

2群間で差はなかった。

脳梗塞発症以前に抗血栓療法を受けていた患者の割合は、TIA群(36.0%)、非TIA群(35.2%)で差がなかった。

入院時のNational Institute of Health Stroke Scaleは、2群間で同等だったが、TIA群では転機不良例(38.6%)であり、非TIA群(27.8%)よりも有意に多かった(P=0.027)。多変量解析の結果、TIAの既往は発症後3ヶ月時点の転機不良の独立した予測因子であった(オッズ比2.16、95%信頼区間1.05～4.45、P=0.032)。

#### D. 考察

TIAの既往がある脳梗塞患者は、非既往患者と比較して、血管性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。再発予防として抗血栓療法を行っているTIA患者の割合は約3分の1程度にすぎず、TIAに対する認識不足が示唆された。入院時のNIHSSは2群間で同等であったにもかかわらず、TIA患者では転機不良例が多いことが示された。また多変量解析の結果、TIAの既往は転機不良の独立した予後不良因子として抽出された。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 星野岳郎, 内山真一郎: 急性脳血管障害(ACVS)としてのTIA. 臨床検査.2010; 54(12): 1508-15145
- 2) 内山真一郎: TIA-概念の変遷. 脳と循環.2010; 15(1): 21-26
- 3) 内山真一郎: 新しい治療 新規抗凝固薬.

治療学. 2010; 44(6); 685-688

4) 内山真一郎、他: 「一過性脳虚血発作」の新展開と治療 国際多施設共同登録調査. 脳卒中. 2010; 32(6): 731-734

5) 内山真一郎: ガイドラインを考える(第2回) 脳卒中治療ガイドライン. Cardiovascular Frontier. 2010; 1(2): 164-172

6) 内山真一郎: 期待される新しい抗血小板薬. 循環器内科. 2010; 68(4). 372-376

7) 水野聡子, 内山真一郎: Treatment 脳血管障害. Vascular Lab. 2010; 7(4): 391-396

##### 2. 学会発表

1) 星野岳郎、水野聡子、内山真一郎: 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. 第35回日本脳卒中学会総会、2010年4月16日、岩手.

2) T. Hoshino, S. Mizuno, S. Shimizu, S. Uchiyama: Clinical features of a subsequent stroke after a transient ischemic attack. 7<sup>th</sup> World Stroke Congress, October 14, 2010, Seoul, Korea.

3) S. Uchiyama, EVEREST Steering Committee. Practical management status of non-cardioembolic stroke in Japan: Data from the EVEREST registry. 7<sup>th</sup> World Stroke Congress, October 14, 2010, Seoul, Korea.

4) S. Uchiyama: Management of Asian stroke patients: Insight from CSPSII. 7<sup>th</sup> World Stroke Congress, October 15, 2010, Seoul, Korea.

#### F. 班友

水野聡子、星野 岳郎

東京女子医科大学病院 神経内科

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 で発症した内頸動脈狭窄・閉塞症例において、MRS 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 95%、陽性予測率 73%で貧困灌流を予測できる。

A. 研究目的

TIA で発症した内頸動脈狭窄・閉塞症例では、前者では頸部頸動脈血行再建術中・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、脳貧困灌流の有無を知ることは重要である。しかし、貧困灌流の有無を知る方法は、一定の設備を必要とし、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MRIを用いた簡便な脳貧困灌流検出法を確立することを目的とする。

B. 研究方法

対象は TIA で発症した一側性内頸動脈狭窄・閉塞症例で、MRIを撮像する際、magnetic resonance spectroscopy (MRS)を追加する。MRS から解析ソフトを用いて、両側大脳半球の脳温度を測定する。また、その後 PET を用いて貧困灌流の根拠となる脳酸素摂取率(OEF)を測定し、両者の結果を比較する。

(倫理面への配慮)

