

最近の脳梗塞治療

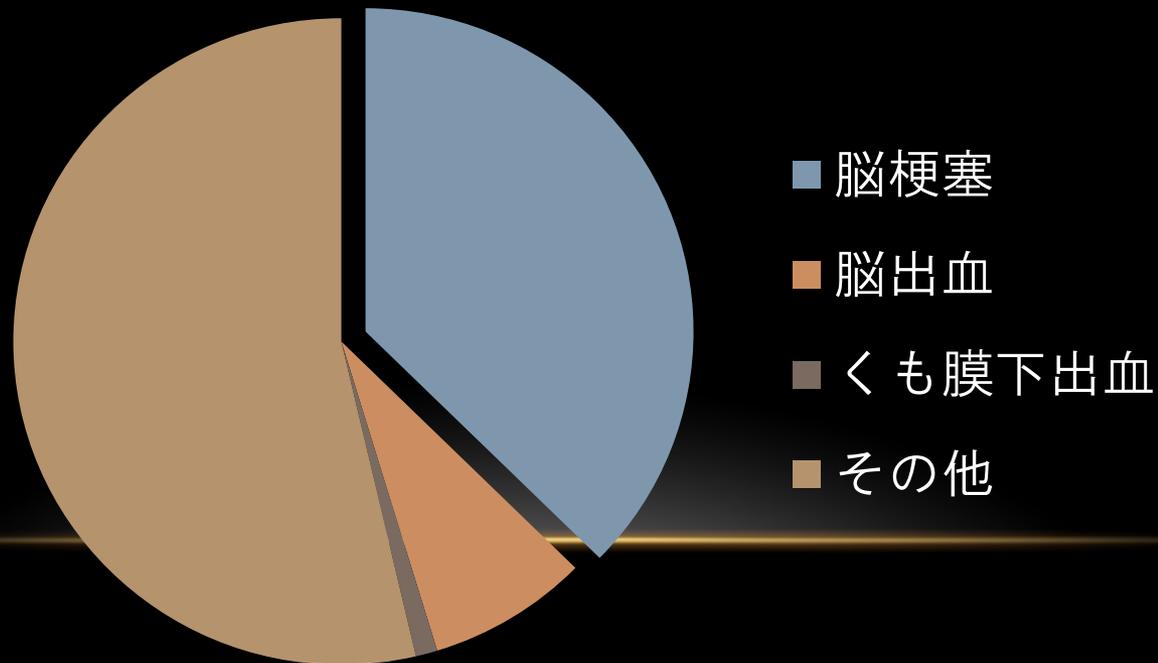
明石市立市民病院 市民公開講座
2019年4月11日

明石市立市民病院 脳神経外科

秋山 英之

当院脳神経外科入院症例

- 2016-18(3年間) 脳外科入院症例656例
- 脳卒中 304例(46.3%)
 - 脳梗塞 245例 37.3%
 - 脳出血 52例 7.9%
 - くも膜下出血 7例 1.0%



