症例報告

強皮症に合併した抗リン脂質抗体症候群に伴う内頸動脈の oscillating thrombus を認めた脳塞栓の一例

長谷川隆典 橋本貴司 佐田昌美 金田明子 楠 進

近畿大学神経内科

A Case of Embolic Stroke with Oscillating Thrombus in the Internal Carotid Artery Associated with Antiphospholipid Antibody Syndrome and Complication by Systemic Sclerosis

Takanori HASEGAWA, Takashi HASHIMOTO, Masami SADA, Akiko KANATA, Susumu KUSUNOKI

Department of Neurology, Kinki University School of Medicine

We report a 73-year-old woman with antiphospholipid antibody syndrome (APS) complication by systemic sclerosis. She was admitted to our hospital because of sudden onset of right hemiplegia and disturbance of consciousness. On admission, she had right hemiplegia, moderate disturbance of consciousness and global aphasia. Brain MRI and MRA showed high signal intensities in the anterior and posterior watershed areas on diffusion-weighted imaging (DWI) and left internal carotid artery (ICA) occlusion. Carotid ultrasonography (CU), B-mode scan performed on the following day demonstrated a thrombus oscillating with the cardiac cycle on the proximal site of the ICA. No other embolic sources were detected even by echocardiography. Our final diagnosis was embolic stroke with arterial thrombi accompanied by APS. After 6 weeks, CU showed that the thrombus was organized and immobilized. Embolic stroke with APS may be complicated by oscillating thrombus, and CU is thought to be useful for thrombus detection and follow-up.

Key words : oscillating thrombus, antiphospholipid antibody syndrome, carotid ultrasonography, systemic sclerosis, embolic stroke

はじめに

抗リン脂質抗体症候群 (Antiphospholipid antibody syndrome : APS) は、抗リン脂質抗体に伴って慢性再発性の動脈、静脈血栓症、習慣性流産、血小板減少などをきたす病態である¹⁾。全身の動静脈系に血栓塞栓症を生じ、脳梗塞の危険因子の一つであると考えられている⁵⁾。脳塞栓患者では、頸部血管エコーにて内頸動脈に心拍に一致して反復運動する可動性血栓認めることがある。この可動性血栓は oscillating thrombus と呼ばれ、閉塞性塞栓の診断基準の一つであり⁴⁾、血栓が内頸動脈遠位端より中枢側に進展し、その断端が抽出されていると考えられている。これまで APS に oscillating thrombus を合併した報告はなく、今回我々は、強皮症に合併した APS に伴う内頸動脈の oscillating thrombus を認めた脳塞栓の一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：73 歳，女性

主訴：右片麻痺，意識障害

既往歴，家族歴：特記事項なし

現病歴：平成 9 年 12 月頃から，レイノー症状が出現し平成 12 年 12 月症状増悪するため，当院膠原病内科を受診した。抗カルジオライピン抗体，抗 Scl-70 抗体陽性であり APS，強皮症と診断された。以後ステロイド及び抗血小板剤投与にて治療されていたが平成 15 年 7 月 10 日突然発症の右片麻痺，意識障害が出現したため当科を受診した。頭部 CT 上左後方分水嶺領域に low density area を認め脳梗塞と診断され，当科入院となった。

入院時現症

一般内科学的所見では，身長，体重測定不可能で血圧 118/62mmHg，脈拍 66 回/分，整，胸部両側下肺野にベロクロ音を聴取した。両側手指はソーセージ様に腫脹し，四肢に

Reprint request

長谷川隆典：〒589-851 大阪府大阪狭山市大野東 377-2 近畿大学神経内科

Takanori HASEGAWA : Department of Neurology, Kinki University School of Medicine, 377-2 Ohnohigashi, Osakasayama, Osaka 589-851, Japan

[Received November 15, 2004 ; Accepted February 16, 2005]

Fig. 1 Head MRI, MRA, carotid MRA image (day 2)

A: Diffusion-weighted imaging reveals anterior and posterior watershed areas as high-intensity regions.
B,C: Head and carotid MRA reveals left internal carotid artery occlusion.

