

<Education Program 1>

急性期虚血性脳血管障害の診断と治療

木村 和美

(臨床神経 2010;50:783-786)

Key words : 急性期脳卒中, 一過性脳虚血発作, t-PA, 脳性ナトリウム利尿ペプチド, ストロークユニット

急性期虚血性脳血管障害は、近年、MRI や超音波を始めとした診断機器の進歩により、超急性期から診断が可能となった。治療では、一過性脳虚血発作 (TIA) の対応、t-PA による経静脈的血栓溶解療法の承認、Stroke Unit の治療効果のエビデンスの証明により、治せない病気から治せる病気へと大きく変貌した。脳卒中のリスクとして高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙、肥満に加え、睡眠障害 (睡眠時無呼吸症候群) などが新たに注目をされている。このように、脳卒中の予防、診断と治療は大きく変貌している。

1. 一過性脳虚血発作 (TIA)

TIA の診断基準も時代とともに、TIA の定義が変わりつつある。神経症候の消失が 24 時間以内から 1 時間以内へ、梗塞巣の有無により TIA と呼ぶかどうかと変遷を迎えている。また、最近、TIA の重要性が強調されている。TIA は、発作後 90 日以内に、約 20% の患者で完成型脳梗塞に移行するが、その半数は数日以内である。さらに、驚くことに、EXPRESS 研究¹⁾によると、TIA 後すみやかに治療をすることにより、TIA 後の虚血性発作を 80% もおさえることができたと報告された。TIA の初期対応の遅れが、患者に致命的な影響をおよぼす危険性があり、初期対応の重要性が強調されている。TIA は、持続時間が長いほど心疾患や動脈病変の合併が多い²⁾。また、TIA 患者は、MRI 拡散強調像で検査をおこなうと約半数に虚血像がみられ、DWI 陽性患者の再発率が高いと報告されている。以上の理由より、TIA も脳梗塞急性期と同様に急性脳血管症候群として扱うべきであるとも提唱されている。

2. 脳梗塞の診断

脳梗塞の診断は、MRI 拡散強調像の登場により飛躍的に診断精度が向上した。発症 1 時間より MRI 拡散強調像により高信号域として検出される。また、CT では検出できない小病変も描出できるようになった。このように、脳梗塞の画像診断は飛躍的に向上したが、患者の神経所見から病巣部位を考えた後に画像をみる診療態度は、いつになっても大切なことである。脳梗塞の治療の基本は、各々の患者の脳動脈閉塞起序と病

態を診断し、病態に適した治療をおこなうことである。脳梗塞は、臨床的に、ラクナ梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症、その他に分類される。それぞれ病型により、発症起序や病態が違い、また、重症度や転帰、また再発予防薬もことなる。病型診断には、脳梗塞は脳血管の障害であるため、脳血管の評価が必須である。また、脳梗塞患者の約 3 割に心疾患をとまうため心臓の評価も重要である。頸部血管エコーでは、内頸動脈の狭窄性病変やプラーク性状の評価、TCD では、頭蓋内血管の狭窄性病変の評価や微小塞栓子の検出 (microembolic signal)、血管造影検査、CTangiography、MRA などでは脳血管の評価が可能である。MRI の BBB 法にてプラーク性状まで評価できる。診断機器の進歩により、奇異性塞栓症、大動脈原性塞栓症、脳動脈解離など、新たな病態により発症する脳梗塞が診断できるようになった。とくに、経食道心エコー図検査の役割は大きく、卵円孔開存、大動脈病変の存在、心内血栓の評価には必須である。奇異性塞栓症の頻度は、脳梗塞患者の約 2 割に卵円孔開存がみられ、その 25% は奇異性塞栓症である。奇異性塞栓症は、脳梗塞全体からみると 5% で決して希な疾患でない (Fig. 1)³⁾。また、忘れてはいけない右左シャント疾患として肺動静脈瘻がある。約 200 例に 1 例に存在するが、内科的に再発予防としてコイル塞栓術にて右左シャントを根治できるので、見落としてはならない⁴⁾。

われわれは、バイオマーカーである脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) の測定により、心原性塞栓症をスクリーニングすることを提唱している。BNP は、循環器疾患、とくに心不全の評価にもちいられている。脳梗塞患者は、潜在的な心不全も合併している例が多い。当科のデータでは、脳梗塞患者の 40% 以上に BNP が 100pg/ml 以上であり、約半数近くに潜在的な心不全を合併していた。また、脳梗塞の約 30% は心原性脳塞栓症であり、これらの心疾患の多くは BNP が高値である。心原性脳塞栓症では、BNP の値は、他の病型とくらべ非常に高く、(心原性塞栓症 : 409.6pg/ml, アテローム血栓症 : 94.0pg/ml, ラクナ梗塞 : 37.4pg/ml (Fig. 2)), BNP が、140 pg/ml 以上であれば、感度 80.5%, 特異度 80.5% で心原性脳塞栓症とその他の脳梗塞を鑑別できる⁵⁾。心房細動患者の再発予防には、抗血小板薬でなく、抗凝固薬がもちいられる。心房細動を検索することが、再発予防には重要である。脳梗塞で入院した患者で、入院時洞調律患者の約 10% に、入院後新規心房

