

20/120016B (別刷り有り)

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

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

平成21年度～23年度 総合研究報告書

研究代表者 峰 松 一 夫
(国立循環器病研究センター)

平成24(2012)年3月

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

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

平成21年度～23年度 総合研究報告書

研究代表者 峰 松 一 夫
(国立循環器病研究センター)

平成24(2012)年3月

<目 次>

I. 総合研究報告書

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

国立循環器病研究センター 峰松 一夫 ……………1

(資料)

1. 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 研究成果発表会
発表スライド……………15
2. Webによる一般市民向けTIAに関する健康意識調査
調査用紙、結果……………21
3. 日本脳卒中学会認定研修教育病院向けアンケート調査
調査用紙、結果……………31
4. TIA入院例に関する多施設共同後ろ向き患者研究
調査票、Web登録画面（一部）、結果、結果報告スライド……………49
5. 一過性脳虚血発作（TIA）患者における脳心血管イベントの発症に関する
前向き観察研究
研究調査票、Web登録画面（一部）、プロトコール、
説明書及び同意書、同意撤回書、News Letter……………67
6. 市民公開講座
チラシ、プログラム、報告書、講演スライド、
アンケート用紙、結果……………117
7. TIA診療マニュアル……………161

II. 研究成果の刊行に関する一覧表……………243

III. 研究成果の刊行物・別刷り……………別冊

I. 総合研究報告書

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）

主任研究報告書

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
研究代表者 峰松 一夫 国立循環器病研究センター 副院長

研究要旨

海外では、近年の画像診断の進歩に伴い、一過性脳虚血発作（TIA）の診断基準の見直しが行われている。また、TIAの早期診断・治療の重要性が叫ばれるようになり、TIAを救急疾患の対象として脳卒中を水際で予防しようというコンセプトが急速に浸透してきている。一方、わが国においては、このような認識に乏しく、TIAの適切な診断・治療システムも確立されていないのが現状であった。

本研究班では、従来の専門医、専門医療機関を対象にした臨床研究とは一線を画し、むしろ一般市民への啓発、一般医と脳卒中専門病院との連携強化に重点を置き、その上での脳卒中専門病院での診療体系の確立を目的とした。実際に、(1) 一般市民を対象としたTIAに関するアンケート調査、(2) 一般開業医を対象としたTIAに関する意識調査、(3) モデル地区における一般開業医と脳卒中専門施設間の連携に関する前向き研究、(4) 脳卒中専門医療機関を対象としたTIA診療に関するアンケート調査、(5) TIA入院例に関する多施設共同後ろ向き患者研究、(6) TIA例の脳・心血管イベント発症に関する多施設前向き登録研究、(7) 個別研究、(8) TIAの診断基準の見直し及びTIA診療マニュアルの作成を行った。

我々は、脳卒中専門施設でのTIA診療の実態や患者転帰のみならず、一般市民のTIAに関する認識や、一般開業医と専門施設間の連携に関する問題点まで明らかにした。そして、欧米のシステムを参考にしながら、本研究班の成果をもとにわが国の医療環境に則した、かつMR診断時代に相応しいTIA診断基準の見直しおよびTIA診療マニュアル作成を行い、診療システムの再構築を提言することができた。

研究分担者

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
上原 敏志	国立循環器病研究センター
内山真一郎	東京女子医科大学
小笠原邦昭	岩手医科大学
岡田 靖	国立病院機構九州医療センター
木村 和美	川崎医科大学
鈴木 明文	秋田県立脳血管研究センター
高木 繁治	東海大学
棚橋 紀夫	埼玉医科大学国際医療センター
中川原譲二	中村記念病院
永廣 信治	徳島大学
長谷川康博	名古屋第二赤十字病院
松本 昌泰	広島大学

A. 研究目的

一過性脳虚血発作(transient ischemic attack, TIA)は、従来考えられていた以上に短期日で完成型脳梗塞を発症するリスクが高いことが、最近の研究により明らかになった。また、TIA や軽症脳卒中に特化した専門クリニック、24 時間体制で TIA を受け入れるシステムなどの新しい救急診療体制により TIA 後早期に診断・治療を行えば、脳卒中発症リスクが劇的に改善することが欧州より相次いで報告された。これらの研究成果から、海外では TIA の早期診断・治療の重要性が叫ばれるようになり、TIA を救急疾患の対象として脳卒中を水際で予防しようというコンセプトが急速に浸透してきている。一方、わが国においては、このような認識に乏しく、TIA の適切な診断・治療シ

ステムも確立されていないのが現状であった。

本研究班では、従来の専門医、専門医療機関を対象にした臨床研究とは一線を画し、むしろ一般市民への啓発、一般医と脳卒中専門病院との連携強化に重点を置き、その上での脳卒中専門病院での診療体系の確立を目的とした。

B. 研究方法

本研究班では、(1) 一般市民を対象とした TIA に関するアンケート調査、(2) 一般開業医を対象とした TIA に関する意識調査、(3) モデル地区における一般開業医と脳卒中専門施設間の連携に関する前向き研究、(4) 脳卒中専門医療機関を対象とした TIA 診療に関するアンケート調査、(5) TIA 入院例に関

する多施設共同後ろ向き患者研究、(6) TIA 例の脳・心血管イベント発症に関する多施設前向き登録研究、(7) 個別研究、(8) TIA の診断基準の見直し及び TIA 診療マニュアルの作成を行った。

