

Acknowledgements

Our series of studies on the present theme was supported in part by a Grant-in-Aid for Scientific Research (23591288) from the Japan Society for the Promotion of Science, a Grant-in-Aid (H23-Junkanki-Ippan-010) from the Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan, and an Intramural Research Fund (H23-4-3) for Cardiovascular Diseases of the National Cerebral and Cardiovascular Center.

References

- 1 National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1–S266.
- 2 Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Powe NR, Romundstad S, Hallan HA, Lydersen S, Holmen J: International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2275–2284.
- 3 Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, Levey AS, Fink NE, Martin A, Klag MJ: Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1918–1927.
- 4 Zhang L, Zhang P, Wang F, Zuo L, Zhou Y, Shi Y, Li G, Jiao S, Liu Z, Liang W, Wang H: Prevalence and factors associated with CKD: a population study from Beijing. *Am J Kidney Dis* 2008;51:373–384.
- 5 Imai E, Horio M, Watanabe T, Iseki K, Yamagata K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Mori-yama T, Ando Y, Fujimoto S, Konda T, Yokoyama H, Makino H, Hishida A, Matsuo S: Prevalence of chronic kidney disease in the Japanese general population. *Clin Exp Nephrol* 2009;13:621–630.
- 6 Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296–1305.
- 7 Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, Bellomo R, Berl T, Bobek I, Cruz DN, Daliento L, Davenport A, Haapio M, Hillege H, House AA, Katz N, Maisel A, Mankad S, Zanco P, Mebazaa A, Palazzuoli A, Ronco F, Shaw A, Sheinfeld G, Soni S, Vescovo G, Zamperetti N, Ponikowski P, Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Consensus Group: Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 2010;31:703–711.
- 8 Toyoda K: The cerebro-renal interaction in stroke neurology. *Neurology* 2012;78:1898–1899.
- 9 Ito S, Nagasawa T, Abe M, Mori T: Strain vessel hypothesis: a viewpoint for linkage of albuminuria and cerebro-cardiovascular risk. *Hypertens Res* 2009;32:115–121.
- 10 Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B: Low glomerular filtration rate and risk of stroke: meta-analysis. *BMJ* 2010;341:c4249.
- 11 Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B: Impact of microalbuminuria on incident stroke: a meta-analysis. *Stroke* 2010;41:2625–2631.
- 12 Yahalom G, Schwartz R, Schwammenthal Y, Merzeliak O, Toashi M, Orion D, Sela BA, Tanne D: Chronic kidney disease and clinical outcome in patients with acute stroke. *Stroke* 2009;40:1296–1303.
- 13 Naganuma M, Koga M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Kimura K, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Nishiyama K, Minematsu K, Toyoda K: Reduced estimated glomerular filtration rate is associated with stroke outcomes after intravenous rt-PA: the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA Registry. *Cerebrovasc Dis* 2011;31:123–129.
- 14 Kumai Y, Kamouchi M, Hata J, Ago T, Kitayama J, Nakane H, Sugimori H, Kitazono T: Proteinuria and clinical outcomes after ischemic stroke. *Neurology* 2012;78:1909–1915.

- 15 Tsagalis G, Akrivos T, Alevizaki M, Manios E, Stamatellopoulos K, Laggouranis A, Vermos KN: Renal dysfunction in acute stroke: an independent predictor of long-term all combined vascular events and overall mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:194–200.
- 16 Ovbiagele B, Sanossian N, Liebeskind DS, Kim D, Ali LK, Pineda S, Saver JL: Indices of kidney dysfunction and discharge outcomes in hospitalized stroke patients without known renal disease. *Cerebrovasc Dis* 2009; 28:582–588.
- 17 Toyoda K, Fujii K, Ando T, Kumai Y, Ibayashi S, Iida M: Incidence, etiology, and outcome of stroke in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Cerebrovasc Dis* 2004;17:98–105.
- 18 Toyoda K, Fujii K, Fujimi S, Kumai Y, Tsuchimochi H, Ibayashi S, Iida M: Stroke in patients on maintenance hemodialysis: a 22-year single-center study. *Am J Kidney Dis* 2005;45:1058–1066.
- 19 Palacio S, Gonzales NR, Sangha NS, Birnbaum LA, Hart RG: Thrombolysis for acute stroke in hemodialysis: international survey of expert opinion. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:1089–1093.

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

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の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、数値が大きく出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

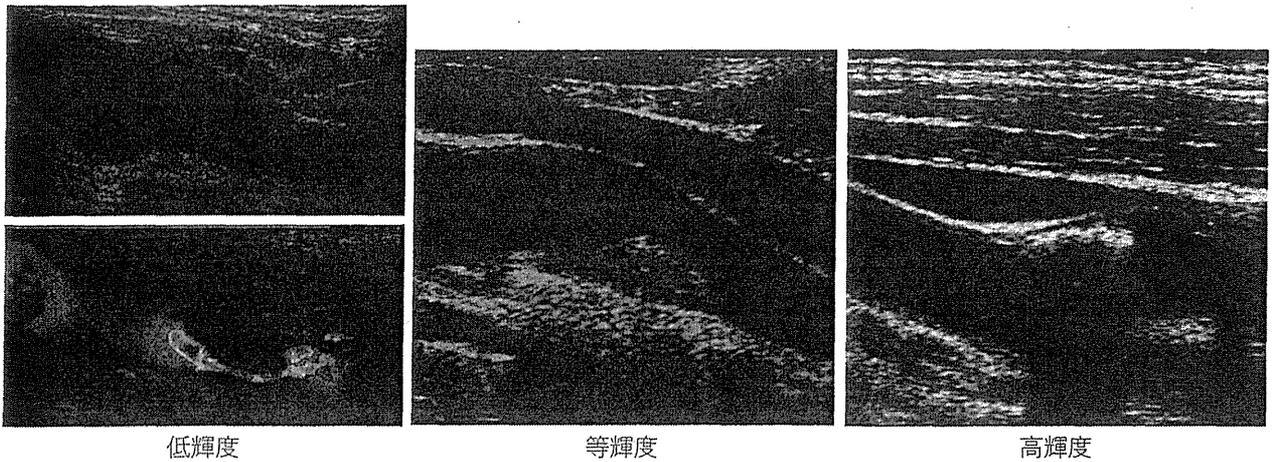


図1 プラークの輝度分類

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 法は超音波のほうが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、内頸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

