

総 説



脳卒中リハビリテーションにおけるリスク管理 ～増悪・再発の因子，下肢静脈血栓症・肺塞栓症について～

山下 豊*

1. はじめに

リスク管理には戦略が必要である。戦略には、対象者の層別化，リスク因子の抽出，管理方法などが含まれる。リハビリテーションアプローチは、対象者の運動機能と認知機能に基づいて，積極的なもの，あるいは支持的なものに層別化できる(図1)。積極的なリハビリテーションでは，運動療法による循環器系のリスクや，転倒などの運動器系のリスクが生ずる。支持的なアプローチでは，不動による合併症のリスク，認知機能障害が著しい場合には，点滴ルート，尿バルーン，胃カテなどの自己抜去，ベッドからの転落など，管理上のリスクが生ずる。さらに急性期から亜急性期の脳卒中では，疾患そのものの増悪，回復期や慢性期では，再発に注意しなければならない。それぞれの状況に応じたリスク管理が必要である。今回は，リスク因子の抽出に着目し，そのなかでも脳卒中の増悪や再発に関連する因子に焦点をあてる。また不動の合併症として近年増加している静脈血栓症，肺塞栓症についても概説する。

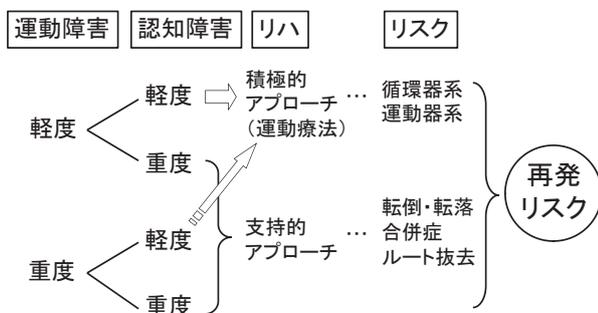


図1：リハビリテーションにおけるリスク管理の層別化

2. 脳卒中再発・増悪の現状

1) 慢性期の再発

脳卒中再発に影響する因子は，脳卒中の病型，併存疾患，薬物療法，生活習慣など多岐にわたることから一概には説明できないが，いくつかの報告を紹介する。脳卒中再発に関する大規模研究にPROGRESS¹⁾がある。PROGRESSは，本邦を含む9ヶ国の脳卒中既往者を対象に，ACE阻害剤であるペリンドプリル(コバシル)と利尿薬であるインダパミド(ナトリックス，テナキシル)により降圧をはかり，脳卒中再発の抑止効果について検討した研究である。それによると，脳卒中再発はエントリー患者6,105例中，727例に認められた。虚血性脳血管障害患者に限った星野ら²⁾の報告では，296例を平均780.8日にわたり経過観察し，48例に再発(脳梗塞42例，脳出血6例)が認められている。回復期リハビリテーション中の脳卒中再発について検討した井上ら³⁾の報告では，1,538例のうち，20例に脳血管障害の再発を認めている。報告により頻度は異なるが，脳卒中発症の最大のリスク因子は，脳卒中の既往といわれているように，脳卒中診療において，再発の可能性を常に念頭においておく必要がある。

2) 急性期の増悪

脳卒中急性期の増悪例には，脳出血の血腫増大，くも膜下出血では，血管攣縮にともなう脳梗塞あるいは水頭症，脳梗塞では，梗塞巣の進行拡大などがあげられる。このなかでも，進行性脳梗塞に含まれるBranch Atheromatous Disease (BAD)⁴⁾が，近年注目されている。BADは，穿通動脈起始部の粥状硬化変性に起因する脳梗塞で，一般的に主幹動脈病変をもたない。穿通動脈の末端や細かい分枝の閉塞から始まり，血管の起始部へ向かって血栓が拡大するため，虚血巣の拡がりとともに症状

* 名古屋市立大学病院リハビリテーション部
Yutaka Yamashita, RPT, MS

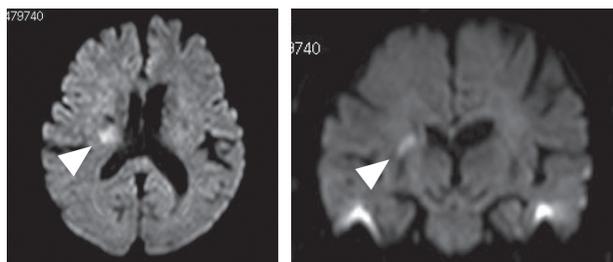


図2-a : MRI DWI水平断画像 図2-b : MRI DWI前額断画像
水平断ではラクナ梗塞のように見えるが、前額断では、中大脳動脈穿通枝の支配域に応じた、縦長で扇状に広がったBADであることがわかる。

