

図 10. ASPECT-DWI 合計点と脳出血内容との関係

- 梗塞に陥った部位別の脳出血合併頻度をロジスティック回帰分析で検討したところ、病巣がMCA領域にあると脳出血を合併する率が有意に高かった。
- 脳出血合併と関連する因子を検討するために次のデータを変数としてロジスティック回帰分析を行った：体重、性別、心原性かどうか、高血圧、糖尿病、脂質異常症、心疾患、虚血性心疾患、心房細動、弁膜症、心不全、腎障害、発症前の抗血栓薬使用、ASPECT-CTの合計点数、責任病巣の有無、梗塞の大きさ、血糖、クレアチニン、直前降圧剤の使用、24時間以内の降圧剤の使用、抗血栓薬の使用、エダラボンの使用、静注降圧薬の使用、開始時NIHSS合計点、24時間後NIHSS合計点、退院時NIHSS合計点。この検討の結果、脳出血合併と関連する因子は以下の4つであった。

- ① 脳梗塞病巣の大きさが小ではなく中・大（1.5cm超）であること。
- ② 心疾患を有すること。
- ③ IV-tPA 静注療法直前の降圧薬の使用があること。
- ④ 24時間後NIHSSスコア合計点。

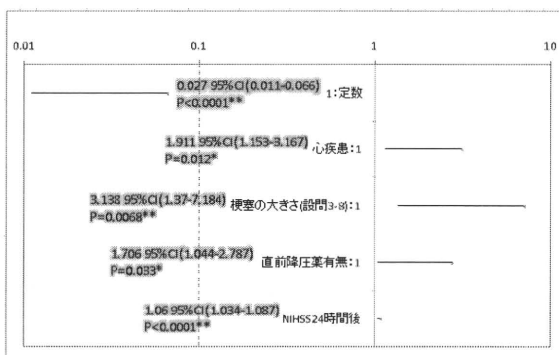


図 11. 脳出血に関連する因子（ロジスティック回帰分析結果）

- 脳出血を「なし」「HI」「PH」の3群に分類し予後（退院時mRS）との関係を見た結果、群間に差があった。（Kruskal-Wallis の検定 $P<0.0001$ ）

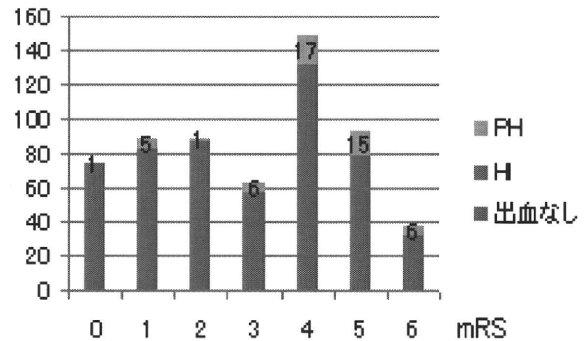


図 12. 脳出血重症度と予後（退院時mRS）との関係

- Steel-Dwass 法による群間多重比較を行った。結果、「出血なし」と比較すると「HI」でも「PH」でも退院時mRSは悪化していた。

出血なし : HI $p=0.001$
 出血なし : PH $p<0.001$
 HI : PH $p=0.37$

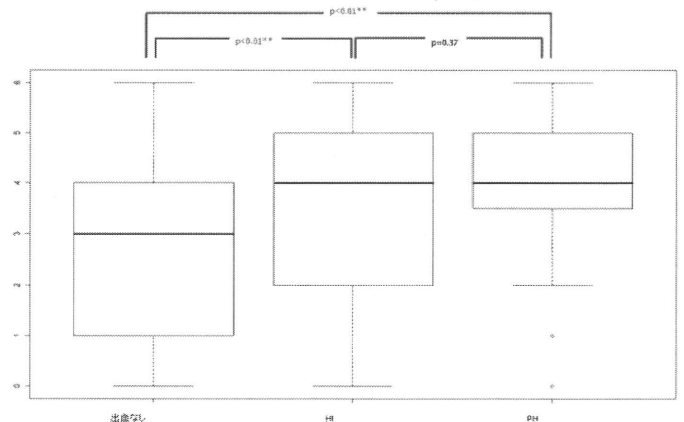


図 13. 脳出血内容3群（出血なし・HI・PH）とmRSの群間多重比較結果（Steel-Dwass法）

- 出血なし、HI1、HI2、PH1、PH2の5群で群間多重比較を行ったところ、出血なしと比較するとHI2を除いたすべての出血で退院時mRSは悪化した。

出血なし : HI 1 $p=0.030$
 出血なし : HI 2 $p=0.180$
 出血なし : PH 1 $p=0.019$
 出血なし : PH 2 $p<0.001$

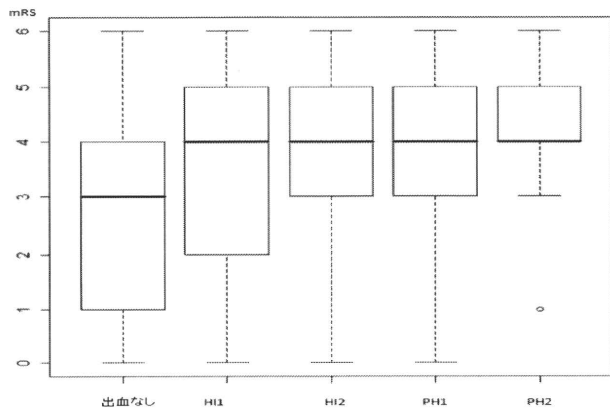


図 14. 脳出血内容 5 群 (脳出血なし・HI1・HI2・PH1・PH2) と mRS の群間多重比較結果 (Steel-Dwass 法)

D. 考察

今回の研究では IV-tPA 療法実施症例を 600 例集積し、脳出血の合併の観点から臨床研究を行いえた。その結果、脳出血の頻度と、年齢・性別・体重などの個人属性とは rt-PA 療法後の脳出血とに関連しないことがわかった。特に高齢者では脳出血の合併が懸念される傾向があるが、今回の研究ではこの仮説は否定された。一方で、病型ごとに検討すると、男性においては心原性脳梗塞がアテローム血栓よりも脳出血を合併しやすいことが証明された。また女性においては同様の傾向を認めたが、有意差を証明するには至らなかったのは症例数の少なさに起因するものと考察される。一般に心原性脳塞栓では閉塞血管再開通時に出血性梗塞を発症しやすいが、今回の結果はこれに関連する可能性がある。脳出血を合併する症例は心疾患の既往を有する頻度が高いことが示されたが、これは心疾患による心原性脳塞栓の症例の頻度が増加し、心原性脳塞栓は脳出血と関連することに由来する可能性もある。

