

# 一過性局所神経症候 (TFNE) で発症し抗血小板薬中止後も出血を繰り返した脳アミロイドアンギオパチーが疑われた症例

高吉 宏幸<sup>1)</sup> 稲垣 諭史<sup>1)</sup> 青山 淳夫<sup>1)</sup>  
安部 哲史<sup>1)</sup> 日高 敏和<sup>2)</sup> 井川 房夫<sup>2)</sup>  
大森 直樹<sup>3)</sup>

**概要**：本症例はMRI撮影困難な70歳代女性で、繰り返す感覚異常を主訴に発症、頭部CTで円蓋部くも膜下出血 (cSAH) や皮質下出血 (SCH) を経時的に確認し、脳アミロイドアンギオパチー (CAA) に関連する一過性局所神経症候 (TFNE) が強く疑われた。初期は一過性脳虚血発作 (TIA) と診断され抗血小板薬が導入されたが、症状の頻発および出血、発症に至った。抗血小板薬中止後も出血を繰り返した。MRIは体内金属のため撮影困難であったが、臨床経過とCT所見からCAA関連TFNEと診断された貴重な症例である。TFNEがTIAと誤認されやすく、抗血栓薬が出血リスクを高め得る点に注意が必要であり、MRI撮影困難例における診断手段の確立が望まれる。

**索引用語**：脳アミロイドアンギオパチー、円蓋部くも膜下出血、一過性局所神経症候、皮質下出血、一過性脳虚血発作

## A Suspected Case of Cerebral Amyloid Angiopathy Presenting with Transient Focal Neurological Episodes and Recurrent Hemorrhages after Antiplatelet Discontinuation

Hiroyuki TAKAYOSHI<sup>1)</sup> Satoshi INAGAKI<sup>1)</sup> Atsuo AOYAMA<sup>1)</sup>  
Satoshi ABE<sup>1)</sup> Toshikazu HIDAKA<sup>2)</sup> Fusao IKAWA<sup>2)</sup>  
and Naoki OMORI<sup>3)</sup>

**Abstract** : We report a valuable case of a woman in her seventies who presented with recurrent sensory disturbances and was unable to undergo MRI. Serial head CT scans revealed convexity subarachnoid hemorrhage (cSAH) and subsequent subcortical hemorrhage (SCH), raising strong suspicion of transient focal neurological episodes (TFNE) associated with cerebral amyloid angiopathy (CAA). Initially, the patient was diagnosed with a transient ischemic attack (TIA) and started on antiplatelet therapy. However, she developed increasingly frequent sensory symptoms followed by the onset of subcortical hemorrhage. Repeated CT imaging demonstrated recurrent cSAH, and based on the clinical course and radiological findings, a diagnosis of CAA-related TFNE and intracerebral hemorrhage (ICH) was confirmed. This case highlights the diagnostic challenge of distinguishing TFNE from TIA, the potential risk of hemorrhagic complications associated with antithrombotic therapy, and underscores the need for reliable diagnostic approaches in patients who are ineligible for MRI.

**Key words** : cerebral amyloid angiopathy, convexity subarachnoid hemorrhage, transient focal neurological episodes, subcortical hemorrhage, transient ischemic attack

1) 島根県立中央病院 脳神経内科  
2) 島根県立中央病院 脳神経外科  
3) 島根大学医学部附属病院 脳神経内科

1) Department of Neurology, Shimane Prefectural Central Hospital  
2) Department of Neurosurgery, Shimane Prefectural Central Hospital  
3) Department of Neurology, Shimane University Hospital

