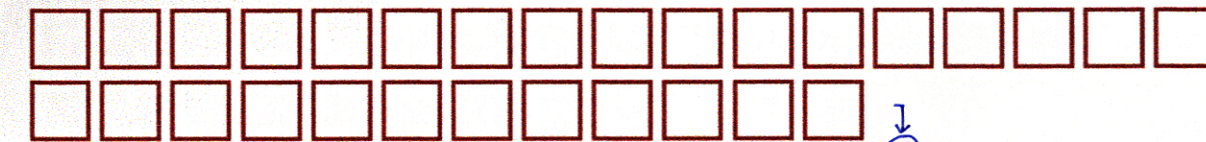


特集 ■ 脳卒中・頭部外傷

脳出血の初期診療



中尾 隼三 NAKAO, Junzo

大阪医科大学病院 救急診療科

はじめに 12a ログンB

脳出血 intracerebral hemorrhage (ICH) の血腫拡大は、発症後 3～6 時間以内に集中し、12 時間以降はその頻度が急激に低下する。したがって、ICH と診断次第、すみやかに治療を開始する必要がある。そのため、初療においては発症時刻あるいは最終健康確認時刻を必ず確認することが重要である。急性期診療では、血圧管理や抗血栓療法の中和に加え、全身管理や造影 CT による病態評価など、複数の判断を同時に求められる。

本稿では、ICH に対する初期対応、診療で押さえるべき実践的ポイントを解説する。

造影 CT の必要性
—いつ、どの症例に造影が効果的か—

造影 CT は、二次性 ICH の鑑別、出血源の同定、外科治療方針の決定という多面的意義を有する (図 1, 2)。造影 CT を行った ICH のうち、31% が動脈瘤、脳動静脈奇形、もやもや病、腫瘍などによる二次性 ICH であったとする報告もある¹⁾。2a B 太じ B101 (以下同) すべての ICH に造影 CT による二次性 ICH の評価を行う必要があるだろうか？ 非典型的な ICH では血管病変や腫瘍の存在を疑うべきだが、「非典型的 ICH」の判断は難しい。そこで、造影 CT を考慮すべき症例を層別化するための、簡便に算出可能なスコアリングを紹介する。年齢、性別、既往 (高血圧・凝固異常の有無)、単純 CT 所見を用いた Secondary ICH (SICH) score では、スコア 0～2 では血管性病変の頻度は約 4.5% と低い

一方、3～4 では約 38%、5 以上では 80% 以上に達する (表 1)²⁾。実臨床では、以下のような所見を認める場合には二次性 ICH を疑い、造影 CT を検討することが重要である。

- ・若年発症
- ・高血圧など基礎疾患が乏しい
- ・皮質下 / 小葉性出血
- ・ICH 辺縁に拡張血管や石灰化
- ・硬膜静脈洞・皮質静脈に沿った高吸収

また、造影 CT で見られる血腫内の spot sign (図 3) は、活動性出血、血腫拡大予測として有名だが、spot sign の有用性は発症からの時間に依存する³⁾。spot sign の出現率は発症 2 時間以内では約 39% と高い一方、8 時間以上経過すると約 13% にまで低下する。Spot sign 陽性的中率も、早期では 53%、時間経過後は 33% と低下する³⁾。つまり、spot sign は発症早期ほど検出率が高いが、時間経過とともにその意義は低下する。しか

図1 造影CTにより原因血管病変を同定し得た二次性ICHの一例
70代女性。突然の意識障害で救急搬送され、来院時の意識レベルはJCS (Japan Coma Scale) II-20であった。
A: 単純CTでは右基底核に血腫を認め、脳室内穿破を伴っていた。
B: 造影CTでは血腫内部に瘤状の造影病変を認め (矢印)、血管性病変の存在が疑われた。
C: 3D-CTA 再構成像では、右中大脳動脈に動脈瘤を認め (矢印)、同動脈瘤破裂による頭蓋内出血と診断した。診断後、再破裂予防を目的として緊急手術を施行した。
非典型的な出血分布を認める場合には二次性ICHを疑い、造影CTによる原因検索をすみやかに行うことが重要である。

