



急性期非心原性脳梗塞患者における離床時の自律神経系活動評価の意義 : 脳梗塞の病型による比較

金居, 督之 ; 久保, 宏紀 ; 北村, 友花 ; 野添, 匡史 ; 間瀬, 教史 ; 島田, 真一 ; 小野, くみ子 ; 井澤, 和大 ; 安藤, 啓司

(Citation)

理学療法科学, 31(1):169-174

(Issue Date)

2016

(Resource Type)

journal article

(Version)

Version of Record

(Rights)

© 2016 理学療法科学学会
© 2016 by the Society of Physical Therapy Science

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100493724>



急性期非心原性脳梗塞患者における離床時の 自律神経系活動評価の意義

——脳梗塞の病型による比較——

*Usefulness of Evaluating Autonomic Nervous Activity during Mobilization of Acute
Noncardioembolic Ischemic Stroke: Comparison of Subtypes of Ischemic Stroke*

金居 督之^{1,2)} 久保 宏紀¹⁾ 北村 友花¹⁾ 野添 匡史^{1,3)} 間瀬 教史³⁾
島田 真一⁴⁾ 小野 くみ子²⁾ 井澤 和大²⁾ 安藤 啓司²⁾

MASASHI KANAI^{1,2)}, HIROKI KUBO¹⁾, YUKA KITAMURA¹⁾, MASAFUMI NOZOE^{1,3)}, KYOSHI MASE³⁾, SHINICHI SHIMADA⁴⁾,
KUMIKO ONO²⁾, KAZUHIRO P. IZAWA²⁾, HIROSHI ANDO²⁾

¹⁾ Department of Rehabilitation, Itami Kousei Neurosurgical Hospital: 1-300-1, Nishino, Itami-shi, Hyogo 664-0028, Japan
TEL+81 72-781-6600 E-mail: kanaimasa07@gmail.com

²⁾ Graduate School of Health Sciences, Kobe University

³⁾ Department of Physical Therapy, Faculty of Nursing and Rehabilitation, Konan Women's University

⁴⁾ Department of Neurosurgery, Itami Kousei Neurosurgical Hospital

Rigakuryoho Kagaku 31(1): 169-174, 2016. Submitted Sep. 16, 2015. Accepted Oct. 20, 2015.

ABSTRACT: [Purpose] The purpose of the present study was to investigate autonomic nervous activity in different subtypes of ischemic stroke patients. [Subjects] Thirty-three patients (age, 71.5 years; 23 men, 10 women) were included in the present study. [Methods] An electrocardiogram was recorded during supine rest, mobilization, and supine recovery. Parameters of autonomic nervous activity (parasympathetic nervous activity [lnHF] and sympathetic nervous activity [LF/HF]) were calculated using spectral analysis of heart rate variability measured by an electrocardiograph. Patients were divided into two groups by etiology: lacunar infarction (LAC) group (n=15) and large-artery atherosclerotic infarction (LAA) group (n=18). Two-way analysis of variance was used to compare the parameters of autonomic nervous activity between the groups. [Results] Parasympathetic nervous activity of the LAC group was lower than that of the LAA group during supine rest (lnHF: 5.1 vs. 6.1), and sympathetic nervous activity was higher than that of the LAA group during mobilization (LF/HF: 3.0 vs. 1.4). [Conclusion] In the acute phase, the LAC group may be at higher risk of autonomic dysfunction than the LAA group.

Key words: ischemic stroke, autonomic nervous activity, mobilization

要旨:〔目的〕急性期非心原性脳梗塞患者における病型による自律神経系活動の差異について明らかにする。〔対象〕対象は、急性期非心原性脳梗塞患者33名（年齢71.5歳、男性23名、女性10名）である。〔方法〕心電図は、安静、離床、回復の3条件で測定した。自律神経系活動指標（副交感神経系活動：lnHF、交感神経系活動：LF/HF）は、心拍変動解析により算出した。ラクナ梗塞患者とアテローム血栓性脳梗塞患者での自律神経系活動の比較を行った。〔結果〕ラクナ梗塞患者はアテローム血栓性脳梗塞患者に比べ、安静時のlnHFは低下（5.1 vs. 6.1）、離床時のLF/HFは亢進していた（3.0 vs. 1.4）。〔結語〕急性期では、ラクナ梗塞患者は、アテローム血栓性脳梗塞患者に比し、自律神経系活動が低下する可能性がある。

