

第 35 回日本脳卒中学会総会、盛岡、2010/4/15-17

28. 牧原典子、岡田 靖、古賀政利、他： スタチンの発症前服用および脂質値が rt-PA 静注療法後の転帰に及ぼす影響： SAMURAI rt-PA Registry

【目的】 rt-PA 静注療法を施行された急性期脳梗塞症例において、スタチンの発症前服用および入院時脂質値と治療後の転帰との関連について調べた。

【方法】 2005 年10 月～ 2008 年7 月にSAMURAI 研究班に参加する全国10 施設で、rt-PA 静注療法を施行された急性期脳梗塞患者600 例を登録した (SAMURAI rt-PA Registry)。このうち、発症前mRS (modified Rankin Scale) ≥ 2 の症例、3 か月後mRS 不明例、入院時脂質値不明例を除外した。3 か月後のmRS 0-1 を転帰良好群、2-6 を転帰不良群とし、スタチンの発症前服用の割合、総コレステロール (T-Chol)、中性脂肪、HDL コレステロール (HDL-C)、LDL コレステロール (LDL-C) の値を比較検討した。

【成績】対象は463 例で、年齢 70.8 ± 11.7 歳、男性64.8%、入院時NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) 中央値12 点であった。スタチンを服用していた症例は55 例 (11.9%)、各脂質値は、T-Chol 189.1 ± 40.6 mg/dl、中性脂肪 117.8 ± 79.9 mg/dl、HDL-C 52.1 ± 14.6 mg/dl、LDL-C 113.6 ± 34.2 mg/dl であった。3 か月後の転帰良好群は178 例 (38.4%) で、HDL-C が転帰良好群で有意に高かったが (53.9 ± 15.4 mg/dl vs. 50.9 ± 14.0 mg/dl、 $p=0.034$)、スタチン服用やその他の脂質値と転帰との関連はみられなかった。年齢・性、変数減少法を用いて他の因子を調整した多変量解析では、HDL-C は3 か月後の良好な転帰に関連する独立因子であった (10mg/dl 毎にオッズ比1.20 ; 95%信頼区間 1.01-1.40、 $p=0.033$)。

【結論】 rt-PA 静注療法を施行された急性期脳梗塞症例において、入院時の HDL-C 高値が転帰良好の予測因子となり得る。

#####

第 35 回日本脳卒中学会総会、盛岡、2010/4/15-17

29. 宮城 哲哉、古賀 政利、塩川 芳昭、他： 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

【目的】 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した。

【方法】 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) を対象とした。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 ≥ 8 点の改善を著効、 ≥ 1 点の悪化を早期増悪、3 ヶ月後mRS ≤ 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。

【結果】 脳底動脈閉塞は25 例 (3.7%) 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、心原性脳塞栓症が63%と最多で、アテローム血栓性脳梗塞16%、その他の脳梗塞12%、分類不能12%の順であった。治療前、24 時間後、退院時の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10例 (50%)、中脳9例 (45%)、小脳9例 (45%)、視床6例 (30%)、後頭葉1例 (5%) であった。著効は56%、早期増悪は28%で、頭蓋内出血例が20% (症候性4%) に出現した。3ヶ月後の転帰良好は44%、死亡は4%であった。

【結果】：脳底動脈閉塞症例に対する低用量rt-PA 静注療法では、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。

#####

第35回日本脳卒中学会総会、盛岡、2010/4/15-17

30. 森 真由美、永沼 雅基、岡田 靖、他： rt-PA静注療法 24時間後の脳梗塞早期増悪とその関連因子：SAMURAI rt-PA Registry

【目的】rt-PA 静注療法施行24時間後の脳梗塞早期増悪に関わる臨床要因、および早期増悪が転帰に及ぼす影響を検討した。

【方法】対象は、05年から08年までに国内10施設でrt-PA 静注療法を受けた脳梗塞600例のうち、24時間後のNIHSS値が不明であった34例を除外した連続566例 (72±12歳、男性355例)。治療24時間後のNIHSS値が治療前より4点以上増えた場合を神経症候早期増悪と定義し、増悪に関連する要因を検討した。

【結果】早期増悪を56例 (9.9%、72±9歳、男性38例) に認めた。増悪群の治療前NIHSS中央値は11 (IQR 7-16)、非増悪群は13 (IQR 7-19) (p=0.076) であった。増悪群では糖尿病 (32%対17%、p=0.010)、脂質異常症 (32%対19%、p=0.035)、内頸動脈閉塞 (36%対13%、p < 0.001) の割合が高く、治療前収縮期血圧 (158mmHg 対150mmHg、p=0.005)、血糖 (162mg/dl 対134mg/dl、p < 0.001)、HbA1c (6.1%対5.7%、p=0.021) がより高値であった。多変量解析では、治療前NIHSS値 (1点増加毎にOR 0.91, 95% CI 0.87-0.96)、血糖 (1mg/dl 上昇毎にOR 1.01, 95% CI 1.00-1.01)、脂質異常症 (OR 2.21, 95% CI 1.13-4.21)、内頸動脈閉塞 (OR 5.68, 95% CI 2.72-12.00) が早期増悪に独立して関連した。増悪群で36時間以内の症候性頭蓋内出血 (46%対12%、p < 0.001) や死亡 (25%対5%、p < 0.001) が多かった。3ヶ月後mRS中央値は増悪群5、非増悪群3で (p < 0.001)、多変量解析後に早期増悪は転帰不良 (3ヶ月後mRS3-6) と関連した (OR24.97, 95% CI 8.50-94.13)。

【結論】rt-PA 静注療法 24時間後の神経症候早期増悪には、治療前NIHSS値低値、高血糖、脂質異常症、内頸動脈閉塞が関連した。早期増悪は、3ヶ月後の転帰不良に独立して寄与した。

#####

第35回日本脳卒中学会総会、盛岡、2010/4/15-17

31. 山上 宏、古賀 政利、豊田 一則： t-PA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：SAMURAI rt-PA Registry

【目的】発症3時間以内の急性期脳梗塞に対してtPA 静注療法を施行された症例において、発症前の抗血小板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。

【方法】SAMURAI 研究参加10 施設において2005 年10 月から2008 年7 月までにt-PA 静注療法を施行された600 例（年齢 71.8 ± 11.8 歳、男性377 例）を対象とし、脳梗塞発症前の抗血小板薬の投与と、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。

