—臨床医のために—

脳卒中の治療

永積 惇*

日本医科大学内科学第2教室

Treatment of stroke

Atsushi Nagazumi

The Second Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

はじめに

近年画像診断機器の開発が進み、超急性期より的確な脳卒中の病型診断が可能になるとともに、適切な治療が行われ、それに平行して脳卒中の病態生理面での解明も進んだ。このことが治療法の進歩にも発症予防にも反映してきた。このため国民死因統計では、昭和21～51年までは第一位であった脳卒中死は昭和40年をピークに減少し続け、現在では悪性新生物・心疾患に次ぐ第三位になっている¹⁾。しかもなお減少傾向をたどっており、この死亡減少率は世界第一位である。しかし、脳卒中の発症は外国に比し今だに高い²⁾ことも事実である。今回は「脳卒中の内科的治療とその問題点について」を中心とするが、くも膜下出血は脳神経外科に委ねるべき疾患であるため、それ以外の脳卒中について述べることにする。しかし、その前に治療以前の超急性期の診断についても紙面の都合上、簡単ではあるが大切なことであるので述べることにする。

1. 脳卒中の診断

(1) 意識障害症例の鑑別診断

我々臨床医が接する脳卒中は、しばしば重症な意識障害を伴っていることが多い。このためまず始めに緊急処置と意識障害疾患の鑑別診断が最も

重要である。患者に接した時にはどのような緊急事態にも対応できるように、まず気道の確保と血管確保を行う必要がある。我々は一般的には血管確保には電解質液を用いている。次いで家族よりの病歴の聴取が必要である。その理由は意識障害を来す疾患(表1)では、外傷・中毒などを除くと基礎疾患を有している症例が多いためである。これらの疾患のうち臨床医が最も接する機会が多いのは、脳卒中・糖尿病・アダムストークスを始めとする心疾患・出血性ショックによる意識障害と思う。このため超急性期には、神経所見・画像診断・血液生化学検査をいかに速やかに行って、いかに早く確定診断を付けるかが最も大切である。また、脳卒中と診断した場合は、脳出血・くも膜下出血・脳血栓・脳塞栓の鑑別が重要になってくる。

(2) 脳卒中病型診断のポイント

CTが開発されてから、1985年に田崎らによる

表1 意識障害を来す疾患

脳疾患	脳血管障害、炎症、腫瘍、外傷、変性疾患、など
代謝性疾患	糖尿病、など
心疾患	心筋梗塞、アダムストークス、など
腎性	尿毒症、など
肝性	肝性昏睡、など
肺性	肺炎、など
各種中毒	薬物中毒、CO中毒、など
高温環境	脱水、熱射病、など
出血性ショック	
低血圧症	
気道閉塞	異物、など

*診療教授

循環器病研究班会議で、診断基準が作成された(表2)。臨床徴候による診断のポイントとしては、脳出血では重傷感が強く、急激な神経徴候の進展、

頭痛・嘔吐・強い意識障害と著明な高血圧を示す。くも膜下出血では、初期には局所神経症候を示さず、頭痛・嘔気・嘔吐の髄膜刺激症状が著明であ

表2 脳卒中の診断基準

高血圧性脳出血

1. 活動時の発症
2. しばしば頭痛がある
3. 局所神経徴候の進展は急速(多くは数時間以内)
4. しばしば意識障害をきたし、急速に昏睡に陥ることもある
5. 高血圧症の既往、発症時には血圧は著しく上昇
6. 血性髄液
(注1) 小出血では頭痛、意識障害もなく、髄液も清澄なので、その診断には注意を要する
(注2) CTで脳内に血腫による高吸収域を認める。