脳梗塞

- 脳の血管が何らかの原因で閉塞し、血流が途絶える
 - その先にある脳細胞が死滅。

脳梗塞の症状

意識障害

構音障害（呂律困難）

顔面麻痺

嚥下障害

手足の麻痺

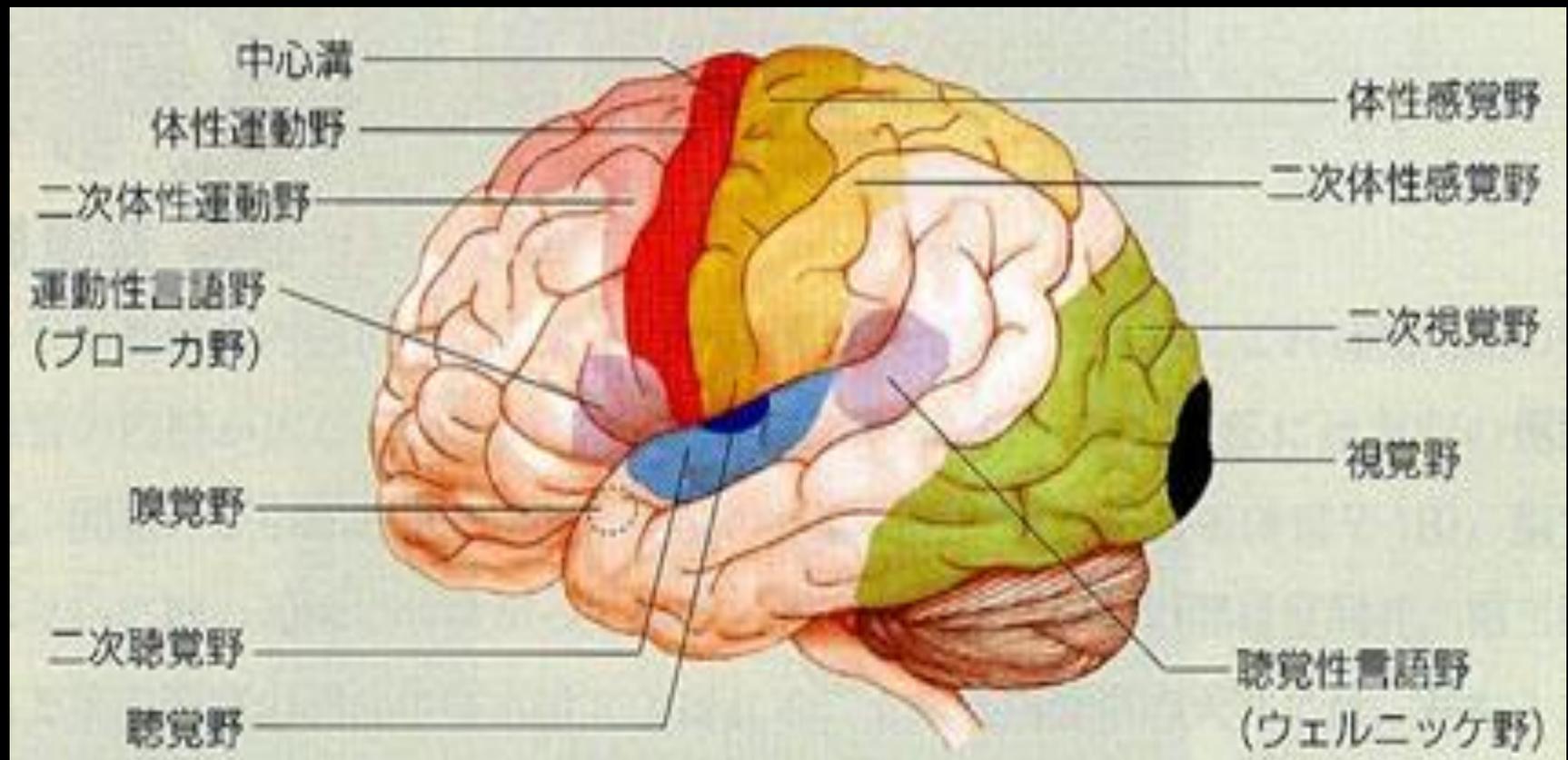
しびれ

歩行時ふらつき めまい

複視

脳の機能局在

- 血管が詰まる部位により症状が異なる。



脳の機能局在

脳梗塞の部位により症状が異なる。



脳梗塞の種類

- 1) アテローム血栓性脳梗塞
- 2) 心原性脳塞栓症
- 3) ラクナ梗塞

アテローム血栓性脳梗塞

- 動脈硬化により脳や頸部の比較的太い血管が徐々に狭窄。
⇒血栓の形成や血流の低下により脳梗塞を起こす。
- 症状は軽症から重症まで幅広い。進行性に悪化することもある。

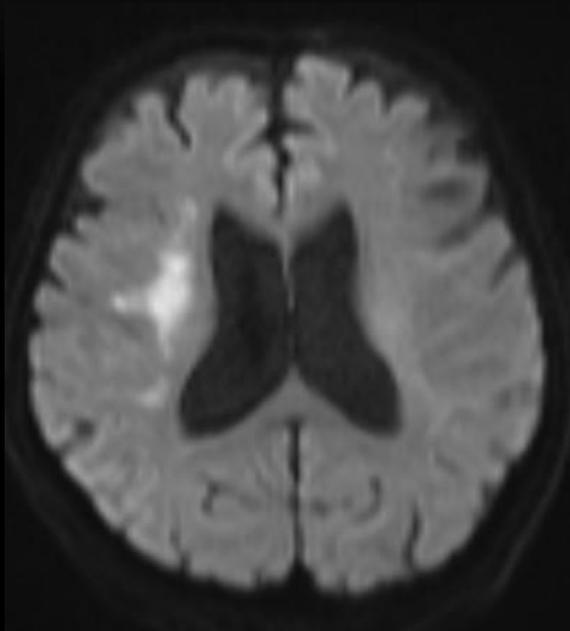
心原性脳塞栓症

- 心臓のなかで血栓（血液の固まり）ができ、脳血管に流されて血管を閉塞。
- 原因：不整脈、心弁膜症、心筋梗塞など。
心房細動が最も多い。
- いきなり脳の太い脳血管が詰まることが多いので重症になることが多い。

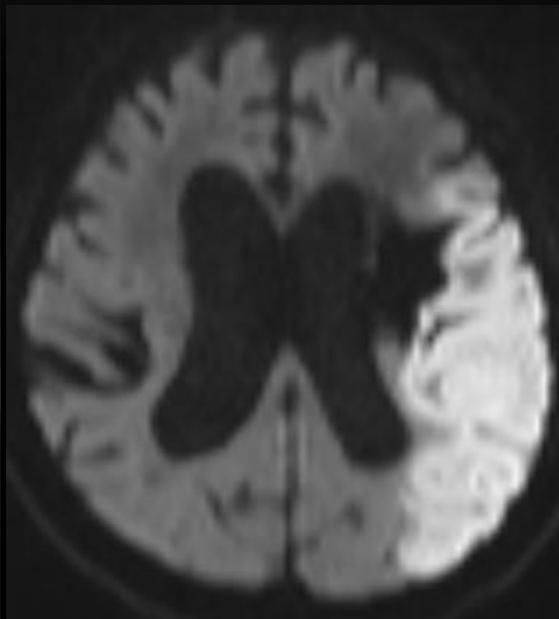
ラクナ梗塞

- 15mm以下の病変で、脳の深いところにある直径1mm以下の細い血管（穿通枝）が閉塞。
- 無症状のことが多いが、部位によっては麻痺や構音障害を来す。
- 比較的症状は軽いことが多いが、血栓が移動することにより入院後に悪化することがある。

