

＜教育講演 6＞

脳梗塞急性期の診断と治療

木村 和美

要旨：脳梗塞治療の基本は、各々の患者の脳動脈の閉塞起序と病態を把握し、病態にあった治療をおこなうことである。患者の到着後直ちに現病歴を聴取しながら、バイタルサイン、一般身体所見と神経学的所見を取り、頭部CT・MRI および神経超音波検査をおこなう。脳血管病変の評価は必須であり、頭部MRA、経頭蓋ドプラ検査、CT angiography もしくは脳血管造影検査などを施行する。塞栓源不明な脳梗塞のばあいは、塞栓源の検索のために経食道心エコー検査や経胸壁心エコー検査をおこなう。発症3時間以内であれば、t-PA 静注療法をおこなうことを前提とした診療を始める。急性期から多職種によるチームが、脳卒中患者専用の病棟で組織的に計画性を持って治療をおこなうことにより、死亡率の減少、在院期間の短縮、自宅退院率の増加、長期的なADLとQOLの改善を図ることができる。このように脳卒中急性期診療は大きく変貌している。

(臨床神経, 48 : 866—870, 2008)

Key words : 脳梗塞, 急性期, 診断, t-PA静注療法

はじめに

脳血管障害とは、「脳の一次的な病変による一過性もしくは永続的な虚血あるいは出血にともなう病変」である。本邦において脳卒中は、1960年代まで死因の第1位を占めていたが、脳卒中ともっとも関連の強い危険因子である高血圧の治療の普及にともない、1980年代に第3位まで後退した。しかし、単一臓器の致死性疾患として依然頻度は高く、また、寝たきりの最大の原因疾患であり、依然、日本人の国民病であるといえる。脳卒中は、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血に分類され、それぞれ約70%、20%、10%と脳梗塞がもっとも多い。今後、我が国も高齢化社会を迎え、脳卒中の患者数の増加が見込まれ、とくに脳梗塞患者の増加することが推測される。本邦でも発症から3時間以内の脳梗塞に対して血栓溶解薬rt-PA（組織プラスミノゲンアクチベーター）静注療法の有効性がみとめられ¹⁾、2005年10月より厚生労働省より使用が承認され、超急性期の脳卒中の診断・治療が大きく変わった。また、脳卒中急性期の治療は、脳卒中患者専用の病棟（SU：stroke unit）で、専門医療スタッフが急性期から多職種によるチームで組織的に計画性を持っておこなうことにより、死亡率の減少、在院期間の短縮、自宅退院率の増加、長期的なADLとQOLの改善を図ることができる事も報告されている。このように脳卒中急性期診療は大きく変貌している。

1. 脳梗塞の診断

脳梗塞の発症起序は、大きく分けて、頭蓋内や頭蓋外脳動脈による病変、大動脈の粥状硬化性病変、心疾患よりの血栓の遊離による脳動脈閉塞、その他の特殊な原因による脳梗塞に分

けられる。脳梗塞治療の基本は、まずは、各々の患者の脳動脈閉塞起序と病態を診断し、病態にあった治療をおこなうことである。実際には、患者の到着後直ちに現病歴を聴取しながら、バイタルサイン、一般身体所見と神経学的所見を取り、頭部CT・MRI および神経超音波検査をおこない、採血、胸部レントゲン、心電図検査などを実施する。脳血管病変の評価は必須であり、頭部MRA、経頭蓋ドプラ検査、CT angiography もしくは脳血管造影検査などを施行する。塞栓源不明な脳梗塞のばあいは、塞栓源の検索のために経食道心エコー検査や経胸壁心エコー検査をおこなう。いうまでもなく、発症3時間以内のrt-PA 静注療法の適応と考えられる症例の病歴の聴取はポイントを押さえ短時間で済ます。rt-PA 静注療法以外のばあいは、バイタルサインをチェックし安定していれば、詳しく病歴を聴取し、脳卒中であるか否かを判断し、症候の増悪がないか、危険因子の有無、既往歴など詳しく聞く。神経所見より病巣を推定し、その推定された病巣より閉塞血管を考え、閉塞起序が塞栓なのか血栓性であるのかを予測する。この思考過程をいつもくりかえすことが神経内科医には必要であり臨床力の向上につながる。

