

## 福岡地区のTIA診療に関する検討 -Fukuoka Stroke Registry-

吉村壮平<sup>1</sup>, 森真由美<sup>1</sup>, 松下知永<sup>1</sup>, 石川英一<sup>1</sup>  
湧川佳幸<sup>1</sup>, 矢坂正弘<sup>1</sup>, 北園孝成<sup>2</sup>, 岡田 靖<sup>1</sup>

九州医療センター 脳血管内科<sup>1</sup>  
九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科<sup>2</sup>

## 目的

福岡地区の脳卒中基幹病院における  
入院TIA症例の臨床的特徴を明らかにする

## 対象・方法

FSR研究:発症7日以内の脳卒中患者、連続3,508例  
(登録:平成19年6月~平成21年6月、同意取得率90%)  
対象:急性期虚血性脳卒中患者3,077例  
年齢72±12歳, 男性1856例(60.3%)  
方法:脳梗塞入院例との比較、ABCD<sup>2</sup>スコアを用いた検討

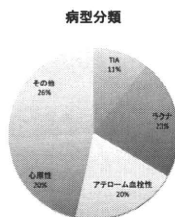


## TIA定義

本研究においては,

「虚血性脳卒中で,  
入院の契機となった局所神経症状が  
24時間以内に消失したもの  
画像上の病変の有無は不問」

## 結果



急性期虚血性脳卒中患者3,077例中,  
TIA患者: 327例(10.6%)  
•年齢 69±12歳  
•男性 192(58.7%)

TIA患者327例中,  
•症状継続≤24h, 病巣なし: 175例(53.5%)

•症状継続≤1hのうち,  
•症状継続≤1h, 病巣なし: 87例(70.7%)

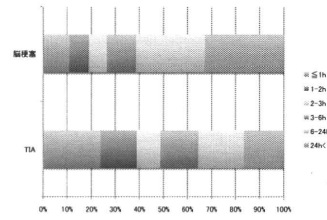
## TIA症例の背景因子

	TIA N=327	(%)	脳梗塞 n=2750	(%)	P値
男性	192	58.7	1664	60.5	ns
年齢(歳)	69±12		72±12		0.0004
喫煙	157	48	1333	48.5	ns
飲酒	108	33	1050	38.2	ns
HT	238	72.8	2182	79.4	0.021
HL	175	53.5	1274	46.4	0.05
AF	74	22.6	683	24.9	ns
DM	67	20.5	887	32.3	<0.0001
脳梗塞既往	58	17.7	597	21.7	ns
入院前mRS0-2	303	92.7	2415	88	0.012
入院前NIHSS	0	0-2	4	2-7	<0.0001
入院前治療					
抗凝固薬	25	7.7	248	9	ns
抗血小板薬	109	33.4	851	31	ns
スタチン	63	19.3	453	16.5	ns
降圧治療	185	56.8	1564	57	ns
糖尿病治療	39	12	560	20.4	0.0003

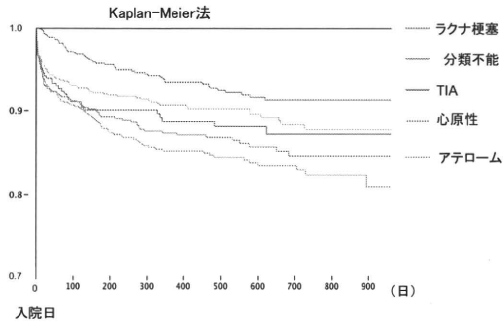
### TIA症例の治療と予後

	TIA		脳梗塞		P値
	N=327	(%)	n=2750	(%)	
救急車使用	163	50.5	1417	52	ns
急性期病巣あり	144	44	1335	95.8	<0.0001
入院中治療					
ヘパリン	196	59.9	1698	61.8	ns
アルゴトロハン	22	6.7	384	14	0.0003
エダラホシ	130	39.8	1867	67.9	<0.0001
入院経過					
急性期増悪	15	4.6	353	12.9	<0.0001
感染症合併	10	3.1	455	16.6	<0.0001
出血性合併症	3	0.9	71	2.6	0.053
再発					
入院中	15	4.6	125	4.6	ns
入院後2日以内	5	1.5	19	0.7	ns
入院後7日以内	11	3.4	66	2.4	ns
入院後30日以内	20	6.1	132	4.8	ns
入院後90日以内	27	8.3	181	6.6	ns
全て	37	11.3	308	11.2	ns
退院時予後					
NIHSS	0	0-0	1	0-4	<0.0001
mRS0-2	288	88	1627	60.9	<0.0001

