

脳梗塞急性期の治療

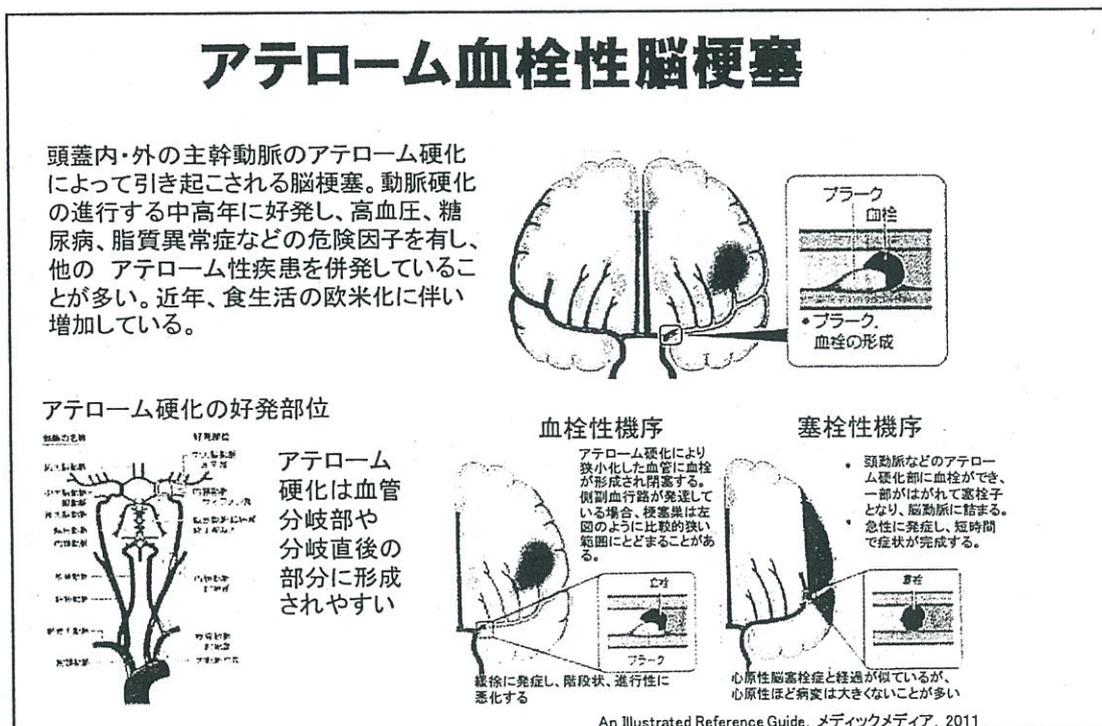
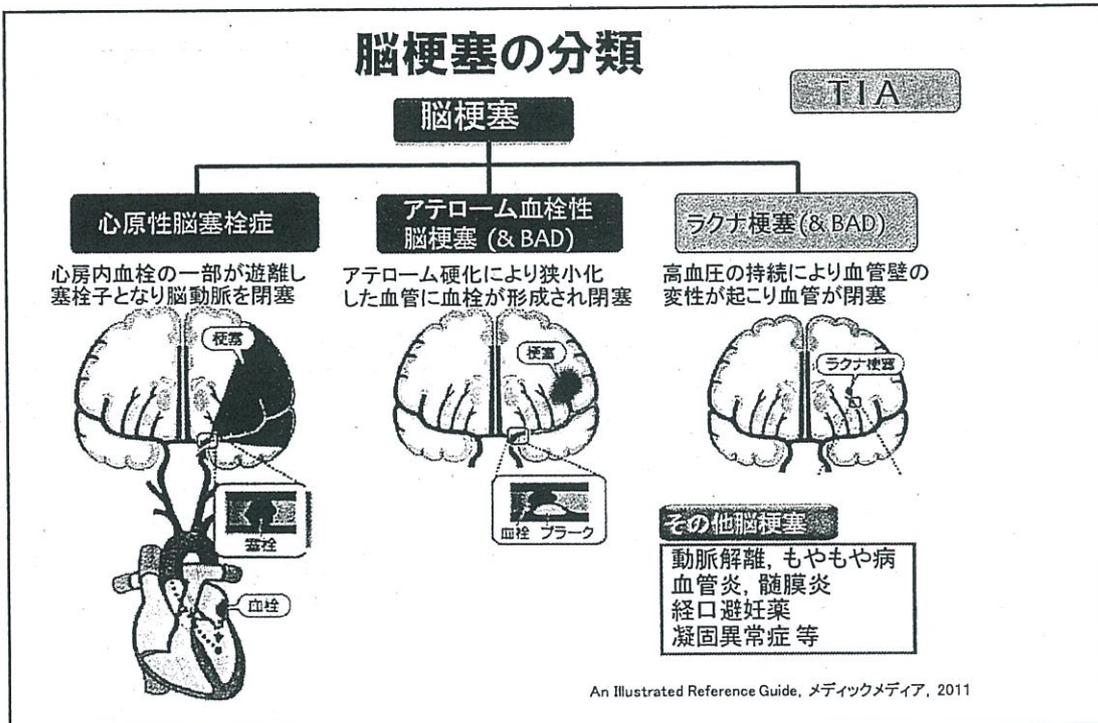
小張総合病院脳神経外科

