

- Stroke Riskometer™ Collaboration Writing Group; Stroke Riskometer™. Collaboration Writing Group. The Stroke Riskometer (TM) App: Validation of a data collection tool and stroke risk predictor. *Int J Stroke*. 2014 Dec 10. doi:10.1111/ijss.12411. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25491651.
- 6) Kosaka T, Kokubo Y, Ono T, Sekine S, Kida M, Kikui M, Yamamoto M, Watanabe M, Amano A, Maeda Y, Miyamoto Y. Salivary inflammatory cytokines may be novel markers of carotid atherosclerosis in a Japanese general population: The Suita study. *Atherosclerosis*. 2014 Sep 6; 237(1): 123-128.
  - 7) Sakamoto Y, Kokubo Y, Toyoda K, Watanabe M, Tanigawa T, Miyamoto Y. Sleep-disordered breathing is associated with elevated human atrial natriuretic peptide levels in a Japanese urban population: The Suita study. *Inter J Cardiol*. 2014; 173: 334-5.
  - 8) Tsukinoki R, Okamura T, Watanabe M, Kokubo Y, Higashiyama A, Nishimura K, Takegami M, Murakami Y, Okayama A, Miyamoto Y. Blood pressure, low-density lipoprotein cholesterol and the incidence of coronary artery disease and ischemic stroke in a Japanese urban cohort: The Suita Study. *Am J Hypertens* 2014; 27: 1362-9
  - 9) Nishimura K, Okamura T, Watanabe M, Nakai M, Takegami M, Higashiyama A, Kokubo Y, Okayama A, Miyamoto Y. Predicting Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories for a Japanese Urban Population, and Comparison with the Framingham Risk Score: Suita Study. *J Atheroscler Thromb*. 2014; 21: 784-98.
  - 10) Kosaka T, Ono T, Yoshimuta Y, Kida M, Kikui M, Nokubi T, Maeda Y, Kokubo Y, Watanabe M, Miyamoto Y. The effect of periodontal status and occlusal support on masticatory performance: the Suita study. *J Clin Periodontol*. 2014; 41: 497-503.
  - 11) Iwashima Y, Kokubo Y, Ono T, Yoshimuta Y, Kida M, Kousaka T, Maeda Y, Kawano Y, Miyamoto Y. Additive interaction of oral health disorders on risk of hypertension in a Japanese urban population: The Suita Study. *Am J Hypertens* 2014; 27: 710-9.
  - 12) Kokubo Y. Prevention of Hypertension and Cardiovascular Diseases: A Comparison of Lifestyle Factors in Westerners and East Asians. *Hypertension*. 2014; 63: 655-660.
  - 13) Kokubo Y, Iwashima Y, Kamide K. Introduction to Hypertension: Types, Causes and Complications. In: Jagadeesh G, Balakumar P, Khin Maung U, eds. *Pathophysiology and Pharmacotherapy of Cardiovascular Disease*: Springer. 2015 (in press)

- 14) Uehara T, Minematsu K: Guidelines for management of patients with transient ischemic attack. Uchiyama S, Amarenco P, Minematsu K, Wong KSL (eds): TIA as Acute cerebrovascular syndrome. Front Neurol Neurosci. Basel, Karger, 2014, vol 33, pp103-114
- 15) Uehara T, Kimura K, Okada Y, Hasegawa Y, Tanahashi N, Suzuki A, Takagi S, Nakagawara J, Arii K, Nagahiro S, Ogasawara K, Nagao T, Uchiyama S, Matsumoto M, Iihara K, Minematsu K: Factors associated with onset-to-door time in TIA patients admitted to stroke centers. Stroke. 45; 611-613, 2014
- 16) Uehara T, Yasui N, Okada Y, Hasegawa Y, Nagatsuka K, Minematsu K: What should be the essential components of stroke centers in Japan? Questionnaire survey to directors of facilities certified by the Japan Stroke Society. Cerebrovasc Dis. 37: 409-416, 2014
- 17) Tanaka K, Uehara T, Matsushima H, Suzuki R, Fujinami J, Miyagi T, Kimura K, Okada Y, Hasegawa Y, Tanahashi N, Suzuki A, Takagi S, Nakagawara J, Arii K, Nagao T, Nagahiro S, Ogasawara K, Uchiyama S, Matsumoto M, Iihara K, Toyoda K, Minematsu K: Features of patients with amaurosis fugax as transient ischemic attack: Analyses of data from a multicenter retrospective study in Japan. J Stroke Cerebrovasc Dis. e151-155, 2014
- 18) Fujinami J, Uehara T, Kimura K, Okada Y, Hasegawa Y, Tanahashi N, Suzuki A, Takagi S, Nakagawara J, Arii K, Nagahiro S, Ogasawara K, Nagao T, Uchiyama S, Matsumoto M, Iihara K, Minematsu K: Incidence and Predictors of Ischemic Stroke Events during Hospitalization in Patients with Transient Ischemic Attack. Cerebrovasc Dis, 37:330-335, 2014
- 19) Sato S, Uehara T, Ohara T, Suzuki R, Toyoda K, Minematsu K: Factors associated with unfavorable outcome in minor ischemic stroke. Neurology, 83:174-181, 2014
- 20) Suzuki R, Uehara T, Ohara T, Kawabata K, Yasui K, Hasegawa Y, Minematsu K: A questionnaire survey of general practitioners in Japan in relation to management ischemic attack. Int J Stroke. 9; e16-e17, 2014
- 21) 上原敏志: 一過性脳虚血発作と急性脳血管症候群. 脳血管障害の急性期マネジメント. 橋本信夫、監修、清水宏明、編、文光堂、東京、pp127-131, 2014
- 22) 上原敏志: 一過性脳虚血発作. 脳梗塞診療読本. 豊田一則、編、中外医学社、東京、pp294-309, 2014
- 23) 上原敏志: 一過性脳虚血発作の概念. 日本臨床 (増刊号) 72; 266-269, 2014
- 24) 鈴木理恵子, 峰松一夫: III.脳梗塞・一過性脳虚血発作の治療 一過性虚血発作. アクチュアル 脳・神経疾患の臨床 脳血管障害治療の最前線, 鈴木則

