

201222014A

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 24 年度研究報告書

平成 25 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 24 年度研究報告書

平成 25 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	9
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	12
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 神経内科 講師	
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	17
研究分担者 松本昌泰 広島大学医歯薬保健学研究院 脳神経内科学 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	20
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	23
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 田所 靖啓 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	25
研究分担者 竹川英弘 獨協医科大学神経内科 准教授	
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	28
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	32
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	34
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	
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	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	39
IV. 研究成果の刊行物・別刷り	43

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：研究最終年である本年度は、多施設前向きデータベースを集計し最終解析を行った。また当センターの吹田研究から得られた血管径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、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、穿通枝梗塞群では総頸動脈と内頸動脈PI値が有意に高値で、脳出血では内頸動脈PIのみが有意に高値を示した。ROC曲線から最終的に本研究で推奨されるパラメーターの組み合わせは、穿通枝群とATBI群との鑑別にはIMT・総頸動脈内膜間径・PWV・内頸動脈PI、脳出血とATBIの鑑別にはIMTと総頸動脈内膜間径を用いることが最も感度特異度が高くなることが分かった。吹田研究の結果からは、血管内径が出血性脳卒中および虚血性脳血管障害の予測因子であることが示された。血管内径について脳卒中の予測因子になることが証明されたのは世界初であり、出血性脳卒中を予測できたのも初めての発見である。

研究分担者

内山 真一郎 東京女子医科大学 神経内科 教授
松本 昌泰 広島大学医歯薬保健学研究院脳神経内科学 教授
藤代 健太郎 東邦大学医学部教育開発室 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
小久保 喜弘 国立循環器病研究センター 予防健診部 医長
竹川 英宏 獨協医科大学神経内科 准教授
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

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

前向き研究に登録されたデータベースを集計して、最終解析を行った。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。最終的に登録された症例数は380例で、その内穿通枝梗塞、ATBI、脳出血と確定診断された327例を対象として解析を行った。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) 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。

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

小久保班員がこれまでに行っているコホート研究（吹田研究）で、総頸動脈内径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）

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最終解析

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。最終的な解析対症例数は327例で、各病型における背景因子は表1に示すとおりで、脳出血群は年齢が若く、高血圧の有病率が高く、高脂血症および糖尿病の合併率が低かった。穿通枝梗塞群とATIB群を比較すると多変量解析で有意となった項目は、プラークスコア、総頸動脈および内頸動脈のPI値、PVHの有無、微小出血の有無であった(図1)。また脳出血群とATBI群を比較すると、プラークスコア、内頸動脈のPI値、PVHの有無、微小出血で有意差が認められた(図2)。粥状硬化の少ないことが穿通枝梗塞および脳出血の要因であったので、生理機能検査を組み合わせた場合の判別解析をROC曲線を用いて検定した結果、穿通枝梗塞とアテローム血栓性脳梗塞の鑑別にはIMT、総頸動脈内膜間径、PWV、内頸動脈PI値の組み合わせ、脳出血とATBIの鑑別にはIMTと総頸動脈内膜間径の組み合わせが最も感度・特異度を効率よく上げることができると分かった(表2)。

2) 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3)。

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

総頸動脈内膜間径とイベントとの関連を検討したところ、血管径は全脳卒中、虚血性脳卒中の有意な予測因子であることが判明した(図4)。

D. 考察

1) 多施設前向き研究

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ったが、最終的に当初の目標症例数に近い380例が登録された。血管径の計測に関しては施設間での差が大きかったため、再度計測法を統一し保存されていた画像から再計測を行った。

