延髄内側梗塞 27 例における臨床的研究

日本大学大学院医学研究科博士課程

内科系神経内科学専攻

秋本　高義

修了年　2018 年

指導教員　亀井 聡

延髄内側梗塞 27 例における臨床的研究

日本大学大学院医学研究科博士課程

内科系神経内科学専攻

秋本　高義

修了年　2018 年

指導教員　亀井 聡

目次

概要　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 ページ

第一章　緒言　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5 ページ

第二章　対象と方法　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 10 ページ

第三章　結果　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 16 ページ

第四章　考察　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 19 ページ

第五章　まとめ　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 22 ページ

謝辞　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 24 ページ

略語一覧　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 25 ページ

表　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 27 ページ

図　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 35 ページ

図説　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 45 ページ

引用文献　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 48 ページ

研究業績　・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 55 ページ

概要

脳梗塞は脳の虚血により神経症候をきたす疾患であり、本邦においても死亡や要介護の原因となる重要な疾患である。脳梗塞の原因は多岐にわたり、また障害される部位によってその神経症候は大きく異なる。

延髄は脳の尾側端に存在しており、灌流する動脈の支配領域の違いから、生じる梗塞は延髄内側梗塞 (medial medullary infarction: MMI) 、延髄外側梗塞 (lateral medullary infarction: LMI) に分けられる。MMI の発生率は全脳梗塞の約 1%である。

MMI の症候としては梗塞と反対側の運動麻痺と深部覚低下、梗塞と同側の舌下神経麻痺を特徴とする古典的 Dejerine 症候群が有名であるが、眼振、顔面神経麻痺、表在覚低下といった症状を呈する例もあり、更に延髄内側に存在する嚥下や呼吸に関わる神経核の障害により呼吸不全や肺炎を呈した予後不良例も報告されている。梗塞の原因として動脈解離を原因とする報告例もあり、若年者にも生じえることにも留意する必要がある。

古典的な報告は剖検によるものが多いが、近年では magnetic resonance image (MRI) によって梗塞巣が同定されるようになり、MMI に関する生存例での症候学的な検討を行えるようになった。MMI はその発生頻度から多数例での検討は多くはない。今回、自施設での MMI の症候および梗塞範囲との関連、原因について後方視的に検討した。

対象は 1998 年 3 月 1 日から 2015 年 10 月 31 日までに当科に入院した患者のうち MRI で延髄内側に急性期の梗塞を認めた患者とし、延髄外側、橋、小脳に同時に梗塞を認めた患者も含めた。症候については呼吸不全、頚部痛、眼振、顔面神経麻痺、構音障害、舌下神経麻痺、肢の運動麻痺、感覚障害 (自覚的異常感覚、触覚、痛覚、振動覚) の有無について評価した。延髄内側領域の梗塞範囲に

ついては、水平方向は腹側領域、中間領域、背側領域に分け、垂直方向には上部領域、中部領域、下部領域に分けた。梗塞の原因については Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment 分類に準拠して 5 群に分けて行った。

解析期間内に急性虚血性脳卒中で入院した患者 2,727 例のうち 27 例に延髄内側を含む急性期梗塞が同定された。27 例の年齢は 27～88 歳で、梗塞の分布では延髄内側のみが 18 例でうち 1 例は両側性であった。他領域に梗塞を伴った例は 9 例で橋が 6 例、小脳が 2 例、LMI が 1 例にみられた。

初回 MRI で梗塞が同定されなかった例は 6 例にみられ、そのうち発症から MRI 撮影まで最も長い期間は 66 時間であった。症状発症から 24 時間以内に 10 例に MRI が施行され、うち 3 例は初回 MRI で梗塞が同定されなかった。

症候は梗塞と対側の肢 (上肢または下肢、あるいは両者) の運動麻痺が最も多く 25 例にみられた。また表在覚では触覚低下、痛覚低下が 27 例中それぞれ 12 例、10 例にみられ、深部覚の振動覚低下は診察された 20 例のうち 6 例に認められ、表在覚低下の割合が多かった。感覚低下、自覚的異常感覚といった感覚障害をきたした例は 22 例にみられた。舌下神経麻痺は梗塞と同側に 1 例、対側に 3 例認められ、梗塞の対側発症例が多かった。古典的 Dejerine 症候群に合致する例は 1 例のみであった。水平方向での梗塞の大きさと症候との関連について検定したところ (Kruskal-Wallis 検定) 、触覚低下 ($p=0.003$) 、痛覚低下 ($p=0.017$) 、振動覚低下 ($p=0.019$) がある例では水平方向への梗塞の広がりに有意差があることが示され、多重比較 (Bonferroni 補正) では触覚低下 ($p=0.002$) 、痛覚低下 ($p=0.002$) 、振動覚低下 ($p=0.007$) のいずれも、腹側に限局した群より腹側から背側まで梗塞が拡大していた群でこれらの症候が有意に多く発症していた。また、感覚障害の分布では対側の顔面と上肢にのみ痛覚低下を認めていた例も存在した。その機序として、外側脊髄視床路では延髄の内側から外側に行くにつれ

て頸髄、胸髄、腰髄、仙髄レベルの神経線維が走行しているため、中央側の外側脊髄視床路と、対側の顔面の表在覚を伝導する腹側三叉神経視床路とが障害されていたと考えられる。梗塞の原因は大血管アテローム性動脈硬化によるものが 11 例と最も多かったが、そのほかの原因による急性脳卒中が 5 例にみられ、いずれも動脈解離が原因であった。年齢と梗塞の原因との関連を検定 (Kruskal-Wallis 検定) したところ、p=0.028 と有意差があることが示された。多重比較 (Bonferroni 補正) ではそのほかの原因による急性脳卒中と原因不明であった群の間で p=0.001 と有意であった。年齢の中央値が低かったそのほかの原因による急性脳卒中とそれ以外の群で、年齢の関連が有意なものであるかを検定 (Mann-Whitney U 検定) したところ、そのほかの原因による急性脳卒中による MMI はその他の原因に比して有意に若年である (p=0.006) ことが示された。

以上より、発症 24 時間以内では MRI における病変の描出率は 30%程度であり、MMI を疑う患者では、早期の MRI は陰性になることが多いことに留意する必要がある。若年者の MMI では原因として動脈解離を考える必要がある。本研究では、症候学的には古典的 Dejerine 症候群を呈する例は少なく、多くの例に感覚障害が出現することが示され、肢の麻痺は最も高率に出現する症候であるが表在覚障害や深部覚障害の合併例では梗塞範囲が腹側から背側まで有意に拡大していることが確認された。

略語一覧

MMI: Medial medullary infarction

MRI: Magnetic resonance image

LMI: Lateral medullary infarction

第一章　緒言

● 脳梗塞

脳血管障害 (脳卒中) は本邦における死亡原因の第 4 位[1]、要介護となる原因の第 1 位[2]を占める。脳梗塞は脳卒中の 75.9%と最も多い割合を占める[3]。脳は虚血に対し脆弱な組織であり、ひとたび梗塞を発症すると後遺症を残すことが多いため、早期診断と適切な治療が必要である。

2017 年現在、脳梗塞の超急性期治療として発症 4.5 時間以内の例に対しては血栓溶解療法、発症 8 時間以内の例に対しては血栓回収療法が適応となっており、さらに急性期治療としてアルガトロバン、オザグレルナトリウムなどの急性期経静脈的抗血栓療法、エダラボンによる脳保護療法などがある[4]。これらの治療と並行して早期からのリハビリテーションが推奨されている。脳梗塞の代表的な原因として動脈硬化、不整脈があるが、そのほかに動脈解離、感染症に伴うもの、血液の凝固異常に起因するものなどがあり[5]、その原因に応じて抗血小板薬、抗凝固薬などによる 2 次予防と、高血圧症、糖尿病、脂質異常症などの危険因子の治療を行う。脳卒中データバンク 2015 によると、脳梗塞の予後についての報告では退院時に自力歩行を獲得できた率 (modified Rankin Scale: mRS 0-3) は 68%、自力歩行を獲得できなかった率 (mRS 4-5) は 27%、死亡率 (mRS 6) は 5%とされている[3]。

● 脳梗塞の症候

本邦の統計では脳梗塞で最も多い症候は片麻痺で構音障害がそれに次ぐ。そのほかの症候としては、意識障害、失語、半側空間無視、感覚障害、頭痛、歩行障害、嘔気・嘔吐、めまい、運動失調、注視麻痺、半盲、嚥下障害、失認・失行、痙攣、精神症状などが出現する[3]。Tarnutzer らは、救急科を受診した患者のうち、

約 9%の脳卒中患者が見逃されていたことを報告している[6]。また、発症 48 時間以内に撮影された magnetic resonance image (MRI) 拡散強調画像 (diffusion-weighted image: DWI) 検査において椎骨脳底動脈系脳梗塞の 19%、内頸動脈系脳梗塞の 2%において病巣が検出されておらず[7]、脳梗塞の診療においては非特異的な症状や初期に MRI 陰性例があることに留意する必要がある。

- **脳梗塞の病因と脳血管解剖**

脳はブドウ糖と酸素を絶え間なく供給されている。脳への血流は血管の収縮、拡張により脳組織 100g あたり 50～60ml /分に調整されており、20ml /分を下回ると梗塞に陥る[8]。脳への血流は内頸動脈 (internal carotid artery: ICA) と椎骨動脈 (vertebral artery: VA) に由来している。ICA は総頸動脈より分かれ、頸動脈管を通って頭蓋内に入る。眼動脈を分枝したのち、前大脳動脈と中大脳動脈に分枝する。左右の前大脳動脈は前交通動脈で交通している。VA は鎖骨下動脈から分枝したのち、頸椎の横突孔を通って上行枝、大後頭孔から頭蓋底に入る。左右の VA は延髄と橋の境界部で合わさって脳底動脈 (basilar artery: BA) となる。脳底動脈は橋、中脳の境界部で左右の後大脳動脈となる。ICA と後大脳動脈は後交通動脈で交通することにより、ICA 系と VA 系で連絡し、Willis の動脈輪が形成され、ICA 系と VA 系の間で吻合が形成される (図 1)[9]。

脳の動脈にはこれらの主幹動脈のほかに多数の分枝が存在する。内頸動脈系の分枝としては ICA から分枝し内包後脚、視放線、外側膝状体、側頭葉内側、淡蒼球内節などを灌流する前脈絡叢動脈[10]、中大脳動脈から分枝し中大脳動脈領域の深部を栄養するレンズ核線条体動脈 (外側中心枝) など[11, 12]がある (図 2) 。

VA 系では視床、小脳、脳幹を栄養する分枝が存在する。視床へは、前乳頭体

動脈、傍正中視床動脈、視床膝状体動脈、視床後部動脈、後脈絡叢動脈が分枝する[9]。小脳へはBAから分枝し小脳上部を栄養する上小脳動脈、中部を栄養する前下小脳動脈、VA から分枝し小脳下部を栄養する後下小脳動脈 (posterior inferior cerebellar artery: PICA) がある[13]。

中脳、橋へはBAより正中部を栄養する正中動脈、外側腹側を栄養する短周囲動脈、外側背側を栄養する長周囲動脈が分枝するとされ[14,15]、梗塞の範囲も分枝の灌流域により異なる[9]。

延髄の血管支配は中脳、橋と異なり、分枝の灌流範囲から VA・前脊髄動脈 (anterior spinal artery: ASA) からの分枝により栄養される腹内側領域、VA・ASA・PICA の分枝から栄養される腹外側領域、VA・PICA の分枝で栄養される外側領域および後側領域の 4 領域に分けられる (図 3) 。腹内側領域、腹外側領域に生じた延髄梗塞が延髄内側梗塞 (medial medullary infarction: MMI) 、外側、後側に生じた梗塞が延髄外側梗塞 (lateral medullary infarction: LMI) とされている[16,17]。また、頭尾側方向には延髄上部 (頭側) 内側では椎骨動脈、中部から下部 (尾側) 内側では ASA からの分枝が主である。ASA は両側の VA より分枝し、合流して 1 本となり脊髄の腹側を栄養する (図 1)[13]。このような血管走行のため、ASA の梗塞により両側 MMI を生じ得る[18-21]。また、PICA や ASA を含む複数の分枝の虚血により延髄半側におよぶ梗塞をきたすこともある[22]。分枝閉塞の機序としては分枝自体の閉塞[23]のほか、branch atheromatous disease (BAD) と定義される分枝入口部のアテローム性病変による閉塞機序があり[24]、Kim らは延髄でも BAD と同様の病態による MMI が生じるとしている[16]。

● 延髄内側梗塞の疫学と症候学

MMI は脳梗塞の 0.52～1.5%[25-27]、延髄梗塞における MMI の割合は 21.6～29.3%[17,

[25, 28] とされる珍しい病型である。

延髄腹側内側には運動神経伝導路である錐体、小脳への入力線維を出す下オリーブ核があり、延髄中央内側には深部覚伝導路である内側毛帯、やや外側には顔面の感覚の伝導路である腹側三叉神経視床路、表在覚の伝導路である外側脊髄視床路がある。延髄内背側には眼球運動の調整に関わる内側縦束、舌の運動線維を出す舌下神経核がある。背内側から外側にかけて咽頭の運動に関わる疑核がある。背外側には顔面の感覚の入力線維と核である三叉神経脊髄路および核や内臓の感覚に関わる孤束核、内臓の運動線維を出す迷走神経背側核が存在する (図 4) [29-31]。延髄の腹内側の血管領域には錐体、内側毛帯、舌下神経核が存在する。延髄内側梗塞ではそれらの線維や核が障害され、錐体の障害では病巣と対側の肢の麻痺、内側毛帯の障害では病巣の対側の深部覚障害、舌下神経核の障害では病巣と同側の舌の麻痺を生じる。

