

図 2 地域別の危険因子の分布 (脳梗塞急性期医療の実態に関する研究¹⁾)

表 1 降圧薬介入試験 (プラセボ対照) における脳卒中予防効果 16 試験の meta-analysis²⁾

	血圧差 (mmHg)	RRR (%)	95%CI
試験開始時の年齢			
60 歳未満	12/4	40	26-52
60~69	6/3	28	23-35
70 歳以上	13/6	28	21-35
試験開始時の収縮期血圧			
140 未満	3/1	30	15-42
140~159	10/4	26	17-34
160 以上	13/6	32	25-38
脳卒中/TIA の既往			
なし	11/5	35	28-41
あり	9/4	22	12-31
他の血管障害の既往			
なし	13/6	38	30-45
あり	6/3	24	16-31
総計	10/5	30	26-32

は拡張期血圧 5 mmHg の低下により、脳血管障害発症の相対リスクは約 30%減少するとされている (表 1)。層別解析では、血圧低下による脳卒中発症の予防効果は試験開始時の年齢、血圧値、脳卒中の既往の有無、他の血管障害合併の有無に関わらず認められた (表 1)。

脳卒中の二次予防にも血圧管理が有効であることをはっきりと証明したのは PROGRESS³⁾である。それまで脳血管障害患者では脳循環の自動調節の範囲が上方へシフトしているため、血圧を低下させると脳血流量の減少を招き、脳梗塞発症の誘因になる可能性が指摘されていた。PROG-

表 2 治療法別の再発抑制効果 (PROGRESS Collaborative Group³⁾)

	試験開始時の平均血圧	試験中の実薬群とプラセボ群の血圧値の差	脳卒中リスク減少率 (95%CI)
併用療法群	149/87	12.3/5.0	43% (30~54)
単独療法群	144/84	4.9/2.8	5% (-19~23)
高血圧群 (160/90 以上)	159/94	9.5/3.9	32% (17~44)
非高血圧群	136/79	8.8/4.2	27% (8~42)
全例	147/86	9.0/4.0	28% (16~34)

RESS では ACE 阻害薬であるペリンドプリルと利尿薬の併用により、実薬群ではプラセボ群より平均 12.3/5.0 mmHg の降圧が得られ、その結果脳卒中の再発率が 43% も減少した (表 2)。また血圧下降による脳卒中再発率の減少は試験開始時高血圧の合併がない群でも認められており、再発予防のためには血圧をどこまで安全に下げられるかが議論されている。脳卒中の再発率と血圧との関連を調べた retrospective 研究では脳梗塞患者 (アテローム血栓性梗塞とラクナ梗塞) において、両者の関係に Jカーブ現象がみられているが、prospective 研究である PROGRESS では明らかな Jカーブ現象は観察されなかった。

脳血管障害の一次予防、二次予防のための高血圧の治療戦略としてもっとも重要なことは、投与する薬剤の種類よりもまず血圧を目標値まできっちり下げることである。目標とする血圧値は一次予防では正常血圧 (<130/85 mmHg)、二次予防では 140/90 mmHg 未満とする。日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン 2004 では、脳血管障害 (発症 1ヵ月以降の慢性期) を合併する高血圧の治療として表 3 のような方針を推奨している。特に緩徐な降圧が重要であり、一次目標 (治療開始 2~3ヵ月) と最終目標 (治療開始数ヵ月以降) を分けて掲げていることが特徴である。選択する降圧薬としては Ca 拮抗薬、ACE 阻害薬、ARB を基本として、これらの薬剤の併用でも十分な降圧が得られない場合は、少量の利尿薬の併用を考慮する。

表 3 脳血管障害 (発症 1ヵ月以降の慢性期) を合併する高血圧の治療

- ◆使用する降圧薬：
Ca 拮抗薬、ACE 阻害薬、ARB、利尿薬など
- ◆降圧目標
一次目標 (治療開始 2~3ヵ月) 150/95 mmHg 未満
最終目標 (治療開始数ヵ月以降) 140/90 mmHg 未満
- ◆緩徐な降圧がきわめて重要であり、臨床病型 (脳出血、ラクナ梗塞など) や脳循環不全症状の有無に留意。

(日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン 2004)

4. 脳血管障害と糖尿病

疫学研究の結果、糖尿病患者は非糖尿病患者に比べて 2~3 倍脳梗塞の発症率が高いことが明らかにされている。図 3 に Honolulu Heart Study における耐糖能別にみた脳血管障害の発症率を示す⁴⁾。耐糖能の悪化により脳梗塞の発症率は増加するが、脳出血との関係はみられない。血糖コントロールの指標であるヘモグロビン A_{1c} と脳血管障害の発症率を検討した研究のメタアナリシス⁵⁾ によれば、ヘモグロビン A_{1c} が 1% 上昇すると脳血管障害の発症率は 17% 上昇することが最近報告されている。しかし、これまでのところ血糖コントロールを良好に保てば脳血管障害の発症率が減少するという介入試験のエビデンスはない。UKPDS 33 試験⁶⁾ では 2 型糖尿病患者を血糖コントロールを厳格に行う群と通常治療を行う群に振

-22年間の追跡調査-

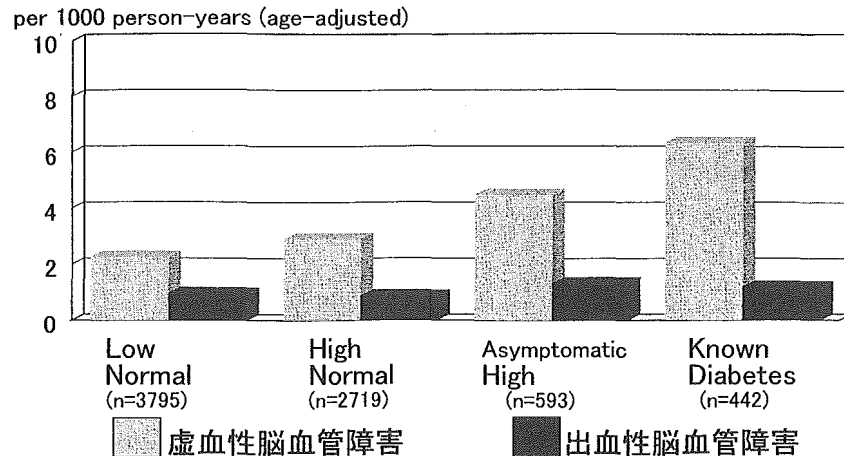


図 3 耐糖能別にみた脳血管障害の発症率 (The Honolulu Heart Program⁴⁾)

対象: 冠動脈疾患、他の動脈硬化性疾患、糖尿病、高血圧
ベースラインTC > 135mg/dL, 20,536例

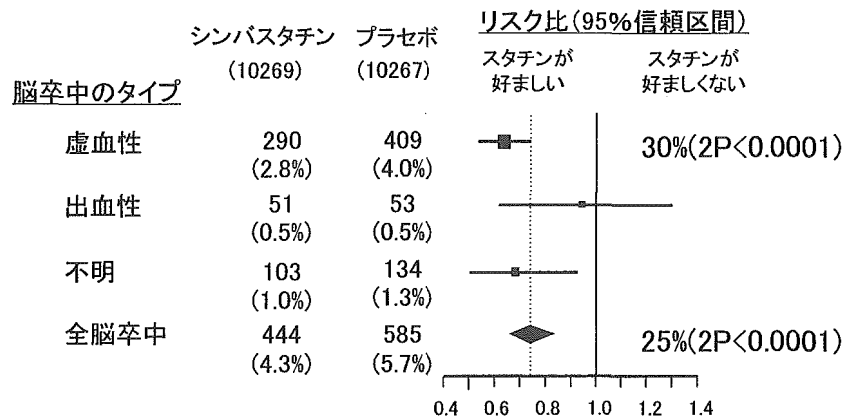


図 4 スタチンによる脳卒中発症率の抑制 (Heart Protection Study (HPS)⁸⁾)

り分けて、その後の脳血管障害の発症率を比較したが、両者の発症率に差はみられなかった。しかし、同様に血圧管理を厳格に行った群と通常管理の群に振り分けた検討では、厳格管理群で44%もの大きな脳卒中発症抑制効果がみられた(UKPDS 38 試験⁷⁾)。したがって糖尿病患者の脳卒中の予防には高血圧治療の重要性が大きく、一般に目標とする血圧値も非糖尿病患者よりもより低いレベル (<130/80 mmHg) が推奨されている。

