

冬に備える: 脳卒中の予防と最新治療



国立循環器病研究センター
脳血管内科
豊田 一則

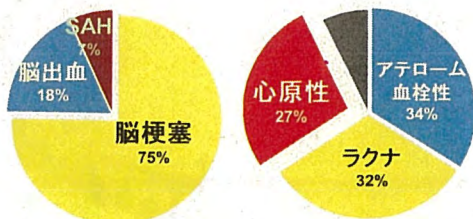
第1回 国循プレスセミナー
2011/10/27 大阪

冬に備える: 脳卒中の予防と最新治療

1. 脳卒中の原因と症状

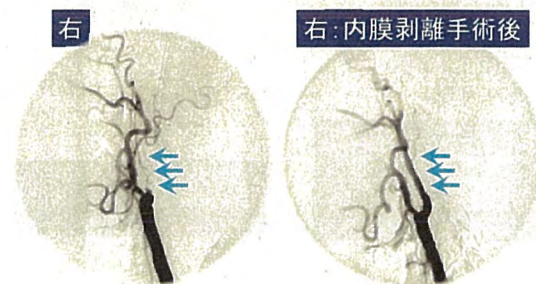
1. 脳卒中の原因と症状
2. 脳卒中の予防と最新治療
3. 脳卒中の予防と最新治療
4. 脳卒中の予防と最新治療
5. 脳卒中の予防と最新治療
6. 脳卒中の予防と最新治療
7. 脳卒中の予防と最新治療

日本人における脳卒中の病型分類



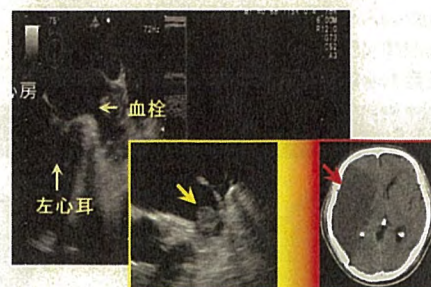
社団法人日本脳卒中協会

アテローム血栓性梗塞: 強い動脈硬化



社団法人日本脳卒中協会

心房細動→心内血栓→脳梗塞



長嶋茂雄名誉監督担当医会見 2004/3/5

内山教授 (監督は) 我々の関連病院に入りまして、こちらにその病状の報告を受けて、緊急入院していただく必要があるということで、こちらに収容させていただきました。現在の状況でありますけども、意識は保たれております。それから、お話にも応じられております。しかし、脳梗塞と思われる・・・左の脳というところに・・・



代表質問 原因はなんだと考えられますか。

内山教授 脳梗塞にはいくつかの原因に基づく病型があります。そのうちの心原性脳塞栓症という病名になるんですけども、具体的な心臓の原因疾患は、発作性心房細動であります。今まで心房細動の気はまったくなかったのですがありますけども、今回、残念なことに初めての心房細動の発作が起こることに伴いまして、心臓の中にできた血栓が頸動脈を通じて脳に流れていって脳の血管を閉塞させたために脳梗塞を生じた、という病態であります。

代表質問 心臓でできた血の塊が脳に移動したということでしょうか。

内山教授 そういうことです。心臓の中の左心房というところに心房細動という不整脈が生じますと血栓ができやすくなるのですが、この心房細動が発生したと同時に血栓ができそれが脳に流れていってしまった・・・

冬に備える: 脳卒中の予防と最新治療

1. 脳卒中の原因と症状
2. 若者にも脳卒中は起こります
 - 若年者脳卒中の原因と特徴

Strategies against Stroke Study for Young Adults in Japan (SASSY-Japan: 循委12A-2 峰松班)

- H12後ろ向き調査
- 18施設
- 脳卒中 7,245例
- ≤50y 8.9%

解離は・・・

- ✓ 全脳卒中の1.2%
- ✓ ≤50yの3.8%
- ✓ ≥51yの0.42%

- ✓ 解離は≤50y 脳卒中患者の2.9%

SCADS

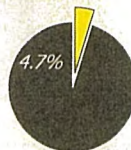
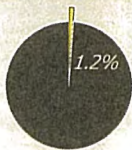


Spontaneous Cervicocephalic Arterial Dissections Study (SCADS: 循委18C-5 峰松班)

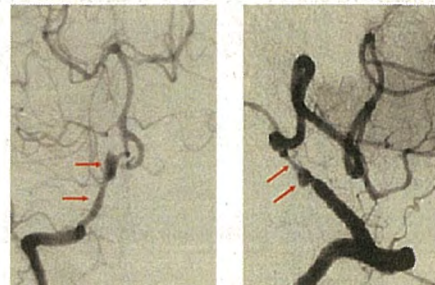
- 脳卒中・脳外科・神経学会関連 2068施設
- 2005/4～2006/3
- 回収率 45.6%
- 発症1wk以内の全脳卒中 71,432例

✓ 脳梗塞・TIA 544例
(全脳卒中中の0.76%)

✓ SAH 372例
(全脳卒中中の0.52%)



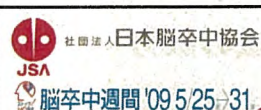
脳動脈解離: Pearl & string sign



冬に備える: 脳卒中の予防と最新治療

1. 脳卒中の原因と症状
2. 若者にも脳卒中は起こります
 - 若年者脳卒中の原因と特徴
3. 脳卒中を疑った場合の対応法
 - 何よりも緊急受診
4. 脳卒中超急性期治療の進歩
 - tPA, 血栓回収デバイスなど
5. 倒れない…急性脳血管障害
6. 脳卒中の発症予防・再発予防
7. 国産からの脳卒中治療の最新動向