【結果】脳梗塞発症前に抗血小板薬が投与されていたのは189 例（31.5%）で、アスピリンが159例（26.5%）と最も多く、抗血小板薬単剤投与は158 例（26.3%）、抗血小板薬2 剤併用は14 例（2.3%）であった。36 時間以内の全ての頭蓋内出血は抗血小板薬投与例で非投与例に比して有意に多く（26.5% vs 16.8%, $P=0.008$ ）、特に2 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。多変量解析で頭蓋内出血の独立した危険因子は、心房細動（OR 2.11, 95% CI 1.31-3.40）と発症前抗血小板薬投与（OR 1.74, 95% CI 1.09-2.80）であった。また、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%, $P < 0.001$ ）、多変量解析では抗血小板薬が症候性頭蓋内出血の唯一の独立した危険因子であった（OR 5.21, 95% CI 1.99-13.7）。抗血小板薬投与例では、3 ヶ月後の機能予後良好例（mRS 0-2）が有意に少なかったが（40.7% vs 50.4%, $P=0.03$ ）、予後良好の独立した危険因子ではなかった。

【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。

#####

第 35 回日本脳卒中学会総会、盛岡、2010/4/15-17

32. 山上 宏、坂井 信幸、遠藤 薫、他： 主幹脳動脈閉塞による急性期脳梗塞例に対する治療法と予後との関係：SAMURAI・JR-NET2 合同調査

【目的】わが国のrt-PA 静注療法認可後の主幹脳動脈閉塞を伴う急性期脳梗塞患者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した。

【方法】2005 年10 月から2009 年6 月の間に国内12 施設に入院した発症24 時間以内の主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞例の実態を後ろ向きに調査した。このうち、発症から来院までの時間と3 ヶ月後のmodified Rankin Scale (mRS) が判明した症例を対象に、治療法と機能予後との関係を検討した。

【成績】1173 例が登録され、このうち706 例（年齢 73.9 ± 12.5 歳、男性415 例）を今回の解析対象とした。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（med 群）で行われた。年齢はIVR 群で若く（rt-PA 群 74 ± 11 歳、IVR 群 68 ± 14 歳、med 群 75 ± 13 歳、 $P < 0.005$ ）、発症 - 来院時間はrt-PA 群で早かったが（ 69 ± 35 分、 254 ± 293 分、 312 ± 316 分、 $P < 0.001$ ）、治療前NIHSS（中央値（IQR）：16（11-20）、16（12-22）、15（6-22））および頸動脈/ 脳底動脈閉塞の頻度（33.7%、44.4%、38.9%）に差はなかった。3 ヶ月後のmRS 0-1 の頻度に有意な差はなかったが（23.8%、28.4%、21.3%）、多変量解析ではrt-PA群およびIVR 群はmed 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、 $P=0.035$ ）。

【結論】主幹脳動脈閉塞による急性期脳梗塞例に対して、rt-PA 治療または血管内治療が施行された例では、その他の内科治療施行例よりも3 ヶ月後の機能予後が良好であることが示唆された。

#####

第 4 回 tPA 研究会、盛岡、2010/4/17

33. 豊田 一則、古賀政利、塩川芳昭、他： 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

【目的】わが国でのみ承認されている低用量 rt-PA 静注療法(アルテプラゼ 0.6 mg/kg)の治療成績を明らかにし、治療成績に影響を及ぼす諸因子を解明する。

【方法】厚生労働科学研究 (H20-循環器等 (生習) -一般-019) の参加 10 施設で、2005 年 10 月から 2008 年 7 月に rt-PA 静注療法を受けた 600 例 (男性 377 例、72±12 歳) の臨床情報を、統一した調査票を用いて登録した。全体解析を中央事務局で行うと共に、分担研究者がサブ解析を担当した。

【成績】全体成績：登録症例の治療前 NIHSS 中央値は 13 で、24 時間後は 8 であった。36 時間以内の症候性頭蓋内出血 (Δ NIHSS ≥ 1) は 23 例 (3.8%、95% CI 2.6–5.7%) に起こった。3 か月後に 43 例 (7.2%、95% CI 5.4–9.5%) が死亡し、199 例 (33.2%、95% CI 29.5–37.0%) が mRS ≤ 1 であった。欧州基準 (80 歳以下、NIHSS ≤ 24 など) を満たし、発症前 mRS ≤ 1 の 399 例に限ると、3 か月後 mRS ≤ 1 は 40.6% (95% CI 35.9–45.5%) であった。多変量で補正後は、若齢、治療前 NIHSS 低値、内頸動脈閉塞なし、ASPECTS 高値、rt-PA 投与直前の降圧薬非使用が、3 か月後の mRS ≤ 1 に有意に関連した。心不全と入院時高血糖が、3 か月後の死亡に関連した。(Toyoda K, et al: Stroke 2009;40:3591-3595) サブ解析：治療成績に及ぼす eGFR 低下などの非古典的危険因子や MRI 早期虚血所見などの影響を検討した。10 編のサブ解析結果を、第 35 回日本脳卒中学会に演題応募した。本研究会で、その概要を紹介する。

【結語】わが国における低用量 rt-PA 静注療法は、欧米の通常用量治療 (0.9 mg/kg) と同等の治療効果を示した。

#####

第 9 回日本頸部脳血管治療学会、横浜、2010/4/23-24

34. 遠藤 薫、古賀 政利、坂井 信幸、他： 内頸動脈閉塞による急性期脳梗塞患者の実態に関する多施設共同調査

目的:わが国の rt-PA 静注療法認可後の頸動脈閉塞を伴う急性期脳梗塞患者の実態を多施設後ろ向きに調査した。

方法:2005 年 10 月から 2009 年 6 月に国内 12 施設に発症 24 時間以内に来院した頸動脈(CA)閉塞を伴う脳梗塞症例を登録、解析した。評価項目は治療開始 36 時間以内の症候性頭蓋内出血(sICH、NIHSS1 点以上悪化)、発症 90 日(もしくは退院時)の mRS0-2、5-6 とした。

成績:361 例を登録、年齢は 75±11 歳、男性が 62%、病型は心原性脳塞栓症(CES)が 67%、アテローム血栓性脳梗塞が 24%、その他の脳梗塞が 9%であった。3 時間以内来院が 56%、来院時 NIHSS 中央値が 19、再開通治療(rt-PA 静注療法または血管内治療)が 29%であった。評価項目は sICH が 7%、mRS0-2 が 15%、5-6 が 60%であった。多変量解析では sICH に再開通治療(OR 2.86、95%CI 1.11-7.48)、CES(3.25、1.03-14.5)が、mRS0-2

