

表1 ● 虚血性脳血管障害病型別の患者背景

	年齢±SD	男/女	高血圧有病率 (%)	糖尿病有病率 (%)	高脂血症有病率 (%)
TIA	66.6 ± 13.1	1.57	54.9	23.9	33.8
アテローム血栓性梗塞	70.0 ± 10.6	1.79	69.3	32.7	28.8
ラクナ梗塞	68.7 ± 10.7	1.42	70.8	31.7	31.7
心原性脳塞栓	72.5 ± 11.9	1.46	54.6	18.1	16.1
脳梗塞 (その他)	67.7 ± 14.4	1.37	56.3	20.8	22.4

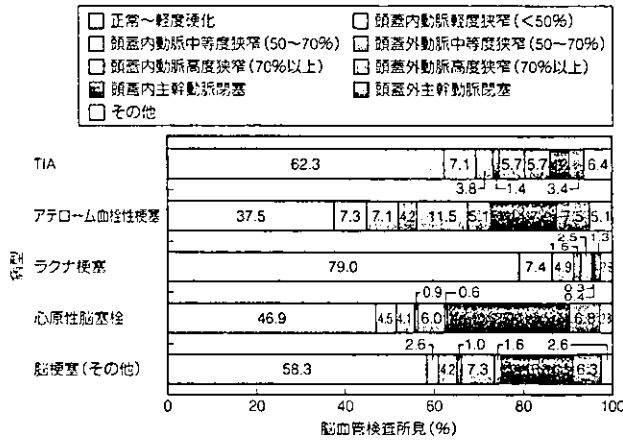


図1 ● 虚血性脳血管障害病型別の脳血管狭窄頻度

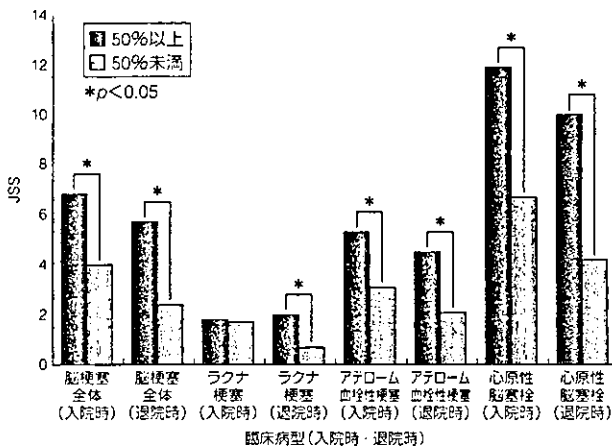


図2 ● 脳血管狭窄率と脳卒中重症度 (JSS)

表2 ● 虚血性脳血管障害全体における脳血管狭窄率別にみた入院後再発, 進行, 出血性梗塞の頻度

	狭窄率 50%未満	狭窄率 50%以上
入院後再発	6/226 (2.7%)	64/771 (8.3%) *
入院後進行	28/226 (12.4%)	148/771 (19.2%) *
出血性梗塞	12/226 (5.3%)	103/771 (13.3%) *

\* p < 0.05.

表3 ● TIAにおける脳血管狭窄率別にみた入院後再発, 進行, 出血性梗塞の頻度

	狭窄率 50%未満	狭窄率 50%以上
入院後再発	6/157 (3.8%)	7/55 (12.7%) *
入院後進行	3/157 (1.9%)	0/55 (0%)
出血性梗塞	1/157 (0.6%)	0/55 (0%)

\* p < 0.05.

表4 ● ラクナ梗塞における脳血管狭窄率別にみた入院後再発, 進行, 出血性梗塞の頻度

	狭窄率 50%未満	狭窄率 50%以上
入院後再発	7/573 (1.2%)	1/64 (1.6%)
入院後進行	67/573 (11.7%)	8/64 (12.5%)
出血性梗塞	7/573 (1.2%)	0/64 (0%)

表5 ● アテローム血栓性梗塞における脳血管狭窄率別にみた入院後再発, 進行, 出血性梗塞の頻度

	狭窄率 50%未満	狭窄率 50%以上
入院後再発	12/342 (3.5%)	32/346 (9.2%) *
入院後進行	64/342 (18.7%)	85/346 (24.6%)
出血性梗塞	12/342 (3.5%)	23/346 (6.6%)

\* p < 0.05.

表6 ● 心原性脳塞栓における脳血管狭窄率別にみた入院後再発, 進行, 出血性梗塞の頻度

	狭窄率 50%未満	狭窄率 50%以上
入院後再発	51/278 (18.3%)	73/236 (30.9%)
入院後進行	15/278 (5.4%)	41/236 (17.4%) *
出血性梗塞	12/278 (4.3%)	19/236 (8.1%) *

\* p < 0.05.

参考文献

- 1) Korogi Y, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusion : Diagnostic accuracy of three-dimensional, Fourier transform, time-of-flight MR angiography. Radiology 1994 ; 193 : 187-93.
- 2) Longstreth WT Jr, et al. Asymptomatic internal carotid artery stenosis defined by ultrasound and the risk of subsequent stroke in the elderly. The Cardiovascular Health Study. Stroke 1998 ; 29 : 2371-6.

# 脳血管障害

脳梗塞，一過性脳虚血発作（TIA），無症候性脳血管障害

広島大学大学院病態探究医科学脳神経内科

教授 松本 昌泰

脳血管障害は極めて多様な病態であり，それぞれの臨床病型に応じて病態や治療法も異なる。脳血管障害の臨床病型分類として，現在国際的に最も広く用いられているのが1990年に発表されたNINDS（National Institute of Neurological Disorders and Stroke）分類Ⅲ<sup>1)</sup>である。本分類では，脳血管障害は①無症候性，②局所性脳機能障害，③血管性痴呆，④高血圧性脳症の4病型に大別されている。さらに，②は一過性脳虚血発作（TIA）と脳卒中に分けられ，後者には脳出血，くも膜下出血，動静脈奇形からの頭蓋内出血，脳梗塞の4病型がある。したがって，脳血管障害の病態や治療について論じる際には，これら8つの臨床病型に分けて解説する必要があるが，ここでは一般に三大脳卒中とされる脳出血，脳梗塞，くも膜下出血のうち，主として糖尿病専門医がみる機会が多い脳梗塞を中心に取り上げる。また，脳梗塞の予防上高リスク対策の対象となるTIAと無症候性脳血管障害についても触れることとする。

## 脳梗塞

### 病 態

脳梗塞はラクナ梗塞，アテローム血栓性脳梗塞，心原性脳塞栓症の3つの臨床病型に分けられているが，その発生機序からは血栓性，塞栓性，血行力学性に分けられる<sup>1)</sup>。

動脈に壁在血栓が生じて閉塞する血栓性機序では，通常血流障害が緩徐に進行するため側副血行路が形成されやすく，当該動脈の灌流領域全体が梗塞に陥ることは比較的少ない。しかしながら，側副血行路の全く形成されない場合や，側副血行路のほとんどない穿通枝などの終末動脈に血栓性閉塞を生じた場合には，その灌流領域全体に梗塞病変が形成される。また，心臓や頸部の血管などから飛来する栓子により，塞栓性に動脈が閉塞される場合には，突然の血流低下のため当該動脈の灌流領域全体の梗塞巣が形成される場合が多い。一方，頭蓋内外の主要脳動脈に高度の狭窄や閉塞病変が存在する場合に，血圧の低下，脱水，体位，頭位の変換などのため，病変より末梢部の脳血流量が低下して虚血または梗塞が形成される場合があり，これを血行力学性機序による脳虚血または脳梗塞という。血行力学性脳梗塞では終末部梗塞 (terminal-zone infarct) や分水嶺部梗塞 (watershed infarct) などを含む境界領域梗塞 (border-zone infarct) を形成し，特徴的な病変分布を示す。

