

厚生科学研究研究費補助金

特別研究事業

心臓、脳卒中の診療機能の向上に関する研究

平成12年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 島崎 修次

平成13 (2001) 年3月

厚生科学研究研究費補助金

特別研究事業

心臓、脳卒中の診療機能の向上に関する研究

平成12年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 島崎 修次

平成13（2001）年3月

心臓、脳卒中の診療機能の向上に関する研究班

主任研究者

島崎 修次 杏林大学医学部救急医学教室教授

分担研究者

杉本 壽 大阪大学大学院医学系研究科生体機能調節医学教授
上嶋権兵衛 東邦大学医学部附属大森病院救命救急センター一部長・教授
大和田 隆 北里大学医学部救急医学教授
桐野 高明 東京大学医学部脳神経外科教授
大本 堯史 岡山大学医学部脳神経外科教授
北村惣一郎 国立循環器病センター院長
高野 照夫 日本医科大学第一内科教授
小柳 仁 東京女子医科大学日本心臓血圧研究所循環器外科教授
信川 益明 杏林大学医学部総合医療学教室助教授

研究協力者

村田 厚夫 杏林大学医学部救急医学教室助教授

目 次

I. 総括研究報告書	
心臓、脳卒中の診療機能の向上に関する研究	1
島崎 修次	
II. 分担研究報告書	
1. 脳血管障害、頭部外傷の診療機能に関する研究	5
杉本 壽	
2. 救急医療機関の選定等に関する研究	8
上嶋 権兵衛	
3. 脳血管障害、頭部外傷の診療機能に関する研究	10
大和田 隆	
4. 心臓、脳卒中の診療機能の向上に関する研究	17
桐野 高明	
(資料) 脳内出血の初期治療	
5. 脳血管障害、頭部外傷の診療機能に関する研究	27
大本 堯史	
6. 循環器疾患の診療機能に関する研究	32
北村 惣一郎	
7. 急性心筋梗塞の診療機能の向上に関する研究	35
高野 照夫	
8. 循環器疾患の診療機能の向上に関する研究	38
小柳 仁	
9. 心臓、脳卒中の診療機能の向上のための教育・	
研修プログラムの開発に関する研究	42
信川 益明	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	49
IV. 研究成果の刊行物・別刷	51

I. 総括研究報告書

平成12年度厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

総括研究報告書

心臓・脳卒中の診療機能の向上に関する研究

主任研究者 島崎 修次 杏林大学医学部救急医学教室教授

研究要旨

我が国の救急医療体制は昭和39年に創設された救急病院・救急診療所の告示制度に加え、昭和52年からは初期・二次・三次救急医療機関及び救急医療情報センターからなる救急医療体制の体系的な整備がなされてきた。その結果全国的に救急医療の量的な整備はほぼ達成されつつあると考えられる。

一方、急性心筋梗塞を主とする心疾患及び脳血管疾患の死亡数、死亡率ともここ数年悪性新生物について二位・三位を占めている。本研究では、将来の我が国における救急医療の良質かつ効率的な提供体制のあり方、特に救急医療体制のあり方を二次救急医療機関と三次救急医療機関との病病連携に注目し、三次救急医療機関に救急患者を紹介する二次救急医療機関に勤務する医師の循環器疾患、脳血管障害、中枢神経系障害の初期救急診療機能の向上と、さらに、その重症度判定やトリアージを含めた教育、研修などの基盤整備とカリキュラム、教育の評価方についての開発の観点から検討を行った。

本年度は、まず教育カリキュラムのための項目、テキスト作成、研修受け入れ施設、研修実施方法について研究を行った。今後は、具体的には行政、関連学会とも連絡を取った上で、循環器疾患、脳血管疾患の研修実施を目指している。

分担研究者

杉本 壽 大阪大学医学系研究科生体統合医学専攻生体機能調節医学・教授
大和田 隆 北里大学医学部救命救急医学・教授
上嶋 権兵衛 東邦大学医学部第二内科学・教授
北村 惣一郎 国立循環器病センター・院長
高野 照夫 日本医科大学第一内科学・教授
桐野 高明 東京大学医学部脳神経外科学・教授
大本 堯史 岡山大学医学部脳神経外科学・教授
小柳 仁 東京女子医大付属日本心臓血圧研究所循環器外科・教授
信川 益明 杏林大学医学部総合医療学・助教授

A. 研究目的

現在の我が国の救急医療の中で、循環器・脳血管障害の救急医療の重要性は極めて高い。実際、ここ数年の死亡数、死亡率についてみると、悪性新生物によるものに次いで2位、3位を占めている。また交通外傷などによる重症頭脳疾患の救命率の向上も急務である。

これまで、我が国における救急医療の良質かつ効率的な提供体制のあり方、救急医療体制の確保のあり方などについて、二次救急医療圏単位での検討を行ってきた。そして、二次救急医療機関における医師の質の向上、特に循環器疾患、脳血管疾患、頭部外傷などの診療技能の向上の基盤整備と教育、研修方法の開発が必要と考えられる。

本研究では、交通事故などによる重症頭部外傷、脳血管障害(脳出血、脳梗塞、クモ膜下出血など)、急性心筋梗塞を中心に、二次救急医療機関に勤務する医師を対象とした脳神経外科、循環器疾患領域に関する教育、研修方法の開発、そのための基盤整備についての検討を行った。

B. 研究方法

二次救急医療機関に勤務する医師とを対象に、三次救急医療機関での研修を行い、二次から三次救急医療へのトリアージを迅速、かつ的確に行える知識を修得して貰うことを目標とした。そのための教育カリキュラムとして、研修項目、研修テキストの作成、研修担当施設について、それぞれ分担研究者により検討を行い、特に研修テキストに関しては平成13年度中に実際の研修が行えるように準備を整えることとした。