が進行する。水平断の脳画像ではラクナ梗塞のように見えることもあるが、前額断や矢状断の画像を組み合わせることで判断することにより、診断の精度があがる(図2a, b)。

進行や再発が疑われたときに役に立つツールが、National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)⁵⁾である。NIHSSは、予後との関連性も高い⁶⁾とされており、臨床で比較的容易に評価できることから、基本テクニックとしてぜひ覚えておきたい。

3. 脳卒中増悪・再発に関連する因子

脳血管障害発症の危険因子には、高血圧、糖尿病、脂質異常症、心房細動、慢性腎臓病、高尿酸血症、喫煙、飲酒、肥満などがあげられている⁷⁾。リハビリテーションの現場では、既に脳卒中を発症された方を対象にするため、一次予防の因子に抗血栓療法を加える必要がある。高血圧は、今も昔も脳血管障害の重要な一因であり、また虚血性疾患後の抗血栓療法は、再発予防の手段だが、一方で、出血性合併症のリスクになりうる。ここでは、脳卒中再発や増悪リスクとして、高血圧と抗血栓療法を中心に概説する。

1) 高血圧

高血圧は、脳血管障害発症の最大のリスクであり、また脳卒中既往者にとっても、重大な再発因子のひとつである⁸⁾。先述のPROGRESS¹⁾によると、ACE阻害薬と利尿薬によって、エントリー時の血圧を147/86mmHgから138/82mmHgへ持続的に低下させることにより、平均64歳の患者で4-5年間で、28%の再発抑止効果が得られたという。この成績の特徴は、脳出血、脳梗塞の病型の違いに関係なく、効果があつたところにある。従来、脳梗塞における過剰な降圧は、再発が増加するという「Jカーブ現象」が指摘されていた⁹⁾。しかしPROGRESSでは、非高血圧例でも降圧療法により再発リスクが低下していた。「the lower the better」が近年の傾向で、

表1 : JSH2009による脳卒中の血圧管理目標
(文献10より引用改)

	降圧治療対象	降圧目標	降圧薬
超急性期 (発症3時間以内)	血栓溶解療法予定患者 SBP>185mmHg または DBP>110mmHg	血栓溶解療法予定患者 BP≤185/110mmHg 血栓溶解療法開始後 <180/105mmHg	ニカルジピン ジルチアゼム
	脳梗塞 SBP>220mmHg または DBP>120mmHg	前値の85-90%	ニトログリセリン ニトロプルシド
急性期 (発症1-2週間以内)	脳出血 SBP>180mmHg または DBP>130mmHg	前値の80%	
慢性期 (発症1ヶ月以降)		<140/90mmHg	Ca拮抗薬、ACE阻害薬 ARB、利尿薬

血圧をより低く管理することが強調されている⁸⁾。2009年に日本高血圧学会から発表されたガイドラインJSH2009¹⁰⁾では、脳卒中慢性期の血圧管理の指標として、140/90mmHg以下が推奨されている(表1)。ただし、内頸動脈など主幹動脈に70%以上の高度狭窄を認める例では、降圧により血行力学的な脳梗塞を生ずる可能性があるため、主治医と相談して別に至適血圧を考える必要があると思われる^{11, 12, 13)}。

しかし、血圧は随時変化していることを考慮しなければならない。高血圧には、夜間に血圧が低下するdipper型、低下が不十分なnon dipper型、上昇するriser型がある¹⁰⁾。夜間に血圧低下を認めない例で、脳卒中や脳血管性認知症へ進展しやすいことが指摘されている⁸⁾。また、朝の起床に伴って血圧が上昇するモーニングサージが著しいケースも、脳卒中のリスクになりうる。脳卒中発症の時間的因子に関して、朝と夕にふたつのピークがあると報告されている^{14, 15)}。自律神経系のリズムや、血圧変動性の影響と思われる。管理法として、24時間血圧測定を実施し、直接血圧変動を把握することが望ましいが、現実的な手段として、朝の起床時、夜の就寝直前に血圧を測定してもらう方法でも、ある程度有効とされている¹⁶⁾。