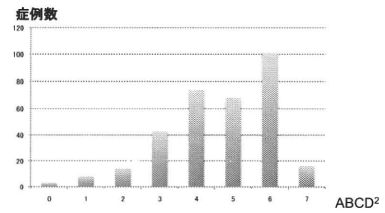
### 発症一来院時間



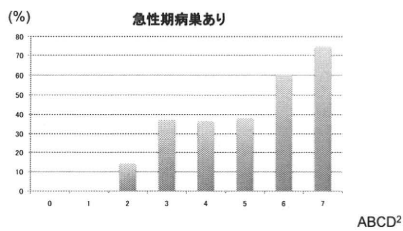
### 病型毎再発率



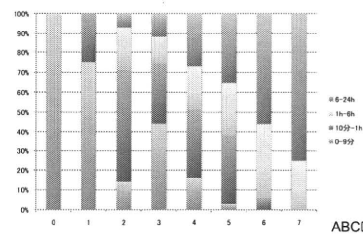
### ABCD2スコア

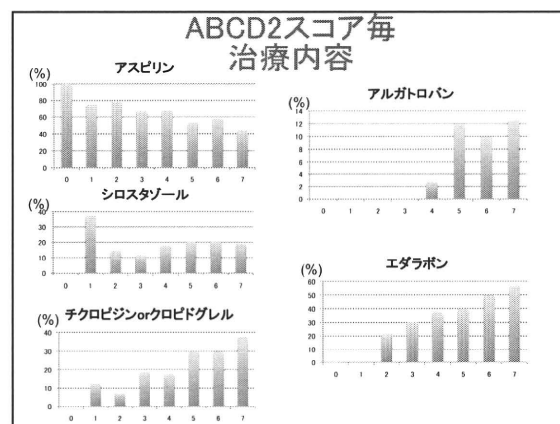
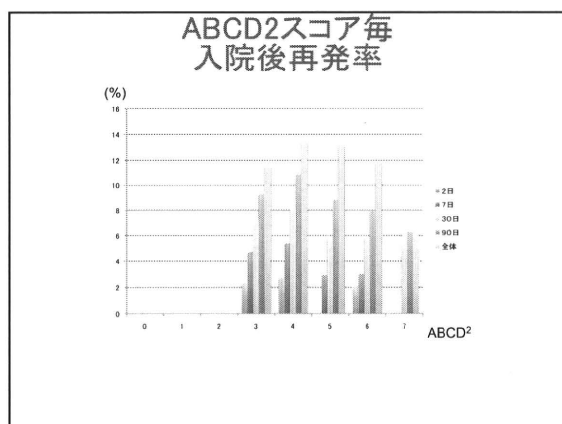
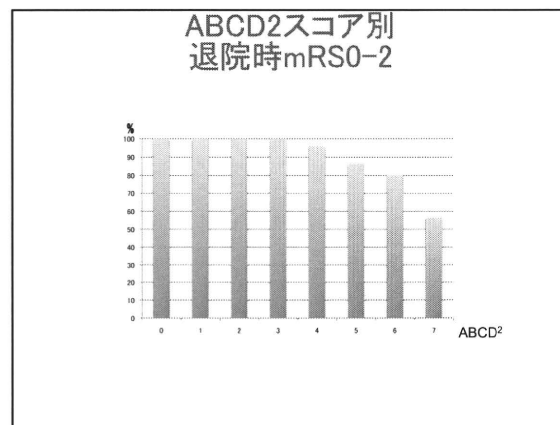
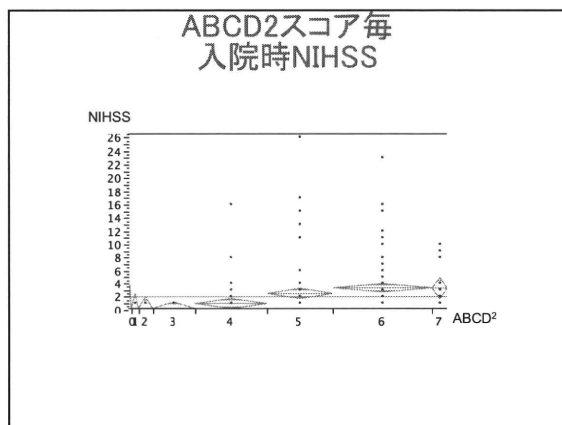