くも膜下出血

1. 突発する激しい頭痛(嘔気、嘔吐を伴うことが多い)
2. 髄膜刺激症状(項部硬直、Kernig徴候、Brudzinski症候)陽性。
3. 局所神経徴候は稀。(ただし動眼神経麻痺を呈することがある)
4. 発症時に意識障害に陥ることがあるが、しばしば一過性である。
5. 血性髄液。
6. 網膜前出血。
(注1) CTで髄液槽に出血による高吸収域を認める。
(注2) 脳血管撮影で動脈瘤、脳動脈奇形を認める。

脳血栓症

1. 前駆症状をして、一過性虚血発作(TIA)を認める。
2. 安静時の発症。
3. 頭痛はないか、あっても軽度。
4. 局所神経症候の進展は緩徐(多くは数日以内)で、しばしば階段状。
5. 意識障害はないか、あっても軽度。
6. 髄液は清澄。
7. アテローム硬化症を伴う基礎疾患(高血圧症、糖尿病など)の存在。
(注) CTで責任病巣に相当する低吸収域をみとめる。

脳塞栓症

1. 局所神経症候あるいは特定動脈流域の症候が突発し、数分以内に完成。
2. 当初、頭痛はないか、あっても軽度。
3. 意識障害は当初はないか、あっても軽度。
4. 髄液は清澄、ときに血性。
5. 塞栓の原因は通常心臓疾患(不整脈、弁膜疾患、心筋梗塞など)に由来する。
6. 最近他に塞栓(脾、腎、四肢、肺、腸、脳他動脈流域など)を起こしたことがある。
(注1) CTで閉塞動脈流域に低吸収域を認め、しばしば正中線の偏位、出血性梗塞を思わせる所見を呈する。
(注2) 脳血管撮影により閉塞動脈の再開通所見、または血管内栓子を証明する所見がある。

一過性脳虚血(TIA)

1. 局所脳症候が起こり、24時間以内(多くは1時間以内)に完全に消失する。
  2. 起こり方も、治り方も急速(多くは2～3分以内)。
  3. 内頸動脈系のTIA
    - 1) 症状は身体の半側に現れる(運動・感覚障害、一眼失明、失語など)。
    - 2) 発作回数は少なく、発作ごとの症状は同じ。
    - 3) 梗塞を起こしやすい。
  4. 椎骨、脳底動脈系のTIA
    - 1) 昇降は身体の半側、両側など多彩。
    - 2) 脳神経症候(複視、めまい、嚥下障害、両側視力消失、半盲など)、運動失調など。
    - 3) 発作回数は多く、発作ごとに症候は変動する。
    - 4) 梗塞を起こすことはすくない。
-

表 3 画像診断の長所と短所

1) Computed tomography (CT)

- 長所 1. 保有施設が多い。
 2. 比較的短時間で撮影できる。
 3. 非灌血的であるため患者に侵襲が少ない。
 4. 急性期より出血巣が明確。
 5. 骨の情報, Ca 沈着が出せる。
- 短所 (特に MRI, 脳血管撮影に比較して)
 1. 梗塞の急性期には病巣がはっきりしない。
 2. 骨の影響を受ける, 特に橋部の梗塞の診断がしにくい。
 3. 小梗塞がはっきりしない。
 4. 脳浮腫がはっきりしない。
 5. 動脈瘤がみつけにくい。
 6. 出血の原因 (特に腫瘍の有無) がはっきりしない場合がある。

2) Nuclear magnetic resonance imaging (MRI)

- 長所 1. 脳梗塞急性期より診断可能。
 2. 種々の断層像が得られる。
 3. 骨による影響を受けないため橋部の梗塞, 脊髄の疾患の診断も可能である。
 4. 小梗塞も診断出来る。
 5. 脳浮腫の程度も診ることが出来る。
 6. 種々の画像の組み合わせにより原因疾患の診断が出来やすい。
 7. 比較的以前の脳卒中でも出血か梗塞かの鑑別が出来ることがある。
 8. 場合によっては血流の程度の情報も得られることがある。
 9. 非灌血的であるため患者への侵襲が少ない。
- 短所 1. 高価なため保有施設が少ない。
 2. 高い磁場であるため特にペースメーカー保有患者, 脳動脈瘤クリッピング患者などでは検査が出来ない。
 3. 時間がかかるため静にしておれない患者では撮影出来ない。
 4. 脳出血の発作直後は CT に比し診断しにくい。
 5. 血管撮影に比し, 動脈瘤がみつけにくい。
 6. 装置により, また画像の種類を選択により得られる画像が異なるため CT, Angio に比し他施設のものとの比較がむづかしい。