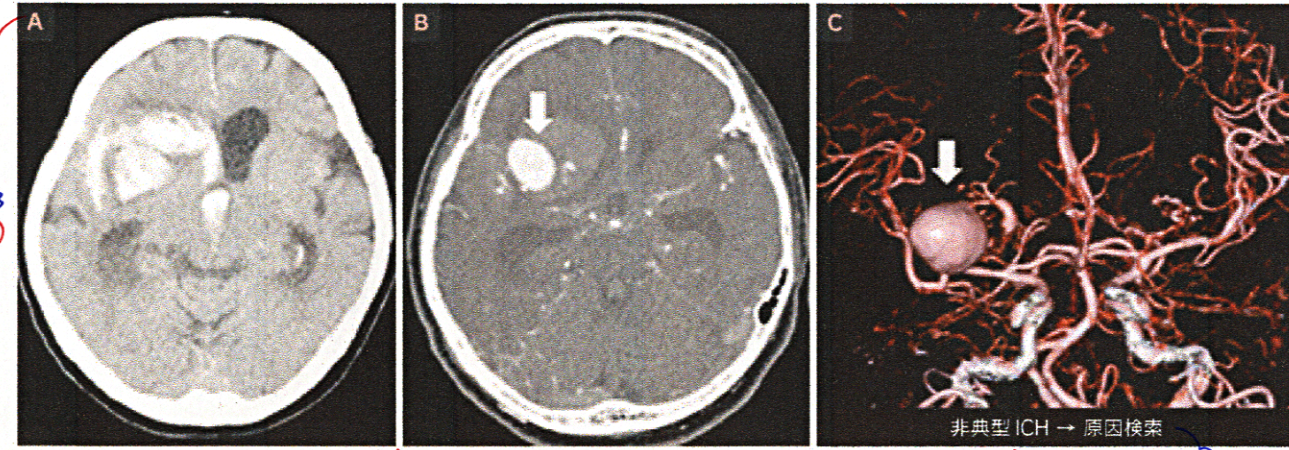


図2 造影CTおよび3D-CTAにより診断された脳動静脈奇形破裂による脳出血
30代男性。強い頭痛を主訴に救急外来を受診した。
A: 単純CTでは左基底核近傍に出血を認め、脳室内穿破を伴っていた。
B: 造影CTでは、血腫近傍に血管の集束を認めるとともに、血腫自体が強く造影され、血管性病変の存在が疑われた。
C: 3D-CTA 再構成像により脳動静脈奇形を認め、破裂による二次性脳出血と診断した。急性期治療後、待機的に血管内治療および放射線治療を施行した。
若年者のICHでは血管奇形などの基礎病変の存在を念頭におき、造影CTによる評価を積極的に検討する必要がある。

