

#### 4. 医学的・社会的貢献

- (1) NOAC はいわゆるドラッグラグなく国内承認を得ており、臨床試験レベルでは解明できない実地臨床成績（有効性、安全性、出血発症時の止血治療法、服用患者の脳梗塞発症時の rt-PA 静注療法の適否等）を大規模登録研究で解明することが急務である。SAMURAI-NVAF 研究の 1000 例超のデータベースをもとに、従来薬ワルファリンから NOAC への移行期である現時点の脳梗塞患者への抗凝固療法の実態を明らかにすることで、日本人に適した NOAC を含めた脳梗塞抗凝固療法の確立に寄与できる。
- (2) SAMURAI-NVAF 研究の患者登録基準等に倣って、NVAF 患者への脳梗塞発症後早期からの NOAC 投与の安全性を検討する国内多施設共同観察研究（Recurrent Embolism Lessened by rivaroxaban, an Anti-Xa agent of Early Dosing for acute ischemic stroke and transient ischemic attack with atrial fibrillation study: RELAXED）の研究計画を作成した。H26 年度から研究開始予定である。

## E. 考察・結論

本研究の学術的成果は、前頁までに記載した通りである。ここでは、社会貢献に焦点を絞って、その成果を記載する。キーワードは情報発信、治療指針作成、介入試験への進展である。

### 1. 情報発信としてのホームページ拡充

研究成果を医療関係者以外の一般市民にも紹介する手段として、HP <<http://samurai.stroke-ncvc.jp/index.html>> を拡充した。

### 2. 情報発信としての市民公開講座

公益財団法人循環器病研究振興財団の企画する平成24年度研究成果等普及啓発事業に採択され、2013年2月2日（土曜）に大阪市の大阪国際会議場で、市民公開講座「今日から分かる！ 脳卒中の早期発見・早期治療」を開催した。182名の聴講者を集めた。国立循環器病研究センター予防健診部の小久保喜弘医長を講師に招いて、「大阪人は脳卒中にかかりやすい？ 脳卒中予防について」というユニークな題名で、脳卒中疫学を分かり易く講義いただき、また本研究班の研究者から山上・古賀・豊田が演者として講演を行った。会場の写真を示す。

市民公開講座

今日から分かる！  
**脳卒中の**  
早期発見・早期治療

日時 平成25年 2月2日土 14:00～16:30 (開場13:30) 場所 大阪市北区中之島5-3-51 大阪国際会議場10階 [1005～1007]

定員 250名  
事前予約先着順

講演

講演1	「大阪人は脳卒中にかかりやすい？脳卒中予防について」 小久保 喜弘 国立循環器病研究センター 予防健診部
講演2	「脳梗塞の救急治療：研究班成果を含めて」 山上 宏 国立循環器病研究センター 脳神経内科
講演3	「脳出血の救急治療：研究班成果を含めて」 古賀 政利 国立循環器病研究センター 脳卒中集中治療科
講演4	「脳卒中を疑えば、すぐに受診を」 豊田 一則 国立循環器病研究センター 脳血管内科

お申込みは  
を  
ご留下さい

【主催】厚生労働科学研究費補助金による「急性期脳卒中への内科複合治療の確立に関する研究」班  
【研究代表者】豊田一則（国立循環器病研究センター 脳血管内科）  
【共 催】公益財団法人 循環器病研究振興財団 【後 援】公益社団法人 日本脳卒中協会



脳卒中の危険因子や発症時の症状、また脳卒中を疑った場合に急いで救急車を呼び専門医療機関の受診すべきことなど、正しく理解していただいた。多くの市民に対して、高い啓発効果を挙げた。聴講されていた大阪介護福祉士会の

職員の方から、今後の啓発活動の連携協力を依頼され、脳卒中啓発の輪が広がった。関連資料を資料6-a～cに示す。

この他にも、国立循環医病研究センターが主催した市民公開講座（2012年10月20日 大阪、2012年12月16日 豊中）、日本脳神経外科学会近畿支部が主催した市民公開講座（2013年4月7日 大阪）、日本脳卒中学会等3学会合同主催の市民公開講座「働き盛り・子育て世代の脳卒中講座～いつまでも若々しく元気に～」（2014年3月16日 大阪）など、多くの機会を得て、研究成果の市民啓発に努めた。



### 3. 情報発信としての公開シンポジウム

2014年1月18日（土曜）に、本研究班の公開シンポジウムを豊中市の千里ライフサイエンスセンターで開催し、120名超の医療従事者の参加を得た。H20～23年度研究班も含めた6年間の共同研究の成果を、NVAFを有する脳梗塞への抗凝固療法、脳出血への急性期降圧治療、急性期脳梗塞への血栓溶解療法の三部構成で発表した。また分担研究者の木村、苅尾、岡田が、各主題の基調講演を行った。

### 4. 情報発信としての書籍編集

研究成果の積極的な学会発表、英語論文文化を行うとともに、研究成果に基づく総説、書籍の作成・編集を行った。「心原性脳塞栓症と経口抗凝固薬」、「脳梗塞診療読本」などの編集に携わった。根幹と

