

◇◇◇ TIA 後ろ向き研究調査票入力 新規登録 ◇◇◇

登録一覧表へ

<< 前頁

次頁 >>

登録

IV.治療	登録年月日	施設番号	貴施設患者ID	登録ID	性別	年齢
	2010/04/05	20	TESTID2	20-033	男	66 歳

1.点滴

オザグレル Na 投与 未投与 不明
 アルガトロバン 投与 未投与 不明
 ヘパリン 投与 未投与 不明
 エダラボン 投与 未投与 不明

2.内服

抗血小板治療 開始 増量 不変 減量 中止 薬剤追加 薬剤変更 不明
 抗凝固治療 開始 増量 不変 減量 中止 薬剤追加 薬剤変更 不明
 高血圧治療 開始 増量 不変 減量 中止 薬剤追加 薬剤変更 不明
 脂質異常症治療 開始 増量 不変 減量 中止 薬剤追加 薬剤変更 不明
 糖尿病治療 開始 増量 不変 減量 中止 薬剤追加 薬剤変更 不明

3.外科的治療(複数の治療の時は、その他に簡単に記入下さい)

頸動脈内膜剥離術 あり なし 不明
 スtent 留置術 あり なし 不明
 経皮的血管形成術 あり なし 不明
 バイパス術 あり なし 不明
 動脈瘤根治術 あり なし 不明

*外科的治療にチェックがある場合、以下へ記入

施行時期 最終TIA発作後から 日 不明 その他

治療血管部位
(複数回答可) 右総頸動脈 左総頸動脈 頭蓋外右内頸動脈 頭蓋外左内頸動脈
 頭蓋内右内頸動脈 頭蓋内左内頸動脈 右中大脳動脈 左中大脳動脈
 頭蓋外右椎骨動脈 頭蓋外左椎骨動脈 頭蓋内右椎骨動脈
 頭蓋内左椎骨動脈 脳底動脈 その他 不明

血管選択理由 TIAの責任血管であり、治療適応と判断した
 TIAの責任血管ではないが、治療適応と判断した
 その他() 不明

◇◇◇ TIA 後ろ向き研究調査票入力 新規登録 ◇◇◇

登録一覧表へ

<< 前頁

次頁 >>

登録

V.入院中のイベント	登録年月日	施設番号	貴施設患者ID	登録ID	性別	年齢
	2010/04/05	20	TESTID2	20-033	男	66 歳

1.TIAの再発

○ あり ○ なし ○ 不明

ありの場合 時間後 日後

詳細不明の場合 24時間以内 1週間以内 それ以降 不明

2.脳卒中発症

 脳梗塞 脳出血 くも膜下出血 なし 不明

*上記のうち脳梗塞が有りの場合以下に記入

発症のタイミング 時間後 日後

詳細不明の場合 24時間以内 1週間以内 それ以降 不明

*脳梗塞である場合は以下にも記入

脳梗塞病型: ラクナ梗塞 心原性脳塞栓症 アテローム血栓性脳梗塞
その他の脳梗塞 原因不明の脳梗塞 不明

*上記のうち脳出血が有りの場合以下に記入

発症のタイミング 時間後 日後

詳細不明の場合 24時間以内 1週間以内 それ以降 不明

*上記のうちくも膜下出血が有りの場合以外に記入

発症のタイミング 時間後 日後

詳細不明の場合 24時間以内 1週間以内 それ以降 不明

3.脳卒中以外の出血性疾患

○ あり ○ なし ○ 不明

ありの場合 24時間以内 1週間以内 それ以降 不明

4.脳卒中以外の塞栓症

○ あり ○ なし ○ 不明

ありの場合 24時間以内 1週間以内 それ以降 不明

5.虚血性心疾患

○あり(急性心筋梗塞) ○あり(狭心症) ○なし ○不明

◇◇◇ TIA 後ろ向き研究調査票入力 新規登録 ◇◇◇

登録一覧表へ

<< 前頁

次頁 >>

登録

VI. 併存症	登録年月日	施設番号	貴施設患者ID	登録ID	性別	年齢
	2010/04/05	20	TESTID2	20-033	男	66 歳

1. 心疾患

- 心房細動 僧帽弁狭窄症 左房・左室内血栓 拡張型心筋症
 洞不全症候群 左室部分的無活動 左房粘液種 感染性心内膜炎
 その他 なし 不明
- 根拠となった検査(複数回答可) 経胸壁心臓超音波 経食道心臓超音波 12誘導心電図
 Holter心電図 その他 不明

