

(5) リハビリテーション病棟

勧告（ガイドライン）

- a 中等度以上の機能障害を認める患者に対して一般病棟や老人病棟で治療するよりも脳卒中を中心としたリハビリテーション病棟で治療することが推奨される（グレードA）。

エビデンス

リハビリテーション病棟での治療は重症例¹⁾や高齢者²⁾の死亡率を下げ、中等度の症例で在宅復帰を早める^{3,4)} (II)。

- 1) Kalra L, Eade J: Role of stroke rehabilitation units in managing severe disability after stroke. *Stroke*. 26 (11): 2031-4, 1995
- 2) Kalra L, Dale P, Crome P: Stroke rehabilitation units - Do elderly stroke patients benefit? *Cerebrovasc Dis*. 4: 146-151, 1994
- 3) Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Haheim LL: Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit: which aspects are most important?. *Stroke*. 30 (5): 917-23, 1999
- 4) Kalra L, Dale P, Crome P: Improving stroke rehabilitation. A controlled study. *Stroke*. 24 (10): 1462-7, 1993

その他の参考文献

- Evans RL, Connis RT, Hendricks RD, Haselkorn JK: Multidisciplinary rehabilitation versus medical care: a meta-analysis. *Soc Sci Med*. 40 (12): 1699-706, 1995

(6) 退院直後の在宅指導

勧告 (ガイドライン)

- a 在宅訓練指導は外来訓練あるいはデイホスピタルでの訓練と同様に考慮することが推奨される (グレードB)。
- b 介護者に脳卒中に関する情報を提供することは推奨される (グレードB)。

エビデンス

在宅訓練指導は外来訓練あるいはデイホスピタルでの訓練と予後や費用に関して同等の効果がある¹⁻³⁾ (II)。脳卒中に関する情報提供は患者自身には有効でないが、介護者のメンタルケアに有効である⁴⁾ (II)。

- 1) Britton M, Andersson A: Home rehabilitation after stroke. Reviewing the scientific evidence on effects and costs. *Int J Technol Assess Health Care*. 16 (3): 842-8, 2000
- 2) Baskett JJ, Broad JB, Reekie G, Hocking C, Green G: Shared responsibility for ongoing rehabilitation: a new approach to home-based therapy after stroke. *Clin Rehabil*. 13 (1): 23-33, 1999
- 3) Young JB, Forster A: The Bradford Community Stroke Trial: Eight week results *Clin Rehabil*. 5: 283-292, 1991
- 4) Carter J, Wade D, Mant J, Winner S: The impact of an information pack on patients with stroke and their carers: A randomized controlled trial *Clin Rehabil*. 12: 161-182, 1998

その他の参考文献

- Purdie H, Hamilton S, Baldwin S: Music therapy: facilitating behavioural and psychological change in people with stroke—a pilot study. *Int J Rehabil Res*. 20 (3): 325-7, 1997
- Drummond AER, Walker MF: A randomized controlled trial of leisure rehabilitation after stroke. *Clin Rehabil*. 9 (4): 283-290, 1995
- Friedland JF, McColl M: Social support intervention after stroke: results of a randomized trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 73 (6): 573-81, 1992
- Jongbloed L, Morgan D: An investigation of involvement in leisure activities after a stroke. *Am J Occup Ther*. 45 (5): 420-7, 1991
- Wall JC, Turnbull GI: Evaluation of out-patient physiotherapy and a home exercise program in the management of gait asymmetry in residual stroke. *J Neurol Rehabil*. 1 (3): 115-123, 1987
- Gilbertson L, Langhorne P, Walker A, Allen A, Murray GD: Domiciliary occupational therapy for patients with stroke discharged from hospital: randomised controlled trial. *BMJ*. 320 (7235): 603-6, 2000
- Mant J, Carter J, Wade DT, Winner S: Family support for stroke: a randomised controlled trial. *Lancet*. 356 (9232): 808-13, 2000
- von Koch L, Widen Holmqvist L, Kostulas V, Almazan J, de Pedro-Cuesta J: A randomized controlled trial of rehabilitation at home after stroke in Southwest Stockholm: outcome at six months. *Scand J Rehabil Med*. 32 (2): 80-6, 2000
- Anderson C, Mhurchu CN, Rubenach S, Clark M, Spencer C, Winsor A: Home or hospital for stroke Rehabilitation? Results of a randomized controlled trial: II: cost

minimization analysis at 6 months. *Stroke*. 31 (5): 1032-7, 2000

- Anderson C, Rubenach S, Mhurchu CN, Clark M, Spencer C, Winsor A: Home or hospital for stroke rehabilitation? Results of a randomized controlled trial: I: health outcomes at 6 months. *Stroke*. 31 (5): 1024-31, 2000
- Parker CJ, Gladman JR, Drummond AE, Dewey ME, Lincoln NB, Barer D, Logan PA, Radford KA: A multicentre randomized controlled trial of leisure therapy and conventional occupational therapy after stroke. TOTAL Study Group. *Trial of Occupational Therapy and Leisure*. *Clin Rehabil*. 15 (1): 42-52, 2001

資料 2. アブストラクトテーブル

凡例：研究デザイン（design カラム番号）

- 00 : Systematic Review
- 01 : Meta-Analysis
- 02 : Randomized-Controlled Trial
- 03 : Controlled Clinical Trial
- 04 : Cohort Study
- 05 : Case Series

