

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
上原敏志 峰松一夫	TIAの概念および定義	峰松一夫 上原敏志	TIA（一過性脳虚血発作）急性期医療の実際	株式会社診断と治療社	東京	2013	2-7
福田真弓 横田千晶 峰松一夫	脳卒中ガイドライン2009	門脇孝 小室一成 宮地良樹	診療ガイドラインUP-TO-DATE 2012-2013	メディカルレビュー社	大阪	2012	72-82
Kokubo Y	Epidemiology of TIA.	Uchiyama S, Amarenco P, Minematsu K, Kong KS, Eds.	TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome.	Karger	Basel, Swiss	2013	印刷中
Kokubo Y	Carotid atherosclerosis in kidney disease.	Toyoda K, eds.	Brain, Stroke, and Kidney (Contribution to Nephrology).	Karger	Basel, Swiss	2013	印刷中
上原敏志 豊田一則	心原性脳塞栓症	水澤英洋 鈴木則宏 梶隆兒 吉良潤一 神田隆 齊藤延人	今日の神経疾患治療指針	医学書院	東京	2013	246-251
長東一行	頸動脈プラークのエコー診断	遠藤俊郎 永田泉	CEAの根拠とスキルがわかる決定版頸動脈内膜剥離術プラクティス	メディカ出版	大阪	2013	32-35
長東一行	頭頸部血管の評価	峰松一夫 上原敏志	TIA（一過性脳虚血発作）急性期医療の実際	株式会社診断と治療社	東京	2013	68-76
Toyoda K	Anterior cerebral artery and Heubner's artery territory infarction.	Paciaroni M, Agnelli G, Caso V, Bogousslavsky J	Manifestations of Stroke, Frontiers of Neurology and Neuroscience	Karger	Basel	2012	120-122
豊田一則	急性期脳梗塞（ブレインアタック）	山口徹 北原光夫 福井次矢	今日の治療指針 2012年版	医学書院	東京	2012	753-754
豊田一則	rt-PAによる血栓溶解療法の検証と展望	小林祥泰 水澤英洋	神経疾患最新の治療 2012-2014	南江堂	東京	2012	11-17
山田和雄 片野広之 間瀬光人	手術の実際と工夫	遠藤俊郎 永田泉	頸動脈内膜剥離術プラクティス	メディカ出版	大阪	2013	166-171
片野広之 間瀬光人 山田和雄	最近のCEA/CASの治療成績	遠藤俊郎 永田泉	頸動脈内膜剥離術プラクティス	メディカ出版	大阪	2013	266-271

