

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26年度 第1回全体班会議

平成26年7月18日（金）

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

## COMBINED EFFECT OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE AND PROTEINURIA ON THE RISK OF INCIDENT ATRIAL FIBRILLATION IN AN URBAN JAPANESE COHORT: THE SUITA STUDY

Yoshihiro Kokubo, MD, PhD, FAHA, FACC, FESC, FESO<sup>1</sup>;  
Makoto Watanabe, MD, PhD<sup>1</sup>; Takashi Kobayashi, MD, PhD<sup>1</sup>;  
Kengo Kusano, MD, PhD<sup>2</sup>; Shiro Kamakura, MD, PhD<sup>2</sup>; Katsuyuki  
Kawanishi, MD, PhD<sup>3</sup>; Yoshihiro Miyamoto, MD, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Preventive Cardiology and <sup>2</sup>Cardiology, National  
Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan; <sup>3</sup>The Suita Medical  
Association, Osaka, Japan.

## Objective

- No prospective study has examined the association between proteinuria and atrial fibrillation (AF) incidence according to blood pressure (BP) categories in general populations.
- We assessed the combined association of proteinuria and blood pressure (BP) on the risk of incident AF in an urban Japanese population.

## Methods

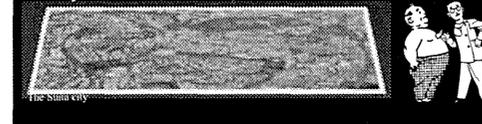
- In the Suita Study, 6,868 initially AF-free participants (30-84 years old at the baseline survey) were prospectively followed for incident AF.

## Definition of atrial fibrillation

- Standard 12-lead electrocardiograms were obtained from all participants in the supine position.
- Each record was coded independently using the Minnesota Code by two well-trained physicians.
- Participants were diagnosed with AF if AF (Minnesota Code 8-3-1) or atrial flutter (Minnesota Code 8-3-2) was present on an electrocardiogram from a routine Suita health check-up examination (every 2 years) or if AF was indicated as a present illness by annual questionnaires, hospital medical records, and/or death records during follow-up.

## Follow-up

- Health check-up examinations in every 2 years and annual questionnaires were conducted.
- The end points of the current follow-up study were (1) date of the first AF event; (2) date of death; (3) date of the last answering health questionnaire; (4) date of the last health examination and medical records; and (4) May 31, 2013 (censored).



## Statistical analysis

- We used the Cox proportional hazard model for the incident AF with estimated hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) according to the combinations of proteinuria and BP categories.
- Model 1: Confounding variables are blood pressure category, body mass index, hypercholesterolemia and diabetes, and current smoking and drinking.
- Model 2: Further confounding variables were used for histories of stroke and heart disease.

## Geographical Background of Suita City

- Suita city is located adjacent to Osaka city, which is the second largest metropolitan area in Japan. The city was the site of Expo '70, a World's Fair held in 1970.

- The population density:  
(the top 14th place in Japanese municipality)

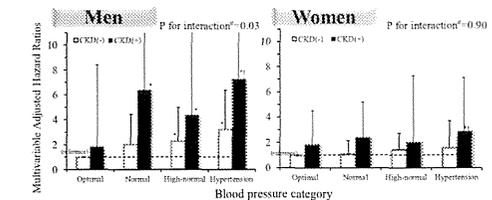
Suita city	9,974 /km <sup>2</sup>
New York	10,640 /km <sup>2</sup>
London	5,285 /km <sup>2</sup>
Athens	7,462 /km <sup>2</sup>

Football mascot, Gamba Osaka



The tower of Sun, Expo '70

## The Influence of CKD and Blood Pressure Category on Multivariable Hazard Ratios for Strokes Incidence



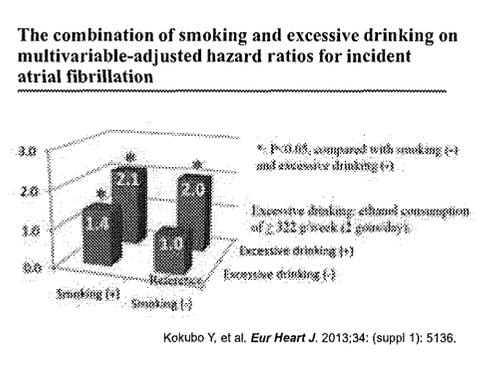
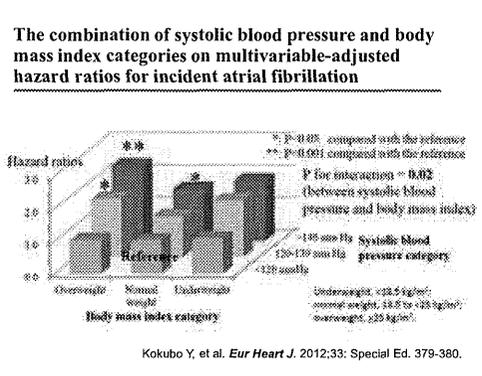
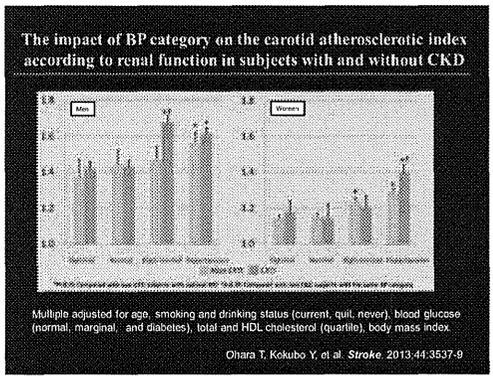
Multivariable adjusted for age, body mass index, smoking, drinking, and present illness (diabetes and hypercholesterolemia).

#Between CKD and blood pressure category on the incidence of stroke.

\*P<0.05; compared with CKD(-) in optimal

†P<0.05; compared with CKD(-) in hypertension

Kokubo Y, et al. *Stroke*. 2009;40:2674-9.



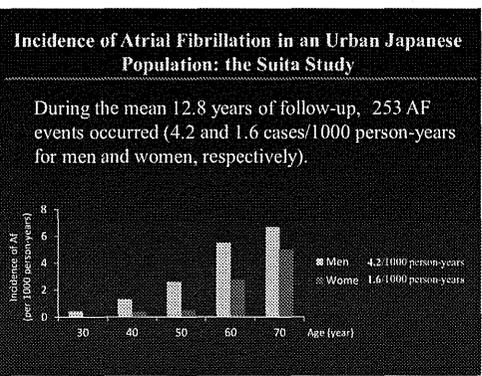
### Baseline Characteristics According to the Blood Pressure Categories

	Systolic BP categories		
	<120 mm Hg	120-139 mm Hg	≥140 mm Hg
Number, n	2,734	2,219	1,976
Sex (Men, %)	41	51	50
Age, year	49 (12)	56 (12)	63 (9)
Systolic BP, mm Hg	107 (8)	128 (6)	153 (16)
Diastolic BP, mm Hg	69 (8)	79 (8)	87 (12)
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	23 (3)	23 (3)	23 (3)
Diabetes mellitus, %	2	5	8
Hypertension, %	29	40	45
Current smoking, %	32	28	23
Current drinking, %	49	53	50
History of stroke, %	0	1	4
History of heart disease, %	1	2	4
Obstructive pulmonary disease, %	2	2	3
Left ventricular high voltage, %	7	13	21

\* Normal BP, SBP <120 mm Hg and DBP <80 mm Hg; Prehypertension, SBP 120 to 139 mm Hg and DBP 80 to 89 mm Hg; Hypertension, SBP ≥140 mm Hg, DBP ≥90 mm Hg, or combination of both.

† Body mass index was categorized by the following criteria: underweight, <18.5 kg/m<sup>2</sup>; normal weight, 18.5 to <25 kg/m<sup>2</sup>; and overweight, ≥25 kg/m<sup>2</sup>.

BP, blood pressure.



### Multivariable-adjusted hazard ratios for incident atrial fibrillation according to the urinary protein categories

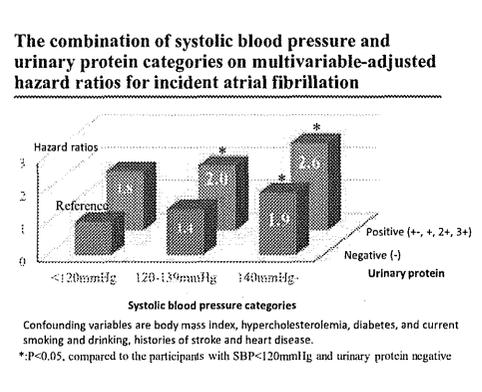
Urinary protein	Person-years	Cases, n	Age and sex adjusted	
			Model 1 adjusted	Model 2 adjusted
<b>Men and Women</b>				
-	73,881	188	1 (ref)	1 (ref)
±	11,030	45	1.68 (1.21-2.34)	1.62 (1.16-2.26)
+ 2+, 3+	4,283	19	1.48 (0.92-2.38)	1.31 (0.81-2.13)
<b>Men</b>				
-	33,320	120	1 (ref)	1 (ref)
±	5,404	34	1.75 (1.21-2.62)	1.74 (1.13-2.69)
+ 2+, 3+	2,519	15	1.60 (0.93-2.75)	1.49 (0.85-2.59)
<b>Women</b>				
-	40,561	68	1 (ref)	1 (ref)
±	5,627	11	1.47 (0.77-2.79)	1.37 (0.72-2.62)
+ 2+, 3+	1,763	4	1.17 (0.42-3.21)	0.99 (0.35-2.75)

Model 1: Confounding variables are blood pressure category, body mass index, hypercholesterolemia and diabetes, and current smoking and drinking.  
Model 2: Further confounding variables were used for histories of stroke and heart disease.