01. 急性期—呼吸管理

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
04	Berrouschot J, et al. Crit Care Med. 28 (8): 2956-61, 2000	6時間以内に神経所見とCTを取ることできた急性期大脳半球の虚血性脳梗塞218例	意識障害のある患者で、気道確保が困難、PaO ₂ <60 mmHg, PaCO ₂ >60 mmHg, 呼吸数>40と左心不全(診断が確実または肺うっ血を伴う)の例に人工呼吸装置をつけた。	人工呼吸は52例(24%)に装着された。47例(90%)は意識障害によるもので、5例(10%)が左心不全や肺炎によるものであった。3か月後には42例(81%)が死亡し、死因の主な原因は中脳のヘルニアであった。このような患者の死亡率や予後を改善するためには何か別の戦略が必要と思われる。
02	Chatterton HJ, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 55 (4): M239-44, 2000	脳卒中発症72時間以内の中等度から重症の患者24例	患者をランダムに、まひ側を下にして45度ベッドアップ、まひ側を上にして45度ベッドアップ、70度ベッドアップの仰臥位、肘掛けいすに座るの4つの体位にさせて酸素飽和度を測定。	平均動脈血酸素飽和度はすべて90%以上であり、1時間後も変化は認められなかった。またおのおの体位での平均動脈血酸素飽和度に有意な差はなかった。
02	Ronning OM, et al. Stroke. 30 (10): 2033-7, 1999	発症後24時間以内に入院した550例。	100%酸素3L/minを入院後24時間投与。	1年間の生存率は対照と差がなかった。また機能障害スコアなどの改善でも差がなかった。軽症から中等症の脳卒中では酸素投与は不要と思われる。しかし、有意ではないが重症の脳卒中では酸素投与群の方が生存率がややよかった。

02. 急性期一循環管理

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Ahmed N, et al. Stroke. 31:1250-1255, 2000	発症24時間以内の虚血性脳血管障害の連続295例	プラセボ(n=100)、1mg/hの低容量nimodipine(n=101)、2mg/hの高容量nimodipine(n=94)で治療	nimodipine治療群は初めの数日でプラセボに比して有意に血圧を下げた。nimodipine高容量群では拡張期血圧の低下と神経スコアの悪化が相関した($\beta=0.49$, $P=0.048$)。高容量群で拡張期血圧が20%以上低下した例では、死亡や重度後遺症が多かった。収縮期血圧との相関は認められなかった。
02	Ahmed N, et al. Cerebrovasc Dis. 10 (Suppl 2): 93, 2000	Intravenous Nimodipine West European Stroke Trial (INWEST)に登録された295例と、プラセボを投与された100例を別に検討	初期の高血圧(収縮期185mmHg以上または拡張期110mmHg以上)が予後に影響を与えるか	初期の高血圧は21日目と24週目の予後を悪くした
00	Blood pressure in Acute Stroke Collaboration (BASC) Cochrane Database Syst Rev. (4): CD002839, 2000	65個の研究から11500名の急性期脳卒中(くも膜下出血を除く)を対象。5368例をその中から選択。	経口カルシウム拮抗剤、静注用カルシウム拮抗剤、 β 遮断剤、ACE阻害剤、streptokinase、piracetam、プロスタサイクリン、マグネシウムを投与。血圧と脈拍を初期(24時間以内)と後期(24~72時間)に評価。	カルシウム拮抗薬の経口、または静注は有意に後期の血圧を低下させた。 β 遮断剤は後期の拡張期血圧のみ低下させた。ACE阻害剤とプロスタサイクリンはコントロールと比べて有意に血圧を低下させなかった。マグネシウム、naftidrofuryl、piracetamは血圧に影響を与えなかった。経口カルシウム拮抗薬と β 遮断剤は有意に後期の脈拍を下げた。プロスタサイクリンは有意に後期の脈拍を上げた。どの薬も予後に影響を与えなかったが、 β 遮断剤とstreptokinaseは初期の致死的事件を増加させた。(それぞれオッズ比1.77、95%CI, 1.05~3.00。オッズ比2.27、95%CI, 1.4~3.67)
02	Saxena R, et al. Stroke. 31:546-548, 2000	発症18時間以内の内頸動脈領域虚血性脳血管障害患者85例	diaspirin cross-linked hemoglobin (DCLHb)を25mg/kg (n=10)、50mg/kg (n=10)、100mg/kg (n=20)またはプラセボ投与(n=45)を6時間ごとに72時間投与して、急性期の昇圧を図る	プラセボ群では入院後24時間で収縮期、拡張期血圧共に有意に低下した。全DCLHb群では収縮期血圧、拡張期血圧共にプラセボ群に比して上昇し(それぞれ $P=0.005$, $P=0.008$)、72時間の治療中それは持続した。出血の合併症、浮腫、高血圧性脳症などに差はなかった。
02	Gemic K, et al. Int J Angiol. 8:147-9, 1999	合併症のない高血圧緊急症80例(拡張期血圧 ≥ 120 mmHgまたは収縮期血圧 ≥ 180 mmHg)。	ニフェジピン10mg舌下投与34例、カプトプリル25mg舌下投与46例。	降圧作用はニフェジピンとカプトプリルの間に差はなかった。心拍数は5分後から60分後にかけてカプトプリルで有意に低下した。ニフェジピン投与の34例中23例で頭痛、紅潮、発汗、動悸、嘔気、狭心症、反応性頻脈などの好ましくない副作用が出現し、カプトプリル群の46例中3例に比して有意に多かった。
02	Dyker AG, et al. Stroke. 28 (3): 580-3, 1997	発症2-7日の脳梗塞34例。	ペリンドプリル4mg、プラセボ。	ペリンドプリル群は服用後2-24時間の血圧を19/11mmHg有意($p<0.004$)に低下させた。血圧の低下は2週間後も続いていた。超音波ドップラーで測定した脳血流はプラセボとの間に差はなかった。
02	Lisk DR, et al. Arch Neurol. 50:855-862, 1993	発症72時間以内の初発脳梗塞(中大脳動脈領域)で高血圧のある16例。	ニカルジピン20mg、カプトプリル12.5mg(クロニジンも初期に使用)、プラセボ。	全群で平均血圧は低下したが、ニカルジピンではより確実に血圧が低下した。血圧の最大低下と脳血流の改善は負相関した。観察期間のどの24時間でも血圧が16%以上低下した例は脳血流が低下した。脳卒中の急性期の高血圧は降圧療法は不要で、ニカルジピンなどのCa ブロッカーは過度の降圧をおこす危険があり脳血流を低下させるおそれがある。