2. 脳梗塞の病型

脳梗塞の発症機序は、塞栓性、血栓性、血行力学性に分けられ、臨床病型は大きく分けアテローム血栓性脳梗塞、心原性塞栓症、ラクナ梗塞、その他の脳梗塞に分類される。その他の脳梗塞のうちには、奇異性脳塞栓症（心原性塞栓症にふくむばあいもある）、脳動脈解離と大動脈原性塞栓症²⁾などがふくまれる。アテローム血栓性脳梗塞、心原性塞栓症とラクナ梗塞は、脳梗塞全体の約6割であり、その他の脳梗塞なかで、原因が確定できる脳梗塞を正しく診断することが重要である。当院の

Table 1 脳梗塞の臨床病型 570 例

●ラクナ梗塞	19%
●アテローム	9%
●心原性脳塞栓症 (奇異性除く)	33%
●その他	
脳動脈解離	1.4%
大動脈原性塞栓症	4.4%
奇異性塞栓症	4.6%
その他の原因	3.5%
十分な検査でも不明	13%
検査不十分	4.7%
2つの原因あり	7.0%

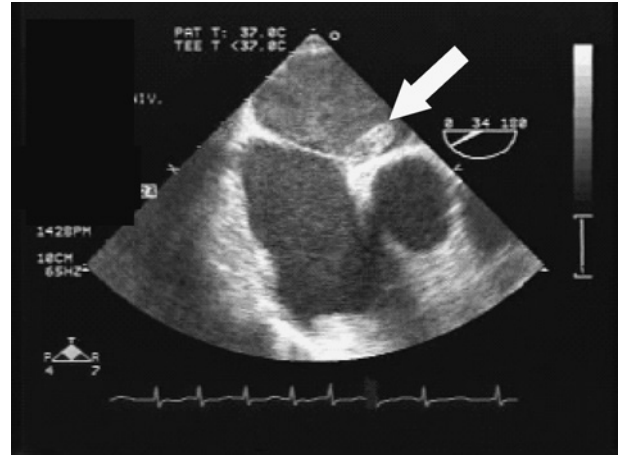


Fig. 1 発症 6 時間以内の経食道心エコー図検査
84 歳の女性. 意識障害, 四肢麻痺で来院. 経食道心エコー図
検査にて卵円孔を貫く血栓がみられた. 文献 4 より



Fig. 2 左: DWI 右: 左総頸動脈造影
61 歳の男性. 左内頸動脈に狭窄と動脈瘤がみられ動脈解離による脳梗塞と診断した.

脳梗塞 570 例の臨床病型を Table 1 に示す.

(1) アテローム血栓性脳梗塞

脳を還流する頭蓋内・外の主幹動脈にアテローム硬化性病変を基盤とする動脈硬化により狭窄や閉塞が生じ脳灌流が障害され脳梗塞となる. 内頸動脈の狭窄部より血栓が遊離し, 塞栓性機序で脳梗塞を生じるばあいもあり動脈原性塞栓症とよばれている. 内頸動脈起始部・サイフォン部, 中大脳動脈水平部, 椎骨動脈起始部・遠位部, 脳底動脈中間部などが好発部位である.

(2) 心原性脳塞栓症

心臓内に形成された栓子や心臓を経由する栓子が, 心臓より飛来し脳動脈を閉塞して生じる脳梗塞である. 塞栓源となりえる心疾患は心房細動がもっとも多い. その他に, 発症 1 カ月以内の心筋梗塞, 心筋症, 洞不全症候群, 心内膜炎, 心臓

粘液腫, 僧帽弁逸脱, 人口弁, 心臓ペースメーカーなどがある.