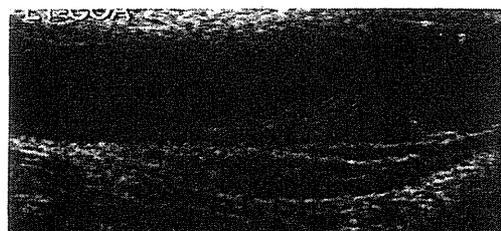
エコー輝度が明らかに異なる部分が一つのプラークに混在する場合、不均一と定義されている(図3)。同じ狭窄率でも症候性の病変が多い

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をしておく必要がある。

平滑



不整



潰瘍

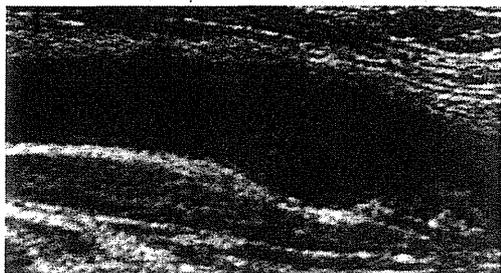
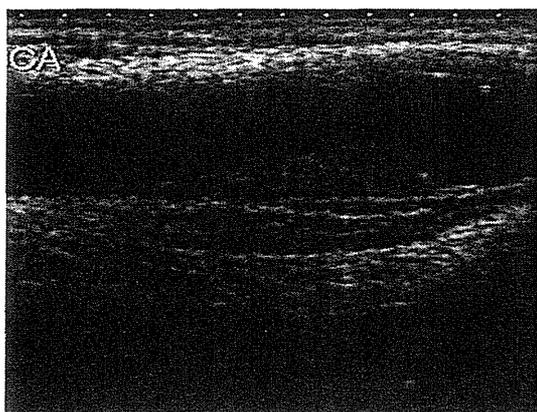


図2 表面性状の分類



均一



不均一

図3 均一性の分類

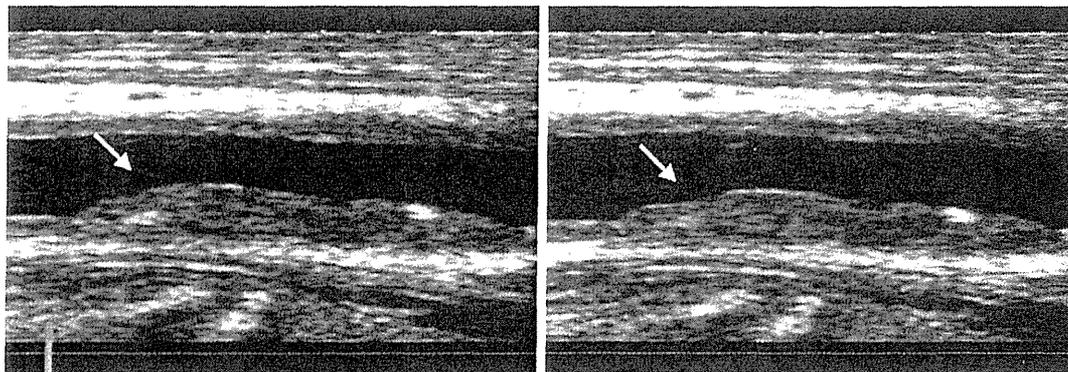


図4 可動性プラーク (mobile plaque)

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、プローブをしっかりと固定し、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, Nicolaides 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

