症 例

非もやもや病小児脳梗塞・脳虚血症例の治療における チーム医療の重要性

安原 隆雄¹, 菱川 朋人¹, 亀田 雅博¹, 平松 匡文¹, 杉生 憲志¹
野坂 宜之^{2,3}, 塚原 紘平³, 八代 将登², 林 裕美子⁴, 伊達 勲¹

Team Medicine for Pediatric Patients with Cerebral Infarct Caused by Non-Moyamoya Disease

Takao YASUHARA, M.D.¹, Tomohito HISHIKAWA, M.D.¹, Masahiro KAMEDA, M.D.¹,
Masafumi HIRAMATSU, M.D.¹, Kenji SUGIU, M.D.¹, Nobuyuki NOSAKA, M.D.^{2,3},
Kohei TSUKAHARA, M.D.³, Masato YASHIRO, M.D.², Yumiko HAYASHI, M.D.⁴, and
Isao DATE, M.D.¹

¹Department of Neurological Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine,

²Department of Pediatrics, Okayama University Graduate School of Medicine, ³Department of
Emergency Medicine, Okayama University Graduate School of Medicine, and ⁴Department of Child
Neurology, Okayama University Graduate School of Medicine, Okayama, Japan

Summary: Introduction: Pediatric cerebral infarct is rare and sometimes difficult to diagnose and treat correctly. In this article, we report 4 cases of pediatric cerebral infarct caused by non-moyamoya disease, and discuss problems in the treatment and the specialties involved in care.

Case Presentation: 〈Case 1〉 A 9-year-old girl developed left hemiparesis and was diagnosed with a cerebral infarct in the right internal capsule. She was treated with aspirin for 20 months without recurrence.

〈Case 2〉 A 13-year-old boy developed altered consciousness and was admitted to another hospital. Right carotid artery occlusion and stenosis of the left carotid artery and renal artery were diagnosed. He was treated with steroid and heparin for arteritis. At 3 days after onset, he was transferred to our hospital and underwent external decompression for cerebral infarcts in the right middle cerebral artery territory 5 days after onset. After cranioplasty, he was in status epilepticus and required barbiturate coma for 2 weeks. At 5 months after cranioplasty, he was transferred to the rehabilitation hospital for gait training.

〈Case 3〉 A 10-month-old girl developed left hemiparesis and was transferred to our hospital 3 days later. She was diagnosed with a cerebral infarct in the right putamen with agenesis of the carotid artery. She experienced cerebral infarcts twice and was finally diagnosed with embolic infarcts. She was treated with warfarin and aspirin for 12 months without recurrence.

〈Case 4〉 A 2-year-old girl with Klippel-Trenaunay syndrome had recurrent left hemiparesis and epilepsy. She was diagnosed with right carotid artery occlusion and was treated with aspirin for 12

Key words:

- congenital abnormality
- emergency medical care
- medication
- mental health
- rehabilitation

Surg Cereb Stroke

(Jpn) 45: 476-482, 2017

¹岡山大学大学院 脳神経外科, ²岡山大学大学院 小児医学科, ³岡山大学大学院 救急科, ⁴岡山大学大学院 小児神経科(受稿日 2016. 11. 22)(脱稿日 2017. 5. 17)[連絡先: 〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1 岡山大学大学院 脳神経外科 安原隆雄][Address correspondence: Takao YASUHARA, M.D., Department of Neurological Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine, 2-5-1 Shikatacho, Kita-ku, Okayama, Okayama 700-8558, Japan]

months without recurrence.

Results: All 4 patients received medication and rehabilitation with subsequent functional recovery, although Case 2 underwent external decompression 5 days after onset. Team medical care involving the departments of Emergency Medicine, Pediatrics, Pediatric Neurology, and Neurological Surgery were needed for all patients. Mental health care was needed for both the patients and their patients.

Conclusion: There is no standard evidence-based treatment for pediatric cerebral infarct. The diagnosis and treatment are difficult. Individualized therapy is required because of unexpected complications. Team medicine involving multiple departments is needed for pediatric cerebral infarct.

