

201120028A

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

動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化
治療開発に関する研究

平成 23 年度研究報告書

平成 24 年 3 月

主任研究者 長東 一行

(独立行政法人国立循環器病研究センター)

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

動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化
治療開発に関する研究

平成 23 年度研究報告書

平成 24 年 3 月

主任研究者 長束 一行

(独立行政法人国立循環器病研究センター)

目 次

I 総括研究報告書	1
研究代表者 長束一行 国立循環器病研究センター 脳神経内科 部長	
II 分担研究報告書	
1. 動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化医療に関する研究	13
研究分担者 長束一行 国立循環器病研究センター 脳神経内科 部長	
2. 動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化医療に関する研究	39
研究分担者 内山真一郎 東京女子医科大学 神経内科 主任教授	
研究協力者 堤 由紀子 東京女子医科大学	
3. 動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化医療に関する研究	42
研究分担者 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 診療准教授	
4. 動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化医療に関する研究	44
研究分担者 藤代健太郎 東邦大学医学部 教育開発室 教授	
5. 動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化医療に関する研究	46
研究分担者 北川 一夫 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学 准教授	
研究協力者 田中真紀子 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学 医員	
6. 動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化医療に関する研究	49
研究分担者 竹川英弘 獨協医科大学神経内科 講師	
7. 動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化医療に関する研究	53
研究分担者 山村 修 福井大学医学部 地域医療推進講座 講師	
8. 動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化医療に関する研究	58
研究分担者 多賀谷昌史 国立病院機構大阪医療センター脳卒中内科 科長	

9. 動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化医療に関する研究	
都市部一般住民を対象とした動脈硬化の多角的評価による脳卒中予測因子 に関する研究	60
研究分担者 小久保 喜弘 国立循環器病研究センター予防健診部 医長	
10. 関連業績一覧	73

総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患生活習慣病対策総合研究事業）
総括研究報告書

動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化治療開発に関する研究

研究代表者 長束一行 国立循環器病研究センター脳神経内科部長

研究要旨：研究2年目である本年度は、多施設前向きデータベースを集計し2011年11月末までの中間解析を行った。また当センターの吹田研究から得られたIMTと心血管疾患発症との関連についてのデータ解析を行った。脳卒中3病型（アテローム血栓性脳梗塞：ATBI、穿通枝梗塞、脳出血）と頸動脈エコー所見（maxIMT、プラークスコア、総頸動脈および内頸動脈の pulsatility index：PI、血管径）および血管の硬さの指標（baPWV、CAVI）との関連を解析したところ、maxIMT、プラークスコアはATBIで高値を示したが、細動脈硬化を反映すると考えている指標は、内頸動脈PI値が高値を取る傾向を示したのみで、有意な差は得られなかった。これはまだ登録症例数が196例と少ないことと、施設間でのばらつき大きいためと考えられ、当センター単施設で後ろ向きと前向きデータを集計して解析を追加した。単施設234例の解析では、PI、血管径、PWVが穿通枝梗塞群・脳出血群がATBI群よりも高値を示し、これらの指標が細動脈硬化を反映することが示唆された。吹田研究の結果からは、IMTが冠動脈疾患、虚血性脳血管障害の予測因子であることが示されたが、

研究代表者

長束 一行 国立循環器病研究センター 脳神経内科部長

研究分担者

内山 真一郎 東京女子医科大学 神経内科主任教授
松本 昌泰 広島大学大学院 脳神経内科学教授
藤代 健太郎 東邦大学医学部医学科 教育開発室教授
北川 一夫 大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学准教授
竹川 英宏 獨協医科大学 神経内科講師
山村 修 福井大学医学部 地域医療推進講座講師
多賀谷 昌史 国立病院機構大阪医療センター 脳卒中内科科長
小久保 喜弘 国立循環器病研究センター 予防健診部医長

A. 研究目的

脳卒中の基盤となる動脈硬化は、主として粥状硬化と細動脈硬化に大別される。粥状硬化は画像検査が進歩し、早期から詳細な診断が可能で、治療効果に対するエビデンス

も多い。一方、細動脈硬化は、血管径が細いため従来の画像診断技術では評価が困難であり、治療介入の効果に関するエビデンスも乏しい。日本をはじめとするアジア諸国の脳卒中病型は未だに細動脈硬化をもとにしたラクナ梗塞や脳出血が欧米よりも頻度が高いため、細動脈硬化にも注意を払った診断や治療法を確立してゆく必要がある。

