

表 1. 治療可能な認知症に必要な検査

末梢血液, 肝・腎機能生化学検査, 血糖・HbA1c, ビタミン B₁, B₁₂, 葉酸, 梅毒反応, 甲状腺ホルモン(free T₄, TSH)
 胸部 X 線, 心電図, 酸素飽和度 SpO₂
 頭部単純 CT, MRI・MRA
 脳血流 SPECT

拡大を検出できる。また SPECT では、アルツハイマー病の早期から楔前部や帯状回後部の血流低下が検出できる。SPECT 検査ではそのほかにレビー小体型認知症における後頭葉の血流低下、前

頭側頭葉型認知症では、前頭葉の血流の低下を検出することができる。認知症は治療抵抗性と思われているが、決してそうではなく早期発見、早期治療と適切なケアが大切であり、これらの補助検査が早期診断に役に立つ。

認知症の診断で最も優先すべき除外診断としては、うつ状態とせん妄である。うつは不安、悲しみ、焦りといったマイナスな感情から、やる気

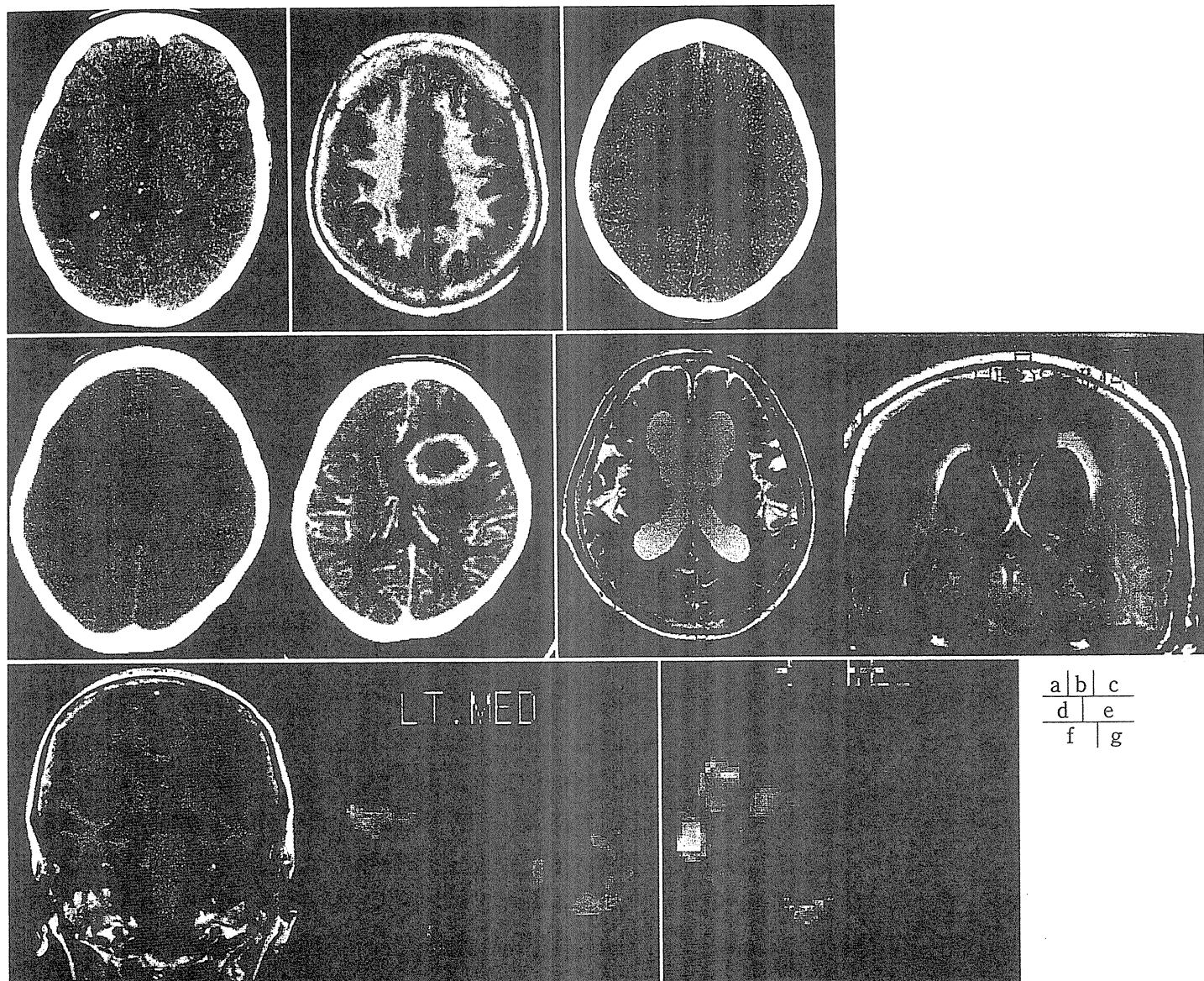


図 1. 認知症をきたす treatable dementia

- a : 心原性脳塞栓症. 右前頭葉に皮質梗塞があり, 原因の心房細動に対して抗凝固療法を行う。
- b : ビンスワンガー病. 高度の高血圧が持続して, 大脳白質病変がびまん性にある. 降圧療法を行う。
- c : 慢性硬膜下出血. 両側前頭葉硬膜下に血腫があり, 穿頭ドレナージ術を行う。
- d : 脳腫瘍. 左前頭葉にリング状造影効果(右)を認める脳腫瘍で腫瘍摘出を行う。
- e : 正常圧水頭症. 脳室拡大があり, 脳室腹膜ドレナージ術を行う。
- f : アルツハイマー病. 海馬の萎縮(左), 脳血流で後部帯状回・楔状部の低灌流(右). ドネペジル等による薬物治療を行う。
- g : レビー小体型認知症. 後頭葉に低灌流を認める. ドネペジル等による治療。

が出なくなり、頭がまわらなくなり記憶力低下や仕事の効率が落ちたりする。また、不眠を伴い、朝調子が悪く夕方回復する日内変動があり、食欲の低下、胃腸障害、体のどこかの痛みなど様々な不調を訴え、最悪「自分はだめだ、周りに申し訳ない」と考え、自殺を考える。また、せん妄は、様々な全身疾患、感染症、アルコール離脱、代謝性疾患、外傷、中枢神経疾患、低酸素血症、体温異常、心血管障害、中毒など様々な外因や内因疾患により引き起こされている意識障害に幻覚幻視を伴う不穏状態である。これらは必ず最初に認知症の診断を行うためには除外する。

アルツハイマー型認知症は脳にアミロイドβタンパク質が溜まり、神経細胞が死に至り、脳が萎縮する。見聞きした情報を記憶として保存する海馬が障害を受ける。近年、ライフスタイルが欧米化してきたため増加中であるといわれ、日本の認知症の半数近くを占める。女性に多く、嗅覚から衰え、臭くても気がつかない。記憶をためることができず、最近のことをよく忘れる。発症時期がはっきりせず、ゆるやかに進行する。もの盗られ妄想、自分の生まれた家を探しに行くという徘徊や迷子がみられ、火の消し忘れや水の流し忘れ、急に些細な物事で立腹したり収まらなくなったり、物忘れしたことに對する取り繕いをしたりする。我が国では、アリセプト(ドネペジル)に加えてこの春よりレミニール(ガラントミン)、メマリー(メマンチン)という内服治療薬が、その後遅れて貼付薬としてリバスチグミンが登場する。