03. 急性期一対症療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
05	村田加代子, et al. 神経内科. 43 (1): 62-64, 1995	後大脳動脈領域に梗塞を認めた5例。	鎮痛剤、ジクロフェナク、ペンタゾシン。	5例中4例で頭痛を認め、鎮痛剤で経過をみていたが、中等度以上の頭痛ではジクロフェナクナトリウム坐薬、ブプレノルフィン坐薬、ペンタゾシン筋注が有効であった。
04	Vestergaard K, et al. Stroke. 24 (11): 1621-4, 1993	発症7日以内の急性期脳卒中238例(脳梗塞214例、うちラクナ梗塞78例。脳出血16例)。		238例中65例(27%)が脳卒中発症前後3日間に頭痛を経験した。頭痛は後大脳動脈領域の病変に多かった(p<0.02)。頭痛の33%は片側性におこり、それらは片側の病変がほとんどであった。頭痛の強さと病変の大きさには相関はなかった。
02	Bouletreau P, et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 11 (6): 552-5, 1987	急性期脳梗塞4例、術後呼吸不全6例。発症8日以内にICU入院例。	下肢の間欠的電気刺激療法。	電気刺激期間の3メチルヒスチジン、クレアチニンは非刺激期間に比して有意に減少した。下肢の電気刺激は完全な無動による筋蛋白の崩壊を抑制した。

04. 急性期—安静と早期臨床

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Kalra L, et al. Lancet. 356 (9233): 894-9, 2000	発症72時間以内の急性期脳卒中457例	152例はストロークユニットに、152例は脳卒中チームのいる一般病棟に、153例は自宅で脳卒中のケアを行う。	死亡または施設入所はストロークユニットが他の2つより優れており、特に死亡率は低かった。1年後の機能予後もストロークユニットが優っていた。
02	Indredavik B, et al. Stroke. 29 (5): 895-9, 1998	脳卒中ユニットに入った110例と一般病院に入った110例を比較(くも膜下出血は除く)。	Nottingham Health Profile(NHP)、Frenchay Activities Index (FAI)、Visual analogue scale (VAS)で評価。	5年後生存は、脳卒中ユニット治療群45例、一般病院群32例。脳卒中ユニット群は有意に(p=0.0142)FAIやNHP、VASが優れており、長期的なQOLの改善に役立つものと考えられた。
02	Ronning OM, et al. Stroke. 29 (3): 586-90, 1998	60歳以上の急性期(発症24時間以内)脳卒中550例。	ランダムに脳卒中ユニットと一般病院に振り分けて治療。	7ヶ月後の予後は脳卒中ユニット群がよく、特に神経所見の改善は有意(p=0.036)によかった。また入院中の脳卒中再発は脳卒中ユニットで有意(p=0.03)に少なかった。
02	Kalra L Stroke. 25 (4): 821-5, 1994	脳卒中146例。	発症2週間後にランダムに脳卒中ユニット治療群とそのまま一般病院治療群に分けて検討。	退院時のBarthel scoreは脳卒中ユニット群が有意(p=0.001)に改善した。またBarthel scoreは、脳卒中ユニット群では2週間で急速に上昇し6週間でプラトーに達したのに対し、一般病院では上昇は緩やかで、12週間でプラトーに達した。退院までの期間も脳卒中ユニット群が6週間で、一般病院20週間と比べ有意に短かった。

05. 急性期—輸液、栄養補給

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Goulding R and Bakheit AM Clin Rehabil. 14 (2): 119-24, 2000	急性期脳卒中により嚥下障害のある患者46例	言語療法士により最適な水分濃度を決定し、濃度計で毎回水分濃度を測定。コントロールは通常の方法、つまり看護婦により主観的に判断した濃度で投与。	治療群(23例)中10例、コントロール群(23例)中9例に誤嚥が起こった。患者に与えられた食事の平均濃度はコントロール群で有意に高かった。濃度と液体の残りの量は有意な相関があった。より高濃度のものが誤嚥を防ぎ、液体の摂取をよくするとはいえない。濃度計で客観的に液体の濃度を測定することは誤嚥のある患者の嚥下を改善する可能性がある。
02	Bruno A, et al. Neurology. 52 (2): 280-4, 1999	発症24時間以内の脳梗塞1259例。	低分子ヘパリンまたはプラセボで治療。	急性期のラクナ以外の脳梗塞では高血糖は臨床症状を悪くするが、ラクナでは無関係であった。出血性病変の出現と高血糖は無関係であった。
02	Gariballa SE, et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 22 (5): 315-9, 1998	発症1週間以内の脳卒中で低栄養状態の患者41例	20例の患者は通常の病院食に加えて1日に2回補助食として600kcal, 20gの蛋白質が含まれた経腸食を4週間飲用。21例のコントロールは通常のカロリー計算された病院食を摂った。	摂取カロリーは補助食群が有意に多かった(1807±318 vs 1084±343kcal/day, p<0.0001)。血清アルブミン、血清鉄は有意に補助食群の方が高くなった。死亡率は補助食群2例、コントロール7例(p=0.127)であった。経腸補助食は嚥下障害のない脳卒中例に栄養改善効果があると考えられた。
04	Candelise L, et al. Arch Neurol. 42:661-3, 1985	発症48時間以内の大脳の梗塞または出血72例。		死亡率は、糖尿病の既往はないが高血糖を呈した群(78%)が正常血糖群(29%)、糖尿病群(45%)に比して高かった。非糖尿病群では血糖値が神経スコアやCTによる病変の大きさと相関していた。

