

200/00496A

厚生科学研究費補助金  
21世紀型医療開拓推進研究事業（EBM分野）

Evidence に基づく日本人脳梗塞患者の  
治療ガイドライン策定に関する研究  
(H13-21EBM-003)

平成 13 年度 総括研究報告書

主任研究者 福内 靖男

平成 14 (2002) 年 4 月

厚生科学研究費補助金  
21世紀型医療開拓推進研究事業（EBM分野）

Evidenceに基づく日本人脳梗塞患者の  
治療ガイドライン策定に関する研究

（H13-21EBM-003）

平成13年度 総括研究報告書

<主任研究者>

福内 靖男 慶應義塾大学医学部 神経内科

<分担研究者>

小川 彰 岩手医科大学医学部 脳神経外科  
小林 祥泰 島根医科大学医学部 第3内科  
篠原 幸人 東海大学医学部 神経内科  
東儀 英夫 岩手医科大学医学部 神経内科  
橋本 信夫 京都大学医学部 脳神経外科  
眞野 行生 北海道大学大学院医学研究科 リハビリテーション医学  
山口 武典 国立循環器病センター

# 目 次

I.	研究組織	-----	1
II.	総括研究報告		
	Evidence に基づく日本人脳梗塞患者の 治療ガイドライン策定に関する研究	-----	3
	福内 靖男		
III.	資料		
	1. ガイドライン	-----	9
	2. アブストラクトテーブル	-----	103

## 研究組織

### <主任研究者>

福内 靖男 慶應義塾大学医学部 神経内科

### <分担研究者>

小川 彰 岩手医科大学医学部 脳神経外科  
小林 祥泰 島根医科大学医学部 第3内科  
篠原 幸人 東海大学医学部 神経内科  
東儀 英夫 岩手医科大学医学部 神経内科  
橋本 信夫 京都大学医学部 脳神経外科  
眞野 行生 北海道大学大学院医学研究科 リハビリテーション医学  
山口 武典 国立循環器病センター

### <研究協力者>

棚橋 紀夫 慶應義塾大学医学部 神経内科  
鈴木 豪 岩手医科大学医学部 脳神経外科  
卜蔵 浩和 島根医科大学医学部 第3内科  
永山 正雄 東海大学医学部 神経内科  
紺野 衆 岩手医科大学医学部 神経内科  
宮本 享 京都大学医学部 脳神経外科  
松尾 雄一郎 北海道大学大学院医学研究科 リハビリテーション医学  
大坪 亮一 国立循環器病センター 内科脳血管部門

厚生科学研究費補助金（21世紀型医療開拓推進研究事業）  
総括研究報告書

Evidenceに基づく日本人脳梗塞患者の  
治療ガイドライン策定に関する研究

主任研究者 福内靖男（慶應義塾大学医学部神経内科）

**研究要旨**

日本人脳梗塞の治療ガイドラインを、脳梗塞治療に関する科学的情報（Evidence）に基づき、急性期治療、慢性期治療、リハビリテーションに大別し作成した。さらに急性期の治療は、一般的治療として、呼吸管理、循環管理、対症療法、安静と早期離床、輸液・栄養補給、合併症対策、特殊治療として抗脳浮腫療法、血栓溶解療法（経静脈的投与）、局所線溶療法、抗凝固療法、抗血小板療法、血液希釈療法、フィブリンノーゲン低下薬、ステロイド療法、脳保護薬、低体温療法、高圧酸素療法、開頭外減圧術、緊急頸動脈内膜剥離術（CEA）、angioplasty と stenting、慢性期の治療は、危険因子の発見と予防、抗血小板療法、抗凝固療法、脳代謝賦活薬、脳循環改善薬、抗不安薬、抗うつ薬、抗てんかん薬、筋弛緩薬、向精神薬、睡眠導入薬、抗パーキンソン病薬、CEA、angioplasty と stenting、外頸動脈-内頸動脈バイパス術（EC-IC bypass）などに細分化した。

**分担研究者**

小川彰（岩手医科大学医学部脳神経外科教授）、小林祥泰（島根医科大学医学部第3内科教授）、篠原幸人（東海大学医学部神経内科教授）、東儀英夫（岩手医科大学医学部神経内科教授）、橋本信夫（京都大学医学部脳神経外科教授）、眞野行生（北海道大学大学院医学研究科リハビリテーション医学教授）、山口武典（国立循環器病センター名誉総長）

**研究協力者**

棚橋紀夫（慶應義塾大学医学部神経内科）、鈴木豪（岩手医科大学医学部脳神経外科）、卜蔵浩和（島根医科大学医学部第3内科）、永山正雄（東海大学医学部神経内科）、紺野衆（岩手医科大学医学部神経内科）、宮本享（京都大学医学部脳神経外科）、松尾雄一郎（北海道大学大学院医学研究科リハビリテーション医学）、大坪亮一（国立循環器病センター内科脳血管部門）