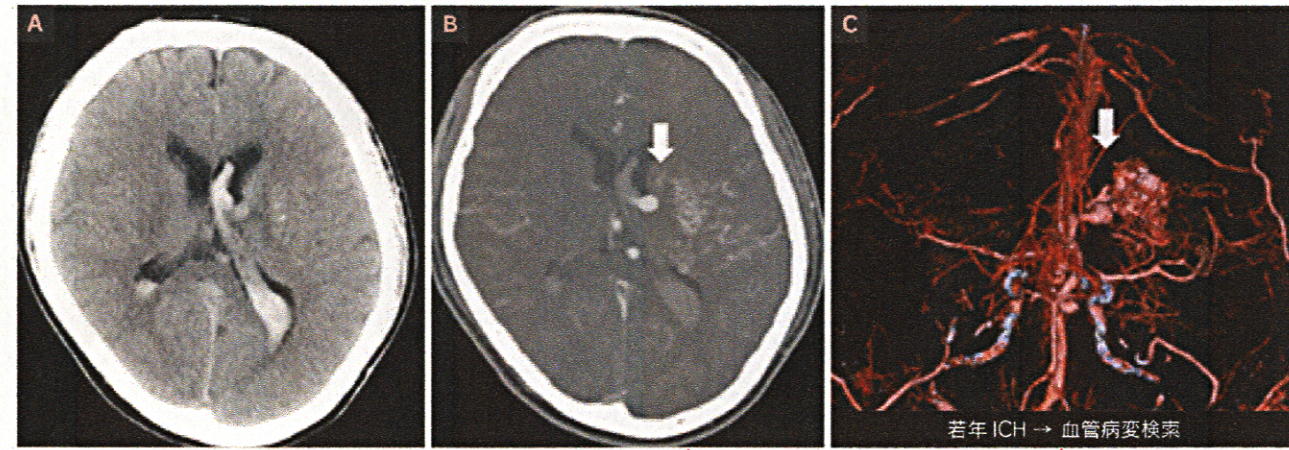
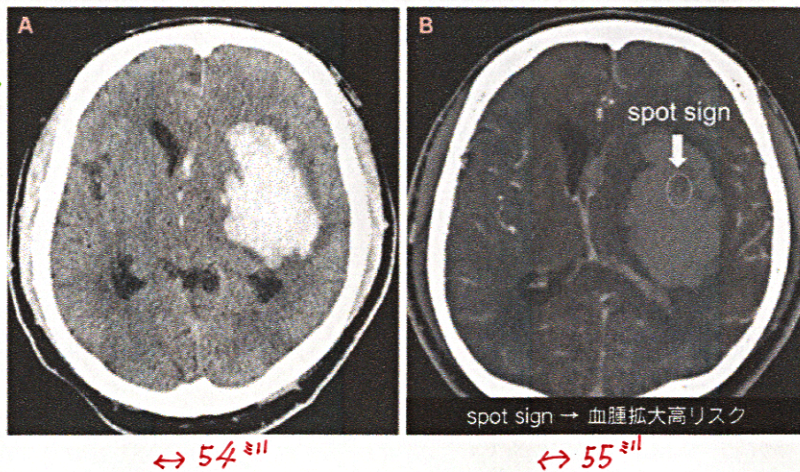


図3 造影CTによりspot signを認めた脳出血の一例
50代男性。仕事中に構音障害が出現し、その後、立ち上がれなくなったため救急要請。救急搬送中に意識障害が進行し、来院時はJCS III-100であった。
A: 発症から1時間20分で施行した単純CT。左被殻に高吸収域を認め、脳出血と診断した。
B: 造影CT。血腫内部に限局した造影効果を認め (破線の丸内)、spot sign陽性と判断した。spot signは活動性出血を反映し、血腫拡大リスクが高いことを示唆する所見である。



し、造影CTはspot sign評価に加えて二次性ICHの原因検索の役割を担うため、時間経過後でも一定の診断価値を有する。
以上から、造影CTは二次性ICHの鑑別やspot signによる血腫拡大予測など、治療戦略決定に直結する重要な初期評価ツールである。ただし、高齢者、慢性腎臓病、慢性心不全脱水状態などでは、造影剤関連急性腎障害にも配慮する必要がある。特にICH急性期では降圧治療に伴う腎灌流低下も加わる可能性があり、腎機能への影響を総合的に考慮することが重要である。

血圧管理 —どこを目標に、何に注意すべきか—

ICHの急性期診療において、血圧管理は非常に重要である。日本脳卒中治療ガイドライン2021では、発症早期の血圧高値が血腫拡大のリスクとなることから、収縮期血圧systolic blood pressure (SBP) 140mmHg未満を可及的すみやかに目指すことが推奨されている⁴⁾。これは、国際的大規模試験であるINTERACT2⁵⁾およびATACH-2⁶⁾の結果に基づいている。INTERACT2は、発症6時間以内のICH患者を対象とした多施設無作為化比較試験 (RCT) であり、SBP < 140mmHgを目標とする早期降圧群と標準治療群 (SBP < 180mmHg) を比較した。主要転帰である死亡または重度障害 [modified Rankin Scale (mRS) 3~6] には有意差を認めなかったものの、mRS分布の改善傾向が示され、血腫拡大抑制の可能性も報告されている⁵⁾。