脳梗塞発症から IV-tPA 療法までの時間は、治療指針としては 180 分以内と厳格に規定されている。また治療までの時間が長くなるほど脳出血の合併が多くなる懸念が一般的であるが、今回の検討では治療までの時間が「120 分未満」の群と「120 分以上」の群とでは、脳出血合併に関して有意差はなかった。また「120 分未満」、「120 分～180 分」、「181

分以上」の 3 群に分け、脳出血の重症度を「出血なし」「HI」「PH」の 3 群にわけて検討しても、群間に脳出血への相関は認めなかった。このことから IV-tPA 療法の開始時間は脳出血合併には関係がないともいえようが、今回の症例では 180 分を超える症例はわずかであり、かつ 180 分を超えていたとしても比較的短時間に留まっており、これらが影響している可能性が高い。

閉塞血管の部位・種類と脳出血の有無とは相関しなかった。一方で ASPECT-CT は脳出血合併とは相関せず、ASPECT-DWI 合計点は脳出血と相関した。即ち脳出血あり群は、脳出血なし群に比較して、有意に ASPECT-DWI 合計点が低かった。これは脳梗塞の範囲が広範であることが脳出血と関連すること、さらには脳梗塞の範囲を推定するのに ASPECT-DWI は有用であるが、ASPECT-CT は感度の問題から有用でないことを示唆する。ロジスティック回帰分析においても、脳出血合併は脳梗塞巣が「小」ではなく「中・大」であることと相関しており、脳梗塞の大きさが脳出血合併と関連することがわかる。脳梗塞の部位別の脳出血合併頻度では、病巣が左右いずれにおいても MCA 領域に生じている際に脳出血を合併する率が有意に高かった。

またロジスティック回帰分析では、脳出血を生じた場合には退院時 mRS が悪化することが示された。これは HI レベルの軽微な脳出血であっても機能予後の悪化を示唆しており、脳出血の合併を可能な限り防止することの重要性を認識させる結果である。

E. 結論

IV-tPA 療法の合併症として脳出血の合併は最も重要なものであるが、それと関連する因子についての検討を行ったところ、上記のような様々な関連因子を抽出することが出来た。様々な統計処理方法を用いることで更なる検討を要するが、IV-tPA 療法実施時に脳出血を合併しやすくする因子を抽出できたことと、脳出血を合併した際には出血が軽微であっても予後が不良となることが証明できたことは、実地臨床の場において極めて重要である。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 栗田浩樹、塩川芳昭：VI疾患別各論<脳疾患>
7. 脳動静脈奇形. 神経疾患最新の治療
2009-2011、2008.
2. 栗田浩樹、春山英徳、山口竜一、西山和利、岡野晴子、山田深、松本由美、加藤雅江、山口芳裕、塩川芳昭：脳卒中センター開設が大学病院の脳卒中診療をどのように変えたか—杏林大学の経験. 第26回 The Mt Fuji Workshop on CVD プロシーディング:76-79. にゅーろん社、東京、2008.
3. 塩川芳昭：特集血管内治療のフロントライン序. 分子脳血管病、vol18No.3：1、2009.
4. 塩川芳昭：前交通動脈瘤は手術か血管内治療か？. The Mt. Fuji Workshop on CVD vol27:1-4. 2009.
5. Toyoda K, Koga M, Naganuma M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Kimura K, Yamagami K, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Nishiyama K, Minematsu K: Routine Use of Intravenous Low-Dose Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Japanese Patients General Outcomes and Prognostic Factors From the SAMURAI Register, STROKE40:3591-3595, 2009.
6. 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. Hypertension Research(2009)32:759-764, 2009.
7. 塩川芳昭、伊達勲：手術訓練としての外科解剖実習 特集にあたって. 脳神経外科ジャーナル vol. 18 No. 10:723, 2009.
8. 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、狩尾七臣、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 vol. 31 No. 5:366-373. 2009.
9. 萬 知子、塩川芳昭、CVC ワーキンググループ：中心静脈穿刺資格制度と穿刺時エコー使用推奨による合併症軽減策—杏林大学医学部付属病院での取り組み. ICU と CCU vol. 33 (10) ; 775-781, 2009.
10. 栗田浩樹、塩川芳昭：未破裂脳動脈瘤に対する distal transsylvian key-hole approach. Video Journal of Japan Neurosurgery 16: No. 4, 2009
11. 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、狩尾七臣、奥田聡、永沼雅基、豊田一則：rt-PA 静注施行症例におけるスタチンの頭蓋内出血および転帰におよぼす影響. 臨床神経学 第 50 巻 第 4 号、2010
12. 塩川芳昭：まごころの医療.No Shinkei Geka, 38(9):785-786, 2010
13. Nezu T, Koga M, Kimura K, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Naganuma M, Minematsu K, Toyoda K, for Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Study Investigators: Pretreatment ASPECTS on DWI predicts 3-month outcome following rt-PA. Neurology 75 August10, 2010
14. Oishi N, Kohno N, Shiokawa Y.: Severe progressive sensorineural hearing loss improved after removal of large jugular foramen schwannoma. Auris Nasus Larynx. 2010 Oct 22.
15. 豊田一則、古賀政利、塩川芳昭、中川原譲二、古井英介、木村和美、山上宏、岡田靖、長谷川泰弘、狩尾七臣、奥田聡、永沼雄基、西山和利、

峰松一夫：国内多施設共同登録研究 Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA Registry：全体成績とサブ研究の紹介。脳卒中 vol.32 No.6;756-761.2010

16. Shiokawa Y: CORRESPONDENCE. Letter: New Aneurysm Clip System. Neurosurgery vol67 No6;1831,2010

17. Nishiyama K, Seyama H, Okano H, Yamada S, Kurita H, Chiba A, Yamaguchi Y, Shiokawa Y: Escalation Regimen of Cilostazol for Acute Brain Infarction. Intern Med 2011 in press

