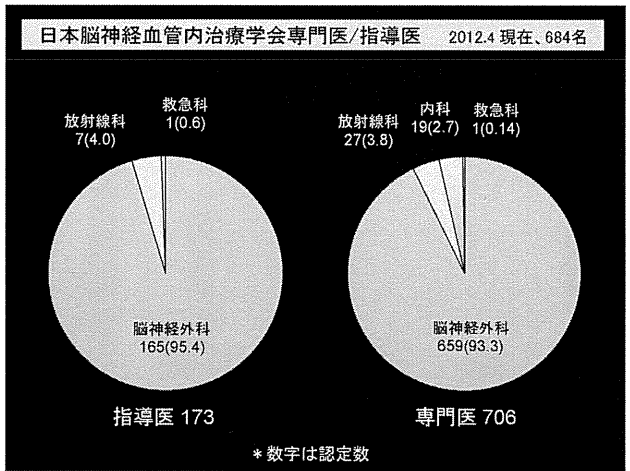
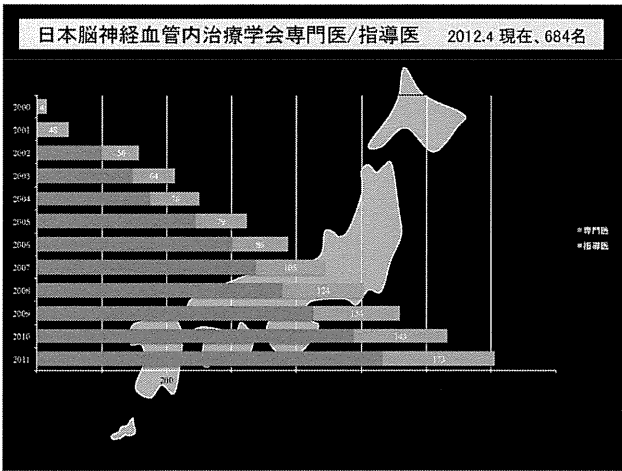


The Japanese Society for Neurovascular Therapy  
日本脳神経血管内治療学会

特定非営利活動(NPO)法人日本脳神経血管内治療学会  
定款第5条 事業の種類  
この法人は、第3条の目的を達成するため、特定非営利活動に係る事業として、次の事業を行う。  
5. 脳神経血管内治療及び関連する領域の専門医認定基準の策定、公表及び資格認定事業



日本脳神経血管内治療学会専門医/指導医 2012.4 現在、684名

年	専門医					合格率	指導医				
	脳外	放科	内科	救急	合計		脳外	放科	内科	救急	合計
2000	13	1	0	0	14	—	13	1	0	0	14
2001	32	2	0	0	34	70.8	32	2	0	0	34
2002	103	6	0	0	109	70.9	8	0	0	0	8
2003	48	7	0	0	55	68.8	7	1	0	0	8
2004	38	0	1	0	39	70.9	11	1	0	0	12
2005	70	1	0	1	72	73.1	3	0	0	0	3
2006	57	5	2	0	64	74.4	7	0	0	0	7
2007	50	2	4	0	56	70.4	18	1	0	0	19
2008	58	0	2	0	60	57.7	18	1	0	0	19
2009	54	1	2	0	57	46.4	9	0	0	1	10
2010	68	1	3	0	72	57.1	9	0	0	0	9
2011	68	1	5	0	74	58.1	30	0	0	0	30
合計	659	27	19	1	706		165	7	0	1	173

- まとめ
- 血管内治療は、機器の開発改良が急速に進むため、高いレベルのエビデンスレベルを示す比較研究が少なく、大規模登録研究も少ない。
  - 日本脳神経血管内治療学会専門医が実施した脳血管内治療を登録する後ろ向き登録研究JR-NETを実施しており、すでに2005-2009年の実施症例32,000件が登録された。現在も詳細な解析が進められている。
  - 先進諸国とのデバイスラグを解消するためには、治療実態をできるだけ正確に検証することが望ましく、新規医療機器の導入に際してはそれらの結果が重要な参考資料になる。
  - 2010年以降の症例の登録システムの構築と運用、より悉皆性の高い登録を進めることが課題である。

## 心房細動患者の虚血性脳血管障害発症と予防治療に関する研究

最先端の、その先へ。  
国循環器病研究センターとして国際協力の発展と研究に貢献します。

厚生労働科学 峰松班  
 「脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器疾患制御に関する研究」第一回班会議

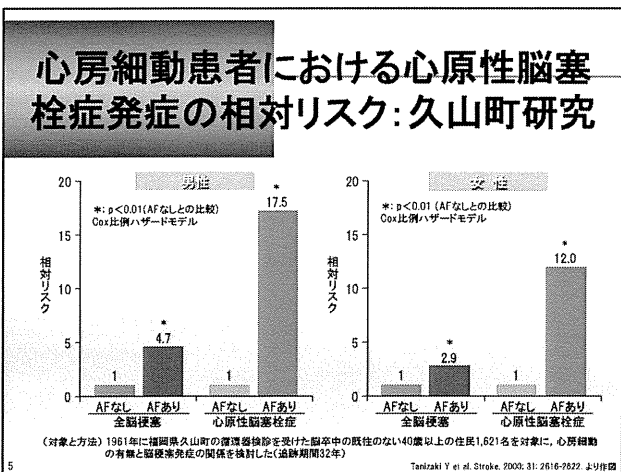
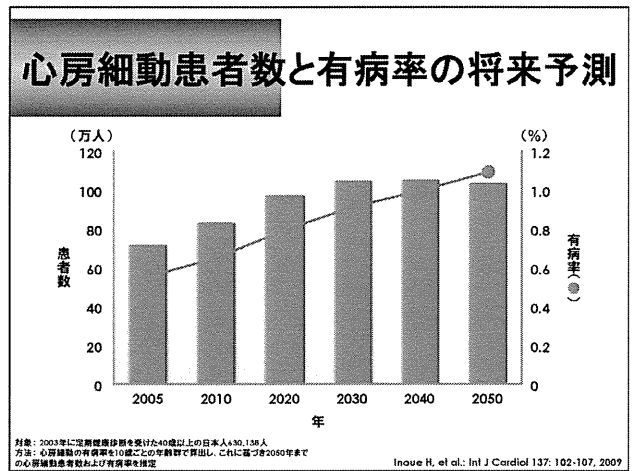
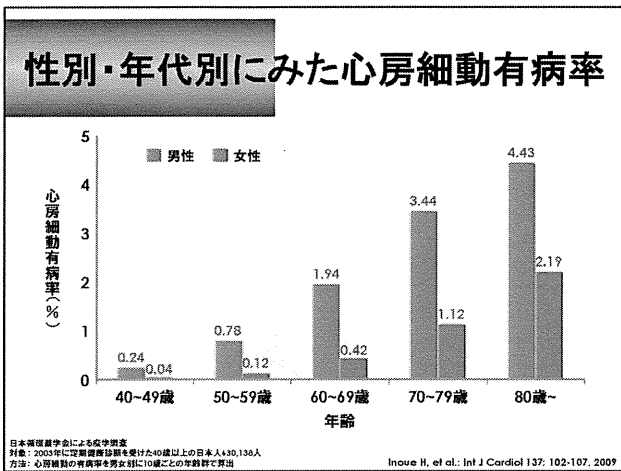
国立循環器病研究センター  
 脳血管内科  
 豊田 一則