動脈硬化の危険因子が多く、脳卒中の既往がある男性に多いのが脳血管性認知症である。脳の血管が詰まったり破れたりして、その部分の脳の機能が悪くなり生じる。認知症患者の約3割を占める。脳卒中が起きるたびに階段状に進行し、記憶障害が強いが人格や物事の判断力は残っていることが多い。また、構音障害や嚥下障害、悲しくないのに泣いたり、おかしくないのに笑う感情失禁を伴う。不全麻痺、感覚障害を伴い、高血圧、糖尿病、脂質異常症、心房細動や心疾患・慢性腎疾

患などの脳卒中の危険因子を有する。これらの危険因子の治療が脳卒中の再発予防と認知症の進行予防に至る。降圧薬における長時間作用型カルシウム拮抗薬やアンジオテンシン受容体拮抗薬、脂質改善薬のスタチンに、この認知機能障害進行抑制作用が示唆されている。

高度の高血圧が長期間持続し脳卒中発作の既往がないが進行性の物忘れを呈し、頭部MRIで深部白質にびまん性の白質病変を示す脳血管性認知症のなかでBinswanger病と呼ばれる疾患がある。これは降圧治療を適切に行い、少しでも進行を遅らせる努力をする。一方、家族歴があり、高血圧がなく、同様の白質病変が高度で進行性認知症をきたすのがCADASIL(cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy)という若年発症遺伝性脳血管性認知症である。脳卒中様発作、片頭痛などを示し、Notch3遺伝子異常と皮膚生検で血管にGOM(granular osmiophilic material)を認め電子顕微鏡検査で確定診断する。CADASILに対する有効な薬剤は現在報告されていない。

小刻み歩行を示し、転びやすい認知症はレビー小体型認知症である。脳の神経細胞にレビー小体という物質が沈着し、脳の後頭葉の障害から視覚にかかわる機能低下が出現する特徴がある。小人や動物など詳細な幻視や被害妄想を示す。抑うつ状態となり、初期では手がぶるぶると震え、進行すると筋肉が固まってすくんでしまう。歩行が小刻みで、ちょこちょこ歩きと転びやすさ、いわゆるパーキンソン病とよく似た症状が目立つ。その日によって症状の変化が激しいことも特徴で、認知症の1割を占める。

脳の前頭葉や側頭葉が萎縮し、行動に抑制がきかなくなるのが前頭側頭型認知症である。脳の前頭葉と側頭葉の萎縮から発症し、年齢層は70歳未満の患者が多い。あまり記憶障害が目立たず、興味や関心が薄れると、会話中에서도立ち去ってしまう。食べ物の好みが変わったり、同じ言葉や行動を繰り返す傾向がある。抑制がきかず欲しいも

のを万引きすることや、運転をしている場合交通ルールの無視、スピード違反などによる交通事故の危険性があり、一緒に生活している人はまるで別人になったように感じ、早い段階から注意を払う必要がある。難治性であり、薬物への反応は芳しくない。

さてこれら以外に様々な原因による認知症があるが、治療可能な、劇的に改善しうる認知症について述べる。まず、正常圧水頭症では歩行がすり足で、記憶障害、排尿障害の3徴候を示し、頭部MRIにて脳室の拡大、シルビウス裂の開大、しかし大脳の高位円蓋部は萎縮していないのが特徴的な画像を呈する認知症がある。高齢者に多く、腰椎穿刺により髄液圧が正常であることを確認してから髄液を30 ml前後採取すると認知能と歩行の症状が改善することがあり、脳室と腹腔とのシャント手術(VPシャント術)が適応となる。

お酒飲みや抗血栓療法中の患者がコツンと頭を打ったあとしばらくして発症することがあるのが慢性硬膜下血腫である。軽度の不全片麻痺、失語、失行、失認を伴い、ときに急激な意識障害をきたすことがある。頭部単純CTにて脳の表面に三日月状の血腫や水腫を認める。穿頭血腫吸引術などにより劇的に良くなることが多い。

甲状腺機能低下症は甲状腺ホルモンの分泌が低下するため起き、顔面のむくみ、顔色不良、脱毛、徐脈や血圧低下、下腿の浮腫を伴い、うつや物忘れを伴う。血液検査でfree T4、TSHなどを測定して診断する。甲状腺ホルモン補充としてチラージンSを投与する。

脳腫瘍も発生した場所により片麻痺などの症状に伴って進行性の認知症をきたし、腫瘍摘出などの治療により改善する。頭部CTやMRIなどで診断する。

大球性高色素性貧血に伴う認知症には、舌炎、亜急性連合性脊髄変性症による痙性対麻痺や深部感覚障害による歩行障害を伴うことがあり、血液中のビタミンB₁₂や葉酸が低下していることを確

認する。ビタミン吸収障害の原因を調べるため消化管内視鏡検査も考慮する。これらのビタミンの補充療法が必要である。

また、ナイアシン欠乏による日光皮膚炎、口内炎、下痢などの合併認知症や、アルコール多飲や偏食などにより発生するビタミンB₁欠乏にも認知症をきたす。ビタミン補充療法が必要である。また、これが進行するとウェルニッケ-コルサコフ症候群とって健忘症、眼球運動制限、歩行障害をきたす。

全身疾患として肝不全・肝性昏睡、腎不全・尿毒症、慢性閉塞性肺疾患に伴う低酸素血症や高炭酸ガス血症、糖尿病治療中の夜間・未明低血糖発作や遷延状態も認知症を起こしうる。原疾患の改善や治療の工夫が有効となることがある。

重金属中毒による認知症といえば、塗料などからの鉛中毒であり、末梢神経障害や腹部痙痛を伴う。尿中ポルフィリン陽性、血中鉛値上昇、貧血、赤血球内好塩基性顆粒を認める。また、マンガン鉱山や精錬工場、蓄電池工場での吸引によるマンガン慢性中毒により、記憶力低下、睡眠障害、情動失禁が起きる。表情が乏しく笑っているような顔貌、動作緩慢、筋のこわばり、振戦、突進現象があり、早期に曝露を中止することで、症状進行が止まり、軽快することが多い。

精神安定薬、睡眠薬、パーキンソン病治療薬、抗ヒスタミン薬、抗てんかん薬、ぜんそく治療薬、抗生物質、頭痛薬も高齢者では標準投与量でも副作用として物忘れを生じることがある。お薬手帳で複数施設から薬剤が重複処方されていないかを確認したり、服薬状況を確認するべく残薬を確認することが必要である。

感染症としては、髄膜炎、神経梅毒もある。髄液検査や血液検査が必要である。

以上、治療可能な認知症は、物忘れが歳のせいと考えずに、脳疾患の存在を疑うことが治療可能な認知症を見逃さないことにつながり、専門医への紹介を可及的速やかに行うことが肝要である。

6.

脳梗塞・一過性脳虚血発作(TIA)

- 肥満は虚血性脳卒中の発症危険因子であり、BMI よりもウエスト周囲長がその指標となる。
- 肥満に合併する高血圧、糖尿病、脂質異常症の是正は脳卒中予防に有効である。

① 1. 脳梗塞の診断基準・病型分類

急性発症で主要脳動脈領域に特異的な局所神経脱落症候が24時間以上続き、頭部CTやMRIで責任病巣を確認できたものを脳梗塞と定義する。また、神経症候が短時間で(最大24時間以内)に完全に消失するものを一過性脳虚血発作(TIA)とする。脳梗塞・TIAは虚血性脳卒中の範疇に属し、本邦では急性期脳卒中の4分の3を占め、その発症に関わる危険因子を治療しなければ再発率が高く、同時に高齢者に頻発し、寝たきり・要介護の主たる原因となる。脳梗塞のうち脳主幹動脈の粥腫による狭窄や閉塞によるアテローム血栓性脳梗塞、主幹から分枝した穿通枝動脈が微小粥腫を基盤として閉塞するラクナ梗塞、心腔内血栓からの塞栓による心原性脳塞栓症と分類する¹⁾。異なる機序から脳梗塞やTIAが発症するため、高血圧や脂質異常症、糖尿病等の危険因子同様、肥満が病型ごとに異なった寄与をする。従来、高血圧が最大の危険因子であり、高血圧性脳内出血とラクナ梗塞の割合が高かったが、近年、糖尿病や脂質異常症などの代謝性疾患の増加が長寿化と相乗しアテローム血栓性脳梗塞が、また、高齢者に頻度が増す非弁膜性心房細動による心原性脳塞栓症が増加している。

