厚生労働省科学研究補助金
脳卒中高リスク群の診断及び治療による循環器疾患制圧に関する研究班
公開シンポジウム
わが国におけるTIA研究とその目指すもの

基調講演

急性脳血管症候群の概念と国際共同観察研究

国際医療福祉大学臨床医学研究センター 教授
山王病院・山王メディカルセンター脳血管センター センター長
内山真一郎

2015年3月14日、東京

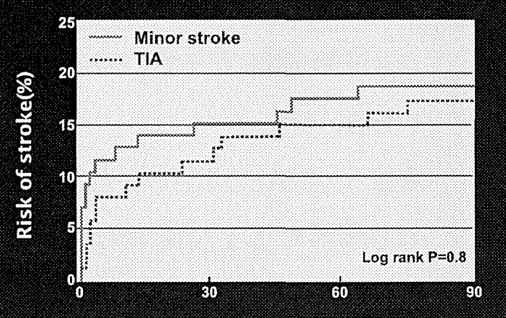
利益相反の開示
内山真一郎

顧問	なし
株保有・利益	なし
特許使用料	なし
講演料・原稿料	サノフィ、ベーリンガー、大塚、バイエル、第一三共、ブリストル・マイヤーズ、ファイザー
受託研究・奨学寄附金	サノフィ、ベーリンガー、大塚、バイエル、第一三共、ブリストル・マイヤーズ、ファイザー 循環器病研究振興財団 SOS-TIA & TIAregistry.org
寄付講座所属	なし
贈答品などの報酬	なし

救急疾患としてのTIA啓発の必要性

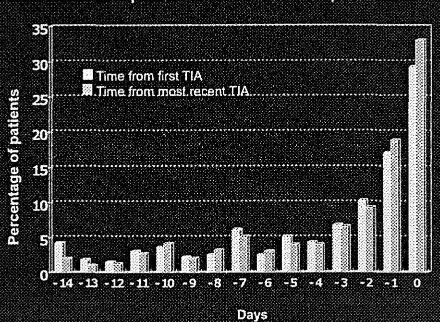
1)TIAは脳卒中症状が短時間で自然に消失するため本人および家族に無視または軽視されがちである。
2)TIAは単なる軽症の脳卒中として医師にさえ後回しにされやすい。
3)TIA発症直後の危険性は一般の医師に十分理解されていない。
4)TIAへの初期対応の遅れは患者の転帰に致命的な影響を及ぼす危険性がある。
5)TIAを生じたら直ちに評価を行い、早急に治療を開始すべきである。
6)TIAの早期診断・早期治療は脳卒中予防の水際作戦として大きな効果が期待できる。

Early Stroke Risk in Patients with TIA or Minor Stroke



Coull AJ et al on behalf of the Oxford Vascular Study. BMJ 2004; 328: 326-8

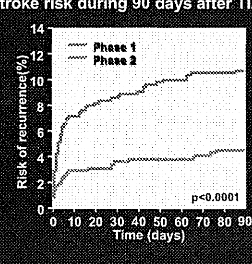
Distribution of time from TIA to stroke for patients experiencing a stroke who reported a TIA within the previous 14 days



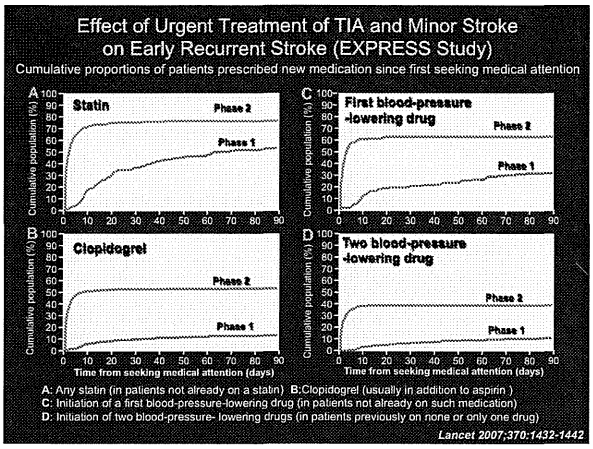
Neurology 2005;64:817-820

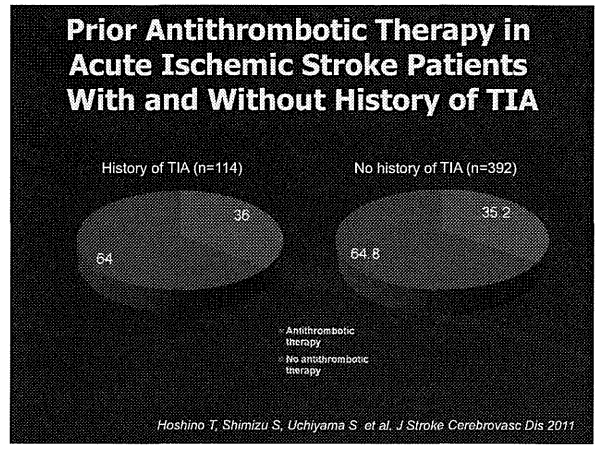
Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison

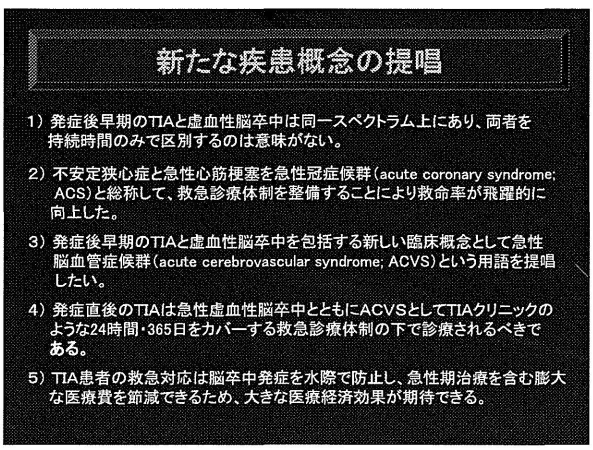
Stroke risk during 90 days after TIA

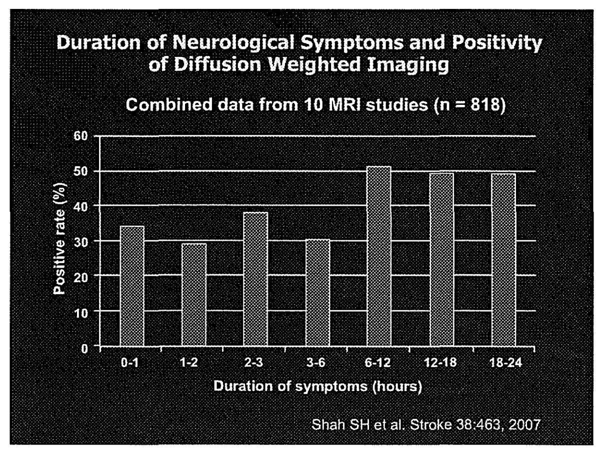


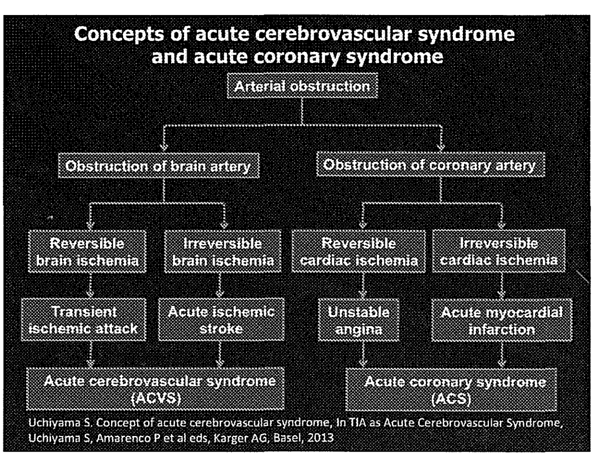
1

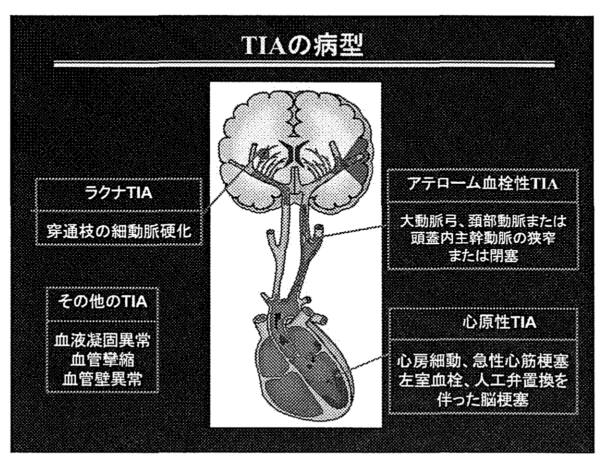

Effect of Urgent Treatment of TIA and Minor Stroke
on Early Recurrent Stroke (EXPRESS Study)
Cumulative proportions of patients prescribed new medication since first seeking medical attention
A
Statin
Phase 2
Phase 1
B
Clopidogrel
Phase 2
Phase 1
C
First blood-pressure -lowering drug
Phase 2
Phase 1
D
Two blood-pressure -lowering drug
Phase 2
Phase 1
Cumulative population (%)
Time from seeking medical attention (days)
A: Any statin (in patients not already on a statin) B:Clopidogrel (usually in addition to aspirin)
C: Initiation of a first blood-pressure-lowering drug (in patients not already on such medication)
D: Initiation of two blood-pressure- lowering drugs (in patients previously on none or only one drug)
Lancet 2007;370:1432-1442


Prior Antithrombotic Therapy in Acute Ischemic Stroke Patients With and Without History of TIA
History of TIA (n=114)
No history of TIA (n=392)
36
64
35.2
64.8
Antithrombotic therapy
No antithrombotic therapy
Hoshino T, Shimizu S, Uchiyama S et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 2011


新たな疾患概念の提唱
1）発症後早期のTIAと虚血性脳卒中は同一スペクトラム上にあり、両者を持続時間のみで区別するのは意味がない。
2）不安定狭心症と急性心筋梗塞を急性冠症候群（acute coronary syndrome; ACS）と総称して、救急診療体制を整備することにより救命率が飛躍的に向上した。
3）発症後早期のTIAと虚血性脳卒中を包括する新しい臨床概念として急性脳血管症候群（acute cerebrovascular syndrome; ACVS）という用語を提唱したい。
4）発症直後のTIAは急性虚血性脳卒中とともにACVSとしてTIAクリニックのような24時間・365日をカバーする救急診療体制の下で診療されるべきである。
5）TIA患者の救急対応は脳卒中発症を水際で防止し、急性期治療を含む膨大な医療費を節減できるため、大きな医療経済効果が期待できる。


Duration of Neurological Symptoms and Positivity of Diffusion Weighted Imaging
Combined data from 10 MRI studies (n = 818)
Positive rate (%)
0-1
1-2
2-3
3-6
6-12
12-18
18-24
Duration of symptoms (hours)
Shah SH et al. Stroke 38:463, 2007


Concepts of acute cerebrovascular syndrome and acute coronary syndrome
Arterial obstruction
Obstruction of brain artery
Obstruction of coronary artery
Reversible brain ischemia
Irreversible brain ischemia
Reversible cardiac ischemia
Irreversible cardiac ischemia
Transient ischemic attack
Acute ischemic stroke
Unstable angina
Acute myocardial infarction
Acute cerebrovascular syndrome (ACVS)
Acute coronary syndrome (ACS)
Uchiyama S. Concept of acute cerebrovascular syndrome, In TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome, Uchiyama S, Amarenco P et al eds, Karger AG, Basel, 2013


TIAの病型
ラクナTIA
穿通枝の細動脈硬化
その他のTIA
血液凝固異常
血管攣縮
血管壁異常
アテローム血栓性TIA
大動脈弓、頸部動脈または頭蓋内主幹動脈の狭窄または閉塞
心原性TIA
心房細動、急性心筋梗塞
左室血栓、人工弁置換を伴った脳梗塞

Ischemic Stroke Subtypes in Patients With and Without TIA

IS subtypes	TIA	No TIA	P value
Large artery atherosclerosis	43.9%	28.3%	0.002
Cardioembolism	25.4%	33.7%	0.097
Small vessel occlusion	16.7%	20.2%	0.407
Other cause	0.9%	6.1%	0.023
Undetermined cause	13.2%	11.7%	0.681

Hoshino T, Shimizu S, Uchiyama S et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 2011