H. 知的財産の出願・登録状況予定を含む

1. 特許取得 無
2. 実用新案登録 無
3. その他 無

分担研究報告書

わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究

塩川芳昭 杏林大学医学部 脳神経外科教授

研究協力者 西山和利

研究要旨-2

急性期脳出血症例に対する降圧療法の安全性と有効性に関する多施設共同研究

A. 研究目的

わが国において脳卒中は死因の第3位、要介護疾患の首位である。とくに脳出血は脳卒中の17%~30%を占め、発症率が欧米諸国の数倍高い。高血圧は脳出血の最も重要な原因であり、発症時の血圧高値は血腫拡大、症候増悪、転帰不良、死亡の重要な決定因子である。米国心臓協会・米国脳卒中協会のガイドラインでは、収縮期血圧 (SBP) 180mmHgもしくは平均血圧130mmHgを超える場合に降圧を考慮することが推奨されているが、どの程度まで降圧するか of 具体的目標値は確立されていない。

INTERACTパイロット研究では、SBP 140mmHgを目標とした積極的な降圧療法が、血腫拡大を抑制することが報告された。米国ATACH研究では、ニカルジピンの経静脈持続投与による積極的な降圧の実行可能性と安全性が報告された (International Stroke Conference 2009, San Diego)。現在SBP降圧目標値を180-140, 140-110 mmHgの2群に分け、治療成績を比べる第Ⅲ相試験ATACH2が企画され、その主任研究者 (A Qureshi教授, Minnesota大学) から厚生労働科学研究「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」班 (H20-循環器等 (生習) 一般-019、主任研究者 豊田一則、以下厚労H20-019班) に共同参加を呼びかけられている。ATACH 2への参加は厚労H20-019班の研究目的に合致し、わが国における急性期脳出血症例への降圧指針を確

立するために重要である。

ATACH2参加の前段階として、厚労H20-019班では2008年に全国アンケート調査を行った。国内施設の82%がSBP 140~160 mmHgないしそれ以下を降圧目標値に定め、降圧薬としてニカルジピン静注が第一選択の57%、第二選択まで含めると84%を占めた。この降圧目標や降圧薬の日本人への妥当性は、既報でも示唆される。しかしながらニカルジピンの位置づけは国内外で多少異なり、欧米のガイドラインや日本高血圧学会による高血圧治療ガイドライン2009で脳出血患者への代表的推奨薬である一方、わが国の添付文書 (別紙1-1) では一部の脳出血患者に使用が制限され、かつ制限対象となる患者の判断基準が曖昧である。国内外の指針の乖離を是正すべく、現在日本脳卒中学会・日本脳神経外科学会・日本高血圧学会の三学会合同で、厚生労働省に添付文書改訂の要望書を提出している。アンケートから示された降圧目標値や降圧薬の日本人への有効性と安全性を、前向き観察研究で確かめるべきであろう。ATACH 2への参加を念頭に置き、同試験の治療手段 (薬剂量、投与速度など) が日本人に適しているかも、検証を要す。

本研究はATACH2を計画するためのパイロット研究である。本研究の目的は、全国アンケートで多数意見として示された急性期脳出血への降圧目標や降圧薬の妥当性、およびATACH2の降圧手段の日本人への安

全性を証明することである。作業仮説は「急性期脳出血症例に対して、ATACH2に準じたニカルジピンの持続静注で、国内施設の多くが定める降圧目標域に効率よく到達でき、ニカルジピンの副作用や血腫拡大などの出現を過去の報告から想定される範囲内に抑えて、安全に降圧治療を遂行できる」である。ニカルジピンは添付文書上の制限もある薬剤なので、上述した学会の動向も踏まえながら慎重に研究を行う。

B.研究方法

多施設共同の前向き観察研究を行う。厚労H20-019班の参加10施設に2009年4月から2011年3月に天幕上の脳出血で入院し、入院時SBP >180 mmHgで発症2.5時間以内に頭部CTで診断され、発症3時間以内にニカルジピンで降圧を始められた200症例を対象とする。

降圧方法として、降圧開始後24時間までは、ATACH2の薬剤投与手段が推奨される。すなわちSBP120~160 mmHgを目標に投与量を漸増し、目標域に達するまでは15分毎に、その後は60分毎に血圧を測定し、目標域を保つように投与量を調節する。24時間以降の降圧方法は、担当医の判断に任せる。約24時間後に頭部CTを再検査し、入院時と比べて33%を超える血腫量の増加を血腫拡大と定義する。入院時と72時間後にNIH Stroke Scaleを用いて神経所見重症度を評価し、4点以上増加した場合を症状進行と定義する。72時間以内の脳梗塞発症や静脈炎、血液所見異常などの副作用の有無を評価する。3か月後に診察または電話インタビューで死亡の有無や自立度を調べ、modified Rankin Scaleで4-6の場合を予後不良と定義する。主要評価項目は、72時間後の症状進行および24時間以内のニカルジピン投与中断を要する副作用である。副次評価項目は、降圧が目標域に達するまでの時間、その後目標域を逸脱する頻度、72時間以内の副作用出現、血腫拡大、3か月後の死亡と予後不良の割合である。関連文献から算出した各評価項目の90%信頼区間を参考として評価する。本研究は観察研究ではあるが、独立した研究データモニタリング

委員会を設置し、同委員会が安全性に問題があると判断した時点でニカルジピン投与方法の変更や中止等の措置を勧告する。

目標とする集積症例数は参加全施設の合計で200例であり、10施設が参加していることを勘案して当施設では20症例前後が見込まれる。

C.研究結果

当施設では2009年11月から症例の登録を開始した。2011年3月末までに合計12例の登録を得ている。報告書作成時点での登録12例は、観察期間内では12例中10例は保存的治療で経過良好であるが、2例は治療開始後3時間以内の脳出血血腫拡大があり、緊急開頭術を要した。

D.考察 及び E.結論

報告書作成時点で当施設単独での考察を行うには登録症例数が充分でない。多施設合同の症例数をもって検討した場合には安全面は担保されているため、研究は継続されうると考察される。

F.健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G.研究発表

1. 栗田浩樹、塩川芳昭: VI疾患別各論<脳疾患>7.脳動静脈奇形. 神経疾患最新の治療 2009-2011、2008.
2. 栗田浩樹、脊山英徳、山口竜一、西山和利、岡野晴子、山田深、松本由美、加藤雅江、山口芳裕、塩川芳昭: 脳卒中センター開設が大学病院の脳卒中診療をどのように変えたか—杏林大学の経験.第26回 The Mt Fuji Workshop on CVD プロシーディング:76-79.にゅーろん社、東京、2008.
3. 塩川芳昭: 特集血管内治療のフロントライン 序.分子脳血管病、vol8No.3: 1、2009.
4. 塩川芳昭: 前交通動脈瘤は手術か血管内治療か?.The Mt. Fuji Workshop on

