アクチュアル **脳・神経疾患** の **臨床**

脳血管障害の 治療最前線

総編集®辻 省次 専門編集®鈴木則宏 Actual Approach to Neurological Practice

神経内科の臨床は、幅広い疾患領域を守備範囲とする。てんかん、頭痛などのいわゆる「一般疾患(common diseases)」と、治療法の確立が待たれる「神経難病」と表現される神経変性疾患や代謝性疾患などに大別される。罹患患者数の多いのは前者であり、その中で、もっとも多いのは「脳血管障害(脳卒中)」であろう。したがって、神経内科の臨床研修で経験するきわめて頻度が高い疾患は、脳血管障害ということになろう。

視点を転じて厚生労働省の人口動態統計を眺めてみると、かつてはわが国の死因の第1位であった脳血管障害(脳血管疾患)は、2011年以降、悪性新生物、心疾患、肺炎に次いで第4位となっている。これは、ここ数年の医療技術の発展により脳血管障害が直接死亡の原因となることが少なくなったことを如実に物語っている。

本書は、この脳血管障害の治療における近年の医療技術の発展にスポットライトを当てて up to date の知識と情報を簡潔にまとめて提示することにより、神経内科における脳血管障害の臨床の実践に直接役立つことを目的とした。

脳血管障害の最近の動向と医療社会における位置づけと課題、神経救急に属する脳血管障害急性期の病態の解釈、重症度評価と至適治療の選択、さらに神経内科医に必要な血行再建術の適応と実際、脳出血とくも膜下出血の病態と治療、そして脳血管障害慢性期治療においては、再発予防治療と危険因子のコントロール、さらにリハビリテーションの最近の進歩も取り入れ、それぞれを脳血管障害の診療において第一線で活躍中の専門家にご執筆いただいた。さらに本シリーズの特徴である〈Case Study〉を利用して、脳血管障害の診療の実際の理解を深められるように工夫している。

本書が、これから脳血管障害の臨床を修めようと志す若い神経内科医にとって、一つの道標となることを願ってやまない。

最後に、本書の企画と構成における慶應義塾大学医学部神経内科専任講師(現大阪市立大学大学院医学研究科老年内科・神経内科教授)伊藤義彰先生および慶應義塾大学医学部神経内科専任講師安部貴人先生の多大なご協力に感謝の意を表したい.

2014年4月

慶應義塾大学医学部神経内科教授 鈴木則宏

アクチュアル 脳・神経疾患の臨床 **脳血管障害の治療最前線 Contents**

I. 脳血管障害の疫学, 社会医学, 病型分類

脳血管障害の動向と危険因子の推移 清原 裕	2
脳血管障害の社会的負担と支援の取り組み・・・・・・・・・・・長谷川泰弘	9
Column 介護保険施設 12	
脳血管障害の病型分類法と問題点	15
. 脳血管障害の緊急評価,救急検査	
脳血管障害の救急搬送システム高木 誠	24
救急外来でのバイタル評価・神経学的診察 佐々木貴浩	31
脳卒中評価スケール・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	40
頭部 CT と CT angiography平野照之	49
頭部 MRI と MR angiography山田 惠	56
ディベート MRI vs CT 58	
ディベート 灌流画像は必要? それとも不要? 59	
Column 新しい脳灌流画像 59	
Column 再灌流の評価 59	
ディベート microbleeds と血栓溶解療法 60	
Column susceptibility weighted imaging (SWI) 60	
緊急超音波検査 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・金田 智	64
脳血管障害急性期の診断と治療に必要な血液検査長尾毅彦	
脳血管障害による脳死の臨床	78
Ⅲ. 脳梗塞・一過性脳虚血発作の治療	
虚血性脳血管障害の病型と病態・・・・・・・佐々木貴浩、荒木信夫	84
一過性脳虚血発作	92
Column TIA の早期診断・治療,TIA クリニックの有用性 97	
血栓溶解療法 星野晴彦	99
Column ペナンブラ (penumbra) と diffusion perfusion mismatch 105	
機械的血栓除去術の適応・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	106