## A. 研究目的

脳血管障害は人口の高齢化が急速に進みつつある日本の厚生・福祉・医療面のみならず、社会全般に大きな影響を与えつつある疾患の一つである。抗生物質の普及により感染症による死亡が減少した昭和30年代以降、日本人の死因の第1位はしばらく脳血管障害であった。その後、高血圧症対策などの普及により、脳血管障害による死亡は減少し、死因の第1位の座は悪性新生物に譲ったものの、現在も心疾患による死亡数とほぼ並び、2位あるいは3位に留まっている。このように死亡数は減少したが、脳血管障害の発症は決して減少していない。脳卒中死亡数の減少は高血圧症を基盤とした重症脳出血患者の減少によるものであり、生活習慣の欧米化に関連の深い脳梗塞、軽症脳出血の発症は減少していない。とくに高齢者の増加に伴い脳梗塞患者は増加傾向にあり、脳梗塞後遺症により介護を要する患者も急増している。この状況は緊急に対策を講じなければならない大きな社会問題である。脳梗塞を主体とした脳血管障害により医療を受けている患者数は高血圧症などに続いて第5位、これに費やされる医療費は第1位、さらに寝たきり老人の原因の40%を占め、第1位である。脳梗塞の診療は、発症予防、急性期および慢性期診療、リハビリテーション医学、さらにCTスキャン、MRIなどの画像技術の進歩にともなって変化しつつあるが、前述のごとくその成果はまだ十分とは云えない。又、後遺症に悩む患者、家族、介護人に関しても未解決の医療経済的、社会的問題も多く残されている。脳梗塞診療においては、これらのすべての要因を改善し、より良い診療を可能にする必要がある。その目的実現手段の中核ともいえるものは、不

幸にして発症した患者に対する治療の向上である。

本研究の目的は、現時点で我々が収集しうる限りの治療に関する科学的情報(Evidence)に基づいて、脳梗塞の治療ガイドラインを策定し、患者数が多く、社会的にも極めて関心度の高い脳梗塞の診療に従事するすべての人々を支援することである。本研究による成果は、脳梗塞治療における質のばらつきを減少させ、すべての患者の治療成績を向上させるのみでなく、医療資源の効率的配分、医療費、高齢者対策など国民の医療・保健・福祉の向上に極めて大きく貢献するものと期待される。

本ガイドラインは evidence based medicine (EBM)の理念に基づいて作成されたが、脳梗塞患者の病態や背景にはバリエーションが大きく、個々の患者における治療方針のすべてが本ガイドラインのみにより正しく決定できるとは限らない。実際の診療においては、個々の患者の病態と背景を正確に把握した担当医の的確な判断が極めて重要である。

また、本ガイドラインの内容を安易に普遍化し、この内容のみにより診療内容を評価することは本来の趣旨に反するものである。

脳梗塞の治療においては現在のところエビデンスに乏しい治療法や未解決の問題も多く、今後とも診療技術は継続的に変化し、その向上にともない治療ガイドラインの内容も逐次改訂される必要があると考えられる。

## B. 研究方法

EBMの理念に基づいたガイドライン策定のため国内外の脳梗塞の治療に関する

あらゆる文献を収集し、その根拠のレベルの分類（表1）を試みた。

表1. Evidence のレベル

レベル I	: システマティックレビュー／ メタアナリシス
レベル II	: 1 つ以上のランダム化比較 試験による
レベル III	: 非ランダム化比較試験に よる
レベル IV	: 分析疫学的研究 (コーホート 研究や症例対照研究によ る)
レベル V	: 記述研究 (症例報告やケース シリーズ)
レベル VI	: 患者データに基づかない、専 門委員会や専門家個人の意 見

個々の文献についてはアブストラクトテーブルとしてデータベース化した。脳梗塞に関する治療は、急性期の治療、慢性期の治療、リハビリテーションに分類した。さらに急性期の治療は一般的治療として、呼吸管理、循環管理、対症療法、安静と早期離床、輸液・栄養補給、合併症対策、特殊治療として抗脳浮腫療法、血栓溶解療法（経静脈的投与）、局所線溶療法、抗凝固療法、抗血小板療法、血液希釈療法、フィブリノーゲン低下薬、ステロイド療法、脳保護薬、低体温療法、高圧酸素療法、開頭外減圧術、緊急頸動脈内膜剥離術（CEA）、angioplasty と stenting、慢性期の治療は、危険因子の発見と予防、抗血小板療法、抗凝固療法、脳代謝賦活薬、脳循環改善薬、抗不安薬、抗うつ薬、抗てんかん薬、筋弛緩薬、向精神薬、睡眠導入薬、抗パーキン

ソン病薬、CEA、angioplasty と stenting、外頸動脈・内頸動脈バイパス術（EC-IC bypass）などに 細分化しアブストラクトテーブルを作成した。アブストラクトテーブルの作成は、分担研究者に項目別に割り当てて行った。