では、SBPをより下げた管理は、より出血拡大リスクを減らすことができるのだろうか? ATACH-2試験は、発症4.5時間以内のICH患者を対象とした多施設RCTであり、SBP 110~139mmHgを目標とする積極的降圧群と、SBP 140~179mmHgを目標とする標準降圧群を比較した。主要転帰である死亡または重度障害 (mRS 4~6) は

表中 4ヶ所 追加
0.25% 4ヶ所
白抜き
(以下同)

表1 Secondary ICH score

評価項目	カテゴリー	score
単純CT所見	高確率 ICH 辺縁に拡張血管や石灰化を認める あるいは硬膜静脈洞・皮質静脈に沿った高吸収を認める	2
	低確率 上記所見を欠き、出血が基底核、視床、脳幹に局在する	1
	不確定 高確率・低確率のいずれにも明確に該当しない	0
年齢	18~45歳	2
	46~70歳	1
	≥71歳	0
性別	女性	1
	男性	0
高血圧既往・凝固異常*	ともになし	1
	いずれかあり	0

SICH score	0	1	2	3	4	5	6
血管病変検出率 (%)	0	1.5	4.4	20	38.1	80	100

Secondary ICH score (SICH score) は、年齢、性別、高血圧・凝固異常の有無、非造影CT所見を点数化することで、基礎血管病変を伴うICHのリスクを層別化する実用的スコアである。スコア3以上では血管病変の検出率が大きく上昇するため、造影CTによる評価を積極的に検討する目安となる。
*凝固異常の定義: 入院時PT-INR (プロトロンビン時間・国際標準化比) > 3, aPTT (活性化部分トロンボプラスチン時間) > 80秒、血小板数 < 50000/μL または抗血小板薬の常用。

両群で有意差を認めなかったが、急性腎障害acute kidney injury (AKI) を含む腎関連有害事象の有意な増加が認められた。つまり、過度の降圧は必ずしも臨床的利益をもたらさない⁶⁾。ICH患者では約30%が急性腎障害を発症するとされ、AKIは死亡および重度障害と強く関連する⁷⁾。ATACH-2試験の詳細解析では、SBPが90mmHgを超えて急激に低下した症例でAKIのオッズ比が約2~4倍に上昇しており、過度あるいは急速な降圧が腎虚血を介して有害となる可能性が示唆されている⁸⁾。さらに、初期SBPが220mmHgを超えるICHに対する強化降圧においても、AKIリスクの増加が報告されている⁹⁾。また、推算糸球体濾過値 (eGFR) 低値 (< 60mL/min/1.73m²) を有する患者では、積極的降圧がかえって死亡や重度障害の増加と関連す

表2 抗血栓療法中のICHに対する初期中和戦略

抗血栓薬	推奨中和剤	投与量決定に必要な情報	注意点	効果確認
ワルファリン	4F-PCC ビタミンK	・PT-INR ・体重	・PT-INR 2以上で推奨 ・ビタミンKの併用を推奨	PT-INR
Xa阻害薬	アンデキサネット アルファ	・薬剤名 ・用量 ・最終内服時間	・時にヘパリン抵抗性	臨床判断
抗血小板剤	—	—	・血小板輸血は推奨されない ・海外ではデスマプレシン	—

各薬剤の具体的な投与量は、患者背景および投与量決定に必要な情報（例：PT-INR、体重、最終内服時刻など）をふまえ、添付文書または各施設プロトコルを参照して決定する。ダビガトラン内服患者では特異的中和薬イダルシズマブ（5g 静注）が使用可能であるが、本稿では使用頻度をふまえ脚注として補足した。
4F-PCC：4因子プロトロンビン複合体濃縮製剤