また、本邦では欧米とは異なり、冠動脈疾患よりも脳卒中の発症頻度が逆に3倍近く高い。脳梗塞発症への肥満単独の影響を求めるためには、肥満との相関が強い高血圧、糖尿病や脂質異常症、喫煙や飲酒、運動不足等の危険因子との交絡要因を調整する必要がある。

② 2. 脳梗塞発症に対する肥満の役割

1) BMIを指標とした検討

中高年の北欧男性や米国人女性を対象とした前向き研究では、肥満度が増すと脳梗塞発症は増加したが、年齢・高血圧・脂質異常症・糖尿病等の他の危険因子を補正すると、脳梗塞発症に及ぼすBMI上昇の影響は有意差を失った^{2~4)}。一方、フィンランドにおいて約5万例を対象として20年にわたり脳梗塞の初発を観察した結果、脳梗塞発症はBMI 30以上において、BMI 18.5~24.9と比較し、他の危険因子を補正しても男性1.42倍、女性1.23倍と有意に増加した⁵⁾。このようにコホートによって異なる結果が得られることなどから、BMIと脳梗塞の発症の関連は不明瞭である。

2) ウエスト周囲長を指標とした検討

WHOの基準により測定したウエスト周囲長を測定し、4分位解析を行った海外の研究では、男性ではウエスト周囲長は100.5cm以上、ウエスト・ヒップ比0.96以上ではそれぞれ長86~93cm群、比0.87~0.96群と比較して1.76倍、1.91倍と有意に脳梗塞発症率が高くなった⁵⁾。しかし、女性では各々、長87.5cm以上で1.42倍、比0.83以上で1.15倍であり、基準と比し有意な増加を示さず、腹部肥満の関与には性差を考慮する必要性を示唆した⁵⁾。米国576例の脳梗塞症例と年齢・性別・人種を一致させたケースコントロール研究において、BMIと他の危険因子を補正し、ウエスト周囲長は立位臍部測定とし、ウエスト・ヒップ比により4分位解析を行ったところ、男性0.81以下、女性0.89以下を基準とした場合、男性0.93、女性0.86を超えると脳梗塞が3.0倍、アテローム血栓性脳梗塞が3.2倍、その他の病型の脳梗塞が2.9倍、それぞれ有意に発症増加することが確認された⁶⁾。この現象は人種・性別に関わらず、65歳以上の高齢者でも再現性よく観察され、腹部肥満が脳梗塞発症リスクと関与することを示すもので

ある⁶⁾。

3) 高齢者を対象とした検討

脳梗塞の発症は加齢とともに増加する。55～68歳の喫煙嗜好のない男性1163人を検討したHonolulu Heart Programでは、観察期間22年間の高血圧や糖尿病の合併を補正しても、BMI 20.3以下の群に比較してBMIが26.1以上の群において、脳梗塞の発症率は2.1倍と増加していた⁷⁾。フィンランドにおける65～74歳の高齢者991人を14年間観察した研究でも、BMIやウエスト・ヒップ比よりもNCEP(National Cholesterol Educational Program)基準のウエスト周囲長、男性102cm、女性88cmを用いると、腹部肥満が脳卒中発症を有意に1.52倍増加させた⁸⁾。以上、欧米人の高齢者でも性差を考慮する必要があるものの、ウエスト周囲長が脳梗塞発症リスクの指標に適すると考えられる。

4) アジア人を対象とした検討

東アジア人は欧米人と体格が異なり、また脳卒中発症率が高いという特徴を有する。40～64歳の韓国の男性公務員234863人を1986年から4年以上観察した研究では、BMIが24.0～23.9の群と比較して24～30までの群では脳梗塞発症率が増加し、他の危険因子を補正してもBMI 1 kg/m²あたり6%の増加を示した⁹⁾。一方、BMIが30を超えると発症率は基準に復する逆Uカーブ現象が観察された⁹⁾。40～70歳の中国の健康女性67083名の検討ではウエスト周囲長79.1～84.0cm群、84.1cm以上群において70cm以下の群に比較して、BMIで補正した発症率がそれぞれ1.26倍、1.50倍増加していた¹⁰⁾。

5) 日本人を対象とした検討

日本のコホート研究としては、1975年から1981年に登録開始し、以後18年間、40～69歳の日本人9087人を観察した検討ではBMI 25以上の肥満は独立した危険因子ではないと示され¹¹⁾、本邦でもBMIによる全身肥満と脳梗塞発症リスク増加を予測できなかった。

1988年～2002年の14年間にわたって40歳以上の2452人を前向き観察した久山町研究では、日本のメタボリックシンドロームの診断基準のうち、ウエスト周囲長を男性90cm、女性80cmとした場合に、脳梗塞発症のリスクが男性2.58倍、女性2.39倍と有意に上昇し¹²⁾、高血圧や糖尿病合併により脳梗塞発症リスクが相乗されることを示した。以上から、日本人における脳梗塞発症の予測因子としての肥満の指標としてウエスト周囲長の有用性が示唆される。高齢化が始まった吹田市住民5474人(平均年齢、男性56歳、女性54歳)を対象に2005年末まで平均11.7年間観察し、207件の脳卒中を記録した吹田研究では、BMIの増加と脳卒中発症率に関連はみられなかったが、ウエスト周囲長を肥満の指標とすると、年齢等で補正しても80cm以上の女性では発症率が高まった¹³⁾。一方、男性では88cm以上で発症率が増加する傾向を呈したが、統計学的有意差には至らなかった。

◎ 3. 脳梗塞・TIA 予防における減量の有用性

1) どこまで減量させるべきか

脳梗塞発症抑制を目的として、肥満症例における減量の有用性を示した研究は今までにない。米国の女性を対象としたNurses' Health Studyは、18歳から30～55歳までに増加した体重が11～19.9kgの場合と、19.9kg以上の場合の脳梗塞発症率を調べたもので、高血圧、糖尿病、脂質異常症の合併を補正していない検討である。体重の増減5kg未満の群と比較し、それぞれ脳梗塞発症率は1.60倍、2.28倍と有意に増加することを示している⁴⁾。脳梗塞初発予防のためには、健康人においては適切な体重を維持することである。吹田研究からウエスト周囲長を減ずれば、他の脳梗塞の危険因子も改善し、発症率が減少する可能性も示唆され¹³⁾、その目安としては男性90cm、女性80cm¹²⁾が妥

当と思われる。このようにウエスト周囲長の重要性は指摘されるものの、男女別の疾患発生率をみると、冠動脈疾患は女性において男性より約40%少なく、脳卒中についても、差は減るが同様の傾向がみられる。すなわち、男女におけるイベントの絶対数をあわせた場合、女性のウエスト周囲長の基準値は80cmより高値となる。

2) 減量の有用性

医療現場で重視するのは一次予防以上に、脳梗塞既往症例における高頻度の再発を低減させる二次予防である。脳梗塞による片麻痺等後遺症による歩行立位困難な症例では、適切な体重やウエスト周囲長の測定すら困難なこともしばしばである。さらに、片麻痺患者における運動療法や、高次脳機能低下や嚥下障害例における食事指導は困難を極める。

