

尾道市立市民病院  
オープンカンファレンス

# 脳梗塞の治療

脳神経外科 大同 茂

*November 9, 2017*

# はじめに

- 本日は脳梗塞について、治療を中心に、いろいろお話し致します。

☆我々の日常の仕事内容についての、ご紹介です。

- まずは、脳卒中について、簡単に。

# 脳卒中 (Stroke) とは

- 脳卒中は、脳の血管が詰まったり(虚血)破れたりして(出血)、脳の機能に障害が起きる病気です。
  - 脳梗塞、脳出血、くも膜下出血など。
- 卒然として邪風に中(あた)る。
- 当科の5年間(2012-2016年)の入院患者数は2949人でした(退院時要約ベース)。そのうち脳卒中は1303人(44.2%)でした。
  - 当科で扱う、主要な領域です。

# 日本における脳卒中の背景

- 脳卒中の患者数は約118万人。  
(厚生労働省 平成26年度患者調査より)
  - 近年、脳卒中患者は減少傾向。
  - ただし、高齢者の激増や、高血圧症・糖尿病・高脂血症などの生活習慣病の増加により、増加に転じるという意見もあります。
- 全医療費の1割が脳卒中診療に費やされています。
  - 平成27年度の国民医療費は約42.4兆円でした。
- 脳卒中の初期治療にかかる費用は平均100万円といわれています。  
その後のリハビリや維持療法でさらに費用がかさみます。

# 脳卒中は日本人の死因の4番目

死 因	平成 27 年			平成 26 年			対前年増減		
	死亡数 (人)	死亡率	死亡総数に 占める割合 (%)	死亡数 (人)	死亡率	死亡総数に 占める割合 (%)	死亡数 (人)	死亡率	
	総 数								
全 死 因	1 290 444	1 029.7	100.0	1 273 004	1 014.9	100.0	17 440	14.8	
悪 性 新 生 物	(1) 370 346	295.5	28.7	(1) 368 103	293.5	28.9	2 243	2.0	
心 疾 患	(2) 196 113	156.5	15.2	(2) 196 925	157.0	15.5	△ 812	△ 0.5	
肺 炎	(3) 120 953	96.5	9.4	(3) 119 650	95.4	9.4	1 303	1.1	
★ 脳 血 管 疾 患	(4) 111 973	89.4	8.7	(4) 114 207	91.1	9.0	△2 234	△ 1.7	
老 衰	(5) 84 810	67.7	6.6	(5) 75 389	60.1	5.9	9 421	7.6	
不 慮 の 事 故	(6) 38 306	30.6	3.0	(6) 39 029	31.1	3.1	△ 723	△ 0.5	
腎 不 全	(7) 24 560	19.6	1.9	(7) 24 776	19.8	1.9	△ 216	△ 0.2	
自 殺	(8) 23 152	18.5	1.8	(8) 24 417	19.5	1.9	△1 265	△ 1.0	
大 動 脈 瘤 及 び 解 離	(9) 16 887	13.5	1.3	(9) 16 423	13.1	1.3	464	0.4	
慢性閉塞性肺疾患 (COPD)	(10) 15 756	12.6	1.2	(10) 16 184	12.9	1.3	△ 428	△ 0.3	

(厚生労働省 平成27年人口動態統計)

- 減少傾向ですが、年間11万人強. 死因の9%.
  - 参考: 平成27年の交通事故死亡者数は4,117人(警察庁調べ).

# 脳卒中は要介護の主要因

第15表 要介護度別にみた介護が必要となった主な原因の構成割合

(単位：%)

平成28年

	総数	要支援者		要介護者	要介護1	要介護2	要介護3	要介護4	要介護5
		要支援1	要支援2						
総数	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
認知症	18.0	4.6	5.6	3.8	24.8	22.8	30.3	25.4	20.4
脳血管疾患（脳卒中）	16.6	13.1	11.5	14.6	18.4	17.9	19.8	23.1	30.8
高齢による衰弱	13.3	16.2	18.4	14.2	12.1	13.3	12.8	9.1	6.7
骨折・転倒	12.1	15.2	11.4	18.4	10.8	10.9	8.9	12.0	10.2
関節疾患	10.2	17.2	20.0	14.7	7.0	7.0	6.4	4.0	1.1
心疾患（心臓病）	4.6	6.7	5.8	7.4	3.8	4.3	3.3	4.2	0.9
パーキンソン病	3.1	2.4	1.6	3.2	3.4	3.7	3.2	4.2	3.5
糖尿病	2.7	3.3	3.0	3.6	2.4	2.5	1.9	3.7	0.9
悪性新生物（がん）	2.4	2.0	1.5	2.3	2.7	2.5	2.1	1.4	5.5
脊髄損傷	2.3	2.5	2.9	2.1	2.2	1.3	2.5	2.3	4.4
呼吸器疾患	2.2	2.1	3.0	1.3	2.3	2.5	1.0	1.9	2.3
視覚・聴覚障害	1.3	1.8	1.7	2.0	1.0	1.2	1.3	0.9	-
その他	8.2	9.2	9.1	9.3	7.7	8.2	5.4	7.0	12.3
わからない	1.1	1.4	1.1	1.6	0.8	0.6	0.9	0.2	0.9
不詳	2.0	2.3	3.3	1.4	0.7	1.2	0.3	0.6	0.2

注：1）「総数」には、要介護度不詳を含む。  
2）熊本県を除いたものである。

（平成28年国民生活基礎調査）

- 要介護の原因の2番目.
- 特に要介護5が多い傾向.



# 脳卒中の分類

脳卒中

血管が詰まるタイプ

血管が破れて出血するタイプ

一過性脳虚血発作

脳梗塞

脳出血

くも膜下出血

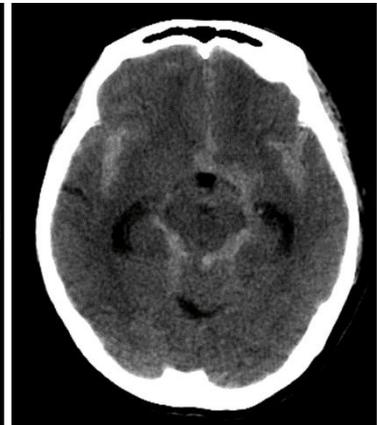
その他の  
脳梗塞

脳血栓症

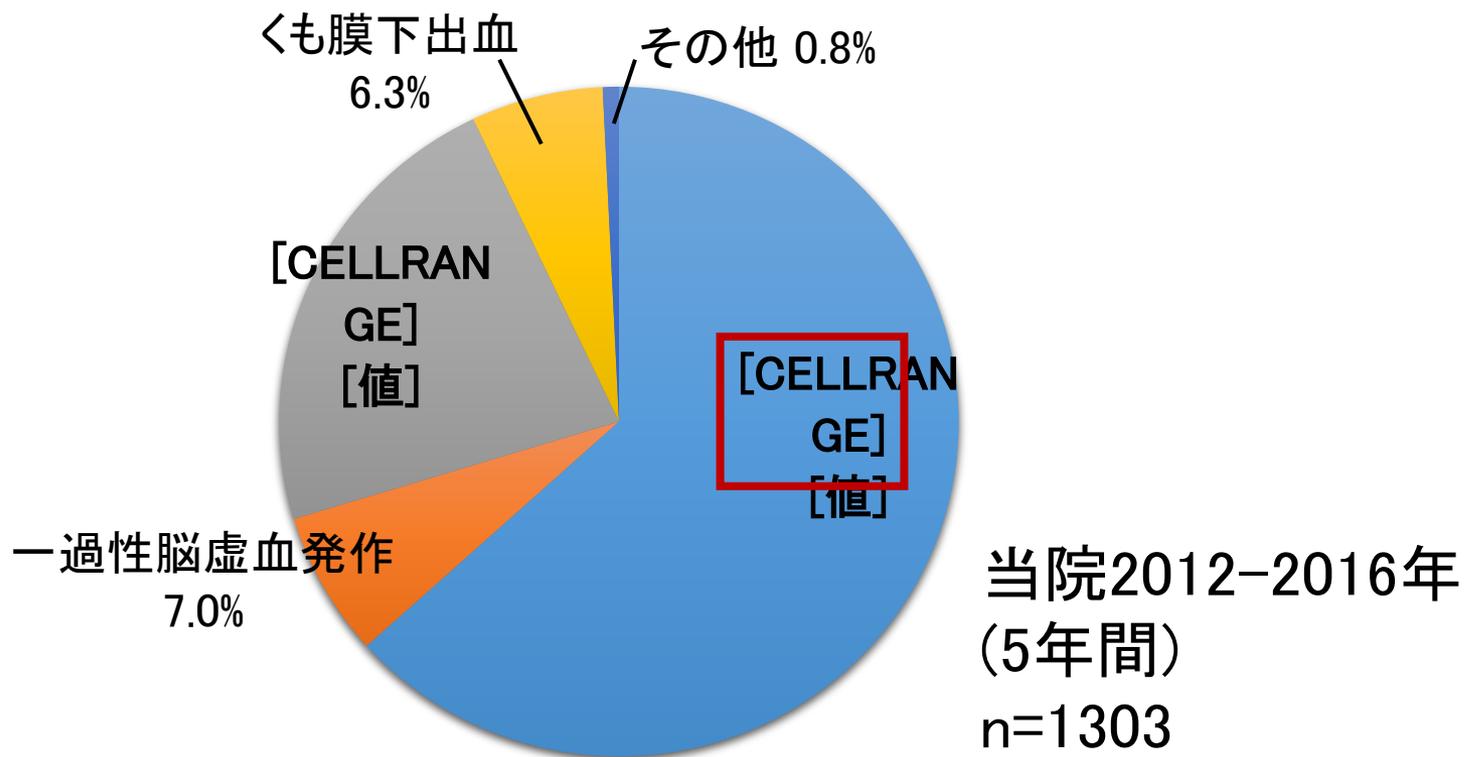
脳塞栓症

ラクナ梗塞

アテローム  
血栓性脳梗塞



# 脳卒中患者の内訳 (当院2012-2016年)



- 脳梗塞が圧倒的多数.

