

02	Frithz G, et al. 1975	発症24時間以内の脳梗塞106例(グリセロール投与50例、非投与対照56例)。	10%グリセロールを6時間かけて持続静注、6日間。	グリセロール投与時の神経学的所見の重症度が中間のものは予後改善効果があった。
02	Gilsanz V, et al. 1975	発症36時間以内の脳梗塞61例。	30例は10%グリセオール500mLを24時間かけて持続静注、6日間投与。31例はデキサメタゾン4mgを6時間毎6日間筋注。	グリセオール投与群で8、15日目の神経所見を改善。グリセオール群では1例が溶血による腎不全で死亡。デキサメタゾン群では脳浮腫・肺塞栓・心筋梗塞などで死亡。
02	Mathew NT, et al. 1972	脳梗塞54例と脳出血4例。	脳梗塞44例は10%グリセオール500mLを6時間かけて点滴静注し、連日4日か6日投与。10例は対照群として生食および5%グルコースを投与。脳出血例は全例グリセオールで加療。	脳梗塞患者に関してはグリセオール投与により有意に改善を認め、4日間より6日間の方が改善度が高かった。脳出血患者に関してはグリセオールによる明らかな効果を認めなかった。
03	Gahlot SR, et al. 1982	発症72時間以内の急性期脳梗塞23例および脳出血7例。	脳梗塞11例と脳出血4例には10%グリセオール500mLを24時間かけて6日間点滴静注。脳梗塞12例と脳出血3例にはデキサメタゾン初回8mg投与後、6時間毎に4mgを6日間筋注。	両群間で有意差なし。糖尿病や消化管出血などの合併症がデキサメタゾン投与に伴って発症し、グリセオール投与群では副作用の発現率が少なかった。
03	Gelmers HJ 1975	発症12時間以内の急性期脳梗塞100例。	50例に10%グリセロール(生食あるいは5%グルコース液中)1.2mg/kg/日を6時間かけて6日間連日点滴投与。プラセボ投与なし。	グリセロール投与で明らかな効果なし。
05	後藤文男, et al. 1978	脳浮腫・頭蓋内圧亢進を伴う253例(脳血管障害以外に脳腫瘍や頭部外傷の患者を含む)。	10%グリセロール(生食+5%フルクトース)を500mL/3時間で3日間連日投与。	自覚的・他覚的所見の改善率は61.7%であった。軽症群では予後の改善効果も認められた。髄液圧も有意に下降した。溶血は認められなかった。
05	福内靖男, et al. 1978	頭蓋内圧亢進症を認める125例(脳梗塞以外に脳出血や脳腫瘍の患者を含む)。	原則として10%グリセロール(生食中)を500mL/3時間で3日間連日投与。	総合的に評価してやや改善以上が52.2%であった。13例で溶血にともなう血尿とヘモグロビン尿が観察された。

急性期一血栓溶解療法(i.v.)

Design	著者・発行年	対象	治療法	結果
00	Wardlaw JM, et al. 1999	急性期脳梗塞5,216例(17試験): Cochrane Systematic Review.	ウロキナーゼ、ストレプトキナーゼ、組織プラスミンゲンアクチベーター[t-PA]またはプロウロキナーゼを使用、動脈内投与2試験、静脈内投与15試験。対照。	血栓溶解療法は7-10日以内の死亡、最終観察時点での死亡を増加させる。また、血栓溶解療法は症候性頭蓋内出血、致死性頭蓋内出血も増加させる。これらのリスクは生存者における障害の軽減作用と相殺されるため、全体としてみると死亡や要介助者の比率を実質的に有意に減少させる。t-PA静脈内投与を使用した試験のデータは現在のところ血栓溶解療法に関してもっともエビデンスが多いが、これによるとt-PA静脈内投与は危険性が比較的低く、有効性が比較的高いことが示唆されている。各試験の間には不均一性があり、有効性が高く危険性が少ない患者を選択する至適選択基準や、至適な薬剤の種類、量、投与法はわかっていない。血栓溶解療法に関するデータは有望であり、t-PA静注による血栓溶解療法を経験のある施設で患者を選択して行う場合には、正当化されるかもしれないが、日常臨床で広く血栓溶解療法を行うことは現時点では支持できない。血栓溶解療法がより広く行われるようになるには、どのような患者で治療効果が大きいのか、どのように使用されるべきかについて、さらに試験が必要である。
00	Liu M, et al. 1998	発症14日以内の脳梗塞1,334例(8試験): Cochrane Systematic Review.	異なる用量の血栓溶解薬(組織プラスミンゲンアクチベーター[t-PA]またはウロキナーゼ)の比較、7試験。異なる薬剤(t-PA対ウロキナーゼ、組織培養ウロキナーゼ対従来[尿由来]のウロキナーゼ)の比較、3試験。	脳梗塞急性期において、低用量の血栓溶解薬が、高用量より安全で有効性が高いか否かについて、結論を出せるようなエビデンスはない。ある薬剤が他の薬剤より優れているか否か、どの投与法が最も優れているかについて、結論を出すことはできない。ストレプトキナーゼに関する比較データは確認できなかった。

02	Hacke W, et al. 1998	発症6時間以内の脳梗塞800例。	組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)、総量0.9mg/kgを、10%は1-2分かけて静注、残りは60分かけて静注。プラセボ。	2群間でmRSが0、1の患者の比率に有意差はなかった。30日後のNIH stroke scale改善度ではt-PA群が有意に優っていた。Barthel indexとmRSとの混合指標では2群間で有意差はなかった。
02	Donnan GA, et al. 1996	発症4時間以内の脳梗塞340例。	ストレプトキナーゼ150万単位を1時間かけて静注。プラセボ。	2群間で死亡またはBarthel index<60の患者の比率に有意差はなかった。
02	The Multicenter Acute Stroke Trial--Europe Study Group 1996	発症6時間以内の脳梗塞310例。	ストレプトキナーゼ150万単位を1時間かけて静注。プラセボ。	2群間で死亡またはRankin scale ≥ 3 の患者の比率に有意差はなかった。6ヶ月後の死亡率は有意ではないが、ストレプトキナーゼ群で高い傾向を認めた。10日後の死亡率はストレプトキナーゼ群で有意に高かった。
02	Hacke W, et al. 1995	発症6時間以内の脳梗塞620例。	組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)1.1mg/kgを、10%は1-2分かけて静注、残りは60分かけて静注。プラセボ。	Barthel index、modified Rankin scaleでは2群間に有意差はなかった。Barthel indexとRankin scaleの混合指標ではt-PA群が有意に優っていた。Scandinavian stroke scale、30日後の死亡率は2群間で有意差はなかった。
02	Multicentre Acute Stroke Trial--Italy (MAST-I) Group 1995	発症6時間以内の脳梗塞622例。	ストレプトキナーゼ150万単位を1時間かけて静注、アスピリン1日300mgを10日間経口投与、ストレプトキナーゼおよびアスピリンの両者を使用、ストレプトキナーゼおよびアスピリンの両者を不使用の計4群(2 \times 2 factorial design)。	ストレプトキナーゼ使用の有無、アスピリン使用の有無により、死亡またはmRS ≥ 3 の患者の比率には有意差がなかった。ストレプトキナーゼ群(アスピリン使用例、不使用例の両者を含む)は10日後の死亡率が有意に高かった。4群間の比較では、ストレプトキナーゼおよびアスピリンの両者を使用した群のみが、両者不使用の群に比べ10日後の死亡率が有意に高かった。
02	The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group 1995	Part 1: 発症3時間以内の脳梗塞291例。Part 2: 発症3時間以内の脳梗塞333例。	組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)、0.9mg/kgのうち、10%は急速静注、90%は1時間かけて静注。プラセボ。	Part 1: 2群間で24時間後のNIH stroke scaleの改善度に有意差はなかった。Part 2: t-PA群では3ヶ月後に転帰が良好であったものが有意に多かった。
02	Yamaguchi T, et al. 1995	発症6時間以内の塞栓性機序の内頸動脈系脳梗塞132例(解析121例)。	組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)2,000万または3,000万IUを60分かけて静注。	2群間で血管造影所見、CT所見、HSS、全般改善度に有意差はなかった。
02	Yamaguchi (for the Japanese Thrombolysis Study Group) 1993	発症6時間以内の塞栓性機序の頸動脈系脳梗塞112例(解析98例)。	組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)2,000万IUを、腹部大動脈に留置した血管造影カテーテルから60分かけて動注。プラセボ。	t-PA群では治療薬投与終了時の血管造影上、50%以上の再灌流がみられたものが有意に多かった。Hemispheric stroke scaleの変化では、平均スコアは2群間で有意差がないものの、重み付けした改善度ではt-PA群が有意に優っていた。出血性変化の頻度では2群間に有意差はなかった。
02	Mori E, et al. 1992	発症6時間以内の脳梗塞31例。	組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)2,000万IUまたは3,000万IUを1時間かけて静注。プラセボ。	3群間で治療終了時の血管造影上の再開通・再灌流所見には有意差はなかった。30日後のHSSでは、t-PA 3,000万IU群はプラセボ群に比べ改善度が有意に大きかった。脳出血・出血性梗塞、脳浮腫の程度は3群間で有意差がなかった。
02	Abe T, et al. 1990	発症7日以内の脳血栓症222例。	組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)1日100万IUまたは200万IUを60分かけて静注、7日間。ウロキナーゼ1日6万単位を60分かけて静注、7日間。計3群。	ウロキナーゼ群に比べ、t-PA100万IU群、200万IU群では全般改善度が有意に優っていた。t-PA100万IU群と、200万IU群とでは有意差はなかった。