2. その他脳梗塞/TIAの原因となる疾患

 なし 不明

◇◇◇ TIA 後ろ向き研究調査票入力 新規登録 ◇◇◇

登録一覧表へ

<< 前頁

登録

VII. 退院時の情報	登録年月日	施設番号	実施患者ID	登録ID	性別	年齢
	2010/04/05	20	TESTID2	20-033	男	66 歳

1. 在院日数

入院日: 2010 年 4 月 5 日

退院日: 2010 年 4 月 5 日

在院日数(1) 日

2. 退院時 NIHSS

() 不明

3. 入院 30 日目 (退院が 30 日以内の時は退院時) の mRS

- 0 全く障害なし
 1 症状はあるが特に問題となる障害はない。日常生活および活動は可能
 2 軽度の障害。以前の活動は障害されているが、歩行は介助なしに可能
 3 中等度の障害。なんらかの介助を要するが、歩行は介助なしに可能
 4 比較的高度の障害。歩行や日常生活に介助が必要
 5 高度の障害
 6 死亡

4. 退院時治療

抗血小板治療	アスピリン(/day)	<input type="radio"/> 81/100mg	<input type="radio"/> 200mg	<input type="radio"/> その他() mg	<input type="radio"/> なし	<input type="radio"/> 不明
	クロピドグレル(/day)	<input type="radio"/> 50mg	<input type="radio"/> 75mg	<input type="radio"/> その他() mg	<input type="radio"/> なし	<input type="radio"/> 不明
	シロスタゾール(/day)	<input type="radio"/> 100mg	<input type="radio"/> 200mg	<input type="radio"/> その他() mg	<input type="radio"/> なし	<input type="radio"/> 不明
	チクロピジン(/day)	<input type="radio"/> 200mg	<input type="radio"/> 300mg	<input type="radio"/> その他() mg	<input type="radio"/> なし	<input type="radio"/> 不明
抗凝固治療	<input type="checkbox"/> ワルファリン	<input type="checkbox"/> ヘパリン	<input type="checkbox"/> その他()		<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明
高血圧治療	<input type="checkbox"/> Ca拮抗薬	<input type="checkbox"/> ARB	<input type="checkbox"/> ACE-I	<input type="checkbox"/> 利尿薬		
	<input type="checkbox"/> βブロッカー	<input type="checkbox"/> その他()		<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明	
脂質異常症治療	<input type="checkbox"/> スタチン	<input type="checkbox"/> フィブラート	<input type="checkbox"/> その他()		<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明
糖尿病治療	<input type="checkbox"/> インスリン	<input type="checkbox"/> 経口血糖降下薬	<input type="checkbox"/> その他()		<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明

◇◇◇ TIA 後ろ向き研究調査票入力 登録一覧表 ◇◇◇

すべて○のデータ以外(未完了)はデータが確定していませんので、解析対象となりません。再度ご確認をお願いします。

	登録年月日	登録ID	性別	年齢	登録状況													PDF
					I				II	III			IV	V	VI	VII		
					6-8	9-12	13-19	20-21	1-5	1-2	3A	3B	3C	1-3	1-5	1-2	1-4	
1	2010/03/15	20-001	男	62	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	PDF
2	2010/03/15	20-002	男	60	○	○	○	○	○	○	未	未	未	未	○	未	未	PDF
3	2010/03/15	20-003	女	72	○	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	PDF
4	2010/03/15	20-004	女	65	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	未	未	PDF
5	2010/03/15	20-005	女	57	○	○	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	PDF
6	2010/03/15	20-006	男	55	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	PDF
7	2010/03/15	20-007	女	65	○	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	PDF
8	2010/03/15	20-008	男	66	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	PDF
9	2010/03/15	20-009	男	66	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	PDF
10	2010/03/15	20-010	男	68	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	PDF
11	2010/03/15	20-011	男	66	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	PDF
12	2010/03/15	20-012	男	69	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	PDF
13	2010/03/15	20-013	男	55	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	PDF
14	2010/03/15	20-014	女	62	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	PDF
15	2010/03/15	20-015	男	20	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	PDF
16	2010/03/15	20-016	女	87	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	未	PDF

Ⅱ. 分担研究報告書

平成 21 年度 厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業
分担研究報告書

「TIA の診断基準の再検討、ならびにわが国の医療環境に則した適切な診断・
治療システムの確立に関する研究」班
(主任研究者 峰松 一夫)

—過性脳虚血発作急性期における脳梗塞発症リスクに関する検討—

分担研究者：岡田 靖 国立病院機構 九州医療センター脳血管内科 部長
研究協力者：森 真由美 同 医師

研究要旨

脳卒中急性期病院の TIA 入院例のリスクと転帰との関連を明らかにする目的で、発症 48 時間以内の TIA 入院例連続 160 例を解析した。TIA の定義は 24 時間以内の神経症状消失かつ画像上脳梗塞巣が認められないものとし、発症後 30 日以内の脳梗塞発症率およびリスク因子と転帰の関連を ABCD² スコアで検討した。脳梗塞発症を 8 例 (5%) に認め、全例発症 7 日以内で、中央値は 2.5 日であった。脳梗塞発症群で入院時血圧が有意に高かった。ABCD² スコアの各項目 (年齢 \geq 60 歳、血圧 \geq 140/90mmHg、臨床症候、糖尿病、症状持続時間) 単独では有意な関連は認めないが、脳梗塞発症群の ABCD² スコア中央値は 5.5 (非発症群中央値 4、 $p=0.065$) と高い傾向にあった。転帰はほぼ良好であったが、ABCD² スコア高値例、心房細動合併例では特に入院初期 1-2 日以内の脳梗塞発症を予防すべく厳重な対策を考慮する必要がある。