MMI では先に述べた血管解剖学的性質から ASA 単独の梗塞で両側性に梗塞に陥り、四肢麻痺を呈することがあるのに加え [18-21, 27, 32-34]、呼吸不全や嚥下障害を急性期に伴い肺炎を併発し致死的な経過をたどる [18-20, 35] ことがあり、適切に診断することが重要である。これまで MMI のみで 20 例を超える多数例で検討している論文は少なく [16, 27]、Dejerine らが 1914 年に発表した古典的 Dejerine 症候群 (病巣と対側の肢の運動麻痺、病巣と対側の深部覚低下、病巣と同側の舌下神経麻痺) [36] は発症率が 0～73% [27, 37, 38] と報告毎に違いがあるため、必ずしも診断においては有用ではない。MMI では古典的 Dejerine 症候群以外にも眼振、顔面麻痺、肢の自覚的異常感覚など多彩な症状をきたすことが報告されているが [16]、それらの出現が病巣の大きさと関連するのか対比を行った論文はない。MMI は MRI 出現以前では剖検による報告が多く [39-42]、MRI の出現した 1990 年代頃より画像と症候を対比させる報告が散見されるようになったが [43-45]、MRI での診断

率について言及している論文は少なく[27]、MRI での診断の有用性についても重ねて検討する必要がある。今回の研究は MMI における多数例での放射線学的、症候学的検討を行い、それらを明らかにすることを目的とした。

第二章　対象と方法

● 患者の基準

本研究では 1998 年 3 月 1 日から 2015 年 10 月 31 日までに日本大学医学部附属板橋病院神経内科 (現、内科学系神経内科学分野) に入院した患者を対象として、後方視的に診療録を参照した。MMI の診断は MRI (DWI もしくは T2 強調画像) で延髄内側に急性期に梗塞を認めた患者群とし、本研究では延髄内側の他の部位 (延髄外側、橋、小脳) に同時に梗塞を認めた患者群も含めている。本研究は日本大学付属板橋病院臨床研究審査委員会により認可を得ている (RK-160209-8) 。

● 血液、画像、生理検査

対象となった患者群には血液検査、標準 12 誘導心電図、経胸壁心臓超音波検査、Holter 心電図検査が行われた。経食道心臓超音波検査を行われた例はなかった。

MRI は Achieva (1.5-T; Philips Medical Systems, Best, Netherlands) もしくは MAGNETOM Symphony (1.5-T; Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) で撮影された。DWI は spin echo echo planar imaging 法で撮影され、Achieva では repetition time (TR) /echo time (TE) infinite/76 msec、スライス厚 5 mm、field of view (FOV) 230mm×230 mm、matrix; 104×140、Symphony では TR/TE infinite/119 msec、スライス厚 5 mm、FOV 230 mm×230 mm、matrix; 128×128 で b value は 0 と 1000 s/mm2 で評価された。T2 強調画像は turbo spin echo 法で撮影され Achieva は TR/TE 4644 msec/100 msec、スライス厚 5 mm、FOV 230mm×230 mm、matrix; 384×247、Symphony は TR/TE 4030 msec/101 msec、スライス厚 5 mm、FOV 230 mm×230 mm、matrix; 512×308 で評価された。magnetic resonance angiography (MRA) は 3-

dimensional time of flight (3D-TOF) 法で撮影され、Achieva は TR/TE 23 msec/6.9msec、スライス厚 0.8 mm、FOV 190mm×190 mm、matrix; 256×183、flip angle 20°で撮影され、Symphony は TR/TE 28 msec/7.15 msec、スライス厚 0.8 mm、FOV 230mm×230 mm、matrix; 320×216、flip angle 20°で撮影された。

また、患者群には体動による artifact や意識障害、全身状態不良例などにより VA 系の評価が不可能、もしくは行われなかったものが 6 例あった。

- **梗塞の範囲**

MMI は先に述べた血管領域から腹内側領域、腹外側領域、外側領域、後側領域に分けられるが、腹内側領域と腹外側領域の区別は困難であることが多い。そのため、本研究では既報に倣い [16]、腹内側領域、腹外側領域の区別をつけることなく、水平方向には錐体を含むと考えられる領域を腹側領域 (ventral: V) 、内側毛帯を含むと考えられる領域を中間領域 (middle: M) 、舌下神経核を含むと考えられる領域を背側領域 (dorsal: D) とした (図 3) 。橋下端で橋核による腹側の隆起がなく、背外側に下小脳脚が認められるスライスを上部領域 (upper: U) [46]、そこから 5mm ずつ尾側のスライスを中部領域 (central: C) 、下部領域 (lower: L) とし、延髄上部領域から 5mm ずつ頭側のスライスを下部橋領域 (lower pons) 、中部橋領域 (central pons) とした (図 5) 。

- **梗塞の原因**

脳梗塞の原因は Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) 分類 [5]、National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) III[47]、A-S-C-O 分類 [48] などがあるが、観察者間での一致率が高く、簡便とされる TOAST 分類について解説する。この分類では虚血性脳卒中を大血管アテローム性動脈硬化 (large

artery atherosclerosis: LA) 、心原性塞栓症 (cardioembolism: CE) 、小動脈病変 (small-artery occlusion: SA) 、そのほかの原因による急性脳卒中 (acute stroke of other determined etiology: SO) 、原因不明の脳梗塞 (stroke of undetermined etiology: UD) の 5 つのサブタイプに分けている。LA は主幹動脈もしくは分枝に動脈硬化性変化による閉塞を認めるもので、梗塞巣は直径 1.5cm を超え、画像もしくは血管造影で 50% 以上の狭窄を認めるものが該当する。SA による梗塞はラクナ梗塞に相当するもので、皮質下、脳幹に 1.5cm を超えない梗塞巣を形成し、皮質症状を伴わず、糖尿病や高血圧症を合併することが多いが、心原性塞栓や梗塞に関連した有意狭窄を認めないものが該当する。CE は心臓に塞栓を生じえる病態を有するものである。梗塞巣は 1.5cm を超え、心原性塞栓として高リスクおよび中等度リスク (表 1) を伴うものが該当する。SO は非動脈硬化性の血管障害、過凝固症候群、血液疾患などに起因する梗塞であり、一般に心原性塞栓や有意狭窄を認めないものである [5]。峰松らの報告によると 50 歳以下の若年者では脳梗塞の原因として SO は有意に多く、中でも動脈解離による脳梗塞が最も多い [49]。UD は原因不明とされるものであり、LA、SA、CE、SO のうち 2 つ以上の原因が考えられるもの、いずれの原因も発見できなかったもの、精査が不十分であったものが該当する。本研究における分類は TOAST 分類に準拠して LA、CE、SA、SO、UD の 5 つとした。分類のフローチャートを図 6 に示す。本研究においては MRA もしくは 3D-CTA での後方循環系の血管評価が行われなかった例を UD とした。延髄内側に加えて橋や小脳半球下面にも梗塞を生じた例では、橋は BA からの分枝、小脳半球下面は PICA により栄養されていることから [13]、2 つ以上の血管領域が障害されている。このような梗塞範囲が 2 か所以上の灌流領域にまたがり、TOAST 分類における心原性塞栓症のリスク因子 (表 1) がある例は CE とし、ない例は VA より上流 (大動脈弓、腕頭動脈、鎖骨下動脈、VA 近位) を原因

血管とする artery-to-artery embolism によるものと考え LA に含めた。MMI を生じた側の VA および BA 基部に中等度 (50%) 以上の狭窄があるものを LA とした。TOAST 分類における SO の中では、本研究では動脈解離に起因するもののみ同定された。MRA もしくは 3D-CTA において、VA に double lumen、intimal flap、pearl and string sign を認める例、初回と 2 回目の血管評価において血管狭窄の改善が見られた例も動脈解離が原因であるとし SO とした [50]。TOAST 分類では梗塞巣が 1.5cm を超えないものを SA としているが、延髄においては水平面での長径が 1.5cm を超えないこともあり、梗塞範囲が MMI の中で比較的大きい場合にも SA として分類されてしまう。そのため、本研究では分類において梗塞の大きさを勘案せず、心原性塞栓症のリスク因子がなく、梗塞を生じた側の VA や BA に有意狭窄や動脈解離を認めなかった例を SA とした。

- **脳血管危険因子、既往歴**

診療録の記載および来院後の血液検査データより各患者の高血圧症、糖尿病、脂質異常症、喫煙歴、心血管イベント、心房細動の有無について評価した。

高血圧症は受診時までの高血圧症の指摘および降圧薬の内服歴がある例、慢性期に収縮期血圧が 140 mmHg もしくは拡張期血圧が 85 mmHg を超える例を高血圧症ありとした。糖尿病は糖尿病の指摘 (食事療法歴を含む) 、血糖降下薬の使用、来院後の HbA1c 値 (JDS 6.1%以上、NGSP 6.5%以上) および空腹時血糖 126mg/dl 以上を満たす例を糖尿病ありとした。脂質異常症は、脂質異常症の指摘 (食事療法を含む) 、脂質異常症治療薬 (スタチン系、フィブラート系、イコサペント酸エチルなど) の使用、来院後の中性脂肪 150mg/dl 以上、Friedewald の式もしくは直接測定による LDL 140mg/dl 以上、HDL 40mg/dl 未満のいずれかを満たす例を脂質異常症ありとした。喫煙歴については、来院時の禁煙、喫煙にか

かわらず喫煙習慣ありと記載があるものを喫煙歴ありとした。心血管イベントは既往歴に狭心症もしくは心筋梗塞と診断されている例、心房細動は心房細動ありと指摘されている例をそれぞれありとした。

- **症状、症候の評価**

診療録の患者の主訴と初診時の診察所見より嘔気、頭痛・頸部痛、呼吸不全、構音障害、眼振、顔面麻痺、舌下神経麻痺、四肢の運動麻痺、四肢の感覚障害について評価した。

嘔気、頭痛・頸部痛は主訴および現病歴にそれぞれの症候の記載があるものをそれぞれ、ありとした。呼吸不全は入院後に人工呼吸器管理となったものを呼吸不全ありとした。更に本研究では、MMI においては肢の麻痺の出現率が高いことから軽微な運動麻痺の有無についても評価を行った。上肢 Barré 徴候 (本研究における上肢 Barré 徴候は両上肢を進展水平挙上した姿位をとり、麻痺側上肢の落下や回内を評価するものとする) 、下肢 Mingazzini 徴候は軽微な麻痺の検出に用いられるため[51]、上肢は Barré 徴候、下肢は Mingazzini 徴候の陽性・陰性と四肢の manual muscle test (MMT) について評価し、上肢 Barré 徴候、下肢 Mingazzini 徴候のみ陽性で四肢の MMT 低下がないものを極軽度、肢の筋の MMT が 4 であるものを軽度、3 であるものを中等度、0～2 であるものを高度とした。感覚障害はぴりぴり感、じりじり感、違和感といった自覚的な訴えがある例は自覚的異常感覚ありとし、他覚的感覚障害は診察者が触覚、痛覚、振動覚について診察が行われていた項目についてあり、なしを評価した。脳卒中の既往がある例では後遺症としてある症状は評価から除外した。また、発症から MRI 撮影開始までの時間についても評価した。

- **統計解析**

統計解析には SPSS (version 22 (IBM Corp, Armonk, NY)) を用いた。連続変数における正規性は Shapiro-Wilk 検定を用いて評価し、非正規性分布のデータについてはノンパラメトリック検定を用いた。年齢と梗塞の原因との関連、水平方向での梗塞の大きさと症状の有無の関連を Kruskal-Wallis 検定を用いて検定した ($p<0.05$ を有意とした) 。有意差があった群に関しては Bonferroni 補正を行った。年齢と梗塞の原因との関連において行った多重比較で、年齢の中央値が有意に低かった群とそれ以外の群について年齢の関連が有意なものであるか Mann-Whitney U 検定 ($p<0.05$ を有意とした) を用いて検討した。

第三章　結果

患者背景、脳血管危険因子について表 2 に、延髄内側と他部位の梗塞範囲、症状から MRI 撮影までの時間と病巣検出の有無、VA・BA の血管評価、脳梗塞の原因について表 3 に、各患者の梗塞範囲の模式図を図 7 に示す。

- **患者背景**

解析期間に 2,727 例の急性期の虚血性脳卒中患者が入院し、延髄内側に梗塞を含むものはうち 27 例 (男性 20 例、女性 7 例) で、年齢は 27～88 歳であった。入院中の死亡例はなかった。

- **脳血管危険因子と梗塞の原因**

脳血管危険因子としては高血圧症が 20 例、糖尿病が 15 例、脂質異常症が 16 例、喫煙が 11 例、虚血性心疾患が 4 例、心房細動が 1 例にみられた。

VA 系の血管評価は 21 例について行われた。血管評価が未施行の 6 例の原因は UD とした。心房細動が 1 例にみられ、その例の梗塞の原因は CE と考えられた。10 例において梗塞範囲と同側の VA もしくは BA 起始部に有意狭窄を認めたが、うち 1 例 (症例 13) では初回 MRA 撮影 6 日後の 3D-CTA で有意狭窄はなく、解離によるものと考えられた。また、橋梗塞を合併例のうち 2 例 (症例 22、23) で有意狭窄はなかったが梗塞は延髄内側と橋の 2 血管領域に及んでおり artery-to-artery embolism によるものが考えられ、計 11 例が LA と考えられた。SO は 5 例で、SA は 4 例であった。LA が原因の例は年齢が 46～88 歳に分布し、高血圧症が 91%、糖尿病と脂質異常症が 82%、喫煙歴が 46%、虚血性心疾患が 27%にみられた。SA が原因の例は年齢が 45～75 歳に分布し、高血圧症が 100%、糖尿病が 25%、脂質異常症が 75%、喫煙歴が 25%に見られた。SO が原因の例は

