



# 脳神経内科

臨床アップデート

Part

3

編 (株)Medixpost 代表取締役医師 大平純一朗

治療可能なALS mimicとは？

NCSEをいかに診断するか？

BADに対する初手からのアルガトロバン併用は？

日本最大級の脳神経内科領域情報サイト「Medixpost」発の  
好評書籍 第3弾！

日本医事新報社

1章 脳血管障害

# 1 脳梗塞の病態分類と課題のレビュー

## —治療と研究につなげる



関連記事は  
Medixpostを  
チェック

タイトル番号下のQRコードは、各項目に対応するMedixpostのリンクです。執筆医への質問はMedixpostへ。

### Key Point

- 従来のTOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) 分類の中で治療内容が異なるものを意識し見落としがないようにする (例: 弁膜症性心房細動や心臓腫瘍, 感染性心内膜炎による心原性脳塞栓, その他原因による脳梗塞における薬剤など)。
- 塞栓源不明脳塞栓症 (embolic stroke of undetermined source: ESUS) における発作性心房細動 (paroxysmal atrial fibrillation: PAF) の高リスク因子や血清学的リスク因子など, 有効な治療が確立されていない領域におけるリスク因子の層別化およびそれに対する介入が望ましい。

### Key 論文

- 1 Adams HP Jr, et al: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24(1):35-41.

▶ 本項では、「脳梗塞 どのような病態に分類し, 治療を選択すべきか」というテーマのレビュー論文をまとめた「脳梗塞 治療と研究につなげる」フォーラム

Key論文および引用文献は、電子版ではPubMed<sup>®</sup>等にリンクしています。ご自身で検索頂かずとも、原論文および関連文献情報を参照頂けます。

### 文献

- 1) Kashiwazaki D, et al: J Neurosurg. 2025; 143(1): 285-95.
- 2) Ma Y, et al: JAMA. 2023; 330(8): 704-14.
- 3) 日本脳卒中学会, 他: 潜因性脳梗塞に対する経皮的卵円孔閉鎖術の手引き, 第2版. 2023.
- 4) Marto JP, et al: Stroke. 2021; 52(10): e646-59.
- 5) Goette A, et al: Europace. 2016; 18(10): 1455-90.
- 6) Kamel H, et al: JAMA. 2024; 331(7): 573-81.
- 7) Healey JS, et al: N Engl J Med. 2024; 390(2): 107-17.
- 8) Svendsen JH, et al: Lancet. 2021; 398(10310): 1507-16.
- 9) Zannad F, et al: N Engl J Med. 2018; 379(14): 1332-42.
- 10) Homma S, et al: N Engl J Med. 2012; 366(20): 1859-69.

## 執筆者一覧(執筆順)

- 勝又雅裕 永寿総合病院 脳神経内科 部長
- 山本康正 京都桂病院 脳神経内科 顧問
- 北村彰浩 市立大津市民病院 脳神経内科 診療部長
- 吉江智秀 国立循環器病研究センター 脳血管内科 医長
- 蒲生直希 王子総合病院 脳神経内科 主任科長
- 吉本武史 広島市立北部医療センター安佐市民病院 脳神経内科 部長
- 板橋 亮 岩手医科大学内科学講座 脳神経内科・老年科分野 教授
- 服部頼都 国立循環器病研究センター 脳神経内科医長, 認知症先制医療開発部特任部長
- 小原一輝 名古屋大学大学院医学系研究科 神経内科学
- 中森正博 広島大学病院 脳神経内科 講師
- 黒田岳志 昭和医科大学医学部内科学講座 脳神経内科学部門 准教授
- 春日健作 国立長寿医療研究センター 診断イノベーション研究部 部長
- 西本祥仁 慶應義塾大学医学部 神経内科 専任講師
- 藤岡伸助 高邦会 高木病院 脳神経内科 部長
- 澤村正典 Sanford Consortium, University of California San Diego
- 出口一志 徳島文理大学保健福祉学部 教授
- 池田和代 三宅医学研究所附属三宅リハビリテーション病院 脳神経内科
- 植松高史 名古屋大学大学院医学系研究科 特任助教
- 和泉唯信 徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床神経科学分野 教授
- 杉山淳比古 千葉大学大学院医学研究院 脳神経内科学 診療講師
- 音成秀一郎 広島大学病院 脳神経内科 助教