佐藤直昭

2012.10.09

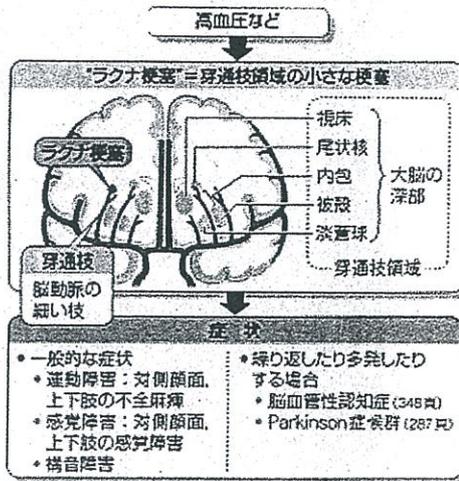
脳梗塞病型

- アテローム血栓性脳梗塞
- ラクナ梗塞
- BAD(branch atheromatous disease)
- 心原性脳塞栓症
- その他の脳梗塞



ラクナ梗塞

細い脳動脈穿通枝に起こる小さな梗塞。高血圧を有する高齢者に多く、大脳基底核、内包、視床、橋などに発生し、軽度の運動障害、感覚障害、構音障害などを呈する。わが国では、以前は脳梗塞のタイプのうち最多であったが、近年は 血圧の管理により減少傾向にある。



ラクナ:ラテン語で「小さな空洞」の意

An Illustrated Reference Guide, メディックメディア, 2011

④ ラクナ梗塞の発症機序 -1

ラクナ梗塞の発生機序は単一ではなく、次のような複数の病態を包含している。

①リポヒアリノーシス

3～7mmの小さなラクナ梗塞は直径200μm以下の血管壁に生じる高血圧と関連の深い脂肪硝子変性あるいは血管壊死による血管閉塞が多い。

②穿通動脈内の微小アテローム

大きいラクナ梗塞は直径400～900μmの穿通動脈の微小粥腫による。

③穿通動脈の入口部のアテローム

主幹動脈のアテローム硬化による穿通動脈入口部の分枝粥腫による (Branch Atheromatous Disease)。

④大血管からの塞栓

太い動脈に由来する微小塞栓による閉塞 (この場合はアテローム血栓性脳梗塞として治療) や稀には小動脈の解離も成因となる。

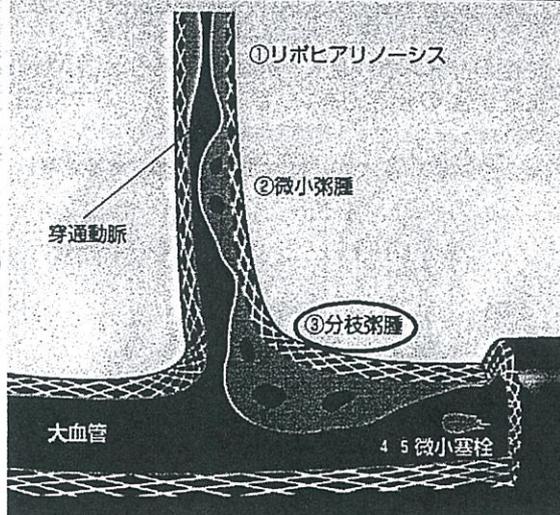
⑤心臓からの塞栓

心臓に由来する微小塞栓による (この場合は心原性脳塞栓症として治療)

(橋本洋一郎ほか:脳梗塞急性期における診断と治療の手引き, p.16, 第一製薬, 1998)

④ ラクナ梗塞の発症機序 -2

ラクナ梗塞の発生機序



(内山真一郎ほか:Medicina 37:1048-1051, 2000より一部改変)

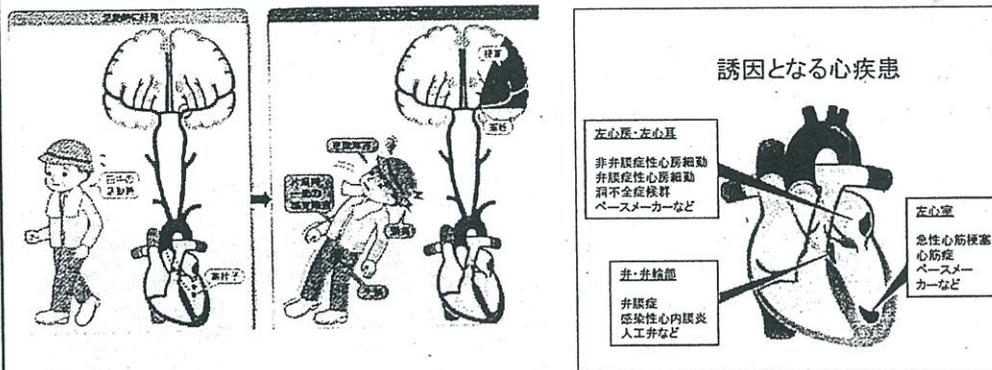
Ⅲ ラクナ梗塞とBADとの鑑別

	ラクナ梗塞 (lipohyalinosis)	ラクナ梗塞 (microatheroma)	BAD(Branch Atheromatous Disease)
原因	内皮細胞障害 に起因する動 脈硬化	血栓の関与?	血栓の関与
閉塞血管径	直径200 μ m以 下	直径400~900 μ m	microatheroma に準ずる
血管病変部 位	穿通枝末梢	主幹動脈から 分岐した直後 の穿通枝近位 部	穿通枝入口部
梗塞径	5mm以下	10~20mm	10~30mm
症状	無症状性のこ とが多い	症候性ラクナ の原因として もっとも高頻 度	臨床的にラク ナとの鑑別困 難
危険因子	高血圧	高血圧、糖尿 病、高脂血症	高血圧、糖尿 病、高脂血症

(原 清幸, 峰松一夫: 神経進歩 45 : 390-398, 2001)

