脳血管疾患急性期患者における上肢機能の予後予測に関する研究 —研究デザインと初回調査時における対象者の特性及び急性期症状—

曾根 稔雅^{*1}, 中谷 直樹^{*2}, 五百川和明^{*1}, 長谷川敬一^{*3},
塚田 徹^{*3}, 金田麻利子^{*3}, 濱口 豊太^{*4}

^{*1} 東北福祉大学健康科学部リハビリテーション学科作業療法学専攻

^{*2} 東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門

^{*3} 竹田総合病院リハビリテーション科

^{*4} 埼玉県立大学保健医療福祉学部作業療法学科

Prediction of Upper Limb Recovery in the Acute Phase of Cerebrovascular Disease —Study Design and Socio-demographic Profiles, Medical Profiles, and Acute Symptoms of Participants at Baseline—

Toshimasa SONE^{*1}, Naoki NAKAYA^{*2}, Kazuaki IOKAWA^{*1}, Keiichi HASEGAWA^{*3},
Tetsu TSUKADA^{*3}, Mariko KANEDA^{*3} and Toyohiro HAMAGUCHI^{*4}

^{*1}Course of Occupational Therapy, Department of Rehabilitation, Faculty of Health Science, Tohoku Fukushi University

^{*2}Department of Preventive Medicine and Epidemiology, Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University

^{*3}Department of Rehabilitation, Takeda General Hospital

^{*4}Department of Occupational Therapy, School of Health and Social Services, Saitama Prefectural University

Abstract **Objectives:** In this study, we aim to predict the recovery of upper limb function in patients in the acute phase of cerebrovascular disease. Here, we describe the study design and patients' characteristics at baseline.

Methods: Subjects were admitted to Takeda General Hospital with cerebrovascular disease, and were prescribed to undergo rehabilitation. The assessment was conducted between June 2010 and March 2011. The baseline survey assessed the following factors: socio-demographic profiles (age, sex, number of family members, key person, occupation, and activities in daily life), medical profiles (types of cerebrovascular disease, location of brain damage, and history of diseases), and acute symptoms (Japan Coma Scale score, the Barre arm sign, the Brunnstrom recovery stage, tendon reflex, sensation, pain, ataxia, range of motion, muscle tone, grip strength, agnosia, apraxia, aphasia, dysarthria, the Hasegawa Dementia Scale-Revised score, and the Barthel index).

Results: A total of 357 patients with cerebrovascular disease were analyzed on the basis of diagnosis [cerebral infarction (CI; 77.6%), cerebral hemorrhage (CH; 20.2%), subarachnoid hemorrhage (SAH; 2.2%)]. There was a significant difference in the average age between the types of cerebrovascular disease. In acute symptoms, sensation, grip strength, cognitive function, and activities of daily living were statistically significantly different between the types of cerebrovascular disease.

Conclusions: In this report, we described the study design and characteristics of patients with cerebrovascular disease at baseline. In the future, this study could be used for predicting the recovery of upper limb function in these patients.

Key words: cerebrovascular disease (脳血管疾患), upper limb function (上肢機能), prognostic prediction (予後予測), study design (研究デザイン), acute symptoms (急性期症状)

緒 言

脳血管疾患発症後、急性期の段階で機能予後を予測することができれば、リハビリテーションが必要とされる期間が明確となる。先行研究では、脳血管疾患患者の上肢機能回復に関連する要因として、年齢、性別に加え、発症時の上肢機能、感覚、筋緊張、認知機能、日常生活活動 (ADL) が挙げられている (1-3)。これらの要因を網羅して短期的な上肢機能の予後を予測することができれば、リハビリテーションの適切な目標設定が可能となる。さらに、病院から在宅及び施設等への円滑な移行が可能となることで、在院期間の短縮につながると考えられる。そこで、我々は脳血管疾患患者を対象に、先行研究で上肢機能の予後との関連が報告されている要因を基に上肢機能の予後を予測することを目指している。本研究は、上肢機能の予後を予測するデータセットの構築にあたり、研究デザインと対象者の特性及び急性期症状について報告する。

