

平成 22 年度 厚生労働科学研究費補助金による
「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

平成 22 年度 第 2 回全体班会議

日時： 平成 23 年 1 月 15 日(土) 12:30~15:30
(12:30~13:00 昼食および個別ディスカッション)

場所： 国立循環器病研究センター 新館講堂

出席者：中瀬泰然（秋田県立脳血管研究センター）、木村和美（川崎医科大学）、岩永健（川崎医科大学）、小笠原邦昭（岩手医科大学）、飯原弘二（国立循環器病研究センター）、松重俊彦（国立循環器病研究センター）、岡田靖（国立病院機構九州医療センター）、吉村壮平（国立病院機構九州医療センター）、傳法倫久（埼玉医科大学国際医療センター）、高木繁治（東海大学医学部内科学系）、内山真一郎（東京女子医科大学医学部）、水野聡子（東京女子医科大学医学部）、星野岳生（東京女子医科大学医学部）、有井一正（東京都保健医療公社荏原病院）、永廣信治（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部）、麓健太郎（中村記念病院）、長谷川康博（名古屋第二赤十字病院）、安井敬三（名古屋第二赤十字病院）、松本昌泰（広島大学）、大槻俊輔（広島大学）、渡邊順子（(株)芝少）、峰松一夫（国立循環器病研究センター）、上原敏志（同）、鈴木理恵子（同）、藤並潤（同）、宮城哲哉（同）、田中弘二（同）、松島勇人（同）金井治香（同）、神吉章子（同）

(以下敬称略)

1. 代表者挨拶
峰松挨拶

2. 後ろ向き調査研究の解析について
上原「後ろ向き調査の解析結果について発表させていただきます。」

●後ろ向き登録研究スライド

小笠原 「TIA の症状として片麻痺があった場合、既往歴に糖尿病があった場合に、脳梗塞発症と TIA 再発をしやすい、ということですね。」

高木 「DWI 陽性と、後から起こった脳梗塞の場所は違うのですか。」

宮城 「脳梗塞発症後の画像評価のデータは収集していないため、わかりません。」

木村 「DWI 陽性と顔面の麻痺が関連があったということですが、TIA で顔面の麻痺があったかどうか調べるのは後ろ向きでは難しいと思います。」

上原 「TIA 発症時の症状は病歴からしか拾えませんので、漏れている症例はあると思います。」

峰松 「バイアスがかかっている可能性がありますね。最初の段階で”ある”と判断して、その後どうなるか、前向きでしっかり検証する必要があります。」

上原 「他にございませんか。」

峰松 「これまでの海外のデータと比較して、我が国のデータの特徴は何ですか。」

- 上原 「欧米と比較して責任血管が頭蓋外より頭蓋内の割合が高かったという結果が得られました。また、統計学的有意差を出すことはできませんでしたが、頭蓋外の病変がある症例は虚血性心疾患の発症率が高く、頭蓋内の病変がある症例はTIA再発が多い傾向があると思います。」
- 峰松 「脳心血管イベントの発生頻度が低いと思いますが、海外のデータと比較してどうですか。」
- 上原 「そうですね。ABCD2score中央値が5点と高い割に海外のデータと比べてイベントが少ないというのも特徴だと思います。脳卒中専門施設で治療介入された、ということが影響していると思われます。」
- 峰松 「では欧米でも専門施設で管理された時のイベント発生率と比較する必要がありますね。」
- 永廣 「入院例を集めているので、入院中に脳梗塞を起こすと最終的な診断名が脳梗塞になってしまい、TIAを選ぼうとすると引っかかってくるのは脳梗塞にならなかったTIAとなる傾向があり、必ずしも少ないとは言えないと思います。」
- 上原 「後ろ向き研究なので、ご指摘の通りその可能性はあります。」
- 松本 「TIAの中の割合は、前方循環と後方循環でどの程度違うのでしょうか。」
- 宮城 「前方循環の右、左、後方循環でほぼ1/3ずつという結果でした。」
- 峰松 「後方循環系が多いですね。通常の脳梗塞ではそうはならない。」
- 松本 「糖尿病などで後方循環系への関与が異なってくる可能性があるのですが、前方循環、後方循環に分けて解析してみると面白いかもしれません。」
- 木村 「持続時間が長いものや、皮質症状が出るものはDWI陽性率が高いという報告がありますが、今回は関連性がなかったというのはなぜでしょうか。」
- 峰松 「持続時間との関係に関しては、今はTIAを持続時間で分けるのは意味がないのではないかと、という議論になっています。最近のガイドラインでは持続時間が省かれています。欧米ではDWI陽性は脳梗塞として扱って、DWI陰性で症状が一過性のものはリスクが低くてあまり問題にならないのではないかと。DWI陽性かどうかで議論したほうが合理的だろうという考えです。」
- 永廣 「我々のデータでは、6時間以内のDWI陰性の中にもう1回撮像すると陽性になる症例があります。どの時点で撮ったかによって陽性、陰性が変わってくるので、本当に陽性、陰性というためには何回か撮像する必要があると思います。」
- 峰松 「その通りだと思います。」

