

総 説

Brain Attack

— 最近の動向 —

Brain attack

— current status —

池田幸穂<sup>1)</sup> 大野晋吾<sup>1)</sup> 伊澤仁之<sup>1)</sup>  
橋本亮<sup>1)</sup> 西岡宏<sup>1)</sup> 中島智<sup>1)</sup>  
名倉正利<sup>1)</sup> 村上守<sup>1)</sup> 内野博之<sup>2)</sup>  
南里和紀<sup>3)</sup> 原岡襄<sup>4)</sup>

Yukio IKEDA<sup>1)</sup>, Shingo OHNO<sup>1)</sup>, Hitoshi IZAWA<sup>1)</sup>

Ryo HASHIMOTO<sup>1)</sup>, Hiroshi NISHIOKA<sup>1)</sup>, Satoshi NAKAJIMA<sup>1)</sup>,  
Masatoshi NAGURA<sup>1)</sup>, Mamoru MURAKAMI<sup>1)</sup>, Hiroyuki UCHINO<sup>2)</sup>,

Kazunori NANRI<sup>3)</sup>, Jo HARAOKA<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>東京医科大学八王子医療センター脳神経外科

<sup>2)</sup>東京医科大学八王子医療センター麻酔科

<sup>3)</sup>東京医科大学八王子医療センター神経内科

<sup>4)</sup>東京医科大学脳神経外科学講座

<sup>1)</sup>Department of Neurosurgery, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

<sup>2)</sup>Department of Anesthesiology, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

<sup>3)</sup>Department of Neurology, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center

<sup>4)</sup>Department of Neurosurgery, Tokyo Medical University

はじめに

1995年米国から発症3時間以内の脳梗塞に対する血栓溶解療法(組織プラスミノゲンアクチベーター・rt-PA: recombinant tissue-plasminogen activator)の臨床的有効性が示され、脳梗塞が時間勝負の病態であることが強調され、これにより心筋梗塞の「Heart Attack」に対して脳卒中を「Brain Attack」と呼ぶように至った<sup>1)</sup>。「Brain Attack」キャンペーンのひろがりとともに、脳卒中に対する取り組みが大きく

変貌しようとしている<sup>2)</sup>。わが国の脳卒中診療システムは、急性期の治療法の開発、脳卒中専門病棟(stroke care unit; SCU)やクリニカルパスの導入、脳卒中ガイドラインの導入、脳卒中専門医制度のスタート、大規模臨床試験、医療機関の急性期・回復期・維持期(リハビリテーション)の病期別機能分化等、まさに新時代に突入した感がある。

本稿では、「Brain Attack」に関する最近の動向を中心に論述する。

2005年1月20日受付、2005年2月4日受理

キーワード: stroke, brain attack, thrombolysis, neuroprotection, stroke care unit

(別冊請求先: 〒193-0998 東京都八王子市館町1163 東京医科大学八王子医療センター 脳神経外科 池田幸穂)

1. 「Brain Attack」啓蒙の動き

Alberts<sup>3)</sup>は、脳卒中緊急治療の鎖の重要性を強調している(図1)。つまり、

- ① 一般市民の脳卒中に関する知識が平素より十分浸透する。
- ② ひとたび症状が出現した場合に救急車を要請する。
- ③ 救急隊により脳卒中専門病院へ搬送する。
- ④ 救急部で初期評価、補助検査をオーダーをする。
- ⑤ stroke team により診断・治療を開始する。
- ⑥ 脳卒中専門病棟へ収容する。

以上のことがスムーズに施行されなければならない。

また、具体的な時間について、以下の如く米国から示されている<sup>4)</sup>。

- 10分以内: 病院到着と患者の初期評価
- 15分以内: stroke team への通知
- 25分以内: CT 開始
- 45分以内: CT の解釈
- 60分以内: 治療開始(薬物投与)
- 3時間以内: モニター可能な病棟への収容

脳卒中専門病院に搬送し早期治療をうけるといった早期受診・早期治療の必要性(Time is Brain)が啓発されている。

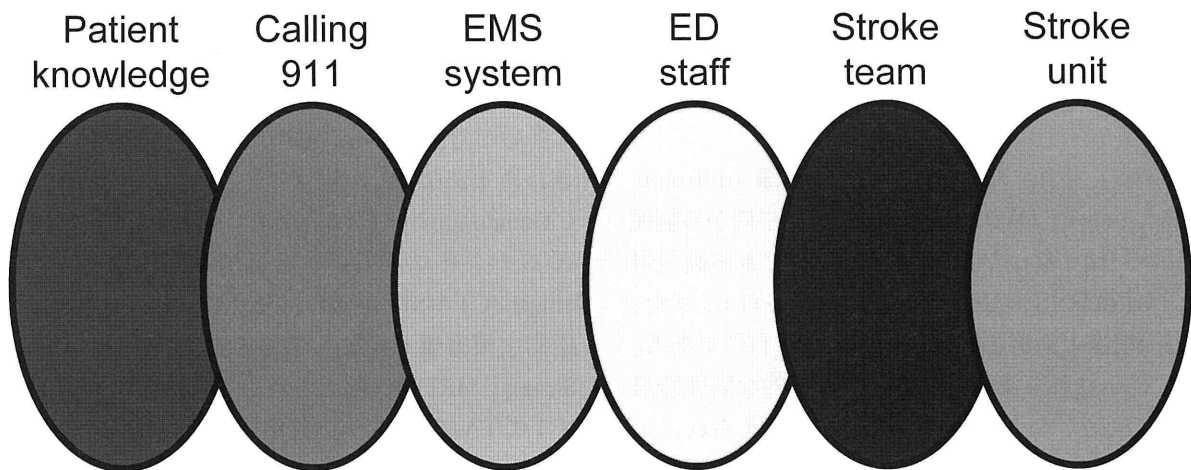
2. 超急性期の診断

① 脳梗塞の病型分類と発症機序(図2)

脳梗塞の病型はNINDA(National Institute of Neurological Disorders and Stroke)の臨床カテゴリーによる病型分類によれば、アテローム血栓症、心原性脳塞栓症、ラクナ梗塞およびその他に分類される<sup>5)</sup>。ラクナ梗塞は、神経症候を説明し得る部位に直径1.5mm未満の小梗塞を認めることと定義されている。しかし、ラクナ梗塞の発症機序は多様であり、最近の研究によると微小粥腫が重要であることがわかってきた。穿通枝起始部の粥腫により穿通枝全長に沿って梗塞を生じるbranch atheromatous disease(BAD)が注目されており、進行性脳卒中を生じやすい。アテローム血栓性脳梗塞の発症機序は血栓性、塞栓性、血行力学性の3つが挙げられる。心原性脳塞栓症の3分の2は非弁膜性心房細動によるものであり、左心房に形成される血栓が原因となる<sup>5)</sup>。