脳血管疾患における対象者の特性や急性期症状は上肢機能の予後に大きな影響を及ぼすことから (1-3)、急性期の段階で特性や症状を正確に把握することは重要である。日本国内における脳血管疾患の罹患率はいくつかの先行研究で報告され (4, 5)、病型別の比率は脳梗塞が 6、脳出血が 2、くも膜下出血が 1 で、脳梗塞が大部分を占めることが明らかにされている (5)。しかし、脳血管疾患の病型別に対象者の特性や急性期症状を調査した研究は少なく、心身機能や ADL における急性期症状の詳細を調査した研究は十分に行われていない (6, 7)。

本研究は脳血管疾患患者における上肢機能の予後を予測するため、ここでは研究デザインと初回調査時における対象者の特性及び急性期症状について、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血の病型別に報告する。

方 法

1. 対象者

対象者は、竹田総合病院に急性発症した脳血管疾患で入院し、リハビリテーションが処方された 20 歳以上の者全員とした。初回調査期間は 2010 年 6 月 1 日～2011 年 5 月 31 日の 1 年間であり、対象者は随時登録された。

竹田総合病院は、897 床の病床数を有し、地域医療支援病院、地域リハビリテーション広域支援センターの認定を受けている。福島県会津地域のリハビリテーション中核施設として、医療機関や福祉施設・保健所・市町村

等との連携をはかり、高齢者や障害者の地域での自立した生活を支援している。

2. 初回調査項目

初回調査は、各対象者を担当する理学療法士、作業療法士が聞き取り及び急性期症状の評価を行った。調査時期は脳血管疾患の発症から 1 週間以内とした。

対象者の特性として、年齢、性別、同居者数、キーパーソン (配偶者、娘、息子、嫁、孫、いない、その他)、職業歴 (現在及び退職前) (会社員、公務員、農林水産業、工業、商業、主婦、その他)、病前の過ごし方 (自宅外の仕事 [役割]、家の仕事 [役割]、趣味、主にテレビ、その他、特になし)、利き手 (右、左) について調査した。医学的情報は、病型 (脳梗塞、脳出血、くも膜下出血)、損傷部位 (前頭葉、大脳皮質、内包、基底核、視床、脳幹、小脳)、麻痺側 (右、左)、疾患既往歴 (脳血管疾患、高血圧、心筋梗塞、腎疾患、肝疾患、糖尿病、胃・十二指腸潰瘍、結核・肋膜炎、関節炎、骨粗鬆症、がん、高脂血症、肺炎、気管支喘息、難聴、白内障、その他) を調査した。急性期症状は、意識障害 (Japan coma scale [JCS]) (1, 2, 3, 10, 20, 30, 100, 200, 300) (8)、Barre arm sign (あり、なし)、Brunnstrom recovery stage (BRS) 上肢・手指 (I, II, III, IV, V, VI) (9)、腱反射、感覚、痛み、運動失調、関節可動域、筋緊張、握力、失認 (あり、なし)、失行 (あり、なし)、失語 (あり、なし)、構音障害 (あり、なし)、認知機能 (改訂長谷川式簡易知能評価スケール [Hasegawa Dementia Scale-Revised; HDS-R]) (10)、ADL (Barthel Index [BI]) (11) を調査した。

急性期症状における評価の詳細を以下に示す。腱反射は、上腕二頭筋において亢進、正常、減弱、消失のいずれかを評価した。感覚は、手掌部において脱失、鈍麻、正常のいずれかを評価した。痛みは、上肢、手指における痛みのあり、なしを評価した。運動失調は、上肢における運動失調のあり、なしを評価した。関節可動域は、上肢、手指における制限のあり、なしを評価した。筋緊張は、Modified Ashworth Scale を用いて、大胸筋の緊張を段階的に評価した (0, 1, 1+, 2, 3, 4) (12)。認知機能は、認知症のスクリーニングテストである HDS-R を用い、30 点満点で評価した (10)。ADL は BI を用い、ADL10 項目の実行状況を 100 点満点で評価した (11)。

3. アウトカム調査項目

脳血管疾患発症から 3 週後に Manual Function Test (MFT)、実用手・準実用手の評価を行った。MFT は、脳血管疾患患者の麻痺側上肢について、神経学的回復時期における上肢運動機能の経時変化を測定・記録するために開発されたものである (13)。8 種類のテストで構成され、上肢・手指の基本動作及び巧緻動作の遂行能力について 32 点満点で評価した。実用手の評価は、利き手では書字、箸による食事が努力しなくてもできる手、

