

の必要はないとの意見もある。抗凝固療法は発症後 24-48 時間に CT を施行し、出血性梗塞でないことを確認してから開始する。抗凝固療法は急性期にはヘパリン (→ p. 1475) を用いるが、重篤な頭蓋内出血を回避するため少量投与 (例えば 1 万単位/day) が推奨される。ヘパリンは 7-10 日間投与したらワルファリン (→ p. 1474) に切り替えるが、ワルファリンの抗凝固活性が十分に発揮されるまで時間がかかるので、少なくとも 5 日間の併薬期間を設ける。ワルファリンの効果が飽和状態になり、治療域 (international normalized ratio : INR ; 2.0-3.0) に達したらヘパリンを中止する。

高血圧は脳出血やくも膜下出血ではある程度の降圧を図る必要があるが、脳梗塞では降圧により灌流圧が減少し、梗塞巣が拡大する可能性があるため原則として降圧薬 (→ p. 598) は用いない。多くの脳梗塞患者では発症直後には血圧が上昇しているが、経過とともに徐々に低下してくる場合が多い。脳卒中急性期の降圧にはジルチアゼムやトリメタファン点滴静注を行う。意識障害を伴った脳卒中患者では仮性・真性球麻痺や神経因性膀胱による呼吸器・尿路感染症が必発なので広域スペクトラムのペニシリン系・セフェム系の抗生物質を経静脈投与する。また、意識障害患者では消化管出血を生じやすいので、 $H_2$  拮抗薬やプロトンポンプ阻害薬等の抗潰瘍薬を投与する。意識障害や運動麻痺のため寝返りや体動がなくなると仙骨部や踵部に褥瘡が生じやすくなるので、予防的に体位変換を頻繁に行い、生じてしまった褥瘡には局所の処置と看護に努める。

2001 年に世界初の脳保護薬としてフリーラジカルスカンベンジャーのエグラボンが本邦で発売された。エグラボンは発症後 24 時間以内の脳梗塞に 1 回 30 mg を朝・夕 2 回点滴静注し、投与期間は 14 日以内とされている。

高血圧性脳内出血のうち、軽度・中等度の意識障害を伴う被殻・小脳出血は手術適応があるが、高度の意識障害例は重篤な脳幹ヘルニアを併発しており、救命困難である。くも膜下出血では脳動脈瘤の頸部にクリップをかける手術を行うが、近年バルーンカテーテルや塞栓用コイル等による血管内塞栓術を行う症例も増加している。動脈瘤奇形にはマイクロカテーテルを用いた塞栓物質による血管内塞栓術やガンマナイフ等の定位的放射線手術療法を行う。また、くも膜下血腫に対しては脳槽ドレナージを行う。血管攣縮対策としてカルシウム拮抗薬やオザグレルが用いられる。

#### b) 脳卒中慢性期

脳梗塞の再発予防には抗血栓療法とリスクファクターのコントロールを行う必要がある。アテローム血栓性脳梗塞や TIA には抗血小板療法 (→ p. 1476) の適応があり、アスピリンやチクロピジン等の血小板凝集抑制薬を投与する。アスピリンはシクロオキシゲナーゼ阻害薬であり、トロンボキサン  $A_2$  合成を阻害することにより血小板凝集抑制作用を発揮する。チクロピジンは血小板 ADP レセプター阻害薬であり、ADP 依存性の血小板凝集に対する特異的な阻害作用を有する。最近、シロスタゾールの脳梗塞再発予防が日本で行われた大規模臨床試験により証明された。シロスタゾールはホスホジエステラーゼ阻害薬であり、血小板のサイクリック AMP を上昇させることにより血小板凝集を抑制する。血小板

凝集抑制薬による治療効果は血小板凝集能検査により評価する。アスピリンの場合にはアラキドン酸またはコラーゲン惹起血小板凝集、チクロピジンやシロスタゾールの場合には ADP 惹起血小板凝集の抑制により判定する。また、生体内での血小板活性化と抗血小板薬によるその抑制の評価には、血小板特異蛋白である  $\beta$ TG や PF4 の血中濃度の測定がより有用である。心原性脳塞栓症の再発予防には抗凝固療法の適応があり、ワルファリンを投与する。ワルファリン療法のモニターには INR を用い、心原性脳塞栓症の原因の過半数を占める心房細動患者では、INR が 2-3 になるように用量を調節する。ただし、高齢者では重篤な出血合併症を回避するため、INR 2.0 を指標に INR 1.5-2.5 の範囲に下方修正することが治療オプションとして推奨されている。ラクナ梗塞に対する抗血栓療法の適応はコンセンサスが得られていないが、一般的には抗血小板薬が用いられる。脳梗塞のリスクファクターである高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙は食事療法、薬物療法、禁煙によりコントロールする。

脳卒中後遺症としての片麻痺等の痙攣性麻痺に対しては早期からリハビリテーションを開始し、抗痙攣薬 (筋弛緩薬) を投与する。リハビリテーションは患者の意識、随意運動、感覚障害、関節可動域を評価して治療計画を立案し、開始する。発症後 48 時間の時点で意識障害がなく、神経症状が進行性でなければベッド上での起坐、椅子坐位を開始する。ただし、早期離床に際しては予め仰臥位、坐位、立位の血圧を測定し、起立性低血圧の有無をチェックしておく必要がある。急性期には褥瘡、拘縮、筋力低下を予防するリハビリテーションケアが中心となる。離床が可能になったら起立、基本動作、筋力増強、歩行訓練を行う。神経因性膀胱は痙攣性膀胱なので、抗コリン作用を有する頻尿治療薬の適応となる。また、脳卒中患者では夜間せん妄、うつ状態、不眠等の精神症状を呈することが多いが、対症的に向精神薬を投与する。視床出血による視床痛にはカルバマゼピンを投与する。皮質性の出血や梗塞による痙攣にはフェニトイン、カルバマゼピン、バルプロ酸等の抗痙攣薬を投与する。くも膜下出血後遺症による水頭症には脳室-腹腔シャント術を行う。

(内山真一郎)

#### 文 献

- 1) 荒木淑郎, 金澤一郎, 柴崎 浩 他 (編): 脳血管障害, 最新内科学大系 66, 中山書店, 東京, 1996
- 2) Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM (eds): Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment, 3rd ed, Churchill Livingstone, New York, 1998
- 3) 山口武典, 内山真一郎, 松本昌泰 他 (編): 脳卒中, 医学書院, 東京, 1998
- 4) 内山真一郎 (編): 脳血管障害の治療, 脳血管障害シリーズ 3, 現代医療社, 東京, 1999
- 5) 脳血管障害の臨床. 日医会誌 125 (特別号), 2001

## 5) 脳出血 cerebral hemorrhage

### 【定義・概念】

脳出血は脳梗塞、くも膜下出血とともに脳卒中の一病型であり、脳を灌流する血管が破綻して脳内に出血を生じる病態であり、形成された血腫により急激に局所神経症状を生じる。

### 【原因・病因】

高血圧性脳出血は穿通枝の細動脈硬化に起因する小動脈瘤の破綻により生じる。非高血圧性脳出血で最も多いのは脳アミロイド血管症 (cerebral amyloid angiopathy) である。脳アミロイド血管症は高齢者において脳表動脈にアミロイドが沈着して生じる。その他に白血病や血小板減少症などの血液疾患、血友病や血小板無力症などの出血性素因、抗血栓薬や血栓溶解薬などの薬物、原発性・転移性脳腫瘍、動静脈奇形・血管腫・もやもや病などの血管異常が原因となる。

### 【疫学】

脳出血は脳卒中の約 20% を占めるが、その比率は年々減少している。毎年約 10 万人の患者が発症し、約 2 万人が死亡している。高血圧性脳出血は被殻、視床、橋、小脳が 4 大好発部位であり、それぞれ約 40, 30, 10, 10% を占める。高血圧性脳出血の減少とは対照的に、高齢者の増加により脳アミロイド血管症が増加している。脳アミロイド血管症は剖検例において高齢になるほど頻度が高くなり、70~80 歳代では 40~50%、90 歳以上では 60~70% に達する。

### 【病理】

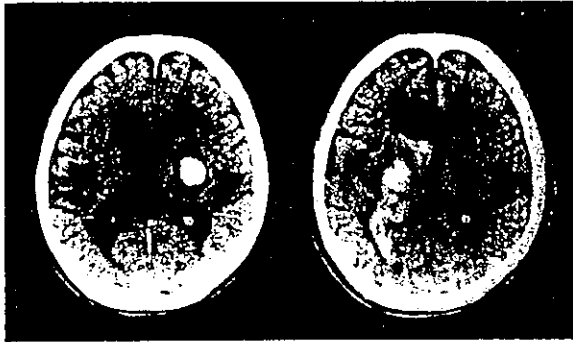
高血圧性脳出血は、脳深部を灌流する細動脈である穿通枝が高血圧によってリポヒアリノーシスやフィブリノイド壊死とよばれる変性をきたして、小動脈瘤 (Charcot Bouchard 動脈瘤) を形成し、破綻することにより生じる。脳アミロイド血管症は皮質や皮質下にしばしば多発する脳葉型の出血を生じ、確定診断は剖検により Congo レッド染色で動脈壁にアミロイドを証明することによりなされる。

### 【病態生理】

高血圧性脳出血は、主幹動脈から鋭角的に分岐するため高血圧による圧力を受けやすい穿通枝が変性をきたして小動脈瘤が形成され、それが破綻することにより生じる。脳アミロイド血管症は髄膜や脳表の動脈にアミロイドが沈着し、動脈壁が脆弱化して破綻することにより皮質や皮質下に出血を生じる。脳出血は血腫を形成して脳組織を破壊し、局所神経症状をもたらす。大出血では頭蓋内圧亢進により脳ヘルニアを生じて脳幹を圧迫し、しばしば致命的となる。また、視床・橋・小脳出血では出血が脳室に穿破し、水頭症を併発しやすい。

### 【臨床症状】

高血圧性脳出血は日中活動時、血圧が上昇しやすい状況下で発症することが多く、頭蓋内圧上昇による頭痛、悪心、嘔吐を呈しやすく、血腫の増大により神経症状が徐々に進行し、意識障害が出現することが多いが、小出血の場合には典型的症状を示しにくく、臨床症状のみから脳梗塞と鑑別するのは困難である。



〈図 15-58〉被殻出血の CT 像  
被殻に高吸収域がみられ、周辺に浮腫を伴い、一部が脳室に穿破している。



〈図 15-59〉脳アミロイド血管症の CT 像  
前頭葉に多発性の高吸収域を認める

被殻出血では片麻痺、半身感覚障害、水平共同偏視がみられ、視床出血では片麻痺、半身の感覚障害・疼痛（視床痛）、下方共同偏視がみられる。橋出血では四肢麻痺、pinpoint pupils（著明な縮瞳）、ocular bobbing（下向きの垂直性自発眼振）を生じ、小脳出血では回転性めまい、嘔吐、後頭部痛、失立失歩、小脳失調を生じる。皮質下出血では種々の皮質症状や半球症状を呈する。大出血や脳幹出血では種々の程度の意識障害、異常呼吸（Cheyne-Stokes呼吸、中枢性過呼吸、群発呼吸、吸気性無呼吸など）、脳ヘルニア徴候（鉤ヘルニアによる動眼神経麻痺など）を伴う。

