

脳卒中について

～最新の話題～



津山中央病院 脳神経外科
部長 吉田秀行

津山中央病院 脳神経外科のご紹介

当脳神経外科は、**専従医4人**で診療に当たっています。
これは、岡山市内の主たる総合病院と同等、あるいは、
より充実した診療体制です。

脳神経外科の専従医数；

岡山市民病院 5名 （ただし、1名は院長）

岡山済生会病院 4名

岡山医療センター 4名

岡山労災病院 3名

岡山赤十字病院 2名

川崎病院 1名

津山中央病院 脳神経外科のご紹介

当院は第3次救命救急センターを擁していますので、津山市はもちろん、その周辺地域の救急患者に対して24時間体制で対応しています。

そのため、くも膜下出血などの脳卒中や重症頭部外傷に対する緊急手術が多いのが特徴です。

2011年度の手術件数 (DPCコードに基づいて厚労省より公表された統計) ;

	クモ膜下出血	脳出血	脳腫瘍	頭部外傷
津山中央病院	25例	10例	11例	101例
岡山市民病院	15例	17例	12例	47例
岡山済生会病院	10例未満	0例	16例	28例
岡山医療センタ	10例未満	0例	12例	17例
岡山労災病院	10例未満	0例	10例未満	42例
岡山赤十字病院	16例	22例	20例	80例

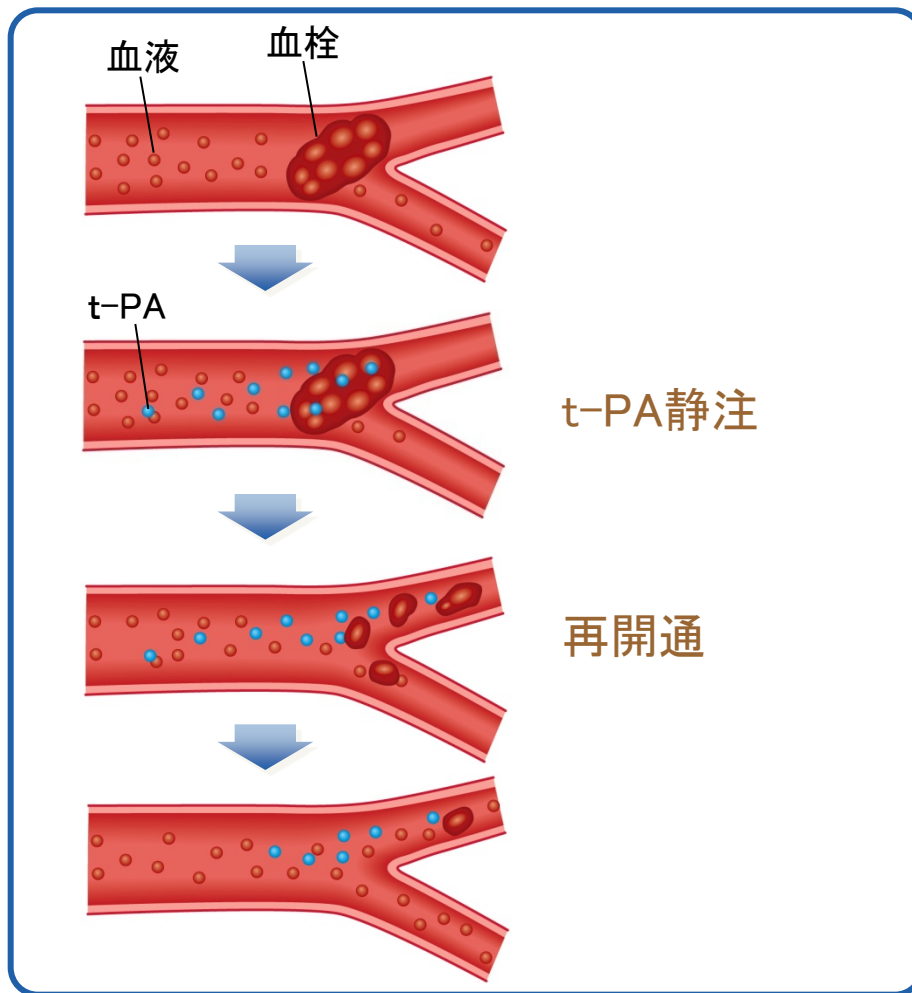
津山中央病院 脳神経外科のご紹介

岡山市内の主な総合病院と同等ないしそれ以上の手術を手掛けており、脳外科領域では、特殊な場合を除いてほぼ**当院で治療を完結**することが可能です。

今回は、脳の救急疾患の中でも最も大きなウエイトを占める脳卒中について、最新の話題を取り上げます。

脳梗塞に対するt-PA静注療法の タイムウインドウ拡大について

t-PA静注による血栓溶解療法



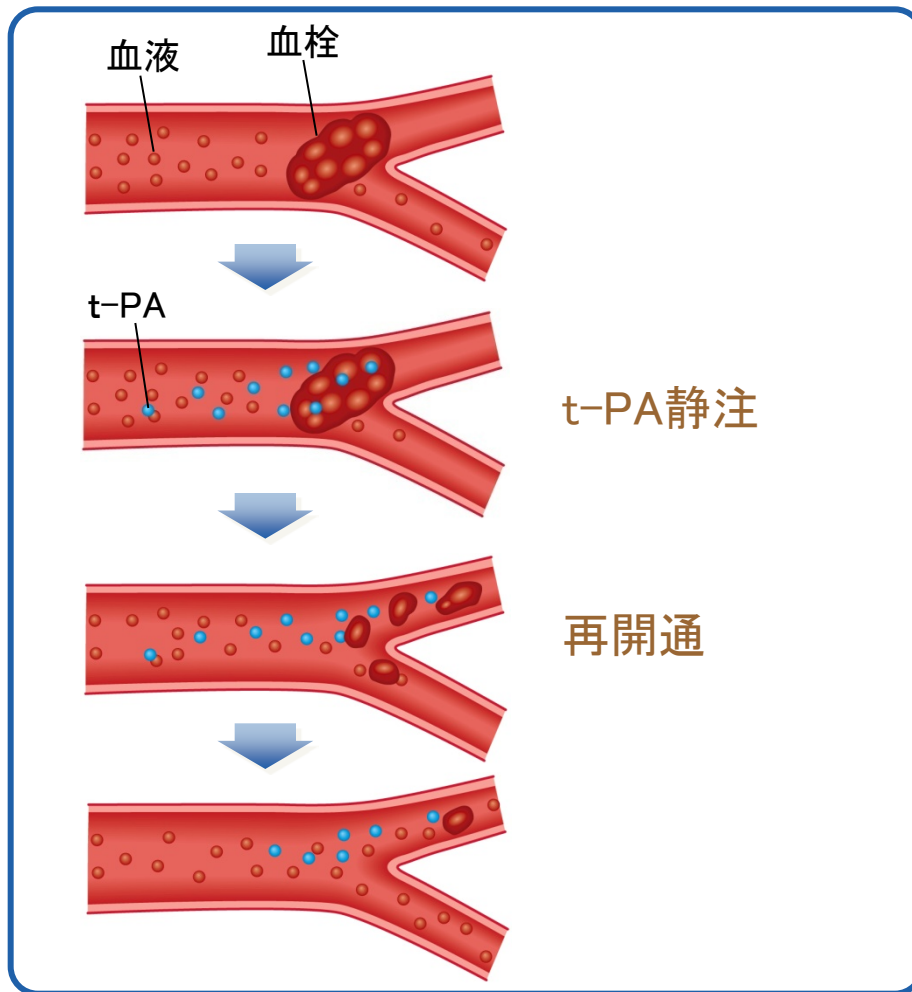
tissue plasminogen activator
組織プラスミノゲン活性化因子