SPECIAL ARTICLE

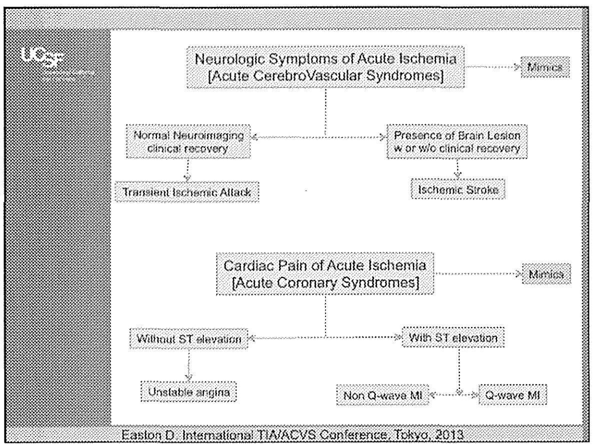
MAYO CLINIC

Temporary Is Not Always Benign: Similarities and Differences Between Transient Ischemic Attack and Angina

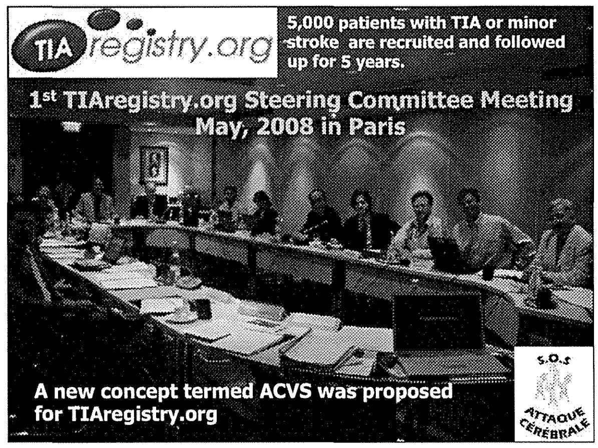
Antonio Carolei, MD; Francesca Pistoia, MD, PhD; Simona Sacco, MD; and J.P. Mohr, MD

Abstract

The introduction of the tissue-based definition of transient ischemic attack (TIA), according to which TIA may be diagnosed only in the absence of an infarction on brain neuroimaging, prompts reflections about similarities and differences between TIA and angina. Both share transitory symptoms in the absence of tissue damage, whereas stroke and myocardial infarction are associated with tissue necrosis. Apart from this, TIA and angina are widely different with respect to pathophysiology, natural history, prognosis, and response to specific medical treatments. In general terms, it could be argued that TIA differs from angina as the brain differs from the heart in structure, physiology, metabolism, and performance. Most importantly, in TIA and angina, the reversible nature of symptoms cannot be assumed as a favorable prognostic indicator. In fact, reversibility of stable angina denotes a low-risk condition, whereas in TIA and unstable angina reversibility may suggest plaque instability and relevant risk of ischemic recurrences.

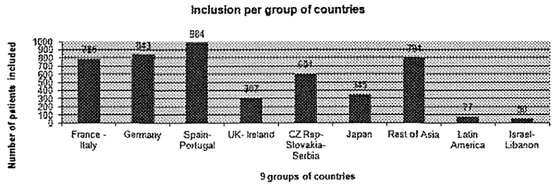


Easton D. International TIA/ACVS Conference, Tokyo, 2013



TIA registry.org

S.O.S ATTAQUE CÉRÉBRALE



4789 patients were included in total

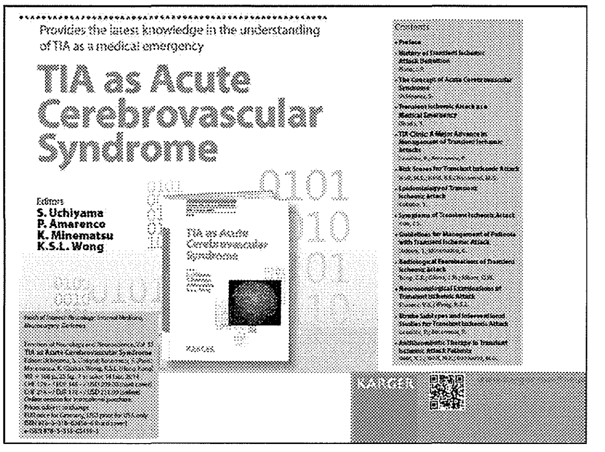
ACVS Registry Study/TIAregistry.org

日本6施設　登録及び追跡状況

登録：2010年4月開始-2011年12月終了
追跡：1ヵ月、3ヶ月、1年、2年、3年、4年、5年

[illegible]	[illegible]	[illegible]		[illegible]
		1ヵ月	3ヶ月	1年
中村記念病院	60例	60例/60例	60例/60例	60例/60例
秋田県立脳血管研究センター	70例	70例/70例	69例/70例	54例/55例
東京女子医科大学	54例	53例/54例	53例/54例	43例/43例
国立循環器病研究センター	50例	50例/50例	50例/50例	50例/50例
神戸中央市民病院	61例	61例/61例	60例/61例	48例/48例
九州医療センター	50例	50例/50例	50例/50例	50例/50例
TOTAL	345例	344例/345例	342例/345例	305例/306例
脱落数/率		1例/0.30%	3例/0.90%	実施途中

3



Patients with transient ischemic attack (TIA), who require hospitalization.

- ➢High clinical risk scores such as ABCD² score
- ➢Positivity of MRI diffusion weighted image
- ➢Intracranial or extracranial arterial stenosis
- ➢Multiple episodes of TIA including crescendo TIA
- ➢Non-valvular and valvular Atrial fibrillation
- ➢Hypercoagulability such as antiphospholipid syndrome

Uchiyama S. Concept of acute cerebrovascular syndrome,
In TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome,
Uchiyama S, Pmarenco P et al eds, Karger AG, Basel, 2013

Radiological and physiological examinations for initial evaluation of patients with transient ischemic attack in acute setting

- ➢Brain magnetic resonance imaging including diffusion-weighted imaging
- ➢Intracranial and extracranial magnetic resonance angiography or computer tomographic angiography
- ➢Carotid and vertebral ultrasonography
- ➢Electrocardiography with continuous monitoring
- ➢Transthoracic and/or transesophageal echocardiography
- ➢Transcranial Doppler ultrasound

Uchiyama S. Concept of acute cerebrovascular syndrome,
In TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome,
Uchiyama S, Amarenco P et al eds, Karger AG, Basel, 2013

Initial managements in patients with transient ischemic attack (TIA)

■Management of risk factors
- ➢Sinlge or dual antihypertensives
- ➢Lipid lowering with statins
- ➢Blood glucose lowering drugs

■Antithrombotic therapy
- ➢Dual antiplatelet therapy (DAPT) or single antiplatelet therapy
- ➢Novel oral anticoagulants (NOACs) or warfarin

■Surgical or intravascular intervention for TIA patients resistant to medical therapy
- ➢Carotid endarterectomy
- ➢Carotid or vertebral artery stenting
- ➢Intracranial bypass surgery

Uchiyama S. Concept of acute cerebrovascular syndrome,
In TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome,
Uchiyama S, Amarenco P et al eds, Karger AG, Basel, 2013

Contemporary profile, 1 year-outcome and risk stratification in the TIAregistry.org

Executive Committee

GW Albers	PC Lavallée
P Amarenco (Chair)	J Labreuche (Biostatistician)
NM Bornstein	C Molina
P Canhão	PM Rothwell
LR Caplan	PG Steg
GA Donnan	P-J Touboul
JM Ferro	S Uchiyama
MG Hennerici	KSL Wong

TIA registry.org

4

Conclusions

- Under an urgent/emergency, modern secondary stroke prevention strategy in TIA and minor ischemic stroke patients, the residual risk is much lower than previously reported
- but risk stratification tools such as ABCD² score and MRI are still effective
- Large artery atherosclerosis has higher residual risk than other stroke subtypes

TIA registry.org

ESOC 2015, April 17-19, Glasgow, UK

PATIENTS WITH TIA AND MINOR ISCHEMIC STROKE WHO UNDERWENT CAROTID REVASCULARISATION REMAIN AT HIGHER RISK THAN OTHER PATIENTS

Hobeanu C, Sissani L, Rothwell PM, Albers GW, Bornstein NM, Caplan LR, Donnan GA, Ferro JM, Uchiyama S, Pierre Amarenco for the TIA registry.org Steering Committee and Investigators

TIA registry.org

まとめ

- 一過性脳虚血発作（TIA)と急性虚血性脳卒中（AIS）は脳卒中症状の持続時間のみから区別することはできず、両者は同一スペクトラム上にある病態である。
- 発症後早期のTIAは脳卒中再発リスクが高いのでAISとともに急性脳血管症候群（ACVS）の概念に包括し、救急医療の対象とすべきである。
- ACVSは急性冠症候群（ACS）に対応する概念であるが、ACSとメカニズムを共有するアテローム血栓性TIAのみならず心原性TIAやラクナTIAなど、その病態はより多様であり、ACSのようにはバイオマーカーが確立していないことが課題である。
- ACVSの大規模な医師主導型国際共同観察研究（TIAregistry.org）の1年追跡調査の解析から改めてABCD²スコアと画像診断の有用性が示され、TIA後の脳卒中再発率はこの10年間に大きく低下したが、アテローム血栓性TIAの残存リスクは依然として大きいことが確認された。

5

平成24～26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）

公開シンポジウム
わが国におけるTIA研究とその目指すもの

TIA前向き多施設登録研究
PROspective **M**ulticenter registry to **I**dentify **S**ubsequent cardiovascular **E**vents after **TIA**
(**PROMISE-TIA registry**)
最終報告

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

参加57施設

中村記念病院　脳神経外科
函館脳神経外科病院　脳卒中センター
青森県立中央病院　脳卒中ユニット
黒石市国民健康保険黒石病院　脳神経外科
秋田県立脳血管研究センター　脳卒中診療部
岩手医科大学　脳神経外科/内科学講座神経内科
みやぎ県南中核病院　脳神経外科
山形県立中央病院　神経内科
山形市立病院済生館　脳神経外科
聖麗メモリアル病院
茨城西南医療センター病院　脳神経外科
脳血管研究所附属美原記念病院　脳卒中部門
前橋赤十字病院　脳神経外科
獨協医科大学病院　神経内科
千葉脳神経外科病院　脳神経外科
亀田総合病院　神経内科
埼玉医科大学国際医療センター　神経内科
越谷市立病院　脳神経外科
東京女子医科大学医学部 神経内科
東京都保健医療公社荏原病院　神経内科
東海大学医学部　神経内科
湘南鎌倉総合病院脳卒中センター　脳卒中診療科
横浜労災病院　神経内科
飯田市立病院　神経内科
新潟市民病院　脳神経内科
立川綜合病院　神経内科
金沢脳神経外科病院
高山赤十字病院　脳神経外科
公立甲賀病院
飯田市立病院　神経内科
新潟市民病院　脳神経内科
立川綜合病院　神経内科

金沢脳神経外科病院
高山赤十字病院　脳神経外科
公立甲賀病院
名古屋第二赤十字病院　神経内科
彦根市立病院　脳神経外科
京都第二赤十字病院　脳神経内科
京都府立医科大学附属病院　神経内科
公立南丹病院脳神経・脳卒中センター　脳神経内科
南和歌山医療センター　脳神経外科
国立循環器病研究センター　脳血管内科
国立循環器病研究センター　脳神経内科
富永病院　脳神経外科
県立姫路循環器病センター　神経内科
脳神経センター大田記念病院　脳神経内科
広島大学大学院　脳神経内科
梶川病院　脳神経内科
尾道市立市民病院　脳神経外科
倉敷中央病院　脳神経外科/脳卒中科
川崎医科大学　脳卒中医学
岡山旭東病院　神経内科
山陰労災病院　神経内科
宇部興産中央病院　脳神経外科
徳島大学　脳神経外科
松山市民病院　脳神経外科
NHO九州医療センター　臨床研究センター
福岡赤十字病院　脳血管内科
聖マリア病院　脳血管内科
長崎県島原病院　脳神経外科
健康保険南海病院　脳神経外科
都城市郡医師会病院　脳神経外科
県民健康プラザ鹿屋医療センター　脳神経外科
沖縄県立八重山病院　脳神経外科

1

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

(1年後追跡調査完了 1158例)

追跡率85.6%

1206例（追跡率89.1%）

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%)
$ABCD^2$ 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）

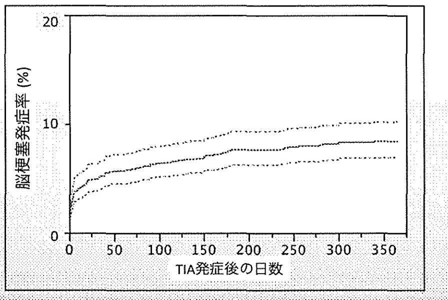
1年以内のイベント (n = 1158)	
主要評価項目	
脳梗塞	98 (8.5%)
副次評価項目	
TIA再発*1	54 (4.7%)
虚血性心疾患	16 (1.4%)
末梢動脈疾患	2 (0.2%)
出血性脳卒中	7 (0.6%)
脳卒中以外の出血性疾患*2	25 (2.2%)
死亡*3	21 (1.8%)

*1: そのうち7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4例, 痔出血4例, 鼻出血3例
*3: 内訳の上位3疾患は、癌5例、肺炎4例、心不全2例