る可能性があり⁷⁾、腎予備能の低い症例では特に注意が必要である。

過度な降圧が脳灌流圧 cerebral perfusion pressure (CPP) 低下を介して二次性脳虚血をまねき得る可能性にも注意が必要である。明確なエビデンスは十分とは言えないが、二次性脳虚血を最小限に抑えるという観点からは、きわめて重要である。ICHにおける頭蓋内圧 intracranial pressure (ICP) 亢進例 (ICP > 20mmHg) の死亡率は約50%と報告されている¹⁰⁾。さらに、MISTIE III試験のサブ解析では、ICH患者を対象とした多施設研究において、ICP亢進 (≥ 20 ~ 30mmHg) やCPP低値 (< 60 ~ 70mmHg) がどれだけ長時間持続したか (time burden) が死亡率と有意に関連していたことが示された¹¹⁾。ICP亢進が「どれだけ長く続くか」が予後に影響する。

初療からの正確なICP、CPP評価は困難であるが、昏睡、大血腫に伴う有意な正中偏位、脳室穿破による急性水頭症などは、ICP亢進を疑う所見である¹²⁾。これらを認めた場合には、早期に脳神経外科へコンサルトし、外科的減圧や脳室ドレナージを含めた治療戦略を検討することが重要である。

SBP 140mmHg未満を目標とする降圧方針自体は、血腫拡大抑制という観点から、ICH急性期診療の基本として揺るがない。一方で、ICP亢進が疑われる症例や、全身状

態が不安定な症例では、降圧そのものを目的化するのではなく、「CPPが十分に保たれているか」を常に意識する必要がある。「どのような病態の患者に、どの速度で降圧するか」という治療戦略であり、脳と全身を同時に守る視点が求められる。

抗血栓療法中の中和管理

抗血栓療法中のICHでは、迅速な抗血栓療法中の中和を最優先に行うことが生存率改善の鍵となる (表2)。

ワルファリン (表2) 14.8% (Xa) 80% (Xa) 55% (Xa) 63% (Xa) 53% (Xa)

SAMURAI-WAICH研究¹³⁾では、日本のワルファリン関連ICH患者を対象とした多施設観察研究において、血腫拡大は34%、院内死亡率は39%と報告されている。これらの結果は、ワルファリン関連ICHが依然として血腫拡大および死亡率の高い重篤な病態であることを示している。Flibotteらは、ワルファリン非内服例と比較してICH患者817例を解析し、血腫拡大：38% vs. 20%、死亡率：41% vs. 24%と報告した¹⁴⁾。したがって、ワルファリン関連ICHでは、4因子プロトロンビン複合体濃縮製剤 (4F-PCC) + ビタミンKによる迅速なプロトロンビン時間・国際標準化比 (PT-INR) 是正は最重要の初期介入である。

4F-PCCは凝固因子 (II, VII, IX, X) を即効的に補充し、投与30分以内にPT-INRを正常化できる即効性をもつ¹⁵⁾。しかし、その効果は凝固因子の補充によるものであり、ワルファリンの作用そのものを解除するわけではない。4F-PCCの作用時間は6~8時間で減弱するため、ワルファリンの影響が残存しているかぎりPT-INRが再延長する可能性がある。一方、ビタミンKは作用発現まで静脈注後6~12時間を要するものの、肝での凝固因子合成を回復させることで持続的な是正効果をもたらす。したがって、急性期の迅速な是正は4F-PCCで、持続的な安定化はビタミンKで担うという時間的役割分担を理解し、両者を併用することが重要である。

なお、中和では血栓関連の合併症を懸念されるが、4F-PCCでは血栓率は0~18%で、新鮮凍結血漿 fresh frozen plasma (FFP) を投与した場合 (6.4%) と差がない¹⁶⁾。

直接作用型経口抗凝固薬 (DOAC)

