

診療ガイドライン最新事情シリーズ 33

脳卒中ガイドライン 2021 (改訂 2025) 解説

秋本 高義 中嶋 秀人

日本大学医学部内科学系神経内科学分野

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2026; 85 (1): 11–18)

はじめに

『脳卒中治療ガイドライン』は 2004 年の発刊以降、2009 年、2015 年と 5～6 年ごとに全面改訂が行われている。近年、脳卒中に関する新規のエビデンスが短期間に次々と報告されていることを踏まえ、最新知見を反映するため、2 年ごとに「追補」または「改訂」が行われるようになった。今回の『脳卒中治療ガイドライン 2021 (改訂 2025)』¹⁾ は、「改訂 2023」に、2022 年 1 月から 2023 年 12 月の間に発表された日本語および英語論文を追加したものであり、Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 を参照し、編集委員会でステップ 1 (レベル 1) から 5 までの 5 段階で評価を行い、「レベル 1 のエビデンス」および「レベル 3 以下であったエビデンスがレベル 2 となり、かつ特に重要と考えられるもの」が採用されている。また、各項目と CQ 解説の間に「改訂のポイント」が示されるようになり、変更点がより明確となった。本文中の推奨文のエビデンスレベルは「改訂 2023」と同様に高・中・低の 3 段階、推奨度は A から E の 5 段階で示されている (Table 1, 2)。本稿では、『脳卒中治療ガイドライン 2021 (改訂 2023)』から「改訂 2025」において推奨文が変更された箇所と、解説部分で新規性が高い文献が引用された箇所を中心に概説する。『脳卒中ガイドライン 2021』から「改訂 2023」への変更点については『脳卒中ガイドライン 2021 (改訂 2023)』²⁾ と本学会誌の 82 巻 6 号掲載のガイドライン解説³⁾ も併せて参照されたい。

脳卒中一般

1. 脳卒中発症予防

1) 危険因子の管理

(1) 高血圧

75 歳未満、冠動脈疾患、慢性腎臓病 (蛋白尿陽性)、糖尿病、抗血栓薬内服中の場合は 130/80 mmHg 未満 (推奨度 B: エビデンスレベル中)、75 歳以上、両側頸動脈狭窄や主幹動脈閉塞、慢性腎臓病 (尿蛋白陰性) では 140/90 mmHg 未満が妥当 (推奨度 B: エビデンスレベル低) とする推奨文に変更はない。解説では、1 日 1 回の降圧薬内服の場合、朝・夜いずれのタイミングでも

心血管イベント発生率に差がなかったという大規模試験の結果を受けて^{4,5)}、内服アドヒアランスが良好であり、副作用が出現しにくい時間帯で内服することが推奨された。

(2) 脂質異常症

LDL-コレステロールを対象とした HMG-CoA 還元酵素阻害薬の投与 (推奨度 A: エビデンスレベル高) と、効果が不十分な場合のエゼチミブや proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 阻害薬の併用 (推奨度 B: エビデンスレベル中) について変更はない。解説で LDL コレステロール減少効果がある Bempedoic acid (国内未承認) が、心血管死、非致死性脳卒中、非致死性心筋梗塞を複合したイベント発生率を減少させたことが追加された⁶⁾。

(3) 心疾患

リウマチ性心疾患に伴う心房細動患者に対するワルファリンと直接阻害型経口抗凝固薬 (direct acting oral anticoagulants; DOAC) であるリバーロキサバンとの比較試験においてワルファリンはリバーロキサバンよりも、複合心血管イベントまたは死亡の発生率が低いことが示され⁷⁾、弁膜症性心房細動に対する DOAC 使用に関して、推奨度とエビデンスレベルはそのまま、推奨文が一部変更とされた。

生体弁による僧帽弁置換術を受け、かつ心房細動を合併している患者におけるリバーロキサバンとワルファリンの比較試験では、リバーロキサバン投与群で制限付き平均生存時間がワルファリン群に対して非劣性であること、脳卒中発生率および大出血発生率が低い傾向がみられ、僧帽弁手術から 3 カ月以内に無作為化された患者のサブグループ解析でも、リバーロキサバン群はワルファリン群と比較して、主要アウトカムイベントの発生率が有意に低いことが示された⁸⁾。また、経カテーテル大動脈弁置換術成功後の心房細動を有する患者に対して、DOAC であるエドキサバンとワルファリンを比較した試験では、エドキサバンは重篤な出血 (特に消化管出血) はより多く発生したが、有害事象の複合主要評価項目 (全死亡、心筋梗塞、虚血性脳卒中、全身性血栓塞栓症、弁血栓症、および重篤な出血) でワルファリンに非

Table 1 推奨文のエビデンスレベルに関する脳卒中ガイドライン委員会の分類

エビデンスレベル	
高	良質な複数 RCT による一貫したエビデンス、もしくは観察研究などによる圧倒的なエビデンスがある。今後の研究により評価が変わることはまずない。
中	重要な limitation のある（結果に一貫性がない、方法論に欠陥、非直接的である、不精確である）複数 RCT によるエビデンス、もしくは観察研究などによる非常に強いエビデンスがある。もしさらなる研究が実施された場合、評価が変わる可能性が高い。
低	観察研究、体系化されていない臨床経験、もしくは重大な欠陥をもつ複数 RCT によるエビデンス、あらゆる効果の推定値は不確実である。

