

施設  テスト用 患者ID  01234567890 

## I. 基本情報

## 1. 性別

 男性  女性

## 2. 年齢

 歳

## 3. 身長 / 体重

 cm /  kg ⇒ BMI 

## 4. 発症前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

## 5. 既往歴

## 脳卒中既往歴

なし  あり  不明

脳梗塞  脳出血  くも膜下出血

## 血管危険因子

なし  あり  不明

高血圧  糖尿病  脂質異常症

## 心塞栓源

なし  あり  不明

機械弁  心房細動  洞不全症候群  拡張型心筋症  左房粘液種

心筋梗塞（最近4週以内）  心筋梗塞（最近4週以前）

## その他

なし  あり  不明

もやもや病  狭心症  末梢動脈疾患

頸円孔閉存  深部静脈血栓症  肺塞栓症

## 6. 喫煙

 なし  あり  過去に喫煙  不明

## 7. 飲酒

 なし  あり  過去に飲酒  不明

# TIA前向き研究調査票

登録一覧へ | メインメニュー | ログアウト

施設  患者ID  新規

## II. TIAエピソードに関する情報

### 1. 症状の確認源

本人
  家族など周囲にいた人
  救急隊
  紹介医
  その他

### 2. 症状

a. 運動障害

顔面	<input type="radio"/> なし	<input type="radio"/> あり(右側)	<input type="radio"/> あり(左側)	<input type="radio"/> あり(両側)	<input type="radio"/> 不明
上肢	<input type="radio"/> なし	<input type="radio"/> あり(右側)	<input type="radio"/> あり(左側)	<input type="radio"/> あり(両側)	<input type="radio"/> 不明
下肢	<input type="radio"/> なし	<input type="radio"/> あり(右側)	<input type="radio"/> あり(左側)	<input type="radio"/> あり(両側)	<input type="radio"/> 不明

b. 感覚障害

顔面	<input type="radio"/> なし	<input type="radio"/> あり(右側)	<input type="radio"/> あり(左側)	<input type="radio"/> あり(両側)	<input type="radio"/> 不明
上肢	<input type="radio"/> なし	<input type="radio"/> あり(右側)	<input type="radio"/> あり(左側)	<input type="radio"/> あり(両側)	<input type="radio"/> 不明
下肢	<input type="radio"/> なし	<input type="radio"/> あり(右側)	<input type="radio"/> あり(左側)	<input type="radio"/> あり(両側)	<input type="radio"/> 不明

c. 言語障害

なし
  あり
  不明

構音障害
  失語
  その他

d. 視覚障害

なし
  あり
  不明

右眼のみの異常
  左眼のみの異常
  両眼全盲

右同名半盲
  左同名半盲
  複視
  その他

e. その他

なし
  あり
  不明

頭痛
  失神
  めまい
  ふらつき

健忘
  四肢失調
  不随意運動
  嚥下障害

Drop attack
  その他

### 3. 症状持続時間（最終未発症～症状消失確認時間）

5分未満
  5分～10分未満
  10分～1時間未満
  1時間～24時間以内

睡眠時発症のため上記分類が不可能
  不明

### 4. TIA発症から来院までの時間

3時間未満
  3時間～12時間未満
  12時間～24時間未満
  1日～3日未満

3日以降
  不明

### 5. TIA症状出現回数（直近の発作から90日以内の発作に限る）

1回（来院の契機となったエピソードのみ）
  2回
  3回以上
  不明

施設    テスト用    患者ID    01234567890    新規

前ページ    次ページ

基本    TIA    検査・所見    治療    診断    追跡3ヵ月    追跡12ヵ月

保存

## III. 検査・所見

## 1. 外来受診時血圧

(        /        mmHg )

## 2. 診察所見

一般身体所見    頸部血管雑音     なし     あり(右側)     あり(左側)     あり(両側)     不明心雑音     なし     あり     不明神経学的所見    意識障害(JCS)     0     1-3     10-30     100-300     不明 以下全てなし注視障害     なし     あり     不明視野障害     なし     あり     不明顔面麻痺     なし     あり(右側)     あり(左側)     あり(両側)     不明上肢麻痺     なし     あり(右側)     あり(左側)     あり(両側)     不明下肢麻痺     なし     あり(右側)     あり(左側)     あり(両側)     不明失調     なし     あり(右側)     あり(左側)     あり(両側)     不明感覚障害     なし     あり(右側)     あり(左側)     あり(両側)     不明失語     なし     あり     不明構音障害     なし     あり     不明消去現象/無視     なし     あり     不明その他     なし     あり    