心原性脳塞栓症

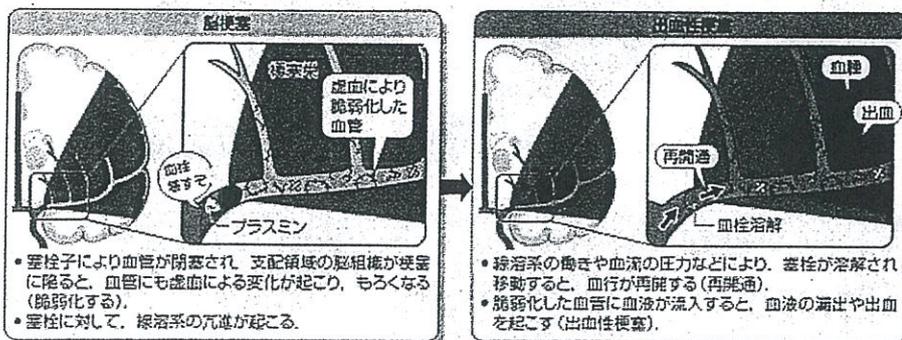
心臓内に形成された血栓が脳の比較的太い動脈に詰まって起こる脳梗塞である。急激に発症し、突発的に症状が完成する。血栓のサイズが大きく、側副血行路も乏しいため、梗塞巣は大きくなりやすく、出血性梗塞の頻度も高い。脳梗塞の主な3つの病型の中で最も重要で予後不良である。



An Illustrated Reference Guide, メディックメディア, 2011

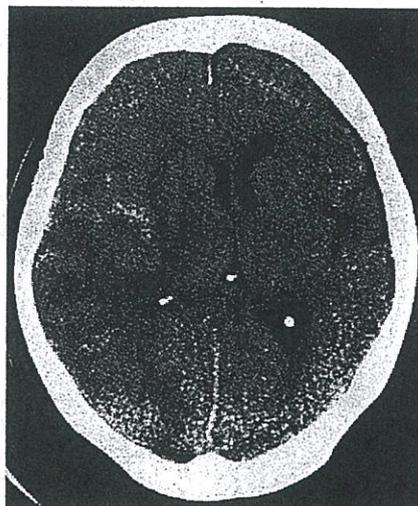
参考) 出血性梗塞

- ◆ 梗塞により虚血性変化を起こした血管に、再び血液が流入すると、梗塞部の組織に出血が生じる。
- ◆ 梗塞発症後数日以内に出現しやすい。
- ◆ 出血性梗塞は、どのタイプの脳梗塞でも起こりうるが、特に心原性脳塞栓症で多く認められる。



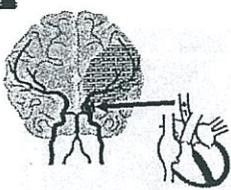
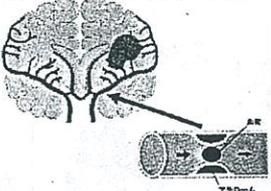
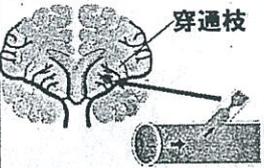
An Illustrated Reference Guide, メディックメディア, 2011

出血性梗塞



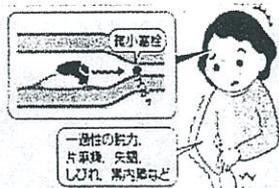
脳塞栓後、動脈が再開通し、梗塞部位に出血を生じている
(白い部分が出血)

脳梗塞の病型別特徴 まとめ

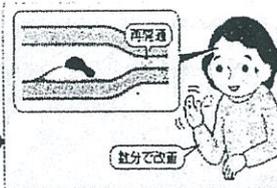
	心原性脳塞栓症	アテローム血栓性脳梗塞	ラクナ梗塞
危険因子	心房細動 弁膜症、卵円孔閉存症等	動脈硬化の危険因子 (高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙等)	高血圧
原因	心臓内血栓や心臓を経由する塞栓子による脳動脈の閉塞 	比較的大きな脳動脈のアテローム硬化による狭窄・閉塞 	脳の細い血管(穿通枝)の血流障害による脳深部における病変<15mmの小さな梗塞 
症状/ 好発部位	◆塞栓子により突如血管が閉塞されるため短時間で発症 ◆広範囲な梗塞巣となり最も重篤で予後も不良	◆血管分岐部や分岐直後の部分に形成されやすい ◆TIAの先行が約20-30%に見られ、段階的に悪化することが多いが、塞栓性機序の場合には、短時間で発症	◆大脳深部や橋など脳幹の穿通枝領域 ◆症状は比較的軽いことが多く、無症候性のあることもある

一過性脳虚血発作(TIA)

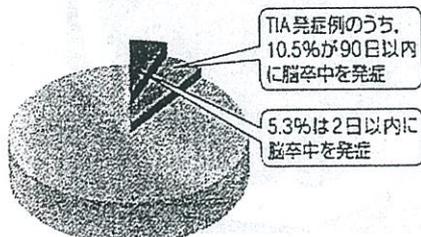
局所の脳、脊椎、網膜の虚血によって惹起される。急性梗塞に至らない一過性の神経障害。症状は典型的には2~15分以内に消失することが多い。脳梗塞の危険因子であり、速やかな対応が重要である。



アテローム硬化部の血栓などから微小な塞栓子が遊離し、末梢の脳動脈を閉塞する。閉塞血管の支配領域によって、様々な症状が起こる。



線溶系の作用などにより血栓が溶解し血管が再開通する。数分~1時間(多くは2~15分程度)で血流が回復し、局所症状が消失、改善する。



TIAの発作後90日以内に脳梗塞を発症する頻度は10~20%といわれ、そのうち約半数は2日以内に発症するといわれる。

Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S : Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA : JAMA 284 :221, 2901-2906. 2000

