

表3 超急性期再灌流療法としてのt-PA静脈投与療法

【適応】

- ・症状が出てから（発見ではない）3時間以内に投薬開始可能な脳梗塞。
- ・CTで早期虚血サイン early CT sign（レンズ核の不鮮明化，島皮質の低吸収域化，皮髄境界の不鮮明化）陰性であり，軽症（失調，感覚障害，構音障害，軽度の麻痺のみを呈する）または症状が急速に改善したもの。一項目でも禁忌に該当すれば実施してはいけない。
- ・また，一項目での慎重投与に該当すれば，適応の可否を慎重に検討し，治療を実施する場合でもリスクとベネフィットを家族に（可能であれば本人にも）正確に説明し同意を得る必要がある。

【禁忌項目】

1. 頭蓋内出血既往
2. 3ヵ月以内の脳梗塞，重篤な頭部脊髄の外傷あるいは手術
3. 21日以内の消化管あるいは尿路出血
4. 14日以内の大手術あるいは頭部以外の重篤な外相
5. けいれん
6. クモ膜下出血（疑）
7. 出血の合併（頭蓋内，消化管など）
8. 頭蓋内腫瘍，脳動脈瘤，脳血管奇形
9. 収縮期血圧 185 mmHg 以上*
10. 拡張期血圧 110 mmHg 以上*
11. 血糖異常（50 mg/dL 以下，400 mg/dL 以上）
12. 血小板 10 万/mm³以下
13. warfarin 内服中（PT-INR > 1.7）
14. ヘパリン投与中（APTT の延長）
15. 重篤な肝障害
16. 急性膵炎
17. CTで広範な早期虚血性変化
18. CT/MRI上の圧排所見
19. 大動脈解離・脳血管解離

【慎重投与項目】

1. 10日以内の生検・外傷
2. 10日以内の分娩・流産
3. 3ヵ月以上経過した脳梗塞
4. 蛋白製剤アレルギー
5. 年齢 75 歳以上
6. NIHSS スコア 23 以上
7. JCS 100 以上
8. 消化管潰瘍・憩室炎，大腸炎
9. 活動性結核
10. 糖尿病性出血性網膜症・出血性眼症
11. 血栓溶解薬，抗血栓薬投与中
12. 月経期間中
13. 重篤な腎障害
14. コントロール不良の糖尿病
15. 感染性心内膜炎

*：脳梗塞超急性期 t-PA 治療時の降圧治療に用いられる主な薬剤：投与量の調節により血圧管理しやすい，diltiazem，nicardipine，nitroglycerin などによる微量点滴静注が推奨される。t-PA 静注による血栓溶解療法を行う場合，→適切な降圧療法により 185/110 mmHg 以下に維持できない場合，血栓溶解療法は禁忌。治療中・治療後 24 時間は厳格な血圧管理により 180/105 mmHg 以下に維持する。

進行が危惧される症例では argatroban を併用する。血圧低下や脱水が急性期の梗塞巣拡大に関与するので，十分な補液を行う。症状の動揺が観察されれば循環血液量増加と血液希釈・粘度低下の効果がある低分子 dextran を追加する。

c. 心原性脳塞栓症

心原性脳塞栓症の急性期再発率は 2 週間以内で 10~20% である。急性期再発予防のため抗凝固療法を適切な時期に導入する。広範囲梗塞（内頸動脈閉塞，中大脳動脈領域の 2/3 以上，小脳半球大梗塞，出血性変化著明の場合，待機するが分枝閉塞で小梗塞の場合や早期再灌流・TIA の場合，すぐに再発予防のためヘパリンを導入，warfarin 処方へ切り替えていく。ヘパリンの再発予防のエビデンスは，メタ解析上，有意差には達しなかったが有効と考えられる。なお，ヘパリン起因性血小板減少症（HIT）が合併すれば重篤化するので可及的速やかに目標 PT-INR に到達するべく warfarin を導入する。

心房細動は急性期には頻拍を呈していることが多く，心拍制御のため verapamil ないしジギタリス投与を行う。急性期から慢性期にかけて脳塞栓再発の点から必ずしもリズム管理にこだわりはない。電気的および抗不整脈薬による除細動は血行動態が不安定時に行う。また，活性酸素消去薬 edaravon に関しては，急性期神経障害および脳浮腫に対し効果がある。しかし，高齢者や腎機能または肝機能障害合併例では副作用頻度が高まる。意識障害を進行させる脳浮腫には，グリセロールによる抗脳浮腫治療を行う。

d. 消化管出血予防

重症の脳血管障害では脳出血のみならず脳梗塞でも，ストレス潰瘍による吐下血予防のため H₂ 受容体拮抗薬の投与が行われる。

e. 抗脳浮腫治療

梗塞巣の脳浮腫や，血性変化症状が伴い，症状悪化や脳ヘルニアが危惧される場合，10% グリセリンが投与される。mannitol は投与中止時のリバウンドが有り得るので外科的治療の準備として投与される。

f. けいれん治療

発症時にけいれんを合併したときは，diazepam で停止させる。phenytoin を急速飽和し再発予防し，慢性期に減量中止できることが多い。一方，発症 2

週間以降に出現するまたは慢性期に繰り返す症候性てんかんは、自然治癒することは少なく、phenytoin, carbamazepine, バルプロ酸で再発予防を長期的に投与することが多い。

g. リハビリテーション

入院直後または急性期臥床時からベッドサイドで体位変換、良肢位保持、麻痺側関節の可動域訓練を開始し、深部静脈血栓症と肺塞栓、廃用症候群の予防を行う。その後起座訓練、立位訓練、平行棒間歩行訓練と積極的にリハビリテーションを推進する。

h. 脳卒中後うつや無気力

亜急性期に脳損傷の結果および突然の片麻痺や失語発症とその難治性から、反応性のうつや無気力を発症することがある。リハビリテーションの阻害因子となりうるので治療すべきである。抗うつ薬としてSSRI, SSNIを投与する。症状の受け入れや、利き手交換を進めながらカウンセリングを適宜行う。

③ 外科的治療法

急性期小脳梗塞および中大脳動脈領域の大梗塞による脳浮腫や出血性変化に対して10%グリセリンや20%mannitol投与する。また、補液量制限にも関わらず脳ヘルニアに至った場合には、救命のため脳室ドレナージや開頭減圧術(hemicraniectomy)の適応を考慮する。

急性期を脱した内頸動脈始起部の有意狭窄(直径比で70%以上)によるアテローム血栓性脳梗塞亜急性期には頸動脈内膜剝離術(carotid endarterectomy: CEA)が、脳梗塞再発予防の観点から内科治療群よりも優れている。心血管合併症を有した例や75歳以上の高齢者には、血管内ステント治療もCEAとほぼ同等の成績を示す³⁾。血行力学的脳梗塞に対し、SPECTにより安静時低灌流かつ予備能低下を呈した症例、またはPETにより局所脳血流量低下と酸素摂取率上昇により misery perfusion が証明された症例に対し、JET (Japanese EC-IC bypass Trial) 研究(第27回日本脳神経外科コンgres総会2007年仙台)で示されたように脳梗塞再発予防のため浅側頭動脈・中大脳動脈吻合術(STA-MCA anastomosis)の適応を考慮する。

④ 再発予防

抗血栓療法としては、心原性脳塞栓症に対してはwarfarin、脳血栓症に対しては抗血小板薬が中心となる。抗血小板薬の併用療法は再発予防効果増強の利点以上に、頭蓋内や全身の出血性合併症のリスクが増すことに注意を払うべき時代となっている⁴⁾。高血圧に対しては降圧薬のクラスに関わらず降圧自体が重要である。近年、RA系阻害薬の降圧を超えた脳保護効果も示唆されているが確立されたものではなく^{5,6)}、脳梗塞発症3週間以降から緩徐な降圧を開始、高齢者であっても慢性期にはクラス特有の利点を考慮して24時間にわたる適切な降圧が優先される⁷⁾。動脈硬化性脳梗塞症例では脂質異常症に対するスタチン療法の脳出血再発が危惧され、合併高血圧に対して降圧療法を確実に併用することが推奨される^{8,9)}。また、今後LDL/HDL比や高感度CRPを参考とした治療が考慮される¹⁰⁾。糖尿病に関しては脳卒中再発予防についてインスリン抵抗性に対する管理を主体として血糖管理を行うことが推奨される¹¹⁾。

⑤ 処方例

- alteplase (アクチバシン, グルドパ) キットに入っている alteplase を添付溶解液 10 または 20 mL で溶解して、体重 50 kg あたり 29 mL を投与する (0.6 mg/kg)。10% をボーラス投与、残り 90% を 1 時間かけてシリンジポンプで静脈内投与する。投与中は 15 分間隔、投与後 6 時間は 30 分間隔、25 時間までは 1 時間間隔で神経学的所見と血圧測定を行う。投与中の激しい頭痛、悪心嘔吐、急激な血圧上昇があれば投与を中止して CT 検査を緊急で行う。症候性脳内出血のほとんどは投与 36 時間以内に発生しており、この期間の症状悪化は CT 検査を随時行い、外科的治療の適応を考慮して十分な注意を喚起している。経鼻胃管、膀胱バルーン、動脈圧や中心静脈カテーテルは 24 時間待機する。投与後の血圧管理を厳格にかつ正確に行う。
- ozagrel (カタクロット, キサンボン, オザマリ) (1V: 20 mg) 生理食塩水や維持液 200 mL で 4 V を溶解し、2 時間かけて 1 日 2 回投与 2 週間まで投与。ラクナ梗塞における運動障害の改善に有効。トロンボキサン合成酵素阻害薬で、

血小板凝集抑制と血管拡張作用がある。非ラクナ梗塞である心原性脳塞栓症やアテローム血栓性脳梗塞には用いていない。

- argatroban (スロンノン, ノバスタン 10mg) : 選択的トロンビン阻害薬である。発症 48 時間以内のアテローム血栓性脳梗塞が適応となり、ヘパリンに比較し出血性合併症の頻度は少ない。心原性脳塞栓症, ラクナ梗塞に対しては保険適用がない。2 日間は 1 日当たり 60 mg を持続静脈投与, その後 5 日間は 10 mg を希釈して朝夕 3 時間ずつかけて点滴静脈となっている。急な減量は症状動揺や進行をきたすことも有り得るので, われわれはそのまま 24 時間持続投与で 40 mg, 30 mg, 20 mg と減量している。高齢者や全身状態不良症例では APTT が 2~3 倍に延長することがあり, 本来の予測される 1.5 倍までの延長に留まるよう減量が必要である。
- heparin (ノボヘパリンほか 1V : 5,000 単位/5 mL) 生食 14 mL にヘパリン 10,000 単位 10 mL を加え合計 24 mL とし, 時間あたり 1.0 mL で持続静脈内投与すると, 1 日量 10,000 単位となる。APTT 値が投与前の基準値の 1.0~1.5 倍になるように増減する。高齢者や全身状態不良症例では, 過剰投与となりうるので時間 0.5~0.8 mL で適量である。ヘパリン併用下で warfarin の導入を行う。まれではあるが重大な副作用としてヘパリンを投与してから早期または 1 週間以降に血小板減少症による出血傾向と同時に血栓症を生じる HIT 発症のリスクがあり, 肝機能検査と同様末梢血液の頻回のモニタリングが必要である。
- urokinase (ウロキナーゼ, ウロナーゼ, アボキナーゼ) (1V : 6 万単位) : 低用量 (6 万単位/日) 7 日間の点滴静脈内投与は急性期 (5 日以内) の脳血栓症例の治療法として保険適用があるが, 科学的根拠に乏しく, 現在われわれはこの投与方法では使用していない。心原性脳塞栓症に対する全身投与は出血性変化が重篤化するため禁忌である。心原性脳塞栓症に対して超急性期動脈内投与による局所血栓溶解療法に用いられている。
- 10% グリセリン (グリセロール) : 200 mL を時間あたり 100 mL の速度で 1 日 2~4 回静脈内投与する。高ナトリウム血症, 高血糖, うっ血性心不全や腎機能障害に注意を払う。

- 抗潰瘍薬 : H₂受容体拮抗薬として famotidine (ガスター) 40 mg, ranitidine (ザンタック) 300 mg, cimetidine (タガメット) 800 mg, roxatidine (アルタット) 150 mg を 1 日量とする。プロトンポンプ阻害薬である omeprazole (オメプラール, オメプラゾン) 20 mg や lansoprazole (タケプロン) 30 mg, または sucralfate (アルサルミン) 3 g に変更が可能である。
- 抗けいれん薬 : 発症 2 週間以降のてんかん発作 (晩期てんかん, late seizure) は再発しやすいので抗てんかん薬の投与を必要とする。phenytoin (アレビアチン), valproate (デパケン R), carbamazepine (テグレトール) から選択し, 血中濃度をモニターし投与量を調節する。

文 献

- 1) Wahlgren N et al : Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST); an observational study. *Lancet* **369** : 275-282, 2007
- 2) Ogawa A et al : Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase withing 6 hours of middle cerebral artery stroke; the middle artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan. *Stroke* **38** : 2633-2639, 2007
- 3) Gurn HS et al : Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *New Engl J Med* **358** : 1572-1579, 2008
- 4) Sacco RL et al : Aspirin and extended-release dipyridamole and versus clopidogrel for recurrent stroke *N Engl J Med* **359** : 1238-1251, 2008
- 5) Yusuf S et al : Telmisaltan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* **359** : 1225-1237, 2008
- 6) The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* **358** : 1547-1559, 2008
- 7) Beckett NS et al : Treatment of hypertension in patients 80 years age or older. *N Engl J Med* **358** : 1887-1898, 2008
- 8) Prospective Studies Collaboration. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure; a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55000 vascular deaths. *Lancet* **370** : 1829-1839, 2007
- 9) Goldstein LB et al : Hemorrhagic stroke in the stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels study. *Neurology* **70** : 2364-2370, 2008
- 10) Ridker PM et al : Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* **359** : 2195-2207, 2008
- 11) Wilcox R et al : Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke; results form PROactive (PROspective pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events 04). *Stroke* **38** : 865-873, 2007

3

脳血管疾患

脳梗塞

脳は全身が必要とするエネルギーの約 1/5 を必要とするが、エネルギーの備蓄がなく、血液によって運搬されるブドウ糖と酸素によってのみ機能が維持されている。そのため、脳血流が途絶するとすぐにエネルギー源の供給不全のためミトコンドリアの電子伝達系が停止し、高エネルギー物質アデノシン三リン酸(ATP)の枯渇により ATP に依存する Na^+ - K^+ ポンプが停止し、神経細胞のシナプス活動、すなわち脳神経機能の障害がはじまる。この機能障害は脳血流が 30% 以下になると発生し、血流量が本来の 10~20% に至ると血流再開が短時間で得られなければ、脳実質に破綻的損傷、すなわち神経細胞死や梗塞に至る。

血管閉塞部位による虚血の深度とその持続時間、側副血行の有無により、最終梗塞巣の大きさが決定される。虚血が重度であれば、発症 2 時間以内でもすでに画像上梗塞巣が完成していることもあるし、軽症であれば数時間経過してはじめて梗塞巣が検出されることがある。また、血管閉塞が解除されても個々の症例、梗塞巣の部位、側副血行路により症候改善や症状進行度、最終梗塞巣や後遺症は異なる。

