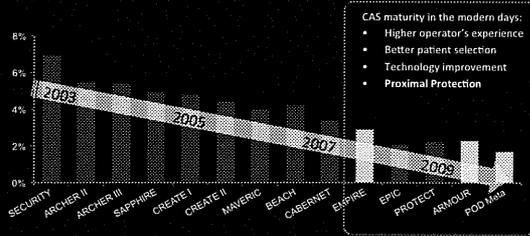


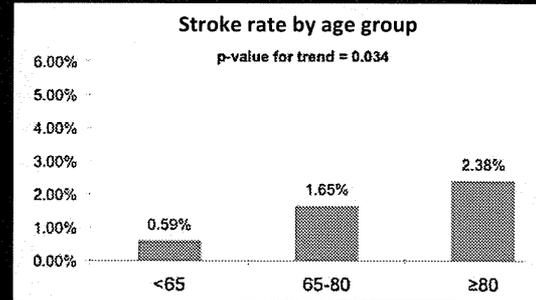
A Meta-Analysis of Proximal Occlusion Device Outcomes in Carotid Artery Stenting

Bersin R. Catheterization and Cardiovascular Interventions 2012

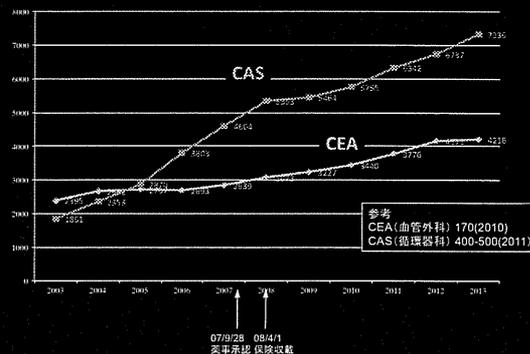


A Meta-Analysis of Proximal Occlusion Device Outcomes in Carotid Artery Stenting

Bersin R. Catheterization and Cardiovascular Interventions 2012



日本脳神経外科学会訓練施設報告より



Change the World from Japan



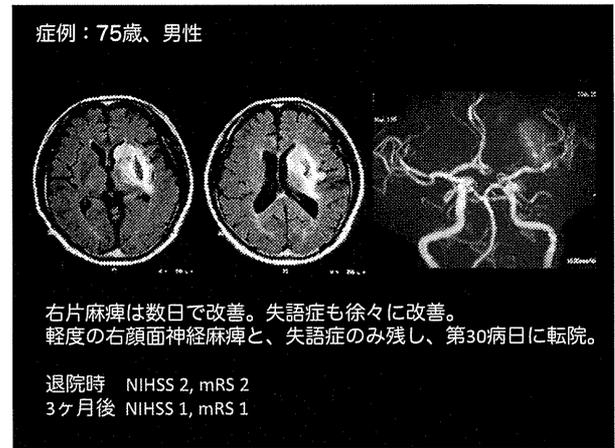
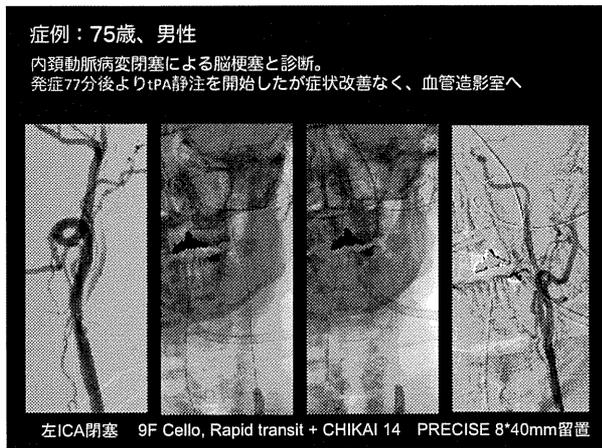
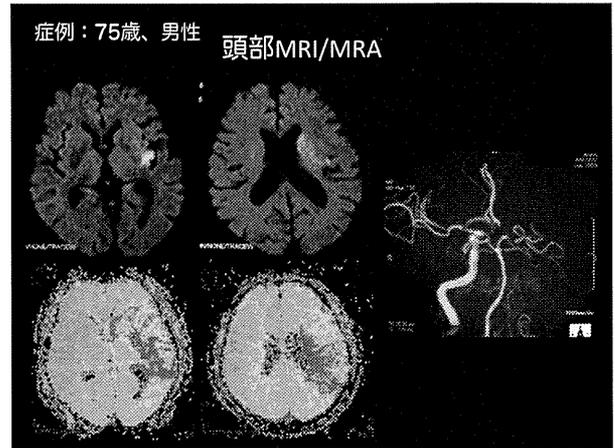
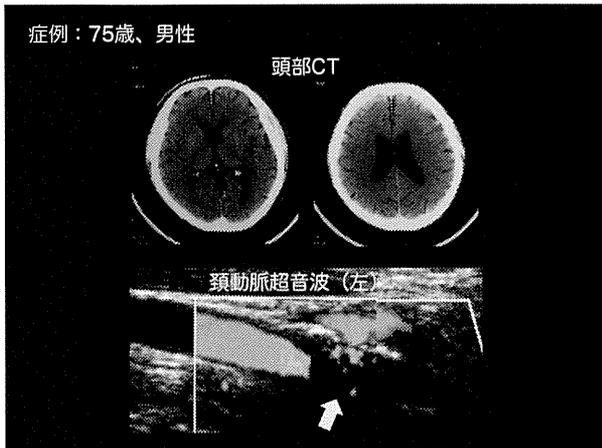
症 例：75歳、男性
現病歴：朝4時に一過性の右上下肢脱力を自覚。
約90分で症状改善。
近医を受診し、同日当院へ紹介受診。
来院時血圧 199/101
既往歴：糖尿病、高血圧 内服薬：メトホルミン