倫理委員会の承認を得た後、患者に承諾を得て行う。

C. 研究結果

37例に対して、それぞれ MRS と PET を行った。MRS から得られた病側大脳半球の脳温度が対側に対し 0.25 度以上高い時、PET 上 OEF が異常上昇している確率は 73%（陽性予測率）であった。また、0.25 度以上高い時、PET 上 OEF が正常である確率は 95%（陰性予測率）であった。

D. 考察

本研究の結果から、MRS による脳温度の測定から簡便に貧困灌流をもつ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、病側大脳半球の脳温度が対側と同じであればこれ以上の精査は不要で、対側より高ければさらなる精査を要する。医療経済効果を考えても有用な方法である。

## E. 結論

TIA で発症した内頸動脈狭窄・閉塞症例において、MRS による脳温度測定を用いて簡便に貧困灌流が存在する症例を検出することができる。

## 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

(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

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	同	脳卒中診療部 部長
研究協力者	佐々木 正弘	同	同 医師
研究協力者	吉岡 正太郎	同	同 医師

研究要旨

「TIA 患者に対する急性期 320 列面検出器 CT（ADCT）検査の有用性について」検討を行った。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った。

A. 諸言

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。本年度は、TIA 症例に対して急性期に MRI 検査と同時に 320 列面検出器 CT（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こととした。

B. 方法

2010 年 4 月から 12 月までに外来および入院で、TIA と診断された連続例（n=13）を対象とした。全例とも急性期病変の有無は頭部 MRI 拡散強調画像で、血管病変は MRA

で判定した。その内、急性期に ADCT を行ったのは 4 例であった。この 4 例について詳細な解析を行った。

C. 結果

男性 3 例、女性 1 例、平均年齢 68.5 歳（59～76 歳）、症状持続時間は 5 分から 15 分までで、主な症状は片麻痺であった。

age	性	症状	分	MRI 病巣	灌流 CT	血管病変
74	m	右半盲	15	なし	np	なし
59	f	右麻痺	10	なし	np	右 M1 壁不整
76	m	構音障害	10	なし	np	なし
65	m	右麻痺	5	なし	左 MCA 領域 灌流遅延	左 ICA 狭窄

症例：65 歳、男性。頻発する約 5 分間の一過性右不全片麻痺を主訴に来院。MRI では

異常を認めず。MRA では左 ICA サイホン部の高度狭窄を認めた。ADCT では左 MCA 領域の脳血流 (CBF) 軽度低下、平均通過時間 (MTT) 軽度遅延、最高値到達時間 (TTP) 高度遅延を認めた。以上より左 ICA 高度狭窄のための血行力学性機序による TIA と診断し、入院の上、治療を開始した。

#### D. 考察

ADCT 検査では通常の CT 検査とそれに続く造影 CT 検査を行うことで、灌流画像と時間軸のある 3 次元 CT 血管画像を取得できる。ADCT の検査時間は約 10 分であり、単純 MRI 検査よりも短時間で終了する。さらに従来のヘリカル CT よりも被曝量も軽減できている。時間的な制約が強い脳梗塞急性期においても、診断に対して有用な情報が早期に得られる検査といえる。

本年度は 4 例しか ADCT 検査を施行できなかったが、1 例は TIA 症状を頻発させる病態を速やかに判断できた。今後も症例数を蓄積して ADCT の問題点および有用性について解明していく予定である。

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 副院長

研究要旨

当院における一過性脳虚血発作（TIA）入院例を対象とした後ろ向き登録研究の解析

A. 研究目的

当院は主に救急患者のみを受け入れる特殊な施設である。当院における TIA 入院例を対象とした後ろ向き登録研究から、発症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・予後などにつき解析し、その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2010年11月30日までの間に、TIAの最終発作後7日以内に当院に入院した患者を対象に、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・予後などにつき、retrospectiveに調査した。

C. 研究結果

連続55例（男性：37例、女性：18例、平均年齢：67.5±12.5歳）が登録された。発症から入院までの状況であるが、発症時間帯は起床時：3例・0-7時：5例・7-12時：11例・12-20時：22例・20-24時：14例で