3-hour rule



脳卒中の5大症状



救急車が一番！ 医者は二番！



冬に備える: 脳卒中の予防と最新治療

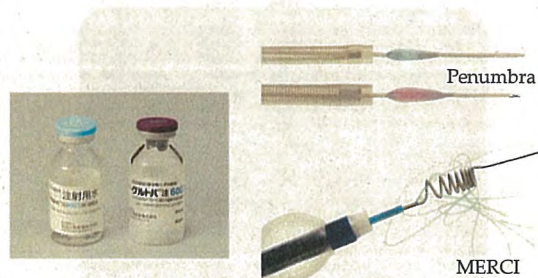
1. 脳卒中の原因と症状
2. 若者にも脳卒中は起こります
 - 若年者脳卒中の原因と特徴
3. 脳卒中を疑った場合の対応法
 - 何よりも緊急受診
4. 脳卒中超急性期治療の進歩
 - tPA, 血栓回収デバイスなど
5. 倒れない…急性脳血管障害
6. 脳卒中の発症予防・再発予防
7. 国産からの脳卒中治療の最新動向



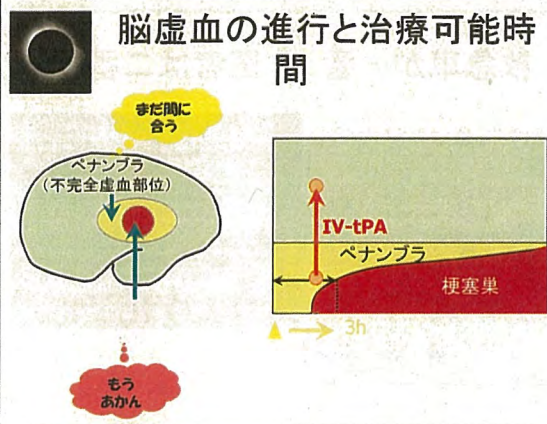
脳梗塞病期と治療法

予 防	超急性期	急性期	慢性期
	生活習慣の改善：食事、運動、薬物		
抗血栓内服	抗血栓（抗凝固・抗血小板）：IV → 内服		
	脳保護、体液量保持		
	リハビリテーション		
	再開通治療 （血栓溶解・血栓回収）		再生医療!?
		外科治療（血行再建、開頭減圧）	

