C. 研究結果

機序明瞭は 86 例（CE51 例、ATBI26 例、LAC9 例）であり、退院時治療は抗凝固療法 37 例、抗血小板療法 50 例（重複例 10 例）、抗血栓療法なし 0 例であった。機序不明群は 110 例であり、抗凝固療法 9 例、抗血小板療法 102 例（重複例 5 例）、抗血栓療法なしは 4 例であった。2 年間の虚血性脳血管障害の累積発症率は機序明瞭群 11.6%, 機序不明群 8.2%であった（RR 1.42,95%信頼区間 0.60-3.34, p=0.41）。機序不明群の再発例は、分類不能 1 例(7.1%)、病巣なし 8 例(8.3%)であり、機序明瞭群の再発例は CE5 例(9.8%)、ATBI5 例（19.2%）、LAC0 例(0%)であった。

D. 考察

一定の入院精査を行っても TIA の発症機序は 56.1%で確定できないことが明らかになった。今回の検討では発症機序明瞭群、機序不明群で再発率に有意差はなく、不明群の再発機序に CE は認めなかった。一定の精査で機序不明の場合は抗血小板療法を実施することが多く、本研究の結果はこれを支持するものであろう。さらに再発の機序は初発 TIA の機序によらず多様であり、虚血性脳血管障害の再発予防には血管リスク評価を含めた全身管理の必要性が示唆された。

E. 結論

TIA 入院患者の半数以上は発症機序が未確定であり、抗血小板薬が中心の再発予防を行った状態での 2 年間の経過追跡では発症機序確定群と退院後虚血性脳血管障害の再発率に差はなかった。再発予防には血管リスク含めた全身管理が必要で、さらに症例を蓄積し、心血管イベントや死亡率の検討も加えて行く予定である。

F. 健康危険情報

別途

G. 研究発表

1. 発表

矢坂　正弘　市民公開講座　TIA が起こった時の相談と対処法　西日本新聞 . 2011612 : pp10, 6 月 2011.

湧川　佳幸　市民公開講座　TIA の特徴的な症状と脳の中で起こっていること　西日本新聞 2011612 : pp10, 6 月 2011.

岡田　靖　市民公開講座　西日本新聞 . 2011612 : pp10, 6 月 2011.

2. 学会発表

上床武史、岡田　靖、他. 一般口演.第 37 回日本脳卒中学会総会 2012/4/26-28 in 福岡 発表予定

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

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）
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

研究者分担　小笠原　邦昭　岩手医科大学脳神経外科　教授

研究要旨

TIA で発症した内頚動脈狭窄・閉塞症例において、SWI MRI を用いた精度の高い脳循環評価法の確立を目指した。本法を用いて、核医学検査を用いず、より高い精度で貧困灌流を予測できる。

A. 研究目的

TIA で発症した内頚動脈狭窄・閉塞症例では、前者では頚部頚動脈血行再建術中・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 の SWI 法を用いた精度の高い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頚動脈狭窄・閉塞症例で、磁化率強調画像(SWI)を撮像する。SWI から位相画像を作成する。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

２６例に対して、それぞれ MRI SWI と PET を行った。SWI から得られた位相画像上の病側大脳半球/健側大脳半球比は PET OEF の同比と有意な正の相関があった。

D. 考察

本研究の結果から、MRI SWI の位相画像は貧困灌流をもつ症例をスクリーニングできることが示された。これにより、核医学的設備がなくとも MRI のみで貧困灌流を持つ症例を検出でき、臨床応用が多くの施設で可能となる。

E. 結論

TIA で発症した内頚動脈狭窄・閉塞症例において、MRI SWI の位相画像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

1)Hirooka R,Ogasawara K,et al.AJNR Am J Neuroradiol. 2009;30:559-563.

2)Murakami T, Ogasawara K, et al. Radiology. 2010;256:924-931.