3) 脳血管撮影

- 長所 1. 技術を持った医師がいればどの病院でも出来る。
 2. 動脈瘤, 動静脈奇形, 硬膜下血腫, 腫瘍など確実に診断出来る。
 3. どの血管の障害かが明確。
 4. カテーテルを留置しておく, 特異な治療 (特に動注) も可能。
- 短所 1. 灌血的であり造影剤を使用するため患者への侵襲が大きく危険なケースもある。
 2. ヨードアレルギー患者, 合併症によっては検査が出来ない。
 3. 梗塞発作後の時間によっては閉塞血管が検出出来ない。
 4. 障害血管は判るが, 脳実質のどこ迄が障害されているかが判診出来ない。

4) Positron emission tomography (PET)

- 長所 1. 脳血流・代謝が容易に定量的に測定出来る。
 2. 1. のため CT・MRI で病巣がないケースでも, 血流代謝の異常を検出出来る。
 3. 患者への侵襲が殆どない。
- 短所 1. 高価なため, 保有する施設が殆どない。
 2. 陽電子放出核種が必要なためサイクロトロンを設置が必要なため, 周囲の住民との環境問題がおきかねない。維持費が高い。
 3. 血流代謝は判るが原因疾患の種類の判定が出来ない。
 4. 非常に長時間かかるため, 静かに出来ない患者ではむづかしい。

5) Single-photon emission computed tomography (SPECT)

- 長所 1. PET に比し安く簡便である。
 2. PET 同様に脳循環の測定が出来る。
- 短所 1. PET に比しはっきりした画像が得られない。
 2. PET に比し定量がしにくく, 多くは左右差でしか比較しにくい。
 3. 疾患の種類が判らない

る。脳血栓では、一過性脳虚血発作 (TIA) の前駆があり、局所神経症候の進展がゆるやかで時間を追って増悪する、いわゆる階段状増悪の形式をとる。また、基礎疾患として、高血圧症・糖尿病、高脂血症などのいわゆる動脈硬化性疾患を持っている症例が多い。脳塞栓では、局所神経症候は突発完成の形を取り、脳浮腫の進展も早く、基礎疾

患として心房細動・弁膜症・他臓器の梗塞の既往などがあり、しばしば経過中に出血性梗塞を起こす。TIA では局所神経症候が突発完成型であるが、症状の持続時間の多くは数分～1時間以内で長くとも24時間以内に回復するのを特徴としている。

(3) 画像診断の長所と短所

脳卒中の確定診断・病型診断に用いられる画像診断機器としては、CT, MRI, PET, SPECT, 脳血管撮影であるが、これらの機器には長所・短所が有り(表3)、このことを十分わきまえて組み合わせる必要がある、その後の経過観察も大切である。

2. 脳卒中の内科的治療 (表4)

(1) 救急処置

救急時には患者の状態把握のため、常に vital sign のチェックが必要である。出血性疾患を始め急激に脳浮腫が進展する例では、急激な血圧の変動が起こったり、脳圧亢進に起因する嘔吐により気道閉塞を起こすことも多いため、血管確保と気道の確保が先決である。特に意識障害を伴う場合は、嘔吐による気道閉塞予防の目的でマージンゾンデを挿入したり、呼吸不全を来す可能性の高いときには、気管内挿管が絶対必要である。もしも挿管できない場合は、麻痺側上位の側臥位を取らせるべきである。また、膀胱内の尿貯留による腹圧上昇により二次的に起こる血圧上昇を防ぐ目的、また水分管理の目的で意識障害が軽度であっても膀胱内留置カテーテルも挿入する。

