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　小笠原　邦昭　岩手医科大学脳神経外科　教授

研究要旨

TIA で発症した内頚動脈狭窄・閉塞症例において、MRA を用いた簡易的な脳循環評価法の確立を目指した。本法を用いて、陰性予測率 93%、陽性予測率 51%で脳循環低下を予測できる。

A. 研究目的

TIA で発症した内頚動脈狭窄・閉塞症例では、前者では頚部頚動脈血行再建術中・後合併症出現の術前予知として、後者では将来の脳虚血発作再発の予知として、脳循環を知ることは重要である。しかし、脳循環を測定する方法は、一定の設備、薬物負荷あるいは造影剤の投与を必要とし、簡便ではない。本研究では、TIA の診断で最も汎用されている MRA を用いた簡便な脳循環測定法を確立することを目的とする。

B. 研究方法

対象は TIA で発症した内頚動脈狭窄・閉塞症例で、MRA を撮像する際に、通常の方法に加え single-slab 3D TOF 法を追加する。また、その後脳血流 SPECT を用いて脳循環予備能を測定し、両者の結果を比較する。

（倫理面への配慮）

本研究で行われる方法はすべて日常の臨床で行われている方法であり、患者への負担はない。

C. 研究結果

８７例に対して、それぞれ MRA と脳血流 SPECT を行った。MRA 上中大脳動脈の描出が良好であった時、脳血流 SPECT 上脳循環予備能が正常である確率は 93%（陰性予測率）であった。また、MRA 上中大脳動脈の描出が不良であった時、脳血流 SPECT 上脳循環予備能が低下している確率は 51%（陽性予測率）であった。

D. 考察

本研究の結果から、MRA を用いて簡便に脳循環が低下している症例をスクリーニングすることができることが示された。すなわち、MRA 上中大脳動脈の描出が良好であった時はこれ以上の精査を必要とせ

ず、MRA 上中大脳動脈の描出が不良であった時は脳血流 SPECT 等の精査を要する。医療経済効果を考えても有用な方法である。

E. 結論

TIA で発症した内頚動脈狭窄・閉塞症例において、MRA を用いて簡便に脳循環が低下している症例をスクリーニングすることができる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 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

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　鈴木　明文　秋田県立脳血管研究センター　センター長
研究協力者　中瀬　泰然　秋田県立脳血管研究センター脳卒中診療部　部長
研究協力者　吉岡　正太郎　秋田県立脳血管研究センター脳卒中診療部

研究要旨
TIA 症例における血管病変、脳血流情報の意義についての検討

A. 研究目的

当センターでは 2008 年度途中から 320 列面検出 CT（ADCT）が稼働している。さらに、2009 年度末より 3 テスラ MRI（3T-MRI）が稼働する予定となっている。ADCT では 1 回の造影検査で単純画像、3 次元血管画像、脳血流画像が取得でき、脳梗塞超急性期における検査時間の短縮とペナンブラを含めた病変部評価が期待できる。また、3T-MRI では 1.5T-MRI よりも詳細な病変部と血管の描出が可能となる。今回は、準備段階として日常診療で行っている 1.5T-MRI による血管画像（MRA）と ^{123}I-IMP SPECT による脳血流画像を用いて、病態解明に関わる意義を検討した。

B. 研究方法

2009 年 1 月から 12 月までに入院の上、TIA と診断された連続例（n=15）のうちから入院中に SPECT による脳血流検査を受けた症例（n=8）を対象とした。全例とも急性期病変の有無は入院時頭部 MRI 拡散強調画像で、血管病変は MRA で判定し、脳血流の評価は ^{123}I-IMP SPECT で行った。

C. 研究結果

男性 6 例、女性 2 例、平均年齢 69±10.9 歳、症状持続時間は 1 分から 12 時間までで、主な症状は片麻痺か失語であった。

age	性	症状	分	HT	HL	DM	煙草	酒	af
65	m	右麻痺	1	0	0	0	0	0	0
71	f	左麻痺	5	1	0	0	0	0	0
85	m	右麻痺	30	1	0	1	0	0	1
76	f	右麻痺	60	0	1	0	0	0	0
59	m	右麻痺	60	0	0	0	1	0	0
54	m	左麻痺	120	0	0	0	1	1	0
66	m	左麻痺	720	1	0	1	0	1	0
76	m	失語	720	1	1	1	1	0	1

