

また NOAC は 2011 年以降に非弁膜症性心房細動患者に対して使用可能となったため、TIA 急性期治療に関する NOAC のデータはほとんどない。本研究結果は、AF を有する TIA 患者の急性期治療戦略を検討するうえで有用なデータとなるであろう。

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なると過去に報告されており、今回の TIA 患者群においても、同様の傾向が示された。

CHADS<sub>2</sub> 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、CHADS<sub>2</sub> 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された。

#### 4. 頸動脈プラーク内血管新生とバイオマーカーとの関連に関する研究

有症候性のプラークでは新生血管が造影され、プラークの不安定化を反映していると考えられる。

造影効果が高い症例の中には MRI プラークイメージングでは不安定性を検出できなかった例もあり、MRI と合わせることでより鋭敏にプラーク不安定性を検出できる可能性がある。

また、sCD40L はプラーク破綻を反映していると考えられ症候性プラークの診断に有用であると考えられる。

#### 5. 脳卒中高リスク群に対する外科治療に関する研究

近年の内科治療の進歩に伴い、無症候性頸動脈狭窄症に対する外科/血管内治療の適応は厳格化され、発症予測、治療リスクのより正確な評価が求められるようになった。1) の検討では、A 群およびその中でも特に internal type で CVR が有意に低下していた。CVR 低下症例の内科的治療による脳梗塞再発率は 34.8% と高値との報告もあり、A 群および internal type は脳梗塞再発の高リスク群である可能性が示された。SIL の局在は無症候性頸動脈狭窄症の手術適応を決定する上で判断材料となる可能性があり、このような MRI 画像所見を呈した場合は、よ

り積極的に外科的治療の介入を検討するべきと考えた。また血行力学的には、A群の external type は embolism との関与が示唆される。頸動脈狭窄症の患者における微小塞栓症は、プラークの潰瘍形成の有無と強く相関するという報告があるが、今回の検討では、S群に比べてA群で潰瘍形成が多い傾向も有意差はなく、internal, external type 間での差もなかった。さらなる症例の蓄積が必要である。

2) の検討からは、頸動脈狭窄症の発症リスク、治療安全性の評価に、従来の MRI プラークイメージングに加えて、狭窄部位のリモデリングが有用な指標となる可能性が示された。

#### 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

これまでの追跡調査の結果は、欧米で報告されたランダム化比較試験である ACAS や ACST に近いものであり、わが国でも無症候性頸動脈狭窄症の経過が欧米のデータに近いものになると推定される。

本検討からは、わが国の無症候性狭窄患者の多くは超音波法でフォローアップされていること、糖尿病、高脂血症、冠動脈疾患、ASO などの合併率は欧米のデータに近いことも明らかになった。加えて、どのような患者群が外科治療の適応とされるかも明らかにできつつある。今後、どのような患者群が虚血発作を起こしやすいか

も明らかにできると考えている。

#### 7. 脳血管内治療の役割と安全性に関する研究

全国規模で脳血管内治療の実態を登録した JR-NET 研究の意義は大きい。脳卒中高リスク群への治療介入として、脳血管内治療をいかに活用するかが今後の重要な検討課題である。くも膜下出血を防ぐ目的で行う未破裂脳動脈瘤塞栓術、脳梗塞を防ぐ目的で行う CAS、頭蓋内動脈血管形成術/ステント留置術の治療の効果判定のためには、それらが防げたかを明らかにしなければならず長期の観察を要する。全国規模で明らかにすることは困難としても、予防的治療の合併症頻度や関与する因子を明らかにすることは、合併症率の低減につながり、脳卒中高リスク群に対して血管内治療を活用する際に役立つと考えられる。また連続5年間の年次推移の解析から、治療数はどの治療法でも増加していること、未破裂脳動脈瘤塞栓術における抗血小板薬管理の増加と塞栓性合併症の減少、出血性合併症は不変などの、貴重な知見が明らかとなった。

#### E. 結論

AF、TIA、無症候性頸動脈狭窄などの脳卒中高リスク群の診断及び治療を主題とした7つの研究を企画・遂行した。

わが国独自の AF 罹病リスクスコアを提示できたが、健診へ活用することで、効率的

な脳卒中高リスク例の抽出と介入による AF 予防(0 次予防)、脳卒中予防(1 次予防)が可能になると見込まれる。また、AF を有する TIA の特徴が明らかとなることは、脳卒中への進展を予防(1.5 次予防)しうる治療の提言への足掛かりとなるものである。