### Multivariable-adjusted hazard ratios for incident atrial fibrillation according to glomerular filtration rate categories

eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Person-years	Cases, n	Age and sex adjusted	
			Model 1 adjusted	Model 2 adjusted
<b>Men and Women</b>				
<30	43,153	95	1 (ref)	1 (ref)
30-60	38,531	129	1.05 (0.79-1.38)	1.06 (0.80-1.40)
60-90	6,970	29	1.15 (0.75-1.75)	1.17 (0.76-1.79)
<b>Men</b>				
<30	18,110	56	1 (ref)	1 (ref)
30-60	19,437	95	1.12 (0.79-1.57)	1.13 (0.80-1.61)
60-90	2,921	19	1.35 (0.79-2.31)	1.40 (0.82-2.38)
<b>Women</b>				
<30	25,043	39	1 (ref)	1 (ref)
30-60	19,094	34	0.96 (0.60-1.53)	0.94 (0.59-1.51)
60-90	4,050	10	0.89 (0.44-1.79)	0.85 (0.42-1.72)

Model 1: Confounding variables are blood pressure category, body mass index, hypercholesterolemia and diabetes, and current smoking and drinking.  
Model 2: Further confounding variables were used for histories of stroke and heart disease.



### Conclusions

- Proteinuria and systolic hypertension were identified as risk factors for incident AF independently of each other.
- The presence of proteinuria could be a screening marker for predicting incident AF for Japanese men.
- For persons with proteinuria, BP control would be important for AF prevention.

## A Prospective Study of Sleep Duration and the Risk of Incident Atrial Fibrillation in an Urban Population: the Suita Study

Yoshihiro Kokubo, MD, PhD, FACC<sup>1</sup>; Takashi Kobayashi, MD, PhD<sup>1</sup>; Makoto Watanabe, MD, PhD<sup>2</sup>; Kengo Kusano, MD, PhD<sup>2</sup>; Shiro Kamakura, MD, PhD<sup>2</sup>; and Yoshihiro Miyamoto, MD, PhD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Preventive Cardiology, and <sup>2</sup>Department of Cardiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Suita, Osaka Japan.

## Background

- Emerging evidence indicates that sleep duration is associated with cardiovascular disease.
- However, there is no population-based prospective study on the association between sleep duration and the incidence of atrial fibrillation.

## Sleep duration

- Sleep duration was classified into 4 categories: <6 hours, 6 or 7 hours level, 8 hours level, ≥9 hours levels, and irregular sleep (including unknown).

## Statistical Analysis

- Cox proportional hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) were analyzed after adjusting for age, sex, body mass index, BP categories, diabetes, hyperlipidemia, smoking, and drinking status at baseline.

TABLE 1. Baseline characteristic according to sleeping duration levels

	Sleeping duration, hrs level				
	6	6 to 7	8	9	Irregular
<b>Men</b>					
Age, year	56.2 (12.7)	55.3 (13.0)	59.6 (12.3)	64.7 (11.4)	62.4 (12.8)
Systolic blood pressure, mmHg	129 (21)	128 (21)	131 (21)	135 (23)	128 (25)
Diastolic blood pressure, mmHg	81 (12)	80 (12)	80 (12)	80 (12)	75 (11)
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	23.1 (2.9)	23.1 (2.8)	22.6 (3.0)	22.0 (2.7)	22.1 (2.8)
Current smoking, %	44.5	49.0	48.6	36.9	50.8
Current drinking, %	72.4	73.3	73.7	70.5	58.5
Hypertension, %	36.8	34.2	39.7	41.0	38.5
Diabetes mellitus, %	29.8	29.7	29.3	31.6	24.6
Hyperlipidemia, %	7.6	5.9	6.4	11.5	9.2
Past illness of stroke, %	3.3	1.6	2.0	6.6	7.7
Past illness of heart disease, %	2.6	2.1	4.3	3.3	3.1
<b>Women</b>					
Age, year	55.0 (11.9)	53.6 (12.6)	57.5 (13.1)	61.6 (13.3)	62.2 (14.2)
Systolic blood pressure, mmHg	126 (22)	125 (22)	128 (23)	126 (21)	130 (28)
Diastolic blood pressure, mmHg	77 (12)	76 (12)	76 (12)	74 (11)	74 (11)
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	22.7 (3.4)	22.1 (3.1)	22.0 (3.0)	22.1 (3.7)	22.9 (4.3)
Current smoking, %	10.2	11.3	11.3	21.4	18.0
Current drinking, %	30.7	31.3	31.8	37.5	19.7
Hypertension, %	29.3	27.6	35.1	32.1	37.7
Hyperlipidemia, %	45.6	41.8	47.5	46.4	39.3
Diabetes mellitus, %	3.9	2.8	4.5	1.8	8.2
Past illness of stroke, %	0.6	0.6	0.6	3.6	1.6
Past illness of heart disease, %	1.4	1.4	2.2	5.4	3.3

Table 2. Multivariable-adjusted hazard ratios and 95% confidence intervals for incident atrial fibrillation according to the sleeping times

	Sleeping duration, hrs level			
	6	6-7	8	9
<b>Men and women</b>				
Person-years	27,315	31,971	14,536	1,772
Cases, n	84	99	56	5
Cases 1/100 person-years	3.08	2.25	3.85	2.82
Age- and sex-adjusted HRs	1.60 (1.18-2.15)	1 (Ref)	1.32 (0.95-1.84)	0.72 (0.29-1.79)
Model 1 adjusted HRs	1.58 (1.18-2.12)	1 (Ref)	1.34 (0.96-1.87)	0.74 (0.30-1.85)
Model 2 adjusted HRs	1.58 (1.18-2.12)	1 (Ref)	1.30 (0.93-1.81)	0.73 (0.29-1.82)
<b>Men</b>				
Person-years	10,124	20,185	8,443	1,244
Cases, n	46	72	41	5
Cases 1/100 person-years	4.52	3.57	5.09	4.02
Age- and sex-adjusted HRs	1.38 (0.95-2.01)	1 (Ref)	1.27 (0.87-1.87)	0.88 (0.35-2.21)
Model 1 adjusted HRs	1.36 (0.93-1.98)	1 (Ref)	1.30 (0.88-1.91)	0.90 (0.36-2.27)
Model 2 adjusted HRs	1.36 (0.94-1.99)	1 (Ref)	1.26 (0.86-1.86)	0.91 (0.36-2.29)
<b>Women</b>				
Person-years	17,191	23,787	6,103	528
Cases, n	38	27	15	5
Cases 1/100 person-years	2.21	1.14	2.43	9.60
Age- and sex-adjusted HRs	2.10 (1.28-3.46)	1 (Ref)	1.40 (0.72-2.72)	5.88 (1.19-15.7)
Model 1 adjusted HRs	2.13 (1.29-3.53)	1 (Ref)	1.45 (0.74-2.83)	5.09 (1.84-13.6)
Model 2 adjusted HRs	2.11 (1.27-3.49)	1 (Ref)	1.36 (0.69-2.67)	5.12 (1.88-13.9)

Model 1: Age, sex, body mass index, diabetes, hypertension, hyperlipidemia, smoking, and drinking status. Model 2: Model 1 + chronic kidney disease, stroke, valvular disease, coronary heart disease, heart failure, and arrhythmia other than atrial fibrillation. HRs, hazard ratios; Ref, reference.

## Conclusion

- Short sleep (<6 hours) and irregular sleep durations predict the incidence of AF in Japanese population, especially in women.
- Lifestyle modification for appropriate sleep duration is important for preventing AF in general population.