症 例：75歳、男性
現病歴：朝4時に一過性の右上下肢脱力を自覚。
約90分で症状改善。
近医を受診し、同日当院へ紹介受診。
来院時血圧 199/101
既往歴：糖尿病、高血圧 内服薬：メトホルミン

救急外来の初療医が問診を取り終わり、当科へコンサルト。
診察室で待っている時、13時35分に突然椅子から崩れ落ちた。

神経内科当番医師が診察。
右完全片麻痺、全失語、眼球は左向き共同偏視。NIHSS=25
頭部CTを再検するも脳出血なし。

ABCD²スコア = 7点



第28回日本脳神経血管内治療学会学術総会
2012.11.17 シンポジウム5
超急性期の治療

急性脳動脈閉塞症に対する
機械的血栓回収療法の機器選択の検討

神戸市立医療センター中央市民病院 脳卒中センター
先端医療センター病院 脳血管内治療科*

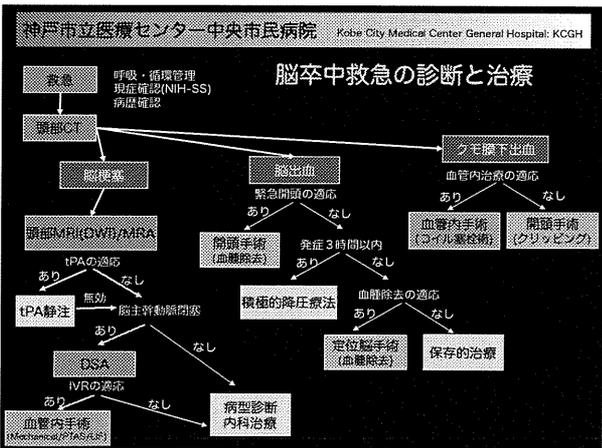
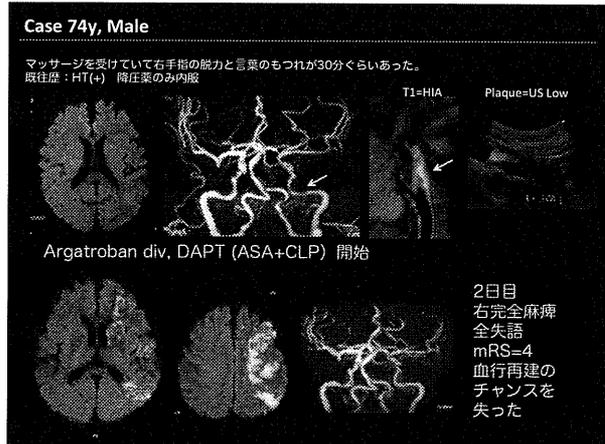
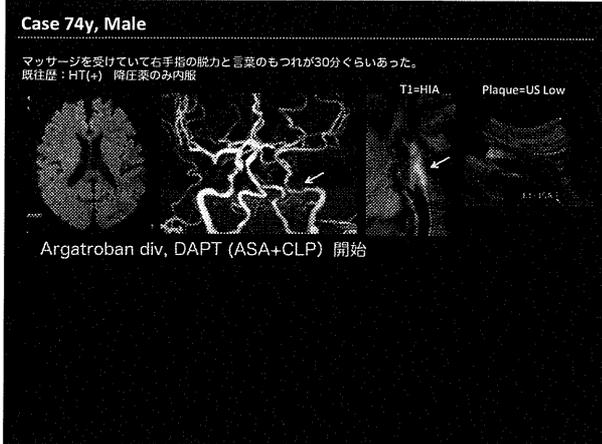
今村博敏、坂井信幸、谷正一、足立秀光、坂井千秋*、
藤堂謙一、山本司郎、石川達也、峰晴陽平*、小林和人、
河野智之、浅井克則*、池田宏之、稲田拓、小倉健紀、
柴田帝式、阿河祐二、清水寛平、菊池晴彦

筆頭著者はNPO法人日本脳神経血管内治療学会へのCOI自己登録を完了しています
本演題の発表に関して開示すべきCOIはありません

第28回日本脳神経血管内治療学会学術総会
2012.11.17 シンポジウム5
超急性期の治療

2010年7月~

2010年7月~	110症例
Merci	53症例 (48.2%)
Penumbra	20症例 (18.2%)
PTA	52症例 (47.3%)
LIF	16症例 (14.5%)
mechanical disruption	13症例 (11.8%)
suction	4症例 (3.6%)
stenting	12症例 (10.9%)
CAS	10症例 (9.1%)



- まとめ**
- 2010-2014年に、当院総合脳卒中センターに入院した発症7日以内の脳卒中3558件のうち、TIA (24時間以内に異症状が消失) は4.0%で、うち血行再建を行ったのはその2.8%、全体の0.11%であった。
 - 期間中の頸動脈ステント留置術は278件、頭蓋内動脈狭窄に対する血管形成術/ステント留置術は21件で、うちTIAを呈したものはそれぞれ35件 (12.6%)、5件 (23.8%) であった。そのほとんどが待期的に行われていた。
 - 遠位塞栓防止機器を使いこなし、技術的に安定している頸動脈ステント留置術の成績は良好であり、不安定プラークを有し、内科治療抵抗性の頸動脈狭窄症に対しては、積極的に血行再建を考慮しても良い。
 - 症候性頭蓋内動脈狭窄症、特に女性・糖尿・永続性症候・重症・高度狭窄例の脳卒中再発リスクは高く、血管内治療 (経皮的血管形成術PTA/ステント留置術Stenting) に期待がかかっているが、その安全性と有効性は未だ確立していない。
 - 我が国では医師主導治験を行い、
 - 血管形成術時に生じた血管解離、急性閉塞又は切迫閉塞に対する緊急処置
 - 他に有効な治療法がないと判断される血管形成術後の再治療に使用することを目的に承認され、結果を検証中であることを認識すべきである。