佐藤達哉 祥和会 脳神経センター大田記念病院 脳神経内科

小出泰道 小出内科神経科 院長

斉藤聡志 国立精神・神経医療研究センター病院 てんかん診療部

谷口 豪 国立精神・神経医療研究センター病院 てんかん診療部 部長

小原啓弥 紀和病院 脳神経内科

金 剛 静岡県立病院機構 静岡県立総合病院 脳神経内科 部長

渡辺源也 国立病院機構仙台医療センター 脳神経内科

藤井ちひろ 関西医科大学総合医療センター 脳神経内科 准教授

水野昌宣 済生会宇都宮病院 脳神経内科 医長

市川誉基 済生会宇都宮病院 脳神経内科

田中恵子 福島県立医科大学 多発性硬化症治療学講座 特任教授/  
新潟大学脳研究所 モデル動物開発分野

土井 光 土井内科神経内科クリニック 院長

橋本洋一郎 済生会熊本病院 脳卒中センター 特別顧問

山中 岳 東京医科大学病院 小児科・思春期科学分野 主任教授

牧田和也 牧田産婦人科医院 院長

松林泰毅 国立病院機構災害医療センター 脳神経内科

國枝顕二郎 関西医科大学 リハビリテーション医学講座 准教授

目崎高広 榊原白鳳病院 脳神経内科

伏屋公晴 ふせや内科小児科 院長, 脳神経内科

駒ヶ嶺朋子 獨協医科大学病院 脳神経内科

## 8 BADに対する“初手からの” アルガトロバン併用は有用か？



関連記事は  
Medixpostを  
チェック

蒲生直希

### Key Point

- branch atheromatous disease (BAD) は、穿通枝起始部に形成されたアテローム性病変に関連する脳梗塞の病理学的概念で、適切な治療を行っていても入院後早期に症状が進行しやすい〔早期神経学的悪化 (early neurological deterioration : END)〕ことが臨床上の課題となっている。
- 2024年に報告されたENDをきたした脳梗塞患者を対象とした大規模RCTでは、抗血小板療法にアルガトロバンを追加することで90日後の機能予後が改善した。本試験はBADに限定した試験ではなく、BADへの外挿には不確実性が残る。
- さらに、ENDの高リスク所見を有する軽症BAD患者に対し、抗血小板薬2剤併用療法 (dual antiplatelet therapy : DAPT) に加えてアルガトロバンを“初手から”併用する戦略により、END発生率の低下と90日後の機能予後改善を示したRCTが2025年に報告された。しかし、症例数が少ないため、今後の検証が重要である。

### Key 論文

- 1 Deguchi I, et al: Pathophysiology and Optimal Treatment of Intracranial Branch Atheromatous Disease. J Atheroscler Thromb. 2023;30(7):701-9.
- 2 Zhang X, et al: Argatroban in Patients With Acute Ischemic Stroke With Early Neurological Deterioration: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2024;81(2):118-25.
- 3 Xu J, et al: Effect of Argatroban Plus Dual Antiplatelet in Branch Atherosclerosis Disease: A Randomized Clinical Trial. Stroke. 2025;56(7):1662-70.

# 1 END高リスクBADに対する治療

- ▶ BADは、Caplanが1989年に提唱した概念で、穿通枝起始部がアテローム性病変によって狭窄・閉塞する病理学的概念です<sup>1)</sup>。画像上はラクナ梗塞と類似していても、成因や機序が異なり、臨床的にはENDをきたしやすいことが問題になります (Key 1)。実際、J-BAD Registryでは、END発生率や転帰不良例の割合がラクナ梗塞より明らかに高いことが示されており<sup>2)</sup>、より有効な治療戦略が求められてきました。
- ▶ アルガトロバンは直接トロンビン阻害薬で、血栓進展抑制や微小循環への影響が期待されてきました。近年、ENDをきたした脳梗塞に対するアルガトロバン追加の有効性を示すRCTが報告され (Key 2)、BADのENDに対しても新たな治療選択肢となる可能性が示唆されました。ただし、この試験はBADに限定されておらず、BADに対する効果は示唆にとどまります。そこで、さらに一步踏み込み、「END高リスクBADに対し、“初手から”アルガトロバンを併用する効果」を検証したRCT (Key 3) を紹介します。