ここから脳梗塞のお話

# 脳梗塞

- ・ 脳を栄養する動脈の閉塞または狭窄により、脳に十分な血液が行き渡らないようになり(脳虚血)、その部分の脳組織が酸素・栄養の不足のために働けなくなる状態(壊死).
- ・ 一度脳梗塞になってしまった脳は治りません.
- ・ 脳卒中の中では圧倒的に多い.

# 脳梗塞の症状

- 基本的に、脳の一部が機能しなくなる(壊れる)ことによって出現します.
- 機能しなくなったときに、症状は出現します. → **急に!**
- その、機能しなくなった脳の部分に関係する症状が出現します.
  - <例> 右手の動きに関係するところが壊れれば右手が動かなくなります.
  - <例> 話すのに関係するところが壊れれば話せなくなります.
  - 壊れる場所や大きさはいろいろです.  
→ 症状もいろいろです.
- 脳梗塞も脳出血も、症状は似ています.
  - どちらも、一部の脳が壊れるから.
  - 頭部CTを撮らないと、区別できないこともあります.
  - くも膜下出血は局所症状にならないことが多いです(広範にダメージ).

# 代表的な症状

☆キーワードは「急に」と「片方の」！



急に、片方の  
顔や手足が動か  
なくなる、しびれる。



急に、片方の目が  
見えにくくなる。



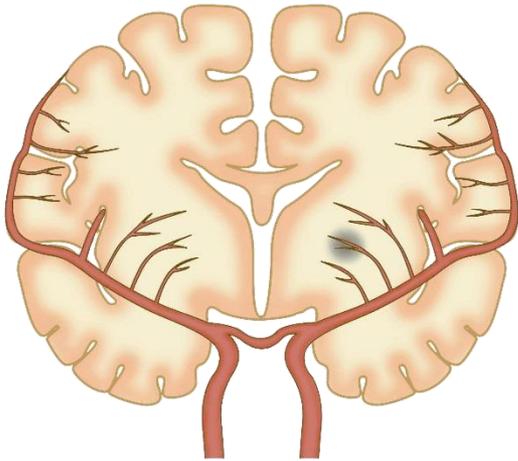
急に口がもつれて  
ろれつが回らなく  
なる、急に言葉が  
出なくなる。

少し話はそれますが...

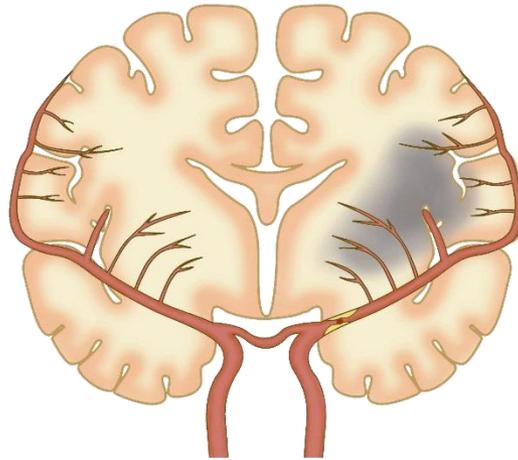
# 一過性脳虚血発作 (TIA)

- ・ 脳虚血のために、脳梗塞になりかけたものの、血流が回復して、結果的に脳梗塞にならずに済んだ状態。(運が良かった)
- ・ 脳梗塞と同様の局所神経症状(片麻痺など)が出現するものの、短時間で消失.
- ・ 一過性の意識消失(のみ)は違います.
- ・ 放置すると、およそ3分の1の方が、このあと本当の脳梗塞になります。(最後通告)
- ・ 基本的に脳梗塞に準じた治療が必要.

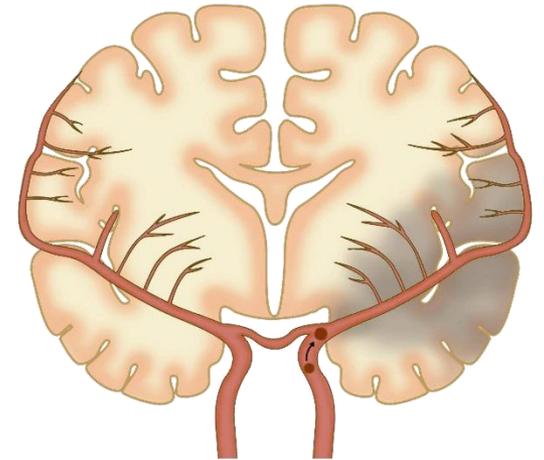
# 脳梗塞



ラクナ梗塞



アテローム血栓性  
脳梗塞

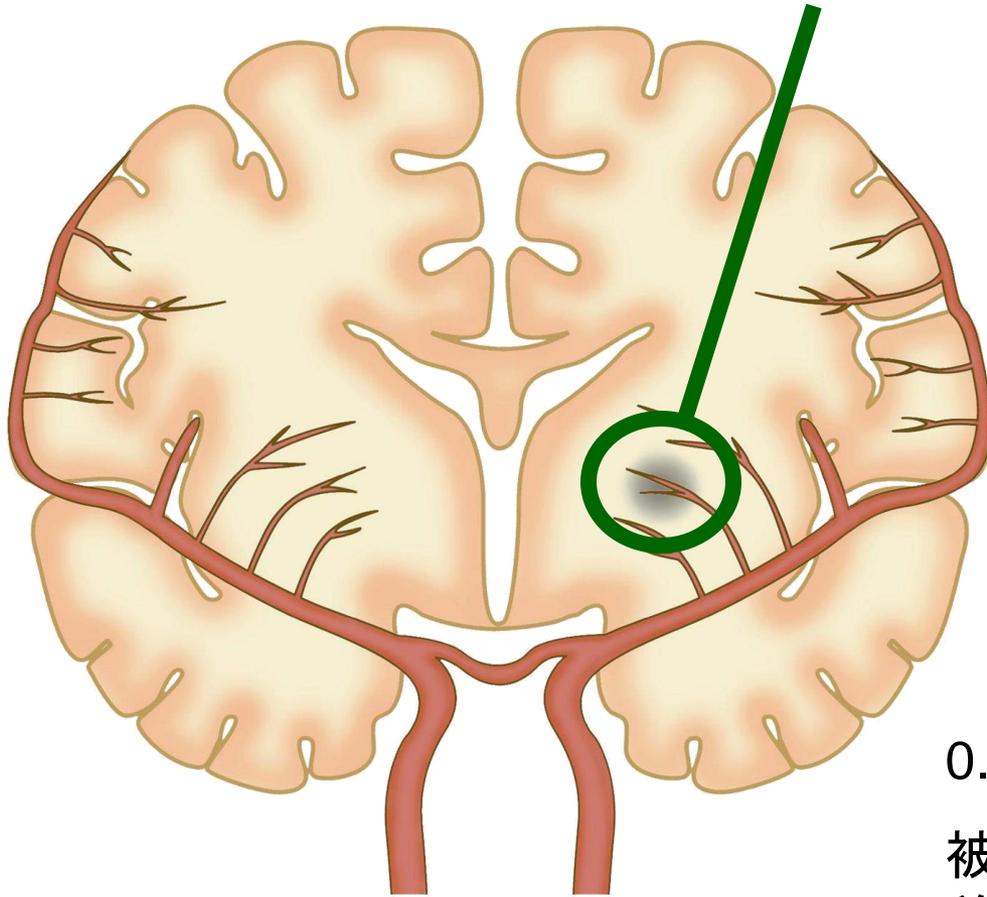


心原性  
脳塞栓症

虚血性脳卒中(脳梗塞)

# ラクナ梗塞

小梗塞(多くは穿通動脈の病変による)