② Stroke MRI

超急性期の脳虚血の病態は、脳梗塞に陥る非可逆的病巣(core)と可逆的な低灌流領域(penumbra)から成り立っている(図3)。超急性期の血栓溶解療法のターゲットは後者つまり、penumbra領域である。発症3時間以内に治療を開始するためには、発症早期に脳梗塞の診断が必要となる。MRIのT1強調画像(T1-weighted image; T1W1), T2強調画像(T2-weighted image; T2W1), FLAIR(fluid-attenuated inversion recovery)画像では発症6時間以内の脳梗塞巣の検出は



EMS: emergency medical services, ED: emergency department

図1 Emergent stroke care and the chain of survival (脳卒中緊急治療の連鎖)

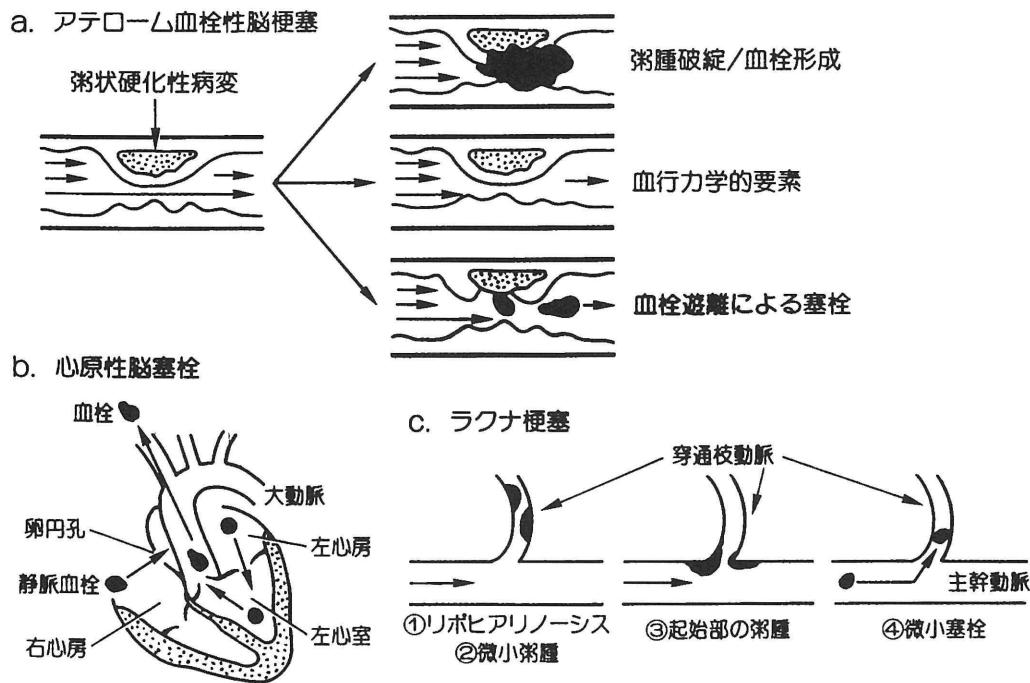


図2 脳梗塞の病型分類と発症機序

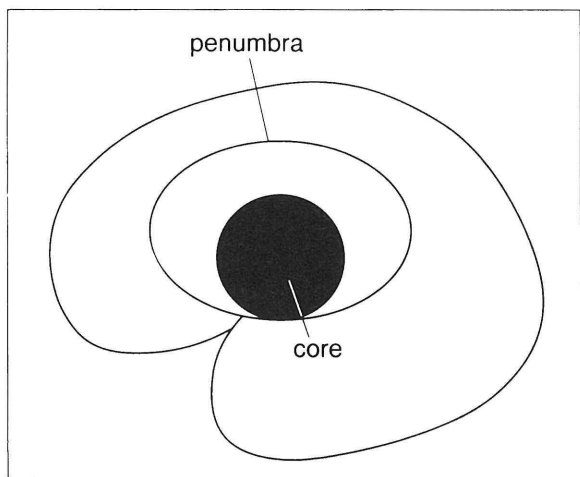


図3 ischemic coreとpenumbra

困難である。これに対して、拡散強調画像 (diffusion-weighted image: DWI) の普及により、早期から脳梗塞診断が可能となった。DWI上で確認できる高信号域は、発症後数十分の超急性期から描出される。また、陳旧性脳梗塞と新鮮脳梗塞との鑑別にも有用である。DWIで描出される高信号域は、非可逆的な脳梗塞巣で治療に反応しない病巣と一般的には考えられている (図4)。一方、低灌流域の部位は、灌流強調画像 (perfusion-weighted image; PWI)で画像化される。治療の対象となる penumbra 領域は、DWI と PWI の差の領域「diffusion-perfusion mismatch」と呼ばれ、血栓

溶解療法を含めた超急性期治療の対象となりうる領域と考えられている<sup>6)</sup> (図5)。一方、Schellinger ら<sup>7)</sup>は、mismatchがあっても DWI 病変が中大脳動脈領域の1/3以上ある症例では、原則として血栓溶解療法を施行しないことを報告している。いずれにせよ、脳梗塞超急性期の診断において、Stroke MRI (DWI/PWI/MRA; magnetic resonance angiography) の果たす役割は大きい。

③ CT, CT-angiography (CTA), CTA-source image (CTA-SI)

Stroke MRI の有用性については、論をまたないが、本邦において脳卒中急性期における検査の手順として、やはり最初に単純 CT が施行される施設が圧倒的に多いと考えられる。MRI が緊急対応できる施設は、きわめて少ないのが現状であろう。Schramm ら<sup>8)</sup>は、CT-angiography (CTA) により脳血管の情報が把握できるが、その CTA の元画像である CTA-source image (CTA-SI) が diffusion MRI で示唆される不可逆的な梗塞巣を反映していることを指摘しており、Stroke MRI の代用として、CT 検査の組み合わせ (CT/CTA/CTA-SI) の有用性を強調している (図6)。