- 宏 (編) , 中山書店, 東京: 92-98, 2014
- 25) 早川幹人, 峰松一夫: 脳梗塞急性期の治療戦略. 日本臨牀, 72: 1264-1269, 2014.
- 26) 峰松一夫: 急性期脳梗塞における抗血栓療法(overview). 脳卒中, 36: 129-130, 2014.
- 27) 峰松一夫: 脳梗塞・TIA. 日本臨牀, 72 (増刊号 5) : 364-369, 2014.
- 28) 峰松一夫: NINDS rt-PA stroke study. *Clinical Neuroscience*, 32: 364-365, 2014.
- 29) Kobayashi J, Ohara T,... Toyoda K. Etiological mechanisms of isolated pontine infarcts based on arterial territory involvement. *J Neurol Sci* 339:113-117, 2014.
- 30) Kobayashi J, Ohara T,... Toyoda K. Ultra-early intravenous thrombolytic therapy for recurrent ischemic stroke after transient ischemic attack. *Neurology and Clinical Neuroscience* 2 ;84-86, 2014.
- 31) Sato S, Uehara T, Ohara T, ... Toyoda K, et al. Factors associated with unfavorable outcome in minor ischemic stroke. *Neurology* 83;174-181, 2014.
- 32) Suzuki R, Uehara T, Ohara T, et al. A questionnaire survey of general practitioners in Japan in relation to management of transient ischemic attack. *Int J Stroke* 9;E16-17, 2014
- 33) Toyoda K, Ninomiya T. Stroke and cerebrovascular diseases in patients with chronic kidney disease. *Lancet Neurol* 2014;13: 823-833
- 34) Toyoda K, Yasaka M, Uchiyama S, et al. CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores as bleeding risk indices for patients with atrial fibrillation: the Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Study. *Hypertens Res* 2014;37:463-466
- 35) Toyoda K, Arihiro S, Todo K, et al: Trends in oral anticoagulant choice for acute stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation in Japan: the SAMURAI-NVAF Study. *Int J Stroke* 2015 Jan 12 [Epub ahead of print]
- 36) Toyoda K: Is anticoagulant therapy unnecessary for lower-risk Japanese patients with atrial fibrillation? : Lessons from the SAMURAI-NVAF and BAT Studies. *Circ J* 2015;79:307-309
- 37) Saito K, Nagatsuka K, Ishibashi-Ueda H, Watanabe A, Kannki H, Iihara K. Contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of neovascularization in atherosclerotic carotid artery plaques. *Stroke*. 2014;45:3073-3075
- 38) Fukuda K, Iihara K, Maruyama D, Yamada N, Ishibashi-Ueda H: Relationship between carotid artery remodeling and plaque vulnerability with T1-weighted magnetic resonance imaging. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23:1462-1470
- 39) Maruyama D, Fukuda, K, Kataoka, H, Nishimura, K, Kawamura, Y, Iihara K:

- Evaluation of Carotid Artery Outward Remodeling by T1-1 Weighted Magnetic Resonance Imaging in Carotid Endarterectomy and Stenting. *J Vasc Surg* 2015 (in press)
- 40) Katano H, Yamada K, Sakurai K, Takahashi S: Depiction of the vasa vasorum during carotid endarterectomy by intraoperative videoangiography. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23:2920-2927, 2014
- 41) Katano H, Mase M, Nishikawa Y, Yamada K: Surgical treatment for carotid stenosis with highly calcified plaques. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23:148-154, 2014
- 42) Katano H, Yamada K: Upregulation of ANGPTL4 messenger RNA and protein in severely calcified carotid plaque. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23:933-947, 2014
- 43) Sakai N, Yoshimura S, Taki W, Hyodo A, Miyachi S, Nagai Y, Sakai C, Satow T, Terada T, Ezura M, Hyogo T, Matsubara S, Hayashi K, Fujinaka T, Ito Y, Kobayashi S, Komiyama M, Kuwayama N, Matsumaru Y, Matsumoto Y, Murayama Y, Nakahara I, Nemoto S, Satoh K, Sugiu K, Ishii A, Imamura H, and Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) Investigators: Recent Trends in Neuroendovascular Therapy in Japan: Analysis of a Nationwide Survey—Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) 1 and 2. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 54:1-8, 2014
- 44) Shigematsu T, Fujinaka T, Yoshimine T, Imamura H, Ishii A, Sakai C, Sakai N; JR-NET Investigators: Endovascular therapy for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms: JR-NET and JR-NET2 findings. *Stroke* 44:2735-42, 2013
- 45) Kondo R, Matsumoto Y, Endo H, Miyachi S, Ezura M, Sakai N: Endovascular Embolization of Cerebral Arteriovenous Malformations: Results of the Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) 1 and 2. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 54:54-62, 2014
- 46) Egashira Y, Yoshimura S, Sakai N, Enomoto Y: Real-world Experience of Carotid Artery Stenting in Japan: Analysis of 7,134 Cases from JR-NET1 and 2 Nationwide Retrospective Multi-center Registries. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 54:32-39, 2014
- 47) Kikuchi T, Ishii A, Nakahara I, Miyamoto S, Sakai N: Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy: Extracranial Steno-occlusive Diseases except for Internal Carotid Artery Stenosis. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 54:40-45, 2014
- 48) Izumi T, Imamura H, Sakai N, Miyachi S: Angioplasty and Stenting for Intracranial

