

解 説

脳血管障害の病態と治療

山本 纈子*

日本における脳血管障害は、1960年代には死因の第一位を占め、高血圧性脳出血が多くみられたが、その後高血圧のコントロール、食生活の改善により著しく減少し、急性期の治療の進歩により現在では悪性新生物、心疾患に続き、第三位となり、その病型も出血が減少し、代わってアテローム血栓性脳梗塞や心疾患に合併した脳塞栓が増加している。しかし、死亡例は減少しているが、再発を繰り返す例が多くなり、発生頻度という観点では死因の上位を占める疾患の中では未だに最も多い疾患である。

脳血管障害の分類は、以前は脳梗塞、脳出血に大別し、脳梗塞は、脳血栓と脳塞栓、脳出血は、脳内出血とくも膜下出血に分けていたが、現在では脳梗塞をアテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、脳塞栓に分類している(表1)。分類の方法や治療法は変わっても梗塞、出血共に常に血管・血液・血圧の状態がその発症に関与していることは今も昔も変わりはない。最近MRIを用いた脳梗塞の診断のフローチャート(図1)が提唱されたが、基本は脳血管障害の発症に関与する血管、血液、血圧の3要因を把握することでその観点から脳血管障害の治療および再発防止の方法を考える。

1) 血管の要因

脳血管障害の原因となる血管異常は、動脈硬化性変化(アテローム、硝子様変性、類線維素性変化など)、アミロイドアンギオパチー、膠原病性血管異常、ファブリ病・線維筋性血管異常・もや

もや病などの先天性血管異常、感染症に合併する血管異常などがあり、多くは梗塞を生ずるが、類線維素性変化、アミロイドアンギオパチー、もやもや病などは出血をもたらす。

最も頻度の高いのは動脈硬化性変化で、最近では頭蓋外の大血管の狭窄・閉塞が糖尿病の増加に伴って急増しており問題となっている。頭蓋外、特に内頸動脈の狭窄や閉塞では一過性脳虚血発作(TIA)を呈し、症候が改善したのでそのまま放

表1 脳血管障害の分類

表1 A, NINCDS-IIIによる脳血管障害臨床分類

A, 無症候性脳血管障害

B, 局所脳機能障害

1, 一過性脳虚血発作

a, 頸動脈系、b, 椎骨脳底動脈系、c, 両系統系、
d, 局在不明、e, 疑い

2, 脳卒中

a, 経過 1) 改善、2) 悪化、3) 不変

b, 脳卒中病型

1) 脳出血

2) くも膜下出血

3) 脳動脈奇形に伴う頭蓋内出血

4) 脳梗塞

a, 機序 (1)血栓性、(2)塞栓性、(3)血行力学的

b, 臨床病型

(1)アテローム硬化性血栓、(2)心原性塞栓、

(3)ラクナ、(4)その他

c, 部位による症候

(1)内頸動脈、(2)中大脳動脈、(3)前大脳動脈、

(4)椎骨脳底動脈系-椎骨動脈、脳底動脈、

後大脳動脈

C, 血管性痴呆

D, 高血圧脳症

表1 B, TOASTによる急性期虚血性脳卒中の病型分類

1, 大血管アテローム性血栓(動脈-動脈塞栓、血栓)

2, 心原性塞栓(高・中等度危険因子)

3, 小動脈閉塞(ラクナ)