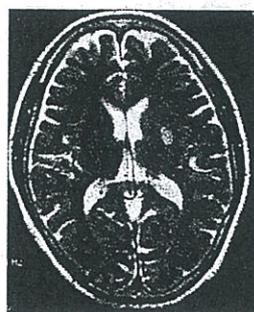
An Illustrated Reference Guide, メディックメディア, 2011

脳卒中データバンク2009と当院の比較

	脳卒中データバンク2009	当院2010	1996年脳と循環
• アテローム血栓性脳梗塞	33.9%	(49.0%)	(21.9%)
• ラクナ梗塞(+ BAD)	31.9%	(25.0%)	(41.2%)
• 心原性脳塞栓症	27.0%	(16.0%)	(26.0%)
• その他の脳梗塞	7.2%	(10.0%)	(11.9%)

ラクナ梗塞の減少とアテローム血栓性脳梗塞の増加（欧米化）

ラクナ梗塞

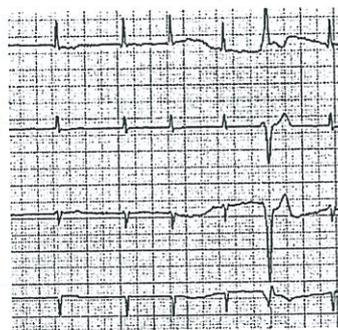


穿通枝系の脳硬塞で、1.5cm以内の小梗塞。高血圧症に伴う小動脈の障害（類線維素壊死、リポヒアリン症、微小アテロームなど）が主な原因。

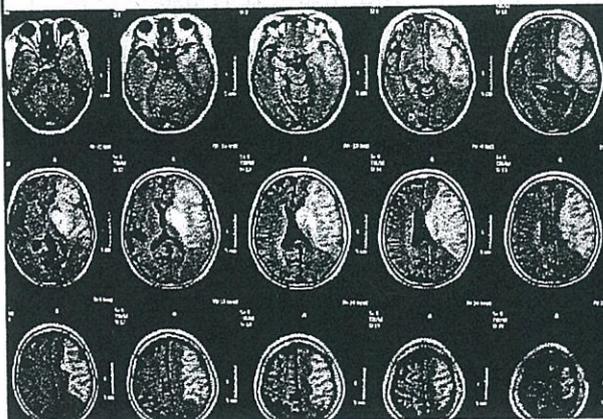
無症候性の小さな梗塞はリポヒアリン症が多く、症候性の比較的大きいものは微小アテロームによることが多い。

心原性脳塞栓症

心房細動と
期外収縮



左中大脳動脈領域全体の脳梗塞・脳腫脹



左中大脳動脈の閉塞



脳梗塞の急性期治療 — 内科的

- 一般管理
- 血栓溶解療法（静脈内投与）
- 血栓溶解療法（動脈内投与）
- 抗凝固療法
- 抗血小板療法
- 脳保護薬

- その他(Merci リトリーバー、Penumbra システム
など血管内治療による血栓回収装置)

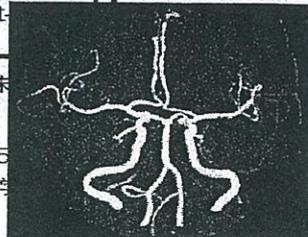
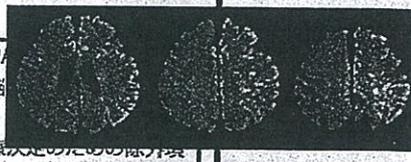
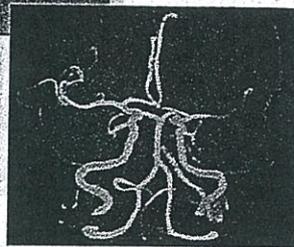
1. 脳梗塞急性期

1-1. 血栓溶解療法(静脈内投与)

2012. 9月より発症4.5時間以内の投与が可能に

推奨

1. 遺伝子組み換え組織プラスミノゲンアクチベーター(rt-PA)の静脈内投与は発症から3時間以内に治療可能な虚血性脳梗塞と判断された患者に対して強く推奨される(グレードA)。ラーゼ0.6mg/kgの静注療法が保険適応されており、治療決定のための除外項目、慎重投与項目が定められている。また、日本脳卒中学会によりrt-PA静注療法実施施設要件が提案、推奨されている^{注1, 2)}。
2. 現時点において、アルテプラゼ以外のt-PA、desmoteplase(本邦未承認)の静脈内投与は十分な科学的根拠がなく、推奨されない(グレードC2)。
3. 低用量(60,000単位/日)ウロキナーゼの点滴静脈内投与は、急性期(5日以内)の脳血栓患者の治療法として行うことを考慮しても良いが、十分な科学的根拠はない(グレードC1)。



アルテプラゼ静注療法のチェックリスト

■確認事項

- 発症時間(最終発症確認時間) _____ 4.5時間
- 治療開始(予定)時刻 _____ (≦3時間)
- 症状の急速な改善がない
- 軽症(失調、感覚障害、構音障害、軽度の麻痺のみを呈する)ではない

■禁忌

- 【既往歴】
- 頭蓋内出血既往
- 3ヶ月以内の脳梗塞(TIAは含まない)
- 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】
- 痙攣
- くも膜下出血(疑)
- 出血の合併
 - (頭蓋内出血、消化管出血、尿路出血、後腹膜出血、咳血)
- 頭蓋内腫瘍・脳動脈瘤・脳動静脈奇形・もやもや病
- 収縮期血圧(適切な降圧療法後も185mmHg以上)
- 拡張期血圧(適切な降圧療法後も110mmHg以上)
- 【血液所見】
- 血糖異常(<50mg/dL、または>400mg/dL)
- 血小板100,000/mm³以下
- ワーファリン内服中、PT-INR>1.7
- ヘパリン投与中、APTTの延長
 - (前値の1.5倍以上または正常範囲を超える)
- 重篤な肝障害
- 急性性肺炎
- 【画像所見】
- CTで広汎な早期虚血性変化
- CT/MRI上の圧排所見(正中構造消滅位)

