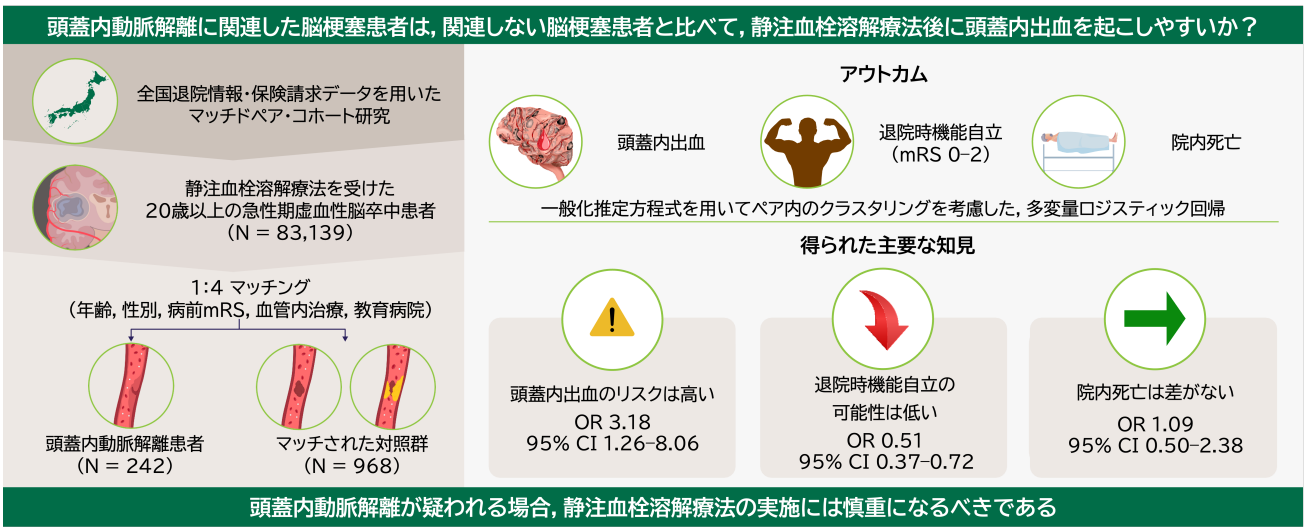
頭蓋内動脈解離関連の脳梗塞は rt-PA 使用後に頭蓋内出血を起こしやすい

概要

頭蓋内動脈解離は、脳の血管が裂けることで発生する病気です。裂けた血管が詰まったり、壁にできた血栓が飛んだりして、脳梗塞を引き起こすことがあります。静注血栓溶解療法は、rt-PA と呼ばれる薬を使って血栓を溶かし、詰まった血管を再び通す治療法です。この治療は脳梗塞患者の転帰を改善する効果が証明されており、標準治療として広く用いられています。しかし、血管が裂けて脆い頭蓋内動脈解離の患者では、この治療によって頭蓋内出血のリスクが高まる可能性が懸念され、ガイドライン上でも専門家による理論的な懸念が示されていました。ただし、頭蓋内動脈解離は東アジアに偏在する稀な病態であるため、このリスクに関する信頼性の高いデータはほとんど報告されていませんでした。

今中雄一 医学研究科附属ヘルスセキュリティセンター教授、國澤進 医学研究科准教授、江頭柊平 同博士後期課程（社会健康医学）大学院生らの研究グループは，全国退院情報・保険請求データを用いて、頭蓋内動脈解離に関連した脳梗塞患者が、関連しない脳梗塞患者と比較して、静注血栓溶解療法後に頭蓋内出血を起こしやすいかを検討しました。2010 年から 2024 年に静注血栓溶解療法を受けた 83,139 名の患者の中から、頭蓋内動脈解離を有する患者 242 名と、条件を合わせた対照群 968 名をマッチングしました。結果として、頭蓋内動脈解離に関連した脳梗塞患者は、関連しない患者に比べて約 3 倍頭蓋内出血のリスクが高く，退院時に機能的に自立している人の割合も低い可能性が示唆されました。本研究は、頭蓋内動脈解離関連の脳梗塞患者が静注血栓溶解療法後頭蓋内出血の高リスク集団であることを示し、従来の理論上の懸念にデータで裏付けを与えた点で意義があります。