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

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）
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　木村　和美　川崎医科大学附属病院　教授
研究協力者　植村　順一　川崎医科大学附属病院

研究要旨
急性期虚血性脳血管障害患者に対して、一過性脳虚血発作(TIA)に関するアンケートを実施したところ、25%に一過性の神経症状の既往があり、その半数は TIA の定義に当てはまらない症状だった。症状があった人の 23%は、病院受診しておらず TIA の知識不足が原因だった。

A. 研究目的

急性期虚血性脳血管障害患者に対して、一過性脳虚血発作(TIA)に関するアンケートを実施し、発症前にどのくらい TIA 発作が見られたか、その対応はどうであったかを調べた。

B. 研究方法

対象は 2011 年 7 月から 2011 年 12 月まで川崎医科大学付属病院脳卒中科に入院した発症 1 週間以内の虚血性脳血管障害急性期患者が対象である。対象例に対して、一過性脳虚血発作の既往を調査した TIA アンケート調査用紙を配布し、その結果を解析した。（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。個人情報の秘密は守られる。

C. 研究結果

対象は 90 人で 83 人の回答を得られた（回収率 92%、男性 62 例、平均 73 歳）。83 人中、5 人(6%)しか「TIA」の言葉を知らなかった。発症前に 21 人(25%)は一過性の神経症状の既往があった。10 人(12%)は片麻痺、片側感覚障害、構音障害等 TIA の既往があり、11 人(13%)は、一過性めまい、両足の脱力、口唇部のしびれなど TIA の定義に当てはまらない症状だった。神経症状のあった 21 人中 5 人(24%)は同症状が複数回あった。TIA 症状があった 10 人中 1 人（10%）、TIA の定義に当てはまらない症状では 11 人中 4 人（36%）が病院を受診しなかった。その理由は、TIA の知識不足が原因だった。TIA 既往があり、病院受診した 9 人中 4 人（44%）は抗血小板薬の投与なく脳梗塞を発症していた。5 人（56%）は病院を受診し、抗血小板薬あるいは、抗凝固薬の内服

を処方されていたにもかかわらず、新たに脳梗塞を発症した。

D. 考察

現在の TIA の定義に当てはまらない症状が虚血性脳血管障害の前駆症状の可能性がある。

E. 結論

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、その半数は TIA の定義に当てはまらない症状だった。症状があった人の 23%は、病院受診しておらず TIA の知識不足が原因だった。

F. 健康危険情報　　なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kimura K, Stroke,40;303-305,2009

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;258-264, 2010

Kimura K, European Neurology,65;245-249, 2011

Kimura K, European Neurology,65;291-295, 2011

Kimura K, J Neurol Sci,307;55-59,2011

Kimura K, Stroke,42;3150-3155,2011

Kimura K, Neurol Res,33;1038-1043,2011

Uemura J, European Neurology,64;140-144, 2010

植村順一，神経内科,73(1)：70-73,2010

2. 学会発表

植村順一他。虚血性脳血管障害患者に対する TIA アンケート調査，日本脳卒中学会総会，2012

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

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）
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　脳卒中医療システム研究部、部長
研究協力者　吉岡正太郎　同　脳卒中医療システム研究部、研究員
研究協力者　佐々木正弘　同　脳卒中医療システム研究部、研究員

研究要旨

退院時の modified Rankin Scale が 0 であった虚血性脳卒中患者の臨床的特徴の解析を行った。

A. 研究目的

急性脳血管症候群 (acute erebrovasculer syndrome:ACVS) という新たな疾患概念が提唱され、一過性脳虚血発作 (TIA) と虚血性脳卒中を包括して救急医療の対象とするようになってきた。しかし、早期に軽快する脳梗塞の病態や予後はまだ十分に解明されているとは言えない。そこで本研究では退院時 mRS 0 と経過良好であった症例の臨床的特徴を解析した。

B. 研究方法

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 70 名 (男性 44 名、女性 26 名、67.9±13.1 歳) を対象とした。入院時病変の有無を頭部 CT、あるいは頭部 MRI DWI にて評価した。病型分類は入院後の諸検査結果と合わせて判定した。入院時の神経学的症状は NIHSS で評価した。