平成26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制圧に関する研究」班  
(研究代表者 峰松一夫)

## TIA例の脳心血管イベント発症 に関する前向き登録研究

PROspective Multicenter registry to Identify  
Subsequent cardiovascular Events after TIA  
(PROMISE TIA registry)

国立循環器病研究センター  
上原 敏志

## 背景

- ✓ TIAおよび軽症虚血性脳卒中例を対象として5年間追跡調査を行う大規模な国際共同研究 (TIA registry.org) が進行中である
- ✓ TIA例のみを対象とした、わが国独自の全国多施設前向き登録研究はない

## 目的

発症7日以内に来院したTIA例における  
脳心血管イベントの短期および長期的な  
発症率と予測因子を明らかにする

## 研究概要 1

研究デザイン：

Web登録による多施設非介入前向き観察研究

登録期間：2011年6月～2013年12月

研究終了：2014年12月(追跡期間1年)

対象：発症後7日以内に来院したTIA例

参加施設：57施設

用いたTIAの定義

従来の定義 (time-based definition)

“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。

## 研究概要 2

データ収集時期：登録時、3ヶ月目と12ヶ月目  
の追跡調査時の計3回

(追跡調査は電話インタビューでも可)

主要評価項目：脳梗塞の発症

副次評価項目：TIA再発、虚血性心疾患、末梢  
動脈疾患、出血性脳卒中（脳出血、くも膜下出  
血）、脳卒中以外の出血性疾患の発症

## 対象

PROMISE TIA registry 1414例

最終診断がTIA以外 42例

データ入力不完全 19例

解析対象1353例

(90日後追跡調査完了 1277例)

追跡率94.4%

## PROMISE TIA registryの特徴

- TIA発症後早期受診率が高い  
3時間以内 (54%)/24時間以内 (86%)
- 入院率が高い (92%)
- 画像検査施行率が高い
  - ✓ DWI (97%)
  - ✓ Intracranial vascular imaging (96%)
  - ✓ Extracranial carotid imaging (94%)

## 患者背景 (n = 1353)

年齢, 平均 ± SD, 歳	69.5 ± 12.4
男性	873 (64.5%)
心房細動	221 (16.3%)
頸動脈病変*1	200 (15.7%)
症候性病変	144 (10.7%)
頭蓋内動脈病変*1	427 (32.8%)
症候性病変	331 (24.6%)
ABCD <sup>2</sup> score, 中央値 (IQR)	5 (4-6)
症状持続時間 ≥ 1 時間	532 (40.3%)
Dual TIA*2	318 (23.5%)
DWI陽性	429 (31.7%)

\*1: 50%以上の狭窄もしくは閉塞 (無症候性も含む)

\*2: 登録前90日以内の複数回のTIA (index TIAも含む)

## 90日以内のイベント (n = 1277)

### 主要評価項目

脳梗塞 71 (5.6%)

### 副次評価項目

TIA再発\*1 43 (3.4%)

虚血性心疾患 7 (0.5%)

末梢動脈疾患 1 (0.1%)

出血性脳卒中 2 (0.2%)

脳卒中以外の出血性疾患\*2 17 (1.3%)

死亡 6 (0.5%)

\*1: そのうち6例が脳梗塞を発症

\*2: 内訳の上位3疾患は、慢性硬膜下血腫3例、痔出血3例、鼻出血2例

## 90日以内の脳外科手術および血管内治療

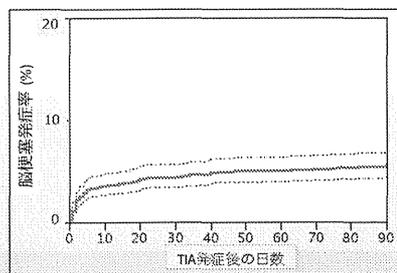
(n = 1277)

頸動脈内膜剥離術*1	20 (1.6%)
頸動脈ステント術	28 (2.2%)
頸動脈内膜剥離術およびステント術	2 (0.2%)
EC-ICバイパス術	15 (1.2%)
経皮的血管形成術*2	3 (0.2%)
その他	3 (0.2%)
Total	71 (5.6%)

\*1: そのうち7例がTIA発症後14日以内

\*2: そのうち1例がTIA発症後14日以内

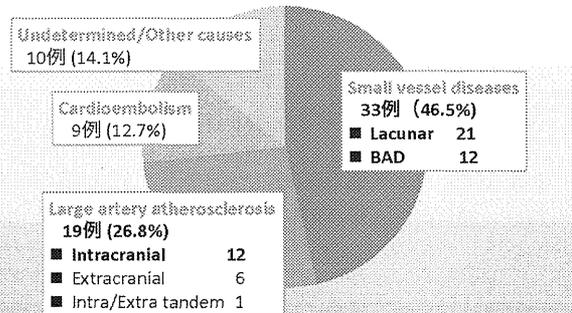
## 脳梗塞発症リスク



7日以内の脳梗塞リスク 3.4% (95%CI 2.5-4.5%)

90日以内の脳梗塞リスク 5.6% (95%CI 4.4-7.0%)

## 90日以内の脳梗塞71例の病型



BAD; Branch atheromatous disease

### 脳梗塞発症の有無による背景因子の比較

	7日以内の脳梗塞発症			90日以内の脳梗塞発症		
	あり n (%)	なし n (%)	P値	あり n (%)	なし n (%)	P値
男性	29 (67.4)	793 (64.3)	0.669	53 (74.7)	769 (63.8)	0.063
年齢, mean (SD)	70.2 (12.6)	69.3 (12.2)	0.677	71.1 (11.5)	69.2 (12.3)	0.123
脳卒中の既往	7 (16.3)	253 (20.5)	0.499	14 (19.7)	246 (20.4)	0.890
虚血性心疾患の既往	3 (7.0)	118 (9.6)	0.569	4 (5.6)	117 (9.7)	0.255
高血圧	30 (69.8)	828 (67.1)	0.714	47 (66.2)	811 (67.3)	0.855
糖尿病	9 (20.9)	313 (25.4)	0.510	17 (23.9)	305 (25.3)	0.600
脂質異常症	29 (67.4)	807 (65.4)	0.782	46 (64.8)	790 (65.5)	0.902
心臓病	7 (16.3)	197 (16.0)	0.956	11 (15.5)	193 (16.0)	0.909
現在の喫煙	8 (18.6)	262 (21.2)	0.678	13 (18.3)	257 (21.3)	0.547
現在の飲酒	16 (37.2)	505 (40.9)	0.626	33 (46.5)	488 (40.5)	0.316
登録前の抗血小板薬	10 (23.3)	366 (29.7)	0.365	17 (23.9)	359 (29.8)	0.295
登録前の抗凝固薬	3 (7.0)	97 (7.9)	0.832	6 (8.5)	94 (7.8)	0.841

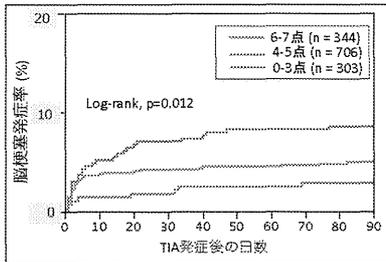
n (%)

### 脳梗塞発症の有無によるTIAの特徴の比較

	7日以内の脳梗塞発症			90日以内の脳梗塞発症		
	あり n (%)	なし n (%)	P値	あり n (%)	なし n (%)	P値
片側顔面麻痺	23 (52.2)	293 (23.8)	0.021	39 (54.3)	874 (72.5)	0.000
言語障害 without 片側麻痺	4 (9.3)	159 (12.9)	0.489	7 (9.9)	156 (12.9)	0.450
片側上肢麻痺			0.489			0.331
片側下肢麻痺						
≥60分	17 (39.5)	480 (38.9)		31 (43.7)	466 (38.6)	
10~59分	18 (41.9)	433 (35.1)		27 (38.0)	424 (35.2)	
Dual TIA*	12 (27.9)	289 (23.4)	0.496	22 (31.0)	279 (23.1)	0.130
脳卒中スコア, median (IQR)	5 (4.9)	5 (4.6)	0.023	5 (6.9)	5 (4.6)	0.000

n (%) \*1 登録前90日以内の複数回のTIA (index TIAも含む)

### ABCD2スコア別の脳梗塞発症リスク



	ABCD2スコア			p値
	0-3点	4-5点	6-7点	
7-day risk	1.4% (0.6-3.6%)	3.6% (2.4-5.3%)	4.6% (2.8-7.4%)	0.089
90-day risk	3.2% (1.7-5.9%)	5.1% (3.7-7.0%)	8.5% (6.0-12.1%)	0.012

### 脳梗塞発症の有無による来院時血圧および血液検査所見の比較

	7日以内の脳梗塞発症			90日以内の脳梗塞発症		
	あり n (%)	なし n (%)	P値	あり n (%)	なし n (%)	P値
収縮血圧, mmHg	166.2 (21.1)	151.7 (27.8)	0.000	165.4 (28.4)	152.6 (22.0)	0.000
拡張血圧, mmHg	93.1 (17.7)	88.9 (17.6)	0.630	92.5 (17.9)	89.3 (17.9)	0.900
T-Chol, mg/dL	196.5 (32.3)	193.7 (40.9)	0.624	192.8 (30.9)	193.9 (41.2)	0.809
LDL-Chol, mg/dL	124.8 (29.3)	116.7 (35.5)	0.112	118.5 (30.5)	116.9 (35.6)	0.688
HDL-Chol, mg/dL	49.3 (13.2)	52.9 (15.9)	0.134	49.9 (14.0)	52.9 (15.9)	0.123
中性脂肪, mg/dL	145.5 (95.2)	141.4 (100.7)	0.788	142.5 (84.9)	141.5 (101.4)	0.927
血糖, mg/dL	130.7 (47.6)	126.3 (46.6)	0.561	127.9 (42.1)	126.4 (46.9)	0.772

Mean (SD)