2. 超急性期の治療

山口<sup>9)</sup>は、超急性期の治療の基本的骨格として、  
1) 虚血の解消—血栓溶解、

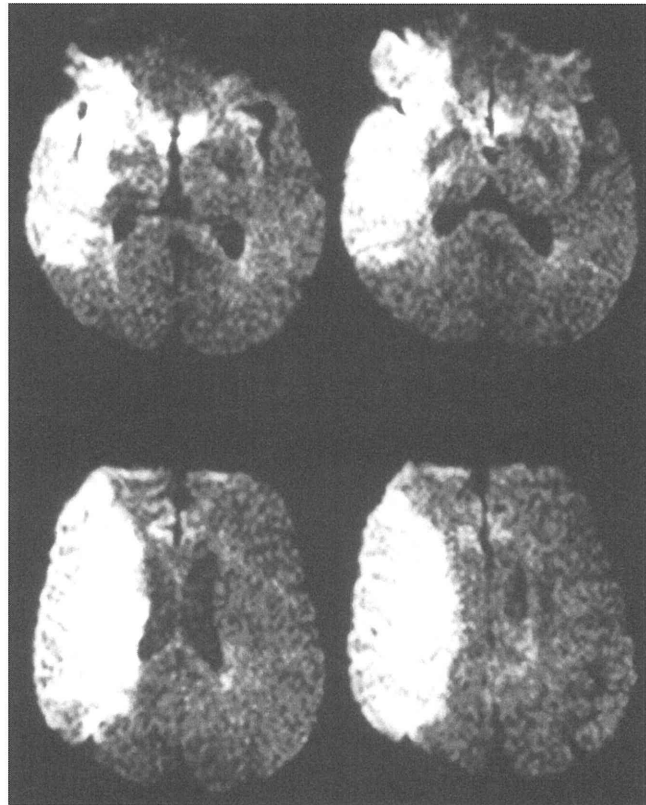
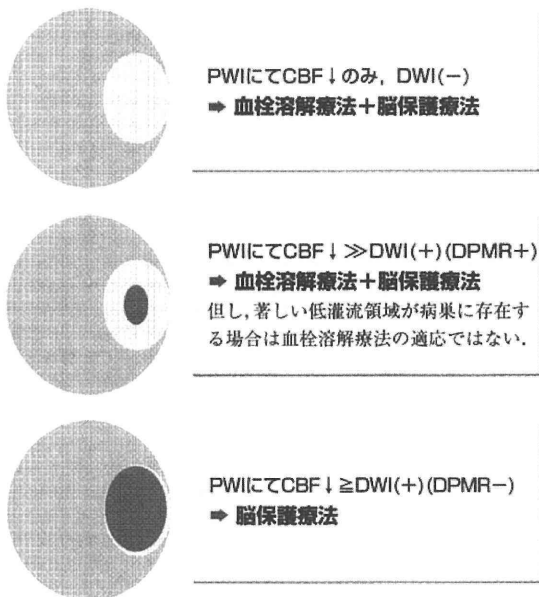


図4 MRI 拡散強調画像における異常高信号

### 脳卒中の画像診断

#### DWIとPWI併用の急性期診療における意義



CBF : Cerebral Blood Flow 局所脳血流量

PWI : Perfusion Weighted Image 血流強調画像

DPMR : Diffusion-perfusion mismatch region

(五十嵐博中ほか: Modern Physician 21: 936-941-2001より一部改変)

図5 DWI と PWI 併用の急性期診療における意義

2) 虚血による障害進展抑制—脳保護療法、  
3) 専門家によるチーム医療—脳卒中専門病棟、Stroke Care Unit (SCU) を挙げている。

#### 1) 虚血の解消—血栓溶解

血栓によって閉塞した血管部位の解除が、早期になされることにより神経症状が劇的に改善されることを臨床的に Minematsu ら<sup>10)</sup> が、「Spectacular shrinking deficit」として報告している。この報告は、きわめて重要な発表であり、血栓溶解療法の理論的根拠を臨床的に裏付けている。

2004年にわが国ではじめての脳卒中治療ガイドラインが発表された<sup>11)</sup>。その中で、脳梗塞急性期の血栓溶解療法を静脈内投与(表1)と動脈内投与(表2)に別けて記載されている。静脈内投与については、もっとも有効性が指摘されているのは、rt-PAである(グレードA)が、現在本邦では保険適応外である。しかし、年内に本邦でも認可の方向で動いている。出血の合併症、NIH 22点以上の重症例には治療効果が期待できないなど、本剤の使用にあたっては、専門医の判断と使用施設にもとずいた厳格な基準が要求される。現在、日本脳卒中学会を中心として、経静脈性

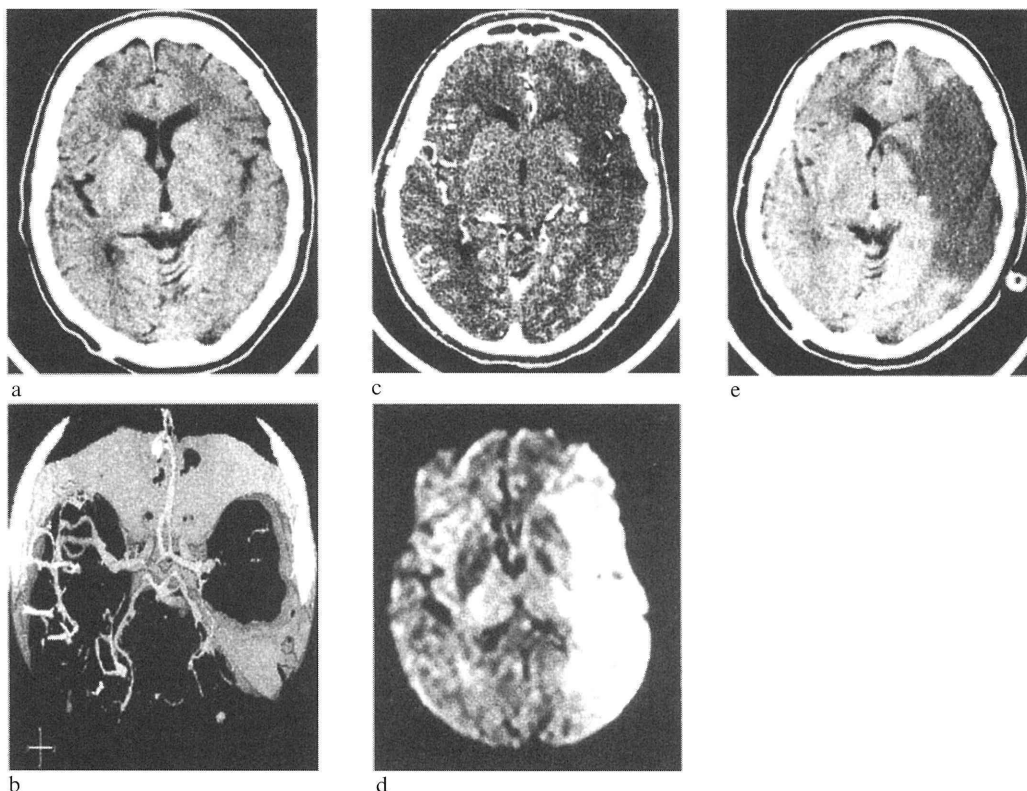


図6 Diffusion MRI vs CTA-source image

- a) initial plain CT
- b) CT-angiography (CTA)
- c) CTA-source image (CTA-SI)
- d) diffusion MRI
- e) serial plain CT