3. 前向き登録研究について

- 上原 「次にTIAの前向き登録研究の今後の予定についてお話しさせていただきます。」

●前向き登録研究スライド

- 峰松 「コンピュータ上の登録というのは見ただけではわかりませんが、時間はどのくらいかかりますか。」
- 上原 「慣れれば10分くらいでしょうか。」
- 峰松 「内山先生のされているTIA registryの登録と比べるとコンパクトになっていると思いますが、必須項目に関しては後でデータを比較できるように、共通化させています。内山先生、TIA registryの登録研究はいかがですか。登録期間が重なるとよくないと思いますが。」
- 内山 「日本全体で6施設が参加していますが、11月30日の調査時点では236例、いまは250例近くなっていると思います。1施設当たり50例に達したら打ち止めとしていまして、中村記念病院と九州医療センターは50例に達しています。厚労科研と異なるのはTIAの他にminor strokeも含めている、ということです。現在順調に進んでいて、全世界で目

標症例数 5000 例ですので、今年の 7 月には達成できると思います。」

峰松 「このペースであれば重ならなくてすむのではないかと思います。」

木村 「項目の中で TIA の definite と possible を分けられるようにしたいと思います。」

峰松 「定義をちゃんと明示したうえでですね。絞り込むと後から議論できないので、ある程度広く症例を集められるようにしようと思います。」

4. 今後の班研究活動の予定

上原 「今後の班研究活動についてお話しします。」

● 来年度の研究課題スライド

小笠原 「前向きの資料をいただければ、各機関病院が集まるときに説明ができますので、ぜひ送ってください。」

上原 「わかりました。」

峰松 「一般市民を対象とした意識調査はバイアスがかかると思いますが、インターネットを介して、瞬時に登録した人にアンケートを送るようなシステムを利用してもいいと思います。TIA に関しては日本独特の、とまでは難しいと思いますが、例えば DWI や MRA がいかに重要かということを中心に現時点での見解を出しておくのは必要だと思います。あと、脳卒中協会、脳卒中学会が大きく関与していますが、脳卒中对策基本法がうまくすれば 4 月くらいには通る可能性があり、そしたら数か月以内に具体的にどうするのかという青写真を作らないといけません。その場合 t-PA もさることながら、TIA の患者をいかに救うかが重要になってくると思います。」

5. 各分担研究の成果発表

①岩手医科大学 小笠原

②東京女子医科大学医学部 星野

休憩

③医療法人医仁会中村記念病院 麓

④秋田県立脳血管研究センター 中瀬

⑤東京都保健医療公社荏原病院 有井

⑥東海大学医学部 高木

⑦埼玉医科大学国際医療センター 傳法

⑧名古屋第二赤十字病院 長谷川

⑨国立循環器病研究センター 松重

⑩川崎医科大学 岩永

⑪広島大学病院 大槻

⑫徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 永廣

⑬国立病院機構九州医療センター 吉村

⑭国立循環器病研究センター 上原

峰松 「今日お預かりしたスライドは 2 月に予定されている発表会で、去年の仕事内容や共同研究の説明に使用させていただこうと思います。もちろん使用するときは分担研究者または施設の名前を明示させていただきます。引き続きよろしく願いいたします。」

終了

2011年1月15日 国立循環器病センター

平成22年度 厚生労働科学研究費補助金による
「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

平成22年度 第2回 全体班会議

TIA入院例を対象とした後ろ向き研究 の解析結果

研究デザイン

多施設共同後ろ向き患者登録調査

目的

TIA入院例の臨床的特徴、および入院中の脳心血管
イベントの発症率とその予測因子を明らかにする

対象

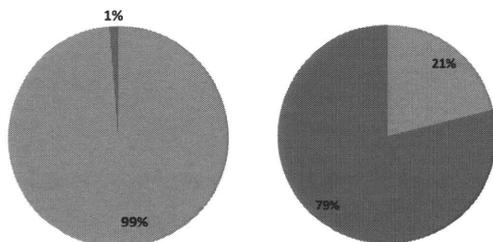
2008年～2009年の2年間に研究分担者所属施設に
入院した発症後7日以内のTIA例

登録症例: 464例

男性 292例
平均年齢 69歳
ABCD² score(中央値) 5

MRI-DWI 施行率およびDWI陽性率

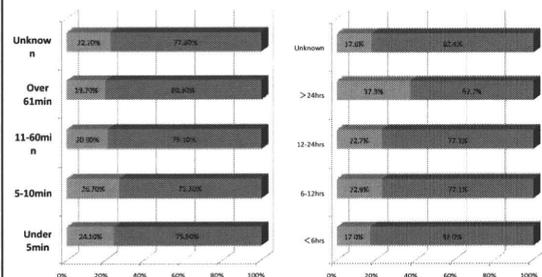
■ MRI撮像あり ■ MRI撮像なし ■ DWI positive ■ DWI negative