年齢が 27〜66 歳に分布し、高血圧症は 20%、糖尿病は 0%、脂質異常症は 40%、喫煙歴は 60%にみられた。CE は 1 例で年齢が 66 歳で高血圧症と心房細動を合併していた。

年齢と梗塞の原因との関連について Kruskal-Wallis 検定を用いて検定したところ、$p=0.028$ と年齢に有意差があることが示された。Bonferroni 補正では (5 群間： $p<0.005$ を有意とした) では SO と UD の群間で $p=0.001$ と有意であった。年齢の中央値が低かった SO とそれ以外の群で、年齢の関連が有意なものであるか Mann-Whitney U 検定 ($p<0.05$ を有意とした) を用いて検討したところ $p=0.006$ であり、動脈解離による MMI はその他の原因に比して有意に若年であることが示された。

- **画像所見**

27 例の症状発症から最初の MRI 検査までの時間は 6 時間から 10 日間であった。初回 MRI での DWI 偽陰性 (2 回目の MRI で梗塞が同定されたが、初回 MRI では同定されなかった例) は 6 例にみられ、そのうち発症から MRI 撮影まで最も長い期間は 66 時間であった。症状発症から 24 時間以内に 10 例に MRI が施行され、うち 3 例は初回 DWI 偽陰性であった。

- **梗塞の範囲**

水平方向には V 領域が 10 例、VM 領域が 10 例、VMD 領域が 7 例であり、それぞれの代表的な DWI 画像を示す (図 8) 。垂直方向には U 領域が 23 例、L 領域が 1 例、U から C 領域が 2 例、U から L 領域が 1 例であった。両側梗塞は 1 例にみられた。橋梗塞は底部に 3 例、被蓋部に 3 例の計 6 例、小脳梗塞は PICA 領域の 2 例、LMI は 1 例にそれぞれ併発していた。

● 症候

各患者の症候について表4に、症候のまとめについて表5に記載した。LMIを合併した1例に呼吸不全がみられた。梗塞の原因がSOのうち2例に頸部痛がみられた。眼振は10例にみられ、水平性9例、垂直性1例、水平性と垂直性の混合が1例であった。顔面神経麻痺は病巣と対側に8例、同側に1例の計9例にみられた。構音障害は17例にみられた。舌下神経麻痺は病巣と対側に3例、同側に1例の計4例にみられた。肢の麻痺は25例にみられ、最も多い症候であった。片麻痺が21例、下肢の単麻痺が3例で、両側MMIをきたした1例に四肢麻痺がみられた。感覚障害はいずれも梗塞の対側にみられた。自覚的異常感覚が13例にみられ、範囲は顔面に1例、上肢に4例、上下肢に8例であった。触覚低下は12例にみられ、範囲は顔面に1例、下肢に2例、上下肢に5例、顔面から下肢に4例にみられた。痛覚は、脳出血後遺症のため元から低下があった1例を除いて評価された。痛覚低下は10例にみられ、範囲は上肢に1例、下肢に1例、顔面と上肢に1例、上下肢に5例、顔面から下肢に2例にみられた。振動覚は20例について評価され、振動覚低下は下肢に2例、上下肢に4例にみられた。感覚低下か自覚的異常感覚かのいずれかの感覚障害をきたした例は22例であった。各症候の有無と水平方向での梗塞範囲についてKruskal-Wallis検定を用いて検定した (p<0.05 を有意とした) ところ、触覚低下 (p=0.003) 、痛覚低下 (p=0.017) 、振動覚低下 (p=0.019) がある群で梗塞範囲に有意差があることが示された (表6) 。Bonferroni補正では (3群間 : p<0.017を有意とした) では触覚低下、痛覚低下、振動覚低下いずれもV領域の群とVMD領域の群で有意差を認めた (触覚低下: p=0.002、痛覚低下: p=0.002、振動覚低下: p=0.007) (表7) 。

第四章　考察

本研究における MMI の虚血性脳卒中に対する頻度は 0.99%であり既報[25-27]とほぼ一致した。MMI の症状の初発から MRI 撮影までの時間を多数例で検討したものは Shono らの報告のみである[27]。その報告では発症 24 時間以内の DWI 偽陰性率は 38%[27]で、本研究では 30.0%であり、MMI では凡そ 1/3 程度の症例は初発症状から 24 時間以内の DWI にて診断し得ない可能性がある。また、症候発症から 66 時間経過しても DWI 陰性であった例 (症例 24) があった。初回 DWI 偽陰性 6 例中 2 例 (症例 23, 25) は肢の運動麻痺が高度であり、このことは初回 DWI 偽陰性でも重症化する危険があることを示している。従って MMI 発症早期においては本症の診療上、症候学的な診断が極めて重要であるといえる。

本研究では肢の運動麻痺は最も多い症候であった。このことは全例において梗塞が腹側領域に存在する錐体を含んでいたことと一致する。一方で、麻痺がないものは 2 例 (症例 20, 26) であったが、既報においても麻痺のない MMI は報告されている[16, 27, 52, 53]。しかし、梗塞の大きさと麻痺の程度については有意な相関は見られなかった。従って、運動麻痺の存在や程度から MMI の診断や予後の評価をおこなうことは困難であると考える。

古典的 Dejerine 症候群においては深部覚低下が含まれているが、本研究では深部覚低下より表在覚低下のほうが高率に認められた (触覚低下 44.4%、痛覚低下 38.5%、振動覚低下 30.0%) 。LMI で特徴とされる顔面と肢での交代性感覚障害では三叉神経脊髄路およびその核と、外側脊髄視床路の障害が示唆されるが、MMI においても腹外側領域の虚血により外側脊髄視床路および腹側三叉神経視床路が障害され、表在覚低下を生じると考えられる。また、本研究では自覚的異常感覚、触覚低下、痛覚低下、振動覚低下のいずれかの感覚障害が 27 例中 22 例 (81.5%) にみられた。脳卒中データベース 2015 において、感覚障害を初

発とする脳卒中は全体の 7.0%とされ[3]、MMI においては初発症状として感覚障害を呈する確率が高いと考えられる。また、本研究では感覚障害を呈する例では梗塞範囲が大きいことから、感覚障害の有無は MMI において、それを疑い、梗塞範囲を推定するうえで重要であると考えられる。

更に、表在覚低下のパターンにも特徴的な例があった。症例 2 では顔面と上肢に痛覚低下を認めていた。外側脊髄視床路では延髄の内側から外側に行くにつれて頸髄、胸髄、腰髄、仙髄レベルの神経線維が走行しているとされ[54] (図 9) 、顔面の表在覚を伝導する腹側三叉神経視床路の障害に加えて、外側脊髄視床路の内側を走行する頸髄レベルからの神経線維が障害されていたことが考えられる。

舌下神経麻痺は古典的 Dejerine 症候群においては梗塞と同側に出現するとされるが[36]、本研究では対側にみられる例が多かった。このことは、MMI では舌下神経麻痺は核上性に障害されることが多いことを示している。核下性舌下神経麻痺は舌下神経核もしくは舌下神経根が広範に障害されたときに生じるとされる[37]。本研究では梗塞が背側領域まで至らない例でも舌下神経麻痺をきたした例がみられた (症例 7, 21) 。一方で、梗塞により舌下神経核の障害が著明であったにもかかわらず、舌下神経麻痺をきたさなかった MMI の剖検例も報告されている[55]。舌下神経核は頭尾側方向に長い核であり[13] 舌下神経核や舌下神経根が広範に障害されることは少なく、虚血による延髄の部分的な障害では皮質核路の障害により核上性舌下神経麻痺を呈することが多くなることが示唆される。舌下神経麻痺は脳梗塞の 29%にみられるという報告もあり[56]、脳血管障害での核下性舌下神経麻痺は延髄内側梗塞の診断に重要である一方で、舌下神経麻痺を呈さないこと、核上性舌下神経麻痺が存在することから MMI を否定しえないことが示唆された。

本研究では顔面神経麻痺をきたす例がみられた。顔面神経核は橋下部に存在するが、大脳皮質から顔面神経核に至る皮質核路の一部の線維は延髄まで内側部を下行し、その後で対側へ交叉することが示唆されている (図 10) 。MMI では交叉前の核上性線維の一部が障害されることで顔面神経麻痺を生じるとされ[57, 58]、本研究での顔面神経麻痺においてもこの下行性の核上性線維が障害されたと考えられる。

MMI で生じる眼振は舌下神経前核、内側縦束、舌下神経核からの遠心性線維、登上線維、橋延髄移行部に存在する傍正中経路の障害によって生じるとされ、水平性、上方向性、回旋性眼振やそれらの合併した眼振が報告されている[31]。本研究でも水平性や垂直性眼振をきたす例が確認されたが、いずれの核の障害であったかを評価するのは困難であった。

本研究では MMI における原因、症候について検討した。運動麻痺が最も多い症候であったが、感覚障害も高い頻度でみられ、梗塞範囲が大きいほど感覚障害を有意に多く呈することから感覚障害も運動麻痺と並び MMI において実地臨床の現場において確認すべき重要な症候であるといえる。また、MMI の症候として病巣側と対側の運動麻痺、深部覚障害、同側の舌下神経麻痺の 3 徴からなる古典的 Dejerine 症候群があるが、その頻度は低く、表在覚障害や梗塞と対側の核上性舌下神経麻痺を呈する例も存在することが示された。

第五章　まとめ

● 研究の限界と今後の課題

本研究では MRI で同定された MMI の原因と症候について検討した。本研究における MRI のスライス厚は 5mm であり、それより小さい MMI は見逃されている可能性がある。延髄においては LV と SV を厳密に分類するにはより近位側の血管の評価が必要である。本研究では近位 VA、鎖骨下動脈、腕頭動脈、大動脈の評価は行われていない。SV とした例の中にもそれらの血管に有意狭窄や動脈解離があり、本来は LV や DI が原因である例が混在している可能性がある。今後は、それらの原因を検索するために近位椎骨動脈 MRA、大動脈 MRA、大動脈弓から近位椎骨動脈の 3D-CTA、血管造影といった検査の追加が検討される。討される。

また、DWI の分解能は今のところ低く、今回は病変の進展度を半定量的に評価せざるをえなかった。現在、急性期脳梗塞において DWI で梗塞巣を定量する方法の一つとして DWI-ASPECTS[59] があるが、あくまでもテント上病変における評価に限られている。今後、機器や撮像法の進歩、他の撮像法を用いることで脳幹梗塞における病変の進展度を定量的に評価したい。また、症候と画像における対比については延髄梗塞患者における拡散テンソルトラクトグラフィーにより皮質脊髄路病変を評価し、運動麻痺の回復の程度を評価した既報があるが [60]、小数例での検討であり、今後も症例の集積が必要である。また、感覚神経路でもトラクトグラフィーにより神経路を明瞭に描出する方法 [61] が報告されており、MMI 患者における神経症候と対応させることで、より詳細な症候学および放射線学的な対応が可能になると考える。

- **結論**

MRIで同定されたMMIについて後方視的検討を行った。若年者におけるMMIでは原因として動脈解離を考慮する必要があることが示された。症候学的には、MMIにおいては古典的Dejerine症候群を呈する例は少ないこと、感覚障害の出現率は脳梗塞全体から比較すると高率であること、肢の麻痺は最も高率に出現する症候であるが表在覚障害や深部覚障害の合併例では梗塞範囲の腹側から背側への拡大が示唆されるということが明らかとなった。放射線学的には、発症24時間以内ではMRIにおける病変の描出率は30%程度であることが判り、MMIの診断においては症候学的な特徴をよく理解する必要がある。

本研究の要旨はJournal of Stroke and Cerebrovascular Diseasesに受理され、掲載されている。

謝辞

本研究において全面的に懇切なご指導を賜りました日本大学医学部内科学系神経内科学分野 亀井聡教授、小川克彦准教授、森田昭彦准教授に深謝申し上げます。

略語一覧

3D-CTA: 3-dimensional computed tomographic angiography

3D-TOF: 3-dimensional time of flight

ASA: Anterior spinal artery

BA: Basilar artery

BAD: Branch atheromatous disease

C: Central

CE: Cardioembolism

D: Dorsal

DWI: Diffusion-weighted image

FOV: Field of view

ICA: Internal carotid artery

L: Lower

LA: Large artery atherosclerosis

LMI: Lateral medullary infarction

M: Middle

MMI: Medial medullary infarction

MMT: Manual muscle test

MRA: Magnetic resonance angiography

MRI: Magnetic resonance image

PICA: Posterior inferior cerebellar artery

SA: Small-artery occlusion

SO: acute stroke of other determined etiology

TE: Echo time

TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

TR: Repetition time

U: Upper

UD: Stroke of undetermined etiology

V: Ventral

VA: Vertebral artery

表 1. TOAST 分類の心原性塞栓症における高および中等度リスク因子

高リスク	中等度リスク
機械弁置換後	僧帽弁逸脱
心房細動を伴う僧帽弁狭窄症	僧帽弁輪石灰化
心房細動	心房細動を伴わない僧帽弁狭窄症
左房血栓	左房もやもやエコー
洞不全症候群	心房中隔瘤
発症 4 週未満の心筋梗塞	卵円孔開存
左室血栓	心房粗動
拡張型心筋症	孤立性心房細動
左室壁運動消失	生体弁
左房粘液腫	非細菌性心内膜炎
感染性心内膜炎	うっ血性心不全
	左室壁運動障害
	4 週以上 6 か月未満の心筋梗塞

TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

表 2. 延髄内側梗塞 27 例の年齢、脳梗塞危険因子

番号	年齢 [歳]	性別	高血圧症	糖尿病	脂質異常症	喫煙歴	虚血性心疾患	心房細動
1	70	男	あり	あり	あり	なし	あり	なし
2	69	男	あり	あり	あり	なし	なし	なし
3	27	女	なし	なし	なし	なし	なし	なし
4	48	男	あり	あり	なし	なし	なし	なし
5	75	女	なし	あり	なし	あり	なし	なし
6	45	女	あり	なし	あり	なし	なし	なし
7	67	男	あり	あり	あり	あり	あり	なし
8	79	男	なし	なし	なし	あり	なし	なし
9	52	男	あり	なし	なし	あり	なし	なし
10	58	男	なし	なし	あり	あり	あり	なし
11	88	男	あり	あり	なし	なし	なし	なし
12	76	男	あり	あり	なし	なし	なし	なし
13	38	男	なし	なし	あり	あり	なし	なし
14	62	男	あり	あり	なし	なし	なし	なし
15	75	女	あり	なし	あり	なし	なし	なし
16	66	男	あり	なし	あり	なし	なし	なし
17	73	男	あり	あり	あり	あり	なし	なし
18	34	男	なし	なし	なし	あり	なし	なし
19	68	男	あり	あり	あり	あり	なし	なし
20	69	男	あり	あり	あり	あり	なし	なし
21	46	男	あり	あり	あり	なし	なし	なし
22	68	女	あり	あり	なし	なし	なし	なし
23	80	女	あり	あり	あり	なし	なし	なし
24	70	男	あり	あり	あり	なし	あり	なし
25	66	男	あり	なし	あり	あり	なし	なし
26	65	女	なし	なし	なし	あり	なし	なし
27	66	男	あり	なし	なし	なし	なし	あり

表 3. 27 例の梗塞範囲、発症から MRI までの時間、椎骨動脈、脳底動脈の画像所見、病因

番号	梗塞範囲				発症から MRI までの時間		椎骨動脈、脳底動脈の画像所見	病因
	延髄内側			そのほか				
	左右	垂直	水平		1 回目	2 回目		
1	左	上	腹側	なし	15 時間		未施行	UD
2	右	上	腹側	なし	5 日		正常*	SA
3	左	上	腹側	なし	6 日		左 VA 解離	DI
4	左	上	腹側	なし	3 日		左 VA 高度狭窄*	LA
5	左	上	腹側	なし	25 時間		未施行	UD
6	右	上～中	腹側	なし	10 時間		正常	SA
7	左	上	腹側～中間	なし	22 時間		右 VA 中等度狭窄	LA
8	左	上	腹側～中間	なし	10 日		未施行	UD
9	左	上	腹側～中間	なし	27 時間		正常	SA
10	右	上	腹側～中間	なし	2 日		右 VA 高度狭窄	LA
11	右	上	腹側～中間	なし	7 日		近位 BA 中等度狭窄	LA
12	右	上	腹側～中間	なし	32 時間	9 日	未施行	UD
13	右	下	腹側～中間	なし	3 日		右 VA 高度狭窄†	DI
14	右	上	腹側～背側	なし	28 時間		左 VA、BA 中等度狭窄	LA
15	右	上	腹側～背側	なし	23 時間		両側 VA 軽度狭窄	SA
16	左	上	腹側～背側	なし	6 時間		右 VA 解離	DI
17	左	上	腹側～背側	なし	4 日		未施行	UD
18	両	上～下	腹側～背側	なし	10 時間		右 VA 解離	DI
19	右	上	腹側～背側	中橋	10 時間		両側 VA、BA 高度狭窄	LA
20	左	上	腹側	中～下橋	20 時間	4 日	左 VA 中等度狭窄	LA
21	左	上	腹側～中間	下橋	4 日		左 VA 中等度狭窄	LA
22	左	上	腹側	下橋	2 日		未施行	UD
23	右	上	腹側	下橋	10 時間	32 時間	正常	LA
24	右	上	腹側	下橋	66 時間	4 日	正常	LA
25	右	上	腹側～中間	延髄外側	38 時間	23 日	右 VA 高度狭窄	LA
26	左	上～中	腹側～背側	左小脳	37 時間		左 VA 解離	DI
27	右	上	腹側～中間	右小脳	22 時間	8 日	右 VA 閉塞	CE

BA: 脳底動脈、CE: 心原性塞栓症、LA: 大血管アテローム性動脈硬化、SA: 小動脈病変、SO: そのほかの原因による急性脳卒中、UD: 原因不明の脳梗塞、VA: 椎骨動脈

表 4. 延髄内側梗塞 27 例の症状と神経症候

番号	頚部痛	眼振	顔面麻痺	構音障害	舌下神経麻痺	運動麻痺	
						性状	程度
1	なし	なし	なし	あり	なし	片麻痺	高度
2	なし	水平性	対側	あり	なし	片麻痺	中等度
3	なし	なし	なし	なし	なし	片麻痺	軽度
4	なし	なし	なし	なし	なし	片麻痺	軽度
5	なし	なし	対側	あり	なし	片麻痺	中等度
6	なし	水平性	なし	あり	なし	片麻痺	高度
7	なし	なし	なし	あり	対側	片麻痺	中等度
8	なし	水平性	なし	なし	なし	片麻痺	中等度
9	なし	なし	対側	あり	なし	片麻痺	中等度
10	なし	なし	なし	なし	なし	片麻痺	中等度
11	なし	なし	対側	なし	なし	片麻痺	中等度
12	なし	水平性	対側	あり	なし	片麻痺	軽度
13	あり	なし	なし	なし	なし	単麻痺 (下肢)	軽度
14	なし	なし	なし	なし	なし	片麻痺	高度
15	なし	なし	なし	あり	なし	片麻痺	高度
16	なし	水平性	なし	あり	なし	片麻痺	極軽度
17	なし	水平性	対側	あり	対側	片麻痺	高度
18	あり	垂直性	なし	あり	なし	四肢麻痺	高度
19	なし	水平性	対側	あり	同側	片麻痺	高度
20	なし	なし	左*	なし	なし	なし	
21	なし	なし	なし	あり	対側	単麻痺 (下肢)	極軽度
22	なし	なし	なし	あり	なし	片麻痺	軽度
23	なし	なし	なし	あり	なし	片麻痺	高度
24	なし	なし	なし	あり	なし	片麻痺	軽度
25	なし	水平性	なし	気管挿管下		片麻痺	高度
26	なし	混合性	同側	なし	なし	なし	
27	なし	水平性	対側	あり	なし	単麻痺 (下肢)	軽度

* : 被殻出血の後遺症として延髄内側梗塞発症前から存在した。

表 4. 続き

番号	感覚障害			
	触覚	痛覚	振動覚	自覚的異常感覚
1	なし	なし	未施行	なし
2	なし	対側/顔面、上肢	未施行	対側/上肢
3	なし	なし	なし	対側/上下肢
4	なし	なし	なし	対側/上下肢
5	なし	なし	なし	対側/上肢
6	なし	なし	なし	なし
7	なし	なし	なし	なし
8	対側/上下肢	対側/上下肢	未施行	対側/上下肢
9	対側/顔面～下肢	なし	なし	なし
10	なし	なし	未施行	なし
11	なし	なし	なし	なし
12	対側/顔面～下肢	対側/上肢	未施行	対側/上肢
13	対側/顔面	なし	なし	対側/顔面
14	対側/下肢	対側/下肢	対側/下肢	対側/上下肢
15	対側/上下肢	対側/上下肢	対側/上下肢	なし
16	対側/下肢	対側/上肢、両側/下肢	対側/下肢	対側/上下肢
17	対側/顔面～下肢	対側/顔面～下肢	対側/上肢、両側/下肢	なし
18	対側/上肢、両側/下肢	対側/上肢、両側/下肢	未施行	両側/上下肢
19	対側/上下肢	対側/上下肢	対側/上下肢	なし
20	なし	対側/顔面～下肢*	対側/下肢*	なし
21	なし	なし	なし	対側/上肢
22	なし	なし	未施行	なし
23	なし	なし	なし	なし
24	対側/顔面～下肢	なし	なし	なし
25	対側/上下肢	対側/顔面～下肢	対側/上下肢	対側/上下肢
26	なし	なし	なし	なし
27	なし	なし	なし	対側/上下肢

*：被殻出血の後遺症として延髄内側梗塞発症前から存在した。

表 5. 延髄内側梗塞 27 例の症状、症候のまとめ

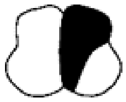
神経症候	数	(%)	神経症候	数	(%)
呼吸不全	1	(3.7)	自覚的異常感覚	13	(48.1)
			顔面	1	(3.7)
頚部痛	2	(7.4)	上肢	4	(14.8)
構音障害	17	(65.4) *	上下肢	8	(29.6)
眼振	11	(40.7)	感覚低下	18	(66.7)
水平性	9	(33.3)	触覚	12	(44.4)
垂直性	1	(3.7)	顔面	1	(3.7)
混合性	1	(3.7)	下肢	2	(7.4)
			上下肢	5	(18.5)
顔面麻痺†	9	(34.6)	顔面～下肢	4	(14.8)
対側	8	(30.8)			
同側	1	(3.8)	痛覚	10	(38.5) †
			上肢	1	(3.8) †
舌麻痺*	4	(15.4) *	下肢	1	(3.8) †
対側	3	(11.5) *	顔面～上肢	1	(3.8) †
同側	1	(3.8) *	上下肢	5	(19.2) †
			顔面～下肢	2	(7.7) †
運動麻痺	25	(92.6)			
片麻痺	21	(77.8)	振動覚	6	(30.0) †,‡
単麻痺 (下肢)	3	(11.1)	下肢	2	(10.0) †,‡
四肢麻痺	1	(3.7)	上下肢	4	(20.0) †,‡

*気管挿管下の例は除外した。

†被殻出血の後遺症による症状があった 1 例を除外した。

‡振動覚は 27 例中、20 例で評価された。

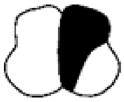
表 6. 症候と梗塞範囲の関連

神経症候	梗塞範囲			p 値
	V (n = 10) 	V+M (n = 10) 	V+M+D (n = 7) 	
頚部痛	0	1	1	0.319
眼振	2	4	5	0.056
顔面麻痺	2	4	3	0.348
構音障害	7	5	5	0.958
舌麻痺	0	2	2	0.130
運動麻痺	9	10	6	0.889
触覚低下	1	5	6	0.003*
痛覚低下	2	3	6	0.017*
振動覚低下	1	1	5	0.019*
自覚的異常感覚	4	6	3	0.830

Kruskal-Wallis 検定 ($p<0.05$ を有意とした) 。有意差のあるものに*を付した。

V: 腹側領域、M: 中間領域、D: 背側領域。

表 7. 各症候と梗塞範囲との関連の多重比較

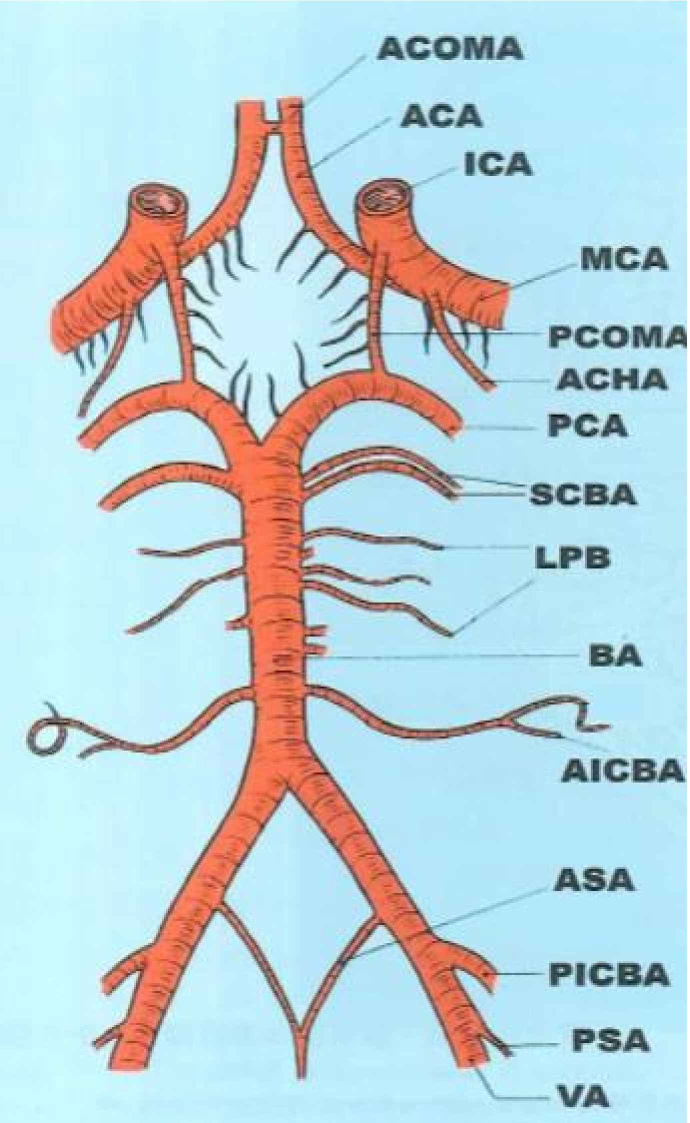
	梗塞範囲		
	V	V+M	V+M+D
	(n = 10)	(n = 10)	(n = 7)
			
