

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	Sandercock PAG, et al. Lancet. 349 (9065): 1569-1581, 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. N Engl J Med. 333 (24): 1588-93, 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. Age Ageing. 23 (6): 512-6, 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	田崎義昭, et al. 医学のあゆみ. 161 (11): 887-907, 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. Semin Thromb Hemost. 16 (Suppl): 25-33, 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	土谷隆, et al. 脳卒中. 12 (2): 177-184, 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. Stroke. 20 (4): 441-7, 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	土谷隆, et al. 脳卒中. 11 (5): 500-510, 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。
01	Jonas S Stroke. 19:1043-8, 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	Turpie AG, et al. Lancet. 1 (8532): 523-6, 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	田崎義昭, et al. 医学のあゆみ. 141 (8): 499-515, 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。

10. 急性期－抗凝固療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
08	Cerebral Embolism Task Force Arch Neurol. 43 (1): 71-84, 1986			
02	Duke RJ, et al. Ann Intern Med. 105:825-8, 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、ヘパリンの有用性は示されなかった
02	McCarthy ST, et al. Age Ageing. 15 (2): 84-8, 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 Stroke. 14 (5): 668-76, 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. Reivich M and Hurtig HI (eds.), Cerebrovascular Diseases: Transactions of The Thirteenth Princeton Conference, Raven Press. Book Volume: 1:399-405, 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。
03	Eriksson SE, et al. Acta Neurol Scand. 68 (2): 96-106, 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。
02	Garde A, et al. Stroke. 14 (5): 677-81, 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 Acta Neurol Scand. 61 (5): 313-318, 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. Lancet. 2:800-1, 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. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 38 (7): 642-7, 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. JAMA. 189:373, 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。

10. 急性期－抗凝固療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
03	Baker RN, et al. Neurology. 12:823-35, 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。
02	Carter AB Br Med J. 2:70-3, 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、肺梗塞の合併にも有効と考えられた。
02	Marshall J, et al. Lancet. 1:995-998, 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。

11. 急性期－抗血小板療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
01	Chen ZM, et al. Stroke. 31 (6): 1240-9, 2000	CASTおよびISTに登録された、発症48時間以内の脳梗塞40090例。	アスピリン, 160mg/日を4週間, または320mg/日を2週間. プラセボ.	アスピリン群で, 脳梗塞再発は1000例につき7例減少, 脳梗塞再発以外の原因による死亡は1000例につき4例減少, 出血性脳卒中は1000例につき2例増加, その他の脳卒中発症は有意差がなかった. 全体としてみると, 死亡または脳卒中発症のリスクが, 1000例中9例減少した.
01	Pereira AC, et al. Br Med Bull. 56 (2): 413-21, 2000	急性期脳梗塞40397例 (MAST-I, CAST, IST).	アスピリン. 対照.	アスピリン群では, 対照群に比べて, 脳梗塞再発が有意に少なく, 出血性脳卒中発症の有意な増加はみられず, 死亡または要介助状態のものは有意に少なかった.
02	The Abciximab in Ischemic Stroke Investigators Stroke. 31 (3): 601-9, 2000	発症24時間以内の脳梗塞74例.	Abciximab, 0.15mg/kg急速静注, 0.20mg/kg急速静注, 0.20mg/kg急速静注および0.125 μ g/kg \cdot minで12時間静注, 0.25mg/kg急速静注および0.125 μ g/kg \cdot minで12時間静注, 4群. プラセボ.	重篤な頭蓋内出血はみられなかった. 無症候性の脳実質内出血は, Abciximab群54例中で10例, プラセボ群20例中1例にみられたが, 9例は薬剤投与前のNIHSSのスコアが14より大きかった. 3か月後では, 障害が軽度なもの (Barthel index \geq 95 または modified Rankin scale \leq 1) が多い傾向であった.
00	Gubitz G, et al. Cochrane Database Syst Rev. :, 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. Cochrane Database Syst Rev. :, 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. Lancet. 349 (9066): 1641-1649, 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. Lancet. 349 (9065): 1569-1581, 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. J Assoc Physicians India. 42 (6): 458-60, 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. 臨床医薬. 7 (2): 353-88, 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. Stroke. 18 (2): 352-8, 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.