02	Tsuchiya T, et al. 1990	発症3日以内の脳血栓症87例。	ウロキナーゼ(UK):大量投与(UK48万単位およびヘパリン5,000単位を1時間かけて4日間点滴静注、その後UK24万単位およびヘパリン2,500単位を1時間かけて3日間点滴静注、UK6万単位およびヘパリン2,500単位を1時間かけて7日間点滴静注)または少量投与(UK6万単位およびヘパリン2,500単位を1時間かけて14日間点滴静注)、プラセボ。	UK群(大量投与群および少量投与群を含む)はプラセボ群に比べ歩行機能が良好な傾向であったが、有意ではなかった。UK大量投与群とUK少量投与群とで歩行機能に有意差はなかった。
02	Otomo E, et al. 1988	発症5日以内の脳血栓症364例(解析355例)。	組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA)1日36,000 AKUを1時間かけて静注、7日間。ウロキナーゼ60,000 IU 1時間で静注1日1回、7日間。	2群間で全般改善度に有意差がなかった。
02	Abe T 1986	発症2週間以内の脳血栓症101例。	ウロキナーゼ1日120,000 IU 7日間経口投与。プラセボ。	ウロキナーゼ群で全般臨床改善度が有意に優っていた。
02	Ohtomo E, et al. 1985	発症5日以内の脳血栓症170例(解析169例)。	尿由来ウロキナーゼ60,000単位を60分かけて点滴静注、7日間。組織培養ウロキナーゼ60,000単位を60分かけて点滴静注、7日間。	2群間で全般改善度に有意差はなかった。
02	Ohtomo E, et al. 1985	発症5日以内の脳血栓症359例(解析350例)。	ウロキナーゼ60,000単位を1時間かけて点滴静注、7日間。プラセボ。	ウロキナーゼ群が全般改善度で有意に優っていた。
02	Abe T, et al. 1981	脳血栓症101例。	ウロキナーゼ1日60,000単位または6,000単位を1時間かけて点滴静注、7日間。	全般改善度はU-testでは2群間で有意差がなかった。χ ² 検定ではウロキナーゼ60,000単位群で優っている傾向がみられたが、有意差はなかった。
02	Abe T, et al. 1981	発症2週間以内の脳血栓症141例(解析115例)。	ウロキナーゼ1日60,000 IUを1時間で点滴静注、7日間。プラセボ。	ウロキナーゼ群で全般改善度が有意に優っていた。
02	Fletcher AP, et al. 1976	発症36時間以内の脳梗塞31例。	ウロキナーゼを導入量として1,200 U/lbを10分かけて静注後1,200 U/lb/時間で10-12時間静注を1-2回施行、または導入量として1,500 U/lbを10分かけて静注後1,500 U/lb/時間で10-12時間静注を1-2回施行、または導入量として1,700-1,800 U/lbを10分かけて静注後に1,700-1,800 U/lb/時間で10-12時間静注を1回施行。プラセボ。計4群。	転帰を評価するには対象数が少なすぎた。有用性は認めなかった。
02	Meyer JS, et al. 1964	発症72時間以内の進行性脳梗塞73例。	ストレプトキナーゼ25万-175万単位を6時間かけて静注。一般的治療。	ストレプトキナーゼ群で死亡したものが多く、症状の改善を示したものは少なかった(統計学的検討の記載なし)。
02	Meyer JS, et al. 1963	発症72時間以内の進行性脳梗塞40例。	Thrombolysin(streptokinase-activated human plasmin)200,000単位を4時間かけて静注、3日間。プラセボ。	2群間で全般的神経症候改善度に有意差はなかった。

急性期一局所線溶療法(i.a.)

Design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Furlan A, et al. 1999	中大脳動脈領域の新たな神経脱落症候を呈し、発症6時間以内に治療開始可能な、来院時のNIHSSが4-29で、CT上梗塞巣がなく、脳血管撮影上中大脳動脈閉塞がある180例(年齢18-85歳)。	2時間以上かけての遺伝子組み換え型プロウロキナーゼ(r-proUK)9mg動注+ヘパリン静注:121例、ヘパリン静注単独:59例。	modified Rankin scaleが2以下の割合:r-proUK群は40%、ヘパリン静注単独群は25%(p=0.04)。死亡率:有意差なし。再開通率:r-proUK群は66%、ヘパリン静注単独群は18%(p<0.001)。神経症候の悪化を伴う出血の頻度:r-proUK群は10%、ヘパリン静注単独群は2%(p=0.06:有意差なし)。

02	Del Zoppo GJ, et al. 1998	急性大脳半球症状があり、CT上脳虚血所見がなく、脳血管撮影上大脳動脈の閉塞があり、発症から治療までの時間が6時間以内のインフォームドコンセントが得られている40例。	超選択的にembolusにカテーテルを挿入し、14例はプラセボ、26例は遺伝子組み替え型プロロキナーゼ(rpro-UK)を注入。	再開通率はrpro-UK群が有意に高い(57.7% vs. 14.3%, p=0.017)。症状を悪化させる脳内出血の出現頻度は有意差なし(15.4% vs. 7.1%)。転帰にも有意差なし。
03	Yoneda Y, et al. 1998	急性大脳半球症状があり、CT上脳虚血所見がない、年齢80歳未満の、脳血管撮影上内頸動脈あるいは中大脳動脈の閉塞がある、発症から治療までの時間が6時間以内の、インフォームドコンセントが得られている38例。	rt-PA(duteplase)を5、10あるいは20 MIUをICAより動注(19例)、rt-PA(duteplase)を静注(19例)。	1)再開通率:動注47%、静注47%(完全再開通は11%:5%)。2)HSSの改善度:動注26±21、静注25±25。3)出血性梗塞:動注42%、静注53%(血腫形成は11%:11%)。4)全身出血傾向:動注0%、静注16% 4)以外に動注の利点はない。超選択的動注はまだ不明
04	Ueda T, et al. 1999	発症12時間以内に局所線溶療法により完全再開通が得られた内頸動脈系塞栓性閉塞症30例。術前にSPECTを施行。	ウロキナーゼによる局所線溶療法。	相対的血流量が35%以下の虚血巣では出血性梗塞をきたす可能性がある。
04	玉谷真一, et al. 1999	急性大脳半球症状があり、CT上脳虚血所見がない、脳血管撮影上内頸動脈あるいは中大脳動脈の閉塞がある、発症から治療までの時間が7時間以内の154例。	ウロキナーゼ静注:33例。ウロキナーゼ近位総頸あるいは内頸動脈注:21例。tPAあるいはウロキナーゼ局所動注:100例。	静注、近位総頸あるいは内頸動脈注群ともにgood recoveryなし。局所動注群は13%でgood recovery
04	玉谷真一, et al. 1998	急性大脳半球症状があり、CT上脳虚血所見がなく、脳血管撮影上内頸動脈あるいは中大脳動脈の閉塞がある、発症から治療までの時間が7時間以内の154例。	ウロキナーゼ静注:33例。ウロキナーゼ近位総頸あるいは内頸動脈注:21例。tPAあるいはウロキナーゼ局所動注:100例。	静注、近位総頸あるいは内頸動脈注群ともにgood recoveryなし。局所動注群は13%でgood recovery
04	Ezura M, et al. 1996	発症6時間以内に局所線溶療法により完全再開通が得られた内頸動脈系塞栓性閉塞症17例。術前にSPECTを施行。	tPAによる局所線溶療法。	相対的血流量が35%以下の虚血巣では出血性梗塞をきたす可能性がある。

急性期-抗凝固療法

Design	著者・発行年	対象	治療法	結果
00	Gubitz G, et al. 1999	Cochrane Systematic Review: 急性期虚血性脳卒中患者 23427例(21試験)。	未分画ヘパリン、低分子ヘパリン、ヘパリノイド、経口抗凝固薬。	抗凝固療法は、観察期間内の死亡または重症例を減少させなかった。
01	Jonas S 1988	10論文より抗凝固療法群 1046例、プラセボ群1071例。	抗凝固療法。	抗凝固療法は有効とはいえないが、1974年以降の論文では心原性脳塞栓症で抗凝固療法が有効性を示す報告が多い。
02	Adams HP Jr, et al. 1999	ICA病変を持つ発症24時間以内の脳梗塞(danaparoid投与119例、プラセボ108例)。	danaparoid持続投与(7日間)。	danaparoid投与は68.3%に、対照群は53.2%に良好な改善を認め、ICA病変を持つ急性期脳梗塞に有効であった
02	Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators 1998	発症24時間以内の急性期脳梗塞(danaparoid投与群641例、プラセボ634例)。	danaparoid持続投与(7日間)。	3ヶ月後ではdanaparoidの有効性は示されなかった。
02	雨宮志門, et al. 1998	発症24時間以内の非弁膜性心房細動合併脳塞栓症78例。	ヘパリン5000U/日の持続投与7日間。その後ワルファリンの内服。	有意に再塞栓の予防が可能であった。また、重篤な出血の合併症を伴うことはなかった。
02	Kobayashi S, et al. 1997	発症48時間以内のアテローム血栓性脳梗塞:アルガトロバン投与群59例、プラセボ59例。	アルガトロバンを当初2日間60mg持続投与し、その後5日間は1回10mgを1日2回投与。	アルガトロバンは、有効かつ安全であった。

02	Sandercock PAG, et al. 1997	発症48時間以内の急性期脳梗塞(ヘパリン12500U+アスピリン投与2430例、ヘパリン5000U+アスピリン投与2432例、ヘパリン12500Uのみ投与2426例、ヘパリン12500Uのみ投与2429例、アスピリンのみ投与4860例)。	ヘパリン12500Uもしくは5000U 1日2回投与、アスピリン300mgの投与。	ヘパリン投与の有効性は示されなかった。アスピリンの有効性はわずかながら示された。
02	Kay R, et al. 1995	発症48時間以内の急性期脳梗塞 高用量低分子ヘパリン投与群45例、低用量低分子ヘパリン投与群53例、プラセボ68例。	nadroparinを4100 anti-factor Xa IUの皮下注1日1回もしくは1日2回、10日間。	低分子ヘパリンは用量依存性に急性期脳梗塞に有効であった。
02	Dumas R, et al. 1994	発症72時間以内の急性期脳梗塞(danaparoid投与群89例、ヘパリン90例)。	danaparoidの1250 anti-Xa Unitsの皮下注とヘパリン5000 IUの皮下注1日2回を少なくとも9日間。	danaparoidの投与はヘパリンと同様、肺梗塞、深部静脈血栓の発生予防に有効であった。
02	Tazaki Y, et al. 1992	発症5日以内のアテローム血栓性脳梗塞(アルガトロバン投与群60例、プラセボ群59例)。	アルガトロバンを初めの2日間60mg持続投与し、その後5日間は1回10mgを1日2回投与。	アルガトロバン投与群の全般改善度が有意に優れていた。
02	Sandset PM, et al. 1990	発症72時間以内の急性期脳梗塞103例。プラセボ51例、低分子ヘパリン52例。	低分子ヘパリン3000から5500Xa IU/日を14日間投与。	死亡率はプラセボ群で51例中1例、低分子ヘパリン群では52例中5例と低分子ヘパリン群で有意に高かった。低分子ヘパリンは有効とはいえない。
02	Tsuchiya T, et al. 1990	発症3日以内の穿通枝脳血栓症(ウロキナーゼ、ヘパリン投与群44例、非投与群43例)。	ウロキナーゼ6-48万単位/日とヘパリン2500-5000Uを3-14日間投与。	ウロキナーゼ、ヘパリン投与群が3ヶ月後の歩行機能は有意に良好であった。ウロキナーゼ、ヘパリン投与量による差はなかった。
02	Biller J, et al. 1989	発症7日以内のTIA(ヘパリン投与27例、アスピリン投与28例)。	ヘパリン投与群は3-9日間。ヘパリンにてPTTを1.5-2.0倍に維持。アスピリン投与群は1300mg/日、3-15日間。	ヘパリン投与群で8例、アスピリン投与群で7例にTIAの再発を認めた。TIAの急性期は再発リスクが極めて高いと考えられた。
02	Tsuchiya T, et al. 1989	発症3日以内の穿通枝脳血栓症(ウロキナーゼ、ヘパリン投与群62例、非投与群49例)。	ウロキナーゼ6-48万単位/日とヘパリン2500-5000Uを3-14日間投与。	ウロキナーゼ、ヘパリン投与群が2週間以内の再発率が有意に高く、ウロキナーゼ、ヘパリン投与は再発を誘発する危険性があると考えられた。
02	Tazaki Y, et al. 1987	発症5日以内の脳梗塞(アルガトロバン投与群100例、ウロキナーゼ投与群105例のアテローム血栓性脳梗塞)。	アルガトロバンを初めの2日間60mg持続投与し、その後5日間は1回10mgを1日2回投与。ウロキナーゼ6万単位/日を7日間。	アルガトロバン投与群が、全般改善度が優れている傾向があった。
02	Turpie AG, et al. 1987	発症7日以内の急性期脳梗塞(抗凝固療法群50例、対照群25例)。	danaparoid 1000U投与後750Uを1日2回投与。投与期間14日。	抗凝固療法群は有意に深部静脈血栓の発生が少なかった。
02	Duke RJ, et al. 1986	発症48時間以内の急性期脳血栓症225例(ヘパリン投与群112例、プラセボ群113例)。	発症後7日間のヘパリン静注(APTT 50-70秒)、プラセボ。	1年後ヘパリン投与群の方が死亡率が高く、ヘパリンの有効性は示されなかった
02	McCarthy ST, et al. 1986	発症48時間以内の急性期脳梗塞(ヘパリン投与群144例、対照群161例)。	ヘパリン5000U 1日3回14日間投与。	抗凝固療法群では深部静脈血栓、肺塞栓の発生、死亡が有意に少なかった。
02	Cerebral Embolism Study Group 1983	発症48時間以内の心原性脳塞栓症45例。	24例は発症後早期にヘパリンによりAPTTを対照の1.5-2.5倍に維持。21例は発症後10日間は抗凝固療法を行わず、その後ワルファリン投与。	早期からの抗凝固療法を施行した群は再発を認めなかったが、施行しなかった群では2例に再発を認めた。早期からの抗凝固療法の施行は有効と考えられた。
02	Duke RJ, et al. 1983	発症48時間以内の急性期脳梗塞(ヘパリン投与群35例、対照群30例)。	ヘパリン15000U投与後、持続投与によりAPTTを2-2.5倍に維持。投与期間14日間。	ヘパリン投与群と対照群で神経症状の進行、予後共に有意差なく、ヘパリン投与は有効とはいえない。