■慎重投与(適応の可否を慎重に検討する)

- 【既往歴】
- 10日以内の生検・外傷
- 10日以内の分娩・流産
- 3ヶ月以上経過した脳梗塞
- 蛋白製剤アレルギー
- 【臨床所見】
- 年齢75歳以上
- NIHSSスコア23以上
- JCS100以上
- 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
- 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

【注意事項】

1. 確認事項は完全に満足する必要がある。
2. 一項目でも「禁忌」に該当すれば実施しない。
3. 一項目でも「慎重投与」に該当すれば、適応の可否を慎重に検討し、治療を実施する場合でも「リスクとベネフィット」を患者本人・家族に正確に説明し同意を得る必要がある。

引用：日本脳卒中学会 医師向上・社会保障委員会
rt-PA(アルテプラゼ)静注療法検討委員会(脳卒中 2005; 27: 327-354)一頁改定

NIH Stroke Scale (NIHSS)

Based on article by Lyden P. et al. Stroke 1994; 25(11): 2220-2226
 訳訳: 東北大学大学院 医学系研究科 高度脳機能障害学 教授 原 祝朝先生

1a. 意識水準	0: 完全覚醒 1: 簡単な刺激で覚醒 2: 繰り返し刺激、強い刺激で覚醒 3: 完全に無反応
1b. 意識障害一質問 (今月の月名及び年齢)	0: 両方正解 1: 片方正解 2: 両方不正解
1c. 意識障害一従命 (前腕屈、「手を握る・開く」)	0: 両方可 1: 片方可 2: 両方不可
2. 最良の注視	0: 正常 1: 部分的注視麻痺 2: 完全注視麻痺
3. 視野	0: 視野欠損なし 1: 部分的半盲 2: 完全半盲 3: 両側性半盲
4. 顔面麻痺	0: 正常 1: 軽度の麻痺 2: 部分的麻痺 3: 完全麻痺
5. 上肢の運動(左) "仰臥位のときは45度 左上肢"	0: 90度*を10秒間保持可能(下垂なし) 1: 90度*を保持できるが、10秒以内に 下垂 2: 90度*の掌上または保持ができない 3: 重力に抗して動かない 4: 全く動きがみられない N: 切断、関節癒合
上肢の運動(右) "仰臥位のときは45度 右上肢"	0: 90度*を10秒間保持可能(下垂なし) 1: 90度*を保持できるが、10秒以内に 下垂 2: 90度*の掌上または保持ができない 3: 重力に抗して動かない 4: 全く動きがみられない N: 切断、関節癒合

6. 下肢の運動(左)	0: 30度を5秒間保持できる(下垂なし) 1: 30度を保持できるが、5秒以内に下垂 2: 重力に抗して動きがみられる 3: 重力に抗して動かない 4: 全く動きがみられない N: 切断、関節癒合
下肢の運動(右)	0: 30度を5秒間保持できる(下垂なし) 1: 30度を保持できるが、5秒以内に下垂 2: 重力に抗して動きがみられる 3: 重力に抗して動かない 4: 全く動きがみられない N: 切断、関節癒合
7. 運動失調	0: なし 1: 1肢 2: 2肢 N: 切断、関節癒合
8. 感覚	0: 障害なし 1: 軽度から中等度 2: 重度から完全
9. 最良の言語	0: 失語なし 1: 軽度から中等度 2: 重度の失語 3: 無音、全失語
10. 構音障害	0: 正常 1: 軽度から中等度 2: 重度 N: 挿管または身体的障壁
11. 消去現象と 注意障害	0: 異常なし 1: 視覚、聴覚、触覚、視空間、または自己 身体に対する不注意、あるいは1つの 感覚様式で2点同時刺激に対する消 去現象 2: 重度の半側不注意あるいは2つ以上 の感覚様式に対する半側不注意
スコア×個数	1× 2× 3× 4× 個 個 個 個
スコア合計	

アルテプラゼ静注療法後の管理指針

1. 神経学的評価

- 投与開始～1時間(rt-PA投与中): 15分毎の評価
- 1～7時間 : 30分毎
- 7～24時間 : 1時間毎

頭痛、悪心・嘔吐、急激な血圧上昇を認めた場合、緊急CTスキャンを実施する。
 rt-PAの投与中の場合、投与を中止する。

2. 血圧モニタリング

- 投与開始～2時間: 15分毎の測定
- 2～8時間 : 30分毎
- 8～24時間 : 1時間毎

収縮期血圧が180mmHgまたは拡張期血圧が105mmHgを超えた場合、測定回数をふやし、これ以下の血圧値を維持するため降圧療法を開始する。降圧薬の選択については、米国ではラベタロールが推奨されているが、国内では未承認のため、日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会による高血圧治療ガイドラインの高血圧緊急症の項を参照すること。

3. その他の注意事項

- CT(MRI)が24時間撮像可能な施設のSCU(ICU)またはそれに準じる病棟に収容する。
- 経鼻胃管、膀胱カテーテル、動脈圧モニタカテーテルの挿入は遅らせる。
- 治療後24時間以内の抗血栓療法禁止。発症24時間以降にヘパリンを投与する場合、APTTが前値の2倍を超えない。
- 最短でも治療後36時間まではSCU(ICU)またはそれに準じる病棟での観察を継続する。

