脳静脈洞血栓症を合併した潰瘍性大腸炎の1例

都立墨東病院救命救急センター

菱山美絵 加藤康幸 洪井敬志 濱邊祐一

同 内科

佐崎なほ子 桃井 優

同 内視鏡科

荒木昭博

概要 症例は32歳，男性．血性下痢，血尿，頭痛を主訴に当院紹介入院．急激な意識レベルの低下と右片麻痺を認め，頭部CT，MRI，MR Angiography (MRA) にて多発性出血性脳梗塞を併発した脳静脈洞血栓症と診断した．また下部消化管内視鏡検査で全結腸炎型潰瘍性大腸炎 (UC) と診断され，ステロイド，サラゾピリン (SASP) 併用にて軽快，脳静脈洞血栓症もさらなる悪化なく沈静化した．

〔日内会誌 90：2287～2290，2001〕

Key words：潰瘍性大腸炎，脳静脈洞血栓症，凝固線溶異常

はじめに

潰瘍性大腸炎 (UC) における腸管外合併症の一つとしての全身の動静脈血栓症・塞栓症はよく知られている．しかし，その合併頻度は欧米の剖検例では30%台であるが臨床例では炎症性腸疾患全体の1%前後に過ぎず，多くは深部静脈血栓症や肺塞栓症であり他の部位は稀である¹⁾．今回我々は初発のUC急性期に脳静脈洞血栓症を合併した症例を経験したので報告する．

症 例

症例：32歳，男性．主訴：下痢，血便，頭痛．
既往歴：特記なし．**便通異常**等なし．**家族歴**：特記なし．**現病歴**：1999年7月中旬より1日10回程度の下痢，血便，腹痛出現．近医にて抗生剤を処方されるも症状持続．8月2日より肉眼的血尿出現し近医に入院．8月5日より血小板減少 ($9.6 \times 10^4/\mu\text{l}$) と頭重感あり．8月6日，

便培養 (7月31日) にて病原性大腸菌O28ac陽性と判明し溶血性尿毒症症候群 (HUS) 疑いにて，当院救命救急センターへ転院した．入院時現症：脈拍75/分整，血圧130/75mmHg，体温37.7℃，意識清明，軽度貧血，眼球結膜黄疸なし，表在リンパ節腫脹なし，心肺異常なし，腹部平坦軟，腫瘤触知せず．肛門，陰部異常所見なし．神経学的所見異常なし．入院時検査：末梢血検査では白血球 $7,000/\mu\text{l}$ ，赤血球 $362 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，ヘモグロビン11.3g/dl，血小板 $7.8 \times 10^4/\mu\text{l}$ で軽度貧血と血小板減少を認めた．ヘルメット細胞 1/1,000．ハプトグロビン429.0mg/dlと溶血所見は認められず．凝固系ではPT 110.3%，APTT 33.1秒と正常範囲であったが，フィブリノーゲン471mg/dl，FDP 9.0ng/mlと高値．ATIII 41.3%と低下しており凝固線溶系の亢進が認められた．生化学：TP 5.2g/dl，Alb 2.5g/

〔平成12年6月10日 第482回関東地方会推薦〕

Cerebral sinus thrombosis associated with ulcerative colitis

Mie Hishiyama, Yasuyuki Kato, Takashi Shibui, Yuichi Hamabe, Naoko Sazaki*, Masaru Momoi* and Akihiro Araki** : Departments of Emergency Life-support Center, *Departments of Internal Medicine, **Departments of Endoscopy, Tokyo Metropolitan Bokutoh Hospital, Tokyo

図1. 頭部CT所見

(左) 左前頭～頭頂葉皮質下血腫, 右後頭葉梗塞. (8月9日)

(右) 右前頭葉血腫, 右後頭葉血腫が出現. (8月11日)

図2. 頭部MRI所見

(左) 上矢状静脈洞血栓 (矢印) (8月26日)

(右) MRA右横静脈洞血栓 (矢印) (8月30日)

dlと低値, CRP 3.0mg/dlと炎症所見を認めたが他の生化学所見は異常なし. 尿: 潜血3+, 尿沈渣: 赤血球100以上/1視野. 髄液検査: 初圧340mmH₂O, 終圧180mmH₂Oと髄液圧の亢進を認めたが他の髄液所見異常なし. 細菌学的検査: 便培養, 便Verotoxin, 静脈血培養, 尿培養, 髄液培養すべて陰性. 臨床経過: 腎機能の悪化や溶血の所見はなくHUSは否定的であっ

た. 入院翌日より意識障害, 右片麻痺が出現, 8月9日には深昏睡となり, 同日のCTにて左前頭～頭頂葉皮質下血腫, 右後頭葉梗塞が認められた. さらに2日後には右前頭葉と右後頭葉に新たな出血を認めた (図1). MRIにて上矢状静脈洞に血流欠損を認め, MRAでも右横静脈洞の血流欠損を認め (図2), 脳静脈洞血栓症による出血性脳梗塞と診断した. 一方, 血便