t-PAは血栓に特異的に作用してこれを溶解するもので、**閉塞した血管を再開通できる**場合があります。

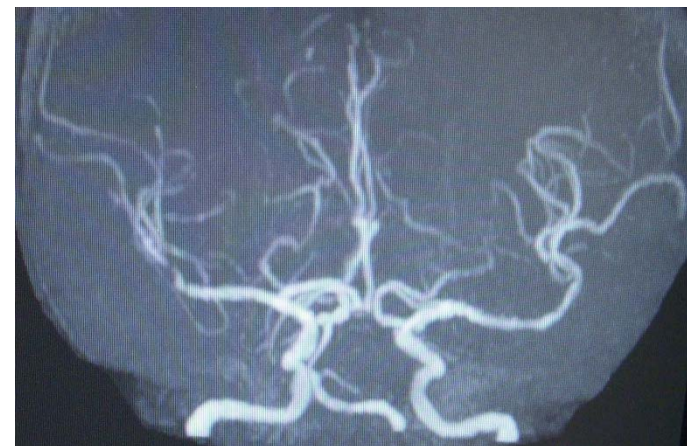


半身麻痺や言語障害などの症状が**劇的に改善**する可能性あり。

t-PA静注による血栓溶解療法



来院時(朝)MRA



t-PA治療後(夕方)MRA

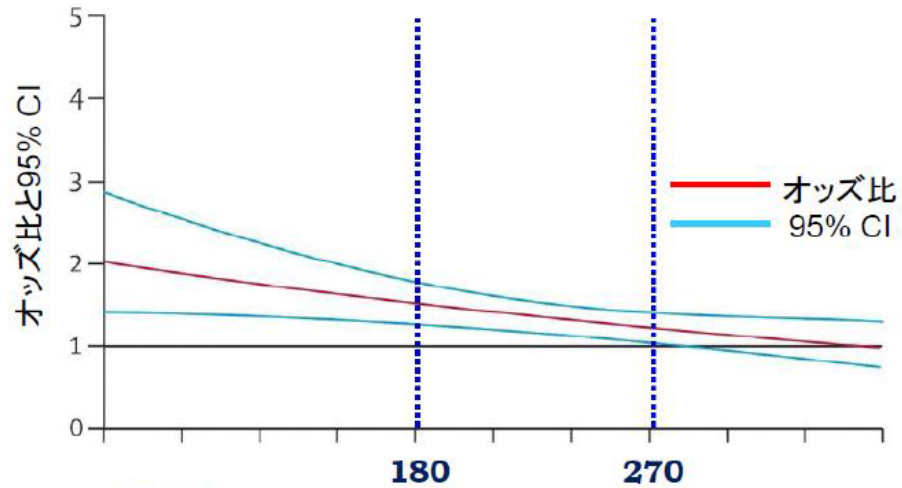
rt-PA(アルテプラゼ)は発症後4.5時間までの 使用が承認されました

(推奨)

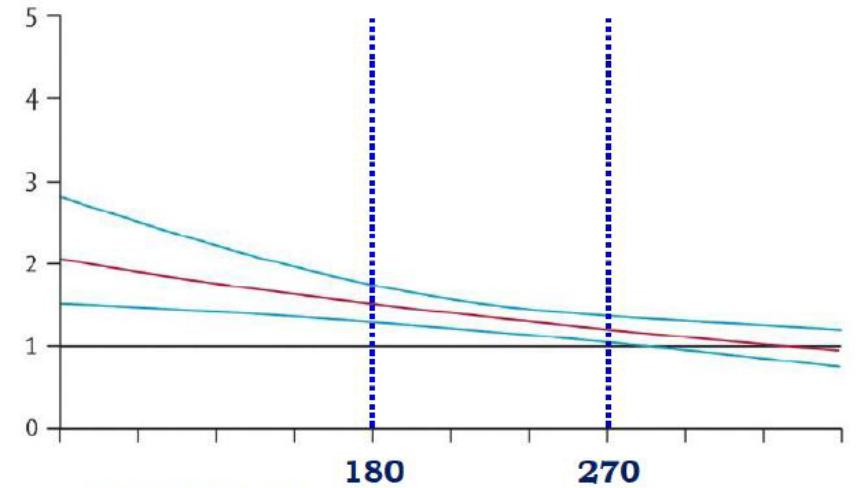
1. アルテプラゼ静注療法は、発症から 4.5 時間以内に治療可能な虚血性脳血管障害患者に対して行う。
2. 発症後 4.5 時間以内であっても、治療開始が早いほど良好な転帰が期待できる。このため、患者が来院した後、少しでも早く（遅くとも 1 時間以内に）アルテプラゼ静注療法を始めることが望ましい。
3. 発症後 3～4.5 時間に投与開始する場合、慎重投与のうちとくに「81 歳以上」、「脳梗塞既往に糖尿病を合併」、「NIHSS 値 26 以上」、「経口抗凝固薬投与中」に該当する場合は、適応の可否をより慎重に検討する必要がある。

(2012年9月、日本脳卒中学会)

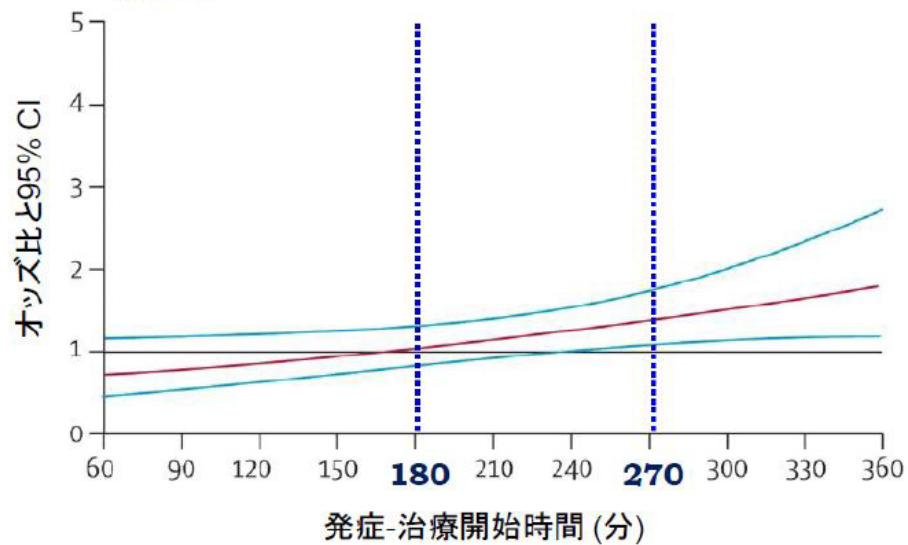
mRS 0-1 (完全自立)