触覚低下	1	5	6
痛覚低下	2	3	6
振動覚低下	1	1	5

	V ↔ V+M	V+M ↔ V+M+D	V ↔ V+M+D
触覚低下	p = 0.077	p = 0.152	p = 0.002*
痛覚低下	p = 0.363	p = 0.022	p = 0.002*
振動覚低下	p = 0.547	p = 0.034	p = 0.007*

Bonferroni 補正による多重比較 (p<0.017 を有意とした) 。有意差のあるものに*を付した。

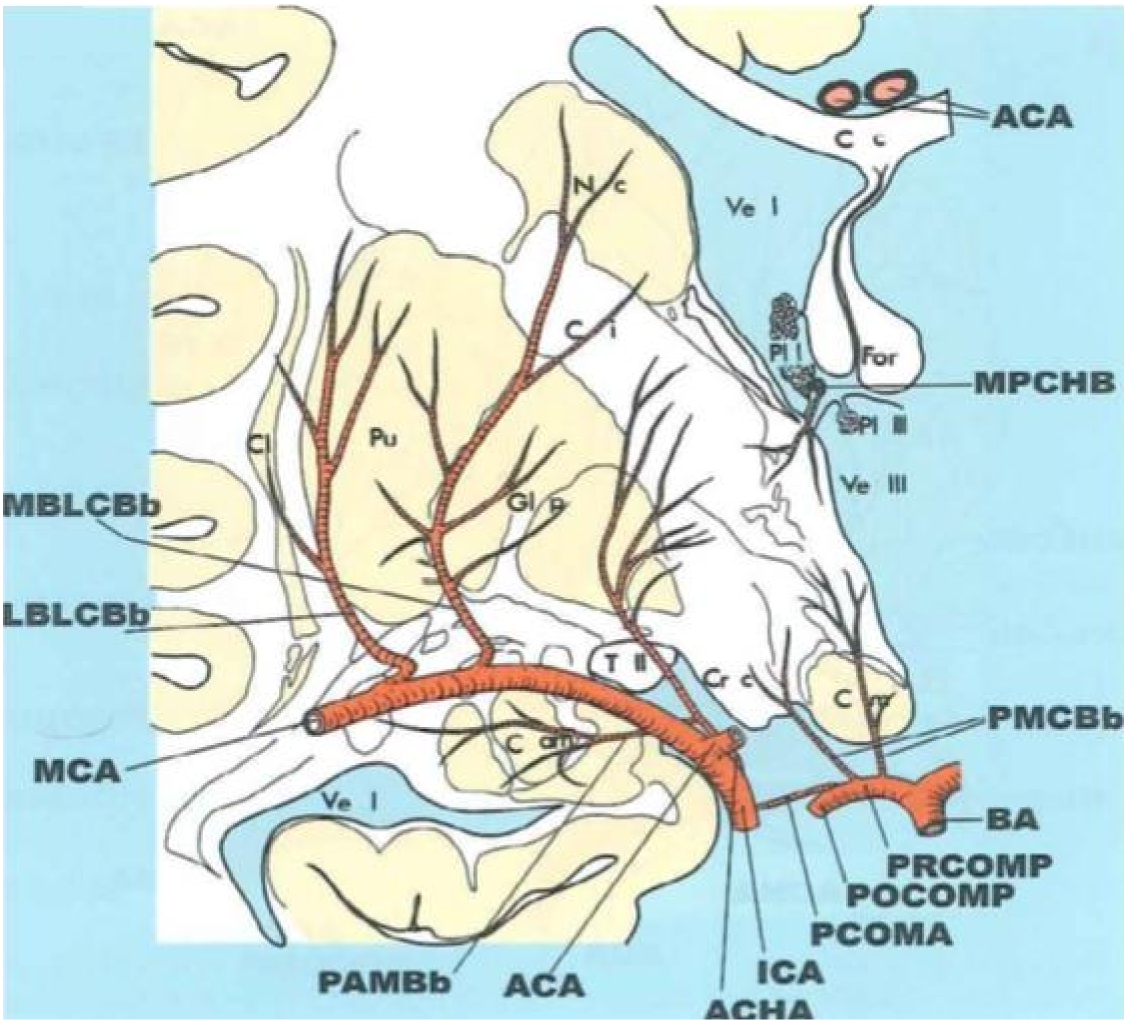
V: 腹側領域、M: 中間領域、D: 背側領域。

図 1.



後藤 潤 後藤 昇. 脳血管障害の解剖学的診断. 三輪書店, 東京, 2014; p184 改変.

図 2.



後藤 潤 後藤 昇. 脳血管障害の解剖学的診断. 三輪書店, 東京, 2014; p219 改変.

図 3.

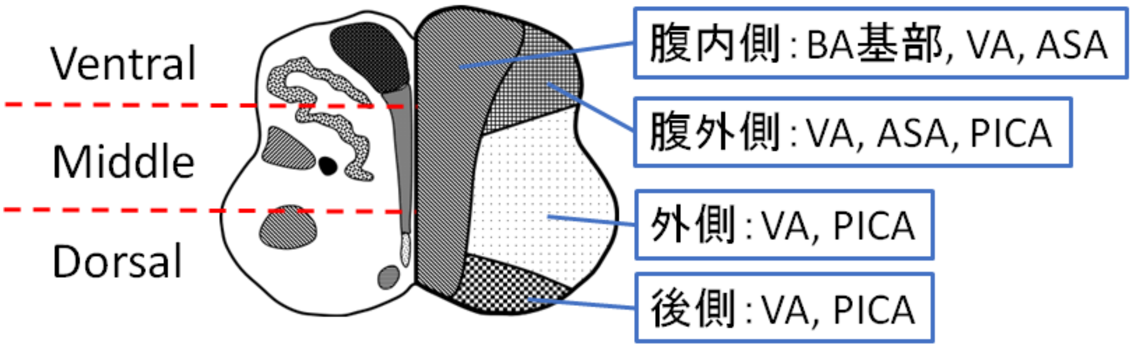

Ventral
Middle
Dorsal
腹内側 : BA基部, VA, ASA
腹外側 : VA, ASA, PICA
外側 : VA, PICA
後側 : VA, PICA

図 4.

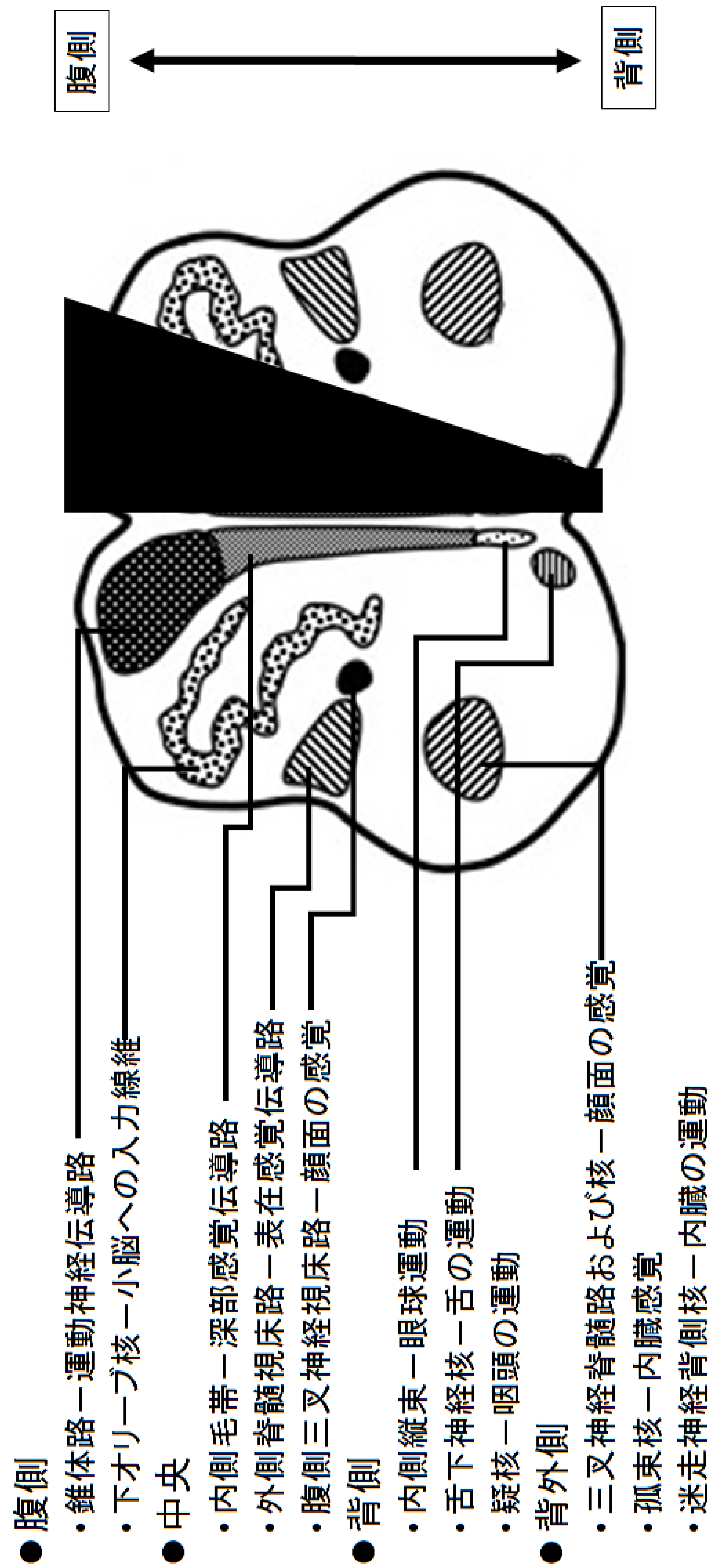

腹側
背側
●腹側
・錐体路ー運動神経伝導路
・下オリーブ核ー小脳への入力線維
●中央
・内側毛帯ー深部感覚伝導路
・外側脊髄視床路ー表在感覚伝導路
・腹側三叉神経視床路ー顔面の感覚
●背側
・内側縦束ー眼球運動
・舌下神経核ー舌の運動
・疑核ー咽頭の運動
●背外側
・三叉神経脊髄路および核ー顔面の感覚
・孤束核ー内臓感覚
・迷走神経背側核ー内臓の運動

図 5.

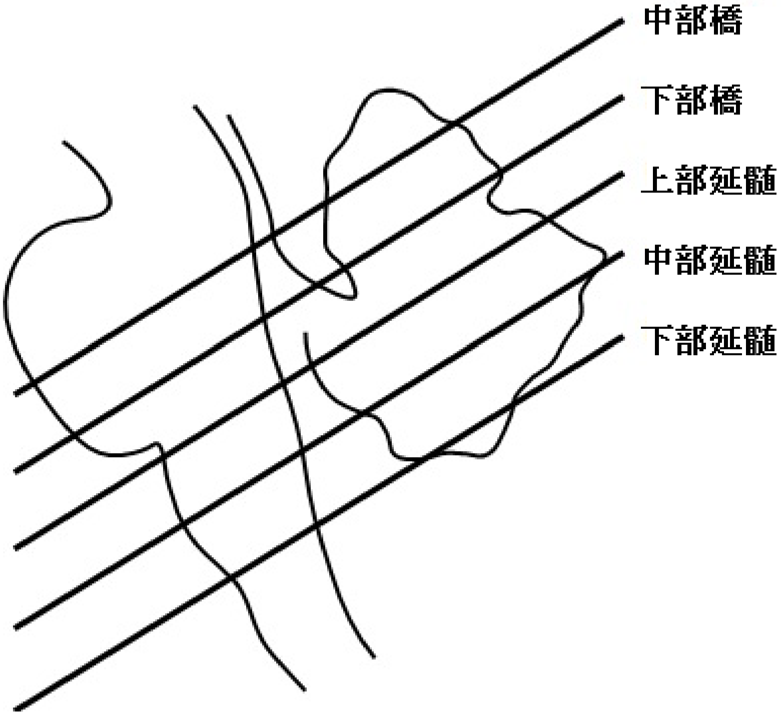


図 6.