Stenosis. *Neurol Med Chir (Tokyo)*  
54:46-53, 2014

その他、「研究成果の刊行に関する一覧表」  
を参照。

## 2. 学会発表

- 1) Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Kobayashi T, Watanabe T, Miyamoto Y. Association of Glucose Intolerance and Insulin Resistance with Incident Cardiovascular Disease in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Circulation*. 2015 (suppl, in press)
- 2) Watanabe T, Seguchi O, Nishimura K, Yanase M, Sato T, Sunami H, Nakajima S, Hisamatsu E, Sato T, Kuroda K, Kobayashi T, Nakao Y, Nakai M, Takegami M, Higashiyama A, Watanabe M, Kokubo Y, Hata H, Fujita T, Miyamoto Y, Nakatani T. Influence of Donor-Transmitted Lesions on Vessel Remodeling and Plaque Progression in Coronary Artery After Heart Transplant Recipients: Serial Three-Dimensional Intravascular Ultrasound Analysis. *Circulation*. 2014;130:A11675.
- 3) Watanabe T, Seguchi O, Nishimura K, Yanase M, Sato T, Sunami H, Nakajima S, Hisamatsu E, Sato T, Kuroda K, Nakao Y, Nakai M, Takegami M, Hata H, Fujita T, Miyamoto Y, Nakatani T, Kobayashi T, Higashiyama A, Watanabe M, Kokubo Y. Is Brachial Flow-Mediated Dilatation the Predictor of Development of Cardiac Allograft Vasculopathy in Recipients With Heart Transplantation? *Circulation*. 2014;130:A11585.
- 4) Watanabe T, Seguchi O, Nishimura K, Yanase M, Sato T, Sunami H, Nakajima S, Hisamatsu E, Sato T, Kuroda K, Kobayashi T, Nakao Y, Nakai M, Takegami M, Higashiyama A, Watanabe M, Kokubo Y, Hata H, Fujita T, Miyamoto Y, Nakatani T. Effects of Conversion to Everolimus With Low-Dose Calcineurin Inhibitors From Mycophenolate Mofetil on Cardiac Allograft Vasculopathy in Maintenance Heart Transplant Recipient: Serial Three-Dimensional Intravascular Ultrasound Analysis at 2 Years. *Circulation*. 2014;130:A11167.
- 5) Kobayashi T, Watanabe M, Kokubo Y, Kamakura S, Kusano K, Miyamoto Y. Prolonged PR Interval is Significantly Associated with Increased Risk of Cardiovascular Diseases and Strokes in a Population-based Cohort Study. *Circulation*. 2014;130:A13451.
- 6) Kokubo Y, Kobayashi T, Watanabe M, Kamakura S, Kusano K, Kawanishi K, Miyamoto Y. A Combination of Metabolic Syndrome Components Increased the Risk of Incident Atrial Fibrillation in a General Urban Cohort: the Suita Study. *Hypertension*. 2014; 63

- (in press).
- 7) Kokubo Y, Kobayashi T, Watanabe M, Kamakura S, Kusano K, Kawanishi K, Miyamoto Y. Combination of type 2 diabetes and overweight is an increased the incidence of atrial fibrillation in a general urban cohort population. *Eur Heart J*. 2014;35 (Abstract Supplement):391.
  - 8) Kobayashi T, Watanabe M, Kokubo Y, Kamakura S, Kusano K, Miyamoto Y. Clinical impact of transitional zone in 12-lead electrocardiogram on the risk of cardiovascular diseases in a population-based cohort study. *Eur Heart J*. 2014;35 (Abstract Supplement):367.
  - 9) Kokubo Y, Watanabe M, Kobayashi T, Kusano K, Kamakura S, Kawanishi K, Miyamoto Y. Combined effect of systolic blood pressure and proteinuria on the risk of incident atrial fibrillation in an urban Japanese cohort: the Suita Study. *J Hypertens*. 2014;32 (e-Supplement 1):e7.
  - 10) Iwashima Y, Kokubo Y, Ono T, Yoshimuta Y, Kida, Kosaka T, Maeda Y, Kawano Y, Miyamoto Y. Additive interaction of oral health disorders on risk of hypertension in a Japanese urban population: the Suita Study. *J Hypertens*. 2014;32 (e-Supplement 1):e129.
  - 11) Kobayashi T, Watanabe M, Kokubo Y, Kamakura S, Kusano K, Miyamoto Y. Clinical impact of left axis deviation on the risk of cardiovascular disease in Japanese subjects from a blood pressure point of view: the Suita Study. *J Hypertens*. 2014;32 (e-Supplement 1):e32.
  - 12) Kokubo Y, Kobayashi T, Watanabe M, Kusano K, Kamakura S, Kawanishi, Miyamoto Y. Parental History of Stroke and Coronary Heart Disease and Incident Atrial Fibrillation According to Hypertension in a General Urban Population: The Suita Study. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21 (supple 1):S135.
  - 13) Kokubo Y, Kobayashi T, Watanabe M, Kusano K, Kamakura S, Miyamoto Y. A Prospective Study of Sleep Duration and the Risk of Incident Atrial Fibrillation in an Urban Population: the Suita Study. *JACC*. 2014;63(12\_S):A1434. doi:10.1016/S0735-1097(14)61434-0.
  - 14) Kokubo Y, Watanabe M, Kobayashi T, Miyamoto Y. Are Japanese Traditional Staple Foods, Rice and Udon Noodle, Increased Risks of Incident Metabolic Syndrome? *JACC*. 2014;63(12\_S):A1365. doi:10.1016/S0735-1097(14)61365-6.
  - 15) Nakai M, Watanabe M, Nishimura K, Takegami M, Kokubo Y, Higashiyama A, Okamura T, Miyamoto Y. Which Obesity-related Indicator is Better for Predicting Incident Hypertension? Results from the population-based cohort study of Japan. *Circulation*. 2014;129:AP388.

