

③ 救急車が到着したら...

救急隊に、次のことを伝えてください。

患者さんの容態

救急隊が到着するまでの患者さんの容態について伝えてください。

特に、容態が変化した場合には必ず伝えてください。

意識不明になったか、それとも眼が開き、しゃべることができるようになったか。

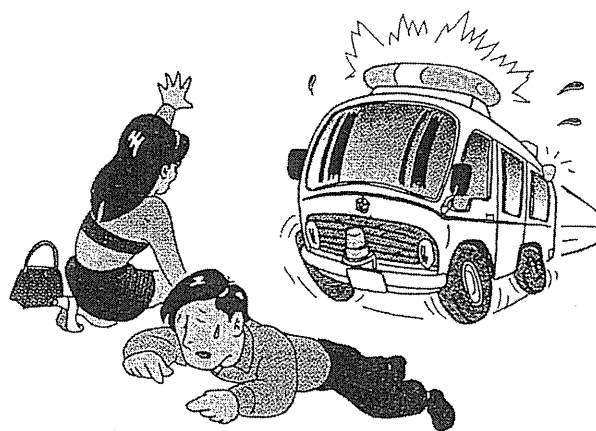
けいれんして、失禁したり、口から泡をふいたり、眼が上向いたとか。手足が全く動かなくなったか、逆に動き出したとか。

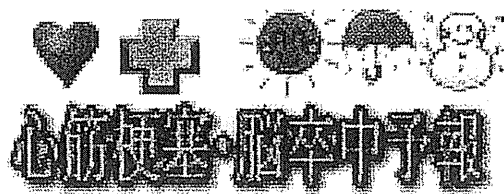
行った応急処置など

患者さんに対して行った応急手当（服用させた薬なども）について伝えてください。

持病やかかりつけの病院等

患者さんの持病やかかりつけの病院などは、重要な情報ですので救急隊へ伝えてください。お薬手帳や処方箋、常備薬も持参ください。



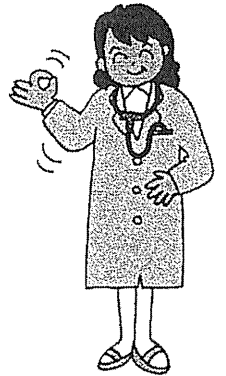


心筋梗塞・脳卒中予報

広島県心筋梗塞・脳卒中予報を広島県医師会と気象庁との共同で発信しております。

ホームページ：<http://sinkin.hiroshima.med.or.jp/index2.html>です。御覧下さい。

「警戒」の時は特に気をつけましょう。「普通」のときも、まったく安全とはいえないので注意は必要です。



喫煙、高血圧、運動不足、ストレス、高脂血症、糖尿病などに原因があり、特に高血圧の方、またはこれらの症状が気になる方は、今日から明日にかけて、脳卒中の発症に注意してください。

体が動かない、上手く話せない、体の片側がマヒした、食べ物や飲み物が上手く飲み込めない、などの異常に気づいたら、我慢しないで、119番に電話し、できるだけ早く救急車を呼んでください。

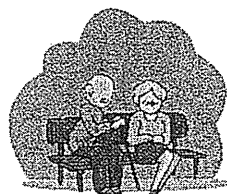
心筋梗塞と同様に、生活の中で体を冷やさないよう寒さ対策をしっかりしてください。特に、家庭では、トイレや脱衣場、そして廊下を暖めてください。また、入浴では一番風呂を避け、バスルームをあらかじめ暖め、急に熱いお湯に入らないように気をつけましょう。さらに、トイレ・廊下ではガウンなどをはおりスリッパを着用して体が冷えないようにしましょう。首と足を冷やさないことが大切です。

外出時には、コートはもちろん、帽子、マフラー、手袋など防寒具を身につけ、寒さを避けるようにしてください。冷たい空気を吸わないようにマスクをつけることもお勧めします。

脳卒中予報からの脳卒中の予防!これだけは知っておこう

その1 危険な場所

暖かい建物から外に出たときなど、寒暖の激しい場面では血管に負担がかかり危険な場合があります。



家の中でもお風呂やトイレなどでも、防寒をすることなく寒い場所に行くと危険な場合があります。湯船にお湯を張って、入る前にふたを開けて、温度を上げておきましょう。



その2 危険を回避する心がけ

暖かい部屋から外出するときなどは、防寒着、マフラー、手袋、帽子などをできるだけこまめに着用し、寒暖に対する体の負担を軽減しましょう。



特にマフラーや重ね着は有効です。

家の中でも暖かい部屋から寒い場所へ移動した時（お風呂やトイレ）などは注意が必要です。ご家族で気をつけあうなど注意しましょう。

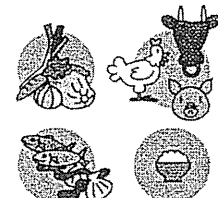


その3 普段からの予防

この脳卒中予報は気象から危険度を予測していますが、もちろん従来から指摘されている危険因子として喫煙、過度の飲酒、高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、肥満、過度のストレスなどが考えられています。



この中で高血圧、高脂血症、糖尿病は3大危険因子といわれており、注意が必要です。



これらに加えて肥満、いわゆるメタボリックシンドローム対策は、心筋梗塞予防だけではなく、健康の基本となりますので適切な食事と適度な運動を心がけましょう。



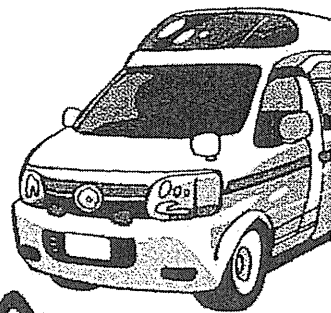
日本脳卒中協会と脳卒中週間

日本脳卒中協会日本脳卒中協会（ホームページ <http://www.jsa-web.org/>）は脳卒中の予防と患者・家族の支援を目的として平成9年から活動を開始し、平成14年には脳卒中に関する知識を広めることを目的に、毎年5月25日から31日を「脳卒中週間」と定め、啓発活動の推進を図っています。脳卒中の知識を普及するために、分かりやすい「脳卒中予防十か条」を作成しています。

この中で、まず脳卒中の主要危険因子である高血圧、糖尿病、不整脈（心房細動）、喫煙、過度の飲酒、高コレステロール血症に対する注意を喚起し、次に、高血圧・糖尿病・高コレステロール血症を予防するための塩分・脂肪分控えめの食事、適度な運動、肥満を避けることを勧め、最後に、万が一発症した場合の救急対応の必要性を謳っています。

- ① 手始めに 高血圧から 治しましょう
- ② 糖尿病 放っておいたら 悔い残る
- ③ 不整脈 見つかれば すぐ受診
- ④ 予防には タバコを止める 意志を持って
- ⑤ アルコール 控えめは薬 過ぎれば毒
- ⑥ 高すぎる コレステロールも 見逃すな
- ⑦ お食事の 塩分・脂肪 控えめに
- ⑧ 体力に 合った運動 続けよう
- ⑨ 万病の 引き金になる 太りすぎ
- ⑩ 脳卒中 起きたらすぐに 病院へ