A. 研究目的

近年の画像診断の進歩により、虚血性脳卒中の診断が大きく変化した。また、TIA は従来考えられていた以上に短期間で完成型脳卒中を発症するリスクが高いことがわかってきている。我々は、今年度は当施設における TIA 入院例を対象に、発症後早期の脳梗塞発症のリスクを検討した。

B. 研究方法

対象は、2003 年 4 月～2009 年 3 月の 6 年間で、発症 48 時間以内に当科で入院

加療した TIA 症例連続 160 例 (年齢 68 ± 13 歳、男性 57%)。TIA の定義は神経症状が 24 時間以内に消失しかつ画像上脳梗塞巣が認められないものとした。全例で入院直後より抗血小板療法、抗凝固療法、もしくは両療法を行った。対象群のうち神経症状持続時間が 60 分以内の症例が占める割合を調べ、TIA 発症後 30 日以内の脳梗塞発症率およびリスク因子について ABCD² score とそれ以外の背景因子を用いて検討した。

*ABCD² score

Age (≥ 60 years=1)
Blood pressure ($\geq 140/90$ mmHg=1)
Clinical features (unilateral weakness=2, speech impairment without weakness=1)
Diabetes (1)
Duration of symptoms (<10min=0, 10-59min=1, ≥ 60 min=2)

C. 研究結果

発症群は 8 例 (年齢 73 ± 11 歳) で、全体の 5% を占めた。男性は 4 例 (50%) だった。

発症群と非発症群の ABCD² スコア項目別の比較では、症状の持続時間が 60 分未満のものは全体の約 60% を占めていた。項目毎の比較ではそれぞれ有意な関連は認めなかった。全 160 例における ABCD² score 中央値は 4 (IQR 3-5) であり、発症群の中央値は 5.5 (IQR 4.25-6, $p=0.065$) と発症群で高い傾向を認めた。ABCD² score 毎の発症率では、ABCD² スコアが高値になるに従い、発症率が上昇する傾向にあった。

次に個々の症例と ABCD² score 以外の因子について検討した。

脳梗塞発症日の中央値は 2.5 日 (最短 1 日、最長 6 日) で、50% が 2 日以内に発症し、全例が TIA 発症 7 日以内に脳梗塞を発症した。30 日、90 日と観察を継続したが、発症率に変化はなかった。発症した脳梗塞の臨床病型は、ラクナ梗塞が 4 例、心原性が 1 例、分類不能が 3 例 (前脈絡叢

動脈領域 1 例、主幹動脈病変+Af 2 例) であった。退院時 NIHSS score 中央値は 0.5 (最小 0、最高 19)、退院時 mRS 中央値は 1.0 (最小 0、最高 5) と、前脈絡叢動脈領域の脳梗塞を呈した 1 例以外は比較的転帰良好であった。

発症群と非発症群の背景因子を比較すると、発症群では入院時収縮期血圧 170 ± 33 mmHg (非発症群 147 ± 28 mmHg、 $p=0.026$)、入院時拡張期血圧 99 ± 22 mmHg (非発症群 82 ± 16 mmHg、 $p=0.004$) と有意に高値を示し、年齢、性別、入院時 NIHSS score、大動脈弓部複合粥腫病変、血液生化学所見 (血糖、HbA1c、D ダイマー、ヘマトクリット、血小板数、血清クレアチニン) では差を認めなかった。また、心房細動合併 (37.5% vs 非増悪群 13.2%、 $p=0.090$) と多い傾向にあった。主幹動脈病変の有無では明らかな関連はないが、心房細動と主幹動脈病変の両者を合併した場合は高率 (25.0% vs 非発症群 1.3%、 $p=0.013$) でさらに多数例で検討を加えていく必要がある。

D. 考察

1950-60 年代に提唱された従来の診断による TIA 症例のうち症状持続時間が 60 分を超えるものは 15% にも満たない。米国ワーキンググループは、2009 年の AHA/ASA ガイドラインで「局所の脳、脊髄、網膜の虚血により生じる一過性神経学的機能障害で、梗塞病巣を伴っていないもの」という定義を提案した。今回の解析

結果では症状持続時間が60分未満の症例は約60%とやや低率であるが、多くのTIA症例が早期に症状消失していた。TIAの診断精度やどの臨床病型や発症機序の虚血によって生じるかで、この割合には変動がみられるものと思われる。