MRI画像



アテローム血栓性脳梗塞



心原性脳塞栓症



ラクナ梗塞

脳梗塞の診断に必要な検査

- CT、造影CT(CTアンギオ)
- MRI / MRA
- 脳血管撮影
- 脳血流シンチ (SPECT)

脳梗塞の診断に必要な検査

- 心電図、心エコー : 不整脈や心機能異常の有無
- 胸部レントゲン : 肺炎、肺気腫、心肥大、大動脈解離
- 血液検査 : 糖尿病、脂質異常、腎機能や肝機能異常
- 頸動脈エコー : 頸動脈の動脈硬化、狭窄

MRI / MRA

(利点)

- CTでは分からないような急性期の梗塞や小さな梗塞を診断できる。
- 新しい梗塞と古い梗塞の区別ができる。
- MRAでは造影剤を使わずに脳血管の精査が可能。

(問題点)

- 時間がかかる（約20分）。
 - 呼吸障害や循環動態が不安定な場合できない。
 - 不穏状態のときできない。鎮静が必要。
- 心臓ペースメーカーがあると撮影できない。
(人工関節、脳動脈クリップ、ステント、V-Pシャントあっても撮影できる)

造影CT (CTアンギオ)

- 脳血管の詳しい描写が可能で、狭窄や閉塞、動脈瘤を診断できる。
- 造影剤の点滴が必要。



脳梗塞の治療

- 薬物療法 （抗血小板剤、抗凝固剤）
- 手術 （開頭術による減圧術、脳血管バイパス術）
- リハビリテーション
- 生活習慣病の治療 （高血圧、糖尿病、高脂血症など）
- 栄養管理

薬物療法

1) 抗血小板剤

- 注射薬；オザグレルナトリウム
内服薬；バイアスピリン、プレタール、プラビックス
- 血小板が血管壁に付着して狭窄が進行したり、血管壁に付着した血小板が剥がれて血管をつめることを防ぐ。
- アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞に有効。