脳卒中が疑われたら 一刻も早く専門的病院へ



☎ ⇒ “119番” または “専門的病院” へ

脳卒中では以下のような症状が**突然**起こります

- ▶ 片方の手足・顔半分の麻痺・しびれが起こる
(手足のみ、顔のみの場合もあります)
- ▶ ロレツが回らない、言葉が出ない、他人の言うことが理解できない
- ▶ 力はあるのに、立てない、歩けない、フラフラする
- ▶ 片方の目が見えない、物が二つに見える、視野の半分が欠ける
- ▶ 経験したことのない激しい頭痛がする



〈脳卒中急性期病院の電話番号〉

かかりつけ医に聞いておきましょう

監修：



社団法人

日本脳卒中協会

The Japan Stroke Association

<http://jsa-web.org/>

参考ホームページ紹介

- 広島県医師会
<http://www.hiroshima.med.or.jp/>
- NO!梗塞ネット
<http://no-kosoku.net/index.html>
- 日本脳卒中協会
<http://www.jsa-web.org/>
- 日本脳卒中学会
<http://www.jsts.gr.jp/>
- 広島県心筋梗塞・脳卒中予報
<http://sinkin.hiroshima.med.or.jp/index2.html>
- 救急医療ネットHIROSHIMA(今、見てもらえる診療所・病院)
<http://www.qq.pref.hiroshima.jp/qq/qq34tpnwsr.asp>

広島県保健医療計画における「脳卒中」に係る医療連携体制について

- 脳卒中関係医療機関等一覧
<http://www.pref.hiroshima.lg.jp/www/contents>

あ と が き

皆さんが脳卒中の症状を知り、まわりのかたが脳卒中で倒れた場合、できるだけ早く病院の医師の診察と治療を受けることが大切です。治療は時間との闘いです。ひとりでも多くの命が救われ、より多くの方が家庭生活や社会に復帰できるようになるのです。

私たちは、あなた、あなたの最愛の伴侶、ご両親、そしてお子様を守るべく、日々医療技術の鍛錬と学術研鑽しつつ、診療所や病院で待ち控えております。

広島大学病院脳神経内科 大 槻 俊 輔

執筆：広島大学病院脳神経内科

大 槻 俊 輔

監修：広島大学大学院脳神経内科学 教授

松 本 昌 泰

1. 脳出血の予防

推奨

1. 高血圧症に対して、降圧療法が推奨される(グレードA)。
2. 緑黄色野菜や果物を毎日適量摂取することが推奨される(グレードB)。
3. 血中 γ GTP値が異常値に至る過剰な飲酒を控えることが推奨される(グレードB)。
4. 低コレステロール血症に対して、背景の肝機能障害の是正や合併高血圧症に対する降圧療法が推奨される。スタチンによる脂質改善療法は脳出血の発症率を増加させないが、脳出血既往例に対しては慎重投与すべきである(グレードB)。
5. 抗血栓療法中は、抗血栓薬の適正用量を使用し、併用療法は適否を熟考し、合併高血圧症を管理することが推奨される(グレードB)。

●エビデンス

脳出血発症予防には、生活習慣改善を目的とした集団的介入、高血圧症など高リスク群への介入による発症予防、脳卒中既往患者における再発予防があり、個人の疾患予防に対するアドヒアランスが重視される。

血圧値が高いほど脳出血発症率は上昇し、高血圧は脳出血の多いアジア人では最重視すべき危険因子である^{1, 2)}(Ⅱb)。降圧療法による脳卒中発症予防および再発予防の有用性はメタアナリシスで確認されており³⁾(Ⅰa)、PROGRESS研究は脳卒中既往症例に対する降圧療法により脳出血発症率が半減したことを示した⁴⁾(Ⅰb)。また脳出血発症のリスクとして血圧の早朝サージが示され⁵⁾(Ⅱa)、24時間にわたる厳格な降圧療法が推奨される理由となる。

疫学調査のメタアナリシスは、脳卒中発症率が緑黄色野菜・果物を多く摂取する群では減少したことを示した⁶⁾(Ⅱb)。日本人においては毎日果物を摂取する習慣があると脳出血発症率が低かった⁷⁾(Ⅱb)。

過剰な飲酒は血圧を上昇させ、肝機能障害から凝固因子産生低下と低コレステロール血症に至り脳出血のリスクを上昇させると考えられている^{8, 9)}(Ⅱb)。また、飲酒過多による肝機能障害の指標である γ GTP値上昇を呈する群では、血圧値や脂質値にかかわらず脳出血発症が増加した¹⁰⁾(Ⅱb)。

低コレステロール血症は脳出血を増加させることが危惧されるが、そのものが脳出血の危険因子であるというよりも、コレステロール低値に高血圧が合併してはじめてリスクになることが示された¹⁰⁾(Ⅱb)。しかし、血清コレステロール値を補正して脳出血発症率を減少させた臨床成績はない。

脂質異常症に対してスタチンによる脂質改善療法が脳出血を増加させないとするメタアナリシス結果が示されたが¹¹⁾(Ⅰa)、SPARCL研究を含めた解析によると脳卒中既往例に

対する脂質改善療法が脳出血を増加させた^{12, 13)}(Ia)。しかし、LDLコレステロール低下度と脳出血発症率とは相関がなかった¹⁴⁾(IIb)。男性、高齢者、高血圧症例、特に脳出血既往例に対する脂質改善薬は慎重投与すべきであり、降圧療法が対応可能な方策となる¹⁵⁾(IIb)。

抗血栓療法中の脳出血発症頻度の増加および発症後の重篤化が危惧され、抗血小板薬の2剤併用や抗凝固薬との併用を長期に行うときはその抗血栓作用と出血性合併症を考慮すべきである¹⁶⁾。再発リスクの高い脳卒中既往例ほど併用療法は慎重に行うべきであり、ワルファリン強度の適正化と降圧療法の適否を考慮すべきである^{17, 18)}(Ia)。

血液透析を要する慢性腎不全のみならず¹⁹⁾、糸球体濾過量低下を示す慢性腎疾患は、年齢や性別、血圧値や降圧薬の使用、左心室肥大や心房細動の合併、糖尿病、脂質値や脂質改善薬の使用、抗血栓療法の有無などに独立して脳内出血のリスクを増加させる²⁰⁾(IIa)。しかし、PROGRESSサブ解析で慢性腎疾患症例にAngiotensin converting enzyme inhibitor (ACE阻害薬)による降圧療法が脳卒中再発を予防した報告はあるが²¹⁾、腎保護治療が脳出血発症を減少させたという臨床報告はない。

糖尿病は脳卒中発症を増加させるが、脳出血を1型糖尿病は増加させ、2型糖尿病は増加させなかった²²⁾(IIa)。インスリンなどの血糖降下薬やインスリン抵抗性改善薬による糖尿病治療が脳出血を予防できたという報告はないが²³⁾、合併高血圧症に対する降圧療法は推奨される²⁴⁾(Ib)。