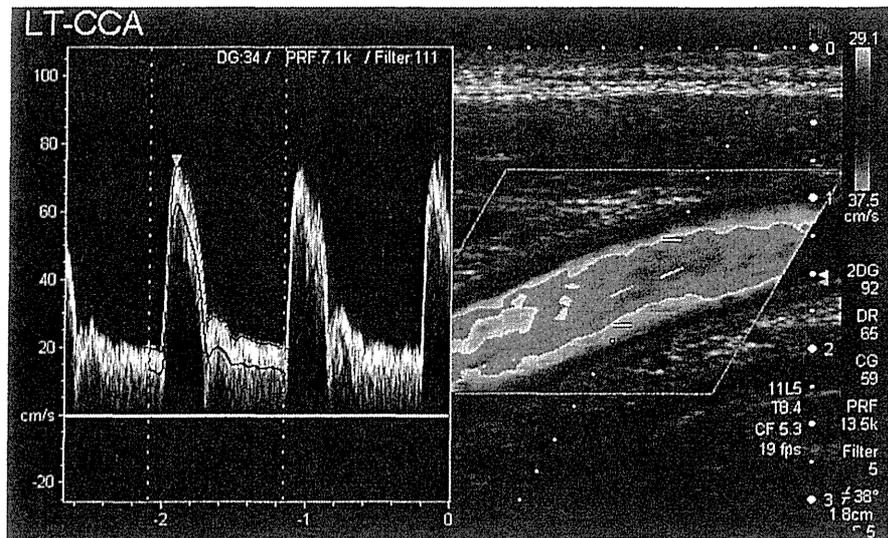


図1 Duplex ドブラ

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

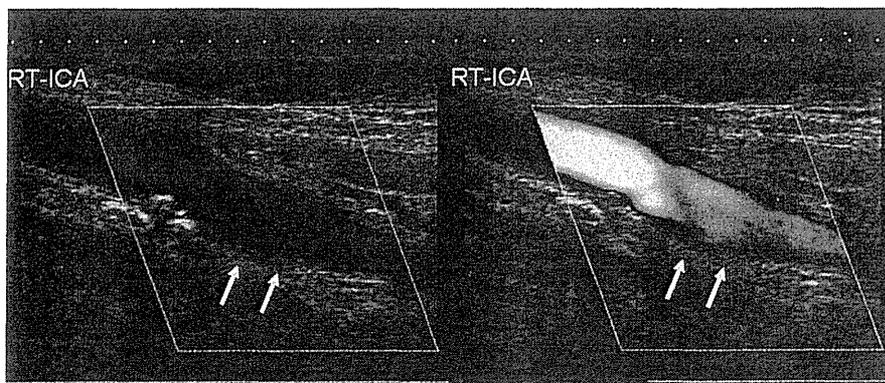


図2 カラードブラとパワードブラの違い

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の、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つ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

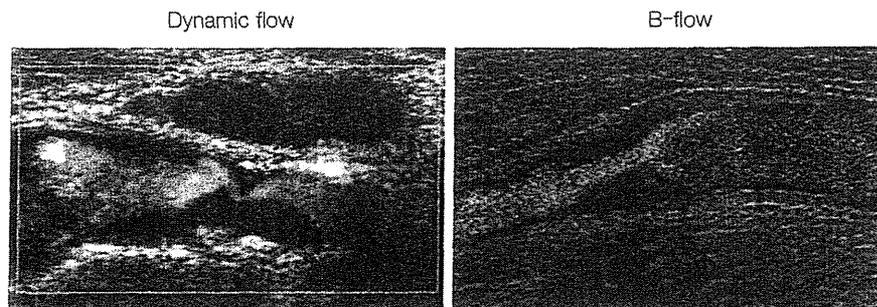


図3 ダイナミックフロー(東芝)とB-フロー(GE)による高度狭窄部の描出
原理は異なるが、血流の描出が血管内からにじみ出るのを抑制することができる。

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。

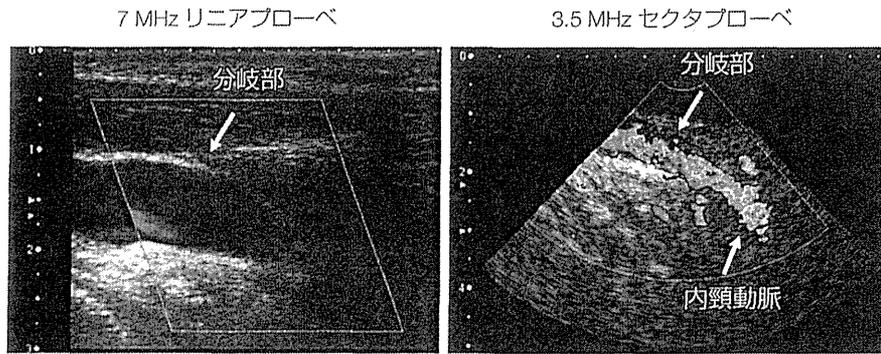


図4 内頸動脈遠位部の狭窄
 内頸動脈の位置が深いとリニアプローブでは十分描出できない(左図矢印)。3.5 MHzのセクタプローブを用いてカラードプラで観察すると、内頸動脈遠位部まで描出でき、血流速度をみることにより高度狭窄の有無を容易に判断できる(右図矢印)。