06. 急性期一合併症対策

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
04	Dhanuka AK, et al. Neurol India. 49 (1): 33-6, 2001	連続269例の脳卒中		35例(13%)の患者が脳卒中によるけいれんを起こした。20例は脳梗塞, 15例は脳出血であった。86%は皮質を含む病変であった。77%は初期の段階に, 2/3は脳卒中直後のけいれんであった。初期に起こったけいれんは進行せず, 後期に起こったけいれんは50%が頻発した。後期発症で頻発するけいれんの脳波のパターンに特異的な所見は見られなかった。初期のけいれんは予後に影響せず, 抗てんかん薬がなくても再発しなかった。
05	Berges S, et al. Eur Neurol. 43 (1): 3-8, 2000	3205例の脳卒中初回発作の患者のうち, けいれん発作を初めて起こした159例		2度目のけいれん発作は, 初回発作が脳卒中後14日以上の場合に有意に(p<0.01)多かった。単変量解析ではけいれん発作の再発に有意な因子は, 出血性病変と初回けいれん発作時のRankin scale, それに後頭葉を含む病変と脳卒中後14日以上以上の発症が, けいれん発作の多発に有意な因子であった。
04	Bladin CF, et al. Arch Neurol. 57 (11): 1617-22, 2000	1897例の脳卒中		168例(8.9%)にけいれん発作がおこり, 出血性の脳卒中では10.6%, 虚血性脳卒中では8.6%であった。出血性の脳卒中には有意な危険因子であった。虚血性脳卒中におけるけいれんの危険因子は皮質を含む梗塞と脳卒中の重症度であり, 出血性脳卒中の危険因子は皮質を含む病変であった。再発するけいれん発作は2.5%に認められ, 初期の発作が脳卒中発症から遅かった場合が独立した危険因子であった。
01	Hajat C, et al. Stroke. 31 (2): 410-4, 2000	9つの研究から3790例の急性期脳卒中	入院時に発熱を認めた群と, 認めない群で罹病率と死亡率を比較	全体では発熱のある群は9%罹病率を上昇させ(p<0.0001), 死亡率は1%上昇させた(p<0.0000001)。脳卒中後の発熱は有意に罹病率と死亡率を上昇させた。
02	Hanger HC, et al. Clin Rehabil. 14 (4): 370-380, 2000	急性期の片麻痺のある脳卒中98例	麻痺側の肩を6週間肩ひもで吊る。	肩を吊った群(49例)はコントロール群(49例)と比較して, 痛みの程度, 関節の可動域, 機能予後ともに有意な差はなかった。しかし6週後の痛みをやや低下させ, 上肢の最終的な機能予後を良くしたが有意ではなかった。麻痺側の可動域の消失は脳卒中後, 非常に早く起こるため, 肩を吊ることはこれを改善できなかった。
04	Langhorne P, et al. Stroke. 31 (6): 1223-9, 2000	連続311例の脳卒中入院した患者		265例(85%)に入院中に合併症が起こった。主なものは, 脳卒中再発(9%), けいれん(3%), 尿路感染(24%), 胸部の感染症(22%), その他の感染症(19%), 転落(25%), そのうち重篤なけが(5%), 褥瘡(21%), 深部静脈血栓症(2%), 肺塞栓(1%), 肩の痛み(9%), 他の痛み(34%), うつ病(16%), 不安(14%), 感情失禁(12%), 混迷(56%)であった。フォローアップでは感染や転落がなくなるが, 痛みやうつ病, 不安などは残存した。
02	Muir KW, et al. QJM. 93 (6): 359-64, 2000	発症72時間以内の脳卒中98例	段階的弾性ストッキングと通常治療	ストッキングを使用した65例中7例に, 通常治療の32例中7例に深部静脈血栓が認められ, ストッキングを使用した群が少なかったが有意ではなかった(オッズ比0.43, 95%CI 0.14-1.36)。最初の1週間のうちに深部静脈血栓症は多く認められ, ストッキングの使用により減少できなかった。初期の深部静脈血栓症の予防に弾性ストッキングを使用することの有用性には疑問がある。