### 脳梗塞発症の有無による画像検査所見の比較

	7日以内の脳梗塞発症			90日以内の脳梗塞発症		
	あり n (%)	なし n (%)	P値	あり n (%)	なし n (%)	P値
DWI陽性	14 (32.6)	392 (31.7)	0.913	23 (32.4)	383 (31.8)	0.911
頸動脈狭窄*	4 (9.3)	134 (10.9)	0.747	7 (9.9)	131 (10.9)	0.791
頭蓋内動脈狭窄*	15 (34.9)	302 (24.5)	0.120	22 (31.0)	295 (24.5)	0.216

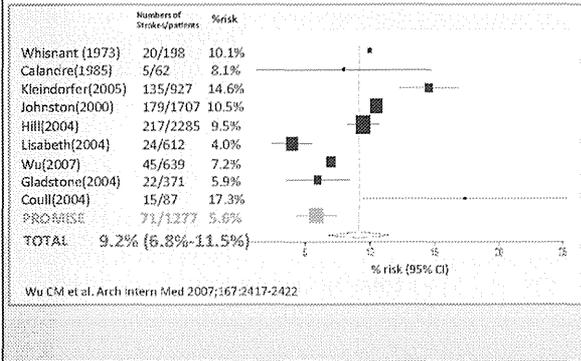
n (%) \*1: 症候性の可能性のある50%以上の狭窄もしくは閉塞

### 脳梗塞発症の予測因子 (Cox ハザードモデル)

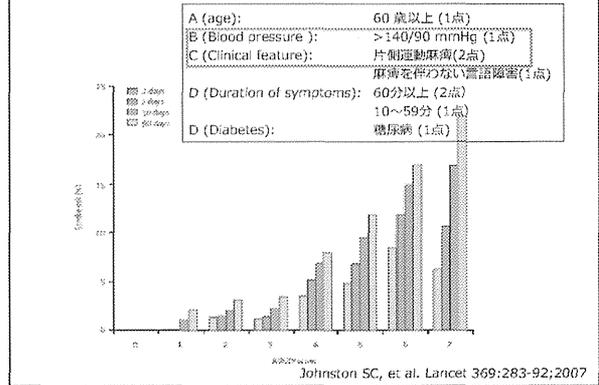
	7日以内の脳梗塞発症			90日以内の脳梗塞発症		
	HR	95% CI	P値	HR	95% CI	P値
年齢, 10歳毎	1.08	0.81-1.45	0.614	1.08	0.91-1.43	0.274
男性	1.21	0.65-2.37	0.556	1.74	1.04-3.08	0.036
脳梗塞前駆症候群	1.20	1.09-1.34	0.001	1.18	1.06-1.26	0.001
片側顔面麻痺	2.74	1.18-7.05	0.017	1.62	1.01-3.53	0.044

年齢、性別および単変量解析にて p < 0.1 の因子を独立変数とした。関連性が強いため拡張期血圧および ABCD2 スコアは独立変数に含めなかった。

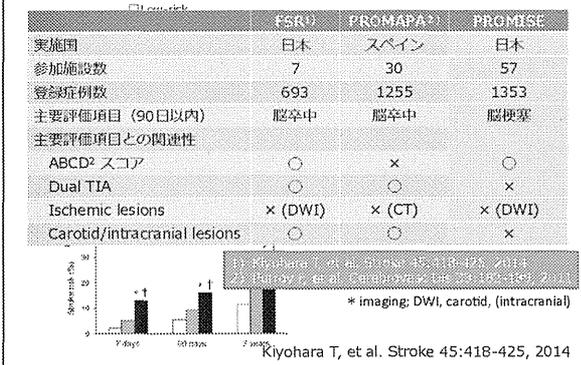
### 考察1：90日以内の脳卒中発症リスク



### 考察2: TIA後早期のABCD<sup>2</sup>スコア別脳卒中リスク



### 考察2: 脳卒中予測スコアと脳卒中リスクとの関係 - Fukuoka Stroke Registry (FSR)の結果 -



### 考察3：TIA後早期発症の脳梗塞病型に関するわが国からの報告

#### Small vessel disease (SVD) が多い？

	Fujinami, et al <sup>1)</sup>	藤原, 他 <sup>2)</sup>	その他 <sup>3)</sup>	PRISISE <sup>4)</sup>
Study site	多施設	単施設	単施設	多施設
症例数	464	105	160	1353
脳梗塞発症リスク	1.7% (入院中)	5.7% (入院中)	5.0% (入院中)	5.6% (90日以内)
脳梗塞病型	SVD 37.5%	SVD 50%	SVD 50%	SVD 46.5%

- 1) Cerebrovasc Dis, 2014
- 2) 脳神経, 2011
- 3) 脳卒中, 2011

## まとめ

- TIA後脳梗塞リスクは7日以内が3.4%、90日以内が5.6%であった
- 脳梗塞の病型については、small vessel diseaseや頭蓋内動脈病変に起因する large artery atherosclerosis が多かった
- 7日および90日以内の脳梗塞発症は、ABCD<sup>2</sup>スコアと関連があり、来院時血圧高値と片側運動障害が独立した有意な関連因子であった

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  
**心房細動を有するTIA患者の  
 臨床的特徴、治療、予後に関する検討  
 (PROMISE TIA)**

国立循環器病研究センター脳血管内科  
 豊田 一則、尾原知行、上原敏志

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御に関する研究」班  
 平成26年度 第1回全体会議  
 2014/7/18

**対象**

**PROMISE TIA registry 1414例**  
 (2011年6月から2013年12月)

TIA以外の診断 42例  
 データ入力不完全 19例

**解析対象1353例**  
 (90日後予後調査完了 1274例 追跡率94.2%)

PROMISE TIA registryにおける  
 心房細動を有する症例に関する追加調査

- ✓ 心房細動に関する詳細な情報収集
- ✓ CHADS2/CHA2DS2-VAScスコアの計算が可能となる
- ✓ BNP、D-dimerなどの血液検査項目追加
- ✓ 退院時治療に関する項目追加 (NOACに関する情報)

回収率 84.6%  
 (2014年6月末時点)

TIA患者の臨床的特徴 (AFあり 追加調査済)

項目	AFあり (追加調査済)	AFなし
年齢 (平均)	74.7	68.4
性別 (男性)	152 (69)	721 (64)
高血圧	163 (74)	739 (65)
糖尿病	51 (23)	283 (25)
脂質異常症	116 (52)	774 (68)
喫煙	36 (16)	251 (22)
既往脳卒中	59 (27)	215 (19)
冠動脈疾患	25 (11)	102 (9)
ABCD <sup>2</sup> スコア (平均/中央値)	mean 4.7 / median 5	mean 4.4 / median 5
入院時収縮血圧 (SBP)	153 ± 30	154 ± 28
言語障害 (無症状)	41 (19)	134 (12)
片側性麻痺 (持続時間 ≥ 260分)	155 (70)	826 (73)
片側性麻痺 (持続時間 < 260分)	101 (46)	431 (39)
皮質症状	76 (34)	195 (17)
単発TIA発症	196 (89)	839 (74)
陽性DWI	79 (36)	235 (21)

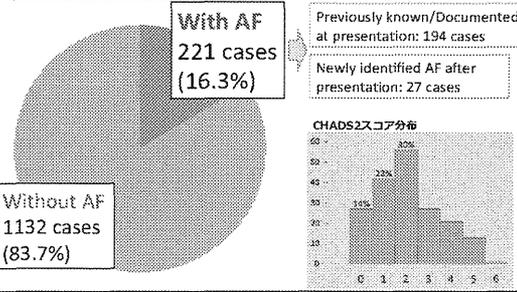
**今回の検討**

**AFを有するTIA患者における**

- ★ 臨床的特徴とPAFの予測
- ★ 急性期・慢性期治療の実際
- ★ 発症7日以内・90日以内の脳虚血イベントと予測因子

**結果**

**TIA患者におけるAF合併割合**  
 1353 TIA patients



**TIA患者の臨床的特徴の比較 (AFあり vs AFなし)**

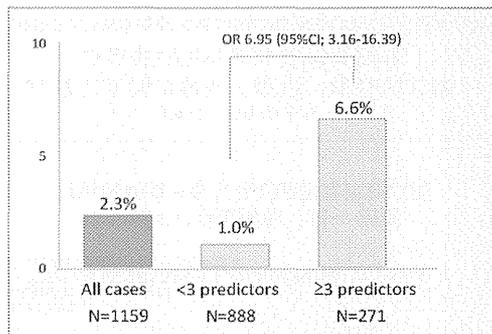
	With AF (N=211)	Without AF (N=1132)	P value
Age, years	74.7 ± 11.0	68.4 ± 12.3	<0.001
Male	152 (69)	721 (64)	0.148
Hypertension	163 (74)	739 (65)	0.035
Diabetes Mellitus	51 (23)	283 (25)	0.544
Dyslipidemia	116 (52)	774 (68)	<0.001
Current smoking	36 (16)	251 (22)	0.050
Previous stroke	59 (27)	215 (19)	0.039
Coronary heart disease	25 (11)	102 (9)	0.283
ABCD <sup>2</sup> score	mean 4.7 / median 5	mean 4.4 / median 5	0.035
SBP on admission	153 ± 30	154 ± 28	0.532
Speech disturbance (without paresis)	41 (19)	134 (12)	0.007
Unilateral weakness	155 (70)	826 (73)	0.388
Duration ≥ 260min	101 (46)	431 (39)	0.054
Cortical symptoms	76 (34)	195 (17)	<0.001
Single TIA episode	196 (89)	839 (74)	<0.001
Positive DWI	79 (36)	235 (21)	<0.001