(1) 一般市民を対象とした TIA に関するアンケート調査

一般市民の TIA の認知度および TIA を発症した際の医療機関受診行動を明らかにするために、20 歳代～60 歳代の一般市民 10000 名を対象とした Web によるアンケート調査を実施した。質問内容は、一過性の片麻痺、失語、単眼の視力障害を想定した 3 つのシチュエーションについて、医療機関受診行動（様子を見る、近いうちに病院へ行く、すぐに病院へ行く）を選択回答とした。症状持続時間が 10 分、60 分の場合、それぞれが本人に起こった場合、家族に起こった場合の 4 バージョンを 2500 名ずつに回答してもらった。症状が一過性でなく、持続する場合との比較も行った。また、脳梗塞および TIA の認知度について「知っている」、「聞いたことがあるが知らない」、「聞いたことがない」の選択肢を用いて質問した。

(2) 一般開業医を対象とした TIA に関する意識調査

TIA 診療における開業医と脳卒中専門施設間の医療連携の現状、および開業医の TIA に関する認識を把握する目的で、国立循環器病研究センター（以下、国循）の医療圏である大阪府北部地域の開業医を対象とした TIA に関する意識調査を行った。1）

内科・外科医 835 件、2）眼科医 107 件、3）耳鼻科医 86 件を対象にそれぞれ別のアンケート調査を郵送法で実施した。

同様のアンケート調査を名古屋市内東部地域の開業医（内科・外科医）を対象に実施した。

(3) モデル地区における一般開業医と脳卒中専門施設間の連携に関する前向き研究

TIA 診療における一般開業医と脳卒中専門施設との連携システムを構築することを目的に、開業医と脳卒中専門病院としての国循との間に 3 ヶ月間の期間限定で、TIA 診療連携システムを試験運用した。具体的には、吹田、豊中、箕面の 3 市の開業医（内科・外科：517 施設、眼科：73 施設、耳鼻科：54 施設）を対象に TIA に関する啓発資料および専門病院への迅速な患者紹介を促す資料を配付し、開業医から当院の脳卒中専門医師に直接通じる TIA の電話相談窓口を開設した。そして、運用開始前（後ろ向き調査）と開始後（前向き調査）で、対象地域の開業医から紹介され当院を受診した TIA 疑い患者数、そのうち当院での最終診断が TIA であった患者数、および開業医受診から当院受診までの時間を比較検討した。調査期間は、後ろ向きが 2010 年 11 月～2011 年 1 月、前向きが 2011 年 11 月～2012 年 1 月までとした。

(4) 脳卒中専門医療機関を対象とした TIA 診療に関するアンケート調査

脳卒中専門施設における TIA の診療実態を把握するために、2009 年 11 月に日本脳

卒中学会認定研修教育病院 683 施設を対象としたアンケート調査を実施した。質問の内容は、1) 病床数およびスタッフ数、2) 脳卒中診療体制、3) 脳卒中および TIA (発症 7 日以内) 年間入院患者数、4) 日常診療で用いている TIA の定義、5) TIA 患者の受診経路および他院 (非脳卒中専門医) から紹介された場合の診断精度、6) 発症 24 時間以内の TIA 患者が来院した場合の対応 (入院適応の判断および検査・治療内容) であった。主に選択肢選択方式で質問をした。

(5) TIA 入院例に関する多施設共同後ろ向き患者研究

脳卒中専門施設に入院した TIA 例の受診経路、臨床的特徴、診断・治療の内容、入院中の脳心血管イベント発症率およびその予測因子を明らかにすることを目的とした多施設共同後ろ向き研究を行った。対象は、2008 年 1 月～2009 年 12 月の 2 年間に、研究分担者所属施設に入院した発症後 7 日以内の TIA 例とした。調査内容は、性別、年齢、既往歴、家族歴、基礎疾患、発症前の治療内容、受診経路、臨床症状、ABCD² スコア、検査内容および所見、治療内容、入院中の脳心血管イベント発症の有無であった。

(6) TIA 例の脳・心血管イベント発症に関する多施設前向き登録研究

TIA 例における短期的および長期的な脳心血管イベントの発症率とその予測因子を明らかにするための多施設共同前向き登録研究を実施中である。対象は、発症後 7 日以内に外来受診した TIA 患者 (入院の有無、

脳卒中の既往の有無は問わない) である。研究分担者所属施設 13 施設を含む計 73 施設で、ウェブによる登録を行っている。登録期間は 2 年、追跡期間は 1 年で、データ収集時期は、登録時、3 ヶ月目、12 ヶ月目の 3 回である。主要評価項目は脳梗塞の発症、二次評価項目は TIA 再発、虚血性心疾患、末梢動脈疾患、出血性脳卒中 (脳出血、くも膜下出血)、脳卒中以外の出血性疾患の発症である。

(7) 個別研究

各研究分担者が個別研究を行った。

(8) TIA の診断基準の見直し及び TIA 診療マニュアルの作成

国内外のガイドラインや論文、および本研究班の研究成果に基づき、わが国の医療環境に則した診断基準の見直しおよび診断・治療に関する診療マニュアルの作成を行った。班員により作成した TIA の診断基準案および診療マニュアル草案について 3 名の外部有識者がレビューを行った。今後は関連学会の承認を得た後に脳卒中学会誌に投稿する予定である。

C. 研究結果

(1) 一般市民を対象とした TIA に関するアンケート調査

認知度についての質問で、「知っている」と回答した率は、脳梗塞が 70.6%だったのに対して TIA は 17.2%のみだった。脳梗塞と同様に、TIA の認知度は年齢が若いほど低かった。また、シチュエーション問題の医療機関受診行動について、「すぐに医療機

