

—症例から学ぶ—

高度の脳動脈硬化を認めたメタボリックシンドロームの1例

中野 博司

日本医科大学内科学講座 (循環器・肝臓・老年・総合病態部門)

Significant Cerebral Atherosclerosis in an Elderly Patient with Metabolic Syndrome

Hiroshi Nakano

Department of Internal Medicine (Divisions of Cardiology, Hepatology, Geriatrics, and Integrated Medicine)

Abstract

A 65-year-old man was referred to our hospital due to the recurrence of transient ischemic attacks (TIA). He has severe atherosclerosis of the cerebral arteries associated with metabolic syndrome and dyslipidemia. After substitution of a standard diet and combination drug therapy, such as anti-hypertensive drugs, statin, aspirin, and cilostazol, all laboratory findings improved. The patient did not present any symptoms of central nerve system after he was discharged. At 70 years he was diagnosed of angina pectoris and treated by nicorandil. Cognitive and psychiatric decline was observed from 71 years old. We diagnosed frontotemporal dementia on the basis of clinical feature and MRI findings at 72 years old.

(日本医科大学医学会誌 2008; 4: 153-156)

Key words: atherosclerosis, metabolic syndrome, insulin resistance, frontotemporal dementia

症例供覧

1) 患者背景

症例は72歳の男性で自営業。家族歴は、父および妹が胃癌。既往歴に特記事項はない。生活歴では、20歳から現在まで1日平均60本の喫煙歴がある。飲酒歴はない。

2) 現病歴

44歳 痛風発作。54歳 健康診断で高血圧・糖尿病を指摘されるもいずれも放置。61歳より降圧剤加療開始。65歳、一過性の右半身の脱力感で某医入院し、一過性脳虚血 (TIA)、高血圧症、高脂血症、糖尿病、高尿酸血症の診断を受けアスピリン 100 mg、

ボグリボース 0.6 mg、シンバスタチン 5 mg、アムロジピン 5 mg、アロプリノール 100 mg を処方され退院。退院2週間後に一過性の右不全麻痺、構音障害が再度出現し同院受診するも特に治療をされなかったため、近医を受診し、精査目的に当科に紹介入院となる。

3) 入院時現症

身長 154.5 cm, 体重 73.5 kg, BMI 30.8, ウエスト周囲径 110 cm, ウエスト・ヒップ比 (WHR) 1.2, 意識清明。血圧 130/80 mmHg, 脈拍数 75/分 整, 呼吸数 20/分。結膜に貧血・黄疸なし。胸部は心音・呼吸音ともに異常を認めない。腹部に異常所見なし。浮腫なし。深部腱反射に異常なく、病的反射も認めない。動脈拍動に左右差なし。

Correspondence to Hiroshi Nakano, Department of Internal Medicine, Division of Geriatrics, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: nakano@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

表1 検査成績 (65歳時と72歳時を併記している)

	65歳	72歳		65歳	72歳
CRP (mg/dL)	0.1	0.1	血液生化学		
末梢血			GOT (IU/L)	27	24
白血球数 (/mm ³)	5,240	6,800	GPT (IU/L)	29	16
赤血球数 (×10 ⁴ /mm ³)	438	449	LDH (IU/L)	244	211
Hb (g/dL)	13.8	14.4	γGTP (IU/L)	33	31
Ht (%)	40.9	42.0	T.Chol (mg/dL)	209	125
血小板数 (×10 ⁴ /mm ³)	23.4	21.9	LDL-C (mg/dL)	148	82
			HDL-C (mg/dL)	46	40
尿			TG (mg/dL)	376	87
蛋白	(-)	(-)	UA (mg/dL)	8.0	4.0
糖	(-)	(-)	BUN (mg/dL)	14.2	7.0
アルブミン (mg/day)	53.7		Cr (mg/dL)	1.1	0.92
CPR (μg/day)	200.2		Na (mEq/L)	141	140
			K (mEq/L)	3.7	3.8
			Cl (mEq/L)	105	102
			FPG (mg/dL)	111	121
			HbA1c (%)	6.4	5.3
			24hCcr (L/day)	104.7	