STROKE ACUTE MANAGEMENT WITH URGENT RISK FACTOR ASSESSMENT AND IMPROVEMENT

**SAMURAI** 公開シンポジウム

厚生労働科学研究「急性期脳卒中への内科複合治療の確立に関する研究」

# 急性期脳梗塞 治療を考える

SAMURAI研究総括

開会の挨拶 藤根 一夫 国立循環医病研究センター

**第1部「急性期脳梗塞への抗凝固療法を考える」**  
SAMURAI-NVAF 研究総括

司会 長谷川 泰弘 聖マリアンナ医科大学  
藤堂 謙一 神戸市立医療センター中央市民病院

- ◆「心原性脳塞栓症と抗凝固療法：最新の話題」  
木村 和美 川崎医科大学
- ◆「SAMURAI-NVAF 研究結果報告」研究班メンバー

**第2部「急性期脳出血への降圧治療を考える」**  
SAMURAI-HCH 研究総括

司会 堀川 芳昭 杏林大学  
上山 薫司 中村記念病院

- ◆「高血圧治療：最新の話題」  
苅尾 七臣 自治医科大学
- ◆「SAMURAI-HCH 研究結果報告」研究班メンバー

**第3部「急性期脳梗塞への血栓溶解療法を考える」**  
SAMURAI tPA 登録研究総括

司会 奥田 聡 国立循環医病研究センター  
吉井 英介 安南会立南病院

- ◆「脳梗塞超急性期治療の選別：最新の話題」  
岡田 靖 国立循環医病研究センター
- ◆「SAMURAI tPA 登録研究結果報告」研究班メンバー

閉会の挨拶 中川原 謙二 国立循環医病研究センター

**参加無料**

**平成26年1月18日(土)**  
**13時～16時30分** 要事前申込み

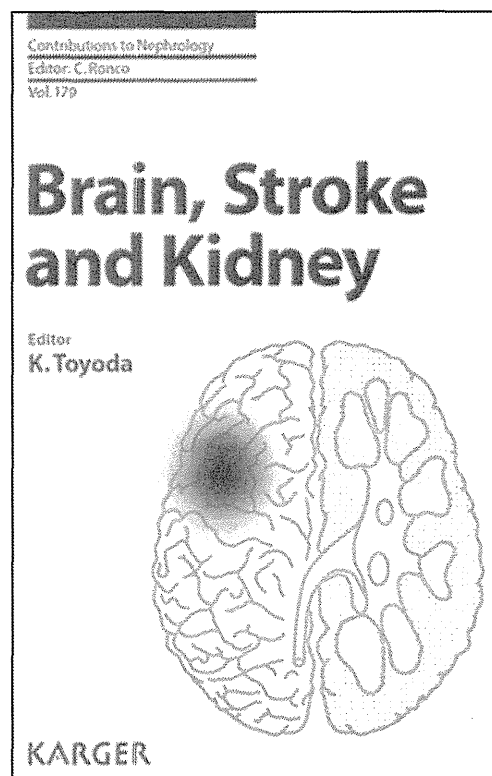
千里ライフサイエンスセンター5階 サイエンスホール  
(大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号)

お申し込みはホームページ (samurai.stroke.navy.jp) から

出席者には日本脳卒中学会専門医クレジット3単位が認定されます  
また、大阪府医師会生涯研修システム3.5単位を申請中です

主催：厚生労働科学研究 SAMURAI 研究班(研究代表者 藤根一夫 国立循環医病研究センター)  
SAMURAIは「Stroke Acute Management with Urgent Risk Factor Assessment and Improvement」の略称です

なる3つの共同研究では、いずれも腎機能障害と治療成績の関連を探求したが、その成果に基づいて脳卒中と慢性腎臓病の関連を解説した英文教科書「Brain, Stroke and Kidney」(右図)が、研究代表者豊田の編集によって2013年にKargerから上梓され、分担研究者苅尾も一部を執筆した。同じく本研究の成果を含めた同主題の総説「Stroke and cerebrovascular diseases in chronic kidney disease」を、豪州George研究所の二宮利治医博と共著し、Lancet Neurology誌に発表した(現在印刷中)。さらに、22nd European Stroke Conference(2013年5月)において、豊田がシンポジウム the cerebro-kidney interaction in strokeの座長を務め、口演も行った(下図)。



## 5. 治療指針の作成

B~Dの各論で記載したように、2011年に刊行された日本蘇生協議会等による心肺蘇生ガイドライン、2012年に刊行されたrt-PA静注療法適正治療指針第二版(2013年に英語版)、2013年に刊行された「経皮経管的脳血栓回収用機器適正治療指針」、2014年刊行予定の高血圧治療ガイドライン2014等の国内ガイドラインに、本研究の成果が多く引用された。また、経皮経管的脳血栓回収用機器の国内承認時ヒストリカルコントロールや、国内外でのニカルジピン静注薬の添付文書改訂時資料としても、用いられた。



## 6. 介入試験への進展

B~Dの各論で記載したように、本研究成果に基づいて、NIH助成による国際共同医師主導臨床試験 ATACH-IIに、本研究班の分担研究者を含む国内施設15施設が参加した。国内多施設での発症時不明脳梗塞血栓溶解療法試験 THAWSを立案し、H26年度からの試験開始を予定している。NVAF患者への脳梗塞発症後早期からのNOAC投与の安全性を検討する国内多施設共同観察研究 RELAXEDの研究計画を作成した。H26