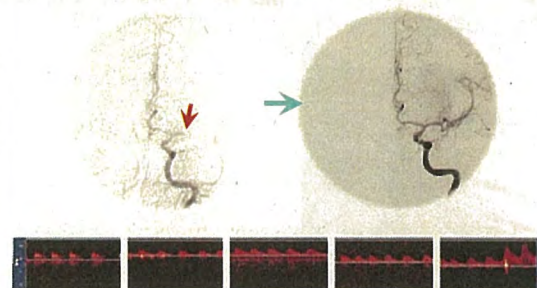
超急性期再開通治療の手段



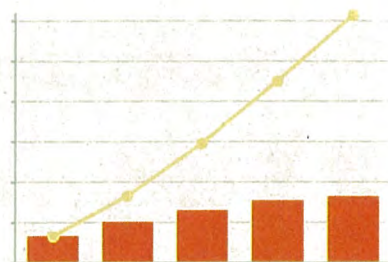
脳虚血の進行と治療可能時間



血栓溶解療法の威力



承認後のIV rt-PA件数

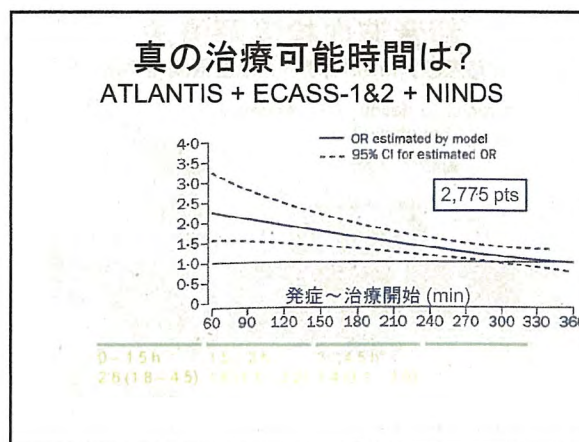
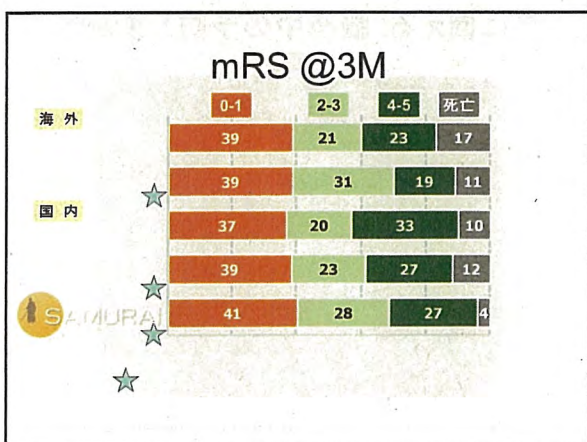
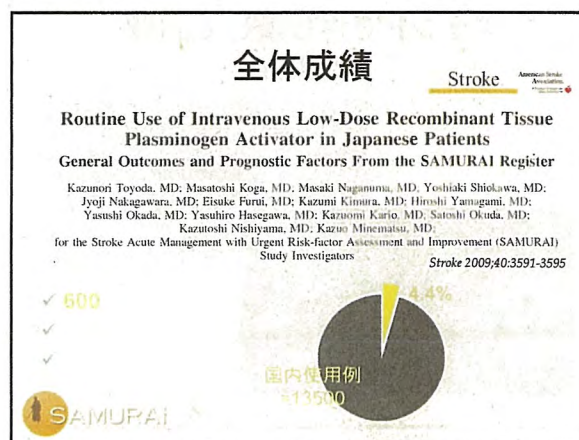
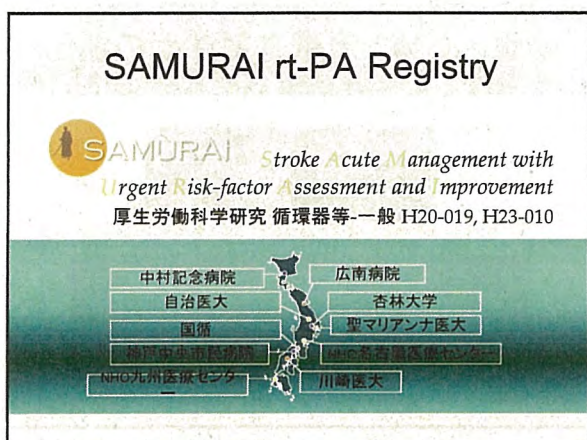
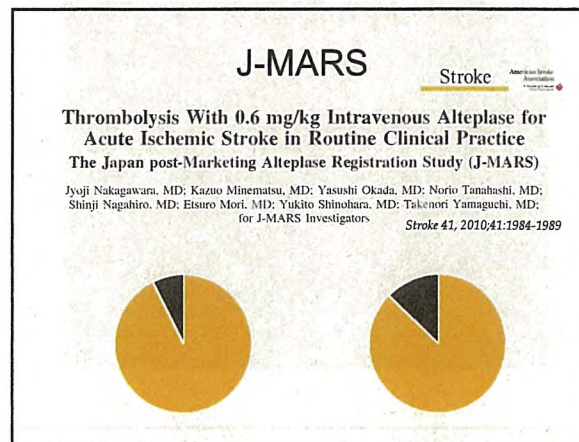
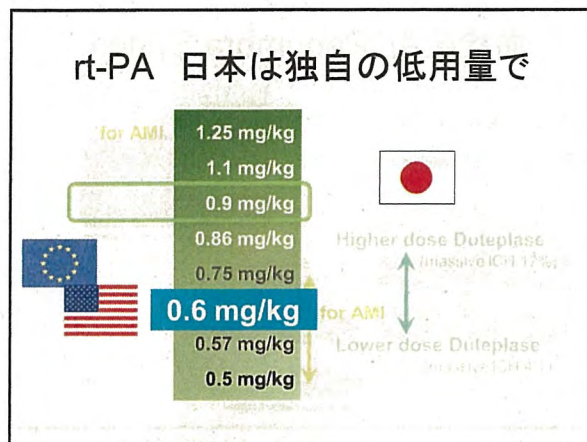