研修受け入れ施設、実施方法、研修対象施設については行政や関連学会との連携が必要であり、今後の課題としたが、その基礎的要件をまとめた。

C. 研究結果

1. 循環器及び中枢神経系重症救急疾患の救急医療機関の選定に関する問題

トリアージを含めた24時間体制の専門医による診断治療が行える施設の整備が急務であることが分かった(上嶋権兵衛分担研究)。

2. 脳血管障害、重症頭部外傷の診療機能向上に関する問題

診療に関しては、今後EBMに基づく基本的治療ガイドラインの作成が必要と思われた(杉本壽分担研究)。また、脳内出血を主とする重症脳血管障害の初期救急治療のガイドライン、トリアージについては、現在のスタンダードをまとめ、二次救急医療機関勤務医を対象とした研修テキストの下地を作成した(桐野高明・大本堯史分担研究)。

3. 循環器救急疾患の診療機能向上に関する問題

循環器救急疾患に関して、まず地域におけるネットワーク体制の整備状況、末期心不全患者に対するmobile CCU運用など、二次救急医療機関と三次救急医療機関との連携について調査を行った(小柳仁・北村惣一郎分担研究)。その結果、ネットワーク体制では、CCU受け入れ情報がリアルタイムに提供されるようなシステムが、現在より更に広域ネットワークとして有効に機能する必要性が指摘された。また重症患者の移送システムに関しても、搬送手段の整備、救急搬送に携わる医療スタッフ(多くは二次救急医療機関勤務医)の研修が急務であることが指摘された。

4. 急性心筋梗塞の救急医療体制の向上

全国の一次・二次救急医療機関勤務医及び医療従事者を対象とした医療教育用

テキストの作成を試み、教育システムの確立の基盤整備を行った（北村惣一郎・小柳仁・高野照夫分担研究）。

D. 考察

本研究により、一次・二次救急医療機関と三次救急医療機関の連携を円滑に行うことで、循環器救急疾患、脳血管障害、重症頭部外傷患者の救急医療を強化し、救急医療体制の質の向上、迅速・的確なトリアージ、最終目標としての、これら疾患の救命率を高めるための研修が急務である。そのためには全国に展開されている一次・二次救急医療機関勤務医及び医療従事者による三次救急医療機関との病病連携を理解することが必要である。従って、紹介する二次救急医療機関に勤務する医師の循環器疾患、脳血管障害、中枢神経障害などの診療機能の向上と同時に、その重症度判定やトリアージもスムーズに行えるような教育、研修などの基盤整備を行った。また研修カリキュラムや、教育効果の判定のための評価方法なども今後は必要である。

また、具体的な研修実施場所の選定や、講師・専門家（チューター）の確保、研

修対象医療機関の選定など、今後厚生労働省技官とも密に連携を取って検討を行う必要が示唆された。

E. 結論

二次救急医療機関に勤務する医師及び医療従事者を対象として、脳神経画家、循環器疾患領域に関する教育、研修カリキュラム、基盤整備について検討を行った。今後は関連学会との意見調整や、具体的実施に向けての関連学会の協力体制、関連領域の専門家（チューターとして）、救命救急センターや大学病院などによる支援体制作りについて、行政を含めて検討と提言を行う必要がある。

F. 研究発表

島崎修次：「救急医療における循環器救急疾患の位置づけ」第28回日本救急医学会総会（平成12年11月）発表

G. 知的所有権の獲得状況

なし

II. 分担研究報告書

厚生科学研究費補助金

(特別研究事業：「心臓、脳卒中の診療機能の向上に関する研究」)

分担研究報告書

「脳血管障害、頭部外傷の診療機能に関する研究」

分担研究者 杉本 壽 大阪大学大学院医学系研究科生体機能調節医学 教授

研究要旨：地域や施設の違いかかわらず我が国全体の脳血管障害、頭部外傷の診療機能を向上させるためには、従来の経験や推測に基づく医療ではなく科学的実証に基づいた医療（EBM）を推進させることが大前提である。1993年に我々が世界に先駆けて開発した重症頭部外傷に対する中等度脳低温療法は、我々が実証した致命的頭蓋内圧の上昇を伴う最重症患者に対する非常手段としての有効性の範疇を超えて、頭蓋内圧の上昇しない頭部外傷、さらに蜘蛛膜下出血・脳内出血・脳梗塞などにも広く応用されつつある。しかし、これらはいずれも科学的に有効性が実証されていない。そこで我々は頭蓋内圧の致命的上昇を伴わない重症頭部外傷に対する中等度脳低温療法の適応性について、多施設（11施設）による無差別前向き臨床研究を試みた。その結果、従来の治療法で頭蓋内圧の致命的上昇を制御できる重症頭部外傷に中等度脳低温療法を併用しても、生命ならびに機能予後の改善が望めないばかりではなく、むしろ中等度脳低温療法は感染性合併症、白血球ならびに血小板減少、血清電解質異常などの頻度を高めることを明らかにした。すなわち、致命的頭蓋内圧の上昇を伴わない重症頭部外傷には中等度脳低温療法を行うべきではないとの結論を得た。この研究は、EBMの最上級の国際基準を満たしかつ国際的に大きな影響を与える臨床研究が我が国から発信されたという点、全国の診療機能の向上を図るためには科学的実証に裏付けられた医療であるか否かを厳密に検証しなければならないことを改めて明らかにした点で、重要な意義を有する。

