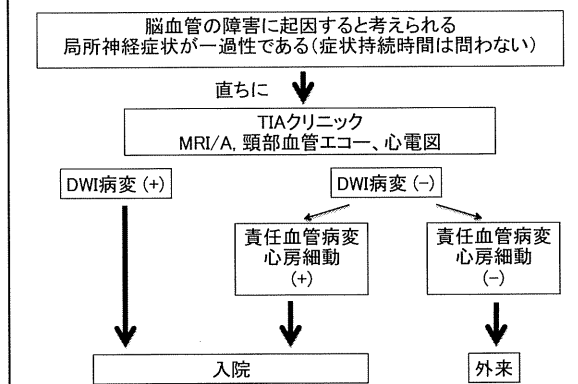


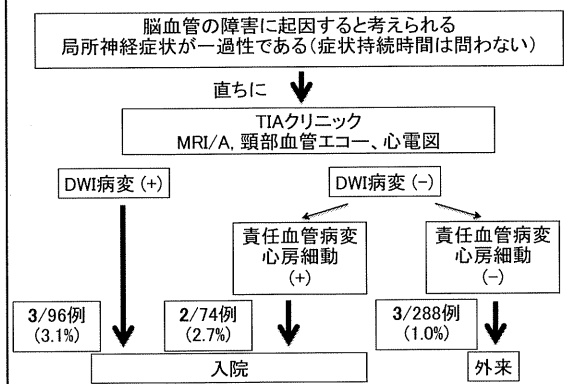
Class II Recommendations

5. 心臓超音波検査(少なくともTTE)は、TIAが疑われる患者、特に他の精密検査によって原因が同定されていない患者の評価において妥当である(クラスIIa; エビデンスレベルB)。TEEは、PFO、大動脈弓部の動脈硬化や弁膜症の同定において有用であり、これらの状態の同定によって管理が変わる時に妥当である(クラスIIa; エビデンスレベルB)。
6. ルーチンの血液検査(血算、生化学、PT、PTT、空腹時脂質パネル)は、TIAが疑われる患者の評価において妥当である(クラスIIa; エビデンスレベルB)。
7. もしTIA患者が発症後72時間以内に受診し、以下のいずれか基準に当てはまる場合、入院させるのが妥当である:
 - a. ABCD² score ≥ 3 (クラスIIa; エビデンスレベルC)
 - b. ABCD² score が0~2で、診断的検査が外来で2日以内に完結できるか不確実(クラスIIa; エビデンスレベルC)
 - c. ABCD² score が0~2で、患者のイベントが局所虚血によるものであることを示す他の証拠(クラスIIa; エビデンスレベルC)

TIAの診断基準および初期対応(TIA研究峰松班案)



TIAの診断基準および初期対応(TIA研究峰松班案)



TIAの診断基準および初期対応(本研究班案)
を作成するに当たって今後検討すべき点

- TIAの診断基準は？
- 直ちに脳卒中専門施設(TIAクリニック)を受診すべき症のトリアージのためのシステム(スコア化)が必要？
- TIAの診断精度を上げるためのTIA症状の診断基準を作る？
- 脳卒中専門施設の外来診療体制(TIAクリニック)は？
- 外来(TIAクリニック)でやるべき検査は？
- 入院の適応は？
- ABCD²スコアの活用法は？(わが国独自のスコアが必要？)

タイムスケジュール

1. 主旨、タイムテーブルの提案・了承(5月21日の班会議)
2. 概要の作成(6月中旬までに中央事務局にて)
3. 外部専門家(脳卒中学会理事・幹事から2名)の選考(6月中旬までに)
4. 草案の作成(11月末までに分担して作成)
5. コンセンサス会議の開催(来年1月頃)
6. ガイドラインの完成、脳卒中学会誌に投稿(来年2月頃)

今年度の予定

1. 前向き観察研究の登録および追跡
 2. 診断基準の見直しおよび診療ガイドライン(マニュアル)作成
 3. 分担研究課題の継続
 4. 一般者向けの研究成果発表会(一般市民を対象とした公開講座)
 5. 研究成果の論文化
- 第2回全体班会議
 - 診断基準および診療ガイドライン作成に関するコンセンサス会議

2011.5.21 TIA班 班会議 分担研究報告と今後の計画

東京女子医科大学 神経内科

星野岳郎、水野聡子、長尾毅彦、内山真一郎

【TIAの既往を有する脳梗塞患者の臨床的特徴と機能予後】

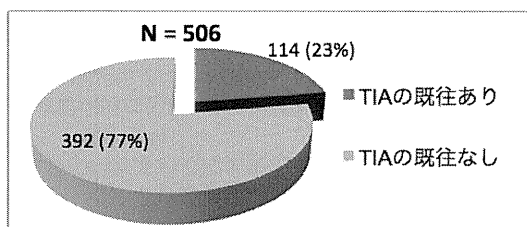
■対象

急性期脳梗塞連続506症例(平均年齢69.8歳、男性63.6%)

■方法

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検討。

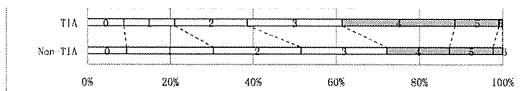
■結果
・ Subjects



・ Stroke subtypes

	All N=506	TIA group N=114	Non-TIA group N=392	P Value (TIA vs Non-TIA)
Stroke subtype				
Large artery atherosclerosis	161 (31.8%)	50 (43.9%)	111 (28.3%)	0.002
Cardioembolism	161 (31.8%)	29 (25.4%)	132 (33.7%)	0.097
Small vessel diseases	98 (19.4%)	19 (16.7%)	79 (20.2%)	0.407

・ Distribution of mRS scores at 3-month



- ・ 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、多変量解析で「TIAの既往」は脳梗塞患者における独立した予後不良因子だった。

