

脳梗塞 診療読本

第3版

豊田一則 編著

国立循環器病研究センター 副院長

中外医学社

改訂にあたって

本書の初版を上梓して1年後の2015年春に、中外医学社編集部から善いニュースが届きました。年内には初版が底を突きそうだとのこと。読者の皆様様の関心の高さに喜びました。全面改定を行うには時機が早いと思いましたが、ちょうど脳梗塞診療の大きな転換点となった2015年に当たるので、分担執筆の先生方にご判断をお願いして、大幅ないし小幅な修正を行っていただきました。

2015年とはどのような年であったか？ 元日のNew England Journal of Medicine誌に、超急性期脳血栓回収治療の成功を告げるMR CLEAN試験が掲載されたのを皮切りに、年の前半に多くの同種試験の結果がNEJM誌上に飾りました。いずれも目を眩らす好成績でした。それを受けて、年の後半にはこれらの比較研究やサブ解析結果などが発表され、多くの学術誌に脳梗塞治療新時代を踏まえた特集記事や提言が掲載されました。国内では6年ぶりに脳卒中治療ガイドラインが改訂されましたが、今回の新たな治療のうねりをガイドラインに網羅するには間に合わず、本体と別に「経皮経管的脳血栓回収機器 適正使用指針 第2版」が刊行されるなど、脳梗塞治療の指針が大きく動いた年でした。このような変革の年に、本書改訂に向けての作業を進めることができたのは、幸運に思えます。

改訂にあたって分担執筆の先生方および中外医学社編集部の皆様には、多大なご尽力をいただきましたことを、深く御礼申し上げます。

大きく変容しつつある脳梗塞診療について、本書が読者の方々への手軽で信頼される羅針盤になればと、願うばかりです。

平成28年3月

国立循環器病研究センター 脳血管内科
豊田一則

目次

第1章 脳梗塞救急診療

01 総論：救急治療の必要性和対応策 ……〈豊田一則〉	2
A. 脳梗塞患者への救急治療の意義 ……	2
B. 迅速な診療を行うための方策 ……	7
02 ERでの診察と症候学的診断 ……〈中村幹昭 西山和利〉	11
A. 脳梗塞急性期治療の流れにおける診察の位置づけ ……	12
B. 病院内診察における神経診察 ……	13
C. 病院内到着後の初期診察 ……	17
D. 脳梗塞の神経所見 ……	20
E. NIHSS ……	22
03 検体検査と生理検査、バイオマーカーの意義 ……〈吾郷哲朗〉	29
A. 血液凝固・線溶系に関連するマーカー ……	30
B. 血小板凝集に関連するマーカー ……	36
C. 心・血管障害の指標 ……	39
D. 基礎疾患の管理・評価 ……	41
E. 脳梗塞に関連したバイオマーカー ……	45
04 画像診断 ……〈吉賀政利〉	49
A. コンピューター断層撮影検査 (CT) ……	50
B. 核磁気共鳴画像検査 (MRI) ……	54
C. 血管造影検査 (DSA) ……	60
D. 超音波検査 ……	61
E. 核医学検査 ……	63
05 静注血栓溶解療法 ……〈平野照之〉	69
A. 適応判断のポイント ……	70

B. 説明と同意	81
C. アルテプラゼ投与の実際と治療開始後の管理	81
D. 血栓回収療法との組み合わせ	82
E. 静注血栓溶解療法の理論背景	82
F. 今後の課題: Therapeutic time window を拡大する	84
◎6 超急性期の血管内治療	90
A. 各治療手技とエビデンス	91
B. 急性期脳梗塞に対する血管内治療のエビデンス	101
C. 血管内治療の適応	107

第2章 急性期からの薬物治療

◎1 総論: 病期と病型から考える急性期治療	118
A. 病期から考える脳梗塞治療	118
B. 病型から考える脳梗塞治療	120
◎2 急性期抗血栓療法	124
A. 止血機構と血栓形成	124
B. 脳梗塞の病型による急性期抗血栓療法	126
C. 急性期脳梗塞に対する抗血小板療法	127
D. 急性期脳梗塞に対する抗凝固療法	138
E. 脳梗塞に対する超急性期治療後の抗血栓療法	142
F. 脳梗塞急性期の抗血栓療法に関する現在の ガイドラインと今後の展望	144
◎3 脳保護療法と再生医療	151
A. 脳保護療法	151
B. 再生医療	160
◎4 血圧管理	168
A. 急性期 (血栓溶解療法非施行患者)	168
B. 超急性期 (血栓溶解療法対象患者)	173
C. 亜急性期・慢性期	176