これまでの探索的研究で細動脈硬化の予測因子として、末梢血管抵抗、血管径、PWVをあげていたが、多施設前向き研究で有意差が見られたのは末梢血管抵抗のみであった。血管径は再計測を行ったもののやはり施設間差があり、測定方法の統一や技術の均てん化が必要と考えられる。末梢血管抵抗については、これまであまり注目されてきたパラメータではなかったが、今回の研究ではどの母集団においても有意差が出ていて、比較的安定したパラメータであることが推測される。有意であるがこれらのパラメータ単独ではオッズ比も低いため、実臨床で用いてゆくためにはこれらのパラメータを組み合わせる必要があると考える。

2) 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 5,000 以上のコホート研究で脳卒中の予測因子として、総頸動脈内膜間径が有用であることを世界で初めて報告した (図 5)。IMT も優れた予測因子であるが、出血性脳卒中は予測できなかった。今後の疫学調査により多くのデータを集めるとともに、治療介入による変化を長期間にわたり追跡してゆく必要があると考えられる。

E. 結論

1) 多施設前向き研究では末梢血管抵抗を反映する *pulsatile index* が細動脈硬化の指標として有用であることが示された。さらに精度を上げるためには、複数の指標を組み合わせた予測モデルを作成する必要がある。

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、脳卒中の予測因子として総頸動脈径が有用で、出血性脳卒中の予測因子でもあることが世界で初めて明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

「関連業績一覧」に一括して記載。

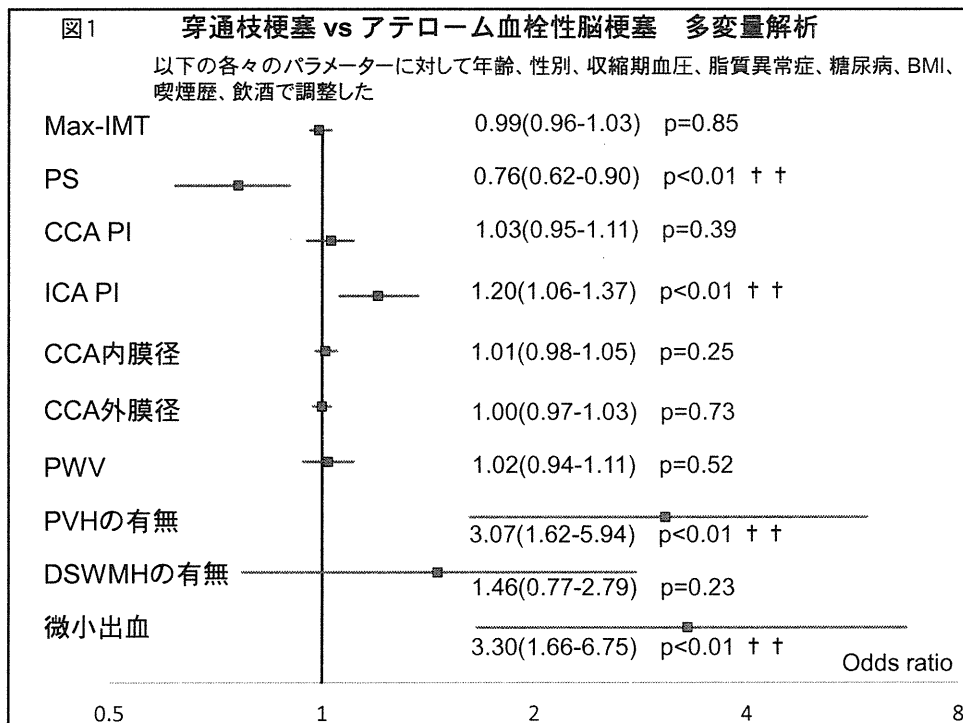
H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 **3病型(n=327)の患者背景**

	Large artery (n=128)	Small vessel (n=137)	ICH (n=62)
年齢(歳)	72.2±8.9	70.6±11.7	66.1±12.7*
性別(男性%)	75	71	67
BMI (kg/m ²)	23.3±3.3	23.5±3.3	23.2±4.8
収縮期血圧(mmHg)	137±19	138±23	141±47
拡張期血圧(mmHg)	80±14	84±14	82±11
降圧薬服用有無(%)	20	39*	30
高血圧(%)	84	82	97*
脂質異常症(%)	68	62	37*
糖尿病(%)	39	27	14*
過剰飲酒(%)	10	7	19
喫煙歴(%)	62	56	46