病巣	SPECT	血管病変
0	np	lt.M1/2AN
0	左 MCA 軽度低下	lt.ICO
0	np	左 M2 高度狭窄→消失
0	np	0
0	np	0
右中心前回	右 MCA 過灌流	右 MCA 末梢閉塞→消失
右中心前回	np	右 M1 狭窄
0	右 MCA 軽度低下	右 ICO

D. 考察

塞栓子の場合には移動や消失することもあるため、経時的な MRA による血管病変評価の重要性が明らかになった。また SPECT による 急性期脳血流状態の評価も TIA の病態を反映する可能性が示唆された。

今後は TIA 症例に対して、急性期に積極的に ADCT を施行して血管病変と脳血流状態の評価を行い、病態解明を行っていく予定。可能であれば、3T-MRI による詳細な血管病変の評価も行う予定。

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　棚橋　紀夫　埼玉医科大学国際医療センター　副病院長

研究要旨

2008 年 1 月 1 日から 2009 年 9 月 30 日までの期間に、一過性脳虚血発作の最終発作後 7 日以内に当院に入院した連続 31 例（男性 23 例、女性 8 例、平均年齢 66.9±11.9 歳）対象に、発症時から入院までの状況、入院時の症状・各種検査所見、入院後の治療・経過・予後などを、診療録をもとに retrospective に調査し、臨床的特徴を明らかにした。

A. 研究目的

当院における最終発作後 7 日以内に入院した一過性虚血発作患者の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

2008 年 1 月 1 日から 2009 年 9 月 30 日までの期間に、一過性脳虚血発作の最終発作後 7 日以内に当院に入院した連続 31 例（男性 23 例、女性 8 例、平均年齢 66.9±11.9 歳）対象に、発症時から入院までの状況、入院時の症状・各種検査所見、入院後の治療・経過・予後などを、診療録をもとに retrospective に調査した。

（倫理面への配慮）

診療録をもとにした retrospective 調査であり、匿名化し患者を特定できる項目は調査内容から外されており、倫理面での問題は生じないものと考える。

C. 研究結果

発症時から入院時までの状況：発症は午後 0 時から 8 時までの活動中に最も多い。発症 6 時間に以内に救急車を利用して受診するケースが多い。院内外の各診療科からの紹介が多い。当院では脳卒中を専門とする医師が初診で対応し 12 時間以内の入院となっている。危険因子では高血圧が最も多い。発症時の症状は、感覚障害・運動麻痺・言語障害・視覚障害が多い。初診時症状が残存していることは少ないが、60 分以上症状が持続したケースが多く、ABCD2score の中央値は 5 である。

検査・治療・入院後経過・予後：発症 6 時間以内にほとんどのケースで拡散強調画像・MRA を含む頭部 MRI が施行され、頭

部・頸部の血管評価もMRA、CTA、頸部血管エコーにより数日以内に施行されていた。拡散強調画像での高信号域は1例のみに認められ、責任病巣と診断されている。治療では入院直後アルガトロバンで治療されたケースはなく、ほとんどがオザグレル、エダラボンにより治療され、経口抗血小板薬に変更されている。心原性が疑われるケースにはヘパリンのあと抗凝固薬が導入されている。再発は心原性が疑われヘパリンで治療を受けていた1例に認められたが、脳卒中の発症、脳卒中以外の出血性疾患や塞栓症はなかった。中大脳動脈閉塞が責任血管の1例に慢性期にバイパス手術が施行された。平均の在院日数は9.5±8.7日であり、全例退院時のNHISSは0であった。また30日後のmRSも入院前より他の疾患のため1であった1例を除き、全例0だった。

