

<症例報告>

髄液診断で Amyloid angiopathy と考えられた再発性脳出血の 1 例

足立 智英 小林 祥泰 山下 一也
下手 公一 恒松徳五郎

<要 約> アミロイドアンギオパチーによる脳出血は脳葉型が多く、再発を繰り返すのを特徴としている。我々は視床出血を初発とした cystatin C 沈着型アミロイドアンギオパチーと考えられる再発性脳出血の 1 例を経験したので報告する。症例は、73歳男性。既往歴は昭和60年より糖尿病、痛風を指摘。家族歴は父がくも膜下出血、母が脳卒中で死亡。昭和63年10月、歩行障害、構語障害にて発症し当科受診。右小脳失調を呈し、頭部 CT で左視床出血を認め当科入院加療。平成元年7月15日、痙攣、意識障害にて発症し来院。高血圧の既往なし。来院時、一般内科所見は正常。意識は譫妄、右弛緩性片麻痺を認めた。眼球位置、瞳孔正常。他の脳神経系には異常なし。右下肢で腱反射亢進、Babinski 反射陽性。尿失禁を認めた。血圧162/80mmHg、血液検査では血糖275mg/dl と高値以外は正常。頭部 CT にて左前頭葉皮質から皮質下に脳出血を認めた。当科で測定した髄液 cystatin C は68ng/ml と低値を示し、cystatin C 沈着型アミロイドアンギオパチーが疑われた。本例では初回の視床出血もアミロイドアンギオパチーの可能性が高く、高血圧の既往のない高齢者の脳出血では、常にアミロイドアンギオパチーを念頭に置く必要があると考えられた。

Key words : アミロイドアンギオパチー、再発性脳出血、cystatin C、高齢者

はじめに

アミロイド・アンギオパチーによる脳出血は脳葉型脳出血が多く、再発を繰り返すのが特徴とされている。特に高齢者で高血圧の既往のない場合にその頻度が高いとされている。今回、我々は視床出血を初発とし、髄液 cystatin C が低値を示し、cystatin C 沈着型アミロイドアンギオパチーと考えられる再発性脳出血の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：73歳、男性。

主訴：痙攣、意識障害。

既往歴：昭和60年より糖尿病、痛風。高血圧の既往はなかった。

家族歴：父親がくも膜下出血、母親が脳卒中にて死亡。

現病歴：昭和63年10月、歩行障害、構語障害にて発

症し当科受診。右小脳失調を認め、頭部 CT で左視床出血を認め当科入院加療、軽快退院した。平成元年7月15日、朝8時頃突然右上下肢に痙攣が出現し、意識を消失して倒れた。痙攣は数分間続き、歯を食いしばり、四肢が硬直していたという。近医の往診をうけ、diazepam、phenobarbital を投与された。脳血管障害が疑われたため、当院搬送。搬送中にも15秒程度の痙攣が2回おき尿失禁を認めた。来院時、意識は譫妄、右弛緩性片麻痺を認めたが痙攣はなかった。

入院時現症：血圧162/80mmHg、脈拍65毎分、整。一般内科的所見は正常だった。

神経学的所見：意識は譫妄、発語はなし。眼球位置は正常、眼球運動制限なし。瞳孔は左右同大、対光反射も正常。その他、脳神経系に異常は認めなかった。運動系では右弛緩性片麻痺を認め、深部腱反射は上肢正常、下肢は右が亢進。病的反射は右下肢で Babinski 反射が陽性。感覚系では痛みに対する反応に左右差を認めなかった。

入院時検査所見：白血球数11,600/ μ l、CRP 3.48 mg/dl と上昇し、炎症所見を認めた。血小板、凝固系は正常。生化学所見は、血糖が275mg/dl と高値を示していた以外は正常であった。心電図は正常で左室肥大の所見はなかった。また、胸部 X 線上 CTR 47%と心