02	Garde A, et al. 1983	発症24時間以内のICA系のTIA(抗凝固療法114例、アスピリン投与127例)。	抗凝固療法群は14日間ワルファリンにてTTを7-15%に維持。アスピリン投与群はpremaspin 2g/日を14日間投与。	TIAの再発率は両群とも同率であった。
02	Gelmers HJ 1980	発症24時間以内の急性期脳梗塞(抗凝固療法群42例、対照群40例)。	ヘパリン500U1日2回、平均17.9日間投与。	抗凝固療法群は、深部静脈血栓、肺塞栓の発生が有意に少なかった。
02	McCarthy ST, et al. 1977	発症48時間以内の急性期脳梗塞(ヘパリン投与群16例、対照群16例)。	ヘパリン5000Uを8時間ごと14日間皮下注。	ヘパリン投与群では出血の副作用はなく、有意に深部静脈血栓の発生率は少なかった。
02	Bradshaw P, et al. 1975	中大脳動脈領域の脳梗塞49例。保存的治療のみ25例。抗凝固療法24例(発症から治療開始までの時間は不明)。	ワルファリンもしくはphenindioneの投与によりAPTTを対照の2倍に維持。	神経症状の再発は抗凝固療法群で少なく、抗凝固療法は有効と考えられた。
02	Meyer JS, et al. 1964	発症72時間以内のICA系TIA(抗凝固療法群36例、ストレプトキナーゼ投与+抗凝固療法群37例)。	抗凝固療法としてヘパリンもしくはワルファリンの投与。ストレプトキナーゼは25000-1750000Uの静注。	ストレプトキナーゼ群では13例が、抗凝固療法のみ群は4例が死亡し、ストレプトキナーゼの投与は有効とはいえない。
02	Carter AB 1961	進行性脳血栓症76例(抗凝固療法群38例、プラセボ群38例)。	ヘパリン125mg静注とphenindione 200mg経口投与後、3週間PTを投与前の2-3倍に維持。	抗凝固療法施行群は脳梗塞の進展が押さえられた。また、肺塞栓の合併にも有効と考えられた。
02	Marshall J, et al. 1960	発症72時間以内の急性期脳梗塞(抗凝固療法群26例、対照群25例)。	phenindione 300mgの投与もしくはヘパリン12500 Unit 1日2回の投与によりAPTTを2-3倍に維持。投与期間21日。	抗凝固療法の効果は認めなかった。
03	Eriksson SE, et al. 1983	急性期脳梗塞(発症から治療開始までの時間は不明:ヘパリン投与群137例、対照群101例)。	4-30日間ヘパリンもしくはワルファリンにてTTを5-15%に維持。	重度の脳出血を治療群8例、対照群1例に認めた。抗凝固療法は有効とはいえない。
03	Baker RN, et al. 1962	脳梗塞(発症から治療開始までの時間は不明)。抗凝固療法群219例、対照群224例。	ヘパリン、ワルファリンの投与。	抗凝固療法は死亡率が高く有効とはいえない。
05	山田圭一, et al. 1998	脳血栓症75例(発症から治療開始までの時間は不明)。	アルガトロバンを初めの2日間60mg持続投与し、その後5日間は1回10mgを1日2回投与。もしくはオザグレール1回80mgを1日2回投与。	アルガトロバンはラクナ梗塞、アテローム血栓性脳梗塞両者に有効であったが、オザグレールはラクナ梗塞に有効で、アテローム血栓性脳梗塞には有効性は劣っていた。
05	小笠原邦昭, et al. 1998	脳梗塞急性期34例(48時間以内)。	アルガトロバンを初めの2日間60mg持続投与し、その後5日間は1回10mgを1日2回投与。	55.9%に改善以上の改善度が得られた。皮質枝梗塞、穿通枝梗塞ともに同程度の改善が得られた。

急性期-抗血小板療法

Design	著者・発行年	対象	治療法	結果
00	Gubitz G, et al. 1999	発症14日以内の脳梗塞41,325例(8試験):Cochrane Systematic Review.	抗血小板療法。対照。	アスピリン1日160-300mgの経口投与を脳梗塞発症後48時間以内に開始することは、早期出血性合併症のリスクを大きくは増加させずに脳梗塞の早期再発を減少させ、長期予後を改善する。
00	Bath PMW, et al. 1998	発症1週間以内の脳梗塞191例(5試験):Cochrane Systematic Review.	プロスタサイクリン。対照。	急性期脳卒中患者の生命予後に対するプロスタサイクリンの治療効果については、ランダム化試験の対象となった患者数が少ないため結論を導き出すことができない。

02	Chen ZM, et al. 1997	発症48時間以内の脳梗塞21,106例。	アスピリン1日160mgを4週間経口投与。プラセボ。	アスピリン群で治療期間内の死亡率が有意に低かった。退院時に死亡または要介助状態のものはアスピリン群で低い傾向がみられたが、有意ではなかった。脳梗塞再発はアスピリン群で有意に少なかった。脳出血発症はアスピリン群でわずかに多かったが、有意ではなかった。4週後に死亡または脳卒中再発がみられたものはアスピリン群で有意に少なかった。
02	Sandercock PAG, et al. 1997	発症48時間以内の脳梗塞19,435例。	ヘパリンは12,500単位または5,000単位を1日2回皮下注射、あるいは不使用の3群。アスピリンは1日300mgあるいは不使用の2群。14日間。3×2二元配置法。	ヘパリン投与群と非投与群とで14日以内の死亡率、6ヶ月後の死亡または要介助状態のものの比率に有意差はなかった。アスピリン投与群と非投与群とで14日以内の死亡率に有意差はなかった。6ヶ月後の死亡または要介助状態のものの比率は、試験開始時の脳卒中重症度で補正した場合には、アスピリン投与群が非投与群に比べて有意に低かった。
02	Chaudhuri A, et al. 1994	発症48時間以内の脳梗塞28例。	アスピリン325mgまたは160mgを1日1回経口投与。	325mg群と160mg群とでmodified Mathew scaleに有意差はなかった。
02	大友英一, et al. 1991	発症5日以内の脳血栓症283例(解析263例)。	オザグレル、80mgを2時間かけて点滴静注、1日2回、14日間。プラセボ。	オザグレル群で全般改善度が有意に優れていた。
02	Hsu CY, et al. 1987	発症24時間以内の脳梗塞80例。	プロスタサイクリン、開始時1ng/kg/分、その後10ng/kg/分まで増量し、72時間後まで静注。プラセボ。	プラセボ群で神経学的スコアが試験期間を通して優っている傾向がみられ、2週間後では有意に良好であった。
02	Huczynski J, et al. 1985	発症後48時間から5日間の脳梗塞26例。	プロスタサイクリン2.5-5.0ng/kg/分で6時間静注、6時間間隔で計5回。プラセボ。	プロスタサイクリン群で6時間、54時間後の神経学的スコアの改善度が有意に優っていたが、2週間後では有意差がなかった。
02	Martin JF, et al. 1985	発症24-36時間の脳梗塞32例(解析31例)。	プロスタサイクリン5ng/kg/分を6時間静注、12時間おき、計5回。プラセボ。	2群間で機能予後に有意差はなかった。

急性期-血液希釈療法

Design	著者・発行年	対象	治療法	結果
00	Asplund K, et al. 1999	発症72時間以内の脳梗塞2,956例(16試験): Cochrane Systematic Review.	血液希釈療法(瀉血および血漿増量剤使用8試験、血漿増量剤単独8試験;血漿増量剤としてデキストラン40使用が11試験、ヒドロキシエチルデンプン使用が4試験、アルブミン使用が1試験)。対照。	全体としては、急性期脳梗塞に対する血液希釈療法について、ある程度の有益性とある程度の有害性との両方を示す結果がみられる。ランダム化試験では、この治療が生命予後や機能予後を改善することは証明されていない。
02	Berrouschot J, et al. 1999	発症12時間以内の脳梗塞33例。	体外循環を用いたrheopheresis、24時間ごとに計3回施行。一般的治療。	2群間で5日後のCT所見に有意差はなかった。2群間で治療6-8時間および5日後のSPECT所見に有意差はなかった。2群間で3ヶ月後の機能予後に有意差はなかった。
02	Aichner FT, et al. 1998	発症6時間以内の脳梗塞200例。	10%ヒドロキシエチルデンプン、導入量として250mLを1時間で静注、続いて250mLを4時間かけて静注、その後250mLを3-4時間かけて1日2回静注、計10回。乳酸カリウム。	2群間で機能予後に有意差はなかった。
02	Lechner H, et al. 1993	発症48-96時間の脳梗塞42例。	グループA: heparin-induced extracorporeal LDL precipitation (HELP)単回。一般的治療。グループB: HELPを7日間隔で計10回。一般的治療。	グループA: HELP群では10日後のMathew scale, MMSE, ADL scaleが有意に良好であった。グループB: HELP群では80日後のMathew scale, MMSE, ADL scaleが有意に良好であった。

