

## 2 一過性脳虚血発作 transient ischemic attack : TIA



神経疾患

### ○ 概念

TIAは24時間以内に消失する局所脳虚血症状と定義され、脳梗塞の前兆として重要な病態である。

### ● 疫学

TIAの20～40%は脳梗塞に移行し、発作後5年間の脳梗塞発症率は年間6%前後、最初の1年間で最も高く12%前後と報告されている。

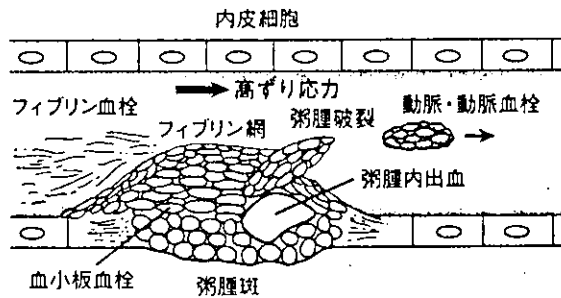


図18-B-26 一過性脳虚血発作(TIA)の発生機序  
大血管に粥腫斑が形成されると内皮が傷害され、血小板の粘着・凝集が生じ、その表面にフィブリン網が形成され、赤血球を巻き込んで血栓が成長する。形成された壁血栓の一部が剥離したり、粥腫の破綻により血栓が新たに形成されて微小血栓となり、脳内血管を一過性に閉塞するとTIAを生じる。

表18-B-4 TIAの原因

1. 大血管由来の微小血栓
  - 1) 血小板主体の血栓(血小板・フィブリン複合体)
  - 2) コレステロール結晶
2. 血行動態の異常
  - 1) 主幹動脈の閉塞や高度狭窄下の降圧薬の過量投与や起立性低血圧による血圧低下
  - 2) 椎骨動脈圧迫症候群(Powers症候群)
  - 3) 鎖骨下動脈盗血症候群
  - 4) 頭頸接合部奇形(頭蓋底陥入症、扁平頭蓋、環軸亜脱臼)
  - 5) 頭部回転による頭頸接合部での椎骨動脈の圧迫(bow hunter's stroke)
3. 血管攣縮
  - 1) 血管腔内の血栓子の停留
  - 2) クモ膜下出血 delayed ischemic neurological deficits
  - 3) 高度の高血圧(高血圧性脳症)
  - 4) 薬物(麻薬や覚醒剤)
  - 5) 片頭痛
4. 心原性血栓
  - 1) 確実な血栓源: 心房細動、僧帽弁狭窄、人工弁、急性心筋梗塞、左室血栓、左房粘液腫、感染性心内膜炎、拡張型心筋症、非細菌性血栓性心内膜炎
  - 2) 血栓源となりうる心疾患: 僧帽弁逸脱、卵円孔開存、僧帽弁輪石灰化、心房中隔腫、石灰化大動脈狭窄、左室壁局所運動異常、大動脈弓粥腫、もやもやエコー

### ● 成因・病態生理

TIAの大多数は、頸部や頭蓋内の主幹動脈の粥腫斑plaqueに形成された血栓の剥離による微小血栓に由来する(図18-B-26<sup>●</sup>)。このほかに、心原性脳塞栓症、血行動態の異常、血液凝固異常、動脈硬化以外の血管壁の異常、血管攣縮など脳梗塞の原因となる病態はすべてTIAの原因になる(表18-B-4<sup>●</sup>)。

### ▼ コラム 話題

近年、TIAの原因となる頸動脈病変の発生機序に肺炎クラミジア、ヘリコバクター・ピロリ、ヘルペス(サイトメガロ)ウイルスなどの感染が注目されており、頸動脈病変を有するTIAや脳梗塞患者ではこれらの血清診断の陽性率が高く、実際にCEAの病理標本でこれらの病原体の存在を証明したとの報告が多くみられるようになった。

### ● 臨床像

TIAは表18-B-5<sup>●</sup>に掲げたような局所的神経症状が急激に出現し、24時間以内に完全に消失する。出現しうる神経症状は内頸動脈系と椎骨脳底動脈系で異なる。

神経症状は局所的な欠落症状でなければならず、全脳虚血による意識消失発作やてんかんによる痙攣発作は除外され、めまいのみでは特異性に乏し

5. 血液凝固異常
  - 1) 赤血球の異常(赤血球增多症、真性多血症、鎌状赤血球症)
  - 2) 骨髄増殖性疾患、白血病
  - 3) 血小板の異常(血小板增多症、血栓性血小板減少性紫斑病、ヘパリン誘発性血小板減少症、ヘパリン誘発性血小板減少症・血栓症候群)
  - 4) 過粘稠症候群(異常蛋白血症、マクログロブリン、クリオグロブリン、骨髄腫)
  - 5) 抗リン脂質抗体症候群
  - 6) 凝固阻止因子欠乏症(アンチトロンビンIII、プロテインC、プロテインS欠乏症)
  - 7) DIC、Trousseau症候群(悪性腫瘍に伴う慢性DICによる血栓症)
  - 8) 経口避妊薬
  - 9) ホモシスチン尿症、ホモシスチン血症
6. 動脈硬化以外の血管壁の異常によるTIA
  - 1) 頸部および頭蓋内動脈解離
  - 2) 線維筋性形成異常症 fibromuscular dysplasia
  - 3) 血管炎症候群(側頭動脈炎、結節性動脈周囲炎、SLE、Wegener肉芽腫症)
  - 4) 髄膜炎(細菌、結核、真菌、帯状疱疹ウイルス)
  - 5) もやもや病
  - 6) 囊状脳動脈瘤

いので、診断できない(表18-B-5<sup>●</sup>)。典型的な微小塞栓性TIAの持続時間は2～15分であり、心原性TIAや血行動態性TIAは持続時間がこれより長い傾向がある。

### ▶ 検査所見

**病歴と一般理学的検査：**血管障害の家族歴と喫煙歴を調査し、頸部血管雑音の聴取と血圧の測定を行う。血算では多血症、血小板増多症、血小板減少症(抗リン脂質抗体症候群)の有無をチェックする。

**血液生化学検査：**糖尿病(随時血糖とHb-A1C)と高脂血症(血清脂質とリポ蛋白分画)が危険因子として重要である。

**頭・胸部X線：**大血管病変を示唆する内頸動脈サイフォン部と大動脈弓部の石灰化をチェックする。

**心電図：**虚血性心疾患と不整脈(心房細動と洞不全症候群)の合併をチェックする。

**頭部CT・MRI：**無症候性脳梗塞が発見されれば、有力な傍証となる。

**超音波検査：**頸動脈分岐部は粥腫斑の最好発部位であり、TIAの診断には必須の検査である(図18-B-27<sup>●</sup>)。

**頭・頸部MR血管撮影(MRA)：**塞栓源となる頸部や頭蓋内の主幹動脈病変を連続的かつ非侵襲的に検索できる。

**血小板特異蛋白：** $\beta$ -トロノボグロブリンや血小板第4因子などの増加はTIAの原因となる血小板活性化の指標となり、抗血小板療法のモニタにも有用である。

### ▶ 診断・鑑別診断

**持続時間：**多くは1時間以内である。典型的な持続時間は2～15分であり、30秒間以内の発作は否定的である。問診により聴取した神経症状が表18-B-5<sup>●</sup>に掲げた神経症状に合致している場合に診断される。

**原因と危険因子：**大多数は頭蓋内外の主幹動脈の粥腫斑に由来する微小塞栓が原因となる(図18-B-26<sup>●</sup>)ので、血管の画像検査で塞栓源となる大血管病変を証明する(図18-B-27<sup>●</sup>)。大血管の粥状硬化の危険因子である高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙の合併が重要であり、心内塞栓源や血液凝固異常も原因になることを念頭に置く(表18-B-4<sup>●</sup>)。

**二次検査：**初診時のスクリーニング検査で原因が不明の場合は、動脈硬化以外の血管壁の異常や大

表18-B-5 TIAの診断基準

#### 1. 左内頸動脈系TIA

以下のような症状の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 upper 肢、下肢、顔面の様々な組合わせの運動障害(脱力、麻痺、巧緻運動障害)
- 2) 左側、右側、両側の感覚障害(感覚脱失、感覚鈍麻、しびれ)
- 3) 一側または両眼視野の欠損
- 4) 失調、回転性めまい、平衡障害、複視、嚔下障害、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。これらの2つ以上の組合せか、1)～3)との組合わせで生じた場合

(NINDS-II, 1990)

動脈弓粥腫を検索するため脳血管撮影や3D/CT血管撮影、心内塞栓源を検索するためホルター心電図・TTE・TEE・血液凝固異常症を検索するため抗リン脂質抗体・抗凝固蛋白・ホモシステイン・Lp(a)の測定を行う必要がある。