Cortical symptom; 失語、半側無視などの皮質症状

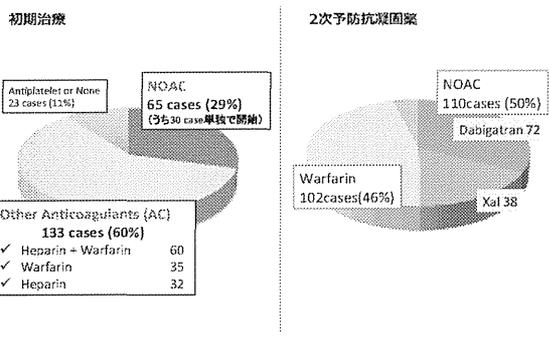
TIA患者にAFに独立して関連する因子

	Adjusted odds ratio	95%CI	P value
Age ≥78 years	1.89	1.36-2.63	<0.001
Dyslipidemia	0.56	0.41-0.77	<0.001
Cortical symptoms	2.19	1.53-3.09	<0.001
Single TIA episode	2.27	1.45-3.68	<0.001
Positive DWI	2.16	1.57-2.96	<0.001

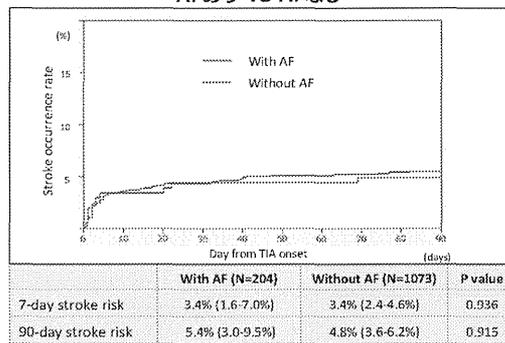
初診時にAFを認めないTIA患者のPAF検出率



AF(+) TIA患者221例の治療



TIA発症7日後/90日後の脳梗塞発症率 AFあり VS AFなし



AFありTIA患者における7日以内の脳梗塞/TIA発症に関連する因子(単変量)

	Stroke/TIA within 7 days		P value
	Yes (11)	No (169)	
Age, years	72.4±12.1	74.8±10.8	0.494
Male	6 (54)	117 (69)	0.315
Hypertension	10 (91)	122 (72)	0.137
Diabetes Mellitus	4 (36)	40 (24)	0.373
Dyslipidemia	6 (55)	83 (49)	0.741
Previous stroke	2 (28)	43 (25)	0.584
Coronary heart disease	3 (27)	20 (12)	0.190
CHADS <sub>2</sub> score	2 (1-3)	2 (1-3)	0.976
SBP on admission	17 (135)	152 (29)	0.641
Early NOAC initiation	2 (18)	47 (28)	0.490
ABCD <sup>2</sup> score	5 (4-6)	5 (4-6)	0.203
Unilateral weakness	10 (91)	120 (71)	0.116
Cortical symptom	2 (18)	55 (33)	0.310
Duration ≥60min	4 (36)	79 (47)	0.501
Dual TIA	3 (27)	15 (9)	0.096
Positive DWI	5 (56)	76 (48)	0.641

Univariable Cox regression analysis

AFありTIA患者における7日以内の脳梗塞/TIA発症に関連する因子(多変量)

	Adjusted HR	95%CI	P value
Age	0.98	0.93-1.04	0.561
Male	0.46	0.13-1.64	0.221
SBP on admission (per 10mmHg increase)	1.22	1.00-1.48	0.047
Dual TIA	3.02	0.62-11.46	0.154

Multivariable Cox regression analysis using age, gender and variables with P < 0.2 in univariate analysis

## まとめ

- AFはTIA患者の16%に陽性
- AF合併TIA患者は非AF患者より・・・
  - ・高齢
  - ・脂質異常症が少ない
  - ・皮膚症状が多い
  - ・単回発作が多い
  - ・DWI陽性率が高い
  - ・急性期再発率は同程度
- 抗凝固療法での治療
  - ・初期からNOAC 29%
  - ・2次予防 Warfarin46%/NOAC50%
- 7日以内の脳梗塞/TIA発症の予測因子
  - ・来院時血圧高値

## 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

研究責任者： 脳血管部門 脳神経内科 長束一行  
共同研究者： 同 斎藤こずえ、宮下光太郎、山上宏  
梶本勝文、田中智貴、土井尻遼介  
河野友裕、本山りえ、高杉純司

## Study Plan

### [目的]

- ①ペルフルプタン(ソナゾイド®)による造影超音波検査を用いてプラーク内新生血管を前向きに追跡し、プラーク不安定化に関与する因子を検討する
- ②不安定プラークに関連する血液中バイオマーカーを検討する

[対象] 頸動脈プラーク病変のある患者

[目標症例] 100例

[研究方法] 前向き研究

### [方法]

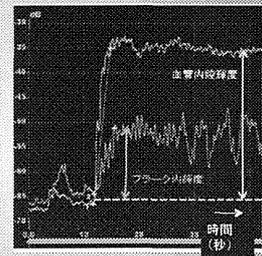
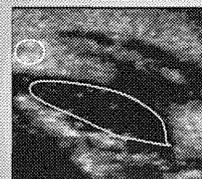
- ソナゾイドを用いた造影頸動脈超音波検査で造影効果を定量評価
- 同時に採血を行い、MMP-9、sCD40L、IL-6、VEGFを測定

検査時期： 研究参加時→半年後→1年後

## 造影超音波による定量評価

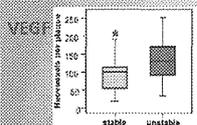
造影画像にROIを設定

血管内腔

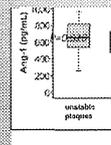


- ・ 症候性病変でプラーク造影効果が高い
- ・ ソナゾイドを用いた造影超音波検査で新生血管増勢の程度を生体内で評価することができる

## バイオマーカーと血管新生



症候性病変で新生血管密度高い



血清中VEGFが症候性病変で高い  
(Pelisek et al. Circ J. 2012)

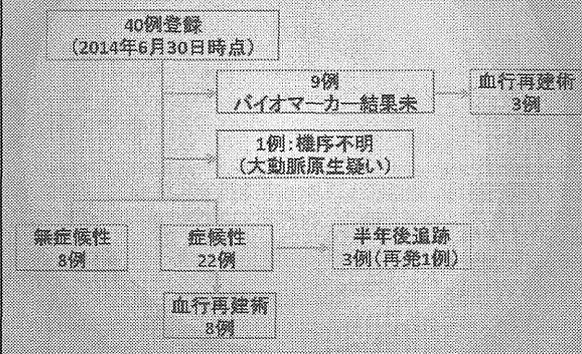
sCD40L: プラーク形成や破裂に関与  
(Wang, et al. Neurol Res. 2013)

IL-6: 頸動脈狭窄を来すプラークで  
多く産生

(Abe, et al. J Cereb Blood Flow Metab. 2010)

MMP-9: 心血管においてプラークの  
破壊、脆弱性を反映  
(Kobayashi, et al. Circ J. 2011)

## 現在の進捗状況

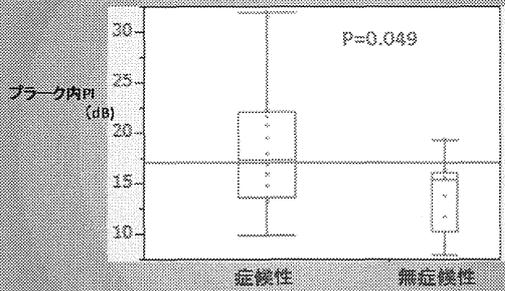


## 結果

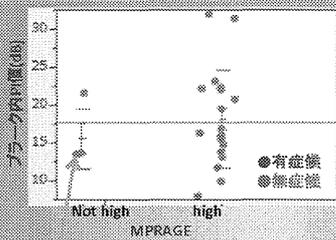
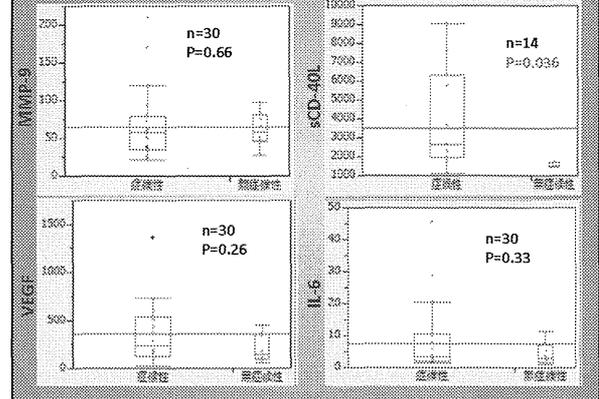
	有症状性 (n=22)	無症状性 (n=9)	P-value
Age (years)	75 ± 6.5	75 ± 8.1	0.93
Gender (male)	20 (90.9%)	7 (87.5%)	0.78
Smoking	13 (58.5%)	7 (87.5%)	0.08
Hypertension	18 (81.8%)	6 (75.0%)	0.68
Dyslipidemia	15 (68.2%)	4 (50.0%)	0.36
Diabetes mellitus	8 (36.4%)	2 (25.0%)	0.56