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Itabashi R, Yokota C, Yakushiji Y, Minematsu K,	Predictors of an increase in the number of cerebral microbleeds after a first-ever stroke.	Eur J Inter Med	23	e208-e209	2012
Kuwashiro T, Toyoda K, Oyama N, Kawase K, Okazaki S, Nagano K, Koga M, Matsuo H, Naritomi H, Minematsu K	High plasma D-Dimer is a marker of deep vein thrombosis in acute stroke.	J Stroke Cerebrovasc Dis	3	205-209	2012
Maeda K, Toyoda K, Minematsu K, Kobayashi S, for the Japan Standard Stroke Registry Study Group	Effects of sex difference on clinical features of acute ischemic stroke in Japan.	J Stroke Cerebrovasc Dis	Epub ahead of print		
Nezu T, Yokota C, Uehara T, Yamauchi M, Fukushima K, Toyoda K, Matsumoto M, Iida H, Minematsu K	Preserved acetazolamide reactivity in lacunar patients with severe white-matter lesions: <sup>15</sup> O-labeled gas and H <sub>2</sub> O positron emission tomography studies.	J Cereb Blood Flow Metab	32	844-850	2012
Sakamoto Y, Koga M, Toyoda K, Osaki M, Okata T, Nagatsuka K, Minematsu K	Low DWI-ASPECTS in associated with atrial fibrillation in acute stroke with the middle cerebral artery trunk occlusion.	J Neurol Sci	323	99-103	2012
Suzuki R, Koga M, Mori M, Endo K, Toyoda K, Minematsu K	Visibility of the lesser sphenoid wing is an important indicator for detecting the middle cerebral artery on transcranial color-coded sonography.	Cerebrovasc Dis	33	272-279	2012
Suzuki R, Koga M, Toyoda K, Uemura M, Nagasawa H, Yakushiji Y, Moriwaki H, Yamada N, Minematsu K	Identification of internal carotid artery dissection by transoral carotid ultrasonography.	Cerebrovasc Dis	33	369-377	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Uchiyama S, Tanahashi N, Minematsu K, on behalf of the COMPASS (SFY6913) Study Group	Clopidogrel two doses comparative 1-year assessment of safety and efficacy (COMPASS) study in Japanese patients with ischemic stroke.	Cerebrovasc Dis	34	229-239	2012
Doijiri R, Yokota C, Suzuki R, Toyoda K, Minematsu K	Intravenous recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis in acute ischemic stroke due to middle cerebral artery dissection.	J Stroke Cerebrovasc Dis	21	915.e7-9	2012
井上泰輝、横田千晶 上原敏志、富井康宏 矢坂正弘、平野照之 長谷川泰弘、 鈴木明文、峰松一夫	わが国における「脳卒 中急性期インディケー ター案」の検証：ウェ ブ登録研究報告	脳卒中	34	289-297	2012
谷昇子、奈良崎大士 稲田紘、藤堂貴弘 岩田倫明、中尾寿成 川上清和、武野嘉明 天野達雄、宮下史生 横田千晶、峰松一夫 中沢一雄	脳卒中に関するオンラ イン知識啓発支援シス テムの開発－中学生の 利用に適した機能改善	社団法人電子 情報通信学会	119	59-64	2012
峰松一夫	脳卒中学会としての Merciリトリーバー適正 治療指針について	脳卒中	34	110-113	2012
上原敏志、峰松一夫	脳卒中時代のCT/MRIと 脳血管撮影検査	Prog. Med	32	2045-2049	2012
鈴木理恵子 峰松一夫	一過性脳虚血発作への 対応	カレントセラ ピー	30	1119-1124	2012
峰松一夫	TPA or TIA? : rt-PA静注 療法とTIA診療の新展開	脳神経外科ジ ャーナル	21	383-388	2012
峰松一夫、豊田一則	脳梗塞急性期のrt-PA療 法の現状と課題	Pharma Medica	30	9-12	2012
峰松一夫	大震災と脳卒中：国立 循環器病研究センター の取り組み	分子脳血管病	11	355-358	2012
石上晃子、豊田一則 鈴木理恵子 宮下史生、飯原弘二 峰松一夫	甲状腺治療開始後に神 経症状の改善を認めた 甲状腺機能亢進症合併 類もやもや病の一例	脳と循環	17	53-57	2012
峰松一夫（司会）、 豊田一則、 佐々木真理 坂井信幸	（座談会）ペナンブラ と治療可能時間の昨日 ・今日・明日	脳と循環	17	103-110	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
山田和雄(司会) 峰松一夫、岡田芳和 坂井信幸、伊莉裕二	(座談会) 頸動脈治療 の新たな展開	脳と循環	17	11-20	2012
Arai H, Kokubo Y, Watanabe M, Sawamura T, Ito Y, Minagawa A, Okamura T, Miyamoto Y.	Small dense low-density lipoproteins cholesterol can predict incident cardiovascular disease in an urban Japanese cohort: The Suita study.	J Atheroscler Thromb.			(in press)
Higashiyama A, Okamura T, Watanabe M, Kokubo Y, Wakabayashi I, Okayama A, Miyamoto Y.	Alcohol consumption and cardiovascular disease incidence in men with and without hypertension: the Suita study.	Hypertens Res.	36	58-64	2013
上原敏志	虚血性心疾患例におけ る頸動脈・頭蓋内動脈 狭窄性病変および無症 候性脳梗塞について	脳循環代謝	23	142-146	2012
上原敏志	TIAクリニック	Stroke Care	4	8-9	2012
Oyama N, Moriwaki H, Yamada N, Nagatsuka K, Naritomi H	Estimation of stroke Etiology from Lesion Patterns on Diffusion- Weighted Magnetic Resonance Imaging in Patients with Carotid Artery Occlusive Disease.	Eur Neurol	69	142-148	2013
神吉秀明、長東一行	頸動脈超音波診断の進 歩	脳と循環	17	27-30	2012
宮田敏行、長東一行	抗血栓薬に対する遺伝 子多型の影響	薬事	54	1133-1137	2012
長東一行	12.医療連携	脳梗塞の予防 と再発防止		76-81	2012
長東一行	頸動脈超音波検査	糖尿病ケア	9	862-863	2012
長東一行	脳梗塞に対する抗血栓 療法	薬事	54	1117-1122	2012
Toyoda K	The cerebro-renal interaction in stroke neurology.	Neurology	78	1898-1899	2012
Toyoda K, Sato S, Koga M, et al	Run-up to participation in ATACH II in Japan.	Vasc Interv Neurol	5(supp)	1-5	2012
Endo K, Koga M, ... Toyoda K (最終著者)	Stroke outcomes of Japanese patients with major cerebral artery occlusion in the post- alteplase, pre-MERCI era.	J Stroke Cerebrovasc Dis		Epub ahead of prin	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Koga M, Shiokawa Y, ... Toyoda K (最終著者)	Low-dose intravenous Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator therapy for patients with stroke outside European indications: Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rtPA registry.	Stroke	43	253-255	2012
Koga M, Toyoda K, Yamagami H, et al:	Systolic blood pressure lowering to 160mmHg or less using nicardipine in acute intracerebral hemorrhage: a prospective, multicenter, observational study (the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study).	J Hypertens	30	2357-2364	2012
Maeda K, Koga M, ... Toyoda K (最終著者)	Nationwide survey of neuro-specialists' opinions on anticoagulant therapy after intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation.	J Neurol Sci,	312	82-85	2012
Makihara N, Okada Y, ... Toyoda K (最終著者)	Effect of serum lipid levels on stroke outcome after rt-PA therapy: SAMURAI rt-PA registry.	Cerebrovasc Dis	33	240-247	2012
Miyagi T, Koga M, ... Toyoda K (最終著者)	Intravenous Alteplase at 0.6 mg/kg for Acute Stroke Patients with Basilar Artery Occlusion: The Stroke Acute Management with Urgent Risk Factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Recombinant Tissue Plasminogen Activator Registry.	J Stroke Cerebrovasc Dis		Epub ahead of print	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mori M, Naganuma M, ... Toyoda K (最終著者)	Early neurological deterioration within 24 hours after intravenous rt-PA therapy for stroke patients: the stroke acute management with urgent risk factor assessment and improvement rt-PA registry.	Cerebrovasc Dis	34	140-146	2012
Sato S, Koga M, ... Toyoda K (最終著者)	Conjugate eye deviation in acute intracerebral hemorrhage Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement-ICH (SAMURAI-ICH) study.	Stroke	43	2898-2903	2012
Suzuki R, Osaki M, Endo K, Amano T, Minematsu K, Toyoda K	Common carotid artery dissection caused by a frontal thrust in kendo (Japanese swordsmanship).	Circulation	125	e617-e619	2012
Uchiyama S, Ibayashi S, Matsumoto M, Nagao T, Nagata K, Nakagawara J, Tanahashi N, Tanaka K, Toyoda K, Yasaka M	Dabigatran and factor Xa inhibitors for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation.	J Stroke Cerebrovasc Dis	21	165-173	2012
日本脳卒中学会脳卒中医療向上・社会保険委員会 rt-PA (アルテプラゼ) 静注療法適正治療指針第二版 (豊田一則が事務局を担当)	rt-PA (アルテプラゼ) 静注療法適正治療指針第二版	脳卒中	34	443-480	2012
Katano H, Mase M, Nishikawa Y, Yamada K	Surgical treatment for carotid stenosis with highly calcified plaques	J Stroke Cerebrovasc Dis	印刷中	E-pub ahead of print	
Katano H, Ohno M, Yamada	Protection by physical activity against deleterious effect of smoking on carotid intima-media thickness in young Japanese	J Stroke Cerebrovasc Dis	印刷中	E-pub ahead of print	
Miura T, Matsukawa N, Sakurai K, Katano H, Ueki Y, Okita K, Yamada K, Ojika K	Plaque vulnerability in internal carotid arteries with positive remodeling	Cerebrovasc Dis	印刷中	E-pub ahead of print	

