

概 説

国内死因の第3位を占める脳卒中の死亡者数は年約13万人であり、その60%が脳梗塞による¹⁾。脳梗塞の正確な発症率は不明であるが、大まかに人口10万対100～200、40歳以上では10万対600前後と推定されている。人口の急激な超高齢化が進行するわが国において、脳梗塞の発症数、脳梗塞総患者数、脳梗塞による死亡者数、要介護者数は、今後ますます増加すると予想される。

脳梗塞は、脳内小動脈病変が原因の「ラクナ梗塞」、頸部～頭蓋内の比較的大きな動脈のアテローム硬化が原因の「アテローム血栓性脳梗塞」、心疾患による「心原性脳塞栓症」および「その他」に大別される²⁾。従来は、脳梗塞の約半数をラクナ梗塞が占めるとされてきた。1999～2000年に実施された大規模国内登録調査Japan Multicenter Stroke Investigators' Collaboration(J-MUSIC)では、ラクナ梗塞38.8%、アテローム血栓性脳梗塞33.3%、心原性脳塞栓症21.8%、その他6.1%と、ラクナ梗塞の減少とアテローム血栓性脳梗塞の増加が示唆され、関東や近畿などの大都市圏ではアテローム血栓性脳梗塞の方が多数派を占めていた。入院時重症度や転帰も、脳梗塞タイプにより大きな違いがある。入院時NIH Stroke Scale(NIHSS)スコアの中央値は、ラクナ梗塞4、アテローム血栓性脳梗塞6、心原性脳塞栓症14、その他5で、退院時のmodified Rankin Scale(mRS)3～5の転帰不良(及び死亡)の割合は、それぞれ22.6%(死亡率1.1%)、41.4%(6.9%)、44.8%(18.6%)、29.8%(10.3%)であった³⁾。心原性脳塞栓症が最も重症で、次いでアテローム血栓性脳梗塞の順で、これらに比べラクナ梗塞は軽症である。最近発表された、脳卒中データバンク2009によると、ラクナ梗塞31.9%、アテローム血栓性脳梗塞33.9%、心原性脳塞栓症27%、その他の脳梗塞7.2%と、ラクナ梗塞の減少とアテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症の増加がさらに顕著となっている⁴⁾。

わが国初の脳卒中ガイドラインである「脳卒中治療ガイドライン2004」でグレードAに位置づけられた治療法は少なく、脳梗塞急性期治療に限れば「血栓溶解療法(静脈内投与)」のt-PA、「抗血小板療法」の経口アスピリンのみであった⁵⁾。しかるに、発表当時のt-PAは未承認であり、経口アスピリンの処方頻度もあまり高くなかったようである。

「脳卒中治療ガイドライン2004」発表から5年以上が経過し、この間に脳梗塞診療を大きく変える事態が相次いだ。その最大のものは、2005年10月のt-PA(アルテプラゼ)静注療法の国内承認であろう。日本脳卒中学会は、承認直後に、「適正治療指針」を発表し⁶⁾、全国各地で適正使用講習会を実施した。承認根拠となった治験Japan Alteplase Clinical Trial(J-ACT)の結果も英文専門誌に発表された⁷⁾。2004年版ガイドラインの註に紹介されていた「発症6時間以内の中大脳動脈閉塞に対する局所血栓溶解療法」に関する医師主導型国内臨床試験MELT-Japanの成績も英文専門誌に発表された⁸⁾。

再発予防に関して言えば、海外で普及していた抗血小板薬クロピドグレルや、頸動脈内膜剥離術との非劣性が確認された高リスク頸動脈狭窄症患者に対するステント留置術がやっと国内承認されるなど、海外との格差は徐々に改善しつつあるようである。なお、高

コレステロール血症治療薬アトルバスタチンや糖尿病治療薬ピオグリタゾンなどによる脳梗塞再発予防を示唆する海外データも報告されたが、国内治療現場での評価は今後の課題であろう。

一方で、非弁膜症性心房細動患者を対象とした経口直接トロンビン阻害薬キシメラガトラン、発症後6時間以内の急性期虚血性脳血管障害に対するラジカル消去薬NXY-059、発症後9時間以内を治療域とする新規血栓溶解薬desmoteplaseなど、国際的に注目されながらも、期待通りの成果を上げられなかった大規模臨床試験も少なくない。これらの成績も、ある意味で重要なエビデンスとして、本ガイドラインに生かされている。

あらゆる医学分野の中で、脳梗塞は今もっとも治療法、予防法の進歩の著しい領域の一つに違いない。本ガイドラインも、発表の瞬間から瞬く間に陳腐なものとなり、次のガイドライン策定に向けた新たな歩みを始めなければならないのであろう。

引用文献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成18年 人口動態統計の年間推計. 報道発表資料2007. [internet] 東京: 厚生労働省 [cited 2009 Jan 30]. Available from : <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/suikai06/index.html>
- 2) Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke 1990 ; 21 : 637-676
- 3) Kimura K, Kazui S, Minematsu K, Yamaguchi T. Hospital-based prospective registration of acute ischemic stroke and transient ischemic attack in Japan. J Stroke Cerebrovasc Dis 2004 ; 13 : 1-11
- 4) 荒木信夫, 大櫛陽一, 小林祥泰, 病型別・年代別頻度—欧米・アジアとの比較, 小林祥泰(編). 脳卒中データバンク2009. 東京: 中山書店; 2004. p.22-23
- 5) 脳卒中合同ガイドライン委員会. 脳卒中治療ガイドライン2004. 東京: 協和企画; 2004
- 6) 日本脳卒中学会医療向上・社会保険委員会rt-PA(アルテプラゼ)静注療法指針部会. rt-PA(アルテプラゼ)静注療法適正治療指針 2005年10月. 脳卒中 2005 ; 27 : 327-354
- 7) Yamaguchi T, Mori E, Minematsu K, Nakagawara J, Hashi K, Saito I, et al. Alteplase at 0.6 mg/kg for acute ischemic stroke within 3 hours of onset: Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT). Stroke 2006 ; 37 : 1810-1815
- 8) Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, et al. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: the middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (MELT) Japan. Stroke 2007 ; 38 : 2633-2639