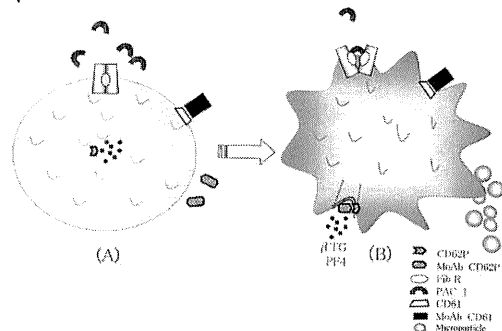
■今後の検討事項

- ・ 本研究結果は「Ischemic tolerance」の概念に相反するものであった。動物モデルの実験では、一過性の虚血イベントを経験させること(ischemic preconditioning)で、2回目の虚血イベントでの脳損傷が軽減することが確かめられている。また耐性の形成には、初回イベントの持続時間や梗塞の範囲、次回再発までの期間など様々な条件に左右されることが知られる。しかし、臨床研究における虚血耐性、つまりTIA既往患者の脳梗塞は軽症になるのか、はこれまで正確には検証されていない事項である。実験的・人工的な虚血モデルが、様々なリスク因子の重なった臨床的なTIAと同様に論じられるのかは疑わしく、今後さらに検証する予定である。TIAの持続時間、脳梗塞再発までの期間、TIAと脳梗塞の病巣(責任血管)の相同性、抗血小板薬の使用、病型による相違、などが耐性獲得に与える影響を検討したいと考えている。
- ・ ABCD2スコアやABCD2Iスコアなどの臨床スコアと予後との関連について。
- ・ DWI陽性となるTIA患者の特徴や背景因子、病型、予後などを検証する。

一過性脳虚血発作と血小板機能

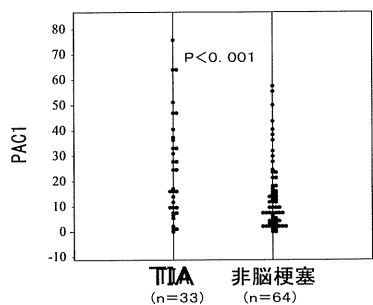
東海大学神経内科
高木繁治

血小板活性化



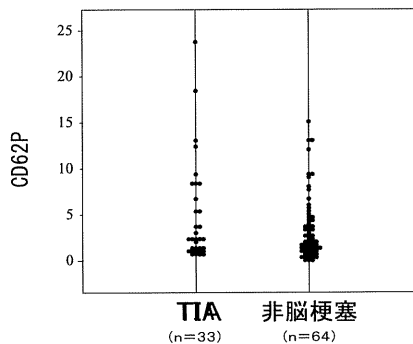
平成21年度

抗血小板薬なし



平成21年度

抗血小板薬なし



平成22年度

発症直後の血小板機能

- ADP凝集亢進 5/13
 - collagen凝集亢進 5/12
 - アラキドン酸凝集亢進 1/10
-
- ADP+collagen 1
 - ADPのみ 4
 - collagen+AA 1
 - collagenのみ 3
 - 亢進なし 4

平成22年度

ADP凝集亢進5例に対して

- A+T ⇒ P 改善
- A ⇒ A+Ci 改善
- A ⇒ A+C 改善
- なし ⇒ A 不変
- なし ⇒ なし 改善

A:アスピリン
T:チクロピジン
C:クロピドグレル
Ci:シロスタゾール

平成22年度

collagen凝集亢進5例に対して

- なし ⇒ A 改善
- なし ⇒ A 改善
- なし ⇒ A+C 改善
- なし ⇒ A+T 改善
- なし ⇒ なし 改善

A:アスピリン
T:チクロピジン
C:クロピドグレル
Ci:シロスタゾール

平成22年度

凝集非亢進4例に対して

- なし ⇒ A 3例
- なし ⇒ A+T 1例
- 4例すべてにおいて、collagen凝集が、「正常」から「抑制」となった

A:アスピリン
T:チクロピジン
C:クロピドグレル
Ci:シロスタゾール

平成22年度

PAC1

- 亢進 6例 ⇒ 正常化 3例
- ⇒ 亢進のまま 3例
- 正常 7例 ⇒ 正常 7例

平成22年度

CD62P

- 亢進 6例 ⇒ 正常化 3例
- ⇒ 亢進のまま 3例
- 正常 7例 ⇒ 正常 5例
- ⇒ 亢進 2例

平成22年度

結語

- 一過性脳虚血発作において、血小板のcollagen凝集がみられる例は非投薬例が多く、アスピリンの投与でcollagen凝集は正常化した
- ADP凝集がみられる例はアスピリンがすでに投与されている例が多く、他剤追加によりADP凝集は正常化した
- いずれの凝集も正常である例においてはアスピリンの投与により、collagen凝集が抑制された
- PAC1、CD62Pの亢進がみられる例では、約半数が正常化した。

平成23年度の計画

計画

- 血小板の機能や状態を、1つの側面からみただけで把握することは困難。
- 活性化マーカー、凝集能、...
- 急性期には炎症反応などで白血球が活性化している可能性も考え、白血球と血小板のコンプレックスに着目して検討してみたい

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に関する研究

分担研究者：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）

これまでの成果

徳島大学脳卒中センターにおける TIA 症例を retrospective に検討した。初回 DWI で新鮮梗塞を認めず、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。

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、ABCD² score 高値は、DWI 陽性と相関がみられ、指標となる可能性がある。

また、TIA 持続時間が同定された 22 例のうち、1 時間以内は 19 例、うち 7 例に MR I 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 MR I で梗塞が出現した (66%)。症状持続時間が長くなるにつれ、DWI 陽性となる傾向が見られた。

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 例であり、TIA から脳梗塞発症までの期間は数日以内の短期間であることが多いことが示された。