表1 脳梗塞急性の血栓溶解療法（静脈内投与）  
（脳卒中治療ガイドライン 2004）

推奨

1. 組織プラスミノゲンアクチベーター（t-PA, 保険適応外）の静脈内投与は、経験を積んだ専門医師が適切な設備を有する施設で、適応基準（脳梗塞発症3時間以内、CTで早期虚血所見がないかまたは軽微、など）を十分に満たす場合については、脳梗塞急性期の治療法として有効性が期待される（グレードA）。ただし、上記の条件を満たさない場合、予後を悪化させる可能性があるため、その使用は専門施設で行われるべきである。
2. 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）の脳血栓症患者の治療法として行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠はない（グレードC1）。
3. ストレプトキナーゼ（保険適応外）の静脈内投与は、脳梗塞の急性期に行わないよう勧められる（グレードD）。

rt-PA 使用に関する施設内条件（試案）が以下の如く検討されている。

- ① CT/MRI が 24 時間稼動可能
- ② SCU（集中的治療可能な人員、設備が整備）
- ③ 脳外科的処置が直ちに施行可能な施設（出血性梗塞等に対する対応可能）
- ④ 脳卒中学会認定専門医の勤務
- ⑤ 24 時間以内に搬入する患者が年間 50-100 例以上

表2 脳梗塞急性の血栓溶解療法（経動脈投与）  
（脳卒中治療ガイドライン 2004）

推奨

1. 神経脱落症候を有する中大脳動脈梗塞性閉塞においては、来院時の症状が軽症から中等症で、CT上梗塞巣を認めず、発症から6時間以内に治療開始が可能な症例に対しては経動脈的な選択的血栓溶解療法が推奨される（グレードB）。
2. しかし、上記の条件下であっても総頸動脈あるいは内頸動脈などから血栓溶解薬の動注は推奨されない（グレードC2）。また、シングルフォトンエミッションCT（SPECT）などで残存血流量が35%未満の症例においては、経動脈的血栓溶解薬の投与は推奨されない（グレードD）。

上

一方、最近動物実験から、tPA に関する神経毒性が報告されている。特に tPA が細胞外腔に漏出すると神経毒性が高まることが指摘されている<sup>12)</sup>。このため、tPA の持つさまざまな副作用を軽減する目的から併用療法の報告がみられている（表3）。さらに、最近 edaravone や活性化プロテイン C などの併用療法の可能性を指摘する報告が散見される<sup>13,14)</sup>。

ウロキナーゼ（UK）の持続点滴静注療法に関しては、本邦では保険適応が承認されているが、ガイドラ

表3 Stroke に対する tPA の副作用軽減を目的とした併用療法

| Combination therapy                       | Species       | Model                            | Combined agent   | Effect  | Reference                                       |
|---|---------------|----------------------------------|--|---|---|
| tPA and anti-excitotoxic agent            | Rat           | Embolic Stroke                   | YM872 AMPA receptor antagonist                         | Potent protective effects   | Suzuki et al., 2003                             |
|   | Rat           | Embolic Stroke                   | CP101, 606-27 NR2 subunit antagonists                  | No effect   | Yang et al., 2003                               |
|   | Rat           | Permanent MCAO                   | MK-801   | Protection  | Buchan et al., 1992                             |
|   | Rat           | Embolic Stroke                   | Eliprodil NMDA receptor antagonist                     | Improved neuroprotection  | Lekieffre et al., 1997                          |
|   | Rat<br>Rabbit | Embolic Stroke<br>Embolic Stroke | NBQX<br>MK-801, Nimopidine                             | Protection<br>Neuroprotection   | Meden et al., 1993<br>Zivin and Mazzarella 1991 |
| tPA and MMP inhibitory agent              | Rat           | Large Clot Embolic Stroke        | BB-94  | Protection from tPA complications                                     | Sumi and Lo 2002                                |
|   | Rabbit        | Small Clot Embolic Stroke        | BB-94  | Protection from tPA complications                                     | Lapchak et al., 2000                            |
| tPA and free radical scavenger            | Rabbit        | Embolic Stroke                   | NXY-059  | Reduced hemorrhage  | Lapchak et al., 2002b                           |
|   | Rabbit        | Embolic Stroke                   | NXY-059  | No negative side effects  | Lapchak et al., 2002c                           |
|   | Rabbit        | Embolic Stroke                   | PBN, TEMPO   | Reduced hemorrhage  | Lapchak et al., 2001                            |
|   | Rat           | Embolic Stroke                   | $\alpha$ -PBN  | Reduced severity of hemorrhage and brain injury                       | Asahi et al., 2000b                             |
| tPA and anti-inflammatory agent           | Rabbit        | Embolic Stroke                   | Ebselen  | Enhanced neuroprotection at low dose                                  | Lapchak and Zivin 2003                          |
|   | Rat           | Embolic Stroke                   | UK-279,276 Selective CD11b/CD18 antagonist             | Superior to additive effects from each treatment of tPA or UK-279,276 | Zhang et al., 2003                              |
| tPA and antiactin targeted immunoliposome | Rat           | Embolic Stroke                   | Anti-ICAM antibody                                     | Reduced lesion volume   | Zhang et al., 1999                              |
|   | Rat           | Embolic Stroke                   | Antiactin immunoliposome                               | Reduced hemorrhagic transformation                                    | Asahi et al., 2003                              |
| tPA and anti-platelet agent               | Rat           | Embolic Stroke                   | 7E3F (ab) <sup>2</sup> glycoprotein IIb/IIIa inhibitor | Reduced infarct size, improved neurological outcome                   | Shuaib et al., 2002                             |
|   | Rat           | Embolic Stroke                   | Clopidogrel  | Enhanced tPA thrombolysis   | Hoffman et al., 1998                            |
| tPA and hypothermia                       | Rat           | Embolic Stroke                   | Hypothermia  | No effect   | Meden et al., 1994                              |
|   | Rat           | Embolic Stroke                   | Neuroserpin  | Reduced deleterious vascular effect                                   | Zhang et al., 2002                              |
| tPA and insulin                           | Rat           | Embolic Stroke                   | Insulin  | Deleterious   | Meden et al., 2002                              |
|   | Rat           | Embolic Stroke                   | PS-519   | Neuroprotection, extended therapeutic window                          | Zhang et al., 2001                              |
| tPa and thrombin inhibitor                | Rat           | Embolic Stroke                   | Argatroban   | Neuroprotection, extended therapeutic window                          | Morris et al., 2001                             |
| tPA and anti-hypertensives                | Rabbit        | Embolic Stroke                   | Atenolol/Hydralazine                                   | Enhanced neuroprotection  | Bednar et al., 2001                             |
| tPA and citocoline                        | Rat           | Embolic Stroke                   | Citicoline   | Reduced infarct size  | Andersen et al., 1999                           |