	有症状性	無症状性	P-value
<b>Laboratory findings</b>			
CRP (mg/dl)	0.78 ± 1.5	0.12 ± 0.17	0.20
Total cholesterol (mg/dl)	166 ± 31.2	197 ± 40.3	0.06
LDL-Cholesterol (mg/dl)	97.3 ± 27.6	110 ± 19.4	0.28
<b>Biomarkers</b>			
IL-6	8.5 ± 10.9	4.5 ± 3.3	0.33
VEGF (median, IQR)	238 (130-533)	142 (95-358)	0.22
MMP-9 (median, IQR)	57.5 (34.8-79.3)	58.5 (46.2-81.3)	0.78
sCD40L (median, IQR)	2630 (1930-6320)	1490 (1450-1690)	0.15
<b>Carotid ultrasound</b>			
Peak systolic velocity (cm/s) (median, IQR)	219 (74-340)	139 (66-250)	0.51
Plaque PI (dB) (median, IQR)	18.2 (13.6-22.1)	13.8 (9.8-15.8)	0.049
<b>MRI</b>			
MPRAGE high	17	4	0.68

## ソナゾイド造影



## Biomarkers



## MRI MPRAGEと造影エコーで 解離を認めた症例

## 症例: 69歳男性症候性右内頸動脈狭窄

一過性黒内障発症 (約1か月後)

当院に検査入院

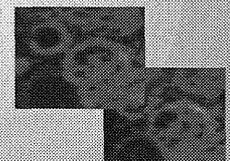
眼動脈エコー: MES 陽性



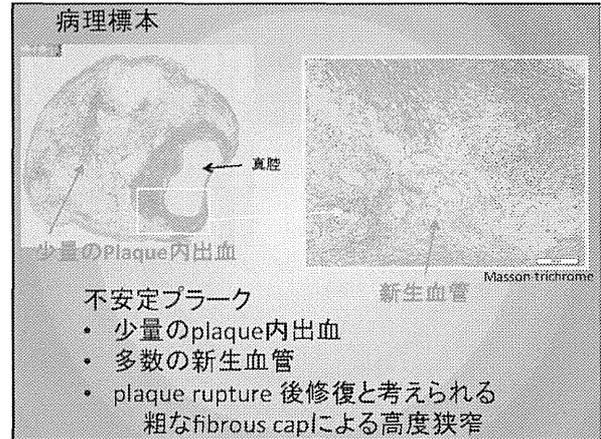
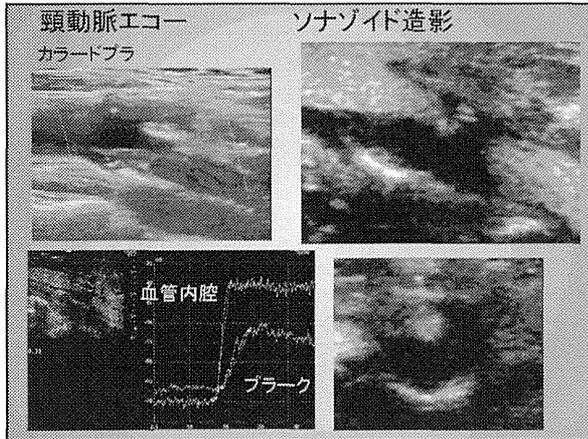
頭部MRI: DWIで高信号なし



MPRAGE: プラークは低-等信号



頭部MRA: 右ICAにNASCET 73%の狭窄あり



### 造影超音波とバイオマーカー 既報告との比較

✓MMP-9の上昇がプラークの不安定性(造影効果有)と関連する。  
*(Hyun Soo Kim, et al. Atherosclerosis. 2014; 579-583)*

本研究  
プラークの造影効果との関連は現時点では明らかでない

考察:  
造影効果判定法  
母集団、症例数  
などが異なり今後の検討が必要

### まとめ

- ①これまでの結果同様、症候性plaqueは新生血管が豊富である可能性が示唆された  
→造影超音波で高リスクplaqueを予測可能かフォロー継続
- ②VEGF、IL-6、sCD40Lは症候性で高い傾向あり  
→統計学的に有意か、発症を予測できるかどうかに関しては今後の症例の蓄積が必要
- ③他のプラーク画像診断との解離の症例あり  
→症例を蓄積し既存の画像診断との比較や新たな知見の探索
- ④MMP-9は既報告との解離→症例を蓄積し比較

### 今年度の方針

- 登録症例数を増やす(特に無症候性)  
目標症例数は100例
- 半年後、1年後の評価を継続して行い  
プラークの造影効果およびバイオマーカーの推移を検討する

無症候性内頸動脈狭窄症におけるMRI画像所見と  
脳血流に関する検討

An examination of relationship between MRI findings and cerebral hemodynamics in patients with asymptomatic ICS stenosis

九州大学大学院 医学研究院 脳神経外科

飯原弘二

【Background 1】

NASCET reported significant benefit from surgery in patients with 50 % to 99 % internal carotid artery (ICA) stenosis.

*NASCET investigators 1991*

Leukoaraiosis was associated with intraplaque hemorrhage in patients with symptomatic carotid artery disease.

*PS.Moryan et al. 2008*



Surgical benefits for symptomatic carotid artery disease were general consensus.

【Background 2】

Carotid endarterectomy (CEA) reduced the annual risk of stroke from 2% to 1% in patients with asymptomatic ICA stenosis >60%.

*ACAS investigators 1995*

Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment

Minor stroke 0.34% /year

TIA 1.78% /year

*L.Marpardt et al. 2010*

【Background 3】

In patients with asymptomatic carotid stenosis, silent embolic infarcts on computed tomography (CT) was associated with an increased risk of neurologic events and stroke.

*S.K.Kakkos et al. 2009*



Were there any predictors for high risk of stroke in patients with asymptomatic ICA stenosis ?

【Purpose】

This study aimed to investigate the relationship between silent ischemic lesions (SILs) and cerebral hemodynamics

【Methods】

Between January 2007 and June 2013, 294 patients with ICA stenosis (>50%) had been admitted to our hospital for consideration of carotid endarterectomy

Of these patients, 70 patients (men: 60, age: 70.8 ± 5.3 y) with asymptomatic ICA stenosis were included in this study

SILs were defined as hyper intense lesions on fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)-magnetic resonance imaging (MRI) scans of the white matter of the brain

Silent ischemic lesions (SILs)



Cerebral hemodynamics was defined in terms of baseline cerebral blood flow (CBF) and cerebral vasoreactivity (CVR) measured by using N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) single-photon emission computed tomography (SPECT)

**[Result]**

70 patients studied were divided into 2 groups on the basis of distribution of the SILs:

① Symmetry group (n = 41)



This group had symmetrical distribution of SILs (n = 30) or did not have any SILs (n = 11).

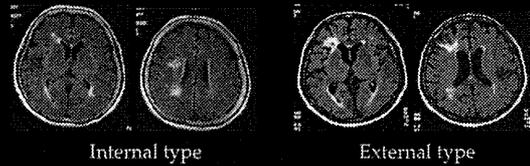
② Asymmetry group (n = 29)

This group had a greater volume of SILs in the ipsilateral hemisphere than in the contralateral hemisphere

This group were further divided into 2 subtypes:

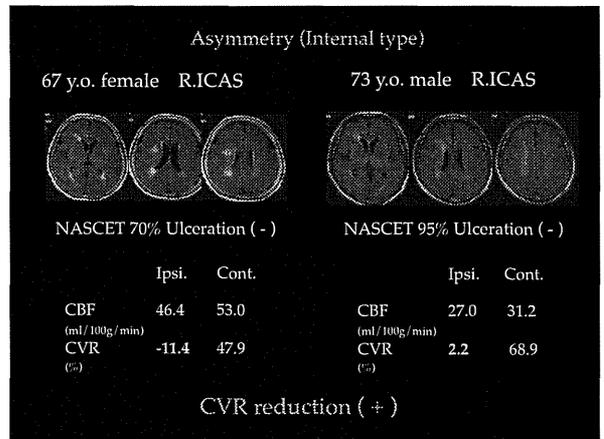
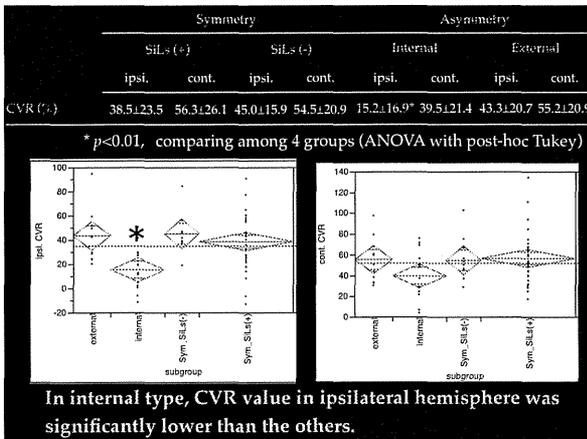
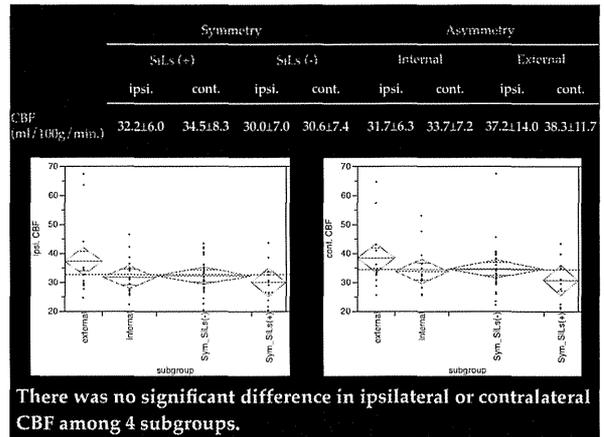
Internal type ⇒ only subcortical SILs