日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会編：脳卒中治療ガイドライン 2021 [改訂 2025]。協和企画、東京、2025 より転載。

Table 2 推奨度に関する脳卒中ガイドライン委員会の分類

推奨度	定義	内容
A	強い推奨	行うように勧められる 行うべきである
B	中等度の推奨	行うことは妥当である
C	弱い推奨	考慮しても良い 有効性が確立していない
D	利益がない	勧められない 有効ではない
E	有害	行わないよう勧められる 行うべきではない

日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会編：脳卒中治療ガイドライン 2021 [改訂 2025]。協和企画、東京、2025 より転載。

劣性を示した⁹⁾。これらを受けて、「改訂 2023」では生体弁置換術後の DOAC 開始期間は術後 3 カ月以降の推奨（推奨度 C：エビデンスレベル低）であったが、今回の改定で「3 カ月以降」という表記が削除され、心房細動を伴う左心系の生体弁置換術後の患者への DOAC 投与を考慮してもよい（推奨度 C：エビデンスレベル中）と変更された。ただし、このリバーロキサバンとワルファリンの比較試験ではリバーロキサバンの投与量が本邦とは異なる（1 日 1 回 20 mg、腎機能に応じて 15 mg に減量）ことに注意が必要である⁸⁾。

また、脳梗塞リスク層別化について日本で行われた 5 つのレジストリ解析から、CHA₂DS₂-VASc スコアから慢性心不全 (C)、糖尿病 (D)、血管疾患 (V)、性別 (Sc) の項目を除き、心房細動の種類 (T：持続性もしくは永続性心房細動)、低 body mass index (L: BMI ≤ 18.5 kg/m²) の項目を加えた HELT-E₂S₂ スコアが作成された¹⁰⁾。このスコアでは従来の CHADS₂ スコア¹¹⁾ や CHA₂DS₂-VASc スコア¹²⁾ より脳梗塞予測精度が高いことが示されたが、今回の改訂ではこのスコアにおける抗凝固開始の目安となるカットオフ値が定められておらず治療方針に実質的な変更はない。

(4) 肥満・メタボリックシンドローム、睡眠時無呼吸症候群、末梢動脈疾患など

糖尿病を伴わない肥満・過体重の心血管疾患患者に対して、glucagon-like peptide -1 (GLP-1) 受容体作動薬であるセマグルチドとプラセボを投与した群を比較した試験において、血管疾患による死亡、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中の発症率の低減効果が示されたこと¹³⁾ から、推奨において、糖尿病がなくても心疾患の既往がある場合は肥満による脳卒中予防に GLP-1 受容体作動薬を考慮してもよい（推奨度 C：エビデンスレベル低）という内容が追加された。

(5) 血液バイオマーカー

推奨文に変更はないが、解説で 3 つの試験の統合解析で、スタチン治療下では高感度 c-reactive protein 値が LDL-C よりも強く心血管イベントと死亡を予測する因子であることが示されたこと¹⁴⁾ が追加された。

2. 脳卒中急性期

1) 全身管理

(1) 呼吸

推奨文に変更はないが、解説で重症脳卒中のため人工呼吸管理を受ける患者を対象とした多施設ランダム化比較試験において早期気管切開（挿管 5 日以内）と標準的気管切開（10 日以降必要時実施）を比較し 6 か月後の生存・機能的予後を有意に改善しなかったこと¹⁵⁾ が追加された。

(2) 血圧、脈、心電図モニター

大血管閉塞による急性虚血性脳卒中に対して血管内治療を受けた患者の治療後の収縮期血圧管理目標値について、改訂 2023 に記載されていた 2 つの試験に加えて、韓国 19 施設¹⁶⁾ と米国 3 施設¹⁷⁾ の試験がさらに引用され、それらを統合したメタ解析¹⁸⁾ の結果から、具体的な降圧目標として血栓回収療法後には収縮期血圧 180 mmHg 未満が妥当である（推奨度 B：エビデンスレベル中）とし、血栓回収中および血栓回収後には収縮期血圧 140 mmHg 未満の過度な降圧を避ける（推奨度 E：エビ

デンスレベル中) ことが推奨された。

(3) 意識レベル, 鎮静 (せん妄対策)

機械的血栓回収療法 (endovascular therapy; EVT) の麻酔について, 鎮静薬のみの意識下鎮静と全身麻酔の2つの方法につき前方循環系¹⁹⁾, 後方循環系²⁰⁾それぞれで比較した試験において, いずれも機能的予後に有意差がみられなかったことから, EVT時の麻酔はいずれの方法も妥当である (推奨度 B: エビデンスレベル中) と, 推奨度の変更が行われた。

(4) 栄養など

血糖値について, 脳梗塞急性期に血糖値を 80~130 mg/dL に保った群と 80~179 mg/dL に保った群では 90 日後の機能予後に有意差がなかったこと²¹⁾ から血糖値の目標が 140~180 mg/dL から 180 mg/dL 未満 (推奨度 C: エビデンスレベル低) へと変更された。