### ABCD2スコア毎病巣の有無



### ABCD2スコア毎症状継続時間





### 結 語

- 入院TIA症例は脳梗塞例に比し、
  - 来院までの時間は遅くない
  - 合併症発症頻度は低く、退院時の自立度が高い
  - 有意差はないが、90日以内の再発に注意が必要
- 入院TIA症例はABCD<sup>2</sup>スコアが高値なほど、
  - 症状持続時間が長く、病巣が高率に出現
  - 入院時NIHSSが高値、退院時予後が不良
  - より強力に治療が行われている
- ABCD<sup>2</sup>スコア3以上に再発を認める



## 大阪北摂地区の開業医を対象とした 一過性脳虚血性発作(TIA)に関する意識調査

国立循環器病研究センター 脳血管内科  
上原敏志、鈴木理恵子、田中弘二、松島勇人、  
藤並潤、宮城哲哉、峰松一夫

## 目的

開業医の立場からみたTIA医療環境の現状や  
TIAに対する認識を把握することを目的に意識調査  
を行い、今後の医療システム確立に役立てる。

## 方法

- 大阪北摂地区の開業医(①内科・外科用  
②眼科用 ③耳鼻科用)を対象として、TIAに関  
するアンケートを郵送法で実施した。

\* 北摂地区  
池田市、茨木市、吹田市、摂津市 豊中市、箕面市、  
川西市、豊能町、能勢町

## 調査内容

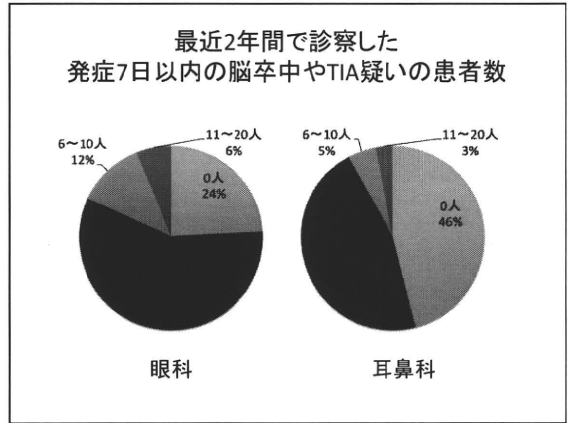
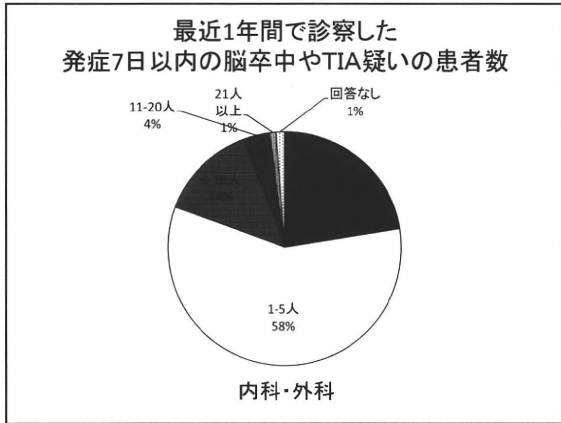
- 1年間 (or 2年間) に診察する発症7日以内の  
脳卒中もしくはTIA疑い患者数
- TIAを疑う症状
- TIAを疑う患者を診察した時の対応
- TIAを疑う患者を診察、脳卒中専門施設へ紹介  
する際の問題点

## 結果

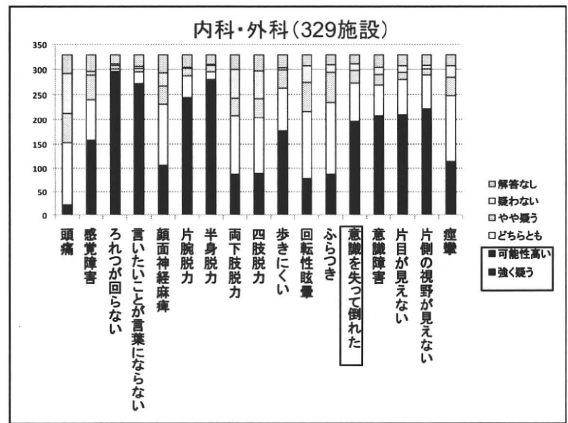
### 回収率

- 内科・外科 329/835 施設(39.4%)
- 眼科 33/107 施設(30.8%)
- 耳鼻科 35/86 施設(40.7%)