06. 急性期一合併症対策

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
00	Price CI, et al. Cochrane Database Syst Rev. (4): CD001698, 2000	脳卒中による急性期の肩の痛みを有する170例	電気刺激療法	電気刺激による治療法はコントロールに比して肩の痛みの頻度(オッズ比0.64; 95%CI 0.19~2.14), 痛みの程度(Standardised Mean Differences(SMD) 0.13; 95%CI -0.1~1.25)ともに有意な差はなかった。しかし上腕の他動的外旋を痛みなく行うことのできる範囲を有意に改善した(SMD 9.17; 95%CI 1.43~16.91)。電気刺激は上腕関節窩の亜脱臼の程度を軽減した(SMD -1.13; 95%CI -1.66~-0.60)が上肢の運動麻痺の改善や痙性の改善には役立たなかった。
03	Raicevic R, et al. Eur J Neurol. 7 (Suppl 3): 98-99, 2000	脳梗塞急性期に入院した110例	初期から理学療法と深呼吸の訓練を行う(70例)。対照群はリハビリを受けない(40例)。	初期からリハビリを受けた群は、気管支肺炎の発症率が5.7%であったが、リハビリを受けない群では20%と多かった。
02	Snels IAK, et al. Stroke. 31 (10): 2396-2401, 2000	脳卒中による麻痺側の肩の痛みを有する37例	Triamcinolone acetonide 40mgの関節内投与(n=18), 1mlの生食投与(n=19)をそれぞれ3回行う	最終の注射後3週間目の痛みの軽減は、triamcinolone群2.3に対してプラセボは0.2であり、痛みは減少したが有意ではなかった。その他の指標もプラセボと差はなかった。
02	Walters M, et al. Stroke. 31 (11): 2834-2835, 2000	入院時に血糖値が8~20 mmol/litであった25例をランダムに血糖厳格コントロールと通常の治療に分けた。	血糖厳格コントロールはインスリンの静脈内投与に加えて、2時間おきに血糖を測定し、スライディングスケールでさらにインスリンを静注するもので、血糖値の目標は5~8 mmol/lit。通常治療はインスリンの静脈内投与のみ。	48時間後の血糖値は、厳格コントロール群 6.8±1.1, 通常治療群7.5±1.3であった。厳格コントロール群の時間あたりのインスリン必要量は 3.25±0.32から1.25±0.5(p<0.01)に減少した。
02	Nakagawa T, et al. Lancet. 353 (9159): 1157, 1999	脳卒中163例。	アマンタジン100mg/日、無治療対照。	無治療群では80例中22例(28%)が肺炎を起こしたが、アマンタジン群では83例中5例(6%)であった。脳卒中既往例にアマンタジンを投与すると肺炎を起こすリスクが約20%低下する。
04	Sekizawa K, et al. Lancet. 352 (9133): 1069, 1998	脳卒中の既往のある患者で降圧薬を処方されている440例	127例にACE阻害薬(imidapril, enalapril, captoprilのいずれか)を処方。313例の対照群は、ACE阻害薬以外のCaブロッカーか、βブロッカーを処方。	対照群は18%に新たな肺炎が起こったが、ACE阻害薬群は7%であった。ACE阻害薬を服用しなかった群の誤嚥性肺炎の相対危険率は 2.65(95%CI 1.31-5.35, p=0.007)であった。
04	Roane DW, et al. J Rheumatol. 24 (6): 1168-70, 1997	偽痛風14例。	トリアムシロン60mg筋注。	トリアムシロンは安全でかつ有用であった。
04	Davenport RJ, et al. Stroke. 27 (3): 421-4, 1996	くも膜下出血を除く脳卒中急性期607例。		18例(3%)が消化管出血を起こし、その半数は重症であった。高齢者、重症の脳卒中では多い傾向であった。抗血栓塞栓剤の使用は有意な危険因子ではなかった。出血源が判明したのは5例で、胃潰瘍2例、十二指腸潰瘍2例、食道と十二指腸潰瘍が1例であった。消化管出血を起こした例の予後は不良であり18例中10例が死亡した。
02	Kobayashi H, et al. Lancet. 348 (9037): 1320-1, 1996	27例の基底核多発性脳梗塞で、少なくとも1回は誤嚥性肺炎を起こした27例と20例の対照。	レボドーパ50mg(20mL)静注と生食20mL。	対照群ではレボドーパと生食の投与により嚥下反射の潜時に差はみられなかったが、患者群ではレボドーパで潜時の有意な改善を認めた。
04	Chakravarty K, et al. QJ Med. 86 (12): 819-23, 1993	初回急性期脳卒中のうち関節炎の既往のない111例。	関節内ステロイド注射、非ステロイド性抗炎症剤。	平均8.34日で19例の麻痺側に関節炎が起こり、非麻痺側では4例に関節炎が発症した。偽痛風は1例で両側に発症した。治療はステロイドの関節内投与群の方が有意に(p<0.05)早く回復した。