年度から研究開始予定である。

## 7. 結論

「rt-PA 患者登録研究」、「超急性期脳出血への降圧療法に関する研究」、「心房細動を伴う脳梗塞・一過性脳虚血発作患者の抗凝固薬選択と治療成績に関する研究」の3つの多施設共同研究を軸に、研究を遂行した。急性期脳梗塞への rt-PA 静注療法の国内承認とその後の治療開始可能時間延長、脳出血への有効な急性期治療法の模索、新規経口抗凝固薬の登場に伴う心原性脳塞栓症資料の変化など、時代の要請に合わせた研究成果をうみだすことが出来た。研究成果を各種媒体を用いて広く情報発信し、ガイドライン作成に貢献した。本研究成果をもとに、国際臨床試験に参加し、また国内多施設共同臨床試験を企画することが出来た。

## 8. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Koga M, Kimura K, Shibazaki K, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Naganuma M, Nezu T, Maeda K, Minematsu K, Toyoda K: 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;306(1-2):49-53
2. Naganuma M, Koga M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Kimura K, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Nishiyama K, Minematsu K, Toyoda K: 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) Study. *Cerebrovasc Dis* 2011;31:123-129
3. Naganuma M, Mori M, Nezu T, Makihara N, Koga M, Okada Y, Minematsu K, Toyoda K on behalf of the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Study Investigators: Intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for stroke patients receiving maintenance hemodialysis: the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA Registry. *Eur Neurol* 2011;66(1):37-41
4. Nezu T, Koga M, Nakagawara J, Shiokawa Y, Yamagami H, Furui E, Kimura K, Hasegawa Y, Okada Y, Okuda S, Kario K, Naganuma M, Maeda K, Minematsu K, Toyoda K: Early ischemic change on CT versus DWI for stroke patients receiving intravenous rt-PA therapy: SAMURAI rt-PA Registry. *Stroke* 2011;42:2196-2200
5. Koga M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Kimura K, Yamagami H, Okada Y, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Endo K, Miyagi T, Osaki M, Minematsu K, Toyoda K: Low-dose intravenous rt-PA therapy for stroke patients outside European indications: SAMURAI rt-PA Registry. *Stroke* 2012;43:253-255
6. Maeda K, Koga M, Okada Y, Kimura K, Yamagami H, Okuda S, Hasegawa Y, Shiokawa Y, Furui E, Nakagawara J, Kario K, Nezu T, Minematsu K, Toyoda K: Nationwide survey of neuro-specialists opinions on anticoagulant therapy after intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation. *J Neurol Sci* 2012;312:82-85
7. Makihara N, Okada Y, Koga M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Kimura K, Yamagami H, Hasegawa Y, Kario K, Okuda S, Naganuma M, Toyoda K: The effect of serum lipid levels on stroke outcome after rt-PA therapy: SAMURAI rt-PA Registry. *Cerebrovasc Dis* 2012;33:272-279
8. Koga M, Toyoda K, Yamagami H, Okuda S, Okada Y, Kimura K, Shiokawa Y,

- Nakagawara J, Furui E, Hasegawa Y, Kario K, Osaki M, Miyagi T, Endo K, Nagatsuka K, Minematsu K; for the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Study Investigators: Systolic blood pressure lowering to 160mmHg or less using nicardipine in acute intracerebral hemorrhage: a prospective, multicenter, observational study (the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement-Intracerebral Hemorrhage study). *J Hypertens* 2012; 30: 2357-2364.
9. Mori M, Naganuma M, Okada Y, Hasegawa Y, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Kimura K, Yamagami H, Kario K, Okuda S, Koga M, Minematsu K, Toyoda K: Early neurological deterioration within 24 hours after intravenous rt-PA therapy for stroke patients: the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA Registry. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34: 140-146
  10. Sato S, Koga M, Yamagami H, Okuda S, Okada Y, Kimura K, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Hasegawa Y, Kario K, Arihiro S, Nagatsuka K, Minematsu K, Toyoda K: Conjugate eye deviation in acute intracerebral hemorrhage: Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement-ICH (SAMURAI-ICH) Study. *Stroke* 2012; 43: 2898-2903.
  11. Toyoda K: The cerebro-renal interaction in stroke neurology. (Editorial) *Neurology* 2012;78:1898-1899
  12. Toyoda K: Anterior cerebral artery and Heubner's artery territory infarction. Manifestations of Stroke (FRONTIERS OF NEUROLOGY AND NEUROSCIENCE), Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, Bogousslavsky J, eds, Karger, 2012, pp120-122
  13. Toyoda K, Sato S, Koga M, Yamamoto H, Nakagawara J, Furui E, Shiokawa Y, Hasegawa Y, Okuda S, Sakai N, Kimura K, Okada Y, Yoshimura S, Hoshino H, Uesaka Y, Nakashima T, Itoh Y, Ueda T, Nishi T, Gotoh J, Nagatsuka K, Arihiro S, Yamaguchi T, Minematsu K: Run-up to participation in ATACH II in Japan. *J Vasc Interv Neurol*, 2012; 5(supp): 1-5
  14. Aoki J, Kimura K, Koga M, Kario K, Nakagawara J, Furui E, Shiokawa Y, Hasegawa Y, Okuda S, Yamagami H, Okada Y, Shibasaki K, Sakamoto Y, Toyoda K: NIHSS-time score easily predicts outcomes in rt-PA patients: the SAMURAI rt-PA Registry. *J Neurol Sci* 2013; 327: 6-11
  15. Endo K, Kario K, Koga M, Nakagawara J, Shiokawa Y, Yamagami H, Furui E, Kimura K, Hasegawa Y, Okada Y, Okuda S, Namekawa M, Miyagi T, Osaki M, Minematsu K, Toyoda K: Impact of early blood pressure variability on stroke outcomes after thrombolysis: the SAMURAI rt-PA Registry. *Stroke* 2013; 44: 816-818
  16. Kern R, Nagayama M, Toyoda K, Steiner T, Hennerici MG, Shinohara Y: Comparison of the European and Japanese Guidelines for the Management of

- Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:402–418
17. Miyagi T, Koga M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Hasegawa Y, Furui E, Kimura K, Kario K, Okuda S, Yamagami H, Okada Y, Nezu T, Maeda K, Endo K, Minematsu K, Toyoda K: Intravenous alteplase at 0.6 mg/kg for acute stroke patients with basilar artery occlusion: the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Recombinant Tissue Plasminogen Activator Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 22: 1098-1106
  18. Sakamoto Y, Koga M, Yamagami H, Okuda S, Okada Y, Kimura K, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Hasegawa Y, Kario K, Arihiro S, Sato S, Kobayashi J, Tanaka E, Nagatsuka K, Minematsu K, Toyoda K; SAMURAI Study Investigators: Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: the Stroke Acute Management with Urgent Risk-Factor Assessment and Improvement-Intracerebral Hemorrhage Study. *Stroke* 2013;44:1846-1851
  19. Toyoda K: Epidemiology and registry studies of stroke in Japan. *Journal of Stroke* 2013;15:21-26
  20. Toyoda K: Cerebrorenal interaction and stroke. *Brain, Stroke and Kidney*. Toyoda K (ed), Karger, Basel, 2013, pp1-6 (*Contrib Nephrol* 2013;179:1-6)
  21. Toyoda K: Antithrombotic therapy for pregnant women. *Neurologia Medico-chirurgica* 2013;53:526-530
  22. Toyoda K, Steiner T, Epple C, Kern R, Nagayama M, Shinohara Y, Hennerici MG: Comparison of the European and Japanese Guidelines for the Management of Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:419–429
  23. Toyoda K, Yasaka M, Uchiyama S, Iwade K, Koretsune Y, Nagata K, Sakamoto T, Nagao T, Yamamoto M, Gotoh J, Takahashi JC, Minematsu K, the Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study Group: CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores as bleeding risk indices for patients with atrial fibrillation: the Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study. *Hypertens Res* 2013 Nov 7 [Epub ahead of print]
  24. Kobayashi J, Koga M, Tanaka E, Okada Y, Kimura K, Yamagami H, Okuda S, Hasegawa Y, Shiokawa Y, Furui E, Nakagawara J, Kario K, Okata T, Arihiro S, Sato S, Nagatsuka K, Minematsu K, Toyoda K; for the SAMURAI Study Investigators: Continuous antihypertensive therapy throughout the initial 24 hours of intracerebral hemorrhage: the SAMURAI-ICH Study. *Stroke* 2014 Jan 14 [Epub ahead of print]
  25. Sakamoto Y, Koga M, Kimura K, Nagatsuka K, Okuda S, Kario K, Hasegawa Y, Okada Y, Yamagami H, Furui E, Nakagawara J, Shiokawa Y, Minematsu K, Toyoda K: Intravenous thrombolysis for patients with reverse MRA-DWI mismatch:



SAMURAI and NCVC rt-PA Registries. *Eur J Neurol* 2014;21:419-426

26. Toyoda K, Ninomiya T: Stroke and cerebrovascular diseases in chronic kidney disease. *Lancet Neurol* 2014;13, in press

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

(本研究に直接関係する国際学会発表を記載)

1. Koga M, Nezu T, Kimura K, et al: ASPECTS on pretreatment diffusion weighted imaging for intravenous rt-PA therapy: SAMURAI rt-PA Registry. Thrombolysis and Acute Stroke Treatment (TAST) in 2011, New York City, USA 2011/12/1-3
2. Koga M, Yamagami H, Okuda S, et al: Moderately aggressive blood pressure lowering using intravenous nicardipine for acute intracerebral hemorrhage: an interim report of a prospective, multicenter, observational study. 20<sup>th</sup> European Stroke Conference, Hamburg, Germany 2011/5/25-27
3. Noda T, Okuda S, Koga M, et al: Edoxaban Usage in Japanese Stroke Patients Treated with Intravenous Low-dose Recombinant Tissue Plasminogen Activator: the SAMURAI rt-PA Registry. 20<sup>th</sup> European Stroke Conference, Hamburg, Germany 2011/5/25-27
4. Toyoda K, Koga M, Nagatsuka K, Osaki M, Minematsu K: Initial 5-year results of intravenous rtPA using 0.6mg/kg alteplase in a single Japanese stroke center: NCVC rtPA registry. 20<sup>th</sup> European Stroke Conference, Hamburg, Germany 2011/5/25-27
5. Toyoda K: Medical management of intracranial stenosis. 2nd Hong Kong Neurological Congress cum 24th Annual Scientific Meeting of the Hong Kong Neurological Society, Hong Kong, 2011/10/28-30
6. Osaki M, Koga M, Maeda K, et al: Reversal, resumption and discontinuation of anticoagulant therapy after warfarin related intracerebral haemorrhage: a multicentre, prospective, observational study. 21st European Stroke Conference, Lisbon, Portugal, May 22-25 2012
7. Toyoda K: Unique situations of intravenous thrombolysis using rt-PA in Japan (symposium). 10<sup>th</sup> Meeting of Asian Australasian Federation of Interventional and Therapeutic Neuroradiology. Nagoya 2012/6/14-15
8. Arihiro S, Koga M, Toyoda K, SAMURAI-NVAF Study Group: Design and methods of the SAMURAI-NVAF study: A prospective, multicenter, observational study on anticoagulant therapy for Japanese stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation. Asia Pacific Stroke Conference 2012, Tokyo, Japan, Sep.10-12, 2012