2012/5/19 国循環器病研究センター  
National Cerebral and Cardiovascular Center

## 心房細動患者の虚血性脳血管障害発症と予防治療に関する研究

- ✓申請者は、AFを有する脳梗塞患者の病態生理や診断、同患者への血栓溶解療法に関する一連の研究を蓄積し、このような患者へのわが国独自の抗凝固療法指針作成を行った。
- ✓今回は吹田研究、TIA研究でのAF症例を用いて、とくに新経口抗凝固薬の脳梗塞発症予防効果を調べる。

National Cerebral and Cardiovascular Center



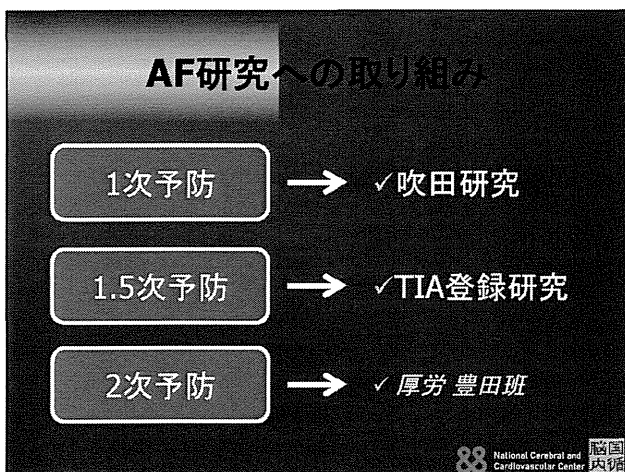
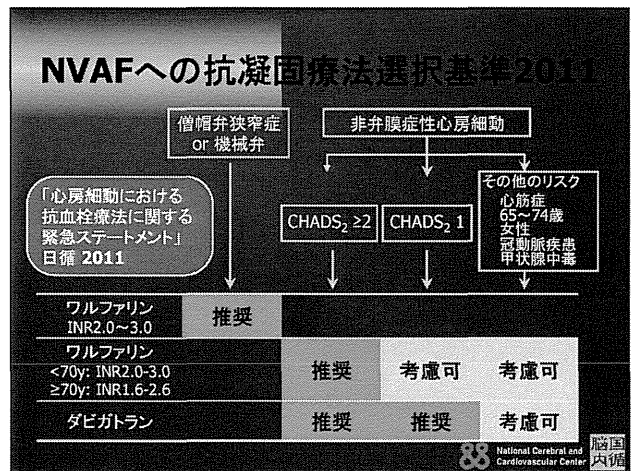
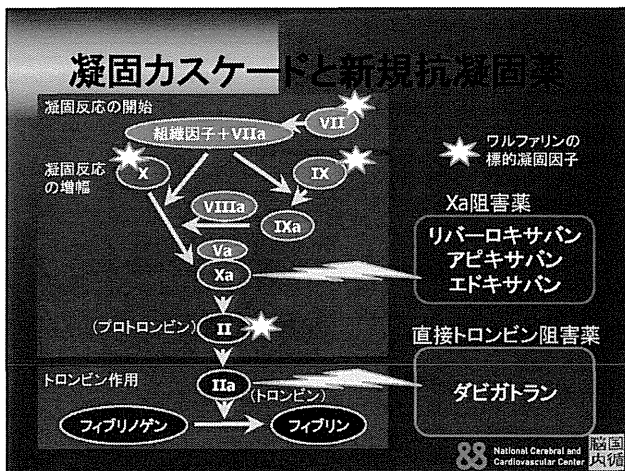
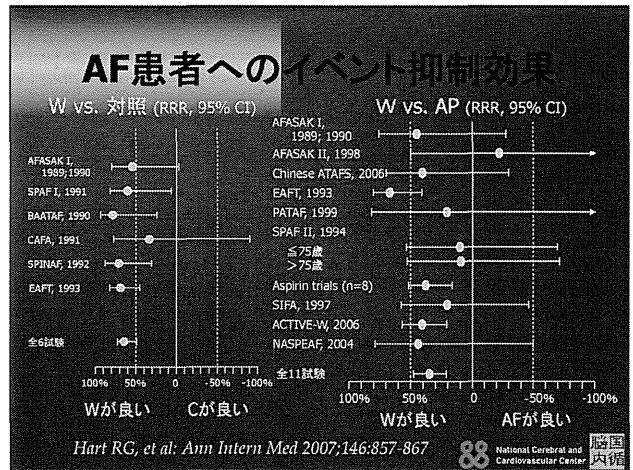
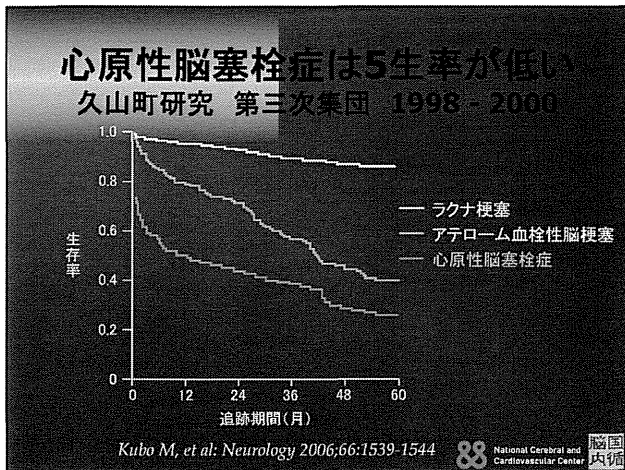
### 脳卒中発症への寄与要因 Framingham研究

#### 【脳卒中の相対リスク】

#### 【脳卒中の寄与危険度】

	50-59歳	60-69歳	70-79歳	80-89歳
高血圧	48.8%	53.2%	48.6%	33.4%
冠動脈疾患	11.1%	12.4%	12.6%	0%
心不全	2.3%	3.1%	5.6%	6.0%
心房細動	1.5%	2.8%	9.9%	23.5%

Wolf PA, et al. Stroke 1991;22: 983-988



### 吹田研究からの心房細動患者解析

✓吹田研究では平成元年より心電図を全員に実施し、ミネソタコードを用いてコード化している。心電図所見と問診からAF発症を同定し、洞調律患者のAF発症のリスクチャート、およびAF患者の脳・心血管イベント発症のリスクチャートを作成する。

## TIA登録研究におけるAF患者

	AFあり(52例)	AFなし(387例)
性別	32例(62%)	251例(65%)
年齢	76±9 y	67±13 y
複数回TIA<90d	7例(13%)	91例(24%)
持続 >1h	24例(46%)	136例(35%)
DWI陽性	25例(48%)	108例(28%)
DWI陽性多発	9例(17%)	34例(9%)

