

脳出血（総説） The Lancet、Oct.6, 2018

「僻地で世界最先端」 西伊豆健育会病院、早朝カンファランス H31.1 仲田和正

Series、Stroke 2、

Intracerebral haemorrhage : current approaches to acute management

著者

Prof. Charlotte Cordonnier、Lille 大学神経科、フランス

Prof. Andrew Demchuk、カルガリ大学臨床神経科学科、カナダ

Wendy Ziai、MD. ジョーンズ・ホプキンス大学医学部、米国

Prof. Craig Anderson、ニューサウスウェールズ大学、シドニー、オーストラリア

The Lancet、Oct. 6、2018 にシリーズ、Stroke1 として脳梗塞、Stroke 2 として脳出血の総説がありました。今回は世界最新の脳出血総説です。

脳出血を見た時の手順は次の通りです。これだけ暗記して下さい。

【脳出血患者対応手順】

『来院したら即座に単純 CT、脳出血はまずトランサミン 1g 投与、次の 8 時間内に更に 1g。発症 6 時間内は sBP130-140 に。Stroke care unit 使用。

ワファリンによる脳出血は INR>1.4 なら VK 投与、FFP も。

手術適応は「50-69 歳、発症 8 時間内、血腫 20-50ml で GCS9-12 の時」の時。

脳室内出血で意識悪化時、脳室ドレナージ考慮。

発症 7 日未満の痙攣は CAVE 計算、抗癲癇剤 3-6 カ月使用。

DVT 予防に下肢間欠的空気加圧、24-48h 後に低分子ヘパリン。ストッキング無効。

T2*か SWI 撮り再出血率（9%）高いアミロイド脳症否定せよ。』

The Lancet 総説「脳出血」最重要点 16

- ・脳内出血は有用な内科治療なく発症 1 カ月で 1/3 死亡、stroke unit care 有用。
- ・脳内出血症状は頭痛、嘔吐、癲癇、意識障害、クモ膜下進展で項部硬直。
- ・CT angiography spot sign は血腫成長のリスク。
- ・脳出血 30 日後死亡率予測に the ICH score を使う。

<https://www.mdcalc.com/intracerebral-hemorrhage-ich-score>

(Intracerebral Hemorrhage score (ICH) Score) MD+Calc

- ・基底核出血は高血圧の穿通枝障害、脳表近くの指様出血はアミロイド、出血年率9%!
- ・脳表近くの脳葉内出血はアミロイド疑い T2*か SWI 撮れ。再出血リスク高い!
- ・脳出血後 6 時間内は sBP130-140 とせよ。
- ・ワファリンの脳出血で INR>1.4 は VitaminK 投与。FFP より 4F-PCC 優れる。
- ・DOAC はワファリンより脳出血少ないがプラザキサの中和剤は 1 筒 20 万円!
- ・脳出血にトランサミン 1g、次の 8 時間内に 1g 推奨、1 週後死亡率・重大イベント減少!
- ・脳出血発症 7 日未満の痙攣は回復に影響せぬが CAVE 計算、抗癲癇剤 3-6 カ月使用。
【CAVE score 各 1 点 : Cortical involvement、Age<65、hematoma Volume>10ml、Early seizure で 7 日以後痙攣リスク、0 点 0.6%、1 点 3.6%、2 点 9.8%、3 点 34.8%、4 点 46.2%】
- ・脳浮腫にステロイド、マンニトール、グリセロール、過呼吸無効。脳圧 20-30mmHg 以上予後不良。
- ・DVT 予防に間欠的空気加圧推奨、ストッキング不可、24-48h 後低分子ヘパリン開始。
- ・手術は 50-69 歳で発症 8 時間内、20-50ml の血腫で GCS9-12 の時。
- ・脳室内出血で意識悪化時、脳室ドレナージは生存率を改善する。
- ・脳出血リスクは年齢、男性、高血圧、非合法ドラッグ、アルコール、遺伝、食生活。

1. 脳内出血は有用な内科治療なく発症 1 カ月で 1/3 死亡、stroke unit care 有用。

源頼朝は建久 9 年 (1198) 相模川で催された橋供養の帰路、落馬して死亡しましたが、脳出血が原因だったのではとされています。落馬後 17 日で死亡しているのです。脳内出血は有用な内科治療がなく発症 1 カ月で 1/3 が死亡します。

