

## 2. 高血圧性脳出血の非手術的治療

## 2-1. 止血薬の投与

## 推 奨

1. 通常の高血圧性脳出血急性期で血液凝固系に異常がない場合、血液凝固因子を含めた血液製剤の投与は推奨できない(グレードC2)。
2. 高血圧性脳出血であっても血小板や血液凝固系の異常を合併し出血傾向が認められる症例では、病態に応じて血小板、プロトロンビン複合体、新鮮凍結血漿などの血液製剤の投与を考慮すべきである(グレードC1)。
3. 脳出血急性期に対して血管強化薬、抗プラスミン薬の使用は十分な科学的根拠はない(グレードC1)。

## ●エビデンス

脳出血急性期における遺伝子組換え活性型凝固第Ⅶ因子(rFVIIa)の有用性が、まず2つの小規模試験<sup>1, 2)</sup>および中規模試験<sup>3)</sup>にて検討された。後者の中規模試験では発症3時間以内の脳出血患者399人をプラセボ群とrFVIIaとに無作為に割り当てたところ、rFVIIa投与により有意に出血量の増大が抑制され、死亡率が低下し、発症90日後の機能障害レベルが改善した(Ⅱb)。続く第Ⅲ相大規模試験では<sup>4)</sup>、841人が無作為二重盲検法にて4時間以内にrFVIIaまたはプラセボを投与された。rFVIIa投与はプラセボと比較して有意に脳出血の増大を抑制し、出血15日目の機能的介護度および神経学的障害度を改善させたが、一次エンドポイントである90日目の死亡および重篤な後遺症(mRSで5～6)の頻度は改善しなかった(Ⅱb)。

脳出血の主因が高血圧性であっても血小板や血液凝固系の異常を合併し出血傾向が認められる症例では、それぞれの病態に応じて血小板、プロトロンビン複合体、新鮮凍結血漿などの血液製剤の投与を考慮する<sup>5, 6)</sup>。

脳出血急性期に血管強化薬、抗プラスミン薬の使用をプラセボと比較した大規模な臨床試験はなく、小規模な比較試験<sup>7)</sup>や比較のない使用報告<sup>8)</sup>しかない<sup>9)</sup>(Ⅱb-Ⅲ)。

## 引用文献

- 1) Mayer SA, Brun NC, Broderick J, Davis SM, Diringer MN, Skolnick BE, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage : US phase IIA trial. Neurocrit Care 2006 ; 4 : 206-214
- 2) Mayer SA, Brun NC, Broderick J, Davis S, Diringer MN, Skolnick BE, et al. Safety and feasibility of recombinant factor VIIa for acute intracerebral hemorrhage. Stroke 2005 ; 36 : 74-79
- 3) Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med 2005 ; 352 : 777-785
- 4) Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, et al. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med 2008 ; 358 : 2127-2137

- 5) Steiner T, Kaste M, Forsting M, Mendelow D, Kwiecinski H, Szikora I, et al. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part I : spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovasc Dis* 2006 ; 22 : 294-316
- 6) Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults : 2007 update : a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke* 2007 ; 38 : 2001-2023
- 7) Piriyawat P, Morgenstern LB, Yawn DH, Hall CE, Grotta JC. Treatment of acute intracerebral hemorrhage with epsilon-aminocaproic acid : a pilot study. *Neurocrit Care* 2004 ; 1 : 47-51
- 8) Sorimachi T, Fujii Y, Morita K, Tanaka R. Predictors of hematoma enlargement in patients with intracerebral hemorrhage treated with rapid administration of antifibrinolytic agents and strict blood pressure control. *J Neurosurg* 2007 ; 106 : 250-254
- 9) You H, Al-Shahi R. Haemostatic drug therapies for acute primary intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 : CD005951