関を受診する」との回答率について解析を行った。神経症状が持続している場合が約9割であったのに対して、症状が一過性の場合には約5割強であり、TIAを知っている人の方が、また年齢が高い人ほど回答率が有意に高かった。一過性の症状の内容（片麻痺、失語、単眼の視力障害）や持続時間（10分、60分）別に比較すると、単眼の視力障害が10分持続する時よりも60分持続する時の方が、回答率が有意に高かった以外に差はなかった。一過性の症状が自分自身に起こる時よりも家族に起こる時の回答率が高いことも示された。

平成24年1月14日に、本アンケートの結果報告および市民へのTIAに関する啓発を行うために市民公開講座を開催した。

(2) 一般開業医を対象としたTIAに関する意識調査

回収率は、内科・外科医39.4%、眼科医30.8%、耳鼻科医40.0%であった。内科・外科医を対象としたアンケート調査では、脳卒中やTIAを疑う患者が受診した際の対応について、「1時間前に発症し、診察時にも症状が持続している場合」は、「直ちに脳卒中専門病院に紹介する」との回答が85.1%を占めていたが、「1時間前に発症し、診察時には症状が消失している場合」は、「直ちに脳卒中専門病院に紹介する」との回答が42.9%に減り、「直ちにではないが脳卒中専門病院に紹介する」との回答が36.8%にみられた。「TIA患者を専門施設に紹介するにあたり困ることがありますか？」の質問に対して「困る事がある」との回答が70%を

占め、「TIAの診断に自信がない」「紹介する病院に困る」「紹介したが受け入れてもらえなかった」等の回答が多かった。眼科医、耳鼻科医を対象としたアンケート調査でも内科・外科医と同様の結果が得られた。名古屋市東部地域の開業医（内科・外科）を対象に同様のアンケート調査を実施したが、結果はほぼ同様であった。

(3) モデル地区における一般開業医と脳卒中専門施設間の連携に関する前向き研究

システム運用前は、TIAが疑われ紹介された患者が10例であり、そのうち最終的にTIAと診断された例は2例（20%）のみであった。また、開業医を受診してから同日中に患者が当院を受診した例は3例（30%）であった。一方、システム運用後では、TIAが疑われ紹介された患者が16例、そのうち最終的にTIAと診断された例が7例（44%）であった。また、開業医受診日と同日中に患者が当院へ受診した例は13例（81%）であった。

(4) 脳卒中専門医療機関を対象としたTIA診療に関するアンケート調査

回収率は72.3%であった。日常診療で用いているTIAの定義は、「症状持続時間が24時間以内で、画像上の梗塞巣を問わない」との回答が48%、「症状持続時間が24時間以内で、画像上、梗塞を認めない」が42%であった。「非脳卒中専門医からTIA疑いで紹介された患者のうち、実際にTIAである割合はどれくらいと思われますか？」の質問に対し、約8割の施設が50%以下と回答

し、誤診される症状として、失神 (51.6%)、めまい (27.5%)の回答が多かった。発症 24 時間以内の TIA 患者が来院した場合の入院の適応方針については、「原則として全例、当日に入院させる」が 60.5%と最も多く、「ABCD²スコアなどの脳卒中発症予測スコアを用いて判断する」と答えたのは 7.3%のみであった。抗血栓療法については、65.4%の施設が、「原因精査を行った上で、24 時間以内に抗血小板療法もしくは抗凝固療法を開始する」と回答し、非弁膜症性心房細動を認めた場合、94.6%の施設が「ワルファリン内服を開始する」と回答した。

(5) TIA 入院例に関する多施設共同後ろ向き患者研究

464 例 (男性 292 例、平均年齢 69 歳) が登録された。458 例 (98.7%) に頭部 MRI 検査が施行され、そのうち 96 例 (20.9%)に拡散強調画像での高信号病巣 (DWI 陽性) を認めた。症状持続時間と DWI 陽性率との間に関連性はなかったが、発症から DWI 撮像までの時間が長い程 DWI 陽性率が有意に高かった (6 時間以内では 17%, 24 時間以降では 37%)。多変量解析の結果、DWI 陽性との有意な関連因子は、発症から DWI 撮像までの時間が 24 時間以降であること、および頭蓋内外主幹動脈狭窄性病変であった。入院中の脳心血管イベント発症に関しては、TIA 再発 27 例 (5.8%)、脳梗塞 8 例 (1.7%)、虚血性心疾患 4 例 (0.8%)、脳卒中以外の塞栓症 3 例 (0.6%) で、脳出血、くも膜下出血の発症はいずれもなかった。脳梗塞発症 + TIA 再発 35 例中 21 例 (60%) は TIA 発

症後 2 日以内にイベントが見られた。脳梗塞発症 + TIA 再発に関する予測因子については多変量解析の結果、片麻痺、DWI 陽性、および高血圧が有意な因子であった。

(6) TIA 例の脳・心血管イベント発症に関する多施設前向き登録研究

平成 24 年 2 月 29 日現在、346 例の TIA 症例が登録されている。

(7) 個別研究

TIA の既往のある脳梗塞例は既往のない例と比べて、アテローム血栓性梗塞の比率が有意に高く、退院時の転帰不良例が多いことが示された。

また、一般外来、救急外来を受診し、非専門医が TIA と診断した 479 例のうち、専門医 (神経内科医) が TIA と診断した例は 167 例 (34.9%) であり、非専門医の TIA 診断精度が極めて低いことが明らかとなった。