研究成果の別刷り



## I

## 一過性脳虚血発作(TIA)とは

## I

## TIA の概念および定義

国立循環器病研究センター脳血管内科 上原敏志  
 国立循環器病研究センター 峰松一夫

**Point**

- TIAの定義として、1990年にNINDSが発表した脳血管障害分類第3版による「24時間以内に消失する脳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」とする定義が広く用いられてきた。
- 近年の画像診断の進歩、特にMRI拡散強調画像(DWI)の普及に伴い、「症状は一過性であるが画像検査で梗塞巣を認める症例」の取り扱いが問題となり、海外ではTIAの定義の見直しがなされている。
- 2009年に発表されたAHA/ASAの学術声明で、「局所の脳、脊髄、網膜の虚血により生じる一過性の神経学的機能障害で、画像上新鮮梗塞巣を伴っていないもの」と定義された。
- わが国の脳卒中専門病院を対象としたアンケート調査では、約9割の施設が、「症状持続時間が24時間以内」とする診断基準を用い、画像上の梗塞巣の有無を問う、問わないはほぼ半々に分かれていた。
- TIA研究峰松班では、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、頭部DWIで新鮮病巣を認める場合は「DWI陽性のTIA」とすることとした。
- 最近、急性期のTIAと脳梗塞を区別せず、救急疾患として包括した「急性脳血管症候群(ACVS)」という概念が提唱されている。

**はじめに**

一過性脳虚血発作(transient ischemic attack : TIA)の定義として、1990年に米国立神経疾患・脳卒中研究所(National Institute of Neurological Disorders and Stroke : NINDS)が発表した脳血管障害分類第3版(CVD-III)による「24時間以内に消失する脳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」とする定義が広く用いられてきた<sup>1)</sup>。しかし、近年の画像診断の進歩、特にMRI拡散強調画像(diffusion-weighted image : DWI)の普及により、症状持続時

間では診断基準を満たしながら、画像検査で梗塞巣を認める症例の取り扱いが問題となり、海外ではTIAの定義が見直されている。また一方で、急性期のTIAと脳梗塞とを区別せず、急性期疾患として包括する「急性脳血管症候群(acute cerebrovascular syndrome: ACVS)」という概念が提唱されている。本項では、TIAの概念および定義の変遷について紹介する。

## 1 TIAの定義の変遷

### ㊦ TIAの用語の登場

TIAという用語は、1958年の第2回Princeton Cerebrovascular Disease ConferenceにおいてC. Miller Fisher教授がはじめて用いたとされる<sup>2)</sup>。彼は、内頸動脈閉塞患者において脳梗塞発症に先駆する一過性単眼失明や脳虚血症状に関する研究をもとに、「数時間、典型的には数秒から5~10分持続する発作」を脳卒中発症前の警告発作として「TIA」と称して詳細に報告した。そして、同年に米国National Institute of Neurological Disorders and Blindnessが発表した脳血管障害分類(CVD-I)<sup>3)</sup>において、脳血管障害の主要病型のひとつとしてTIAが記載された。そこでは「脳梗塞を伴わない一過性脳虚血」と記載されたが、この当時はCT登場前の時代であり、脳梗塞巣の有無は剖検でしか判断できなかった。

### ㊦ 海外におけるTIAの定義の変遷

1965年の第4回Princeton Cerebrovascular Disease Conferenceにおいて、TIAは便宜上「症状持続時間が24時間以内の脳の機能障害」として再定義され、1975年に改訂された脳血管障害の分類(CVD-II)<sup>4)</sup>でも「症状持続時間が24時間以内」とする診断基準が採用された。1990年に発表されたNINDS CVD-IIIでもそれが受け継がれ、「24時間以内に消失する脳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」とした定義が広く用いられてきた<sup>1)</sup>。しかし、近年のMRIを主とした画像診断の進歩、特にDWIの普及に伴い、症状が1時間以上持続する例では虚血病巣が高率に認められることが報告され、画像検査で梗塞巣を認める症例の取り扱いが問題となってきた。また、24時間以上待たないとTIAとの診断ができないことが、血栓溶解療法などの脳梗塞超急性期治療の足かせになるという問題も生じてきた。そこで2002年に、米国TIAワーキンググループは、「神経症状がより短期間、典型的には1時間以内に消失し、かつ画像上脳梗塞巣が認められないもの」とする新しい定義を提案し<sup>5)</sup>、2006年の米国心臓病協会(American Heart Association: AHA)/米国脳卒中協会(American Stroke Association: ASA)「脳梗塞およびTIA患者の再発防止のためのガイドライン」にもこの定義が記載された<sup>6)</sup>。