平成24年度 厚生労働科学研究補助金  
脳卒中高リスク群の診断と治療による循環器疾患制圧に関する研究班

分担研究  
無症候性頸動脈狭窄の自然経過と予防治療に関する研究総括

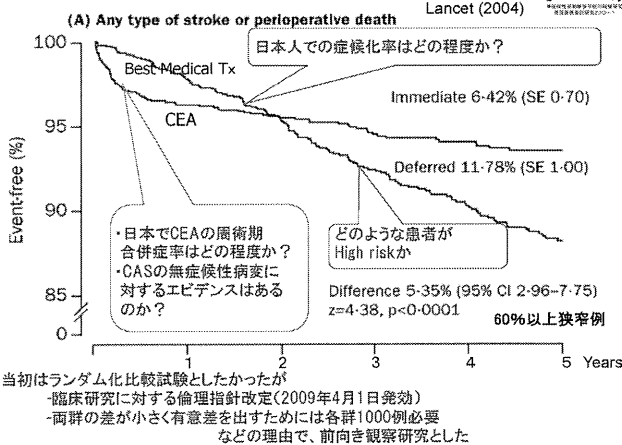
名古屋市立大学脳神経外科  
山田和雄

## 無症候性頸動脈狭窄症の観察と治療における問題点



- ・無症候性病変の治療は本当に必要か
- ・どのような無症候性病変がhigh riskか
- ・CEAにエビデンスはあるのか → ACAS(1995)  
ACST(2004,2010)
- ・CASにエビデンスはあるのか → SAPHIRE(2004,2008)  
CREST(2010)
- ・CEA vs CAS vs Medical Tx  
ベストの治療法は何か → ACST-2(2009開始)

## ACSTの結果を日本人に適用できるか



循環器病委託研究(20公一1)  
無症候性頸動脈狭窄症の自然経過と治療成績に関する観察研究  
(平成20~21年度)  
代表 山田和雄 (名古屋市大)



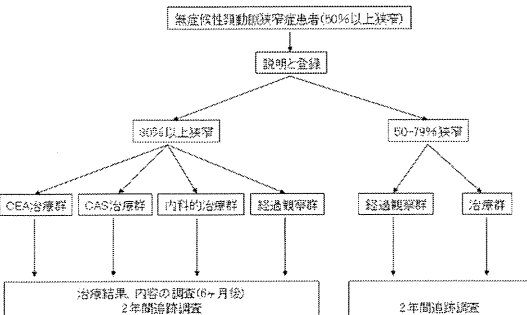
## Carotid Asymptomatic Stenosis Registry (CASTER)

CASTER研究グループ



厚生労働科学研究費補助金  
「脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器疾患制圧に関する研究(24121401)」  
(平成24年~26年度)  
代表 峰松一夫(国立循環器病研究センター)

循環器病委託研究(20公一1)  
無症候性頸動脈狭窄症の自然経過と治療成績に関する観察研究



## 登録期間

2009年4月1日~2011年9月30日

## 目標症例数

1000例

## 全体の研究期間

2009年4月1日~2013年9月30日

## 登録票

ファイルメーカープロVer10ランタイム版を作成し配布済み

## 研究審査委員会承認

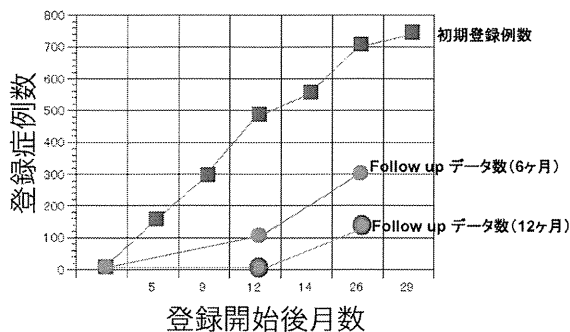
名古屋市立大学病院臨床研究審査委員会承認済み  
(2009年2月4日)  
各施設の倫理委員会ないし臨床研究審査委員会承認済み

## 研究方法の概要公表

名古屋市立大学脳神経外科のHPで公表中

## Kick off 後の経過

Kick off 会議	2009年2月7日
Kick off	2009年4月1日
第1回データ解析	2009年9月1日
第2回データ解析	2009年12月20日
循環器病委託研究 総括研究報告書作成	2010年3月10日
第3回データ解析	2010年3月31日
中間解析結果報告 (Stroke2010)	2010年4月15日、17日
中間報告会・研究推進会議	2010年6月5日
第4回データ解析	2011年5月31日
第5回データ解析	2011年6月30日
第7回データ解析	2011年8月31日
第2回中間報告会	2011年9月3日



## Caster研究:登録参加施設

神戸市立医療センター中央市民病院  
国立病院機構九州医療センター  
名古屋市立大 脳神経外科  
国立病院機構仙台医療センター脳外  
新日鉄八幡記念病院内科・脳神経外  
循環器病センター内科脳血管部門  
虎ノ門病院脳血管内外科・脳外科  
和歌山労災病院脳神経外科  
中村記念病院脳神経外科  
倉敷中央病院脳神経外科  
神戸大学脳神経外科  
聖マリアンナ大神経内科  
慶応大学神経内科  
岩手医科大学脳神経外科  
川崎医大脳卒中科  
福岡大脳神経外科  
岐阜大学脳神経外科  
国立病院機構名古屋医療センター  
千葉大学脳神経外科

京都大学脳神経外科  
国立循環器病研究センター脳神経外科  
東京都済生会中央病院  
富山大学脳神経外科  
長崎大学脳神経外科  
秋田脳血管障害研究所脳神経外科  
熊本赤十字病院神経内科  
獨協医科大学越谷病院  
名古屋大学脳神経外科  
東京女子医科大学脳神経外科  
千葉県循環器病センター脳神経外科  
名古屋市立東部医療センター  
島根大学第3内科  
富山大学神経内科  
愛媛大学脳神経外科  
三重大学脳神経外科  
福井大学第2内科  
京都第2日赤病院脳神経内科  
(計37施設)

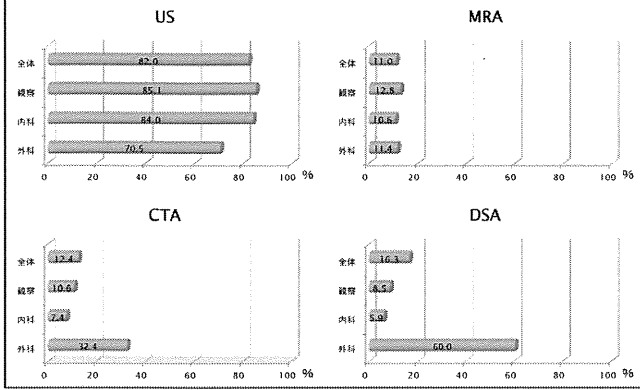
## 解析の対象(初期登録データ)

全体	738例	男性594例	73.0±7.4歳
観察群	85例	男性 61例	72.9±8.4歳
	(12%)		
内科治療群	467例	男性377例	73.7±7.3歳
	(64%)		
外科治療群	168例	男性146例	71.3±6.7歳
	(24%)		
CEA群	83例	男性 72例	71.0±6.5歳
CAS群	87例	男性 74例	71.6±6.9歳