C. 研究結果

研究期間の全虚血性脳卒中症例 (n＝360) に対して退院時 mRS 0 症例は 70 例 (19.4%) だった。病型別ではアテローム 26%、小血管病変 24%、心原性 30%、TIA10%、その他 10%であり軽症脳梗塞に特異的な病型は認めなかった。また、入院時に脳梗塞巣を認めなかったのは 10 例 (14.3%) で、画像所見の有無も予後に関与しなかった。入院時 NIHSS 0～1 が 65.7%を占めた。

D. 考察

発症時が TIA の病態でもその後に脳梗塞が完成してしまう症例をしばしば認める。一方で今回解析した症例のように早期に神経脱落症状が消失する予後が良好の症例も存在する。急速な症状改善を示す脳梗塞の特徴としては、年齢が比較的若く、発症時の症状も軽症であることが分かった。初期治療と予後との関連は今後の検討が必要で

ある。

E．結論

軽症脳梗塞である病型は動脈硬化性、心原性ともにありうることが示された。また予後良好となるには早期に症状を改善させることが重要であることが示唆された。

G．研究発表

1. 論文発表

Nakase T, Yoshioka S, Sasaki M, Suzuki A. Clinical Evaluation of Lacunar Infarction and Branch Atheromatous Disease. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2011 (in print)

Nakase T, Yoshioka S, Sasaki M, Suzuki A. Clinical features of recurrent stroke after intracerebral hemorrhage. Neurol Int. 2011 (in press)

2. 学会発表

Nakase T, Yoshioka S, Sasaki M, Suzuki A. Lower safety level of blood pressure in the patient of acute cerebral infarction. Australian Neuroscience Society 31th Annual Meeting. Auckland, New Zealand. 2011 Jan 31- Feb 2.

Nakase T, Yoshioka S, Sasaki M, Suzuki A. The free radical scavenger can effect on the inflammatory biomarkers in acute ischemic stroke following thrombolysis with rt-PA. 10th World congress on inflammation. Paris, France. 2011 Jun 25-29.

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）
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

一過性脳虚血発作における血小板機能と，脳梗塞症との比較

分担研究者　高木　繁治　東海大学神経内科教授

研究要旨

急性期の一過性脳虚血発作（ＴＩＡ）患者を対象にして，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，血小板機能を検討し，脳梗塞症患者と比較した。抗血小板薬を服用していないＴＩＡ患者のみを選択すると，脳梗塞症と同様にすべての測定法で，血小板機能の亢進が認められた。抗血小板薬を服用していないＴＩＡ患者にアスピリンを投与すると，コラーゲンによる凝集が抑制された。

A. 研究目的

一過性脳虚血発作（ＴＩＡ）における血小板機能を検討し，脳梗塞症患者と比較すること。

B. 研究方法

２００９年４月より２０１１年１２月までに初診外来を受診したＴＩＡ症例２９例，男性１５例女性１４例，年齢６３±１３歳を対象とした。比較対照として，同時期に初診外来を受診した脳梗塞患者２８例（アテローム血栓性梗塞１７例，ラクナ梗塞５例，ＢＡＤ６例），男性１７例女性１１例，年齢７０±１３歳を用いた。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。さらに，白血球—血小板複合体，血小板凝集塊も測定した。

抗血小板薬未投与のＴＩＡ患者に対しては，アスピリンを投与し，血小板機能の変化を検討した。

（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発症前に抗血小板薬を服用していない症例においては，測定したすべての血小板機能に亢進がみられた。亢進の程度は

脳梗塞症における亢進と同程度であった。

抗血小板薬未投与のＴＩＡ患者にアスピリンを投与すると，コラーゲンによる血小板凝集が抑制された。

D. 考察

昨年までの成績では，抗血小板薬を服薬中においても，ＴＩＡが起こりうることが示された。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。今回の検討では，抗血小板薬を服用していないＴＩＡ患者では，すべての血小板機能測定法により脳梗塞症に匹敵する程度に血小板機能が亢進しており，ＴＩＡに対しては脳梗塞症に準じた抗血小板療法が必要であると考えられた。