#### 【検査成績】

脳出血は CT 上、高吸収域として認められる（図 15-58）。高吸収域は、高血圧性脳出血では被殻、視床、橋、小脳にみられるが、脳アミロイド血管症では皮質・皮質下にみられ、しばしば多発する（図 15-59）。

#### 【診断】

緊急 CT により脳内に高吸収域を認めれば脳出血である。高血圧があり、CT で好発部位に高吸収域が認められれば高血圧性脳出血と診断される（図 15-58）。好発部位でない皮質・皮質下に出血がみられた場合、高齢者では脳アミロイド血管症を疑う必要がある（図 15-59）。若年者では出血傾向を検索するため血液凝固検査や薬物服用歴を調査し、血管の異常を検索するため MRA や脳血管造影を施行する。

#### 【鑑別診断】

CT により脳出血とくも膜下出血や硬膜下血腫との鑑別は可能である。脳梗塞は発症直後に低吸収域はみられないが、脳卒中症候群を呈し、緊急 CT で高吸収域がなければ虚血性脳卒中と判断する。最近では拡散強調 MRI により発症直後でも虚血病巣が検出できるようになった。

#### 【合併症】

意識障害を伴う脳出血では感染症と消化管出血を合併しやすい。脳浮腫は予後を左右する危険な合併症である。脳室穿破を生じると水頭症を併発する。

#### 【予後】

意識障害を伴わない小出血の生命予後は良好であり、機能予後は出血部位に依存する。昏睡や深昏睡などの高度の意識障害を伴う場合は致命的な脳ヘルニアを生じている可能性が高く、救命は困難である。感染症や消化管出血の管理も予後に重大な影響を及ぼす。

#### 【治療・予防・リハビリテーション】

緊急 CT を施行したら呼吸・循環を確保する。血圧は 180 mmHg 以下または平均血圧の 80% 以下を目標に降圧を行う。重症の脳出血では頭蓋内圧亢進により脳ヘルニアを生じる危険性があるのでマンニトールの急速点滴静注を行う。意識障害患者では感染症と消化管出血を合併しやすいので抗生物質と抗潰瘍薬を投与する。経口摂取が困難な場合には経管栄養や中心静脈栄養が必要となる。

外科治療の適応は神経学的重症度と CT 所見により決定され、開頭血腫除去術が行われてきたが、最近では定位的手術や内視鏡手術も行われる。被殻出血は血腫量が 30 ml 以上で、軽度の意識障害（傾眠または昏迷）がある場合に手術適応が考慮される。小脳出血は血腫径が 3 cm 以上（血腫量 15 ml 以上）の場合に手術適応がある。皮質下出血は血腫量 30 ml 以上の場合に手術適応が考慮されるが、脳アミロイド血管症では手術により予後が悪化する危険性がある。視床出血と橋出血は血腫除去術の適応とはならないが、血腫が脳室に穿破して急性水頭症が生じた場合には脳室ドレナージを行う。

片麻痺などの後遺症に対しては早期からリハビリテーションを開始する。意識障害がなく、神経症状が進行性でなければベッド上での起座、椅子座位を開始する。急性期には褥瘡、拘縮、筋力低下を予防するリハビリテーションケアが中心となる。離床が可能になったら起立、基本動作、筋力増強、歩行訓練を行う。

神経因性膀胱には頻尿治療薬が適応となる。夜間せん妄、うつ状態、不眠などの精神症状には向精神薬、視床出血による視床痛にはカルバマゼピン、痙攣には抗痙攣薬を投与する。脳出血の一次・二次予防には高血圧の管理が最も重要である。飲酒や低コレステロール血症は脳出血の危険因子になるので、禁酒や節酒を

励行し、低栄養状態の改善に努める。〔内山真一郎〕

### ■文献

黒田清司, 小川 彰: 脳出血. 脳血管障害の治療 (内山真一郎編), pp 127-137, 現代医療社, 東京, 1999.

中込忠好, 田村 見: 脳出血の治療. 脳血管障害の臨床. 日医会誌, 125(特別号):156-159, 2001.

内山真一郎: 脳血管障害. 内科学 (2分冊版Ⅱ) (黒川 清, 松澤佑二編), pp 1636-1644, 文光堂, 東京, 1999.

## 6) くも膜下出血 subarachnoid hemorrhage; SAH

### 【定義・概念】

くも膜下出血 (SAH) は脳動脈瘤や脳血管奇形の破裂によりくも膜下腔の脳槽に出血し、激しい頭痛と髄膜刺激症状を生じる脳卒中の一病型である。

### 【分類】

脳動脈瘤は囊状、紡錘状、細菌性、解離性、外傷性動脈瘤に分類され、脳血管奇形は毛細管拡張、静脈瘤、海綿状血管腫、脳動静脈奇形 (arteriovenous malformation ; AVM), 静脈性血管腫に分類される。

### 【原因・病因】

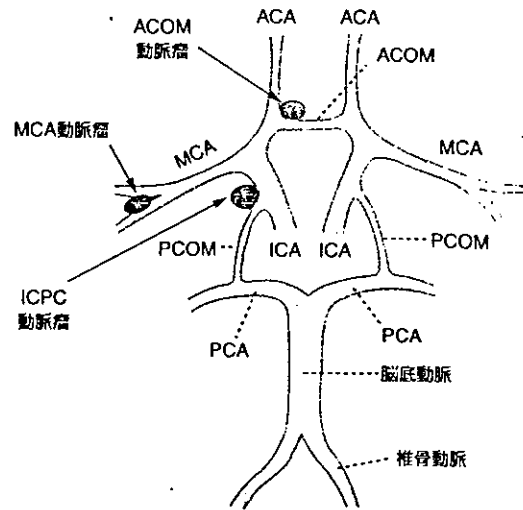
くも膜下出血は中・高年では脳動脈瘤、若年では AVM の破綻が原因となる。くも膜下出血を生じやすいのは囊状動脈瘤であり、紡錘状動脈瘤は破裂しにくい。細菌性脳動脈瘤は感染性心内膜炎により生じる。頭蓋外の解離性動脈瘤 (動脈解離) は破裂しにくく、虚血性脳卒中を生じやすいが、頭蓋内の動脈解離はくも膜下出血の原因となりうる。常染色体優性遺伝性多発囊胞腎 (autosomal dominant polycystic kidney disease ; ADPKD) では第 16 染色体短腕上の PKD 1 または第 4 染色体長腕上の PKD 2 の遺伝子異常により生じ、多発性、進行性の脳動脈瘤を生じやすい。

### 【疫学】

くも膜下出血は脳卒中の 10%弱を占め、年間 10 万人あたり 10~20 人が罹患し、年間約 13,000 人が発症している。発症年齢は脳梗塞や脳出血より若年で 40~60 歳に多く、性差は脳梗塞や脳出血とは対照的に男性より女性に多く、白人より黄色人種や黒人に多い。くも膜下出血の危険因子として家族歴、高血圧、喫煙、飲酒が知られている。非外傷性くも膜下出血の 70~80%は動脈瘤破裂であり、10~20%は原因不明である。未破裂脳動脈瘤の年間発症率は 1%前後と報告されていたが、最近発表された米国の報告では 10 mm 未満の年間破裂率は 0.05%であった。

### 【病理】

囊状動脈瘤は Willis 動脈輪の前半部、特に前交通動脈、内頸動脈・後交通動脈分岐部、中大脳動脈分岐



〈図 15-60〉囊状動脈瘤の好発部位

ACA:前大脳動脈, ACOM:前交通動脈, ICA:内頸動脈, ICPC:内頸動脈・後交通動脈分岐部, MCA:中大脳動脈, PCA:後大脳動脈, PCOM:後交通動脈。

部に好発し、後半部では脳底動脈先端部に多い (図 15-60)。囊状動脈瘤では病理学的に中膜や内弾性板に欠損がみられる。

### 【病態生理】

囊状動脈瘤は先天的な動脈壁の素因に血行力学などの後天的な要因が加わって生じると推測されている。紡錘状動脈瘤は動脈硬化が原因となる。AVM は胎生期の異常により生じる。くも膜下出血の危険因子として家族歴があげられており、脳動脈瘤の遺伝的素因について遺伝子多型の検討が行われている。

### 【臨床症状】

いままでに経験したことの無い激しい頭痛で発症するのが特徴であり、項部硬直や Kernig 徴候などの髄膜刺激症状がみられる。頭蓋内圧亢進や水頭症の程度に応じて意識障害が進行する。局所脳症状は通常みられないが、動脈瘤や血腫が局所的に進展したり、数日後から血管攣縮により脳梗塞を併発すると巣症状を生じうる。たとえば、内頸動脈・後交通動脈分岐部動脈瘤では動眼神経麻痺、前交通動脈瘤では精神症状、中大脳動脈瘤では片麻痺がみられる。また、警告徴候として、本格的な出血の前に小出血を生じ、数時間で軽快してしまう頭痛が起こることがある。網膜前出血や硝子体下出血 (Terson 症候群) を生じたり、心電図異常 (頻脈, ST 上昇, QT 延長など) や肺水腫を合併する場合がある。

### 【検査成績】

頭部 CT でくも膜下腔に高吸収域を認める。続発する水頭症による脳室拡大を伴うことが多い。血管攣縮による浮腫や脳梗塞により脳実質内に低吸収域を認め



〈図 15-61〉内頸動脈撮影斜位像  
前交通動脈に囊状動脈瘤を認める。

ることがある。くも膜下出血では原因となった動脈瘤や AVM の検索に脳血管撮影が必須である (図 15-61)。髄液検査では血性またはキサントクロミーを認める。

#### 【診 断】

激烈な頭痛で発症し、項部硬直を認め、頭部 CT でくも膜下腔に高吸収域を認めれば診断は確実である。CT で高吸収域を認めれば腰椎穿刺は必要ないが、小出血では CT で高吸収域を認めにくいので、CT で異常なく、頭痛の原因としてくも膜下出血が否定できない場合には腰椎穿刺が必要となる。

#### 【鑑別診断】

頭痛を呈する疾患の鑑別が必要である。片頭痛や緊張型頭痛は慢性反復性の頭痛であり、局所神経徴候がなく、頭部 CT・MRI で異常を認めないことから鑑別される。髄膜刺激症状を伴う頭痛として髄膜炎との鑑別が問題となるが、頭部 CT・MRI 所見で出血を認めず、髄液で細胞増加を認めることから鑑別される。

#### 【合併症】

くも膜下出血により髄液の流通障害が生じ、水頭症を合併しやすい。血管攣縮により脳梗塞を併発する場合がある。急性期には感染症や消化管出血を合併しやすい。

#### 【予 後】

初発のくも膜下出血の 40% は死亡または介助を要する後遺症を残す。高度の意識障害を伴う場合は予後不良である。脳梗塞合併例では局所神経症状が後遺症として残存する場合がある。水頭症合併例では痴呆、尿失禁、歩行障害を生じる。

#### 【治療・予防・リハビリテーション】

くも膜下出血の重症度を Hunt & Hess の分類により判定する。grade 1 (無症状か軽度の頭痛と項部硬

直)、grade 2 (中等度の頭痛と項部硬直に脳神経麻痺を伴う)、grade 3 (軽度の意識障害と巣症状) は手術適応があり、grade 4 (中等度の意識障害と麻痺の合併) でも手術する場合があるが、grade 5 (昏睡状態) は手術適応がない。くも膜下出血を発症したら、まず血圧管理、鎮痛対策、抗脳浮腫対策が必要である。降圧薬の静脈投与により収縮期血圧を 150 mmHg 以下に保ち、鎮静薬や鎮痛薬により頭痛を軽減し、浸透圧利尿薬により頭蓋内圧を低下させる。

脳血管撮影で囊状動脈瘤が確認されたら、動脈瘤の頸部にクリップを懸ける手術 (クリッピング) を行う。近年は塞栓用コイルによる血管内塞栓術を行う症例も増加している。AVM には血管内塞栓術やガンマナイフなどの定位的放射線手術療法を行う。くも膜下出血に対しては脳室ドレナージを行い、後遺症による正常圧水頭症には脳室・腹腔シャントを行う。脳梗塞の併発により片麻痺などの後遺症を生じた患者には脳梗塞や脳出血と同様にリハビリテーションを行う。飲酒や喫煙はくも膜下出血の危険因子になるので、禁酒や禁煙を指導する。家族歴にくも膜下出血を有する場合には MRA による未破裂動脈瘤の検索が推奨される。 [内山真一郎]

#### ■文 献

- 川合謙介, 佐々木富男: くも膜下出血. 脳血管障害の治療 (内山真一郎編), pp 139-153, 現代医療社, 東京, 1999.  
 菊池晴彦, 宮本 亮: 脳動脈瘤とくも膜下出血. 脳血管障害 <神経・筋疾患 2> (井村裕夫, 尾形悦郎他編) 最新内科学体系, pp 161-167, 中山書店, 東京, 1996.  
 佐藤 章: くも膜下出血. ブレインアタック超急性期の脳卒中診療 (藤井清孝, 岡田 靖編), pp 223-239, 中山書店, 東京, 1999.