に年齢(1歳毎、0.95、0.92-0.97)、来院時 NIHSS(1点毎、0.82、0.77-0.87)、再開通治療(2.50、1.03-6.28)が、mRS5-6に年齢(1歳毎、1.04、1.01-1.06)、来院時 NIHSS(1点毎、1.14、1.10-1.19)、CES(2.55、1.45-4.49)が独立して関連した。

結論:頸動脈閉塞による急性期脳梗塞患者は半数以上が発症3時間未満来院、CESが2/3を占め、sICHは1割弱、6割が寝たきりもしくは死亡であった。また、再開通治療はmRS0-2に、CESはmRS5-6に独立して関連し、年齢、来院時 NIHSSは独立してmRS0-2と負の相関、mRS5-6と正の相関を示した。

#####

第51回日本神経学会総会、東京、2010/5/20-22

35. 古賀政利、永沼雅基、塩川芳昭、他： 欧州指針で rt-PA 静注療法適応外の脳梗塞患者における低用量 rt-PA 静注療法の成績：SAMURAI 研究

【目的】欧州では、NIH Stroke Scale(NIHSS)25以上、81歳以上、糖尿病を伴う脳卒中既往例は、脳梗塞 rt-PA 静注療法の適応から除外されている。欧州基準での適応外に相当する患者への低用量 rt-PA 静注療法(アルテプラゼ 0.6mg/kg)の治療成績を検討した。

【方法】対象は、05年から08年までに国内10施設で rt-PA 静注療法を受けた脳梗塞例のうち、欧州基準外の178例(男性85例、82±9歳、Ex群)と欧州基準内の422例(男性292例、68±10歳、In群)で、背景因子と臨床転帰を群間比較した。症候性頭蓋内出血は治療後36時間以内に NIHSS が1以上増加した CT 上の頭蓋内出血、転帰良好は3ヶ月後 modified Rankin Scale(mRS)0-2とした。

【結果】Ex群のうち、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。Ex群はIn群に比べ、高血圧(68%対59%、 $p=0.032$)、糖尿病(24%対16%、 $p=0.032$)、心房細動(53%対40%、 $p=0.004$)が多く、高脂血症(17%対23%、 $p=0.108$)は少なく、治療前 NIHSS(中央値16対11、 $P<0.0001$)は高値であった。全ての頭蓋内出血及び症候性頭蓋内出血は、Ex群で15%と2%、In群で22%と5%であった($p=0.037$ 及び $p=0.189$)。また、Ex群は転帰良好(36%対55%、 $p=0.0001$)が少なく、3ヶ月までの死亡(13%対5%、 $p<0.001$)が多かった。

【結論】欧州基準外患者では基準内患者に比べ、3ヶ月後の転帰良好が少なく死亡が多かったが、頭蓋内出血は少なかった。

#####

第51回日本神経学会総会、東京、2010/5/20-22

36. 永沼雅基、森真由美、祢津智久、他： 透析患者の脳梗塞に対する rt-PA 静注療法：SAMURAI 研究

【目的】維持血液透析症例に対する脳梗塞 rt-PA 静注療法の影響を検討した。

【方法】対象は、多施設共同後ろ向き研究に登録された脳梗塞 rt-PA 静注療法連続600例中維持血液透析を受けていた4例(男性3例、64-77歳)である。患者背景、治療後の出血合併症、転帰について調査した。

【結果】原因腎疾患は、糸球体腎炎2例、糖尿病性腎症1例、原因不明1例で、全例で

透析中にヘパリンを用い、透析期間は1.2～28年間で、発症前 mRS は全例 0 であった。発症時期は、透析中 1 例、直後 1 例、2 時間後 1 例、翌日 1 例で、来院時の APTT は 26～43 秒であった。全例が高血圧を有し、3 例が治療直前に降圧剤を静注された。2 例が心原性脳塞栓症、2 例がその他の脳梗塞と分類され、梗塞部位は、基底核・放線冠 2 例、大脳皮質 2 例で、MRA 上の閉塞血管部位は内頸動脈 1 例、中大脳動脈 1 例、なし 2 例であった。1 例で rt-PA 療法終了直後の検査で無症候性異所性脳出血を認めた。急性期の透析中にトラブルはなかった。治療前→24 時間後→7 日後の NIHSS は、4→5→2, 11→5→6, 13→11→9, 20→18→18、3 ヶ月後 mRS は 0, 2, 2, 4 であった。

【結論】rt-PA 静注療法を受けた維持血液透析患者 4 例では、症候性頭蓋内出血は生じず、3 例が機能的自立以上 (mRS≤2) に改善した。

#####

第 51 回日本神経学会総会、東京、2010/5/20-22

37. 柁津智久、古賀政利、岡田靖、他： rt-PA 静注療法治療前の CT と DWI を用いた ASPECTS の比較：SAMURAI 研究

【目的】rt-PA 静注療法前の CT や DWI で評価した早期虚血所見 (ASPECTS) は治療後の転帰予測に有効であるが、同一患者で CT と DWI の ASPECTS を比較した報告は少ない。発症 3 時間以内の rt-PA 静注療法における治療前 CT と DWI の ASPECTS を比較検討した。

【方法】国内 10 施設で 05 年から 08 年に rt-PA 静注療法を受けた脳梗塞患者 600 例中、発症前 modified Rankin scale (mRS) ≤3 の内頸動脈系梗塞のうち治療前に CT と MRI を撮像した 381 例(72±11 歳、男性 249 例、NIHSS 中央値 13)を対象とした。両者の ASPECTS (10 点法) を比較し、3 か月後 mRS 0-3 を予測するカットオフ値を ROC 曲線解析で検討した。

【結果】230 例 (60.4%) が 3 ヶ月後 mRS 0-3 であった。CT の ASPECTS (中央値 9、IQR 8-10) は DWI の ASPECTS (8、6-9) より高値で (P<0.001)、両者に正の相関があった (r=0.57, P<0.001)。部位別には M1 (κ 0.54) や M3 (0.53) の陽性所見一致率が高く、IC (0.25) や C (0.26) の一致率が低かった。3 ヶ月後 mRS 0-3 予測のカットオフ値は CT の ASPECTS 9 点以上 (感度 76%, 特異度 48%, AUC 0.64)、DWI の ASPECTS 7 点以上 (感度 86%, 特異度 45%, AUC 0.68) であった。