## 【緒 言】

脳アミロイドアンギオパチー (cerebral amyloid angiopathy : CAA) は、高齢者における脳出血の主な原因の一つであり、特に葉状脳出血 (lobar intracerebral hemorrhage) や円蓋部くも膜下出血 (convexity subarachnoid hemorrhage : cSAH)、皮質微小出血 (cerebral microbleeds : CMBs) などの出血性病変を特徴とする。近年、CAAに関連する一過性局所神経症候 (transient focal neurological episodes : TFNE) が注目されており、これはcSAHや皮質表在性鉄沈着 (cortical superficial siderosis : cSS) などの表在性病変に伴って出現し、短時間で可逆的な神経症状を呈する点で一見一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack : TIA) と類似する。しかし、その病態は脳虚血によるものではなく、皮質表在血管の構造的脆弱性による微小出血や血管反応性の異常が関与しているとされ、再出血リスクが極めて高い。

CAA関連のTFNEにおいてはMRI、特にT2\*強調画像や磁化率強調画像法 (susceptibility-weighted imaging : SWI) による精査が重要とされているが、頭蓋内動脈クリップなどMRI禁忌の症例においては診断やリスク評価が困難となる。

本症例は、脳動脈瘤クリッピング術後のMRI撮影困難例だが、後から振り返れば頭部CTにより繰り返すcSAHを疑い得た症例であった。臨床経過及び頭部CT所見によりCAAが強く示唆された稀な例であり、MRI撮影困難例におけるTIAやCAAに関連したTFNE診療の実際と課題について考察する。

## 【症 例】

症例は70歳代、女性。20XX年Y月朝食中に左上下肢、左口唇にしびれが出現し、飲み込みにくさもあり当院救急外来へ救急搬送された。しびれは2、3分で次第に改善傾向となり救急外来受診時には、左手のしびれが軽度持続していたものもなく消失、30分程度持続していた。

既往歴：30歳代に未破裂脳動脈瘤に対しクリッピング手術、10年前転倒後に両手にしびれを生じたが自然に軽快した。

内服薬：なし

生活歴：喫煙なし。飲酒は機会飲酒。

身体所見：身長159.0cm、体重64.3kg、体温36.5℃、

血圧142/105mmHg、脈拍61回/分、整。結膜に貧血や黄疸なく心肺雑音は認めなかった。診察時には意識清明で、構音障害や四肢麻痺は認めず、左上下肢の異常感覚は消失し感覚鈍麻を認めなかった。深部腱反射は四肢で正常、筋トーン正常、病的反射も認めなかった。ロンベルグ陰性、起立歩行に問題なく片足立ちも可能であった。

## 【経 過】

頭部単純CTでは脳動脈瘤クリップ近傍に高吸収域 (High density area : HDA) を認めたが (図1)、クリップによるアーチファクトも近くに認め、質的診断は困難であった。脳動脈瘤クリップのためMRIの撮影は困難であった。TIAを疑いクロピドグレルの内服を開始した。頸動脈超音波、心臓超音波、下肢静脈超音波検査では頸動脈IMT軽度肥厚以外の異常所見は認めなかった。症状再燃なく7日で自宅退院した。

初発から15日後に前回と同様の左手指、左口唇のしびれが2、3分持続し当院救急外来受診。頭部単純CTの所見に変化なく (図2)、クロピドグレルにアスピリンを追加とし5日間入院で経過観察を行い、症状再燃なく退院した。てんかんの鑑別のために脳波検査行い異常は認めなかった。退院翌日より右手、右