(2) 抗脳浮腫療法

脳卒中急性期の脳死の原因の第一は、脳浮腫より脳圧が亢進し引き起こされる脳ヘルニアである。このため脳卒中急性期の最初に行わなければならない治療は、抗脳浮腫薬を用いて、脳圧を下げることである。抗脳浮腫薬には、グリセオール、マンニトール、ステロイドホルモンなどがある。しかし、我々内科医が最も良く用いるのはグリセオールである。1回300～500 ml を6～8時間毎に用いている。その理由は、マンニトールではリバウンド現象がグリセオールに比して極めて強

表4 脳卒中の内科的治療

1) 脳梗塞の内科的治療

救急処置
抗脳浮腫剤
血液希釈療法 (Ht.低分子デキストラン)
脳代謝賦活剤
纖維素溶解剤
抗凝血薬
抗血小板療法
血圧の管理
脳血管拡張剤
栄養補給
再発の予防
合併症の予防
リハビリテーション

2) 脳出血の内科的治療

救急処置
抗脳浮腫剤
高血圧に対する治療
止血剤
脳代謝賦活剤
栄養補給
合併症の予防
(感染症, 心不全, 腎不全, 褥瘡, 糖代謝異常など)
リハビリテーション

3) 脳卒中慢性期における治療

脳代謝改善剤
脳血管拡張剤
基礎疾患に対する治療
(再発予防)

降圧療法, 抗血小板剤

血管性痴呆に対する治療
リハビリテーション

4) 血管障害のリスクファクター

年齢, 性
高血圧
糖尿病
心疾患 (心房細動, 弁膜疾患, 心筋梗塞)
脂質代謝異常
心電図変化
年収
喫煙
肥満

く起こり、かえって脳浮腫を増悪させるため、手術を前提とする場合に脳ヘルニア徴候が見られるとき以外には用いていない。また、ステロイドホルモンでは脳卒中急性期に最も多い合併症である、感染症・消化管出血・糖代謝異常を来しやすいため、脳ヘルニアを来さないかぎり用いていない。しかし、これら抗脳浮腫薬でも過剰投与は脳浮腫をかえって増強させるし、特に高齢者では輸液過剰が容易に心不全や腎不全などの合併症を起こしやすいし、高張液は容易に電解質異常を来しやすいため、常に電解質のチェックと厳重な水分出入管理を必要とする。

(3) 急性期・慢性期の血圧管理

脳卒中急性期では脳出血・脳梗塞ともに血圧が上昇しており、高血圧が持続する症例では予後が悪い³⁾。脳出血では200 mmHg以上の高血圧が持続する例では、脳浮腫が増悪したり再出血を起こす可能性があるため、Ca拮抗薬を第一選択薬として積極的に降圧を行ってはいいるが、その反面正常者では血圧変化に対応して脳血流を一定に保つ、いわゆる自動調節能が働いているが、高血圧症や脳卒中急性期患者では自動調節能が障害されており、脳血流が血圧依存性となっている。この理由から過度の降圧はかえって脳血流低下をまねき症状の増悪を来すことが多いため、目標血圧値を160～170 mmHgと高めに設定している。脳梗塞では脳出血以上に自動調節能による影響も強く、わずかな血流で未だ壊死に至っていない周辺領域に対する障害を引き起こすため注意が必要で、よほどの高血圧が持続しないかぎり降圧薬を用いないのが原則である。しかし、慢性期には高血圧は再発の重大なリスクファクターの一つであるため⁴⁾降圧をはかるが、あくまでも自覚症状・全身状態を観察しながら緻密な管理が必要となる。脳卒中急性期・慢性期に我々が第一選択薬として用いるのはCa拮抗薬であるが、その理由はCa拮抗薬には血管拡張作用があるため、自動調節能に悪い影響が少ないと言われていることや、糖代謝異常などの副作用が少ないためである。