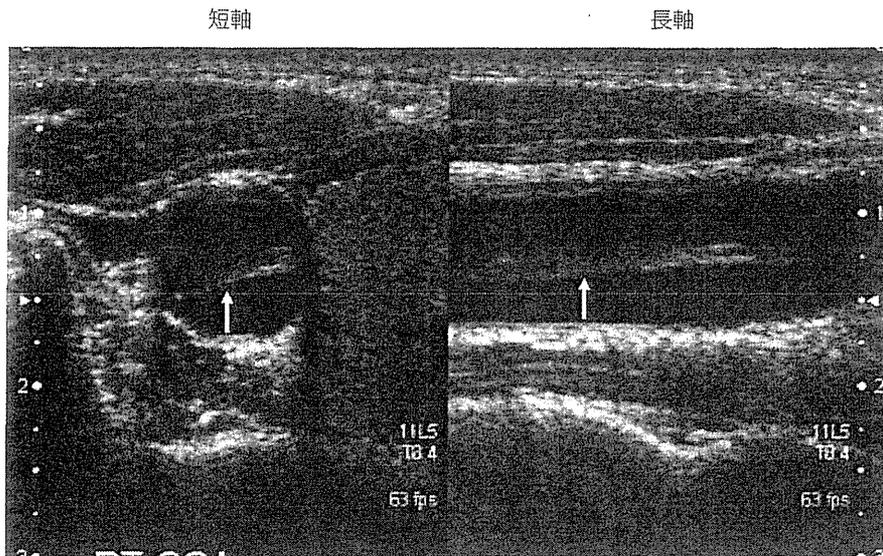


図5 大動脈解離が総頸動脈に進展した症例
 真腔と偽腔、その間のフラップ(矢印)が描出できる。

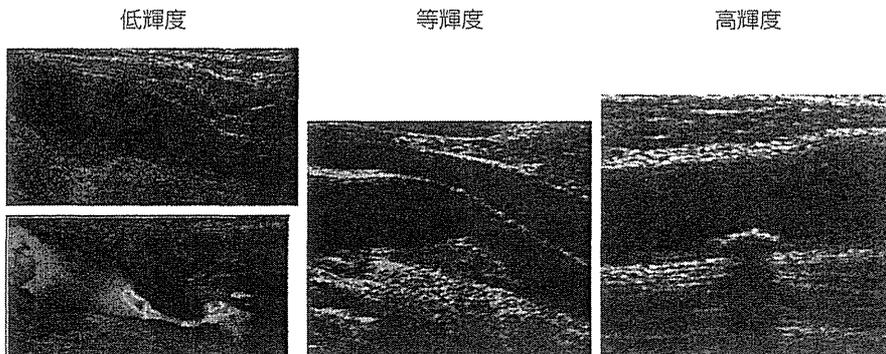


図6 プラークの輝度分類
 低輝度は血液、等輝度は内中膜や筋肉、高輝度は骨に近い輝度を示す。

第10章 TIA 診療の実際

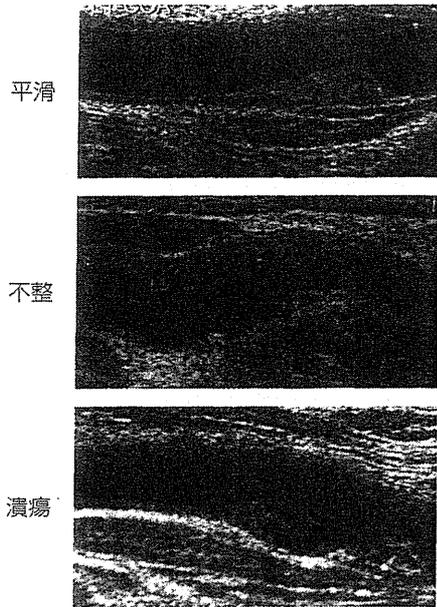


図7 表面性状の分類

潰瘍は定義では2 mm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。

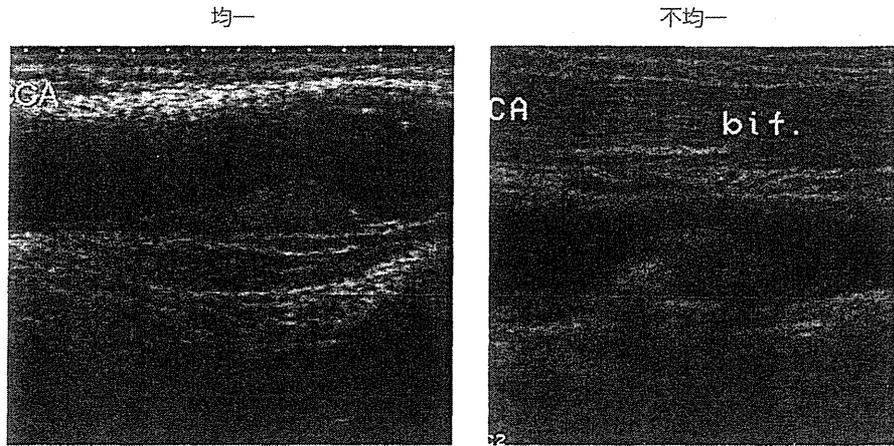


図8 均一性の分類

不均一は2つ以上の輝度が混在するもの。

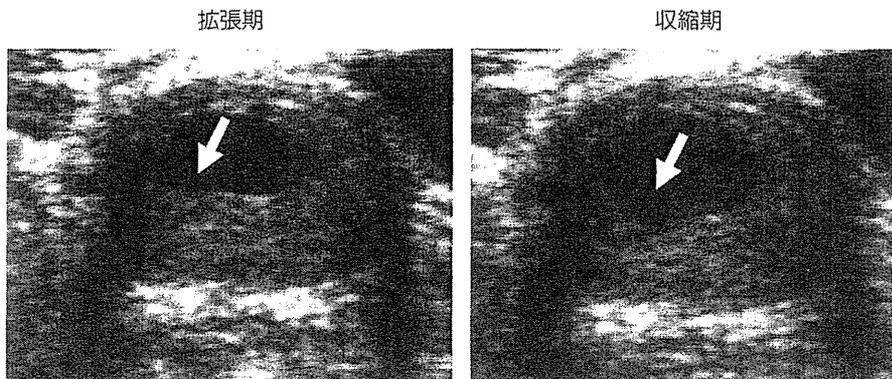


図9 可動性プラーク

矢印の部分が拍動に従って、局所的に動く。

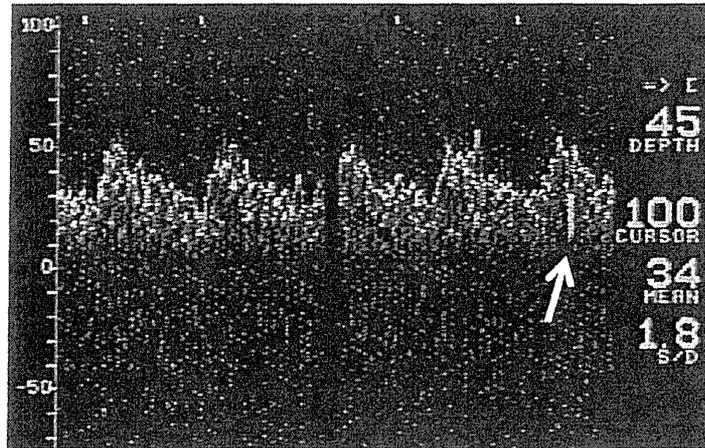


図10 TCDによる中大脳動脈の血流波形
矢印が示している高輝度信号がMES.