D. 考察

発症時の状況、危険因子に関しては従来言われているものに比べて目立った特徴はなかったが、持続時間が従来いわれているより長いことが特徴であり、そのためABCD2scoreが高値であった。しかし責任病巣が拡散強調画像で確認されたのは1例にすぎなかった。入院中の再発等もなく全例退院時のNHISSは0であり、予後は良好である。入院直後の治療で経口薬のみで治療されたケースはなく全例点滴治療がなされていたことが、予後良好な結果につながったことも考えられる。外科的治療を施行したケースは1例のみで、頸動脈狭窄に対する外科的血行再建療法適応患者がいなかったことも特徴であった考えている。

E. 結論

当院における最終発作後7日以内に入院した一過性虚血発作患者の臨床的特徴を明らかにした。

F. 健康危険情報

特になし

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　高木　繁治　東海大学神経内科　教授

研究要旨

「一過性脳虚血発作（ＴＩＡ）における血小板機能の関与」についてＰＡＣ１，ＣＤ６２Ｐに対するモノクローナル抗体を用いてフローサイトメトリー法により検討した。これにより，本症の急性期において血小板が活性化していることがあきらかとなった。本成績は血小板機能に基づいたテーラーメード医療の可能性を示すと考えており，今後は，自然経過，種々の抗血小板薬の活性化指標に及ぼす効果，などを検討する予定である。

A. 研究目的

一過性脳虚血発作（ＴＩＡ）の発症における血小板機能の有無をあきらかにすることを目的とした。

B. 研究方法

２００９年４月から２０１０年１月までに東海大学神経内科を受診したＴＩＡ９例（男性４例，女性５例），年齢６４±１４歳を対象とした。急性期に採血を行い，フローサイトメトリーを応用した方法で，血小板が活性化した際の構造変化を認識する抗体ＰＡＣ－１と，活性化とともに血小板表面に出現するα顆粒の膜糖蛋白に対する抗ＣＤ６２Ｐ抗体を用いて，血小板活性化の状態を検討した。対照例として，２００９年までに当院で蓄積をしている健常者の成績を用いた。

本研究は通常の採血以上の侵襲性はなく，プライバシーも守られてはいるが，研究に先だって対象患者のすべてから文書で同意を得た。

C. 研究結果

ＴＩＡ９例におけるＰＡＣ１は 2.1%から 47.3%，平均 18.6±15.6%，中央値 12.9 であり，対照群の中央値 9.7 と比較してあきらかに高値であった。一方，ＣＤ６２ＰはＴＩＡ群においては 0.17%から 4.47%，平均 1.93±1.28%，中央値 1.36 であり，対照群の中央値 2.02 との間に，明らかな差を認めなかった。

D. 考察

すでに研究者らは虚血性脳血管障害の急性期，慢性期のみならず，動脈硬化の危

険因子を有する群においても血小板機能が活性化することを明らかにしている。本症において血小板活性化がみられたことは，本症においてもアテローム硬化性機序が強いことを示すものである。今後は，自然経過，種々の抗血小板薬の活性化指標に及ぼす効果，などを検討し，抗血小板薬の種類や期間などをふくめた適正な投与方法を検討したい。

E. 結論

ＴＩＡの急性期において血小板機能の活性化が示された。ＴＩＡにおいても血小板活性化がみられたことは，本症における抗血小板薬投与の理論的根拠となるとともに，血小板機能に基づいたテーラーメード医療の可能性を示すと考えられる。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 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

特記事項なし

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　長尾 毅彦　東京都保健医療公社 荏原病院 神経内科医長

研究要旨

一過性脳虚血発作診断，治療方針策定において，来院時の各種バイオマーカーの測定が診断精度向上をもたらす可能性がある．

A. 研究目的

一過性脳虚血発作は，症状が消失してしまうために，医療機関では病状の確認ができずに，その後の治療方針策定に難渋する場合がある．脳梗塞の各臨床病型を示唆する各種バイオマーカーが一過性脳虚血発作の病態を示唆する指標となりうるか検討する．