2) 抗凝固剤

- 注射薬；ヘパリン
内服薬；ワーファリン
- 血液中の凝固因子を阻害。
- 心原性脳塞栓症に有効。

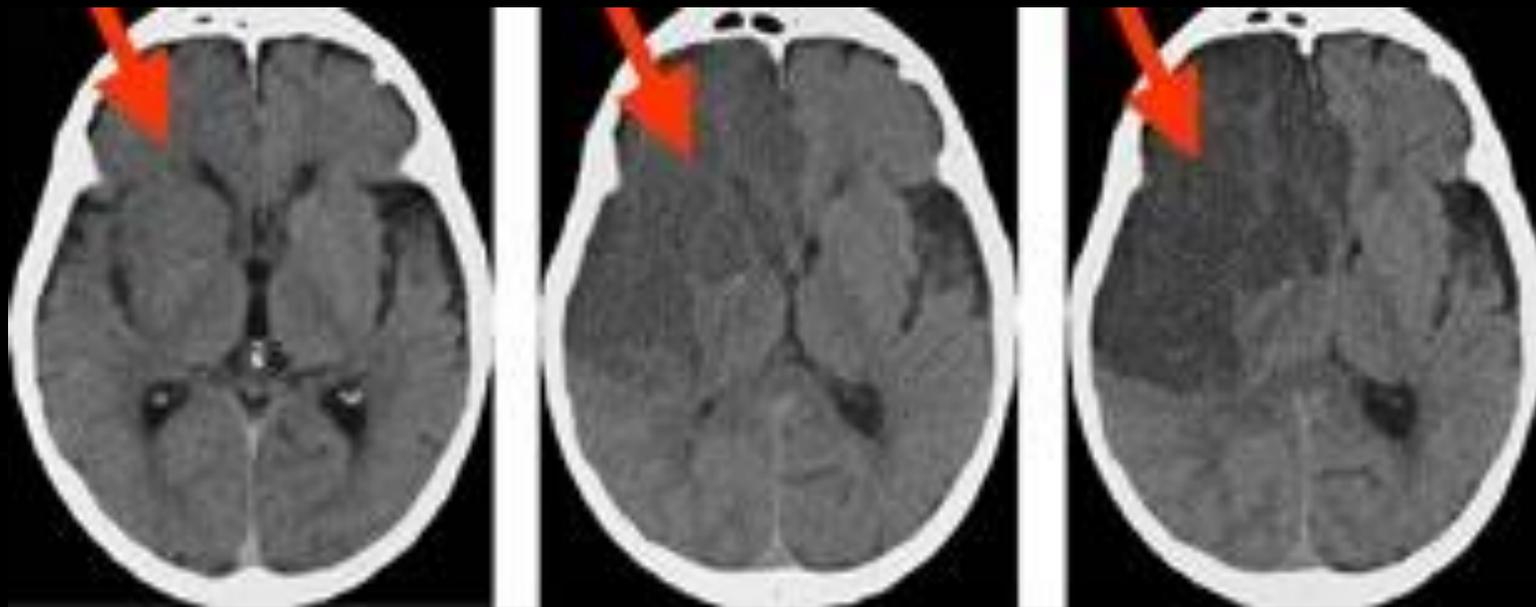
手術治療

1) 開頭による減圧術

大きな梗塞になると梗塞を起こした脳組織が腫脹し、意識障害や呼吸障害が進行する。

→手術による減圧が必要。

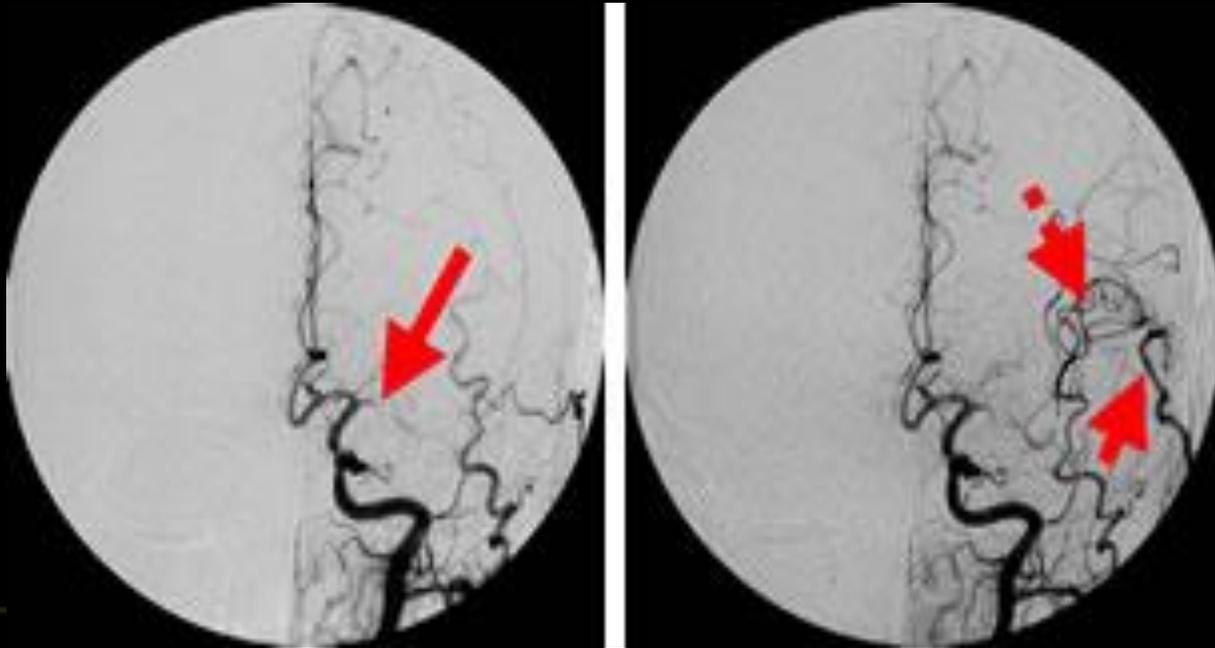
頭蓋骨の一部除去、壊死した脳組織の切除



手術治療

2) 血管吻合術（バイパス術）(STA-MCA bypass)