### 7) 血管奇形・もやもや病

#### 【定義・概念】

脳血管奇形は胎生期の脳血管形成期の異常により生じる先天奇形であり、脳卒中の原因となる。もやもや病 (Willis 動脈輪閉塞症) は Willis 動脈輪を形成する脳主幹動脈に進行性の狭窄や閉塞を生じ、側副血行路が二次的に発達して脳血管撮影上もやもやした網状の異常血管像を呈し、虚血と出血のいずれもが生じうる、原因不明の疾患である。

#### 【分 類】

McCormic の分類によれば、脳血管奇形は毛細管拡張、静脈瘤、海綿状血管腫、動静脈奇形 (arteriovenous malformation ; AVM), 静脈性血管腫に分類される。もやもや病は発症年齢により若年型と成人型に分類される。

1985

15  
4  
脳血管障害

### 【原因・病因】

脳血管奇形は先天性の形成異常により生じる。もやもや病の病因については血管炎や自己免疫など後天説が有力であるが、原因は解明されていない。

### 【疫学】

血管奇形の臨床例では AVM が 70% を占め、毛細管拡張や静脈性血管腫は無症状で、偶然発見されることが多い。AVM は 80~85% はテント上に発生し、脳正中深部とテント下に 5~10% ずつ発生する。発症年齢は 20~40 歳で、30 歳代にもっとも多い。海綿状血管腫は病理学的には AVM に次いで多く、大脳に発生しやすいが、橋、小脳橋角部、脊髄にも発生し、発症は 20~50 歳代の男性に多い。もやもや病は日本人を含むアジア人に多く、特定疾患医療費受給者は 6,000 人であり、発症年齢の分布は 5 歳前後にピークがあり、30~40 歳に 2 番目のピークがある 2 峰性を示し、大多数は孤発例であるが、家族内発症が 10% 前後にみられる。

### 【病理】

AVM は胎生 3~4 週に発生する血管奇形で、異常動脈間に直接吻合がみられ、血流は毛細血管を経ることなく、動脈血が直接静脈血に移行する病態である。海綿状血管腫は異常に拡張した洞様血管腔からなり、血管の間に正常組織は存在しない。もやもや病では動脈内膜の結合組織の増生と弾性線維の多層状新生がみられ、内弾性板は全周性に保たれるが、しばしば著明な屈曲蛇行を示し、脂質沈着などの動脈硬化性変化はみられない。

### 【病態生理】

AVM は出血と痙攣の原因となる。出血はくも膜下出血 (SAH) が多く、脳内出血や脳室内出血も生じうる。出血は静脈性出血であり、軽症のことが多く、小さい AVM のほうが出血しやすい。痙攣の発作型は AVM の発生部位に依存する。海綿状血管腫は腫瘍内出血として発症する。もやもや病は若年型では虚血発作が多いが、成人型では虚血と出血が同程度に生じる。虚血症状は脳灌流低下により生じると考えられ、過換気による脳血管の収縮により誘発される。一方、脳出血は脆弱な異常血管網が血行力学的負荷により破綻して生じると考えられる。

### 【臨床症状】

AVM ではくも膜下出血を生じると激しい頭痛と髄膜刺激症状がみられ、痙攣を生じる場合には AVM の発生部位によりさまざまなタイプの痙攣が生じる。海綿状血管腫では脳出血を生じた部位の局所神経症状を示す。もやもや病では脳虚血症状の多くは一過性脳虚血発作であるが、虚血が長時間持続すると脳梗塞に至る場合があり、啼泣、過換気、吹奏楽器の演奏などにより誘発され、幼児では急性片麻痺 (acute infantile hemiplegia) の重要な原因疾患である。

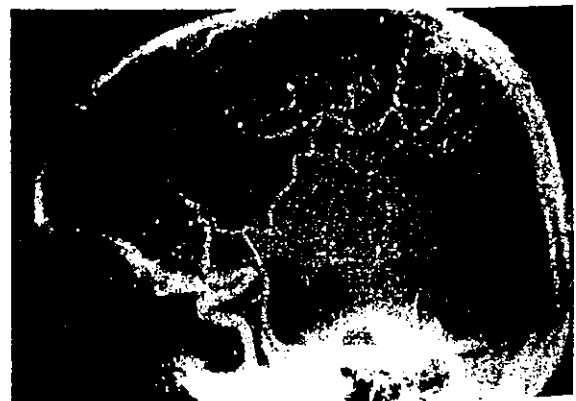


〈図 15-62〉内頸動脈撮影側面像  
側頭葉後半部に血管塊 (nidus) がみられ、中大脳動脈が流入動脈となり、脳表静脈が流出静脈となっている。

### 【検査成績】

未破裂 AVM は単純 CT で高吸収域や石灰化を認めることがあり、造影 CT で血管塊 (nidus) が著明な増強効果を示す。出血性 AVM では血腫が高吸収域を示し、SAH を伴うことが多い。MRI では血管塊 (nidus) が蜂の巣状の無信号域として描出される。脳血管撮影では nidus とともに流入動脈と流出静脈が認められる (図 15-62)。海綿状血管腫は CT では石灰化を伴う高吸収域の病変として認められ、造影剤による増強効果があり、MRI では腫瘍内出血を認め、脳血管撮影では無血管野として示される。

もやもや病は頭部 CT では脳梗塞や脳萎縮がみられ、頭部 MRI ではこれらに加えて基底核付近に拡張したもやもや血管が flow void sign (血流による無信号像) として認められることがある。頭部 MRA は解像力の進歩によりもやもや血管の描出が可能となった。もやもや病の確定診断と手術適応の決定には脳血管撮影が必要である (図 15-63)。SPECT では脳血



〈図 15-63〉内頸動脈撮影側面像  
Willis 動脈輪の閉塞と異常血管網および外頸動脈からの発達した側副血行を認める。

流量の低下や血流低下部位がみられ、脳循環予備能が低下しているとダイアモックス負荷後の脳血流増加率の低下が観察される。脳波では過換気後の突発性徐波の出現 (rebuild up) がみられる。

#### 【診 断】

くも膜下出血や痙攣を生じた若年患者において CT や MRI で AVM が疑われる場合には確定診断と手術適応の決定に脳血管造影を行う。若年者や原因不明の脳出血では海綿状血管腫も鑑別対象となり、皮質・皮質下出血のみならず橋出血でも高血圧が合併していない場合には海綿状血管腫を考える必要があるが、各種画像検査を行っても診断は必ずしも容易ではない。小児や若年成人で過換気による脳虚血症状を反復している場合にはもやもや病を疑う必要があり、確定診断には脳血管造影を行う。

#### 【鑑別診断】

若年者や原因不明の脳卒中は脳血管奇形やもやもや病のほかに血液凝固異常、出血性素因、動脈解離、線維筋性形成異常症、血管炎、薬物中毒などでも生じうる。これらの疾患を脳や血管の画像検査とともに既往歴、臨床症状、血液凝固検査、免疫学的検査などにより鑑別する必要がある。

#### 【合併症】

重症の脳卒中例では急性期に感染症や消化管出血を合併しやすく、脳浮腫や頭蓋内圧亢進を生じて脳ヘルニアを併発する場合がある。

#### 【予 後】

AVM は脳動脈瘤に比べて良好であり、死亡率は 10%、その後の 20 年は年間平均 2%といわれている。虚血型もやもや病で脳梗塞や脳萎縮がみられる幼少児では発達遅滞が生じうる。出血型もやもや病は再発しやすく、虚血型もやもや病より予後不良の傾向がある。

#### 【治療・予防・リハビリテーション】

AVM の根治療法は直達手術による全摘出であるが、大きさや部位により困難な場合も多く、塞栓術やガンマナイフなどの放射線療法が行われる。もやもや病では脳虚血症状には抗血小板薬や脳循環改善薬を投与する。進行が阻止できず、脳虚血発作を反復する場合には浅側頭・中大脳動脈吻合術などのバイパス術や脳硬膜動脈血管癒合術、脳筋血管癒合術、脳硬膜動脈筋癒合術、大網移植術などの血管新生促進術を行う場合がある。現在、出血型成人もやもや病に対するバイパス手術の有効性を検討する無作為化比較試験が日本で行われている。 (内山真一郎)

#### ■文 献

Masuda J, Ogata J, et al: Moyamoya disease. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management (Barnett HJM, Morh JP, et al eds), pp 815-832, Churchill Liv-

ingstone, New York, 1998.

高橋 淳, 永田 泉ほか: もやもや病. 脳血管障害の臨床, 日医会誌, 125(特別号):239-245, 2001.

滝 和郎, 村尾健一ほか: 脳血管奇形. 最新内科学体系 66, 脳血管障害 (荒木淑郎, 金澤一郎ほか編), pp 169-173, 中山書店, 東京, 1996.