2009年に出されたAHA/ASAの学術声明では、さらにTIAの診断を症状持続時間で区切ることはあまり意味がないとして、「局所の脳、脊髄、網膜の虚血により生じる一過性の神経学的機能障害で、画像上新鮮梗塞巣を伴っていない」ことを基準とする立場を示した<sup>2)</sup>。画像検査ができずに脳梗塞かTIAかを確定診断できない場合は両者を区別せずに、acute neurovascular syndrome(ANVS)とよぶことも提唱した。このように、主として米国では、症状持続時間に基づく定義から、画像診断上の組織障害の有無に基づく定義に変わってきている。

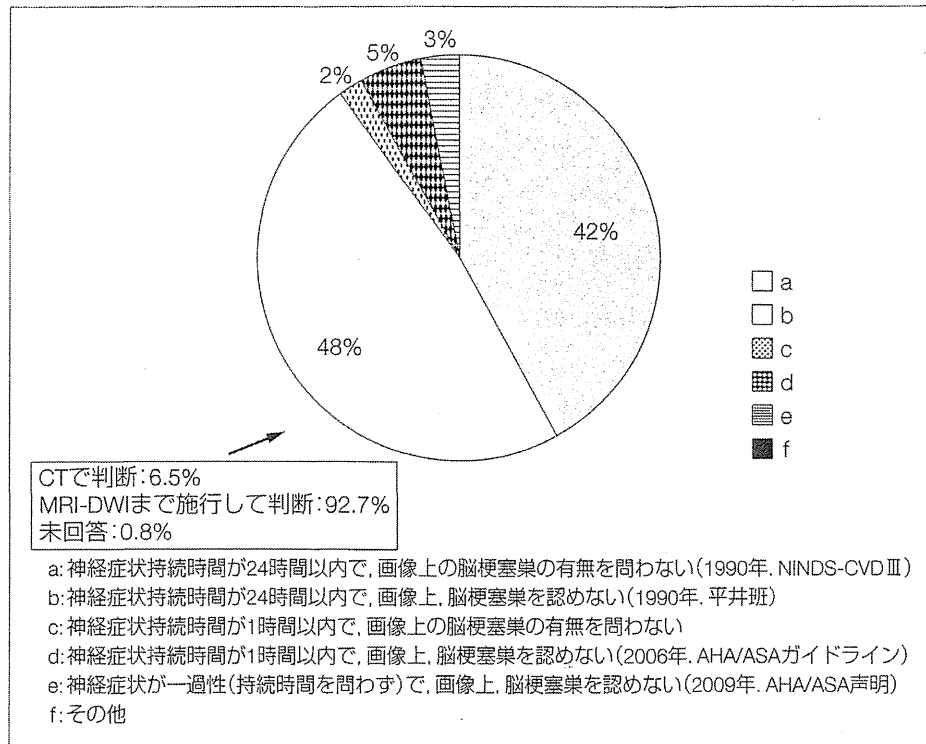


図1 わが国の脳卒中専門病院において日常診療で用いられているTIAの定義  
—日本脳卒中学会認定研修教育病院を対象としたTIAの診療に関するアンケート調査(2009年)の結果より—  
(文献10より改変引用)

### ◎ わが国におけるTIAの定義(図1)

わが国では、1962年の文部省総合研究班(沖中班)による脳血管障害の分類<sup>7)</sup>で、「脳梗塞を伴わない一過性脳虚血」が脳血管障害の一病型として記載された。その後、1985年の厚生省循環器病委託研究班(田崎班)の分類<sup>8)</sup>で、TIAは「局所神経徴候は24時間以内(多くは1時間以内)に完全に消失するもの」と定義され、1990年の同研究班(平井班)<sup>9)</sup>の分類では、「脳虚血による局所症状が出現するが24時間以内(多くは1時間以内)に完全に消失し、頭部CT上、責任病巣に一致する器質的病変がみられないもの」とし、画像所見に関する定義が加えられた。それ以降、定義の見直しはなされていなかった。そこで、2009年に、厚生労働科学研究費補助金による「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」班(研究代表者 峰松一夫)(以下、TIA研究峰松班)が結成された。

## 2 わが国の脳卒中専門施設で用いているTIAの定義の実態

TIA研究峰松班では、わが国の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(回収率: 72.3%)<sup>10)</sup>。その結果、日常診療で用いているTIAの定義については、「神経症状持続時間が24時間以内で、画像上の梗塞巣の有無を問わない」と回答した施設が48%、「神経

症状持続時間が24時間以内で、画像上、梗塞巣を認めない」と回答した施設が42%であった。「画像上梗塞を認めない」とする施設の92.7%は「DWIまで施行して判断する」と回答した。「神経症状持続時間が1時間以内で、画像上梗塞巣を認めない」と回答した施設は5%、「神経症状が一過性(持続時間を問わず)で、画像上の梗塞巣を認めない」と回答した施設は3%であった。本アンケート調査により、約9割の施設が「症状持続時間が24時間以内」とする診断基準を用い、画像上の梗塞巣の有無を問う、問わないは、ほぼ半々に分かれていることが明らかになった。