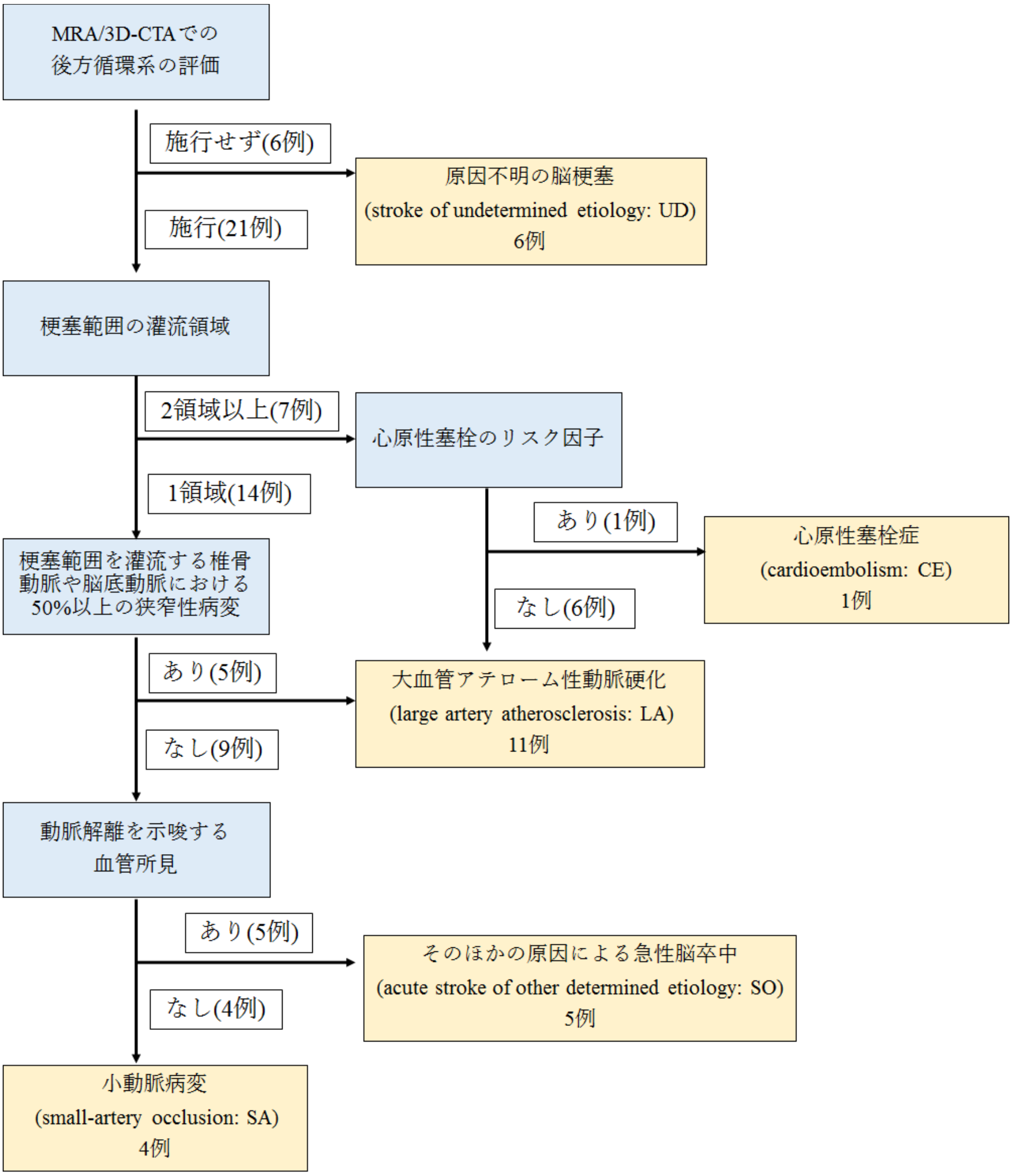
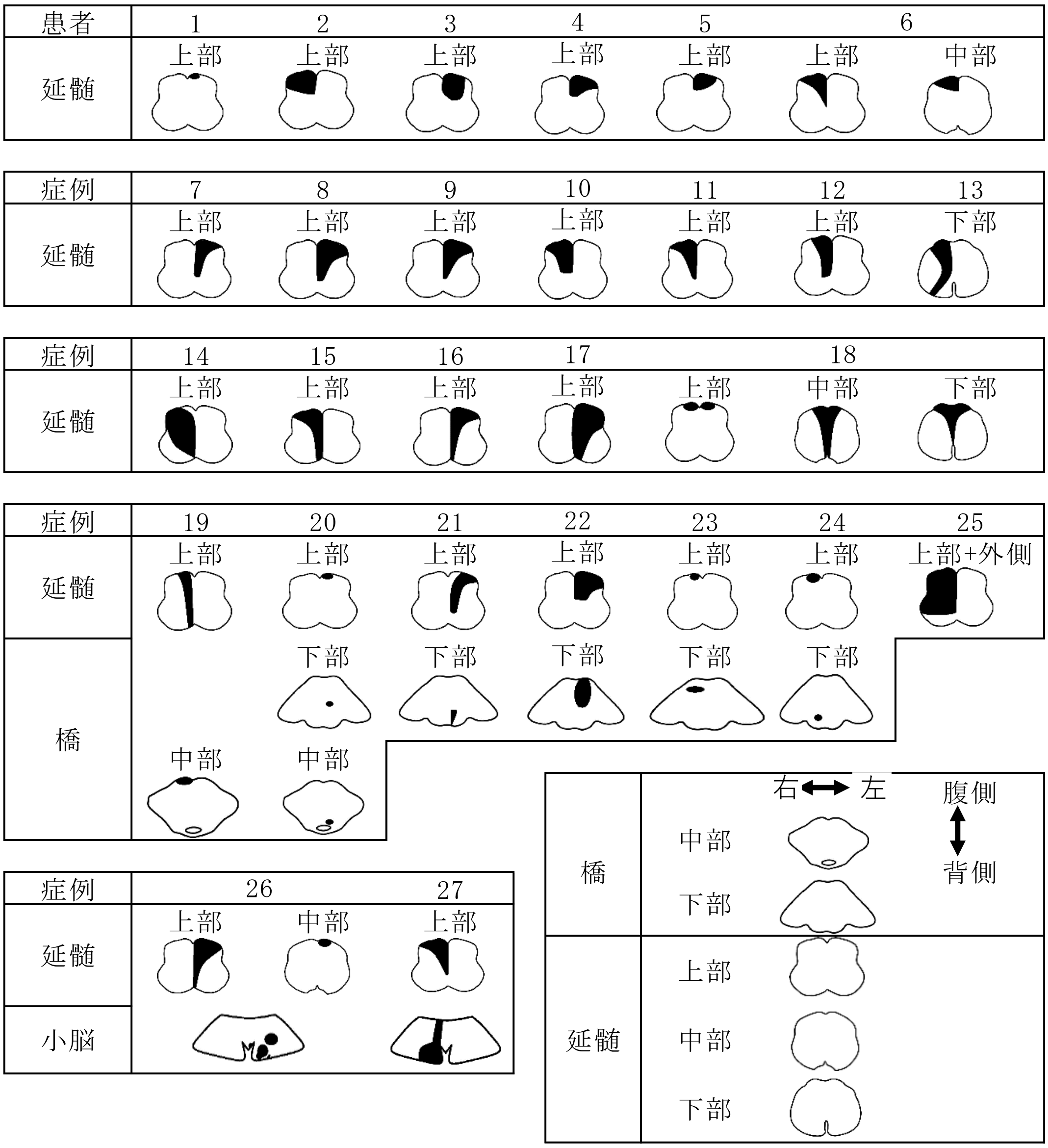

MRA/3D-CTAでの
後方循環系の評価
施行せず(6例)
原因不明の脳梗塞
(stroke of undetermined etiology: UD)
6例
施行(21例)
梗塞範囲の灌流領域
2領域以上(7例)
心原性塞栓のリスク因子
1領域(14例)
あり(1例)
心原性塞栓症
(cardioembolism: CE)
1例
梗塞範囲を灌流する椎骨
動脈や脳底動脈における
50%以上の狭窄性病変
なし(6例)
あり(5例)
大血管アテローム性動脈硬化
(large artery atherosclerosis: LA)
11例
なし(9例)
動脈解離を示唆する
血管所見
あり(5例)
そのほかの原因による急性脳卒中
(acute stroke of other determined etiology: SO)
5例
なし(4例)
小動脈病変
(small-artery occlusion: SA)
4例

図 7.



患者
1
2
3
4
5
6
延髄
上部
上部
上部
上部
上部
上部
中部
症例
7
8
9
10
11
12
13
延髄
上部
上部
上部
上部
上部
上部
下部
症例
14
15
16
17
18
延髄
上部
上部
上部
上部
上部
中部
下部
症例
19
20
21
22
23
24
25
延髄
上部
上部
上部
上部
上部
上部
上部+外側
橋
下部
下部
下部
下部
下部
中部
中部
症例
26
27
延髄
上部
中部
上部
小脳
橋
右
左
腹側
背側
中部
下部
延髄
上部
中部
下部

図 8.

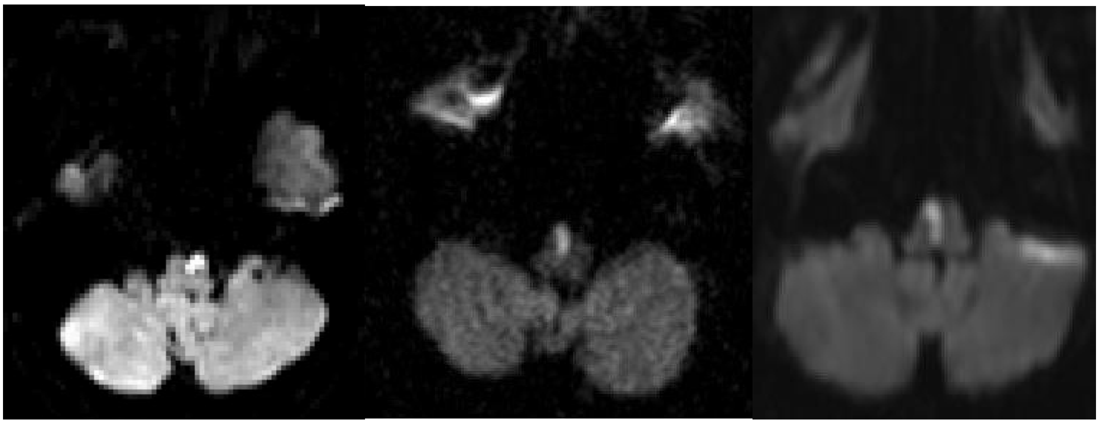


図 9.

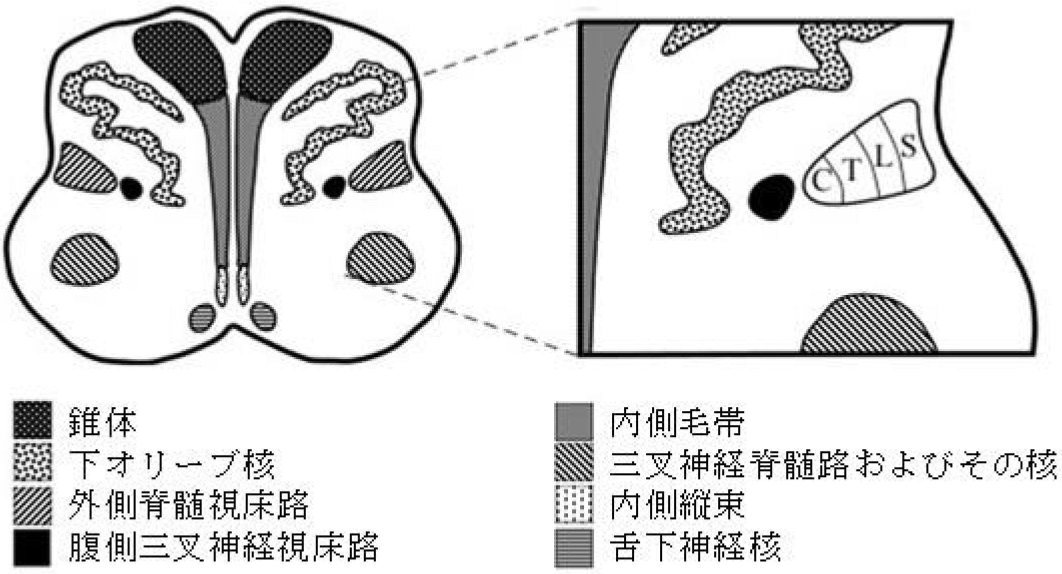
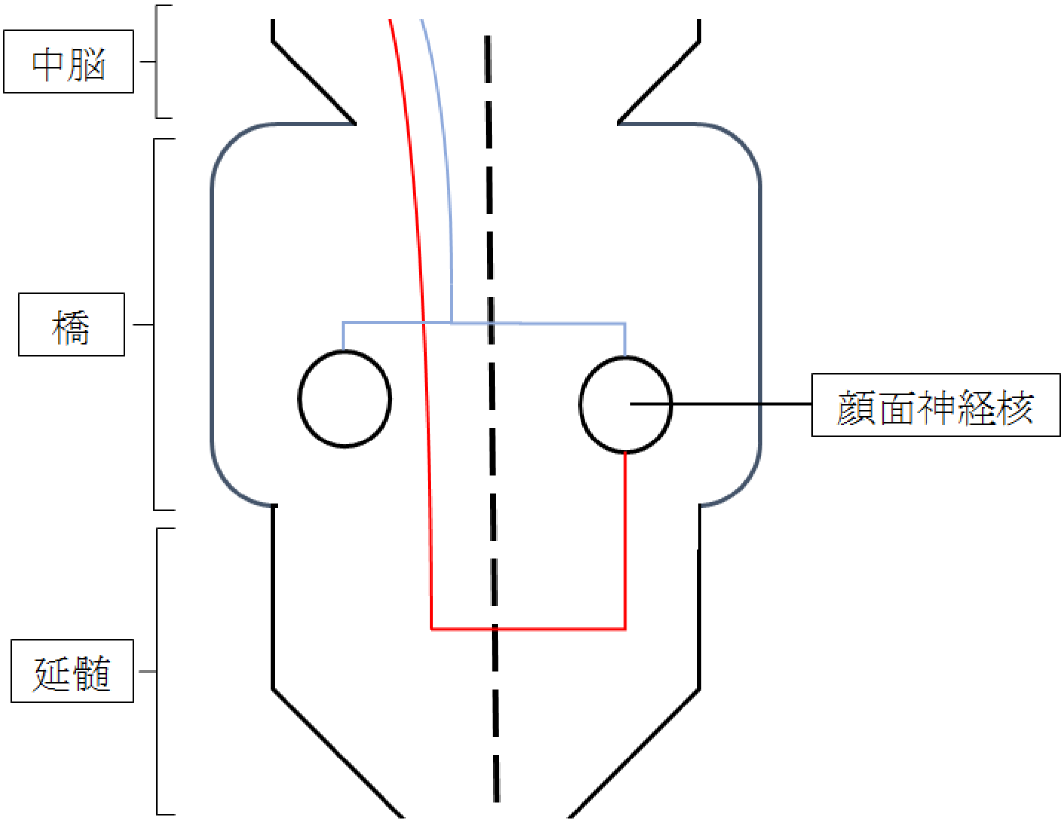

C
T
L
S
錐体
下オリーブ核
外側脊髄視床路
腹側三叉神経視床路
内側毛帯
三叉神経脊髄路およびその核
内側縦束
舌下神経核

図 10.