脳梗塞急性期MRIで発見された無症候性微小脳出血(microbleeds)は、日本人においては脳卒中、特に症候性脳内出血発症の危険因子になる^{25, 26)}(IIa)。しかし、降圧療法の有効性、抗血栓療法の適否や薬剤選択に関する臨床研究は少ない。

後期高齢者に多く発症する脳アミロイドアンギオパシーによる非高血圧性脳内出血の特異的な予防策を検討した臨床報告はない。

引用文献

- 1) Zia E, Hedblad B, Pessah-Rasmussen H, Berglund G, Janzon L, Engstrom G. Blood pressure in relation to the incidence of cerebral infarction and intracerebral hemorrhage. Hypertensive hemorrhage : debated nomenclature is still relevant. *Stroke* 2007 ; 38 : 2681-2685
- 2) Kim HC, Nam CM, Jee SH, Suh I. Comparison of blood pressure-associated risk of intracerebral hemorrhage and subarachnoid hemorrhage : Korea Medical Insurance Corporation Study. *Hypertension* 2005 ; 46 : 393-397
- 3) Zhang H, Thijs L, Staessen JA. Blood pressure lowering for primary and secondary prevention of stroke. *Hypertension* 2006 ; 48 : 187-195
- 4) PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001 ; 358 : 1033-1041
- 5) Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline : the Ohasama study. *Hypertension* 2006 ; 47 : 149-154
- 6) Dauchet L, Amouyel P, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of stroke : a meta-analysis of cohort studies. *Neurology* 2005 ; 65 : 1193-1197
- 7) Sauvaget C, Nagano J, Allen N, Kodama K. Vegetable and fruit intake and stroke mortality in the Hiroshima/Nagasaki Life Span Study. *Stroke* 2003 ; 34 : 2355-2360

- 8) Reynolds K, Lewis LB, Nolen JDL, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke : a meta-analysis. *JAMA* 2003 ; 289 : 579-588
- 9) Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Fujishima M. The impact of alcohol and hypertension on stroke incidence in a general Japanese population. The Hisayama Study. *Stroke* 1995 ; 26 : 368-372
- 10) Ebrahim S, Sung J, Song YM, Ferrer RL, Lawlor DA, Smith GD. Serum cholesterol, haemorrhagic stroke, ischaemic stroke, and myocardial infarction : Korean national health system prospective cohort study. *BMJ* 2006 ; 333 : 22
- 11) Amarenco P, Labreuche J, Lavalley P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis : systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke* 2004 ; 35 : 2902-2909
- 12) The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *New Engl J Med* 2006 ; 355 : 549-559
- 13) Amarenco P, Goldstein LB, Szarek M, Sillesen H, Rudolph AE, Callahan A 3rd, et al. Effects of intense low-density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack : the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke* 2007 ; 38 : 3198-3204
- 14) Vergouwen MD, de Haan RJ, Vermeulen M, Roos YB. Statin treatment and the occurrence of hemorrhagic stroke in patients with a history of cerebrovascular disease. *Stroke* 2008 ; 39 : 497-502
- 15) Goldstein LB, Amarenco P, Szarek M, Callahan A 3rd, Hennerici M, Sillesen H, Zivin JA, Welch KMA, on behalf of the SPARCL Investigators. Hemorrhagic stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels study. *Neurology* 2008 ; 70 : 2364-2370
- 16) Hart RG, Tonarelli SB, Pearce LA. Avoiding central nervous system bleeding during antithrombotic therapy : Recent data and ideas. *Stroke* 2005 ; 36 : 1588-1593
- 17) Lip GY, Frison L, Grind M, on behalf of the SPORTIF Investigators. Effect of hypertension on anticoagulated patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2007 ; 28 : 752-759
- 18) Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH) : randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004 ; 364 : 331-337
- 19) Iseki K, Fukiyama K. Clinical demographics and long-term prognosis after stroke in patients on chronic haemodialysis. The Okinawa Dialysis Study (OKIDS) group. *Nephrol Dial Transplant* 2000 ; 15 : 1808-1813
- 20) Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Breteler MMB. Decreased glomerular filtration rate is a risk factor for hemorrhagic but not for ischemic stroke : the Rotterdam Study. *Stroke* 2007 ; 38 : 3127-3132
- 21) Perkovic V, Ninomiya T, Arima H, Gallagher M, Jardine M, Cass A, et al. Chronic kidney disease, cardiovascular events, and the effects of perindopril-based blood pressure lowering : data from the PROGRESS study. *J Am Soc Nephrol* 2007 ; 18 : 2766-2772
- 22) Janghorbani M, Hu FB, Willett WC, Li TY, Manson JE, Logroscino G, et al. Prospective study of type 1 and type 2 diabetes and risk of stroke subtypes : the Nurses' Health Study. *Diabetes Care* 2007 ; 30 : 1730-1735
- 23) UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes : UKPDS 38. *BMJ* 1998 ; 317 : 703-713
- 24) Wilcox R, Bousser MG, Betteridge DJ, Schernthaner G, Pirags V, Kupfer S, et al. Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke : Results

from PROactive (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events 04).
Stroke 2007 ; 38 : 865-873

- 25) Naka H, Nomura E, Takahashi T, Wakabayashi S, Mimori Y, Kajikawa H, et al. Combinations of the presence or absence of cerebral microbleeds and advanced white matter hyperintensity as predictors of subsequent stroke types. AJNR Am J Neuroradiol 2006 ; 27 : 830-835
- 26) Naka H, Nomura E, Wakabayashi S, Kajikawa H, Kohriyama T, Mimori Y, et al. Frequency of asymptomatic microbleeds on T2*-weighted MR images of patients with recurrent stroke : association with combination of stroke subtypes and leukoaraiosis. AJNR Am J Neuroradiol 2004 ; 25 : 714-719



1. 急性期の高血圧治療

大槻俊輔, 松本昌泰

Point

- 脳血管障害急性期搬入時においては、まず脳内出血または脳梗塞の鑑別をCTで施行、その後降圧療法の適否を考慮する
- 高血圧性脳内出血超急性期においては血腫拡大を防ぐべく、収縮期血圧180 mmHg、平均血圧130 mmHg以上が30分以上持続する場合には降圧療法を開始し、前値の10～20%の降圧を行い症状の進行がないのを確認しながら収縮期血圧160 mmHg以下まで降圧する
- 梗塞急性期は、脳血管自動調節能障害が合併するため降圧による梗塞進展・症状悪化の可能性がある。原則降圧療法は禁忌であるが、収縮期血圧が220 mmHg以上が持続する場合10～20%の降圧を神経学的症候が悪化しないかを確認しながら導入することを考慮する
- 超急性期アルテプラゼ療法時には収縮期血圧が185 mmHgを超える場合180 mmHg以下まで慎重かつ厳密に降圧する。また、致命的となる大動脈解離や急性心筋梗塞、心不全や腎不全が合併する脳梗塞では、生命予後を優先した降圧目標まで緩徐に降圧を行う