Ｅ．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。

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

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）
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　棚橋　紀夫　埼玉医科大学国際医療センター副病院長

研究要旨

2008 年 1 月 1 日から 2011 年 7 月 31 日までの期間に、一過性脳虚血発作の最終発作後 7 日以内に当院に入院した連続 42 例（男性 29 例、女性 13 例、平均年齢 68.3±11.6 歳）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・予後などを、診療録をもとに retrospective に調査し、臨床的特徴を明らかにした。

A. 研究目的

当院における最終発作後 7 日以内に入院した一過性虚血発作患者の臨床的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 2011 年 7 月 31 日までの期間に、一過性脳虚血発作の最終発作後 7 日以内に当院に入院した連続 42 例（男性 29 例、女性 13 例、平均年齢 68.3±11.6 歳）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・予後などを、診療録をもとに retrospective に調査した。

（倫理面への配慮）

診療録をもとにした retrospective 調査であり、匿名化し患者を特定できる項目は調査内容から外されており、倫理面での問題は生じないものと考える。

C. 研究結果

発症時から入院時までの状況：発症は午後 0 時から 8 時までの活動中に最も多い。発症 6 時間以内に救急車を利用して受診するケースが多い。初診とともに院内外の各診療科からの紹介が多い。当院では脳卒中を専門とする医師が初診で対応し 12 時間以内の入院となっている。危険因子では高血圧が最も多い。発症時の症状は、言語障害・運動麻痺・感覚障害・視覚障害の順に多い。初診時症状が残存していることは少ないが、60 分以上症状が持続したケースが多く、ABCD2score の中央値は 5 である。

検査・治療・入院後経過・予後：発症 6 時間以内にほとんどのケースで拡散強調画像・MRA を含む頭部 MRI が施行され、頭部・頸部の血管評価も MRA、CTA、頸部血管エコーにより数日以内に施行されていた。拡散強調画像での高信号域は 2 例のみに認められ、責任病巣と診断されている。治療

では入院直後アルガトロバンで治療されたケースはわずか 2 例しかなく、ほとんどがオザグレル、エダラボンにより治療され、経口抗血小板薬に変更されている。心原性が疑われるケースにはヘパリンのあと抗凝固薬が導入されている。入院中の再発は心原性が疑われヘパリンで治療を受けていた 1 例に認められたが、脳卒中の発症、脳卒中以外の出血性疾患や塞栓症はなかった。長期フォローでは、3 例に脳梗塞の再発が認められた。(1 ヵ月後にラクナ梗塞が 1 例、4 ヵ月後と 8 ヵ月後に心原性脳塞栓症が 2 例である。)

中大脳動脈閉塞が責任血管の 1 例に慢性期にバイパス手術が施行された。平均の在院日数は 9.2±8.7 日であり、全例退院時の NHISS は 0 であった。また 30 日後の mRS も入院前より他の疾患のため 1 と 4 であった 2 例を除き、全例 0 であった。

D. 考察

発症時の状況、危険因子に関しては従来言われているものに比べて目立った特徴はなかったが、持続時間が従来いわれているより長いことが特徴であり、そのため ABCD2score が高値であった。しかし責任病巣が拡散強調画像で確認されたのは 2 例にすぎ中大脳動脈閉塞が責任血管の 1 例に慢性期にバイパス手術が施行された。平均の在院日数は 9.2±8.7 日であり、全例退院時の NHISS は 0 であった。また 30 日後の mRS も入院前より他の疾患のため 1 と 4 であった 2 例を除き、全例 0 であり、予後は良好である。入院直後の治療で経口薬のみで治療されたケースはなく全例点滴治療がなされていたことが、予後良好な結果につながったことも考えられる。外科的治療を施行したケースは 1 例のみで、頸動脈狭窄に対する外科的血行再建療法適応患者がいなかったことも特徴であった考えている。