5. 脳血管障害と高脂血症

従来、疫学研究によれば高脂血症は脳血管障害への関与は少ないとされてきた。むしろ本邦では

血清コレステロールの低値が脳出血の危険因子となることが指摘されていた。しかし、近年行われた冠動脈疾患に対するスタチンの介入試験の結果、二次エンドポイントに設定された脳血管障害の発症率が抑制されることが明らかとなり、脳血管障害と高脂血症の関係が注目されるようになった。

大規模なスタチン(シンバスタチン)による介入試験である Heart Protection Study (HPS)⁸⁾では冠動脈疾患を伴わないハイリスク患者もエントリーされているが、スタチンは脳梗塞の発症を30%減少させ、脳出血の発症には影響を与えないことが明らかにされた(図4)。HPSでは脳卒中の既往のある者も含まれているが、予防効果があっ

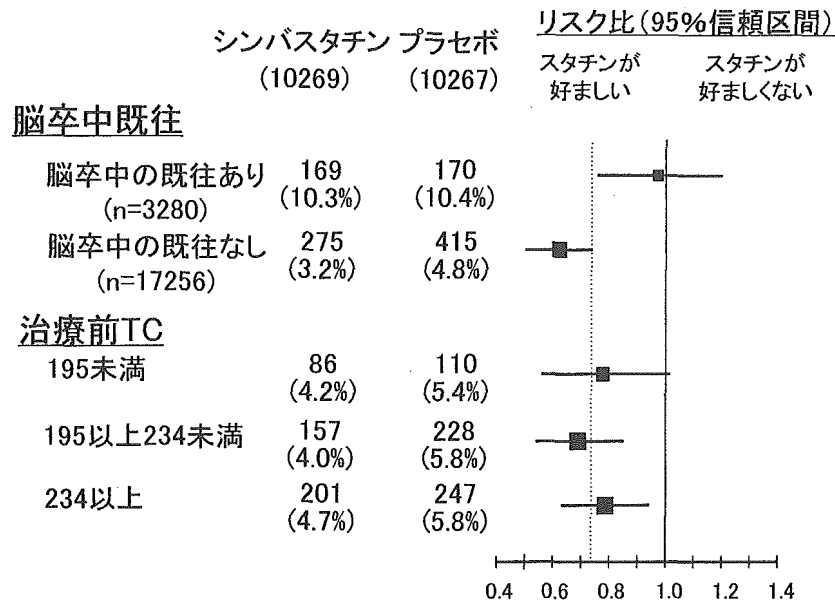


図 5 脳卒中既往の有無，治療前 TC 別の脳卒中発症率 (Heart Protection Study (HPS)⁸⁾)

たのは脳卒中の既往のない群だけで，既往のある群では再発予防効果はみられなかった(図5)。現在わが国でもスタチンによる脳梗塞の二次予防効果を検証するための大規模臨床試験が開始されており，その結果が期待されている。

6. まとめ

血圧の管理は脳血管障害の一次予防，二次予防においてももっとも重要であり，目標とする血圧値も従来に比べ低いレベルとすべきことが明らかとなっている。また糖尿病，高脂血症合併患者では血圧の厳格な管理とともに，これらの危険因子に対する積極的な治療的介入も必要である。

文 献

- 1) 数井誠司，木村和美，峰松一夫，他：急性期脳梗塞の臨床像およびその医療の地域差に関する多施設共同研究。臨床神経，42：736-744，2002。
- 2) Lawes CMM et al：Blood pressure and stroke. An overview of published reviews. Stroke, 35：1024-1033，2004。
- 3) PROGRESS Collaborative Group：Random-

- ized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet, 358：1033-1041，2001。
- 4) Burchfiel CM, Curb JD, Rodoriguez BL et al：Glucose intolerance and 22-year stroke incidence. The Honolulu Heart Program. Stroke, 25：951-957，1994。
- 5) Selvin E, Marinopoulos S, Berkenbilt G et al：Meta-analysis：Glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. Ann Intern Med, 141：421-431，2004。
- 6) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group：Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet, 352：837-853，1998。
- 7) UK Prospective Diabetes Study Group：Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes：UKPDS 38. BMJ, 17：703-713，1998。
- 8) Heart Protection Study Collaborative Group：MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes：a randomized placebo-controlled trial. Lancet, 361：2005-2016，2003。

動脈解離による脳卒中

高木 誠*

abstract

脳動脈解離は若年脳卒中の重要な原因であり、本邦では頭蓋外よりも頭蓋内に、また頸動脈系よりも椎骨脳底動脈系に多く生じる特徴がある。臨床症候として、脳梗塞（特にWallenberg症候群）と解離性動脈瘤の破綻によるくも膜下出血が重要である。解離の診断には脳血管造影のほか、MRIおよびMRAが有力である。一般に脳梗塞例の予後は良好であるが、くも膜下出血例では急性期の再発により転帰不良となる例が少なくなく、外科的治療が必要となる場合が多い。

I はじめに

脳動脈解離は脳卒中の特殊な原因の一つであるが、若年脳卒中では常に考慮すべき重要な疾患である。わが国の脳動脈解離は欧米とは特徴が異なることが知られているが、その実態は必ずしも明らかとはなっていない。最近、若年脳卒中に関する厚生労働省循環器病委託研究班により「脳動脈解離の診断と治療の手引き」¹⁾が発表されたので、本稿ではこれを参考に脳動脈解離による脳卒中の診断、治療について解説する。

II 定義と分類

脳動脈解離は脳を灌流する動脈に生じる解離で、解離の原因、部位、症候によってそれぞれ分類される（表1）¹⁾。

解離の原因は外傷性と非外傷性（特発性）に分類

される。外傷性は交通事故などの明らかな外傷が契機となって生じた動脈解離で、非外傷性はそれ以外のものをすべて含む。非外傷性の多くは明らかな基礎疾患や誘因を認めないが、一部に線維筋形成不全

表1 脳動脈解離の病型分類

- A. 原因による分類
 - I. 外傷性
 - II. 非外傷性（特発性）
- B. 部位による分類
 - I. 頸動脈系
 - 1) 頭蓋外解離
 - 2) 頭蓋内解離
 - 3) 両者の合併例
 - II. 椎骨脳底動脈系
 - 1) 頭蓋外解離
 - 2) 頭蓋内解離
 - 3) 両者の合併例
 - III. 上記I, IIの合併
- C. 症候による分類
 - I. 無症候型
 - II. 脳虚血型
 - III. くも膜下出血型
 - IV. 上記II, IIIの合併型
 - V. その他の症候型（脳卒中以外の症候のみ）

〔参考文献1〕より引用改変）

* 東京都済生会中央病院神経内科・副院長

などの血管の脆弱性を示す基礎疾患がある例や、
種々のスポーツ活動やカイロプラクティックなどに
伴う頸部の回転や過進展（いわゆるminor trauma）
が解離の誘因となる例がある²⁾。また、最近片頭痛
との関連性を強調する報告³⁾や、解離例の皮膚や浅
側頭動脈生検⁴⁾で結合組織の異常が高率にみられた
との報告がある。

脳動脈解離はまた解離の部位により、頸動脈系と
椎骨脳底動脈系の動脈解離に分類され、それぞれは
さらに頭蓋外（頸部）解離、頭蓋内解離、両者の合
併例に分類される。

動脈解離の病態には、解離により血管腔の狭窄ま
たは閉塞を起こす場合と、逆に血管腔の拡張を起
こす場合があり、両者はしばしば合併する。動脈が局
所的に拡張した状態を解離性動脈瘤という²⁾。

III 本邦における 脳動脈解離の特徴

脳動脈解離は50歳以下の若年脳卒中の原因として
重要である。本邦例の調査では50歳以下の脳卒中の
3~4%を占める⁵⁾。動脈解離発症の平均年齢は40歳
代で、男性に多くみられる。本邦では動脈解離によ
る脳卒中は、脳梗塞とくも膜下出血の報告例が約半
数ずつを占める。くも膜下出血の多くは解離性動脈
瘤の破綻が原因となる。

解離の部位は、欧米では頭蓋外頸動脈解離が多い
とされているが、本邦では頸動脈系よりも椎骨脳底
動脈系に多く、また頭蓋外（頸部）よりも頭蓋内に
多いという特徴がある¹⁾。したがって、頭蓋内椎骨
動脈に最も多くみられる。頭蓋外解離の多くが脳梗
塞を生じ、くも膜下出血を生じることはまれである
のに対し、頭蓋内解離は脳梗塞とともにくも膜下出
血を起こしやすい。したがって、頭蓋内椎骨動脈解
離が多い本邦では欧米と比べ、動脈解離によるくも
膜下出血の頻度が高いことが特徴である⁶⁾。