**B** 脳血管障害  
cerebrovascular disease

**1** 脳梗塞  
cerebral infarction

◆ 概念

脳血管の病変に起因し、脳に障害を及ぼす疾患が脳血管障害であり、このうち急激に脳の局所症状を呈する病態を脳卒中strokeと総称する(表18-B-1<sup>○</sup>)。

脳卒中には脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血があるが、日本を含む先進国で脳卒中の大多数を占める脳梗塞は、脳血管が閉塞することにより脳組織が虚血から壊死に陥る病態である。

◆ 疫学

脳卒中はすべての先進国で死因の3位までに入っている頻度の高い疾患であり、死亡または介助を要する転帰不良の患者数では最多の疾患である。日本の現状：年間50万人もの人が新たに脳卒中を発症しており、このうち70%以上、35万人以上が脳梗塞であると推計されており、これは心筋梗塞の約4倍に相当する。2000年度から開始された介護医療の対象となる患者の約30%を脳卒中患者が占め、このうちの大多数は脳梗塞患者である。将来予測：脳梗塞は高齢になるほど発症率が増加するので、高齢化社会の到来により脳梗塞患者は増加し続けており、2020年には現在の2倍以上に増加してしまうと予測されている。このように、脳梗塞は疫学的にみても、臨床的に最も重要な内

科疾患の1つであるといえる。

◆ 成因・病態生理・分類

分類：アメリカ国立神経疾患・脳卒中研究所(NINDS)の脳血管障害分類第3版(NINDS-III)では、発生機序により血栓性・塞栓性・血行動態性に分類し、臨床カテゴリーによりアテローム血栓性・心原性・ラクナ・その他に分類している(表18-B-1<sup>○</sup>)。

発生機序：血栓性とは脳動脈硬化巣に血栓が形成されて脳血管が閉塞するもので、塞栓性には心原性と動脈原性(動脈・動脈塞栓)があり、血行動態性とは主幹動脈病変(閉塞や高度狭窄)の存在下に灌流圧低下が原因となって生じる境界域梗塞や終末域梗塞のことである。

アテローム血栓性脳梗塞：高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙が危険因子となり、頭蓋外の大血管や頭蓋内の主幹動脈に形成された粥腫斑atheromatous plaqueに生じた血小板主体の血栓に起因する脳梗塞であり(表18-B-2<sup>○</sup>)、動脈・動脈塞栓と境界域梗塞はアテローム血栓性梗塞に含まれる。

心原性脳塞栓梗塞：心房細動、弁膜症、心筋症、心筋梗塞、左心室瘤、洞不全症候群、卵円孔開存などの心疾患が原因となり、左心房、左心室、深部静脈(奇異性塞栓)に形成されるフィブリン主体の血栓に起因する脳梗塞である。

ラクナ梗塞：高血圧による穿通枝の細動脈硬化に起因する直径15mm以下の深部小梗塞である(表18-B-2<sup>○</sup>)。

その他の原因の脳梗塞：血液凝固異常(多血症、



BOX / 1  
脳梗塞

表18-B-1 アメリカ国立神経疾患・脳卒中研究所による脳血管障害の分類 第3版

I. 臨床病態	2) クモ膜下出血	(4) 椎骨脳底動脈系
A. 無症候性	3) 脳動脈静脈奇形に伴う頭蓋内出血	(a) 椎骨動脈
B. 局所性脳機能不全	4) 脳梗塞	(b) 脳底動脈
1. 一過性脳虚血発作	a) 発生機序	(c) 後大脳動脈
a. 頸動脈系	(1) 血栓性	C. 血管性痙攣
b. 椎骨脳底動脈系	(2) 塞栓性	D. 高血圧性脳症
c. 両動脈系	(3) 血行力学性	II. 病理
d. 動脈系不明	b) 臨床概念	A. 心臓と血管の病理的变化
e. TIAの疑い	(1) アテローム血栓性	1. 動脈
2. 脳卒中	(2) 心塞栓性	2. 静脈
a. 経過	(3) ラクナ	3. 毛細血管
1) 改善型	(4) その他	B. 脳および脊髄の病理的变化
2) 悪化型	c) 部位による症候	1. 梗塞
3) 安定型	(1) 内頸動脈	2. 出血
b. 脳卒中の病型	(2) 中大脳動脈	3. 虚血性神経細胞死
1) 脳出血	(3) 前大脳動脈	4. 虚血性白質脳症

(NINDS-III, 1990)





表18-B-2 脳梗塞の臨床概念による病型分類

臨床概念	アテローム血栓性	心塞栓性	ラクナ	その他
病因	大血管の粥状硬化	左房・左室・動脈血栓	穿通枝の細動脈硬化	血液凝固異常、血管壁の異常、血管攣縮 病因により異なる
危険因子	高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙	心内塞栓源	高血圧	
梗塞部位/大きさ 血栓の組成	皮質/中～大 血小板主体	皮質/大 フィブリン主体	皮質下/小 不明	皮質/中～大 フィブリン主体または フィブリン・血小板複合体
抗血栓療法	抗血小板療法	抗凝固療法	未確立	抗凝固療法または抗血小板療法

血小板増多症, DIC, 過粘稠症候群, 先天性血栓性素因, 抗リン脂質抗体症候群など), 動脈硬化以外の血管壁の異常(血管炎症候群, 動脈解離, 線維筋性形成異常症fibromuscular dysplasia, 動脈瘤など), 血管攣縮(クモ膜下出血, 片頭痛, 薬物中毒など)などがある(表18-B-2<sup>●</sup>)。

✓KEY WORD: 新たに注目されている危険因子

最近, ホモシステイン血症, 高リポ蛋白(a)血症, 高レムナントリポ蛋白血症, CRP高値, 肺炎クラミジア・ピロリ菌・サイトメガロウイルスなどの感染症が脳梗塞の危険因子として注目されている。また, single nucleotide polymorphism (SNP)解析によりフィブリノゲンβ鎖, アンジオテンシン変換酵素angiotensin converting enzyme (ACE), 血小板膜糖蛋白IIIaなどの遺伝子多型が脳梗塞の危険因子として報告されている。

◆ 臨床像

発症様式: NINDS-IIIでは脳卒中を発症様式temporal profileにより悪化型, 安定型, 改善型に分類している(表18-B-1<sup>●</sup>)。

アテローム血栓性脳梗塞は進行性脳卒中progressing strokeを呈しやすいので悪化型が多い。

心原性脳塞栓症は突発完成型と呼ばれ, 安定型が多いが, 大梗塞により悪化型を示す症例と超早期再開通により劇的に軽快するspectacular shrinking deficitと呼ばれる改善型を示す症例がある。

ラクナ梗塞は穿通枝が終末枝のため短時間で完全虚血に陥るので, 大部分は安定型または改善型を示すが, 穿通枝起始部の粥腫により穿通枝全長にわたって梗塞を生じる分枝粥腫病branch atheromatous diseaseでは悪化型を示しやすい。

大脳皮質・半球症候群: アテローム血栓性脳梗塞や心原性脳塞栓症では主幹動脈やその分枝を閉塞させるため皮質徴候や半球徴候を呈しやすい。

内頸動脈系梗塞では皮質症候群として失語, 失行, 失認, 同名半盲, 共同偏視などの皮質・半球症状がみられ, さらに優位半球ではGerstmann症候群, 劣位半球では視空間失認などを呈する。

半球症候群では皮質徴候とともに顔面を含む反対側の片麻痺と感覚鈍麻を伴う。

内頸動脈閉塞症: 眼動脈分岐部より近位で閉塞すると同側の視力障害を伴う。

前大脳動脈閉塞症: 運動領野の傍正中部のみに梗塞を生じるため下肢の単麻痺を呈する。

椎骨脳底動脈系梗塞では後頭葉, 視床, 側頭葉内側(辺縁葉), 小脳, 脳幹の各症候群を示す。

後大脳動脈閉塞症: 後頭葉梗塞により黄斑回避を伴った同名半盲, 両側の閉塞症では皮質盲を呈し, 塞栓症が多い。

脳底動脈閉塞症: 両側橋腹側梗塞による全遠心路遮断のためlocked-in症候群を呈する。

延髄外側梗塞: 椎骨動脈や後下小脳動脈の閉塞に伴いWallenberg症候群を生じる。

脳幹梗塞: 同側の脳神経麻痺と対側の片麻痺を呈する特徴的な症候群がみられ, 中脳梗塞では動眼神経交代性片麻痺(Weber症候群), 橋梗塞では顔面神経交代性片麻痺(Millard-Gubler症候群), 延髄内側梗塞では舌下神経交代性片麻痺(Jackson症候群)を呈する。また, 種々の異常眼球運動が出現するのも特徴で, 内側縦束(MLF)症候群, one and a half症候群, Parinaud症候群, 対側を向く共同偏視, 斜偏視などがみられる。

ラクナ梗塞: 皮質徴候や半球徴候はみられず, 皮質下の要素的な症候を呈するが, いわゆるラクナ症候群としては感覚障害を伴わない片麻痺pure motor hemiparesis, 片麻痺を伴わない半身感覚障害pure sensory stroke, 片麻痺と同側の運動失調ataxic hemiparesis, 構音障害と一側の手の巧

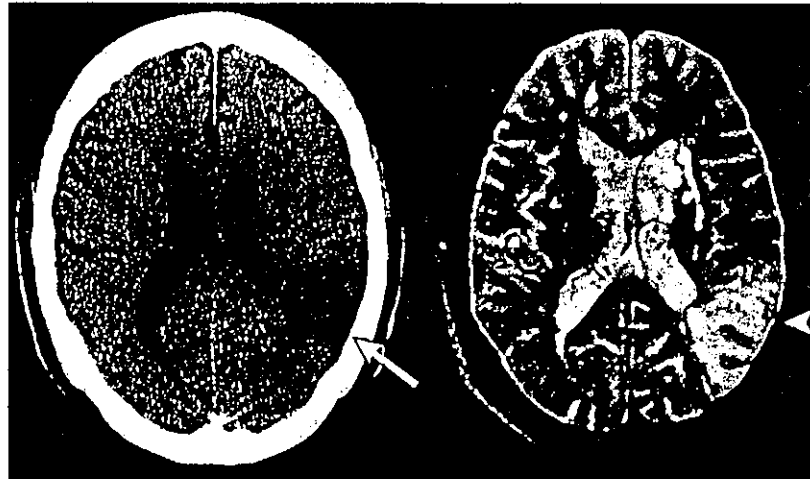


図18-B-1 アテローム血栓性脳梗塞のCT像(左)とMRI T2強調画像(右)  
 CTでは中大脳動脈領域の皮質を含む中等大の低吸収域(→)がみられる。MRIではCTと同一部位に高信号域がみられる(▶)が、CTでは明らかではない放線冠や前頭葉の小梗塞(ラクネ)や線状の深部境界域梗塞もみられる。

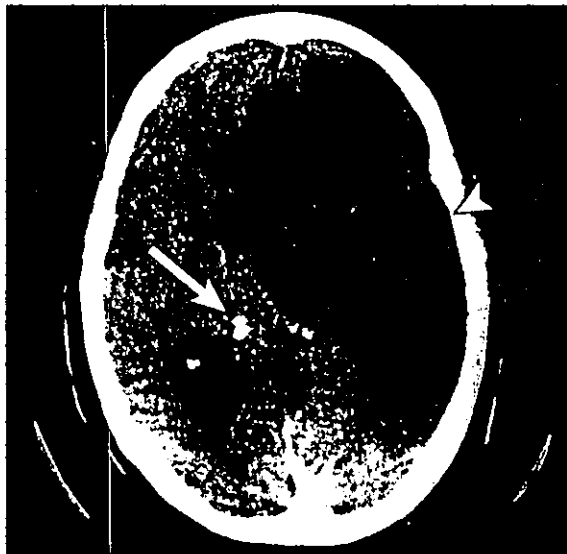


図18-B-2 僧帽弁狭窄症と心房細動の合併例に生じた大脳半球性大梗塞のCT像  
 内頸動脈全域に及ぶ低吸収域と著明な脳浮腫による側脳室の圧排(▶)と石灰化した松果体の健側への偏位(→)がみられる。

