

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
峰松一夫	脳卒中学会としての Merci リトリーバー適正 治療指針について	脳卒中	34	110-113	2012
日本脳卒中学会 脳卒 中医療向上・社会保険 委員会 rt-PA (アルテ プララーゼ) 静注療法指 針改訂部会 峰松一夫[部会長] 豊田一則[事務局]	rt-PA (アルテプララーゼ) 静注療法適正治療指針第 二版	脳卒中	34	443-480	2012
上原敏志、峰松一夫	脳卒中時代の CT/MRI と 脳血管撮影検査	Prog. Med	32	2045-2049	2012
鈴木理恵子、峰松一夫	一過性脳虚血発作への対 応	カレントセラ ピー	30	1119-1124	2012
峰松一夫	TPA or TIA? : rt-PA 静注療 法と TIA 診療の新展開	脳神経外科ジ ャーナル	21	383-388	2012
峰松一夫	大震災と脳卒中：国立循 環器病研究センターの取 り組み	分子脳血管病	11	355-358	2012
峰松一夫、豊田一則	脳梗塞急性期の rt-PA 療法の現状と課題	Pharma Medica	30	9-12	2012
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		in press	2015
Feigin V, krishnamurthi R, Bhattacharjee R, ... Kokubo Y, ... Moran, A et al	A New Strategy to Reduce Global Burden of Stroke.	Stroke.		in press	2015
Tatsumi Y, Watanabe M, Nakai M, Kokubo Y, ... Miyamoto Y, et al	Changes in Waist Circumference and the Incidence of Type 2 Diabetes in Community -Dwelling Men and Women: The Suita Study.	J Epidemiol		in press	2015
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		in press	2015
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.	Nutr Res	35	14-22	2015

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Parmar P, Krishnamurthi R, Ikram MA, Hofman A, Mirza SS, Varakin Y, Kravchenko M, Kokubo Y, et al	The Stroke Riskometer(TM) App: Validation of a data collection tool and stroke risk predictor.	Int J Stroke.	10	231-244	2015
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.	237	123-128	2014
Eshak ES, Iso H, Yamagishi K, Kokubo Y, Saito I, Yatsuya H, Sawada N, Inoue M, Tsugane S.	Rice consumption is not associated with risk of cardiovascular disease morbidity or mortality in Japanese men and women: a large population-based, prospective cohort study.	Am J Clin Nutr.	100	199-207	2014
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.	Int J Cardiol.	173	334-335	2014
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	27	1362-1369	2014
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.	21	784-789	2014
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.	41	497-503	2014
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	27	710-719	2014