4) 初診時検査成績

表1に検査成績を示した。高血圧症、高脂血症、糖尿病、高尿酸血症については、前医で診断され加療中であったため、検査成績が改善しているものも多かった。アルブミン尿を認め、内因性クレアチニン・クリアランス (24hCcr) は亢進していたため、糸球体内圧亢進状態であると判断した。また、LDLコレステロールも高値であった。眼底には糖尿病性変化は認めなかったため、アルブミン尿は糖尿病性細小血管症によるよりも、高血圧症等が関与する血管障害に起因する可能性が考えられた。中心性肥満を認めたため、腹部CTを実施したところ(図1)にて腹腔内脂肪蓄積を認めた。繰り返すTIAの原因精査目的に頭部MRIを実施し、大脳基底核に小梗塞巣の存在を認めた(図2左)。また頭部MRAでは、左椎骨動脈は描出されず、左前大脳動脈の描出も不良であった。頭部SPECTは安静時では左右差はないが、Diamox負荷による虚血部位の強調後には左中大脳動脈領域で低環流域を認め、特にwater-shed領域で顕著であり、左中大脳動脈の狭窄が疑われた。頸動脈造影で、左頸動脈はM1領域に90%狭窄を認め(図3)、同時に実施した椎骨動脈造影では、左椎骨動脈の閉塞、左後大脳動脈の造影不良(後交通動脈を介して造影される)を認めた。

内分泌機能に異常なく、心電図は正常洞調律で左室肥大を認めた。胸部単純X線に異常所見なく、心胸郭比は47.6%であった。総頸動脈超音波では(図4)、内膜中膜複合体厚(IMT)は右1.72mm、左1.61mm

と肥厚していたがプラークは認めなかった。比較的心臓に近い、太い動脈の硬化度の指標である大動脈脈波伝導速度(baPWV):2,026cm/secと上昇しており(70歳以上の男性の基準値は1,312~1,924cm/secで、動脈硬化が進展すると上昇する)、閉塞性動脈硬化症の指標であるankle-brachial index(ABI)は、右で1.08、左で1.17と共に0.9以上で正常範囲であった。

初診時診断と治療

以上より、メタボリックシンドローム(2型糖尿病、本態性高血圧症、高中性脂肪血症、内臓肥満)、高コレステロール血症、高尿酸血症、脳動脈硬化症に伴う一過性脳虚血発作と診断した。

尿CPRが高値であることから、メタボリックシンドロームにはインスリン抵抗性を伴っており、動脈硬化(アテローム硬化)の高リスク例であると考えられた。脳動脈硬化症については、外科的治療を本人および家族が希望しなかったため、保存的加療で観察することとした。

肥満および糖尿病に対しては、1,440kcalの食事療法を実施し、血糖値は良好にコントロールされたため、特に薬物療法は実施せず経過観察することとした。入院時に服用していたアスピリン100mg、アムロジピン5mg、アロプリノール100mgを継続投与するとともに、シンバスタチン5mgをより薬効の強力なアトルバスタチン10mgに変更した。また、同

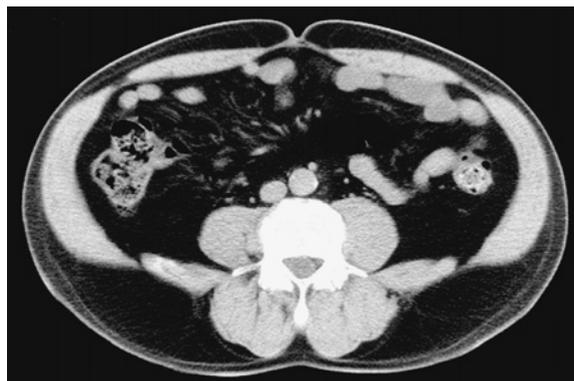


図1 65歳時の腹部CT
内臓脂肪の蓄積を認める。

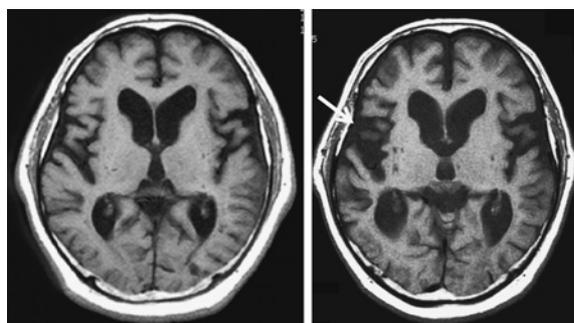


図2 頭部MRI (T1強調画像)
左: 65歳時の所見. 大脳基底核に小梗塞巣が散在するが, 新しい梗塞を示唆する所見はない
右: 72歳時の所見. 大脳基底核に小梗塞巣が散在し, 右側頭外側の委縮を認める (→部).