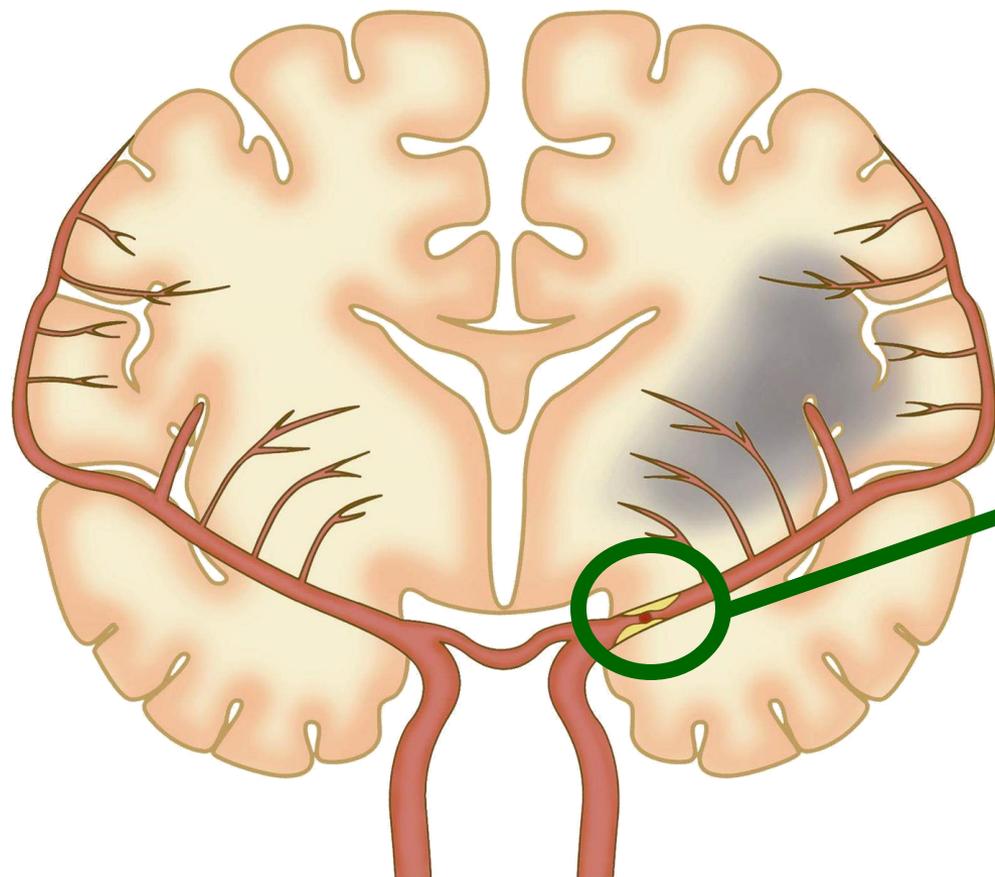


0.5-15mmの小梗塞.

被殻、橋、視床、尾状核、内包、  
前頭葉や側脳室外側などの白質.

虚血性脳卒中(脳梗塞)

# アテローム血栓性脳梗塞



粥状硬化による狭窄や閉塞

血栓性.

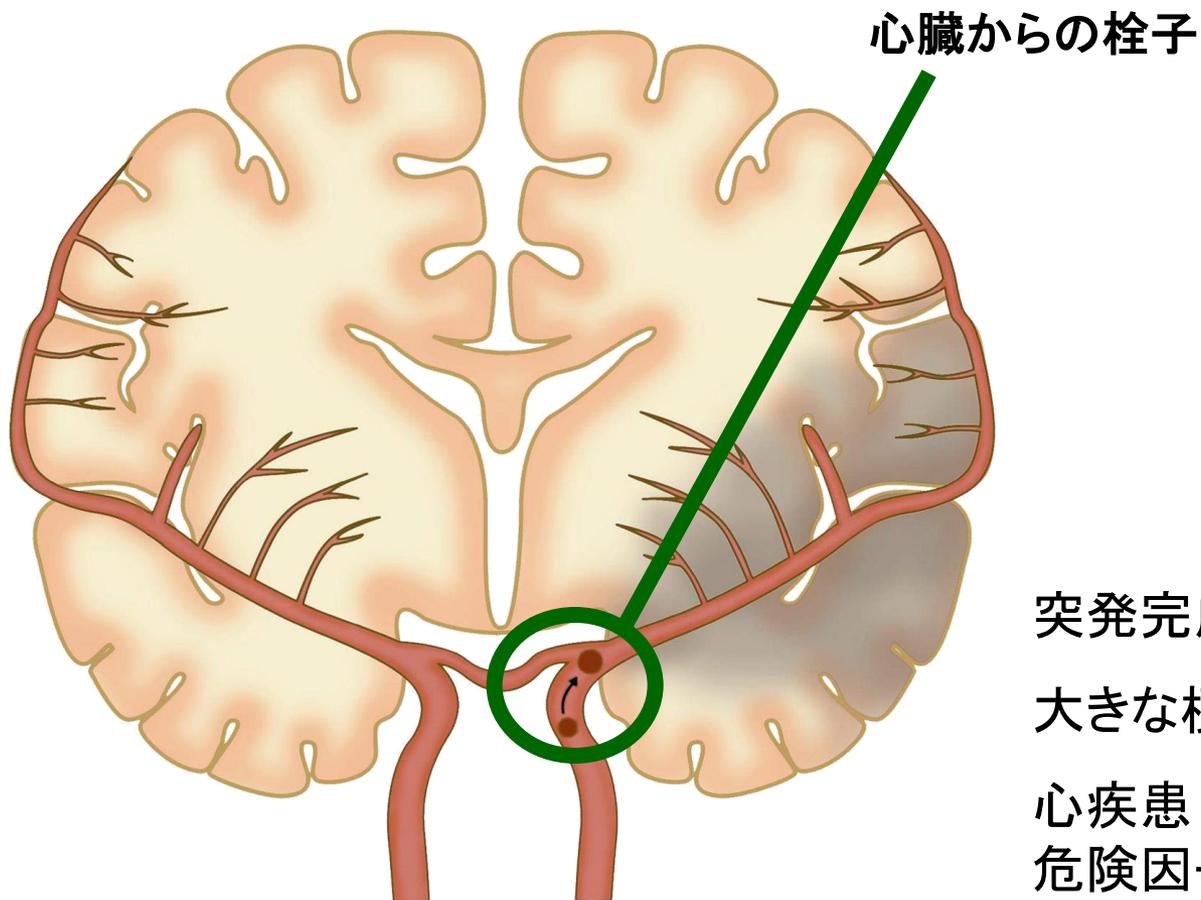
塞栓性. (artery to artery)

頸部内頸動脈狭窄など.

血行力学性.

虚血性脳卒中(脳梗塞)

# 心原性脳塞栓症



突発完成型.(ノックアウト梗塞)

大きな梗塞であることが多い.

心疾患(特に心房細動)が危険因子. 発作性心房細動も.

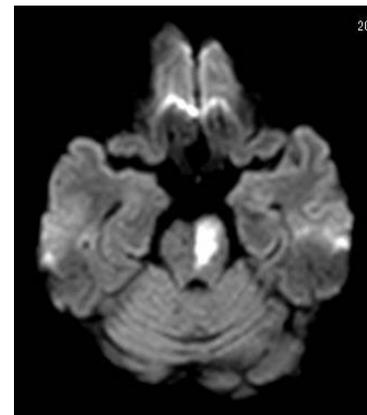
多発することも多い.



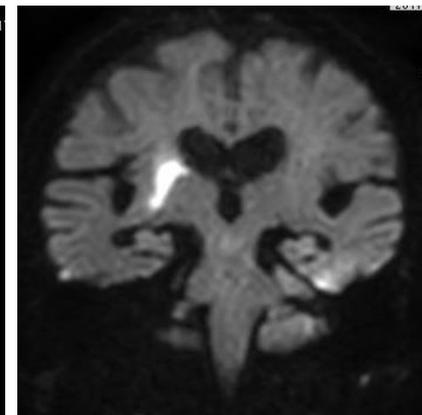
# Branch atheromatous disease (BAD)

- 主幹動脈から穿通枝が分岐するところが、アテローム硬化により閉塞。
  - 穿通枝そのものが閉塞するのはラクナ梗塞.
  - 多くの場合、穿通枝が1本まるごと詰まってしまう.
- 発症時は軽症でも、その後数日にわたって進行.
- 治療に抵抗性. しばしば難渋します.
- 基礎疾患に糖尿病、高脂血症、肥満などが多い.
- 好発部位:
  - 橋の傍正中部.
  - 外側線条体動脈領域.