- 16) Minematsu K: Intracranial dissections. World Stroke Congress. 2014. 10. 25, Istanbul.
- 17) 上原敏志: 第 39 回日本脳卒中学会総会 (シンポジウム) 2014. 3. 14 大阪. わが国における TIA レジストリの現状.
- 18) Uehara T, Ohara T, Suzuki R, Sato S, Hayakawa M, Toyoda K, Minematsu K: for PROMISE TIA registry Investigators: Asia Pacific Stroke Conference 2014. 2014. 09. 14 Taipei (Poster). Factors associated with recurrent TIA: an interim analysis of a multicenter prospective TIA registry
- 19) Uehara T, Ohara T, Suzuki R, Sato S, Miyagi T, Hama Y, Shimomura R, Toyoda K, Minematsu K: for PROMISE TIA registry Investigators: World Stroke Congress. 2014. 10. 25 Istanbul (oral presentation). Factors associated with lesions on diffusion-weighted imaging in patients with transient ischemic attack: results of an interim analysis of a multicenter prospective TIA registry
- 20) Hayakawa M, Uehara T, Ohara T, Sato S, Suzuki R, Toyoda K, Minematsu K; PROMISE-TIA study investigators: International Stroke Conference 2015, 2015/2/11-13, Nashville, USA (oral presentation). Current treatment status and predictors of subsequent cerebral ischemic events in transient ischemic attack with symptomatic carotid stenosis
- 21) Uehara T, Ohara T, Hayakawa M, Sato S, Suzuki R, Toyoda K, Minematsu K: International Stroke Conference 2015, 2015/2/11-13, Nashville, USA. Incidence and predictors of subsequent ischemic stroke within 90 days of transient ischemic attack onset, using a multicenter prospective study
- 22) Mori K, Uehara T, Ohara T, Hayakawa M, Sato S, Suzuki R, Toyoda K, Minematsu K: International Stroke Conference 2015, 2015/2/11-13, Nashville, USA. New ABC (age, blood pressure, and clinical features) score can predict early ischemic stroke after transient ischemic attack.
- 23) Ohara T, Uehara T, Suzuki R, Sato S, Hayakawa M, Toyoda K, Minematsu K. Predictors for Atrial Fibrillation in Patients with Transient Ischemic Attack. Asia Pacific Stroke Conference 2014. Sep 12-14, 2014. Taipei.
- 24) Toyoda K. Japanese-European Guidelines cooperation: intracerebral hemorrhage. 23th European Stroke Conference 2014/5, Nice, France.
- 25) Toyoda K. Bleedings are different in Asia: what are the consequences? 12th International Symposium on Thrombolysis, Thrombectomy and Acute Stroke Therapy 2014/10. Mannheim, Germany
- 26) Motoyama R, Saito K, Tonomura S,

Ishibashi-Ueda H, Kataoka H, Iihara K, Takahashi JC, Toyoda K, Nagatsuka K. Contrast-enhanced ultrasound is useful for detection of vulnerable plaques. International stroke conference 2015, 2015/2/11-13, Nashville, USA.

- 27) Motoyama R, Saito K, Tonomura S, Toyoda K, Nagatsuka K. Biomarkers for the evaluation of vulnerability in carotid atherosclerotic plaques. International stroke conference 2015, 2015/2/11-13, Nashville, USA.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



(資料 1)

## 第 1 回全体班会議

プログラム

議事録

発表スライド

平成 26 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 26 年度 第 1 回全体班会議

日 時 平成 26 年 7 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 早川 幹人

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. 各研究の今年度研究計画 (各 20 分・質疑応答含む) 14:10～16:25

(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

京都府立医科大学 神経内科 講師 尾原 知行

国立循環器病研究センター 脳血管内科 部長 豊田 一則

(4) 頸動脈造影超音波検査によるプラーク内新生血管評価を用いた  
動脈硬化進展評価に関する研究

国立循環器病研究センター 脳神経内科 本山 りえ

国立循環器病研究センター 脳神経内科 部長 長束 一行

(5) 脳卒中高リスク群に対する外科治療

九州大学 脳神経外科 教授 飯原 弘二

(6) 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

(7) 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 16:25～

平成 26 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 26 年度 第 1 回全体班会議

日時：平成 26 年 7 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

## 議事録

参加者（敬称略、順不同）： 峰松一夫（国立循環器病研究センター）  
上原敏志（同 脳血管リハビリテーション科）  
豊田一則（同 脳血管内科）  
長束一行（同 脳神経内科）  
小久保喜弘（同 予防健診部）  
山上 宏（同 脳神経内科）  
齋藤こずえ（同上）  
本山りえ（同上）  
飯原弘二（九州大学脳神経外科）  
山田和雄（名古屋市立大学脳神経外科）  
坂井信幸（神戸市立医療センター中央市民病院脳神経外科）  
尾原知行（京都府立医科大学神経内科）  
鈴木理恵子（事務局 国立循環器病研究センター脳血管内科）  
関 賢太（同上）  
徳田直輝（同上）  
森 興太（同上）  
石原稔也（同上）  
神吉章子（同上）  
早川幹人（同上）

### 1. 挨拶

峰松：ご多忙の中お集まりいただきありがとうございます。事前にスケジュール調整を行いましたが、6月は無理で今日が一番都合がいい日でしたので、今日に決めさせていただきました。

班会議は3年目になり、実際に動き始めたのが2年前の今頃だったので丸2年経ったことになります。あっという間に時間は経ちますが、とりあえず今年で終わらなければならないということになります。