脳梗塞のうち脳主幹動脈または穿通枝動脈の動脈硬化性アテロームを基盤として血栓が生じ、脳血管を閉塞する病態による脳梗塞を、それぞれアテローム血栓性脳梗塞およびラクナ梗塞と分類する。また、心臓病を基盤として心腔内血栓が脳に飛来して引き起こされる塞栓症による梗塞が心原性脳塞栓症である。また、その他の機序による脳梗塞をその他の脳梗塞と分類する(表 1)。

虚血性神経細胞死の分子病態

血流途絶によりミトコンドリア電子伝達系が酸素とブドウ糖欠乏で停止し、高エネルギーリン酸である ATP 産生が停止、イオンポンプ停止から細胞膜の脱分極が数分以内に生じる。脱分極により興奮性アミノ酸がシナプス間隙に過剰放出し、そのシナプス後受容体が過剰興奮し(exitotoxicity)、細胞内へ Ca^{2+} が過剰流入する(calcium overload)。 Ca^{2+} により活性化された種々の酵素が、ミトコンドリアや細胞膜脂質の変性により産生された活性酸素(oxygen radical)とともに、蛋

表 1 脳梗塞の分類

A 臨床病型分類
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(大動脈原性、脳動脈解離、血液凝固異常など)
分類不能の脳梗塞
B 発症機序による分類
血栓性
塞栓性
血行力学性
その他

(文献 1 を引用)

白質・脂質・核酸など細胞構成分子を破壊するカスケードを誘導する(図 1)。虚血の重症度によりそれぞれ急速な壊死(ネクロシス(necrosis))と、プログラムにしたがい 1~2 日かけて死に至るアポトーシス(apoptosis)がある²⁾。アポトーシスは、ATP をあえて消費しながら自殺蛋白質や遺伝子群を誘導産生し、ミトコンドリアからチトクローム c が細胞質に漏出して、細胞死のプログラムが時間をかけて進行する(図 1)。

後者の虚血性のアポトーシスを遮断する基礎研究が多くなされているが、現在のところ臨床の現場までのぼってきたものはない。これらは、神経細胞・アストロサイトなどグリア細胞・血管(neurovascular unit<図 2>)を考慮していなかったことも一因である。血管から酸素とブドウ糖をアストロサイトが介して神経細胞を養っているため、虚血時における血管内皮や平滑筋、アストロサイトにおける物質輸送システム、また間質やミクログリアの動態を考慮した融合的治療が必要であろう³⁾。また、実験脳虚血においては、神経細胞は短時間の虚血負荷により、次なる組織損傷を生じるのに十分な虚血に対する抵抗性を獲得するが、これは虚血耐性現象と呼ばれる⁴⁾。この現象は熱ショック、活性酸素負荷、慢性低灌流、サイトカイン負荷によってもクロストランスを誘導しえた^{5)~7)}。しかし、この誘導現象の分子機序はまだ研究途上にある。また、成熟脳において、脳神経細胞は再生・自己修復しないとされていたが、海馬顆粒層下部や傍脳室部から神経細胞の前駆細胞が生まれ、増殖し、遊走し、虚血

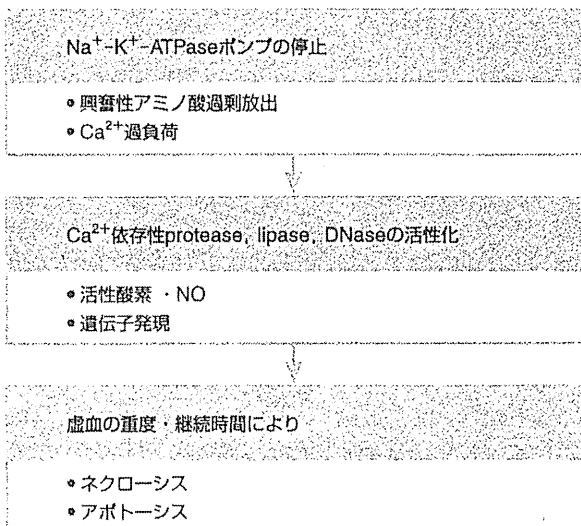
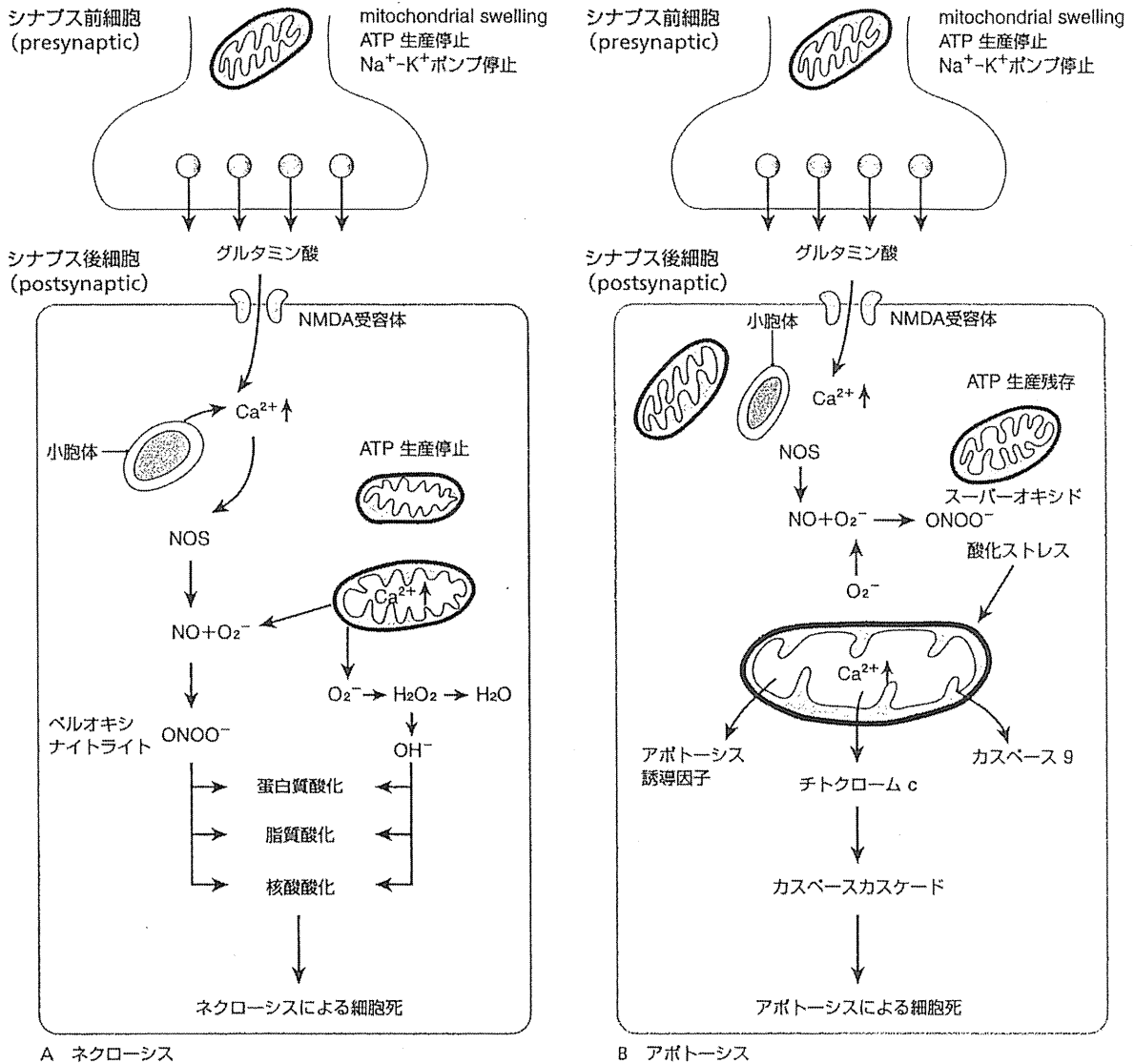


図1 虚血性神経細胞死の機序

虚血侵襲はすなわち酸素とブドウ糖の枯渇を意味し、脳神経細胞の機能維持のためのATP産生が停止する。細胞内外のイオン勾配を維持するNa⁺-K⁺ポンプが停止し、細胞膜が脱分極する。ここからグルタミン酸受容体過興奮・Ca²⁺過負荷・活性酸素毒性から急性壊死(ネクローシス(necrosis))や、高エネルギーATPを消費しつつ遺伝子発現などを誘導しながらプログラムされた死(アポトーシス(apoptosis))への連鎖現象に至る

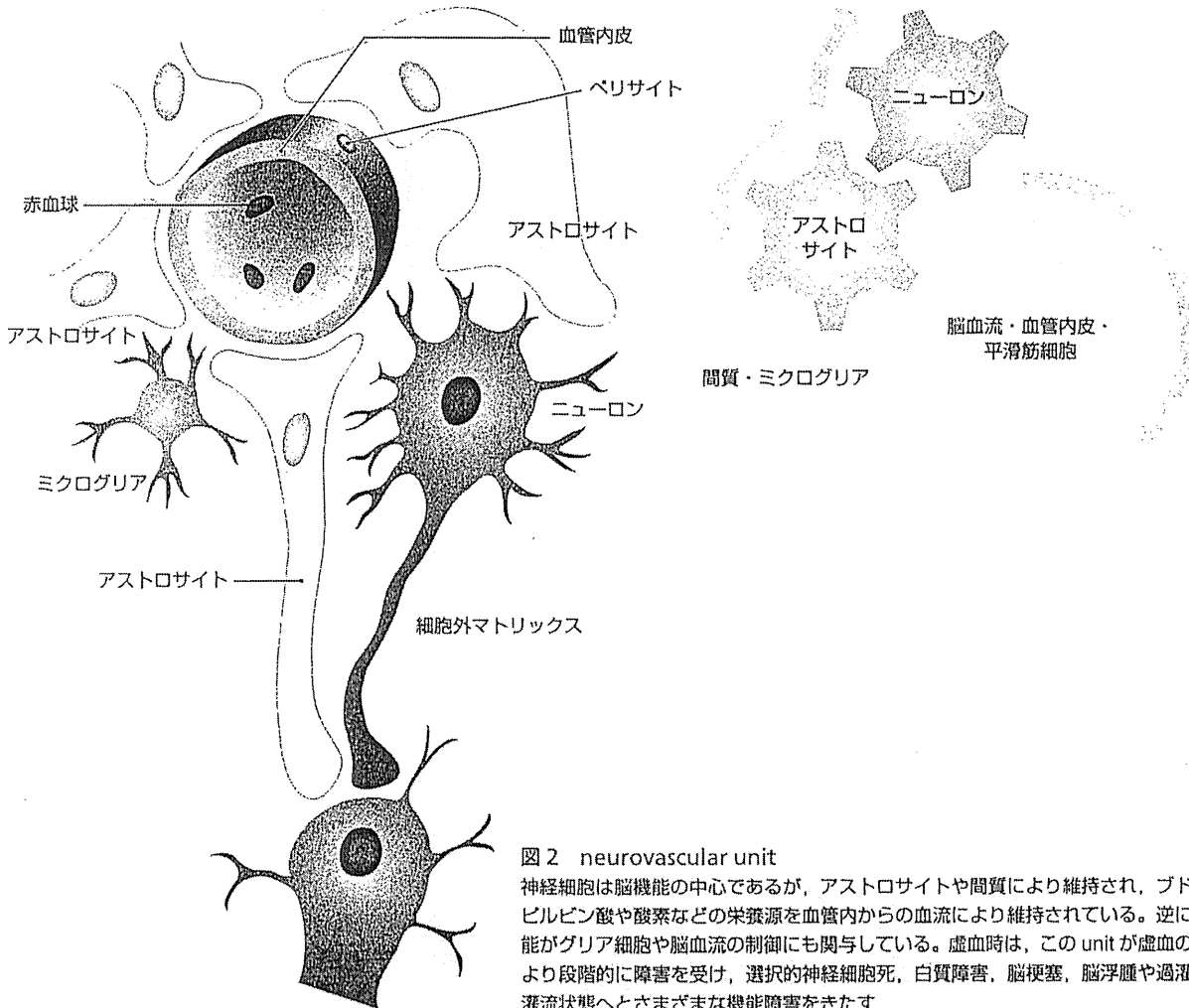


図2 neurovascular unit

神経細胞は脳機能の中心であるが、アストロサイトや間質により維持され、ブドウ糖、ビルビン酸や酸素などの栄養源を血管内からの血流により維持されている。逆に神経機能がグリア細胞や脳血流の制御にも関与している。虚血時は、この unit が虚血の重度により段階的に障害を受け、選択的神経細胞死、白質障害、脳梗塞、脳浮腫や過灌流や低灌流状態へとさまざまな機能障害をきたす

部位で成熟神経細胞になることが示されている^{8),9)}。また、神経前駆細胞の脳梗塞への治療も試みが始まり、いかなる条件が有利であるか研究が進められている^{10)~12)}。

病態生理と治療概念

すでに梗塞に陥った虚血中心部 (ischemic core) の周辺には、脳血流の低下が持続すれば梗塞に至り、血流が回復すれば生存する部位があるが、これを虚血性ペナンプラ (penumbra) と呼ぶ (図3)。

非可逆的な神経細胞死に至るまでにできるだけ早く血栓を溶解して再灌流させ、側副血行路 (collateral flow) からの血流が救援として十二分になるまで時間稼ぎをする補液や抗血栓療法が、ペナンプラ領域を救い、神経学的欠損を最小限に食い止めるのが基本治療理念である²⁾。一刻を争う (time is brain) 超急性期再灌流療法や脳保護治療が要求される (図4, 図5)。

疫学

脳梗塞患者は、日本の「脳卒中データバンク 2009」によると、高齢社会と欧米化した食事・生活習慣により増加する高血圧 (65%)、脂質異常症 (27%)、糖尿病

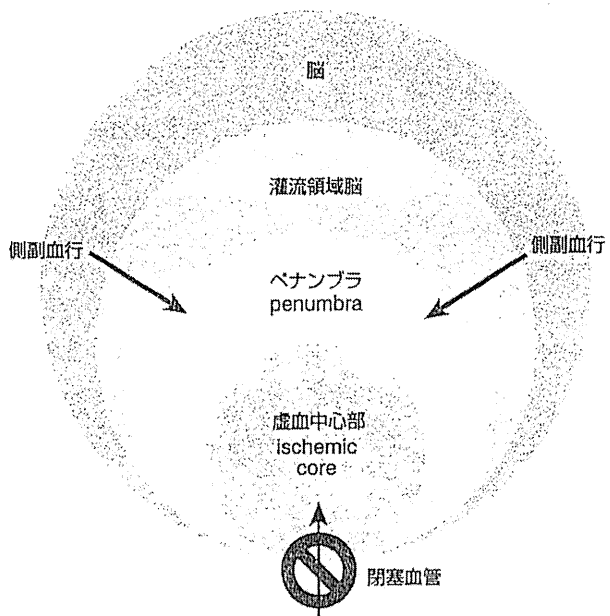


図3 虚血中心部と虚血性ペナンプラ

中心部に高度の血流低下部 (ischemic core) があるが、脳血管が閉塞すると、この部位は梗塞から免れない。血流は低下しているがまだ生存している周辺部 (penumbra<日食の半陰影部のこと>) は、血管閉塞がつけば梗塞に進展し、早期再灌流すれば梗塞から免れる。この部分は側副血行路により、かろうじて血流が維持されている