71歳 女性



84歳 女性

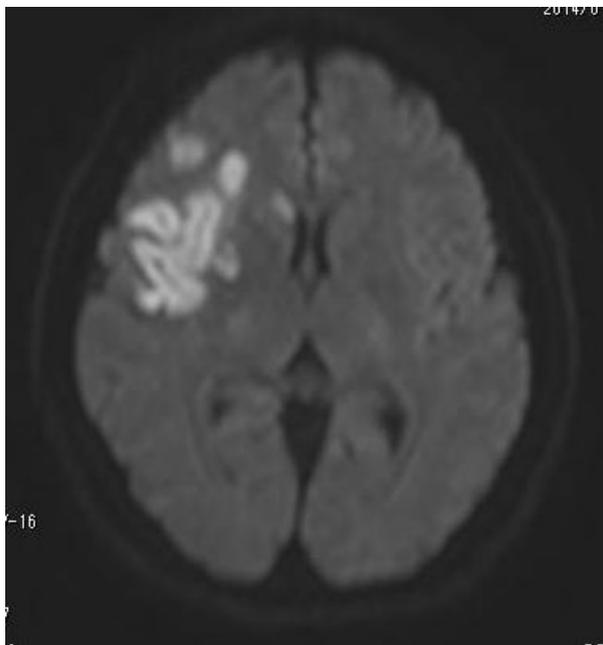


# もやもや病（ウィリス動脈輪閉塞症）

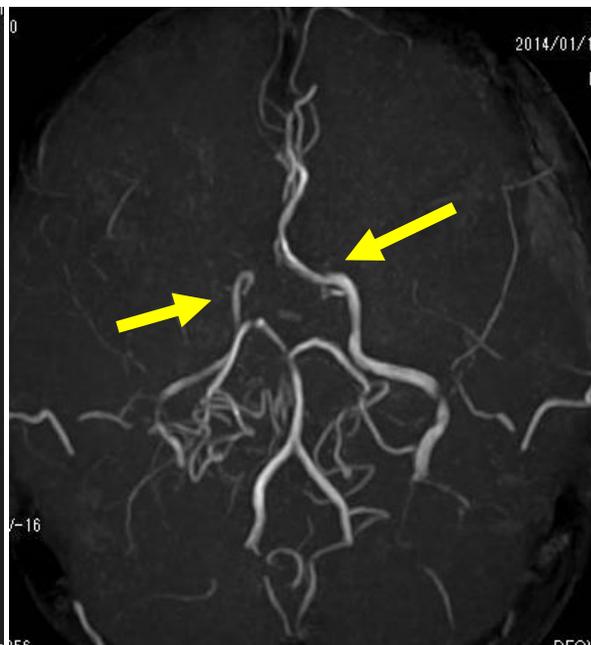
- 難病指定.
- 診断基準(抜粋):
  - 内頸動脈終末部、前・中大脳動脈近位部に狭窄または閉塞.
  - その周囲に異常血管網(もやもや血管).
  - 両側性.
  - 特別な基礎疾患(腫瘍や自己免疫疾患など)がないこと.
- 小児期発症例は虚血が多い. 成人発症例は出血が多い.
  - 成人でも脳梗塞はあります.

# ＜症例＞52歳 女性

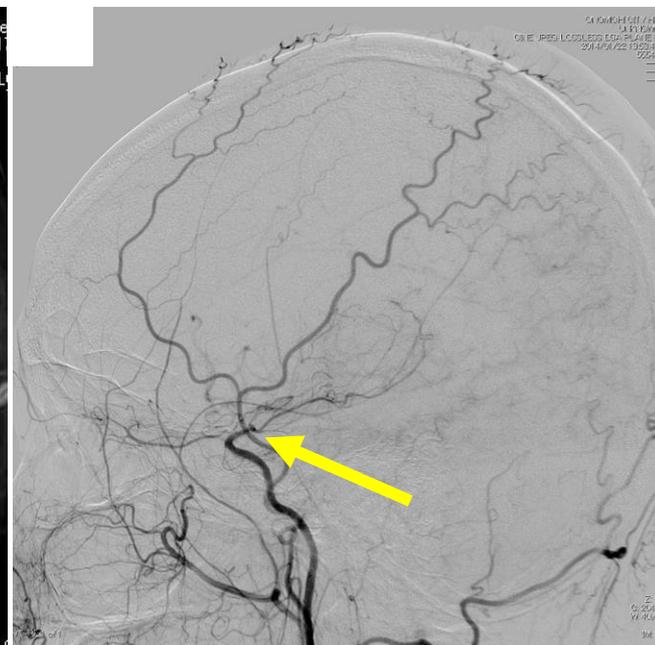
- 左片麻痺で発症.
- アルテプラーゼ静注療法.
- のちにもやもや病と判明.



MRI DWI



MRA

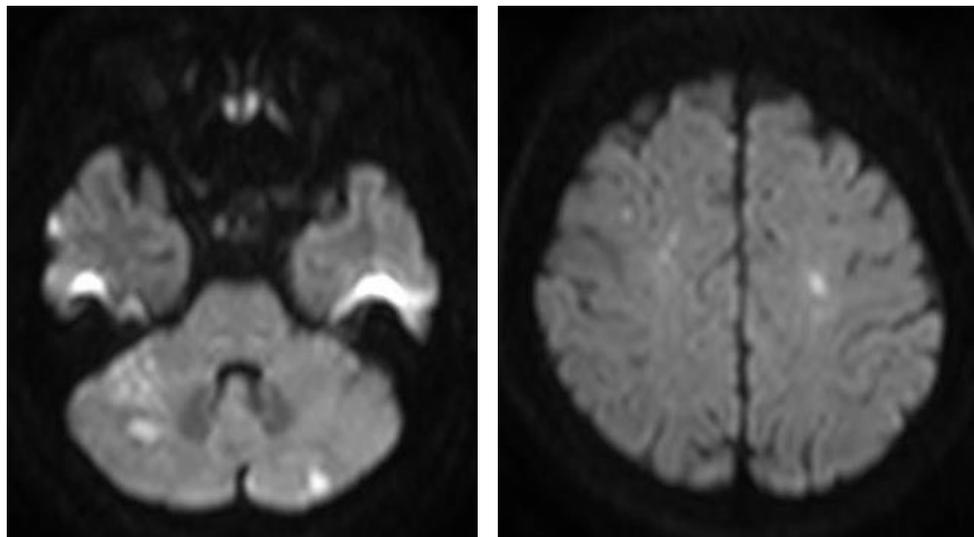


脳血管撮影

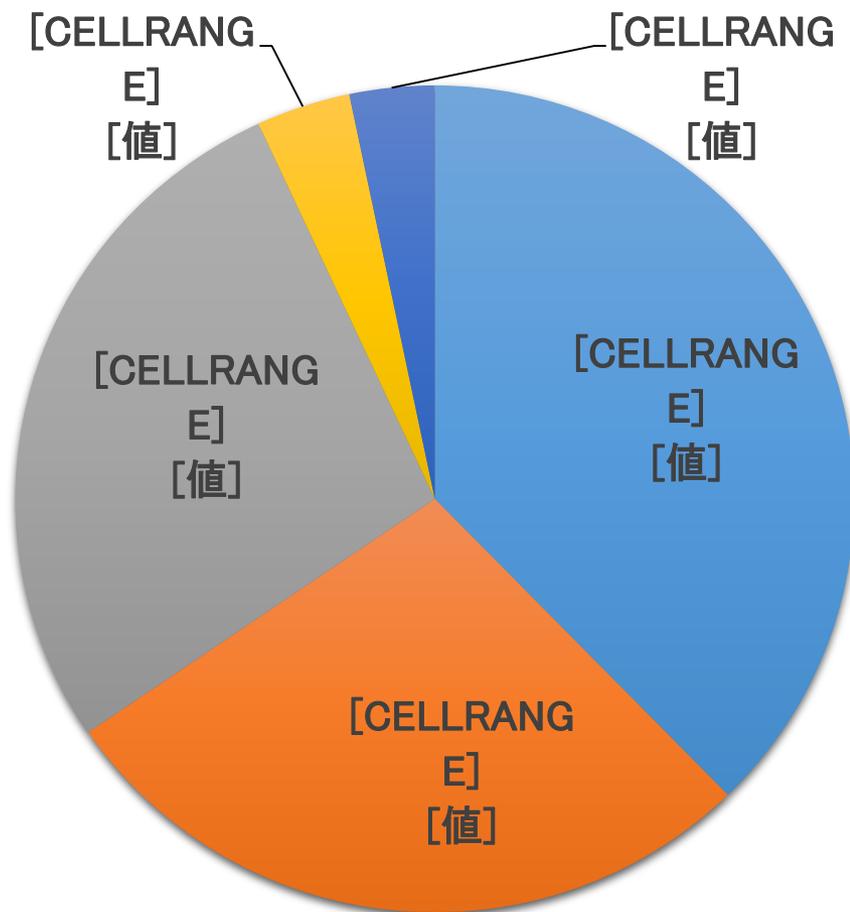
# Trousseau 症候群

- 悪性腫瘍による過凝固状態が血栓症を誘発.
- 主幹動脈の狭窄や心臓の異常などが無いにもかかわらず、多発性梗塞として出現.
- FDPやD-dimerが上昇.
- 原疾患の治療...
- 抗凝固療法.
- 予後は不良.

72歳女性(FDP 41.7 $\mu$  g/ml、D-dimer 15.4 $\mu$  g/ml)



# 脳梗塞患者の内訳

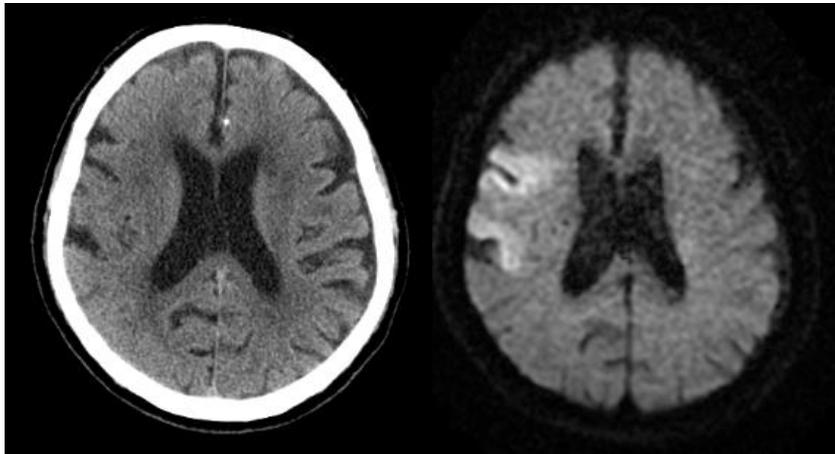


当院2012-2016年  
(5年間)  
n=825

- アテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症、ラクナ梗塞がそれぞれ3分の1.