初回 DWI (発症から撮像までの時間: 平均 2.8 時間) で病変がなかった TIA 26 例中 10 例 (38.5%) において、2 回目の DWI (発症から撮像までの時間: 平均 26.6 時間) で病変が見られたという報告がなされた。この結果から、画像上病巣を認める例を脳梗塞、認めない例を TIA とする海外の定義を用いる場合、DWI 施行の有無は勿論のこと、DWI の施行時期が診断に大きく影響することが示唆された。

その他、日本人におけるラクナ TIA の特徴、TIA 例の DWI 病変検出における 1.5T と 3T MRI の違い、TIA 診断における Susceptibility Weighted Imaging (SWI) の有用性、TIA と血小板機能、TIA で発症した

内頸動脈狭窄症に対する外科治療等についての個別研究が行われた。

(8) TIA の診断基準の見直し及び TIA 診療マニュアルの作成

TIA 診療マニュアルを作成した。目次項目は、1) TIA の診断基準、2) TIA の診断（定義、病型／原因、症状／診断精度）、3) TIA 診療に関する推奨：救急診療体制（Pre-hospital/市民への啓発、開業医と脳卒中専門施設との連携）、入院の適応、初期評価・検査（頭部 CT/MRI、血管評価、脳循環、心臓の評価、血液検査）、治療（抗血栓療法、危険因子の管理、生活習慣の改善／患者および家族への教育、外科的治療）であった。

TIA の診断基準について、本研究班では、従来の定義である「24 時間以内に消失する脳または網膜の虚血による一過性の局所神経症状で、画像上の梗塞巣の有無は問わない」を用いることとし、頭部 MRI 拡散強調画像で新鮮病巣を認める場合は「梗塞を伴う TIA」とすることとした。また、急性期の TIA と虚血性脳卒中を包括して急性脳血管症候群 (Acute cerebrovascular syndrome: ACVS) と呼ぶことを提唱した。

D. 考察

脳梗塞の前触れ発作として知られる TIA は、早期に完成型脳梗塞を発症するリスクが高く、専門医療機関での迅速かつ適切な診断・治療が必要である。そのためには、まず患者が TIA を発症した際に医療機関を早期に受診することが必要である。しかし、今回の「一般市民を対象とした TIA に関す

るアンケート調査」によって、一般市民の TIA の認知度は低く、一過性の神経症状は軽視されがちであることが明らかとなり、一般市民への啓発が必要であると思われた。本研究班では実際に、TIA に関する市民公開講座を開催した。

また、TIA 例では、最初に一般開業医を受診する場合も少なくないため、TIA 診療における一般開業医と脳卒中専門施設との間の連携は極めて重要である。しかし、我々が実施した「一般開業医を対象とした TIA に関する意識・実態調査」により、TIA が緊急疾患であるという一般開業医の認識が脳梗塞に比べて低いことや、TIA 診療における開業医から脳卒中専門施設へのアクセスの難しさなど、病診連携に大きな障壁があることが明らかとなった。大阪府北部地域と名古屋市東部地域で行った調査がほぼ同じ結果であったことから、このことは全国に共通した問題であることも示唆された。これらの結果から、開業医が TIA 例の診断や紹介に困らないような医療システムの確立と専門病院の受け入れ体制の整備が喫緊の課題と考えられた。開業医と脳卒中専門病院（国立循環器病研究センター）との間で TIA 診療連携システムを試験運用したところ、開業医からの TIA 疑い紹介患者数が増加するのみならず TIA の正診率も向上し、専門病院受診までの期間も短縮することが示された。

本研究班が実施した「脳卒中専門医療機関を対象としたアンケート調査」により、国内専門施設の TIA 診療はおおむね妥当で

あると思われたが、症状持続時間を1時間前後と定義したTIAの新分類やABCD²スコアなどの脳卒中発症予測スコアがほとんど普及していないこと、MRI施行率が極めて高いこと等、わが国におけるTIA診療の特徴が明らかにすることができた。

「TIA入院例に関する多施設共同後ろ向き研究」では、脳卒中専門施設に入院した発症7日以内のTIA患者464例のうち99%にMRI検査が施行されており、発症からDWI撮像までの時間が長い程DWI陽性率が有意に高いことが示された。入院中の脳梗塞発症+TIA再発は35例(7.8%)に見られ、そのうちの6割はTIA発症後2日以内のイベントであった。そして、DWI陽性は脳梗塞発症+TIA再発に関する有意な予測因子であった。今回の後ろ向き研究の結果から、DWI検査は、TIA例における脳卒中発症リスクを評価する重要な手段であるが、その撮像時期を十分に考慮することが必要であると考えられた。

海外では、近年の画像診断の進歩に伴い、TIAの診断基準の見直しが行われている。一方わが国では、循環器病研究委託費研究班(平井班)によって診断基準が改定された1990年以降、診断基準等の見直しは全くなされていなかった。そこで、本研究班では、国内外のガイドラインや論文および本研究班の研究成果に基づき、わが国の医療環境に則した診断基準の見直しを行った。TIAの診断基準について、本研究班では、従来の定義である「24時間以内に消失する脳または網膜の虚血による一過性の局所神

