

ii-i) 治療における週末効果

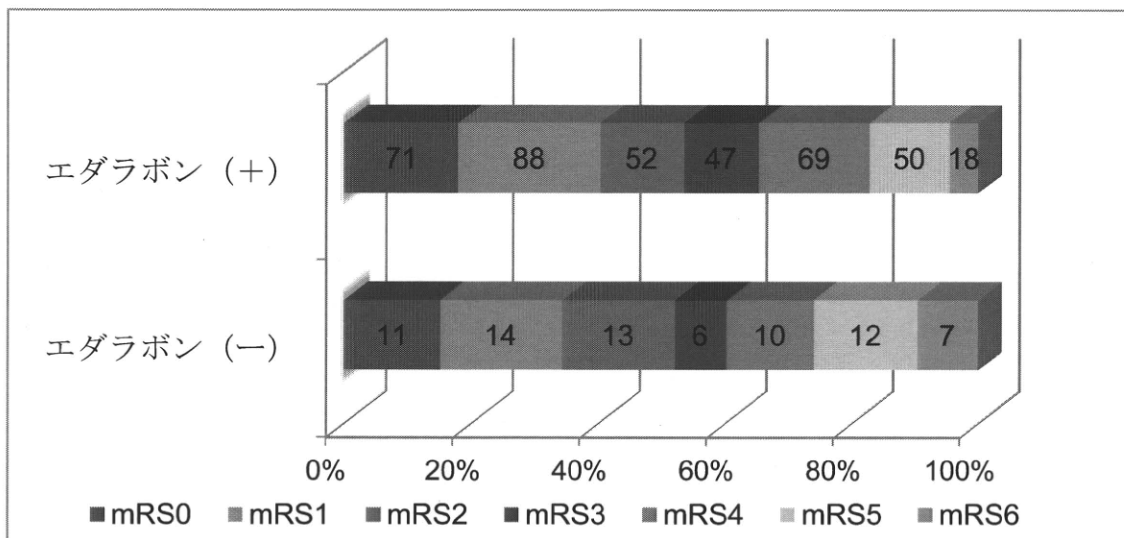
長谷川・加藤・秋山（聖マリアンナ医科大学）が担当し、World Stroke Congress 2010などで発表した。本研究および川崎市内10病院より成るKawasaki Stroke Networkの登録症例で、土日祝祭日の入院例と平日入院例との臨床像の違いを調べた。性、初期NIHSS値、発症前mRSに差はなかったが、年齢は、平日入院群よりも週末入院群が平均で10歳有意に若かった。平日入院群、週末入院群のOnset-to-needle timeは 130.12 ± 27.7 分と 131.9 ± 26.7 、Detect-to-door timeは 33.8 ± 14.6 分と 33.9 ± 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。年齢、性、初期NIHSS値、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。

また長谷川・加藤・秋山は、治療直前の血糖値が高いほど症候の増悪を呈する可能性が高くなるが、血糖値を症候増悪の予測モデルに入れてもROC解析での有意な精度上昇に結びつかないことを、第12回日本栓子検出と治療学会総会（2009年）などで発表した。

ii-j) 急性期のエダラボン使用

奥田・野田（NHO名古屋医療センター）が担当し、European Stroke Conference 2011などで発表する。超急性期に503例（84%）にエダラボン静注が行われ、エダラボン非投与群が投与群に比べて3か月後の転帰不良率や死亡率が高かった。原因としてエダラボンの治療効果やエダラボン選択時のバイアスなどが考えられた。

《エダラボン使用の有無と3か月後mRS》



ii-k) 発症前の抗血栓薬使用

山上（神戸市立医療センター中央市民病院）が担当し、International Stroke Conference 2010などで発表した。

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。

ii-l) 心房細動

木村・芝崎（川崎医科大学）が担当し、第12回日本栓子検出と治療学会総会（2009年）などで発表した。検討した245例中111例（45%）に心房細動を

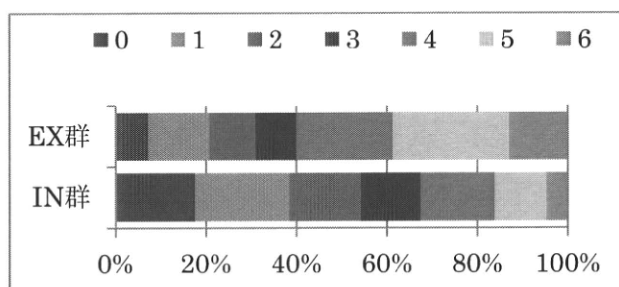
認めた。心房細動患者は心房細動を持たない患者と比べて、高齢で女性が多く、入院時NIHSS値が高かった。7日後の著明改善例がより少なく（33.3%対45.5%, $p=0.05$ ）、症候性頭蓋内出血の頻度には差がなく、3か月後のmRS 4-6の頻度がより多かった（48.6%対31.1%, $p=0.005$ ）。

関連研究としての心房細動患者に対するCHADS₂スコアと転帰の関連は、ii-cに上述したとおりである。

ii-m) 欧州投与基準

古賀（国循）が担当し、International Stroke Conference 2010などで発表した。81歳以上、NIHSS値25以上、糖尿病と脳梗塞既往の合併などの欧州でのrt-PA投与適応基準外の患者が178例（男性85例、82±9歳、29.7%）を占め、このうちNIHSS25以上は40例、81歳以上は129例、糖尿病を伴う脳卒中既往は25例であった。これらの患者は基準を満たした患者422例（男性292例、68±10歳）に比べて、多変量解析で3か月後のmRS 5-6（補正オッズ比 2.48, 95% 信頼区間 1.55-3.94）や死亡（2.04, 1.02-4.04）が有意に多いが、逆に36時間以内の全ての頭蓋内出血が有意に少なかった（0.50, 0.29-0.84）。

《欧州基準内(IN)、外(OUT)と3か月後mRS》



ii-n) 性差

祢津（国循）が担当し、International Stroke Conference 2011などで発表した。発症前mRS 0-2であった554例中の196例（35.4%）が女性で、女性は男性と比べて入院時NIHSS値がより高く、3か月後mRS 0-2がより少なかった。NIHSS値などでの補正後も、女性が有意にmRS 0-2の頻度が低かった。

ii-o) 早期症状進行

森（国循）が担当し、International Stroke Conference 2010などで発表した。早期症状進行（24時間以内のNIHSS値4以上の増加）を59例（9.9%）に認め、多変量解析で入院時NIHSS低値、血糖高値、脂質異常症、内頸動脈閉塞が症状進行に独立して有意に関係した。症状進行は3か月後の転帰不良に強く関係した。