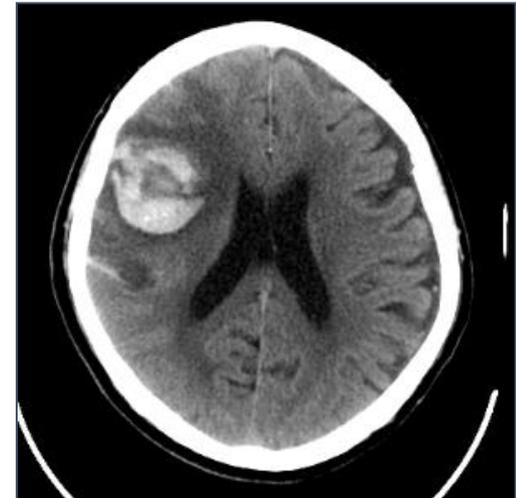
# ＜番外編＞出血性脳梗塞

- 脳梗塞の部位に出血.
- 脳梗塞で壊死した組織に血流が回復することによって起こる.
- 脳組織と同様に脳血管の組織も壊死しているため、そこに血流が回復すると破綻することがある.
- 大きな脳梗塞ほどなりやすい.



初診時CT

MRI DWI

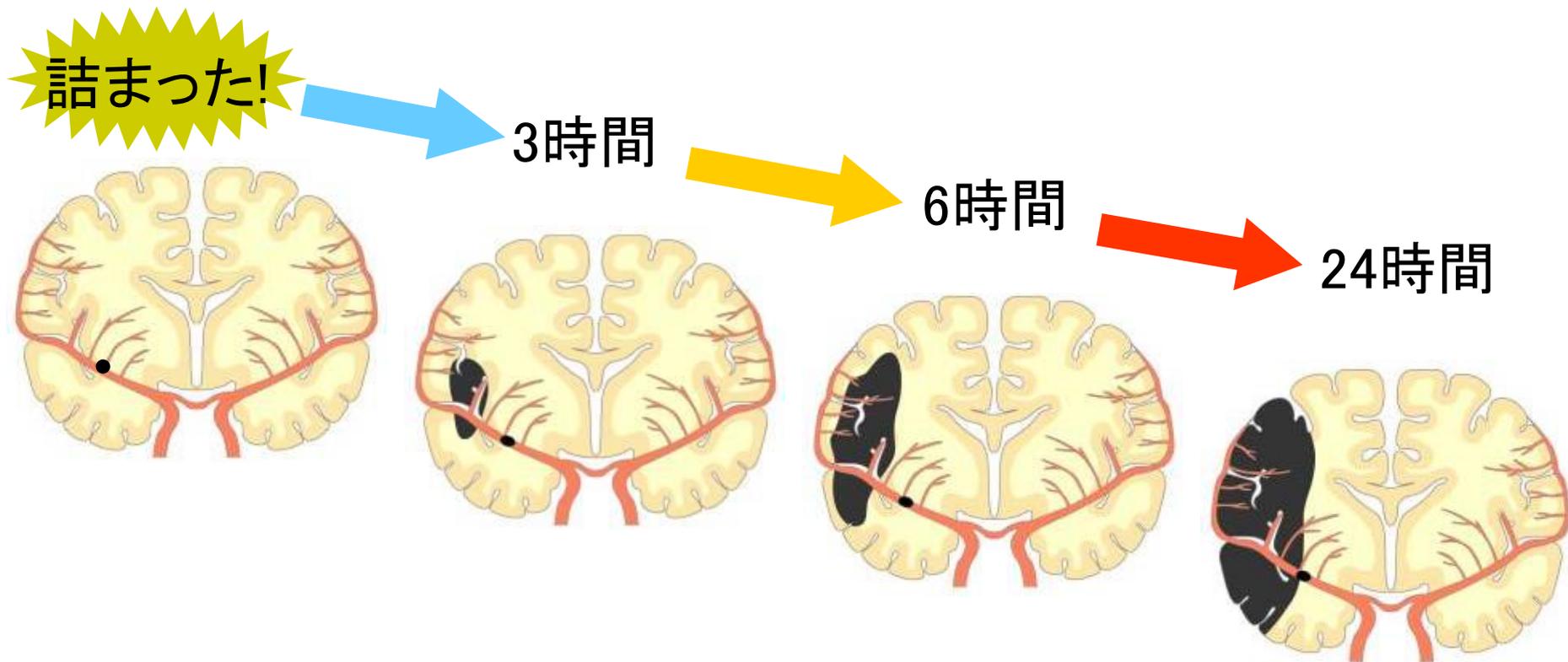


翌日のCT

本日のメインテーマ

# 脳梗塞の治療

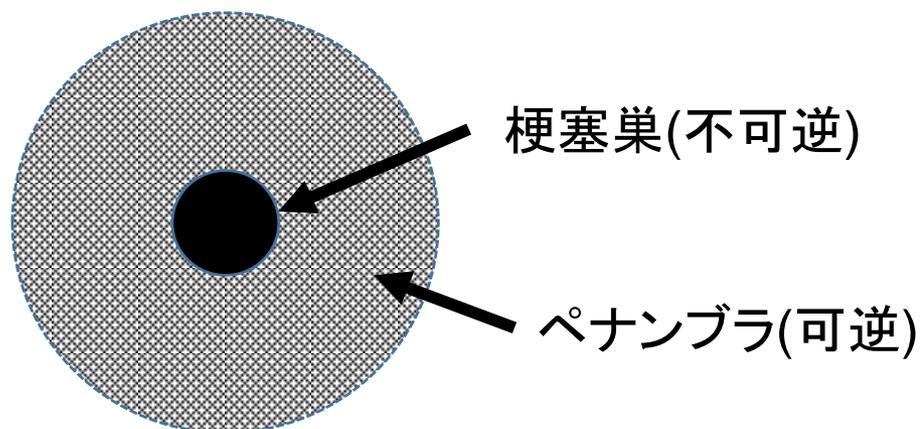
# 病巣拡大の例（脳梗塞の場合）



- 脳梗塞は時間が経過すると、どんどん大きくなります。
- 治療開始は早いほうが有利です。

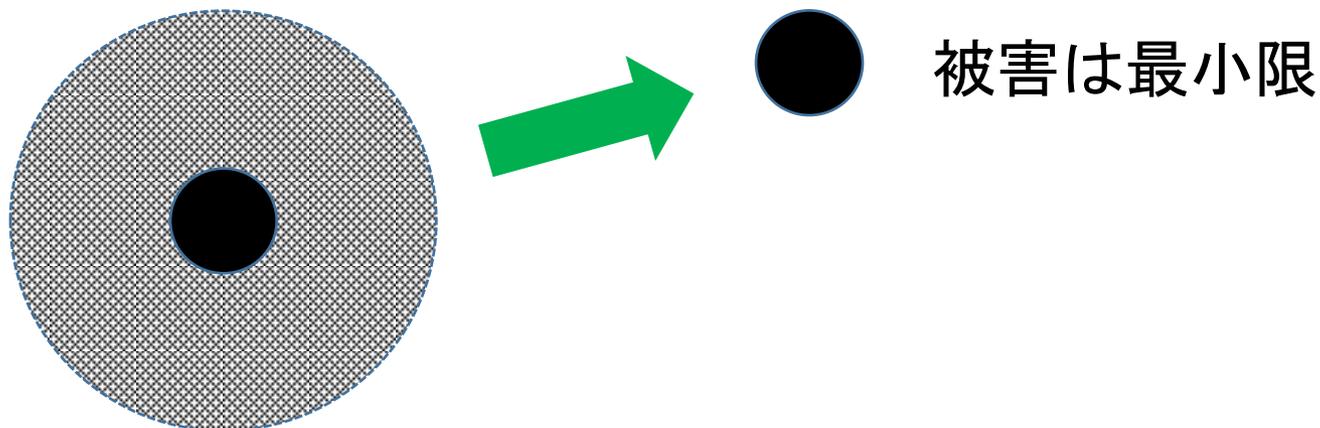
# 脳梗塞急性期の治療

- 虚血に陥ったすべての脳が同時につぶれるわけではなく、少しだけ時間差がある.
- 「まだ脳梗塞にならずに済んでいる」脳が存在する. *Ischemic penumbra*.
  - できるだけ多くの脳組織を救出する.