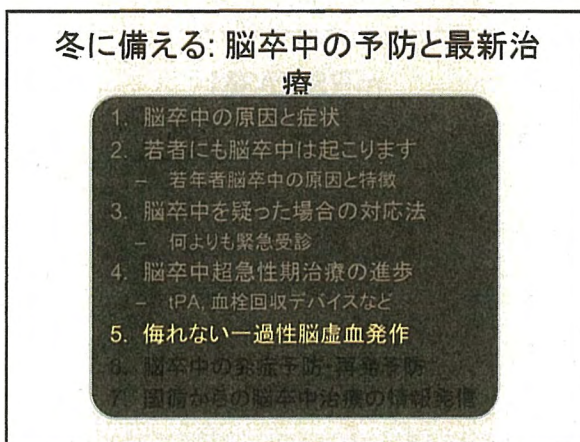
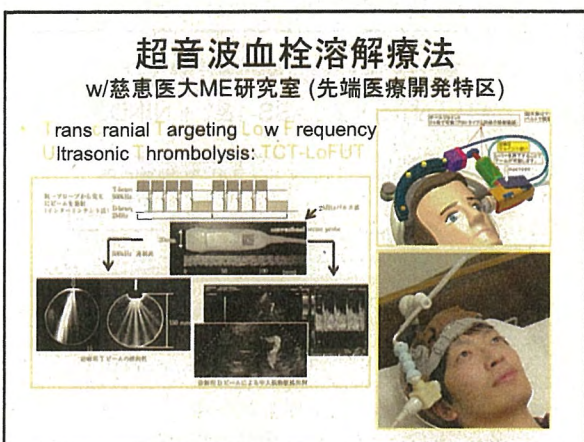
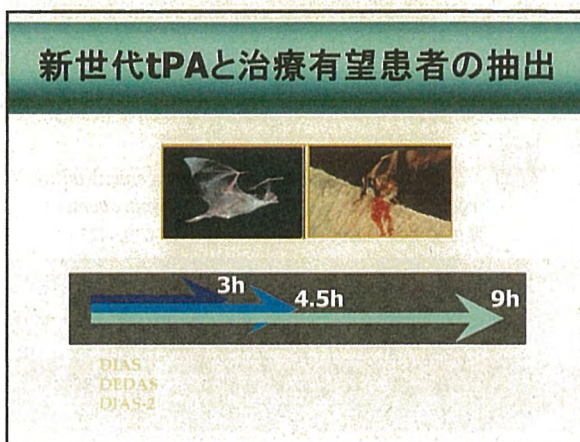
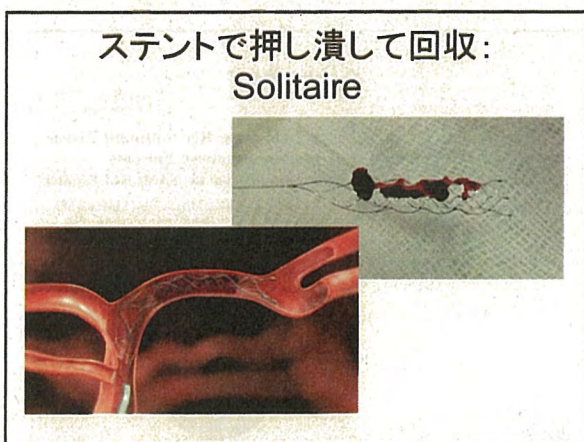
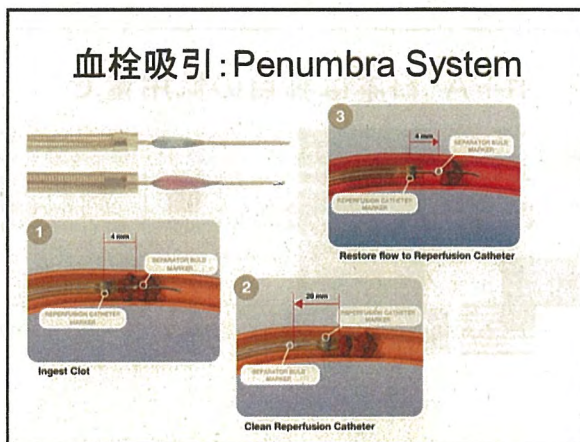
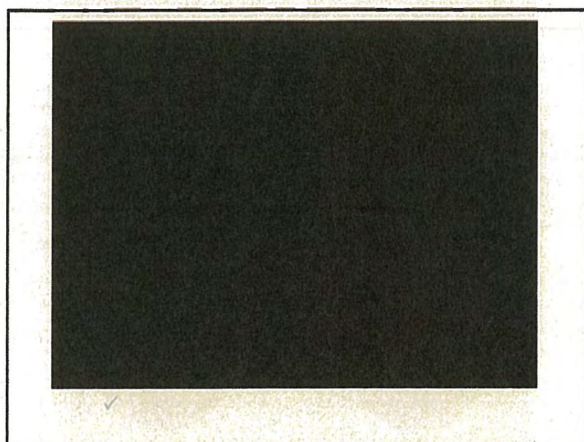
IV rt-PA承認後の脳卒中診療

- ・'05 日本でIV-tPA療法認可
- ・'06 脳卒中ケアユニット加算
脳血管疾患等リハビリ料
- ・'07 PSLs(病院前脳卒中救護)コースガイド
第五次改正医療法
- ・'08 超急性期脳卒中加算(tPA加算)
頸動脈ステント留置術の承認
- ・'09 脳卒中治療ガイドライン改訂
- ・'10 脳血栓回収機器MERCiの国内承認
脳卒中リハビリテーション看護認定看護師誕生
- ・'11 抗凝固薬ダビガトランの国内承認
脳血栓回収機器PENUMBRAの国内承認

4疾病
がん
脳卒中
急性心筋梗塞
糖尿病

5事業
救急医療
災害時医療
僻地医療
周産期医療
小児医療





一過性脳虚血発作: TIA Transient Ischemic Attack

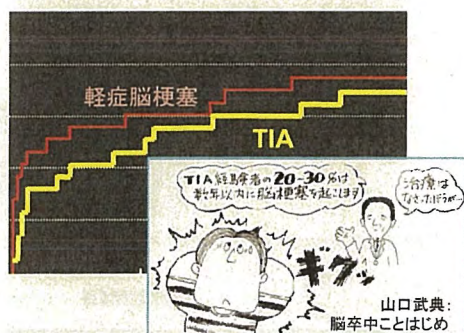
- ・脳卒中は、中る(あたる)
- ・TIAは、かする!?



TIAは軽く見られがち

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

TIAは脳卒中の重要な警告



3. TIAの急性期治療と脳梗塞発症防止

推奨

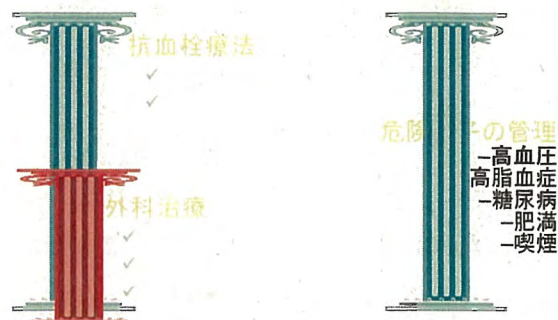
1. 一過性脳虚血発作(TIA)を疑えば、可及的速やかに医療機関を受診し、正しい診断のもと脳梗塞発症予防を直ちに開始しなくてはならない(グレードA)。