02	Goslinga H, et al. 1992	発症48時間以内の脳梗塞300例(解析297例)。	瀉血、および20%アルブミン、ブドウ糖リンゲル液の投与を、ヘマトクリット32±2%、肺動脈楔入圧12±3mmHgを目標に施行。晶質液による脱水補正のみ。	2群間で臨床転帰に有意差はなかった。
02	Staedt U, et al. 1992	発症12時間以内の脳梗塞症例でヘマトクリット \geq 42.5%の50例。	10%ヒドロキシエチルデンプン、1日500mLを3時間かけて10日間静注、ヘマトクリットが目標より高い場合は250mLの瀉血を併用。目標ヘマトクリット41-42%の群、および37-38%の群の計2群。	目標ヘマトクリット37-38%の群でScandinavian stroke scaleの改善度が有意に優っていた。
02	Mast H, et al. 1991	発症48時間以内の脳梗塞症例でヘマトクリット \leq 50%の70例。	瀉血(ヘマトクリット $>$ 40%の場合500mL;ヘマトクリット $<$ 40%の場合300mL)と等量のヒドロキシエチルデンプン(10%、200/0.5)を静注、目標ヘマトクリット35%に達しない場合は翌日も施行。一般的治療。	神経学的スコアの改善度を平均点数で比べると、2群間で有意差がなかった。点数が悪化した患者の比率で比べると、血液希釈療法群が有意に多かった。試験が中止された。
02	Koller M, et al. 1990	発症24時間以内の脳梗塞症例でヘマトクリット \geq 35%の47例(解析37例)。	デキストラン40を1時間かけて静注、静注終了15分前から500mL瀉血、その後デキストラン40 1日1,000mLを3日間静注、ヘマトクリット30-35%を目標として必要に応じ瀉血および電解質液の静注を追加。生理食塩水、500mLを3日間静注。	血液希釈療法群ではmodified Mathew scoreの改善度が有意に良好であった。Aphasia short test、Aachen aphasia testは2群間で有意差がなかった。Light test、stick testでは血液希釈療法群が有意に優っていた。
02	Popa G, et al. 1989	発症48時間以内の脳梗塞症例でヘマトクリットが38-50%の106例。	初日はヘマトクリット(Ht)が38-41.9%の時、250mLを15-30分かけて瀉血、Htが42-50%の時、500mLの瀉血およびデキストラン40を500mL静注、第2日はHtが38%を越える場合初日と同様、38%以下の場合デキストラン40を500mL 3-4時間で静注のみ、第3-5日はデキストラン40を500mL静注のみ。対照。	2群間で死亡率、modified Rankin scaleに有意差はなかった。Scandinavian stroke scaleの改善度では血液希釈療法群が有意に優っていた。
02	The Hemodilution in Stroke Study Group 1989	発症24時間以内の脳梗塞88例(肺動脈楔入圧 $>$ 20mmHgまたはヘマトクリット $<$ 36%のものは除外)。	Pentastarch、初日は肺動脈楔入圧15mmHgまたはヘマトクリット30-35%、または総量1500mLになるまで静注、第2、3日は肺動脈楔入圧およびヘマトクリットを維持するために1日1000mLを上限として静注。一般的治療。	3ヶ月後の死亡率は血液希釈療法群で20%、対照群で7%であった。有意差はなかったが、Safety Committeeにより試験が中止された。2群間で機能予後に有意差はなかった。
02	Italian Acute Stroke Study Group 1988	発症12時間以内の脳卒中症例でヘマトクリットが35%以上の1,267例。	デキストラン40 350mLを1時間で静注、静注開始10分後から350mLの瀉血を15-30分かけて施行、その後のヘマトクリットが35%以上の場合、デキストラン40静注と瀉血をさらに2回まで追加。一般的治療。	2群間で死亡または重度障害(modified Rankin scale \geq 3)の患者の比率に有意差はなかった。
02	Scandinavian Stroke Study Group 1987	発症48時間以内の脳梗塞症例でヘマトクリット(Ht)38-50%の373例。	Ht 38.0-41.9%の場合250mLの瀉血、Ht 42.0-50.0%の場合500mLの瀉血、いずれも瀉血と同時に等量のデキストラン40を静注、第2日は初日と同様の血液希釈療法を施行、ただしHtが38%未満の場合はデキストラン40を500mL静注のみ、第3-5日はデキストラン40 1日500mLを2-4時間かけて静注。一般的治療。	2群間で死亡率、Scandinavian stroke scale、Barthel index、入院期間、長期間の施設入所の有無、主要血管系有害事象の有無に有意差はなかった。
02	Staedt U, et al. 1987	発症24時間以内の脳梗塞50例。	10%ヒドロキシエチルデンプン(HES)200/0.5、500mLを6時間かけて静注、10日間。10%デキストラン40、500mLを6時間かけて静注、10日間。	2群間でMathew scaleに有意差はなかった。

02	Fujishima M, et al. 1986	発症24時間以内の脳血栓症150例(143例)。	UK-DS群:硫酸デキストラン1日3,000mgおよびウロキナーゼ1日30万単位を6時間かけて点滴静注、7日間。UK群:ウロキナーゼ、1日30万単位を点滴静注、7日間。	UK-DS群では臨床的改善率が有意に良好であった。
02	Strand T, et al. 1984	発症48時間以内の脳梗塞症例で、ヘモグロビン濃度が120-180g/Lの109例(解析102例)。	瀉血250mLおよび10%デキストラン40 500mLを、150-200mLは瀉血中に、残りは瀉血後に2-4時間かけて静注、第2日ヘモグロビン濃度>120g/Lの場合は250-400mLの瀉血およびデキストラン40を500mL静注、ヘモグロビン濃度<120g/Lの場合はデキストラン40を500mL静注のみ、第3日デキストラン40を500mL静注、第5、7日デキストラン40を250mL静注。一般的治療。	血液希釈療法群では10日後の神経学的改善度が有意に優っていた。2群間で3ヶ月後の死亡率に有意差はなかった。生存者中3ヶ月後に入院を継続していた者は、血液希釈療法群で有意に少なかった。
02	Kaste M, et al. 1976	発症24-48時間の脳梗塞40例。	デキサメタゾン、初回10mg筋注、その後5mgを6時間ごとに7日間筋注、さらに7日間かけて漸減、総量215mg投与、およびデキストラン40、初回500mLを1-2時間かけて静注、その後12時間ごとに500mLを72時間後まで静注。プラセボ。	2群間で神経学的所見、移動能力に有意差はなかった。
02	Larsson O, et al. 1976	発症6時間以内の突然発症の脳卒中27例(脳梗塞か脳出血かの区別なし)。	12例には10%グリセオール(5%デキストラン中)500mLを6時間かけて点滴静注し、6日間連続投与。15例には対照として10%デキストランを同様に投与。	両群において死亡率と神経学的所見の改善度に有意差なし。
02	Matthews WB, et al. 1976	発症48時間以内の脳梗塞100例。	デキストラン40、500mLを1時間かけて静注、その後500mL/12時間で72時間静注。5%ブドウ糖液。	2群間で3週間後の死亡率、Mathew scale、および6ヶ月後のMathew scale、障害度に有意差はなかった。
02	Gilroy J, et al. 1969	急性期脳梗塞100例。	デキストラン40、初回は500mLを1時間かけて静注、その後12時間ごとに1回500mLをゆっくり静注、72時間後まで。5%ブドウ糖。	デキストラン40群は死亡率が低かった(統計学的検討なし)。生存者ではデキストラン40群で神経学的所見が有意に良好であった。

急性期-フィブリノーゲン低下薬

Design	著者・発行年	対象	治療法	結果
00	Liu M, et al. 1996	発症14日以内の虚血性脳卒中(3試験):Cochrane Systematic Review。	ancrod。	治療期間内の死亡を減少させた
02	The Ancrod Stroke Study Investigators 1994	35歳から80歳、発症6時間以内の虚血性脳卒中: Ancrod群64例、プラセボ群68例。	Ancrod 0.5 U/kg/body weight 6時間で静注。プラセボは、250mL生食6時間で静注。	全体としては、両群においてScandinavian Stroke Scale 有意差無し。フィブリノーゲンレベルが130mg/dL以下の症例では有意な改善がみられた。
02	Olinger CP, et al. 1988	急性期虚血性脳卒中20例(治療群10例、対照群10例)。	治療群ではancrodを7日間静脈内投与。	中等度から重度(SSSで40未満)の脳卒中患者では、治療群において平均改善度が対照群を上回った。
02	Hossmann V, et al. 1983	急性期虚血性脳卒中30例(治療群15例:平均年齢67.9歳、対照群15例:同63.3歳)。	治療群ではancrod 1 units/kgを連日皮下注。期間は血清フィブリノーゲン濃度が100-130mg/dLになるまで投与。	治療群で各種ヘモレオロジーパラメーターの改善と、neurological scoreの改善が観察された。

急性期—ステロイド療法

Design	著者・発行年	対象	治療法	結果
00	Qizilbash N, et al. 1998	急性期虚血性脳卒中453例(7試験): Cochrane Systematic Review.	副腎皮質ホルモン。	虚血性脳卒中に副腎皮質ホルモンが有効であるとする十分なデータはない
02	Norris JW, et al. 1986	急性期脳梗塞113例(ステロイド投与群54例、プラセボ群59例)。	高用量デキサメタゾン(480mg)を12日間連日投与。	両群間で有意差はなく、高用量ステロイド治療は無効である
02	McQueen EG 1978	10施設に来院したクモ膜下出血を除く急性期脳卒中患者。	ベタメタゾン 第1日:12mg筋注後4mg筋注を8時間毎、第2-10日:4mg筋注を8時間毎、第11-12日:4mg筋注を2時間毎、第13-14日:2mg筋注を2時間毎。	両群間でstroke scoreは有意差がなく、死亡率はステロイド療法群で有意に高かった。
02	Bauer RB, et al. 1973	急性期脳梗塞54例(デキサメタゾン群28例、プラセボ群26例)。	デキサメタゾン計120mgを10日間で投与(第1日:12mg静注、4mg筋注 第2-4日:4mg筋注を6時間毎 第5-7日:4mg筋注を8時間毎 第8-9日:4mg筋注を12時間毎 第10-11日:4mg筋注を24時間毎)。	両群間で有意差はなく、ステロイド治療は無効である。

急性期—脳保護薬

Design	著者・発行年	対象	治療法	結果
00	Candelise L, et al. 1999	発症15日以内の脳梗塞2,257例(11試験): Cochrane Systematic Review.	Ganglioside. 対照。	脳卒中急性期におけるgangliosideの有用性について結論を下せる十分なエビデンスはない。Ganglioside治療の後、散発的にGuillain-Barre症候群を発症した症例が報告されており、注意が必要である。
00	Horn J, et al. 1999	急性期脳梗塞7,521例(28試験): Cochrane Systematic Review.	カルシウム拮抗薬。対照。	脳梗塞急性期の患者にカルシウム拮抗薬を使用することを正当化する根拠はない。
00	Ricci S, et al. 1999	発症48時間以内の脳梗塞1,002例(3試験): Cochrane Systematic Review.	ピラセタム。対照。	早期死亡に対してピラセタムの不利な作用が示唆されているが、これはベースラインにおける脳卒中重症度の違いによるものかもしれない。ピラセタムは、脳卒中患者の要介助状態を軽減させるとは思えない。
00	Bath FJ, et al. 1997	発症1週間以内の脳梗塞を対象としたnitric oxide donor, L-アルギニン, nitric oxide synthase inhibitorに関する終了したランダム化試験、準ランダム化試験は、確認できなかった: Cochrane Systematic Review.	Nitric oxide donor, L-アルギニン, nitric oxide synthase inhibitor. 対照。	現時点では、脳梗塞急性期の患者におけるnitric oxide donor, L-アルギニン, nitric oxide synthase inhibitorの効果に関して、ランダム化試験から得られるエビデンスはない。
01	Gelmers HJ, et al. 1990	発症72時間以内の脳梗塞871例(5試験)。	Nimodipine 1日120mg経口投与。プラセボ。	Nimodipine群では死亡率が低かった。神経学的障害はnimodipine群で有意に軽度であった。
02	Albers GW, et al. 1999	発症48時間以内の脳梗塞69例(解析64例)。	Licostinel, 0.03mg/kg, 0.15mg/kg, 0.60mg/kg, 1.2mg/kg, 2.0mg/kg, 3.0mg/kgを15-30分かけて静注。プラセボ。	低用量(0.03-0.60mg/kg)のlicostinel投与群では有意な副作用はなかった。高用量(1.2-3.0mg/kg)のlicostinel投与群では、神経学的愁訴、消化器系愁訴など、軽度から中等度の副作用がみられた。重篤な精神症状や重大な安全性に関わる副作用はなかった。NIH stroke scaleの改善度はlicostinel群とプラセボ群とで同程度であった。
02	Clark WM, et al. 1999	発症24時間以内の脳梗塞394例。	シチコリン1日500mgを6週間経口投与。プラセボ。	一次エンドポイント、二次エンドポイントのいずれも2群間で有意差はなかった。