「過剰な体重を減量すること、適切な体重を維持すること」を脳梗塞・TIA 既往患者に介入する研究は現在まで報告されていない。現時点では、肥満に対する減量・適正体重維持の脳梗塞・TIA 既往症例における再発予防の科学的根拠が乏しい以上、肥満治療は脳梗塞の発症率を高め、介入によりリスク低下が確実な高血圧、糖尿病や脂質異常症の治療の基盤として、無理のない動機付けや生活習慣の指導により行うことが推奨される。

最後に、脳梗塞・TIA はさまざまな危険因子が重み付けをもって発症するので、今後、病型分類別に肥満の脳卒中発症率の影響や減量の有用性の前向き検討を行い、そのリスクの層別化を行うことが必要と考えられる。

引用文献

- 1) Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. : Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 1993, 24 : 35-41.
- 2) Jood K, Jern C, Wilhelmsen L, et al. : Body mass

- index in mid-life is associated with a first stroke in men : a prospective population study over 28 years. Stroke 2004, 35 : 2764-2769.
- 3) Kurth T, Gaziano JM, Rexrode KM, et al. : Prospective study of body mass index and risk of stroke in apparently healthy women. Circulation 2005, 111 : 1992-1998.
- 4) Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, et al. : A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. JAMA 1997, 277 : 1539-1545.
- 5) Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, et al. : Body mass index, waist circumference, and waist-hip ratio on the risk of total and type-specific stroke. Arch Intern Med 2007, 167 : 1420-1427.
- 6) Suk S-H, Sacco RL, Boden-Alabala B, et al. : Abdominal obesity and risk of ischemic stroke : the Northern Manhattan Stroke Study. Stroke 2003, 34 : 1586-1592.
- 7) Abbott RD, Behrens GR, Sharp DS, et al. : Body mass index and thromboembolic stroke in nonsmoking men in older middle age. The Honolulu Heart Program. Stroke 1994, 25 : 2370-2376.
- 8) Wang J, Ruotsalainen S, Moilanen L, et al. : The metabolic syndrome predicts incident stroke : a 14-year follow-up study in elderly people in Finland. Stroke 2008, 39 : 1078-1083.
- 9) Song Y-M, Sung J, Smith GD, et al. : Body mass index and ischemic and hemorrhagic stroke : a prospective study in Korean men. Stroke 2004, 35 : 831-836.
- 10) Zhang X, Shu X-O, Gao Y-T, et al. : General and abdominal adiposity and risk of stroke in Chinese women. Stroke 2009, 40 : 1098-1104.
- 11) Iso H, Sato S, Kitamura A, et al. : Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women. Stroke 2007, 38 : 1744-1751.
- 12) Doi Y, Ninomiya T, Hata J, et al. : Proposed criteria for metabolic syndrome in Japanese based on prospective evidence : the Hisayama Study. Stroke 2009, 40 : 1187-1194.
- 13) Furukawa Y, Kokubo Y, Okamura T, et al. : The relationship between waist circumference and the risk of stroke and myocardial infarction in a Japanese urban cohort : the Suita Study. Stroke 2010, 41 : 550-553.

III
合併症の予防と
治療



脳卒中超急性期における高度の高血圧は、画像による脳出血の診断後、治療開始するべきであり、脳梗塞では、組織プラスミノゲン活性化因子(t-PA)治療以外は原則治療しない。

概念

脳は全身の需要エネルギーのうち20%を消費し、自らエネルギーの備蓄を有せず、血液が運搬する糖と酸素によってのみ機能が維持されている。脳血管の血流が血栓や塞栓子により途絶するとすぐに、供給不全のため脳の活動が障害される。脳血流が短時間で再開されなければ、脳実質の不可逆的壊死、すなわち梗塞に至る。さらに、梗塞に陥った虚血中心部の周辺には、脳血流の低下が持続すれば今後梗塞に至る生存部位があり、虚血ペナンプラと呼ぶ。できるだけ早く血栓を溶解して局所脳血流を改善させ、ペナンプラ領域を救い、脳機能改善を目指すのが基本治療理念である。この脳梗塞急性期では、脳循環の自動調節能は障害されており、降圧を行うと局所脳血流量も低下し梗塞巣は拡大する。そのため、脳梗塞急性期は交感神経系が亢進しており、血圧が上昇したストレス状態が生じているが、降圧療法は梗塞巣拡大により転帰を悪化させることも肝に銘ずるべきである(図)。

一方、脳出血は脳血管の破綻により生じ、血腫が脳神経組織を圧迫し、意識障害や麻痺を生じる。高血圧性と非高血圧性に大別されるが、前者は長年の高血圧による穿通枝のリポヒアリノーシス(脂防硝子変性)・フィブリノイド壊死と微小動脈瘤の破綻により発症する。後者は脳血管奇形、感染性動脈瘤、アミロイドアンギオパチーなどによる血管破綻により、高血圧性と比較して若年者に多い。脳出血は発症6時間までは高頻度に血腫が拡大し、症状進行と機能予後不良に直結する。超急性期は血腫拡大および症状進行を防ぐべく、速やかな降圧療法導入が必須である。

虚血性および出血性とも脳卒中は、治療開始時間が遅れると脳組織損傷も拡大する(Time loss is brain loss)。必ずCTやMRIにより早期診断を行い、それぞれ超急性期再灌流療法、または降圧療法のプロトコールが選択される。

発症機序と診断

1. 血行力学的梗塞

脳主幹動脈に高度狭窄がある、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安静時脳血流量は低下している。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状態に対し、完全閉塞・血圧の低下や脱水により代償機構が破綻し、灌流終末領域に脳梗塞が発生する。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)に梗塞巣がみられる。脳血流SPECT検査で、灌流領域の安静時脳血流量が正常値の80%以下、血管拡張作用のあるアセタゾラミドを負荷し血流増加が10%以下にとどまるか、むしろ減少す

用語解説——組織プラスミノゲン活性化因子(t-PA)

血栓に親和性の高いプラスミンを活性化させ血栓を溶解させる。半減期が短く脳梗塞後の出血性変化の悪化を最小限にとどめるアルテプラゼが使用可能である。欧米では発症4.5時間以内の軽症脳梗塞で早期虚血サインを認めない症例にもt-PAが適応となっている¹⁾。しかし、投与までの余裕ができたわけではなく、投与は早ければ早いほど転帰はよい。欧米でのアルテプラゼの投与量は0.9 mg/kgであり、本邦では0.6 mg/kgと少ないが、有効性と出血性有害事象の発症率が欧米と同等であるので、妥当な用量と判断できる²⁾。また、発症9時間まで投与可能なt-PA デスマテプラゼの臨床試験も、本邦も含めて世界で進行中である(DIAS-3, DIAS-4 研究)。