2. 「超急性期脳出血への
降圧療法に関する研究」

(1) パイロット研究

研究成果は、原著論文として掲載された（Itabashi R, et al: The impact of hyperacute blood pressure lowering on the early clinical outcome following intracerebral hemorrhage. J Hypertens 2008;26:2016-2021、資料2-e）。その概要を記す。

研究期間に入院した発症24時間以内の脳出血患者688例のうち、入院時血圧180/105 mmHg以上に対して静注降圧薬（ニカルジピン、ニトログリセリンなど）による治療を受けた244例（女性104例、65±12歳）を登録した。入院後24時間のSBP平均値は中央値148 mmHg（四分位値 138-158 mmHg）、拡張期血圧(diastolic blood pressure: DBP)平均値は80 mmHg（74-87 mmHg）であった。

3週間後に27%の患者がmRS 0-1を示し、多変量解析でSBP 138mmHg未満の群は158 mmHg以上の群に比べて、有意にmRS 0-1が多かった。DBP平均値およびSBP, DBPの入院時値と24時間平均値の変化率と、mRS 0-1の頻度との間には、同様の関連を認めなかった。

《3週間後の完全自立と24h-SBP平均値》

SBP _{24h} (mmHg)	Odds比	95%CI	P値
158+	1.00	(reference)	
148 - 158	1.72	0.45-6.62	0.433
138 - 148	1.34	0.33-5.48	0.680
<138	4.36	1.10-17.22	0.036

この結果からSBP 約140 mmHgが急性期至適降圧水準の目安として示唆された。ただし観察研究のため、SBP 140



mmHg未満への降圧が転帰を改善するのか、あるいは予後が良い患者は急性期に降圧治療に反応し易いことを表しているのかは、分からなかった。

(2) 全国webアンケート調査

研究成果は、原著論文として掲載された (Koga M, et al: Nationwide survey of antihypertensive treatment for acute intracerebral hemorrhage in Japan. Hypertens Res 2009;32:759-764、資料2-f)。その概要を記す。

2009年7月に国内1424施設にwebアンケートへの協力依頼文書を郵送し、600施設 (42.1%) から回答を得た。うち急性期脳出血を診療していないと回答した50施設を除く550施設を解析対象とした。

回答者の医師経験年数中央値は23年で、83.1%が脳外科医であった。1施設での脳出血患者年間診療数は中央値で41～60例の範囲にあった。81.3%の施設が急性期血圧を自動血圧計で測り、入院初期24時間の血圧測定回数は中央値で24回であった。550施設のうち2施設は、急性期脳出血に降圧すべきでないと回答し、以後の設問は残りの548施設に回答を求めた。

降圧開始時期として、85.0%が脳出血の診断直後にCT/MRI室または緊急外来で始めていた。降圧開始の目安とするSBPは中央値160 mmHg (四分位値150-180 mmHg) で、脳外科医の回答 (160 mmHg) が他の医師 (180 mmHg) よりも低かった ($p<0.001$)。降圧目標SBP値は、140 mmHg以下 (29.7%)、150 mmHg以下 (25.5%)、160 mmHg以下 (29.4%) を合わせて82%を占めた。脳外科医回答の中央値 (150 mmHg以下) が他の医師 (160 mmHg以下) より

有意に低かった ($p<0.001$)。

急性期の静注降圧薬として、ニカルジピンが第一選択の57.1% (次いでジルチアゼムが34.9%)、第二選択の26.5%、合わせて83.5%を占めた。ニカルジピンを選ぶ主たる理由は強い降圧効果 (96.2%) であった。その反面、25.6%が、ニカルジピンの急性期使用に対して、添付文書上の使用制限などの問題があると答えた。

静注降圧治療に後続する内服降圧薬の第一選択に、65.5%がカルシウム拮抗薬を、30.0%がアンジオテンシン受容体拮抗薬を挙げた。60.5%が140 mmHg以下を降圧目標値としていた。

追加調査として、静注降圧薬の副作用の経験を尋ねた。32施設から回答があり、うち19施設がジルチアゼムによる徐脈や房室ブロックなどの不整脈を挙げた。ニカルジピンによる副作用として、6例が静脈炎、3例が頻脈、2例が肝機能障害を挙げた。

調査結果でニカルジピンが国内の大半の施設で急性期脳出血患者に用いられていたことは、同薬の添付文書での急性期脳出血患者への使用を制限する内容と合致しない。同薬は欧米のガイドラインで急性期脳出血患者への主要推奨薬に挙げられており、EBMの観点や脳卒中治療の国際的標準化の観点からも、添付文書の見直しが必要と考えた。2008年10月に日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会、日本高血圧学会の三学会合同で、厚生労働省医薬食品局へ禁忌事項記載見直しの要望書を提出し、2009年9月に日本脳卒中学会から厚生労働省へ再度の見直し要望を意見提出していただいた。2011年3月末の段階で、見直し作業中との情報を得た。

(3) 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

2011年3月末までに188例(目標症例数の94%)を登録した。中間解析結果を古賀がEuropean Stroke Conference 2011や第36回日本脳卒中学会総会シンポジウムで発表する。この結果は、資料2-bにも詳述されているが、概要を記す。

独立データモニタリング委員(九州大学病態機能内科 北園孝成教授、熊本大学神経内科 平野照之講師)による安全性の評価は、55例到達時(2010年1月)、101例到達時(2010年6月)、171例到達時(2011年1月)に行われた。いずれも研究は安全に行われており、研究の継続が可能という評価結果であった。分担研究者の同意を得て、目標の200例に到達するまで研究を続ける。

平成23年4月17日までにデータを収集した182例を中間解析した。その背景要因と臨床像を表に示す。

《登録患者の背景要因、臨床像》

女性	76 例 (42%)
年齢	66±12 歳
治療前収縮期血圧	203±16 mmHg 200 [189-214.8]
出血部位：被殻	98 例 (54%)
視床	64 例 (35%)
皮質下	9 例 (5%)
混合性	9 例 (5%)
尾状核	1 例 (1%)
その他	1 例 (1%)

患者数(%)、中央値[IQR]、平均±SD

治療開始前の頭部CTで評価した血腫量は中央値11.0ml (IQR5.9-19.3)、降圧開始24時間後は12.1ml (6.1-25.9)

($p<0.0001$, Wilcoxon符号付順位検定)であった。治療前NIHSSは中央値13

(IQR8-18)、降圧開始72時間後は10(5-15) ($p<0.0001$)であった。

治療開始24時間以内に脳外科手術を5例が受けた。内訳は4例が開頭血腫除去術で、1例が脳室ドレナージ術であった。72時間～7日に2例が手術を受け、1例は脳室ドレナージ術で、もう1例は穿頭血腫吸引術であった。