02	Dyker AG, et al. 1999	発症12時間以内の脳梗塞61例。	Remacemide、100mg、200mg、300mg、400mg、500mg、600mgを1日2回、初日は静注、第2-7日は経口投与。プラセボ。	最も多い副作用は中枢神経系に関連したもので、投与量が多いほど頻度が高かった。プラセボ群の1例、remacemide 500mg群の1例、600mg群の2例は、中枢神経系有害事象のため試験中止となった。注射部位の異常、消化器症状も出現した。プラセボ群の1例、remacemide 600mg群の4例に嘔吐がみられた。200mg以上を1日2回投与することにより、動物モデルから神経保護作用の期待される血中濃度に到達した。機能予後に有意差はなかった。
02	Infeld B, et al. 1999	発症12時間以内の脳梗塞50例(解析46例)。	Nimodipine 30mgを6時間ごと2週間経口投与。プラセボ。	Nimodipine群ではSPECT上の低灌流領域の大きさが治療前に比べて治療開始24時間後で減少していたが、3ヶ月後までは持続しなかった。プラセボ群では低灌流領域の大きさは全体を通して変化がなかった。機能予後、梗塞巣の大きさは2群間で有意差がなかった。
02	Ogawa A, et al. 1999	発症12時間以内の脳梗塞で中大脳動脈の閉塞が確認されたもの105例(解析99例)。	Ebselen、150mgを1日2回2週間経口投与。プラセボ。	2群間で梗塞巣の大きさ、Glasgow outcome scale、modified Mathew scaleに有意差はなかった。
02	Wahlgren NG, et al. 1999	発症12時間以内の脳梗塞1,360例(解析1,353例)。	Clomethiazole、75mg/kgを24時間かけて静注。プラセボ。	2群間でBarthel index \geq 60のもの比率に有意差はなかった。SSS、死亡率も、2群間で有意差はなかった。
02	Diener HC 1998	発症6時間以内の脳梗塞725例(解析675例)。	Lubeluzole 7.5mgを1時間かけて静注、その後1日10mgを持続静注、5日間。プラセボ。	2群間で死亡率、機能予後に有意差はなかった。
02	Hailey EC 1998	発症4時間以内の脳梗塞126例(解析111例)。	Tirilazad、男性は初日12.5mg/kg、その後2日間10mg/kg/日、女性は初日15mg/kg、その後2日間12mg/kg/日を投与。プラセボ。	ヨーロッパで並行して行われていた研究(TESS II)で安全性に関する問題が発生し、途中で中止となった。2群間で死亡率、自立症例(Barthel index \geq 60)の比率に有意差はなかった。
02	MCI-186脳梗塞急性期研究会 1998	発症72時間以内の脳梗塞356例(解析345例)。	Edaravone 10mg、30mg、45mgを、1日2回、30分かけて点滴静注、14日間。計3群。	全般改善度では、30mg群および45mg群が10mg群に比べて有意に優っていた。30mg群と45mg群とでは有意差はなかった。用量相関についての検討では用量反応性が確認された。
02	Muir KW, et al. 1998	発症24時間以内の脳卒中25例。	硫酸マグネシウム、導入量として8mmol、12mmol、16mmolを静注、その後維持量として65mmolを24時間かけて持続静注。プラセボ。	硫酸マグネシウム投与について耐容性に関する問題はみられなかった。導入量として16mmolを静脈注射した群が最も早く目標血中濃度に達した。どの導入量でも24時間以上目標血中濃度が維持された。機能予後に有意差はなかった。
02	Sze KH, et al. 1998	発症7-14日以内の急性期脳梗塞:治療群44例(男性28例、女性16例、平均年齢70.3歳)、対照群42例(男性25例、女性17例、平均年齢71.1歳)。	治療群では90mgのnimodipineを毎日12週間服用する。	治療群では3ヶ月後の記憶が改善していた。
02	Yamaguchi T, et al. 1998	発症48時間以内の脳梗塞302例(解析300例)。	Ebselen 150mgを1日2回2週間経口投与。プラセボ。	Ebselen群で1ヶ月後のGlasgow outcome scaleは有意に良好であったが、3ヶ月後では有意差がなかった。Modified Mathew scale、modified Barthel indexは、1ヶ月後、3ヶ月後ともEbselen群で有意に良好であった。
02	Clark WM, et al. 1997	発症24時間以内の脳梗塞259例。	シチコリン1日500mg、1,000mg、2,000mgを6週間経口投与。プラセボ。	シチコリン500mg群、2,000mg群では、プラセボ群に比べBarthel indexが有意に優っていた。
02	Davis SM, et al. 1997	発症6時間以内の脳梗塞509例(解析328例)。	Selfotel 1.5mg/kgを静注。プラセボ。	Selfotel群とプラセボ群とで全死亡率には有意差がなかったが、脳浮腫に関連した死亡(主として脳浮腫および脳卒中の進行)はSelfotel群で有意に多かった。Data and Safety Monitoring Boardは試験中止を勧告した。
02	De Deyn PP, et al. 1997	発症12時間以内の脳梗塞927例。	ピラセタム初回12gを20分かけて静注、その後3gを6時間ごとに4日後まで静注、続いて4gを1日3回4週間まで経口投与、その後2.4gを1日2回12週間まで経口投与。プラセボ。	2群間でOrgogozo scale、Barthel indexに有意差はなかった。

02	Grotta J 1997	発症6時間以内の脳梗塞721例。	Lubeluzole 7.5mgを1時間かけて静注、その後1日10mgを持続静注、5日間。プラセボ。	2群間で死亡率に有意差はなかった。NIH stroke scale、Barthel indexの改善度、modified Rankin scaleでは、lubeluzole群が有意に良好であった。
02	Clark WM, et al. 1996	発症6時間以内の脳梗塞46例(解析44例)。	Nalmefene 0.05mg/kgを15分かけて静注、その後0.01mg/kg/時間で24時間後まで静注。プラセボ。	2群間でNIH stroke scaleの改善度、Glasgow Outcome scale、Barthel indexに有意差はなかった。
02	Haley ECJ, et al. 1996	発症6時間以内の脳梗塞660例(解析556例)。	Tirilazad 1.5mg/kgを6時間ごとに3日間静注。プラセボ。	Data and Safety Monitoring Committeeによる中間解析で、試験の継続によりtirilazadの有用性を示す結果が得られる条件付き確率を計算した結果、試験は中止となった。2群間で良好な転帰(Barthel index、Glasgow Outcome scaleに基づく)のもの比率に有意差はなかった。NIH stroke scale、梗塞巣の大きさにも2群間で有意差はなかった。
02	Dalal PM, et al. 1995	急性期脳梗塞80例。	Nimodipine 150mgを24時間かけて3-4日間静注、その後1日120mgを経口投与。一般的治療。	Nimodipine群では有意ではないが、modified Mathew scaleの改善度が優れている傾向がみられた。死亡率は2群間で有意差がなかった。
02	Garg RK, et al. 1995	急性期脳梗塞62例(解析55例)。	銀杏葉抽出物、40mgを6時間ごとに4週間経口投与。プラセボ。	2群間でmodified Mathew scaleの改善度に有意差はなかった。
02	Muir KW, et al. 1995	発症12時間以内の脳梗塞61例(解析60例)。	硫酸マグネシウム 8mmolを15分かけて静注、その後65mmolを24時間かけて静注。プラセボ。	2群間で死亡またはBarthel index<60の比率に有意差はなかった。
02	坂井文彦, et al. 1995	発症72時間以内の脳梗塞168例(解析157例)。	Nicaraven 1日1g、2g、4gを、6-8時間かけて持続静注、14日間。計3群。	全般改善度では4g群が1g群に比べ有意に優っていた。用量に関する検討では用量依存性が確認された。
02	De Reuck J, et al. 1994	発症24時間以内の脳梗塞220例(解析200例)。	ノイトロピン、21.6mgを急速静注、その後1日36mgを10日間静注。プラセボ。	ノイトロピン群では臨床転帰が有意に優っていた。第3日目に対する第11日目の梗塞巣および浮腫の縮小の程度を比べると、ノイトロピン群が有意に優っていた。
02	Hennerici M, et al. 1994	発症48時間以内の脳梗塞880例。	Nimodipine 1日30mgを1日4回21日間経口投与。プラセボ。	2群間でN-score、Barthel indexに有意差はなかった。
02	Kaste M, et al. 1994	発症48時間以内の脳梗塞350例。	Nimodipine 1日120mgを21日間経口投与。プラセボ。	2群間で機能予後に有意差はなかった。Nimodipin群で1ヶ月後、3ヶ月後の死亡率が高かったが、12ヶ月後の死亡率では有意差がなかった。居所を比べても2群間で有意差はなかった。
02	Kramer G, et al. 1994	発症48時間以内の脳梗塞482例。	Nimodipine 30mgを1日4回21日間経口投与。プラセボ。	2群間でMathew scale、死亡率に有意差はなかった。
02	Norris JW, et al. 1994	発症48時間以内の脳梗塞189例(解析164例)。	Nimodipine 2mg/時間で10日間静注、その後1日180mgを6ヶ月間経口投与。プラセボ。	2群間で死亡率、機能予後に有意差はなかった。
02	Wahlgren NG, et al. 1994	発症24時間以内の脳梗塞295例。	Nimodipine 1mgまたは2mg/時間を5日間静注、その後30mgを1日4回21日間経口投与。プラセボ。計3群。	2mg/時間群は、プラセボ群に比べ、21日後のOrgogozo scaleおよびBarthel indexが有意に不良であった。この差は、24週後でより顕著であった。2mg/時間群は、プラセボ群に比べ、治療開始後数日間の収縮期および拡張期血圧が有意に低かった。試験が中止となった。
02	Wimalaratna HS, et al. 1994	発症24時間以内の脳梗塞215例(解析181例)。	Nimodipine 1日120または240mgを16週間経口投与。プラセボ。計3群。	全体として死亡率、神経学的スコア、Barthel index、入院期間に有意差はなかった。