1年以内の脳外科手術および血管内治療 (n = 1158)	
頸動脈内膜剥離術*1	17 (1.5%)
頸動脈ステント術	25 (2.2%)
頸動脈内膜剥離術およびステント術	5 (0.4%)
EC-ICバイパス術	17 (1.5%)
経皮的血管形成術*2	3 (0.3%)
その他	4 (0.3%)
Total	71 (6.2%)

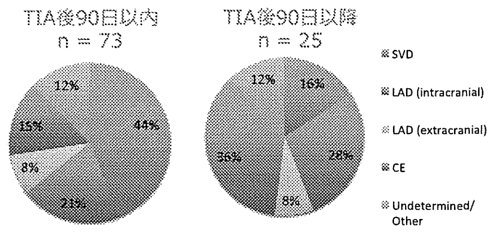
*1:そのうち7例がTIA発症後14日以内に施行
*2:そのうち1例がTIA発症後14日以内に施行

脳梗塞発症リスク



90日以内の脳梗塞リスク	**6.3%** (95%CI 5.0 - 7.9%)
1年以内の脳梗塞リスク	**8.5%** (95%CI 7.0 -10.2%)

TIA後1年以内発症の脳梗塞病型の割合
TIA後90日以内 vs 90日以降



1. Small vessel disease
2. Large artery disease (intracranial)

1. Cardioembolic
2. Large artery disease (intracranial)

脳梗塞発症の有無による背景因子の比較

	90日以内の脳梗塞発症			1年以内の脳梗塞発症		
	あり n = 73	なし n = 1085	P 値	あり n = 98	なし n = 1060	P 値
男性	53 (72.6)	694 (64.0)	0.135	72 (73.5)	675 (63.7)	0.053
年齢, mean (SD)	70.6 (11.4)	69.3 (12.3)	0.341	71.5 (12.1)	69.2 (12.2)	0.071
脳卒中の既往	14 (19.2)	219 (20.2)	0.836	26 (26.5)	207 (19.5)	0.098
虚血性心疾患の既往	4 (5.5)	85 (7.8)	0.465	7 (7.1)	82 (7.7)	0.833
高血圧	48 (65.8)	722 (66.5)	0.890	66 (67.4)	704 (66.4)	0.852
糖尿病	17 (23.3)	269 (24.8)	0.773	27 (27.6)	259 (24.4)	0.494
脂質異常症	47 (64.4)	702 (64.7)	0.956	61 (62.2)	688 (64.9)	0.598
心房細動	11 (15.1)	166 (15.3)	0.958	17 (17.4)	160 (15.1)	0.553
現在の喫煙	13 (17.8)	228 (21.0)	0.514	19 (19.4)	222 (20.9)	0.717
現在の飲酒	33 (45.2)	446 (41.1)	0.491	44 (44.9)	435 (41.0)	0.458
登録前の抗血小板薬	17 (23.3)	321 (29.6)	0.252	27 (27.6)	311 (29.3)	0.709
登録前の抗凝固薬	6 (8.2)	78 (7.2)	0.743	11 (11.2)	73 (6.9)	0.113

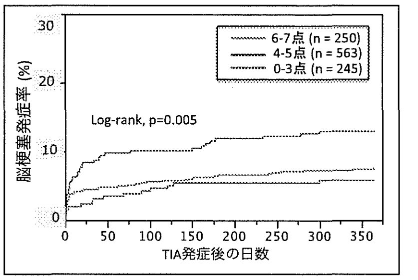
n (%)

脳梗塞発症の有無によるTIAの特徴の比較

	90日以内の脳梗塞発症			1年以内の脳梗塞発症		
	あり n = 73	なし n = 1085	P 値	あり n = 98	なし n = 1060	P 値
片側運動麻痺	62 (84.9)	786 (72.4)	0.020	81 (82.7)	767 (72.4)	0.028
言語障害 without 片側運動麻痺	6 (8.2)	136 (12.5)	0.277	10 (10.2)	132 (12.5)	0.516
症状持続時間			0.381			0.295
≥60分	31 (42.5)	408 (37.6)		41 (41.8)	398 (37.6)	
10～59分	28 (38.4)	390 (35.9)		38 (38.8)	3804 (35.9)	
Dual TIA*1	22 (30.1)	252 (23.3)	0.180	23 (23.5)	251 (23.7)	0.959
ABCD²スコア, median (IQR)	5 (4-6)	5 (4-5)	0.003	5 (4-6)	5 (4-5)	0.001
発症1時間以内の来院	52 (71.2)	565 (52.1)	0.002	64 (65.3)	553 (52.2)	0.013

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



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

	90日以内の脳梗塞発症			1年以内の脳梗塞発症		
	あり n = 73	なし n = 1085	P 値	あり n = 98	なし n = 1060	P 値
収縮期血圧, mmHg	164.3 (28.0)	153.8 (27.3)	0.003	160.6 (27.8)	153.9 (27.4)	0.026
拡張期血圧, mmHg	92.2 (21.6)	84.2 (16.5)	0.003	88.4 (21.8)	84.4 (16.6)	0.078
T-Chol, mg/dL	193.5 (30.9)	194.1 (41.1)	0.886	190.0 (34.9)	194.4 (41.0)	0.290
LDL-Chol, mg/dL	118.6 (30.0)	116.9 (35.8)	0.686	115.1 (32.9)	117.2 (35.7)	0.576
HDL-Chol, mg/dL	51.0 (15.3)	52.8 (16.0)	0.386	51.7 (15.7)	52.8 (16.0)	0.565
中性脂肪, mg/dL	140.3 (84.7)	143.5 (104.2)	0.767	138.5 (86.8)	143.7 (104.4)	0.592
HbA1c, %	5.9 (1.1)	6.2 (4.0)	0.247	6.1 (1.2)	6.2 (4.1)	0.803

Mean (SD)

脳梗塞発症の有無による画像検査所見の比較

	90日以内の脳梗塞発症			1年以内の脳梗塞発症		
	あり n = 73	なし n = 1085	P 値	あり n = 98	なし n = 1060	P 値
DWI病変	24 (34.8)	337 (32.0)	0.634	33 (36.3)	328 (31.8)	0.388
頸動脈病変*1	12 (18.8)	157 (15.3)	0.475	18 (20.9)	151 (15.1)	0.166
頭蓋内動脈病変*1	22 (31.9)	346 (33.2)	0.826	33 (36.7)	335 (32.8)	0.456

n (%)　*1: 50%以上の狭窄もしくは閉塞 (無症候性を含む)

3

脳梗塞発症の予測因子 (Cox ハザードモデル)

	90日以内の脳梗塞発症			1年以内の脳梗塞発症		
	HR	95% CI	P 値	HR	95% CI	P値
年齢, 10歳毎	1.12	0.89-1.42	0.328	1.19	0.98-1.46	0.082
男性	1.49	0.90-2.57	0.125	1.57	1.01-2.52	0.043
脳卒中の既往				1.38	0.86-2.16	0.175
来院時収縮期血圧 10mmHg毎	1.16	1.06-1.26	0.002	1.10	1.01-1.18	0.021
片側運動麻痺	1.88	1.03-3.78	0.040	1.76	1.07-3.08	0.021
発症3時間以内の来院	1.85	1.13-3.16	0.015	1.49	0.98-2.29	0.059

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　PROMAPA study

スペインの30の脳卒中センターでTIA連続 1255例を登録

1年後追跡率：92.4%
1-year stroke risk: 5.8%
PROMISE-TIA: 8.5%

TIA後の脳卒中発症の予測因子

- **7日以内発症**
  - ✓ multiple TIA
  - ✓ large artery athrosclerosis
- **8日～365日後の発症**
  - ✓ 脳卒中の既往
  - ✓ 冠動脈疾患の既往

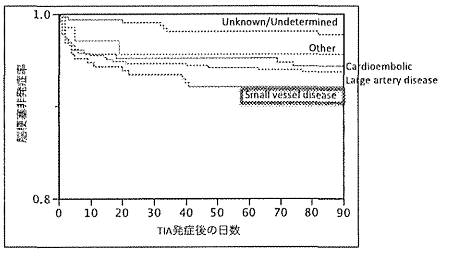
Index TIAの機序別でみた非脳卒中発症率

(0.3 %) had an intracranial hemorrhage. A total patients (0.9 %) died from a vascular cause: one st SR, one had an intracranial haemorrhage, and th fered an MI.
New AF was detected in 31 patients by perfor ECG during admission and in 24 cases by ECG mo or by Holter ECG. A total of 95 patients were clas CE after echocardiography examination. Aortic a eroma was found in 18 patients.

Purroy F, et al. J Neurol 2014;261: 1614-1621

考察　PROMISE-TIA registry

Index TIAの機序別でみた非脳卒中発症率



考察　Korean Transient Ischemic Attack Expression Registry

韓国の11の大学病院でTIA連続 500例を登録

90日以内の脳梗塞リスク: 5.0%
PROMISE-TIA: 6.3%

90日以内発症の脳梗塞病型

✓ **Small vessel disease**	**48.0%**
✓ large artery atherosclerosis	44.0%
✓ Cadioembolism	4.0%
✓ Other	4.0%

Microbleedsの有無でみた非脳卒中発症率

multivariable models (Table 2).
Carotid intervention did not tiple Cox proportional hazards 3.63; 95% CI, 1.46-9.00; $P < .01$ intervention). In addition, patien

jamaneurology.com

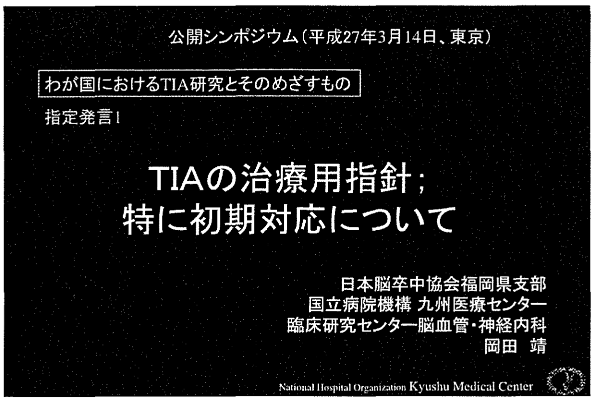
c

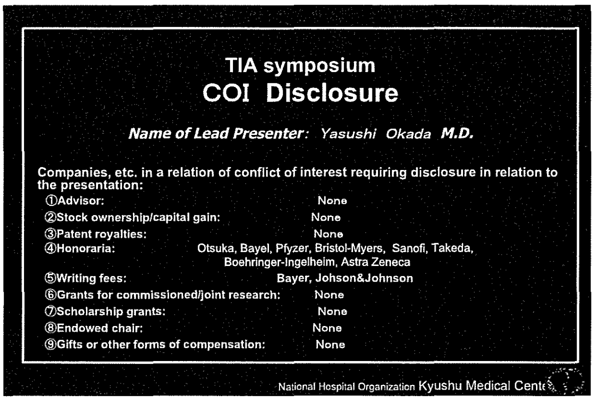
Lim JS, et al. JAMA 2015;72: 301-308

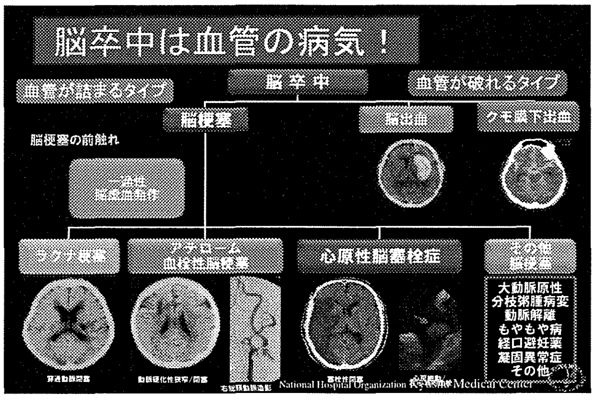
まとめ

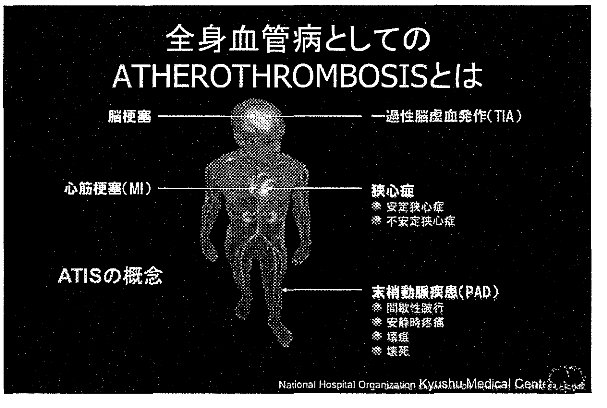
- TIA後の脳梗塞リスクは90日以内が6.3%、1年以内が8.5%であった
- 脳梗塞の病型については、90日以内はSVD、頭蓋内動脈病変に起因する LADが、90日以降は心原性脳塞栓症、頭蓋内動脈病変に起因する LADが多かった
- 1年以内の脳梗塞発症は、ABCD²スコアと関連があり、男性、来院時血圧高値、片側運動障害が独立した有意な関連因子であった