DOACを含む抗凝固療法中に発症したICHでは、来院後60分以内の抗凝固作用のリバー스는神経学的転帰を有意に改善しないものの、死亡率低下と関連したとする報告がある¹⁵⁾。DOAC関連ICHは、ワルファリンに比べれば軽症化すると考えられており、日本の全国調査からは、血腫拡大：DOAC 11% vs. ワルファリン 22%、死亡率：DOAC 13% vs. ワルファリン 33%と報告された¹⁷⁾。しかしDOACは、非抗凝固例より血腫拡大リスクも懸念される。したがって、イダルシズマブやアンデキサネット アルファを用いた中和の迅速化は重要な初期対応である。

アンデキサネット アルファは、アピキサバンやリバーロキサバンなど、DOACのなかでもXa阻害薬に対する特異的中和薬である。ANNEXA-4試験は、抗Xa阻害薬関連出血患者を対象とした単群多施設試験であり、アンデキサネット アルファ投与後に抗Xa活

脳出血の初期診療

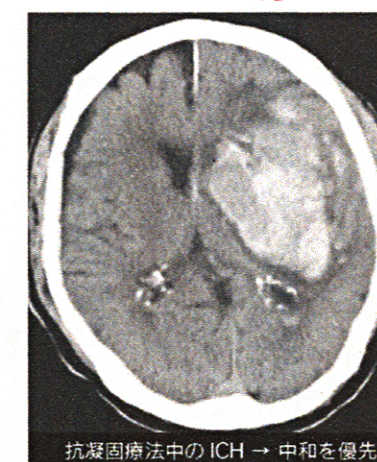


図4 ワルファリン関連脳出血に対する迅速な中和と外科治療の一例
80歳代男性。意識障害 (JCS III-100) および右片麻痺で搬入。ワルファリン内服中で、来院時PT-INRは2.49であった。単純CTで左被殻出血を認め、診断後ただちに4F-PCCおよびビタミンKを投与した。投与30分後にはPT-INRは0.91まで是正された。その後、開頭血腫除去術を施行し、術中の止血に難渋することなく手術を完了できた。抗凝固療法中の脳出血では、すみやかな抗凝固作用の中和が、初期診療において最優先事項となる。

性が直ちに約92%低下し、臨床的止血成功率は82%と報告され、有効性が示された¹⁸⁾。一方、その後に実施されたANNEXA-I試験は、抗Xa阻害薬関連ICH患者を対象とした多施設RCTであり、アンデキサネット アルファは通常治療と比較して血腫拡大を有意に抑制したものの、主要転帰である機能予後には明確な改善を示さなかった¹⁹⁾。止血効果の向上が必ずしも神経学的転帰の改善に直結するわけではない可能性を示唆している。

また、本薬剤特有のヘパリン抵抗性には注意が必要である。アンデキサネット アルファはXa阻害薬だけでなく、ヘパリン-ATIII複合体にも結合し、ヘパリン作用を阻害する。そのため投与後12~24時間はヘパリンが効きにくく、人工心肺、IVRなど、周術期抗凝固が必要な症例では重大な影響を与える可能性がある²⁰⁾。

血栓症に関しては、ANNEXA-4試験では約10%と報告されている¹⁸⁾。多くはDOAC再開前に発生しており、血栓予防と再出血リスクのバランスを加味しながら抗凝固再開時期を調整する必要がある。

アンデキサネット アルファは高価すぎるのか？
一費用対効果からの考え

「アンデキサネット アルファの有効性は理解しているが、薬価の高さがハードルになる」

図5
急性ICHの初期診療では、診断、血圧管理、抗血栓療法
の中和、原因検索、外科的適応評価を短時間で並行
して行う必要がある。本図では、初期診療の要点を“5S
(Scan, Systolic BP control, Stop anticoagulation,
Search cause, Surgery consultation)”として整理し
た。特に、抗凝固療法中のICHでは迅速な中和が重要
である。また、意識障害の進行や正中偏位など頭蓋内
圧亢進が疑われる場合には、早期に脳神経外科へコン
サルトし、外科的減圧の適応を検討する。