E. 結論

当院における最終発作後 7 日以内に入院した一過性虚血発作患者の臨床的特徴を明らかにした。

F. 健康危険情報

なし

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）
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

一過性黒内障（amaurosis fugax：AFx）の臨床的特徴に関する研究

分担研究者　中川原譲二　中村記念病院脳神経外科診療本部長

研究要旨

一過性黒内障（AFx）35 症例の臨床的特徴について検討した。発作の持続時間が明らかな 10 例では、5 分未満：1 例、5 分～15 分：6 例、15 分以上：3 例に分類された。複数回の AFx が、35 例中 12 例に見られた。AFx 後に脳梗塞を発症した症例は 6 例（17.1%）で、多くは 4 ヶ月以内に発症していた。23 症例（65.7%）に AFx と同側の頚動脈に閉塞性病変を認めた。血行力学的脳虚血の重症度は 22 例で評価され、Stege0：10 例、Stage1：7 例、Stage2：5 例に分類された。14 例（40%）に外科的治療が適応となり、その種類は、頚動脈血栓内膜剥離術 CEA：10 例、頚動脈ステント留置術 CAS：2 例、頭蓋内頚動脈血管拡張術 PTA：1 例、頭蓋外頭蓋内血管吻合術 EC-IC Bypass：1 例であった。AFx では、同側の頭蓋外頚動脈に高率に閉塞性病変が認められ、脳梗塞の切迫発作として対処することが重要と考えられた。

A. 研究目的

2009 年 Stroke 誌に発表された transient ischemic attack(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機能障害の一過性エピソード』とされ、従来の発作持続時間を重視した定義とは異なり、神経組織の機能的可逆性を重視した定義が示された（Stroke 40: 2276-2293, 2009）。一方、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は、TIA に関してどちらの定義が用いられようとも、その推奨事項は脳梗塞と TIA の両者に適応されるとされ（Stroke 42: 227-276, 2011）、治療管理に関しては両者の区別の重要性は低下している。

内頚動脈のアテローム血栓を原因病変として生ずる TIA は、新たな定義に従えば、脳の一過性虚血発作(cerebral TIA) と網膜の一過性虚血発作(retinal TIA)とに分類され、後者が従来からの一過性黒内障（amaurosis fugax: AFx） に相当する。AFx を生じた患

者では、時期を別にして cerebral TIA や脳梗塞をきたすことがあり、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。そこで、本研究では、脳梗塞の切迫発作としての AFx の臨床的特徴について検討を行なった。

B. 研究方法

平成 11 年 1 月から平成 23 年 12 月の 13 年間に当院に入院となった 35 例の AFx 症例を対象とした。対象症例の内訳は、男性 24 例（平均年齢 63.3±9.04）、女性 11 例（平均年齢 64.9±9.76）であった。

検討項目は、①AFx 症状の持続時間、②複数回の AFx が見られた症例数、③AFx 後に脳梗塞を発症した症例数とその時期、④脳血管造影検査に基づく頚動脈病変の種類と頻度、⑤脳血流 SPECT 検査による血行力学的脳虚血の重症度評価、⑥外科的治療の適応症例数とその種類、などとした。

⑤の基準は、Stage 0：脳循環予備能＞30%、Stage I：脳循環予備能: 10%＜, ≦30% あるいは脳循環予備能≦10%、かつ安静時脳血流量＞正常平均値の 80%、Stage II：脳循環予備能≦10%、かつ安静時脳血流量≦正常平均値の 80%、とした。

（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

①AFx 症状の持続時間

全 35 例中、症状の持続時間が明らかな症例は 10 症例であり、5 分未満：1 例、5 分～15 分：6 例、15 分以上：3 例に分類された。10 症例の詳細を表 1 に示す。