B. 研究方法

当院に発作直後に来院し，一過性脳虚血発作と診断された症例について，後方視的，前方視的に研究する．

一過性脳虚血発作発症直後の来院時に一般採血に加えて，凝血学的指標を含む各種バイオマーカーを測定する．　その他の一般的所見から推測されたその基盤となる病態と対応する治療方針が，バイオマーカーが示唆する治療方針と合致するか検討する．

（倫理面への配慮）

通常の診療行為の範疇で行う，観察研究であるので，特別の倫理的配慮は不要と考える．

C. 研究結果

本年度は準備期間に該当し，予備調査と院内の各部署の調整に充てた．

さらに，候補となるバイオマーカーの選定について，各種文献を収集，検討した．

D. 考察

一過性脳虚血発作では，画像診断に所見が乏しく，聴取した臨床経過と検出された基礎疾患のみからその後の治療方針を決定せざるをえないのが現状である．

凝血学的異常や心機能低下などを反映する各種バイオマーカーを同時に測定することにより，今後起こり得る脳梗塞の臨床病型の推定が可能であれば，さらに的確な治療方針が事前に策定できるものと期待される．

E. 結論

一過性脳虚血発作診断，治療における各種バイオマーカーの寄与の可能性について言及した.

G. 研究発表

1. 論文発表

・虚血性脳卒中：血液凝血学的診断

日本内科学会雑誌 2009 年 第 98 巻 6 号：1249 頁

・脳卒中の征圧をめざして：抗血栓療法 medicina 2009年 第64巻11号：1808頁

2. 学会発表

・TIA から始める抗血栓療法

第 12 回 日本栓子検出と治療学会

特別講演 2009 年 10 月 大阪

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　永廣　信治　徳島大学脳神経外科　教授

研究要旨
四国地方の中核施設としての検討

A. 研究目的

徳島大学脳卒中センターにおいて、一過性脳虚血発作(TIA)と診断された症例を後ろ向きに検討し、病態、及び診断上の問題点を明らかにする。

B. 研究方法

２００８年１月～２００９年１２月までに徳島大学病院脳卒中センターに搬送された６５３例のうち、２４時間以内に虚血症状が消失し TIA と診断された症例及び、TIA の先行が見られた脳梗塞症例を検討した。

C. 研究結果

TIA と診断された２２例の症状持続時間は、１時間以内は１９例、うち７例にＭＲＩで梗塞が出現した（３６％）。１時間以上２４時間以内は３例、うち２例にＭＲＩで梗塞が出現した（６６％）。TIA の先行が見られた脳梗塞６例において、TIA から脳梗塞発症までの時間は、２４時間以内、２日がそれぞれ２例、４日、５日がそれぞれ１例であった。

D. 考察

TIA の症状持続時間に関して、短時間（１時間以内に消失）であることが多く、長くなるに従い画像上の脳梗塞を認める頻度が高くなった。TIA の先行が見られた脳梗塞は、TIA 後、短時間（多くは２日以内）に発症することが多く、警告症状としての喚起が必要と考えられる。また、今回、当院での既存のデータベースをもとに症例を抽出し検討を行ったが、いくつかの問題点が明らかとなった。

入院時に TIA と診断されたものの、経過で画像上脳梗塞が明らかとなり、最終病名が脳梗塞に分類されているものが少なからず見られたこと、また、入院前の TIA の持続時間、症状の詳記がなされていないことがあった。今後の前向き調査において、TIA に関する調査項目を別枠で設けたデータベースの構築が望まれる

E. 結論

脳梗塞の前駆症状としての TIA の重要性が再認識された。正確な TIA の抽出及び病態の把握には、症状と画像を同期させた時系列評価が必要である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 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

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

臨床的TIAにおける急性期DWI所見陽性例の臨床検査特徴

分担研究者　長谷川康博　名古屋第二赤十字病院神経内科（第一）部長
分担研究協力者　安井敬三　名古屋第二赤十字病院神経内科（第二）部長

研究要旨

TIAの正診率は34.9%(479例中167例)であった.TIAの25.7%はMRI拡散強調像(DWI)病変を認め、脳梗塞と診断された. DWI病変を認めた例は、構音障害や高次脳機能障害が多くみられ、TIA の先行は少なかった. 発作持続時間、$ABCD^2$スコア、発症機序とは無関係であった. 梗塞巣は、単発例が27例（63%）で、テント上の穿通枝領域梗塞が16例（59%）で最も多かった. 多発例は16例（37%）で、中大脳動脈領域に散在する脳梗塞が13例（81%）でほとんどを占めた.