### 診 断

表1には，脳梗塞の3臨床病型の特徴をまとめて提示する。このうち，糖尿病患者に合併しやすいのはラクナ梗塞とアテローム血栓性脳梗塞であり，以下にはその特徴について整理する。また，図1にはNINDSによる鑑別診断のためのフローチャートを示す。

#### 1) ラクナ梗塞

高血圧などによる穿通枝の脂肪硝子変性などの病変を基盤とした血栓性閉塞により，その灌流領域に梗塞が生じ特有の臨床症状を呈したものを，ラクナ梗塞と呼んでいる。ラクナ梗塞は脳梗塞全体の約30～40%を占めており，本邦では最も頻度の高い脳卒中である。通常，ラクナ梗塞の発症機序は血栓

表1 脳梗塞各臨床病型の特徴

	ラクナ梗塞	アテローム血栓性脳梗塞	心原性脳塞栓症
性別	男>女	男>女	男=女
好発年齢	壮・高年者	壮・高年者	若～高年者
基礎疾患	高血圧, 糖尿病, 多血症	動脈硬化 (高脂血症, 糖尿病, 高血圧)	心房細動, 弁膜症, 心筋梗塞, 心内膜炎
多臓器, 四肢の虚血症状	少ない	間歇性跛行, 虚血性心疾患	発症と相前後してみられることあり
TIAの前駆	中頻度	高頻度	低頻度 (多血管領域)
発作時の状況	睡眠中, 安静時	睡眠中, 安静時	日中活動時, 起床前後など
起り方	階段状増悪もある	緩徐, 階段状増悪が多い	突発完成 (意識障害を除く), まれに階段状増悪
意識障害	ほとんどない	あまり強くない	高度のものが多い
皮質症候	ない	少なくない	多い
共同偏視	ない	少ない	しばしばみられる
CT所見 X線低吸収域	脳深部, 橋底部, 小さい	境界域に多く, まだら状塞栓性は皮質を含むが小さい	動脈支配の全域または一部に皮質を含み比較的均等, 大きい
出血性梗塞	ない	少ない (塞栓性で時々)	多い
圧排 (脳浮腫)	ない	比較的少ない	高度のものが多い
脳血管撮影所見 動脈閉塞	ない	高頻度にみられる主幹動脈分岐直後 まれに皮質動脈末梢 (塞栓性)	早期には高頻度 (数日で消失することが多い) 主幹動脈分岐直前皮質動脈末梢 (時に多発, 中大脳動脈分岐後半部)
栓子陰影	ない	ない (塞栓性でまれにみえる)	みえることがある
再開通現象	—	まれ	数日～2週で高頻度 (80～90%)
動脈硬化	不定	常に存在	不定 (年齢による)

〔文献2〕より〕

性が大部分を占めるが、微小栓子による塞栓性や分岐部のアテローム硬化性狭窄や血行力学性機序によるものもある。したがって、最大の危険因子である加齢と高血圧以外に、糖尿病や高脂血症なども無視できない危険因子とし

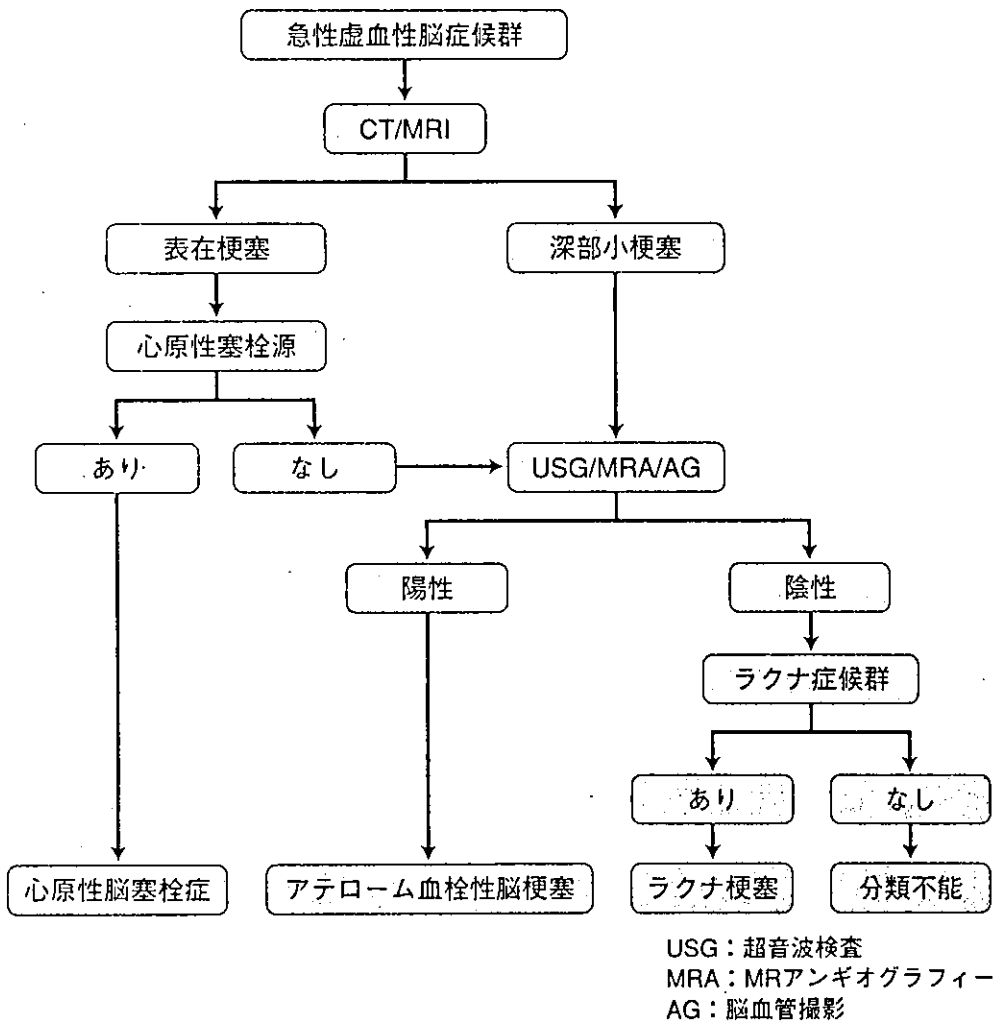


図1 脳梗塞の病型鑑別のフローチャート (NINDS Stroke Data Bank)  
〔文献3〕より

て注目されている。

ラクナ梗塞の診断は、神経症候を説明し得る部位に、CTやMRIの画像上15mm以下の小梗塞を認める場合と定義されている (CVDⅢ)。ただし、古典的ラクナ症候群を呈する場合は、画像上病変を認めないものもラクナ梗塞と診断するとしている。ラクナ症候群とはFisherにより臨床病理学的検討から整理されたものであるが、このうち①pure motor hemiparesis (PMH), ②pure sensory stroke (PSS), ③ataxic hemiparesis (AH), ④dysarthria-clumsy hand syndrome (DCHS), ⑤sensorimotor stroke (SMS) の5型が

古典的ラクナ症候群と呼ばれている。①から④はFisherにより提唱されたものであり、SMSは、後にMohrらにより追加されたものである。通常、PMHが50～60%でSMSが15～20%と両者でラクナ梗塞の大半を占める。ラクナ梗塞では意識障害、失語・失行・失認や半側空間無視などの皮質症候、同名半盲や痙攣を来すことは原則的にない。以下に古典的ラクナ症候群の概要をまとめる。