厚生労働科学研究: TIAの診断基準の再検討。ならびにわが国の医療環境に則した適切な診断・治療システムの確立に関する研究 (主任研究者 峰松 一夫) <<http://tia.stroke-ncvc.jp>>

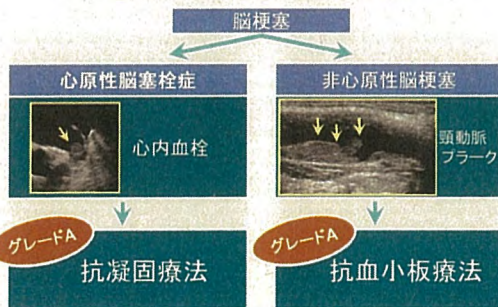
冬に備える: 脳卒中の予防と最新治療

1. 脳卒中の原因と症状
2. 若者にも脳卒中は起こります
 - 若年者脳卒中の原因と特徴
3. 脳卒中を疑った場合の対応法
 - 何よりも緊急受診
4. 脳卒中超急性期治療の進歩
 - tPA, 血栓回収デバイスなど
5. 侮れない一過性脳虚血発作
6. 脳卒中の発症予防・再発予防
7. 国際からの脳卒中治療の最新動向

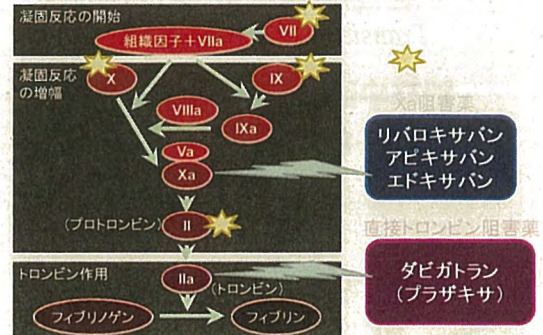
脳梗塞予防の三本柱



脳梗塞患者への抗血栓療法



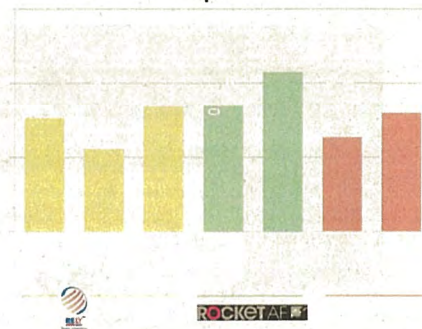
凝固カスケードと新規抗凝固薬



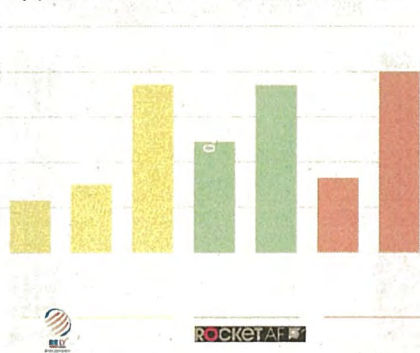
新規抗凝固薬の特徴

	ダビガトラン	リバロキサバン	アビキサバン	エドキサバン
標的凝固因子	トロンビン	Xa	Xa	Xa
T _{1/2} (h)	12 - 14	9 - 13	8 - 15	6 - 11
T _{max} (h)	0.5 - 2	2 - 4	1 - 4	1 - 1.5
生体内利用率	6.5% (ヒト)	67-86% (動物)	49% (ヒト)	60% (動物)
蛋白結合	35%	92 - 95%	87%	40 - 59%
代謝	グルクロン酸抱合	CYP3A4/2J2	CYP3A4	CYP3A
腎排泄	80%	33%	25%	35 - 39%
プロドラッグ?	プロドラッグ	否	否	否

脳卒中・全身塞栓症の年間発症率



頭蓋内出血の年間発症率



ダビガトラン効果はより安定

- ~~薬物相互作用~~
- ~~年齢~~
- ~~食事内容 (ビタミンK含有量)~~
- 薬物の相互作用 → P-糖蛋白の影響
- 強度↑: 抗生物質、フェニトイン、バルプロ酸、抗真菌剤、... (チトクロームP450・2C9阻害)
 - 強度↓: カルバマセピン、ステロイド、...
- ~~アルコール~~
- 肝障害 → 腎障害 → 頻回の血液検査と用量調整 → モニター不要

脳卒中

第11条: おくすりは勝手にやめずに相談を

JSA 社団法人日本脳卒中協会

冬に備える: 脳卒中の予防と最新治療

1. 脳卒中の原因と症状
2. 若者にも脳卒中は起こります
 - 若年者脳卒中の原因と特徴
3. 脳卒中を疑った場合の対応法
 - 何よりも緊急受診
4. 脳卒中超急性期治療の進歩
 - tPA, 血栓回収デバイスなど
5. 侮れない一過性脳虚血発作
6. 脳卒中の発症予防・再発予防
7. 国循からの脳卒中治療の情報発信



International trials!