## 3. 血液検査所見

T-Chol     データなし     データあり        mg/dLLDL-Chol     データなし     データあり        mg/dLHDL-Chol     データなし     データあり        mg/dLTG     データなし     データあり        mg/dLHbA1c     データなし     データあり        %随時血糖値     データなし     データあり        mg/dL

\* ワーファリン内服中の場合

PT-INR     データなし     データあり

施設	テスト用	患者ID	01234567890	新規
----	------	------	-------------	----

[前ページ](#) [次ページ](#)
[基本](#) [TIA](#) [検査・所見](#) [治療](#) [診断](#) [追跡3ヵ月](#) [追跡12ヵ月](#)
[保存](#)

## IV. 治療

## 1. 入院時の治療

入院  入院なし  入院あり

点滴薬  なし  あり  不明

- ヘパリン (ヘパリンRなど)  
 アルガトロバン (ノバスタンRスロバスタンRなど)  
 オザグレルNa (カタクロットRキサンボンRなど)  
 エダラボン (ラジカットRなど)  
 低分子デキストラン (低分子デキストランRなど)  
 その他

抗血小板薬  なし  あり  不明

- アスピリン(/day)  81/100mg  200mg  他の用量  用量不明  
 シロスタゾール(プレタールRなど)(/day)  100mg  200mg  他の用量  用量不明  
 クロピドグレル(プラビックスRなど)(/day)  50mg  75mg  他の用量  用量不明  
 チクロピジン(パナルジンRなど)(/day)  200mg  300mg  他の用量  用量不明  
 その他

抗凝固薬  なし  あり  不明

- ワルファリン  ダビガトラン  その他

緊急脳外科治療  なし  あり  不明

(発症2週間以内)

- 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  
 その他

## 2. 退院時治療 (入院例) あるいは外来治療 (非入院例)

点滴薬  なし  あり  不明

- ヘパリン (ヘパリンRなど)  
 アルガトロバン (ノバスタンRスロバスタンRなど)  
 オザグレルNa (カタクロットRキサンボンRなど)  
 エダラボン (ラジカットRなど)  
 低分子デキストラン (低分子デキストランRなど)  
 その他

抗血小板薬  なし  あり  不明

- アスピリン(/day)  81/100mg  200mg  他の用量  用量不明

施設	テスト用	患者ID	01234567890	新規
----	------	------	-------------	----

前ページ

次ページ

基本

TIA

検査・所見

治療

診断

追跡3ヵ月

追跡12ヵ月

保存

## V. 診断

## 1. 診断

TIAを疑って登録しましたが、その後TIA以外の診断に至りましたか？

 はい  いいえ

はいの場合（TIA以外と診断された場合）

診断名は

- |                                 |                                |                                 |                                 |
|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 片頭痛    | <input type="checkbox"/> 痙攣    | <input type="checkbox"/> 脳出血    | <input type="checkbox"/> 末梢性のまい |
| <input type="checkbox"/> 多発性硬化症 | <input type="checkbox"/> 不安神経症 | <input type="checkbox"/> 一過性全健忘 | <input type="checkbox"/> 頸椎症    |
| <input type="checkbox"/> 末梢神経障害 | <input type="checkbox"/> その他   | <input type="text"/>            |                                 |

いいえの場合（TIAと診断された場合）

考えられる  
TIAの機序は

- 
- 不明もしくは分類不能
- 
- 
- アテローム血栓症

責任血管

- |      |                                 |                                 |                                 |                                 |
|------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 頭蓋外： | <input type="checkbox"/> 右内頸動脈  | <input type="checkbox"/> 左内頸動脈  | <input type="checkbox"/> 右椎骨動脈  | <input type="checkbox"/> 左椎骨動脈  |
| 頭蓋内： | <input type="checkbox"/> 右内頸動脈  | <input type="checkbox"/> 左内頸動脈  | <input type="checkbox"/> 右中大脳動脈 | <input type="checkbox"/> 左中大脳動脈 |
|      | <input type="checkbox"/> 右前大脳動脈 | <input type="checkbox"/> 左前大脳動脈 | <input type="checkbox"/> 右椎骨動脈  | <input type="checkbox"/> 左椎骨動脈  |
|      | <input type="checkbox"/> 脳底動脈   | <input type="checkbox"/> 右後大脳動脈 | <input type="checkbox"/> 左後大脳動脈 | <input type="checkbox"/> その他    |

