

Stroke mimics における脳卒中後遺症の再発現 (metabolic insult causing re-expression of old stroke; MICROS)

亀田 知明^{1)*} 岡田 俊一¹⁾ 古谷 浩平¹⁾ 川上 忠孝¹⁾
紺野 武彦²⁾ 宮脇 貴裕²⁾ 三浦久美子³⁾ 藤本 茂³⁾

要旨：【目的】metabolic insult causing re-expression of old stroke (MICROS) は過去の症状が顕在化する病態で、stroke mimics の一つである。【方法】MICROS と診断された 14 例を検討した。【結果】MICROS 群の 8 例は、発症 4 時間以内に来院し、発症要因として、感染症が 4 例、血糖異常が 2 例、失神後が 4 例、睡眠薬によるものが 1 例、3 例は心因性が疑われた。MICROS 群は体温が高く、眼球偏倚や意識障害を認めない例が多かった。【結論】「脳卒中再発の疑い例」では、MICROS を鑑別すべきである。

(臨床神経 2020;60:27-31)

Key words：脳卒中後遺症, stroke mimics, MICROS, 鑑別診断

はじめに

脳卒中の既往を有する患者が、何らかの要因により、脳卒中の後遺症が増悪したり、あるいは自覚的には後遺症が改善していたとしても、過去の脳卒中と同様の神経症状が再び出現したりして、救急外来を受診することがしばしばある。これは、metabolic insult causing re-expression of old stroke (MICROS) と呼ばれ、いわゆる stroke mimics の一つに挙げられることがある¹⁾。MICROS の発症要因については、肺炎、尿路感染症、睡眠薬の使用等がそのきっかけになりえると想定されているが²⁾、過去に十分な検討がなされていないため、その実情は不明のままである。今回我々は、脳卒中ホットラインを経由して救急受診した患者における MICROS の頻度や臨床的特徴を検討したので報告する。

対象と方法

2016 年 9 月から 2017 年 12 月までの 16 か月間に、脳卒中の疑いで当院の脳卒中ホットラインを経由して救急受診した患者を対象とした。なお、当院で使用している脳卒中ホットラインの搬送基準は、「急性発症の片麻痺」として近隣の医療機関、救急隊に周知しているが、より幅広く、急性の神経巣症状を認める場合には相談可能としている。過去の診療録か

ら、問診上、脳梗塞あるいは脳出血の既往がある患者を脳卒中既往例として抽出し、その中で最終的に MICROS と診断された患者について、その頻度や臨床的特徴を後方視的に検討した。

MICROS の診断は、1) 脳梗塞あるいは脳出血の既往があり、2) 脳 MRI の拡散強調画像で新たな病変を認めず、3) 症状は脳卒中の後遺症、あるいはかつてあった症状の増悪であり、新規の脳卒中ではないと判断された症例とした。臨床的に MICROS と診断されたために、救急外来で脳 MRI が省略されていたものは MICROS の疑いと定義した。なお、上記診断基準を満たしながらも、最終的に担当医が一過性脳虚血発作と診断したものは、MICROS には含めなかった。

各々の症例について、年齢、性別、発症要因、臨床症状、収縮期血圧、体温、心血管危険因子の有無、症状発現から来院までの時間、頭部画像検査、転帰を調査した。臨床症状の片麻痺は、National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) では加点されない上肢挙上時の回内徴候のみを認めるような軽微なものも含めた。言語障害は、無言、失語症、構音障害のいずれかを有するものとした。

また、最終的に stroke mimics ではなく脳卒中の再発と診断された患者を脳卒中再発群として、その臨床像を MICROS 群と比較検討した。統計解析は JMP13 (SAS Institute Japan) を用いて、検討項目が名義変数の場合には Fisher の正確検定を、

*Corresponding author: 新小山市市民病院神経内科 [〒 323-0827 栃木県小山市大字神鳥谷 2251-1]

¹⁾ 新小山市市民病院神経内科

²⁾ 新小山市市民病院脳神経外科

³⁾ 自治医科大学内科学講座神経内科学部門

(Received June 24, 2019; Accepted September 18, 2019; Published online in J-STAGE on December 17, 2019)