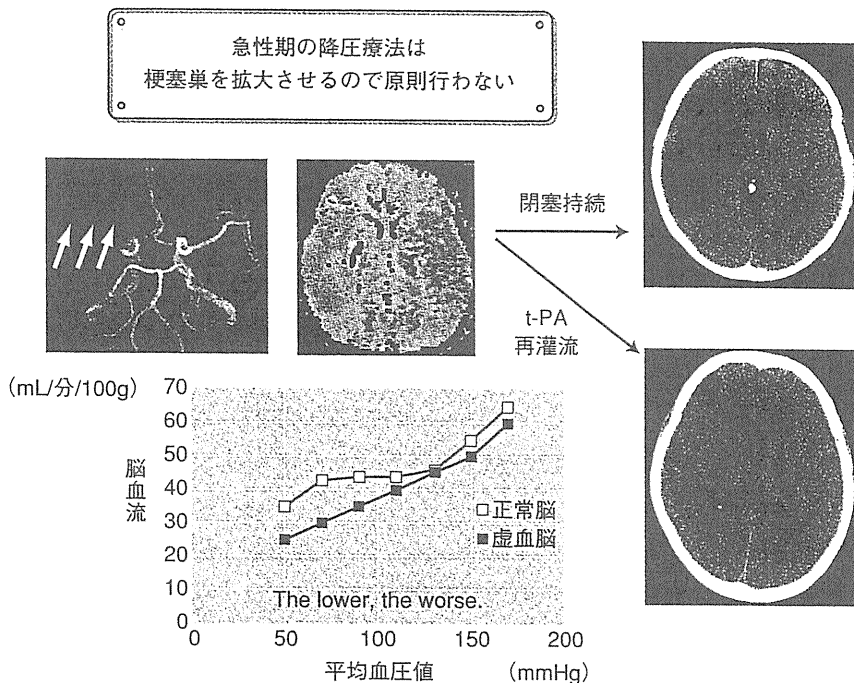


図 虚血脳における脳血管自動調節能消失

右中大脳動脈起始部急性閉塞が生じ、同領域の低灌流が灌流MRIで確認できている。発症3時間以内にt-PAが投与され再灌流ができれば、虚血領域のほとんどが救援できる。再灌流が得られない場合は大梗塞へと進展する。血栓溶解療法時の高度の高血圧に対しては、収縮期血圧を目標の180 mmHgへと慎重に下げる。本来、血圧が低下しても局所脳血流は一定だが、虚血脳では脳血管の自動調節能消失により降圧度に比例して脳血流も低下し、梗塞巣が拡大する。発症3~8週間経過後、回復期に緩徐に降圧を行う。

る(脳内盗血症候群)所見を認める。PET検査では、同部位の局所脳血流量の低下と酸素摂取率の上昇が観察される。

2. アテローム血栓性脳梗塞

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り、血管内中膜にプラーク・粥腫が形成される。粥腫による狭窄部での血栓形成、狭窄・閉塞部から血栓の遠位塞栓、高度狭窄・閉塞部位の遠位における低灌流の機序が、単独もしくは合併して脳梗塞を発症する。脳血管を頸部超音波やMRA、脳血管造影で有意狭窄(50%以上の管腔狭窄)を評価する。近年、破綻し血栓形成しやすい不安定プラークは、頸部超音波やMRIで診断可能となり、経頭蓋ドプラ超音波法による狭窄部からの微小塞栓子シグナル(microembolic signal)の検出やモニタリングが、治療効果の評価に有益である。

References

- 1) Hacke W et al : N Engl J Med 359 : 1317-1329, 2008
- 2) Wahlgren N et al : Lancet 369 : 275-282, 2007
- 3) Anderson CS et al : Lancet Neurol 7 : 391-399, 2008

関連事項

- 脳血管疾患合併時の薬物療法 ▶▶ 270 頁
- 脳卒中治療ガイドライン 2009 ▶▶ 294 頁

3. ラクナ梗塞

ラクナ梗塞は、穿通枝動脈支配に一致した直径 15 mm 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。3~7 mm の小さなラクナは直径 200 μm 以下の穿通枝のリポヒアリノーシスにより生じる。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、画像上放線冠や半卵円中心、視床、基底核、橋における直径 15 mm 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。

4. 心原性脳塞栓症

側副血行路の発達を待たず急速な血管閉塞により皮質を含んだ梗塞巣の形成をきたし、再灌流に伴い出血性変化や高度の脳浮腫、脳ヘルニアの形成に至り、また、1日あたり約1%の急性期再発が発症2週間以内に生じることから、もっとも死亡率が高く、機能転帰も不良である。非弁膜症性心房細動、僧帽弁狭窄、心筋梗塞後心室瘤、機械弁、心筋症における心内血栓、卵円孔開存が原因となり、経食道心エコーやホルター心電図が診断に有効である。

5. 高血圧性脳内出血

CTにより、被殻・視床・小脳・橋・皮質下に高吸収域を認める。高血圧の既往がない皮質下および被殻出血には血管異常が合併することがあるので、MRA/MRI や脳血管造影が必要となることもある。

脳梗塞の急性期治療

1. 基本治療

脳卒中専門医師、看護師、理学療法士のチームによ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、脱水予防と血液粘度低下のため持続輸液を行い、脳灌流圧の維持を行う。急性期の降圧療法は原則禁忌である。症状動揺がなければ順次、頭部挙上を、評価後、許可する。意識障害のため経口摂取が困難な場合は経管栄養を開始。意識レベルが良好であれば、嚥下機能の評価後、誤嚥に注意を払い経口摂取を行う。発熱や高血糖の是正も必須である。急性期からリハビリテーションを積極的に導入し、地域連携パスを用いて回復期病院へのシームレスリハビリを行えるようにする。

2. 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すべての超急性期脳梗塞に対しては、組織プラスミノゲン活性化因子(tissue plasminogen activator;t-PA, アルテプラゼ)の適応となる。投与基準を満たし、X線CTにて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)が陰性であれば、t-PAを0.6 mg/kgを総量とし、10%をボラス投与、残り90%を1時間で静脈投与する。高度の高血圧の合併、重症例や昏睡症例、高齢者において、頭蓋内出血による症状悪化や死亡の危険性が増加する。また、発症6時間以内の中大脳動脈への塞栓症に対するウロキナーゼによる動脈内血栓溶解療法の有用性も示されており、発症3~6時間以内の脳梗塞に適応となる。血管内治療としてカテーテルによる血栓除去術も急性期脳梗塞治療としての保険認可が下り、治療の選択の幅が広がりつつある。

用語解説——脳卒中急性期の降圧療法

脳卒中急性期では交感神経系の亢進による血圧上昇が通常みられ、転帰不良に関連することが知られている。ARBであるカンデサルタンを脳卒中急性期の高血圧(85%が脳梗塞、脳出血が14%)に対して投与すると予後が良くなるかどうか検討したSCAST研究が報告された。観察期間の6カ月間の心血管事故・総死亡の発症率は変化なく、発症6カ月後の脳卒中による症状進行、すなわち機能障害の程度も有意に不良であり、急性期降圧による有用性は観察されなかった。脳出血と梗塞とを分けたサブ解析が必要だが、SCAST研究は、脳梗塞の降圧療法の有用性はないとする最新研究になる(Sandset EC et al : Lancet 377 : 741-756, 2011 より)。

3. 抗血栓療法

t-PA 適応症例以外は、抗血小板療法としてアスピリン(100~200 mg/日)の早期投与が推奨される。アテローム血栓性脳梗塞には抗血小板作用も有する抗トロンビン薬アルガトロバンの併用、ラクナ梗塞には血管拡張作用も有するトロンボキサン合成酵素阻害薬オザグレルナトリウムが投与される。心原性脳塞栓症では、軽症や分枝閉塞でない限り 24~48 時間待機し、出血性変化が軽度であればヘパリン・ワルファリンによる抗凝固療法が導入される。また、t-PA 投与後 24 時間以内は抗血栓療法を待機する。

4. 脳保護薬等

活性酸素消去薬エダラボンが脳保護薬として、脳浮腫に対して 10%グリセリンが併用される。血行力学的脳梗塞に対し、血液灌流量の増加かつ粘稠度改善のため低分子デキストランが追加される。

5. 降圧療法

脳梗塞急性期には、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 130 mmHg 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。しかし、大動脈解離、急性心筋梗塞、急性心不全や腎不全など生命にかかわる高度の高血圧が合併するときには慎重な降圧が例外的に行われる。t-PA 投与症例では投与後 24 時間は 180/105 mmHg 以上のときに限り、塩酸ニカルジピンやジルチアゼムによる降圧を慎重に行う(図)。

高血圧性脳内出血の超急性期治療

1. 基本治療

安静と呼吸循環管理が基本である。消化管出血予防のため H₂ 受容体拮抗薬やプロトンポンプ阻害薬が投与される。脳浮腫による脳ヘルニアや意識障害を認めた場合、グリセロールが投与される。