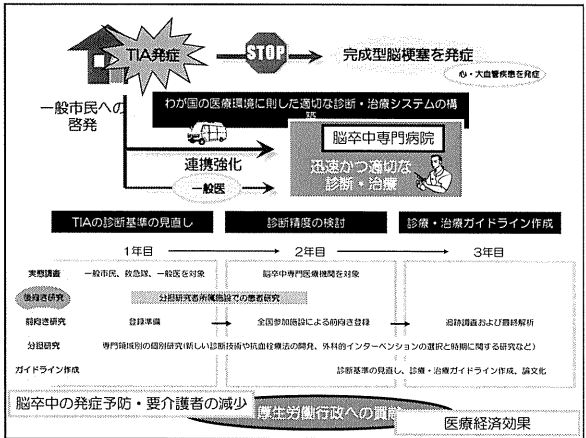
今後の展望

新規に作成した脳卒中データベースに前向き調査項目内容を組み込み、正確なデータ収集に努める。従来通り、TIA 症例については、初診時の DWI 陽性/陰性に関わらず、MRI によるフォローアップを行い、経時的変化と病態の関連について検討を加える。

平成 23年度 厚生労働科学研究費補助金による
「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」
(主任研究者 峰松一夫) 班

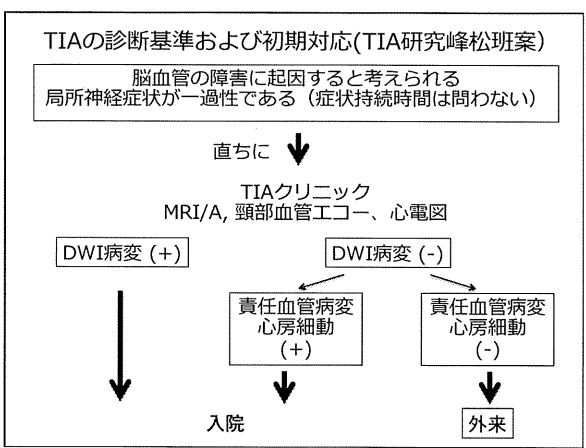
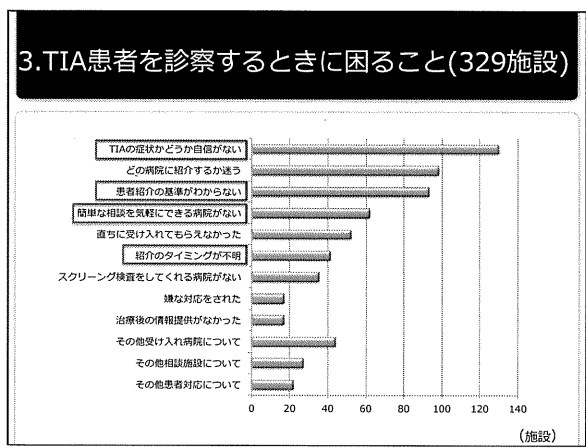
分担研究
TIA診療における
開業医と脳卒中専門施設間の連携
に関する前向き向き研究

国立循環器病研究センター
脳血管内科
上原 敏志



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
鈴木理恵子, 田中弘二, 松島勇人,
藤並潤, 宮城哲哉, 上原敏志, 峰松一夫



背景

- ・ TIA診療では、専門クリニックなどの新しい救急診療体制による発症後早期の診断・治療が重要である
- ・ 最初に開業医を受診する 경우가少なくはないため、開業医と脳卒中専門施設間の連携が必要である

開業医：気軽に相談できるシステムを希望している
脳卒中専門施設：マンパワー、外来診療、入院病床や検査などの許容範囲の問題がある



開業医と脳卒中専門施設間の効率的な連携システムの構築が必要である

目的

開業医を受診したTIAが疑われる患者のうち、脳卒中専門施設を直ちに受診すべき例をトリアージするためのシステム（スコア化）など、TIA診療における一般開業医と脳卒中専門施設間の効率的な連携システムを構築すること

対象及び方法

【研究デザイン】単施設非介入前向き観察研究

【実施期間】

登録期間：2011年7月1日～2011年9月30日

追跡(3ヶ月)期間終了：2011年12月31日

【方法】対象患者：発症後7日以内に開業医から当センター（初診外来および緊急外来）に紹介となった一過性の神経症状（めまい、ふらつき等の症状も含む）を有する患者

目標登録症例数：50例

対象及び方法

【登録内容】年齢、性別、発症時の状況、症状持続時間、受診時診察所見、既往歴、家族歴、血圧、血液検査所見（血糖、LDLコレステロール、HDLコレステロール）、心電図、画像検査所見（頭部CT、MRI、MRA、頸動脈エコー）ABCD²スコア、入院の有無、治療内容

【評価項目】

- ✓ 3ヶ月後のイベント（脳卒中、虚血心疾患、末梢動脈疾患）およびmRS
- ✓ TIAの診断精度

(資料 2)

第2回全体班会議

プログラム

議事録

発表スライド

平成 23 年度 第 2 回全体班会議

日時：平成 24 年 1 月 14 日（土） 11:30～13:50

場所：千里ライフサイエンスセンター 601 号室

～ プログラム ～

11:30～11:35 代表者挨拶 研究代表者 峰松一夫

11:35～12:35

1. 前向き研究の進捗状況および今後の予定（10 分） 中央事務局
2. TIA 診療マニュアルについて（50 分） 中央事務局

12:35～12:45 休憩

12:45～13:50

3. 各分担研究の成果発表（各発表 5 分）

- | | |
|----------|-----------------------|
| 小笠原邦昭 先生 | 岩手医科大学 |
| 麓 健太郎 先生 | 医療法人医仁会中村記念病院 |
| 中瀬 泰然 先生 | 秋田県立脳血管研究センター |
| 星野 岳郎 先生 | 東京女子医科大学医学部 |
| 有井 一正 先生 | 東京都保健医療公社荏原病院 |
| 滝澤 俊也 先生 | 東海大学医学部 |
| 長谷川康博 先生 | 名古屋第二赤十字病院 |
| 飯原 弘二 先生 | 国立循環器病研究センター |
| 木村 和美 先生 | 川崎医科大学 |
| 大槻 俊輔 先生 | 広島大学病院 |
| 里見淳一郎 先生 | 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 |
| 岡田 靖 先生 | 国立病院機構九州医療センター |
| 上原 敏志 | 国立循環器病研究センター |