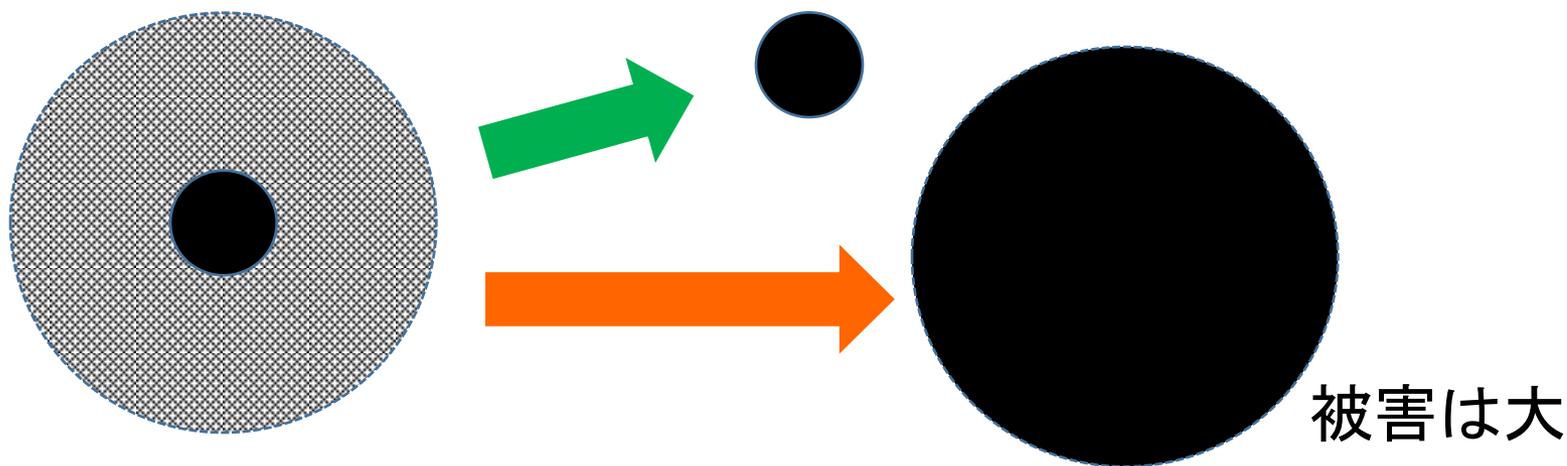
# 脳梗塞急性期の治療

- 虚血に陥ったすべての脳が同時につぶれるわけではなく、少しだけ時間差がある。
- 「まだ脳梗塞にならずに済んでいる」脳が存在する。 *Ischemic penumbra*.
  - できるだけ多くの脳組織を救出する。



# 脳梗塞急性期の治療

- 虚血に陥ったすべての脳が同時につぶれるわけではなく、少しだけ時間差がある。
- 「まだ脳梗塞にならずに済んでいる」脳が存在する。 *Ischemic penumbra*.
  - できるだけ多くの脳組織を救出する。



# 脳梗塞慢性期の治療

- リハビリテーション.
- 再発予防.



# 脳梗塞の治療（具体的に）

- 全身管理.
- 血栓溶解療法.
  - アルテプラゼ静注療法.
- 血栓回収療法.
- 脳保護療法.
- 抗血栓療法.
  - 抗血小板薬.
  - 抗凝固薬.
- 抗浮腫療法.
  - 薬物療法.
  - 減圧開頭.
- リハビリテーション.
- 再発予防.
  - 生活習慣の改善.
  - 内服・基礎疾患の治療.
  - 手術.

# 全身管理

- 呼吸.
- 血圧.
  - 原則として、急性期は下げない。ただし、症例によります。
    - 脳卒中治療ガイドラインでは、収縮期 $>220\text{mmHg}$ 、拡張期 $>120\text{mmHg}$ が持続する場合や、大動脈解離・急性心筋梗塞・心不全・腎不全合併例に、降圧を考慮することになっています。
  - ただし、血栓溶解療法を実施する場合は $185/110\text{mmHg}$ 未満にコントロール。降圧薬は静脈投与。
- 脱水の回避。→ 輸液。
  - これだけでも有効なことがあります。
  - 心不全、腎不全は要注意。
- 栄養.
- 合併症対策。
  - 感染症、消化管出血、症候性てんかん、など。

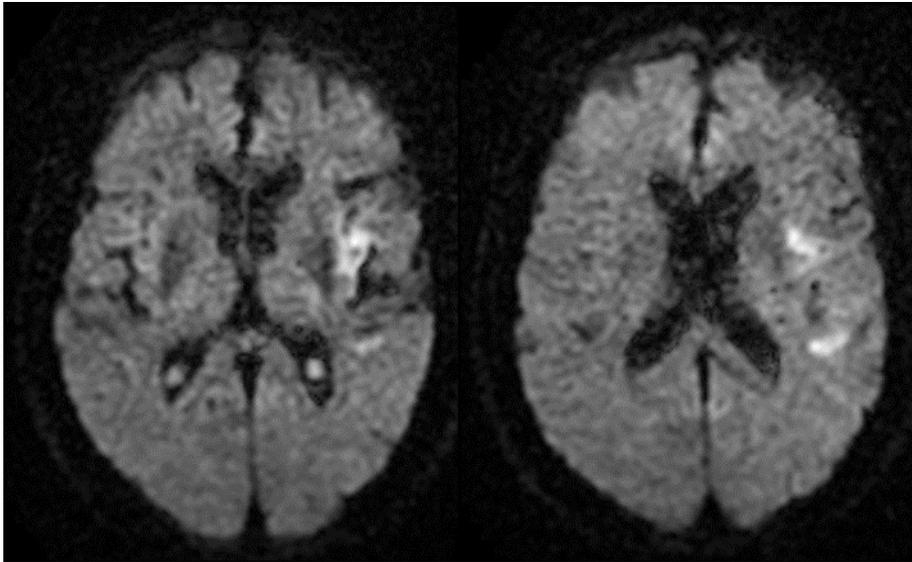
# 血栓溶解療法

薬剤で、詰まったところを溶かして再開通させる。

- 以前はウロキナーゼを投与。
  - 6万単位の静脈内連日投与。
  - 急激に不活化されるため、あまり効かない。
  - 動注は条件次第で効果あるものの、手技が煩雑(カテーテル)。
- 現在はアルテプラゼ(グルトパ、アクチバシン)静注。
  - 1991年に心筋梗塞に対して保険適応。
  - 2005年10月、発症3時間以内の脳梗塞に効能追加。
  - 2012年8月、発症4.5時間以内に適応拡大。
  - 当院では、2005年11月に使用開始。

# アルテプラゼ (rt-PA) 静注療法

- 静注ですが、制約はたくさんあります。
  - 適正使用指針.
    - 使用条件. 投与方法. 投与後の管理.
    - 24時間SCU (ICU) 管理. 24時間抗血栓療法禁止. など.
- 実際に使えるのは、脳梗塞の5%程度.
  - 当院2012-2017年では4.2%.
- 2016年12月までの使用実績: 83例.
- ものすごく効く治療ではありません.  
有効例は約3分の1. (対照群は4分の1)

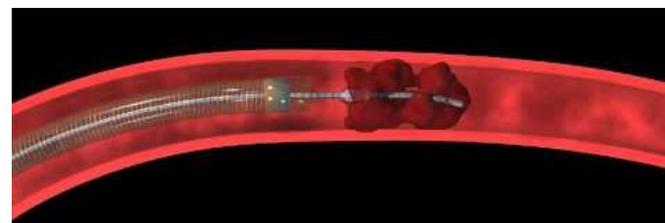


## ➤70歳 男性

- 心原性脳塞栓症.
- 右片麻痺、構音障害、失語.
- 発症から投与まで177分.
- NIHSS: 15 (投与前) → 0 (24時間後)
- 1ヵ月後mRS: 0 (症状は完全に消失)

# 血栓回収療法

- カテーテルの治療で、詰まっている血栓を物理的に回収.
- 2010年10月認可.
- 発症8時間以内.
- スtentリトリーバーが主流.  
他に吸引タイプのものも.
- 施設・術者の制限. 当院は術者不在.
- これまでの実績: 2例.
- 現在の全国的なトレンド:  
血液検査待ちの間にMRIで評価(閉塞部位、梗塞、灌流)  
→可能ならアルテプラゼ(1時間かけて)→投与しながら  
カテ室へ→血管撮影→血栓が溶けていなければ、  
そのまま血栓回収療法.



# 脳保護療法

## エダラボン（ラジカット）

- フリーラジカルスカベンジャー.
- 劇的に効くわけではありません.
- 最大14日間使えますが、実際は1W程度.
- 発症後24時間以内に投与開始.
- 脳梗塞のタイプに関係なく使用可能.
- 重篤な腎障害には不可.
- 腎障害さえなければ、とりあえず使えます.

# 抗血栓療法（注射）

- ヘパリン.
  - 脳梗塞のタイプに関係なく使用可能.
  - 持続静注.
  - APTT2倍が目安. ← 結構難しいことがあります.
- オザグレル(カタクロット、キサノン).
  - 使いやすく、副作用も少ないです.
  - 最大2週間使えますが、DPCでは・・・
  - 添付文書上、心原性脳塞栓症は禁忌.
- アルガトロバン(スロンノン、ノバスタン).
  - 最初の2日間は高用量持続、その後1日2回5日間.
  - 添付文書上、心原性脳塞栓症は禁忌.