11. 急性期－抗血小板療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Huczynski J, et al. Stroke. 16 (5): 810-4, 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. Stroke. 16 (3): 386-90, 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。

12. 急性期－血液希釈療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
00	Asplund K, et al. Cochrane Database Syst Rev. :, 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. Stroke. 30 (4): 787-92, 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. Stroke. 29 (4): 743-9, 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。乳酸加リンゲル。	2群間で機能予後に有意差はなかった。
02	Lechner H, et al. Ital J Neurol Sci. 14 (3): 251-5, 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. Stroke. 23 (2): 181-8, 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. Neurol Res. 14 (2 Suppl): 152-5, 1992	発症12時間以内の脳梗塞症例でヘマトクリット≥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. Stroke. 22 (5): 680-3, 1991	発症48時間以内の脳梗塞症例でヘマトクリット≤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. Stroke. 21 (10): 1429-34, 1990	発症24時間以内の脳梗塞症例でヘマトクリット≥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. Neurol Psychiatr (Bucur). 27 (2): 79-90, 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。

12. 急性期—血液希釈療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	The Hemodilution in Stroke Study Group Stroke. 20:317-23, 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 Lancet. 1 (8581): 318-21, 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 ≥3)の患者の比率に有意差はなかった。
02	Scandinavian Stroke Study Group Stroke. 18 (4): 691-9, 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. Hartman A and Kuschinsky W (eds.), Cerebral Ischemia and Hemorheology, Springer-Verlag. Book Volume: 1:429-435, 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. Angiology. 37 (7): 487-98, 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. Stroke. 15 (6): 980-9, 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. Br Med J. 2 (6049): 1409-10, 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. Lancet. 1 (7964): 832-4, 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。

12. 急性期－血液希釈療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Matthews WB, et al. Brain. 99 (2): 193-206, 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. JAMA. 210 (2): 293-8, 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。

13. 急性期—フィブリノーゲン低下薬

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Sherman DG, et al. JAMA. 283 (18): 2395-403, 2000	発症3時間以内の虚血性脳卒中患者500例	ancrodを72時間連続投与し血漿フィブリノーゲン濃度を1.18-2.03mmol/Lにする。対照群はplacebo	機能予後良好群は、ancrod群で42.2%, placebo群で34.4% (P=0.04)。症候性脳出血はancrod群5.2%, placebo群2.0% (P=0.06)
01	Liu M, et al. Cochrane Database Syst Rev. :, 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 Stroke. 25 (9): 1755-9, 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. Ann Emerg Med. 17:1208-1209, 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. Arch Neurol. 40 (13): 803-8, 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。

14. 急性期—ステロイド療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
01	Qizilbash N, et al. Cochrane Database Syst Rev. :, 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. Br Med J (Clin Res Ed). 292 (6512): 21-3, 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 N Z Med J. 87:103-4, 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. Stroke. 4 (4): 547-55, 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。