症状持続時間とDWI陽性率 発症からMRI施行までの時間とDWI陽性率

■ DWI positive ■ DWI negative ■ DWI positive ■ DWI negative

p=0.0138



DWI陽性に対する関連因子

Risk factor	OR	95% CI
男性	1.82	1.07 - 3.19
顔面麻痺	2.89	1.49 - 5.52
責任血管病変	1.98	1.11 - 3.47

DWI病変を多発群 (n=40) と単発群 (n=56) に分類すると、上記の関連性は多発群においてみられる

責任血管病変: 頭蓋外 34例、頭蓋内 62例

入院中のイベント(登録数:464例)

- ✓ 脳梗塞 8例 (1.7%)
- ✓ 脳出血 0例 (0%)
- ✓ くも膜下出血 0例 (0%)
- ✓ TIA再発 27例 (5.8%)
- ✓ 虚血性心疾患 4例 (0.8%)
- ✓ 脳卒中以外の塞栓症 3例 (0.6%)
 - 急性下肢動脈閉塞 2例
 - 肺塞栓症 1例

TIA発症後入院中の脳梗塞発症・TIA再発に対する関連因子

Risk factor	OR	95% CI
片麻痺	2.81	1.19 - 7.76
糖尿病	2.29	1.04 - 4.90
DWI陽性	2.46	1.12 - 5.23

TIA例の前向き登録研究

研究デザイン

TIA患者のウェブ登録に基づく多施設非介入共同研究による前向き観察研究(登録期間:2年、追跡期間:1年)

目的

発症7日以内に外来受診したTIA例における短期的および長期的脳心血管イベントの発症率と予測因子を明らかにする。

対象患者

2011年1月(倫理委員会承認後)~2012年12月までの2年間に、発症後7日以内に外来受診したTIA例

目標症例数 2000例

登録方法

インターネットを介したWebによるデータ登録を行う。依頼業者が保有するサーバーに入力画面を構築、管理する。参加施設の責任者に、データ登録のための専用IDとパスワードを設定、配布し、各施設でデータを入力する。

目標症例数を2000例とした根拠

- ✓ 1年間のイベント発症率:3.9%¹⁾とした場合、95%CIを±1%に抑えるためには、正規近似で1440例、F分布による正確な算出では1802例以上が必要になる
- ✓ TIA発症後向き研究では、研究分担者が所属する13施設に2年間に入院した発症7日以内のTIA例:464例登録された1施設あたり約36例
広く参加施設を募集する(脳卒中専門施設以外も含まれる)ため、1施設あたりの症例数を20例と少なめに見積もる
- ✓ 20例 × 100施設 (SU班では112例の参加があった)=2000例

1) ACVS Registry Studyでも目標症例数の設定計算に用いているJapan REACH registryでのstrokeとTIAがミックスされた患者集団における1年目イベント発症率

参加施設: 73施設(現時点)

- ✓ 分担研究者所属施設 13施設
- ✓ 参加希望施設 60施設

参加募集方法

DPCデータベースを用いて、各2次医療圏で脳梗塞登録患者数の最も多い施設をリストアップし、合計 233 施設を対象に参加募集をした。

患者登録基準

- 1)~3) のすべてを満たすこと
- 1) 発症後7日以内に外来受診したTIA患者(入院の有無は問わない)
 - TIAの初発および再発を問わないが、既に本研究に登録されている例は除く
 - 脳卒中の既往がある例も含む
 - 受診後、登録するまでの間に脳梗塞を発症した例も含む
 - 2) 20歳以上の患者
 - 3) 文書により本人もしくは家族の同意が得られた患者

TIAの診断基準

“脳血管の障害に起因すると考えられる局所神経症状が突発し、それが24時間以内に消失するもの”とし、CT/MRI上の責任病巣の有無は問わない

- ✓ NINDS-CVD3版(1990年)の定義を用い、その中の記載内容(TIAと考える症状、TIAに特徴的ではないもしくは考えにくい症状)を参考にする
- ✓ 登録データベース内に、登録後TIAではないと判断されたかどうかをチェックするページがあり、もしTIAではないと判断された場合はその時点で追跡調査を終了する。