T. Adachi, S. Kobayashi, K. Yamasita, K. Shimote,

T. Tsunematsu : 島根医科大学第三内科

受付日：1992. 3. 25, 採用日：1992. 5. 13

第3回日本老年医学会中国地方会推薦

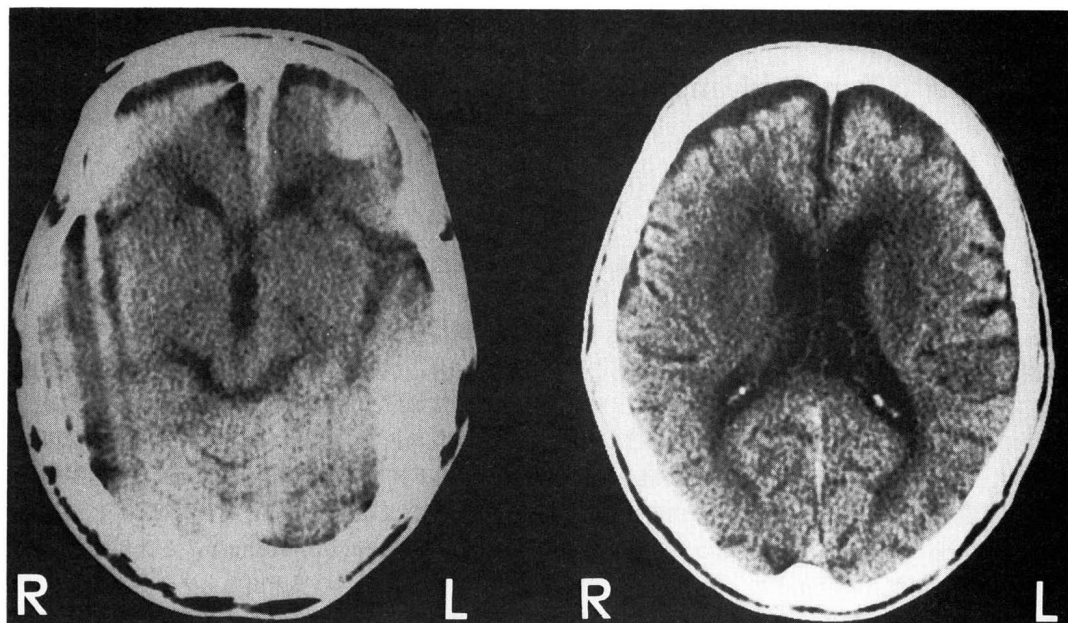


図1 入院時頭部単純 X 線 CT 所見：左前頭葉皮質から皮質下にかけて脳出血を認めた。

拡大もなかった。入院後、13日目に腰椎穿刺を行い、髄液は水様透明、初圧60mmH₂O、細胞数6/3μl、蛋白45mg/dl、糖81mg/dlであった。

画像診断：入院時の頭部 CT では左前頭葉皮質から皮質下にかけて脳出血を認めた(図1)。頭部 MRI では T₂強調画像で内部に高信号領域を持つ低信号領域を認めた(図2)。頭部 CT, MRI ともに出血周囲に脳浮腫はほとんど認めなかった。脳血管造影は左 CAG では脳出血の原因となるような脳動静脈奇形、動脈瘤は認めなかった(図3)。¹²³I-IMP SPECT では左前頭葉から側頭葉にかけて hypoperfusion area を認めた(図4)。

入院後経過：意識障害は入院当日中にはほぼ清明となった。右片麻痺は入院翌日には膝立て、両上肢挙上が可能となり、2日間で消失し、Todd の麻痺と考えられた。血圧も正常化した。入院後、当科にてアミロイドアンギオパチーのスクリーニングとして測定している髄液 cystatin C を測定したところ68ng/ml (正常値: 70ng/ml 以上)と低値を示し、cystatin C 沈着型アミロイドアンギオパチーと考えられた。

