

ご注意

本書に記載されている治療法に関しては、出版時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者、編集者ならびに出版社は、それぞれ最善の努力を払っています。しかし、医学、医療の進歩から見て、記載された内容があらゆる点において正確かつ完全であると保証するものではありません。

したがって実際の治療、特に新薬をはじめ、熟知していない、あるいは汎用されていない医薬品の使用にあたっては、まず医薬品添付文書で確認のうえ、常に最新のデータに当たり、本書に記載された内容が正確であるか、読者御自身で細心の注意を払われることを要望いたします。

本書記載の治療法・医薬品がその後の医学研究ならびに医療の進歩により本書発行後に変更された場合、その治療法・医薬品による不測の事故に対して、著者、編集者ならびに出版社は、その責を負いかねます。

2013年3月

株式会社 医学書院

贈呈

今日の神経疾患治療指針

発行 1994年7月15日 第1版第1刷

2013年3月15日 第2版第1刷©

編集 みずさわひでひろ すずきのりひろ かじ りゅうじ
水澤英洋・鈴木則宏・梶 龍兒

きらじゅんいち かんた たかし さいとうのぶひと
吉良潤一・神田 隆・齊藤延人

発行者 株式会社 医学書院

代表取締役 金原 優

〒113-8719 東京都文京区本郷 1-28-23

電話 03-3817-5600(社内案内)

印刷・製本 大日本法令印刷

本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は(株)医学書院が保有します。

ISBN978-4-260-01621-6

本書を無断で複製する行為(複写、スキャン、デジタルデータ化など)は、「私的使用のための複製」など著作権法上の限られた例外を除き禁じられています。大学、病院、診療所、企業などにおいて、業務上使用する目的(診療、研究活動を含む)で上記の行為を行うことは、その使用範囲が内部的であっても、私的使用には該当せず、違法です。また私的使用に該当する場合であっても、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法となります。

JCOPY (社)出版者著作権管理機構 委託出版物)

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

超音波診断装置

最近の超音波診断装置は信号処理の進歩により画質が日進月歩で向上している。逆に超音波診断装置はセッティングにより見え方がまったく違ったものになるので、プリセットは有名な施設の設定をメーカーに依頼して同じような設定にして、いろいろ試してみることも診断精度をあげることに繋がる。またメーカーにより狭窄部ではみ出しが少ないカラードプラの開発が進み、ダイナミックフロー、カラードプラではないがBフローなどの新技术を搭載しているものもあり、狭窄の診断に有用である。プローブの種類も増え、頸動脈用とされているものだけでなく、他の目的に使われていたものを頸動脈に用いることもできる。たとえば、中心周波数が5MHz程度のミニコンベックスといわれるタイプのプローブは、内頸動脈遠位部や総頸動脈分岐部など少し深度の深い部分を見るために非常に便利である。

プラーク診断の手順

① 短軸像でプラークの位置確認

まずプラーク診断を行っていく場合に重要なことは、最初に頸動脈を短軸で総頸動脈のできるだけ起始部付近から、内頸動脈のできるだけ遠位部までBモードでスキャンし、さらにカラードプラを用いてもう一度スキャンすることである。これにより血管の走行やどこにプラークがあるのか、全体像を把握することができる。

最初に見つけたプラークに最初から集中すると、他の病変を見逃すことがある。カラードプラでプラークを探すときに気をつけるべき点は、分岐部など血流速度が落ちたり渦を巻くような部分では、カラーが乗らないことがよくある。このような場合にはカラーゲインを上げて少し血管からカラーがはみ出るぐらいにしても欠損しているのかをチェックしたり、パワードプラを用いたりすると血流の低下による陰影欠損が消失する。

② プラークの詳細をみる

短軸像でプラークの位置の確認ができれば、プラークの詳細をみてゆく。短軸・長軸でBモード画像を主体にゆっくり、とくに長軸では前方、斜め前、側方、後ろ斜めとできるだけ多方向から観察する。エコー性状を見るにあたって、カラードプラの意義は少なく、潰瘍の有無を確認したり、near-occlusionの場合に血流が流れているのかどうかの確認ぐらいと考えてよい。少なくとも有意狭窄や症候性病変と考えられるときには、狭窄率、エコー輝度、表面性状、均一性、可動性の有無について評価を行う。

狭窄率の計測

短軸での面積狭窄率は、比較的簡便で広く用いられているが、数値が大きくなるために真の意味を理解できていないと過大評価につながる。また現時点で面積狭窄率から手術適応を決める基準はない。経時的な比較のために計測することは有用であるが、その他の狭窄率と併

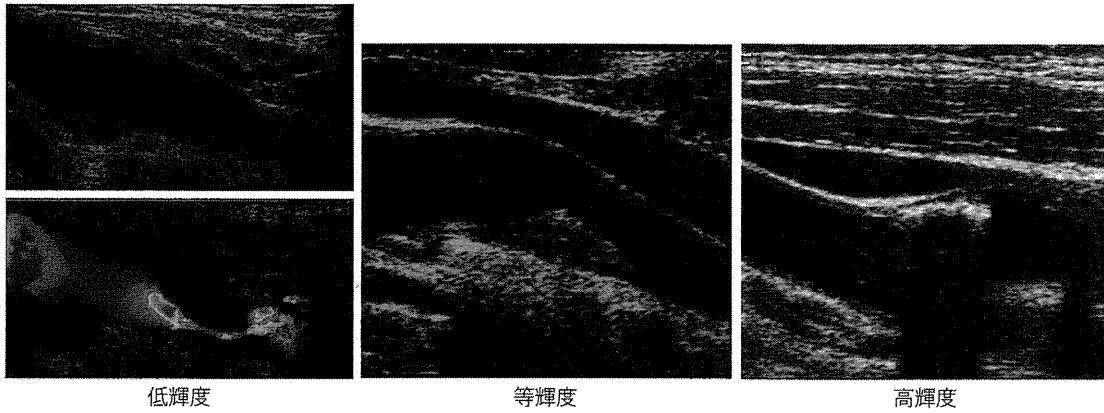


図1 プラークの輝度分類

記することがすすめられる。その他の狭窄率の計測法としては、長軸像から直接 ECST 法 (European Carotid Surgery Trial) または NASCET 法 (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) で計測する方法がある。ECST 法は超音波のほうに理論的に精度が高いと考えられるので、直接計測する方法としてもっとも推奨できる。NASCET 法は直接短軸像で計測すると、内頰動脈遠位部での計測が困難な例も多く、誤差が大きい。いずれにしても超音波の長軸像で狭窄を計測する場合は、B モードで計測することが原則で、カラードプラを用いる場合は参考にする程度にとどめ、B フローやダイナミックフローのような血管から血流画像がはみ出さない画像を利用することが望ましい。NASCET 法での狭窄率の評価法は、欧米では狭窄直後の最大血流速度から推測するのが一般的で、130cm/sec 以上なら 50% 狭窄、200cm/sec 以上なら 70% 以上の狭窄が存在するとされている⁴⁾。

プラーク性状の評価

狭窄率 50% を超えるようなプラークに関しては、プラーク性状の評価が必要となる。プラークの評価は、エコー輝度、表面性状、均一性、

可動性について行う。

1 エコー輝度

通常は低輝度、等輝度、高輝度の 3 つに分類される (図 1)。等輝度は周囲の内中膜や筋肉と輝度が近いもの、高輝度は骨の輝度に近いものや acoustic shadow を引くもの、低輝度は等輝度より輝度の低いものや血液の輝度に近いものとされているが、診断機器や設定により見え方は大きく異なる。輝度を数値化する工夫はこれまでも報告があるが、もっとも普及しているのは画像を市販の画像編集ソフトの Adobe Photoshop[®] で取り込み、血管内と中膜内膜複合体厚 (intima media thickness : IMT) を基準にして数値化する、gray scale median (GSM) という方法である³⁾。しかし自動的に数値が出るわけではないので、手間がかかりこれ以上の普及は望めないと思われる。もう一つの方法は、帰ってきた超音波の生信号を解析する Integrated backscatter という方法であるが、現状では生信号が処理できる超音波診断装置がほとんどなく、実用的ではない⁵⁾。