受付 2014 年 6 月 5 日、受理 2014 年 8 月 12 日

Reprint requests to: Toshimasa SONE

Course of Occupational Therapy, Department of Rehabilitation, Faculty of Health Science, Tohoku Fukushi University, 1-8-1 Kunimi, Aoba-ku, Sendai, Miyagi 981-8522, Japan

TEL: +81(22)728-6069

E-mail: sone-t@umin.ac.jp

非利き手では汁茶碗を努力しないで持てる手とした (14)。また、準実用手はテストをすれば実用手の動作をできるが、スピードや巧緻性に欠け、日常生活では非麻痺手を使っている手として評価した (14)。

4. 統計解析

初回調査時における対象者の特性及び急性期症状は、連続変数は年齢を一元配置分散分析、握力を Kruskal-Wallis 検定、カテゴリ変数は χ^2 検定を用いて脳梗塞群、脳出血群、くも膜下出血群における群間の差を比較した。統計解析は SPSS Statistics 19.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) を使用した。すべての解析は両側検定で行い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意差ありとした。

5. 倫理的配慮

研究対象者には、本研究で用いる評価項目は通常のリハビリテーション評価に活用されるものであり、本研究のためだけに評価される項目ではないこと、対象となることを拒否する場合でも、不利益とならないことを説明した。また、研究の意義・目的、研究方法、本研究における利益・不利益、個人情報の保護、調査成果の公表、対象となることの拒否、研究責任者・連絡先についての情報をリハビリテーション室内に掲示した。

なお、本研究課題は東北福祉大学倫理審査委員会 (RS100391)、竹田総合病院倫理審査委員会 (第 21-06 号) で承認されている。

結 果

調査期間中に脳血管疾患で入院し、リハビリテーションが処方された者は 418 人であった。これらの者から、

同意が得られなかった者 7 人、他の疾患の治療が優先された者 40 人、両側に麻痺があった者 1 人、日本語でのコミュニケーションが困難であった者 1 人、初回調査を 1 週間以内に実施できなかった者 11 人、病型が不明だった者 1 人を除外し、最終的な解析対象者は 357 人 (男性 190 人、女性 167 人) (85.4%) であった (図 1)。初回調査は発症から平均 1.5 日 (標準偏差; 1.3) に行われていた。

表 1 は対象者の特性及び急性期症状について病型別に示している。対象者の病型別の構成は、脳梗塞が 277 人 (77.6%)、脳出血 72 人 (20.2%)、くも膜下出血 8 人 (2.2%) であった。平均年齢は脳梗塞群で 76.1 歳、脳出血群で 70.7 歳、くも膜下出血群で 71.1 歳であり、3 群間における有意差が認められた ($F = 6.47$, $p < 0.01$)。損傷部位では、大脳皮質、視床、脳幹において、疾患既往歴では、胃・十二指腸潰瘍、骨粗鬆症において 3 群間での有意差が認められた (大脳皮質: $\chi^2 = 20.39$, $p < 0.01$, 視床: $\chi^2 = 49.55$, $p < 0.01$, 脳幹: $\chi^2 = 6.86$, $p = 0.03$, 胃・十二指腸潰瘍: $\chi^2 = 6.44$, $p = 0.04$, 骨粗鬆症: $\chi^2 = 6.79$, $p = 0.03$)。疾患既往歴において、脳血管疾患では、くも膜下出血群で既往者はいなかったが、脳梗塞群では 31.4%、脳出血群では 25.0% の既往者が認められた。高血圧はいずれの群においても約 5 割の対象者で既往が認められた。

急性期症状では、感覚、握力、認知機能、ADL において 3 群間での有意差が認められた (感覚: $\chi^2 = 17.63$, $p < 0.01$, 握力麻痺側: $H = 15.74$, $p < 0.01$, 握力非麻痺側: $H = 14.19$, $p < 0.01$, HDS-R: $\chi^2 = 7.31$, $p = 0.03$, BI: $\chi^2 = 18.51$, $p < 0.01$)。脳梗塞群の対象者は、約 9 割の者が刺激なしに覚醒しており、BRS 上肢、手指で VI の者が約 4 割、感覚が正常の者が約 6 割、握力の平均は麻痺側で 10.0 kg、非麻痺側で 12.8 kg であった。脳出血群は、