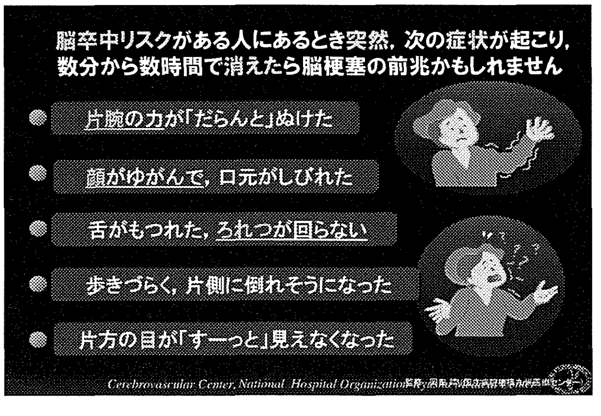
4

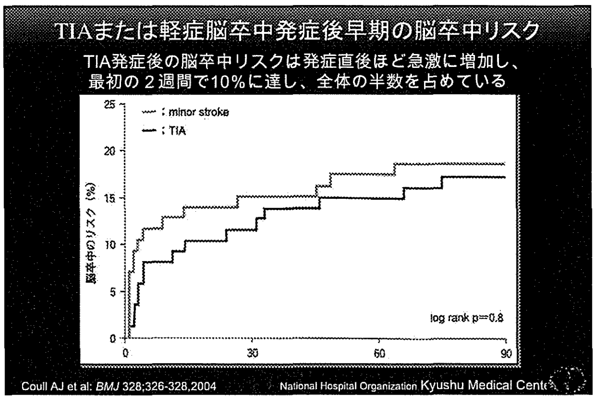

公開シンポジウム（平成27年3月14日、東京）
わが国におけるTIA研究とそのめざすもの
指定発言Ⅰ
TIAの治療用指針；
特に初期対応について
日本脳卒中協会福岡県支部
国立病院機構 九州医療センター
臨床研究センター脳血管・神経内科
岡田 靖
National Hospital Organization Kyushu Medical Center


TIA symposium
COI Disclosure
Name of Lead Presenter: Yasushi Okada M.D.
Companies, etc. in a relation of conflict of interest requiring disclosure in relation to the presentation:
①Advisor: None
②Stock ownership/capital gain: None
③Patent royalties: None
④Honoraria: Otsuka, Bayel, Pfyzer, Bristol-Myers, Sanofi, Takeda, Boehringer-Ingelheim, Astra Zeneca
⑤Writing fees: Bayer, Johson&Johnson
⑥Grants for commissioned/joint research: None
⑦Scholarship grants: None
⑧Endowed chair: None
⑨Gifts or other forms of compensation: None
National Hospital Organization Kyushu Medical Center

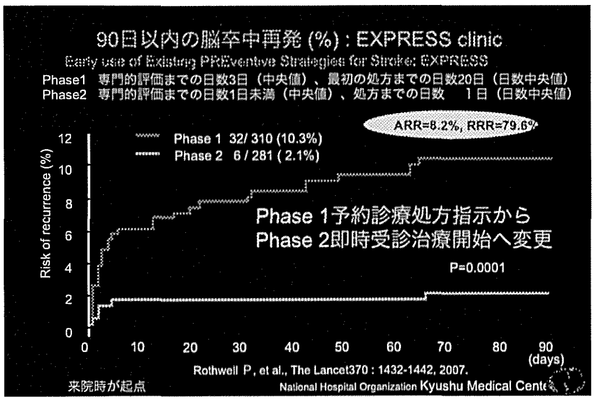

脳卒中は血管の病気！
血管が詰まるタイプ
脳卒中
血管が破れるタイプ
脳梗塞
脳出血
クモ膜下出血
脳梗塞の前触れ
一過性脳虚血発作
ラクナ梗塞
アテローム血栓性脳梗塞
心原性脳塞栓症
その他脳梗塞
大動脈原性
分枝粥腫病変
動脈解離
もやもや病
経口避妊薬
凝固異常症
その他

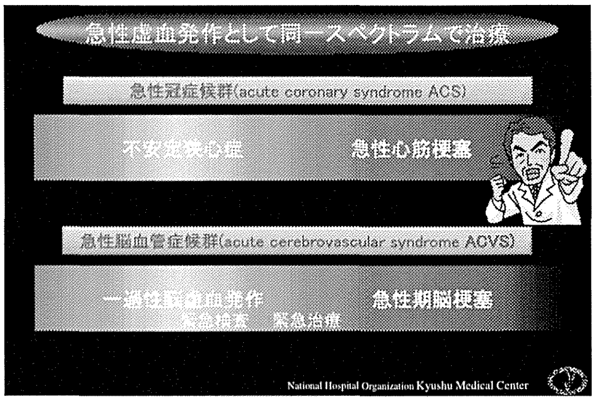

全身血管病としての
ATHEROTHROMBOSISとは
脳梗塞
一過性脳虚血発作（TIA）
心筋梗塞（MI）
狭心症
※ 安定狭心症
※ 不安定狭心症
ATISの概念
末梢動脈疾患（PAD）
※ 間歇性跛行
※ 安静時疼痛
※ 壊疽
※ 壊死
National Hospital Organization Kyushu Medical Center

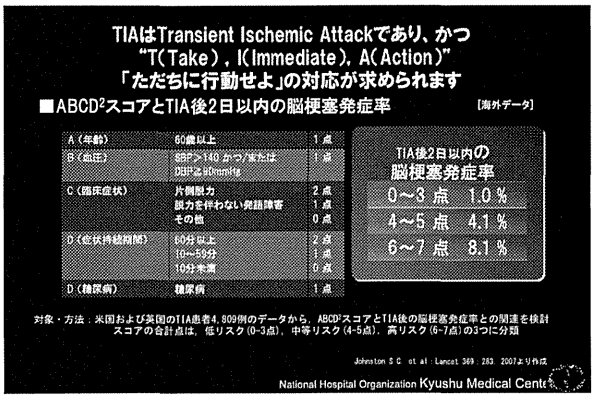

脳卒中リスクがある人にあるとき突然，次の症状が起こり，
数分から数時間で消えたら脳梗塞の前兆かもしれません
片腕の力が「だらんと」ぬけた
顔がゆがんで，口元がしびれた
舌がもつれた，ろれつが回らない
歩きづらく，片側に倒れそうになった
片方の目が「すーっと」見えなくなった
Cerebrovascular Center, National Hospital Organization

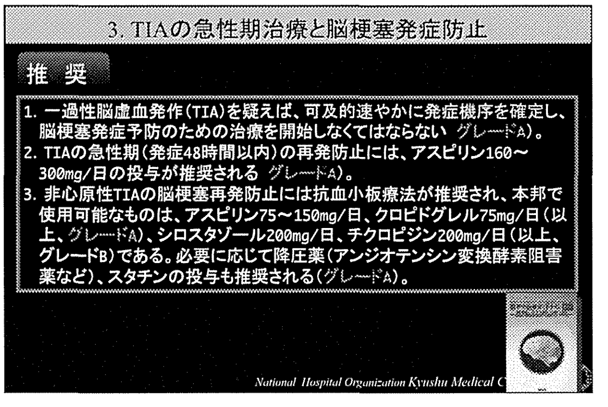

TIAまたは軽症脳卒中発症後早期の脳卒中リスク
TIA発症後の脳卒中リスクは発症直後ほど急激に増加し、
最初の２週間で10%に達し、全体の半数を占めている
: minor stroke
: TIA
脳卒中のリスク (%)
25
20
15
10
5
0
0
30
60
90
log rank p=0.8
Coull AJ et al: BMJ 328;326-328,2004
National Hospital Organization Kyushu Medical Center

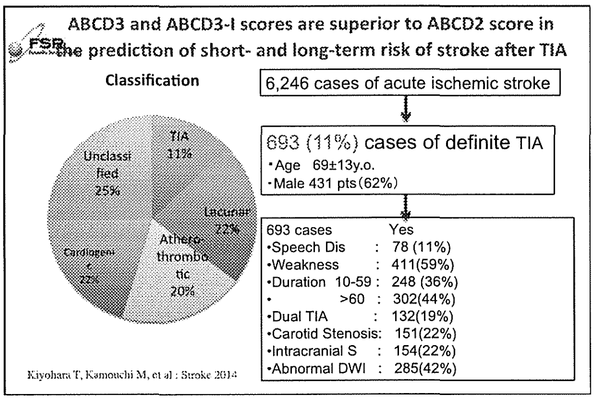
1











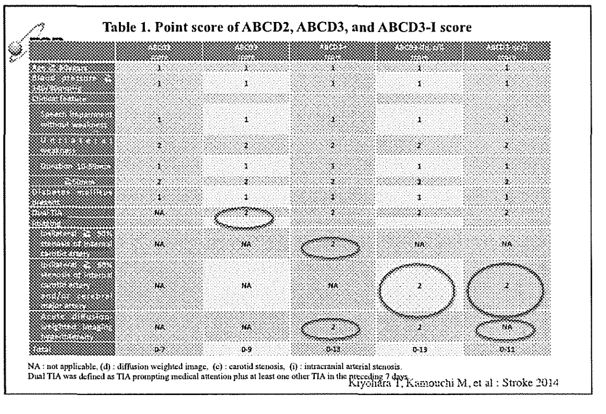


Table 1. Point score of ABCD2, ABCD3, and ABCD3-I score

	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	1	1	1	1	1
[illegible]	1	1	1	1	1
[illegible]					
[illegible]	1	1	1	1	1
[illegible]	2	2	2	2	2
[illegible]	1	1	1	1	1
[illegible]	2	2	2	2	2
[illegible]	1	1	1	1	1
[illegible]	NA	2	2	2	2
[illegible]	NA	NA	2	NA	NA
[illegible]	NA	NA	NA	2	2
[illegible]	NA	NA	2	2	NA
[illegible]	0-7	0-9	0-13	0-13	0-11

NA : not applicable, (d) : diffusion weighted image, (c) : carotid stenosis, (i) : intracranial arterial stenosis.
Dual TIA was defined as TIA prompting medical attention plus at least one other TIA in the preceding 7 days.
Kiyohara T, Kamouchi M, et al : Stroke 2014

Table 4. C-statistics and improvement of ABCD3, and ABCD3-I scores in comparison to ABCD2 score

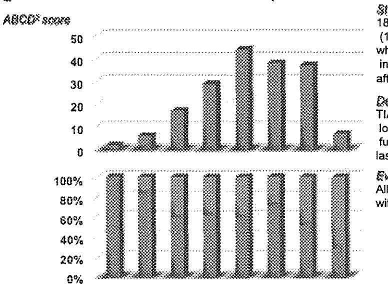
	7 days		90 days		3 years	
	C-statistics (95%CI)	P	C-statistics (95%CI)	P	C-statistics (95%CI)	P
ABCD2	0.54 (0.46, 0.62)		0.57 (0.50, 0.63)		0.57 (0.51, 0.62)	
ABCD3	0.61 (0.54, 0.68)	0.02	0.60 (0.54, 0.66)	0.10	0.59 (0.53, 0.64)	0.26
ABCD3-I	0.66 (0.57, 0.74)	0.004	0.61 (0.54, 0.68)	0.26	0.61 (0.55, 0.66)	0.17
ABCD3-I(d, c/i)	0.67 (0.59, 0.75)	0.003	0.63 (0.56, 0.69)	0.12	0.61 (0.56, 0.67)	0.13
ABCD3-I(c/i)	0.67 (0.59, 0.74)	0.002	0.64 (0.58, 0.71)	0.02	0.62 (0.56, 0.67)	0.047

CI : confidence interval, (d) : diffusion weighted image, (c) : carotid stenosis, (i) : intracranial arterial stenosis. P values are calculated by the DeLong method, which compared each score with the ABCD2 score.

•C-statics of ABCD3 and ABCD3-I scores were significantly higher than those of ABCD2 at 7days, but not 90days and 3yrs. C-statics of ABCD3-I(c/i) showed significantly greater values at all points. Using Net Reclassification Improvement, ABCD3-I(d,c/i) was also significant at all points.

Kiyohara T, Kamouchi M, et al : Stroke 2014

Significance of acute ischemic lesions on diffusion-weighted images in transient ischemic attack patients



Study subjects
180 consecutive TIA patients (108 males, 69 ± 13 years) who were hospitalized in our institution within 24 hours after the symptoms onset.

Definition of TIA
TIA was defined as an acute loss of focal cerebral or ocular function with symptoms that lasted less than 24 hours.

Evaluation in DWI
All patients underwent DWI within 24 hours after the onset.