External type ⇒ SILs involving cortex



	Symmetry		Asymmetry	
	SILs (+) (n = 30)	SILs (-) (n = 11)	Internal (n=17)	External (n=12)
Age(y)	71.1 ± 5.8	67.3 ± 4.5	72.6 ± 4.2	70.4 ± 5.3
sex (men)	26 (86.7%)	10 (90.9%)	12 (70.6%)	12 (100%)
stenosis	75.2 ± 10.0	79.0 ± 9.4	82.1 ± 8.8	77.9 ± 11.8
(NASCET%)				
Ulceration	3 (10.0%)	1 (9.1%)	1 (6.9%)	3 (25%)

There was no significant difference in their age, sex, degree of stenosis and rate of ulceration



## 【Discussion】

### In the Asymmetry group

The Internal type showed significant reduction of CVR

The External type showed significantly an increased rate of ulceration ?



Reduced CVR to acetazolamide (ACZ) is significantly associated with an increased risk of stroke recurrence (34.8%)

*Ogasawara et al. 2002*

Microembolism was strongly associated with plaque ulceration

*M. Sitzer et al. 1995*

## 【Conclusion】

The increase in ipsilateral asymmetrical SILs was related to CVR reduction, which was assessed by the ACZ challenge test.

This finding may help in predicting the risk of cerebral infarction in patients with asymptomatic ICA stenosis.

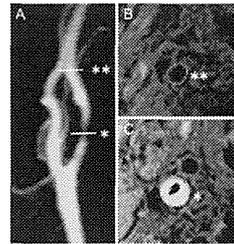
The impact of carotid artery remodeling in assessment of plaque vulnerability using MR imaging with 3D gradient-echo sequence

九州大学大学院 医学研究院 脳神経外科  
飯原弘二

福岡大学 脳神経外科  
福田健治

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 (峰松班)  
平成26年度 第1回班会議 (平成26年7月18日)

Carotid remodeling index (CRI)



External vessel area of the maximum stenosis (pixel,mm<sup>2</sup>)  
External vessel area of the distal ICA unaffected by atherosclerosis (pixel,mm<sup>2</sup>)

撮影条件  
① 3D inversion-recovery-based T1-weighted sequences (MPRAGE)  
② 3D time-of-flight (TOF) MR angiography (MRA)

プロトコル詳細と共に、総論編で、撮影が可能である

COMPENSATORY ENLARGEMENT OF HUMAN ATHEROSCLEROTIC CORONARY ARTERIES

SEYMOUR GLASOW, M.D., ELLIOT WEISBERG, B.A., CHRISTOPHER K. ZAKSAS, M.D.,  
KEISHA STANKOVIC-WOODS, M.P.H., and GEORGE J. KOLETIS, B.A.

NEJM 1987

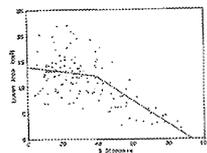


Figure 2. Lumen Area Plotted against the Percentage of Stenosis. The lines of best fit are shown with asterisks placed at 20 percent stenosis for the acute lesions and at 40 percent stenosis in the prior study. The conventional stenosis line has about 20 percent stenosis to a ratio between lumen area and the percentage of stenosis. For stenosis greater than 40 percent, lumen area decreases in direct relation to the percentage of stenosis. The dotted line shows the slope for each of the plots.



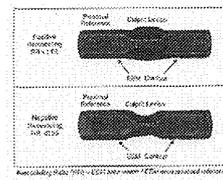
Figure 3. Diagrammatic Representation of a Possible Sequence of Changes in Atherosclerotic Arteries, Leading Eventually to Lumen Narrowing and Consistent with the Findings of This Study. The artery enlarges distally back to apply its diameter in accordance with plaque accumulation to maintain an adequate, if not normal, lumen size. Early stages of lesion development may be associated with compensatory enlargement. At more than 40 percent stenosis, however, the plaque area continues to increase to involve the entire circumference of the vessel, and the artery no longer enlarges at a rate sufficient to prevent narrowing of the lumen.

40%狭窄を超えるまでは代償性拡張を示す

Extent and Direction of Arterial Remodeling in Stable Versus Unstable Coronary Syndromes

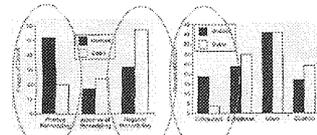
An Intravascular Ultrasound Study

Circulation 2000



Unstable coronary syndrome 85人, Stable 46人を対象

RR: Unstable synd. 1.06±0.2  
Stable synd. 0.94±0.2 (p=0.008)



**Positive remodeling** compensatory increase in local vessel size in response to increasing plaque burden  
→狭窄度が50%以下でもACSが起こる理由

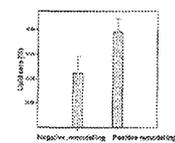
**Negative remodeling** native atherosclerosis, restenosis after PTCA  
→fibrous pattern, 狭心症は起こすが、ACSに進展しにくい

Relationship Between Coronary Artery Remodeling and Plaque Vulnerability

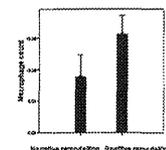
Circulation 2002

Percent vessel remodeling

CSA at plaque - mean of the reference CSA  
Mean of the reference CSA



0以上: positive remodeling  
0未満: negative remodeling



Coronary artery diseaseで死亡した88人、108プラークを調査  
Positive remodelingと病理学的なプラーク不安定性との関連を証明

The Impact of Expansive Arterial Remodeling on Clinical Presentation in Carotid Artery Disease: A Multidetector CT Angiography Study

AJNR 2007



Plaque remodeling ratio (RR)

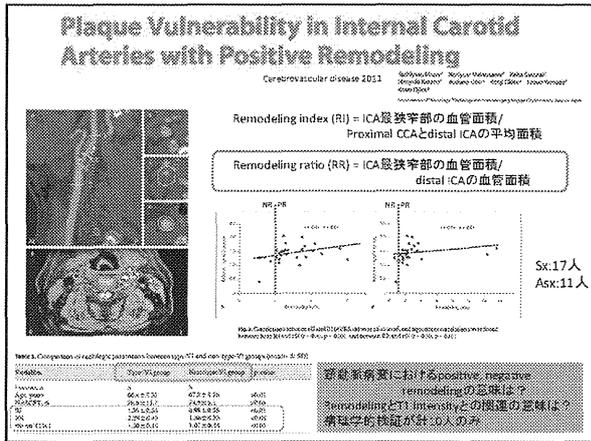
Distal ICA径 (unaffected lesion by atherosclerosis)  
ICA最狭窄部の血管径

Symptomatic 37人, Asymptomatic 71人を対象

RR: Symptomatic 1.64±0.44  
Asymptomatic 1.41±0.50 (p=0.02)

The extent of expansive remodeling may indicate underlying atherosclerotic plaque vulnerability

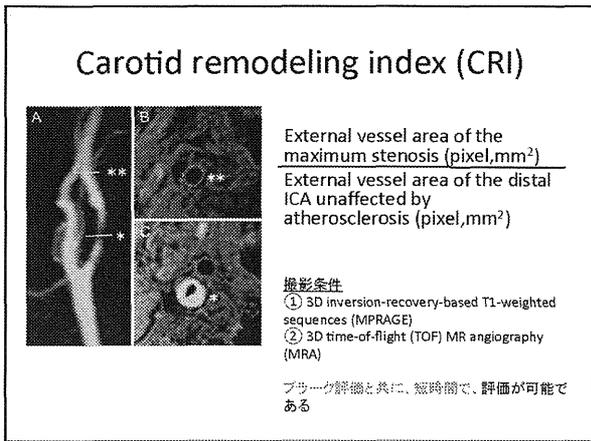
Symptomatology  
Histology



### Objectives

To validate the relationship between carotid artery remodeling using MPRAGE sequence and histological findings for the assessment of plaque vulnerability.