主要評価項目である治療開始から72時間以内のNIHSS4以上の症状進行は8例(4.4%) (200例での予測値：90%信頼区間 27.0-38.4%)、24時間以内のニカルジピン中断を要する副作用は1例(0.5%) (200例での予測値：90%信頼区間 3.1-8.9%)に認めた。副次評価項目である降圧目標域血圧値に到達した時間は中央値30分 (IQR15-45) で、179例(98.4%)は2時間以内に降圧目標を達成した。目標到達後に目標域を逸脱したのは5048計測中1076計測(21.3%)であった。治療開始24時間後の33%以上の血腫拡大は29例(15.9%) (200例での予測値：90%信頼区間 18.6-29.0%)であった。発症3ヶ月後までフォローアップが終了した147例中、3ヶ月後までの死亡は4例(2.7%)で、3ヶ月後の転帰不良(mRS 4-6)は56例(37.6%)であった。他に以下の有害事象(72時間以内)を認めた。

《72時間以内の有害事象》

24-72 時間の血腫拡大	9 例 (4.9%)
脳出血再発	1 例 (0.5%)
脳梗塞	0 例
静脈炎 (24 時間以降)	8 例 (4.4%)
頻脈 (24 時間以降)	1 例 (0.5%)
昇圧が必要な血圧低下	0 例
その他 *	6 例 (3.3%)

* 過度降圧によるニカルジピン中断1例、肺炎3例、症候性癲癇1例、総ビリルビン上昇1例

(4) 米国 ATACH 試験主任研究者との
研究打ち合わせ・合同会議

ATACHの主要研究者であるPalesch教授から国循峰松一夫副院長（当時、部長）に、第Ⅲ相試験ATACH 2への国内多施設の共同参加の打診があり、2008年5月に国循でPalesch教授と豊田、国循先進医療・治験推進部山本晴子部長（当時、室長）がATACH本試験（ATACH 2）の計画の説明を受けた。

2008年10月の初年度第3回班会議（東京）にQureshi教授とPalesch教授が出席し、ATACH 2を日米共同で行う意義と問題点を班員全体で討議した。ATACHパイロット研究の最終報告が2009年2月のInternational Stroke Conference (San Diego)でQureshi教授によって報告され、豊田が聴講するとともに、現地でQureshi教授、Palesch教授と再度の情報交換を行った。その後2010年2月に米国サンアントニオで意見交換会、2010年7月に米国サンフランシスコで日本側有志との会議が開かれ、豊田・古賀らが参加した。

2010年にATACHパイロット試験の成績が、論文掲載された（Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH) investigators: Crit Care Med 2010;38: 637-648; Qureshi AI, et al: Arch Neurol 2010;67: 570-576）。収縮期血圧が180 mmHgを超える天幕上脳出血患者を、ニカルジピンの持続静注で140-180 mmHgないし110-140 mmHgの範囲へ降圧する2群に無作為に振り分け、その有効性と安全性を調べる第Ⅲ相試験ATACH 2に対して、米国国立衛生研究所（NIH）からの研究助成が決定し、2011年に米国で試験が開始された。国内でも、本研究班の参加研究者を含む施設が試験参加を表明し、2011年1月にQureshi教授を大阪に招いて説明会が開かれた。

《2008年10月初年度第3回班会議》



3. 「急性脳主幹動脈閉塞症の実態に関する後ろ向き多施設共同研究」

研究結果を、分担研究者の山上や研究協力者の遠藤が World Stroke Congress 2010などで発表した。その概要を記す。主要所見を資料3-cに示す。

発症24時間以内に来院した急性期脳梗塞5213例のうち、主幹脳動脈閉塞を伴う1170例(女性42%、74±12歳)を登録した。閉塞部位は内頸動脈31%、中大脳動脈52%、脳底動脈7.6%。病型は心原性脳塞栓症が68%であった。3時間未満来院は59%、NIHSS中央値16(四分位値 8-21)。再開通治療としてrt-PA静注を23%、血管内治療を12%、両者の併用を2.5%が受けた。評価項目の症候性頭蓋内出血を5.3%に、90日もしくは退院時mRS 0-2を29%、mRS 5-6を39%、死亡を16%に認めた。多変量解析の結果を表に記す。

《症候性頭蓋内出血に関連する要因》

	OR	95%CI	P値
NIHSS, 1点毎	1.05	1.01 – 1.08	<0.01
心原性脳塞栓症	3.77	1.68 – 10.1	<0.01

《mRS 0-2に関連する要因》

	OR	95%CI	P値
年齢、10歳毎	0.59	0.51 – 0.68	<0.01
NIHSS, 1点毎	0.84	0.82 – 0.86	<0.01
内頸動脈閉塞	0.41	0.27 – 0.62	0.01
再開通治療	2.07	1.41 – 3.06	<0.01

《mRS 5-6に関連する要因》

	OR	95%CI	P値
年齢、10歳毎	1.71	1.48 – 1.99	<0.01
NIHSS, 1点毎	1.14	1.12 – 1.17	<0.01
内頸動脈閉塞	3.14	2.27 – 4.37	<0.01

《死亡に関連する要因》

	OR	95%CI	P値
年齢、10歳毎	1.32	1.10 – 1.58	<0.01
NIHSS, 1点毎	1.10	1.08 – 1.12	<0.01
内頸動脈閉塞	2.94	2.05 – 4.22	0.01
再開通治療	0.62	0.41 – 0.93	0.02

閉塞血管別に検討すると、内頸動脈閉塞例での mRS 0-2 は 15%、mRS 5-6 は 60%と治療成績が際立って不良であり、この患者群においては再開通治療と転帰に有意な関連を認めなかった。

この登録症例を用いて、分担研究者の古賀が早期に来院しながら再開通治療を受けなかった患者に関連する要因を調べ、World Stroke Congress 2010などで発表した。発症150分以内に来院した603例(女性257例、74±13歳)のうち51%に当たる306例が、再開通治療を受けなかった。多変量解析によって、高齢、発症120分以降の来院、内頸動脈閉塞の3項目が再開通治療を受けなかった患者に有意に関連する要因であった。



4. 「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」

(1) 全国アンケート調査

研究結果を、研究協力者の前田が International Stroke Conference 2011 などで発表した。全結果を資料 4-d に示す。その概要を記す。

調査を依頼した 417 施設中 329 施設 (79%) の回答を得た。非弁膜症性心房細動のためワルファリンを内服中に脳出血を発症した患者を年に 1 例以上経験すると回答した 319 施設のうち、全施設が入院時にワルファリンを中断した。入院時に 94% の施設が PT-INR の是正を行い、是正に用いる薬剤はビタミン K (63%)、新鮮凍結血漿 (20%)、凝固第 IX 因子複合体 (10%) の順だった。