輝度の分類は病理組織と合致するとされており、低輝度プラークは粥腫や血腫、等輝度プラークは線維性組織、高輝度プラークは石灰化を

反映している。とくに血管内治療を行う場合に、大きな体積の低輝度プラークは塞栓症合併のリスクが高いので注意が必要である²⁾。

2 表面性状

表面性状は通常、平滑、不整、潰瘍に分類している(図2)。潰瘍の定義は深さが2mm以上のものとされているが、これは診断機器の分解能が悪かった時代に設定されたもので、現在ではより小さな潰瘍も診断可能である。潰瘍は線

維性被膜の破綻を反映しているために、脳梗塞のリスクとして重要であるが、潰瘍のみで血行再建術の適応とはならない。不整とは潰瘍はないが表面が平滑でないもので、脳梗塞のリスクとなるという報告もある⁶⁾。

3 均一性

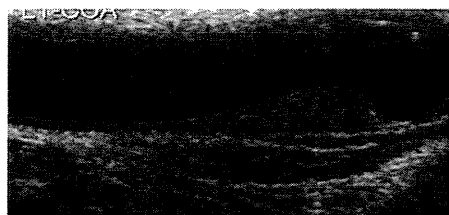
エコー輝度が明らかに異なる部分が一つのプラークに混在する場合、不均一と定義されている(図3)。同じ狭窄率でも症候性の病変が多い

Pitfall

エコー輝度の判定

エコー輝度は通常定性的に術者の主観で判断する。画像の輝度はBモードのゲイン調整などで大きく変化するので、本文に記載したように他の組織を基準にして判定する。低輝度は血液、等輝度は内中膜や筋肉、高輝度は骨が基準だが、深度が変わると基準の組織の輝度も変化するので同程度の深度にある組織と比較する。またプリントアウトした画像を報告書に添付する際には、実際のディスプレイ上のイメージと同じように印刷されているか調整しておく必要がある。

平滑



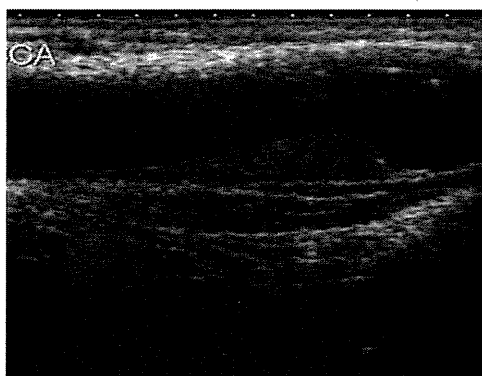
不整



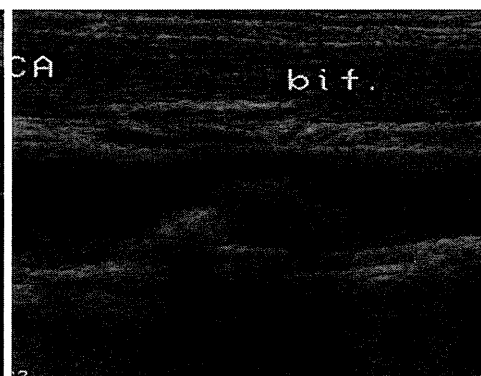
潰瘍



図2 表面性状の分類



均一



不均一

図3 均一性の分類

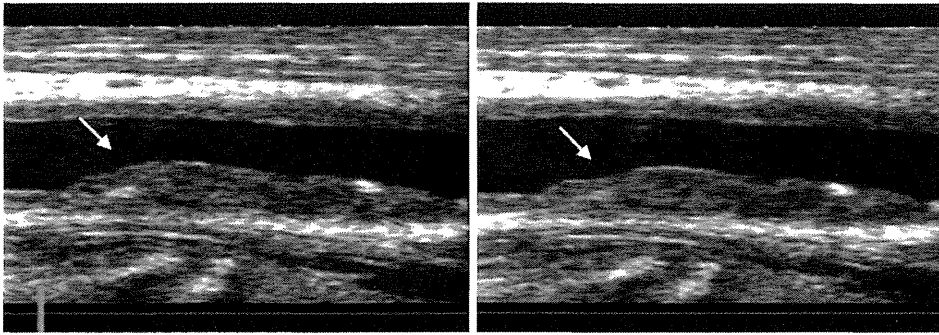


図4 可動性プラーク (mobile plaque)

との報告もあり¹⁾、リスクの一つと考えられる。

4 可動性

可動性は超音波ならではの所見で、他のモダリティでは評価できない。プラークの表面に付着した血栓や破綻した断端などが可動性になっているものは、症例報告などでもあるが、プラーク本体の一部が心拍動に一致して動くものがあることがわかってきた(図4)。これらを mobile plaque と呼んでいるが、とくに症候性病変の場合には、内科治療に抵抗して再発・進行するものが多いために重要な所見で、われわれの施設では症候性の可動性プラークに対してはできる

だけ早期の CEA を実施するように推奨している。(長束一行)

Keypoint

mobile plaque の見つけ方

mobile plaque は B モード像で、プローベをしっかり固定し、最低 3 心拍は同じ画像を注意深く観察しなければ見つからない。プラークの描出は長軸にしたほうが見つけやすいことが多く、プラーク表面を注意をこらしながら、前方・斜め前方・側方・斜め後方と種々の方向から観察する。

文献

- 1) AbuRahma AF, Wulu JT Jr, Crotty B: Carotid plaque ultrasonic heterogeneity and severity of stenosis. *Stroke* 33: 1772-5, 2002
- 2) Biasi GM, Froio A, Diethrich EB, et al: Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: The imaging in carotid angioplasty and risk of stroke (icaros) study. *Circulation* 110: 756-62, 2004
- 3) Biasi GM, Mingazzini PM, Baronio L, Piglionica MR, Ferrari SA, Elatrozy TS, Nicolaidis AN: Carotid plaque characterization using digital image processing and its potential in future studies of carotid endarterectomy and angioplasty. *J Endovasc Surg* 5: 240-6, 1998
- 4) Jahromi AS, Cina CS, Liu Y, Clase CM: Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 41: 962-72, 2005
- 5) Nagano K, Yamagami H, Tsukamoto Y, Nagatsuka K, Yasaka M, Nagata I, Hori M, Kitagawa K, Naritomi H: Quantitative evaluation of carotid plaque echogenicity by integrated backscatter analysis: Correlation with symptomatic history and histologic findings. *Cerebrovasc Dis* 26: 578-83, 2008
- 6) Prabhakaran S, Rundek T, Ramas R, Elkind MS, Paik MC, Boden-Albala B, Sacco RL: Carotid plaque surface irregularity predicts ischemic stroke: The northern manhattan study. *Stroke* 37: 2696-701, 2006

II

TIA 診療の実際

3

頭頸部血管の評価

国立循環器病研究センター脳神経内科 長束一行

Point

- TIA はできるだけ早く、頭頸部血管の評価を行わなければならない。
- 血管の形態的評価のみならず、性状診断も重要である。
- 超音波検査は簡便で、有意狭窄の有無を簡単に検出できるので技術を習得しておくべきである。

はじめに

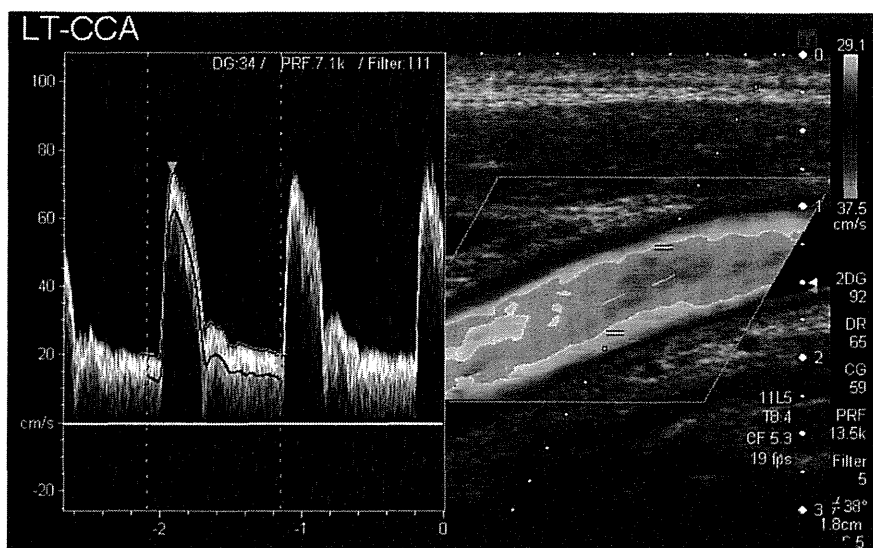
一過性脳虚血発作(transient ischemic attack : TIA)患者の診療にあたり、頭頸部血管の評価は治療方針の決定のため不可欠なものであるが、いかに迅速に評価を行えるかについても大きなポイントである。施設特性によりどの検査が最短で行えるかは異なるため、それぞれの施設で適切な検査を選択し、まず最短で脳と頸動脈の病変を評価することが必要である。また検査法により、長所・短所もあるために、それらをよく理解したうえで検査計画を立ててゆく必要がある。