PROMISE-TIA Registry からは、わが国独自の TIA の特徴が明らかとなった。また、無症候性頸動脈狭窄症の前向き観察研究および脳血管内治療の調査(JR-NET)より、わが国の無症候性頸動脈狭窄症の診療実態が明らかとなりつつあり、これらの疾患に対する有効な介入治療(1 次あるいは 1.5 次予防)の探索と治療指針の策定に非常に重要な情報を提供することができた。頸動脈狭窄症の前駆病変である頸動脈 IMT は全死亡・循環器死亡を予測しうることから、健診への活用により効率的に高リスク例を抽出する手段となり得る(0 次予防)。加えて、造影超音波検査による造影効果や、無症候性虚血病変の局在、頸動脈リモデリング等が高リスク頸動脈狭窄病変の同定に有用なことが示唆されたことから、将来的にこれらの検査が頸動脈狭窄症の治療戦略の選択に不可欠なものとなる可能性がある。

本研究で遂行したこれらの研究結果は脳卒中高リスク例の効率的な抽出と介入、すなわち脳卒中の 0 次～1.5 次予防を考える上で非常に有益である。これらの研究成果を統合し、体系化することにより、無症候性頸動脈狭窄、TIA、心房細動(AF)などの脳卒中発症高リスク疾患群を迅速かつ合理的に診断・治療するための医療システムの

構築(脳卒中高リスク群の効率的診断法の開発、治療指針の整備、開業医・市民への啓発、医療機関同士の連携等)へ寄与することができる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kokubo Y. Epidemiology of TIA. In: Uchiyama S, Amarenco P, Minematsu K, Wong KS, eds. TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome. Basel, Swiss: Karger; 2013 (in press).
- 2) Kokubo Y. Carotid atherosclerosis in kidney disease. In: Toyoda K eds. Brain, Stroke, and Kidney (Contribution to Nephrology). Basel, Swiss: Karger. 2013 (in press).
- 3) Kokubo Y. Epidemiology of transient ischemic attack. Front Neurol Neurosci. 2014;33:69-81.
- 4) Ohara T, Kokubo Y, Toyoda K, Watanabe M, Koga M, Nakamura S, Nagatsuka K, Minematsu K, Nakagawa M, Miyamoto Y. Impact of chronic kidney disease on carotid atherosclerosis according to blood pressure category: The Suita Study. Stroke 2013;44: 3537-9.
- 5) 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).
- 6) 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. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015. (in press)
- 7) 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]
- 8) 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.
- 9) Kokubo Y. Prevention of Hypertension and Cardiovascular Diseases: A Comparison of Lifestyle Factors in Westerners and East Asians. *Hypertension.* 2014; 63: 655-660.
- 10) Minematsu K, Toyoda K, Hirano T, Kimura K, Kondo R, Mori E, Nakagawara J, Sakai N, Shiokawa Y, Tanahashi N, Yasaka M, Katayama Y, Miyamoto S, Ogawa A, Sasaki M, Suga S, Yamaguchi T. Guidelines for the intravenous application of recombinant tissue-plasminogen activator (alteplase), the second edition, October 2012: a guideline from the Japan Stroke Society. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22:571-600
- 11) 峰松一夫, 上原敏志 (編) . TIA (一過性脳虚血発作) 急性期医療の実際. 診断と治療社, 東京, 2013
- 12) 峰松一夫. TIA の新概念と脳卒中急性期治療の変化. *日本内科学会雑誌* 2013;102:731-737
- 13) 川畑和也, 安井敬三, 長谷川康博, 柳務, 上原敏志, 峰松一夫, 祖父江元: 名古屋地区の内科系および外科系開業医を対象とした一過性脳虚血発作