## 2 “初手から”アルガトロバンを併用する効果を検証したRCT (Key 3)

### 1) 試験概要

- ▶ 試験概要を表1 (Key 3) にまとめました。

表1 試験概要

項目	内容
対象 (patient)	発症48時間以内の軽症 (NIHSS ≤ 5) かつEND高リスクのBAD患者
介入 (intervention)	DAPT (アスピリン+クロピドグレル) + アルガトロバン
対照 (comparison)	DAPT (同上) 単独
評価 (outcome)	主要評価項目: 7日以内のEND発生率, 90日後のmRS 0~1
試験デザイン (trial design)	PROBE法 (多施設共同RCT)

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, mRS: modified Rankin Scale, PROBE: prospective randomized open, blinded end-point (Key 3をもとに作成)

- ▶ 本試験は、患者・医療者は非盲検で、アウトカム評価者のみを盲検化するPROBE (prospective randomized open, blinded end-point) 法で行われた多施設共同RCTです。全例でDAPTが実施されており、標準治療を土台にした上乘せ効果を評価している点が理解しやすい研究デザインです。
- ▶ 対象は18~80歳のEND高リスクのBAD患者です。rt-PAや血栓回収療法の適応症例、脳卒中発症前mRS > 1、心房細動合併例や抗凝固薬内服中、頭蓋内出血既往例や出血高リスク例などは除外されています。
- ▶ また、「END高リスクBAD」は、以下のいずれか1つを満たす場合と定義されています。
  - ①内包梗塞：病変径が10mm以上、かつスライス厚5mmのDWIで3スライス以上に及ぶもの。
  - ②橋梗塞：橋下部の病変で、腹側表面 (ventral side) に及ぶもの。
  - ③レンズ核線条体動脈 (lenticulostriate artery: LSA) 後房型：側脳室前角・後角に沿って引いた2本の線の midpoint より「後方」に病変の半分以上が存在するもの。
  - ④多発性：穿通枝領域に多発する梗塞。
- ▶ 治療介入は、DAPT (アスピリン100mg/日+クロピドグレル75mg/日、初日はクロピドグレル300mg/日のloading dose) に加えて、アルガトロバン持続静注 (60mg/日×2日間、その後20mg/日を5日間) を追加する群と、DAPTのみの群を比較しています。

注：本試験のアルガトロバン投与量はわが国の承認用量 (最初の2日間60mg、その後20mg/日) と総量は一致しますが、投与方法が異なるため、本試験のプロトコル (持続静注) とは血中濃度の推移など、薬物動態学的な差異が有効性に影響した可能性は否定できません。

## 2) 試験結果

- ▶ 111例がランダム化され、最終的には100例 (アルガトロバン併用群49例、DAPT単独群51例) がmodified intention-to-treat (mITT) によって解析されました。
- ▶ 結果は以下の通りでした。

## 10 治療可能なALS mimic:

### 上肢の多髄節性筋萎縮症

### (brachial multisegmental amyotrophy)



関連記事は  
Medixpostを  
チェック

杉山淳比古

#### Key Point

- 脊髄管内硬膜の欠損や損傷によって神経症状を呈する“duropathies”のひとつとして、上肢の多髄節性筋萎縮症(brachial multisegmental amyotrophy)という疾患概念がある。
- 上肢の多髄節性筋萎縮症は慢性進行性の経過をとり、主に両上肢の筋萎縮・筋力低下がみられ、筋萎縮性側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis: ALS)、特に垂型のflail arm syndromeと類似した臨床像をとる。
- ALSとの最大の相違点は、硬膜欠損部の外科的閉鎖により、病態の進行停止や部分的な神経症状の改善が期待できる点である。
- 脊髄前角の異常信号がみられる椎体レベルと硬膜外液体貯留がみられる椎体レベルが一致しない症例があり、診断や病態機序を考える上で注意を要する。