【結論】早期虚血変化 (ASPECTS) の評価において、DWI は CT より 1～2 点低得点となり、3 ヶ月後転帰予測のカットオフ値も DWI は CT より低かった。

#####

第 51 回日本神経学会総会、東京、2010/5/20-22

38. 前田 亘一郎、古賀 政利、苅尾 七臣、他： 心房細動を有する脳出血患者における抗凝固療法の再開に関する全国調査

【目的】非弁膜症性心房細動のためワルファリン内服中の患者が脳出血を発症した場合の抗凝固療法再開について全国調査した。

【方法】急性期脳出血の降圧療法に関する当班の 2008 年全国アンケート調査(Hypertens Res 2009)で追加調査に同意した 414 施設を対象に郵送で調査を行った。

【結果】327 施設(79%)が回答した。全施設が入院時にワルファリンを中断し、入院時に 94%が VK(63%)、新鮮凍結血漿(20%)、または凝固第 9 因子複合体(10%)で是正していた。90%が抗凝固療法を再開し、77%がワルファリン単独で、21%がヘパリンで再開した。再開時期は発症後 4 日以内が 8%、1 週間以内が 21%、2 週間以内が 26%、1 ヶ月以内が 27%、1 ヶ月以降が 18%だった。28%は CT 上の血腫拡大が止まってから、48%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選択されたのは、重度の後遺症(mRS4-5)59%、再発性脳出血 58%、認知症や頻回の転倒 49%、アミロイドアンギオパチー疑い 38%、MRI の microbleeds 多発 30%、高齢 24%、消化管出血既往 15%、発作性心房細動 10%の順だった。

【結語】ワルファリン内服中に発症した脳出血患者では、全例、入院時にワルファリンが中断され、大部分で是正処置が加えられ、また抗凝固療法が再開されていた。しかし是正方法、再開基準と方法、あるいは再開しない条件は様々だった。

#####

脳血管内治療ブラッシュアップセミナー2010、神戸、2010/6/11-12

39. 豊田一則： rt-PA 静注療法の現状と今後 (Key Note 講演)。

組織型プラスミノゲン・アクティベータ (tPA) の静注療法は、超急性期脳梗塞患者への標準治療として普及している。わが国独自の低用量 tPA 投与の有効性が、SAMURAI rt-PA Registry などによって証明された。欧米では、発症 4.5 時間までの治療開始が推奨されている。tPA 静注療法の承認は、脳卒中診療に関する環境を改善させる契機となった。今後、脳卒中对策基本法の法制化が望まれる。

#####

第 13 回日本栓子検出と治療学会、福岡、2010/11/19-20

40. 豊田一則： SAMURAI 研究からのメッセージ。(シンポジウム)。

SAMURAI (Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement) rt-PA Registry <<http://samurai.stroke-ncvc.jp/index.html>>は、国内 10 施設で rt-PA 静注療法を受けた 600 例(女性 223 例、72±12 歳、治療前 NIHSS 中央値 13)を登録し、治療成績とその関連要因を調べた観察研究である。全体成績として、3 か月後の完全自立患者(modified Rankin Scale [mRS] 0-1)は 33%、欧州での適応基準に合わせると 41%を占め、欧州での市販後調査 SITS-MOST や国内市販後調査 J-MARS と同等の成績を示した。サブ研究として、たとえば MRI 拡散強調画像での早期虚血変化を ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score、10 点満点)を用いて定量化すると、ASPECTS が 7 点以上であることが多変量解析後も mRS 0-2 に(オッズ比 1.85、95% CI 1.07-3.24)、4 点以下が死亡に関連した(3.61、1.23-9.91)。ここではその他のサブ研究も含めて SAMURAI 研究の概要を紹介し、わが国における rt-PA 静注法の現状と問題点を考察する。

#####

第 26 回日本脳神経血管内治療学会学術総会、北九州、2010/11/18-20

41. 豊田一則： IV rt-PA には限界があるか。（指定発言）。

（抄録なし）

#####

第 31 回日本脳神経外科コンgres、横浜、2011/5/6-8

42. 豊田一則： 日本発の脳卒中登録研究（セミナー）。

（抄録なし）

#####

第 52 回日本神経学会総会、名古屋、2011/5/18-20

43. 遠藤 薫、苅尾七臣、滑川道人、他： rt-PA 静注療法後 24 時間の血圧変動が転帰規定因子となる：SAMURAI rt-PA Registry。

【目的】rt-PA 静注療法を施行された急性期脳梗塞症例において、投与 24 時間の血圧変動と転帰の関連について検討した。

【方法】2005 年 10 月-2008 年 7 月に 10 施設で rt-PA 静注療法を施行された急性期脳梗塞症例 600 例を登録した(SAMURAI rt-PA Registry)。rt-PA 投与直前、投与終了時(1 時間後)および 4 時間毎の血圧を 24 時間後まで計 8 ポイントで測定した。血圧変動の要素として、収縮期血圧(SBP)における最大値-最小値(Max-Min)、標準偏差(SD)、successive variability(SV)を検討した。評価項目は症候性頭蓋内出血(sICH)の発症、3 か月後転帰良好(mRS0-1、発症前 mRS2-6 例を除く)および死亡とした。

【結果】600 例の Max-Min、SD、SV の平均はそれぞれ 42 ± 18 、 14 ± 6 、 17 ± 7 mmHg であった。これらはいずれも単変量解析において sICH、mRS0-1、死亡にそれぞれ有意に相関した。年齢、性別、来院時 NIHSS、発症から治療開始までの時間、高血圧、糖尿病、脂質異常症の既往、心房細動の有無、入院時の ASPECTS スコアで補正しても、sICH に対する SV を除く全てで有意に相関した(OR(/10mmHg)は sICH:Max-Min 1.39、SD 2.68、mRS0-1 : Max-Min 0.84、SD 0.66、SV 0.68、死亡 : Max-Min 1.36、SD 2.61、SV 1.77 いずれも $p < 0.05$)。rt-PA 投与直前の SBP はいずれにも有意な相関を示さなかった。