- 脳の主幹動脈に高度な狭窄し、脳組織への血流が低下している場合。
→ 頭皮を栄養する動脈と脳表の動脈を吻合する。



生活習慣病の治療

- 高血圧、糖尿病、高脂血症は脳梗塞の危険因子。

リハビリテーション

言語療法（失語、構音障害、嚥下障害）

理学療法

作業療法

- できるだけ早期に開始する。

栄養管理

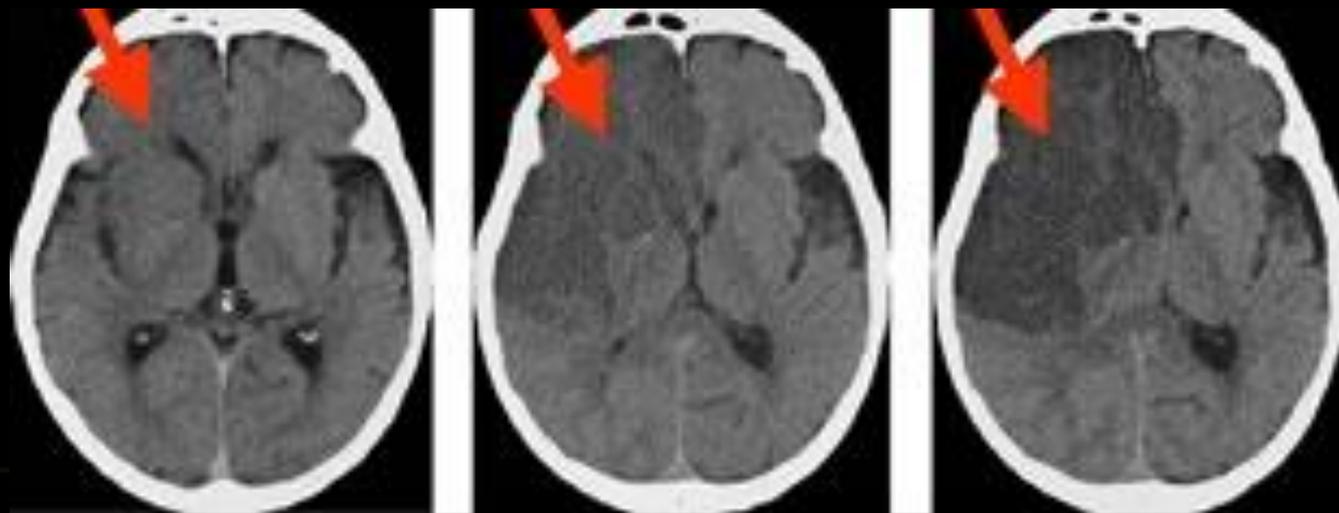
- 言語療法士による嚥下機能評価後、食事開始。誤嚥の防止
- 嚥下機能に合わせた食事形態。
- 経口摂取が困難な場合は早期に経管栄養を開始。

脳梗塞治療における最近の動向

- 1) 新たな薬物療法の出現
 - 2) 血管内治療の進歩
-

脳細胞は血液が途絶えてすぐに死に至るわけではなく、
3～6時間を経過して死に至る。

→ 早期に血流を再開できれば脳細胞を助けること
ができる可能性がある。



- 前記の抗血小板剤や抗凝固剤は既にできた血栓を溶解させることは難しい。
 - 新たな血栓を予防する目的で使用。
- 直接血栓を溶解、除去する治療法の出現

アルテプラゼ

遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクティベータ
RECOMBINANT TISSUE-TYPE PLASMINOGEN ACTIVATOR : T-PA

- 脳梗塞が完成する前に、血管に詰まった血栓を直接溶解させる。末梢点滴にて投与可能。
- 従来の方法では効果がなかった梗塞でも劇的に改善する場合がある。
- 2005年に保険適応。
- 血栓溶解作用が強いため出血を起こす危険性
→ 投与するには多くの制約あり。

アルテプラゼ

発症から4.5時間を超えると投与できない。

(当初は3時間以内であったが、2012年に4.5時間以内に延長)

→ 実際には困難な場合が多い。

例) 朝8時頃はいつもと変わりなく元気だった。その直後家族が外出し、午後1時に帰宅すると倒れているのを発見した（言葉が出ない、右手足が動かない）。すぐに救急要請し、午後1時半に病院に到着。

→ アルテプラールゼ適応外。

発見されたのは午後1時だが、発症時間としては午前8時過ぎから午後1時前までの可能性。8時半に発症していた場合5時間経過している。

無症状であることが最後に確認された時刻（**最終未発症時刻**）が基準。発見された時間ではない。

- 家族と生活していても常に一緒にいるわけではない。
 - 独居の場合は早期に発見するのはさらに困難。本人が意識障害、失語を起こしている場合も多い。
 - 発症時間がはっきりしていても数時間様子を見てから救急要請する場合も多い。
-

禁忌事項

- (既往歴)
- 1か月以内の脳梗塞
 - 3か月以内の頭部・脊髄の重症外傷、手術
 - 21日以内の消化管あるいは尿路出血
 - 14日以内の大手術あるいは頭部以外の重症外傷
- (臨床所見)
- 頭蓋内、消化管、尿路等に出血
 - 大動脈解離の可能性
 - 収縮期血圧185mmHg以上、或いは拡張期血圧110mmHg以上
- (頭部CT)
- 早期虚血性変化
 - (すでに脳梗塞の兆候が出現している場合)

◎アルテプラーゼを投与するには非常に多くの制約がある。

→ 副作用である出血を避けるため。

重症の脳梗塞であることが多いため、出血を起こすと致命的になる。

症候性頭蓋内出血 6.4% (通常の脳梗塞治療の場合0.6%)