経症状で、画像上の梗塞巣の有無は問わない」を用いることとした。症状持続時間を24時間以内とした理由は、1)これまでのデータとの互換性を保つ、2)本研究班で実施した脳卒中専門施設を対象としたTIA診療の実態調査により、わが国の脳卒中専門施設の9割以上が「持続時間は24時間以内」とする定義を用いている等である。画像上の脳梗塞巣の有無についても「画像上の梗塞巣の有無を問わない」とする従来の定義の立場をとった。これは、本研究のTIA入院例における多施設共同後ろ向き研究によって、TIA発症からDWI施行までの時間が長いほどDWI陽性率が高くなることが示され、また本研究班の研究分担者である永廣らが、初回DWIで病変がなかった症例の38.5%に2回目のDWIで病変が見られたという報告がなされたことに基づいている。すなわち、画像上病巣を認める例を脳梗塞、認めない例をTIAとする海外の定義では、DWI施行の有無は勿論のこと、DWIの施行時期が診断に大きく影響する可能性がある。我々は、DWI検査を、TIAの診断のための手段ではなくTIA例における脳卒中発症リスクを評価する最も重要な手段と考えた。

E. 結論

本研究班では、わが国の脳卒中専門施設でのTIA診療の実態や患者の特徴・転帰のみならず、一般市民のTIAに関する認識や、一般開業医と専門施設間の連携に関する問題点まで明らかにした。実際に、一般市民・開業医への啓発、開業医と専門病院との間の連携システムの試験運用も行った。そし

て最終的に、欧米のシステムを参考にしながら、本研究班の成果をもとにしてわが国の医療環境に則した、かつ MR 診断時代に相応しい TIA 診断基準の見直しおよび TIA 診療マニュアル作成を行い、診療システムの再構築を提言することができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

研究成果の一覧表参照

学会発表

1. 藤並潤、上原敏志、峰松一夫他：TIA 入院患者における脳梗塞発症/TIA 再発リスクに関する検討、第 36 回日本脳卒中学会総会、京都、2011 年 7 月 30 日-8 月 1 日
2. 宮城哲哉、上原敏志、峰松一夫他：急性期一過性脳虚血発作症例の脳 MRI 画像の特徴、第 36 回日本脳卒中学会総会、京都、2011 年 7 月 30 日-8 月 1 日
3. Miyagi T, Uehara T, Minematsu K et al : The factors relating to DWI lesions in patients with transient ischaemic attack. XXI European Stroke Conference 22-25 May 2012 Lisbon.
4. Fyjinami J, Uehara T, Minematsu K et al : Incidence and predictors of subsequent stroke during acute hospitalisation in patients with transient ischaemic attack. XXI European Stroke Conference 22-25 May 2012 Lisbon.
5. K.Iihara.Early Carotid Endarterectomy For Symptomatic Carotid Stenosis At High Risk For Recurrent Ischemic Events. 2010 AANS/CNSC cerebrovascular Section Annual Meeting. SanAntonio, U.S.A 2.22-23, 2010H.
6. 飯原弘二、中畠教夫、片岡大治：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 STROKE2011、2011 年 3 月 24 日-26 日、東京
7. 飯原弘二、中畠教夫、片岡大治、佐藤徹、永田 泉、坂井信幸、宮本 享、村尾健一：頸部頸動脈狭窄症 600 例の治療選択の変遷と成績、社団法人日本脳神経外科学会第 70 回学術総会、2011 年 10 月 14 日、横浜
8. 内山真一郎：脳血管障害. 循環器疾患の EBM. 第 106 回日本内科学会講演会、2009 年 4 月 11 日、東京.
9. 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
10. T. Hoshino, S. Mizuno, S. Shimizu, S. Uchiyama: Clinical features of a subsequent stroke after a transient ischemic attack. 7th World Stroke Congress, October 14, 2010, Seoul, Korea.

11. S. Uchiyama: Management of Asian stroke patients : Insight from CSPSII. 7th World Stroke Congress, October 15, 2010, Seoul, Korea.
12. 星野岳郎、他. 一過性脳虚血発作の既往を有する脳梗塞患者の臨床的特徴. 日本脳卒中学会 Aug 2011. 京都.
13. Hoshino T, et al. Cardioembolic stroke is frequent in the late recurrence after transient ischemic attack. International Stroke Conference Feb 2012. New Orleans, USA.
14. 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
15. 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
16. 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.
17. 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.
18. 中川原譲二、他：当院脳卒中センターにおける SCU の現状. 第 34 回日本脳卒中学会総会 Stroke2009 平成 21 年 3 月 20 日～22 日 松江
19. 中川原譲二：抗血栓療法にともなう頭蓋内出血 急性期対応と回復後の治療、第 57 回日本心臓病学会学術集会 平成 21 年 9 月 20 日 札幌
20. 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
21. 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
22. 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
看護学専攻学生に対する卒前教育としての脳卒中講義と診察講習の効果について
23. 長尾毅彦：TIA から始める抗血栓療法 第 12 回 日本栓子検出と治療学会 特別講演 2009 年 10 月 大阪
24. 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
25. 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
26. 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
27. 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
28. Shrestha I, Takahashi T, Nomura E, Ohtsuki T, Ohshita T, Ueno H, Kohriyama T, Matsumoto M. Association between central systolic blood pressure, white matter lesions in cerebral MRI and carotid atherosclerosis. *Hypertens Res* 32: 869-874, 2009.
29. Shrestha I, Ohtsuki T, Takahashi T, Nomura E, Kohriyama T, Matsumoto M. Diagonal ear-lobe crease is correlated with atherosclerotic changes in carotid arteries. *Circ J.* 73: 1945-1949, 2009
30. Locomotive syndrome after minor stroke. T.Ohtsuki, et al. International Stroke Congress Seoul 2010
31. 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
32. 那須佳津美、宮下美香、大槻俊輔、細見直永、宮地隆史、山脇健盛、松本昌泰 第 52 回日本神経学会学術大会 名古屋 2011
33. Uehara T, Suzuki R, Kimura K, Okada Y, Hasegawa Y, Tanahashi N, Suzuki A, Takagi S, Nakagawara J, Nagao T, Nagahiro S, Ogasawara K, Uchiyama S, Matsumoto M, Iihara K, Toyoda K Minematsu K ; The Japan TIA Research group 09-11 supported by Grants-in-Aid from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan : Factors relating to an early visit to a stroke center in patients with transient ischemic attack: Analyses of data from a multicenter retrospective study, International Stroke Conference 2012 2012. 02. 02 New Orleans
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