あった。発症時の状況は安静時：23例・活動時：22例・就寝中：3例・不明：7例で、最終発作より来院までの時間は3時間以内：22例・3-6時間以内：12例・6-12時間以内：8例・12-24時間以内：6例・24時間以降：2例・不明：5例、来院方法は救急車：38例・自家用車など自力：17例、来院の理由としては以前より当院に通院していた：8例・初診：26例、紹介や転院（送）：21例であった。当院での初診担当者は救急医：26例・脳卒中内科医：25例・その他：4例、最終発作より入院までの時間は6時間以内：34例・6-12時間以内：6例・12-24時間以内：9例・それ以降：6例が、SCU・ICUに20例・脳卒中関連一般床に35例が入院した。

危険因子・基礎疾患の既往歴などに関しては、高血圧症：35例・糖尿病：7例・脂質異常症：14例・心房細動：7例を認めた。飲酒は習慣飲酒：7例・機会飲酒：12例・飲まない：27例で、タバコはすわない：39例・喫煙：14例であった。

入院時の状況であるが、来院時の症状残

存の有無はあり：16例・なし：39例であった。あり16例のうちJCS1桁の意識障害を2例に認めた。NIHSSスコアは1が8例、2が3例、3・4・3・5・6がそれぞれ1例ずつで、7以上はなかった。自覚症状は、視覚障害：5例（半盲：1例・一過性黒内障：4例）、言語障害：18例で前例構音障害で失語はなかった。他に感覚障害：17例、運動障害：20例であった。症状の組み合わせでは運動障害＋言語障害や運動障害＋感覚障害が多かった。症状の持続時間は、10分以内：10例・11-59分：13例、60分以上：29例、ABCD2スコアは中央値：5・最頻値：5であった。

入院時検査に関しては、BMIは平均：23.9±3.9で25以上は6例に認め、eGFR60未満は8例に認めた。頭部MRIはペースメーカーが挿入されていた1例を除く54例に施行された。検査施行のタイミングは6時間以内：31例・6-12時間以内：10例・それ以降：13例であった。拡散強調画像で高信号域が認められたのは5例でいずれも責任病巣であった。頭部血管の評価にはMRAが、頭部血管の評価には超音波が大半のケースで用いられていた。

治療に関してであるが、ほぼ前例点滴により治療が開始されており、オザグレール：33例・ヘパリン：16例・アルガトロバン：4例でエダラボンが14例で併用されていた。中大脳動脈閉塞が責任血管であり、治療適応と判断されたケース1例に、バイパス術が施行された。入院中のイベントは、TIAの再発が一週間以内に1例に認められ、初

期治療はヘパリンのみだった。また脳卒中以外の出血性疾患、脳卒中以外の塞栓症はなかったが、退院後の38PODに脳梗塞（ラクナ梗塞）の発症を1例に認めた。

退院時の情報に関してだが、平均在院日数：9.8±6.5日、退院時NIHSSは前例で0、入院30日目のmRSは入院前より1であった1例を除き0である。退院までに追加された治療としては、抗血小板治療：43例・抗凝固治療：16例・高血圧治療：29例・脂質異常症に対する治療：16例・糖尿病治療：6例であった。

#### D. 考察

発症時間帯に関して日中の活動時間帯から深夜を除く夜間に多かった。脳虚血は従来凝固能との関連などから起床時から午前中の発症が多いといわれていたが、それとは一致しない結果である。ただし当院は主に救急患者のみを受け入れる特殊な施設であり、かつ周辺の救急を受け入れる施設の稼働状況（日中受け入れを行う施設はいくつがあるが、夜間も同じように受け入れを行っている施設は極端に少なくなるなど）から、おのずと夜間に当院へ搬入される確率は高くなり、一概にTIAは日中の活動時間帯から深夜を除く夜間に多いとは言えないと考える。