02	Platt D, et al. 1993	発症3日以内の脳梗塞56例。	ピラセタム1日12gを20分かけて14日間静注、その後1,600mgを1日3回14日間経口投与。プラセボ。	ピラセタム群で血流障害領域の減少度が有意に優っていた。上肢運動機能、下肢運動機能、失語、functional psychosis scale Bの改善度はピラセタム群が有意に優っていた。感覚障害、意識レベルの改善度は2群間で有意差がなかった。
02	Angeleri F, et al. 1992	発症48時間以内の脳梗塞112例(解析99例)。	Monosialoganglioside GM1、初回200mgを30-60分かけて静注、その12時間後100mgを30-60分かけて静注、第2-21日は100mgを30-60分かけて1日1回静注。プラセボ。	GM1群で21日後のmodified Mathew scaleの改善度が有意に優っていたが、6ヶ月後では有意ではなかった。6ヶ月後のBarthel indexが有意に優っていた。
02	Czlonkowska A, et al. 1992	発症24時間以内の脳梗塞115例(解析110例)。	ナロキソン20mgを6時間かけて静注。プラセボ。	ナロキソン群でMathew scaleの改善度、死亡率が有意に優っていた。
02	Popa C, et al. 1992	発症48時間以内の脳梗塞144例。	ニフェジピン1日3-6錠。ジピリダモール。	2群間で死亡率、Mathew scale、Rankin scale、Barthel indexには有意差がなかった。ニフェジピン群でMathew scaleの改善度が有意に優っていた。
02	The American Nimodipine Study Group 1992	発症48時間以内の脳梗塞1,064例。	Nimodipine 20mg、40mg、80mgを1日3回21日間経口投与。プラセボ。計4群。	死亡率、機能予後に有意差はなかった。
02	Federico F, et al. 1991	発症12時間以内の脳梗塞24例。	ナロキソン、5mg/kgを10分かけて静注、その後3.5mg/kg/時間で24時間持続静注。プラセボ。	2群間でCanadian neurologic scale、Barthel indexに有意差はなかった。
02	Bogousslavsky J, et al. 1990	発症48時間以内の脳梗塞60例(解析52例)。	Nimodipine 30mgを1日4回14日間経口投与。プラセボ。	2群間でMathew scaleに有意差はなかった。
02	Giraldi C, et al. 1990	発症24-48時間の脳梗塞60例。	Monosialoganglioside GM1 1日100mgを21日間点滴、その後1日40mgを2ヶ月後まで筋注。一般的治療。	2群間で死亡率に有意差はなかった。GM1群でmodified Mathew scaleおよびBarthel indexの改善度が有意に優っていた。
02	Gray CS, et al. 1990	発症72時間以内の脳梗塞または脳出血100例。	Naftidrofuryl 300mgを1日2回12週間経口投与。プラセボ。	2群間で機能予後、死亡率、入院期間に有意差はなかった。
02	Holthoff V, et al. 1990	発症から48時間以内の45歳以上の急性期完成型虚血性脳卒中23例。治療群11例(男性6例、女性5例、平均年齢62歳)、対照群12例(男性2例、女性10例、平均年齢65歳)。	治療群では最初の5日間は2mg/時間のnimodipineの持続静注、その後16日間の120mg/日の経口投与。	治療群ではグルコース代謝率の増加を認めた。臨床的にも改善を認めた。
02	Martinez-Vila E, et al. 1990	発症48時間以内の脳梗塞164例(解析123例)。	Nimodipine 30mgを1日4回28日間経口投与。プラセボ。	2群間で死亡率、modified Mathew scaleの改善度に有意差はなかった。
02	Trust Study Group 1990	発症48時間以内の脳卒中1,215例。	Nimodipine 40mgを1日3回21日間経口投与。プラセボ。	2群間で自立しているもの(Barthel index ≥ 60)の比率、死亡率には有意差がなかった。Nottingham ADL score、Orgogozo neurological scoreは、21日後ではnimodipine群で有意に不良であったが、6ヶ月後では有意差はなかった。
02	Oczkowski WJ, et al. 1989	発症48時間以内の脳梗塞19例(解析17例)。	Darodipine、75mgを1日2回21日間経口投与。プラセボ。	2群間でTronto stroke scale、Barthel indexに有意差はなかった。
02	Paci A, et al. 1989	発症12時間以内の脳梗塞41例。	Nimodipine 40mgを1日3回28日間経口投与。プラセボ。	Nimodipine群でmodified Mathew scaleが有意に優っていた。
02	後藤文男, et al. 1989	発症72時間以内の脳出血および脳梗塞516例(解析493例)。	Nicaraven 1日2gを6-8時間かけて持続静注、14日間。プラセボ。	2群間で全般改善度に有意差はなかった。
02	Czlonkowska A, et al. 1988	発症24時間以内の脳卒中44例(解析36例)。	ナロキソン 0.4mgを10分ごとに計3回静注。プラセボ。	ナロキソン群ではMathew scaleに有意な改善がみられた。対照群では有意な改善がみられなかった。

02	Gelmers HJ, et al. 1988	発症24時間以内の脳梗塞186例。	Nimodipine 30mgを6時間ごとに28日間経口投与。プラセボ。	Nimodipine群で死亡率が有意に低かった。Nimodipine群で4週後のMathew scaleの改善度が有意に良好であった。
02	Hoffbrand BI, et al. 1988	発症72時間以内の脳梗塞54例(解析53例)。	Ganglioside GM1を1日100mgを28日間筋注。プラセボ。	2群間で死亡率、Barthel indexに有意差はなかった。
02	Tazaki Y, et al. 1988	発症14日以内の脳梗塞272例(解析267例)。	シチコリン1日1,000mgを14日間静注。プラセボ。	シチコリン群でJapanese coma scaleの改善度、Global improvement ratingが有意に良好であった。
02	Ohtomo E, et al. 1987	発症1ヶ月以内の脳梗塞または脳出血225例(解析224例)。	Naftidrofuryl 1日120mgを14日間点滴静注。プラセボ。	2群間で全般改善度に有意差はなかった。
02	Ramirez-Lessepas M, et al. 1986	発症24時間以内の脳梗塞53例(解析49例)。	塩酸トランドン10mgを12時間ごと7日間静注。プラセボ。	2群間で有害事象、神経学的障害の程度、入院期間、死亡率に明らかな差はなかった。
02	Sherman DG, et al. 1986	発症48時間以内の脳梗塞22例。	Nimodipine 30mgを6時間ごとに21日間経口投与。プラセボ。	2群間で神経学的スコア、移動能力スコア、障害度、血清クレアチニンキナーゼB-B濃度に有意差はなかった。梗塞巣の大きさは、nimodipine群で大きかった(統計学的検討なし)。
02	Steiner TJ, et al. 1986	発症1週間以内の脳梗塞121例(解析92例)。	Naftidrofuryl 1日600mgを10日間持続静注、その後100mgを1日3回9ヶ月間経口投与。プラセボ。	2群間で死亡率に有意差はなかった。早期退院はNaftidrofuryl群で有意に多かった。Rankin scaleでは2群間に有意差はなかった。四肢運動機能の回復の程度はNaftidrofuryl群が有意に優っていた。
02	Battistin L, et al. 1985	急性期(およそ10日以内)の脳梗塞または脳出血40例。	GM1 ganglioside、40mgを1日1回6週間筋注。プラセボ。	GM1群で神経学的スコア、脳波所見の改善度、全般評価が有意に優っていた。Flash evoked potential、CT所見は2群間で有意差がなかった。
02	Bassi S, et al. 1984	発症15日の脳梗塞または脳出血38例(解析30例)。	Monosialoganglioside GM1 20mgを1日2回6週間筋注。プラセボ。	GM1群でmodified Mathew scaleの改善度が有意に優っていた。
02	Fallis RJ, et al. 1984	発症72時間以内の脳卒中15例。	ナロキソン、4.0mg(3例は0.4mg)、およびプラセボを、1時間の間隔で静注(Cross over design)。	ナロキソン投与後とプラセボ投与後とで神経学的所見に有意差はなかった。
02	Gelmers HJ 1984	急性期脳梗塞60例。	Nimodipine 40mgを1日3回28日間経口投与。一般的治療。	Nimodipine群でMathew scaleが有意に優っていた。
02	Parraro F, et al. 1984	発症24時間以内の麻痺を伴う脳卒中40例。	ナロキソン0.4mgを5分ごとに静注、総量1.2mg。プラセボ。	2群間で運動機能に有意差はなかった。
02	Woollard ML, et al. 1978	発症96時間以内の脳卒中50例(解析45例)。	Ornithine alpha ketoglutarate (OAKG)1日25gを5日間静注。プラセボ。	OAKG群では治療前に比べて5日後、10日後の神経学的スコアが有意に改善していた。プラセボ群では治療前に比べて10日後の神経学的スコアは有意に改善していたが、5日後では有意な改善はみられなかった。

急性期-低体温療法

Design	著者・発行年	対象	治療法	結果
00	Correia M, et al. 1999	発症2週間以内の脳梗塞、脳出血を対象とした低体温療法に関して、終了したランダム化比較試験、非ランダム化比較試験は確認できなかった: Cochrane Systematic Review.	低体温療法。対照。	現段階では、急性期脳卒中に対して低体温療法を日常診療で行うことを支持するランダム化比較試験に基づくエビデンスはない。実験的研究では脳虚血における低体温の神経保護効果が示されており、重症頭部外傷患者において低体温が転帰を改善させられることから、脳卒中急性期における低体温療法の臨床試験を行うことは意義のあることである。

05	Kammersgaard LP, et al. 2000	発症12時間以内の脳卒中73例。	10℃の空気を用いた冷却ブランケットを6時間使用、悪寒戦慄が生じた場合ペチジンを使用。対照としてCopenhagen stroke studyから脳卒中重症度、入院時体温、年齢、および性を一致させたデータを使用。	体温は36.8℃から6時間後35.5℃へ有意に低下し、治療終了後4時間まで持続した(治療前36.8℃、終了4時間後36.5℃)。死亡率は低体温療法群12%、対照群23%と有意差はなかった。Scandinavian stroke scaleは低体温療法群42.4、対照群47.9と有意差はなかった。多変量解析では低体温療法と転帰とに有意な関連はなかった。
05	Schwab S, et al. 1998	発症14±7時間の中大脳動脈領域の重症脳梗塞25例。	冷却ブランケットの使用、冷却注射液の投与、清拭による冷却という外的冷却法を用いて低体温を達成。33度の深部体温を48-72時間維持。	14例(56%)が生存し、その神経学的転帰をSSSスコアでみると、4週後では29(25-37)、3ヶ月後では38(28-48)であった。低体温療法の期間中は上昇したICPが有意に低下していた。死亡した患者はすべて復温後のICP上昇による脳ヘルニアが死因であった。最も多い合併症は肺炎で10例(40%)にみられた。その他の重篤な副作用はみられなかった。過去に報告された自然経過と比べると死亡率が低く、生存例の転帰も良好であった(統計学的検討なし)。