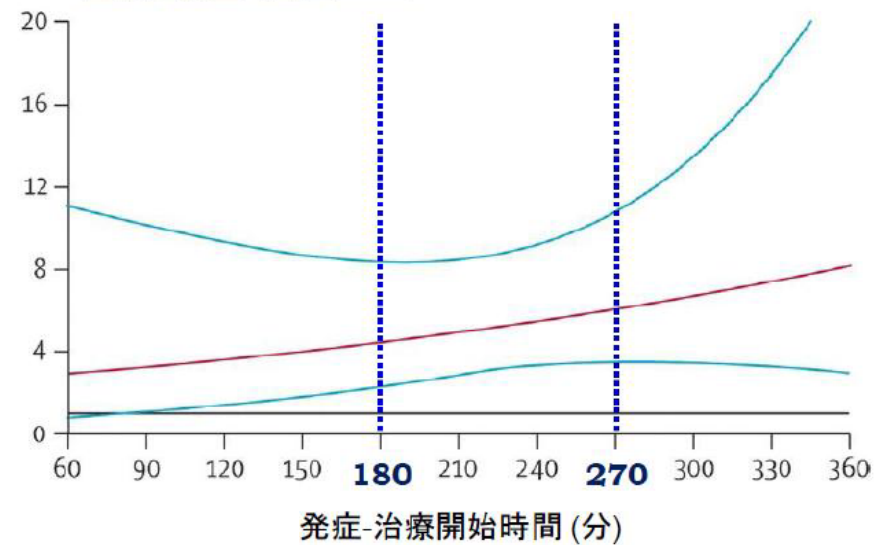
複合評価での転帰良好



死亡率



症候性頭蓋内出血, PH2



t-PAは、もろ刃の剣です！

脳梗塞で突然半身不随になってしまった場合でも、4.5時間以内ならt-PAの注射で**劇的に症状が改善し麻痺が治る**場合があります！

しかし...

全例に効くわけではありません。

(米国の臨床試験で、著明改善率はt-PA群39%、プラセボ群26%)
(2005年～2007年の日本全国調査で、著明改善率は33%)

副作用で重篤な脳出血を起こす例があります。

(米国の試験で、症候性脳出血の発生率はt-PA群6%、プラセボ群0.6%)
(日本の全国調査では、症候性脳出血発生率は4%)
(米国の試験では、死亡率はt-PA群17%、プラセボ群21%)
(日本の全国調査で、t-PA投与後に約1%が**脳出血で死亡**)



**適応を慎重に考慮し、十分に説明して納得頂いたうえで
治療を開始します**

	適応外 (禁忌)	あり	なし
発症～治療開始時刻 4.5 時間超		☐	☐
※発症時刻 (最終未発症確認時刻) [:]			
※治療開始 (予定) 時刻 [:]			
既往歴			
非外傷性頭蓋内出血		☐	☐
1 ヶ月以内の脳梗塞 (一過性脳虚血発作を含まない)		☐	☐
3 ヶ月以内の重篤な頭部脊髄の外傷あるいは手術		☐	☐
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篤な外傷		☐	☐
治療薬の過敏症		☐	☐
臨床所見			
くも膜下出血(疑)		☐	☐
急性大動脈解離の合併		☐	☐
出血の合併 (頭蓋内, 消化管, 尿路, 後腹膜, 喀血)		☐	☐
収縮期血圧 (降圧療法後も 185mmHg 以上)		☐	☐
拡張期血圧 (降圧療法後も 110mmHg 以上)		☐	☐
重篤な肝障害		☐	☐
急性膵炎		☐	☐
血液所見			
血糖異常 (<50mg/dl, または>400mg/dl)		☐	☐
血小板 100,000/mm ³ 以下		☐	☐
血液所見: 抗凝固療法中ないし凝固異常症において			
PT-INR > 1.7		☐	☐
aPTT の延長 (前値の 1.5 倍[目安として約 40 秒]を超える)		☐	☐
CT/MR 所見			
広汎な早期虚血性変化		☐	☐
圧排所見 (正中構造偏位)			

慎重投与（適応の可否を慎重に検討する）

あり なし

年齢 81 歳以上

☐ ☐

既往歴

10 日以内の生検・外傷

☐ ☐

10 日以内の分娩・流産

☐ ☐

1 ヶ月以上経過した脳梗塞（とくに糖尿病合併例）

☐ ☐

3 ヶ月以内の心筋梗塞

☐ ☐

蛋白製剤アレルギー

☐ ☐

神経症候

NIHSS 値 26 以上

☐ ☐

軽症

☐ ☐

症候の急速な軽症化

☐ ☐

痙攣（既往歴などからてんかんの可能性が高ければ適応外）

☐ ☐

臨床所見

脳動脈瘤・頭蓋内腫瘍・脳動静脈奇形・もやもや病

☐ ☐

胸部大動脈瘤

☐ ☐

消化管潰瘍・憩室炎，大腸炎

☐ ☐

活動性結核

☐ ☐

糖尿病性出血性網膜症・出血性眼症

☐ ☐

血栓溶解薬，抗血栓薬投与中（とくに経口抗凝固薬投与中）

☐ ☐

※ 抗 Xa 薬やダビガトランの服薬患者への本治療の有効性と安全性は
確立しておらず、治療の適否を慎重に判断せねばならない。

月経期間中

☐ ☐

重篤な腎障害

☐ ☐

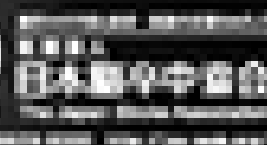
コントロール不良の糖尿病

☐ ☐

感染性心内膜炎

[illegible]

1. <i>in media</i> "between" (Latin)	2. <i>in media</i> "between" (Latin)
3. <i>in media</i> "between" (Latin)	4. <i>in media</i> "between" (Latin)
5. <i>in media</i> "between" (Latin)	6. <i>in media</i> "between" (Latin)