### 脳卒中もしくはTIAを疑う患者の 年間診察人数



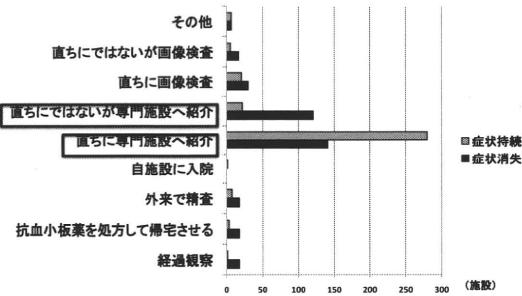
次の症状を一過性に認めた場合  
TIAをどれくらい疑いますか？



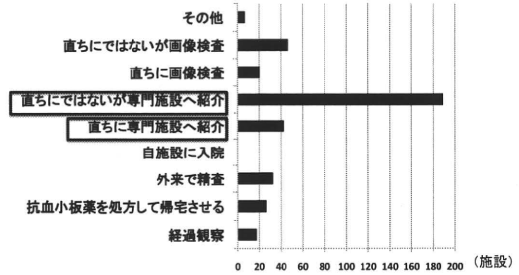
脳卒中やTIAを疑う患者を  
診察した時の対応

内科・外科

1時間前に半身の軽度脱力が出現し症状が持続している患者、症状が消失している患者の対応(329施設)

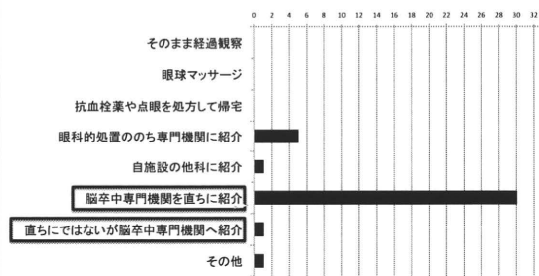


1か月前に半身の軽度脱力が30分出現した患者を診察した時の対応(329施設)

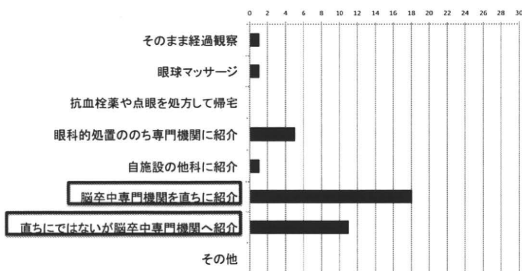


## 眼科

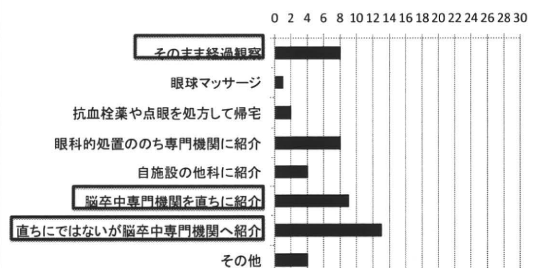
1時間前から同名半盲が持続する患者(33施設)

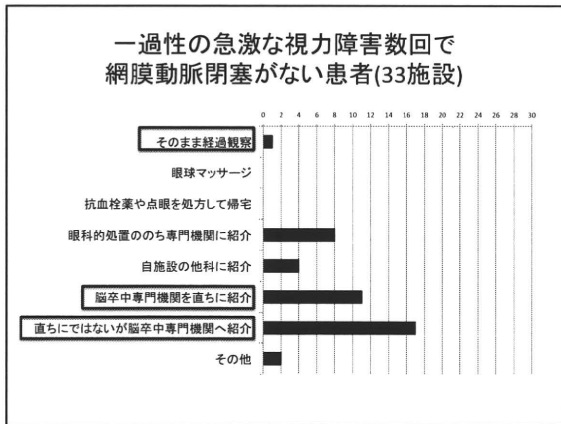


1時間前に同名半盲が5分間出現した患者(33施設)