本研究の目的は、多角的な動脈硬化の検査指標を組み合わせることで粥状硬化と細動脈硬化を分離して評価可能な指標の組み合わせを見だし、より早期から個々の動脈硬化の特徴に合わせた治療介入が可能となるような *surrogated endpoint* を確立することにある。

B. 研究方法

1) 多施設前向き研究の中間解析

2011年11月までに前向き研究に登録されたデータベースを集計して、中間解析を行った。全国8施設（国立循環器病研究センター、東京女子医科大学、広島大学、東邦大学、大阪大学、獨協医科大学、福井大学、国立病院機構大阪医療センター）で前向きに登録し、国立循環器病研究センターの中央事務局においてデータベースの結合を行った。解析を行った時点での脳梗塞（穿通枝梗塞、アテローム血栓性脳梗塞）、脳出血の既往のある患者196例を対象とした。脳卒中病型および細動脈硬化を反映する病態と頸動脈エコー、脈波伝搬速度との関連について解析した。頸動脈エコーのパラメータとしては、最大内中膜厚（maxIMT）、プラークスコア、総頸動脈および内頸動脈の末梢血管抵抗（*pulsatility index:PI*）、総頸動脈径について調査し、脈波伝搬速度はbaPWVまたはCAVIのデータを収集した。

2) 国立循環器病研究センター単施設での中間解析

多施設前向き研究はまだ登録症例数が少なかったため、国立循環器病研究センター単施設で後ろ向きデータと前向きデータを集計して同様のパラメータについて追加解析を行った。

3) 脳血管反応性

前向き登録症例で経頭蓋ドプラ検査が可能であった症例で、息こらえ方による血管反応性の解析を行った。息こらえテストは経頭蓋ドプラーで連続的に中大脳動脈の血流速度を観察しながら、20秒以上の息こらえをして、CO₂上昇に伴う末梢血管の反応性を計算式より *Breathhold Index* として算出した。

4) 都市部一般住民を対象とした動脈硬化の多角的評価による脳卒中予測因子に関する研究

小久保班員がこれまでに行っているコホート研究（吹田研究）で、IMTと循環器疾

患のイベント発症との関連について解析を行った。

(倫理面への配慮) 結果

この研究は、国立循環器病研究センター倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否等について、科学的及び倫理的な側面が審議されている。また研究計画の変更、実施方法の変更が生じる場合には適宜審査を受け、安全性と人権に最大の配慮を行っている。

調査は、個人名が特定できない形で集計し、本研究の目的のみに使用する。この調査に参加することによって患者の個人情報外部へ漏れたりプライバシーが侵害されたりすることが無いように留意している。

C. 研究成果

1) 多施設前向き研究の中間解析と各施設の個別研究成果

全国8施設で前向きに症例登録を行い、中央事務局においてデータの統合と解析を行ったが、個々の施設で施設内データの独自の個別研究も行われた。広島大学の松本班員らは、若年性原因不明脳卒中患者における Fabry 病関連酵素 α ガラクトシダーゼ活性と頸動脈の早期動脈硬化病変との関連について検討したが、有意な関連は認められなかった。

東邦大学の藤代班員は、大動脈脈波速度と CAVI が無症候性脳梗塞群よりも穿通枝梗塞群で高値を示すというデータを報告した。

福井大学の山村班員は大脳白質病変と経頭蓋ドプラ検査により計測した中大脳動脈血流速度との関連について検討した。大脳白質病変をさらに詳しく脳室周囲白質病変と深部白質病変に分けて解析した結果、深部白質病変が細動脈硬化をより反映する可能性が示された。