- CT(MRI)で出血性梗塞を認めた場合はより嚴重に経過の観察を行い、抗血栓療法を開始時期を決定する。
- 症状増悪の場合、速やかにCT(MRI)を施行、増悪の原因を明らかにし、処置を行う。

4. 症候性頭蓋内出血の処置

【初期治療】

- 血圧管理: 出血の増大を防ぐために、正常範囲まで下降させる。
- 呼吸管理: 呼吸・換気障害があれば、気管内挿管にて気道を確保し、適宜呼吸を補助する。
- 脳浮腫・頭蓋内圧管理: 抗脳浮腫薬を投与する。
- 消化性潰瘍の予防: 抗潰瘍薬を投与する。

神経症候の進行性増悪および以下のCT所見を認めた場合、外科治療を考慮する。

- 局所圧迫徴候
- 被殻あるいは皮質下の中重度血腫(>50mL)
- 径3cmを超す小脳出血
- 脳幹圧迫、水頭症

早期虚血変化の半定量的評価法

(CT)	ASPECTS	C: 尾状核 I: 島皮質 L: レンズ核 IC: 内包 (膝, 後脚のみ) M1: ant MCA M2: lat MCA M3: post MCA M4: sup M1 M5: sup M2 M6: sup M3	W: 深部白質 (放線冠) Total score 0~10
(MRI)	ASPECTS-DWI	W: 深部白質 (放線冠)	Total score 0~11

ASPECT 法、DWI-ASPECTS 法は虚血所見のある部位を1点としてその部位の数だけ満点から引いた数字を点数とする。
 たとえば3カ所虚血所見があれば
 10-3=7 (ASPECTS) 11-3=8 (DWI-ASPECTS)

SAMURAI (Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement) rt-PA registry で得られたデータでは、ASPECTS 7点を境に転帰の良否が左右され、4点以下で致死的な転帰をたどる割合が高いことが示唆された。

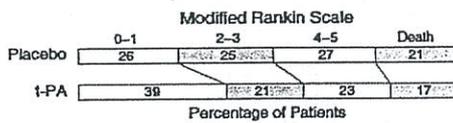
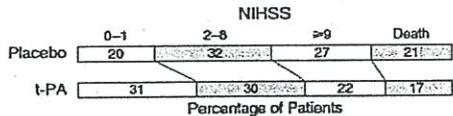
実臨床では、
 CTによるASPECTS 法は習熟が必要なことと、撮影条件にも左右されるため、DWI-ASPECTS 法の方が読影者によるばらつきが少ないと思われる。

DWI-ASPECTS 7点以上であればある程度積極的にt-PA療法を行い、4点以下ではあまり積極的に行わず、5-6点ではケースバイケースで考えるのが一般的。

NINDS study

The National Institute of Neurological
Disorder and Stroke rt-PA Stroke Study

rt-PA: 0.9mg/kg



Outcome at Three Months

(J-ACT study)

Japan Alteplase Clinical Trial

rt-PA: 0.6mg/kg

TABLE 2. Results of J-ACT and NINDS Studies

	J-ACT	NINDS*	
		rt-PA	Placebo
mRS score 0-1 at 3 months	36.9%	39%	26%
BI 95-100 at 3 months	48.5%	50%	38%
NIHSS improvement by ≥4 points or decreased to 0 at 24 hours	49.5%	47%	39%
sICH within 36 hours	5.8%	6.4%	0.6%
Death within 3 months	9.7%	17%	21%

*As the NINDS study values, the mRS and BI from part 2, NIHSS improvement from part 1, and sICH from parts 1 and 2 are presented because these were treated as the primary end points in the trial.¹

J-ACT indicates Japan Alteplase Clinical Trial.

Yamaguchi et al. Stroke 2006

1. 脳梗塞急性期

1-3. 急性期抗凝固療法

なお、心原性脳塞栓症患者を対象とした7試験、4624例のメタアナリシスでは、早期抗凝固療法は再発、死亡、重症患者を有意には減少させず、頭蓋内出血を有意に増加させる結果であった(1a)。

推奨

- 発症48時間以内で病変最大径が1.5cmを越すような脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)には、選択的トロンビン阻害薬のアルガトロバンが推奨される(グレードB)。
アルガトロバン: スロンノン、キサンボン等
- 発症48時間以内の脳梗塞ではヘパリンを使用することを考慮しても良いが、十分な科学的根拠はない(グレードC1)。
- 脳梗塞急性期に低分子ヘパリン(保険適応外)、ヘパリノイド(保険適応外)は使用することを考慮しても良いが、十分な科学的根拠はない(グレードC1)。

1. 脳梗塞急性期

1-4. 急性期抗血小板療法

アスピリンの重篤な血管事故再発予防効果のNNT (number needed to treat: 1人の患者に治療効果を認めるために、その治療を何人の患者に、どのくらいの期間、行う必要があるかを表した治療効果の指標) は、平均3週間の投与で111

推奨

1. オザグレルナトリウム160mg/日の点滴投与は、急性期(発症5日以内)の脳血栓症(心原性脳塞栓症を除く脳梗塞)患者の治療法として推奨される(グレードB)。
オザグレルナトリウム:カタクロット、オザグロン等
2. アスピリン160~300mg/日の経口投与は、発症早期(48時間以内)の脳梗塞患者の治療法として推奨される(グレードA)。

1. 脳梗塞急性期

1-5. 脳保護薬

推奨

脳保護作用が期待されるエダラボンは脳梗塞(血栓症・塞栓症)患者の治療法として推奨される(グレードB)。
エダラボン:ラジカット

●エビデンス

脳保護作用が期待される薬剤について、脳梗塞急性期の治療として用いることを正当化するに足る臨床的根拠は、現在のところエダラボンに関するわが国からの報告^{1) 2)}のみである。