これをもとにして個々の治療法について勧告を作成し、その強さを示した。

国内文献は、医学中央雑誌（1994-2001 基本データベース収載）、海外文献は The Cochrane Library 2001, Issue 3 MEDLINE（1966-2001 収載）より脳梗塞関連の文献を抽出し、約 17000 件を収集した。さらに “Guidelines for the Management of Patients with Acute Ischemic Stroke – A Statement for Healthcare Professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association – Stroke 25(9):1901-14, 1994” の参考文献 179 件および The Cochrane Library の The Cochrane Data Base of Systematic Reviews (CDSR) の中から共同レビューグループの 1 つである Stroke Group が作成したシステマティックレビュー 70 件（Complete 44 件、Protocol 26 件）も対象とした。以上の国内外の検索結果から各領域毎にエビデンスが高いと思われる日本語及び英語文献を選択した。さらに、これらの情報源のみでは不十分と思われる領域においては、必要に応じて各分担研究者の指示により文献を補充した。

システマティックレビュー／メタアナリシスおよびランダム化比較試験（RCT）の論文（Level I, II）は、アブストラクトテーブルに採用するのを原則としたが、RCT の論文の少ない項目に関しては Level III 以下の論文も採用した。

## 勧告の強さ

本ガイドラインの個々の治療法の勧告の強さは、主にエビデンスレベルの高さを最も重要視したが、決定に際してはいくつかの要素を勘案して総合的に判断した（表2）。勧告の強さは4つのグレードに分類して表示した（表3）。

表2. 「勧告の強さ」の決定の際に勘案した要素

1. エビデンスのレベル
2. エビデンスの数と結論のばらつき  
(同じ結論のエビデンスが多ければ多いほど、そして結論のばらつきが小さければ小さいほど勧告は強いものとした)
3. 臨床的有効性の大きさ
4. 臨床上の適応性
5. 害やコストに関するエビデンス

表3. 「勧告の強さ」の分類と表示

グレード A	行うよう強く勧められる
グレード B	行うよう勧められる
グレード C	行うことを考慮しても よいが十分な科学的根拠 がない
グレード D	行わないよう勧められる

## C. 研究結果

アブストラクトテーブルに採用した論文は、全部で659件であった。巻末資料に、各項目別の結果を勧告、エビデンス、参考文献の順に示した（資料1、2）。

## D. 考察

昨年度までに収集した各項目別のエビデンスに加え、本年度の最新の報告も追加することにより、現時点での脳梗塞治療に関するガイドラインを作成することができた。項目によっては、臨床的に重要な事項にも関わらずレベルの高いエビデンスがないものも多く見られた。

勧告に関しては、エビデンスレベルのみでなく臨床的有用性などの点も加味し記載した。このガイドラインは、複数の脳卒中治療・予防・リハビリテーションの専門家により推敲を重ねたものであるが、今後、さらに多くの臨床医による吟味・評価を受け、より良いものに改訂する予定である。

## E. 結論

脳梗塞の治療ガイドラインを、現時点で我々が収集しうる限りの科学的情報をもとに、急性期治療、慢性期治療、リハビリテーションに大別し作成した。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Tanahashi N, Fukuuchi Y, Tomita M, Tomita Y, Inoue K, Satoh H, Abe T: Adhesion of adenosine diphosphate-activated platelets to human brain microvascular endothelial cells under flow in vitro is mediated via GPIIb/IIIa. *Neurosci Lett* 301:33-36, 2001

2) Tanaka K, Nogawa S, Ito D, Suzuki S, Dembo T, Kosakai A, Fukuuchi Y: Phosphorylation of cyclic adenosine monophosphate response element binding protein in oligodendrocytes in the corpus callosum after focal cerebral ischemia in



the rat. *J Cereb Blood Flow Metab* 21:1177-1188, 2001

3) Tanaka K, Nogawa S, Suzuki S, Dembo T, Kosakai A, Fukuuchi Y: Activation of NG-2positive oligodendrocyte progenitor cells during post-ischemic reperfusion in the rat brain. *Neuro Rep* 12:2169-2174, 2001

4) Ito D, Tanahashi N, Murata M, Sato H, Saito I, Watanabe K, Fukuuchi Y: Notch3 gene polymorphism and ischaemic cerebrovascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 72(3):382-384, 2002

5) Yasaka M, Minematsu K, Yamaguchi T: Optimal intensity of international normalized ratio in warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Intern Med* 40(12):1183-1188, 2001

6) Tohgi H, Takahashi H, Tamura K, Konno S, Kawamorita A, Nozaki Y: Ischemic stroke among inpatients with preceding inflammatory response. *Thromb Res* 104:375-377, 2001