A. 研究目的

脳血管障害や頭部外傷は直接生命を脅かすのみならず、例え救命できても重篤な中枢神経後遺障害のため、患者本人にはもちろんのこと家族にも大きな精神的・肉体的・経済的負担を与える。1993年に我々は中等度脳低温療法を世界に先駆けて開発し、致命的な頭蓋内圧の上昇を伴う重症頭部外傷の治療成績が改善されることを明らかにした（1993年 J. Neurosurg.）。この報告は大きな反響を呼び、世界中で広く臨床応用されてきた。その過程で適応が拡大解釈され、頭蓋内圧の上昇を伴わない重症頭部外傷、さらには蜘蛛膜下出血・脳内出血・脳梗塞などにも応用されてきた。しかし、これらはいずれも科学的実証を欠いている。診療機能の向上を図る上で大切なことは、経験あるいは推測ではなく科学的実証性に基づく医療（EBM）を普及させることである。そこで本研究では、頭蓋内圧の上昇を伴わない重症頭部外傷に対する中等度脳低

温療法の適応性を明らかにすることを試みた。

B. 研究方法

11施設（大阪大学救命救急センター、近畿大学救命救急センター、杏林大学高度救命救急センター、獨協大学越谷病院救命救急センター、防衛大学救命救急センター、大阪府立病院救命救急センター、大阪三島救命救急センター、大阪府立泉州救命救急センター、大阪府立中河内救命救急センター、兵庫県立西宮病院救急診療センター、松戸市立病院救命救急センター）に収容された重症頭部外傷（来院時 GCS 8 以下）175 例のうち、従来の治療法で頭蓋内圧を < 25mmHg に維持することができた 91 例を 34℃ 群（45 例）と 37℃ 群に無差別群分けし、治療成績ならびに合併症の頻度を比較検討した。なお、34℃ 群は 48 時間 34℃ に維持した後に 1℃/24 時間で復温、37℃ 群は 5 日間 37℃ に保った。

C. 研究結果

両群の患者背景(年齢、性別、来院時GCS、瞳孔異常・低血圧・低酸素の合併頻度、頭蓋内圧、脳灌流圧など)に明らかな差は認めず、1・3・6ヵ月後の生命ならびに機能予後に統計学的有意差を認めなかった(3ヵ月後成績 GR:MD:SD:VS:D 34°C群 14:7:8:8:8、37°C群 18:9:6:7:6)。他方、2週間以内の肺炎・髄膜炎・白血球減少・血小板減少・高Na血症・低K血症の合併症頻度は、37°C群で有意に高った。以上より、頭蓋内圧の上昇を伴わない重症頭部外傷には脳低温療法を行うべきではないと結論した。

D. 考察

我々の最初の報告はあくまで、従来の治療法では制御できない致死性の頭蓋内圧上昇例に対する非常手段として脳低温療法が有効であることを実証したものであったが、これを契機として頭蓋内圧の上昇の有無にかかわらず重症頭部外傷に対して中等度脳低温療法が応用される風潮が世界に広まった。特に我が国では一部のマスコミが十分な検証もなく“奇跡の治療法”であるかの如きセンセーショナルに報道を繰り返したため、重症頭部外傷患者の家族から担当医に対して中等度脳低温療法を求める圧力がかけられ、医療現場に大きな混乱をもたらした。従来、医療は医師の個人的な経験や医学的推測に基づいてきたが、近年の生命科学の進歩は著しく科学的実証に基づく医療が可能となりつつある。特に医師の能力の個人差や施設差などにかかわらず診療機能を一律に向上させるためには、科学的実証に基づく医療(EBM)を全国に普及させることが不可欠である。その観点から重症頭部外傷に対する中等度脳低温療法の適応を明確した今回の研究は極めて重要な意味を有する。EBMの観点からは多施設無差別前向き臨床研究が最も科学的実証性に優れているが、欧米諸国に比べ我が国から発信された多施設無差別前向き臨床研究は少なく、特に国際的な影響力を有する研究は極めて限られている。本研究は国際的基準に照らしても周到に準備された質の高い研究

であり、我が国における他の領域の臨床研究に大きな方向性を与えたという面でも重要な意義を有する。また、本研究で重症頭部外傷に対する脳低温療法の適応が明確にされたことによって得られる利益は計り知れない。

蜘蛛膜下出血、脳梗塞、脳内出血に対する脳低温療法の適応を明確にすることが求められる。

E. 結論

重症頭部外傷のうち、従来の方法で頭蓋内圧の致死性の上昇を防ぐことができる症例に対しては、中等度脳低温療法を行うべきではない。

F. 研究発表

論文発表

1. Shiozaki T, Hayakata T, Taneda M, Nakajima Y, Hashiguchi N, Fujimi S, Nakamori Y, Tanaka H, Shimazu T, Sugimoto H, and the Mild Hypothermia Study Group in Japan: A multicenter prospective randomized controlled trial on the efficacy of mild hypothermia for severely head-injured patients with low intracranial pressure. *J Neurosurg* 2001, 94:50-54.
2. Shiozaki T, Akai H, Taneda M, Hayakata T, Aoki M, Oda J, Tanaka H, Hiraide A, Shimazu T, and Sugimoto H: Delayed hemispheric neuronal loss in severely head-injured patients. *J Neurotrauma* (in press).
3. Hashiguchi N, Ogura H, Tanaka H, Shiozaki T, Shimazu T, Sugimoto H: Enhanced expression of heat shock proteins in leukocytes from trauma patients. *J Trauma* 2001, 50:102-107.
4. Ishikawa K, Tanaka H, Shiozaki T, Takaoka M, Ogura H, Kishi M, Shimazu T, and Sugimoto H: Characteristics of infection and leukocyte count in severely head-injured patients treated with mild hypothermia. *J Trauma* 2000, 49:912-922.
5. Yamamura H, Hiraide A, Matsuoka T, Tanaka H, Shimazu T, and Sugimoto H:

Effect of growth hormone on brain oedema caused by a cryogenic brain injury model in rats. Brain Injury 2000, 14: 669-676.