IV 脳動脈解離の臨床症候

動脈解離は臨床症候により、無症候型、脳虚血型

（TIAまたは脳梗塞）、くも膜下出血型、上記の合併
型、その他の症候型の5つに分類される（表1）¹⁾。
まれに脳梗塞とくも膜下出血を同時に発症する例が
ある。

動脈解離の症候の特徴は、急性に起こる一側の頭
部、頸部、顔面などの痛みであり、症例の75%は発
症時になんらかの痛みを伴う。脳梗塞例では痛みが
先行して、数日以内に虚血による症候が現れること
が多いが、痛みだけで終わり動脈解離と診断されて
いない例も少なくないと考えられる。くも膜下出血
例では頭痛と同時に発症する例が多いが、なかには
解離による痛みがくも膜下出血に先行することもある。
頸部内頸動脈解離では同側のHorner症候群を
伴うことが多い²⁾。また、本邦では頭蓋内椎骨動脈
解離が多いことを反映して、脳梗塞例では
Wallenberg症候群またはその亜型を呈することが
多い⁶⁾。脳卒中の危険因子を伴わない若年者の
Wallenberg症候群ではその原因として動脈解離を
疑うべきである。

V 脳動脈解離の画像診断

動脈解離の診断のための画像検査は、解離腔を
描出するために、できるだけ血管の走行と垂直な断面
像を得ることが重要である。表2に厚生労働省循環
器病委託研究班により提唱された脳動脈解離の診断
基準を示す¹⁾。

1 脳血管造影

脳血管造影（4 vessel study）は現在でも解離の
診断に最も有用な検査であり、特にくも膜下出血例
では必須の検査法である。しかし、脳血管造影では
動脈解離に最も特異的な所見であるintimal flapと
double lumen（真腔と偽腔）が証明されることは
少ない。Pearl and string signは動脈瘤様の拡張と
同時に、その近位部または遠位部の動脈に狭窄像を
伴う所見、string signはある一定の長さをもつ鋸歯
状の狭窄像で、いずれも動脈解離に比較的特異性が
高い⁷⁾。その他の所見（動脈瘤様の局所的な血管拡
張のみ〔pearl sign〕、先細り状の閉塞〔tapered
occlusion〕など）もしばしばみられるが、必ずしも

表2 脳動脈解離の診断基準

A. 画像診断基準	
【確実例】下記のⅠ，Ⅱ，Ⅲのいずれかの基準を満たすもの	
Ⅰ.	脳血管造影にてintimal flapまたはdouble lumen, pearl and string sign, string signのいずれかの所見が認められる。
Ⅱ.	MRI, MRA (断面像)にてintimal flapまたはdouble lumenが認められる。 3D-CTAや超音波検査でも解離血管の断面像が十分に描出され、明らかなintimal flapやdouble lumenが認められた場合も同様の扱いとする。
Ⅲ.	下記のⅣ，Ⅴ，Ⅵのいずれかの所見が認められ、経時的に繰り返した画像検査にて各所見に明らかな変化が認められる。ただし、解離以外の原因が否定的な場合のみに限る。
【疑い例】下記のⅣ，Ⅴ，Ⅵのいずれかの基準を満たすもの	
Ⅳ.	脳血管造影にて上記Ⅰに挙げた所見以外の動脈解離が示唆される非特異的所見 (pearl sign, tapered occlusion) が認められる。
Ⅴ.	MRA血管像にて脳血管造影上のpearl and string sign, string sign, pearl sign, tapered occlusionに相当すると考えられる所見が認められる。
Ⅵ.	MRI T ₁ 強調画像にて壁内血腫が示唆される高信号が認められる。
B. 病理診断基準	
【確実例】	
Ⅶ.	手術時の摘出標本または剖検により、病理学的に脳動脈解離と診断されたもの。

(参考文献1)より引用改変)

動脈解離に特異的な所見とはいえない。

2 MRIおよびMRA

動脈解離の非侵襲的画像検査としては、現在のところMRIおよびMRAが最も優れ、動脈解離に特異的な所見が得られた場合は、診断に必ずしも脳血管造影を必要としない。

MRIおよびMRAでは、しばしば解離に特異的な所見であるintimal flapとdouble lumenを検出できる。MRI水平断ではT₂強調画像が特に有用である(図1)。また、MRAでは血管の走行と垂直な断面像が解離の検出に有用であることが多いので、血管像と合わせて元画像も検討すべきである。

MRIにおいて解離に際して最も高頻度に見られる所見は、壁内血腫 (intramural hematoma) である(図2)。通常、動脈の水平断にて真腔による円形のflow voidを取り囲むようにT₁強調画像で三日月型の高信号として描出される (crescent sign)。壁

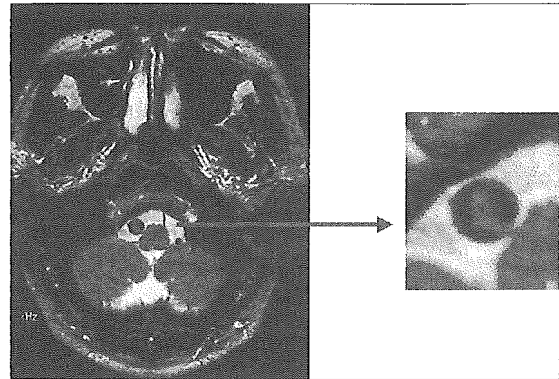


図1 Intimal flap and double lumen (MRI T₂強調画像, 59歳男性, 頭痛例)

右椎骨動脈は拡張し、内部にintimal flapがみられdouble lumenを形成している。

内血腫は脳内血腫と同様の信号強度の変化を示し、高信号は急性期から亜急性期 (およそ発症7日~3カ月後) にかけての血腫内のメトヘモグロビンの存在を反映する。ただし発症間もない急性期、また慢性期には解離であっても陽性所見が得られないことも多いので、検査時期に注意する必要がある⁷⁾。壁内血腫の形成は解離に特異的な所見であるが、T₁強調画像における動脈内の高信号は、解離以外にMRI上の種々のアーチファクト、血管内血栓などでもみられるため、単独では必ずしも特異度が高い所見とはいえない。

3 画像所見の経時的变化

脳動脈解離では解離に伴う画像所見がしばしば経時的に変化することが特徴である。これは解離の進展、壁内血腫の吸収、動脈瘤内の血栓形成、re-entryなどの局所病態のさまざまな変化により生じるものと考えられ、経過とともに画像検査を繰り返すと、約75%に所見の変化がとらえられる。急性期には狭窄度の悪化や狭窄から閉塞への進行、新たな動脈瘤の形成など所見の悪化がみられることが多いが、亜急性期から慢性期には急性期にみられた画像所見は改善または消失することが多い(図3)。解離の経時的变化の観察にはMRIやMRA、超音波検査などの非侵襲的検査法が適している。

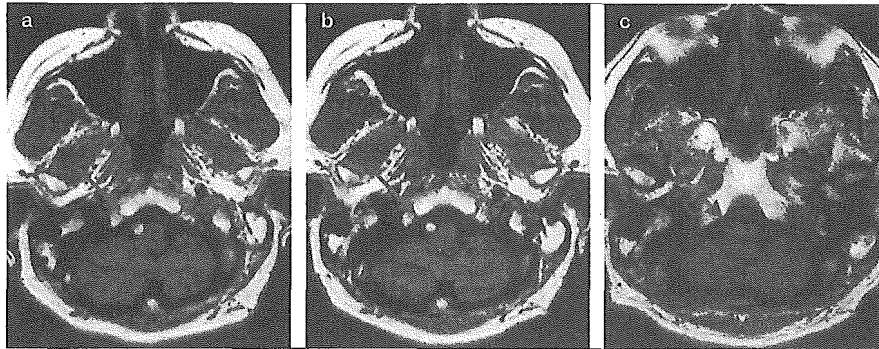


図2
壁内血腫とその推移 (MRI T1強調画像, 47歳男性, 脳梗塞例)
a: 発症1週間後
b: 発症7週間後
c: 発症5か月後
発症1週間後と7週間後には右椎骨動脈に壁内血腫による高信号がみられるが, 5か月後には消失している。



