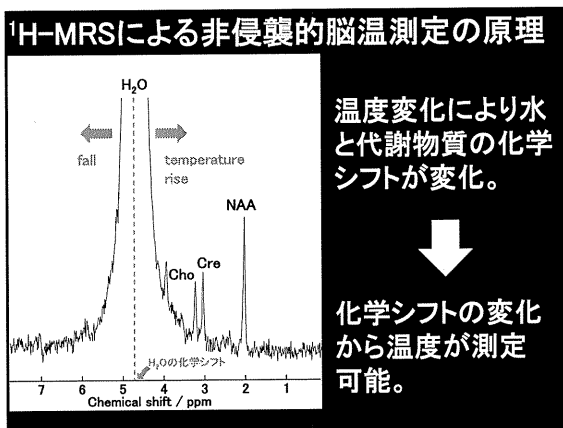


分担研究項目: TIA例の脳循環に関する検討

平成22年度: 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

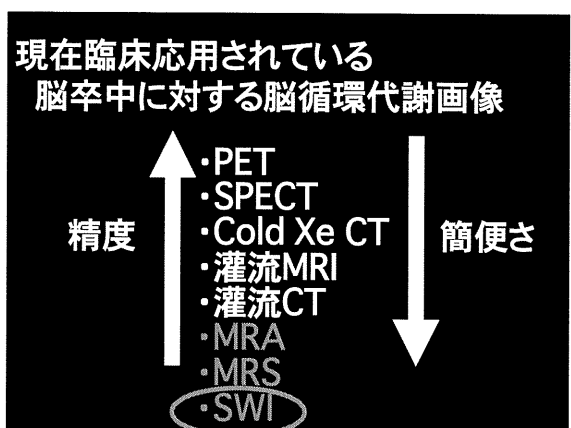
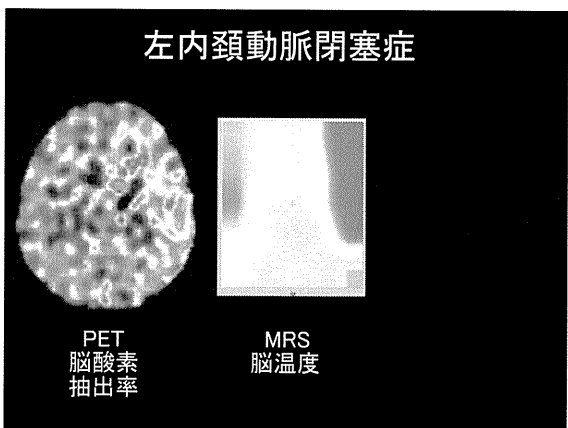
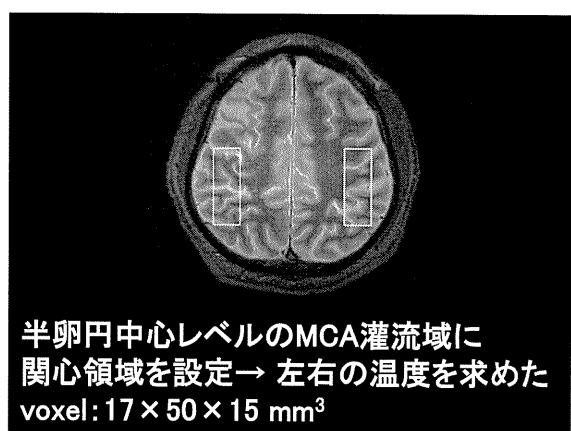
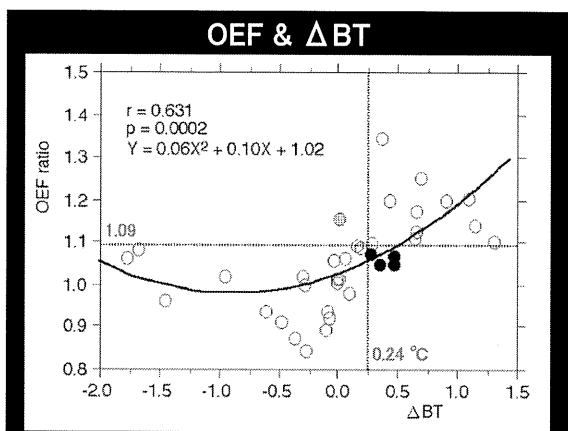
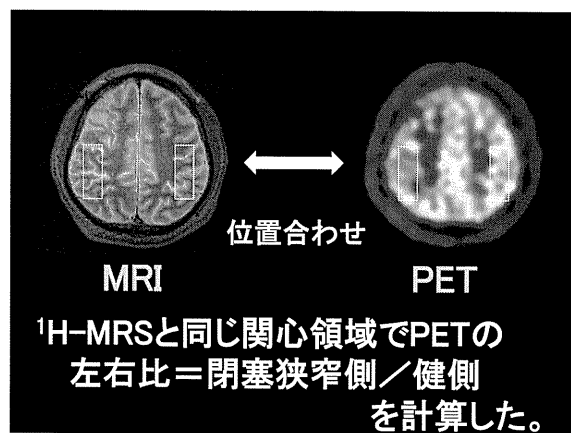
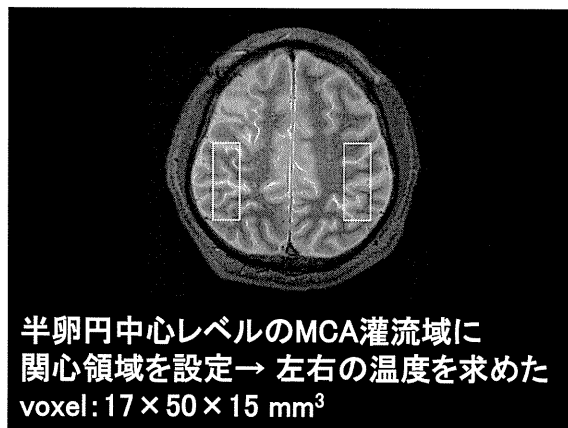
岩手医科大学 脳神経外科  
小笠原邦昭