(3) ラクナ梗塞

穿通動脈が脂肪硝子変性や血管壊死によって閉塞し脳梗塞となる. 梗塞巣の大きさはおおくは 15mm 以下で, 意識障害や皮質症状などを呈さないラクナ症候群といわれる種々の神経症候を呈する.

(4) その他の脳梗塞

若年性脳梗塞や原因不明な脳塞栓症もしくは低酸素血症を合併した脳梗塞では, 右左シャント疾患(卵円孔開存, 心房中隔欠損, 肺動静脈瘻³⁾など)を原因とする奇異性脳塞栓症⁴⁾を念頭に診療を進める. 右左シャント疾患の検索には, マイクロエアー・バブルをもちいた経頭蓋ドプラ検査もしくは経食道心エコー検査 (Fig. 1) をもちいる. 右左シャントを有する症例では, 下肢超音波や造影 CT による下肢の深部静脈血栓の

検索が必要である。その他、脳動脈解離 (Fig. 2)、大動脈弓部病変に粥状硬化性病変より血栓が遊離して生じる大動脈原性血栓症²⁾の頻度が多い。

3. 急性期の脳梗塞の診断

脳梗塞の病型を決めるには、CT/MRI の梗塞の大きさや部位のみで判定してはいけない。必ず、脳血管病変の評価と心疾患の有無を検索し総合的に病型診断をおこなう。

(1) MRI/CT

MRI の拡散強調画像の登場により、脳卒中、とくに脳梗塞急性期の診断は、飛躍的に進歩した。脳梗塞急性期、とくに発症3時間以内のCT所見は、early CT sign と呼ばれており、早期虚血性変化を診断する。しかしながら、この所見の判定は曖昧な点が多く検者間での一致率も高くない。その点、MRI の拡散強調画像では、明確に高信号域として描出され判定に苦慮することは少ない。また、MRA をもちいると頭蓋内脳血管の情報も同時に与えることができ t-PA 静注療法時には閉塞血管の同定に有用である。当院では、脳梗塞がうたがわれた時や t-PA 静注療法時には MRI を first でおこなっている。

(2) 神経超音波検査

頸部血管エコー検査では、内頸動脈の狭窄性病変の診断に有用である^{5,6)}。また、内中膜複合体の厚みを観察することにより、患者の動脈硬化の程度がわかる。経頭蓋ドブラ検査をもちいると、頭蓋内血管の狭窄性病変の有無、微小血栓 (MES) の飛来の有無⁷⁾、右左シャント疾患の有無を検索できる。経胸壁心エコー図検査や経食道心エコー図検査をもちい、とくに塞栓症がうたがわれたばあい、心機能、心内血栓の有無、卵円孔開存、大動脈粥腫病変、その他塞栓源となりうる心疾患の検索をおこなう。奇異性塞栓症がうたがわれたばあいは、下肢超音波にて深部静脈血栓の有無を検索する。

(3) 脳血管造影検査

MRA や神経超音波検査にて脳血管に狭窄性病変や脳動脈解離がうたがわれるばあいや若年性脳梗塞のばあいにおこなう。脳血管造影検査は、MRA で検出困難な病変も検出でき、診断と病態の解明に有用である。内頸動脈狭窄患者においては、ステントや内頸動脈内膜剥離術の適応を決めるのに必要である。

4. 急性期治療

脳梗塞の急性期治療は、t-PA 静注療法が平成 17 年 10 月より認可され一変した。脳卒中がうたがわれる救急患者が来院したばあい、まず、発症3時間以内であるのか否かの問診から始まる。発症3時間以内であれば、t-PA 静注療法をおこなうことを前提とした診療を始める。

脳梗塞急性期の治療は、一般の管理として、呼吸、循環、代謝管理、とくに栄養管理、合併症対策、痙攣、頭痛などの対処療法、治療として、脳浮腫管理、血栓溶解療法、抗凝固療法、抗血小板療法、脳保護薬、血液希釈療法、フィブリンゲン低