はじめに

非もやもや病小児脳梗塞はまれであり、病態把握や治療に苦慮することが多い。本論文では2014年から2015年にかけて経験し、教訓的であった4症例について報告し、治療上の特殊性・問題点を検討する。

症 例

〈症例1〉9歳、女児。

既往歴・家族歴ともに特記事項なし。登校中、左片麻痺で発症し、右内包後脚脳梗塞と診断された(**Fig. 1A, B**)。

精査にても、明らかな原因は不詳であった。穿通枝領域における微小血栓が原因と推測し、aspirinを内服させ、24カ月再発なく(**Fig. 1C, D**)外来加療中であるが、残存する明らかな神経脱落症状は認めない。

〈症例2〉13歳、男児。

けいれん発作、意識障害、左片麻痺で近医に救急搬送された。発症当日のMRIで右内頸動脈閉塞、左内頸動脈・腎動脈狭窄を認めた(**Fig. 2A-C**)。37℃台の発熱と血沈(1時間:94 mm)およびC-reactive protein(CRP)(2.2 mg/dl)の上昇を認め、動脈炎としてsteroidとheparin, aspirin

A B
C D

Fig. 1 Case 1:

A, B: Magnetic resonance imaging (fluid-attenuated inverted recovery sequence) (MRI) and MR angiogram on admission taken 4.5 hours after onset showing a small infarct at the right internal capsule.

C, D: MRI at 1 month and 1 year after onset showing no recurrence.

Fig. 2 Case 2:

A	B	C
D	E	F
G		

A–C: Magnetic resonance imaging (MRI) and angiogram taken at onset.

Diffusion-weighted image (**A**) and intracranial/cervical angiogram (**B, C**) showing cerebral infarct in the right middle cerebral artery (MCA) territory caused by occlusion of the right carotid artery and stenosis of the left carotid artery.

D–F: Digital subtraction angiography at 18 days after onset.

Right vertebral arteriogram (**D**) and left carotid arteriogram of the intracranial and cervical portion (**E, F**), showing collateral flow to the right hemisphere and severe stenosis at the cervical portion.

Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET, **G**) showing uptake at the cervical portion of the right carotid artery.

を用いた加療が開始され、第3病日当院に搬送された。当院搬送時意識障害はごく軽度であった〔Japan Coma Scale (JCS) I-1〕。右中大脳動脈領域に脳梗塞を認め、意識障害が悪化し瞳孔不動も生じた(JCS II-20)ため、第5病日に外減圧術を要した。術後意識障害は改善した。第18病日に、腎動脈狭窄に対する血管形成術を行った。同日の脳血管撮影では、右椎骨動脈および左内頸動脈から右内頸動脈領域への良好な側副血行が確認され(**Fig. 2D, E**)、今回の発症前から右内頸動脈狭窄があったことが推察された。左頸部内頸動脈の狭窄は、高度であった(**Fig. 2F**)が、状態が改善していたことから血管形成術については家族の同意が得られなかった。第30病日の fluoro-deoxyglucose positron emission tomography (FDG PET) では、右頸部内頸動脈における取り込み亢進を認めた(**Fig. 2G**)。やはり、病態の本体は動脈炎と考え、steroid と cilostazol を用いた

治療を継続した。第62病日(**Fig. 3A**)、頭蓋骨形成術を施行後(**Fig. 3B–E**)、意識障害が生じ、けいれん重積状態になり、barbital を用いた2週間にわたる鎮静・呼吸循環管理を要した。徐々に意識障害は改善したが、左不全片麻痺の悪化および右不全片麻痺も生じた。頭蓋骨形成術1カ月後のMRI(**Fig. 3F–H**)では、右後頭頭頂葉および左大脳半球にもけいれん重積による脳損傷が認められた。頭蓋骨形成術5カ月後に歩行訓練ができる状態で転院となり、17カ月経過した現在、両杖を用いた歩行訓練を行っている。

〈症例3〉10カ月、女兒。

左不全片麻痺で発症し、3日後に意識障害が生じ近医を受診後、当院に転院した。精査にて左内頸動脈は頸部での無形成に伴う側副血行の発達、右内頸動脈の眼動脈以遠の低形成と側副血行の発達、および急性期右被殻部梗塞を認

