

いる。米国のガイドラインは、心原性塞栓症や血管解離が否定されるまで初期治療としてヘパリンによる抗凝固療法を5～7日間行い、その後はアスピリン3～5mg/kg/日に切り替え、心原性塞栓または血管解離が確認された場合は、ヘパリンやワルファリンによる抗凝固療法を3ヵ月は継続するというものである⁸⁾。ドイツのガイドラインは心原性塞栓症または血管解離のある場合にのみ抗凝固療法を行い、それ以外の場合には最初からアスピリンを5mg/kg/日で投与することを推奨している⁹⁾。

実際に臨床では、小児脳梗塞の急性期にアスピリン、ワルファリン、ヘパリン(低分子量ヘパリン、未分画ヘパリン)などの投与が行われており、多くの場合には大きな問題は報告されていない。アスピリン用量は3～5mg/kg/日とされているが、ヘパリンの有効性は年齢によって異なり、特に1歳未満の乳幼児では28U/kg/時間と成人に比べて高用量である⁸⁾。心疾患や凝固系異常の場合にはワルファリンを用いる。小児においてもプロトンピン時間の国際標準化比(International normalized ratio：INR)2～3が適切とされ、初期投与量0.2mg/kg/日で開始し、その後は投与量を調整する。

静脈性の血栓症に対する抗凝固療法は、成人では出血を起こしている場合でも有効とされるが、小児では出血がない場合に有効と考えられ、ヘパリンやワルファリンの投与が考慮される。

脳圧亢進が認められる症例では、内科的治療以外に、症例によっては減圧療法が有効と考えられる¹⁰⁾。痙攣のある場合には、抗痙攣薬の投与も行う。

脳保護薬の有効性を認めた報告は成人では多数あるものの、小児ではまったくエビデンスはない。成人では脳梗塞に有効とされるエダラボンも、小児での有用性は実証されていないが、当施設では症例の病態によって、梗塞周囲の脳組織保護を目的に投与を考慮している。

③もやもや病に対する治療

もやもや病を原因とする脳虚血症状は、脳梗塞に至らず一過性脳虚血発作として起こり、それを繰り返すことが多い。脳梗塞を発症した場合の治療は他の脳梗塞と同様である。もやもや病では外科的処置として血管吻合術が行われることもある。もやもや病に対する長期アスピリン投与は症状が虚血性から出血性に変わる可能性があるため注意を要する。

小児脳梗塞の予後

判定基準や対象群の違いから、小児脳梗塞の予後についての報告は一定しない。死亡率は動脈性脳梗塞で5～28%¹¹⁾、静脈性脳梗塞で10%とされる¹²⁾。

再発は塞栓性、鎌形赤血球症のような全身疾患、もやもや病のような進行性の動脈病変を原因とする場合に多く、再発率は20～40%程度であり発症から半年以内の再発が多いとされている。周産期における動脈性脳梗塞の再発率は5%程度とされる。

成人と異なり小児脳梗塞における後遺障害としての症候性てんかんは、動脈性脳梗塞では15%、静脈性脳梗塞では20%の患者に認められる。脳梗塞の神経症状には、運動・知覚障害、言語障害、視覚障害、認知障害、行動障害などがあり、一生続く障害に対する患者や家族へのサポートも重要な課題である。

予後は脳梗塞の部位と範囲に左右される。大きな脳梗塞が多発した症例では回復は難しく、梗塞は軽度でも感覚系や言語、認知の支配領域が破壊されると回復は難しい。小児脳梗塞の予後は一般に成人に比べて良好とされるが、運動面以外は必ずしもそうとはいえない。

回復の程度を評価するスコアとしては、臨床現場で使用されているMMT(Manual Muscle Test；徒手筋力テスト)を用いるが、上記の観点から認知面、感覚面すべてを評価するために発達評価テスト(K式発達テストなど)を行うことが勧められる。

当施設における小児脳梗塞症例

当施設における小児脳梗塞症例は現在までに17例経験している(もやもや病による脳梗塞、周産期の脳梗塞は除外)。年齢は0～13歳で好発年齢はなく、男女比は9：8でいずれの年齢層でも男女間の違いはなかった。そのうち2例について紹介する。

＜症例1＞

5歳8ヵ月女児。歯科でう歯の治療を受け、椅子に座っていたところ卒倒した。右手足が動かず傾眠傾向を示したため、当施設へ救急搬送された。特記すべき既往・家族歴はなかった。中等度の意識障害(JCS 20)があり、右側の顔面神経麻痺・上下肢麻痺があった。Day1の頭部MRI(図1上)では、右中大脳動脈、穿通枝近位部にFLAIR画像で高信号を認めた。MRA(図1下)

では右中大脳動脈本幹に血管の途絶像を認めた。原因は不明であったが、経過と画像から脳梗塞と診断。治療法としてアスピリン投与、血管炎を考慮してステロイドパルス療法を行い、梗塞周辺領域の組織保護を目的にエダラボンを(15mg×2/D/2W)投与した。エダラボン投与による有害事象は特に認められなかった。

画像による血管所見では顕著な改善は認められなかったが、3ヵ月後には、症状は右側の麻痺が軽度に残る程度にまで回復した。

初診時の所見が同程度の成人脳梗塞では、同様な回復をすることは難しいと思われた。薬剤による効果であるかどうかは判定できないが、完全に近いほどの麻痺が1、2ヵ月で歩けるまでに回復したのは印象的である。発症後3年が経過した現在、やや右の握力が低い、文字が明瞭に書ける状態である。

＜症例2＞

13歳男児。ウイルスによる劇症型心筋炎を原因とした心原性脳梗塞の症例。急性期に3度のAV blockを認め、徐脈・心拍出力が著明低下となり、ペースメーカー、人工心肺、人工呼吸を使用した。