15. 急性期一脳保護薬

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Feigin VL, et al. Eur J Neurol. 8:81-85, 2001	発症72時間以内の脳梗塞30例.	ビンボセチン, 10mg静注1日1回5-7日間, その後10mg経口投与1日3回30日間, および低分子デキストラン静注. 低分子デキストラン静注単独.	Barthel index, Rankin scaleに差はなかった. 3か月後のNIHSSは, vinpocetine群で優っている傾向がみられた.
02	Grotta J Ann N Y Acad Sci. 939:309-10, 2001	発症3時間以内の脳梗塞89例.	組織プラスミノゲンアクチベーター (t-PA) 投与終了1時間前より, lubeluzoleを, 初回7.5mgを1時間で静注した後, 10mg/日で持続静注, 5日間. t-PA投与単独.	2群間で有意差はなかった.
02	Horn J, et al. Stroke. 32 (2): 461-465, 2001	発症6時間以内の脳卒中454例.	Nimodipine, 30mg経口投与1日4回, 10日間. プラセボ.	2群間で有意差はなかった.
01	Horn J, et al. Stroke. 32 (2): 570-6, 2001	発症14日以内の脳梗塞7665例 (29試験).	カルシウム拮抗薬. 対照.	2群間で有意差がなかった.
02	Lees KR, et al. Stroke. 32 (2): 466-472, 2001	発症24時間以内の脳梗塞175例.	AR-R15896AR, 初回100-300mg静注, 単回投与のみ, または初回量投与後に維持量として60-120mgを8時間毎に静注を9回. プラセボ.	死亡および重篤な有害事象の頻度は, AR-R15896ARを使用した群とプラセボ群で同程度であった. AR-R15896ARに関連した有害事象として, めまい感, 悪心, 嘔吐, 混迷, 興奮や幻覚がみられた. 投与中止となったのは初回投与量の違いが関連しており, プラセボ群7%, 250mg群12%, 275mg群12.5%, 300mg群20%であった. 患者転帰には有意差がなかった. 初回250mg投与終了時の血漿濃度は, 1524±536ng/mlで, 120mg9回投与時の定常状態の血漿濃度は, 1847±478ng/mlであった.
02	Lees KR, et al. Stroke. 32 (3): 675-80, 2001	発症24時間以内の脳卒中150例 (解析は147例).	NXY-059, 250mgを1時間で静注の後, 85mg/時間で71時間持続静注, または, 500mgを1時間で静注の後, 170mg/時間で71時間持続静注. プラセボ.	プラセボ, 低用量NXY-059群, 高用量NXY-059群の順に, 重篤な有害事象は16%, 23%, 16%にみられ, 死亡は0%, 10%, 4%で, 多くは脳出血後にみられていた (脳出血患者の比率は, 順に6%, 16%, 8%). 高血糖, 頭痛, 発熱はよくみられたが, 治療薬との関連はなかった. 定常状態のNXY-059の血漿濃度は, 低用量NXY-059群, 高用量NXY-059群の順に, 25 μmol/l, 45 μmol/lであった. クリアランスは4.6l/時間であった. 機能予後に有意差はなかった.
02	Sacco RL, et al. JAMA. 285 (13): 1719-28; 1760-1, 2001	発症6時間以内の脳梗塞1367例.	Gavestinel, 800mg静注, その後200mgを12時間毎に静注, 5回. プラセボ.	2群間で有意差はなかった.
02	Clark WM, et al. Stroke. 31 (6): 1234-9, 2000	発症6時間以内の脳梗塞368例.	Nalmefene, 10mgを15分で静注, その後50mgを24時間後まで持続静注. プラセボ.	2群間で有意差がなかった.
02	Davis SM, et al. Stroke. 31 (2): 347-54, 2000	発症6時間以内の脳梗塞567例.	Selfotel, 1.5mg/kgを1回静注. プラセボ.	90日後の死亡率は, 有意差がなかった. 早期死亡 (30日) は, Selfotel群で有意に多かった. 重症例での死亡率が, Selfotel群で有意に高かった. 試験が中止となった.
02	Diener HC, et al. Stroke. 31 (11): 2543-2551, 2000	発症8時間以内の脳梗塞1786例.	Lubeluzole, 7.5mgを1時間で静注, その後10mg/日を持続静注5日間. プラセボ.	2群間で有意差はなかった.
02	Gusev EI, et al. Cerebrovasc Dis. 10 (1): 49-60, 2000	発症6時間以内の脳梗塞212例 (解析200例).	Glycine舌下, 0.5g/日5日間, 1.0g/日5日間, 2.0g/日5日間, 3群. プラセボ.	副作用として, わずかな鎮静作用が4.5%にみられたが, その他に目立ったものはなかった. Glycine1.0-2.0g/日群は, Orgogozo stroke scale, Scandinavian stroke scale, Barthel indexの改善度, 死亡率が優っている傾向がみられた.

15. 急性期一脳保護薬

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Lees KR, et al. Lancet. 355 (9219): 1949-54, 2000	発症6時間以内の脳梗塞1788例(解析は1455例).	Gavestinel, 800mg静注, その後200mgを12時間毎に5回静注. プラセボ.	2群間で有意差はなかった.
02	Muir KW, et al. Cerebrovasc Dis. 10:431-436, 2000	発症12時間以内の脳卒中27例.	Sipatrigine, 10-36mg/kgを65時間かけて持続静注. プラセボ.	Sipatrigine群で21例中7例が投与中止となったが, プラセボ群6例にはなかった. 神経精神的有害事象は, Sipatrigine群21例中16例にみられたが, プラセボ群にはなかった. 悪心, 嘔吐, 注射部位の異常, 低ナトリウム血症も, Sipatrigine群で多かった. 薬物動態は以前に報告されたものと同様であった. 転帰に対する影響は, 認めなかった.
01	Tirilazad International Steering Committee Stroke. 31 (9): 2257-65, 2000	発症24時間以内の脳梗塞1757例(6試験).	Tirilazad. 対照.	死亡は2群間で有意差がなかった. 死亡または要介助状態のものは, tirilazad群で多かった. 注射部位の静脈炎も, tirilazad群で多かった.
02	Albers GW, et al. Stroke. 30 (3): 508-13, 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.
00	Berezki D, et al. Eur J Clin Pharmacol. 55 (5): 349-52, 1999	発症2週間以内の脳梗塞40例(1試験).	ビンボセチン. 対照.	2群とも, 死亡したものはいなかった. 機能予後について, 介助を要するか否かの記載が信頼できるものではなかった.
00	Candelise L, et al. Cochrane Database Syst Rev. :, 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.
02	Clark WM, et al. Stroke. 30 (12): 2592-7, 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. Stroke. 30 (9): 1796-801, 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.
00	Horn J, et al. Cochrane Database Syst Rev. :, 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.
02	Infeld B, et al. Stroke. 30 (7): 1417-23, 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.