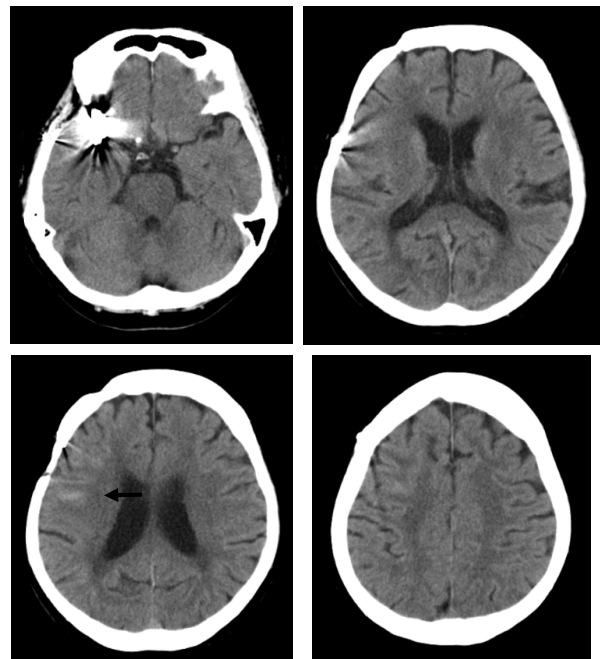


図1 頭部単純CT 初発時  
右前頭葉クリップ上方に淡い High density area (HDA) を認める。

足のしびれが間欠的に生じ、持続時間やOn-Offがはっきりしているか尋ねたが曖昧な返答であった。頸椎のレントゲンとCTを行い、整形外科を受診したが頸椎に症状を説明可能な所見はないとのことであった。初発から38日後に10分程度持続する一過性のしびれが左舌と左親指に生じ、経過を見たが10日後再度左上肢、顔面にしびれを生じた。頭部単純CTでは以前淡いHDAを認めた部位と異なる脳溝に淡いHDAを認め、異常所見と考えられたが頻回の症状を説明することは困難であった（図3）。30分程度で改善しデュロキセチンやプレガバリンによる対症療法を行った。その後も時折左優位に上肢のしびれを生じていた。初発から6か月後に右上下肢のしびれのため再入院した。右上肢のしびれは前日から、右足のしびれは1週間前から5～10分持続する症状が間欠的に出現していた。頭部単純CTでは明らかな異常を指摘出来ず（図4）、アスピリンとクロピドグレルによる2剤併用療法（dual antiplatelet therapy：DAPT）、補液を行い1週間で退院した。退院10日後に左片麻痺、しびれを生じ、頭部単純CTで右前頭葉に皮質下出血（subcortical hemorrhage：SCH）を認め入院となった（図5）。以上

の経過によりアミロイドアンギオパチーによるcSAH、SCHを疑い抗血小板薬は以降中止となった。

初発から463日後に左顔面と手指のしびれ、および左中心溝にcSAHを生じ（図6）、初発から532日後に後頭部痛と右後頭葉にSCH（図7）、初発から775日後に左側頭頭頂部のcSAHを生じた（図8）。経過中脳波異常ははっきりせず、CT perfusion（CTP）で虚血領域や血流亢進を示す領域は認めなかった。CT Angiography（CTA）、デジタル差分血管造影法（Digital subtraction angiography：DSA）で異常血管や出血の原因となるような脳動脈瘤は指摘出来なかった。

### 【考 察】

本症例は、繰り返す一過性局所神経症候（transient focal neurological episodes：TFNE）を主訴とし、経時的に異なる部位に円蓋部くも膜下出血（convexity subarachnoid hemorrhage：cSAH）および皮質下出血（subcortical hemorrhage：SCH）を呈した症例である。MRI撮影が不可能な症例であったが、頭部CTのみで再発性cSAHを繰り返し検出し、臨床経過から脳アミロイドアンギオパチー（cerebral amyloid angiopathy：