06. 急性期—合併症対策

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Turpie AG Haemostasis. 22 (2): 92-8, 1992	75例の急性期脳梗塞。 87例の脳卒中による下肢 麻痺がある患者	50例にOrgaran(低分子ヘパリノイド)を1000単位静注後、12時間ごとに750単位皮下注。25例のプラセボ群は生食を皮下注。次にOrgaranの安全性と有用性をみるために、45例にOrgaran750単位を12時間ごとに皮下注、またはヘパリン5000単位を12時間ごとに皮下注。	深部静脈血栓はOrgaran群で4%、プラセボ群28%で、Orgaran群は有意に(p=0.005)少なかった。近位部の静脈血栓はOrgaran群0%、プラセボ群16%(p=0.01)であった。ヘパリンとの比較では、深部静脈血栓症はOrgaran群が8.9%、ヘパリン群が31%(2p=0.014)で、出血性の副作用の頻度に差はなかった。出血性脳梗塞はOrgaran群9.3%、ヘパリン群5.6%であり、有意差はなかった。Orgaranは通常のヘパリンより、深部静脈血栓症の予防に有用であった。
04	Ameriso SF, et al. Stroke. 22:1004-9, 1991	発症7日以内の脳梗塞50例。		50例中17例が発症1ヶ月以内に感染症状を示していた。感染群では有意にFibrin D-dimerやカルジオリピン免疫反応性IgGが高く、また発作後2日以内のフィブリノーゲン値が有意に高値であった。
04	Kilpatrick CJ, et al. Arch Neurol. 47:157-60, 1990	急性期脳血管障害1000例。		脳卒中後のけいれんは44例(4.4%)に発症。脳薬に広範な出血を有する例では65例中10例(15.4%)、くも膜下出血では71例中6例(8.5%)、皮質梗塞では370例中24例(6.5%)、半球のTIAで109例中4例(3.7%)であった。ラクナと深部の出血例ではけいれんを起こさなかった。けいれんは一般に48時間以内に発症、死亡率や機能面での予後に影響は及ぼさなかった。
02	Prins MH, et al. Haemostasis. 19:245-50, 1989	急性期(72時間以内)の 虚血性脳卒中の60例。	低分子ヘパリン(Kabi2165) 2×2500anti-Xa unit 皮下注。プラセボ(生食)の皮下注。	低分子ヘパリン群では6例に深部静脈血栓症(DVT)が発症したが、プラセボでは15例(p=0.05)であった。脳出血の合併は低分子ヘパリン群4例、プラセボ群2例(NS)。低分子ヘパリンはDVTの予防に有用であった。
04	Shinton RA, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 51:273- 6, 1988	脳卒中230例。		13例(5.7%)に脳卒中発症時にけいれんがみられた。けいれん群は、全部の脳卒中群に比して48時間以内の死亡率が有意に高かったが、27ヶ月後は両群に差はなかった。初回発作の7例中5例が生存したが、5例全例とも30ヶ月のフォローアップ中にはけいれんを起こさなかった。
02	Mellbring G, et al. Acta Med Scand. 220 (5): 425-9, 1986	48時間以内に入院した 脳梗塞で下肢の麻痺が ある50例。	治療群ではデキストラン40の点滴を当日、1日目、2日目に500mL、4日目と6日目に250mL施行。瀉血が必要な例は1日目に施行。	深部静脈血栓の発症率は治療群54%、対照群50%で差はなかった。致死的な肺塞栓は治療群で1例、対照群で3例あった。デキストランは従来の少量ヘパリン療法などと比べると有用とはいえない。
04	Hauser WA, et al. Epilepsia. 25:666, 1984	急性期の脳梗塞で入院 した206例。		脳梗塞発症から1週間以内のけいれんの発症率は15%であった。過去にけいれんの既往のない例では6年で19%のけいれんの発症があり、脳梗塞の既往例では20%であった。けいれんの既往例では2年間に56%の発症率であった。
04	Silver FL, et al. Stroke. 15:492-6, 1984	脳卒中1073例のうち発症 30日以内の死亡例212例 の死因を調査。		初期の死亡は2峰性を示した。第1のピークは第1週で、第2は2-3週にあった。第1週の死亡は大部分がテント上ヘルニアで、脳出血は通常発症後3日以内、脳梗塞は発症後3-6日で死亡していた。1週間以後の死因は、肺炎、肺梗塞、敗血症がほとんどで、2週目の終わりまでにピークがあった。心疾患は1ヶ月まで平均して起こり、その中に脳卒中による機能障害が軽い例も多く含まれていた。
04	Cocita L, et al. Stroke. 13:189-95, 1982	脳血管造影にて診断した 内頸動脈閉塞性病変104 例と中大脳動脈閉塞性病 変37例。		内頸動脈病変例では17.3%、中大脳動脈病変例では10.8%にけいれんを認めた。内頸動脈病変例中6.7%でけいれんが発症したが、中大脳動脈例では症状にさきがけてけいれんを起こした例はなかった。

07. 急性期－抗浮腫療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
01	a'Rogvi-Hansen B, et al. Cochrane Database Syst Rev. (2): CD000096, 2000	Cochrane Systematic Review: 発症4日以内の虚血性脳卒中649例(8試験)。	グリセロール静脈内投与。	グリセロールは発症14日以内の死亡を減少させた。機能予後に及ぼす影響は明らかでなかった。
01	Bereczki D, et al. Stroke. 31 (11): 2719-22, 2000	急性期虚血性脳卒中患者を対象とした5つの試験。この内、4つの試験は除外。41例がコントロール、36例がマニトール	マニトール0.8-0.9g/kg 静注、1日1回、10日間投与	コントロール群では41例中14例(34%)、マニトール群では36例中16例(44%)が改善した。しかし、症例数が少なく、観察期間が短かいため、マニトールの虚血性脳卒中に対する有効性は明らかでなかった。
02	De Reuck J, et al. Acta Neurochir Suppl (Wien). 60:332-4, 1994	発症24時間以内の脳梗塞109例。	Neurotropin 3.6mg×6をボラス投与し、36mgを5%グルコースに溶解して10日間投与61例、グルコースのみ投与48例。	死亡率・神経学的所見の程度・CT上の梗塞巣＋浮腫の面積は治療群で有意に改善。
02	Yu YL, et al. Stroke. 24 (8): 1119-24, 1993	発症48時間以内の虚血性脳卒中113例。	10%グリセロール含有生食水500mL 56例、生食水のみ57例。	2群間で臨床的に統計的有意差なし。ただし、グリセロール群の生存者では機能回復の程度が良好である傾向あり
02	Bayer AJ, et al. Lancet. 1:405-8, 1987	発症48時間以内の急性期脳梗塞173例。	10%グリセロール500mLを4時間かけて6日間投与85例、対照(生食のみ)88例。	死亡率に関しては最初の1週間はグリセロール投与群で有意に良好だったが、12ヶ月後には両群間で有意差なし。生存者においては神経学的所見や機能的改善度に両群間で有意差なし。
02	Frei A, et al. Stroke. 18 (2): 373-9, 1987	急性期脳梗塞61例。	18例には10%グリセロール(生食中)を4時間かけて持続点滴し、プラセボ(2.5%グルコースと0.45% NaCl) 500mLを3時間かけて点滴静注。23例には10%グリセロール(生食中)を4時間かけて持続点滴し、10%デキストランと5%デキストロース500mLを3時間かけて点滴静注。20例にはプラセボ(2.5%グルコースと0.45% NaCl) 500mLをそれぞれ投与。	プラセボ群に対して、グリセロール群とグリセロール＋デキストラン投与群の間で有意差なし。
03	Gahlot SR, et al. J Assoc Physicians India. 30:575-578, 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%グリセロール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、グリセロール投与群では副作用の発現率が少なかった。
02	Dekoninck WJ, et al. Arzneimittelforschung. 28 (9): 1654-7, 1978	急性期脳卒中患者20例。梗塞か出血か不明の患者あり。	全例15%グリセロール(5%グルコース中) 500mLを8時間で投与。うち11例にはVincamine 15mgを点滴投与。	神経学的所見改善度はVincamine併用群で有意に良好。
02	Fawer R, et al. Stroke. 9 (5): 484-6, 1978	MCA領域の急性期脳梗塞51例(グリセロール群26例、対照25例)。	10%グリセロール液250mLを1日2回6日間連日静注投与。対照群には5%グルコースを同様に投与。	死亡率は改善しなかったが、中等症例に対しては運動・感覚機能に関して改善作用が認められた。しかし、その効果は一時的なものであった。重症例においては明らかな効果は認めなかった。
05	後藤文男, et al. 臨床と研究. 55 (7): 2327-35, 1978	脳浮腫・頭蓋内圧充進を伴う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. 臨床と研究. 55 (3): 929-37, 1978	頭蓋内圧充進症を認める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。

