8 病型別にみた脳血管狭窄病変と重症度・予後

秋山恭彦，春木康男，小林祥泰

▶アテローム血栓性梗塞の患者の約 25 %に頭蓋内脳血管の高度狭窄・閉塞病変が認められた．
▶アテローム血栓性塞栓では，約 20 %に頭蓋外動脈の高度狭窄病変および閉塞所見が認められた．
▶アテローム血栓性梗塞のほうがアテローム血栓性塞栓よりも入院時重症度，予後ともに不良であった．
▶ラクナ梗塞，アテローム血栓性梗塞，アテローム血栓性塞栓のいずれの病型においても，高度な脳血管狭窄がある場合の予後（退院時 mRS）は不良であった．

脳主幹動脈の狭窄病変は脳梗塞の病因となるが，特に症候性の高度狭窄病変では，薬物療法下においても 10〜24 %/年の高い脳梗塞再発リスクにあることが WASID study group などによって報告されている[1-3]．本稿では，重要な脳梗塞発生原因である脳血管狭窄病変に焦点をあて，脳梗塞各病型にみられる脳動脈狭窄，狭窄度と脳梗塞の重症度および予後の関係について解析する．

各病型における脳血管狭窄所見

脳卒中データバンクに登録された急性期虚血性脳血管障害患者 47,782 例のうち，病型が記載されている 21,094 例の病型は，ラクナ梗塞 29.8 %，アテローム血栓性梗塞 26.4 %，アテローム血栓性塞栓 7.1 %，心原性脳塞栓 23.6 %，一過性脳虚血発作（TIA）6.9 %，その他の脳梗塞 6.2 %であった．これらの患者の頭蓋内および頭蓋外の脳血管所見を，DSA（digital subtraction angiography），CTA（CT angiography）あるいは MRA（magnetic resonance angiography）などの血管検査法によって，① 正常〜軽度硬化，② 軽度狭窄（< 50 %），③ 中程度狭窄（50〜70 %），④ 高度狭窄（≧ 70 %），⑤ 閉塞，に分類し評価した．確定脳卒中病型と脳血管狭窄の所見は，**表 1** のような結果となった．主な所見として，① アテローム血栓性梗塞では，頭蓋内動脈高度狭窄および閉塞所見が約 25 %に認められた，② アテローム血栓性塞栓では，約 20 %に頭蓋外動脈の高度狭窄病変および閉塞所見が認められたが，34.5 %の症例では頭蓋内動脈の中等度以上の狭窄病変が認められた．

各病型における脳血管狭窄の程度と入院時重症度および予後

ラクナ梗塞，アテローム血栓性梗塞，アテローム血栓性塞栓患者に認められた責任血管の狭窄所見と，来院時および退院時の mRS のデータから，脳血管狭窄の程度と臨床重症度について分析した．脳血管の狭窄所見は，前述のように 5 段階に評価し，臨床重症度は，軽症（mRS：0〜2）と重症（mRS：3〜6）の 2 群に分けて評価した（**図 1**〜**3**）．解析の結果，いずれの病型においても，高度血管狭窄が認められる症例の予後（退院時 mRS）は，血管狭窄が正常〜軽度の症例に比して不良であることが示された（$p < 0.05$：ANOVA）．ラクナ梗塞においても血管狭窄が予後に影響をおよぼした原因は不明であるが，ラクナ梗塞には高血圧による穿通動脈の変性と，穿通動脈のアテローム性変化（リポヒアリノーシスや branch atheromatous disease など）の 2 つの病態が存在し，後者が予後不良となったと推測される．また，アテローム血栓性梗塞のほうがアテローム血栓性塞栓よりも入院時重症度および予後ともに不良な症例が多いことが示された（$p < 0.001$：χ^2 検定）．

まとめ

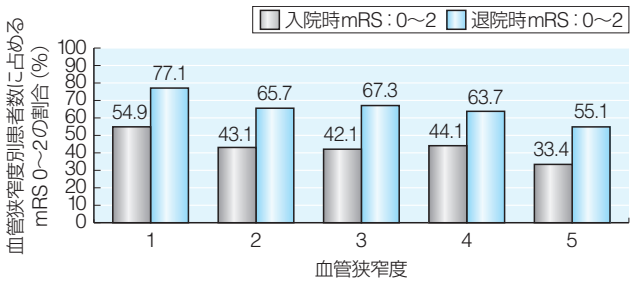
アテローム血栓性梗塞の患者では，約 25 %に高度の頭蓋内血管狭窄・閉塞病変が認められ，症候性高度狭窄においては 1 年以内の脳梗塞再発の危険性が高いことを考慮すると，この病型では患者の多くが再発作の危険に曝されていると解釈できる．また，狭窄度が高いほど予後が不良であることも示され，高度狭窄例に対しては，再発予防のためのより積極的な治療が必要であることを示している．この結論と関連する研究として，頭蓋内動脈においても高度症候性狭窄に対しては，stent-PTA（percutaneous transluminal angioplasty）による積極的治療の有効性を主張する SSYLVIA study の報告もある[4]．また一方で，わが国では頭蓋外脳動脈狭窄の患者の多くに，頭蓋内動脈の狭窄が認められることが示された．この結果は，頸動脈狭窄などの頭蓋外血管狭窄に対しての外科的血行再建術については，適応や効果について，わが国での再検討の余地があることを示しているかもしれない．