- ①PMH：一側の顔面・上下肢の麻痺であり、顔面・上肢のみや上下肢のみの麻痺も含まれる。病巣は反対側の内包・放線冠・橋底部であり、責任動脈はレンズ核線条体動脈、橋傍正中枝である。
- ②PSS：一側顔面・上下肢のしびれ、または感覚低下を示す。病巣は反対側視床の後腹側核で、責任動脈は視床膝状体動脈である。
- ③AH：一側上下肢の麻痺と同側の運動失調を示す。病巣は反対側の内包・放線冠・橋底部であり、責任動脈はレンズ核線条体動脈、橋傍正中枝である。
- ④DCHS：中等度の構音障害など一側下部脳神経麻痺があり、同側上肢の拙劣症（箸を使う、字を書く、ボタンを留めるなどの巧緻運動障害）を示す。病巣は反対側の内包・放線冠・橋底部であり、責任動脈はレンズ核線条体動脈、橋傍正中枝である。
- ⑤SMS：一側顔面・上下肢の麻痺と感覚障害であり、顔面・上肢のみや上下肢のみの場合も含まれる。病巣は反対側の内包・放線冠・視床後腹側核・橋底部であり、責任動脈はレンズ核線条体動脈、橋傍正中枝である。

## 2) アテローム血栓性脳梗塞

脳を灌流する頭蓋内・外の主幹動脈のアテローム硬化病変を原因とする脳梗塞である。急性期脳梗塞の30%前後を占めるが、食生活の欧米化とともにアテローム動脈硬化の危険因子である糖尿病や高脂血症が増え、その頻度が増加しつつある。発症機序としては血栓性、血行力学性、塞栓性がある。血栓性では、アテローム性のプラーク病変に血栓が形成され、狭窄性病変が進展したり閉塞することにより、灌流領域の血流低下を来し梗塞発症に至る。また、血行力学性では、主幹動脈に既存の高度狭窄や閉塞があり、血圧低下などの血行力学的負荷により、側副血行路の血流が低下して発症する特徴的

な境界領域梗塞を呈する。一方、塞栓性とは、プラーク性病変に形成された壁在血栓などが遊離して末梢部に塞栓を来して (artery-to-artery embolism) 発症する場合をいう。遊離する栓子が血小板血栓を主体とする微小血栓の場合には、短時間のうちに溶解しやすいため、臨床的にはTIAで終わる場合が多く、壊れた粥腫が栓子となる場合には、容易には溶解されず梗塞を来すことが多い。臨床症状の重症度や梗塞巣の大きさは、側副血行路の発達程度や発症機序により異なるため、千差万別である。

本病型ではアテローム動脈硬化の危険因子である高血圧、糖尿病、高脂血症、肥満、喫煙などを有し、虚血性心疾患や閉塞性動脈硬化症などの合併症をもつことが多い。臨床経過としては、TIAを前駆することもあり、また神経症状が段階的に悪化することが多いのが特徴である。発症時の臨床症候は責任血管により異なるが、急性期には意識障害、皮質症状（失語、失行、失認、半側空間無視など）や同名半盲などを伴うことが多く、ラクナ梗塞との鑑別上重要である。

CTやMRIでは、皮質枝領域梗塞や分水嶺梗塞を示す場合が多い。分水嶺梗塞は皮質・皮質下を含み大脳の表層に生じる表層型と、深部白質に生じる深部型に分けられる。表層型は、さらに前方型（前-中大脳動脈境界部）と後方型（中-後大脳動脈境界部）に分けられる。また、深部型には皮質枝と穿通枝間に生じる梗塞 (deep border zone infarction) と、中大脳動脈終末部の梗塞 (terminal zone infarction) に分けられる。このような症例では、診断上主幹動脈の狭窄または閉塞性病変を確認することが重要であり、頸部超音波ドプラ・断層法 (duplex scan)、MRアンギオグラフィー、経頭蓋超音波ドプラ (TCD) 法などにより非侵襲的に評価する。また、脳循環動態の詳細な評価にはSPECT (単一光子放出コンピュータ断層撮影法) が用いられ、特別な症例ではPET (ポジトロンCT) による評価も有用である。血行再建術などを考慮する際には、側副血行路の発達程度を把握する上でも脳血管造影を実施する必要があるが、脳血管造影は侵襲的診断法であり、合併症の生じる可能性があるため、適応を慎重に考慮すべきである。

表2 脳梗塞急性期の病型別治療

処置・薬剤	病型	ラクナ梗塞	アテローム血栓性 脳梗塞	心原性脳塞栓症
オザグレナトリウム [カタクロット]		発症早期に投与開始し、14日間使用可、 80mg/2時間を1日2回投与		禁忌
アルガトロバン [ノバスタン]		保険適応なし	発症48時間以内開始、 7日間使用可、2日間 60mg/日持続点滴、5 日間10mg/3時間を1 日2回投与	禁忌
ヘパリン ワルファリン [ワーファリン]		進行型脳梗塞への適応：低用量ヘパリン (1万～1万5,000U/日持続点滴)、 またはAPTTを前値の1.5～2倍に調 節、頭頸部主幹動脈高度狭窄例で時に ワルファリン使用		急性期再発予防：低用量ヘパリン (1万～1万5,000U/日)の 持続点滴、途中でワルファリン に変更 (INRは2.0～3.0に調節、 高齢者NVAfはINR2.0前後)
エダラボン [ラジカット]		発症24時間以内開始、14日間使用可、30mg/30分を1日2回投与		
AT-Ⅲ製剤		適応なし (アンチトロンビンⅢ欠損症による脳梗塞を除く) DIC合併例：AT-Ⅲ80%以下→AT-Ⅲ製剤投与		
アスピリン (チクロピジン [パナルジン])		アテローム硬 化性病変合併 例	160～300mg/日 (100～200mg/日)	適応なし
ウロキナーゼ (静注)		発症後5日以内6万U/日を7日間		禁忌*
[デキストラン40]		時に使用 (Ht 高値時) 500ml/5時 間を1週間	血栓：血行力学性機序 に良い 適応：500ml/5時間 を1週間	使用せず (心臓・腎臓の負担、 脳浮腫増強)
濃グリセリン [グリセオール]		原則として必 要なし	200ml/1～2時間× 2～3回	200ml/1～2時間×2～4回 (脳浮腫著明時は4～6回) 心不全時には慎重投与
D-マンニトール [マンニゲン]		高度の脳浮腫、切迫脳ヘルニア		
シチコリン [ニコリン]		脳梗塞急性期意識障害：1,000mg/日を2週間		
ステロイド		使用せず、合併症の危険 (感染症、消化管出血、糖尿病) ただし骨髄炎や膠原病などの血管炎による脳梗塞には使用		

※超急性期血栓溶解療法：米国で発症3時間以内にt-PA (アルテプラゼ0.9mg/kg投与)。本邦ではインフォームド・コンセントを得て、発症後3～6時間以内にウロキナーゼ動注やt-PA静注・動注を行う専門施設もある (保険適応なし)。t-PAは虚血性脳血管障害に対し、本邦未承認。INR：international normalized ratio, NVAf：nonvalvular atrial fibrillation

(文献4)より改変]



## □急性期治療の実際

脳梗塞の急性期治療は病期（超急性期か否か）、病型、重症度（意識障害、脳浮腫、ヘルニアの有無など）により対応が異なるが、実際の治療に当たってはこれらの病態診断を進めつつ、連続的に治療を進める必要がある。脳卒中発作の疑われる患者は、原則として設備の充実した施設（X線CTは必須）へ可及的速やかに搬送し、的確な病型診断と他疾患との鑑別を行う必要がある。また、脳梗塞臨床病型に応じた特殊治療については表2に提示する。なかでも、世界初の脳保護薬として臨床での使用が開始されたエダラボン〔ラジカット〕は、発症24時間以内の急性期脳梗塞患者のすべてに投与可能な薬物として注目を集めている。また、脳梗塞の重症度の評価や治療効果の確認には、日本脳卒中学会により作成された、脳卒中重症度スケール（Japan Stroke Scale<sup>5)</sup>；JSS）を用いることが推奨される。一方、一部の施設では発症後3～6時間以内の超急性期にX線CTにより早期の脳虚血所見（脳溝の狭小化やレンズ核の不鮮明化など）を認めない例でウロキナーゼ\*やt-PA\*を用いた血栓溶解療法も試みられているが、本邦では未承認の治療法であり、日本脳卒中学会による治療ガイドラインの作成や臨床試験による評価が急務である。