②複数回の AFx が見られた症例数

複数回の AFx が、35 例中 12 例（34.3%）に見られた。

③AFx 後に脳梗塞を発症した症例数とその時期

AFx 後に脳梗塞を発症した症例は 6 例（17.1%）で、多くは 4 ヶ月以内に発症していた。この内 1 例では AFx の精査入院の後に脳梗塞が生じたため再入院となっており、5 例では先行する AFx に対する精査入院は無く、その後脳梗塞を発症し入院となった。6 症例の詳細を表 2 に示す。

④脳血管造影検査に基づく頚動脈病変の頻度と種類

23 症例（65.7%）に AFx と同側の頚動脈に閉塞性病変を認めた。その内訳は、頭蓋外頚動脈狭窄症：18 例（高度：14 例、中等度狭窄：4 例）、頭蓋外頚動脈閉塞症：4 例、頭蓋内内頚動脈狭窄症：1 例、であった。

⑤脳血流 SPECT 検査による血行力学的脳虚血の重症度評価

22 例に対して脳血流 SPECT 検査が施行され、血行力学的脳虚血の重症度は、Stage 0：10 例、Stage I：7 例、Stage II：5 例に分類された。

⑥外科的治療の適応症例数とその種類

14 例（40%）に外科的治療が適応となり、その種類は、頚動脈血栓内膜剥離術 CEA：10 例、頚動脈ステント留置術 CAS：2 例、

頭蓋内頚動脈血管拡張術 PTA : 1 例、頭蓋外頭蓋内血管吻合術 EC-IC Bypass : 1 例であった。

D. 考察

AFx は、突然、片目の視野が、幕が降りるように上方から、または幕がせりあがるように下方から暗くなり、完全な盲となるが、一般的には数分後に自然回復するとされている（retinal TIA）。今回検討した症状の持続時間が明らかな 10 症例では、5 分以上症状が持続した症例が 9 症例と多数を占め、症状が 2 日にわたり遷延する場合があることが判明した。しかし、残りの 25 例では、数分以内で症状が自然回復したために、持続時間を申告していない可能性もあり、症状の持続時間については正確には検討できなかった。また、複数回の AFx は、35 例中 12 例（34.3%）と比較的高率に見られることが明らかとなった。

AFx 後に脳梗塞を発症した症例は 35 例中 6 例（17.1%）であり、多くは 4 ヶ月以内に発症し、その頻度はこれまでの報告と同程度であった。Hurwitz ら（1985 年）は、外科的または内科的治療を受けている頚動脈狭窄について、AFx 後の脳梗塞の頻度を 7 年間で 14%（cerebral TIA 群では 27%）と報告したが、NASCET 研究（1995 年）では、内科的治療を受けている頚動脈高度狭窄群 129 例について、AFx 後の脳梗塞の頻度を 2 年間で 16.6%（cerebral TIA 群では 43.5%）と報告している。

AFx 症例の脳血管造影検査の結果、同側頚動脈の閉塞性病変が 23 症例（65.7%）と高率に認められ、その内、頭蓋外頚動脈狭窄症が 18 例（51.4%）、頭蓋外頚動脈閉塞症が 4 例（11.4%）であった。AFx の主たる原因病変が主として同側頭蓋外頚動脈のアテローム血栓による閉塞性病変であることが、あらためて確認された。

脳血流 SPECT 検査による血行力学的脳虚血の重症度評価では、22 例中 5 例（22.7%）が Stage II と判定され、脳虚血発作で発症した症候性頚動脈狭窄症例に見られる Stage II の頻度とほぼ同等であった。このことは、AFx の発症機序として、網膜動脈に対する塞栓性機序（眼底検査により網膜動脈の分枝部にしばしば塞栓子が見られる）のほかに、一部の症例では網膜組織における血行力学的虚血機序の関与が示唆される。網脈動脈は、細動脈であり、管径は約 200μm、内径は約 100μm で、網膜中心動脈から分枝する。網膜中心動脈は、眼動脈から分枝するが、脳血管造影では描出されない。眼動脈は、内頚動脈の C3 Segment から分枝するが、外頚動脈から比較的豊富な側副血行路を有する。したがって、同側頚動脈近位部の病変により血行力学的脳虚血 Stage II を来たし、かつ眼動脈への側副血行路が乏しい場合には、同様の機序で網膜虚血を来たす可能性がある。