◎5 糖・脂質代謝の管理, 栄養管理と摂食訓練	185
A. 脳梗塞急性期の糖代謝の管理	186
B. 脳梗塞急性期の脂質代謝の管理	188
C. 脳梗塞急性期の栄養管理・摂食訓練	190
◎6 慢性期抗血栓療法	197
A. 慢性期抗血栓療法は正確な病型診断から始まる	197
B. 抗血栓療法は1種類ではない	198
C. 動脈硬化性脳梗塞 (アテローム血栓性脳梗塞, ラクナ梗塞) における再発予防療法	199
D. 心原性脳塞栓症における再発予防療法	202
E. 日本人の敵, 抗血栓療法関連の頭蓋内出血を 予防するためには	206

第3章 非薬物治療を中心に

◎1 頸動脈の血行再建治療	210
A. 症候性および無症候性頸動脈狭窄症におけるCEAの適応	211
B. CEAとCASの比較試験	215
C. 現在進行中のRCT	223
D. 本邦および米国のガイドライン	225
E. 症候性頸動脈狭窄症急性期におけるCEA	226
F. 今後の展望	228
◎2 頭蓋内動脈の血行再建治療	231
A. 病型	231
B. 治療法	233
C. 治療法選択における考え方	236
D. まとめ	239
◎3 抗浮腫療法と減圧開頭・血腫除去術	243
A. 脳浮腫と出血転化	243
B. 内科的抗浮腫療法	244
C. 大脳半球梗塞・出血転化に対するテント上開頭術	245

	D. 小脳梗塞に対するテント下開頭術	249
04	理学療法と作業療法	〈酒向正春〉 253
	A. 機能予後予測	254
	B. 理学療法	255
	C. 作業療法	257
	D. 急性期リハビリテーション	261
	E. 回復期リハビリテーション	262
05	言語障害, せん妄, うつ病性障害/アパシー, 認知症への対応	〈大槻美佳〉 268
	A. 言語障害とその対応	268
	B. せん妄 (delirium) とその対応	287
	C. うつ病性障害/アパシーとその対応	289
	D. 脳血管性認知症とその対応	291
06	脳梗塞の診療情報管理と医療経営	〈松尾 龍 鴨打正浩〉 295
	A. 脳梗塞の現況	297
	B. 脳梗塞診療の質と quality indicator	298
	C. 診療情報と質の改善	300
	D. 脳梗塞とDPC	300
	E. 脳梗塞DPCと診療報酬	302
	F. 脳梗塞と回復期リハビリテーション	307
第4章 特殊な虚血性脳血管障害と類縁疾患		
01	一次予防と無症候性脳血管障害への対応	〈高橋愷一〉 312
	A. 無症候性脳実質病変	313
	B. 無症候性脳血管病変	320
02	一過性脳虚血発作	〈上原敏志〉 326
	A. TIAの定義	327
	B. 急性脳血管症候群 (ACVS) の概念	329
	C. TIA発症後早期の脳卒中発症リスク	329
	D. TIA後早期の脳卒中発症リスクに関する予測因子	331

	E. TIA発症後早期診断・治療の有効性を示すエビデンス	331
	F. TIA患者への初期対応 (入院の適応, 初期評価のタイミング)	333
	G. TIAの発症機序	334
	H. TIAの症候	337
	I. 最近報告された国内外の多施設共同前向き登録研究の結果	339
03	脳動脈解離	〈松岡秀樹〉 343
	A. 脳動脈解離の原因と病態	343
	B. 脳動脈解離の実態	344
	C. 脳動脈解離の診断	345
	D. 脳動脈解離の治療	349
	E. 脳動脈解離の予後	351
04	大動脈原性脳塞栓症と奇異性脳塞栓症	〈藤本 茂〉 355
	A. 大動脈原性脳塞栓症	356
	B. 奇異性脳塞栓症	361
05	凝血的異常, 自己免疫異常, 炎症, 悪性腫瘍を伴う脳梗塞	〈上坂義和〉 371
	A. 凝血的異常	371
	B. 自己免疫異常	373
	C. 悪性腫瘍に伴うもの	375
06	もやもや病	〈黒田 敏〉 383
	A. もやもや病の概念	383
	B. もやもや病の臨床的特徴	383
	C. もやもや病の画像診断	389
	D. もやもや病の治療	392
07	CADASIL/CARASIL	〈土肥榮祐 倉重毅志 細見直水〉 397
	A. CADASIL	397
	B. CARASIL	406
08	RPLS, RCVS	〈後藤 淳〉 414
	A. RPLS	415
	B. RCVS	418

目次

C. 関連する病態	422
9 静脈性脳梗塞	425
A. 脳静脈の解剖的特徴	425
B. 脳静脈・静脈洞閉塞症の原因	426
C. 脳静脈・静脈洞閉塞症の症状	428
D. 脳静脈・静脈洞閉塞症の画像診断	429
E. 脳静脈・静脈洞閉塞症の治療	431
索引	435

第 1 章

脳梗塞救急診療



Clinical Outcomes Depending on Acute Blood Pressure After Cerebral Hemorrhage.