91% の施設が抗凝固療法を再開し、再開時に使用する薬剤は 77% がワルファリン単独、20% がヘパリン。再開時期は脳出血発症後 4 日以内が 8%、1 週間以内が 21%、2 週間以内が 25%、1 ヶ月以内が 28%、1 ヶ月以降が 18%。CT 所見を参考にする場合、28% は CT 上の血腫拡大が止まってから、47% は血腫の吸収が始まってから、17% は血腫が消失してから再開していた。抗凝固療法を再開すべきでない条件として、重度の後遺症 (mRS4-5) 59%、再発性脳出血 59%、認知症や頻回の転倒 48%、アミロイドアンギオパチー疑い 37%、MRI T2* 強調画像上の微小脳出血多発 29%、高齢 25%、消化管出血既往 15%、発作性心房細動 10% などが挙げられた。このように、PT-INR の是正方法、抗凝固療法の再開基準や手段、あるいは再開しない条件は様々で、標準化されていなかった。

(2) 多施設共同前向き登録研究

2011 年 1 月末時点で、31 例が登録された。うち 29 例について、2011 年 3 月末時点で、患者背景などの入院時評価項目が中央事務局に報告された。研究協力者の前田が纏めた中間報告の概要を示す。

《登録患者の背景要因・臨床像》

男性	20 例 (69%)
年齢	73±8 歳
既往症	
(塞栓・血栓性疾患)	
脳梗塞	11 例 (39%)
TIA	0 例 (0%)
脳以外の塞栓症	2 例 (7%)
深部静脈血栓症	1 例 (3%)
(出血性疾患)	
頭蓋内出血	2 例 (7%)
頭蓋外	0 例 (0%)
(心疾患)	
冠動脈疾患	2 例 (7%)
発作性心房細動	1 例 (3%)
慢性心房細動	14 例 (48%)
心筋症	4 例 (14%)
機械弁置換術後	1 例 (3%)
出血部位	
皮質下	3 (10%)
被殻	6 (21%)
視床	9 (31%)
脳幹	6 (21%)
小脳	3 (10%)
混合 (複数部位)	1 (3%)
その他	1 (3%)
血腫量	6.7 ml (IQR : 1.7-15.7)
来院時 NIHSS	9 (IQR : 3-18)
来院時 PT-INR	2.04 (IQR : 1.835-2.86)

《PT-INR 是正方法》

入院時 PT-INR 是正あり	26 例 (90%)
PT-INR 是正の方法	
ビタミン K 単独	14 例 (54%)
PCC 単独	3 例 (11%)
ビタミン K と PCC 併用	9 例 (35%)
FFP、第Ⅶ凝固因子製剤の使用症例は無し。	

《PT-INR の推移》

- ・入院時に PT-INR 是正あり (26 例)

来院時 NIHSS	2.24 (IQR : 1.8475-2.96)
是正後初回 PT-INR	1.55 (IQR : 1.28-2.145)
24 時間後 PT-INR	1.19 (IQR : 1.08-1.34)

- ・入院時に PT-INR 是正なし (3 例)

来院時 NIHSS	1.92 (1.08-2.04)
24 時間後 PT-INR	データ未回収

2011 年度末時点で 28 症例について、入院後の抗凝固療法再開の有無、入院中の合併症などが中央事務局に報告された。

《抗凝固療法再開 (解析対象 : 28 例)》

抗凝固療法を再開した例	20 例 (71%)
抗凝固療法再開までの日数	3 日 (IQR 2-6)
再開時の薬剤	
ヘパリン単独	9 例 (45%)
ワルファリン単独	7 例 (35%)
両者の併用	4 例 (20%)

《入院後の合併症 (解析対象 : 28 例)》

- ・抗凝固療法を再開した例 (20 例)

(塞栓・血栓性疾患)

脳梗塞	1 例 (5%)
TIA	0 例 (0%)
脳以外の塞栓症	0 例 (0%)
深部静脈血栓症	0 例 (0%)
(出血性疾患)	
頭蓋内出血	1 例 (5%)
消化管出血	1 例 (5%)
尿路出血	0 例 (0%)
治療が必要な鼻出血	1 例 (5%)

- ・抗凝固療法を再開しなかった例 (8 例)

(塞栓・血栓性疾患)

脳梗塞	1 例 (13%)
TIA	0 例 (0%)
脳以外の塞栓症	0 例 (0%)
深部静脈血栓症	0 例 (0%)
(出血性疾患)	
頭蓋内出血	0 例 (0%)
消化管出血	1 例 (13%)
尿路出血	0 例 (0%)
治療が必要な鼻出血	0 例 (0%)

3 ヶ月後、および 1 年後の予後調査については、データの回収後に解析を行う必要がある。また、目標症例数 (100 例) に到達するため、症例登録期間を 2012 年 3 月末まで延長することを予定している。



STROKE ACUTE MANAGEMENT WITH URGENT RISK-FACTOR ASSESSMENT AND IMPROVEMENT

SAMURAI

D. 考察：

研究成果の意義および今後の発展

1. 「わが国独自の低用量 rt-PA 静注療法の適正性を証明した。」

国際的標準用量である 0.9 mg/kg は科学的根拠に富むと言えず、安全性や医療経済効果を考えても、0.6 mg/kg は実用的な用量と思われる。しかしながら、日本人に 0.9 mg/kg を用いた場合に、より良い成績が得られる可能性もある。両投与量を直接比べる試験の機会があれば、この課題への最適な回答が得られるであろう。本主題に関する国内治療の現状と課題を、**資料 1-k**に纏める。

2. 「超急性期脳出血患者への降圧治療の安全性を証明し、この主題に関する薬剤添付文書・ガイドライン改定を提言するとともに、国際試験企画に貢献した。」

全国アンケート調査成果の論文発表は、急性期降圧薬の選択における国内添付文書と現場での診療内容の乖離を明らかにし、乖離の是正を促す契機となった。アンケート調査での多数意見の妥当性を検証する前向き観察研究の中間解析結果も、肯定的な成績を挙げ、現在進行中の厚生労働省での添付文書見直し作業に続けることが出来た。研究結果をもとに、日本蘇生協議会等による心肺蘇生ガイドラインの作成に神経蘇生作業部会委員として携わり、急性期脳出血の治療推奨を定めた。本研究は、国際共同臨床試験 ATACH2 にわが国の参加する上での、大きな原動力となった。脳卒中急性期および慢性期再発予防としての降圧療法の現状を、**資料 2-f**に纏める。

3. 「抗凝固療法中の脳出血に関する診療基準の不統一という問題点を明らかにした。基準統一のための観察研究・介入試験を企画遂行する。」

2011 年には新たな抗凝固薬ダビガトランも薬事承認され、抗凝固療法の新展開に対応した治療中の脳出血の予防・救急治療法を確立すべく、本研究を進展させる予定である。