キーワード: 脳梗塞, 自律神経系活動, 離床

¹⁾ 伊丹恒生脳神経外科病院 リハビリテーション部:兵庫県伊丹市西野1-300-1 (〒664-0028) TEL 072-781-6600

²⁾ 神戸大学大学院 保健学研究科

³⁾ 甲南女子大学 看護リハビリテーション学部 理学療法学科

⁴⁾ 伊丹恒生脳神経外科病院 脳神経外科

I. はじめに

急性期脳梗塞患者のリハビリテーションは、厳密なリスク管理の下、早期離床が施行される。離床を行う際には、バイタルサインの測定が不可欠であり、血圧管理は必須である。その理由として、急性期脳梗塞患者は、①脳血流の自動調節能が破綻し、脳血流は血圧に依存すること、②血圧調節の一つの因子である自律神経系活動が障害を受ける^{2,3)}ことなどが挙げられる。すなわち、わずかな血圧変動が病巣の拡大につながる事が推察される。そのため、離床に際し、血圧変動、不整脈、頻脈、発汗異常および発熱などの自律神経障害症状を認める場合には、特に注意する必要がある⁴⁾。

一方、離床時期は脳梗塞の病型により異なる。出江ら⁵⁾は、非心原性脳梗塞であるラクナ梗塞患者やアテローム血栓性脳梗塞患者は、心原性脳塞栓患者に比し、離床時期はより早期となることを示している。その理由として、ラクナ梗塞やアテローム血栓性脳梗塞は、心原性脳塞栓症に比し、症状は軽度であることが考えられる⁶⁾。しかし、急性期における非心原性脳梗塞患者では、自律神経障害と関連した複雑な不整脈の発生や突然死が生じる可能性もある^{7,8)}。そのため、これら患者における早期離床時の自律神経系活動の状態を把握することは、安全で効果的な早期リハビリテーションを施行するために重要と考えられる。

また、非心原性脳梗塞では、病型により発症機序や病態が異なるため、自律神経系活動が異なる可能性がある。脳梗塞の発症機序に関しては、その危険因子である、高血圧、糖尿病および頸動脈狭窄と自律神経系活動の関連について散見される⁹⁻¹²⁾。さらに、先行研究においてChenら¹³⁾は、アテローム血栓性脳梗塞患者は、ラクナ梗塞患者に比し、交感神経系活動は有意に亢進すると報告している。

一方、ラクナ梗塞患者は、アテローム血栓性脳梗塞患者に比し、交感神経系活動は亢進する傾向にあるとの報告もある¹⁴⁾。このことから、これらの患者に対する自律神経系活動については、一定の見解はまだ得られていないと考えられる。以上より、本研究では、‘脳梗塞の病型により自律神経系活動は異なる’、という仮説を立て、それを検証すべく以下の検討を行った。本研究の目的は、脳梗塞の病型による自律神経系活動の差異について明らかにすることである。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は、平成25年7月から平成26年6月の間に、伊丹恒生脳神経外科病院に入院した急性期脳梗塞患者連続341名中、初発かつ後述する心電図測定に同意が得

られた43名であった。対象者には脳梗塞の治療として、抗血小板療法を中心とした点滴による保存的治療が行われた。

除外基準は、①医師から離床の許可がない、②医師が定めるバイタルサインの値を逸脱している、③心房細動や後述する心拍変動解析に問題となる不整脈を認める、④発症前から自律神経系活動の低下をきたす自律神経作動薬を投与されている、⑤糖尿病神経障害を有する者のうちインスリン療法を行っている、⑥自律神経系活動の低下をきたす重症心疾患および呼吸器疾患を有する、⑦tent下に梗塞を認める者とした。

