

脳梗塞の一次予防と二次予防

富山大学附属病院 神経内科
診療講師 道具 伸浩

脳卒中は脳の血管が詰まったり、切れたりする病気の総称であり、大きく脳梗塞、脳出血、くも膜下出血の3つに分けられる。そのうち、脳梗塞は脳の血管が詰まる疾患である。

脳卒中のうち、かつては脳出血が最も高頻度であったが、現在は脳梗塞が全体の3/4を占めており、その予防が非常に重要となっている。脳梗塞は、アテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症、ラクナ梗塞があり、それぞれ成因や病理学的変化が異なるため予防法には若干の違いがある。

疾病の予防は、一次予防から三次予防の三つに分けられる。

一次予防…疾病の発生を未然に防ぐ行為。

生活習慣の改善、予防接種、職業病対策などが当てはまる。

脳梗塞の場合は、生活習慣の改善や危険因子の除去。

二次予防…早期発見（健康診断や人間ドック）、早期治療。

脳梗塞の場合は、再発予防。

三次予防…重症化した疾患から社会復帰するための行為。

職業訓練やリハビリテーションが当てはまる。

危険因子の面から脳卒中の予防を考えた場合、危険因子の有無を明らかにして、修正可能なものを修正する事になる。

・修正不能な危険因子には、年齢（高齢者）、性別（男性）、人種（アジア、アフリカ系）、家族歴がある。

・修正可能な危険因子は、高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、喫煙、運動不足、肥満、無症候性頸動脈狭窄、アルコール多飲、心房細動がある。

脳梗塞の一次予防には以下が推奨されている。

高血圧	高齢者 140/90mmHg、若年・中年 130/85mmHg、糖尿病患者 130/80mmHg 未満。
糖尿病	血糖の厳格なコントロール。
脂質異常症	LDL コレステロール値を目標に HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）を投与。
喫煙	禁煙を推奨。
飲酒	エタノールで 450g/週以上は避ける。
心房細動	ワルファリン、ダビガトラン。

脳梗塞の二次予防は、一次予防ほどのエビデンスがない。

高血圧	140/90mmHg 未満。ARB、ACE 阻害薬、降圧利尿薬が推奨される。
糖尿病	十分なエビデンスはないが、ピオグリタゾンで再発抑制を認めた。
脂質異常症	スタチン、エイコサペンタエン酸（EPA）の投与。
心房細動	ワルファリン、ダビガトラン。

抗血栓療法は、抗血小板薬と抗凝固薬の二つに分かれており、脳梗塞の病型によって使い分ける必要がある。大まかに分けて、アテローム血栓性脳梗塞には抗血小板薬、心原性脳塞栓症には抗凝固薬、ラクナ梗塞にはシロスタゾールが推奨される。

・抗血小板薬

アスピリン…COX 1 阻害による抗血小板作用を有する。最もエビデンスが豊富で安価であるが、脳梗塞再発のリスク低下は他剤より少なめである。副作用に気管支喘息や上部消化管潰瘍がある。チクロピジン、クロピドグレル…ADP 受容体 P2Y₁₂ への ADP 結合阻害による抗血小板薬。脳梗塞再発予防にアスピリンよりも有効とする報告が多い。副作用に肝障害や血栓性血小板減少性紫斑病がある。クロピドグレルは、チクロピジンより副作用が少ないとされる。

シロスタゾール…PDE3 阻害による抗血小板薬。抗血小板作用以外に、血管平滑筋への作用やプラーク安定化作用がある。他の抗血小板薬と異なり、作用が可逆性であるため、休薬して 2-3 日で抗血小板作用が消失する。副作用に頻脈や頭痛があり、心不全例には使用禁忌である。

・抗凝固薬

ワルファリン…ビタミン K 拮抗薬。肝臓由来の凝固因子を抑制する。効果はプロトロンビン時間を採血で評価するが、個人差が大きく、ビタミン K に関連した食事制限が必要である。代謝にチトクローム P450 を介するため、薬剤相互作用が問題になる。

ダビガトラン…直接型トロンビン阻害薬。ワルファリンよりも薬剤相互作用が少ないが、P 蛋白阻害薬との相互作用がある。腎不全例には減量が必要である。半減期は短い、拮抗薬がないことが出血時に問題になりうる。

リバロキサバン、アピキサバン、エドキサバン…活性型第 X 因子（Xa）阻害薬。現在発売準備中である。

心房細動の患者に対する抗凝固薬の使用は、一次予防、二次予防ともに十分なエビデンスがあるが、アテローム血栓性脳梗塞やラクナ梗塞の一次予防目的に抗血小板薬を使用する事は、出血性合併症の risk が benefit を上回るため推奨されてない。

心房細動に対する抗凝固薬の適応については、CHADS₂ スコアによってリスクを層別化し、ある程度以上の risk がある症例、具体的には CHADS₂ スコア 1 点以上に対して推奨される。

抗血栓療法の併用は、脳梗塞予防効果が殆ど増えないにも関わらず、出血性合併症の頻度が有意に増加するため benefit が risk を上回る場合でなければ推奨されない。

略歴

道具 伸浩（どうぐ のぶひろ）

1974年 富山県高岡市に産まれる

1999年 富山医科薬科大（現 富山大学医学部）卒業

2008年 富山大学大学院修了

2009年 富山大学附属病院 神経内科 診療助手

2010年 富山大学附属病院 神経内科 助教

研究分野

脳卒中の臨床

所属学会

日本内科学会、日本神経学会、日本神経治療学会、日本脳循環代謝学会、日本頭痛学会
他