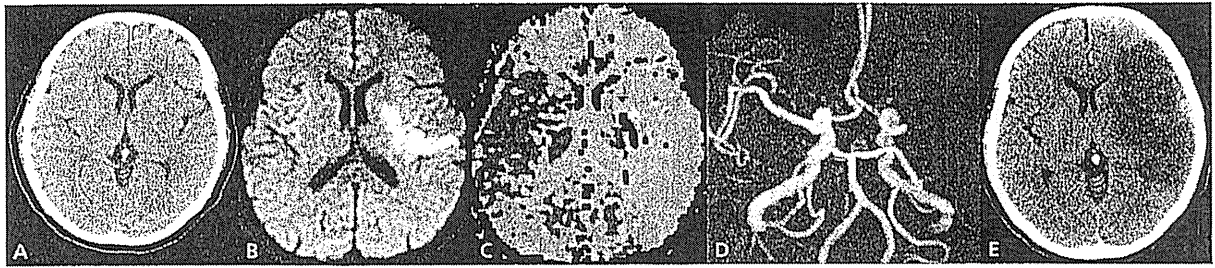


図4 虚血性ペナンプラの虚血巣への進展

4時間前から発症進行する意識障害と右不全片麻痺、運動性失語を呈した。頭部CT(A)およびMRI DWI(B)で中大脳動脈領域の一部では、すでに梗塞巣が出現していたが、灌流強調画像(C)では灌流全領域の血流遅延を認め(C<緑部分)、C部分からB部分を引いた部分(diffusion-perfusion mismatch)がペナンプラ、すなわち生死の間をさまよう脳組織部分であることが判明した。安静、抗血栓療法を行うも症状はさらに進行し、MRAで示された中大脳動脈起始部の閉塞が解除されず、症状3日目には灌流領域全域の大梗塞に至った。最善の抗血栓療法によっても再灌流が得られず、ペナンプラ領域がすべて梗塞に進展した

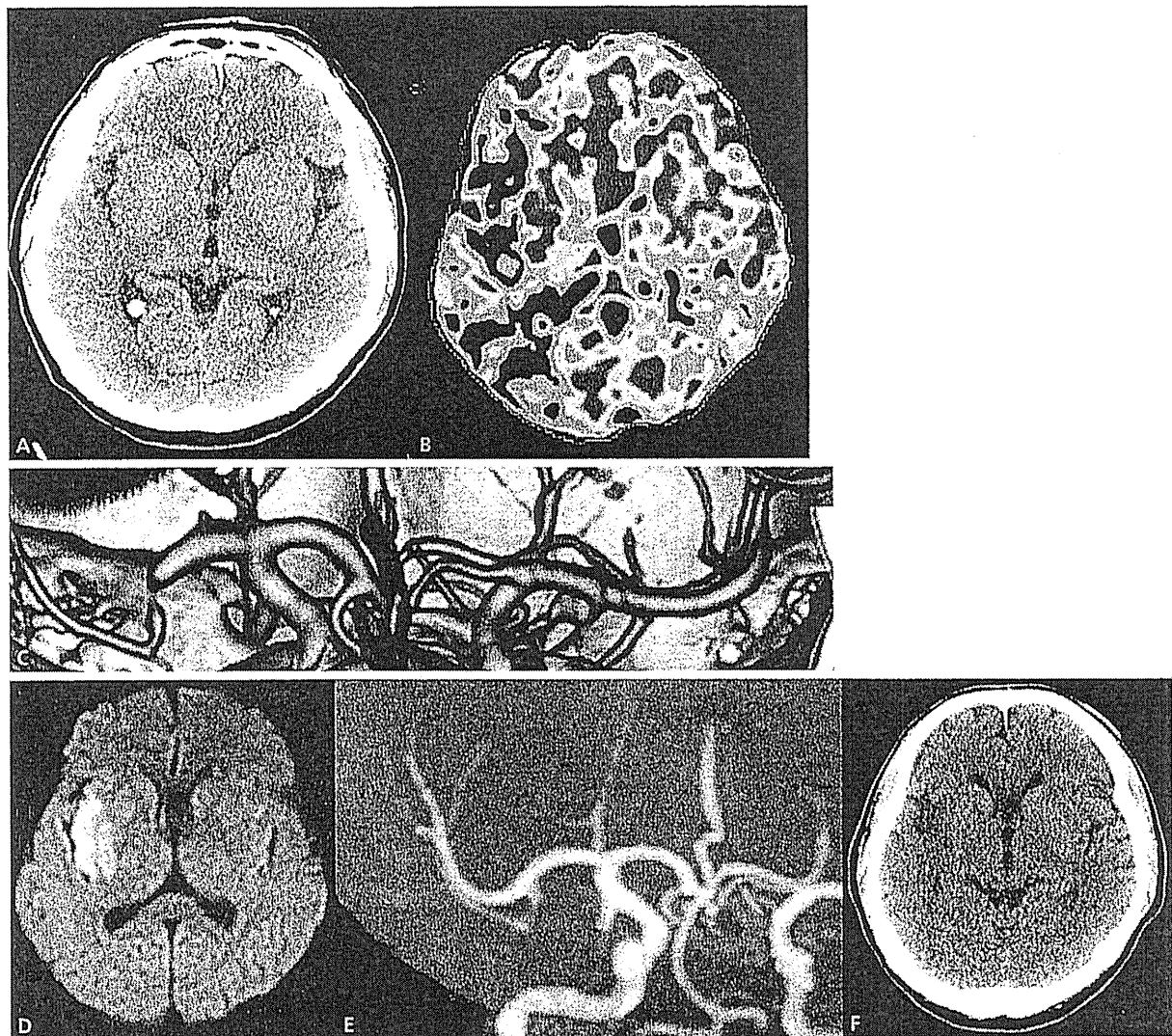


図5 虚血性ペナンプラのアルテプラゼによる再灌流療法による救済

発症1時間で来院、意識障害、左麻痺、半側空間無視を呈した。頭部単純CTでは、虚血病変を示す early CT sign 陰性であり(A)、灌流CTにより右中大脳動脈全領域の血流低下を認めた(B<青部分)。3D-CTAにより、右中大脳動脈水平部遠位の閉塞が観察された(C)。tPA治療により、症状が劇的に改善し、翌日のMRI DWIにより島皮質の小梗塞(D)、MRAでは閉塞血管の再灌流(E)、1週間後のCTでも梗塞部の出血性変化は認めなかった(F)。早期再灌流により、ペナンプラ領域(灌流CTで血流低下するも、単純CTで梗塞巣が認めない中大脳動脈灌流部分)が救済された

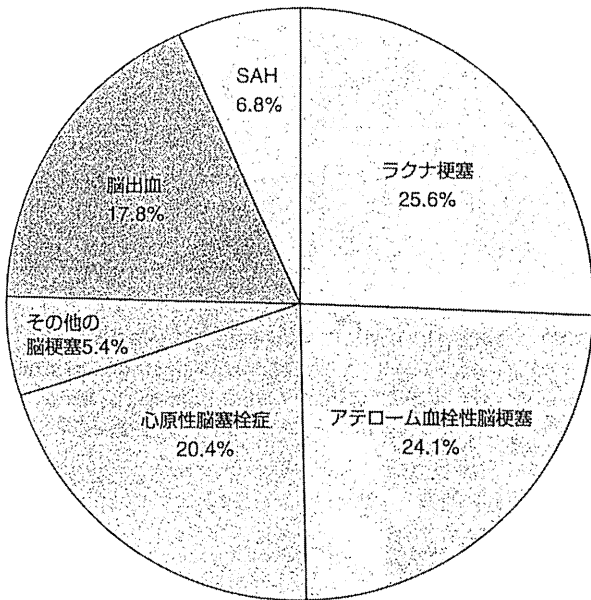


図6 「脳卒中データバンク 2009」にみる脳卒中の病型別頻度
一過性脳虚血発作を除く発症1週間以内の45,021例。SAH：クモ膜下出血

(27%)など危険因子を有し、加齢現象でもある動脈硬化が進展し発症するラクナ梗塞とアテローム血栓性脳梗塞とで脳卒中の半数を占める。また、心原性脳塞栓症は、高齢者での非弁膜症性心房細動の罹患率の増加に伴い近年割合が増し、全体の20%を占めている(図6)。一方、脳出血はかつて3/4を占めていたが、降圧療法の進歩により、現在1/4を占めるまで減少している。しかし、近年高齢化、降圧療法へのアドヒアランス(コンプライアンス)の頭打ち、塩分摂取量の増加などによると思われるが、高血圧性脳内出血は再び反転して微増傾向にある。

発生機序による分類

脳梗塞の発生機序は、血管内での血栓症(thrombosis)、他部位からの塞栓が飛来して梗塞をつくる塞栓症(embolism)、アテローム(atheroma)による閉塞・高度狭窄や塞栓子の不完全閉塞により灌流領域の血流低下により梗塞に至る血行力学的脳梗塞に分類される(表1)。

脳血栓症が穿通枝に生じた場合、ラクナ梗塞、脳血管主幹動脈に起きた場合、アテローム血栓性脳梗塞と分類する。心疾患による心腔内血栓の塞栓を心原性脳塞栓症と呼ぶ。

血行力学的脳梗塞

定義、概念

脳主幹動脈に高度狭窄・不完全閉塞があるか、もしくは完全閉塞しており、側副血行路により遠位側が灌流されてはいるが、安静時脳血流はすでに低下している。しかし、頭蓋内血管が限界まで拡張することにより血流を代償維持しているため、血圧の低下や脱水、

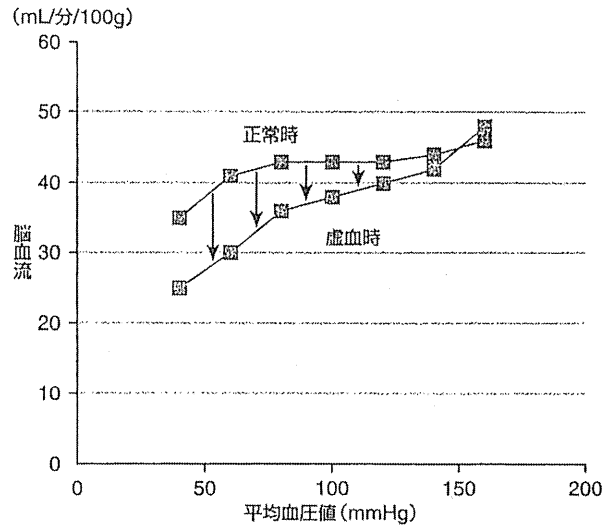


図7 脳虚血時の脳血流自動調節能障害

正常時には血圧が変動しても血管のトーンがダイナミックに変わり脳血流が一定に維持されるが(虚血時：自動調節能(autoregulation))、脳虚血時は組織のアシドーシスや炭酸ガス濃度の上昇などにより脳血管が拡張しきっている(vasoparalysis)。これは少しでも虚血領域への血流を維持する生体防御反応でもある。しかし、この条件で血圧が低下すると脳血流も相応して低下する(虚血時：autoregulationの消失)。降圧により血流低下となり、虚血性ペナンプラが脳梗塞へ進展する理由がここにある。

または完全閉塞により代償機構が破綻し、血流が低下し最も血流が到達しにくい灌流終末領域(いわゆる分水嶺(watershed))から脳梗塞が発生する。脳梗塞のうち純粋な血行力学的脳梗塞(hemodynamic infarction)の割合は低いが、この脳血管の自動調節能(autoregulation(図7))消失は脳梗塞急性期に普遍的に発生しうる現象であり、この点を考慮した急性期治療を広く実地臨床で遵守すべきである。

つまり、不用意な過度の降圧や頭部挙上、補液量不十分による脱水、また血栓症進行などから局所灌流圧低下によるペナンプラ領域の梗塞へと進行することを未然に防ぐことである。

臨床症状

急性期で安静度解除による頭部挙上により麻痺症状の進行や意識レベル低下、慢性期における過度の降圧薬や脱水、起立性低血圧などによる脳灌流圧の低下時に神経徴候が出現する。上下肢の短時間のふるえ発作様脱力(limb shaking)を呈することもある¹³⁾。

画像検査、診断

急性期には脳CTおよびMRIでは、いわゆる分水嶺(中大脳動脈と前大脳動脈、または後大脳動脈の灌流境界)で血流不足のため梗塞が生じる(図8)。また、低灌流のため動脈からの小塞栓でもwashoutされず皮質を含んだ梗塞を生じやすくなる。分水嶺梗塞に特徴的な虚血病変を検出したときは、灌流領域の脳血管主幹動脈の高度狭窄や閉塞病変が存在しうるため、治療戦略を立てるうえでかならず頸動脈エコーや頭蓋内血管

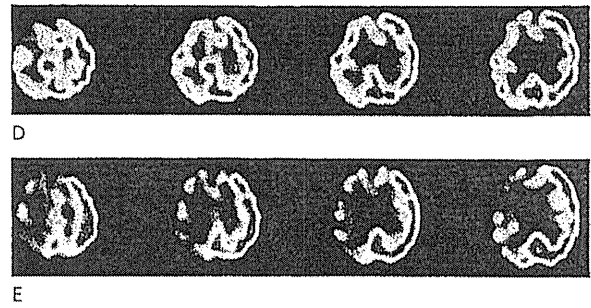
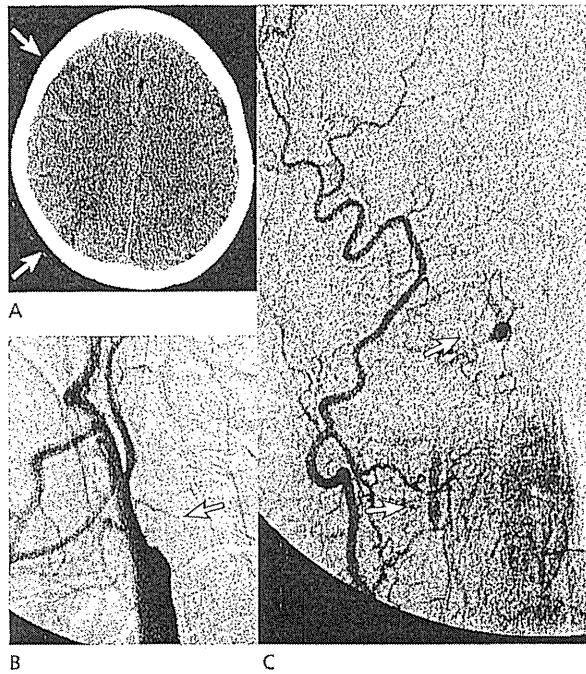


図8 血行力学的脳梗塞

料理が急にできなくなった60歳代女性が一過性の左上下肢の脱力を呈した。CTで中大脳動脈と前後の大脳動脈との分水嶺に梗塞(A<=>)を認め、灌流領域の脳血管の高度狭窄を示唆した。脳血管造影で内頸動脈始起部閉塞(B)、外頸動脈および眼動脈からの側副血行路によりサイフォン部から順行性の造影(C)が観察された。脳血流SPECTで安静時右内頸動脈領域の血流低下(D)とアセタゾラミド負荷により同部位の血流減少(血管予備能の低下)を認めた(E)。経過中、降圧薬内服後や脱水により左片麻痺が出現したのは、血行力学的脳梗塞によるものと診断できる