エダラボン(抗酸化薬)の静脈内投与は、国内第Ⅲ相試験において、脳梗塞急性期(発症72時間以内)患者の予後改善に有効性が示され、層別解析でより有効性が高かった発症24時間以内の脳梗塞患者の治療法として、本邦での使用が認可された¹⁾(Ib)。市販後調査にて、感染症の合併、高度な意識障害(Japan Coma Scale 100以上)の存在、脱水状態では、致命的な転帰を辿ったり、腎機能障害や肝機能障害・血液障害など複数の臓器障害が同時に発現したりする症例が報告されており、投与中の腎機能、肝機能、血液検査の頻回な実施が必要とされている。

Edaravoneの臨床試験

Edaravone群とPlacebo群の背景

Characteristics	Edaravone (n = 125)	Placebo (n = 125)	Statistics ⁴
Sex (M/F)	82/43	84/41	$\chi^2: p = 0.893$
Age, years			
$\leq 65/65 <$	42/83	48/77	$\chi^2: p = 0.510$
Mean \pm SD	66.3 \pm 8.0	66.1 \pm 8.5	t: p = 0.836
Stroke subtype			
Thrombotic	97	101	$\chi^2: p = 0.809$
Embolic	24	21	
Not determined	4	3	
Time to treatment after stroke onset, h			
≤ 24	42	39	$\chi^2: p = 0.218$
25-48	41	56	
48 <	42	30	
Mean \pm SD	37.3 \pm 22.6	35.2 \pm 26.6	t: p = 0.488
Level of consciousness before treatment ¹			
Alert (0)	79	81	$\chi^2: p = 0.132$
Grade I (1, 2, 3) ²	37	27	
Grade II (10, 20, 30) ³	9	17	
Aggregate score for neurological deficits before treatment			
Median (Q1, Q3)	6 (4, 11)	6 (4, 10)	W: p = 0.628
Associated diseases			
Hypertension	75	72	
Diabetes mellitus	26	29	
CT or MRI findings before treatment			
Infarction (+/-)	94/31	86/39	$\chi^2: p = 0.324$
Middle cerebral artery/others	75/19	67/19	$\chi^2: p = 0.900$
Perforator/cortex	57/37	56/29	$\chi^2: p = 0.568$
(not determined: 1)			
Use of 10% glycerol	111	111	$\chi^2: p = 1.000$

発症72時間以内に投与(3か月後)

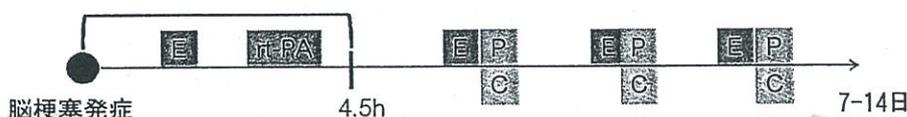
Functional outcome	Edaravone (n = 125)	Placebo (n = 125)
0 No symptoms at all	27	12
1 No significant disability despite symptoms	36	35
2 Slight disability	29	40
3 Moderate disability	12	12
4 Moderately severe disability	10	15
5 Severe disability	7	6
Death	4	5
Wilcoxon's rank sum test	p = 0.0382	

発症24時間以内に投与

Grade	Edaravone (n = 42)	Placebo (n = 39)
0	14	1
1	10	6
2	8	13
3	5	3
4	2	8
5	2	4
Death	1	4
	p = 0.0001*	

The Edaravone Acute Brain Infarction Study Groups. Cerebrovascular dis. 2002

脳梗塞の急性期治療



* rt-PA 投与の場合は24時間以内の抗血小板薬や抗凝固薬の投与は禁忌

E: エダラボン

酸化ストレス障害、再灌流障害の予防

T-PA 投与前に投与しておくことで、therapeutic time window の延長と、出血性合併症の減少効果が認められている

rt-PA

血流不全、低酸素の改善

P: Anti-platelet: オザグレルナドリウム、アスピリン

C: Anti-coagulant: アルガトロバン、ヘパリン

血流改善、再発予防

脳梗塞の急性期治療 — 外科的

- 開頭外減圧療法（進行する脳浮腫によって生命が危険な場合）

中大脳動脈灌流域を含む一側大脳半球梗塞において、下記^{注1}の適応を満たせば、発症48時間以内に硬膜形成を伴う外減圧術を推奨される（グレードA）

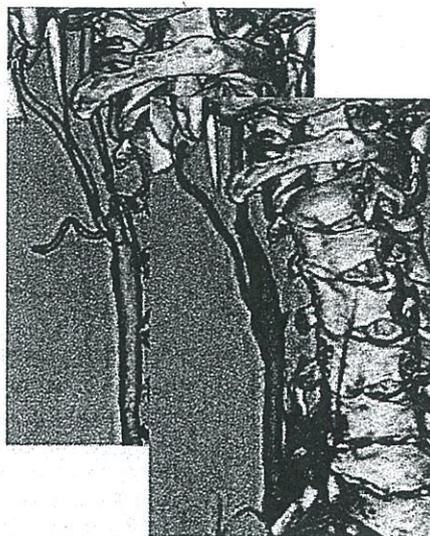
- 緊急頸動脈内膜剥離術（グレードC1）
- 急性期頸部頸動脈血行再建術（血管形成術/ステント留置術）（グレードC1）
- その他の急性期再開通療法（グレードC1）

注1: ①年齢18-60歳まで。
 ②NIHSS score が15より高い症例
 ③NIHSS score 1a が、1以上の症例（= 意識水準が完全覚醒ではない）
 ④CTにて中大脳動脈領域の脳梗塞が少なくとも50%以上あるか、
 拡散強調MRI画像（DWI）にて脳梗塞の範囲が145cm³以上ある症例
 ⑤発症48時間以内の症例