doi: 10.5692/clinicalneuroi.cn-001334

連続変数の場合にはt検定を行い、危険率5%以下を有意とした。本研究は当施設の倫理委員会にて審査を受け、承認を受けている(承認日2019年4月12日)。

結 果

対象期間に、脳卒中の疑いで脳卒中ホットラインを経由して救急を受診した患者519例のうち、70例に脳梗塞あるいは脳出血の既往があった。これらの患者の診療終了後の最終診断は、脳卒中の再発が36例、一過性脳虚血発作が5例、てんかん発作が5例、末梢性めまいが2例、2例はその他の疾患(不安、外傷)で、20例がMICROSの疑いとされたが、そのうちの6例は来院時すでに明らかな感染症を合併しており、脳卒中再発の可能性は低く、脳MRIを行う必要はないと判断されていた。脳MRIの拡散強調画像で異常がないことを確認された14例をMICROSの確定診断例とした(Fig. 1)。患者は、男性9例、女性5例、年齢は48歳から88歳で、平均71.7 ± 12.9歳だった(Table 1)。発症要因として、感染症が4例で、その内訳はインフルエンザ感染症が1例、肺炎を含む気道感染症が3例だった。その他の要因として、失神をきっかけに、その回復過程で症状が出現したものが4例、血糖異常に伴うものが2例(高血糖1例、低血糖1例)、心因性が疑われたものが3例、睡眠薬使用後が1例だった。主訴は片麻痺が7例、構音障害が3例、片側のしびれ感が3例、意識障害が1例だった。見当識障害を認めたものは4例で、眼球共同偏倚を認めたものはなかった。入院時の収縮期血圧は112 mmHgから181 mmHg(平均151.1 ± 24.5 mmHg)、糖尿病の既往は5例、心房細動は1例に認めた。来院方法としては全例が救急搬送されており、8例は血栓溶解療法が考慮される発症4時間以内に来院していた。画像検査と病歴から過去の脳卒中の病変を特定できた13例(右病変7例、左病変6例)では皮質枝を

含む病変を認めたものは3例で、10例が穿通枝病変だった。MICROSのうち、入院を要したのは5例で、全例短期間で自宅退院できていた。

続いて、脳卒中の再発と診断された36例(脳梗塞26例、脳出血10例)について、MICROS群の臨床像との比較を行った(Table 2)。血栓溶解療法が考慮される発症4時間以内の来院は、MICROS群で8例(57%)、脳卒中再発群で15例(42%)で、有意差を認めなかった。心血管危険因子では糖尿病の合併頻度が脳卒中再発群でやや低く、心房細動の合併頻度がやや高い傾向があったがいずれも有意ではなかった。来院時の所見では、有意ではないものの、発熱をみとめない、すなわち体温が37°C未満である頻度が脳卒中再発群で多い傾向があった。神経学的所見では、見当識障害、眼球共同偏倚、言語障害を認めた例が、脳卒中再発群で有意に多かった。

考 察

本検討はstroke mimicsにおけるMICROSの頻度とその臨床像を調査した初めての報告である。この病態は、脳卒中の診療に携わる医師であれば日常的に経験するものと思われるが、これまで十分な調査が行われてこなかった。その理由はMICROSという用語も浸透しておらず、この病態を適切に表現する用語がなかったため、過去の調査において、たとえば敗血症の項目に含まれたり、血糖値の異常の項目に含まれたり、その他の疾患の項目に含まれたりしているためと考えられる³⁾。その中でstroke mimicsの一つの病態として、MICROSに類似していると考えられる「脳卒中の後遺症」を挙げた二つの報告では、その頻度は脳卒中の疑いで受診した489例の患者のうち4例(0.8%)⁴⁾、あるいは411例中の11例(2.8%)と示された⁵⁾。本研究でのMICROSの頻度は519例中の14例(2.7%)であり、前述した報告と同等でそれほど頻度の高いものではない。しかし、MRIを撮像していないものの、臨床的にMICROSと考えられた、疑い例の6例を加えると、その頻度は20例(3.9%)と高くなり、さらに脳卒中の既往がある患者に限れば、その頻度は28.5%となって、最も頻度が高いstroke mimicsになる。

脳卒中再発群との比較において、血栓溶解療法を考慮する4時間以内に来院した患者の頻度は、MICROS群で約6割と脳卒中の再発群よりもむしろ多い傾向がみられた。これは、過去に脳卒中を経験しているために、脳卒中の症状の知識があり、また早期に受診することが重要であるという認識を持っていたためと考えられる。これらのMICROS群の約6割は典型的な片麻痺を伴っているため、時間の制約がある急性期診療の現場では、新たな脳卒中と見誤って血栓溶解療法を行ってしまう可能性が十分に考えられる。前述のように脳卒中の既往の有無、特に上下肢麻痺の有無を聴取しておくとともに、最も代表的な発症要因である感染症の併発を見逃さないことがまず重要である。また失神の病歴、来院時の血圧、血糖値の確認も鑑別診断に有効であろう。来院時の神経学的所見においては、見当識障害、眼球共同偏倚、言語障害は脳