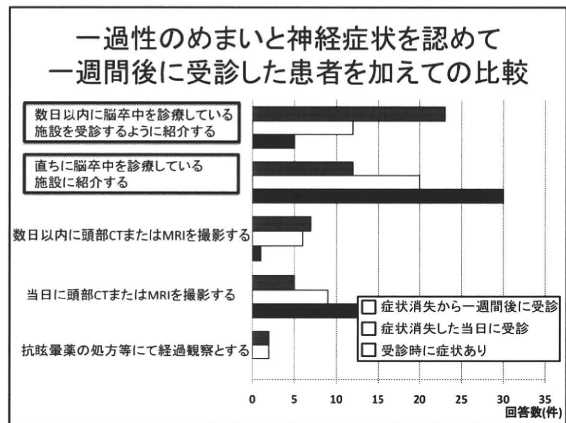
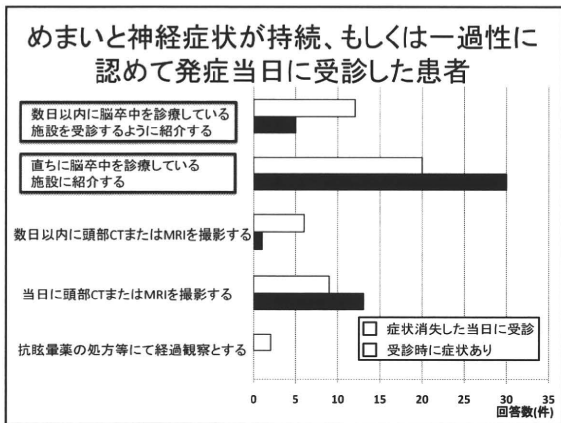


一過性の急激な視力障害1回で網膜動脈閉塞がない患者(33施設)

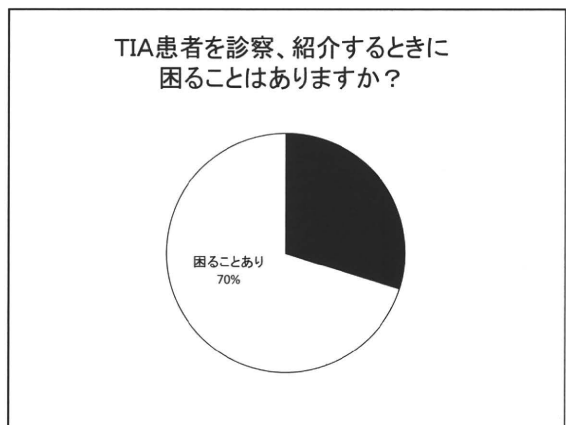




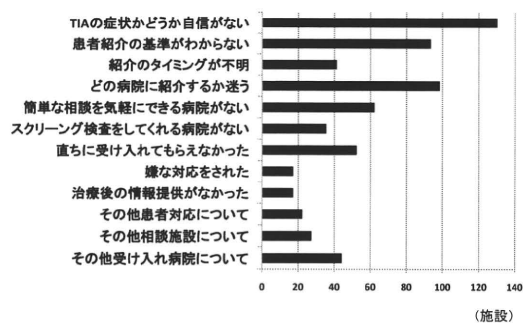
## 耳鼻科



### TIA患者を診察、専門病院へ紹介する際の問題点



### TIA患者を診察、紹介するときに困ること (内科・外科 329施設)



### まとめ

- 北摂地区の開業医が1年間(内科・外科)もしくは2年間(眼科、耳鼻科)に診察する脳卒中やTIA疑いの患者数は1-5人の回答が約半数であった。
- 神経症状が一過性の場合、持続している場合に比べて「直ちに専門病院に紹介する」が少なくなり、「直ちにはではないが専門病院に紹介する」との回答が多くなっていた。
- 過半数の開業医がTIA診療に何らかの問題を感じていた。
- TIA症状の診断や紹介基準の明示、受け入れ病院の体制の整備を希望される開業医が多かった。



(資料 5)

一過性脳虚血発作 (TIA) 患者における  
脳心血管イベントの発症に関する前向き  
観察研究

プロトコール

研究調査票

Web 登録画面

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

「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」班

（研究代表者 峰松一夫）

## 一過性脳虚血発作（TIA）患者における

## 脳心血管イベントの発症に関する前向き観察研究

# プロトコール

## 目次

1. 課題名	3
2. 背景	3
3. 研究計画	
3-1 目的	3
3-2 患者登録基準	4～5
3-3 研究概要と期間	5～6
3-4 実施予定施設	6
3-5 評価項目	6～8
3-6 登録時の評価項目に関する注意事項	8～9
3-7 追跡調査時の評価項目に関する注意事項	9～11
4. 研究組織	
4-1 研究代表者	11
4-2 研究分担者	11
4-3 中央事務局	11
4-4 データセンター	12
5. データ解析	12
6. 規定事項	
6-1 問題発生時の対応	12
6-2 研究実施期間	12
6-3 予測される危険性（情報リスクも含む）	12
6-4 被験者の利益及び不利益	12
6-5 費用負担に関する事項	13
6-6 知的所有権に関する事項	13
6-7 倫理的事項	13
6-8 プロトコールの承認・改訂	14
6-9 研究の終了	14