次に来院理由と来院方法は初診患者が救急車で来院するケースが多く、来院までの時間も早い。これは当院の特徴であろう。また救急車を早期に呼ぶという動機から考えて、症状の持続時間が長いことが予想さ

れ、それが ABCD2 スコア高値の理由と考えられる。一方持続時間が長い患者が多かったが、頭部 MRI 拡散強調画像での高信号域検出率は従来の報告に比べて低い。検査施行のタイミングが早いケースが多く、これに起因する可能性は否定できない。今後の課題として。検査施行のタイミングが早かったケースは 24 時間以内までに再度検査を行い、頭部 MRI 拡散強調画像での高信号域の検出率に差があるのか否かを調べる事が望まれる。

ABCD2 スコア高値から、ほぼ前例点滴により治療が開始されている。入院中のイベントは、TIA の再発が一週間以内に 1 例に認められたが、再発は少なく、早期に適切な検査により病態を把握し点滴により治療が開始されたことによるものと考えられ、当院の救急に特化した特徴を生かした結果と考える。またその結果として退院時の予後は良好であった。

## E. 結論

当院における TIA 入院例を対象とした後ろ向き登録研究から、発症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・予後などにつき解析し、その特徴を明らかにした。

## 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

(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

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

一過性脳虚血発作における血小板機能と抗血小板薬

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と抗血小板薬」について急性期TIA患者を対象とし、血小板凝集能、および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、TIA急性期において適切な抗血小板薬を選択することが可能となり、それにより血小板機能を正常化させることができる。血小板機能が正常である例では、他の因子も含めた検討が必要である。本成績は血小板機能に基づいたテーラーメイド医療の可能性を示すと考えており、重要な報告である。

A. 研究目的

一過性脳虚血発作（TIA）における血小板機能と、それにたいする抗血小板薬の効果を検討することにより、抗血小板薬によるテーラーメイド医療の可能性を追求すること。

B. 研究方法

2009年4月より2010年12月までに初診外来を受診したTIA症例のうち、発作直後と治療開始後に血小板機能検査を2回施行し得た13例、男性8例女性5例、年齢35～79歳（平均年齢60歳）を対象とした。血小板機能についてはまず、種々の濃度に調整したADP、コラーゲン、ア

ラキドン酸を用いて、凝集能亢進の有無を測定した。また、PAC1抗体、CD62P抗体を用いて活性化血小板の比率を測定した。各抗血小板薬の臨床効果ならびにこれらの指標に及ぼす各種の抗血小板薬の作用について検討した。

（倫理面への配慮）

施設の臨床研究審査委員会の承認を得て、プライバシーに配慮し、全例書面による同意を得て研究を行った。

C. 研究結果

TIA発症前の抗血小板薬服用の有無と種類に関しては、アスピリン（A）単独で服用2例、Aとチクロピジン（T）併用1

例、服用なし10例であった。T I A発症後の1回目の検査時には、服用なし群10例のうち2例にオザグレルナトリウムが、1例にアルガトロバンが投与されていた。1回目の検査でコラーゲン凝集が亢進していた5例はすべて非服薬例であり、4例でAが投与され、2回目検査ではコラーゲン凝集は5例全例で改善した。1回目の検査時でのA投与例3例はADP凝集が亢進しコラーゲン凝集は正常であった。これらの例はクロピドグレル（C）への変更または追加、シロスタゾール（C i）追加によりコラーゲン凝集が正常化した。凝集亢進がみられなかった4例はすべてAが投与され、コラーゲン凝集が正常から抑制へと変化した。

P A C 1, C D 6 2 Pによる活性化血小板測定では、1回目にはそれぞれ6例ずつ活性化亢進がみられ、治療後はそれぞれ3例ずつが正常化し、3例ずつにおいて亢進状態が持続した。