 心原性脳塞栓

塞栓源心疾患

- |  |                                |                                 |                                 |
|--|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 非弁膜症性心房細動（NVAF） | <input type="checkbox"/> 奇異性塞栓 | <input type="checkbox"/> 機械弁    | <input type="checkbox"/> 僧帽弁狭窄症 |
| <input type="checkbox"/> 洞不全症候群          | <input type="checkbox"/> 心筋梗塞  | <input type="checkbox"/> 拡張型心筋症 | <input type="checkbox"/> その他    |

ラクナ

その他の原因

- 
- 大動脈原性
- 
- 脳動脈解離
- 
- もやもや病
- 
- その他
-

# TIA前向き研究調査票

登録一覧へ | メインメニュー | ログアウト

施設	テスト用	患者ID	01234567890	新規
----	------	------	-------------	----

## 追跡調査 (TIA発症後3ヶ月目) \*TIA発症後3±1ヶ月目

### 追跡

なし
  あり (診察)
  あり (電話インタビュー)

### 1. 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 (死亡日: TIA発症後  日目、死因: )

### 2. イベントの有無 \*複数回発症した場合は、最初の発症日を記入する

脳梗塞発症  なし  あり  
 発症日: TIA発症後  日目  不明

TIAの再発  なし  あり  
 発症日: TIA発症後  日目  不明

虚血性心疾患発症  なし  あり (  不安定狭心症  心筋梗塞 )  
 発症日: TIA発症後  日目  不明

血管介入術  なし  あり  不明  
 バイパス術 (CABG) 施行日: TIA発症後  日目  
 PCI (PTA/stenting) 施行日: TIA発症後  日目

末梢動脈疾患発症  なし  あり  
 発症日: TIA発症後  日目  不明

血管介入術  なし  あり  不明  
 下肢動脈バイパス術 施行日: TIA発症後  日目  
 下肢動脈PTA/stenting 施行日: TIA発症後  日目  
 下肢切断術 施行日: TIA発症後  日目

出血性脳卒中  なし  あり (  脳出血  くも膜下出血 )  
 発症日: TIA発症後  日目  不明

脳卒中以外の  なし  あり

施設 テスト用 患者ID 01234567890 新規

前ページ 次ページ 基本 TIA 検査・所見 治療 診断 追跡3ヵ月 追跡12ヵ月 保存

## 追跡調査 (TIA発症後12ヶ月目) \*TIA発症後12±1ヶ月目

## 追跡

 なし  あり (診察)  あり (電話インタビュー)

## 1. 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 (死亡日: TIA発症後  日目、死因: )

## 2. イベントの有無 ※複数回発症した場合は、最初の発症日を記入する

脳梗塞発症  なし  あり  
発症日: TIA発症後  日目  不明

TIAの再発  なし  あり  
発症日: TIA発症後  日目  不明

虚血性心疾患発症  なし  あり (  不安定狭心症  心筋梗塞 )  
発症日: TIA発症後  日目  不明

血管介入術  なし  あり  不明  
 バイパス術 (CABG) 施行日: TIA発症後  日目  
 PCI (PTA/stenting) 施行日: TIA発症後  日目

末梢動脈疾患発症  なし  あり  
発症日: TIA発症後  日目  不明

血管介入術  なし  あり  不明  
 下肢動脈バイパス術 施行日: TIA発症後  日目  
 下肢動脈PTA/stenting 施行日: TIA発症後  日目  
 下肢切断術 施行日: TIA発症後  日目

出血性脳卒中  なし  あり (  脳出血  くも膜下出血 )  
発症日: TIA発症後  日目  不明

脳卒中以外の  なし  あり

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

## TIA前向き研究調査票

[メインメニュー](#) | [ログアウト](#)