図中ネム
・基本 1/2 ロダM
・太いネム
1/2 ロダMB

図版は、0.12%の
色バタ2を調む

40%
110%

9.5a ロダMB (※下田)

*1
QALY: 生存期間と生活の
質 (QOL) を統合した指
標 (健康な状態で1年=1
QALY)。

*2
ICER: 新規治療で1 QALY
を得るために必要な追加費
用。

という声を臨床現場で耳にする。日本国内の
費用対効果評価では、DOAC 関連 ICH に対
するアンデキサネット アルファの ICER*1
は 270 万～460 万円/QALY*2 と推計され、
日本で一般に受容可能とされる費用対効果の
目安 (約 500 万円/QALY) を下回っていた²¹⁾。
本評価では、血腫拡大抑制による重度障害
(mRS 4～5) の減少が長期の医療・介護費
削減につながる点が費用対効果成立の主要因
とされており、アンデキサネット アルファ
は DOAC 関連 ICH において、早期に使用さ
れてこそ医療経済的にも合理的な治療と位置
づけられる。

以上をふまえても、アンデキサネット アル
ファを DOAC 関連 ICH 症例に一律に投与
すべきかについては議論がある。血腫量、神
経学的重症度、最終内服時刻、手術予定の有
無などをふまえ、症例ごとに適応を判断する
ことが重要であり、さらなるエビデンスの蓄
積が必要である。

抗血小板薬

抗血小板薬にも血腫拡大のリスクが生じる。
Naidech らは、血腫拡大: アスピリン 28%
vs. 非内服 17% (オッズ比 1.6) と報告して
おり、抗血小板薬二剤併用では血腫拡大リス
ク 2～2.5 倍、初期血腫量も約 1.5～2 倍
とされる²²⁾。

PATCH 試験は、抗血小板薬内服中に発症
した ICH 患者を対象とした多施設 RCT であ
り、標準治療に血小板輸血を追加した群と標
準治療のみの群を比較した。血小板輸血群で
は主要転帰である死亡または重度障害 (mRS

4～6) が有意に増加し、抗血小板薬関連
ICH に対する血小板輸血は推奨されないこ
とが示された²³⁾。欧米では抗血小板薬内服
中の ICH に対し、デスモプレシン (DDAVP)
0.3μg/kg を静注することで血小板機能を一
時的に改善させる手法が用いられることがあ
る。しかし本邦では止血目的での DDAVP 使
用は保険適用外であり、臨床での使用は限定
的である。緊急開頭術など外科的介入が予定
される症例では、止血管理の観点から血小板
輸血を検討せざるを得ない状況もあり、症例
ごとに慎重に判断する必要がある。また、使
用する際には低ナトリウム血症などの副作用
にも留意する必要がある。

抗血栓療法中の ICH では、診断と同時に
「抗血栓薬の内服有無」を把握できるかどう
かが治療成績を左右する。抗血栓関連 ICH
において最も避けるべきは「中和の遅れ」で
あり、薬剤の確認から中和開始までを初期診
療のルーチンに組み込む姿勢が求められる。

おわりに

ICH の初期対応では、血腫拡大を防ぐ迅速
な介入が基本となる。SBP 管理や抗血栓療
法の中和は重要であるが、全身合併症にも配
慮が必要である。

①迅速な CT 撮影、②適切な降圧、③抗血
栓内服の確認と迅速な中和療法、④造影 CT
による血腫拡大予測と出血原因の評価、⑤外
科的治療必要の有無を意識して診療を進める
こと、が重要である (図 5)。