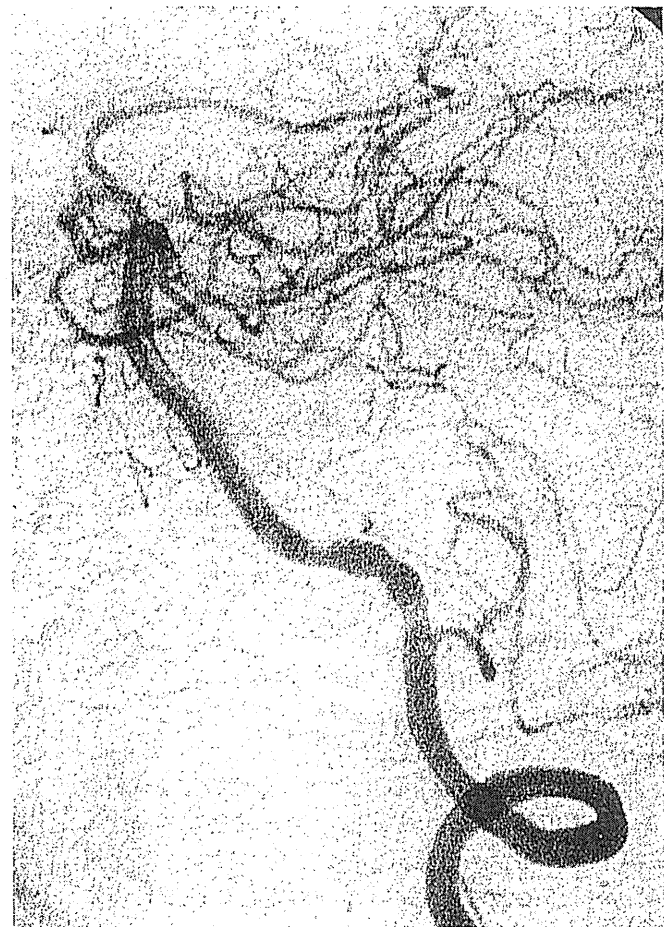
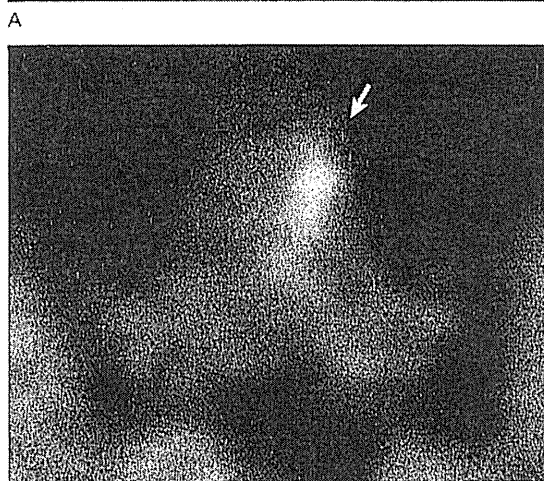
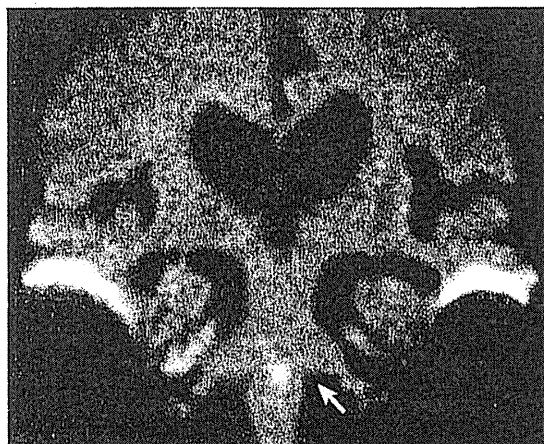


図9 アテローム血栓性脳梗塞(*in situ* thrombosis)

顔面を含まない右運動性片麻痺を呈した。椎骨動脈頭蓋内の狭窄部位における血栓形成(*in situ* thrombosis)からの延髄内側梗塞(=>)。アテローム硬化の好発部位は、①内頸動脈始起部、②内頸動脈サイフォン部、③中大脳動脈始起部、④椎骨動脈始起部、⑤椎骨動脈の頭蓋骨貫通部より遠位、⑥脳底動脈である



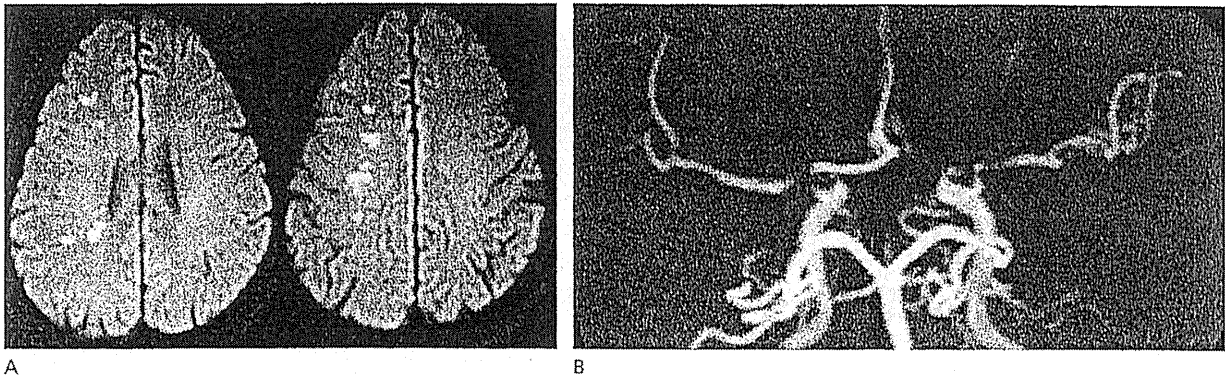


図 10 アテローム血栓性脳梗塞(artery-to-artery embolism)

両側中大脳動脈起始部狭窄における右中大脳動脈のアテロームで形成された血栓(高度狭窄部における血栓形成またはプラーク破綻による)が遠位に血栓を起こした。血栓巣は、中大脳動脈の終末部・分水嶺(watershed)に点状散在する(A)。中大脳動脈狭窄部領域(B)の低灌流による血栓子が wash-out されるのが不良になるため、特徴的な点状梗塞を残す

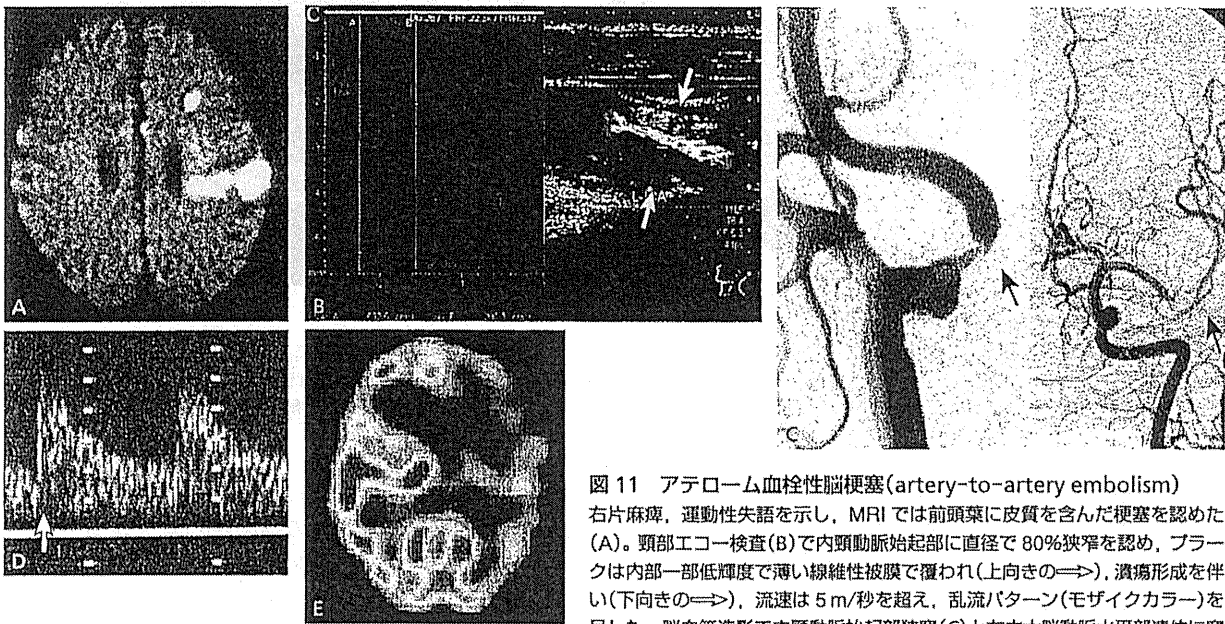


図 11 アテローム血栓性脳梗塞(artery-to-artery embolism)

右片麻痺、運動性失語を示し、MRI では前頭葉に皮質を含んだ梗塞を認めた(A)。頸部エコー検査(B)で内頸動脈起始部に直径で 80%狭窄を認め、プラークは内部一部低輝度で薄い線維性被膜で覆われ(上向き⇒)、潰瘍形成を伴い(下向き⇒)、流速は 5 m/秒を超え、乱流パターン(モザイクカラー)を呈した。脳血管造影で内頸動脈起始部狭窄(C)と左中大脳動脈水平部遠位に血栓子を認めた(D)。狭窄・潰瘍性不安定プラークからの血栓が中大脳動脈に遠位血栓をきたしたと考えられ、経頭蓋ドプラで血栓を high intensity transit signal として検出した(D)。低灌流も同時に認め(E)、再発予防に抗血小板療法に加え、頸動脈内膜剥離術(CEA)が予定された

の MRA (MR angiography), 脳血管造影などの画像評価を行うべきである。

慢性期においては、¹³¹I-IMP をトレーサーとして施行した脳血流 SPECT (single photon emission computed tomography) 定量検査で、灌流領域の安静時脳血流が正常値の 80%以下を示し、さらに血管拡張作用のあるアセタゾラミドを負荷しても血流増加が 10%以下にとどまるか、逆に減少する(脳内盗血症候群)所見が得られる(図 8)。

PET(陽電子放射断層撮影)では、同部位の局所脳血流(regional cerebral blood flow: rCBF)の低下と酸素摂取率(oxygen extraction fraction: OEF)の上昇が観察され、この低灌流状況を misery perfusion と呼んで

いる。この検査は脳梗塞発症 3 週間以上経過してから行い、動脈硬化性の脳血管狭窄や閉塞による血行力学的脳梗塞に対する再発予防のための頭蓋外-頭蓋内動脈吻合術(EC-IC anastomosis)の適応を考慮するのに必須の検査である。本手術は、欧米での検討では有効でないと判断されたが、標準化された脳血流検査と厳格な手術適応による多施設共同研究が日本で行われ、小川らによりその有用性が世界ではじめて報告された。

アテローム血栓性脳梗塞

病理

アテローム血栓性脳梗塞(atherothrombotic infarction)は、アテロームによる狭窄部での血栓形成(in

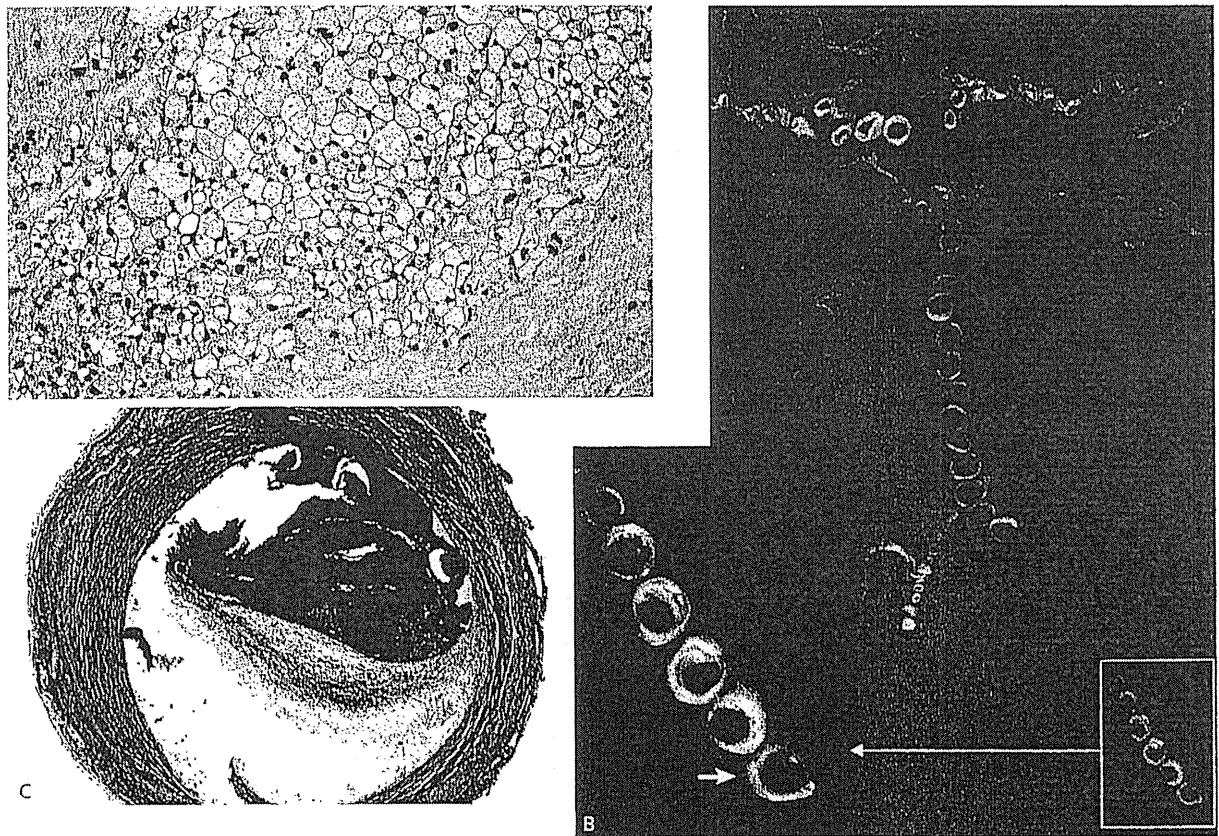


図 12 アテローム血栓性脳梗塞(プラーク破綻)

回転性めまいのち意識障害を示した 70 歳代女性。小脳梗塞発症後症状が進行し、発症同日に呼吸循環障害で死亡。脳底動脈から椎骨動脈は黄色のプラークが多発しており、泡沫細胞(A)を多く含んでいた。椎骨動脈頭蓋骨貫通部の薄い線維性被膜を有した脂肪を多く含むプラークが破綻しており(B)、この部位から血栓性閉塞が生じていた(C)。急性冠症候群と同様の病態生理が脳血管でも起きることが病理解剖からもたらされた

situ thrombosis(図 9)), 不安定プラークの破綻(plaque rupture(図 10~図 12)), 狭窄・閉塞部から血栓の遠位塞栓(artery-to-artery embolism(図 10, 図 11)), 前述した責任血管の遠位に低灌流(hemodynamic ischemia(図 11~図 12))の機序が、単独もしくは合併して発症する。極型では閉塞部位から遠位まで血管内が連鎖反的に血栓性閉塞を起こし灌流全域の梗塞に至り、破綻の経過をたどることもある(図 12)。これらの機序による分類は治療戦略を立てるうえで重要である。