表1 ● 各病型における脳血管狭窄所見のクロス集計表

	ラクナ梗塞	アテローム血栓性梗塞	アテローム血栓性塞栓	心原性脳塞栓	TIA	脳梗塞（その他）	全体
正常～軽度硬化	4,993（79.3%）	2,096（37.6%）	331（22.1%）	2,057（41.4%）	880（60.6%）	701（53.7%）	11,058
頭蓋外動脈軽度狭窄	251（4.0%）	259（4.6%）	106（7.1%）	132（2.7%）	71（4.9%）	62（4.8%）	881
頭蓋外動脈中程度狭窄	96（1.5%）	146（2.6%）	112（7.5%）	62（1.2%）	40（2.8%）	28（2.1%）	484
頭蓋外動脈高度狭窄	38（0.6%）	262（4.7%）	193（12.9%）	48（1.0%）	76（5.2%）	33（2.5%）	650
頭蓋外主幹動脈閉塞	29（0.5%）	422（7.6%）	110（7.3%）	414（8.3%）	47（3.2%）	63（4.8%）	1,085
頭蓋内動脈軽度狭窄	512（8.1%）	443（7.9%）	105（7.0%）	225（4.5%）	105（7.2%）	69（5.3%）	1,459
頭蓋内動脈中程度狭窄	188（3.0%）	387（6.9%）	122（8.1%）	141（2.8%）	78（5.4%）	46（3.5%）	962
頭蓋内動脈高度狭窄	125（2.0%）	609（10.9%）	182（12.1%）	236（4.8%）	94（6.5%）	70（5.4%）	1,316
頭蓋内主幹動脈閉塞	51（0.8%）	888（15.9%）	214（14.3%）	1,621（32.6%）	50（3.4%）	224（17.2%）	3,048
頭蓋内外高度狭窄	13（0.2%）	63（1.1%）	23（1.5%）	32（0.6%）	11（0.8%）	9（0.7%）	151
合計	6,296（100%）	5,575（100%）	1,498（100%）	4,968（100%）	1,452（100%）	1,305（100%）	21,094

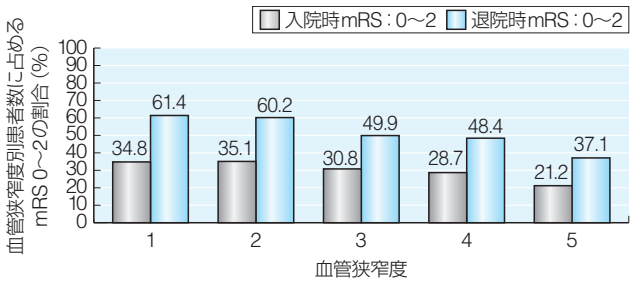
軽度狭窄：＜50%，中程度狭窄：50～70%，高度狭窄：≧70%．

図1 ● ラクナ梗塞の入院時重症度と予後（*n*=6,296）



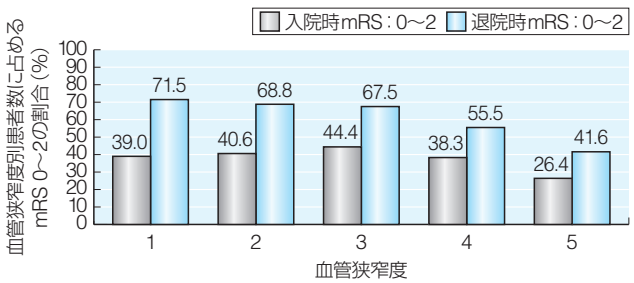
血管狭窄度：1；正常～軽度硬化（*n*=4,993），2；軽度狭窄（*n*=763），3；中程度狭窄（*n*=284），4；高度狭窄（*n*=176），5；閉塞（*n*=80）

図2 ● アテローム血栓性梗塞の入院時重症度と予後（*n*=5,575）



血管狭窄度：1；正常～軽度硬化（*n*=2,096），2；軽度狭窄（*n*=702），3；中程度狭窄（*n*=533），4；高度狭窄（*n*=934），5；閉塞（*n*=1,310）

図3 ● アテローム血栓性塞栓の入院時重症度と予後（*n*=1,498）



血管狭窄度：1；正常～軽度硬化（*n*=331），2；軽度狭窄（*n*=211），3；中程度狭窄（*n*=234），4；高度狭窄（*n*=398），5；閉塞（*n*=324）

◉文献
1）The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease（WASID）Study Group. Prognosis of patients with symptomatic vertebral or basilar artery stenosis. Stroke 1998; 29: 1389-92.
2）Thijs VN, Albers GW. Symptomatic intracranial atherosclerosis: Outcome of patients who fail antithrombotic therapy. Neurology 2000; 55: 490-7.
3）Kasner SE, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis. Circulation 2006; 113: 555-63.
4）The SSYLVIA study investigators. Stenting of symptomatic atherosclerotic lesions in the vertebral or intracranial arteries（SSYLVIA）: study results. Stroke 2004; 35: 1388-92.