### 3 TIA 研究峰松班による TIA の定義とその解説

本研究班では、班員による討議に基づき、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、DWIで新鮮病巣を認める場合は「DWI陽性のTIA」とすることとした(表1)。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ことと、②わが国の脳卒中専門施設の大部分が「持続時間は24時間以内」とする定義を用いているためである。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、本研究分担者所属施設に入院した発症後7日以内のTIA患者464例を対象とした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(図2)、また本研究班の分担研究で、初回DWIで病変がなかった症例の38.5%に2回目のDWIで病変がみ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とする米国の定義では、DWI施行の有無はもちろんのこと、DWIの施行時期が診断に大きく影響する可能性があるためである。

われわれは、DWI検査を脳梗塞かTIAか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の一つと位置づけている。われわれの定義を用いれば、専門病院のみならず画像検査のできない一般開業医においてもTIAの診断が可能であり、また、頭部DWIで新鮮病巣を認める場合を「DWI陽性のTIA」と区別することにより、最近海外で用いられている組織障害の有無に基づく定義にも対応可能であると考える。

**表1** 厚生労働科学研究費補助金によるTIA研究班(峰松班)によるTIAの診断基準

#### ① 臨床症状

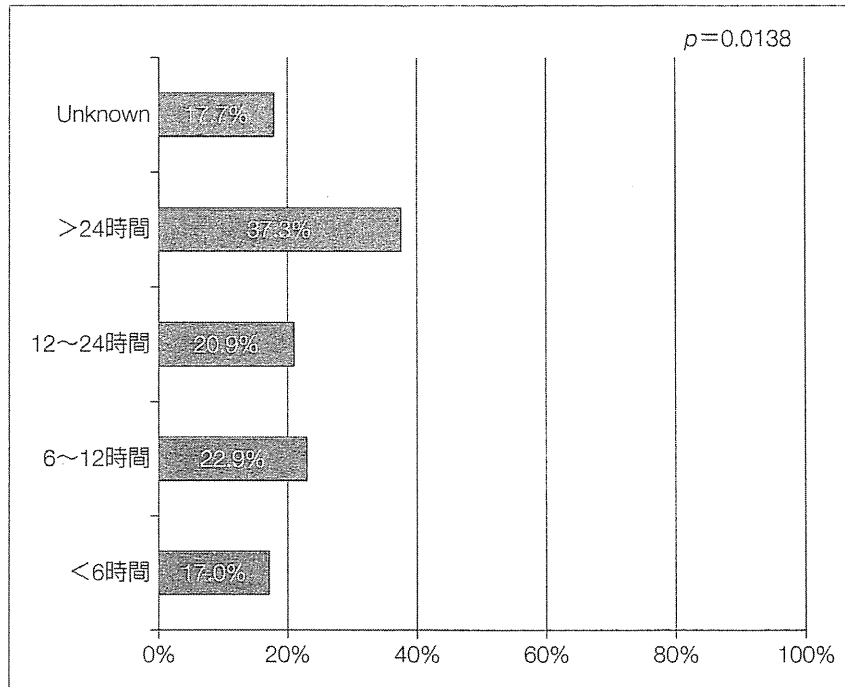
24時間以内に消失する、脳または網膜の虚血による一過性の局所神経症状

#### ② 画像所見

画像上の梗塞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「DWI陽性のTIA」とする。

急性期のTIAと脳梗塞とを包括して急性脳血管症候群(acute cerebrovascular syndrome: ACVS)とよぶ。



【図2】 TIA 発症から頭部 MRI 拡散強調画像(DWI)検査までの時間と DWI 陽性率との関係

TIA 研究峰松班の研究分担者所属施設に入院した、発症後 7 日以内の TIA 患者 464 例を対象とした多施設共同後ろ向き研究の結果である。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た(6 時間以内で 17%、24 時間以降では 37%)。

## 4 急性脳血管症候群の概念

TIA と脳梗塞は、同一のスペクトラム上にある連続的な病態であるとの考えから、最近、急性期の TIA と脳梗塞とを包括した「急性脳血管症候群(acute cerebrovascular syndrome : ACVS)」という概念が提唱されている<sup>10)</sup>。前述の ANVS も類似の概念である(まったく同じではない)。これらの概念は、不安定狭心症と急性心筋梗塞を包括する「急性冠症候群(acute coronary syndrome : ACS)」という概念に対応する。TIA を救急疾患として捉え、脳梗塞と同様に早期診断・治療を行うことの重要性を表す用語といえる。

## おわりに

TIA の定義は、今後も流動的である。世界標準の疾患分類である ICD(International Classification of Diseases of the World Health Organization)は、現在、第 10 版が用いられているが、その改訂作業が進行中である。新しい第 11 版では、24 時間ルールと脳梗塞巣の有無とを組み合わせた新しい TIA の定義が検討されているという(World Stroke Organization 理事会での報告)。どのような定義に落ち着こうとも、症状持続時間(特に 24 時間以内か否か)、DWI 病巣の有無は、重要な診断根拠となることが確実であり、その両者を記録しておくことが重要と思われる。