4. 「国内での新治療（MERCİ）承認のための基礎資料として貢献し、いわゆるデバイスラグを防いだ。」

現在主幹脳動脈閉塞患者の急性期治療手段として、新たな血管内治療機器などの国内承認が検討されている。そのうち 2010 年に承認された経皮経管的脳血栓回収機器 MERCİ の承認にあたって、従来治療成績を判断する資料にも用いられた。

5. 「研究成果の情報発信に努め、とくに海外研究者との交流の契機となった。」

SAMURAI rt-PA Registry の論文発表（Stroke 誌、2009 年）に対して、とくに民族的に近いアジア諸国から質問・意見が多く寄せられた。主任研究者の豊田は、2010 年に 3 つの国際学会で、この研究成果に基づく特別講演・シンポジウム発表に招聘され、わが国の血栓溶解療法を広く紹介する機会を得た（19th European Stroke Conference, Barcelona, Spain; Tiantan International Stroke Conference 2010, Beijing, China; 7th World Stroke Congress, Seoul, Korea）。

分担研究者が多くの国際学会・国内学会で、研究成果を発表した。**資料 5**に発表内容の一覧と演題抄録を纏める。

豪州の Geoffrey Donnan 教授
(National Stroke Research Institute)、
Stephen Davis 教授 (Royal Melbourne
Hospital) が主宰する、MRI 上灌流・
拡散ミスマッチのある発症 3～9 時間
の虚血性脳卒中症例に対して rt-PA も
しくは偽薬に無作為に割り付ける第
Ⅲ相国際多施設共同無作為化臨床試
験 EXtending the time for Thrombolysis
in Emergency Neurological Deficits
(EXTEND) に、わが国の参加を呼び
かけられる契機となった。

6. 「国内各地で医師やコメディカル、
救急隊員、国民への啓発資料として
用いた。」

ホームページ<[http://samurai.
stroke-ncvc.jp](http://samurai.stroke-ncvc.jp)>や公開講座などで、医
療者や国民に情報を公開した。

7. 「ガイドラインの作成や厚生労働
省検討会での提言に貢献した。」

心肺蘇生ガイドラインの作成に携
わった。厚生労働省「救急医療の今後
のあり方に関する検討会」に委員と
して参加し、脳卒中救急医療への提言を
行った。

《国際学会での招請講演：19th European
Stroke Conference, Barcelona, 2010》

8. 「現行治療の限界を示したことで、
治療法改善を目的に基礎研究者と
情報交換できた。今後のトランスレ
ーショナル・リサーチを企画する契
機となった。」

国循研究所など基礎部門との連携
に努めた。

E. 結論

4 つの多施設共同研究を企画、遂行
した。急性期脳梗塞患者へのわが国独
自の低用量 rt-PA 静注療法の有効性と
安全性、主幹動脈閉塞を伴う急性期脳
梗塞患者への rt-PA 静注療法を含めた
急性期治療の効果、日本人に多い病型
である超急性期脳出血への降圧療法
の必要性、抗凝固療法中に発症した脳
出血患者への対応など、いずれも未解
決の問題に対して一定の研究成果を
得、論文発表をはじめとする情報発信
を積極的に行った。

本研究班の理念と成果を、平成 23
年度からの新たな研究班である「急性
期脳卒中への内科複合治療の確立に
関する研究」(H23-循環器等(生習)
—一般—010)において、さらに発展
させ、わが国における脳卒中医学の向
上に役立てたい。



F. 健康危険情報： なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Nakashima T, Toyoda K, Koga M, et al:
Arterial Occlusion Sites on MRA Influence
the Efficacy of Intravenous Low-Dose (0.6
mg/kg) Alteplase Therapy for Ischemic
Stroke. Int J Stroke 2009;4:425-431 (共同
研究 1-(1)の成績)

Toyoda K, Koga M, Naganuma M, et al:
Routine use of intravenous low-dose rt-PA in
Japanese patients: general outcomes and
prognostic factors from the SAMURAI
register. Stroke 2009;40:3591-3595 (共同
研究 1-(2)の全体成績)

Nezu T, Koga M, Kimura K, et al:
Pre-treatment ASPECTS on DWI predicts
3-month outcome following rt-PA:
SAMURAI rt-PA Registry. Neurology 2010;
75:555-561 (共同研究 1-(2)のサブ解析)

Naganuma M, Koga M, Shiokawa Y, et
al: Reduced estimated glomerular filtration
rate is associated with stroke outcomes after
intravenous rt-PA: the Stroke Acute
Management with Urgent Risk-factor
Assessment and Improvement (SAMURAI)
rt-PA Registry. Cerebrovasc Dis
2011;31:123-129 (共同研究 1-(2)のサブ解
析)

Nezu T, Koga M, Nakagawara J, et al:
Early ischemic change on CT versus DWI for
stroke patients receiving intravenous rt-PA
therapy: SAMURAI rt-PA Registry. Stroke
2011, in press (共同研究 1-(2)のサブ解析)

《本研究班のホームページ扉頁》

Koga M, Kimura K, Shibasaki K, et al: CHADS₂ score is associated with 3-month clinical outcomes after intravenous rt-PA therapy in stroke patients with atrial fibrillation: SAMURAI rt-PA Registry. J Neurol Sci 2011, Epub ahead of print (共同研究 1-(2)のサブ解析)

牧原典子、岡田 靖、古賀政利、他：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 2010;40:225-231 (共同研究 1-(2)のサブ解析)

Itabashi R, Toyoda K, Yasaka M, et al: The impact of hyperacute blood pressure lowering on the early clinical outcome following intracerebral hemorrhage. J Hypertens 2008;26:2016-2021 (共同研究 2-(1)の成績)

Koga M, Toyoda K, Naganuma M, et al: Nationwide survey of antihypertensive treatment for acute intracerebral hemorrhage in Japan. Hypertens Res 2009;32: 759-764 (共同研究 2-(2)の成績)

Toyoda K: Pharmacotherapy for the secondary prevention of stroke. Drugs 2009;69:633-647 (脳梗塞の危険因子管理に関する総説)

その他、「研究成果の刊行に関する一覧表」を参照

2. 学会発表

Toyoda K, Naganuma M, Koga M, et al: Stroke features and outcome of 600 patients receiving intravenous low-dose rt-PA for ischemic stroke: a Japanese multicenter observational study. 18th European Stroke Conference, Stockholm, Sweden 2009/5/26-29 (共同研究 1-(2)

の全体成績)

Koga M, Toyoda K, Naganuma M, et al: Expert opinions on hyperacute blood pressure lowering in patients with intracerebral hemorrhage. 18th European Stroke Conference, Stockholm, Sweden 2009/5/26-29 (共同研究 2-(2)の成績)

Toyoda K: Acute stroke management in Japan: insights from the SAMURAI study. 19th European Stroke Conference, Barcelona, Spain 2010/5/26-28 (招請シンポジウム講演)