背景

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



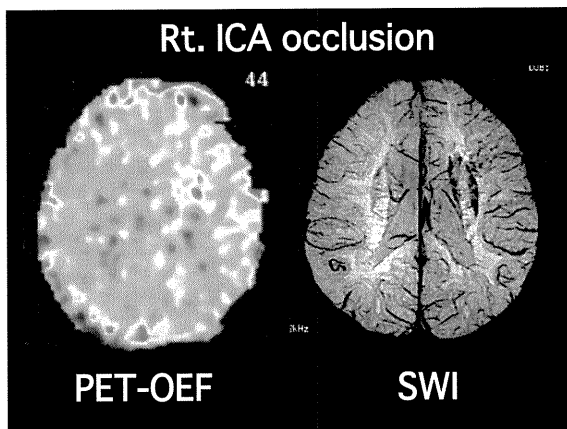
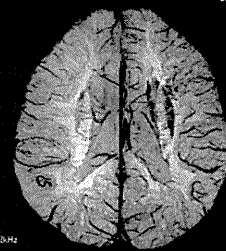
分担研究項目: TIA例の脳循環に関する検討

平成23年度: TIAで発症した内頸動脈狭窄、  
閉塞症に対するSWI(磁化率強調  
画像)の位相画像による  
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

## SWI(磁化率強調画像)

・還元ヘモグロビンの濃度を反映



## SWI(磁化率強調画像)

T2\*画像

位相画像

## SWI(磁化率強調画像)

T2\*画像

位相画像

∴  
より精度高く  
還元ヘモグロビン濃度  
を反映

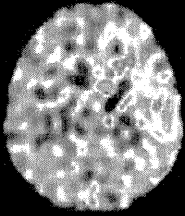
## SWI(磁化率強調画像)

T2\*画像

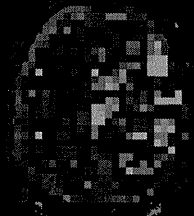
位相画像

∴  
より精度高く  
還元ヘモグロビン濃度  
を反映→OEFを反映?

左内頸動脈閉塞症

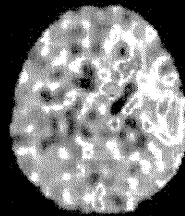


PET  
脳酸素  
抽出率

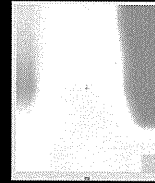


MRI  
位相画像

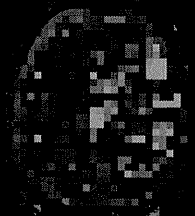
左内頸動脈閉塞症



PET  
脳酸素  
抽出率



MRS  
脳温度



MRI  
位相画像



## 当院における一過性黒内障(AFx) の検討

中村記念病院 脳神経外科 脳卒中センター

麓健太郎 中川原譲二

期間:

1998—2011年の13年間

対象:

一過性黒内障症(AFx)にて入院となった  
35例

男性:25例 女性:10例

## 全35例中症状持続時間の明らかなもの

: 10例 (3min~2days)

≤ 5 min : 3例

5~15 min : 4例

15 min ≤ : 3例

## 複数回のAFxがあったもの

: 12例

## AFx後、脳梗塞となったもの

: 6例 (17.1%)

AFxにて入院精査ののち梗塞となったもの

: 1例

先行するAFx後に梗塞となり入院に至ったもの

: 5例

## 主幹動脈に病変を認めたもの: 23例

頭蓋外内頸動脈狭窄 : 18例

うち 高度狭窄 : 14例

中等度狭窄 : 4例

頭蓋外内頸動脈閉塞 : 4例

頭蓋内内頸動脈狭窄 : 1例

## 外科治療の対象となったもの : 14例

CEA : 10例

CAS : 2例

PTA : 1例

EC-IC bypass : 1例

脳血流評価を行ったもの : 22例

Powers stage  
 stage 0 : 10例  
 stage I : 7例  
 stage II : 5例

### 梗塞を発症した6例についての検討

No.	duration	Vascular lesion	Powers stage	surgery	time to infarction
1	15min	none	unknown		3 M
2		none	unknown		3 Y
3		cervical ICO	II	EC-IC bypass	1 M
4		cervical ICS (severe)	0		4 M ※(2/M)
5		cervical ICS (severe)	II	CEA	2 M ※(不明)
6	15min	intracranial ICS (C4,severe)	unknown		1 M

※ Afxを複数回起こしたもの(その頻度)

### 症状持続時間が明らかな症例の検討

No.	Duration	Vascular lesion	Powers stage	Surgery	Infarction
1	3 min	cervical ICS (severe)	II	CEA	
2	5 min	cervical ICO	I		
3	5 min	cervical ICS (severe)	0		
4	10 min	none	unknown		
5	15 min	none	unknown		Cardiac embolism
6	15 min	cervical ICO	0		
7	15 min	intracranial ICS (C4)	unknown	PTA	hemodynamic
8	30 min	cervical ICS (severe)	II	CEA	
9	1 hr	cervical ICS (severe)	I	CAS	
10	2 days	cervical ICS (severe)	I		

### 一過性黒内障後の脳梗塞の発症率

Hurwitz 1985

外科的または内科的治療を受けている頸動脈狭窄  
 7年間で Afx群14%、TIA群27%

NASCET 1995

内科的治療を受けている頸動脈高度狭窄群129例  
 2年間で Afx群16.6%、TIA群43.5%

今回の検討

Afx群17.1%

一過性黒内障後の脳梗塞への進展は通常TIAと比較し、少ないが軽視できない頻度であり、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。

## 退院時 mRS 0 の 虚血性脳卒中患者の臨床的特徴

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

## 概略

当センターでは、

- ☆2009年度は、SPECTにより評価した急性期脳血流状態も TIA の病態を反映することを報告した。
- ★2010年度は、320列面検出器CTによりMRI禁忌症例でも急性期に血行動態型TIAを評価できることを報告した。
- ★2011年度は、退院時に mRS0 であった症例を後ろ向きに解析し、早期に軽快する虚血性脳卒中の特徴を解析した。