- CVDvol27:1-4.2009.
5. Toyoda K, Koga M, Naganuma M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Kimura K, Yamagami K, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Nishiyama K, Minematsu K: 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.
 6. 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. *Hypertension Research*(2009)32:759-764,2009.
 7. 塩川芳昭、伊達勲：手術訓練としての外科解剖実習 特集にあたって. *脳神経外科ジャーナル* vol.18 No.10:723,2009.
 8. 柁津智久、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、荻尾七臣、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* vol.31 No.5:366-373.2009.
 9. 萬知子、塩川芳昭、CVC ワーキンググループ：中心静脈穿刺資格制度と穿刺時エコー使用推奨による合併症軽減策—杏林大学医学部付属病院での取り組み. *ICU と CCU* vol.33 (10) ; 775-781,2009.
 10. 栗田浩樹、塩川芳昭：未破裂脳動脈瘤に対する distal transsylvian key-hole approach. *Video Journal of Japan Neurosurgery* 16: No.4, 2009
 11. 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、荻尾七臣、奥田聡、永沼雅基、豊田一則：rt-PA 静注施行症例におけるスタチンの頭蓋内出血および転帰におよぼす影響. *臨床神経学*第50巻 第4号、2010
 12. 塩川芳昭：まごころの医療.No *Shinkei Geka*,38(9):785-786,2010
 13. Nezu T, Koga M, Kimura K, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Naganuma M, Minematsu K, Toyoda K, for Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Study Investigators: Pretreatment ASPECTS on DWI predicts 3-month outcome following rt-PA. *Neurology* 75 August10,2010
 14. Oishi N, Kohno N, Shiokawa Y: Severe progressive sensorineural hearing loss improved after removal of large jugular foramen schwannoma. *Auris Nasus Larynx*. 2010 Oct 22.
 15. 豊田一則、古賀政利、塩川芳昭、中川原譲二、古井英介、木村和美、山上宏、岡田靖、長谷川泰弘、荻尾七臣、奥田聡、永沼雄基、西山和利、峰松一夫：国内多施設共同登録研究 Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI)rt-PA Registry：全体成績とサブ研究の紹介. *脳卒中* vol.32 No.6:756-761.2010
 16. Shiokawa Y: CORRESPONDENCE. Letter: New Aneurysm Clip System. *Neurosurgery* vol67 No6:1831,2010
 17. Nishiyama K, Seyama H, Okano H, Yamada S, Kurita H, Chiba A, Yamaguchi Y, Shiokawa Y: Escalation Regimen of Cilostazol for Acute Brain Infarction. *Intern Med* 2011 in press
- H.知的財産の出願・登録状況予定を含む**
1. 特許取得 無
 2. 実用新案登録 無
 3. その他 無

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

分担研究報告書

わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究

塩川芳昭 杏林大学医学部 脳神経外科教授

研究協力者 西山和利

研究要旨-3

急性期脳出血患者への抗凝固療法再開に関する多施設共同観察研究

A. 研究目的

わが国において脳卒中は死因の第3位、要介護疾患の首位である。とくに脳出血は脳卒中の17%～30%を占め、そのうち9%が脳出血の発症前にワルファリンを内服しており、これらの患者は抗血栓薬を服用していない患者に比べて急性期に血腫が拡大する割合や死亡率が高かった。このように、ワルファリン内服患者における脳出血は概して転帰が不良であり、大きな問題である。

今回の研究の目的は、ワルファリン内服中に脳出血を発症した患者の抗血栓療法再開の実態と、再開が患者転帰に及ぼす影響を、多施設共同前向き観察研究によって明らかにすることである。研究成果は今後本主題への診療指針を検討する上での基礎資料となり得る。

B. 研究方法

本研究班の中央事務局（国立循環器病センター 内科脳血管部門）が各研究班員の意見を集約して作成したデータベースのワークシートを電子媒体で各班員に配布する。各研究班員は、所属施設の対象症例のデータを登録後に中央事務局に返却する。登録するデータは、個人情報特定できないものとする。調査項目の詳細を、別紙2に示す。このデータベースをもとに、脳出血患者における抗血栓療法再開の実態と、再開が患者転帰に及ぼす影響を検討する。調査項目は以下の通りである。

患者背景：

脳出血入院時の性状：発症日時、血腫部位、血腫量、神経所見重症度（NIH Stroke Scale）、バイタルサイン、血液検査所見（PT-INR）など

抗血栓療法再開の有無と再開時期、再開時期の判断根拠、再開時の薬物選択、目標PT-INRなど

再開抗血栓療法による有害事象血腫量、NIH Stroke Scale、PT-INRなどの再検データ

転帰：退院時および3か月後の自立度（modified Rankin Scale）、3か月以内の死亡、3か月以内の脳卒中再発（出血、虚血）、脳以外の血栓症（動脈・静脈）・出血合併症など

C. 研究結果

当施設では2010年8月から症例の登録を開始した。2011年3月末までに合計2例登録を得ている。

D. 考察 及び E. 結論

報告書作成時点で当施設単独での考察を行うには登録症例数が充分でない。多施設合同の症例数をもって検討した場合には安全面は担保されているため、研究は継続されうると考察される。