インでは十分な科学的根拠はないとの結論となっており、再検討の余地があると考えられる。

<症例：71歳、男性>

突然の、意識障害、右片麻痺で発症し、発症1時間以内に救急車で搬入した患者である。単純CTであきらかな出血、梗塞巣を指摘できず、またMRI-T2強調像でも明らかな脳梗塞巣を指摘できなかった。PWIで、左側頭葉—頭頂葉に低灌流域を認め、いわゆるDWI-PWI mismatchが存在した。MRAで、左中大脳動脈の本幹の閉塞を認め、続いて施行されたDSAでも確認された。マイクロカテーテルを選択的に左中大脳動脈閉塞部まで進め、ウロキナーゼ60万単位で血栓

溶解療法（動脈内投与）を施行し、中大脳動脈の再疎通に成功した。患者は、軽度視野障害を残したが、右片麻痺は消失し、独歩退院した（図7；a-h）。

血栓溶解療法における問題点も、いくつか浮き彫りにされつつある。Therapeutic windowについて、静脈内投与では3時間、動脈内投与では6時間と決められているが、当然個々の症例でtherapeutic windowは異なっているはずで、より長い症例をどのように選択していくかの問題がある。米国の報告では、脳梗塞の臨床病型を問わず、rt-PAの有効性が指摘されていたが、とくにどの程度までのラクナ梗塞に適応があるのか検討しなければならない。本邦で静脈内投与が認可