1 超音波検査**① 頸動脈超音波検査**

頸動脈超音波検査は頸動脈病変を最も簡単に、短時間で、ベッドサイドでも検出可能な検査で、TIA患者の診療に最も重要な検査の1つである。しかし検者の手技により、所見が見落とされたり、誤った判断が下されることもあるので十分にトレーニングを積んでおく必要がある。ハンズオンがいろいろなところで行われているので、全くはじめて検査を行う場合だけでなく、しばらく検査をしてみた後でもう一度参加すると、改めてノウハウがよくわかる場合が多い。

② 超音波診断装置

ポータブルな装置から、フルスペックの高額な診断装置まで現在幅広い選択肢がある。ポー



Left CCA Doppler					
Vmax	73.8 cm/s	Vmin	20.0 cm/s	Ved	20.0 cm/s
PI	1.56(Ved)	RI	0.73(Ved)	S/D	3.69
Vmean	34.5 cm/s				

図1 Duplex ドブラ

B-モード画像上に任意のサンプルポイントを設定し、血流速度を計測できる機能。

カラードブラ

パワードブラ

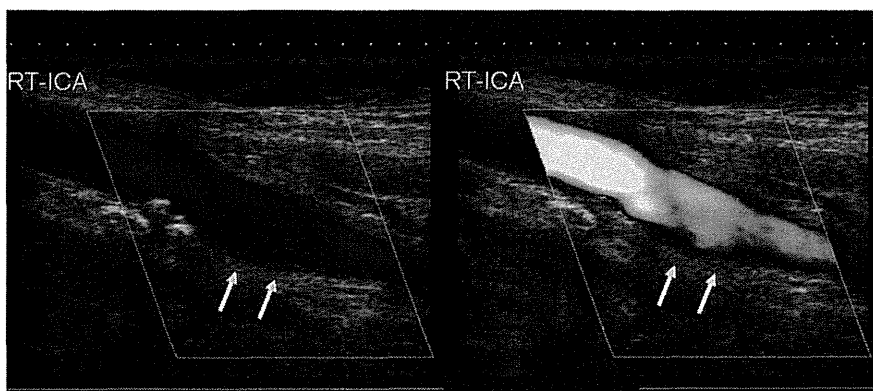


図2 カラードブラとパワードブラの違い

カラードブラでは分岐部の低流速となっている部分が描出できず、低輝度プラークと見間違ふことがある。パワードブラでは低流速の部分もカラーがのり、低輝度プラークがないことを簡単に確認できる。

ダブルな装置は安価で導入しやすいが、画面が小さく、機能も限られているために、十分な経験と技術をもった検者が使うべき装置であると考えておいた方がよい。高価なフルスペックの装置は描出力に優れ、初心者でもきれいな画像を得ることができる。また対象血管に合わせたプリセットの設定により、見え方が驚くほど異なってくる場合もある。各メーカーは有名な施設のプリセットを数多くもっているため、相談して使いやすいものを選択してセットしておく、その装置の最大限の能力を引き出すことができる。

必要最低限の機能としては、Duplex ドブラといわれる、B-モード画像で目的の血管にサンプリングポイントを設けて、血流速度の計測ができる機能(図1)と、カラードブラ(できればパワードブラも)の機能は備えたものが必要である。パワードブラは角度が付きにくい血管の血流も描出できるので、アーチファクトによる低輝度プラークの判定に有用である(図2)。その

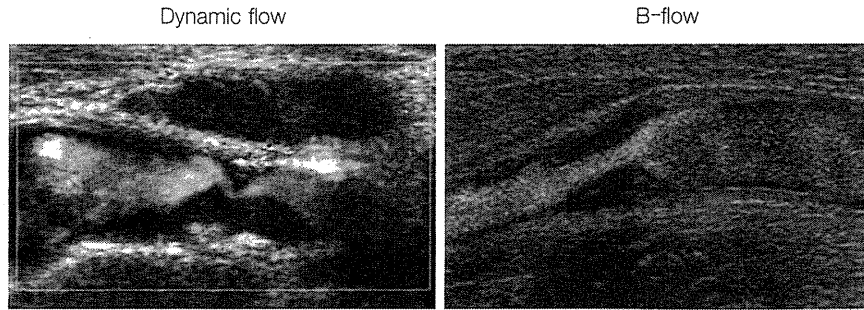


図3 ダイナミックフロー(東芝)とB-フロー(GE)による高度狭窄部の描出
原理は異なるが、血流の描出が血管内からにじみ出るのを抑制することができる。

他の機能としては、血管外にフロー画像がにじみ出にくいダイナミックフローやB-フローなど(図3)の機能はがあると狭窄の評価を正確にできるので便利である。

プローベは7~10 MHz 前後のリニアプローベが基本で、深部まで見ることができるよう3.5 MHz 前後のセクタプローベが最低限必要である。また6 MHz 前後のリニアプローベやマイクロコンベックスとよばれる小型プローベもあると高周波で届きにくい部位を描出するのに役立つ。

② 検査手技

頸部超音波検査は被験者が椅子に座った状態でも可能であるが、プローベの固定がむずかしいので、ベッド上で臥位の状態で検査することを推奨する。通常は枕をはずし、少し検査する血管測と反対側に首を傾げる。TIAで患者が来院した場合には、まず患側を最初に観察し、有意狭窄があるかどうかを調べるのが診療計画を立てていく上で有効である。短軸でできるだけ総頸動脈起始部から、内頸動脈遠位部までB-モードとカラードプラ法でスキャンする。狭窄性病変が見つければ、狭窄率を計測し、必ず狭窄直後の最大収縮期血流速度も計測しておく。最大収縮期血流速度が200 cm/sec以上あればNASCET法で70%以上の狭窄があると推定できる。その後長軸でプラークの性状評価を行う。日本人の内頸動脈は分岐部が高位にあり、高周波のリニアプローベでは見えにくい場合があるが、そのような場合は手間を惜しまずに3.5 MHz程度のセクタプローベなどに切り替えて、必ず遠位部まで確認する必要がある(図4)。また血流速度が300 cm/secを超えてくると、高周波のリニアプローベではドプラ波形がオーバーフローして正確に血流速度が計測できなくなるが、セクタプローベを用いればより高速の血流を正確に計測可能である。急性期には狭窄率も短期間に変化していく場合があるので、できるだけ正確に計測を行っておく必要がある。TIAで発症する例は少ないかもしれないが、脳梗塞の原因として大動脈解離がある。胸痛・背部痛を伴わないこともあるので、超急性期にrt-PAを投与すると死亡事故にもつながる。大動脈解離が頸動脈に進展している場合には、解離腔やフラップが認められるので、見落としのないようにする(図5)。

プラークの性状診断は、エコー輝度(図6)、表面性状(図7)、均一性(図8)、可動性(図9)の評価を行う。低輝度エコーはプラークが粥腫や血栓で構成されていることを反映し、ステント治療の際には遠位部塞栓のリスクが高い。また高輝度プラークは石灰化を反映し、等輝度プラークは繊維性成分が多いことを反映する。急性期の可動性プラークは、早期の再発の危険性が高いため要注意で、可能ならできるだけ早い時期での血栓内膜剝離術がすすめられる。

