

Journal Club

急性期脳卒中における 適切な体位は？

2017/08/15

聖マリアンナ医科大学

救急医学

加納誠也

本日の論文

ORIGINAL ARTICLE

Cluster-Randomized, Crossover Trial of Head Positioning in Acute Stroke

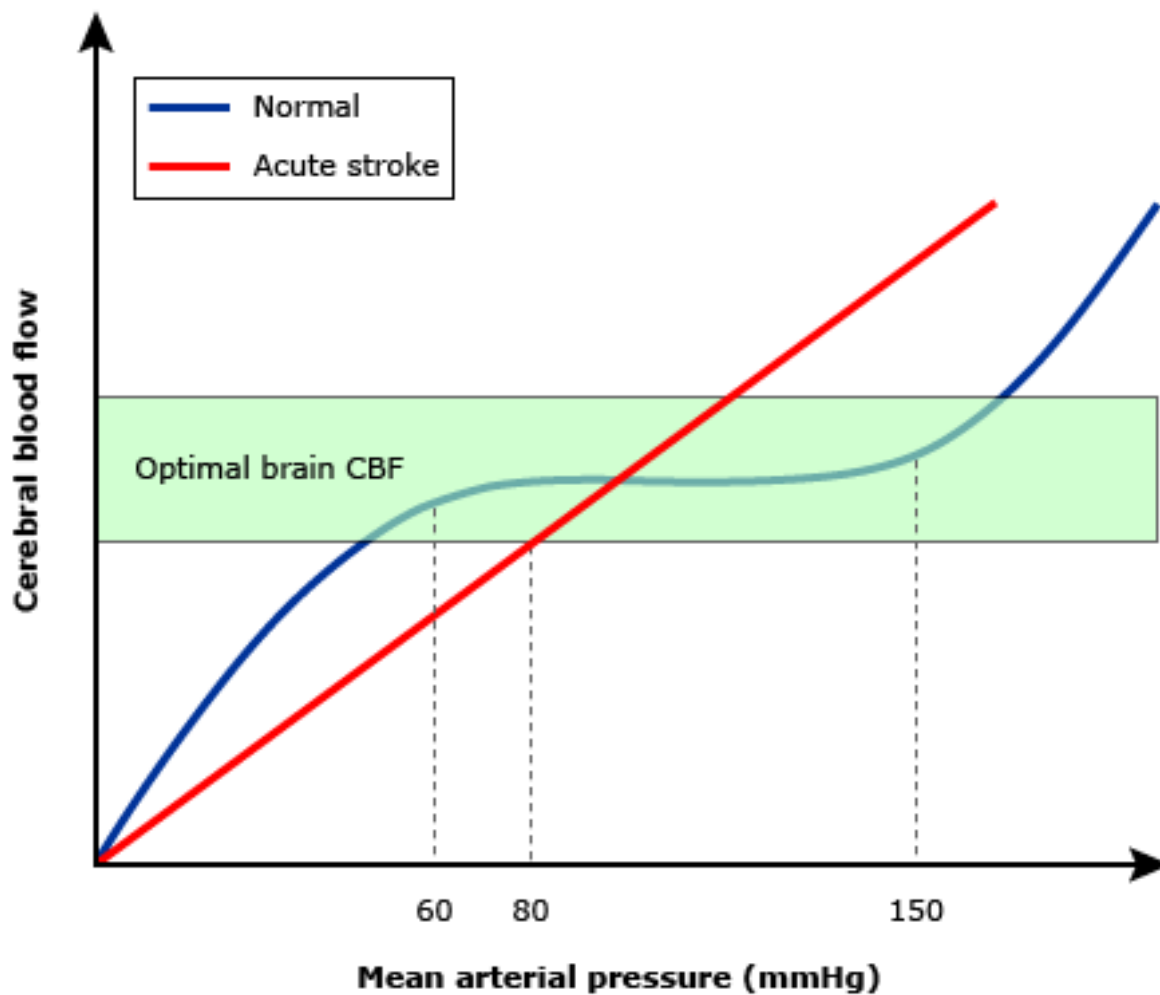
C.S. Anderson, H. Arima, P. Lavados, L. Billot, M.L. Hackett, V.V. Olavarria, Muñoz Venturelli, A. Brunser, B. Peng, L. Cui, L. Song, K. Rogers, S. Middleto J.Y. Lim, D. Forshaw, C.E. Lightbody, M. Woodward, O. Pontes-Neto, H.A. De Silva, R.-T. Lin, T.-H. Lee, J.D. Pandian, G.E. Mead, T. Robinson, and C. Watkins, for the HeadPoST Investigators and Coordinators*

N Engl J Med 2017;376:2437-47.