研究概要と期間

登録期間: 2011年1月~2012年12月31日まで

研究終了: 2013年12月31日

データ収集時期

登録時、3ヶ月目と12ヶ月目の追跡調査時の計3回

3ヶ月目、12ヶ月目の追跡調査は電話インタビューでも可とする。

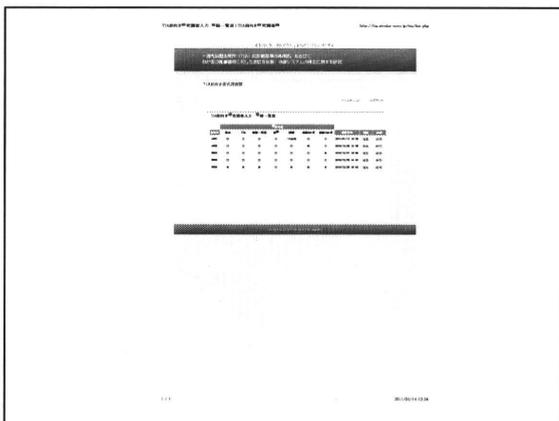
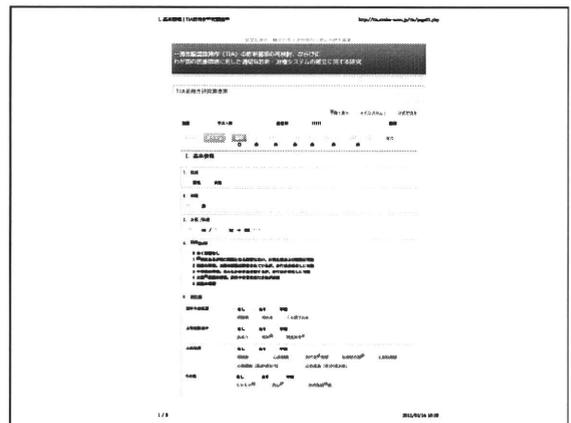
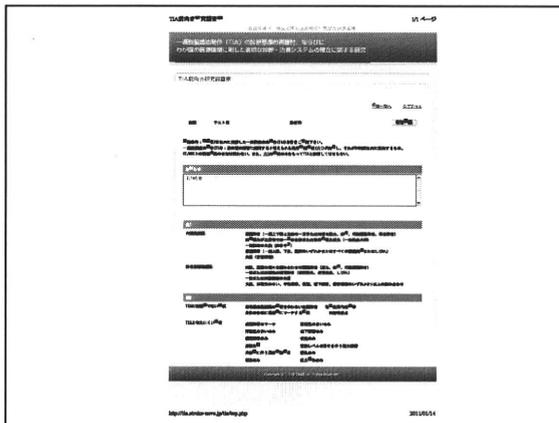
(観察期間中に患者が死亡した場合や、登録の根拠となったイベントがTIA以外の疾患であることが明らかとなった場合、その時点で追跡調査終了とする)

主要評価項目: 脳梗塞の発症

副次評価項目: TIA再発、虚血性心疾患、末梢動脈疾患、出血性脳卒中(脳出血、くも膜下出血)、脳卒中以外の出血性疾患の発症

The screenshot shows the homepage of the TIA research website. At the top, it says "http://tia.stroke-ncvc.jp". Below that is a navigation menu with "TOP", "ご挨拶", and "研究". The main content area features a flowchart illustrating the diagnostic process: "TIA発症" (TIA onset) leads to "STOP" (stop), which then leads to "完成型脳梗塞を発症" (developing complete stroke). A side note says "一般市民への啓発" (Public awareness). Below the flowchart, it lists "TIAの診断基準の見直し" (Revisiting TIA diagnostic criteria), "診断精度の検証" (Verification of diagnostic accuracy), and "診療・治療ガイドライン作成" (Development of clinical practice guidelines). There is also a "NEWS" section with dates and a "TIA前向き研究プロトコール" (TIA-oriented research protocol) section.

The screenshot shows a registration form for the TIA research study. The title is "TIA前向き研究参加者への登録基準と研究の目的、ならびに研究の概要" (Registration criteria and purpose of the study for TIA-oriented research participants). The form includes fields for "氏名" (Name) and "性別" (Gender). Below these fields, there is a large area for "研究参加の同意" (Consent to participate in the study), which is currently blank. At the bottom, there is a "同意" (Consent) button and a "キャンセル" (Cancel) button. The footer of the page includes the URL "http://tia.stroke-ncvc.jp/tia/010101" and the date "2011/01/14".



今後の予定

研究分担者所属施設

- ✓ データ登録のための専用IDとパスワードを設定し配布する
- ✓ 倫理委員会承認後に登録を開始する

それ以外の施設

- ✓ 来年度早々にキックオフミーティングを開催する

来年度の研究課題

1. 前向き研究の患者登録
2. 一般市民を対象とした意識調査
3. 海外視察(フランス)
4. TIAの診断基準の見直し
5. 診療ガイドライン作成
6. 分担研究