2. 方法

患者背景として、年齢、性別、Body Mass Index (BMI)、脳梗塞の病型、損傷側、発症1週目のNational Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)¹⁵⁾、離床開始日、脳梗塞に関与し得る基礎疾患、入院時血圧〔収縮期血圧 (Systolic Blood Pressure : SBP)、拡張期血圧 (Diastolic Blood Pressure : DBP)〕入院時の血液生化学検査値 (総コレステロール値、HDLコレステロール値、LDLコレステロール値、中性脂肪値) および投薬内容を、診療記録より後方視的に調査した。また検者は、発症から測定実施までの日数 (以下測定実施日) を調査した。

測定は、担当理学療法士により、伊丹恒生脳神経外科病院の病室で実施された。測定時刻は、食後2時間以上経過後とした。なお、全ての対象者に対し、前日より測定終了時まで通常のリハビリテーションで行う負荷以上の運動、病院食以外の食事およびカフェイン摂取を控えるように指示した。

検者は対象者に安静臥位を保つよう指示した。測定肢位は、背臥位、端座位および立位とした。測定条件は、安静、離床後 (以下離床) および離床後の回復 (以下回復) の3条件とした。測定時間は、安静 (背臥位3分)、離床 (端座位1分、立位1分、再度端座位1分)、回復 (背臥位3分) の計9分とした。検者は対象者に、背臥位から可能な限り独力で起き上がり、端座位保持や立位保持を行うよう指示した。測定中、対象者に過度な深呼吸や息こらえを行わないよう求めた。

測定項目は、SBP、DBP、心拍数 (Heart Rate : HR)、双極誘導法による心電図、自律神経系活動とした。また検者により、SBPとDBPから平均動脈血圧 (Mean Arterial Pressure : MAP) が算出された〔 $MAP = (SBP - DBP) / 3 + DBP$ 〕。

血圧の測定は、電子血圧計 (H55, テルモ社製) にて、検者が、1分毎に施行した。血圧の値については、検者が、各条件における3分間の血圧の平均値を算出した。

心拍数は携帯型心電計 (EP-301, パラマ・テック社製) にて、検者により1分毎に測定された。心拍数は、検者が各条件における3分間の平均値を算出した。検者

は、CM5誘導にて心電図を測定し、得られた心電図データをパーソナルコンピュータに取り込み、Lab Chart Pro Heart Rate Variability (AD Instruments 社製)を用い、高速フーリエ変換による心拍変動周波数解析を行った。

周波数領域成分の分類は、0.04-0.15 Hz を低周波数成分 (Low Frequency : LF)、0.15-0.40 Hz を高周波数成分 (High Frequency : HF) である。対象者間のばらつきを避けるべく、本研究では、自然対数化された値を用い ($\ln HF$, $\ln LF$)¹⁶⁾, $\ln HF$ を副交感神経系活動指標、 LF/HF を交感神経系活動指標として用いた¹⁷⁾。

病型による患者背景の比較には、対応のない t 検定、 χ^2 検定を、病型による自律神経系活動指標およびバイタルサインの比較には、(群間×条件)による反復測定二元配置分散分析を用いた。post-hoc 検定には、Tukey 法を活用した。統計学的手法には、統計解析ソフト (SPSS Statistics 20, IBM 社製) が用いられた。統計学的判定の有意水準は 5% とした。

本研究は、ヘルシンキ宣言の趣旨に従って研究の目的、方法、予想される結果およびその意義、対象者またはその家族への負担ならびに不利益が生じないことを説明し、書面による同意を得た上で実施された。

具体的には、本研究への参加者またはその家族に対し、研究目的の測定や介入であること、協力を拒否しても何ら差し支えないこと、研究の目的などについて明確に説明した後に、本人またはその家族から書面による同意 (インフォームド Consent) を得た。研究対象となる患者の安全性の確保に関しては、測定を実施する際に、個人の身体状況や周囲の環境など安全に十分配慮して行うように注意喚起するとともに、緊急連絡体制等を十分に整え、不測の事態に備えるようにした。なお、本研究は神戸大学大学院保健学倫理委員会の承認を得た後に実施された (承認番号 No.257)。

III. 結 果

最終対象は、全対象 43 名中、病型が心原性脳塞栓症であった者 (2 名)、病型が不明であった者 (1 名)、測定中に心房細動やその他の不整脈が頻回に認められた者 (3 名)、立位での測定が困難であった者 (4 名) を除く 33 名とした。病型の内訳は、ラクナ梗塞群 15 名、アテローム血栓性脳梗塞群 18 名であった。