### 診療のポイント

ポイントの第一は早期診断と、専門医療機関への迅速な紹介である。迅速な診断治療により予後が大きく左右されるため、脳の局所神経症状を認めた場合は、たとえ症状が軽微な場合でもまず脳卒中を疑い、最悪に備える迅速な対処が重要である。

## 一過性脳虚血発作（TIA）

一過性脳虚血発作（transient ischemic attack；TIA）とは、脳虚血による局所神経症状が長くとも24時間以内に消失するものをいい、24時間以上続き、3週以内に消失する可逆性虚血性神経障害（reversible ischemic

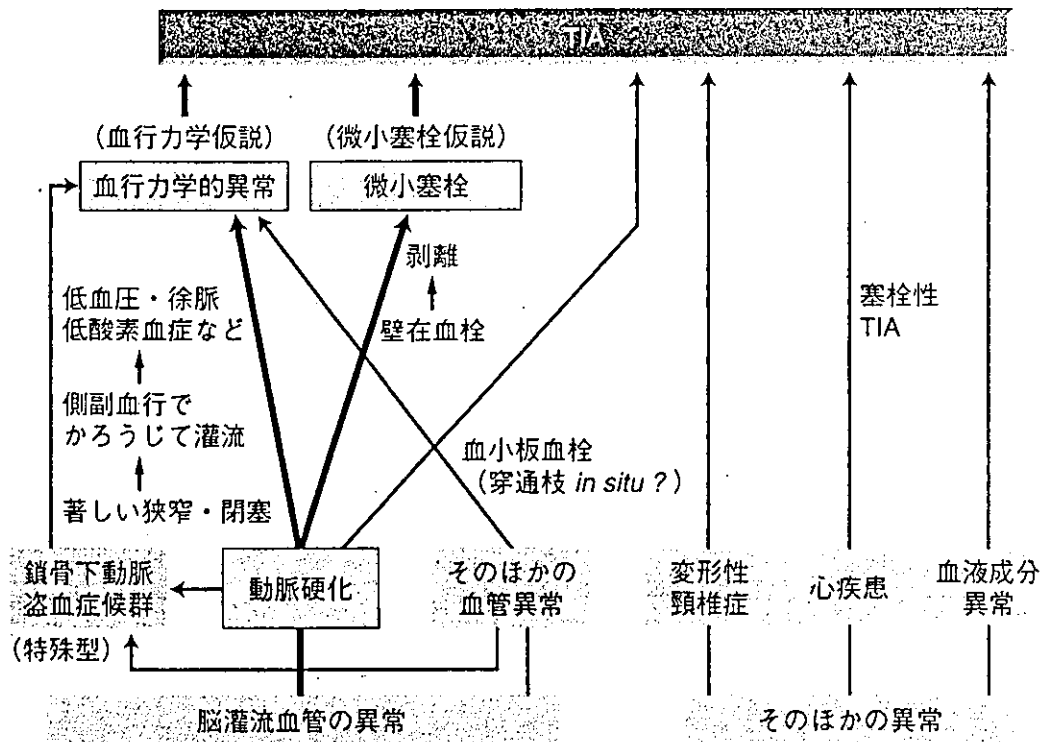


図2 一過性脳虚血発作 (TIA) の成因

(文献6) より]

neurological deficit ; RIND) や、3週以上症状の持続する完成型脳卒中 (completed stroke) とともに、症状の持続時間により分類されたものである。今日ではRINDは軽症の脳梗塞として扱われ、特別な病態として扱われなくなりつつある。

### 病態

TIAの発症機序としては微小塞栓性と血行力学性がある。前者は、頸部頸動脈分岐部のアテローム動脈硬化病変に形成された壁在性血小板/フィブリン血栓 (壁在血栓) が剥離して、微小塞栓として末梢の脳動脈を閉塞し局所神経症状を呈する。これは、栓子が容易に溶解して血流が再開され症状が消失する場合であり、TIAの大部分はこの機序により発症する。一方、後者は頭蓋外動脈や脳底部の主幹動脈に、高度の狭窄性病変や閉塞が存在するため、無症状ではあるが潜在的な血流不全状態となり、頭位、体位の変換また

表3 NINDSによるTIAの解説

1. 左内頸動脈系TIA

次のような症状の1つ以上が突然生じ、2分以内に極期に達する。

- 1) 運動障害（右上下肢と右顔面の一方または両者の脱力、麻痺、巧緻運動障害、構音障害）
- 2) 左眼の視力消失（一過性黒内障）、または、まれには右視野の欠損（同名半盲）
- 3) 感覚障害（右上肢、右下肢、右顔面のいずれか、またはすべての感覚鈍麻またはしびれ）
- 4) 失語（言語障害）

2. 右内頸動脈系TIA

反対側に同様な症状を生じるが、失語は右半球が優位な場合にしか生じない。

3. 椎骨脳底動脈系TIA

次のような症状が突然生じ、2分以内に極期に達する。

- 1) 左側、右側、両側の上肢、下肢、顔面のさまざまな組み合わせの運動障害（脱力、麻痺、巧緻運動障害）
- 2) 左側、右側または両側の感覚障害（感覚脱失、感覚鈍麻、しびれ）
- 3) 一側または両側視野の欠損
- 4) 失調、回転性の目まい、平衡障害、複視、嚥下障害、構音障害は特徴的ではあるが、これらの症状が単独で生じた場合にはTIAとはみなさない

〔文献1〕より〕

は脱水や血圧低下などの血行力学的負荷が加わったときに、一過性に血流不全状態が強くなり、局所神経症状を発現する場合である。ただし、真性多血症などのほかの機序により発症するTIAもあり、多様な基礎疾患に留意する必要がある（図2）。

欧米のデータでは、TIAの約30%が5年以内に脳梗塞を発症している。また、短期間にTIAが頻発する場合はcrescendo TIAと呼ばれ、脳梗塞発症の危険が高く、より迅速な対処を要する。

## ■ 診 断

TIAの多くは数分から1時間以内に症状が消失するため、医師が発作中に診察することはまれであり、診断には問診が極めて重要である。したがって、TIAの臨床症状やTIAとは考えにくい症状（表3）を熟知し、十分時間をかけて症状の有無を具体的に問診することが重要である。また、TIA診断の意義は、将来の脳梗塞の発症を予防することにあるため、患者の訴えのみから

TIAと確診することが困難な場合は、「TIAの可能性 (possible TIA)」として診断を保留し、必要な処置、検査を行い、より多くの情報を得てから診断を行う必要がある。

## ■治療

TIAの治療の目的は、その発症予防のみならず、脳梗塞発作を未然に防ぐことにある。このため、TIAの原因となった病態に応じた治療が基本となる。また、可及的速やかに専門医のいる病院へ紹介することが好ましい。

非心原性の微小塞栓によるTIAでは、抗血小板薬（チクロピジン [パナルジン] 200～300mg/日、サルポグレラート [アンプラーグ] 150～300mg/日またはアスピリン75～325mg/日）が適応となる。さらに、適応外ではあるがアスピリン50mg/日と徐放性ジピリダモール\* [ペルサンチンL] 400mg/日の併用が有効であるとする報告もある<sup>7)</sup>。しかし、このような抗血小板薬が無効な場合は脳梗塞急性期に準じた加療も考慮されねばならない。心原性の微小塞栓が原因のTIAでは、抗凝固療法が第一適応となる。