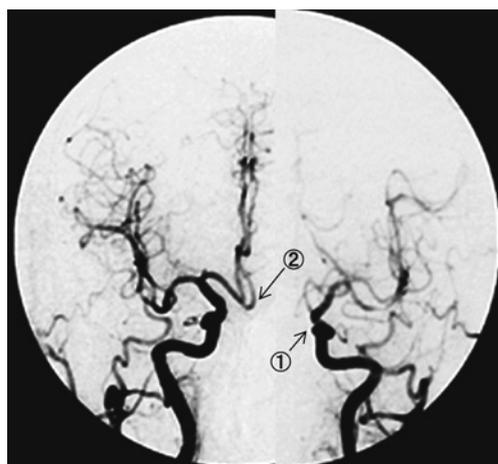


図3 頸動脈造影所見
左頸動脈はM1領域に90%狭窄を認め(①), 左前大脳動脈は前交通動脈を介して造影されている(②).

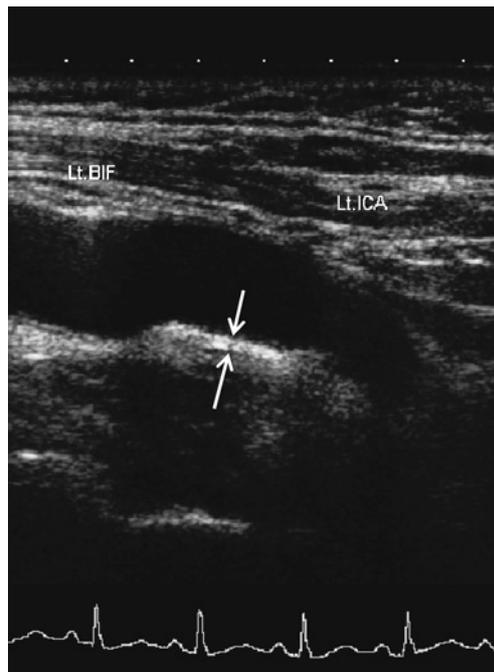


図4 初診時の左総頸動脈超音波所見
内膜中膜複合体厚 (IMT; 矢印で挟まれた厚さ) は 1.61 mm と肥厚を認めるが (基準値: 1.0 ~ 1.2 mm 以下), プラークは認めない。



図5 72歳時の頭部MRA所見
内頸動脈・両側椎骨動脈・中大脳動脈の狭小化を認める。以上の所見は7年前と著変を認めない。

処方でも TIA を再発したことよりラクナ梗塞再発予防効果を有するシロスタゾール 200 mg を追加, 糸球

体内圧亢進に伴うアルブミン尿を合併しているためバルサルタン 40 mg を追加処方し, 近医にて外来管理とした。

退院後の経過

退院後、全身状態は安定しており、TIAも認めなかった。血糖値は徐々に上昇し、HbA1cが7%以上となったために、ナテグリニド270mgの追加処方を受け、以後のHbA1cは7%前後で推移した。

70歳時に胸部不快感を訴え、24時間心電図検査にて労作時狭心症と診断され、アスピリンを200mgに増量するとともにニコランジル15mgを追加処方され、以後胸部症状は改善した。

71歳頃より、もの忘れが出現。次第に記銘力低下に加え見当識障害も顕著になると同時に、言葉が出にくい、家人の言うことに耳を貸さないなど、わがままな言動が目立つようになったため、72歳時に近医より再紹介された。再紹介時、血圧132/78mmHg、総コレステロール130mg/dL、トリグリセリド84mg/dL、尿酸4.0mg/dL、HbA1c6.4%といずれも良好にコントロールされており(表1)、理学的所見にも異常はなかった。HDS-Rは12点であった。頭部CTおよびMRIでは、左後頭葉に梗塞巣を、大脳基底核・

橋・小脳に小梗塞を多数認めた。図2の右に67歳時と同部位のMRIを提示したが、前頭側頭型認知症の特徴の一つである右側頭外側の委縮を認める。67歳時に異常を認めなかった安静時の頭部SPECTでは、大脳基底核、皮質、テント下に集積の低下を認め、大脳皮質の集積低下は主幹脳動脈支配と一致しなかった。また、72歳時の頭部MRA所見は、65歳時の所見と著変を認めなかった(図5)。

以上より、臨床的には前頭側頭型認知症が疑われ、記銘力低下に加え前面に出ている認知症の周辺症状の治療目的に精神神経科を受診し、リスペリドン2mg、抑肝散7.5gを追加処方され経過観察中である。

診療のポイント：高度脳動脈硬化を有し、TIAを繰り返したメタボリックシンドローム例である。危険因子の厳格な管理により脳梗塞や心筋梗塞などの合併は予防され、7年後に出現した認知症はBinswanger病ではなかった。

(受付：2008年4月30日)

(受理：2008年5月19日)