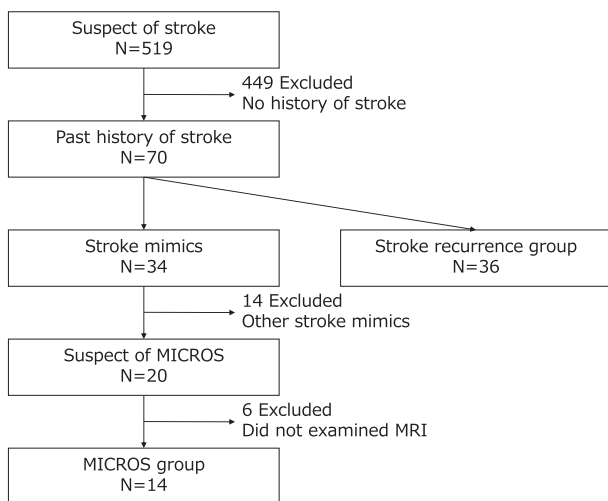


Fig. 1 Metabolic insult causing re-expression of old stroke (MICROS) was defined as an acute deterioration of neurological deficits of the previous stroke despite no evidence of stroke on MRI.

Table 1 Clinical characteristics of metabolic insult causing re-expression of old stroke (MICROS) patients.

Case	Age	Sex	Onset factor of MICROS	Chief complaint	BT (°C)	SBP (mmHg)	Admitted within 4 h	DM	Af	Disorientation	Eye deviation	Hemiparesis	Dysarthria	Old stroke lesion
#1	69	Male	Respiratory infection	Hemiparesis	37.0	166	+	+	-	+	-	+	+	Rt. Perforator
#2	75	Male	Respiratory infection	Hemiparesis	38.6	114	-	+	+	-	-	+	+	Lt. Perforator
#3	86	Male	Respiratory infection	Dysarthria	37.1	149	-	+	-	-	-	-	+	Lt. cortical branch
#4	83	Female	Respiratory infection	Dysarthria	37.2	157	+	-	-	-	-	-	+	Unknown
#5	59	Male	Hyperglycemia	Paresthesia	36.8	180	+	+	-	+	-	+	-	Rt. Perforator
#6	77	Male	Hypoglycemia	Hemiparesis	36.4	139	-	+	-	-	-	+	+	Rt. Perforator
#7	48	Female	After syncope	Hemiparesis	36.7	141	+	-	-	-	-	+	+	Lt. cortical branch
#8	72	Male	After syncope	Hemiparesis	36.5	163	+	-	-	-	-	+	-	Lt. Perforator
#9	83	Female	After syncope	Somnolence	36.6	121	-	-	-	-	-	-	-	Lt. Perforator
#10	75	Male	After syncope	Hemiparesis	36.1	112	+	-	-	+	-	+	-	Lt. Perforator
#11	80	Female	Sleep medication	Hemiparesis	36.2	181	-	-	-	-	-	+	-	Rt. cortical branch
#12	88	Male	Anxiety	Paresthesia	36.5	178	+	-	-	-	-	-	-	Rt. Perforator
#13	55	Female	Anxiety	Paresthesia	37.3	137	-	-	-	-	-	-	+	Rt. Perforator
#14	54	Male	Anxiety	Dysarthria	36.9	177	+	-	-	+	-	-	+	Rt. Perforator

BT: body temperature, SBP: systolic blood pressure, DM: diabetes mellitus, Af: atrial fibrillation

Table 2 Univariate analyses between metabolic insult causing re-expression of old stroke (MICROS) group and Stroke recurrence group.

	MICROS (n = 14)	Stroke recurrence (n = 36)	P value
Age	71.7 ± 12.9	76.6 ± 10.0	0.1603
Male	9 (64%)	26 (72%)	0.7328
Admitted within 4 hours	8 (57%)	15 (42%)	0.3607
Diabetes mellitus	5 (36%)	5 (14%)	0.1180
Atrial fibrillation	1 (7%)	8 (22%)	0.4138
Hypertension (≥140 mmHg)	9 (64%)	29 (81%)	0.2777
Hyperthermia (≥37°C)	5 (36%)	5 (14%)	0.1180
Disorientation	2 (14%)	21 (58%)	0.0100*
Eye deviation	0 (0%)	12 (33%)	0.0019*
Hemiparesis	8 (57%)	28 (78%)	0.1731
Speech disturbance	8 (40%)	31 (86%)	0.0006*

**P* < 0.05

卒中再発群で有意に高かった。すなわち MICROS 群は比較的意識がよく、片麻痺の増悪、あるいは再発現はみられるものの、その他の神経学的所見に乏しいと言える。これらの特徴を有する例では、血栓溶解療法の適応を検討する際に、MICROS の鑑別のために、MRI を撮像すべきと考えられる。