6. Ishikawa K, Tanaka H, Nakamori Y, Hosotsubo H, Ogura H, Nishino M, Shimazu T, and Sugimoto H: Difference in the responses after administration of granulocyte colony-stimulating factor in septic patients with relative neutropenia. J Trauma 2000, 48: 814-825

学会発表

1. 塩崎 忠彦、速形 俊昭、田中 裕、島津 岳士、杉本 壽：『重症頭部外傷後の植物状態からの長期自然回復過程』第 60 回日本脳神経学会総会（2001 年 10 月）発表予定。

2. 塩崎 忠彦、速形 俊昭、田中 裕、島津 岳士、杉本 壽：『長期植物状態からの回復時期の解明』第 29 回日本救急医学会総会（2001 年 11 月）発表予定。

3. 塩崎 忠彦、速形 俊昭、田中 裕、島津 岳士、杉本 壽：『長期植物状態からの回復時期と急性期脳血流量との関係』第 25 回日本神経外傷学会（2002 年 3 月）発表予定。

4. 速形 俊昭、塩崎 忠彦、田中 裕、島津 岳士、杉本 壽：『重症頭部外傷患者の意識回復の度合いと脳血管反応性の関係』第 14 回日本脳死・脳蘇生研究会（福岡 2001）発表予定。

5. 塩崎 忠彦、速形 俊昭、田中 裕、島津 岳士、杉本 壽：『頭蓋内圧の低い重症頭部外傷患者に中等度脳低温療法は必要か？』第 28 回日本救急医学会総会（2000 年 11 月）。

6. 塩崎 忠彦、速形 俊昭、田中 裕、島津 岳士、杉本 壽：『頭蓋内圧の低い重症頭部外傷患者に中等度脳低温療法は必要か？』第 59 回日本脳神経学会総会（2000 年 10 月）。

7. 塩崎 忠彦、速形 俊昭、田中 裕、島津 岳士、杉本 壽：『頭蓋内圧の低い重症頭部外傷患者に中等度脳低温療法は本当に必要か？』第 14 回日本外傷学会（2000 年 5 月）。

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

厚生科学研究費補助金（特別研究事業）
分担研究報告書

救急医療機関の選定等に関する研究

分担研究者 上嶋 権兵衛 東邦大学医学部附属大森病院救命救急センター部長（教授）

研究要旨：高齢化社会と共に心臓、脳卒中はわが国の死亡原因の大きな比率を占めており、その診療機能の向上は社会的にも重要な課題である。そこで、わが国における心臓、脳卒中の救急医療体制の現状を明らかにし、心臓、脳卒中の診療機能の向上に資する問題点を指摘することである。

A. 研究目的

医療技術の進歩は心臓、脳卒中の急性期予後を著しく改善したが、急性期の診断・治療を発症早期に速やかに行える施設は限られ、発症早期に如何に早く専門的治療が行えるかが予後を大きく左右する。

そこで、発症早期に多くの心臓、脳卒中患者が救急搬入される二次救急医療施設における急性期治療の現状を明らかにし、急性期予後を改善する施策の検討を目的とした。

B. 研究方法

過去1年間に当院の二次救急部門で取り扱った心臓、脳卒中救急患者に対する対応を検討し、当院満床のために連携施設に転送した例の転送先施設、予後等について検討すると共に、二次救急医療施設として東京都が指定する二次救急医療施設273カ所及び当施設の近隣医師会員に救急心疾患診療時の対応についてのアンケート調査を行い、救急転送手段、転送先選択基準、救急転送時の受け入れ施設の対応、救急転送

時の問題点、心臓、脳卒中患者の救急医療体制に対する問題点の検討を行った。

C. 研究結果

過去1年間に当院の二次救急外来を受診した急性心筋梗塞の30%は当院が満床のために循環器専門医のいる連携施設に搬送されたが、当院収容治療例と転送例では、急性期冠動脈再灌流療法は転送例で開始が有意に遅れたが、急性期合併症、急性期死亡例には有意な差はなかった。

一方、脳卒中では、満床による転送例は心臓疾患より多く約40%に達し、特に軽症の脳梗塞例が近隣の二次救急施設に転送されていた。近隣医師会員の心臓、脳卒中救急患者診療アンケート調査では、24時間体制での対応、公的施設の必要性を挙げている。

東京都の二次救急施設のアンケート調査は現在解析中であるが、24時間体制での受け入れ、速やかな専門的診断治療は困難と指摘する傾向があり、専門医や救急専任スタッフ不足の指摘が多い。

D. 考察

心臓、脳卒中患者の予後は速やかな適切な専門治療に大きく左右されるが、現状では 24 時間体制で専門的治療を行うための医療スタッフの不足、専門医の不足が指摘されている。