9. Koga M: Current status of intravenous rt-PA therapy in Japan from the SAMURAI rt-PA registry and others (symposium). Asia Pacific Stroke Conference 2012, Tokyo, Japan, Sep.10-12, 2012
10. Toyoda K: Intracerebral hemorrhage during oral antithrombotic therapy (symposium). Asia Pacific Stroke Conference 2012, Tokyo, Japan, Sep.10-12, 2012
11. Toyoda K, Yasaka M, Uchiyama S, et al: CHADS<sub>2</sub> and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc scores as bleeding risk indices for patients having atrial fibrillation: the Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study. Asia Pacific Stroke Conference 2012, Tokyo, Japan, Sep.10-12, 2012
12. Koga M, Toyoda K: Is systolic blood pressure lowering to 160 mmHg for acute intracerebral hemorrhage safe? -the SAMURAI-ICH study. 8th WORLD STROKE CONGRESS, Brasilia, Brazil, Oct. 10-13, 2012
13. Toyoda K: Stroke features & outcomes in CKD patients (symposium). 22<sup>nd</sup> European Stroke Conference, London, May 2013
14. Koga M, Sato S, Nagatsuka K, Minematsu K, Toyoda K: Early effect of therapeutic time window extension to 4.5h for intravenous rt-PA therapy in acute stroke. Asia Pacific Stroke Conference 2013, Hong Kong, Aug-Sep 2013
15. Koga M, Sakamoto Y, Minematsu K, Toyoda K for the SAMURAI Study Investigators: Systolic blood pressure lowering  $\leq 160$ mmHg and achieved systolic blood pressure in hyperacute intracerebral hemorrhage: the SAMURAI-ICH study. 6<sup>th</sup> Korea-Japan Joint Stroke Conference, Osaka, Sep 2013
16. Toyoda K: Extending therapeutic time window of hyperacute thrombolytic therapy (symposium). 6<sup>th</sup> Korea-Japan Joint Stroke Conference, Osaka, Sep 2013
17. Toyoda K, Arihiro S, Todo K, Kimura K, Shiokawa Y, the SAMURAI study investigators: Anticoagulant medication for secondary prevention of stroke/TIA in Japanese NVAF patients in the NOAC era: an interim report of the SAMURAI-NVAF study. 6<sup>th</sup> Korea-Japan Joint Stroke Conference, Osaka, Sep 2013
18. Toyoda K: Medical therapy for hyperacute ischemic/hemorrhagic stroke. 2013 SIRIC Symposium Seoul, Korea, Sep 2013
19. Akiyama H, Hasegawa Y, et al for the SAMURAI Study Investigators: Correlation between anti-thrombotic drugs and hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage under strict blood pressure-lowering management: SAMURAI-ICH study. World Congress of Neurology 2013, Viena, Austria, Sep 2013
20. Kinoshita N, Yamagami H, et al for the SAMURAI Study Investigators: Early anticoagulant therapy for secondary stroke prevention in Japanese NVAF patients with TIA/minor stroke: an interim report of the SAMURAI-NVAF study.

International TIA/ACVS Conference. Tokyo, Nov 2013

21. Hayakawa M, Koga M, et al for the SAMURAI Study Investigators: Intravenous thrombolysis using low-dose alteplase for nonagenarians with acute ischemic stroke: the SAMURAI rtPA Registry. International Stroke Conference 2014, San Diego, CA, USA, Feb 2014
22. Homma K, Toyoda K, Takizawa S, et al for the SAMURAI Study Investigators: Atrial fibrillation unidentified prior to stroke/TIA: background features, stroke severity and outcome - the SAMURAI-NVAF study. International Stroke Conference 2014, San Diego, CA, USA, Feb 2014
23. Kinoshita N, Yamagami H, et al for the SAMURAI Study Investigators: Early anticoagulant therapy for the initial treatment of acute stroke/TIA in Japanese NVAF patients: an interim report of the SAMURAI-NVAF study. International Stroke Conference 2014, San Diego, CA, USA, Feb 2014
24. Kobayashi J, Koga M, et al for the SAMURAI Study Investigators: Clinical significance of antihypertensive therapy throughout the initial 24 hours in hyperacute intracerebral hemorrhage: The SAMURAI-ICH Study. International Stroke Conference 2014, San Diego, CA, USA, Feb 2014
25. Okata T, Toyoda K, et al: Anticoagulation intensity of low-dose rivaroxaban for Japanese patients with nonvalvular atrial fibrillation. International Stroke Conference 2014, San Diego, CA, USA, Feb 2014
26. Okata T, Toyoda K, et al: Successful resolution of the cardiac thrombus using novel oral anticoagulants. International Stroke Conference 2014, San Diego, CA, USA, Feb 2014
27. Toyoda K, Arihiro S, et al for the SAMURAI Study Investigators: Choice of warfarin and novel oral anticoagulants for secondary prevention of stroke/TIA in Japanese NVAF: the SAMURAI-NVAF study. International Stroke Conference 2014, San Diego, CA, USA, Feb 2014
28. Toyoda K, Arihiro S, et al for the SAMURAI Study Investigators: Length of stay and hospital charges in Japanese NVAF inpatients with acute stroke/TIA: the SAMURAI-NVAF study. International Stroke Conference 2014, San Diego, CA, USA, Feb 2014