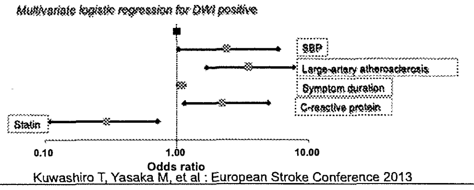
Kuwashiro T, Yasaka M, et al : European Stroke Conference 2013

Significance of acute ischemic lesions on diffusion-weighted images in transient ischemic attack patients

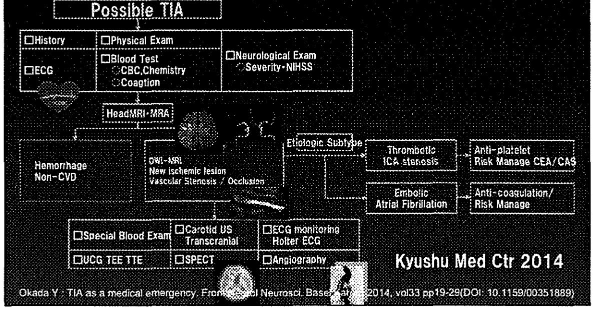
	DWI Negative n = 109	DWI Positive n = 71	p-Value
Medications prior to TIA			
Antiplatelet, n (%)	31 (28)	24 (34)	0.45
Anticoagulant, n (%)	9 (8)	6 (9)	0.96
Antihypertensive, n (%)	67 (62)	40 (56)	0.49
Statin, n (%)	34 (31)	11 (16)	[illegible]
Antidiabetic agents, n (%)	19 (17)	10 (14)	0.55

Study subjects
180 consecutive TIA patients (108 males, 69 ± 13 years) who were hospitalized in our institution within 24 hours after the symptoms onset.

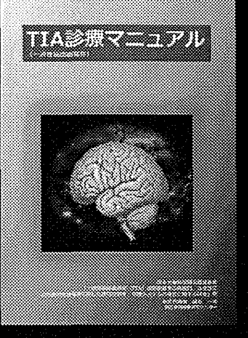
Multivariate logistic regression for DWI positive



Kuwashiro T, Yasaka M, et al : European Stroke Conference 2013



Okada Y : TIA as a medical emergency. Front Neurol Neurosci. Basel, Karger, 2014, vol33 pp19-29(DOI: 10.1159/00351889)



峰松一夫監修:TIA診療マニュアル第1版 平成21～23年度厚生労働科学研究費補助金による「一過性脳虚血発作(TIA)の診断基準の再検討、ならびにわが国の医療環境に即した適切な診断・治療システムの確立に関する研究」班 共進社印刷、大阪、2012

National Hospital Organization Kyushu Medical Center

厚生労働科学研究費補助金によるTIA研究班（峰松班）によるTIAの診断規準

①臨床症状

24時間以内に消失する、脳または網膜の虚血による一過性の局所神経症状

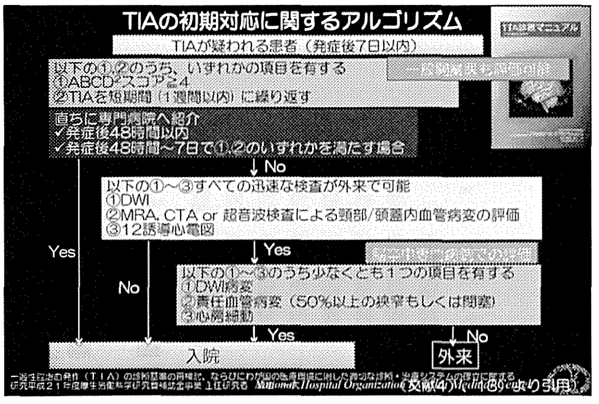
②画像所見

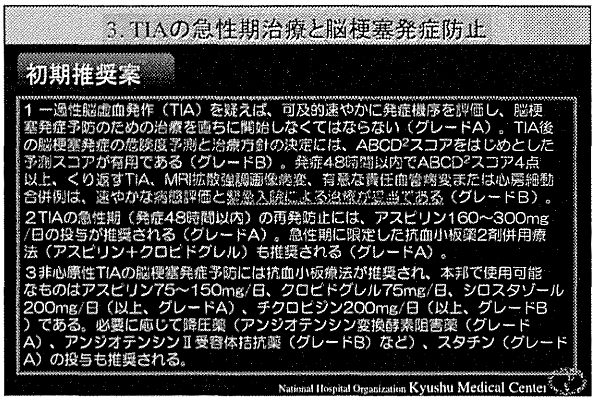
画像上の梗塞巣の有無は問わない
※頭部MRI拡散強調画像で新鮮病巣を認める場合は「DWI陽性のTIA」とする。

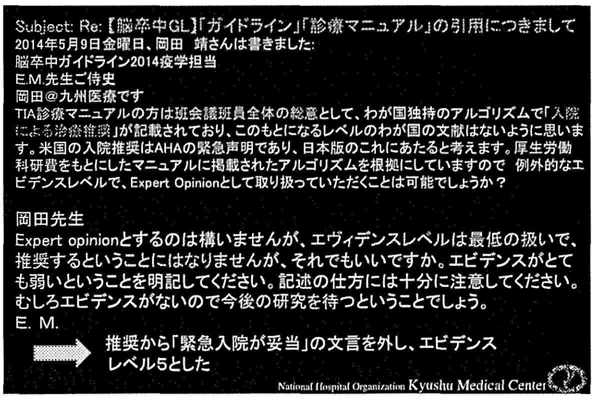
急性期のTIAと脳梗塞とを包括して急性脳血管症候群（acute cerebrovascular syndrome : ACVS）とよぶ

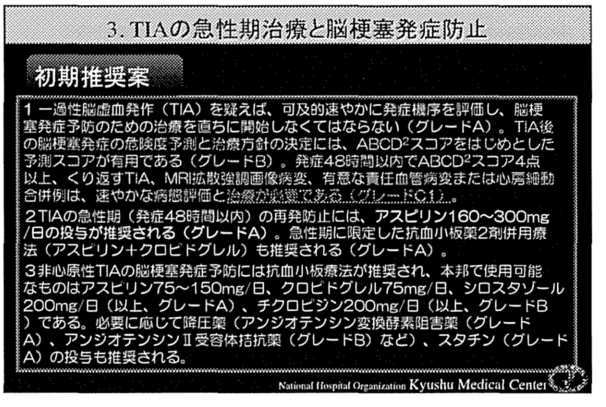
一過性脳虚血発作(TIA)の診断基準の再検討、ならびにわが国の医療環境に即した適切な診断・治療システムの確立に関する研究平成21年度厚生労働科学研究費補助金事業 主任研究者 峰松 一夫 National Hospital Organization Kyushu Medical Center

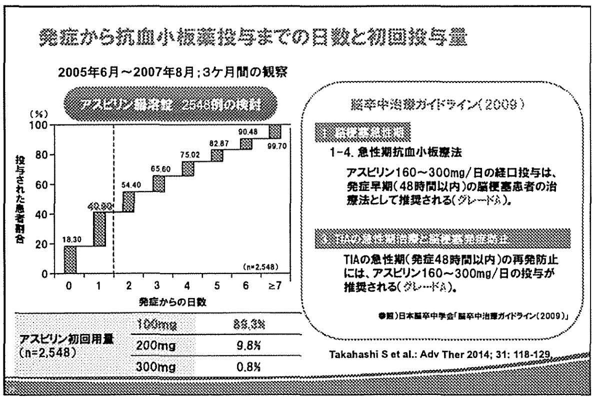
3

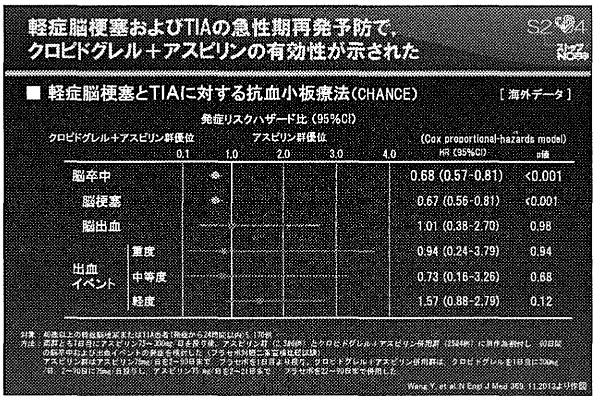

TIAの初期対応に関するアルゴリズム
TIAが疑われる患者（発症後7日以内）
以下の①,②のうち、いずれかの項目を有する
①ABCD²スコア≥4
②TIAを短期間（1週間以内）に繰り返す
直ちに専門病院へ紹介
✓発症後48時間以内
✓発症後48時間～7日で①,②のいずれかを満たす場合
No
以下の①～③すべての迅速な検査が外来で可能
①DWI
②MRA, CTA or 超音波検査による頸部/頭蓋内血管病変の評価
③12誘導心電図
Yes
Yes
No
以下の①～③のうち少なくとも1つの項目を有する
①DWI病変
②責任血管病変（50%以上の狭窄もしくは閉塞）
③心房細動
Yes
No
入院
外来
（文献4）より引用

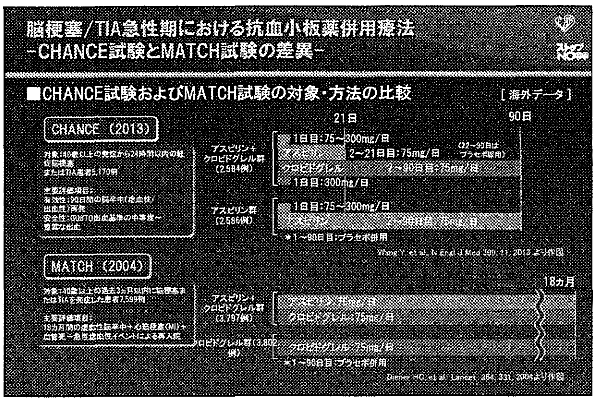

3. TIAの急性期治療と脳梗塞発症防止
初期推奨案
1 一過性脳虚血発作（TIA）を疑えば、可及的速やかに発症機序を評価し、脳梗塞発症予防のための治療を直ちに開始しなくてはならない（グレードA）。TIA後の脳梗塞発症の危険度予測と治療方針の決定には、ABCD²スコアをはじめとした予測スコアが有用である（グレードB）。発症48時間以内でABCD²スコア4点以上、くり返すTIA、MRI拡散強調画像病変、有意な責任血管病変または心房細動合併例は、速やかな病態評価と緊急入院による治療が妥当である（グレードB）。
2TIAの急性期（発症48時間以内）の再発防止には、アスピリン160～300mg/日の投与が推奨される（グレードA）。急性期に限定した抗血小板薬2剤併用療法（アスピリン+クロピドグレル）も推奨される（グレードA）。
3非心原性TIAの脳梗塞発症予防には抗血小板療法が推奨され、本邦で使用可能なものはアスピリン75～150mg/日、クロピドグレル75mg/日、シロスタゾール200mg/日（以上、グレードA）、チクロピジン200mg/日（以上、グレードB）である。必要に応じて降圧薬（アンジオテンシン変換酵素阻害薬（グレードA）、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（グレードB）など）、スタチン（グレードA）の投与も推奨される。
National Hospital Organization Kyushu Medical Center


Subject: Re:【脳卒中GL】「ガイドライン」「診療マニュアル」の引用につきまして
2014年5月9日金曜日、岡田 靖さんは書きました:
脳卒中ガイドライン2014疫学担当
E.M.先生ご侍史
岡田@九州医療です
TIA診療マニュアルの方は班会議班員全体の総意として、わが国独特のアルゴリズムで「入院による治療推奨」が記載されており、このもとになるレベルのわが国の文献はないように思います。米国の入院推奨はAHAの緊急声明であり、日本版のこれにあたると考えます。厚生労働科研費をもとにしたマニュアルに掲載されたアルゴリズムを根拠にしていますので 例外的なエビデンスレベルで、Expert Opinionとして取り扱っていただくことは可能でしょうか？
岡田先生
Expert opinionとするのは構いませんが、エヴィデンスレベルは最低の扱いで、推奨するということにはなりませんが、それでもいいですか。エビデンスがとても弱いということを明記してください。記述の仕方には十分に注意してください。むしろエビデンスがないので今後の研究を待つということでしょう。
E. M.
推奨から「緊急入院が妥当」の文言を外し、エビデンスレベル5とした
National Hospital Organization Kyushu Medical Center


3. TIAの急性期治療と脳梗塞発症防止
初期推奨案
1 一過性脳虚血発作（TIA）を疑えば、可及的速やかに発症機序を評価し、脳梗塞発症予防のための治療を直ちに開始しなくてはならない（グレードA）。TIA後の脳梗塞発症の危険度予測と治療方針の決定には、ABCD²スコアをはじめとした予測スコアが有用である（グレードB）。発症48時間以内でABCD²スコア4点以上、くり返すTIA、MRI拡散強調画像病変、有意な責任血管病変または心房細動合併例は、速やかな病態評価と治療が必要である（グレードC1）。
2TIAの急性期（発症48時間以内）の再発防止には、アスピリン160～300mg/日の投与が推奨される（グレードA）。急性期に限定した抗血小板薬2剤併用療法（アスピリン+クロピドグレル）も推奨される（グレードA）。
3非心原性TIAの脳梗塞発症予防には抗血小板療法が推奨され、本邦で使用可能なものはアスピリン75～150mg/日、クロピドグレル75mg/日、シロスタゾール200mg/日（以上、グレードA）、チクロピジン200mg/日（以上、グレードB）である。必要に応じて降圧薬（アンジオテンシン変換酵素阻害薬（グレードA）、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（グレードB）など）、スタチン（グレードA）の投与も推奨される。
National Hospital Organization Kyushu Medical Center


発症から抗血小板薬投与までの日数と初回投与量
2005年6月～2007年8月；3ケ月間の観察
(%)
100
80
60
40
20
0
投与された患者割合
18.30
40.90
54.40
65.60
75.02
82.87
90.48
99.70
(n=2,548)
0 1 2 3 4 5 6 ≥7
発症からの日数
アスピリン初回用量 (n=2,548)
100mg 89.3%
200mg 9.8%
300mg 0.8%
脳卒中治療ガイドライン（2009）
1-4. 急性期抗血小板療法
アスピリン160～300mg/日の経口投与は、発症早期（48時間以内）の脳梗塞患者の治療法として推奨される（グレードA）。
TIAの急性期（発症48時間以内）の再発防止には、アスピリン160～300mg/日の投与が推奨される（グレードA）。
参照）日本脳卒中学会「脳卒中治療ガイドライン（2009）」
Takahashi S et al.: Adv Ther 2014; 31: 118-129.