⑤ 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「ぴゅっ」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⁾。

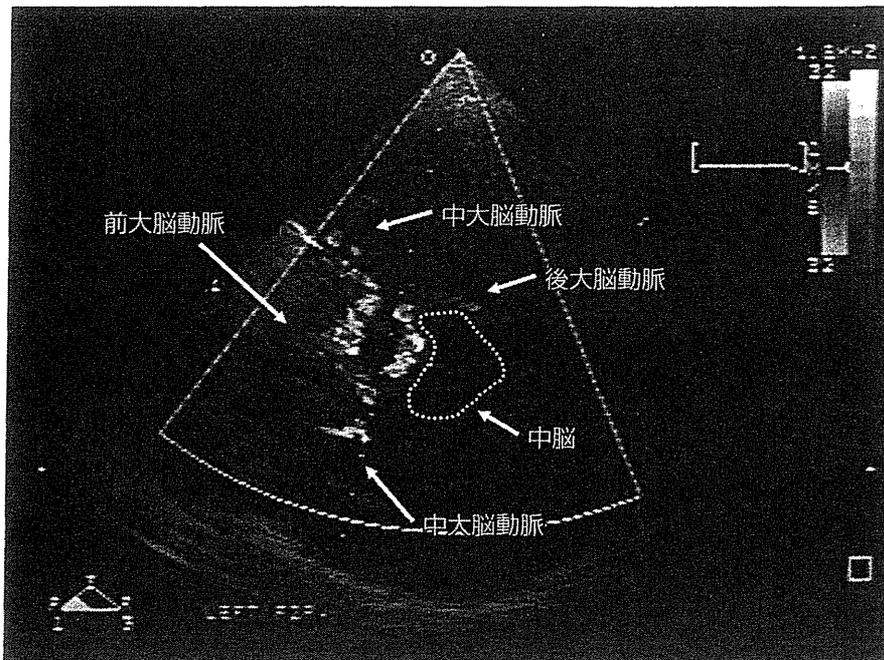
この他の利用法として、狭窄部があるとその部分で血流速度が上昇するために狭窄の診断にも用いることができる。特に解離のように狭窄性病変が短期間に変化していくことが予想されるような場合には、簡単に繰り返し検査可能なので行ってみる価値はある。

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。

⑥ 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

㉑ 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。

㉒ 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)。

㉓ 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。

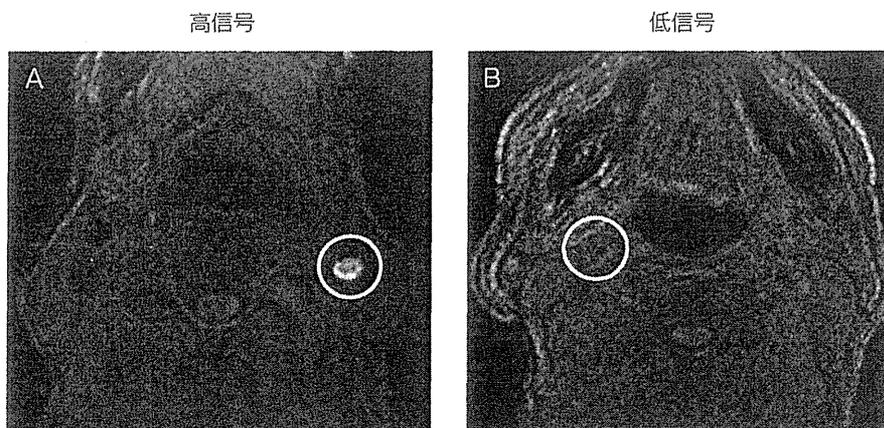


図13 頸動脈の MRI 画像 (MPRAGE)

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

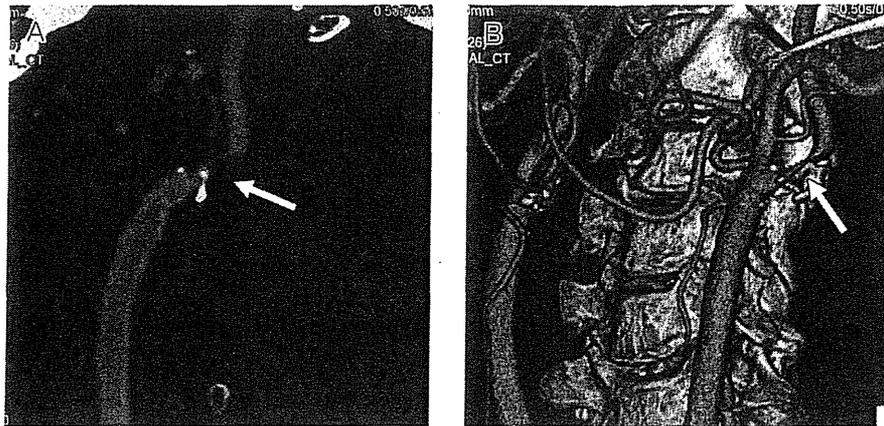


図14 CT angiography

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うえ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

I. 脳卒中

脳卒中

I-疾患の概念-

- 脳血管の障害により、一過性あるいは永続性の脳局所症状をきたす疾患の総称。
- 脳局所症状には、失語に代表される脳皮質症状、運動麻痺に代表される錐体路症状や知覚障害などのlong tract signがある。注意力や記憶、判断力がその症状となりうる場合もある。