## 2011年度目的

早期に軽快する虚血性脳卒中として、TIA、RIND、SSDなどの病態がある。しかし、ACVSという概念が導入されると、早期軽快脳梗塞としてその病態をまとめられるかもしれない。そこで本研究では退院時 mRS0 であった経過良好症例の臨床的特徴を解析した。

## 対象

2010年1月から12月の間で当院にTIAあるいは脳梗塞として入院し、退院時mRSが0であった患者69名(男性44名、女性25名、68.1±13.1歳)。

## 方法

入院時、頭部CTあるいはMRIにより病巣の有無、部位を確認。

病型分類は入院カルテより判定。

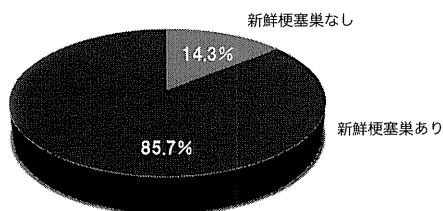
神経学所見は入院時NIHSSIにより評価。

患者背景、病型、画像所見の有無、各種検査結果、

入院時重症度 など  
の特徴を検討した。

## MRI-DWI所見

入院時に脳梗塞巣を認めなかったのは10例(14.3%)

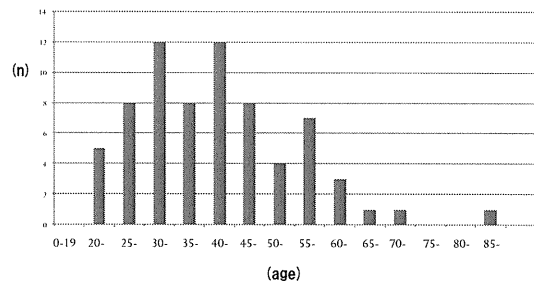


## 病型分布

研究期間の全虚血性脳卒中症例 (n=360) に対して退院時 mRS0 症例は 69例 (19.2%) だった。

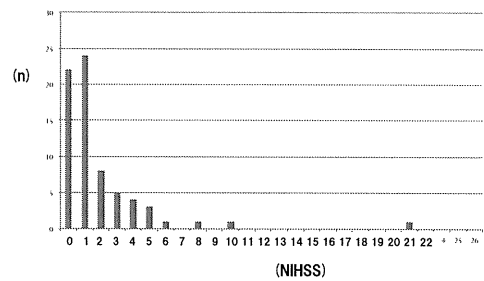
	mRS0	全体
アテローム血栓性脳梗塞	25.7%	32.5%
ラクナ梗塞	24.3%	28.0%
心原性脳塞栓	30.0%	30.8%
TIA	10.0%	4.2%
その他	10.0%	4.4%

## 年齢分布

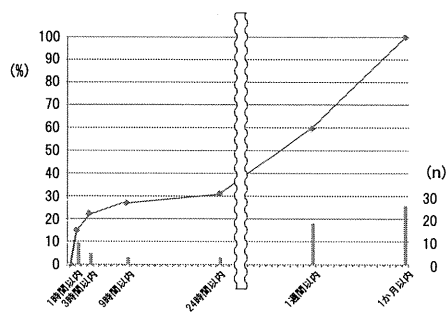


## 入院時NIHSS

0~1が65.7%を占めた。



## 症状消失までの時間



## まとめ

退院時mRS0となる予後良好の脳梗塞の特徴を解析した。  
 入院時MRI-DWIで病巣を認めないものは約14%であった。  
 病型は通常とほぼ同じだが、TIAとその他がやや多かった。  
 発症年齢は50歳以下が多数を占めた。  
 発症時から神経脱落症状も軽症であった。  
 症状消失までは、24時間以内、1週間以内、1か月以内がそれぞれ1/3ずつであった。

予後良好の軽症脳梗塞のうち、1/3は古典的TIAの診断基準を満たした。

今後は、背景となる危険因子や長期予後についても検討する必要がある。

## 一過性脳虚血発作 (TIA) 後 後期の再発性脳梗塞について

星野 岳郎, 水野 聡子, 長尾 毅彦, 内山 真一郎  
東京女子医科大学 医学部 神経内科



### 【対象と方法①】

■ 2005年4月1日～2011年3月31日に当科に入院した急性期脳梗塞連続706症例のうち、TIAの既往が確認された133症例 (平均年齢69.9歳、男性66.9%)

■ 先行したTIAから脳梗塞再発までの期間を、  
(1) 2日以内、(2) 2日～1週間、(3) 1週間～1か月  
(4) 1か月～3か月、(5) 3か月以上、の5群に分類した。

さらに(1)、(2)、(3)：早期再発群 (1か月以内)、  
(4)、(5)：後期再発群 (1ヶ月以降) と定義し、それぞれの臨床的特徴、転機について群間比較を行った。

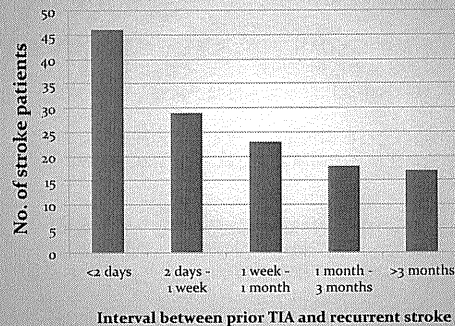
### 【対象と方法②】

■ 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の有無は問わない。

■ 脳梗塞の病型：TOAST分類  
(Adams HP Jr et al: Stroke 24: 35; 1993)

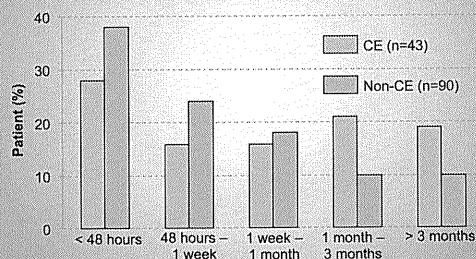
■ 脳梗塞発症3ヶ月後の転機不良：mRS score  $\geq 3$

### 【結果①】



### 【結果②】

The distributions of cardioembolism (CE) and non-CE patients for the different interval between prior TIA and recurrent stroke