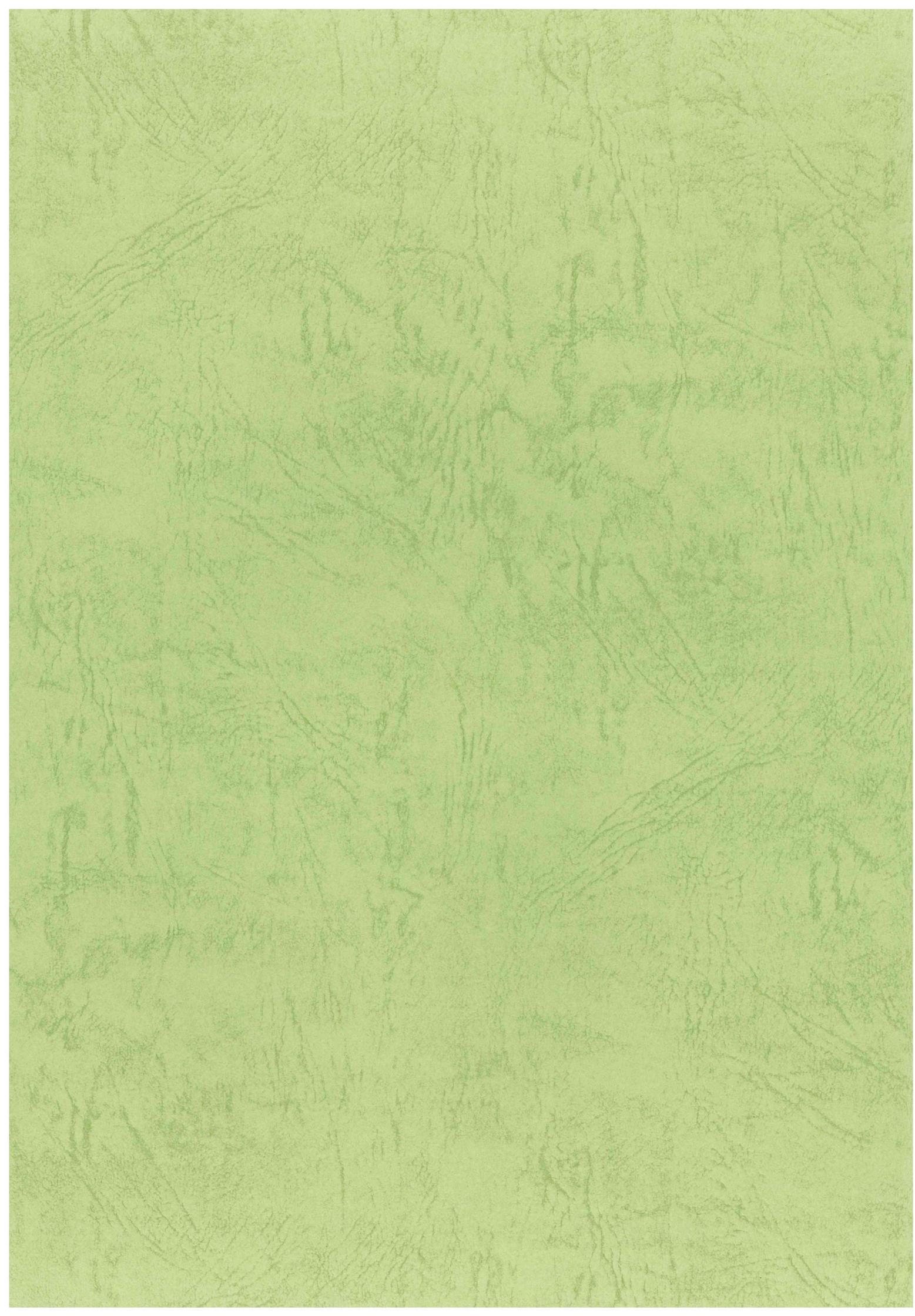
発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Eshak ES, Iso H, Yamagishi K, Kokubo Y, Saito I, Yatsuya H, Sawada N, Inoue M, Tsugane S; for the JPHC Study Group.	Modification of the Excess Risk of Coronary Heart Disease due to Smoking by Seafood/Fish Intake.	Am J Epidemiol.	179	1173-1181	2104
Kokubo Y.	Prevention of Hypertension and Cardiovascular Diseases: A Comparison of Lifestyle Factors in Westerners and East Asians.	Hypertension.	63	655-660	2014
Tatsumi Y, Watanabe M, Kokubo Y, Nishimura K, Higashiyama A, Okamura T, Okayama A, Miyamoto Y	The Effect of Age on the Association between Waist-to-height Ratio and the Incidence of Cardiovascular Disease: The Suita Study.	J Epidemiol	23	351-359	2013
Arai H, Kokubo Y, Watanabe M, Sawamura T, Ito Y, Minagawa A, Okamura T, Miyamoto Y	Small dense low-density lipoproteins cholesterol can predict incident cardiovascular disease in an urban Japanese cohort: The Suita study.	J Atheroscler Thromb	20	195-203	2013
Higashiyama A, Okamura T, Watanabe M, Kokubo Y, Wakabayashi I, Okayama A, Miyamoto Y	Alcohol consumption and cardiovascular disease incidence in men with and without hypertension: the Suita study.	Hypertens Res	36	58-64	2013
上原敏志、豊田一則	脳卒中のクリニカル・パター	Medicina	50	1598-1601	2013
上原敏志	ABCD2 <4 の一過性脳虚血発作 (TIA) 患者は、ABCD2 ≥4 の TIA 患者と同様の 90 日以内の脳卒中リスクをもつ	脳と循環	18	77-80	2013
上原敏志	一過性脳虚血発作 (TIA) の発症機序と症候	Prog. Med	33	1705-1708	2013
上原敏志	虚血性心疾患例における頸動脈・頭蓋内動脈狭窄性病変および無症候性脳梗塞について	脳循環代謝	23	142-146	2012
上原敏志	TIA クリニック	Stroke Care	4	8-9	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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	10	[Epub ahead of print]	2015
Toyoda K	Is anticoagulant therapy unnecessary for lower-risk Japanese patients with atrial fibrillation? : Lessons from the SAMURAI-NVAF and BAT Studies.	Circ J	79	307-309	2015
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
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
Toyoda K, Ninomiya T	Stroke and cerebrovascular diseases in patients with chronic kidney disease.	Lancet Neurol	13	823-833	2014
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	37	463-466	2014
Amano T, Yokota C, Sakamoto Y, Shigehatake Y, Inoue Y, Ishigami A, Hagihara T, Miyashita F, Toyoda K, et al.	Stroke Education program of Act FAST for Junior High School students and their parents	J Stroke Cerebrovasc Dis	23	1040-1045	2014
Sakamoto Y, Sato S, ... Toyoda K (最終著者)	Factors associated with proximal carotid axis occlusion in patients with acute stroke and atrial fibrillation	J Stroke Cerebrovasc Dis	23	799-804	2014
Toyoda K	Epidemiology and registry studies of stroke in Japan.	Journal of Stroke	15	21-26	2013
Toyoda K	Antithrombotic therapy for pregnant women.	Neurol Med Chir (Tokyo)	53	526-530	2013
Aoki J, Kimura K, ... Toyoda K (最終著者)	NIHSS-time score easily predicts outcomes in rt-PA patients: the SAMURAI rt-PA Registry.	J Neurol Sci	327	6-11	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Endo K., Kario K, ... Toyoda K (最終著者)	Impact of early blood pressure variability on stroke outcomes after thrombolysis the SAMURAI rt-PA registry	Stroke	44	816-818	2013
Hayakawa M, Yamagami H, ...Toyoda K (最終著者)	Endovascular treatment of acute stroke with major vessel occlusion before Approval of Mechanical thrombectomy devices in Japan: Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET) and JR-NET 2	Neurol Med Chir (Tokyo)	54	23-31	2013
Endo K, Koga M, Sakai N, Yamagami H, Furui E, Matsumoto Y, Shiokawa Y, Yoshimura S, Okada Y, Nakagawara J, Hyogo T, Hasegawa Y, Nagashima H, Fujinaka T, Hyodo A, Terada T, Toyoda K, for the Joint Research Group from JR -NET2 and SAMURAI Study Investigators	Stroke outcomes of Japanese patients with major cerebral artery occlusion in the post-alteplase, pre-MERCI era	J Stroke Cerebrovasc Dis	22	805-810	2013
Koga M, Arihiro S, ...Toyoda K (最終著者)	Factors associated with early recanalization failure following intravenous rt-PA therapy for ischemic stroke	Cerebrovasc Dis	36	299-305	2013
Maeda K, Toyoda K, Minematsu K, et al.	Effects of sex difference on clinical features of Acute ischemic stroke in Japan	J Stroke Cerebrovasc Dis	22	1070-1075	2013
Sakamoto Y, Koga, M, ... Toyoda K (最終著者)	Systolic blood pressure following intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: The SAMURAI-ICH study	Stroke	44	1846-1851	2013
Miyagi T, Koga M, ...Toyoda K (最終著者)	Intravenous Alteplase at 0.6 mg/kg for Acute Stroke Patients with Basilar Artery Occlusion: The Stroke Acute Management with Urgent Risk Factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Recombinant Tissue Plasminogen Activator Registry	J Stroke Cerebrovasc Dis	22	1098-1106	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tanaka T, Dojiri R, Saito K, Kajimoto K, Ihara M, Yamagami H, Miyashita K, Nagatsuka K	Validation of ultrasound parameters to assess collateral flow via ophthalmic artery in internal carotid artery occlusion	J Stroke Cerebrovasc Dis	23	1177-1182	2014
Kawano T, Kajimoto K, Higashi M, Minatoya K, Toyoda K, Nagatsuka K	Aortic transgraft hemorrhage after intravenous tissue plasminogen activator therapy in patients with acute ischemic stroke	J Stroke Cerebrovasc Dis	23	2145-2150	2014
Oyama N, Moriwaki H, Yamada N, Nagatsuka K, Naritomi H	Estimation of stroke Etiology from Lesion Pattern on Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Patients with Carotid Artery Occlusive Disease.	Eur Neurol	69	142-148	2013
長東一行	頸動脈	血栓と循環	21	43-47	2013
長東一行	救急です！今朝、突然右の手足が動かなくなりました！	Vascular Lab	10	514-516	2013
田中智貴, 長東一行	虚血性心疾患と脳卒中：脳卒中医の立場から	脳と循環	18	223-229	2013
長東一行	頸動脈超音波：動脈硬化性疾患の早期発見ツールとして	Heart View 増刊号	17	123-127	2013
Maruyama D, Fukuda K, Kataoka H, Nishimura K, Kawamura Y, Iihara K	Evaluation of Carotid Artery Outward Remodeling by T1-weighted Magnetic Resonance Imaging in Carotid Endarterectomy and Stenting.	J Vasc Surg		in press	2015
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	2014
片野広之, 間瀬光人, 西川祐介, 山田和雄	脳梗塞慢性期外科治療（慢性期血行再建術）	脳神経外科	42	1063-1081	2014
間瀬光人, 片野広之, 西川祐介, 山田和雄	頸動脈狭窄症のエビデンスと今後の課題	脳神経外科ジャーナル	22	671-677	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Katano H, Yamada K	Comparison of internal shunts during carotid endarterectomy under routine shunting policy	Neurol Med Chir	54	1063-1081	2014
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
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
Katano H, Yamada K	Upregulation of AN GPTL4 messenger RNA and protein in severely calcified carotid plaques.	J Stroke Cerebrovasc Dis	23	933-947	2014
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	22	176-183	2013
Sakai N, et al	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
Kondo R, et al	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
Egashira Y, et al	Real-world Experience of Carotid Artery Stenting in Japan: Analysis of 7,134 Cases from JR-NET1 and 2 Nationwide Retrospective Multi-center Registries.	Neurol Med Chir (Tokyo)	54	32-39	2014
Kikuchi T, et al	Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy: Extracranial Steno-occlusive Diseases except for Internal Carotid Artery Stenosis.	Neurol Med Chir (Tokyo)	54	40-45	2014
Izumi T, et al	Angioplasty and Stenting for Intracranial Stenosis.	Neurol Med Chir (Tokyo)	54	46-53	2014