#### D. 考察

抗血小板薬を服薬中においても、T I Aが起りうることを示された。このような例はADP凝集が亢進しており、適切な薬剤の選択により血小板凝集能が改善された。凝集能が正常である例に対してAを投与して凝集能を“抑制”にまでコントロールすることが必要か否かについては、従来のT I Aを一律に扱っている報告で結論を得ることは不可能である。血小板機能以外の因子の関与が重要な役割を示していると思われ、

今後の検討が必要である。

#### E. 結論

T I Aにおいて血小板機能を測定することにより、コラーゲン凝集亢進に対してはA, ADP凝集亢進に対してはCのような適切な抗血小板薬を選択することができ、それにより血小板機能を正常化させることが可能である。血小板機能が発症時より正常である例では、他の因子も含めた検討が必要である。

#### 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

（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

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

研究要旨

一過性脳虚血発作診断、治療方針策定において、来院時に測定する保険診療範囲内で測定可能な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

発症後 24 時間以内に症状が消失する一過性脳虚血発作では、診療時に病状の確認ができないために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で保険診療範囲で測定可能な物が、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、画像所見に乏しく、かつ臨床症状も消失するため問診で聴取し得た臨床経過と既往歴、来院時検査で検出された基礎疾患からしか治療方針を決定し得ない。

凝血学的異常、心機能低下、動脈硬化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で、今後発症しうる脳梗塞の臨床病型の推定が可能となれば、よりの確な診療方針が策定可能となるものと期待される。特に保険診療範囲で測定可能なバイオマーカーに注目する事で、研究成果の一

般診療への応用も念頭に置いた。

#### E. 結論

一過性脳虚血発作の診断、治療における、保険診療範囲内で測定可能な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

脳梗塞～慢性期の薬物療法～

MEDICAMENT NEWS (2012):1-3,2010.

##### 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。)

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 永廣信治 徳島大学脳神経外科 教授

研究要旨

Diffusion positive TIA 症例についての検討

A. 研究目的

初回 DWI にて明らかな異常信号を認めず、follow 検査で高信号を呈した一過性脳虚血発作（TIA）症例について、原因や他の risk factor との関連を検討する。

B. 研究方法

2009.8-2010.6 に TIA と診断され、DWI を含めた頭部 MRI が撮像された症例のうち、初回 DWI にて明らかな異常信号域を認めなかった症例 26 例。いずれの症例も 24 時間前後で再検査が行なわれ、虚血巣の有無を確認した。男性 15 例、女性 11 例、平均年齢 66.2 歳（40-83 歳）。発症から MRI 撮像までの時間：2.8 時間（1-7）。2 回目 MRI 撮像するまでの時間：26.6 時間（12-76）。発症時 NIHSS：1.6（0-6）。症状持続時間：2 分～24 時間。TIA 既往歴：3 例、インプラント 2 例、ICA、MCA 狭窄症 2 例。

2 回目 MRI での DWI 所見 DWI（+）10 例、DWI（-）16 例。これら 2 群における様々な因子（年齢、性差、TIA 発症から初回 MRI 撮像までの時間、2 回目 follow up MRI 撮像ま

での時間、NIHSS、症状持続時間、来院時 血圧（収縮期／拡張期）、既往歴（高血圧、糖尿病、脳血管疾患）、ABCD score、Microbleeds（T2\*WI））について比較検討した。

C. 研究結果

DWI 高信号域の部位は、基底核 1 例、放線冠 3 例、皮質（皮質下白質）5 例、小脳 1 例。DWI 高信号域の体積：平均 4.6cc（7-14.2cc）

2 群間の各因子の検討では、ABCD score のみ統計学的有意差が見られた。（DWI（+）4.8、DWI（-）3.7）

DWI 所見と ABCD score に有意な相関関係あり、また、ABCD score は症状持続時間にも相関を認めた。

D. 考察

DWI negative の原因として、ラクナ梗塞、脳幹梗塞など DWI 陽性体積が少ない、MRI 自体の要因（magnetite, susceptibility artifact (bone, implant), slice gap thickness））、

