

図1 脳卒中合同ガイドライン委員会の組織図

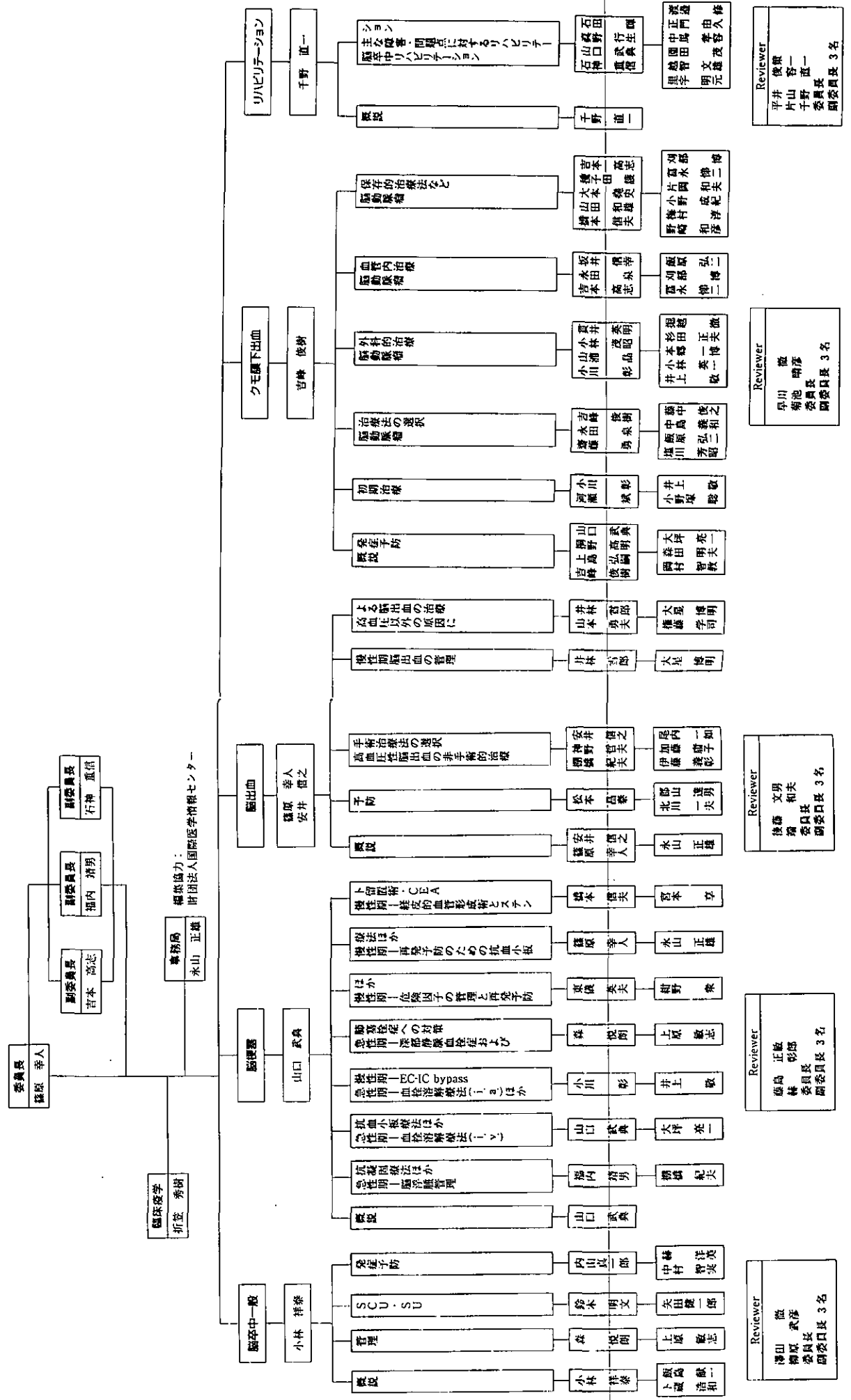


表1 脳卒中のevidence levelに関する本委員会の分類(2001)

エビデンスのレベル Level of evidence	内容 Type of evidence
Ia	RCTのメタアナリシス (RCTの結果がほぼ一様) Meta-analysis (with homogeneity) of RCTs
Ib	RCT At least one RCT
IIa	良くデザインされた比較研究 (非ランダム化) At least one well designed, controlled study but without randomization
IIb	良くデザインされた観察的研究 At least one well designed, quasi-experimental study
III	良くデザインされた非実験的記述研究 (比較・相関・症例研究) At least one well designed, non-experimental descriptive study (eg comparative studies, correlation studies, case studies)
IV	専門家の報告・意見・経験 Expert committee reports, opinions and/or experience of respected authorities

本分類は、英国 Royal College of Physicians が採用した National Clinical Guidelines for Stroke の分類 (1999) に準じ、Oxford Centre for Evidence-based Medicine の分類 (2001) を一部取り入れたものである

表2 脳卒中の recommendation grade に関する本委員会の分類(2001)

推奨のグレード Grades of recommendations	内容 Type of recommendations
A	行うよう強く勧められる (少なくとも1つのレベル I の結果)
B	行うよう勧められる (少なくとも1つのレベル II の結果)
C1	行うことを考慮しても良いが、十分な科学的根拠がない
C2	科学的根拠がないので、勧められない
D	行わないよう勧められる

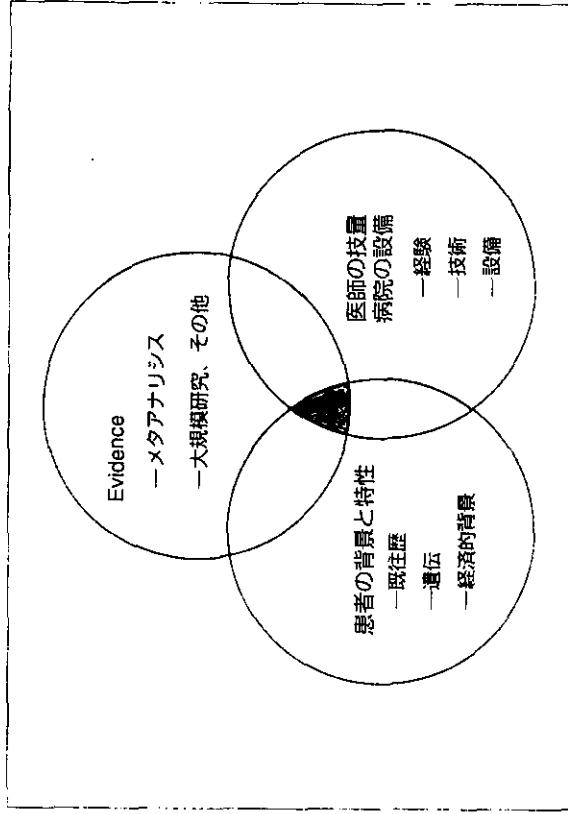


図2 EBMの追求に必要な諸要素

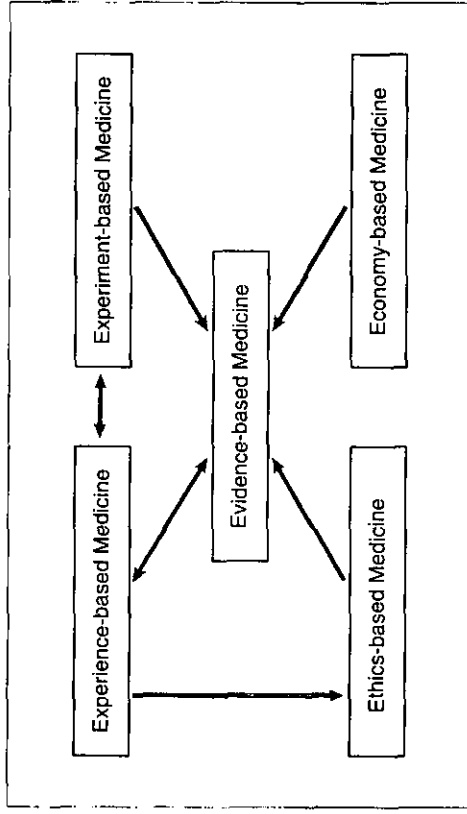


図3 5つのEBMの相互関係

CONTENTS

本治療ガイドライン（専門医および一般医家用）を就んでいただく方のために

- 図1 脳卒中合同ガイドライン委員会の組織図
- 表1 脳卒中の evidence level に関する本委員会の分類 (2001)
- 表2 脳卒中の recommendation grade に関する本委員会の分類 (2001)
- 図2 EBW の追求に必要な諸要素
- 図3 5 つの EBW の相互関係

脳卒中合同ガイドライン委員会—委員・実務担当者・Reviewer 一覧

附記

1. 脳卒中一般

概説

1. 脳卒中一般の管理

1-1. 超急性期の呼吸・循環・代謝管理

- (1) 呼吸
- (2) 血圧
- (3) 栄養
- (4) 抗脳浮腫療法

1-2. 合併症対策

- (1) 合併症一般（特に感染症）
- (2) 消化管出血
- (3) 発熱

1-3. 対症療法

- (1) 痙攣
- (2) 嚥下障害
- (3) 頭痛

2. Stroke Care Unit (SCU) または Stroke Unit (SU)

3. 脳卒中一般の発症予防

3-1. 脳卒中一般の危険因子の管理

- (1) 高血圧
- (2) 糖尿病
- (3) 高脂血症
- (4) 心房細動
- (5) 喫煙

(b) 飲酒	26
3-2. 脳卒中ハイリスク群の管理	
(1) 無症候性脳梗塞	27
(2) 無症候性頸動脈狭窄	28

II. 脳梗塞

概説

1. 脳梗塞急性期

1-1. 脳浮腫管理

- 1-2. 血栓溶解療法（静脈内投与）
- 1-3. 血栓溶解療法（経動脈的投与）
- 1-4. 抗凝固療法
- 1-5. 抗血小板療法
- 1-6. 脳保護薬
- 1-7. 血液希釈療法
- 1-8. フィブリンノーゲン低下療法
- 1-9. ステロイド療法
- 1-10. 低体温療法
- 1-11. 高圧酸素療法
- 1-12. 深部静脈血栓症および肺塞栓症への対策
- 1-13. 閉鎖外減圧療法
- 1-14. 緊急頸動脈内膜剥離術（CEA）
- 1-15. 経皮的血管形成術とステント留置術

2. 脳梗塞慢性期

- 2-1. 危険因子の管理と再発予防
- (1) 高血圧
- (2) 糖尿病
- (3) 高脂血症
- (4) 喫煙

概説

1. 脳梗塞急性期

- 1-1. 脳浮腫管理
- 1-2. 血栓溶解療法（静脈内投与）
- 1-3. 血栓溶解療法（経動脈的投与）
- 1-4. 抗凝固療法
- 1-5. 抗血小板療法
- 1-6. 脳保護薬
- 1-7. 血液希釈療法
- 1-8. フィブリンノーゲン低下療法
- 1-9. ステロイド療法
- 1-10. 低体温療法
- 1-11. 高圧酸素療法
- 1-12. 深部静脈血栓症および肺塞栓症への対策
- 1-13. 閉鎖外減圧療法
- 1-14. 緊急頸動脈内膜剥離術（CEA）
- 1-15. 経皮的血管形成術とステント留置術

2. 脳梗塞慢性期

- 2-1. 危険因子の管理と再発予防
- (1) 高血圧
- (2) 糖尿病
- (3) 高脂血症
- (4) 喫煙

概説

(b) 飲酒

(6) 肥満

(7) 心房細動

(8) 卵円孔閉存

(9) 高ヘマトクリット血症

(10) 高フィブリンノーゲン血症

(11) 抗リン脂質抗体症候群

(12) 高ホモシステイン血症

(13) 無症候性脳梗塞	77	5-8. 抗凝固・抗血小板・血栓溶解療法に伴う脳出血（急性期）	139
(14) 動脈解離	78	5-9. 腎不全患者の脳出血	142
(15) 先天性血栓性素因	79		
2-2. 再発予防のための抗血小板療法			
(1) 非心原性脳梗塞（アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞など）	80		
(2) 心原性脳塞栓症	83		
2-3. 抗凝固療法	84	IV. クモ膜下出血	
2-4. 脳代謝改善薬、脳循環改善薬	88	概説	146
2-5. 抗うつ薬	89	1. クモ膜下出血の発症予防	148
2-6. 頸動脈内膜剥離術（CEA）	90	2. 初期治療	150
2-7. 経皮的血管形成術とステント留置術	96	3. 脳動脈瘤治療—治療法の選択	152
2-8. EC-IC bypass	97	4. 脳動脈瘤治療—外科的治療	
		4-1. 外科的治療の時期	155
		4-2. 外科的治療の種類と方法	157
		4-3. 外科的治療の長短期管理	159
		5. 脳動脈瘤治療—血管内治療	
		5-1. 血管内治療の時期	160
		5-2. 血管内治療の種類と方法	161
		5-3. 血管内治療の術前術後管理	165
		6. 脳動脈瘤治療—保存的治療法など	
		6-1. 保存的治療などの概略	167
		6-2. 選発性脳血管造影の治療	169
III. 脳出血		V. リハビリテーション	
概説	100	概説	174
1. 脳出血の予防	102	1. 脳卒中リハビリテーション	
2. 高血圧性脳出血の非手術的治療	107	1-1. リハビリテーションの流れ	175
2-1. 呼吸の管理（高圧酸素療法を含む）	108	1-2. リハビリテーションの体制	176
2-2. 血圧の管理	110	1-3. 評価	177
2-3. 脳浮腫・頭蓋内圧亢進の管理	111	1-4. 予後予測	180
2-4. 抗凝固薬	112	1-5. 急性期リハビリテーション	182
2-5. 上部消化管出血	113	1-6. 病型別リハビリテーションの進め方（特に急性期）	185
2-6. 低体温療法		1-7. 回復期リハビリテーション	186
3. 慢性期脳出血の管理		1-8. 維持期リハビリテーション	187
3-1. 高血圧対策	114	1-9. 患者・家族教育	189
3-2. 便秘対策	115	2. 主な障害・問題点に対するリハビリテーション	
3-3. うつ状態に対して	116	2-1. 運動障害に対するリハビリテーション	190
4. 脳出血手術治療法の選択		2-2. 歩行障害に対するリハビリテーション	193
4-1. 手術適応	118	2-3. 上肢機能障害に対するリハビリテーション	196
5. 高血圧以外の原因による脳出血の治療		2-4. 痙攣に対するリハビリテーション	198
5-1. 脳動脈瘤奇形	124		
5-2. 硬膜動脈静脈奇形	128		
5-3. 海綿状血管腫	130		
5-4. 静脈性血管腫	133		
5-5. 脳静脈閉塞症における出血	135		
5-6. Willis 動脈輪閉塞症（もやもや病）における脳出血	136		
5-7. 脳腫瘍に合併した脳出血	138		

2-5. 片麻痺側の肩に対するリハビリテーション	201
2-6. 中枢性疼痛に対する対応	203
2-7. 嚥下障害に対するリハビリテーション	204
2-8. 排尿障害に対するリハビリテーション	206
2-9. 言語障害に対するリハビリテーション	208
2-10. 認知障害に対するリハビリテーション	210
2-11. 体力低下に対するリハビリテーション	212
2-12. 骨粗鬆症に対する対応	214
2-13. 抑うつ状態に対する対応	216

付 録

表 1	Japan Coma Scale (JCS)
表 2	Glasgow Coma Scale (GCS)
表 3-1	modified NIH Stroke Scale (NIHSS) (2001)
表 3-2	旧版 NIH Stroke Scale (NIHSS) (1994)
表 4	Japan Stroke Scale (JSS) (第5版)
表 5	脳卒中運動機能障害重症度スケール (JSS-M)
表 6	脳卒中情動障害スケール (JSS-E)
表 7	脳卒中うつスケール (JSS-D)
表 8	脳卒中感情障害 (うつ・情動障害) スケール同時評価表 (JSS-DE)
表 9	modified Rankin Scale (mRS)
表 10	Stroke Impairment Assessment Set (SIAS)
表 11	Brunnstrom の運動検査による回復段階
表 12	Barthel Index およびその判定基準

脳卒中合同ガイドライン委員会一委員・実務担当者・Reviewer 一覧

(所属は2003年5月現在のものです)

委員長

権原 幸人 (東海大学神経内科学・教授)

副委員長

吉本 高志 (東北大学総長)  
 福内 靖男 (足利赤十字病院院長)  
 石神 重信 (防衛医科大学校リハビリテーション部・助教授)

臨床医学

折笠 秀樹 (富山医科薬科大学臨床統計学・教授)

事務局

永山 正雄 (東海大学神経内科学・講師)

●脳卒中一般  
班長

小林 祥泰 (島根医科大学内科学第3・教授)

委員

森 悦朗 (兵庫県立姫路循環器病センター高齢者脳機能治療室長)  
 菊木 明文 (秋田県立脳血管研究センター副院長・脳神経外科研究部長)  
 内山真一郎 (東京女子医科大学脳神経センター神経内科学・教授)

実務担当者

ト蔵 浩和 (島根医科大学第3内科・講師)  
 飯島 献一 (島根医科大学第3内科)  
 中村 智実 (東京女子医科大学附属脳神経センター神経内科学)  
 藤 洋英 (東京女子医科大学附属脳神経センター神経内科学)  
 上原 敏志 (兵庫県立姫路循環器病センター神経内科)  
 矢田健一郎 (鈴鹿国生総合病院神経内科)

Reviewer

薄田 徹 (ピーエフ研究所所長)  
 柳原 武彦 (大阪大学・名誉教授/大阪神経疾患研究所)

●脳梗塞  
班長

山口 武典 (国立循環器病センター名誉総長)

委員

福内 靖男 (足利赤十字病院院長)  
 橋本 信夫 (京都大学大学院脳神経外科学・教授)  
 森 悦朗 (兵庫県立姫路循環器病センター高齢者脳機能治療室長)  
 小川 彰 (岩手医科大学脳神経外科学・教授)  
 権原 幸人 (東海大学神経内科学・教授)  
 東蔵 英夫 (岩手医科大学・名誉教授)

実務担当者

井上 敬 (岩手医科大学脳神経外科学)  
 紺野 泉 (岩手医科大学神経内科学・講師)  
 宮本 亨 (京都大学大学院脳神経外科学・助教授)  
 永山 正雄 (東海大学神経内科学・講師)  
 大坪 亮一 (国立循環器病センター内科脳血管部門)  
 御橋 紀夫 (慶應義塾大学神経内科学・講師)  
 上原 敏志 (兵庫県立姫路循環器病センター神経内科)

Reviewer

藤島 正敏 (九州大学・名誉教授)  
 藤 彰郎 (日本医科大学・名誉教授)

●脳出血  
班長

権原 幸人 (東海大学神経内科学・教授)  
 安井 信之 (秋田県立脳血管研究センター所長)

委員

井林 雪郎 (九州大学大学院病態機能内科学・助教授)  
 神野 哲夫 (藤田保健衛生大学脳神経外科学・教授)  
 松本 呂泰 (広島大学大学院脳神経内科学・教授)  
 細橋 紀夫 (慶應義塾大学神経内科学・講師)  
 山本 勇夫 (横浜市立大学脳神経外科学・教授)

実務担当者

権藤 学司 (湘南鎌倉総合病院脳神経外科)  
 伊藤 義彰 (慶應義塾大学神経内科学)  
 加藤 庸子 (藤田保健衛生大学脳神経外科学・助教授)  
 北川 一夫 (大阪大学大学院病態情報内科学医学系研究科・講師)  
 郡山 達男 (広島大学医学部附属病院第3内科・講師)  
 永山 正雄 (東海大学神経内科学・講師)  
 大星 博明 (九州大学大学院病態機能内科学・講師)  
 尾内 一如 (藤田保健衛生大学脳神経外科学・講師)

Reviewer

後藤 文男 (慶應義塾大学・名誉教授)  
 端 和夫 (水戸市脳神経外科コンサルティング代表/新さっぽろ脳神経外科病院名誉院長)

●クモ膜下出血  
班長

吉峰 俊樹 (大阪大学大学院神経機能制御脳外科学・教授)

委員

橋本 信夫 (京都大学大学院脳神経外科学・教授)  
 河瀬 塚 (慶應義塾大学脳神経外科学・教授)  
 紺野 高明 (東京大学大学院脳神経外科学・教授)  
 小林 茂昭 (小諸厚生総合病院院長)  
 水田 泉 (長崎大学大学院神経病強御学・教授)  
 眞井 英明 (山梨大学大学院医学工学総合研究部長)  
 小川 彰 (岩手医科大学脳神経外科学・教授)  
 大木 亮史 (岡山大学大学院神経病態外科学・教授)  
 齋藤 勇 (財団法人富士脳障害研究所付属病院院長)  
 坂井 信幸 (神戸市立中央市民病院脳神経外科医長)  
 種子田 護 (近畿大学脳神経外科学・教授)  
 上島 弘嗣 (滋賀医科大学福祉保健医学・教授)  
 山田 和雄 (名古屋市立大学大学院神経機能回復学・教授)  
 山口 武典 (国立循環器病センター名誉総長)  
 山浦 品 (千葉大学大学院神経統御学・教授)  
 吉本 高志 (東北大学総長)

実務担当者

藤中 俊之 (大阪大学大学院神経機能制御脳外科学)  
 飯原 弘二 (国立循環器病センター脳神経外科)  
 井上 敬 (岩手医科大学脳神経外科学)  
 本郷 一郎 (信州大学脳神経外科学・助教授)  
 堀越 徹 (山梨大学脳神経外科学・講師)

- 柳部 博 (東北大学大学院神経外科科学)  
 片岡 和夫 (近畿大学神経外科科学・助教授)  
 小林 英一 (千葉大学医学部附属病院神経外科)  
 森田 明夫 (東京大学大学院脳神経外科科学・助教授)  
 中島 雅和 (大阪大学大学院神経外科科学)  
 野崎 和彦 (京都大学大学院脳神経外科科学・講師)  
 岡村 智教 (滋賀医科大学福址保健医学・助教授)  
 小野 成紀 (岡山大学大学院神経医学・助教授)  
 小野 聡 (慶應義塾大学脳神経外科科学)  
 大塚 亮一 (国立循環器病センター内科脳血管部門)  
 塩川 芳昭 (杏林大学脳神経外科科学・教授)  
 杉田 正夫 (山梨大学脳神経外科科学)  
 笏永 伸二 (東北大学大学院脳神経外科科学・教授)  
 梅村 淳 (名古屋市立大学大学院神経機能回復学・講師)
- 早川 徹 (関西労災病院院長/大阪大学、名誉教授)  
 菊池 晴彦 (神戸市立中央市民病院院長/国立循環器病センター名誉総長)
- リハビリテーション**  
**班長**  
 千野 直一 (慶應義塾大学リハビリテーション医学・教授)
- 委員**  
 石神 重植 (防衛医科大学校リハビリテーション部・助教授)  
 石田 暉 (東海大学リハビリテーション科学・教授)  
 眞野 行生 (北海道大学大学院機能再生医学・教授)  
 山口 武典 (国立循環器病センター名誉総長)
- 実務担当者**  
 正門 由久 (慶應義塾大学月が瀬リハビリテーションセンター・助教授)  
 越智 文雄 (自衛隊中央病院放射線理学療法部理学療法技術課長)  
 里宇 明元 (慶應義塾大学リハビリテーション医学・助教授)  
 園田 茂 (藤田保健衛生大学七栗サナトリウム病院院長・教授)  
 中島 孝容 (北海道大学大学院機能再生医学)  
 渡邉 修 (東京都立保健科学大学保健科学部・助教授)
- Reviewer**  
 平井 俊策 (群馬大学・名誉教授)  
 片山 啓一 (日本大学脳神経外科科学・教授)  
 千野 直一 (慶應義塾大学リハビリテーション医学・教授)

(委員・実務担当者・Reviewerはアルファベット順に掲載)

**編纂協力** 財団法人国際医学情報センター

**【附 記】**

本ガイドラインの作成にあたっては、以下を原則とした；

- a) 引用文献の表記は、Vancouver style に準拠した。また 2002 年 4 月以降に発表された新しい論文も委員らの目に触れた重要な文献は引用した。
- b) 著者名は、国外文献では 7 名以上の場合は 6 名 + et al. とした。国内文献 (主に医学中央雑誌由来) では 4 名以上の場合は 3 名 + 他 とした。
- c) 著者名、論文名は、MEDLINE と医学中央雑誌の記載に準拠した。
- d) 雑誌名は、国外文献は MEDLINE の雑誌名に準拠し、国内文献は省略しないことを原則とした。
- e) 治療薬については、「〜剤」とせず「〜薬」とした。
- f) 本邦未承認の治療薬は原則として英文表記とし、その他はカタカナ表記とした。

## 〈1. 脳卒中一般〉

### 概 説

1960年代まで我が国が国の死因の第一位を占めていた脳卒中は、高血圧の治療と蛋白質摂取量の増加などにより1965～70年から減少し始め、1980年代には癌、心疾患について第3位に後退した。その後は心疾患と脳卒中の死亡率はほぼ同数という状態が続いている(1, 2)。しかし、心疾患には虚血性心疾患のみならず心不全など各種疾患の末期的状態も含まれており、実際に我が国の脳卒中は死亡率で心筋梗塞の2倍、発症率では3～7倍であり、単一臓器の致死的原因としては我が国のNO.1の疾患と言っ過ぎではない。病型別死亡率では、1960年代まで脳卒中死亡の大半を占めていた脳出血は調査開始から着実に減少しているのに対し、脳梗塞は1970年代まで逆に上昇し、ついに脳出血を追い越したが、その後は多少減少を示している。クモ膜下出血は1980年代まで漸増傾向で、その後は横ばいを示している。脳卒中の発症率は、久山町研究によると人口1,000人対で1年間に、1961～69年では10.5、1974～82年では5.0、1988～96年では4.7となつていく(3)。しかし、最近の急激な高齢化により脳梗塞の有病率は増加傾向にある。

脳卒中の最大の危険因子は高血圧であり、1次予防でも高血圧のコントロールが重要であることが大規模試験で確認されている(4-6)。その他の脳卒中の危険因子としては、糖尿病(7)、高脂血症(8)、喫煙(9)、非弁膜性心房細動(10)、アルコールの多飲(11)などが確認されている。

脳卒中の診断の進歩は、画像診断技術の進歩によるところが大きい。1970年代からCT scanが普及し、脳出血の正確な診断が可能になった。最近では画像解像度が上昇し、early CT sign(12)やhyperdense MCA sign(13)といった、脳梗塞超急性期に出現する所見が報告され、血栓溶解療法の適応や予後をある程度推定できるようになってきた。またMRIでは画像解像度の飛躍的な向上とともに、MR-angiographyの精度も向上し、さらに急性期の病変のみを捉えることのできる拡散強調画像(14)など撮像法においても目覚ましい進歩がみられる。

脳卒中治療において、急性期の高血圧に際しては、病型診断をしたうえで慎重に行うべきであるとされている(15)。脳卒中の急性期治療からリハビリテーションまで、それぞれ専門のスタッフが行う脳卒中専門病棟(stroke unit)で治療することで、死亡率、予後、在院日数を改善させることが示された(16-18)。また発症3時間以内の脳梗塞において、遺伝子組み換え組織プラスミンゲンゲンアクトベーター(recombinant tissue plasminogen activator: rt-PA)による血栓溶解療法の有用性が確認され(19)、欧米では実際の臨床に定着しつつあるが、我が国ではまだ臨床治療段階である。

### 引用文献

- 1) 厚生統計協. 国民衛生の動向・厚生指標 臨時増刊 2001
- 2) 厚生省大臣官房統計情報部. 人口動態統計 1999
- 3) 藤島正敏. 高齢者の心血管病—久山町研究から. 日老医誌 1999;36:16-21
- 4) Kannel WB, Wolf PA, McGee DL, Dawber TR, McNamara P, Castelli WP. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. The Framingham Study. JAMA 1981;245:1225-1229
- 5) Tanaka H, Ueda Y, Hayashi M, Date C, Baba T, Yamashita H, et al. Risk factors for cerebral hemorrhage and cerebral infarction in a Japanese rural community. Stroke 1982;13:62-73
- 6) PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001;358:1033-1041
- 7) Abbott RD, Donahue RP, MacMahon SW, Reed DM, Yano K. Diabetes and the risk of stroke. The Honolulu Heart Program. JAMA 1987;257:949-952

# 1. 脳卒中一般



8) Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,997 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med* 1989; 320:304-910

9) Abbott RD, Yin Y, Reed DM, Yano K. Risk of stroke in male cigarette smokers. *N Engl J Med* 1986; 315:717-720

10) Wolf PA, Abbot RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22:983-988

11) Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke. The Honolulu Heart Program. *JAMA* 1986; 255:2311-2314

12) Tomura N, Uemura K, Inugami A, Fujita H, Higano S, Shishido F. Early CT finding in cerebral infarction: obscuration of the lentiform nucleus. *Radiology* 1988; 168:463-467

13) Moulin T, Cattin F, Crepin-Leblond T, Tatu L, Chavot D, Piotin M, et al. Early CT signs in acute middle cerebral artery infarction: predictive value for subsequent infarct locations and outcome. *Neurology* 1996; 47:366-375

14) Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rordorf G, et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999; 210: 155-162

15) Blood pressure in Acute Stroke Collaboration (BASC). Vasoactive drugs for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2000

16) Ronning OM, Guldvog B, Stavem K. The benefit of an acute stroke unit in patients with intracranial haemorrhage: a controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 631-634

17) Indredavik B, Slordahl SA, Bakke F, Rokeeth R, Haheim LL. Stroke unit treatment: long-term effects. *Stroke* 1997; 28: 1861-1866

18) Stroke Unit Trialists' Collaboration. How do stroke units improve patient outcomes? A collaborative systematic review of the randomized trials. *Stroke* 1997; 28:2139-2144

19) NINDS rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-1587

1. 脳卒中一般の管理  
 1-1. 超急性期の呼吸・循環・代謝管理  
 (1) 呼吸

推奨

1. 低酸素血症が明らかでない軽症から中等症の脳卒中患者に対して、ルーチンに酸素を投与することが有用であるという科学的根拠はない(グレード C2)。
2. 意識障害の原因の一つが呼吸障害と考えられる急性期脳卒中患者に対しては、気道確保や人工呼吸管理を行うことが望ましい(グレード C1)。

●エビデンス

発症後 24 時間以内の脳卒中患者に 100%酸素 3L/min を入院後 24 時間投与しても 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。しかし、有意ではないが重症の脳卒中では酸素投与群のほうが生存率がやや良かった。重症の脳卒中患者に対する酸素投与について結論を出すには、さらに研究が必要である 1) (II a)。脳卒中により脳ヘルニアを起こすような例では、人工呼吸器を装着しても予後は不良である 2) (IV)。

引用文献

- 1) Ronning OM, Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemental oxygen? A quasi-randomized controlled trial. *Stroke* 1999; 30: 2033-2037
- 2) Berrouschot J, Rossler A, Koster J, Schneider D. Mechanical ventilation in patients with hemispheric ischemic stroke. *Crit Care Med* 2000; 28:2956-2961

## 1. 脳卒中一般の管理

### 1-1. 超急性期の呼吸・循環・代謝管理

#### (2) 血圧

#### 推奨

1. 脳卒中発症直後の高血圧に対する管理は高血圧性脳症、クモ膜下出血が強く疑われる場合以外は病型診断が確定してから行ってよい。一方、著しい低血圧(ショック)は速やかに是正すべきである(グレードC1)。
2. 脳梗塞急性期では、収縮期血圧 220mmHg 以上または平均血圧 130mmHg 以上の極度の高血圧が持続する場合や、大動脈解離・急性心筋梗塞・心不全・腎不全などを合併している場合限り、慎重な降圧療法が推奨される(グレードC1)。
3. 血栓溶解療法を予定する患者では、収縮期血圧 180mmHg 以上または拡張期血圧 106mmHg 以上の場合に静脈投与による降圧療法が推奨される(グレードC1)。

#### ●エビデンス

脳卒中発症初期の高血圧は 3 週目と 24 週目の予後不良に影響した 1) (II a)。しかし nimodipine (未承認) 治療群はプラセボに比して有意に血圧を下げたが、nimodipine 高用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 ( $\beta = 0.49$ ,  $P = 0.048$ ) とのデータもある。高血圧と拡張期血圧が 20% 以上低下した例では、死亡や重度後遺症が多かったが、一方、収縮期血圧との相関は認められなかったとの報告 2) がある (II a)。

カルシウム拮抗薬の経口、または静注は有意に 24~72 時間後の血圧を低下させた。β 遮断薬は 24~72 時間後の拡張期血圧のみ低下させた。アンジオテンシン変換酵素阻害薬とプロスタサイクリンによる血圧低下はコントロールと比べて有意ではなかった。経口カルシウム拮抗薬と β 遮断薬は有意に 24~72 時間後の脈拍数を下げた。一方、プロスタサイクリンは有意に 24~72 時間後の脈拍数を上げた。どの薬剤も予後に影響を与えなかったが、β 遮断薬 (オッズ比 1.77, 95% 信頼区間 1.05~3.00) は 24 時間以内の致死的事件を増加させた 3) (I a)。

#### 引用文献

- 1) Ahmed N, Wahlgren NG. High initial blood pressure after acute stroke: factors influencing and implication to outcome. *Cerebrovasc Dis* 2000;10(Suppl 2):93
- 2) Ahmed N, Naaman P, Wahlgren NG. Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke. *Stroke* 2000;31:1250-1255
- 3) Blood pressure in Acute Stroke Collaboration (BASC). Vasoactive drugs for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2000

## 1. 脳卒中一般の管理

### 1-1. 超急性期の呼吸・循環・代謝管理

#### (3) 栄養

#### 推奨

1. 高血糖または低血糖は是正すべきである(グレードB)。
2. 急性期が過ぎた段階で、低栄養例では十分なカロリーや蛋白質の補給が推奨される(グレードB)。

#### ●エビデンス

糖尿病の既往がない例で、急性期の高血糖は予後不良の要素となる 1) (III)。ラクナ以外の脳梗塞では高血糖は臨床症候を悪くする 2) (II a)。入院時に低栄養があり、嚥下障害がない例では、経腸補助食で通常の食事よりも多くカロリーや蛋白質を摂取したほうが予後がよい傾向にある 3) (I b)。

#### 引用文献

- 1) Candellise L, Landi G, Orazio EN, Boccardi E. Prognostic significance of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol* 1985;42:661-668
- 2) Bruno A, Biller J, Adams HP Jr, Clarke WR, Woolson RF, Williams LS, et al. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. *Neurology* 1999;52:280-284
- 3) Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castlelen CM. A randomized, controlled, a single-blind trial of nutritional supplementation after acute stroke. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:315-319

## 1. 脳卒中一般的管理

### 1-1. 超急性期の呼吸・循環・代謝管理

#### (4) 抗脳浮腫療法

## 推奨

1. 高張グリセロール静脈内投与は、脳血管障害一般の急性期の死亡を減らすが、治療効果はそれほど大きくなく、長期的予後や機能予後に効果は明らかではない。本療法は頭蓋内圧亢進を伴う重篤な脳血管障害の急性期に推奨される(グレードB)。

2. マンニトールは脳血管障害急性期に有効とする明確な根拠はない(グレードC1)。

3. 副腎皮質ホルモン投与が脳血管障害急性期に有効であるという明確な根拠はない(グレードC2)。

## ●エビデンス

10の臨床試験のメタアナリシス1)で、482例のグリセロール投与、463例の対照を比較し、グリセロールは脳卒中急性期の死亡を有意ではないがわずかに減少させ(オッズ比 0.78、95%信頼区間 0.58~1.06)、虚血性脳血管障害に限れば有意に死亡を減少させた(オッズ比 0.65、95%信頼区間 0.44~0.97)(I a)。しかし、長期的な転帰に関しては有意な差はなかった(オッズ比 0.98、95%信頼区間 0.73~1.31)。機能予後に関する効果は明らかでなかった。マンニトールの有効性については検討する根拠に欠ける2)(I a)。副腎皮質ホルモンは、計463例を対象とした7の臨床試験のメタアナリシス3)で、1年以内の死亡(オッズ比 1.08、95%信頼区間 0.68~1.72)、機能予後にも差を生じさせなかった3)(I a)。

## 引用文献

- 1) Righetti E, Celami MG, Cantiani T, Sterzi R, Boysen G, Ricci S. Glycerol for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2000
- 2) Bereczki D, Liu M, Prado GF, Fekete I. Cochrane report: A systematic review of mannitol therapy for acute ischemic stroke and cerebral parenchymal hemorrhage. *Stroke* 2000; 31:2719-2722
- 3) Qizilbash N, Lewington SL, Lopez-Arrieta JM. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002

## 1. 脳卒中一般的管理

### 1-2. 合併症対策

#### (1) 合併症一般 (特に感染症)

## 推奨

1. 脳卒中は一般に呼吸器感染、尿路感染、転倒、皮膚損傷など急性期合併症の頻度が高く、発症前から機能障害がある例、重症脳卒中既往例や、高齢者例に特に合併症が多い。合併症がある死亡率のみならず機能的転帰も悪くなるので積極的に合併症予防と治療に取り組むことが推奨される(グレードB)。

2. 急性期から理学療法や呼吸リハビリテーションなどを積極的にを行うことは、肺炎の発症を少なくするために推奨される(グレードB)。

## ●エビデンス

脳卒中急性期では合併症の頻度は高い1-3)(III)。

脳卒中後 30ヶ月の観察期間では脳卒中再発(9%)、痙攣(3%)、尿路感染症(24%)、呼吸器感染症(22%)、その他の感染症(19%)、転落(25%)のうち重篤な外傷(5%)、褥瘡(21%)、深部静脈血栓症(2%)、肺塞栓症(1%)、肩の痛み(9%)、その他の痛み(34%)、うつ状態(16%)、不安(14%)、感情失禁(12%)、錯乱(56%)が報告され、既に機能障害を持っていた重症脳卒中の高齢者に合併症が多かった2、3)(III)。3ヶ月後の死亡の半数は合併症に起因するものであり、合併症があると死亡率のみならず機能的転帰も悪くなる1)(III)。合併症の特徴と時期を知っておくこと、危険度の高い患者の認識は有用であり2)(III)、急性期から理学療法や深呼吸などを積極的に行うことで肺炎の発症を少なくすることができる4)(III)。

## 引用文献

- 1) Johnston KC, Li JY, Lyden PD, Hanson SK, Feasby TE, Adams RJ, et al. Medical and neurological complications of ischemic stroke: experience from the RANTTAS trial. *RANTTAS Investigators. Stroke* 1998;29:447-453
- 2) Davenport RJ, Dennis MS, Wellwood J, Warlow CP. Complications after acute stroke. *Stroke* 1996;27:415-420
- 3) Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, et al. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke* 2000;31:1223-1229
- 4) Raicevic R, Jovicic A, Marenovic T, Jevdijic J, Surbatovic M, Markovic L, et al. The early physical therapy in patients with ischemic brain disease in prevention of bacterial complications. *Eur J Neurol* 2000;7(Suppl 3):98-99

1. 脳卒中一般の管理  
1-2. 合併症対策  
(2) 消化管出血

推奨

高齢や重症の脳卒中患者では特に消化管出血の合併に注意し、抗潰瘍薬 (H2 受容体拮抗薬) の予防的静脈内投与が推奨される (グレード B)。

●エビデンス

急性期脳卒中の 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、重症の脳卒中に多い傾向であった。抗血栓薬の使用は有意な危険因子ではなかった。消化管出血を起こした例の予後は不良である 1) (III)。

註: 本邦では現在、H2 受容体拮抗薬の注射薬のみ保険適応がある。

引用文献

1) Davenport RJ, Dennis MS, Warlow CP. Gastrointestinal hemorrhage after acute stroke. Stroke 1996; 27: 421-424

1. 脳卒中一般の管理  
1-2. 合併症対策  
(3) 発熱

推奨

1. 脳卒中急性期の体温上昇時は、解熱薬投与による体温下降が推奨される (グレード C1)。  
2. 治療的低体温については今のところ有効であるという根拠はない (グレード C1)。

●エビデンス

脳卒中急性期中枢性高熱は予後不良の因子となる 1) (I a)。  
低体温療法は、脳梗塞急性期の治療法として、有効性の検討が未だ十分にされていない 2-5) (I a: III)。  
急性期脳卒中におけるアセトアミノフェンによる軽度低体温療法では臨床的効果はみられない 6) (I b)。

引用文献

- 1) Hejat C, Hajat S, Sharma P. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients. Stroke 2000; 31: 410-414
- 2) Correia M, Silva M, Veloso M. Cooling therapy for acute stroke Cochrane Database Syst Rev. 1999
- 3) Krieger DW, De Georgia MA, Abou-Chebl A, Andrefsky JC, Sila CA, Katzan IL, et al. Cooling for acute ischemic brain damage (cool aid): an open pilot study of induced hypothermia in acute ischemic stroke. Stroke 2001; 32: 1847-1854
- 4) Schwab S, Schwarz S, Spranger M, Keller E, Bertram M, Hacke W. Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. Stroke 1998; 29: 2461-2466
- 5) Kammergaard LP, Rasmussen BH, Jorgensen HS, Reith J, Weber U, Olesen TS. Feasibility and safety of inducing modest hypothermia in awake patients with acute stroke through surface cooling: A case-control study: the Copenhagen Stroke Study Stroke 2000; 31: 2251-2256
- 6) Kasner SE, Wein T, Piriyaat P, Villar-Cordova CE, Chalela JA, Krieger DW, et al. Acetaminophen for altering body temperature in acute stroke: a randomized clinical trial. Stroke 2002; 33: 130-134

## 1. 脳卒中一般の管理

### 1-3. 対症療法

#### (1) 痙攣

#### 推奨

1. 痙攣は急性期の死亡に関係する独立した因子であり、頭頂葉皮質を含む大きな出血性梗塞を有する高齢患者では、数日間の予防的治療をしてもよい(グレードC1)。
2. 14日以上経ってから痙攣が起きた例では繰り返す可能性が高く、将来症候性てんかんになる可能性があり、継続的な治療が推奨される(グレードC1)。

#### ●エビデンス

脳卒中後痙攣は稀ではない。出血性脳卒中(1-3)、病巣が皮質を含んでいること(1, 3)、高齢(2)、錯乱(2)、大きな病巣(2)、頭頂側頭葉の損傷(2)、神経学的・内科的合併症(2)がその危険因子として示されている(III)。痙攣は入院中の死亡に関する独立した因子でもある(2)(III)。痙攣再発(てんかん)は選発性(14日以降)に痙攣を発生したものが多い(1, 4, 5)(III)。早発性(14日以内)のものは再発する率は低く(1, 4, 5)、予後に影響しなかった(5)(III)。治療の問題は未解決であるが、頭頂葉を侵す大きな出血性梗塞の高齢患者は数日間予防的な治療をしてもよいかもしれない(2)(III)。

#### 引用文献

- 1) Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Cote R, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 2000;57:1617-1622
- 2) Arboix A, Comes E, Massons J, Garcia L, Oliveres M. Relevance of early seizures for in-hospital mortality in acute cerebrovascular disease. *Neurology* 1996;47:1429-1435
- 3) Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM, Rossiter SC, Hopper JL, Vandendriessen ML. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch Neurol* 1990;47:157-160
- 4) Berges S, Moulin T, Berger E, Tatu L, Sablot D, Challier B, et al. Seizures and epilepsy following strokes: recurrence factors. *Eur Neurol* 2000;43:3-8
- 5) Dhanuka AK, Misra UK, Kalita J. Seizures after stroke: a prospective clinical study. *Neurol India* 2001;49:33-36

## 1. 脳卒中一般の管理

### 1-3. 対症療法

#### (2) 嚥下障害

#### 推奨

タリタル嚥下吸入を用いた喉頭咳嗽反射による嚥下障害スクリーニングテストで、咽頭咳嗽反射が異常のときは気道防御が悪く、誤嚥性肺炎の危険が高いので、適切な食物摂取法を考慮することが推奨される(グレードB)。

#### ●エビデンス

脳卒中に感染症を合併することは稀ではなく、呼吸器感染症(22%)は尿路感染症(24%)について多い(IV)。嚥下障害スクリーニングテストが肺炎、入院期間、コストの減少につながるかどうかについては限られたエビデンスしかないが(1b)、reflex cough testは脳卒中患者における咽頭咳嗽反射の信頼性の高い評価法で、誤嚥性肺炎の危険を検出し、有症率、死亡率、コストを下げる可能性がある(3)(III)。reflex cough testが正常の場合は経口摂取しても誤嚥性肺炎の危険が低い。異常であれば気道防御が悪く、誤嚥性肺炎の危険が高いので、別の適切な食物摂取の方法を考えなければならぬ(4)(IIa)。また、脳梗塞慢性期の嚥下障害のスクリーニングには簡便な水飲みテストが有用である(5)(IIb)。

#### 引用文献

- 1) Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, et al. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke* 2000;31:1223-1229
- 2) Martino R, Pron G, Diamant N. Screening for oropharyngeal dysphagia in stroke: insufficient evidence for guidelines. *Dysphagia* 2000;15:19-30
- 3) Addington WR, Stephens RE, Gilliland K, Rodriguez M. Assessing the laryngeal cough reflex and the risk of developing pneumonia after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:150-154
- 4) Addington WR, Stephens RE, Gilliland KA. Assessing the laryngeal cough reflex and the risk of developing pneumonia after stroke: an interhospital comparison. *Stroke* 1999;30:1203-1207
- 5) 岩本俊彦, 小波純子, 黄川田雅之, 他. 予後からみた慢性期脳梗塞患者の嚥下機能評価と頭部CT所見. *日本老年医学会雑誌* 2001;38:651-658

## 1. 脳卒中一般の管理

### 1-3. 対応療法

#### (3) 頭痛

#### 推奨

脳卒中によって起こる頭痛は多くは短期間で消失するが、頭痛が強いときは非麻薬性鎮痛薬を使用してもよい(グレードC)。

#### ●エビデンス

頭痛は脳卒中発症直後に18~37%に生じ、出血性脳卒中では高頻度で、程度も強い。若年、女性、脳内出血、椎骨脳底動脈系、虚血性心疾患が頭痛の有意な危険因子である。頭痛と重症度、病巣の大きさ、皮質損傷、転帰、死亡とは有意な関係はない(I)(III)。脳梗塞でも頭痛と病巣の大きさ、場所には関係がない(2)(III)。

虚血性脳血管障害の頭痛は74%が軽症で25±28時間で消失、出血性脳血管障害では70%で耐え難いほど重症で、64.5±36.5時間持続した(3)(III)。頭痛は70歳以下、非喫煙者、片頭痛の既往のある患者、一過性意識障害のあった患者、嘔気・嘔吐、視野欠損のある患者に多く(3)(III)。また、拍動性頭痛の既往のある患者、女性に多い(4)(III)。動脈解離では特に頭痛がみられ、一方塞栓性では頭痛は少ない(5)(III)。また、非ステロイド性消炎鎮痛薬(NSAID)の使用に当たっては、アスピリン服用が脳梗塞超急性期の組織プラスミンノーゲンアクチベーター(t-PA、保険適応外)療法における高齢者の重篤な脳出血の危険因子であることに留意する必要がある(6)(Ib)。

#### 引用文献

- 1) Jorgensen HS, Jepsersen HF, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Headache in stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Neurology* 1994;44:1793-1797
- 2) Vestergaard K, Andersen G, Nielsen MI, Jensen TS. Headache in stroke. *Stroke* 1993; 24:1621-1624
- 3) Ferro JM, Melo TP, Oliveira V, Salgado AV, Crespo M, Canhao P, et al. A multivariate study of headache associated with ischemic stroke. *Headache* 1995;35:315-319
- 4) Portenoy RK, Abissi CJ, Lipton RB, Berger AR, Mebler MF, Baglivo J, et al. Headache in cerebrovascular disease. *Stroke* 1984;15:1009-1012
- 5) Kumral E, Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, Pierre P. Headache at stroke onset: the Lausanne Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1955;58:490-492
- 6) Larue V, von Kummer R R, Muller A, Bluhmki E. Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a secondary analysis of the European Australasian Acute Stroke Study (ECASS II). *Stroke* 2001;32:438-441

## 2. Stroke Care Unit (SCU) または Stroke Unit (SU)

#### 推奨

クモ膜下出血例、ラクナ梗塞例、深昏睡例、および発症前の日常生活動作(ADL)が不良な場合を除く脳卒中急性期の症例は、専門医職スタッフが急性期からの濃厚な治療とリハビリテーションを組織的に計画性をもって行う脳卒中専用の治療病棟であるSUで治療することにより、死亡率の減少、在院期間の短縮、自宅退院率の増加、長期的なADLとクオリティオブライフ(QOL)の改善を図ることが出来る(グレードA)。

#### ●エビデンス

従来の療養のSCUにおける治療と脳卒中の予後との関係では、脳主幹動脈領域の梗塞はSCUに入院することにより死亡率と施設入所率が有意に低下していたが、ラクナ梗塞では有意差がなかった(1)(Ib)。

また、脳出血の発症30日以内の死亡率はacute SUで有意に低かった(2)(Ib)。

70歳以上の高齢者急性期脳卒中のnonintensive SUにおける医療費は一般病棟と有意差がなく、脳卒中発症時の重症度と関係した(3)(Ib)。70歳以上の高齢者急性期脳卒中(既往の後遺症で要介助例、クモ膜下出血、脳腫瘍などは除外)はSUで治療しても1年後の自宅退院率、ADL、QOLに関する有効性がなかった(4)(Ib)。

primary health care systemとの緊密な協力、および特に在宅リハビリテーションを重視したextended SU serviceは、ordinary SU serviceと比較して機能的転帰をより改善し在院期間を短縮する(5)(Ib)。

中等症の急性期脳卒中のSCUは1年後の死亡率とADLに関して有効であった(6)(Ib)。

深昏睡、クモ膜下出血、施設入所中の症例を除外した脳卒中一般ではSCUで5年後のQOLが有意に良好であった(7)(Ib)。

クモ膜下出血と硬膜下血腫を除外した60歳以上の急性期脳卒中で、SUはScandinavian Stroke Scaleや入院中の再発率などに関し有意に有効であった(8)(IIa)。18ヶ月後の生存率も有意に高かった(9)(Ib)。

5年後の自宅退院率、死亡率、機能状態はSCUで有意に良好であった。combined acute and rehabilitation SUは急性期脳卒中症例に有効であった(10)(Ib)。

SU careは合併症による死亡を減らし、ADLを改善させる効果があり、臨床転帰を改善した(11)(Ia)。

組織立ったSU careは1年後の死亡率減少、機能予後改善に有効であった(12)(Ia)。

SUにおけるリハビリテーションは日常生活の自立に有効であった(13)(Ib)。

Stroke rehabilitation unitsは重症脳卒中例の3年後の死亡率、自宅退院率、在院期間に関して有意に有効で臨床転帰を改善する(14)(Ib)。

Stroke teamによる組織的な治療は重症例や再発例を除く65歳から75歳の脳卒中の機能状態を有意に改善した(15)(Ib)。

Stroke rehabilitation unitは中等症の脳卒中において死亡率やADLを改善し在院日数を短縮した(16)(Ib)。

クモ膜下出血を除外した脳卒中でSUは死亡率減少に有効であった(17)(Ia)。

昏睡例、施設入所中の症例、およびクモ膜下出血例を除外した急性期脳卒中はSUで治療したほうが臨床的転帰が改善した(18)(Ib)、などのデータがある。

#### 引用文献

- 1) Evans A, Harraf F, Donaldson N, Kalra L. Randomized controlled study of stroke unit care versus stroke team care in different stroke subtypes. *Stroke* 2002;33:449-455
- 2) Ronning OM, Guldvog B, Stavem K. The benefit of an acute stroke unit in patients with

- intracranial haemorrhage: a controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 631-634
- 3) Claesson L, Gosman-Hedstrom G, Johansson M, Fagerberg B, Blomstrand C. Resource utilization and costs of stroke unit care integrated in a care continuum: A 1-year controlled, prospective, randomized study in elderly patients: the Goteborg 70+ Stroke Study. *Stroke* 2000; 31: 2569-2577
  - 4) Fagerberg B, Claesson L, Gosman-Hedstrom G, Blomstrand C. Effect of acute stroke unit care integrated with care continuum versus conventional treatment: A randomized 1-year study of elderly patients: the Goteborg 70+ Stroke Study. *Stroke* 2000; 31: 2578-2584
  - 5) Indredavik B, Fjaertoft H, Ekeberg G, Loge AD, Morch B. Benefit of an extended stroke unit service with early supported discharge: A randomized, controlled trial. *Stroke* 2000; 31: 2989-2994
  - 6) Kalra L, Evans A, Perez I, Knapp M, Donaldson N, Swift CG. Alternative strategies for stroke care: a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 356: 894-899
  - 7) Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Haheim LL. Stroke unit treatment improves long-term quality of life: a randomized controlled trial. *Stroke* 1998; 29: 895-899
  - 8) Ronning OM, Guldvog B. Stroke unit versus general medical wards, II: neurological deficits and activities of daily living: a quasi-randomized controlled trial. *Stroke* 1998; 29: 586-590
  - 9) Ronning OM, Guldvog B. Stroke units versus general medical wards, I: twelve- and eighteen-month survival: a randomized, controlled trial. *Stroke* 1998; 29: 58-62
  - 10) Indredavik B, Slordahl SA, Bakke F, Rokseth R, Haheim LL. Stroke unit treatment: long-term effects. *Stroke* 1997; 28: 1861-1866
  - 11) Stroke Unit Trialists' Collaboration. How do stroke units improve patient outcomes? A collaborative systematic review of the randomized trials. *Stroke* 1997; 28: 2139-2144
  - 12) Stroke Unit Trialists' Collaboration. Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *BMJ* 1997; 314: 1151-1159
  - 13) July LC, Loncoln NB, Berman P. The effect of a stroke rehabilitation unit on functional and psychological outcome. A randomised controlled trial. *Cerebrovasc Dis* 1996; 6: 106-110
  - 14) Kalra L, Eade J. Role of stroke rehabilitation units in managing severe disability after stroke. *Stroke* 1995; 26: 2031-2034
  - 15) Kaste M, Palomaki H, Sarna S. Where and how should elderly stroke patients be treated? A randomized trial. *Stroke* 1995; 26: 249-253
  - 16) Kalra L, Dale P, Crome P. Improving stroke rehabilitation. A controlled study. *Stroke* 1993; 24: 1462-1467
  - 17) Langhorne P, Williams BO, Gilchrist W, Howie K. Do stroke units save lives? *Lancet* 1993; 342: 395-398
  - 18) Indredavik B, Bakke F, Solberg R, Rokseth R, Haheim LL, Holme I. Benefit of a stroke

3. 脳卒中一般の発症予防  
3-1. 脳卒中一般の危険因子の管理  
(1) 高血圧

推奨

高血圧患者では降圧療法が推奨される(グレードA)。

●エビデンス

高血圧は脳出血と脳梗塞に共通の最大の危険因子である1, 2) (I b)。血圧値と脳卒中発症率との関係は直線的な正の相関関係にあり、血圧が高いほど脳卒中の発症率は高くなる3) (II b)。したがって、高血圧治療は脳卒中の予防にきわめて有効である3, 4) (I a-II b)。14件の降圧薬の介入試験をメタアナリシスにより解析した成績によれば、3~5年間の5~6mmHgの拡張期血圧の下降により脳卒中の発症率は42%減少する5) (I a)。また、高齢者の収縮期高血圧の治療により脳卒中の発症率は30%減少する6) (I a)。ちなみに、日本高血圧学会ガイドライン委員会では至適降圧レベルの最終目標として収縮期血圧140~150mmHg、拡張期血圧90mmHg未満を推奨しており7) 1999 WHO/ISH8)および米国のJNC-VI9)の勧告では140/90mmHg未満を降圧目標レベルとしている。

また、降圧薬に関して、WHO/ISHによるメタアナリシス10)では利尿薬あるいはβ遮断薬とカルシウム拮抗薬およびアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬の心血管イベント抑制効果が比較されたが、利尿薬あるいはβ遮断薬に比してカルシウム拮抗薬は脳卒中発症リスクの低減効果が有意に13%優れていた。しかし、ACE阻害薬は有意差がなかった(I a)。さらに、The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT11)では利尿薬(クロルタリド)とカルジウム拮抗薬(アムロジピン)およびACE阻害薬(リシナプリル)の心血管系イベント抑制の効果が比較されたが、アムロジピン群では脳卒中発症率がクロルタリド群に比して有意差はなかったものの7%低く、リシナプリル群はクロルタリド群に比して有意に15%高かった(I b)。また、Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study(LIFE12)ではβ遮断薬(アテロロール)とアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ロサルタン)が比較されたが、ロサルタン群はアテロロール群に比して脳卒中発症率が有意に25%低かった(I b)。

引用文献

- 1) Kannel WB, Wolf PA, McGee DL, Dawber TR, McNamara P, Castelli WP. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. The Framingham Study. JAMA 1981; 245: 1225-1229
- 2) Tanaka H, Ueda Y, Hayashi M, Date C, Baba T, Yamashita H, et al. Risk for cerebral hemorrhage and cerebral infarction in a Japanese rural community. Stroke 1982; 13: 62-73
- 3) MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990; 335: 765-774
- 4) Staessen JA, Ji-Guang Wang, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. Lancet 2001; 358: 1305-1315
- 5) Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. Lancet

1990; 335: 827-838

- 6) Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet 2000; 355: 865-872
- 7) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2000年版. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編. 日本高血圧学会. 東京. 2000
- 8) Guidelines Subcommittee. 1999 World Health Organization International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. J Hypertens 1999; 17: 151-183
- 9) The Sixth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413-2446
- 10) Blood Pressure Lowering Treatment Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood pressure lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Lancet 2000; 355: 1955-1964
- 11) The ALLHAT officers and coordinators for ALLHAT collaborative research group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial(ALLHAT). JAMA 2002; 288: 2981-2997
- 12) Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beavers G, Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study(LIFE): a randomized trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995-1003



### 3. 脳卒中一般の発症予防

#### 3-1. 脳卒中一般の危険因子の管理 (2) 糖尿病

##### 推奨

1. 糖尿病患者では血糖のコントロールが推奨される(グレードC1)。
2. II型糖尿病患者では血圧の厳格な管理により脳卒中の発症率が減少される(グレードA)。

##### ●エビデンス

糖尿病は脳梗塞の確立された危険因子である1-4)(Ib)。II型糖尿病では血糖のコントロールにより細小血管症(網膜症、腎症、末梢神経障害)は減少するものの、大血管症である脳梗塞は減少しない。しかし、血圧の厳格な管理により脳卒中の発症率を減少させることができる5,6)(Ib)。

##### 引用文献

- 1) Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. *The Framingham Study*. *JAMA* 1979;241:2035-2038
- 2) Abbott RD, Donahue RP, MacMahon SW, Reed DM, Yano K. Diabetes and the risk of stroke. *The Honolulu Heart Program*. *JAMA* 1987;257:949-952
- 3) Singer DE, Nathan DM, Anderson KM, Wilson PW, Evans JC. Association of HbA1c with prevalent cardiovascular disease in the original cohort of the Framingham Heart Study. *Diabetes* 1992;41:202-208
- 4) 大村隆夫, 上田一雄, 清原裕. 一般住民の22年間追跡調査における耐糖能異常と脳卒中発症の関連. *久山町研究. 糖尿病* 1993;36:17-24
- 5) UK Prospective Diabetes Study(UKPDS)Group. Intensive blood-glucose control with sulphonyl ureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes(UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853
- 6) UK Prospective Diabetes Study(UKPDS)Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *UKPDS 38*. *Br Med J* 1998;317:703-713

### 3. 脳卒中一般の発症予防 3-1. 脳卒中一般の危険因子の管理 (3) 高脂血症

##### 推奨

冠動脈疾患を伴う高脂血症患者には、HMG-CoA還元酵素阻害薬(スタチン)の大量投与が脳梗塞発症予防に有効である(グレードA)。

##### ●エビデンス

海外の研究では高コレステロール血症は脳梗塞の危険因子であることが報告されている1,2)(IIb)。本邦では高コレステロール血症は脳梗塞一般の確立された危険因子とは言われていない3)。しかし、低HDL血症や低HDL/LDL比についてはアテローム血栓性脳梗塞4-6)や脳梗塞全体7-9)の危険因子であることが日本および海外の研究により報告されている(IIb)。冠動脈疾患を対象として行われた大規模臨床試験では、Scandinavian Simvastatin Survival Study(4S)10)、Cholesterol Recurrent Events(CARE)Study11)、Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease(LIPID)Study12)のいずれにおいても、事後解析によりスタチン大量投与(本邦の常用量の2~4倍)による高脂血症治療により脳卒中発症予防効果が認められた(Ib)。また、これまでに行われたスタチンの大規模臨床試験をメタアナリシスにより解析した成績ではスタチンによる30%前後の脳卒中予防効果を示している13,14)(Ia)。しかし、4Sではシムバスタチン20~40mg、CAREではプラバスタチン40mg、LIPIDではプラバスタチン40mgが用いられており、本邦での通常の臨床用量より多く、しかも、冠動脈疾患患者が対象であった。一方、Medical Research Council(MRC)/British Heart Foundation(BHF)Heart Protection Study(HPS)15)、Pravastatin in Elderly Individuals at Risk of Vascular Disease(PROSPER)16)、Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial(ALLHAT-LLT)17)では対象を冠動脈疾患の既往のある患者に限らず、冠動脈疾患以外の閉塞性血管疾患(末梢血管疾患、脳卒中など)の既往、糖尿病または高血圧症など冠動脈疾患の危険因子を有する患者も対象としている。HPSではシムバスタチン40mg投与群での全脳卒中発症率の相対危険度低下率は26%で、この効果は出血性脳卒中では認められず、虚血性脳卒中では30%の低下を認めた(Ib)。PROSPERでは冠動脈疾患による死亡、非致死性心筋梗塞、致死性および非致死性脳卒中が一次エンドポイントとされたが、プラバスタチン40mg投与群では一次エンドポイント全体の発症率は有意に低下したが、脳卒中の発症率は有意な低下を示さなかった(Ib)。ALLHAT-LLTでは高血圧症および他の1つ以上の冠動脈疾患の危険因子と中等度高コレステロール血症の両者を合併した患者を対象としたが、プラバスタチン40mg投与群では全脳卒中発症率の相対危険度が9%減少したものの有意ではなかった(Ib)。また、本邦で行われたKyushu Lipid Intervention Study(KLIS)18)では脳梗塞と心筋梗塞の既往のない高脂血症患者を対象としており、プラバスタチン10~20mgにより有意ではなかったが、22%の脳梗塞相対危険度の低下を認めた(Ib)。また、同じく本邦で行われたPravastatin Anti-atherosclerosis Trial in the Elderly(PATE)19)では高脂血症の高齢者を対象としてプラバスタチン5mg(低用量)もしくは10~20mg(標準用量)の効果が検討されたが、血管イベント全体の発生率は低用量群に比して標準用量群で有意に低かったものの、脳梗塞の発生率は両群で有意差を認めなかった(Ib)。したがって、現時点では冠動脈疾患の既往を有さない患者におけるスタチンの脳卒中発症予防効果については確立されているとは言えない。

##### 引用文献

- 1) Boyesen G, Njboe J, Appleyard M, Sorensen PS, Boas J, Somnier F, et al. Stroke incidence and risk factors for stroke in Copenhagen, Denmark. *Stroke* 1988;19:1345-1353
- 2) Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and

- six-year mortality from stroke in 350,997 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med* 1989;320:904-910
- 3) Tanizaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Shinohara N, et al. Incidence and Risk Factors for Subtypes of Cerebral Infarction in a General Population. *Stroke* 2000;31:2616-2622
  - 4) Murai A, Tanaka T, Miyahara T, Kameyama M. Lipoprotein abnormalities in the pathogenesis of cerebral infarction and transient ischemic attack. *Stroke* 1981;12:167-172
  - 5) Adams RJ, Carroll RM, Nichols FT, McNair N, Feldman DS, Feldman EB, et al. Plasma lipoprotein in cortical versus lacunar infarction. *Stroke* 1989;20:448-452
  - 6) Giroud M, Boutron MC, Gras P, Gambert P, Lallemand C, Milan C, et al. Plasma lipoprotein in cortical versus lacunar infarction with cardiac arrhythmia, and in transient ischemic attack. A case-control study. *Neuro Res* 1992;14:315-320
  - 7) 藤島正敏. 日本人の脳血管障害. *日本内科学会誌* 1996;85:1407-1418
  - 8) Tanne D, Yaari S, Goldbourt U. High-density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic stroke mortality. A 21-year follow-up of 8586 men from the Isreali Ischemic Heart Disease Study. *Stroke* 1997;28:83-87
  - 9) Simons LA, McCallum J, Friedlander Y, Simons J. Risk factors for ischemic stroke: Dubbo Study of the elderly. *Stroke* 1998;29:1341-1346
  - 10) Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Baseline serum cholesterol and treatment effect in the Scandinavian Simvastatin Survival Study(4S). *Lancet* 1995;345:1274-1275
  - 11) Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-1357
  - 12) Plehn JF, Davis BR, Sacks FM, Rouleau JL, Pfeffer MA, Bernstein V, et al. Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin. *Circulation* 1999;99:216-223
  - 13) Blauw GJ, Lagaa AM, Smelt AH, Westendorp RG. Stroke, statins, and cholesterol: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials with HMG-CoA reductase inhibitors. *Stroke* 1997;28:946-950
  - 14) Crouse JR 3rd, Byington RP, Hoen HM, Furberg CD. Reductase inhibitor monotherapy and stroke prevention. *Arch Intern Med* 1997;157:1305-1310
  - 15) Heart Protection Study Collaborative Group MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22
  - 16) Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1623-1630
  - 17) The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT collaborative research group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to

- 18) The Kyushu Lipid Intervention Study Group. Pravastatin use and risk of coronary events and cerebral infarction in Japanese men with moderate hypercholesterolemia: The Kyushu Lipid Intervention Study. *J Atheroscler Thromb* 2000;7:110-121
- 19) Ito H, Ouchi Y, Ohashi Y, Saito Y, Ishikawa T, Nakamura H, et al. A comparison of low versus standard dose pravastatin therapy for the prevention of cardiovascular events in the elderly: The Pravastatin Anti-atherosclerosis Trial in the Elderly (PATE). *J Atheroscler Thromb* 2001;8:33-44

### 3. 脳卒中一般の発症予防

#### 3-1. 脳卒中一般の危険因子の管理

##### (4) 心房細動

#### 推奨

1. 脳卒中の危険因子として、脳卒中・一過性脳虚血発作(TIA)の既往、高齢(70~75歳以上)、心不全、高血圧の既往、冠動脈疾患、糖尿病のいずれかを合併した非弁膜症性心房細動(NVAF)患者にはワルファリンが推奨される(グレードA)。
2. ワルファリン療法の強度は、一般的には international normalized ratio (INR) 2.0~3.0 が推奨されるが、高齢の NVAF 患者では INR を 1.6~2.6 にとどめることが推奨される(グレードA)。
3. 脳卒中の既往や危険因子がない NVAF 患者、もしくはワルファリンが禁忌の NVAF 患者にはアスピリンが推奨される(グレードB)。

#### ●エビデンス

NVAF は脳梗塞の危険因子である。NVAF 患者の脳梗塞発症率は平均 5%/年であり、心房細動のない人々の 2~7 倍高い(1-3)(IIb)。平成 12 年度厚生科学研究費による脳梗塞急性期医療の実態に関する研究によれば、発症後 7 日以内に入院した脳梗塞患者の 20.8% に心房細動を合併していた(4)(III)。これまでに NVAF 患者を対象に脳卒中の予防を目的として行われた抗血栓療法の大規模臨床試験をメタアナリシスした成績によれば、用量調節法によるワルファリン療法はきわめて有効であり、プラセボに対して 61%(95%信頼区間 47~71%)の脳卒中予防効果がある(5)(I a)。アスピリンはワルファリンよりも劣るが、24%の脳卒中予防効果がある(5、6)(I a)。NVAF 患者における脳卒中の危険因子は、脳卒中または一過性脳虚血発作の既往、高血圧の既往、うつ血性心不全、加齢、糖尿病、冠動脈疾患であり、これらのうち、いずれかの危険因子を有する NVAF 患者ではアスピリンによる脳卒中予防効果は期待できないので、ワルファリンを投与すべきであると考えられた(1 a)7-10)。ワルファリン療法は脳卒中の予防効果があり、なおかつ重篤な出血合併症を最小限にする強度を目標として設定すべきであるが、虚血性脳卒中と出血性脳卒中を合併した全脳卒中を最小限にするワルファリンの強度は INR 2.0~3.0 の範囲なので、一般的にはこの範囲の強度のワルファリン療法が推奨される(11、12)(I a)。しかし、高齢者ではワルファリンによる重篤な出血合併症(頭蓋内出血と頭蓋外の大出血)のリスクが大きいため、ワルファリンの強度を INR 1.6~2.6 に下げたほうがよいと考えられる(8、10、13、14)(I a、II a)。本邦においても日本循環器学会研究班による非弁膜症性心房細動におけるアスピリンによる症候性脳梗塞および一過性脳虚血発作の予防効果に関する大規模臨床試験(JAST-Japan Atrial Fibrillation and Stroke Trial)が行われ、最終結果はまだ論文として発表されていないが、脳梗塞の発症率はアスピリン投与群と非投与群で差がなく、重篤な出血合併症はアスピリン投与群で非投与群より有意に多く、虚血性イベントと出血性イベントを合計した発症率もアスピリン投与群で非投与群より多かった(15)。

#### 引用文献

- 1) Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-988
- 2) Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995;98:476-484
- 3) Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France. *Circulation* 1999;99:3028-3035
- 4) 山口武典. 脳梗塞急性期医療の実態に関する研究. 平成 12 年度厚生科学研究費補助金. 健

#### 臨床学専攻研究報告書.

- 5) Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;131:492-501
- 6) Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86
- 7) Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: analysis of pooled data from five randomized clinical trials. *Arch Intern Med* 1994;154:1449-1457
- 8) Hart RG, Sherman DG, Easton JD, Cairns JA. Prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Neurology* 1998;51:674-681
- 9) Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijs HJ, Frye RL, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practical Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practical Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *Circulation* 2001;104:2118-2150
- 10) Gorelick PB, Sacco RL, Smith DB, Alberts M, Mustone-Alexander L, Rader D, et al. Prevention of a first stroke. A review of guidelines and multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 1999;281:1112-1220
- 11) Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial. *Lancet* 1996;348:633-638
- 12) Hylek EM, Singer DE. Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med* 1994;120:897-902
- 13) Yamaguchi T. Optimal intensity of warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a multicenter, prospective, randomized trial. Japanese Nonvalvular Atrial Fibrillation Embolism Secondary Prevention Cooperative Study Group. *Stroke* 2000;31:817-821
- 14) Yasaka M, Minematsu K, Yamaguchi T. Optimal intensity of international normalized ratio in warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Intern Med* 2001;40:1183-1188
- 15) 日本循環器学会学術委員会. 本邦における心房細動患者の脳梗塞と抗血栓療法の実態についての調査研究. *Japanese Circulation Journal* 2000;64(suppl III):993-1005

### 3. 脳卒中一般の発症予防

#### 3-1. 脳卒中一般の危険因子の管理

##### (5) 喫煙

###### 推奨

喫煙者には禁煙が推奨される (グレードA)。

###### ●エビデンス

喫煙は欧米において脳卒中の危険因子であることが報告されており 1, 2)、日本を含む各国で行われた 32 の研究のメタアナリシスでも喫煙は脳卒中の有意な危険因子であることが示されている 3) (IIb)。また、このメタアナリシスの病型別解析によれば、喫煙は脳梗塞とクモ膜下出血の有意な危険因子であり、脳出血の有意な危険因子ではなかった 3) (IIb)。本邦においても、男性では 20 本/日以上での喫煙が脳梗塞の危険因子である 4) ことや、ラクナ梗塞の危険因子である 5) ことが報告されている (IIb)。脳卒中のリスクは喫煙本数が多いほど大きくなり 1-3) (IIb)、禁煙によりリスクは低下する 2, 6) (IIa-IIb)。

###### 引用文献

- 1) Abott RD, Reed DM, Yano K. Risk of stroke in male cigarette smokers. *N Engl J Med* 1986;315:717-720
- 2) Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. *The Framingham Study. JAMA* 1988;269:1025-1029
- 3) Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989;298:789-794
- 4) Nakayama T, Date C, Yokoyama T, et al. A 15.5-year follow-up study of stroke in a Japanese provincial city. *The Shibata Study. Stroke* 1997;28:45-52
- 5) Tanizaki Y, Kiyohara Y, Kato I, et al. Incidence and risk factors for subtypes of cerebral infarction in a general population: the Hisayama Study. *Stroke* 2000;31:2616-2622
- 6) Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, et al. Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men. *JAMA* 1995;274:155-160

### 3. 脳卒中一般の発症予防

#### 3-1. 脳卒中一般の危険因子の管理

##### (6) 飲酒

###### 推奨

脳卒中の予防には大量の飲酒を避けるべきである (グレードB)。

###### ●エビデンス

出血性脳卒中 (脳出血やクモ膜下出血) の発症率と飲酒量との間は直線的な正の相関関係がある 1-4) (IIb)。一方、虚血性脳卒中の発症率は非飲酒者に比べて少量飲酒者では低く、大量飲酒者では高い 3-5) (IIb)。したがって、出血性脳卒中と虚血性脳卒中の共通の危険因子である大量飲酒は避けるべきであると考えられた 6)。

###### 引用文献

- 1) Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke. *The Honolulu Heart Program. JAMA* 1986;255:2311-2314
- 2) Camargo CA Jr. Moderate alcohol consumption and stroke. *The epidemiologic evidence. Stroke* 1989;20:1611-1626
- 3) Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Fujishima M. The impact of alcohol and hypertension on stroke incidence in a general Japanese population. *The Hisayama Study. Stroke* 1995;26:368-372
- 4) Iso H, Kitamura A, Shimamoto T, Sankai T, Naito Y, Sato S, et al. Alcohol intake and risk of cardiovascular disease in middle-aged Japanese men. *Stroke* 1995;26:767-773
- 5) Gill JS, Zzulka AV, Shipley MJ, Alberts M, Mustone-Alexander L, Rader D, et al. Stroke and alcohol consumption. *N Engl J Med* 1986;315:1041-1046
- 6) Gorelick PB, Sacco RL, Smith DB, Alberts M, Mustone-Alexander L, Rader D, et al. Prevention of a first stroke: a review of guidelines and multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 1999;281:1112-1120