図3
解離による椎骨動脈閉塞とその再開通 (MRA, 31歳男性, 脳梗塞例)
a: 発症2週間後
b: 発症3か月後
発症2週間後のMRAでは左椎骨動脈に閉塞がみられる。→部の高信号は壁内血腫を示す。発症3か月後には椎骨動脈は再開通している。

VI 脳動脈解離の予後

本邦の脳動脈解離に伴う脳卒中の死亡率は, 脳梗塞例の8%, くも膜下出血例の23%で, くも膜下出血例の予後が不良である¹⁾。これはくも膜下出血例の約30%が急性期に再出血を起こし, 再出血例の約半数が死亡するためである。脳梗塞例の急性期再発は少ないが (約5%), 解離が脳底動脈に及ぶ例では転帰不良となることが多い⁶⁾。再発病型は通常, 発症病型と同じであるが, 時にくも膜下出血例が脳梗塞で再発することや, 脳梗塞例がくも膜下出血で再発することがある。明らかな解離性動脈瘤を伴う脳梗塞例ではくも膜下出血の発症にも注意すべきである。急性期を過ぎた慢性期の再発率は低い⁸⁾。

VII 脳動脈解離の急性期治療

脳動脈解離の急性期治療には, 脳血管障害に対する一般的治療のほかに, 解離に特有の病態に対する内科的治療と外科的治療 (血管内治療を含む) がある。

解離に伴う脳梗塞急性期の病態には, 解離部に形成される血栓が重要であるとの考えから, 虚血例には抗凝固療法または抗血小板療法が推奨されている。しかし, 現在のところその有効性を裏づける明らかなevidenceはなく, 特にくも膜下出血の合併が少なくない頭蓋内解離における抗血栓療法の実施には十分な注意が必要である⁹⁾。

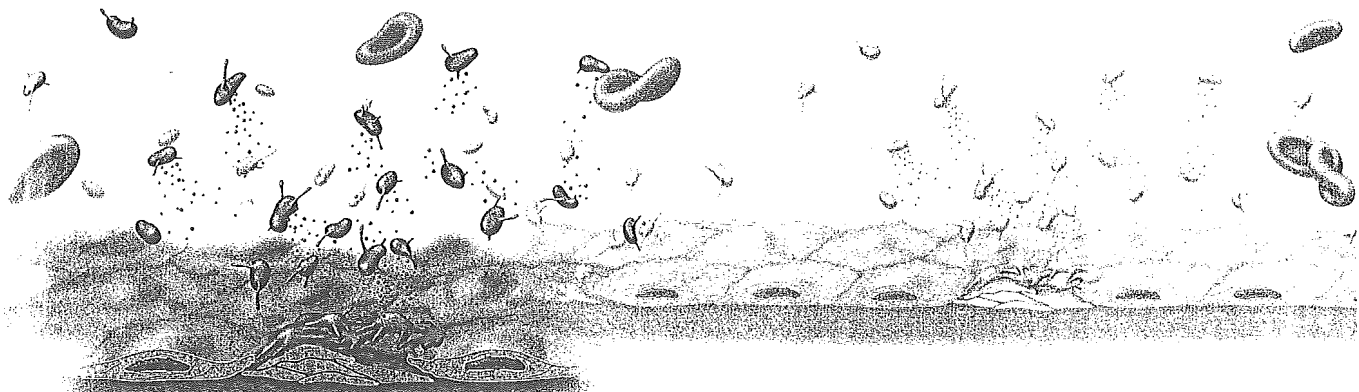
くも膜下出血例は急性期の再出血により転帰不良となる例が多いので, 早期にproximal occlusion (ligation), trapping, wrapping, clippingなどの手術, または血管内治療が必要となる¹⁰⁾。しかし, 各治療法の適応や有効性についてはいまだ議論が多い。

VIII おわりに

脳動脈解離はMRIによる診断技術の向上もあって最近診断される頻度が高くなってはいるが、まだまだ見逃されている症例も多いことが推測される。50歳以下の若年脳卒中、Wallenberg症候群、頭痛・頸部痛が先行する脳卒中では常に考慮すべき疾患である。

参考文献

- 1) 高木誠：脳動脈解離の診断と治療の手引き。若年脳卒中診療の手引き。厚生労働省循環器病研究委託費（12指-2）による研究報告 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（主任研究者 国立循環器病センター 峰松一夫）。p.85～90, 国立循環器病センター，大阪，2003
- 2) Mokri B：Cervicocephalic arterial dissections. Uncommon causes of stroke. p.211～229, Cambridge Univ Press, Cambridge, 2001
- 3) Tzourio C, Benslamia L, Guillon B, et al：Migraine and the risk of cervical artery dissection：a case-control study. *Neurology* 59：435～437, 2002
- 4) Völker W, Besselmann M, Dittrich R, et al：Generalized arteriopathy in patients with cervical artery dissection. *Neurology* 64：1508～1513, 2005
- 5) 矢坂正弘，峰松一夫：若年脳卒中全国調査における脳動脈解離症例の検討。若年脳卒中診療の手引き。厚生労働省循環器病研究委託費（12指-2）による研究報告 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（主任研究者 国立循環器病センター 峰松一夫）。p.91～95, 国立循環器病センター，大阪，2003
- 6) 高木誠：本邦における椎骨脳底動脈解離の特徴とその診断・治療の現状と問題点。脳神経 54：203～211, 2002
- 7) 細矢貴亮：頭蓋内動脈解離の画像診断。神経内科 59：369～379, 2003
- 8) Touze E, Gauvrit JY, Moulin T, et al：Risk of stroke and recurrent dissection after a cervical artery dissection：a multicenter study. *Neurology* 61：1347～1351, 2003
- 9) 山脇健盛：頭頸部動脈解離による虚血性脳血管障害—抗血栓療法への適応に関する議論を含めて—。神経内科 59：385～391, 2003
- 10) 水谷徹：解離性脳動脈瘤によるくも膜下出血と外科的治療。神経内科 59：392～402, 2003



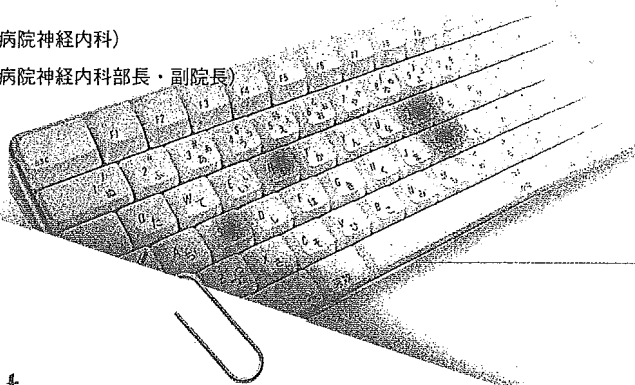
Part 3 抗血小板療法の位置付け

4

抗血小板療法 —ハイリスク患者—

守屋里織（東京都済生会中央病院神経内科）

高木 誠（東京都済生会中央病院神経内科部長・副院長）



Point

- Thrombosis Prevention Trial (TPT) のサブ解析では、血圧のより低い群での心血管イベント低減が最も有意であることがわかり、また脳卒中発症においては、血圧が低いことに加え、コレステロールが低いこともアスピリンの恩恵を最大限受ける要因であることが示された。
- Hypertension Optimal Treatment (HOT) では、高血圧患者において血圧コントロールに抗血小板療法を加えることでさらなる心筋梗塞発症の抑制が見込まれることが示唆された。
- Primary Prevention Project (PPP) の結果は、併存する心血管危険因子によりアスピリンの有効性が若干異なる可能性がうかがえる結果となった。
- 現在US Preventive Services Task Forceは、“冠疾患危険因子をもつ成人においては、治療による利益と有害性をふまえたうえで、アスピリンによる予防治療を検討することを強く推奨する”とのガイドラインを提示している。
- Women's Health Study (WHS) では、心筋梗塞の発症リスクは低減されないものの、全脳卒中中のリスクはアスピリン群で有意に低下するという男性とは逆の効果が示され、アスピリンの作用および心血管疾患の発症メカニズムに男女差がある可能性が示唆された。