考 案

高齢者における脳出血の原因としては高血圧が最も多く、出血部位は大腦基底核、小脳、脳幹が大半をし

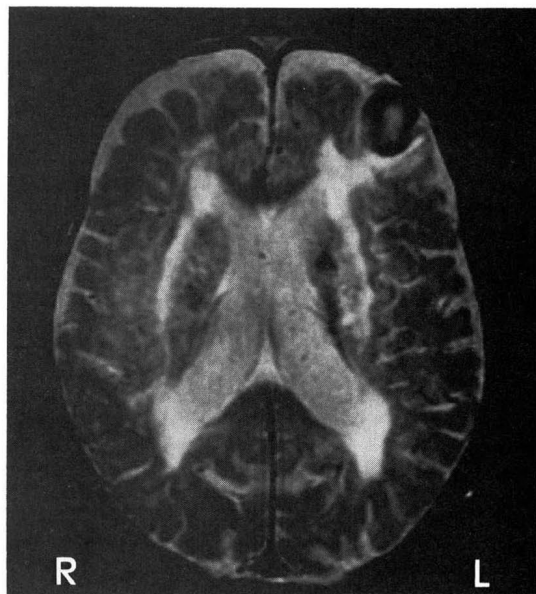


図2 入院時頭部 MRI 所見：左前頭葉皮質から皮質下に内部に高信号領域を持つ低信号領域を認めた。

めている。脳葉型脳出血となる場合は比較的少なく、10~25%とされている^{1)~5)}。その成因としては、高血圧のほか血管腫、脳腫瘍、動脈瘤、脳動静脈奇形、出血性素因、抗凝固療法などがあり^{3)~5)}、それらがすべて否