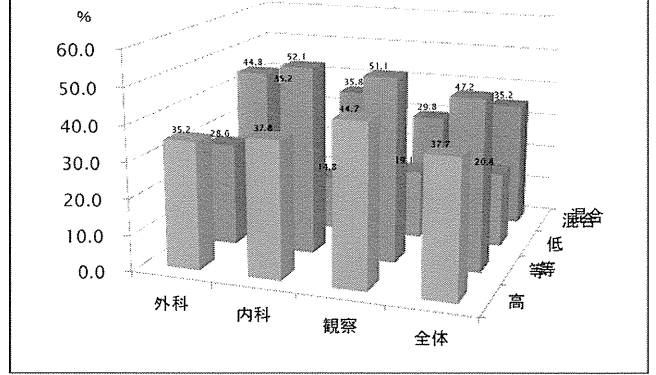
## 解析の対象(6M - 12M データ)

	初期登録	6M	12M	24M
全体	738例	484例	300例	76例
観察群	85例	59例	38例	8例
内科治療群	467例	317例	202例	55例
外科治療群	170例	103例	58例	11例
CEA群	83例	53例	23例	2例
CAS群	87例	50例	35例	9例

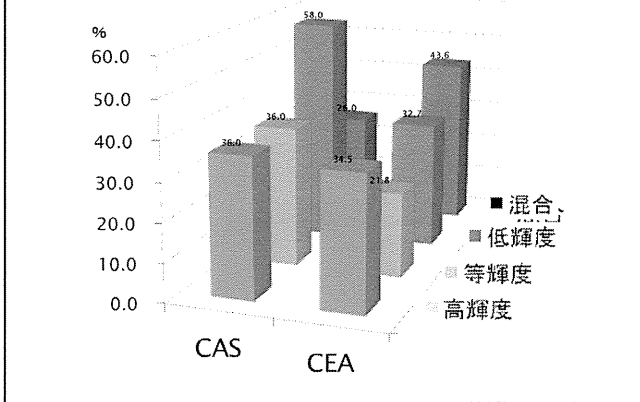
### 診断方法(モダリティ別)



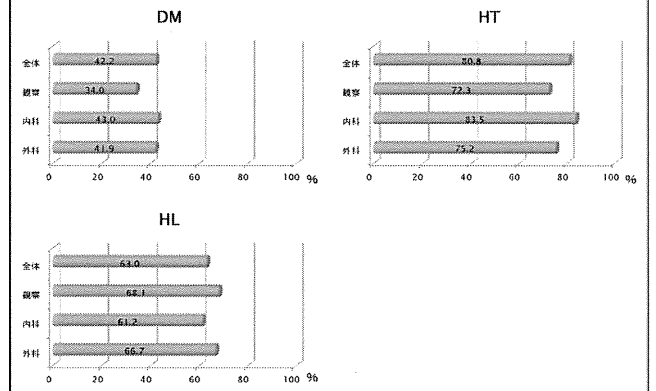
### プラーク性状



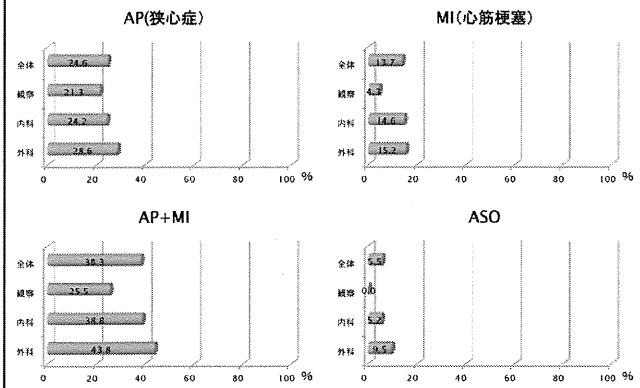
### 手術例:プラーク性状



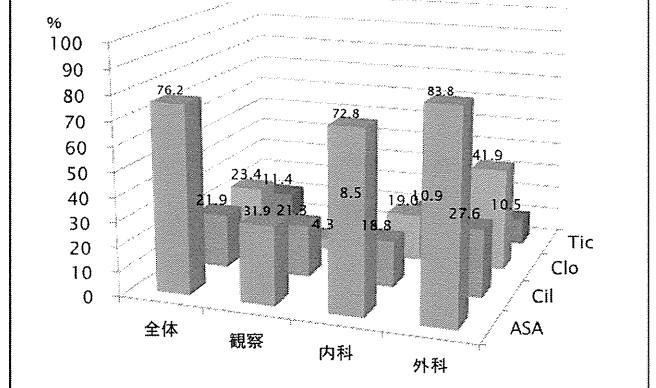
### 危険因子1



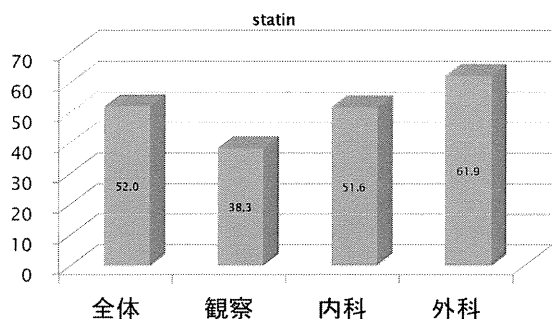
### 危険因子2



### 治療:抗血小板剤



### 治療:スタチン



### 虚血性脳卒中の発症

6M	11例/484例	狭窄側	8例
		非狭窄側	3例
12M	4例/300例	狭窄側	3例
		非狭窄側	1例
(24M)	0例/76例)		

初期登録例のうち 15例/738例/年 2.0+%/年  
 狭窄側の虚血性脳卒中は 11例/738例/年 1.5+%/年

### TIAの発症

6M	7例/484例	狭窄側	7例
		非狭窄側	0例
12M	2例/300例	狭窄側	1例
			不明
1例			
(24M)	0例/76例)		

初期登録例のうち 9例/738例/年 1.2+%/年  
 狭窄側のTIAは 8例/738例/年 1.1+%/年

### 全虚血イベント:虚血性脳卒中+TIA

6M	18例/484例	TIA	7例
		脳梗塞	11例
12M	6例/300例	TIA	2例
		脳梗塞	4例
(24M)	0例/76例)		

初期登録例のうち 24例/738例/年 3.3+%/年

### 狭窄に関連した虚血性脳卒中+TIA

6M	15例/484例	TIA	7例
		脳梗塞	8例
12M	4例/300例	TIA	1例
		脳梗塞	3例
(24M)	0例/76例)		

初期登録例のうち 19例/738例/年 2.6+%/年

### 発症例のプロフィール

年齢性	病型	狭窄度の変化	mRSの変化
61/M	ATBI	65% → 70%	0 → 1
71/M	ATBI	77% → 90%	0 → 1
74/M	ATBI	65% → 65%	0 → 1
76/M	ATBI	97% → 89%	2 → 4
80/M	ATBI	62% → 62%	0 → 2
81/M	ATBI	50% → 63%	0 → 2
82/M	ATBI	87% → 100%	2 → 4
82/M	CE	80% → 100%	0 → 6



## 出血性脳卒中の発症

6M	1例/484例	梗塞内出血
12M	0例/300例	
(24M)	0例/76例)	