また, 消化管運動促進薬について, 急性重症脳卒中かつ 7 日以上経腸栄養が必要と予想される成人患者を対象とした試験で, 推定カロリー必要量の 70~100% と消化管運動促進薬 (メトクロプラミドもしくはモサプリド) を予防的に併用した群では推定カロリー必要量の 40~60% が投与された群に比して 90 日後の死亡率が有意に低かった²²⁾ こと, 「2-2 合併症予防・治療 (1) 感染症」の解説部分でメトクロプラミドと同様にドパミン D2 受容体遮断薬であるドンペリドン投与した群はプラセボ投与群と比較して誤嚥性肺炎を有意に抑制したことが²³⁾ 追加された。

脳梗塞・TIA

1. 脳梗塞急性期

1) 経静脈的血栓溶解療法

遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクティベータ (recombinant tissue-type plasminogen activator; rt-PA) について, 発症 4.5 時間以内もしくは発症時刻が不明な場合に頭部 MRI diffusion-weighted imaging (DWI) でみられる虚血性変化が FLAIR 画像で明瞭でない場合に慎重に適応判断された患者に可及的速やかに (遅くとも 1 時間以内) 投与を勧めるという記載には変化はない。

近年, アルツハイマー病に対して抗アミロイド薬が適応となり, その一種であるレカネマブ投与を受けている症例に rt-PA 療法を行った後に多発脳出血をきたした例が報告されている²⁴⁾。ただ, この症例は amyloid-related imaging abnormalities の発生が特に多いとされる²⁵⁾ APOE ε4 アレルのホモ接合体を持つ症例であった²⁶⁾。今回の改訂では, 抗アミロイド薬投与中の患者へ血栓溶解療法が行われないことの不利益も考慮し, 抗アミロイド薬投与を受けている患者に対しては, 投与前の MRI を確認するなど rt-PA の投与に際しては通常より慎重な検討を行

う必要がある (推奨度 B: エビデンスレベル低), とされた。なお, 「レカネマブ (遺伝子組換え) 製剤の最適使用推進ガイドライン」では, 患者に「治療カード」を常に携帯させ, レカネマブ投与を受けている患者が抗血栓薬を投与される際にはカードを提示するなどして, 抗アミロイド薬による治療を受けていることを医療従事者へ説明するように, 本人もしくは家族へ説明するよう記載されている²⁷⁾。今後は rt-PA 適正治療指針が変更になる可能性もあり, そちらも併せて参照されたい。

2) 経動脈的血行再建療法

発症早期の内頸動脈または中大脳動脈 M1 部の急性閉塞, 発症前の modified Rankin scale (mRS) が 1 以下, 頭部 CT または MRI DWI 画像で Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) が 6 点以上, National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) が 6 点以上, 年齢 18 歳以上の全てを満たす症例に rt-PA に加えて発症 6 時間以内の可及的速やかにステントリトリバーもしくは血栓吸引カテーテルを用いた EVT が勧められるという推奨文の記載に変更はない。今回の改訂で解説に, 血栓吸引療法とステント型血栓回収術を比較した 2 つのランダム化比較試験で再灌流率, 頭蓋内出血や処置に関連した有害事象, 3 カ月後の機能的自立度と全死亡いずれにおいても有意差は認められなかった²⁸⁾ ことが追加された。

EVT の適応について「改訂 2023」で引用された DAWN²⁹⁾, DEFUSE-3³⁰⁾ 試験に MR CLEAN-LATE 試験³¹⁾ が加えられた。MR CLEAN-LATE 試験は, DAWN および DEFUSE-3 試験で EVT の有益性がすでに示されている患者群を意図的に除外し, 最終健常確認時刻から 6 時間後以降 24 時間以内で, 側副血行路が存在するが DAWN および DEFUSE-3 基準を満たさない患者が組み入れられた³¹⁾。その結果, EVT 群では mRS の中央値, 機能的自立 (mRS 0~3) の割合, 24 時間後の再開通率が改善し, 梗塞体積が縮小したことが示された³¹⁾。「改訂 2023」では最終健常確認時刻または症状発症から 16~24 時間の EVT は「妥当である (推奨度 B: エビデンスレベル中)」との記載だったが, 今回の改訂では, 最終健常確認時刻から 24 時間以内の内頸動脈もしくは中大脳動脈 M1 部急性閉塞症例に「EVT を開始することが勧められる (推奨度 A: エビデンスレベル高)」と変更された。

また, 前方循環系の大血管閉塞による大きな虚血巣 (ASPECTS ≤ 5) を有する患者を対象とした 6 つの RCT の統合解析で, EVT は内科的治療群に比較して症候性頭蓋内出血を約 3%, すべての頭蓋内出血を約 32% 増加させたものの, 90 日後の神経学的転帰, 死亡率, 1 年後の機能的自立度はいずれも有意に改善させた³²⁾。組み入れられた RCT の 1 つである LASTE 試験では, ASPECTS スコア 2 点以下の患者に限ったサブ解析でも EVT 群で

90日後の良好な転帰が示された³³⁾。このことから、DWI ASPECTS 3点未満かつ発症6.5時間以内の脳梗塞患者に EVTを行うことを考慮してよい(推奨度C:エビデンスレベル中)という記載が追加された。