高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙などの動脈硬化の危険因子に加齢という時間的負荷が加わると、血管内中膜にアテローム性プラーク(粥腫)が形成する。アテロームの好発部位は血管分岐部であるが、慢性的な高度狭窄や閉塞によりあらかじめ低灌流があると、側副血行路(眼動脈、前交通動脈/後交通動脈、軟膜髄膜吻合<leptomeningeal anastomosis>)が良好に形成されることもありうる。脂質異常症や糖尿病を基盤として虚血性心疾患や閉塞性末梢動脈疾患、大動脈瘤を有する患者にアテローム血栓性脳梗塞の発症頻度が高い。

臨床症状

意識障害、片麻痺、感覚障害、失語、失行・失認が急に生じ、1~3日にわたり階段状に進行したり、時に

症状が動揺することがある。artery-to-artery embolism は突然発症・症状完成の臨床像を呈する(図 10, 図 11)。ベッドサイドでの診察により得られた徴候とその経過から、病巣の責任血管と病変範囲を想定している(表 2)。内頸動脈狭窄症では頸部血管雑音が聴取でき、一過性黒内障を呈したり、同閉塞症では虚血性眼症・緑内障を示すことがある。

画像検査

CTでは、虚血の重度にもよるが、発症2~3時間以上経過してはじめて淡い低吸収域として検出可能である(図 8)。2~3日後に明確な低吸収域となり、2~3週目に等吸収域(fogging effect)に復し、再び低吸収域となる。MRI 拡散強調画像(diffusion weighted imaging: DWI)は発症30分~3時間経過梗塞巣を高信号域として検出し、CTで検出できない超急性期、小病変、テント下病変の診断に力を発揮する(図 9~図 11)。心原性脳塞栓症やartery-to-artery embolismでは出血性変化を伴い、高度の脳浮腫・脳ヘルニアを呈することが多い。脳血流SPECT(図 8, 図 11)、灌流CT、MRI 灌流強調画像(図 4, 図 5)により血流低下や灌流遅延を検出する。脳血管の評価を頸部エコー(図 11)やMRA(図 9, 図 10)、脳血管造影(図 8, 図 9)で有意狭窄(50%

表2 急性血管閉塞部位と主要症候

- A. 内頸動脈系**
1. 内頸動脈：意識障害，共同偏視，片麻痺，感覚障害，失語，失行・失認^{*}，Horner 徴候^{*}，黒内障^{*}，同名半盲，limb shaking
 2. 前大脳動脈：下肢に強い痙攣性片麻痺，感覚障害，前頭葉症状(吸引反射，把握反射)，精神症状(自発能低下，健忘)，他人の手徴候，半球間離断症候群，道具の強迫的使用，超皮質性運動性失語，小聲
 3. 中大脳動脈
 - (1) 始起部：意識障害，共同偏視，上肢に強い片麻痺，失語，失行・失認^{*}
 - (2) 皮質枝
 - (a) 前方枝：病巣側への共同偏視，失行・失認^{*}
 - (b) 中央枝：片麻痺，運動性失語，半側空間無視・消去現象・身体病態失認・運動保持障害^{*}
 - (c) 後方枝：同名半盲，感覚性失語，Gerstmann 症候群・着衣失行・視覚失認^{*}
 - (3) 穿通枝：上肢に強い片麻痺，感覚障害
 4. 眼動脈：黒内障^{*}
 5. 前脈絡叢動脈：片麻痺，感覚障害，同名半盲
- B. 椎骨脳底動脈系**
1. 後大脳動脈
 - (1) 皮質枝：同名半盲，純粹失読や視覚失認，皮質盲
 - (2) 深部枝
 - (a) 視床：感覚鈍麻，異常感覚，不全片麻痺，不随意運動，運動失調，企図振戦
 - (b) 中脳正中：動眼神経麻痺^{*}，片麻痺，小脳失調，振戦・不随意運動
 2. 脳底動脈
 - (1) 主幹部：昏睡，四肢麻痺，pin-point 瞳孔，除脳硬直，眼球運動障害
 - (i) 頂点：top of basilar 症候群：意識障害，片麻痺または四肢麻痺，感覚障害，動眼神経麻痺，小脳失調，不随意運動
 - (ii) 分枝
 - (a) 橋上部：片麻痺，内側縦束症候群^{*}，口蓋ミオクローヌス^{*}，小脳失調^{*}，斜変倚
 - (b) 橋中部：小脳失調^{*}，片麻痺，種々の感覚障害，内側縦束症候群^{*}，斜変倚
 - (c) 橋下部：片麻痺，顔面神経麻痺，病巣側への注視麻痺，触覚・深部知覚障害，小脳失調^{*}，内側縦束症候群^{*}，one-and-a-half 症候群^{*}，眼振
 3. 上小脳動脈：小脳失調^{*}，眼振，斜変倚，温痛覚障害，病側への注視麻痺^{*}，めまい
 4. 前下小脳動脈：小脳失調^{*}，眼振，難聴^{*}，病側への注視麻痺^{*}，末梢性顔面神経麻痺^{*}，温痛覚障害
 5. 椎骨動脈・後下小脳動脈
 - (1) 延髄内側：顔面を含まない片麻痺，舌の萎縮麻痺^{*}
 - (2) 延髄外側：Wallenberg 症候群：半身感覚解離，小脳失調^{*}，Horner 徴候^{*}，嚥下障害，眼振，味覚障害^{*}，めまい，しゃっくり

*病巣側，記載なければ病巣反対側

*非優位半球症状

以上の管腔狭窄)を評価する。近年，薄い線維性被膜と脂肪成分に富む破綻しやすい不安定プラークは，頸部エコーやMRI ブラックブラッド(black blood)法で診断可能となり，経頭蓋ドブラ(transcranial Doppler)による狭窄部からの塞栓子(HITS<high intensity transient signal>)としての検出(図11)とともに治療強度の決定に有益である。

鑑別診断

心原性脳塞栓症とは塞栓源となる心房細動や心疾患がないこと，ラクナ梗塞とは責任有意狭窄病変があり梗塞巣が直径15mm以上であること，大動脈原性脳塞栓症とは経食道心エコーで複合病変の程度から鑑別できる。心臓大血管手術や血管造影後，blue toe 症候群や進行性腎不全，好酸球上昇を伴う脳梗塞は，コレステロール結晶塞栓症を疑う。

ラクナ梗塞

定義，概念

ラクナ梗塞(lacunar infarction)は，穿通枝動脈支配に一致した直径15mm以下の梗塞のことである。ラクナ梗塞の発症機序は複数の病態を含む。3~7mmの小さなラクナは直径200μm以下の穿通枝の脂肪硝子変性(lipohyalinosis)閉塞により生じ，同時に高血圧性脳内出血の原因にもなる。穿通枝動脈の微小アテローム(microatheroma)により直径400~900μmの血管が閉塞し，直径10mm以上の梗塞巣が形成される(図13)。中大脳動脈から1本の穿通枝動脈が閉塞し，その末梢で分岐している場合，ラクナ梗塞でも直径が15mmを超えることもありうる。穿通枝動脈の入り口部のアテローム(branch atheromatous disease<図13D,E>)，内頸動脈や大動脈弓からの動脈原性脳塞栓症や，心臓に由来する微小塞栓による心原性脳塞栓症もhole in one様にラクナ様病変をきたすこともありうる。

臨床症状

意識障害や皮質症状がなく，突発または穏徐な発症を示すが，虚血巣が錐体路を含む場合には進行することがある。症候学的にはいわゆる古典的ラクナ症候群のいずれかを呈することが多く，時に相互に移行することがある(表3)。

診断

頭蓋内主幹動脈病変がなく，頸動脈や大動脈弓，心臓に明らかな塞栓源がなく，画像上放線冠や半月円中心，視床，基底核，橋に直径15mm以下の脳主幹動脈から連続していない小病変であれば，症候的，画像的，病態生理的にもラクナ梗塞と確定する(図13)。

鑑別診断

症候学的にラクナ症候群であっても，CTやMRI T2*強調画像で小出血，MRI DWI像上塞栓を示唆させる皮質梗塞やアテローム血栓性脳梗塞のことがある。脳主幹動脈から連続する直径15mm以上の複数穿通枝閉塞による虚血巣は分枝アテローム病変(branch

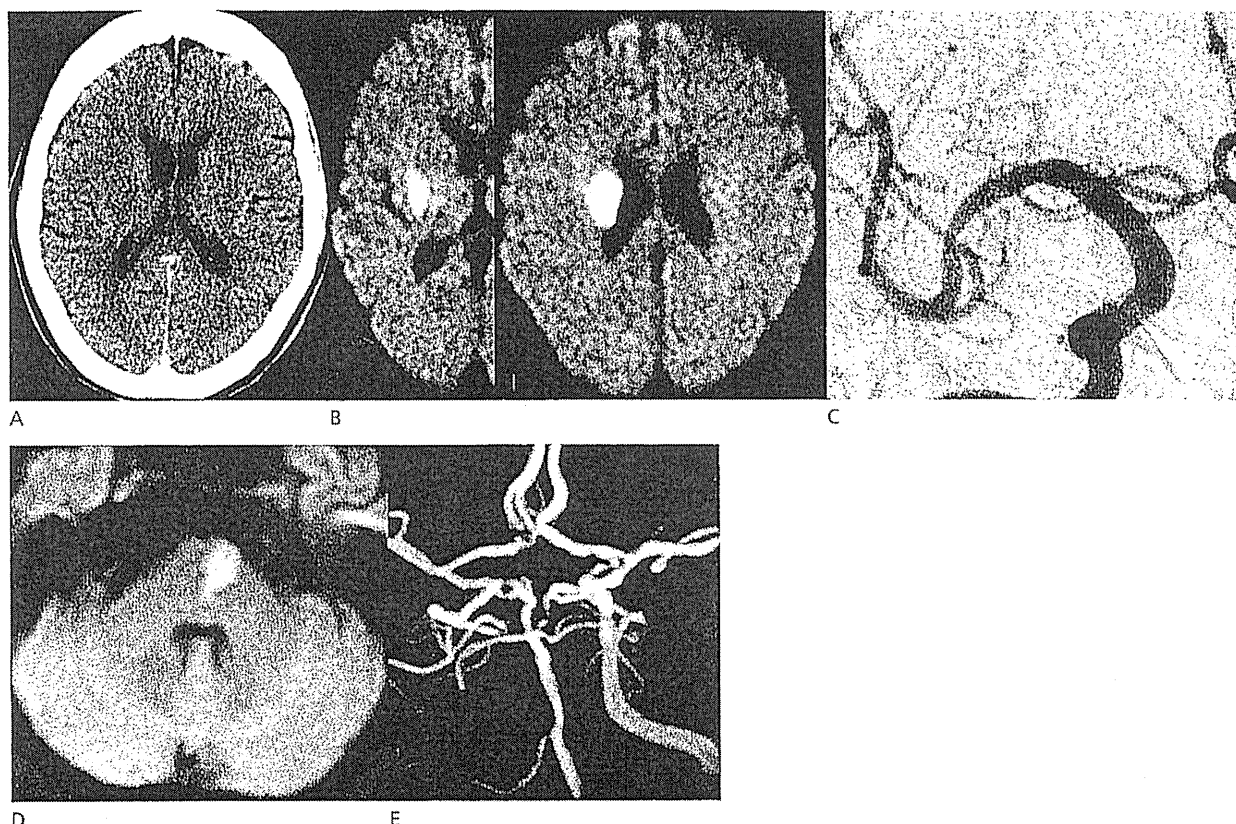


図 13 ラクナ梗塞と branch atheromatous disease による脳梗塞

左不全片麻痺を示した 80 歳代女性。CT では検出できなかったが(A)，MRI では基底核から放線冠に直径 10 mm の梗塞を認め(B)，中大脳動脈には狭窄病変を認めなかった(C)。ラクナ梗塞と診断した。一方，不全片麻痺を呈し，MRI DWI で橋内側に腹側から背側へ伸びる楔状の梗塞を認めた症例は(D)，脳血管造影では左椎骨動脈に軽度の壁不整のみを認め，他の脳梗塞の原因となる疾患がないため branch atheromatous disease による脳梗塞，TOAST 分類上「その他の脳梗塞」と診断した(E)。これは，動脈硬化性のプラークや狭窄性病変が，リモデリングにより拡張し，造影検査上は狭窄がないようにみえるためである。現在，脳底動脈においてのみ MRI 技法を用いて血管プラークを描出することが可能である

表 3 代表的なラクナ症候群

pure motor hemiplegia	顔面を含む運動性片麻痺	対側放線冠，内包後脚，橋底部
pure sensory stroke	半側の異常感覚や感覚障害	対側の視床
ataxic hemiparesis	小脳失調を伴う不全片麻痺	対側放線冠，内包後脚，橋底部
dysarthria-clumsy hand syndrome	構音障害と上肢巧緻運動障害	対側放線冠，内包後脚，橋底部
sensori-motor stroke	半側の感覚障害と片麻痺	視床から内包後脚

atheromatous disease)，すなわちその他の脳梗塞としてラクナ梗塞とは区別する(図 13)。

心原性脳塞栓症

定義，概念

心原性脳塞栓症(cardiogenic embolism)は，心腔内血栓が脳血管に飛来し，突然閉塞させる脳梗塞である。突然発症，症状が完成する。急激な脳血管の閉塞による重篤な症状で(図 14)，同時に多発脳塞栓や他臓器塞栓を生じ(shower embolism)，抗凝固療法適正使用下での急性期再発率も発症 2 週間以内は 7～14%に至

る。閉塞後 6 時間以降に再灌流すると，さまざまな程度 of 出血性変化(hemorrhagic transformation)が起こり，梗塞内に滲む程度のものから血腫形成に至るものまであり，梗塞自体の脳浮腫進行と相まって症状が悪化しやすい(図 15)。機能予後も不良で，死亡率も高い。しかし，時に発症 1～2 時間以内の早期再灌流による症状の劇的改善(specutacular shrinking deficit(図 16))を観察することもある。非弁膜症性心房細動(non-valvular atrial fibrillation: NVAf)が原因として最も多く，そのほかには僧帽弁狭窄症，急性心筋梗塞・心室瘤，機械弁，卵円孔開存や心腔内短絡路を有する先天性心疾患，拡張型心筋症や肥大型心筋症拡張期，感染性心内膜炎，左房粘液腫などが原因となる(図 17，図 18)。

臨床症状

意識障害や皮質症状が突然生じ，症状が完成することが多い。意識障害がないもの，上肢や下肢の単麻痺，失語や同名半盲，運動失行や半側空間無視だけ呈する症例もあるが，塞栓性脳卒中を示唆させるもので，再発予防の治療を可及的すみやかに導入する必要があることから，塞栓源を検索する必要がある。半昏睡まで