F.健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G.研究発表

1. 栗田浩樹、塩川芳昭: VI疾患別各論<脳疾患>7.脳動静脈奇形. 神経疾患最新の治療 2009-2011、2008.
2. 栗田浩樹、脊山英徳、山口竜一、西山和利、岡野晴子、山田深、松本由美、加藤雅江、山口芳裕、塩川芳昭: 脳卒中センター開設が大学病院の脳卒中診療をどのように変えたか—杏林大学の経験.第26回 The Mt Fuji Workshop on CVD プロシーディング:76-79.にゅーろん社、東京、2008.
3. 塩川芳昭:特集血管内治療のフロントライン 序.分子脳血管病、vol8No3:1、2009.
4. 塩川芳昭:前交通動脈瘤は手術か血管内治療か?.The Mt. Fuji Workshop on CVDvol27:1-4.2009.
5. Toyoda K, Koga M, Naganuma M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Kimura K, Yamagami K, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Nishiyama K, Minematsu K: Routine Use of Intravenous Low-Dose Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Japanese Patients General Outcomes and Prognostic Factors From the SAMURAI Register, STROKE40:3591-3595,2009.
6. 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.Hypertension Research(2009)32:759-764,2009.
7. 塩川芳昭、伊達勲:手術訓練としての外科解剖実習 特集にあたって.脳神経外科ジャーナル vol.18 No.10:723,2009.
8. 柁津智久、古賀政利、永沼雅基、木村和美、塩川芳昭、中川原讓二、古井英介、山上宏、岡田靖、長谷川泰弘、荻尾七臣、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 vol.31 No.5:366-373.2009.
9. 萬知子、塩川芳昭、CVC ワーキンググループ:中心静脈穿刺資格制度と穿刺時エコー使用推奨による合併症軽減策—杏林大学医学部付属病院での取り組み. ICU と CCU vol.33 (10); 775-781,2009.
10. 栗田浩樹、塩川芳昭:未破裂脳動脈瘤に対する distal transsylvian key-hole approach. Video Journal of Japan Neurosurgery 16: No.4, 2009
11. 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 静注施行症例におけるスタチンの頭蓋内出血および転帰におよぼす影響. 臨床神経学第50巻 第4号、2010
12. 塩川芳昭:まごころの医療.No Shinkei Geka,38(9):785-786,2010
13. Nezu T, Koga M, Kimura K, Shiokawa Y,Nakagawara J, Furui E, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Naganuma M,Minematsu K, Toyoda K ,for Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Study Investigators: Pretreatment ASPECTS on DWI predicts 3-month outcome following rt-PA. Neurology 75 August10,2010
14. Oishi N, Kohno N, Shiokawa Y.: Severe progressive sensorineural hearing loss improved after removal of large jugular foramen schwannoma. Auris Nasus Larynx. 2010 Oct 22.
15. 豊田一則、古賀政利、塩川芳昭、中川原讓二、古井英介、木村和美、山上宏、岡田靖、長谷川泰弘、荻尾七臣、奥田聡、永沼雄基、西山和利、峰松一夫:国内多

施設共同登録研究 Stroke Acute
Management with Urgent
Risk-factor Assessment and
Improvement (SAMURAI)rt-PA
Registry : 全体成績とサブ研究の紹介.
脳卒中 vol.32 No.6:756-761.2010

16. Shiokawa Y: CORRESPONDENCE.
Letter: New Aneurysm Clip System.
Neurosurgery vol67 No6:1831,2010
17. Nishiyama K, Seyama H, Okano
H, Yamada S, Kurita H, Chiba A,
Yamaguchi Y, Shiokawa Y:
Escalation Regimen of Cilostazol for
Acute Brain Infarction. Intern Med
2011 in press

H.知的財産の出願・登録状況予定を含む

1. 特許取得 無
2. 実用新案登録 無
3. その他 無

分担研究報告書

「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」

rt-PA患者登録研究：Weekend effectの有無に関する研究

研究分担者 長谷川 泰弘 聖マリアンナ医科大学神経内科 教授

研究要旨

昨年度の研究で、SAMURAI登録研究の症例には、組織プラスミノゲンアクチベータ(tPA)静注療法施行前の検査施行率、発症からtPA投与までの時間にWeekend effect（週末効果）は見られず、tPA静注療法後の神経症候改善度、3ヵ月後の転帰に関する多変量解析でも週末効果は証明されなかった。今回、救急隊員のスクリーニングにより救急搬送を受けた全症例を対象とした、人口140万人の一市全体の前向き登録が行われているKawasaki Stroke Network (KSN) registryを用いて、週末効果の存在の有無を検討した。2009年4月から2010年3月までの1年間に371例が、トリアージスケール(MPSS)を用いてあらかじめ定められた10施設にバイパス搬送され、51例にtPA静注療法が行われた。Weekday入院群とweekend入院群の2群について病院前臨床指標、病院臨床指標について比較を行ったが差は見られなかった。単変量解析ではweekend入院群でのtPA施行例の年齢がweekday入院群よりも平均年齢で10歳若く、退院時転帰も良好であったが、多変量解析の結果、転帰においても週末効果は見られなかった。前回の研究と同様地域救急搬送においても、週末効果はないものと考えられる。

A.研究目的

週末や休日の医療スタッフ数は平日よりも少なく、検査も平日より行い難い環境となることが多いため医療の質の低下が起こる場合がある。これはWeekend effect（週末効果）と呼ばれ、脳卒中治療においても存在することが知られている。我々は、本研究班で得られたSAMURAI-rtPA登録を用いて、同調査には週末効果は見られなかったことを明らかにした。しかし、同登録は、地域の中核的病院で実際にtPA静注療法が行われた症例のみを対象とした後ろ向き病院登録であったことから、tPA静注療法施行経験の少ない施設や搬送遅延や院内遅延の影響でtPA静注療法を受けられなかった症例の情報が反映されていないものであった。このため本年度は、救急隊員のスクリーニングにより救急搬送を受けた全症例を対象とした、一市全体の前向き登録が行われているKawasaki Stroke Network (KSN) registryを用いて、週末効果の存在の有無を明らかにすることとした。

B.研究方法

KSN registryは、川崎市(人口140万人)のtPA静注療法へのアクセスを向上させるべく、2007年1月からtPA施行病院と消防隊とが協力して行っている前向き登録調査である。救急隊はmodified Cincinnati prehospital scaleであるMPSSを用いた患者トリアージに従い、tPA静注適応の可能性のある患者は市内10ヶ所のtPA施行病院のいずれかに搬送する。今回の研究では、2009年4月から2010年3月までの1年間に搬送された371例を対象として以下の臨床指標に対する週末効果の有無を検討した。

- ◇ 病院前臨床指標：
onset-to-dispatch, onset-to-door, onset-to-needle time
- ◇ 病院臨床指標：
door-to-needle time, tPA静注療法施行率、転帰（退院時 modified Rankin scale）

Weekday入院群とWeekend入院群の2群について単変量解析および多変量解析を行った。

(倫理面への配慮)

KSN registry は、連結可能匿名化のもとに各施設のデータが事務局に送付され、データクリーニングを行った後、連結不可能匿名化としたデータを消防局、tPA 施行 10 施設が共有して解析を行うものであり、個人情報保護は十分な配慮を行っている。また消防署の搬送データと臨床データを結合する事についても消防法の定めるところに従って行われている。

C. 研究結果

1. 患者背景

期間内に tPA トリアージにより救急隊が搬送した症例の背景に有意な差は見られなかった (表 1)