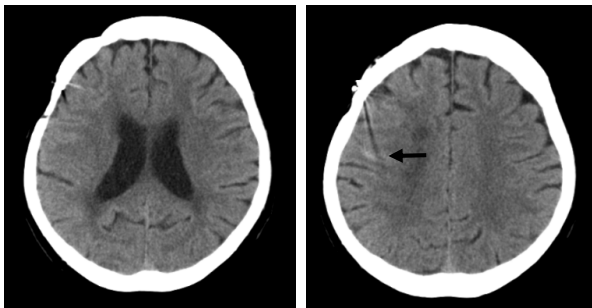


図2 頭部単純CT 初発から15日後 前回のHDAを認めた右前頭葉皮質近傍に淡いHDAを認める。

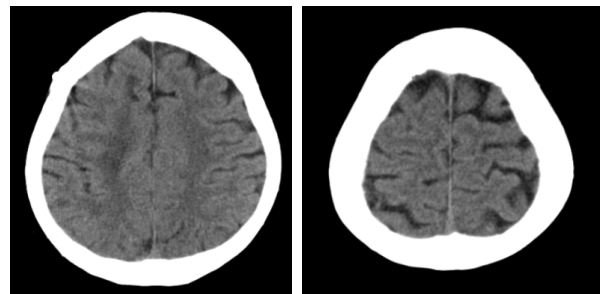


図4 頭部単純CT 初発から半年後 明らかな異常は指摘出来ない。

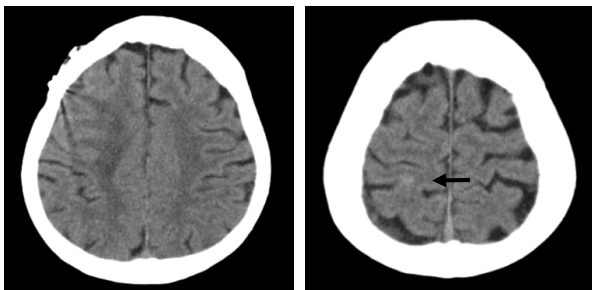


図3 頭部単純CT 初発から3か月後 前回見られたHDAは消失、上方の皮質に新たに淡いHDAを認める。



図5 頭部単純CT 初発から半年後の退院より10日後 右前頭葉に25×19mm程度のsubcortical hemorrhage（SCH）を認める。

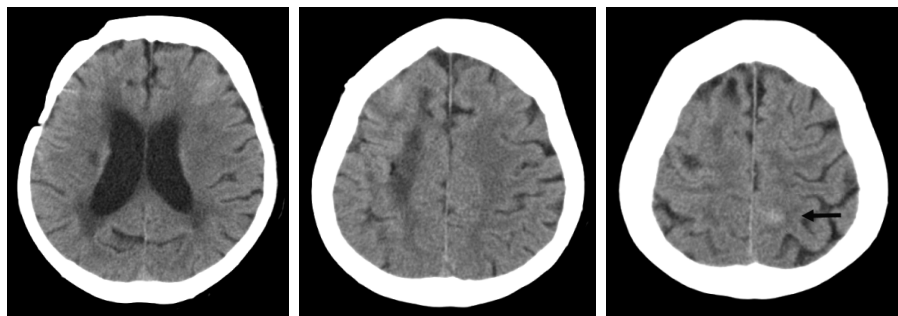


図6 頭部単純CT 初発から463日後  
左頭頂葉脳溝にconvexity subarachnoid hemorrhage (cSAH) を認める。

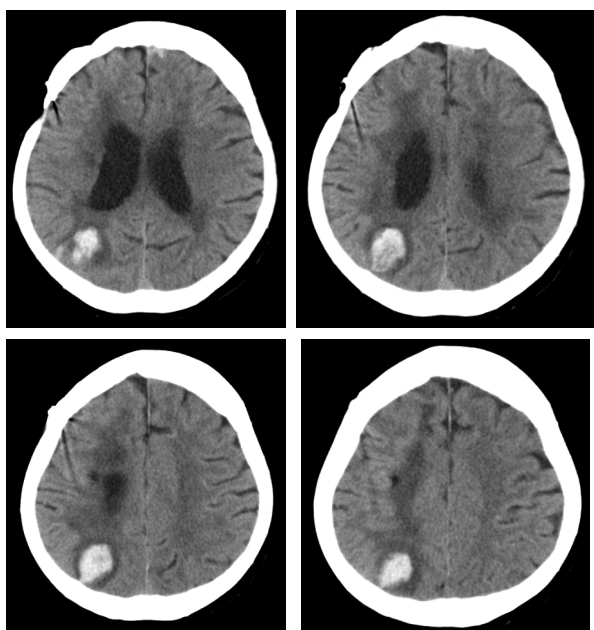


図7 頭部単純CT 初発から532日後  
右頭頂葉に24×17mm大のSCHを認める。

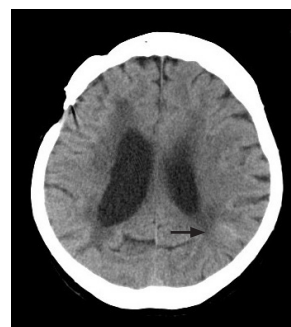


図8 頭部単純CT 初発から775日後  
左頭頂葉脳溝にcSAHを認める。

CAA) 関連TFNEおよび出血性病変が強く疑われた。

CAAに関連するTFNEは、数分から数十分で自然に軽快する感覚異常や運動麻痺などを反復的に呈することが多く<sup>1-3)</sup>、TIAやてんかん、感覚性発作との鑑別を要する<sup>3-5)</sup>。特に感覚優位の症状、身体に広がる症状、反復性の症状がTIAに比べてTFNEに多く、高コレステロール血症の合併や視覚症状は少ないと報告されている<sup>3)</sup>。発作様の臨床像をとることからTIAと誤診され、抗血栓薬が導入されやすいが、TFNEは頭蓋内出血の高リスクとされている<sup>3)</sup>。本症例においても当初はTIAが疑われ、クロビドグレルやアスピリンの併用(DAPT)が行われた結果、症状頻発およびSCHの発症へと至った可能性も否定出来ない。TFNEの神経症候は画像上の出血性所見と解剖学的に一致することが多