表 1 に、年齢、性別、BMI、損傷側、NIHSS、離床開始日、測定実施日、基礎疾患、入院時血圧、入院時の血液生化学検査値および投薬内容を示す。入院時 SBP および DBP について、ラクナ梗塞群はアテローム血栓性脳梗塞群に比し、有意に高値を示した (それぞれ $p=0.029$, $p=0.035$)。その他の項目では 2 群間に差はなかった。

表 2 に脳梗塞の病型による自律神経系活動の比較を示

す。 $\ln HF$ は 2 群間で交互作用はなかった。しかし、ラクナ梗塞群はアテローム血栓性脳梗塞群に比し、安静時において有意に低値を示した ($p=0.046$)。 LF/HF は 2 群間で交互作用はなかった。しかし、ラクナ梗塞群はアテローム血栓性脳梗塞群に比し、離床時に有意に高値を示した ($p=0.019$)。また、自律神経系活動は、両群ともに条件間で差はなかった。

表 3 に脳梗塞の病型によるバイタルサインの比較を示す。バイタルサインはいずれも 2 群間で交互作用はなかった。SBP および HR は、各条件で 2 群間に差はなかった。しかし、DBP は、ラクナ梗塞群はアテローム血栓性脳梗塞群に比し、各条件ともに有意に高値を示した (安静, $p=0.033$, 離床, $p=0.035$, 回復, $p=0.040$)。MAP は、ラクナ梗塞群はアテローム血栓性脳梗塞群に比し、離床時に高値を示した ($p=0.016$)。また、バイタルサインは、両群ともに条件間で差はなかった。

IV. 考 察

本研究の目的は、病型による自律神経系活動の差異について明らかにすることである。その結果、ラクナ梗塞患者はアテローム血栓性脳梗塞患者に比し、安静時の副交感神経系活動は低下、離床時の交感神経系活動は亢進することが明らかになった。またラクナ梗塞患者はアテローム血栓性脳梗塞患者に比し、血圧は高値を示した。

対象者の NIHSS は 3.8 ± 2.6 点であった。すなわち、軽症から中等症の対象者が多かった。これは、先行研究^{13,14)}における重症度と同程度であった。また、重症例の多くは、早期離床を制限されていた。そのため、本研究の対象からは除外した。重症例は、脳血流の自動調節能の破綻に加え、異常な血圧変動や致死的不整脈が生じる^{18,19)}。今後は、このような重症例においても、離床が許可された段階で自律神経系活動について検討を要する。

病型による自律神経系活動の比較により、ラクナ梗塞患者はアテローム血栓性脳梗塞患者に比し、より自律神経障害を呈する可能性が示された。これまで、非心原性脳梗塞患者の自律神経系活動に関しては、一定の見解は得られていない^{13,14)}。また離床時の自律神経系活動についても明らかではなかった。本研究では、ラクナ梗塞患者は、アテローム血栓性脳梗塞患者に比し、離床時の交感神経系活動は亢進することを明らかにしたという点で臨床的意義はあるものと考えられる。

脳梗塞後に自律神経障害を呈す患者の特徴としては、男性¹⁶⁾、右半球損傷²⁾、重症度が高い³⁾、梗塞部位が島皮質²⁰⁾または延髄である²¹⁾、などが報告されている。本研究においては、梗塞部位については検討されていない。しかし、性別、損傷半球、重症度には 2 群間で差はなかった。そのため、自律神経系活動に差が認められ

