

科)の宮下史生, 萩原隆朗, 天野達雄, 重畠裕也, 徳永梓秘書の各氏に深謝する。

参考文献

- 1) Rudd AG, Hoffman A, Irwin P, et al: Stroke unit care and outcome: results from the 2001 National Sentinel Audit of Stroke (England, Wales, and Northern Ireland). *Stroke* 36: 103–106, 2005
- 2) Mainz J, Krog BR, Bjørnshave B, et al: Nationwide continuous quality improvement using clinical indicators: the Danish National Indicator Project. *Int J Qual Health Care* 16: i45–i50, 2004
- 3) Sato S, Uehara T, Toyoda K, et al: Impact of the approval of intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy on the processes of acute stroke management in Japan: the Stroke Unit Multicenter Observational (SUMO) Study. *Stroke Unit Multicenter Observational (SUMO) Study Group. Stroke* 40: 30–34, 2009
- 4) 厚生労働科学研究費補助金による循環器疾患など生活習慣病対策総合研究事業: 脳卒中地域医療におけるインディケータの選定と監査システム開発に関する研究. 報告書. 平成 18–20 年度総合研究報告書 (主任研究者: 峰松一夫)
- 5) 循環器病研究委託費 21 指 -4「脳卒中診療の均てん化のためのシステム構築研究」による脳卒中急性期インディケータ案の検証 研究概要 (主任研究者: 峰松一夫) <http://kintenka.stroke-nvc.jp/verify.pdf>
- 6) 厚生労働省「2 次医療圏別人口」(平成 20 年) www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/hoken/kiso/dl/21d.pdf
- 7) Royal College of Physicians: Clinical National Sentinel Stroke Audit Report 2010. Public Report for England, Wales and Northern Ireland http://www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/national-sentinel-stroke-audit-2010-public-report-and-appendices_0.pdf
- 8) 厚生労働省「第 3 回診療報酬調査専門組織・DPC 評価分科会」(平成 22 年) <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/06/dl/s0360-7k.pdf>
- 9) Hasegawa Y, Yoneda Y, Ibayashi S, et al: Acute Stroke Rehabilitation Study Group: The effect of weekends and holidays on stroke outcome in acute stroke units. *Cerebrovasc Dis* 20: 325–331, 2005
- 10) Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 7: the era of reperfusion: section 2: acute stroke. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 102: 204–216, 2000
- 11) Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, et al: Timeliness of tissue-type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: patient characteristics, hospital factors, and outcomes associated with door-to-needle times within 60 minutes. *Circulation* 123: 750–758, 2011
- 12) 端 和夫, 児玉南海雄, 福内靖男ら: 我が国における脳梗塞 rt-PA (アルテプラゼ) 静注療法の普及 - 日本脳卒中学会脳卒中医療向上・社会保険委員会適正使用部会の取り組みと成果 -. *脳卒中* 32: 1–11, 2010
- 13) Katzan IL, Hammer MD, Furlan AJ, et al: Quality improvement and tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke: a Cleveland update. *Stroke* 34: 799–800, 2003
- 14) Hinchey JA, Shephard T, Furie K, et al: Formal dysphagia screening protocols prevent pneumonia. *Stroke* 36: 1972–1976, 2005

Abstract

Clinical indicators for acute stroke in Japan: for spread of the advanced stroke management and care strategy

Yasuteru Inoue, M.D.,¹⁾ Chiaki Yokota, M.D.,¹⁾ Toshiyuki Uehara, M.D.,¹⁾
Yasuhiro Tomii, M.D.,²⁾ Masahiro Yasaka, M.D.,³⁾ Teruyuki Hirano, M.D.,⁴⁾
Yasuhiro Hasegawa, M.D.,⁵⁾ Akifumi Suzuki, M.D.,⁶⁾ and Kazuo Minematsu, M.D.¹⁾

¹⁾ Department of Cerebrovascular Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center

²⁾ Department of Neurology, Kyoto Prefectural University of Medicine

³⁾ Department of Cerebrovascular Medicine, National Hospital Organization Kyushu Medical Center