分担研究項目:TIA例の脳循環に関する検討

研究タイトル:TIAで発症した内頸動脈狭窄、
閉塞症に対するproton MRSを
用いた脳温測定による
脳循環低下の
スクリーニング法

岩手医科大学 脳神経外科
小笠原邦昭

1. 内頸動脈慢性閉塞症:
脳虚血症状再発の予知

2. 頸部内頸動脈狭窄症:
血行再建術(内膜剥離術・ステント)
の脳合併症の予知

→脳循環測定が有用

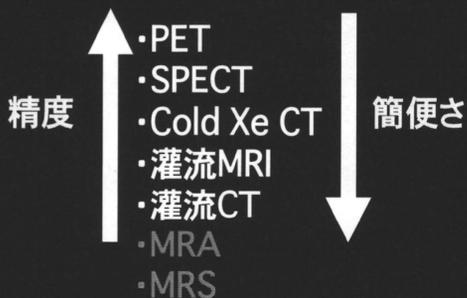
現在臨床応用されている
脳卒中に対する脳循環代謝画像



現在臨床応用されている
脳卒中に対する脳循環代謝画像



現在臨床応用されている
脳卒中に対する脳循環代謝画像



目的

TIAで発症した内頸動脈狭窄・閉塞症
において、proton MRSを用いた
脳温測定により貧困灌流を
スクリーニングできるかどうか。

背景1

- ・脳は代謝が活発なため、脳温は体温よりも高い。
- ・脳血流には脳温の過上昇を抑えるラジエーター効果がある。

背景2

大脳半球虚血において…

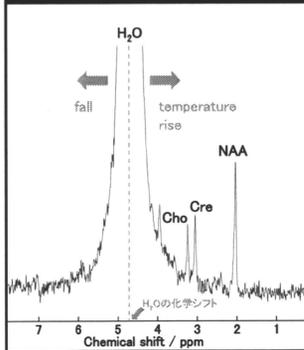
OEFが高い: misery perfusion

- ・脳代謝に比して脳血流が低下:
代謝熱の発生に比して wash outが低下
→ 脳温上昇

OEFが正常: matched perfusion

- ・脳血流が脳代謝に応じている:
代謝熱の発生に応じて wash outされる
→ 脳温正常

¹H-MRSによる非侵襲的脳温測定 の原理



温度変化により水と代謝物質の化学シフトが変化。



化学シフトの変化から温度が測定可能。

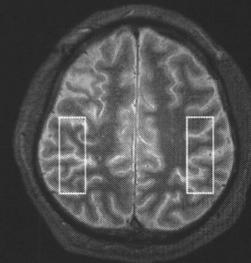
対象

TIAあるいはminor strokeで発症した一側内頸・中大脳動脈の狭窄・閉塞性症例 37例

内頸動脈狭窄症	4例
内頸動脈閉塞症	18例
中大脳動脈狭窄症	7例
中大脳動脈閉塞症	8例

方法

3T MRI装置を用いた¹H-MRSによる脳温度測定
およびPETによる酸素抽出率(OEF)測定を行った。



半卵円中心レベルのMCA灌流域に関心領域を設定→ 左右の温度を求めた voxel: 17 × 50 × 15 mm³

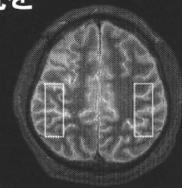
MRSによる脳温度を用いた OEF上昇の診断精度

$\Delta BT + 0.25$ 以上でOEF上昇: 80%

$\Delta BT + 0.25$ 未満でOEF正常: 95%

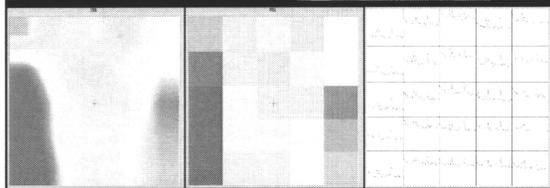
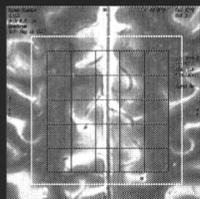
結語

TIAで発症した内頸動脈狭窄・閉塞症において、proton MRSを用いた脳温測定により貧困灌流をスクリーニングできる。



右内頸動脈狭窄

Chemical shift imaging
による脳温度
mapping



一過性脳虚血発作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
第2回班会議

中村記念病院 脳神経外科 脳卒中センター
麓健太郎 上山憲司 中川原譲二

対象症例

- ・急性期脳血管症候群(ACVS)前向き観察研究の登録症例のうち、発症24時間以内に入院となったもの
- ・急性期の対応、特に入院から1週間以内の検査について検討

対象症例

全38例 (男性27例 女性11例)

平均年齢: 63.2 歳

平均在院日数: 14.3 日

病型分類と症候

病型分類 \ 症候	TIA	minor stroke
梗塞なし	7	0
梗塞あり		
ラクナ梗塞	5	7
アテローム血栓症	6	7
心原性塞栓症	4	2
全症例	22	16

急性期画像検査

	D-1	~D-3	~D-7	なし
2 nd MRI	31	6	1	0
3 rd MRI		2	32	4

※全例で入院時に初回MRI、MRAを施行

急性期画像検査

IMP-SPECT

	D-0	D-1	~D-3	~D-7	なし
	2	10	12	8	5

急性期画像検査

CT perfusion

D-0	D-1	~D-3	~D-7	なし
8	2	0	1	27

まとめ

- ・当院では急性期のTIA症例に対して、脳梗塞に準じた初期対応を行っている。
- ・病型に応じた急性期治療、また2次予防を行うため、早期の病型診断は重要である。

TIA 患者に対する急性期 ADCT 検査の有用性についての検討

秋田県立脳血管研究センター
脳卒中診療部
中瀬泰然、吉岡正太郎、佐々木正弘、鈴木明文

背景

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。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ヘナンプラを含めた病変部評価が期待できる。そこで、TIA症例に対してもこれらの検査を行い、発症に関わる病態の解明を行う予定である。