E. 結論

心臓、脳卒中診療の向上には、24 時間体制での専門医による診断治療を行える施設の整備が必要である。

F. 研究発表

本研究結果は、日本救急医学会、日本臨床救急医学会、日本心臓病学会において報告の予定である。

G. 知的所有権の取得状況

なし

厚生科学研究費補助金（特別研究事業）
分担研究報告書

脳血管障害，頭部外傷の診療機能に関する研究

分担研究者 大和田 隆 北里大学医学部救命救急医学教授

研究要旨：将来のわが国における救急医療の良質かつ効率的な提供体制のあり方，特に，救急医療体制の確保のあり方を考えるとき，2次救急医療機関と3次救急医療機関の病病連携はきわめて重要である．今回われわれは病病連携に注目し，3次救急医療機関に患者を紹介する2次救急医療機関に勤務する医師を対象とした脳血管障害，特に脳梗塞の診療機能の向上，その重症度判定とトリアージに関する研修プログラム・テキストを作成した．

A. 研究目的

本研究は，2次救急医療機関の非脳神経外科医を対象として，脳血管障害，特に脳梗塞に関する3次救急医療機関へ患者を紹介する際に必要な最低限の知識を整理するための研修プログラム・テキストを作成することを目的とする．

B. 研究方法

上記研究目的に従い研修プログラム・テキストを作成した．

C. 研究結果

脳梗塞の初期診療

重症度に基づくトリアージ
必須項目

脳梗塞の臨床的カテゴリー
神経学的所見—巣症状を捉える
CT, MRI 診断
急性期の血圧，血糖の管理
急性期の高浸透圧溶液の使い方

はじめに

わが国の脳血管疾患（脳卒中）による死亡率は平成11年現在，人口10万対

110.8で悪性新生物，心疾患に次いで第3位を占める．脳卒中のなかでも，脳梗塞による死亡率は68.5（平成10年）と最も高率であり，脳内出血の死亡率が漸減しているのに対して，横這いで経過している．

脳梗塞はいったん罹患すると，程度の差はあれ言語障害や運動麻痺など何らかの後遺症を残すことが多いため，発症を未然に予防することや2次予防の重要性が指摘されている．また仮に脳梗塞に罹患した場合，迅速に診断し治療を開始することが症状の増悪を予防するために重要なのはいうまでもない．

近年の基礎的・臨床的研究の進歩に伴って，脳梗塞の画像診断，急性期治療に関する新しい知見は多い．脳卒中を中心に診療する専門医を除いた臨床医が，脳梗塞の診断から治療にいたる過程を確実なものにするために最小限の知識を整理することは大切である．

脳血管障害の分類(表)

1990年 National Institute of Neurological Disorders and Stroke

(NINDS)の committee から脳血管疾患の分類 III (CVD III) が刊行された。この分類では、古典的な意味での脳血管障害は“局所性脳機能障害”に相当する。局所性脳機能障害のうち、症候が 24 時間以内に消失するものは一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack; TIA) と診断される。症候が 24 時間以上持続するものが脳卒中である。脳梗塞は、そのうちのひとつに位置付けられる。このなかで脳梗塞の分類は、“機序による分類”、“臨床的カテゴリー”と“部位による症候”に大別された。以前から用いられていた“血栓”、“塞栓”は“機序による分類”に組み込まれた。新しく加えられた“臨床的カテゴリー”は以下の 4 つのカテゴリーに分類され、実地医療に有益と思われる。

1. アテローム血栓性梗塞 (atherothrombotic infarction)

主幹動脈の粥状硬化性病変を基盤とする。高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙などが危険因子となる。発生机序としては、血栓性、塞栓性 (アテローム病変からの塞栓, artery-to-artery embolism)、血行力学性 (高度狭窄または閉塞があるときに、脳灌流圧低下が加わり脳梗塞を発症する) に細分される。

2. ラクナ梗塞 (lacunar infarction)

主幹動脈から直接分枝し、大脳深部白質や橋底部に分布する穿通枝の閉塞性病変による脳梗塞である。高血圧、糖尿病が危険因子となる。

3. 心原性脳塞栓症 (cardiogenic brain infarction)

心臓内に形成された血栓による脳塞栓で、非弁膜性心房細動、心臓弁膜症が原因となる。

4. その他の脳梗塞

上記の 3 つのカテゴリーに分類できない場合をいう。特殊な原因による脳梗塞としては、脳動脈解離、血液凝固学的異常、免疫異常、血管炎などがある。

脳梗塞の診断

患者が来院後、直ちにバイタルサインと応急処置を行うことはすべての救急疾患に共通である。その後以下の順に診察を進める。

1. 問診

問診は患者が脳卒中に罹患しているか否か疑う上できわめて重要である。ポイントとしては、発症状況、初発症状、経過、危険因子、基礎疾患、既往歴、家族歴を中心に要領よく聴取する。

2. 身体的検査

心音、呼吸音、頸部・眼球の血管雑音や浮腫の有無などを手際よく診察する。

3. 神経学的診察

次に神経学的評価を行う。意識レベル (Japan come scale, Glasgow coma scale)、高次脳機能 (失語、病態失認、半側視空間失認)、脳神経 (視力・視野、眼球位置、眼球運動、眼振、瞳孔径、対光反射、角膜反射、顔面の感覚、顔面の運動、軟口蓋の運動、咽頭反射、舌の偏位)、運動系 (運動麻痺の有無、部位、程度)、反射 (深部反射の程度・左右差、病的反射の有無)、感覚系、協調運動の診察を行い、巣症状の検出に努める。

この所見により責任病巣がテント上かテント下か、責任血管が頸動脈系か椎骨脳底動脈系か、主幹動脈か穿通枝かを推察することが可能になる。意識障害や高次脳機能障害が認められる場合は、アテローム血栓性梗塞や心原性脳塞栓症が考えられる。脳神経症状 (MLF 症候群や one and a half 症候群など眼球運動障害や眼振など) や協調運動障害が認められ

