

2. もやもや病(Willis動脈輪閉塞症)

2-2. もやもや病(Willis動脈輪閉塞症)の内科治療

推奨

もやもや病の内科的治療として抗血小板薬の服用が勧められる(グレードC1)。

●エビデンス

もやもや病の内科的治療は、脳卒中急性期、慢性期の再発予防、無症候性もやもや病に大別される。

1) 脳卒中急性期

虚血発作で発症した場合、まず留意すべきことは組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)による血栓溶解療法の適応はない点である。日本脳卒中学会が発刊しているrt-PA(アルテプラゼ)静注療法適正治療指針ではrt-PA療法の禁忌項目にもやもや病があげられている¹⁾。成人の脳梗塞発症では、アテローム血栓性脳梗塞の治療に準じて脳保護薬エダラボン、抗血栓薬オザグレルナトリウム、アルガトロバン、アスピリンなどの使用が推奨されるが²⁾、エビデンスはないもののこれら薬剤がもやもや病が原因となって発症する脳梗塞に対しても有効とされている(Ⅲ)。脳浮腫、頭蓋内圧亢進をきたすような大梗塞では、グリセロールが有効との報告がある(Ⅲ)。また発熱に対しては解熱薬、痙攣発作に対しては抗痙攣薬、血糖の適正な管理、血中酸素飽和度の維持のための酸素吸入、重症症例への抗潰瘍薬の予防投与なども脳梗塞急性期治療一般に対する例として有効と考えられている(Ⅲ)。人工呼吸管理が必要な場合は、血中炭酸ガス分圧が40mmHgを下回らないようにすべきである。血压管理も他の脳梗塞の治療に準じて、急性期には降圧しないことを原則とすべきと考えられる(Ⅲ)。

小児において脳虚血発作で発症したもやもや病の治療に関しては、報告が少ない。一般的に小児脳梗塞の治療でエビデンスのあるものは鎌状赤血球症に起因するものへの輸血療法だけである。しかし動脈解離、心奇形、心疾患に起因する脳梗塞では抗凝固療法が推奨されている。もやもや病ではアスピリン(1~5 mg/kg)による抗血小板療法が有効であるとの報告がある(Ⅲ)。痙攣発作に対しては抗痙攣薬を使用する。脳保護薬としてわが国で認可されているエダラボンは、小児脳梗塞に対しては未認可であるが、小児使用例における市販後調査が行われており、もやもや病38例を含む128例での使用状況、副作用発現頻度、有効性が報告されている。使用量は成人用量を参考に決定している場合が多く、1日平均投与量は 1.2 ± 0.4 mg/kg、平均11日間の投与で、副作用は119例中6例(5%)で重篤な肝障害が1例のみで成人での副作用発現頻度と同等または少なかった。神経徴候、日常生活動作、意識障害レベルを参考とした有効性は68.1%であった。有効性に関するエビデンスは乏しいものの小児脳梗塞急性期でエダラボンの使用を考慮しても良いと考えられる。

出血発作で発症した成人もやもや病患者では、脳出血の治療に準じて、収縮期血圧180 mmHg以上、拡張期血圧105 mmHg以上または平均血圧130 mmHg以上を呈する場合は降圧療法が有効と考えられる。使用中の抗血小板薬は中止し、抗凝固療法も直ちに中止し、ビタミンK、血液製剤(新鮮凍結血漿、第Ⅸ因子複合体)の使用を考慮する(Ⅲ)。

2) 慢性期の再発予防

虚血発作で発症したもやもや病では、再発予防を目的として外科治療の適応がまず検討されるべきである。内科的にはアスピリンの内服が推奨されるが、長期アスピリン投与は症状が虚血性から出血性に変わる可能性があるため注意を要する(Ⅲ)。MRI T2*による微小脳出血出現の定期的な観察が出血発作予防のため有効かどうかは今後の検討課題である³⁾。アスピリン不耐性の場合や、アスピリンで虚血発作を抑制できない場合は、チエノピリジン系薬剤のクロピドグレルが推奨される。クロピドグレルは小児でもアスピリン同様耐容能、安全性に優れている⁴⁾。しかしアスピリンとクロピドグレルの長期間の併用は出血合併症を起こすリスクが高いと考えられる。特にもやもや病で著明な脳萎縮が存在する場合、脆弱なもやもや血管が豊富に存在する場合は、抗血小板薬の併用は脳出血リスクを高めるとの報告がある⁵⁾(Ⅲ)。

脳卒中危険因子の管理は、脳卒中一般に準じて行う。高血圧に対しては降圧療法、脂質異常症に対しては脂質改善療法、糖尿病に対しては適切な血糖管理、禁煙、肥満者では減量指導などを行う。生活指導面では、もやもや病の症状誘発は過呼吸による場合が多いため、熱い食事(麺類、スープなど)、激しい運動、笛など楽器吹奏、風船などを控えるようにする(Ⅲ)。幼小児では啼泣が症状誘発の機会となるため、啼泣を避けるようにすることが望ましい。

3) 無症候性もやもや病の内科的管理

無症候性であってももやもや病と診断された症例は、経過観察中に虚血性、出血性を問わず脳血管イベントを発生しやすい⁵⁾。基礎疾患(動脈硬化、血管炎など)を有する類もやもや病と異なり原因不明のもやもや病では血管病変を阻止する有効な手段がないため、無症候性とはいえ将来の脳卒中発症予防のため外科治療を考慮して良い。内科的には慢性期の再発予防に準じて危険因子の管理、生活指導を行う(Ⅲ)。抗血小板薬の使用は、成人では出血発症が半数近くを占めるため無症候例に対しては使用を考慮しない。

引用文献

- 1) 日本脳卒中学会医療向上・社会保険委員会 rt-PA(アルテプラザー)静注療法指針部会. rt-PA(アルテプラザー)静注療法適正治療指針 2005年10月. 脳卒中 2005 ; 27 : 327-354
- 2) DeVeber G. In pursuit of evidence-based treatments for pediatric stroke : The UK and Chest guidelines. Lancet Neurol 2005 ; 4 : 432-436
- 3) Kikuta K, Takagi Y, Nozaki K, Hanakawa T, Okada T, Mikuni N, et al. Asymptomatic microbleeds in moyamoya disease : T2*-weighted gradient-echo magnetic resonance imaging study. J Neurosurg 2005 ; 102 : 470-475
- 4) Soman T, Rafay MF, Hune S, Allen A, MacGregor D, deVeber G. The risks and safety of clopidogrel in pediatric arterial ischemic stroke. Stroke 2006 ; 37 : 1120-1122
- 5) Kuroda S, Hashimoto N, Yoshimoto T, Iwasaki Y. Radiological findings, clinical course, and outcome in asymptomatic moyamoya disease : results of multicenter survey in Japan. Stroke , 2007 ; 38 : 1430-1435