#### Key 論文

- 1 Kumar N: Beyond superficial siderosis: introducing “duropathies”. *Neurology*. 2012; 78(24): 1992-9.
- 2 Morishima R, et al: Brachial multisegmental amyotrophy caused by cervical anterior horn cell disorder associated with a spinal CSF leak: a report of five cases. *J Neurol*. 2019; 266(11): 2679-84.
- 3 Sugiyama A, et al: A case of brachial multisegmental amyotrophy caused by spontaneous spinal cerebrospinal fluid leak leading to epidural fluid collection. *Interdiscip Neurosurg*. 2024; 36: 101958.

## 1 上肢の多髄節性筋萎縮症とは

- ▶ 2012年にKumarらにより、脊髄管内硬膜の欠損や損傷によって神経症状を呈する疾患に対して“duropathies”という概念が提唱されました (Key 1)。このduropathiesには、脳表ヘモジデリン沈着症、脳脊髄液漏出症、脊髄ヘルニアに加えて、本項で取り上げる上肢の多髄節性筋萎縮症が含まれます。
- ▶ 上肢の多髄節性筋萎縮症は、脊髄管内硬膜外(特に前部)に髄液漏出を認め、脊髄前角障害により、進行性の筋萎縮・筋力低下をきたす疾患で、しばしば脳表ヘモジデリン沈着症を合併します (Key 2)。これまでの報告では、画像で前角の異常信号が最もみられやすいのはC3椎体レベルで、症候としてはC5-C6支配の筋に筋萎縮・筋力低下がみられやすいとされています (Key 2)。症例によっては下肢まで筋力低下の記載がある例もみられます。英語表記としては、brachial multisegmental amyotrophy, bibrachial amyotrophyといった形で記載されることが多いようです<sup>1, 2)</sup> (Key 2)。

## 2 ALSとの類似点, 相違点

- ▶ 上肢の多髄節性筋萎縮症は慢性進行性の経過をとり、主に両上肢の筋萎縮・筋力低下をきたします。一般的なALSと比較すると、進行が緩徐なことや、前角障害のため基本的に下位運動ニューロン徴候のみを呈するという違いがありますが、ALSの亜型であるflail arm syndromeとは類似点が多くなります。
- ▶ 一方で、ALSとの最大の相違点は治療可能である点です。基本的には硬膜欠損部を外科的に閉鎖することで症状の進行停止が得られ、一部の症例では神経症状の部分的改善がみられることもあります<sup>1, 2)</sup> (Key 2)。

## 3 NCSEをいかに診断するか



関連記事は  
Medixpostを  
チェック

佐藤達哉

### Key Point

- 非けいれん性てんかん重積 (non-convulsive status epilepticus : NCSE) の診断上, 脳波検査は必須だが検査前確率の推定が重要である。
- 診察所見としては眼球偏位などの subtle motor phenomena およびその反復性に注意する。
- 脳波所見からその後の発作再発リスクを推定するには 2HELPS2B Score が有用である。短時間脳波に対して適用しても発作リスクの層別化が可能である。

### Key 論文

- 1 Hirsch LJ, et al: American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. J Clin Neurophysiol. 2021;38(1):1-29.
- 2 Sutter R, et al: Epidemiology, diagnosis, and management of nonconvulsive status epilepticus: Opening Pandora's box. Neurol Clin Pract. 2012;2(4):275-86.
- 3 Struck AF, et al: Association of an Electroencephalography-Based Risk Score With Seizure Probability in Hospitalized Patients. JAMA Neurol. 2017;74(12):1419-24.