れば責任血管は椎骨脳底動脈系を考える。神経学的評価を行った時点で、何らかの巣症状が認められ、責任病巣あるいは責任血管の推察が可能な場合は、脳卒中に罹患している可能性が極めて高くなる。ただしこの時点では、脳出血と脳梗塞を正確に鑑別することは不可能であり、CTを施行する。

4. スクリーニング検査

来院時のスクリーニング検査は、脳卒中以外の疾患の除外やこれまで指摘されていなかった危険因子の有無の確認、入院後の治療を計画する上で重要である。血液検査では、血算、血液凝固系検査、血液生化学検査と動脈血ガス分析を行う。血液凝固系検査は、プロトロンビン時間、部分トロンボプラスチン時間、フィブリノーゲンを検査する。血液生化学検査では、肝機能、腎機能、総コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロール、電解質、血糖、ヘモグロビンA1cは必ず行いたい。尿一般検査では、尿たんぱくと尿糖の定性に注意する。12誘導心電図を記録して心房細動をはじめとする不整脈、左室肥大の有無を確認する。胸腹部X線検査も施行し、特に心胸比は必ず計算するように心がける。

5. CT

脳卒中が疑われる場合、CTは必要不可欠の画像検査であり、施行不可能の場合は患者を他の医療機関へ搬送する必要がある。脳出血は発症直後から血腫部位に高吸収領域を認め、この時点で脳梗塞と大部分鑑別可能となる。脳梗塞の場合、発症から時間が経てば梗塞部位は低吸収領域になるが、心原性脳塞栓症などで閉塞血管に再開通現象が起こると出血性梗塞をきたし、高吸収領域を生じるので注意が必要である。

脳梗塞において、発症からCT上の梗

塞巣出現までは一定の時間(6~12時間)を要する。従って発症から数時間以内に来院した場合、CT所見は正常なことが脳梗塞の特徴である。発症後3~6時間経過するとEarly CT findings(レンズ核の不鮮明化、X線吸収値のわずかな低下、脳溝の消失、島皮質の不鮮明化)やhyperdense MCA sign(閉塞した中大脳動脈主幹部に観察される索状高信号構造)が初期の画像変化としてとらえられることがあるが、先の神経学的評価で、ある程度の責任病巣の推察が行えていないとこれらの変化をとらえることは難しいと思われる。

6. MRI, MRA

MRIは頭蓋骨によるアーチファクトを生じないため、脳幹などテント下病巣の描出に優れている。また組織コントラストが良好で、CTでは不明瞭なテント上の小梗塞の診断にもよい。さらにX線被曝もなく、CTに比べて利点が多い。T1, T2およびプロトン強調画像, FLAIR像を総合して診断を行うが、典型的にはT1で低信号域, T2, プロトンおよびFLAIRで高信号域を示す。ただし発症後3~6時間以内は、明らかな信号の変化を認めないので注意を要する。

最近では、発症数時間以内の梗塞巣検出を可能とする拡散強調MRI(diffusion MRI)の臨床応用が可能となった。diffusion MRIは、組織中の水分子拡散運動量の変化を画像で捉える技術である。虚血部位では、従来のMRIでは異常が認められない時期からこの運動量が低下し、拡散強調画像(diffusion-weighted image, DWI)で高信号域を示す。従ってDWIを撮影することによって脳梗塞の超急性期診断技術が飛躍的に向上した。

MRAは、従来行われてきた脳血管撮影と比べ非侵襲的で安全に施行でき、脳

血管系のルーチンの評価を行うのに有効である。

MRI, MRA とともに優れた検査ではあるが, CT に比較して検査時間が長いこと, 体内に金属や心臓ペースメーカーがある場合は検査できないなど欠点もある。

7. 脳血管撮影

脳血管撮影は動脈内にカテーテルを挿入後に造影剤を使用するため, 侵襲的な検査である。しかし血管病変のより正確な検出や虚血後の側副血行路発達の評価に関しては, なお MRA による情報を凌駕するため, 適応を検討して行うべきである。最近では脳梗塞超急性期に本法により閉塞血管を確認後, 血管内治療を施行する症例もある。

脳梗塞の一般的治療

1. 入院

脳梗塞急性期は入院加療を原則とする。

2. 安静度

発症当日(症候が固定するまで)はベッド上安静とする。症候固定後も頭部の挙上や坐位をとらせるときには, 全身血圧の低下に伴う脳灌流圧の低下がないことを確認しつつ慎重に行う。特に大梗塞, 脳幹梗塞, 高齢者, 長期臥床患者では起立性低血圧が多い。

3. 栄養

食事に関しては, 症候固定までは軽症であっても禁飲食にしたほうが安全である。症候固定後, 意識清明で球麻痺症候がなければ食事を開始してもよい。ただし開始前に水を用いて嚥下に問題のないことを必ず確認することは大切である。特に高齢者, 再発作, 後頭蓋窩梗塞の場合は慎重に開始する。

4. 補液

補液については, 急性期は禁飲食であることを考慮して1日1500~2000mlの

輸液を行う。少なくとも脱水による血液濃縮を防止するのに必要な輸液量は確保する。低張糖液(5%ブドウ糖液)を主体とする輸液は脳浮腫を助長する可能性がある。ただし輸液だけでは必要な栄養を維持することは困難なため, 経口摂取が早期に開始できない場合は経管栄養を考える。