2014/2023B(別冊1)

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)

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

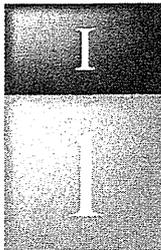
平成24年度～平成26年度総合研究報告書

別冊1 研究成果の刊行物・別刷り

研究代表者 峰松 一夫

(国立循環器病研究センター)

平成27(2015)年 3月



一過性脳虚血発作(TIA)とは

TIA の概念および定義

国立循環器病研究センター脳血管内科 上原敏志
国立循環器病研究センター 峰松一夫

Point

- ① TIAの定義として、1990年にNINDSが発表した脳血管障害分類第3版による「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」とする定義が広く用いられてきた。
- ② 近年の画像診断の進歩、特にMRI拡散強調画像(DWI)の普及に伴い、「症状は一過性であるが画像検査で梗塞巣を認める症例」の取り扱いが問題となり、海外ではTIAの定義の見直しがなされている。
- ③ 2009年に発表されたAHA/ASAの学術声明で、「局所の脳、脊髄、網膜の虚血により生じる一過性の神経学的機能障害で、画像上新鮮梗塞巣を伴っていないもの」と定義された。
- ④ わが国の脳卒中専門病院を対象としたアンケート調査では、約9割の施設が、「症状持続時間が24時間以内」とする診断基準を用い、画像上の梗塞巣の有無を問う、問わないはほぼ半々に分かれていた。
- ⑤ TIA研究峰松班では、従来の定義である「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で、画像上の梗塞巣の有無は問わない」を用い、頭部DWIで新鮮病巣を認める場合は「DWI陽性のTIA」とすることとした。
- ⑥ 最近、急性期のTIAと脳梗塞を区別せず、救急疾患として包括した「急性脳血管症候群(ACVS)」という概念が提唱されている。