A. 研究目的

一過性脳虚血発作（TIA）は、旧来の臨床診断定義では発症24時間以内に症候が消失する脳虚血症状を指すが、一過性の神経脱落症状のすべてが一過性の脳循環不全で生じるわけではない.臨床的にTIAであっても、MRIでは完成された脳梗塞の新しい病変が証明される症例も少なくない.

今回、救急医や開業医といった神経内科非専門医がTIAと診断した症例のうち、真のTIAの割合、さらに、真のTIAではDWI陽性例の割合、臨床・検査像の特徴などを検討する.

B. 研究方法

2007年1月1日から2009年11月30日までに当院の一般外来、救急外来を受診し、神経内科非専門医が診断したTIA 479例について、神経内科医がNIHの診断基準（Stroke 21: 637-676, 1990）を用いて真にTIAであるかどうかを調べた. 真のTIAについて、受診経路、受診までの時間、$ABCD^2$スコア[1)]を含めた臨床所見、急性期のMRI所見を検討した.MRIの撮像方法は、拡散強調像（DWI）、T2強調像、FLAIR像、T2*強調像、頭部MRAであり、全例で実施した. 真のTIAの症例については、DWI病変の有無で2群に分けて諸臨床・検査の項目において比較検討した.

統計にはχ^2乗検定を用いて、$p<0.05$を有意とした.

以上はカルテによる後ろ向き調査であり、患者が特定されないよう配慮した.

C. 研究結果

非専門医がTIAとした479例のうち、真のTIAは167例（34.9%）であった. そのうち男性は111例（66.5%）を占めた. 年齢は平均で70.1歳であった。救急車を受診時に利用した患者は23例（13.8%）で、他院からの紹介が15例（9.0%）みられた。発症3時間以内に来院した患者は63例（37.7%）であった.

DWIで新たな梗塞像の所見を認めた群（DWI+）は43例（25.7%）で、所見のなかった群（DWI－）は123例（74.1%）であった. DWI＋群は年齢が平均71.5歳、ABCD^{2}スコア≦3の割合は11%（DWI－群は69.1歳、14%）で両群に統計学的有意差はなかった. TIA発作中の神経症状の持続時間は、10分以内の例は21%、60分以内でみても55%（DWI－群は14%、53%）で有意な差がなかった. 高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙の頻度に差はないが、TIAの先行は7%（DWI－群は19%、p=0.055）と少ない傾向がみられた.

臨床症状については、DWI+群で有意に多くみられたのは、構音障害（57%）、高次脳機能障害（20%）（DWI－群は40%、9%）であった. 片麻痺や一過性黒内障は両群で差がなかった.

画像を比較すると、大脳白質病変の程度、microbleedsや頭蓋内血管狭窄に両群間の差はみられなかった. DWI+群において梗塞巣の数と部位別をみると、単発例が27例（63%）で、そのうちテント上の穿通枝領域梗塞が16例（59%）で過半数以上を占めた. 多発例は16例（37%）で、部位は、中大脳動脈領域に散在する症例が13例（81%）で最も多かった.

D. 考察

一般医や救急医が診断するTIAのうち、過半数以上は真のTIAでなかった. これは一過性の神経脱落症状をTIAとしてひとくくりに考えているからである. TIAの診断精度を上げるためには、てんかん、めまい、意識消失といったありふれた症状の鑑別を同時に行わなければいけない. このことは、真のTIAを研究対象とする際に問題になる.

TIAは軽度な症状である例が多く、約1割はかかりつけ医にまず受診していることが明らかになった. また、救急車による来院は少ない. 症状が一過性であることも一要因であり、緊急疾患という認識が乏しいと考えられる.