多くの疾患との鑑別が必要であるが、日常診療で最も鑑別を要するのは多発性硬化症、てんかん、頸椎症である。

**多発性硬化症：**好発年齢がTIAより若年で、女性に多く、持続時間は数日以上が多く、症状の時間的、空間的多発性があり、頭部MRIで脱髓斑、各種誘発電位の異常、髄液でIgG index上昇、oligoclonal band、ミエリン塩基性蛋白を認めることから鑑別される。

**てんかん：**TIAが脱落症状(神経学的欠損症候)であるのに対し、てんかんは刺激症状(神経学的陽性症候)であり、脳波異常(発作波)により鑑別可能である。

**頸椎症：**発症はTIAほど急激でなく、症状の持続はより長く、神経根圧迫徴候を認め、頸椎X線や頸髄MRIにより鑑別可能である。

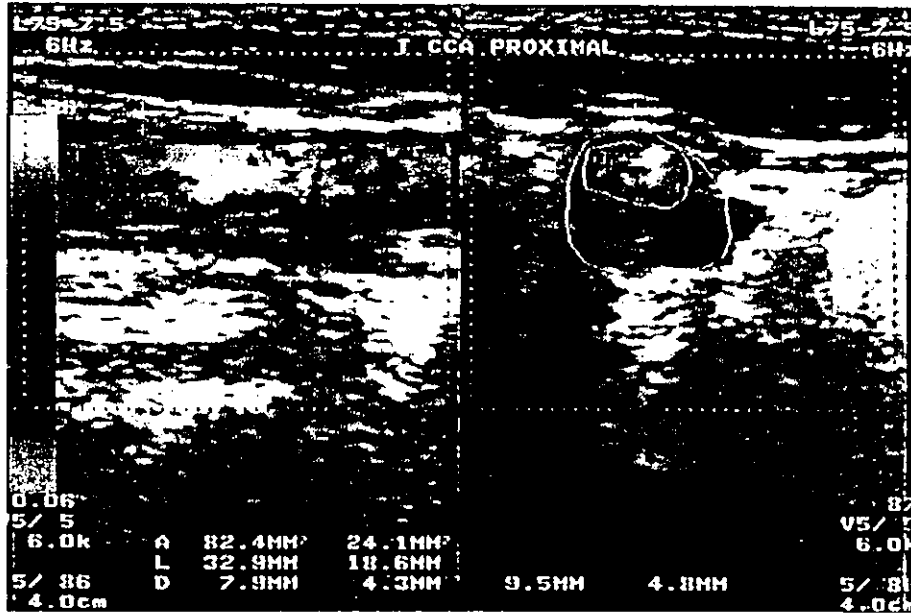


図18-B-27 頸動脈超音波カラーBモード断層エコー  
縦断像(左)で狭窄部周辺にモザイク状に乱流が生じており、横断像(右)で壁肥厚による内腔の狭小化を認める。

#### ✓KEY WORD : TIAの診断基準

問診により、出現した神経症状が表18-B-5\*の診断基準に合致することが前提となり、これに加えて動脈硬化の危険因子が存在し、血管の画像診断で主幹動脈に塞栓源となる粥腫斑を認めれば診断は確実となる。

#### ● 治療・予後

TIA自体は24時間以内に神経症状が完全回復する予後良好の病態であるが、放置すると脳梗塞に移行する危険性が高いという認識が重要である。特に、発症直後のTIAは救急疾患として対処する必要がある、1週間以内に検査を済ませ、治療を開始する必要がある。

**crescendo TIA**：発作が頻発し、持続時間が徐々に長くなり、脳梗塞へ移行する危険性が高い。緊急入院させて通常へパリン療法を行う。

**微小塞栓性TIA**：大血管由来で、粥腫斑に形成される血小板主体の血栓に由来する微小塞栓に起因するので、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が用いられる。

**心原性TIAや血液凝固異常によるTIA**：抗凝固療法の適応があり、ワルファリンを投与する。

**頸動脈高度狭窄例**：頸動脈に70%異常の狭窄がある場合にはCEAの適応がある。経皮的血管拡張

術やステント留置術の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されていない。

#### ○ 分子生物学からの視点

TIAの原因となる塞栓源としての頸動脈病変について、血管生物学vascular biologyの面から不安定プラークの形成機序や粥腫破綻のメカニズムへの細胞増殖、血栓形成、組織因子、matrix metalloproteinase、アポトーシス、接着因子の関与が解明されてきた。

#### 看護への指針

TIAという病態があるという認識と脳梗塞の前兆としての意義を理解したうえで患者の教育を行い、抗血小板薬の内服継続と危険因子のコントロールの重要性を指導する。

#### ☞ references

- 1) 内山真一郎：一過性脳虚血. カレント内科8 脳血管障害 (中村重信 編), p.98, 金原出版, 1996.
- 2) 内山真一郎：一過性脳虚血発作. 今日の診断指針(日野原重明ほか編), p.205, 医学書院, 1997.
- 3) 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.
- 4) 内山真一郎：一過性脳虚血発作の内科的治療. 今日の治療指針(多賀須幸男ほか編), p.217, 医学書院, 2001.

(内山 真一郎)

### 3 脳出血 cerebral hemorrhage

#### ◎ 概念

脳出血は高血圧による穿通枝の血管壊死lipohyalinosisに起因する小動脈瘤が破綻して生じるため、高血圧性脳出血とも呼ばれることが多いが、海外では原発性脳出血と総称されるように、高血圧による小血管病変以外に、血液疾患、薬剤、脳腫瘍、血管奇形、脳アミロイド血管症cerebral amyloid angiopathy (CAA)が原因となる。

#### ◆ 疫学

脳出血は脳卒中の20%弱を占めるが、その比率は年々減少してきている。福岡県糟屋郡久山町の1988～1996年における40歳以上の8年間にわたる追跡調査によれば、脳出血の死亡率は男女とも0.2/1,000人・年、発症率は男性が1.1/1,000人・年、女性が0.9/1,000人・年と報告されている。危険因子：高血圧のほか飲酒、低コレステロール血症が知られている。

#### ◆ 成因・病態生理

**高血圧性脳出血：**高血圧により主幹動脈から鋭角的に分岐するため圧力を受けやすい穿通枝がlipohyalinosisやフィブリノイド壊死と病理学的に呼ばれる変性をきたして小動脈瘤(Charcot-Bouchard動脈瘤)を形成し、それが破綻することにより生じる。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。

**非高血圧性の原発性脳出血：**最も多いのはCAAであり、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皮質や皮質下に脳葉型の出血を生じる。

**その他の原因：**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剤、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奇形などが原因となる。

#### ▼ コラム

高血圧性脳出血は血圧管理の進歩と食生活の欧米化により激減しているが、高齢者の増加によりCAAが増加しており、近い将来には脳出血の最も重要な原因になるものと予測される。CAA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%に達するとの報告もみられる。また、ワルファリン内服例での脳出血は、大半がCAAであるとの指摘もある。

#### ◎ 分子生物学からの視点

CAAの一部には遺伝的に発症する家系が報告されており、β蛋白前駆体蛋白の693番目(β蛋白のN末端から22番目)のアミノ酸がグルタミン酸からグルタミンに置換しているオランダ型、シスタチンCのN末端の10残基が失われ、68番目のアミノ酸がロイシンからグルタミンに置換しているアイスランド型、チュプリンの遺伝子異常が想定されているイギリス型のアミロイドーシスを伴った遺伝性脳出血が知られているが、このうちアイスランド(シスタチンC)型CAAは日本人でも発見されている。

#### ◆ 臨床像

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。しかし最近多い小出血の場合にはこのような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。

**被殻出血：**片麻痺、半身感覚障害、水平共同偏視を生じる。

**視床出血：**片麻痺、半身の感覚障害・疼痛(視床痛)、下方共同偏視を生じる。

**橋出血：**四肢麻痺、pinpoint pupil, ocular bobbingを生じる。

**小脳出血：**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：**種々の皮質症状や半球症状を生じる。

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。

#### ◆ 検査所見

CT：高吸収域として認められる(図18-B-28\*)。高吸収域の周辺には浮腫による低吸収域を伴う。高血圧性脳内出血では、高吸収域は好発部位である被殻、視床、橋、小脳、皮質下にみられるが、CAAでは皮質に高吸収域がみられ、しばしば多発する(図18-B-29\*)。脳出血も陳旧化すると1ヵ月前後で辺縁から血腫が吸収され、数ヵ月で嚢胞状の低吸収域となり、好発部位も共通なためラク



図18-B-28 被殻出血のCT像  
被殻に高吸収域(→)がみられ、周辺に浮腫を伴っている。このような小出血では臨床症状のみから脳梗塞と鑑別するのは極めて困難である。