## 1. 課題名

一過性脳虚血発作(TIA)患者における脳心血管イベントの発症に関する前向き観察研究

## 2. 背景

一過性脳虚血発作(transient ischemic attack, TIA)は、早期に完成型脳梗塞を発症するリスクが高く、迅速かつ適切な診断・治療が必要である。しかしながら、患者・家族が緊急を要する疾患であることに気付かずに医療機関を受診しなかったり、例え受診しても適切な診断・治療がなされずに、放置されている事例も多いと推定される。

海外では、TIAや軽症虚血性脳卒中を acute cerebrovascular syndrome (ACVS) という概念に包括して救急医療の対象とし、脳卒中を水際で予防しようとするコンセプトが急速に浸透しつつある。そして、欧州を中心とした10カ国以上の約40の脳卒中専門施設が参加してACVS患者を多数登録し、長期間前向きに追跡調査することによって、脳卒中などの心血管イベントの発症リスクを解析するとともに、診断と治療の実態を明らかにしようとする大規模な国際共同研究が進行中である。

本研究では、全国の脳卒中関連学会認定専門施設のみならず一般医療機関にも広く参加を求め、発症7日以内のTIA例のみを対象としたわが国独自の前向き登録調査を実施し、TIA患者における短期的および長期的な脳心血管イベント(脳卒中、TIAの再発、虚血性心疾患、末梢動脈疾患、脳卒中以外の出血性疾患)の発症率およびその予測因子を明らかにすることを目的とする。

本研究のデータを基にして、海外、特に欧州との医療システムの違いを踏まえたわが国の医療環境に則したTIAの適切な診断・治療システムを構築することによって、最大の要介護性疾患である脳卒中の発症を目に見える形で抑制することができ、わが国の医療経済にも大きく貢献できると考える。

## 3. 研究計画

### 3-1 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な脳心血管イベント(脳梗塞、TIA再発、虚血性心疾患、末梢動脈疾患)、出血性脳卒中および脳卒中以外の出血性疾患の発症率とその予測因子を明らかにする。

### 3-2 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

- 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**

本研究では、“脳血管の障害に起因すると考えられる局所神経症状（表 1）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。また、表 2 に記した症状のみをもって TIA と診断してはならない。

#### **表 1 TIA の分類 (NINDS 分類)**

##### (1) 内頸動脈系

1. 運動障害（一側上下肢と顔面の一方または両者の脱力、麻痺、巧緻運動障害、構音障害）
2. 両眼視力が正常例での一眼の全部または部分的視力消失（一過性黒内障）
3. 一側視野の欠損（同名半盲）
4. 感覚障害（一側上肢、下肢、顔面のいずれかまたはすべての感覚鈍麻またはしびれ）
5. 失語（言語障害）

##### (2) 椎骨脳底動脈系

1. 四肢、顔面の様々な組み合わせの運動障害（脱力、麻痺、巧緻運動障害）
2. 一側または両側性の感覚障害（感覚脱失、感覚鈍麻、しびれ）
3. 一側または両側視野の欠損
4. 失調、回転性めまい、平衡障害、複視、嚥下障害、構音障害のいずれか 2 つ以上の組み合わせ

## 表2 TIA に特徴的ではない、もしくは TIA とは考えにくい症状

### (1) TIA に特徴的でない症状

- 椎骨脳底動脈系の他の症状を伴わない意識障害
- 強直性間代性痙攣
- 身体の各所に遷延性にマーチする症状
- 閃輝性暗点

### (2) TIA とは考えがたい症状

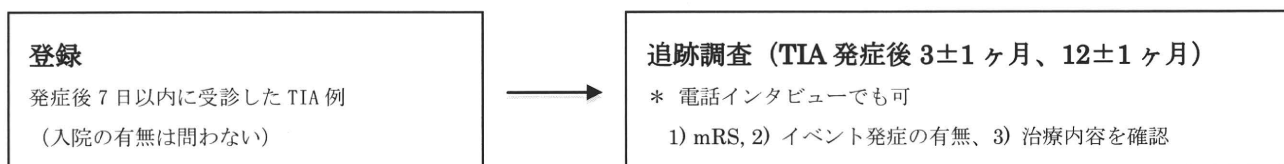
- 感覚障害のマーチ
- 回転性めまいのみ
- 浮動性めまいのみ
- 嚙下障害のみ
- 構音障害のみ
- 複視のみ
- 便尿失禁
- 意識レベルの変化を伴う視力障害
- 片頭痛に伴う局所神経症状
- 錯乱のみ
- 健忘のみ
- 脱力発作のみ

### 3-3 研究概要と期間

- ✓ 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）
- ✓ 目標症例数：2000例
- ✓ 登録期間：2011年1月～2012年12月までの2年間
- ✓ 研究終了：2013年12月31日
- ✓ 方法：Webサイト上の調査票を用いてデータ収集する。
- ✓ データ収集時期：
  - 登録時、3ヶ月目、12ヶ月目の追跡調査時の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

査を終了とする。)

- ✓ 主要評価項目：脳梗塞の発症
- ✓ 二次評価項目：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



### 3-4 実施予定施設

全国の神経内科もしくは脳神経外科を標榜する病院に参加を募集する。

### 3-5 評価項目

#### 【登録時】

#### I. 基本情報

- 1) 性別
- 2) 年齢
- 3) 身長／体重
- 4) 発症前 modified Rankin Scale (mRS)
- 5) 既往歴
- 6) 喫煙
- 7) 飲酒
- 8) 家族歴
- 9) 発症前の治療
  - 抗血小板薬
  - 抗凝固薬
  - 脳外科的治療  
(頸動脈内膜剥離術、ステント留置術、経皮的血管形成術、バイパス術)

#### II. TIA エピソードに関する情報

- 1) 症状の確認源
- 2) 症状
- 3) 症状持続時間

4) TIA 発症から来院までの時間

5) 症状出現回数

\*複数回あり例については、症状の内容、程度、持続時間、発作間隔の変化

### III. 検査所見

1) 外来受診時血圧

2) 診察所見

- 一般身体所見
- 神経学的所見

3) 血液検査所見

- 総コレステロール
- LDL コレステロール
- HDL コレステロール
- 中性脂肪
- 随時血糖
- HbA1c
- PT-INR (ワルファリン内服中の場合)

4) 併存疾患

5) 画像／生理検査所見

- 心電図
- 経胸壁心エコー
- 経食道心エコー
- 下肢静脈エコー
- 足関節上腕血圧比 (ABI)
- 頭部 CT
- 頭部 MRI (拡散強調画像)
- 頸部血管評価 (超音波/MRA/CTA/血管造影検査)
- 頭蓋内血管評価 (超音波/MRA/CTA/血管造影検査)

### IV. 治療

1) 入院時の治療 (入院例のみ)

- 点滴薬



- 抗血小板薬
  - 抗凝固薬
  - 緊急脳外科的治療  
(頸動脈内膜剥離術、ステント留置術、経皮的血管形成術、バイパス術)
- 2) 退院時治療（入院例）あるいは外来治療（非入院例）
- 点的薬
  - 抗血小板薬
  - 抗凝固薬
  - 待機的脳外科的治療（発症 2 週間以降）  
(頸動脈内膜剥離術、ステント留置術、経皮的血管形成術、バイパス術)

**【3 ヶ月目および 12 ヶ月目の追跡調査時】**

1) mRS

2) イベント発症の有無

- 脳梗塞
- TIA の再発
- 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

3) 治療

- 抗血小板薬
- 抗凝固薬
- 脳外科的治療  
(頸動脈内膜剥離術、ステント留置術、経皮的血管形成術、バイパス術)

**3-6 登録時の評価項目に関する注意事項**

(1) 既往歴の定義

1) 高血圧

現在薬物治療中の高血圧

2) 糖尿病

空腹時血糖値が 126mg/dl 以上の既往または現在薬物治療中の糖尿病

### 3) 脂質異常症

現在薬物治療中の脂質異常症

### 4) 喫煙および飲酒

来院日または来院前1ヶ月以内において喫煙、飲酒している場合、それぞれ「喫煙あり」「飲酒あり」とする。来院1ヶ月以前に禁煙、禁酒している場合、それぞれ「過去に喫煙あり」「過去に飲酒あり」とする。

