

「小児脳梗塞に関する実態」

③小児脳梗塞治療の実状と今後の課題

こみやま まさき
小宮山 雅樹 (写真左)

おかざき しん
岡崎 伸 (写真右)

大阪市立総合医療センター脳神経外科 副部長

大阪市立総合医療センター小児神経内科 医長

はじめに

小児の脳梗塞は、その基礎疾患が多岐にわたるために解明されていない部分も多く、治療法や予防法も確立していない。しかし、決して無視することはできない重要な疾患であり、近年注目を集めるようになってきた^{1,2,3,4)}。

脳梗塞は、動脈性あるいは静脈性の脳血管の閉塞により脳組織に壊死が起る病態であり、この点は成人でも小児でも違いはない。しかし、その原因は大きく異なる。成人脳梗塞の病型は、心房細動や弁置換術などが原因となる心原性脳塞栓症が約20%，加齢や動脈硬化によるアテローム変性の進展に伴うアテローム血栓性脳梗塞が約40%，ラクナ梗塞が約40%とされている。ところが、小児脳梗塞の原因となる基礎疾患は、もやもや病を除くと非常に多彩であり、特定の病型に分類することは難しい。また、小児脳梗塞は、成人とは異なり脳組織の可塑性が非常に高いため、同程度の虚血侵襲が起こっても小児の方が成人に比べて予後は良好であることが多い。しかし、小児の脳神経組織は未発達であるため、大きな脳梗塞は精神運動発達遅延を起こし、その後の社会生活に大きな支障をきたすことが問題である。

小児脳梗塞の発症頻度

小児脳梗塞の発症頻度は、小児の脳虚血・脳梗塞の定義によって大きく異なる。欧米の報告では、Schoenbergら(1978)は小児脳血管障害の発症頻度は10万人あたり年間2.52人(出血性：1.89人，虚血性：0.63人)⁵⁾，Lynchら(2002)は年間3.3人と報告している²⁾。

わが国における小児脳梗塞の発症頻度について公式な報告はない。松本ら(1988)の調査では小児脳梗塞の80%はもやもや病を合併すると報告されてい

るなど⁶⁾，日本を初めとするアジアではもやもや病を起因とする脳梗塞が多く，欧米の疫学データをそのまま適用するのは適切ではない。

もやもや病の発症頻度は、成人発症を含めて10万人に対して3.16と推察され，日本では年間に約400人の新たな患者が発生しているとされている。新たな発症患者の約半数が小児であること，また松本ら(1988)の報告を元に推察すると，わが国では年間250例の小児脳梗塞患者発症の可能性がある。我々臨床医にとって，これら小児脳梗塞患者を診察することは稀ではない時代になりつつあるとも言える。

小児脳梗塞の原因と発症部位

小児脳梗塞の原因として，もやもや病を除いて最も多いのは心原性のもので，その他には血液疾患，凝固異常，抗リン脂質抗体症候群，感染症，外傷，代謝疾患，脳腫瘍，血管解離などがある。しかし，実際には詳しく調べても原因不明のものが3分の1程度存在する。小児脳梗塞の原因を表1にまとめた。黒人では鎌状赤血球症が多いとされているが日本人ではほとんど認められない。発症部位は小児脳梗塞の原因を問わず，中大脳動脈，前大脳動脈といった内頸動脈領域のいわゆる前方循環が約9割を占めており，なかでも基底核領域の発症頻度が高い。

小児脳梗塞の症状

小児脳梗塞の症状は，新生児期とそれ以降に分けて考える必要がある。新生児期には痙攣，無呼吸，仮死が多く，局所症状は少ない。生後一ヵ月を過ぎると片半身麻痺が主症状となり，痙攣，頭痛，意識障害などが起こる。片半身麻痺の原因には，脳血管障害のほかにもTodd posticatal palsy, hemiplegic seizure

などがあり，鑑別診断が必要である。

小児脳梗塞の診断

小児脳梗塞の診断では，まず頭頸部の外傷，最近の感染症，発熱，薬剤の内服，精神発達遅延，心疾患，家族歴，などを含めた病歴の聴取，血液生化学的検査，代謝検査，CT検査やMRI検査などを行う。特に診断のため重要な検査は血液生化学的検査，CT検査，MR検査，血管撮影があり，以下に詳細を述べる。

①血液生化学的検査

髄膜炎に起因する感染症，凝固異常・線溶系異常，自己免疫疾患である膠原病，ミトコンドリア代謝異常症(MELAS)を疑うための乳酸やピルビン酸が重要である。主な血液生化学検査項目を表2にまとめた。