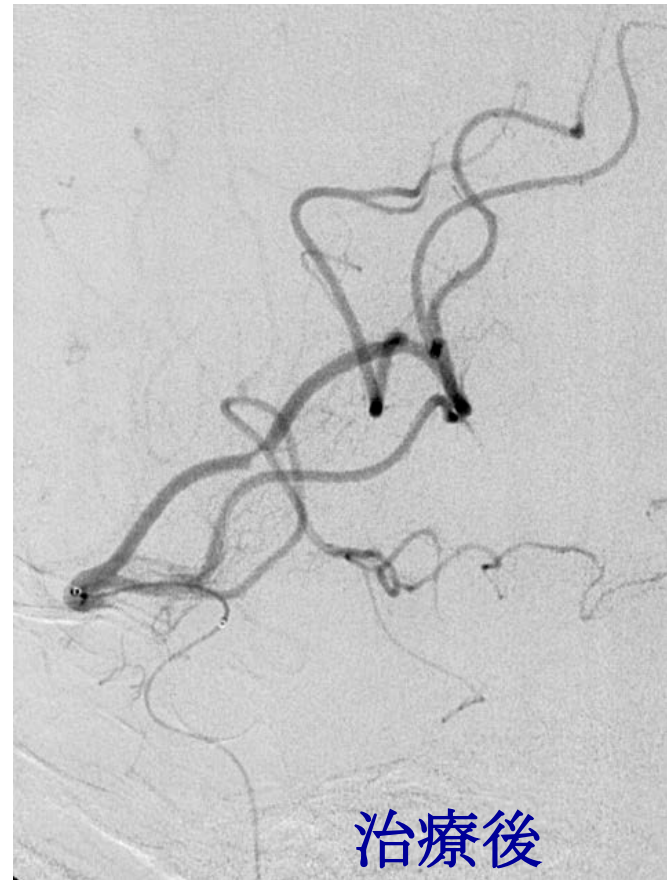
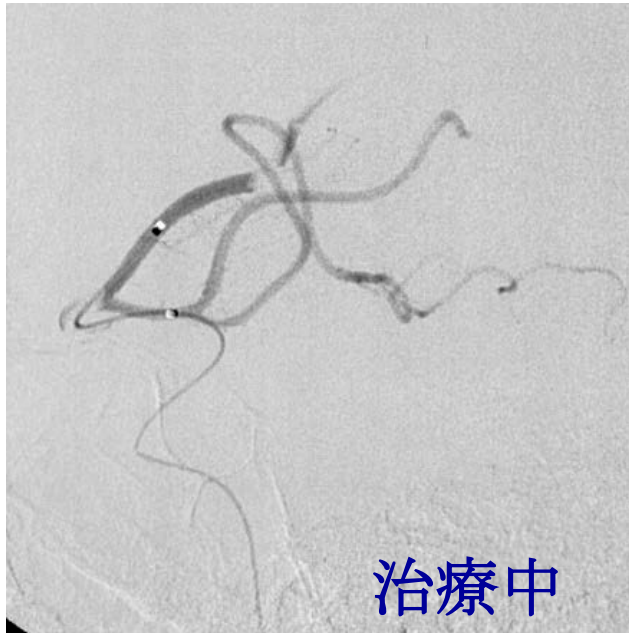
100

******* Exporting to PDF *******
 To export to PDF, click on the **EXPORT TO PDF** button.
 ***** Exporting to PDF *****

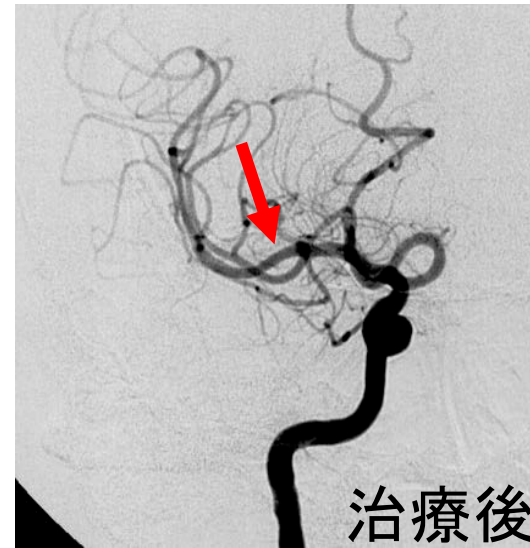
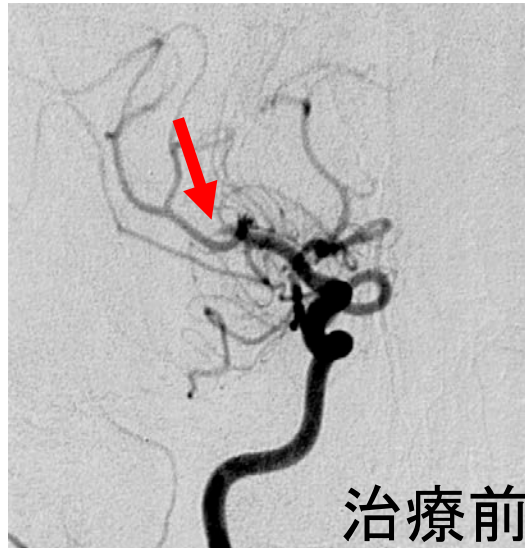
禁忌・慎重投与項目などは、当方で判断致しますので、開業の御先生方には脳卒中を疑われた場合、とにかく早い時点でのご紹介を頂ければ幸甚です。

t-PA静注療法の代替療法としての 新しい血管内治療の可能性について

脳梗塞の血管内治療 (局所線溶療法)