### 5) 狭心症

現在薬物治療中もしくは血管介入術（バイパス術、PTA/stenting）の既往がある場合とする。

### 6) 末梢動脈疾患

i) 間歇性跛行が認められ、かつ  $ABI \leq 0.9$  の場合、もしくは ii) 下肢の血管介入術（バイパス術、PTA/stenting、下肢切斷）の既往がある場合とする。

#### （2）血液検査所見

受診後、最初のデータを採用する。

#### （3）併存疾患

既往歴ではなく、受診時に発症していることが確認された疾患とする。

#### （4）頸部および頭蓋内動脈狭窄病変

50%以上の狭窄を「狭窄あり」とする。

## 3-7 追跡調査時の評価項目に関する注意事項

### イベントの定義

#### (1) 脳梗塞

神経症状／徴候が出現し、CT, MRI 等の画像検査により診断された脳梗塞

#### (2) TIA の再発

##### （TIA の診断基準）

局所神経症状の持続時間が24時間以内のものとし、画像上の責任病巣の有無は問わない。

#### (3) 虚血性心疾患

心筋梗塞および不安定狭心症を含む。

血管介入術(冠動脈バイパス術、PTA/stenting)施行の有無を記載する。

(心筋梗塞の診断基準)

心筋トロポニンの典型的な上昇と漸減、あるいは CK-MB のより急速な上昇と低下が認められ、かつ以下の少なくとも 1 つの項目に相当する。トロポニンや CK-MB が計測できず総 CK を測定した場合は、総 CK が正常上限の 2 倍を超えることを確認する。

- 心筋虚血による症状
- 心電図で異常 Q 波が出現
- 心筋虚血を示唆する心電図変化 (ST 上昇または低下)
- 冠動脈造影、その他の画像診断による責任病巣の確認
- その他、死亡後に病理学的診断により心筋梗塞の所見が認められたもの  
(不安定狭心症の診断基準)

下記のいずれかの場合を不安定狭心症とする。

- 新規の心症状の出現と有意な心電図所見が認められるが、心臓特異的生化学マーカーが正常範囲内である。
- 狭心症による症状のパターン (症状、頻度、性状、持続時間等) の変化と有意な心電図変化はあるが、心臓特異的生化学マーカーは正常範囲内である。

#### (4) 末梢動脈疾患

(末梢動脈疾患の診断基準)

下記のいずれかの場合を末梢動脈疾患発症とする。

- 新たな間歇性跛行の発症  
観察期間中に新たに発症した間歇性跛行
- 下肢色調、疼痛の悪化  
観察期間中に可視的に明らかな虚血による下肢色調の悪化 (蒼白) や疼痛頻度・程度・持続の悪化。

血管介入術 (下肢バイパス術、下肢 PTA/stenting、下肢切断術) 施行の有無を記載する。

#### (5) 出血性脳卒中

神経症状/徴候が出現し、CT, MRI 等の画像検査により診断された脳出血およびくも膜下出血

#### (6) 脳卒中以外の出血性疾患

入院を要したものとする。

(大出血)

実質的障害をもたらす出血、失明に至る眼内出血、輸血を要する出血。具体的には、ヘモグロビン 5g/dL 以上の低下をもたらす出血、強心薬静注を必要とする重篤な低血圧をもたらす出血、外科的介入を要する出血、等。

(小出血)

入院を要したその他の出血。

#### 4. 研究組織

##### 4-1 研究代表者

峰松 一夫 国立循環器病研究センター

##### 4-2 研究分担者

飯原 弘二 国立循環器病研究センター

内山 真一郎 東京女子医科大学

小笠原 邦昭 岩手医科大学

岡田 靖 国立病院機構九州医療センター

木村 和美 川崎医科大学

鈴木 明文 秋田県立脳血管研究センター

高木 繁治 東海大学

棚橋 紀夫 埼玉医科大学国際医療センター

有井 一正 東京都保健医療公社荏原病院

中川原 譲二 中村記念病院

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

長谷川 康博 名古屋第二赤十字病院

松本 昌泰 広島大学大学院

上原 敏志 国立循環器病研究センター

##### 4-3 中央事務局

〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1

国立循環器病研究センター 脳血管内科 上原敏志

Tel: 06-6833-5012

E-mail: [tuehara@hsp.ncvc.go.jp](mailto:tuehara@hsp.ncvc.go.jp)