ATACH-II

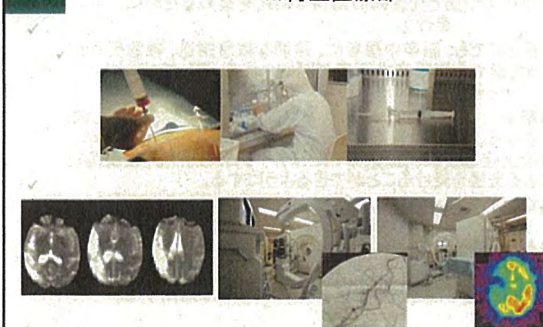
START

START-EXTEND

脳卒中医学の橋渡し研究(TR)

1. 急性期脳卒中への再生医療
 - 自己骨髄単核球細胞の骨髄内投与
2. 迅速脳循環代謝測定法の開発
 - 先端医療開発特区研究
3. 急性期脳梗塞患者への超音波血栓溶解療法
 - 先端医療開発特区研究
4. 抗血栓療法への抵抗性の探求
 - ProGEAR: 多施設共同前向き登録研究

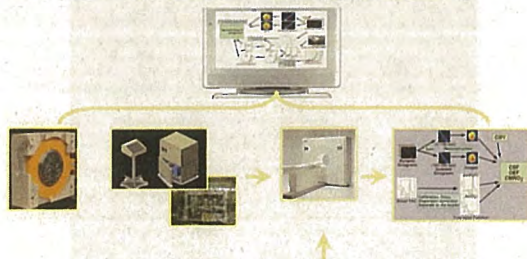
TR1 急性期脳梗塞への再生医療 w/再生医療部



TR2

迅速脳循環代謝測定法の開発 w/画像診断医学部 (先端医療開発特区)

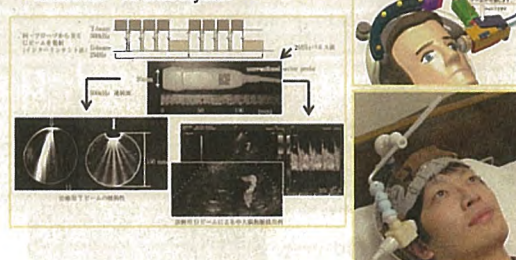
- 超迅速¹⁵O-ガス迅速PET (撮像時間6分を目指して)



TR3

急性期脳梗塞への超音波血栓溶解療法 w/慈恵医大ME研究室 (先端医療開発特区)

Transcranial Targeting Low Frequency
Ultrasonic Thrombolysis: TCT-LoFUT



TR4

抗血栓療法への抵抗性の探求 w/分子病態部

Profile and Genetic factors of Aspirin Resistance
(ProGEAR) 研究

- Laboratory evidence of aspirin resistance (血小板凝集能測定、COX1機能測定、ずり応力測定)は Clinical aspirin resistanceの危険因子となるか
- 対象:アスピリン服用中の脳梗塞/急性冠症候群583例
- 2年間のイベント発症追跡
- 個別化医療へ:アスピリン抵抗性診断キットの開発



脳卒中对策基本法
要綱案発表 YOMIURI ONLINE

(2009年6月24日20時50分 読売新聞)

脳卒中对策基本法の理念

- 脳卒中の予防と発症時の適切な対応を進めるために、**国民の啓蒙・教育**を行う。
- 全国どこでも、脳卒中患者に、適切な救急搬送、救急受診によって速やかに脳卒中医療が開始される。そして、**救急・急性期**から維持期まで継ぎ目なく継続される。
- 脳卒中**後遺症患者と介護を担う家族**の生活の質を維持し向上させる。さらには社会参加を促す。これらのために、脳卒中後遺症患者が、医療、リハビリテーション、介護、社会福祉による支援を受けることができるようにする。
- 脳卒中の克服を目指した、専門的、学際的、総合的な**教育と研究を推進**する。それらの教育と研究の成果を普及し、活用する。
- 脳卒中に関する**情報収集体制**を整備し、分析し、脳卒中に対する保健対策と医療の質の向上のために活用する。

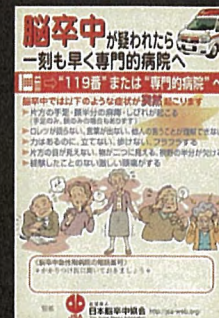
脳卒中外科の最新治療

国立循環器病研究センター脳血管部門長
脳神経外科部長
飯原弘二

第1回国循環卒中連携セミナー 2012.2.29 (大阪)

脳卒中の外科治療の目的は2つ

- ・救命救急治療
 - －脳卒中救急搬送の10%
 - －くも膜下出血
 - －脳内出血
 - －脳梗塞に対する減圧術
- ・発症予防の治療
 - －未破裂脳動脈瘤
 - －頸動脈狭窄症
 - －脳動脈閉塞症



脳動脈瘤について

- ・脳動脈瘤は人口のおよそ3~5%に存在するとされ、破裂するとくも膜下出血になる。
- ・未破裂脳動脈瘤の破裂率は年間0.9%程度 (UCAS dataより)
- ・くも膜下出血になると死亡率は約30~35%, 社会復帰率は25~35%
- ・破裂例では早急に動脈瘤の再破裂予防として開頭クリッピング術もしくはコイル塞栓術を行う必要がある。
- ・また、未破裂脳動脈瘤の破裂予防としても上記手術が有効である。

くも膜下出血はいまだに恐ろしい！

- ・くも膜下出血患者の20%は、専門病院での治療を受けるに至っていない
- ・死亡率は、約50%！
- ・発症時の意識障害の程度が、予後によく相関
- ・発症予防ならびに治療は重要な問題