(4) 繊維素溶解薬・抗凝血薬

繊維素溶解薬は急性期に栓子の溶解を目的とし

て用いられているが、これまでのウロキナーゼ使用にも賛否両論が有る^{5,6)}。また、脳塞栓症の超急性期に動脈内投与で効果が有ったとする報告⁷⁾もある。また、最近では組織プラスミノゲン・アクチベーター(t-Pa)が効果があるとも言われているが、いずれにしても特に脳塞栓症では繊維素溶解薬による閉塞血管の再開通により、出血性梗塞を起こしやすいため画像診断などによる経過観察を要する。また、抗凝血薬は脳塞栓で急性期の再発予防の目的で使用されるが、高齢者では大出血を来すことも多いため厳重な注意を要する。しかし、特に再発の多い心房細動・弁膜症より起こった脳塞栓症の場合は、慢性期に再発予防に最適であるとも言われ、我々は経口薬であるワーファリンをしばしば用いる。

(5) 血液希釈療法

脳血栓とヘマトクリット値(Ht)の関係から、Ht高値の例では流体力学の面より、低分子デキストランを使用して、血流改善を計ることもある。我々も血液濃縮によって起こった一過性脳虚血発作に使用して著効を見た例を経験している。一般的にはHt値で45～50%以上の例に用いられるが、効果の判定が難しいことから、今だに使用時期・期間・目標とするHt値にも意見の一致を見えない^{9～11)}のが現状である。

(6) 脳代謝賦活薬・脳血管拡張薬

脳代謝改善薬に関しては、脳出血・脳梗塞いずれに使用しても悪いと言う報告もないため、ほとんどの症例で急性期から使用している。一方血管拡張薬に関しては、脳梗塞急性期には病巣やその周辺組織に蓄積されたCO₂・乳酸などの影響から病巣局所の血管が拡張し、かえって局所の血流が増加している、いわゆる「ぜいたく灌流症候群」が起こっているため、この時期に血管拡張薬を使用すると、正常組織の血管が拡張し、かえって病巣局所や周辺組織の血流の低下を来す、いわゆる「脳内盗血症候群」を起こし病巣組織や周辺組織の障害を強める結果となる。しかも脳梗塞急性期には、このタイプが大半を占めるため、慢性期になってから使用するのが正しい使用法である。

(7) 抗血小板薬

現在最も頻繁に用いられる抗血小板薬はアスピリンとチクロピジンである。脳梗塞では再発が多いため、亜急性期や慢性期になってからは良く用いている。特に糖尿病や心疾患やTIAの既往の有る例に使用し効果があるとする報告も多い¹²⁾。しかし、抗血小板薬を使用すると、脳出血が増えることもあるし、日本人では抗血小板薬でも特にアスピリンに起因する消化管出血を起こすことも多いため、使用中は消化性潰瘍に対するチェックが常に必要である。しかし、リスクファクターを有する症例でCT・MRIなどの画像診断を行い、無症候性脳梗塞が見られた症例に長期的に使用し、私は効果があると考えている。

(8) 合併症その他

主な合併症としては前述のように、DIC・消化管出血・感染症（肺炎・尿路感染など）・心不全が最も重症である。また、脳卒中急性期では糖代謝異常も来している。また、脳卒中は高齢者に多いため、体液バランスのチェックが必要であり、5～7日以降になると栄養補給も必要となるが全身状態を十分に配慮して輸液内容を決定すべきである。それに基礎疾患に対する管理も必要である。その後は全身状態が落ち着いた時点で、出来るだけ早くリハビリテーションを始める必要がある。特に下肢の内反尖足は運動予後を非常に悪くするため、尖足にならないようにリハビリ開始以前から配慮しておくべきである。