人工呼吸からの回復後、右半身の弛緩性麻痺、口輪筋麻痺と構語障害が認められた。MRIでは中大脳領域に一致した病変部を認め、脳梗塞と診断した。MRAも同時に行ったが、主要血管に明らかな狭窄や閉塞はみられなかった(図2)。心筋炎が原因であるため心臓の治療を優先し、脳梗塞との診断後アスピリンの投与とエダラボン(15mg×2/D/2W)投与を行った。エダラボン投与による有害事象は特に認められなかった。現在、発症1年を経過し構語障害は軽度残存しているものの、歩行可能となり運動麻痺の予後は良好である。

小児脳梗塞治療における今後の課題

治療薬の選択をする際に「成人で有効性が証明されているから小児でも有効であろう」という考え方がある一方で、「小児の脳は発達途中なので成人とは異なる」という考え方があることを念頭におかなければならない。患者を目の前に治療の手立てがないことは医師として非常に残念なことであるが、治療法が確立されていない薬物の投与は安全性についても慎重に検討すべきである。

また小児の投与量にしても、単純に

体重比で小児用量を決めるのではなく、血中薬物の髄液移行や副側血行路の形成、薬物の反応性や副作用などを考慮して決める必要がある。

動物モデルにおける安全性の検討が行われているが、成熟動物を用いたものがほとんどだと思われるので、小児に対する安全性を確立するためには幼少期の動物モデルを用いた検討も必要である。

小児では、後遺症例でも「脳の可塑性」と「発達」が期待でき、効果的かつ持続的なりハビリテーションを必要とする。ただし、言語などの再獲得には臨界期が言われていることも考慮すべきであろう。

小児脳梗塞に対する治療法を確立するためには、エビデンスを構築することが何よりも重要である。患者数の少ない疾患であり、大規模な検討は現実的ではないのかもしれないが、我々の取組みもエビデンスの第一歩になることを期待して止まない。

参考文献

- 岡崎 伸,ほか:脳梗塞,けいれん・意識障害を起こす疾患の治療・管理のポイント.小児内科,38:370-373,2006
- Lynch JK, et al: Report of the national institute of neurological disorders and stroke workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics*, 109:116-123, 2002
- Nield LS, et al: Pediatric stroke: evaluation, treatment, and follow-up. *Applied Neurol* 21-26, 2006
- Kirton A, deVeber G: Therapeutic approaches and advances in pediatric stroke. *NeuroRx*, 3(2):133-142, 2006
- Schoenberg BS, et al: Cerebrovascular disease in infants and children: a study of incidence, clinical features, and survival. *Neurology*, 28(8):763-768, 1978
- 松本 悟,ほか:我が国における小児脳血管障害の実態について:全国調査より一.厚生省神経疾患「発達期における脳循環障害調査研究班 昭和62年度研究報告書」159-170,1988
- Mader I, et al: Neonatal cerebral infarction diagnosed by diffusion-weighted MRI: pseudonormalization occurs early. *Stroke*, 33(4):1142-5, 2002
- Monagle P, et al: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thembolytic Therapy. *Chest* 126:645S-687S, 2004
- Pediatric Stroke Working Group. Stroke in Children: Clinical Guidelines for Diagnosis, Management and Rehabilitation. Available at: <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/childstroke/>
- Cho DY, et al: Ultra-early decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *Surg Neurol* 60(3):227-232, 2003
- Delsing BJ, et al: Early prognostic indicators of outcome in ischemic childhood stroke. *Pediatr Neurol*. 24(4):283-289, 2001
- deVeber G, et al: Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med*. 345(6):417-423, 2001

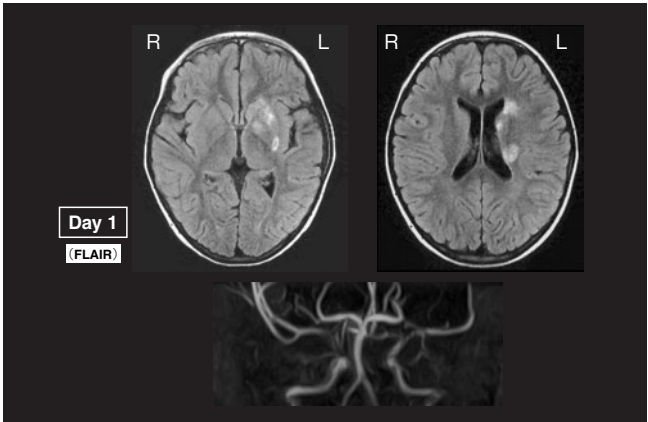


図1 症例1 原因不明の脳梗塞：5歳女児

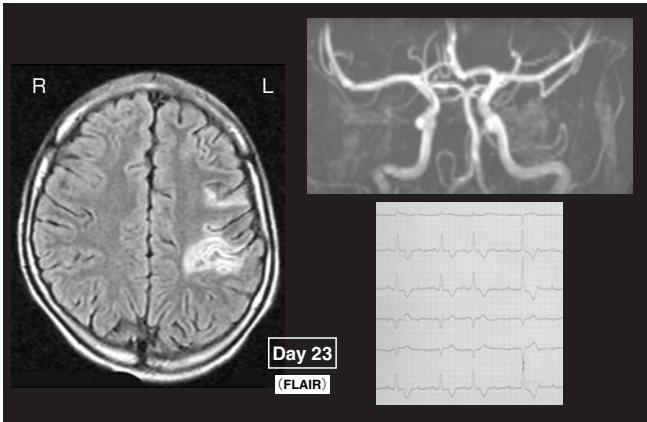


図2 症例2 心筋炎による脳梗塞：13歳男児