Toyoda K: Intravenous low-dose rt-PA for ischemic stroke: messages from SAMURAI rt-PA Registry. 10th Tiantan International Stroke Conference 2010, Beijing, China 2010/6/25-27 (招請シンポジウム講演)

Toyoda K: Intravenous low-dose rt-PA for ischemic stroke: SAMURAI rt-PA Registry. 7th World Stroke Congress, Seoul, Korea 2010/10/13-16 (招請講演)

豊田一則：日本発の大規模観察研究：SAMURAI 研究。第 36 回日本脳卒中学会総会 京都 2011/7/30-8/1 (招請シンポジウム講演)

古賀政利、山上 宏、岡田 靖、他：急性期脳出血患者に対するニカルジピン静注による降圧療法：多施設共同前向き観察研究 (中間報告)。第 36 回日本脳卒中学会総会 京都 2011/7/30-8/1 (シンポジウム講演)

その他、「資料5-b, c：本研究成果の国際・国内学会発表一覧、演題抄録」を参照

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

多施設共同研究1： rt-PA患者登録研究 関連資料

- 1-a. rt-PA患者登録研究の研究計画書
- 1-b. rt-PA患者登録研究の調査票
- 1-c. パイロット研究の成績（International Journal of Stroke 掲載論文）
- 1-d. rt-PA患者登録研究の全体成績（Stroke 掲載論文）
- 1-e. サブ解析：早期虚血変化（Neurology 掲載論文）
- 1-f. サブ解析：早期虚血変化（Stroke掲載予定論文要旨）
- 1-g. サブ解析：腎機能障害（Cerebrovascular Diseases 掲載論文）
- 1-h. サブ解析：血液透析（European Neurology 掲載予定論文要旨）
- 1-i. サブ解析：CHADS₂スコア
(Journal of Neurological Sciences 掲載論文)
- 1-j. サブ解析：スタチン（臨床神経学掲載論文）
- 1-k. 解説：研究主題に関する国内治療の現状と課題



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

「多施設共同研究 1：rt-PA 患者登録研究」

rt-PA 患者登録研究の研究計画書 （平成 20 年 7 月作成）

課題名 「t-PA 静注療法を行った脳梗塞患者への急性期危険因子管理・抗血栓療法の実態と治療成績に関する多施設共同研究」

1) 研究協力の任意性及び撤回の自由

この研究への参加は自由意思で決められる。本研究への参加を強制するものではなく、不利益になることはない。また一旦参加した場合でも、不利益を受けることなく、いつでも参加を撤回することができ、登録データなどの情報は廃棄され、それ以後は研究目的に用いられることはない。ただし、参加を取り消したときすでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、登録データなどを廃棄することが出来ない場合がある。

2) 研究の目的

2005年10月に急性期脳梗塞症例に対して組織プラスミノゲン・アクティベータ（t-PA、一般名アルテプラゼ）静注（IV-tPA）療法が適応拡大され、2008年6月現在までに1万症例以上へ使用されていると推定される。IV-tPA療法時には、適正使用指針で血圧高値時の対処や治療開始後24時間以内の抗血栓薬投与の禁止が示されているが、血圧、脈拍、体温や血糖値などのコントロール目標や方法、脳保護薬などの併用薬使用、24時間以降の抗血栓薬使用に関する指針はない。我々は、厚生労働科学研究費補助金による「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（主任研究者：豊田一則）を組織し、超急性期脳血管障害の生理学的・血液学的諸量とその管理の実態や急性期抗血栓療法が、長期予後・再発に及ぼす効果を検証し、脳卒中予後判定に有用な危険因子を同定するとともに、日本人に適切な急性期危険因子管理や抗血栓療法による再発予防戦略を構築している。この研究の中で、IV-tPA療法を受けた症例の急性期危険因子管理や、後療法としての急性期抗血栓療法の実態と、予後・頭蓋内出血合併症との関連を後ろ向きに多施設で調査し、同療法時の適切な血圧、脈拍、各種合併症などの管理方法や、後続療法を明らかにする。

3) 研究責任者及び研究組織

研究責任者	内科脳血管部門	医長（当時）	豊田一則
研究者	内科脳血管部門	医師（当時）	古賀政利
	内科脳血管部門	医師（当時）	永沼基雅（以下 略）

4) 研究の対象及び方法

「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」班の班員が所属する、国立循環器病センター、自治医科大学附属病院、中村記念病院、広南病院、杏林大学附属病院、聖マリアンナ医科大学附属病院、国立病院機構名古屋医療センター、神戸市立医療センター中央市民病院、川崎大学附属病院、国立病院機構九州医療センターで、2005年10月から2008年7月にIV-tPA療法を受けた症例を対象とする。方法は、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内科）が各研究班員の意見を集約して決定したデータベースワークシート（本総合研究報告書：資料1-b）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2008年11月までに中央事務局に返却する。登録するデータは、個人情報を選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、良好な転帰（退院時／3ヵ月後のmodified Rankin scale 0もしくは1）や症候性頭蓋内出血に関係

する、血液検査データ、バイタルサイン、合併症、画像所見や併用薬剤などを解析し、本邦での適切なIV-tPA療法時の急性期内科的管理と後療法を検討する。

5) 問題発生時の対応

問題発生時は必ず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 古賀政利）に連絡し、適切な対応を検討する。また、必要に応じて各班員と班員が所属する施設の倫理委員会に報告する。

6) 研究期間

実施場所は、国立循環器病センター内科脳血管部門とする。実施期間は、倫理委員会による承認を受けた日から2009年3月までとする。

7) 研究計画等の開示

研究対象者の希望に応じて、本書面のコピーを開示する。

8) 予測される危険性

方法に記した登録データが流出する危険があるが、厳重に管理され持ち出しはできず、また解析は無名化して行うため、ほとんどおこりえない。

9) 被験者の利益及び不利益

後ろ向き研究であり、研究対象者に行なわれる治療は通常の診療で一般的に行なわれているものであるため、通常の診療を上回る利益、不利益はない。

10) 費用負担に関する事項

本研究に関する経費は、厚生労働科学研究費補助金による「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（研究課題番号H20-循環器等（生習）一般-019、主任研究者：豊田一則）の研究費より支出する。研究対象者に対する謝金、交通費等の支払いは行われない。

11) 知的所有権に関する事項

知的所有権が発生した場合、その権利は国・研究機関・研究遂行者などに属し、研究対象者に帰属することはない。

12) 倫理的配慮

12-1) 医学研究及び医療行為の対象となる個人の人権の擁護

研究対象者の人権の擁護のために、データを登録する前に研究の内容、目的および方法を含めて各施設の掲示板などに掲示する。また、得られたいかなる個人情報について秘密が厳守されることを保証する。