一方、血行力学性機序によるTIAでは、日常生活の注意や降圧薬の再調整などにより、脱水や過降圧などを除くように努めるべきであるが、頸動脈内膜剝離術や、頭蓋外-頭蓋内動脈吻合術 (EC-IC bypass) などの外科的治療が必要な症例を見逃さないことも肝要である。

### 診療のポイント

ポイントの第一は、具体的な問診（視野が一時的に欠けることはなかったか、階段を下りるときによろめいたことは、スリッパが脱げることはなかったか、など）により脳の一過性の局所神経症状の有無を確認することであり、第二には頸動脈や眼窩部の血管雑音の有無を定期的に確認することである。また、少しでも疑わしい例では、早期に専門医を紹介する必要がある。

表4 無症候性脳梗塞を指摘されたときの対応

1. 梗塞病変かどうかの確認  
特に類似病変 (état cribléなど) の除外によりoverdiagnosisを避ける。
2. 脳梗塞危険因子の同定と病態, 予後の推定  
脳梗塞危険因子 (A~C) の評価
  - (A) 発症準備段階を形成する危険因子  
高血圧, 糖尿病, 高脂血症, 喫煙など
  - (B) 発症準備段階にあることを示す危険因子  
心電図異常, 弁膜症, 頸動脈雑音, Ht高値など
  - (C) 発症の引き金となる危険因子  
Ht値上昇, 血圧変動, 血小板機能亢進など
 梗塞発現機序 (A) や臨床病型 (B) の推定
  - (A) 梗塞発現機序  
血栓性, 塞栓性, 血行力学性
  - (B) 臨床病型  
ラクナ梗塞, アテローム血栓性脳梗塞, 心原性脳塞栓症
 予後の予測 (上記危険因子や病態の評価に基づき)
3. 病態, 病型別の危険因子の管理  
非薬物療法による危険因子管理の強化  
体重のセルフチェック, 禁煙, 節酒, 運動療法, 血圧測定など,  
特に血圧は家庭血圧計を積極的に利用し, できれば日内変動のチェックを行う。  
また老年者の脱水には特に注意を喚起する。  
薬物療法による危険因子の管理  
臨床病型や危険因子の重症度に応じた治療を実施する。  
慎重な降圧療法, 抗凝血薬 (心原性塞栓を強く疑うとき), 抗血小板薬 (アテローム血栓性梗塞を強く疑うとき), 糖尿病, 高脂血症, 不整脈などの治療。  
外科手術療法による治療  
頸動脈に狭窄や潰瘍性病変を有するハイリスク患者で適応を考慮。  
ただし, 周術期の合併症発症率が低い施設でのみ実施。

[文献9) より]

## 無症候性脳血管障害

無症候性脳血管障害はCT, MRI, MRアンギオグラフィーなどの画像診断の進歩により診断されるようになった病型である。無症候性脳血管障害の診断基準については, 厚生省委託の研究班による試案が発表されている<sup>8)</sup>。

無症候性脳血管障害の病態は, 有症候性脳血管障害のそれと大差ないものと考えられているが, その臨床的意義については, いまだ確定していない。ただし, 最も高頻度に見いだされる無症候性脳梗塞は, 有症候性脳梗塞発症

の高リスク群となることが明らかとされており、その基礎となる病態に応じた適切な対応が求められている（表4）。今後の対応を決定するためにも、一度は脳血管障害を専門とする神経内科医や脳血管内科医に紹介することが望ましい。また、CSPS<sup>10)</sup>において多数のラクナ梗塞を含む脳梗塞症例での再発予防効果が示されたシロスタゾール〔プレタール〕には、糖尿病例における無症候性脳梗塞の進展、発症を抑制する効果も観察されており<sup>11)</sup>、今後より大規模な臨床試験による検証が欠かせないものと思われる。

#### ■文献

- 1) Committee Established by the Director of the NINDS : Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke 21 : 637-676, 1990.
- 2) 松本昌泰：急性期脳卒中診療のガイドライン. JIM 9 : 27-31, 1999.
- 3) 内山真一郎：慢性期治療. 臨床医 23 : 79-83, 1997.
- 4) 松本昌泰：脳血管障害の病態と治療. 最新医学 57 : 1175-1182, 2002.
- 5) 後藤文男：日本脳卒中学会・脳卒中重症度スケール（急性期）の発表にあたって. 脳卒中 19 : 1-5, 1997.
- 6) 松本昌泰, 堀 正二：脳血管障害の病因と高リスク群. ICUとCCU 24 : 715-723, 2000.
- 7) Diener HC, Cunha L, Forbes C, et al : European Stroke Prevention Study 2. Dipyhdamol and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. J Neurological Sciences 143 : 1-13, 1996.
- 8) 澤田 徹：無症候性脳血管障害の定義と診断基準. 日医雑誌 118 : 653-659, 1997.
- 9) 松本昌泰, 堀 正二：無症候性脳梗塞の危険因子. Overview, 変貌する脳卒中, メディカルレビュー社, p121-132, 1998.
- 10) Gotoh F, et al : Cilostazol stroke prevention study : a placebo-controlled double-blind trial for secondary prevention of cerebral infarction. J Stroke Cerebrovasc Dis. 9 (4) : 147-57, 2000.
- 11) Shinoda-Tagawa T, Yamasaki Y, Yoshida S, et al : A phosphodiesterase inhibitor, cilostazol, prevents the onset of silent brain infarction in Japanese subjects with type II diabetes. Diabetologia 45 : 188-194, 2002.

### 3. 脳血管障害

#### 3.1 高齢者脳血管障害の特徴

加齢は高血圧とともに脳血管障害の最大の危険因子とされており、あらゆる病型の脳血管障害は加齢によりその発症率が増加する。図3.1には沖縄県において Fukiyama ら<sup>1)</sup>が報告した年齢別の脳卒中、心筋梗塞、腎死（透析移行時点）の発症頻度を調査した結果を示しているが、加齢により脳卒中の発症率が大きく増加することが明らかとされている。また、加齢は脳血管障害の臨床病型や予後にも大きな影響を及ぼすことが明らかとされている。以下には高齢者における脳血管障害の特

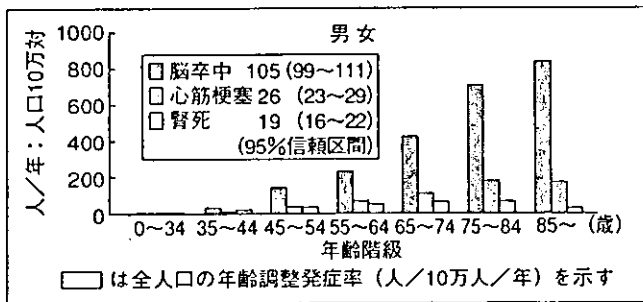


図3.1 脳卒中、心筋梗塞、腎死の年齢階級別発症率 (沖縄県) (Kimura et al, 1998<sup>1)</sup>より改変)

表3.1 高齢者脳血管障害の特徴

<p><b>病態診断上の留意点</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・無症候性脳梗塞病巣の合併率が高い。</li> <li>・脳梗塞病型に占める心原性脳塞栓症の頻度の増加が懸念されている。</li> <li>・脳出血に占めるアミロイドアンギオパチーの頻度が増す。</li> <li>・後遺症(痴呆症、うつなど)の頻度が増加し、要介護状態になりやすい。</li> </ul> <p><b>治療上の留意点</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・抗凝血薬による出血が生じやすい(INRを1.5~2.0程度にコントロール)。</li> <li>・合併症を有することが多く、外科手術の適応となる症例が少ない。</li> <li>・誤嚥性肺炎などの感染症を併発する頻度が高く、難治である。</li> </ul>
---