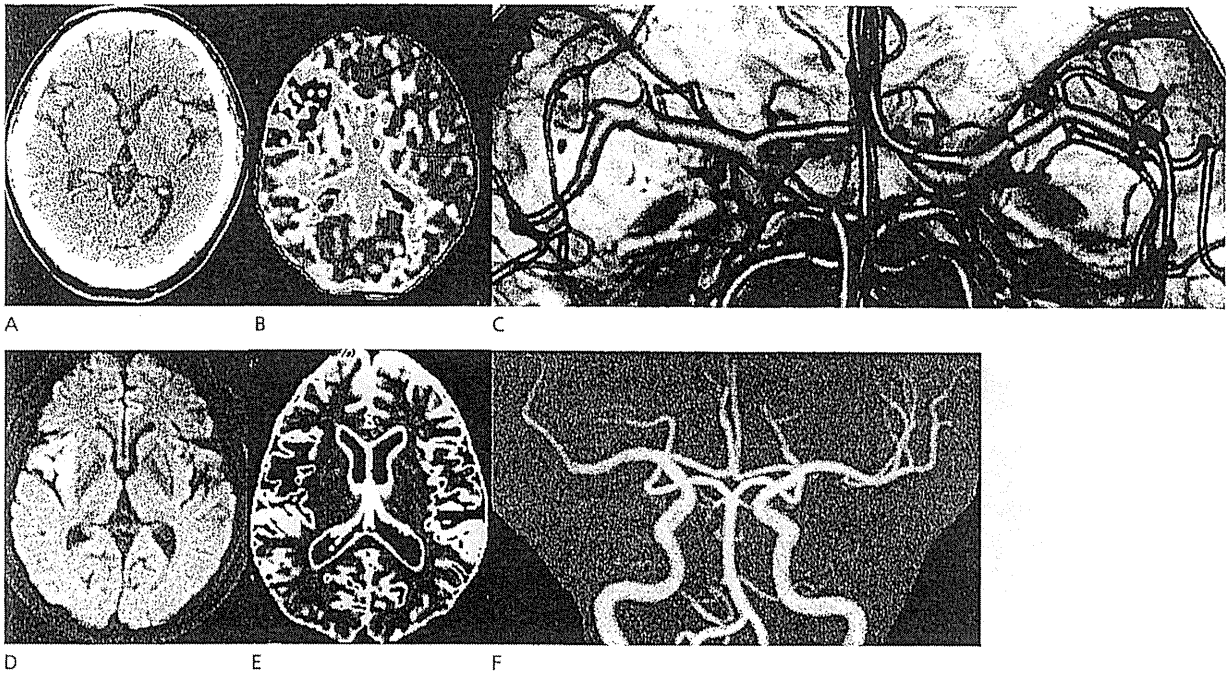


図 14 心原性脳塞栓症

心房細動による心原性脳塞栓であるが、発症2時間半の時点で左片麻痺と意識障害を認めた。頭部CT像で右島皮質の不鮮明化を認め(A)、灌流CTで中大脳動脈前分枝の血流低下(B)、CTAでは中大脳動脈水平部遠位での閉塞を認めた(C)。検査終了後、症状はほとんど消失しており、発症6時間後のMRIでは、島皮質から大脳皮質にかけてDWI高信号(D)、ADC値低下を示し(E)、MRAでは部分再灌流を示した(F)。自然再灌流による症状改善は塞栓症に特徴的であり、spectacular shrinking deficitsと呼ばれる

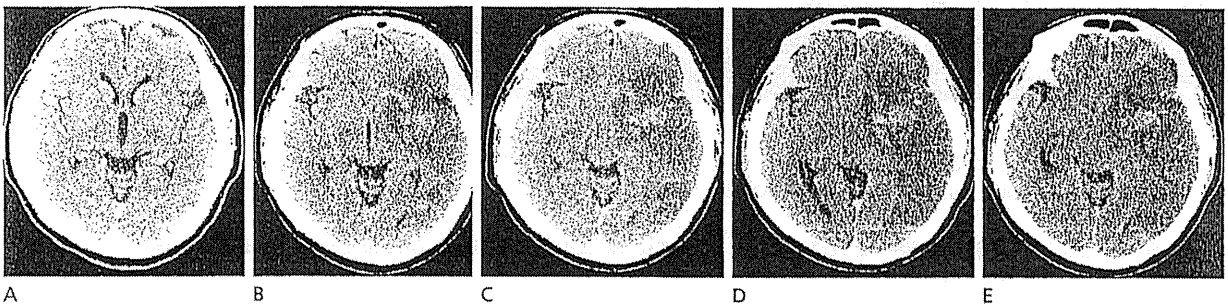


図 15 心原性脳塞栓症

意識障害、右麻痺、発語なしの状態で搬送、来院時すでに頭部CTで左中大脳動脈領域にearly CT signを認め(A)、順に1日間隔に撮影したCT(B)では、梗塞巣の明瞭化、脳浮腫、出血性変化が観察される。内頸動脈頂点塞栓症であったが、自然再灌流を第2病日に認めたが、むしろ再灌流傷害を主とした病巣の悪化が観察されている(C~E)。再灌流は早期であれば脳組織がサルベージされるが、遅れ再灌流は必ずしも予後改善に直結しない

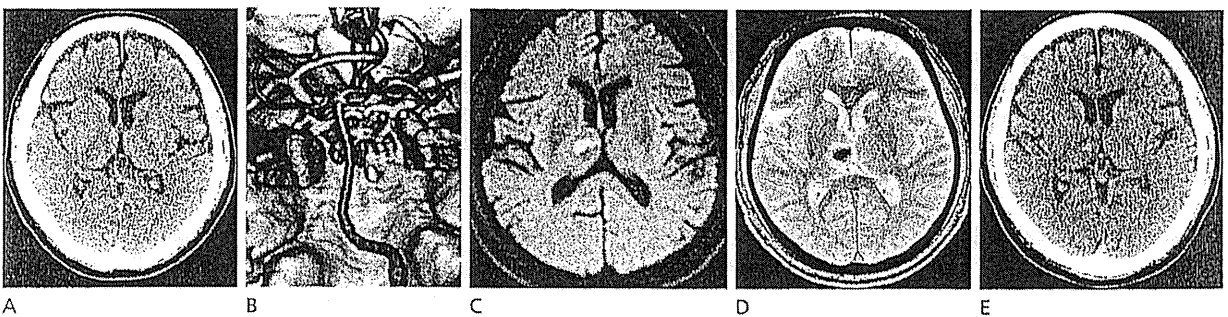


図 16 心原性脳塞栓症

脳底動脈頂点閉塞によるtop of basilar syndrome、すなわち高度の意識障害、右眼球運動障害、左運動性片麻痺および感覚鈍麻を呈した。発症1時間半ではearly CT sign認めず(A)、CTAではすでに早期再灌流しており(B)、症状は改善した。翌日、右視床内側の小梗塞(C<DWI>)および出血性変化(D<T2>, E<CT>)にとどまった

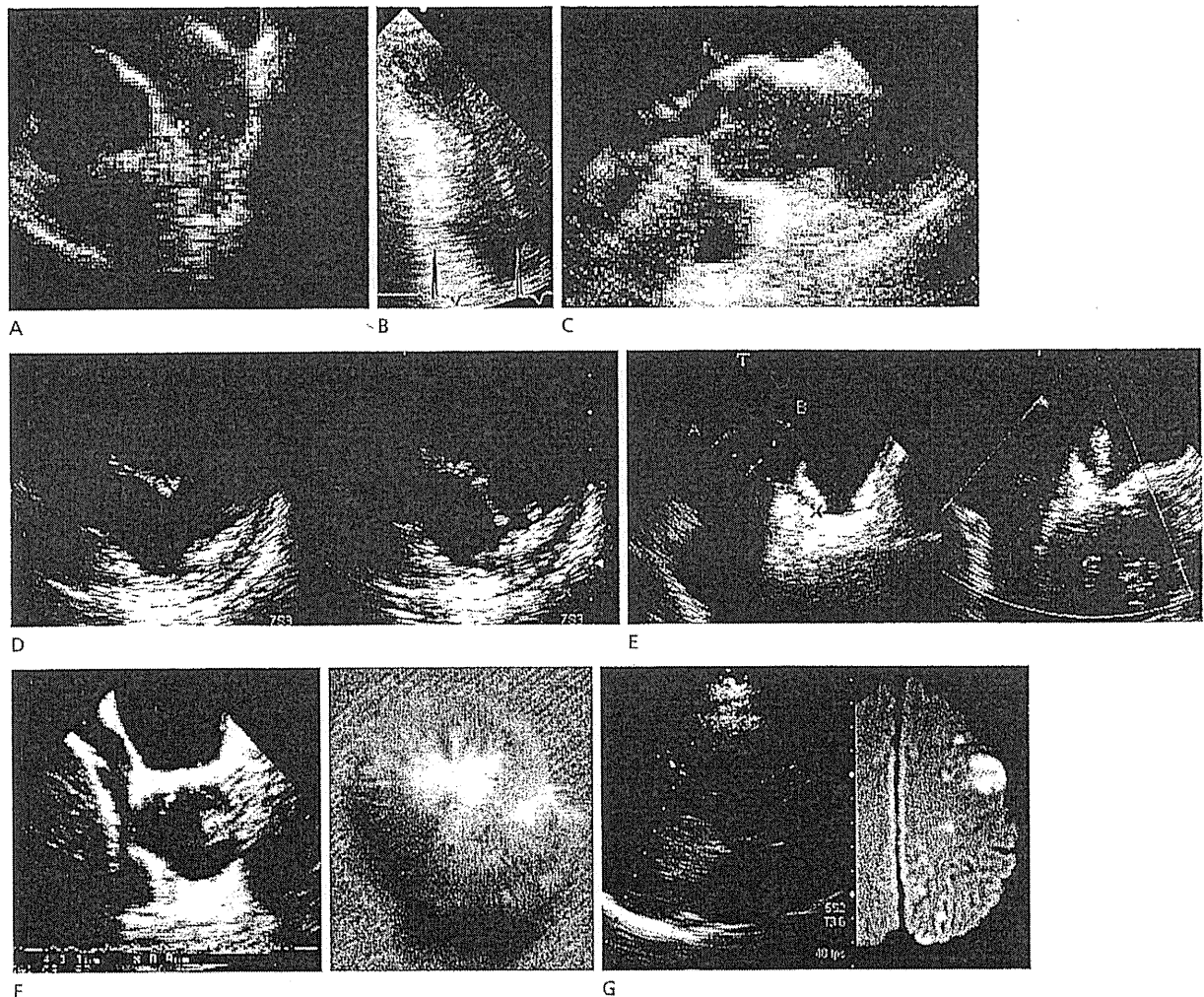


図 17 ささまざまな塞栓性心疾患とその鑑別

- A：心房細動に伴う左心耳血栓，高齢者の心原性脳塞栓症の原因で最も多い。経食道心エコーにより確認する。左房内のもやもやエコーや心耳内流速低下も特徴的である
- B：うっ血性心不全に対して急激な利尿治療後に左室内に形成された血栓。原疾患は肥大型心筋症 midventricular 型。2 日前の経胸壁心エコーでは検出されていない。短期間で心尖部に血栓が形成された
- C：上行大動脈 Valsalva 洞直上に認める可動性の血栓性プラーク (mobile plaque) で，原因は不明である。抗凝固療法により消失した
- D：高度の動脈硬化を認める大動脈弓からの可動性プラーク，まさに強風のなかの柳の枝のようである。本例では，抗血小板療法で再発予防を行った
- E：心房中隔瘤と卵円孔開存が経食道心エコーで検出した。瘤の定義は，振幅と直径がともに 15 mm 以上のときとしている。Valsalva 負荷により右房から左房への血流と卵円孔開存を実測する。脳梗塞の原因が他になく，下肢に深部静脈血栓がなくとも，ワルファリンによる抗凝固療法が再発予防に推奨される
- F：大動脈弁に付着する可動性腫瘍で大動脈弁にあり脳塞栓を起こすものは papillary fibroelastoma であり，筆者らは抗血栓療法単独では脳塞栓症再発予防が困難と考えている。脳塞栓亜急性期に全身状態が安定すれば外科的切除を行う。ハリネズミ様の腫瘍の表面に多くの血栓が付着している
- G：心房中隔左房に由来する粘液腫 (myxoma) で，右麻痺・失語を主症状とする多発脳梗塞をきたした。不明熱，心不全症状を呈し，血沈亢進やインターロイキン 6 (IL-6) 上昇をしばしば認め，慢性期に脳梗塞巣に動脈瘤を形成することがある。腫瘍の一部が剥がれたり，表面の付着血栓が脳塞栓をしばしば起こすうえに，腫瘍が大きくなると，流出路障害による心不全，僧帽弁に嵌頓して突然死のリスクが高くなるので，準緊急手術の適応となるが，脳塞栓梗塞部の出血性変化がピークになる発症 1~3 日間は手術を待機せざるをえない

至る脳塞栓は，内頸動脈閉塞症と脳底動脈頂点閉塞 (top of basilar syndrome <図 16>)，および早期けいれん (early seizure) 合併症例が大部分を占める。

診断

責任血管を MRA で確認し，動脈硬化性病変の合併を同時に確認する。血管造影では，塞栓による造影途絶や再灌流後の毛細血管への滲み (capillary brushing)，

early venous filling，多発閉塞血管を確認できる。責任病巣を MRI DWI で確認するが，多発性で皮質を含んだ病変であれば脳塞栓症と考えられ，塞栓源性心疾患を，経胸壁または食道心エコーで検索する。心房細動は一過性の場合には心電図モニターや 24 時間ホルター心電図での検出が必須であり，最低 48 時間までは検出できるまで繰り返す必要がある。左房・心耳内血栓は