昨年は市民公開講座もやりまして、山田先生には御足労頂きましてありがとうございました。昨年度末に中間報告でヒアリングに行きましたが、成績は良いものでした。頂いているコメントを読みますと、「オムニバス研究だが、どの研究の進捗状況も良いと評価できる。急速に進行する高齢化社会にあつて脳卒中の予防は重要である。データ登録も進んでおり、期待できる」とのことでした。予算も、もともと以前の厚生労働省科学研究費の規模は縮小してきているのですが、減額なく去年と同じ額をもらうことができました。他の研究班や循環器病研究センター内部の研究費をみると7掛け程度ですが、何とか同じ規模でもらうことができますので、最後の1年間のご協力をお願いいたします。

今日はみなさんの研究成果をお聞かせ頂くということと、あと半年をどうするか、を聞かせて頂ければありがたいと思います。そこから先については、厚生労働科学研究費がどうなるかはわかりませんが、淡々とやっていただいて、新しいプロジェクトに向けてまた頑張ってもらいたいと思います。私自身も来年からの研究費について考え始めています。具体的に実施要領を聞かされたうえで検討したいと思います。今は与えられた研究費で出来る限りのことをやっていきたいと思っています。今日はよろしくをお願いいたします。

## 2. 各研究の今年度成果報告

### (1) 都市部一般市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）

（スライド発表）

峰松：心電図検査は血圧をコントロールするのと同じかそれ以上に治療介入効果があるということで、日本脳卒中協会より厚生労働省に相談して、健康診断の項目に、一旦外れた心電図をもう一回入れて欲しいと要望しているのですが、資金の関係から絶対にダメといわれています。となると、特に心房細動が新規に発見される可能性の高い人を選んで対応していくしかないと思います。そう考えると、先生の仕事を上手にまとめていただくことはすごく大切なことかなと思います。絞り込んで心房細動を見つけるというアプローチについて、先生はどうお考えですか。

小久保：ありがとうございます。まったく同じ意見です。心房細動のリスクについては、家族歴も以前に呈示させて頂いた通りなのですが、どのリスクがそれぞれどのような意味を持っているのかを明らかにしてまとめ、最後はリスクチャートを作ろうと思っています。実際に特定健診などで、この受診者は心電図検査を受けた方が望ましい、あるいは受けるべきだという点数を出したいと思います。具体的には、100点満点で3点未満であれば心電図検査は受けなくてよいかもしれないが、10点以上であれば受けた方がよい、なぜなら10年後に1割の確率で心房細動を起こすから、というかたちでリスクスコアを作って、将来的には健診後に心電図検査を受けることができる仕組みを作るべきだと思います。この研究がそういったことに発展できるよう、リスクスコアを完成させたいと思います。

峰松：できれば試案まで作っていただければ。

小久保：今度の班会議ですか。

峰松：今度の報告の時にお願いします。本当に、戦略的に大事なことだと思います。

小久保：そもそもは、健診を厚労省に考えて頂かないといけないと思うのですが、現状の中でやるとすれば、これが最善だと思います。

豊田：単純な質問ですけど、蛋白尿±で心房細動に有意差が出て、+、2+、3+で差がでなかったのは、単純に症例数の問題でしょうか。

小久保：パワーの問題だと思います。実際に±の時も微量蛋白は30くらいのことが多いので、微量蛋白で考えると30以上がリスクなのではないかと思います。

豊田：最近、心血管病の発生を定性でみる研究が出ていますが、それでも±は効いているのですか。

小久保：基本的には、±は風邪をひいたとか体調が悪いといったことで出るので、疫学の先生は初めから外してしまいます。先入観なく±が本当にリスクかというところを科学的にみていく意義はあると思います。蛋白尿が心血管イベントのリスクとなるのは±から、という研究もあれば、+から、という研究もあり、そこはコントラバーシャルだと思います。

小久保：次の班会議はいつでしょうか。

峰松：1月の半ば過ぎです。試案で結構ですよ。

小久保：いままでの発表を取りまとめて、ハザード比を出せばできると思います。

## (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）

（スライド発表）

坂井：(ABCD<sup>2</sup>スコアと脳梗塞発症率の関連は) そんなにきれいに分かれるものなのですね。

豊田：0点、1点にわけてもそういうきれいなグラフになるのですか。

上原：0点、1点の症例が少ないのでガタガタのグラフにはなりますが、関連性はみられました。ただ、一般的にABCD<sup>2</sup>はこのように3群に分けていることが多いので、このような分け方でいいと思っています。

峰松：有意差はついているということですね。

山田：(ABCD<sup>2</sup>スコアの) オリジナルはもっと large vessel が多い症例群を対象として、イギリスで発表されましたが、日本で small vessel を中心にやっても同じような結果になったと、その理由は何でしょうね。

上原：もともと ABCD<sup>2</sup>スコアは開業医でも使いやすいという目的で作られたもので、脳卒中専門病院ではあまり関連がみられないと思っておりましたが、我々の検討では関連がみられました。考えられることとして、ABCD<sup>2</sup>スコアの要素に高血圧、年齢、糖尿病、片麻痺と small vessel で当てはまる項目が多いためではないかと考えています。

峰松：もっと細かく分析するとヨーロッパでの ABCD<sup>2</sup>スコアと本研究では、内訳が違っています。

山田：頸動脈を中心とする large vessel と、頭蓋内の穿通枝や主幹動脈を中心とするものは違

ってしかるべきなのに、同様の結果がでたのはどういうことでしょうか。

峰松：重み付けが違っていると思いますよ。本研究では70歳以上がかなり多く、60歳でわかるABCD<sup>2</sup>スコアの分け方では日本人で高くでてしまう。日本人に適したmodified ABCD<sup>2</sup>スコアを追求しないとイケない。日本人あるいはアジア人に適した、もっと別のスコアがあるのではないかと思います。