徴(表3.1)を臨床病型、治療上の留意点や予後および医療上の経費の問題点に分けてまとめる。

#### a. 臨床病型の特徴

加齢とともに脳出血、脳梗塞ともに増加することが知られているが、なかでも脳梗塞の増加が著しい。特に高血圧患者では、症候性脳梗塞のみならず無症候性脳梗塞の有病率も加齢とともに急速に増加することが明らかとされており<sup>2)</sup>(図3.2)、脳血管性痴呆の予備軍としても注目されている<sup>3)</sup>。また、非弁膜症性心房細動(nonvalvular atrial fibrillation; NVAf)は、心原性脳塞栓症の原因のなかで過半数を占める最も頻度の高い心疾患であり、加齢により60歳未満の人口の1%以下から60歳以上の2~5%、80歳以上では6%以上と急激に増加することが知られており、高齢化の進行する先進諸国において大きな問題となっている。久山町研究の結果では、1960年代の第1集団から1990年代の第3集団にかけて、65歳以上の高齢男性において脳梗塞に占める心原性脳塞栓症の比率が6%から26%と急速に増加しつつあることが明らかとされている<sup>4)</sup>。後述のように心原性脳塞栓症では大梗塞を生じやすく、重篤な後遺症を残しやすい。さらに再発の頻度が高いために予

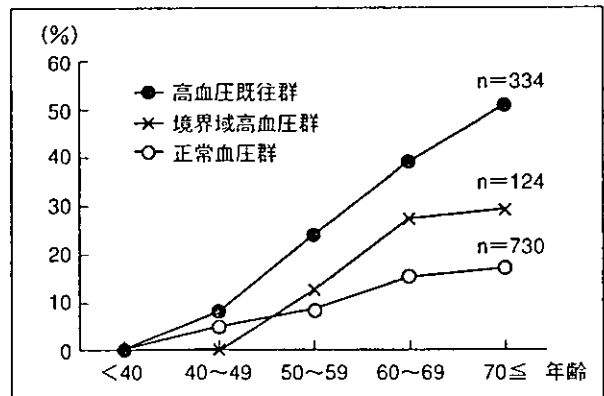


図3.2 高血圧の有無でみた無症候性脳梗塞の年齢別頻度 (小林, 1998<sup>2)</sup>より改変)

後不良のことが多い点が問題となっている。

一方、高齢者では高血圧性脳出血のみならず非高血圧性脳出血であるアミロイドアンギオパチーも増加することが知られており、注意を要する。また、高血圧性脳出血では加齢とともに視床出血の頻度が増すことも知られており、高齢者では手術適応となる脳出血が相対的に減少する一因となっている。

さらに、高齢者では心、肺、腎などの主要臓器の機能や免疫力も低下していることが多く、予後の悪化をきたしやすい要因となっているが、なかでも誤嚥性肺炎の併発には細心の注意を要する。

**b. 予後と医療・介護費用**

脳卒中の予後は急性期には意識レベルが重要であり、慢性期には年齢が関係するとされている。事実、生命予後や機能予後には、発症時の年齢が大きく関係し、高齢発症ほど機能予後の悪い例が多くなることが報告されている<sup>3)</sup> (表 3.2)。

脳卒中患者に要する費用を計算する場合には、

表 3.2 年齢別の脳卒中慢性期の日常生活動作と生存率 (鈴木, 1995<sup>4)</sup>)

年齢	日常生活動作の割合 (%)				入院 or 入所	1年目の生存率
	在宅					
	I	II	III	IV		
0~4	40.0	0.0	40.0	20.0	0.0	100
5~9	100	0.0	0.0	0.0	0.0	75.0
10~14	55.6	22.2	0.0	11.1	11.1	100
15~19	60.0	20.0	10.0	0.0	10.0	100
20~24	36.4	45.5	9.1	0.0	9.1	89.7
25~29	57.1	19.0	14.3	4.8	4.8	81.2
30~34	55.6	33.3	6.7	4.4	0.0	86.9
35~39	65.0	19.2	5.0	5.8	5.0	85.6
40~44	48.4	29.1	12.2	6.6	3.8	83.5
45~49	49.2	33.1	10.7	3.4	3.6	86.8
50~54	42.7	32.4	15.2	5.2	4.4	86.6
55~59	37.8	35.7	16.5	5.3	4.7	87.7
60~64	27.1	40.3	18.0	7.9	6.6	86.7
65~69	22.5	38.4	19.7	11.2	8.2	82.6
70~74	16.9	38.5	20.6	13.1	10.9	78.7
75~79	8.8	37.8	22.7	19.5	11.3	71.9
80~84	5.3	27.4	22.1	31.8	13.3	60.9
≥85	5.4	21.9	19.2	37.7	15.8	48.4
0~100	24.5	36.1	18.7	12.4	8.3	78.9

- I : 不自由なく自立
- II : 不自由はあるが自立
- III : 部分介助を要する
- IV : 全介助を要する

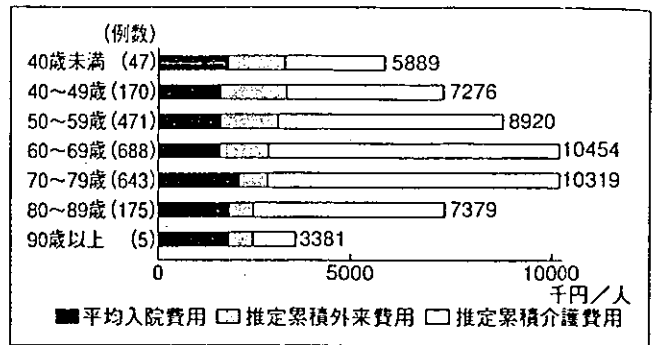


図 3.3 発症時の年齢層別みた脳血管障害患者の平均推定累積費用 (平均追跡期間: 61.7 か月) (澤田, 1998<sup>5)</sup>より改変)

脳卒中発症による直接経費 (入院, 外来通院費用, 薬剤費, 介護やその他の各種公的サービスに要する経費など) と間接経費 (脳卒中による死亡, 障害状態, 早期の離職などのために, 元気であれば本来は稼ぐ, または生み出すことができたはずの費用など) を分けて考えておく必要がある。わが国では国家レベルで脳卒中に要する経費を詳細に検討した分析はいまだなされていないが, 澤田による国立循環器病センター入院例の退院後平均 61.7 か月の追跡調査による経費分析の結果によれば, 脳卒中患者の大半では平均 5 年間に 1000 万円以上の経費が必要と報告されており, その 70% 以上を介護費用が占めている<sup>6)</sup> (図 3.3)。試算にあたっては多くの仮定があるものの, この経費やその内訳は, 諸外国の検討結果ともそれほど大きな差異はなく, その分析結果は今後の脳卒中对策を考えるうえでも大いに参考になるものと思われる。特に, 発症時の平均年齢や退院時の歩行能力障害の程度により, 介護費用の多寡が大きく左右されるとの結果 (図 3.4) は注目に値する。ただし, より若年齢での発症者では間接経費の増加が予想され, 高齢者では脳卒中そのものによる経費はより少なくなるものと想定されるため, 年齢の要因以上に退院時の障害レベルの問題がより大きいものと予想される。その意味でも, 急性期治療法, 再発予防法やリハビリテーションの充実により少しでも退院時の障害レベルを改善する努力が欠かせない。