1 病態生理と疫学

脳血管障害急性期で搬送された患者は、脳梗塞・TIA (transient ischemic attack, 一過性脳虚血発作) の診断を受けるのが全体の4分の3を占め、脳出血が残り占める。

● 脳梗塞の分類

脳梗塞のうち脳主幹動脈の狭窄性粥腫または主幹から分枝した穿通枝動脈の微小粥腫を基盤として血栓が生じ脳血管を閉塞する病態によるものをそれぞれアテローム血栓性脳梗塞 (atherothrombotic infarction) およびラクナ梗塞 (lacunar infarction) と分類される。

また、塞栓源となる心疾患において心腔内血栓か

らの塞栓症を心原性脳塞栓症 (cardiogenic embolism) と分類する。

また、その他の機序 (大動脈解離や大動脈複合病変、脳血管動脈解離、凝固異常など) によるものをその他の脳梗塞と分類する。これらの臨床病型分類に診断することは、脳梗塞の急性期に類発する再発を予防する方策を立てるためにきわめて重要である (表1)。

a) 治療理念

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逆に血流が回復すれば生存する部位があり、この部位を虚血性ペナンプラ (ischemic penumbra) と呼ぶ。

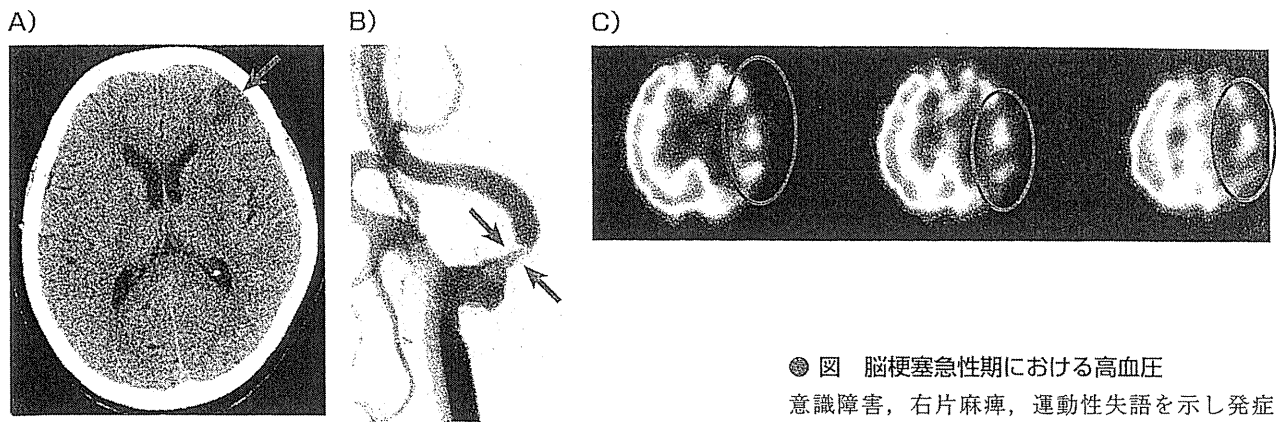
非可逆的な神経細胞死に至るまでにできるだけ早く血栓を溶解して再灌流させ、側副血行路 (collateral flow) からの血流が増加するまで補液や抗血栓療法を行い、ペナンプラ領域の救援をすることが基本治療理念である。

b) 脳血管の管理

ここで注意を要するのが、急性期に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、局所脳血流は低下している場合である。

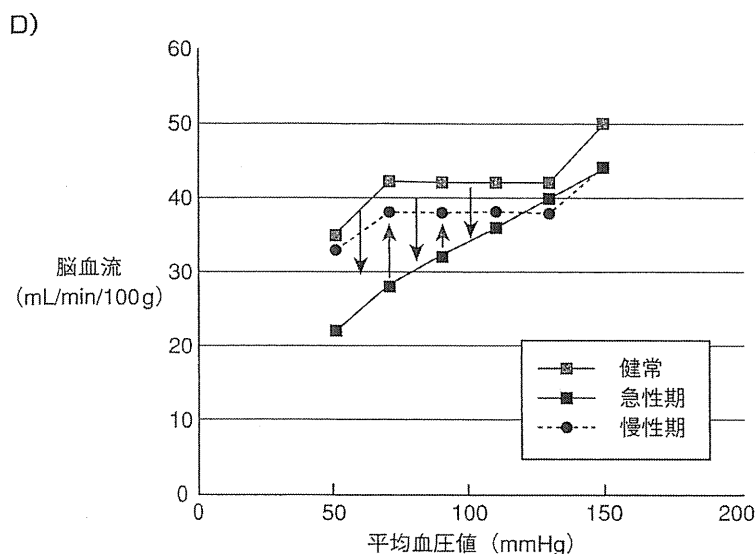
● 表1 脳梗塞の分類

A) 臨床病型分類	B) 発症機序による分類
ラクナ梗塞	血栓性
アテローム血栓性脳梗塞	塞栓性
心原性脳塞栓症	血行力学性
その他の脳梗塞	その他
大動脈原性、脳動脈解離、凝固異常など	



● 図 脳梗塞急性期における高血圧

意識障害，右片麻痺，運動性失語を示し発症18時間で入院。頭部CT (A) では左前頭葉の分水嶺に急性梗塞巣 (→)，脳血管造影 (B) で左内頸動脈起始部高度狭窄 (⇨)，安静時脳血流SPECT (C：p8, Color Atlas ④参照) で左中大脳動脈領域の血流低下 (○) を呈した。ベッド上安静，補液，抗血栓療法により症状は軽快した。血圧は180/110mmHgであったが，決して降圧してはいけない。



Dに脳血流自動調節能を示す。正常では，血圧の変動により脳血管がリアルタイムに拡張収縮を行い，局所脳血流を広い血圧値の範囲内で維持しているが，虚血急性期では血管麻痺により，血圧が低下すればするほど局所脳血流も低下する。発症3週間から3ヵ月後の慢性期には再び自動調節能の回復がみられた

第5章 合併症をもつ高血圧の治療

この場合，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，頭部挙上，全身血圧の低下や脱水，または狭窄部の完全閉塞により代償機構が破綻し血流が低下すると，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）からペナンプラ領域へと梗塞が進展する。

この脳血管の自動調節能（autoregulation）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（図）。

c) 脳出血の管理

一方，脳出血は脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血と高血圧性脳内出血があり，約1：3の割合で発症している。

高血圧性脳内出血の発生機序は，比較的太い頭蓋内主幹筋性動脈から直接分枝する細い穿通枝動脈に高血圧の荷重負荷が長年かかり，リポヒアリン変性から微小動脈瘤が形成され，その後破綻することで