3. TIAの急性期治療と脳梗塞発症防止

推奨

1. 一過性脳虚血発作(TIA)を疑えば、可及的速やかに発症態様を確定し、脳梗塞発症予防のための治療を直ちに開始しなくてはならない(グレードA)。
2. TIAの急性期(発症48時間以内)の再発防止には、アスピリン160~300mg/日の投与が推奨される(グレードA)。
3. 非心原性TIAの脳梗塞発症予防には抗血小板療法が推奨され、本邦で使用可能なものはアスピリン75~150mg/日、クロピドグレル75mg/日(以上、グレードA)、シロスタゾール200mg/日、テクロピジン200mg/日(以上、グレードB)である。必要に応じて降圧薬(アンジオテンシン変換酵素阻害薬など)、スタチンの投与も推奨される(グレードA)。
4. 非弁膜症性心房細動(NVAF)を中心とする心原性TIAの再発防止には、第一選択薬はワルファリンによる抗凝固療法(目標INR: 70歳未満では2.0~3.0、70歳以上では1.6~2.6)である(前者グレードA、後者グレードB)。
5. 狭窄率70%以上の頸動脈病変によるTIAに対しては、頸動脈内膜剥離術(CEA)が推奨される(グレードA)。狭窄率50~69%の場合は年齢、性、症状などを助成しCEAを考慮する(グレードB)。狭窄率50%未満の場合は、積極的にCEAを始める科学的根拠に乏しい(グレードC1)。CEA適応症例ではあるが、心臓疾患合併、高齢などCEAハイリスクの場合は、適切な術者による頸動脈ステント留置術(CAS)を行っても良い(グレードB)。
6. TIAおよび脳卒中発症予防に、禁煙(グレードA)、適切な体重維持と運動の励行が推奨される(グレードC1)。飲酒は適量であれば良い(グレードC1)。



TIA

• TIAを疑えば、可及的速やかに発症機序を確定し、脳梗塞発症予防のための治療を直ちに開始しなくてはならない（グレードA：行うよう強く勧められる）。

• 図1 EXPRESS 研究

• 図2 ABCD² scoreと脳卒中発症リスク

ABCD²: Age \geq 60歳 (1点)、BP $>$ 140/90 (1点)、Clinical featureとして片麻痺 (2点)、麻痺を伴わない言語障害 (1点)、Duration of symptoms \geq 60分 (2点)、10-59分 (1点)、Diabetesあり (1点)

EXPRESS 研究

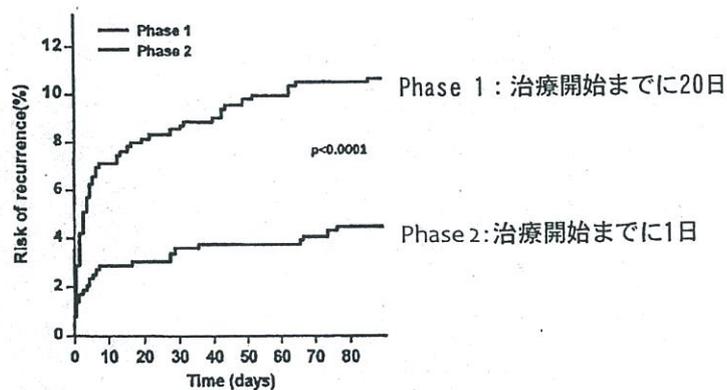


図1 EXPRESS 研究 (Rothwell ら⁶⁾より)

TIA 発症後に早期受診可能となった期間 2 (2004 年 10 月～2007 年 3 月) では、早期受診システムがなかった期間 1 (2002 年 4 月～2004 年 9 月) に比較して、発症 90 日以内の脳卒中発症率が 80% 軽減された。

ABCD² scoreと脳卒中発症リスク

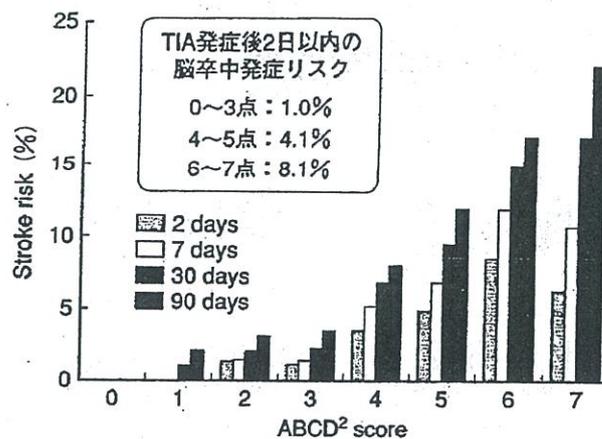


図 2 TIA 後の脳卒中発症リスクの層別化(Johnston ら⁹⁾より)
 ABCD²スコアが高いほど、TIA 発症後の脳卒中発症リスクは高くなる。

TIAの治療（非心原性）

- 急性期 (48時間以内) : アスピリン160-300mg/d (グレードA)
 - それ以降の非心原性脳梗塞発症予防に
 - アスピリン75-150 mg/d
 - クロピドグレル (プラビックス) 75 mg/d
 以上 グレードA
 - 以下 グレードB
 - シロスタゾール (プレタール) 200 mg/d
 - チクロピジン (パナルジン) 200 mg/d
- 必要に応じ、降圧剤、スタチンの投与も推奨される (グレードA)

TIAの治療（心原性）

ワルファリンによる抗凝固療法

- 70歳未満
PT-INR 2.0-3.0 （グレードA）
- 70歳以上
PT-INR 1.6-2.6 （グレードB）