【結論】rt-PA 静注開始後 24 時間の血圧変動は症候性頭蓋内出血の発症、3 か月後の転帰良好および死亡と関連する。

#####

第 52 回日本神経学会総会、名古屋、2011/5/18-20

44. 古賀政利、遠藤 薫、坂井信幸、他： 血管再開通療法を受けなかった主幹動脈閉塞脳梗塞患者の特徴。

【目的】発症から 150 分以内に来院した脳主幹動脈閉塞を伴う脳梗塞で血管再開通療法(IV rt-PA もしくは血管内治療)を受けなかった患者に関連する要因を調べた。

【方法】2005 年から 2009 年に国内 12 施設に発症 24 時間以内に入院した脳主幹動脈閉塞を伴う脳梗塞を後向きに登録した。そのうち発症 150 分以内に来院した 603 例を、再開通療法を受けた 297 例（49%、T 群）と再開通療法を受けなかった 306 例（51%、非 T 群）に分けた。

【結果】非 T 群は、T 群に比べ、高齢（平均 75 歳 vs. 72 歳、 $p=0.0024$ ）で、発症 120 分以降の来院（20% vs. 10%、 $p=0.0011$ ）、内頸動脈閉塞（ICAO、36% vs. 27%、 $p=0.0221$ ）が多く、心原性脳塞栓症（71% vs. 78%、 $p=0.082$ ）が少ない傾向であったが、入院時の NIHSS（中央値 17 vs. 16、 $p=0.83$ ）に差はなかった。多変量解析では、高齢（1 歳毎、OR1.02、95% CI 1.008-1.036）、120 分以降の来院（2.165、1.35-3.54）、ICAO（1.55、1.07-2.23）は独立して非 T 群に関連していた。退院時 mRS ≤ 2 は非 T 群 23%、T 群 30%で（ $p=0.056$ ）、入院中死亡は非 T 群 21%、T 群 10%であった（ $p=0.0004$ ）。

【考察】高齢、120 分以降の来院と ICAO は主幹動脈閉塞脳梗塞患者が再開通療法を受けていない主要な要因であった。発症早期の来院を促すために更なる啓発活動が必要である。

#####

第 52 回日本神経学会総会、名古屋、2011/5/18-20

45. 柁津智久、古賀政利、塩川芳昭、他： rt-PA 静注療法の転帰への性差の影響：
SAMURAI rt-PA 患者登録研究。

【目的】脳梗塞患者で女性は男性と比べて転帰不良と報告され、rt-PA 静注療法後の転帰に性差がないという報告が多い。SAMURAI rt-PA 患者登録研究データを用いて rt-PA 静注療法における性別の影響を調べた。

【方法】国内 10 施設で 05 年から 08 年に rt-PA 静注療法を受けた脳梗塞患者 600 例中、発症前 modified Rankin scale (mRS) ≤ 2 であった 554 例(71 \pm 11 歳、女性 196 例)を対象とした。性別と患者背景（危険因子、入院時 NIHSS、ASPECTS、発症治療時間、内頸動脈閉塞の有無）の関連を検討し、36 時間以内の症候性頭蓋内出血、3 ヶ月後死亡、転帰良好(3 ヶ月後 mRS 0-2)を主要評価項目とした。

【結果】16 例(2.9%)が症候性頭蓋内出血を合併し、282 例 (50.9%)は転帰良好、35 例 (6.3%)は死亡した。女性は男性と比べ高齢で(71 \pm 11 歳 vs. 69 \pm 12 歳, $p<0.001$)、心房細動合併が多く(50.8% vs. 37.5%、 $p=0.004$)、入院時 NIHSS が高値であった(中央値 13 vs. 12、 $p=0.009$)。女性は男性に比べ症候性頭蓋内出血(3.1% vs. 2.8%、 $p=0.999$)や死亡(8.7% vs. 5.0%、 $p=0.102$)に差を認めなかったが、転帰良好が少なかった(41.3%vs. 56.2%、 $p=0.001$)。多変量解析後も女性は転帰良好と負に関連した(オッズ比 0.63、95%CI 0.40-0.99、 $p=0.044$)。

【結論】rt-PA 療法において、女性は男性よりも転帰不良である。

#####

第 52 回日本神経学会総会、名古屋、2011/5/18-20

46. 古井英介、古賀政利、苅尾七臣、他： アルテプラゼ静注療法開始 24 時間以内の抗血栓療法。

目的：適正使用指針においてアルテプラゼ静注療法（IV rt-PA）開始 24 時間以内の抗血栓療法は禁止されている。国内基幹施設における IV rt-PA 開始 24 時間以内の抗血栓療法の現状を明らかにする。

方法：国内 10 施設で 2005 年 10 月から 2008 年 7 月に IV rt-PA を受けた連続 600 例を対象とした。IV rt-PA 開始 24 時間以内に抗血栓療法を施行した群と非施行群の 2 群間で、IV rt-PA 前後の臨床指標を検討した。

結果：抗血栓療法は 52 例に行われた。単剤 42 例（ヘパリン 16, アスピリン 9, アルガトロバン 7, ワルファリン 6, オザグレール 2, シロスタゾール 2）、多剤併用 9 例（ワルファリンとヘパリン 5, その他 4）、内容不明 1 例であった。IV rt-PA 前の臨床指標では、非施行群に比較して施行群では、女性が有意に多く、投与前の ASCPECT-CT および ASCPECT-DWI が有意に高く、責任病変部位は穿通枝に有意に多かった。治療直前の NIHSS を含めてこれら以外の指標に差はなかった。IV rt-PA 後の臨床指標では、施行群において 72 時間以内のインスリン使用が有意に少なかった。これ以外では、36 時間以内の脳出血、出血の程度（出血性変化か塊状出血か）、症候性出血、治療後の NIHSS、3 ヶ月後の mRS を含む全ての指標で、施行群と非施行群に差はなかった。

結論：IV rt-PA 開始後 24 時間以内の抗血栓療法は対象の 8.7% に使用され、このうち 17.3% は多剤併用であった。発症 24 時間以内の抗血栓療法は転帰に関連しなかった。

#####

第 52 回日本神経学会総会、名古屋、2011/5/18-20

47. 宮城哲哉、古賀政利、中川原譲二、他： 脳動脈閉塞病変の同定されない急性期脳梗塞患者に対する血栓溶解療法の成績：SAMURAI rt-PA registry。