Toyoda K¹, Koga M¹, Yamamoto H², Foster L³, Palesch YY³, Wang Y⁴, Sakai N⁵, Hara T⁶, Hsu CY⁷, Itabashi R⁸, Sato S¹, Fukuda-Doi M¹, Steiner T⁹, Yoon BW¹⁰, Hanley DF¹¹, Qureshi AI¹²; ATACH-2 Trial Investigators.

Author information

Abstract

OBJECTIVE: To determine the association between clinical outcomes and acute systolic blood pressure (SBP) levels achieved after intracerebral hemorrhage (ICH).

METHODS: Eligible patients who were randomized to the ATACH-2 (Antihypertensive Treatment in Intracerebral Hemorrhage 2) trial (ClinicalTrials.gov: [NCT01176565](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01176565)) were divided into 5 groups by 10-mmHg strata of average hourly minimum SBP (<120, 120-130, 130-140, 140-150, and \geq 150 mmHg) during 2 to 24 hours after randomization. Outcomes included: 90-day modified Rankin Scale (mRS) 4 to 6; hematoma expansion, defined as an increase \geq 6 ml from baseline to 24-hour computed tomography; and cardiorenal adverse events within 7 days.

RESULTS: Of the 1,000 subjects in ATACH-2, 995 with available SBP data were included in the analyses. The proportion of mRS 4 to 6 was 37.5, 36.0, 42.8, 38.6, and 38.0%, respectively. For the "140 to 150" group relative to the "120 to 130," the odds ratio (OR), adjusting for sex, race, age, onset-to-randomization time, baseline National Institutes of Health Stroke Scale score, hematoma volume, and hematoma location, was 1.62 (95% confidence interval [CI], 1.02-2.58). Hematoma expansion was identified in 16.9, 13.7, 21.4, 18.5, and 26.4%, respectively. The 140 to 150 (OR, 1.80; 95% CI, 1.05-3.09) and " \geq 150" (1.98; 1.12-3.51) showed a higher frequency of expansion than the 120 to 130 group. Cardiorenal events occurred in 13.6, 16.6, 11.5, 8.1, and 8.2%, respectively. The 140 to 150 (0.43; 0.19-0.88) and \geq 150 (0.44; 0.18-0.96) showed a lower frequency of the events than the 120 to 130.

INTERPRETATION: Beneficial effects of lowering and maintaining SBP at 120 to 130 mmHg during the first 24 hours on clinical outcomes by suppressing hematoma expansion was somewhat offset by cardiorenal complications. ANN NEUROL 2019;85:105-113.

© 2018 The Authors. Annals of Neurology published by Wiley Periodicals, Inc. on behalf of American Neurological Association.

PMID: 30421455 DOI: [10.1002/ana.25379](https://doi.org/10.1002/ana.25379)

Secondary source ID, Grant support

LinkOut - more resources

Consensus Guides on Stroke Thrombolysis for Anticoagulated Patients from Japan: Application to Other Populations.

Toyoda K¹, Yamagami H², Koga M¹.

Author information

Abstract

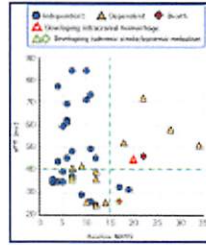
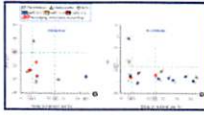
Development of direct oral anticoagulants and their antidotes has led to the need to reconsider the eligibility of acute stroke patients who have been taking oral anticoagulants for intravenous thrombolysis. Officially authorized Japanese guidelines on this issue were revised twice at the time of approval for clinical use of direct oral anticoagulants and idarucizumab, a specific reversal agent for dabigatran. A unique recommendation in the latest Japanese clinical guides was that thrombolysis can be recommended if the time of the last dose of direct oral anticoagulants exceeds 4 hours and if commonly available anticoagulation markers are normal or subnormal, i.e., international normalized ratio of prothrombin time <1.7 and activated partial thromboplastin time <1.5 times the baseline value (≤40 seconds only as a guide). These criteria are partly supported by the findings of domestic multicenter and single-center surveys that symptomatic or asymptomatic intracranial hemorrhage following thrombolysis was rare under the conditions of the criteria. Even for dabigatran users, stroke thrombolysis can be considered without pretreatment by idarucizumab if patients meet the above criteria. If not, direct mechanical thrombectomy can be considered without pretreatment by idarucizumab or thrombolysis, and use of idarucizumab, followed immediately by thrombolysis, can be considered only when thrombectomy cannot be quickly performed. These clinical guides are practical and to some extent economical, but they have some limitations, including lack of corroborating information from sufficient numbers of relevant cases. The guides will be further modified based on the results of future research.