図18-B-29 アミロイドアンジオパチーのCT像  
前頭葉に多発性の高吸収域(▷)を認める。

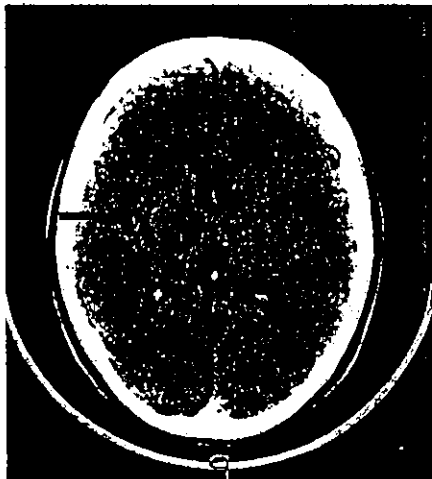


図18-B-30 陳旧性脳出血のCT像  
被殻に低吸収域を認めるが、スリット状を呈しており、ラクナ梗塞との鑑別にはMRIが必要である。

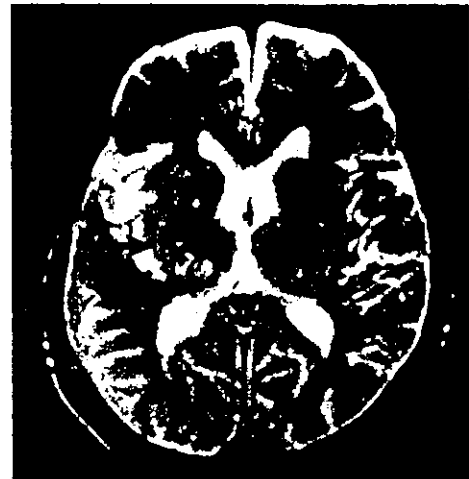


図18-B-31 陳旧性脳出血のMRI T2強調画像  
基底核に多発性の小さな高信号域(ラクネ)とともにヘモジデリン沈着を反映する低信号域を認める。

ナ梗塞との鑑別を要するが、ラクナ梗塞が円形ないし卵円形なのに対してスリット状を呈することが多い(図18-B-30\*)。

MRI：経時の変化を示す。急性期には酸化ヘモグロビン(Hb)によりT1で低信号、T2で高信号を示し、次いで、還元型Hbが増加するとT2も低信号となり、その後、還元型HbがメトHbに変化するためT1高信号、T2低信号となり、亜急性期にはT1とT2の両方で高信号となり、慢性期になるとヘモジデリンによりT1とT2の両方で低信号となる。

慢性期の脳出血とラクナ梗塞との鑑別にはT2

強調画像が有用であり、ラクナ梗塞では高信号を示すのに対して陳旧性脳出血では低信号を示すことから鑑別可能である(図18-B-31\*)。

動脈瘤、動静脈奇形、海綿状血管腫、もやもや病がMRI上、flow void signとして無信号に描出されたり、動脈閉塞がflow void signの消失として発見されることがある。

脳血管撮影：高血圧性脳出血の好発部位にみられる脳出血に脳血管撮影の適応はないが、皮質や皮質下などの出血では原因検索のため施行する必要がある。

● 看護への指針

脳出血患者では血圧のモニタが重要であり、慢性期においても降圧薬服用の遵守と食事の塩分制限を指導する。意識障害を伴った脳出血患者では、感染症と消化管出血の合併を常に念頭に置いて対処する。

● 診断・鑑別診断

高血圧があり、CTで高血圧性脳出血の好発部位に高吸収域が認められれば診断は間違いない(図18-B-28\*)。高血圧がなく、好発部位でない皮質・皮質下に出血がみられる場合、高齢者ではまずCAAを疑う必要がある。

✓KEY WORD：脳出血の時代的変遷

かつて日本では脳卒中は脳溢血と呼ばれ、脳出血が脳卒中の代名詞といってもいいほど多かった。また、脳卒中による死亡率が高かったのは、致死的な大出血が多かったことによる。最近では血圧の管理や食生活の欧米化により、このような脳出血は激減し、臨床症状のみからは鑑別不可能な小出血が増えたので、治療方針を決定するための鑑別診断にCTは必須である。さらに、脳出血とラクナ梗塞は、病因が高血圧による穿通枝病変という点が共通しており、高率に併存することにも注意が必要である。

● 治療・予後

**初期治療：**重要なのは呼吸・循環の管理、頭蓋内圧亢進の治療、合併症対策である。脳卒中患者が搬送されてきたら緊急CTを施行し、脳出血と診断されたら、まず呼吸・循環を確保する。血圧は180mmHg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必要がある。

**意識障害患者：**合併症として感染症と消化管出血が必発なので、広域スペクトラムの抗生物質とH<sub>2</sub>受容体阻害薬やプロトンポンプ阻害薬などの抗潰瘍薬を予防的に投与する。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：**神経学的重症度とCT所見により決定されるが、脳外科医と神経内科医の間で見解が異なり、海外では日本ほど手術が行われておらず、明らかに有効であるとのエビデンスは存在しないとされていることから、グローバルなコンセンサスは形成されていない。

**術式：**これまでは開頭血腫除去術が行われてきたが、最近では定位の手術や内視鏡手術も行われる。被殻出血は血腫量が30ml以上で、軽度の意識障害(軽眠または昏迷)がある場合に手術適応が考慮される。

**小脳出血：**血腫径が3cm以上(血腫量15ml以上)の場合に、手術適応があるとされている。

**皮質下出血：**血腫量30ml以上の場合に手術適応が考慮されるが、CAA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：**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。

**高度の意識障害(昏睡や深昏睡)を伴う場合：**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。

☞ references

- 1) 小川彰ほか：脳出血. 最新内科学体系66巻 神経・筋疾患 脳血管障害(井村裕夫ほか編), p.129, 中山書店, 1996.
- 2) Kase C. S., et al. : Intracerebral hemorrhage. Stroke : Pathophysiology, Diagnosis, and Management (ed. by Barnett H. I. J. M., et al.) p.649, Churchill Livingstone, 1998.
- 3) 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.
- 4) 黒田清司ほか：脳出血. 脳血管障害の治療(内山真一郎編), p.127, 現代医療社, 1999.
- 5) 中込忠好ほか：脳出血の治療. 脳血管障害の臨床, 日医会誌 125(特別号):156, 2001.

(内山 真一郎)

## 4 クモ膜下出血

subarachnoid hemorrhage : SAH

### ○ 概念

脳と頭蓋骨の間には外側から硬膜，クモ膜，軟膜という3種類の膜が存在するが，SAHとは，クモ膜より内側で脳表より外側に出血することである。SAHは頭部外傷でも生じるが，外傷性のSAHは脳卒中の病型としてのSAHからは除外される。

### ● 疫学

SAHは時代的な変遷が少なく，常に脳卒中の10%前後を占め，年間10万人あたり10～20人が罹患し，年間約1万3,000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。

**危険因子：**高血圧，喫煙，飲酒が知られている。

**非外傷性SAHの原因：**70～80%は動脈瘤破裂であり，動静脈奇形，脳腫瘍，血管炎なども原因となるが，10～20%は原因不明である。

**未破裂脳動脈瘤の年間発症率：**1%前後と報告されていたが，最近発表されたアメリカからの報告では，10mm未満の年間破裂率は0.05%と極めて低かった。

### ● 成因・病態生理

SAHは中・高年では脳動脈瘤，若年では動静脈奇形(AVM)の破綻が原因となる。

**脳動脈瘤の種類と好発部位：**囊状と紡錘状があるが，破綻しやすいのは囊状であり，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，中大脳動脈分岐部に好発し，後半部では脳底動脈先端部に多い。

**囊状動脈瘤：**病理学的に中膜や内弾性板に欠損がみられるが，先天性の素因に後天性の要因が加わって生じると推測されている。

**紡錘状動脈瘤：**動脈硬化が原因となり，このほかに細菌性(感染性心内膜炎)，解離性，外傷性動脈瘤も原因となる。

**脳血管奇形：**胎生期の異常により生じる先天奇形であり，毛細管拡張，静脈瘤，海綿状血管腫，AVM，静脈性血管腫に分類されるが，クモ膜下出血の原因としてはAVMが重要であり，海綿状血管腫は主として脳出血の原因となる。

### ○ 分子生物学からの視点

SAHの危険因子として家族歴があげられており，SAHの原因となる脳動脈瘤の遺伝的素因の側面から遺伝子多型の検討がなされており，最近，動脈壁の構成成分であるエラスチンのポリモルフィズムが危険因子である可能性が報告され話題となっている。また，常染色体優性遺伝性多発嚢胞腎(ADPKD)では多発性，進行性の脳動脈瘤を生じやすいが，ADPKDの約8割は第16染色体短腕上の遺伝子PKD1の異常により発症し，残りは第4染色体長腕上の遺伝子PKD2の異常によることが判明している。

### ● 臨床像

**初期症状：**これまでに経験したことのないような激しい頭痛first ever headache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。中年以後に初めて生じた，このような頭痛はまず第一にクモ膜下出血を鑑別する必要がある。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：**通常みられないが，動脈瘤や血腫が局所的に進展したり，破裂を生じた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delayed ischemic neurological deficit(DIND)。例えば，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