く、特に多く見られる画像所見として皮質脳表ヘモジデリン沈着(cortical superficial siderosis : cSS)、cSAHがあり、拡散強調画像(DWI)で急性虚血を認めた症例は稀である<sup>4)</sup>。TFNEが疑われる場合には頭部CTや頭部MRIでcSAHやCAAに関連する出血性病変を確認する必要がある。Charidimouらの報告によれば、TFNEを契機に発見されるcSAHは、画像上での微小出血(T2\*上のcSSやCMBs)や将来的な葉状脳出血の予兆として機能することがあるとされている<sup>4)</sup>。しかし、これらの所見の多くはMRIに依存するため、MRI撮影困難例においてはCTでのcSAHの検出と経過観察が非常に重要な診断手段となる。CAAに関連するTFNE、局所性またはびまん性のcSS、葉状脳出血+微小出血で年間の頭蓋内脳出血の発症リスクを調べた報告では

それぞれ年間44%, 9.1%, 12.5%, 9.9%であった<sup>6)</sup>。また剖検例における研究でCAAによって生じたSCHの原発部位が検討され、大脳皮質の血管よりも脳溝内の髄膜血管に著明なアミロイド $\beta$ の沈着を認め、髄膜動脈の破綻によりSCHを生じたと考えらると報告されている<sup>7)</sup>。本症例がCAAに関連したTFNEであれば、初発から約半年を経てSCHに至った点はこれらの報告に矛盾しない。また、抗血小板薬の継続下で症状が頻発し、最終的にSCHが発症した経過からは、TFNEをTIAと誤認したことによる出血リスク増大の可能性が強く示唆される。TFNEが疑われる症例では安易に抗血小板薬を導入すべきでないことを本症例は再確認させる。

CAAの診断には主に病歴や病理学的変化を重視したBoston基準やMRI画像所見を取り入れた修正Boston基準が用いられる<sup>8)</sup>。MRI撮影可能な症例では臨床症状が乏しい段階でCMBs, cSSを参考に早期診断が可能となる<sup>8)</sup>。また2022年に修正Boston基準は改訂され、TFNEが明記された<sup>9)</sup>。近年CAAに関連する重要な情報として抗A $\beta$ 薬によるARIAやt-PA投与により頭蓋内出血のリスクが高まることの注意喚起がなされている。TFNEが頭蓋内出血のハイリスクでありTIAとの鑑別が非常に重要であることや、CAA及び関連する病態における抗血栓薬の出血リスクに関するさらなる周知が望ましい。