(資料 1)

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究
研究成果発表会

発表スライド

2012年 2月 9日 KKRホテル東京
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 研究成果発表会

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

研究代表者
峰松 一夫
(独立行政法人国立循環器病研究センター)

TIA Clinic 発症後の早期診断・治療の重要性 (欧州からの報告)

TIAや軽症脳卒中に特化した専門クリニック、24時間体制
でTIAを受け入れるシステムなどの新しい診療体制により
TIA後早期に診断・治療を行えば、

↓

- ✓ 脳卒中発症リスクの劇的な改善 (80%低減)
- ✓ 入院期間の短縮
- ✓ 入院経費の軽減
- ✓ 6か月後の後遺症軽減

欧州では、TIAを救急医療の対象とし、脳卒中を水際で
予防しようとするコンセプトが急速に浸透している

Rothwell PM, et al: Lancet 2007
Lavalley et al. Lancet Neurol 2007

TIAのリスク層別化(ABCD² score)

A (age)	60歳以上 (1点)
B (Blood pressure)	>140/90 mmHg 以上(1点)
C (Clinical feature)	片麻痺 (2点), 麻痺を伴わない言語障害(1点)
D (Duration of symptoms)	60分以上 (2点) 10~59分 (1点)
D (Diabetes)	糖尿病あり(1点)

Johnston SC et al. Lancet 2007

TIA の定義の見直し

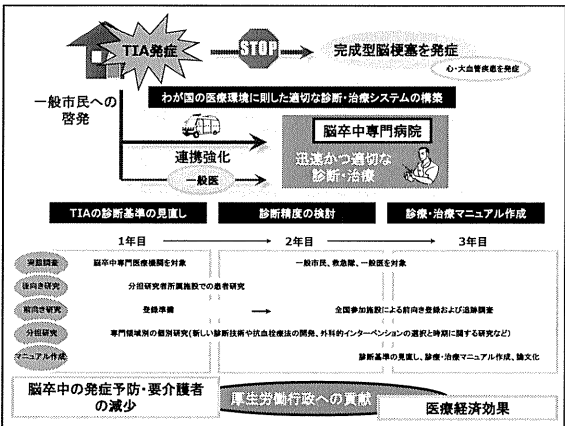
画像診断の進歩、特にMRI-拡散強調
画像 (DWI) の応用により、急性虚血
病巣の診断力が飛躍的に向上した。

海外

- ✓ 症状持続時間
24時間以内 → 1時間以内 → 重要視しない
- ✓ 画像上の虚血性病巣の有無
有無を問わない → 病巣がないこと

わが国

1990年以降、定義の見直しは全くされていない

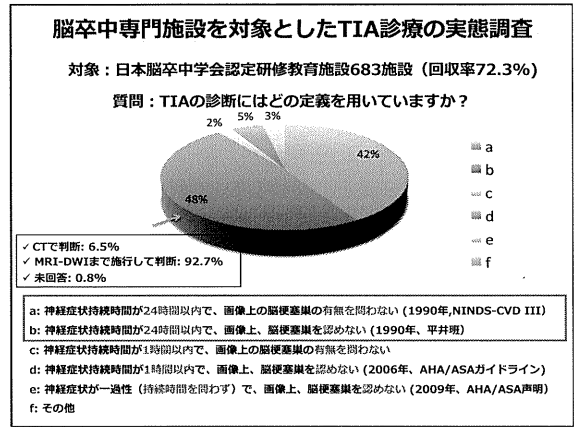
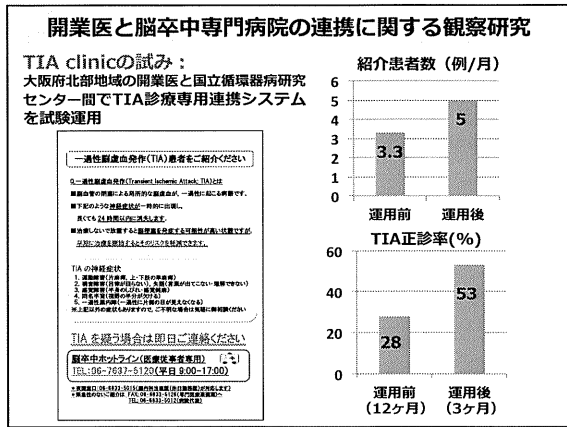
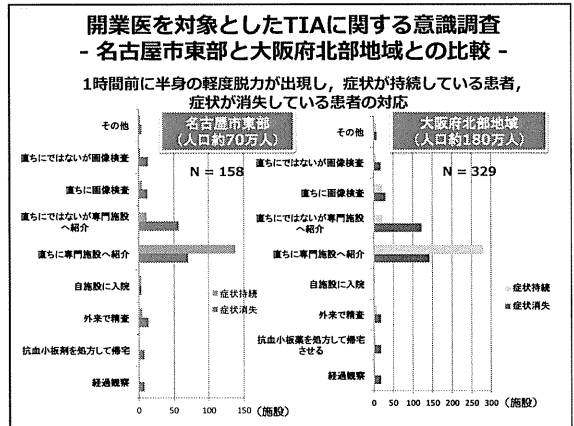
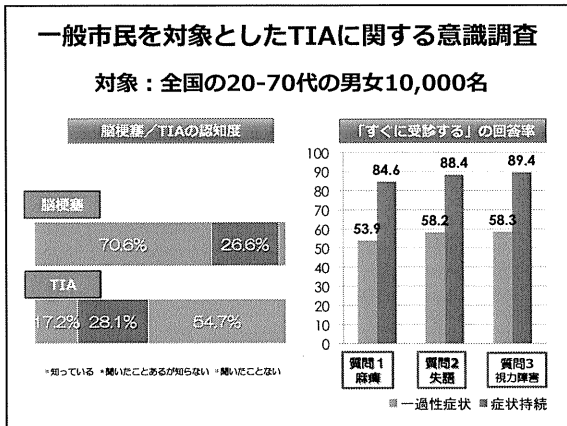