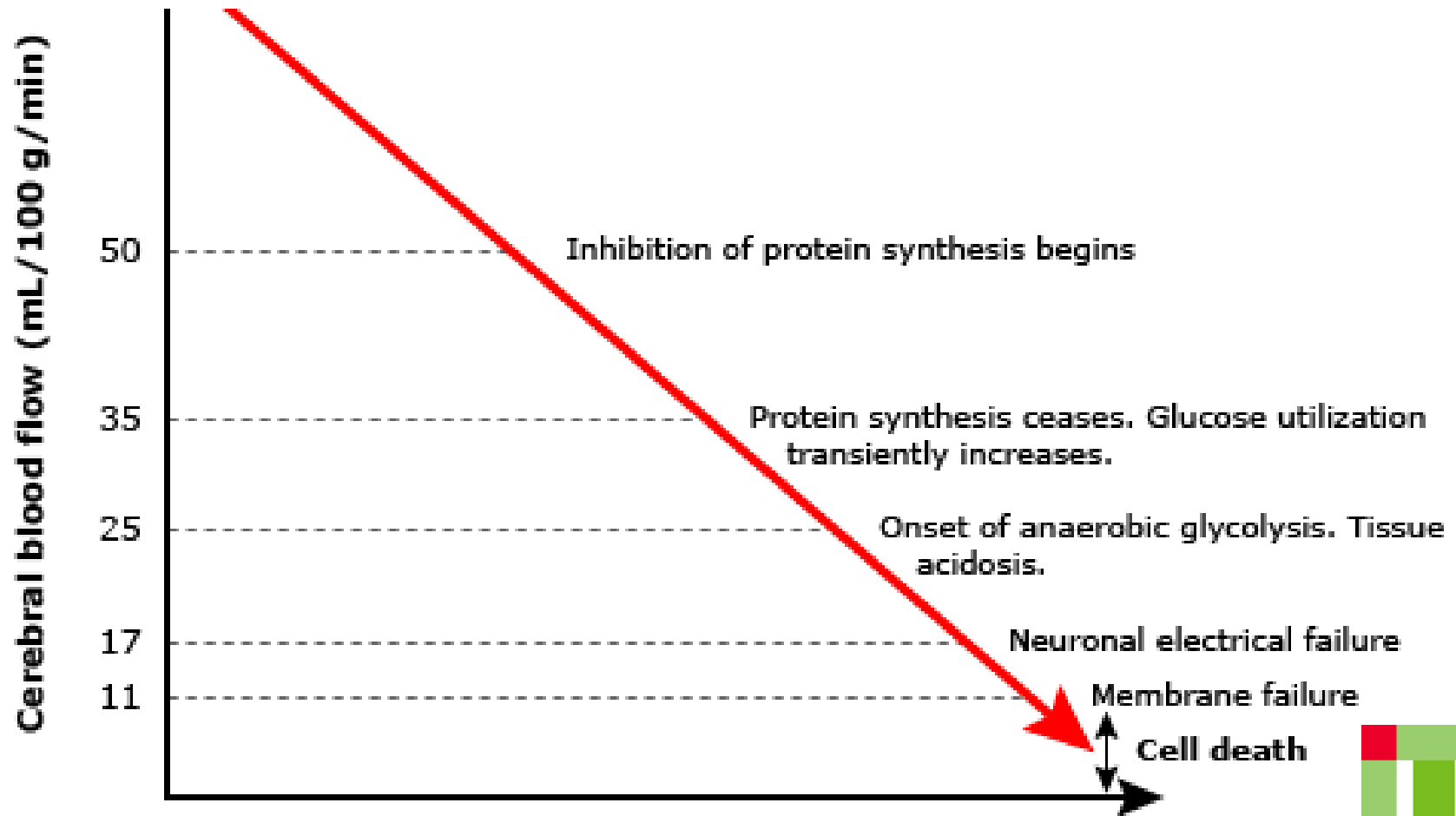
背景

- 急性期脳卒中（特に脳梗塞）においては、臥位にすることにより脳血流が維持され予後改善に繋がると考えられてきた
- 一方で臥位を続けることで誤嚥性肺炎等の合併症リスクも懸念される

脳血管の自動調節能



脳血流低下が脳細胞に及ぼす影響



仰臥位のほうが脳血流が増える?

4編の論文、57人の患者を含むmeta-analysis(Cerebrovasc Dis 2014;37:401-8)

P:57人の急性虚血性脳卒中患者

I:仰臥位(0度,15度)

C:半座位(30度)

O:脳動脈の平均血流速度(MFV)

➤半座位と比較し仰臥位でMFVの増加を認めた($p<0.001$)

仰臥位のほうが脳血流が増える？

- その他体位が脳血流に及ぼす影響を検討した報告が散見されるが...

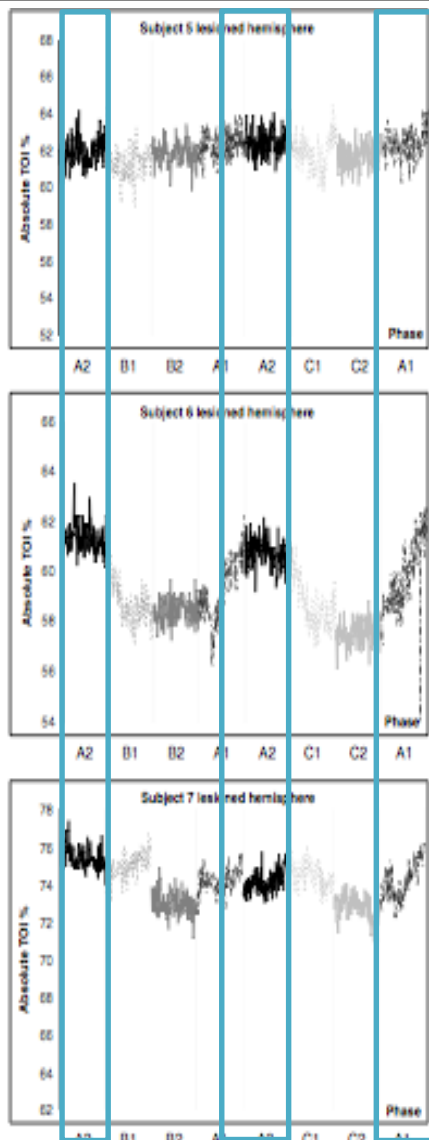
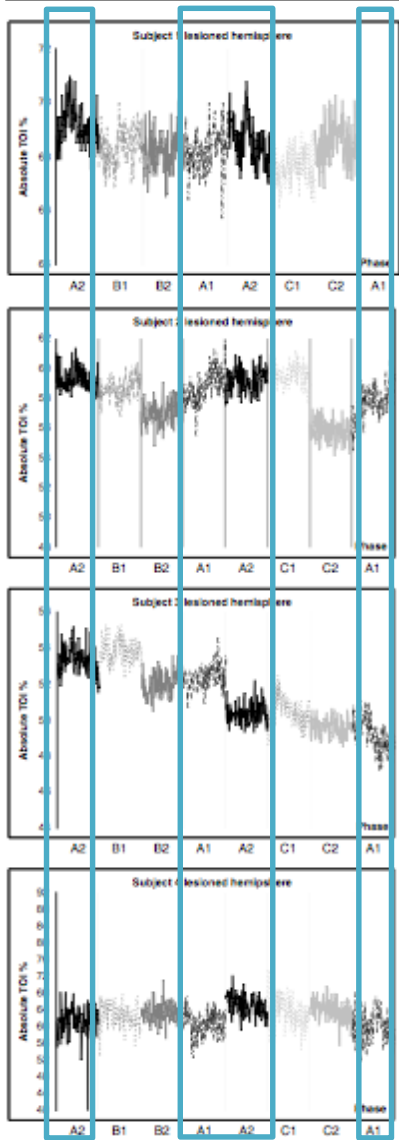
Schwarz S et al:Stroke,2002;33(2):497