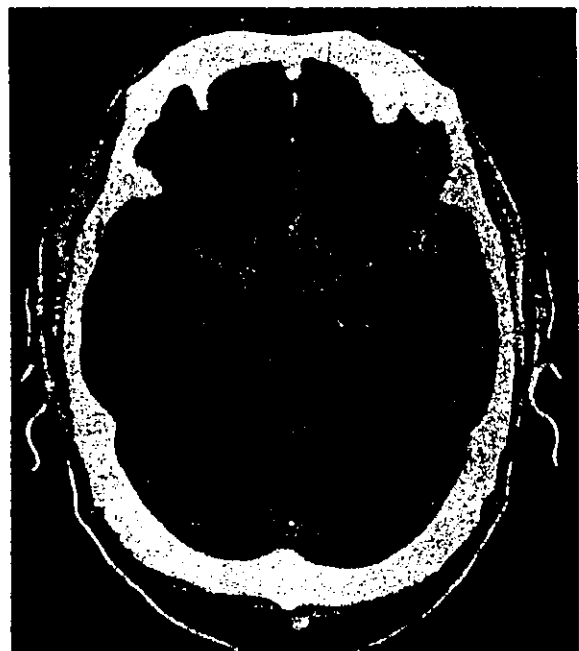


図18-B-32 前交通動脈瘤破裂によるクモ膜下出血のCT像  
脳槽内に高吸収域が認められる。

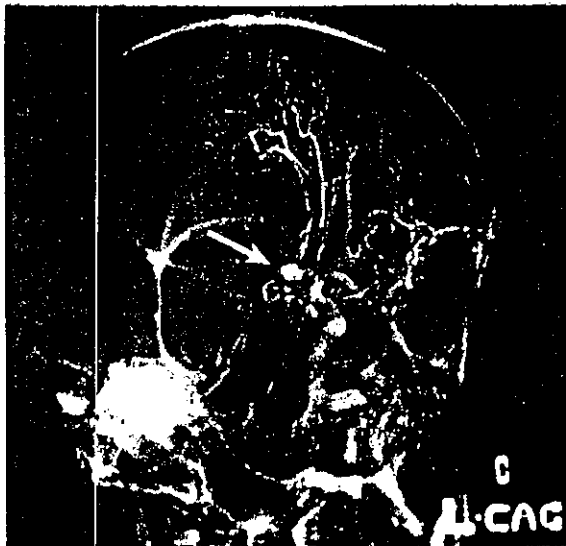


図18-B-33 内頸動脈撮影斜位像  
前交通動脈に囊状動脈瘤を認める。

脳動脈瘤では片麻痺がみられることがある。

**警告徴候 warning sign:** 本格的な出血full blown syndromeの前に、CTで検出するのが困難なほどの小出血minor leakageにより数時間で軽快してしまう頭痛が起こることがあるが、頭痛消退後も症状は完全には消失せず、後頭部の頭重感が残存して持続することが多い。

**その他の症状:** 高度の頭蓋内圧亢進により網膜静脈圧が上昇し、網膜前出血や硝子体下出血(Terson症候群)を生じたり、視床下部障害に起因するカテコラミン増加による心電図異常(頻脈、ST上昇、QT延長など)や頭蓋内圧亢進による肺水腫を合併する場合がある。

#### ● 診断・鑑別診断

**頭部CT:** 脳槽内に高吸収域が認められる(図18-B-32<sup>●</sup>)。しかし、出血が少量minor leakageの場合には、クモ膜下腔の不明瞭化または消失しかみられないこともある。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ることがある。**脳血管撮影:** 原因となった動脈瘤(図18-B-33<sup>●</sup>)やAVM(図18-B-34<sup>●</sup>)の検索には必須である。

**腰椎穿刺:** 典型例では緊急CTで脳槽内に高吸収域を認めれば診断は確実なので、腰椎穿刺を施行する必要はないが、小出血ではCTで高吸収域を認めにくいので、腰椎穿刺を施行して血性髄液またはキサントクロミーを証明する必要がある。



図18-B-34 動静脈奇形(AVM)の内頸動脈撮影側面像  
側頭葉に血管塊nidusを認め、中大脳動脈が輸入動脈(leading artery)、辺縁静脈が導出静脈(drainng vein)になっている。

#### ● 確定診断

これまでに経験したことのないような激しい頭痛で発症し、項部硬直を認め、頭部CTで脳槽内に高吸収域を認めれば診断は確実である。小出血ではCTで高吸収域を認めにくいので、SAHが否定しきれない場合には腰椎穿刺を施行すべきである。SAHの原因を検索し、手術適応を決定するため脳血管撮影を行う必要がある(図18-B-33<sup>●</sup>)。

#### ✓ KEY WORD : 小出血による警告徴候

典型例の診断は困難ではないが、大出血の前兆となる小出血による警告徴候を見逃さないことが重要である。小出血では激しい頭痛の後に意識障害が進行することはないが、頭重感が持続することが多く、中年以後に初めて経験する頭痛では小出血の可能性を常に念頭に置き、CTで少量の出血を見逃さないように注意し、CTで断定できなくても疑念が少しでも残る場合には腰椎穿刺を施行すべきである。

#### ● 治療

SAHの重症度を次に示すHunt&Hessの分類により判定する。

- 1) Grade 1: 無症状か軽度の頭痛と項部硬直。
- 2) Grade 2: 中等度の頭痛と項部硬直に脳神経麻痺を伴う。
- 3) Grade 3: 軽度の意識障害と果症状。手術適応がある。
- 4) Grade 4: 中等度の意識障害と麻痺の合併。



手術する場合がある。

5) Grade 5: 昏睡状態。手術適応がない。

**初期治療:** まず血圧管理, 鎮痛対策, 抗浮腫対策が必要である。経静脈的な降圧薬の投与により収縮期血圧を150mmHg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。

**外科治療:** 脳血管造影で囊状動脈瘤が確認された場合には, 再出血を生じないようになるべく早期に動脈瘤の頸部にクリップをかけて結紮する手術(クリッピング)を行う。近年は塞栓用コイルやバルーンカテーテルなどによる血管内塞栓術を行う症例も増加している。AVM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,  $\gamma$ ナイフなどの定位的放射線手術療法を行う。クモ膜下血腫に対しては脳室ドレナージを行う。

**血管攣縮対策:** ウロキナーゼによるクモ膜下腔の洗浄や, オザグレルやファスジルの経静脈投与を行う。

**後遺症による正常圧水頭症:** 脳室・腹腔シャントを行う。

## ▼コラム 血管内治療

脳動脈瘤の血管内治療は, クリッピングが開頭により動脈瘤頸部を外から遮断するのに対し, 血管内から動脈瘤内に塞栓物質を充填して血流を瘤内から遮断する侵襲度の低い治療法である。血管内塞栓術は1990年代初頭に離脱型マイクロコイルguglielmi detachable coil (GDC)が開発され, マイクロカテーテルにより安全かつ確実に瘤内にGDCを充填することができるようになり, 急速に普及した。GDCコイルによる血管内治療は椎骨脳底動脈系や内頸動脈の中脳側など手術難度の高い高位の動脈瘤, 高齢者, 内科疾患合併例, 未破裂脳動脈瘤が適応となる。

## ●看護への指針

脳卒中急性期患者としての対処が必要であり, 血圧の監視と鎮静・鎮痛対策は重要である。特に, SAHは早期に再発を生じやすいことに留意し, バイタルサインの変化を見落とさないようにする。

## ☞ references

- 1) 菊池晴彦ほか: 脳動脈瘤とくも膜下出血. 最新内科学体系66巻 神経・筋疾患 脳血管障害(井村裕夫ほか編), p.161, 中山書店, 1996.
- 2) Mohr J. P., et al.: Intracranial aneurysms. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management (ed. by Barnett H. J. M., et al.), p.701, Churchill Livingstone, 1998.
- 3) 川合謙介ほか: くも膜下出血. 脳血管障害の治療, 脳血管障害シリーズIII (内山真一郎編), p.139, 現代医療社, 1999.
- 4) 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(藤井清孝ほか編), p.223, 中山書店, 1999.