頼朝と言えば奈良東大寺の北東に転害門 (てがいもん) という門があります。東大寺は平重衡 (たいらのしげひら) により治承 4 年 (1180) 焼き払われてしまいましたがこの転害門は北東の隅にあったので焼け残り 762 年創建のまま残っています。

平家滅亡後、頼朝が大仏供養に上京した際、転害門で馬上から怪しい者を見つけ梶原景時に「転害門の南のかたに、大衆何十人をへだてて怪しばみたる者の見えつる。召し取って参らせよ」と命じます。捕らえられたのは平家の侍、薩摩中務家資 (さつまのなかつかさいえすけ) と名乗り「もしやと狙ひ申し候ひつるなり」と白状します。家資は京都六条河原で切られます。

【平家物語 六代被斬 (ろくだいきられ)】

転害門が 762 年天平の頃のまま残っているのも驚きですが、平家物語の中の頼朝暗殺未遂事件がまさにここで起こったというのも感動です。

脳内出血の死亡率はなんと 1980 年から 2000 年まで変化がないのだそうです。頼朝は発症 17 日で死亡しましたが、脳内出血は発症 1 カ月で 1/3 は死亡、多くは後遺症を残し再発率は高く、癲癇、痴呆も多いのです。脳内出血は最も重症かつ治療困難な脳卒中であり世界で 200 万人/年が罹患します。内科的治療で有用なものはなく、手術も行われてはいますが議論が多いのです。最近まで脳内出血の予後は鎌倉時代とあまり変わらないというところでしょうか。

ただ最近オランダ、英、仏で脳出血の生存率は改善しており stroke unit care によると思われます。

これは初期からナース対患者比の多い部屋で看護し、モニター、摂食評価、高血糖の回避など行い、必要に応じ呼吸器の必要性、脳室ドレナージ (ventriculostomy)、ICU 利用を考えるなど当たり前に見えることをキチンと行うと生存率が高いというのです。初期から DNR (do not resuscitate) 指示を出すと死亡率はやはり高く、stroke unit care 利用で不良アウトカムは 20%も減るのだそうです。

昨年の夏、ロンドンの聖トーマス病院を訪ねました。ここはナイチンゲールのいた病院でナイチンゲール博物館があります。ナイチンゲールは患者の症状観察を重視、患者が何を必要としているかを常に考えました。清潔、暖房、光、新鮮な空気、正しい食事を重視しました。

クリミア戦争で 1855 年の野戦病院の絵と、1856 年ナイチンゲールが介入後の絵がありました。1855 年の病院は患者が床に直接寝ており不潔極まるものでした。一方 1856 年の絵では、病棟内はキチッと整理されベッド間隔も広く清潔さがよくわかります。ナイチンゲールが介入後、感染症患者は激減したのです。当たり前のことを当たり前にする基本的ケアはやはり大事だということです。

2. 脳内出血症状は頭痛、嘔吐、癲癇、意識障害、クモ膜下進展で項部硬直。

小生が小さい頃、近所の農家のお爺さんが豚の餌の残飯を取りに行くとりヤカーを引いてどこかへ出かけ行方不明になりました。

「となりのトトロ」のメイちゃんの搜索みたいに隣組の皆で搜索したことがありました。深夜何キロも離れたところで見つかり家に連れ帰りましたが数日後死亡しました。

CT もなかった頃で何だったのかわかりませんが、後頭葉から頭頂葉あたりの脳出血による時間・空間失認か TGA だったのかなあと思います。

脳葉の出血だと、高血圧よりもアミロイドの可能性が高くなります。

病院受診もずいぶん敷居の高い時代でした。

モスクワに行ったときロシア人ガイドのおばあさんが宮崎駿のファンでビデオは全て持っており孫とよく見ているとのことでした。とくに「となりのトトロ」は日本の文化遺産だと絶賛していました。また何と坂本龍馬のファンで龍馬を訪ねて高知まで行ったというのにはたまげました。よもや外国人の龍馬ファンがいるとは思ってもいませんでした。

そう言えば以前、高輪泉岳寺で赤穂浪士の墓をみていたらポーランド人の女性達がいきました。赤穂浪士のことを知っているのかと尋ねたところ、なんと赤穂浪士のオペラがあるのだそうでポーランドでそれを見て来たとのことでした。

泉岳寺から 1 kmほど離れた高輪アパートの敷地内に細川藩の庭が今も残されておりここで大石良雄他 17 名が切腹しています。切腹の日まで彼らは食事も二汁五菜で厚くもてなされ、切腹が終わった後、清めようとした所、「17 人は守り神であるから清めるには当たらない」と断られたとのことでした。