今回の検討は後方視的研究ではあるが、CEA、CAS、PTA、EC-IC Bypass などの外科的治療が 35 例中 14 例（40%）に施行されたことは、AFx を呈する症例では、脳虚血症候（cerebral TIA）を呈する場合と同様あるいはそれ以上に、頚動脈病変に対するより積極

的治療が必要となる可能性が高く、AFx は脳梗塞の切迫発作として対処すべき重要な臨床神経症候であることを示唆している。

E．結論

AFx では、同側の頭蓋外頚動脈に高率に閉塞性病変が認められ、TIA と同様に脳梗塞の切迫発作として対処することが重要と考えられた。

共同研究者

麓　健太朗　中村記念病院　脳神経外科

上山　憲司　中村記念病院　脳神経外科

F. 健康危険情報

G．研究発表

1. 論文発表

中川原譲二、麓健太朗、上山憲司：急性脳血管症候群の MRA・CTA.
Modern Physician 31: 1220-1224, 2011

中川原譲二：脳血管障害における脳血流 SPECT 診断～バイパス術・CEA の適応を含めて.
Monthly Book Medical Rehabilitation 132：63-70, 2011

中川原譲二：脳血流測定．田中耕太郎、高嶋修太郎（編）必携脳卒中ハンドブック　改訂第２版：　診断と治療社、東京 pp44-50, 2011

2. 学会発表

中垣裕介、上山憲司、高田英和、大竹安史、遠藤英樹、杉尾啓徳、安斎公雄、大里俊明、中川原譲二、中村博彦：主幹動脈閉塞性病変を有する軽症脳梗塞例に対する急性期 rt-PA 静注療法の検討.
第 36 回日本脳卒中学会総会
平成 23 年 7 月 30 日～8 月 1 日　京都

G．知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得
なし
2.実用新案登録
なし
3.その他
なし

表 1　症状の持続時間が明らかな 10 症例の詳細

No.	Duration	Vascular lesion	SPECT 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		

表 2　AFx 後に脳梗塞を発症した症例の詳細

No.	Duration	Vascular lesion	SPECT 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	PTA	1 M

※　AFx を複数回起こしたもの（その頻度）

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）
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　永廣信治　徳島大学脳神経外科教授

研究要旨
TIA 症例における拡散強調画像の意義についての検討

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（新鮮梗塞）が検出される TIA が存在することを前年度（平成 22 年度）報告した。今回、前回検討以降の TIA 症例について、同様の方法で再検討を行ったので報告する。

B. 研究方法

2010.7—2011.12 に TIA と診断され、DWI を含めた頭部 MRI が撮像された症例 21 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 19 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 11 例、女性 8 例、平均年齢 72.6 歳。

2 回目 MRI での DWI での高信号が出現したのは 3 例（DWI+）、DWI での高信号が出現しなかったのは 16 例（DWI－）。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）、ABCD score について比較検討した。

C. 研究結果

2 群間の各因子の検討では、症状持続時間（DWI+ 7.6 時間、DWI- 3.2 時間）、ABCD score（DWI+ 4.7、DWI- 3.0）で統計学的有意差が見られた。その他の因子については、下記の通りであるが、統計学的に有意差は見られなかった。TIA 発症から初回 MRI 撮像までの時間（DWI+ 2.8 時間、DWI- 4.0 時間）、2 回目 follow up MRI 撮像までの時間（DWI+ 30.3 時間、DWI- 20.3 時間）、NIHSS（DWI+ 2.3、DWI- 1.5）、来院時血圧（収縮期／拡張期）（DWI+ 158/87 DWI- 154/83）