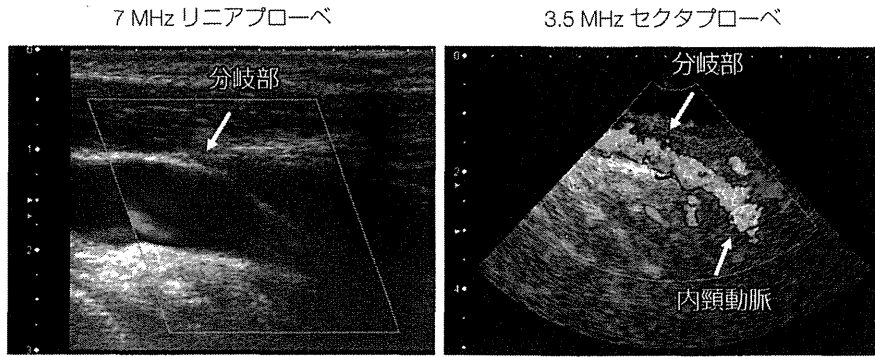


図4 内頸動脈遠位部の狭窄
 内頸動脈の位置が深いとリニアプローブでは十分描出できない(左図矢印)。3.5 MHzのセクタプローブを用いてカラードブラで観察すると、内頸動脈遠位部まで描出でき、血流速度をみることにより高度狭窄の有無を容易に判断できる(右図矢印)。

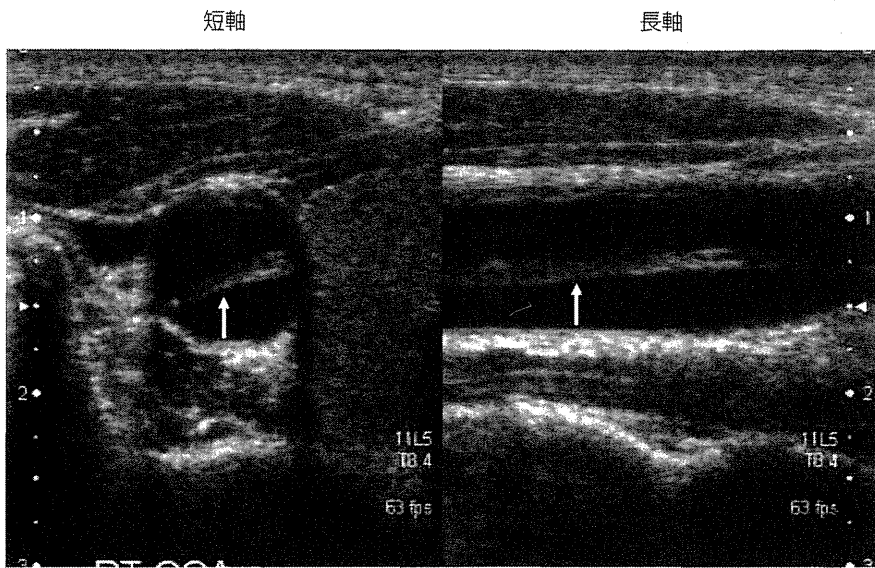


図5 大動脈解離が総頸動脈に進展した症例
 真腔と偽腔、その間のフラップ(矢印)が描出できる。

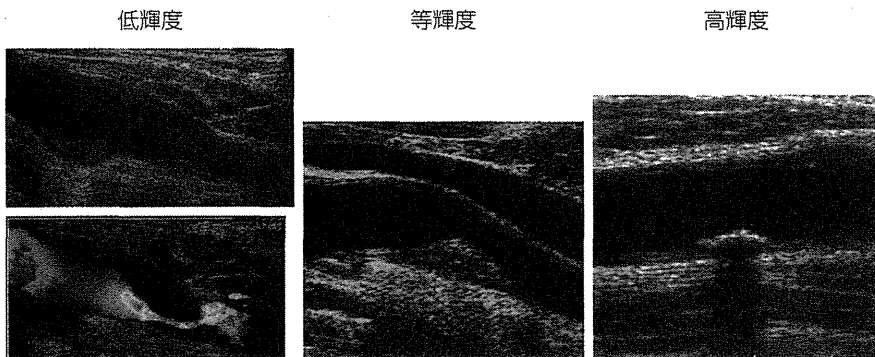
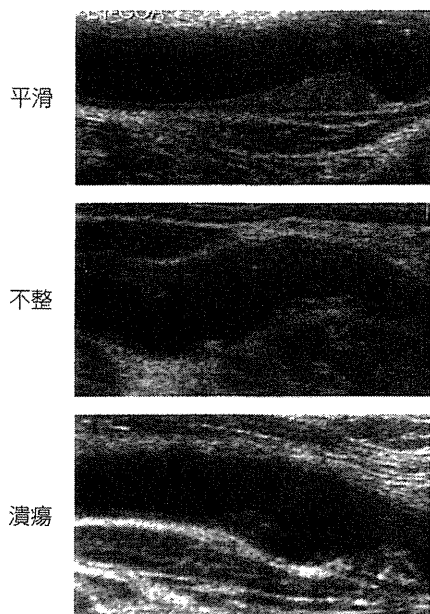
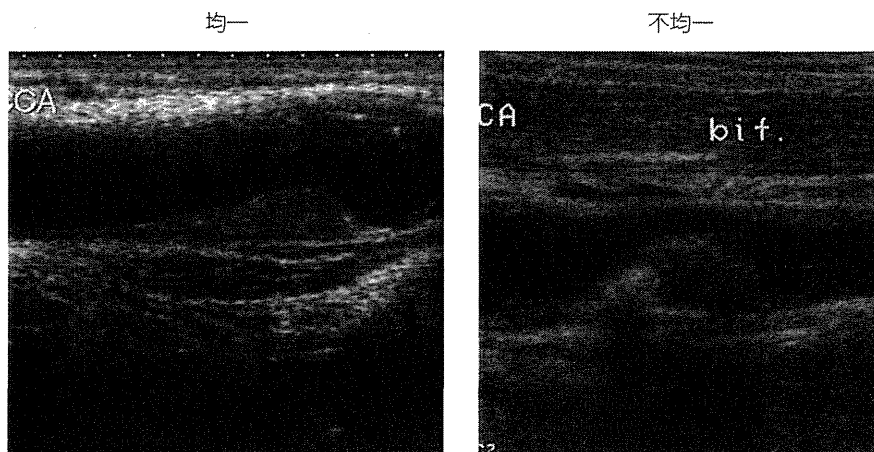


図6 プラークの輝度分類
 低輝度は血液、等輝度は内中膜や筋肉、高輝度は骨に近い輝度を示す。



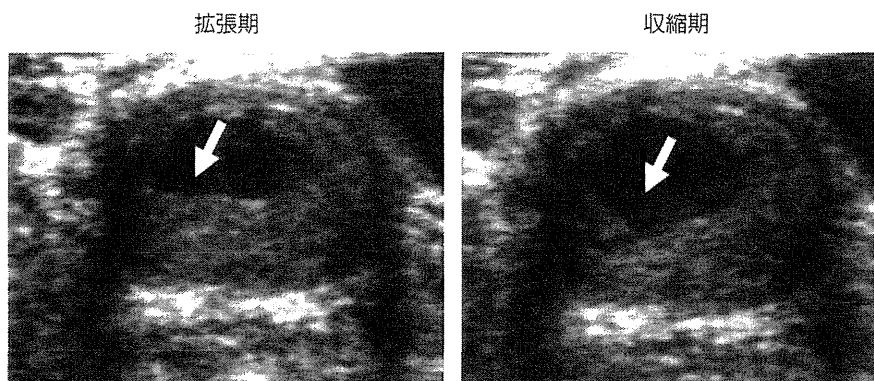
【図7】 表面性状の分類

潰瘍は定義では2mm以上の深さをもつものとされているが、診断装置の進歩により、より小さな潰瘍も診断可能である。不整は潰瘍はないが表面が凸凹していて滑らかでないものをさす。



【図8】 均一性の分類

不均一は2つ以上の輝度が混在するもの。



【図9】 可動性プラーク

矢印の部分が拍動に従って、局所的に動く。

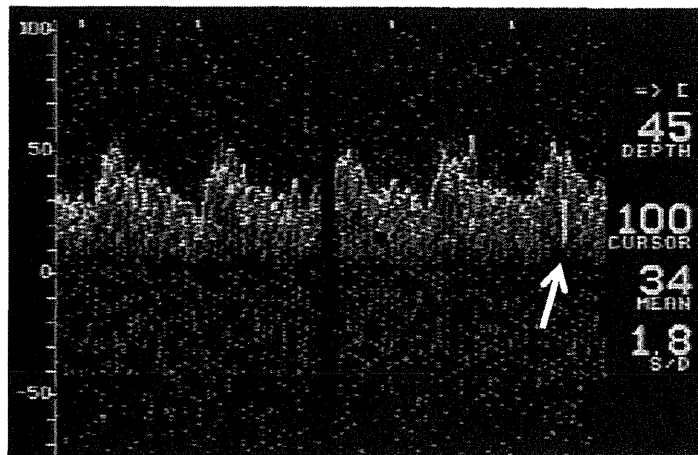


図10 TCDによる中大脳動脈の血流波形
矢印が示している高輝度信号がMES.