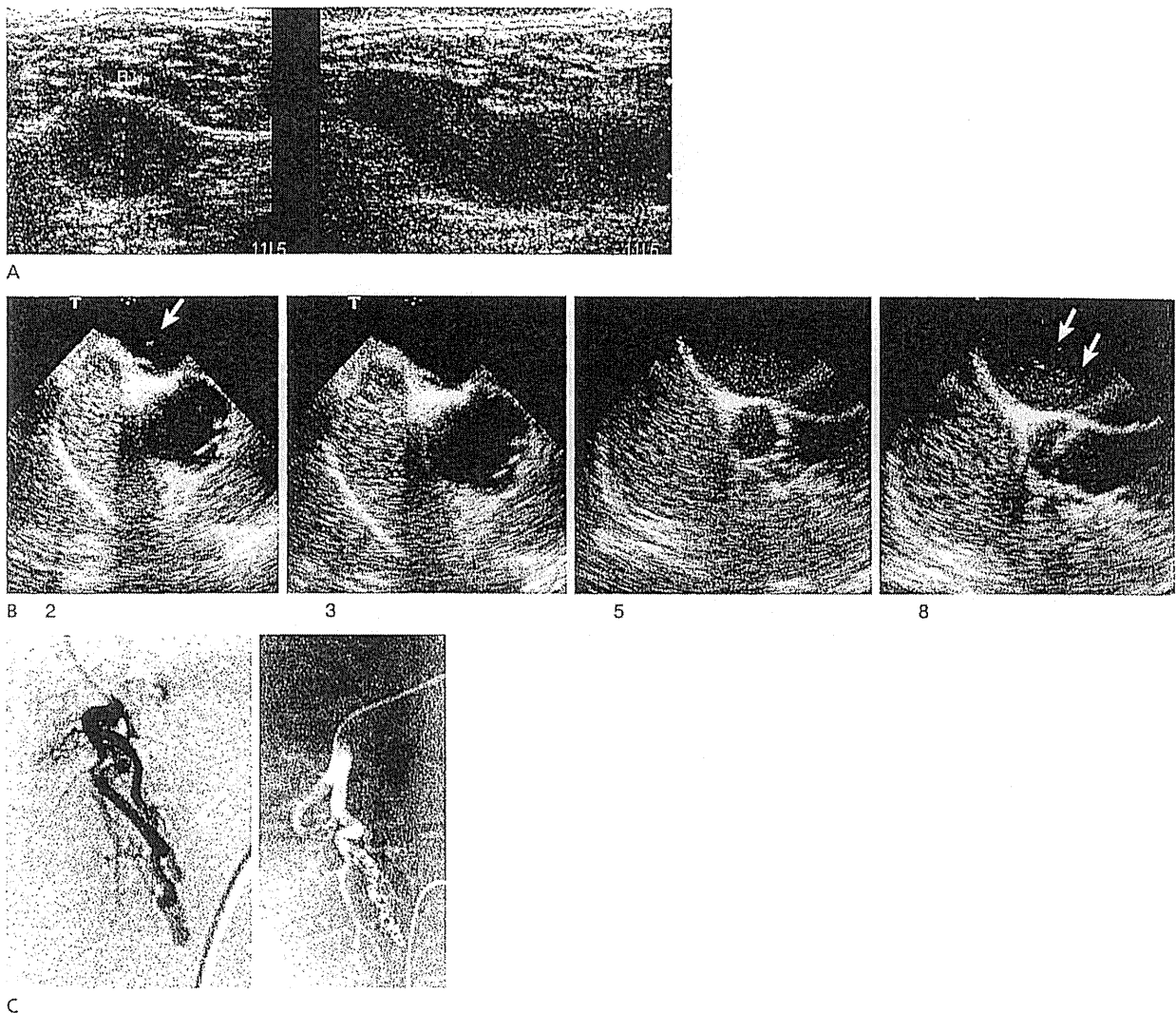


図 18 奇異性脳塞栓

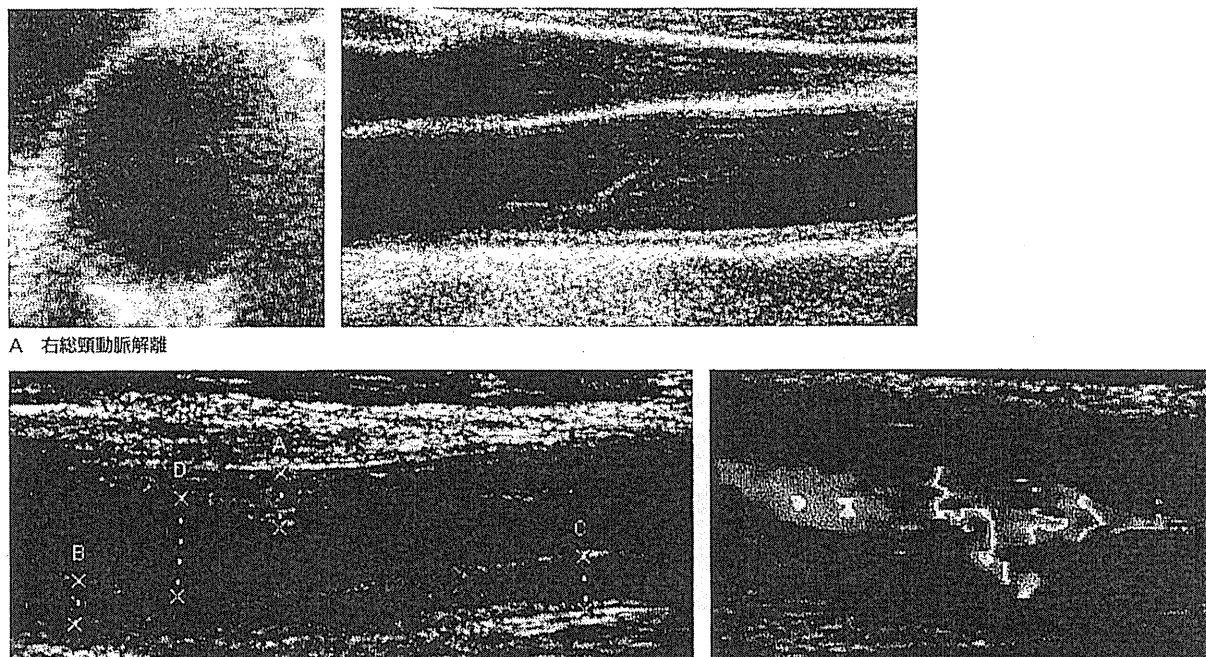
左右の皮質梗塞を認め、Dダイマー上昇と低酸素血症を認め、下肢のヒラメ筋枝静脈に血栓症をエコーで検出した(A)。さらに経食道心エコーにより卵円孔開存 patent foramen ovale と肺内短絡の両方を認めた(B<数字は心拍数>)。2~3心拍後は卵円孔開存から、5~8心拍以降は肺内短絡を経由したバブルが左房に観察された。急性期再発予防は抗凝固療法を選択し、慢性期に肺動脈造影を行い、あらかじめ造影CTで確認できた右下葉に肺動脈瘻に対してコイル塞栓術を施行した(C)

経胸壁心エコーだけで存在を否定することは困難で、経食道心エコーが治療薬選択のためにも必要である(図17)。卵円孔開存は経食道心エコーで、攪拌生理食塩水を右肘正中静脈より投与し、Valsalva負荷をかけて検出する(図18)。下肢深部静脈血栓は下肢静脈エコー検査や造影CTで評価する。奇異性脳塞栓では低酸素血症・低炭酸ガス血症が合併している場合、肺血栓塞栓症や肺動脈瘻を合併していることがある(図18)。同時に他臓器への塞栓症(脾臓、腎臓、四肢動脈、上腸間膜動脈)を造影CTで検出する。

鑑別診断

頭蓋内血管や頸動脈狭窄、動脈解離からの artery-to-artery embolism は、MRA や頸動脈エコー検査、脳血管造影などで除外診断する(図19, 図20)。大動脈の動脈硬化性のプラークが厚さ4mm以上、潰瘍形成、

可動性血栓やプラークの存在を経食道心エコーで検出し、大動脈原性脳梗塞と鑑別する(図17)。静脈系や右心系の血栓が心内短絡路により脳塞栓を生じる奇異性脳塞栓は、原因が卵円孔開存や先天性短絡性心疾患によるものであれば心原性脳塞栓症に属する。僧帽弁閉鎖不全や大動脈弁膜症、肥大型心筋症自体は塞栓源にはならないが、心房細動の合併や心不全状態、極端な利尿による脱水状態における心腔内血栓は塞栓源となりうる(図17)。心臓腫瘍や感染性心内膜炎、血栓性心内膜炎(図21, 図22)も塞栓源となり、非常に複雑な病態生理を呈する。非動脈硬化性主幹動脈閉塞による脳梗塞や、出血性脳梗塞の場合で動脈支配領域と異なる病変の場合、静脈洞血栓症による梗塞も除外する必要がある(図23, 図24)。



A 右総頸動脈解離

B 大動脈炎症候群マカロニサイン

図 19 その他の脳梗塞

A : 背部痛からショック状態になり救急搬送されたが、経過中左片麻痺を呈した。大動脈から右総頸動脈に解離が進展し(Stanford 分類 A 型大動脈解離)、リエントリーしたため pseudolumen からの塞栓子が脳梗塞をきたした。本例では、高度の高血圧を認め、術前に降圧療法を必要としたが、降圧とともに麻痺症状は進行した。虚血に伴う自動調節能の障害(dysautoregulation)のため、降圧に比例してペナンブラ領域の局所脳血流も低下し、症状が進行したと考えられた

B : 左片麻痺のエピソードがあり、頸動脈エコーを施行した。いわゆるマカロニサインを有するびまん性の総頸動脈の内膜中膜肥厚を認めたが(左)、一部にプラーク破裂があり、リエントリーすることによりプラーク内に貫通した血流を観察した(右<penetrating plaque>)。この部分が塞栓源となったと思われ、抗血小板療法を開始した

14

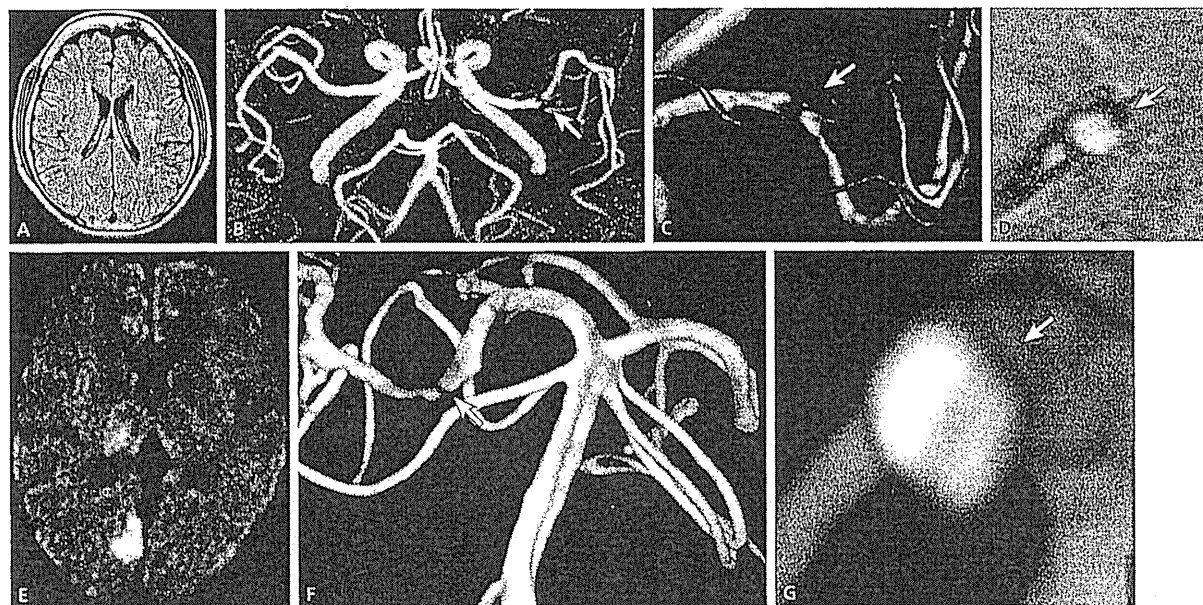


図 20 脳動脈解離

上段：右麻痺で搬送された 40 歳代女性。左放線冠に急性梗塞(A)、MRA で左中大脳動脈水平部の中央に fenestration を伴う狭窄(B, C<=>>)を認めた。multiplanar reconstruction により intimal flap(D<=>>)を確認した。2 週間後にこの狭窄は軽減された。なお、動脈解離は必ずしも頭痛やクモ膜下出血を伴わない

下段：20 歳代男性。頭痛と左同名半盲を示し、MRI DWI(E)で右後頭葉に梗塞を認めた。血管造影で pearl and string sign(F<=>>)、三次元表示で double lumen と intimal flap を示した(G<=>>)。誘因なき後大脳動脈解離であり、3 週間後には正常形態に復した。若年性脳梗塞で動脈硬化のリスクがなく、塞栓性心疾患が合併していない場合、動脈解離は決してまれな疾患ではなく、鑑別診断の 1 つに入れるべきである

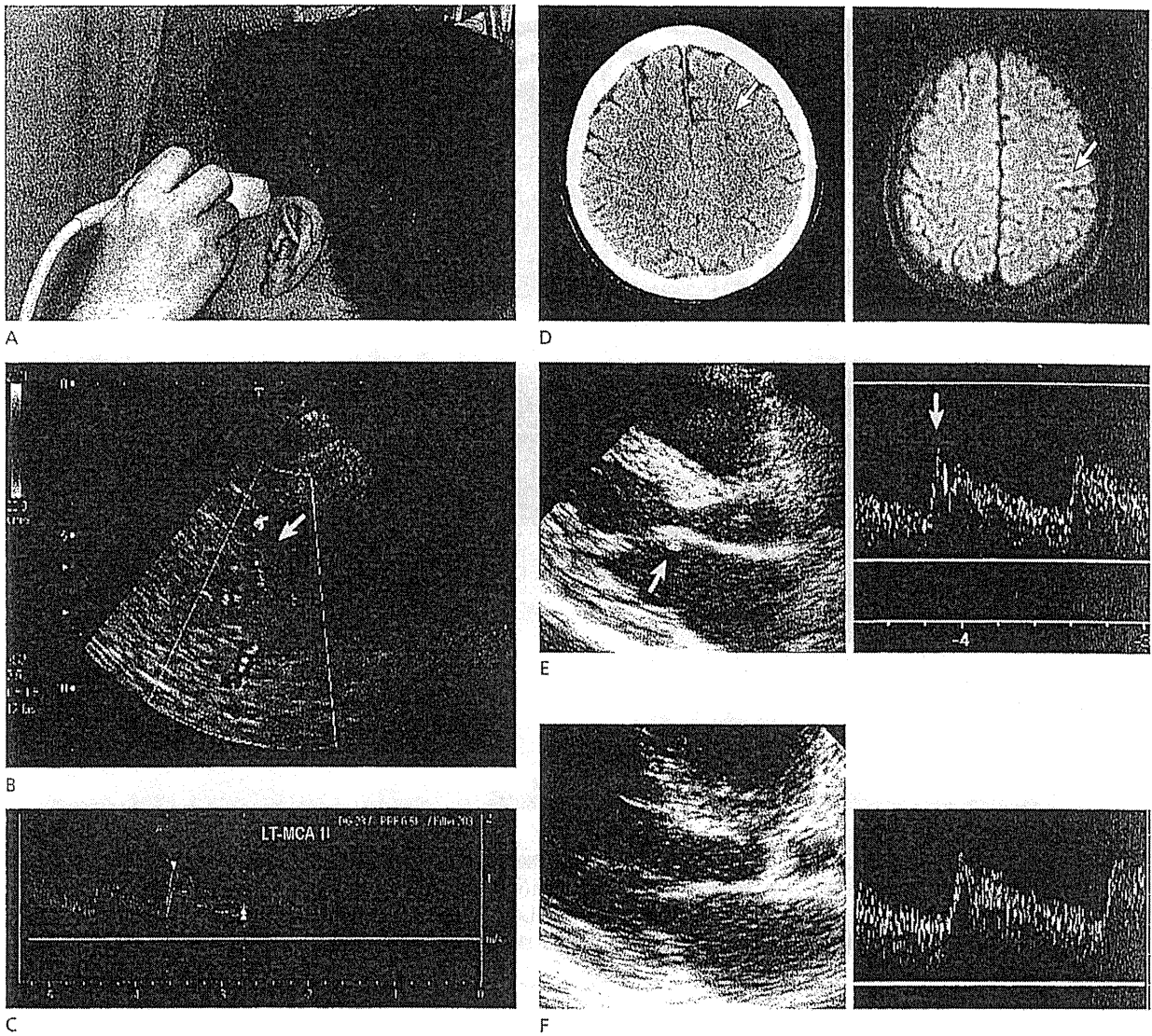


図 21 全身性エリマトーデス(SLE)に伴う血栓性心内膜炎(Libman-Sacks 心内膜炎)からの心原性脳塞栓症
 SLE 加療中に右麻痺発作を繰り返した。頭部 CT や MRI DWI により急性梗塞を認め、経頭蓋カラー血流イメージ検査(transcranial color flow imaging)(A)により左中大脳動脈を観察(B)、血流内における塞栓子の観察(C)を行った。経胸壁心エコーにて僧帽弁前尖に血栓付着を認め、ドブラ検査で HITS (high intensity transient signal)、すなわち塞栓の飛来のエビデンスを検出した(D)。抗凝固療法により弁付着血栓が消失し、ドブラ検査上も HITS が消失した(E)