- (TIA)に関する意識調査. 脳卒中 2013;35:256-262
- 14) 佐藤祥一郎, 峰松一夫. 一過性脳虚血発作 (TIA) 過去、現在、そして未来. *Brain and Nerve* 2013;65:729-738
  - 15) Uehara T, Kimura K, Okada Y, Hasegawa Y, Tanahashi N, Suzuki A, Takagi S, Nakagawara J, MD; 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*. 2014; 45: 611-613
  - 16) Kobayashi J, Uehara T, Toyoda K, Endo K, Ohara T, Fujinami J, Nagatsuka K, Minematsu K. Clinical significance of fluid-attenuated inversion recovery vascular hyperintensities in TIA. *Stroke*. 2013; 44: 1635-1640
  - 17) Miyagi T, 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, Toyoda K, Minematsu K. Examination timing and lesion patterns in diffusion-weighted magnetic resonance imaging of patients with classically defined transient ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22:e310-316
  - 18) Uehara T, Minematsu K: Guidelines for management of patients with transient ischemic attack. Uchiyama S, Amarencu P, Minematsu K, Wong KSL (eds): TIA as Acute cerebrovascular syndrome. *Front Neurol Neurosci*. Basel, Karger, 2014, vol 33, pp103-114
  - 19) 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
  - 20) 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
  - 21) 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
  - 22) 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
- 23) 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
- 24) 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
- 25) 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
- 26) 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
- 27) 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. *アクトリアル 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
- 28) 早川幹人, 峰松一夫: 脳梗塞急性期の治療戦略. *日本臨床*, 72: 1264-1269, 2014.
- 29) 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.
- 30) 峰松一夫: 脳梗塞・TIA. *日本臨床*, 72 (増刊号 5) : 364-369, 2014.
- 31) 峰松一夫: NINDS rt-PA stroke study. *Clinical Neuroscience*, 32: 364-365, 2014.
- 32) Sakamoto Y, Sato S, Kuronuma Y, Nagatsuka K, Minematsu K, Toyoda K. Factors associated with proximal carotid axis occlusion in patients with acute stroke and atrial fibrillation. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, Epub ahead of print
- 33) Kobayashi J, Ohara T,... Toyoda K. Etiological mechanisms of isolated pontine infarcts based on arterial territory involvement. *J Neurol Sci* 339:113-117, 2014.
- 34) 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.
- 35) Toyoda K, Ninomiya T. Stroke and cerebrovascular diseases in patients with chronic kidney disease. *Lancet Neurol* 2014;13: 823-833
- 36) 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
- 37) 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]

- 38) 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
- 39) Oyama N, Moriwaki H, Yamada N, Nagatsuka K, Naritomi H. Estimation of stroke etiology from lesion patterns on diffusion-weighted MRI in patients with carotid artery occlusive disease. *Eur Neurol* 2013;69:142-148
- 40) 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
- 41) 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
- 42) 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)
- 43) Miura T, Matsukawa N, Sakurai K, et al. Plaque vulnerability in internal carotid arteries with positive remodeling. *Cerebrovasc Dis*. 2013 (in press)
- 44) Katano H, Ohno M, Yamada K. Protection by physical activity against deleterious effect of smoking on carotid intima-media thickness in young Japanese. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22:176-183
- 45) 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
- 46) 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
- 47) Katano H, Yamada K: Upregulation of ANGPTL4 messenger RNA and protein in severely calcified carotid plaque. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23:933-947, 2014
- 48) 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)*. 2014;54:32-39
- 49) Sato M, Matsumaru Y, Sakai N, Yoshimura S. Detailed analysis of puncture site vascular complications in

- Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) and JR-NET2. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2014;54:17-22
- 50) 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* 2013; 44: 2735-2742
- 51) Sakai N, Yshimura 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. 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
- 52) Izumi T, Imamura H, Sakai N, Miyachi S. Angioplasty and Stenting for Intracranial Stenosis. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2014; 54: 46-53
- 53) 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
- 54) 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
- 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, Toyoda K, et al. Prediction of All-cause and Stroke Mortality by Carotid Intima-Media Thickness in Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Stroke*;2013.44:AWP184.
- 2) Kokubo Y, Shimizu W, Watanabe M, et al. Systolic Hypertension is an Independent Risk of Incident Atrial Fibrillation in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *J Hypertens.* 30: e-Supplement 1, e9-e10; 2012.
- 3) Kokubo Y, Shimizu W, Watanabe M, et al. Impact of Blood Pressure and Obesity on the Risk of Incident Atrial Fibrillation in the Suita Study: an Urban Cohort Study. *Eur Heart J.* 2012;33: Special Ed. 379-380.
- 4) 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 (in press).
- 5) Kokubo Y, Watanabe M, Kobayashi T, Kamakura S, Aiba T, Kusano K, Kawanishi K, and Miyamoto Y. Parental History of Stroke and Incident Atrial Fibrillation According to Blood Pressure Category in a General Urban Population: The Suita Study. Stroke. 2014; (in press).
  - 6) Kokubo Y, Watanabe M, Kobayashi T, Kamakura S, Kawanishi K, Miyamoto Y. Maternal History of Myocardial Infarction and Incident Atrial Fibrillation According to Blood Pressure Category in a General Urban Population: The Suita Study. Circulation. 2013;128:A16344.
  - 7) Kokubo Y, Watanabe M, Kobayashi T, Kamakura S, Kawanishi K, Miyamoto Y. Heart Murmur is a Strong Risk Factor for the Incidence of Atrial Fibrillation in a General Urban Cohort: The Suita Study. Circulation. 2013;128:A16354.
  - 8) Kokubo Y. Stroke Incidence after Onset of Transient Ischemic Attack: A Meta-Analysis. Cerebrovasc Dis. 2013;36 (suppl 2):4.
  - 9) Kokubo Y, Watanabe M, Kobayashi T, Kamakura S, Kawanishi K, Miyamoto Y. Maternal History of Hypertension and Incident Atrial Fibrillation According to Blood Pressure Category in General Urban Population: The Suita Study. Hypertension. 2013;62:A364.
  - 10) Kokubo Y, Watanabe M, Shimizu W, Kamakura S, Kada A, Kawanishi K, Miyamoto Y. Impact of smoking and excessive drinking on the risk of incident atrial fibrillation in the Suita Study: an urban cohort study. Eur Heart J. 2013; 34 (suppl 1): P5136.
  - 11) Kokubo Y, Shimizu W, Watanabe M, Kamakura S, Kada A, Kawanishi K, Miyamoto Y. Impact of Major ST-T Abnormality and Hypertension on the Risk of Incident Atrial Fibrillation in the Suita Study: an Urban Cohort Study. J Hypertens. 2013;31 (eSuppl A): e32.
  - 12) Kokubo Y, Koga M, Watanabe M, Toyoda K, Nagatsuka K, Miyamoto Y. Cut-off Points of Carotid Intima-Media Thickness for Prediction of Incidence and Mortality of Cardiovascular Disease and All-cause Mortality in Japanese Urban Cohort: The Suita Study. Cerebrovasc Dis. 2013; 35 (suppl 3):633.
  - 13) Kokubo Y, Shimizu W, Watanabe M, Kamakura S, Kada A, Kawanishi K, Miyamoto Y. Left Ventricular Hypertrophy as a Predictor of Incident Atrial Fibrillation and the Effect of Hypertension in the Suita Study: an Urban Cohort Study. Eur J Heart Fail. 2013;12 (suppl 1): S211.
  - 14) 小久保喜弘.日本の高血圧疫学研究:最新の知見--正常高値血圧と循環器病発症との関係について.第36回日本高血

- 圧学会総会. 2013年10月24-6日. 大阪 (シンポジウム).
- 15) 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).
- 16) 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.
- 17) 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.
- 18) 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.
- 19) 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.
- 20) Kuronuma Y, Uehara T, Kimura K, et al: Clinical Characteristics of TIA with Atrial Fibrillation. International Stroke Conference 2013, Honolulu, USA 2013/2/6-8
- 21) Fujinami J, Uehara T, Ohara T, et al: A questionnaire survey on awareness of transient ischemic attack in 10,000 Japanese general public. International Stroke Conference 2013, Honolulu, USA 2013/2/6-8
- 22) 上原敏志. TIA 研究班による新たな診断基準 (TIA 研究班による新たな診断基準の提示). 第16回日本栓子検出と治療学会 (特別シンポジウム) 2013. 10. 12
- 23) 尾原知行, 上原敏志, 豊田一則, 鈴木理恵子, 長束一行, 峰松一夫. 心房細動、主幹動脈病変のない TIA 症例における早期脳梗塞発症に関する検討. 第54回日本神経学会学術大会. 2013.5.29-6.1
- 24) 黒沼由香, 上原敏志, 木村和美, 岡田靖, 長谷川康博, 棚橋紀夫, 鈴木明文, 高木繁治, 中川原穰二, 長尾毅彦, 永廣信治, 小笠原邦明, 内山真一郎, 松