### 【結果③】

	Early recurrence (<1 week)	Late recurrence (>1 week)	P
No. of patients	75	58	
Male	48 (64.0)	41 (70.7)	0.46
Age, mean (SD), y	68.2 (13.3)	72.1 (11.1)	0.069
Hypertension	57 (76.0)	42 (72.4)	0.69
Diabetes mellitus	35 (46.7)	23 (39.7)	0.48
Dyslipidemia	48 (64.0)	24 (41.4)	0.014
Chronic kidney disease	18 (24.0)	17 (29.3)	0.55
Current smoking	25 (33.3)	13 (22.4)	0.18
Major artery stenosis	39 (52.0)	27 (46.6)	0.60
Intra-cranial stenosis	27 (36.0)	17 (29.3)	0.46
Extra-cranial stenosis	15 (20.0)	11 (19.0)	1
Atrial fibrillation	18 (24.0)	24 (41.4)	0.033
History of ischemic heart disease	21 (28.0)	9 (15.5)	0.10
History of peripheral artery disease	7 (9.3)	3 (5.2)	0.51



#### 【結果④】

	Early recurrence (<1 week)	Late recurrence (≥1 week)	P
ABCD <sup>2</sup> score ≥3	65 (85.7)	53 (91.4)	0.43
ABCD <sup>2</sup> score ≥5	35 (45.7)	33 (56.9)	0.29
Antithrombotic therapy before stroke	50 (66.7)	43 (74.1)	0.45
NIHSS, median (IQR)	8 (5-10)	10 (6-14)	0.05
Stroke subtype			
Large artery atherosclerosis	34 (45.3)	19 (32.8)	0.16
Cardioembolism	19 (25.3)	24 (41.4)	0.05
Small vessel occlusion	12 (16.0)	8 (13.8)	
Other cause	2 (2.7)	1 (1.7)	
Undetermined cause	8 (10.7)	6 (10.3)	
Modified Rankin Scale ≥3	29 (38.7)	37 (63.8)	0.01

#### 【結果⑤】

Patients with AF: 42 (/133)

14 (33.3%): premorbid

16 (38.1%): diagnosed at the time of TIA

12 (28.6%): **diagnosed at the time of stroke**

#### 【結論】

■ 非心原性脳梗塞はTIA後早期に再発しやすく、時間経過とともに発症が減少する傾向があった。それに対して、心原性脳塞栓症はTIA後後期になっても再発が減衰しなかった。

■ 後期再発群では早期再発群に比して心房細動の合併が多く、高脂血症などの動脈硬化危険因子の合併が少ない傾向があった。

■ 4分の1以上のAF患者は脳梗塞を発症するまで無症候であった。このことから、機序不明のTIA患者を診療する際には、発作性心房細動の検索を繰り返し行う必要性が示唆された。

## 荏原病院における 虚血性脳卒中診療の現状

東京都保健医療公社荏原病院  
有井一正

## OVERVIEW

- 解析期間：2011年4月～2011年9月末日
- ISCHAEMIC STROKE (N=90) + TIA (N=2)
- MALE:61
- AGE MALE 72.0 (43-91), FEMALE 75.4 (46-93)

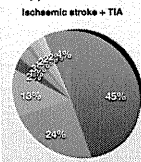
## OVERVIEW (PREVIOUS TERM)

- 解析期間：2010年1月～2011年3月末日
- ISCHAEMIC STROKE (N=217) + TIA (N=22)
- MALE:147
- AGE MALE 72.2 (38-96), FEMALE 79.6 (38-97)

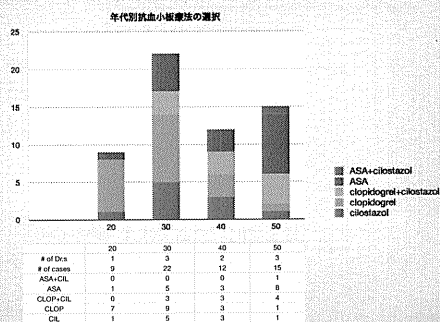
## ISCHAEMIC STROKE

- TOTAL 92 INCLUDING 2 TIAs
- MALE:61
- AGE MALE 72.0 (43-91), FEMALE 75.4 (46-93)

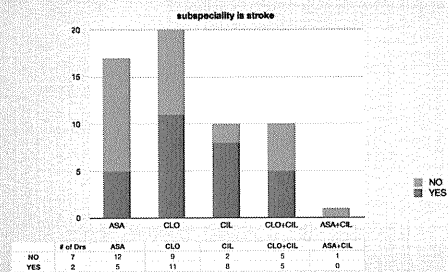
	n	年齢	D-dimer (pg/ml)	discharge meds	n
ATI	41	74 (655-93)	1.10	Warfarin	22
CE	22	77(51-91)	2.10	Dabigatran	3
Lac	12	68.7(43-87)	1.86	CLOP+CIL	10
other(MSA)	2	67.5(47-88)	6.42	Clopidogrel	20
other(D+ICB)	1	43	0.51	Clopidogrel	10
other(haemodynamic)	3	76(59-92)	1.13	Clopidogrel	10
other(microemboli)	1	68	0.78	Clopidogrel	10
other(Trouseaud)	2	85.5(80-91)	35.11	ASA+clopidogrel	1
other(VA dissect)	2	55.5(2-59)	0.54	ASA	17
TIA	2	63.5(56-71)	0.90	none	9
unknown	4	63(52-68)	0.60		



## MEDS ON DISCHARGE



## SPECIALIST OR NOT?



## ELIMINATING THE GUESSWORK

- “二次予防”の選択
  - TSI: 病型により決定可能
  - TIA: 画像からの推測不能  
→リスクファクターから類推
- 薬物療法の選択も？



## 第2回全体班会議 分担研究報告

東海大学医学部内科学系神経内科  
高木 敬治 (代理報告 瀧澤 俊也)