前向き登録研究の中間解析結果の詳細は、主任研究者長束の分担研究報告に詳細を記載しているため、総括報告書ではその概要について報告する。まず脳卒中病型をアテローム血栓性脳梗塞、穿通枝梗塞、脳出血の3病型に分類して、頸動脈エコーから得られた動脈硬化のパラメータおよび baPWV・CAVI との関連について検討した。脳卒中病型3群間の背景因子を表1に示す。年齢が脳出血群で低い以外有意差は認められなかった。その結果、頸動脈エコーの粥状硬化を反映すると考えられている maxIMT およびプラークスコアはアテローム血栓性脳梗塞で有意に高値を示したのに対して(図1)、細動脈硬化を反映すると考えられるパラメータは内頸動脈P I 値が穿通枝梗塞群・脳出血群で高値を取る傾向があったものの、他のパラメータは有意差が認められなかった(図2-4)。

2) 国立循環器病研究センター単施設での中間解析

前向き調査はまだ中間解析で、症例数が少なかったため、国立循環器病研究センター単施設で、後ろ向き症例と前向き症例を合わせ234例で中間解析を行った。その結果、粥状硬化の指標である maxIMT およびプラークスコアはアテローム血栓性脳梗塞群で

穿通枝梗塞・脳出血群よりも有意に高値であった。一方、細動脈硬化の候補である総頸動脈および内頸動脈のPIは脳出血群でアテローム血栓性脳梗塞群より有意に高値を取り、総頸動脈径およびPWVは穿通枝梗塞・脳出血群の両者ともアテローム血栓性脳梗塞群より高値を示した（図5, 6）。

3) 脳血管反応性

息こらえ法を実施してみると最初は手技的な問題から、腹圧がかかりかえって脳血流が一過性に低下したことより、腹圧をかけないように指導し、20秒以上息こらえが可能であったデータを用いることにした。その結果、まだデータ数は少ないため統計的解析は困難であるが、脳出血・穿通枝梗塞群でアテローム血栓性脳梗塞群に比較して、血管反応性が低下する傾向が得られた（図7）。各施設に手技を担保するために実施要領を作成し、多施設データを収集中である。

4) 都市部一般住民を対象とした動脈硬化の多角的評価による脳卒中予測因子に関する研究

頸動脈IMTと循環器病発症を解析した結果、全脳卒中、脳梗塞、虚血性心疾患の予測因子として有用であったが、出血性脳卒中の予測因子とはならなかった（図8）。

D. 考察

1) 多施設前向き研究の中間解析と各施設の個別研究成果

多施設前向き研究に関しては、倫理委員会での承諾が遅れた施設もあり、196例と少数のデータあったために差が現れにくかったものと考えられる。また総頸動脈径に関しては各施設の平均値にばらつきが大きかったため調査したところ、各施設で内膜間径を計測している施設と、外膜間径を計測する施設が混在していることが分かった。これらのデータは再計測し、今後収集するデータを外膜間径及び内膜間径の両者を計測することとした。症例登録期間はプロトコールでは2012年度末まで可能であるので、できる限り症例の登録数を増やす努力をしてゆきたい。またこの登録では健常者のデータが収集出来ないため、最終年度には小久保班員の吹田研究から得られる健常者データをコントロール群として、case-control studyを追加する予定である。

個別研究に関しては、藤代班員がCAVIでも穿通枝梗塞で高値を示す可能性を示している。これまで後ろ向き、前向きでもCAVIはあまり病型間で差がつかなかったが、この研究では無症候性脳梗塞、危険因子保有群を対象としているためかと考えられる。まだ症例数が少ないので、対象が増えれば統計解析も可能となると思われる。山村班員の研究結果は興味深く、白質病変を脳室周囲白質病変と深部白質病変に分けて解析すると、新たな結果が得られるかもしれないので、最終年度に解析を試みる。

2) 国立循環器病研究センター単施設での中間解析

前向きデータの症例数が少なかったことより、国立循環器病研究センター単施設での234例で解析したところ、多施設後ろ向き研究で候補となった指標（総頸動脈・内頸動脈のPI、総頸動脈径、PWV）がより明らかな有意差を持つことが示された。多施設前向きデータでは脳出血群が30例と少なかったが、単施設のデータでは脳出血症例が83例と多かったため、より明瞭な結果が得られたものと考えられる。最初の予測で、1群最低100例は必要と考えていたので、その予測は正しかったと考える。