2. 降圧療法

高血圧性脳内出血急性期の降圧目標については、収縮期 180 mmHg 以上、拡張期 105 mmHg 以上、または平均血圧 130 mmHg 以上のいずれかが 20 分以上持続すれば治療開始すべきである。降圧目標は前値の 80%、130~150/70~90 mmHg になるように、静脈投与薬剤(ニカルジピン、ジルチアゼム、ニトログリセリン)が投与される。これらは止血が完了していない症例や頭蓋内圧の亢進の症例では禁忌とされているが、神経徴候の変化に注意を払って投与する。また近年、積極的に厳格な降圧を行い、収縮期血圧を 140 mmHg 以下まで可及的速やかに到達させることは安全とされ、血腫周囲のペナンプラに影響なく血腫拡大率を抑制させることを目的とした、新たな多施設共同国際臨床試験が進んでいる³⁾。

3. 手術適応

被殻出血では推定血腫量が 30 mL、皮質下出血 50 mL 以上かつ中等度以上の意識障害を伴う例、小脳出血では直径 3 cm 以上で意識障害進行例が、開頭血腫除去術や内視鏡的血腫吸引術の適応である。

Recommended Reading

- ① 大槻俊輔ほか：カラー版循環器病学—基礎と臨床—(川名正敏ほか編)。西村書店、東京、2010

関連事項

脳血管疾患合併時の薬物療法 ▶▶▶ 270 頁

脳卒中治療ガイドライン 2009 ▶▶▶ 294 頁

突然発症の右片麻痺・意識障害患者

～脳梗塞超急性期 (acute ischemic stroke)～

症例

高血圧，脂質異常症，糖尿病にて外来通院中の70歳代男性。テレビのニュースを見ているとき（午前7時5分）突然右へ倒れこみ，意識がもうろうとなった。午前7時40分に救急搬送された。来院時，血圧170/80 mmHg，脈拍72/分不整，呼吸数12/分，心肺音清音，腹部柔かつ平坦，頸部に血管雑音聴取せず。意識障害があり，呼びかけでなんとか開眼するも眼球の左への共同偏視を認め，左上下肢はバタバタさせているが，右上下肢はあまり動かない。発語なく簡単な従命も不可能。経過中けいれんはない。

研修医 「呼吸循環は安定していますので，左前腕の静脈を生理食塩液で確保しました。採血と頭部CTもしました。血糖値は112 mg/dLです。CTでは脳には異常はありません。心電図モニターでは心房細動です」

指導医 「病歴と診察所見から，何だと思う？」

研修医 「CT（図）では病変がないので脳卒中は否定的ですね」

指導医 「ばかもの！画像所見に引っ張られるな！脳梗塞超急性期として，アルテプラゼによる血栓溶解療法のプロトコールに準じて進めるぞ」

Question

- Q1 病歴と診察所見からみて，今回の脳卒中の病変がどこで，病型分類は何か？
- Q2 頭部CT検査の目的は何であろうか？
- Q3 早期治療は何を考慮するべきか？

- ヒント**
- ・発症3時間以内の意識障害，錐体路，言語中枢が障害された症例である。頭部CTで低吸収域を認めなかったからといって脳梗塞を否定できない。突然発症，症状は短時間で完成している
 - ・閉塞血管を再灌流させる治療を発症3時間以内に施行できる対応をとる。健側静脈の血管確保にとどめる。動脈採血や尿バルーン，中心静脈ルートなどは出血のリスクが血栓溶解療法後に増加しないように行わない

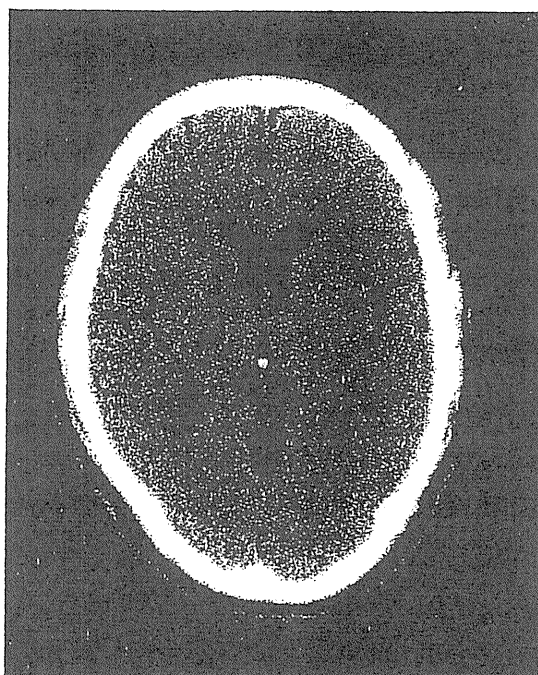


図 超急性期脳梗塞提示症例の頭部単純CT

Answer

- A1 意識障害 Japan Coma Scale 20, 右上下肢弛緩性片麻痺, 左への共同偏視, 発語なく言語理解も困難な点から左前頭葉皮質や基底核を含んだ広範囲の急性虚血性脳卒中を疑う。中大脳動脈が責任血管である。突然発症症状完成型から心房細動による心原性脳塞栓症を疑う
- A2 頭蓋内血腫や早期虚血サイン〔early CT sign (後述)〕がないことを確認する
- A3 安静, 補液, 呼吸循環が安定していることの確認, アルテプラゼによる閉塞血管の再灌流療法である

解説

1 脳梗塞の初期診断について

「いつからどのような症状が出現し、次第に軽快それとも悪化しているか」を問診することが大切です。初期治療が脳卒中の後遺症すなわち機能的転帰を決します。問診と神経学的診察を呼吸循環確保した後すぐ行います。神経兆候により責任病巣を予測し、その病巣の灌流している血管を予測します。そして、発症3時間以内に治療可能かつ early CT sign を認めない脳梗塞には血栓溶解療法を考慮します。意識障害をきたし神経兆候をきたす急性疾患で、

低血糖や高血糖性昏睡， てんかん後の Todd 麻痺は治療上鑑別します。脳梗塞超急性期では頭部 CT では低吸収域は出現しません。発症 3～6 時間以降から検出できます。なお MRI 拡散強調像・MRA は， CT で検出できない早期から病変や閉塞血管を検出できます。



脳梗塞超急性期（発症 3 時間以内）には， CT では低吸収域は出現しないことに注意！臨床症状と病歴が優先！

2 脳梗塞には病型分類がある

脳梗塞は大きく 3 つの病態生理に分けられます。脳穿通枝動脈のリポヒア

表 超急性期再灌流療法としての tPA 静脈投与療法

適応	
<p>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。1 項目でも禁忌に該当すれば実施してはいけない。また， 1 項目以上の慎重投与に該当すれば， 適応の可否を慎重に検討し， リスクとベネフィットを考慮する。</p>	
禁忌項目	
① 頭蓋内出血既往	⑩ 拡張期血圧 110 mmHg 以上
② 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	⑪ 血糖異常（50 mg/dL 以下， 400 mg/dL 以上）
③ 21 日以内の消化管あるいは尿路出血	⑫ 血小板 10 万/mm ³ 以下
④ 14 日以内の大手術あるいは頭部以外の重篤な外傷	⑬ ワーファリン内服中（PT-INR>1.7）
⑤ 痙攣	⑭ ヘパリン投与中（APTT の延長）
⑥ くも膜下出血	⑮ 重篤な肝障害
⑦ 出血の合併（頭蓋内， 消化管など）	⑯ 急性膵炎
⑧ 頭蓋内腫瘍， 脳動脈瘤， 脳血管奇形	⑰ CT で広範な早期虚血性変化
⑨ 収縮期血圧 185 mmHg 以上	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	⑨ 活動性結核
② 10 日以内の分娩・流早産	⑩ 糖尿病性出血性網膜症・出血性眼症
③ 3 カ月以上経過した脳梗塞	⑪ 血栓溶解薬， 抗血栓薬投与中
④ タンパク製剤アレルギー	⑫ 月経期間中
⑤ 年齢 75 歳以上	⑬ 重篤な腎障害
⑥ NIHSS スコア 23 以上	⑭ コントロール不良の糖尿病
⑦ JCS100 以上	⑮ 感染性心内膜炎
⑧ 消化管潰瘍・憩室炎， 大腸炎	