*p<0.05 vs Large artery



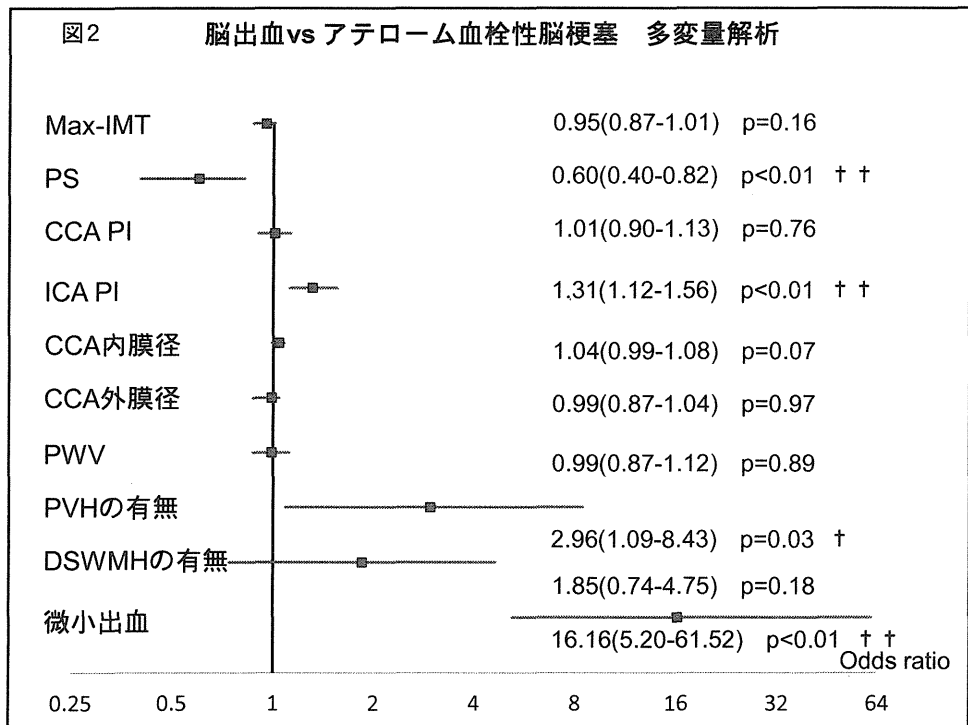


表2 パラメータの組み合わせと病型との関連

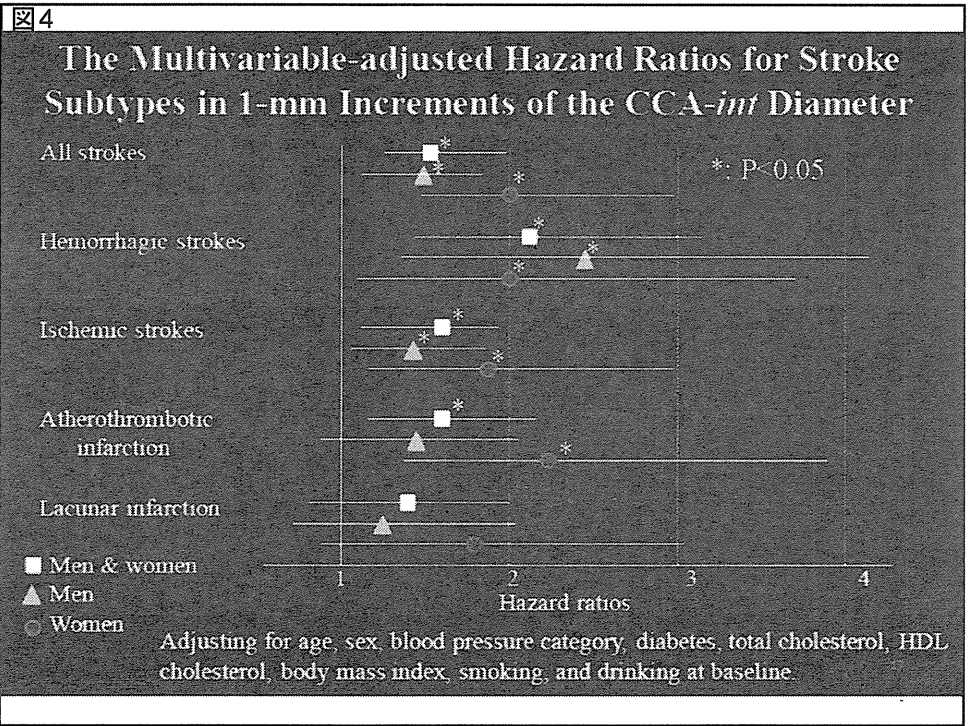
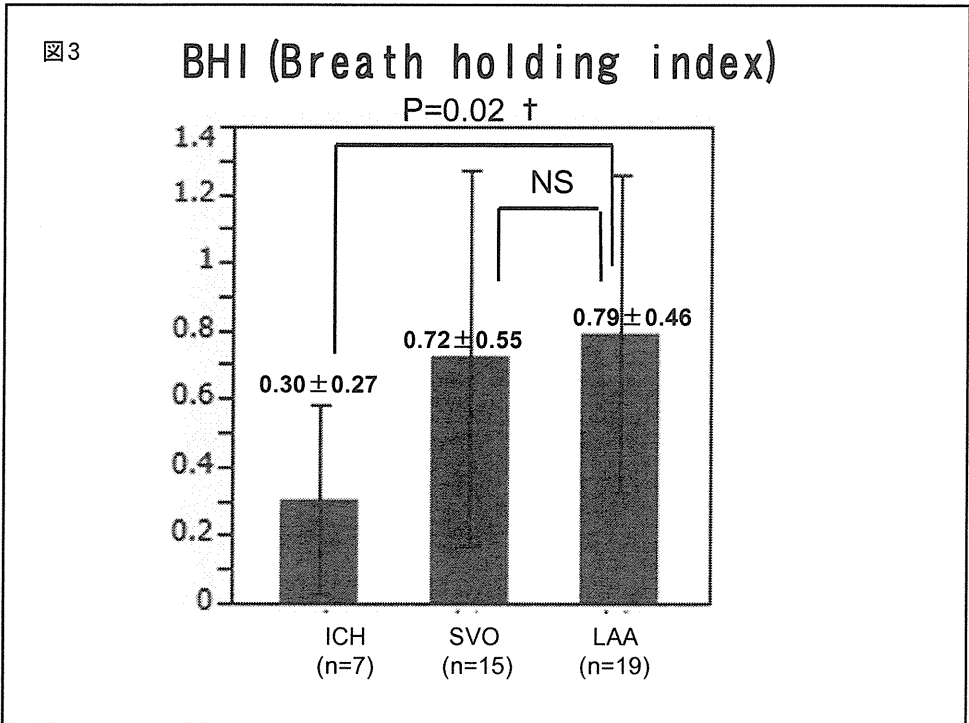
SVO vs LAA(n=265)

パラメータ(検査施行率%)	Cut off (該当項目数)	感度(%)	特異度(%)	AUC
IMT+PWV (41.7%)	2	61	58	0.60
IMT+CCA内膜径 (92.8%)	2	35	82	0.57
IMT+CCA内膜径+PWV (55.0%)	3	45	88	0.67
IMT+CCA内膜径+PWV+ICA PI (43.7%)	3	66	70	0.71