⁴⁾ Department of Neurology, Kumamoto University

⁵⁾ Department of Neurology, St. Marianna University School of Medicine

⁶⁾ Department of Stroke Science, Research Institute for Brain and Blood Vessels, Akita

Stroke is a major leading cause of disability in Japan. In order to improve stroke outcome, national and international quality initiatives should be indispensable. We developed evidence-based clinical indicators including 13 items for acute stroke care. In this study, we investigated the actual conditions of acute stroke care by use of the clinical indicators. We enrolled 1686 stroke patients in 44 hospitals with diagnoses of brain infarction, intracerebral hemorrhage, subarachnoid hemorrhage, and transient ischemic attack admitted within 3 days after the onset from July 2010 to September 2010. All hospitals were divided into bipartite by the number of population density and tertile by the number of registered patients, hospital beds, and physicians in charge of stroke. We compared states of achievement of clinical indicators. The states of achievement of brain CT/MRI, evaluation of cerebral arteries by carotid ultrasonography, MR angiography or CT angiography, prescription of antithrombotic agents, and measurements of blood sugar and lipid profiles were over 90%. The state of achievement of physical therapy was highest in the group of hospitals which registered a large number of patients ($p=0.026$) and the percentage of patients prescribed antithrombotic agents was highest in the group of hospitals which registered a small number of patients ($p=0.0046$). There was no relationship between states of achievement of clinical indicators and number of population density, hospital beds and physicians in charge of stroke, respectively. We showed the present conditions of acute stroke care in Japan by use of the clinical indicators. The next step is to organize a nationwide monitoring using clinical indicators.

Key words: evidence, stroke, clinical indicators, audit, diagnosis procedure combination

(Jpn J Stroke 34: 289–297, 2012)

脳卒中に関するオンライン知識啓発支援システムの開発 —中学生の利用に適した機能改善—

谷 昇子¹⁾ 奈良崎 大士²⁾ 稲田 紘²⁾ 藤堂 貴弘³⁾ 岩田 倫明⁴⁾
中尾 寿成⁵⁾ 川上 清和⁵⁾ 武野 嘉明⁵⁾ 天野 達雄⁶⁾ 宮下 史生⁶⁾
横田 千晶⁶⁾ 峰松 一夫⁶⁾ 中沢 一雄¹⁾

- 1) 独立行政法人 国立循環器病研究センター研究所 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1
2) 兵庫県立大学大学院 応用情報科学研究科 〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 7-1-28
3) 姫路独協大学 臨床工学科 〒670-8524 兵庫県姫路市上大野 7-2-1
4) 独立行政法人 国立循環器病研究センター研究開発基盤センター 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1
5) 株式会社シー・エー・エヌシステム 〒542-0064 大阪市中央区上汐 2-1-17
6) 独立行政法人 国立循環器病研究センター病院 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1

E-mail: 1) tani.shoko.ri@mail.ncvc.go.jp

あらまし 本研究では、脳卒中の早期発見・早期治療を目的とした学校教育プログラムに対応する、オンライン知識啓発支援システムを開発した。このシステムは、脳卒中の基礎知識、典型的な症状やそれを見分けるためのFASTメッセージに関して、中学校教師が生徒に授業を行えるように支援する。2011年7月に公立中学校で行われた脳卒中の授業にて、開発システムの実験を行った。その結果に基づいて、中学生の利用に適した機能改善を試みた。開発システムは、学校教育プログラム支援ツールとして、脳卒中発症抑制の促進に役立つことが期待される。

キーワード 脳卒中、知識啓発、FASTメッセージ、機能改善、学校教育プログラム支援ツール

Development of an online support system for stroke knowledge education —A functional improvement suitable for junior high school students—

Shoko TANI¹⁾ Hiroshi NARAZAKI²⁾ Hiroshi INADA²⁾ Takahiro TODO³⁾ Michiaki IWATA⁴⁾
Toshinari NAKAO⁵⁾ Kiyokazu KAWAKAMI⁵⁾ Yoshiaki TAKENO⁵⁾ Tatsuo AMANO⁶⁾
Fumio MIYASHITA⁶⁾ Chiaki YOKOTA⁶⁾ Kazuo MINEMATSU⁶⁾ and Kazuo NAKAZAWA¹⁾