Wojner-AlexanderAW et al:Neurology.2005;64(8):1354

Favillia CG et al:Stroke.2014 May;45(5):1269-74

➤いずれも小規模の報告であり、転帰についての検討はされていない

仰臥位のほうが脳の酸素化を改善する？

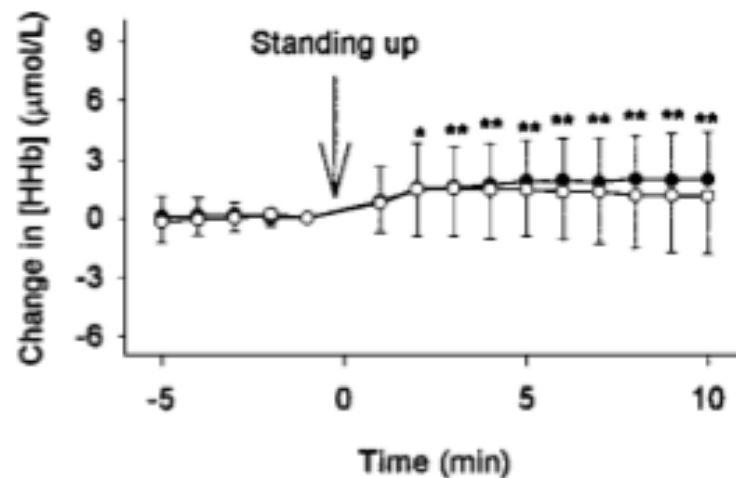
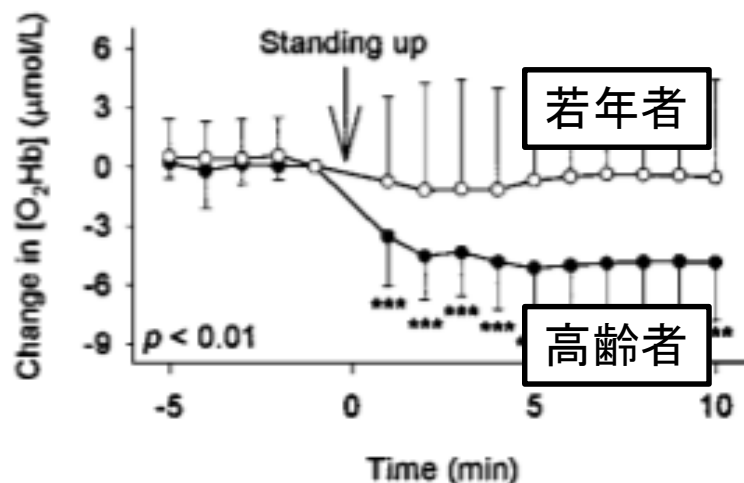


7人のMCA領域脳梗塞患者に
NIROで脳酸素化を計測
(Age Ageing 2008;37:581-5)

➤ 病側半球において、臥位で
脳酸素化の上昇を認めた

臥位

仰臥位のほうが脳の酸素化を改善する？



18名の高齢者における座位→立位時の脳血流の酸素化Hb(O₂Hb)、脱酸素化Hb(HHb)をNIRSにて計測 (Stroke 2000;31:1615-20)

➤ 立位時に酸素化Hbの低下 ($P < 0.001$)、脱酸素化Hbの上昇 ($P < 0.05$) を認めた

臥位は合併症が増える？

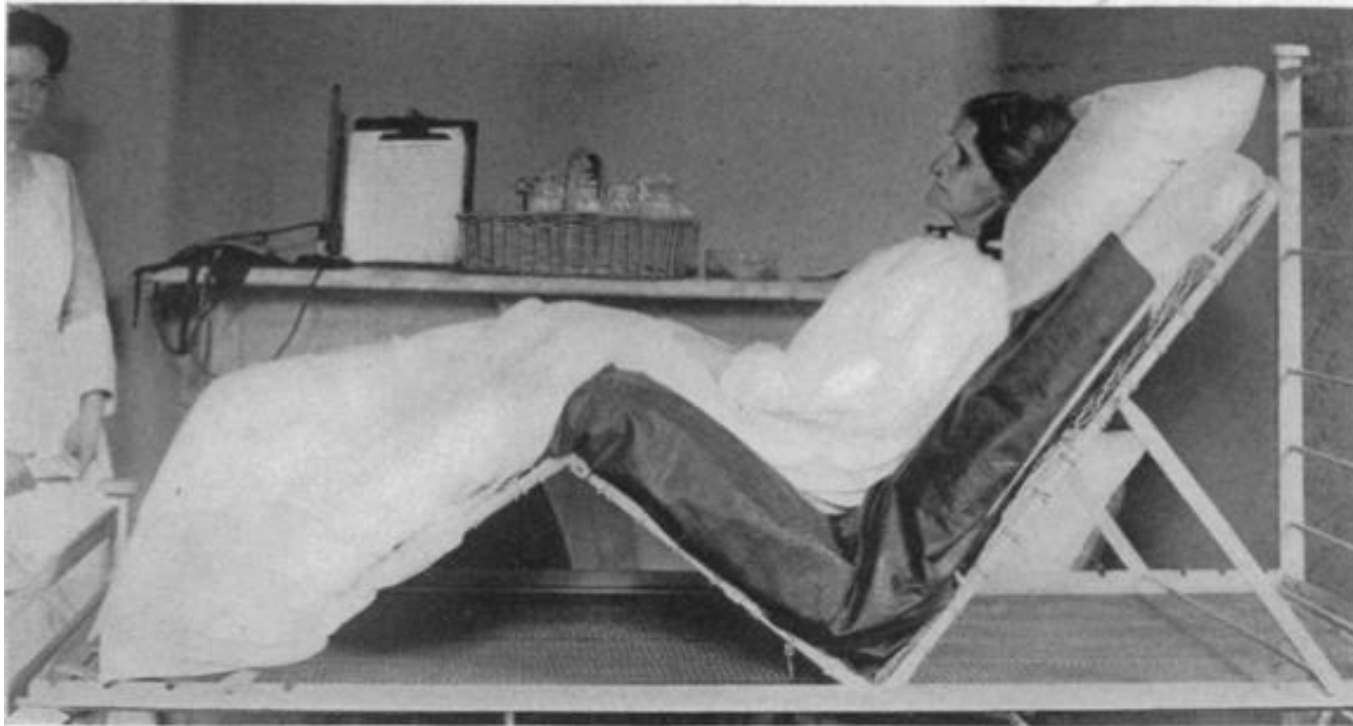
急性期脳卒中の体位が酸素飽和度に与える
影響を検討したsystematic review
(Clin Rehabil;2004;18:863-871)



呼吸器合併症のある患者では臥位が
酸素飽和度低下に繋がる可能性が示唆された
しかし

やはり転帰に関する検討はされていない

臥位は合併症が増える？



頭部挙上の歴史：呼吸器合併症、褥創等防止目的とし、ギャッチ先生 (Johns Hopkins Hospital) が1907年に報告。

このベッドはギャッチベットと名付けられた。日本ではギャッチアップと呼ばれることがある。

Ann Surg 1909 Mar;49(3):410-5.¹¹

Critical question

やはり急性期脳卒中は安静臥位にしたほうがよいのでは...