起こるとされている。高血圧，高齢，大量飲酒や低コレステロール血症を伴う肝臓病が発症危険因子となる。

ひとたび発症すると麻痺などの神経学的所見の悪化に直結する血腫拡大や脳室穿破は発症6～24時間以内に起きる。神経学的所見の悪化に直結する血腫拡大に相関する因子は，高度の高血圧，糖尿病，肝臓病，脳梗塞の既往や抗血栓療法などがあげられる。

2 治療のストラテジー

1) 脳梗塞急性期の高血圧治療

a) 脳卒中・脳梗塞発症急性期

脳卒中発症急性期には，ストレスに対する交感神経系の亢進や脳浮腫による頭蓋内圧亢進により血圧が高値を示すことが多い。しかし脳梗塞においては，収縮期血圧220 mmHg以上，拡張期血圧120 mmHg

以上でない限り、あるいは平均血圧130mmHg以上の高度の高血圧を示さない限り、積極的な降圧を行うべきではない。

⑪⑩⑨⑧ INWEST 試験

Ca拮抗薬ニモジピン®静脈投与による急激な降圧と急性期脳梗塞症状悪化が関連することがIntravenous Nimodipine West European Stroke Trial (INWEST) 試験により確認されている¹⁾。

脳血管閉塞による脳梗塞急性期には脳血流を一定に維持する自動調節能が障害されており、降圧により脳血流が直線的に低下し虚血中心のまわりにあるペナンプラが梗塞に進展することにより梗塞巣が拡大することがあることを再度強調したい。

なるほど、Acute Candesartan Cilxetil Therapy in Stroke Survivors (ACCESS) 研究では、脳梗塞急性期第1病日から内頸動脈や頭蓋内血管の閉塞や有意狭窄がない症例に限って、血圧が200/110mmHg以上のときARBであるカンデサルタン4mg/日を投与し、虚血症状の悪化や脳梗塞再発率の増加は認められなかったうえに、1週間遅れで同薬を開始した対照群と比較し、1年間の観察期間中の心血管イベントの発症および死亡の危険率が軽減すること、脳卒中再発は年間11.4%から7.5%と減じる傾向を示した²⁾。しかし、この結果は虚血性ペナンプラを有する梗塞責任血管を有さない条件に限り、急性期のRA系の抑制が安全であったと理解すべきである。

b) 超急性期脳梗塞

また、発症3時間以内の超急性期脳梗塞において、血栓溶解薬tissue Plasminogen Activator (t-PA, 組織プラスミノゲンアクチベーター) が投与された症例では、血圧が180/105mmHgを超える条件では梗塞部の出血性変化が血腫を形成しやすくし、その結果予後不良となるのを防ぐべく、投与後25時間以内に限定して経静脈的に降圧薬の投与を開始すべきとなっている。

使用薬剤は静注薬の塩酸ジルチアゼム、ニカルジピン、ニトログリセリンから選択している。神経学的所見を15分から60分間隔で観察し、症状進行がないことを確認しつつ170~180/95~105mmHg程度になるように投与量を微調節する。

なお、t-PA投与前に降圧薬を導入されていても、

血圧が185/110mmHg以上を呈している場合、投与は禁忌としている。

⑪⑩⑨⑧ 組織プラスミノゲンアクチベーター (アルテプラゼ)

第一世代の半減期の短いt-PAは、脳塞栓後の出血性変化が頻発する発症6時間以降にはすでにほとんどが失活し排泄されているので、適切薬剤と思われる。経験を積んだ脳卒中専門医が、専門的施設で適応基準(CTで早期虚血所見がないか軽微、脳梗塞発症3時間以内に投与開始など、多項目の除外基準をクリアー)を厳格に満たす場合にのみ投与される。また、ECASSⅢ試験が報告され、発症3時間以降4.5時間以内の症例に対するt-PA治療の有効性も証明された。適応および禁忌事項は発症3時間以内と同様であり、虚血の重度が比較的軽くearly CT signが陰性であり、神経学的異常所見が中等度までの症例であった。社会復帰者は非投与群に対して1.5時間以内2.8倍、3時間以内1.5倍、4.5時間以内1.4倍であり、投与が早いほど機能予後がよかった³⁾。

2) 脳出血急性期の高血圧治療

発症24時間、特に6時間以内は血腫が拡大し症状が進行するので、この期間がtherapeutic window(治療可能時間)となる。

a) 降圧療法

高度の高血圧(収縮期180mmHg以上、平均血圧130mmHg以上)が続けば降圧療法を開始する。160mmHg以下まで降圧することで血腫拡大を抑制し、片麻痺などの症状の進行を抑制する。静脈注射によるCa拮抗薬・塩酸ニカルジピンや塩酸ジルチアゼム、亜硝酸薬・ニトログリセリンなどを投与する。

また、止血が完了していない症例、脳浮腫による頭蓋内圧亢進症例には血管拡張作用による再出血や脳浮腫悪化の危険性があるため、細心の注意を払い投与する。

降圧目標の収縮期血圧160mmHg未満という数値の科学的根拠は高くないため、降圧目標を検討する臨床研究ATACH, INTERACTが現在進行中である。

b) 外科的治療

また、降圧療法と並行して外科的治療の適応を判断する。直達手術療法は、開頭血腫除去術・内視鏡的または定位的血腫吸引術があり、

①被殻出血で推定血腫量30mLかつ意識障害JCS30以上、血腫による圧迫所見が高度なとき、

血腫除去・吸引術,

- ②皮質下出血では, 60歳未満で血腫量50mL以上, 意識障害JCS30以上(超高齢者アミロイドアンギオパチーを疑うものは除外)のとき, 内視鏡的または定位手術による血腫吸引術,
- ③小脳出血では, 頻回の神経学的診察と適宜CT検査により, 血腫の直径が3cm以上, 神経学的兆候の増悪, 脳幹を圧迫して水頭症が生じている場合すみやかに血腫除去・減圧術

となる.

3 処方の実際

高齢者に多い脳梗塞では, 摂食困難や嘔吐などにより急性期は脱水をきたしていることもあるため, 降圧薬は少量から投与開始しても過度の降圧となり神経学的悪化をきたすことがあり, さらに亜急性期においては梗塞巣の浮腫の悪化の可能性もある.

脳出血では, 超急性期の止血が完了していない場合の再出血や血腫周囲の脳浮腫の急激な進行の可能性があるので, 頻回の神経学的観察が必要であることを再確認したい.

1) 塩酸ニカルジピン (ペルジピン[®], ニカルピン[®], 1A: 10mg/10mL)

原液で, 体重50kgに対して3mL/hの持続投与で1γとなる. これを1~10γで投与する. 止血未完成の脳内出血, 頭蓋内圧亢進はもとより, 大動脈弁や僧帽弁狭窄, 閉塞性肥大型心筋症など流出路制限のある心疾患には以下2剤も含めて慎重投与すべきである.

2) 塩酸ジルチアゼム (ヘルベッサ[®], 1V: 50mg)

150mgを生理食塩水50mLで溶解して, 体重50kgで1.0mL/hで投与すると1γとなる. 頻拍傾向の状態に投与することが多い. 1~15γの投与. 徐脈, 房室ブロック, 心不全に注意を払う.