- 1) National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute
5-7-1 Fujishiro-dai, Suita-shi, Osaka, 565-8565 Japan
2) Graduate School of Applied Informatics, University of Hyogo
7-1-28 Minatojima-minamimachi, Chuo-ku, Kobe-shi, Hyogo, 650-0047 Japan
3) Himeji Dokkyo University 7-2-1 Kami-ono, Himeji-shi, Hyogo, 670-8542 Japan
4) Research and Development Initiative Center, National Cerebral and Cardiovascular Center
5-7-1 Fujishiro-dai, Suita-shi, Osaka, 565-8565 Japan
5) C.A.N. System Co., LTD 2-1-17 Ueshio, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, 542-0064 Japan
6) National Cerebral and Cardiovascular Center Hospital
5-7-1 Fujishiro-dai, Suita-shi, Osaka, 565-8565 Japan

E-mail: 1) tani.shoko.ri@mail.ncvc.go.jp

Abstract In order to prevent stroke, we have developed an online system to support school-based programs for knowledge education. By using this system, a schoolteacher can lecture to students on stroke signs, symptoms, the FAST message (Facial droop, Arm weakness, Speech disturbance, Time to call 119) and risk factors. We conducted experiment to verify usefulness of the system at a public junior high school in July 2011. Based on the results, we made a functional improvement suitable for junior high school students. Our system would be support tool for school-based programs.

Keyword stroke, knowledge education, FAST message, functional improvement, support tool for school-based programs

1. はじめに

厚生労働省の人口動態調査によれば、2011年における脳血管疾患の死亡者数は、12万6000人と推計されている[1]。脳血管疾患のほとんどは、脳卒中(突然意識を失って倒れ、昏睡状態に陥るなど、急性に発症したものを呼ぶ)である。脳卒中を発症すると、命が助かって運動障害(手足の麻痺など)や言語障害などの後遺症を伴う場合が多く、その重症度が高くなるほど、QOL(Quality of Life)は低下する。脳卒中には、血栓(血の塊)によって血管が詰まる脳梗塞と、血管が破れる脳出血やくも膜下出血に大別される。2008年の患者調査による推計患者数からは、脳梗塞の患者が、脳出血などの患者と比べて多いことが推測される[2]。このような脳梗塞の主な原因となる血栓を溶かす薬として、2005年10月にt-PA(テプラーゼ)が日本で認可された。このt-PAによって、詰まった血管を再開通させることにより、後遺症を軽くすることが可能となった。t-PAの投与は、早ければ早いほど治療効果は高いと言われている。しかし、発症から3時間以内に治療を開始しなければならないこと、t-PAによる治療が行える病院を受診しなければならないことが大前提とされ、副作用として、頭蓋内出血という危険性も併せ持つ。こうした時間の制限や治療の条件など、脳卒中に関する知識を正しく理解し、早期発見・早期治療に繋げることが、脳卒中のよりよい回復には不可欠となる。とくに脳卒中の早期発見では、脳梗塞と同じ症状で起こり、24時間以内に症状が完全に治ってしまう、一過性脳虚血発作(TIA)を見分けることが重要とされている。

現在、前触れ発作とも呼ばれるTIAの典型的な症状や、それを見分けるために提唱されたFASTメッセージ[3]、発症時の対処法などを社会に啓発する活動の一環として、「脳卒中教室」が実施されている[4]。この活動は、国立循環器病研究センター病院の脳血管内科が提案した学校教育プログラムにより、脳卒中専門医(以下、専門医)が、中学生に対して脳卒中の啓発授業を行うものである。生徒らに興味を持ってもらうことで脳卒中を早くから予防し、生徒を通して家庭にも啓発活動を行うことを狙いとしている。専門医による参加型の授業は、興味を持たせる方法として、とても効果的であると判断されている。また、生徒とその家庭に対して、脳卒中に関する知識の定着が得られている[5]。しかしながら、実施する医師の数が極めて少ないという問題を持っており、効果的な授業でありながら、効率的に普及させることが難しい現状にある。そこで、専門医に代わって、中学校教師(以下、教師)が、生徒に脳卒中の啓発授業を実施できるような支援方法が求められた。