発症から検査までの時間が短い、等が挙げられる。

今回の結果では初回 DWI(-)で経過観察にて高信号域を認める症例は 26 例中 10 例 (38%) と、従来の報告 (約 10%) よりも高かった。従来の報告は 1.5T-MRI 装置での報告が多いことも原因であると思われる。ただし高磁場になればアーチファクトも増えるため検出率が下がる可能性もある。翌日以降に DWI を撮像しても異常信号が指摘できるかどうかについて予測することは難しかったが、ABCD score は指標となる可能性がある。

#### E. 結論

初回 DWI で異常信号がみられなくても、再検査で高信号域を指摘できる場合があり、ABCD score はその予測に有用である可能性がある。

#### F. 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 (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

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

一過性脳虚血発作における MRI（FLAIR 像）での intra-arterial signal の検討

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

急性期 TIA の患者で MRI（FLAIR 像）での intra-arterial signal（以下 IAS）を認めた頻度は 9.7%（165 例中 16 例）であった。IAS を認めた群は、50%以上の主幹動脈狭窄を合併し、TOAST 分類で large vessel type と推定できるものが多かった。ABCD<sup>2</sup> スコアや MRI 拡散強調像病変の有無とは無関係であった。16 例中 15 例（94%）で IAS の出現した血管と臨床症状が合致していた。急性期 TIA での IAS は虚血の存在を客観的に示す画像所見として有用と考える。

A. 研究目的

一過性脳虚血発作（TIA）の診断は、初診時に神経学的所見がすでに消失していた場合、患者本人や目撃者からの問診によるところが大きく、客観的に虚血の存在を立証できることが少ない。MRI 拡散強調像での脳梗塞の存在は虚血の証明になるが、その割合は本邦からの報告では 37%<sup>1)</sup>、44%<sup>2)</sup>にとどまっており、依然として過半数の症例で日常診療の範囲内の MRI 画像所見での証明が難しい状況である。

MRI FLAIR 像における intra-arterial signal（以下 IAS）は急性期脳梗塞の症例で血流が遅延・停滞した脳表血管を反映した画像所見としてしばしばみられることが知られ

ている<sup>3)</sup>。しかし、TIA で IAS がみられる頻度やその患者群の臨床的特徴については既報告を見出せない。

今回、急性期の TIA で IAS を認める割合、その臨床・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、神経内科医が NIH の診断基準（Stroke 21: 637-676, 1990）を用いて神経学的局在所見が発症後 24 時間以内に消失した真の TIA と判断した 166 例のうち、当院で MRI を撮っていなかった 1 例を除く 165 例について、2 名以上の神経内科医で別々に MRI を判読し

て IAS の有無を調査した。当院では GE 社製 Signa CV/i (1.5Tesla) の MR 装置を用い、TR/TE/TI 8000/137.5/2000msec、slice thickness 7mm で FLAIR 像軸位断を撮影した。また、同時に頭頸部 MRA と頸動脈エコーを実施した。IAS 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 Mann-Whitney 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

IAS は 165 例中 16 例 (9.7%) に認められた。

IAS の有無で 2 群 (IAS+群と IAS-群) に分けて比較したところ、DWI で新たな梗塞像のある確率は IAS+群で 16 例中 4 例 (25%)、IAS-群で 149 例中 40 例 (26.8%) と有意差はなかった。TIA 発症から MRI 撮像までの時間は IAS+群で短い傾向がみられたが有意差はなかった ( $p=0.102$ )。平均年齢は IAS+群で 74.9 歳、IAS-群で 69.4 歳と IAS+群はやや高齢であったが有意差はなかった。性別、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、心房細動、TIA の既往、喫煙の頻度についても両群間で有意差はなかった。

臨床症状では、構音障害が IAS+群で有意に多かった (75% vs 42%、 $p=0.011$ )。片麻痺、高次脳機能障害の有無、TIA の持続時間、ABCD<sup>2</sup> スコアは 2 群間に有意差がなかった。

