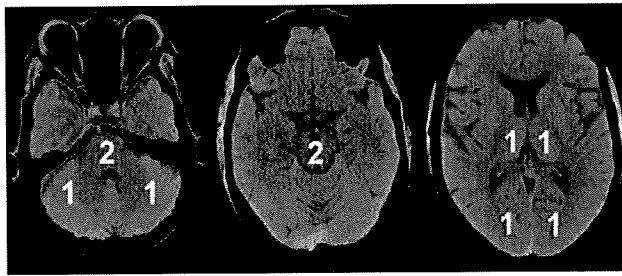


した。

図 pc-ASPECTS



図に pc-ASPECTS の評価部位と各点数を示す。橋、中脳は 2 点、片側の小脳、視床、後頭葉は 1 点とし、各領域に梗塞を認める場合に各々の点数を合計して 10 点から減点するスコアで梗塞の拡がりを意味する。

(倫理面への配慮)

上記の登録研究は、研究内容等を施設の掲示板に掲示・広報するインフォームド・コンセントに基づいて行われ、データは完全匿名化されて扱われた。

C. 研究結果

脳底動脈閉塞は 25 例(全体の 4.2%)で、年齢 70 ± 16 歳、男性 68%、発症から rt-PA 静注療法開始まで中央値 150 分であった。病型は、心原性脳塞栓症(CES)が 15 例(60%)と最多で、アテローム血栓性脳梗塞(ATBI)4 例(16%)、その他の脳梗塞 3 例(12%)、分類不能 3 例(12%)の順であった。治療前、24 時間後、退院時 NIHSS の中央値(IQR)は、16(9-30.5)、11(4.25-21)、6(3-16.75)であった。DWI 施行例($n=20$)の pc-ASPECTS は 7(4.25-8)で、早期虚血変化出現部位は橋 11 例(55%)、嚙 10 例(50%)、小脳 10 例(50%)、視床 8 例(40%)、後頭葉 2 例(10%)であった。MRI-DWI で評価した pc-ASPECTS は、低用量 rt-PA 静注療法を受けた脳底動脈閉塞例の治療開始前 NIHSS や臨床転帰(退院時 NIHSS、退院時 mRS、3 ヶ月後 mRS)と有意な関連はなかった。著効例は 56%、早期増悪例は 24%で、頭蓋内出血が 20%(症候性 4%)に出現した。再開通例は 25 例中 18 例(72%)であった。3 ヶ月後 mRS の中央値

(IQR)は 3(1.5-4.5)で転帰良好は 44%、死亡は 4%であった。単変量解析では脳底動脈閉塞 25 例と脳底動脈閉塞以外 575 例との比較で脳底動脈閉塞群は開始時 NIHSS が高く(中央値 16 対 13、 $p=0.005$)、rt-PA 著効例が多く(56%対 19%、 $p<0.001$)、3 ヶ月後 mRS、36 時間後頭蓋内出血、症候性頭蓋内出血、CES 及び ATBI の割合に有意差はなかった。急性期脳底動脈閉塞例を病型別に CES 群(15 例)と ATBI 群(4 例)とで比較すると、治療開始までの時間が CES 群で ATBI 群よりも短かった(中央値 135(IQR135-162) 分 対 169(156.75-188.75) 分、 $p=0.0452$)。入院中に閉塞血管の再開通を確認できたのは CES 群 80%、ATBI 群 50%($p=0.130$)で、rt-PA 後増悪例は CES20%、ATBI50%であった($p=0.226$)。

D. 考察

今回の検討では、脳底動脈閉塞例に対する低用量 rt-PA 静注療法で、症候性頭蓋内出血が 4%に出現し、3 ヶ月後の死亡は 4%であった。半数近くの症例は、発症 3 ヶ月後の日常生活動作が自立していた。超急性期脳底動脈閉塞例へ経静脈的にアルテプラザーゼ 0.9mg/kg を使用した過去のデータ (Schonewille WJ, et al. Lancet Neurol 2009; 8: 724-30、Lindsberg PJ, et al. JAMA 2004; 292: 1862-6) では、CES は各々 40%と 32%、ATBI は各々 38%と 44%、症候性頭蓋内出血は各々 6%と 14%、死亡は各々 34%と 40%、3 ヶ月後 mRS-2 は各々 34%と 22%であった。過去の報告と比べ本研究結果は死亡例と症候性頭蓋内出血例は少なく転帰良好群が多かった。理由としては、本研究の症例は発症 3 時間以内の症例のみ(他の研究は 3 時間以降の症例も含む)で、ATBI が少数(16%)であったことや、症候性頭蓋内出血が少数であったことが挙げられる。

DWI で評価した pc-ASPECTS は、低用量 rt-PA 静注療法を受けた脳底動脈閉塞例の治療開始前 NIHSS や転帰と関連しなかった理由として、症例数が少なかったこと、報告されている pc-ASPECTS は造影 CT での評価であり、DWI では微小な虚血

病変まで陽性となり点数化されてしまうこと、原著論文と異なり本研究で対象としている症例は全例 rt-PA 施行例で転帰改善例が多いこと、発症から 3 時間以内と早期の画像所見で評価していることなどが挙げられる。

E. 結論

脳底動脈閉塞例に対する低用量 rt-PA 静注療法では、症候性頭蓋内出血や 3 ヶ月後の死亡は多くなかった。4 割以上の症例で、発症 3 ヶ月後の日常生活動作が自立していた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表予定

宮城哲哉、古賀政利、塩川芳昭、中川原譲二、古井英介、木村和美、山上宏、長谷川泰弘、苅尾七臣、岡田靖、奥田聡、永沼雅基、峰松一夫、豊田一則。脳底動脈閉塞症例に対する低用量rt-PA静注療法の成績：SAMURAI研究。第 35 回日本脳卒中学会、2010 年 4 月 15 日、岩手。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