Thank you for your attention

Institute of Biomedical Research and Innovation
<http://www.ibri-kobe.org/>

Division of Neuroendovascular Therapy
<http://square.amin.ac.jp/lenetlibri.html>

Ⅱ. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業))
分担研究報告書

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
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

研究分担者 小久保喜弘 国立循環器病研究センター予防健診部 医長
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 部長

研究要旨： 近年、高齢化に伴い心房細動が増加しているが、健診で心電図が必須項目から外れ、未治療の潜在的心房細動有病者の増加が懸念される。今回心房細動罹病リスクスコアを作成して、心房細動罹病の高リスク者に対する早期発見と予防に資することを目的とした。対象者は吹田研究に参加し、追跡可能な6,906名を用いた。2年毎の健診時の心電図で心房細動、心房粗動、または現病歴で心房細動治療中である場合、発症登録時に心房細動有所見の場合、原死因で心房細動の場合、心房細動有りとし打ち切りとする。ベースライン調査より追跡開始し、2013年5月末を観察打ち切りとし、人年法で各人を追跡した。心房細動罹病リスクは、Cox比例ハザードを用いて解析した。調整因子は、年齢、性、脂質異常症、糖尿病(正常血糖、境界型、糖尿病型)、現在喫煙・飲酒、慢性腎臓病、脳卒中既往歴、虚血性心疾患、弁膜症、心不全を用いた。C統計量は多変量調整ロジスティック回帰モデルを用い、ROC曲線の曲線下面積AUCで解析した。リスクスコアに取り入れたモデルは、現在喫煙(<20本/日)、現在喫煙(≥20本/日)、過剰飲酒(≥2合/日)、前高血圧かつ過体重、高血圧かつ痩せ、高血圧かつ正常体重、高血圧かつ過体重、虚血性心疾患既往、弁膜症既往、性(1:男性、2:女性)、年代で、C統計量が0.73(95%信頼区間:0.70~0.75)と比較的良好であった。都市部地域コホート研究(吹田研究)を用いて、我が国初の心房細動罹病リスクチャートを作成することができ、10年後の心房細動の予測率を出せることができるようになった。

心房細動リスクスコアに関する研究

A. 研究目的

近年、高齢化に伴い心房細動が増加しているが、健診で心電図が必須項目から外れ、未治療の潜在的心房細動有病者の増加が懸念される。欧米以外に心房細動罹病リスクスコアがない。心房細動罹病リスクに関する研究は非常に少ない。今回心房細動罹病リスクスコアを作成して、心房細動罹病の高リスク者に対する早期発見と予防に資することを目的とした。

B. 研究方法

B-1. 対象

対象者は吹田研究に参加し、追跡可能な6,906名を用いた。吹田研究は、1989年および1996年に吹田市地域住民を性年齢階層別

無作為抽出によりそれぞれ12,200名、3,000名行い、当センターで健診受診した対象者をそれぞれ1次コホート(n=6,485)、2次コホート(n=1,329)と呼び、またボランティア集団(n=546)から構成されている。ベースライン時に心房細動、心房粗動がみられた(n=42)、ベースライン時の健診データの欠損(n=4)、追跡不能(n=1,408)を除外し、追跡可能な6,906名を本研究の対象とする。なお、本吹田研究は倫理委員会において承認されており、本人の同意を得ている。

B-2. 研究方法：ベースライン調査

対象者を2年毎に受診勧奨し、健診を実施した。測定項目は、生化学検査(総コレステロール、HDLコレステロール、血糖)、血

算、尿定性、身体計測（身長、体重）、血圧測定、問診、安静時心電図検査、診察、問診：現病歴、既往歴、喫煙・飲酒歴、血圧：安静座位による血圧2回測定の平均値を用いた。

B-3. 診断基準

血圧：収縮期高血圧： ≥ 140 mmHg または降圧剤服用、収縮期前高血圧：120~139 mmHg、BMI: やせ： < 18.5 kg/m²； 過体重： > 25 kg/m²、脂質異常症：総コレステロール ≥ 220 mg/dL または高コレステロール血症治療薬服用、糖尿病：空腹時血糖 ≥ 126 mg/dL または随時血糖 ≥ 200 mg/dL または糖尿病治療薬、過剰飲酒：2合/日。

B-4. 研究方法：追跡方法

2年毎の健診時の心電図で心房細動、心房粗動、または現病歴で心房細動治療中である場合、発症登録時に心房細動有所見の場合、原因で心房細動の場合、心房細動有りとし打ち切りとする。ベースライン調査より追跡開始し、2013年5月末を観察打ち切りとし、人年法で各人を追跡した。

表1. ベースライン時の収縮期血圧、Body mass index レベル別による対象者背景

	Systolic BP categories, mmHg			Body mass index categories		
	<120	120-139	≥ 140	Underweight	Normal weight	Overweight
Number, n	2,714	2,210	1,976	548	4,963	1,389
Sex (Men, %)	41	51	50	35	47	51
Age, year	49 (12)	56 (12)	63 (9)	56 (15)	55 (13)	57 (12)
Systolic BP, mm Hg	107 (8)	128 (6)	153 (17)	119 (23)	126 (21)	135 (21)
Diastolic BP, mm Hg	69 (8)	79 (8)	87 (12)	71 (12)	77 (12)	83 (12)
Body mass index, kg/m ²	22 (3)	23 (3)	23 (3)	17 (1)	22 (2)	27 (2)
Diabetes mellitus, %	2	5	8	3	4	9
Hyperlipidemia, %	29	40	45	27	36	44
Current smoking, %	32	28	23	30	28	26
Current drinking, %	49	53	50	43	52	51

*: 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 antihypertensive drug users.

†Body mass index was categorized by the following criteria: underweight, < 18.5 kg/m²; normal weight, 18.5 to < 25 kg/m²; and overweight, ≥ 25 kg/m². BP, blood pressure; LVH, left ventricular high voltage.