EVTおよび静脈内血栓溶解療法(intravenous thrombolysis; IVT)の適格性をもつ患者群において、EVT単独とEVT+IVTを施行された患者群を比較した試験の統合解析では、2群間で症候性頭蓋内出血、機能的転帰、90日後の死亡率に有意な差は認められなかった³⁴⁾。ただし、IVT併用の時間的効用を評価したメタ解析では、発症から2時間20分まではIVT併用の方が機能的自立の改善が統計学的に有意であった³⁵⁾。このことから、EVTが迅速に行える施設では、発症から2時間20分以降はIVTを待たずにEVTを優先することが推奨された(推奨度C:エビデンスレベル高)。

加えて、解説部分でEVT後に再開通不成功または再開塞リスクがある大血管閉塞症例に対して、血栓除去術後の救済的な頭蓋内血管形成術またはステント留置術(bailout intracranial angioplasty or stenting: BAOS)を行ったRCTで、BAOSは90日後の臨床的転帰を改善せず、標準治療と比較して症候性頭蓋内出血や動脈解離といった合併症のリスクを増加させた³⁶⁾ことが引用された。

3) 抗血小板療法

NIHSS 5点以下の軽症虚血性脳卒中症例へのrt-PA治療について、rt-PA群とアスピリン投与群と比較した試験では機能転帰に有意差はなく、症候性頭蓋内出血の割合はrt-PA群で上昇した³⁷⁾。rt-PA投与群とクロピドグレル+アスピリン投与群を比較したARAMIS試験では、機能的転帰および症候性頭蓋内出血に有意差はなかった³⁸⁾。これらの試験結果を含めた統合解析でもNIHSS 5点以下の軽症脳梗塞症例についてrt-PAが非rt-PAに優越する有意な結果はみられなかった³⁹⁾。ただし、本邦は諸外国とrt-PA投与量が異なることもあり、今回の改訂では軽症例に対しては適応を慎重に検討したうえでrt-PAの代わりに抗血小板薬(単剤もしくは2剤)投与を考慮してもよい(推奨度C:エビデンスレベル中)と記載された。

4) 抗凝固療法

抗血小板薬単剤もしくは2剤投与中の非心原性塞栓症患者のうち、発症から48時間以内にNIHSS 2点以上の悪化をきたした症例にアルガトロバン60 mg/日を2日間、20 mg/日を5日間追加したEASE試験では、発症90日時点での機能的転帰良好が有意に増加し、症候性頭蓋内出血に有意差はなかった⁴⁰⁾。この結果を受けて、発症48時間以内の非心原性・非ラクナ梗塞へのアルガトロバン追加が妥当である(推奨度B:エビデンスレベル中)と推奨度の変更が行われた。

非弁膜症性心房細動を有する脳梗塞患者に対する経口抗凝固薬(ワルファリンもしくはDOAC)開始時期について、欧州心臓病学会および欧州心臓胸部外科学会の共同ガイドラインで一過性脳虚血発作(transient ischemic attack; TIA)、軽症、中等症、重症脳梗塞に対して、それぞれ発症から1-3-6-12日後以降にDOACを開始する「1-3-6-12ルール」が提唱されている⁴¹⁾。日本と欧州合計8つのレジストリのデータを用いた検証で、TIA、軽症脳梗塞(NIHSS 0~7)、中等症脳梗塞(NIHSS 8~15)、重症脳梗塞(NIHSS ≥16)それぞれに「1-2-3-4」日以内にDOACを開始することで再発脳梗塞や全身塞栓症のリスクが低下し、出血リスクの増加を伴わなかったことが示された⁴²⁾。これらを受けて、適応症例に対するDOACの開始時期について、「発症早期(例えば発症4日以内)の投与は妥当である(推奨度B:エビデンスレベル中)」と記載された。

5) 開頭外減圧術

中大脳動脈灌流領域梗塞例における開頭外減圧術と内科治療を比較した9つのRCTに関するレビューが引用され⁴³⁾、その中のDESTINY II試験で高齢者に対する開頭減圧術の転帰不良だったこと⁴⁴⁾を踏まえ、推奨文において、推奨度やエビデンスレベルの変更はないものの、高齢者に対する外減圧術の機能予後は不良であることが強調される記載となった。

2. 脳梗塞慢性期

1) 抗血小板療法

非心原性脳梗塞の再発予防にアスピリン75~150 mg/日、クロピドグレル75 mg/日、シロスタゾール200 mg/日(ここまで推奨度A:エビデンスレベル高)、プラスグレル3.75 mg/日(推奨度B:エビデンスレベル中)投与が勧められる部分に変更はない。13の研究を統合したネットワークメタ解析において、シロスタゾールがラクナ梗塞再発予防に最も有効な抗血小板薬である可能性が示唆された⁴⁵⁾ことから、特にラクナ梗塞ではシロスタゾール投与を考慮してもよい(推奨度C:エビデンスレベル低)という文章が追加された。