ICH vs LAA(n=190)

パラメータ(検査施行率%)	Cut off (該当項目数)	感度(%)	特異度(%)	AUC
IMT+PWV (52.1%)	2	37	72	0.55
IMT+CCA内膜径 (90.5%)	2	64	69	0.67
IMT+CCA内膜径+PWV (58.9%)	2	79	39	0.62
IMT+CCA内膜径+PWV+ICA PI (51.0%)	2	83	37	0.65

CCA外膜間径に関しては傾向がみられず



分担研究報告書

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）
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
研究協力者 斎藤 こずえ 国立循環器病研究センター 脳神経内科 医師
研究協力者 土井尻 遼介 国立循環器病研究センター 脳神経内科 専門修練医

研究要旨： 動脈硬化の指標となるパラメーターを多角的に評価し、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、最終年度は2年目に引き続き前向き調査を行い、最終的に174例の症例登録を行い、頸動脈エコー、MRI、脈波伝導速度、患者背景についてデータベースを作成し、中央事務局に提出した。また検査可能な症例40例で経頭蓋ドプラーを用いた息こらえ法で脳血管反応性を計測し、43例で1年後の頸動脈エコー、脈波伝搬速度の再現性についてデータ収集を行った。

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）、脈波伝播速度、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

倫理委員会承認後（2011年2月）より2012年12月末まで前向きに、ラクナ梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、脳出血患者を登録し、年齢、性別、身長、体重、脳卒中病型、危険因子、腎機能、喫煙、飲酒、内服薬、頸動脈エコーの指標（IMT、プラークスコア、狭窄率、血管径、pustility index）、MRI・MRAの所見、脈波伝搬速度についてデータを収集し、データベースを作成した。可能な症例は経頭蓋ドプラーによる血管反応性と1年後の再検を行った。

(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う。

調査結果は、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する。

C. 研究結果

以下()内は登録症例数、平均±標準偏差を示す。Max-IMT(168例、 9.44 ± 4.96 mm)、プラークスコア(174例、 3.34 ± 1.76)、総頸動脈: CCA PI(163例、 1.61 ± 0.38)、内頸動脈: ICA PI(160例、 1.09 ± 0.34)、総頸動脈外膜間径(169例、 7.98 ± 1.01 mm)、総頸動脈内膜間径(169例、 6.60 ± 1.17 mm)、Pulse wave velocity(2001.76 ± 646.10 cm/s)、息こらえ法による Breath holding index(40例、 0.68 ± 0.49)、白質病変の Periventricular Hyperintensity: PVH(172例)、Deep and Subcortical White Matter Hyperintensity: DSWMH(172例)、微小出血(163例)。

アテローム血栓性脳梗塞症例を対照群、ラクナ梗塞・脳出血症例を各々症例群として検討した。

年齢、性別、Body Mass Index、高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙、飲酒で調整した多重ロジスティック回帰分析において、ラクナ梗塞群、脳出血群各々においてMax-IMT、プラークスコアが有意に低値であり、ラクナ梗塞群、脳出血群各々においてPVH、DSWMH、微小出血の程度が高値であった。また、ラクナ梗塞群では総頸動脈内膜間径が有意に拡大しており、脳出血群ではICA PIが有意に高値であった。

頸動脈エコー、末梢血流検査(PWV)を1年後に再検した症例では初回データと有意な差は見られなかった。

D. 考察

中間解析で血管径などに施設間格差があり、計測部位、計測方法を再確認の上、データの修正、欠損値の再調査を行ない、中央事務局にデータを再提出した。

E. 結論

前向きに合計174例の症例登録を行い、データを中央事務局において解析した。中央事務局の解析結果では、多変量解析でプラークスコア、内頸動脈の末梢血管抵抗が細動脈硬化と粥状硬化を鑑別するのに有効であることが示された。

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

土井尻遼介, 斎藤こずえ, 長束一行: 脳卒中病型と細動脈硬化の指標. 第 37 回日本脳卒中学会総会, 福岡, 2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況

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

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 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 神経内科 講師

研究要旨：動脈硬化の指標となるパラメーターを多角的に評価し、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、22年度は後ろ向きに、23年度と24年度は前向きに入院・外来での脳卒中患者の中で、本人の承諾を得た症例を登録した。脈波伝搬速度（PWV）、頸動脈エコー、頭部MRIの3つの検査を行っている50例のデータを収集し、その解析を行った。データベースを作成し、データクリーニングを行い、データ固定後、連結可能匿名化ファイルとして中央事務局に提出した。

A. 研究目的

脳卒中の基盤となる動脈硬化は、主としてアテローム（粥状）硬化と細動脈硬化に大別される。アテローム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）、脈波伝播速度、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。

H22年度は後ろ向きに解析し、H23・24年度は前向きに解析した。

B. 研究方法

H22年度の後ろ向き研究の25例と、前向き研究であるH23年28例、H24年23例の本人の承諾が得られた脳卒中症例を登録した。そのうち心原性脳塞栓症と原因不明の脳梗塞を除く脳卒中例の合計50症例を対象とした。全例に頭部MRI、頸動脈エコー、脈波伝搬速度（PWV）を施行し、年齢、性別、総頸動脈の最大内中膜複合体厚（Max IMT）、MRI・MRAの所見、脈波伝搬速度についてデータを収集し、データベースを作成した。

解析には JMP ソフトを用いて、 χ^2 乗検定と t 検定で解析した。

(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た。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た。本研究計画は東京女子医科大学の倫理委員会にも申請し、承認されている。

調査結果は、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した。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た。

C. 研究結果

症例の内訳は、表 1 のように、脳梗塞群 41 例、高血圧性脳出血群 9 例、合計 50 例である。男女比は有意差なく、平均年齢は、脳出血群では低い傾向にあった ($p=0.07$)。Max IMT は左右とも有意差はなく、PWV も左右とも有意差はなかった。血圧は収縮期では 2 群に有意差はなかったが ($p=0.17$)、拡張期血圧は脳出血群で高値だった ($p=0.001$)。

脳梗塞群 41 例のうち MRI の T²* 画像検査を 38 例に行い、微小出血を 13 例に認めた。微小出血 13 例と脳出血 9 例を微小出血あり群とし、微小出血のない群と比較検討した。表 2 のように、男女差、年齢、左右の最大 IMT では有意差がなかった。PWV は右側において微小出血群で有意に高く ($p=0.04$)、拡張期血圧は微小出血群で高い傾向を認めた ($p=0.08$)。

	脳梗塞	脳出血	p
症例数	41	9	
男	32	7	
女	9	2	0.98
年齢	71	66	0.07
右 Max IMT	1.13	1.12	0.96
左 Max IMT	1.13	1.26	0.53
右 PWV	2007	2081	0.64
左 PWV	1949	2169	0.36
収縮期血圧	140	150	0.17
拡張期血圧	80	93	0.001

表 1. 脳梗塞・脳出血症例の背景

微小出血	あり	なし	p
症例数	22	25	
男	17	19	
女	5	6	0.92
年齢	70	72	0.51
右 Max IMT	1.12	1.12	0.99
左 Max IMT	1.23	1.09	0.4
右 PWV	2165	1899	0.04
左 PWV	2147	1907	0.15
収縮期血圧	145	140	0.38
拡張期血圧	85	78	0.08

表 2. 微小出血の有無別症例の背景

D. 考察

今回当初、アテローム血栓性脳梗塞は粥状硬化、ラクナ梗塞と脳出血は細動脈硬化として研究を始めた。しかし脳梗塞は、ラクナ梗塞例でも大血管の狭窄がみられる症例があり、反対にアテローム血栓性脳梗塞でも微小出血のある症例があり、臨床病型によるラクナ梗塞とアテローム血栓性梗塞の分類では、細動脈硬化とアテローム硬化の分類は困難と考えられた。このため、微小出血例の有無で分類することにより、細動脈硬化例を効果的に抽出できると考えた。

Max IMTとPWVは動脈硬化の指標と考えられているが、細動脈硬化を反映するのか、アテローム硬化を反映するのか不明である。今回の検討では、脳梗塞と脳出血、微小出血の有無の検討ではMax IMTに有意差はなかった。脳出血群では脳梗塞群に比べて、拡張期血圧が有意に高かったが、PWVでは有意差がなかった。しかし、脳出血群に微小出血を加えた群と微小出血のない群での検討では、微小出血群で血圧は有意差がないにもかかわらず、PWVは有意な上昇を認めた。したがって、PWV上昇は細動脈硬化を反映している可能性があると考えられた。

今回の検討では上記のように、アテローム血栓性脳梗塞とラクナ梗塞群では細動脈硬化とアテローム硬化の合併例が含まれるため、両者をまとめて脳梗塞群とした。今後、脳梗塞を細動脈硬化とアテローム硬化に厳密に分類できれば、両者の違いが検査結果に反映する可能性があると考えられた。

E. 結論

H22年度25例、23年度28例、24年度23例の、患者背景、MRI・MRA所見、頸動脈エコー所見、脈波伝搬速度などからなるデータベースを作成し、連結可能匿名化した

後中央事務局にデータ提出した。心原性脳塞栓症と分類不能の脳梗塞を除いた 50 例で Max IMT と PWV を検討し、興味ある結果を得た。

F. 健康危険情報

なし

G 研究発表

1. 論文発表

1. 堤由紀子：最短ルートで塞栓源をさがす。経頭蓋ドプラ。Vascular Lab 2011;8: 17-19
2. 堤由紀子：急性脳血管症候群の経頭蓋ドプラ検査。Modern Physician 31:1216-1219, 2011
3. Hoshino T, Mizuno S, Shimzu S, Uchiyama S. Clinical features and functional outcome of stroke after transient ischemic attack. J Stroke Cerebrovasc Dis 2011 ; Epub ahead of print
4. Nakamura T, Tsutsumi Y, Shimizu Y, Uchiyama S. Ulcerated carotid plaques with ultrasonofic echoucency are causatively associated with thromboembolic cerebrovascular events. J Stroke Cerebrovasc Dis 2011 ; Epub ahead of print
5. Uchiyama S, Ikeda Y, Urano Y, et al: The Japanese aggrenox (extended-release dipyridamole plus aspirin) stroke prevention versus aspirin programme (JASAP) study: a randomized, double-blind, controlled trial. Cerebrovasc Dis. 2011;31:601-13.
6. Uchiyama S. Clopidogrel resistance: identifinng and overcoming a barrier to effective antiplatelet treatment. Cardiovasc Ther : 2011 ;29:e100-11
7. 堤由紀子：私の処方。頸動脈エコーで動脈硬化所見が見られた場合。Modern Physician 2012;32:1286
8. 堤由紀子：頸動脈エコー検査手順の基本。Vascular Lab 2012;9:581-586
9. 堤由紀子：頸動脈の異常と評価の仕方。Vascular Lab 2012;9: 593-602
10. 内山真一郎：血液疾患と脳神経疾患。 1. 凝固異常と脳卒中：日内会誌 2012;101:2232-2237
11. 内山真一郎：脳卒中予防と脂質管理：東京内科医会会誌 2012;28:134-144
12. Nakamura T, Tsuruta S, Uchiyama S: Cilostazol combined with aspirin prevents early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke: A pilot study. J Neurol Sci 2012;313:22-26
13. Uchiyama S, Ibayashi S, Matsumoto M, et al: Dabigatran and factor Xa inhibitors for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation. J Stoke