<分類>

大きく分けて脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血に分けられる。

- (1)脳梗塞：心原性脳塞栓、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞など
- (2)脳内出血：出血部位により被殻出血、視床出血、皮質下出血、小脳出血、脳幹出血など
- (3)くも膜下出血：原因疾患により脳動脈瘤、脳動静脈奇形など

- 脳血管障害は意識清明で一過性の軽症例から重度障害の昏睡例までが含まれる。昏睡例では脳血管障害のみならず、呼吸循環、栄養管理、感染症対策などの高度の全身管理が必要。

II-診断および鑑別診断-

- 診断には病歴と脳局所症状の有無を明らかにしていくことが最重要。病歴では発病から今までの時間経過と、頭痛の程度、意識水準の変化、言語症状、運動麻痺、知覚障害に注目する。身体所見としては呼吸状態、血圧、循環のバイタルサインと項部強直、痙攣、意識障害、言語症状、運動麻痺、知覚麻痺の神経局所症状程度の把握が重要である。

<鑑別診断のポイント>

- (1)脳局所症状：言語障害、運動麻痺、知覚障害、視覚障害など
- (2)緊急血液検査：低血糖(血糖値)、肝不全(NH₄)、腎不全(BUN, Cr)、心筋梗塞(CPK, LDH)の鑑別、電解質異常(低Na血症、低K血症など)、甲状腺機能低下(コレステロール値、甲状腺機能)、ウェルニッケ脳症(血中ピタミンB₁濃度)、薬物中毒(血中濃度)
- (3)心電図：不整脈、虚血性心電図変化、心停止の評価
- (4)頭部単純X線：骨折線の有無などから外傷性脳疾患の鑑別
- (5)頭部CT検査/MRI検査：脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血の鑑別など最終診断
- (6)脳血管造影検査：脳内出血、くも膜下出血の原因疾患の精査、脳梗塞の閉塞血管の同定
- (7)脳血流検査、脳神経超音波検査：虚血性脳血管障害の病型診断

脳血管障害と代謝性脳障害などのその他の疾患との鑑別は、脳局所症状が存在するか否かが最も重要。脳血管障害が疑わしい場合には、特に発症3.5時間以内の場合、時間を無駄にすることなく、t-PA治療が行える専門病院に転送するべきである。

III-経静脈治療のオーダー例-

[1] 脳梗塞の例

●血栓溶解剤(静注用t-PA製剤)の使用に関して

2005年10月から虚血性脳血管障害急性期にもalteplase(グルトバ)が使用可能となった。ただし副作用として重篤な頭蓋内出血を起こす危険性が高いので発症4.5時間以内で、CTまたはMRIで脳出血がなく、脳梗塞の早期虚血性変化がないことを確認したうえで、脳出血が発症した場合に十分な対応ができる施設で、これらのことを十分に診断治療できる経験をもつ医師が使用する場合にのみ適応となる。

●適応

発症4.5時間以内の虚血性脳血管障害急性期(脳梗塞のタイプを問わない)。

ただし禁忌や慎重投与が多くあるので常に確認すること。

●使用方法

グルトパ[®] or アクチバシン 0.6mg/kg (34.8万国際単位/kg), 最大投与量60mg(3,480万国際単位)

総量の10%を1~2分間で急速静脈内投与し, 残り90%を1時間で点滴投与する。通常体重66kg以下の場合には2,400万国際単位を添付溶解液40mLで溶解。67kg以上の場合には3,600万国際単位を60mLで溶解する(ただし, 最大投与量は3,480万国際単位)。

本剤投与後24時間は, 血液凝固阻止薬や抗血小板薬は投与しない。

【一般名】 alteplase 1V; 600万・1,200万・2,400万国際単位

●禁忌(この他に多数の慎重投与が存在する)

①発症~治療開始時刻4.5時間超

②既往歴

- 1) 非外傷性頭蓋内出血
- 2) 1ヵ月以内の脳梗塞(一過性脳虚血発作を含まない)
- 3) 3ヵ月以内の重篤な頭部脊髄の外傷あるいは手術
- 4) 21日以内の消化管あるいは尿路出血
- 5) 14日以内の大手術あるいは頭部以外の重篤な外傷
- 6) 治療薬の過敏症

③臨床所見

- 1) くも膜下出血(疑)
- 2) 急性大動脈解離の合併
- 3) 出血の合併(頭蓋内, 消化管, 尿路, 後腹膜, 喀血)
- 4) 収縮期血圧(降圧療法後も185mmHg以上)
- 5) 拡張期血圧(降圧療法後も110mmHg以上)
- 6) 重篤な肝障害
- 7) 急性膵炎

④血液所見

1) 血糖異常(<50mg/dL, または>400mg/dL)

2) 血小板100,000/mm³以下

⑤血液所見: 抗凝固療法中ないし凝固異常症において

1) PT-INR>1.7

2) aPTTの延長(前値の1.5倍[目安として約40秒を超える])

⑥CT/MRI所見

1) 広汎な早期虚血性変化

2) 圧排所見(正中構造偏位)

※最近, 大動脈解離を伴う症例での死亡例が増加しているので十分な注意が必要である。

◆A. ラクナ梗塞の場合

●急性期に脳皮質症状がなく, 純粋運動性片麻痺などのラクナ症候群の症状のみで, MRI(特にdiffusion weighted image)で深部白質に15mm以下の小梗塞巣が認められると, ラクナ梗塞と診断できる。