2. 目的

上述したような背景から、本研究では、中学校の教師が専門医に代わり、生徒に脳卒中の啓発授業を行えるよう、支援することを目的とした。このため、学校内のPC(Personal Computer)教室などで、脳卒中の知識教育や学習が可能となる、学校教育プログラムに適したオンライン知識啓発支援システムの開発を行った。本システムでは、医療の専門家ではない教師と生徒が、それぞれの立場から、脳卒中に関する知識を容易に理解することができるよう、利便性の高い電子コンテンツおよび機能を提供する。また、実際に中学校にて開発システムの実験を行い、その結果に基づき、中学生の利用に適した機能改善を試みた。

3. 開発システムの概要

本システムは、アクセスゲートとなる専用Webサイト、ユーザが利用するPC、コンテンツがアップロードされているWebサーバで構成される。実装には、ASP(Active Server Pages)技術を使用した。また、Webサーバには、Windows Server 2003のInternet Information Services 6.0(IIS6.0)を使用している。

システムの主な特徴としては、脳卒中教育支援、Webアンケート調査、FASTメッセージ理解支援、システム管理支援が挙げられる。それぞれの特徴について、以下に説明する。

3.1. 脳卒中教育支援

教師による啓発授業では、教師自身の理解支援と授業支援が必要となる。そこで、それぞれに対応する電子コンテンツとして、脳卒中解説と啓発授業教材を用意した。

1) 脳卒中解説

教師は、専門医に代わって脳卒中の啓発授業を実施するため、生徒より先に、脳卒中に関する知識を理解しておく必要がある。このため、教師の事前学習用として、脳卒中解説のコンテンツを作成した。図1は、教師用ページのTOP画面である。脳卒中解説のコンテンツ各メニューへは、【基礎知識】【コミック】【コラム】のアイコンから移動する。【基礎知識】では、脳卒中とは何か、脳卒中の主な分類、脳卒中予防10か条[6]などを解説している。【コミック】では、t-PAによる治療およびTIAについて、分かりやすく解説された漫画を読むことができる。【コラム】では、FASTメッセージや、脳卒中の危険因子を解説している。このコンテンツは、国立循環器病研究センターが発行し、配布している啓発パンフレットの内容に基づき、Webページに適したイラストや漫画の配置、文章デザインなどを検討の上、全体を再構成したものである。

これにより、ユーザのアクセス日時、ID(生徒のみ)、IP アドレス、開いたページとそのアドレス、利用したブラウザ情報を確認することができる。

さらに管理者側では、3.2 で述べた Web アンケート調査の機能と関連して、DB へのアクセスを管理する。図 5 は、生徒の登録結果を確認するために設けた Result 画面である。この画面で、学校テーブルの新規作成を行うことで、アンケート調査の回答データ登録が可能となる。また、画面上部に設けた学校テーブル検索によって、学校名、学年、クラスを選択することで、該当する生徒らの回答データ一覧を確認できる。すべての回答データは、CSV 形式での保存が可能である。