7) Tohgi H, Takahashi S, Abe T, Utsugisawa K: Symptomatic characteristics of parkinsonism and the width of substantia nigra pars compacta on MRI according to ischemic changes in the putamen and cerebral white matter: implications for the diagnosis of vascular parkinsonism. *Eur Neurol* 46:1-10, 2001

8) Takizawa S, Tokuoka K, Ohnuki Y, Akiyama K, Kobayashi N: Chronological changes in cerebral air embolism that occurred during continuous drainage of infected lung bullae. *Cerebrovasc Dis* 10:409-412, 2000

9) Ogasawara K, Ogawa A, Ezura M, Konno H, Mamoru D, Kuroda K: Dynamic and static 99mTc-ECD SPECT imaging of subacute cerebral infarction: comparison with 133Xe SPECT. *J Nucl Med* 42:543-547, 2001

10) Ogasawara K, Ogawa A, Konno H, Shibana K, Doi M, Kuroda K, Yoshimoto T: Combination of early and delayed SPECT imaging using technetium-99m ethyl cysteinate dimer immediately after local intraarterial thrombolysis. *Eur J Nucl Med* 28:498-505, 2001

11) Bokura H, Yamaguchi S, Kobayashi S: Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task. *Clin Neurophysiol* 112:2224-2232, 2001

12) Nagai A, Nakagawa E, Hyun B, Hatori K, Kobayashi S, Kim SU: Erythropoietin and erythropoietin Receptors in human CNS neurons, astrocytes, microglia, and oligodendrocytes grown in culture. *J Neuropathol Exp Neurol* 60:386-392, 2001

13) Nakamura H, Tsuchida T, Mano Y: The assessment of posture control in the elderly using the displacement of the center of pressure after forward

platform translation. J Elecromyograph  
Kinesiol 11:395-403, 2001

## 2. 学会発表

- 1) 福内靖男：脳梗塞急性期の病態と治療.  
第 98 回日本内科学会講演会 平成 13 年 4  
月、横浜
- 2) 小林祥泰：日本における Brain attack  
の現状と将来の予測. 第 42 回日本神経学  
会総会 平成 13 年 5 月、東京
- 3) 小川彰：閉塞性脳血管障害に対する外  
科的治療戦略. 第 60 回日本脳神経外科学  
会総会 平成 13 年 10 月、岡山
- 4) 高橋弘明、柴田俊秀、小泉大造、東儀  
英夫：岩手県宮古地区における脳梗塞の危  
険因子および発症から治療までの現況—  
一年間、210 例の病型別解析—. 第 26 回  
日本脳卒中学会総会 平成 13 年 4 月、大  
阪
- 5) 福内靖男：脳梗塞治療のガイドライン  
—臨床エビデンスの現状—. 第 19 回日本  
神経治療学会総会 平成 13 年 6 月、東京

## 資料 1. ガイドライン

## 01. 急性期—呼吸管理（小林）

### 勧告（ガイドライン）

- a 脳卒中急性期で意識障害が進んでいる患者に対しては、気道確保や人工呼吸管理を考慮する（グレードB）。
- b 低酸素症の患者に対しては酸素の投与が必要である（グレードB）。
- c 軽症から中等症の脳卒中の患者に対して、ルーチンに酸素投与をすることが有効であるとする根拠はない（グレードC）。

### エビデンス

軽症から中等症の脳卒中の患者に対して、酸素投与を行うことの有用性はない<sup>1)</sup> (II)。  
脳卒中により脳ヘルニアを起こすような例では、人工呼吸器を装着しても予後は不良である<sup>2)</sup> (IV)。

- 1) Ronning OM, Guldvog B: Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke*. 30 (10): 2033-7, 1999
- 2) Berrouschot J, Rossler A, Koster J, Schneider D: Mechanical ventilation in patients with hemispheric ischemic stroke. *Crit Care Med*. 28 (8): 2956-61, 2000

### その他の参考文献

- Chatterton HJ, Pomeroy VM, Connolly MJ, Faragher EB, Clayton L, Tallis RC: The effect of body position on arterial oxygen saturation in acute stroke. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 55 (4): M239-44, 2000

## 02. 急性期一循環管理（小林）

### 勧告（ガイドライン）

- a 脳梗塞急性期は、解離性大動脈瘤、急性心筋梗塞、高血圧性脳症などを合併していない限り原則的に降圧療法は推奨できない（グレードC）。
- b 収縮期血圧 220mmHg 以上、または拡張期血圧 121mmHg 以上、または平均血圧 130mmHg 以上の過度の高血圧では点滴による降圧療法を考慮する（グレードC）。
- c 血栓溶解療法を予定する患者では、一定のレベルまで降圧することが推奨される（グレードB）。