脳内出血の症状は血腫 mass により急速に悪化する神経症状、頭痛、嘔吐、癲癇、巣欠損に見合わぬ意識障害などです。項部硬直は脳室からクモ膜下へ血腫進展での chemical meningitis によります。脳内出血は急速に血腫が拡大し脳室、クモ膜下、硬膜にも進展します。

頭部 CT は小生が研修医の頃に登場しました。その頃はエミスキャンと言いました。エコー出現もその頃でした。「胆石が一目でわかるんだって!」「へえー、すごい」というような時代でした。エコーの器械はできたものの教科書などはなく、画像を見ても何が写っているのかわからず試行錯誤で皆経験を積んでいったのです。

3. CT angiography spot sign は血腫成長のリスク。

画像診断は即座に単純 CT を撮り脳梗塞と脳出血を区別します。亜急性期では MRI です。成人脳出血の 15% で AVM、aneurysm、dural fistula（動脈と静脈の交通）が見つかるとのことでした。

CT angiography spot sign とって造影 CT で活動性出血点が見えると、これは血腫が成長中という意味で、予後不良です。ただ単一相の CT angiography で造影剤が患部に達する前に撮影すると Spot sign 陰性になります。

【CT angiography spot sign】

下記論文の上の方に CTA spot sign の動画（4 秒）があります。

https://plos.figshare.com/articles/Dynamic_Characterization_of_the_CT_Angiographic_Spot_Sign_8217_950853

(Dynamic Characterization of the CT Angiographic Spot Sign、動画 4 秒)

multiphase CTA すなわち、later arterial、early venous、delayed phase の 3 相を撮ると spot sign の発見率が高まりますが被爆は多くなります。特に arterial phase の spot sign が血腫成長の最大リスクです。

4. 脳出血 30 日後死亡率予測に the ICH score を使う。

The ICH score は 30 日後の脳出血死亡率予測に広く使われています。

これは GCS、80 歳以上、出血量 > 30ml、脳室内出血、テント下出血の 5 つの変数 (variables) を入力すると 30 日後死亡率を計算してくれます。

【The ICH score】

<https://www.mdcalc.com/intracerebral-hemorrhage-ich-score>

(Intracerebral Hemorrhage score (ICH) Score) MD+Calc

5. 基底核出血は高血圧の穿通枝障害、脳表近くの指様出血はアミロイド、出血年率 9% !

脳出血で一番多いのが高血圧による基底核穿通枝の出血、次がアミロイド病変で、この 2 つで上位 80%、次いで抗凝固剤による出血が 15% です。

高血圧は深部穿通枝の出血を起こし基底核、視床、脳幹出血となります。

これは deep perforating vasculopathy/arteriosclerosis または hypertensive intracerebral hemorrhage と呼ばれます。

小生、知らなかったのですが、cerebral amyloid angiopathy (CAA) による出血は脳基底核ではなく脳表面に近い脳葉内に多いと言うのです。稀な疾患ではありません。ドカンと球状血腫があるのでなく指を伸ばしたような出血 (finger like projections) になります。皮質、髄膜 (leptomeningeal) の血管壁に amyloid- β が沈着し脳葉内出血を起こすのです。

脳 amyloid angiopathy 診断がなぜ重要かということ、年率 9% と高い確率で再出血を起こすからです。

6. 脳表近くの脳葉内出血はアミロイド疑い T2*か SWI 撮れ。再出血リスク高い！

MRI で T2* (ティーツー スター) か、SWI (susceptibility-weighted imaging) を撮るとアミロイド脳症による微小出血の跡のヘモジデリン (鉄) が簡単に検出できますので脳出血を見たら一度確認すべきと思いました。アミロイド脳症は再出血リスクが高い (9%) からです。ヘモジデリン検出には T2*より SWI の方がより感度が良いようです。

脳アミロイドで脳表に繰り返し出血すると superficial siderosis(脳表ヘモジデリン沈着症) を起こします。Superficial siderosis (SS)の場合、何と年率 26%の出血リスクがあり認知症、感音性難聴、小脳失調などが多いとのこと。

2018 年に cerebral amyloid angiopathy の診断クライテリアが出来ました (下記)。これは 3 つのクライテリア (くも膜下出血、APOEε4 陽性、指のような出血像) を使用します。