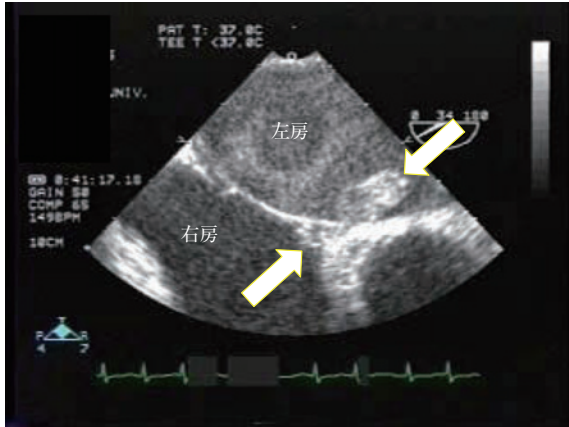


Fig. 1 70歳 女性 意識障害 左片麻痺で発症, 救急外来で経食道心エコー図検査にて卵円孔を貫く血栓 (→) を観察できた.

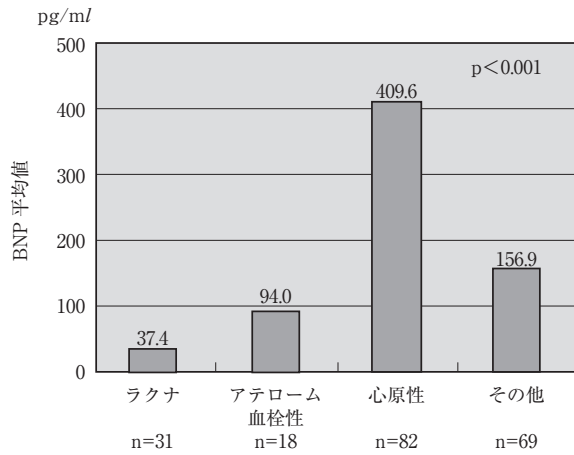


Fig. 2 発症 24 時間以内の脳梗塞病型と BNP の値 (文献 5).

細胞が見つかる。その検出にも BNP が有用で、入院時洞調律患者の BNP が 85pg/ml 以上であれば、感度 83.3%、特異度 76.2% で新規心房細動を検出できる。また、BNP が高値と、死亡が関連することも明らかにした。脳梗塞急性期患者において BNP を入院時に検査することが、その後の治療方針の決定にきわめて有用である。当院では、救急外来で BNP の検査をおこない約 15 分後には、その結果がわかるシステムで診療をおこなっている。

3. 脳梗塞急性期の治療

脳梗塞急性期の治療は、わが国でも、発症 3 時間以内の脳梗塞患者を対象とする t-PA による経静脈的血栓溶解療法 (以下 t-PA 治療と略す) の安全性・有効性が証明され、平成 17 年 10 月 11 日より保険診療が承認された。t-PA 治療は、発症 3 時間以内に薬剤の投与の不可欠であり、脳梗塞超急性期の治療は時間との闘いである。本邦における市販後調査のデー

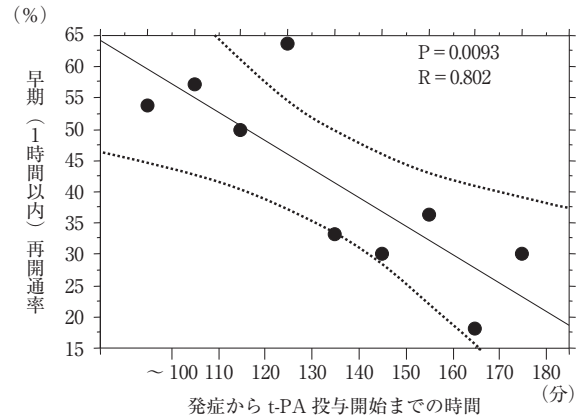


Fig. 3 発症から t-PA 投与までの時間と t-PA 投与 1 時間後の再開通率 (文献 6).

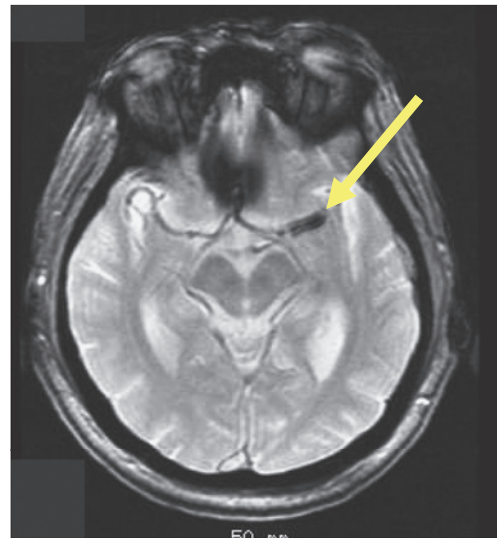


Fig. 4 T₂* 内頸動脈閉塞患者 M1 に susceptibility vessel sign (→) がみられる.