くも膜下出血の原因と危険因子

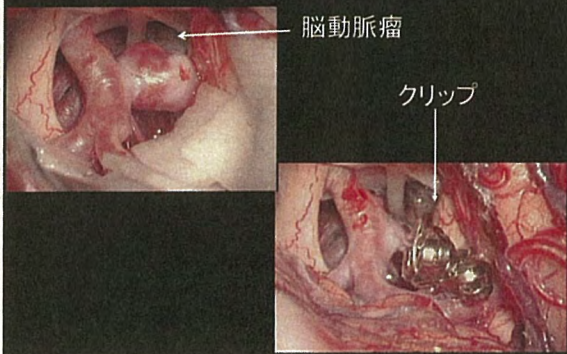
- ・原因
 - －脳動脈瘤
 - －脳動静脈奇形
 - －もやもや病
- ・危険因子 (相対危険率)
 - －喫煙習慣 (1.9)
 - －高血圧 (2.8)
 - －過度の飲酒* (4.7)

(* 1週間に150g以上)

脳動脈瘤はどのように直すの？

1. クリッピング術
2. コイル塞栓術
3. バイパス術併用、親動脈閉塞

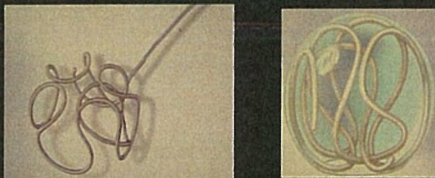
脳動脈瘤クリッピング術



クリッピング術の特徴って何？

1. より根治的、長期成績が明らか
2. 開頭手術が必要（全身麻酔）
3. 大型以上、壁が固い（動脈硬化など）瘤、
脳の深部では時に困難

コイル塞栓術

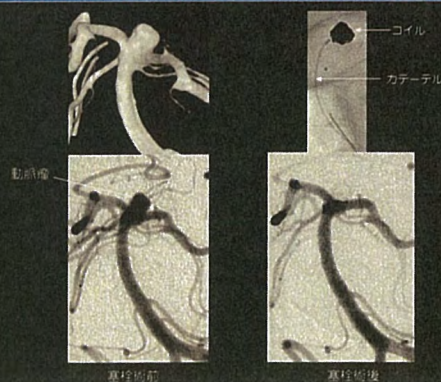


- ・プラチナ コイルで動脈瘤内を塞栓
- ・近年急速に普及
- ・破裂脳動脈瘤で、コイルで完全に閉塞できる症例では
クリッピング術に優る

コイル塞栓術が良いって聞くけど？

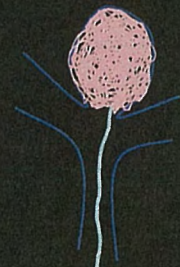
1. 開頭手術が不要
2. 手術で到達しにくい深部病変にも可能
3. 動脈瘤の形状により塞栓困難なことも
4. 現状では根治性はクリッピングに劣る
(巨大動脈瘤・血栓化動脈瘤)

脳底動脈先端部動脈瘤に対するコイル塞栓術



脳動脈瘤コイル塞栓術

マイクロカテーテルを主に大腿動脈経路で血管内から瘤内に誘導し、マイクロカテーテル内を通じてプラチナ製のコイルを瘤内で巻いて離脱し、瘤内をコイルで埋める方法



コイル塞栓術

- 長所: 開頭clipping術に比べると**低侵襲**
 皮切、骨弁はない
 術中の脳神経組織に対する圧排がない
 静脈損傷がない
 くも膜を切開しない
- 短所: **根治性**の面でclippingに劣るとされている
 wide neckの動脈瘤では塞栓が困難
 血腫を伴う破裂動脈瘤には同時対応できない

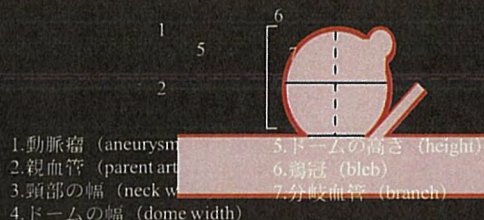
現在での塞栓術の位置



SAHに対してclippingとcoilingのどちらかを受けた患者を追跡するとcoilingを施行された患者のほうが、生命予後、機能予後ともに勝っていた、という報告 (ISAT, 2002年)以降、日本でも破裂例ではCoilingを治療の第一選択とする施設が増えてきている

ちなみに欧米では脳動脈瘤の5割~8割がcoilingで治療されている

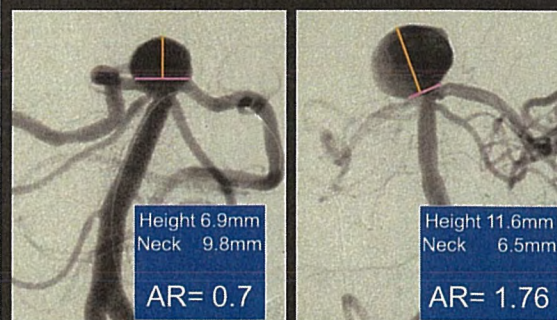
嚢状動脈瘤の解剖



- コイル塞栓術に不向きな脳動脈瘤 (再治療率も高い)
- Wide neck: (neck 4mm以上あるいはdome:neck比が2未満のもの)
 - Aspect ratio (height:neck比)が1.2以下