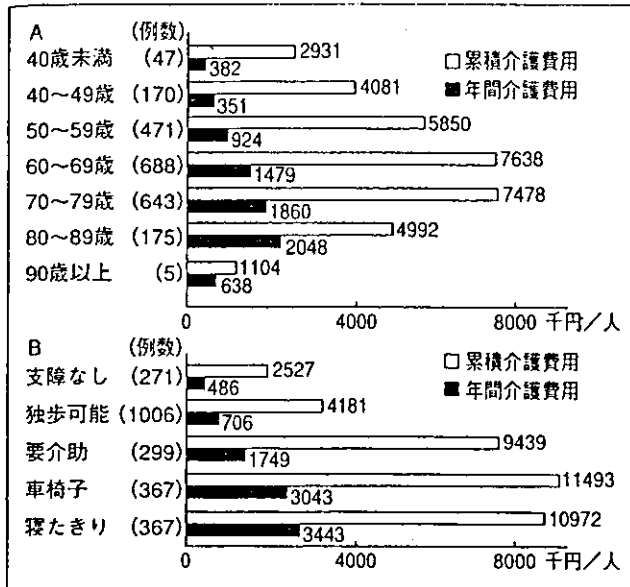


図 3.4 発症時の年齢層別 (A) または退院時の歩行能力障害程度別 (B) にみた脳血管障害患者の平均推定累積介護費用と平均年間推定介護費用 (平均追跡期間: 61.7 か月) (澤田, 1998<sup>\*)</sup>より改変)

## 3.2 脳出血

### a. 病態

脳出血は高血圧性と非高血圧性に大きく分けられ、前者は好発部位により被殻出血、視床出血、橋出血、小脳出血、皮質下出血などに分けられ、後者は原因疾患により分けられ好発部位もそれぞれ異なっている (表 3.3)。

表 3.3 脳出血の原因分類

1. 高血圧性脳出血
2. 非高血圧性脳出血
  - (1) 外傷性脳出血
  - (2) 非外傷性脳出血
    - 1) 脳腫瘍 (原発性, 転移性)
    - 2) 脳動静脈奇形
    - 3) 脳血管腫 (海綿状血管腫, 静脈性血管腫, 毛細血管拡張症)
    - 4) 脳アミロイドアンギオパチー
    - 5) 出血傾向によるもの
      - a) 疾患 (DIC, 白血病, 肝硬変など)
      - b) 薬物 (抗凝固薬, 抗血小板薬など)
    - 6) Willis 動脈輪閉塞症
    - 7) 血腫を伴ったくも膜下出血
    - 8) 各種血管炎
    - 9) クラックなどの麻薬常用
    - 10) 脳静脈血栓症

### b. 診断

CT や MRI などの画像診断によりその診断は容易となったが、病歴や臨床症候によってかなり正確な診断が可能である。脳出血は日中活動時に突然発症することが多く、しばしば頭痛や悪心、嘔吐を伴う。神経症候は出血部位や血腫量により異なっており、それぞれの部位に特徴的な神経症候を呈するが、意識障害例では眼球所見が出血部位の同定に特に有用である (図 3.5)。以下に代表的な高血圧性脳内出血の特徴と高齢者の増加とともに増えつつあるアミロイドアンギオパチーについて解説し、外科的治療の適応についてもまとめる。

i) 被殻出血 高血圧性脳内出血のなかでは最も頻度が高い。出血病巣と反対側の顔面・舌を含む片麻痺 (上肢に強いことが多い) と顔面を含む半身の感覚障害、病巣側へ向かう水平共同偏視が特徴的の症候とされる。通常、感覚障害は運動麻痺に比し軽度のことが多い。水平共同偏視は、眼球の水平注視運動のうち、衝動性運動の経路が障害されることによると考えられている。また、血腫が視放線を障害すると同名半盲などを生じ、さらに血腫の進展に応じた高次皮質機能障害 (失語、半側視空間無視、病態失認、構成失行など) をみることがある。血腫が被殻に限局する場合は意識障害はあっても軽度であるが、血腫が進展し脳室穿破や脳ヘルニアを伴うものでは高度の意識障害を呈する。

ii) 視床出血 被殻出血に次いで多く、高齢者に好発する。血腫と反対側の半身のしびれ感を初発症状とすることが多く、顔面を含む半身の感覚障害 (特に深部知覚障害が高度) と片麻痺を呈する。小出血では手掌・口症候群 (cheiro-oral syndrome) を示すことがある。軽症例では運動麻痺より感覚障害が強いのが特徴である。血腫が下方に進展し上部脳幹を圧迫すると、眼球症状として下方眼球共同偏視 (鼻先凝視)、血腫側の Horner 症候群などがみられる。また、病巣側へ向かう水平共同偏視もみられるが、頻度は被殻出血より少なく、ときには病巣と反対側を向く場合もある。ま



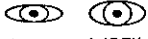





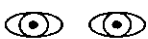
出血部位	眼症状	
被蓋出血	病巣側 (右)  水平共同偏視	
視床出血	病巣側 (右)  下方眼球共同偏視	 Horner 症候群  水平共同偏視
橋出血	病巣側 (右)  縮瞳 (pinpoint pupils)	 眼球上下運動 (ocular bobbing)  水平共同偏視
小脳出血	病巣側 (右)  水平共同偏視	 水平眼振

図 3.5 脳出血の眼症状 (松本, 2001<sup>7)</sup>)

た、高次皮質機能障害がみられることもあり、優位半球では失語 (thalamic aphasia) や健忘症候群、劣位半球では半側視空間無視、身体失認などを呈する。

iii) 橋出血 脳幹出血のうち最も多く、血腫の大きさや位置により臨床症状は大きく異なる。最も頻度の高い橋底部と被蓋の境界部から出血するタイプでは、高度の意識障害、四肢麻痺、除脳硬直、両側の著しい縮瞳 (pinpoint pupils)、眼球上下運動 (ocular bobbing)、健側へ向かう水平共同偏視などがみられ、予後はきわめて悪い。ただし、小さな血腫が限局性に一侧の橋底部などに生じた際は、後述のラクナ梗塞と同様の症候を呈することもある。

iv) 小脳出血 歯状核を中心に出現することが多く、発症時に激しい嘔気・嘔吐、頭痛、めまいが出現し、運動麻痺がないにもかかわらず、体幹失調のため起立や歩行が不可能なことが特徴である。意識障害を発症初期から伴うことは少ないが、脳室穿破や血腫による脳幹の圧迫により急速に意識障害が進行することもあり、早期に血腫除去術の適応の有無を判断する必要がある。また、眼症状として、病巣の反対側へ向かう水平共同偏視がみられることもある。

v) 皮質下出血 頭痛で発症することが多く、血腫部位に一致した皮質症状 (運動、感覚障害、失語、半側視空間無視、失認、失行、同名半盲など) をみることが多い。また、痙攣発作を伴うこともある。一般に意識障害、運動麻痺、感覚障害は軽度のことが多い。

vi) アミロイドアンギオパチー 脳の小血管の外膜や中膜にアミロイドが沈着する病態であり、高齢者の非高血圧性脳出血の原因として注目されている。沈着するアミロイドの種類により、 $\beta$  蛋白型、シスタチン C 型、トランスサイレチン型などに分けられる。高血圧の既往がない高齢者で皮質下に脳葉型出血を繰り返す場合に本症を疑う。シスタチン C 型では髄液中のシスタチン C の低下が報告されているが、本症の確定診断には脳血管のアミロイド沈着の証明が必要であり、一般的には生前または手術前の診断は困難である。アミロイドアンギオパチーによる脳出血は再発する可能性が高い。また血腫除去術などの手術操作により出血が誘発されることも多く、手術適応は大きな出血巣以外には少ない。

### c. 治療

脳出血に対する治療は、病期 (超急性期、急性期、亜急性期、慢性期)、病型および出血部位 (高

血圧性、非高血圧性、被殻出血、小脳出血など)、重症度(神経学的重症度、病変の大きさ、ヘルニアの有無など)により区別される。通常、脳出血の病態は出血の部位、大きさ、進展方向などによる脳組織の破壊の程度とこれに続発する血腫周囲の浮腫や脳ヘルニアの程度や進展方向などにより大きく左右される。したがって、その治療の原則はバイタルサインの維持、脳浮腫の抑制、高血圧その他の合併症の治療や予防が主となるが、血腫除去を目的とした外科的治療の適応を早期に判断することもきわめて重要である。