# 抗血栓療法(内服)

◎再発予防という目的もあります。

心原性脳塞栓症以外。

- 抗血小板薬。

- アスピリン。

- 薬価5円60銭。
- 世界のスタンダード(急性期から)。
- 頭蓋内・消化管出血等の出血性合併症や胃腸障害。

- クロピドグレル(プラビックス)。

- 副作用が比較的少なく、使いやすい。
- ハイリスク例(脂質異常症、糖尿病、CABG後など)で効果が高い。

- シロスタゾール(プレタール)。

- 血小板作用に加え、血管内皮へ作用。
- 血管拡張効果が認められ、脳血流を増加できる。
- 嚥下機能改善にも効果があるという報告。
- 頭痛、動悸、頻脈。

# 抗血栓療法(内服)

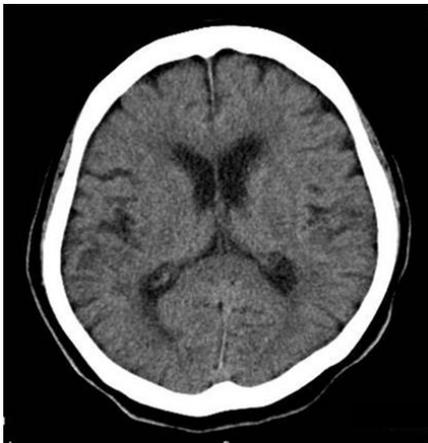
## 心原性脳塞栓症.

- 抗凝固薬.
  - ワルファリン(ワーファリン).
    - INRが2~3 (70歳以上の非弁膜症性心房細動症例では1.6~2.6)でコントロール. 結構難しい・・・
    - 足りないと過凝固. 過量で出血傾向.
    - 薬価9円60銭(1mg). 腎障害例でも使用可能.
  - DOAC(Direct oral anticoagulant).
    - ダビガトラン(直接トロンビン阻害薬)  
リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバン(Xa阻害薬).
    - 扱いやすい. 合併症も少ない.
    - 減量基準. 腎機能で制約.
    - 非弁膜症性心房細動のみ.
    - 現時点で中和剤があるのはダビガトランのみ.
- アスピリン → 抗凝固薬禁忌症例のみ.

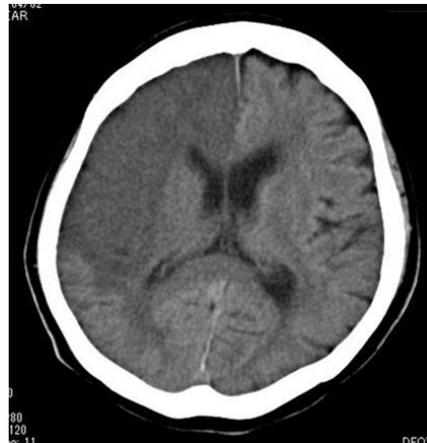
※非心原性・心原性どちらもある場合は抗凝固優先.

# 抗浮腫療法

- 大きな脳梗塞ほど、浮腫は強くなります。
- 小さな脳梗塞なら、そのまま経過観察。
- ある程度の脳梗塞で、浮腫により神経症状が悪化する場合は、一時的に抗浮腫薬を使用。
  - 高張グリセロール(グリセオール)。
  - マンニトール。
- さらに大きい場合は、救命目的で減圧開頭術。



脳梗塞発症当日



1日後



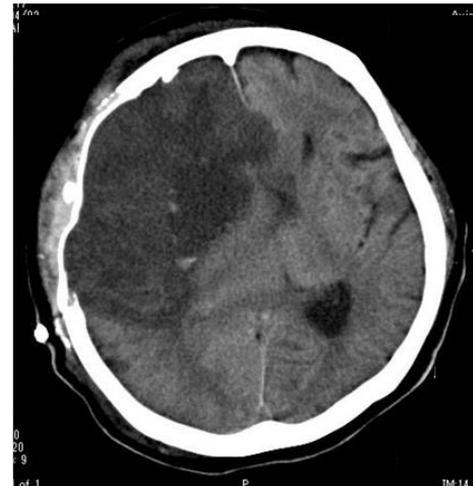
3日後

# 減圧開頭術

- 脳卒中治療ガイドラインでも推奨(グレードA).
  - 年齢18～60歳.
  - NIHSS score > 15.
  - 中大脳動脈領域の梗塞が50%以上、梗塞巣の体積 > 145cm<sup>3</sup>.
  - 症状発現後48時間以内、など.
- 広範囲に頭蓋骨をはずして(外減圧)、硬膜を切開して、人工硬膜等で補綴. 場合によっては脳も一部除去(内減圧).
- 救命はできても予後不良.



術前



術後

# 当院での減圧開頭術 (院内雑誌 *in press*)

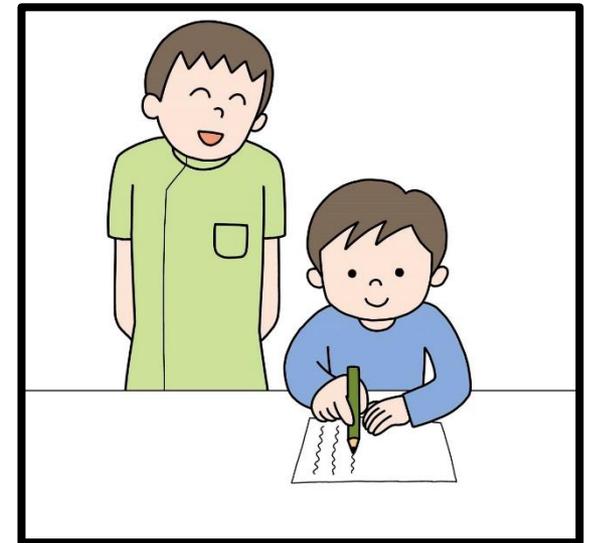
Case	梗塞の分類	発症から減圧開頭までの時間(日)	術直前JCS	開頭部位	血腫除去	脳室ドレナージ	内減圧	退院時mRS	退院先	1年後mRS	備考
1	CE	1	200	RFT				6		6	
2	AT	2	200	RFT				5	回リハ→自宅	5	
3	CE	1	100	LFT				6		6	
4	CE	2	100	LFT	+			5	回リハ→老健	5	
5	AT	3	20	SO		+	+	3	回リハ→自宅	2	
6	CE	4	100	SO		+		5	回リハ→老健	5	多発性梗塞
7	AT	3	100	SO		+		3	一般→自宅	2	
8	CE	3	100	RFT				5	回リハ→自宅	5	
9	AT	10	10	LFT	+			6		6	遅発性の出血性梗塞, 他病死(腎不全)
10	CE	1	200	LFT				6		6	
11	AT	3	100	LFT				5	回リハ→療養	5	
12	CE	5	100	LFT	+		+	5	回リハ→老健	5	遅発性の出血性梗塞
13	CE	2	30	LFT	+		+	5	回リハ→療養	4	
14	CE	3	100	RFT				5	療養	5	
15	AT	2	20	SO				4	回リハ→自宅	3	回リハで転倒して大腿骨転子部骨折

AT: アテローム血栓性脳梗塞, CE: 心原性脳塞栓症, RFT: 右前頭側頭開頭, LFT: 左前頭側頭開頭, SO: 後頭下開頭  
 一般: 一般病床, 回リハ: 回復期リハビリテーション病床, 療養: 療養型病床, 老健: 介護老人保健施設

- 過去10年間(2006-2015)で15例.
- 心原性脳塞栓症9例、アテローム血栓性脳梗塞6例.
- 小脳が4例(中大脳動脈領域ではない).
- 死亡退院4例、寝たきり8例. 比較的元気になったのはすべて小脳梗塞.

# リハビリテーション

- 発症後、できるだけ早期に開始.
- 急性期、回復期、維持期にわたって、一貫した流れでリハビリテーションを行うことが勧められる.
- 地域連携パス、退院支援.  
→切れ目ない脳卒中リハビリテーションを実現するためのツール.



# 再発予防(1)

## 生活習慣の改善

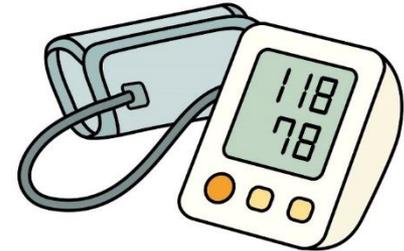
- 喫煙.
  - 受動喫煙も含む.
- 飲酒.
  - エタノール450g/週で全脳卒中の発症率が68%増加.
  - エタノール1-149g/週で全脳卒中の発症率が39%低下.
  - ただし、出血性脳卒中の発症率は飲酒量との間に直線的な正の相関.
- メタボリックシンドローム・肥満.
- 食生活.
  - 塩分、脂肪.
- 運動不足.
- 脱水.