### エビデンス

急性期の降圧療法により、死亡率や機能予後を改善させたとする報告はない<sup>1)</sup> (I)。

降圧療法（とくに Ca 拮抗薬）による血圧の低下と脳血流は相関する<sup>2)</sup> (II)。

ACE 阻害薬を急性期に使用した経験では血圧は有意に低下したが、脳血流の低下は起こらなかった<sup>3)</sup> (II)。

Ca 拮抗薬の高容量使用やβ遮断薬は初期の致死的事件を増加させたとの報告がある<sup>1,4)</sup> (I-II)。

急性期の降圧療法に際して、ニフェジピンの舌下投与は顔面の紅潮、頭痛、動悸、発汗、嘔気、狭心症、反応性頻脈などの副作用がカプトプリルの舌下投与に比して多かった<sup>5)</sup> (II)。

- 1) Blood pressure in Acute Stroke Collaboration (BASC): Vasoactive drugs for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. (4): CD002839, 2000
- 2) Lisk DR, Grotta JC, Lamki LM, Tran HD, Taylor JW, Molony DA, Barron BJ: Should hypertension be treated after acute stroke? A randomised controlled trial using single photon emission computed tomography Arch Neurol. 50: 855-862, 1993
- 3) Dyker AG, Grosset DG, Lees K: Perindopril reduces blood pressure but not cerebral blood flow in patients with recent cerebral ischemic stroke. Stroke. 28 (3): 580-3, 1997
- 4) Ahmed N, Nasman P, Wahlgren NG: Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke Stroke. 31: 1250-1255, 2000
- 5) Gemici K, Karakoc Y, Ersoy A, Baran I I, Gullulu S, Cordan J: A Comparison of Safety and Efficacy of Sublingual Captopril with Sublingual Nifedipine in Hypertensive Crisis. Int J Angiol. 8: 147-9, 1999

### その他の参考文献

- Ahmed N, Wahlgren NG: High initial blood pressure after acute stroke: factors influencing and implication to outcome Cerebrovasc Dis. 10 (Suppl 2): 93, 2000
- Saxena R, Wijnhoud AD, Koudstaal PJ, van den Meiracker AH: Induced elevation of blood pressure in the acute phase of ischemic stroke in humans Stroke. 31: 546-548, 2000

### 03. 急性期—対症療法（小林）

#### 勧告（ガイドライン）

- a 脳梗塞に伴う頭痛は非ステロイド系消炎鎮痛薬の経口投与を行うことで対応できる。中等度以上の頭痛ではジクロフェナク坐薬やペンタゾシンなどを用いてもよい（グレードC）。

#### エビデンス

脳梗塞に伴う頭痛は約 1/4 の患者に認められ、後大脳動脈領域の梗塞の場合が多い<sup>1)</sup> (III)。頭痛の改善には非ステロイド系消炎鎮痛薬の経口投与が有効であるが、中等度以上の頭痛ではジクロフェナク坐薬やペンタゾシンなども有効である<sup>2)</sup> (IV)。

- 1) Vestergaard K, Andersen G, Nielsen MI, Jensen TS: Headache in stroke Stroke. 24 (11): 1621-4, 1993
- 2) 村田加代子, 中室卓也, 眞野行生: 後大脳動脈梗塞に伴う頭痛の検討 神経内科. 43 (1): 62-64, 1995

#### その他の参考文献

- Bouletreau P, Patricot MC, Saudin F, Guiraud M, Mathian B: Effects of intermittent electrical stimulations on muscle catabolism in intensive care patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 11 (6): 552-5, 1987

#### 04. 急性期—安静と早期離床（小林）

##### 勧告（ガイドライン）

- a 脳卒中急性期の治療とリハビリテーションなどを専門的に一体となつて行う脳卒中ケアユニットは、急性期の治療に推奨される（グレードB）。

##### エビデンス

脳卒中ケアユニットは一般病院に入院した場合と比べて、退院時の機能予後や入院期間の短縮、再発率の低下、長期的予後の改善に効果がある<sup>1-4)</sup> (II)。

- 1) Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Haheim LL: Stroke unit treatment improves long-term quality of life: A randomized controlled trial *Stroke*. 29 (5): 895-9, 1998
- 2) Ronning OM, Guldvog B: Stroke unit versus general medical wards, II: Neurological deficits and activities of daily living: A quasi-randomized controlled trial *Stroke*. 29 (3): 586-90, 1998
- 3) Kalra L: The influence of stroke unit rehabilitation on functional recovery from stroke *Stroke*. 25 (4): 821-5, 1994
- 4) Kalra L, Evans A, Perez I, Knapp M, Donaldson N, Swift CG: Alternative strategies for stroke care: a prospective randomised controlled trial. *Lancet*. 356 (9233): 894-9, 2000

## 05. 急性期—輸液、栄養補給（小林）

### 勧告（ガイドライン）

- a 高血糖または低血糖は是正すべきである（グレードB）。
- b 低栄養が認められる例では、十分なカロリーや蛋白質を補給することが推奨される（グレードB）。

### エビデンス

糖尿病の既往がない例で、急性期の高血糖は予後不良の要素となる<sup>1)</sup> (III)。

ラクナ以外の脳梗塞では高血糖は臨床症状を悪くする<sup>2)</sup> (II)。

入院時に低栄養があり、嚥下障害がない例では、経腸補助食で通常の食事よりも多くカロリーや蛋白質を摂取したほうが予後がよい傾向にある<sup>3)</sup> (II)。