TIAのうちDWIで新規の梗塞巣が見出される割合は、海外の報告では21%[2]から67%[3]、本邦からの報告では37%[4]、44%[5]であるが、本研究結果では25.7%と低値であった. この理由の1つとして、発症からMRI施行までの時間との関係が考えられる. とくに血行力学的に発症した場合、長時間虚血状態が続いたのちに梗塞に陥

り、遅れて DWI が陽性に変化する可能性がある．また、本研究でみたように、一般医が診断したいわゆる TIA は種々の疾患が含まれており、真の TIA の診断いかんで実数が大きく変わりうる．

$ABCD^2$ スコアの高値例[6]、発作時の神経症状の持続時間が長い例では DWI での病変の陽性率が高くなるとする報告[3]と、これら因子とは無関係とする報告[2,7]があるが、本研究結果ではいずれとも無関係であった．

先行する TIA が DWI－群に多かったことは興味深い．DWI－群は、TIA を繰り返しやすいとする既報告結果[8]を支持するものといえる．繰り返し TIA 症状を呈するが、脳梗塞を比較的起こしにくいサブグループの存在が推測される．

DWI での新病巣の数と部位をみると、63%を占めた単発例においてテント上穿通枝領域は 59%と多く、本邦に多くみられるラクナと同様の機序が考えられる．一方、多発例では塞栓性機序が考えられ、心原性脳塞栓同様、中大脳動脈領域に最も多くみられた．TIA においても早急に発症機序を推定し、その機序に基づいた治療・予防策をたてる必要がある．

E. 結論

一般医が診断する TIA は正診率が低い一方、TIA の 25.7%は脳梗塞であり、TIA は専門医による診断、治療が重要な病態であるといえる．また、前向き調査の結果[9]では、TIA は発作後数日以内に再発して完成脳梗塞に至ることが多く、予防可能な緊急疾患として対応する必要がある．しかし、全ての TIA 疑い患者を専門病院に集中させると病院機能に支障が生じる可能性があるため、ある程度のトリアージを各医療機関で行わなければいけない．以上より、脳卒中治療ガイドライン 2009 において「TIA の急性期治療と脳梗塞発症防止」の項目が新設されたが、早急に本邦においても TIA 診療のための具体的なガイドラインを策定して普及させる必要がある、と結論される．

引用文献

1） Rothwell PM, et al. : A simple score(ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischemic attack . Lancet 366:29-36, 2005

2) Crisostomo, RA, et al. : Detection of diffusion-weighted MRI abnormalities in patients with transient ischemic attack: correlation with clinical characteristics. Stroke 34: 932-937, 2003

3) Rovira A, et al. : Diffusion-weighted MR imaging in the acute phase of transient ischemic attacks. AJNR Am J Neuroradiol 23:77-83, 2002

4) 高山秀一、他. : TIA の診断における拡散強調画像の意義．脳神経 52 : 919-923, 2000

5) Inatomi Y, et al. : DWI abnormalities

and clinical characteristics in TIA patients. Neurology 62:376-380, 2004
6) Redgrave JN, et al. : Presence of acute ischaemic lesions on diffusion-weighted imaging is associated with clinical predictors of early risk of stroke after transient ischaemic attack . Cerebrovasc Dis 24:86-90, 2007
7) Restrepo L, et al. : Assesment of transient ischemic attack with diffusion- and perfusion- weighted imaging . AJNR Am J Neuroradiol 25:1645-1652, 2004
8) Boulanger JM, et al. : Diffusion-weighted imaging-negative patients with transient ischemic attack are at risk of recurrent transient events. Stroke 38:2367-2369, 2007
9) Johnston SC, et al. : Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. JAMA 284:2901-2906, 2000

G.研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

1）安井敬三、他.：臨床的TIAと急性期DWI所見.第35回日本脳卒中学会総会(盛岡)、2010年5月予定

2）中井紀嘉、他.：救急外来におけるTIA診断の確実性. 第35回日本脳卒中学会総会（盛岡)、2010年5月予定

3）荒木　周、他.：一過性脳虚血発作における MRI(FLAIR 像）での intra-arterial signal の検討. 第35回日本脳卒中学会総会（盛岡)、2010 年 5 月予定