●ラクナ梗塞の多くは危険因子として高血圧のみのことが多く, 高齢, 麻痺のみで意識障害は軽く, 皮質症状を認めない。安静度は, ベッド上起座可, 食事も誤飲がなければ早期より可能である。血圧管理はアテローム血栓性脳梗塞に準じるが, 原則として降圧はしない。

●症状が進行する場合

梗塞巣が穿通枝に沿って縦長の場合や直径が15mm以上の場合, 症状が進行しやすいといわれている。

低分子デキストラン[®]注^{a)} 250mL or 500mL

80~100mL/時で投与

or ヘスパンダー[®]注^{b)} 500mL(1V) 80~100mL/時で投与

or 生理食塩液 500mLなど

*: 承認効能・効果外のため使用の際は製品添付文書を確認されたい。

【一般名】 a) 血漿増量剤,

b) hydroxyethylated starch

また, 抗血栓薬などを用いる。

カタクロット[®] or キサンボン[®] 1回80mgをKN3号[®]など200~500mLに溶解して1日2回静注
ノバスタンHI[®] or スロシノンHI[®] 通常、成人にはじめの2日間は1日60mg(6A)を適当量の輸液で希釈し1日かけて持続点滴する。その後5日間は1日10mg(1A)を適当量の輸液で希釈し1日朝夕2回、1回3時間かけて点滴する。

【一般名】 a) ozagrel sodium 1V; 20・40mg, b) 維持液, c) argatroban hydrate

- 神経症状が存在する場合(発症後24時間以内であれば) 症状改善の目的にて脳保護薬の治療を行う。ただし、腎機能障害がないかを確認しておく。

ラジカット 30mg(1A)を生理食塩液 100mLに希釈し30分かけて朝夕2回静注 投与期間は14日以内

【一般名】 edaravone 1A; 30mg/20mL
(注)糖質輸液とは別ルートから投与することが望ましい。

- 脱水がある場合

1/2生理食塩液(KN1号[®], フィジオ70[®]など) 500mL 100~200mL/時で開始 その後KN3号, ソリタ-T3号[®]などに変更し, 80mL/時で持続点滴
1日2,000mL以上の補液を行う

【一般名】 a) 開始液, b) その他の低張電解質輸液, c) 維持液

◆B. アテローム血栓性脳梗塞の場合

- アテローム血栓性脳梗塞を疑う場合とは、先行するTIAがあることが多い。高血圧、糖尿病、高脂血症の存在、頸動脈雑音、頸動脈病変高度、皮質症状の存在を伴うことが多い。
- 安静度は低灌流梗塞(主幹動脈の閉塞)ならば入院当日は絶対安静、体軸方向の体位変換は可だが、頭位の挙上は症状をみながら徐々に行う。
- 血圧は原則として降圧しない。ただし収縮期血圧>

220mmHg, 拡張期血圧>140mmHgのときは降圧を開始してもよいが、すぐに収縮期血圧<180mmHgに低下させるようなことは避ける。降圧薬はベルジピン(nicardipine hydrochloride), ヘルベッサ[®] (diltiazem hydrochloride)で可。カプトリル(captopril)粉末25mg溶液経鼻注入が理論的に有用である。高血糖は脳梗塞の増悪因子であるので速効型インスリンを血糖を測定しながら投与する。

●発症後48時間以内の場合

症状の進展、再発予防のため抗血栓薬を用いる。

ノバスタンHI or スロシノンHI 最初の2日間は60mg(6A)をKN3号など1,500~2,000mLに溶解し1日かけて持続点滴
その後5日間は10mg(1A)をKN3号などに溶解し3時間で1日2回朝夕点滴

カタクロット or キサンボン 1回80mgをKN3号など200~500mLに溶解して1日2回点滴静注
KN3号など500mLに溶解して1日1回点滴静注

ただし、argatroban hydrate, ozagrel sodiumともに、半減期が短いことを考慮しておく。

●神経症状が存在する場合(発症後24時間以内であれば)

症状改善の目的にて脳保護薬の治療を行う。ただし、腎機能障害がないかを確認しておく。

ラジカット 30mg(1A)を生理食塩液 100mLに希釈し30分かけて朝夕2回静注 投与期間は14日以内

(注)糖質輸液とは別ルートから投与することが望ましい。

●症状が進展、維持する場合

胸部X線や血液ガス、心臓超音波検査、血液検査などで心腎機能を確認したうえで(ただし保険適応はない)

低分子デキストランL注* 250mL or 500mL 80~100mL/時で投与

or ヘスパンダー* 500mL 80~100mL/時で投与
その後、持続点滴にて生理食塩液 500mL, KN3号, ソリ
ターT3号など500mLを100mL/時で加え容量負荷をかける
その後血圧が上昇すれば80mL/時まで投与速度を落とす
* 承認効能・効果外のため使用の際は製品添付文書を確認されたい。

- 意識障害が進行する場合、あるいはCTなどで脳浮腫が確認される場合

グリセオール 200mL 100~200mL/時で点滴静注
1日2~4回

【一般名】 濃グリセリン果糖配合製剤
IV; 200・300・500mL

●補液

原則として発症しばらくは維持液の持続点滴とし、脱水にならないようかつ過剰な容量負荷にならないよう注意する。栄養面も考えて末梢から1日2,000mL以上の補液量で、600~800kcalを補給できることが望ましい。

アミノフリード[®] or ビーフリード[®] 1,000mL,
KN3号 1,000mL,
ポタコールR[®] 500mLを24時間で静注

【一般名】 a) 低濃度糖加アミノ酸輸液,
b) ビタミンB₁・低濃度糖加アミノ酸輸液,
c) 糖加乳酸リンゲル液(マルトース)