5. 排泄

排泄に関しても, 膀胱の充満や便秘, 排便時の努責は血圧の上昇や脳圧の上昇をきたすため考慮する必要がある。また排尿排便後の介護は感染や褥瘡予防の点からも重要である。意識障害があるときには膀胱留置カテーテルと閉鎖式採尿回路を用いるが, 尿路感染, 尿道損傷などの危険性は常に念頭に入れる必要がある。排便については緩下剤を処方するなどして定期的に苦痛を伴わない排便ができるように日頃から心がける。

6. 意識障害の対策

来院時に意識障害が認められる場合, 以下の処置を行う。

A 気道の確保・頻回の気道吸引, 頸部の伸展, エアーウェーの使用, 気管内挿管。

B 静脈路を確保, 原則として麻痺側や下肢への点滴は禁忌。

C 良肢位の保持, 体位交換, 褥瘡予防。

D 胃管の挿入, 栄養の保持。

E 膀胱カテーテルの留置と排泄のコントロール。

F 消化管のストレス性潰瘍の予防。

7. 血圧の管理

原則として低血圧(ショック)は直ちに補正し, 高血圧であっても降圧はしない。脳梗塞急性期にみられる高血圧症は通常1~2週間以内にほぼ正常に復することが多いとされている。すなわち急性

期にみられる高血圧はさまざまなストレスに対する反応のことが多く、疼痛の除去、排尿排便の管理などのみで血圧が低下することもある。特に脳幹部の虚血の場合、反応性の血圧上昇が認められる。不用意な降圧剤の投与は脳灌流圧の低下とそれに伴う脳血流の減少により神経症状の悪化、梗塞範囲の増大を起こす危険がある。収縮期血圧 220 mmHg and/or 拡張期血圧 120 mmHg を常に超えるような著明な高血圧の場合、出血性梗塞になった場合、急性期から抗凝固療法を行わなければならない場合など降圧を考えなければならないこともあるが、むしろ稀である。このような時は、前値の 80～85%を目標に降圧を図る。

8. 血糖値の管理

低血糖はもちろんのこと高血糖も速やかに補正する。急激なストレスの負荷により、脳卒中急性期には高血糖になりやすい。高血糖は脳虚血に際して梗塞範囲を拡大するとされる。空腹時血糖が 200 mg/dl を超えるような場合にはインスリンの使用も考慮する。この場合には作用時間の短いものを数回に分けて投与し、頻回に血糖を調べて過度の血糖降下を避ける。低血糖は脳の代謝基質の不足となるので速やかに補正する。

脳梗塞の急性期の薬物治療

1. 脳浮腫の治療

急性期の脳浮腫は、局所脳循環代謝を障害するだけでなく、頭蓋内圧を亢進させ脳灌流圧も低下させる。また脳ヘルニアを生じ、2 次的に脳幹障害をきたす。脳浮腫の治療は、高浸透圧溶液による治療が一般的であり、グリセロール、マニトールが使われる。

グリセロール：200~300ml を 4~6 時間ごとに点滴静注する。症状によって増

減する。心臓に対する容量負荷となるので、心疾患患者や高齢者では少なめに使用する。糖尿病患者では、高血糖を惹起する可能性がある。腎機能障害患者でも投与量は注意する。透析患者には適応がない。

マニトール：急速な脳圧降下が期待できるが、反跳現象がみられる。急性容量負荷、脱水、電解質バランスの乱れが起こる可能性が高く、脳梗塞で使用することは稀である。

2. 抗血小板療法

血小板機能を抑制することにより血栓形成を防止する治療法。血小板機能には粘着、凝集、放出などがあるが、血栓形成には凝集反応が重要である。急性期には、トロンボキササン A2 合成酵素阻害剤（オザグレル）が使用される。

オザグレル：トロンボキササン A2 合成酵素を選択的に阻害する。血小板凝集抑制以外にも、PGI₂ 産生促進による血管拡張作用により、梗塞巣および梗塞周辺部位（ペナンプラ）での 2 次性の血小板血栓を介する脳虚血の悪循環を阻止する。本剤はアテローム血栓性梗塞よりもラクナ梗塞で有用であることが証明されている。

3. 抗凝固療法

抗凝固薬による治療の目的は、血栓の形成、血栓の増大および血栓の再発の阻止である。急性期には、ヘパリン、選択的抗トロンビン剤（アルガトロバン）が使用される。

ヘパリン：ATIII と複合体を作り、IX, X, XI, XII 因子に作用してプロトロンビンがトロンビンに変化するのを阻害し、凝固を阻止する。ヘパリンによる抗凝固療法の適応として、アテローム血栓性梗塞や一部のラクナ梗塞による進行性脳卒中、TIA 発作の頻発、心原性脳塞栓症が

ある。初回 5000 単位を静脈内に投与後、持続注入器を用いて 800~1000 単位/時間で持続的に投与する。APTT を用いて対照の 1.5~2.0 倍に調節する。

アルガトロバン：トロンビンによるフィブリン形成、血小板凝集、血管収縮を抑制する。ヘパリンと異なり ATIII がなくても抗凝固作用を有する。微小血栓形成を阻害し、微小循環を改善させてペナンプラの血流を改善させる。アルガトロバンの適応は、ラクナ梗塞を除いた発症後 48 時間以内の脳血栓急性期とされている。

4. 血栓溶解療法

血栓溶解療法は、閉塞した動脈をできるだけ早期に解除して血流を再開させることによって、梗塞巣の形成を最小限にしようとする治療である。米国の臨床試験 (NINDS study) は、発症後 3 時間以内の虚血性脳血管障害に対する recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) の静注療法について検討し、その有効性を証明した。しかし残念ながら本邦では本療法は認可されていない。