ガイドラインでは..

日本脳卒中学会

脳卒中ガイドライン 2015

- 低酸素血症、気道閉塞、誤嚥あるいは頭蓋内圧亢進がある場合は、15~30度の頭部挙上を考慮してもよい（グレードC1）
- 主幹動脈の閉塞や高度狭窄のある症例では、脳血流維持を目的として水平仰臥位をとることを考慮してもよい（グレードC1）

強い推奨なし

AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart
Association/American Stroke Association

Stroke. 2013;44:870-947

- 低酸素血症のない患者は仰臥位が推奨される
- 気道閉塞、ICP上昇がある患者は15~30度の頭部挙上が推奨される

グレード記載なし

そこで本日の論文

ORIGINAL ARTICLE

Cluster-Randomized, Crossover Trial of Head Positioning in Acute Stroke

C.S. Anderson, H. Arima, P. Lavados, L. Billot, M.L. Hackett, V.V. Olavarria, Muñoz Venturelli, A. Brunser, B. Peng, L. Cui, L. Song, K. Rogers, S. Middleton, J.Y. Lim, D. Forshaw, C.E. Lightbody, M. Woodward, O. Pontes-Neto, H.A. De Silva, B. T. Lin, T. H. Lee, J.D. Pandian, G.E. Mead, T. Robinson, HeadPoST Investigators and Coordinators*

HeadPoST study

N Engl J Med 2017;376:2437-47.

P

114病院、11093名の
急性脳卒中患者

I

発症24時間の臥位

C

発症24時間30度の半座位

O

発症後90日での機能障害

METHODS

WELHODS

Trial Design

- International(9力国), multicenter(114施設), cluster-randomized, crossover, open-label trial
- National Health and Medical Research Council of Australiaの資金提供を受け行われた

Patients

- 臨床的に急性脳卒中の診断を受けた18歳以上の患者
- 85%は虚血性脳血管障害であった
体位による脳浮腫の影響を検討するため脳出血も含まれた
ただしSAHは除外された

Inclusion criteria

- 18歳以上
- 急性脳卒中と臨床的に診断
- 院内発症または他院からの転院

Exclusion criteria

- TIAの既往
- どちらかの体位が禁忌
- 透析や手術等で体位維持が困難
- 同意が得られない

Interventions

- 臥位、30度半座位の2群に分けられた
- 入院後できるだけ早期に割り付けられた体位にした
- 入院後24時間は体位を厳密に維持
ただし30分間の体位解除を非連続で3回のみ許可された

Data Collection

NIH stroke scale (NIHSS)

脳卒中重症度評価スケール
点数が高いほど重症
最大42点

NIHSS

患者名

評価日時

評価者

1a. 意識水準	☐ 0: 完全覚醒 ☐ 1: 簡単な刺激で覚醒 ☐ 2: 繰り返し刺激、強い刺激で覚醒 ☐ 3: 完全に無反応
1b. 意識障害－質問 (今月の月名及び年齢)	☐ 0: 両方正解 ☐ 1: 片方正解 ☐ 2: 両方不正解
1c. 意識障害－従命 (開閉眼、「手を握る・開く」)	☐ 0: 両方正解 ☐ 1: 片方正解 ☐ 2: 両方不可能
2. 最良の注視	☐ 0: 正常 ☐ 1: 部分的注視視野 ☐ 2: 完全注視麻痺
3. 視野	☐ 0: 視野欠損なし ☐ 1: 部分的半盲 ☐ 2: 完全半盲 ☐ 3: 両側性半盲
4. 顔面麻痺	☐ 0: 正常 ☐ 1: 軽度の麻痺 ☐ 2: 部分的麻痺 ☐ 3: 完全麻痺
5. 上肢の運動 (右) *仰臥位のときは45度右上肢 ☐ 9: 切断、関節癒合	☐ 0: 90度*を10秒保持可能 (下垂なし) ☐ 1: 90度*を保持できるが、10秒以内に下垂 ☐ 2: 90度*の挙上または保持ができない。 ☐ 3: 重力に抗して動かない ☐ 4: 全く動きがみられない
上肢の運動 (左) *仰臥位のときは45度左上肢 ☐ 9: 切断、関節癒合	☐ 0: 90度*を10秒間保持可能 (下垂なし) ☐ 1: 90度*を保持できるが、10秒以内に下垂 ☐ 2: 90度*の挙上または保持ができない。 ☐ 3: 重力に抗して動かない ☐ 4: 全く動きがみられない
6. 下肢の運動 (右) ☐ 9: 切断、関節癒合	☐ 0: 30度を5秒間保持できる (下垂なし) ☐ 1: 30度を保持できるが、5秒以内に下垂 ☐ 2: 重力に抗して動きがみられる ☐ 3: 重力に抗して動かない ☐ 4: 全く動きがみられない
下肢の運動 (左) ☐ 9: 切断、関節癒合	☐ 0: 30度を5秒間保持できる (下垂なし) ☐ 1: 30度を保持できるが、5秒以内に下垂 ☐ 2: 重力に抗して動きがみられる ☐ 3: 重力に抗して動かない ☐ 4: 全く動きがみられない
7. 運動失調 ☐ 9: 切断、関節癒合	☐ 0: なし ☐ 1: 1肢 ☐ 2: 2肢
8. 感覚	☐ 0: 障害なし ☐ 1: 軽度から中等度 ☐ 2: 重度から完全
9. 最良の言語	☐ 0: 失語なし ☐ 1: 軽度から中等度 ☐ 2: 重度の失語 ☐ 3: 無言、全失語
10. 構音障害 ☐ 9: 挿管または身体的障壁	☐ 0: 正常 ☐ 1: 軽度から中等度 ☐ 2: 重度
11. 消去現象と注意障害	☐ 0: 異常なし ☐ 1: 視覚、触覚、聴覚、視空間、または自己身体に対する不注意、あるいは1つの感覚様式で2点同時刺激に対する消去現象 ☐ 2: 重度の半側不注意あるいは2つ以上の感覚様式に対する半側不注意

Data Collection

modified Rankin scale (mRS)