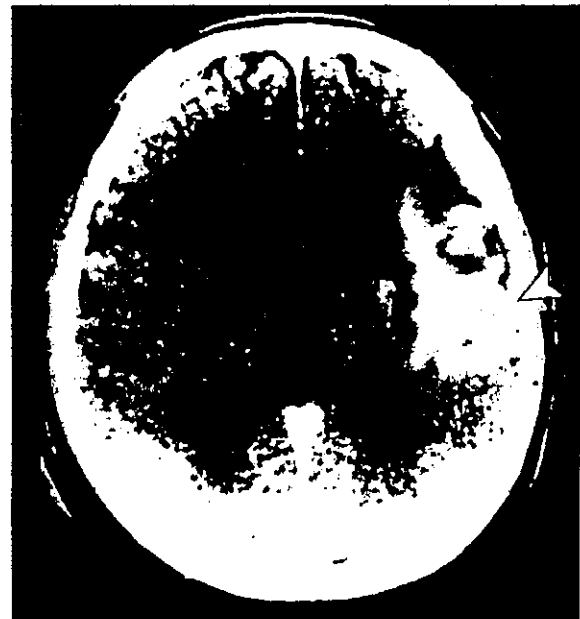


図18-B-3 拡張型心筋症に生じた出血性梗塞のCT像  
 中大脳動脈領域の皮質を含む大きな低吸収域の中に不規則な斑状の高吸収域(▶)がみられる。

緻運動障害dysarthria clumsy hand syndrome, 片麻痺と同側の感覚障害sensorimotor strokeが知られている。また、多発性ラクナ梗塞では仮性球麻痺, 血管性パーキンソニズム, 皮質下性痴呆を呈する。

**Binswanger病(進行性動脈硬化性皮質下性脳症)**: 高血圧による穿通枝病変に由来する特殊なタイプであるBinswanger病ではびまん性白質病変に多発性深部小梗塞を伴うが、進行性痴呆がみられ、脳卒中症状が明らかでない場合が多い。

**CADASIL**: Binswanger病と同様な症状と画像所見を呈する疾患にcerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL)があるが、Binswanger病よりも若年発症の遺伝性疾患であり、第19染色体のNotch 3の変異により生じる。

❖ 検査所見

頭部CT

**脳梗塞**: 低吸収域として認められる。

アテローム血栓性脳梗塞では皮質梗塞または皮

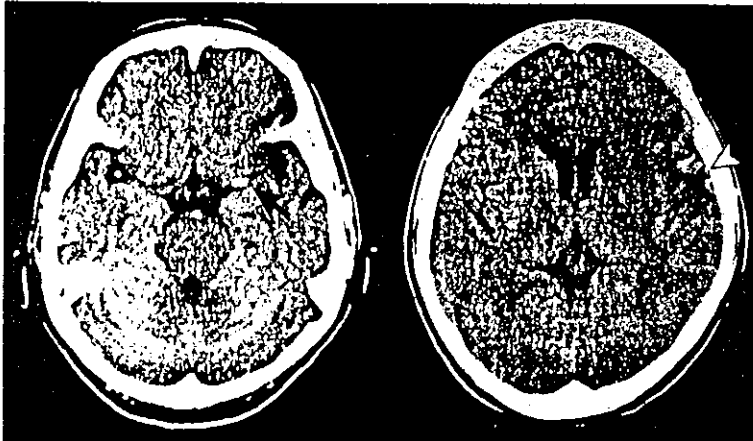


図18-B-4 心房細動による脳塞栓症例  
中大脳動脈領域に出血性梗塞を呈しており(▶)、中大脳動脈起始部にhyperdense MCA sign (→)を認める。

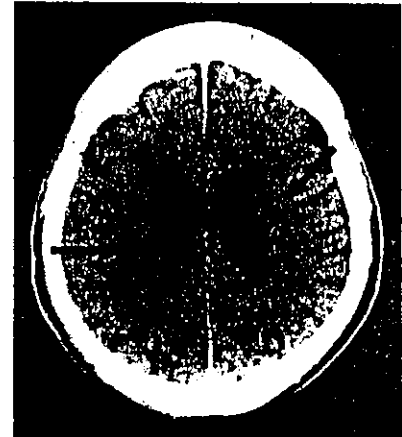


図18-B-5 ラクナ梗塞のCT像  
大脳半球深部白質に小梗塞(→)を認める。

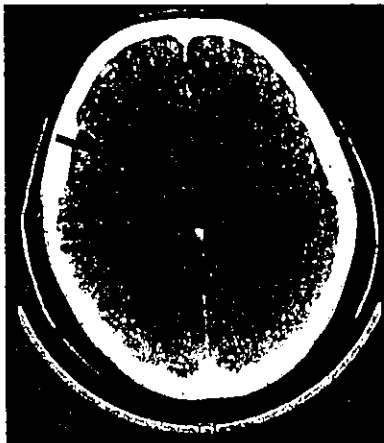


図18-B-6 線状体内包梗塞のCT像  
基底核にラクナより大きな、コンマ状の低吸収域(→)を認める。

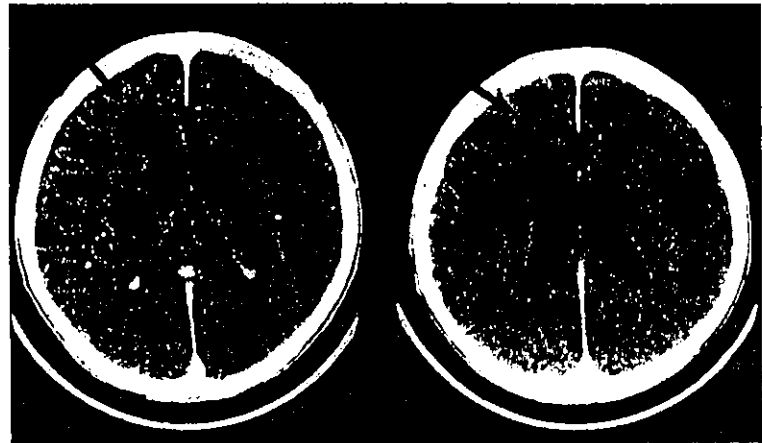


図18-B-7 境界域梗塞のCT像  
前大脳動脈と中大脳動脈の境界域である上前頭溝を挟む領域に低吸収域(→)がみられる。

質下の15mm以上の梗塞がみられる(図18-B-1\*左)。

心原性脳塞栓症では皮質性または半球性の大梗塞がみられることが多く(図18-B-2\*), 出血性梗塞を呈しやすいのが特徴である(図18-B-3\*)。また、巨大栓子を示唆する高吸収域が中大脳動脈起始部にみられることがあり、hyperdense MCA signと呼ばれている(図18-B-4\*)。

ラクナ梗塞では皮質下の直径15mm未満の小梗塞を認める(図18-B-5\*)。また、アテローム血栓性梗塞や心原性脳塞栓症で中大脳動脈の水平部(M1)が閉塞すると、基底核にラクナより大きなコンマ型の梗塞(線状体内包梗塞 striatocapsular infarction)を呈する(図18-B-6\*)。

表在性境界域梗塞では低吸収域が前大脳動脈と中大脳動脈の境界域(上前頭溝周辺部)(図18-B-7\*)や中大脳動脈と後大脳動脈の境界域(側頭・頭

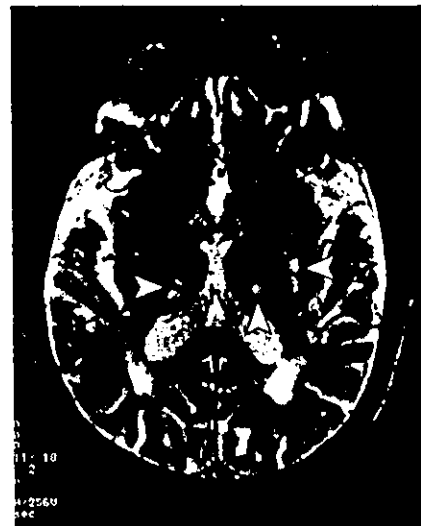


図18-B-8 ラクナ梗塞のMRI T2強調画像  
両側の基底核と視床に多発性の小さな高信号域(▶)を認める。



図18-B-9 Binswanger病のMRI T2強調画像  
びまん性白質病変leukoaralosisと多発性深部小梗塞を認める(▶)。

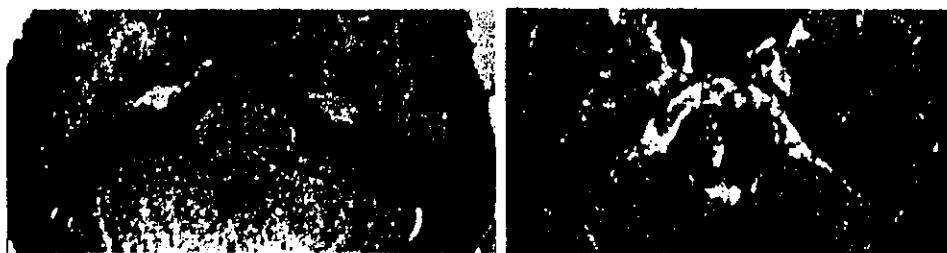


図18-B-10 脳底動脈解離のMRI  
T1強調画像(上左)とT2強調画像(上右)で橋傍正中部に梗塞を認め、脳底動脈のflow void内に線状の高信号としてintimal flap(下)を認める。

頂・後頭三角)の皮質・皮質下にみられ、深部境界域梗塞では半卵円中心などに線状または融合性の低吸収域を認める。

MRI

脳梗塞ではT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号に描出される(図18-B-1°右)。MRIは小梗塞、不全軟化巣、浮腫にCTより高い検出感度

を示す(図18-B-8°)。

軽度の出血性梗塞(漏出性出血や点状出血)ではT1強調画像で皮質の線状高信号域や基底核の点



図18-B-11 脳梗塞発症当日の拡散強調MRI画像  
基底核に虚血病巣による高信号域(→)を認める。

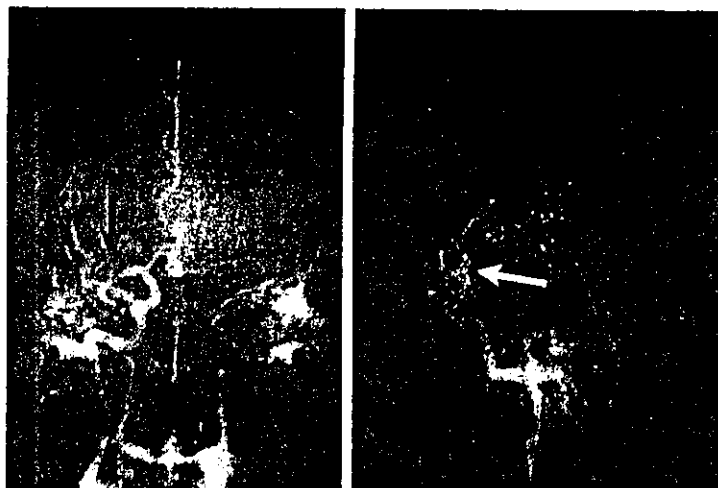


図18-B-12 アテローム血栓性脳梗塞例の内頸動脈撮影の正面像(左)と側面像(右)  
右中大脳動脈起始部(→)に閉塞を認める。



図18-B-13 脳底動脈解離の椎骨動脈撮影側面像  
脳底動脈に拡張(→)と前後の狭窄pearl and string signを認める。

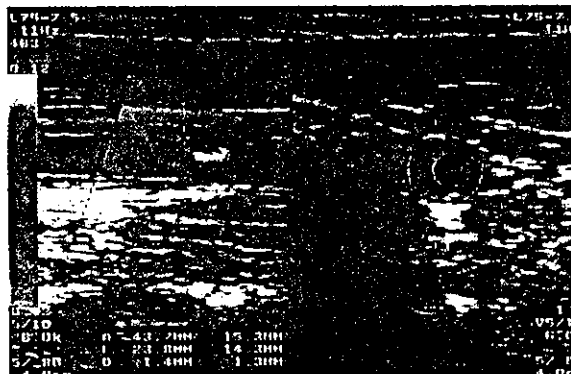


図18-B-14 duplex超音波装置による頸動脈分枝部のカラーBモード断層エコー図の縦断像(左)と横断像(右)  
内頸動脈の内膜中膜複合体の肥厚と内腔の狭窄を認める。