リン変性とフィブリノイド壊死によるラクナ梗塞，脳主幹動脈の動脈硬化性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脳梗塞をアテローム血栓性脳梗塞と分類します。本例では心房細動があり，突然発症で症状固定していることから心原性脳塞栓症が予想されます。急激な血管閉塞による重度の脳虚血が発生して，重篤な神経兆候を呈しています。意識障害と高次脳機能（発語や言語理解）障害から優位半球の皮質を含んだ虚血が想定されます。発症早期に再灌流が得られないと転帰は不良となり，重度の後遺症や死亡に至ります。

③ アルテプラゼ（組織プラスミノゲン・アクチベーター：t-PA）治療

発症3時間以内の脳梗塞の場合，②で述べた病型分類にかかわらず，再灌流療法アルテプラゼ治療の適応があるかどうかを検討します（表）。問診，発症時間を確定，除外項目の確認，神経学的所見，頭部単純CTを行います。治療開始は発症3時間以内でないといけません。アルテプラゼは0.6 mg/kg体重で10%をボラス静脈投与，残り90%を1時間で持続投与とします。投与後は，血圧と神経学的所見を15～60分間隔で発症後経過時間により評価し，降圧薬の適応や症状悪化時における頭部CT検査を考慮します。血圧が高度に上昇したときには降圧薬が開始されます。

POINT

急性発症の病歴，神経学的巣症候から頭蓋内の責任病巣を考え，頭部CTを行う。責任病巣と血管を想定して脳梗塞超急性期の診断を下し，アルテプラゼによる再灌流療法を行う。発症3時間以内に治療開始しなければならない。時間との闘い（time lost is brain function lost）である。

<参考文献>

- 1) 大槻俊輔：脳血管疾患のプライマリケアと急性期治療の実際。Medical Practice, 22：1482-1506, 2005
- 2) 大槻俊輔，松本昌泰：脳血栓症。「内科学第9版」（矢崎義雄，小俣政男，水野美邦/編），朝倉書店，pp1765-1771, 2007

<大槻俊輔，松本昌泰>

右片麻痺・意識障害進行患者

～高血圧性脳内出血超急性期 (acute hemorrhagic stroke)～

症例 高血圧，心房細動にて外来通院中の70歳代男性。テレビで野球を見ているとき（午後9時過ぎ）右へ倒れこみ，次第に意識がもうろうとなり，だんだん右手足が動かなくなった。午後9時40分に救急搬送された。来院時，血圧220/110 mmHg，脈拍72/分 不整，呼吸数12/分，心肺音清音，腹部柔かつ平坦，頸部に血管雑音聴取せず。意識障害があり，呼びかけですぐ開眼するも眼球の右への共同偏視を認め，右上下肢痙攣性完全麻痺，発語なく簡単な従命も不可能。経過中頭痛と嘔気を訴えたがけいれんはない。

研修医 「呼吸循環は安定していますので，左前腕の静脈を生理食塩液で確保しました。採血と頭部CTもしました。心電図モニターでは心房細動です」

指導医 「何だと思う？」

研修医 「心房細動による心原性脳塞栓症ですね。しかし，ワルファリン服用中なのに」

指導医 「そうだね。しかし，常に最悪に備えなければ！ワルファリン服用中の脳内出血だ。脳梗塞を除外するべく頭部CTへ進もう」

研修医 「えっ。高齢者で意識障害の片麻痺といえば，心房細動からの心原性脳塞栓症では？」

指導医 「さあ，できたての画像（図）を見てみよう！左被殻に直径4 cm，高さが4 cm，球形の高吸収域を認める」

Question

- Q1 病歴と診察所見からみて，今回の脳卒中の病変がどこで，病型分類は何か？
- Q2 血液検査の目的は何であろうか？
- Q3 早期治療は何を考慮するべきか？

- ヒント**
- ・心房細動患者における脳卒中は，心原性脳塞栓と抗凝固療法中の脳内出血がある
 - ・もし抗凝固療法中の脳出血だと，出血が止まりにくいので重症化する

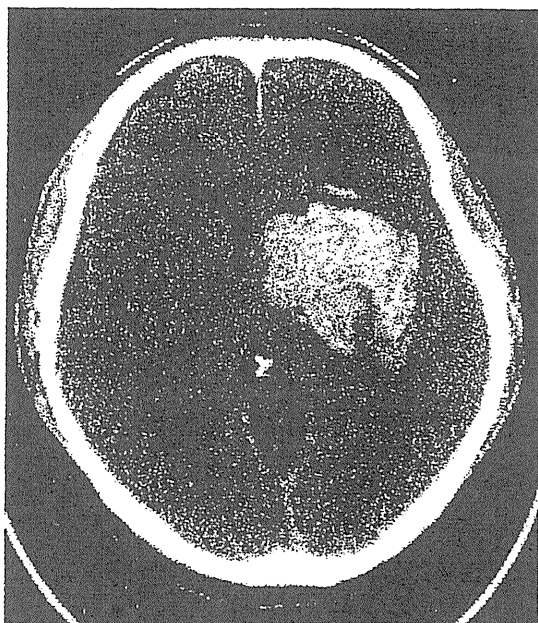


図 超急性期脳出血症例の頭部単純CT

Answer

- A1 短時間で進行性の意識障害Japan Coma Scale 30, 右痙性片麻痺, 右への共同偏視から左被殻出血を疑うが, 左前頭葉皮質を含んだ広範囲の虚血性脳卒中もありうる. つまり, 抗凝固療法中の高血圧性脳内出血や心房細動による心原性脳塞栓症を疑う
- A2 ワルファリンの有効度 (PT-INR 値) を確認した
- A3 迅速かつ適切な降圧療法と抗凝固療法中の止血治療である

解 説

1 診 断

頭痛や嘔気・嘔吐を呈し, 血圧上昇を示し, 意識障害や片麻痺を発症し, 症状が短時間で進行している場合, 脳内出血を疑います. 頭部CTを施行し, 血腫の部位, 血腫量 (本例では $4 \times 4 \times 4 \div 2 = 32 \text{ cc}$), 脳室穿破や水頭症, 脳ヘルニアの有無を確認します. なお40歳未満の若年者であり高血圧既往がなく, 皮質下出血, くも膜下出血や脳室内出血を伴うとき, 脳動静脈奇形や動脈瘤, 海綿状血管腫からの出血を考え, 脳血管造影やMRI/MRAによる評価が必要となります. 後期高齢者の非高血圧性の皮質下出血では, アミロイドアンギオパチーが原因と考えられます.