APOEε4 とはアルツハイマーで amyloid β の蓄積に関わる遺伝子です。この遺伝子があると脳震盪のリスクも 3 倍になるとのことです。驚いたのは 50 歳以上の引退 NFL フットボール選手で認知症罹患率はなんと 6.1%、一般人は 1.2%だそうです。以前、当院に元群馬大のラグビー部出身の医師がいたので「先輩に痴呆が多いか」聞いてみましたがそうでもなさそうでした。

www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h23/conference-23_13.pdf

(スポーツによる脳震盪の診断治療、総説、JAMA、July 6, 2011)

脳アミロイドの出血像の特徴は、ドカンと球形の出血があるのではなく、指のようなはみ出し (finger-like projections) があることです。

【The Edinburgh CT and genetic diagnostic criteria for lobar intracerebral haemorrhage associated with cerebral amyloid angiopathy: Lancet Neurology 2018,17(3),232-240】

・CAA による脳内出血のルールイン(96% specificity, 95%CI 78-100)には 3 変数、単純 CT 使用。

- ① くも膜下出血 (脳表面脳溝に) がある。
- ② APOEε4 陽性
- ③ 出血に指のようなはみだし (finger-like projections) がある。

<https://radiopaedia.org/cases/cerebral-amyloid-angiopathy-associated-lobar-intracerebral-haemorrhage-3>

(指のようなはみだしのある脳出血はアミロイド考える)

(Cerebral amyloid angiopathy-associated lobar intracerebral hemorrhage)

・ ルールアウト (100% sensitivity, 95%CI 88-100) には

① くも膜下出血がない。

② APOEε4 陰性

Cerebral amyloid angiopathy 診断には Boston criteria というのもあります。

Boston criteria は CAA の感度、特異度が高いそうです。

ポイントは 55 歳以上で脳葉、皮質、皮質下に原因不明の出血 (単一、多発) があり他に説明がつかない時疑うことです。

【Boston Criteria for cerebral amyloid angiopathy (1995)】

Cerebral angiopathy 診断

・ Definite CAA : 死後剖検で多発脳出血と脳アミロイド確認。

・ Probable CAA with supporting pathological evidence

脳生検や血腫検査でアミロイド確認。

・ Probable CAA :

病理確認不要。55 歳以上で病歴が妥当、MRI で脳に様々なサイズ、古さの多発出血あり他に説明がつかない。

・ Possible CAA :

55 歳以上で病歴妥当、単一の脳葉、皮質、皮質下に原因不明の出血。
原因不明の脳多発出血、脳の非定型的な場所に出血がある時。

先に述べたように非外傷性脳出血の 80% は deep perforating vasculopathy か CAA (cerebral amyloid angiopathy) によります。

・ Deep perforating vasculopathy : キーワードは基底核、脳幹出血、白質出血、ラクナ

・ Cerebral amyloid angiopathy のポイントは

脳葉内 (lobar) 出血、皮質・皮質下小出血、皮質表面 siderosis、APOEε4 陽性です。

その他、脳出血の原因としては下記のようなものがあります。

・ 動静脈奇形 : 他の脳コンパートメントへの進展、flow voids、石灰化

・ 脳動脈瘤 : 不釣り合いなクモ膜下への出血

・ 海綿状血管腫 : 小さな均質脳出血、他のコンパートメントに進展がない。

・ 静脈血栓 : 出血に先立つ頭痛、海綿静脈洞近くの脳出血、脳浮腫強い、妊娠または分娩後

- ・硬膜動静脈瘻：クモ膜下または硬膜下への進展、脳皮質血管の異常拡張。
- ・脳梗塞後出血
- ・血友病等の凝固障害
- ・脳腫瘍内出血
- ・血管炎：頭痛、異なる動脈支配に複数の梗塞域、局所の diffuse 動脈閉塞
- ・感染性心内膜炎：異なる動脈支配域の梗塞域、小動脈瘤、びまん性の脳小出血
- ・可逆性後頭葉白質脳症 Posterior reversible encephalopathy syndrome
雷鳴頭痛 (thunderclap headache)、頭頂部、後頭部の非対称性脳浮腫。

7. 脳出血後 6 時間内は sBP130-140 とせよ。

脳内出血で血圧が 140 以上の場合、発症 6 時間内で sBP130-140 とすることは妥当だそうです。降圧により血腫成長を減らせるかどうかははっきりしません。INTERACT2 トライアルで 2,829 人の脳出血発症数時間で血圧 140 以下群と 180 以下群の比較では 140 以下群の機能回復が優れていたとのことです。このスタディでの降圧薬はローカルで入手可能な薬を使用しています。