血液検査では、IAS+群で BUN、クレア

チニン、ホモシステイン値が有意に高く、LDL 値が有意に低かった。TAT、D-dimer 値で有意差はなかった。

画像・生体検査所見では、大脳白質病変の程度、microbleeds の有無について両群間で有意差はなかった。MRA、頸動脈エコーで頭頸部の主幹動脈に 50%以上の狭窄病変を有する割合は、IAS+群で 62.5%、IAS-群で 30.2%と IAS+群に多かった ( $p=0.009$ )。

TOAST 分類に準拠して TIA の発症機序を推定したところ、IAS+群で small vessel type は少なく (6% vs 52%、 $p=0.000$ )、large vessel type が多かった (56% vs 22%、 $p=0.003$ )。

IAS+群で IAS を呈した動脈を部位別にみると、片側の中大脳動脈の例が 16 例中 10 例 (62.5%) と最も多かった。16 例中 15 例 (94%) で IAS を呈した血管と臨床症状が合致していた。SPECT を実施した IAS+群の 10 例中 5 例 (50%) で IAS と同側の血流低下を確認した。

経過について、IAS+群において 0 日後、10 日後にそれぞれ 1 例ずつ症候性梗塞を発症し、7 ヶ月後に 1 例が TIA をきたしたが、他の 13 例は現在まで脳血管障害の再発はなかった。2 例で STA-MCA (浅側頭動脈-中大脳動脈) 吻合術を施行した。フォローアップ MRI を撮った 15 例中 12 例 (80%) で IAS の消失を確認した。

### D. 考察

IAS は脳虚血を発症した超急性期から出現し、MRA での TOF 消失に匹敵する血流

異常の検出力をもっている<sup>4)</sup>。加えて、MRAでは元々血管が閉塞していたのか、虚血イベントと同時に閉塞したのかの判別ができないことがあるが、IASの場合は発症からの時間の経過とともに消失し、実際の虚血の存在を示すものが多い。今回の研究結果でも発症から早期にMRIを撮った例でIASの出現率が高い傾向にあり、この点は支持される。

脳梗塞の場合、IASは主幹動脈の閉塞や狭窄を反映してアテローム血栓性脳梗塞や心原性脳塞栓症でみられることが多く、ラクナ梗塞でみられることはほとんどないとされている<sup>5)</sup>。今回のTIAの研究でもTOAST分類で同様の傾向が示唆された。

近年、TIAにおいても発症機序別に検討されることが増えてきた。Small vessel typeでDWI陰性のTIA（いわゆるラクナTIA）の画像診断においてはIASの出現率が低く診断は依然として困難であり、有用な評価方法の発見が望まれるところである。

また、本研究は後方視的な研究であり、IAS+群の症例数も比較的少ない。予後の比較も含めた大規模な前向き研究が今後必要である。

## E. 結論

急性期の臨床的TIAの症例のうち約10%にIASがみられることが判明した。IASは虚血の存在を画像上客観的に証明してTIAと確定診断するための有用なマーカーになると考える。従来のDWIでの梗塞の証明に加えてIASを用いることでより多くのTIAの

画像診断が可能になる。TIAの診療に際してはFLAIR像を含めたMRIを発症早期に撮影することが重要である。本邦におけるTIA診療のためのガイドラインの作成にあたり、画像診断ではDWIでの梗塞の有無のみならずIAS所見への着目を提案したい。

## 引用文献

- 1) 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
- 2) Inatomi Y, et al.: DWI abnormalities and clinical characteristics in TIA patients. Neurology 62:376-380, 2004
- 3) Noguchi K, et al. : MRI of acute cerebral infarction : a comparison of FLAIR and T2-weighted fast spin-echo imaging . Neuroradiology 39 : 406, 1997
- 4) Cosnard G, et al. : Fast FLAIR sequence for detecting major vascular abnormalities during the hyperacute phase of stroke : a comparison with MR angiography. Neuroradiology 41 : 342, 1999
- 5) Maeda M, et al. : Arterial hyperintensity on fast fluid-attenuated inversion recovery images : a subtle finding for hyperacute stroke undetected by diffusion-weighted MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 22 : 632, 2001