Column 内頸動脈閉塞に対する Merci® Retriever の効果 109
ディベート Merci や Penumbra はもう古い? 111
急性期血管形成術・ステント留置術······
Column 超急性期頭蓋内動脈閉塞に対する血管内治療 115
アテローム血栓性脳梗塞の急性期治療・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
ラクナ梗塞の急性期治療
Column ラクナ梗塞に潜む微小出血の病態 131
Column 奇異性脳塞栓症の診断 132
Column 急性期脳梗塞に対するシロスタゾールの有効性 133
心原性脳塞栓症の急性期治療 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・前田亘一郎 開田 靖 136
Column 奇異性脳塞栓症 142
急性期脳浮腫管理法と開頭減圧療法の適応・・・・・・堀口 崇 144
ディベート その他の治療法や管理法は有効か? Do's & Don'ts 145
Column 急性期脳梗塞におけるグリセロールおよびマンニトールの有効性 145
Column 悪性中大脳動脈領域梗塞 146
ディベート 年齢制限と手術のタイミング 147
ディベート 開頭減圧術の有効性について 147
Column 小脳梗塞に伴う脳浮腫の特徴 147
ディベート 年齢制限,手術のタイミング,プロトコール 148
脳保護療法の適応と臨床効果
branch atheromatous disease (BAD)
動脈原性脳塞栓症および境界領域梗塞・・・・・・・伊藤義彰 164
頭蓋内・外の脳動脈解離 山脇健盛 171
Column 血管画像所見の変化 175
奇異性脳塞栓症
Column 右左シャント疾患と t-PA 静注療法 184
Column 右左シャント疾患と突発性難聴 184
Column 肺動静脈瘻(PAVF) 186
Column AMPLATZER™ PFO Occluder 188
大動脈疾患と脳血管障害 湾田潤一 190
脳静脈・静脈洞血栓症

脳血管障害の治療最前線 Contents

トルーソー症 候群
ディベート NBTE がなくても,脳塞栓症は起きる? 209
Column 担癌患者における脳梗塞発症機序 209
ディベート ムチン産生(卵巣)腫瘍では DIC および NBTE を合併しやすい? 213
もやもや病 (ウィリス動脈輪閉塞症)黒田 敏 216
Column 無症候性もやもや病 218
Column 術後過灌流 222
若年性脳梗塞
再発予防のための抗血小板薬・・・・・・山崎昌子、内山真一郎 234
Column 抗血小板薬の薬効評価 236
再発予防のための抗凝固療法・・・・・高嶋修太郎 240
頸動脈内膜剝離術とステント留置術
Column CEA / CAS 後過灌流 251
ディベート staged CAS 252
EC-IC バイパス術
Column EC-IC バイパス術の概念の変遷 257
Column 脳主幹動脈慢性狭窄病変の発症メカニズムによる分類 259
脳梗塞再発予防のためのリスク管理······田口芳治, 田中耕太郎 261
Column リスク管理における脳卒中再発予防のエビデンス 265
無症候性脳梗塞および無症候性頸部頸動脈狭窄・閉塞······三村秀毅. 井口保之 269
Column 無症候性脳梗塞と大脳白質病変 270
出血の治療

IV. 脳出血の治療

高血圧性脳出血の急性期非手術的治療法空城哲哉 豊田一則 278
脳出血の手術適応・・・・・・安井信之, 鈴木幹男 284
Column STICH 286
Column ランダマイズ研究―被殼出血の自立度に対する定位的血腫除去術の効果 287
抗血栓療法・血栓溶解療法に伴う脳出血・・・・・・・・・・ 芝原友也,矢坂正弘 288
ディベート 遺伝子組換え活性型血液凝固第 VII 因子製剤(rFVIIa) 291
Column HAS-BLED スコア 291

	皿官命形による脳出皿・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
	脳アミロイドアンギオパチー····································
	Column 脳卒中治療ガイドラインにおける脳アミロイドアンギオパチーの治療について 308
	無症候性脳出血と microbleeds ・・・・・・・・・大星博明 312
V. <	も膜下出血の治療
	くも膜下出血の診断と治療法の選択 ·····・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
	ディベート 多発性に脳動脈瘤が認められた場合の治療 321
	Column 可逆性脳血管攣縮症候群
	(reversible cerebral vasoconstriction syndrome: RCVS) 322
	脳動脈瘤の外科的治療・・・・・・・・・・遠藤英徳、冨永悌二 326
	ディベート 開頭手術か,血管内手術か? 327
	Column 解離性動脈瘤と血豆状動脈瘤 329
	脳動脈瘤の脳血管内手術・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
	Column ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) 333
	Column コイルの種類 337
	Column アンラベリングと SR(stretch-resistance)機構 337
	Column wide neck 型動脈瘤を治療する際のテクニック (adjunctive techniques) 339
	遅発性脳血管攣縮の予防と治療 中込忠好 341
	Column 遅発性脳血管攣縮は大血管だけの現象か 343
	Column SAH 急性期の病態は遅発性脳血管攣縮とは無関係か 344
	未破裂脳動脈瘤の治療指針越智 祟、斉藤延人 346
VI. IJ	ハビリテーション
· · · · /	