2009年度は、1.5T-MRI による血管画像と 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。その結果、SPECT により急性期脳血流状態も TIA の病態を反映する可能性が示唆された。

2010年度目的

TIA 症例に対して急性期に ADCT を施行し血管病変と脳血流状態の評価を行い、治療手段の選択につながる病態解明を行う。

対象

2010年4月から12月までに外来および入院で TIA と診断された症例。

n	13
m/f	7/6
Age	70.6±10.4歳
脳卒中既往あり	2 (15.4%)
合併症	
高血圧	10 (76.9%)
脂質異常症	4 (30.8%)
糖尿病	2 (15.4%)
心房細動	0
CKD	0
内服	
抗血小板薬	1 (7.7%)
ワーファリン	0
スタチン	2 (15.4%)

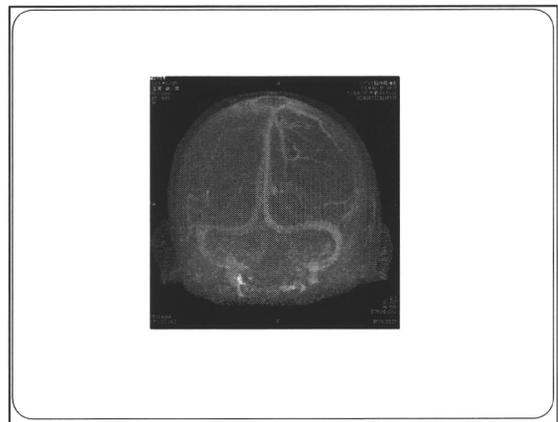
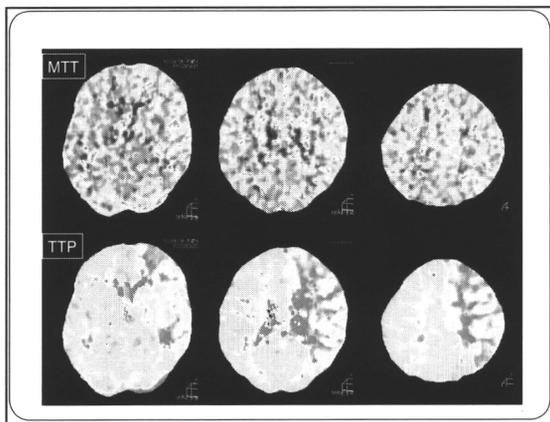
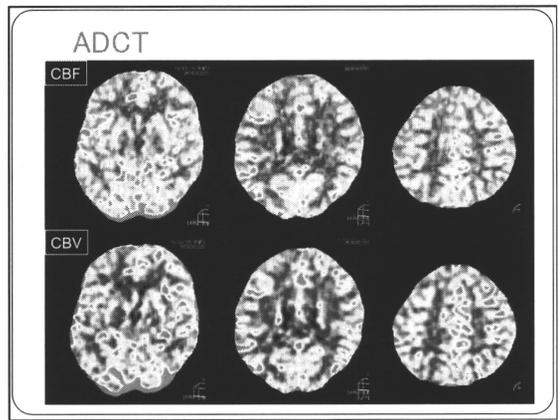
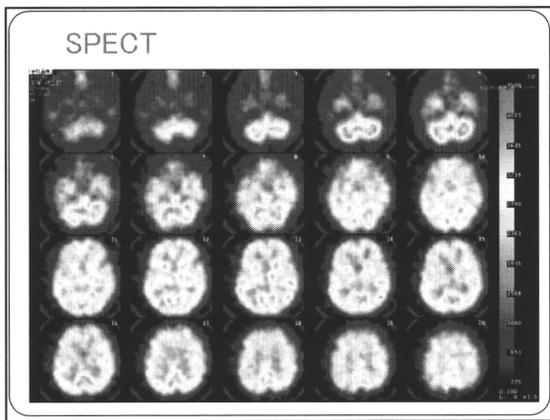
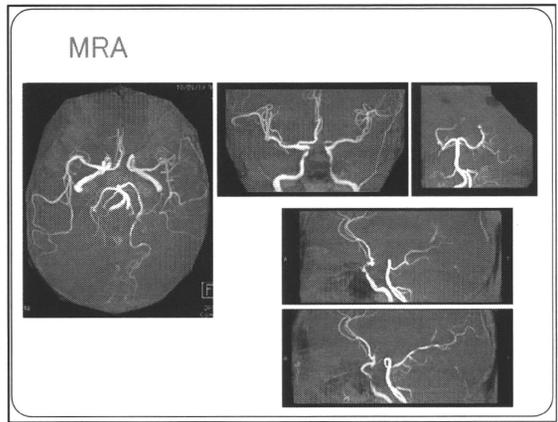
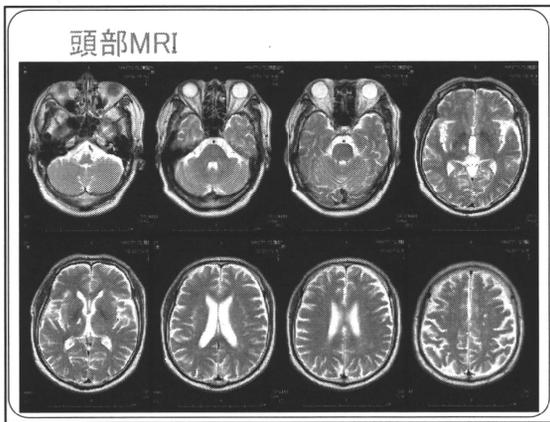
ADCT 施行症例