研究組織

研究代表者
峰松一夫 (国立循環器病研究センター)

研究分担者

棚橋紀夫 (埼玉医科大学)	飯原弘二 (国立循環器病研究センター)
内山真一郎 (東京女子医科大学)	有井一正 (荏原病院)
小笠原邦昭 (岩手医科大学)	中川原謙二 (中村記念病院)
永廣信治 (徳島大学)	岡田靖 (国立病院機構九州医療センター)
木村和美 (川崎医科大学)	長谷川康博 (名古屋第二赤十字病院)
松本昌泰 (広島大学)	鈴木明文 (秋田県立脳血管研究センター)
高木繁治 (東海大学)	上原敏志 (国立循環器病研究センター)



TIA診療の実態: 海外との比較

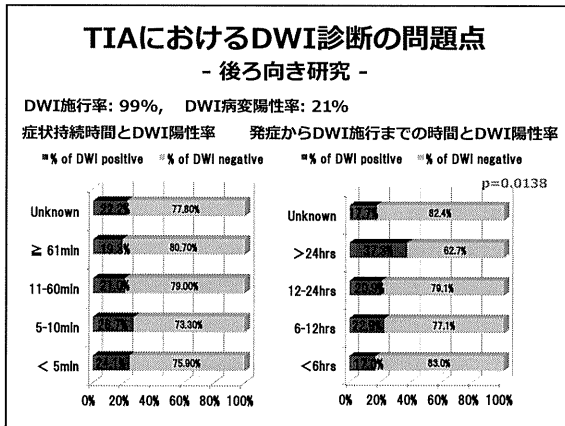
	日本(本研究班) ¹⁾	豪州 ²⁾	カナダ ³⁾
検査			
頭部CT	86.8	90.5	95.3
頭部MRI	97.5	3.2	15.5
頭部超音波	63.3		88.7
心電図	89.2	94.4	94.0
入院の適応			
全例入院	66.2	14.9	13.4
risk scoreを用いる	7.3	21.6	49.2
治療			
とりあえず抗血小板薬投与	13.4		100 (%)

1) 上原、峰松、脳卒中 2010、2) Price, et al. MJA 2009、3) Perry et al. Stroke 2010

TIA診療の実態: 海外との比較

	日本(本研究班) ¹⁾	豪州 ²⁾	カナダ ³⁾
検査			
頭部CT	86.8	90.5	95.3
頭部MRI	97.5	3.2	15.5
頭部超音波	63.3		88.7
心電図	89.2	94.4	94.0
入院の適応			
全例入院	66.2	14.9	13.4
risk scoreを用いる	7.3	21.6	49.2
治療			
とりあえず抗血小板薬投与	13.4		100 (%)