⑥ 経頭蓋超音波検査

① 経頭蓋ドプラ検査(trans-cranial doppler : TCD)

TCDはドプラ機能しかもたない装置であるが、プローベが小さく軽量であるので、ヘッドバンドを用いておもに中大脳動脈からの血流信号を長時間連続してモニターできる。栓子が通過すると、ドプラ血流波形の中に「びゅっ」というような独特の音を伴った高輝度で短い信号(micro-embolic signal : MES)として検出できる(図10)。側頭骨窓から検査すると、角度を変えることにより中大脳動脈、後大脳動脈、前大脳動脈の血流波形を検出できる。日本人は側頭骨窓が狭く、特に高齢の女性では検出できないことも多い。しかし、MESが多数検出されると再発率が高いことや、治療効果判定にも用いることができるのでその価値は大きい¹⁾。

この他の利用法として、狭窄部があるとその部分で血流速度が上昇するために狭窄の診断にも用いることができる。特に解離のように狭窄性病変が短期間に変化していくことが予想されるような場合には、簡単に繰り返し検査可能なので行ってみる価値はある。

② 経頭蓋カラーフローイメージング(trans-cranial color flow imaging : TCCFI)

TCDと異なり、2MHz前後のセクタプローベで、Bモード画像で中脳や脳室などの構造物を目安に位置関係を確認しながら、カラードプラで血管の描出を行う(図11)。中大脳動脈、後大脳動脈、前大脳動脈の同定が可能で、角度補正も行えることからTCDより正確に血流速度の計測が可能である。また血流の検出部位が正確になるので、狭窄病変が変化していく可能性のある場合には、TCDより正確に経時的変化を捉えやすい。ただしプローベが大きくなることからヘッドバンドによる固定は通常行えないので、MESの検出に用いることは困難である。

③ 経口腔超音波法(transoral carotid ultrasonography : TOCU)

TOCUは経直腸プローベを用いて、口腔内から内頸動脈遠位部を描出する方法で、頸部から捉えることが困難な内頸動脈遠位部の狭窄、内頸動脈閉塞の発症機序の推定、頸動脈解離の診断などに有用である²⁾。

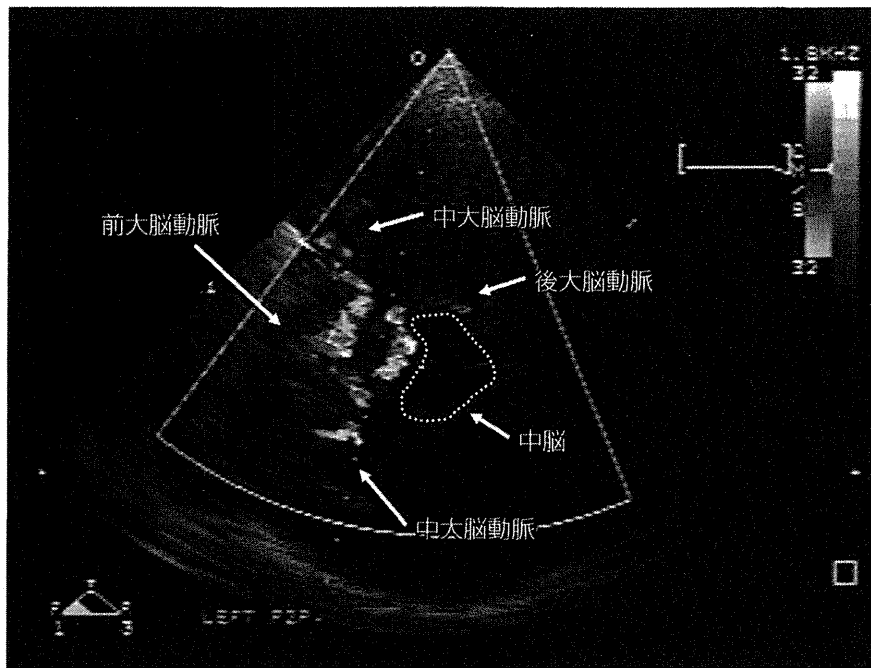


図11 側頭骨窓からみた TCCFI の画像
蝶形の中脳を目安に中大脳動脈、後大脳動脈、前大脳動脈、ウィルス輪が描出されている。

2 MR 検査

㊦ 頭蓋内 MRA

頭蓋内主要血管の狭窄性病変を診断するため、現在最も普及している方法で、TIA の診療にも必須である。MRA の特徴として、狭窄が過大評価される、屈曲の強い部分での評価が困難など注意点もあるが、簡便で短時間で撮像可能なので MRI と同時に必ず撮っておく必要がある。高磁場 MR 装置も徐々に普及しつつあり、3T の装置では穿通枝起始部の評価も可能となってきている。

㊧ 頸部 MRA

頸部 MRA は頭部 MR 検査と同時に行うことも可能であるが、時間がかかるため、頸動脈エコーがいつでも行える施設では急性期に省略されることがある。TIA の診療では頸部頸動脈の評価が急性期に必須であるので、頸部エコーが急性期にすぐ施行できない施設では、逆に必ず急性期に速やかに MRA で評価を行う必要がある。最近 Yoshimura らは time-of-flight 法の MRA でプラーク内出血の有無を評価できると報告している³⁾。プラーク内出血の存在は、プラークの脆弱性を示し、治療法の選択にも有用な情報になる(図 12)。

㊨ MRI によるプラークの性状診断

最近 MRI によるプラークの性状診断が広く普及しつつある。Yamada らは MPRAGE により高輝度に描出されるプラークは症候性の病変である頻度が高いという報告をしている(図 13)。T1、T2 など4つの撮像法での所見の組み合わせにより、粥腫、出血、線維成分などの鑑別が可能との報告もある。また解像度も上がってきて、線維性被膜(fibrous cap)の描出や断裂の有無

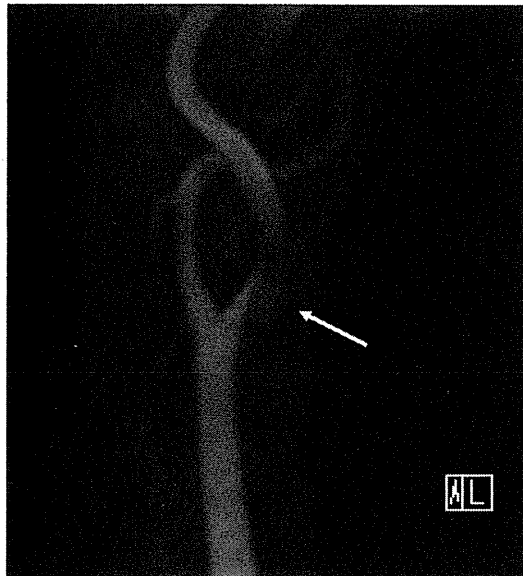


図12 頸部 MRA の TOF 画像

左の分岐部から内頸動脈にかけて高度狭窄が認められるが、プラーク内には大きな淡く輝度の高い部分が描出されている。

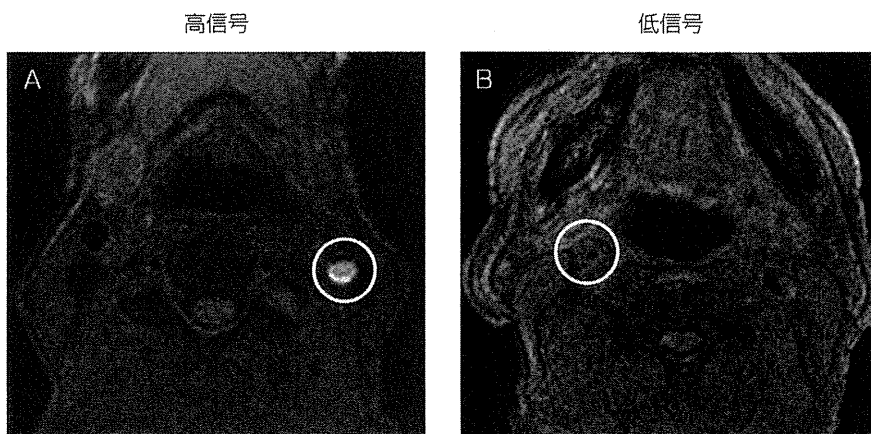


図13 頸動脈の MRI 画像(MPRAGE)