さまざまな大規模スタディに基づいたエビデンスの蓄積により(表1)、心血管疾患患者における二次予防に抗血小板薬は有効であると考えられている。しかし、脳梗塞後遺症としての麻痺や心筋梗塞による心機能低下など、心血管疾患によりもたらされるADLの低下を考えれば、これらの発症を未然に予防することの重要性はいうまでもない。では抗血小板薬は、これら心血管疾患の一次予防としていかなる効果をもっているのだろうか。ここではハイリスク患者のリスクマネージメントの一環としての抗血小板療法について解説する。

一次予防としての抗血小板療法の歴史

一次予防における抗血小板薬の効果を評価する無作為化比較試験は、1980年代後半、欧米で行われた健康成人を主な対象としたアスピリンによる心血管疾患の予防効果を評価した2つの試験が最初である。1988年に発表された男性英国人医師を対象とした6年間にわたるトライアル(Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors; BMD)では、対象となった5,139例のうち3,249例にアスピリン500mg/日が投与されたが、総死亡率において有意差はみられず、また致命的でない脳卒中および心筋梗塞の発症においても、明らかな低減効果はみられないという結果であった¹⁾。

翌年発表されたPhysicians' Health Study (PHS)では、22,071人の男性医師を対象とし、325mg/隔日のアスピリン投与により心血管死亡が低減するかが検討されたが、この研

究では心筋梗塞の発症においては44%のリスク低減が認められ、アスピリン内服により心筋梗塞による死亡および非致死性心筋梗塞の発症も有意に減少することが明らかとなった。しかしながら脳卒中においては、虚血性脳卒中/出血性脳卒中ともに統計学的に有意ではないもののわずかながらアスピリン投与群で発症が多く、心血管死亡としても有意なリスク低減は示されなかった²⁾。

この2つの研究を合わせて解析した場合、非致死性心筋梗塞の発症リスクに限定すると33%の低減効果がみられるとされ、少なくとも心筋梗塞の発症においては有効である可能性が示唆される結果といえるが、全心血管イベントおよび死亡においては明らかな有効性が示されなかった。

ハイリスク患者における研究

2つの健康男性を主な対象とする大規模試験が相反する結果を生んだことから、健康成人に対する一次予防としてのアスピリン投与はエビデンスとしては不十分であり、1990年代には主として心血管危険因子をもつ患者におけるアスピリンの予防投与の有効性が評価対象となった。前述のPHSにも健康な医師のみならず、糖尿病例、高血圧例などが一部含まれているが、年齢50歳以上で解析した場合に有意な心筋梗塞の減少がみられ、コレステロール値においてはどのレベルでもアスピリンの効果がみられるが、特に低値の群でのリスク低減効果が明らかであった。そのほかの危険因子-糖尿病の有無、収縮期/拡張期血圧、喫煙歴および飲酒習慣、運動量、心筋梗塞の



試験	発表年	対象	性別	平均観察期間	アスピリンに関する結果
BMD	1988	心筋梗塞、脳卒中の既往のない英国人男性医師	男性5,139例	約6年	非致死性心筋梗塞・脳梗塞の発症、総死亡ともに有意な減少なし、消化性潰瘍は有意に増加
PHS	1988	健康な男性医師(ただし心血管リスクのある例も含む)	男性22,071例	60.2ヵ月	アスピリン群で心筋梗塞が有意に減少、脳卒中；特に出血性脳卒中は増加する傾向
TPT	1998	心筋梗塞、脳卒中の既往のない心血管リスクのある男性	男性5,499例 (ワルファリン非投与例は2,540例)	6.8年	アスピリン投与で全虚血性心疾患、特に致死性の例が有意に減少
HOT	1998	拡張期血圧が100～115mmHgの本態性高血圧患者	男性9,959例 女性8,831例	3.8年	アスピリン群で主要心血管イベントは有意に減少、非致死性出血は増加
PPP	2001	心血管リスクを1つ以上有する患者	男性1,912例 女性2,583例	3.6年	アスピリン群で心血管死と心血管イベントが減少、出血は有意に増加
WHS	2005	冠疾患、脳血管疾患、癌のない米国人女性	女性39,876例	10.1年	アスピリン群で脳卒中が減少、心筋梗塞/心血管死に有意な増加・低減なし

表1 各大規模試験の概要

BMD : British Male Doctors' Trial TPT : Thrombosis Prevention Trial PPP : Primary Prevention Project
 PHS : Physicians' Health Study HOT : Hypertension Optimal Treatment WHS : Women's Health Study

家族歴、body mass index などではいずれも有意差はみられず、危険因子の有無やその種類によって一次予防の適応基準が異なる可能性が示唆された²⁾。

1998年に発表されたThrombosis Prevention Trial (TPT) では、何らかの危険因子をもつ男性での低用量アスピリンと低用量ワルファリンの虚血性心疾患発症抑制効果が検討されているが、どちらの実薬群においてもプラセボ群と比較して虚血性心疾患の発症は有意に抑制されることが示された³⁾。加えてこの研究では、後に発表されたサブ解析で、血圧のより低い群での心血管イベント低減が最も有意であることがわかり、また脳卒中発症にお

いては血圧が低いことに加え、コレステロールが低いこともアスピリンの恩恵を最大限受ける要因であることが示された⁴⁾。

同じころ発表された高血圧患者の一次予防としての降圧の効果およびアスピリンの作用を検討したHypertension Optimal Treatment (HOT) では、全登録18,790例のうちアスピリン投与群で症候性の心筋梗塞の発症は36%の抑制が得られ、主要心血管イベント全体としても15%の減少と有効性が示された。致死性出血性合併症はアスピリン群でも有意な増加はみられず、高血圧患者においては血圧コントロールに抗血小板療法を加えることでさらなる心筋梗塞発症の抑制が見込まれることが



示唆された⁵⁾。

Primary Prevention Project (PPP) も 4,495名の心血管リスクのある患者を対象にアスピリン100mgの一次予防効果を比較検討しているが、アスピリン群で出血性合併症の増加はみられたものの虚血性心疾患、脳卒中、末梢血管疾患などいずれのイベントに対しても低減傾向がみられ、特に全心血管イベントおよび心血管死亡に対する抑制効果は有意であった⁶⁾。しかしながら約17%含まれている2型糖尿病例に限定して解析すると、主要血管イベント(心血管死亡+非致死性心筋梗塞+非致死性脳卒中)、全血管イベント(主要血管イベント+狭心症+一過性脳虚血発作+末梢動脈疾患など)のいずれの発症もアスピリン投与により減少しなかった⁷⁾。症例数が多いこともあり糖尿病患者へのアスピリン投与をただちに否定するには至らないと思われるが、併存する心血管危険因子によりアスピリンの有効性が若干異なる可能性がうかがえる

結果である。

誰が抗血小板療法を受けるべきか

一次予防としての抗血小板薬の位置付けを確立するため、近年これらいくつかの大規模スタディの結果をふまえて数々のメタアナリシスが公表されている⁸⁻¹⁰⁾。2002年に発表された5つのトライアルのメタアナリシスでは、アスピリンは全虚血性心疾患の発症を有意に低減するとされた(オッズ比: 0.72、CI: 0.60-0.87)(図1)。しかしながら脳卒中に関しては、比較的若年層を多く含んでいたため解析の対象となった各試験での脳卒中発症率がいずれも2%未満/5年と予想より低い傾向があり、このためアスピリンの全脳卒中に対する低減効果を示すに至らなかった(オッズ比: 1.02、CI: 0.85-1.23)(図2)。出血性合併症におい

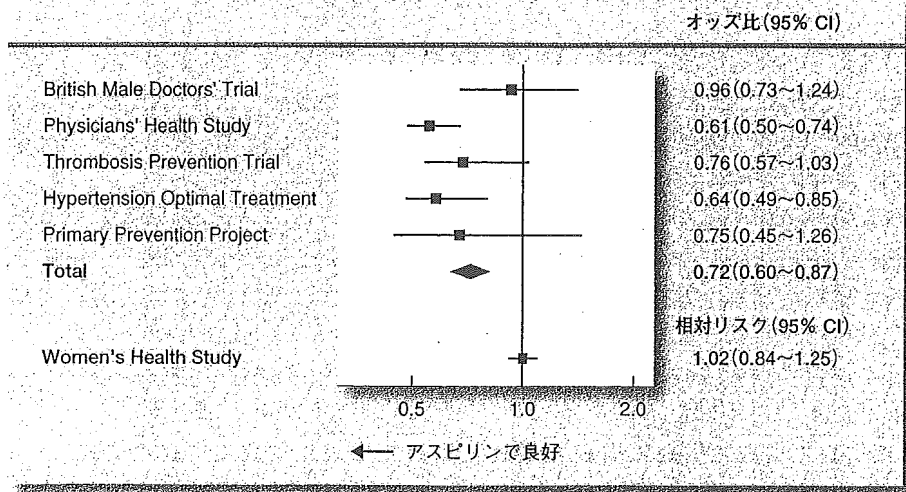


図1 全虚血性心疾患におけるアスピリンの効果(文献11より引用)