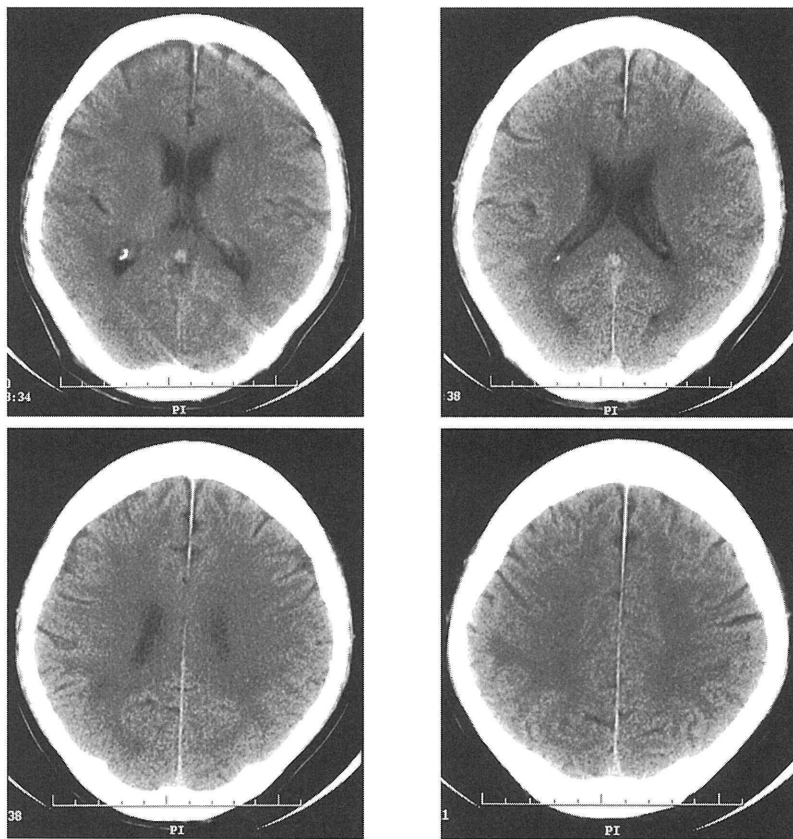


図7-a

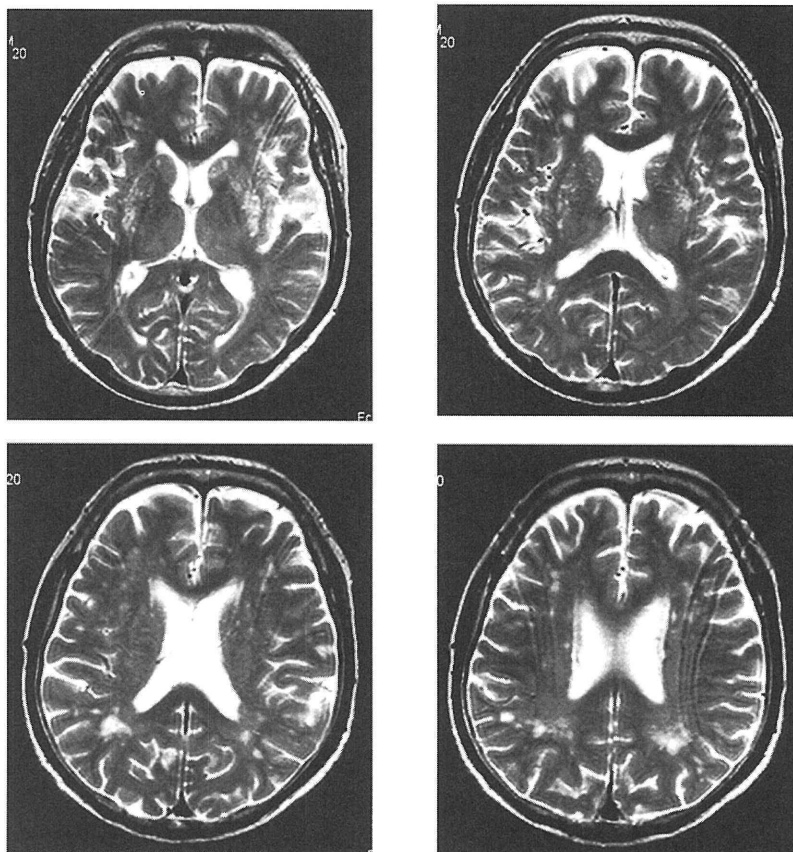


図7-b

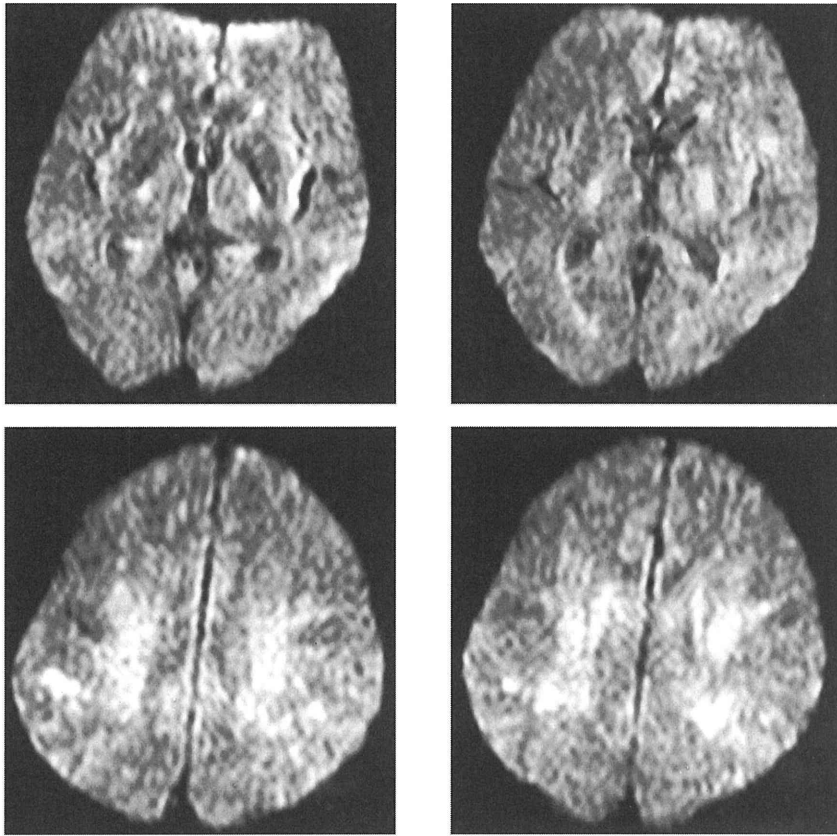


図 7-c

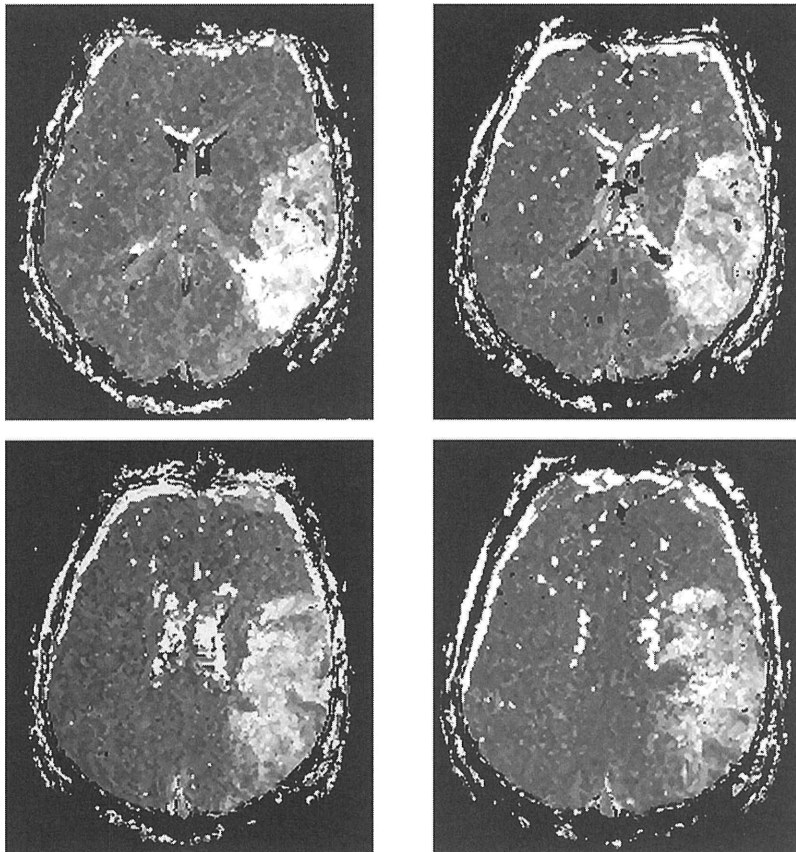


図 7-d





図7-e

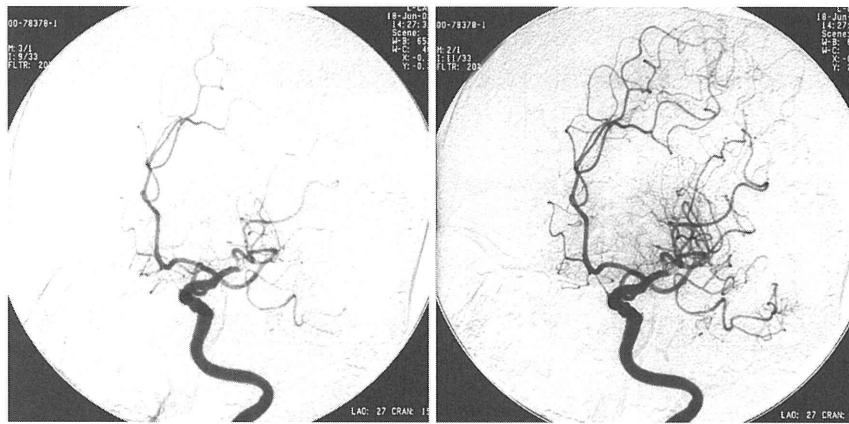


図7-f



図7-g

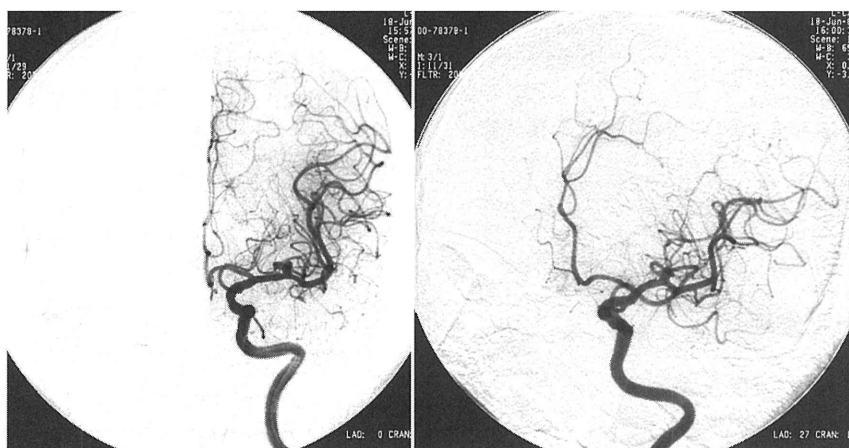


図 7-h

図 7 選択的血栓溶解療法症例

- |                  |                  |
|------------------|------------------|
| a) 単純 CT         | b) MRI T2 強調画像   |
| c) diffusion MRI | d) perfusion MRI |
| e) MRA           | f) DSA-動注前       |
| g) DSA-動注時       | h) DSA-動注後       |