日本では血栓溶解療法に関しては、静注療法よりもむしろ動注療法が注目されている。動注療法は、血管閉塞部付近まで進めたカテーテルから血栓溶解薬を注入する方法である。頸動脈系の虚血性脳血管障害では、発症から 6 時間以内の場合、症例を十分に選択すれば合併症を生じることなく閉塞部分の再開通を生じると報告されている。しかし未だに対照試験が行われておらず、臨床的有用性については結論が出ていない。

発症時刻が明らかで、かつ発症から 6 時間以内の脳梗塞症例では、血栓溶解療法の適応となる症例も含まれるため、脳血管撮影のできる施設へのコンサルテー

ションも検討すべきである。

脳梗塞の外科的治療—開頭減圧術

内頸動脈閉塞や中大脳動脈閉塞などテント上の虚血性脳血管障害では、脳浮腫により脳ヘルニアをきたし、保存的治療では死の転帰をとることも多い。このような場合外科手術の対象となりうるが、その適応に関しては、脳梗塞そのものによる重度の後遺症を残すことが予想される場合には議論がある。原則として、年齢、障害部位・障害側、合併症、発症前の ADL などを十分に検討して、症例ごとに適応を考えるべきである。

小脳梗塞の場合、脳ヘルニアによる脳幹圧迫症状が進行性に悪化することがあるが、テント上の障害を伴っていない時点であれば開頭減圧術が有効であるといわれており、テント上虚血性脳血管障害に比べて積極的に処置が行われている。

一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack; TIA)

局所性脳機能障害のうち、症候が 24 時間以内に消失する場合、TIA と診断される。このため厳密な意味では、TIA は脳梗塞には含まれない。しかし本テキストでは、TIA の最近の治療に関して簡単にまとめることにする。

TIA の多くは、アスピリン、チクロピジンなど抗血小板薬によって発作は終息する。しかし患者が医療機関を受診した場合、できる限り入院させた上、検査を進めながら治療を行うことが望ましい。心臓に塞栓源があるような TIA 症例では、ヘパリンなど抗凝固療法が優先される。

外科的治療に関しては、内科的治療後にも発作が再発する場合に検討され、頸動脈内膜剥離術、頭蓋内外動脈吻合術(浅

側頭動脈—中大脳動脈吻合術), ステントによる経皮経管血管形成術が行われることもある。

表 NINDS (1990)の脳血管障害の分類
III

I. 臨床病型

A. 無症候性

B. 局所性脳機能障害

1. 一過性脳虚血発作

2. 脳卒中

a. 時間経過

1) 改善型

2) 増悪型

3) 不変型

b. 脳卒中病型

1) 脳出血

2) くも膜下出血

3) 脳動静脈奇形からの頭蓋内出血

4) 脳梗塞

a) 機序

(1) 血栓性

(2) 塞栓性

(3) 血行力学性

b) 臨床的カテゴリー

—

(1) アテローム

血栓性脳梗塞

(2) 心原性脳塞

栓症

(3) ラクナ梗塞

(4) その他

c) 部位による症候
(略)

C. 血管性痴呆

D. 高血圧性脳症

D. 考察

今回われわれは2次救急医療機関と3次救急医療機関の病病連携に注目し、3次救急機関に患者を紹介する2次救急医療機関に勤務する医師を対象とした脳血管障害、特に脳梗塞の診療機能の向上、その重症度判定とトリアージに関する研修プログラム・テキストを作成した。今後、本テキストを医療現場において利用して問題点を列挙するとともに、最新の検査、治療に関する知識を網羅し改訂していくことが大切である。

E. 結論

脳梗塞の初期診療に関する2次救急医療機関の非脳神経外科医向けのテキストを作成した。

F. 研究発表

なし

厚生科学研究費補助金(特別研究事業)
分担研究報告書

心臓、脳卒中の診療機能の向上に関する研究

分担研究者 桐野 高明 東京大学医学部脳神経外科 教授

研究要旨:救急疾患である脳内出血の治療成績向上のためには、病院連携を主とした効率的な救急システムの運用が急務である。本研究では、初期、二次医療機関非専門医向けの研修テキストを作成した。今後は、これらを用いた実際の研修プログラムの実行が必要である。

A. 研究目的

心臓、脳卒中の救急医療体制をより効率的に運用するためには、二次医療圏における初期から三次までの救急医療のさらなる体制の確立と連携が必要である。本研究では脳卒中のなかでも脳内出血を分担し、特に二次救急医療機関の診療機能向上のための具体的な方法論として、重症度に基づいたトリアージの基本的な研修プログラムの開発を行うことを目的とした。

B. 研究方法

二次医療機関医師向けに、脳内出血の研修プログラムのテキストを作成した。本研究は、脳神経外科や神経内科を専門としない救急医療施設での当直医を想定し、搬入された患者の重症度に応じたトリアージに主眼をおいた。即ち、重症例または今後悪化が予想される症例を、

的確に専門的医療が可能な三次救急医療施設に搬入することである。テキストの形式としては、簡潔で要点をまとめたマニュアル形式をとるように努め、三次救急医療機関への搬入基準も明示した。

C. 研究結果

脳内出血症例が搬入されたときに必要な問診、血液検査、画像診断を、診療手順の流れとして記載した。脳内出血は、原因としては高血圧性、非高血圧性に分類することができる。非高血圧性の原因はさらに細かく分類可能であるが、これらは診断学的に専門家による診断が必要となるので鑑別診断を列挙するのみとし、最も頻度の高い高血圧性のものについて典型例の画像と臨床兆候を図表として提示して、診断を的確かつ容易に行えるようにした。本テキストの詳細は、別途添付した。