2 内科治療

転帰に最も影響する血腫拡大の防止を第一とします。次に脳浮腫の抑止、適宜外科的治療の適応を判断することです。まず、呼吸・循環の管理が基本です。食後の場合、嘔吐による誤嚥を予防すべく麻痺側を上にした昏睡体位をとり、意識障害が進行し半昏睡となった時点で挿管・呼吸管理を考慮します。補液は1日あたり1,500 mL前後になるようにリンゲル液が初期投与されます。

収縮期血圧が180 mmHg以上、拡張期血圧105 mmHg以上、平均血圧130 mmHg以上のいずれかの状態が20分以上続いたら降圧薬を開始すべきです。降圧薬は、脳血管を拡張する可能性がある薬物は脳浮腫・脳圧亢進を引き起こすため慎重に投与します。静脈注射では、ジルチアゼム塩酸塩（ヘルベッサ[®]）1 γ から開始し1～10 γ で維持、またはニカルジピン（ペルジピン[®]）1 γ から開始し2～10 γ で維持、またはニトログリセリン（ミリスロール[®]）0.1 γ から開始し5 γ 以下で維持します。血腫拡大の危険が高い発症24時間は、収縮期血圧160～179 mmHgを初期目標とし、急激な症状進行がなければ、さらに140 mmHg以下を維持すべく降圧薬の投与量を増減します。迅速な降圧が必要なため静脈内持続投与が基本ですが、発症1～3日以降に経口降圧薬へ切り替えます。

上部消化管出血は発症直後より合併しやすいので、抗潰瘍薬H₂受容体拮抗薬の予防投与が必須です。また、発症2週間以内に発生する早発性てんかん（early seizure）に対して、ジアゼパムによる停止が必要です。CT上、血腫周囲の脳浮腫による頭蓋内圧亢進・意識障害が著明なときに10%グリセリンが投与され、200 mLを時間あたり100 mLの速度で1日2～4回静脈内投与します。

本例では心房細動に対してワルファリンが投与されていましたが、PT-INRが2.0を超えている場合、血液製剤第IX因子複合体とビタミンK併用による迅速かつ確実な中和療法の適応があると考え、すぐ投与。その後降圧療法による厳格な血圧コントロールにより血腫拡大を防ぎました。



高血圧性脳内出血症例では、脳血管を拡張する薬物は慎重に投与する。

③ 外科的治療法

外科的な治療は血腫を摘出または減量させ、頭蓋内圧を低下、血腫周囲の正常脳への圧負荷を軽減することにより、脳ヘルニアによる急性期死亡を防ぎ、頭蓋内圧亢進による意識障害の期間が短縮しリハビリテーション導入が早くなる利点があります。

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30 mLかつ意識障害JCS 30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50 mL以上、意識障害JCS 30以上（超高齢者で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3 cm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・減圧術となります。内視鏡的血腫吸引術も好成績が示されています。

手術非適応群は、①血腫量10 cm³以下の小出血例、神経学的脱落症状が軽度、②Glasgow Coma Scale 4以下の深昏睡例（脳幹圧迫を伴う小脳出血は除外）、③脳幹、視床出血です。

POINT

高血圧性脳内出血に対して、気道確保、すみやかに適切な降圧療法の導入、胃潰瘍予防、脳浮腫治療、そして外科的治療の適応を臨機応変に考慮して治療する。

<参考文献>

- 1) 大槻俊輔, 松本昌泰: 脳出血, 「循環器疾患最新の治療2008-2009」(堀正二, 永井良三/編), pp445-447, 南江堂, 2008
- 2) 大槻俊輔, 松本昌泰: 脳血管障害, 「循環器病学 基礎と臨床」(川名正敏, 他/編), pp1370-1412, 西村書店, 2010

<大槻俊輔, 松本昌泰>

お酒を飲むと右片麻痺が出現する患者

～アテローム血栓性脳梗塞 (hemodynamic infarction)～

症例 高血圧、脂質異常症、糖尿病にて外来通院中の70歳代男性。1カ月前から日本酒を2合以上飲むと必ず右手足の力が入りにくくなる発作が5回あった。右手で箸で酒のつまみやおちょこが持てなくなり、歩くと右足を引きずり、かくかくと震えるときがあり、横になると数分でこの脱力がなくなるという。本日も午後7時より晩酌、8時から同様の症状が出現しているが、横になっても脱力がとれないので、午後10時半過ぎに家族に付き添われ救急外来を受診した。来院時、血圧170/80 mmHg、脈拍72/分 整、呼吸数12/分、ほろよい状態。心肺音清音、腹部柔かつ平坦、頸部に血管雑音聴取せず。意識清明、右上肢 Barre 試験で回内くぼみ手、10秒で5 cm 下垂し、Mingazzini 試験では右下肢は下垂しないが動揺する。夕方の血圧の薬は服用している。

研修医 「呼吸循環は安定していますので、左前腕の静脈を生理食塩液で確保しました。採血と頭部CTもしました。血糖値は182 mg/dLです。CTでは脳には異常はありません。心電図では洞調律です。内服はCa拮抗薬を朝夕、ピグアナイドとスタチンを朝服用されています」

指導医 「よろしい、よく問診がとれているな！何だと思う？」

研修医 「脳卒中ですね。アルコールが契機ですね」

指導医 「その通り。脳梗塞亜急性期として再発予防を考えて診断を進めるぞ。」

研修医 「アルコールや降圧薬により脳灌流圧が低下しているかもしれませんね！」

Question

- Q1 病歴と診察所見からみて、今回の脳卒中の病変がどこで、病型分類は何か？
- Q2 画像検査の目的は何であろうか？
- Q3 早期治療は何を考慮するべきか？

ヒント ・アルコールや降圧薬により血圧が低下し、横になり脳への灌流圧が上がると麻痺がなくなる脳梗塞もある
・脳血管主幹部の閉塞や高度狭窄があるはず
・脳への灌流圧を維持して麻痺を消失させることが第一である

Answer

- A1 右片麻痺が、飲酒時や降圧薬服用後の血圧低下時に再現性よくあるので、脳主幹動脈閉塞や高度狭窄による血行力学的TIA（transient ischemic attack, 一過性脳虚血発作）や脳梗塞を疑う
- A2 中大脳動脈や内頸動脈の高度の動脈硬化性病変が想定されるので、頸動脈超音波や頭蓋内MRAを行い、さらに頭部CTやMRI拡散強調像による急性梗塞巣を確認する
- A3 安静、頭部挙上の禁止と十分な補液、抗血栓薬の開始である

解 説

■ 発症3時間以上経過した脳梗塞，すなわちアルテプラゼ投与非適応の場合

脳梗塞の病型分類の診断を行い、安静度や再発予防の方策を立て、できるだけ早く急性期再発予防の抗血栓薬を開始します。本例は左中大脳動脈閉塞がMRAで確認され（図）、拡散強調像では同血管の灌流領域に点状の虚血巣が散在しているのを認めました。造影剤を用いた灌流MRIでは、造影効果の遅延・低灌流領域を確認し、同部位の安静時局所脳血流の低下が予想されました。発症3時間を超えた脳梗塞に対しても、すみやかに再発予防として抗血栓療法が導入されます。非心原性脳塞栓症には抗血小板薬アスピリン100～200 mgを初期投与し、さらに静脈投与薬として、アテローム血栓性脳梗塞にはトロンビン阻害薬アルガトロバン（60 mg/日 持続静脈投与）や、ラクナ梗塞にはトロンボキサンA₂の産生を阻害するオザグレル（80 mg 点滴 1日2回）の追加が選択されます。

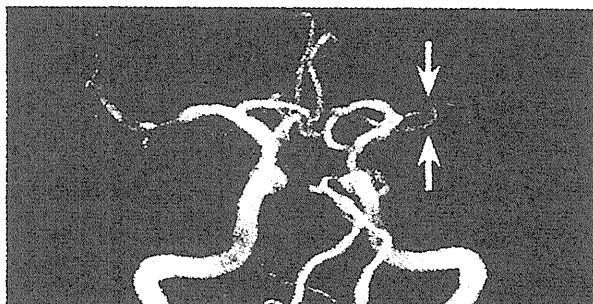


図 血行力学的脳梗塞症例のMRA
左中大脳動脈水平部の閉塞が認められる