4, その他既知の原因によるもの

5, 原因不明のもの

a, 2つ以上の原因のあるもの

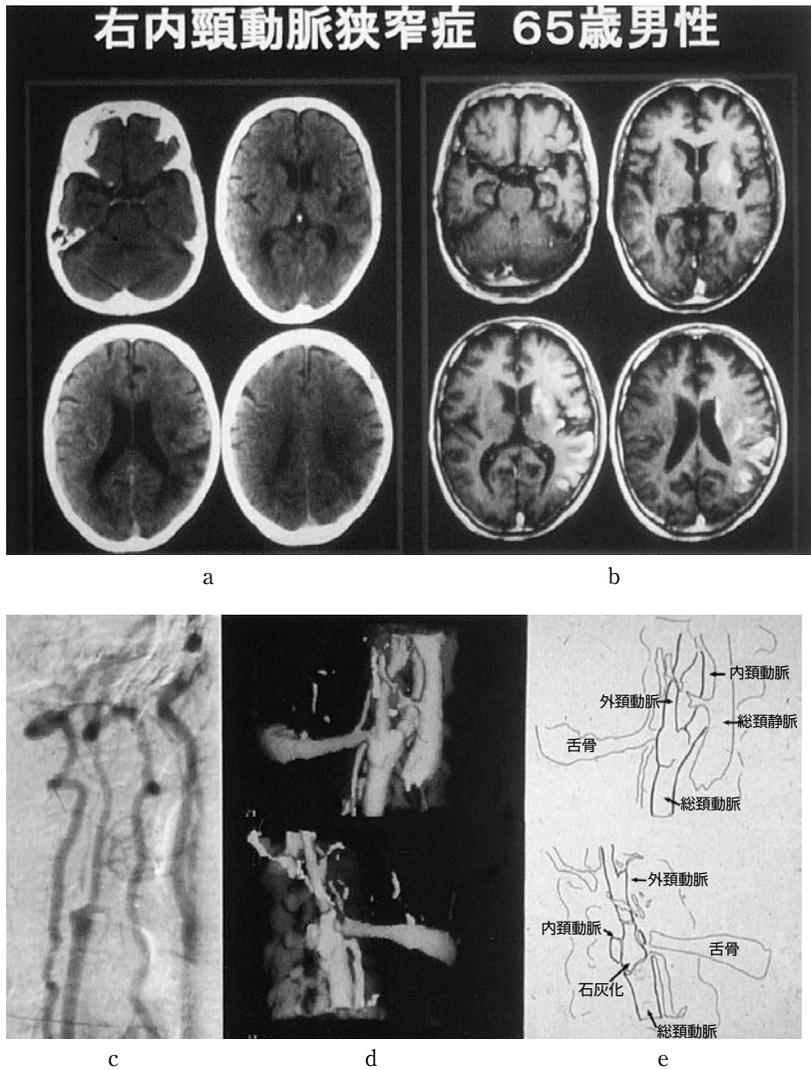
b, 原因不明

c, 検査未了

* 藤田保健衛生大学医学部神経内科教授

(やまもと ひろこ)

図2 左内頸動脈狭窄による一過性脳虚血発作 (不完全梗塞例)



a : CTスキャン 左中大脳動脈領域の低吸収域
 b : MRI 左中大脳動脈領域の高信号域
 c : DSA 右内頸動脈の狭窄 (矢印) 一末梢はかすかに描出されている
 d, e : helical CT 右内頸動脈の全絶と石灰化 (矢印)

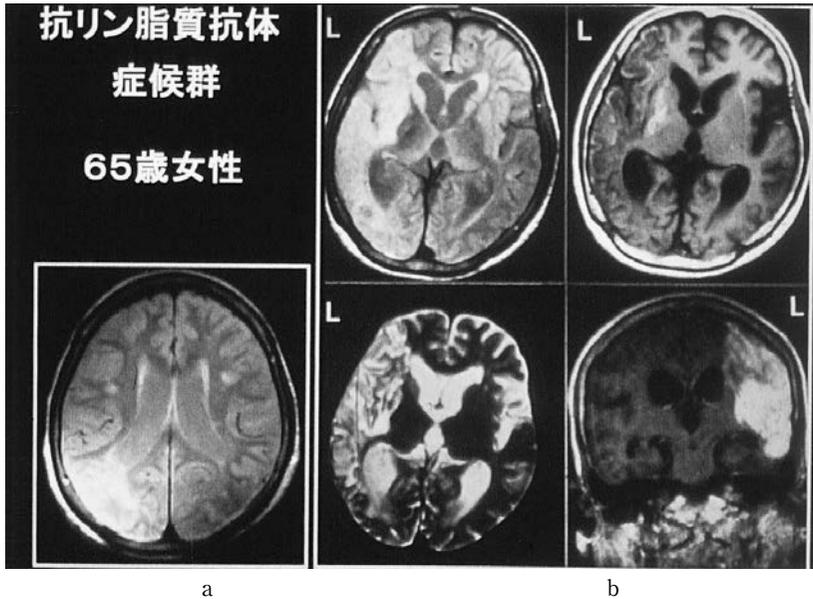
血液の粘度の上昇も血栓形成を助長する。高血糖、高蛋白、異常蛋白血症などはこの機序により梗塞や虚血性変化を起こす。

余り頻度は高くないが、先天的なATIII欠損症、プロテインC欠損症、プロテインS欠乏症などの抗凝固因子欠損症も若年発症で、他の危険因子がない場合には考慮する必要がある。

その他、白血球増多、血小板異常などに加え、高フィブリン血症などにも注意する。

最近、注目されているのは抗リン脂質抗体高値を示し、深部静脈血栓、眼の動静脈閉塞など他臓器の虚血性変化を伴い、脳梗塞を繰り返し、予後の芳しくない一群がある(図3)。若年発症で女性に多く膠原病を合併するケースが多い。SLEなど