3) 都市部一般住民を対象とした動脈硬化の多角的評価による脳卒中予測因子に関する研究

小久保班員は5000以上のコホート研究で循環器疾患の予測因子として、頸動脈IMTが非常に有用であることを示した。今後、後ろ向きおよび前向き研究で候補としてあげられている、細動脈硬化の指標の中で、総頸動脈径およびPWVが健診データに含まれているので、イベントとの関連性について検討する予定である。

E. 結論

1) 多施設前向き研究ではまだ登録症例数が少なく、細動脈硬化の指標として有意なものが見せなかったが、国立循環器病研究センター単施設での解析により、PI値、総頸動脈径、PWVが細動脈硬化の指標として用いうる可能性が示された。総頸動脈径やPWVは検査手技も簡単で、健診などでも容易に導入でき、前向き研究やコホート研究で有用性が明らかになれば、日本人に多い細動脈硬化の制圧に寄与できる指標となりうる。

2) 脳血管反応性はこれまで高価なSPECTなどの検査でしか評価してこなかったが、簡便で繰り返し行える経頭蓋ドプラによる息こらえ法が細動脈硬化の指標となる可能性が示された。

3) 吹田市のコホート研究にて、循環器疾患の予測因子として日本人でも頸動脈IMTが有用であることを示した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

「関連業績一覧」に一括して記載

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

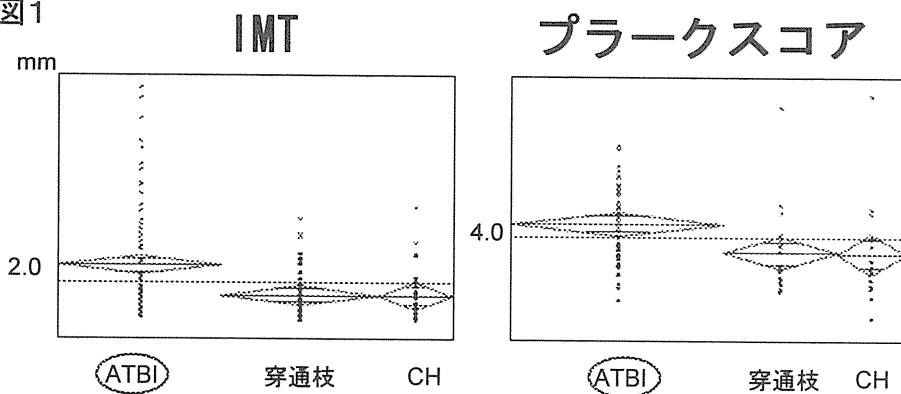
なし

表1

患者背景(3病型)

	ATBI (n=79)	穿通枝 (n=79)	CH (n=38)
年齢(歳)	71.3±1.3	69.2±1.3	63.9±1.8
性別 (男性%)	76.0	64.6	65.8
BMI (kg/m ²)	23.0±0.5	23.8±0.5	22.6±0.7
血圧値 (mmHg)	135±2.5	136±2.4	134±3.6
脂質異常症 (%)	58.2	62.3	39.5
糖尿病 (%)	29.1	17.7	21.1
飲酒 (%)	55.6	43.1	48.9
喫煙 (%)	62.5	50.9	50.0

図1



多変量解析

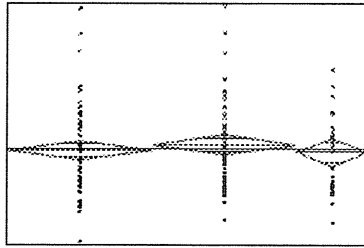
OR (95%CI)

	ATBI vs 穿通枝	ATBI vs CH
IMT	p<0.01	p<0.05
PS	p<0.05	p=0.08

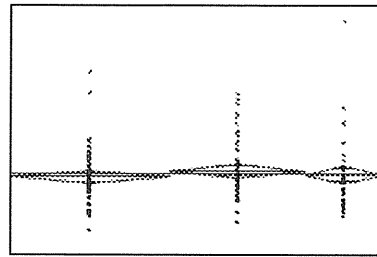
図2

CCA PI

ICA PI



ATBI 穿通枝 CH



ATBI 穿通枝 CH

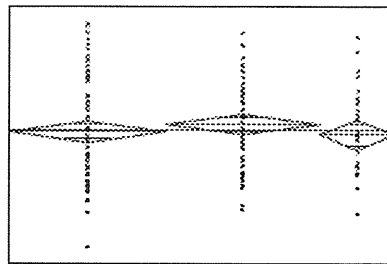
多変量解析

OR (95%CI)

	穿通枝 v s ATBI	CH v s ATBI
CCA PI	p=0.33	p=0.99
ICA PI	p=0.06	p=0.08

図3

血管径



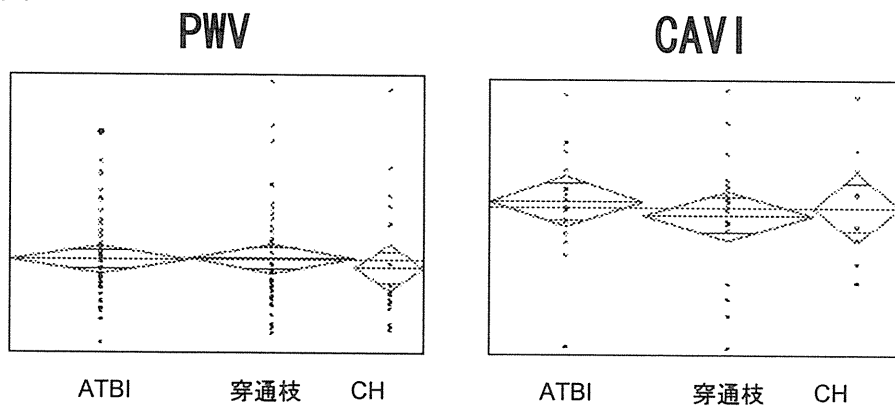
ATBI 穿通枝 CH

多変量解析

OR (95%CI)

穿通枝 v s ATBI	CH v s ATBI
p=0.14	p=0.85

図4



多変量解析

OR (95%CI)

	穿通枝 vs ATBI	CH vs ATBI
PWV	p=0.86	p=0.54
CAVI	p=0.71	p=0.43

表2

患者背景

	ATBI (n=102)	穿通枝 (n=49)	CH (n=83)
年齢(歳)	71.7±9.8	70.0±10.4	68.1±12.2 *
性別(男性%)	71	53 *	60
BMI (kg/m ²)	23.3±3.7	23.9±4.6	22.9±3.9
収縮期血圧(mmHg)	144±26.3	152±28.9	149±24.4
降圧薬服用有無(%)	43	50 *	42
高血圧(%)	75	94	88
脂質異常症(%)	55	61	35 *
糖尿病(%)	30	35	35
飲酒(%)	40	41	38
喫煙(%)	51	37	36 *

*p<0.05 vs ATBI

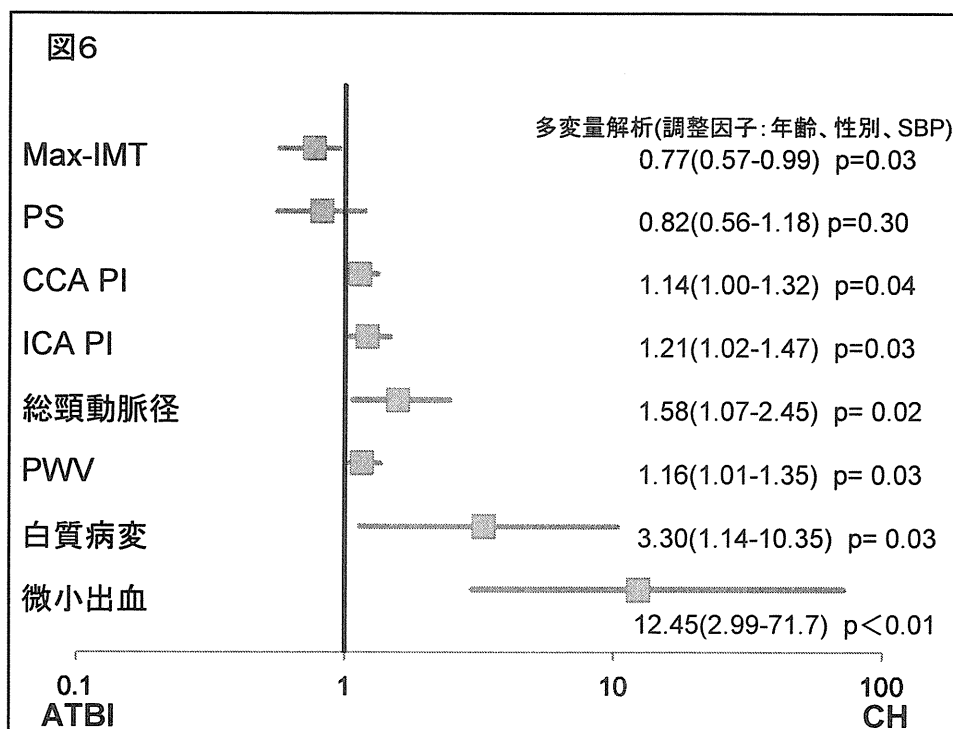
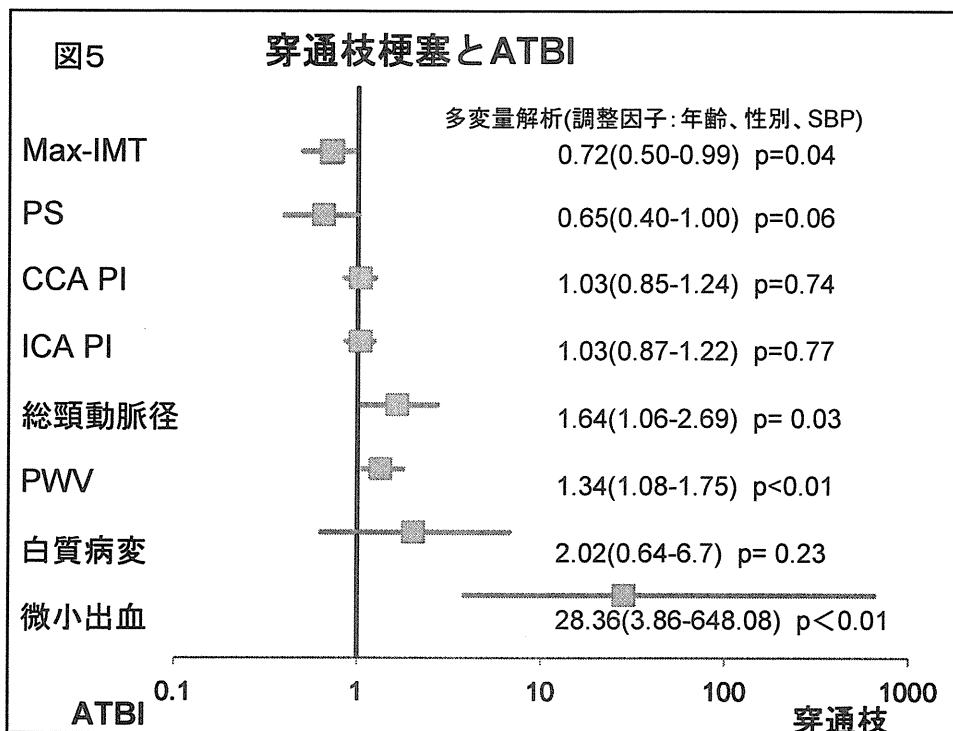
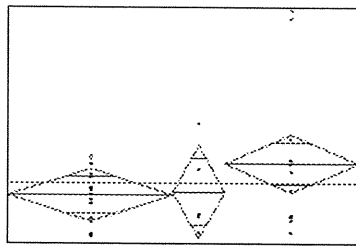


図7 BHI (Breath holding index)



穿通枝 CH ATBI

	BHI (mean ± 2SD)
穿通枝	0.73 ± 0.19
CH	0.79 ± 0.34
ATBI	1.20 ± 0.21

多変量解析

OR (95%CI)

穿通枝 vs ATBI	CH vs ATBI
p=0.14	p=0.61

図8

最大IMTカテゴリー別による脳卒中病型別、虚血性心疾患発症の多変量調整ハザード比

	最大 IMT, mm				
	<1.00	≥1.00 and <1.25	≥1.25 and <1.70	≥1.70	0.1 mm当り
全脳卒中					
発症数	18	33	43	91	
多変量調整ハザード比	1	1.4 (0.8-2.6)	1.1 (0.6-2.1)	1.9 (1.1-3.4)	1.3 (1.1-1.6)
脳梗塞					
発症数	10	17	32	65	
多変量調整ハザード比	1	1.0 (0.4-2.3)	1.2 (0.6-2.6)	1.8 (0.9-3.7)	1.4 (1.1-1.7)
出血性脳卒中					
発症数	6	13	11	19	
多変量調整ハザード比	1	2.7 (1.0-7.6)	1.4 (0.5-4.1)	2.8 (1.0-8.2)	1.0 (0.6-1.6)
虚血性心疾患					
発症数	10	7	28	80	
多変量調整ハザード比	1	0.5 (0.2-1.4)	1.1 (0.5-2.3)	2.3 (1.1-4.7)	1.5 (1.3-1.8)

多変量調整: (性)年齢, body mass index, 血圧カテゴリー (至適, 正常, 正常高値, 高血圧), 糖尿病, 総コレステロール, HDLコレステロール, 喫煙, 飲酒 king.

分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化治療開発に関する研究

研究分担者 長束一行 国立循環器病研究センター脳神経内科部長

研究要旨：動脈硬化の指標となるパラメータを多角的に評価し、特に細動脈硬化の指標として有用なものを探索するために、本年度は前向きに 2011 年 11 月末までに登録された多施設データを中間解析し、国立循環器病研究センター単施設での後ろ向きと前向きデータに関しても追加解析を行った。期間中に登録された症例数は 198 例で、脳卒中 3 病型（アテローム血栓性脳梗塞：ATBI、穿通枝梗塞、脳出血）と頸動脈エコー所見（maxIMT、プラークスコア、総頸動脈および内頸動脈の pulsatility index : PI、血管径）および血管の硬さの指標（baPWV、CAVI）との関連を解析したところ、maxIMT とプラークスコアは ATBI で他の 2 群よりも有意に高値であった。しかし他のパラメータは内頸動脈の PI が穿通枝梗塞群および脳出血群で高値の傾向があったものの、有意差を示すパラメータは無かった。経頭蓋ドプラによる血管反応性検査では、手技が安定した後のデータで症例数が少ないが、穿通枝梗塞群と脳出血群で反応性が低い傾向が認められた。前向き研究はまだ症例登録途中の中間解析で症例数も少ないため、国立循環器病研究センター単施設で後ろ向きと前向きデータを合わせた 234 例で解析したところ、穿通枝梗塞群・脳出血群で ATBI と比較して有意に総頸動脈径および PWV が高値をとるという結果が得られた。最終年度は前向き登録症例の追加を行い、吹田研究の健常者データをコントロールとした解析も追加し、最終解析を実施する

A. 研究目的

脳卒中の基盤となる動脈硬化は、主として粥状硬化と細動脈硬化に大別される。粥状硬化は画像検査が進歩し、早期から詳細な診断が可能で、治療効果に対するエビデンスも多い。一方、細動脈硬化は、血管径が細いため従来の画像診断技術では評価が困難であり、治療介入の効果に関するエビデンスも乏しい。日本をはじめとするアジア諸国の脳卒中病型は未だに細動脈硬化をもとにしたラクナ梗塞や脳出血が欧米よりも頻度が高いため、細動脈硬化にも注意を払った診断や治療法を確立してゆく必要がある。

本研究の目的は、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、脳出血症例を対象に、頸動脈エコーのみで得られる指標（内中膜厚、プラークスコア、総頸動脈および内頸動脈の pulsatility index : PI）、脈波伝播速度（PWV）、脳血管反応性を多施設で前向きに調査・集計し、各病型との関連性について解析し、細動脈硬化を特異的に評価可能な指標を探索することである。

B. 研究方法

1) 多施設前向き共同研究

【対象】

アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、脳出血、無症候性脳梗塞、無症候性脳出血、無症候性脳血管狭窄症のある患者（急性期・慢性期を問わない）で、2011年2月（倫理委員会承諾後）から2012年12月までに当研究の説明を行い同意の得られた症例（文書および口頭説明で同意書は不要であるが、診療録に記載する）。

【方法】

上記対象の診療録より、観察項目として年齢、性別、危険因子、血液検査（脂質、腎機能）、尿蛋白、内服薬、脳卒中病型分類、頭部MRI、頭部MRA所見についてデータ収集する。また対象者は全例に頸動脈エコー検査、脈波伝播速度の計測を行い、側頭部より経頭蓋ドプラー検査で頭蓋内主要血管の血流波形が得られる症例では、血流波形の pulsatility index および、息こらえ法による脳血管反応性を計測する。1年後の再評価が可能な症例は、1年後に同項目の検査を実施する。1年後の再評価は入外を問わないが、観察項目が11ヶ月後から13ヶ月以内に施行する。統計解析に関してはまず脳卒中病型を評価項目として、これらを粥状硬化の指標（頸動脈エコーでのIMT、プラークスコア）および細動脈硬化の指標（頸動脈血流波形の pulsatility index、経頭蓋ドプラー方による頭蓋内動脈の pulsatility index と脳血管反応性、脈波伝播速度）で区別可能かを判定する。1年後再評価が可能な症例では、急性期例では投薬内容による変化、特に細動脈硬化の指標が改善するかについて注目して解析を行い、慢性期の症例では再現性に注目して解析を行う。

【研究デザイン】

多施設共同前向きコホート研究

【データ集積】

各施設で作製したデータを連結可能匿名化し、国立循環器病研究センター中央事務局で収集し解析を行う。

データの保管は脳神経内科部長室内のパスワードで管理され移動不可能なコンピューターで管理され、データベースの操作もID、パスワードで保護する。データの管理者は主任研究者の長東で、他施設からのデータの受け渡しは個人情報を消去したデータをCDに記録し、配送の確認が可能な郵送方法で行う。

【目標症例数】

各施設の検査実績についての調査から400例程度はデータ収集が可能と考えた。

【研究期間】

2011年2月～2013年3月

2011年12月以降の登録症例は再検査を行わない。

(倫理面への配慮)

この研究は、国立循環器病研究センター倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否等について、科学的及び倫理的な側面が審議されている。また研究計画の変更、実施方法の変更が生じる場合には適宜審査を受け、安全性と人権に最大の配慮を行っている。

調査は、個人名が特定できない形で集計し、本研究の目的のみに使用する。この調査に参加することによって患者の個人情報外部へ漏れたりプライバシーが侵害されたりすることが無いように留意している。

倫理委員会への提出書類、承認書は別紙資料として添付した。

2) 国立循環器病研究センター単施設研究

多施設研究での症例登録が遅れていることと、施設間のばらつきが大きいことが判明したので、国立循環器病研究センター単施設で後ろ向きデータベースと前向き登録症例のデータベースを集合し、解析を追加した。

【対象】

後ろ向きデータベースと2011年10月までの前向き登録症例でアテローム血栓性脳梗塞群102例・穿通枝梗塞群49例・脳出血群83例、合計234例を解析対象とした。解析項目は前向き研究と同項目である

C. 研究成果

1) 多施設前向き研究

【症例登録】

2011年1月14日国立循環器病研究センターにおいて、プロトコルが倫理委員会の承認を得、その後他施設でも倫理委員会への申請を行い、症例登録をすすめている。まだ登録期間中であるので2011年11月末の時点で、各施設からのデータを集計し中間解析を行った。

解析時点での症例数は、アテローム血栓性脳梗塞群79例、穿通枝梗塞群79例、脳出血群38例の合計196例である。

【患者背景と基礎統計】

登録症例の病型別背景因子を表1に示す。年齢が脳出血群で他の2群に比べて有意に若かった以外、3群間で有意な差は認められなかった(表1)。

頸動脈エコーから得られるパラメータの基礎統計は、maxIMTは平均 1.2 ± 0.9 、プ