（埼玉医科大学は欠席）

平成 23 年度 厚生労働化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 23 年度 第 2 回全体班会議

日時：平成 23 年 1 月 14 日(土) 11：30～13：50

場所：千里ライフサイエンスセンター

出席者 (50 音順・以下敬称略)

有井一正 (東京都保健医療公社荏原病院)、飯原弘二 (国立循環器病研究センター)、植村順一 (川崎医科大学)、上床武史 (国立病院機構九州医療センター)、大槻俊輔 (広島大学大学院)、岡田靖 (国立病院機構九州医療センター)、小笠原邦昭 (岩手医科大学)、木村和美 (川崎医科大学)、里見淳一郎 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部)、瀧澤俊也 (東海大学医学部)、中瀬泰然 (秋田県立脳血管研究センター)、長谷川康博 (名古屋第二赤十字病院)、麓健太郎 (中村記念病院)、星野岳郎 (東京女子医科大学医学部)、松重俊憲 (国立循環器病研究センター)、水野聡子 (東京女子医科大学医学部)、安井敬三 (名古屋第二赤十字病院)、峰松一夫 (国立循環器病研究センター)、上原敏志 (同)、尾原知行 (同)、鈴木理恵子 (同)、藤並潤 (同)、宮城哲哉 (同)、下村怜 (同)、黒沼由香 (同)、田中弘二 (同)、松島勇人 (同)、徳永梓 (同)、中尾真紀子 (同)、神吉章子 (同)

代表者挨拶

峰松：年明け早々お忙しい中お集まり頂きありがとうございます。厚生労働科研の TIA 研究班 3 年間の最終年度の 2 度目の班会議でありで全員そろって顔を合わせるのは最後になるかと思えます。来月の 2 月 9 日、10 日に東京で循環器関係の厚生労働科学研究費をまとめた研究成果発表会があり、一番最初が私の研究班となります。それまでに皆様の研究成果を整理し、研究班の成果を一般の方に公表するように言われております。

本日は当初の目的であった TIA の診断基準とどのように診療を進めていけばよいかということをもとめていきたい。診療マニュアル案を紹介させて頂きますが、その中で定義や初期対応のプロセスに関する考えを議論できるかと思えます。

そのあと、各分担研究の半年から 1 年のポイントを 5 分程度ずつでご紹介いただければと思います。全部は難しいかもしれないが報告会で紹介したいと考えています。

1. 前向き研究の進捗状況および今後の予定

スライド；上原

ひと月あたり 80 例の登録で目標症例数に到達できる予定だったが、約 50 例と少なめで現

在までに 300 強の登録状況である。登録開始が約半年遅れて開始しており、もともとは登録期間が 2 年間の予定であった。登録症例が少ない現状からも、先生方とご相談のうえで登録期間を半年延ばして計 2 年間の登録期間を設けたい。平成 24 年度厚生労働科学研究費の脳卒中高リスク群の診断および治療による循環器疾患制約(?)に関する研究の分担研究課題の 1 つとして、TIA の脳心血管イベント発症に関する前向き登録研究を継続すべく現在申請中である。採択されれば現研究班の研究分担者の先生方には連携研究者としてご参加いただきたいと考えています。

2. TIA 診療のマニュアルについて

スライド；上原

峰松：本班会議はこの部分をメインに討論したい。班会議として TIA 診療マニュアル作成にあたりコンセンサスを作ろうと思うが、外部評価委員を選びご意見をいただく方針である。本マニュアルは班会議での案であり、日本全国にとると広い範囲でのディスカッションが必要となる。最終的には関連学会のエンドースメントを頂きたい。論点は今あげたようなものがある。従来使われていたクラシカルな TIA をどこにあてはめるか、ラベル付けをどうするかが論点である。アメリカでは **statement** がすでに出ている。ヨーロッパからはまだ出ておらず、それに対し批判的である。そこには TIA と脳梗塞で保険に差があるといった問題がある。現在、ICD-11 の改定作業が進んでおり、流動的だがアメリカのガイドラインとほぼ同じようなものが提案されている。少なくとも問題意識は明確にして今後切り替わった際にどんな形でもすぐに対応できるように、TIA を広い従来型のものとするか、DWI での病変の有無のデータをとっておく。そうしなければ、あとで分類できないためそこを強調して仮の **statement** を作成すべきである。DWI のことを本診療マニュアル案にあまり書かなかったのは、研究班のレトロのデータと徳島のデータで検査する時間によっても病変の出方が違うといった問題があるためだ。DWI が必ずしもゴールドスタンダードではなく、DWI をとれない施設はどうするのかも従来の枠組みでは難しい。そこで、**acute cerebrovascular syndrome (ACVS)** を提唱してはどうかと思う。これを従来の TIA に置き換える。非常にブロードな概念である。DWI で病変のあったものを厳密な TIA でなく、従来の TIA を ACVS に置き換えることも可能ではないか。ACVS は脳梗塞も含む。ただし、治療方針・診断方法においては、TIA と脳梗塞を区別する意味はあまりないのでないか、飯原先生は明確に病変があるものとならないものとを区別し名前をつけてられている。

飯原：(病変のあるものを) **Transient symptom with infarction (TSI)** と名付けている。外科医の立場から、いわゆる TIA が起きた場合にどれくらい急いで治療介入が必要かが大事。DWI で病変があるものとならないもので早期再発のリスクの差が明らかであれば、そういった観点を重視した定義がよいと思う。