表 1 患者背景

	ラクナ梗塞群 (n=15)	アテローム血栓性脳梗塞群 (n=18)
年齢 (歳)	68.4 ± 9.6	74.1 ± 10.2
性別 (名)		
男性	11 (73.3%)	12 (66.7%)
女性	4 (26.7%)	6 (33.3%)
BMI (kg/m ²)	24.4 ± 3.7	25.9 ± 5.1
右半球損傷 (名)	6 (40.0%)	7 (38.9%)
NIHSS (点)	3.9 ± 2.7	3.8 ± 2.7
離床開始日 (日)	1.3 ± 0.6	1.4 ± 0.8
測定実施日 (日)	4.5 ± 1.5	4.7 ± 1.5
基礎疾患		
高血圧 (名)	8 (53.3%)	8 (44.4%)
糖尿病 (名)	4 (26.7%)	6 (33.3%)
脂質異常症 (名)	3 (20.0%)	1 (5.6%)
入院時血圧		
SBP (mmHg)	170.1 ± 18.8*	149.3 ± 19.9
DBP (mmHg)	94.3 ± 17.0*	79.3 ± 9.1
血液生化学検査値		
総コレステロール値 (mg/dl)	212.1 ± 37.9	197.8 ± 32.6
HDL コレステロール値 (mg/dl)	53.9 ± 18.2	46.4 ± 15.3
LDL コレステロール値 (mg/dl)	130.3 ± 27.1	126.1 ± 30.9
中性脂肪値 (mg/dl)	159.9 ± 119.6	132.4 ± 82.7
投薬内容		
抗血小板薬 (名)	14 (78.8%)	13 (72.2%)
脳保護剤 (名)	11 (61.1%)	15 (83.3%)
抗血栓剤 (名)	1 (5.6%)	4 (22.2%)
カルシウム拮抗薬 (名)	2 (13.3%)	1 (5.6%)
アンジオテンシン受容体拮抗薬 (名)	4 (26.7%)	2 (11.1%)

平均値 ± 標準偏差, BMI: Body Mass Index, NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale, SBP: Systolic Blood Pressure, DBP: Diastolic Blood Pressure, *: p<0.05 (ラクナ梗塞群 vs. アテローム血栓性脳梗塞群).

表 2 脳梗塞の病型による自律神経系活動の比較

	ラクナ梗塞群 (n=15)			アテローム血栓性脳梗塞群 (n=18)		
	安静	離床	回復	安静	離床	回復
lnHF	5.1 ± 1.4*	5.0 ± 2.1	4.6 ± 1.1	6.1 ± 1.2	5.9 ± 1.7	5.6 ± 1.7
LF/HF	1.6 ± 1.4	3.0 ± 2.2*	1.9 ± 1.6	0.9 ± 0.7	1.4 ± 1.0	1.2 ± 1.4

平均値 ± 標準偏差, lnHF: natural logarithm of high frequency power, LF/HF: ratio of low frequency to high frequency, *: p<0.05 (ラクナ梗塞群 vs. アテローム血栓性脳梗塞群), 交互作用および post-hoc 検定は共に有意差なし.

たことに関しては, 他の何らかの要因が影響した可能性がある. 非心原性脳梗塞の危険因子を検討したシステムティックレビューでは, ラクナ梗塞の場合には, 高血圧が唯一の危険因子であると報告されている²²⁾. 本研究では, 高血圧の既往は2群間において差はなかった. しかし, 入院時血圧は, ラクナ梗塞患者の方が高値を示していた. そのため, ラクナ梗塞患者は, 潜在的に高血圧

者が多かった可能性も考えられる. 高血圧と自律神経系活動との関連については, 副交感神経系活動は低下, 交感神経系活動は亢進することが示されている^{9,10,23)}.

また, アテローム血栓性脳梗塞の場合には, 頸動脈の狭窄が危険因子となりうることが報告されている²²⁾. さらに, 頸動脈狭窄がある患者は, 交感神経系活動および副交感神経系活動ともに低下すると報告されてい

表3 脳梗塞の病型によるバイタルサインの比較

	ラクナ梗塞群 (n=15)			アテローム血栓性脳梗塞群 (n=18)		
	安静	離床	回復	安静	離床	回復
SBP (mmHg)	151.8 ± 21.8	153.9 ± 23.7	154.2 ± 23.7	141.3 ± 20.8	143.9 ± 22.6	143.9 ± 22.6
DBP (mmHg)	83.2 ± 12.4*	87.6 ± 11.6*	81.1 ± 11.3*	71.4 ± 17.2	76.5 ± 17.0	70.6 ± 16.7
MAP (mmHg)	106.1 ± 12.5	109.7 ± 13.4*	105.5 ± 13.1	94.7 ± 18.6	96.0 ± 16.8	95.0 ± 17.0
HR (bpm)	69.5 ± 11.8	76.2 ± 13.2	69.4 ± 11.5	68.1 ± 11.6	73.4 ± 13.0	67.6 ± 11.8

平均値 ± 標準偏差, SBP: Systolic Blood Pressure, DBP: Diastolic Blood Pressure, MAP: Mean Arterial Pressure, HR: Heart Rate, *: $p < 0.05$ (ラクナ梗塞群 vs. アテローム血栓性脳梗塞群), 交互作用および post-hoc 検定は共に有意差なし.