- 本昌泰, 有井一正, 飯原弘二, 豊田一則, 峰松一夫. 心房細動を有する TIA 例の特徴. 第 54 回日本神経学会学術大会. 2013.5.29-6.1
- 25) 田中弘二, 上原敏志, 松島勇人, 藤並潤, 宮城哲哉, 木村和美, 岡田靖, 長谷川康博, 棚橋紀夫, 鈴木明文, 高木繁治, 中川原穰二, 有井一正, 永廣信治, 小笠原邦明, 内山真一郎, 松本昌泰, 飯原弘二, 豊田一則, 峰松一夫. 一過性脳虚血発作のうち一過性黒内障で発症した症例の特徴について. 第 54 回日本神経学会学術大会. 2013.5.29-6.1
- 26) 峰松一夫. rt-PA 静注療法の現状と time window の延長. 第 54 回日本神経学会学術大会. 2013.5.29-6.1
- 27) 峰松一夫. 脳卒中専門医からみた頸動脈狭窄症患者の管理. 第 12 回日本頸部脳血管治療学会. 2013.6.28-29
- 28) Uehara T, Ohara T, Suzuki R, Sato S, Miyagi T, Kuronuma Y, Shimomura R, Toyoda K, Minematsu K: for PROMISE TIA registry Investigators. Incidence and predictors of subsequent ischemic stroke within 90 days of transient ischemic attack onset. Results of an interim analysis of a multicenter prospective study. International TIA/ACVS Conference (Symposium) 2013. 11.16
- 29) Ohara T, Uehara T, Toyoda K, Minematsu K. Short-and-long term risk of stroke after TIA. International TIA/ACVS Conference 2013. 11.16
- 30) Shimomura R, Uehara T, Ohara T, Seki K, Kuronuma Y, Miyagi T, Suzuki R, Sato S, Nagatsuka K, Toyoda K, Minematsu K. Risk of recurrent stroke of TIA patients with a pure sensory stroke-type symptom. International TIA/ACVS Conference 2013. 11.16
- 31) Suzuki R, Uehara T, Ohara T, Kawabata K, Yasui K, Hasegawa Y, Minematsu K: A questionnaire survey of general physicians in Japan: The knowledge and current management of transient ischemic attack. International TIA/ACVS Conference 2013. 11.16
- 32) Minematsu K: TIA Clinic in Japan. International TIA/ACVS Conference 2013. 11.16
- 33) Suzuki R, Uehara T, Ohara T, Kuronuma Y, Shimomura R, Matsushima H, Tanaka K, Miyagi T, Toyoda K, Minematsu K: A transient ischemic attack clinic in Japan. The 6th Korea-Japan Joint Stroke Conference. Osaka, Japan, Oct 5-6, 2013.
- 34) Ohara T, Uehara T, Suzuki R, Sato S, Miyagi T, Kuronuma Y, Shimomura R, Toyoda K, Minematsu K. Clinical features, acute management and outcome in transient ischemic attack patients with atrial fibrillation. The 6th Korea-Japan Joint Stroke Conference. Osaka, Japan, Oct 5-6, 2013.
- 35) Ohara T, Uehara T, Toyoda K, Suzuki R,