ところが、ATACH2 トライアルで 1000 人の脳出血患者において、ニカルジピン（ペルジピン）で厳密に降圧したのですが、はっきりした差は出ず低血圧による腎障害が心配されました。

なお脳出血で tranexamic acid 使用は血圧 170 以下群で有用だったとのことです。

8. ワーファリンの脳出血で INR>1.4 は VitaminK 投与。FFP より 4F-PCC 優れる。

先進国では脳出血患者の 1/4 が既に抗血小板剤を投与されているのだそうで、脳出血を起こすと予後が悪くなります。出血後の血小板投与も当然予後が不良です。

一方、脳出血の 15%は抗凝固剤投与と関連し予後が悪いそうです。

DOAC はワーファリンより脳出血は少ないのですが、抗凝固剤なしに比べれば脳出血は多いのです。

なお脳出血の機能的予後は warfalin 群より DOAC 群の方が良いそうです。

もしワーファリンで脳出血を起こした場合、INR1.4 以上なら Vitamin K（ケイツーN 10mg/2ml、77 円、ビタミン K1、国内は 1 日 1 回 10-20mg 投与、40mg まで）を投与します。INR は 3-6 時間毎、24 時間再検し繰り返しが必要か確認します。

なお新鮮凍結血漿（FFP）よりも4因子プロトロンビン複合体濃縮製剤（4F-PCC：凝固因子II, VII, IX, Xの4つの因子）の方がよいとのこと。日赤のホームページでこの4因子プロトロンビン複合体濃縮製剤（4F-PCC）を捜してみましたが国内では販売されていないようです。

9. DOACはワーファリンより脳出血少ないがプラザキサの中和剤は1筒20万円！

DOAC使用中の脳出血では、専用中和薬を使用します。

Dabigatran(プラザキサ、経口プロトロンビン直接阻害剤)にはidarucizumab(プリズバインド)を使用しますが、仰天したのはその価格です。

何と199,924円（H31現在）だと言うのです！！ ほぼ20万円です。

一方、ワーファリンに対するVitamin KはケイツーN10mg/2mlでわずか77円です。他のDOACのFactor Xa inhibitors(リクシアナ、イグザレルト、エリキュース)にはandexanet-alphaという中和薬があるのですが国内未発売です。

学生の時、真夏のアテネの街を歩いていたところ、バーの前のおっさんに、コーラでも飲んでいかないかと言われ、コーラ位ならとついていきました。中でコーラを飲んでいたところ、お姐さんがやってきて「私もお酒を飲んでいいか」と言うのです。「そんなのあんたの勝手でしょ」と思いながら頂きました。

コーラを飲み終わって店を出ようとしたところ5,000円を請求され、怖そうなお兄さんもいたので泣く泣く支払いました。

アテネで安い木賃宿なら500円でも泊まれた時代です。

海外ではよくある手口ですので皆様気を付けましょう。

プラザキサの中和剤プリズバインド1筒70円位だと思っていたら、20万円請求ってのも、泣き寝入りでしょうか。

DOACは小生、大腿骨近位部骨折手術後の深部静脈血栓予防にリクシアナ

(edoxaban、30mg錠538.4円)を1,2週使用する以外ほとんど使ったことはありません。外来では心房細動にはほとんどワーファリンを処方しております。

DOACはワーファリン(1mg錠9.6円)のようにINRを測定しなくていいし出血リスクも少なくて便利だとは思いますが、プラザキサで一旦出血を起こした場合の中和剤が1アンプル199,924円だなんて、やらずぼったくりで、あんまりだと思いました。

ワーファリンの中和剤Vitamin Kはわずか77円なのです。

10. 脳出血にトランサミン 1g、次の 8 時間内に 1g 推奨、1 週後死亡率・重大イベント減少！

脳血腫の多くは log 曲線様に成長が早く、発症ごく初期に完成するようです。

TICH-2 トライアルで 2,325 人を 2 群に分け、1 群は即座に Tranexamic acid 1g を投与、その後 8 時間の間に更に 1g 投与しました。

Primary outcome では 90 日後の機能的予後、死亡率に差はありませんでした。

しかし 1 週後の死亡率、重大イベントは有意に減少し軽度 (1ml) の血腫減少が見られました。

トランサミンは低コスト (トランサミン 1g/10ml、118 円、H31 現在) でもありオプションとして有用とのこと。

へーと思ったのは、内科的止血治療を超早期から始めるため informed consent の延期 (deferral) や権利放棄 (waiver) も必要かもしれないと言うのです。