### (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 (尾原)

(スライド発表)

峰松：心房細動からTIAを起こした人で脳梗塞発症率があまり高くないのは、ちゃんと治療がされているケースが多いからということでしょうか。今までの諸外国のデータはどうですか。イギリスのEXPRESS試験では治療開始が遅れていたり、適切な抗凝固療法がおこなわれていなかったりしたものもあったようですが、本研究では非常によくコントロールされているので脳梗塞発症率に差がないのかなと思います。

尾原：EXPRESS試験のデータはわかりませんが、過去のTIAの機序別の脳梗塞発症率の報告では、ヨーロッパでは主幹動脈によるものが一番多く、心房細動は二番手にくる程度で、全体として心房細動はそれほど高い頻度ではありません。SOS-TIAでは早期から適切な抗凝固療法がおこなわれており、脳梗塞の予防ができていました。

峰松：病院にきた患者さんのデータでは治療介入が行なわれており、来なかった患者さんのデータがどうしてもわからないので、本当に全体でどうなのかジレンマになります。当初心房細動が検出されず抗血小板薬を使用していたところ、次に脳梗塞を発症して、調べたら心房細動だったというケースはないですか。

尾原：発症したときの脳梗塞のイベントの内容は調査していますが、まだ検討できていません。

上原：心房細動で脳梗塞を発症した例はかなり少ないです。

峰松：当初の入院中に見つからなかった塞栓性の脳梗塞・TIAで、その後、心房細動による脳梗塞を発症した場合、あらかじめNOACを内服しておくことで予防できたのではないかということが、今問題になってきています。

上原：言い忘れたのですが、病型でsmall vessel・頭蓋内狭窄が多いのは、それらが治療抵抗性で、治療しても脳梗塞になってしまうものが残っているからかもしれません。

### (4) 頸動脈造影超音波検査によるプラーク内新生血管評価を用いた動脈硬化進展評価に関する研究 (本山)

(スライド発表)

飯原：面白い研究をありがとうございました。Virmani先生の冠動脈でのプラークの進展の仮説から言えば、新生血管ができて、脆弱面が破綻して、赤血球由来のコレステロールがリッピドリッチコアの形成につながって、プラーク内出血が起こる。それから赤血球からコレステロールが供給されて脂質コアが成長するという仮説なのですね。乖離した所見の症例はすごく面

白いと思う。乖離した症例は何例くらいありますか。

本山：今のところ3例程度です。

飯原：fibrous capが結構厚く見えますが他の症例ではどうですか。

本山：もう1例でも同じような病理を示しました。

斉藤：前の研究から引き継いで3例です。fibrous capは厚いが“ふわっと”したfibrous capでしっかりしたfibrous capではありません。急激な炎症に伴って厚くなって狭窄しているような像でした。出血は少ないけれども急速に狭窄するような、プラークの中で変化を起こしているような病理所見です。このような症例はMPRAGEに引っかかってこないのが乖離します。MPRAGE highじゃないのに本当に不安定なのですかとよく聞かれるのですが、こういう症例は隠れていると思います。

飯原：プラークの形成の段階でいうとどの段階ですか。早い段階ですか。それともメカニズムに全く違いがあるのか、プラーク形成の段階の中でstageが違うのか。あるいはプラーク内出血が起こってそれが破綻して内腔が放出されてMPRAGEであまりhighに出ないのか。

斉藤：この症例でしか言えませんが、この症例に関しては出血そのものがそんなにありません。ただ過去には出血を繰り返しています。新しい出血は少ないということです。

長東：coronaryと進展の仕方が違うと思います。面白いのは、乖離している例はTIAを繰り返しています。

斉藤：4例中3例が一過性黒内障を起こしています。何か共通するものがあるかもしれません。この症例はMESが結構出ていました。

飯原：新生血管の分布と厚く見えるfibrous capとの場所の関係は？

斉藤：場所ですか。あの症例はshoulderです。厚く“ふわっと”している部分に接近していると言えば接近していますが、だいたいshoulderに新生血管が多いので、それとすごく差があるかと言われると特段にはないですね。正確には分析していませんが。

山田：昔から言われている、新生血管が血管内腔から入っているのか、それとも外膜の栄養血管から入っていくのかについてはどう思われますか。見ていると内から外へ流れているものと外から内へ流れているものと区別出来そうですが。

本山：両方あると思います。

山田：比率や、どれくらい違いがあるのでしょうか。

斉藤：病理でスライスを切って内側から入っていくというのを愛媛大学の先生がpaperにされていて、内側の方が高リスクではないかという報告が出ています。私たちも映像を解析して内側からの方が多くリスクが高いのではないかということをやろうとは思っているのですが、どのような解析方法をすればうまくdataになるかに悩んでいるところです。コロコロと内側から入っていくのを一回見ていただいたら理解していただきやすいのですが、なかなか数値化するのが難しいところです。

山田：術中にfluorescence ICGで染まり具合をみていると、内から来るか、外から来るかを推定できます。ある程度両方数が集まったのでまとめて論文にしているところなのですが、両方

あると思うのですが、どういうパターンがどうで、ということが分かればと思っています。

本山：私たちも検討していく予定です。ありがとうございます。

早川：MES がいっぱい出ると言っていましたが、この症例での MES の発生源がどこか病理で特定できましたか。単純に、MES ができるということは血栓が出来る、血栓が出来るとういことは erosion なり fibrous cap の破綻なりがあってそこが MES の発生源になるのだと思うのですが。