15. 急性期—脳保護薬

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Ogawa A, et al. Cerebrovasc Dis. 9 (2): 112-8, 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。
00	Ricci S, et al. Cochrane Database Syst Rev. :, 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。
02	Wahlgren NG, et al. Stroke. 30 (1): 21-8, 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 Cerebrovasc Dis. 8 (3): 172-81, 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	Haley EC Stroke. 29:1256-1257, 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 医学のあゆみ. 185 (11): 841-863, 1998	発症72時間以内の脳梗塞356例(解析345例)。	エダラボン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. Cerebrovasc Dis. 8 (1): 31-7, 1998	発症12時間以内の脳卒中48例。	Sipatrigine、初回0.5mg/kg静注、その後0.25mg/kg静注8時間毎、64時間。初回投与量を0.5mg/kg、維持投与量を0.25mg/kgずつ増量。プラセボ。	初回投与量2.5mg/kg、維持投与量1.25mg/kg/8時間まで増量した。初回投与量2.0mg/kg、維持投与量1.0mg/kg/8時間以上では、幻覚が18例中5例に出現した。消化器症状、錯乱も薬剤と関連する可能性があった。心血管機能に及ぼす影響はみられなかった。使用した投与量の範囲では、血漿濃度は線形相関がみられた。機能予後に有意差はなかった。
02	Muir KW, et al. Stroke. 29 (5): 918-23, 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	Nag D, et al. Indian J Physiol Pharmacol. 42 (4): 555-8, 1998	発症48時間以内の脳梗塞31例。	Nimodipine、120mg/日経口投与、28日間。プラセボ。	2群間で、4週後のMthew scaleのスコアには有意差はなかった。Mathew scaleのスコアの相対的変化でみると、nimodipine群が優っていた。
02	Sze KH, et al. Acta Neurol Scand. 97 (6): 386-92, 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。

15. 急性期一脳保護薬

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Yamaguchi T, et al. Stroke. 29 (1): 12-7, 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。
00	Bath FJ, et al. Cochrane Database Syst Rev. :, 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。
02	De Deyn PP, et al. Stroke. 28 (12): 2347-52, 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週間後まで経口投与、その後2.4gを1日2回12週間後まで経口投与。プラセボ。	2群間でOrgogozo scale, Barthel indexに有意差はなかった。
02	Grotta J Stroke. 28 (12): 2338-46, 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. J Stroke Cerebrovasc Dis. 6 (1): 35-40, 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. Stroke. 27 (9): 1453-8, 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. J Assoc Physicians India. 43 (6): 394-7, 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の改善度が優っ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. J Assoc Physicians India. 43 (11): 760-3, 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. Stroke. 26 (7): 1183-8, 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	Squire IB, et al. Ann N Y Acad Sci. 765:317-8, 1995	発症12時間以内の脳梗塞147例(解析は117例)。	Lifarizine, 250 μ g/kg静注, その後60mg1日2回経口投与, 5日間。プラセボ。	Lifarizine群で、1例重篤な有害作用(seizure)がみられた。生化学的検査, 血液学的検査, 血清プロラクチン値は、変化がなかった。Lifarizine群で、血圧が低い傾向がみられた。Lifarizine群で、Barthel index, Rankin scaleが優っている傾向がみられた。

15. 急性期—脳保護薬

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	坂井文彦, et al. 医学のあゆみ. 175 (10): 767-798, 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。用量相関についての検討では用量依存性が確認された。
02	De Reuck J, et al. Acta Neurol Scand. 89 (5): 329-35, 1994	発症24時間以内の脳梗塞220例(解析200例)。	ノイロトロピン、21.6mgを急速静注、その後1日36mgを10日間静注。プラセボ。	ノイロ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、ノイロトロピン群が有意に優っていた。
02	Hennerici M, et al. Cerebrovasc Dis. 4:189-193, 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. Stroke. 25 (7): 1348-53, 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. Cerebrovasc Dis. 4:182-188, 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. Cerebrovasc Dis. 4:194-196, 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. Cerebrovasc Dis. 4:204-210, 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. Cerebrovasc Dis. 4:179-181, 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. Arch Gerontol Geriatr. 16 (2): 149-164, 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. Cerebrovasc Dis. 2:163-168, 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. Cerebrovasc Dis. 2:40-43, 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. Rom J Neurol Psychiatry. 30 (3): 189-96, 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。