※ 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得： なし
2. 実用新案登録： なし
3. その他： なし

## 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	rt-PA静注療法の現状と今後	坂井信幸、瓢子敏夫、松丸祐司、宮地茂、吉村紳一編	脳血管内治療の進歩2011：最新の機器をどう活かすか？	診断と治療社	東京	2011	pp70-76
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	pp1-5
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	pp6-10
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	pp11-15
豊田一則（JRCガイドライン作成合同委員会委員として分担執筆）		JRC蘇生ガイドライン2010 JRCガイドライン作成合同委員会、編	JRC蘇生ガイドライン2010	へるす出版	東京	2011	pp296-297
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、北川泰久編	脳卒中診療：こんなときどうするQ&A 改訂第二版	中外医学社	東京	2012	pp68-71
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	2012	pp11-17

<u>Toyoda K</u>	Anterior cerebral artery and Heubner's artery territory infarction .	Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, Bogousslavsky J, eds	Manifestations of Stroke (FRONTIERS OF NEUROLOGY AND NEUROSCIENCE)	Karger	Basel	2012	pp120-122
<u>豊田一則</u>	急性期脳梗塞（ブレインアタック）	山口徹、北原光夫、福井次矢	今日の治療指針 2012年版	医学書院	東京	2012	753-754
<u>Toyoda K</u>	Cerebrorenal interaction and stroke.	Toyoda K	Brain, Stroke and Kidney.	KARGER		2013	pp1-5
<u>豊田一則</u>	巻頭言	豊田一則	心原性脳塞栓症と経口抗凝固薬	フジメディカル出版	大阪	2013	pp4-5
		飯原弘二、豊田一則、長東一行、伊藤文代（監修）	脳神経病棟 ドクターコールのタイミングと伝え方。	メディカ出版	大阪	2013	
<u>豊田一則</u>	今後の展望	峰松一夫、豊田一則	脳梗塞rt-PA静注療法 —新しい治療指針を読み解く—。	診断と治療社	東京	2013	pp134-145
<u>豊田一則</u>	rt-PA静注療法	峰松一夫・横田千晶	脳卒中レジデントマニュアル改訂2版	中外医学社	東京	2013	pp30-34
<u>豊田一則</u>	妊娠中の薬物管理：抗血栓療法	The Mt. Fuji Workshop on CVD運営委員会	第31回 The Mt. Fuji Workshop on CVD講演集	にゅーろん社	東京	2013	pp10-14
<u>豊田一則</u>	4.5時間に延びたrt-PA静注療法、その次に目指すもの	坂井信幸、江面正幸、松丸祐司、宮地茂、吉村紳一	脳血管内治療の進歩 2014	診断と治療社	東京	2013	pp145-149

鈴木理恵子, 豊田一則, 伊藤敦史, 根木玲子, 桂木真司, 池田智明, 福田健治, 飯原弘二, 長束一行, 峰松一夫	妊娠に伴う脳卒中の臨床像と転帰～単施設の検討～	The Mt. Fuji Workshop on CVD運営委員会	第31回 The Mt. Fuji Workshop on CVD講演集	にゅーろん社	東京	2013	pp55-58
上原敏志, 豊田一則	心原性脳塞栓症	水澤英洋他	今日の神経疾患治療指針 2版	医学書院	東京		pp246-251
黒沼由香, 豊田一則	血栓溶解療法薬	福井次矢, 他	Pocket Drugs	医学書院	東京	2014	pp-141
小林潤平, 豊田一則	TIA診療における心臓と全身血管の評価の意義	峰松一夫・上原敏志	TIA急性期医療の実際	診断と治療社	東京	2013	83-88
中川原讓二	脳出血	横田千津子ら	病気と薬パーフェクトBOOK 2011 (薬局増刊号)	南山堂	東京	2011	906-910
野口明男, 塩川芳昭	Orbitozygomatic approach		ビジュアル脳神経外科5 頭蓋底①前頭蓋窩・眼窩・中頭蓋窩	メディカルレビュー	東京	2012	86-95
丸山啓介, 塩川芳昭	脳の腫れ：術中および術後の対応	塩川芳昭	NS now No. 18 脳神経外科手術のトラブルシューティング	メディカルレビュー	東京	2012	42-51
長谷川泰弘	脳静脈洞血栓症(解説/特集)		別冊神経症候群(第2版)I	日本臨床社	東京	2013	203-206
長谷川泰弘	血管障害 脳梗塞 閉塞動脈別脳梗塞後大脳動脈主幹部と分枝部(解説/特集)		別冊神経症候群(第2版)I	日本臨床社	東京	2013	22-29