## 1 “treatable coma” の時代

- ▶ 2010年代から徐々に認識されるようになっていた NCSE は American Clinical Neurophysiology Society (ACNS) Standardized Critical Care EEG Terminology 2021 (ACNS Terminology 2021) (**Key 1**)

の発表が決定打となって、近年さらに注目を集めています。

- ▶ NCSE診断の上で脳波は重要なパートを占めますが、ただやみくもに脳波検査を行えばよいというものではありません。いかに検査前確率を高めて脳波検査を行うか、効率よく脳波検査を活用するかという視点で、NCSE診断のためのポイントについて概説します。

## 2 NCSE診断を構成する「五角形」

- ▶ NCSEの診断は次の五角形で示される5つの構成要素から成ると考えることができます(図1)。

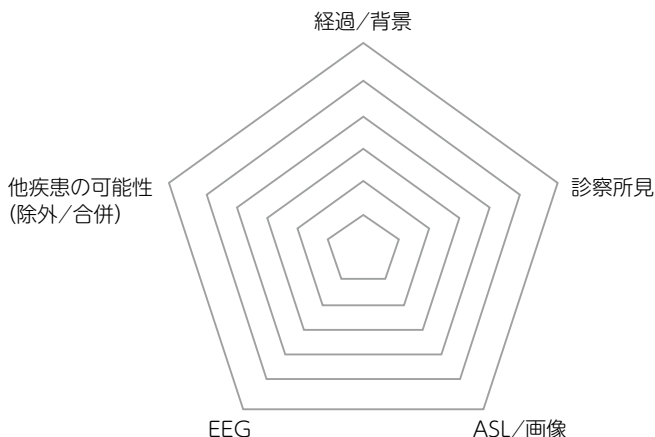


図1 NCSE診断のための五角形

## 3 経過/背景(病歴)

- ▶ NCSEを疑う具体的な状況の例としては以下が挙げられます(表1)。意識障害の評価において様々な原因を検討した後の鑑別にNCSEが残ることもありえますが、除外診断の結果がNCSEであることは実際には多くないと思います。NCSEを生じやすい状況を認識しておきましょう。

表1 NCSEを生じやすい状況

けいれん性てんかん重積 (CSE) 後の遷延する意識障害
CSEの10～40%程度にNCSEが合併するとされる
画像所見/経過(脳卒中や頭部外傷など)に不釣り合いな意識障害
特に皮質を含む病変を有する場合にはその部位が発作の焦点となっている可能性がある。外傷や脳血管障害、脳炎など病態の急性期・進行期にある状況もNCSEを生じやすいと言える
変動する意識レベルに「うっかり見落としそうな」軽微な所見を伴う場合
意識状態の改善と悪化を繰り返す場合は非けいれん性の発作を反復している可能性がある。またNCSEではしばしば共同偏視やぴくつき、筋トーンの左右差など目立たない運動症状(subtle motor phenomena)を伴う
心肺停止蘇生後の遷延する意識障害
蘇生後脳症はNCSEを生じやすい状況である

## 4 診察所見

- ▶ 純粋に意識障害だけ、という状況から脳波によってNCSEを見出すこともありますが、決して多くはありません。そのようなケースでは、脳波モニタリング中のビデオをその目で見てみると一時的にしか出現しない眼球偏位などの軽微な所見を見落とししていることがときどきあります。
- ▶ NCSE中にみられる所見をまとめた報告としてはSutterらの文献が代表的で、ここでは頻度の高い症状として精神状態の変化82%、言語障害15%、ミオクローヌス13%、異常行動11%といったものが挙げられています (Key 2)。何らかの意識障害はほぼ必発ですが他はケースバイケースで、個々のdiagnostic yieldとしてはあまり高くないと感じます。
- ▶ 注目すべき診察所見として報告されているのが四肢筋トーンの異常と眼球偏位です<sup>1)</sup>。筋トーンは触れないと気づきにくいですが発作中は片側の上下肢だけトーンが亢進していることがあります。また眼球偏位/共同偏視(特に眼振を伴う場合)は能動的に所見を取りにいかないと気づけないこともしばしばです。NCSEでは発作中開眼しているとは限らず、時には開眼させて所見を確認する必要があります。
- ▶ 個々の所見のほかに、NCSEを診断する上では所見の反復性も重要です。