Fig. 3 Case 2:

A	B
C	D
F	G

Computed tomography before (A) and immediately after cranioplasty (B), showing swelling of the right hemisphere. A diffusion-weighted image (C), fluid-attenuated inversion recovery image (D), and magnetic resonance (MR) angiogram (E) performed 3 hours after surgery showing swelling of the right hemisphere and poorly visible middle cerebral artery (MCA). Fluid-attenuated inversion recovery images (F, G) and MR angiogram (H) 28 days after surgery showing large infarct of the right hemisphere, a small lesion in the left parietal lobe, and patency of the left middle cerebral artery.

めた(Fig. 4A-G). 右中大脳動脈の狭窄が認められたため、血栓性脳梗塞と考え、aspirinの内服を開始した。しかし、40日後に右中大脳動脈領域の脳梗塞を再発した(Fig. 4H)。cilostazolを追加し経過を追ったが、さらにその50日後には左中大脳動脈領域の新規脳梗塞が生じた(Fig. 4I)。右側だけでなく左側の脳梗塞もきたしたことから、おそらく側副血行からの塞栓性脳梗塞と判断し、出血のリスクは高まるが小児循環器科とも相談のうえ、warfa-

rinとaspirinを用いた内科加療を開始し、prothrombin time-international normalized ratio(PT-INR)を1.5-2.0で管理し、16カ月再発なく経過している(Fig. 4J)。左上肢のごく軽度の麻痺以外には、言語・知的機能も含め明らかな神経障害を認めない。

〈症例4〉2歳、女児。

出生時から新生児期に血管腫、青色母斑、大理石様皮

Fig. 4 Case 3:

A diffusion-weighted image (**A**) and angiogram (**B**) on admission, showing a small infarct in the right putamen with a vascular anomaly.

Enhanced computed tomography on admission showing agenesis of the left carotid artery.

Right carotid arteriogram (**D**), vertebral arteriogram (**E**), left ascending pharyngeal arteriogram (**F**), and a fusion image of the right carotid arteriogram and right vertebral arteriogram (**G**) on admission, showing agenesis of the left carotid artery, hypoplasia of the right carotid artery, development of collateral blood flow, and stenosis of the right middle cerebral artery (MCA). Diffusion-weighted images taken 40 and 90 days after onset (**H**, **I**), showing the first and second recurrence, respectively.

A T2-weighted image taken 10 months after the second recurrence (**J**), showing brain atrophy with no additional infarcts.

疹、左右の四肢長差、緑内障などの身体所見から他院で Klippel-Trenaunay 症候群として経過観察されていた。繰り返す左片麻痺とけいれん発作が生じ、他院に入院後 (**Fig. 5A**)、当院に救急搬送された。右内頸動脈は MRA で描出されず、右内頸動脈閉塞およびそれに準じた高度狭

窄に伴う病態による脳虚血と診断した (**Fig. 5B, C**)。小児例であり、血栓性脳梗塞の進行を防ぐために aspirin を用いた内科加療を開始した。幸い、新規脳梗塞は生じることなく、右内頸動脈も狭窄はあるもののふたたび MRA で描出されるようになり (**Fig. 5D-F**)、aspirin を用いて 16 カ

Fig. 5 Case 4:

A	B	C
D	E	F

Magnetic resonance (MR) angiograms at onset (**A**, from the other hospital) and 3 days after onset (**B**, at our hospital) showing stenosis of the right internal carotid artery with disappearance in 3 days. Blood flow to the right middle cerebral artery (MCA) was supplied via the right posterior communicating artery.

A diffusion-weighted image on admission in our hospital (**C**), showing no new infarct.

Right carotid arteriogram 1 month after onset (**D**), showing patency of the right internal carotid artery with stenosis.

Fluid-attenuated inversion recovery imaging 2 months after onset (**E**) showing brain atrophy with no new infarct.

MR angiogram 2 months after onset (**F**), showing patency of the right internal carotid artery with stenosis.