- 1) Candelise L, Landi G, Orazio EN, Boccardi E: Prognostic significance of hyperglycemia in acute stroke. Arch Neurol. 42: 661-3, 1985
- 2) Bruno A, Biller J, Adams HP Jr, Clarke WR, Woolson RF, Williams LS, Hansen MD: Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. Neurology. 52 (2): 280-4, 1999
- 3) Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM: A randomized, controlled, a single-blind trial of nutritional supplementation after acute stroke. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 22 (5): 315-9, 1998

### その他の参考文献

- Goulding R and Bakheit AM: Evaluation of the benefits of monitoring fluid thickness in the dietary management of dysphagic stroke patients. Clin Rehabil. 14 (2): 119-24, 2000



## 06. 急性期－合併症対策（小林）

### 勧告（ガイドライン）

- a 脳卒中急性期のけいれん発作には抗てんかん薬を使用するが、長期投与の必要はない（グレード C）。脳卒中発症後 14 日以上経ってから初回のけいれんがおこった例では抗てんかん薬の継続投与が推奨される（グレード B）。
- b 下肢の麻痺がある症例では深部静脈血栓症、肺塞栓症の予防に低用量ヘパリン療法、または低分子ヘパリン療法が推奨される（グレード B）。
- c デキストランは深部静脈血栓症予防に推奨できない（グレード D）。
- d 段階的弾性ストッキングを静脈血栓症予防に行うことの有効性は証明されていない（グレード C）。
- e 嚥下障害による誤嚥性肺炎の予防には、レボドパ、アマンタジン、ACE 阻害薬（いずれも保険適応外）が有用である（グレード C）。
- f 急性期から理学療法や深呼吸などを積極的に行うことは、肺炎の発症を少なくするために推奨される（グレード B）。
- g 麻痺側の偽痛風を含めた無菌性関節炎の治療には非ステロイド系消炎鎮痛薬、またはステロイドの関節内投与や筋注が用いられるが、後者の方がより有用である（グレード B）。
- h 重症例では特に消化管出血の合併に注意をし、抗潰瘍剤の投与が推奨される（グレード B）。
- i 脳卒中急性期中枢性高熱は治療すべきである（グレード B）。
- j 感染症を合併した場合は、適切な抗生物質等で治療すべきである（グレード B）。
- k 麻痺側の肩の痛みに対しては今のところ推奨される治療法に乏しい（グレード C）。
- l 脳卒中によっておこる痛みやうつ病、不安などは残存する事が多く、長期的な治療が必要である（グレード B）。

### エビデンス

脳卒中によるけいれん発作は 4.4～15%に認められ<sup>1-4)</sup> (III-IV)、内頸動脈系梗塞、皮質梗塞に多く、ラクナ梗塞ではまれである<sup>2,5)</sup> (III)。

けいれん発作は一般に 48 時間以内に発症し易いが、死亡率や機能予後には影響を及ぼさない<sup>3,5)</sup> (III)。

けいれん発作を 2 回以上くり返す例は、脳卒中発症後 14 日以上経ってから初回のけいれんがおこった例に多い<sup>4,6,7)</sup> (IV-V)。

脳卒中後の深部静脈血栓症の予防には、低用量ヘパリン療法、または低分子ヘパリン療法が推奨される<sup>8-10)</sup> (II)。

段階的弾性ストッキングの静脈血栓症予防効果は証明されてなかった<sup>11)</sup> (II)。

デキストランの深部静脈血栓予防効果は認められなかった<sup>9)</sup> (II)。

嚥下障害による誤嚥性肺炎の予防には、急性期の検討ではないが、レボドパや<sup>12)</sup> (II)、アマンタジン<sup>13)</sup> (II)、ACE 阻害薬<sup>14)</sup> (IV) が有用である。

急性期から理学療法や深呼吸などを積極的に行うことで肺炎の発症を少なくすることができる<sup>15)</sup> (III)。

脳卒中後の急性期には、偽痛風を含めた無菌性関節炎が特に麻痺側に起こりやすい<sup>16)</sup> (III)。治療には非ステロイド系消炎鎮痛薬、またはステロイドの関節内投与や筋注が用いられるが、後者の方が有用である<sup>16,17)</sup> (III-IV)。