脳卒中患者の
機能自立度の指標
5段階で評価される

0	まったく症候がない
1	症候はあっても明らかな障害はない： 日常の勤めや活動は行える
2	軽度の障害： 発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える
3	中等度の障害： 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える
4	中等度から重度の障害： 歩行や身体的要求には介助が必要である
5	重度の障害： 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする
6	死亡

Data Collection

The European Quality of Life Group 5-Dimension Self-Report Questionnaire

(EQ-5D)

健康関連QOLを
評価するための尺度
5つの質問で構成される

- 移動の程度
 - 私は歩き回るのに問題はない ...1
 - 私は歩き回るのにいくらか問題がある ...2
 - 私はベッド(床)に寝たきりである ...3
- 身の回りの管理
 - 私は身の回りの管理に問題はない ...1
 - 私は洗面や着替えを自分でするのにいくらか問題がある ...2
 - 私は洗面や着替えを自分できない ...3
- ふだんの活動(例: 仕事、勉強、家族・余暇活動)
 - 私はふだんの活動を行うのに問題はない ...1
 - 私はふだんの活動を行うのにいくらか問題がある ...2
 - 私はふだんの活動を行うことができない ...3
- 痛み／不快感
 - 私は痛みや不快感はない ...1
 - 私は中程度の痛みや不快感がある ...2
 - 私はひどい痛みや不快感がある ...3
- 不安／ふさぎ込み
 - 私は不安でもふさぎ込んでもいない ...1
 - 私は中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる ...2
 - 私はひどく不安あるいはふさぎ込んでいる ...3

Data Collection

脳卒中発症	介入	NIHSS
24時間以内		Vital sign, SpO ₂
7日		NIHSS, mRS 最終診断
90日		盲検化されたスタッフによる mRS, EQ-5D

Outcomes

Primary outcome

発症後90日におけるmRS
を使用した障害の程度

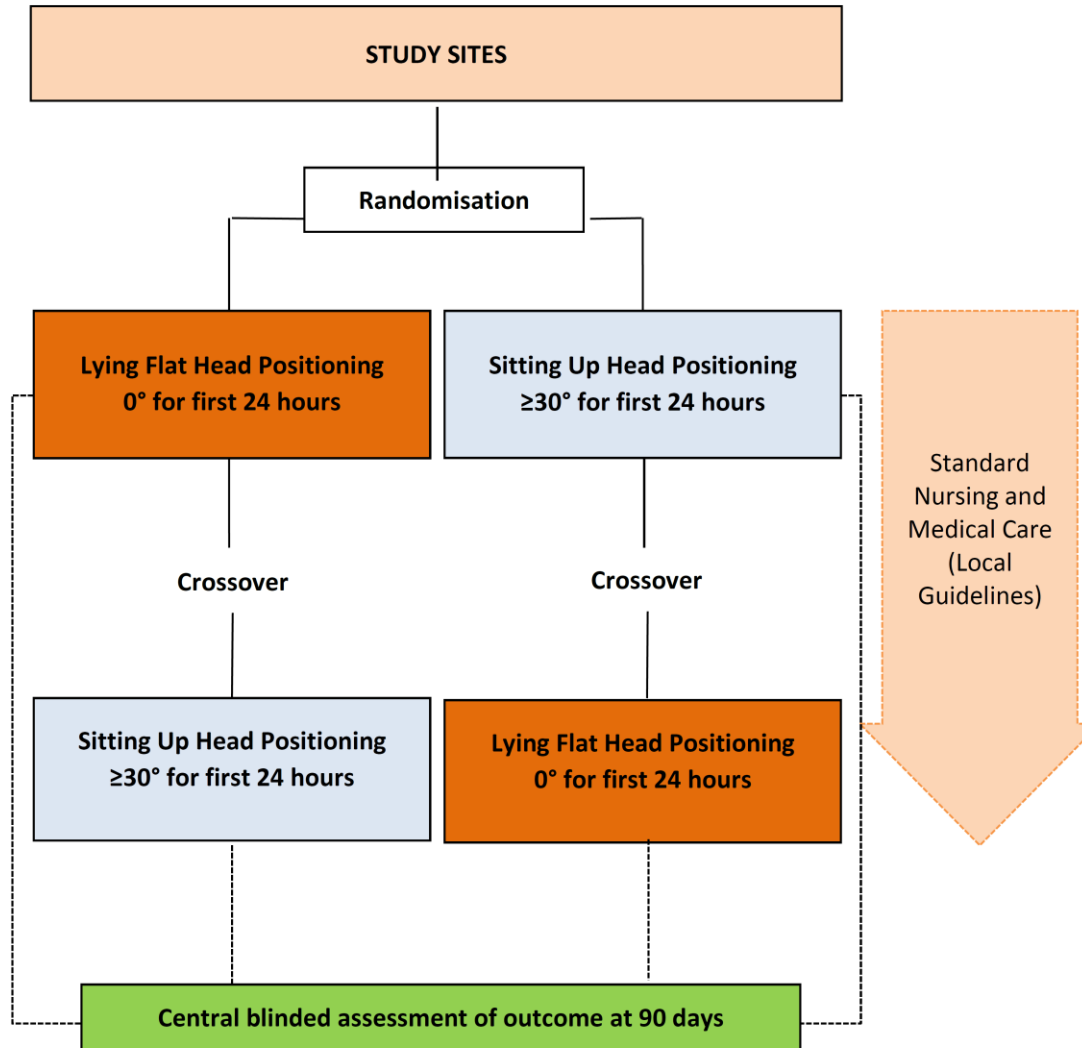
Secondary outcomes

- 発症7日後のmRS
- 発症7日後のNIHSS
- 発症後90日後の死亡, 重度障害 (mRS:3~6)
- 発症後90日のEQ-5D
- 入院期間
- 肺炎、その他重篤な合併症

Statistical Analysis

- mRSの16%以上のrelative shiftを検出するため、power=0.9、 α エラー=0.05で120施設、各100人（合計12000人）が必要と算出
- Cluster randomization, cross over randomization
- Intention-to-treat分析を使用
- すべての分析は、SAS software, version 9.3 (SAS Institute)を用いて行った。

Cluster randomization, Cross over randomization



RESULTS

RESULTS

182 Hospitals were invited to participate

116 Underwent randomization

114施設、11093名の患者

57 Were assigned to implement the lying-flat position (initial phase) and then the sitting-up position (crossover phase)

59 Were assigned to implement the sitting-up position (initial phase) and then the lying-flat position (crossover phase)

1 Was not activated to commence recruitment

1 Was not activated to commence recruitment

56 Implemented the positions

58 Implemented the positions

6407 Patients were screened

5371 Patients were screened

5545 Patients were screened

5309 Patients were screened

3562 Were excluded
930 Had other condition
567 Had long delay
528 Did not have stroke
444 Had TIA
433 Declined to participate
323 Had rapid transfer
51 Were a part of other research
40 Died
13 Were prior participants
1 Was <18 yr of age
232 Had other reasons