図 1 対象者の流れ図

表 1 初回調査時における病型別の対象者の特性及び急性期症状

変数	病型			p 値
	脳梗塞	脳出血	くも膜下出血	
対象者数	277	72	8	
年齢, 歳 (平均±標準偏差) ^a	76.1±11.5	70.7±12.6	71.1±10.8	<0.01
性別 (%) ^b				
女性	47.3	41.7	75.0	0.19
同居者数 (%) ^b				
1 人	16.5	5.8	12.5	0.25
2 人	28.1	33.3	25.0	
3 人以上	55.4	60.9	62.5	
キーパーソン (%) ^b				
配偶者	30.7	40.0	37.5	0.12
娘	18.2	12.9	25.0	
息子	31.4	25.7	25.0	
嫁	4.0	8.6	0.0	
孫	0.7	1.4	0.0	
いない	1.1	0.0	12.5	
その他	13.9	11.4	0.0	
職業歴 (%) ^b				
会社員	25.8	27.9	37.5	0.55
公務員	3.1	7.4	0.0	
農林水産業	25.8	23.5	37.5	
工業	10.8	17.6	0.0	
商業	12.3	5.9	12.5	
主婦	8.5	8.8	0.0	
その他	13.8	8.8	12.5	
病前の過ごし方 (%) ^b				
自宅外の仕事	21.0	21.9	37.5	0.75
家の仕事	32.8	34.4	37.5	
趣味	10.7	7.8	12.5	
主にテレビ	14.1	21.9	0.0	
その他	3.8	1.6	0.0	
特になし	17.6	12.5	12.5	
利き手 (%) ^b				
右手	96.3	97.1	100.0	0.82
損傷部位 (%) ^b				
前頭葉	15.3	6.9	0.0	0.10
大脳皮質	39.1	16.7	85.7	<0.01
内包	14.6	8.3	0.0	0.22
基底核	19.3	25.0	0.0	0.23
視床	7.3	38.9	0.0	<0.01
脳幹	18.2	6.9	0.0	0.03
小脳	10.6	9.7	14.3	0.93
麻痺側 (%) ^b				
右	48.2	50.0	87.5	0.09
疾患既往歴 (%) ^b				
脳血管疾患	31.4	25.0	0.0	0.10
高血圧	50.2	52.8	50.0	0.93
心筋梗塞	5.8	2.8	12.5	0.40
腎疾患	5.1	8.3	0.0	0.44
肝疾患	2.5	5.6	0.0	0.37
糖尿病	22.4	22.2	12.5	0.80
胃・十二指腸潰瘍	7.6	0.0	0.0	0.04
関節炎	4.3	2.8	12.5	0.42
骨粗鬆症	1.1	2.8	12.5	0.03
がん	11.6	15.3	25.0	0.39
高脂血症	9.0	12.5	0.0	0.44
Japan Coma Scale (%) ^b				
1 桁	89.5	80.6	75.0	0.08
2 桁	7.2	16.7	25.0	
3 桁	3.2	2.8	0.0	

表 1 (続き)