(9) 再発予防・脳血管性痴呆予防

脳卒中は再発を起こすごとに悪くなるのは当然である。このため特にリスクファクターを有する症例では、厳重な管理が必要であり、出来れば6～12カ月毎にCT・MRIで経過を見るべきである。特に高血圧症・糖尿病・心房細動は再発が多い。循環器病センターの尾前¹³⁾は退院患者の経過から心房細動を伴った症例で最も痴呆発現が多かったと報告している。また、私の外来の症例で脳卒中のリスクとなる疾患で受診している症例に頭部CTやMRIなどの検査を行ったところ、12.5%の例で無症候性脳梗塞が見つかった¹⁴⁾。この時点から予防的治療を行うことが、脳卒中発症

予防にも多発脳梗塞性痴呆予防にもつながることと考えている。もちろん基礎疾患の治療が基本であるが、これらのことからリスクファクターを有する例では、出来れば定期的に画像診断で確認する必要がある。この脳卒中の初発・再発の予防が、すなわち痴呆の中で現在日本で最も多いと言われる¹⁵⁾脳血管性痴呆予防につながるものと考え

おわりに

今回「臨床医のために」に寄稿を依頼されたため、簡単ではあるが診断のポイントと教室で行っている治療の概要を述べることにした。第一線の先生方、若い先生方に何らかの参考になればと考えています。

文 献

- 1) 国民衛生の動向。人口動態。厚生省の指標, 38, 43～71, 1991.
- 2) World Health Statistic Annual: Annuaire de statistiques sanitaires mondiale, World Health Organization Mondiale de la sante, 1986.
- 3) 永積 惇, 他: 脳卒中急性期血圧管理。治療, 66, 49～54, 1984.
- 4) 北村明彦, 他: 脳卒中の発症状況の推移と脳梗塞の発生要因の変遷。脳卒中, 20, 387～394, 1990.
- 5) Flecher, A.P., and Lewis, M., et al.: A pilot study of urokinase therapy in cerebral infarction. Stroke, 7, 135～142, 1990.
- 6) Tsushima, N., et al.: The effect of urokinase on microcirculation and hemorrhage. "Microcirculation Annual 1985" P. 37, Excerpta Medica, Amsterdam, 1985.
- 7) 鎮目研吾: 脳主幹動脈閉塞および狭窄の超急性期におけるウロキナーゼ動注療法。脳卒中, 10, 85～93, 1988.
- 8) Adams, H.P., et al.: Report of the WHO task force on stroke and other cerebrovascular disorder, stroke 1989, recommendation on stroke prevention, diagnosis and therapy. Stroke, 20, 1407～1431, 1989.
- 9) Vorstrup, S., Anderson, A., et al.: Hemodilution increases cerebral blood flow in acute ischemic stroke. Stroke, 20, 884～889, 1989.
- 10) Dzaita, F., et al.: Hematocrit and clinical outcome in acute cerebral infarction. Stroke, 18, 1168, 1987.
- 11) 岡田 靖: 血栓性脳梗塞における血液レオロジー的因子の経時的変動とその意義。脳卒中, 11, 119～124, 1989.

- 12) 赫 彰郎, 北浜 正: 老年者脳卒中の症候と治療, 一過性脳虚血発作, *Geriat. Med.*, 19, 1626~1630, 1981.
- 13) 尾前照雄: 脳卒中の予後; 国立循環器病センターの追跡調査から, *脳卒中*, 13, 431~437, 1991.
- 14) 永積 惇: 慢性脳循環不全症 (従来の脳動脈硬化症) の診断, 第 18 回脳卒中学会講演抄録集, 69, 1993.
- 15) 柄沢昭秀: 脳血管性痴呆の疫学, 我国には本当に脳血管性痴呆が多いか, *老年期痴呆*, 3, 37~44, 1989.

(受付: 1993年 6 月10日)