峰松：DWI での病変の有無を診断基準には使わずに重みづけに使う。入口は症状だけで作っておき、より迅速に危険なものを病変の有無も診て分別する。DWI をなるべく撮像し病変の有無を確認することをアルゴリズムで大事な位置づけにする考えだ。TIA とどの時点で

診断するかにもかかわる。

小笠原：(治療介入後に症状が 24 時間以内で消失した例も TIA とするかについてだが,) 血栓溶解療法や経皮経管的脳血栓回収術などの「など」は非常にあいまい。われわれは未破裂脳動脈瘤を一時的に遮断して、術後に症状が出る出ないで TIA で終わった、minor stroke で終わったなどとしているが、違う言葉になるとそれが使えない。また、「治療介入」も曖昧で血栓溶解療法に限らず今後新しい治療法が出たらその度にこれは含める、これは含めないとする事となる。例えば、昇圧やヘパリンの使用も介入とならないのか。今後新しい治療法が出るたびに治療介入となるかを決めるのは不可能ではないのか。血栓溶解療法をして症状が消えるというのは、明らかに血管が開いたので含めないという意図だとは思いますが、無理があるかと思う。全部含めてインターベンションは何をしたかというような考え方をしないと。たぶん TIA を自然経過で治ったものとしたいという意図があるのだろうけど、治療介入の有無で分けるのは無理があると思う。

上原：ご指摘の通りだと思います。

峰松：他の国は治療介入後に症状が消える例を含むかどうかの記載を入れていませんか？

上原：入れていない。実際にいろいろな先生からこういうときはどうなのかと聞かれることが多いので項目として入れたが、どこまで含めてどこまで記載するのかが問題となる。治療介入に関しては記載しないことも一つの案だし、記載した場合はどこまで含めるかが必要である。

小笠原：賛成する方もいたのですね。何を目的にするかによってこの点はかなり違うのではないかと思う。

里見：TIA のマニュアルで画像診断を担当させていただいた。TIA with infarction で DWI 上の病変の有無をどうするかだが、DWI の病変の有無に拘るのではなく臨床症状で TIA を診断しリスクの層別化で DWI を用いるとした。DWI を一つのポイントだけで撮ったり、1.5T や 3T で撮った場合で違うということをマニュアル案の中で注意喚起している。DWI で病変が出ない TIA が見逃されるのではないかと危惧している。

木村：僕も同じ意見で DWI にこだわる必要はない。それから治療介入と TIA の診断についてだが、t-PA を使って翌日症状がなくなった場合、TIA というのは違和感がある。TIA とはいえないと思う。

小笠原：そうだと、どこまでが介入なのか。

木村：だから「(血栓溶解療法や経皮経管的脳血栓回収術)など」となっているのではないか。

岡田：これに関しては、別の言葉を提案し interventional transient symptom と呼ぶとか。Clinical TIA の診断基準としては、典型的には 1 時間以内に症状が消失するので来院して治療を開始する前に症状が消える。内山先生は抗血栓薬を定義に入れるべきでないといっており、抗血栓薬を入れて 1 日の大半を過ぎ症状が消失した場合はやはり interventional かなど。来院時に症状がなくなっている症例を TIA とするのが大半の考え方でないかと思う。

小笠原：非常に複雑だが、たとえば 10 年前からワーファリンを飲んでいた場合は TIA となるか。治療介入とは新たな介入という言い方と思う。しかし症状が戻ったのはワーファリ

ンのせいかもしれない。治療介入にはかなり詳しく定義を書かなければならない。「来院し新たな介入をする前にもともと飲んでいた薬は入れない」とか。現場でのことを考えたり新たな study をする場合に必要となろうか。

木村：現場では minor stroke の人が発症数時間で来てアスピリンとかヘパリンを使い、翌日に症状が消えていた。これは TIA だ、としますよね。

小笠原：Study のことも考えてやっているのですよね。

木村：Study のときは定義を決めてやればいい。TIA の定義を決めるということでは TIA の定義は広くしたほうがよい。

有井：定義ということ広くということが意図されていることはわかる。そうすると SSD とかも入ってくるかもしれない。臨床経過や時間で切れない、72 時間後に症状が消失ということもある。こういった場合になおかつ、画像で梗塞がある。これも TIA ということとなる。DWI を重視しすぎないということは理解できるが、画像の話抜きで時間の定義をするのは問題があるのでは。

上原：ご指摘の通りです。そのような問題が出てくるため、症状持続時間については現時点での案は 24 時間以内としている。

峰松：ここで 100% の議論はできないので、議事録として整理して最後に皆様に判断をいただきたい。また、外部委員の意見もいただきたい。今の議論はポイントを突いたものとなっている。研究班が始まった時も同じようなレベルであったが、3 年間の研究成果をふまえてできるのでちがうという考え方でよいのでは。脊髄に関しては診断に含めない、持続時間については 24 時間以内ということで収束するのではないかと。以前は 1 時間としていたが、線引きしても意味がないとアメリカも認めている。今後もしわゆるリスクの重みづけということでは関係してくるだろう。あとは DWI の扱いだが、入れるとしても本文に入れるのか注釈として扱うのかということで整理させていただきたい。初期対応のアルゴリズムについて岡田先生にも関与していただいたということだが、そちらの話聞いて議論しよう。