## ■ 文献

- 1) Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* 1990 ; 21 : 637-676
- 2) Easton JD, *et al.* : Definition and evaluation of transient ischemic attack : a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council ; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia ; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention ; Council on Cardiovascular Nursing ; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2009 ; 40 : 2276-2293
- 3) Ad Hoc Committee on Cerebrovascular Diseases : A classification and outline of cerebrovascular disease. *Neurology* 1958 ; 8 : 395-434
- 4) Ad Hoc Committee on Cerebrovascular Diseases : A classification and outline of cerebrovascular disease II. *Stroke* 1975 ; 6 : 564-616
- 5) Albers GW, *et al.* : TIA Working Group. Transient ischemic attack : proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1713-1716
- 6) Sacco RL, *et al.* : Guideline for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2006 ; 37 : 577-617
- 7) 沖中重雄, 他 : 脳卒中の疫学的研究—全国 17 カ市町村における過去 3 カ年間の追跡調査—. 日本医事新報 1966 ; 2221 : 19-28
- 8) 田崎義昭 : 脳卒中—新しい診断基準. 臨床と研究 1985 ; 62 : 3435-3442
- 9) 平井俊策 : 平成元年度厚生省循環器病研究委託費による研究報告集. 脳の動脈硬化性疾患および診断基準に関する研究. 主任研究者平井俊策, 平成 2 年(1990)3 月, pp80-89
- 10) 上原敏志, 峰松一夫 : 日本脳卒中学会認定研修教育病院を対象とした一過性脳虚血発作(TIA)の診療に関するアンケート調査. 脳卒中 2010 ; 32 : 710-718
- 11) 内山真一郎 : TIA の新しい定義と概念. 脳卒中 2010 ; 50 : 904-906

- ・本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は株式会社診断と治療社が保有します。
- ・**JCOPY** <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>  
本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。  
複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構  
(TEL: 03-3513-6969, FAX: 03-3513-6979, E-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

てい-あいえー いっ か せいのうきよけつほっ き きゅうせい き いりょう じっさい  
**TIA (一過性脳虚血発作) 急性期医療の実際**

ISBN978-4-7878-2012-9

2013年3月21日 初版第1刷発行

---

編 集 みねまつかず お うえはらとしゆき  
峰松一夫, 上原敏志

発 行 者 藤実彰一

発 行 所 株式会社 診断と治療社  
〒100-0014 東京都千代田区永田町 2-14-2 山王グランドビル 4階  
TEL: 03-3580-2750(編集) 03-3580-2770(営業)  
FAX: 03-3580-2776  
E-mail: hen@shindan.co.jp(編集)  
eigyobu@shindan.co.jp(営業)  
URL: <http://www.shindan.co.jp/>  
振替: 00170-9-30203

表紙デザイン 株式会社 ジェイアイ

印刷・製本 三報社印刷株式会社

---

© Kazuo Minematsu, Toshiyuki Uehara, 2013. Printed in Japan.

[検印省略]