12-2) 医学研究及び医療行為の対象となる個人への利益と不利益

利益：後ろ向き研究であり、研究対象者に行なわれる治療は通常の診療で一般的に行なわれているものであるため、通常の診療を上回る利益はない。今後IV-tPA療法を受ける脳梗塞患者にとってより適切なIV-tPA療法時の対応を確立できる可能性がある。

不利益：後ろ向き研究であり、研究対象者に行なわれる治療は通常の診療で一般的に行なわれているものであるため、通常の診療を上回る不利益はない。ただし、個人情報の流出は不利益となるため、以下の方針で臨む。すなわち、本研究は後ろ向きに多施設の研究対象者データをまとめて解析するものであり、各対象者個人を特定できるような

検討は行わない。各施設のデータを収集する時点で、研究用の登録番号による管理とし、各施設のデータとの照合が出来ないように管理する。しかしながら、問題発生時には適切な対応を行う。登録データの研究目的使用に当たっては研究責任者によりデータ管理を徹底し、学会・論文などの研究成果発表以外の部外へ個人プライバシーに関わるデータが流出しないよう注意する。また個人情報の流出により個人のプライバシーを侵害した可能性が生じた場合はすぐに倫理委員会に報告する。

12-3) 医学的貢献度

IV-tPA療法は、有効性が高い一方で出血性合併症の危険性もある。いかに、安全性を確保しながら有効性を高める治療を確立するかが重要である。本研究の解析結果によりIV-tPA療法時の、より適切な対象者選択、適切な血圧管理、後療法の選択などの治療管理戦略を構築できる可能性がある。

12-4) 医学研究及び医療行為の対象となる個人に理解を求め同意を得る方法

データを登録する前に、研究の内容、目的および方法を含めて班員の所属する施設の掲示板などに掲示する。研究対象者またはその家族等から研究への不参加の申し出があれば、そのデータは破棄し、それ以外の研究対象者のデータを用いて研究を行う。ただし、申し出があったときすでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、調査結果などを廃棄することが出来ない場合がある。登録データは研究者により厳重に保護されること、臨床成績を医学雑誌などに発表する際には最大限にプライバシー保護に努め、研究対象者の名前や身元などを明らかにするようなことはない。なお、この研究は一般保険診療の枠外で行われるため、患者から診療録閲覧の請求を受けた場合はその対象とならない。

本研究は以下の4点を満たすため、2007年8月16日に改正された文部科学省・厚生労働省の疫学研究倫理指針に従い、研究内容等を施設内の掲示板に掲示・広報することで研究対象者に通知する。すなわち、(1)研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まず、(2)研究内容を掲示板に掲示して広報することが研究対象者の不利益とならず、(3)各対象者から同意書を取得する方法では重症例・死亡例の登録に概して同意を得がたく、研究結果に大きな歪みを来す危険が高く、(4)本研究の社会的な重要性が高い。

13) 行政機関個人情報保護法に基づく追記事項

13-1) 各班員の所属する施設で方法に記す研究対象者のデータをCD-RやUSBメモリに登録する。

13-2) データの管理は解析用PC1台で行い、件数は最大1000例とする。

13-3) データの保存媒体の安全管理方法

アクセス制御と使用者認証によりシステムは管理し、専用のPC端末の部屋には施錠による盗難防止

13-4) 匿名化の方法およびそのタイミング

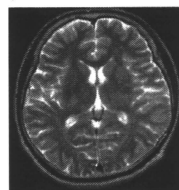
匿名化は各班員の所属する施設からデータを登録する時点で行う。解析ソフトは患者名等個人情報を取得しない

13-5) 臨床情報も同じく匿名化し、豊田一則ないし古賀政利が管理する。

13-6) 利用目的を変更された場合は、再び掲示板などに公示する。

厚生労働科学研究による「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」より
『t-PA静注療法を行った脳梗塞患者への急性期危険因子管理・抗血栓療法の
実態と治療成績に関する多施設共同研究』

患者さんへのお知らせ



わが国において脳卒中は死因の第3位、要介護性疾患の第1位を占め、国民の高齢化とともに、さらに患者数が増えています。とくに脳梗塞は脳卒中の約7割を占め、その治療法の確立が急がれます。2005年10月から脳梗塞の急性期治療薬として、脳梗塞の原因となる脳動脈内の血栓を溶かす組織プラスミノゲン・アクティベータ（t-PA、一般名：アルテプラゼ）静脈注射薬を使用できるようになり、2008年6月までに全国で1万人以上の方へ使用されています。従来の治療薬に比べて効果が優れていますが、今後さらなる治療効果の改善を図る必要があります。

本研究の目的は、現在までにt-PA治療を受けた方がどのくらい良くなったか、この治療の成績に、血圧や血液検査のデータ、治療時もしくはその後に使用したお薬などがどのような影響を与えたかを、国内多施設で協力して検討し、望ましい治療時の管理法とその後の治療法を決めることです。

研究の方法：すべての実施施設で統一された様式を用いて、研究の対象となる方々の名前や住所などの個人情報を削除した上で、脳梗塞の性状や治療内容、治療後の経過をカルテから調べさせていただき、登録します。この研究では、t-PA治療の効果を検証するため、全例の登録が必要となります。治療への介入試験ではなく、特定の試料を採取いたしませんので、個別の同意はいただかないことにいたします。そのため、本研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開し、登録の中止を希望される場合にはご連絡をいただくことと致しました。研究の対象となる方々に不利益とならないよう万全の対策をとり、調査記録なども研究目的以外に用いることはありません。個人を特定できる情報をすべて削除した上で登録を行うことで、個人情報を厳重に保護し、研究を実施いたします。

実施施設：国立循環器病センターを中心に全国の10か所の病院

対象となる方：2005年10月から2008年7月までにt-PA治療を受けた方

ご質問、ご不明の点がありましたら、下記連絡先までご連絡ください。
ご協力、お願い申し上げます。

事務局：

国立循環器病センター 内科脳血管部門

古賀政利、豊田一則

吹田市藤白台5-7-1 TEL(06)6833-5012（内線2223）

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
「多施設共同研究1：rt-PA患者登録研究」： 調査票（1）

rt-PA調査のアンケート

総合研究報告：
資料1-b

1. 登録施設および患者登録番号

1. 施設 国立徳島医療センター 2. 患者 Junkan Tarou 新規 訂正 全ての内容クリア

4. 投与前（または投与後最寄り）の血液・尿検査 5. 右左シヤント（評価時期不問） 6. rt-PA使用状況 7. 投与後のvital signの変化

8. 併用薬剤 9. NIH Stroke Scale 10・11. 有害事象 12. mRS

2. 患者背景 3. 投与前の画像診断：CT, MRI (CT, MRIのいずれか、もしくは両方に回答)

設問2の内容クリア

1. 年齢 1

2. 性別 ☐ 男性 ☐ 女性

3. 体重(小数点1桁) kg (数字を記入)