月再発なく経過している。

4 症例のまとめ

岡山大学病院で最近経験した4症例を振り返り、共通点や特徴を抽出すると、次のようなことがいえる。

- ①全例急性期の救急入院であった(全例市外、県外2例)。
- ②全例高度救命救急センター(EICU)に入院し、救急科・小児科・小児神経科・脳神経外科がチームとして対応した。
- ③全例で親のメンタルヘルスケア介入を要した。メンタルヘルスケアは小児科の心身医学専門医が担当し、患児の現状を理解させ、不安を緩和させることにより将来の生活

に向かえるように介入した。

④症例1, 2の2症例でメンタルヘルスケア介入を要した。患児に対しても、精神状態を安定させ積極的にリハビリテーションに向かえるよう介入した。

⑤1例で外減圧術を要したが、血行再建を行った例はなく、全例で内科加療を行った。

⑥全例でリハビリテーションが非常に効果的であった。

考 察

最近の4症例のうち、1例(症例2)では外減圧術後、けいれん重積により手術当日からbarbitalを用いた加療を

行ったにもかかわらず、後遺症を悪化させた。ごく最近、遷延するけいれん発作が小児脳梗塞の予後を悪化させた例が報告された¹⁾が、本例でもけいれん発作により予後の悪化がみられた。また、4症例のうち1例(症例3)では、内科加療にかかわらず3カ月で2度の脳梗塞再発をきたした。将来長期に及ぶ出血の危険性もあるが、塞栓性脳梗塞にはwarfarin投与が必要である。一方で、4症例とも内科加療とリハビリテーションで機能回復が得られており、小児における中枢神経の強い可塑性が示された。現在までのところ、4症例のうち血行再建術を施行したケースはない。小児例であり、明確なエビデンスはないが、今後の経過によっては検討しなくてはならないだろう。特に内科加療を行っても再発を繰り返す症例3のようなケースでは、患児の年齢や周術期の脳卒中リスクなどを慎重に勘案して手術適応を考えるべきである。小児脳卒中の治療についてAmerican Heart Association(AHA)からの勧告が発表されている³⁾。病因から治療まで広くまとめられており、参考にするべきである。一方で、今回の4症例をみるだけでも、脳梗塞の原因や原疾患が異なっており、予後も異なる。すなわち、症例ごとに必要な治療が異なり、予測しない経過もあり得るため、1例1例、複数科による十分な検討が必要である。最近の報告に、小児救急部門に小児脳卒中専門のクリニカルパスを用いることで、より早期に診断がつくようになったというものがある²⁾。小児脳卒中におけるこのような試みは非常に意義深く、チームとして初期から治療を行うことが重要と考えられる。成人症例で

は単科で対応可能なことも、小児脳卒中では先天性疾患や炎症性疾患が関与することがあり、小児科・小児神経科のサポートなくして治療方針が決められない場合もある。また、広域から救急搬送されるケースの割合も多く、救急科との連携も必須である。小児の心のケア、小児神経リハビリテーションの難しさも加わる。小児脳卒中は、しばしば遭遇するわけではなく、それだけに日頃からチームとして討議しておく必要がある。

結 語

非もやもや病小児脳梗塞に、エビデンスのある治療はほぼなく、しばしば病態把握や治療に苦慮する。親の精神状態にも留意する必要もある。症例ごとにtailor-made治療を要し、予測しない合併症もあり得るため、複数科による小児脳卒中治療チームが対応するべきと考える。

文 献

- 1) Andrade A, Bigi S, Laughlin S, *et al*: Association between prolonged seizures and malignant middle cerebral artery infarction in children with acute ischemic stroke. *Pediatr Neurol* 64: 44-51, 2016
- 2) DeLaroche AM, Sivaswamy L, Farooqi A, *et al*: Pediatric stroke clinical pathway improves the time to diagnosis in an emergency department. *Pediatr Neurol* 65: 39-44, 2016
- 3) Roach ES, Golomb MR, Adams R, *et al*: Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council of Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke* 39: 2644-2691, 2008