J Neurosurg 2002, AJNR 2008

動脈瘤のアスペクト比 (Aspect Ratio: AR) = 瘤の高さ / ネック径



アスペクト比が小さい(底が浅い瘤)と、コイル塞栓術が困難

Boston



GDC 3D GDC 360°

Codman



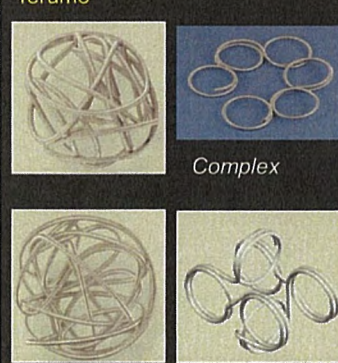
Mini Complex Complex Fill / Complex Standard

Micrus



Micrusphere Presidio Cashmere

Terumo



Compass

Kaneka



ED coil ∞

Adjunctive techniques

Simple techniqueでは塞栓困難な(主にwide neckの)瘤に対して、複数の器具を用いる方法

- Neck remodeling technique

balloon assist technique
catheter assist technique
stent assist technique

- Double catheter technique

Balloon assist technique

Balloon assist technique

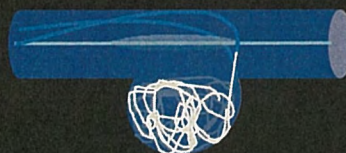
(1) Initial concept



Inflate the balloon so as to
Navigate the balloon along the neck of aneurysm
prevent the coil herniation during the coil insertion

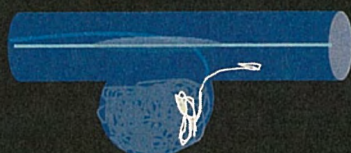
Balloon assist technique

Second important role:
stabilization of microcatheter



Balloon assist technique

Second important role:



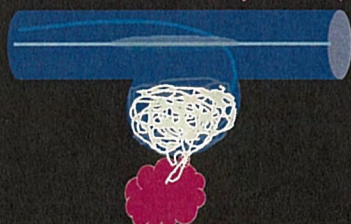
Balloon assist technique

Second important role:
stabilization of microcatheter
by relocating the balloon

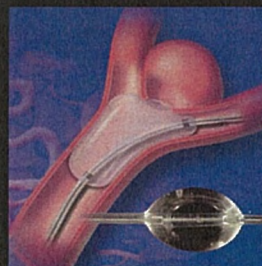


Balloon assist technique

Third important role:
Temporary occlusion of parent artery
in case of aneurysmal rupture



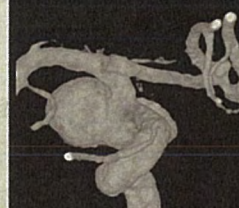
HyperForm Balloon



脳動脈瘤のクリッピング術

症候性内頸動脈瘤

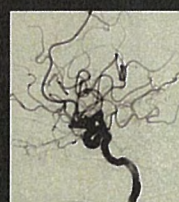
Q: 先生、最近ものが二重に見えるのですが？

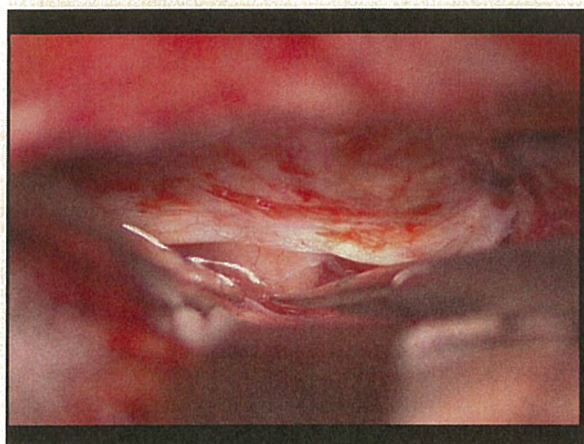


IC-Pcom large An (lateral projection)

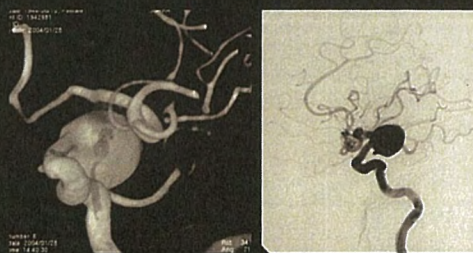


内頸動脈動脈瘤

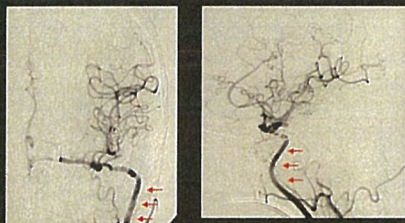




Case. 大型内頸動脈瘤 (橈骨動脈グラフトを用いたバイパス術を併用)



Case 3. 大型内頸動脈瘤



未破裂脳動脈瘤は、様々な治療手段を駆使できる施設で治療を受けることをお勧めします (特に大型以上のもの)

治療困難な脳動脈瘤への挑戦

椎骨脳底動脈系の部分血栓化脳動脈瘤



病理所見
・菲薄化した瘤壁
・瘤壁の炎症、新生血管
・微小内膜解離

特徴

- 1) 一旦、症状が出現したと、急速に悪化
- 2) 通常数年で出血、圧迫症状で死亡、寝たきりとなる可能性が高い
- 3) クリッピング、コイル塞栓術は通常、不可能

Growth potential and response to multimodality treatment of partially thrombosed large or giant aneurysms in the posterior circulation. *Neurosurgery* 63(5): 832-42, 2008

バイパス術と親血管のクリッピングを併用して、瘤の入り口(ネック)にかかる血流ストレス減少、血流方向の変更を行い、瘤の縮小化、安定化を図る