急性期－高圧酸素療法

Design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Ronning OM, et al. 1999	発症24時間未満の症候性脳卒中、60歳未満。	100%酸素吸入(3L/min)24時間(292例)、対照群は空気吸入(258例)。	1年後の生存率、7ヶ月後のSSSとBarthel Indexに両群間に有意差なし。入院時のSSS scoreが40以上の軽症、中等症例では酸素吸入群が対照群よりも生存率が有意に低かった(81.8% vs. 90.7%)
02	Nighoghossian N, et al. 1995	発症48時間以内の中大脳動脈閉塞症34例。	高圧酸素療法(毎日40分間100%酸素、1.5気圧、全体で10 dives)17例、対照群(空気)17例。	治療前と治療1年後のOrgogozoは群間差なし。Rankin scoreも2群間で差はなし

急性期－開頭外減圧術

Design	著者・発行年	対象	治療法	結果
03	Jauss M, et al. 1999	CT上mass effectを伴った急性期小脳梗塞84例。	減圧開頭術34例、脳室ドレナージ14例、高浸透圧剤など薬物治療のみ36例。	poor outcome(severe disable, vegetative state, dead)に最も関与する因子は、2-4日後に悪化する意識障害のレベル。意識清明から昏迷までの患者は治療法による違いはない。昏睡となった患者は脳幹部病変がなければ外科治療により回復する。しかし、脳室ドレナージと減圧開頭術の差は本研究でははっきりしなかった。
03	Rieke K, et al. 1995	中大脳動脈領域を含む一側大脳半球の梗塞による頭蓋内圧亢進のため急速に症状が悪化して挿管および人工呼吸を必要としており、CT上明らかな脳幹部への圧迫を示している、年齢70歳未満の53例(外科治療群32例と保存治療群21例)。	外科治療は硬膜形成をともなう外減圧。	退院時の死亡率は手術群34%、保存群76%で手術群で有意に低い。退院時生存例における追跡時Barthel indexは両者間で同じ。
04	Schwab S, et al. 1998	中大脳動脈灌流域全域に梗塞巣をもち、高浸透圧剤、降圧剤でも意識障害が進行していった70歳未満の急性脳梗塞118例。	保存療法55例、発症後24時間以内に外減圧31例、脳ヘルニア徴候出現から24時間後に外減圧32例。	死亡率:保存療法78%、発症後24時間以内に外減圧16%、脳ヘルニア徴候出現から24時間後に外減圧34%。集中治療室にいる時間:発症後24時間以内に外減圧群が他に比べ有意に短い。3ヶ月後のRankin scaleおよびBarthel Index:3群間で有意差なし。
04	Rieke K, et al. 1993	小脳梗塞42例。	保存療法20例、脳室ドレナージ15例、外減圧術7例。	1)CT上水頭症、脳幹部圧迫のない意識清明例は保存。2)水頭症による昏迷までの症例は脳室ドレナージ。3)脳幹部圧迫による昏睡例は外減圧術をすべき。
05	Sakai Kyoji, et al. 1998	高浸透圧利尿剤など内科的治療にも関わらず、テント切痕ヘルニアをきたし意識障害が悪化していった中大脳動脈あるいは内頸動脈灌流域梗塞24例。	外減圧術。	SD:14例、PVS:2例、死亡:8例。死亡率は術前JCS 200、前・中・後大脳動脈全域梗塞例で高かった。優位、非優位半球間で差はなかった。

05	Carter BS, et al. 1997	非優位半球中大脳動脈灌流域全域に梗塞巣をもち、高浸透圧剤、降圧剤でも意識障害が進行していった70歳未満の急性脳梗塞14例。	外減圧術。	11例全例救命できた。7例は歩行可能となったが、この多くは50歳未満であった。
05	小笠原邦昭, et al. 1995	意識障害の進行が緩徐または一定期間みられず、発症24-72時間後に著明な意識低下を示した小脳梗塞10例。	まずは、高浸透圧利尿剤。意識がJapan coma scale 100または200となった段階で外科的減圧術。	脳幹部梗塞を合併した3例中2例は死亡、1例はBI 45点。脳幹部梗塞のない7例中JCS 100で減圧術を行った4例はBI 100、JCS 200で減圧術を行った3例はBI 90。
05	鶴野卓史, et al. 1993	一側半球あるいは中大脳動脈域全体に低吸収域が出現した広範囲脳梗塞例。	まず脳圧下降剤、ステロイド、血圧・呼吸管理を行い、瞳孔不同が出現した時点で開頭外減圧術。	開頭外減圧術を行った14例中死亡4例、植物状態3例、詳細不明7例。
05	Delashaw JB, et al. 1990	中大脳動脈領域を含む一側大脳半球の梗塞による頭蓋内圧亢進のため急速に症状が悪化して、挿管および人工呼吸を行ったにもかかわらず症状の進行している年齢70歳未満の9例。	外科治療は硬膜形成をとまなう外減圧。	8例が生存し、5-25ヶ月の追跡でも生存。

急性期一緊急頸動脈内膜剥離術(CEA)

Design	著者・発行年	対象	治療法	結果
05	Walters BB, et al. 1987	1976-1985年の間にMassachusetts General Hospitalにて、一過性脳虚血発作の頻発や新たな症状の出現により緊急手術として行われた頸動脈内膜剥離術64例。	頸動脈内膜剥離術。内11例にシャント使用。	脳血管撮影所見と予後の関係は高度狭窄では25/27例、中等度狭窄では8/11例、完全閉塞では14/16例、重度の潰瘍では8/10例が不変か改善であった。術前の臨床症状と予後の関係では術前無症状または軽度の神経脱落症状の33/36が不変または改善、悪化3例。中等度の神経脱落症状の12/15が不変または改善、悪化2例、死亡1例。重度の神経脱落症状の10/13が不変または改善、死亡3例であった。
05	Meyer FB, et al. 1986	1973年から1984年の間にMayo Clinicで麻痺、失語などの虚血症状を呈した内頸動脈閉塞症で、発症24時間以内にCEAを行った34例。	頸動脈内膜剥離術(33/34例で内シャントを用い、33/34例で大伏在静脈パッチを行っている。)。9/34例で中大脳動脈への塞栓を併発しており、6/9例で同時に塞栓除去術も行っている。	32/34例で頸動脈内膜剥離術による内頸動脈の開存が得られた。正常9例、優良4例、良好10例、増悪4例、死亡7例であった。発症から血流再開までの時間と予後には相関はなかった。脳血管撮影上側副血行路の発達の良いものは予後がよく、中大脳動脈塞栓を併発しているものは予後が悪かった。

慢性期－危険因子の発見と予防

Design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (HOPE) 2000	脳卒中を含めた心血管合併症あるいは糖尿病に加えて、高血圧などの危険因子をもつ高リスク9,297例。	ACE阻害薬ラミプリル。	The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (HOPE)ではACE阻害薬であるラミプリルの効果を検討したが、脳卒中の発症率は対照4.9%に比べてラミプリル群3.4%と有意に低下した。
02	Plehn JF, et al. 1999	心筋梗塞発症後の4,159例。The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Study。	高脂血症治療薬プラバスタチン40mg/日。	プラセボに比して、プラバスタチンは平均TCを20%、LDLを32%、TGを14%低下させ、HDL-Cを5%増加させた。128例のstroke(プラバスタチン群52例、プラセボ群76例)、216例のstrokeまたはTIA(プラバスタチン群92例、プラセボ群124例)が発症し、プラバスタチンは全strokeの32%、strokeまたはTIAの27%を減少させた。
02	Plehn JF, et al. 1999	心筋梗塞の既往がある4,159例。The Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Study。	プラバスタチン40mg/日、プラセボ。	スタチン製剤による心筋梗塞の2次予防試験であるCAREでは5年間追跡して脳卒中、TIAの抑制効果を検討した。脳血管障害の発生を32%低下させたが、脳出血の頻度は変わらなかった。
02	Davis BR, et al. 1998	60歳以上のisolated systolic hypertension (ISH)(収縮期血圧160-219mmHg、拡張期血圧<90mmHg)4,736例。	クロルタリドン(12.5-25mg/日)と必要に応じてアテノロール(25.0-50.0mg/日)あるいはレセルピン(0.05-0.10mg/日)。	384例が脳卒中あるいはTIAを生じた。虚血性脳卒中は217例で、このうちラクナが66例、アテローム血栓症が26例、脳塞栓症が25例であった。多変量解析では、プラセボ治療、高齢、糖尿病の既往、収縮期高血圧、低HDLコレステロール、心電図異常が脳卒中あるいはTIAの発症増加に有意に関連していた(p<0.05)。ISHを有する高齢者におけるラクナ梗塞の危険因子はプラセボ治療、高齢、糖尿病の既往、喫煙であり、アテローム血栓症、脳塞栓症の危険因子は頸部血管雑音の存在、高齢であった。
02	MacMahon S, et al. 1998	心筋梗塞あるいは不安定狭心症の病歴を有し、総コレステロールが4-7mmol/Lの522例。	低脂肪食+プラバスタチンまたは低脂肪食+プラセボ。	低脂肪食+プラバスタチン群では、低脂肪食+プラセボ群に比してTC19%、LDL-C 27%、アポリポ蛋白B 19%、TG 13%と有意に減少し、アポリポ蛋白A1およびHDL-C 4%と有意に増加した。低脂肪食+プラセボ群では頸動脈壁の厚さが0.048mm増加し、低脂肪食+プラバスタチン群では0.014mm減少した。
02	Mattioli AV, et al. 1998	210例の心臓ペースメーカーを必要とする症例で、基礎疾患は洞不全(SSS)110例とMobitz II型房室ブロック(AV block)100例。	心室ペースメーカーとatrial & dual chamberペースメーカー(physiologicペースメーカー)をランダムに選択。	全体の心房細動の発症は10%年、11%2年であり、心室pacingで有意に高かった(p<0.05)。基礎疾患では有意差なし。虚血性脳血管障害発症者は29例で9例がAV blockで20例がSSSでありSSSが有意(p<0.05)に高かった。19例は心室ペースメーカーで10例はphysiologicペースメーカーであり、心室ペースメーカーで有意(p<0.05)に高かった。
02	PATS Collaborating Group 1995	5,665例の脳卒中。	インダパミド2,824例、プラセボ2,841例。	血管拡張性降圧薬インダパミド2.5mg投与で血圧は5/2mmHg低下し、脳卒中の再発率が29%減少した。
02	斎藤勇, et al. 1995	高血圧の治療を要し、意欲低下情緒障害を有す慢性期脳梗塞137例。	塩酸マニジピン89例、塩酸デラプリル48例。	マニジピン群では1年間観察し得た1.9%に再発。デラプリル群では1年間観察し得た4.0%に再発。
02	Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group (HDFP) 1982	脳卒中および他の臓器障害を合併する178,009例。		Hypertension Detection and Follow up Program Cooperative Group(HDFP)の検討で、降圧療法により脳卒中の再発が10%減少した。
02	Hypertension-Stroke Cooperative Study Group 1974	脳卒中の既往のある高血圧452例(収縮期血圧140-220mmHg、拡張期血圧90-115mmHg)。	降圧薬投与群(デセルピジン0.5mg/日+メチクロチアジド5.0mg/日併用)233例、プラセボ219例。	プラセボ群に比べて実薬群で有意な降圧効果を認めたが、脳卒中の再発予防効果は両群間で有意差がなかった。