## TIA前向き研究調査入力 登録一覧表

患者ID	登録状況							更新日時	編集	削除
	基本	TIA	検査・所見	治療	診断	追跡3か月	追跡12か月			
000	未	未	未	未	未	未	未	2011/01/24 15:51	<a href="#">編集</a>	<a href="#">削除</a>
0123456789	未	未	未	未	未	未	未	2011/02/14 16:37	<a href="#">編集</a>	<a href="#">削除</a>
111	未	未	未	未	未	未	未	2011/01/24 15:32	<a href="#">編集</a>	<a href="#">削除</a>
11111	○	未	未	未	未	未	未	2011/01/21 14:40	<a href="#">編集</a>	<a href="#">削除</a>
123456789-	未	未	未	未	未	未	未	2011/02/14 16:17	<a href="#">編集</a>	<a href="#">削除</a>
1234567890	未	未	未	未	未	未	未	2011/02/14 16:18	<a href="#">編集</a>	<a href="#">削除</a>
2799999	○	○	○	○	○	○	○	2011/01/21 17:43	<a href="#">編集</a>	<a href="#">削除</a>



## Ⅱ. 分担研究報告書

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

福岡地区の TIA 診療に関する検討

分担研究者 岡田 靖、国立病院機構九州医療センター 臨床研究センター長

研究協力者 吉村壮平、国立病院機構九州医療センター 脳血管神経内科 医師  
北園孝成、九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科 講師

研究要旨

The Fukuoka Stroke Registry に登録された発症 7 日以内の虚血性脳卒中入院患者（連続 3,077 例、平均 72 歳、男性 58%）を対象に発症 24 時間以内の症状消失を TIA と定義（対象の 13%）し、脳梗塞との比較、ABCD2 スコアによる分析を行った。TIA では入院 2 日以内の再発がより高い傾向にあり、ABCD2 スコア高値で病巣出現率、再発率が高い。入院時 NIHSS 高値は TIA 例でも入院期間、再発、転帰不良と関連し、より強力な治療が行われていた。

A. 研究目的

福岡地区の脳卒中基幹病院における入院一過性脳虚血発作(TIA)症例の臨床的特徴を明らかにする。

B. 研究方法

The Fukuoka Stroke Registry(FSR 研究)に登録された発症 7 日以内の虚血性脳卒中患者、連続 3,077 例(年齢 72±12 歳、男性 1856 例)を対象とし、TIA 入院例と脳梗塞入院例との比較、ABCD2 スコアを用いた検討を行った。

FSR 研究は観察研究であり、インフォームドコンセントに基づいた患者の同意によ

り行われ、個人情報のお秘密は守られる。

C. 研究結果

対象患者中、TIA 患者は 13.1%で、その他の脳梗塞病型と比較し、若年(69 歳 vs.72 歳、 $p<0.001$ )で、高血圧、糖尿病の頻度が少なく、入院前 mRS、入院時 NIHSS は軽症であった。抗トロンビン薬や脳保護薬使用頻度が少なく、急性期神経症状増悪や合併症が少なく、退院時自立度が良好。再発については有意差ないが、入院後 2 日以内は TIA の方が割合は高い傾向であった。来院までの時間は脳梗塞よりも早い。入院 TIA 症例は ABCD2 スコアが高値なほど、症状持

続時間が長く、病巣が高率に出現する。また入院時 NIHSS が高値、退院時予後が不良で、より強力に治療が行われている。

ABCD2 スコア 4 以上の方が再発率が高い。

#### D. 考察

TIA 患者は、発症から 3 ヶ月以内に 15-20% が脳梗塞を再発し、その約半数は 2 日以内の発症と報告されている。本研究ではそれよりも低い再発率であったが、脳卒中基幹病院入院例を対象としていることが影響していると考えられる。ABCD2 スコア高値の、再発リスクが高い群には強力な治療が行われており、同スコアによる TIA 症例のリスク層別化、それによる治療法の選択が医療現場に浸透してきている可能性がある。発症 2 日以内の再発率が高い傾向があり、TIA 発症例も早期入院治療が必要であることが示唆された。

#### E. 結論

入院 TIA 症例は脳梗塞例に比し、来院までの時間が早い。合併症発症頻度は低く、退院時の自立度が高い。また、2 日以内の再発に注意が必要である。入院 TIA 症例は ABCD2 スコアが高値なほど、症状持続時間が長く、病巣が高率に出現する。また入院時 NIHSS が高値、入院期間が長く、症状増悪を来しやすい。退院時予後が不良で、再発率が高い。入院中はより強力に治療が行われている。ABCD2 スコア 3 以上に再発を認める。