ABCD²スコアのメタ解析において、TIAの4-20%が90日以内に脳梗塞を発症し、うち50%が2日以内に発症すると報告されている。今回の研究でも脳梗塞発症群の半分は2日以内であり、全体の5%で脳梗塞を発症した。脳梗塞発症率は従来の報告より低いが、脳卒中専門病院入院例を対象として十分な加療を行っていることもあり、さらに要因を分析する必要がある。ABCD²スコアでは、合計点が高値であるほど脳梗塞発症リスクが上昇することや、各項目それぞれで脳梗塞発症率と有意に相関することが示されている。今回の検討では症例数が少なく、合計点が高いほど発症のリスクが高いことは示唆されたが、項目毎の関連は認めなかった。Afや主幹動脈狭窄など、ABCD²スコア内には含まれないものの脳梗塞発症のリスクになりうる要因が関連している可能性があり、より多数例での検討が必要と思われる。

E. 結論

画像陰性・24時間以内症状消失を定義としたTIA入院例のうち、症状持続時間が60分未満の症例は、全体の約60%であった。TIA発症後30日以内の脳梗塞発症

率は全体の5%で、十分な急性期加療により転帰は比較的良好であった。TIA後の脳梗塞発症は早期（中央値 day2.5）にみられ、入院時血圧が高値であった。ABCD² score 高値は脳梗塞発症に関連する傾向がみられ、わが国でも多数例を分析し、初期診療へのより厳重な対策を検討する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

第12回日本栓子検出と治療学会（2009年10月9日、大阪）で報告した。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

一過性脳虚血発作（TIA）の診断基準の再検討、ならびに
わが国の医療環境に則した適切な診断・治療システムの確立に関する研究

分担研究者 木村 和美 川崎医科大学附属病院 教授

研究要旨

一過性脳虚血発作（TIA）は発症早期の虚血性脳血管障害の発症が多いことが知られている。TIA後の虚血性脳血管障害の発症に関わる危険因子に関して調査した。

結果：入院時に頭部 MRI（DWI）において虚血巣を認めた症例では虚血性脳血管障害の発症が多かった。

A. 研究目的

一過性脳虚血発作（TIA）の早期再発に関わる因子に関して後ろ向きに調査する。

B. 研究方法

後ろ向き観察研究。対象は2004年4月から2009年12月の期間に入院し、退院時にTIAと診断された患者。

2007年4月からは予後調査を行うことにより脳血管障害の再発に関して電話調査を行った。

（倫理面への配慮）

研究対象者の自発的同意と協力により行い、いずれの段階においても撤回可能。個人情報と秘密は守られる。

C. 研究結果

発症から1週間以内に入院した急性期脳血管障害患者は2363名、TIA患者は298

名（平均年齢は 69 ± 12 SD歳；男性189名、63%）であった。発症から来院までは平均 15 ± 27 時間で、ABCD² scoreの中央値は4であった。TIAの原因として考えられる心房細動は45名（15%）、頸動脈狭窄は6名（2%）とわずかであった。入院中は20名（7%）に再発を認めた。再発の有無で危険因子などを比較すると虚血巣を有する患者が再発群で9例（45%）、非再発群で65例（24%）と有意に虚血巣を有する群で再発が多かった。

多変量解析では虚血巣は独立した危険因子であった（ $p = 0.046$, Odds ratio 2.58）。ABCD² scoreは再発との関連を認めなかった。長期予後調査においても虚血巣を有する群では再発率が高かったが、ABCD² scoreとの関連はなかった。

D. 考察

これまで再発の予測に有効とされてい

る ABCD² score は本研究においては関連を認めなかった。入院時の虚血巣の有無が再発の予測因子であった。

E. 結論

入院時の虚血巣は TIA の再発の予測因子であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kimura K, Cerebrvasc Dis 25;189-91, 2008
Kimura K, J Neurol Sci 267;57-61, 2008
Kimura K, Stroke 39;2388-91, 2008
Kimura K, J Neurol Sci 270;48-52, 2008
Kimura K, J Neurol Sci 272;136-42, 2008
Kimura K, Stroke 40;303-5, 2009
Kimura K, J Neurol Sci 276;6-8, 2009
Kimura K, Stroke 40;e32, 2009
Kimura K, Stroke 40; 3130-3132, 2009
Kimura K, J Neurol Sci 285;130-133, 2009
Kimura K, European Neurology 62; 287-292, 2009

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

一過性脳虚血発作 (TIA) の診断基準の再検討、ならびにわが国の医療環境に
則した適切な診断・治療システムの確立に関する研究に関する研究

TIA 患者における脳病変早期評価の臨床的意義に関する研究

分担研究者 中川原謙二 中村記念病院脳神経外科部長

研究要旨

脳梗塞の切迫発作としての TIA の特徴を明らかにするために、115 例の TIA 症例を対象として、脳梗塞の臨床病型に準じて分類し、それぞれの臨床的特徴について検討した。115 例は、心原性塞栓：CE 型（27 例：23.5%）、アテローム血栓性脳梗塞：AT 型（39 例：33.9%）、ラクナ：LA 梗塞型（15 例：13.0%）、判別不能型（31 例：27.0%）、その他に分類された。発作頻回例が、LA 型：4 例（26.7%）、AT 型：7 例（17.9%）、判別不能型：5 例（16.1%）で多かった。症状増悪は、LA 型：10 例（66.6%）、AT 型：4 例（10.3%）で高率であった。脳梗塞病変は、LA 型：15 例（100%）、CE 型：13 例（48.1%）、AT 型：8 例（20.5%）、判別不能型：2 例（6.5%）に確認された。転帰良好（mRS 0～2）の頻度は、CE 型：100%、AT 型 87.2%、LA 型：60.0%、判別不能型：96.7%で、LA 型の転帰が不良であった。TIA 症例の転帰を予測する上で、脳・血管病変の早期評価に基づいて臨床病型分類を行なうことが重要である。