年齢	性	症状	持続時間	来院までの時間	Perfusion CT	CTAngio
74歳	男	右半盲	15分	4時間	np	np
76歳	男	構音障害	10分	24時間	np	np
59歳	女	右片麻痺	10分	1時間	np	右M1 管径不整
65歳	男	右片麻痺	5分	24時間	左大脳半球 灌流遅延	左ICA 狭窄

症例

65歳、男性

合併症：高血圧、糖尿病。飲酒2合以上/毎日。禁煙中。真夏のある日、日中に草刈りし、入浴後に5分間程度の右不全片麻痺が出現。翌日にも同様の発作があった。翌々日に近医より当センターを紹介され受診。神経学的には異常なし。



まとめ

- ◆ 入院時のADCT検査にて血行動態型TIAを診断できた症例を経験した。
- ◆ TIA症例に対する急性期ADCT施行数はまだ少ないため、今後も症例数の蓄積を行い、ADCTの課題および有用性を解明していきたい。

TIAの既往を有する脳梗塞患者の臨床的特徴と機能予後

東京女子医科大学神経内科
星野岳郎、水野聡子、内山真一郎

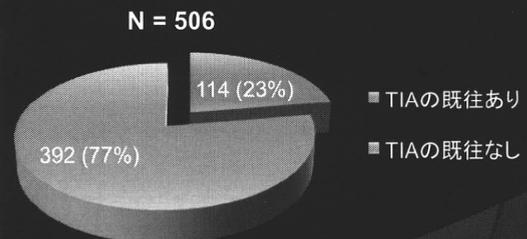
【対象と方法】

- 2004年9月1日～2009年12月31日に当科に入院した急性期脳梗塞連続506症例（平均年齢69.8歳、男性63.6%）
- TIAの既往を有する群（TIA群）、有さない群（非TIA群）の2群に分類し、それぞれの臨床的特徴、転機について後方視的に比較検討を行った。
- 脳梗塞発症3ヶ月後の転機不良（mRS score > 4）をoutcomeとして、多重ロジスティック回帰分析を行った。

【定義】

- TIAの定義：神経症状の持続が24時間以内で、頭部画像上脳梗塞巣をみとめないもの。
- 脳梗塞の病型：TOAST分類
(Adams HP Jr et al. Stroke 24: 35; 1993)

【結果】



【Clinical characteristics ①】

	All	TIA group	Non-TIA group	P Value (TIA vs Non-TIA)
Body mass index, mean (SD), kg/m ²	23.3 (3.5)	23.6 (3.6)	23.2 (3.5)	0.350
SBP, mean (SD), mm Hg	147.3 (26.4)	152.4 (26.5)	145.8 (26.3)	0.019
DBP, mean (SD), mm Hg	82.3 (15.2)	84.5 (15.6)	81.7 (15.1)	0.086
SBP ≥140 or DBP ≥90	315 (62.3%)	78 (68.4%)	237 (60.5%)	0.123
Hemoglobin A1c, mean (SD), %	6.2 (1.3)	6.3 (1.2)	6.1 (1.3)	0.148
Total cholesterol, mean (SD), mg/dl	193.2 (42.5)	200.1 (39.9)	191.0 (43.1)	0.035
HDL cholesterol, mean (SD), mg/dl	48.6 (13.1)	47.9 (13.8)	48.8 (12.9)	0.527

【Clinical characteristics ②】

	All	TIA group	Non-TIA group	P Value (TIA vs Non-TIA)
Vascular risk factors				
Hypertension	339 (67.0%)	87 (76.3%)	252 (64.3%)	0.016
Diabetes mellitus	193 (38.1%)	52 (45.6%)	141 (36.0%)	0.062
Dyslipidemia	226 (44.7%)	65 (57.0%)	161 (41.1%)	0.003
CKD (eGFR <60a)	91 (18.0%)	32 (28.1%)	59 (15.1%)	0.001
Current smoking	119 (23.5%)	32 (28.1%)	87 (22.2%)	0.193
No. of vascular risk factors, mean (SD)	1.8 (1.1)	2.2 (1.1)	1.7 (1.1)	<0.001