本山：この症例では血栓の付着はありませんでしたが、plaque rupture のあとの修復が何回か起こっているのではないかという病理所見でした。

斉藤：“ふわっと”したところは小さい血栓がつきやすいとされています。

早川：“ふわっと”したところというのは何ですか。

斉藤：急速に再生が起こっているところです。

早川：一回 erosion なりが起こって内皮化されているところを“ふわっと”していると言っているのですね。

斉藤：そうです。その中を見ると炎症細胞が出ています。粗な fibrous cap なので病理の先生に確認したのですが、そういうところに起こりやすいとおっしゃっていました。

早川：fibrous cap の破綻、erosion なり rupture なりが、プラーク内出血が契機になっているわけではなくて、別の契機によって起こっているイベントということですか。

斉藤：最初のきっかけは出血だと思いますけど、そんなに量が多くないのでそこまで断定はできません。

長束：一過性黒内障を起こしているようなので血栓が小さいと思います。erosion になったところに小さい血栓が着いてそれがパラパラと飛んだのではないかと考えています。

早川：CEA の時には erosion は修復機転にあるので病理で捉えられていないということですね。

## (5) 脳卒中高リスク群に対する外科治療（飯原）

（スライド発表）

山田：症候性のものの方がリモデリングしやすい、血管の外腔が広がりやすいのはどうしてなのかお考えはありますか。どうして症候性の例で血管が大きくなって、症候性の方がリモデリングを起こしやすいということの理由は何かお考えでしょうか。

飯原：冠動脈との対比でいうと、ACS と頸動脈の症候化は発症の機序が異なります。正確な答えはわかりませんが、ACS との analogy で言えば、頸動脈の中等度狭窄の証明で冠動脈と同じような意義がわかります。中等度狭窄ならそれほど狭窄が起きてなくて内腔は保たれているが、実際のプラークの量は多いので、そういう患者さんで内腔のあたりで破綻して症候化します。この辺りは京大の吉田先生が Neurosurgery 誌に書いていますが、冠動脈とよくあう話だと思います。ただ、頸動脈の血行再建をした症例での組織学的な対比なので、対象が 50%以上の狭窄です。高度狭窄においても同じことが言えるということです。冠動脈ほど明快な違いを証明するものではありませんが、中等度狭窄と同じような現象が高度狭窄でも同じようにあてはま



るという解釈だと思います。

山田：大きくなって、そこにある細胞は lymphocyte やいろんな active な細胞群がいるということですね。

坂井：リモデリングということは性質だけでなく volume ということでしょうか。

飯原：冠動脈の場合は割とクリアカットに書いていて negative remodeling のものはどちらかというと fibrous なものと書いてあります。頸動脈でも、MPRAGE で低信号のものは、結局、necrotic core とか、IPH のスコアとか、MPRAGE で低信号のものはあのあたりの指標がすべて低くなっています。そのような症例に関してはプラークの volume が小さいということがわかれば先生がおっしゃったようなお話になるかなと。

#### (6) 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)

(スライド発表)

峰松：石灰化の件ですが、腎機能との関係はバックグラウンドで明らかになっていますか？

山田：一般的には女性で腎機能が悪い、あるいは透析例で石灰化が多いとは言われていますね。しかし、今回のデータでは、バックグラウンドとして有意差がある、というところまでは出せなかったですね。だけど、女性で頸動脈病変の方は、腎機能が悪い方が多いというのは事実ですけど。もう少しいろんな要素が複合的にからんでいるという気がします。

坂井：石灰化病変に対しての CAS において、その先生のスコアのほうが、見た目よりも合併症や治療法においてあてになるというのはありますか？

山田：見た目では危ないな、というのをこれで数値化できますよ、というぐらいです。

坂井：そういう研究はないのですか？

山田：これまではなかったです。頸動脈に対してこのスコアを使っているのは我々ぐらいです。飯原先生も使っていました？

飯原：私たちも研究半ばです。面白いのは、冠動脈ではアガストンスコアが高いと心血管イベントの危険が高いと言われていますが、頸動脈では一般的には石灰化病変は安定プラークとも言われていました。そのギャップをどう理解するかということですね。アガストンが高いと、心血管イベントも高くて、そういう人が将来的に脳虚血イベントも高いのか、全身的な心臓病として面白いな、と。

山田：補足的な説明をさせていただくと、冠動脈は 2-3mm で細く、頸動脈はもう少し太いので、反応がちがうのだろうと考えています。

峰松：coronary の人たちとディスカッションをしたことがありますが、石灰化があるというのは動脈硬化があるということのみている、と。首の場合は、最初から狭窄があることがわかっていて、同じ狭窄度で石灰化があるかどうかを議論しているため、完全なセレクトバイアスがかかっている、それを忘れて議論すると、完全に矛盾することとなります。心臓は狭窄を議論できないので、石灰化をみてここに動脈硬化病変があるという見方をしています。ベースが違うということです。頸動脈は狭窄がある人を見て石灰化があるなしを議論しているので、

違う見方をしているのだらうと考えています。

山田：ということは、心臓はありとあらゆる石灰化をとらえて分析しているが、頸動脈は石灰化があっても見逃している人が多いと？

峰松：狭窄度が低い人たちに関しては、議論をしてないでしょ？ざっと調べて石灰化があるかどうかを議論していますか？狭窄があるということで、インターベンションをするのに CAS がいいか CEA がいいかを議論している。

山田：エコーでそのくらいのデータはありそうですけど？hyperechoic かどうかとか。

豊田：狭窄病変がない人は、石灰化も出ようがありません。もし頸動脈もエコーのような診断技術がなくて、石灰化しかとらえられなかったら、同じようにまず石灰化をみて CAS や CEA のことを考えたかもしれません。

峰松：僕の説明の仕方は、coronary の人は非常によく理解してくれました。「そうですね、僕らは頸部エコーみたいな簡単にわかるモダリティを持っていないので、CT など必死に石灰化病変をさがしている」と。だんだん分解能が上がってきているので、お互いの距離が縮まっているのは確かです。

長束：エコーで言えるのは、石灰化の場所に違いがないかなということ。プラークの中にパラパラと石灰化があるのや、外膜側にベタツとついているなど場所はいろいろとあります。

山田：頸動脈はどこが一番多いですが？

長束：頸動脈は外膜側が多い気がします。プラークの中にある石灰化は不安定化の材料となっている可能性があります。そういう目で比較すれば、同じようなことがいえるかもしれません。

山田：中膜側に近いところであってベタツとしている石灰化は stable で何もなくて、もうちょっと上の方にある active な石灰化のない部分が悪さをしているということもありますし。

坂井：石みたいになっていると高度狭窄になっていて、それが直接関係なくても症候をだすと血行再建の対象となってしまいます。

山田：非常に注目されやすく、CT アンギオで最初に判るのか石灰化病変ということもあって、ここ 10 年ほどやってきたわけですが、今のヒントをいただいてもうちょっと実際やっている方に相談していきます。

坂井：福岡大学筑紫病院の風川先生が CT アンギオでの石灰化にこだわっていますね。

山田：ありがとうございます。また調べてみます。

## (7) 脳血管内治療の役割と安全性に関する研究 (坂井)

(スライド発表)

峰松：hyperperfusion について、アンケート調査をやろうとしているという話を聞いたのですが、ダイアモックス負荷試験のことを聞いているのは、すでに終わったことをアンケートで聞いているのですか？

坂井：終わったことです。

峰松：ほとんどやられているのですよね？

坂井：やられています。

峰松：100%近く？

坂井：いや、過灌流が非常に危ないほどの高度狭窄になると、怖くてやれないときもあります。飯原先生はどうしていますか？rest で落ちているぐらいの人で、ダイアモックス負荷はかけますか？

飯原：頸動脈病変にはやっていますね。もやもや病の子供もやっています。ほんとに急性期で介入しないといけない人は、時間的に許さないこともあります。

峰松：その結果はもうすぐ手に入る？

早川：8月の第1週の締め切りで、12月のJSNET総会で報告する予定です。

坂井：先生が知りたいのは、ダイアモックスがどれだけ使われているかの実態ですよね？

峰松：というか、僕はダイアモックスの適正使用委員会の委員長で、かなり今厳しい状況になっていまして。データをできるだけ集めて、適応をかなり絞らないといけないし、絞ったうえでもできるかどうかかなり厳しい状況なので。

坂井：使われていて臨床的に有用、というのはいけませんか？

峰松：ここまで言っていていいかわからないが、予知できない副作用がね。ある程度セクションして、危険な人をパスすればいいけれど、どうも今のデータではそれがなさそうだということがある。

坂井：要するに、もやもや病で使いにくいというのをみんな知っていると。ダイアモックスをかけると患者さんが悪くなることに sensitive になっていると？

峰松：逆に言えば、ダイアモックスをしないと危険な患者がわからないということで有用性を主張するのだけど、同時にやらなくてもいい患者さんに使用して死に至るような危険がありうるので、バランスをどうするかということに今喧々譁々となっている。

坂井：なんらかの指針を出さないと使わせないぞ、ということですか？

峰松：それはわからない。アカデミアにゆだねられている。色んなデータを、限りあるデータをたくさん見ていかないといけないので。

坂井：ただ、そこまでは出ないです。どう使われているかとのいうのは出ますが。

峰松：それでもいいです。そういうデータを積み重ねていって、実態として年間2万例ぐらい使われていて、2万例のうち、数年間に1例、最近は数例でている。だから%がまればだからいいという議論にはならない。

坂井：ぼくらはほとんど全例やっている。CASは、脳領域でおおよそ7000件近くやっています。ただ、7000件のCASのうち、ダイアモックスを使ってCBFを調べているのがどれだけあるかは全くつかみかねています。そういう意味で今回の調査は非常に貴重と考えています。

峰松：今日の話で、ハイリスク患者さんを見つけて、それに対してどうインターベンションを施行するかにおいて、その非常にコアなところにアセタゾラミドが位置している。今不安定な状況にあるので、できるだけ情報があるとよい。単なる関連学会だけでなく、呼吸器学会や循環器学会の専門家を派遣してもらわなければならないという話になっている。

坂井：今回の責任者は松丸先生ですけど、実務は早川先生がやっていて、私がついていて、飯原先生、小笠原先生がついています。

峰松：調査しなければ、と思っていたら、調査していたので。

坂井：このアンケートは全国の JSNET 専門医にお願いしています。

飯原：どう患者をセクションするかはこのデータを使いたいと思うのですが、一番簡便な方法は、小笠原先生が書いている、MRA で頭蓋内血管がどう描出されるかによって判断する方法です。SPECT を行っている施設と MRA の所見を合わせたら、良いデータが出せるのではないかと。追加調査でよいけど、非常に重要な情報になると思います。

峰松：来週 face to face のミーティングを行う予定で、その辺の議論を行う予定となっている。あまり資金がないので、手間暇かけられない中で調査をしなければならないだろうということになっている。

坂井：こちらは JSNET の年次総会で、出す相手は JSNET 専門医で、モチベーションは高いです。研究資金に関して JSNET が協力することは可能です。そういうことですので、ご要望があれば。

峰松：JSNET がそういう調査をやっているということがわかって良かったです。

### 3. 事務連絡

早川：本日の議事録と各演者より頂きました資料につきまして、厚生労働省にお送りしなければいけないので、各演者の先生方で支障ないようでしたら、提出させていただきます。今年度の第 2 回班会議は、頂きましたアンケートの結果より、2015 年 1 月 16 日金曜日、本日同様 14 時～16 時 30 分で予定しております。本日はご参集いただき誠にありがとうございました。お気をつけてお帰りください。