B-5. 解析方法

心房細動罹病リスクは、Cox 比例ハザードを用いて解析した。調整因子は、年齢、性、脂質異常症、糖尿病（正常血糖、境界型、糖尿病型）、現在喫煙・飲酒、慢性腎臓病、脳卒中既往歴、虚血性心疾患、弁膜症、心不全を用いた。C 統計量は多変量調整ロジスティック回帰モデルを用い、ROC 曲線の曲線下面積 AUC (area under the curve) で解析した。

C. 研究結果

C-1. 収縮期血圧、BMI レベル別対象者背景

収縮期血圧を正常血圧、前高血圧症、高血圧の3群に分けた。収縮期血圧のレベルが上がるに従い、年齢、男性の割合、糖尿病、脂質異常症が増加傾向で、喫煙歴は減少傾向であった。一方、body mass index を痩せ、標準体重、過体重の3群に分けた。体重のレベルが上がるに従い、男性の割合、年齢、収縮期血圧、拡張期血圧、糖尿病、脂質異常症が増加傾向で、喫煙歴が減少傾向であった（表1）。

C-2. 心房細動罹病の各危険因子の多変量調整 Cox 比例ハザードモデルによる解析

多変量 Cox 比例ハザード回帰モデルによる心房細動罹病リスクを示した。(表 2)

表 2. 多変量 Cox 比例ハザード回帰による心房細動罹病リスク

変数	Beta	SE	P
現在喫煙 (<20 本/日)	0.196	0.249	0.429
現在喫煙 (≧20 本/日)	0.438	0.216	0.043
過剰飲酒 (≧2 合/日)	0.485	0.223	0.029
前高血圧+過体重	0.539	0.272	0.047
高血圧; やせ	0.624	0.484	0.198
高血圧+正常体重	0.440	0.211	0.037
高血圧+過体重	0.870	0.231	0.000
虚血性心疾患	0.609	0.290	0.036
弁膜症	1.099	0.256	<0.0001
年齢	0.083	0.008	<0.0001
性 (1:男性, 2:女性)	-0.541	0.202	0.008
年齢 30 代			
40 代	0.563		
50 代	1.097		
60 代	2.197		
70 代	2.955		

吸わない群を基準にした場合、20 本未満と 20 本以上の喫煙の Beta 値はそれぞれ 0.196 ± 0.249 、 0.438 ± 0.216 で有意であった。飲まない群を基準にして、2 合/日の過剰飲酒の Beta 値は 0.485 ± 0.223 であった。正常収縮期血圧でかつ正常体重の群を基準にした場合、前収縮期高血圧でかつ過体重、収縮期高血圧でかつ正常体重、収縮期高血圧でかつ過体重の群における心房細動罹病の Beta 値はそれぞれ、 0.539 ± 0.272 、 0.440 ± 0.211 、 0.870 ± 0.231 と有意であった。虚血性心疾患、弁膜症既往歴の Beta 値はそ

れぞれ 0.609 ± 0.290 、 1.099 ± 0.256 で有意であった。

C-3. 心房細動罹病の各危険因子群のスコア化

心房細動罹病の各リスク因子群のスコアを表 2 の Beta 値の重み付けに合わせて付けた (表 3)。性差では女性は -6 を付け、40 歳代を基準に認め、30 歳代は -6 点と付けた。

表 3. 心房細動罹病の各リスク因子のスコア

変数	スコア
喫煙しない	0
現在喫煙 (<20 本/日)	2
現在喫煙 (≧20 本/日)	5

変数	スコア
過剰飲酒でない	0
過剰飲酒 (≧2 合/日)	5

変数	スコア
前高血圧+過体重	6
高血圧+正常体重	5
高血圧+過体重	10

変数	スコア
虚血性心疾患有り	7
弁膜症有り	12

変数	スコア
性別: 男性	0
性別: 女性	-6
年齢 30 代	-6
40 代	0
50 代	6
60 代	18
70 代	27

C-4. 心房細動罹病のリスクスコア

表 3 のそれぞれのスコアの合計を心房細動罹病のリスクスコアとして、その

表 4. 心房細動罹病のリスクスコア：
10年後の罹病推定確率(%)

スコア	罹病率, %	スコア	罹病率, %	スコア	罹病率, %
<0	<0.2	21	4.1	41	10.4
0	0.3	22	4.3	42	10.8
1	0.4	23	4.5	43	11.1
2	0.6	24	4.8	44	11.5
3	0.7	25	5.1	45	11.8
4	0.8	26	5.4	46	12.2
5	0.9	27	5.7	47	12.5
6	1.1	28	6.0	48	12.7
7	1.2	29	6.3	49	12.9
8	1.4	30	6.8	50	13.2
9	1.6	31	7.4	51	13.6
10	1.7	32	7.9	52	13.9
11	1.9	33	8.4	53	14.3
12	2.1	34	9.0	54	14.6
13	2.3	35	9.5	55	15.0
14	2.6	36	9.7	56	15.3
15	2.8	37	9.8	57	15.7
16	3.0	38	10.0	58	16.0
17	3.2	39	10.1	59	16.4
18	3.4	40	10.3	60	16.7
19	3.6			61	17.1
20	3.9			62	17.4
				63	17.8
				64	18.1

スコアにおける心房細動の罹病率を示したのが、表 4 となった。この時の C 統計値は 0.73 (95%信頼区間：0.70~0.75)であった。

C-4. 60 歳代男性における心房細動罹病のリスクチャート：10 年後罹病率(%)

60 歳代男性の心房細動罹病リスクチャートを作成するに当たり、①虚血性心疾患かつ、または弁膜症の有無別、②過剰飲酒の有無別、喫煙本数（吸わない、20 本/日未満、

20 本/日以上）、③収縮期血圧（正常、前収縮期高血圧、収縮期高血圧）かつ、または body mass index カテゴリー（痩せ、標準、過体重の別）の①~③群に分けた。ただし、CHD:虚血性心疾患, BD:弁膜症, BMI: body mass index, HT: 収縮期高血圧, PHT:収縮期前高血圧, NW:正常体重, OW:過体重とする。