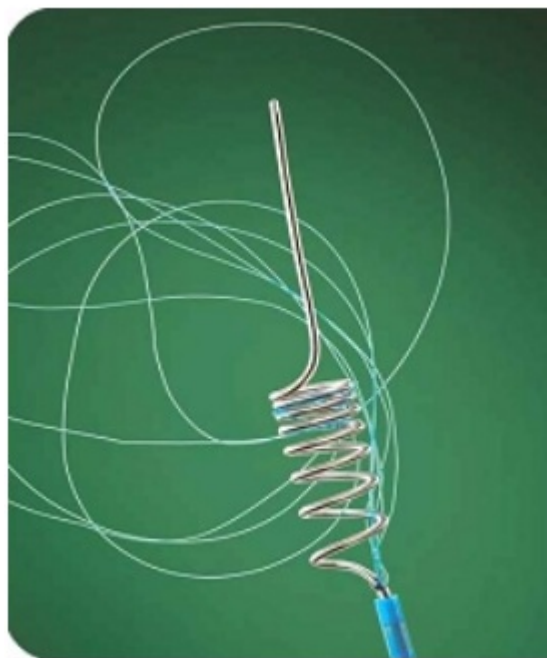
局所線溶療法



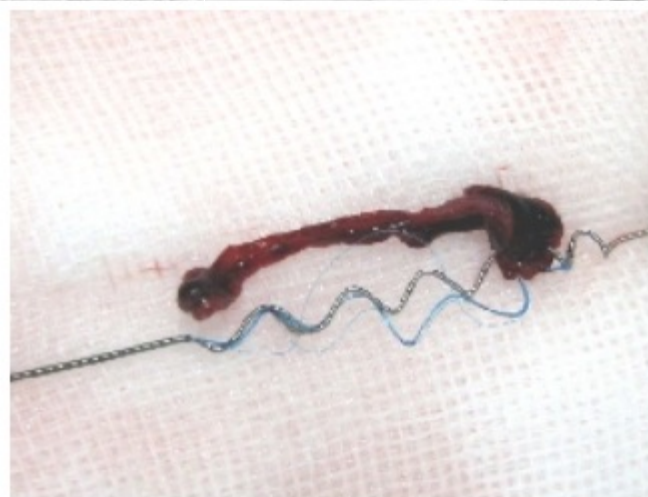
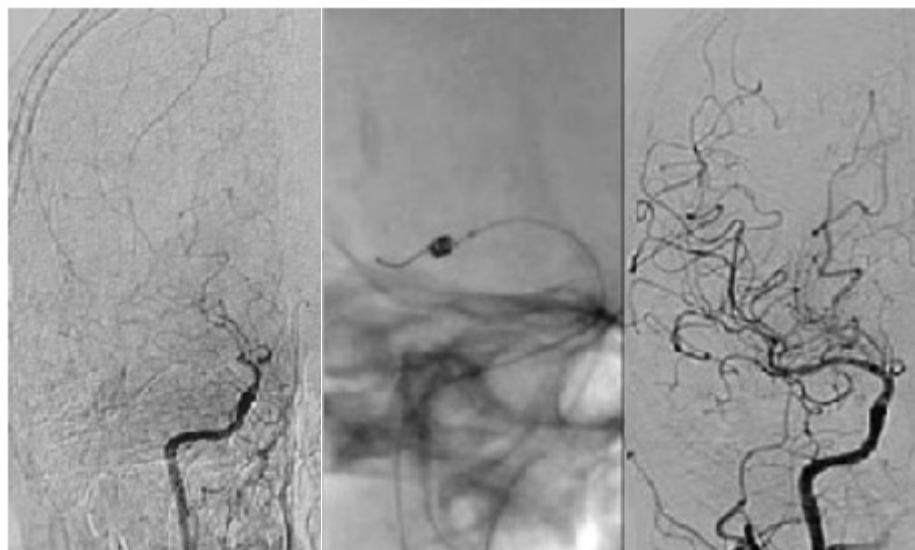
動脈内の局所線溶療法は、症状の著明改善率がウロキナーゼ群で40%、プラセボ群で25%とウロキナーゼで改善率が高いと報告されています。ただし、症候性頭蓋内出血もウロキナーゼ群10%(プラセボ群2%)と高率です。
JAMA. 1999: 282; 2003-2011

(ただし、脳梗塞の治療として動脈内へアルテプラーゼやウロキナーゼを使用することは本邦では承認されていません。)

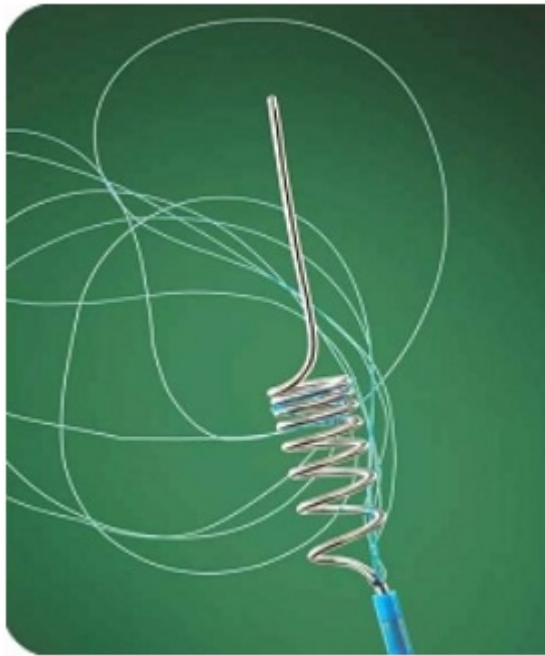
脳梗塞に対する新しい血管内治療 (機械的再開通療法)



Merci リトリーバー
(2010年に承認)



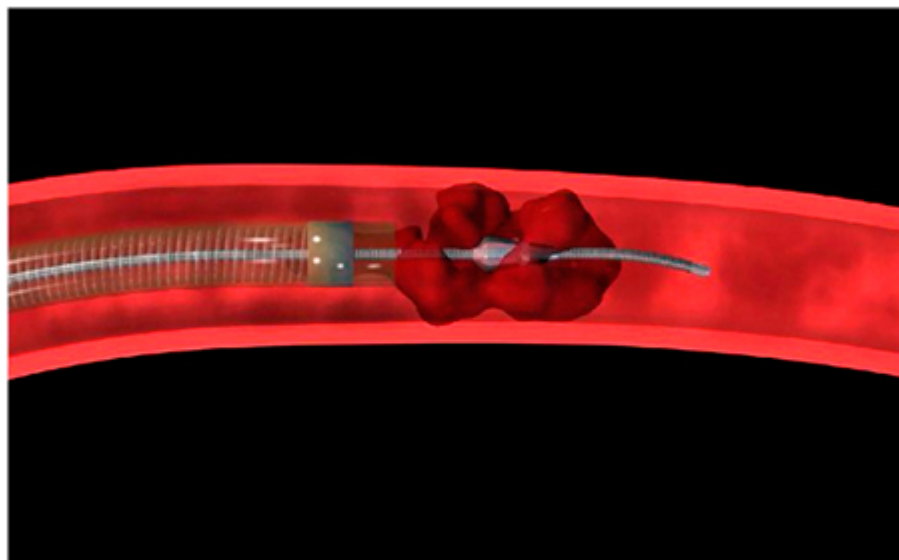
Merci リトリバー



Merci リトリバー
(2010年に承認)

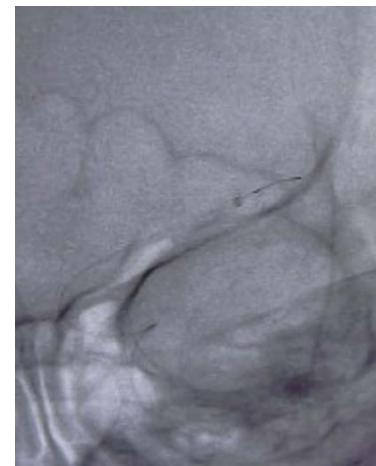


脳梗塞に対する新しい血管内治療 (機械的再開通療法)



Penumbraシステム

(2011年に承認)



Penumbra システム



Merci リトリバー、Penumbra システムはいずれも、発症後8時間以内の脳梗塞症例で、t-PA静注療法が適応外、または、同療法によって血流再開が得られなかった症例に対する再開通治療手段としてそれぞれ2010年、2011年に承認されています。