D. 考察

前年度、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%）よりも高いことを報告した。今回の追跡調査では 16%と前回より低いものとなったが、初回 DWI(－)の症例が、24 時間前後の間隔をおいた再検査において梗塞巣が検出されることがあることが再確認された。また、DWI(+)群においては、症状持続時間、$ABCD^2$ score ともに高く、TIA 高危険群として認識すべきと

考えられた。MRI による再検査の時期については、間隔が長いほど陽性率が高くなる傾向にあり、短くとも 24 時間以上間隔を空けるべきと思われた。

E．結論

初回 DWI で異常信号がみられなくとも再検査で高信号域を指摘できる TIA 症例があり、TIA 高危険群として留意する必要がある。

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

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）
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

名古屋地区の内科および外科系開業医を対象とした一過性脳虚血発作(TIA)に関する意識調査結果

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
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
研究協力者　川畑和也　名古屋第二赤十字病院神経内科　医師

研究要旨

一過性脳虚血発作(TIA)診療における病診連携システム構築のうえで，一般開業医の認識や問題点を抽出する目的で，名古屋市内の当院近隣 5 区の内科および外科系開業医を対象にアンケート方式で調査を行った．半数以上で TIA 診療に何らかの問題を有しており，また TIA 患者を診療した場合に直ちに専門病院を紹介するのは約 4 割にとどまっていた．この結果は大阪地区での先行調査結果とほぼ一致しており，日本全体の共通した認識である可能性が示唆された．開業医と専門病院との連携を強化するため TIA の診断や紹介の基準を明確化し，専門病院の受け入れ体勢を整える必要がある．

A. 研究目的

一過性脳虚血発作(TIA)において脳梗塞の発症を予防するため，脳卒中診療専門施設を受診し，直ちに検査及び治療を開始することが重要である．しかし，TIA では受診時に症状が消失しているため一般開業医を受診することも多い．そのため，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 TIA 診療・病診連携などの医療システムの確立に役立てる．

B. 研究方法

名古屋市内の当院近隣 5 区(昭和区, 千種区, 天白区，瑞穂区，名東区)の内科および外科系開業医 495 件を対象に，TIA に関するアンケートを郵送法で実施した．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(上原敏志, 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)3 月，p19-22)を使用した．

C. 研究結果

回答率は 32%であった．名古屋地区の開業医が 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であった．63%が，「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 診療に何らかの問題を感じていた．TIA を疑う症状としては，片麻痺，構音障害，視症状などが主であった．急性期に症状が持続している場合には「直ちに専門病院に紹介する」が 87%を占めていた．しかし，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」は 44%，「直ちにではないが専門病院に紹介する」が 36%であった．総じて，先行調査された大阪北摂地区の開業医を対象とした TIA に関する意識調査の結果(上原ら，「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)3 月，p186-188)とほぼ同様な結果であった．

D. 考察

今回の名古屋市内の内科および外科系開業医を対象とした TIA に関するアンケート結果は大阪地区の先行調査結果とほぼ同様であり，地域差を認めなかった．TIA の症状が持続している場合には直ちに専門病院に紹介することが多い．一方，症状が一過性で消失してしまっている場合には直ちに専門病院に紹介することが半減している．TIA 発症後早期の治療で脳卒中を予防することは重要で緊急性を要することが欧米において一般的になってきているが，わが国において，TIA は緊急性のある疾患であることの認識が十分に広まっていないことが判明した．また，TIA 症状に自信がない，紹介基準がわからないなど一般開業医と専門病院が連携をとれているとは言い難く，多くの問題を抱えている．大阪北摂地区と同様の結果が得られたことから，上記の TIA 診療における連携システム構築への課題が，一地域の問題のみならず日本全体の課題である可能性が示された．

E．結論

一般開業医を対象としたアンケート調査結果により，TIA と診断すること自体の不安や専門病院との連携に何らかの問題を有していることが明らかになった．今後，脳卒中専門病院との連携をより強化するために TIA 症状の診断基準や紹介基準を作製，明示し，また受け入れ病院の体制の整備が必要である．