初期登録例のうち、おそらく  
1例/738例/年 0.1%/年

心原性脳塞栓症 (paf) で入院。  
対側の無症候性頸動脈狭窄があり  
登録。登録後に梗塞巣内に出血性梗塞

## 治療方針の変更: 観察群・内科群

登録時	6M	12M
▶ 観察群85例	観察群44例 内科群11例 外科群1例	観察群28例 内科群1例
▶ 内科群467例	観察群35例 内科群250例	観察群18例 内科群159例 外科群2例
	外科群15例	
	外科治療群への移行は	
	観察群 1例/85例	<u>1.2%</u>
	内科群 17例/467例	<u>3.6%</u>

## 観察群: 全虚血イベント

6M	2例/59例	TIA	2例	狭窄側2例
		脳梗塞	0例	
12M	0例/38例	TIA	0例	
		脳梗塞	0例	
(24M)	0例/8例)			

初期登録例のうち、 2例/85例/年  
1.1+%/年

## 内科群: 全虚血イベント

6M	18例/317例	TIA	7例
		脳梗塞	11例
12M	6例/202例	TIA	2例
		脳梗塞	4例
(24M)	0例/55例)		

初期登録例のうち、 24例/467例/年  
Any stroke : TIA = 15例(3.2%):9例(1.9%)  
5.1+%/年

## 内科群: 狭窄に関連した全虚血イベント

6M	15例/317例	TIA	7例
		脳梗塞	8例
12M	4例/202例	TIA	1例
		脳梗塞	3例
(24M)	0例/55例)		

初期登録例のうち、 19例/467例/年  
Any stroke : TIA = 11例(2.4%):8例(1.7%)  
4.1+%/年

## 外科治療群

### Morbidity and Mortality of CEA

▶ 周術期(一過性) 6/83 (7.2%)

- 術後一時的せん妄 1
- 術後自覚的脱力感 (他覚所見なし) 1
- 術後1週間軽度上肢麻痺 1
- 術後数時間不全上肢麻痺 1
- 術後5日間軽度心不全 1
- 創部感染 1

▶ 永続性 1/83 (1.2%)

- 術後永続的上肢麻痺 1

## 外科治療群

### Morbidity and Mortality of CAS

- ▶ Protection
  - Filter 50例, Baloon 12例, Filter+Proximal 6例, Proximal 6例, 記載なし13例
- ▶ 周術期(一過性) 4/87 (4.6%)
  - 過灌流 頭痛のみ→5日で消失
  - 過灌流 失見当識→5日で改善
  - ステント内血栓→数日間不全片麻痺
  - 虚血病変→症状持続
  - (持続低血圧3例)
- ▶ 永続性 1/87 (1.2%)

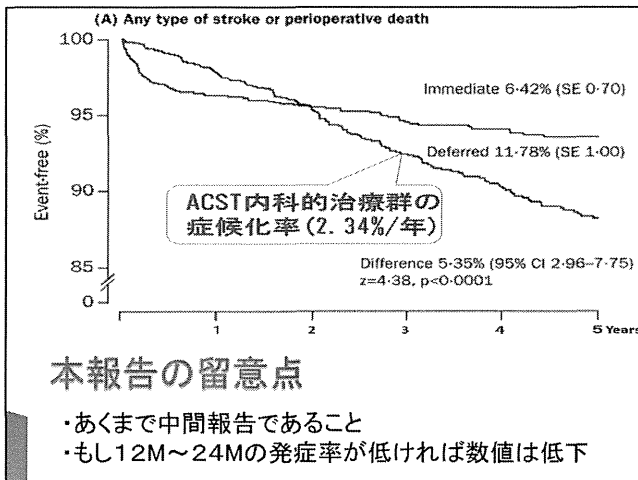
## 外科治療群: CAS・CEA後の経過

	虚血イベント	死亡
6M	0例/103例	1例:肺癌
12M	0例/58例	0例
(24M	0例/11例	0例)

初期登録例のうち、虚血イベントは0例/168例/年

狭窄と関係ない死亡例が1例のみ。

Stroke & Death 0.6+%/年



## 内科的治療群における虚血性イベント発症率の比較

	Any stroke or death (%/year)	Ipsilateral TIA or any stroke or death (%/year)
ACST	2.34	N.A.
ACAS	2.2	4.0
CASTER	3.2+	5.1+

## 本研究の問題点

### CASTERの主な適格基準

#### 主な適格基準

1. 45才以上
2. 頸部頸動脈に50%以上の狭窄を有する患者
3. 6ヶ月以内にTIAまたは脳梗塞がない患者



真の無症候性頸動脈狭窄 と  
「6カ月ルール」による“無症候性”頸動脈狭窄  
が 混在している

## 本研究の問題点

無症候からの症候化が予想以上の確率で見られる、ということになった場合、問題となるのは、

- ①登録時の経緯  
(本当の無症候か、「半年ルール」での無症候か)  
→ はっきりさせる項目が必要
- ②狭窄率の正確な評価  
→ エコーのPSVを追加
- ③適切な内科治療が行われていたのかどうか  
→ LDL-Cについて記載

平成24年度 厚生労働科学研究費補助金  
「脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器疾患抑制に関する研究」班

## 都市部一般住民を対象とするサブ クリニカルデータに基づく脳卒中 予防に関する研究

平成24年度 第1回全体班会議  
平成24年5月19日(土)  
分担研究者: 小久保喜弘  
研究協力者: 宮本恵宏  
国立循環器病研究センター 予防健診部

## サブクリニカルデータの基づく脳卒中予防

- ・ 頸動脈エコー検査
  - 頸動脈硬化の危険因子
  - 頸動脈硬化のリスクチャート作成
- ・ 心房細動の危険因子に関する研究
  - 心房細動罹病の危険因子

## 最大IMTカテゴリー別による循環器病発症の 多変量調整ハザード比

	最大 IMT, mm					per 0.1 mm
	<1.00	>1.00 and <1.25	>1.25 and <1.70	>1.70		
男女合計						
発症数/人年	28/14,603	40/8,905	71/12,121	171/10,032		
多変量調整ハザード比	1	1.1 (0.7-1.8)	1.1 (0.7-1.8)	2.1 (1.3-3.2)	1.4 (1.2-1.6)	
男性						
発症数/人年	8/4,814	16/3,435	41/5,774	123/6,822		
多変量調整ハザード比	1	1.5 (0.6-3.7)	1.8 (0.8-3.9)	3.4 (1.6-7.3)	1.4 (1.2-1.6)	
女性						
発症数/人年	8/9,788	16/5,469	41/6,347	123/4,110		
多変量調整ハザード比	1	1.5 (0.6-3.7)	1.8 (0.8-3.9)	3.4 (1.6-7.3)	1.4 (1.2-1.6)	

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.

Kokubo Y, et al. Stroke. 2011;42:e271-272.

## 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.

Kokubo Y, et al. Cerebrovasc. Dis. 2011;31:Suppl 27.