タの約 5,000 例が報告され、欧米とデータと遜色ないことが明らかとなった。当科での t-PA 治療症例数は 170 例を超えた。平均年齢 75 歳、t-PA 治療投与前の NIHSS スコアは 14、7 日の著効例の割合は 45% である。t-PA 治療による再開通率は約 40% であり、内頸動脈閉塞例の再開通率が低いこと、発症から t-PA 投与までの時間が短いほど再開通率が高いこと⁶⁾ (Fig. 3)、右左シャントの存在と転帰良好例が関係あること⁷⁾、t-PA 投与前の虚血が広いと転帰不良例が多いこと⁸⁾、T₂* において M1 の susceptibility vessel sign (Fig. 4) の存在は、早期再開通しないこと⁹⁾を報告している。最近、ヨーロッパから発症から t-PA 投与まで 4.5 時間まで有効であると報告され欧米では、すでに、t-PA 治療が発症から 4.5 時間まで使用されている¹⁰⁾。本邦においても time window の延長が期待される。しかし、t-PA 治療には限界があり、今後、t-PA 治療の無効例や急性期閉塞血管へ対しては、血管内治療の進歩によりマイクロカテーテルによる血栓破砕術などの血管内治療をも

ちいた治療戦略に期待したい。現在、血管内治療チームも脳卒中急性期チームとの一員として必須であろう。

入院治療では、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 (Stroke Unit) 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証明された。当大学では、脳神経外科、リハビリ科、脳卒中科の三科合同カンファレンスを毎日、朝、8時から開催している。脳卒中患者に携わるスタッフが、毎朝、顔を合わせコミュニケーションすることが、患者の転帰良好に繋がる。急性期のリハビリテーションは、廃用性委縮の予防や機能回復の効果があるだけでなく、肺炎の予防にも重要である。脳卒中患者の半数は、経口で食事摂取が困難になるため栄養管理は大切である。適切な栄養管理により感染症の予防となる。このように、脳梗塞急性期治療は、チーム医療を必要とし、積極的に治療すべき病気に大きく変貌している。

文 献

- 1) Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): A prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 2007;370:1432-1442.
- 2) Kimura K, Minematsu K, Yasaka M, et al. The duration of symptoms in transient ischemic attack. *Neurology* 1999; 52:976-980.
- 3) Ueno Y, Iguchi Y, Inoue T, et al. Paradoxical brain embolism may not be uncommon-prospective study in acute ischemic stroke. *J Neurol* 2007;254:763-766.
- 4) 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.
- 5) Shibasaki K, Kimura K, Iguchi Y, et al. Plasma brain natriuretic peptide can be a biological marker to distinguish cardioembolic stroke from other stroke types in acute ischemic stroke. *Intern Med* 2009;48:259-264.
- 6) Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, et al. Early stroke treatment with iv t-pa associated with early recanalization. *J Neurol Sci* 2010;295:53-57.
- 7) Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, et al. The presence of a right-to-left shunt is associated with dramatic improvement after thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2009;40:303-305.
- 8) Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, et al. Large ischemic lesions on diffusion-weighted imaging done before intravenous tissue plasminogen activator thrombolysis predicts a poor outcome in patients with acute stroke. *Stroke* 2008;39:2388-2391.
- 9) Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, et al. M1 susceptibility vessel sign on t2* as a strong predictor for no early recanalization after iv-t-pa in acute ischemic stroke. *Stroke* 2009;40:3130-3132.
- 10) Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-1329.

Abstract**Diagnosis and treatment in acute stroke**

Kazumi Kimura, M.D.

Department of Stroke Medicine, Kawasaki Medical School

Recently, diagnosis and treatment for transient ischemic attack (TIA) and acute stroke is greatly changing in Japan. Now, TIA is closed up because it has been clarified that TIA attack is very high risk for following stroke. Therefore, TIA patients should be immediately evaluated TIA etiology and be treated after TIA attack as soon as possible in order to prevent following stroke. Medical equipment for stroke such as ultrasound and MRI is improving. In particular, development of MRI study including DWI, T₂^{*}, FLAIR, and MRA resulted in accurate diagnosis and etiology of super acute ischemic stroke, and paradoxical embolism, arterial dissection, and aortogenic embolism can be diagnosed in acute stroke patients. t-PA therapy has been approved by Japanese government since 1995, October. t-PA therapy can improve patient outcome due to early recanalization of occluded brain artery. The early recanalization rate was approximately 50% of major artery occlusion. We reported that early recanalization depended on time from stroke onset to IV-t-PA administration. Furthermore, we shown that the large ischemic lesions on diffusion-weighted imaging done before-PA infusion and presence of M1 susceptibility vessel sign were predictor for no-early recanalization and poor outcome. Stroke unit consisting stroke doctors, stroke nurse, and rehabilitation staff can improve patient outcome. In this way, management for acute stroke is greatly changing in Japan.

(Clin Neurol 2010;50:783-786)

Key words: Acute Stroke, TIA, t-PA, BNP, Stroke Unit