このトランサミンの使い方は、外傷性出血性ショックと同じです。

外傷性出血性ショックでは来院後 10 分以内にトランサミン 1g 投与、次の 8 時間内で更に 1g 投与です。

http://www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h30/conference-30_02.pdf

(出血性ショック (総説)、N Engl J Med, Jan.25,2018、西伊豆早朝カンファ)

また mobile stroke unit (車内で検査、CT 可能) を使えば prehospital での投与も可能です。

一方、出血に対し recombinant factor VIIa (rFVIIa) 使用は血腫増大を抑えるものの重大血栓イベントが増えました。rFVIIa は以前、イラク、アフガン紛争でも米軍が積極的に使用しましたが合併症が多く中止されました。

11. 脳出血発症 7 日未満の痙攣は回復に影響せぬが CAVE 計算、抗痙攣剤 3-6 カ月使用。

脳出血後の痙攣発作は 5-10% の頻度で脳梗塞より多いようです。

抗痙攣剤の予防的投与は長所と欠点 (鎮静) のバランスが不明のため推奨しません。

発症 7 日未満の初期の痙攣は脳内出血による脳外傷によるもので回復には影響しません。

発症 7 日未満の初期痙攣があった場合、抗痙攣剤を 3-6 カ月使用します。

発症 7 日以前に痙攣があった場合、それ以後の遅発痙攣リスクは CAVE score で計算します。

【CAVE score (各 1 点、4 点満点) 2014】

下記 4 点満点です。発症 7 日以前に痙攣があった場合、7 日以後の遅発痙攣リスクの計算です。

0 点 : 0.6%、1 点 : 3.6%、2 点 : 9.8%、3 点 34.8%、4 点 46.2% で点数が多ければ普通の癲癇患者同様、抗癲癇剤を投与します。

- cortical involvement
- age<65y
- hematoma volume > 10ml
- early seizure

1 2. 脳浮腫にステロイド^o、マンニトール、グリセロール、過呼吸無効。脳圧 20-30mmHg 以上予後不良。

小生が研修医の頃まだ CT がなかったので、くも膜下出血 (SAH) の診断は腰椎穿刺で行っていました。オーベンが腰椎穿刺したところ針から 1m 位、血液が噴出し「わっ」と大慌てで引き抜きました。

頭部外傷で血腫の有無も頸動脈から針を刺して造影剤を「一、二、三」と注入しながら X 線 1 枚を撮って診断していました。

一度、昏睡で硬膜下血腫があるような、ないような X 線 1 枚を根拠に手術室へガラガラ、ストレッチャーで運んでいたら途中で、患者さんが「あー、よく寝た」と目を覚ましました。2 日間徹夜で寝ていなかったと言うのです。危うく頭をカチ割られるところでした。

大変驚いたのはこの総説によると脳浮腫に対しステロイド、マンニトール、グリセロール、過呼吸いずれも脳圧低下、浮腫軽減に効果はないと言うのです。ただ nonrandomized study で高調生食、軽度低体温が血腫周辺浮腫を減らすかもしれません。

小生、研修医の頃は脳出血にグリセロールはルーチンに使用していました。

昏睡の脳出血患者、テントヘルニアでは脳圧モニターが推奨されていますが、なんと脳圧亢進の対策ははっきりしないと言うのです。テント上出血の昏睡患者で脳圧 20-30mmHg 以上は早期死亡、不良機能回復と相関します。

脳圧亢進に仰臥位と座位もアウトカムに差はありませんが、座位で脳圧が下がるかも知れないとの期待で使われてはいます。

発症数時間の脳浮腫は水圧と血餅収縮で出る水により起こり、その後数日は凝固カスケードとトロンビン産生により炎症細胞浸潤、中胚葉細胞増殖、癒痕形成で炎症、白血球浸潤が起こることば浮腫が起こります。ヘモグロビンの破壊、鉄放出が脳組織破壊を起こします。

1 3. DVT 予防に間欠的空気加圧を推奨、ストッキングは推奨しない。

脳出血患者の下肢静脈血栓は多く、できる限り早くから運動を行います。下肢の間欠的空気加圧は DVT 予防に有効で生存率を改善します。一方、なんとストッキングは無効で有害であり使うべきでないとのことです。小生、大腿骨近位部骨折の DVT 予防に、間欠的空気加圧とともにストッキングはルーチンに使用してきました。