Merci リトリバー；
アルテプラゼ適応外症例と、アルテプラゼ無効例に対して行われた臨床研究で、再開通率は69.5%と高かった。予後良好例は36%、死亡は34%であった。

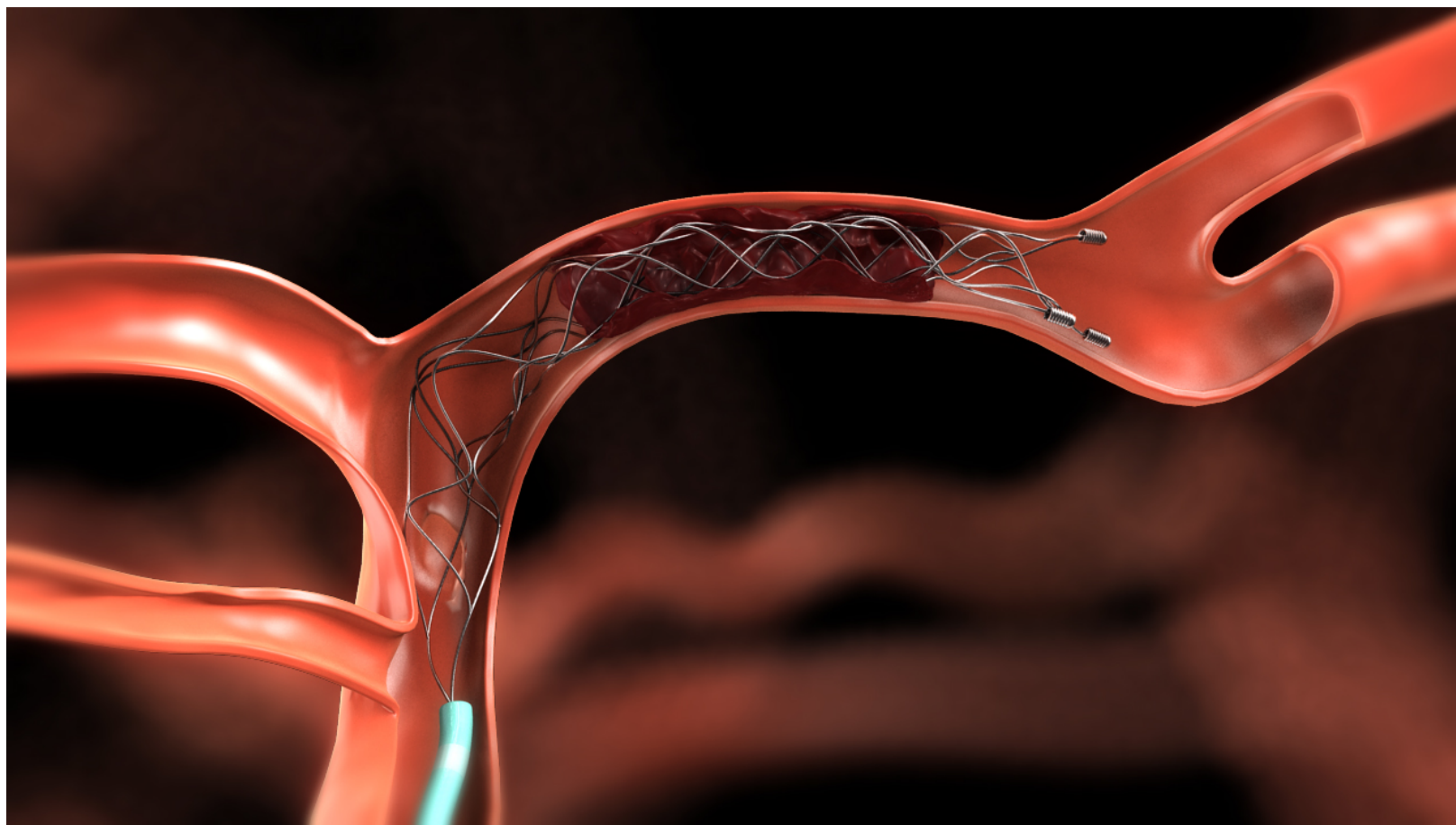
Stroke. 2008; 39: 1205-1212

Penumbra システム；
欧米における市販後調査で、再開通率87%、予後良好例は41%、死亡率は20%と報告されている。

J NeuroIntervent Surg. 2010; 2: 341-344

(しかし、カテーテルが太いので動脈解離を起こしやすい??)

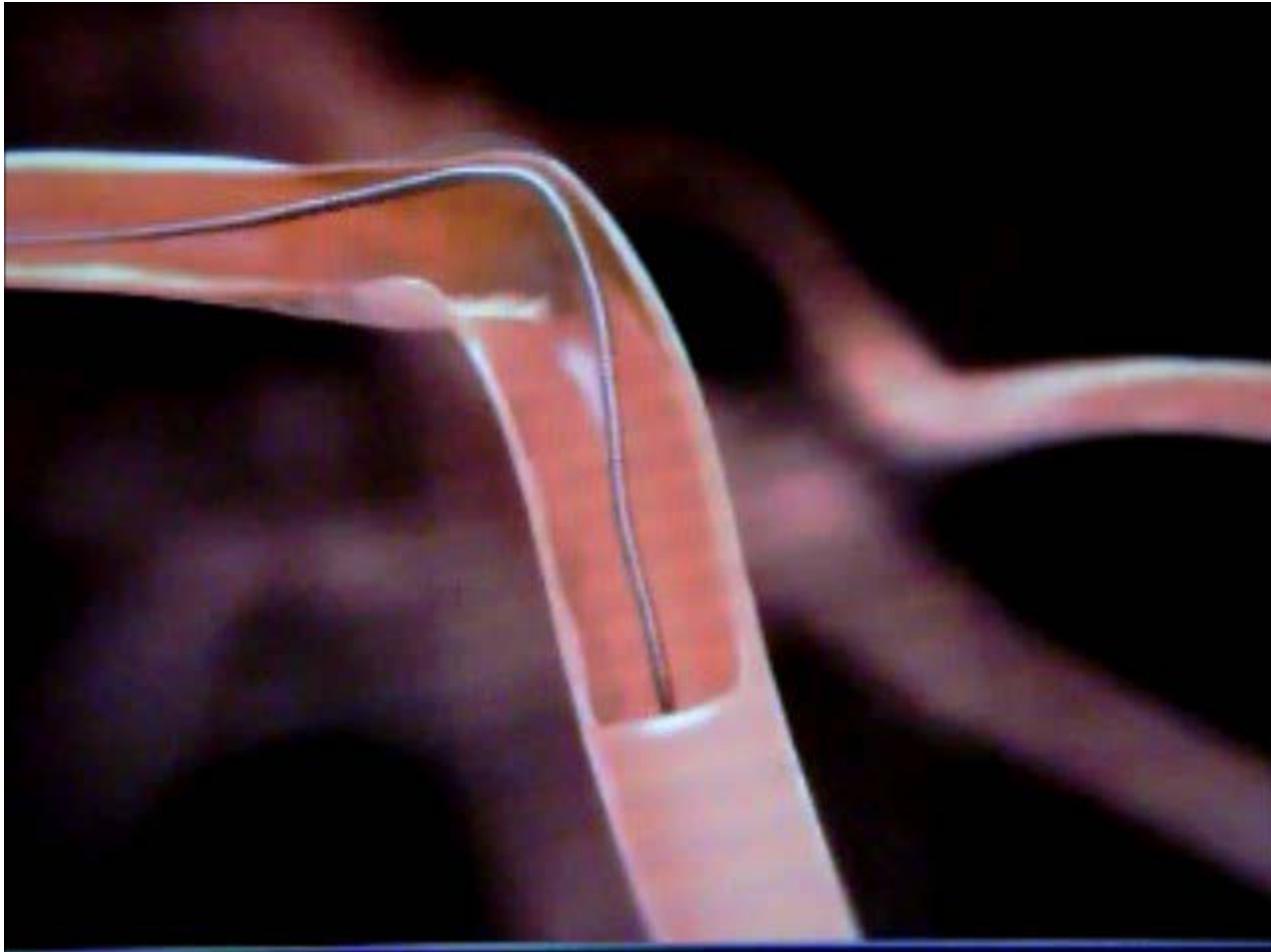
脳梗塞に対する新しい血管内治療 (機械的再開通療法)