図説

図 1. 脳の主幹動脈[9]

内頸動脈は前大脳動脈と中大脳動脈に分枝する。左右の前大脳動脈は前交通動脈で交通している。椎骨動脈は左右が合わさって脳底動脈となる。脳底動脈は橋、中脳の境界部で左右の後大脳動脈となる。内頸動脈と後大脳動脈は後交通動脈で交通し、内頸動脈系と椎骨動脈系で連絡し、Willis の動脈輪を形成する。

ACA: 前大脳動脈、ACHA: 前脈絡叢動脈、ACOMA: 前交通動脈、AICBA: 前下小脳動脈、ASA: 前脊髄動脈、BA: 脳底動脈、ICA: 内頚動脈、LPB: 外側橋枝、MCA: 中大脳動脈、PCA: 後大脳動脈、PCOMA: 後交通動脈、PICBA: 後下小脳動脈、PSA: 後脊髄動脈、SCBA: 上小脳動脈、VA: 椎骨動脈

図 2. 大脳深部の動脈と分枝[9]

内頸動脈系の分枝として前脈絡叢動脈、レンズ核線条体動脈 (外側中心枝) などがある。

ACA: 前大脳動脈、ACHA: 前脈絡叢動脈、BA: 脳底動脈、C am: 扁桃体、Cc: 脳梁、Ci: 内包後脚、Cl: 前障、Cr C: 大脳脚、For: 脳弓三角、Gl p: 淡蒼球、ICA: 内頚動脈、LBLCBb: 外側中心枝の外側枝、MBLCBb: 外側中心枝の内側枝、MCA: 中大脳動脈、MPCHB: 内側後脈絡叢動脈、Nc: 尾状核、PAMBb: 後扁桃体動脈、PCOMA: 後交通動脈、Pl l: 側脳室の脈絡叢、Pl III: 第 3 脳室の脈絡叢、PMCBb: 後内側中心枝、POCOMP: 後大脳動脈の交通後部、PRCOMP: 後大脳動脈の交通前部、Pu: 被殻、T II: 視索、Ve l: 側脳室、Ve III: 第 3 脳室

図 3. 本研究における、延髄内側の梗塞範囲の水平方向の分類[16]と延髄における血管の灌流域[13]

錐体を含むと考えられる領域を腹側領域 (ventral: V) 、内側毛帯を含むと考えられる領域を中間領域 (middle: M) 、舌下神経核を含むと考えられる領域を背側領域 (dorsal: D) とした[16]。延髄は分枝の灌流範囲から椎骨動脈 (vertebral artery: VA) ・前脊髄動脈 (anterior spinal artery: ASA) からの分枝により栄養される腹内

側領域、VA・ASA・PICA の分枝から栄養される腹外側領域 、VA・PICA の分枝で栄養される外側領域および後側領域の 4 領域に分けられる。

図 4. 延髄の横断面とそこにみられる核および線維 [29-31]
延髄腹側内側には運動神経伝導路である錐体路、小脳への入力線維を出す下オリーブ核、延髄中央内側には深部覚伝導路である内側毛帯、やや外側には顔面の感覚の伝導路である腹側三叉神経視床路、表在覚の伝導路である外側脊髄視床路、延髄内背側には眼球運動の調整に関わる内側縦束、舌の運動線維を出す舌下神経核、延髄背内側から外側にかけては咽頭の運動に関わる疑核 (図では示していない) 、延髄背外側には顔面の感覚の入力線維と核である三叉神経脊髄路および核、内臓の感覚に関わる孤束核 (図では示していない) 、内臓の運動線維を出す迷走神経背側核 (図では示していない) などが存在する [29-31]。断面の右半分には延髄内側梗塞で生じる虚血範囲の模式図を示す。延髄内側梗塞では延髄の内側に存在する錐体路の障害による病巣と反対側の肢の運動麻痺、内側毛帯の障害による病巣と反対側の深部覚障害、舌下神経核の障害による病巣と同側の舌下神経麻痺を生じえる。

図 5. 本研究における、延髄内側の梗塞範囲の垂直方向の分類
核による腹側の隆起がなく、背外側に下小脳脚が認められるスライスを上部領域 (upper: U) 、そこから 5mm ずつ尾側のスライスを中部領域 (central: C) 、下部領域 (lower: L) とし、延髄上部領域から 5mm ずつ頭側のスライスを下部橋領域 (lower pons) 、中部橋領域 (central pons) とした。

図 6. 本研究における脳梗塞の原因のフローチャート [5]

図 7. 本研究における延髄内側梗塞 27 例の梗塞範囲
MRI (DWI or T2 強調画像) で信号変化のあった個所を黒で示している。

図 8. 延髄内側梗塞の代表的な画像

左図：V 領域梗塞 (症例 4) 、中央：V+M 領域梗塞 (症例 21) 、右図：V+M+D 領域梗塞 (症例 15)

図 9. 延髄水平断の模式図 [54]
外側脊髄視床路においては C: 頚髄からの神経線維、T: 胸髄からの神経線維、L: 腰髄からの神経線維、S: 仙髄からの神経線維を示している。

図 10. 顔面神経核に連絡する皮質核路線維の模式図 [57, 58]
上部顔面筋を支配する線維は両側の顔面神経核に終始し (青線) 、下部顔面筋を支配する一部の線維は延髄まで内側部を下行し、その後で対側へ交叉し、上行して対側の顔面神経核に終始する (赤線) 。

引用文献

1. 厚生労働省政策統括官(統計・情報政策担当). 平成 29 年 我が国の人口動態. http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/81-1a2.pdf. 2017 年 8 月接続.
2. 厚生労働省ホームページ. 平成 22 年国民生活基礎調査の概況 要介護者等の状況 http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa10/4-2.html. 2017 年 8 月接続.
3. 小林祥泰. 脳卒中データバンク 2015. 中山書店, 東京. 2015; 24-9.
4. 日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会. 脳卒中ガイドライン 2015. 協和企画, 東京. 2015; 58-65.
5. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993; 24(1):35-41.
6. Tarnutzer AA, Lee SH, Robinson KA, Wang Z, Edlow JA, Newman-Toker DE. ED misdiagnosis of cerebrovascular events in the era of modern neuroimaging: A meta-analysis. Neurology. 2017; 88(15):1468-77.
7. Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D, Crozier S, Marro B, Samson Y, et al. False-negative diffusion-weighted MR findings in acute ischemic stroke. AJNR American journal of neuroradiology. 2000; 21(8):1434-40.
8. Elan D. Louis, Stephan A. Mayer, Lewis P. Rowland. Merritt's Neurology, 13th ed. Wolters Kluwer. Philadelphia, 2016; 267-9.
9. 後藤 潤 後藤 昇. 脳血管障害の解剖学的診断. 三輪書店, 東京, 2014; 172-258.
10. Hamoir XL, Grandin CB, Peeters A, Robert A, Cosnard G, Duprez T. MRI of

hyperacute stroke in the AChA territory. European radiology. 2004; 14(3):417-24.

11. Marinkovic S, Gibo H, Milisavljevic M, Cetkovic M. Anatomic and clinical correlations of the lenticulostriate arteries. Clinical anatomy (New York, NY). 2001; 14(3):190-5.
12. Decavel P, Vuillier F, Moulin T. Lenticulostriate infarction. Frontiers of neurology and neuroscience. 2012; 30:115-9.
13. Tatu L, Moulin T, Bogousslavsky J, Duvernoy H. Arterial territories of human brain: brainstem and cerebellum. Neurology. 1996; 47(5):1125-35.
14. Gillilan LA. The correlation of the blood supply to the human brain stem with clinical brain stem lesions. Journal of Neuropathology and Experimental Neurology. 1964; 23:78-108.
15. Foix C HP. Les artères de l'axe encéphalique jusqu'au diencéphale inclusivement. Rev Neurol T II. 1925.
16. Kim JS, Han YS. Medial medullary infarction: clinical, imaging, and outcome study in 86 consecutive patients. Stroke. 2009; 40(10):3221-5.
17. Kim K, Lee HS, Jung YH, Kim YD, Nam HS, Nam CM, Kim SM, Heo JH. Mechanism of medullary infarction based on arterial territory involvement. Journal of clinical neurology(Seoul, Korea). 2012; 8(2):116-22.
18. Kleinert G, Fazekas F, Kleinert R, Schmidt R, Payer F, Offenbacher H, Lechner H. Bilateral medial medullary infarction: magnetic resonance imaging and correlative histopathologic findings. Eur Neurol. 1993; 33(1):74-6.
19. Moon SY, Kim HY, Chung CS. A sequential bilateral medial medullary infarction separated by 4 months. Neurology. 2002; 59(11):1814-5.
20. Paliwal VK, Kalita J, Misra UK. Dysphagia in a patient with bilateral medial

medullary infarcts. Dysphagia. 2009; 24(3):349-53.

21. Maeda M, Shimono T, Tsukahara H, Maier SE, Takeda K. Acute bilateral medial medullary infarction: a unique 'heart appearance' sign by diffusion-weighted imaging. European Neurology. 2004; 51(4):236-7.
22. Krasnianski M, Muller T, Stock K, Zierz S. Between Wallenberg syndrome and hemimedullary lesion: Cestan-Chenais and Babinski-Nageotte syndromes in medullary infarctions. Journal of Neurology. 2006; 253(11):1442-6.
23. Fisher CM. The arterial lesions underlying lacunes. Acta Neuropathologica. 1968; 12(1):1-15.
24. Caplan LR. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept. Neurology. 1989; 39(9):1246-50.
25. Fukuoka T, Takeda H, Dembo T, Nagoya H, Kato Y, Deguchi I, et al. Clinical review of 37 patients with medullary infarction. Journal of Stroke and Cerebrovascular Disease. 2012; 21(7):594-9.
26. Toyoda K, Imamura T, Saku Y, Oita J, Ibayashi S, Minematsu K, et al. Medial medullary infarction: analyses of eleven patients. Neurology. 1996; 47(5):1141-7.
27. Shono Y, Koga M, Toyoda K, Matsuoka H, Yokota C, Uehara T, et al. Medial medullary infarction identified by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. Cerebrovascular Diseases. 2010; 30(5):519-24.
28. Lee MJ, Park YG, Kim SJ, Lee JJ, Bang OY, Kim JS. Characteristics of stroke mechanisms in patients with medullary infarction. European Journal of Neurology 2012; 19(11):1433-9.
29. 後藤文男，天野隆弘．臨床のための神経機能解剖学．中外医薬社，東京，2003; 64-67.

30. MacGowan DJ, Janal MN, Clark WC, Wharton RN, Lazar RM, Sacco RL, et al. Central poststroke pain and Wallenberg's lateral medullary infarction: frequency, character, and determinants in 63 patients. Neurology. 1997;49(1):120-5.
31. Kim JS, Choi KD, Oh SY, Park SH, Han MK, Yoon BW, et al. Medial medullary infarction: abnormal ocular motor findings. Neurology. 2005; 65(8):1294-8.
32. Fukuda M, Aiba T, Takahashi S. Bilateral medial medullary infarction due to bilateral vertebral artery dissection. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2004; 106(2):132-5.
33. Hagiwara N, Toyoda K, Torisu R, Inoue T, Yasumori K, Ibayashi S, et al. Progressive stroke involving bilateral medial medulla expanding to spinal cord due to vertebral artery dissection. Cerebrovascular Diseases. 2007; 24(6):540-2.
34. Kataoka S, Terasawa H, Tohji H. Sequential bilateral medial medullary infarction due to vertebral artery dissection. Cerebrovascular Diseases. 2007; 24(2-3):309-12.
35. Hata Y, Yoshida K, Kinoshita K, Nishida N. Sudden unexpected death owing to unilateral medial medullary infarction with early involvement of the respiratory center. Legal Medicine (Tokyo, Japan). 2014; 16(3):146-9.
36. J Dejerine. Sémiologie des affections du système nerveux. Paris, Masson. 1914.
37. Bassetti C, Bogousslavsky J, Mattle H, Bernasconi A. Medial medullary stroke: report of seven patients and review of the literature. Neurology. 1997; 48(4):882-90.
38. Kumral E, Afsar N, Kirbas D, Balkir K, Ozdemirkiran T. Spectrum of medial medullary infarction: clinical and magnetic resonance imaging findings. Journal of Neurology. 2002; 249(1):85-93.
39. Kase CS, Varakis JN, Stafford JR, Mohr JP. Medial medullary infarction from fibrocartilaginous embolism to the anterior spinal artery. Stroke. 1983; 14 (3):413-8.