2) EC-ICバイパス術

非心原性脳梗塞に対するEC-ICバイパス術について、推奨文の記載内容に変更はない。解説で中国の13施設、324例を対象に、症候性の内頸動脈または中大脳動脈閉塞を有し血行動態不全が認められる患者に対して、頭蓋外・頭蓋内バイパス術(extracranial-intracranial bypass: EC-ICバイパス)+内科治療と内科治療単独を比較したランダム化試験で、2年間の脳卒中または死亡の複合転帰に有意差はなく、バイパス併用による明確な臨床的利益は認められなかった⁴⁶⁾ことが追記された。

3) 抗凝固療法

非弁膜症性心房細動を伴う TIA・心原性塞栓症に対する抗凝固療法については、ワルファリンよりも適切に用量調節を行った DOAC が推奨されること、機械弁置換術後や心房細動を伴うリウマチ性僧帽弁狭窄の患者ではワルファリンにより PT-INR 2.0~3.0 を維持すること、心房細動を合併する心筋症や心不全では抗凝固療法を行うこと、抜歯や消化管内視鏡施行時にワルファリンや DOAC の休薬や変更の概要につき、推奨文・解説の変更はない。

脳 出 血

1. 高血圧以外の原因による脳出血の治療

ビタミン K 阻害薬投与中の脳出血患者に新鮮凍結血漿 (fresh frozen plasma; FFP) とプロトロンビン複合体製剤 (prothrombin complex concentrate; PCC) を投与した 2 つの比較試験では機能的アウトカムに差が示されなかったものの⁴⁷⁾、FFP より PCC のほうが PT-INR の正常化が早く、血腫の拡大が小さかったこと⁴⁸⁾を受けて、ビタミン K 阻害薬服用中で PT-INR が 2.0 以上に延長した脳出血患者へ PCC 投与は妥当であるという記載について、推奨度は B のままエビデンスレベルが中から高へ変更された。また、抗血栓薬内服中に合併した脳出血に対して血小板輸血は転帰を悪化させる可能性が示された⁴⁷⁾ため、抗血小板薬内服中の脳出血に対する血小板輸血は勧められないという記載のエビデンスレベルが中から高へ変更された。

くも膜下出血

1. 遅発性脳血管攣縮の治療

「改訂 2023」では急性期外科的治療の際に脳槽ドレナージの留置が (推奨度 B: エビデンスレベル中)、血管内治療例に対しては腰椎ドレナージもしくは脳槽ドレナージを考慮してもよい (推奨度 C: エビデンスレベル低) と扱われていた²⁾。くも膜下出血に対する腰椎ドレナージを行った 2 つのメタアナリシスでは、脳血管攣縮、遅発性脳虚血、脳梗塞および死亡率の低下が示され^{49, 50)}、その後のランダム化比較試験で遅発性脳梗塞と 6 カ月時点での予後不良割合が低下した⁵¹⁾ ことを受けて、急性期破裂脳動脈瘤治療後の腰椎ドレナージ留置に関する推奨度が C から B へ変更された。また、遅発性脳血管攣縮発症前の triple H 療法については科学的根拠がないとされ、推奨度が C から E への変更が行われ、循環血漿量を保ち心機能を増強させる hyperdynamic 療法については記載が削除された。

その他の脳血管障害

この章については「改訂のポイント」において新旧の対比が行われている。推奨度に変更された部分として、

頭蓋内動脈解離で解離部に瘤形成がある場合の抗血栓療法について抗血栓療法は「行うべきではない (推奨度 E: エビデンスレベル低)」から「勧められない (推奨度 D: エビデンスレベル低)」へ変更が行われた。

抗リン脂質抗体陽性者の脳梗塞再発予防に対する DOAC の選択について 4 つのメタアナリシス・システムティックレビューが追加され、DOAC はワルファリンに比べ動脈血栓の再発リスクが有意に高く、一方で静脈血栓や出血リスクには差がなかったことから⁵²⁻⁵⁵⁾、DOAC の使用を勧められない (推奨度 D: エビデンスレベル低) から、ワルファリンに代えて DOAC を使用するべきではない (推奨度 E: エビデンスレベル高) と変更された。

亜急性期以後のリハビリテーション診療

この章では、いくつかのシステムティックレビューやメタ解析の結果が追加されている。「改訂のポイント」では、症状ごとの具体的な実施内容 (強度・頻度・期間など) については明確に記載されていないこと、現状では本邦で広く導入されていない治療が推奨されている箇所がある点について言及されている。本稿では各 CQ や項目ごとではなく、治療の種類ごとに推奨度やエビデンスレベルの変更があった点を中心に解説する。

1. 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitor; SSRI)

SSRI は運動障害への効果が一定せず、推奨文は削除された。一方で、脳卒中後うつ (post stroke depression; PSD) には抗うつ効果が確認され、投与は妥当であった (推奨度 B: エビデンスレベル高)。

2. 反復性経頭蓋磁気刺激 (repetitive Transcranial Magnetic Stimulation; rTMS)

rTMS は、上肢機能障害、摂食嚥下障害、失語症、一般的な認知機能障害、PSD のすべてに対して改善効果が示され、行うことが妥当である (推奨度 B: エビデンスレベル高)、あるいは新たに行うことが妥当である (推奨度 B: エビデンスレベル高) と推奨された。痙縮への効果は一定しなかった。