(内山 真一郎)

## 5 もやもや病 (Willis動脈輪閉塞症) moyamoya disease

### ○ 概念

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2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する。

Willis動脈輪閉塞症として厚生労働省特定疾患に指定されており、海外でも moyamoya disease と呼ばれ、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。

### ● 疫学

日本人を含むアジア人に多く、白人に少ない。特定疾患医療費受給者は6,000人である。

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二峰性を示す。若年型では虚血発作が圧倒的に多いが、成人型では虚血と出血が同程度に生じる。

### ● 成因・病態生理

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。

大多数は孤発例であるが、家族内発症が10%前後にみられるところから、遺伝的素因の関与も指摘されている。

### ○ 分子生物学からの視点

もやもや病の病因に関しては近年、分子生物学的な研究が精力的に行われており、髄膜血管壁における basic fibroblast growth factor の増加、血管平滑筋における エラスチン遺伝子や tumor growth factor  $\beta$  の発現増加、髄液における特異的蛋白の存在などが報告されている。また原因遺伝子座の同定が試みられ、染色体3p24, 2p28, 17q25などとの連鎖が報告されたが、まだ特異的な遺伝子や変異は不明である。

### ● 臨床像

**脳虚血：**脳灌流圧低下による種々の脳虚血症状が出現し、多くはTIA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る。

誘発要因として啼泣、過換気、吹奏楽器の演奏などで脳血管が収縮することにより誘発される。また、もやもや病は小児に生じる急性片麻痺 acute infantile hemiplegia の重要な原因疾患である。

**脳出血：**脆弱な異常血管網が血行力学的負荷によ

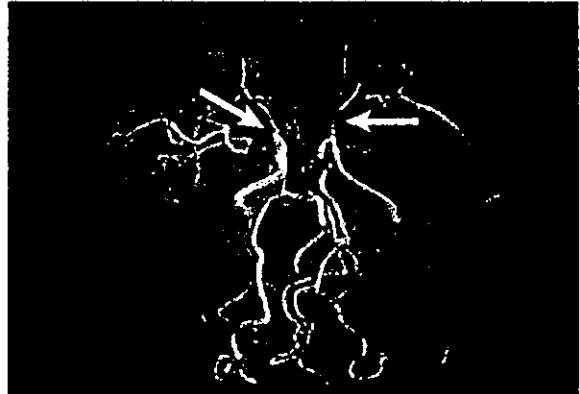


図18-B-35 もやもや病のMRA像

両側内頸動脈の遠位部から中大脳動脈近位部にかけて閉塞あるいは高度の狭窄が認められ(→)、もやもや血管と考えられる異常な血管の増生を伴っており、両側前大脳動脈と左中大脳動脈分枝の描出は不良である。

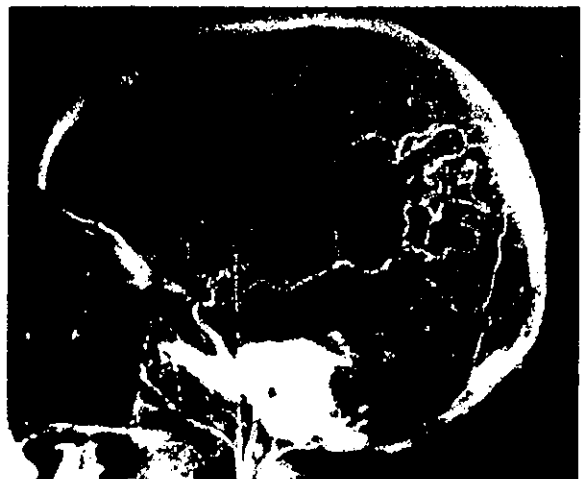


図18-B-36 もやもや病の内頸動脈撮影側面像

Willis動脈輪の閉塞と異常血管網および発達した外頸動脈からの側副血行を認める。

り破綻して生じると考えられ、脳室近傍に生じやすく、しばしば脳室穿破を伴い、脳室内出血のみの場合もある。脳出血は再発しやすく、予後不良の要因となる。

### ● 検査所見

**頭部CT：**脳梗塞や脳萎縮がみられる。

**頭部MRI：**CTの所見に加えて基底核附近に拡張したもやもや血管がflow void signとして認められることがある。

**頭部MRA：**解像力の進歩によりもやもや血管の描出が可能となり、もやもや病の診断に必須のスクリーニング検査法となった(図18-B-35●)。

**脳血管撮影：**もやもや病の確定診断と手術適応の決定には必要である(図18-B-36●)。

18

5

もやもや病 (Willis動脈輪閉塞症)

SPECT：脳血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：過換気後の突発性徐波の出現rebuild upがみられる。

### ● 病理組織像

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る。

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。

### ● 診断・鑑別診断

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、本症を疑う必要があり、確定診断には脳血管撮影を行う(図18-B-36)。

#### ✓KEY WORD：診断基準

厚生労働省特定疾患Willis動脈輪閉塞症研究班が診断の手引きを提唱している(表18-B-6\*)。診断のポイントは原因不明の若年性脳卒中で、虚血も出血も生じ、症状は無症状、一過性、固定神経症状と多様であり、過換気により誘発されやすく、脳血管撮影所見により確定診断されることである。

### ● 治療

**内科治療：**抗血小板薬や脳循環改善薬を投与する。痙攣を伴う場合には抗てんかん薬の併用が必要となる。これらの内科療法で進行が阻止できず、脳虚血発作を反復する場合には、外科治療を考慮する。

**外科治療：**血行再建術であり、浅側頭・中大脳動脈吻合術などのバイパス術と脳硬膜動脈血管癒合術 encephalo-duro-arterio-synangiosis (EDAS)、脳筋血管癒合術 encephalo-myo-syangiosis (EMS)、脳硬膜動脈筋癒合術 encephalo-duro-arterio-myo-synangiosis (EDAMS)、大網移植術などの血管新生促進術がある。

脳出血を生じると脳室穿破により閉塞性水頭症を呈しやすく、脳室ドレナージが必要になることが多い。大出血では開頭血腫除去術が行われる。脳出血は再発しやすいが、現在までに有効な再出血予防法は確立されていない。現在、出血発症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ランダム化臨床比較試験が日本で行われている。

表18-B-6 Willis動脈輪閉塞症診断の手引き(修正案)<sup>\*)</sup>

- 1) ①発症年齢は各層にわたるが、若年者に多く、性別では女性に多い傾向がある。  
②症状および経過については、無症状(偶然発見)のものから、一過性のもの、および固定神経症状を呈するものなど軽重・多岐にわたる。  
③小児例では脳虚血症状を、成人例では頭蓋内出血症状を主体とするものが多い。
  - 2) すなわち小児例では、片麻痺、単麻痺、感覚異常、不随意運動、頭痛、痙攣などが反復発作的に出現し、ときに病側が左右交替して現れることがある。さらに知能低下や固定神経症状を呈するに至るものもある。  
しかし、成人例のように出血発作をきたすことはまれである。
  - 3) 成人例では小児例同様の症状を呈するものがあるが、多くは脳室内、クモ膜下、あるいは脳内出血で突然発症する。これらは多くは軽快し、あるいは固定神経症状を残すが、なかには重症となり、死亡するものもある。
  2. 診断上、脳血管造影は必須であり、少なくとも次の所見がある。
    - 1) 頭蓋内内頸動脈末端、前および中大脳動脈近位部に狭窄または閉塞がみられる。
    - 2) その付近に異常血管網が動脈相においてみられる。
    - 3) これらの所見が両側性にある。
  3. 原因となるような特別の基礎疾患や誘因(動脈硬化、髄膜炎、腫瘍、Down症候群、von Recklinghausen病、外傷、放射線治療など)はない。
  4. 診断の参考となる病理学的所見
    - 1) 内頸動脈終末部を中心とする動脈の内膜肥厚と、それによる内膜狭窄ないし閉塞が通常、両側性に認められる。ときに肥厚内膜内に脂質沈着を伴うこともある。
    - 2) 前・中大脳動脈、後交通動脈などWillis動脈輪を構成する諸動脈に、しばしば内膜の線維性肥厚・内弾性板の屈曲・中膜の菲薄化を伴う種々の程度の狭窄ないし閉塞が認められる。
    - 3) Willis動脈輪を中心として多数の小血管(穿通枝および吻合枝)がみられる。
    - 4) しばしば軟膜内に小血管の網状集合がみられる。
- 診断の基準：1)に述べられている事項を参考として、下記のごとく分類する。なお、脳血管造影を行わず、剖検を行ったものについては4を参考として別途に検討する。
1. 確実例
    - 2)のすべての条件および3を満たすもの。小児例で一側に定型的所見があり、他側に2の1)または2)に準ずる所見があるもの。
  2. 疑い例
    - 2, 3のうち、2の3)の条件のみを満たさないもの。

### ● 予後

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。虚血型もやもや病は外科的血行再建術による予後の改善効果が期待される。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。

## 看護への指針

急性の虚血性または出血性の脳卒中を生じた場合には脳卒中患者と同様な看護が必要となる。若年者に多く、慢性の経過をとる疾患なので長期的な管理が必要であり、精神的なサポートも重要である。

## references

- 1) 児玉南海雄ほか：モヤモヤ病. 最新内科学体系66巻 神経・筋疾患 脳血管障害(井村裕夫ほか編), p.197, 中山書店, 1996.
- 2) 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.

- 3) Masuda J., et al.: Moyamoya disease. Stroke: Pathophysiology, Diagonosis, and Management (ed. by Barnett H. J. M., et al.), p.815, Churchill Livingstone, 1998.
- 4) 高橋淳ほか：もやもや病, 脳血管障害の臨床, 日医会誌 125 (特別号):239, 2001.
- 5) 北村勝俊ほか：片側性ウイリス動脈輪閉塞症についての検討. 厚生省特定ウイリス動脈輪閉塞症調査研究班, 昭和61年度研究報告書, p.12, 1986.

(内山 真一郎)

18

5. もやもや病(Wiilis動脈輪閉塞症)

## 6 脳静脈血栓症 cerebral venous thrombosis : CVT

18  
神経疾患

### ○ 概念

上矢状洞・横静脈洞・海綿静脈洞などの静脈洞、上矢状洞などに流入する脳表静脈、Galen静脈や内大脳静脈などの深部静脈に単独または複数の血栓症を生じる。急性、亜急性、または慢性と多様な発症様式により頭蓋内圧亢進症状、意識障害、痙攣とともに静脈閉塞部位により多彩な神経症状が出現する。

### ● 疫学

CVTの大規模で組織的な疫学調査は行われておらず、正確な発生頻度は不明といわざるをえないが、本疾患は鑑別疾患として思い浮かばないと見逃されやすく、臨床診断が困難なこともあり、これまではかなり過小評価されていたと考えられる。

しかし、画像診断の進歩により最近の報告ほど頻度は高くなっている。

感染症によるCVTは先進国では抗生物質療法の進歩により減少しつつあるが、海綿静脈洞血栓症の原因としては依然として感染症が多い。

### ● 成因・病態生理

CVTの原因は感染性、非感染性、特発性に分類

される(表18-B-7\*)。

**感染性：**局所性と全身性があり、局所的な感染症としては感染性外傷、膿瘍や髄膜炎などの頭蓋内感染症、中耳炎・扁桃腺炎・副鼻腔炎などの隣接組織の感染症があげられる。全身性の感染症としては敗血症や心内膜炎のほか、ウイルス・真菌・寄生虫感染症が報告されている。

**非感染性：**局所性と非局所性がある。局所的な原因としては頭部外傷、手術、脳血管障害、脳腫瘍、脳奇形があげられる。全身的な原因としては手術、妊娠・出産、経口避妊薬、心疾患、悪性腫瘍、血液疾患、血液凝固異常症、高度の脱水、自己免疫疾患、肝疾患などがあげられる。

**特発性：**20~30%は原因不明であり、特発性に分類される。

**病態：**静脈の還流が障害され、脳浮腫をきたし、頭蓋内圧が亢進するとともに静脈梗塞を生じ、高率に出血性梗塞を呈する。表在性梗塞が多いため痙攣を生じやすく、梗塞により局所神経症状が出現し、海綿静脈洞血栓症では海綿静脈洞の腫脹により脳神経が圧迫され、脳神経麻痺症状が出現する。

表18-B-7 脳静脈血栓症の原因

#### ○感染性

##### 局所性

直接的腐敗性外傷

頭蓋内感染症：膿瘍、化膿症、髄膜炎、梅毒性骨炎

局所感染症：中耳炎、扁桃腺炎、副鼻腔炎、口内炎、皮膚感染症

##### 全身性

細菌：敗血症、心内膜炎、チフス、結核

ウイルス：麻疹、肝炎、脳炎(ヘルペス、HIV)、サイトメガロ

寄生虫：マラリア、旋毛虫症

#### ○非感染性

##### 局所性

頭部外傷(開放性または閉鎖性、骨折の合併または非合併)

脳外科手術

脳梗塞と脳出血

膿瘍(髄膜腫、転移性、グロームス膿瘍、髄芽腫)

脳孔症、クモ膜嚢腫

硬膜動静脈奇形

内頸静脈への注射

##### 全身性

外科的：あらゆる手術(深部静脈血栓症の合併または非合併)

産婦人科的

妊娠および産褥

・経口避妊薬(エストロゲン、プロゲステロン)

(references2より引用改変)

#### 内科的

心疾患：先天性心疾患、心不全、ペースメーカー

悪性腫瘍：臓器癌、リンパ腫、白血病、L-アスバラギナーゼ療法、カルチノイド

赤血球疾患：多血症、出血後貧血、鎌状赤血球症、発作性夜間血色素尿症、鉄欠乏性貧血

血小板増多症(原発性または二次性)

凝固異常症：アンチトロンビン・プロテインC・プロテインS欠乏症、活性化プロテインC抵抗性、抗リン脂質抗体症候群、DIC、ヘパリン誘発性血小板減少症、プラスミノゲン欠乏症、イブシロンカプロイン酸療法

高度の脱水

消化器疾患：肝硬変、Crohn病、潰瘍性大腸炎

膠原病：SLE、側頭動脈炎、Wegener肉芽腫症、Sjögren症候群、静脈血栓症、Hughes Stovin症候群

その他：Behçet病、サルコイドーシス、ネフローゼ症候群、新生児仮死、補液、男性ホルモン療法、覚醒剤、ホモシスチン尿症、甲状腺中毒症、感電

#### ○特発性

### ◎ 分子生物学からの視点

CVTそのものに関する分子生物学的研究はみられないが、CVTの原因となる先天性血液凝固異常症とCVTの関係については多くの研究がなされている。白人では先天性血液凝固異常症のなかで最も頻度が高いのはfactor V Leiden mutationを伴った活性化プロテインC抵抗性APC resistanceであり、CVTの10~20%に発見されたと報告されている。ほかの先天性血栓性素因としてはアンチトロンビンIII・プロテインC・プロテインS欠損症の合併例が日本人も含めて報告されている。凝固阻止因子の遺伝子異常は単独ではCVTを生じなくても、CVTの原因となる経口避妊薬、出産、脳血管障害、悪性腫瘍、自己免疫疾患などがあるとCVTのリスクを増強するので、CVT患者での系統的な検索が望まれる。

### ◆ 臨床像

発症様式は極めて多様であり、急性、亜急性、慢性がそれぞれ30%、50%、20%前後と報告されており、いずれの経過もとりうるのが特徴であるといえる。

神経症状は極めて多彩であるが、おおまかに頭蓋内圧亢進症状、局所神経症状、海綿静脈洞症候群、亜急性脳症、まれな神経症状の5群に分類される。

**頭蓋内圧亢進症状：**頭痛、乳頭浮腫、外転神経麻痺がみられ、良性頭蓋内圧亢進症(偽脳腫瘍)の主要な原因疾患となる。片麻痺などの局所神経症状は75%にみられ、痙攣や意識障害を伴うことが多い。

**上矢状洞血栓症：**非感染性が多く、痙攣が先行することが多く、頭蓋内圧亢進症状とともに片麻痺、下肢の単麻痺、対麻痺、半盲、失語などの局所神経症状がみられる。

**横静脈洞血栓症やS状静脈洞血栓症：**成人の中耳炎や乳様突起炎に合併することが多く、頭蓋内圧亢進症状が主体であり、局所症状は出現しにくい。小脳の出血性梗塞を生じると失調や歩行障害などの小脳症状が出現し、頸静脈孔の圧迫症状として下位脳神経麻痺症状がみられる場合がある。  
**海綿静脈洞血栓症：**動眼神経、滑車神経、外転神経麻痺による眼球運動障害、眼瞼下垂、散瞳や三叉神経第1枝の障害による顔面の感覚障害といった海綿静脈洞症候群、眼瞼や眼球の浮腫がみられる。

**亜急性脳症：**全身衰弱、悪性疾患、心疾患を伴った幼児や高齢者に生じやすく、CVTは末期症状と

して生じ、局所神経症状や頭蓋内圧亢進を伴わず、軽眠から昏睡に及ぶ様々な程度の意識障害を呈する。

**まれな神経症状：**興奮、無欲、不安、抑うつなどの精神症状がみられることがある。

**全身症状：**感染性CVTでは発熱がみられるが、非感染性CVTでは発熱などの全身症状は乏しい。

### ■ 検査所見

**頭部CT：**脳静脈内に血栓が索状の高吸収域として描出され、cord signと呼ばれており、上矢状洞血栓症ではdense triangle signとして観察されるが、陽性率は低い。

造影CTでは上矢状洞血栓症で静脈洞内の血栓が欠損像として描出されるempty delta signが有名であり、35%に認められる。

脳所見は低吸収域が75%にみられるが、白質にびまん性に認められる場合には、脳浮腫が示唆され、限局性で、脳溝の消失や脳室の圧排などのmass effectを伴っている場合には、静脈性梗塞が示唆される。CT上、出血性梗塞を示唆する高吸収域は10~50%にみられる。

動脈性梗塞との鑑別点は静脈性梗塞は動脈の支配領域には一致しないことがあり、片側性または両側性で、単発性または多発性にみられる。上矢状洞血栓症では半球表面、深部脳静脈血栓症では基底核にみられる(図18-B-37\* )。

**MRIとMRA：**CVTの診断と経過観察に今日では最も有用な検査となった。発症直後、脳静脈にflow voidはみられず、T1で等信号、T2で低信号に描出される。数日後、flow voidの欠如は持続するが、最初はT1で、次いでT2で徐々に血栓は高信号となる。太い脳静脈では、これらの変化は周辺から中心部に向かって進行するので、target signとして描出される。このT1とT2の高信号がCVTの診断に最も有用である。