臥床患者は DVT 予防のため、下肢間欠空気加圧を 24-48 時間使用した後、予防的に低分子ヘパリンを開始します。初期から低分子ヘパリンを使用すると脳再出血の危険があります。

1 4. 手術は 50-69 歳で発症 8 時間内、20-50ml の血腫で GCS9-12 の時。

脳出血で脳幹圧迫され急速悪化の場合、RCT (randomized control trial) はありませんが外科的血腫除去 (頭蓋切除+血腫除去) が行われます。テント上脳出血で悪化している場合 24 時間内に頭蓋骨切除、血腫除去が行われますが深昏睡や安定患者で利点があるかわかりません。脳出血の外科的治療の最初のトライアルでは初期手術は保存治療と比しなんと利点はなかったのです。

他のトライアルでは、GCS8-15 で脳室内出血なく皮質から 1cm 未満の脳出血で初期手術は内科治療に比し利点がありませんでした。

Metaanalysis では手術で利点があるのは 50-69 歳で、発症 8 時間以内、20-50ml の血腫で意識障害があるが反応がある (GCS9-12) 時でした。

なお血腫量の計算は仮想球体と考え、直径×直径×直径/2 で近似します。球体の体積は $(4/3) \times \pi \times \text{半径の 3 乗}$ ですが、ゆとり世代のように π を 3 と考え、 $4 \times \text{半径の 3 乗}$ とすると、直径の 3 乗/2 となるからです。

15. 脳室内出血で意識悪化する場合、脳室ドレナージは生存率を改善する。

脳室内出血は脳出血予後の独立した予後不良因子で血液破壊産物が炎症性髄膜炎、水頭を起し脳室内出血量に相関して予後は悪くなります。

ドレナージ (external ventricular drainage) に溶解剤として alteplase の使用はともかく脳室内出血を迅速にドレナージすることにより悪化する意識障害患者で生存率を改善します。ただし出血量の閾値についてははっきりしません。

国により脳室ドレナージ頻度は異なるのだそうです。

脳外科の先生に、脳出血で脳外科医に相談するタイミングをお聞きしたところ、脳室内出血が中脳水道、第4脳室辺りに波及すると水頭症を起しやすいためその時相談すると良いとのことでした。

脳出血の多い中国では、単純 CT 下で血腫にカテを入れて減圧することは標準治療だそうです。

先進国でもこのような minimally invasive surgery は脳深部出血に対しては主流です。メタアナリシスでは脳定位 (stereotactic) 術での穿刺または内視鏡的ドレナージと、頭蓋骨切除や保存治療との比較では、minimally invasive surgery の方が優れていたそうです。

16. 脳出血リスクは年齢、男性、高血圧、非合法ドラッグ、アルコール、遺伝、食生活。

脳出血リスク因子は年齢、男性、高血圧、非合法ドラッグ、アルコール過飲、遺伝因子 (内皮細胞の健全さ)、食生活 (高塩分、果実・野菜不足) があります。

昨年、18年前西伊豆に ALT (assistant language teacher) として勤務したカナダ人女性が子供さんを連れて西伊豆を訪れ我が家に泊まっていました。

驚いたのはカナダではマリファナ (大麻) は合法で、隣人も普通に使っていると言うのです。

なお欧米では高血圧や糖尿病の食事療法は、地中海食 (Mediterranean diet) がお勧めです。ポイントは次の3点です。和食は地中海食と似ており塩分を控えれば大変優れていると思うのですが残念ながらスタディがありません。日本発の食事療法が英語で発信できれば良いのになあといつも思います。

【地中海食 要点3つ】

- ① 摂るべきは果物、野菜、低脂肪乳製品、玄米、全粒粉 (白いパンでなく茶色いパンのこと)、鶏肉、魚、豆、ナッツ、植物油 (特にオリーブ油)。
- ② 控えるべきは赤い肉 (red meat: 牛、豚) バター、ラード、菓子、砂糖入り飲料、最悪は加工肉 (ハム、ソーセージ、ベーコン)。
- ③ 赤ワインを1-2杯飲もう (白ワインではない)。

www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h22/conference-22_01.pdf

(高血圧の食事療法、総説、NEJM, June 3, 2010、西伊豆早朝カンファ)

www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h26/conference-26_18.pdf

(Ⅱ型糖尿病の食事療法、総説、The Lancet, June 7, 2014、西伊豆早朝カンファ)