2. tPA 施行例の患者背景

Weekday 入院群 Weekend 入院群の 2 群間で tPA 静注療法を受けた症例の性、初期 NIHSS スコア、発症前 mRS に差はなかったが、年齢は、Weekday 入院群よりも Weekend 入院群が平均で 10 歳有意に若かった (表 2、75.42±11.8 才 対 65.3±11.8 才、 $p=0.005$)

3. tPA 施行例に対する臨床指標の比較

Weekday 入院群 Weekend 入院群の Onset-to-needle time は 130.12±27.7 分と 131.9±26.7、Detect-to-door time は 33.8±14.6 分と 33.9±7.1 分、と変わらず Door-to-needle time は 71.2±22.4 分と 81.5±25.1 分と weekend 入院群で 10 分遅かったが、有意差はいずれも見られなかった。

tPA 静注 24 時間後の NIHSS スコア改善度 Δ NIHSS は -4.3±5.8 と -4.3±5.2 で有意差は無かったが、退院時 mRS < 2 の率は Weekday 入院群 18.8%、Weekend 入院群 47.7%と Weekend 入院群が有意に良好であった。

3. ロジスティック回帰分析

交絡因子を除くため、年齢、性、初期 NIHSS スコア、Onset-to-needle time を調整した weekend 入院の転帰 (mRS < 2) に与える影響を検討したところ、weekend 入院は転帰に有意な関連を有さないことが示された (図)。

D 考案

一市全体の救急搬送と治療に関する登録データを用いた今回の検討でも、SMURAI 登録研究のデータ解析と同様に tPA 静注療法に関する週末効果の存在

は否定的であった。かつて急性期リハビリテーションに関する国内の共同研究では週末効果が明らかに認められたが、少なくとも tPA 静注療法のような明確なプロトコールに基づいて行われる脳卒中治療にあつては週末効果は無いものと思われる。

E 結論

わが国の tPA 静注療法において、週末効果はないと考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. Kato T, Akiyama H, Hasegawa Y, Koga M, Toyoda K, for the SAMURAI rt-PA Registry and Kawasaki Stroke Network (KSN) investigators. "Weekend effect" in thrombolytic therapy for acute ischemic stroke patients in a collaborative study of stroke centers in Japan. Presented at The 7th World Stroke Congress, Seoul, Korea, Oct 13-16, 2010

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究協力者

聖マリアンナ医科大学神経内科講師
秋山 久尚
聖マリアンナ医科大学神経内科助教
加藤 貴之

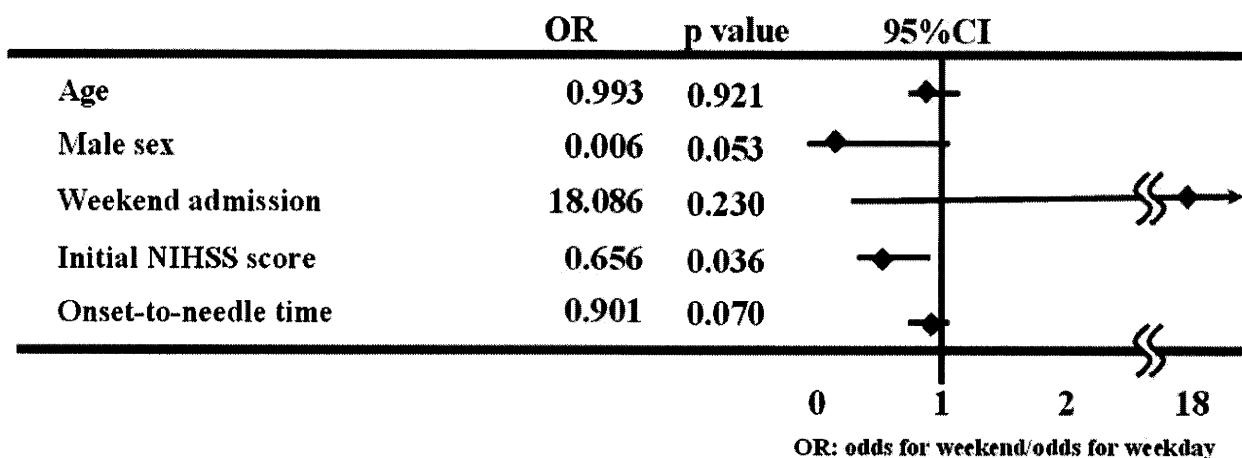
表 1.救急隊によるtPAトリアージでバイパス搬送を受けた全症例の患者背景

	Weekday入院群 N=243	Weekend入院群 N=128	P value
rt-PA use, n (%) vs. total	32 (13.2)	19 (14.8)	n.s.
vs. CI	70 (28.8)	40 (31.3)	n.s.
Diagnosis			n.s.
TIA or Stroke	201 (82.7)	99 (77.3)	
ICH	68 (28.0)	31 (24.2)	
SAH	9 (3.70)	3 (2.34)	
CI	115 (47.3)	62 (48.4)	
TIA	9 (3.70)	3 (2.34)	
Non Stroke	42 (17.2)	29 (22.7)	n.s.

表 2. tPA静注療法施行例の患者背景

	Weekday入院群 N=32	Weekend入院群 N=19	P value
Male sex, n (%)	18 (56.3)	15 (78.9)	n.s.
Age	75.42±11.8	65.3±11.8	0.005
Initial NIHSS score	15.7 ±7.1	12.9±7.9	n.s.
mRS before the index stroke	0.50±1.04	0.21±0.92	n.s.

図 ロジスティック回帰分析：tPA静注療法後の転帰(mRS <2) との関連



Branch atheromatous disease (BAD) に対する
超急性期スタチン併用療法の意義に関する研究

分担研究者：奥田 聡 国立病院機構名古屋医療センター 神経内科医長

研究要旨

Branch Atheromatous Disease (BAD) の予後を発症 24 時間以内のスタチン併用の有無で比較したところ、症状進行の割合はスタチン投与群で有意に少なく ($p=0.008$)、mRS4 点以上の予後不良例はスタチン投与群で有意に少なかった ($p=0.0086$)。BAD に対する超急性期スタチン併用療法は有効な可能性がある

A. 研究目的

脳卒中は common disease であり、その急性期治療に関してはどのような施設においても平易に実行可能な治療法の確立が重要である。その意味において、我々は本研究班の初年度に脳梗塞急性期の t-PA 静注療法における脳保護薬エダラボン併用の意義を検討し、脳梗塞中等症例でエダラボンが予後を改善する可能性のあることを報告した。2 年度は脳梗塞急性期におけるスタチン投与の意義について検討し、Branch Atheromatous Disease (以下 BAD) に対し、スタチンが脳梗塞の進行を抑制する傾向があることを示した。しかし、症状が進行しはじめてからスタチンを投与開始しても効果がないことも示唆されたため、最終年度は入院後 24 時間以内の超急性期スタチン投与の意義を検討した。