図3 左内頸動脈狭窄による一過性脳虚血発作 (不完全梗塞例)



a: 左中大脳動脈と後大脳動脈の境界部の梗塞に加え、左右深部白質に小梗塞が摘出されている
 b: 頻回の再発により、左中大動脈領域にも梗塞巣が拡大し、脳萎縮も見られる

における中枢神経症候の大部分は脳虚血であると推測される。

3) 血圧の要因

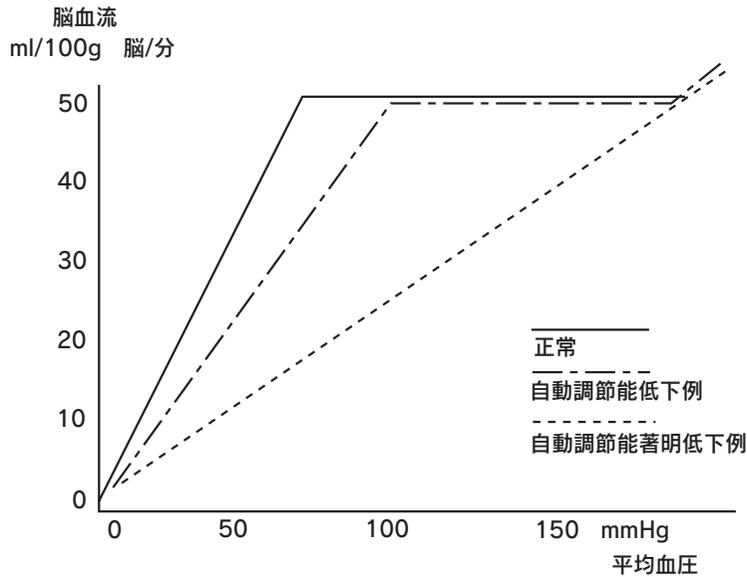
血圧は、低く保つ方がマスとしては脳梗塞の発症が少ないという結果が、大規模臨床試験のプロGRESSで示されたが、実際に脳梗塞が発症した個々の症例についての血圧コントロールはそれ程単純ではない。実際、脳血管障害発症の最もクリティカルな時点では、血圧が発症要因として一番重要であると考えられるが、アテローム硬化性病変の有する患者で、一時的な低血圧が加わり、脳血流が低下し、梗塞になった場合には受診時には反応性に高血圧状態になっていることが多い。これを人為的に下げれば梗塞巣の拡大を招くので最近では虚血性脳血管障害では自然降圧を待つのが原則となっている。再発予防の観点から24時間血圧測定は重要で、高齢化、高血圧既往の長期化、血管障害の多発などの原因で脳血管の自動調節能が障害されている例が増加しているのも24時間血

圧測定が必要な一因となっている。

脳血管の自動調節能とは脳への血流は100 g 当たりの脳について1分間に50~60mlに保たれるもので、この量は血圧の上昇・下降には左右されない。しかし、長期の高血圧状態や脳血管障害の患者ではこの自動調節能が障害され、血圧が上昇するとそれに比例して脳血流が増加し、高血圧脳症を引き起こし、下降すると脳血流はそれに比例して減少し、脳虚血状態になる。細胞生存に必要なクリティカルな血流は100 g 当たりの脳について1分間に20mlで、自動調節能が障害されていると全身血圧が100mmHgより低下するとそれに比例して脳血流も低下し、脳虚血状態となる(図4)。従って当該患者さんの脳血管自動調節能がどの程度保たれているかを推測し、これに見合った血圧を保つよう努力しなければならない。

これら脳血管障害の3要因の脳血管障害発症時点の状態と発症後の時々刻々と変化する状態を正確に把握し、脳血管障害の局所にとって最も良い

図4 脳血管の自動調節能



状態を保つには何をすることが必要があるかを把握し、それに添って治療することが望まれる。

4) 治療の基本

A) 急性期治療

(1) 全身管理

脳虚血部位に酸素とブドウ糖を運ぶという観点から全身管理を考える。従って循環動態、呼吸機能、栄養の的確な管理が不可欠である。加えて血管障害時には消化管出血が合併しやすいので、経口摂取ができない時には抗潰瘍薬などの投与を考慮する。また糖尿病を合併している場合には血糖のコントロールが悪化するので注意を要する。