- Nagatsuka K, Minematsu K. Early stroke risk after transient ischemic attack in patients without atrial fibrillation or large artery disease. Asia Pacific Stroke Conference 2013. 2013.8.30-9.1
- 36) Minematsu K: Intracranial dissections. World Stroke Congress. 2014. 10. 25, Istanbul.
- 37) 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.
- 38) 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
- 39) 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
- 40) 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
- 41) 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
- 42) 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.
- 43) 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.
- 44) Toyoda K. Japanese-European Guidelines cooperation: intracerebral hemorrhage. 23th European Stroke Conference 2014/5, Niece, France.
- 45) 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
- 46) 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.
- 47) 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.
- 48) 東野芳文, 磯崎誠, 小林紀方ら. 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. 第 38 回日本脳卒中学会総会, 東京, 2013/3/21-23
- 49) 飯原弘二. 頸動脈狭窄症の治療戦略と周術期管理. 第33回日本脳神経外科コンgres総会 5.12, 2013. 大阪
- 50) 坂井信幸ら. 本邦における large study の現状, 脳血管内治療に関する大規模研究の現状, 第 41 回日本脳卒中の外科学会 (シンポジウム), 福岡, 2012/4/27
- 51) 坂井信幸ら. 脳卒中登録研究の現状, 課題および将来への展望, 日本国内の脳血管内治療に関する登録研究, 第 37 回日本脳卒中学会 (シンポジウム), 福岡, 2012/4/28
- 52) Sakai N. Current status of CAS in Japan. Efficacy of proximal control. CAS forum in Jakarta, 2013.9.16, Jakarta, Indonesia
- 53) Sakai N, et al. Current status of CAS in Japan. 12th Congress of WFITN (Symposium), 2013.11.12, Buenos Aires
- 54) Sakai N, et al. Endovascular therapy for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms. 12th Congress of WFITN (Morning Debate), 2013.11.12, Buenos Aires

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

(資料 1)

## 市民公開講座

チラシ

プログラム

議事録

講演スライド

アンケート用紙及び結果

厚生労働科学研究推進事業：研究成果等普及啓発事業による発表会  
市民公開講座

## 知っておきたい 脳卒中の水際予防

日時：平成26年2月1日（土）14時00分～16時30分  
場所：千里ライフサイエンスセンター5階 サイエンスホール  
(大阪府豊中市新千里東町1-4-2)

**アクセス** 北大阪急行電鉄 千里中央駅北出口すぐ  
大阪モノレール 千里中央駅徒歩5分

定員：先着250名様 / 参加無料

開会挨拶 峰松 一夫 (国立循環器病研究センター 副院長) (14:00)

第1部 講演 (14:05～15:50)

①脳卒中予防のための生活習慣改善方法

演者：小久保 喜弘 (国立循環器病研究センター 予防健診部医長)

②心臓が原因で脳梗塞を起こす！：心房細動の話

演者：豊田 一則 (国立循環器病研究センター 脳血管内科部長)

③「一過性脳虚血発作」を見逃すな！

演者：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)

④早期発見「頸動脈狭窄症」

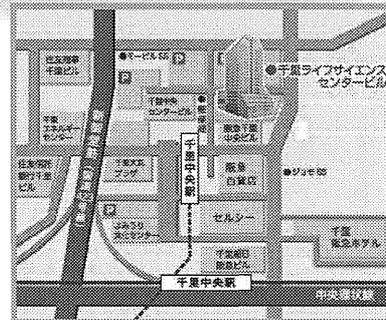
演者：山田 和雄 (名古屋市立大学 脳神経外科教授)

～～休憩～～

第2部 パネルディスカッション (16:00～16:30)

主催：「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)  
共催：公益財団法人循環器病研究振興財団  
後援：公益社団法人日本脳卒中協会  
独立行政法人国立循環器病研究センター

＜お問い合わせ＞ 国立循環器病研究センター脳血管内科  
担当秘書 神吉 (かみよし)  
TEL:06-6833-5012 (内線 2462)



参加ご希望の方は、裏面申し込み要領をご覧ください！

## 市民公開講座

# 知っておきたい 脳卒中の水際予防

日時：平成26年2月1日(土)14時00分～16時30分

場所：千里ライフサイエンスセンター5階 サイエンスホール

主催：「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）

共催：公益財団法人 循環器病研究振興財団

後援：公益社団法人 日本脳卒中協会

独立行政法人 国立循環器病研究センター

# ～ プログラム ～

**挨拶** 14:00～14:05 研究代表者 峰松 一夫  
(国立循環器病研究センター 副院長)

## 第1部 講演 (14:05～15:50)

### 1. 脳卒中予防のための生活習慣改善方法

演者：小久保 喜弘 (国立循環器病研究センター  
予防健診部医長)