仮説: 組織所見とCRIに関連があれば、CRIはplaque vulnerabilityの評価のために有用である



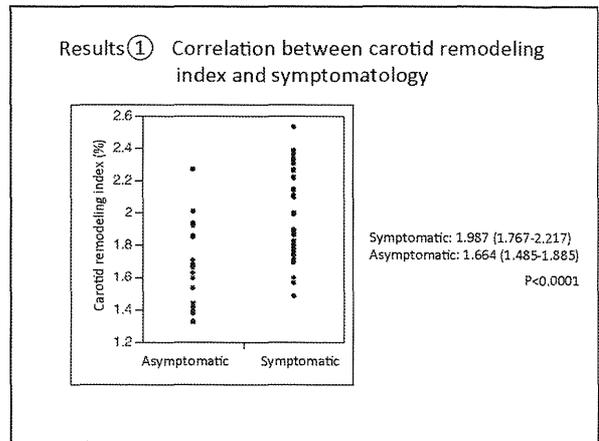
### Patients characteristics

	Symptomatic (n=36)	Asymptomatic (n=25)	p Value
<b>Clinical findings</b>			
Age (y)	70.5 ± 8.7	66.4 ± 6.5	0.02
Sex-male (%)	32 (88.9)	22 (88.0)	1
Hypertension (%)	26 (72.2)	18 (72.0)	1
Diabetes mellitus (%)	13 (36.1)	15 (60.0)	0.08
Hyperlipidemia (%)	22 (61.1)	14 (56.0)	0.79
Cigarette smoking (%)	22 (61.1)	16 (64.0)	1
Ischemic heart disease (%)	16 (44.4)	10 (40.0)	0.80
<b>Radiological findings</b>			
Degree of stenosis (%)	80.3 ± 11.3	79.0 ± 10.7	0.66
Ulceration (%)	14 (38.9)	6 (24.0)	0.27
Hypochoic plaque (%)	10 (27.8)	4 (16.0)	0.36
Mobile plaque (%)	12 (33.3)	2 (8.0)	0.03
MESs on TCD (%)	7 (19.4)	NS	NS
Relative MPRAGE signal intensity (%)	217 ± 77	188 ± 81	0.17

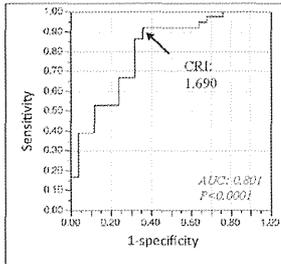
### CRI (carotid remodeling index)

	Sx (n=36)	Asx (n=25)	p-value
CRI	1.860 ± 0.294	1.520 ± 0.171	<0.0001
病変部面積 (mm <sup>2</sup> )	73.0 ± 18.5	59.5 ± 9.5	0.0035
Distal面積 (mm <sup>2</sup> )	39.1 ± 6.8	39.2 ± 4.5	0.9913

Control: 頸動脈に明らかに狭窄のない患者  
平均年齢 66.8歳



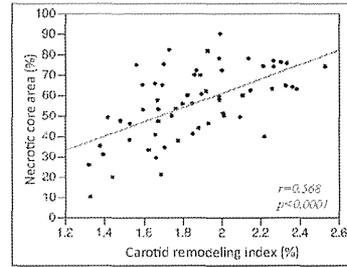
Results② Correlation between carotid remodeling index and symptomatology



- > Sensitivity 91.7%
- > Specificity 64.0%
- > Positive predictive value 78.6%
- > Negative predictive value 84.2%

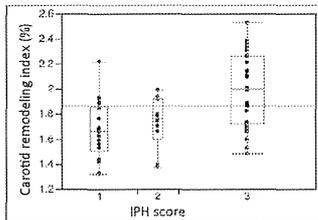
ROC curves analysis indicated that carotid remodeling index of 1.690 measured by MPRAGE were the most reliable cutoff values for predicting symptomatic internal carotid lesions.

Results③ Correlation between carotid remodeling index and Necrotic core area



Pearson rank correlation test

Results④ Correlation between carotid remodeling index and Intraplaque hemorrhage

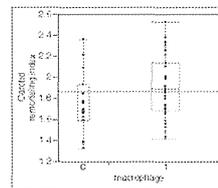


IPH scores	1	2	3
Mean±SD	1.690±0.234	1.781±0.208	1.842±0.274
Median	1.622	1.701	1.7
Min-Max	1.421-1.922	1.422-2.141	1.421-2.441

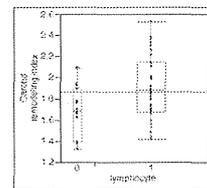
P<0.0001  
Kruskal-Wallis test

特にFresh IPHの有無でも有意差あり (p=0.0056)

Results⑤ Correlation between carotid remodeling index and inflammatory cell infiltration



P=0.0281



P=0.0142

	0	1
Mean±SD	1.618±0.283	1.742±0.281
Median	1.552	1.7
Min-Max	1.289-1.929	1.421-2.141
Min-Max	1.552-1.981	1.581-2.141

	0	1
Mean±SD	1.614±0.287	1.773±0.242
Median	1.582	1.824
Min-Max	1.281-1.924	1.421-2.141
Min-Max	1.611-1.981	1.581-2.141

結果のまとめ

- Carotid remodeling indexは症候化、および組織学的な不安定プラークと関連あり (necrotic core, IPH score, fresh IPH, macrophage, lymphocyte)

Conclusion

- This study could validate the relationship between carotid artery remodeling and histological findings for the assessment of plaque vulnerability.
- Carotid remodeling index using MR imaging with 3D gradient-echo sequence was useful for the assessment of plaque vulnerability in addition to carotid plaque signal intensity.

厚生労働科学研究  
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J班

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  
Carotid Asymptomatic Stenosis Registry (CASTER研究)

平成26年度第1回班会議  
2014年7月18日

名古屋市立大学  
山田和雄

概要

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ヶ月以内に同側のTIAまたは脳梗塞がない患者

登録期間: 2009/4/1-2011/9/30

追跡期間: 登録後2年間(2013年9月終了、現在回収中)

追跡時期: 登録後6ヶ月, 1年, 2年

研究デザイン: 前向き観察研究

参加施設: 39施設

CASTER登録施設

施設名	登録症例数	観察群	内科治療群	外科治療群
神戸市立中央市民センター	198	28	133	37
国立病院機構九州医療センター 脳血管内科	67	8	58	0
名古屋市立大学 脳神経外科	54	0	30	6
仙台医療センター	48	1	11	11
新日鐵住金病院 脳血管内科	38	2	32	6
虎の門病院 脳血管内外科	33	3	22	2
姫路山形病院 脳神経外科	30	3	26	0
国立循環器病センター 内科脳血管部門	29	0	26	0
平井記念病院 脳神経外科	27	0	14	8
倉敷中央病院 脳神経外科	25	1	24	0
神戸大学 脳神経外科	24	7	11	2
NTT東日本関東病院 脳卒中	21	1	19	1
川崎医科大学 脳神経外科	19	8	3	7
香手塚科大病 脳神経外科	18	0	7	0
茨城医科大学 脳卒中科	16	0	0	0
福岡大学 脳神経外科	15	1	10	3
岐阜大学 脳神経外科	15	0	0	2
聖マリアンナ医科大学 神経内科	15	1	13	0
東北大学付属病院 脳神経外科	14	0	2	3
鹿児島大学病院 神経内科	14	0	14	0

CASTER登録施設

施設名	登録症例数	観察群	内科治療群	外科治療群
千葉大学 脳神経外科	14	7	5	0
名古屋市医療センター 神経内科	14	2	11	0
京都大学 脳神経外科	12	0	4	1
国立循環器病センター 脳血管内科	11	1	1	7
新潟大学 脳神経外科	10	0	5	2
東京都市大学中央病院 内科	10	0	10	0
東京女子医科大学 脳神経外科	9	0	0	0
独協医科大学脳神経科 脳神経外科	9	1	5	1
熊本赤十字病院 神経内科	8	7	0	0
名古屋市立東区医療センター 神経内科	8	2	6	0
名古屋市立大学 脳神経外科	8	0	0	0
秋田県立脳血管センター 脳神経外科	8	0	2	6
千葉県立中央市民センター 脳神経外科	8	0	0	0
真田大学 脳卒中科	8	0	0	0
愛媛大学 脳神経外科	8	0	0	0
富山大学付属病院 神経内科	5	0	5	0
三重大学 脳神経外科	4	0	2	0
聖マリアンナ医科大学東病院 脳神経外科	3	1	2	0
京都府立医科大学 脳神経内科	2	0	2	0

解析の対象(初期登録データ)

全体	807例	男性648例	73.0±7.4歳
観察群	88例	男性 66例	73.3±8.4歳
内科治療群	535例	男性420例	73.6±7.4歳
外科治療群	183例	男性155例	71.0±6.7歳
CEA群	90例	男性 77例	70.5±6.6歳
CAS群	93例	男性 78例	71.4±6.8歳

本年度はすべての登録症例の  
2年後までの経過を明らかにする  
ことを目的とする



現在経過を調査中