文献 1/2a 見直し MB 3/20H

- Gazzola S, Aviv RI, Gladstone DJ, et al. Vascular and nonvascular mimics of the CT angiography "spot sign" in patients with secondary intracerebral hemorrhage. Stroke 2008; 39: 1177-83. PMID: 18292380
- Delgado Almandoz JE, Schaefer PW, Goldstein JN, et al. Practical scoring system for the identification of patients with intracerebral hemorrhage at highest risk of harboring an underlying vascular etiology: the secondary intracerebral hemorrhage score. AJNR Am J Neuroradiol 2010; 31: 1653-60. PMID: 20581068
- Dowlatshahi D, Brouwers HB, Demchuk AM, et al. Predicting intracerebral hemorrhage growth with the spot sign: the effect of onset-to-scan time. Stroke 2016; 47: 695-700. PMID: 26846857
- 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. 東京: 協和企画, 2021.
- Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med 2013; 368: 2355-65. PMID: 23713578
- Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. N Engl J Med 2016; 375: 1033-43. PMID: 28595677
- She S, Shen Y, Luo K, et al. Prediction of acute kidney injury in intracerebral hemorrhage patients using machine learning. Neuropsychiatr Dis Treat 2023; 19: 2765-73. PMID: 38106359
- Burgess LG, Goyal N, Jones GM, et al. Evaluation of acute kidney injury and mortality after intensive blood pressure control in patients with intracerebral hemorrhage. J Am Heart Assoc 2018; 7: e008439. PMID: 29654207
- Hewgley H, Turner SC, Vandigo JE, et al. Impact of admission hypertension on rates of acute kidney injury in intracerebral hemorrhage treated with intensive blood pressure control. Neurocrit Care 2018; 28: 344-52. PMID: 29327151
- Godoy DA, Núñez-Patiño RA, Zorrilla-Vaca A, et al. Intracranial hypertension after spontaneous intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis of prevalence and mortality rate. Neurocrit Care 2019; 31: 176-87. PMID: 30565090
- Al-Kawaz MN, Li Y, Thompson RE, et al. Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in large spontaneous intracranial hemorrhage and impact of minimally invasive surgery. Front Neurol 2021; 12: 670558. PMID: 34512537
- Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, et al. 2022 guideline for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a guide-

- line from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2022; 53: e282-361. PMID: 35579034
- Osaki M, Koga M, Maeda K, et al. A multicenter, prospective, observational study of warfarin-associated intracerebral hemorrhage: the SAMU-RAI-WAICH study. J Neurol Sci 2015; 359: 72-7. PMID: 26671089
- Flibotte JJ, Hagan N, O'Donnell J, et al. Warfarin, hematoma expansion, and outcome of intracerebral hemorrhage. Neurology 2004; 63: 1059-64. PMID: 15452298
- Sheth KN, Solomon N, Alhanti B, et al. Time to anticoagulation reversal and outcomes after intracerebral hemorrhage. JAMA Neurol 2024; 81: 363-72. PMID: 38335064
- Brekelmans MPA, van Ginkel K, Daams JG, et al. Benefits and harms of 4-factor prothrombin complex concentrate for reversal of vitamin K antagonist associated bleeding: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Thrombolysis 2017; 44: 118-29. PMID: 28540468
- Kurogi R, Nishimura K, Nakai M, et al. Comparing intracerebral hemorrhages associated with direct oral anticoagulants or warfarin. Neurology 2018; 90: e1143-9. PMID: 29490916
- Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. N Engl J Med 2019; 380: 1326-35. PMID: 30730782
- Connolly SJ, Sharma M, Cohen AT, et al. Andexanet for factor Xa inhibitor-associated acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med 2024; 390: 1745-55. PMID: 38749032
- Müther M, Schwandt W, Mesters RM, et al. Andexanet-alfa-associated heparin resistance in the context of hemorrhagic stroke. Neurocrit Care 2022; 37: 372-6. PMID: 35931915
- Academic Technology Assessment Group (ATAG). Cost-effectiveness evaluation of andexanet alfa. ATAG Reports 2023; 1.
- Naidech AM, Bernstein RA, Levasseur K, et al. Platelet activity and outcome after intracerebral hemorrhage. Ann Neurol 2009; 65: 352-6. PMID: 19334079
- Baharoglu MI, Cordonnier C, Salman RAS, et al. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 2016; 387: 2605-13. PMID: 27178479

利益相反 (COI): なし 13a 見直し/明細 22.5