(2) 薬物療法

病巣の部位、発症機序により薬剤の適応が異なるが、薬効的には現在使用可能な薬剤ならば同じと考えて良い。

・脳血栓症、脳塞栓症

抗浮腫薬である高張液は、皮質梗塞などの大きなものに必要である。ラクナ梗塞でも使用することが多いが、浮腫の殆どない例では電解質異常や脱水を惹起する副作用や医療経済を考慮して慎重に投与する。

梗塞巣およびその周辺で発生するフリーラジカ

ルのスカベンジャーであるエダラボン（商品名ラジカット）は梗塞発症後24時間以内の使用で、受診時に既に適応時間を超えている場合が多いのが難点である。小梗塞には有効性が高いとはいえないが、ある程度以上の大きさの梗塞巣の場合にはオザグレルやアルガトロバンとの併用で神経症候の改善が認められている。

超急性期（発症3～6時間）の塞栓や血栓ではt-PAの血管内投与が行われ、血栓や塞栓子の溶解に有効との海外データを踏まえ、現在小規模の治験が行われ、保険適応を考慮する機運にある。

・脳血栓症

微小循環を改善するTXAII合成酵素阻害薬であるオザグレル（商品名カタクロット）は塞栓を除くすべての梗塞に適応があり、発症後使用可能な時間が長く、広範に使用されている。

抗トロンビン薬であるアルガトロバン（商品名ノバスタン、スロンノン等）は使用開始が発症後48時間以内、皮質梗塞であるとの縛りはあるが、大きな梗塞に広く用いられている。また、ヘパリンもかなり用いられている。

血栓溶解を目的としたウロキナーゼ（商品名ウロキナーゼ、ウロナーゼ）は発症5日以内で出血

の認められないものに使用されるが、6万単位7日間では血栓溶解というより微小循環改善の効果と考えられる。

現在、急性期の薬物としてグリア細胞を活性化させる薬剤が治験中である。

(3)理学療法

早期からのリハビリテーションが推奨され、ベッドサイドで開始するようになってきている。理学療法ではないが良好な肢位を保ち、関節痛や脱臼などを惹起させないように心がける必要がある。

脳卒中集中治療室などでは低体温(32~34°)にして脳血流低下に見合った脳代謝に保つ方法が行われる場合もあるが、一般的ではなく、体温上昇の阻止が推奨されている。従って発熱時には解熱薬を投与し、クーリングの寝具を用いる。

B) 慢性期治療

(1)薬物療法

・脳循環改善薬

慢性期の脳血管障害に対する薬物は血管拡張を介して脳循環を増加させ後遺症状を改善するもので、イブジラスト(商品名ケタス)、ニセルゴリン(商品名サーミオン)、イフェンプロジル(セロクラール)等が保険適応となっている。

・再発予防薬

抗血小板薬と抗凝固薬がある。前者ではアスピリン(商品名バイアスピリン)、チクロピジン(商品名パナルジン)、シロスタゾール(商品名プレタール)、後者ではワーファリン-K(商品名ワーファリン)が保険適応となっている。心筋梗塞や閉塞性動脈閉塞症を合併し、それらで保険適応となっている他の抗血小板薬や抗凝固薬でも同様

の効果はある。

・二次的症候に対する薬物

後遺症としての二次的なてんかん発作(皮質梗塞後3~6カ月で発症)、筋のトーン亢進(錐体路障害)抑うつ気分などに対して抗痙攣薬、抗痙縮薬、抗うつ薬などを用いる。

・基礎疾患に対する治療

高血圧、糖尿病、高脂血症、膠原病など脳血管障害のリスクとなった疾患の的確なコントロールを行うための薬物も必要である。

(2)理学療法

慢性期リハビリテーションは回復期リハビリテーション病院が諸処に開設され、日常生活に戻すための観点からの療法が重視されつつある。住宅事情や人的事情で自宅退院を躊躇する家族が多いが、今後は介護保険との兼ね合いで在宅看護が増える傾向となるので、単にリハビリのプログラムを行うのではなく、洗濯物たたみなど介護者の日常生活の手助けを考えたリハビリを行う必要がある。

〔文 献〕

- 1) Committee established by Director of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke: Classification of Cerebrovascular Diseases III. Stroke, 21: 637-676, 1990.
- 2) Adams H.P., Bendixen B.H.K., Kappelle L.J., et al: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. Stroke, 24: 35-41, 1993.
- 3) Lee L.J., Kidwell C.S., Alger J., et al: Impact on stroke subtype diagnosis of early diffusion-weighted magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. Stroke, 31: 1081-1089, 2000.
- 4) 濱本 真、片岡泰朗: 脳血管障害の分類 神経内科58 [suppl. 3]: 11-17, 2003