40. Chokroverty S, Rubino FA, Haller C. Pure motor hemiplegia due to pyramidal infarction. Archives of Neurology. 1975; 32(9):647-8.
41. Ropper AH, Fisher CM, Kleinman GM. Pyramidal infarction in the medulla: a cause of pure motor hemiplegia sparing the face. Neurology. 1979; 29(1):91-5.
42. Mizutani T, Lewis RA, Gonatas NK. Medial medullary syndrome in a drug abuser. Archives of Neurology. 1980; 37(7):425-8.
43. 下村辰雄, 鈴木孝輝, 高橋 暁. MRI (磁気共鳴画像診断法) により病巣を明らかにしえた Dejerine 症候群の 1 例. 脳卒中. 1990; 12(2):116-22.
44. 沢田秀幸, 宇高不可思, 芹生直行, 亀山正邦. MRI により確認された延髄内側梗塞. 臨床神経学. 1990; 30(1):68-72.
45. 亀津 優, 高木繁治, 灰田宗孝, 竹岡常行, 篠原幸人. MRI で病巣を確認し得た延髄内側症候群の 1 例 臨床症状の文献的考察. 脳卒中. 1991; 13(1):41-5.
46. Kim JS, Lee JH, Suh DC, Lee MC. Spectrum of lateral medullary syndrome. Correlation between clinical findings and magnetic resonance imaging in 33 subjects. Stroke. 1994;25(7):1405-10.
47. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke. 1990; 21(4):637-76.
48. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. Cerebrovascular Diseases. 2009; 27(5):502-8.
49. 峰松 一夫, 矢坂 正弘, 米原 敏郎, 西野 晶子, 鈴木 明文, 岡田 久, 鴨打 正浩. 若年者脳卒中診療の現状に関する共同調査研究若年者脳卒中共同調査グループ (SASSY-JAPAN). 脳卒中. 2004; 26(2):331-9.
50. 峰松一夫, 松岡秀樹, 徳永 梓, 渡邉順子. 脳動脈解離診療の手引き.国立循

環器病センター 内科脳血管部門, 吹田市, 2009; 20-24.
51. 岩田 誠. 症候学を学ぶ人のために. 医学書院 東京, 1999; 179-82.
52. Kameda W, Kawanami T, Kurita K, Daimon M, Kayama T, Hosoya T, et al. Lateral and medial medullary infarction: a comparative analysis of 214 patients. Stroke. 2004; 35(3):694-9.
53. Kim JS, Choi KD, Oh SY, Park SH, Han MK, Yoon BW, et al. Medial medullary infarction: abnormal ocular motor findings. Neurology. 2005; 65(8):1294-8.
54. Matsumoto S, Okuda B, Imai T, Kameyama M. A sensory level on the trunk in lower lateral brainstem lesions. Neurology. 1988; 38(10):1515-9.
55. Ho KL, Meyer KR. The medial medullary syndrome. Arch Neurol. 1981; 38(6):385-7.
56. Umapathi T, Venketasubramanian N, Leck KJ, Tan CB, Lee WL, Tjia H. Tongue deviation in acute ischaemic stroke: a study of supranuclear twelfth cranial nerve palsy in 300 stroke patients. Cerebrovasc Dis. 2000; 10(6):462-5.
57. Cavazos JE, Bulsara K, Caress J, Osumi A, Glass JP. Pure motor hemiplegia including the face induced by an infarct of the medullary pyramid. Clin Neurol Neurosurg. 1996; 98(1):21-3.
58. 寺尾心一, 高津 忍, 祖父江 元, 高橋 昭. 脳幹病変の新しい話題 延髄梗塞にみられる中枢性顔面麻痺. 神経内科 1997; 46(4): 339-44.
59. Barber PA, Hill MD, Eliasziw M, Demchuk AM, Pexman JH, Hudon ME, et al. Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76(11):1528-33.
60. Rong D, Zhang M, Ma Q, Lu J, Li K. Corticospinal tract change during motor

recovery in patients with medulla infarct: a diffusion tensor imaging study. BioMed research international. 2014;2014:524096.

61. Kamali A, Kramer LA, Butler IJ, Hasan KM. Diffusion tensor tractography of the somatosensory system in the human brainstem: initial findings using high isotropic spatial resolution at 3.0 T. European radiology. 2009;19(6):1480-8.

研究業績

秋本高義

Ⅰ　発表　①一般発表　19 (筆頭　6／共同　13)

②特別発表　0

Ⅱ　論文　①原著論文　5 (単　0／共　5)

②症例報告　４ (単　0／共　４)

③総説　なし

Ⅲ　著書　なし

以上

Ⅰ　発表

①一般発表

1. 菅野　陽, 荒木俊彦, 長沼朋佳, 秋本高義, 生沼利倫, 斎藤磨理, 高橋恵子, 石川晴美, 三木健司, 亀井　聡：肺炎球菌髄膜炎の治療経過中に急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) を併発した 1 剖検例，第 18 回日本神経感染症学会総会学術集会，宮崎，2013 年 10 月
2. 森田昭彦, 秋本高義, 石川晴美, 荒木俊彦, 亀井　聡：見逃されやすい神経救急・集中治療病態の鑑別と治療　傍腫瘍性辺縁系脳炎と鑑別を要した 1 例，第 28 回日本神経救急学会学術集会，熱海，2014 年 7 月
3. 渡辺裕樹, 秋本高義, 菅野　陽, 長沼朋佳, 荒木俊彦, 芦田　敬：妊娠高血圧症候群の経過中に可逆性脳血管攣縮症候群により脳梗塞を発症したと考えられる 1 例，第 610 回日本内科学会関東地方会，東京，2014 年 11 月
4. 齋藤磨理, 原　誠, 秋本高義, 塩原恵慈, 高橋恵子, 森田昭彦, 石川晴美, 塩宏嗣, 大石　實, 亀井　聡：extreme delta brush を呈するも積極的な免疫療法が奏功した抗 NMDA 受容体脳炎の 1 例，第 19 回日本神経感染症学会総会学術集会，金沢，2014 年 9 月
5. 秋本高義, 荒木俊彦, 三木健司, 長沼朋佳, 菅野　陽, 石川晴美, 亀井　聡：当院で経験した結核性髄膜炎 4 例の診断・治療予後について，第 55 回日本神経学会学術大会，福岡，2014 年 5 月
6. 塩原恵慈, 原　誠, 秋本高義, 南　正之, 石川晴美, 野田博子, 増田しのぶ, 亀井　聡：中枢神経に限局した PR3-ANCA 陽性血管炎の 20 歳女性例，第 212 回日本神経学会関東・甲信越地方会，東京，2015 年 3 月
7. 秋本高義, 塩原恵慈, 原　誠, 森田昭彦, 石川晴美, 亀井　聡, 楠　進：

Cytomegalovirus 感染が明らかではなかった抗 GM2 IgM 抗体陽性 Facial diplegia and paresthesia の 1 例，第 213 回日本神経学会関東・甲信越地方会，東京，2015 年 6 月

8. 吉橋廣一、秋本高義、二宮智子、原 誠、亀井 聡：多発脳膿瘍治療後に再発した、ADC 値の低下を呈さなかった脳実質炎の 73 歳女性例， 第 214 回日本神経学会関東・甲信越地方会, 東京, 2015 年 9 月
9. 森 容子, 菅野 陽, 横田優樹, 長沼朋佳, 荒木俊彦, 秋本高義, 三木健司, 亀井 聡：急性の経過で発症し胃癌の治療が奏効した傍腫瘍性小脳変性症が疑われた 1 例，第 33 回日本神経治療学会総会，名古屋，2015 年 11 月
10. 荒木俊彦, 菅野 陽, 横田優樹, 長沼朋佳, 秋本高義, 三木健司, 石川晴美, 亀井 聡：当院における過去 20 年間の重症筋無力症の治療経験について，第 33 回日本神経治療学会総会，名古屋，2015 年 11 月
11. 秋本高義, 森田昭彦, 塩原恵慈, 原 誠, 南 正之, 亀井 聡：頭蓋底の骨欠損を認め外科的治療を行った再発性肺炎球菌性髄膜炎の 1 例，第 33 回日本神経治療学会総会，名古屋，2015 年 11 月
12. 塩原恵慈, 南 正之, 原 誠, 寺本紘子, 秋本高義, 亀井 聡：咽後膿瘍と椎体炎に合併した横断性脊髄障害の 52 歳男性例，第 214 回日本神経学会関東・甲信越地方会，東京，2015 年 9 月
13. 荒木俊彦, 菅野 陽, 長沼朋佳, 横田優樹, 秋本高義, 江橋桃子, 三木健司, 石川晴美, 亀井 聡：パーキンソン病とその関連疾患における DaT Scan による検討，第 56 回日本神経学会学術大会，新潟，2016 年 5 月
14. 田村正人，三木健司，高橋輝行，山口 舞，長沼朋佳，菅野 陽，東郷将希，寺本紘子，塩原恵慈，高橋恵子，石原正樹，秋本高義，原 誠，平良

直人, 芹澤 寛, 竹下 淳, 高須俊明, 亀井 聡：けいれん、てんかんによる緊急入院患者の特徴，第56回日本神経学会学術大会，新潟，2016年5月

15. 秋本高義, 石川晴美, 森田昭彦, 原 誠, 齋藤 磨理, 高橋恵子, 南 正之, 荒木俊彦, 三木健司, 古市 眞, 亀井 聡：当院および関連施設における結核性髄膜炎28例の検討，第56回日本神経学会学術大会，新潟，2016年5月
16. 小川克彦, 秋本高義, 高橋恵子, 鈴木 裕, 亀井 聡, 相馬正義：前下小脳動脈領域梗塞7例の検討，第57回日本神経学会学術大会，神戸，2016年5月
17. 秋本高義，小川克彦，森田昭彦，鈴木 裕，亀井 聡：延髄内側梗塞－25例の検討：第57回日本神経学会学術大会，神戸，2016年5月
18. 寺本紘子、秋本高義、二宮智子、森田昭彦、亀井聡、永井康、金子宜之、鈴木正泰、内山真、渡邊祐亮、阿部修：パーキンソン病患者におけるドロキシドパの脳波への影響， 第57回日本神経学会学術大会，神戸，2016年5月
19. 秋本高義, 森田昭彦, 塩原恵慈, 齋藤磨理, 高橋恵子, 原 誠, 亀井 聡：イソニアジド髄注とステロイドパルス療法によって良好な転機を得た結核性髄膜炎の1例，第21回神経感染症学会総会学術集会，金沢，2016年10月

Ⅱ 論文

① 原著論文

1. 荒木俊彦, 横田優樹, 菅野 陽, 長沼朋佳, 秋本高義, 塩原恵慈, 江橋

桃子, 斎藤磨理, 石川晴美, 三木健司, 亀井 聡：心原性脳塞栓症の新たな抗凝固薬による治療の現状と問題点について. 埼玉県医学会雑誌. 2015;50 (1) :183-7.

2. Ninomiya Satoko, Morita Akihiko, Teramoto H, Akimoto Takayoshi, Shiota Hiroshi, Kamei Satoshi. Relationship between postural deformities and frontal function in Parkinson's disease. Parkinson's disease. 2015;2015:462143.
3. Teramoto Hiroko, Morita Akihiko, Ninomiya Satoko, Akimoto Takayoshi, Shiota Hiroshi, Kamei Satoshi. Relation between resting state front-parietal EEG coherence and executive function in Parkinson's disease. BioMed research international. 2016;2016:2845754.
4. Ogawa Katsuhiko, Suzuki Yutaka, Takahashi K, Akimoto Takayoshi, Kamei Satoshi, Soma Masayoshi. Clinical study of seven patients with infarction in territories of the anterior inferior cerebellar artery. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 26:574-81, 2017.
5. Akimoto Takayoshi, Ogawa Katsuhiko, Morita Akihiko, Suzuki Yutaka, Kamei Satoshi. Clinical study of 27 patients with medial medullary infarction. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 26: 2223–31, 2017.

② 症例報告

1. 秋本高義, 原 誠, 齋藤磨理, 高橋恵子, 亀井 聡：片側の椎骨動脈解離により生じた両側延髄内側梗塞の 1 例. 臨床神経学. 2015; 55 (10) : 748-52.
2. Akimoto Takayoshi, Morita Akihiko, Shiobara Keiji, Hara Makoto, Minami

Masayuki, Shijo Katsunori, Nomura Yasuyuki, Shigihara Shuntaro, Haradome Hiroki, Abe Osamu, Kamei Satoshi. Surgically Cured, Relapsed Pneumococcal Meningitis Due to Bone Defects, Non-invasively Identified by Three-dimensional Multi-detector Computed Tomography. Internal Medicine. 55:3665-9, 2016.

3. Saito Yuki, Aizawa Yoshihiro, Monno Koyuru, Nagashima Koichi, Kurokawa Sayaka, Osaka Shunji, Akimoto Takayoshi, Kamei Satoshi, Tanaka Masashi, Hirayama Atsushi. Small, smooth, nonmobile cardiac myxoma detected by transesophageal echocardiography following recurrent cerebral infarction: a case report. Journal of medical case reports. 11:131, 2017.
4. Takahashi Keiko, Ogawa Katsuhiko, Ishikawa Harumi, Morita Akihiko, Hara Makoto, Minami Masayuki, Shiota Hiroshi, Suzuki Yutaka, Teramoto Hiroko, Ebashi Momoko, Saito Mari, Ninomiya Satoko, Akimoto Takayoshi, Shiobara Keiji, Mitsuke Kazutaka, Kamei Satoshi : Hospital-based study of the distribution of pathogens in adult bacterial meningitis with underlying disease in Tokyo, Japan. Neurology and Clinical Neuroscience 5:8-17, 2017.