➢ 脳梗塞患者 28例 (抗血小板薬服用していない)  
年齢: 70±13歳 男性/女性: 17/11

アテローム血栓性梗塞: 17例  
ラクナ梗塞: 5例  
BAD: 6例

➢ TIA患者 29例  
年齢: 63±13歳 男性/女性: 15/14

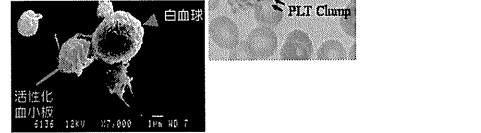
## 東海大学神経内科での血小板機能の評価

1. 血小板凝集能検査 (散乱光)  
ex vivo で生体内の再現

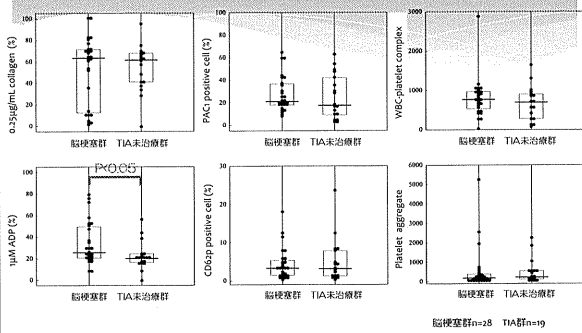
2. 活性化血小板の検出 (FCM) GpIIb/IIIa (PAC-1)  
P-selectin (CD62P)

3. 血小板凝集塊 (Platelet clump)

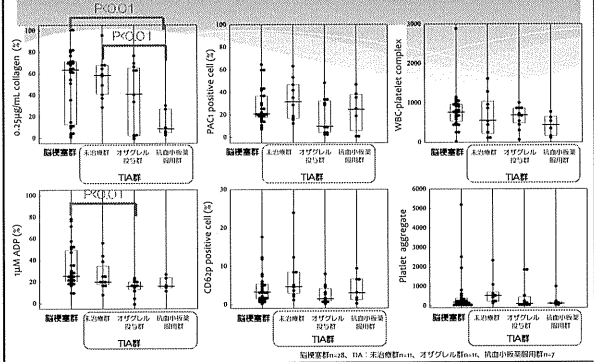
4. 血小板付着白血球



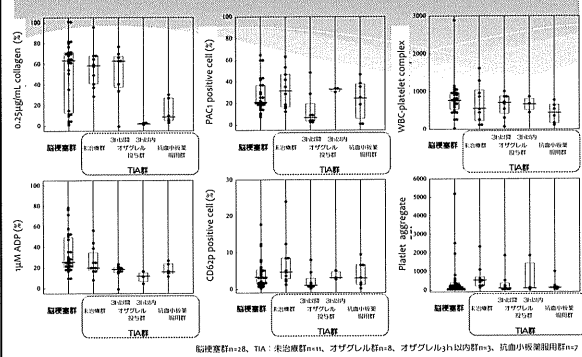
## TIA群と脳梗塞群との 血小板凝集能および活性化血小板の比較 (抗血小板薬非服用)



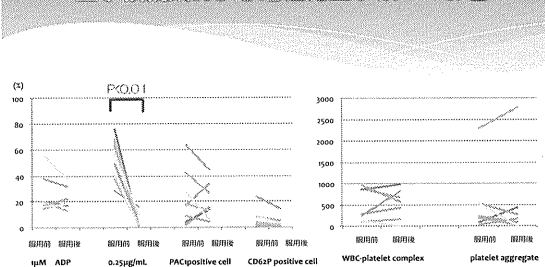
## TIA群と脳梗塞群との 血小板凝集能および活性化血小板の比較



## TIA群と脳梗塞群との 血小板凝集能および活性化血小板の比較2



## TIA患者におけるアスピリン服用による 血小板凝集および活性化血小板への影響



N=9

## 結果

- 1) TIA群と脳梗塞群では、血小板凝集能および血小板活性化はほぼ同等の亢進状態であった。
- 2) TIA群の内訳をみると、未治療群(TIA初発群)は抗血小板服用群(ATIS再発群)と比べてcollagen惹起血小板凝集が有意に亢進していた。
- 3) TIA患者でのaspirin投与は、collagen惹起血小板凝集亢進を有意に抑制した。

## 結論

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。

平成24年1月14日(土)11:30-13:50 千里ライフサイエンスセンター

平成23年度厚生労働科学研究補助金による「TIAの診断基準の再検討、ならびにわが国の医療環境に即した適切な診断・治療システムの確立に関する研究」研究代表者 峰松一夫(国立循環器病研究センター副院長)  
平成23年度 第2回全体班(TIA)会議

分担研究

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

名古屋第二赤十字病院神経内科  
分担研究者:長谷川康博 協力者:安井敬三、川畑和也ほか

国立循環器病研究センター

## 目的・方法

目的

開業医の先生の立場からみた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TIA診療・病診連携などの医療システム確立に役立てる。

方法

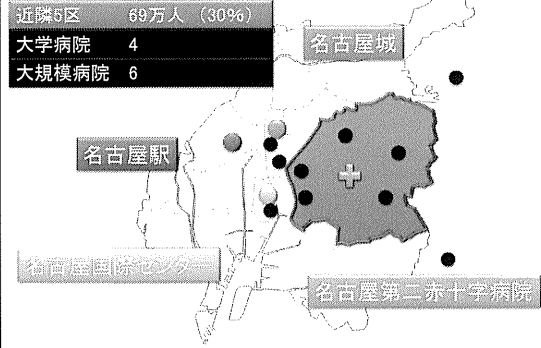
・名古屋市近隣五区(昭和区、千種区、天白区、瑞穂区、名東区)の内科・外科開業医を対象にTIAに関するアンケートを郵送法で実施。  
・TIAに関するアンケート内容は、国立循環器病研究センター・TIA班が作成したもの\*を使用した。

\*上原敬志、峰松一夫、大阪北摂地区の開業医の先生方を対象とした一過性脳虚血発作に関する意識調査アンケート用紙 1)内科・外科、平成22年度厚生労働科学研究補助金循環器疾患・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即した適切な診断・治療システムの確立に関する研究」平成22年度総括・分担研究報告書、研究代表者峰松一夫(国立循環器病研究センター)、平成23年(2011)11月、pp19-26。