各試験での虚血性心疾患へのアスピリンの効果を示す。Physicians' health studyおよびHypertension optimal treatmentでは明らかにアスピリンの効果認められた。これらのメタアナリシスでは文中に示すとおり、アスピリンによる虚血性

心疾患の発症リスク低減が示されている。しかしながら、女性を対象としたWomen's health studyでは、心筋梗塞に対するリスク低減は証明されなかった。



てはアスピリン投与で出血性脳卒中のリスクは増加(オッズ比: 1.4, CI: 0.9-2.0)し、消化管出血も有意に多かった(オッズ比: 1.7,

CI: 1.4-2.1)。全死亡へのアスピリンの改善効果も証明されなかった(オッズ比: 0.93, CI: 0.84-1.02) (図3)¹¹⁾。

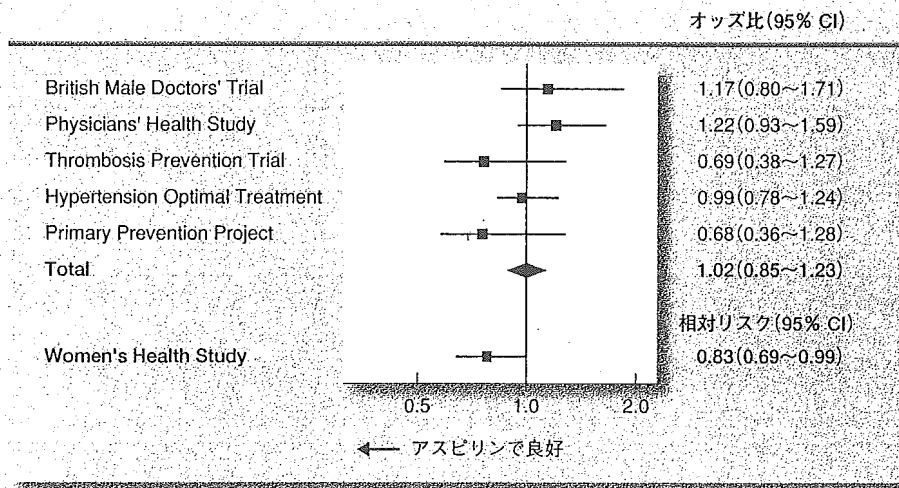


図2 全脳卒中に対するアスピリンの効果(文献11より引用)

各試験において、アスピリンの投与は脳卒中の発症リスクを有意に低減するに至らなかった。メタアナリシスでも文中に示す通り、有効性は示されていないが、これは対象が若年層を多く

含んでいたため、とも考えられる。逆にWomen's health studyではアスピリンの脳卒中リスク低減効果が示されている。

抗血小板療法「ハイリスク患者」

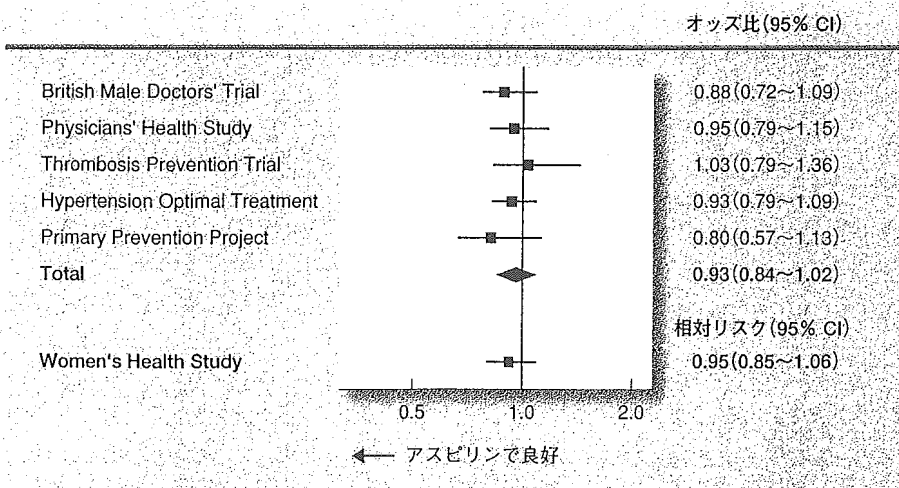


図3 全死亡に対するアスピリンの効果(文献11より引用)

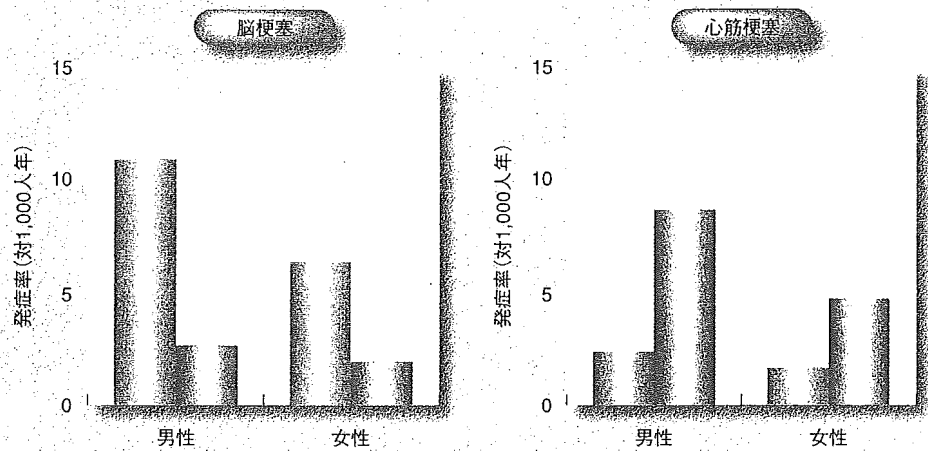
メタアナリシスでも各試験同様、有意な死亡率の低減はみられなかった。女性においても、死亡の低減に対するアスピリンの効果はなかった。



この結果、現在US Preventive Services Task Forceは、“冠疾患危険因子をもつ成人においては、治療による利益と有害性をふまえたうえで、アスピリンによる予防治療を検討することを強く推奨する”とのガイドラインを提示している¹²⁾。それぞれのもつ危険因子(年齢、性別、糖尿病、高脂血症、低HDL血症、高血圧、家族歴、喫煙)を検討し、これらを有するか否か、あるいはその重症度により発症リスクを予測し治療の方針を決定することが望ましいとされているが、実際に誰がどの程度のリスクを有して加療に値するかを決定するのはなかなか難しい。

1,000人に対しアスピリンによる一次予防を5年間行うとすると、低リスク群(5年間の発

症リスク1%)では、治療により回避できる虚血性心疾患は1~4例、中リスク群(5年間の発症リスク3%)では4~12例、高リスク群(5年間の発症リスク5%)では6~20例とされる。前述のごとく、全死亡と虚血性脳卒中に対しては明らかな有効性はないと考えられ、アスピリン治療により出血性脳卒中は0~2例、消化管出血も2~4例が起こりうることを考えると、少なくとも5年間の発症リスク3%以上の中~高リスクの群でないと利益が勝るとは言い難いことがわかる^{11,12)}。危険因子の数や程度による発症リスクは、米国でのFramingham Heart Studyのデータを基にしたアルゴリズムが知られており¹³⁾、インターネットなどでも簡便に評価することができるため、こ



■ : 久山町研究 ■ : Framingham研究

図4 日本と米国における脳梗塞および心筋梗塞の発症率

(虚血性心疾患の一次予防ガイドライン: Jpn Circ J 2001; 65 (Suppl.V) : 999. より引用)