Solitaire FR

(ステント型血栓回収デバイス; 日本未承認)

Solitaire FR



脳動脈瘤治療用の自己拡張型脳動脈ステントを改良した機器
(承認は来年あたり?)

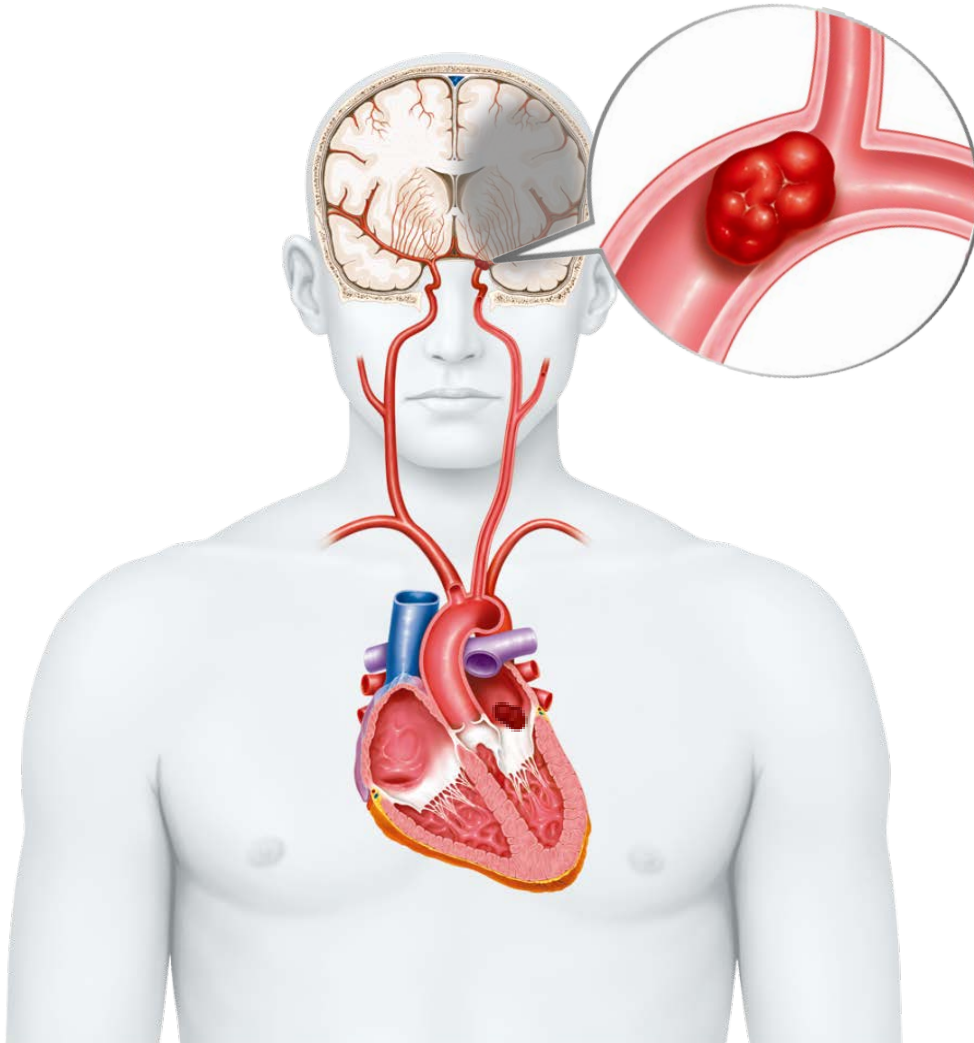
血管内治療

(推奨)

26. アルテプラーゼ静注療法の適応症例に対して、血管内治療を優先的に行うことは推奨されない【エビデンスレベル IIa, 推奨グレード C2】。
27. ウロキナーゼを用いる発症後 6 時間以内の局所線溶療法は、中大脳動脈閉塞症の転帰を改善させ得る【Ia, B】。
28. 発症後 8 時間以内の機械的再開通療法は、アルテプラーゼ静注療法の非適応および無効例に限って承認されたが、その有効性・安全性は未だに検証中であることに留意する【IIa, C1】。
29. その他の血管内治療の有効性・安全性は確認されておらず、臨床研究の範囲で行うべきものである【IIa, C1】。

心原性脳塞栓症の診断と治療について

心原性脳塞栓症



心房細動が原因であることが多く、**心房細動有病者は、年間2-3%の確率で脳梗塞を起こす**と言われています。

脳梗塞全体の約20%は心房細動が原因で起こります。

発作性心房細動の場合は発見が遅れ、脳梗塞で見つかることも多いです。

心原性脳梗塞は、適切な治療を行えば予防できる可能性があります。

心原性脳塞栓症の診断

脳梗塞それ自体はMRI検査を行えば比較的容易に診断可能ですが、心原性かどうかの診断は、特に発作性心房細動の場合は困難です。

診断のために一般的には24時間のホルター心電図が用いられますが、24時間で診断がつくことは少なく、**心電図を常時モニターした状態で平均3日間かかる**と報告されています。

BNP (brain natriuretic peptide) の値を用いて心原性と非心原性脳梗塞の分類を試みている文献では、カットオフ値は65pg/mlとされています。また、76pg/mlとしている別の報告もあります。(正常値は約20pg/ml)