3. 経頭蓋直流電気刺激 (transcranial Direct Current Stimulation; tDCS)

tDCS は、上肢機能障害、摂食嚥下障害、PSD に対して改善効果が示され、推奨度が高められ、行うことが妥当であった (推奨度 B: エビデンスレベル高)。痙縮への効果は一定しなかった。

4. ロボットを用いたリハビリテーション

ロボットを用いたリハビリテーションは、歩行訓練において行うことが妥当である (推奨度 B: エビデンスレ

ベル高)とされ、上肢機能訓練では改善度が大きいことが示され、行うことが勧められた(推奨度A:エビデンスレベル高)。

5. Brain-Computer Interface (BCI)

BCIを応用した訓練は、上肢機能障害の回復を大きくすることが示され、行うことが妥当である(推奨度B:エビデンスレベル高)とされた。

6. バーチャルリアリティを用いたリハビリテーション

バーチャルリアリティを用いたリハビリテーションは、歩行訓練、一般的な認知機能障害に対し、新たに行うことが妥当である(推奨度B:エビデンスレベル高)と推奨された。上肢機能障害に対しても行うことは妥当である(推奨度B:エビデンスレベル高)とされた。

7. 鍼治療

鍼治療は、複合性局所疼痛症候群(肩手症候群)に対する訓練との併用が勧められた(推奨度A:エビデンスレベル高)。また、失語症への言語聴覚訓練との併用で回復の有意な増大が示され、PSDに対しては行うことが妥当である(推奨度B:エビデンスレベル高)とされた。

おわりに

本稿では、『脳卒中治療ガイドライン2021(改訂2025)』における「改訂2023年」からの主な変更点を概説した。脳梗塞・TIAの治療については、EVTの適応が拡大され、EVT後の血圧管理について厳格な基準が推奨された。DOACについては、生体弁置換術後、経カテーテル大動脈弁置換術後、脳梗塞発症後の症例により早期からの使用が推奨されるようになった一方で、抗リン脂質抗体陽性者の脳梗塞の再発予防には非推奨となった。くも膜下出血に関しては、腰椎ドレナージの推奨が強化され、triple H療法は非推奨となった。亜急性期以後のリハビリテーションでは、rTMS、tDCS、BCI、ロボット、バーチャルリアリティを用いたリハビリテーションが、多岐にわたる障害に対して妥当性を有することが示された。

脳卒中治療では、外科・内科・リハビリテーションに加え、地域や多職種との連携が不可欠である。外科の治療では「静注血栓溶解(rt-PA)療法 適正治療指針」や「経皮経管の脳血栓回収用機器 適正使用指針」などの新情報も随時参照する必要がある。内科領域でも循環器・腎臓・代謝など複数診療科との協働が求められる。また、まれな原因の脳卒中やリハビリ・栄養などの各論ではエビデンス構築が難しい面があるものの、今後の研究による知見の拡大が期待される。筆者は脳卒中患者に合併する低栄養や加齢性変化に関して未解決な課題があると考え研究を行ってきた。過去には、採血や身体計測で評価可能

な Controlling Nutritional Status score や Geriatric Nutritional Risk Index といった栄養指標が脳梗塞の転帰に影響することを示した⁵⁶⁾。近年は低栄養の診断基準が統一され、Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) 基準を用いて評価することが標準的となっている⁵⁷⁾。このGLIM基準での低栄養は、入院時の脳卒中重症度⁵⁸⁾や発症30日後の死亡リスクの上昇と関連する⁵⁹⁾ことが示されている。加齢性変化については、脳梗塞に合併するフレイル、サルコペニア、体水分バランス異常が転帰に影響することを示した⁶⁰⁾。今後は、脳卒中患者に適切かつ簡便な栄養評価指標の探索や、脳卒中に合併する低栄養が転帰に与える影響、低栄養や加齢性変化への介入が脳卒中中の転帰を改善させるかといった点について研究を進めていく。

本論文に関して開示すべき利益相反はない。

本稿の日本語・英語表現の明確化の補助と文献整理に ChatGPT (OpenAI, version 5.1, accessed 2025-11-22)、NotebookLM (Google, accessed 2025-11-22) を使用した。著者が出力内容を精査し、最終責任を負う。

文 献

- 1) 脳卒中ガイドライン委員会 編. 脳卒中治療ガイドライン2021(改訂2025):協和企画,東京;2025.
- 2) 脳卒中ガイドライン委員会 編. 脳卒中治療ガイドライン2021(改訂2023):協和企画,東京;2023.
- 3) 四條克倫. 脳卒中ガイドライン2021(改訂2023). 日大医誌2023; **82**: 325-332.
- 4) Maqsood MH, Messerli FH, Skolnick AH, et al. Timing of Antihypertensive Drug Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2023; **80**: 1544-1554.
- 5) Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, et al. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet* 2022; **400**: 1417-1425.
- 6) Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, et al. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med* 2023; **388**: 1353-1364.
- 7) Connolly SJ, Karthikeyan G, Ntsekhe M, et al. Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease-Associated Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2022; **387**: 978-988.
- 8) Guimarães HP, Lopes RD, de Barros ESPGM, et al. Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation and a Bioprosthetic Mitral Valve. *N Engl J Med* 2020; **383**: 2117-2126.
- 9) Van Mieghem NM, Unverdorben M, Hengstenberg C, et al. Edoxaban versus Vitamin K Antagonist for Atrial Fibrillation after TAVR. *N Engl J Med* 2021; **385**: 2150-2160.
- 10) Okumura K, Tomita H, Nakai M, et al. A Novel Risk Stratification System for Ischemic Stroke in Japanese Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation. *Circ J* 2021; **85**: 1254-1262.
- 11) Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *Jama* 2001; **285**: 2864-2870.