07. 急性期－抗浮腫療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Frithz G, et al. Acta Med Scand. 198 (4): 287-9, 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。
03	Gelmers HJ Clin Neurol Neurosurg. 78:277-282, 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。
02	Gilsanz V, et al. Lancet. 1 (7915): 1049-51, 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を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. Lancet. 2 (7791): 1327-9, 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。

08. 急性期一血栓溶解療法(i.v.)

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Clark WM, et al. Stroke. 31 (4): 811-6, 2000	発症6時間以内の脳梗塞142例.	組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA), 0.9mg/kgを1時間かけて静注. プラセボ.	NIHSSの4以上の改善がみられたものは, 24時間後ではrt-PA群で多かったが, 30日後ではプラセボ群で多かった. rt-PA群では, 10日以内の症候性頭蓋内出血, 90日以内の死亡が多かった.
01	Cornu C, et al. Stroke. 31 (7): 1555-60, 2000	発症6時間以内の脳梗塞1292例(4試験).	ストレプトキナーゼ1500万単位静注. 対照.	ストレプトキナーゼ群で, 10日以内の死亡, 3か月後の死亡が有意に多かった. 死亡または要介助状態のものは, 2群間で有意差がなかった. 出血性変化を来した症例は, ストレプトキナーゼ群で多かった. 発症-治療開始時間が短い方が, 治療効果が優っている傾向がみられた. 体重の重い患者ほど, 同じ1500万単位 of ストレプトキナーゼでも有害作用が少ない傾向がみられた. アスピリン併用群は, ストレプトキナーゼ単独投与群より死亡率が高かった. CT上の早期虚血所見の存在は, ストレプトキナーゼの有害作用を増強しなかった.
02	Jin L, et al. Clin Hemorheol Microcirc. 23 (2-4): 213-8, 2000	急性期脳梗塞51例.	Lumbrokinase, 400mg1日3回経口投与, 28日間, およびデキストラン500ml/日. プラセボおよびデキストラン500ml/日.	2群とも, 薬剤投与前に比べ, 投与1, 2, 3, 4週後で, Chinese stroke scaleが改善していたが, lumbrokinase群でより顕著な傾向がみられた. 凝固線溶系検査値では, lumbrokinase群でKPTTの延長, t-PA活性およびD-dimer値の上昇, フィブリノゲンの減少がみられたが, PTやPAI活性は有意な変化がなかった.
01	Lees KR Br Med Bull. 56 (2): 389-400, 2000	発症6時間以内の脳梗塞4039例(ストレプトキナーゼ5試験, t-PA[アルテプララーゼ]5試験).	血栓溶解療法(ストレプトキナーゼ, アルテプララーゼ). 対照.	機能回復がみられたものは, ストレプトキナーゼ投与群では対照群より0.6%多く, アルテプララーゼ投与群では対照群より7.6%多かった. 死亡したものは, ストレプトキナーゼ投与群では対照群より11.7%多く, アルテプララーゼ投与群では対照群より1.1%多かった. 脳出血は, ストレプトキナーゼ投与群では対照群より10.7%多く, アルテプララーゼ投与群では対照群より8%多かった. アルテプララーゼの使用が発症3時間未満の群では, Number Needed to Treat (NNT)は10.7で, 対照群と死亡率に有意差はなかった. アルテプララーゼの使用が発症3-6時間の群では, Number Needed to Treat (NNT)は26で, 死亡率は対照群より3.4%多かった.
02	Clark WM, et al. JAMA. 282 (21): 2019-26, 1999	発症3-5時間の脳梗塞613例.	組織プラスミノゲンアクチベーター(t-PA), 0.9mg/kgを1時間かけて静注. プラセボ.	2群間で有意差はなかった.
00	Wardlaw JM, et al. Cochrane Database Syst Rev. :, 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, 組織プラスミノ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.

08. 急性期一血栓溶解療法(i.v.)