・TIA の初期対応に関するアルゴリズムについて

スライド；上原

峰松：発症から 48 時間以内でなくても迅速な検査をするのですか？少し落ち着いて検査してもいいのでは。

木村：(当院では)48 時間以内でなくても来た当日に検査としている。

上原：発症から 48 時間以内で ABCD2 スコアが 4 点以上であれば検査しなくても入院という図になっている。

峰松：(後ろ向き研究の症例をこのアルゴリズム案に当てはめた場合に、) 実際に外来の 56 例のうちでイベントを起こした例はいますか？

上原：外来となる 56 例でイベント発症はいない。イベントを起こした 8 例はこのアルゴリズムでは入院となる。

峰松：後ろ向き研究のデータをアルゴリズムに当てはめたが、外来扱いとなってイベントを発症するような取りこぼしはなかった。色々なケースを思い浮かべたが一番問題となるのはラクナやいわゆる BAD type。たまたま DWI で病変がなく血管病変や心房細動もないが時々症状を繰り返す例もある。むしろこちらのほうがイベントを発症するのではない。欧米のアルゴリズムではこういった症例の想定がほとんど入ってない。日本の症例で(あてはめる事)は危険なのでは。また、班が出したアルゴリズムなので、この通りにやらなかった場合に責められるのか、この通りにやってトラブルが起きたら誰が責任を取るのかという問題がある。学会で議論したところ、巷の病院では TIA を入院させないこともあり、そういう言われ方をすると迷惑だといわれることもある。アンケート調査でも様々で、基幹病院は入院させて評価するのが殆どだったが、それ以外の脳卒中学会の教育施設でも入院させられるスペースがないので外来で診ることもあった。この入院、外来という区分けが日本の実情に合っているかという問題もある。アメリカのガイドラインではこうなっていたが、岡田先生どうですか？

岡田：アメリカのガイドラインは ABCD² スコアは 3 点である。ところが 3 点だと臨床徴候が全く入ってなくても 3 点になる。そこに構音障害や片側の麻痺とリスクがあると 4 点になる。ラクナタイプの TIA がレトロスペクティブにどれだけ分析できるかはわからないが、ABCD² スコアを 4 点にすればおそらくラクナタイプの TIA は入ってくるのではないかと、アメリカのガイドラインにプラス 1 点とした。

小笠原：7 日以内を TIA として入院させるかさせないのかの入院に関しての初期対応という意味なので。目的をきちんとすべき。

上原：ありがとうございます。ご指摘の通りです。

木村：アルゴリズムは専門病院のもの？日本中のもの？

上原：これを作った時点では専門病院を対象としたが、一般病院でも対応できるものが必要。そうすると検査のいらない ABCD² スコアのようなものを強調することがよいかもかもしれない。

峰松：一般診療所で診た時にどうするかが一番大事で、要するに専門病院に紹介すべきか、またいつ頃紹介すべきか。そこが開業医の先生も非常に困っている。そこにメッセージがあったほうがよい。

木村：一般診療所に MRI とか頸部エコーはないから、まずそういった病院で使えるアルゴリズムを作らないといけない。(他方では、) 専門病院としてどういう風に対応するかに関しても作らなければならない。

岡田：アメリカの statement では地域をトレーニングすべきとあいまいにしか書いてなかったので、そこまで思いつかなかった。その 2 段階が必要かと思う。

峰松：ABCD² スコアはつけられるので、それでどうするかということになる。川崎医大ではどうですか？

木村：当院では発症 48 時間以内の患者さんは全例入院させている。2 つ意味がある。治療戦略を立てる事、また入院して発症した際に t-PA で治療できる事。専門病院としては 48

時間以内は必ず入院させるのがよい。ABCD²スコアはあまりあてにしていない。

峰松：BAD のことばかり言ったが、TIA 入院の段階では心房細動のみつからない症例もある。この前も回診でみたが、TIA で入院中に発作が起き 30 分で rt-PA を使用した症例がいたし、その少し前に入院してどうしようかとしていたら発作が起こり 10 分位で rt-PA を使用したこともあった。2 例とも劇的改善であった。何となく中間的なところを狙ったようになっており、どちらの立場かわからないようになっているので。明確に二つに分けて、重み付けというか、くっきりではなくグレイにするなどで最終的にはそのときの状況やコンセンサスによるのだろう。BAD (ラクナタイプの TIA) についてこのアルゴリズムで捉えることはできるか。

尾原：先ほど岡田先生の言われたように BAD やラクナ TIA は高血圧ベースが多く、麻痺が出て、ABCD²スコアが高くなるので殆どひっかかってくると思われる。

峰松：具体的に数字を入れても大丈夫であることが示されれば良い。

上原：後ろ向き研究のデータでは 464 例中 8 例発症しており、BAD やラクナタイプでの発症は多くすべて 4 点以上だった。尾原先生が以前発表された症例も 5 点とか 6 点であり、BAD やラクナタイプで発症しやすい症例は ABCD²スコアで引っ掛けられる可能性がある。ABCD²スコアをどこでどう活用するかは重要な問題のひとつである。

峰松：今日の議論を聞いたうえで作り直そうという気であった。また整理させていただきお見せする。期間があまりなく突貫工事になる。

上原：今日の議論をまとめ、診断基準・初期対応のアルゴリズム、推奨内容について班員のコンセンサスを得て、班員によるマニュアル全体の再点検、外部の有識者によるレビューを予定している。外部の有識者として山口先生、篠原先生、小川先生、小林先生にお願いできればと考えている。マニュアルの点検、関連学会の承認を経て最終的には脳卒中学会誌に投稿したい。外部有識者については人数や候補について分担研究者の先生方からも意見を頂きたい。

峰松：外科の先生もいたほうがよい。内科の先生はこのうちの二人位がよいのでは。

峰松：研究報告書として 4 月締めで出させていただく。Authorise させていただいたうえで、今日議論したところを中心に学会誌に投稿させて頂こうかと思うが宜しいですか？

木村：治療をいつ開始するかについてであるが、脳梗塞を防ぐために大切となる。日本の 2009 年のガイドラインでは、検査をして病態が分かった後で速やかに治療開始となっているがそうではないと思う。CT や MRI で出血がないと分かった時点で、アスピリンを開始したほうがよい。それから検査をして病態にあった治療を行う方が脳梗塞のリスクを減らせるのでは。オーストラリアのガイドラインはそう書いてあり、そっちのほうが正しいかと思う。なるべく早く治療を開始するのが望ましい。1 日かけて検査するというのはおかしい。何のために入院したのかわからない。