藤堂謙一	抗血栓薬にはどのような種類がありますか？	北徹, 幸原伸夫, 藤堂謙一, 古川裕, 金基泰	抗血栓薬クリニックエッセイ100	診断と治療社	東京	2013	
藤堂謙一, 幸原伸夫	遺伝性出血性毛細血管拡張症		神経症候群 (第2版) I 血管障害その他	日本臨床社	東京	2013	P368-372
吉村壮平, 緒方利安, 岡田 靖	経静脈的血栓溶解療法(rt-PA)の実際	田中耕太郎, 高嶋修太郎	必携 脳卒中ハンドブック改訂第2版	診断と治療社	東京	2011	388-394
長束一行	脳卒中	小川龍・島崎修次・飯野靖彦・五十嵐隆・福島亮治	経静脈治療オーダーマニュアル	メディカルレビュー社	大阪	2011	164-177
山上 宏	脳神経血管内治療患者にどのように用いるか	豊田一則	心原性脳塞栓症と経口抗凝固薬	フジメディカル出版	大阪	2013	119-130
山上 宏	急性期脳梗塞に対する血管内治療	峰松一夫	第2版 脳卒中レジデントマニュアル	中外医学社	東京	2013	42-49
山上 宏	術前の患者管理と準備	遠藤俊郎, 永田 泉	頸動脈内膜剥離術プラクティス	メディカ出版	大阪	2013	88-96
山上 宏	IMS III, SYNTHESIS, MR-RESCUEから学ぶこと	坂井信幸, 江面正幸, 松丸祐司, 宮地茂, 吉村紳一	脳血管内治療の進歩2014	診断と治療社	東京	2014	156-164
古賀政利	服用患者に急性期再開通治療は可能か	豊田一則	心原性脳塞栓症と経口抗凝固薬	フジメディカル出版	大阪	2013	pp140-146
古賀政利	脳卒中の検査	峰松一夫・横田千晶	脳卒中レジデントマニュアル改訂2版	中外医学社		2013	pp214-218



古賀政利	症例から考える治療適応と管理法—この15例に学ぶ。	豊田一則	新版脳梗塞 rt-PA 静注療法	診断と治療社	東京	2013	pp113-133
古賀政利	「脳血管障害の急性期マネジメント」IV. 虚血性脳血管障害の急性期診療、2. 虚血性脳血管障害の初期診療と急性期診断、b. 留意すべき全身所見。	飯原弘二、三國信啓、清水宏明、深谷親	脳神経外科診療プラクティス	文光堂		2013	印刷中
福田真弓、古賀政利	I. 血管障害 6. その他 (28) 脳血管炎。		神経症候群 I—その他の神経疾患を含めて—【第2版】	日本臨床社		2013	印刷中

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fujimoto S, <u>Toyoda K</u> , Jinnouchi J, Yasaka M, Kitazono T, <u>Okada Y</u>	Differences in Diffusion-Weighted Image and Transesophageal Echocardiographical Findings in Cardiogenic, Paradoxical and Aortogenic Brain Embolism.	Cerebrovasc Dis.	32(2)	148-154	2011
Kawano H, Yamamoto H, Miyata S, Izumi M, Hirano T, Toratani N, Kakutani I, Sheppard JA, Warkentin TE, Kada A, Sato S, Okamoto S, Nagatsuka K, Naritomi H, <u>Toyoda K</u> , Uchino M, Minematsu K.	Prospective multicentre cohort study of heparin-induced thrombocytopenia in acute ischaemic stroke patients.	Br J Haematol.	154(3)	378-386	2011
<u>Koga M</u> , <u>Kimura K</u> , Shibazaki K, <u>Shiokawa Y</u> , <u>Nakagawara J</u> , <u>Furui E</u> , <u>Yamagami H</u> , <u>Okada Y</u> , <u>Hasegawa Y</u> , <u>Kario K</u> , <u>Okuda S</u> , Naganuma M, Nezu T, Maeda K, Minematsu K, <u>Toyoda K</u>	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	306(1-2)	49-53	2011
<u>Koga M</u> , <u>Toyoda K</u> , Nakashima T, Hyun B-H, Uehara T, Yokota C, <u>Nagatsuka K</u> , Minematsu K	Carotid duplex ultrasonography can predict safety and outcome of intravenous rt-PA therapy for hyperacute stroke.	J Stroke Cerebrovasc Dis	20	24-29	2011
Mori M, Yamamoto H, <u>Koga M</u> , Okatsu H, Shono Y, <u>Toyoda K</u> , Fukuda K, Iihara K, Yamada N, Minematsu K	Hyoid bone compression induced repetitive occlusion and recanalization of the internal carotid artery in a patient with ipsilateral brain and retinal ischemia.	Arch Neurol	68	258-259	2011
Naganuma M, <u>Koga M</u> , <u>Shiokawa Y</u> , <u>Nakagawara J</u> , <u>Furui E</u> , <u>Kimura K</u> , <u>Yamagami H</u> , <u>Okada Y</u> , <u>Hasegawa Y</u> , <u>Kario K</u> , <u>Okuda S</u> , Nishiyama K, Minematsu K, <u>Toyoda K</u>	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) Study.	Cerebrovasc Dis	31	123-129	2011