3) ニトログリセリン (ミリスロール[®]), (1A: 5mg/10mL)

原液6mL/hで1γ. ミリスロール[®]専用ラインを用意する. 0.5~5γでの投与. 過度の降圧がみられるので, 少量からの投与を行う. 虚血性心疾患合併症例に適應となることが多い. 頭痛, 嘔気嘔吐が副作用でありうるので, 神経症状悪化との鑑別が必要である.

4) t-PA 静脈投与療法

適應: 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, 皮髓境界の不鮮明化)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(表2). また, 一項目での慎重投与に該当すれば, 適應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患者本人と家族に正確に説明し同意を得る必要がある. 投与量は, 0.6mg/kg(ただし最高投与量60mg), 総投与量の10%は1~2分で急速静脈内投与し, その後残り90%を1時間で持続静脈投与する. 投与中や投与後の血圧上昇に対し, 梗塞部の大出血のリスクを軽減すべく, 一般的には脳梗塞急性期には禁忌とされている降圧療法が特例的に推奨されている.

4 おわりに

高血圧は脳卒中の最大の危険因子であり, 逆に高血圧における血管イベントで最も頻度が高いのが脳卒中である. 高齢者にひとたび発症すれば, 難治性の片麻痺や失語症, 認知症の後遺症を高頻度でのこす.

脳卒中を予防する第一歩, 高血圧があれば生活習慣の改善を含めて, 適切な治療を進めることが肝要である.



急性期の高血圧治療

● 表2 t-PA 静脈投与療法における禁忌および慎重投与項目

禁忌項目	慎重投与項目（適応を慎重に検討）
頭蓋内出血既往	10日以内の生検・外傷
3カ月以内の脳梗塞、重篤な頭部脊髄の外傷あるいは手術	10日以内の分娩・流早産
21日以内の消化管あるいは尿路出血	3カ月以上経過した脳梗塞
14日以内の大手術あるいは頭部以外の重篤な外傷	蛋白製剤アレルギー
痙攣	年齢75歳以上
クモ膜下出血（疑）	NIHSSスコア23以上
出血の合併（頭蓋内、消化管など）	JCS100以上
頭蓋内腫瘍、脳動脈瘤、脳血管奇形	消化管潰瘍・憩室炎、大腸炎
収縮期血圧185mmHg以上	活動性結核
拡張期血圧110mmHg以上	糖尿病性出血性網膜症・出血性眼症
血糖異常（50mg/dL以下、400mg/dL以上）	血栓溶解薬、抗血栓薬投与中
血小板10万/mm ³ 以下	月経期間中
ワーファリン内服中（PT-INR>1.7）	重篤な腎障害
ヘパリン投与中（APTTの延長）	コントロール不良の糖尿病
重篤な肝障害	感染性心内膜炎
急性膵炎	
CTで広範な早期虚血性変化	
CT/MRI上の圧排所見	

<文 献>

- 1) Ahmed, N. et al. : Stroke, 31 : 1250-1255, 2000
- 2) Schrader, J. et al. : Stroke, 34 : 1699-1703, 2003
- 3) Hacke, W. et al. : N. Engl. J. Med., 359 : 1317-1329, 2008



⇒ 次頁：患者抄録

アテローム血栓性脳梗塞急性期の高血圧

【患者】60歳代，女性

1. 診断 アテローム血栓性脳梗塞
2. 主訴 意識障害，めまい
3. 既往歴 高血圧で近医よりサイアザイド系降圧薬処方中
4. 家族歴 特記すべきものなし
5. 生活歴 主婦，喫煙なし，機会飲酒のみ
6. 現病歴

某年5月29日朝8時朝食の準備中急に意識がもうろうとし倒れ，その後めまいと嘔吐を伴い次第に呂律が回らなくなった。経過中，頭痛や頸部痛，難聴を自覚せず

7. 入院時現症

血圧 178/76 mmHg，脈拍 80/分整脈，体温 35.0℃，呼吸 19/分，顔面蒼白苦悶様，結膜黄染や蒼白なし。頸部血管雑音聴取せず。心肺音清音，腹部平坦かつ柔。下腿浮腫認めず

8. 神経学的所見

意識レベル JCS 10，構音障害軽度および断綴性言語。眼球位置：やや右方へ共同偏移，眼球運動制限なし。右方視時に右方向の眼振あり。瞳孔正円 3 mm 左右差なく，対光反射正常，対座法による視野欠損なし。顔面筋左右差なく，聴力左右差なく，舌提出は正中である。運動麻痺は Barre・Mingazzini とも陰性。右上下肢で軽度の感覚低下を認める。協調運動は指鼻指試験，膝かかと試験，回内回外試験とも左拙劣。腱反射正常，病的反射陰性。言語理解良好で，物品使用正常，観念失行，病態身体失認，半側空間無視や消去現象認めず。

9. 入院時検査所見

- ① 血液ガス：PaO₂ 75，PaCO₂ 37 mmHg，WBC 10,300，Hb 13.1，Hct 39.7%，PLT 24.5，FBS 102 mg/dL，HbA_{1c} 5.5%，LDL/HDL cholesterol 118/49 md/dL
- ② 頭部CT：明らかな低吸収域認めず。左椎骨動脈が壁石灰化と思われる高吸収域を示し，延髄外側へのめりこみ，蛇行，下方へ迂回してからユニオンに至り脳底動脈に続いていた（図-A）。
- ③ 頭部MRI：拡散強調画像では左小脳半球後下部と小脳虫部に高信号域を示し，急性梗塞を示した（図-B）。FLAIR 画像では小脳の梗塞部位は高信号域であり梗塞を示し，また左椎骨動脈から脳底動脈橋中部まで血管内が高信号域（⇒）となり，高度の血流低下または停滞を示した（hyperintense vessel sign と呼ぶ：図-C，D）。
- ④ 頸部血管エコー：動脈硬化軽度認める。右椎骨動脈は低形成であり，後下小脳動脈で終末していた。一方左椎骨動脈は右に比較し太いが，後下小脳動脈分岐前で閉塞を示唆させる異常な血流形態を示した。
- ⑤ 心エコー：心機能良好で壁可動の異常はない。また，塞栓源となりうる弁膜症や心疾患はなかった。
- ⑥ 頭部血管造影：左椎骨動脈は起始部狭窄はないが，頭蓋骨に入る手前までしか造影されなかった（図-E ⇒）。右椎骨動脈は起始部に高度狭窄が認められるが，後下小脳動脈へ造影剤が入り小脳の表面から経過して前下小脳動脈の一部を灌流していた（図-F ⇒）。脳底動脈近位部は 1 cm しか造影されず，後下小脳動脈からの穿通枝から灌流していた。また，脳底動脈頂点は右後下小脳動脈から右上小脳動脈を経由して淡く造影された。椎骨動脈には解離腔や内膜フラップを認めなかった。左内頸動脈造影では，主幹動脈狭窄を認めなかったが，後交通動脈からと中大脳動脈後方枝との軟膜髄膜吻合を介して，左後大脳動脈，脳底動脈頂点，橋下部まで逆行性に造影されていた。さらに，脳底動脈の橋中部腹側に 2 個の血栓透亮像が観察された。造