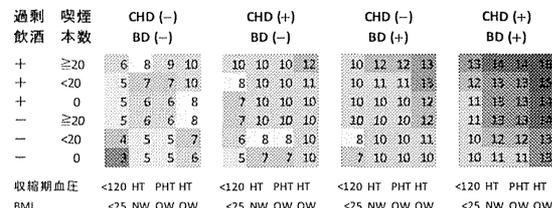


図 1. 心房細動罹病のリスクチャート：60 歳代男性の 10 年後心房細動罹病率(%)

これらの 3 つの群に分けた時のそれぞれの組み合わせによる 10 年後の心房細動罹病割合を%表示で示して、図 1 のように示すことができた。心房細動罹病割合の低い群を濃紺に、高い群を濃赤で示した。

C-5. 男女年代別における心房細動罹病のリスクチャート：10 年後罹病率(%)

C-4 で示した 60 歳代男性における心房細動罹病のリスクチャートを男女別、年代別に示したのが、図 2 である。我が国の心房細動罹病リスクチャートをここに初めて示すことができた。

D. 考察

心房細動は最も頻度の高い不整脈であり、加齢と共に心房細動の罹病率が高いため、高齢化を迎えている我が国では、心房細動の早期予防が極めて重要なことである。心房細動は脳卒中発症の大きな危険因子の一つで、その危険度は、約 5~10 倍と高い

心房細動罹病のリスクチャート: 10年後罹病率(%)

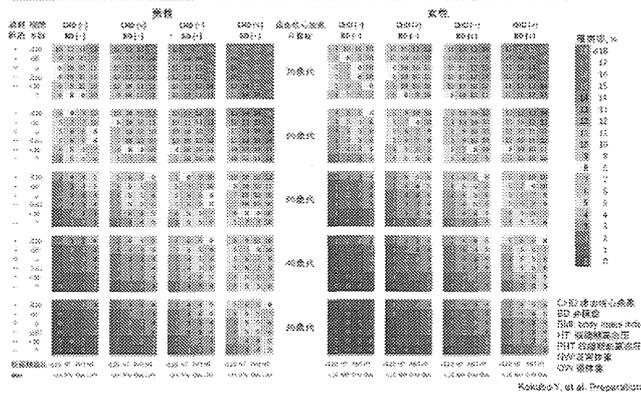


図 2. 男女年代別における 10 年後心房細動罹病率(%)のリスクチャート

(Stroke. 1997;28:45-52.)。また、心房細動は心不全のリスクでもあり、予後にも影響を与え、死亡リスクを著しく高める

(Circulation. 1998;98:946-52.)。

我が国では、メタボリックシンドロームが心房細動の罹病リスクであるという報告 (Circulation.2008;117:1255-60) 以外に地域住民を対象とした心房細動の罹病リスクに関する研究は査読英文誌でほとんど見られない。我が国の脳卒中の発症率は欧米と比べて高く、中でも心原性脳塞栓は発症後の予後が悪い。また、健診制度が変わり、特定健診、後期高齢者健診で心電図は受診者全員に実施しなくなった為、心房細動罹病リスクスコアを作成することにより、心房細動を発症するハイリスク者を見出し、効率のよい予防的介入が可能となる。

今回、図 2 のようなリスクチャートを作成することができた。例えば、10 年後の心房細動罹病推定確率は合計 19 点と 40 点の場合、それぞれ 3.6%、10.3%であった。両者が例えば喫煙 20 本と過剰飲酒であった場合、禁煙すれば、それぞれ 14 点、35 点となり、罹病確率が 2.6%、9.5%になり、さらに過剰飲酒も止めれば、それぞれ 9 点、30 点になり、罹病確率が 1.6%、6.8%となる。保健指導や神陵外来で具体的に、どういったリスク要因を受診者や患者に説明し

ていき、改善を促せばよいかを示すことができるようになる。

また、心疾患のない 60 歳代男性の心房細動リスクチャートは、虚血性心疾患と弁膜症の両方を有している 40 歳代の男性のリスクチャートと似ていることが分かる。このことから、虚血性心疾患と弁膜症の両方を有している男性は、心房細動の罹病リスクが 20 歳増えていることが分かる。

また、健診受診をされた方が難点から心電図を受けたほうが良いのかについては、今後医療費対効果など更に検討を進めていく研究が続いていく必要がある。

E. 結語および展望

都市部地域コホート研究 (吹田研究) を用いて、我が国初の心房細動罹病リスクチャートを作成することができ、10 年後の心房細動の予測率を出せることができたようになった。また、特定健診で心電図受診が必須項目から外されて、どのような対象者が必要なかは、今回の研究を更に進めていく必要がある。また、古典的リスク以外に心房細動の罹病リスクを更に説明できる因子がないかどうか今後検討していく必要があり、心房細動の予防を行うことにより、脳梗塞予防に貢献できる可能性のあるツールを作成することができたといえよう。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Kobayashi T, Watanabe T, Okamura T, Okayama A, Miyamoto Y. Interaction of Blood Pressure and Body Mass Index with Risk of Incident Atrial Fibrillation in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Am J Hypertens* 2015 (in press).
2. Tatsumi Y, Watanabe M, Nakai M, Kokubo Y, Higashiyama A, Nishimura K, Kobayashi T, Takegami M, Nakao YM, Watanabe T, Okayama A, Okamura T, Miyamoto Y. Changes in Waist Circumference and the Incidence of Type 2