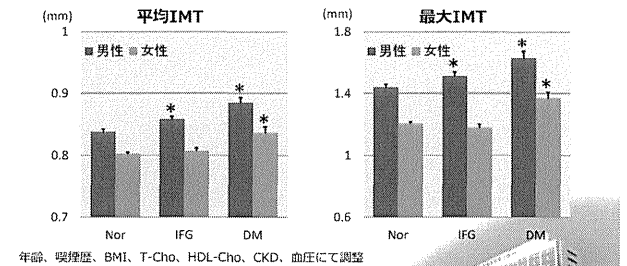
## 総頸動脈における最大IMTカテゴリー別による脳卒中 病型別、虚血性心疾患発症の多変量調整ハザード比

	総頸動脈における最大IMT, mm				
	<0.90	>0.90 and <1.00	>1.00 and <1.15	>1.15	0.1 mm当り
全脳卒中					
発症数	28	35	31	91	
多変量調整ハザード比	1	1.2 (0.7-2.0)	1.5 (0.8-2.6)	1.7 (1.0-2.8)	1.3 (1.0-1.7)
脳梗塞					
発症数	12	25	21	66	
多変量調整ハザード比	1	1.7 (0.8-3.6)	1.9 (0.9-3.9)	2.2 (1.1-4.3)	1.4 (1.1-1.9)
出血性脳卒中					
発症数	14	8	8	19	
多変量調整ハザード比	1	0.7 (0.3-1.8)	1.2 (0.5-3.3)	1.4 (0.6-3.3)	1.2 (0.7-2.3)
虚血性心疾患					
発症数	13	18	21	73	
多変量調整ハザード比	1	1.1 (0.5-2.4)	1.7 (0.8-3.6)	2.4 (1.2-4.7)	1.6 (1.3-2.0)

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.

Kokubo Y, et al. Cerebrovasc. Dis. 2011;31:Suppl 27.

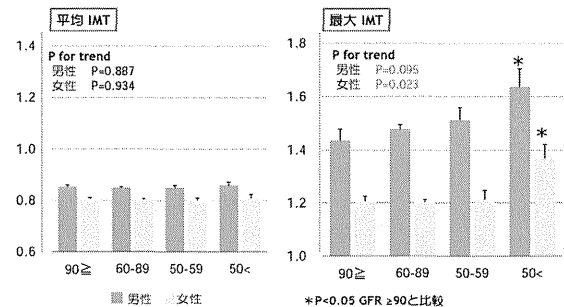
## 血糖カテゴリーとIMT



年齢, 喫煙歴, BMI, T-Chol, HDL-Chol, CKD, 血圧にて調整

Endo K, Kokubo Y, et al. Stroke. 2012;43:A2882.

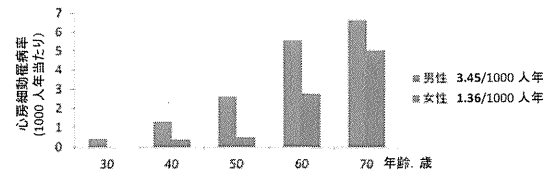
## GFRカテゴリー別の多変量調整 平均IMT/最大IMT



Ohara T, Kokubo Y, et al. Stroke. 2012;43:A2642.

## 心房細動罹病率

- ・ 78,526人年の追跡を行い、182人の心房細動罹病がみられた (千人年当り男性3.45人、女性1.36人)。



Kokubo Y, et al. Hypertension. 2011;58:e34.

## 各種血圧単位あたりによる性年齢・多変量調整の心房細動罹病ハザード比 (95%信頼区間)

血圧	単位	性年齢調整 HR (95%CI)	多変量調整 HR (95%CI)	多変量調整 *HR (95%CI)
収縮期血圧	/20 mmHg	1.20 (0.98-1.43), P=0.002	1.21 (0.95-1.56), P=0.009	1.38 (1.02-1.87), P=0.028
拡張期血圧	/10 mmHg	1.12 (0.99-1.26), P=0.076	1.08 (0.95-1.23), P=0.220	1.06 (0.93-1.21), P=0.372
平均血圧	/20 mmHg	1.31 (1.03-1.61), P=0.012	1.25 (1.01-1.56), P=0.043	1.21 (0.96-1.52), P=0.111
脈圧	/20 mmHg	1.31 (1.02-1.59), P=0.004	1.25 (1.07-1.50), P=0.007	1.26 (1.04-1.54), P=0.020

\*モデル1: 性年齢, body mass index, 喫煙, 飲酒, 脂質異常症, 血糖レベル別による調整

†モデル2: 性年齢, body mass index, 喫煙, 飲酒, 脂質異常症, 血糖レベル別, 降圧薬服用有無, 糸球体濾過量率, 脳卒中, 冠状動脈疾患, 心不全, 不整脈(心房細動以外)

心房細動罹病ハザード比は単位血圧当り上昇した時の心房細動罹病のハザード比である。

平均血圧 = 拡張期血圧 + 脈圧/3

HR (95%CI): ハザード比 (95%信頼区間)。

Kokubo Y, et al. Hypertension. 2011;58:e34.

(資料 2)

## 第2回全体班会議

プログラム

議事録

発表スライド

平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金  
「脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器疾患制圧に関する研究」班

平成 24 年度 第 2 回全体班会議

日 時

平成 25 年 1 月 18 日 (金) 14:00～16:30

場 所

国立循環器病研究センター 研究所本館 2 階 大会議室

議 事 次 第

進行役 国立循環器病研究センター 佐藤祥一郎

1. 挨拶 (10 分) 14:00～14:10

研究代表者 国立循環器病研究センター 副院長 峰松 一夫

2. 各研究の今年度成果報告 (各 20 分・質疑応答含む) 14:10～16:20

- (1) 都市部一般住民を対象とするサブクリニカルデータに基づく  
脳卒中予防に関する研究

国立循環器病研究センター 予防健診部 医長 小久保喜弘

- (2) TIA 例の脳心血管イベント発症に関する前向き登録研究

国立循環器病研究センター 脳血管内科 医長 上原 敏志

- (3) 心房細動患者の虚血性脳血管障害発症と予防治療に関する研究

国立循環器病研究センター 脳血管内科 部長 豊田 一則

休憩 (10 分)

- (4) 脳卒中高リスクに対する外科治療

国立循環器病研究センター 脳神経外科 部長 飯原 弘二

- (5) 無症候性頸動脈狭窄の自然経過と予防治療に関する研究

名古屋市立大学 脳神経外科 教授 山田 和雄

- (6) 脳血管内治療の役割と安全性に関する研究

神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科 部長 坂井 信幸

3. 事務連絡 16:20～

平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金

「脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器疾患制圧に関する研究」班

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 24 年度 第 2 回全体班会議

日時：平成 25 年 1 月 18 日（金） 14:00-16:30

場所：国立循環器病研究センター 研究所大会議室

### 議事録

参加者（敬称略、順不同）： 山田和雄（名古屋市立大学脳神経外科）  
石井大造（国立循環器病研究センター脳神経外科）  
小久保喜弘（国立循環器病研究センター予防健診部）  
峰松一夫（国立循環器病研究センター）  
豊田一則（国立循環器病研究センター脳血管内科）  
上原敏志（同上）  
早川幹人（同上）  
長束一行（国立循環器病研究センター脳神経内科）  
尾原知行（事務局 国立循環器病研究センター脳血管内科）  
鈴木理恵子（同上）  
田中弘二（同上）  
黒沼由香（同上）  
下村 怜（同上）  
佐藤祥一郎（同上）  
神吉章子（同上）