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　松本　昌泰　広島大学・大学院医歯薬学総合研究科　教授

研究要旨
本邦における椎骨脳底動脈系の一過性脳虚血発作（TIA）の診断基準と診断システム再検討、急性期再発等の予後の検討に関する研究を行う。

A. 研究目的

本邦における椎骨脳底動脈系の一過性脳虚血発作（TIA）の診断基準と診断システムを再検討、急性期再発等の予後を前向きに検討する。そのための後ろ向き検討を行う。

B. 研究方法

めまい、ふらつき、失神発作を主訴として搬入され、神経学的に脳幹や小脳症状を呈した椎骨脳底動脈系 TIA と診断された症例を 4 年間にわたる後向きに観察した。

（倫理面への配慮）
個人を判別可能な情報を排除した調査。

C. 研究結果

意識障害、小脳失調、片麻痺、感覚障害、眼球運動障害、視野欠損等いずれかの神経学的症候が24時間以内に消失した症例 8 例中 MRI 拡散強調画による責任病巣検出は半数を認めた。MRA と頸部超音波による椎骨脳底動脈系の責任血管病変、塞栓源としての心疾患や心房細動を確認した。また、3 か月以内の脳梗塞再発は 1 例認めた。

D. 考察

椎骨脳底動脈系 TIA 症例の診断の正確な確定診断が必要であり、神経学的診察と画像検索等による病型分類決定が必要である。また、急性期から亜急性期の再発は抗血栓療法下でも決して低くないと予想された。

E. 結論

前向き検討における椎骨脳底動脈系の TIA の診断、またその病型分類、急性期再発の頻度を本邦において調査することは、再発による機能予後不良となる前触れ発作であると思われる TIA の再発予防方策を厳重に講ずるため喫緊の課題である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ueno H, Naka H, Ohshita T, Kondo K, Nomura E, Ohtsuki T, Kohriyama T, Wakabayashi S, Matsumoto M. Association between cerebral microbleeds on T2*-weighted MR images and recurrent hemorrhagic stroke in patients treated with warfarin following ischemic stroke. AJNR Am J Neuroradiol. 29: 1483-1486, 2008.

2. 学会発表

(欧州脳卒中学会 2009 発表)

1. Shrestha I, Takahashi T, Nomura E, Ohtsuki T, Ohshita T, Ueno H, Kohriyama T, Matsumoto M. Association between central systolic blood pressure, white matter lesions in cerebral MRI and carotid atherosclerosis. Hypertens Res 32: 869-874, 2009.

2. Shrestha I, Ohtsuki T, Takahashi T, Nomura E, Kohriyama T, Matsumoto M. Diagonal ear-lobe crease is correlated with atherosclerotic changes in carotid arteries. Circ J. 73: 1945-1949, 2009

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

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	上原　敏志	国立循環器病センター　内科脳血管部門	医長
研究協力者	中島　隆宏	同	医師
同	宮城　哲哉	同	医師
同	藤並　潤	同	医師

研究要旨

わが国における一過性脳虚血発作（TIA）例の臨床的特徴を明らかにするために、多施設共同前向き研究（SUMO 研究）のデータを用いた、TIA の既往を有する脳梗塞患者の病型および背景因子の特徴に関する検討、並びに当科に入院した TIA 例の追跡調査による TIA 後脳梗塞発症例の特徴に関する検討を行った。その結果、TIA の既往を有する脳梗塞患者は、既往を有さない患者に比して、アテローム血栓性脳梗塞の割合が高く、脂質異常症、脳主幹動脈狭窄病変を有する頻度が高いこと、また、TIA 入院例の追跡調査により、TIA 入院時の MRI 拡散強調画像（DWI）高信号陽性は、TIA 後の脳梗塞発症に関連することが明らかとなった。