れた場合、動脈内投与との使い分けをどのようにしていくか明確化していく必要がある<sup>15)</sup>。

## 2) 虚血の障害進展抑制—脳保護療法

実験的脳虚血における多くの脳保護薬の成績は、脳梗塞の体積を減少させ、その有効性を認めているが、臨床治験では必ずしも有効性が指摘されていない<sup>16)</sup> (表 4)。その中で、わが国で開発され、世界最初のフリーラジカルスカベンジャーであるエダラボン (ラジカット) が平成 13 年 4 月に製造され、臨床の場に登場している。適応として、脳梗塞急性期に伴う神経症候、日常生活動作障害、機能改善である。実験的検討では、フリーラジカル種の中でもっとも毒性の強いヒドロキシラジカルの消去能が指摘されている。また、ラット中大脳動脈閉塞モデルにおける脳浮腫の抑制、脳梗塞体積の縮小が報告されている。臨床試験では、発症 24 時間以内に投与された場合、神経症候の有意な改善が認められている<sup>17)</sup>。抗血栓療法は、脳梗塞の病型により保険適応となる治療薬を使いわけの必要性があるが、エダラボンは脳梗塞のすべての病型が適応となるため、その鑑別に苦慮することなく使用可能である。また、凝固・線溶系に影響を及ぼさないことも指摘されている。しかし、最近副作用として、腎機能障害、肝機能障害、血小板減少症などが報告され、特に高齢者における腎機能障害には注意を払うことが警告されている<sup>18)</sup>。

現在、抗トロンビン薬であるアルガトロバンとエダラボンの併用療法 (EAST study) が検討されている

が、今後 rt-PA が認可されると、このエダラボンとの併用療法によって、脳保護効果が増強されるのか、あるいはいわゆる therapeutic window を拡大できるのかといったきわめてプラクティカルな study が展開していくものと考えられる。

## 3) 専門家によるチーム医療—脳卒中専門病棟、Stroke Care Unit (SCU)

SCU とは、脳卒中についての専門的知識を持ち、脳卒中患者のケアを行う学際的チームであり、チームとしての脳卒中管理指針を持ち、患者の包括的評価にもとづいて多職種スタッフが協調的に治療にあたるのがもめられる。チーム構成については、脳卒中診療に関するそれぞれの専門的知識を有する医師 (脳神経外科医、神経内科医放射線医、循環器内科、救急医)・看護師、理学療法士・言語療法士からなる。また SCU における主たる設備として、MRI (DWI, PWI), SPECT, PET, DSA 装置などの神経系診断機器と心エコー装置、超音波ドップラー装置 (脳血管、頸部および末梢血管用) などの循環器系診断装置からなる<sup>19)</sup>。脳卒中ガイドラインでも、SCU について以下の如くその有用性を強調している。「くも膜下出血例、ラクナ梗塞例、深昏睡例、および発症前の日常生活動作 (ADL) が不良な場合を除く脳卒中急性期の症例は、専門医療スタッフが急性期からの濃厚な治療とリハビリテーションを組織的に計画性をもって行う脳卒中専用の治療病棟である SU で治療することにより、死亡率の減少、在院期間の短縮、自宅退院率の増

表 4 脳梗塞急性期の脳保護薬の臨床試験

|  |  |
|--|--|
| <p>1. フリーラジカル消去薬<br/>                 **edaravone (MCI- 186)<br/>                 平成 13 年 6 月認可 (現在のところ我が国のみ)<br/>                 *ebselen<br/>                 第 III 相再試験中<br/>                 nicaraven (AVS)<br/>                 第 III 相終了, 認可に至らず<br/>                 trilazard<br/>                 第 III 相, 無効で終了<br/>                 MS-153<br/>                 第 III 相中断<br/>                 OPC14117<br/>                 第 II 相中止<br/>                 *EPC-K1<br/>                 第 II 相中</p> <p>2. NMDA 型グルタミン酸受容体拮抗薬<br/>                 競合型拮抗薬<br/>                 selfotel (CGS19755)<br/>                 第 III 相, 無効で終了<br/>                 *NPS1506<br/>                 第 I 相<br/>                 非競合型拮抗薬<br/>                 dextrophan<br/>                 第 II 相, 副作用で中止 (精神症状)<br/>                 aptiganel<br/>                 第 II 相, 副作用で中止 (精神症状)<br/>                 *magnesium<br/>                 第 III 相中<br/>                 AR-R15896<br/>                 第 II 相無効で終了<br/>                 グリシン結合部位拮抗薬<br/>                 ACEA-1021<br/>                 第 II 相で中止<br/>                 GV150526A<br/>                 第 III 相, 無効で終了<br/>                 ポリアミン結合部位拮抗薬<br/>                 eliprodil<br/>                 第 III 相, 無効で終了</p> <p>3. AMPA 型グルタミン酸受容体拮抗薬<br/>                 ZK200775<br/>                 第 II 相, 副作用で中止 (鎮静作用)<br/>                 YM90K<br/>                 第 II 相, 副作用で中止 (腎臓への沈着)<br/>                 *YM872<br/>                 第 III 相中</p> <p>4. Ca チャネル拮抗薬<br/>                 nimodipine<br/>                 第 III 相, 静注無効, 経口無効で終了</p> <p>5. Na チャネル拮抗薬<br/>                 lubeluzole<br/>                 第 III 相無効で終了<br/>                 fosphenytoin<br/>                 第 III 相無効で終了</p> | <p>lifarizine<br/>                 第 II 相, 副作用で中止 (血圧低下)<br/>                 Ca チャネル拮抗作用あり</p> <p>Sipatrigine<br/>                 第 II 相, 副作用で中止 (精神症状)<br/>                 *NS-7<br/>                 第 II 相中, Ca チャネル拮抗作用あり</p> <p>6. K チャネル開口薬<br/>                 BMS-204352<br/>                 第 III 相無効で終了</p> <p>7. GABA 作動薬<br/>                 clomethiazole<br/>                 第 III 相, 無効で終了<br/>                 *ONO-2506<br/>                 第 II 相中</p> <p>8. 膜安定化作用をもつ薬剤<br/>                 GM<sub>1</sub>-ganglioside<br/>                 第 III 相無効で終了<br/>                 piracetam<br/>                 第 III 相一部有効<br/>                 citicholine<br/>                 第 III 相, 無効で終了</p> <p>9. その他<br/>                 神経栄養因子<br/>                 *bFGF<br/>                 第 III 相中<br/>                 anti-ICAM-1 抗体<br/>                 enlimomab<br/>                 第 III 相, 無効で終了<br/>                 CD11/CD18 に対する monoclonal 抗体<br/>                 Hu23F2G<br/>                 第 III 相, 無効で終了<br/>                 Serotonin agonist<br/>                 Repinotan (BAY-X-3702)<br/>                 第 III 相, 無効で終了<br/>                 Opioid antagonist<br/>                 Naloxone<br/>                 第 II 相, 一部有効<br/>                 Nalmefene<br/>                 第 II 相, 無効<br/>                 Calcium Chelator<br/>                 *DP-b99<br/>                 第 I 相中<br/>                 免疫抑制剤<br/>                 *FK-506<br/>                 第 I 相中<br/>                 NOS インヒビター<br/>                 検討中<br/>                 COX2 インヒビター<br/>                 検討中<br/>                 カスパーゼ 3 阻害薬<br/>                 検討中<br/>                 Z-DEVD-FMK<br/>                 Erythropoietin<br/>                 検討中</p> |
|--|--|