2604 Were excluded
430 Had other condition
452 Had long delay
492 Did not have stroke
323 Had TIA
240 Declined to participate
469 Had rapid transfer
15 Were a part of other research
37 Died
26 Were prior participants
120 Had other reasons

2514 Were excluded
349 Had other condition
398 Had long delay
442 Did not have stroke
355 Had TIA
294 Declined to participate
332 Had rapid transfer
32 Were a part of other research
40 Died
18 Were prior participants
1 Was <18 yr of age
253 Had other reasons

2859 Were excluded
570 Had other condition
374 Had long delay
474 Did not have stroke
399 Had TIA
338 Declined to participate
437 Had rapid transfer
12 Were a part of other research
21 Died
17 Were prior participants
217 Had other reasons

座位群: 5295名

2595 Were assigned to the lying-flat group

2767 Were assigned to the sitting-up group

3033 Were assigned to the sitting-up group

2450 Were assigned to the lying-flat group

臥位群: 5798名

343 Declined to participate or were lost to follow-up

359 Declined to participate or were lost to follow-up

367 Declined to participate or were lost to follow-up

276 Declined to participate or were lost to follow-up

2502 (88%) Were included in analysis

2408 (87%) Were included in analysis

2664 (88%) Were included in analysis

2174 (89%) Were included in analysis

Table 1. Characteristics of the 11,093 Patients with Acute Stroke at Baseline.*

Characteristic	Lying Flat (N = 5295)	Sitting Up (N = 5798)
Age — yr		
Female sex — no. (%)†		
Region of recruitment — no. (%)		
Australia and United Kingdom	2214 (41.8)	2547 (43.9)
China and Taiwan	2211 (41.8)	2441 (42.1)
South America, India, and Sri Lanka	870 (16.4)	810 (14.0)
Medical history — no. (%)		
Hypertension	2711 (51.2)	2906 (50.1)
Any stroke	1238 (23.4)	1393 (24.0)
Coronary artery disease	690 (13.0)	849 (14.6)
Atrial fibrillation	555 (10.5)	621 (10.7)
Heart failure	166 (3.1)	246 (4.2)
Diabetes mellitus	1065 (20.1)	1156 (19.9)
Tobacco use		
A score of 0 (no symptoms) on the modified Rankin scale before stroke†		
Aspirin or other antiplatelet agent use	3353 (63.3)	3656 (63.0)
Anticoagulant use	428 (8.1)	522 (9.0)
Median NIHSS score (IQR)‡		
Median time from stroke onset to intervention (IQR) — hr		
Median time from hospital admission to intervention (IQR) — hr	7.0 (2.0–26.0)	7.0 (2.0–27.0)
Final diagnosis at time of hospital discharge — no. (%)§		
Condition mimicking stroke	333 (6.3)	338 (5.8)
Transient ischemic attack	333 (6.3)	338 (5.8)
Acute ischemic stroke		
Large-artery occlusion due to substantial atheroma	1390 (30.7)	1558 (31.5)
Small-vessel or perforating arteriole lacunar disease		
Cardioembolism		
Other or uncertain cause	1195 (26.4)	1235 (25.3)
Primary intracerebral hemorrhage	420 (7.9)	511 (8.8)

年齢：68歳(中央値)

NIHSS: 4(中央値)

発症～介入: 14時間(中央値)

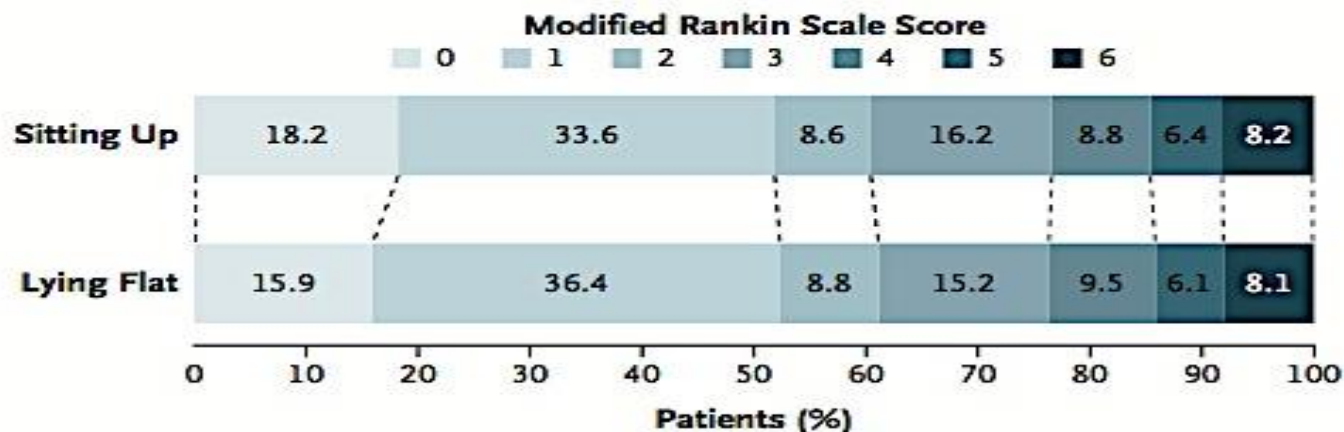
入院～介入: 7時間(中央値)

85%が虚血性脳卒中

Primary outcome

	Lying Flat (N=4676)	Sitting Up (N=5072)	Odds Ratio with Sitting Up as Reference (95% CI)	P Value
Levels of disability on the modified Rankin scale at 90 days*			<u>1.01 (0.92–1.10)†</u>	<u>0.84</u>
0 — No symptoms at all	745/4676 (15.9)	922/5072 (18.2)		
1 — No clinically significant disability despite symptoms	1704/4676 (36.4)	1703/5072 (33.6)		
2 — Slight disability	410/4676 (8.8)	410/5072 (8.1)		
3 — Moderate disability requiring some help	711/4676 (15.2)	711/5072 (14.0)		
4 — Moderately severe disability requiring assistance with daily living	444/4676 (9.5)	444/5072 (8.8)		
5 — Severe disability, bed-bound, and incontinent	283/4676 (6.1)	326/5072 (6.4)		
6 — Death	379/4676 (8.1)	417/5072 (8.2)		