**脳底動脈閉塞症例に対する
低用量rt-PA静注療法の成績：SAMURAI研究**

宮城哲哉¹⁾、古賀政利¹⁾、塩川芳昭²⁾、中川原謙二³⁾
古井英介⁴⁾、木村和美⁵⁾、山上宏⁶⁾、長谷川泰弘⁷⁾
荻尾七臣⁸⁾、岡田靖⁹⁾、奥田 聡¹⁰⁾、永沼雅基¹⁾
峰松一夫¹⁾、豊田一則¹⁾

1) 国立循環器病研究センター 内科脳血管部門、 2) 杏林大学 脳神経外科、
3) 中村記念病院 脳神経外科、 4) 広南病院 脳血管内科、 5) 川崎医科大学 脳卒中医学、
6) 神戸市立医療センター中央市民病院 脳卒中センター、 7) 聖マリアンナ医科大学 神経内科、
8) 自治医科大学 循環器内科、 9) 国立病院機構九州医療センター 脳血管内科、
10) 国立病院機構名古屋医療センター 神経内科

【背景：急性期脳底動脈閉塞症への治療】

- 急性脳底動脈閉塞へ経静脈的血栓溶解療法(治療前NIHSS score 21点(12-28)、CES 40%、ATBI 38%)施行121例で1ヶ月後mRS \leq 2が34%、死亡34%、再開通率67%、症候性頭蓋内出血6%であった。経動脈的血栓溶解療法(NIHSS score 25点[15-30]、CES 39%、ATBI 33%)施行288例で1ヶ月後mRS \leq 2が17%、死亡が34%、再開通率72%、症候性頭蓋内出血14%であった。
Schonerville WJ, et al. Lancet Neurol 2009; 8: 724-30.
- 急性脳底動脈閉塞へ経静脈的rt-PA(0.9mg/kg, Alteplase)投与43例(投与開始平均時間：13.4時間、CES 32%、ATBI 44%)のうち、3ヶ月後mRS \leq 2は22%で死亡は32%、頭蓋内出血24%、症候性頭蓋内出血は6%、再開通率はCES例60%、ATBI60%であった。
Linberg PJ, et al. JAMA 2004 Oct 10; 292(15): 1883-5.
- 脳底動脈閉塞の虚血病変をpc-ASPECTS(CT Perfusion)で評価すると、
A. 再開通の有無によらずpc-ASPECTS \geq 8点は予後良好(3ヶ月後mRS \leq 1)に相関する可能性がある。
Holter Peutz, et al. Stroke 2008; 39: 2485-2490.
B. 急性期pc-ASPECTSは最終的な虚血病変を予測しうる。
Holter Peutz, et al. Am J Neuroradiol; 2009 Nov 30; 1877-83.

【背景:pc-ASPECTS】

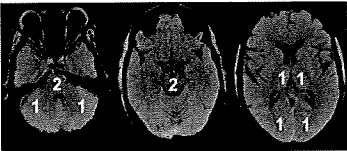
pc-ASPECTSはThe posterior circulation - Acute Stroke Prognosis Early CT scoreの略。

pc-ASPECTSは急性期BAO症例の虚血域を頭部単純CTや頭部造影CTで評価する。原著論文ではBAO症例の機能予後と虚血領域の拡大を定量的に予測し、単純CTより造影CTがより相関すると結論付けている。

pc-ASPECTS score (点)
『10点ー虚血性変化のある各後方循環灌流域の点数の和』
* Table.1とFig. 1に各後方循環灌流域の点数を示す。

Table.1 *Puetz V, et al. Stroke. 2008;39:2485-2490*

部位	配点
橋または延髄	2点
中脳	2点
右小脳/左小脳	1点/1点
右視床/左視床	1点/1点
右後頭葉/左後頭葉	1点/1点



【目的と方法】

わが国における、脳底動脈閉塞による超急性期脳梗塞に対するrt-PA静注療法の治療成績を検討する。

【対象と方法】

- 2005年10月から2008年7月に国内10施設でSAMURAI研究に登録したrt-PA(アルテプラゼ0.6mg/kg)使用600例のうち脳底動脈閉塞例(両側椎骨動脈閉塞例含む)25例が対象。
- 発症から治療開始までの時間、臨床病型、治療前、24時間後、退院時の各NIHSS、治療後36時間以内の頭蓋内出血、3ヶ月後modified Rankin Scale(以下mRS)を調べた。
- rt-PA治療開始後24時間以内のNIHSS \geq 8点の改善を著効、 \geq 1点の悪化を早期増悪、3ヶ月後mRS \leq 2を転帰良好とした。
- 早期脳虚血病変の評価にはDWI上のpc-ASPECTS(posterior circulation Acute Stroke Prognosis Early CT score, Puetz V, et al: Stroke 2008, 10点満点)を用いた。