皮膚硬化を認めた。神経学的所見は意識レベル JCS1 群、全失語が認められた。脳神経系で右中枢性顔面神経麻痺を認めた。筋力は右上下肢の完全麻痺あり、右上下肢バレー徴候は陽性であった。深部腱反射は右上下肢で亢進しており病的反射は、右バビンスキー徴候陽性であった。感覚系及び協調運動は、評価不能であった。

入院時検査所見

一般血液尿検査では血算、血液生化学、尿に異常を認めなかった。凝固系検査では、PT 13.7 秒、FDP 3.0 μ g/ml、TAT 3.6ng/ml と正常範囲内であったが APTT 57.9 秒と延長を認めフィブリノーゲン 406mg/dl、D-dimer 0.70 μ g/ml、PIC 1.2 μ g/ml と軽度の上昇を認めた。免疫系検査で抗核抗体 640 倍、抗 Scl-70 抗体 16 倍と陽性で抗 CL 抗体及び抗 CL β 2-GPI 複合体は陰性であった。

胸部 X 線は、両側下肺野に間質性肺炎像あり、心電図は異常を認めなかった。

頭頸部画像所見：第2病日の頭部 MRI、MRA 及び頸部 MRA を Fig. 1 に示す。頭部 MRI 上拡散強調画像にて前方後方分水嶺領域に高信号を認め、頭部 MRA、頸部 MRA にて左内頸動脈閉塞を認めた。頸部血管エコー検査 (7.5MHz リニア型プローベ, AplioSSA-770A, Toshiba) では、Fig2 に示すように B モード画像にて左内頸動脈起支部に心拍に一致して反復運動する血栓、いわゆる oscillating thrombus を認めた。カラードップラーでは、閉塞部より末梢側にも血流認めるが、拡張末期血流速度は 0cm/sec であった。

臨床経過 (Fig. 3)

病歴、診察及び検査所見から脳塞栓症と診断した。ホルター心電図で心房細動などの不整脈なく、経胸壁心エコーにても心房内血栓、弁膜症、卵円孔開存など認めずまた頸部血管エコーや頭頸部 MRA でも動脈硬化性変化は認めなかった。塞栓症の原因として心原性、大動脈原性塞栓症は考えにくく、入院時抗 CL 抗体はステロイド投与の影響もあり陰

Fig. 2 Carotid ultrasonogram

Oscillating thrombus (arrow heads) echo in the left internal carotid artery. The thrombus oscillated with the cardiac cycle, from the proximal point (A) (diastolic phase) to the distal point (B) (systolic phase).

Fig. 3 Clinical course

性であったが APTT 延長しており、APS に伴う内頸動脈血栓による動脈原性脳塞栓症と診断した。治療として、入院時よりアルガトロバン、エダラボンの点滴を二週間施行しまたプレドニゾロンを 10mg/日へ増量した。7 月 14 日頃から意識レベル 2~3 群へと悪化を認め、頭部 CT 上梗塞部位も左 MCA 領域へと拡大したため 7 月 14 日から低分子デキストランを開始した。7 月 18 日頃には意識レベルは JCS1 群へと軽快し以後抗血小板剤投与にて症状は安定したため 9 月 2 日転院となった。oscillating thrombus は、7 月 20 日に施行した頸部血管エコーでは血栓の可動性は消失しており、8 月 27 日には完全に血栓は器質化していた。

考 察

本症例は、APS に合併した動脈血栓による内頸動脈の oscillating thrombus を認めた脳塞栓症の一例である。過去に APS と oscillating thrombus を合併した報告は検索した限り認めず、APS と可動性血栓の合併についての報告は、萩原ら³⁾の一例のみである。本症例も萩原らの症例と同様、APS に伴う凝

固異常により内頸動脈に局所的な血栓が誘発されたと考えられた。萩原らは、APS による可動性総頸動脈血栓を認めた患者に、ヘパリン、アスピリンの抗凝固および血小板療法にて二週間後には可動性血栓は消失したと報告している。Yonemura ら¹¹⁾は、APS を合併していない拡張型心筋症患者の oscillating thrombus による脳塞栓患者にヘパリンを投与し、同様に消失したと報告している。本症例でも、抗凝固療法を施行し血栓の可動性は消失したが縮小せず、約7週間後血栓は完全に器質化していた。治療法について本症例では、抗凝固療法としてアルガトロバンを使用しており、治療結果の相違に反映した可能性もある。現在治療法については、確立されておらず症例数も少なく今後症例の蓄積が必要であると考えられる。