4. 身長(小数点1桁) cm ☐ 不明

5. 腕囲(小数点1桁) cm ☐ 不明

6. 妊娠の有無 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

7. 脳梗塞の臨床病型 ☐ 心原性脳血管性症 ☐ アテローム血栓性脳梗塞 ☐ ラクナ梗塞 ☐ 虚血性脳梗塞 ☐ その他

8. 発症日 200 年 月 日

9. 発症時刻もしくは最終未発症確認時刻 時 分

10. 高血圧症 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

11. 糖尿病 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

12. 高脂血症 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

13. 心疾患 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

虚血性心疾患 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

心房細動 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

弁膜症 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

心不全 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

上記以外の心疾患 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

14. 肝機能障害 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

ありの場合：(疾患名：)

15. 腎機能障害 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

16. その他の合併症 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

ありの場合：(詳細：)

17. 発症前の抗血栓薬 (複数回答可)

☐ なし ☐ ワルファリンカリウム ☐ アスピリン ☐ 塩酸チクロピジン ☐ シロスタゾール ☐ ジビタモール

☐ 硫酸クロピドグレル ☐ その他()

18. 脳梗塞の既往 (発症時期は不問) ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

19. 発症前 modified Rankin Scale(mRS)

☐ 0：全く障害なし

☐ 1：症状はあるが特に問題となる障害はない。日常生活および活動は可能

☐ 2：軽度の障害。以前の活動は障害されているが、介助なしに自分のことが出来る

☐ 3：中等度の障害。なんらかの介助を要するが、歩行は介助なしに可能

☐ 4：比較的高度の障害。歩行や日常生活に介助が必要

☐ 5：高度の障害

20. 投与前の収縮期血圧 mmHg

21. 投与前の拡張期血圧 mmHg

22. 投与前のJapan Coma Scale

☐ 0 ☐ I-1 ☐ I-2 ☐ I-3 ☐ II-10 ☐ II-20 ☐ II-30 ☐ III-100 ☐ III-200 ☐ III-300

23. 投与前の脈拍数 bpm ☐ 不明

24. 投与前もしくは最寄りの体温(小数点1桁) °C ☐ 不明

25. 投与前もしくは最寄りのSpO2 % ☐ 不明

26. SpO2測定時の酸素投与 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

27. 発症前の降圧薬の使用 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

28. 発症前のスタチンの使用 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

29. 発症前のインスリンの使用 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

30. 発症前の経口糖尿病薬の使用 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明

閉じる 入力チェック 保存する

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
「多施設共同研究1：rt-PA患者登録研究」： 調査票（2）

総合研究報告：
資料1-b

rtPA調査のアンケート

1. 登録施設および患者登録番号
1. 施設 国立循環器病センター 2. 患者 Junkan Tarou

4. 投与前（または投与後最寄り）の血圧・尿検査 5. 右左シヤント（評価時期不問） 6. tPA使用状況 7. 投与後のvital signの変化
8. 併用薬剤 9. NIH Stroke Scale 10・11. 有害事象 12. mRS
2. 患者背景 3. 投与前開始前の画像診断：CT, MRI (CT, MRIのいずれか、もしくは両方に回答)

設問3の内容クリア

1. CT ☒ なし ☐ あり
2. MRI ☒ なし ☐ あり
3. ASPECTS-CT (チェックを入れた分、自動算出に算出) (図1) (複数選択可) 図1
合計 10 点 合計(手入力) 点
尾状核 基底核 内包後脚 島皮質 M1 M2 M3 M4 M5 M6
4. ASPECTS-MRI (チェックを入れた分、自動算出に算出) (図1) (複数選択可) 図1
合計 11 点 合計(手入力) 点
尾状核 基底核 内包後脚 島皮質 M1 M2 M3 M4 M5 M6 白質
合計点を手入力した場合、以下を回答
白質病変 ☐ なし ☐ あり ☐ 不明
5. 責任病巣の有無 ☐ なし ☐ あり
6. 責任病巣の部位

【脳幹・小脳】

☐ R延髄 ☐ L延髄
☐ R橋-中脳 ☐ L橋-中脳
☐ R小脳 ☐ L小脳

【穿通核領域】

☐ R基底核(内包を含む) ☐ L基底核(内包を含む)
☐ R視床 ☐ L視床

【皮質核領域】

☐ R+ACA領域 ☐ L+ACA領域
☐ R+AM境界領域 ☐ L+AM境界領域
☐ R+IACA領域 ☐ L+MCA領域
☐ R+穿通核 MCA境界領域 ☐ L+穿通核 MCA境界領域
☐ R+MIP境界領域 ☐ L+MIP境界領域
☐ R+PCA領域 ☐ L+PCA領域

7. 皮質核・穿通核の別 ☐ 皮質核 ☐ 穿通核 ☐ 穿通核+皮質核
8. 梗塞巣の大きさ (多発性の場合、より大きい方をチェックする)
☐ 小(1.5cm以下) ☐ 中・大(1.5cm超)
9. 投与前MRA ☐ なし ☐ あり
10. 投与前CTA ☐ なし ☐ あり
11. 投与前/中の頸部血管エコー ☐ なし ☐ あり
12. 主病変と最も関係する主たる閉塞血管
☐ 内頸動脈 ☐ 椎骨動脈 ☐ 脳底動脈 ☐ 前大脳動脈 ☐ 中大脳動脈(水平部M1) ☐ 中大脳動脈(分岐M2)
☐ 後大脳動脈 ☐ 閉塞なし ☐ 不明・未評価 ☐ その他()
※現象ある場合にはその後に記載してください。

閉じる 入力チェック 保存する

rtPA調査のアンケート

1. 登録施設および患者登録番号
1. 施設 国立循環器病センター 2. 患者 Junkan Tarou

8. 併用薬剤 9. NIH Stroke Scale 10・11. 有害事象 12. mRS
2. 患者背景 3. 投与前開始前の画像診断：CT, MRI (CT, MRIのいずれか、もしくは両方に回答)
4. 投与前（または投与後最寄り）の血圧・尿検査 5. 右左シヤント（評価時期不問） 6. tPA使用状況 7. 投与後のvital signの変化

設問4の内容クリア

1. 血糖 mg/dl ☐ 未検
2. HbA1c (小數点以下1桁) % ☐ 未検
3. 総コレステロール mg/dl ☐ 未検
4. 中性脂肪 mg/dl ☐ 未検
5. HDLコレステロール mg/dl ☐ 未検
6. LDLコレステロール mg/dl ☐ 未検
7. クレアチニン (小數点以下2桁) mg/dl ☐ 未検
8. BNP (小數点以下1桁) pg/ml ☐ 未検
9. 尿蛋白 ☐ - ☐ ± ☐ + ☐ ++ ☐ +++ ☐ 未検