

「基本法公布下での脳卒中治療新戦略：抗凝固療法を含めて」

講師：国立循環器病研究センター 副院長 豊田 一則 先生

脳卒中は年間 1500 万人が発症しそのうち 900 万人がアジア地域での発症であり、アジアに多い疾患である。1960 年ごろは脳卒中が死亡率の 1 位であったが、悪性新生物、心疾患に抜かれ、昨年において老衰にも抜かれ第 4 位となっている。脳卒中においては、以前は脳出血が多かったが血圧の管理により 1975 年で脳梗塞のほうが多くなっている。2006 年にがん対策基本法が成立し、10 年以上経過した現在、がん治療に対していろいろな成果を上げてきている。脳卒中に対しても国レベルでバックアップが必要との観点から、2006 年に要綱案ができ、2014 年には法案成立寸前までいったが国会解散で廃案となった経緯を踏まえ、循環器病を加えることでようやく、2018 年 12 月にいわゆる脳卒中・循環器病対策基本法が交付された。これにより、国策として脳卒中に関する市民啓発活動や、医療機関の整備やネットワーク作り、情報収集と提供体制の整備ができ、がんと同様に 10 年後には脳卒中・循環器病に対してより良い治療環境が整うことが期待できることとなった。

急性期の脳梗塞治療として、2005 年 tPA であるアルテプラゼの承認による静注血栓溶解療法が始まり、2014 年から血管内治療が行われるようになった。国立循環器センターでは最近静脈内血栓溶解療法が開始以来 1000 件を超えた。現在、tPA 静脈投与に機械的血栓回収を追加することがトレンドとなっている。

静注血栓溶解療法は、日本においてデュテプラゼが開発され世界の先端を走っていたが、製造特許の問題で 1994 年に開発中止に追い込まれ逆に日本が世界に遅れをとることになった。アルテプラゼの承認を取るために J-ACT という試験を行い、約 10 年遅れてようやく 2005 年に承認された。しかも、日本人は出血が多いため低用量の 0.6mg/Kg となった。なお、適応は最初発症 3 時間以内であったが、2012 年には 4.5 時間まで延長された。しかし、睡眠中に起こった脳梗塞(Wake up stroke)では、発症時間がわからずアルテプラゼを使えないことが多い。そこで、MRI 検査の撮像方法による脳梗塞を検知できる時間差を利用する DWI-FLAIR mismatch を使い医師主導の THAWS という試験を行った。その結果、患者が脳梗塞を起こしている状態の発見から 4.5 時間以内で DWI-FLAIR mismatch があれば 2019 年 3 月からアルテプラゼ静注可となった。また、現在、日本で使用できる t-PA 製剤はアルテプラゼのみだが、新しくデスモテプラゼとテネクテプラゼという薬剤が開発されているにもかかわらず、日本での適応はいまだ決まっていない状況である。

脳梗塞血栓回収デバイスは、改良が進み、現在症例を選べば発症 24 時間以内であれば血管内治療が可能となっている。

再発予防の抗凝固療法として、現在 DOAC4 製剤とワーファリンがある。頭蓋内出血は 65 歳以上だと DOAC 群がワーファリンより少ないが、65 歳未満では差がない。日本で SAMURAI-NBAF が行われ、DOAC は若年者で症状が軽い患者に投与されていることが多く、脳卒中や全身塞栓症の発症率は両群で差がなかったが、死亡、頭蓋内出血率はワーファリン群のほうが多いという結果だった。また、DOAC は、発症 2 週間以内に開始したほうが良い。微小脳出血がある場合は、脳梗塞・脳出血ともリスクが上がるが、抗凝固療法を中止すべきかどうかは今のところ不明である。

再発予防の抗血小板療法は、シロスタゾールは出血が少ないとの CSPS での報告があり、シロスタゾールとアスピリンもしくはクロピドグレルの併用が単剤より再発が少ないとの結果であった。

以上のことをわかりやすく講演され、明日からの診療に役立つ有意義なものであった。

(得田内科医院 得田 彰)