図18-B-15 頸動脈分枝部のBモード断層エコー図  
粥腫斑の内部が低エコーを示しており、粥腫内出血が示唆され、粥腫破裂を生じやすい不安定粥腫と考えられる。

状高信号域として鋭敏に検出する。MRIは、CTでは頭蓋骨に由来するアーチファクトにより観察が困難な脳幹部や、後頭蓋窩の病巣検出には特に威力を発揮する。Binswanger病やCADASILでは多発性深部梗塞とともにびまん性白質病変がT2強調画像で高信号として明瞭に描出される(図18-B-9\*)。血流は無信号なので動脈はflow voidとして描出されるが、動脈の横断面でflow voidの内腔を隔てる線状の高信号は動脈解離を示唆する所見である(図18-B-10\*)。最近、拡散強調MRI(DWI)により脳梗塞超急性期診断が可能となった(図18-B-11\*)。梗塞巣は細胞性浮腫により発症後早期からDWIで高信号として描出される。DWIはMRIで多発病巣を認める場合、新鮮な梗塞を陳旧性梗塞から責任病巣として鑑別するのにも有用である。

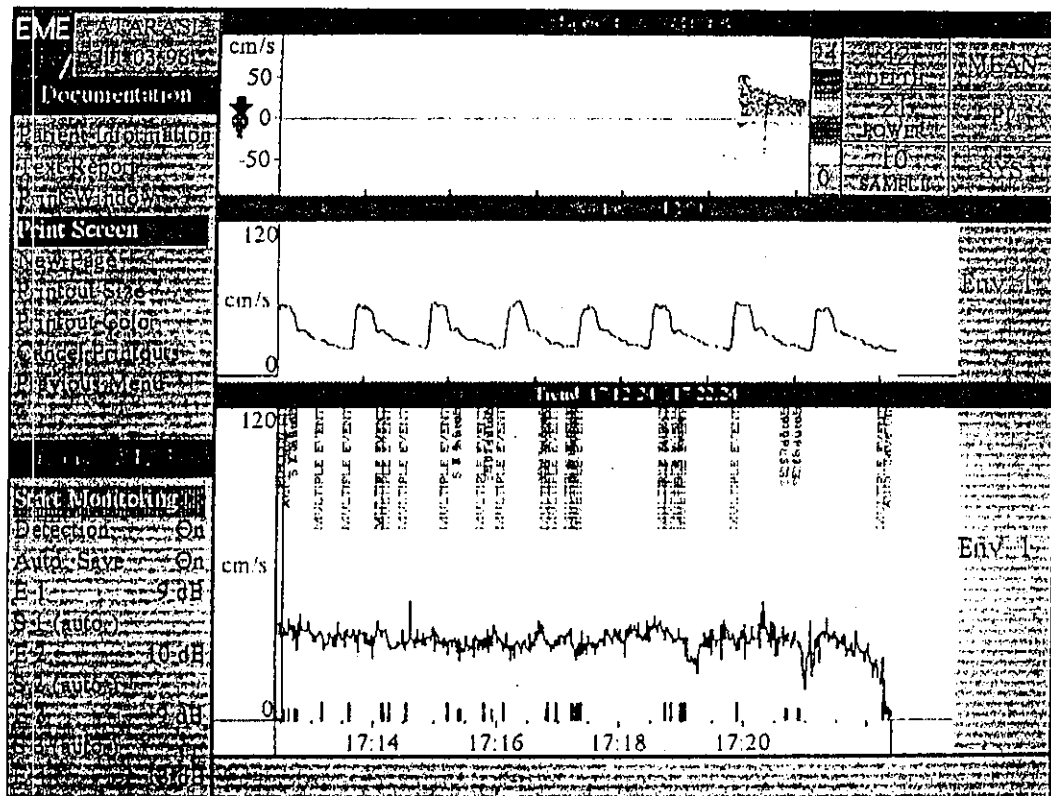


図18-B-16 経頭蓋ドプラーによる微小塞栓信号の検出  
心房細動による脳塞栓症例。中大脳動脈に流入した多数の微小塞栓信号(multiple eventと表示されている縦線)が記録されている。

脳血管撮影(図18-B-12\*)

カテーテルを動脈内に挿入する侵襲的な検査であり、合併症も無視できないことからCTやMRIのように全例にスクリーニング検査として施行するわけにはいかない。

スクリーニング検査で頸動脈に70%以上の狭窄が疑われる一過性脳虚血発作(TIA)や軽症脳梗塞では、内膜摘除術の適応があるので、脳血管撮影により正確な狭窄率を測定する必要がある。さらに、もやもや病、動脈解離(図18-B-13\*)、血管炎、fibromuscular dysplasiaが疑われる症例にも脳血管撮影の適応がある。

超音波検査

頸部超音波検査：TIAや脳梗塞患者における頸動脈病変のスクリーニング検査として極めて有用であり、脳梗塞の病型診断には必須である(図18-B-14\*, 図18-B-15\*)。

経頭蓋ドプラー(TCD)：最近、脳内に流入する微小塞栓の検出手段として注目されている(図18-B-16\*)。

経胸壁心エコー(TTE)：原因不明の脳梗塞や若年

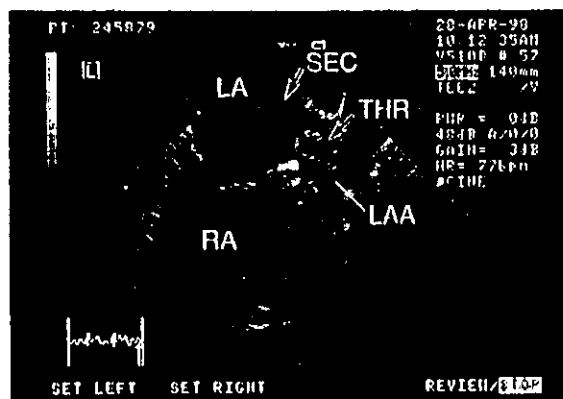


図18-B-17 心房細動による脳塞栓症例の経食道心エコーによるBモード断層エコー図  
左心耳内(LAA)の血栓(THR)と左心房内(LA)のもやもやエコー像 spontaneous echo contrast (SEC)を認める。

性脳梗塞では心内塞栓源を検索するために施行する。

経食道心エコー(TEE)：TTE施行後もなお原因不明の場合には、左房内血栓の原因となる塞栓源を検索するため施行する(図18-B-17\*)。TEEは塞栓源としての大動脈弓粥腫の診断にも有用である(図18-B-18\*)。発症状況から卵円孔開存による奇

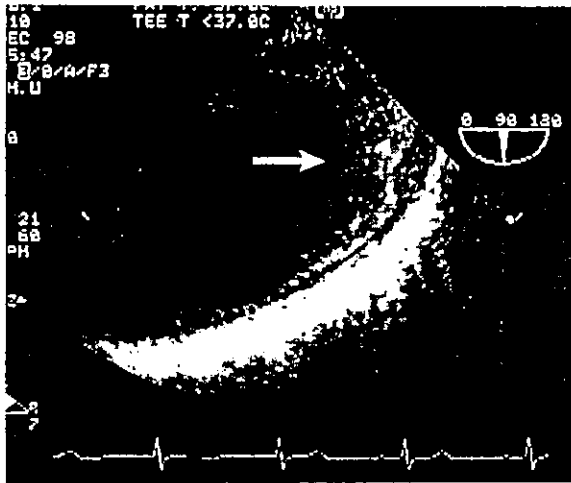


図18-B-18 糖尿病と高脂血症を合併した症例の経食道心エコーBモード断層エコー図横断像  
アテローム血栓性脳梗塞が疑われ、頸動脈には粥腫斑がない。大動脈弓に厚い粥腫斑(→)を認める。

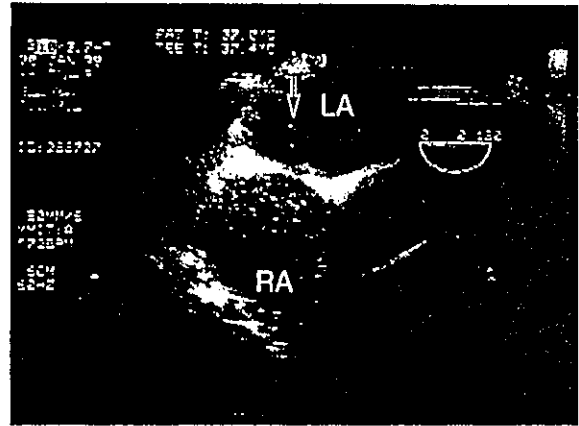


図18-B-19 卵円孔開存による奇異性脳塞栓症の経食道コントラスト心エコー図  
右心房に充滿した微小気泡の一部が右心房から左心房へ流入している。

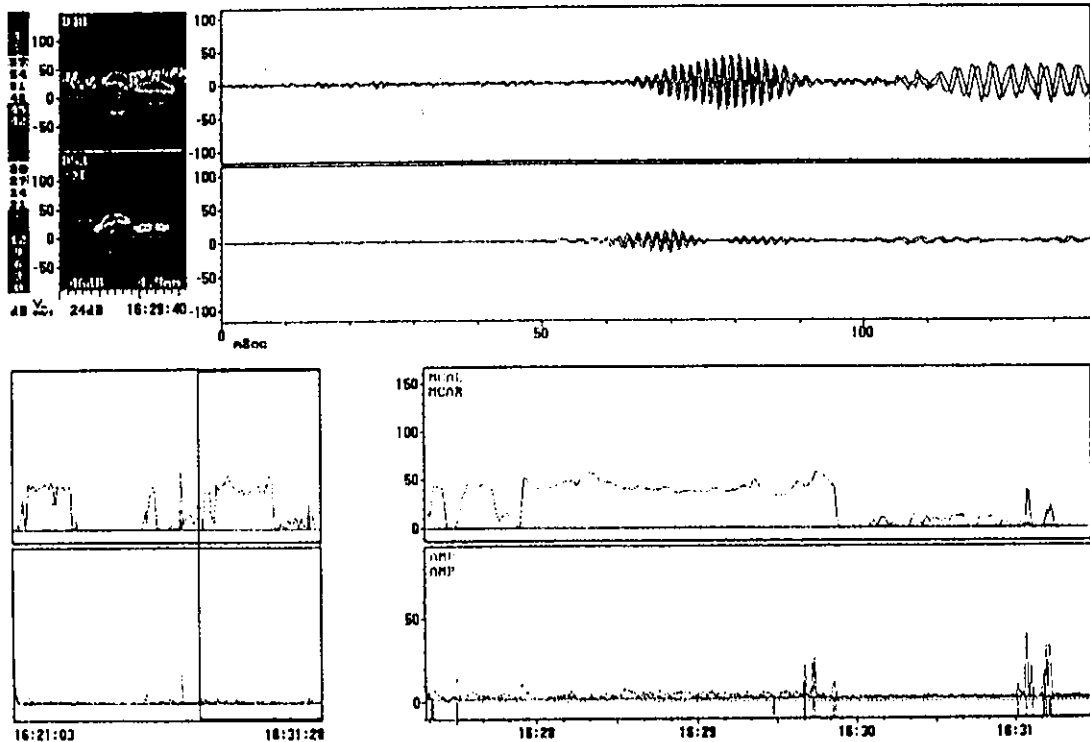


図18-B-20 卵円孔開存による奇異性脳塞栓症の経頭蓋ドプラー  
Valsalva負荷をかけ、肘静脈から微小気泡を注入したところ、多数の微小塞栓信号microembolic signal (MES) (右下)が検出され、右左短絡が確認された。このMES (左上)は中大脳動脈の近位部と遠位部から導出されたダイヤモンド型の信号の位相が異なることからアーチファクトと区別される。