### 2. 心臓が原因で脳梗塞を起こす！：心房細動の話

演者：豊田 一則 (国立循環器病研究センター  
脳血管内科部長)

### 3. 「一過性脳虚血発作」を見逃すな！

演者：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)

### 4. 早期発見「頸動脈狭窄症」

演者：山田 和雄 (名古屋市立大学 脳神経外科 教授)

休憩 (10分)

## 第2部 パネルディスカッション (16:00～16:30)

## 略 歴

峰松 一夫 (みねまつ かずお) 国立循環器病研究センター 副院長

昭和52年 九州大学医学部医学科卒業 4月第二内科入局  
昭和54年 国立循環器病センター 内科レジデント  
昭和57年 内科脳血管部門 医師  
昭和62年 同センター研究所 脳血管障害研究室、平成元年4月 同室長  
平成2年 米国Massachusetts大学医学部留学 (～平成4年)  
平成7年 国立循環器病センター 内科脳血管部門 部長  
平成22年 国立循環器病研究センター 副院長 現在に至る

小久保 喜弘 (こくぼ よしひろ) 国立循環器病研究センター 予防健診部 医長

平成8年 東京医科歯科大学医学部卒業  
平成12年 東京医科歯科大学医学研究科卒業、同大学難治疾患研究所疫学教室 研究員  
平成13年 国立循環器病センター集団検診部(旧)(現在:予防健診部)  
平成19年 国立循環器病センター予防検診部 医長  
平成20年 東京医科歯科大学医学部医学科 非常勤講師  
平成22年 国立循環器病研究センター予防健診部 医長  
併任 研究開発基盤センター予防医学・疫学情報部 疫学研究推進室長 現在に至る

豊田 一則 (とよだ かずのり) 国立循環器病研究センター 脳血管内科 部長

昭和62年 九州大学医学部卒業 九州大学第二内科入局  
平成元年 国立循環器病センター レジデント  
平成8年 米国アイオワ大学医学部 研究員  
平成14年 国立病院九州医療センター 脳血管内科 科長  
平成17年 国立循環器病センター 脳血管内科 医長  
平成22年 国立循環器病研究センター 脳血管内科 部長  
平成25年 国立循環器病研究センター 脳血管部門 部門長を併任 現在に至る

上原 敏志 (うえはら としゆき) 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

平成2年 神戸大学医学部卒業  
平成2年 兵庫県立姫路循環器病センター神経内科 研修医  
平成4年 兵庫県立姫路循環器病センター 医師  
平成9年 兵庫県立姫路循環器病センター 医長  
平成16年 国立循環器病センター 内科脳血管部門 医師  
平成20年 国立循環器病センター 内科脳血管部門 医長  
平成25年 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 現在に至る

山田 和雄 (やまだ かずお) 名古屋市立大学 脳神経外科 教授

昭和49年 大阪大学医学部医学科卒業  
昭和49年 大阪大学麻酔科、一般外科 研修医  
昭和50年 大阪大学脳神経外科 研修医  
昭和51年 ニューヨーク州立大学バッファロー校およびロズウェル・パーク記念研究所  
脳神経外科クリニカル・フェロー  
昭和56年 大阪大学脳神経外科 助手  
平成3年 大阪大学脳神経外科 講師  
平成6年 大阪大学脳神経外科 助教授  
平成6年 名古屋市立大学医学部脳神経外科 教授  
平成24年 名古屋市病院局長兼務 現在に至る

厚生労働科学研究推進事業：研究成果等普及啓発事業による発表会

市民公開講座「知っておきたい脳卒中の水際予防」

日時：平成 26 年 2 月 1 日（土）14 時 00 分～16 時 30 分

場所：千里ライフサイエンスセンター5 階 サイエンスホール

## 議事録

### 開会の挨拶

峰松：みなさんこんにちは。たくさんの方に来ていただいてびっくりしているところですよ。先着 250 名だったのですが、これが満席になるということはめずらしいことです。椅子を増やしていますので、窮屈かもしれませんが、ご理解をお願いいたします。これから 2 時間 30 分ですが、脳卒中の水際予防、瀬戸際といってもよいと思いますが、市民公開講座をはじめさせていただきます。厚生労働省から研究費をもらって色々な研究テーマで研究をやっているのですが、厚生労働省から、ぜひ国民の方にどういった研究を行っているか理解いただけるような催し物をするようにとの要請を受けて、この市民公開講座は行われます。現在 2 年目で、あと 1 年、この脳卒中の水際予防の研究を続けていくわけですが、ぜひ皆さんに応援いただきたいものです。私は卒業して 2 年後に脳卒中の勉強をするために九州から大阪に来たわけですが、その時は、脳卒中は死亡理由の第 1 位でした。この 35 年間で死亡率は下がり、現在第 4 位となっているのですが、患者さん自体は増加しています。これは治療技術の進歩によるものですが、逆に言えば後遺症を残して退院される方が増えているということです。今後さらに増えて、ある試算では今の 2 倍に増えるといわれています。医師も増やせず、医療費の問題もありますので、今の半額で治療を行わなければいけない可能性もあります。現在日本政府は色々な病気を予防する方針にしており、これは正しいことだと考えています。私は昨日 NHK の“今日の健康”という番組の収録に行っていました。4 つの大事な病気について特集をしているのですが、まず一つ目は癌、二つ目は糖尿病、三つ目が脳卒中、四つ目が寝たきり予防でした。寝たきりの原因の第 1 位は脳卒中であり、ついで認知症や骨折があります。その時には私は 15 分しか話せませんでした。今日はたっぷり時間があります。約 2 時間講演を聞いていただいて、その後の質問時間で理解を深めていただければと思います。それでは、今日は長丁場になりますが、頑張ってください。

### 第 1 部 講演

#### 1. 脳卒中予防のための生活習慣改善方法

演者：小久保 喜弘（国立循環器病研究センター予防健診部医長）

#### 2. 心臓が原因で脳梗塞を起こす！：心房細動の話

演者：豊田 一則 （国立循環器病研究センター脳血管内科部長）

3. 「一過性脳虚血発作」を見逃すな！

演者：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）

4. 早期発見「頸動脈狭窄症」

演者：山田 和雄 （名古屋市立大学 脳神経外科 教授）

## 第2部 パネルディスカッション

Q. 峰松： 一般住民における心房細動についてのコメントをお願いします。

A. 小久保： 発作性心房細動は、病院に来て見つからなければ分からない。ホルター心電図で見つからなければ、分からない。生涯に一度きりであっても、その一度が分からなければ分からない。ただその一度でも脳塞栓症のリスクになる。日頃どうしたらよいかというと、何となく気分が悪い、めまいがする、そういった症状がある時に、『脈をとる』という事です。不整脈があれば、かかりつけ医に診てもらって下さい。

Q. 峰松： 脈はどこでとったらよいか。

A. 小久保： 利き腕で、利き腕と反対側の親指の下の所、拍動している所に、利き腕の指4本を当てて、ドキン、ドキンとしている所がある。規則正しくなければそれは不整脈であるのでかかりつけ医に診てもらって下さい。頸動脈でも分かる。

Q. 峰松： 不整脈が時折ある人は動悸を自覚して気づく事がある。常に不整脈だと慣れてしまい全く自覚症状がない事がある。

A. 小久保： 約半数もしくは半数以上が自覚症状がない。心房細動を発症した一番初めの時期が最も危ない。特に初めの10日間は要注意である。血圧測定でも不整脈は分かる。毎日血圧を測定する重要性はここにもある。血圧測定は不整脈を見つける良いチャンスである。特に朝は1日の中で一番血圧が高くなる。朝の血圧が夜の血圧よりも20mmHg以上高いと早朝高血圧と定義する。そうでなくても、5~10mmHg程高くなる。不整脈が出現すると血圧測定器のランプがつくことがある。ランプが付いたらかかりつけの先生に相談すると良い。

峰松： 脈が図れないと言われたら、不整脈が出現している可能性がある。

Q. 峰松： CEAとCASの、入院期間や患者への負担の差について教えてほしい。

A. 山田： CEAは術前2-3日に入院し、術後7-10日に退院する。入院期間は、長くて2週間、早くても1週間から10日。CASの入院期間は数日短縮する。術後7日程で退院できる。入院費用は、CEAの方が安く100万~130万円、CASは約200万円。ただし、これ