- 12) Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; **137**: 263–272.
- 13) Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med* 2023; **389**: 2221–2232.
- 14) Ridker PM, Bhatt DL, Pradhan AD, et al. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials. *Lancet* 2023; **401**: 1293–1301.
- 15) Bösel J, Niesen WD, Salih F, et al. Effect of Early vs Standard Approach to Tracheostomy on Functional Outcome at 6 Months Among Patients With Severe Stroke Receiving Mechanical Ventilation: The SETPOINT2 Randomized Clinical Trial. *Jama* 2022; **327**: 1899–1909.
- 16) Nam HS, Kim YD, Heo J, et al. Intensive vs Conventional Blood Pressure Lowering After Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: The OPTIMAL-BP Randomized Clinical Trial. *Jama* 2023; **330**: 832–842.
- 17) Mistry EA, Hart KW, Davis LT, et al. Blood Pressure Management After Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke: The BEST-II Randomized Clinical Trial. *Jama* 2023; **330**: 821–831.
- 18) Ghozy S, Mortezaei A, Elfil M, et al. Intensive vs Conventional Blood Pressure Control After Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA network open* 2024; **7**: e240179.
- 19) Chabanne R, Geeraerts T, Begard M, et al. Outcomes After Endovascular Therapy With Procedural Sedation vs General Anesthesia in Patients With Acute Ischemic Stroke: The AMETIS Randomized Clinical Trial. *JAMA neurology* 2023; **80**: 474–483.
- 20) Liang F, Wu Y, Wang X, et al. General Anesthesia vs Conscious Sedation for Endovascular Treatment in Patients With Posterior Circulation Acute Ischemic Stroke: An Exploratory Randomized Clinical Trial. *JAMA neurology* 2023; **80**: 64–72.
- 21) Johnston KC, Bruno A, Pauls Q, et al. Intensive vs Standard Treatment of Hyperglycemia and Functional Outcome in Patients With Acute Ischemic Stroke: The SHINE Randomized Clinical Trial. *Jama* 2019; **322**: 326–335.
- 22) Zhao J, Yuan F, Song C, et al. Safety and efficacy of three enteral feeding strategies in patients with severe stroke in China (OPENS): a multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *The Lancet Neurology* 2022; **21**: 319–328.
- 23) Allami A, Kianimajid S, Mavandadi S, et al. Evaluation of domperidone efficacy to prevent aspiration pneumonia in patients with acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. *Acta neurologica Belgica* 2022; **122**: 1337–1342.
- 24) Reish NJ, Jamshidi P, Stamm B, et al. Multiple Cerebral Hemorrhages in a Patient Receiving Lecanemab and Treated with t-PA for Stroke. *N Engl J Med* 2023; **388**: 478–479.
- 25) van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in Early Alzheimer’s Disease. *N Engl J Med* 2023; **388**: 9–21.
- 26) Sabbagh M, van Dyck CH. Response to: Multiple Cerebral Hemorrhages in a Patient Receiving Lecanemab and Treated with t-PA for Stroke. *N Engl J Med* 2023; **388**: 480.
- 27) 厚生労働省. レカネマブ (遺伝子組換え) 製剤の最適使用推進ガイドライン.
- 28) Bai X, Zhang X, Gong H, et al. Different types of percutaneous endovascular interventions for acute ischemic stroke. *The Cochrane database of systematic reviews* 2023; **5**: Cd014676.
- 29) Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018; **378**: 11–21.
- 30) Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018; **378**: 708–718.
- 31) Olthuis SGH, Pirson FAV, Pinckaers FME, et al. Endovascular treatment versus no endovascular treatment after 6–24 h in patients with ischaemic stroke and collateral flow on CT angiography (MR CLEAN-LATE) in the Netherlands: a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2023; **401**: 1371–1380.
- 32) Mortezaei A, Morsy MM, Hajikarimloo B, et al. Endovascular thrombectomy for ischemic stroke with large infarct, short- and long-term outcomes: a meta-analysis of 6 randomised control trials. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* 2024; **45**: 5627–5637.
- 33) Costalat V, Jovin TG, Albucher JF, et al. Trial of Thrombectomy for Stroke with a Large Infarct of Unrestricted Size. *N Engl J Med* 2024; **390**: 1677–1689.
- 34) Majoie CB, Cavalcante F, Gralla J, et al. Value of intravenous thrombolysis in endovascular treatment for large-vessel anterior circulation stroke: individual participant data meta-analysis of six randomised trials. *Lancet* 2023; **402**: 965–974.
- 35) Kaesmacher J, Cavalcante F, Kappelhof M, et al. Time to Treatment With Intravenous Thrombolysis Before Thrombectomy and Functional Outcomes in Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis. *Jama* 2024; **331**: 764–777.
- 36) Gao F, Tong X, Jia B, et al. Bailout intracranial angioplasty or stenting following thrombectomy for acute large vessel occlusion in China (ANGEL-REBOOT): a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial. *The Lancet Neurology* 2024; **23**: 797–806.
- 37) Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, et al. Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits: The PRISMS Randomized Clinical Trial. *Jama* 2018; **320**: 156–166.
- 38) Chen HS, Cui Y, Zhou ZH, et al. Dual Antiplatelet Therapy vs Alteplase for Patients With Minor Nondisabling Acute Ischemic Stroke: The ARAMIS Randomized Clinical Trial. *Jama* 2023; **329**: 2135–2144.
- 39) Alhazzani A, Al-Ajlan FS, Alkhiri A, et al. Intravenous alteplase in minor nondisabling ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *European stroke journal* 2024; **9**: 521–529.
- 40) Zhang X, Zhong W, Xue R, et al. Argatroban in Patients With Acute Ischemic Stroke With Early Neurological Deterioration: A Randomized Clinical Trial. *JAMA neurology* 2024; **81**: 118–125.
- 41) Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; **37**: 2893–2962.
- 42) Kimura S, Toyoda K, Yoshimura S, et al. Practical “1-2-3-4-Day” Rule for Starting Direct Oral Anticoagulants After Ischemic Stroke With Atrial Fibrillation: Combined Hospital-Based Cohort Study. *Stroke* 2022; **53**: 1540–1549.
- 43) Dower A, Mulcahy M, Maharaj M, et al. Surgical decompression for malignant cerebral oedema after ischaemic stroke. *The Cochrane database of systematic reviews* 2022; **11**: Cd014989.
- 44) Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, et al. Hemiraniectomy in