Aは MPRAGE で高信号。Bは狭窄があるものの低信号。

まで評価できるとの報告もあり、プラークの脆弱性をかなり詳細に評価できる可能性がある。今後の問題点としては、施設により撮像法がまちまちの状態であるので、標準化を行い、多施設共同研究でその有用性を評価していくことが課題となっている。

3 CT angiography (CTA)

CT angiography (CTA)は CT 装置の進歩により、解像度が飛躍的に高く、撮像時間も短くなっている。再構築画像であるので、MRA と同様に 360 度どの方向からでもみることができ、狭窄性病変の精度は MRA よりも高い。欠点は造影剤が必要なことと、石灰化病変があると血管内腔が正確に描出できないことがあるという点である。逆に MRA ではわからない、石灰化病

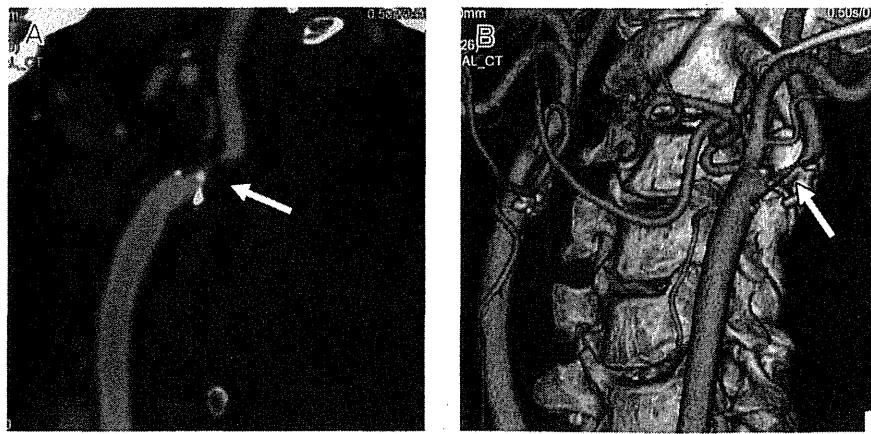


図 14 CT angiography

A の MIP 画像は狭窄の描出に優れ、B の volume rendering 画像では頸椎との位置関係や構造を把握しやすい。

変の程度を評価することができる（図 14）。

4 脳血管撮影

脳血管撮影はまだ血管評価のゴールドスタンダードとされており、3D 撮影も可能となり、多方向から血管の重なりなどをさけて観察できるようになってきている。欠点は造影剤を使うことと、塞栓症など血管撮影に伴う合併症が他の検査法よりも多いということである。脳血管撮影の長所は、側副血行の評価が行えるということが大きいですが、十分に適応を考えたいで行うべき検査である。

おわりに

TIA は短期間の内に脳梗塞になるリスクが高いため、頭頸部の血管評価を迅速に行い、適切な治療をすばやく行う必要がある。頭頸部の評価法も選択肢が増え、それぞれ長所・短所があるが、さらに施設毎の機器の整備、人員の配備など条件も異なるので、各施設で効率よく血管評価ができる体制を整えていただきたい。

文献

- 1) Markus HS, *et al.* : Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using Doppler embolic signal detection : The clopidogrel and aspirin for reduction of emboli in symptomatic carotid stenosis (caress) trial. *Circulation*. 2005 ; **111** : 2233-2240
- 2) Yasaka M, *et al.* : Transoral carotid ultrasonography. *Stroke*. 1998 ; **29** : 1383-1388
- 3) Yoshimura S, Yamada K, Kawasaki M, Asano T, Kanematsu M, Takamatsu M, Hara A, Iwama T. : High-intensity signal on time-of-flight magnetic resonance angiography indicates carotid plaques at high risk for cerebral embolism during stenting. *Stroke*. 2011 ; **42** : 3132-3137

・本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は株式会社診断と治療社が保有します。

・**JCOPY** < (社) 出版者著作権管理機構 委託出版物 >

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社) 出版者著作権管理機構 (TEL: 03-3513-6969, FAX: 03-3513-6979, E-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

てい-あいえー いっ か せいのうきよけつほっさ きゅうせい き いりょう じっさい
TIA (一過性脳虚血発作) 急性期医療の実際

ISBN978-4-7878-2012-9

2013年3月21日 初版第1刷発行

編 集 みねまつかずお うへはらとしゆき
峰松一夫, 上原敏志

発 行 者 藤実彰一

発 行 所 株式会社 診断と治療社

〒100-0014 東京都千代田区永田町 2-14-2 山王グランドビル 4階

TEL: 03-3580-2750(編集) 03-3580-2770(営業)

FAX: 03-3580-2776

E-mail: hen@shindan.co.jp(編集)

eigyobu@shindan.co.jp(営業)

URL: <http://www.shindan.co.jp/>

振替: 00170-9-30203

表紙デザイン 株式会社 ジェイアイ

印刷・製本 三報社印刷株式会社

© Kazuo Minematsu, Toshiyuki Uehara, 2013. Printed in Japan.

[検印省略]

乱丁・落丁の場合はお取り替え致します。

Anterior Cerebral Artery and Heubner's Artery Territory Infarction

Kazunori Toyoda

Department of Cerebrovascular Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan

Abstract

Anterior cerebral artery (ACA) territory strokes account for 0.5–3% of all ischemic strokes. The etiological mechanisms of ACA territory strokes vary by race; ACA dissection is a frequent cause in Japan. The most prevalent symptom of such strokes is contralateral hemiparesis or monoparesis, usually affecting the leg predominantly. Predominant leg weakness is attributed to damage in the paracentral lobule, and weakness of the arm and face is associated with involvement of Heubner's artery and the medial striate arteries. Hypobulia, typically 'akinetic mutism', is also common. Several behavioral disorders, including the grasp reflex and the alien hand sign, can present as callosal disconnection signs. Transcortical aphasia and urinary incontinence are other frequent symptoms. A non-throbbing headache is common at stroke onset in patients with ACA dissection.

Copyright © 2012 S. Karger AG, Basel

Cerebral infarcts localized in the anterior cerebral artery (ACA) territory are relatively rare, accounting for 0.5–3% of all ischemic strokes [1–7]. Some investigators reported that embolism from the heart or carotid arteries is the leading mechanism [1, 2, 4], while others from Eastern Asia reported a high prevalence of intrinsic ACA atherosclerosis [3, 5]. Our recent study on consecutive Japanese patients with isolated ACA territory infarction showed that 18 of 42 patients (43%) had

ACA dissection verified on digital subtraction angiography [6] (fig. 1). A nationwide survey in Japan showed that, among patients with cervicocephalic arterial dissection, there was a relatively high percentage of intracranial dissection, including that involving the ACA [7].

The ACA is divided into the proximal segment (A1), the ascending segment (A2, A3), and the horizontal segment (A4, A5). The anterior communicating artery (ACoA) arises at the end of A1 and connects the bilateral ACAs. Sometimes, the A1 segment is absent or hypoplastic, and the contralateral ICA supplies the ACA territory via the ACoA. The recurrent artery of Heubner and other medial striate arteries arise near the origin of the ACoA and supply the anteromedial portion of the caudate nucleus, the anterior limb of the internal capsule, and the anterior perforated substance. The distal ACA divides into the pericallosal and callosomarginal arteries and supplies the paramedian frontal lobe, including the corpus callosum, cingulate gyrus, frontal pole/gyrus rectus, medial aspect of the superior frontal gyrus, supplementary motor area, paracentral lobule, and precuneus [5].

According to magnetic resonance imaging studies, infarcts occur predominantly on the left side [4–6]. In these studies, bilateral ACA infarcts were identified in 0–9% of all patients with

Fig. 1. Representative image of a fresh infarct in the right ACA territory (left panel, diffusion-weighted image) and three-dimensional rotational angiograms showing the right ACA dissection with the 'pearl-and-string' sign (aneurysmal dilatations followed by segmental stenosis) of the A2 segment (middle and right panels). Images of the patient described in Sato et al. [6].