はじめに

一過性脳虚血発作(transient ischemic attack : TIA)の定義として、1990年に米国立神経疾患・脳卒中研究所(National Institute of Neurological Disorders and Stroke : NINDS)が発表した脳血管障害分類第3版(CVD-III)による「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」とする定義が広く用いられてきた¹⁾。しかし、近年の画像診断の進歩、特にMRI拡散強調画像(diffusion-weighted image : DWI)の普及により、症状持続時

間では診断基準を満たしながら、画像検査で梗塞巣を認める症例の取り扱いが問題となり、海外ではTIAの定義が見直されている。また一方で、急性期のTIAと脳梗塞とを区別せず、急性期疾患として包括する「急性脳血管症候群(acute cerebrovascular syndrome: ACVS)」という概念が提唱されている。本項では、TIAの概念および定義の変遷について紹介する。

1 TIAの定義の変遷

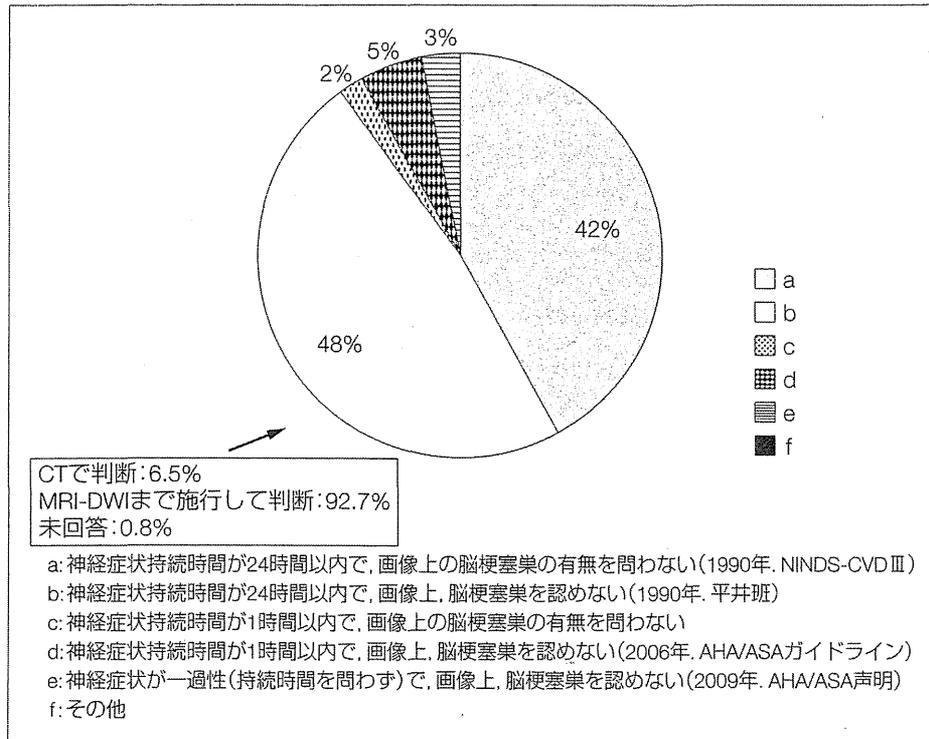
a TIAの用語の登場

TIAという用語は、1958年の第2回Princeton Cerebrovascular Disease ConferenceにおいてC. Miller Fisher教授がはじめて用いたとされる²⁾。彼は、内頸動脈閉塞患者において脳梗塞発症に先駆する一過性単眼失明や脳虚血症状に関する研究をもとに、「数時間、典型的には数秒から5~10分持続する発作」を脳卒中発症前の警告発作として「TIA」と称して詳細に報告した。そして、同年に米国National Institute of Neurological Disorders and Blindnessが発表した脳血管障害分類(CVD-I)³⁾において、脳血管障害の主要病型のひとつとしてTIAが記載された。ここでは「脳梗塞を伴わない一過性脳虚血」と記載されたが、この当時はCT登場前の時代であり、脳梗塞巣の有無は剖検でしか判断できなかった。

b 海外におけるTIAの定義の変遷

1965年の第4回Princeton Cerebrovascular Disease Conferenceにおいて、TIAは便宜上「症状持続時間が24時間以内の脳の機能障害」として再定義され、1975年に改訂された脳血管障害の分類(CVD-II)⁴⁾でも「症状持続時間が24時間以内」とする診断基準が採用された。1990年に発表されたNINDS CVD-IIIでもそれが受け継がれ、「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」とした定義が広く用いられてきた¹⁾。しかし、近年のMRIを主とした画像診断の進歩、特にDWIの普及に伴い、症状が1時間以上持続する例では虚血病巣が高率に認められることが報告され、画像検査で梗塞巣を認める症例の取り扱いが問題となってきた。また、24時間以上待たないとTIAとの診断ができないことが、血栓溶解療法などの脳梗塞超急性期治療の足かせになるという問題も生じてきた。そこで2002年に、米国TIAワーキンググループは、「神経症状がより短期間、典型的には1時間以内に消失し、かつ画像上脳梗塞巣が認められないもの」とする新しい定義を提案し⁵⁾、2006年の米国心臓病協会(American Heart Association: AHA)/米国脳卒中協会(American Stroke Association: ASA)「脳梗塞およびTIA患者の再発防止のためのガイドライン」にもこの定義が記載された⁶⁾。