乱丁・落丁の場合はお取り替え致します。

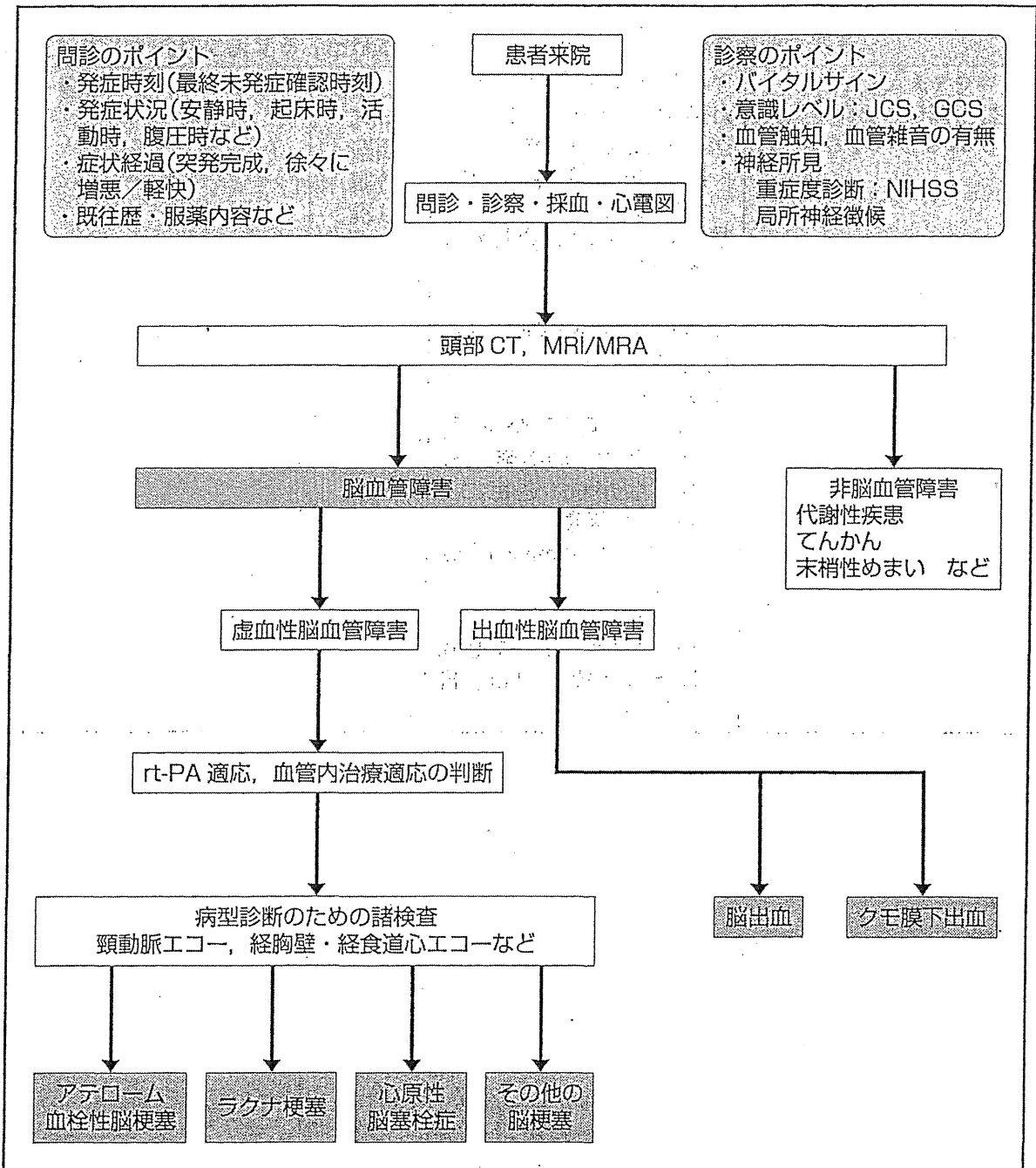
# I-9 脳卒中

## 脳卒中治療ガイドライン 2009(2009)

国立循環器病研究センター脳血管内科  
 国立循環器病研究センター脳血管内科医長  
 国立循環器病研究センター副院長

福田 真弓  
 横田 千晶  
 峰松 一夫

### アルゴリズム



JCS : Japan Coma Scale, GCS : Glasgow Coma Scale, NIHSS : modified NIH Stroke Scale



## 総説

### 定義

脳卒中とは、脳の血管の閉塞(梗塞)や破綻(出血)によって、神経脱落症状(意識障害、運動麻痺、感覚障害など)が急激に出現する疾患の総称である。日本人の死亡原因として脳卒中は癌・心疾患に次いで第3位であり、高齢者の寝たきりになる原因の第1位となっている。脳卒中の予防と治療は医学的にも社会的にも重要である。

### 診断

- ①脳卒中の診断には①詳細な病歴聴取、②診察所見、③画像所見が必須であり、①～③が矛盾しないことが重要である。
- ②画像所見に関しては、一般的に最初に頭部CTを撮影して出血性脳血管障害を除外する。
- ③虚血性脳血管障害の場合、急性期血行再開療法〔アルテプラゼ(rt-PA)、血管内治療など〕の適応を迅速に判断する。
- ④出血性脳血管障害の場合、手術適応を判断し、必要に応じて脳外科専門医にコンサルトする(表4)。
- ⑤頭部MRI/MRA、頸動脈エコー、経胸壁・経食道心エコー、ホルター心電図など施行し、脳梗塞病型を推定し、病型に応じた治療方針を選択する。
- ⑥脳卒中の病型診断は、National Institute of Neurological Disorders and Stroke(NINDS)により発表された脳血管疾患分類第3版(NINDS CVD-Ⅲ)に基づく。ただし、これには具体的な診断基準が示されていないため、臨床現場では脳梗塞病型を診断するための具体的基準として、Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment(TOAST)分類を用いている(表1)。
- ⑦NINDS CVD-Ⅲではアテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症、ラクナ梗塞以外の脳梗塞はすべてその他の脳梗塞に分類。これには①上記のカテゴリーには当てはまらない明らかな原因のあるもの(脳動脈解離、大動脈原性脳塞栓症、血管炎、静脈洞血栓症など)、②2つ以上の原因が存在してカテゴリーの確定が困難なもの、③種々の検索を行っても原因が特定できないものが含まれる(表1)。

※脳卒中治療ガイドライン2009について

脳卒中治療ガイドライン2009は、①世界に発信できる本邦の新しい文献・データを積極的に取り入れること、②特定の項目において欠如しているエビデンスの明確化、③製薬企業などからの経済的援助を受けないこと、を基本方針に、日本人の、日本人のための、日本のエビデンスを重視したガイドラインとして2009年に改訂・出版された。本ガイドラインでの勧告・推奨レベルの分類を表2に示す。

表1 TOAST 分類の診断基準に基づく脳梗塞3病型の比較

	アテローム血栓性 脳梗塞*	心原性脳塞栓症	ラクナ梗塞
臨床症状			
皮質・小脳の障害	+	+	-
ラクナ症候群	-	-	+
画像			
皮質・小脳・脳幹・皮質下梗塞(>1.5 cm)	+	+	-
皮質下・脳幹部梗塞(<1.5 cm)	-	-	+/-
検査所見			
頭蓋外内頸動脈の狭窄	+	-	-
塞栓源心疾患	-	+	-
治療	抗血小板療法	抗凝固療法	抗血小板療法

\*TOAST 分類では large artery 梗塞に相当。

表2 勧告・推奨レベルの分類

推奨のグレード	勧告・推奨の内容
A	行うよう強く勧められる
B	行うよう勧められる
C1	行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠がない
C2	科学的な根拠がないので勧められない
D	行わないよう勧められる

(文献1)より引用)

## 治療方針

脳卒中急性期例の Stroke Unit (SU) での治療は、死亡率を低下させ、在院期間の短縮、自宅退院率の増加、長期的な ADL と QOL を改善(グレード A)。

※SU の定義：多種職から成る専属の脳卒中チームが配属され、他疾患と明確に分離された脳卒中患者専用の病棟(病床)。

### ◆一過性脳虚血発作(TIA)

従来、TIA の定義に関しては変遷がみられ、いまだ確立していない。病態としては局所の脳、脊髄、網膜の虚血により生じる一過性の神経学的機能障害である。来院時にほぼ症状が消失しており、詳細な病歴、既往歴、合併症の聴取のみが TIA 診断の決め手になることも多い。TIA を疑った場合、可及的速やかに発症機序を確定し、脳梗塞発症予防のための治療を直ちに開始しなくてはならない(グレード A)。