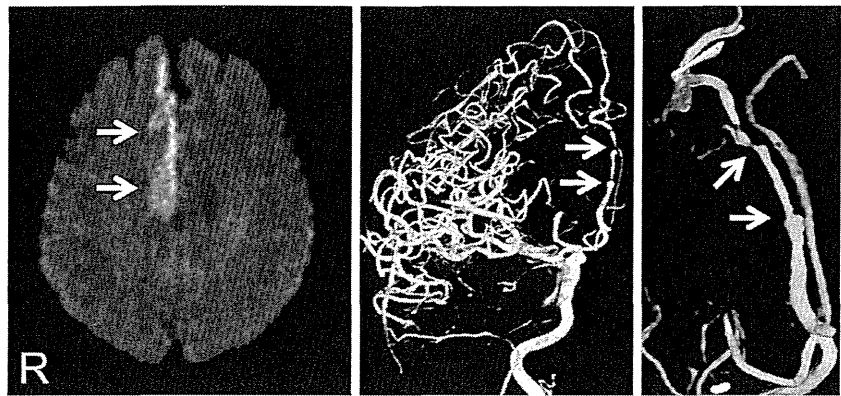
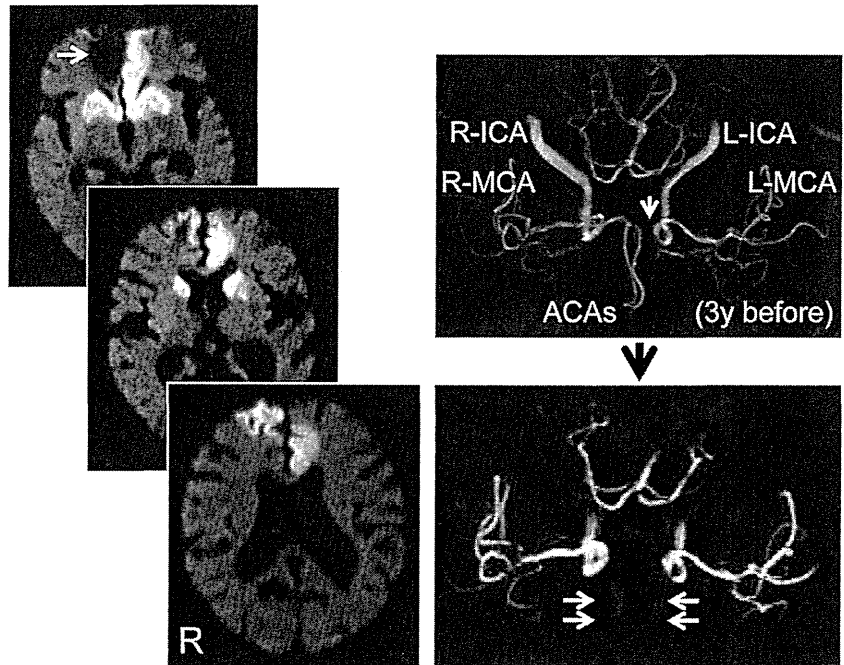


Fig. 2. Representative images of fresh cardioembolic infarcts in the bilateral ACA territories (left panel, diffusion-weighted images) with an old infarct in the terminal branches of the right ACA territory (arrow). This patient with atrial fibrillation was diagnosed as having intact ACAs except for absence of the left A1 segment (arrow) on magnetic resonance angiography (MRA) 3 years before (right top panel). This time, MRA does not reveal either side of ACA (arrows, right bottom panel).



ACA infarction [4–6] (fig. 2). The most prevalent symptom of ACA territory infarction is contralateral hemiparesis or monoparesis, usually affecting the leg predominantly. Of the 100 patients with isolated ACA infarction reported by Kang and Kim [5], 91 showed motor deficits: hemiparesis in 70, leg monoparesis in 18, and paraparesis in 3. Leg weakness was dominant in 58 of these 91 patients (64%). Of the 48 patients in the study by Kumral et al. [4], 46 (96%) showed motor deficits, and all but 1 of these had leg weakness. In our cohort involving 42 patients with isolated ACA infarction, the median 'motor leg' subscore of the

admission National Institutes of Health Stroke Scale on the weaker side was 2.5, while the median 'motor arm' subscore on the weaker side was 1 [6]. Predominant leg weakness is attributed to damage in the paracentral lobule. In contrast, weakness of the arm and face contralaterally to the ACA infarction is associated with involvement of Heubner's artery and the medial striate arteries. Paraparesis is caused by bilateral ACA infarction, which is often associated with absence or hypoplasia of the A1 segment. A sensory deficit is usually associated with motor weakness and predominantly involves the leg.

The second most common symptom among the 100 patients reported by Kang and Kim [5] was hypobulia (abulia) in 43. Lesions of the corpus callosum and cingulate gyrus are the major culprits. When such lesions are bilateral, hypobulia can occur more frequently. A typical symptom is 'akinet-ic mutism': patients may open their eyes and seem alert, and brief movement, speech, or even agitation may follow powerful stimuli, but they are otherwise indifferent, detached, frozen, and apathetic [8].

Several behavioral disorders can present as callosal disconnection signs. The grasp reflex, clenching the fingers to tactile stimulation of the palm, is a well-known sign. Patients grasp objects used for stimulation more firmly when an examiner tries to remove them (instinctive grasp reaction, forced grasping). Some patients have difficulty with bimanual tasks. In particular, the 'alien hand sign' occurs when an upper limb performs complex motor activities outside of volitional control. 'Diagnostic dyspraxia' is defined as abnormal and conflicting motor behavior of the left hand activated by voluntary movements of the right hand

[9]. Other behavioral disorders include compulsive manipulation of tools and gait apraxia.

Several patterns of speech dysfunction can occur. In particular, aphasia is often transcortical and transient [4–6]. A lesion involving the left supplementary motor area is the major culprit for aphasic patients with ACA infarction [8]. Urinary incontinence developed in around 30% of all patients with ACA infarction in the studies by both Kumral et al. [4] and Kang and Kim [5]. Although headache has not been regarded as a typical symptom of ACA infarction, 13 of 42 patients (31%) in our series felt headache at stroke onset; 11 of these had a non-throbbing headache. This high frequency seems to be partly due to the high prevalence of ACA dissection in our patients. At 3 months, all patients reported by Kumral et al. [4] had survived. Of the 34 patients in our series who were completely independent prior to stroke, corresponding to a modified Rankin scale score of 0–1, 18 (53%) had a score of 0–1 again, and 5 patients (15%) had a score of 2 (functionally independent) at discharge from the acute hospital [6].

References

- Gacs G, Fox AJ, Barnett HJ, Vinuela F: Occurrence and mechanisms of occlusion of the anterior cerebral artery. *Stroke* 1983;14:952–959.
- Bogousslavsky J, Regli F: Anterior cerebral artery territory infarction in the Lausanne Stroke Registry. Clinical and etiologic patterns. *Arch Neurol* 1990;47:144–150.
- Kazui S, Sawada T, Naritomi H, Kuriyama Y, Yamaguchi T: Angiographic evaluation of brain infarction limited to the anterior cerebral artery territory. *Stroke* 1993;24:549–553.
- Kumral E, Bayulkem G, Evyapan D, Yuntun N: Spectrum of anterior cerebral artery territory infarction: clinical and MRI findings. *Eur J Neurol* 2002;9:615–624.
- Kang SY, Kim JS: Anterior cerebral artery infarction: stroke mechanism and clinical-imaging study in 100 patients. *Neurology* 2008;70:2386–2393.
- Sato S, Toyoda K, Matsuoka H, Okatsu H, Kasuya J, Takada T, Shimode A, Uehara T, Naritomi H, Minematsu K: Isolated anterior cerebral artery territory infarction: dissection as an etiologic mechanism. *Cerebrovasc Dis* 2010;29:170–177.
- Minematsu K, Matsuoka H, Kasuya J: Cervicocephalic arterial dissection in Japan: analysis of 454 patients in the spontaneous cervicocephalic arterial dissection study I (SCADS-I). *Stroke* 2008;39:566 (abstract of ISC 2008).
- Brust JCM, Charamo A: Anterior cerebral artery disease; in Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA, (eds): *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*, ed 4, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2004, pp 101–122.
- Tanaka Y, Yoshida A, Kawahata N, Hashimoto R, Obayashi T: Diagnostic dyspraxia. Clinical characteristics, responsible lesion and possible underlying mechanism. *Brain* 1996;119:859–873.