運動療法中のリスク管理として、運動時の血圧にも注意しなければならない。Kathleenら¹⁷⁾は、慢性期片麻痺患者における有酸素運動トレーニングの効果を検討している。トレーニング前の負荷試験における収縮期血圧は、負荷前の140mmHgに対して、40W時には180mmHgまで上昇していた。トレーニング後は、負荷前の130mmHgに対して、40W時に150mmHgまでの上昇だったというデータを示している。トレーニングにより安静時、運動負荷時とも血圧の低下を認めている。運動トレーニングにより降圧効果が期待できるが、トレーニング前は運動負荷により血圧が180mmHg程度まで上昇している点には注意しなければならない。Marilynらの報告でも、運動負荷時の血圧上昇幅は、約40mmHgであった。しかしMarilynらの報告では、

運動トレーニングにより peak VO₂の上昇を認めたものの、降圧効果は認められていない。下肢の局所運動時の血圧応答について、玉木らの報告がある¹⁹⁾。それによると、非麻痺側の無負荷での挙上運動では、収縮期血圧の上昇幅は15mmHg程度であったが、麻痺側下肢挙上運動では、35mmHg程度上昇している。麻痺側の運動では、随意努力を余分に要することを考慮しなければならない。なお非麻痺側下肢でも、1kg重錘バンドを負荷した挙上運動では、25mmHg程度の収縮期血圧の上昇を認めている。

血圧に関して、一日の変動と運動時の変化についてふれた。リハ時の血圧管理はもちろんだが、できれば、患者あるいはご家族に対して朝の起床時と、夜の就寝直前にも測定するよう指導できることが望ましい。

2) 抗血栓療法

本邦では、諸外国に比し、脳卒中の中なかでも脳出血の比率が高いことが特徴であった。しかし保健活動による脳出血の減少、生活習慣の欧米化などにより、脳梗塞の比率が高まっている。さらに高齢化の進展に伴い、心房細動に由来する脳塞栓

症の増加が顕著である(図3)²⁰⁾。脳塞栓症は、突然発症で短時間完結型の経過をとり、重篤な後遺症を残すことが多い。脳塞栓症の最大の原因である心房細動は、心内血栓を生じやすく(図4)、その対策として、通常ワーファリンによる抗凝固療法が行われる。また一般的に脳梗塞後には、その再発予防を目的に、アスピリン(バイアスピリン)、シロスタゾール(プレタール)、チクロピジン(パナルジン)、クロピドグレル(プラビックス)のひとつ、あるいは組み合わせによる抗血小板療法が行われる。これらの抗血栓療法は、出血性リスクも伴うことから、両刃の剣といえる。本邦における抗血栓療法中の脳出血発症に関しては、豊田らの報告がある²¹⁾。抗血栓療法中の脳卒中、あるいは心血管疾患4,109例を対象に、抗血小板薬1種(Single AP群)、抗血小板薬2種(Dual AP群)、抗凝固薬1種(W群)、抗凝固薬と抗血小板薬の組み合わせ(W+AP群)の4群に分類し、一次エンドポイントを死亡あるいは大きな脳出血として、30ヶ月間経過観察している。その結果、Single AP群がもっともイベントが少なく、次いでW群が少なく、Dual AP群とW+AP群では時期の違いはあるものの、30ヶ月後には同等の発生率でイベントが最も多くなっていた。Hart²²⁾らは、抗血栓療法中の頭蓋内出血を回避するために、表2のごとく提案している。また前田らは、非心原性の脳梗塞に限定し、抗血小板療法で経過観察していた638例の脳梗塞再発について報告している。再発は20例に認められ、その特徴として糖尿病合併例が多く、抗血小板薬はアスピリンが多かったとしている。先述した井上らによる回復期リハビリテーション中の再発例の検討では、心原性脳塞栓症での再発が他の脳梗塞病型に比し、高くなっていた。心原性脳塞栓症再発例では、ワーファリンの未使用やPT-INR低値など、不十分な抗血栓療法が背景にあった。いずれの報告も、脳卒中リハビリテーションの過程で、患者の投薬状況や併存疾患を確認しておく必要性を、あらためて示唆するものと考えられる。