異性塞栓が疑われる場合にはTEEによるコントラストエコーも行う(図18-B-19<sup>o</sup>)。右左短絡の検査にはTCDも有用である(図18-B-20<sup>o</sup>)。

### MRA

頸部や脳内の主幹動脈病変のスクリーニング検査としては血管を全長にわたって観察できる利点がある(図18-B-21<sup>o</sup>)。MRAの普及によりWallenberg症候群は、椎骨動脈解離により生じ



図18-B-21 頭部MRA  
内頸動脈系と椎骨脳底動脈系の動脈に延長・蛇行と多発性の狭窄性病変(→)を認める。

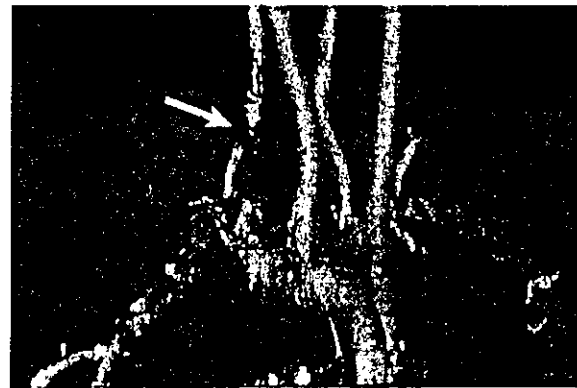


図18-B-23 脳幹梗塞例の3D-CT像  
椎骨動脈に高度狭窄(→)を認める。

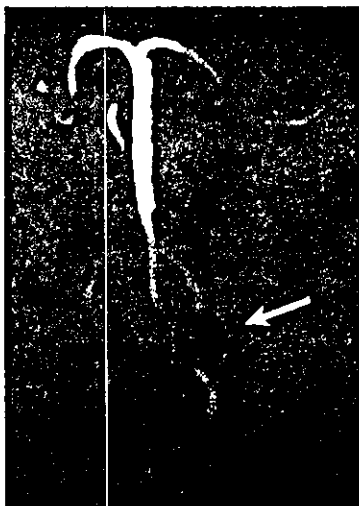


図18-B-22 Wallenberg症候群を生じた椎骨動脈解離例のMRA正面像  
左椎骨動脈の後下小脳動脈分岐部に紡錘状の拡張(→)を認める。

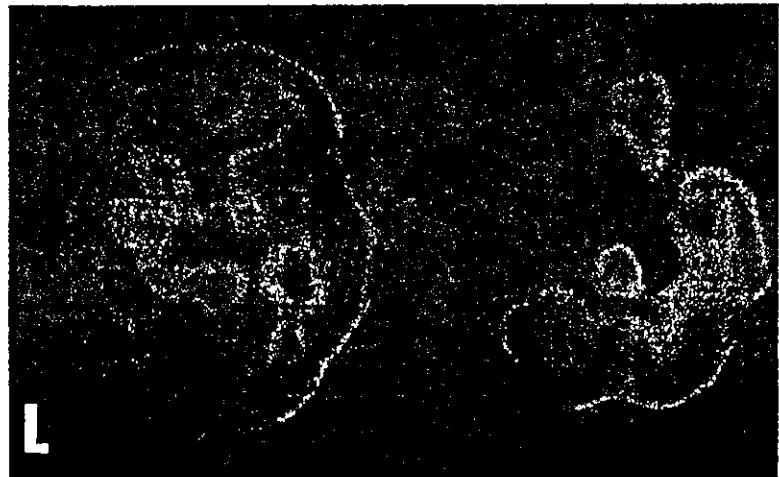


図18-B-24 左線状体内包膜塞例の脳血流シンチグラフィ(SPECT)  
血流低下が左基底核のみならず、左内頸動脈領域全体に認められる。

る症例の多いことがわかった(図18-B-22<sup>●</sup>)。

CT血管撮影(3D-CT/CTA)

大動脈弓部の粥状硬化性病変の検索に有用である(図18-B-23<sup>●</sup>)。

SPECT

放射性同位元素(RI) (<sup>99m</sup>Tc)をラベルしたhexamethyl-propylene-amine oxime (HMPAO), amphetamine (IMP), ethyl-cysteinate dimer (ECD)などのアミン化合物を脳血流トレーサーとして、RIの集積を脳血流の画像として描出する検査であり、脳虚血による血流低下部位の検出に有用であり、炭酸ガスやダイアモックスの負荷試

験により血管の拡張能を評価できる(図18-B-24<sup>●</sup>)。

凝血学的分子マーカーの測定

脳梗塞の大多数は血栓による脳動脈の閉塞により生じる。血栓形成には血小板・凝固・線溶機能が重要な役割を果たしているが、血小板・凝固・線溶活性化の指標として有用である。

アテローム血栓性脳梗塞では血小板活性化を反映してβ-トロンボグロブリン(β-TG)や血小板第4因子(PF4)などの血小板特異蛋白の血中濃度が増加する。アテローム血栓性脳梗塞でも悪化型脳卒中(進行性脳卒中)では凝固系のマーカーが軽度から中等度増加する症例がみられるが、ラクナ梗塞ではこれらの凝固・線溶活性化所見はみられないことが多い(表18-B-3<sup>●</sup>)。



表18-B-3 脳梗塞の各病型における凝血学的分子マーカーの変動

病型	病期	分子マーカー					
		$\beta$ -TG/PF4	F1.2	TAT	FM	DD	
アテローム	急性期	↑↑	↑	↑	↑	↑	
血栓性	亜急性期	↑	↑	→	→	→	
	慢性期	↑	→	→	→	→	
心原性	急性期	↑↑	↑	↑↑	↑	↑	
	亜急性期	→	↑	↑	↑↑	↑↑	
ラクナ		→	→	→	→	→	

$\beta$ -TG/PF4:  $\beta$ -トロンボグロブリン/血小板第4因子

F1.2: プロトロンビンフラグメント1+2

TAT: トロンビン-アンチトロンビン-III複合体

FM: フィブリンモノマー複合体

DD: D-ダイマー

→: 不変

↑: 増加

↑↑: 著明増加

心原性脳塞栓症ではトロンビン生成によるフィブリン血栓の形成と、それに引き続く二次線溶の亢進(フィブリン回転の亢進)を反映してフィブリノペプチドA fibrinopeptide A (FPA), トロンビン-アンチトロンビン-III複合体thrombin-anti-thrombin-III complex (TAT), プロトロンビンフラグメント1+2 prothrombin fragment 1+2 (F1.2), 可溶性フィブリンモノマー複合体soluble fibrin monomer complex (FM)などの凝固系分子マーカーやD-ダイマー(DD), FPA $\beta$ 15-42, プラスミン $\alpha_2$ プラスミンインヒビター複合体plasmin- $\alpha_2$  plasmin inhibitor complex (PIC)などの線溶系分子マーカーの著明な増加が診断に有用である(表18-B-3\*)。

その他の検査

血液凝固異常症または血栓性素因が疑われる場合には抗リン脂質抗体症候群を鑑別するため血清梅毒反応(生物学的擬陽性), 抗カルジオリピン抗体, ループスアンチコアグラントなどの抗リン脂質抗体や $\beta_2$ GPI抗体, 凝固阻止因子欠乏症・異常症を鑑別するためアンチトロンビン-III, プロテインC, プロテインSの抗原量や活性値, すべての年齢層で危険因子となりうるホモシステインやリポ蛋白(a)の測定を行う。

◆ 診断・鑑別診断

急性局所性脳症候群を呈した症例ではCT(図18-B-1\*~図18-B-7\*)・MRI(図18-B-1\*, 図18-B-8\*)で梗塞巣を認めれば診断は確実となるが, 梗塞巣が明らかになるには数日を要するので, 発症直後の症例では, 緊急CTで頭蓋内出血が否定されれば, 脳梗塞とみなして治療を開始する。最近, DWIにより発症直後の超急性期でも虚血病巣の診断が可能となった(図18-B-11\*)。

CTで梗塞巣が出現していない超早期の症例ではSPECTで血流低下部位を検出することにより脳梗塞と診断できる場合がある(図18-B-24\*)。最近, このような超急性期の血流低下部位はMRIによる灌流強調画像(PWI)でとらえることが可能となり, DWIで虚血に陥っておらず, PWIで血流低下がみられる領域はdiffusion/perfusion mismatchと判定され, 可逆的な虚血性ペナンプラシcemic

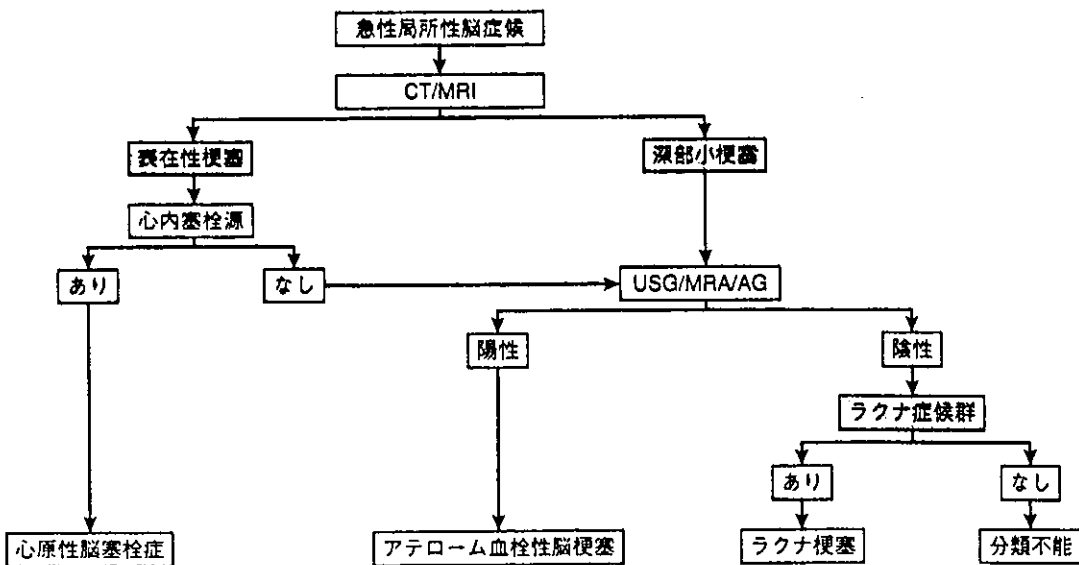


図18-B-25 脳梗塞病型分類<sup>1)</sup>

penumbraの領域であり、血栓溶解療法などの超急性期治療の効果が期待できる病変部位であるとみなされている。

NINDS Stroke Data Bankによる脳卒中診断のアルゴリズムによれば、脳梗塞の病型診断は図18-B-25\*のようになる。すなわち、急性局所性脳症候群を呈した症例のうち、CT・MRIで表在性梗塞(皮質梗塞)(図18-B-1\*)を認め、心内塞栓源が発見されれば心原性脳塞栓症と診断され、心内塞栓源がなく、MRA(図18-B-21\*)・超音波(図18-B-14\*, 図18-B-15\*)・血管撮影(図18-B-12\*)などの血管画像検査により、大血管病変(閉塞または50%以上の狭窄)が発見されればアテローム血栓性脳梗塞と診断され、CT(図18-B-5\*)・MRI(図18-B-8\*)で深部小梗塞を認め、大血管病変が発見されればやはりアテローム血栓性脳梗塞と診断され、大血管病変がなく、ラクナ症候群を呈した症例のみがラクナ梗塞と診断される。また、凝血学的検査においてアテローム血栓性脳梗塞では血小板活性化所見、心原性脳塞栓症では凝固線溶活性化所見を認めることも補助診断として参考になる(表18-B-3\*)。

## ● 治療・予後

### 急性期の一般的管理

脳卒中患者が来院したら、まず意識レベル、血圧、脈拍、瞳孔をチェックする。バイタルサインに何らかの異常を認めたら、速やかに気道、呼吸、循環の確保を行う。舌根沈下、呼吸抑制のある患者にはエアウェイを挿入し、それでも不十分な場合には気管内挿管を行う。

意識障害のある場合には酸素吸入を行う。補助呼吸が長期間に及ぶと考えられる場合には、気管切開を行う。意識障害患者には経鼻胃管と尿道カテーテルを挿入する。輸液による脱水の是正が必要であり、72時間後、腹部膨満がなく、腸管蠕動が良好なら経管栄養を開始する。

### 抗浮腫療法

脳卒中に伴い予後に重大な影響を及ぼす病態に脳浮腫があり、意識障害を伴う患者に必発なので、浸透圧利尿薬であるグリセロールやマンニトールを投与する。軽度の脳浮腫はグリセロールでよいが、初期の海馬鈎回ヘルニアにはマンニトールを用いるべきである。晩期の海馬鈎回ヘルニアは救命不能である。マンニトールは反跳現象を生じや

すいので、減量は徐々に行うかグリセロールに変更していく。グリセロールやマンニトールは大量を急速に静注しすぎると血尿、腎不全、心不全を誘発しかねないので注意が必要である。抗浮腫療法の期間は臨床経過を観察しながら通常は長くても7~10日で漸減、中止する。

### 抗血栓療法

脳梗塞は血栓による脳動脈の閉塞により生じるので最も本質的な治療法であるといえる。アテローム血栓性脳梗塞の典型的経過とされる進行性脳卒中には抗凝固薬ヘパリンの適応があると考えられてきたが、その効果がエビデンスとして証明されているわけではない。

脳梗塞急性期には血栓溶解薬ウロキナーゼ、トロンボキササンA<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>)合成酵素阻害薬オザグレル、トロンピン阻害薬アルガトロバンが用いられる。ヘパリンは初回に3,000単位前後を急速単回静注し、次いで1万5,000単位/日前後を持続点滴静注し、以後、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)が対照の1.5~2.0倍になるように調節するか、重篤な頭蓋内外の出血合併症を回避するためAPTTによる調節なしに1万単位/日を投与する。抗血小板薬としては、オザグレルが用いられているのは日本のみであり、海外では大規模臨床試験で発症後48時間以内の脳梗塞に有効性が証明されたアスピリンが用いられている。ウロキナーゼは6万単位/日の7日間点滴静注が認可されているが、実際にはこのような少量での血栓溶解作用は期待できない。

心原性脳塞栓症は発症直後の再発が多いので、大出血を誘発する危険性がある感染性心内膜炎、出血性梗塞、大梗塞、中等症以上の高血圧合併例を除いて早期抗凝固療法の適応があるとされている。抗凝固療法は発症後24~48時間にCTを施行し、出血性梗塞や大梗塞でないことを確認してから開始し、急性期にはヘパリンを用いるが、重篤な頭蓋内出血を回避するため少量投与(たとえば1万単位/日)が推奨される。ヘパリンは7~10日間投与したらワルファリンに切り替えるが、ワルファリンの抗凝固活性が十分に発揮されるまで時間がかかるので、少なくとも5日間の併薬期間を設ける。ワルファリンの効果が飽和状態になり、治療域(INR2.0~3.0)に達したらヘパリンを中止する。

北米では発症後3時間以内の脳梗塞にtissue plasminogen activator (tPA)が用いられており、日本でも安全性試験が行われている。

### 脳保護療法

最近、日本ではフリーラジカル・スカベンジャーであるエダラボンが発症後24時間以内の脳梗塞に脳保護薬としては世界で初めて適用承認された。

### ▼コラム

これまで脳梗塞そのものを治療して予後を改善する薬剤がなかったが、IPAの登場によりその可能性が開けてきたことから急性心筋梗塞をheart attackと呼ぶことに対して急性脳梗塞をbrain attackと呼んで、脳梗塞を発症したら、なるべく早く入院させて治療を開始しようというキャンペーンが世界的に提唱されており、それとともにstroke care unitの普及、早期診断法の確立、有効な薬剤の開発が求められている。

### 合併症対策

脳梗塞では降圧により灌流圧が減少し、梗塞巣が拡大する可能性があるため原則として降圧薬は用いない。多くの脳梗塞患者では発症直後には血圧が上昇しているが、経過とともに徐々に低下してくる場合が多い。脳卒中急性期の降圧にはジルチアゼムやトリメタファン点滴静注を行う。

意識障害を伴った場合には仮性・真性球麻痺や神経因性膀胱による呼吸器・尿路感染症が必発なので広域スペクトラムのペニシリン系・セフェム系の抗生物質を経静脈投与する。また、消化管出血を生じやすいので、ヒスタミン $H_2$ 阻害薬やプロトンポンプ阻害薬などの抗潰瘍薬を投与する。意識障害や運動麻痺のため寝返りや体動がなくなると仙骨部や踵部に褥瘡が生じやすくなるので、予防的に体位変換を頻繁に行い、生じてしまった褥瘡には局所の処置と看護に努める。

### 慢性期の治療

**再発予防：**抗血栓療法と危険因子のコントロールを行う必要がある。脳梗塞の危険因子である高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙は食事療法、薬物療法、禁煙によりコントロールする。

アテローム血栓性脳梗塞やラクナ梗塞には抗血小板療法の適応があり、アスピリンやチクロピジンなどの血小板凝集抑制薬を投与する。

心原性脳塞栓症の再発予防には抗凝固療法の適応があり、ワルファリンを投与する。ワルファリン療法のモニタにはinternational normalized ratio

(INR)を用い、心原性脳塞栓症の原因の過半数を占める心房細動患者ではINRが2.0~3.0になるように用量を調節する。ただし、高齢の心房細動患者では頭蓋内出血などの重篤な出血合併症を回避するためINRを1.5~2.5前後に下方修正したほうがよい。ワルファリン内服患者では、ビタミンKを含有する食物の摂取を制限し、他剤との相互作用に注意が必要である。

**後遺症対策：**後遺症としての片麻痺などの痙攣性麻痺に対しては、早期からリハビリテーションを開始し、抗痙攣薬(筋弛緩薬)を投与する。リハビリテーションは患者の意識、随意運動、感覚障害、関節可動域を評価して治療計画を立案し、開始する。発症後48時間の時点で意識障害がなく、神経症状が進行性でなければベッド上での起座、椅子座位を開始する。ただし、早期離床に際してはあらかじめ仰臥位、座位、立位の血圧を測定し、起立性低血圧の有無をチェックしておく必要がある。急性期には褥瘡、拘縮、筋力低下を予防するリハビリテーションケアが中心となる。離床が可能になったら起立、基本動作、筋力増強、歩行訓練を行う。

神経因性膀胱は痙攣性膀胱なので、オキシブチニンやプロピベリンなどの抗コリン作用を有する頻尿治療薬の適応となる。また、脳卒中患者では夜間せん妄、うつ状態、不眠などの精神症状を呈することが多いが、対症的に向精神薬を投与する。

視床出血による視床痛にはカルバマゼピンを投与する。

皮質性の出血や梗塞による痙攣にはフェニトイン、カルバマゼピン、バルプロ酸などの抗痙攣薬を投与する。

**外科療法と血管内治療：**頸動脈に70%以上の狭窄がある軽症脳梗塞には内膜切除術(CEA)の適応がある。経皮的血管拡張術やステント留置術はCEAよりも非侵襲的な治療法として注目されるが、適応や効果についてはエビデンスやコンセンサスが確立していない。

### ○ 分子生物学からの視点

脳卒中は分子生物学の進歩により大きな変貌を遂げつつある。虚血性神経細胞傷害にはアポトーシスapoptosis、グルタミン酸受容体、熱ショック蛋白heat shock protein、各種接着分子が関与することが分子生物学的研

究により次々と明らかにされ、脳虚血の分子機構が詳細に解明されつつある。一方、様々な遺伝子の多型 polymorphism が脳梗塞の危険因子として報告されるようになり、予防医学の面からも新たな展開がみられる。また、脳梗塞の主因である血栓形成メカニズムの解明、血栓性素因の診断、鋭敏な血液凝固マーカーの登場、抗血栓・血栓溶解薬の開発は分子生物学の進歩そのものを反映している。

### 看護への指針

脳卒中の予後は合併症の管理に大きく左右される。脳卒中患者では誤嚥による肺炎や塞息、尿路感染症、消化管出血を生じやすいので、これらの発生を絶えず監視し、予防対策を講じる必要がある。脳梗塞患者は救命できても重篤な後遺症を残すことが多く、患者や家族は深刻なハンディキャップを背負うことになるので、精神的なサポートが極めて重要となる。脳梗塞の再発予防には食事、喫煙、運動、ストレス、入浴などライフスタイルの改善が必要であり、これらの指導も重要である。ワルファリン内服患者ではビタミンK摂取制限や他剤との相互作用など特別な指導が必要である。

### references

- 1) 内山真一郎：脳血管障害. 内科学 2分冊版II (黒川清ほか編), p.1636, 文光堂, 1999.
- 2) Barnett H. J. M., et al.: Stroke. Pathophysiology, Diagnosis, and Management; 3rd ed., Churchill Livingstone, 1998.
- 3) 山口武典ほか：脳卒中学, 医学書院, 1998.
- 4) 池田康夫ほか：血栓症治療ハンドブック, 改訂第3版, メディカルレビュー社, 1998.
- 5) 内山真一郎：脳血管障害. 最新内科学体系 内科臨床リファレンスブック 疾患編 I (井上哲文ほか編), p.18, 中山書店, 1998.
- 6) 内山真一郎：脳血管障害の治療. 脳血管障害シリーズ 3, 現代医療社, 1999.

(内山 真一郎)

18

1

脳梗塞