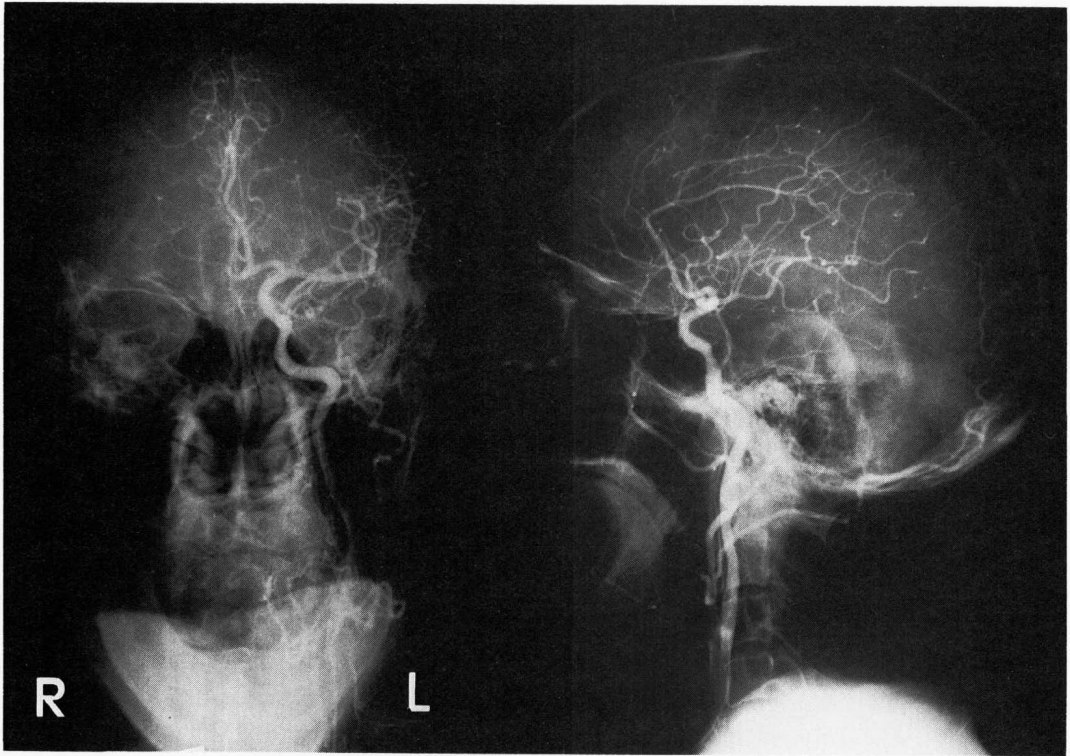


図 3 脳血管撮影像：左内頸動脈領域に脳出血の原因となる動静脈奇形，動脈瘤は認めなかった。

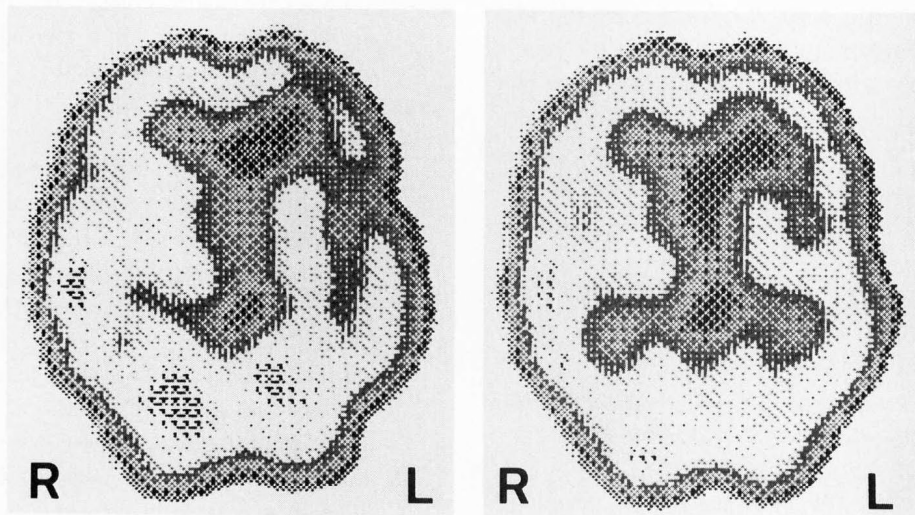


図 4 ^{123}I -IMP 脳 SPECT：左前頭部から側頭部にかけて hypoperfusion area を認めた。

定されたときアミロイドアンギオパチーが再発し易い脳出血の原因として挙げられる。

脳出血を起こし易いアミロイドアンギオパチーとし

ては，遺伝性アミロイドーシスの一つであるアイスランドの遺伝性脳出血 (hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis: HCHWA) の家系⁶⁾とオラ

ンダの家族性アミロイドアンギオパチーの家系⁷⁸⁾が知られている。Cohen ら⁹⁾はアイスランドの家系では、脳血管にアミロイド蛋白の一つである cystatin C が沈着している事を報告している。また、オランダの家系では HCHWA とは異なり、アルツハイマー病と共通の β 蛋白が沈着していることが見いだされている¹⁰⁾。本邦でも藤原ら¹¹⁾が cystatin C の沈着するアミロイドアンギオパチーの症例を報告している。

下手ら¹²⁾は脳出血29例について髄液 cystatin C を測定し、そのうち15例で有意に低値を示し、大部分が脳葉型脳出血であり高血圧のある例は1例にすぎなかったとしている。また、2例は手術時の生検にて脳血管に cystatin C の沈着を確認しており、髄液 cystatin C の低値がアミロイドアンギオパチーの生前診断に有用としている。

本症例においても髄液中の cystatin C は68ng/ml と低値を示しており、cystatin C 沈着型アミロイドアンギオパチーによる再発性脳出血と考えられる。本例は初回の脳出血は視床出血であり、本来ならば高血圧性脳出血と考えられるが、高血圧の既往はなく初回発作もアミロイドアンギオパチーの関与が示唆される。大脳皮質、皮質下以外の部位にアミロイドの沈着を認めることは少ない¹³⁾¹⁴⁾が、下手ら¹²⁾は cystatin C 低値の脳出血症例の中に本例以外にも視床出血の例を認めており、脳葉型脳出血以外にもアミロイドアンギオパチーによる脳出血の例が少なからずあることが予想される。この様に高血圧の既往のない高齢者の脳出血では常にアミロイドアンギオパチーを念頭に置く必要があると考えられる。

文 献

- 1) Weisberg LA: Computerized tomography in intracranial hemorrhage. Arch Neurol 36: 422-426, 1979.
- 2) 上村和夫, 後藤勝弥, 石井 清, 井須豊彦, 奥寺利男: 頭蓋内出血とコンピューター断層撮影. 神経進歩 22: 200-218, 1978.
- 3) McCormick WF, Rosenfield DB: Massive brain hemorrhage: A review of 144 cases and an examination of their causes. Stroke 4: 946-954, 1973.
- 4) Kase CS, Williams JP, Wyatt DA, Mohr JP: Lobar intracerebral hematomas: Clinical and CT analysis of 22 cases. Neurology 32:

1146-1150, 1982.