発症7病日の転帰

著効：7日後、NIHSSが10点以上改善もしくは0か1点
改善：7日後、NIHSSが4点以上改善
増悪：7日後、入院時NIHSSより4点悪化

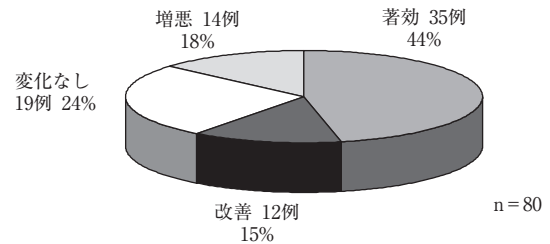


Fig. 3 当院の t-PA 静注療法をおこなった 80 例 (男性 51 例, 年齢 : 中央値 75 歳, NIHSS : 中央値 15) の 7 日目の転帰

下療法、ステロイド療法、低体温療法、高圧酸素療法、深部静脈血栓および肺塞栓症の予防、開頭減圧療法、緊急頸動脈内膜剥離術、経皮的血管形成術とステント留置術と Stroke Unit での治療があげられる。この中で、脳卒中治療ガイドライン 2004 がグレード A で推奨しているのは、アスピリン療法、t-PA 静注療法と Stroke Unit での治療のみである。

多くのばあいは、以上の治療法を患者ごとに選択しおこなっているのが現状であろう。グレード A である t-PA 静注療法とアスピリンを中心とした抗血小板療法についてのみ述べる。

(1) t-PA 静注療法

t-PA 静注療法は、発症3時間以内に投与と定められている。Fig. 3 に当院の 80 例の 1 週間後の転帰を示す。治療に際しては t-PA 静注療法適正治療指針⁸⁾を遵守する必要がある。禁忌項目と慎重投与項目をすべてチェックし、適応症例の選択にミスがないようにする。来院と同時に、t-PA 静注療法の治療および合併症について本人や家族に説明をおこなう。CT での early CT signs の判定は熟練が必要であり、とくに、広範な early CT signs の所見の有無は、t-PA 静注療法の適応の有無の判定にかかわるので重要である。当院では MRI を t-PA 静注療法の前に施行し、DWI-ASPECTS が 5 以下では、t-PA 静注療法の効果はあまり期待されないことを報告している⁹⁾。t-PA 静注療法の投与を決定したばあいは、集中治療室に収容し治療を開始し、投与中および投与後 24 時間は神経症候と血圧の経過を定期的にチェックが必要である。神経症候の増悪や急激な血圧上昇などで頭蓋内出血がうたがわれたばあいには、すぐに頭部 CT をおこなう。24 時間以内の採血も必要最小限にとどめ、経鼻胃管、膀胱留置バルーンの挿入などの処置はおこなわない。また、rt-PA 投与後 48 時間は止血・凝固系に影響する薬剤は使用しない。48 時間以降はそれぞれの病型に応じた治療をおこなう。

昨年 7 月に、t-PA 投与後の死亡例の中に胸部大動脈解離にともなう脳梗塞例が報告され、添付文書に新たに胸部大動脈解離と動脈瘤患者の合併している可能性のある患者には、適応を十分に検討することが追加された。以下の所見があるば

あいは、急性大動脈解離にともなう脳梗塞をうたがう必要がある。1) 胸痛・背部痛の存在, 2) ショック状態, 3) 末梢の動脈拍動の減弱もしくは左右差, 4) 大動脈弁逆流性雑音, 5) 左片麻痺や四肢麻痺など。まずは、上述した臨床症候がみられたら、胸部大動脈解離にともなう脳梗塞をうたがうことが重要である。うたがわれたら頸部血管エコー検査もしくは胸部 CT 検査をすみやかにおこなう。また、ACE 阻害薬を内服しているばあい、血管性浮腫を生じるばあいがある。t-PA 投与前に、抗血栓薬と同様に ACE 阻害薬の内服の有無も聴取しておく¹⁰⁾。