【目的】脳動脈閉塞病変の同定されない急性期脳梗塞患者に対する rt-PA 静注療法の治療成績を検討する。

【方法】多施設観察研究に登録された rt-PA 静注療法を受けた脳梗塞 600 例のうち、発症前 mRS 0-1 で来院時に MRA を撮像した 416 例を対象とした。MRA で脳動脈閉塞が同定されるか否かで、2 群に分けた。

【結果】閉塞なし群(89 例, 女性 24 例, 67±11.5 歳)は、閉塞あり群(327 例, 女性 116 例, 71.9±11.3 歳)と比べて、より若齢で(p<0.001)、糖尿病が多く(27% vs. 17%, p=0.031)、心房細動が少なく(14% vs. 48%, p<0.001)、来院時収縮期血圧が高く(平均 154mmHg vs. 149mmHg, p=0.030)、DWI-ASPECTS(中央値 9 vs. 8, p<0.001)が高く、来院時 NIHSS 値が低く(中央値 7 vs. 14, p<0.001)、ラクナ梗塞が多かった(19% vs. 2%, p<0.001)。また、治療後 36 時間以内の頭蓋内出血が少なく(11% vs. 23%, p=0.015)、3 ヶ月後の転帰良好(mRS 0-1)が多く(56% vs. 34%, p<0.001)、転帰不良(mRS 4-6) (17% vs. 43%, p<0.001)、および死亡(0% vs. 8%, p<0.001)が少なかった。多要因で補正後、閉塞の有無と転帰良好、転帰不良、頭蓋内出血との関連は消失した。閉塞なし群では、来院時 NIHSS 値が高いほど転帰不良が多かった(1 点毎に OR 1.08, 95% CI 1.00-1.17, p=0.048)。

【考察】脳動脈閉塞の同定されない脳梗塞患者の rt-PA 治療後の転帰は良かったが、NIHSS 値等での補正後には転帰との関連がなくなった。

#####

第 10 回日本頸部脳血管治療学会、豊中、2011/6/10-11

48. 豊田一則： 急性頸動脈閉塞・狭窄例へのマネージメント：tPA、メルシー、そして・・・： 内科治療・抗血栓治療。 (シンポジウム)

頸動脈の閉塞・狭窄を伴う急性脳梗塞は、概して病巣が大きく転帰が不良である。国内多施設登録研究である脳卒中急性期患者データベース構築研究に 2000 年～2007 年に登録された脳梗塞および一過性脳虚血発作患者 21094 例における 50%以上の頭蓋外動脈狭窄ないし閉塞の頻度は、全体で 10.5%、アテローム血栓性梗塞患者で 17.6%、TIA 患者で 11.2%であった。緊急来院時に MRA や頸動脈超音波検査を行うことで、比較的容易に頸動脈病変を同定できるようになった現在、この病変に見合った急性期治療戦略を構築する必要がある。ここでは静注血栓溶解療法、脳保護療法 (エダラボン)、抗血栓療法 (併用を含めて)、急性期からの積極的な危険因子管理などの各種内科治療の最新の知見を紹介し、病態に見合った治療選択を考える。

#####

第 36 回日本脳卒中学会総会、京都、2011/7/30-8/1

49. 板橋 亮、井上 敬、古井英介、他： MELT 対 SAMURAI: 超急性期 M1-2 閉塞における t-PA 静注療法と局所線溶療法の比較検討。

【背景】超急性期脳梗塞における再灌流療法はt-PA静注療法 (IVT) が第一選択である。MELTJapanで局所線溶療法(LIF) の有用性が検討されたが、IVT とLIF の比較試験は存在せず第一選択としてのLIFの意義は不明のままである。

【目的】一致させた条件下で、MELT-JapanとSAMURAI rt-PA-registry の成績を比較検討する。

【方法】MELT-Japan 治療群57 例より、最終未発症時刻から2.5 時間以内にCT を撮像した45 例 (LIF 群：68±7 歳、男性67%、全例がM1-2閉塞) と、SAMURAI Registry M1-2 閉塞262 例より、MELT-Japan 選択基準の年齢、発症前mRS、治療前NIHSS を満たす124 例 (IVT 群：平均65±9 歳、男性73%) の間で、神経学的転帰を比較検討した。

【成績】3ヶ月後mRS0-1 はLIF 群 vs IVT 群で47% vs 44%(p=0.86) であった。多変量ロジスティック解析ではmRS0-1 に独立して関与したのは治療前NIHSS(OR 0.85, 95%CI 0.79-0.92)のみであった。年齢超過例を除外し、年齢、治療前NIHSSをマッチさせたmLIF群44例(68±7 歳、男性68%) とmIVT 群44 例(67±6 歳、男性68%) の比較ではmRS0-1 48% vs 39%(p=0.50) で有意差はなかった。IVT 群からASPECTS-CT8 以上を抽出したcIVT 群91 例(65±10 歳、男性70%) を用いても、47% vs 47%(p=1.00) と同様であった。

【結論】超急性期M1-2閉塞におけるLIF の効果はIVT に劣らないと推測される。

#####

第 36 回日本脳卒中学会総会、京都、2011/7/30-8/1

50. 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)。

Background: We aimed to assess whether moderately aggressive BP lowering with target SBP \leq 160 mmHg using IV nicardipine for acute intracerebral hemorrhage (ICH) is safe and feasible. **Methods:** This is an interim report of a prospective, observational study from 10 centers. The inclusion criteria include: supratentorial ICH, initiation of nicardipine \leq 3 hrs, admission SBP \geq 180 mmHg, and hematoma volume \leq 60 ml. A final sample size is 200 patients. Patients were treated with IV nicardipine to maintain SBP between 120 and 160 mmHg for initial 24 hrs. The primary endpoints were neurological deterioration (ND; an increase \geq 4 points from initial NIHSS within 72 hrs; estimated 90% CI based on previous reports: 27.4-38.0%) and SAE within 24 hrs (3.1-8.9 %). The secondary endpoints included unfavorable outcome (mRS 4-6) at 3 months (55.0-66.8%) and death within 3 months (5.1-11.9%). **Results:** 124 patients were enrolled until September 2010. The median initial SBP was 192 mmHg. The median initial hematoma volume was 11 ml and the median NIHSS score was 14. ND was found in 4%. SAE was observed in 1 %. 43% had unfavorable outcome and 4% died. **Conclusions:** SBP lowering (range 120-160 mmHg) using nicardipine appears to be safe and feasible for acute ICH.