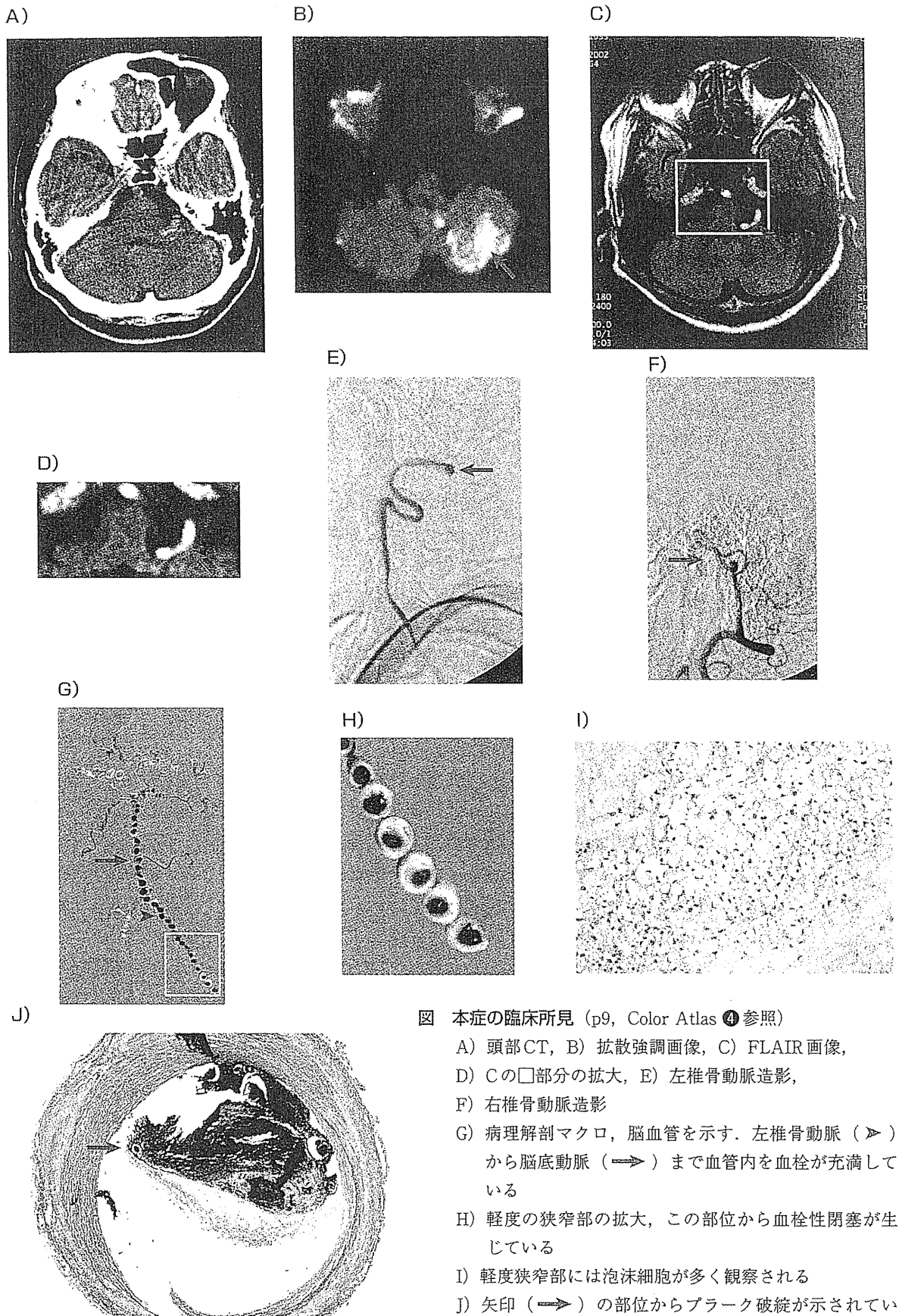


図 本症の臨床所見 (p9, Color Atlas ④ 参照)
 A) 頭部CT, B) 拡散強調画像, C) FLAIR画像,
 D) Cの□部分の拡大, E) 左椎骨動脈造影,
 F) 右椎骨動脈造影
 G) 病理解剖マクロ, 脳血管を示す. 左椎骨動脈 (▶) から脳底動脈 (⇨) まで血管内を血栓が充満している
 H) 軽度の狭窄部の拡大, この部位から血栓性閉塞が生じている
 I) 軽度狭窄部には泡沫細胞が多く観察される
 J) 矢印 (⇨) の部位からプラーク破綻が示されている. 血栓形成の開始部である

影剤は急性閉塞による灌流圧の低下した脳底動脈へ流れていることを可視化し、左椎骨動脈の急性閉塞と血管内血栓を強く示唆させた。

10. 入院後の経過

突然発症のめまい、意識障害を呈し、神経学的所見から左小脳半球と脳幹の病変を考慮したり、頭部CTでは高吸収域の椎骨脳底動脈を認めたため、石灰化を伴う高度の動脈硬化血管における血栓性閉塞を疑い、MRIの拡散強調画像で左小脳半球が責任病巣の急性期梗塞であると判断した。FLAIR画像でのhyperdense vessel signを示した左椎骨動脈から脳底動脈は血栓で閉塞しているか、非常に遅い血流となっていることが予想された。超音波検査で両側椎骨動脈閉塞を疑い、脳血管造影で右椎骨動脈は後下小脳動脈で終末となり、左は高位頸部で閉塞していること、および脳底動脈はユニオン上下で閉塞し、橋中部に塞栓の残存を認め、さらに脳底動脈の灌流圧の低下に伴い、下部は右後下小脳動脈から、上部は内頸動脈系からかろうじて側副血行路を得ていると判断した²⁾。心エコーで塞栓源となりうる器質心疾患がなく、心電図モニターでは心房細動を認めないこととMRA断面像で動脈解離も否定的であり、アテローム血栓性脳梗塞と考えた。

治療は安静臥位にて、アスピリンとアルガトロバン、低分子デキストランを開始した。入院時から収縮期180～220 mmHgの高度の高血圧が持続したが、脳梗塞におけるストレス生体応答と考え、また椎骨・脳底動脈閉塞による低灌流状態（ペナンプラ）の小脳や脳幹を有する血行力学的脳梗塞の病態を考え、降圧せず経過観察した。抗血栓薬を併用したが治療に反応せず右上下肢の不全麻痺、右への注視障害、意識障害が進行し、斜偏視と四肢不全麻痺、深昏睡・除皮質硬直に至り、呼吸循環不全により約18時間の経過で死亡、鬼籍に入られた。開頭減圧術の時期を決定すべく6時間ごとに施行した頭部CTでは、脳浮腫による脳幹圧迫や出血性変化による脳ヘルニアなどは認めず、脳幹虚血進行による死亡と考えられたが、病態解明のため病理解剖に供した。