外科的手術としては、開頭血腫除去術、CT誘導定位血腫吸引術、脳室ドレナージなどがある。ただし、手術操作そのものによる脳損傷を防ぐためにも、その適応の有無を慎重に検討する必要がある。一般に、手術適応は発症時年齢を参考としつつ、①血腫の部位、②意識障害の有無・程度、③血腫の進展度により判断する。被殻出血例では、脳室穿破例や血腫進展とともに進行性の意識障害を伴う例に適応があり、適応例では発作6時間以内に実施されることが望ましい。小脳出血は直径3 cm以上の血腫の場合手術のよい適応とされてきたが、現在では中等症以上で脳幹圧迫の恐れがある場合のみに限られてきている。

亜急性期や慢性期の治療では、リハビリテーション、後遺症対策および再発予防対策が中心となる。なかでも、高血圧の適切な管理が再発予防対策上最も重要である。また、アルコール過飲や血清コレステロール低値は、ともに血管壁の栄養障害によりその易出血性を高める要因となると考えられており、栄養状態の改善や急な血圧上昇(ストレスや冬場の寒冷暴露など)の回避などの生活習慣の改善も必要である。

### 3.3 脳梗塞

#### a. 病態

脳梗塞はラクナ梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症の3つの臨床病型に分けられ

ているが、その発生機序からは血栓性、塞栓性、血行力学性に分けられる<sup>4)</sup>。動脈に壁在血栓が生じて閉塞する血栓性機序では、通常血流障害が緩徐に進行するため側副血行路が形成されやすく、当該動脈の灌流領域全体が梗塞におちいることは比較的少ない。しかしながら、側副血行路のまったく形成されない場合や側副血行路のほとんどない穿通枝などの終末動脈に血栓性閉塞を生じた場合には、その灌流領域全体に梗塞病変が形成される。また、心臓や頸部の血管などから飛来する栓子により塞栓性に動脈が閉塞される場合には、突然の血流低下のため当該動脈の灌流領域全体の梗塞巣が形成される場合が多い。一方、頭蓋内外の主要脳動脈に高度の狭窄や閉塞病変が存在する場合に、血圧の低下、脱水、体位、頭位の変換などのため病変より末梢部の脳血流量が低下して虚血または梗塞が形成される場合があり、これを血行力学性機序による脳虚血または脳梗塞という。血行力学性脳梗塞では終末部梗塞(terminal-zone infarct)や分水嶺部梗塞(watershed infarct)などを含む境界領域梗塞(border-zone infarct)を形成し、特徴的な病変分布を示す。

#### b. 診断

表3.4には脳梗塞の3臨床病型の特徴をまとめて提示し、図3.6にはNINDSによる鑑別診断のためのフローチャートを示す。以下にはこれらの臨床病型別にその特徴について整理する。

i) ラクナ梗塞 高血圧などによる穿通枝の脂肪硝子変性などの病変を基盤とした血栓性閉塞により、その灌流領域に梗塞が生じ特有の臨床症状を呈したものをラクナ梗塞と呼んでいる。ラクナ梗塞は脳梗塞全体の約30~40%を占めており、わが国では最も頻度の高い脳卒中である。通常、ラクナ梗塞の発症機序は血栓性が大部分を占めるが、微小栓子による塞栓性や分岐部のアテローム硬化性狭窄や血行力学的機序によるものもある。したがって、最大の危険因子である加齢と高血圧以外に、糖尿病や高脂血症なども無視できない危険因子として注目されている。

ラクナ梗塞の診断は神経症候を説明しうる部位

表 3.4 脳梗塞各臨床病型の特徴 (松本, 1999<sup>1)</sup>)

	ラクナ梗塞	アテローム血栓性脳梗塞	心原性脳塞栓症
性別	男>女	男>女	男=女
好発年齢	壮・高年者	壮・高年者	若～高年
基礎疾患	高血圧, 糖尿病, 多血症	動脈硬化(高脂血症, 糖尿病, 高血圧)	心房細動, 弁膜症, 心筋梗塞, 心内膜炎
多臓器, 四肢の虚血症状	少ない	間欠性跛行, 虚血性心疾患	発症と相前後してみられることあり
TIA の前駆	中頻度	高頻度	低頻度 (多血管領域)
発作時の状況	睡眠中, 安静時	睡眠中, 安静時	日中活動時, 起床前後など
起こり方	段階状増悪もある	緩徐, 段階性増悪が多い	突発完成 (意識障害を除く) まれに段階性増悪
意識障害	ほとんどない	あまり強くない	高度のことが多い
皮質症候	ない	少なくない	多い
共同偏視	ない	少ない	しばしばみられる
CT 所見			
X 線低吸収域	脳深部, 橋底部, 小さい	境界域に多く, まだら状 塞栓性は皮質を含むが小さい	動脈支配の全域または一部に 皮質を含み比較的均等, 大きい
出血性梗塞	ない	少ない (塞栓性でときどき)	多い
圧排 (脳浮腫)	ない	比較的少ない	高度のことが多い
脳血管撮影所見			
動脈閉塞	ない	高頻度に見られる 主幹動脈分岐直後 まれに皮質動脈末梢 (塞栓性)	早期には高頻度 (数日で消失することが多い) 主幹動脈分岐直前 皮質動脈末梢 (ときに多発, 中大脳動脈分岐後半部)
栓子陰影	ない	ない (塞栓性でまれにみえる)	みえることがある
再開通現象	—	まれ	数日～2 週で高頻度 (80～90%)
動脈硬化	不定	常に存在	不定 (年齢による)

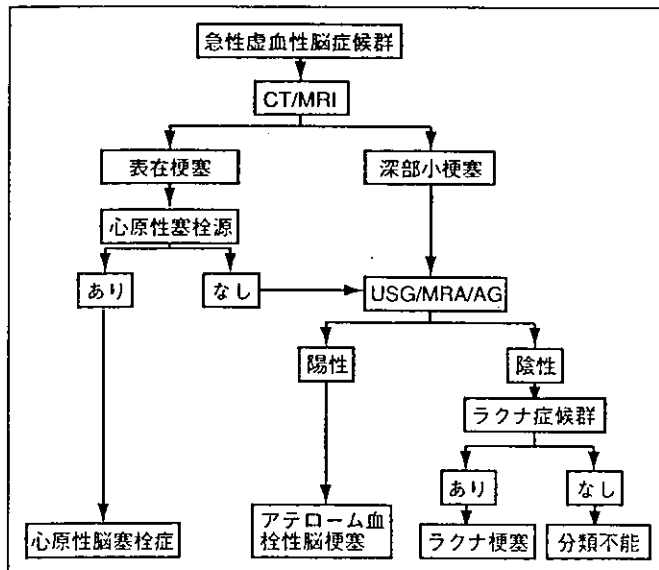


図 3.6 脳梗塞の病型鑑別のフローチャート (NINDS Stroke Data Bank) (内山, 1997<sup>1)</sup>)

USG: 超音波検査, MRA: MR angiography, AG: 脳血管撮影

に CT や MRI の画像上 15 mm 以下の小梗塞を認める場合と定義されている (CVDⅢ)。ただし, 古典的ラクナ症候群を呈する場合は画像上病変を認めないものもラクナ梗塞と診断するとしている。

ラクナ症候群とは Fisher により臨床病理学的検討から整理されたものであるが, このうち① pure motor hemiparesis (PMH), ② pure sensory stroke (PSS), ③ ataxic hemiparesis (AH), ④ dysarthria-