図3. 経過表

は入院後も持続し、下部消化管内視鏡では直腸より連続性に右側結腸まで至る多発潰瘍、炎症性ポリープを認め、生検でもUCとして矛盾しない所見で、全結腸炎型重症UCと診断した。当初、血管炎症候群を疑いステロイドパルス療法施行したが効果なく血便が持続した。UCと診断後、SASP経管注入、ベタメタゾン6mg/日注腸併用にて血性下痢は軽快した。一時再燃をみたもののステロイド静注療法（プレドニン70mg/日）にて改善、以後再燃なくステロイド漸減中止した。後日のMRAでは静脈洞血栓の退縮を認めた。現在、神経症状の悪化、UCの再燃も認めず、右片麻痺に対するリハビリを継続している。

考 察

本例は血性下痢に神経症状を併発し、当初病原性大腸菌O28acによるHUSが疑われたが、Verotoxin陰性、臨床的にHUSは否定され、最終的にUCおよび合併した脳静脈洞血栓症と診断された症例である。入院時肉眼的血尿が認められ約1カ月間持続の後に消失した経過からは、腎動静脈系の血栓症の合併も疑われたが、確定

診断は得られなかった。藤野らによる脳血栓症を合併したUC56例の報告例の検討では、発症平均年齢は28.5歳と若く、70.6%に凝固線溶系の異常を認め、76.7%がUCの活動期の発症である。障害血管は静脈系が多く、中等度以上の皮質梗塞や静脈洞血栓症が生じやすく、死亡例が1/3と予後不良であった²⁾。我々が検索した脳静脈洞血栓症を合併したUCの本邦報告例は本例を含め6例で³⁻⁷⁾、年齢は19~33歳（平均28.3歳）、うち初発急性期発症は本例を含み2例⁵⁾、緩解期の発症も2例あり^{4,6)}、4例に何らかの凝固能異常が認められた。6例のうち死亡例はなく、重度の機能障害を残したのは本例のみであった。UCにおける血栓形成の機序については不明の点が多く、UCの活動期炎症に伴う凝固能亢進が原因との推察もあるが、緩解期や腸切除後にも血栓症発症例⁸⁾が見られることから、UCの活動性とは相関しない凝固因子異常の関与も示唆されている⁷⁾。本例では入院時フィブリノーゲンの上昇、血小板減少、ATIII低下、FDP高値を呈し、後日（9月10日）の凝固系検査でもプラスミン・プラスミンインヒ

ビター複合体 (PIC), トロンビン・アンチトロンビン (TAT) 複合体高値を認めた。治療は, 原疾患のコントロール, 全身管理とともに, 脳出血を伴う場合は脳浮腫対策, 抗痙攣薬および抗血小板薬の使用が勧められており⁹⁾, また抗凝固療法が著効を示したとの報告もある⁷⁾。脳静脈洞血栓症の診断や経過観察の上でMRAの有効性が指摘されているが^{5,7,8)}, 本例においても有用であった。UCに伴う脳静脈洞血栓症は稀ではあるが極めて重篤な合併症であり, 血性下痢に頭痛や意識障害などの神経症状を併発した場合は本病態も考慮し, MRAや血管造影などによる早期診断に努めることが重要と考える。

文 献

- 1) 宮原嘉之, 他: 潰瘍性大腸炎の消化管外合併症—動脈血栓症・塞栓症—. 日本臨床 57: 2562-2565, 1999.
- 2) 藤野泰祐, 他: 潰瘍性大腸炎の消化管外合併症—神経疾患—. 日本臨床 57: 2532-2535, 1999.
- 3) 碓井芳樹, 他: 脳静脈動血栓症を合併した潰瘍性大腸炎の一例. 臨床放射線 31: 413-416, 1986.
- 4) Moriyama E, et al: Cerebral sinus thrombosis in patient with ulcerative colitis. Neurol Med Chir 32: 232-235, 1992.
- 5) 光永祐子, 他: 脳静脈洞血栓症を合併した潰瘍性大腸炎の一例. 日本消化器学会誌 90: 257, 1993.
- 6) 福留隆泰, 他: 潰瘍性大腸炎に合併した脳静脈洞血栓症の1例. 臨床神経 34: 6, 587-589, 1994.
- 7) Tsujikawa T, et al: Haemorrhagic cerebral sinus thrombosis associated with ulcerative colitis: a case report of successful treatment by anticoagulant therapy. J Gastroenterol Hepatol 15: 688-692, 2000.
- 8) Yerby MS, et al: Superior sagittal sinus thrombosis 10 years after surgery for ulcerative colitis. Stroke 11: 294-296, 1980.
- 9) Musio F, et al: Case report: cerebral venous thrombosis as a manifestation of acute ulcerative colitis. Am J Med Sci 305: 28-35, 1993.