変数	病型			p 値
	脳梗塞	脳出血	くも膜下出血	
対象者数	277	72	8	
Barre arm sign (%) ^b				
あり	65.0	69.4	50.0	0.50
Brunnstrom Recovery Stage 上肢 (%) ^b				
I	6.5	9.7	0.0	0.09
II	11.6	25.0	25.0	
III	6.2	11.1	12.5	
IV	9.4	9.7	12.5	
V	27.5	16.7	25.0	
VI	38.8	27.8	25.0	
Brunnstrom Recovery Stage 手指 (%) ^b				
I	9.0	12.5	0.0	0.15
II	11.9	22.2	25.0	
III	4.0	9.7	0.0	
IV	9.0	6.9	12.5	
V	27.4	19.4	37.5	
VI	38.6	29.2	25.0	
腱反射 (%) ^b				
亢進	19.6	22.5	12.5	0.40
正常	69.9	59.2	87.5	
減弱	9.1	16.9	0.0	
消失	1.4	1.4	0.0	
感覚 (%) ^b				
脱失	1.1	7.0	0.0	<0.01
鈍麻	37.3	53.5	37.5	
正常	61.6	39.4	62.5	
痛み (%) ^b				
あり	9.8	13.9	0.0	0.37
運動失調 (%) ^b				
あり	12.3	15.3	0.0	0.44
関節可動域 (%) ^b				
制限あり	6.5	11.1	0.0	0.29
筋緊張 (Modified Ashworth Scale) (%) ^b				
0	79.0	75.0	75.0	0.27
1	16.3	13.9	25.0	
1+ ~ 4	4.7	11.1	0.0	
握力, kg (平均±標準偏差) ^c				
麻痺側	10.0±11.4	6.6±10.4	0.0±0.0	<0.01
非麻痺側	12.8±12.5	10.3±12.4	0.0±0.0	<0.01
失認 (%) ^b				
あり	6.9	9.9	0.0	0.50
失行 (%) ^b				
あり	2.5	1.4	0.0	0.77
失語 (%) ^b				
あり	13.4	23.6	12.5	0.10
構音障害 (%) ^b				
あり	50.2	61.1	37.5	0.18
改訂長谷川式簡易知能評価スケール (%) ^b				
20 点以下	53.3	66.7	87.5	0.03
21 点以上	46.7	33.3	12.5	
Barthel Index (%) ^b				
0-20 点	59.2	81.9	100.0	<0.01
21-60 点	30.7	16.7	0.0	
61-100 点	10.1	1.4	0.0	

^a 一元配置分散分析^b χ^2 検定^c Kruskal-Wallis 検定

BRS 上肢・手指 I もしくは II の者が約 35%, 半数以上の者が感覚障害を有していた。くも膜下出血群は, Barre arm sign の認められない者が半数おり, 腱反射が正常の者は約 9 割, 6 割以上の者で感覚は正常であった。HDS-R が 20 点以下の者は, 脳梗塞群 53.3%, 脳出血群 66.7%, くも膜下出血群 87.5% であった。BI が 20 点以下の者は, くも膜下出血群では全員が該当し, 脳梗塞群は 59.2%, 脳出血群は 81.9% であった。

考 察

本研究は脳血管疾患患者を対象に, 上肢機能の予後予測モデル式作成に向けたデータセットを構築するため, 研究デザインと初回調査時における対象者の特性及び急性期症状について示した。

本研究における解析対象者の内訳は, 357 人のうち脳梗塞が最も多く (77.6%), くも膜下出血は全体の 2.2% と少なかった。脳梗塞群, 脳出血群, くも膜下出血群の 3 群間において, 有意な差が認められた要因は, 対象者の特性では年齢, 損傷部位, 疾患既往歴, 急性期症状では感覚, 握力, 認知機能, ADL であった。本研究と先行研究における対象者の急性期症状を比較すると, 本研究の対象者は片麻痺症状や高次脳機能障害の認められる者が多かった (6)。これは, 本研究対象者はリハビリテーションが処方された者であるため, リハビリテーションを必要とする症状を有する者が多く, 脳血管疾患を発症した全対象者を採用した先行研究よりも上記の症状を示す者が多かったことが考えられる。病型別では, 先行研究の対象者は, くも膜下出血群において, 脳梗塞及び脳出血群よりも片麻痺症状の認められる者が少ないことが示された (6)。一方, 脳梗塞よりも脳出血の対象者で, 意識障害の認められる者が多いことが報告されていた (7)。本研究結果においても同様の傾向が示されており, 本研究結果は先行研究の結果を支持するものであった。国内において, 脳血管疾患患者を対象に心身機能や ADL における急性期症状の詳細を調査した研究は少なく (6, 7), 急性期症状は上肢機能の予後に大きな影響を及ぼすことから (1-3), 今後さらなる調査が必要と考える。

本研究の限界として以下のことが考えられる。第一に, 本研究では梗塞や出血の詳細な病変サイズまでは分からなかった。各病型の病変サイズにより重症度は異なるため (15, 16), 病型のみで対象者の急性期症状を比較するには限界があると考えられる。第二に, 本研究は竹田総合病院のみの対象者で調査を行ったため, 特性や急性期症状を一般化するためには, 他の施設での調査も必要と考える。第三に, 本研究ではリハビリテーション場面で用いられている心身機能や ADL の評価内容から上肢機能の予後を予測することを目指しているため, リハビリテーションが処方された者のみを対象とした。したがって, 脳血管疾患を発症した全患者の特性及び急性期症状を示すことはできなかった。