峰松：治療の執筆担当される先生は？

上原：内山先生と高木先生にお願いしている。

峰松：今のメッセージは再検討します。ガイドラインを逸脱してはいけないということで書かれているが、TIAのところは前のガイドラインになく批判もある。それを踏まえてより新しいものを反映するということが妥当な意見は組み入れるとよい。

分担研究報告

1. TIA 例の脳循環に関する検討

演者：岩手医科大学 脳神経外科 小笠原 邦昭

内容：MR-T2*WI と位相画像が合併したものが SWI である。MR 位相画像は、T2*WI よりも、還元 Hb を反映し OEF と関連する。

<質疑応答>

峰松：MRI 位相画像を作るのにどれ位の時間がかかるか？

小笠原：3 テスラでデータ量が多く、手動でするため時間がかかる。現在ソフト開発中であり、そのソフトができればすぐに作れるようになる。また、7 テスラの SWI は PET とほぼ同じ画像になると思われる。7T なら穿通枝血管が脳血管造影よりもはっきり見える。

峰松：穿通枝の研究が 7T の MRI ならできると言われている。

2. 当院における一過性黒内障 (AFx) の検討

演者：中村記念病院 脳神経外科 麓 健太郎

内容：脳梗塞への進展は、AFx 以外の TIA(27~44%)と比較し、AFx では少ないが軽視できない頻度(14~17%)であり、責任病巣の検索や病型診断、さらに各々の病型に応じた予防治療が重要である。

<質疑応答>なし

3. 退院時 mRS 0 の虚血性脳卒中患者の臨床的特徴

演者：秋田県立脳血管研究センター 脳卒中診療部 中瀬 泰然

内容：退院時 mRS 0 となる予後良好の軽症脳梗塞 69 例を調べた。発症年齢は 50 歳以下が多数、1/3 は古典的 TIA、14%は MR-DWI で病巣を認めず病型は全脳梗塞症例と比べ TIA とその他がやや多い。入院時 NIHSS score 0-1 が 66%で症状消失までの時間は 24 時間以内、1 週間以内、1 か月以内がそれぞれ 1/3 であった。

<質疑応答>なし

4. 一過性脳虚血発作 (TIA) 後 後期の再発性脳梗塞について

演者：東京女子医科大学医学部 神経内科 星野 岳朗

内容：TIA 発症後一か月以降に脳梗塞を発症する後期発症群は一か月以内に発症する早期発症群よりも高脂血症の合併が少なく、心房細動(AF)の合併が多く、心原性脳塞栓症発症が多い。非心原性脳梗塞発症例は TIA 後早期に多く時間経過とともに少なくなるが、心原性脳

塞栓症発症例は TIA 後後期になっても発症が減衰しない。AF 患者の 1/4 以上は脳梗塞を発症するまで無症候であり、機序不明の TIA 患者の診療時には発作性心房細動(pAF)の検索を繰り返し行う必要性が示唆された。

<質疑応答>

峰松： AF が適切に診断され治療できていれば、心原性脳梗塞の発症をかなり回避できたであろう。AF の 1/4 以上は、TIA 入院前と入院中には指摘されず再発時に分かった pAF であったという事。先程の診療マニュアルの際にも議論し、pAf がもれてしまうと議論した。是非、治療内容との関係をもう少し検討して下さい。

5. 荏原病院における虚血性脳卒中診療の現状

演者：東京都保健医療公社荏原病院 神経内科 有井 一正

内容：2011 年 4 月～2011 年 9 月末までに荏原病院に入院した虚血性脳卒中を解析した。50 歳以上、脳卒中専門外の医師で、アスピリン使用率が高く、クロピドグレルやシロスタゾールの使用率が低かった。知識の普及が必要。

<質疑応答>なし

6. 東海大学神経内科での血小板機能の評価

演者：東海大学医学部内科学系 神経内科 瀧澤 俊也

内容：血小板凝集・活性化の側面からみると、TIA と脳梗塞はほぼ同等の亢進状態を示しており、TIA では脳梗塞に準じた抗血小板薬療法が必要である。

<質疑応答>

峰松：非常にきれいな発表です。

7. 名古屋市近隣五区の内科、外科開業医を対象とした一過性脳虚血発作の意識調査

演者：名古屋第二赤十字病院 神経内科 長谷川 康博

内容：名古屋市近隣 5 区の開業医を対象に TIA 診療の病診連携に関するアンケートを行った。国立循環器病研究センターが大阪で行ったアンケート内容を使用し、ほぼ同様な結果で TIA 症状の診断基準や紹介基準の明示、受け入れ病院の体制整備が必要であることが分かった。

<質疑応答>

峰松：他県でも行いほとんど同じようなデータが出たという事で、より普遍性が出たと思う。

8. 内頸動脈狭窄症に対する急性期 CEA

演者：国立循環器病研究センター 脳神経外科 飯原 弘二

内容：発症形式とプラーク診断による早期再発の予測に基づき、内頸動脈狭窄症(ICS)急性

期血行再建術の時期の決定を発症早期に行うことで医療資源の有効な活用がなされる。循環器病研究センター脳外科で CEA を施行した ICS100 例を解析した。TIA(DWI で虚血病巣を伴わない)は 19%、TSI(transient symptom with infarction)は 25%。MPRAGE 高信号プラークやモバイルプラークは progressing stroke で多く、早期に CEA を行ったのは TSI と progressing stroke であった。周術期神経合併症発症率は 3.4%と Bond らの systematic review の 19.2%と比べ良好であった。CEA に伴う DWI 上の無症候性虚血病巣陽性率は TIA で 0%、TSI で 19%、progressing stroke 27%であった。