●意識障害と脳幹障害が主症状の場合

椎骨脳底動脈はアテローム血栓性とラクナ梗塞の鑑別が困難。Argatroban hydrate, heparin sodiumが無難である。血圧は高めに保つことが望ましい。場合によっては容量負荷も行ったほうが無難と思われる。

ノボ・ヘパリンなど 持続投与
1万単位(1V; 10mL)を生理食塩液で希釈し
全量24mLとして1mL/時より開始し、aPTTで効果をみな

がら増減
or 1回5,000単位 皮下注 1日2~4回

【一般名】 heparin sodium

低分子デキストラン注* 250mL or 500mL
80~100mL/時で投与
or ヘスパンダー* 500mL 80~100mL/時で投与
その後、持続点滴にて生理食塩液 500mL, KN3号, ソリ
ターT3号など500mLを100mL/時で加え容量負荷をかける
その後血圧が上昇すれば80mL/時まで投与速度を落とす
* 承認効能・効果外のため使用の際は製品添付文書を確認されたい。

◆C. 脳塞栓(心原性脳塞栓)の場合

●脳塞栓を疑うのは活動中の突然発症で不整脈、心疾患の既往がある場合。特に皮質症状の突発完成に注目する。発症3時間以内ならさらにtPA製剤の投与を考慮する。

●まずCT検査を行い、出血と広範囲なearly CT signのないことを確認して、時間が許すならMRIも施行する。また、できるだけMRA、頸動脈エコーなどで早期に閉塞部位を確認する。原因精査として経食道心エコー検査を早めに行う必要がある。心電図は必須検査である。

●再発防止の抗凝固療法

梗塞巣が大きい場合は、24~48時間後にCTで出血のないことを確認してから開始。aPTTを必ずチェックする。

ノボ・ヘパリンなど 持続投与
1万単位(1V; 10mL)を生理食塩液で希釈し
全量24mLとして1mL/時で開始し、aPTTで効果をみな
がら増減
or 1回5,000単位 皮下注 1日2~4回

●脳浮腫対策

側副血行が梗塞後に発達してきたり、遅れて再開通する場合は脳浮腫が強くと認められる。発症後の意識障害の変化に注意し、

浮腫が増大している可能性があれば脳浮腫対策を積極的に行う。

グリセオール 200mL 100~200mL/時で点滴静注
1日1~4回

(注)輸液量が多いと浮腫が助長されるため、浮腫が強い場合は、グリセオールを含めた輸液量を2,000mL以内にする必要がある。

●意識障害が強く発症後6時間以上経過し、CT上低吸収域が出現している場合

血栓溶解療法は禁忌、脳浮腫対策のみ

マンニゲン^{a)}、マンニトールS^{b)} 200mL
100~200mL/時で点滴静注 1日2~4回

単独 or 併用にて

グリセオール 200mL 100~200mL/時で点滴静注
1日1~6回

【一般名】 a) D-マンニトール注射液,
b) ソルビトール加マンニトール注射液

●消化管出血対策

重症脳障害の場合ストレス潰瘍(クッシング潰瘍)を生じることが多いため予防的にH₂ブロッカーを投与する。

ザンタック^{a)} 50mg or ガスター^{b)} 20mg
静注 or 持続点滴の中に混注 1日2回

【一般名】 a) ranitidine hydrochloride 1A; 50・100mg,
b) famotidine 1A; 10・20mg

<B, Cに共通して>

(1)急性期に意識障害や、咽喉頭麻痺のある場合は中心静脈管理をすることが望ましい。発症2~3日、10%糖加維持液(トリフリード、フィジオ35など)1,500~2,000mLを60~80mL/時にて点滴静注する。その後経管栄養に移行できるか否かを判定したうえで必要あればTPNとする。

(2)血圧高値に対する対策

虚血性脳卒中の場合、むやみに降圧すると灌流圧依存性になっている梗塞周辺部位の虚血を進行することが知られてい

る。このため血圧治療は慎重に行う必要がある。

220/140mmHg以上の場合には心負荷や、全身性負荷が高いため降圧する。降圧目標は160~180/90~100mmHgとすることが望ましい。

再開通療法が成功した場合は、出血性梗塞を予防する目的で血圧管理を厳密にする必要がある。この場合の降圧目標は180/105mmHg未満である。

ベルジピン^{a)} 2~5mg 1分間で静注
以後 1~10mg/時で微量点滴静注
ヘルベッサ^{b)} 1回10mg 1分間で静注
以後 1~10mg/時で微量点滴静注
1mg/1mLになるように溶解して用いる

【一般名】 a) nicardipine hydrochloride 1A; 2・10・25mg,
b) diltiazem hydrochloride 1V; 10・50・250mg
ベルジピンは2011年6月の添付文書改訂で脳出血急性期が禁忌項目から外された。

③脳保護薬の投与

●神経症状が存在する場合(発症後24時間以内であれば)

症状改善の目的にて脳保護薬の治療を行う。ただし、腎機能障害がないかを確認しておく。

ラジカット 30mg(1A)を生理食塩液 100mLに希釈し
30分かけて朝夕2回静注 投与期間は14日以内

(注)糖質輸液とは別ルートから投与することが望ましい。

④脳内出血の例

脳内出血の場合はまず手術適応について考慮する。外側型基底核部出血の場合、血腫最大径が4cm以上、血腫量30mL以上で進行する意識障害があり、昏睡には至らない場合は手術適応。小脳出血では昏睡であっても手術適応あり。判断に苦慮する場合は脳外科医に相談する。手術時期は発症後6時間以上経過してから行うことが安全とされている。

1. 頭蓋内圧亢進対策：急速に拡大する脳内占拠性病変のた