2009年に出されたAHA/ASAの学術声明では、さらにTIAの診断を症状持続時間で区切ることはあまり意味がないとして、「局所の脳、脊髄、網膜の虚血により生じる一過性の神経学的機能障害で、画像上新鮮梗塞巣を伴っていない」ことを基準とする立場を示した²⁾。画像検査ができずに脳梗塞かTIAかを確定診断できない場合は両者を区別せずに、acute neurovascular syndrome (ANVS)とよぶことも提唱した。このように、主として米国では、症状持続時間に基づく定義から、画像診断上の組織障害の有無に基づく定義に変わってきている。



● 図1 わが国の脳卒中専門病院において日常診療で用いられているTIAの定義
—日本脳卒中学会認定研修教育病院を対象としたTIAの診療に関するアンケート調査(2009年)の結果より—
(文献10より改変引用)

◎ わが国におけるTIAの定義(図1)

わが国では、1962年の文部省総合研究班(沖中班)による脳血管障害の分類⁷⁾で、「脳梗塞を伴わない一過性脳虚血」が脳血管障害の一病型として記載された。その後、1985年の厚生省循環器病委託研究班(田崎班)の分類⁸⁾で、TIAは「局所神経徴候は24時間以内(多くは1時間以内)に完全に消失するもの」と定義され、1990年の同研究班(平井班)⁹⁾の分類では、「脳虚血による局所症状が出現するが24時間以内(多くは1時間以内)に完全に消失し、頭部CT上、責任病巣に一致する器質的病変がみられないもの」とし、画像所見に関する定義が加えられた。それ以降、定義の見直しはなされていなかった。そこで、2009年に、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則した適切な診断・治療システムの確立に関する研究」班(研究代表者 峰松一夫)(以下、TIA研究峰松班)が結成された。

2 わが国の脳卒中専門施設で用いているTIAの定義の実態

TIA研究峰松班では、わが国の脳卒中専門施設におけるTIAの診療実態を把握するために、2009年11月に日本脳卒中学会認定研修教育病院683施設を対象としたアンケート調査を実施した(回収率: 72.3%)¹⁰⁾。その結果、日常診療で用いているTIAの定義については、「神経症状持続時間が24時間以内で、画像上の梗塞巢の有無を問わない」と回答した施設が48%、「神経

症状持続時間が24時間以内で、画像上、梗塞巣を認めない」と回答した施設が42%であった。「画像上梗塞を認めない」とする施設の92.7%は「DWIまで施行して判断する」と回答した。「神経症状持続時間が1時間以内で、画像上梗塞巣を認めない」と回答した施設は5%、「神経症状が一過性(持続時間を問わず)で、画像上の梗塞巣を認めない」と回答した施設は3%であった。本アンケート調査により、約9割の施設が「症状持続時間が24時間以内」とする診断基準を用い、画像上の梗塞巣の有無を問う、問わないは、ほぼ半々に分かれていることが明らかになった。

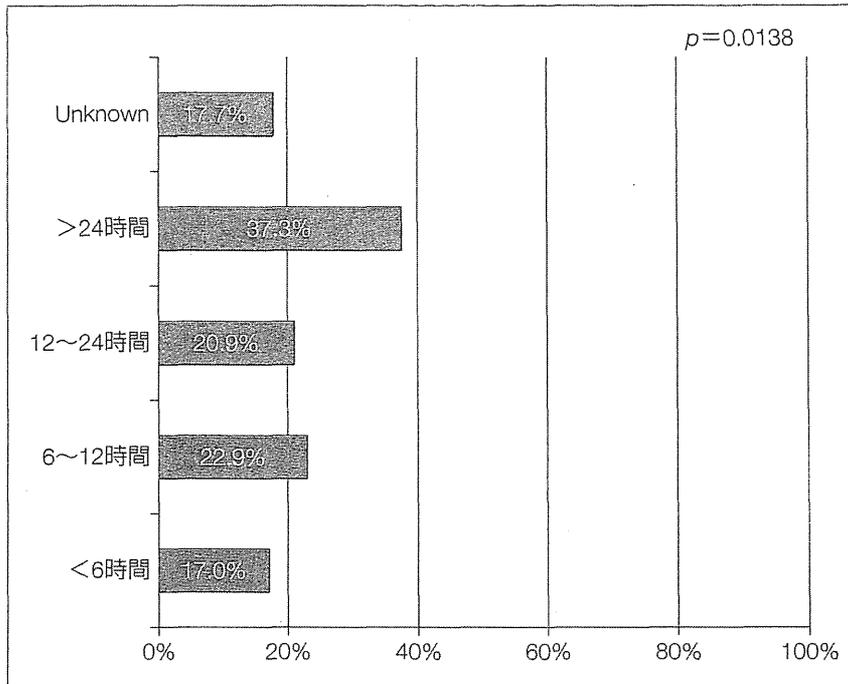
3 TIA 研究峰松班による TIA の定義とその解説

本研究班では、班員による討議に基づき、従来の定義である「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で、画像上の梗塞巣の有無は問わない」を用い、DWIで新鮮病巣を認める場合は「DWI陽性のTIA」とすることとした(表1)。症状持続時間を24時間以内とした理由は、①これまでのデータとの互換性を保つことと、②わが国の脳卒中専門施設の大部分が「持続時間は24時間以内」とする定義を用いているためである。画像上の脳梗塞巣の有無についても「画像上の梗塞巣の有無を問わない」とする従来の定義の立場をとった。これは、本研究分担者所属施設に入院した発症後7日以内のTIA患者464例を対象とした多施設共同後ろ向き研究によって、TIA発症からDWI施行までの時間が長いほどDWI陽性率が高くなることが示され(図2)、また本研究班の分担研究で、初回DWIで病変がなかった症例の38.5%に2回目のDWIで病変がみられたという報告がなされたことに基づいている。すなわち、画像上病巣を認める例を脳梗塞、認めない例をTIAとする米国の定義では、DWI施行の有無はもちろんのこと、DWIの施行時期が診断に大きく影響する可能性があるためである。