一過性脳虚血発作(TIA)

24 時間以内に消失する局所巣徴候を呈した虚血発作で典型的な持続時間は 3~15 分である。1 時間以上症状が持続した場合、脳 MRI DWI で急性期病変を確認できることが多い。病態生理は、上記の脳梗塞と同様であり、発症 2 日以内の一過性脳虚血発作(transient ischemic attack : TIA)は、急性期再発の頻度が高い。心房細動や頭蓋内主幹動脈病変の有無、急性病変が DWI で確認することが重要であり、入院のうえ脳梗塞急性期と同様の対応を行い、可及的すみやかに病型分類を行うべく一連の検査を行い、適切な再発予防治療を導入すべきである^{14),15)}。

脳梗塞の急性期治療

基本治療

脳卒中専門医師、看護師、放射線等検査技師、理学療法士、栄養士のチームにより治療が連続的に行われ、24 時間体制で急患を受け入れ、画像検査が行うことができる急性期脳卒中専門病棟(Stroke Care Unit : SCU/stroke unit : SU)への入院が推奨される。頭部挙上を禁じベッド上安静を指示し、摂食困難に伴う脱水予防と血液粘度低下は、脳循環を悪化させるため持続輸液を開始する。

急性期は交感神経系が亢進し高血圧を示すが、脳血流の自動調節能が障害されているので、降圧療法は原則禁忌である(図 4, 図 7)。24 時間症状動揺・悪化がなければ、順次頭部挙上(30 度、60 度、90 度)を 1 日ご

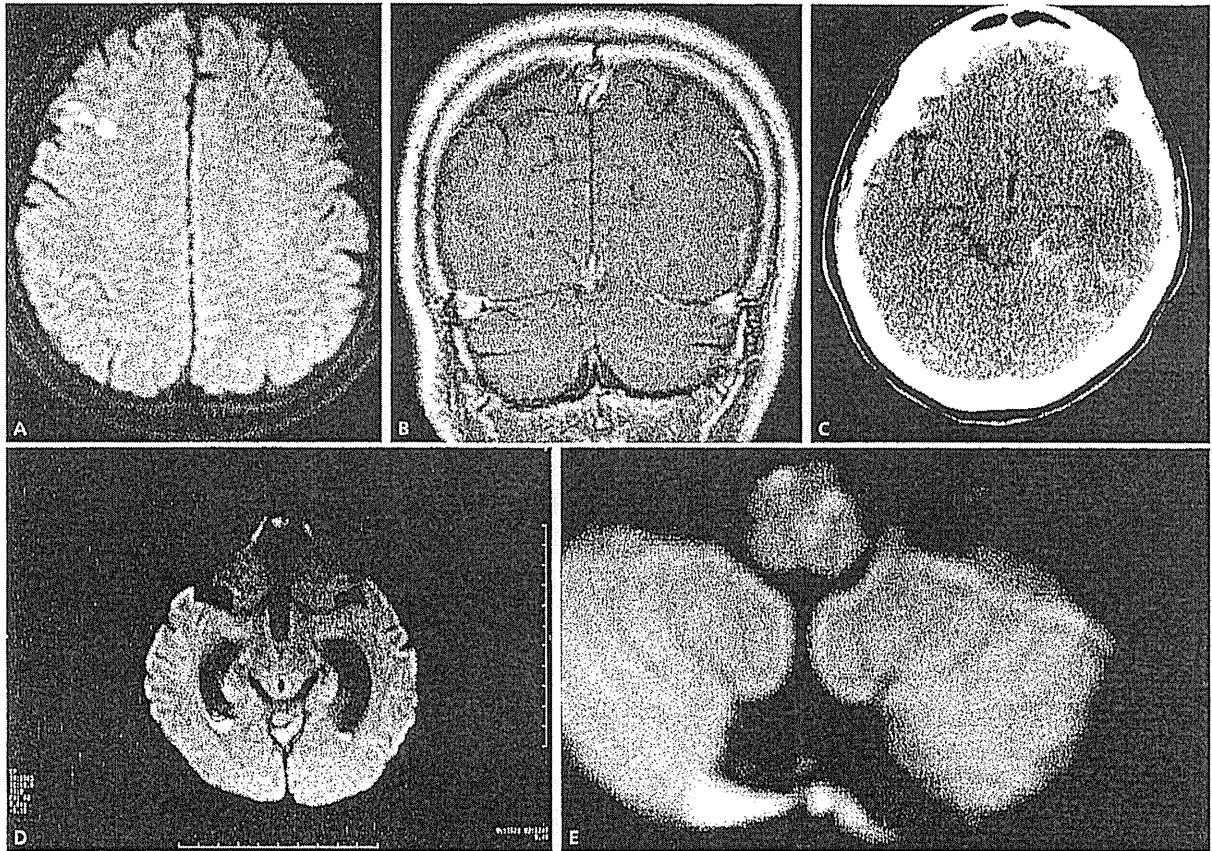


図 22 感染性脳血管炎に伴う脳卒中

感染性心内膜炎経過中に脳塞栓(A)を生じることが多いが、同時に脳塞栓部位が感染性血管炎を生じ、感染が波及し無菌性髄膜炎・脳膿瘍(造影剤によりリング状に増強される(B))が同時に観察された。脳血管炎からのクモ膜下出血(C)を生じることもあり、脳血管造影検査を繰り返しても動脈瘤は検出できなかった。難治性のクリプトコッカス髄膜炎からの脳室内膿瘍(D)に進展して、その後両側延髄内側梗塞による四肢麻痺、呼吸抑制が生じた(DWIで高信号として検出された(E))。髄膜からの炎症の波及で脳血管炎が生じ、椎骨動脈からの分枝が閉塞したものと思われた

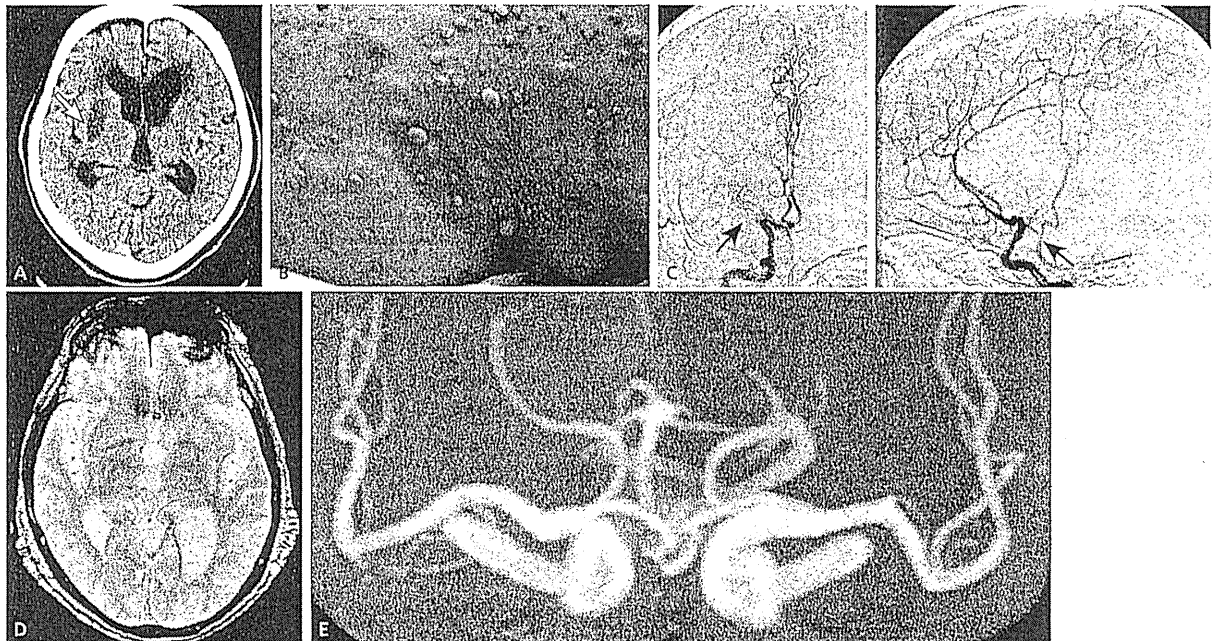


図 23 神経線維腫(von Recklinghausen neurofibromatosis)に伴う脳梗塞

60歳代女性。意識障害、左片麻痺、空間無視で搬送された。左基底核に急性梗塞を認めたが(A)、皮膚に多発皮下腫瘍と褐色のカフェオレ斑点を呈していた(B)。脳血管造影では中大脳動脈の起始部閉塞を認めた(C)

70歳代女性。意識障害と左上下肢の感覚障害を伴う片麻痺を呈し、画像上右視床内側に梗塞を認めた(D)。MRAでは脳底動脈に狭窄と拡張を認め、頂点では動脈瘤形成を認めた(E)。2例とも常染色体優性の家族歴を確認し、非動脈硬化性の脳梗塞をきたした

14

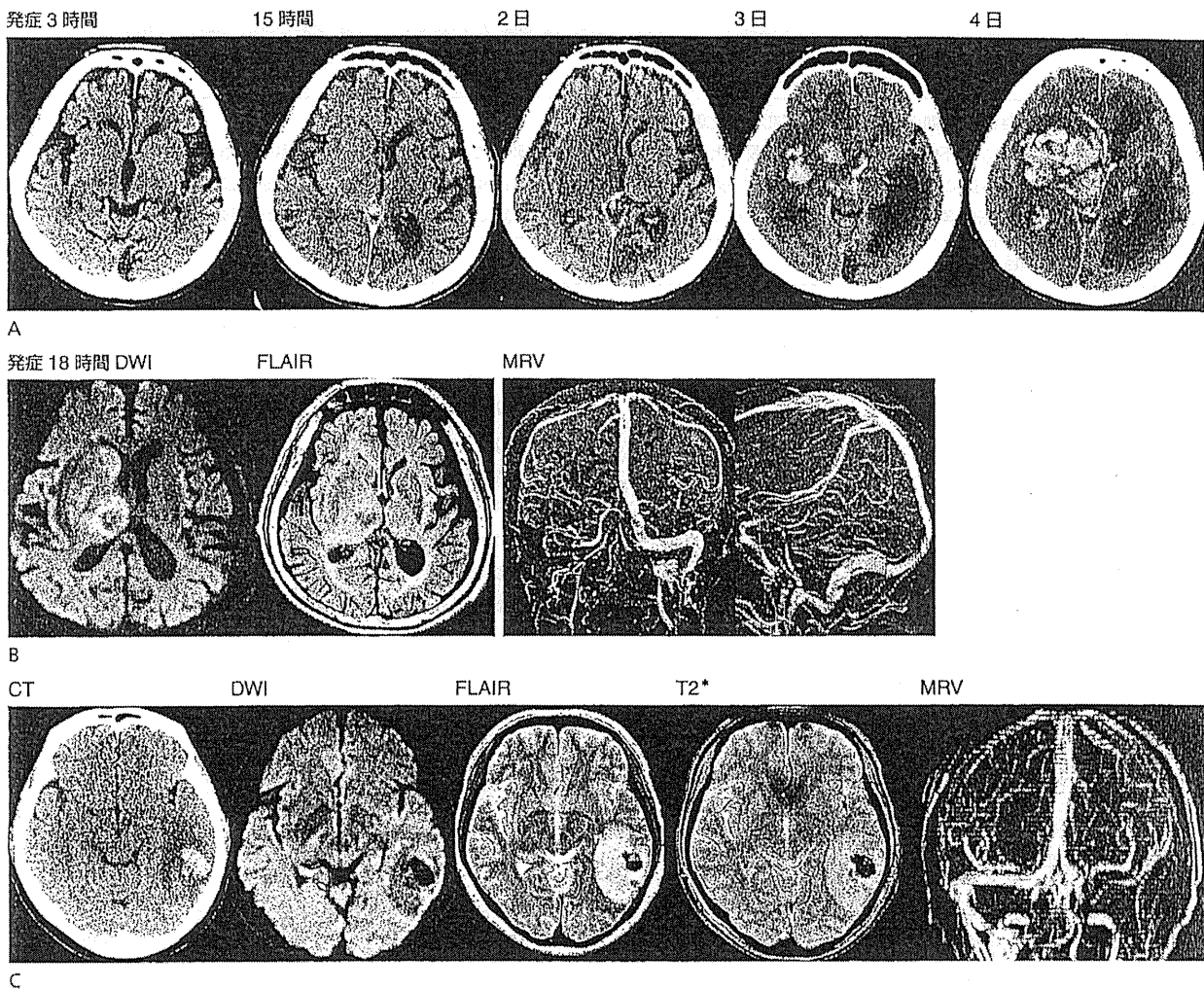


図 24 静脈洞血栓症による脳梗塞

A, B : 内大脳静脈から Galen 静脈, 直静脈洞の閉塞。左麻痺と意識障害を呈した。両側視床から基底核の著明な脳浮腫を伴った梗塞から、出血性変化を呈した(A<CT>, B<MRI, MRV>)。抗凝固療法を行うが静脈の再灌流を得ることができず、出血性変化と脳浮腫が著明となり、閉塞性水頭症から脳ヘルニアで死亡した

C : 左横静脈洞閉塞。頭痛, 意識障害, 感覚性失語症を呈した。動脈の灌流領域の異なる部位に出血性梗塞をきたし, DWI では高信号域は少なく, FLAIR で脳浮腫を示す高信号が著明である。また, T2*強調画像では静脈の破綻による出血性変化を認めることが多い

とに評価し、安静度解除のステップアップをする。

意識障害のため経口摂取が困難な場合、経管栄養を開始、意識レベルが良好であれば、嚥下評価後、誤嚥に注意をはらい、嚥下食経口摂取を行う(表4)。発熱や高血糖は神経学的予後の不良に関与するため、それぞれ原因となる感染症の治療やアセトアミノフェンによる解熱、血糖降下薬インスリンなどによる血糖是正も必須である。

超急性期血栓溶解療法

発症3時間以内に治療を開始できる超急性期に対しては、脳梗塞の病型分類にかかわらず組織プラスミノゲン活性化因子(tissue plasminogen activator : tPA) (アルテプラゼ<alteplase>)の適応となる¹⁶⁾。投与基準(表5)を満たし、CT上早期虚血徴候(early CT sign<レンズ核構造の不鮮明化, 島皮質の消失, 皮髄境界の不鮮明化>)がなければ、0.6 mg/kg が静脈投与され

表 4 脳卒中栄養開始アルゴリズム

意識レベル JCS3 まで改善, かつ安静度 30 度まで頭部挙上時には以下の「嚥下テスト」を行い, 食事を開始する

- 1) 30 度上体を起こし, 3 mL の水をスプーンで摂取, むせ, 水泡音を確認する。3 回行う
- 2) 2 回以上できれば, 吸い飲みから自分で 30 mL の水を飲み, むせ, 水泡音を確認する
- 3) 2 ができれば, 30 秒間に空嚥下の回数をみる(回復空嚥下試験)。30 秒で 4 回以上であれば, 普通食。2 と 3 ができなければ, ところみのあるペースト状またはきざみの嚥下食
- 4) 1 の成功が 1 回以下の場合, スプーン 1 杯のゼリーを摂取させるテストを 3 回する

可能であればミキサー粥とゼリーとなり, 不可能であれば経管栄養となる