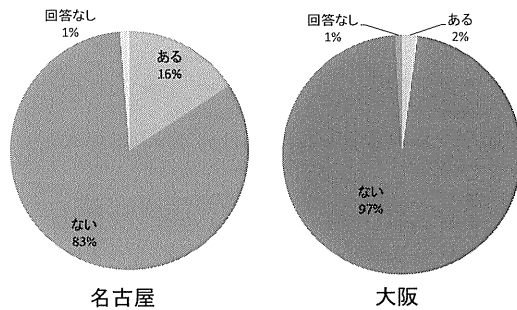
## 結果

	名古屋地区 平成23年 (2011, Dec)	大阪地区 平成22年 (2010, Sep)
回答施設数	158/495 (32%)	329/835 (39%)
標榜科内訳(重複あり)		
内科(神経内科)	126(13)	258(12)
外科(脳神経外科)	40(5)	55(7)
リハビリテーション科	18	22
小児科	52	68

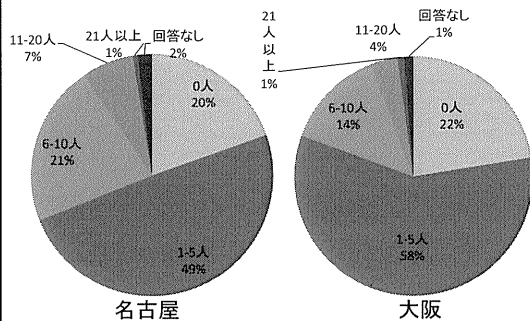
名古屋市人口 226万人

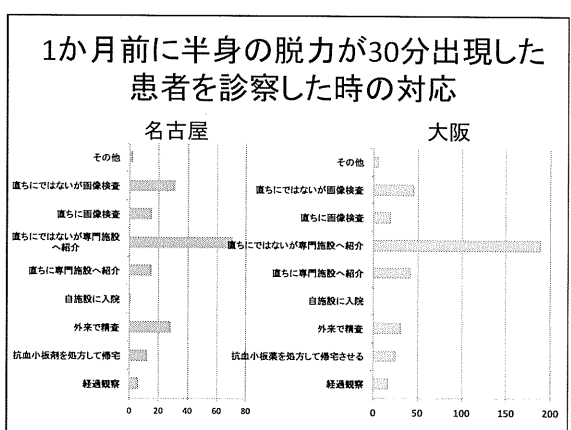
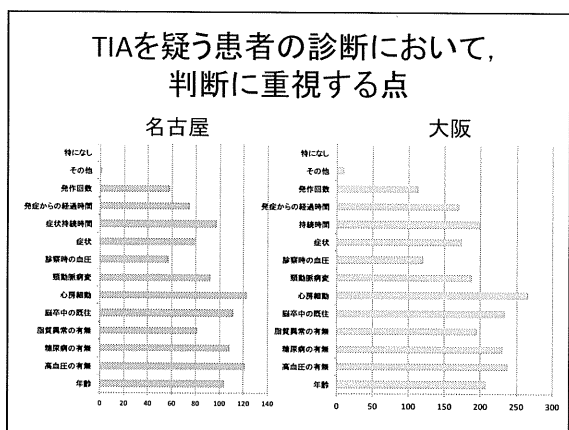
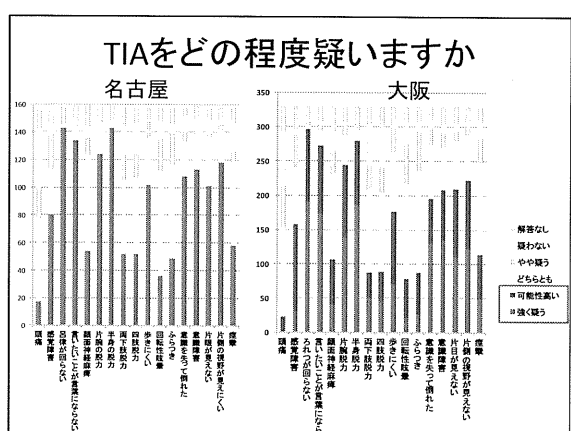
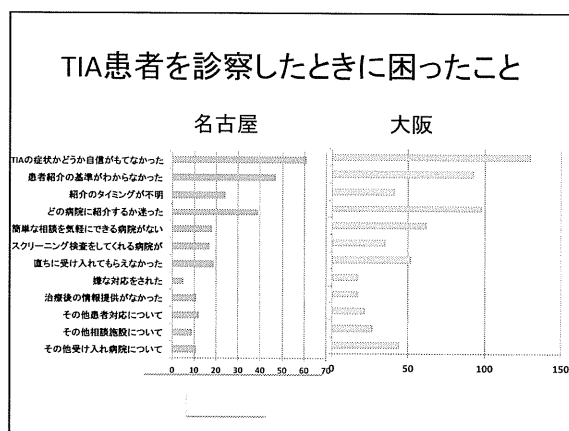
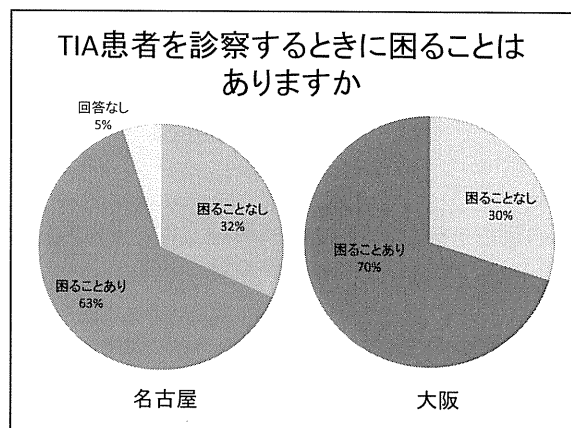
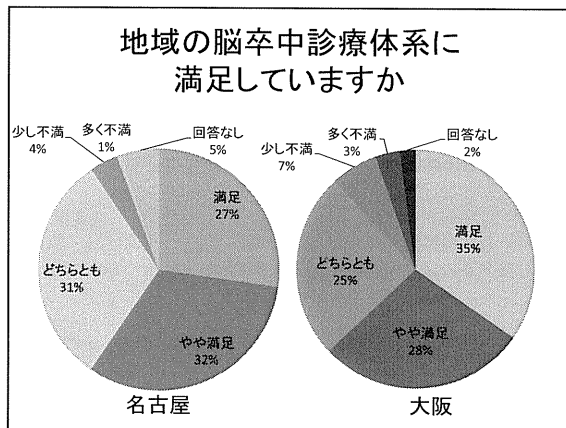