\*\*すでに認可, \*臨床試験進行中の脳保護薬

加、長期的な ADL と QOL の改善を図ることが出来る (グレード A)。

SCU の将来として、全欧統一脳卒中治療スキームが発表され、中山<sup>20)</sup>はこのまとめとして、以下の到達

目標を提示している。

・発症 1ヶ月以内の死亡率を 20% 以下にするために、各国は脳卒中治療のための系統的システムを確立する。

表5 脳卒中診療ネットワーク  
(望ましい脳卒中診療のあり方)

1. 患者さんを受け入れる — SCU, SUの整備  
(いつでも、誰でも受け入れる)
2. 患者さんを診療する — 脳卒中治療チーム  
(迅速な対応と治療、早期リハ)・急性期治療・リハ  
・クリニカルパスの導入
3. 患者さんを送り出す — リハビリ専門病院  
(ネットワークの構築) 在宅・療養型病床群  
・回復期リハ/維持期リハ  
(杏林大・斉藤)

・急性期を生き延びた患者における最初の2年間の致死的、非致命的脳卒中再発率は20%以下にする。

・発症3ヶ月後には70%以上の患者が日常生活において自立する。

・すべての患者が適切な再発予防のための治療を受けることが可能である。

・すべての急性期脳卒中患者は、早期に脳卒中専門病棟の専門的評価と治療を可能なかぎり受ける。

・リハビリテーションは、脳卒中マネジメントの専門的訓練を受けた学際的チームによって提供される。

・各国において、脳卒中マネジメントを評価するために、質の評価方法を確立する。

斉藤は、望ましい脳卒中診療のあり方として、表5の如く脳卒中診療ネットワークの重要性を指摘している<sup>21)</sup>。この中で、「ブレインアタック」つまり、脳梗塞が時間勝負の病態であることの認識からその診療がスタートすることを強調したい。

本論文の要旨は、日本医師会生涯教育講座講演会「ブレインアタック—急性期の診断と治療—」(平成16年12月;東京)で発表した。

## 文 献

- 1) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group: Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* **333**: 1581-1587, 1995
- 2) 橋本洋一郎、米村公伸、米原敏郎、稲富雄一郎、徳永 誠、寺崎修司、平野照之、内野 誠: 脳卒中の診療態勢。脳外誌 **13**: 762-769, 2004
- 3) Alberts MJ: Treatment of acute ischemic stroke. *J Cerebrovasc Dis* **10**(Suppl 1): 10-17, 2001
- 4) American Heart Association: The era of reperfusion: Acute stroke. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: International consensus on science. *Circulation* **102**(Suppl 1): I-204-I-216, 2000
- 5) 赫 洋美、内山真一郎: 急性脳梗塞。ICUとCCU **28**: 915-922, 2004
- 6) 五十嵐博中、片山泰朗: 拡散強調画像・灌流画像の有用性。Modern Physician **22**: 936-941, 2001
- 7) Schellinger PD, Fiebich JB, Hacke W: Imaging-based decision making in thrombolysis therapy for ischemic stroke: Present status. *Stroke* **34**: 575-583, 2003
- 8) Schramm P, Schellinger PD, Fiebich JB, Heiland S, Jansen O, Knauth M, Hacke W, Sartor K: Comparison of CT and CT Angiography source images with diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke within 6 hours after onset. *Stroke* **33**: 2426-2432, 2002
- 9) 山口武典: 脳虚血性疾患の診断と治療。第63回社団法人日本脳神経外科学会総会 2004
- 10) Minematsu K, Yamaguchi T, Omae T: Spectacular shrinking deficit: rapid recovery from a major hemispheric syndrome by migration of an embolus. *Neurology* **42**: 157-162, 1992
- 11) 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, 2004
- 12) Kaur J, Zhao Z, Klein GM, Lo EH, Buchan AM: The neurotoxicity of tissue plasminogen activator? *J Cereb Blood Flow Metab* **24**: 945-963, 2004
- 13) Liu D, Cheng T, Guo H, Fernandez JA, Griffin JH, Song X, Zlokovic BV: Tissue plasminogen activator neurovascular toxicity is controlled by activated protein C. *Nat Med* **10**: 1379-1383, 2004
- 14) 加納恒男、原田 忠、平山晃康、片山容一: エダラボンはtPAの神経毒性を軽減する。第10回日本脳神経外科救急学会 2005
- 15) 棚橋紀夫: 超急性期血栓溶解療法の最先端。先端医療シリーズ30 神経内科 神経内科の最新医療(小林祥泰、祖父江元、佐古田三郎、西澤正豊、水澤英洋、梶 龍児 編著) 74-78, 先端医学技術研究所(東京) 2004
- 16) 北川泰久: 脳保護薬療法の分子メカニズムと治療への展望。現代医療 **34**: 2435-2443, 2002
- 17) 池田幸穂、中島 智、大野晋吾、名倉正利、松野太、鬼塚俊朗、齋田晃彦、原岡 襄: 脳神経外科領域におけるフリーラジカルスカベンジャー応用の現状と展望。東医大誌 **62**: 246-252, 2004
- 18) 吉井文均: 脳保護薬の現状と展望。臨床医 **26**: 2312-2316, 2000
- 19) 池田幸穂、松本 清: Stroke care unit。CLINICAL NEUROSCIENCE **17**: 636-637, 1999
- 20) 中山博文: 全欧統一脳卒中治療スキームと日本脳卒中協会。総合臨床 **46**: 1730-1731, 1997
- 21) 斉藤 勇: 望ましい脳卒中診療のあり方。第1回多摩 Stroke 研究会 2004