#####

第 36 回日本脳卒中学会総会、京都、2011/7/30-8/1

51. 佐藤祥一郎、古井英介、古賀政利、他： rt-PA 静注療法を受けた軽症脳梗塞の臨床像：SAMURAI rt-PA Registry。

【目的】脳梗塞に対するrt-PA静注療法は、軽症例や症候の急速な改善を認める例では行われない場合が多く、J-ACT においても、NIHSS スコア 4 以下の症例は除外されている。しかしながら、主幹動脈閉塞を有する軽症脳梗塞例では、早期の症候悪化が多く、転帰も不良であると報告されており、軽症例に対するrt-PA静注療法の是非は、議論の分かれるところである。本研究では、rt-PA 静注療法が施行された軽症脳梗塞の臨床像を検討した。

【方法】SAMURAI rt-PA Registry 参加10 施設においてrt-PA 静注療法を受けた脳梗塞患者連続600 例を対象に後ろ向きに調査した。

【結果】治療前NIHSSスコア4 以下の症例は41 例（7%，年齢 72 ± 12 ，男性71%）であった。NIHSSスコア中央値は4（四分位範囲3-4）であり、失調、感覚障害、構音障害、軽度の麻痺のみを呈する症例はなかった。24 時間以内にNIHSSスコア4 以上の悪化を呈したのは1 例のみであった。3ヵ月後のmRS スコアは74%が1 以下であり、死亡例はなかった。20 例（49%）で治療前に血管閉塞が確認されたが、血管閉塞の有無と転帰には有意な関連を認めなかった（ $p=0.522$ ）。NIHSS スコア5 以上の症例との比較では、心原性脳塞栓が少なく（44%対65%）、ラクナ梗塞が多かった（20%対4%）（ $p < 0.001$ ）。治療前のMRA 施行率は高かった（95%対80%， $p=0.013$ ）。治療後24 - 72 時間の抗血栓療法の施行率が高かったが（90%対75%， $p=0.035$ ）、36 時間以内の頭蓋内出血は少なく（7%対20%， $p=0.040$ ）、すべて無症候性であった。

【結論】rt-PA静注療法を受けた軽症脳梗塞患者の転帰は良好であり、頭蓋内出血の合併は少ない。同療法は、血管閉塞を有する例における症候悪化を防止している可能性がある。

#####

第 36 回日本脳卒中学会総会、京都、2011/7/30-8/1

52. 豊田一則：日本発の大規模観察研究：SAMURAI (Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement) 研究 (シンポジウム)。

SAMURAI (Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement) 研究は、厚生労働科学研究としての国内 10 施設による多施設共同研究で、複数の主題に沿って研究を遂行中である。主たる成果として、「rt-PA 患者登録研究」と「超急性期脳出血への降圧療法に関する研究」を紹介する。前者では、研究参加施設で登録された rt-PA 静注を受けた急性期脳梗塞 600 例の臨床データを解析し、その全体成績としてわが国独自の用量 (アルテプラーゼ 0.6 mg/kg) による rt-PA 静注療法が国外の標準用量での治療と同等以上の治療成績を得ていることや、各危険因子と治療成績の関連を調べたサブ解析を報告し、海外からも評価を得た。また後者では、わが国の急性期脳出血患者に適した降圧手段や降圧目標を明らかにするため、全国アンケート調査による現状把握を行い、国内多数施設の意見であったニカルジピン静注を用いた収縮期血圧 140~160 mmHg ないしそれ以下への降圧の安全性・有効性を検討するため、前向き観察研究を行った。研究成果をもとに、本主題への日米共同の介入試験 Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage II (ATACH-II)を始める予定である。研究参加施設：自治医科大学循環器内科、中村記念病院脳神経外科、広南病院脳血管内科、杏林大学脳卒中センター、聖マリアンナ医科大学神経内科、NHO 名古屋医療センター神経内科、神戸市立医療センター中央市民病院脳卒中センター、川崎医科大学脳卒中医学教室、NHO 九州医療センター、国立循環器病研究センター

II. 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	脳卒中急性期・慢性期の血圧管理のポイント	苜尾七臣・島田和幸	新・心臓病診療プラクティスシリーズ11 高血圧を識・個別診療に活かす	文光堂	東京	2008	336-340
豊田一則	脳梗塞	国立がんセンター・国立循環器病センター	ビジュアル版3 大疾病の教科書：がん・心臓病・脳卒中をストップ！	三省堂	東京	2008	105-107
古賀政利、 豊田一則	経食道心臓エコー検査（TEE）	小川彰	見て学ぶ脳卒中の画像診断	永井書店	大阪	2008	176-185
鈴木理恵子、 豊田一則	rt-PA（アルテプラゼ）静注療法の適応決定に必要な血液検査は何ですか？ 一般に脳卒中患者に必要な血液検査項目は？	棚橋紀夫、北川泰久	脳卒中診療：こんなときどうするQ&A	中外医学社	東京	2008	62-64
大勝秀樹、 豊田一則	脳梗塞（虚血性脳卒中）	山口徹、苜尾七臣、筒井裕之	心血管病薬物治療マニュアル	中山書店	東京	2008	183-189
鈴木理恵子、 豊田一則	脳出血	山口徹、苜尾七臣、筒井裕之	心血管病薬物治療マニュアル	中山書店	東京	2008	190-194
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

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総説	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	抗血栓療法中の脳出血をどう治療するか	宮本 享、新井一、鈴木倫保、渋井壮一郎、中瀬裕之編	EBM脳神経外科疾患の治療	中外医学社	東京	2010	23-27
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、矢富裕編	抗血栓療法ノウハウとピットフォール	南江堂	東京	2010	21-28
豊田一則	頸動脈狭窄症の疫学	永田泉、峰松一夫、坂井信幸、編	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	2011	1-5
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、編	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	2011	6-10
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、編	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	2011	11-15
豊田一則	rt-PAによる血栓溶解療法の検証と展望	小林祥泰、水澤英洋、編	神経疾患最新の治療 2012-2014	南江堂	東京	2011	In press
中川原譲二	脳血流測定 2 SPECT, PET	田中耕太郎 高嶋修太郎	必携 脳卒中ハンドブック	診断と治療社	東京	2008	44-50
中川原譲二	脳出血に対する血圧管理のポイントについて教えてください	棚橋紀夫 北川泰久	脳卒中診療こんなときどうするQ&A	中外医学社	東京	2008	125-127
中川原譲二	脳出血		病気と薬パーフェクトBOOK2010	南山堂	東京	2010	848-851
長谷川泰弘	第6章脳卒中の社会医学「医療経済・医療保険・包括医療制度」	田中耕太郎	最新医学・別冊新しい診断と治療ABC	最新医学社	大阪市	2010	276 - 282
秋山久尚 長谷川泰弘	頭部MRI画像だけでは、CADASILの確定診断はできない	小川彰	脳神経検査のグノーティ・セアウトン	シナジー社	東京都	2010	47 - 50
奥田 聡	ラクナ梗塞	田中耕太郎編	最新医学別冊脳卒中診療Update	最新医学社	大阪	2010	45-52