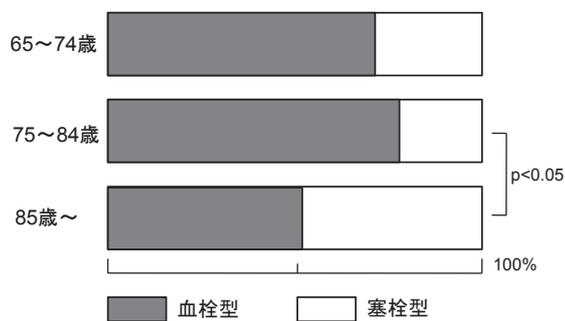


図3：65歳以上の脳梗塞における血栓型と塞栓型の比率
(文献20より引用)

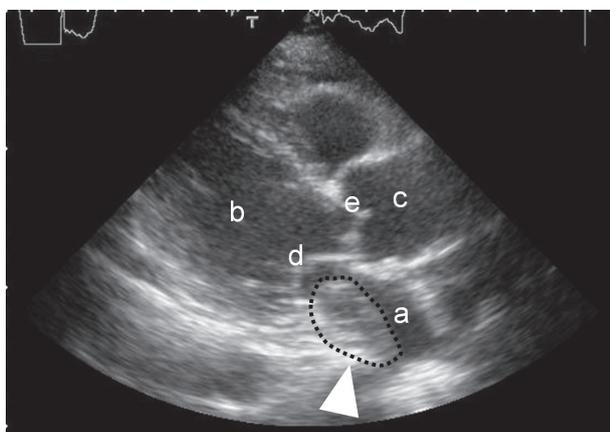


図4：心エコー図長軸像による心房細動患者の左房内血栓
a：左房，b：左室，c：大動脈，d：僧帽弁，e：大動脈弁

表2：抗血栓療法中の頭蓋内出血回避について
(文献22より引用)

- ・高齢者と脳卒中者はリスクが高い。
- ・INR ≤ 3.0を維持。
- ・高齢者と脳卒中者では、ワーファリンとアスピリンの併用はとくに注意が必要。
- ・脳卒中者では、クロピドグレルとアスピリンの併用は脳卒中を増加する可能性。
- ・中等度の降圧は、頭蓋内出血を著明に低下させる。

3) その他

高血圧，抗血栓療法以外にも，脳卒中再発や増悪に関連する因子がある．図5に，久山町研究における脳卒中発症に関連する因子の経時的変遷を示す²⁴⁾．1970年代までは，高血圧が最大の因子であったが，近年は，耐糖能異常や高脂血症（脂質異常症）などの代謝異常の増加が著しい．糖尿病は細小血管障害をもたらすことは有名だが，高血圧など他の危険因子と併存する場合には，脳卒中や虚血性心疾患などの大血管障害発症の原因にもなりうる．しかし再発に関しては，明確なエビデンスは報告されていない⁷⁾．脂質異常症については，本邦でも高脂血症患者を対象に，プラバスタチンを用いて前方視的に検討したMEGA study²⁵⁾の報告がある．それによると，スタチンによる脂質コントロールは，脳卒中の発症に対して35%の抑制効果があったとされている．再発予防に関しては，欧米で脂質コントロールの有効性が指摘されている．本邦では，スタチンによる脳卒中再発予防効果の検討に関するJ-STARS研究²⁶⁾が進行中であり，報告を待ちたい．代謝異常に関連して，高尿酸血症を脳卒中のリスク因子とする報告²⁷⁾もあるが，一方で，尿酸は独立した因子ではないという報告²⁸⁾もある．他に肥満，喫煙，多量飲酒⁷⁾も，脳卒中発症リスクとしてあげられているが，再発に影響するか否かについては報告が少ない．脳卒中発症および再発リスクは，生活習慣上で修正できることも少なくない．患者やご家族に対して，医療スタッフが介入する余地は十分にあると考えられる．