日本における久山町研究と米国でのFramingham研究における各疾患の発症率の比較。
文中の死亡率のみならず、発症率もわが国では脳梗塞が有意

に多く、米国では心筋梗塞が多いという逆転した分布がみられる。



れらを参考に各患者におけるリスクを評価することが多い。

(<http://www.intmed.mcw.edu/clinicalcalc/heartrisk.html>)。

アスピリンの効果と性差

これらの試験の対象の多くは男性であったこともあり、女性においてもアスピリンが同等の効果をもたらすか否かが近年の関心の対象となっていた。これに答えるべく、2005年、39,876名の45歳以上の女性を対象としたアスピリン100mg/隔日投与による無作為化比較試験であるWomen's Health Study (WHS)の結果が発表されたが、これによれば10年の追跡期間中の全心血管イベントにおけるリスク低減はアスピリン群とプラセボ群で差はみられず(RR: 0.91, CI: 0.80-1.03)、心血管死亡に関してもアスピリンの有意な効果は証明されなかった。しかしながら今までの男性を多く含んだメタアナリシスの結果に反して、本試験では心筋梗塞の発症リスクは低減されない(RR: 1.02, CI: 0.84-1.25) (図1)ものの、全脳卒中のリスクはアスピリン群で有意に低下する(RR: 0.83, CI: 0.69-0.99) (図2)という逆の効果が示され¹⁴⁾、アスピリンの作用および心血管疾患の発症メカニズムに男女差がある可能性が示唆された。この脳卒中に対する効果は、より血圧の高い群、高脂血症合併、糖尿病合併で特に顕著であったが、登録例の少ない糖尿病を除き、高血圧・高脂血症合併例ではいずれも主要心血管イベント全体としてもアスピリンの効果が認められており、こういったハイリスク女性ではアスピリンによ

る一次予防に意義があることが示唆される。

今後は本研究を含めた解析により、アスピリンによる一次予防のガイドラインも性別を加味して再検討されるべきであろう。

今後の展望と課題

以上のようなエビデンスの蓄積により、欧米のガイドラインではハイリスク患者における一次予防としての抗血小板療法をそれぞれの患者背景を考慮したうえで行うことを推奨しているのであるが、わが国での適応を考える際、忘れてはならないのは欧米人と日本人では心血管疾患の内訳が大きく異なるという背景の相違である。死亡率でみると、虚血性心疾患は米国では194.2/10万であるのに対し、わが国では56.8/10万、脳卒中に関しては米国では61.1/10万であるのに対し、わが国では103.3/10万、と分布に明らかな差異があることが知られている。図4のように、日本の久山町研究と米国のFramingham研究で示されたとおり、両疾患の発症率も差があることから治療の恩恵を受けられる割合にも差が出ると考えられ、前述のメタアナリシスで効果が認められた虚血性心疾患に対する予防効果も必ずしもわが国で同等に得られるというわけではない。このことに関して検討したMorimotoらの報告¹⁵⁾では、40～64歳の日本人男性における虚血性心疾患の5年発症リスクは0.8%と欧米の報告に比べきわめて低く、出血性脳卒中および消化管出血の発症リスクは高いため、虚血性心疾患の発症抑制効果が出血性合併症により相殺されてしまう可能性がある。よって、日本人においては米国のガイドラインに比



べ“ハイリスク患者”の基準を2～5倍高く設定した方が安全と予測され、その適応にはより慎重にならざるを得ないと考えられている。しかしながら一方では日本での脳卒中の発症率は欧米より高いことを考慮すると、虚血性心疾患以外の疾患予防目的でのアスピリン投与に意義があるかもしれない。わが国でも動脈硬化性疾患のない2型糖尿病患者におけるアスピリンの発症予防効果を検討するJapanese primary prevention of atherosclerosis with

aspirin for diabetes (JPAD) や、動脈硬化性疾患危険因子を有する高齢者に及ぼすアスピリンの一次予防効果に関する研究であるJapanese primary prevention project with aspirin in the elderly with one or more risk factors of vascular events (JPPP) が行われているが、今後より多くの日本人を対象とした一次予防に関する抗血小板薬のエビデンスが蓄積されることが望まれる。

◆◆ 文献 ◆◆

- 1) Peto R, Gray R, Collins R, Wheatley K, et al. Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988; 296 (6618): 313-6.
- 2) Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. *N Engl J Med* 1989; 321 (3): 129-35.
- 3) Thrombosis prevention trial: randomised trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischaemic heart disease in men at increased risk. The Medical Research Council's General Practice Research Framework. *Lancet* 1998; 351 (9098): 233-41.
- 4) Meade TW, Brennan PJ. Determination of who may derive most benefit from aspirin in primary prevention: subgroup results from a randomised controlled trial. *BMJ* 2000; 321 (7252): 13-7.
- 5) Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351 (9118): 1755-62.
- 6) de Gaetano G. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. Collaborative Group of the Primary Prevention Project. *Lancet* 2001; 357 (9250): 89-95.
- 7) Sacco M, Pellegrini F, Roncaglioni MC, et al. Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients: results of the Primary Prevention Project (PPP) trial. *Diabetes Care* 2003; 26 (12): 3264-72.
- 8) Hart RG, Halperin JL, McBride R, et al. Aspirin for the primary prevention of stroke and other major vascular events: meta-analysis and hypotheses. *Arch Neurol* 2000; 57 (3): 326-32.
- 9) Sanmuganathan PS, Ghahramani P, Jackson PR, et al. Aspirin for primary prevention of coronary heart disease: safety and absolute benefit related to coronary risk derived from meta-analysis of randomised trials. *Heart* 2001; 85 (3): 265-71.
- 10) Eidelman RS, Hebert PR, Weisman SM, et al. An update on aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2003; 163 (17): 2006-10.
- 11) Hayden M, Pignone M, Phillips C, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 136 (2): 161-72.
- 12) Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: recommendation and rationale. *Ann Intern Med* 2002; 136 (2): 157-60.
- 13) Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97 (18): 1837-47.
- 14) Ridker PM, Cook NR, Lee IM, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005; 352 (13): 1293-304.
- 15) Morimoto T, Fukui T, Lee TH, et al. Application of U.S. guidelines in other countries: aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in Japan. *Am J Med* 2004; 117 (7): 459-68.

＜シンポジウム 1—2＞若年層における脳血管障害 Update

脳動脈解離

高木 誠

(臨床神経, 45: 846—848, 2005)

Key words: 脳動脈解離, 解離性動脈瘤, 脳梗塞, クモ膜下出血, 壁内血腫

1. はじめに

脳動脈解離は脳卒中の特殊な原因の一つで、若年層の脳卒中では常に考慮すべき重要な疾患である。わが国の脳動脈解離は欧米のそれとはことなる特徴があることが知られているが、その実態は必ずしも明らかになってはいない。本シンポジウムでは、厚生労働省循環器病委託研究費 12 指—2 による「若年世代の脳卒中の診断、治療、予防戦略に関する多施設共同研究 (SASSY-Japan)」(主任研究者: 国立循環器病センター 峰松一夫)において、全国から集積された脳動脈解離症例を対象として臨床像の特徴と急性期の転帰を検討した結果を報告する。

2. 方 法

SASSY-Japan は平成 12 年～14 年の 3 年間にわたっておこなわれた。研究班では平成 12 年, 13 年の 2 回にわたって全国の脳卒中主要診療施設を対象として後ろ向きの脳卒中症例調査をおこなった¹⁾。平成 12 年度は全年齢層を対象とする調査で 7,245 例が集積され、このうち脳動脈解離症例は 84 例 (1.2%) (51 歳以上: 24 例 (0.4%), 50 歳以下: 60 例 (3.8%)) であった。また平成 13 年度の調査は 50 歳以下の症例のみを対象としたもので、1,536 例が集積され、脳動脈解離症例は 44 例 (2.9%) であった。

SSASY-Japan では研究班の中に主要疾患についてのワーキンググループが組織された。動脈解離ワーキンググループは 5 名の班員と 2 名の研究協力者により組織され (班員の氏名は文末に掲載)、上記の 2 つの後ろ向き調査で集積された脳動脈解離症例 128 例を対象に、さらにその臨床像と経過の詳細を調査するための追跡調査をおこなった。その結果、98 例 (平成 12 年度 76 例, 平成 13 年度 22 例) から回答がえられた (回答率 77%)。今回解析の対象としたのはこの 98 例である。

3. 結 果

(1) 年齢と性別

全年齢を対象とした平成 12 年度調査 76 症例の平均年齢は 48.4 ± 11.3 歳で、40 歳代が 30 例 (40%) ともっとも多く、ついで 50 歳代, 30 歳代の順であった。また、性別は男性 53 例 (70%), 女性 23 例 (30%) で男性に多かった。