Naganuma M, Mori M, Nezu T, Makihara N, <u>Koga M</u> , <u>Okada Y</u> , Minematsu K, <u>Toyoda K</u> on behalf of the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Study Investigators	Intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for stroke patients receiving maintenance hemodialysis: the Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA Registry.	Eur Neurol	66(1):	37-41	2011
Nagasawa H, Yokota C, <u>Toyoda K</u> , Ito A, Minematsu K	High Level of Plasma Adiponectin in Acute Stroke Patients is Associated with Stroke Mortality.	J Neurol Sci,	304	102-106	2011
Nezu T, <u>Koga M</u> , <u>Nakagawara J</u> , <u>Shiokawa Y</u> , <u>Yamagami H</u> , <u>Furui E</u> , <u>Kimura K</u> , <u>Hasegawa Y</u> , <u>Okada Y</u> , <u>Okuda S</u> , <u>Kario K</u> , Naganuma M, Maeda K, Minematsu K, <u>Toyoda K</u>	Early ischemic change on CT versus DWI for stroke patients receiving intravenous rt-PA therapy: SAMURAI rt-PA Registry.	Stroke	42	2196-2200	2011
Tomii Y, Matsuoka H, Torii T, Uehara T, <u>Toyoda K</u> , Minematsu K	A new ultrasound method for evaluating dysphagia in acute stroke patients.	Int J Stroke.	6(3)	279-80	2011
Tomii Y, <u>Toyoda K</u> , <u>Nakashima T</u> , Nezu T, <u>Koga M</u> , Yokota C, Nagatsuka K, Minematsu K	Effects of hyperacute blood pressure and heart rate on stroke outcomes after intravenous tissue plasminogen activator.	J Hypertens	29	1980-7	2011
Tomii Y, Toyoda K, Suzuki R, Naganuma M, Fujinami J, Yokota C, Minematsu K	Effects of 24-hour blood pressure and heart rate recorded with abpm on recovery from acute ischemic stroke.	Stroke	42	3511-7	2011
Nezu T, <u>Arihiro S</u> , <u>Toyoda K</u> , Minematsu K.	Small-vessel disease in the basal ganglia: lacune or microbleed?	J Stroke Cerebrovasc Dis		Epub ahead of print	2011
<u>Toyoda K</u>	The cerebro-renal interaction in stroke neurology. (Editorial)	Neurology s	78(24)	1898-9	2012

Uchiyama S, Ibayashi S, Matsumoto M, Nagao T, Nagata K, <u>Nakagawara J</u> , Tanahashi N, Tanaka K, <u>Toyoda K</u> , Yasaka M	Dabigatran and factor Xa inhibitors for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation.	J Stroke Cerebrovasc Dis	21	165-173	2012
<u>Koga M</u> , <u>Shiokawa Y</u> , <u>Nakagawara J</u> , <u>Furui E</u> , <u>Kimura K</u> , <u>Yamagami H</u> , <u>Okada Y</u> , <u>Hasegawa Y</u> , <u>Kario K</u> , <u>Okuda S</u> , Endo K, Miyagi T, Osaki M, Minematsu K, <u>Toyoda K</u>	Low-dose intravenous rt-PA therapy for stroke patients outside European indications: SAMURAI rt-PA Registry.	Stroke	43	253-255	2012
Maeda K, <u>Koga M</u> , <u>Okada Y</u> , <u>Kimura K</u> , <u>Yamagami H</u> , <u>Okuda S</u> , <u>Hasegawa Y</u> , <u>Shiokawa Y</u> , <u>Furui E</u> , <u>Nakagawara J</u> , <u>Kario K</u> , Nezu T, Minematsu K, <u>Toyoda K</u>	Nationwide survey of neuro-specialists opinions on anticoagulant therapy after intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation.	J Neurol Sci	312	82-85	2012
Suzuki R, <u>Koga M</u> , Mori M, Endo K, <u>Toyoda K</u> , Minematsu K	Visibility of the lesser sphenoid wing is an important indicator for detecting the middle cerebral artery on transcranial color-coded sonography.	Cerebrovasc Dis	33	272-279	2012
Suzuki R, <u>Koga M</u> , <u>Toyoda K</u> , Uemura M, Nagasawa H, Yakushiji Y, Moriwaki H, Yamada N, Minematsu K	Identification of internal carotid artery dissection by transoral carotid ultrasonography.	Cerebrovasc Dis	33	369-377	2012
Doijiri R, Yokota C, Suzuki R, <u>Toyoda K</u> , Minematsu K	Intravenous recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis in acute ischemic stroke due to middle cerebral artery dissection.	J Stroke Cerebrovasc Dis		Epub ahead of print	2012
Suzuki R, Osaki M, Endo K, Amano T, Minematsu K, <u>Toyoda K</u>	Common carotid artery dissection caused by a frontal thrust in Kendo (Japanese swordsmanship).	Circulation	125(17)	e617-9	2012
Tanaka K, <u>Koga M</u> , Ishibashi-Ueda H, Matsumoto C, <u>Toyoda K</u>	Churg-Strauss syndrome with concomitant occurrence of ischemic stroke and relapsing purpura.	J Stroke Cerebrovasc Dis		Epub ahead of print	2012
Tanaka K, Uehara T, Sato K, Amano T, Minematsu K, <u>Toyoda K</u>	Successful intravenous rt-PA thrombolysis for a childhood cardioembolic stroke with Emery-Dreifuss muscular dystrophy.	Cerebrovasc Dis	33	92-93	2012