本症例は、繰り返すcSAHおよびSCHを呈しながら、MRIが施行不可であったが、CT所見と臨床経過から脳アミロイドアンギオパチー (CAA) を強く疑った貴重な症例であった。しかしながら、本報告にはいくつかの限界が存在する。1番目の問題は、確定診断を裏付けるMRI所見 (T2\*強調画像やSWIによるcSSやCMBsの確認) が得られていないことで、これは本症例の診断の精度を一定程度制限するものである。また脳生検や髄液中バイオマーカー (A $\beta$ 40/42比やp-tauなど) といった補助診断手段も施行されていなかった。ただし高血圧既往歴や家族歴がなく、最終的な診断はあくまで臨床的推定に基づくものではあるが、臨床経過はCAAに矛盾しないと考える。2番目の問題は、cSAHと症候との関連は疑われるが、検査した範囲では脳血流の異常や脳波異常などは指摘できなかったことである。限局性の低灌流や血管攣縮、皮質興奮の亢進などの病態が推測されていたが<sup>10)</sup>、CTA, DSA,

CTP, 脳波等で異常を認めず言及することは困難であった。

本症例ではTIAが疑われ抗血小板薬が投与されたが、手口のしびれを主症状とし、反対側にも及び、対応するcSAHをCTのみで確認出来た。今後さらなる症例の蓄積とMRI撮影困難例における脳血流評価やPET, 髄液バイオマーカーなどの補助診断に関する研究の進展、特に脳出血ハイリスクであるTFNE様症状に対する抗血栓薬のリスク評価を含む診療指針の確立と普及が望まれる。

## 【引用文献】

- 1) Roch JA, Nighoghossian N, Hermier M, et al. Transient neurologic symptoms related to cerebral amyloid angiopathy: usefulness of T2\*-weighted imaging. *Cerebrovasc Dis*, 2005; 20(5): 412-414
- 2) Greenberg SM, Vonsattel JP, Stakes JW, et al. The clinical spectrum of cerebral amyloid angiopathy: Presentations without lobar hemorrhage. *Neurology*, 1993; 43(10): 2073-2079
- 3) Stanton JED, Chandratheva A, Wilson D, et al. Clinical features distinguish cerebral amyloid angiopathy-associated convexity subarachnoid haemorrhage from suspected TIA. *J Neurol*, 2020; 267(1): 133-137
- 4) Charidimou A, Peeters A, Fox Z, et al. Spectrum of transient focal neurological episodes in cerebral amyloid angiopathy: multicentre magnetic resonance imaging cohort study and meta-analysis. *Stroke*, 2012; 43(9): 2324-2330
- 5) Izenberg A, Aviv RI, Demaerschalk BM, et al. Crescendo transient aura attacks: a transient ischemic attack mimic caused by focal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 2009; 40(12): 3725-3729
- 6) Kelly J: New horizons: managing antithrombotic dilemmas in patients with cerebral amyloid angiopathy. *Age Ageing*, 2021; 50(2): 347-355
- 7) Takeda S, Yamazaki K, Miyakawa T, et al. Subcortical hematoma caused by cerebral amyloid angiopathy: does the first evidence of hemorrhage occur in the subarachnoid space? *Neuropathology*, 2003; 23(4): 254-261
- 8) Linn J, Halpin A, Demaerel P, et al. Prevalence of

- superficial siderosis in patients with cerebral amyloid angiopathy. *Neurology*, 2010; 74(17): 1346-1350
- 9) Charidimou A, Boulouis G, Frosch MP, et al. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy: a multicentre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study. *Lancet Neurol*, 2022; 21(8): 714-725
- 10) Smith EE, Charidimou A, Ayata C, et al. Cerebral amyloid angiopathy-related transient focal neurologic episodes. *Neurology*, 2021; 97(5): 231-238
- （受付日：2025年8月20日，掲載決定日：2025年10月14日）