A. 研究目的

わが国における一過性脳虚血発作（TIA）例の臨床的特徴を明らかにするために、（1）平成 16, 17 年度厚生労働科学研究費補助金による「わが国における stroke unit の有効性に関する多施設共同前向き研究（SUMO 研究）」（主任研究者 峰松一夫）のデータを用いた、TIA の既往を有する脳梗塞患者の病型および背景因子の特徴に関する検討、並びに（2）当科に入院した TIA 例の追跡調査による TIA 後脳梗塞発症例の特徴に関する検討を行った。

B. 研究方法

（1）SUMO 研究に登録された、すなわち 2004 年 12 月～2005 年 12 月までの間に、完成型脳卒中（くも膜下出血を除く）で全国 84 施設に入院した連続 6815 例のデータを用いた。そのうち脳梗塞患者を、TIA 既往を持つ TIA(+)群と TIA 既往を持たない TIA(−)群に分け、年齢、性、発症から来院までの時間、脳梗塞の病型、高血圧/脂質異常症/虚血性心疾患/心房細動の既往、脳主幹動脈狭窄病変(>50%)の差異を検討した。

（2）2005年10月～2007年9月の間に当科にてTIAで入院加療され、1年後の予後を追跡しえた連続40例(男性65%、年齢68±14歳）を対象とした。TIA後の脳梗塞発症の関連因子を評価するため、脳梗塞発症群、非発症群の2群間の比較検討を行った。検討項目は年齢、性別、既往歴（高血圧、糖尿病、脂質異常症、心房細動)、画像所見(DWI高信号陽性の有無)、$ABCD^2$スコアとした。

C. 研究結果

（1）SUMO研究登録例のうち、脳梗塞例は4673例であった。そのうちTIA(＋)群が299例、TIA(－)群が4374例だった。年齢、性、高血圧/糖尿病の既往、発症から来院までの時間に有意の群間差はなかった。TIA(+)群の病型は、ラクナ梗塞29.6%、アテローム血栓性脳梗塞34.7%、心原性脳塞栓症23.6%、その他11.8%であった。TIA(－)群ではそれぞれ37.3%、24.7%、26.9%、10.6%で、TIA(＋)群はTIA(－)群に比べラクナ梗塞が有意に少なく(p=0.007)、アテローム血栓性脳梗塞が有意に多かった(p<0.001)。また、TIA(＋)群はTIA(－)群に比べ、脂質異常症（p<0.001)、心房細動（p<0.001)、狭心症・心筋梗塞の既往（p=0.041)、脳主幹動脈狭窄病変(p<0.001)の割合が有意に高かった。多変量解析では、脂質異常症（Odds ratio 1.93、95%CI:1.47-2.53、p<0.0001)、脳主幹動脈狭窄病変(OR 1.25、95%CI 1.03-1.49、p=0.021)が、TIA(＋)群に寄与していた。

（2）TIA後脳梗塞発症群と非発症群間で、年齢、性別、糖尿病、脂質異常症、心房細動、$ABCD^2$スコアに有意差を認めなかった。DWI陽性が脳梗塞発症と関連していた(p=0.0258)。多変量解析では、DWI陽性（OR 9.58、95%CI 1.46-87.2、p=0.0184)が脳梗塞発症に寄与していた。

D. 考察

TIAは、早期に完成型脳梗塞を発症するリスクが高く、専門医療機関での迅速かつ適切な診断・治療が必要である。TIA後の脳梗塞発症を予防する上で、TIA後に脳梗塞を発症した患者の特徴を明らかにすることは極めて重要なことである。今回の検討により、TIAの既往を有する脳梗塞患者は、既往を有さない患者に比して、アテローム血栓性脳梗塞の割合が高く、脂質異常症、脳主幹動脈狭窄病変を有する頻度が高いことが明らかとなった。また、TIA入院例の追跡調査により、TIA入院時のDWI高信号陽性は、TIA後の脳梗塞発症に関連することが示された。

E. 結論

今回の検討により、TIA後に脳梗塞を発症した患者の特徴を明らかにすることができた。

F. 健康危険情報

なし