われわれは、DWI検査を脳梗塞かTIAかの診断のための手段ではなく、TIA例における脳卒中発症リスクを評価する最も重要な手段の一つと位置づけている。われわれの定義を用いれば、専門病院のみならず画像検査のできない一般開業医においてもTIAの診断が可能であり、また、頭部DWIで新鮮病巣を認める場合を「DWI陽性のTIA」と区別することにより、最近海外で用いられている組織障害の有無に基づく定義にも対応可能であると考える。

表1 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の診断基準

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。



【図2】 TIA発症から頭部MRI拡散強調画像(DWI)検査までの時間とDWI陽性率との関係

TIA研究峰松班の研究分担者所属施設に入院した、発症後7日以内のTIA患者464例を対象とした多施設共同後ろ向き研究の結果である。TIA発症からDWI施行までの時間が長いほどDWI陽性率が高くなること示された(6時間以内で17%、24時間以降では37%)。

4 急性脳血管症候群の概念

TIAと脳梗塞は、同一のスペクトラム上にある連続的な病態であるとの考えから、最近、急性期のTIAと脳梗塞とを包括した「急性脳血管症候群(acute cerebrovascular syndrome: ACVS)」という概念が提唱されている¹¹⁾。前述のANVSも類似の概念である(まったく同じではない)。これらの概念は、不安定狭心症と急性心筋梗塞を包括する「急性冠症候群(acute coronary syndrome: ACS)」という概念に対応する。TIAを救急疾患として捉え、脳梗塞と同様に早期診断・治療を行うことの重要性を表す用語といえる。

おわりに

TIAの定義は、今後も流動的である。世界標準の疾患分類であるICD(International Classification of Diseases of the World Health Organization)は、現在、第10版が用いられているが、その改訂作業が進行中である。新しい第11版では、24時間ルールと脳梗塞巣の有無とを組み合わせた新しいTIAの定義が検討されているという(World Stroke Organization理事会での報告)。どのような定義に落ち着こうとも、症状持続時間(特に24時間以内か否か)、DWI病巣の有無は、重要な診断根拠となることが確実であり、その両者を記録しておくことが重要と思われる。

■ 文献

- 1) Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* 1990 ; 21 : 637-676
- 2) Easton JD, *et al.* : Definition and evaluation of transient ischemic attack : a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council ; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia ; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention ; Council on Cardiovascular Nursing ; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2009 ; 40 : 2276-2293
- 3) Ad Hoc Committee on Cerebrovascular Diseases : A classification and outline of cerebrovascular disease. *Neurology* 1958 ; 8 : 395-434
- 4) Ad Hoc Committee on Cerebrovascular Diseases : A classification and outline of cerebrovascular disease II. *Stroke* 1975 ; 6 : 564-616
- 5) Albers GW, *et al.* : TIA Working Group. Transient ischemic attack : proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 1713-1716
- 6) Sacco RL, *et al.* : Guideline for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2006 ; 37 : 577-617
- 7) 沖中重雄, 他 : 脳卒中の疫学的研究—全国 17 カ市町村における過去 3 カ年間の追跡調査—. 日本医事新報 1966 ; 2221 : 19-28
- 8) 田崎義昭 : 脳卒中—新しい診断基準. 臨床と研究 1985 ; 62 : 3435-3442
- 9) 平井俊策 : 平成元年度厚生省循環器病研究委託費による研究報告集. 脳の動脈硬化性疾患および診断基準に関する研究. 主任研究者平井俊策. 平成 2 年(1990)3 月, pp80-89
- 10) 上原敏志, 峰松一夫 : 日本脳卒中学会認定研修教育病院を対象とした一過性脳虚血発作(TIA)の診療に関するアンケート調査. 脳卒中 2010 ; 32 : 710-718
- 11) 内山真一郎 : TIA の新しい定義と概念. 脳卒中 2010 ; 50 : 904-906

・本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は株式会社診断と治療社が保有します。

・ <（社）出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、（社）出版者著作権管理機構（TEL：03-3513-6969, FAX：03-3513-6979, E-mail：info@jcopy.or.jp）の許諾を得てください。

てい-あいえー いっ か せいのうきよけつほっさ きゅうせい き いりょう じっさい
TIA（一過性脳虚血発作）急性期医療の実際

ISBN978-4-7878-2012-9

2013年3月21日 初版第1刷発行

編 集 みねまつかず お うえはらとしゆき
峰松一夫, 上原敏志

発 行 者 藤実彰一

発 行 所 株式会社 診断と治療社

〒100-0014 東京都千代田区永田町 2-14-2 山王グランドビル 4階

TEL：03-3580-2750(編集) 03-3580-2770(営業)

FAX：03-3580-2776

E-mail：hen@shindan.co.jp(編集)

eigyobu@shindan.co.jp(営業)

URL：http://www.shindan.co.jp/

振替：00170-9-30203

表紙デザイン 株式会社 ジェイアイ

印刷・製本 三報社印刷株式会社

© Kazuo Minematsu, Toshiyuki Uehara, 2013. Printed in Japan.