B. 研究方法

対象は 2007 年 1 月～2009 年 12 月の 2 年間に発症から 3 日以内に当院へ入院した非心原性脳梗塞 578 例中、入院前 mRS2 点以下で BAD と診断された脳梗塞 74 例（橋梗塞 28 例、外側レンズ核線条体動脈領域梗塞 46 例、平均年齢 69.4 ± 10.4 歳、男性 43 例、女性 31 例）を、超急性期スタチン投与群 35 例（以下、S 群。発症前からの継続投与例 8

例+入院後 24 時間以内に投与開始した 27 例）と超急性期非スタチン投与群 39 例（以下、非 S 群。24 時間以降スタチン投与群を含む）に分類し、retrospective に比較検討した。

BAD の定義は昨年と同様である。本研究は通常の診療の中で行われる観察研究であり、倫理的な問題はない。

C. 研究結果

患者背景としては平均年齢が S 群 72.7 ± 9.5 歳、非 S 群 66.4 ± 10.4 歳と S 群で高齢で ($p=0.0107$)、LDL コレステロール値の平均が S 群 143.1 ± 41.9 、非 S 群 122.7 ± 23.3 と S 群で高値であった ($p=0.0208$) こと以外、発症から来院までの時間、HbA1c 値、入院時 mRS、入院時 NIHSS、橋梗塞の割合などには両群間に有意な差はなかった。

入院後に症状が進行した割合は S 群で 26%、非 S 群で 56% と有意に S 群で少なかった ($p=0.008$)。退院時 mRS2 以下の割合は両群で有意な差はなかったが、mRS4 点以上の予後不良例は S 群で 29%、非 S 群 59% と S 群で有意に少なかった ($p=0.0086$)。

D. 考察

BAD の発症機序は穿通枝動脈起始部のアテローム血栓性閉塞によるものと推測されており，管腔径の太い主幹動脈に比し，その閉塞機転には炎症や浮腫など血栓以外の要素の影響が大きいと推測される．そのため抗血栓療法に加えたスタチンの血管内皮への多面的効果が期待され，今回の結果はそれを示している可能性がある．一方，BAD の診断は **retrospective** に行わざるを得ず，方法論的なバイアスが入る可能性も高い．スタチン併用療法の有効性を確認するためには穿通枝梗塞全例を対象とした比較試験が必要である．

E. 結論

BAD の超急性期に抗血栓薬に加えたスタチン併用療法は有効である可能性があるが，よりエビデンスレベルの高い研究が必要である．

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

分担研究報告書

「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」

主幹脳動脈閉塞を伴う急性期脳梗塞に対するtPA静注療法と血管内治療の治療成績比較

分担研究者 山上 宏 神戸市立医療センター中央市民病院 脳外科医長

研究要旨

主幹脳動脈閉塞を伴う急性期脳梗塞に対する tPA 静注療法と血管内治療の治療成績について比較検討した。tPA 静注療法の禁忌例や慎重項目例においても、画像所見や神経症状を参考に血管内治療を行えば予後を改善させる可能性がある。

A. 研究目的

2005年10月より、本邦において発症3時間以内の急性期脳梗塞に対するtPA静注療法が認可されたが、その適応とならない主幹動脈閉塞例に対しては脳血管内治療による血行再建術の有効性が期待される。本研究の目的は、当院におけるrt-PA静注療法と脳血管内治療の成績を比較し、特に後者における予後予測因子を明らかにすることである。

B. 研究方法

2005年10月から2008年5月までの32ヶ月間に、当院で主幹脳動脈閉塞に対して発症3時間以内にtPA静注療法を施行した39例(tPA群)と、血管内治療を施行した79例(IVR群)について。患者背景、画像所見、神経症状、3ヶ月後の予後について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、診療記録等の既存資料のみを用いる観察研究で、「疫学研究に関する倫理指針（平成19年文部科学省・厚生労働省告示）」第3の1の(2)の②のイの定義に基づき研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要さない。

C. 研究結果

IVR群においてrt-PA静注療法の適応とならなかった理由の半数以上が発症3

時間以降の来院であり、その他のほとんどはt-PA静注の禁忌項目あるいは複数の慎重項目に合致した症例であった。

IVR群ではtPA群に比し、発症から治療開始までの時間が長く（ 14.5 ± 25.9 vs 2.3 ± 0.6 時間、 $P=0.004$ ）、心原性塞栓症が少なく（ 67.1 vs 84.6% 、 $P=0.05$ ）、内頸動脈/脳底動脈閉塞が多かった（ 44.3 vs 23.1% 、 $P=0.03$ ）。年齢、性別、入院時NIHSSは両群間で差がなかった。重篤な頭蓋内出血は、IVR群で4例（ 5.1% ）、tPA群では4例（ 10.5% ）で生じたが、統計学的には差がなかった。

発症3ヶ月後のmodified Rankin Scale(mRS)が良好(mRS 0-2)であった頻度はIVR群でtPA群よりも少ない傾向にあった（ 35.4% vs 51.3% 、 $P=0.11$ ）。IVR群で予後良好を予測する独立した因子は、入院時NIHSSと入院時MRI拡散強調画像による脳梗塞病変の大きさであった。また、IVRによって完全または部分再開通を得た52例中27例（ 51.9% ）では3ヶ月後のmRSが0-2であった。

D. 考察

急性期脳梗塞に対する tPA 静注療法は、出血性合併症を回避するために禁忌や慎重投与がいくつか設定されている。また、そもそも発症3時間以降の症例には投与が出来ない。しかしながら、このような症例であっても血管内治療によっ

て早期に主幹脳動脈閉塞の再開通が得られれば、tPA 静注療法に近い予後改善効果が得られると考えられる。

E. 結論

急性期脳梗塞に対する tPA 静注療法の適応外・慎重投与重複例においても、臨床症状やMRI拡散強調画像所見を参考に血管内治療を施行すれば、予後を改善できる可能性がある。

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表
第 27 回 The Mt. Fuji Workshop on CVD、平成 20 年 8 月 30 日、仙台、口演
第 34 回日本脳卒中学会、平成 21 年 3 月 22 日、松江、口演