Kazunori Toyoda, MD, PhD
 Department of Cerebrovascular Medicine
 National Cerebral and Cardiovascular Center
 5-7-1 Fujishiro-dai, Suita, Osaka 565-8565 (Japan)
 Tel. +81 6 6833 5012, E-Mail toyoda@hsp.ncvc.go.jp

急性期脳梗塞 (ブレインアタック)

treatment of acute ischemic stroke (brain attack)

豊田一則 国立循環器病研究センター・脳血管内科部長 (大阪)

病態と診断

脳梗塞は、脳動脈の閉塞（ないし高度狭窄）に伴う灌流域脳組織の虚血性傷害によって、局所神経欠損症状が比較的急激に発症することを特徴とする。問診や診察所見からは脳出血との鑑別がしばしば困難で、診断に頭部CT、MRIなどの画像検査が不可欠である。アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、心原性脳塞栓症、その他の脳梗塞の4つの亜病型に分類され、これらを鑑別するためにMRAや頭頸部超音波検査を用いた脳動脈病変の評価や、心エコー、心電図などによる塞栓源疾患の評価、血液検査による血栓止血学的異常の評価などを要する。

現状の治療手段では各病期のうち超急性期治療による改善効果が最も顕著であるため、脳出血を含めた脳卒中を疑う患者を一刻も早く脳卒中救急診療の可能な施設に搬送し、迅速に診断・治療を始めるべきである。救急疾患としての重要性を強調するために、ブレインアタックという呼称が近年よく用いられる。

治療方針

A 治療環境

脳梗塞は救急疾患であり、症状の軽重にかかわらず専門の診療チームを配した脳卒中ケアユニット (stroke care unit: SCU) で入院診療を始めることが望ましい。SCUでの治療には、明らかな転帰改善効果がある。特に再開通療法を行う可能性がある患者に対しては、救急外来で問診や神経学的診察、治療の説明、画像検査を迅速かつ確実に施行し、SCUなどでの初期治療をすみやかに始めることが重要である。

B 超急性期の再開通療法

発症（発見ではない）3時間以内の脳梗塞には、条件を満たせば遺伝子組換え組織型プラスミノゲン・アクチベータ (rt-PA) であるアルテプラゼ（アクチバシン、グルトバ）の静注療法を行う。この治療の患者選択基準や治療後の管理方法が、日本脳卒中学会のrt-PA静注療法適正治療指針に詳述されている。不適切な患者選択に基づく治療は、頭蓋内出血などの合併症を惹き起こす危険がある。また、発症3-8時間の脳梗塞や、3時間以内でもrt-PA静注療法を行えない例、あるいはrt-PA静注療法が不成功であった例に対して、条件を満たせば脳動脈血栓回収機器であるMerciリトリーバルシステムないしペナンブラシステム (PENUMBRA SYSTEM) を用いた血管内治療を選べる。同治療の詳細は、「脳血管内治療」の項に譲る (⇒751頁、⇒757頁)。

(注) 2008年以降、発症4.5時間以内の脳梗塞へのrt-PA静注療法を承認する国が増えており、わが国でも治療可能時間が延びる可能性がある。

R 処方例

アクチバシン注またはグルトバ注 0.6 mg/kg
(上限60 mg) の10%を急速静注 (1-2分)
し、その残りを1時間で静注

C 抗血栓療法

1. 心原性脳塞栓症に対して 早期からの抗凝固療法が推奨される。ヘパリンの静注（ないし皮下注）は脳梗塞一般の治療法として必ずしも推奨レベルが高くないが、心原性脳塞栓症においては塞栓源である心内血栓などの増大を抑えて、脳梗塞再発を予防する効果が期待され、初期治療に用いられることが多い。ヘパリンはなるべく早期に経口抗凝固薬であるワルファリンないしダビガトラン (プラザキサ) に置き換える。ワルファリンは強度をPT-INR (プロトロンビン時間国際標準比) でモニターしながら用量を調整する必要がある。梗塞サイズが大きい例などでは二次的な症候性出血性梗塞の危険があ

るため、抗凝固療法の開始を数日遅らせることもある。

【R 処方例】 下記1) で開始し、2) または3) に移行する。あるいは2) または3) で開始する。

- 1) ノボ・ヘパリン注 1日 10,000-15,000 単位 持続点滴静注〔APTT (活性化部分トロンボプラスチン時間) でモニターし前値の1.5-2 倍程度を維持するよう用量調整することができる〕**【**
 - 2) ワーファリン錠 (0.5・1mg) 2mg 分1 で始め、例えば70歳未満の非弁膜性心房細動を有する例ではPT-INR が2.0-3.0を保つように用量調整 **【**
 - 3) プラザキサカプセル (75mg) 4カプセル 分2 あるいはプラザキサカプセル (110mg) 2カプセル 分2
2. 非心原性脳梗塞に対して 早期からの抗血小板療法ないし選択的抗トロンビン薬を用いた治療が推奨される。このうち点滴静注薬として、発症5日以内の脳血栓症にオザグレナトリウム (キサンボン、カタクロット) が、また発症48時間以内のラクナ梗塞を除く脳血栓症にアルガトロバン (ノバスタン HI, スロンノン HI) が推奨される。内服抗血小板薬も早期から投与することが望ましい。

【R 処方例】 下記薬剤を単独ないし併用して用いる。併用時には特に出血性合併症に注意する。

- 1) キサンボン注またはカタクロット注 1回 80mg 1日2回 2時間かけて点滴静注 最大14日間
- 2) ノバスタン HI 注またはスロンノン HI 注 最初の2日間は1日 60mg 持続点滴静注、次の5日間は1回 10mg 1日2回 3時間かけて点滴静注
- 3) バイアスピリン錠 (100mg) 2-3錠 **【** またはバファリン配合錠 A (81mg) 2-3錠 分1 (慢性期には1錠に減量)
- 4) プラビックス錠 (75mg) 1錠 分1 **【**
- 5) プレタール OD 錠 (100mg) 2錠 分2 **【**

D 脳保護療法

発症24時間以内の脳梗塞 (亜病型を問わない) に対して、フリーラジカルスカベンジャーであるエダラボン (ラジカット) の適用がある。重篤な腎機能障害例には投与禁忌である。

【R 処方例】

ラジカット注 1回 30mg 1日2回 30分かけて点滴静注 最大14日間

E 抗脳浮腫療法

高度の脳浮腫を有する例に、高張グリセロールや

マンニトールの点滴静注を行うことがある。

【R 処方例】

グリセロール注 1回 200mL 1日2-6回 1-2時間かけて点滴静注

F 急性期の全身管理

体液循環量の不足は脳梗塞の重大な増悪要因であり、来院直後から十分な点滴を行う。血漿増量薬の点滴で、積極的に体液循環量を補うこともある。急性期血圧管理法は確立されていないが、現時点では収縮期血圧 220mmHg 以上などの高度高血圧や大動脈解離・急性心筋梗塞などの合併例を除いて、原則として降圧は奨められない。

嚥下障害を起こす例も多いため、嚥下機能評価を行って経口摂取の開始時期や食事内容を決定する。嚥下困難例には、経腸栄養で十分な栄養を確保する。ストレスなどから消化性潰瘍を起こす例もあるため、抗潰瘍薬の予防的投与も行う。下肢運動麻痺例には深部静脈血栓症が起こりやすいので、必要に応じて弾性ストッキングの着用、間欠的空気圧迫法や予防的ヘパリン投与を行う。

【R 処方例】 下記を併用する。

- 1) ソリター-T3号注 1回 500mL 60-80mL/時 持続点滴静注
- 2) 低分子デキストラン L 注 1回 500mL 1日1回 点滴静注
- 3) ガスター注 1回 20mg 1日2回 静注 (経口摂食開始とともに内服薬に変更する) **【**

G リハビリテーション

麻痺肢の拘縮や廃用性萎縮、褥瘡、肺炎などを防ぐために、体位変換や良肢位保持、関節可動域訓練を発症直後より行う。また可能な範囲で早期に坐位・立位訓練を行い、積極的に理学・作業・言語療法を行う。