A. 研究目的

一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack: TIA) は、局所的脳虚血により短時間の神経脱落症状を呈し、その後症状が速やかに消失する発作とされ、脳虚血発作の持続は 1 時間以内が多いが、現在のところ 24 時間以内と定義されている。TIA は脳梗塞の切迫発作とも考えられ、早期の治療介入により、転帰の改善が得られる病態として重要である。MRI (DWI) などの画像診断機器の普及により、TIA と診

断される症例では、発症早期に責任病変と考えられる脳梗塞病変が見つかり、神経脱落症状が 24 時間以上持続する脳梗塞との境界が曖昧となっている。明らかな責任病巣を残すものは、1989 年厚生省「脳の動脈硬化性疾患に関する総合的研究班」報告では TIA から除外されたが、1990 年の NINDS による脳血管障害分類第 3 版では TIA に含むとされている。2006 年に発表された AHA/ASA の脳梗塞および TIA の二次予防に関するガイドラインでは、

TIA について新しい定義が記載され、神経症状の持続は通常 1 時間以内で、急性脳梗塞の証拠がないものとしているが、TIA と脳梗塞の予防は共通であり、その区別の重要性は低下しているとコメントしている。TIA の発症機序は、基本的には脳梗塞の発症機序と同様と考えられ、脳梗塞の各臨床病型に準じて想定すべきである。一般に TIA の発症機序としては、微小血栓子による脳塞栓（動脈原性塞栓）と脳血行不全（血行力学的脳虚血）とが重要視されている。しかし、これらの発症機序は、アテローム血栓性脳梗塞（AT）型の TIA の発症機序を反映し、心原性脳塞栓（CE）型の TIA やラクナ梗塞（LA）型の TIA の発症機序を必ずしも反映していない。これまで、TIA の病態診断については、脳梗塞との違いを定義しようとする観点から、神経脱落症状の持続時間、画像上の脳梗塞病変の有無、発症機序などが議論されてきたが、今後は TIA が脳梗塞の切迫発作であるとする観点から、脳梗塞の各臨床病型に準じた対応について議論することが必要と考えられる。そこで、脳梗塞の切迫発作としての TIA の特徴を明らかにするために、脳・血管病変の早期評価に基づいて TIA 症例を脳梗塞の臨床病型に準じて分類し、その臨床的意義について検討した。

B. 研究方法

2002 年 1 月～2008 年 12 月までに発症から 7 日以内に当院に入院となった 115 例の TIA 症例（脳虚血発作の持続が 24 時間以内）を対象とした。脳病変の早期評価に基づいて TIA 症例の臨床病型を脳梗

塞の臨床病型に準じて、CE 型、AT 型、LA 型（branch atheromatous disease: BAD を含む）、判別不能型、その他（他の基礎疾患によるもの）の 5 型に分類した。脳梗塞病変の早期評価は MRI (DWI) で行ない、脳血管病変の早期評価は MRA・DSA・頸動脈エコーなどで行なった。CE 型には、心房細動合併例に加えて、MRI にて 2 箇所以上の多発性梗塞病変が見られるにも関わらず責任脳血管病変が見られない症例を含めた。5 型の内、その他の型を除く 4 型について、性別、発症年齢、発作の頻度、発症後の症状増悪の有無、脳梗塞病変の有無、転帰などの臨床的特徴について検討し、AT 型では脳血管病変の局在についても検討した。発作回数については、1 回、2-3 回、頻回（4 回以上）の 3 群に分類した。発症後の神経症状の増悪については、脳虚血発作の持続時間が 24 時間以上続き脳梗塞に移行した場合と定義した。画像上の脳梗塞病変の有無は入院時および入院経過中の MRI (DWI) により評価した。脳梗塞病変有りの症例の内、入院経過中に新たに画像上脳梗塞病変が捉えられた場合を『進行型』と定義した。転帰については退院時の modified Rankin Scale (mRS):0~6 を用いた。

C. 研究結果（表 1）

脳梗塞の臨床病型の準じた分類では、CE 型(27 例:23.5%)、AT 型(39 例:33.9%)、LA 型(15 例:13.0%)、判別不能型(31 例:27.0%)、その他(3 例:2.6%; プロテイン S, C 欠乏症、血小板増多症、椎骨動脈解離が基礎疾患)に分類された。病型が明確なものでは、AT 型、CE 型の順に

多く、LA型は少なかった。性別では、いずれの病型も男性の比率が高かった。平均年齢は、CE型(69.4±9.8歳)がやや高齢であった。発作の頻度では、頻回例がLA型:4例(26.7%)、AT型:7例(17.9%)、判別不能型:5例(16.1%)で多かった。発症後の症状増悪は、LA型:10例(66.6%)、AT型:4例(10.3%)で高率であったが、CE型や判別不能型には見られなかった。脳梗塞病変の確認された症例数は、LA型:15例(100%)、CE型:13例(48.1%)、AT型:8例(20.5%)、判別不能型:2例(6.5%)の順であった。このうち進行型は、LA型:14例(93.3%)、AT型:4例(10.3%)、CE型:1例(3.7%)に見られた。AT型の脳血管病変の局在は、内頸動脈:16例(41.0%)、中大脳動脈(46.2%)に高率であった。転帰良好(mRS:0~2)の頻度は、CE型:100%、AT型87.2%、LA型:60.0%、判別不能型:96.7%で、LA型の転帰が不良であった。

D. 考察

脳梗塞の切迫発作としてのTIAの特徴を明らかにするために、発症から7日以内に当院に入院となった115例のTIA症例を対象として、脳梗塞の臨床病型に準じた分類を行ない、その臨床的特徴について検討した。

CE型のTIAは、発症後症状の増悪が見られず、転帰は比較的良好であった。軽症の塞栓症が多くを占めていると考えられたが、中には脳主幹動脈の閉塞所見が見られる心原性塞栓症も含まれていた。一般にTIAに対する二次予防には抗血小板療法が選択され、脳卒中ガイドライン

2009でもその推奨レベルはグレードAとされているが、本シリーズではCE型が23.5%に見られており、これらの症例では、抗凝固療法が推奨される。

LA型のTIAでは、脳梗塞病変の進行に伴って神経症状の増悪を来たす症例が4例(10.3%)にみられたが、その予後は概ね良好であった。急性期には抗血栓療法が行なわれ、慢性期の二次予防では抗血小板療法とともに脳血行再建術の適応決定が課題となる。TIAの発症機序として、動脈原性塞栓とともに血行力学的脳虚血が想定されるため、脳主幹動脈病変が明らかかな場合には安静時およびDiamox負荷時脳血流SPECT定量解析を行い、安静時脳血流量および脳循環予備能の測定から血行力学的脳虚血の重症度評価を行なうことが必要である。本シリーズでは、39例中1例(中大脳動脈閉塞症)が慢性期に血行力学的脳虚血Stage IIと評価され、TIAから34日後に二次予防のための浅側頭動脈—中大脳動脈吻合術が施行された。また、発症後に脳梗塞病変の進行に伴って神経症状の増悪を来たす症例には、神経症状の増悪を抑制する急性期治療が必要と考えられる。AT型のTIAの診断には、MRA・DSA・頸動脈エコーなどを用いた脳血管病変の早期評価が必要であり、脳血管の高度狭窄や閉塞が見られる場合には脳循環動態の評価を加えることが重要と考えられる。

LA型のTIAは、その頻度は13%と少なかったが、頻回のTIA発作後に症状の増悪が見られる、脳梗塞病変が進行性に出現する、転帰は比較的不良である、などの特徴が明らかとなった。今回の分析で

はLA型に3例の脳幹部のBADが含まれていたが、これらを除いてもその傾向は変わらない。一般にラクナ梗塞の転帰は、心原性塞栓やアテローム血栓性脳梗塞などの臨床病型に比較して良好であるが、TIA発症のラクナ梗塞の転帰が不良であることは、急性期の脳卒中診療において十分に注意すべきである。TIA患者における脳病変の早期評価によって、LA型と判定された場合には、神経症候の増悪を考慮し、抗血栓療法を主体とする急性期治療と抗血小板療法による二次予防とが必要と考えられる。

判別不能型は27.0%に見られ、発作の頻度からはAT型に近いと考えられた。発症後の症状増悪がなく、脳梗塞病変の出現は6.5%と少なく、転帰はCE型よりも良好でLA型とは対照的であった。この病型には、TIAの発症機序として従来から考慮されてきた微小塞栓子による脳塞栓（動脈原性塞栓）が関与していると考えられ、抗血小板療法による二次予防が適切であると考えられた。

以上のように、臨床病型分類が可能なTIAは脳梗塞の切迫発作と認識して、発症早期から積極的な治療介入を行い、転帰の改善に努めることが必要と考えられた。この点において、TIAと脳梗塞を区別することは臨床的にはそれほど重要ではないと思われる。TIA症例に対しては、脳病変の早期評価（DWIによる脳梗塞病変とMRA・DSA・頸動脈エコーなどを用いた脳血管病変の評価）に基づいて、その臨床病型を分類し、臨床病型に応じた診断と治療を計画することが重要と考えられる。

E. 結論

TIA症例の転帰を予測する上で、脳・血管病変の早期評価に基づいて臨床病型分類を行なうことが重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

中川原譲二：TIA患者における脳病変早期評価の意義.