## F. 健康危険情報

## 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 4 月
- 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 4 月
- 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 4 月
- 4) 荒木 周、他. : Intra-arterial signal on MRI FLAIR images in transient ischemic attack - Its significance in diagnosis -. 第 19 回 European Stroke Conference (Barcelona)、2010 年 5 月

## 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

軽症脳卒中・TIA 後ロコモティブ症候群

分担研究者 松本 昌泰 広島大学大学院脳神経内科学 教授

研究協力者 大槻 俊輔 広島大学病院脳神経内科 講師

研究要旨

軽症脳卒中・TIA からほぼ完全に回復したと思われても、その後ロコモティブ症候群により日常生活が不自由を感じたり、介護保険の請求にまで至る症例の頻度を調査した。

A. 研究目的

脳卒中/TIA 後、ほとんど完全に機能回復したにもかかわらず、運動器疾患により移動が不自由となる介護保険の申請に至るロコモティブ症候群がどの程度あるかを調査した。

B. 研究方法

対象患者は、脳卒中で当院に入院加療し、発症 3 カ月の時点でほぼ神経機能が改善した(modified Rankin scale 0-1)の症例 (71 例、男性 47、年齢 23-88、中央値 65) で、発症 1 年以内に脳卒中の再発がないにもかかわらず、関節痛や腰痛の症状が出現し、整形外科医等に関節・脊椎・脆弱骨折疾患の診断を受けた症例の頻度、脳卒中の病型分類、危険因子、肥満について横断調査した。

(倫理面への配慮)

介入を有さない聞き取り調査である。個

人が同定されないように解析した。

C. 研究結果

30 例 (男性、平均年齢 66) すなわち 42% の患者がロコモティブ症候群を呈した。ロコモティブ症候群を呈した群は、そうでない群と比較して、年齢、性別、また高血圧、糖尿病、慢性腎疾患の頻度に差はなかったが、脂質異常症の合併頻度 (76%、対照群 49%) が有意に高かった。また、BMI 平均値はロコモティブ症候群を呈した群が  $22.6 \pm 3.5$  であり、対照群  $23.5 \pm 3.1$  と有意差をみとめなかったが、BMI 値 18.5 未満のやせ症の発生頻度が 23% (対照群 5%) と有意に多かった。

D. 考察

BMI 値 18.5 未満「やせ」患者におけるロ

コモティブ症候群を呈した 7 名は全例脳卒中後体重が減じたわけではなく、もともと筋肉量がすくない虚弱な患者さんや運動量が少なく脂質異常症を呈する症例では、脳卒中後ロコモティブ症候群をきたしやすいのではないかと考えた。

#### E. 結論

軽症脳卒中・TIA からほぼ完全に回復したと思われても、その後ロコモティブ症候群になる頻度が 42%に至った。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Sueda Y, Naka H, Ohtsuki T, Kono T, Aoki S, Ohshita T, Nomura E, Wakabayashi S, Kohriyama T, Matsumoto M. Positional relationship between recurrent intracerebral hemorrhage/lacunar infarction and previously detected microbleeds. AJNR Am J Neuroradiol. 31:1498-1503, 2010.

##### 2. 学会発表

Locomotive syndrome after minor stroke. T.Ohtsuki, et al. International Stroke Congress Seoul 2010

Influence of face-to-face interview or brochure advice to hypertensive employees by industrial health care and education upon the subsequent 1-year stroke occurrence. T. Ohtsuki et al. International Society of Hypertension. Vancouver 2010.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

##### 1. 特許取得

該当なし

##### 2. 実用新案登録

該当なし