#### F. 研究発表

##### 2. 学会発表

岡田 靖, 他. シンポジウム:TIA の内科, 外科, 血管内治療. 第 36 回日本脳卒中学会総会 2011/3/24-26 in 東京 発表予定

#### 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 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：入院中に頭部 MRI(DWI)において虚血巣を認めた症例では経過観察中の脳梗塞の発症が多かった。

#### 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並びに前向きに調査する。

#### B. 研究方法

後ろ向き並びに前向き観察研究。対象は2007年4月から2010年11月の期間に入院し、退院時にTIAまたはTIA疑いと診断された患者。

予後調査として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。個人情報機密は守られる。

#### C. 研究結果

発症から1週間以内に入院したTIA患者は187名（平均年齢は68±13SD歳；男性120名,63%）であった。発症から来院までは平

均19±55時間で、ABCD<sup>2</sup> scoreの中央値は4であった。発症後6か月まで経過を観察し16名（9%）に脳梗塞の発症を認めた。脳梗塞発症に関連する因子（心疾患、複数の発作、1点ずつ；主幹動脈狭窄、頭部MRI上の虚血巣2点ずつ）に点数をつけたところ点数の上昇に伴い脳梗塞の発症が多い傾向となった。（0,1点4%,2,3点12%,4,5点20%）脳梗塞発症の有無に関して多変量解析を行い、症状と一致する虚血巣(Odds ratio 3.40, p = 0.038)は危険因子であった。

#### D. 考察

これまで再発の予測に有効とされているABCD<sup>2</sup> scoreは本研究においては関連を認めなかった。入院中施行した頭部MRIにおける虚血巣の有無が脳梗塞発症の予測因子であった。

#### E. 結論

TIA患者において、頭部MRI上で認める

虚血巣は脳梗塞の発症の予測因子であった。 3. その他

なし

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

Kimura K, Cerebrvasc Dis 25;189-91,2008

Kimura K, J Neurol Sci 267;61-7,2008

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;33-5,2009

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

Kimura K, European Neurology

63;331-336, 2010

Kimura K, J Neurol SCI 295;53-57,2010

Kimura K, European Neurology

64;258-64,2010

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

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

ACVS 患者における脳血管病変の早期画像評価に関する研究

分担研究者 中川原譲二 中村記念病院脳神経外科 部長

#### 研究要旨

急性脳血管症候群 (acute cerebrovascular syndrome: ACVS) は、従来の TIA または minor stroke (発症後 7 日以内に mRS が 0、1 となる) からなる臨床病態診断である。従来の TIA は、DWI-陰性 TIA: TIA (-)、DWI-陽性 TIA: TIA (+) に分類される。TIA (-) と TIA (+) は、脳梗塞巣の有無を除けば、神経症状の持続時間が 1 時間以内の症例の頻度、責任脳血管病変の出現の頻度などが類似しており、背景にある脳虚血病態の構成が同一と考えられた。TIA (-) および TIA (+) を含む従来の TIA では、神経症状の持続時間が比較的短いこと、脳主幹動脈のアテローム血栓の関与が大きいこと、脳血管の閉塞機序として動脈原性塞栓が関与すること、などがあらためて確認された。ACVS の急性期管理では DWI による脳梗塞巣の評価に加えて、MRA・CTA による責任脳血管病変 (頸動脈病変、頭蓋内主幹動脈病変) の評価が極めて重要と考えられる。

#### A. 研究目的

急性脳血管症候群 (acute cerebro-vascular syndrome: ACVS) は、脳血管の閉塞性病変を原因とする急性脳虚血を共通の背景病態として発症する一連の神経脱落症候を包括する新たな臨床病態診断として提唱され、その診断対象は従来の一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack: TIA、神経症状の持続時間は 24 時間以内) から軽症脳梗塞 (minor stroke) までを含む。このような臨床病態診断が必要となる背景として、第一に、MRI 拡散強調画像 (DWI) などの画像診断