VI. U.

Column branch atheromatous disease (BAD) 症例における離床 358 回復期・維持期リハビリテーションの進め方……松嶋康之、蜂須賀研二 360 Column 新しいリハビリテーション 362 脳卒中のクリティカルパス・地域連携パス………………橋本洋一郎、徳永 誠 366

脳血管障害の治療最前線 Contents

Case Study

	CASE 1	急性に局所神経徴候を発症し、MR にて右中大脳動脈閉塞が認められた 65 歳女性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
	CASE 2	
	CASE 3	突然の頭痛後,難治性の高血圧を呈した 50 歳女性・・・・・・・・山脇健盛 381
	CASE 4	前立腺癌に罹患中, DIC, 多発性脳梗塞を呈した 85 歳男性························野川 茂 387
	CASE 5	前頭部痛,右片麻痺の発作を繰り返す 5 歳女児······黒田 敏 395
		ワルファリン内服中に急性の左片麻痺, 意識障害を起こした 63 歳男性・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
付録		
		台療ガイドライン 2009 (概要)安部貴人,髙橋愼一,鈴木則宏 408 台療に用いられる主な薬剤413
赤孔		

【読者への注意】

本書では、医薬品の適応、副作用、用量用法等の情報について極力正確な記載を心がけておりますが、常にそれらは変更となる可能性があります。読者には当該医薬品の製造者による最新の医薬品情報(添付文書)を参照することが強く求められます。著者、編者、および出版社は、本書にある情報を適用することによって生じた問題について責任を負うものではなく、また、本書に記載された内容についてすべてを保証するものではありません。読者ご自身の診療に応用される場合には、十分な注意を払われることを要望いたします。

中山書店

V. くも膜下出血の治療

脳動脈瘤の脳血管内手術

Point

- ●脳動脈瘤に対する脳血管内手術は、クリッピング手術同様に出血予防、再出血予防に有効で ある.
- 脳動脈瘤に対する脳血管内手術のコンセプトは、瘤内寒栓と母動脈閉塞の2つがある。
- ●術前には、DSA、3D-CTA、MRI・MRAにて動脈瘤の形態とアクセスルートの評価を行う ことが必要である.
- ●血栓塞栓性合併症を予防するために、周術期には適切な抗凝固療法、抗血小板療法を行う。
- ●術後のフォローアップは、頭部単純 X 線、頭部 MRI・MRA で行う、再開通や再増大が疑わ れる場合には DSA を行う.

本邦では1997年に、プラチナコイルによる脳動脈瘤の血管内治療が保険 収載された。2000年以降ガイドラインが策定され、「科学的根拠に基づくく も膜下出血診療ガイドライン第2版」10.「脳卒中治療ガイドライン 2009」20 のくも膜下出血と未破裂脳動脈瘤の項に診療ガイドラインが記載されてい る. いずれの診療ガイドラインでも. 脳血管内治療は脳動脈瘤治療選択肢の 一つとして認められている.

「脳卒中治療ガイドライン 2009」2)では、破裂脳動脈瘤に対する脳血管内 手術は動脈瘤の部位、形状、大きさから可能と判断すれば行うように勧めら れる (グレードB) 治療と記載されている.