【SAMURAI研究登録600症例の主たる閉塞血管】

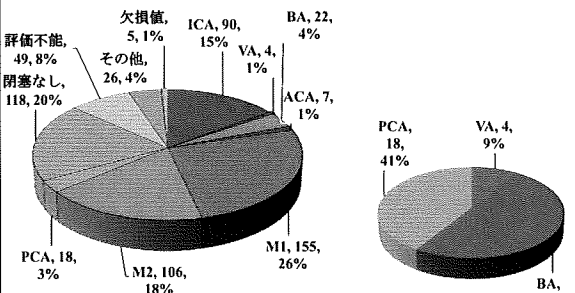


Fig.2 閉塞血管毎の分類

Table2 「脳底動脈閉塞群」と「脳底動脈閉塞なし群」での各因子の2変量解析

因子	BA閉塞あり; N=25	BA閉塞なし; N=575	p値
臨床病型: 心原性	15例(60.0%)	365例(63.5%)	0.724
臨床病型: ATBI	4例(16.0%)	87例(15.1%)	0.906
rt-PA投与までの時間	150(133-159)	145(120-166)	0.547
開始時NIHSS合計	16(9-30.5)	13(7-18)	0.005
退院時NIHSS合計	6(3-16.75)	4(1-13)	0.174
rt-PA著効例	14例(56.0%)	103例(19.0%)	<0.001
rt-PA後増悪例	6例(24.0%)	98例(18.1%)	0.455
3ヶ月後mRS	3(1.5-4.5)	3(1-4)	0.419
頭蓋内出血(36時間後)	5例(20.0%)	19例(19.8%)	0.983
症候性頭蓋内出血	1例(4.0%)	22例(3.8%)	0.965

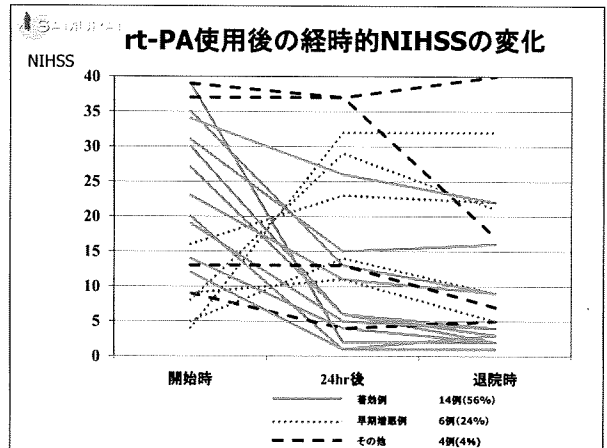


Table2 急性脳底動脈閉塞の機序別の比較①

因子	心原性脳塞栓症: 15例	その他の機序: 10例	P値
年齢(歳)	72±14	68±19	0.53
性別(男性%)	67%	70%	0.86
rt-PA開始時間(分)	150(135-162)	150(122-168.5)	0.66
開始時NIHSS(点)	27(9-35)	14.5(11.25-19.25)	0.19
pc-ASPECTS	6.5(4-8.75)	7(5-8)	0.93
rt-PA著効(例)	8例(53%)	5例(50%)	0.87
rt-PA後早期増悪(例)	3例(20%)	2例(20%)	1.00
脳底動脈再開通(例)	12例(80%)	6例(60%)	0.28
転帰良好(例)	7例(47%)	4例(40%)	0.74
3ヶ月後mRS	3(2-5)	4(1-4.25)	0.692
出血性梗塞(例)	4例(27%) 症候性1例	1例(10%) 症候性0例	0.31

* 25例中2例(心原性1例、非心原性1例)は再開通の有無不明。

Table3 急性脳底動脈閉塞の機序別の比較②

因子	心原性脳塞栓症: 15例	ATBI: 4例	P値
年齢(歳)	72(64-81)	73.5(64.25-77.5)	0.802
性別(男性%)	67%	75.0%	0.750
rt-PA開始時間(分)	150(135-162)	169(156.75-188.75)	0.045
開始時NIHSS(点)	27(9-35)	18(7-27.5)	0.367
pc-ASPECTS(点)	6.5(4-8.25)	7.5(4.25-8)	0.914
rt-PA著効(%)	8例(53%)	2例(50.0%)	0.906
rt-PA後早期増悪(%)	3例(20%)	2例(50.0%)	0.226
脳底動脈再開通(%)	12例(80%)	2例(50.0%)	0.130
転帰良好(%)	7例(47%)	2例(50%)	0.906
3ヶ月後mRS	3(2-5)	6(7-3)	0.838
出血性梗塞(例)	26.7%(4例、症候性1例)	0%(0例)	0.245

Table4 脳底動脈閉塞への経静脈的rt-PA療法の成績の比較

因子	SAMURAI (25例)	BASICS (121例)	Helsinki Univ. (50例)
3ヶ月後mRS 0-2 BASICSは1ヶ月後mRS	11例(44%)	41例(34%)	11例(22%)
3ヶ月後mRS 3-6 BASICSは1ヶ月後mRS	14例(56%)	80例(66%)	39例(78%)
再開通率	78% (23例中18例)	67%	60% (43例中26例)
症候性頭蓋内出血	1例(4%)	7例(6%)	7例(14%)
死亡	1例(4.0%)	41例(34%)	20例(40%)

Characteristics of Each Studies

	SAMURAI	BASICS	Helsinki Univ.
Design	Prospective, Multicenter Registry Consecutive 25 cases	Prospective, Observational, International registry. Consecutive 592 cases, including 12 cases of IVT Group.	In Helsinki Univ. Hsp. Consecutive 50 cases
Period	Oct. 2005 - July 2008	Nov. 2002 - Oct. 2007	1995 - 2003
Used images for Diagnosis	MRA, DSA	CTA, MRA, DSA	MRA, DSA
About Bil. VA Occl.	Include Bil. VA Occlusion	Exclude Bil. VA occlusion	
IVT	0.6mg/kg Alteplase	Primary IVT, including subsequent IAT [41 cases]; thrombolysis, mechanical thrombectomy, stenting, or a combination of them.	0.9mg/kg Alteplase
Time to Treatment	<3hrs: All cases	<3hrs: 55% [IVT gr.] >9hrs: 12% [IVT gr.]	<12hrs Mean Time is 9hrs

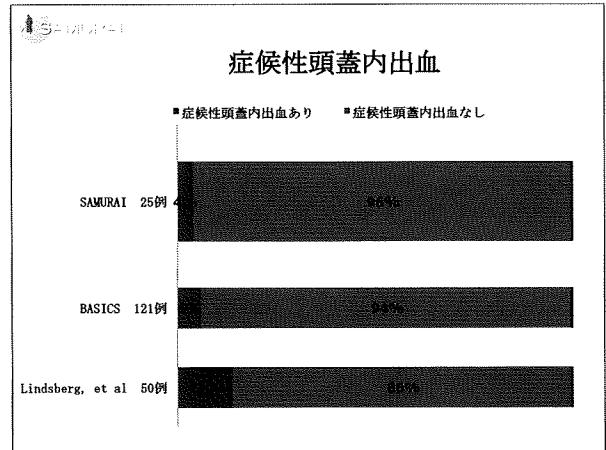
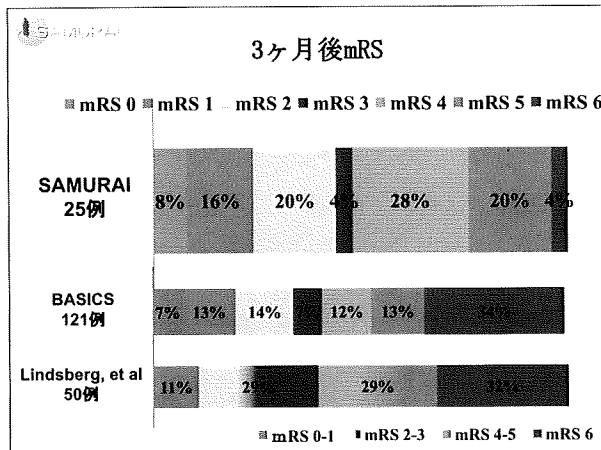
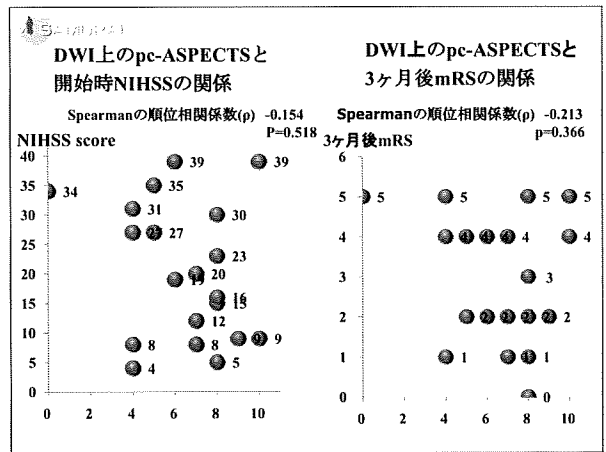


Table.3 DWI上の虚血性変化と予後因子の関係:N=20例

(DWI) pc-ASPECT	額/延髄	中脳	右小脳	左小脳	右視床	左視床	右後頭葉	左後頭葉	開始時NIHSS	24hr後NIHSS	3ヶ月後mRS	頭蓋内出血(症候性)
8	○								15	3	0	
7	○								20	1	1	
4		○	○	○	○	○			27	6	1	
8					○	○			30	6	1	
7	○		○						8	8	2	
5	○	○			○	○			27	6	2	
9					○				9	4	2	
8	○								5	14	2	
6		○			○	○			39	2	2	
8		○							23	11	3	
10									9	11	4	
8	○			○					12	1	4	
6	○	○							19	5	4	
5		○	○	○	○	○			35	13	4	
4	○	○	○	○					31	15	4	
4	○		○	○	○	○			8	29	5	
8	○	○	○	○	○	○			34	26	5	
8		○					○		16	23	5	
10	○	○	○	○					39	37	5	
4	○	○	○	○					4	32	5	

*5例は治療開始前のMRI&Aの評価なくデータなし。 *赤字はrt-PA著効例



虚血病変と各評価項目

虚血病変部位	症例数	開始時NIHSS(範囲)	予後良好例
脳幹のみ	5例	5-23	2例
脳幹+小脳	5例	4-31	2例
脳幹+小脳+視床	2例	27-35	1例
脳幹+小脳+視床+後頭葉	2例	8-34	0例
小脳+視床	1例	30	1例
視床のみ	1例	9	1例
DWI陽性病変なし	2例	9-39	0例
投与前DWI未施行	5例	9-37	2例

【考察】

- 通常量rt-PAを使用した過去の報告と比して低用量では、頭蓋内出血および症候性頭蓋内出血の合併が少なく転帰良好群が多かった。
- 低用量rt-PA静注療法を受けた脳底動脈閉塞例では、pc-ASPECTSは予後と関連なかった理由
症例数が少なかった
本来のpc-ASPECTSは造影CTでの評価で、DWIでは微小な虚血病変まで陽性であり点数化されてしまう
原著論文と異なり対象症例は全例rt-PA施行例で発症から3時間以内と早期の画像所見で評価していることが挙がる。
- 治療成績良好である理由
本研究は発症3時間以内のみ(他研究は発症3時間以降を含む)
症候性頭蓋内出血が少ない
心原性脳塞栓症が多い

(心原性脳塞栓症によるBAOは他に比べ転帰良好例が多い BASICS study - サブ解析 2010 ISC)

【結論】

- 脳底動脈閉塞症に対する低用量rt-PA静注療法では、頭蓋内出血や3ヵ月後の死亡が既報告に比べ少なかった。
- 4割以上の症例で、発症3ヶ月後の日常生活動作が自立していた。

III. 研究成果の刊行に関する一覧表



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
豊田一則	脳卒中をきたした患者の慢性腎臓病（CKD）の治療はどのように行いますか？	橋本洋一郎 他	脳卒中の再発を防ぐ！慢性期脳卒中患者の診療 Q&A	南山堂	東京	2009	105-107
豊田一則	治療トピックス：t-PA静注療法	友池仁暢	最新循環器診療マニュアル	中山書店	東京	2009	595-599
前田亘一郎、豊田一則、小林祥泰	若年者(50歳未満)と高齢者(75歳以上)における脳梗塞の危険因子と病態の特徴	小林祥泰	脳卒中データバンク 2008	中山書店	東京	2009	84-85
鈴木理恵子、豊田一則	rt-PA 血栓溶解療法の実際と抗血栓療法	井上博、 矢坂正弘、 矢富裕	抗血栓療法のノウハウとピットフォール	南江堂	東京	2009	in press
豊田一則	脳出血の急性期管理に関するエビデンスと最近の考え方を教えてください	桑島巖、 苅尾七臣	高血圧診療Q&A：活用！ 家庭血圧& ABPM	中外医学社	東京	2009	212-214
森真由美、 豊田一則	高齢者高血圧で頸部に血管雑音を聴取します。今後の診断と治療方針について教えてください。	桑島巖、 苅尾七臣	高血圧診療Q&A：活用！ 家庭血圧& ABPM	中外医学社	東京	2009	52-54
永沼雅基、 豊田一則	急性期の治療と再発防止	山口武典	脳梗塞の予防と再発防止（改訂版）	医薬ジャーナル社	大阪	2009	38-43
天野達雄、 豊田一則	2週間前一過性にろれつが回らなくなり、一過性脳虚血発作と診断され抗血小板薬を処方されています。このような一過性脳虚血発作例での診断の進め方と治療方針について教えてください。	桑島巖、 苅尾七臣	高血圧診療Q&A：活用！ 家庭血圧& ABPM	中外医学社	東京	2009	133-135
豊田一則	SCU総論	峰松一夫、 豊田一則、 飯原弘二	SCUルールブック（第2版）	中外医学社	東京	2010	1-37
豊田一則	小脳出血	田川皓一	脳卒中症候学	西村書店	東京	2010	285-289

豊田一則	t-PA or Not	峰松一夫、 横田千晶	脳卒中レジデントマニ ュアル	中外医学 社	東京	2010	23-27
吉村壮平、 豊田一則	医師の診察方法	山口武典、 今井保、峰 松一夫	DVDで学ぶ脳血管障 害の理学療法テクニッ ク	南江堂	東京	2010	1-7
中島隆宏、 豊田一則	脳血管障害の診断 1	山口武典、 今井保、峰 松一夫	DVDで学ぶ脳血管障 害の理学療法テクニッ ク	南江堂	東京	2010	8-14
河野浩之、 豊田一則	脳血管障害の診断 2	山口武典、 今井保、峰 松一夫	DVDで学ぶ脳血管障 害の理学療法テクニッ ク	南江堂	東京	2010	14-20
豊田一則	頸動脈狭窄症の疫学	永田泉、峰 松一夫、坂 井信幸	頸動脈狭窄症の診療と ステント留置術の実際	永井書店	東京	2010	in press
宮下史生、 豊田一則	頸動脈狭窄症の病因	永田泉、峰 松一夫、坂 井信幸	頸動脈狭窄症の診療と ステント留置術の実際	永井書店	東京	2010	in press
古賀政利、 豊田一則	頸動脈狭窄症の症候	永田泉、 峰松一夫、 坂井信幸	頸動脈狭窄症の診療と ステント留置術の実際	永井書店	東京	2010	in press
山上 宏	IV リスクファクター から疾患へーその早期 の評価ー 3. 頸動脈 超音波	小川久雄、 土師一夫	新・心臓病診療プラク ティス 14 心血管イ ベントのリスクファク ターとその管理	文光堂	東京	2009	149-154
山上 宏	どんな検査をするか	山口武典	インフォームドコンセ ントのための図説シリ ーズ 脳梗塞の予防と 再発防止	医薬ジャ ーナル社	大阪	2009	30-37
古賀政利、 豊田一則	頸動脈狭窄症の症候	永田泉、 峰松一夫、 坂井信幸	頸動脈狭窄症の診療 とステント留置術の 実際	永井書店	東京	2010	in press
古賀政利、 豊田一則	経食道心臓エコー検 査 (TEE)	中川原穰二 、佐々木真 理	見て診て学ぶ脳卒中 の画像診断	永井書店	大阪	2010	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Toyoda K, Yasaka M, Nagata K, Nagao T, Gotoh J, Sakamoto T, Uchiyama S, Minematsu K, The Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study Group	Antithrombotic Therapy Influences Location, Enlargement, and Mortality from Intracerebral Hemorrhage. The Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Retrospective Study.	Cerebrovasc Dis	27	151-159	2009
Toyoda K, Fujimoto S, Kamouchi M, Iida M, Okada Y	Acute blood pressure levels and neurological deterioration in different subtypes of ischemic stroke.	Stroke	40	2585-2588	2009
Toyoda K, Koga M, Naganuma M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Kimura K, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Nishiyama K, Minematsu K, for Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Study Investigators	Routine use of intravenous low-dose rt-PA in Japanese patients: general outcomes and prognostic factors from the SAMURAI register.	Stroke	40	3591-3595	2009
Toyoda K	Pharmacotherapy for the secondary prevention of stroke.	Drugs	69	633-647	2009
Sato S, Uehara T, Toyoda K, Yasui N, Hata T, Ueda T, Okada Y, Toyota A, Hasegawa Y, Naritomi H, Minematsu K, the Stroke Unit Multicenter Observational (SUMO) Study Group	Impact of the Approval of Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Therapy on the Processes of Acute Stroke Management in Japan: The Stroke Unit Multicenter Observational (SUMO) Study.	Stroke	40	30-34	2009
Kawase K, Okazaki S, Toyoda K, Toratani N, Yoshimura S, Kawano H, Nagatsuka K, Matsuo H, Naritomi H, Minematsu K	Sex difference in the prevalence of deep vein thrombosis in Japanese patients with acute intracerebral hemorrhage.	Cerebrovasc Dis	27	313-319	2009
Yoshimura S, Koga M, Toyoda K, Mukai T, Hyun BH, Naganuma M, Nagatsuka K, Minematsu K	Frontal bone window improves ability of transcranial color-coded sonography to visualize the anterior cerebral artery of Asian patients with stroke.	Am J Neuroradiol	30	1268-1269	2009
Yokota C, Minematsu K, Itou A, Toyoda K, Nagasawa H, Yamaguchi T	Albuminemia, but not metabolic syndrome, is a significant predictor of stroke recurrence in ischemic stroke.	J Neurol Sci	277	50-53	2009

Naganuma M, Toyoda K, Nonogi H, Yokota C, Koga M, Yokoyama H, Okayama A, Naritomi H, Minematsu K	Early hospital arrival improves outcome at discharge in ischemic, but not hemorrhagic, stroke: a prospective multicenter study.	Cerebrovasc Dis,	28	33-38	2009
Nakashima T, Toyoda K, Koga M, Matsuoka H, Nagatsuka K, Takada T, Naritomi H, Minematsu K	Arterial Occlusion Sites on MRA Influence the Efficacy of Intravenous Low-Dose (0.6 mg/kg) Alteplase Therapy for Ischemic Stroke.	Int J Stroke	4	425-431	2009
Koga M, Toyoda K, Naganuma M, Kario K, Nakagawara J, Furui E, Shiokawa Y, Hasegawa Y, Okuda S, Yamagami H, Kimura K, Okada Y, Minematsu K, for the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Study Investigators	Nationwide survey of antihypertensive treatment for acute intracerebral hemorrhage in Japan.	Hypertens Res	32	759-764	2009
Kuwashiro T, Toyoda K, Otsubo R, Ishibashi-Ueda H, Tagusari O, Minematsu K	Cardiac papillary fibroelastoma as a cause of embolic stroke: ultrasound and histopathological characteristics.	Intern Med	48	77-80	2009
Kawano H, Toyoda K, Otsubo R, Hishikawa T, Minematsu K	Tortuous carotid artery lumens in Takayasu's arteritis.	J Stroke Cerebrovasc Dis	18	403-404	2009
Naganuma M, Toyoda K, Koga M, Kawano H, Matsuda H, Minematsu K	Repeated embolic stroke from an infected aortic arch graft with TEE-documented mobile vegetation.	Arch Neurol	66	1168-1169	2009
衿津智久、古賀政利、永沼雅基、木村和美、塩川芳昭、中川原譲二、古井英介、山上宏、岡田靖、長谷川泰弘、菊尾七臣、奥田聡、峰松一夫、豊田一則	ASPECTS-DWIにおける領域別早期虚血変化とrt-PA静注療法後の脳梗塞患者の転帰	脳卒中	31	366-373	2009
Toyoda K, Yasaka M, Uchiyama S, Nagao T, Gotoh J, Nagata K, Koretsune Y, Sakamoto T, Iwade K, Yamamoto M, Takahashi JC, Minematsu K, The Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study Group	Blood pressure levels and bleeding events during antithrombotic therapy: The Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study.	Stroke		in press	2010

Nezu T, Koga M, Kimura K, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Nishiyama K, Naganuma M, Minematsu K, Toyoda K	Pre-treatment ASPECTS on DWI predicts 3-month outcome following rt-PA: SAMURAI rt-PA Registry.	Neurology		in press	2010
Sato S, Toyoda K, Matsuoka H, Okatsu H, Kasuya J, Takada T, Shimode A, Uehara T, Naritomi H, Minematsu K	Isolated anterior cerebral artery territory infarction: dissection as an etiological mechanism.	Cerebrovasc Dis	29	170-177	2010
Kuwashiro T, Toyoda K, Yoshimura S, Koga M, Naganuma M, Otsubo R, Konaka K, Uehara T, Naritomi H, Minematsu K	Atheromatous plaques at the origin of the left subclavian artery in patients with ischemic stroke.	Cerebrovasc Dis,	29	290-296	2010
Yoshimura S, Toyoda K, Kuwashiro T, Koga M, Otsubo R, Konaka K, Naganuma M, Matsuoka H, Naritomi H, Minematsu K	Ulcerated plaques in the aortic arch contribute to symptomatic multiple brain infarction.	J Neurol Neurosurg Psychiatry		in press	2010
Koga M, Toyoda K, Nakashima T, Hyun B-H, Uehara T, Yokota C, Nagatsuka K, Minematsu K	Carotid duplex ultrasonography can predict safety and outcome of intravenous rt-PA therapy for hyperacute stroke.	J Stroke Cerebrovasc Dis		in press	2010
Yoshimatsu J, Ikeda T, Minematsu K, Naritomi H, Miyamoto S, Toyoda K, Nagatsuka K, Iihara K, Yamamoto H, Ohno Y	Incidence and risk factors for pregnancy-associated cerebral intraparenchymal hemorrhage in Japanese women.	Stroke		in press	2010
Thompson BB, Bejot Y, Caso V, Castillo J, Christensen H, Flaherty ML, Foerch C, Ghandehari K, Giroud M, Greenberg SM, Hallevi H, Hemphill JC III, Heuschmann P, Juvela S, Kimura K, Myint PK, Nagakane Y, Naritomi H, Passero S, Rodríguez-Yáñez MR, Roquer J, Rosand J, Rost NS, Saloheimo P, Salomaa V, Sivenius J, Sorimachi T, Togha M, Toyoda K, Turaj W, Vemmos KN, Wolfe CDA, Woo D, Smith EE	Prior antiplatelet therapy and outcome following intracerebral hemorrhage: a systematic review.	Neurology		in press	2010
Nezu T, Naganuma M, Shono Y, Toyoda K, Minematsu K	Central apnea associated with subcortical hemorrhage in the left temporal lobe.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	81	299-301	2010

K Kario(他8名、9番目) Jichi Medical School Cohort Study Investigators Group.	Cornell product left ventricular hypertrophy in electrocardiogram and the risk of stroke in a general population.	Hypertension.	53	28-34	2009
K Kario (他3名、4番目)	Doxazosin and heart failure: to be or not to be.	J Hypertens.	27	434-435	2009
K Kario (他5名、6番目)	Association of an abnormal blood glucose level and morning blood pressure surge in elderly subjects with hypertension.	Am J Hypertens.	22	611-616	2009
K Kario (他6名、7番目)	Association between the morning-evening difference in home blood pressure and cardiac damage in untreated hypertensive patients.	J Hypertens.	27	712-720	2009
K Kario (他3名、1番目)	24-Hour blood pressure control-a predictor for clinical outcomes.	Current Hypertension Reviews.	5	102-122	2009
K Kario(他9名、10番目): Japan Morning Surge-1 (JMS-1) Study Group.	Adrenergic blockade improved insulin resistance in patients with morning hypertension:the Japan Morning Surge-1 Study.	J Hypertens.	27	1252-1257	2009
K Kario (他6名、7番目)	Determinants of negative white-coat effect in treated hypertensive patients: the Jichi Morning Hypertension Research (J-MORE) study.	Am J Hypertens.	22	35-40	2009
K Kario (他6名、7番目)	Night time blood pressure variability is a strong predictor for cardiovascular events in patients with type 2 diabetes.	Am J Hypertens.	22	46-51	2009
K Kario (他4名、5番目)	Insular cortex atrophy as an independent determinant of disrupted diurnal rhythm of ambulatory blood pressure in elderly hypertension.	Am J Hypertens.	22	723-729	2009
K Kario	Orthostatic hypertension:a measure of blood pressure variation for predicting cardiovascular risk.	Circulation J.	73	1002-1007	2009
K Kario	Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension: ambulatory blood pressure.	Hypertens Res.	32	428-432	2009
K Kario	Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension:mechanism of the linkage and 24-h blood pressure control.	Hypertens Res.	32	537-541	2009

K Kario (他5名、6番目)	Association between morning blood pressure surge and cardiovascular remodeling in treated elderly hypertensive subjects.	Am J Hypertens.	22	1177-1182	2009
K Kario (他1名、2番目)	Earthquake and blood pressure.	Hypertens Res.	32	732-734	2009
K Kario (他6名、7番目)	Differential effects between a calcium channel blocker and a diuretic when used in combination with Angiotensin II receptor blocker on central aortic pressure in hypertensive patients.	Hypertension.	54	716-723	2009
K Kario (他5名、6番目)	A home blood pressure monitor equipped with a graphic function facilitates faster blood pressure control than the conventional home blood pressure.	J Clin Hyertens.	11	422-425	2009
K Kario (他29名、11番目)	The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2009).	Hypertens Res.	32	3-107	2009
K Kario (他1名、2番目)	Does eicosapentaenoic acid truly reduce atherosclerosis?	Hypertens Res.	32	934-935	2009
K Kario (他1名、2番目)	Blood pressure, aging, vascular disease, and their effects on brain volume.	Am J Hypertens.	22	1135	2009
K Kario (他6名、7番目)	Nocturnal nondipping of heart rate predicts cardiovascular events in hypertensive patients.	J Hypertens.		In press	2009
中川原譲二	脳卒中診療はいま：rt-PA時代における急性期脳梗塞の診断・治療の現状	INNERVISION	24	2-4	2009
中川原譲二	抗凝固薬による頭蓋内出血（脳出血）の現状	医学のあゆみ	228	1057-1061	2009
中川原譲二	当院脳卒中センターにおけるSCUの現状	脳卒中	31	461-466	2009

長谷川泰弘	5つの症状とストローク・バイパス	ERマガジン	6(1)	174-178	2009
長谷川泰弘	rtPA静注療法 海外文献レビュー	脳卒中	31(5)	360-365	2009
長谷川泰弘	病型ごとの再発予防 心原性脳塞栓症	治療	91(11)	2657-2660	2009
Hasegawa Y, Shimada K, Yamaguchi T for the J-PADOC Study Investigators	Efficacy and Safety of Diuretics in Combination with Perindopril in Hypertensive Stroke Patients: Results of the Japan Perindopril and Diuretics on Cerebrovascular Disease Study (J-PADOC)	Blood pressure			inpress
Shiraishi M, Kobayashi T, Watanabe H, Kamo T, Hasegawa Y.	Serum somatostatin in early-stage Parkinson's disease	Acta Neurol Scand		現在e-pub	2010
山上 宏	頸動脈ステント留置術前後の抗血栓療法	日本医師会雑誌	138	546	2009
山上 宏	虚血性脳卒中：診断と治療の進歩 II. 診断 2. 超音波診断	日本内科学会雑誌	98	20-28	2009
山上 宏	TIA患者における危険因子の早期管理	分子脳血管病	8	48-57	2009
山上 宏	無症候性頸動脈病変はどうするか？	治療	91	2702-2706	2009
山上 宏	頸動脈ステント留置術と血管内治療	medicina	49	1822-1826	2009
山上 宏、坂井信幸	頸動脈ステント留置術と抗血小板療法	日本血栓止血学会誌	20	602-607	2009

牧原典子、岡田 靖、古賀政利、塩川芳昭、中川原讓二、古井英介、木村和美、山上 宏、長谷川泰弘、荻尾七臣、奥田聡、永沼雅基、豊田一則	rt-PA静注療法施行症例におけるスタチンの頭蓋内出血および転帰に及ぼす影響—Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA Registry—	臨床神経学	50	225-231	2010
Toyoda K, Koga M, Naganuma M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Kimura K, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Nishiyama K, Minematsu K; Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement Study Investigators.	Routine use of intravenous low-dose recombinant tissue plasminogen activator in Japanese patients: general outcomes and prognostic factors from the SAMURAI register.	Stroke	40	3591-3595	2009
Koga M, Toyoda K, Naganuma M, Kario K, Nakagawara J, Furui E, Shiokawa Y, Hasegawa Y, Okuda S, Yamagami H, Kimura K, Okada Y, Minematsu K	Nationwide survey of antihypertensive treatment for acute intracerebral hemorrhage in Japan.	Hypertens Res	32	759-764	2009
Nakashima T, Toyoda K, Koga M, Matsuoka H, Nagatsuka K, Takada T, Naritomi H, Minematsu K	Arterial occlusion sites on MRA influence the efficacy of intravenous low-dose (0.6 mg/kg) alteplase therapy for ischemic stroke.	Int J Stroke	4	425-431	2009
Yoshimura S, Koga M, Toyoda K, Mukai T, Hyun BH, Naganuma M, Nagatsuka K, Minematsu K.	Frontal Bone Window Improves the Ability of Transcranial Color-Coded Sonography to Visualize the Anterior Cerebral Artery of Asian Patients with Stroke.	AJNR Am J Neuroradiol	30	1268-1269	2009
Naganuma M, Toyoda K, Koga M, Kawano H, Matsuda H, Minematsu K.	Repeated embolic stroke from an infected aortic arch graft with transesophageal echocardiography-documented mobile vegetation.	Arch Neurol.	66	1168-1169.	2009
Naganuma M, Toyoda K, Nonogi H, Yokota C, Koga M, Yokoyama H, Okayama A, Naritomi H, Minematsu K.	Early hospital arrival improves outcome at discharge in ischemic, but not hemorrhagic, stroke: a prospective multicenter study.	Cerebrovasc Dis	28	33-38	2009
Nezu T, Koga M, Kimura K, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Nishiyama K, Naganuma M, Minematsu K, Toyoda K.	Pre-treatment ASPECTS on DWI predicts 3-month outcome following rt-PA: SAMURAI rt-PA Registry.	Neurology		in press	2010

Koga M, Toyoda K, Nakashima T, Hyun B-H, Uehara T, Yokota C, Nagatsuka K, Naritomi H, Minematsu K	Carotid duplex ultrasonography can predict outcome of intravenous alteplase therapy for hyperacute stroke.	J Stroke and Cerebrovasc Diseases.		in press	2010
Koga M, Uehara T, Yasui N, Hasegawa Y, Nagatsuka K, Okada Y, Minematsu K.	Influencing factors of cooperation among healthcare providers in a community-based stroke care system in Japan.	J Stroke and Cerebrovasc Diseases.		in press	2010
Yoshimura S, Toyoda K, Kuwashiro T, Koga M, Otsubo R, Konaka K, Naganuma M, Matsuoka H, Naritomi H, Minematsu K.	Ulcerated plaques in the aortic arch contribute to symptomatic multiple brain infarction.	J Neurol Neurosurg Psychiatry.		in press	2010
Kuwashiro T, Toyoda K, Yoshimura S, Koga M, Naganuma M, Otsubo R, Konaka K, Uehara T, Naritomi H, Minematsu K.	Atheromatous plaques at the origin of the left subclavian artery in patients with ischemic stroke.	Cerebrovasc Dis.	29	290-296.	2010
祢津智久、古賀政利、永沼雅基、木村和美、塩川芳昭、中川原譲二、古井英介、山上宏、岡田靖、長谷川泰弘、苅尾七臣、奥田聡、峰松一夫、豊田一則	ASPECTS-DWIにおける領域別早期虚血変化とrt-PA静注療法後の脳梗塞患者の転帰。	脳卒中	31	366-373	2009
古賀政利、上原敏志、長束一行、安井信之、長谷川泰弘、成富博章、岡田 靖、峰松一夫	脳卒中地域医療の現状を把握するための全国アンケート調査—急性期病院の現状—	脳卒中	31	67-73	2009
古賀政利	t-PA静注療法の現状。	medicina	46	1794-1797	2009
古賀政利	超急性期脳梗塞の経頭蓋超音波検査。	Jpn J Med Ultrasonics	37	1-7	2010
牧原典子、岡田 靖、古賀政利、塩川芳昭、中川原譲二、古井英介、木村和美、山上 宏、長谷川泰弘、苅尾七臣、奥田 聡、永沼雅基、豊田一則	rt-PA静注療法施行症例におけるスタチン使用の実態と頭蓋内出血および転帰—Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Study—	臨床神経学	50	225-231	2010
古賀政利、豊田一則、塩川芳昭	急性期脳出血患者の降圧療法に関する全国アンケート調査：SAMURAI研究より	第28回The Mt Fuji Workshop on CVD Proceeding 2010		in press	

古賀政利、豊田一則、 峰松一夫	急性期脳出血の降圧療法：全国アンケート—SAMURAI.	血圧	17	6-7	2010
古賀政利	t-PA静注療法の現状.	medicina	46	1794- 1797	2009