脳卒中後に胃潰瘍などの消化管出血は症例の 3%に発症する。重症の脳卒中患者や高齢者ではより高率におこり、重症例が多い<sup>18)</sup> (III)。

脳卒中急性期中枢性高熱は予後不良の因子となる<sup>19)</sup> (I)。

脳卒中に感染症を合併する事はまれではなく、尿路感染 24%、胸部の感染 22%などである

20) (IV)。

麻痺側の肩の痛みは脳卒中の16%から84%におこる。ステロイドの関節内投与は痛みを軽度軽減したが有意ではなかった<sup>21)</sup> (II)。その他三角巾や腕つりバンドで吊る<sup>22)</sup> (II)、電気刺激による治療<sup>23)</sup> (I)が試みられたが、いずれも有意に痛みの軽減はできなかった。

脳卒中によっておこる合併症のうち、感染や転落は経過とともに消失する事が多いが、痛みやうつ病、不安などは残存する事が多い<sup>20)</sup> (IV)。

- 1) Hauser WA, Ramirez-Lassepas M, Rosenstein R: Risk for seizures and epilepsy following cerebrovascular insults. *Epilepsia*. 25: 666, 1984
- 2) Cocita L, Favale E, Reni L: Epileptic seizures in cerebral arterial occlusive disease. *Stroke*. 13: 189-95, 1982
- 3) Shinton RA, Gill JS, Melnick SC, Gupta AK, Beevers DG: The frequency, characteristics, and prognosis of epileptic seizures at the onset of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 51: 273-6, 1988
- 4) Dhanuka AK, Misra UK, Kalita J: Seizures after stroke: a prospective clinical study. *Neurol India*. 49 (1): 33-6, 2001
- 5) Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM, Rossiter SC, Hopper JL, Vandendriesen ML: Epileptic seizures in acute stroke. *Arch Neurol*. 47: 157-60, 1990
- 6) Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Cote R, Lebrun L, Pirisi A, Norris JW: Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol*. 57 (11): 1617-22, 2000
- 7) Berges S, Moulin T, Berger E, Tatu L, Sablot D, Challier B, Rumbach L: Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors. *Eur Neurol*. 43 (1): 3-8, 2000
- 8) Prins MH, Gelsema R, Sing AK, van Heerde LR, den Ottolander GJH: Prophylaxis of deep venous thrombosis with a low molecular weight heparin (Kabi 2165/Fragmin) in stroke patients. *Haemostasis*. 19: 245-50, 1989
- 9) Mellbring G, Strand T, Eriksson S: Venous thromboembolism after cerebral infarction and the prophylactic effect of dextran 40. *Acta Med Scand*. 220 (5): 425-9, 1986
- 10) Turpie AG: Orgaran in the prevention of deep vein thrombosis in stroke patients. *Haemostasis*. 22 (2): 92-8, 1992
- 11) Muir KW, Watt A, Baxter G, Grosset DG, Lees KR: Randomized trial of graded compression stockings for prevention of deep-vein thrombosis after acute stroke. *QJM*. 93 (6): 359-64, 2000
- 12) Kobayashi H, Nakagawa T, Sekizawa K, Arai H, Sasaki H: Levodopa and swallowing reflex [letter]. *Lancet*. 348 (9037): 1320-1, 1996
- 13) Nakagawa T, Wada H, Sekizawa K, Arai H, Sasaki H: Amantadine and pneumonia *Lancet*. 353 (9159): 1157, 1999
- 14) Sekizawa K, Matsui T, Nakagawa T, Nakayama K, Sasaki H: ACE inhibitors and pneumonia *Lancet*. 352 (9133): 1069, 1998
- 15) Raicevic R, Jovicic A, Marenovic T, Jevdjic J, Surbatovic M, Markovic L, Tavciovski D, Lepic T: The early physical therapy in patients with ischemic brain disease in prevention of bacterial complications *Eur J Neurol*. 7 (Suppl 3): 98-99, 2000
- 16) Chakravarty K, Durkin CJ, al-Hillawi AH, Bodley R, Webley M: The incidence of acute

arthritis in stroke patients, and its impact on rehabilitation. QJ Med. 86 (12): 819-23, 1993

- 17) Roane DW, Harris MD, Carpenter MT, Finger DR, Jarek MJ, Alloway JA, Erickson AR, Venanzi WE, Drehmer TJ: Prospective use of intramuscular triamcinolone acetonide in pseudogout. J Rheumatol. 24 (6): 1168-70, 1997
- 18) Davenport RJ, Dennis MS, Warlow CP: Gastrointestinal hemorrhage after acute stroke Stroke. 27 (3): 421-4, 1996
- 19) Hajat C, Hajat S, Sharma P: Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients. Stroke. 31 (2): 410-4, 2000
- 20) Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, Dick F, Taylor GS, Murray G: Medical complications after stroke: a multicenter study. Stroke. 31 (6): 1223-9, 2000
- 21) Snels IAK, Beckerman H, Twisk JWR, Dekker JHM, de Koning P, Koppe PA, Lankhorst GJ, Bouter LM: Effect of triamcinolone acetonide injections on hemiplegic shoulder pain. A randomized clinical trial Stroke. 31 (10): 2396-2401, 2000
- 22) Hanger HC, Whitewood P, Brown G, Ball MC, Harper J, Cox R, Sainsbury R: A randomized controlled trial of strapping to prevent post-stroke shoulder pain Clin Rehabil. 14 (4): 370-380, 2000
- 23) Price CI, Pandyan AD: Electrical stimulation for preventing and treating post-stroke shoulder pain. Cochrane Database Syst Rev. (4): CD001698, 2000