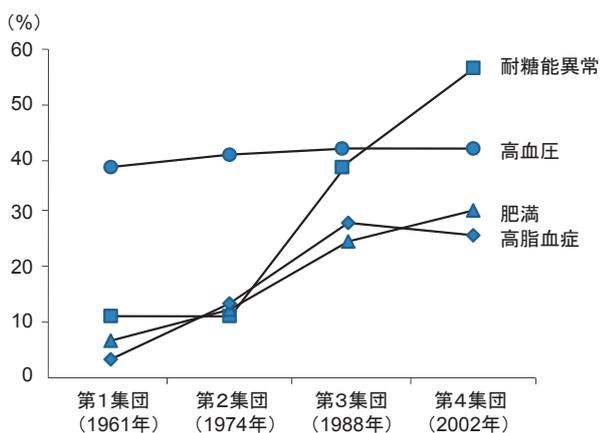


図5：久山町研究による脳卒中危険因子の変遷 (文献20より引用)

4. 静脈血栓症，肺血栓塞栓症

重症の運動障害などにより不動に曝される時間が長い症例では，静脈血栓症 (Deep Venos Thrombosis: DVT) が危惧される．深部静脈にでき

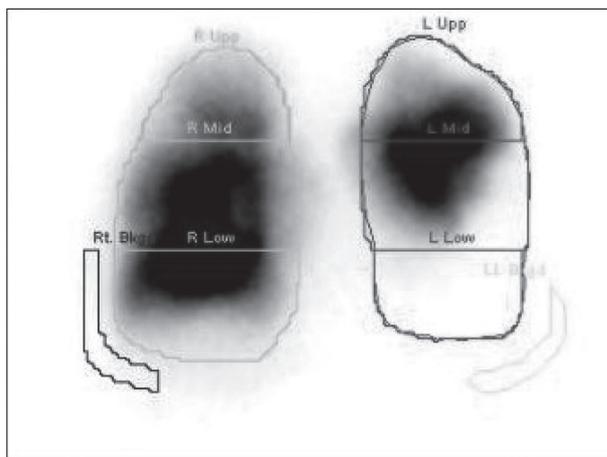


図6：肺塞栓症例の肺血流シンチグラフィ所見
両肺ともに上部，下部，辺縁部の血流低下がみられる．とくに左肺の血流低下が著しい．

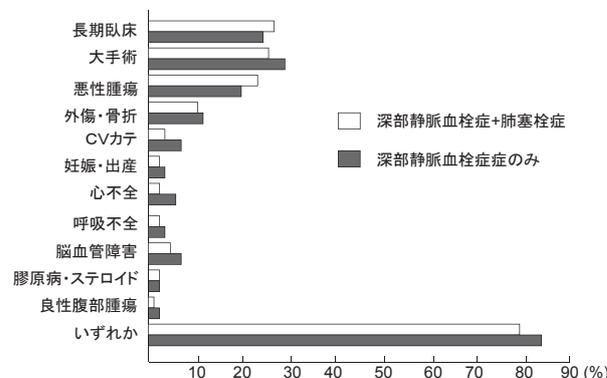


図7：静脈血栓症および肺塞栓症の原因 (文献29より引用)

た血栓は，静脈壁から血中へ遊離し肺動脈へ到達し，肺塞栓症 (Pulmonary Embolism: PE) をもたらしることがある (図6)．したがって，DVTとPEは臨床表現は異なるものの，同一の疾患群と捉えられ，静脈血栓塞栓症と呼ぶこともある．佐久間らの大規模調査による報告²⁹⁾では，2006年におけるPE診断例は，年間7,864例，DVT診断例は14,674例と推定されている．その危険因子については，図7に示した通りである．長期臥床，大手術，外傷・骨折，脳血管障害など，リハビリテーション対象の疾患や状態において，多数認められている．DVTやPEが予測される状況であれば，急性期医療機関では，一般的にDD-ダイマーやFDPなど血栓形成を把握するためのマーカーを検査していると思われるので，カルテ上で目を通しておきたい．血液検査以外にも，下肢と麻痺肢など四肢の状態をチェックすべきである．四肢に浮腫，熱感，疼痛，発赤などの臨床所見がある際には，要注意である．そのような所見があるときには，呼吸状

態を把握し、酸素飽和度(臨床的にはSpO₂)を測定する。症状のある部位の運動を控え、速やかに担当医に連絡し、その後の対応を図るべきである。American Heart Association/American Stroke Association 合同の脳卒中リハビリテーションガイドライン³⁰⁾でも、急性期リハビリテーションにおけるDVT予防の重要性が指摘されている。