る¹²⁾. 本研究では, 頸動脈狭窄の有無については調査していないため, それについては言及できない. しかし, アテローム血栓性脳梗塞患者は, ラクナ梗塞患者に比し, 交感神経系活動は低下していた. このことから, 本研究結果は, アテローム血栓性脳梗塞における交感神経系活動の低下を呈するという点では, 先行研究を支持するものと考えられる.

ラクナ梗塞患者およびアテローム血栓性脳梗塞患者の自律神経系活動は, 姿勢による変化は認められなかった. これは, 対象者の重症度が比較的軽度で, それに対する離床時の負荷強度が高くなかったことが一要因となったものと考えられる. 急性期脳卒中患者では, 健常者に比し, 不安定な体幹を支え, 一側下肢の不自由さを補うように立位を保持する際の負荷強度は高くなる²⁴⁾. 本研究では, 離床を「端座位および立位を含む姿勢」と定義したが, 対象者の多くは自ら姿勢を保持できていた. そのため, 対象者の自律神経系活動が異常となる高い負荷強度までには至らなかった可能性がある.

ラクナ梗塞患者はアテローム血栓性脳梗塞患者に比し, 血圧は高値を示した. 降圧薬の投与には両群において差はなかった. そのため, 投薬が血圧の値に影響を及ぼしていないものと考えられる. しかし, 入院時血圧は, アテローム血栓性脳梗塞患者に比し, ラクナ梗塞患者は高値を示していた. そのためラクナ梗塞群は, 入院後も血圧は高値で推移していた可能性もある. また, 本研究では, 2群間で年齢の差はなかったものの, アテローム血栓性脳梗塞患者はラクナ梗塞患者に比し, 高齢者は多い傾向 (68.4 vs. 74.1 歳) にあり, かつその DBP は低値 (94.3 vs. 79.3 mmHg) を示していた. 加齢による動脈コンプライアンスの低下は, 大動脈の windkessel 機能の減弱をもたらし, 安静時の収縮期血圧を上昇させ, 拡張期血圧を低下させる²⁵⁾. これにより, 血圧, 特に DBP は病型によって差が認められたと考えられる.

本研究の限界は, 対象者が少なく, また, 対象者の年齢や性差, 病巣の大きさ, 梗塞部位により自律神経系活動の差異については検討できていないことである. 今後は, 対象者数を再考した上で, 急性期脳梗塞患者の自律

神経系活動を適切に評価する必要がある. また各指標の測定は, 発症 1 週間以内に行われていた. しかし, 必ずしも全例が初回離床時に各指標の測定は行えてはいない. 今後の展望としては, 自律神経系活動と血圧の関連について明らかにするとともに, 離床時の自律神経系活動評価の方法や自律神経系活動指標の異常値についても検討する必要がある.

急性期における非心原性脳梗塞患者の病型による自律神経系活動の差異について検討した. 本研究結果より, ラクナ梗塞患者はアテローム血栓性脳梗塞患者に比し, 安静時の副交感神経系活動は低下, 離床時の交感神経系活動は亢進することが明らかになった. また, ラクナ梗塞患者はアテローム血栓性脳梗塞患者に比し, 血圧は高値を示した. 急性期では, 自律神経系活動や血圧は病型により異なる点を考慮し, 早期離床を行う必要性があると考えられた.