2 つの治療コンセプト─瘤内塞栓と母動脈閉塞

脳動脈瘤に対する脳血管内手術のコンセプトは、瘤内塞栓と母動脈閉塞の 2つに分けられる. 瘤内塞栓は母動脈を温存, 動脈瘤内のみにプラチナコイ ルを充填、瘤内への血流を遮断して破裂を予防する手術である。一方、母動 脈閉塞は、①動脈瘤近位閉塞のみ(proximal occlusion)、②動脈瘤遠位と近 位両方の母動脈を閉塞する(internal trapping), ③動脈瘤遠位から動脈瘤を 含めて近位まで動脈瘤ごと母動脈閉塞することで動脈瘤へ血流を遮断する (internal trapping), というコンセプトである. 椎骨動脈などの解離性脳動脈 瘤やサイズの大きな脳動脈瘤.(部分)血栓化脳動脈瘤の治療の場合に選択 される(1).



サイズの大きな脳動脈

large cerebral aneurysm:最大直径 12 mm 以 上 25 mm 未満の脳動脈

giant cerebral aneurysm: 最大直径 25 mm 以 上の脳動脈瘤.

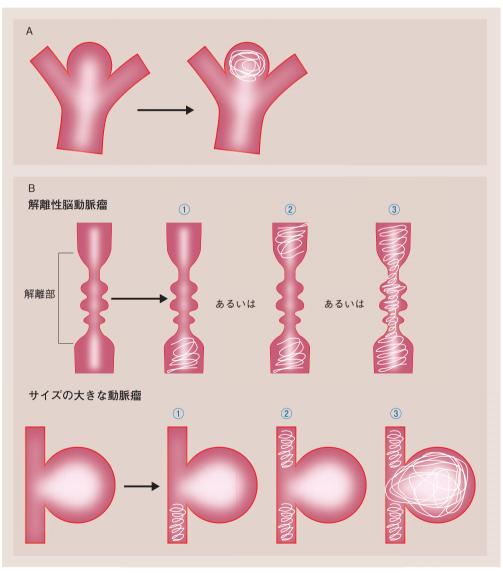
giant cerebral aneurysm (巨大脳動脈瘤)は、全脳 動脈瘤の約5%で、内頸動 脈と椎骨脳底動脈に多い.

ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) 3-5)

Column

コイル塞栓術とクリッピング術のいずれも可能と判断 された破裂脳動脈瘤を対象とした、手術方法に関する多 施設共同無作為比較試験である。治療後2か月、1年、 あるいは再出血ないし死亡時の臨床転帰 (mRS) を評価 した. 1年後の「自立不能ないし死亡」は、クリッピン グ術 30.9%, コイル塞栓術 23.5%で統計学的有意差を もってコイル塞栓術の成績が優れていた. 7年後の生存 率もコイル塞栓術の成績が有意に優れていたと報告され ている. 一方, 再出血率は術後1年以降, 1年以内, 30 日以内でいずれもコイル塞栓術のほうが高かったが、統 計学的に有意であったのは術後30日以内であった.

ISAT以前には、クリッピング術が困難な場合にコイ ル塞栓術を選択する傾向であったが、ISAT によって、 クリッピング術とコイル塞栓術がいずれも可能と判断さ れる場合には、コイル塞栓術でより良い成績が期待でき ると明らかにされた.





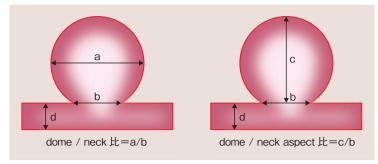
dome / neck 比 と dome / neck aspect比(2)

dome / neck比 (dome / neck ratio):動脈瘤の横 径を動脈瘤頸部(母動脈へ の開口部, ネック) の長さ で割った数値.

dome / neck aspect 比 (dome / neck aspect ratio):動脈瘤の高さ(奥 行き、深さ)を動脈瘤頸部 (母動脈への開口部) の長 さで割った数値

瘤内塞栓術の難易度を判 断する要素の一つ. wide neck (broad neck と も表現する) な動脈瘤の 客観的指標となる. 従来. dome / neck 比が頻用さ れていたが, バルーンアシ ストテクニックなどの必 要性やコイル留置の可否 予測には、dome / neck aspect 比が有用であると の報告もある⁶⁾. dome / neck 比が 1.5 以上であれ ばコイル塞栓術は可能であ る場合が多い.

2 dome / neck 比と dome / neck aspect 比



a:動脈瘤の横径, b:動脈瘤頸部(ネック)の長さ, c:動脈瘤の高さ(奥行き, 深さ), d: 母動脈の血管径.