本成果は，2025 年 1 月 20 日に国際学術誌「*International Journal of Stroke*」にオンライン掲載されました。



本研究の概要

１．背景

頭蓋内動脈解離は、脳の血管が裂けることで発生する病気です。裂けた血管が詰まったり、壁にできた血栓が飛んだりして、脳梗塞を引き起こすことがあります。静注血栓溶解療法は、rt-PA と呼ばれる薬を使って血栓を溶かし、詰まった血管を再び通す治療法です。この治療は脳梗塞患者の転帰を改善する効果が証明されており、標準治療として広く用いられています。しかし、血管が裂けて脆い頭蓋内動脈解離の患者では、この治療によって頭蓋内出血のリスクが高まる可能性が懸念され、ガイドライン上でも専門家による理論的な懸念が示されていました。ただし、頭蓋内動脈解離は東アジアに偏在する稀な病態であるため、このリスクに関する信頼性の高いデータはほとんど報告されていませんでした。

２．研究手法・成果

本研究では、全国退院情報・保険請求データを用いて、頭蓋内動脈解離に関連した脳梗塞患者が、関連しない脳梗塞患者と比較して、静注血栓溶解療法後に頭蓋内出血を起こしやすいかを検討しました。2010 年から 2024 年に静注血栓溶解療法を受けた 83,139 名の患者の中から、頭蓋内動脈解離を有する患者 242 名と、条件を合わせた対照群 968 名をマッチングし、頭蓋内出血のリスクや退院時の自立度、院内死亡率を比較しました。結果として、頭蓋内動脈解離に関連した脳梗塞患者は、関連しない患者に比べて約 3 倍頭蓋内出血のリスクが高いことが示されました。また、退院時に機能的に自立している人の割合も低い可能性が示唆されました。一方で、院内死亡率に差は認められませんでした。本研究は、頭蓋内動脈解離関連の脳梗塞患者が静注血栓溶解療法後頭蓋内出血の高リスク集団であることを示し、従来の理論上の懸念にデータで裏付けを与えた点で意義があります。

３．波及効果・今後の予定

本研究は、専門家による安全性への懸念を裏付ける科学的な根拠を提供しました。頭蓋内動脈解離に関連した脳梗塞に対する静注血栓溶解療法に関する初めての大規模報告であり、この結果は今後の各国の脳卒中治療ガイドラインに反映されることが期待されます。本研究から、臨床家は頭蓋内動脈解離に関連した脳梗塞患者に対して、静注血栓溶解療法の実施により慎重になる必要があることが示されました。一方、本研究ではデータの特性上、静注血栓溶解療法を実施した群と実施しなかった群の直接比較は不可能でした。そのため、実際の治療の有効性については評価できていません。頭蓋内動脈解離患者への静注血栓溶解療法の適否については、引き続き症例ごとの個別判断が必要であり、ガイドラインの推奨決定にはさらなる研究が求められます。

＜用語解説＞

[注 1] 遺伝子組み換え組織型プラスミノーゲン・アクティベータ（recombinant tissue-type plasminogen activator）の略。脳梗塞発症早期に静脈内投与することで、詰まった脳動脈の血栓を溶かし、脳血流を再開させ、転帰を改善する効果が証明されている。

[注 2] 正確な統計はないが、頭蓋内動脈解離の発生率は地域によって大きく異なり、欧米では頸部解離が多く、10 万人あたり 2.6〜3.0 人の頻度とされる。全頭蓋内外動脈解離のうち、頭蓋内動脈解離は欧州で 11%、南米で 16〜27%、東アジアでは 67〜78%と報告されている。

＜研究者のコメント＞

「頭蓋内動脈解離は、エビデンスが不足し、治療方針が明確でない疾患です。特に東アジアに多く見られることから、日本の研究者がこの疾患に取り組む意義は大きいと考えています。本疾患は希少性ゆえに、通常の前向き登録研究では解決が難しい課題でしたが、行政目的で収集された全国規模の退院情報と保険請求データを応用することで、今回のエビデンスを創出することができました。この成果を基に、さらに研究を進めていきたいと思います。」（江頭柊平）

＜論文タイトルと著者＞

タイトル：Safety and Outcomes of Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke with Intracranial Artery Dissection（頭蓋内動脈解離を伴う急性期虚血性脳卒中に対する静注血栓溶解療法の安全性と転帰）

著　　者： Shuhei Egashira, Susumu Kunisawa, Masatoshi Koga, Masafumi Ihara, Wataro Tsuruta, Yoshikazu Uesaka, Kiyohide Fushimi, Tatsushi Toda, Yuichi Imanaka

掲 載 誌：*International Journal of Stroke*　DOI：10.1177/17474930251317326