脳血管障害後のDVT, PEは、脳卒中中の病型に関係なく起こりうる。脳出血では、止血剤の使用、安静、さらには出血に対する身体応答として凝固能が高まるなどの要因により、血栓が生じやすい状態になっている。一方、脳梗塞では、脳病巣に対する抗血栓療法が行われることから、末梢循環にも抗血栓効果が期待できるため、脳出血よりは理論上リスクは低いかもしれない。脳梗塞リハビリテーション対象者の静脈血栓症について、Haraらの報告がある³¹⁾。それによると、272例中24例(8.8%)にDVTを認め、因子として、重度な麻痺、歩行困難、calf muscleの痙性、AFOの使用が有意に関連していた。

今日では、DVTの予防策として、多くの医療機関で弾性ストッキングが利用されている。緒方ら³²⁾は、急性期の脳出血患者を対象に、DVT予防を目的とした弾性ストッキングの効果について検討している。それによると、対象者45例のうち、発症から2週間後に13例にDVTが検出されたが、ストッキング着用、非着用による有意差はなかった。女性、意識障害のない例、重症例、保存治療例、高齢者、肥満者、筋力低下例、大血腫例にそれぞれ限定して比較しても、ストッキング着用、非着用による有意差は無かったとしている。さらなる大規模な検討を待ちたい。また脳出血であっても、DVT予防のために低容量のヘパリンを使用している報告もある³³⁾。DVT予防には、離床を進めることがもっとも有効と思われるが、既に血栓が形成されている場合もある。リハビリテーションを進める際には、身体運動により血栓が遊離する危険性があるので、離床開始時にはとくに注意したい。

5. おわりに

脳卒中中の再発、増悪に関連する因子と、不動の合併症である静脈血栓症、肺塞栓症について述べた。担当患者の危険因子を認識したうえで、日々の臨床所見を収集し、担当医へ報告するなど、セラピストの立場からリスク管理に果たせる役割は少なくないと考えられる。脳卒中患者の増悪、再発に関する臨床所見について、正確に報告するためには、NIHSSを覚えておきたい。DVT, PEは必

ずしも頻度の高い合併症ではないが、それ故に見逃されやすい。身体活動性の低下した症例にかかわる際には、下肢の状態、呼吸状態などに目を配るようにしたい。臨床におけるリスク管理の一助になれば幸いである。

【参考文献】

- 1) 松本昌泰：高血圧治療と脳卒中再発～PROGRESSより～. 脳卒中 24: 519-524, 2002
- 2) 星野晴彦, 高木誠, 溝井令一, 足立智英, 村井麻衣子：虚血性脳血管障害入院加療症例の長期脳血管障害再発に関する検討. 脳卒中 26: 349-356, 2004
- 3) 井上智貴, 酒向正春, 石原健：脳卒中1538例における回復期リハビリテーション期の脳卒中再発症例に関する検討. 脳卒中 31: 188-196, 2009
- 4) 梅村敏隆, 松井克至, 新美芳樹, 梅村敬治郎, 寺尾心一, 平山幹生：Branch Atheromatous Disease (BAD) の進行と予後に関連する因子の臨床的検討. 脳卒中 30: 462-470, 2008
- 5) Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V et al. : Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. Stroke 20: 864-870, 1989
- 6) 小林祥泰, 寺崎修司, 橋本洋一郎, 鈴木明文, 棚橋紀夫, 他：超急性期入院虚血性脳血管障害の通常治療による3ヶ月目の転帰—脳卒中急性期患者データベースによる前向き検討—. 脳卒中 26: 323-330, 2004
- 7) 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. 協和企画, 2004
- 8) 山本康正：脳血管障害慢性期の血圧管理. 脳と循環 14: 45-50, 2009
- 9) Irie K, Yamaguchi T, Minematsu K, Omae T : The J-curve phenomenon in stroke recurrence. Stroke 24: 1844-1849, 1993
- 10) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン2009. ライフサイエンス社, 2009
- 11) Rothwell PM, Howard SC, Spence JD : Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. Stroke 34: 2583-2590, 2003
- 12) 山下豊, 堀場充哉, 和田郁雄, 他：離床開始後に脳梗塞の増悪をきたした右内頸動脈狭窄の1例. 愛知県理学療法士会誌 16: 35-36, 2004