- Diabetes in Community-Dwelling Men and Women: The Suita Study. *J Epidemiol*. 2015. (in press)
3. Uno H, Nagatsuka K, Kokubo Y, Higashi M, Yamada N, Umesaki A, Toyoda K, Naritomi H. Detectability of ischemic lesions on diffusion-weighted imaging is biphasic after transient ischemic attack Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015. (in press)
 4. Maruyama K, Kokubo Y, Yamanaka T, Watanabe M, Iso H, Okamura T, Miyamoto Y. The reasonable reliability of a self-administered food frequency questionnaire for an urban, Japanese, middle-aged population: The Suita Study. *Nutrition Res*. 2014 Oct 29. pii: S0271-5317(14)00239-5. doi:10.1016/j.nutres. 2014.10.012. [Epub ahead of print]
 5. Parmar P, Krishnamurthi R, Ikram MA, Hofman A, Mirza SS, Varakin Y, Kravchenko M, Piradov M, Thrift A, Norrving B, Wang W, Mandal DK, Barker-Collo S, Sahathevan R, Davis S, Saposnik G, Kivipelto M, Sindi S, Bornstein NM, Giroud M, Béjot Y, Brainin M, Poulton R, Narayan KM, Correia M, Freire A, Kokubo Y, Wiebers D, Mensah G, BinDhim NF, Barber PA, Pandian JD, Hankey GJ, Mehndiratta MM, Azhagammal S, Ibrahim NM, Abbott M, Rush E, Hume P, Hussein T, Bhattacharjee R, Purohit M, Feigin VL. 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. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.08.046.
 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. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.03.048.
 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. doi: 10.1093/ajh/hpu059. Epub 2014 Apr 8. PMID: 24713850
 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. Epub 2014 Mar 25.
 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. doi: 10.1111/jcpe.12241.
 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. doi: 10.1093/ajh/hpt227.
 12. Kokubo Y. Prevention of Hypertension and Cardiovascular Diseases: A Comparison of

Lifestyle Factors in Westerners and East Asians. *Hypertension*. 2014;63:655-660.

2. 学会発表

(査読あり)

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 Dilation 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.

(査読なし)

なし

3. 書籍 (査読あり)

1. 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: Shpringer. 2015 (in press).

(査読なし)

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

分担研究報告書

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
- TIA 例の脳心血管イベント発症に関する前向き登録研究 -

研究分担者 上原 敏志 国立循環器病研究センター 脳血管リハビリテーション科医長

研究要旨： 一過性脳虚血発作（TIA）例における短期的および長期的な脳心血管イベントの発症率とその予測因子を明らかにするために、発症 7 日以内の TIA 例を対象とした多施設共同前向き登録研究を実施した。最終的に 1414 例が登録された。今回は、登録後 TIA 以外の診断に至った 42 例およびデータ入力不完全であった 19 例を除く 1353 例（女性 480 例、平均年齢 69.5 歳）のうち、2014 年 12 月末の時点で 1 年後の追跡調査が終了していた 1158 例（女性 411 例、平均年齢 69.4 歳）について解析を行った。その結果、TIA 後 1 年以内の脳梗塞発症は 98 例(8.5%, 95% confidence interval [CI]: 7.0-10.2%)であった。脳梗塞病型の内訳を TIA 後 90 日以内発症例と 90 日以降発症例に分けて検討すると、90 日以内発症例では small vessel disease (SVD)が 32 例(44%)、頭蓋内血管狭窄性病変に起因する large artery disease (LAD)が 15 例 (21%)と多く、90 日以降発症例では cardioembolism が 9 例 (36%)、頭蓋内血管狭窄性病変に起因する LAD が 7 例 (28%)と多かった。1 年以内の脳梗塞発症群は非発症群に比して、ABCD²スコアが有意に高かった (Median [interquartile range]: 5 [4-6] vs 5 [4-5], p=0.001)。多変量解析の結果、男性 (Hazard ratio [HR]: 1.57; 95% CI: 1.01 – 2.52, p=0.043)、片側運動麻痺 (HR: 1.76; 95% CI: 1.07 – 3.08, p=0.021)、来院時収縮期血圧 (HR: 1.10; 95%CI: 1.01 – 1.18, 10mmHg 毎、 p=0.021) が 1 年以内の脳梗塞発症の独立した予測因子であった。

A. 研究目的

一過性脳虚血発作(transient ischemic attack, TIA)は、脳梗塞の前触れ発作として以前からよく知られていた。TIA 後数年以内に 20～30%が脳梗塞を発症すると考えられていたが、最近の研究により、従来考えられていた以上に短期間に脳梗塞を発症するリスクが高いこと（TIA 発症後 90 日以内に 15～20%、そのうち約半数が 2 日以内）が明らかになってきた。また、TIA や軽症脳卒中に特化した専門クリニック、24 時間体制で TIA を受け入れるシステムなどの新しい

救急診療体制により TIA 後早期に診断・治療を行えば、脳卒中発症リスクが劇的に改善することが欧州より相次いで報告された。これらの研究成果から、海外においては TIA の早期診断・治療の重要性が叫ばれるようになり、TIA を救急疾患の対象として脳卒中を水際で予防しようというコンセプトが急速に浸透してきている。わが国における TIA 例の実態を明らかにすることは重要であるが、我々の知るかぎりでは、TIA 例に関する多施設共同前向き研究の報告はなかった。

本研究の目的は、多施設共同前向き登録研究によって、わが国の TIA 例における短期的および長期的な脳心血管イベントの発症率とその予測因子を明らかにすることであった。

B. 研究方法

対象は、発症後 7 日以内に外来受診した TIA 患者（入院の有無、脳卒中の既往の有無は問わない）であった。本研究では、TIA の定義として「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」とする従来の定義を用いた。57 施設が参加し、ウェブによる登録を行った。登録期間は 2011 年 6 月～2013 年 12 月、追跡期間は 1 年で、データ収集時期は、登録時、3 ヶ月目、12 ヶ月目の 3 回であった。主要評価項目は脳梗塞の発症、二次評価項目は 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であった。