術前画像診断のポイント

検査方法

動脈瘤の検索は、くも膜下出血の場合、DSA、3D-CTAにて行われる、最 近では、3T MRI、MRA による検索も行われている。

■ 3D-CTA

検出器の多列化により空間・時間分解能が向上している。画像再構成の際 に閾値の設定によっては動脈瘤頸部(いわゆるネック)が不正確に表示され る可能性があるため、DSAによる確認が必要になることがある。破裂急性 期では、3D-CTA 撮影時に大動脈弓付近から撮影しておくとアクセスルート の評価にも有用である.

DSA

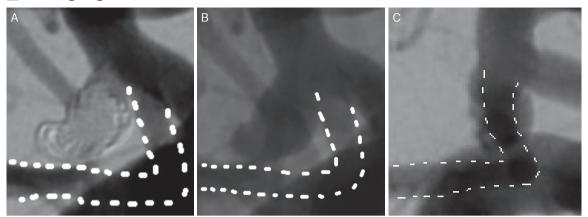
DSA は優れた空間・時間分解能により現在でも血管内腔描出の gold standard とされる. しかし破裂急性期では、血管撮影が再出血の誘因となる ともいわれるため、十分な鎮静下に検査を行う、X線検出器は、I·I (image intensifier) 方式から flat panel 方式へ移行している. flat panel detector では, より高分解能, 高コントラストの画像が得られる. 安全な血管内治療を行う ためには、3D-RA(3D rotational angiography)を workstation にて解析し、 volume rendering, translucent image, virtual endoscopy などの再構成表示法を 使って適切な working angle や近傍血管との位置関係、動脈瘤頸部の形態を 把握することが必須である.

瘤形態の評価

■動脈瘤の形状

動脈瘤のサイズ, ネックの形状 (wide neck であるか narrow neck であるか), bleb の有無を評価する. サイズは、動脈瘤の横径(短径と長径)、動脈瘤の 高さ(奥行き、深さ)、動脈瘤頸部(母動脈への開口部、ネック)の長さ、 母動脈の血管径を測定する(2).

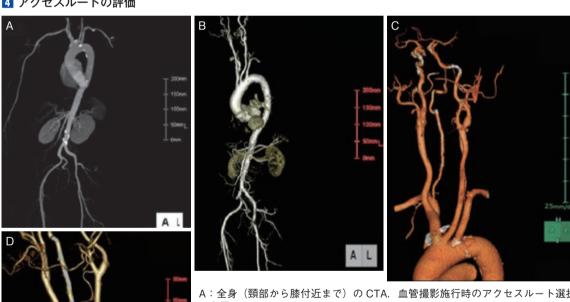
3 working angle の設定(破裂右内頸動脈後交通動脈分岐部動脈瘤)



A: コイル塞栓術後、後交通動脈(白破線)が温存されている.

B:working angle, 母動脈である内頸動脈と動脈瘤, 後交通動脈(白破線)分岐部が重ならないような角度で撮影されている. C:動脈瘤,後交通動脈(白破線)分岐部が重なっている.この角度で動脈瘤内にコイルを挿入すると後交通動脈の温存可 否の判断ができない. 悪い working angle である.

4 アクセスルートの評価



A:全身(頸部から膝付近まで)の CTA. 血管撮影施行時のアクセスルート選択 に有用である.

B:全身 CTA,Type III arch.大動脈の最高端から腕頭動脈分岐部までの高さの 違いが、総頸動脈径の何倍であるかによって大動脈弓を Type I から Type III に分 類する. Type III arch では,大腿動脈経由で右総頸動脈へカテーテルを誘導する ことは難しく、右上腕動脈経由のアプローチが有利である.

C:全身 CTA のうち大動脈弓から頸部にかけてを抽出。左総頸動脈が腕頭動脈 から分岐している(bovine arch). 大腿動脈アプローチでは左総頸動脈へのカテー テル誘導は難しい. 右上腕動脈からのアプローチが有利である.

D:大動脈弓から頸部の CTA. aberrant right subclavian artery. 右鎖骨下動脈は 下行大動脈から分岐している. 左総頸動脈が腕頭動脈から分岐している. 上腕動 脈からのアプローチでは左総頸動脈へのカテーテル誘導は難しい. bovine arch ではあるが、左右の総頸動脈へは大腿動脈経由でアプローチせざるをえない、