- 5) 羽生春夫, 朝長正徳, 吉村正博, 山之内博, 勝沼英宇: 老年者における脳葉型出血, 特にアミロイド・アンギオパチーとの関連について. 脳卒中 6: 470-480, 1984.
- 6) Gudmundsson G, Hallgrímsson J, Jonasson TA, Bjarnason O: Hereditary cerebral with amyloidosis. Brain 95: 387-404, 1972.
- 7) Wattendorff AR, Bots GTAM, Went LN, Endtz LJ: Familial cerebral amyloid angiopathy presenting as recurrent cerebral haemorrhage. J Neurol Sci 55: 121-135, 1982.
- 8) Luyendijk W, Bots GTAM, Veeger-van der Vlis M, Went LN, Frangione B: Hereditary cerebral haemorrhage caused by cortical amyloid angiopathy. J Neurol Sci 85: 267-280, 1988.
- 9) Cohen DH, Feiner H, Jensson O, Frangione B: Amyloid fibril in hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis (HCHWA) is related to the gastroenteropancreatic neuroendocrine protein, gamma trace. J Exp Med 158: 623-628, 1983.
- 10) van Duinen SG, Castano EM, Prelli F, Bots GTAB, Luyendijk W, Frangione B: Hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis in patients of Dutch origin is related to Alzheimer disease. Proc Natl Acad Sci USA 84: 5991-5994, 1987.
- 11) 藤原茂芳, 下手公一, 小林祥泰, 恒松徳五郎, 加川玲子: 家族性と思われる cerebral amyloid angiopathy の本邦での1例, γ -trace の免疫組織化学的証明. 臨床神経 28: 453-458, 1988.
- 12) Simode K, Fujihara S, Nakamura M, Kobayashi S, Tsunematsu T: Diagnosis of cerebral amyloid angiopathy by enzymelinked immunosorbent assay of cystatin C in cerebrospinal fluid. Stroke 22: 860-866, 1991.
- 13) Masuda J, Tanaka K, Ueda K, Omae T: Autopsy study of incidence and distribution of cerebral amyloid angiopathy in Hisayama, Japan. Stroke 19: 205-210, 1988.
- 14) Tomonaga M: Cerebral amyloid angiopathy in the elderly. J Am Geriatr Soc 29: 151-157, 1981.

Abstract

A Case of Recurrent Cerebral Hemorrhage Considered to be Cerebral Amyloid Angiopathy by Cerebrospinal Fluid Examination

Tomohide Adachi, Syoutai Kobayashi, Kazuya Yamashita, Kouichi Shimote and Tokugorou Tsunematsu

A 73-year-old man was admitted with gait disturbance and dysarthria. He showed right-side cerebellar ataxia. Computed tomography of brain showed left thalamic bleeding. Nine months later, he was admitted again because of seizure and consciousness disturbance. He had a history of diabetes mellitus and gout for five years, but no hypertension. On physical examination the lungs and heart were normal. On neurological examination, he showed stupor, pupils and eye position were normal. He showed right hemiparesis and urinary incontinence. The deep tendon reflexes were (+) at the upper limbs

and (++) at the right knee and ankle. Blood pressure was 162/88 mmHg and glucose was 275 mg/dl. Other laboratory data were normal. Brain CT showed hemorrhage of the left frontal lobe. The cystatin C level in cerebrospinal fluid was 68 ng/ml. Therefore we suspected cystatin C deposit amyloid angiopathy. In this case, thalamic hemorrhage was initially thought to be amyloid angiopathy. In cases of cerebral hemorrhage in the elderly without hypertension, we must be considered amyloid angiopathy.

Key words: *Amyloid angiopathy, Recurrent cerebral hemorrhage, Cystatin C, Elderly*
(Jpn J Geriatr 29: 591—595, 1992)

Third Division of Internal Medicine, Shimane Medical University