#### 1. 挨拶

峰松：今日はお忙しい中お集まり頂き、有難うございます。「脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器疾患制圧に関する研究」ということで、今年が初年度の会で第 1 回の会議を 5 月に開き、各研究分担者に成果や基本的な計画について話していただきました。8 ヶ月間経過したので、成果を中心に新着情報について報告していただきたいと思います。厚生労働科学研究費はありがたい研究費ですが、10 年くらい前はふんだんに研究費をいただいて大きな研究をしていました。現在は研究費も 1/3 以下の状況となっています。厚生労働科学研究費全体を通すと、循環器研究に関して課題数も減っており臨床的な立場とし

てアプローチができない状況となっており、研究が停滞するのではないかと心配しています。他の先生方も言われていますが、癌、糖尿病、認知症、再生医療などはアピールするところもあるが、どうしても循環器に関しては訴える力が少なく厳しい現状です。与えられた研究課題をしっかりと成果を出していく必要があります。この研究班に似た内容の研究班も新規であり、競争者もいるということを認識してこの研究班をしっかりとおこなっていきたいと思います。これからの2時間で皆さんの研究成果を発表していただいてディスカッションしていきたいと思います。

## 2. 各研究の今年度成果報告

### (1) 都市部一般住民を対象とするサブクリニカルデータに基づく脳卒中予防に関する研究 (小久保)

峰松：過去の研究と比較し、どこが違うかを強調しないと行かない。明瞭に示さなければ行かない。スライドづくりの際に考えてください。

小久保：まず、頸動脈の径に関する論文は全くない。つまり国循のこのデータが初めてです。

峰松：臨床研究では時があるが、疫学研究でということか？

小久保：疫学研究です。心房細動についても疫学研究だが、外国の場合は血圧が120台ですべて心房細動のリスクがある。外国の場合は肥満が圧倒的に多いため血圧に関連がでる。フラミンガムをはじめ、BMIについては観察期間を延ばしてようやく出てきた。また、心電図でLVH,ST-T、喫煙との関連もでてくる。過剰飲酒(1日2合以上)していると心房細動のリスクとなる。最近、家族歴で母親の心筋梗塞および高血圧が子供の将来の心房細動のリスクと関連していることがわかった。この発表に関しては海外の文献でもない。

豊田：吹田研究の心房細動患者、抗凝固療法の割合、CHADS2スコアについてのデータはあるか？

小久保：抗凝固療法に関しては、ベースラインではとっていない。フォローアップからはつけられる。

峰松：CHADS2スコアはつけられるのではないか？

小久保：つけられると思う。

豊田：これは心房細動の新規発症のことか？

小久保：新規発症です。メタボリックシンドロームと同様、将来心房細動の発症の危険度はどれくらいかというリスクスコアを作りたいと考えている。

佐藤：発作性と持続性とそういったのは区別していますか？

小久保：発作性と持続性に加え粗動もすべて入っている。

## (2) TIA 例の脳心血管イベント発症に関する前向き登録研究（上原）

山田：頸動脈病変が多いかと思ったら、意外と少なく、しかも心房細動も同じくらいです。TIA の原因は何が多いのか？

上原：心房細動とか主幹動脈病変がない症例が多いので、ラクナ機序で起こるのが多いのかもしれない。

山田：欧米の症例ではどれくらいになるか？

上原：かなり多いと思う。MRA での評価なので過大評価かもしれないが、欧米のデータと比較すると、頭蓋内病変が多く、頸動脈病変と心房細動が少ない。

峰松：日本で前向き研究を行う理由としては、海外とどのように違うかを見ることもある。ABCD2 スコアが日本で使えないであるとか使うにしろ modify しないといけないとか。外国とは異なる日本のデータはアジアにも役立つかもしれない。頭蓋内動脈病変に伴うアテローム血栓性脳梗塞、ラクナ機序による TIA とかかなりあると思われるので、そこに着眼した分析をして、この研究のどこが新しいのか明示してプレゼンテーションしていただくとよい。

豊田：背景因子の表で脳梗塞発症が 90 日以内にあった方が、抗血小板薬の使用が少ない傾向があったということに関しては偶然か？それとも何らかの考察があるか？

上原：抗血小板薬を飲んでいない方が起きやすいというのは、偶然ではなく何か原因があるのかもしれない。今回は十分な検討はできていないが。

峰松：追跡率が 85%というのは低い。今からでもよいので追跡率を上げる必要あり。協力をしていただいている人に結果をまとめて、letter を出してどのようなデータが出ているか remind してください。1400-1500 行って追跡率が 90%以上あれば、欧米とは違うデータが出せると思う。

## (3) 心臓細動患者の虚血性脳血管障害発症と予防治療に関する研究（豊田）

豊田：小久保先生、久山の TIA の 18 例を出したが、これ以外にあるか？

小久保：国内の疫学研究はこれのみ。18 例中 9 例が亡くなっている。この TIA18 例のなかで 90%以上の頸動脈の狭窄があるのが、亡くなった 9 例中 2 例しかいない。残りは軽度な頸動脈病変で、欧米と比較すると小血管性のほうが多いのではないかとと思われる。虚血性心疾患との割合で考えると、狭心症の割合はすごく多いが、TIA と脳梗塞では TIA は少ない。TIA は症状が持続して、脳梗塞になり、TIA として残るのが難しいからなのか？

豊田：心房細動患者の TIA については、起こった瞬間に stroke になっているのではないかと思う。TIA という物自体が診断し損ねている TIA も多いのかもしれないが、確かに狭心症と心筋梗塞に比較すると非常に少ない。

小久保：1000 人年に 1 人弱、アメリカでは 1.5 人。久山では心房細動は有意でなかったが、



傾向が見られていた。

#### (4) 無症候性頸動脈狭窄の自然経過と予防治療に関する研究 (山田)

峰松：治療群によって、追跡率は異なりますか？

山田：ほぼ同じ比率で推移している。

峰松：NASCET 等のきちんとしたランダム化試験はよくなければデータは出てきませんが、日本でよく行われている観察研究だとどうしても、follow up 率が悪い。

外科治療群の follow up 率は良い。内科治療群の follow up 率は低く、数年後の抗血小板薬内服継続率は半分くらいになってしまう。ゆえに、内科治療群に割り当てた時に、きちんと治療を継続している人とそうでない人で、やはり差が出てくる。外科治療群の結果は、外科治療後の通院加療継続率が高く、抗血小板薬の内服率が高い事も関連しているのではないかという考察がなされている。その点でも、本研究の結果が数年後、特に 1 年にどうなっているかというデータが気になる。その点で、データが抜けていても、最終データさえ手に入れば問題ないと言える。

山田：そうですね。外科治療の成績が良いが、日本の外科治療の成績がよいのか、follow up がうまくなされていないのか。

峰松：欧米と比べると？

山田：外科治療群は、欧米に比べると良い。1、2 年後の、再発率は、欧米と同様である印象。

早川：本研究の結果は、ACAS や ACST と同様の結果でしたか？

山田：再発率はもう少し高くなるかもしれない。

早川：ACAS や ACST の時代よりも、現在は内科治療が進歩している。ゆえに、再発率は減少するのではないか？

山田：ACAS や ACST はランダム化比較試験のため、リスクが低い人ばかりが対象となっている。本研究は全例登録の前向き研究であるため、高リスク患者も多い。ゆえに、再発リスクは、ACAS や ACST と比較すると本研究の方が高くなるのではないかと推測している。