### ◆脳梗塞

#### ①脳梗塞の超急性期～急性期治療(表 3a, 3b)

##### ①血栓溶解療法

1) 静脈内投与：発症 3 時間以内の超急性期脳梗塞症例では、臨床病型を問わ

ず rt-PA の適応を検討。rt-PA の使用に際しては、経験を積んだ専門医師が、適切な設備を有する施設で、日本脳卒中学会のチェックリストの適応要件をもとに慎重に判断する必要がある(グレード A)。ただし、大動脈解離を合併する脳梗塞では、rt-PA は禁忌(グレード D)。

2) 動脈内投与：神経脱落症状を有する中大脳動脈塞栓性閉塞においては、一定の条件を満たした例に対して、経動脈的な選択的局所血栓溶解療法が推奨(グレード B)。ただし発症 3 時間以内の場合は rt-PA 投与が第一選択となる。

②脳保護薬：発症 24 時間以内の脳梗塞例に対するエダラボン静注(グレード B)。エダラボンは rt-PA との併用も可能。

表 3a 脳梗塞治療のまとめ(推奨グレード A, B のみ抜粋)

	概要	推奨グレード
超急性期	rt-PA 静注療法(発症 3 時間以内)	A
	経動脈的局所血栓溶解療法(発症 6 時間以内)	B
急性期	抗血栓療法 アスピリン 160~300 mg/日	A
	オザグレルナトリウム 160 mg/日	B
	アルガトロバン	B
	抗浮腫療法 グリセオール	B
	脳保護薬 エダラボン(発症 24 時間以内)	B
	SU での管理	A
慢性期	抗血栓療法—非心原性梗塞	
	アスピリン 75~150 mg/日, クロピドグレル 75 mg/日	A
	シロスタゾール 200 mg/日, チクロピジン 200 mg/日	B
	抗血栓療法—心原性塞栓	
	70 歳未満 NVAF ワルファリン(INR 2.0~3.0)	A
70 歳以上 NVAF ワルファリン(INR 1.6~2.6)	B	

NVAF：非弁膜症性心房細動

表 3b 脳梗塞再発予防に関連する危険因子の管理(推奨グレード A, B のみ抜粋)

	概要	推奨グレード
高血圧	降圧目標<140/90	A
糖尿病	ピオグリタゾンの使用	B
脂質異常症	高用量スタチン	B
	低用量スタチン+EPA 製剤	B
飲酒	大量の飲酒を避ける。少量の飲酒は脳梗塞発症率を低下	A
喫煙	禁煙	A
頸動脈狭窄	中等度以上の症候性頸動脈狭窄例	B
	最良の内科的治療+CEA	
	NASCET>70%の症候性頸動脈高度狭窄例	A
	最良の内科的治療+CEA	

CEA：頸動脈内膜剝離術, NASCET：North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

- ③抗血栓療法：発症早期(48時間以内)の脳梗塞患者に対するアスピリン 160～300 mg(グレード A)。発症 48 時間以内で病変最大径が 1.5 cm を超すような脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)には、選択的トロンビン阻害薬のアルガトロバン(グレード B)→「⑦アドバンスド」参照
- ④降圧療法：rt-PA 投与予定例では、収縮期血圧 $\geq 185$  mmHg または拡張期血圧 $\geq 110$  mmHg で静脈投与による降圧療法を推奨(グレード B)。日本脳卒中学会の rt-PA チェックリストでは、180/105 mmHg 未満への降圧が必須。

⑤脳浮腫管理：頭蓋内圧亢進を伴う急性期脳梗塞に対する高張グリセオール(10%)の静脈投与(グレード B)。

⑥開頭外減圧療法：→「専門医へのコンサルト」参照

### ⑦ **アドバンスド** 急性期抗血栓療法

- 1) 心原性以外の脳梗塞：症状が動揺，進行する症例では抗血小板薬(アスピリン，クロピドグレル，シロスタゾールなど)の追加やスタチンの投与，低分子デキストランの静注を考慮。
- 2) 心原性脳塞栓症：発症 48 時間以内の例ではヘパリンの投与を考慮してもよい(グレード C1)。投与条件：①非感染性，②出血がない，③高齢でない，④2枝以上の大梗塞でない，⑤著しい高血圧がないことなど。APTT が正常の 1.5～2.0 倍程度になるよう調節。高齢者では低用量のヘパリン(1日 10000 単位程度)を用いる場合も多い。神経症候と CT で経過を追い，出血性梗塞への移行をチェック。病態が安定したら速やかにワルファリンへ移行。

### ②脳梗塞再発防止のための慢性期抗血栓療法

- ①非心原性脳梗塞に対する抗血小板療法：アスピリン 75～150 mg/日，クロピドグレル 75 mg/日(グレード A)，シロスタゾール 200 mg/日，チクロピジン(200 mg/日)(グレード B)。
- ②心原性脳塞栓症に対する抗凝固療法：弁膜症を伴わない心房細動例ではワルファリンが第一選択，INR は 2.0～3.0(グレード A)，ただし，70 歳以上の例では，出血性合併症の危険性が高まるため，INR 1.6～2.6(グレード B)。ワルファリン禁忌例ではアスピリンが適応となるが，ワルファリンと比べてその効果は明らかに劣る(グレード B)。→「最近の話題」参照
- ③ **アドバンスド** 抗凝固療法中の脳出血：抗凝固療法中に発症した脳出血は，速やかに INR を 1.35 以下に正常化(グレード B)。血液製剤としては，新鮮凍結血漿よりもプロトロンビン複合体(第Ⅸ因子複合体)を推奨(グレード B)。ただし，これは保険適用外。第Ⅸ因子複合体を単独投与した場合，半減期に応じて INR は 12～24 時間後に再上昇するか，ビタミン K を同時に投与すれば，肝での凝固因子の合成が加わるため，INR の再上昇は防止可能。