今回の解析の対象となった全 98 例の平均年齢は 46.6 ± 11.2 歳で男性 69 例 (70%), 女性 29 例 (30%) であった。

(2) 解離の原因と誘因

解離の原因を外傷性, 非外傷性に分けると、明らかな外傷性は 3 例 (3%) のみで、残りは非外傷性であった。非外傷性のうち、解離と関係する明らかな基礎疾患のある症例は Marfan 症候群の 1 例のみであった。また、解離と関連する誘因 (いわゆる minor trauma) は 15 例 (15%) にみられ、ゴルフやテニスなどのスポーツ活動が多かった。

(3) 解離の部位

解離の部位は椎骨脳底動脈系 81 例 (83%), 頸動脈系 17 例 (17%) と椎骨脳底動脈系が多かった。各系統を頭蓋外のみ, 頭蓋内のみ, 両者合併に分けると、椎骨脳底動脈系が頭蓋外のみ 14%, 頭蓋内のみ 72%, 両者合併 14% で頭蓋内解離が多いのに対し、頸動脈系ではそれぞれ 41%, 47%, 12% と頭蓋外, 頭蓋内がほぼ半数ずつを占めた。以上よりわが国の脳動脈解離の部位は頭蓋内椎骨脳底動脈系にもっとも多いといえる。

(4) 解離の症候

解離による症候を脳虚血型 (TIA と脳梗塞), クモ膜下出血型, その他に分けると、脳虚血型が 68 例 (69%) ともっとも多く、ついでクモ膜下出血型であった (26 例 (27%))。発症時の年齢は脳虚血型が 44.2 ± 8.9 歳, クモ膜下出血型が 51.1 ± 14.2 歳で、脳虚血型の年齢が有意に低かった ($p < 0.01$)。

解離の部位と症候の関連をみると、頸動脈系, 椎骨脳底動脈系における脳虚血型, クモ膜下出血型の割合に差はみられなかった。頭蓋外解離ではクモ膜下出血型はみられなかったのに対し、頭蓋内解離では脳虚血型 60%, クモ膜下出血型 39% で、クモ膜下出血型の比率が高かった。

脳動脈解離では頭痛, 頸部痛の合併頻度が高いことが知られているが、今回の調査では脳虚血型でもその 68% の症例に痛みがとれない, 脳卒中の発症に先行する者が 72%, 脳卒中と同時に 28% であった。

(5) 画像診断

種々の検査の施行率をみると、頭部 CT を除けば脳血管造

影が90%と最も多く、ついでMRI 72%、MRA 54%、CTA 24%の順であった。

クモ膜下出血型では全例に脳血管造影が施行され、脳動脈解離の診断根拠としているのに対し、MRI、MRAの施行率は低かった。クモ膜下出血型の脳血管造影所見としてはpearl sign またはpearl & string signが多く、解離に特異的なintimal flap またはdouble lumenの陽性率は低かった。

一方、脳虚血型ではMRI、MRAの施行率が高く、脳動脈解離の診断根拠として脳血管造影とMRI、MRAがほぼ同数ずつ上げられていた。解離に特異的なintimal flap およびdouble lumenの陽性率はMRIの20%、MRAの18%であった。またMRI上crescentsignとしても知られるintramural hematoma (壁内血腫)は39%の症例で陽性であり、intimal flap、double lumenより陽性率が高かった。

脳動脈解離の画像所見は経時的に変化することが知られているが、今回の調査でも経時的にくりかえし画像検査をおこなった症例のうち、84%の症例で所見に変化がみられた。急性期には一時的に所見の悪化がみられる症例が多いが、経過とともに解離の所見は改善するケースも少なくない。

(6) 急性期の転帰

全症例の退院時のmodified Rankin Scale (mRS)は0:16%、I:51%、II:12%、III:6%、IV:3%、V:3%、VI(死亡):9%であった。転帰良好をmRS:0~IIとすると全体の69%の症例は転帰良好であった。

年齢、解離の部位、症候と転帰との関連をみると、高齢($p < 0.1$)、頸動脈系解離($p < 0.05$)、クモ膜下出血型($p, 0.05$)では転帰不良例が多かった。とくにクモ膜下出血型では転帰良好例は62%にとどまり、死亡率も19%と高く、転帰不良であった。発症1カ月以内に再発がみられる症例は全体の9%で、とくにクモ膜下出血型では再発率が20%と高く(再発までの期間は平均3日)、これが転帰不良の原因と考えられた。

(7) 急性期の治療

脳虚血型では抗凝固療法が48%、抗血小板療法が73%の症例に施行されていた。手術療法は脳虚血型の12%、クモ膜下出血型の50%の症例に、また血管内治療は脳虚血型の3%、クモ膜下出血型の38%の症例に施行されていた。

各治療法と急性期の転帰、再発率との関連をみると、クモ膜下出血型では血管内治療施行例に急性期転帰が良好な者が多く、急性期の再発率も低かった。

4. まとめ

今回のSASSY-Japanにおける調査の結果、わが国では従

来から指摘されていたように頭蓋内椎骨脳底動脈系解離が多く²⁾、頭蓋外頸動脈系解離が多いとされる欧米とは、その特徴がことなることが確認された。虚血発症例(脳虚血型)では、その診断にMRIおよびMRAが有力で、抗血栓療法を中心とした現在の治療でも急性期の転帰は比較的良好であった。しかし、出血発症例(クモ膜下出血型)では発症後早期の再発率が高く、急性期の転帰不良例が少なくない。今後はクモ膜下出血型に対する手術療法、血管内治療をふくめた外科的治療法の確立が望まれる。

5. 付：SASSY-Japan 脳動脈解離ワーキンググループ (所属はいずれも当時のもの)

班員：

高木 誠 (責任者)(東京都済生会中央病院神経内科)

峰松一夫 (国立循環器病センター内科脳血管部門)

西野晶子 (国立仙台病院脳神経外科)

後藤 淳 (国立埼玉病院神経内科)

松岡秀樹 (国立病院九州医療センター神経内科)

研究協力者：

矢坂正弘 (国立循環器病センター内科脳血管部門)

星野晴彦 (東京都済生会中央病院神経内科)

なお、SASSY-Japanでは「脳動脈解離(Cerebral arterial dissection)の診断と治療の手引き」³⁾を公表しているの、参考にしていただきたい。

本研究の結果の一部は第28回日本脳卒中学会総会、第21回日本神経治療学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 矢坂正弘、峰松一夫：若年脳卒中全国調査における脳動脈解離症例の検討。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、予防戦略に関する多施設共同研究、主任研究者 国立循環器病センター 峰松一夫、国立循環器病センター内科脳血管部門、大阪、2003、pp 91-95
- 2) 高木 誠：本邦における椎骨脳底動脈解離の特徴とその診断・治療の現状と問題点。脳神経 2002;54:203-211
- 3) 高木 誠：脳動脈解離(Cerebral arterial dissection)の診断と治療の手引き。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、予防戦略に関する多施設共同研究、主任研究者 国立循環器病センター 峰松一夫、国立循環器病センター内科脳血管部門、大阪、2003、pp 85-90

Abstract**Cerebral arterial dissection**

Makoto Takagi, M.D.

Department of Neurology, Tokyo Saiseikai Central Hospital

We investigated a total of 98 cases with stroke caused by cerebral arterial dissection recruited in Strategies against Stroke Study for Young Adults in Japan (SASSY-Japan). The most frequent site of dissection was the intracranial vertebrobasilar artery. The stroke subtype was divided into ischemic (TIA and cerebral infarction) and hemorrhagic types (subarachnoid hemorrhage). The ischemic type was predominant (69%) and patients with the ischemic type were younger than those with the hemorrhagic type ($P < 0.01$). In the intracranial arterial dissection, nearly all cases were of the ischemic type. In contrast, in the extracranial arterial dissection, 60% of cases were ischemic and 40% were hemorrhagic. Cerebral angiography was the most important diagnostic procedure in the hemorrhagic type. In the ischemic type, MRI and MRA were more frequently used to show the findings specific to the dissection such as an intimal flap or double lumen and intramural hematoma. The outcome at discharge is generally good such that the modified Rankin Score was among 0-II in 69% of cases. However, in the hemorrhagic type, recurrence during an acute stage was frequent, and the outcome was poor with a mortality rate of 19%. The establishment of an effective intervention to prevent the recurrence of subarachnoid hemorrhage is urgently required.

(Clin Neurol, 45 : 846—848, 2005)

Key words : cerebral arterial dissection, dissecting aneurysm, cerebral infarction, subarachnoid hemorrhage, intramural hematoma