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

分担研究報告書

「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」

tPA静注療法施行例における発症前抗血小板薬療法と頭蓋内出血の関係

分担研究者 山上 宏 神戸市立医療センター中央市民病院 脳外科医長

研究要旨

急性期脳梗塞に対して tPA 静注療法を施行された 600 例を対象に、発症前の抗血栓薬投与の影響を検討した。発症前の抗血小板薬投与は、tPA 静注後の頭蓋内出血および症候性頭蓋内出血発症の独立した危険因子であった。

A. 研究目的

本邦において発症 3 時間以内の急性期脳梗塞に対する tPA 静注療法を施行された症例において、発症前の抗血栓薬投与が頭蓋内出血合併および予後に及ぼす効果を検証すること。

B. 研究方法

2005年10月から2008年7月までに本研究班の班員が所属する10施設でtPA静注療法を受けた600例を対象とし、脳梗塞発症前の抗血小板薬および抗凝固薬の投与と、頭蓋内出血、症候性頭蓋内出血の発生および3ヶ月後の機能予後との関係について検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は、診療記録等の既存資料のみを用いる観察研究で、「疫学研究に関する倫理指針（平成19年文部科学省・厚生労働省告示）」第3の1の(2)の②のイの定義に基づき研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要さない。

C. 研究結果

対象の患者背景は、平均年齢71.8±11.8歳、男性377例（62.8%）。脳梗塞病型は心原性脳塞栓症が380例（63.3%）と最も多かった。

脳梗塞発症前に抗血栓薬が投与されていたのは225例（37.5%）で、抗血小

板薬が189例（31.5%）、抗凝固薬が53例（8.8%）であった。抗血小板薬の種類ではアスピリンが159例（26.5%）と最も多かった。また、158例（26.3%）で抗血小板薬を単剤で、14例（2.3%）で二剤併用で投与されていた。

36時間以内の全ての頭蓋内出血は抗血小板薬を投与されていた例で有意に多く（26.5% vs 16.8%, $P=0.008$ ）、特に二剤併用していた14例中8例（57.1%）で頭蓋内出血を合併していた。ロジスティック回帰分析で、頭蓋内出血の独立した危険因子は、心房細動（OR 2.21, $P=0.001$ ）、発症前抗血小板薬投与（OR 1.69, $P=0.03$ ）および tPA 投与終了時の収縮期血圧（OR 1.02, $P=0.009$ ）であった。

症候性頭蓋内出血の合併も抗血小板薬投与例で有意に多く（8.5% vs 1.7%, $P<0.001$ ）、多変量解析では唯一の独立した危険因子であった（OR 6.06, $P<0.001$ ）。

抗血小板薬投与例では、3ヶ月後の機能予後良好例(modified Rankin Scale 0-2)が有意に少なかったが(41.6% vs 52.6%, $P=0.02$)、独立した危険因子ではなかった。

D. 考察

これまでの海外の報告では、脳梗塞発症前の抗血栓薬投与が頭蓋内出血や症候性頭蓋内出血の危険因子であるかについて、未だ一定の結論は得られていなかった。

た。本研究によって、我が国では抗血小板薬が投与されている例では tPA 静注による頭蓋内出血および症候性頭蓋内出血の合併に注意する必要があることが明らかとなった。

E. 結論

急性期脳梗塞に対する tPA 静注療法において、発症前の抗血小板薬投与は頭蓋内出血および症候性頭蓋内出血の危険因子である。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表

(1) 第 8 回日本頸部脳血管治療学会 平成 21 年 5 月 29 日、小倉、口演

(2) International Stroke Conference 2010, 2010.2.25, San Antonio, Poster

(3) 第 35 回日本脳卒中学会 平成 22 年 4 月 16 日、盛岡、口演

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし、3.その他 なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

分担研究報告書

「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」

SAMURAI・JR-NET2合同研究：主幹脳動脈閉塞による急性期脳梗塞に対する治療実態に関する研究

分担研究者 山上 宏 神戸市立医療センター中央市民病院 脳外科医長

研究要旨

主幹脳動脈閉塞による急性期脳梗塞に対する治療の実態を後ろ向きに調査し、治療法と予後との関係について検討した。多変量解析では、血管内治療および rt-PA 静注療法は、3ヶ月後の予後良好と有意な関係が認められた。

A. 研究目的

わが国における主幹脳動脈閉塞を伴う急性期脳梗塞患者に対する治療の実態を、多施設で後ろ向きに調査し、治療選択と予後との関係について検討すること。

B. 研究方法

2005年10月から2009年6月までに国内12施設に入院した発症24時間以内の主幹脳動脈閉塞による急性期脳梗塞1170例のうち、発症から来院までの時間と3ヶ月後の modified Rankin Scale (mRS)が判明した706例を対象に、治療法と機能予後との関係を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は、診療記録等の既存資料のみを用いる観察研究で、「疫学研究に関する倫理指針（平成19年文部科学省・厚生労働省告示）」第3の1の(2)の②のイの定義に基づき研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要さない。

C. 研究結果

対象の患者背景は、平均年齢73.9±12.5歳、男性415例（58.8%）。急性期の治療は、rt-PA静注療法が193例（rt-PA群）、血管内治療が81例（IVR

群）、内科治療が432例（内科治療群）で行われた。

各治療群で背景因子を比較したところ、年齢はIVR群で有意に若く（rt-PA群74±11歳、IVR群68±14歳、内科治療群75±13歳、 $P<0.005$ ）、発症から来院までの時間はrt-PA群で有意に短かったが（69±35分、254±293分、312±316分、 $P<0.001$ ）、治療前のNIHSS（中央値[IQR]: 16 [11-20]、16 [12-22]、15 [6-22]）および頸動脈/脳底動脈の頻度（33.7%、44.4%、38.9%）に差はなかった。

単変量解析では、3ヶ月後の modified Rankin Scale ≤1 の頻度に3群間で有意な差はなかったが（23.8%、28.4%、21.3%）、年齢、発症から来院までの時間、治療前NIHSS、頸動脈/脳底動脈閉塞の有無で補正した多変量解析において、rt-PA群およびIVR群は内科治療群に比べて予後良好と有意な関係が認められた（オッズ比: rt-PA 1.75, $P=0.049$, IVR 2.16, $P=0.035$ ）。

D. 考察

本研究は後ろ向きの調査であり、急性期治療の選択には様々なバイアスが存在することが予想されるが、臨床における再開通療法の有用性が示唆された。また、現在のわが国における急性期治療では、