【Clinical characteristics ③】

	All	TIA group	Non-TIA group	P Value (TIA vs Non-TIA)
Major artery stenosis	201 (39.7%)	59 (51.8%)	142 (36.2%)	0.003
Intra-cranial stenosis	134 (26.5%)	40 (35.1%)	94 (24.0%)	0.018
Extra-cranial stenosis	82 (16.2%)	23 (20.2%)	59 (15.1%)	0.191
History of IHD	101 (20.0%)	27 (23.7%)	74 (18.9%)	0.258
History of PAD	22 (4.3%)	10 (8.8%)	12 (3.1%)	0.009
Atrial fibrillation	142 (28.1%)	35 (30.7%)	107 (27.3%)	0.476

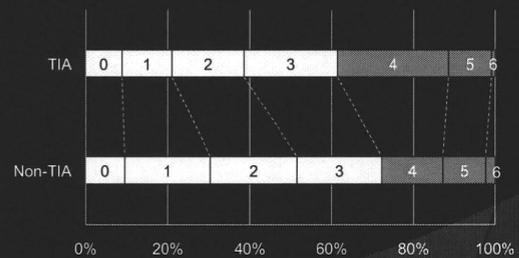
【Clinical characteristics ④】

	All	TIA group	Non-TIA group	P Value (TIA vs Non-TIA)
Stroke subtype				
LAA	161 (31.8%)	50 (43.9%)	111 (28.3%)	0.002
CE	161 (31.8%)	29 (25.4%)	132 (33.7%)	0.097
SV	98 (19.4%)	19 (16.7%)	79 (20.2%)	0.407
OC	25 (4.9%)	1 (0.9%)	24 (6.1%)	0.023
UND	61 (12.1%)	15 (13.2%)	46 (11.7%)	0.681
Antithrombotic therapy before stroke	179 (35.4%)	41 (36.0%)	138 (35.2%)	0.881
Antiplatelet therapy	144 (28.5%)	37 (32.5%)	107 (27.3%)	0.283
Anticoagulant therapy	46 (9.1%)	8 (7.0%)	38 (9.7%)	0.382
NIHSS, median (IQR)	8 (5-12)	8 (6-12)	8 (5-12)	0.321

【Poor outcomes at 3 months, overall and by subtype】

	TIA	Non-TIA	P value
All (n=506)			
No. of patients	114	392	
mRS, mean (SD)	2.8 (1.5)	2.5 (1.6)	
mRS ≥4	44 (38.6%)	109 (27.8%)	0.027
mRS 6	1 (0.9%)	9 (2.3%)	0.338
LAA (n=161)			
No. of patients	50	111	
mRS ≥4	24 (48.0%)	39 (35.1%)	0.122
CE (n=161)			
No. of patients	29	132	
mRS ≥4	13 (44.8%)	49 (37.1%)	0.44
SV (n=98)			
No. of patients	19	79	
mRS ≥4	2 (10.5%)	3 (3.8%)	0.231

【Distribution of mRS scores at 3-month】



【Multiple logistic regression analysis for poor outcome】

	OR (95% CI)	P Value
History of TIA	2.16 (1.05-4.45)	0.032
Age ≥75 y	1.59 (0.81-3.11)	0.179
SBP ≥140 or DBP ≥90	1.14 (0.74-2.80)	0.286
Diabetes mellitus	1.20 (0.64-2.26)	0.572
Dyslipidemia	0.96 (0.50-1.86)	0.904
Chronic kidney disease	0.90 (0.41-1.97)	0.785
Current smoking	1.21 (0.57-2.58)	0.619
Intra- or extra-cranial stenosis	2.63 (1.31-5.29)	0.007
History of IHD	0.63 (0.26-1.50)	0.296
History of PAD	2.24 (0.59-8.47)	0.234
Atrial fibrillation	2.29 (1.07-4.88)	0.032
Antithrombotic therapy	1.16 (0.55-2.45)	0.691
NIHSS/1 point	1.72 (1.55-1.91)	<0.001

【結論】

- TIA既往患者に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かった。
- TIA既往患者の約3分の2は脳梗塞を発症するまで抗血栓療法を受けていなかった。
- TIA既往患者は、非既往患者に比して脳梗塞発症3ヶ月後の機能予後が不良である割合が高く、「TIAの既往」は脳梗塞患者における独立した予後不良因子であった。

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 有井 一正
東京都保健医療公社 荏原病院 神経内科医長

1

研究目的

- 一過性脳虚血発作では他の脳卒中と異なり、症状が消失してしまう。このため診療の現場では病状や病因の把握が容易でなく、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。

2

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の検査で一般採血に加え、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病態および対応する治療方針が、バイオマーカーにより示唆される治療方針と合致するか検討する。

3

バイオマーカー

- 疾患との対応が期待されるバイオマーカー
 - D-dimer, TAT
 - BNP
 - hs-CRP
 - EPA/AA比, Lp(a), RLP-C

4

研究結果

- 本年度は準備期間に該当し、予備調査と研究者交替に伴う引継ならびに院内の各部署の調整に充てた。
- 更に、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。

5

考察

- 一過性脳虚血発作では、画像診断所見が乏しく、聴取した臨床経過と検出された基礎疾患のみから病態を想定し、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。
- 凝血学的異常や脂質異常、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、よりの確な治療方針が事前に策定できるものと期待される。

6

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。

7