## 入院設備はありますか

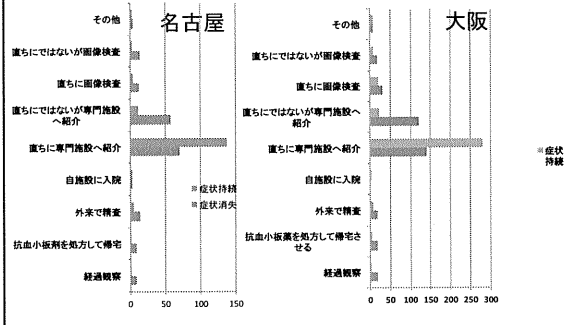


## 過去1年間で発症7日以内の脳卒中やTIAの疑いのある患者をどれくらい診察されましたか





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



結果のまとめ

- 名古屋地区の開業医の先生が1年間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最多
- 63%がTIA診療に何らかの問題を感じていた  
(「TIAの症状に自信が持てなかった」「患者紹介の基準がわからなかった」「どの病院に紹介するか迷った」など)
- TIAが疑れやすい症状は、片麻痺、構音障害、視症状であった
- 急性期TIA(症状が出現して一過性に消失)患者を診察した場合、「直ちに専門病院に紹介する」と「直ちにではないが専門病院に紹介する」との回答がほぼ同数であった
- 先行調査された大阪の結果とほぼ同様な結果であった

結語

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の整備が必要

## 内頸動脈狭窄症に対する急性期CEA - 急性神経血管症候群としての観点から -

国立循環器病研究センター 脳神経外科  
飯原 弘二

TIA峰松班 最終班会議 2012年1月14日

## Early risk of stroke after a TIA in patients with internal carotid artery disease (Eliasziw et al. 2004, CMAJ)

- 90-day risk of ipsilateral stroke  
20.1% after the first-recorded TIA  
2.3% after a hemispheric stroke
- 2-day risk of ipsilateral stroke  
5.5% after the first-recorded TIA  
0% after hemispheric stroke

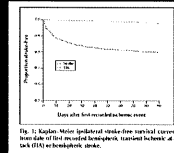


Fig. 1. Kaplan-Meier ipsilateral stroke-free survival curves from day 0 to 90 days after first recorded stroke, stratified by type of TIA (TIA or hemispheric stroke).

- Large-artery atherosclerosisにおける早期再発: TIA > Stroke
- TIA後の早期再発は、狭窄度に依存せず、プラーク断裂などのプラーク性状に起因する

## Advances in Stroke 2003

### Acute Neurovascular Syndromes: Hurry Up, Please, It's Time!

J. Kennedy, MB, MSc, MRCP; A.M. Buchan, MD, FRCP

- 急性(虚血性)脳卒中(一過性脳虚血発作、脳梗塞)を、共通した病態生理をもつ、一つのスペクトラムとして捉える
- 最終診断を待たずに、早期再発のリスク評価をもとに、初期治療を効率的に行うことが重要
- 急性期血栓溶解療法を施行しない、最も多い理由は、急速に改善する神経症状や非常に軽微な神経症状
- この3分の1が、退院時に要介助あるいは死亡となる

## Transient Ischemic Attack with Infarction: A Unique Syndrome?

Hakan Ay, MD,<sup>1,2</sup> Walter J. Koroshetz, MD,<sup>3</sup> Thomas Benner, PhD,<sup>4</sup> Mark G. Yongel, PhD,<sup>1,4</sup> Qian Wu, PhD,<sup>1</sup> Lee H. Schwamm, MD,<sup>2</sup> and A. Gregory Sorensen, MD<sup>1,4</sup>

- TIA 87例、minor ischemic stroke 74例
- 入院時に、拡散強調画像(DWI)を撮像
- TIAの43%に、DWI上虚血病巣あり(transient symptoms with infarction: TSI)
- TIAに関連した虚血病巣は、より小型
- 入院中の虚血性脳卒中の再発  
TSI: 19.4%、minor ischemic stroke: 1.3%

Ann Neurol 2005

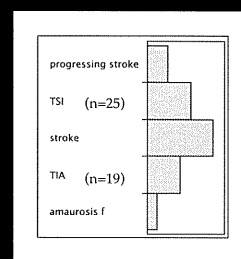
## Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery (Robitsek, NEJM 2004)

- Pooled data from NASCET and ECST
- 5893 patients with 33000 patient-years of F/U
- **Benefits from CEA (\*NNT)**
  - Men > Women (9 vs 36)
  - 75 yrs and older > younger than 65 yrs (5 vs 18)
  - Randomized within 2 weeks after the last ischemic event > more than 12 weeks (5 vs 125)

