

18. 急性期一開頭外減圧術

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
03	Jauss M, et al. J Neurol. 246 (4): 257-64, 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。
05	Sakai K, et al. Neurol Med Chir (Tokyo). 38 (3): 131-136, 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。
04	Schwab S, et al. Stroke. 29 (9): 1888-93, 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。
05	Carter BS, et al. Neurosurgery. 40 (6): 1168-75; discussion 1175-6, 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。
03	Rieke K, et al. Crit Care Med. 23 (9): 1576-87, 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。
05	小笠原邦昭, et al. 脳神経外科. 23 (1): 43-48, 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。
04	Rieke K, et al. Cerebrovasc Dis. 3:45-55, 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	鶴野卓史, et al. 脳神経外科. 21 (9): 823-827, 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. Stroke. 21 (6): 874-81, 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もなう外減圧。	8例が生存し、5-25ヶ月の追跡でも生存。

19. 急性期－緊急頸動脈内膜剥離術(CEA)

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
05	Walters BB, et al. J Neurosurg. 66:817-23, 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. Ann Surg. 203:82-9, 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。

21. 慢性期－危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	Brey RL 27th Int Stroke Conf Am Stroke Assoc. 153; 2002	WARSSのsubstudyである Antiphospholipid Antibodies and Stroke Study (APASS)の対象は、1,961例中1,834例(93.5%)がlupus anticoagulantと抗カルジオリピン抗体の検査をうけ、743例が抗リン脂質抗体が陽性、511例が抗カルジオリピン抗体陽性、357例がlupus anticoagulant陽性、両方陽性であったのは125例である。抗リン脂質抗体症候群陽性患者をワルファリン群(INR 1.4-2.8)とアスピリン群(325mg)の2群に分類した。	ワルファリン群(INR 1.4-2.8)とアスピリン群(325mg)	Antiphospholipid Antibodies and Stroke Study (APASS)の結果は、抗リン脂質抗体症候群陽性患者においてワルファリン群(INR 1.4-2.8)とアスピリン群(325mg)の脳梗塞の再発予防効果は統計学的有意差がみられなかった。
04	Fallon UB, et al. J Epidemiol Community Health. 55 (2): 91-6, 2001	50～64歳の2,254例の男性。総血清ホモシステイン濃度と虚血性脳卒中のリスクを評価すること。		男性107例に虚血性脳卒中が発生。脳卒中症例と非脳卒中症例間に平均総血清ホモシステインレベルの有意差は認められなかった。登録時のホモシステインと年齢の間には相関を認めた。65歳以下で発症した脳卒中でのホモシステイン濃度のオッズ比は2.5であり、65歳以上では0.5であった。リスクは、血圧の状態によっても差を認めた。ホモシステイン高値の標準偏差に対する補正したハザード比は血圧正常例で0.8、高血圧例では1.3であった。本コホート研究では、ホモシステインと虚血性脳卒中の間には有意な相関関係は認めなかった。しかし、早期の虚血性脳卒中(65歳未満)と高血圧症例においては、その病因として重要であるかも知れない。
	Homma S Program and Proceeding of the Fourth Meeting of the Japan Society of Embolus Detection and Treatment. :15-16, 2001	WARSS (Warfarin Aspirin Recurrent Stroke Study)の対象である2,206例の中のcryptogenic stroke 630例。Warfarin (INR 1.4-2.8)群 312例。Aspirin 325 mg/日群 318例。PICSS (PFO in Cryptogenic Stroke Study)はWARSSのsubstudyである。		Warfarin (INR 1.4-2.8)群とAspirin 325 mg/日群では、原因不明の脳梗塞の再発予防効果に差がなかった。
02	Homma S Program and Proceeding of the Fourth Meeting of the Japan Society of Embolus Detection and Treatment. :15-16, 2001	WARSS (Warfarin Aspirin Recurrent Stroke Study)の対象である2,206例の中のcryptogenic stroke 630例をWarfarin (INR 1.4-2.8)群 312例、Aspirin 325 mg/日群 318例に分類。PICSS (PFO in Cryptogenic Stroke Study)はWARSSのsubstudyである。		PICSS (PFO in Cryptogenic Stroke Study)は、卵円孔開存(PFO)を認める症例の検討であり、42施設で行われた。PFOは、原因不明の脳卒中患者250例の39.2%、原因が明らかな脳卒中患者351例の29.9%にみられ、両群間に有意差が認められ、PFOは原因不明の脳卒中の大きな原因であることが示された。PFOの大きさと原因不明の脳卒中の間にも相関がみられた。脳卒中再発および死亡の発生率は、Warfarin (INR 1.4-2.8)群 97例で16.5%、Aspirin 325 mg/日群106例では13.2%であり、原因不明の脳梗塞の再発予防効果に差がなかった。
04	Mas JL, et al. N Engl J Med. 345 (24): 1740-1746, 2001	581例(18歳-55歳)の脳梗塞患者。全例が、発症機序が不明の虚血性脳卒中であり、再発予防のためアスピリン300mgが投与されている。		脳卒中の再発率は、卵円孔開存だけの患者で2.3%、卵円孔開存と心房中隔瘤合併患者で15.2%、いずれの異常も認めない患者で4.2%であり、心房中隔瘤だけの患者では再発はなかった。脳卒中の再発は、卵円孔開存と心房中隔瘤合併患者で最も高く、再発にはアスピリン以外の治療法を検討すべきである。

21. 慢性期－危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
01	Orgera MA, et al. South Med J. 94 (7): 699-703, 2001	若年者の脳卒中において、高頻度に見られる心房中隔開存(PFO)に対する治療は未だ結論が出でいない。PFOと脳卒中に関する治療法の選択について文献的に考察した。1966年から1999年までの文献をMedlineで検索し、少なくとも2つの異なる治療法(抗血小板療法、ワーファリン、手術)を比較した5つの後ろ向きコホート研究を調査した。		ワルファリンは、奇異性塞栓による再発性虚血性イベントの予防において抗血小板療法より有効であった。外科的PFO閉鎖術は、ワルファリン治療と同等であった。
02	PROGRESS Collaborative Group Lancet. 358 (9287): 1033-41, 2001	過去5年間でTIAを含む脳卒中をおこした症例7,121例が高血圧の有無にかかわらず対象となったが、ペリンドプリルの試験期間を経て最終的には6,016例が登録された。ペリンドプリル群3,051例、プレセボ群3,054例。		実薬群では、降圧療法によりプレセボに比べて9.0/4.0mmHg低下した。脳卒中の再発は、実薬群307例、プレセボ420例であり、プレセボに比べて28%有意に減少した。病型別検討では、再発予防効果は脳出血で50%、虚血性脳梗塞全体で34%、ラクナ梗塞33%、アテローム血栓性梗塞39%、心原性脳塞栓症33%減少した。再発予防効果は、高血圧群だけでなく正常血圧群でも認められた。
04	Hart RG, et al. J Am Coll Cardiol. 35 (1): 183-7, 2000	間欠性心房細動患者460名と慢性心房細動患者1,552名。		間欠性心房細動患者群は、慢性心房細動患者群と比較して有意に若く(66歳 vs 70歳)、女性が多く(37% vs 26%)、心不全が少なかった(11% vs 21%)。虚血性脳卒中の年間発症率は、間欠性心房細動患者群3.2%、慢性心房細動患者群3.3%と差がなかった。虚血性脳卒中の独立危険因子は、間欠性心房細動患者において年齢が相対リスク2.1倍、高血圧が3.4倍、脳卒中の既往歴が4.1倍であった。間欠性心房細動は、大きな危険因子であり年間の脳卒中発症率が7.8%であった。間欠性心房細動は、脳卒中発症率が慢性心房細動と同じであり、脳卒中の危険因子と考えられた。再発する間欠性心房細動の高齢患者では、抗凝固療法が有効である。
02	The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (HOPE) N Engl J Med. 342 (3): 145-53, 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。
01	Hart RG, et al. Ann Intern Med. 131 (7): 492-501; 537-8, 1999	16試験の9,874例。心房細動患者の脳卒中予防に対する抗凝固薬と抗血小板薬の有効性と安全性を検討する。		用量調節ワルファリン(6試験、2,900例)は、62%脳卒中を減少させる。リスクの減少は、一次予防で年率2.7%で、二次予防で8.4%であった。用量調節ワルファリン(5試験、2,837例)は、リスクの減少が36%とアスピリンより有効であった。用量調節ワルファリンとアスピリンは、心房細動患者の脳卒中を減少させ、ワルファリンはアスピリンより有効である。
03	Jacques PF, et al. N Engl J Med. 340 (19): 1449-54, 1999	対象248例、対照群553例。		Framingham Offspring Studyのコホート研究では、葉酸強化食をとった例の血中葉酸濃度は4.6ng/mLから10.0ng/mLに上昇し、血中ホモステイン濃度は10.1 μMから9.4 μMと有意に低下した。

21. 慢性期一危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
03	Kittner SJ, et al. Stroke. 30 (8): 1554-60, 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。
02	Plehn JF, et al. Circulation. 99 (2): 216-23, 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	Rubins HB, et al. N Engl J Med. 341 (6): 410-8, 1999	LDLコレステロールが正常、HDLコレステロール低値の冠動脈疾患患者2,531例(74歳以下の男性、LDLコレステロール $\leq 140\text{mg}$ 、HDLコレステロール $\leq 40\text{mg}$ 、トリグリセリド $\leq 300\text{mg}$ )。高脂血症治療薬ゲムフィプロジル1,200mg/日群1,264例、プラセボ群1,267例。		LDLコレステロールが正常、HDLコレステロール低値の冠動脈疾患患者に対する高脂血症治療薬ゲムフィプロジルの効果を検討したが、ゲムフィプロジルはLDLコレステロールを低下させずにHDLコレステロールを上昇させ、トリグリセリドを低下させた。非致死的心筋梗塞および冠動脈病変による死亡のイベント発生率は、プラセボ群21.7%、実薬群17.3%であり、相対リスクの低下は22%であった。非致死的心筋梗塞、冠動脈病変による死亡および脳卒中のイベント発生率は、実薬群で24%の低下を認めた。
04	Sakata T, et al. Thromb Res. 94 (2): 69-78, 1999	1986年～1996年の10年間に心血管障害で入院した26,800例。		心血管障害で入院した26,800例のうち43例がプロテインC欠乏症と診断された。頻度としては、500～600例に1例の割合である。HeterozygousプロテインC欠乏症の34例の患者に45の動脈閉塞性疾患のエピソードがみられた。急性心筋梗塞の発症年齢は、プロテインC欠乏症10例が49.4歳、プロテインC正常患者42例が60.5歳で有意差を認めた。アテローム血栓性脳梗塞の発症年齢は、プロテインC欠乏症11例が57.4歳、プロテインC正常患者48例が64.6歳であり、プロテインC欠乏症で有意に若かった。プロテインC欠乏症は、動脈閉塞性疾患、特に心筋梗塞などの動脈血栓症のリスクファクターとして重要である。
04	Tuhrim S, et al. Stroke. 30 (8): 1561-1565, 1999	急性脳卒中524例とコントロール1,020例。Negative群( $\leq 22.9 \text{ IgG GPL}$ or $10.9 \text{ IgM GPM}$ )、low positive群( $22.9-30.0 \text{ GPL}$ or $10.9-15 \text{ GPM}$ )、high positive群( $>30.0 \text{ GPL}$ or $15.0 \text{ MPL}$ )の3群に分類。		抗カルジオピン抗体(aCL)陽性者は、陰性者に比べて脳卒中発症のリスクが4倍であり、IgG aCL陽性では3.9倍、IgM aCL陽性では3.4倍であり、抗カルジオピン抗体(aCL)は脳卒中発症の独立した危険因子である。
04	杉薫, et al. 心電図. 19 (1): 12-19, 1999	心房細動301例(発作性180例、慢性121例)。		発作性心房細動例および慢性心房細動例の脳梗塞の発症頻度はいずれも高率であったが、有意差はなかった。

21. 慢性期一危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
01	Bucher HC, et al. Ann Intern Med. 128 (2): 89-95, 1998	MEDLINE, EMBASEに1966年から1996年に登録された脳卒中、冠動脈疾患に対する高脂血症治療の28試験のメタ解析。コントロール群56,636例、スタチン群49,477例。脳卒中は、先進国では死亡の主な原因であり、高脂血症は、脳卒中の危険因子である可能性がある。HMGCoA還元酵素阻害薬や他の高質血症治療薬によるコレステロール値減少が非致死性的および致死性的脳卒中中のリスクを減少させるかどうかを調査した。非致死性的、致死性的脳卒中、冠動脈疾患による死亡、総死亡のデータを含むコレステロール低下に関する全ての無作為試験を解析した。高コレステロール治療薬の種類による治療効果の違いがあるかどうかを検討した。	スタチン系薬剤による高脂血症治療群と他の治療法(フィブレート、減量等)との比較	HMGCoA還元酵素阻害薬(スタチン群)の非致死性的、致死性的脳卒中に対する危険比は、0.76であった。フィブレート、レジン、食事療法での非致死性的、致死性的脳卒中に対する危険比は、ほぼ1.0であった。スタチン群のほうが高い予防効果を示した。つまり、スタチン群のほうが高い予防効果を示し、脳卒中発症の相対リスクを34%低下させた。HMGCoA還元酵素阻害薬の試験では、冠動脈疾患による死亡や総死亡の減少も認められた。この無作為試験では、脳卒中の既往のない高脂血症患者では、HMGCoA還元酵素阻害薬は脳卒中の発生率を減少させる。
02	Davis BR, et al. Stroke. 29 (7): 1333-40, 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	Hansson L, et al. Lancet. 351 (9118): 1755-62, 1998	高血圧患者を対象として目標血圧 $\leq$ 90mmHg群6,264例、 $\leq$ 85mmHg群6,264例、 $\leq$ 80mmHg群6,262例に無作為に割り付けし、さらにそれをアスピリン75mg/日群9,399例とプラセボ群9,391例に割り付けした。	降圧薬は、カルシウム拮抗薬フェロジピン5mg/日。	主要心血管イベントは、収縮期血圧138.8mmHg、拡張期血圧86.5mmHgで最も低かった。アスピリン投与により主要心血管イベントは、プラセボ群に比べてアスピリン群で15%有意に低下した。
02	MacMahon S, et al. Circulation. 97 (18): 1784-90, 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. Clin Cardiol. 21 (2): 117-22, 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。

21. 慢性期－危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
04	Schmal M, et al. Cerebrovasc Dis. 8 (1): 14-9, 1998	脳卒中461例 (small deep (lacunar) infarct (SDI) 242例、non-cardio-embolic infarcts involving the cortex (CORTI) 68例、primary intracerebral haemorrhage (PICH) 151例)。		糖尿病、高脂血症はSDIに比し有意にCORTIに関連し、頸部血管の狭窄はPICHに比し有意にSDIに関連していた。糖尿病、頸部血管の狭窄、高脂血症はPICHに比し有意にCORTIに関連していた。高血圧はCORTIに比し有意にPICHに関連していた。
02	UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group BMJ. 317 (7160): 703-713, 1998	2型糖尿病合併高血圧患者1,148例。血圧コントロール強化療法患者758例、準強化療法患者390例。	治療目標血圧150/85mmHg(主治療カプトプリルまたはアテノロール)	2型糖尿病患者の血圧コントロールの強化は、糖尿病による死亡、合併症、糖尿病性網膜症の進行、視力の低下などの医学的に重要なリスクを減少させた。強化療法群は、準強化療法群に比べ、糖尿病由来のエンドポイントが減少した。血圧コントロールの強化療法は、2型糖尿病患者における大血管や微小血管の合併症を防止する。糖尿病患者では、血糖のコントロール以上に高血圧のコントロールが重要である。
02	UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group Lancet. 352 (9131): 837-53, 1998	糖尿病2型患者3,867例。平均年齢54歳。		HbA1c7.0%(6.2-8.2)の群は、糖尿病関連のエンドポイントである突然死、高血糖あるいは低血糖による死亡などを12%、糖尿病に関連した死亡を10%、すべての死亡を6%低下させた。HbA1c7.0%(6.2-8.2)の厳密な血糖のコントロール群は、HbA1c7.9%(6.9-8.8)の群に比べて脳卒中の発症率が高い。
04	横井健治, et al. 臨床神経学. 38 (3): 203-207, 1998	高齢虚血性脳血管障害112例。		高齢虚血性脳血管障害患者における抗リン脂質抗体陽性率は5.4%で、健常高齢者の0%に比べて有意に高値であり、抗リン脂質抗体陽性虚血性脳血管障害患者の臨床像の特徴は多発性、痲呆、寝たきりなどであった。
04	山浦晶, et al. 脳卒中の外科. 26 (2): 79-86, 1998	208施設、357例。内訳は、くも膜下出血206例、脳虚血118例、頭痛26例、偶発的発見7例。		年齢は、非出血群および出血群とも40代にピークがあった。平均年齢は、非出血群(151例)48.9±13.6歳、出血群(206例)53.0±11.0歳、内頸動脈系(23例)44.1±19.8歳、椎骨脳底動脈系(299例)51.7±11.4歳である。性差では、男性に多く、特に非出血群で著しかった。動脈解離部位は、椎骨動脈が非出血群および出血群ともに圧倒的に多く、それぞれ85%、77%を占めた。次は脳底動脈、内頸動脈の順である。
04	山浦晶, et al. 脳卒中の外科. 26 (2): 87-95, 1998	208施設、357例。内訳は、くも膜下出血206例、脳虚血118例、頭痛26例、偶発的発見7例。非出血群151例、出血群206例、内頸動脈系23例、椎骨脳底動脈系299例である。		治療法は、保存的治療が38.8%、外科的治療が60.7%であった。非出血群では、保存的治療が82.1%、外科的治療が17.9%であった。内頸動脈系では、保存的治療が60.9%、外科的治療が39.1%であった。椎骨脳底動脈系では、保存的治療が55.1%、外科的治療が44.9%であった。解離性動脈病変の治療は、本邦では非出血群および出血群ともに保存的治療に傾いている。
03	小林祥泰, et al. 脳卒中. 20 (6): 545-549, 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。

## 21. 慢性期一危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
04	神田直昭, et al. 臨床神経学. 38 (3): 213-8, 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. 神経内科. 49 (1): 53-58, 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。
04	Alter M, et al. Stroke. 28 (6): 1153-7, 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。
01	Blauw GJ, et al. Stroke. 28 (5): 946-50, 1997	Medline およびCurrent Contentsに1980年～1996年に登録された13試験のメタ解析。対象は、20,438例でプラセボ群10,124例、スタチン群10,314例。スタチン系薬剤による高コレステロール治療と脳卒中発症抑制効果を検討した。		脳卒中発症462例中、スタチン群は181例、プラセボ群は261例であった。解析の結果、スタチン群は脳卒中発症リスクを31%低下させた。また、その効果は中年齢群で高かった。
01	Crouse JR 3rd, et al. Arch Intern Med. 157 (12): 1305-10, 1997	コレステロールは、疫学的検討と臨床試験のメタ解析において低値であっても脳卒中の発生を抑制しなかった。しかし、これらの解析では、還元酵素阻害薬を用いた最近の臨床試験が含まれていない。そのため、還元酵素阻害薬を用いた冠動脈疾患の一次および二次予防に関する12の臨床試験の中で脳卒中発症におけるコレステロール療法を検討したデータを解析した。		高脂血症の治療薬である還元酵素阻害薬は、以前の治療薬より副作用が少なく有効である。冠動脈疾患の一次および二次予防試験のメタ解析では、還元酵素阻害薬の使用で脳卒中の発症は著しく減少した。冠動脈疾患の二次予防試験の解析では、同様に有意な効果を認めたが、一次予防試験では脳卒中の減少は小さいもので有効ではなかった。
01	Gueyffier F, et al. Stroke. 28 (12): 2557-62, 1997	INDANA研究。脳梗塞およびTIA既往の高血圧患者519例。		9トライアル6752症例。(2トライアル:551名脳梗塞生存者, 6トライアル:536小梗塞生存者, 1トライアル:高血圧または非高血圧患者5665名)。死亡と非致死性脳梗塞再発はコントロール群に比べ、降圧剤治療群では明らかに減少させた。
01	Hebert PR, et al. JAMA. 278 (4): 313-21, 1997	28,701例を含んだ16の臨床試験。プラセボ群11,875例、スタチン系薬剤16,826例。		総コレステロール値をLDLコレステロール値の平均減少率は各々22%と30%であった。454例の脳卒中(致死性+非致死性)等 1175例の死亡が発生した。スタチン群では、脳卒中のリスクを29%、同様に全死亡率を22%著明に減少させた。心血管疾患による死も28%著明に減少させた。非血管疾患による死亡リスクの増加は認められなかった。癌のリスクの増加も認められなかった。＜結論＞スタチン薬での、公表された無作為試験では、コレステロールの減少と明確な脳梗塞と総死亡に関する利益を認めた。期待されたとおり、心血管疾患による死亡の著明な減少も認めたが、非心血管疾患による死亡あるいは癌の増加は認めなかった。

21. 慢性期一危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
05	Homma S, et al. Stroke. 28 (12): 2376-81, 1997	原因不明の脳梗塞28例 (平均年齢41歳)。	卵円孔の閉鎖術。	平均19ヶ月の追跡で脳梗塞およびTIAの再発を4例に認めたが、いずれも45歳以上であった。
04	Jorgensen HS, et al. Neurology. 48 (4): 891-5, 1997	The Copenhagen Stroke Study. 1,138例。		1,138例中265例、23%が再発を起したが、脳梗塞再発とHct値の間に関連はなかった。
04	Kobayashi S, et al. Stroke. 28 (10): 1932-9, 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。
04	Nakayama T, et al. Stroke. 28 (1): 45-52, 1997	新潟県新潟田市民2,302例 (40歳以上)。		新潟県新潟田市民研究では喫煙が脳卒中の危険因子であり、20本/日以上男性喫煙者の脳梗塞のリスクは20本/日未満に比べて2.2倍であった。
04	Petty GW, et al. Arch Neurol. 54 (7): 819-22, 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、原因が明らかでない脳梗塞61例では25%といずれも頻度が高かった。
04	The Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study (APASS). 抗カルジオリピン抗体(aCL)陽性の脳梗塞248例。 Neurology. 48 (1): 91-94, 1997	Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study (APASS). 抗カルジオリピン抗体(aCL)陽性の脳梗塞248例。	患者は、訪問、電話によりフォローされた。データには、死亡、血栓性閉塞疾患や治療法を含んでいる。10GPLユニット以上を陽性と定義し、陰性者と比較した。	抗カルジオリピン抗体(aCL)陽性者は、陰性者に比べて脳梗塞のリスクは2.31倍である。
04	比嘉真理子, et al. Ther Res. 18 (1): 207-211, 1997	脳梗塞またはAMIを発症したNIDDM 55例、対照群:これらを発症しなかったNIDDM 37例。		脳梗塞群では血圧、中性脂肪、BMI、LDL、血清クレアチニンが高値であり、HDLが低値であった。
05	Devuyst G, et al. Neurology. 47 (5): 1162-6, 1996	原因不明の脳梗塞30例 (平均年齢38歳)。	卵円孔の閉鎖術。	平均23ヶ月の追跡で脳卒中の再発は認めなかった。
04	Rodgers A, et al. BMJ. 313 (7050): 147, 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。
02	Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Lancet. 348 (9028): 633-8, 1996	心房細動と少なくとも1つの血栓塞栓症のリスクを持つ1044例 (適量ワルファリン群523例、低用量ワルファリンおよびアスピリン混合群521例)。	適量ワルファリン (INR 2.0-3.0)、低用量ワルファリン (INR 1.2-1.5)、アスピリン325mg/日。	虚血性脳卒中の年間発症率は適量群で1.9%と混合投与群7.9%よりも有意に低く、リスク減少率は77%であった。混合投与群で虚血性脳卒中の年間発症率は血栓塞栓症の既往11.9%、収縮期血圧高値12.4%、左室機能不全4.2%、75歳以上の女性11.5%であった。大出血の年間発症率はワルファリン投与群2.4%、混合投与群2.1%で有意差はなかった。

21. 慢性期一危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
03	川畑信也, et al. 脳卒中. 18 (4): 274-281, 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。
04	中野由紀子, et al. 心臓. 28 (8): 651-657, 1996	経食道心エコー法を施行した心房細動87例。		左心耳血栓は心房細動例における有力な塞栓源であるが、経食道心エコー法での検討からブリッジ状の像を呈するものは血栓と定義できた。
05	猪原匡史, et al. 脳卒中. 18 (4): 338-342, 1996	虚血性脳血管障害で発症した先天性protein C 欠乏症の2例。		34歳と64歳で発症した。通常の危険因子を伴わない虚血性脳血管障害の場合は、先天性protein C 欠乏症を疑い、protein C 抗原、活性の測定が必要である。
01	He J, et al. Stroke. 26 (12): 2228-32, 1995	12の疫学調査の脳卒中患者2,379例。中国では、脳卒中は年間100万人以上が死亡しており、虚血性心疾患の死亡数の3倍以上である。中国における高血圧と脳卒中との関係を文献的に調査した。		高血圧を合併した脳卒中の全体的な相対危険度は5.43であった。相対危険度は、出血性脳卒中と虚血性脳卒中と同じであった。1990年と1991年の中国の統計によると、高血圧による脳卒中の年間死亡例は少なくとも54万5,000人と推定された。中国では、高血圧は脳卒中の重要な危険因子であり、脳卒中の全死亡の約半分が高血圧である。
04	Khamashta MA, et al. N Engl J Med. 332 (15): 993-7, 1995	抗リン脂質抗体症候群患者に対する薬物療法による二次血栓の予防 抗リン脂質抗体血栓症既往患者147名をレトロスペクティブに調査。	ワーファリンがINR3以上の群とINR3未満の群。75mg低用量アスピリン群。	101症例(69%)で合計186の血栓症再発があった。血栓症発症から再発までの期間は、平均12ヶ月。高用量ワルファリン(INR 3以上)群(低用量アスピリン併用群、高用量ワルファリン単独群)は、低用量ワルファリン(INR 3未満)群(低用量アスピリン併用群、低用量ワルファリン単独群)よりも血栓性事故の予防に明らかに有効であった。
00	Koudstaal PJ Cochrane Database Syst Rev. ;, 1995	NVAF485例、脳梗塞およびTIA (2試験): Cochrane Systematic Review。	抗凝固療法 (INR2.5-4.0)。	抗凝固療法はNVAF患者、脳梗塞およびTIA患者において再発を2/3、血管事故を1/2減少し、頭蓋内出血を認めない。
00	Koudstaal PJ Cochrane Database Syst Rev. ;, 1995	NVAF、脳梗塞およびTIA 455例 (1試験): Cochrane Systematic Review。	抗凝固療法 (INR2.5-4.0)。抗血小板療法アスピリン300mg。	抗凝固療法 (INR2.5-4.0)はNVAF患者、脳梗塞およびTIA患者において血管事故を半減し、再発を2/3減少するので有効である。しかし、頭蓋外の大出血の年間発症率では抗凝固療法2.8%、抗血小板療法0.9%である。
04	Luotolahti M, et al. Clin Physiol. 15 (3): 265-73, 1995	脳梗塞28例。		右左シャントの卵円孔開存は、脳梗塞の原因となる。カラードップラー経食道心エコーによるバルサルバ負荷後のsaline contrast TEEは、卵円孔開存を検索するうえで有効な検査である。
03	Nakamura K, et al. Stroke. 26 (8): 1373-8, 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。
02	PATS Collaborating Group Chin Med J. 108 (9): 710-7, 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。

21. 慢性期一危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
04	Perry IJ, et al. Lancet. 346 (8987): 1395-8, 1995	英人男性5,661例(40-59歳)の中で脳卒中発症群107例(平均年齢54.0歳)、対照群118例(平均年齢53.6歳)。The British Regional Heart Study。		血中ホモシステイン濃度は脳卒中発症群で13.7 $\mu$ mol/L、対照群11.9 $\mu$ mol/Lに比べて有意に高値を示し、脳卒中発症率は血中ホモシステイン濃度が高くなるほど上昇した。
04	Prospective Studies Collaboration Lancet. 346 (8991-8992): 1647-53, 1995	45のprospectiveコホートの45万人の中の脳卒中患者1.3万人。総コレステロール値および拡張期血圧と脳卒中発症との関係を検討した。		総コレステロール値は、脳卒中発症と相関はみられなかった。拡張期血圧は、102mmHgと75mmHgのグループ間で5倍のリスク差があり、年齢別では45歳以下で10倍、45~64歳で5倍、65歳以上で2倍であった。
04	Shinkawa A, et al. Stroke. 26 (3): 380-5, 1995	久山町の966剖検例。		久山町の剖検例966例の生前TC値と脳卒中の病型(非脳梗塞群、無症候性脳梗塞群、症候性脳梗塞群)の間に有意な関係は認めなかった。
04	Wannamethee SG, et al. JAMA. 274 (2): 155-160, 1995	The British Regional Heart Study. 1978年~1980年にイギリス24都市で実施した心疾患に関する治験。40~59歳の男性7,735名を対象。		喫煙者は、非喫煙者の4倍の脳卒中発症リスクがあった。1日20本以下のライトスモーカーは、禁煙によりリスクが早期に低下した。高血圧患者は、健康人に比べて禁煙効果が高かった。2~5年の禁煙により脳卒中中のリスクは非喫煙者と同じレベルまで回復した。
02	斎藤勇, et al. 臨床と研究. 72 (9): 2317-2333, 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。
04	細矢貴亮, et al. 東北脳血管障害懇話会17回学術集會記録集. :125-130, 1995	Wallenberg症候群93例(男性70例、女性21例、性別不明2例、平均年齢58.1歳)。		Wallenberg症候群93例の頭部MRIおよび脳血管撮影による検討で、46例が頭蓋内の椎骨動脈解離であり、椎骨動脈解離がWallenberg症候群の重要な原因であった。
04	松林公蔵 Ther Res. 16 (2): 344-346, 1995	一般スクリーニング検査で臓器障害を全く認めなかった健常老年者80例(男41例、女39例、平均年齢70歳)。		Non-dipperのうち特に覚醒時よりも睡眠時に血圧が上昇する老年者では、ラクネの個数が有意に多かった。夜間の過剰な血圧低下がラクネの発症や認知・行動機能に影響を及ぼす証拠は得られなかった。
04	Alfthan G, et al. Atherosclerosis. 106 (1): 9-19, 1994	7,424例(40-64歳)の登録者の中でフォローできた134例の男性、131例の女性脳卒中および心筋梗塞のいずれかの既往あり。		血中ホモシステイン濃度は、男性9.99 $\mu$ mol/Lおよび対照9.82 $\mu$ mol/L、女性9.58 $\mu$ mol/Lおよび対照9.24 $\mu$ mol/Lであった。血中ホモシステイン濃度は脳卒中および心筋梗塞と関連がなかった。
04	Lindenstrom E, et al. BMJ. 309 (6946): 11-5, 1994	Copenhagen city heart study. 20歳以上の男女19,698例。脳血管障害のリスクにおける血清総コレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪の影響を検討する。		非出血性脳卒中は660例、出血性脳卒中は33例である。総コレステロールは、非出血性群のリスクと正の相関があった。中性脂肪は、非出血群のリスクと著明に正の相関があった。1mmol/Lの上昇の相対危険度は1.12であった。HDLコレステロールと非出血性群のリスクには、負の相関があった。血清脂質の影響は男女間で差を認めなかった。血清コレステロール値と出血性脳卒中の関係は更なる研究を必要とする。

21. 慢性期一危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
04	Robbins AS, et al. Ann Intern Med. 120 (6): 458-62, 1994	心筋梗塞、脳卒中、TIAの既往のない男性 22,071例。		非致死性の脳卒中発症の危険率は、非喫煙者群を1.00としたとき、過去の喫煙者群で1.20、1日20本未満の喫煙者群で2.02、1日20本以上の喫煙者群で2.52であった。致死性の脳卒中発症の危険率は喫煙によっては増加しなかった。
04	Tohgi H, et al. Eur Neurol. 34 (3): 140-6, 1994	皮質下の小梗塞を発症した207例。	アスピリン、チクロピジン、非投与。	症候性梗塞は多くは穿通枝領域の小梗塞で、血管造影での動脈硬化の所見、高Hct、フィブリノーゲンの上昇およびLp(a)上昇を伴っている例が多かった。また、抗血小板薬を投与されているにも関わらず、血小板凝集能が十分に抑制されていない例が多かった。一方、多くの無症候性脳梗塞再発例では穿通枝領域の小梗塞で大血管の病変や皮質梗塞を伴わず、血小板凝集能は十分に抑制されている例が多かった。
03	Verhoef P, et al. Stroke. 25 (10): 1924-30, 1994	脳梗塞109例(米人男性内科医)、対照427例。		脳梗塞群の血漿ホモステイン値11.1 nmol/mLは対照群10.6 nmol/mLに比べてわずかに高いが、有意の変化ではなかった。しかし、脳卒中になる可能性が低い若年者群および正常血圧群などで検討すると有意な関連性があった。
04	Wannamethee G, et al. J Intern Med. 235 (2): 163-8, 1994	7,735例の男性(40-59歳)。British Regional Heart Study。		脳梗塞の発症頻度はHct値51%以下に比べてHct値51%以上では2.5倍であった。
04	北川泰久, et al. 臨床神経学. 34 (8): 799-804, 1994	IgG抗カルジオリピン抗体陽性の脳梗塞20例、IgG抗カルジオリピン抗体陰性の脳梗塞120例。		脳梗塞の再発率は陽性群で50%と陰性群19.2%よりも有意に(p<0.01)高かった。陽性群では、抗体価が正常コントロールの7 S.D.以上を持続する例83.3%と、3 S.D.以上7S.D.未満例25%であった。陽性群で死亡した症例は7例であった。
01	Atkins D, et al. Ann Intern Med. 119 (2): 136-45, 1993	非スタチン系薬剤および食事療法でコレステロールを低下させることにより脳卒中が予防できるかを13のRCT研究でメタ解析した。治療群23,005例、コントロール群23,533例。		治療群は、コントロール群に比べてコレステロール値を2.1~14.4%低下させた。13の研究のメタ解析では、コレステロール低下療法を行っても致死性の脳卒中は治療群で74例、コントロール群で59例と1.32倍増加させた。8の研究のメタ解析では、コレステロール低下療法でコントロールに比べて非致死性の脳卒中は治療群で132例、コントロール群で165例と0.88倍であり、有意差は認めなかった。クロフィブラートを使用した3つの研究のメタ解析では、全脳卒中を2.64倍に増加させるが、非致死性の脳卒中を0.87倍に減少させる。コレステロール低下療法は、中年男性の死亡率、罹病率を改善せず、クロフィブラート療法では致死性の脳卒中を増加させる。非スタチン系薬剤による冠動脈疾患患者の二次予防および一次予防の高脂血症低下療法は、脳卒中の発症を抑制できなかった。
04	Irie K, et al. Stroke. 24 (12): 1844-9, 1993	368例の高血圧を合併する脳卒中(平均年齢62歳)。		拡張期血圧と脳卒中再発との間に80-84mmHgを極小値とするJカーブ現象を認めた。臨床病型別検討では最も再発率が低い拡張期血圧はラクナ梗塞80-84mmHg、アテローム血栓性脳梗塞85-89mmHgであり、それ以下に降圧すると再発率が上昇した。
01	Simons-Morton DG, et al. Ann Epidemiol. 3 (5): 555-62, 1993	高血圧治療と脳卒中発症を検討した16のRCTをメタ解析した。		降圧療法で血圧は、13/6mmHg低下した。脳卒中中の発症は、降圧療法により39%減少し、軽症から中等症の高血圧では47%、高齢者では35%減少した。脳卒中中の発症の減少効果は、男性34%、女性37%、黒人32%、白人37%であり、有意な差がなかった。抗利尿薬とβ拮抗薬の差、あるいは致死性の脳卒中中の発症41%、非致死性の脳卒中中の発症37%と差がなかった。

21. 慢性期－危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
04	The Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study Group Neurology. 43 (10): 2069-73, 1993	脳梗塞248例(平均年齢66.4歳)、対照255例(平均年齢65.4歳)。Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study (APASS)。		脳梗塞248例および対照255例を対象として、抗カルジオリピン抗体が脳梗塞の危険因子になるか否かを検討した。結果は、抗カルジオリピン抗体陽性率は対照群4.3%に比べ、脳梗塞群9.7%と有意に高く、陽性者は陰性者に比べ2.31倍の危険率で脳梗塞を発症し、抗カルジオリピン抗体が独立した脳梗塞の危険因子である。
03	Walzl M Haemostasis. 23 (4): 192-202, 1993	慢性期の多発脳梗塞(6ヶ月以内のstroke既往を除く)。	ヘパリンを用いた体外LDL沈降法(HELP)のみ、またはHELP+ベザフィブラート(ベザフィブラートをランダムに投与)。	全例でHELP後に有意なフィブリノーゲンの低下とそれに伴う血液学的マーカーの変動を認めた。しかし、ベザフィブラートを併用しない群では一過性だった。HELP後にMathew scaleおよびMMSEは改善し、ベザフィブラート併用群ではさらに著明な改善を認めた。併用群ではADL scoreも有意に改善した。
03	佐藤清人, et al. 脳卒中. 15 (1): 30-39, 1993	急性期脳梗塞12例、慢性期脳梗塞30例、対照15例。		血液レオロジー因子の異常は虚血性脳血管障害の危険因子となることが知られているが、対照に比べて動脈硬化性疾患の危険因子である本態性高血圧患者ではHct値が有意に高く、高脂血症患者ではHct値およびフィブリノーゲン値が高い傾向を示した。また、急性期では対照に比べてフィブリノーゲン値が有意に高く、血清総蛋白濃度およびアルブミンは有意に低値だったが、両者の差は慢性期には減少傾向を示した。
04	大村隆夫, et al. 糖尿病. 36 (1): 17-24, 1993	久山町の40歳以上男女1,621例。		耐糖能異常は、年齢、高血圧とともに脳梗塞発症の危険因子である。耐糖能異常の合併にともなう脳梗塞発症の相対危険は2.71倍であり、男性1.60倍、女性2.97倍と女性で有意に高かった。女性の高血圧患者において、耐糖能異常は脳梗塞の累積発症率を有意に増加させた。
03	Friebs I, et al. Vasa. 21 (2): 158-62, 1992	A群:脳梗塞18例、B群:閉塞性動脈硬化症35例、C群:血管撮影上所見のある35例、D群:対照35例の計123例。		IgG-抗カルジオリピン抗体は対照に比べA群、B群、C群で有意に高かった。IgM-抗カルジオリピン抗体は4群間で有意の変化がなかった。
04	Levine SR, et al. Stroke. 23 (2 Suppl): 129-32, 1992	抗リン脂質抗体陽性の脳梗塞75例(平均年齢42.6歳)。		脳梗塞、TIAの再発は平均1.14年間の経過観察で75例中26例、35%であり、再発率が高かった。また、抗リン脂質抗体の抗体価が高い症例は再発までの期間が短かった。
04	Rosove MH, et al. Ann Intern Med. 117 (4): 303-8, 1992	抗リン脂質抗体陽性の脳梗塞70例(男性22例、女性48例)。	無治療群、アスピリン群、低用量ワルファリン群、INR 2.0-2.9ワルファリン群、INR 3.0以上ワルファリン群。	抗リン脂質抗体陽性の脳梗塞患者の1年間の再発回数は無治療群で0.19回、アスピリン投与群0.36回、低用量ワルファリン群0.57回、INR 2.0-2.9のワルファリン群0.07回、INR 3.0以上のワルファリン群0回。高用量のワルファリン療法が再発予防において有効である。
03	Sivenius J, et al. Stroke. 23 (6): 851-4, 1992	脳梗塞で糖尿病合併群216例、対照は非合併群1,645例。	アスピリン990mgとジピリダモール225mg。	糖尿病のコントロールによる再発予防の検討ではないが、European stroke prevention studyにおいて脳梗塞で糖尿病合併群に対するアスピリンとジピリダモール投与による脳梗塞の再発予防効果を検討した結果、再発率はそれぞれ48%、32%低下した。
04	Hess DC, et al. Neurology. 41 (4): 525-8, 1991	脳血管障害110例(TIA 11例、脳卒中99例、平均年齢58歳)、対照群122例(平均年齢57歳)。		脳血管障害110例のIgG抗カルジオリピン抗体の陽性率は8.2%で、対照群1.6%に比べて有意に高かった。

21. 慢性期—危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
04	Kuller LH, et al. Prev Med. 20 (5): 638-654, 1991	米22臨床センターにおける361,662例の男性(年齢33-57歳)。		脳卒中の死因は、喫煙者は非喫煙者に対し、1万例の男性に対する10年間で年齢調整を加えた死亡率で相対的危険が2.5倍有意に高かった。
04	Qizilbash N, et al. BMJ. 303 (6803): 605-9, 1991	TIAおよび小さな虚血性脳卒中患者105例。コントロール352例(年齢, 性別をmatch)。身長、体重、血圧、血清フィブリノゲン濃度、総コレステロール、HDLコレステロールを測定した。		フィブリノゲン3.6 g/l 以上の虚血性脳卒中のオッズ比は1.78、総コレステロール6.0 mmol/L以上では1.73、LDL3.5 mmol/L以上では1.34、HDL 1.2mmol/L以上では0.32であった。フィブリノゲンと脂質は、虚血性脳卒中の危険因子として重要である。
04	Wolf PA, et al. Stroke. 22 (8): 983-988, 1991	The Framingham Study. 50歳～89歳の男女で、冠動脈疾患をもつ5,070例。		心房細動は、脳卒中の独立した危険因子であり、特に高齢者において脳卒中の原因として非常に重要である。最近の数々の研究では、抗凝固療法で50%以上の脳卒中の発症予防効果がある。循環器疾患患者では、健康人に対して脳卒中発症数が冠動脈疾患で2倍以上、高血圧で3倍以上、心不全で4倍以上、心房細動では5倍以上だった。冠動脈疾患、高血圧および心不全では、年齢増加とともに脳卒中発症率が低下するが、心房細動では50～59歳の1.5%から80～89歳の23.5%へ上昇した。
04	北川泰久, et al. 臨床神経学. 31 (4): 391-395, 1991	膠原病を基礎疾患としない脳梗塞250例(男性166例、女性84例、平均年齢64.1歳)。		膠原病を基礎疾患としない脳梗塞250例のIgG抗カルジオリピン抗体の陽性率は8.8%であり、抗体陽性群で高血圧、糖尿病、高脂血症、心疾患を認めない症例は36.4%で、抗体陰性群の15.4%に比べて有意に高く、IgG抗カルジオリピン抗体が脳梗塞の危険因子である。
04	The Antiphospholipid Antibodies in Stroke Study Group Stroke. 21 (9): 1268-73, 1990	脳血管障害128例(平均年齢46歳)。APASS群。		抗リン脂質抗体陽性脳梗塞は、16カ月の経過観察中に96例中9例、9.4%に脳梗塞再発をおこし、6例、6.3%にTIAの再発をおこした。
04	Araki A, et al. Atherosclerosis. 79 (2-3): 139-46, 1989	脳梗塞45例。脳出血20例。正常血圧45例。高血圧45例。		日本人脳梗塞患者の血中ホモシステイン濃度は13.1nmol/mLで、対照群7.3nmol/mLに比べて有意に上昇している。
04	Iso H, et al. N Engl J Med. 320 (14): 904-10, 1989	米国男性356,222例(35-57歳)。Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) research group。		TC値と脳血管障害の関連では、TC値160mg/dL以下では出血性脳血管障害が多く、TC高値例ではTCが高くなるとともに脳梗塞の頻度、脳梗塞死亡率が上昇、正の相関を示した。若年者では高脂血症が脳梗塞の危険因子であった。
04	Kase CS, et al. Stroke. 20 (7): 850-2, 1989	Framingham研究。脳卒中124例。		脳卒中124例の頭部CTの検討では無症候性脳梗塞が10%確認されたが、大きな皮質梗塞であり、無症候性脳梗塞の危険因子は糖尿病であった。
01	Shinton R, et al. BMJ. 298 (6676): 789-94, 1989	32の研究のメタ解析で喫煙と脳卒中との関連を検討した。		喫煙の脳卒中中の相対リスクは1.5倍である。病型別検討では、脳梗塞が1.92倍、脳出血が0.74倍、くも膜下出血2.93倍であった。年齢による検討では、55歳未満が2.9倍、55歳以上75歳未満では1.8倍、75歳以上で1.1倍であり、若年ほど相対危険率が高かった。75歳以下の元喫煙者では、1.5倍、全年齢では1.2倍相対リスクが残る。喫煙は、脳卒中中の独立した危険因子である。

21. 慢性期一危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
04	Yamanouchi H, et al. Stroke. 20 (12): 1653-6, 1989	大梗塞132例(60歳以上の3,408例の剖検例中)。		大脳半球の大梗塞132例の剖検例を検討して、心疾患の36%にNVAFを認め、急性期死亡例は45%であり、NVAFが大梗塞および予後不良例に高頻度に認められた。
04	Barrett-Connor E, et al. Am J Epidemiol. 128 (1): 116-23, 1988	Rancho Bernardo研究。3,778例(50歳から79歳)。		Rancho Bernardo研究では糖尿病は脳梗塞の独立した危険因子であり、男性で1.8倍、女性で2.2倍であった。
04	Boysen G, et al. Stroke. 19 (11): 1345-53, 1988	35歳以上の13,088例。Copenhagen City Heart Study。		5年間追跡し、多変量解析でTCは脳梗塞の有意な危険因子であった。
03	Lechat P, et al. N Engl J Med. 318 (18): 1148-52, 1988	若年者の虚血性脳血管障害60例、対照群100例。		若年者の虚血性脳血管障害の35%は原因が不明である。コントラスト経胸壁心エコーを用いて若年者の虚血性脳血管障害60例を検討した結果、卵円孔開存率は対照群10%に比べて40%と高かった。
04	Medical Research Council Working Party Br Med J (Clin Res Ed). 296 (6636): 1565-70, 1988	拡張期血圧90-109の軽度高血圧17,354例。	bendrofluazide 4,297例、プロプラノロール4403例、プラセボ8,654例。	高血圧治療群では脳梗塞・心筋梗塞発症率が有意に低下。
04	Wolf PA, et al. JAMA. 259 (7): 1025-9, 1988	Framingham 研究の4,255例の男女(36-68歳)。		Framingham研究では男性喫煙者の脳梗塞のリスクは4.2倍、女性は1.9倍である。禁煙者の脳卒中リスクは禁煙後2年以内に急速に減少し、5年以内に非喫煙者と同じレベルになることを報告した。
04	Abbott RD, et al. JAMA. 257 (7): 949-52, 1987	糖尿病690例、非糖尿病6,908例。		Honolulu Heart Programでは、糖尿病における脳血管障害の相対リスクは男性で1.9倍であった。
05	Asherson RA, et al. Ann Rheum Dis. 46 (8): 605-11, 1987	抗リン脂質抗体陽性の脳梗塞4例。		抗リン脂質抗体陽性の脳梗塞の再発率は5年間の経過観察で47.4%であった。
04	Bogouslavsky J, et al. Arch Neurol. 44 (5): 479-482, 1987	30歳以下の若年者の脳梗塞41例。		若年者の脳梗塞の原因の51%に動脈解離(9例)と僧帽弁逸脱(12例)がみられた。
04	Flegel KM, et al. Lancet. 1 (8532): 526-9, 1987	Whitehall研究:男性19,018例(40-69歳)。British Regional Heart研究:男性7,727例(40-59歳)。		Whitehall研究およびBritish Regional Heart研究では心房細動が脳塞栓症の危険因子であり、それぞれ6.9倍、2.3倍と高かった。
04	Kannel WB, et al. JAMA. 258 (9): 1183-6, 1987	Framingham研究。1,315例。		1,315例をフィブリノーゲン値から126-264mg/dL、265-310mg/dL、311-696mg/dLの3群に分類し、フィブリノーゲン値と脳卒中の発症率を12年間追跡した。男性では脳卒中の発症とフィブリノーゲン値は有意な正の相関がみられたが、女性では認めなかった。

21. 慢性期－危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
04	Abbott RD, et al. N Engl J Med. 315 (12): 717-20, 1986	Honolulu heart program 研究の日系人8,006例 (喫煙者3,435例、非喫煙者4,437例)。		ハワイ在住の日系米人を対象としたHonolulu heart program研究では喫煙者の171例、非喫煙者の117例が脳卒中を起した。男性喫煙者の脳梗塞のリスクは2.5倍だった。禁煙により脳血栓症および全体の脳卒中のリスクは日系人男性で約1/2に減少した。
04	Kiyohara Y, et al. Stroke. 17 (4): 687-92, 1986	久山町民1,220例。		久山町研究1220例の検討で、男性ではHct値が低いほど脳梗塞の発症頻度が減少するが、女性の場合はHct値30%未満で低すぎるとむしろ発症頻度が増加し、性差がみられた。
05	Branch DW, et al. N Engl J Med. 313 (21): 1322-6, 1985	Lupus anticoagulant陽性の8人の女性患者。	40-50mg/日のステロイドとアスピリン81mg/日。	過去の31回の妊娠で30回が自然流産、1回が胎児死亡であった。ステロイド40-50mg/日のとアスピリン81mg/日の併用療法で妊娠率が37.5%減少したが、5人の患者に子供が誕生し、3例は胎児の発育不全がみられた。ステロイドと少量アスピリンの併用療法は、lupus anticoagulant陽性の妊婦の周産期を改善した。
04	Kagan A, et al. Stroke. 16 (3): 390-6, 1985	Honolulu Heart Program. 7895例。		Honolulu Heart Programでは、収縮期血圧10mmHg上昇にもなう脳卒中の標準相対リスクは男性1.52倍であった。
04	Takeya Y, et al. Stroke. 15 (1): 15-23, 1984	日本人男性1,366例(45-69歳)、ハワイ日系米人男性7,895例(45-68歳)。Ni-Hon-San Study。		広島市・長崎市の研究では男性において喫煙と脳梗塞の関連は認めなかった。高Hct血症は脳梗塞の危険因子ではなかった。
04	Wilhelmsen L, et al. N Engl J Med. 311 (8): 501-5, 1984	男性792例(平均54歳)。		男性792例を13.5年間追跡して脳卒中の発症と凝固因子との関係を検討した。脳卒中発症群37例の血漿フィブリノーゲン値は平均370mg/dLであり、脳卒中非発症群の平均330mg/dLに比べて有意に高かった。フィブリノーゲンは喫煙、血圧、コレステロールなどで上昇するため、これらの影響を補正した後もフィブリノーゲンは脳卒中の危険因子であった。
04	Caplan LR, et al. Stroke. 14 (4): 530-6, 1983	脳梗塞540例。		脳梗塞540例の23.5%が脳塞栓症であり、原因は冠動脈疾患、心房細動、弁膜症、僧帽弁の石灰化、心筋症である。既往のなかった7例にembolic sourceが確認された。
05	Lubbe WF, et al. Lancet. 1 (8338): 1361-3, 1983	6人のlupus anticoagulant陽性の妊婦。	副腎皮質ステロイド40-60mg/日とアスピリン75mg/日。	過去14回の妊娠は、すべて子宮内死亡であり、3人の妊婦は血栓症のエピソードがある。4人の妊婦にはSLEの診断がついて6人全員が抗核抗体陽性であった。Lupus anticoagulantの抗体価が5人で低下し、いずれも子供が誕生した。6人目の患者は、十分なステロイド療法を受ける前に流産した。ステロイドとアスピリン療法は、妊娠を成功させるうえで有効であり、SLE、血栓症、習慣性流産などのスクリーニングにlupus anticoagulantを検査することは有用である。
02	Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group (HDFP) JAMA. 247 (5): 633-8, 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。

21. 慢性期—危険因子の発見と予防

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
04	Tanaka H, et al. Stroke. 13 (1): 62-73, 1982	大正町の研究。男性772例、女性901例。		大正町の研究では収縮期血圧160mmHg以上の脳梗塞のリスクは3.46倍、拡張期血圧95mmHg以上では3.18倍であった。
04	Kannel WB, et al. JAMA. 245 (12): 1225-9, 1981	Framingham研究。男性668例、女性835例。		男女とも収縮期血圧160mmHg以上の収縮期高血圧が脳卒中の発症に最も関与している。
04	Murai A, et al. Stroke. 12 (2): 167-72, 1981	脳梗塞およびTIA 103例、健常対照者51例。		脳梗塞およびTIA 103例と健常対照者51例との間で血清脂質レベルを比較し、アテローム血栓性脳梗塞ではHDLコレステロールおよびHDL/LDLコレステロール比が有意に低いが、ラクナ梗塞では有意な変化はなかった。脂質代謝異常が粥状動脈硬化を促進して脳梗塞の危険因子になることが推測された。
04	Kannel WB, et al. JAMA. 241 (19): 2035-8, 1979	Framingham研究。男性13,861例、女性18,929例。		Framingham研究では、糖尿病における脳血管障害の相対リスクは男性で2.18倍、女性で2.17倍であった。
04	Tohgi H, et al. Stroke. 9 (4): 369-74, 1978	剖検例432例(60-92歳、男性218例、女性214例)。		剖検例432例の検討では脳出血とHct値との関連は薄いのが、脳梗塞ではHct値が46%以上になると脳梗塞の出現頻度が著しく増加し、高Hct血症は脳梗塞の危険因子である。
04	Wolf PA, et al. Neurology. 28 (10): 973-7, 1978	Framingham研究。男性168例、女性177例。		慢性心房細動による脳梗塞の頻度は5.6倍、リウマチ性弁膜症が合併した場合には17.6倍高く、慢性心房細動が脳塞栓症の危険因子である。
02	Hypertension-Stroke Cooperative Study Group JAMA. 229 (4): 409-18, 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。

22. 慢性期－抗血小板療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
08	Fuster V, et al. Circulation. 104 (17): 2118-50, 2001			
02	Mohr JP, et al. N Engl J Med. 345 (20): 1444-1451, 2001	脳梗塞例(非心原性脳梗塞)総計2206人	Aspirin群: 325 mg/日、Warfarin群: INR 1.4~2.8	両群でendpointに関して有意な差異なし(aspirin群16%、warfarin群17.8%)。重篤な出血性合併症の頻度は両群ともに低かった(100 patient-years についてaspirin群では1.49、warfarin群では2.22)。Primary end pointまたは重篤な出血性合併症発現の頻度またはそれに至るまでの期間に関して両群で差異はなかった。結論として、warfarinは脳梗塞例(非心原性脳梗塞)の治療薬としてaspirinの代用となり得る。
02	Gotoh F, et al. J Stroke Cerebrovasc Dis. 9 (4): 147-57, 2000	発症後1-6ヶ月の脳梗塞1095例(多くはラクナ梗塞)。	シロスタゾール200mg/日、プラセボ。	シロスタゾールは、プラセボ群に比し有意な脳卒中の再発低減効果を有する(プラセボ群に比し41.7%低減)。臨床的に有意な副作用はなし。
02	Grotemeyer KH, et al. J Neurol Sci. 181 (1-2): 65-72, 2000	脳梗塞例563人(非心原性脳梗塞例)	Piracetam 1600 mg t.i.d.または aspirin 200 mg t.i.d.	Primary endpointに関して、aspirin群がやや良好であったが両群で有意な差異なし。ただしin vitroで抗血小板薬に反応しない例を除けば、stroke再発予防効果はpiracetamとaspirinで同等であった。Secondary endpoint(副作用)に関しては、piracetam群がaspirin群に比して有意に優れていた。
02	Yamaguchi T Stroke. 31 (4): 817-21, 2000	弁膜症を伴わない心房細動を有する脳梗塞またはTIA例(80歳未満の例)総計115例	常用量ワルファリン群(INR2.2-3.5、n=55)、低用量ワルファリン群(INR1.5-2.1、n=60)	1)重症出血性合併症;常用量群一年間6.6%(6例)、低用量群一年間0% (p=0.01)、常用量群の6例:全例とも高齢者(mean 74歳)、全例とも重症出血性合併症発症前のINRは2.8 (mean)、2年間脳梗塞再発率;常用量群1.1%、低用量群1.7% (n.s.)。
01	Hart RG, et al. Ann Intern Med. 131 (7): 492-501; 537-8, 1999	心房細動例(1次予防)、心房細動を有する脳梗塞例(2次予防)。総計9874例	用量補正ワルファリン群、アスピリン群。	以下2次予防に関するもののみ。脳卒中再発リスク年間低減率;用量補正ワルファリン群:8.4%、アスピリン群:2.5%。
01	Johnson ES, et al. Arch Intern Med. 159 (11): 1248-53, 1999	TIAまたはstroke例 (aspirin群総計5228人、placebo群4401人)	aspirin 50~1500 mg/日	Aspirin 50~1500 mg/日ではstroke再発予防効果はいづれの用量であっても同等(strokeのリスクを15%軽減する)。Aspirinのstroke再発予防上有効な最低用量は50 mg/日以下でありうる。
02	Sivenius J, et al. Acta Neurol Scand. 99 (1): 54-60, 1999	TIA、Completed ischemic stroke (ともに発症後3ヶ月以内)6602例。	アスピリン50mg/日、徐放型ジピリダモール400mg/日、両者の併用、プラセボ。	アスピリン50mg/日および徐放型ジピリダモール400mg/日は虚血性脳卒中とTIAの二次予防上、同等に有効である。両者の併用による効果は相加的であり、これは年齢に関わりなく認められた。
02	Sivenius J, et al. Neurology. 53 (4): 825-9, 1999	ともに発症後3ヶ月以内のTIA、Completed ischemic stroke 6602例。	アスピリン50mg/日、徐放型ジピリダモール400mg/日、両者の併用、プラセボ。	抗血小板薬は、再発した脳卒中の重症度には影響しないが、再発までの期間を延ばす。
02	Creager MA Vasc Med. 3 (3): 257-60, 1998	最近の虚血性脳卒中(発症後1週間-6ヶ月)、最近の心筋梗塞、症候性末梢動脈疾患。19185例。	clopidogrel 75mg/日、アスピリン325mg/日。	エンドポイントの年間リスク: clopidogrel群5.32%、アスピリン群5.83%(すなわちclopidogrelは8.7%リスクを低減する)。clopidogrelはアスピリンよりも有効であり、かつその安全性は少なくとも中等量アスピリンと同程度である。

22. 慢性期—抗血小板療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
01	Hart RG, et al. Neurology. 51 (3): 674-81, 1998	脳卒中、TIA既往例を含む非弁膜症性心房細動例(一次、二次予防の双方)。	ワルファリン、アスピリン。	strokeの年間リスク:脳卒中・TIAの既往ある非弁膜症性AF例で最高(約12%)。ワルファリン(INR 2-3):約70%リスクを低減し、患者を選択すれば安全である。アスピリン:約20%のリスク低減に留まる。
01	He J, et al. JAMA. 280 (22): 1930-5, 1998	脳梗塞55462例。	アスピリン(平均273mg/日)または対照。	アスピリン投与により虚血性脳卒中中の絶対リスクは1万例に39イベントとなり、再発は有意に減少する(p<0.001)。同時に出血性脳卒中中の絶対リスクは1万例に12イベントと、有意に増加する(p<0.001)が、ほとんどの症例でアスピリンによる再発予防効果は出血性脳卒中中のリスクを上回るものと考えられる。
02	Puranen J, et al. J Cardiovasc Pharmacol. 32 (2): 291-4, 1998	TIA、RIND、Completed stroke(発症後90日以内)2500例。	アスピリン990mg/日とジピリダモール225mg/日の併用vs.プラセボ。	エンドポイントの低減効果:収縮期高血圧群で55.2-68.2%、拡張期高血圧群で7.3-82.1%。リスク低減効果は、拡張期血圧が最も高い群で最大であった。
02	Forbes CD Int J Clin Pract. 51 (4): 205-8, 1997	TIA、Completed ischemic stroke(ともに発症後3ヶ月以内)6602例。	アスピリン50mg/日、徐放型ジピリダモール400mg/日、両者の併用、プラセボ。	アスピリン50mg/日と徐放型ジピリダモール400mg/日の虚血性脳卒中、TIAの二次予防における効果は同等である。また両者の併用により効果は相加される。
02	Diener HC, et al. J Neurol Sci. 143 (1-2): 1-13, 1996	TIA、Completed ischemic stroke(ともに発症後3ヶ月以内)6602例。	アスピリン50mg/日、徐放型ジピリダモール400mg/日、両者の併用、プラセボ。	アスピリン50mg/日および徐放型ジピリダモール400mg/日は虚血性脳卒中とTIAの二次予防上、同等に有効である。両者の併用による効果は相加的である。
02	Gent M Lancet. 348 (9038): 1329-1339, 1996	最近の虚血性脳卒中、最近の心筋梗塞、症候性末梢動脈疾患。19185例。	clopidogrel 75mg/日、アスピリン325mg/日。	エンドポイントの年間リスク: clopidogrel群5.32%、アスピリン群5.83%(clopidogrelは8.7%リスクを低減)。clopidogrelはアスピリンよりも有効であり、かつその安全性は少なくとも中等量アスピリンと同程度である。
02	Sivenius J, et al. BMJ. 310 (6971): 25-6, 1995	TIA、RIND、Completed stroke(発症後90日以内)2500例。	アスピリン990mg/日とジピリダモール225mg/日の併用 vs.プラセボ。	リスク低減効果は年齢により異なり、30-66.7%であった(80歳以上の例で最も低減効果大)。
01	Antiplatelet Trialists' Collaboration Br Med J. 308 (6921): 81-106, 1994	高リスク例:ある種の血管障害または閉塞性血管障害のリスクを高める他の状態70000例。一般集団からの低リスク被験者30000例。		エンドポイントの低減:以下の4カテゴリー(acute & past MI, past stroke/TIA, others)1/4。有意差あり:中vs.高齢者、男vs.女性、高血圧vs.正常血圧、糖尿病vs.非糖尿病。高用量アスピリンまたは他の抗血小板薬が中等用量アスピリンより有効という根拠はなし。高リスク例ではアスピリン75-325mg/日または他の抗血小板薬が価値ある予防効果を発揮し得る。低リスク例では抗血小板薬のリスクと効果のバランスに関する証拠はなし。抗血小板薬は脳梗塞の再発を有意に低減する(23%)。脳梗塞・心筋梗塞や他の危険因子を有する例の虚血性脳血管障害の再発は、アスピリンやチクロピジンにより有意に低減される(各25%、33%)。
02	Yamaguchi T, et al. 脈管学. 34 (5): 279-285, 1994	発症後4週間以内のラクナ梗塞610例。	抗血小板薬投与群:アスピリン500mg未満/日あるいはチクロピジン200mg/日。	抗血小板薬(チクロピジン200mg/日またはアスピリン500mg/日未満)により、ラクナ梗塞の再発は低減されない。抗血小板薬群は有意ではないが、脳出血の頻度が2倍であった。

## 22. 慢性期—抗血小板療法

研究 design	著者・発行年	対象	治療法	結果
02	EAFIT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group Lancet. 342 (8882): 1255-62, 1993	発症後3ヶ月以内のTIAもしくはminor ischaemic strokeを有する非リウマチ性心房細動1007例。	抗凝固薬 (INR 2.5-4.0)、アスピリン300mg/日、プラセボ。	Annual rate of outcome events: 抗凝固薬 8%、プラセボ17%。stroke 単独のリスク: 年間12%から4%に低減。非リウマチ性心房細動に伴った最近のTIA例またはminor ischaemic stroke例の再発リスク低減には、抗凝固薬はアスピリンよりも有意に効果的であった。
02	Sivenius J, et al. Acta Neurol Scand. 87 (2): 111-4, 1993	TIA, RIND, Completed stroke (発症後90日以内) 2500例。	アスピリン990mg/日とジピリダモール225mg/日の併用 vs. プラセボ。	リスク低減効果は性別・年齢に関らず40-50%。リスク低減効果は65歳以上のTIA例で最も大きかった。
02	Ticlopidine Aspirin Stroke Study Group J Stroke Cerebrovasc Dis. 3:168-176, 1993	TIA, RIND, minor stroke with minimal permanent deficit (発症後3ヶ月以内) 3034例。	塩酸チクロピジン500mg/日、アスピリン1300mg/日。	strokeイベントの年間発生率: チクロピジン3.4%、アスピリン6.4% (48%リスク低減)。総合リスク低減 (secondary outcome events) 27%。
02	Weisberg LA Neurology. 43 (1): 27-31, 1993	TIA, RIND, minor stroke with minimal permanent deficit (発症後3ヶ月以内) 603例。	塩酸チクロピジン500mg/日、アスピリン1300mg/日。	非白人でもチクロピジンの脳卒中予防効果はアスピリンに優る。
02	Harbison JW Stroke. 23 (12): 1723-7, 1992	recent minor completed stroke (発症後3ヶ月以内) 927例。	塩酸チクロピジン500mg/日、アスピリン1300mg/日。	primary outcome events年間発生率: チクロピジン6.3%、アスピリン10.8% (42%リスク低減)。secondary outcome events年間発生率: チクロピジン4.8%、アスピリン7.5% (36%リスク低減)。総合リスク低減: 22.1% (primary outcome events)、19.9% (secondary outcome events)。チクロピジンはアスピリンよりもやや効果的である。
02	Elwin C-E, et al. Lancet. 338 (8779): 1345-1349, 1991	TIA, minor stroke (発症後1-4ヶ月以内) 1360例。	アスピリン75mg/日、プラセボ。	アスピリンは、primary outcome eventsを18%低減し、secondary outcome eventsを16-20%低減した。アスピリン75mg/日は有意にリスクを低減した。
02	Sivenius J, et al. Neurology. 41 (8): 1189-92, 1991	TIA, RIND, Completed stroke (発症後90日以内) 2500例。	アスピリン990mg/日とジピリダモール225mg/日の併用vs. プラセボ。	アスピリン990mg/日とジピリダモール225mg/日の併用: Strokeの低減効果: 男性約49%、女性約41%とほぼ同様。
02	Sivenius J, et al. Acta Neurol Scand. 84 (4): 286-290, 1991	TIA, RIND, Completed stroke (発症後90日以内) 2500例。	アスピリン990mg/日とジピリダモール225mg/日の併用 vs. プラセボ。	アスピリン990mg/日とジピリダモール225mg/日の併用: エンドポイントの低減効果: 女性で約50%、男性で約40%とほぼ同様。
02	Sivenius J, et al. Ann Neurol. 29 (6): 596-600, 1991	TIA, RIND, Completed stroke (発症後90日以内) 2500例。	アスピリン990mg/日とジピリダモール225mg/日の併用vs. プラセボ。	エンドポイントの発生率: 内頸動脈系で24%、椎骨脳底動脈系で14%。エンドポイントの低減効果: 内頸動脈系で30%、椎骨脳底動脈系で51%。
02	ESPS Group Stroke. 21 (8): 1122-30, 1990	TIA, RIND, Completed stroke (発症後90日以内) 2500例。	アスピリン990mg/日とジピリダモール225mg/日の併用vs. プラセボ。	アスピリン990mg/日とジピリダモール225mg/日の併用: エンドポイントを33.5%低減 (p<0.0001)。年齢・脳卒中の病型・責任動脈・拡張期血圧に関らず有効。