KEYWORDS: Anticoagulants; Atrial fibrillation; Guide; Idarucizumab; Stroke; Thrombolytic therapy

PMID: 30309227 PMCID: [PMC6186921](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30309227/) DOI: [10.5853/jos.2018.01788](https://doi.org/10.5853/jos.2018.01788)

Free PMC Article

Images from this publication. See all images (3) Free text



Grant support



LinkOut - more resources



Get connected



THE LANCET
Digital Health

THE LANCET 18, ISSUE 3, P238-247, MARCH 01, 2019

Neurology

Log in



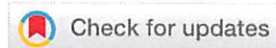
Comparison of prasugrel and clopidogrel in patients with non-cardioembolic ischaemic stroke: a phase 3, randomised, non-inferiority trial (PRASTRO-I)

Akira Ogawa, MD   • Prof Kazunori Toyoda, MD • Prof Kazuo Kitagawa, MD •

Prof Takanari Kitazono, MD • Takehiko Nagao, MD • Hiroshi Yamagami, MD • et al. [Show all authors](#) •

[Show footnotes](#)

Published: March, 2019 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30449-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30449-6) •



 PlumX Metrics

Summary

Background

The effect of prasugrel in terms of the prevention of recurrence of ischaemic stroke is unknown. We investigated the non-inferiority of prasugrel to clopidogrel for prevention of ischaemic stroke, myocardial infarction, and death from other vascular causes in Japanese patients with non-cardioembolic stroke.

Methods

In this phase 3 randomised, double-blind, non-inferiority trial, patients aged 20–74 years who had had a non-cardioembolic stroke in the previous 1–26 weeks were recruited from 224 hospitals in Japan. Eligible patients were randomly assigned (1:1) to receive prasugrel (3.75 mg/day) or clopidogrel (75 mg/day) orally for 96–104 weeks. Randomisation was stratified according to stroke subtype. The randomisation schedule was generated by an independent statistician who created a computer-generated random number sequence. Patients, investigators, and the funder were masked to treatment allocation. The primary endpoint was combined incidence of ischaemic stroke (fatal and non-fatal), myocardial infarction (fatal and non-fatal), and death from other

vascular causes in the intention-to-treat population. The safety endpoint was incidence of bleeding events, comprising life-threatening bleeding, major bleeding, and clinically relevant bleeding. The safety analysis was done in the population excluding trial patients with serious Good Clinical Practice violations, and those who had not taken the trial drug. The predefined non-inferiority margin was an upper 95% CI limit for the risk ratio (RR) of 1.35. The trial was registered with the Japan Pharmaceutical Information Center (JapicCTI-111582).

Findings

Patients were recruited between Sept 1, 2011, and June 12, 2015. 3747 patients (797 [21%] women) were enrolled, with a mean age of 62.1 (SD 8.5) years. 3753 patients were randomly assigned to treatment and, of these patients, 1885 in the prasugrel group and 1862 in the clopidogrel group were confirmed to have taken the trial drug at least once, and six patients withdrew from the trial before administration of the trial drug. Thus, a total of 3747 patients were included in the full analysis set. 73 (4%) of 1885 patients in the prasugrel group and 69 (4%) of 1862 patients in the clopidogrel group reached the primary endpoint (RR 1.05, 95% CI 0.76–1.44). The incidence of bleeding events was not significantly different between treatment groups; life-threatening bleeding was observed in 18 (1%) patients in the prasugrel group and 23 (1%) patients in the clopidogrel group (RR 0.77, 0.41–1.42).

Interpretation

The non-inferiority of prasugrel to clopidogrel for the prevention of ischaemic stroke, myocardial infarction, and death from other vascular causes was not confirmed in Japanese patients with non-cardioembolic stroke. No safety concerns were identified.

Funding

Daiichi Sankyo.

- [View related content for this article](#)

To read this article in full you will need to make a payment

[Purchase one-time access](#)

 Or purchase The Lancet Choice