- 13) 福内靖男, 松居徹, 阿部康二, 小川彰: 座談会 -脳虚血の最前線-. 脳と循環 8: 99-109, 2003
- 14) 馬淵直紀, 間野和夫, 渡邊英夫, 他: 脳梗塞発症と季節・時刻・病型との関連について. 脳卒中 22:634-638,2000
- 15) 島村修: 脳卒中発症者の受診時間帯についての検討: 最近5年間の京都府脳卒中登録より. 京都医学会雑誌 51:91-97,2004
- 16) 環慎二: 本態性高血圧患者における早朝, 外来, 夜間血圧調査-ATOM研究-. 薬理と治療 32: 481-486, 2004
- 17) Kathleen P, Martita L, Louis F, Tyler T et al. : Physiological Outcomes of Aerobic Exercise Training in Hemiparetic Stroke Patients. Stroke 26: 101-105, 1995
- 18) Marilyn J ML, Lydia M et al. : Longitudinal Changes in Exercise Capacity After Stroke. Arch Phys Med Rehabil 85: 1608-1612, 2004
- 19) 玉木彰, 岡野勝正, 安井平吉: 脳卒中片麻痺患者における患側下肢自動運動が心血管系に与える負荷強度について. 理学療法学 23: 12-16, 1996
- 20) 名倉博史: 脳卒中と心房細動. 血圧 25: 845-848, 2008
- 21) K Toyoda, M Yasaka, K Iwade, M Yamamoto, K Minematsu et al. : Dual Antithrombotic Therapy Increases Severe Bleeding Events in Patients With Stroke and Cardiovascular Disease A Prospective, Multicenter, Observational Study. Stroke 39: 1740-1745, 2008
- 22) Hart RG, Tonarelli SB, Pearce LA : Avoiding central nervous system bleeding during antithrombotic therapy: recent data and ideas. Stroke 36: 1588-1593, 2005
- 23) 前田行雄, 尾崎功, 垣田寛人, 山田圭一, 他: 脳梗塞の抗血小板治療について -脳梗塞再発症例の検討から治療方針を考える-. Prpg.Med. 29: 431-434, 2009
- 24) 清原裕: 久山町研究 変遷するリスク因子. 日本臨床 64: 91-95, 2006
- 25) Nakamura H, Arakwa K, Itakura H, Kitabatake A, Goto Y, Toyota T, Nakaya N, Nishimoto S, Muranaka N, Yamamoto A, Mizuno K, Ohayashi Y: Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEFA Study): a prospective randomized controlled trial. Lancet 368: 1155-1163, 2006
- 26) J-STARS, 脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬HMG-CoA還元酵素阻害薬の予防効果に関する研究: <http://jstars.umin.ne.jp/>
- 27) BOS MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Wittteman JC, Breteler MM : Uric Acid Is a Risk Factor for Myocardial Infarction and Stroke: The Rotterdam Study. Stroke 37: 1503-1507, 2006
- 28) Sakata K, Hashimoto T, Ueshima H, Okayama A : Absence of an association between serum uric acid and mortality from cardiovascular disease; NIPPON DATA 80, 1980-1994. Eur J Epidemiol 17: 461-468, 2001
- 29) 佐久間聖仁, 中村真潮, 山田典一, 伊藤正明, 小林隆夫, 他: 静脈血栓塞栓症の頻度, 臨床的特徴. Therapeutic Research 29: 639-640, 2008
- 30) Pamela W. Duncan et al. : Management of adult Stroke Rehabilitation Care A Clinical Practice Guideline. Stroke 36: e100-e143, 2005
- 31) Y Hara : Deep Venos Thrombosis in Stroke Patients Rehabilitation Phase. Keio J Med 57: 196-204, 2008
- 32) 緒方利安, 矢坂正弘, 桶川佳幸, 井上亨, 井林雪郎, 岡田靖: 脳内出血患者における弾性ストッキングによる深部静脈血栓の予防効果についての検討. 脳卒中 31: 10-14, 2009
- 33) Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, Etienne E, De Tinteniac A, Renault A, Rouhart F, Besson G, Garcia JF, Mottier D, Oger E : Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. Neurology 65: 865-869, 2005