→ 軽症例や症状が改善傾向の場合は投与しない。

◎アルテプラーゼ投与率：全脳梗塞症例の5%程度

閉塞血管の再開通率 33%程度

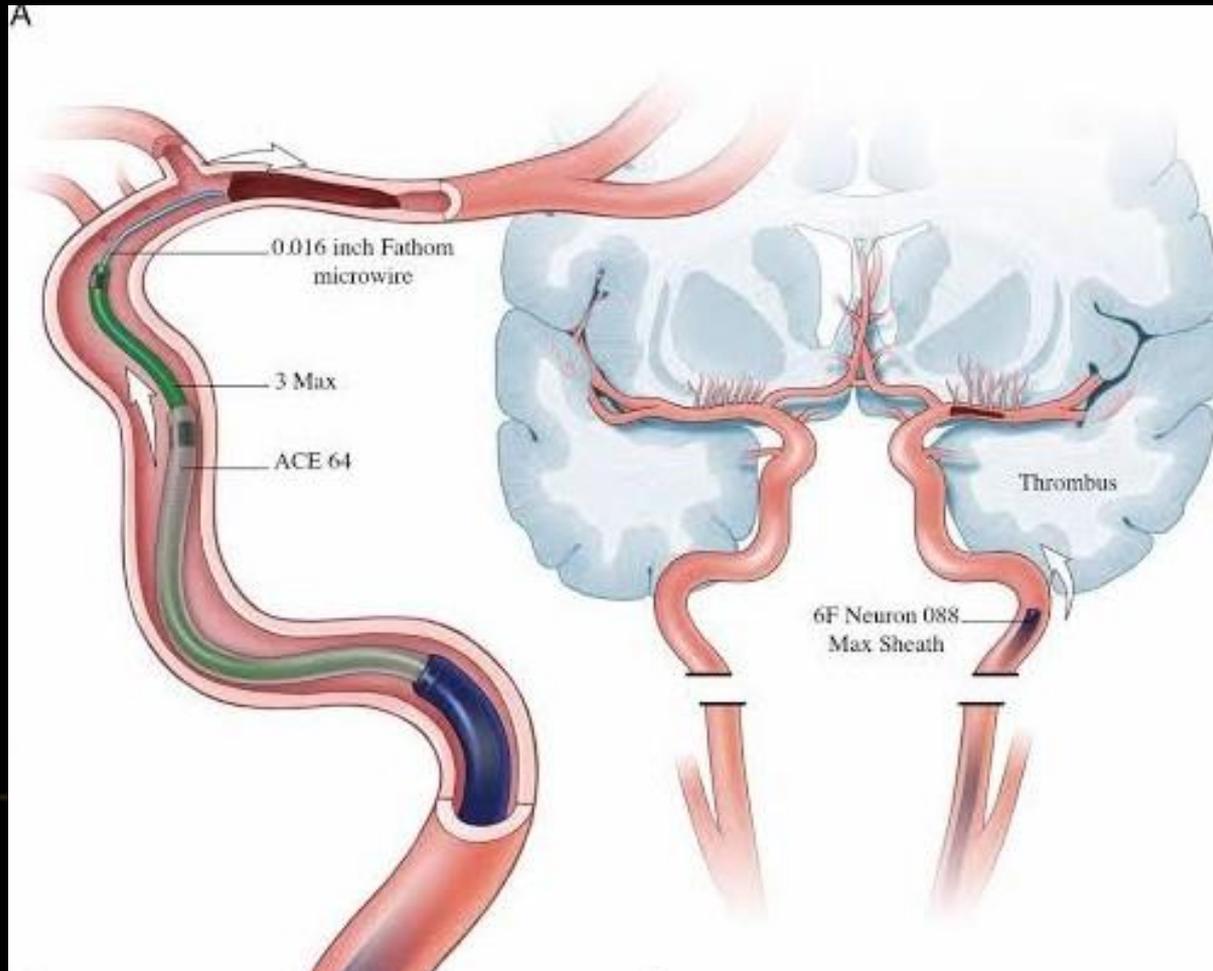
3か月後の転機良好例39% (通常の脳梗塞治療26%)

- 1) アルテプラゼには多くの制約がある。
- 2) さらに投与後24時間は他の抗血小板剤、抗凝固剤の投与ができない。

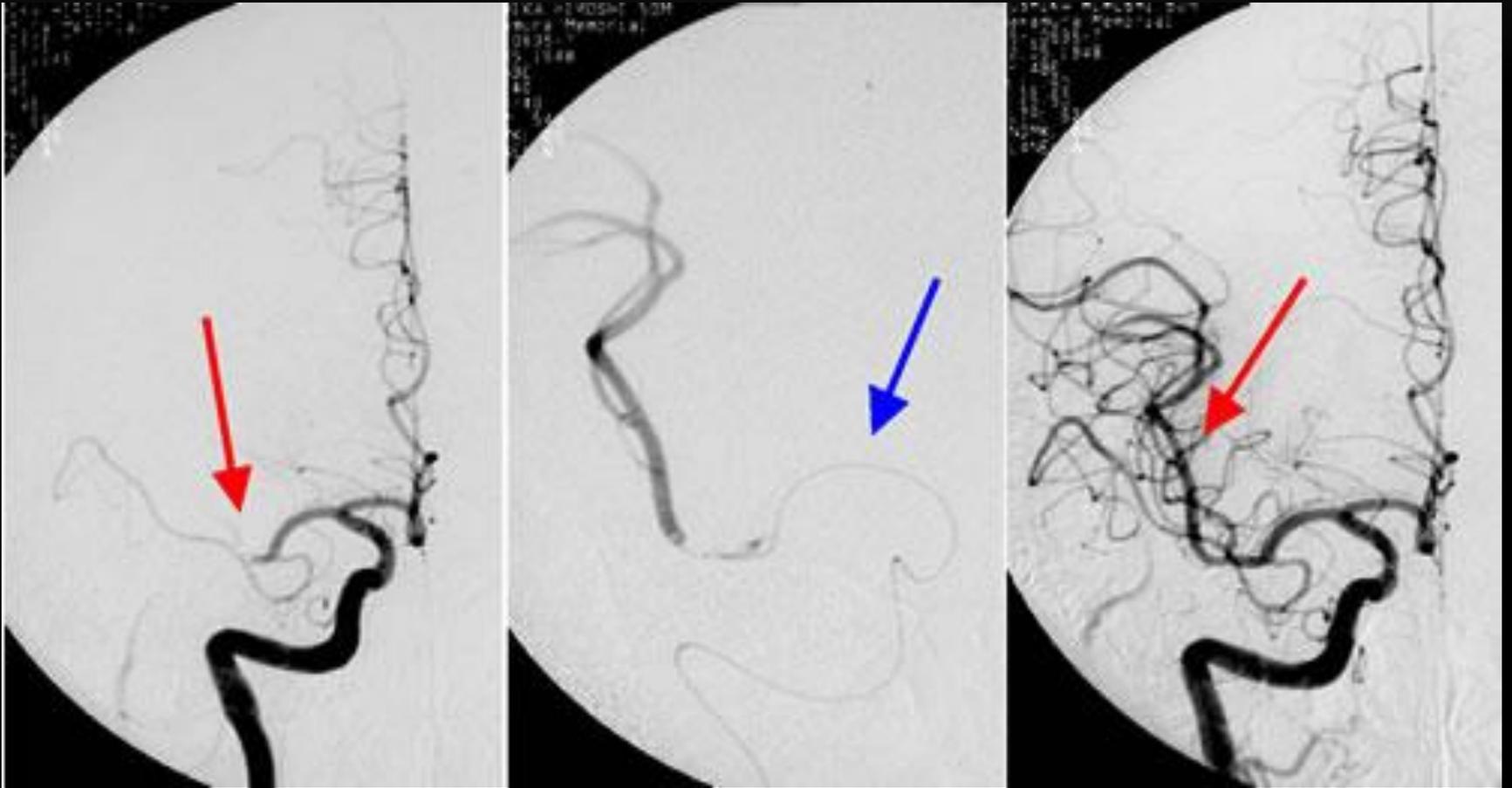
→ 血管内治療による血栓回収療法の登場

血管内治療による血栓回収療法

- カテーテルにより血管に詰まっている血栓を直接回収、除去する。



血管内治療による血栓回収療法



血管内治療による血栓回収療法

- 血栓回収用カテーテルの開発が進み、近年治療成績が向上。
- 4.5時間以上経過していても治療可能。原則8時間以内。
- CTやMRI所見によっては、8時間以上経過している症例や発症時間不明例でも施行可能。
→ アルテプラゼに比べ時間的な制約は大幅に緩和。

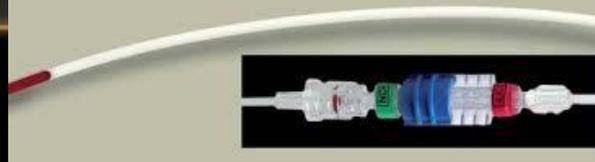
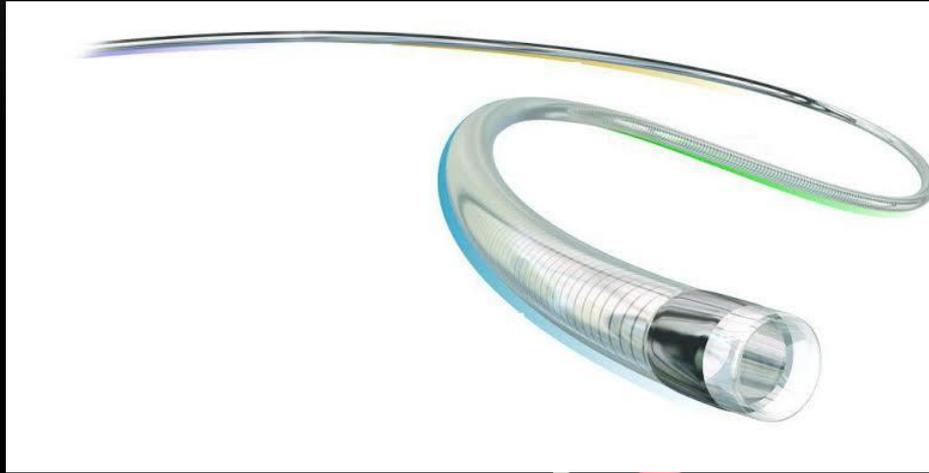
血栓回収用カテーテルの種類