[検印省略]

乱丁・落丁の場合はお取り替え致します。

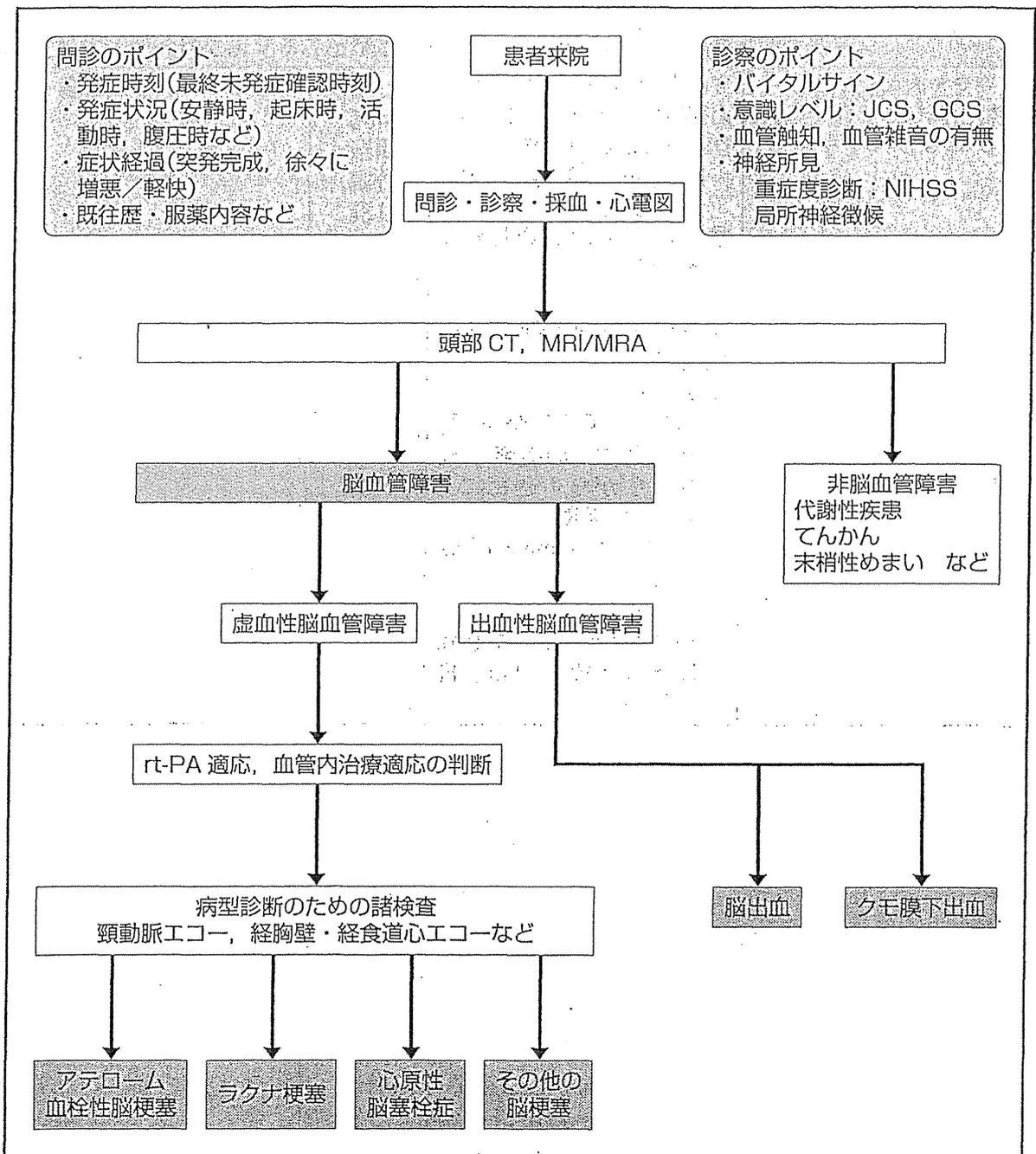
I-9 脳卒中

脳卒中治療ガイドライン 2009(2009)

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血管内科医長
 国立循環器病研究センター副院長

福田 真弓
 横田 千晶
 峰松 一夫

アルゴリズム



JCS : Japan Coma Scale, GCS : Glasgow Coma Scale, NIHSS : modified NIH Stroke Scale

総説

定義

脳卒中とは、脳の血管の閉塞(梗塞)や破綻(出血)によって、神経脱落症状(意識障害、運動麻痺、感覚障害など)が急激に出現する疾患の総称である。日本人の死亡原因として脳卒中は癌・心疾患に次いで第3位であり、高齢者の寝たきりになる原因の第1位となっている。脳卒中の予防と治療は医学的にも社会的にも重要である。

診断

- ①脳卒中の診断には①詳細な病歴聴取、②診察所見、③画像所見が必須であり、①～③が矛盾しないことが重要である。
- ②画像所見に関しては、一般的に最初に頭部CTを撮影して出血性脳血管障害を除外する。
- ③虚血性脳血管障害の場合、急性期血行再開療法〔アルテプラゼ(rt-PA)、血管内治療など〕の適応を迅速に判断する。
- ④出血性脳血管障害の場合、手術適応を判断し、必要に応じて脳外科専門医にコンサルトする(表4)。
- ⑤頭部MRI/MRA、頸動脈エコー、経胸壁・経食道心エコー、ホルター心電図など施行し、脳梗塞病型を推定し、病型に応じた治療方針を選択する。
- ⑥脳卒中の病型診断は、National Institute of Neurological Disorders and Stroke(NINDS)により発表された脳血管疾患分類第3版(NINDS CVD-Ⅲ)に基づく。ただし、これには具体的な診断基準が示されていないため、臨床現場では脳梗塞病型を診断するための具体的基準として、Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment(TOAST)分類を用いている(表1)。
- ⑦NINDS CVD-Ⅲではアテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症、ラクナ梗塞以外の脳梗塞はすべてその他の脳梗塞に分類。これには①上記のカテゴリーには当てはまらない明らかな原因のあるもの(脳動脈解離、大動脈原性脳塞栓症、血管炎、静脈洞血栓症など)、②2つ以上の原因が存在してカテゴリーの確定が困難なもの、③種々の検索を行っても原因が特定できないものが含まれる(表1)。