の進歩により、TIA と minor stroke の境界 (神経症状の持続時間なのか、脳組織障害の有無なのか) が曖昧になったこと、第二に、TIA が脳梗塞の切迫発作であるとする観点から TIA に対して早期の治療介入が必要であるとの認識が広がったこと、などが上げられる。いずれにしても ACVS は、早期の治療介入により転帰の改善が得られる臨床病態診断として重要である。2009 年に発表された TIA の定義と評価に関する科学的声明 (AHA/ASA Scientific statement) によれば、TIA の新たな定義は『急性梗塞を伴わ

ず、脳や脊髄、網膜の限局性虚血によって引き起こされた神経障害の一過性エピソード』となり、従来の時間をベースとした基準とは異なり、脳組織をベースとした基準が示された (Stroke 40: 2276-2293, 2009)。そして、2011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の推奨事項は、TIAに関してどちらの定義が用いられようとも脳梗塞とTIAの両者に適応されるとされ (Stroke 42: 227-276, 2011)、その区別の重要性は低下している。

ACVSに対する早期の治療介入に際しては、その脳虚血病態を早期に鑑別するために、DWIによる脳梗塞巣の確認と、磁気共鳴血管造影 (MRA) やコンピュータ断層血管造影 (CTA) を用いた責任脳血管病変の評価を行う必要があり、鑑別された脳虚血病態に応じた適切な対応が重要と考えられる。そこで、本研究では、ACVS患者におけるMRA・CTAを用いた脳血管病変の早期画像評価の意義について検討した。

## B. 研究方法

平成22年5月から平成23年1月の8ヶ月の間の当院に入院となり、国際多施設非介入共同研究による前向き観察研究 (脳卒中 32, 731-734, 2010) に登録されたACVS患者60症例 (発症後7日以内のTIAまたはminor stroke、平均年齢 $64.9 \pm 11.5$ 歳) を対象として、ACVSの脳虚血病態の特徴を検討した。対象の性別は、男性39例 (平均年齢 $61.3 \pm 11.4$ 歳)、女性21例 (平均年齢

$70.1 \pm 10.2$ 歳) であった。TIAの定義は、発症24時間以内に消失する脳虚血発作としたが、このうちDWIにて脳梗塞巣を伴わないTIA症例をDWI-陰性 TIA: TIA (-)、脳梗塞巣を伴うTIA症例をDWI-陽性 TIA: TIA (+) と分類して検討した。また、minor strokeの定義は、神経症状が24時間以上持続し、発症後7日以内にmRSが0または1となる軽症脳梗塞とした。対象症例は、発症後24時間以内に入院となり、入院時に初回MRI (T2WI, T2\*WI, DWI, Flair) およびMRA検査が施行された。初回のDWIにて脳梗塞巣が確認されなかった症例に対しては、入院翌日に2回目のDWIが施行され、脳梗塞の有無が確認された。頸動脈病変、頭蓋内主幹動脈病変は入院時のMRA・CTAにて診断されたが、詳細な診断が必要な場合には、入院翌日以降にDSAが追加された。

今回の検討では、各症例の神経症状の持続時間 (1時間以内、1-24時間、24時間以上に分類)、責任脳血管病変 (なし、内頸動脈: ICA、中大脳動脈: MCA、椎骨脳底動脈系: VBSに分類)、脳梗塞出現例の臨床病型分類 (ラクナ梗塞型: LA、アテローム血栓性脳梗塞型: AT、心原性脳塞栓型: CEに分類) などが調査集計された。

(倫理面への配慮)

本研究では、個人情報の秘密は守られることとし、得られた結果は、医学的な目的以外には用いないこととした。

## C. 研究結果 (表1)

ACVS 60症例は、TIA (-): 10例、TIA (+): 25

例、minor stroke: 25 例に分類され、TIA (-) と TIA (+) が全体の 58%を占め、従来の TIA の範疇では 35 例中 25 例 71%に脳梗塞巣が確認された。神経症状の持続時間は、TIA (-) では 1 時間以内: 8 例 (80%)、1-24 時間: 2 例 (20%)、TIA (+) では 1 時間以内: 18 例 (72%)、1-24 時間: 7 例 (28%) となり、1 時間以内の頻度は両者とも 70%以上で同等であった。責任脳血管病変は、TIA (-) では 10 例中 3 例 (30%、ICA: 1 例、MCA: 2 例)、TIA (+) では 25 例中 10 例 (40%、ICA: 2 例、MCA: 6 例、VBS: 2 例)、minor stroke では 25 例中 4 例 (16%、MCA: 3 例、VBS: 1 例) に確認され、TIA (-) と TIA (+) では 30~40%に責任脳血管病変が認められ、minor stroke の 2~3 倍であった。脳梗塞出現例の臨床病型分類は、TIA (+) では LA: 9 例 (36%)、AT: 11 例 (44%)、CE: 5 例 (20%)、minor stroke では LA: 17 例 (68%)、AT: 5 例 (20%)、CE: 3 例 (12%) となり、TIA (+) では AT の頻度が 44%と高く、minor stroke における AT の頻度の約 2 倍であった。一方、minor stroke では LA の頻度が高く、TIA (+) における LA の頻度の約 2 倍であった。