引用文献

- 1) Rose JC, Mayer SA: Optimizing blood pressure in neurological emergencies. *Neurocrit Care*, 2004, 1(3): 287-299.
- 2) Barron SA, Ze'ev R, Hemli J: Autonomic consequences of cerebral hemisphere infarction. *Stroke*, 1994, 25(1): 113-116.
- 3) Hilz MJ, Moeller S, Akhundova A, et al.: High NIHSS values predict impairment of cardiovascular autonomic control. *Stroke*, 2011, 42(6): 1528-1533.
- 4) 聖マリアンナ医科大学リハビリテーション部: 理学療法リスク管理マニュアル 第3版. 三輪書店, 東京, 2011, pp2-41.
- 5) 出江紳一, 石田 暉: 急性期のリハビリテーション 離床までの評価と訓練. *日本医師会雑誌*, 2001, 125(12): S272-S284.
- 6) Grau AJ, Weimar C, Buggle F, et al.: Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke*, 2011, 32(11): 2559-2566.
- 7) Colivicchi F, Bassi A, Santini M, et al.: Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement. *Stroke*, 2004, 35(9): 2094-2098.
- 8) Tokgözoğlu SL, Batur MK, Topcuoglu MA, et al.: Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden

- death. *Stroke*, 1999, 30(7): 1307-1311.
- 9) Liao D, Cai J, Barnes RW, Barnes RW, et al.: Association of cardiac automatic function and the development of hypertension the ARIC study. *Am J Hypertens*, 1996, 9(12): 1147-1156.
- 10) Mussalo H, Vanninen E, Ikäheimo R, et al.: Heart rate variability and its determinants in patients with severe or mild essential hypertension. *Clin Physiol*, 2001, 21(5): 594-604.
- 11) Purewal TS, Watkins PJ: Postural hypotension in diabetic autonomic neuropathy: a review. *Diabet Med*, 1995, 12(3): 192-200.
- 12) Xiong L, Leung HW, Chen XY, et al.: Autonomic dysfunction in ischemic stroke with carotid stenosis. *Acta Neurol Scand*, 2012, 126(2): 122-128.
- 13) Chen PL, Kuo TB, Yang CC: Parasympathetic activity correlates with early outcome in patients with large artery atherosclerotic stroke. *J Neurol Sci*, 2012, 314(1): 57-61.
- 14) Chen CF, Lai CL, Lin HF, et al.: Reappraisal of heart rate variability in acute ischemic stroke. *Kaohsiung J Med Sci*, 2011, 27(6): 215-221.
- 15) Lyden PD, Lu M, Levine SR, et al.: A modified national institutes of health stroke scale for use in stroke clinical trials preliminary reliability and validity. *Stroke*, 2001, 32(6): 1310-1317.
- 16) Kuo TB, Lin T, Yang CC, et al.: Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 1999, 277(6): H2233-H2239.
- 17) Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*, 1996, 93(5): 1043-1065.
- 18) Stead LG, Enduri S, Bellolio MF, et al.: The impact of blood pressure hemodynamics in acute ischemic stroke: a prospective cohort study. *Int J Emerg Med*, 2012, 5(1): 3.
- 19) Vernino S, Brown RD, Sejvar JJ, et al.: Cause-specific mortality after first cerebral infarction a population-based study. *Stroke*, 2003, 34(8): 1828-1832.
- 20) Walter U, Kolbaske S, Patejdl R, et al.: Insular stroke is associated with acute sympathetic hyperactivation and immunodepression. *Eur J Neurol*, 2013, 20(1): 153-159.
- 21) Meglic B, Kobal J, Osredkar J, et al.: Autonomic nervous system function in patients with acute brainstem stroke. *Cerebrovasc Dis*, 2000, 11(1): 2-8.
- 22) Jackson C, Sudlow C: Are lacunar strokes really different? A systematic review of differences in risk factor profiles between lacunar and nonlacunar infarcts. *Stroke*, 2005, 36(4): 891-901.
- 23) Gerritsen J, Dekker JM, TenVoorde BJ, et al.: Impaired autonomic function is associated with increased mortality, especially in subjects with diabetes, hypertension, or a history of cardiovascular disease the Hoorn study. *Diabetes Care*, 2001, 24(10): 1793-1798.
- 24) 近藤陽一：脳卒中早期リハビリテーションにおける運動強度の検討. *臨床スポーツ医学*, 1992, 9(2): 179-184.
- 25) Folkow B: The pathophysiology of hypertension. Differences between young and elderly patients. *Drugs*, 1993, 46(2): 3-7.