15. 急性期一脳保護薬

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	The American Nimodipine Study Group Stroke. 23 (1): 3-8, 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. Ital J Neurol Sci. 12 (6): 557-63, 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. Eur Neurol. 30 (1): 23-6, 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。
01	Gelmers HJ, et al. Stroke. 21 (12 Suppl): IV81-4, 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	Giraldi C, et al. Acta Neurol (Napoli). 12 (3): 214-21, 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. Age Ageing. 19 (6): 356-63, 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. Stroke. 21 (12 Suppl): IV95-7, 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. Stroke. 21 (7): 1023-8, 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 Lancet. 336:1205-9, 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 \geq 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. Stroke. 20 (5): 604-8, 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. Acta Neurol Scand. 80 (4): 282-6, 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. 臨床と研究. 66 (11): 3577-96, 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。

15. 急性期－脳保護薬

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Czlonkowska A, et al. Pharmacopsychiatry. 21 (2): 98-100, 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. N Engl J Med. 318 (4): 203-7, 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. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 51 (9): 1213-4, 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. Stroke. 19 (2): 211-6, 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	大友英一, et al. 臨床評価. 15 (1): 107-142, 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. Stroke. 17 (5): 953-6, 1986	発症24時間以内の脳梗塞53例(解析49例)。	塩酸トラブドン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. Battistini N, Fiorani P, Courbier R, Plum F, and Fieschi C (eds.), Acute Brain Ischemia: Medical and Surgical Therapy, Raven Press. Book Volume: 1:257-261, 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、血清クレアチンキナーゼ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. Clifford Rose F (ed.), Stroke: Epidemiological, Therapeutic and Socio-Economic Aspects. Royal Society of Medicine Services International Congress and Symposium Series No.99, Royal Society of Medicine Services Limited. Book Volume: 1 (99): 85-98, 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. Eur Neurol. 24 (5): 343-51, 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。

15. 急性期一脳保護薬

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Bassi S, et al. J Neurosci Res. 12:493-498, 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. Stroke. 15:627-9, 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 Acta Neurol Scand. 69(4): 232-9, 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. Lancet. 1:915, 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. Stroke. 9(3): 218-22, 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。

16. 急性期一低体温療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Dippel DW, et al. Stroke. 32 (7): 1607-12, 2001	発症24時間以内の脳梗塞75例.	アセトアミノフェン座薬, 500mg挿肛1日6回5日間, または1000mg挿肛1日6回5日間. プラセボ.	24時間後の直腸温は, プラセボ群に比べ, 1000mg群では有意に低かったが, 500mg群では有意差がなかった. 5日後の直腸温は, 3群間で有意差がなかった. 機能予後も3群間で有意差がなかった.
03	Krieger DW, et al. Stroke. 32 (8): 1847-54, 2001	発症6時間以内の脳梗塞19例.	血栓溶解療法および低体温療法(維持体温 $32\pm 1^{\circ}\text{C}$, 12-72時間). 血栓溶解療法単独.	低体温群(10例)では, 重篤でない有害事象として, 徐脈(5例), 心室性期外収縮(3例), 低血圧(3例), 下血(2例), 復温後の発熱(3例), 感染症(4例)がみられた. また, 頻拍性心房細動が4例, 心筋梗塞が3例, 死亡が3例にみられた. 3か月後のmodified Rankin scaleは, 低体温群では 3.1 ± 2.3 , 対照群では 4.2 ± 1.6 であった.
05	Kammersgaard LP, et al. Stroke. 31 (9): 2251-6, 2000	発症12時間以内の脳卒中73例.	10°C 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°C から6時間後 35.5°C 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°C , 終了4時間後 36.5°C). 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.
00	Correia M, et al. Cochrane Database Syst Rev. :, 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ると考えられることから, 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	Schwab S, et al. Stroke. 29 (12): 2461-6, 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°C 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).

17. 急性期－高圧酸素療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Nighoghossian N, et al. Stroke. 26 (8): 1369-72, 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
02	Anderson DC, et al. Stroke. 22 (9): 1137-42, 1991	発症2週間以内の虚血性脳卒中患者39例	高圧酸素療法(1.5気圧、1.5時間を計15回)または高圧空気	プロトコール遵守例が少なく、治療を拒否する患者が多く、試験を中断。高圧酸素治療による劇的改善例はなかった。