\*NNT: number needed to treat to prevent one ipsilateral stroke in 5 years

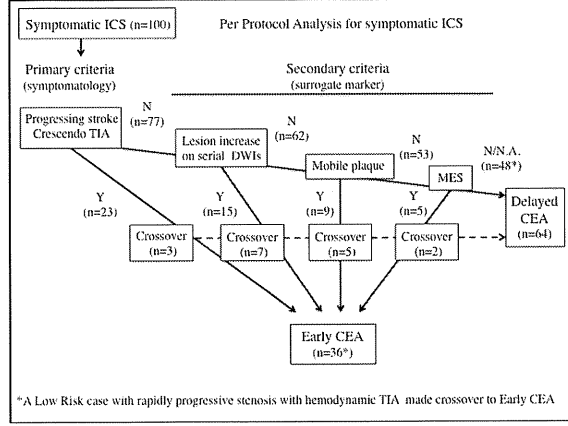
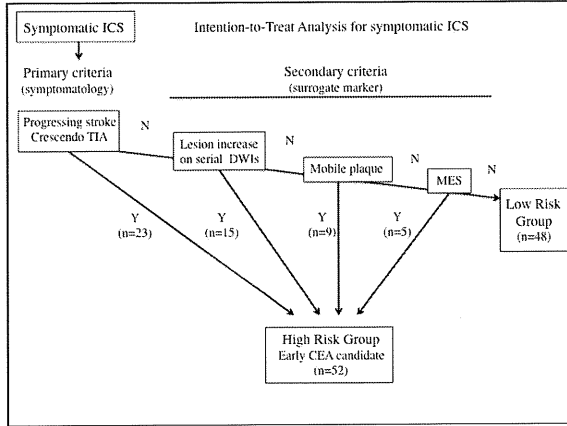
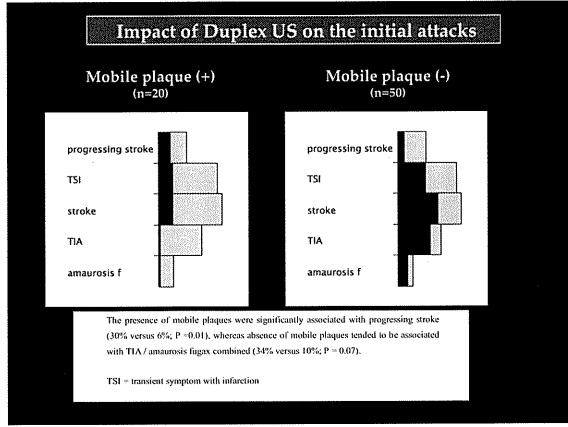
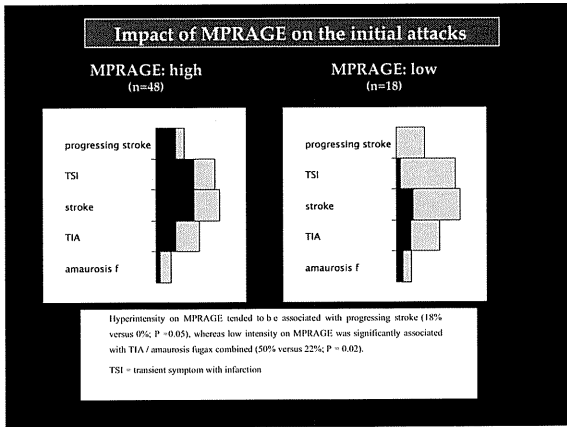
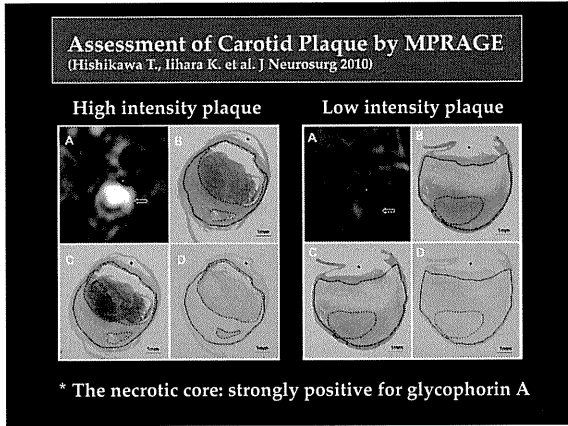
症候性狭窄性病変における外科治療の意義:  
早期再発のリスクに依存

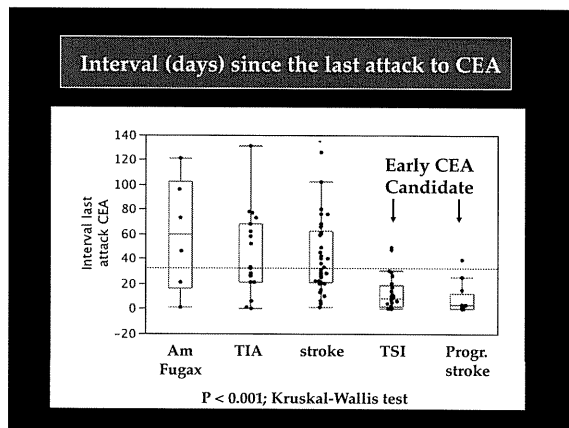
## Presenting symptoms in symptomatic ICS (n=100; 2004-2009)



Classical TIA (<24hr): 44%  
TSI (transient symptoms (<24hr) with infarction): 25%

# Impact of Combined Plaque Imaging using Duplex US and MRI



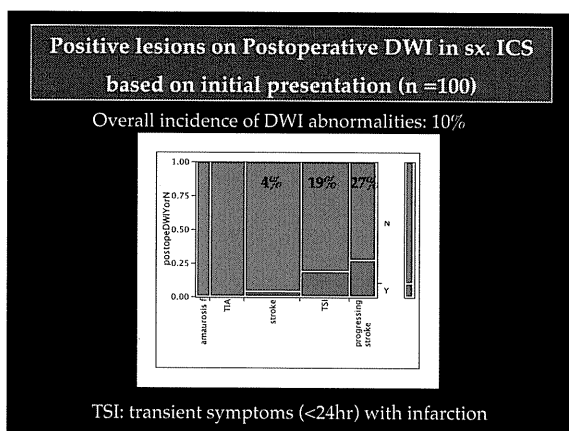


### Overall Result

#### Early CEA for neurologically unstable cases

- PERI-operative Neurological Morbidity: 3.4%\*
  - (\* progressing stroke)
- Positive lesions on DWI: 20.6%
  - Asymptomatic: 17.2% (single spot 13.8%, a few spots: 3.4%)
  - Further growth of infarct during the perioperative period in progressing stroke: 3.4%
- Postope. hyperperfusion syndrome: 3.4%
- Postope. symptomatic hemorrhagic conversion: 0%

“ Acceptable risk with the highest return ”



### 結語

- 発症形式、プラーク診断による早期再発の予測に基づき、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
- 周到な術中管理、慎重な手術手技を行うことで、神経症候が不安定な症例に対する急性期CEAも良好な成績が得られる。

Surgical Meds  
Endovasc. Neuroradiology

Thank you for your attention