軽症脳梗塞およびTIAの急性期再発予防で、
クロピドグレル＋アスピリンの有効性が示された
■ 軽症脳梗塞とTIAに対する抗血小板療法（CHANCE）
［海外データ］
発症リスクハザード比（95%CI）
クロピドグレル＋アスピリン群優位
アスピリン群優位
(Cox proportional-hazards model)
0.1 1.0 2.0 3.0 4.0
HR (95%CI)
p値
脳卒中 0.68 (0.57-0.81) <0.001
脳梗塞 0.67 (0.56-0.81) <0.001
脳出血 1.01 (0.38-2.70) 0.98
出血イベント 重度 0.94 (0.24-3.79) 0.94
中等度 0.73 (0.16-3.26) 0.68
軽度 1.57 (0.88-2.79) 0.12



3. TIAの急性期治療と脳梗塞発症防止

初期推奨案

1 一過性脳虚血発作（TIA）を疑えば、可及的速やかに発症機序を評価し、脳梗塞発症予防のための治療を直ちに開始しなくてはならない（グレードA）。TIA後の脳梗塞発症の危険度予測と治療方針の決定には、ABCD²スコアをはじめとした予測スコアが有用である（グレードB）。発症48時間以内でABCD²スコア4点以上、くり返すTIA、MRI拡散強調画像病変、有意な責任血管病変または心房細動合併例は、速やかな病態評価と治療が必要である（グレードC1）。

2TIAの急性期（発症48時間以内）の再発防止には、アスピリン160~300mg/日の投与が推奨される（グレードA）。急性期に限定した抗血小板薬2剤併用療法（アスピリン＋クロピドグレル）も推奨される（グレードA）。

3非心原性TIAの脳梗塞発症予防には抗血小板療法が推奨され、本邦で使用可能なものはアスピリン75～150mg/日、クロピドグレル75mg/日、シロスタゾール200mg/日（以上、グレードA）、チクロピジン200mg/日（以上、グレードB）である。必要に応じて降圧薬（アンジオテンシン変換酵素阻害薬（グレードA）、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（グレードB）など）、スタチン（グレードA）の投与も推奨される。

National Hospital Organization Kyushu Medical Center

TIAの急性期治療と再発予防

推 奨　2014年10月29日改訂版

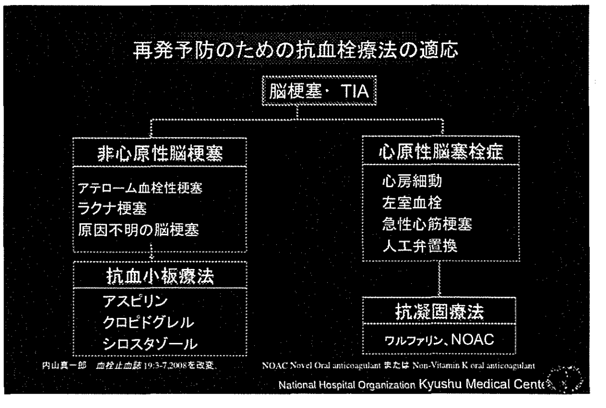
１．一過性脳虚血発作（TIA）と診断すれば、可及的速やかに発症機序を評価し、脳梗塞発症予防のための治療を直ちに開始するべきである（グレードA）。TIA後の脳梗塞発症の危険度予測と治療方針の決定には、ABCD²スコアをはじめとした予測スコアが有用である（グレードB）。発症48時間以内でABCD²スコア4点以上、くり返すTIA、MRI拡散強調画像病変、有意な責任血管病変または心房細動合併例は、速やかな病態評価と治療が必要である（グレードC1）。

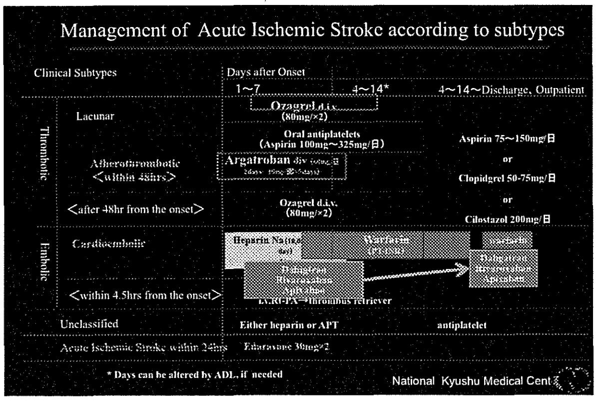
２．TIAの急性期（発症48時間以内）の再発防止には、アスピリン160~300mg/日の投与が推奨される（グレードA）。急性期に限定した抗血小板薬2剤併用療法（アスピリン＋クロピドグレル）も推奨される（グレードB）。

３．急性期以後のTIAに対する治療は、脳梗塞の再発予防に準じて行う。

脳卒中治療ガイドライン2015（Public Comment掲示）

National Hospital Organization Kyushu Medical Center





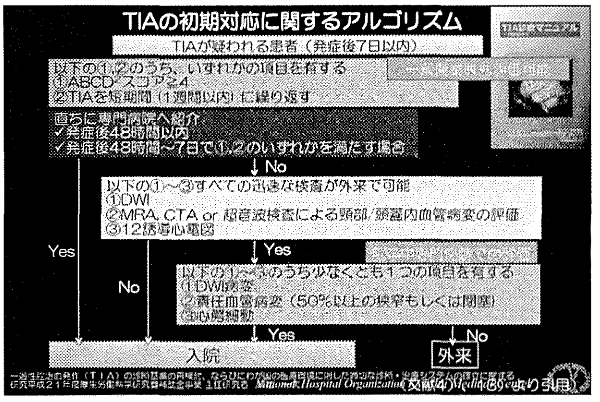
◎脳卒中予防に大切な5つのステップ

未治療の心房細動は1.5次予防から崖っぷちへ格上げ

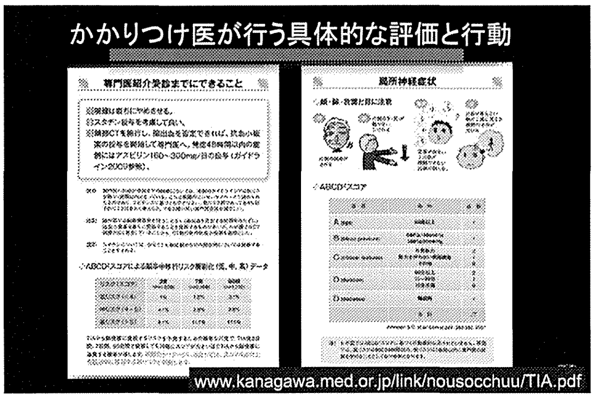
- 0次予防：若い頃からの禁煙、節酒など良い生活習慣を身につける
- 1次予防：高血圧、糖尿病、高コレステロール血症など危険因子の適切な治療
- 1.5次予防：脳や脳血管に病変がある場合、注意深く定期検診
- 崖っぷち警報：脳梗塞の前兆、TIAを生じた場合
  重度高血圧180/110mmHg超の放置
  心房細動を評価なく、放置した状態
- 2次予防：脳卒中発作後の再発予防、心血管イベント予防
  いつのまにかの認知症の予防

National Hospital Organization Kyushu Medical Center

5

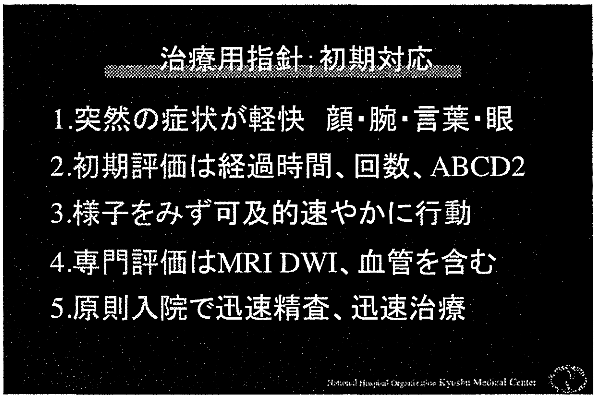

TIAの初期対応に関するアルゴリズム
TIAが疑われる患者（発症後7日以内）
以下の①,②のうち、いずれかの項目を有する
①ABCD²スコア≧4
②TIAを短期間（1週間以内）に繰り返す
直ちに専門病院へ紹介
✓発症後48時間以内
✓発症後48時間～7日で①,②のいずれかを満たす場合
No
以下の①～③すべての迅速な検査が外来で可能
①DWI
②MRA, CTA or 超音波検査による頸部/頭蓋内血管病変の評価
③12誘導心電図
Yes
Yes
No
以下の①～③のうち少なくとも1つの項目を有する
①DWI病変
②責任血管病変（50%以上の狭窄もしくは閉塞）
③心房細動
Yes
No
入院
外来
National Hospital Organization
（文献4）より引用


かかりつけ医の専門医への紹介判断
TIAの可能性が高いと診断したら
一過性脳虚血発作
（TIA）への対応
2.0
www.kanagawa.med.or.jp/link/nousocchuu/TIA.pdf

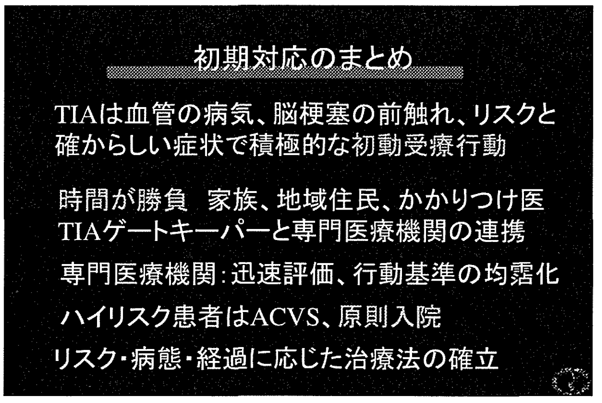

かかりつけ医が行う具体的な評価と行動
専門医紹介受診までにできること
局所神経症状
www.kanagawa.med.or.jp/link/nousocchuu/TIA.pdf

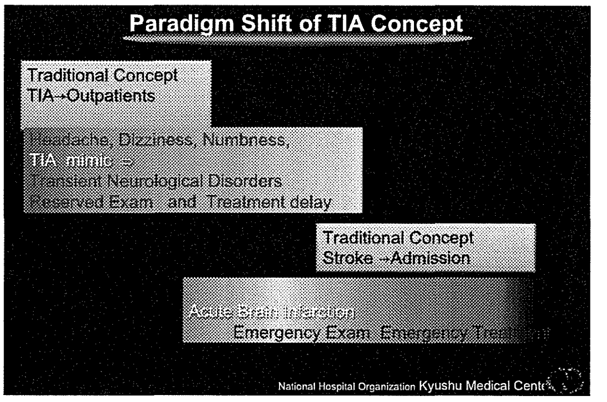

ABCD2スコアの具体的な評価法と行動
この患者はTIAでしょうか？
またどう対応すればよいでしょう？
Definite TIA
ABCD2 ↑↑
Emergency
TIA Unlikely
ABCD2 ↓
Imaging <1W
Dual TIA
ABCD2 ↓
Emergency
www.kanagawa.med.or.jp/link/nousocchuu/TIA.pdf