ガドリニウム造影T1強調画像では脳回に沿った増強効果gyral enhancementがみられる。MRAは脳静脈の閉塞を確認するための非侵襲的な血管撮影法としてカテーテルによる脳血管造影によって代わりつつある。

**脳血管撮影：**確定診断には現在でも脳血管撮影が行われる。脳血管撮影では静脈相で脳静脈や静脈洞の閉塞(図18-B-38\* )や静脈循環時間の遅延がみられ、拡張して蛇行した周辺の表在側副静脈はコ

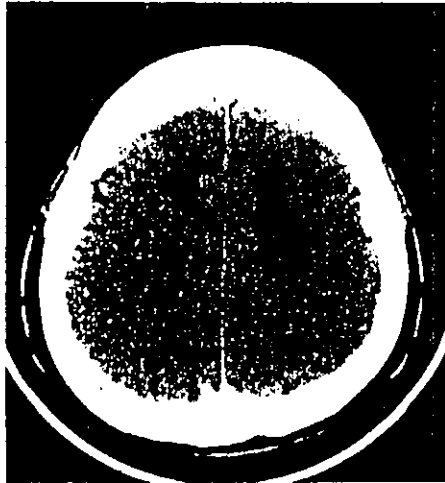


図18-B-37 頭部CT  
両側前頭葉の白質を中心に低吸収域を認める。



図18-B-38 脳血管撮影  
静脈相で上矢状洞後半部に閉塞を認める(→)。

ルク栓抜きcorkscrew像を呈する。

▼コラム 拡散強調MRIによる静脈性梗塞の診断  
静脈性梗塞は静脈うっ滞による血管性浮腫vasogenic edemaが主体であり、動脈性梗塞で生じる細胞性浮腫cytotoxic edemaを生じにくいので、T2強調画像(T2WI)やfluid attenuated inversion recovery (FLAIR)画像で高信号域となるのに、拡散画像(DWI)では高信号域にならないのが特徴とされている。したがって、DWIが施行できれば、DWIで高信号を示さないT2WIやFLAIRの高信号は動脈性梗塞との鑑別に有用である。

### ◆ 診断・鑑別診断

急性、亜急性、慢性に発症した局所神経症状に加えて頭蓋内圧亢進症状を伴い、CTやMRIで動脈の支配領域に一致しない梗塞巣で、特に出血性、両側性、多発性の場合にはCVTが強く疑われ、MRAや血管撮影で脳静脈や静脈洞の閉塞を認めれば診断は確実となる。

### ◆ 治療

抗血栓療法：CVTは脳静脈の血栓による閉塞が原因なので抗血栓療法の適応がある。抗凝固療法が第1選択であり、ヘパリンの経静脈投与を行う。症状が安定化したらワルファリンに切り替える。静血栓栓症なので抗血小板療法の効果は期待できない。血栓溶解療法が有効であったとの報告もみられる。

感染性CVTが疑われる場合：抗生物質を投与する必要がある。頭蓋内圧亢進を生じやすいのでグリセロールやマンニトールのような抗脳浮腫薬を投与する。痙攣を生じた場合には抗痙攣薬の投与が

必要である。

### ◆ 予後

かつては死亡率50%の予後不良な疾患とされていたが、診断技術の進歩、抗生物質の開発、抗凝固療法の普及により最近の報告になるほど死亡率は低下し、最近では6%という報告もみられる。  
死因：脳病変自身、重篤な出血性梗塞、敗血症、重症の痙攣、肺塞栓症などの合併症による。  
予後不良の因子：血栓症の進行、年齢(幼児と高齢者)、感染症、局所神経症状、昏睡、出血性梗塞、CT上のempty delta signがあげられている。CVTの部位も重要な因子であり、深部脳静脈血栓症や小脳静脈の血栓症は脳表静脈の血栓症より予後不良である。

### ◆ 看護への指針

CVTは通常の脳動脈血栓・塞栓症による脳梗塞よりも、多様な発症模式と多彩な神経症状を生じること認識しておく必要がある。急性期には感染症、痙攣、脳浮腫対策が重要であり、ヘパリンの静注が適応となる。

### □ references

- 1) 北條俊太郎：静脈系脳血管障害(脳静脈洞血栓症)。最新内科学体系66巻 神経・筋疾患 脳血管障害(荒木淑郎ほか編), p.189, 中山書店, 1996.
- 2) Bousser M-G., et al. : Cerebral venous thrombosis. Stroke:Pathophysiology, Diagnosis, and Management (ed. by Barnett H. J. M., et al.) p.623, Churchill Livingstone, 1998.
- 3) 小澤英輔：脳静脈洞血栓症。神経疾患—State of Arts, 別冊医学のあゆみ, p180, 医歯薬出版, 1999.

(内山 真一郎)

## 7 高血圧性脳症 hypertensive encephalopathy

### ◎ 概念

著明な血圧上昇により頭痛、意識障害、痙攣、視力障害などの脳症状を呈し、局所徴候を伴わず、降圧治療により症状は消失し、器質的あるいは代謝性疾患では説明できず、速やかに降圧療法を行う適応のある救急疾患である。

### ■ 疫学

疾患の性格上、疫学調査が行いにくいこともあり、正確な頻度は明らかにされていないが、血圧の管理が普及した今日ではまれな疾患となった。一方、一般医家の間には高血圧患者に軽い頭痛、めまい、ふらつきがあっただけで高血圧性脳症という病名をつけがちな診療習慣が残っており、過剰診断の傾向がある。

### ■ 成因・病態生理

正常な脳には血圧の変化に対して脳血流を一定に保つ自動調節能があるが、この調節能の作動範囲には限界があり、血圧が調節能の上限を超えて上昇すると脳血流は血圧依存性に増加してしまう。この現象はbreak throughと呼ばれ、高血圧性脳症はbreak through現象による脳血流の増加に伴う血管透過性の亢進、血液脳関門の破綻、脳浮腫に起因すると考えられている。

**基礎疾患：**本態性高血圧、腎性高血圧、悪性高血圧、褐色細胞腫、子癇、Cushing症候群、結節性多発動脈炎などがあげられる。

### ◎ 分子生物学からの視点

高血圧による脳微小循環障害の成因に関してはレニン-アンジオテンシン系とLアルギニン・一酸化窒素(NO)系が注目を集めており、前者についてはアンジオテンシンIIとそのタイプ1受容体の役割が、後者についてはNO合成酵素のアイソフォームの役割が研究されている。また本態性高血圧の遺伝子解析については、動物では近交系ラット交配モデルにより、ヒトではaffected sib-pair法やdiscordant sib-pair法により血圧と関連する染色体上の座位を決定するゲノムスクリーニングが実施されている。

### ■ 臨床像

拡張期血圧が200mmHg以上の急激な血圧上昇に伴って頭痛、吐気・嘔吐、視力障害などの頭蓋内圧亢進症状が出現し、精神症状、痙攣、意識障

害に進展し、眼底では乳頭浮腫と出血や白斑などの高血圧性変化を認める。

神経所見ではびまん性に深部腱反射の亢進がみられるが、局所神経徴候は例外的である。降圧治療により神経症状は2~3日以内、長くても7日以内に回復する。

### ■ 検査所見

脳浮腫所見がCTでは低吸収域、MRIではT2強調画像で高信号域として後頭葉の白質を中心に認め、頭頂葉、前頭葉、基底核、小脳、脳幹にも認めることがある。

### ■ 診断・鑑別診断

急激な高度の血圧上昇に伴う脳症の出現、眼底所見、基礎疾患、CT・MRI所見、降圧による症状の速やかな回復により診断は可能である。血圧上昇や頭蓋内圧亢進を伴いやすい脳出血、クモ膜下出血、脳静脈血栓症などの脳血管障害や、脳症を呈する尿毒症やほかの代謝性疾患との鑑別が必要であり、降圧により脳症の改善がみられない場合にはこれらの疾患を疑う必要がある。

### ■ 治療

**降圧療法：**ベッドサイドで早急に降圧する目的でニフェジピンのchewing(カプセル内溶液を舌下)が好んで行われる。また、ジルチアゼムやニカルジピンの持続点滴静注もよく行われているが、治療効果は降圧薬の種類よりも血圧下降の有無に依存する。ただし、40%以上の降圧は脳血流を低下させ、脳虚血を誘発する危険性があるので、拡張期血圧100~110mmHgを降圧目標とし、徐々に下降するようにする。

**抗脳浮腫療法：**軽減させるためグリセロールやマンニトールなどの抗浮腫薬を投与する。重症例にはステロイドを用いる場合もある。

**抗痙攣薬：**痙攣を伴う症例には抗痙攣薬を投与。

### ■ 予後

早急に降圧治療が行われれば、症状は可逆性であるが、降圧治療が行われなければ症状は進行し、死に至る場合もある。

### 看護への指針

早急な降圧治療が唯一の治療法であるが、急激な過剰降圧は避けるべきであり、特に高齢者では要注意である。治療前後の血圧の持続的または頻回のモニタが最も重要である。

18

7

高血圧性脳症



▼ コラム reversible posterior leukoencephalopathy  
最近、頭痛、痙攣、意識障害、皮質盲、麻痺などを呈し、後頭葉の皮質下の浮腫を認め、2週間以内に改善した15例がreversible posterior leukoencephalopathyとして報告され<sup>4)</sup>、12例に急激な血圧上昇を認めたことから高血圧との関連が示唆される症候群として注目されている。

#### references

- 1) 神田直：高血圧性脳症. 最新内科学体系66巻 神経・筋疾患. 脳血管障害(荒木淑郎ほか編), p.175, 中山書店, 1996.
- 2) Dinsdale H. B., et al. : Hypertensive encephalopathy. Stroke:Pathophysiology, Diagonosis, and Management (ed. by Barnett H. J. M., et al.) p.869, Churchill Livingstone, 1998.
- 3) 鴨打正浩ほか：脳血管障害, 高血圧 上巻, 日本臨牀 58 (増刊号):714, 2000.
- 4) Hichey J., et al. : N Engl J Med 334:494, 1996.