#### D. 考察

神経症状の持続時間が 24 時間以内の TIA (-) と TIA (+) との比較では、脳梗塞巣の有無を除けば、神経症状の持続時間が 1 時間以内の症例の頻度、責任脳血管病変の出現の頻度などが類似しており、背景にある脳虚血病態の構成が同一と考えられた。一方、脳梗塞巣が出現した TIA (+) と神経症状の

持続時間が 24 時間以上の minor stroke とを比較すると、TIA (+) では責任脳血管病変の出現頻度が 40%と高く、脳梗塞の病型分類では LA が 36%に対して AT が 44%と比較的高頻度であった。これに対して、minor stroke では責任脳血管病変の出現頻度が 16%と低く、脳梗塞の臨床病型分類では LA が 68%と高く、AT は 20%と低かった。これらの所見から、TIA (-) および TIA (+) と minor stroke との背景にある脳虚血病態の構成が異なっていると考えられた。すなわち、TIA (-) および TIA (+) では、脳主幹動脈のアテローム血栓を原因とする脳虚血病態が多いのに対して、minor stroke では、穿通動脈の閉塞を原因とする脳虚血病態が多いと考えられた。

近年画像診断の進歩によって、TIA と minor stroke の境界を巡り、神経症状の持続時間や脳組織障害 (脳梗塞巣) の有無を中心に議論が展開されているが、これらの指標には脳虚血の原因となる脳血管病変の存在部位 (脳主幹動脈にあるのか穿通動脈にあるのか) や脳血管の閉塞機序 (動脈原性塞栓か血栓性閉塞か) が強く影響する可能性があることを考慮する必要がある。今回の検討から、TIA (-) および TIA (+) を含む従来の TIA では、神経症状の持続時間が比較的短いこと、脳主幹動脈のアテローム血栓の関与が大きいこと、脳血管の閉塞機序として動脈原性塞栓が関与すること、などがあらためて確認された。したがって、ACVS の急性期管理では DWI による脳梗塞巣の評価に加えて、MRA・CTA による責任



脳血管病変（頸動脈病変、頭蓋内主幹動脈病変）の評価が極めて重要と考えられる。

E. 結論

ACVSの急性期管理ではDWIによる脳梗塞巣の評価に加えて、MRA・CTAによる責任脳血管病変（頸動脈病変、頭蓋内主幹動脈病変）の評価が極めて重要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

中川原譲二：脳卒中救急の現状

BRAIN and NERVE 62：25-34, 2010

中川原譲二：Perfusion CT～脳虚血疾患を中心に

Clinical Neuroscience 28:547-549,2010

中川原譲二：Brain Attackの急性期治療

プラクティス 27：517-523, 2010

2. 学会発表

本庄華織、中川原譲二、ほか：TIA 症例における早期臨床病型分類の意義

第35回日本脳卒中学会総会

平成22年4月15日～17日 盛岡

Kamiyama K, Nakagawara J, et al: Clinical Classification and Characteristics of Patients with Cerebral Ischemia Presenting as a TIA

第19回ヨーロッパ脳卒中学会

平成22年5月23日～28日 バルセロナ

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

表1 ACVS 60症例の分類と神経症状の持続時間、責任脳血管病変、脳梗塞出現例の臨床病型分類

分類： n	神経症状の持続時間			責任脳血管病変 (MRA)				脳梗塞の臨床分類		
	<1hr	1-24hr	24hr<	(-)	ICA	MCA	VBS	LA	AT	CE
TIA (-) 10	8	2	-	7	1	2	0	-	-	-
TIA (+) 25	18	7	-	15	2	6	2	9	11	5
minor stroke 25	-	-	25	21	0	3	1	17	5	3
60	26	9	25	43	3	11	3	26	15	8