②CT検査

CTは急性期における出血性疾患と虚血性疾患の鑑別に有用である。発症からの経過時間で病変の描出能は変わってくるが，成人と同様にearly CT signsがあるかどうかを確認する。マルチスライスCTによるCT血管造影は小児においても脳動脈の評価に非常に有用である。

③MR検査

急性期に行うMR検査は，拡散画像(Diffusion-weighted image：DWI)を含めたMRIとMR血管造影(MR angiography：MRA)を行う。MRAでは頭蓋内の内頸動脈末端や中大脳動脈の近位部に狭窄を認めることが多いが，正常な場合もある。新生児では，脳の水分含有量が多く，血液脳関門の未熟さ，脳髄質の髄鞘化が不十分なため，DWIの解釈には注意が必要である。DWIでの病変の高信号は，脳梗塞発症後，成人では2週間程度，小児で

は1週間程度で正常化(偽陰性化)するため，発症数日間においては非常に有用な診断法となる。T2画像でも病変を確認する必要があるとする報告もある⁷⁾。

MRAは非侵襲的に脳血管の狭窄・閉塞を描出することが可能である。もやもや病では，内頸動脈の頭蓋内の末端付近に狭窄・閉塞所見があり，両側に認められることが多いため，基底核付近のsignal voidやもやもや血管の描出は特徴的な所見である。

④血管撮影

カテーテルを用いた血管撮影は侵襲性が高いため，成人でも施行頻度が減少していることから，小児の場合には，CTやMRAで病変部位が特定できず，血管撮影で新たな情報が得られる場合，末梢の病変を観察したい場合に限って適応となる。

小児脳梗塞の治療

小児脳梗塞に対する治療法としてエビデンスが確立したものはなく，推奨される治療法はない。エビデンスのある治療法としては鎌状赤血球症に起因する脳梗塞に対する輸血療法があるのみである。小児脳梗塞に対する治療法はいずれも，成人に対する治療に準じて行われているのが現状である。

初期診療としてABC(気道の開放〈A：Airway〉，人工呼吸〈B：Breathing〉，循環管理〈C：Circulation〉)を行う。その後は発症からの時間経過と基礎疾患に基づいた治療戦略を考える必要があるが，前述したように治療に関するエビデンスは確立していない。

また，成人では急性期重症度判定や治療の適応判断，予後判定に「NIHSS(National Institutes of Health Stroke Scale)」が用いられ，小児向けに「PedNIHSS」の有用性が検討されている段階である。

①超急性期

超急性期では，成人では3時間以内のt-PA静脈投与が推奨されるが，小児ではその有効性は確立しておらず，推奨することはできない。成人と小児では，脳梗塞の原因が異なり，かつ閉塞血管や凝固系も異なるため，成人と同様に考えることは難しい。

②急性期

エビデンスレベルは低いが急性期の治療ガイドラインが海外で作成されて

原 因	関連する疾患・危険因子
脳虚血性疾患	動脈閉塞性疾患，静脈閉塞性疾患
塞栓性疾患	
もやもや病	
心臓疾患	先天性チアノーゼ性心疾患，リウマチ性，不整脈
左右シャントを起こす疾患	逆理的血栓塞栓性脳卒中，遺伝性出血性毛細血管拡張症
動脈解離	外傷性，非外傷性
血栓性疾患	アテローム血栓症とは別
凝固・線溶系異常	C蛋白欠乏，S蛋白欠乏，抗トロンビンⅢ欠乏，Leiden V因子変異，FactorⅡ G20219A変異，プロトロンビン変異
自己免疫疾患	抗リン脂質抗体症候群
非感染性脳血管炎	SLE，PN，RA
全身の感染症	
感染性脳血管炎	水痘ウイルス症，細菌性髄膜炎，結核性髄膜炎，HIV感染症

表1 小児脳梗塞の原因

原 因	関連する疾患・危険因子
脱水	
多血症	
鉄欠乏性貧血	
鎌状赤血球症	
悪性腫瘍	およびその化学療法
代謝疾患	ホモシステイン尿症，MELAS症
線維筋性異形成	
Ehlers-Danlos症候群	
神経皮膚症候群	神経線維症，結節性硬化症，PHACES症候群
薬物	終口避妊薬，アンフェタミン，コカイン，フェンシクリジン
脳卒中様エピソード	
Sturge-Weber症候群	

検査項目
CBC(総血算)
血小板数
PT
APTT
ESR
ANA/RF
抗トロンビンⅢアッセイ
抗カルジオリピン抗体(IgM，IgG)
C蛋白
S蛋白
FactorⅡ C6202A変異
MTHFR C677T変異
血漿ホモシステイン
乳酸
ピルビン酸

表2 血液生化学的検査項目