(2) 抗血小板薬

アスピリン 160~300mg/日の経口投与は、発症早期（48 時間以内）の脳梗塞患者の治療法として有効性にエビデンスがありもちいる。しかし、効果は number needed to treat (NNT) は、111 であり、さほどの効果は期待できない。オザグレルナトリウム 160mg/日の点滴投与は、心原性脳塞栓症を除く急性期脳血栓症患者（発症 5 日以内）の治療法として考慮する。当院では、アスピリンを内服できない患者（嚥下障害、喘息患者）に、オザグレルナトリウムを投与している。

以上、脳梗塞急性期の診断と治療について述べた。本邦において t-PA 静注療法をおこなう医療体制が十分整っているといえず、これからの神経内科医の双肩にかかっているといっても過言ではない。ぜひ、日本中、どこで倒れても t-PA 静注療法ができる体制を構築したいものだ。

文 献

- 1) Yamaguchi T, Mori E, Minematsu K, et al: Alteplase at 0.6mg/kg for acute ischemic stroke within 3 hours of onset: Japan alteplase clinical trial (J-ACT). *Stroke* 2006; 37: 1810—1815
- 2) Ueno Y, Kimura K, Iguchi Y, et al: Mobile aortic plaques are a cause of multiple brain infarcts seen on diffusion-

- weighted imaging. *Stroke* 2007; 38: 2470—2476
- 3) Kimura K, Minematsu K, Nakajima M: Isolated pulmonary arteriovenous fistula without Rendu-Osler-Weber disease as a cause of cryptogenic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 311—313
- 4) Iwanaga T, Iguchi Y, Shibasaki K, et al: Paradoxical brain embolism in an acute stroke. *J Neurol Sci* 2007; 254: 102—104
- 5) Kimura K, Yasaka M, Minematsu K, et al: Oscillating thromboemboli within the extracranial internal carotid artery demonstrated by ultrasonography in patients with acute cardioembolic stroke. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24: 1121—1124
- 6) Kimura K, Yonemura K, Terasaki T, et al: Duplex carotid sonography in distinguishing acute unilateral atherothrombotic from cardioembolic carotid artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18: 1447—1452
- 7) Iguchi Y, Kimura K, Kobayashi K: eMicroembolic signals at 48 hours after stroke onset contribute to new ischemia within a week. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 253—259
- 8) 日本脳卒中学会医療向上・社会保険委員会 rt-PA（アルテプラゼ）静注療法指針部会：rt-PA（アルテプラゼ）静注療法 適正治療指針. *脳卒中* 2005; 27: 327—353
- 9) Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, et al: Large ischemic lesions on DWI done prior to IV t-PA thrombolysis predict a poor outcome in acute stroke patients. *Stroke* 2008; 39: 2388—2391
- 10) 岡田陽子, 芝崎謙作, 坂井健一郎ら：rt-PA 静注療法後に口舌血管性浮腫を呈した ACE 阻害薬服用中の心原性脳塞栓症の 1 例. *臨床神経* 2008; 48: 278—280

Abstract**Diagnosis and management for acute ischemic stroke**

Kazumi Kimura, M.D.

Department of Stroke Medicine, Kawasaki Medical School

The management for acute stroke has been changed greatly in Japan. Because use of intravenous administration of tissue plasminogen activator (IV-t-PA) for acute brain infarction within 3 hours of onset has been approved by Japanese government from October, 2005. Now, if acute stroke patient arrivals at hospital within 3 hours of onset, we consider that such patients should be treated with t-PA therapy. The accurate diagnosis should be made by systematic evaluation using CT/MRI, neurosonology including transcranial Doppler, carotid echography, and echocardiography (TEE and TTE), SPECT, and angiography. In particular, it is important to assess the arteries from heart and brain. The grad A for treatment of acute stroke is recommended as IV-t-PA therapy, aspirin administration within 48 hours of stroke onset, and the management in stroke unit. In particular, stroke unit can improve functional outcome and to reduce the length of hospital stay. The evidence directing therapy for acute stroke is changing rapidly.

(Clin Neurol, 48: 866—870, 2008)

Key words: brain infarction, acute, diagnosis, t-PA therapy