1) 上原、峰松、脳卒中 2010、2) Price, et al. MJA 2009、3) Perry et al. Stroke 2010



初回DWIで病変がなかったTIA例における 2回目DWI所見の検討

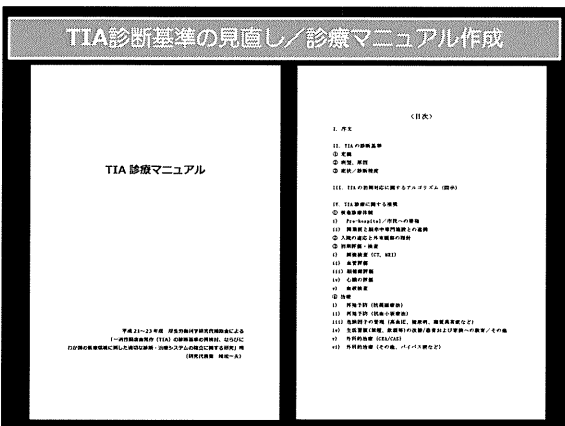
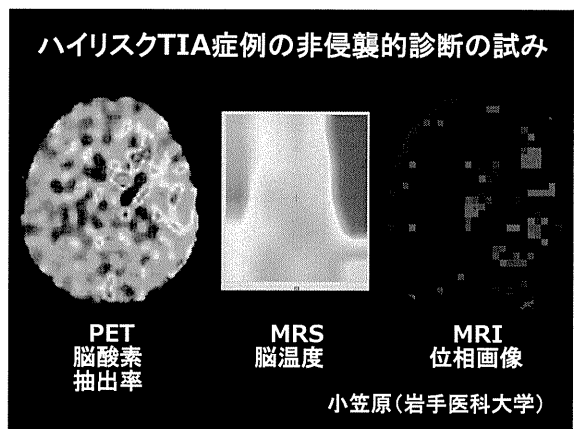
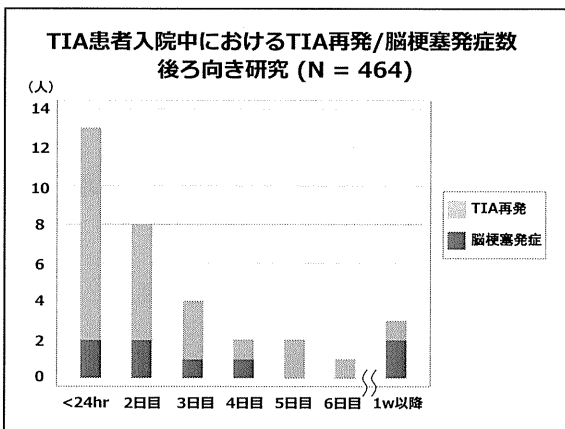
(森田、里見、永廣：徳島大学)

対象：2009年8月～2010年6月に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(男性15例、平均年齢66.2歳)

- 24時間前後で再検査： 虚血巣の有無を確認した
- 発症から初回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)

初回DWIで病変がなかった26例中10例(38.5%)に2回目のDWIで病変を認めた

TIAの診断基準を見直す場合、MRI-DWIの撮像時期を考慮することが必要である(海外の診断基準では考慮されていない)

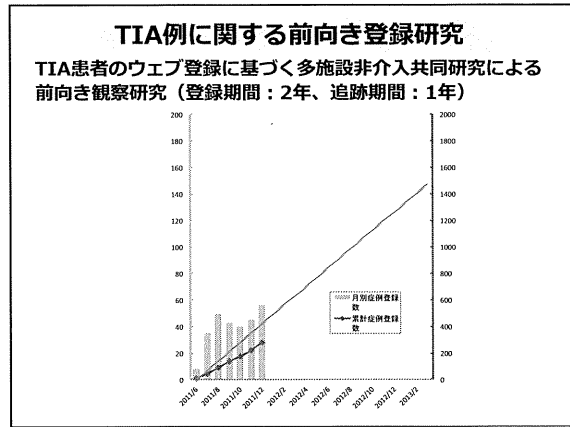
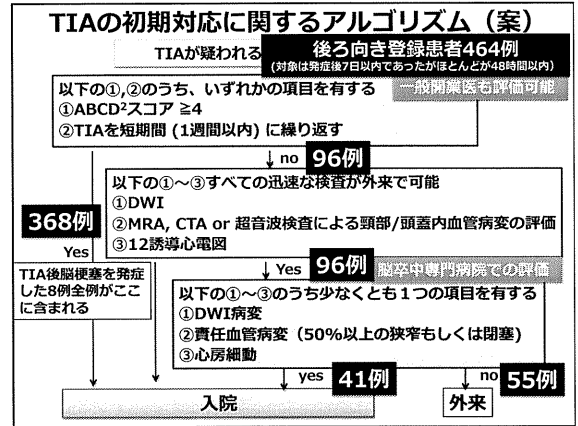
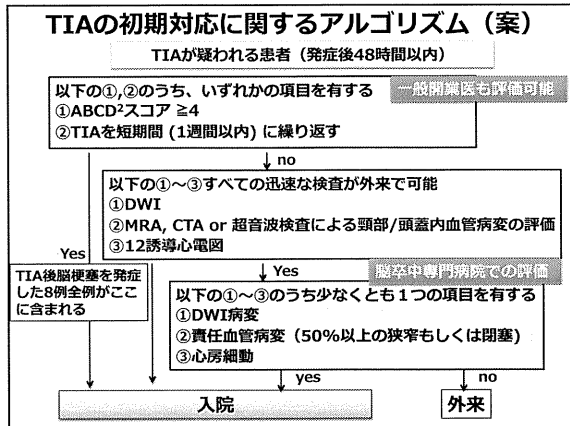


III. TIAの診断基準(案)

1. 臨床的TIA (Clinical TIA) の診断基準

- 1) 臨床症候
 - ✓ 局所の脳、網膜の虚血によると思われる一過性の神経症状を認める。
 - ✓ 症状持続時間は24時間以内とする。
- 2) 画像所見
 - ✓ 画像上の虚血巣の有無は問わない。
 - ✓ 頭部MRI拡散強調画像で新鮮病巣を認める場合は「梗塞を伴う臨床的TIA (Clinical TIA with infarction)」とする。

急性期のTIAと虚血性脳卒中を包括して急性脳血管症候群 (Acute cerebrovascular syndrome: ACVS) と呼ぶことを提唱する。



- ### まとめ
1. 実態調査
 - 1) 一般市民, 2) 開業医, 3) 脳卒中専門施設
 2. 後ろ向き研究: DWI診断の問題点 他
 3. 前向き研究: going-on
 4. 分担研究: TIA clinic, 診断法 他
 5. マニュアル作成:
 - 新しい診断基準、初期対応アルゴリズム 他