(内山 真一郎)



クリニカル・ナースBOOK

脳卒中 (Brain Attack) の治療とケア

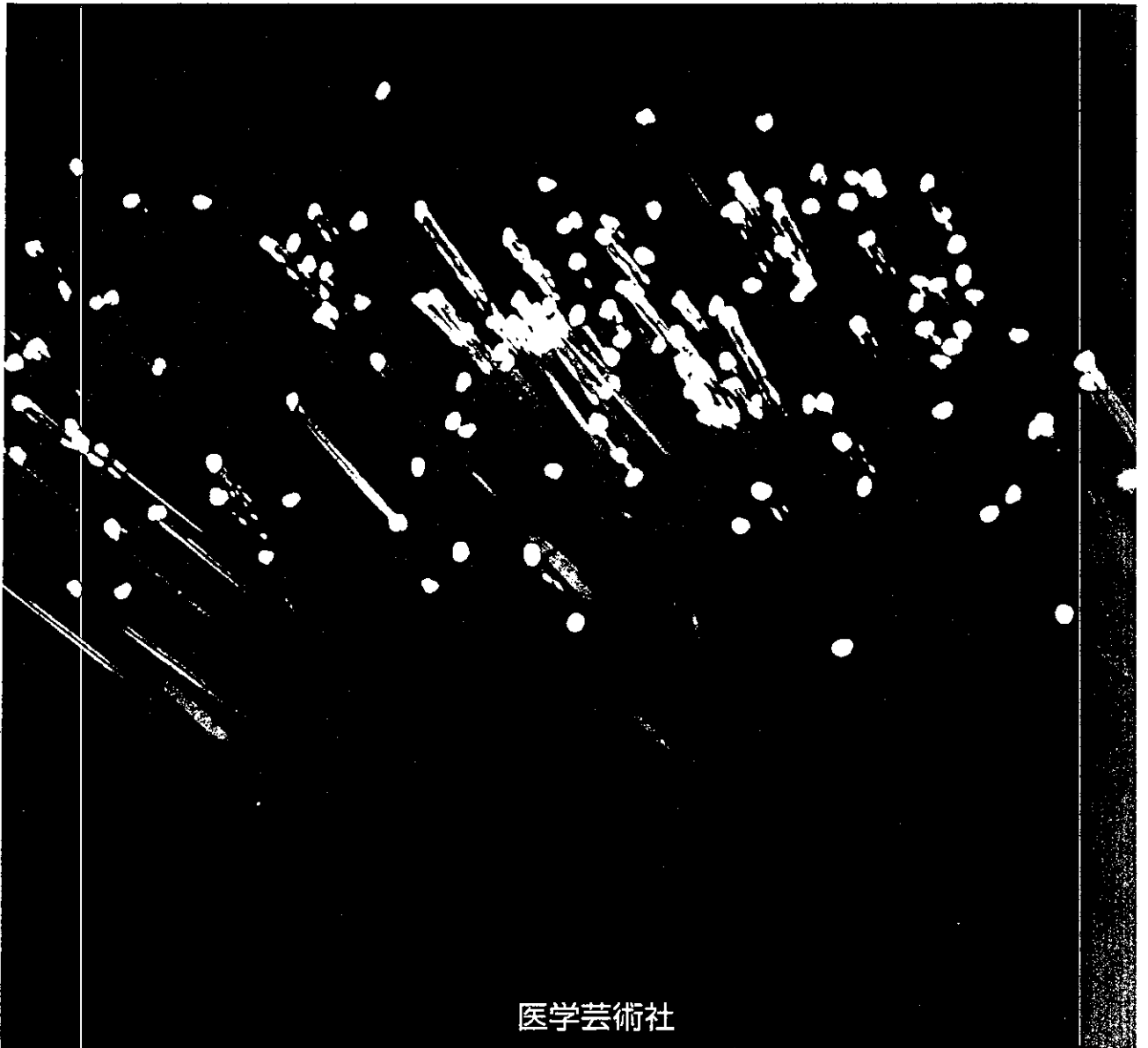
# 脳卒中 (Brain Attack) の治療とケア

急性期の治療・看護と回復期のリハビリテーション看護

監修 内山真一郎

東京女子医科大学神経内科学教授

NTT東日本伊豆病院看護部



監修  
NTT東日本  
伊豆病院看護部

医学芸術社

医学芸術社

### 3. 脳卒中一般の発症予防

#### 3-1. 脳卒中一般の危険因子の管理

##### (1) 高血圧

###### 推奨

高血圧患者では降圧療法が推奨される(グレードA)。

###### ●エビデンス

高血圧は脳出血と脳梗塞に共通の最大の危険因子である<sup>1,2)</sup>(Ib)。血圧値と脳卒中発症率との関係は直線的な正の相関関係にあり、血圧が高いほど脳卒中の発症率は高くなる<sup>3)</sup>(IIb)。したがって、高血圧治療は脳卒中の予防にきわめて有効である<sup>3,4)</sup>(Ia-IIb)。14件の降圧薬の介入試験をメタアナリシスにより解析した成績によれば、3～5年間の5～6mmHgの拡張期血圧の下降により脳卒中の発症率は42%減少する<sup>5)</sup>(Ia)。また、高齢者の収縮期高血圧の治療により脳卒中の発症率は30%減少する<sup>6)</sup>(Ia)。ちなみに、日本高血圧学会ガイドライン委員会では至適降圧レベルの最終目標として収縮期血圧140～150mmHg、拡張期血圧90mmHg未満を推奨しており<sup>7)</sup>、1999 WHO/ISH<sup>8)</sup>および米国のJNC-VI<sup>9)</sup>の勧告では140/90mmHg未満を降圧目標レベルとしている。

また、降圧薬に関して、WHO/ISHによるメタアナリシス<sup>10)</sup>では利尿薬あるいはβ遮断薬とカルシウム拮抗薬およびアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬の心血管イベント抑制効果が比較されたが、利尿薬あるいはβ遮断薬に比してカルシウム拮抗薬は脳卒中発症リスクの低減効果が有意に13%優れていた。しかし、ACE阻害薬は有意差がなかった(Ia)。さらに、The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial(ALLHAT)<sup>11)</sup>では利尿薬(クロルタリドン)とカルシウム拮抗薬(アムロジピン)およびACE阻害薬(リシノプリル)の心血管系イベント抑制の効果が比較されたが、アムロジピン群では脳卒中発症率がクロルタリドン群に比して有意差はなかったものの7%低く、リシノプリル群はクロルタリドン群に比して有意に15%高かった(Ib)。また、Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study(LIFE)<sup>12)</sup>ではβ遮断薬(アテノロール)とアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ロサルタン)が比較されたが、ロサルタン群はアテノロール群に比して脳卒中発症率が有意に25%低かった(Ib)。

###### 引用文献

- 1) Kannel WB, Wolf PA, McGee DL, Dawber TR, McNamara P, Castelli WP. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. The Framingham Study. JAMA 1981 ; 245 : 1225-1229
- 2) Tanaka H, Ueda Y, Hayashi M, Date C, Baba T, Yamashita H, et al. Risk for cerebral hemorrhage and cerebral infarction in a Japanese rural community. Stroke 1982 ; 13 : 62-73
- 3) MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part I, prolonged differences in blood pressure : prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990 ; 335 : 765-774
- 4) Staessen JA, Ji-Guang Wang, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction : a meta-analysis. Lancet 2001 ; 358 : 1305-1315

- 5) Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure : overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990 ; 335 : 827-838
- 6) Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly : meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000 ; 355 : 865-872
- 7) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン2000年版, 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編, 日本高血圧学会, 東京, 2000
- 8) Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999 ; 17 : 151-183
- 9) The Sixth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997 ; 157 : 2413-2446
- 10) Blood Pressure Lowering Treatment Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs : results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2000 ; 355 : 1955-1964
- 11) The ALLHAT officers and coordinators for ALLHAT collaborative research group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002 ; 288 : 2981-2997
- 12) Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE) : a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002 ; 359 : 995-1003