（倫理面への配慮）

文部科学省、厚生労働省の定めた「疫学研究に関する倫理指針」（平成 19 年 8 月 16 日全部改正）、同じく厚生労働省の定めた「臨床研究に関する倫理指針」（平成 20 年 7 月 31 日）を遵守し、研究を実施した。即ち、研究内容については適宜、各参加施設の倫理委員会で審査・承認を得た。研究参加患者に対しては、研究方法や人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益について文書で説明し、同意を得た。個々の患者データは全て匿名化され、調査段階のいかなる資料（電子媒体を含む）

も、個人の特定が可能にならないように配慮した。

C. 研究結果

最終的に、1414 例が登録された。今回は、登録後 TIA 以外の診断に至った 42 例およびデータ入力が不完全であった 19 例を除く 1353 例（女性 480 例、平均年齢 69.5 歳）のうち、2014 年 12 月末の時点で 1 年後の追跡調査が終了していた 1158 例（女性 411 例、平均年齢 69.4 歳）について解析を行った。その結果、TIA 発症後 1 年以内のイベント発症については、脳梗塞 98 例（8.5%）、TIA 再発 54 例（4.7%）、虚血性心疾患 16 例（1.4%）、末梢動脈疾患 2 例（0.2%）、出血性脳卒中 7 例（0.6%）、その他の出血 25 例（2.2%）であった。TIA 再発 54 例のうち 7 例が脳梗塞を発症した。その他の出血例の上位 3 疾患は、硬膜下血腫 4 例、痔出血 4 例、鼻出血 3 例であった。死亡は 21 例（1.8%）で、その上位 3 死因は癌 5 例、肺炎 4 例、心不全 2 例であった。血管内治療および脳外科的手術は 71 例（6.2%）に行われ、その内訳は頸動脈ステント留置術（CAS）のみ 25 例、頸動脈内膜剥離術（CEA）のみ 17 例、CAS および CEA 5 例、頭蓋外内（EC-IC）バイパス術 17 例、経皮的血管形成術 3 例、その他 4 例であった。TIA 発症後 2 週間以内の施行例は 71 例中 8 例であった。主要評価項目である脳梗塞発症 98 例の病型を TIA 後 90 日以内発症例と 90 日以降発症例に分けて検討した。90 日以内発症例（73 例）では、small vessel disease (SVD) が 32 例（44%）、頭蓋内血管狭窄性病変に起因する large artery disease (LAD) が 15 例（21%）と多く、90 日以

降発症例では cardioembolism が 9 例 (36%)、頭蓋内血管狭窄性病変に起因する LAD が 7 例 (28%) と多かった。1 年以内の脳梗塞発症群は非発症群に比して、来院時収縮期血圧(160.6 mmHg vs 153.9 mmHg, $p=0.026$)が高く、TIA の症候として片側運動麻痺を呈することが多く (82.7% vs 72.4%, $p=0.028$)、ABCD² スコアが有意に高かった (Median [interquartile range]: 5 [4-6] vs 5 [4-5], $p=0.001$)。多変量解析の結果、男性 (Hazard ratio [HR]: 1.57; 95% CI: 1.01 – 2.52、 $p=0.043$)、片側運動麻痺 (HR: 1.76; 95% CI: 1.07 – 3.08、 $p=0.021$)、来院時収縮期血圧 (HR: 1.10; 95%CI: 1.01 – 1.18、10mmHg 毎、 $p=0.021$) が 1 年以内の脳梗塞発症の独立した予測因子であった。

D. 考察

スペインの 30 の脳卒中センターで TIA 連続 1255 例を登録した PROMAPA 研究によると、TIA 後 1 年以内の脳卒中発症率は 5.8% であり、7 日以内の脳梗塞発症の予測因子は多発 TIA と LAD、8 日～365 日の脳卒中発症の予測因子は脳卒中の既往と冠動脈疾患の既往であった。脳卒中病型では LAD が最も多く、SVD が最も少ないという結果であった (Purroy F, et al. *J Neurol*, 2014; 261: 1614-1621)。今回の我々の検討では、TIA 後、特に早期に発症した脳梗塞の病型として、SVD や頭蓋内動脈病変に起因する LAD の割合が高いことが示され、欧米とは違ったわが国の特徴が明らかとなった。

E. 結論

TIA 例の前向き登録研究により、TIA 例

における 1 年以内の脳梗塞発症率、病型およびその予測因子を明らかにすることができた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 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
- 5) Fujinami J, Uehara T, Kimura K, Okada Y, Hasegawa Y, Tanahashi N, Suzuki A, Takagi S, Nakagawara J, Arai 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
 - 6) 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
 - 7) 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
 - 8) 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
 - 9) 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
 - 10) 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
2. 学会発表
- 1) 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.
 - 2) 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
 - 3) 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
 - 4) 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
 - 5) 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

- 6) 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

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

分担研究報告書

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

分担研究者 豊田 一則 国立循環器病研究センター 脳血管内科 部長

研究要旨: 「TIA 例の脳・心血管イベント発症に関する多施設前向き登録研究 (PROMISE-TIA Registry)」に 2011 年 6 月～2013 年 12 月に登録され 1 年後の追跡調査が終了した 1158 症例を対象に、心房細動を有する TIA 患者の臨床転帰を検討した。90 日後/1 年後の脳梗塞発症率は、それぞれ 6.2%/9.7%で、心房細動を有さない TIA 群と有意な差はなかった。1 年後の脳梗塞発症+死亡率は心房細動を有する群で高い傾向にあった (13.6%vs 9.5%)。AF を有する群での脳梗塞発症に関しては、CHADS₂ スコア高値が独立した予測因子となった。脳梗塞+死亡では CHADS₂ スコアに加えて、頭蓋外頸動脈病変が独立し予測因子となった。

A. 研究目的

一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack: TIA) の一部は、心原性塞栓の機序で発症することが知られており、その代表的塞栓源疾患が心房細動 (Atrial fibrillation: AF) である。AF は脳梗塞発症患者においては、重症、死亡の危険因子とされているが、AF を有する TIA 患者における臨床的特徴については十分に解明されていない。

