

序 文

- 治療の現況と将来への期待 -

藤島 正敏^{1,2} 桐野 高明³

脳梗塞は脳卒中の約80%を占め、臨床的には高血圧性細動脈病変によるラクナ梗塞(La)、動脈硬化性血管病変によるアテローム血栓性脳梗塞(AT)、心腔内血栓由来の心原性脳塞栓症(CE)等に分類される。Laは日本人に多く、脳梗塞の半数以上を占めていた。一方、ATは欧米人に多く、頸部動脈の粥状硬化をもとに血栓性、動脈原性塞栓性、血行力学性機序によって発症する。

久山町研究から脳梗塞の推移を見ると、1960年代から70～80年代にかけて高血圧の管理治療によって発症率は半減した。しかし、生活習慣の欧米化による代謝性疾患(肥満、糖尿病、高脂血症)の増大によって、80～90年代には脳梗塞発症率の低下は鈍化した。さらに、脳梗塞の半数以上を占めていたLaは減り、ATや高齢化に伴う心房細動の増加によりCEが近年増えてきた。脳梗塞はタイプによって病態、症候、予後、危険因子が異なり、当然のことながら治療法も異なる。

脳梗塞治療の基本は血行再開による虚血の改善と再灌流障害の抑制であるが、これまで有効な治療法が確立していなかった。特に、急性期治療は梗塞に伴う脳浮腫に対して抗浮腫療法、あるいは全身管理(血圧、呼吸、体温、水電解質)に限られていた。しかし、血栓溶解薬の導入、あるいは脳保護薬の登場により、薬物治療開発のこの数年の進歩は目覚ましい。その一方で、診断治療機器や技術が飛躍的に進歩し、血管内外科治療の普及によって従来とは異なる新しい治療法が開発導入された。さらに脳卒中は心筋梗塞と同様に急を要する疾患であり、heart attack(心臓発作)に対して、brain attack(脳発作)としての急性期脳卒中治療に世界的な関心が高まり、それに対応するためのチーム医療の必要性、脳卒中専用病棟(SCU)の有効性も明らかにされつつある。

これまで、ほとんど経験的に行われた脳卒中治療も、近年は大規模臨床試験あるいはメタ解析によってエビデンスが集積され、それに基づいて脳卒中治療指

針のガイドラインが国内外で発行された。さらに、再発率の高い脳塞栓症に対して抗凝固療法、抗血小板療法、あるいは脳卒中の再発防止のための降圧治療の臨床試験が国際規模で行われたことも周知の通りである。とはいえ、治療法の開発はまだ十分とはいえず、満足すべき状況にはない。近年、特に注目されている脳保護薬は、基礎実験では梗塞巣の縮小など有用性が示されても、臨床応用を試みると、ことごとく無効となったこともよく知られ、決定的な薬剤がない状況にある。

本シンポジウムでは脳梗塞治療法の現状と治療効果について、各演者はコンセンサスとコントラバーシーを具体的に述べ、そして治療法の開発の可能性を探ることとした。まずは脳虚血の病態を基礎的観点から概説した。動物病態モデルとヒト脳梗塞の違いにふれ、虚血性障害におけるフリーラジカルを中心に治療戦略を考える。ついで内科的治療として、近年日本人に増えつつあるATおよび頸動脈病変への対応と、脳卒中診療におけるチーム医療の重要性を解説する。一方、外科的治療としては頭蓋内外バイパス術、内膜剥離術、特に無症候性動脈狭窄病変の手術適応と効果についてふれる。さらに、進歩著しい血管内治療として局所再開通療法とステント留置の現況と将来性について、多くの経験に基づいて解説する。現段階では実験的治療にとどまっている遺伝子治療は、インターロイキン10遺伝子導入による炎症シグナル抑制が、脳梗塞巣の縮小効果をきたす可能性について述べる。さらに、内在性自己神経幹前駆細胞を用いた神経再生誘導療法は、成長因子の虚血後投与によって海馬CA1の神経再生を著明に惹起することを明らかにし、治療法としての可能性が大きいことを示す。

脳梗塞の治療法は、いまだ確立してはいない。一部は基礎実験段階ではあるが、治療効果に期待が持てるものも少なくない。脳虚血を軽減し、虚血進展を抑制し、神経再生が可能になれば、脳梗塞治療の将来には夢がある。しかし、脳梗塞超急性期の対応など、診療面ではまだ課題は多い。

¹九州大学名誉教授

²西日本総合医学研究所

³東京大学大学院医学研究科脳神経外科