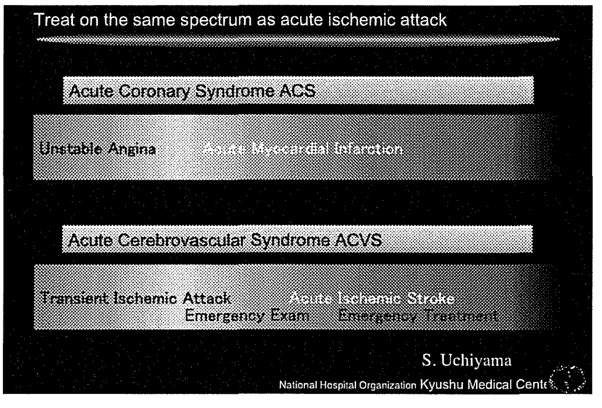

TIA患者の地域連携と専門医療機関の評価
TIA地域連携の例
www.kanagawa.med.or.jp/link/nousocchuu/TIA.pdf

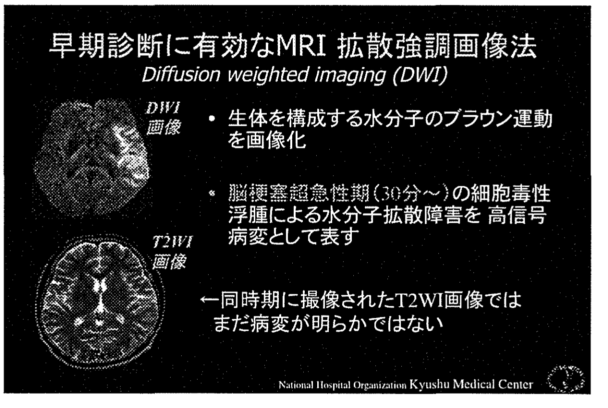

治療用指針：初期対応
1.突然の症状が軽快　顔・腕・言葉・眼
2.初期評価は経過時間、回数、ABCD2
3.様子をみず可及的速やかに行動
4.専門評価はMRI DWI、血管を含む
5.原則入院で迅速精査、迅速治療
National Hospital Organization Kyushu Medical Center

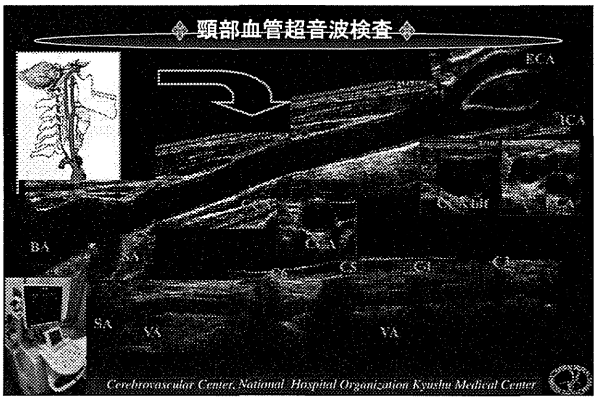
6

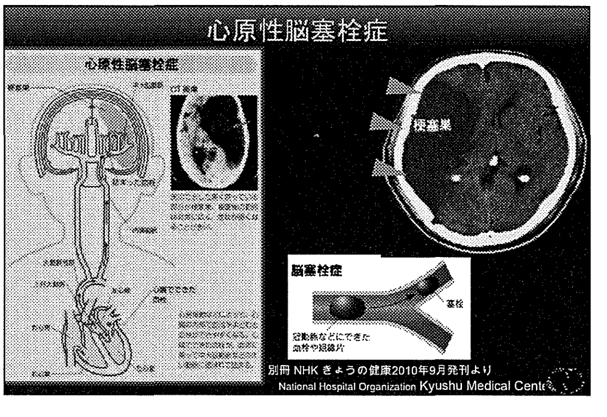

初期対応のまとめ
TIAは血管の病気、脳梗塞の前触れ、リスクと確からしい症状で積極的な初動受療行動
時間が勝負　家族、地域住民、かかりつけ医
TIAゲートキーパーと専門医療機関の連携
専門医療機関：迅速評価、行動基準の均霑化
ハイリスク患者はACVS、原則入院
リスク・病態・経過に応じた治療法の確立

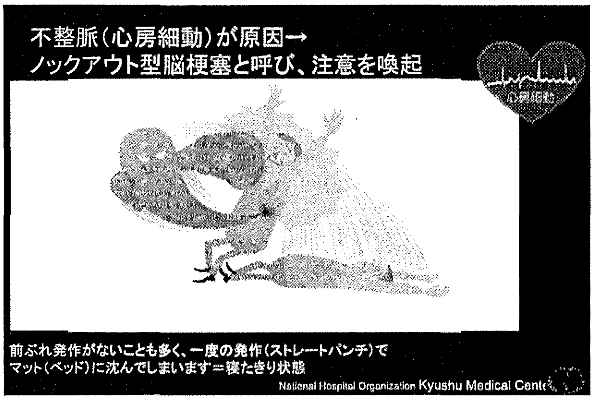

Paradigm Shift of TIA Concept
Traditional Concept
TIA→Outpatients
Headache, Dizziness, Numbness,
TIA mimic →
Transient Neurological Disorders
Reserved Exam and Treatment delay
Traditional Concept
Stroke→Admission
Acute Brain Infarction
Emergency Exam Emergency Treatment
National Hospital Organization Kyushu Medical Center

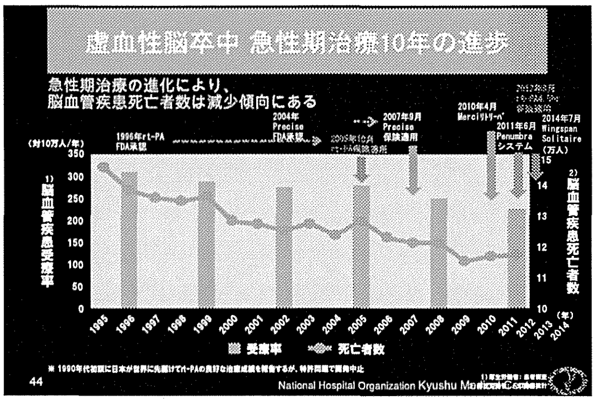

Treat on the same spectrum as acute ischemic attack
Acute Coronary Syndrome ACS
Unstable Angina
Acute Myocardial Infarction
Acute Cerebrovascular Syndrome ACVS
Transient Ischemic Attack
Acute Ischemic Stroke
Emergency Exam
Emergency Treatment
S. Uchiyama
National Hospital Organization Kyushu Medical Center

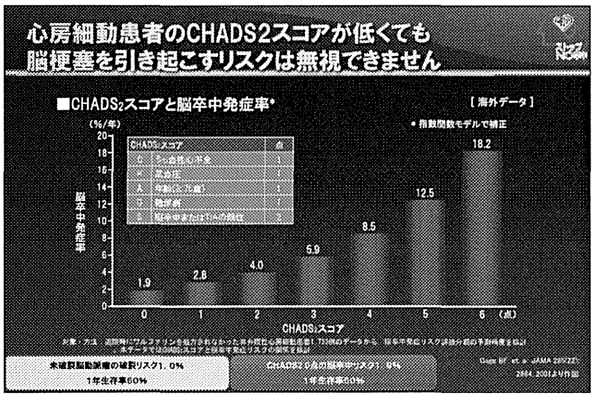

早期診断に有効なMRI 拡散強調画像法
Diffusion weighted imaging (DWI)
DWI画像
T2WI画像
• 生体を構成する水分子のブラウン運動を画像化
• 脳梗塞超急性期(30分～)の細胞毒性浮腫による水分子拡散障害を 高信号病変として表す
←同時期に撮像されたT2WI画像ではまだ病変が明らかではない
National Hospital Organization Kyushu Medical Center

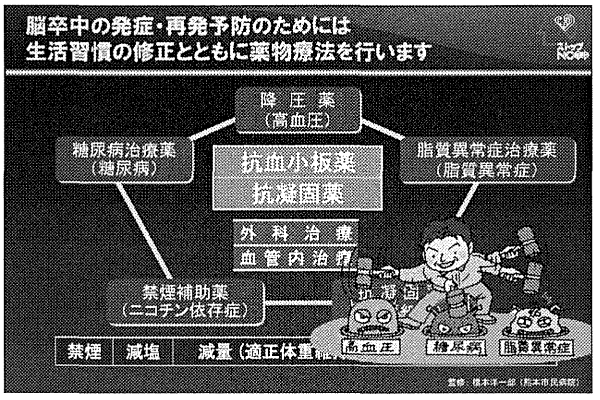

頸部血管超音波検査
ECA
ICA
BA
CCA
CS
SA
VA
Cerebrovascular Center, National Hospital Organization Kyushu Medical Center

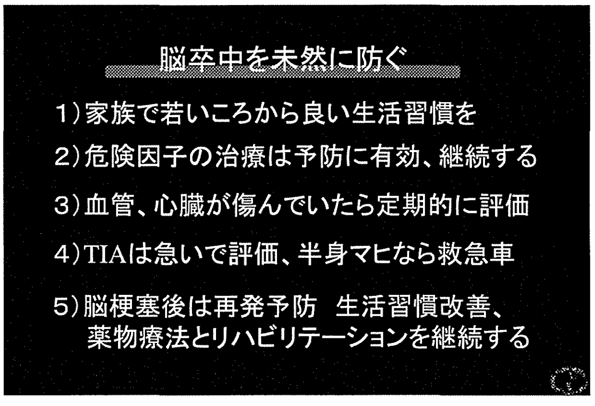

心原性脳塞栓症
心原性脳塞栓症
梗塞巣
脳塞栓症
塞栓
別冊 NHK きょうの健康2010年9月発刊より
National Hospital Organization Kyushu Medical Center

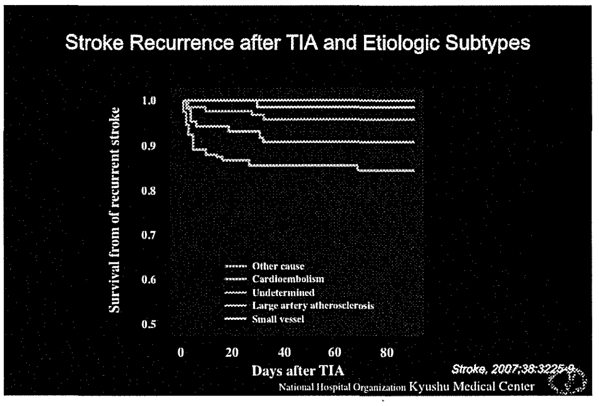

不整脈（心房細動）が原因→
ノックアウト型脳梗塞と呼び、注意を喚起
心房細動
前ぶれ発作がないことも多く、一度の発作（ストレートパンチ）で
マット（ベッド）に沈んでしまいます＝寝たきり状態
National Hospital Organization Kyushu Medical Cent


虚血性脳卒中 急性期治療10年の進歩
急性期治療の進化により、
脳血管疾患死亡者数は減少傾向にある
1) 脳血管疾患受療率
2) 脳血管疾患死亡者数
受療率
死亡者数
44
National Hospital Organization Kyushu


心房細動患者のCHADS2スコアが低くても
脳梗塞を引き起こすリスクは無視できません
■CHADS2スコアと脳卒中発症率*
【海外データ】
脳卒中発症率
1.9
2.8
4.0
5.9
8.5
12.5
18.2
CHADS2スコア

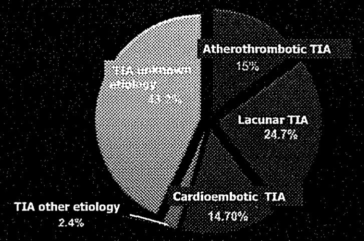

脳卒中の発症・再発予防のためには
生活習慣の修正とともに薬物療法を行います
降圧薬
（高血圧）
糖尿病治療薬
（糖尿病）
抗血小板薬
抗凝固薬
脂質異常症治療薬
（脂質異常症）
外科治療
血管内治療
禁煙補助薬
（ニコチン依存症）
禁煙
減塩
減量（適正体重
高血圧
糖尿病
脂質異常症


脳卒中を未然に防ぐ
1）家族で若いころから良い生活習慣を
2）危険因子の治療は予防に有効、継続する
3）血管、心臓が傷んでいたら定期的に評価
4）TIAは急いで評価、半身マヒなら救急車
5）脳梗塞後は再発予防 生活習慣改善、
薬物療法とリハビリテーションを継続する


Stroke Recurrence after TIA and Etiologic Subtypes
Survival from of recurrent stroke
1.0
0.9
0.8
0.7
0.6
0.5
Other cause
Cardioembolism
Undetermined
Large artery atherosclerosis
Small vessel
0
20
40
60
80
Days after TIA
Stroke, 2007;38:3225-9
National Hospital Organization Kyushu Medical Center

8

Etiology of TIA



1,429cases of TIA cohort enrolled in German Stroke Data Bank. Unknown etiology is most frequent, followed by lacunar 25%, AT 15%, and CE 14.7%
Compared with Ischemic stroke, etiology of TIA is often unknown.