Am J Cardio. 109; 2012: 1303-1307

Stroke. 2008 Aug;39(8):2280-2287

CHADS2スコア

	危険因子	点
C	Congestive heart failure(うっ血性心不全)	1
H	Hypertension(高血圧)	1
A	Age(年齢75歳以上)	1
D	Diabetes Mellitus(糖尿病)	1
S2	Stroke/TIA(脳卒中/一過性脳虚血発作)	2

CHADS2 : CHF（心不全）、HT（高血圧）、Age> 75（高齢）、DM（糖尿病）は、それぞれ1点、Stroke/TIA（脳卒中/一過性脳虚血発作）は2点に計算される。
合計点をCHADS2スコアという。

CHADS2スコアを用いると、脳梗塞の年間発症率は
0点 ; 1.9%、1点 ; 2.8%、2点 ; 4.0%、3点 ; 5.9%、4点 ; 8.5%、
5点 ; 12.5%、6点 ; 18.2%

JAMA285:2864-2870, 2001

再発予防のための抗血小板療法 心原性脳塞栓症

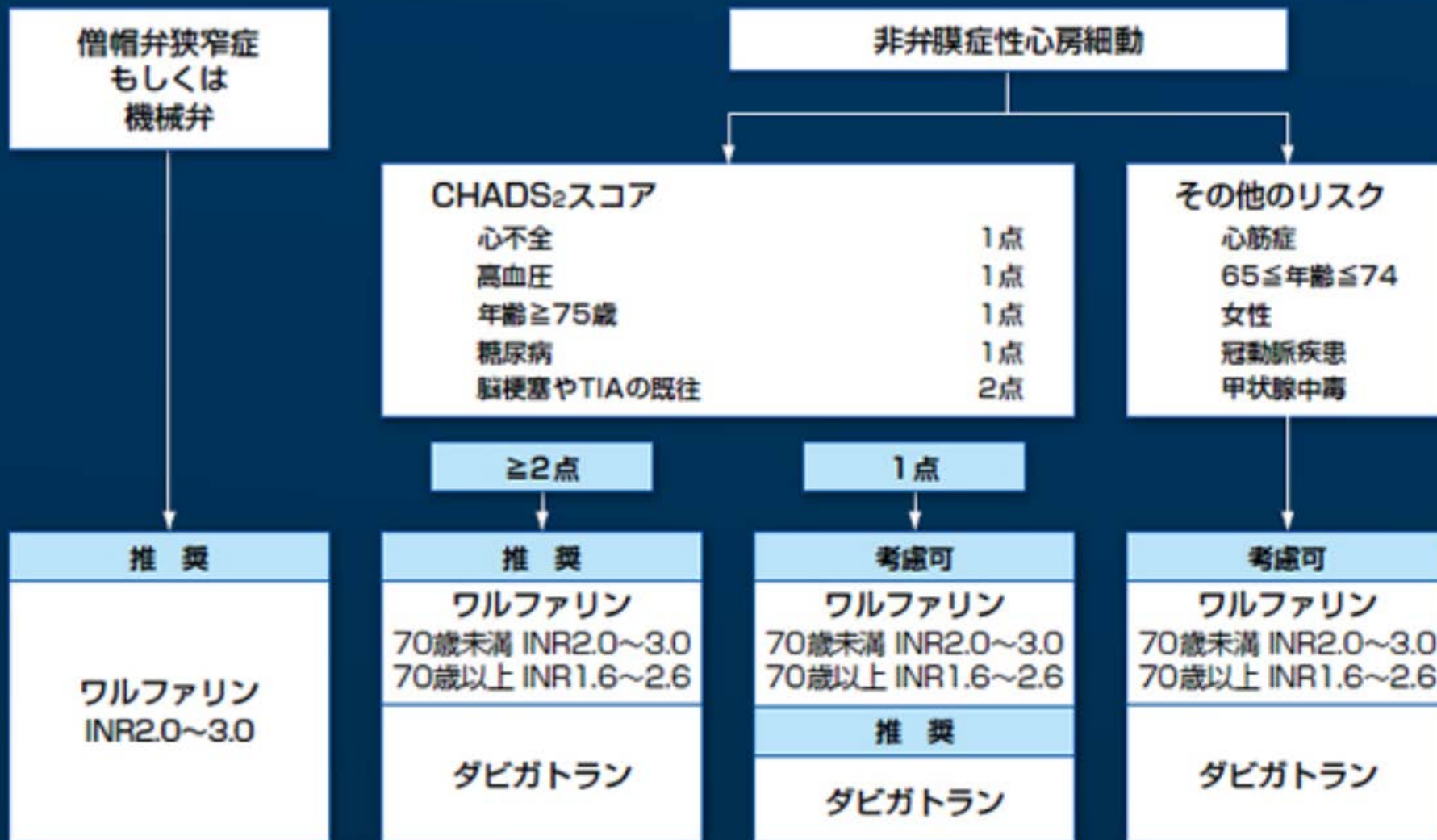
推 奨

心原性脳塞栓症の再発予防は通常抗血小板薬ではなく抗凝固薬ワルファリンが第一選択薬である(グレードA)、ワルファリン禁忌の例にのみアスピリンなどの抗血小板薬を投与する(グレードB)。



長年ワルファリンの独壇場でしたが、近年、続々と新薬が出現しています。

心房細動における抗血栓療法



新規経口抗凝固薬

直接トロンビン阻害剤

プラザキサ（一般名；ダビガトラン） 2011年3月承認

第Xa因子阻害剤

イグザレルト（一般名；リバーロキサバン） 2012年1月承認

エリキュース（一般名；アピキサバン） 2012年12月承認

いずれも、ワーファリンと比較して**効果・出血性副作用とも好成績**であったことが報告されており、今後ご処方の機会が増えるものと思われます。

一過性脳虚血発作(TIA)

半身の麻痺や言語障害などの**脳梗塞を疑わせる症状が出現するものの、ほとんどの場合は数十分から24時間以内に症状が消えて良くなってしまう一過性の神経機能障害です。**

これは、**本格的な脳梗塞の前ぶれ**であることが多いです。
一過性で済んでいるうちに**十分な検査と治療を行うことで、**
近い将来起こる**脳梗塞を予防できる**可能性があります。



もし患者さんにこのような訴えがありましたら、ぜひ一度当院へご紹介ください。

(地域連携室を通じて診察予約を受け付けております。また、ご依頼があれば同時にMRI検査の予約も可能ですので、ぜひご利用ください。)

脳卒中予防十か条

(日本脳卒中協会作成)

1. 手始めに 高血圧から 治しましょう
2. 糖尿病 放っておいたら 悔い残る
3. 不整脈 見つかれば次第 すぐ受診
4. 予防には タバコを止める 意志を持って
5. アルコール 控えめは薬 過ぎれば毒
6. 高すぎる コレステロールも 見逃すな
7. お食事の 塩分・脂肪 控えめに
8. 体力に 合った運動 続けよう
9. 万病の 引き金になる 太りすぎ
10. 脳卒中 起きたらすぐに 病院へ

ご清聴ありがとうございました