昨年、日本整形外科学会総会で鈴木大地スポーツ庁長官の特別講演がありました。日本人は毎日平均 6,800 歩から 6,900 歩歩いているのですが、Fun+Walk project と言って、普段より +1,000 歩歩くことを全国的運動にしたいと言うのです。通勤時、1 駅前で降りて歩くのです。毎日 8,000 歩歩けばほとんどの生活習慣病が防げるのです。

脳出血の再発率は 5% と高く予防に sBP < 140 とすることはいくつかのトライアルで有用でした。これは脳梗塞よりも特に脳出血予防に有効でした。

抗血小板剤を使用していた患者の脳出血で、抗血小板剤を再開するか否かのトライアルが行われています。このトライアルの前提は脳出血患者では再度の脳出血より、脳梗塞のリスクが高いという仮説です。

現在のところ非ランダムな観察研究しかありませんが抗血小板剤を再開した方が良いとされます。

心房細動のある脳出血患者に抗凝固剤を再開すべきか否かのトライアルが行われています。

生活注意点としては禁煙、糖尿病管理、定期的運動、食塩制限があります。

動脈硬化患者での脂質降下は、コレステロールを下げることによる脳出血の軽度上昇で相殺されるかもしれず議論が多いそうです。

それでは The Lancet 総説「脳出血」最重要点 16 の怒涛の反復です。

下記の脳出血患者対応手順は暗記して下さい。

【脳出血患者対応手順】

『来院したら即座に単純 CT、脳出血はまずトランスミン 1g 投与、次の 8 時間内に更に 1g。発症 6 時間内は sBP 130-140 に。Stroke care unit 使用。

ワファリンによる脳出血は INR > 1.4 なら VK 投与、FFP も。

手術適応は「50-69 歳、発症 8 時間内、血腫 20-50ml で GCS 9-12 の時」の時。

脳室内出血で意識悪化時、脳室ドレナージ考慮。

発症 7 日未満の痙攣は CAVE 計算、抗癲癇剤 3-6 カ月使用。

DVT 予防に下肢間欠的空気加圧、24-48h 後に低分子ヘパリン。ストッキング無効。

T2* か SWI 撮り再出血率 (9%) 高いアミロイド脳症否定せよ。』

【The Lancet 総説「脳出血」最重要点 16】

- ・脳内出血は有用な内科治療なく発症 1 カ月で 1/3 死亡、stroke unit care 有用。
- ・脳内出血症状は頭痛、嘔吐、癲癇、意識障害、クモ膜下進展で項部硬直。
- ・CT angiography spot sign は血腫成長のリスク。
- ・脳出血 30 日後死亡率予測に the ICH score を使う。

<https://www.mdcalc.com/intracerebral-hemorrhage-ich-score>

(Intracerebral Hemorrhage score (ICH) Score) MD+Calc

- ・基底核出血は高血圧の穿通枝障害、脳表近くの指様出血はアミロイド、出血年率 9% !
- ・脳表近くの脳葉内出血はアミロイド疑い T2* か SWI 撮れ。再出血リスク高い !
- ・脳出血後 6 時間内は sBP130-140 とせよ。
- ・ワファリンの脳出血で INR>1.4 は VitaminK 投与。FFP より 4F-PCC 優れる。
- ・DOAC はワファリンより脳出血少ないがプラザキサの中和剤は 1 筒 20 万円 !
- ・脳出血にトランスミン 1g、次の 8 時間内に 1g 推奨、1 週後死亡率・重大イベント減少 !

- ・脳出血発症 7 日未満の痙攣は回復に影響せぬが CAVE 計算、抗癲癇剤 3-6 カ月使用。
【CAVE score 各 1 点 : Cortical involvement、Age<65、hematoma Volume>10ml、
Early seizure で 7 日以後痙攣リスク、0 点 0.6%、1 点 3.6%、2 点 9.8%、3 点 34.8%、
4 点 46.2%】

- ・脳浮腫にステロイド、マンニトール、グリセロール、過呼吸無効。脳圧 20-30mmHg 以上予後不良。
- ・DVT 予防に間欠的空気加圧推奨、ストッキング不可、24-48h 後低分子ヘパリン開始。
- ・手術は 50-69 歳で発症 8 時間内、20-50ml の血腫で GCS9-12 の時。
- ・脳室内出血で意識悪化時、脳室ドレナージは生存率を改善する。
- ・脳出血リスクは年齢、男性、高血圧、非合法ドラッグ、アルコール、遺伝、食生活。