- 1) Merciリトリーバー 2010年承認
- 2) Penumbraシステム 2011年承認
- 3) Trevo ProVue 2014年承認

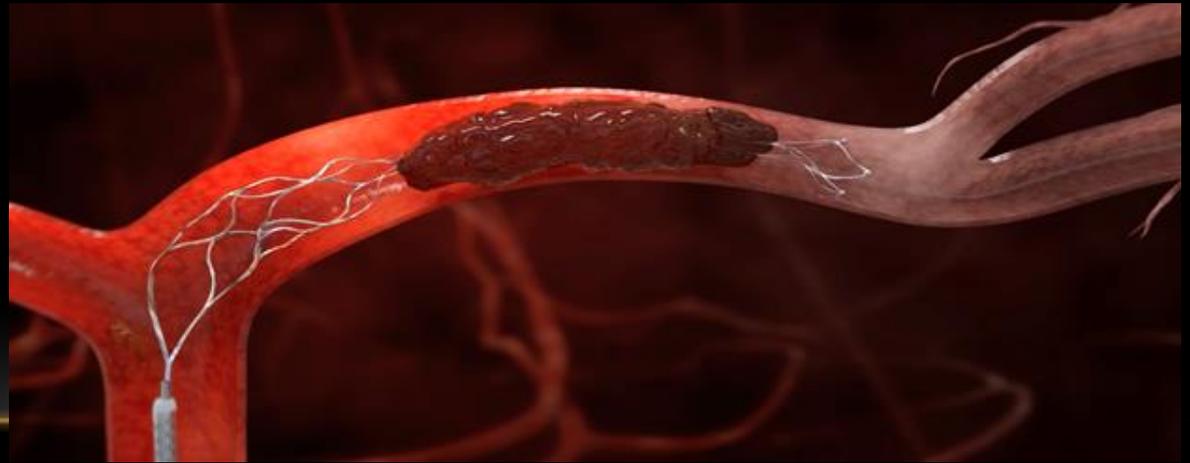
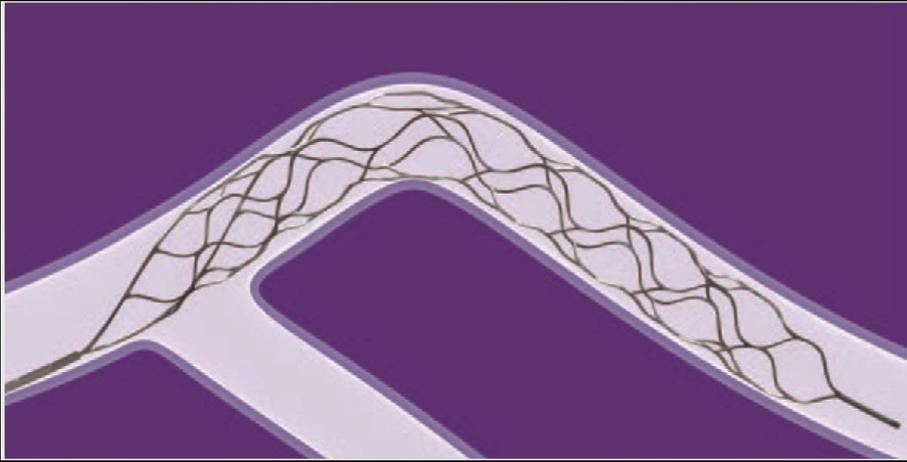
MERCI リトリーバー



PENUMBRAシステム



TREVO PROVUE



- **Merciリトリーバー** 2010年承認
 - 再開通率 48% 3か月後の転機良好 27.7%
 - 症候性頭蓋内出血 7.8%
- **Penumbraシステム** 2011年承認
 - 再開通率 82% 3か月後の転機良好 25-40%
 - 症候性頭蓋内出血 11%
- **Trevo ProVue** 2014年承認
 - 再開通率67-80% 3か月後の転機良好 47-50%
 - 症候性頭蓋内出血 11%

急性期脳梗塞を対象とした比較試験

MR CLEAN (2015年)

発症6時間以内

内科的治療

内科治療に血管内治療を追加

3か月後の転機良好例

19.1%

32.6%

死亡率

22%

21%

症候性頭蓋内出血

6.4%

7.7%

急性期脳梗塞を対象とした比較試験

ESCAPE (2015年)

発症12時間以内、ステントリトリーバー使用

	内科的治療	内科治療に血管内治療を追加
3か月後の転機良好例	29.3%	53.0%
死亡率	19.0%	10.4%
症候性頭蓋内出血	2.7%	3.6%

- 現在はアルテプラーゼを投与した後、引き続き血栓回収療法を行う。
- 原則はアルテプラーゼの投与が第一。
- 主に時間的な問題で、アルテプラーゼを投与できない場合に直接血栓回収療法を行う場合もある。
- 血栓回収療法においても出来るだけ早期に行うことが重要。血流再開が1時間遅れると3か月後の転機良好例が19%減少する。

ACT-FASTキャンペーン（米国）

- F (Face) : 顔面の麻痺
- A (Arm) : 手足の麻痺
- S (Speech) : 言語障害（呂律困難、失語）
- T (Time) : 時間 発症時間の確認。症状を認めてからできるだけ早く治療を開始する。

まとめ

- 脳梗塞治療は再発の予防と発症後のリハビリが中心であったが、現在は血栓を直接溶解、除去する治療が可能となってきた。
- 治療に伴う副作用（出血）があるため、施行するには多くの制約がある。
- 最も重要なことは、できるだけ早く治療を開始すること（治療成績向上、副作用抑制）。