本研究は研究デザインと初回調査時における対象者の特性及び急性期症状について病型別に示した。その結果, 平均年齢は病型間で有意差が認められ, 急性期症状では, 感覚や握力といった身体機能に加え, 認知機能, ADL においても病型間での有意差が認められた。今後は, このような特性, 急性期症状を有する者を対象として, 上肢機能の予後に関連する要因を明らかにし, その要因を基に予後予測モデル式を作成していく。

謝 辞

本研究はひと・健康・未来研究財団の助成を受け実施しました。この場を借りて深謝いたします。

利益相反なし

文 献

- (1) Coupar F, Pollock A, Rowe P, Weir C, Langhorne P. Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2012;26:291-313.
- (2) Nijland RH, van Wegen EE, Harmeling-van der Wel BC, Kwakkel G; EPOS Investigators. Presence of finger extension and shoulder abduction within 72 hours after stroke predicts functional recovery: early prediction of functional outcome after stroke: the EPOS cohort study. *Stroke* 2010; 41:745-750.
- (3) Smania N, Paolucci S, Tinazzi M, Borghero A, Manganotti P, Fiaschi A, Moretto G, Bovi P, Gambarin M. Active finger extension: a simple movement predicting recovery of arm function in patients with acute stroke. *Stroke* 2007;38: 1088-1090.
- (4) Kitamura A, Nakagawa Y, Sato M, Iso H, Sato S, Imano H, Kiyama M, Okada T, Okada H, Iida M, Shimamoto T. Proportions of stroke subtypes among men and women > or =40 years of age in an urban Japanese city in 1992, 1997, and 2002. *Stroke* 2006;37:1374-1378.
- (5) 喜多義邦. 発症登録からみた罹患率の動向. 上島弘嗣 (編), NIPPON DATA からみた循環器疾患のエビデンス. 東京: 日本医事新報社, 2008, 39-42.
- (6) 青木志郎, 大槻俊輔, 松本昌泰, 金 大成, 小林祥泰. 病型別にみた初発神経症状の頻度. 小林祥泰 (編), 脳卒中データバンク 2009. 東京: 中山書店, 2009, 32-33.
- (7) Sugimoto S, Kanda T, Sakai F. Predicting long-term functional outcome of stroke using multivariate analysis. *J Phys Ther Sci* 2004;16:129-135.
- (8) 太田富雄, 和賀志郎, 半田 肇, 斎藤 勇, 竹内一夫, 鈴木二郎, 高久 晃. 意識障害の新しい分類法試案 数量的表現 (Ⅲ群 3 段階方式) の可能性について. *脳神経外科* 1974;2:623-627.
- (9) Brunnstrom S. *Movement Therapy in Hemiplegia: A Neurophysiological Approach*. New York: Harper & Row, 1970.
- (10) 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢

- 三, 池田一彦, 小坂敦二, 今井幸充, 長谷川和夫. 改定長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の作成. 老年精神医学雑誌 1991;2:1339-1347.
- (11) Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:56-61.
- (12) Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 1987;67:206-207.
- (13) 中村隆一, 森山早苗. リハビリテーションマニュアル 8 脳卒中患者の上肢機能検査 (MFT) と機能的作業療法. 埼玉: 国立身体障害者リハビリテーションセンター, 2000.
- (14) 三好正堂. 脳卒中・片麻痺からの回復. 岩倉博光, 岩谷 力, 土肥信之 (編), 臨床リハビリテーション脳卒中 I 脳卒中のみかた. 東京: 医歯薬出版, 1990, 61-64.
- (15) Saver JL, Johnston KC, Homer D, Wityk R, Koroshetz W, Truskowski LL, Haley EC. Infarct volume as a surrogate or auxiliary outcome measure in ischemic stroke clinical trials. The RANTTAS Investigators. *Stroke* 1999;30:293-298.
- (16) Yoo AJ, Chaudhry ZA, Nogueira RG, Lev MH, Schaefer PW, Schwamm LH, Hirsch JA, González RG. Infarct volume is a pivotal biomarker after intra-arterial stroke therapy. *Stroke* 2012;43:1323-1330.