本分担研究では厚生労働科学研究 (H21～H23) 「一過性脳虚血発作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」班が行った「TIA 例の脳・心血管イベント発症に関する多施設前向き登録研究 (PROMISE-TIA Registry)」のデータに、さらに AF を有する TIA 患者を対象に追加調査を行い、AF を有する TIA 患者の臨床的特徴や治療実態をこれまで 2 年間研究してきた。本年度は AF を有する TIA 患者の臨床転帰を中心に検討を行った。

B. 研究方法

PROMISE TIA Registry では全国 58 施設に発症後 7 日以内に外来受診した TIA 患者を Web 登録し、TIA 発症後 1 年間の脳・心血管イベント、追跡調査を行った。2011 年 6 月から 2013 年 12 月の登録終了までに 1414 症例が登録され、今回は 1 年後の追跡調査が終了した TIA 患者 1158 例を対象に、AF を有する TIA 患者 (AF あり群) の 90 日・1 年後の脳梗塞発症率および脳梗塞発症+死亡率を検討し、AF を有さない TIA 患者 (AF なし群) と比較した。さらに 1 年後の脳梗塞発症ならびに脳梗塞+死亡に関する予測因子を多変量 Cox Hazard 分析を用いて検討した。

(倫理面への配慮)

個人情報に十分に配慮し、個人情報の保護を厳守しながら、研究を進めている。

C. 研究結果

研究対象となったTIA患者1158例において、AFあり群は177例で全体の約15%であった。(年齢74±11歳、男性69%、発症前CHADS₂スコア中央値2点)AFあり群では95%に抗凝固療法が施行されていた。

90日後転帰：脳梗塞発症率はAFあり群6.2% (95%CI, 3.5-10.9%)、AFなし群6.3% (5.0-8.0%)、脳梗塞発症+死亡率はAFあり群7.3% (4.3-12.2%)、AFなし群6.7% (5.3-8.5%)と両群間で差はなかった。

1年後転帰：脳梗塞発症率はAFあり群9.7% (95%CI, 6.1-15.0%)、AFなし群8.3% (6.7-10.2%)と両群間で差はなかった (P=0.546)、脳梗塞発症+死亡率はAFあり群13.6% (9.3-19.4%)、AFなし群9.5% (7.8-11.5%)とAFあり群で多い傾向にあった (P=0.104)。

AFあり群の1年後イベント発症予測因子：

1年以内の脳梗塞発症には、CHADS₂スコアHR1.43 (95%CI, 1.00-2.04)のみが独立して関連した。脳梗塞+死亡に関しては、CHADS₂スコアHR1.41 (95%CI, 1.03-)、頭蓋外頸動脈狭窄・閉塞病変HR3.02 (95%CI, 1.04-7.89)が独立して関連した。

D. 考察

AFを有するTIA患者のほとんどが抗凝固療法を行われていた状況下において、AFを有するTIA患者の脳梗塞発症率は、AFを有さないTIA患者と比較して、90日以内・1年以内いずれでも有意な差は認めなかった。適切な抗凝固療法下ではAFはTIA患者における脳梗塞発症のリスクにはならないことが示唆された。一方1年後の脳梗塞+死亡率は、AFを有するTIA患者で高い

傾向にあった。AFは一般住民、脳梗塞発症患者においても長期生命予後不良の予測因子と過去に報告されている。今回のTIA患者群においても、同様の傾向が示された。

CHADS₂スコアはAF患者の脳梗塞発症のリスク評価スケールとして国際的に用いられるが、本研究のTIA患者集団においても1年以内の脳梗塞発症の独立した予測因子となった。また1年以内の脳梗塞+死亡に関しては、CHADS₂スコアとともに頭蓋外頸動脈狭窄病変が独立した予測因子となった。頸動脈病変と脳梗塞発症+死亡率の直接的な因果関係ははっきりしないが、頸動脈病変は全身の動脈硬化の指標であり、高度の動脈硬化が長期生命予後不良に関連する可能性が示唆された。

E. 結論

多くが抗凝固療法を受けていた状況下でのAFを有するTIA患者の90日後/1年後の脳梗塞発症率は、それぞれ6.2%/9.7%で、AFを有さないTIA群と有意な差はなかった。1年後の脳梗塞発症+死亡率はAFを有する群で高い傾向にあった。

AFを有する群での脳梗塞発症に関してはCHADS₂スコア高値、脳梗塞+死亡に関しては、CHADS₂スコアに加えて、頭蓋外頸動脈病変が独立した予測因子となった。

☆研究協力者

上原敏志 (国立循環器病研究センター)

尾原知行 (京都府立医科大学)

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kobayashi J, Ohara T, ... Toyoda K(最終著者). Etiological mechanisms of isolated pontine infarcts based on arterial territory involvement. *J Neurol Sci* 339:113-117, 2014.
 - 2) Kobayashi J, Ohara T, ... Toyoda K(最終著者). Ultra-early intravenous thrombolytic therapy for recurrent ischemic stroke after transient ischemic attack. *Neurology and Clinical Neuroscience* 2 ;84–86, 2014.
 - 3) Sato S, Uehara T, Ohara T, ... Toyoda K, et al. Factors associated with unfavorable outcome in minor ischemic stroke. *Neurology* 83;174-181, 2014.
 - 4) 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
 - 5) Toyoda K, Ninomiya T. Stroke and cerebrovascular diseases in patients with chronic kidney disease. *Lancet Neurol* 2014;13: 823-833
 - 6) 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
 - 7) 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]
 - 8) 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
2. 学会発表
- 1) 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.
 - 2) Toyoda K. Japanese-European Guidelines cooperation: intracerebral hemorrhage. *23th European Stroke Conference 2014/5月* Nice, France
 - 3) Toyoda K. Bleedings are different in Asia: what are the consequences? *12th International Symposium on Thrombolysis, Thrombectomy and Acute Stroke Therapy 2014/10月* Mannheim, Germany
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得： なし
 2. 実用新案登録： なし
 3. その他： なし