発症後90日におけるmRSは
有意差なし



Primary outcome

虚血性脳卒中

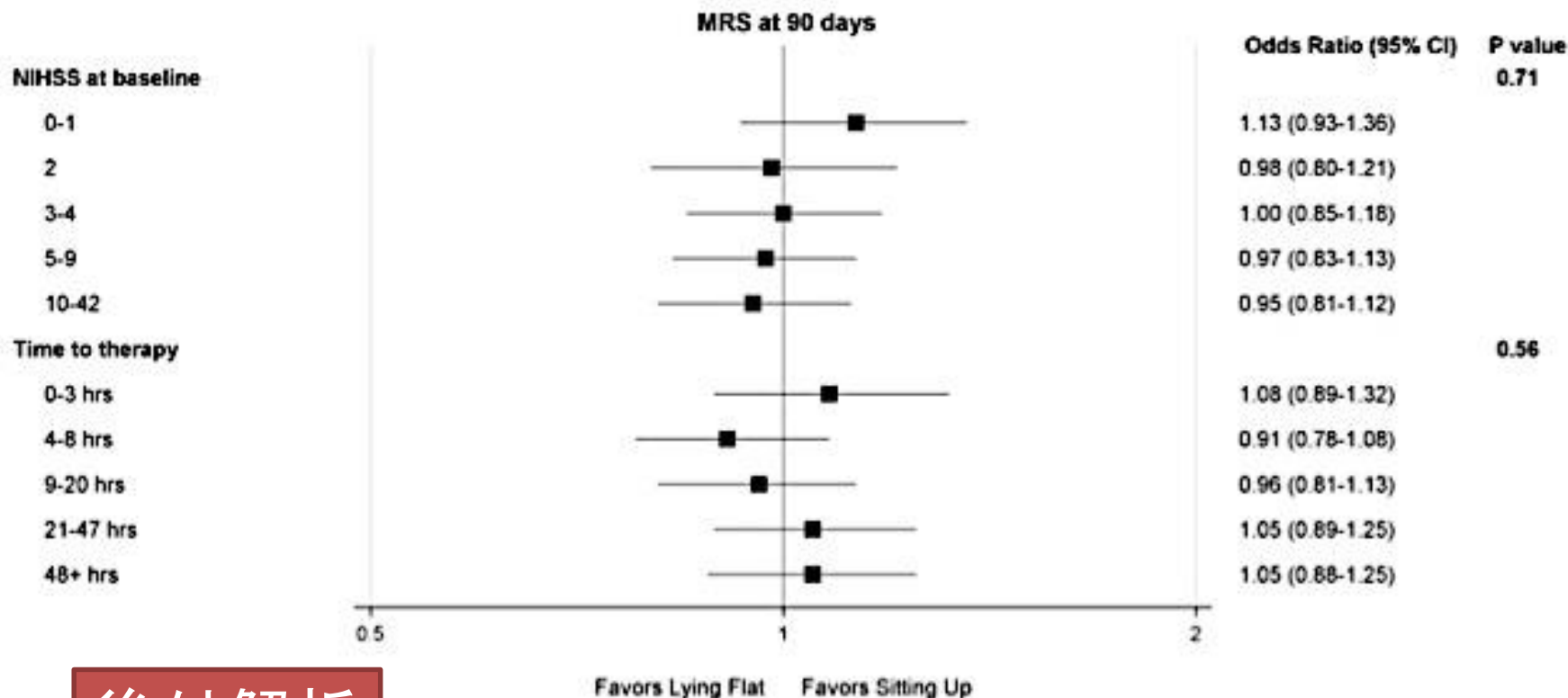
Outcome	Lying-flat	Sitting-up	OR (95% CI) MD (95% CI)	P value
Primary - mRS at Day 90	N=4027	N=4356		
Ordinal analysis – no. (%)				
0 (no symptoms)	603 (15.0)	773 (17.7)	1.03 (0.94 to 1.13)	0.52†
1 (no significant disability)	1500 (37.3)	1481 (34.0)	1.08 (0.97 to 1.19)	0.15‡
2 (slight disability)	365 (9.1)	390 (9.0)	1.05 (0.95 to 1.16)	0.35§
3 (moderate disability)	617 (15.3)	701 (16.1)	1.05 (0.95 to 1.16)	0.36¶
4 (moderate/severe disability)	386 (9.6)	384 (8.8)		
5 (severe disability)	247 (6.1)	284 (6.5)		
6 (dead)	309 (7.7)	343 (7.9)		

脳出血

Outcome	Lying-flat	Sitting-up	OR (95% CI) MD (95% CI)	P value
Primary - mRS at Day 90	N=374	N=445		
Ordinal analysis – no. (%)				
0 (no symptoms)	47 (12.6)	62 (13.9)	0.99 (0.71 to 1.39)	0.97†
1 (no significant disability)	118 (31.6)	140 (31.5)	0.99 (0.72 to 1.34)	0.93‡
2 (slight disability)	25 (6.7)	23 (5.2)	0.95 (0.71 to 1.27)	0.73§
3 (moderate disability)	57 (15.2)	75 (16.9)	1.02 (0.78 to 1.33)	0.90¶
4 (moderate/severe disability)	43 (11.5)	51 (11.5)		
5 (severe disability)	30 (8.0)	36 (8.1)		
6 (dead)	54 (14.4)	58 (13.0)		