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Hacke W, et al. Lancet. 352 (9136): 1245-51, 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。
00	Liu M, et al. Cochrane Database Syst Rev. :, 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 (組織プラスミノ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、どの投与方法が最も優れているかについてはできない。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。
01	Wardlaw JM, et al. Lancet. 350 (9078): 607-14, 1997	脳梗塞急性期 (発症2週間以内) 患者3435例 (12試験)。	血栓溶解療法. 対照。	血栓溶解療法群では、早期の死亡、最終追跡時点での死亡が多かった。しかし、死亡または要介助状態のもの頻度でみると、血栓溶解療法群が少なかった。症候性頭蓋内出血は、血栓溶解療法群で多かった。
02	Donnan GA, et al. JAMA. 276 (12): 961-6, 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 N Engl J Med. 335 (3): 145-50, 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. JAMA. 274 (13): 1017-1025, 1058-59, 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 Lancet. 346 (8989): 1509-14, 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 (2×2 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 N Engl J Med. 333 (24): 1581-7, 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。

08. 急性期一血栓溶解療法(i.v.)

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Yamaguchi T, et al. Yamaguchi T, Mori E, Minematsu K, and Del Zoppo GJ (eds.), Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke III, Springer-Verlag. Book Volume: 1:223-229, 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 T (for the Japanese Thrombolysis Study Group) Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke II, del Zoppo GJ; Mori E; Hacke W (eds). :59-65, 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、60分かけて静注。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. Neurology. 42 (5): 976-82, 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	安部英, et al. 臨床評価. 18 (1): 39-69, 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	土谷隆, et al. 脳卒中. 12 (2): 177-184, 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	大友英一, et al. 薬理と治療. 16 (9): 167-213, 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 Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch. 113 (1-2): 122-36, 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	大友英一, et al. 基礎と臨床. 19 (11): 445-478, 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。

08. 急性期一血栓溶解療法(i.v.)

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	大友英一, et al. 臨床評価. 13 (3): 711-751, 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	安部英, et al. 血液と脈管. 12 (3): 342-358, 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	安部英, et al. 血液と脈管. 12:321-341, 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. Stroke. 7:135-142, 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. JAMA. 189:373, 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、症候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. Neurology. 13:927-37, 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。

09. 急性期一血栓溶解療法(i.a.)

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Furlan A, et al. JAMA. 282 (21): 2003-11, 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)。
04	Ueda T, et al. J Cereb Blood Flow Metab. 19 (1): 99-108, 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. 脳卒中の外科. 27 (1): 43-48, 1999	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
02	Del Zoppo GJ, et al. Stroke. 29 (1): 4-11, 1998	急性大脳半球症状があり、CT上脳虚血所見がなく、脳血管撮影上中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ウロキナーゼ(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. Cerebrovasc Dis. 8 (6): 357-359, 1998	急性大脳半球症状があり、CT上脳虚血所見がなく、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 (alteplase)を5、10あるいは20 MIUをICAより動注(19例)。rt-PA (alteplase)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	玉谷真一, et al. 長岡赤十字病院医学雑誌. 11 (1): 69-78, 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. Neurosurg Rev. 19 (4): 231-6, 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。

10. 急性期－抗凝固療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Diener HC, et al. Stroke. 32 (1): 22-29, 2001	発症後12時間以内の虚血性脳卒中	グループ1:抗Xa因子(certoparin) 3000U 1日1回投与, グループ2: 3000U 1日2回、グループ3:5000U 1日2回、グループ4: 8000U 1日2回投与期間は12-16日	certoparinを8000U 1日2回投与と増量しても機能予後は改善しなかった。
02	福内靖男, et al. 神経治療学. 18:273-282, 2001	発症48時間以内の脳血栓症急性期(ラクナ梗塞を除く)260例	アルガトロバン群:はじめの2日間は60mg/日、その後の5日間は20mg/日、オザグレルナトリウム群:160mg/日を14日間	アルガトロバンはオザグレルナトリウムと同等の臨床的効果を有した。
01	Bath PM, et al. Stroke. 31 (7): 1770-8, 2000	虚血性脳卒中急性期患者を対象とした低分子ヘパリンおよびヘパリノイドの10個のRCT、2855例	低分子ヘパリンまたはヘパリノイドとプラセボ	低分子ヘパリン・ヘパリノイドは深部静脈血栓症を有意に減少させた(odds ratio 0.27(95%信頼区間0.08-0.96)). さらに症候性肺塞栓症を有意に減少させた(odds ratio 0.34(95%信頼区間0.17-0.69)). 一方、頭蓋以外の出血を有意に増加させた(odds ratio 2.17(95%信頼区間1.10-4.28))
02	Berge E, et al. Lancet. 355 (9211): 1205-10, 2000	発症後30時間以内の虚血性脳卒中中で心房細動を伴う449例	低分子ヘパリンdalteparin 100IU/kg皮下注 1日2回 14日投与 またはアスピリン160mg/日 経口投与	両群間で14日以内の虚血性脳卒中の再発、14日後・3ヶ月後の機能予後の有意差はなかった。
02	Adams HP Jr, et al. Neurology. 53 (1): 122-5, 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
01	Gubitz G, et al. Cochrane Database Syst Rev. :, 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。
02	Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators JAMA. 279 (16): 1265-72, 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. 脳卒中. 20 (6): 678-682, 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。
05	山田圭一, et al. 脳卒中. 20 (6): 669-672, 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. Geriatr Med. 36 (11): 1661-1676, 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。
02	Kobayashi S, et al. Semin Thromb Hemost. 23 (6): 531-4, 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。