- older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med* 2014; **370**: 1091–1100.
- 45) Hou X, Cen K, Cui Y, et al. Antiplatelet therapy for secondary prevention of lacunar stroke: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 2023; **79**: 63–70.
- 46) Ma Y, Wang T, Wang H, et al. Extracranial-Intracranial Bypass and Risk of Stroke and Death in Patients With Symptomatic Artery Occlusion: The CMOSS Randomized Clinical Trial. *Jama* 2023; **330**: 704–714.
- 47) Eilertsen H, Menon CS, Law ZK, et al. Haemostatic therapies for stroke due to acute, spontaneous intracerebral haemorrhage. *The Cochrane database of systematic reviews* 2023; **10**: Cd005951.
- 48) Steiner T, Poli S, Griebel M, et al. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial. *The Lancet Neurology* 2016; **15**: 566–573.
- 49) Lee CY, Jang KM, Wui SH, et al. The Benefits and Feasibility of External Lumbar Cerebrospinal Fluid Drainage for Cerebral Vasospasm in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *World neurosurgery* 2022; **167**: e549–e560.
- 50) Grossen AA, Ernst GL, Bauer AM. Update on intrathecal management of cerebral vasospasm: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgical focus* 2022; **52**: E10.
- 51) Wolf S, Mielke D, Barner C, et al. Effectiveness of Lumbar Cerebrospinal Fluid Drain Among Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Randomized Clinical Trial. *JAMA neurology* 2023; **80**: 833–842.
- 52) Adelhelm JBH, Christensen R, Balbi GGM, et al. Therapy with direct oral anticoagulants for secondary prevention of thromboembolic events in the antiphospholipid syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lupus science & medicine* 2023; **10**: e001018.
- 53) Khairani CD, Bejjani A, Piazza G, et al. Direct Oral Anticoagulants vs Vitamin K Antagonists in Patients With Antiphospholipid Syndromes: Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol* 2023; **81**: 16–30.
- 54) Lee YH, Song GG. Direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with antiphospholipid syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Lupus* 2022; **31**: 1335–1343.
- 55) Wu X, Cao S, Yu B, et al. Comparing the efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus Vitamin K antagonists in patients with antiphospholipid syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2022; **33**: 389–401.
- 56) Akimoto T, Hara M, Morita A, et al. Relationship between Nutritional Scales and Prognosis in Elderly Patients after Acute Ischemic Stroke: Comparison of Controlling Nutritional Status Score and Geriatric Nutritional Risk Index. *Annals of nutrition & metabolism* 2021; **77**: 116–123.
- 57) Cederholm T, Jensen GL, Correia M, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2019; **38**: 1–9.
- 58) Nozoe M, Inoue T, Ogino T, et al. Association between undernutrition on admission and stroke severity in patients with acute stroke. *Nutritional neuroscience* 2025; **28**: 1523–1531.
- 59) Li J, Yang J, Gong W, et al. A dynamic online nomogram based on the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria for predicting 30-day mortality in patients with severe stroke. *Nutr Clin Pract* 2025; doi 10.1002.
- 60) Akimoto T, Tasaki K, Ishihara M, et al. Association of Body Water Balance, Nutritional Risk, and Sarcopenia with Outcome in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Single-Center Prospective Study. *Nutrients* 2024; **16**: 2165.
-