03	Kittner SJ, et al. 1999	脳梗塞167例(女、15歳から44歳)、対照328例。	毎日喫煙し、貧しく、ビタミン剤を服用している、血漿ホモシステイン値 $\geq 7.3 \mu\text{mol/L}$ の人では脳梗塞の発症が1.6倍である。血漿ホモシステイン値は、以前検討した中高年の値ほど高いものではなかった。
03	宇隨弘泰, et al. 1998	慢性心房細動合併の脳梗塞13例、対照54例。	心エコーの検査で左房のappendage emptying flow velocityは、対照に比べて脳梗塞では低下していた。左房spontaneous echo contrastは、対照に比べて脳梗塞では有意に高かった。このような経食道心エコーの所見は、心房細動合併の脳梗塞の危険因子の可能性があると考えられる。
03	苅尾七臣, et al. 1998	高齢高血圧51例。	高齢高血圧患者をMRIで多発性梗塞(3個以上)の有無で2群に分けて血圧日内変動を検討したところ、夜間収縮期血圧/昼間収縮期血圧比、および夜間低周波/高周波/昼間低周波/高周波比は、多発性梗塞の有無に関わらず保たれていた。
03	高本和彦 1998	脳梗塞50例、対照100例。	脳梗塞では収縮期血圧、拡張期血圧、血清総コレステロール、血糖値異常、心房細動例が対照より有意に多かった。
03	山下智也, et al. 1998	脳卒中の既往のない258例(男性109例、女性149例、平均年齢65歳)。	MRIで無症候性脳梗塞の頻度は57%で、加齢とともに増加した。無症候性脳梗塞の程度は眼底検査Scheieの分類のHとSのステージと相関し、特に動脈硬化性変化と強い相関がみられた。
03	山田直司, et al. 1998	脳ドック受診者382例(平均年齢 61.1 ± 10.3 歳)。	無症候性脳梗塞出現率は42.6%(164例)だった。危険因子は、高血圧のみが無症候性脳梗塞と正常群で有意差を認め、高次機能検査では仮名ひるいテストの正解率で有意差を認めた。
03	小川達次, et al. 1998	初回脳梗塞52例、脳出血34例。	脳梗塞群の男性ではHct高値、喫煙歴、耐糖能異常、ストレス、脳梗塞群の女性ではHct高値、肥満、高血圧、耐糖能異常、ストレスが有意な発症因子であった。
03	小林祥泰, et al. 1998	脳ドック受診者(島根難病研究所)男性621例、女性466例。	横断的には無症候性脳梗塞の頻度は16.7%で、危険因子は高血圧($p < 0.001$)、糖尿病($p < 0.05$)、脳卒中の家族歴($p < 0.05$)、心電図虚血性変化($p < 0.05$)であった。追跡調査での脳梗塞の発症例は高血圧既往例で4.56%と有意に高い。無症候性脳梗塞に加え高血圧群、および高血圧の既往かつ脳卒中家族歴ありでは有意($p < 0.001$)に脳梗塞発症率が高かった。
03	神田直昭, et al. 1998	虚血性脳血管障害が疑われた504例(脳血管障害491例、その他13例)。	バルサルバ負荷コントラスト法を用いた経食道心エコーを用いて虚血性脳血管障害504例を検討し、全体の9.7%に卵円孔開存がみられたが、発症機序不明なTIAおよび塞栓源不明の脳塞栓症群では卵円孔開存の陽性率は26.8%とそれ以外の症例群に比べて有意に高値を示した。各年齢層における右左シャントの陽性率は、40代から70代まではほぼ同程度で10-14%であった。
03	川畑信也, et al. 1998	男性健常者243例、男性無症候性脳梗塞52例、男性症候性脳梗塞58例。	男性の症候性脳梗塞群の喫煙率は、他の2群より高かった。

03	Alter M, et al. 1997	糖尿病198例、非糖尿病423例。		糖尿病のコントロールは脳梗塞の再発予防において重要と考えられるが、血糖値のコントロールが比較的良好な群でHbA1c値と脳梗塞の再発率を検討したが、両者間に有意な関連はなかった。
03	Kobayashi S, et al. 1997	脳ドック受診者933例(30-81歳)。		脳ドック受診者933例を対象に最長7年間追跡した。脳卒中の年間発症率は無症候性脳梗塞群2.8%で、梗塞のない群0.28%に比べて有意に高率であった。Kobayashiらは、無症候性脳梗塞群から発症した脳卒中の約2割が脳出血であったので、抗血小板薬の投与はむやみに行うべきではないと報告している。
03	Petty GW, et al. 1997	脳梗塞116例。		経食道心エコーを用いて脳梗塞116例を検討し、卵円孔開存率は32%と高かった。卵円孔開存は原因不明の脳梗塞55例の40%に認め、原因が明らかな脳梗塞61例では25%といずれも頻度が高かった。
03	原斉, et al. 1997	急性期初発脳卒中324例、対照186例。		アテローム血栓性脳梗塞が高LDL血症と関連した。女性ではLDLはラクナ梗塞で有意に高値を示した。
03	小東竜二, et al. 1997	ラクナ梗塞61例、無症候性ラクナ梗塞34例、非梗塞67例。		血漿F1+2値は梗塞群で有意に高値。
03	中田幸子, et al. 1997	脳卒中93例(梗塞55、出血38)。		ACE遺伝子のDD多型は脳梗塞群において有意に高頻度であった。
03	豊原敬三, et al. 1997	健康医学センターで成人病自動化検診を受けた17,801例。		無症候性脳梗塞群では、対照群に比較して平均年齢高値、収縮期血圧高値のほか、喫煙指数とEysenckパーソナリティ評価上のL尺度(律儀・社会同調)得点が高かった。
03	澤井伸之, et al. 1997	脳卒中発作の既往のない312例(平均年齢63歳)。		65歳以上が占める頻度、高血圧症合併頻度、糖尿病合併頻度、および心房細動合併頻度は、無症候性脳梗塞のない(N)群に比して無症候性脳梗塞(AS)群で有意に高かった。WHOII期に相当する臓器障害はN群に比してAS群で有意に高かった。なかでも左室肥大と高血圧性眼底所見の合併頻度は、N群に比してAS群で有意に高かった。
03	Rodgers A, et al. 1996	脳卒中230例。		TIAあるいは軽度の脳血管障害では、収縮期血圧130mmHgおよび拡張期血圧が80mmHgまでは血圧が低いほど再発のリスクは低下し、J型現象はみられなかった。
03	井口登与志, et al. 1996	冠動脈疾患の既往がなく、胸痛などの症状を認めない60歳以上の老年糖尿病140例。		無症状の老年糖尿病患者の無症候性脳梗塞、動脈狭窄を検討した。高血圧併発例の無症候性脳梗塞の頻度はMRI検査で53.7%と高率だった。高血圧併発例の脳動脈の狭窄はMRA検査では14.6%と高率だった。
03	関本郁史 1996	人間ドック受診者2,087例。		人間ドック受診者2,087例中348例、16.7%に無症候性脳梗塞を認めた。出現頻度は年齢に強く依存していた。40-69歳の症例対照研究では眼底の細動脈硬化所見と有意な関連を認めた。さらに、男性では不眠、頭重感、耳鳴りなどの愁訴と無症候性脳梗塞に有意な関連を認めた。

03	橋詰俊二, et al. 1996	経食道心エコー法を施行した脳梗塞33例と対照11例。		経食道心エコー法で左房内血栓がみられた群では心房細動の合併が53%と多かった。また、脳梗塞で心房細動合併例では左房内血栓を46%に認めた。左房内血栓群の左房径は、血栓がない群に比べて大きい傾向がみられ、左室駆出率は低下していた。
03	高木繁治, et al. 1996	脳血管障害の既往のない脳ドック受診者1,258例(男性882例、女性376例)。		MRIで男性84例(9.5%)、女性22例(5.9%)にラクナ梗塞が認められ、男性に多かった。男性では年齢、高血圧が互いに独立した危険因子であり、女性では年齢が危険因子であった。
03	佐藤文三, et al. 1996	合併症を有さない糖尿病16例、糖尿病に脳梗塞を合併18例、糖尿病に肝硬変を合併13例、糖尿病を有さない脳梗塞8例。		糖尿病を合併した脳梗塞例は非合併例よりも若年で発症した。糖尿病例の中で脳梗塞を合併した群としない群では、糖尿病のコントロール状態に有意差はなかった。糖尿病例の中で脳梗塞を合併した群としない群では、合併した群の方がフィブリノーゲンが高値であった。
03	山門実, et al. 1996	脳ドック受診者243例。		MRI病変により、無症候性脳梗塞(ACI)なし群、径2-5mmのACI-S群、径5mm以上のACI-L群に分類し、危険因子を検討した。ACI-S群では年齢、高血圧が、ACI-L群では血清脂質と頸動脈病変が危険因子と考えられた。
03	新谷周三, et al. 1996	神経学的に異常のない227例。		MRIで1. 正常群、2. etat crible群、3. 無症候性脳梗塞・PVH(-)群、4. 無症候性脳梗塞・PVH(+)群に分類した。無症候性脳梗塞・PVH(-)群と無症候性脳梗塞・PVH(+)群では年齢と収縮期血圧が正常群より高かったが、他の危険因子に有意差はなかった。
03	杉森裕樹, et al. 1996	脳ドック受診者249例。		無症候性脳梗塞の頻度は、71例(28.5%)だった。単変量解析では高血圧と年齢に無症候性脳梗塞と有意な関連を認めた。多重ロジスティックモデルでも血圧と年齢が有意に選択された。
03	川畑信也, et al. 1996	40歳以上健常者239例、無症候性脳梗塞68例、症候性脳梗塞:ラクナ梗塞75例、アテローム血栓性脳梗塞42例。		症候性脳梗塞群では健常者群、無症候性脳梗塞群に比較して血清HDL-コレステロール値が低く、血清HDL-コレステロール血症の占める割合が高い。
03	田代裕子, et al. 1996	急性期脳梗塞15例、慢性期脳梗塞23例、急性期脳出血11例、健常者19例。		過酸化LDLは健常者血漿中にはほとんど検出されないが、脳血管障害患者血漿中に明らかに検出され、患者のLDLは過酸化を受けやすい状態にあった。
03	伏見尚子, et al. 1996	ADL良好な入院および外来患者209例。		無症候性脳梗塞例(97例)と正常例(112例)の危険因子を比較した。無症候性脳梗塞例では正常例に比して有意に高齢で高血圧の頻度も高かった。多変量解析でも無症候性脳梗塞に関係したのは年齢と高血圧のみであり、糖尿病の関与は有意でなかった。
03	野村栄一, et al. 1996	40歳以上の外来受診者または入院者90例。		平均内膜中膜複合体の最大肥厚部厚(avgIMC)が1mm未満を正常群、1mm以上を肥厚群とすると、肥厚群では67.5%にプラークを認め、正常群の32.5%に比し高かった。プラークを有する群の96.3%は梗塞病変を認め、プラークを有さない群の63.9%に比べ無症候性脳梗塞病変を有する確率が高かった。avgIMCとプラーク病変とは、独立した無症候性脳梗塞の危険因子だった。
03	Nakamura K, et al. 1995	慢性期脳梗塞81例。		携帯型24時間血圧計(ABPM)の検討において、降圧薬服用の夜間血圧下降群(dipper type)では夜間非下降群(non-dipper type)に比べて脳梗塞の再発率が高かったと報告した。