# 再発予防 (2)

## 基礎疾患の治療

- 高血圧症.
  - 脳梗塞最大の危険因子.
  - 少なくとも140/90mmHg.
  - できれば130/80mmHg.
    - 特にラクナ梗塞、抗血栓薬内服、糖尿病・タンパク尿合併.
- 糖尿病.
  - 脳梗塞発症のリスクが2-3倍上昇.
- 脂質異常症.
  - スタチン系薬剤 (+EPA).
- 心房細動.
  - ワルファリン、DOAC.
- 睡眠時無呼吸症候群(SAS).
  - 血圧に影響？



# 再発予防 (3)

## 手術

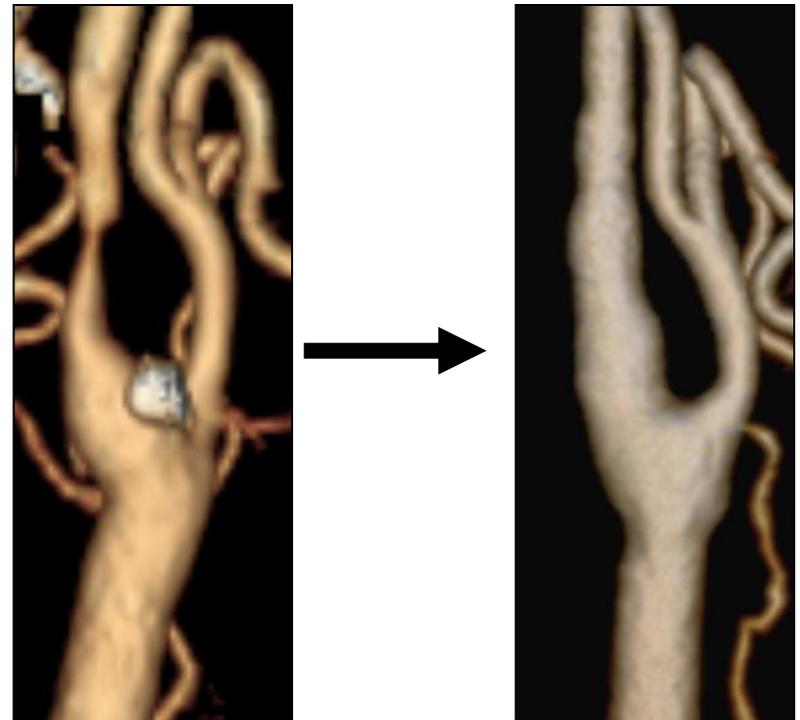
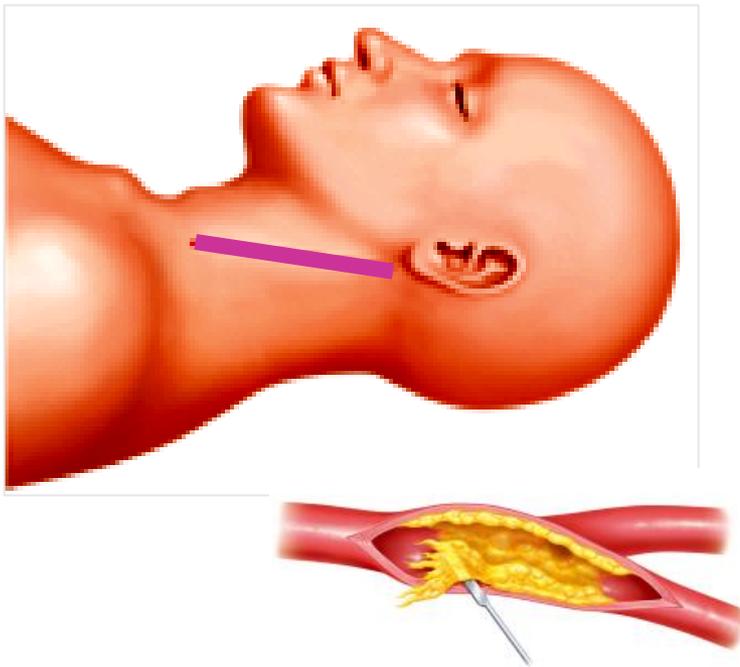
- 頸動脈内膜剥離術(CEA).
- スtent留置術(CAS).
- バイパス術.
  - 浅側等動脈中大脳動脈吻合術.

## ☆あくまでも、予防です.

- 内服に上乘せ.(代替ではありません.)
- 成功しても、効果は見えません.
- 合併症は見えます.
- 傷跡は見えます.
- 適応は、それなりに厳しいです.

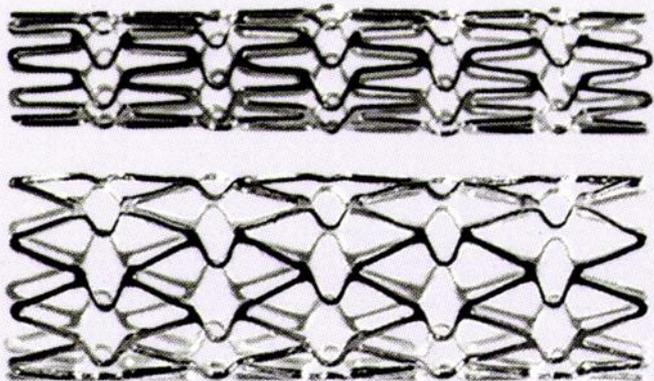
# 頸動脈内膜剥離術

- 首の血管(内頸動脈)の狭窄が脳梗塞の原因になることがある.
- 基本は薬での治療. 薬だけでは不十分な方に手術.
- 首を切開し、血管を切り開いて、中にたまった垢(血栓内膜)をはがして、開いた血管を縫い合わせる.



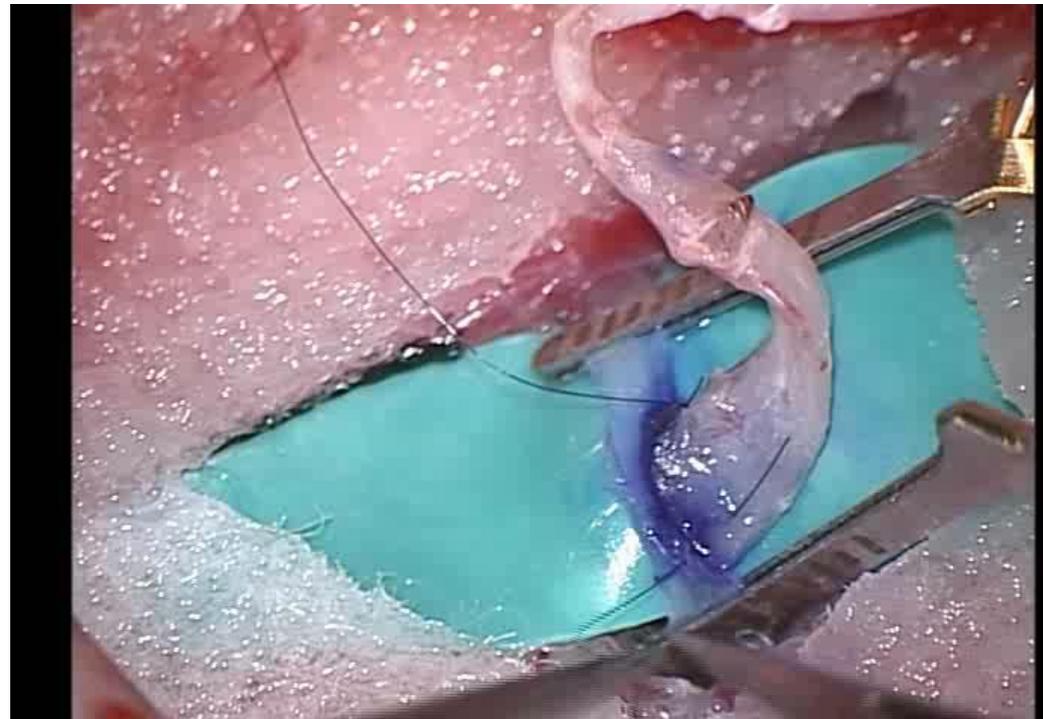
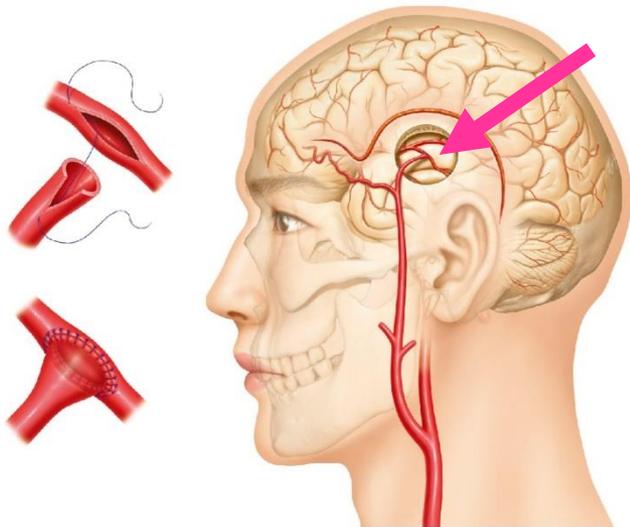
# ステント留置術

- 冠動脈疾患ではおなじみ.
- カテーテルでの治療.
  - バルーンでひろげて、ステント留置.
- 切らずに済む. 麻酔も局所麻酔.
- ただし、動脈硬化を起こした内膜(血栓内膜)はそのまま残る.
  - 原則として、手術ができない事情のある方が対象.



# 浅側頭動脈中大脳動脈吻合術

- バイパスにより、脳の血流を増やす。
- 頭皮を養う浅側頭動脈を、脳の血管である中大脳動脈に顕微鏡下でつなぐ。
- 血管は太さ1～2mm、糸は10-0(径0.02mm)。



# まとめ

- 本日は、脳卒中、特に脳梗塞の治療のお話を中心に、当院脳神経外科の業務内容について、ご紹介致しました。
- 今後ともよろしくお願い致します。