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
山上 宏	頸動脈病変の評価超音波	伊刈祐二、坂井信幸	エキスパートから学ぶCAS実践マニュアル	南江堂	東京	2009	52-50
山上 宏	頸動脈狭窄症ー脳血管障害の中での位置づけ	伊刈祐二、坂井信幸	エキスパートから学ぶCAS実践マニュアル	南江堂	東京	2009	2-5
山上 宏	第IV章 頸動脈病変の意義 5. 頸動脈病変と脳血管障害	山崎義光	頸動脈エコー法の臨床 撮り方と読み方	新興医学出版社	東京	2010	83-87
山上 宏	IV. 画像診断：撮る、診る、読むー診断を確実にを行うためにー b：超音波診断		パーフェクトマスター 脳血管内治療 必須知識のアップデート	メジカルビュー		2010	
緒方利安・岡田靖	合併症の治療 - 脳血管障害	永淵 正法	糖尿病治療ハンドブック	医学出版	東京	2010	196-198
牧原典子、岡田靖	虚血性脳卒中の内科治療と看護のポイント	鈴木 倫保	脳卒中看護の知識と実際	メディカ出版	大阪	2010	88-122
中村麻子、岡田靖	臓器障害をどう評価するか 2) 脳	今泉 勉	最新 高血圧診療学	永井書店	東京	2010	114-122
岡田靖	頸動脈狭窄症の内科治療	永井 泉	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	2011	41-71
岡田靖	糖尿病における脳血管疾患の治療	門脇孝	心疾患リスクを防ぐ！テーラーメイド糖尿病診療ガイド	南山堂	東京	2011	311-319

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
<u>Toyoda K</u> , Yasaka M, Iwade K, et al	Dual antithrombotic therapy increases severe bleeding events in patients with stroke and cardiovascular disease: a prospective multicenter observational study.	Stroke	39(6)	1740-1745	2008
<u>Toyoda K</u>	Cerebral white matter lesions and microbleeds: tiny but meaningful indicators of hypertensive damage.	Hypertens Res	31(1)	5-6	2008
Ohara T, <u>Toyoda K</u> , Otsubo R, et al	Eccentric stenosis of the carotid artery is associated with ipsilateral cerebrovascular events.	AJNR Am J Neuroradiol.	29(6)	1200-1203	2008
Sato S, <u>Toyoda K</u> , Uehara T, et al	Baseline NIH Stroke Scale score predicting outcome in anterior and posterior circulation strokes.	Neurology	70(24 Pt2)	2371-2377	2008
Itabashi R, <u>Toyoda K</u> , Yasaka M, et al	The impact of hyperacute blood pressure lowering on the early clinical outcome following intracerebral hemorrhage.	J Hypertens	26(10)	2016-2021	2008
Yoshimura S, <u>Toyoda K</u> , Ohara T, et al	Takotsubo cardiomyopathy in acute ischemic stroke.	Ann Neurol	64(5)	547-554	2008
Kawano H, <u>Toyoda K</u> , Yamamoto H, et al	Heparin-induced thrombocytopenia as a serious complication of heparin therapy for acute ischemic stroke.	Cerebrovasc Dis	26(6)	641-649	2008
Makihara N, <u>Toyoda K</u> , Uda K, et al	Characteristic sonographic findings of early restenosis after carotid endarterectomy.	J Ultrasound Med	27(9)	1345-1352	2008

Hagiwara N, Kitazono T, ... , <u>Toyoda K</u> , et al (23名中15番目)	Polymorphism in the sorbin and SH3-domain-containing-1 (SORBS1) gene and the risk of brain infarction in the Japanese population: the Fukuoka Stroke Registry and the Hisayama study.	Eur J Neurol	15(5)	481-486	2008
Hagiwara N, Kitazono T, ..., <u>Toyoda K</u> , et al (24名中15番目)	Polymorphisms in the lymphotoxin alpha gene and the risk of ischemic stroke in the Japanese population. The Fukuoka Stroke Registry and the Hisayama Study.	Cerebrovasc Dis	25(5)	417-422	2008
Sato S, <u>Toyoda K</u> , Kawase K, et al	A caudal mesencephalic infarct presenting only with tetraataxia and tremor.	Cerebrovasc Dis,	25 (1-2)	187-189	2008
Sato S, Yokota C, <u>Toyoda K</u> , et al	Hyperammonemic encephalopathy caused by urinary tract infection with urinary retention.	Eur J Internal Med	19(8)	e78-79	2008
Kawano H, Matsuoka H, <u>Toyoda K</u> , et al	Repeated hypotensive episodes with fluctuating symptoms in a patient with acute pontomedullary infarction.	Hypertens Res	31(9)	1829-1831	2008
Nagasawa H, Tomii Y, Yokota C, <u>Toyoda K</u> , et al	Acute morphological change in the extracranial carotid artery dissection on transoral carotid ultrasonography.	Circulation	118 (10)	1064-1065	2008
<u>Toyoda K</u> , Yasaka M, Nagata K, et al	Antithrombotic therapy influences location, enlargement, and mortality from intracerebral hemorrhage. The Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) retrospective study.	Cerebrovasc Dis	27(2)	151-159	2009
Kawase K, Okazaki S, <u>Toyoda K</u> , et al	Sex difference in the prevalence of deep vein thrombosis in Japanese patients with acute intracerebral hemorrhage.	Cerebrovasc Dis	27(4)	313-319	2009
Sato S, Uehara T, <u>Toyoda K</u> , et al	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(1)	30-34	2009