11. 考察 ◀▶ Advice from Professional 参照 ▶▶

病理所見は肉眼的には脳底動脈は動脈硬化で強く蛇行拡張していた。右椎骨動脈は後下小脳動脈分岐後低形成で器質化した血栓で閉塞していた（図-G）。左椎骨動脈は薄い線維性被膜の下に多くの脂質を含んだ泡沫細胞と平滑筋細胞を含む不安定プラークを認め（図-I）、頭蓋骨を通過する地点にプラーク破綻（plaque rupture）による閉塞起始部を認めた（図-J）。内部に破綻部から飛来したと思われる血小板フィブリンを主とした粥腫も含んだ血栓で脳底動脈頂点まで充満されているのが観察された。椎骨動脈急性閉塞の機序はプラーク破綻であった³⁾。右椎骨動脈はすでにアテローム血栓性に閉塞、今回の左椎骨動脈のプラーク破綻による急性閉塞、プラーク内容物や血小板フィブリン血栓の脳底動脈領域への塞栓、両側椎骨動脈閉塞による灌流圧低下による内頸動脈系からの逆行性灌流による塞栓のwash out不良のための脳底動脈内残存、閉塞部位から脳底動脈頂点までの血栓性閉塞が進展し、破局的な悪循環のなか、脳幹梗塞に至ったと考えられた^{2, 3)}。

本症例では、発症2時間半経過してからの搬入のため、アルテプラゼによる経静脈的血栓溶解療法の適応となりえず、またカテーテルによる血管内治療による再灌流療法が困難であると判断され、プラーク破綻からの血栓症進行が致死的になったと考えられた。

【文献】 ◀▶ Advice from Professional 参照 ▶▶

- 1) Caplan, L. R. : “Top of the basilar” syndrome. Neurology, 30 : 72, 1980
- 2) Caplan, L. R. : Bilateral distal vertebral artery occlusion. Neurology, 33 : 552, 1983
- 3) Ogata, J. et al. : Rupture of atheromatous plaque as a cause of thrombotic occlusion of stenotic internal carotid artery. Stroke, 21 : 1740-1745 1990



■ 考察ポイント

Point 1

高血圧で経過観察している患者の最も多い血管事故は、わが国では心疾患ではなく脳卒中である。主訴、現病歴から脳卒中を示唆する所見（意識障害、片麻痺、失語など）を確実に記載、その経過（突然発症、症状完成または階段状進行性、軽快傾向など）からいかなる脳疾患かを考える。脳血管障害を疑った場合、神経学的所見を簡便に記載し、その症候学的観点から脳のどの部位の病変かを推測する。

Point 2

頭部CTやMRIにより、その神経学的異常所見の責任病巣を確認し、責任血管の推測を記載する。さらに梗塞や出血の責任血管を評価し記載する。梗塞の場合、どの主幹動脈病変かまたは穿通枝動脈か、主幹動脈病変の場合はその場所のアテローム血栓症（in situ thrombosis）か塞栓症か、塞栓症であれば塞栓源が動脈硬化性狭窄・閉塞病変（artery-to-artery embolism）か塞栓性心疾患（cardiogenic embolism）を評価する。これにより脳卒中の病型分類が決定される。また、急性期には低灌流領域に虚血性ペナンプラが存在し、脳血流検査（SPECT）などにより血行力学的脳梗塞（hemodynamic infarction）の機序に関する記載が必要となるときがある。このときは脳局所灌流を改善すべく、危険域を超えない限り降圧をしないことを記載する。

Point 3

超急性期脳梗塞の再灌流療法・その後の病状進行や再発予防のための治療戦略を病型分類に対応させて行うことを記載する。ラクナ梗塞やアテローム血栓性脳梗塞は、アスピリン、オザグレル、アルガトロバンの投与、心原性脳塞栓症に対してはヘパリンやワルファリン投与について記載する。高血圧性脳内出血の場合は、急性期の経静脈降圧薬から亜急性期の経口薬による降圧療法へのすり合わせを記載する。

Point 4

亜急性期から慢性期には、再発予防として危険因子である高血圧、糖尿病、脂質異常症、心房細動などに対する治療方針をそれぞれのリスクの層別化を行い記載する。特に、高血圧の治療方針・降圧目標・選択薬のクラスは急性期、亜急性期、慢性期とは全く異なることを、脳梗塞急性期における脳血管の自動調節能の障害・回復を踏まえていること、脳梗塞超急性期には虚血性ペナンプラが存在があり不適切な降圧は脳梗塞を悪化させることがありうることを記載するのが好ましい。

Point 5

病型分類にかかわらず、脳梗塞および脳出血に対する慢性期降圧療法は、少量の降圧薬から開始して緩徐な降圧から導入し、最終的には早朝高血圧を含めて、24時間にわたる厳格な管理が必要なことを記載する。以上に関して拙筆ながら分担した、「循環器疾患最新の治療2008-2009」の「脳出血」、pp445-447（南江堂）、「必携脳卒中ハンドブック」の「危険因子の管理と再発予防」、pp254-258（診断と治療社）、「老年医学の基礎と臨床I」の「脳血管障害」、pp261-267（ワールトプランニング）をお茶受けにしつつ、抄録作成していただければ幸いである。

■ 押さえておきたい文献

文献1 : Caplan, L. R. : Neurology, 30 : 72, 1980

椎骨脳底動脈系への塞栓症の場合、血管径が細くなる脳底動脈の頂点（top of basilar artery）に塞栓がしばしばみられ、中脳・小脳・視床・後頭葉における非常に特殊な症候を説明し、急性期にはダイナミックに変化変動し、病巣が刻一刻と拡大したり改善したりすることを、神経学的診察から目で見ると理解できること、逆に画像検査に頼らず診察だけで病変の部位サイズを想定させることが可能であることをわれわれに示した「眼からウロコポロポロ」の論文である。

文献2 : Caplan, L. R. : Neurology, 33 : 552, 1983

両側椎骨動脈が急性閉塞するとさまざまな重症度の小脳・脳幹梗塞を起こし、塞栓症やアテローム血栓症により、また側副血行路の状態によりさまざまな病態生理の存在、症候を呈し、転帰に至ることをわかりやすく詳細に報告している「不朽」の名論文である。現在も現役で教科書を執筆・編集するカプラ

ンは、脳血管神経学の宝物（World Treasure in Vascular Neurology）と言ってはばかれない。

文献3 : Ogata, J. et al. : Stroke, 21 : 1740-1745 1990

冠動脈におけるプラーク破綻は周知のことであったが、頭蓋内脳血管の不安定プラークが破裂して、急性血栓性閉塞やその遠位に血栓性塞栓症を起こすことを、長年の病理解剖の所見から詳細綿密に世界に先駆け提示した日本の国立循環器病センター発、「いぶし銀輝く」論文である。

111110