本研究の限界は、MICROS と一過性脳虚血発作とを確実に区別する方法がないことである。本研究で一過性脳虚血発作と判断された 5 例は、いずれも発熱などの明らかな MICROS の発症要因がなかった。加えて過去の脳卒中中の症状とは異なる症状を呈していたこと、主幹動脈病変、あるいは心房細動があったことなどより、一過性脳虚血発作の診断として経過観察目的に入院となっていた。これらの特徴を有する例では MICROS よりも、一過性脳虚血発作を考慮すべきと考えられる。また、MICROS と確定診断された 14 例についても、病巣が小さかったため、あるいは発症早期のために拡散強調画像で描出されなかった脳梗塞の症例が含まれている可能性がある。

結 語

脳卒中中の既往を有する「脳卒中再発の疑い例」では血栓溶解療法の適応を判断する上でも、主訴が後遺症の増悪なのか、新たな神経症状なのかを見極めるとともに、発症要因としての背景、体温、神経所見を参考に、MICROS を念頭に置いた鑑別診断を行うべきである。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業・組織や団体
藤本 茂：講演料：第一三共、日本ペーリンガー、バイエル

文 献

- 1) Tarulli AW. Stroke. In: Tarulli AW, editor. Neurology A Clinician's Approach. Cambridge: Cambridge University Press; 2011. p. 182-183.
- 2) Fonseca AC. Transient ischemic attacks and stroke mimics and chameleons. In: Biller J, Ferro JM, editors. Common Pitfalls in Cerebrovascular Disease: Case-based Learning. Cambridge: Cambridge University Press; 2015. p. 1-12.
- 3) Fernandes PM, Whiteley WN, Hart Sr, et al. Strokes: mimics and chameleons. Pract Neurol 2013;13: 21-28.
- 4) Sivakumaran P, Gill D, Mahir G, et al. A retrospective cohort study on the use of intravenous thrombolysis in stroke mimics. J Stroke Cerebrovasc Dis 2016;25:1057-1061.
- 5) Hemmen TM, Meyer BC, McClean TL, et al. Identification of nonischemic stroke mimics among 411 code strokes at the University of California, San Diego, Stroke Center. J Stroke Cerebrovasc Dis 2008;17:23-25.

Abstract**Metabolic insult causing re-expression of old stroke (MICROS) presenting as stroke mimics**

Tomoaki Kameda, M.D.¹⁾, Shunichi Okada, M.D.¹⁾, Kohei Furuya, M.D.¹⁾, Tadataka Kawakami, M.D.¹⁾, Takehiko Konno, M.D.²⁾, Takahiro Miyawaki, M.D.²⁾, Kumiko Miura, M.D.³⁾ and Shigeru Fujimoto, M.D.³⁾

¹⁾Department of Neurology, Shin-Oyama City Hospital

²⁾Department of Neurosurgery, Shin-Oyama City Hospital

³⁾Division of Neurology, Department of Medicine, Jichi Medical University

Background: Metabolic insult causing re-expression of old stroke (MICROS), one of the stroke mimics, is characterized by reappearance of impairment of past stroke and can be mistaken for a stroke recurrence. The aim of the present study was to identify the clinical characteristics of MICROS in emergency stroke care, and to investigate predictive factors for distinguishing MICROS from stroke recurrences. **Methods:** In our Stroke Center, 519 consecutive patients admitted with suspected stroke in June 2016 to December 2017. MICROS was defined as an acute deterioration of neurological deficits of the previous stroke despite no evidence for stroke recurrences. Among the 70 patients with a past history of stroke, 14 were MICROS, 5 were transient ischemic attack, 15 were other stroke mimics, and 36 were stroke recurrences, respectively. We evaluated the clinical characteristics of MICROS and compared MICROS with stroke recurrences. **Results:** The causes of MICROS were infectious disease (including influenza and pneumonia) in 4, transient somnolence after syncope in 4, hypo/hyperglycemia in 2, medication overdoses in 1, and anxiety in 3. Eight of the 14 MICROS patients were admitted within 4 hours after the symptom onset. In MICROS patients, fever (>37°C) was observed more frequently than those with stroke recurrences though the difference was not statistically significant. **Conclusion:** MICROS might be associated with fever, syncope, or serum glucose abnormality. MICROS patients sometimes visit the hospital emergency room within 4 hours, thus, distinction between MICROS and true stroke recurrences is important.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2020;60:27-31)

Key words: stroke sequelae, stroke mimics, MICROS, differential diagnosis