分子脳血管病 8:385-391, 2009

中川原譲二：当院脳卒中センターにおけるSCUの現状

脳卒中 31:461-466, 2009

2. 学会発表

中川原譲二、他：当院脳卒中センターにおけるSCUの現状.

第34回日本脳卒中学会総会Stroke2009
平成21年3月20日～22日 松江

中川原譲二：抗血栓療法にともなう頭蓋内出血 急性期対応と回復後の治療

第57回日本心臓病学会学術集会
平成21年9月20日 札幌

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 1

TIA の臨床病型	CE 型	AT 型	LA 型	判別不能型	その他	
症例数 (n=112)	27	39	15	31	3	
男 : 女	18 : 9	24 : 15	11 : 4	18 : 13	2 : 1	
平均年齢±S. D. (y)	69.4±9.8	64.6±16.0	66.2±15.7	65.4±13.6	57.3±20.2	
発作の頻度 1 回	23 (85.2)	27 (69.2)	9 (60.0)	24 (77.4)	1 (33.3)	
2-3 回	3 (11.1)	5 (12.8)	2 (13.3)	2 (6.5)	2 (66.7)	
頻回	1 (3.7)	7 (17.9)	4 (26.7)	5 (16.1)		
発症後症状の増悪	なし	27 (100.0)	35 (89.7)	5 (33.3)	31 (100.0)	3 (100.0)
あり			4 (10.3)	10 (66.7)		
[BAD]				[3] (20.0)		
脳梗塞病変 (MRI)	なし	14 (51.9)	31 (79.5)	29 (93.5)	2 (66.7)	
あり	13 (48.1)	8 (20.5)	15 (100.0)	2 (6.5)	1 (33.3)	
[進行型]	[1] (3.7)	[4] (10.3)	[14] (93.3)			
脳血管病変	ICA	16 (41.0)				
MCA		18 (46.2)				
BA-VA		4 (10.3)				
PCA		1 (2.6)				
mRS	0	19 (70.4)	25 (64.1)	4 (26.7)	29 (93.5)	3 (100.0)
1	7 (25.9)	9 (23.1)	4 (26.7)	1 (3.2)		
2	1 (3.7)	0	1 (6.7)			
3		1 (2.6)	1 (6.7)			
4		3 (7.7)	3 (20.0)	1 (3.2)		
5		1 (2.6)				
6			2 (13.3)			

一過性脳虚血発作（TIA）の診断基準の再検討、ならびに
わが国の医療環境に則した適切な診断・治療システムの確立に関する研究

分担研究者 飯原 弘二 国立循環器病センター 脳神経外科部長

研究要旨

一過性脳虚血発作で発症した症候性内頸動脈狭窄症における多角的プラーク評価と内頸動脈血栓内膜剥離術（CEA）の施行時期について検討した。術前頸動脈エコーでの可動性と MRI プラーク評価（MPRAGE）で高信号を示す症例は、進行性脳卒中や transient symptoms with infarction (TSI) で発症する可能性が高かった。一方、早期再発の可能性が高い症例を対象に、急性期に CEA を施行した場合の合併症率は低率であった。

A. 研究目的

近年一過性脳虚血発作（Transient ischemic attack: TIA）の重要性が再認識されている。主な原因の一つである内頸動脈狭窄症（Carotid stenosis: CS）を例にとると、早期再発は従来予想されていたより高率であり、狭窄度に依存せず、プラーク性状によるものとされている。また一過性脳虚血発作でも、拡散強調画像（Diffusion-weighted imaging: DWI）において虚血病巣を認めるものと認めないものでは、再発率に違いがあることも報告されている。今回の研究の目的は、症候性内頸動脈狭窄症を対象として、術前の発症形式と早期再発、多角的プラーク評価との関係を検討することである。

B. 研究方法

対象は、2004 年から当科において CEA

を施行した症候性内頸動脈狭窄症 100 例を対象として、術前の多角的なプラーク診断（頸動脈エコーおよび MRI プラーク評価）と発症形式、CEA の施行時期と治療の安全性と有効性について検討した。CEA の施行時期は、最終発作から 14 日以内のものを急性期 CEA、それ以後のものを慢性期 CEA とした。治療の安全性は、周術期神経学的合併症と DWI における新規虚血巣の頻度で検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は後向き研究であり、倫理的には問題ない。

C. 研究結果

術前多角的プラーク評価では、頸動脈エコーでの可動性と MRI プラーク評価（MPRAGE）で高信号を示す症例は、進行

性脳卒中や transient symptoms with infarction(TSI)で発症する可能性が高かった。CEA 術前の脳虚血発作の回数は、進行性脳卒中や TSI では、TIA や一過性黒内障で発症した例に比較して、有意に多かった。また発症形式やプラーク性状をもとに、早期再発の可能性が高い症例を急性期に CEA を施行した場合の合併症率は低率であった。