<質疑応答>なし

9. 虚血性脳血管障害患者に対する TIA アンケート調査

演者：川崎医科大学 脳卒中医学教室 植村 順一

内容：急性期虚血性脳血管障害患者 90 人を対象に TIA に関するアンケートを行った。虚血性脳血管障害患者の 25%に一過性の神経症状の既往があり、半数は TIA の定義に当てはまらない症状で、症状があった人の 23%は病院を受診していなかった。TIA の知識不足が原因だった。

<質疑応答>なし

10. 脳卒中 TIA 知ってるかい？調査

演者：広島大学病院 大槻 俊輔

内容：臨床講義前の医歯薬・保健学科の学生のうち、脳卒中もしくは TIA の知識がある学生は 1/6 と少なく、教育の重要性を再認識。学生に対する臨床講義前の脳卒中教育、市民公開講座、救急隊・薬剤師会への啓蒙活動、行政や県医師会との連携を強化している。

<質疑応答>

峰松：事務局でも一般市民を対象にアンケート調査を行った。脳卒中を知っている人が結構多いが TIA は殆ど知らないという結果で、医者でも知らない人が約 3 割であった。啓発活動は重要である。

11. Diffusion positive TIA 症例についての検討

演者：徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 里見 純一郎

内容：2009 年 8 月～2010 年 6 月の検討では TIA と診断され初回 DWI で異常信号がみられなかった 26 例中 16 例で 2 回目の DWI で異常信号が見られた。2010 年 7 月～2011 年 12 月の検討では 19 例中 3 例であった。ABCD² score、症状持続時間は病変を repeat DWI で捉える予測に有用である可能性がある。

<質疑応答>

飯原：全例に MRI 撮影を繰り返し行う訳にはいかない。どのような患者さんに、MRI を繰り返し行うとよいでしょうか？

里見：Clinical TIA の診断が大事だと思います。TIA だと思った患者さんは原則入院させ、

ClinicalTIA でも、かなり definite に近い TIA でも必ず 24 時間前後に MRI 撮影を行っています。

1 2 . 発症機序不明な一過性脳虚血発作の退院時治療および 2 年後転帰に関する検討

演者：国立病院機構九州医療センター 臨床研究センター脳血管内科 上床 武史

内容：発症機序未確定の TIA 入院患者は 56.2%で治療は抗血小板薬が中心であり、発症機序確定例と退院後再発率に差がなかった。TIA 再発の発症様式は初発 TIA の発症機序に関わらず多様で、再発予防には血管リスク評価を含めた全身管理が必要だ。

<質疑応答>なし

1 3 . 分担研究成果報告

演者：国立循環器病研究センター 脳血管内科 上原 敏志

内容：周辺開業医と国立循環器病研究センターとの間の TIA 診療専用連携システムを運用することにより、TIA 疑い紹介患者数が増え TIA 正診率も高くなった。

<質疑応答>

峰松：フランス等で行われている TIA クリニックを実現するにはどうすればよいか、効果があるかどうかを検討する目的でこのシステムを運用している。電話対応者はフランスのようにオペレータではなく医師が対応している。開業医がどこに紹介してよいか分からなかった症例が、早く紹介されるようになった。紹介患者には院内発症後すぐに t-PA を投与できた例もあり、予想以上に効果があり驚いている。他施設でも試して頂き、日本版の TIA クリニックがどうあるべきかを検討して頂ければと思います。

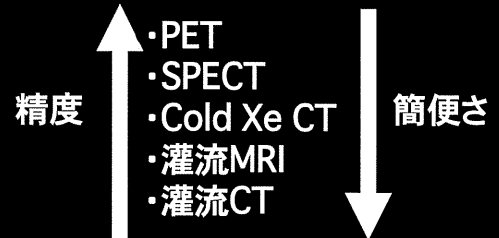
峰松：3 年間、本当に有難うございました。まだ研究自体は on going で、3 月までに会計を含む報告書、4 月までに冊子の取りまとめ等がありますので、もう少しお願いする事になります。それぞれの研究は、できるだけ発表し紙にして頂ければと思います。また、初めに話したように、TIA 前向き研究を、新しくハンドルをとりやっていきたい。今やっている事が正しく反映されるかという検証にも使いたいと思いますので、ぜひ協力をお願いしたいと思います。

3 年間、長い事、ありがとうございました。学会その他で、また引き続き宜しくお願いします。本当に有難うございました。

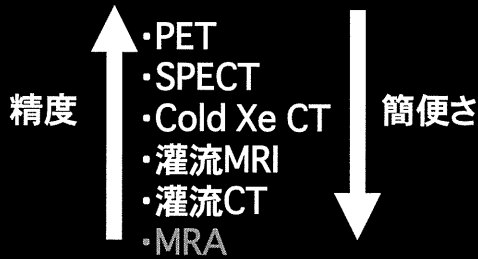
分担研究項目：TIA例の脳循環に関する検討

岩手医科大学 脳神経外科
小笠原邦昭

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

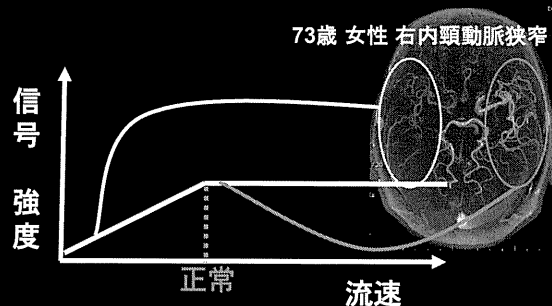


分担研究項目：TIA例の脳循環に関する検討

平成21年度：TIAで発症した内頸動脈狭窄、
閉塞症に対するMRAを用いた
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

Gradient echo 法における
Time of flight : TOF



MRA grading of the MCA