TIA (-): DWI-陰性 TIA, TIA (+): DWI-陽性 TIA

ICA: 内頸動脈, MCA: 中大脳動脈, VBS: 椎骨動脈系

LA: ラクナ梗塞型, AT: アテローム血栓性脳梗塞型, CE: 心原性脳塞栓型

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

TIA で発症した内頸動脈狭窄症に対する外科治療

分担研究者 飯原 弘二 国立循環器病研究センター 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。

一過性脳虚血発作で発症した中大脳動脈狭窄症・閉塞症について検討したところ、病型は脳循環障害に伴う虚血症状を呈するパターンが多く、TSI で発症する患者は症状の持続時間が長い傾向が認められた。バイパス手術の施行は慢性期であったが、周術期の神経学的合併症は認めず、経過は良好であった。

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および中大

脳動脈狭窄症・閉塞症を対象として、術前の発症形式と早期再発、多角的プラーク評価・脳循環障害との関係を検討することである。

B. 研究方法

当科において 2004 年から CEA を施行した症候性内頸動脈狭窄症 100 例と 2006 年から内科および外科的加療を行った症候性中大脳動脈狭窄症・閉塞症の 32 例を対象とした。前者では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）後者では病型と脳循環障害の程度を検討し、

発症形式、外科的加療の施行時期と治療の安全性と有効性について検討した。

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。中大脳動脈狭窄症・閉塞症では、血行力学的障害に伴う脳梗塞パターンが多く、TSI で発症する患者の症状持続時間は長い傾向にあった。EC-IC bypass は慢性期に施行し、神経学的合併症は認めなかった。

### 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。中大脳動脈狭窄症・閉塞症においては、血行力学的障害の適切な判断と外科的治療の介入によって効果的な治療が行えると考えられた。今回の検討の結果、多角的プラーク診断および脳血流評価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

### 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/CNS Cerebrovascular Section Annual Meeting. SanAntonio, U.S.A 2.22-23, 2010

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 東京女子医科大学医学部 神経内科

研究要旨

一過性脳虚血発作（TIA）の既往を有する脳梗塞患者の臨床的特徴と機能予後

A. 研究目的

発症直後の一過性脳虚血発作（TIA）は脳卒中再発リスクが極めて高いことが知られており、TIA 患者に関する早期評価・早期治療の重要性を示した研究が多く発表されている。しかし、TIA の既往を有する脳梗塞患者の特徴や予後を、非 TIA 既往患者と比較し明らかにした報告は限られている。これらは TIA 患者の管理や治療戦略を考える上で極めて有用な情報となると考え本研究を行った。

B. 研究方法

2005年4月～2010年3月に東京女子医科大学病院の神経内科に入院した患者のうち、発症1週間以内の初発の症候性脳梗塞で、発症前のADLが自立していた modified Rankin Scale (mRS)  $\leq 2$  であった連続506症例を対象とした。データは電子化されたデータベース、画像データ、過去の電子診療記録より収集し、後方視的な、hospital-based study を実施した。脳梗塞患者を TIA の既往を有する群（TIA 群）、有さない群（非 TIA

群）の2群に分類し比較検討を行った。また転機不良(mRS $\geq 4$ )の予測因子を、多重ロジスティック解析を用いて検討した。

C. 研究結果

年齢、性別、入院期間は両群間で差はなかった。

血管性危険因子を有する割合を比較すると、高血圧で76.3%対64.3% (P=0.017)、脂質異常症で57.0%対41.1% (P=0.003)、慢性腎臓病で28.1%対15.1% (P=0.002)と、いずれも TIA 群で有意に多かった。糖尿病、現在の喫煙については差がなかった。これら5因子の平均保有数は、TIA 群で2.2個、非 TIA 群で1.7個であり、TIA 群で有意に多かった (P<0.001)。また頭蓋内主幹動脈狭窄(51.8%対36.2%)、末梢動脈閉塞疾患の既往(8.8%対3.1%)が、TIA 群で有意に多かった。心房細動はほぼ同等であった。

各病型の内訳については、アテローム血栓性脳梗塞の割合が TIA 群(43.9%)で、非既往群(28.3%)に比べて有意に高かったが、心原性脳塞栓症、ラクナ梗塞の割合は