虚血性脳卒中脳出血を分けても同様に有意差なし

Primary outcome



後付解析

NIHSSによる重症度、発症から介入までの時間を層別化しても90日後mRSに有意差なし

Secondary outcome

	Lying Flat (N=4676)	Sitting Up (N=5072)	Odds Ratio with Sitting Up as Reference (95% CI)	P Value
Death or disability according to modified Rankin scale scores of 3 to 6 at 90 days	1817/4676 (38.9)	2009/5062 (39.7)	<u>0.94 (0.85–1.05)‡</u>	<u>0.25</u>
Death within 90 days after stroke	379/5185 (7.3)	417/5669 (7.4)	<u>0.98 (0.85–1.14)‡</u>	<u>0.83</u>
Levels of disability on the modified Rankin scale at 7 days*			<u>1.02 (0.93–1.12)§</u>	<u>0.67</u>
0 — No symptoms at all	835/5240 (15.9)	915/5732 (16.0)		
1 — No significant disability despite symptoms	1384/5240 (26.4)	1614/5732 (28.2)		
2 — Slight disability	1009/5240 (19.3)	1102/5732 (19.2)		
3 — Moderate disability requiring some help	707/5240 (13.5)	731/5732 (12.8)		
4 — Moderately severe disability requiring assistance with daily living	771/5240 (14.7)	798/5732 (13.9)		
5 — Severe disability, bed-bound, and incontinent	459/5240 (8.8)	496/5732 (8.7)		
6 — Death	75/5240 (1.4)	76/5727 (1.3)		
Categorical scores on the NIHSS or death at 7 days*			<u>0.98 (0.90–1.08)¶</u>	<u>0.71</u>
1 — Scores 0–4	3483/5108 (68.2)	3851/5608 (68.7)		
2 — Scores 5–9	817/5108 (16.0)	884/5608 (15.8)		
3 — Scores 10–14	410/5108 (8.0)	433/5608 (7.7)		
4 — Scores 15–19	174/5108 (3.4)	174/5608 (3.1)		
5 — Scores 20–24	103/5108 (2.0)	103/5608 (1.8)		
6 — Scores ≥25	46/5108 (0.9)	62/5608 (1.1)		
7 — Death	75/5108 (1.5)	76/5608 (1.4)		

各項目で両群に有意差なし

Secondary outcome

Outcome	Lying Flat (N = 4676)	Sitting Up (N = 5072)	Odds Ratio with Sitting Up as Reference (95% CI)	P Value
	no./total no. (%)			
Safety				
Patients with any serious adverse event	756/5295 (14.3)	784/5798 (13.5)	1.05 (0.91–1.20)‡	0.51
Patients with pneumonia	164/5295 (3.1)	198/5798 (3.4)	0.86 (0.68–1.08)‡	0.19

肺炎、重篤な合併症の発生も有意差なし

DISCUSSION

DISCUSSION

Discussion & Limitation

- 体位による神経学的予後及び合併症発生に有意差を認めなかった
- 本研究では比較的軽度の神経障害（NIHSS4: 中央値）の症例が多い
- 重症例においては症例数が少なく更なる検討が必要である

Discussion & Limitation

- 本研究では、多くの症例でtPA、血管内治療施行後に介入開始(14時間:中央値)となっていた

さらに介入開始を早めることによりペナンプラの救済が可能かもしれない

追加資料①

以前のジャーナルクラブより抜粋

Efficacy and safety of very early mobilisation within 24h of stroke onset (**AVERT**): a randomised controlled trial

Lancet 2015;386:46-55

P: 18歳以上、発症<24hの脳卒中患者

- tPAの使用可
- 梗塞/出血、初発/再発を問わない

I: 超早期離床(<24h、頻回)

C: 通常の離床(>24h)

O: 発症3ヶ月後の良好な転帰(mRS)

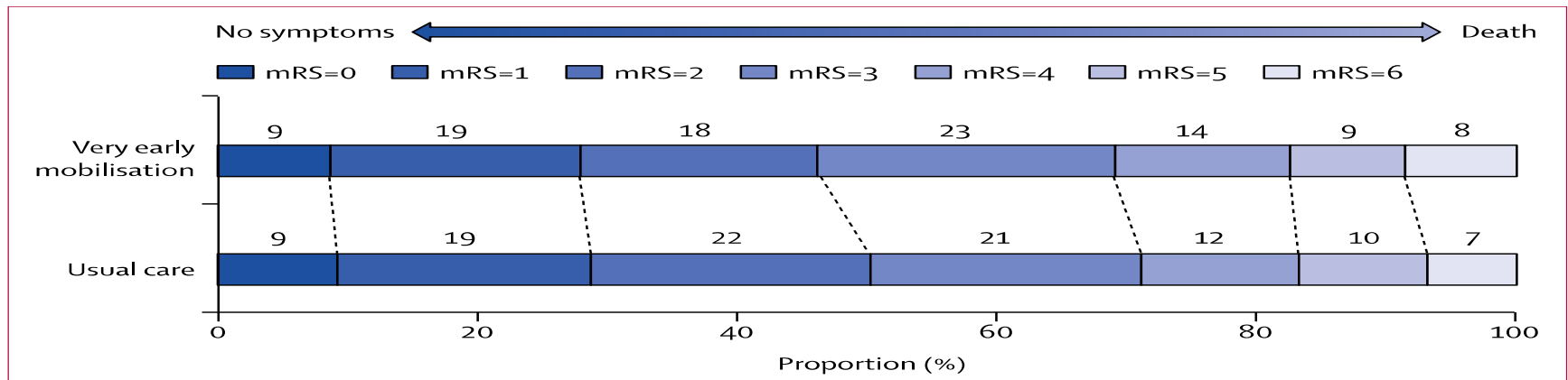
45%が
NIHSS>7
(> 中等度)

追加資料①

以前のジャーナルクラブより抜粋

	Very early mobilisation (n=1038*)	Usual care (n=1045*)	Adjusted analysis		Unadjusted analysis	
			OR, generalised OR, or HR† (95% CI)	p value	OR generalised OR, or HR† (95% CI)	p value
Primary						
Favourable outcome‡	480 (46%)	525 (50%)	0.73 (0.59–0.90)	0.004	0.85 (0.72–1.0)	0.068

通常の離床のほうが予後良好群が多い傾向にあるが...



90日後mRSは両群間で有意差なし

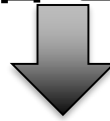
追加資料②

本邦における報告

本田ら 臨床神経 45: 279–286, 2005

急性期脳梗塞(JCS30以下)を入院翌日より60どの頭部挙上を行った

直後、5分後、15分後の血圧を測定し起立性低血圧(OH), 神経所見増悪の出現頻度を検討



162例中OHは86例(53.1%) **ギャッチアップに関連すると考えられた症状増悪: 2例(1.2%)**

この2例(1.2%)は重い？軽い？

私見 & 当施設での見解

- 日本人には出血性梗塞が多い, Branch atheromatous disease (BAD)が多いなどの特徴があり本研究を即臨床に適応できるかは疑問である
- 現時点では急性脳卒中後の体位は脳卒中の種類(脳梗塞のtype、脳浮腫等)や患者背景, 重症度に応じて個別化して考えるべきである

私見 & 当施設での見解

- 慣習的(?)に脳梗塞=安静臥位とされてきた
しかし神経障害が軽度の症例は従来より早期に
bed upを進めてもいいかもしれない
- 重症例においては積極的に早期離床を促す
根拠は不十分である
前述の通り患者個人に応じた離床プランが必要である