早川：そうなると、血行再建をすすめた方が周術期リスクが良いかもしれないという結論になる可能性もありますか？

山田：そこまでは言えるかは分かりません。何かあったとしても、mRS 1 くらいしか変化しないために、結果に表れにくい。

峰松：50%以上の頸動脈狭窄は、欧米に比べると日本人全体からしたら、かなり high risk な集団である。同じ脳梗塞や TIA を起こしている患者において、欧米と日本人との間でそれほどの差は出てこないように思う。日本人のスタチンの使用法がまだ不十分ではないか

と思う。欧米では8~9割の患者に使用している。これは心筋梗塞予防目的としての使用率が多いが。

豊田：ACAS以降に出てくる海外論文において、頸動脈狭窄症術後の再発率はACASと比較すると低い。外科治療群と内科治療群を比較すると、内科治療群の方が高齢である。外科治療の適応とならない高リスク患者が、内科治療群に入っていると考えてよいか？

山田：無症候とは、6カ月以降の無症候と、完全無症候の例が混在している。

#### (6) 脳血管内治療の役割と安全性に関する研究 (坂井)

\*事務局佐藤より、坂井部長からの連絡を伝達した。内容は以下の通り。

「本日、緊急で若い女性の出血脳動静脈奇形の塞栓術+摘出術を行うことになり、大事な班会議を欠席することになってしまいました。急なことで代理の準備もしておらず報告ができないことをお詫び申し上げます。今後、このようなことのないよう、念のため、複数の出席を常に用意せねばならないと認識しました。

研究ですが、JR-NETおよびJR-NET2の集積データのうち、頸動脈狭窄症、頭蓋内動脈狭窄症、未破裂脳動脈瘤、硬膜動静脈瘻、脳動静脈奇形、などの脳卒中発症急性期例を除く、再発予防を目的とした脳卒中ハイリスクに対する脳血管内治療の結果を分析しております。最終のとりまとめまでもう少し時間が掛かりますが、確実に進んでおります。

またJR-NET3をたちあげ、登録を開始しました。先日、CASTERの報告会の折に、小笠原邦昭先生と話をしていた、hemodynamic compromiseを伴う頸動脈狭窄症の経過や血行再建の結果を調査してはどうかという話になりました。本日の会議でご意見をうかがってゴーサインをいただければ、この班の事業として準備しようと思っていました。忌憚のないご意見を頂戴できればと存じます。

重ねて、会議欠席の勝手をお詫び申し上げますとともに、今後とも何卒宜しくご指導賜りますようお願い申し上げます。」

山田：hemodynamic compromiseを伴う頸動脈狭窄症の治療自然経過を明らかにするという事ですか？

佐藤：坂井先生のメールでは、経過や血行再建の結果を調査するという事です。

山田：ほとんど血行再建に回されますよね。

峰松：JR-NETですから、どういう人達にどのような血行再建をやったかの検討です。

早川：レジメの一番最後に書いてありますが、血行再建の過灌流発生の危険がある頸動脈狭窄症ということですね。

峰松：具体的な報告はまだなされていないようです。

山田：頸動脈狭窄はhemodynamic compromiseしないと思っていたが、我々の施設でもそのような症例が増えてきた。当然、急に開くと過灌流が起こるので、2回に分けて手術

を行う方法もある。その方法の是非は私としては興味深い。

峰松：我々としては、本研究を是非すすめて下さいと言うだけだ。

(6) 脳卒中高リスクに対する外科治療（飯原）（代理：石井）

峰松：internal と external は、きれいに 2 群に分かれますか？両群が重なっている例もあるのではないかと思います。

石井：そうですね。どちらがより有意かという事で、2 群に分けています。

山田：全例が手術患者ですから、狭窄度が高い例という事が言えますよね。

石井：全例が手術患者ではなく、検査入院患者もいる。

山田：狭窄度は 50～99%という事ですか？

石井：はい、そうです。

早川：白質病変の有無での検討は行っておりますか？

石井：そこまでの検討は行っておりません。

#### 4. 事務連絡

佐藤：来られていない方もいらっしゃいますので、後日メールでご連絡します。

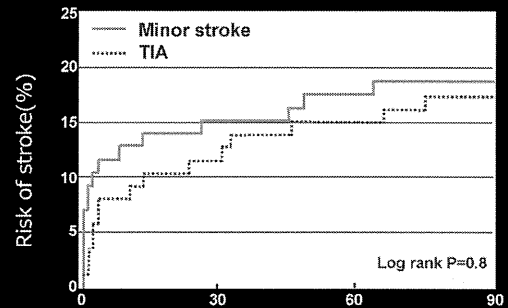
平成24年度 厚生労働科学研究費補助金による  
「脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器疾患重症化に関する研究」班  
(研究代表者 峰松 一夫)

2013年 1月 18日 国立循環器病研究センター研究所2階大会議室  
平成24年度 第2回全体班会議

## TIA例の脳心血管イベント発症 に関する前向き登録研究

国立循環器病研究センター 脳血管内科  
上原 敏志

## TIAまたは軽症脳卒中発症後早期の 脳卒中再発リスク



TIA発症後90日以内に15~20%, そのうち約半数が2日以内

Coall AJ et al on behalf of the Oxford Vascular Study. BMJ 2004;328:326-8

## 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例の脳心血管イベント発症に関する 前向き登録研究

### 研究デザイン

ウェブ登録に基づく多施設非介入共同研究による  
前向き観察研究 (登録期間: 2年、追跡期間: 1年)

### 目的

発症7日以内に外来受診したTIA例における脳心血管イベントの  
発症率と予測因子を明らかにする

### 対象患者

2011年1月~2012年12月までの2年間に、発症後7日以内に外  
来受診したTIA例

参加施設: 73施設

目標症例数: 2000例

## TIAの診断基準

### 従来の定義

“脳血管の障害に起因すると考えられる局所神経症状  
が出現し、それが24時間以内に消失するもの”とし、  
CT/MRI上の責任病巣の有無は問わない。

- ✓ NINDS-CVD 3版(1990年)の定義を用い、その中の記載内容 (TIAと  
考えられる症状、TIAに特徴的ではないもしくは考えにくい症状)を参考  
にする
- ✓ 登録データベース内に、登録後TIAではないと判断されたかどうかを  
チェックするページがあり、もしTIAではないと判断された場合はその  
時点で追跡調査を終了する。

## 患者登録基準

1)~3) のすべてを満たすこと

- 1) 発症後7日以内\*に外来受診したTIA患者(入院の有  
無は問わない)
  - TIAの初発および再発を問わないが、既に本研究  
に登録されている例は除く
  - 脳卒中の既往がある例も含む
  - 受診後、登録するまでの間に脳梗塞を発症した例  
も含む
- 2) 20歳以上の患者
- 3) 文書により本人もしくは家族の同意が得られた患者

\* TIAを複数回認める場合、初発発作からではなく、最終発作から7日以内