D. 考察

症候性内頸動脈狭窄症において、より重症な脳卒中に移行する前に、速やかに適切な診断を行い、外科治療も含めた効果的な治療へのトリアージが可能となれば、後遺障害を未然に防ぐことができ健康的な長寿社会が達成できる。今回の検討の結果、多角的プラーク診断に基づいた症例のトリアージが、より効率的な医療資源の活用につながる事が明らかとなった。

E. 結論

症候性内頸動脈狭窄症において、一過性脳虚血発作のうち、DWI における新規脳虚血巣を示す症例 (transient symptoms with infarction : TSI) は、進行性脳卒中と同様、早期再発を来す可能性が高いことが明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Iihara, K. et al. Slowly progressive neuronal death associated with postischemic hyperperfusion in cortical laminar necrosis after high flow bypass for a carotid intracavernous aneurysm. J Neurosurg 2009

2. 学会発表

K. Iihara. Early Carotid Endarterectomy For Symptomatic Carotid Stenosis At High Risk For Recurrent Ischemic Events. 2010 AANS/CNSC cerebrovascular Section Annual Meeting. SanAntonio, U. S. A 2. 22-23, 2010H.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

一過性脳虚血発作（TIA）の診断基準の再検討、ならびに
わが国の医療環境に則した適切な診断・治療システムの確立に関する研究

分担研究者 内山 真一郎 東京女子医科大学病院 神経内科 教授

研究協力者 水野 聡子 東京女子医科大学病院 神経内科 助教

研究協力者 星野 岳郎 東京女子医科大学病院 神経内科 医療練士研究生

研究要旨

一過性脳虚血発作（TIA）の既往を有する急性期脳梗塞患者の臨床的特徴

A. 研究目的

一過性脳虚血発作（TIA）は脳梗塞発症の重大なリスクとなることが知られているが、TIAの既往がその後に発症した脳梗塞の経過に与える影響についての報告は少ない。今回、TIAの既往のある急性期脳梗塞患者の臨床的特徴について、既往のない患者と比較し検討を行った。

B. 研究方法

2006.9/1～2009.12/31に当科に入院した新規の急性期脳梗塞患者連続273例を対象とした。それらをTIAの既往を有する群（既往群）、有さない群（非既往群）の2群に分類し、それぞれの臨床的特徴について後方視的に比較検討を行った。

C. 研究結果

TIAの既往を有する患者は57例（21%）で、そのうち29例（51%）は脳梗塞発症以前より抗血小板薬または抗凝固薬が投

与されていた。TIA既往群は非既往群に比べてアテローム血栓性脳梗塞が有意に多かった（49% vs. 29%, $p=0.0045$ ）。

またTIA既往群では非既往群よりも糖尿病（65% vs. 35%, $p=0.0046$ ）、高脂血症（59% vs. 38%, $p=0.004$ ）合併例が有意に多かったが、高血圧（77% vs. 65%）、喫煙（34% vs. 25%）、慢性腎臓病（24% vs. 15%）、心房細動（29% vs. 28%）は差がなかった。一般的な動脈硬化危険因子（高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙）の平均保有数は2.4個 vs. 1.7個と既往群で有意に多かった（ $p<0.0001$ ）。入院時NIHSSは既往群と非既往群で差は認められなかったが（median（IQR）7（5-10）vs. 6（3.5-9））、退院時mRSについては、転帰不良群（ $mRS\geq 4$ ）の割合が既往群で有意に多かった（43% vs. 25%, $p=0.008$ ）。

D. 考察

TIA発症後早期の脳梗塞発症リスクは

極めて高い。しかし TIA や軽症脳梗塞に特化した診療システムを構築し速やかな評価と治療を行うことで、その後の脳梗塞発症を大きく抑制できることも、欧米の報告から明らかにされている。

E. 結論

TIA 既往患者のうち再発予防治療を行っているのは半数程度と少なく、TIA の危険性に対する認識が不十分である現状が示唆される。TIA の既往がある脳梗塞患者は動脈硬化危険因子の重複したアテローム血栓性脳梗塞が多く、非既往患者と比較して退院時の転帰不良例が多かった。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 内山真一郎：脳血管障害に関する現在進行中の試験と今後の展望.
International Review of Thrombosis. 2009;4:58-63.
- 2) 内山真一郎：TIA Registry.
International Review of Thrombosis. 2009;4:114-116.
- 3) 内山真一郎：救急疾患としての TIA.
Brain and Nerve 2009;61:1013-1022.
- 4) 内山真一郎：循環器疾患の EBM. 脳血管障害. 日内会誌 2009;98:126-132.
- 5) 内山真一郎：TIA の国際共同研究の概要と意義. 分子脳血管病 2009;8:422-426.

2. 学会発表

- 1) 内山真一郎：脳血管障害. 循環器疾患の EBM. 第 106 回日本内科学会講演会、2009 年 4 月 11 日、東京.