#### その他の参考文献

- Silver FL, Norris JW, Lewis AJ, Hachinski VC: Early mortality following stroke. A prospective study. Stroke. 15: 492-6, 1984
- Ameriso SF, Wong VLY, Quismorio FP Jr, Fisher M: Immunohematologic characteristics of infection - associated cerebral infarction. Stroke. 22: 1004-9, 1991
- Walters M, Lees K: Safety and tolerability of rigorous glycaemic control with sliding scale insulin infusion following acute ischaemic stroke Stroke. 31 (11): 2834-2835, 2000

## 07. 急性期—抗浮腫療法（福内）

### 勧告（ガイドライン）

- a 高張グリセロール静脈内投与は、頭蓋内圧亢進を伴う大きな脳梗塞の急性期に推奨される（グレードB）。
- b マンニトールは脳梗塞の急性期に有効とする明確な根拠はない（グレードC）。

### エビデンス

グリセロールの静脈内投与は脳浮腫を改善し、脳血流量を増加させ、脳代謝を改善させる。グリセロールは頭蓋内圧亢進を伴う大きな脳梗塞での救命に有効である<sup>1-5)</sup>(I-II)。6試験454例でのメタアナリシス<sup>6)</sup>ではグリセロールは発症後14日以内の死亡を有意に減少させた(I)。しかし、発症1年後の死亡は有意に減少させなかった。機能予後に関する効果は明らかでなかった。マンニトールの有効性については十分な検討がなされていない<sup>6)</sup>(I)。

- 1) a' Rogvi-Hansen B, Boysen G: Glycerol for acute ischaemic stroke (Cochrane Review) Cochrane Database Syst Rev. (2): CD000096, 2000
- 2) Yu YL, Kumana CR, Lauder IJ, Cheung YK, Chan FL, Kou M, Fong KY, Cheung RT, Chang CM: Treatment of acute cortical infarct with intravenous glycerol. A double-blind, placebo-controlled randomized trial. Stroke. 24 (8): 1119-24, 1993
- 3) Bayer AJ, Pathy MSJ, Newcombe R: Double-blind randomized trial of intravenous glycerol in acute stroke. Lancet. 1: 405-8, 1987
- 4) 福内靖男, 平井秀幸, 伊藤圭史, 峯徹, 村瀬活郎, 奈良昌治, 斉藤佳雄, 沢田徹, 塩原隆造, 高木康行, 田村武司, 儀武三郎: 高張グリセロール静脈内投与による神経疾患の治療 -I. 10%(W/V)グリセロール加生理食塩液(CG-A2P)の臨床効果について- 臨床と研究. 55 (3): 929-37, 1978
- 5) 後藤文男, 田崎義昭, 福内靖男, 安達一真, 浜口勝彦, 平井秀幸, 伊藤圭史, 数野隆人, 松下紀彦, 峯徹, 村瀬活郎, 奈良昌治, 岡田年弘, 大阪彰, 斉藤佳雄, 沢田徹, 関隆郎, 篠原幸人, 塩原隆造, 志沢寿郎, 高木康行, 戸谷重雄, 儀武三郎: 高張グリセロール静脈内投与による神経疾患の治療 -II. 10%(W/V)グリセロール, 5%(W/V)フラクトース加生理食塩水(CG-A30)の臨床効果について- 臨床と研究. 55 (7): 2327-35, 1978
- 6) Bereczki D, Liu M, Prado GF, Fekete I: Cochrane report: A systematic review of mannitol therapy for acute ischemic stroke and cerebral parenchymal hemorrhage. Stroke. 31 (11): 2719-22, 2000

### その他の参考文献

- De Reuck J, Decoo D, Boon P, Van der Linden C: Neurotropic treatment of brain edema accompanying acute middle cerebral artery infarction. Acta Neurochir Suppl (Wien). 60: 332-4, 1994
- Fawer R, Justafre JC, Berger JP, Schelling JL: Intravenous glycerol in cerebral infarction: a controlled 4-month trial. Stroke. 9 (5): 484-6, 1978
- Gilsanz V, Rebollar JL, Buencuerpo J, Chantres MT: Controlled trial of glycerol versus dexamethasone in the treatment of cerebral oedema in acute cerebral infarction. Lancet. 1 (7915): 1049-51, 1975
- Mathew NT, Rivera VM, Meyer JS, Charney JZ, Hartmann A: Double-blind evaluation of glycerol therapy in acute cerebral infarction. Lancet. 2 (7791): 1327-9, 1972