APSの基礎疾患としては全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus : SLE) の頻度が最も高く²⁾、強皮症の合併例の報告は散見される程度であり、脳塞栓を合併した症例は報告されていない。強皮症と抗CL抗体が合併する頻度はPope ら⁹⁾の報告では0~63% でありまたループスアンチコアグラント陽性例の頻度については検索する限り報告はなかった。SLE以外の疾患にAPSが合併した場合は、特徴的症兆は出現しにくくなるが³⁰⁾一方、血栓症の既往などは血栓症の再発の危険性を高め⁷⁾、とくに初回脳梗塞後一年以内は再発を来しやすいことが知られている⁵⁾。本症例でも今後血栓症再発する可能性が高いと考えられたため、抗血栓療法を続行している。

APSにより発症した脳梗塞病型の頻度については、原発性APSでは25例中塞栓症4.0%、血栓症16.0%、分類不能16.0% またSLEに合併したAPSでは45例中それぞれ11.1%、20.0%、26.7%と報告されている⁸⁾。SLE以外の膠原病に合併したAPSの脳梗塞病型についての報告は、検索した限り認めなかった。

本症例では、入院時境界領域と皮質梗塞が併存し、その後梗塞巣は徐々に拡大し、通常の脳塞栓の経過と異なり、アテローム性血栓様の経過と考えられた。このような経過を示した理由としては、入院時より脳梗塞の影響により血圧が不安定であり収縮期血圧70~170mmHg 台、拡張期血圧40~110mmHg 台と著明な血圧変動を認め、血行力学性の脳梗塞をきたしたためと考えられた。

強皮症に合併したAPSに伴う内頸動脈の oscillating thrombus を認めた脳塞栓の一例を報告した。本症例において頸動脈エコー検査は、診断、経過観察及び治療効果判定に有用であった。またAPS患者では、頭蓋内外動脈の動脈硬化及び種々の脳梗塞を来す場合があり¹⁰⁾、症状の有無に関

わらず頸動脈エコー検査を施行することが有用であると考えられた。

本症例の要旨は第23回に神経超音波学会(2004年6月4日、久留米)で発表した。

文 献

- 1) Greaves M : Antiphospholipid antibodies and thrombosis. *Lancet*. 353: 1348-1353, 1999
- 2) Gromnica-Ihle E, Schöessler W : Antiphospholipid syndrome. *Int Arch Allergy Immunol* 123: 67-76, 2000
- 3) 萩原のり子, 西村祐美, 豊田一則, 藤本茂, 岡田靖 : 抗リン脂質抗体症候群による可動性総頸動脈血栓をみとめた動脈原性脳塞栓症. *臨床神経* 43: 366-369, 2003
- 4) Kimura K, Yasaka M, Minematsu K, Wada K, Uchino M, Yonemura K, Ogata J, Yamaguchi T : Oscillating thromboemboli within the extracranial internal carotid artery demonstrated by ultrasonography in patients with acute cardioembolic stroke. *Ultrasound Med Biol* 24: 1121-1124, 1998
- 5) Kittner S, Joseph C, Havstad S : Anticardiolipin antibodies are an independent risk factor for first ischemic stroke. *Neurology* 43: 2069-2073, 1993
- 6) Komatireddy GR, Wang GS, Sharp GC, Hoffman RW : Antiphospholipid antibodies among anti-U1-70 kDa autoantibody positive patients with mixed connective tissue disease. *J Rheumatol* 24: 319-322, 1997
- 7) Levine SR, Brey RL, Sawaya KL, Salowich-Palm L, Kokkinos J, Kostrzema B, Perry M, Havstad S, Carey J : Recurrent stroke and thrombo-occlusive events in the antiphospholipid syndrome. *Ann Neurol* 38: 119-124, 1995
- 8) 岡田純 : 抗リン脂質抗体症候群の病像の多様性. *医学のあゆみ* 166: 587-590, 1993
- 9) Pope JE, Thompson A : The frequency and significance of anticardiolipin antibodies in scleroderma. *Rheumatol* 27: 1450-1452, 2000
- 10) Provenzale JM, Barboriak DP, Allen NB, Ortel TL : Antiphospholipid antibodies : findings at arteriography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 19: 611-616, 1998
- 11) Yonemura K, Kimura K, Yasaka M, Minematsu K : Disappearance of an oscillating intraluminal thrombus in the carotid artery demonstrated by ultrasonography. *Internal Medicine* 42: 746-749, 2003