※脳卒中治療ガイドライン2009について

脳卒中治療ガイドライン2009は、①世界に発信できる本邦の新しい文献・データを積極的に取り入れること、②特定の項目において欠如しているエビデンスの明確化、③製薬企業などからの経済的援助を受けないこと、を基本方針に、日本人の、日本人のための、日本のエビデンスを重視したガイドラインとして2009年に改訂・出版された。本ガイドラインでの勧告・推奨レベルの分類を表2に示す。

表1 TOAST 分類の診断基準に基づく脳梗塞3病型の比較

	アテローム血栓性 脳梗塞*	心原性脳塞栓症	ラクナ梗塞
臨床症状			
皮質・小脳の障害	+	+	-
ラクナ症候群	-	-	+
画像			
皮質・小脳・脳幹・皮質下梗塞(>1.5 cm)	+	+	-
皮質下・脳幹部梗塞(<1.5 cm)	-	-	+/-
検査所見			
頭蓋外内頸動脈の狭窄	+	-	-
塞栓源心疾患	-	+	-
治療	抗血小板療法	抗凝固療法	抗血小板療法

*TOAST 分類では large artery 梗塞に相当。

表2 勧告・推奨レベルの分類

推奨のグレード	内容
A	行うよう強く勧められる
B	行うよう勧められる
C1	行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠がない
C2	科学的な根拠がないので勧められない
D	行わないよう勧められる

(文献1)より引用)

治療方針

脳卒中急性期例の Stroke Unit (SU) での治療は、死亡率を低下させ、在院期間の短縮、自宅退院率の増加、長期的な ADL と QOL を改善(グレード A)。

※SU の定義：多種職から成る専属の脳卒中チームが配属され、他疾患と明確に分離された脳卒中患者専用の病棟(病床)。

◆一過性脳虚血発作(TIA)

従来、TIA の定義に関しては変遷がみられ、いまだ確立していない。病態としては局所の脳、脊髄、網膜の虚血により生じる一過性の神経学的機能障害である。来院時にほぼ症状が消失しており、詳細な病歴、既往歴、合併症の聴取のみが TIA 診断の決め手になることも多い。TIA を疑った場合、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(グレード A)。

◆脳梗塞

①脳梗塞の超急性期～急性期治療(表 3a, 3b)

①血栓溶解療法

1) 静脈内投与：発症 3 時間以内の超急性期脳梗塞症例では、臨床病型を問わ

- ず rt-PA の適応を検討。rt-PA の使用に際しては、経験を積んだ専門医師が、適切な設備を有する施設で、日本脳卒中学会のチェックリストの適応要件をもとに慎重に判断する必要がある(グレード A)。ただし、大動脈解離を合併する脳梗塞では、rt-PA は禁忌(グレード D)。
- 2) 動脈内投与：神経脱落症状を有する中大脳動脈塞栓性閉塞においては、一定の条件を満たした例に対して、経動脈的な選択的局所血栓溶解療法が推奨(グレード B)。ただし発症3時間以内の場合は rt-PA 投与が第一選択となる。
- ②脳保護薬：発症24時間以内の脳梗塞例に対するエダラボン静注(グレード B)。エダラボンは rt-PA との併用も可能。

表 3a 脳梗塞治療のまとめ(推奨グレード A, B のみ抜粋)

	概要	推奨グレード
超急性期	rt-PA 静注療法(発症3時間以内)	A
	経動脈的局所血栓溶解療法(発症6時間以内)	B
急性期	抗血栓療法 アスピリン 160~300 mg/日	A
	オザグレルナトリウム 160 mg/日	B
	アルガトロバン	B
	抗浮腫療法 グリセオール	B
	脳保護薬 エダラボン(発症24時間以内)	B
	SUでの管理	A
慢性期	抗血栓療法—非心原性梗塞	
	アスピリン 75~150 mg/日, クロピドグレル 75 mg/日	A
	シロスタゾール 200 mg/日, チクロピジン 200 mg/日	B
	抗血栓療法—心原性塞栓	
	70歳未満 NVAF ワルファリン(INR 2.0~3.0)	A
70歳以上 NVAF ワルファリン(INR 1.6~2.6)	B	

NVAF：非弁膜症性心房細動

表 3b 脳梗塞再発予防に関連する危険因子の管理(推奨グレード A, B のみ抜粋)

	概要	推奨グレード
高血圧	降圧目標<140/90	A
糖尿病	ピオグリタソンの使用	B
脂質異常症	高用量スタチン	B
	低用量スタチン+EPA 製剤	B
飲酒	大量の飲酒を避ける。少量の飲酒は脳梗塞発症率を低下	A
喫煙	禁煙	A
頸動脈狭窄	中等度以上の症候性頸動脈狭窄例	B
	最良の内科的治療+CEA	
	NASCET>70%の症候性頸動脈高度狭窄例	A
	最良の内科的治療+CEA	

CEA：頸動脈内膜剥離術，NASCET：North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial