

- Comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding. *Int J Oral Maxillofac Surg* 30 : 518-521, 2001.
- 11) Evans I.L., Sayers M.S. et al: Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 40 : 248-252, 2002.
  - 12) Scully C., Wolff A. et al: Oral Surgery in patients on anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 94 : 57-64, 2002.
  - 13) Little J.W, Falace D.A. et al: Bleeding disorder. Dental management of the medically compromised patient. 6th ed, Mosby, St Louis, 2002, p. 332-364.
  - 14) 矢坂正弘, 峰松一夫, 他: 抜歯時のワルファリン管理に関するアンケート調査. *日本医事新報* 4124 : 21-25, 2003.
  - 15) 新美直哉, 各務秀明, 他: 抗凝固療法施行患者の抜歯における出血管理について—線状アテロコラーゲンの使用経験. *日口外誌* 46 : 445-447, 2000.
  - 16) 青崎正彦, 岩出和徳: Warfarin の適正使用情報, 2 版. エーザイ株式会社臨床研究センター, 東京, 1998, 50 頁.
  - 17) 青崎正彦: 抗凝血薬・抗血小板薬を服用中の患者に外科的処置をするには. *JIM* 3 : 419-421, 1993.
  - 18) 式守道夫: 経口抗凝血薬療法患者の口腔観血処置に関する研究—特に維持量投与下での抜歯について. *日口外誌* 28 : 1629-1642, 1982.
  - 19) Wittkowsky A.K.: Pharmacogenomics of warfarin. *Anticoagulation Forum* 6 : 1-3, 2002.
  - 20) 高橋晴美, 越前宏俊: ワルファリンによる抗血栓療法の変動要因と日本人に対する至適投与法. *TDM 研究* 19 : 93-94, 2002.
  - 21) Halfpenny W., Fraser J.S. et al: Comparison of 2 hemostatic agents for the prevention of postextraction hemorrhage in patients on anticoagulants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 92 : 257-259, 2001.
  - 22) Blinder D., Manor Y. et al: Dental extractions in patients maintained on continued oral anticoagulant—Comparison of local hemostatic modalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 88 : 137-140, 1999.

## 糖尿病における脳血管障害の診断と治療

中島 誠\* 峰松 一夫\*\*

### 要 旨

糖尿病は脳梗塞の独立した危険因子であり、特にラクナ梗塞やアテローム血栓性脳梗塞の発症に関連する可能性がある。脳血管障害の診断においては、画像診断を駆使して迅速かつ正確に病型診断を行う。脳血管障害の予防のためには、糖尿病だけでなく、高血圧など他のリスクコントロールも同時に行う必要がある。脳卒中急性期に積極的な血糖コントロールをすべきか否かについては結論が出ていないが、血糖の急激な是正は避けるべきである。

### はじめに

食生活の欧米化に伴って我が国における糖尿病有病率は年々増加しており、今や20歳以上のうち「糖尿病が強く疑われる人」は9.0%、「糖尿病の可能性を否定できない人」は10.6%にも及ぶ（厚生労働省平成14年糖尿病実態調査速報より）。また、2型糖尿病患者は非糖尿病患者に対して2～5倍の脳卒中のリスクを有しており<sup>1)2)</sup>、糖尿病も脳梗塞発症の独立した危険因子であることが、幾つかの疫学研究や臨床試験で指摘されている。一方、脳出血の発症については糖尿病の関連は低いとされている。本稿では、主に糖尿病における脳梗塞の診断と治療について概説する。

### 診 断

脳卒中は脳出血、クモ膜下出血、および脳梗塞に分けられ、脳梗塞は大きくラクナ梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症、その他の脳梗塞に分けられる。糖尿病がどの病型に関連するかについては議論が多い。我が国での脳梗塞急性期医療の全国実態調査<sup>3)</sup>、および当施設に過去20年間に入院した急性期脳卒中の調査結果によると、特にラクナ梗塞とアテローム血栓性脳梗塞には糖尿病が関与していることが示唆される（表1）。また病巣の分布は椎骨脳底動脈系に多い傾向があり<sup>4)</sup>、特に橋底部の傍正中枝領域の梗塞がしばしば見られる（図1）。このような梗塞では、急性期に症状の増悪を見ることも少なくない。

ただし、当然ながら他の機序による脳梗塞も起こりうるため、詳細な病歴聴取、神経学的診察および画像診断により、可能な限り迅速に正確な病型診断を行うことが重要である。

\* 国立循環器病センター 内科脳血管部門

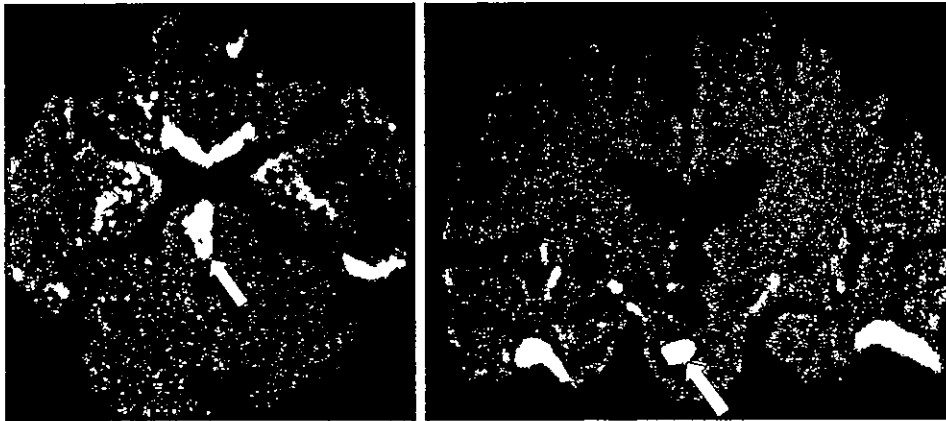
\*\* 同 部長

キーワード：画像診断、血糖コントロール、Framingham Study, United Kingdom Prospective Diabetes Study, 再発予防

表 1 脳梗塞病型による糖尿病合併率

	N	脳梗塞 全体	ラクナ 梗塞	アテローム 血栓性	心原性 脳塞栓症	その他の 脳梗塞
脳梗塞の 全国実態調査	16,992	24%	26%	30%	17%	17%
国立循環器病 センター	1,382	26%	27%	36%	18%	24%

図 1 橋右側の梗塞



左：DWI 軸位断，右：DWI 冠状断．左不全片麻痺を主訴に来院した 69 歳男性．橋右側の傍正中枝領域に急性期の梗塞巣が見られる（矢印）．病変は橋底部から連続性に見られ，穿通動脈起始部からの血栓性閉塞が疑われる．DWI：拡散強調画像

近年の画像診断技術の発展は目覚ましく，脳卒中診療に当たっては欠かすことのできないものとなっている。

① 頭部 CT：脳血管障害が疑われる場合，第 1 に施行すべき検査である．出血であれば発症早期から診断することができるが，超急性期の脳梗塞やテント下病変の描出には限界があることに留意する。

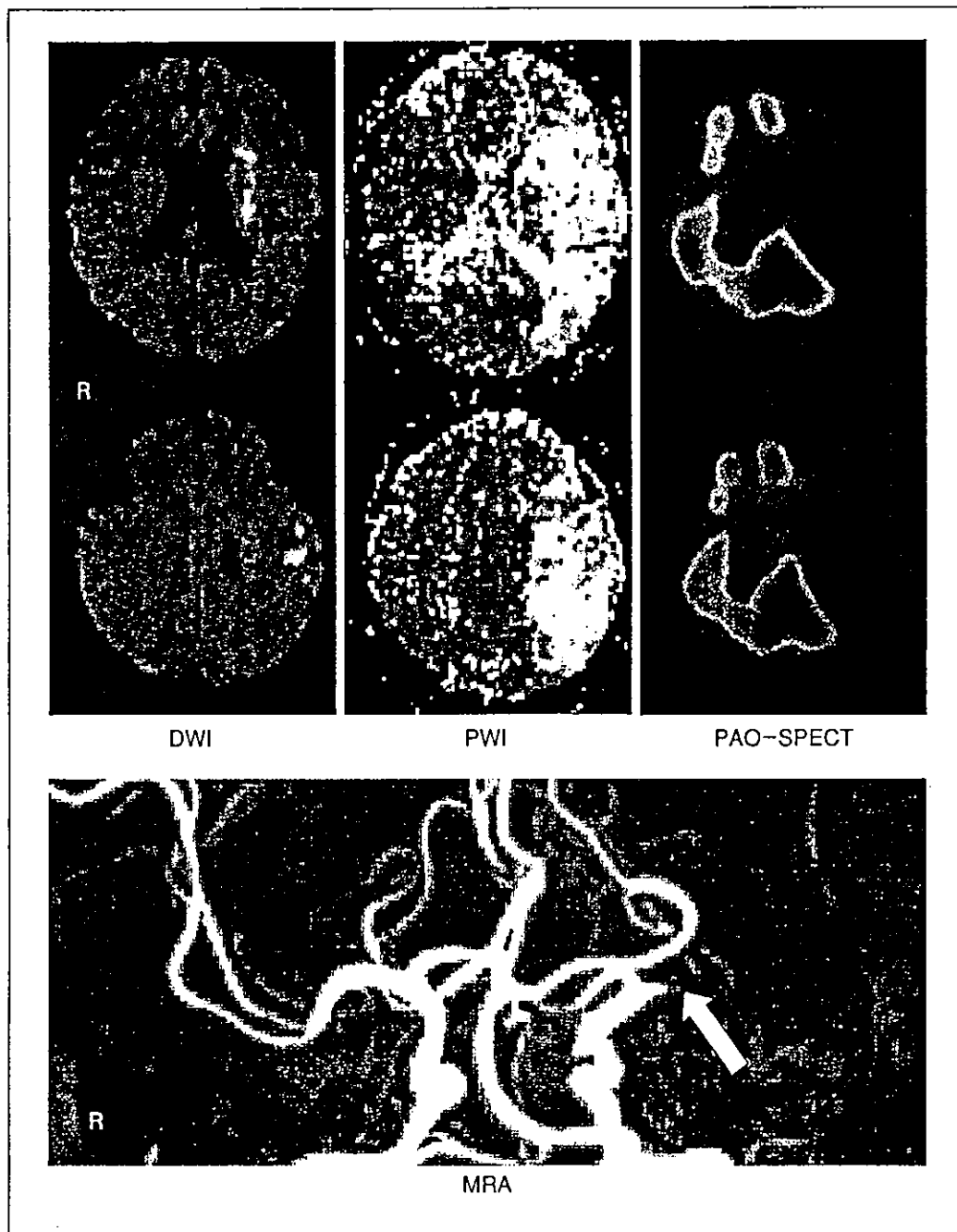
② 頭部 MRI：CT の限界を補う診断法であり，特に拡散強調画像（DWI）は超急性期の梗塞巣の描出が可能である．さらに DWI と灌流強調画像（PWI）のミスマッチは回復可能な虚血脳組織（ischemic penumbra）を反映していると考えられ，この領域は血栓溶解療法や脳保護療法のターゲットとなる．また MRA を用いれば，頭蓋内外の主幹動脈の病変を非侵襲的に検出することが可能である（図 2）。

③ 脳血管造影：他の手法に比べると侵襲的ではあるが，空間分解能に優れており，いまだ血管評価の gold standard と言える．また，超急性期局所血栓溶解療法などのインターベンションにも応用される。

④ 超音波検査：非侵襲的であり，ベッドサイドで簡便に繰り返し行うことができる．頸部血管エコーによる狭窄性病変や閉塞部位の診断（図 3），経頭蓋エコーによる頭蓋内血管病変や右左シャント性疾患の診断，経胸壁および経食道心エコーによる塞栓源疾患の検出，下肢静脈エコーによる深部静脈血栓の検出など，さまざまな目的で行われる。

⑤ RI 検査：脳血流 SPECT は，脳虚血に関連する種々の病態の診断が可能である（図 2）．さらに PET を用いれば，脳循環代謝の病態も把握することができる．特に血行再建術などの治療法選択，効果判定に有用である。

図2 Diffusion-perfusion ミスマッチ



右片麻痺と失語を呈して来院した 61 歳男性。DWI では小梗塞を認めるのみであるが、PWI (time-to-peak 画像) にて左中大脳動脈領域に遅延を認め、diffusion-perfusion ミスマッチを示している。HM-PAO による SPECT では同領域の血流が低下しており、PWI 所見にほぼ一致する所見である。MRA では左中大脳動脈近位部での閉塞が見られる。

略語：巻末の「今月の略語」参照

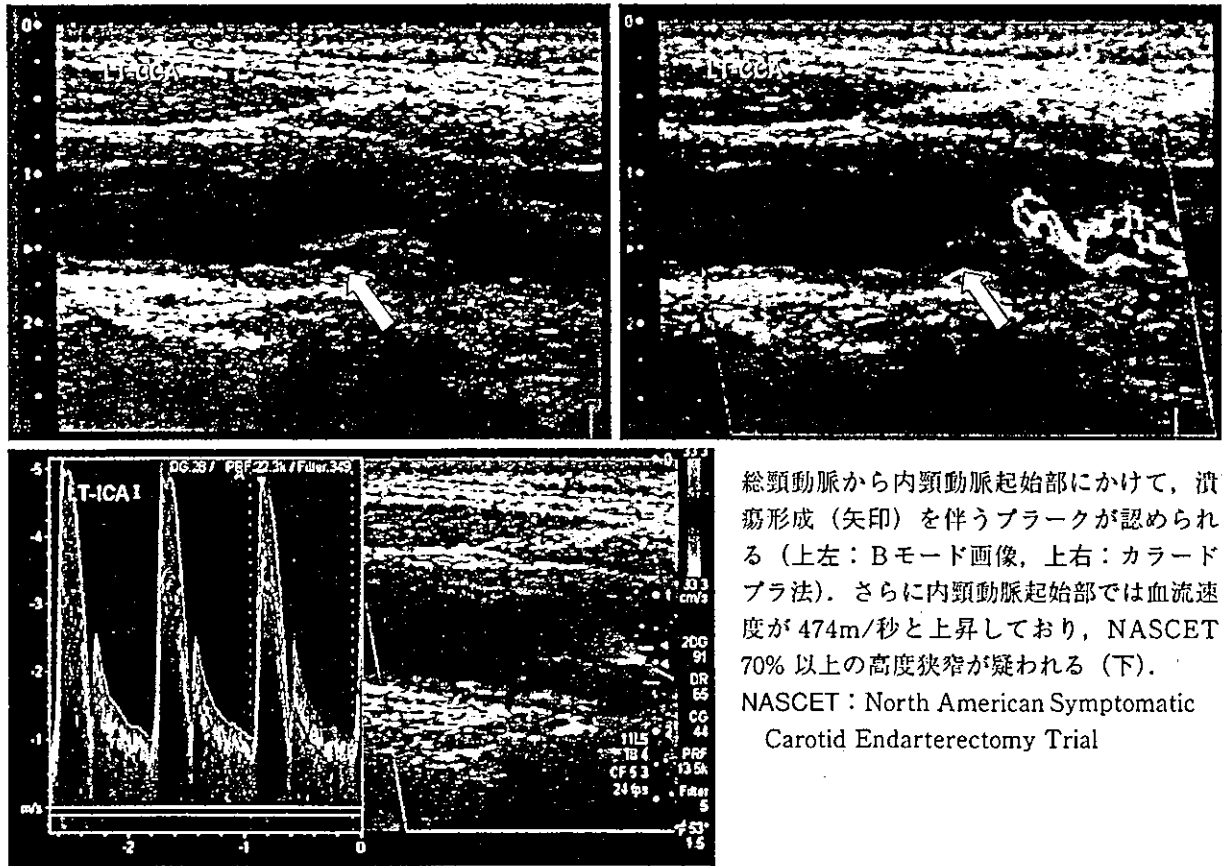
## 治 療

### 1. 糖尿病患者の脳卒中予防

Framingham Study<sup>9)</sup> により、糖尿病が脳

卒中の独立した危険因子であることが明らかにされた。また United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 29 の報告では、2 型糖尿病における脳血管障害の危険因子と

図3 頸部血管エコー



総頸動脈から内頸動脈起始部にかけて、潰瘍形成（矢印）を伴うプラークが認められる（上左：Bモード画像，上右：カラードプラ法）。さらに内頸動脈起始部では血流速度が474m/秒と上昇しており，NASCET 70%以上の高度狭窄が疑われる（下）。

NASCET：North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

して年齢，性（男性），高血圧，心房細動が挙げられている<sup>6)</sup>。さらに UKPDS 60 の解析結果から，糖尿病患者の脳卒中リスクの予測に用いる因子として，上記に加えて糖尿病罹病期間，喫煙，収縮期血圧，総コレステロール/HDL コレステロール比が挙げられた<sup>7)</sup>。治療的介入の効果については，UKPDS の2次解析の結果から，平均 HbA<sub>1c</sub> 値が1% 低下することにより脳卒中発症率が 12% 低下すること<sup>8)</sup>，平均収縮期血圧が 10mmHg 低下することにより 19% 低下することが報告された<sup>9)</sup>。他のサブ解析では，血圧を厳しくコントロールした群では，ゆるくコントロールした群に比べて脳卒中の発症率が 44% 低下することが明らかとなっている<sup>10)</sup>。以上のように糖尿病患者の脳卒中予防のためには，糖尿病だけでなく他の危険因子のコントロールも同時に行う必要がある。

## 2. 脳梗塞急性期の血糖コントロール

一般的な脳血管障害急性期の治療については成書に譲り，ここでは血糖コントロールについて述べる。

脳梗塞急性期の高血糖は梗塞巣の拡大や転帰不良の危険因子と考えられている<sup>11)</sup>。また超急性期の組織プラスミノゲンアクチベーター（t-PA）による血栓溶解療法に関する研究においても，入院時血糖>140mg/dl が転帰不良の危険因子であったという<sup>12)</sup>。

しかし，脳血管障害急性期の血糖管理をいかに行うべきかについては，いまだ定説がない。2003 年に出された米国脳卒中学会による脳梗塞急性期治療のガイドラインにおいても，結論は述べられていない。300mg/dl を超える極端な高血糖は低下させるというコンセンサスはあるものの，その根拠は乏しく，推奨の程度は grade C という低いレベルで

ある。したがって極端な高血糖症例にはインスリンの静脈内投与が勧められるが、過度な血糖コントロールは電解質異常や低血糖を来し、逆効果となる危険性があるので避けるべきである<sup>13)</sup>。今後、脳梗塞急性期における血糖管理についてのエビデンスの集積が待たれるところである。

現時点では、各施設で経験的な血糖コントロールが行われているのが現状である。我々の施設では、1日3～4回の血糖モニターと速効性インスリンを用いたスライディングスケールにより、比較的幅のある血糖コントロールを行っている。

なお、抗浮腫療法としてしばしばグリセロール製剤の点滴静注が行われるが、大量投与や急速投与により耐糖能を悪化させることがあるため、糖尿病例では注意が必要である。

### 3. 慢性期の血糖コントロール

脳出血やクモ膜下出血の再発と糖尿病の関連についての研究は少ない。

一方糖尿病を合併した脳梗塞患者では、十分な抗血栓療法とリスク管理が重要である。また主幹動脈の高度狭窄を有する患者では、脱水や低血圧、低血糖などにより容易に脳虚血を来す可能性があり、きめ細かい生活指導が必要となる。最近行われた脳卒中の再発に関する研究では、糖尿病と心房細動が再発に関連しており、1回目の脳卒中後1年以内の再発例の9.1%が糖尿病を合併していたという<sup>14)</sup>。さらに、糖尿病がなくともインスリン抵抗性が脳梗塞の危険因子となりうることが指摘されており<sup>15)</sup>、インスリン抵抗性を有する脳梗塞患者への薬物治療も研究されている<sup>16)</sup>。

### 文 献

1) Manson JAE, et al: A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of

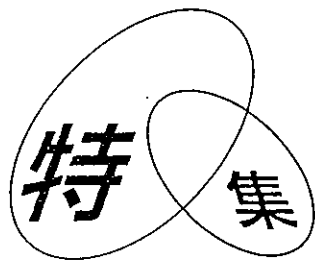
- coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 151: 1141-1147, 1991.
- 2) Stamler J, et al: Diabetes, other risk factors, and 12 year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 16: 434-444, 1993.
- 3) 木村和美, 他: 脳梗塞急性期医療の全国実態調査. *臨床医* 29 (1): 19-22, 2003.
- 4) Iwase M, et al: Stroke topography in diabetic and non-diabetic patients by magnetic resonance imaging. *Diabetes Res Clin Pract* 42: 109-116, 1998.
- 5) Kannel WB, et al: Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 241: 2035-2038, 1979.
- 6) Davis TM, et al: Risk factors for stroke in type 2 diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 29. *Arch Intern Med* 159 (10): 1097-1103, 1999.
- 7) Kothari V, et al: UKPDS 60: risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine. *Stroke* 33: 1776-1781, 2002.
- 8) Stratton IM, et al: Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 321 (7258): 405-411, 2000.
- 9) Adler AI, et al: Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 321 (7258): 412-419, 2000.
- 10) UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 317 (7160): 703-713, 1998.
- 11) Baird TA, et al: Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke* 34 (9): 2208-2214, 2003.
- 12) Alvarez-Sabín J, et al: Effect of admission hyperglycemia on stroke outcome in reperfused tissue plasminogen activator-treated patients.

- Stroke 34: 1235-1241, 2003.
- 13) Adams HP Jr, et al: Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the stroke council of the American Stroke Association. Stroke 34: 1056-1083, 2003.
- 14) Hillen T, et al: Cause of stroke recurrence is multifocal: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London Stroke Register. Stroke 34: 1457-1463, 2003.
- 15) Kernan WN, et al: Insulin resistance and risk for stroke. Neurology 59: 809-815, 2002.
- 16) Kernan WN, et al: Pioglitazone improves insulin sensitivity among nondiabetic patients with a recent transient ischemic attack or ischemic stroke. Stroke 34: 1431-1436, 2003.
- 

### Diagnosis and Treatment for Cerebrovascular Diseases in Diabetic Patients

Makoto Nakajima, Kazuo Minematsu

Cerebrovascular Division, Department of Medicine, National Cardiovascular Center



# 脳血管障害の理学療法のための 検査・測定のポイントとその実際

*Practical Points of Evaluation for the Physical Therapy in Cerebrovascular Diseases.*

尾谷 寛隆\*

*Hirohisa ODANI, RPT*

碓山 泰匡\*

*Hiromasa IKARIYAMA, RPT*

田中 則子\*\*

*Noriko TANAKA, RPT*

峰松 一夫\*\*\*

*Kazuo MINEMATSU, MD*

1. We review practical points of evaluation for the physical therapy in acute cerebrovascular diseases (CVD).
2. It is essential for grasping clinical pictures of acute CVD patients to precisely understand their stroke subtypes and pathophysiology, and to evaluate and describe their present state objectively and accurately.
3. For the evidence-based physical therapy in acute CVD, it is required to establish the standardized evaluation methods.

## はじめに

脳血管障害は脳血管の破綻あるいは狭窄および閉塞により生じる。臨床像としての神経症候および機能障害は多様でありその程度もさまざまであるため、障害像の把握には多角的な視点と総合的な判断が必要になる。

患者を評価する意義は、①患者像を把握する、②予後を予測する、③経時的な変化や理学療法効果を判定する、ことにある。評価を行う際には、まず対象疾患である脳血管障害に関する病態および病型を理解することが必須である。さらに、現症を客観的かつ正確に判定し、その結果と脳機能

局在とを照合することが必要である。

当センターでの理学療法対象疾患は急性期脳血管障害が主なものである。近年では、在院日数の短縮に伴い理学療法の実施期間も数年前のそれと比較して短縮している。脳血管障害の急性期医療に携わる立場から、検査・測定のポイントとその実際について論じる。

## 脳血管障害

### 1 脳血管障害の臨床病型（診断名）

NINDS 分類第Ⅲ版（CVD Ⅲ）<sup>1,2)</sup> の病型分類に準じた脳血管障害の臨床病型（診断名）とその概要は表1の通りである。

### 2 病型分類別頻度

長尾<sup>3)</sup> は、脳卒中急性期患者データベース構築研究（Japan Standard Stroke Registry Study：JSSRS）<sup>4)</sup> に登録された7,785例を対象に病型分類別頻度を分析した（図1）。脳血管障害の大分類である脳梗塞と脳出血との割合は、脳梗塞が78.2

\*国立循環器病センター リハビリテーション部  
(〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1)

\*\*大阪府立看護大学総合リハビリテーション学部理学療法専攻

\*\*\*国立循環器病センター脳血管内科・リハビリテーション部



表1 脳血管障害の臨床病型（診断名）とその概要

<p>1. 脳出血</p> <p>脳内の細動脈病変が破綻し、脳実質内に出血するものである。7~8割が高血圧を有しており原因として最も重要である（高血圧性脳出血）。血腫形成部位により特徴的な症候を呈し、血腫量が障害の重症度を反映する。</p>
<p>2. くも膜下出血（SAH）</p> <p>囊状脳動脈瘤が破裂し、くも膜下腔へ出血を来したことによる病態である。突然の激しい頭痛、意識障害で発症する。二次的病態として急性期には脳実質内への出血や脳血管攣縮による脳梗塞を来し、局所神経症候を呈する。慢性期には正常圧水頭症による痴呆、歩行障害などがある。</p>
<p>3. 脳動静脈奇形（AVM）からの頭蓋内出血</p> <p>AVMからの脳実質内またはくも膜下腔への出血である。出血部位は基本的には脳実質内、特に皮質下である。臨床像は単麻痺（片麻痺）や皮質症候が主である。</p>
<p>4. 脳梗塞</p> <p>脳血管の狭窄あるいは閉塞により神経細胞が壊死する病態である。発生機序として血栓性、塞栓性、血行力学性がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・アテローム血栓性脳梗塞 頭蓋内・外の大血管のアテローム硬化性病変（プラーク）を基盤として生じる脳梗塞である。閉塞好発部位は主幹動脈分枝直後、時に末梢動脈である。危険因子として高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙があげられる。他の循環器疾患の合併も多い。障害部位や発症機序が多様であるため神経症候は多彩である。</li> <li>・心原性脳塞栓症 心疾患を基盤としたものであり、主として左心系に形成された血栓の流出による脳塞栓である。閉塞好発部位は主幹動脈分枝部直前、末梢動脈である。心疾患のなかでも非弁膜性心房細動によるものが最も高頻度である。多くは突発発症である。脳主幹動脈の塞栓の場合には梗塞巣が広範囲となり、意識障害や高次脳機能障害を呈する割合が高い。</li> <li>・ラクナ梗塞 細動脈病変による単一穿通動脈領域の梗塞で、脳深部や橋底部に分布する径1.5cm以下の小梗塞である。危険因子は高血圧、糖尿病である。症候は単純な神経症候の組み合わせであるラクナ症候群を呈す。</li> <li>・その他の脳梗塞 3つの臨床的カテゴリーに分類できないものを指す。特殊な原因による脳梗塞には、大動脈弓由来の塞栓や動脈解離などが挙げられる。</li> </ul>

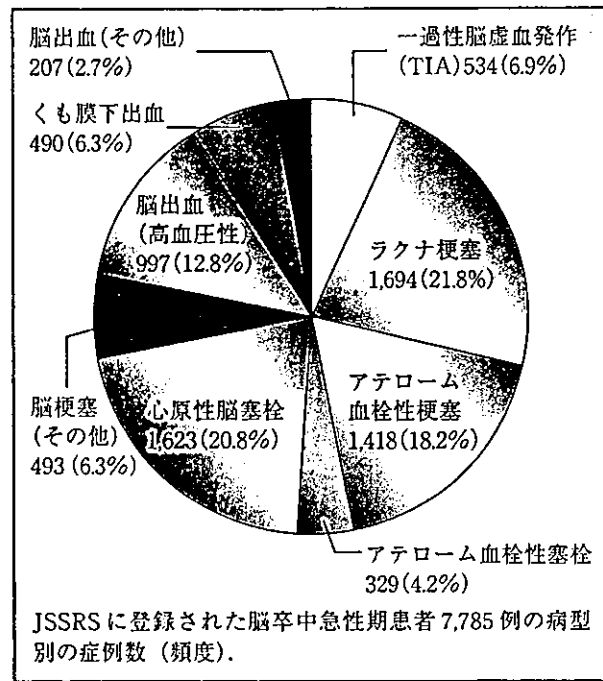


図1 病型分類別症例数 (文献3より引用)

%, 脳出血が21.8%であった。脳梗塞の臨床病型分類別では、アテローム血栓性脳梗塞(28.7%), ラクナ梗塞(27.8%), 心原性脳塞栓症(26.6%), その他の脳梗塞(8.1%)の順であった。

永山ら<sup>5)</sup>は、JSSRSに登録された脳出血初発661例を対象に血腫部位による解析を行った(表2)。高血圧性脳出血が全体の84%を占め、部位別では被殻(40.3%), 視床(30.8%)の順であった。その他(高血圧以外)の原因による脳出血は16%で、皮質下出血(58.1%)が最も多かった。

### ③ 脳血管障害の症候

脳血管障害により呈する症候および機能障害は

表2 脳出血初発例の血腫部位 (文献5より引用)

	高血圧性脳出血 (n=556)	その他の脳出血 (n=105)
視床	30.8%	14.3%
被殻	40.3%	9.5%
皮質下	10.4%	58.1%
小脳	7.0%	5.7%
脳幹部	10.3%	10.5%
尾状核	1.3%	1.9%

その他の脳出血：高血圧以外の原因による脳出血。

表3 左半球症状と右半球症状 (文献6より引用)

		左半球	右半球
言語	失語	◎	
	失読	◎	
	失書	◎	○ (過書, 空間性失書)
計算	失計算	◎	○ (空間性失計算)
	行為		
	観念運動失行	◎	
	観念失行	◎	
	口部顔面失行	◎	
	構成障害	◎	◎
	着衣失行		◎
	運動維持困難		◎
身体認知	病態失認 (片麻痺の否認)		◎
	半側身体失認		◎
空間・対象認知	半側空間無視	○ (程度は軽い)	◎
	相貌失認		◎ (両側性病変も多い)
	地誌的障害		◎

多様であり、責任血管や損傷部位、脳循環の状態などがその出現を決定する。意識・知能・高次脳機能障害、脳神経障害、運動機能障害 (麻痺、失調)、異常筋緊張、感覚障害などが挙げられる。一側の内頸動脈 (IC) 系障害による大脳半球損傷の場合は片麻痺 (単麻痺) を呈することが大半である。椎骨脳底動脈 (VB) 系障害による脳幹損傷の場合は複雑な神経症候を呈し、特殊症候群として Wallenberg 症候群, top of the basilar 症候群などがある。高次脳機能障害は、側性化により左半球症状と右半球症状は症候が異なる (表3)<sup>6)</sup>。

症候および機能障害は、発症後に再発や合併症の増悪がない限り、不完全ながらも症例毎にある一定レベルまでは回復するものである<sup>7)</sup>。しかし、回復する程度は責任血管や損傷範囲、脳循環の状態などに依存し、その程度および重複度が予後に与える影響は非常に大きくなる。

#### 予後

半側空間無視、Pusher 現象、重度運動麻痺および感覚障害は、動作到達度を低いレベルに留める。病型別の検討では、ラクナ梗塞は軽症で、心原性脳塞栓症と脳出血は軽症例もあるが重症例の占める割合が高く、アテローム血栓性脳梗塞は軽症のものから重症のものまで分散している<sup>8-10)</sup>。

横田<sup>11)</sup> は、国立循環器病センター脳血管内科入院例の退院時機能予後を5段階 (独歩退院, 杖

歩行, 車椅子移動, 臥床, 死亡) で評価し、独歩退院がラクナ梗塞で9割を占めたのに対して、心原性脳塞栓症では56%であったと報告した (図2)。また、脳梗塞の各臨床病型とも、機能改善がみられない群は改善群と比較し高齢で、退院後死

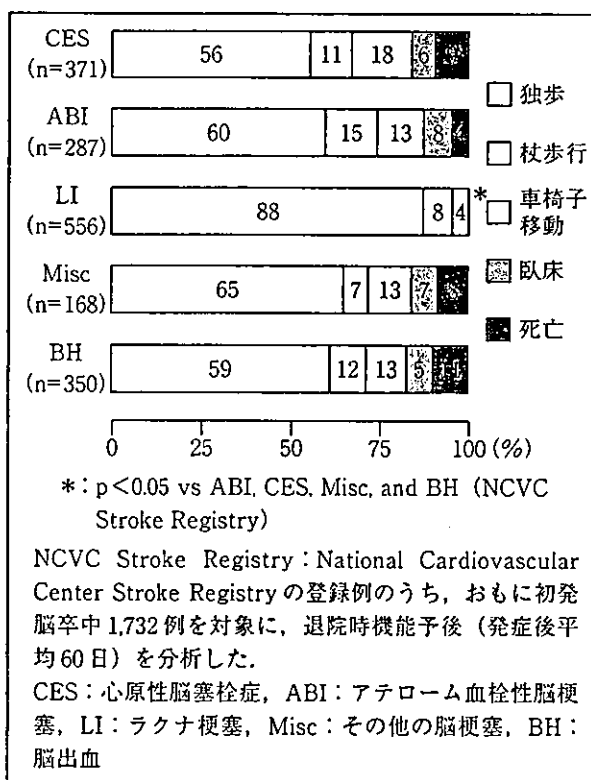


図2 臨床病型別の退院時機能予後 (NCVC Stroke Registry) (文献11より引用)

亡例も高齢者に多いと報告されている<sup>9~11)</sup>。

## 脳血管障害患者の評価

本項では、病型や画像および他の検査所見から得られる医学的情報と、検査・測定から得られる情報について述べる。

### 1 医学的情報

間接的に収集する医学的情報は脳血管障害患者の状況を把握するために不可欠である。なかでも臨床病型の理解が重要であり、高血圧や心疾患などの基礎疾患との関連づけが必要となる。循環動態が安定しない場合や基礎疾患自体のリスクが高い場合には、運動負荷量の設定や血圧・心拍数の上限値・下限値の設定について医師の指示を受ける必要がある。CTやMRIからは梗塞や出血の部位および大きさ（血腫量）がわかる。経時的に撮影されたフィルムから血腫の吸収度や脳浮腫の程度、出血性梗塞の有無、術前後の相違について

読影する。

取得すべき情報は、①症例背景因子（年齢、性別など）、②臨床病型（診断名）、③基礎疾患（高血圧、心疾患、糖尿病、高脂血症など）、④画像所見（CT、MRI、MRA、脳血管撮影：部位、大きさ、責任血管）、⑤外科的処置の有無（血腫除去術、外減圧術、クリッピング術など）、⑥合併症（深部静脈血栓症、肺炎など）、⑦現病歴および入院後経過（意識状態・高次脳機能・麻痺の進行または改善）、⑧安静度（頭部挙上角度）、⑨処方（抗血栓剤、降圧剤、眠剤など）である。筆者らが用いている医学的情報記録用紙を図3に示す。

### 2 理学療法評価のための検査・測定のポイント

急性期のベッドサイドにおいては、機能障害の把握が評価の主体となる。この時期には機能障害の状態から予後を予測する。安静度の拡大に伴って動作能力に対する評価が重要となり、その比重

医学的情報記録用紙（脳血管障害）

リハビリNo \_\_\_\_\_ 担当 \_\_\_\_\_ IDコード \_\_\_\_\_ 年齢 \_\_\_\_\_ 生年月日 \_\_\_\_\_ 性 \_\_\_\_\_

患者名 \_\_\_\_\_ (カナ \_\_\_\_\_) 障害名 \_\_\_\_\_

発症日 \_\_\_\_\_ 入院日 \_\_\_\_\_ 受付 \_\_\_\_\_ 退院日 \_\_\_\_\_ 入院期間 \_\_\_\_\_

診断 \_\_\_\_\_

基礎疾患：心疾患・高血圧・糖尿病・他（ \_\_\_\_\_ ） 外科処置：無・有→（術式 \_\_\_\_\_ ）

発作回数：初発・再発（ \_\_\_\_\_ 回目）

脳血管撮影：責任血管 \_\_\_\_\_

CT・MRI：病巣部位 \_\_\_\_\_

脳出血： × × × 1/2 = \_\_\_\_\_ ml

脳梗塞→病型：アテローム血栓性・心原性・ラクナ・その他（ \_\_\_\_\_ ）

機序：血栓性・塞栓性・血行力学性

閉塞血管再開通： + - 出血性梗塞： + -

その他：合併症など \_\_\_\_\_

ベッドアップ負荷試験		30°	45°	60°	90°
日付		/	/	/	/
病日					

意識障害（有・無）		Japan Coma Scale			
		Ⅲ桁	Ⅱ桁	Ⅰ桁	清明
日付		/	/	/	/
病日					

図3 医学的情報記録用紙（脳血管障害）

は大きくなる。動作能力と機能障害とを統合解釈することで、より具体的な予後予測が可能となる。

脳血管障害の評価を行う上でのポイントは以下の通りである。

① 検査・測定および観察により理学療法士が直接得る情報は、あくまでも客観的であらねばならない。

② まず症候および機能障害の有無を判定する。

③ 症候および機能障害はその有無だけでなく、重症度も把握する。担当症例については、重症度の評価尺度（例えば高度、中等度、軽度）の表記を統一する。

④ ある症候を単独に評価することが困難なことがある。その場合は他の症候が何らかの影響を及ぼしている可能性を念頭に置く。

⑤ 解剖・生理学を基盤とした医学的情報と、検査・測定から得られた情報とを照合する作業を常に行う。

脳血管障害を評価するための検査・測定項目は多い。ベッドサイド期すなわち病室においても実施可能であることを条件として、筆者が患者を把握するために重視している評価項目と検査・測定の内容を表4<sup>12-16)</sup>に挙げた。各検査の実施法や判定基準については成書を参照願いたい。

#### (1) 意識障害・知能障害・高次脳機能障害

脳卒中急性期から回復期における意識障害は脳損傷そのものを反映しており、その変化を詳細に捉えることは、患者の重症度把握、予後予測などにおいて重要な判断材料となる。意識レベルの急激な低下を伴うことが多く、特に急性期ではきめ細かな意識レベルのチェックが必要である。また、患者の協力を必要とする運動麻痺や感覚障害などの検査では、意識障害のために、検査そのものの実施が不可能であったり、検査結果の解釈に注意を要することがあるので、この点を十分に踏まえて行う。

知能障害（痴呆）を呈している場合には、その重症度やコミュニケーション能力などに応じて実施可能な検査項目を挙げていく。検査の実施が困難な場合には、動作を誘導することによっておおよその見当をつけていく。

表4 理学療法評価項目と検査・測定の内容

評価項目	検査・測定	
意識状態	Japan Coma Scale : JCS Glasgow Coma Scale : GCS	
知能	MMSE 長谷川式簡易知能検査法	
高次脳機能	半側空間無視 Pusher 現象 運動維持困難 失語 その他	聴診器やひもの二等分線分の二等分 線分抹消検査 (Albert) 図形の模写 Pusher 重症度 提舌・閉眼を一定時間 (15~20 秒) 自発語、言語理解の評価 病態失認・半側身体失認・構成障害・観念失行・観念運動失行などの評価
視野	対座法による視野試験	
眼球運動	眼位の評価 追視による眼球運動の評価 複視の評価	
運動麻痺	Brunnstrom recovery stage test <sup>12)</sup> 上田による片麻痺機能評価法 <sup>13,14)</sup> 片麻痺の頸・体幹・骨盤帯運動機能検査法 <sup>15)</sup> ※軽度の運動障害の検出 上下肢のパレー徴候 第5指徴候 Mingazini 試験	
運動失調	動作観察 座位・立位姿勢および歩行 書字、箸動作、衣類着脱、ボタンかけ 四肢についての検査 鼻指鼻試験 踵膝試験 四肢・体幹の検査 ロンベルグ試験 マン試験 (Mann Test) つぎ足歩行 (tandem gait) 検査 体幹協調機能ステージの検査法および判定基準 <sup>16)</sup>	
筋緊張	観察および触診 (安静時・他動運動時・動作時の状態) 深部腱反射 クローヌス	
感覚機能	触覚の検査 深部覚の検査 痛みの評価 (視床痛, 肩の痛み) しびれの評価	
関節可動域	関節可動域測定 (ROM-T)	
筋力	徒手筋力検査法 (MMT) hand-held dynamometer	

高次脳機能障害は動作遂行能力・認知能力など多岐にわたる障害である。患者の生活全般に支障を来すため、医療スタッフと家族が共通した認識を持つことが大切である。介護者には障害の説明だけでなく、日常生活上の注意点や対応策についても指導する。また、高次脳機能障害は動作獲得を阻害する重要な因子になるため、急性期から経時的かつ詳細な評価が必要である。

#### (2) 視野障害・眼球運動障害

脳血管障害による視野障害は同名半盲の形をとることが多い。半側空間無視を呈していると同名半盲の判別が困難になる。眼球運動を司る脳神経は動眼神経(第Ⅲ脳神経)、滑車神経(第Ⅳ脳神経)、外転神経(第Ⅵ脳神経)である。

#### (3) 運動麻痺

本稿における脳血管障害に伴う運動麻痺とは、「上位運動ニューロン(錐体路)障害による中枢性運動麻痺」と定義する。脳血管障害後に生じる運動麻痺は、発症初期には筋緊張が低下して弛緩性状態を呈するが、次第に亢進してきて痙性麻痺に移行することが多い。運動麻痺と筋緊張とは密接に関連し、動作指導、装具の選択などには重要な因子となる。Brunnstrom<sup>12)</sup>は運動麻痺の回復の観察から、Brunnstrom recovery stage testを作成した。本検査法は本邦で広く用いられており、おおよその運動麻痺の程度を把握する上で有用である。判定の際は最上位の能力を発揮させることが重要である。軽度の運動障害の検出には上下肢のパレー徴候などがある。

#### (4) 運動失調

運動失調は、求心路としての前庭系や深部感覚系、中枢としての小脳とその遠心路のいずれかが障害され生ずる。小脳の血管障害では体幹・四肢、構音や眼球運動の失調が最も重要な症候となる。前頭・橋・小脳路が障害される橋および前頭葉の病変でも失調は出現する。視床病変による視床性失調は主として深部感覚の障害により起こり、小脳様失調を呈する。運動失調をみるには、座位、立位、歩行の様子を注意深く観察する必要がある。小脳性失調では、四肢の測定異常(dysmetria)、共同運動不能(asynergia)、変換運動障害(adi-

adochokinesia)、振戦(tremor)、時間測定障害(dyschronometria)が出現する。

#### (5) 筋緊張

筋緊張の異常は筋緊張亢進と筋緊張低下に分けられる。脳血管障害患者の筋緊張の評価において「筋緊張が亢進している」とは、痙性麻痺を前提とした筋緊張の状態を表していることが多い。安静時・他動運動時・動作時の状態を観察または触診することで筋緊張を評価する。筋緊張亢進は疾患そのものによって出現するだけでなく、不動による筋短縮などの二次的要因も関与している場合がある。このため皮膚や筋の状態の観察や触診も重要である。筋緊張の評価尺度には、Ashworth scale<sup>17)</sup>、modified Ashworth scale (Bohannon)<sup>18)</sup>がある。なおパーキンソン病(症候群)などにみられる固縮は、上位運動ニューロン障害によって生じる痙縮とは明確に区別されている。しかし多発性脳梗塞により錐体外路症状が生じることもあるので固縮の評価も必要となる。

#### (6) 感覚機能

触・痛・深部覚障害は皮質、内包、視床、脳幹を灌流する脳血管の障害により起こる。視床は感覚中継中枢であり最も重要な責任部位である。この部位が障害されると、痛覚過敏、しびれ、発症数週～数カ月後に生ずる耐えがたい痛みすなわち視床痛を訴える場合もある。頭頂葉皮質・皮質下の障害により消去現象がみられる場合もある。消去現象が疑わしいものは半側空間無視や半側身体失認などの高次脳機能障害を合併していることが多い。麻痺側肩関節の痛みをしばしば合併する。

#### (7) 関節可動域

運動麻痺のある患者では、痙縮の影響、痛み、アライメントの異常などにより関節拘縮や関節可動域制限を来しやすい。片麻痺患者でも意識障害を伴う場合には健側にも不動による可動域制限が起こり得るので注意を要する。

#### (8) 筋力

健側の筋力測定には徒手筋力検査法(MMT)を用いる。中枢性麻痺は神経原性の障害であるため、その評価にMMTを用いることは適さないとされている。しかし、移乗動作や歩行の際に自

表5 片麻痺の動作分析のポイントと進め方 (文献15より改変して引用)

動作分析のポイント	動作分析の進め方
・ 正常な動作を知る	・ 固定と運動との兼ね合いがよいかどうか
・ 観察した動作を真似してみる	・ 固定するに相応しいタイミングの良い収縮が得られているか
・ 運動麻痺の程度を知る	・ 姿勢を保つのに相応しい運動性を持っているか
・ アライメントをみる	・ その姿勢はある運動の阻害因子になっていないか
・ 姿勢筋緊張の程度を知る	・ ある部分が姿勢や全体の動きに影響を与えていないか
・ 非麻痺側の動きや筋緊張の度合いを知る	・ 中枢部の固定は良好で末梢部の巧緻性を保障しているか
・ 感覚の問題を知る	・ 末梢部の動きや感覚は中枢部の姿勢調整反応をうまく引き出しているか
・ 直立二足動物としての特徴を前提にする	・ 麻痺側と非麻痺側との筋緊張の関係は協調的か
・ 運動連鎖の円滑性に注目する	・ 重心の移動に伴った筋活動が連鎖的に適正になされているか
・ 左右脳機能の統合状況を考える	・ 環境の変化に大きく影響されていないか
・ 環境への適応力をみる	
・ 条件設定や操作あるいは刺激を加える	
・ 根拠をもって分析する	
・ 何よりも具体的な問題について分析する	

重をどの程度支えられるかのパワーの評価は不可欠である。

#### (9) 病的反射

病的反射(バビンスキー反射など)の出現は、深部腱反射の亢進、表在反射の減弱とともに錐体路障害の診断上重要な徴候である。

#### (10) 動作分析

動作分析では観察した動作の正常、異常を判断することが大前提となる。異常な動作は、そのパターンを時間的側面(タイミングなど)、空間的側面(角度や方向など)、力学的側面(強さや程度など)から分析する。吉尾<sup>15)</sup>は脳血管障害(片麻痺)の動作分析のポイントを表5のようにまとめた。

#### ③ 能力障害の評価

日常生活活動上の能力障害を捉える評価尺度として広く用いられているのは、Barthel Index (BI)<sup>19)</sup>や Functional Independence Measure (FIM)<sup>20)</sup>である。

#### ④ 脳卒中スケール

脳血管障害の重症度を包括的に評価するスケールには、国際的に最もよく用いられている NIH Stroke Scale (NIHSS)<sup>21)</sup>、国内で開発された Japan Stroke Scale (JSS)<sup>22)</sup>などがある。

### ⑤ 理学療法評価の現状

脳血管障害発症後に理学療法士が担当し最初に

評価を行うのはベッドサイドであることが多い。そこでは、特殊な機器を用いるのではなく、どの病期、どこの施設、誰でもが利用可能な臨床的評価を行うことが望ましい。しかし筋緊張を例に挙げると、ある施設では3段階(弛緩、正常、亢進)表記、ある施設では5段階(弛緩、正常、軽度亢進、中等度亢進、高度亢進)表記であり、評価尺度が統一されていないのが現状である。また、軽度、中等度、高度に分類する基準が不明確なため、主観的要因が多分に入り、客観性に乏しいことも事実である。評価体系の構築には、評価法の標準化、すなわち評価尺度の表記法の統一、評価スケールの定量化が望まれる。定量化に向けて、動作解析システムやトルクマシーンなどによって得られた客観的データと臨床的な評価尺度との関連性が導き出されることが望ましい。

理学療法の分野では、歩行で代表されるように、耐久性や速度など量的な評価のみでなく、歩く容姿といった質的な評価が加味される。歩容の改善は、もちろん患者の要求(demand)で実施されるが、理学療法士の知識や経験則の影響が大きく、時には理学療法士の考え方、価値観や好みに左右される危険性を孕んでいることを再認識したい。したがって、この質的側面の評価尺度の構築は的確に行われなければならない。

## おわりに

脳血管障害の理学療法のための検査・測定のポイントと実際について、急性期医療に携わる立場から述べた。検査・測定のポイントは、①客観性、②症候や機能障害の有無の判定、③重症度の判定、である。科学的根拠となりうる結果を導き出すために、わが国においても、標準化された評価法による多施設あるいは地域全体の共同研究が望ましいと提言されている<sup>23)</sup>。冒頭でも述べたように、脳血管障害により生ずる臨床像は複雑多岐である。個々の因子が単独で影響を及ぼして動作を阻害することはごく稀であり、実際にはさまざまな因子が絡み合っており、足し算的に重症度を判断できないことは周知の通りである。理学療法評価の標準化に向け、微力ながら貢献できればと考えている。

## 文 献

- 1) National Institute of Neurological Disorders and Stroke Ad Hoc Committee: Classification of cerebrovascular disease III. *Stroke* 21: 637-676, 1990
- 2) 峰松一夫: 脳血管障害の分類と診断. 脳卒中診療ハンドブック第2版 (峰松一夫編), 21-57. 中外医学社, 2003
- 3) 長尾修自: 病型別入院方法と発症一来院時間, 在院日数, 退院時予後. 脳卒中データベース (小林祥泰編), 20-21. 中山書店, 2003
- 4) 小林祥泰: 脳卒中急性期患者データベースの構築に関する研究 健康科学総合研究事業平成13年度研究報告書. 2002
- 5) 永山正雄・他: 脳出血の発症動態と臨床像. 脳卒中データベース (小林祥泰編), 72-74. 中山書店, 2003
- 6) 数井誠司: その他の高次脳機能障害. 脳卒中診療ハンドブック第2版 (峰松一夫編), 98-102. 中外医学社, 2003
- 7) 二木立: 脳卒中患者の障害の構造の研究第1報 片麻痺と起居移動動作能力の回復過程の研究. 総合リハ 11: 465-476, 1983
- 8) 棚橋紀夫: 脳梗塞・脳出血患者の脳卒中スケールを用いた重症度, 予後予測の検討. 脳卒中データベース (小林祥泰編), 12-14. 中山書店, 2003
- 9) 山田由美子・他: 病型別にみた脳卒中の長期予後—退院時と1年後の比較. 総合リハ 29: 347-351, 2001
- 10) 原田和宏・他: 脳卒中の長期機能予後についての文献的検討—研究成績とその方法論. 理学療法学 29: 200-208, 2002
- 11) 横田千晶: 長期予後. 心原性脳塞栓症 (山口武典監修), 190-197. 医学書院, 2003
- 12) Brunnstrom S: 片麻痺の運動療法 (佐久間稔爾・他訳), 38-62. 医歯薬出版, 1974
- 13) 上田敏・他: 片麻痺機能テストの標準化—12段階「片麻痺回復グレード」法. 総合リハ 5: 749-766, 1977
- 14) 上田敏・他: 片麻痺手指機能テストの標準化—12段階手指機能テストおよび5段階上肢能力テスト. リハ医学 22: 143-160, 1985
- 15) 吉尾雅春: 理学療法の評価 脳血管障害. 理学療法ハンドブック [改訂第3版] 第1巻理学療法基礎と評価 (細田多穂・他編), 637-699. 協同医書出版社, 2000
- 16) 内山靖・他: 運動失調症の軀幹協調能と歩行・移動能力. 総合リハ 18: 715-721, 1990
- 17) Ashworth B: Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. *Practitioner* 192: 540-542, 1964
- 18) Bohannon R et al: Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 67: 206-207, 1987
- 19) Mahoney F, Barthel D: Functional evaluation: The Barthel index. *Md St Med J* 14: 61-65, 1965
- 20) 道免和久・他: 機能的自立度評価法 (FIM). 総合リハ 18: 627-629, 1990
- 21) Lyden P et al: Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training: NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke* 25: 2220-2226, 1994
- 22) Fumio Gotoh et al: Development of a Novel, Weighted, Quantifiable Stroke Scale: Japan Stroke Scale. *Stroke* 32: 1800-1807, 2001
- 23) 内田成男・他: 脳卒中における機能予測の試み. 理学療法 20: 209-215, 2003

## 虚血性脳卒中の急性期治療

大坪 亮一・峰松 一夫

### ポイント

- ▶ 脳梗塞は病型によって病態が異なり、治療選択には病型診断と病態把握が重要である。
- ▶ 誤った治療選択は転帰を悪化させる可能性がある。各種治療の適応基準は遵守すべきである。
- ▶ 脳卒中専門病棟の整備も重要である。

脳梗塞とは、「脳の血管病変のために脳実質内に生じた虚血による突発性の局所的脳機能障害」と定義される。脳梗塞は、4つの臨床カテゴリーに分類されている(アテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症、ラクナ梗塞、その他)。同じ脳梗塞でも病型によって病態や転帰が異なることから、治療法を選択する際には、病型をできるだけ正確に把握しておくことが重要である。

脳梗塞の場合、血管を閉塞していた血栓(栓子)の溶解・移動などにより閉塞血管の再開通が生じ、虚血による損傷を受けた梗塞部の血管が破綻して出血性梗塞をきたすことがある。転帰に影響を及ぼす重要な因子の一つであり、血栓溶解療法をはじめとする急性期抗血栓療法は出血性梗塞を助長する可能性があるため、使用にあたってはその適応基準を遵守しなければならない。

### 血栓溶解療法

#### 1. 静脈内投与

組織プラスミノゲンアクチベータ(t-PA)、ウロキナーゼ(UK)、ストレプトキナーゼ(SK)などを用いたランダム化比較試験(RCT)が実施されている。

このうち、有効性が示されたのは、NINDS rt-PA stroke study(以下、NINDS study)における発症3時間以内のt-PA静脈内投与のみであ

る<sup>1)</sup>。発症3時間以降のt-PA療法や、UK、SK療法のRCTでは、効果が証明されていないか、むしろ転帰を悪化させていた。また、血栓溶解薬使用例では症候性頭蓋内出血の頻度は明らかに増加していた。

欧米では、t-PAが急性期脳梗塞治療薬として承認され、NINDS studyプロトコルに準じた治療ガイドラインが示されている。米国の市販後臨床調査では、プロトコル違反が転帰悪化の重要な要因となることが示されている。

t-PAはわが国では未承認である。ただし、承認申請を目的とした第III相試験(J-ACT)が終了したところであり、わが国の診療現場へのt-PA静注法の導入もそう遠い将来のことではないと期待される。

#### 2. 経動脈的投与

現在わが国では、もっぱらマイクロカテーテルを用いた、血栓溶解薬局所動注法が用いられることが多い。プロウロキナーゼを用いた欧米のRCT(PROACT II)では、発症6時間以内の急性中大脳動脈閉塞症に対して有効性が示されている<sup>2)</sup>。現在、わが国ではUKを使用したRCT(MELT Japan)が進行中である。

### 抗凝固療法

急性期脳梗塞に対するヘパリン、ヘパリノイド

おおつぼ りょういち、みねまつ かずお：国立循環器病センター内科脳血管部門 ☎ 565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1



表1 脳梗塞急性期の主な薬物療法(病型別)

	ラクナ梗塞	アテローム血栓性脳梗塞	心原性脳塞栓症
1. 血栓溶解療法			
t-PA 静脈内投与(本邦未承認)	○	○	◎
UK 局所動注(有効性未確認)		○	◎
2. 抗凝固療法			
低用量ヘパリン(有効性未確認)*	(進行型)△	(進行型)○	(再発予防)○
アルガトロバン		◎	×
3. 抗血小板療法			
アスピリン	○	○	
オザグレルナトリウム	◎	○	×
4. 脳保護薬			
エダラボン	○	○	○
5. 抗浮腫療法			
グリセロール		○	◎
マンニトール			(重症例)○

◎好適応, ○適応, △一部適応あり, ×禁忌, 空欄は適応なしまたは不明。

\*1日 20,000~30,000 単位の高用量ヘパリン療法は出血性合併症が多く, 有効性は否定されている。

療法の RCT, メタアナリシスでは, 転帰改善に有用であるとする科学的根拠は得られていないが, 深部静脈血栓症や肺塞栓症の予防には有効とされている。

選択的抗トロンピン薬であるアルガトロバンは, 発症 48 時間以内の脳血栓症(ラクナ梗塞を除く)に有効であることが, わが国の治験(旧 GCP に準拠)で示されており, 保険適用が承認されている。出血性梗塞を助長する可能性があるため, 塞栓性機序の脳梗塞例には禁忌とされている。

### 抗血小板療法

発症 48 時間以内の脳梗塞患者に対するアスピリン 160~300 mg/日の経口投与は, 転帰改善に有効であることが, RCT およびメタアナリシスにより示されている<sup>3)</sup>。しかし, エンドポイントを死亡または要介助状態とした場合, number needed to treat(NNT)はおよそ 80 である。また, 症候性頭蓋内出血の頻度をわずかながら増加させ, number needed to harm(NNH)はおよそ 500 と計算されている。

オザグレルナトリウムの点滴投与は, 発症 5 日以内の脳血栓症患者の転帰改善に有効であることがわが国の治験(旧 GCP に準拠)で示され, 承認されている。本薬も出血性梗塞を助長する可能性

があるため, 塞栓性機序の脳梗塞例には禁忌とされている。

### 脳保護薬

国内第III相試験において, 抗酸化薬エダラボンの静脈内投与が, 脳梗塞急性期(発症 24 時間以内)患者の予後改善に有効であったとして, 保険適用が承認された<sup>4)</sup>。しかし, 市販後に急性腎不全の発現, および致命的転帰をきたした症例が多数報告され, 注意が喚起されている。

このほかにも動物実験で有効性が示された脳保護薬にはさまざまなものがあるが, 臨床的有効性が証明されたものは全くない。

### 抗浮腫療法

頭蓋内圧亢進を伴う大梗塞例に対するグリセロールの静脈内投与により, 発症後 14 日以内の死亡が有意に減少することが, メタアナリシスにより示されている<sup>5)</sup>。しかし, 1 年後の死亡率, 機能予後に関する効果は明らかでない。マンニトールについては十分な検討がなされていない。

### 脳卒中専門病棟

脳卒中専門病棟(stroke care unit, stroke unit)において, 専門医療スタッフ(医師, 看護

師, リハ職種)が, 急性期から組織的診療を行うことにより, 死亡率の減少, 機能予後の改善をもたらされることが, メタアナリシスにより示されている<sup>6)</sup>.

### その他の治療法

血液希釈療法, 低体温療法, 高圧酸素療法, 開頭外減圧療法, 緊急頸動脈内膜剝離術, 経皮的血管形成術などについては, エビデンスの集積が不十分である。これらの治療は個々の症例の特殊事情に応じて慎重に行う必要がある。

●おわりに 以上, 脳梗塞急性期の治療法について概説した。表1に, 各種治療法の病型別適応に関する私見を示す。診療現場では, 脳梗塞の病型・病態を常に考慮しながら治療法選択に努めることが重要であることを, あらためて強調したい。

### 参考文献

- 1) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group : Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 333 : 1581-1587, 1995
- 2) Del Zoppo GJ, et al : The PROACT Investigators : PROACT ; A phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. Stroke 29 : 4-11, 1998
- 3) Antithrombotic Trialists' Collaboration : Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 324 : 71-86, 2002
- 4) The Edaravone Acute Brain Infarction Study Group(Chair : Otomo E) : Effect of a novel free radical scavenger, Edaravone(MCI-186), on acute brain infarction ; Randomized, placebo-controlled, double-blind study at multicenters. Cerebrovasc Dis 15 : 222-229, 2003
- 5) a'Rogvi-Hansen B, Boysen G : Glycerol for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev 2000
- 6) Stroke Unit Trialists' Collaboration : Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient(stroke unit)care after stroke. BMJ 314 : 1151-1159, 1997



## Editorial Comment

深部静脈血栓症, 卵円孔開存,  
奇異性脳塞栓症, そして  
肺血栓塞栓症

峰松一夫

深部静脈などの右心系に存在する血栓が左心系に流入し、塞栓症を起こす病態を奇異性塞栓症 paradoxical embolism と呼ぶ。名前の通り、右心系から左心系への血栓の流入という「本来ならあり得ない」パラドックスは、右左シャント性疾患の存在が確認されることによって解決される。こうした疾患として、心房中隔欠損症などが挙げられてきたが、実際には原因不明とされることがほとんどであった。

若年者脳血管障害の原因疾患の一つとして卵円孔開存 (patent foramen ovale, PFO) が注目されたのは、ここ 15, 6 年間のことである<sup>1)</sup>。PFO の頻度は一般人でも高く、剖検例での検討では 10~18% に達する。一方、原因不明の脳梗塞や塞栓源不明の脳塞栓症における PFO の検出頻度は、一般人や原因の特定された脳梗塞例での検出頻度よりさらに高率 (31~77%) である。

PFO の臨床診断には、Valsalva 手技とコントラスト法を用いた経食道心エコー図検査 (transesophageal echocardiography, TEE) が golden standard となっている<sup>2)</sup>。これは、Valsalva 負荷解除直後のコントラストエコー (生食 9 ml と空気 1 ml を攪拌し、末梢静脈からボラス注入したもの) による左房内粒状エコー出現の確認と、その量の測定を行うものである。脳動脈に流入したコントラストエコーを、microembolic signals (MES) として経頭蓋超音波検査で検出する場合もあるが、日本人では検出感度が低い。TEE の B モードによる PFO 最大径の測定や、カラーモードにおける PFO を介する右房から左房への血流を確認する方法もある。ただし、日本人では PFO の径が小さいことが多く、感度が落ちる。カラーモードで陰性であっても、PFO の存在を完全には否定できないことに注意が必要である。なお、今回の太田らの報告例では、カラーモードでも PFO の確認が十分可能であった。

太田論文中に、「心房中隔の奇異性運動が

国立循環器病センター内科脳血管部門  
(〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1)

みられた」と記載されているが、これは心房中隔瘤(atrial septal aneurysm, ASA)のことであろうか？ ASAは、心拍動に伴って心房中隔壁が左房側と右房側に交互に突出する病態である。診断基準は様々であるが、我々は「心房中隔の基部の長さが11mm以上で、それが直線の状態からどちらかの、もしくは両側の心房側へ11mm以上突出する場合」と定義している。原因不明の脳梗塞におけるASAの合併率も高く、4~25%とされている。PFOとASAの合併も多く、この場合は脳梗塞の再発リスクが特に高い<sup>4)</sup>。ただし、ASAがいかなるメカニズムで脳梗塞リスクを高めるのかは不明である。

TEEを行った虚血性脳血管障害(疑い例も含む)504例におけるPFOやASAの意義を検討した我々の成績では、両疾患は「塞栓源不明の一過性脳虚血発作(transient ischemic attack, TIA)および脳塞栓症」と有意に関連した。odds比は、PFO 3.8 ( $p=0.0002$ )、ASA 16.6 ( $p=0.0008$ )と有意に高かった(多変量解析)<sup>5)</sup>。また、15~50歳発症の脳梗塞連続133例の塞栓源心疾患としては、PFOが最も高率であった<sup>6)</sup>。

なおPFOを検出しても、そのまま奇異性脳塞栓症の診断根拠とはならない。奇異性脳塞栓症の診断には、「右左シャント性疾患の診断」に加え、「静脈血栓症の検出」または「肺血栓塞栓症の合併、既往」が必要である。これらの条件を満足する確診例は、臨床現場では極めて少ない。我々の連続例の検討では、右左シャント合併例のわずか3%が確診例に過ぎなかった<sup>3)</sup>。サブ・クリニカルな深部静脈血栓症や肺血栓塞栓症の診断の困難さが、原因と思われる。今回の太田らの症例報告は、脳梗塞、肺血栓塞栓症、卵円孔開存、深部静脈血栓症の全てが確認された貴重なものである。なお、これまでの剖検報告には、PFOを貫いた血栓を証明したものもある<sup>7),8)</sup>。

PFOでは、Valsalva負荷などで右房圧が

上昇する状況が、右左シャント発生の必要条件と考えられる。太田らも指摘しているとおり、肺血栓塞栓症に伴う右心系の圧上昇により、奇異性塞栓はより生じやすくなる。

太田らの報告を詳しく読むと、今回のイベントの5カ月前にTIAを発症している。特段の危険因子を有さない45歳のTIAや脳梗塞では、PFOはまず検索すべき原因疾患の筆頭にあげられる<sup>3),5),6)</sup>。また、発症2週間前よりの労作時呼吸困難は、肺血栓塞栓症によるものではなかったのか？「奇異性脳塞栓症」は、本来なら肺循環に流入すべき(肺血栓塞栓症の原因となるべき)血栓が、たまたま左心系に流入したと考えられる。すなわち、奇異性脳塞栓症患者の大半は肺血栓塞栓症の合併ないし既往があるはずである。事実、原因不明の脳梗塞患者で軽度~中等度の低酸素血症が合併し、これがきっかけとなって肺血栓塞栓症とPFOの合併が診断されることも稀ではない。また同時に、「肺血栓塞栓症患者でPFOを有する場合には、奇異性脳塞栓症を発生するリスクがある」とも考えるべきであろう。こうした観点からの患者分析と対策は、これからの課題と思われる。

## § 文献

- 1) Lechat P, Mas JL, Lascault G, et al: Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988; 318: 1148-1152
- 2) Webster MWI, Chancellor AM, Smith HJ, et al: Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet* 1899; 2: 11-12
- 3) 右左シャント性疾患ワーキンググループ: 右左シャント性疾患。峰松一夫(編): 若年者脳卒中診療の手引き。循環器病研究委託費12指-2 若年世代の脳卒中の診断, 治療, 予防戦略に関する全国多施設共同研究, 国立循環器病センター, 2003, pp.39-81
- 4) Mas J-L, Arquizan C, Lamy C, et al: Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med*