(Weimar C, et al.: Arch Neurol 59 : 1584-1588,2002 modified)

National Hospital Organization Kyushu Medical Center

一過性脳虚血発作(TIA) 資料前文

① 外来患者配布用説明書
② TIAへの対応指針 Ver. 2.

資料①、②ご使用の前に、ご確認ください。

神奈川脳神経科医会
TIAクリニック研究会
日本脳卒中協会神奈川県支部

2012.6.24.更新

National Hospital Organization Kyushu Medical Center

資料前文

神奈川脳神経科医会では、日本脳卒中協会神奈川県支部と協力して、2011年から一過性脳虚血発作(TIA)診療に対する啓発活動に着手しました。そのツールとして本資料 ①外来患者配布用説明書、②TIAへの対応指針Ver.1. を作成しました。今回、[illegible]「TIAへの対応指針Ver.2」にバージョンアップしました。[illegible] 資料を作成するにあたり、本研究会にて膨大な時間をかけて様々な議論がなされましたが、一般実地医家が使いやすいように簡潔化を追求したため、完成した資料には背景説明が不足がちです。作者サイドの「こころ」が伝わるよう、以下に簡単ながら補足説明をさせていただきます。

ご周知のごとく、脳卒中治療ガイドライン2009に、「TIA発作を疑えば可及的速やかに発症機序を確定し、脳梗塞発症予防のための治療を直ちに開始しなくてはならない」と明記され、TIAは脳卒中の前駆症状であり、脳卒中急性期と同様に扱うべきであると認識されるようになりました。一方、片頭痛、てんかん、低血糖や失神発作など多くの疑似TIA患者も来院する実地臨床の場では、このガイドライン通りにTIA診療を実施するには多くの問題が予想されます。診断そのものが難しいケースも多く、疑い例すべてに急性期病院で即緊急検査を行い入院させるには、一部の地域の例外はあるものの現在の神奈川県の医療事情では困難な状況です。患者のみならず時には医療者をも窮地に陥れることが懸念されます。

そこで本会では、臨床実地医家がTIAを疑う患者を診察した場合に必要な、

- A 患者への説明内容のサンプル書類
- B TIAの診断と脳卒中への移行リスク層別化
- C 具体的な行動指針
- D TIA診断・治療での地域連携

を考慮して資料 ①、②を作成しました。以下に、それぞれを個別に補足説明します。

National Hospital Organization Kyushu Medical Center

① 外来患者配布用説明書

一般実地医家がTIAを疑った場合、ガイドラインからは、脳梗塞への移行の危険性を説明して、救急疾患として即専門病院へ送るのがベストと判断されます。しかしながら、実際的には、正確なTIA診断は難しく、疑似TIAも多く含まれ、「可及的に速やかに」とはいうものの、全例を即専門病院へ緊急紹介することは、一部の地域を除いて一般実地医家がとまどいを覚えるのが現状です。英国では、evidence basedではなくconsensus basedながら、「高リスク例では発症24時間以内に、低リスク例では1週間以内に専門医を受診」としています。

患者用説明書としては ① 脳卒中への移行率を具体的に数字で示して必ず専門医を受診するよう喚起したもの、② 緊急時の対応も強調したもの、さらに、③ TIAではなさそう、TIAであってもリスクが低そうな場合に、患者を過度に心配させない程度の表現にとどめたもの、の3パターンを用意しました。ケースによって使い分けてください。

専門医を具体的に患者に提示する場合、病診連携が確立していない場合は、神経内科や脳神経外科の学会ホームページから専門医のリストを予め確認しておくことをお勧めいたします。

National Hospital Organization Kyushu Medical Center

② TIAへの対応指針 Ver. 2.

- 本指針は4つ折りリーフレットとしてポケット判の印刷配布を予定しています。
- 診断ついては、「顔・腕・言葉と目に注意」と標語を掲げ、いわゆる Act F(顔).A(腕).S(言葉).T(時間)に、目の症状にも留意いただくようにしました。
- TIAのリスクの層別化にはABCD²スコアが汎用化される傾向ですが、ここでは高リスクの項目として同スコアを含めた5項目を挙げて、1つでもあれば専門医紹介としました。
- 症例では具体的なリスクの層別化の判断基準をわかりやすく明示しました。
- TIA[illegible]。地域によってトリアージのパターンが異なることを考慮した図としました。TIAを疑われた患者が、少しでも早く専門医に受診でき、さらに、高リスク例がより早く専門病院で治療できるような連携を意図しています。すでに医療連携が確立している地域ではひきつづき既存の医療連携をご利用いただければと思います。
- TIA地域トリアージについては、TIAクリニック研究会でその役割や意義について考えをまとめてきました。日本初の試みで、今後も、各種研究会や講演会でその有用性を説明していく予定です。
- TIAクリニックの実体については、すでに県下30以上の施設にご賛同いただいています。今後も参加施設を集いながら、TIAクリニック研究会として最新の情報を共有していく予定です。
- 本指針で使用する「TIAクリニック」を含めた、termについては、現在コンセンサスを得ていて理解しやすいという基準で選択しました。今後、変更していくことも考えられます。
- 本指針は、引き続き皆様のご意見を参考にさらに熟成させていく予定です。

National Hospital Organization Kyushu Medical Center

一過性脳虚血発作が疑われる方へ

診察の上からは、現在脳卒中の発症を思わせる明らかな症状はありません。しかし、今回経験された症状は一過性脳虚血発作の可能性が高いと思われます。

もし一過性脳虚血発作であれば、90日以内に脳梗塞を発症する頻度は15～20%との報告があります。できるだけ早めに神経内科や脳神経外科専門医の診察を受けられるようお勧めします。

神奈川脳神経科医会
日本脳卒中協会神奈川支部

National Hospital Organization Kyushu Medical Center

9

一過性脳虚血発作が疑われる方へ

診察の上からは、現在脳卒中の発症を思わせる明らかな症状はありません。しかし、今回経験された症状は一過性脳虚血発作の可能性が高いと思われます。

もし一過性脳虚血発作であれば、90日以内に脳梗塞を発症する頻度は15～20%との報告があります。できるだけ早めに神経内科や脳神経外科専門医の診察を受けられるようお勧めします。万が一脳梗塞を発症したら、救急車を呼ぶなどの緊急対応が必要です。

神奈川県脳神経科医会
日本脳卒中協会神奈川支部

National Hospital Organization Kyushu Medical Center

一過性脳虚血発作が疑われる方へ

診察の上からは、現在脳卒中の発症を思わせる明らかな症状はありません。しかし、今回経験された症状は一過性脳虚血発作の可能性があります。

早めに神経内科や脳神経外科専門医の診察を受けられるようお勧めします。症状が再度出現する場合は、至急ご連絡ください。夜間の場合、救急車を呼ぶなどの緊急対応が必要です。

神奈川県脳神経科医会
日本脳卒中協会神奈川支部

National Hospital Organization Kyushu Medical Center

ABCD3 and ABCD3-I scores are superior to ABCD2 score in the prediction of short- and long-term risk of stroke after TIA

Kiyohara T, Kamouchi M, Kumai Y, Ninomiya T, Hata J, Yoshimura S, Ago T, Okada Y, Kitazono K for the FSR investigators

Department of Medicine and Clinical Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Department of Health Care Administration and Management, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University,Department of Nephrology, Hypertension, and Strokology, Kyushu University Hospital , Department of Cerebrovascular Disease and Neurology, Hakujyuji Hospital , Department of Environmental Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Department of Cerebrovascular Medicine, Fukuoka Red Cross Hospital,Department of Cerebrovascular Medicine and Neurology , Cerebrovascular Center and Clinical Research Institute, National Kyushu Medical Center

Kiyohara T, Kamouchi M, et al : Stroke 2014

Treatment policy for TIA

Immediate hospitalization
Treatment given as acute brain infarct

- ABCD2 score ≧3 points
- Initial attack within 3Days
- Frequent or Multiple TIA
- Cardioembolic TIA
- Advanced carotid stenosis
- Long sustained symptoms
- Cerebral cortical symptoms

Outpatient examinations
Anti-platelet therapy*

- For a single attack, hospital visits at 1-2 weeks later

Elective hospitalization for detailed examination*

- Cardiogenic or main artery lesion or high risk for TIA is found on an outpatient basis

NHO Kyushu Medical Center 2013

Okada Y : TIA as a medical emergency. Front Neurol Neurosci. Basel Karger 2014, vol 33, pp 12-29 (DOI:10.1159/000351889)

10

公開シンポジウム　我が国におけるTIA研究とその目指すもの

TIA に対する脳血管内治療

坂井信幸　n.sakai@siren.ocn.ne.jp

神戸市立医療センター中央市民病院
脳神経外科、総合脳卒中センター
Department of Neurosurgery, Comprehensive Stroke Center
Kobe City Medical Center General Hospital

先端医療センター 脳血管内治療科
Division of NeuroEndovascular Therapy
Institute of Biomedical Research and Innovation

2015.3.14、東京

公開シンポジウム　我が国におけるTIA研究とその目指すもの

TIA に対する脳血管内治療

日本脳神経外科学会利益相反の開示
発表者：坂井信幸

演題発表に関連し開示すべき利益相反関係

①役員・顧問	：なし
②株保有・利益	：なし
③特許使用料	：なし
④講演料など	：大塚製薬、ジョンソンエンドジョンソン、ストライカー、テルモ、コヴィディエン、メドトロニック、センチュリーメディカル、富士システムズ、メディコスヒラタ
⑤原稿料など	：なし
⑥受託研究・共同研究費	：大塚製薬、サノフィアベンティス、ジョンソンエンドジョンソン、テルモ
⑦奨学寄付金	：朝日インテック、テルモ
⑧寄附講座所属	：なし
⑨その他報酬	：なし

脳血管内治療の対象と術式

脳動脈瘤	塞栓術（＋ステント支援）、BOT
SAH後血管攣縮	PTA、塩酸パパベリン（塩酸ファスジル）動注
脳動静脈奇形	塞栓術、誘発試験
脊髄動静脈奇形	塞栓術、誘発試験
硬膜動静脈瘻	塞栓術、誘発試験
頸動脈海綿静脈洞瘻	塞栓術
頭頸部血管腫、血管奇形	塞栓術
脳腫瘍（頭頸部腫瘍）	塞栓術、BOT、超選択的動注、選択的試料採取
鼻出血	塞栓術
急性脳主幹動脈閉塞	局所線溶療法、PTA、ステント留置術、血栓回収療法
脳主幹動脈狭窄	PTA、ステント留置術
てんかん	血管内脳波

TIA に対する脳血管内治療

脳動脈瘤	塞栓術（＋ステント支援）、BOT
SAH後血管攣縮	PTA、塩酸パパベリン（塩酸ファスジル）動注
脳動静脈奇形	塞栓術、誘発試験
脊髄動静脈奇形	塞栓術、誘発試験
硬膜動静脈瘻	塞栓術、誘発試験
頸動脈海綿静脈洞瘻	塞栓術
頭頸部血管腫、血管奇形	塞栓術
脳腫瘍（頭頸部腫瘍）	塞栓術、BOT、超選択的動注、選択的試料採取
鼻出血	塞栓術
急性脳主幹動脈閉塞	局所線溶療法、PTA、ステント留置術、血栓回収療法
脳主幹動脈狭窄	PTA、ステント留置術
てんかん	血管内脳波

脳血管障害の分類
NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke)
Stroke 21:637-676,1990

A. 無症候性　asymptomatic
B. 局所性脳機能障害　focal brain dysfunction
- -1　一過性脳虚血発作　transient ischemic attacks
- -2　脳卒中　stroke
  - a: 時間経過　temporal profile
    1. 改善型　improving
    2. 増悪型　worsening (progressing) —— 1) acute onset of severe stroke 2) progressing stroke 3) crescendo TIAs
    3. 安定型　stable stroke
  - b: 病型　type of stroke
    1. 脳出血　brain hemorrhage
    2. クモ膜下出血　subarachnoid hemorrhage
    3. 脳動静脈奇形からの頭蓋内出血　hemorrhage from AVM
    4. 脳梗塞　cerebral infarction
       - a: 発症機序　mechanism
         1. 血栓性　thrombotic
         2. 塞栓性　embolic
         3. 血行力学性　hemodynamic
       - b: 臨床病型　clinical category
         1. アテローム血栓性　atherothrombotic
         2. 心原塞栓性　cardioembolic
         3. ラクナ　lacunar
         4. その他　other
       - c: 病巣局在　distribution (略)

C. 血管性痴呆　vascular dementia
D. 高血圧性脳症　hypertensive encephalopathy