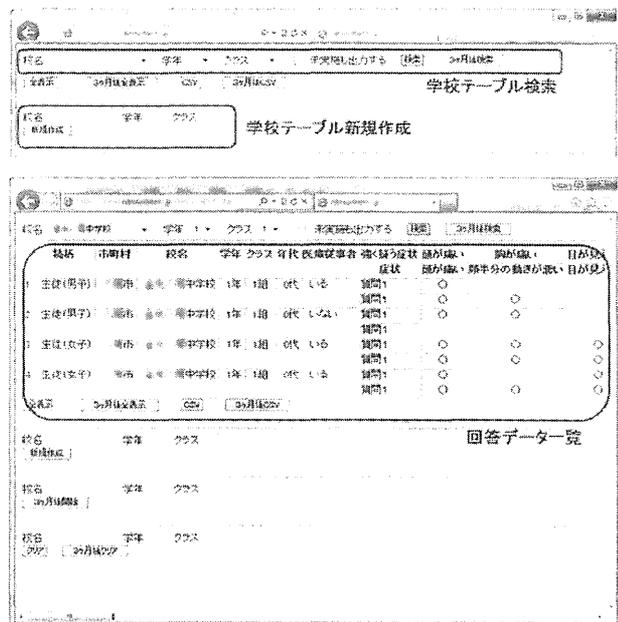


図 5 Result 画面

4. システムの実験

4.1. 方法

本研究では、開発システムが問題なく利用できることを確認するため、2011 年 7 月に、協力を得た吹田市の公立中学校にて実験を行った。表 1 は実験の概要をまとめたものである。

この実験では、専門医によるモデル授業と、教師によるテスト授業を設定した。各授業の対象となったのは、A(25 名)、B(26 名)、C(25 名)、D(27 名)の 4 クラスの生徒である。

クラス A は、専門医によるモデル授業に参加し、クラス B、C、D は、教師によるテスト授業に参加した。それぞれ 50 分間の授業時間内に、本システムを利用した学習前アンケート、脳卒中に関する講義、学習直後アンケートを実施した。

すべての生徒は、割り当てられた授業に一度だけ参加した。また、教師は医師によるモデル授業に参加し、テスト授業の参考とした。その上で、脳卒中啓発教材の授業用マニュアルの順に従い、生徒に対するテスト授業を行った。

表 1 実験の概要

実施日	クラス (人数)	担当	授業プログラム (おおよその時間配分)
2011.7.1	A (25)	医師	※授業時間 50 分
2011.7.7	B (26)	教師	学習前アンケート(5 分)
2011.7.6	C (25)		脳卒中の講義(40 分)
2011.7.6	D (27)		学習直後アンケート(5 分)

授業後は、生徒全員に、FAST メッセージを記した啓発グッズ(ボールペン、ファイル、マグネット、付箋)およびパンフレットが配布された。

4.2. 結果

本システムを利用した授業プログラムは、50 分の制限時間内に問題なく終了できることを確認した。

アンケート調査の回答データは、対象とした全クラスで、問題なく DB に登録できることを確認した。

収集した回答データからは、数名の生徒について、回答必須の質問における無回答を確認した。

FAST メッセージの理解については、全体で約 70% の正答率となった。クラス別に比較した場合では、A が 92%、B が 88%、C が 88%、D が 37%と、正答率に偏りが見られた。また数名の生徒が、脳卒中の講義前に学習直後アンケートを実施する問題が生じた。

表 2 クラス別に比較した FAST の正答率

クラス (人数)	Face	Arm	Speech	Time	FAST
	正答率 (人数)	正答率 (人数)	正答率 (人数)	正答率 (人数)	正答率 (人数)
A (25)	92% (23)	96% (24)	92% (23)	96% (24)	92% (23)
B (26)	88% (23)	100% (26)	96% (25)	88% (23)	88% (23)
C (25)	92% (23)	92% (23)	88% (22)	96% (24)	88% (22)
D (27)	85% (25)	63% (17)	81% (22)	59% (16)	37% (10)

5. 実験結果に基づく機能改善

実験結果より、今回、中学生に適したシステムの機能改善として、無回答防止機能の追加、学習直後アンケート開始登録機能の追加、所属学校の絞り込み画面の改善を行った。

5.1. 無回答防止エラー機能の追加

今回、必ず答えを一つだけ選択しなければならない回答必須の質問では、入力方法として、標準的なGUI(Graphical User Interface)であるラジオボタンを採用した。回答必須の質問に対する無回答については、このラジオボタンに対する、生徒の単純なチェックミスが考えられた。

そこで、図6に示すように、回答必須の質問に対しては、無回答であった場合、次の質問ではなく、エラー画面に移動して、前の質問に回答するように促す機能を追加した。

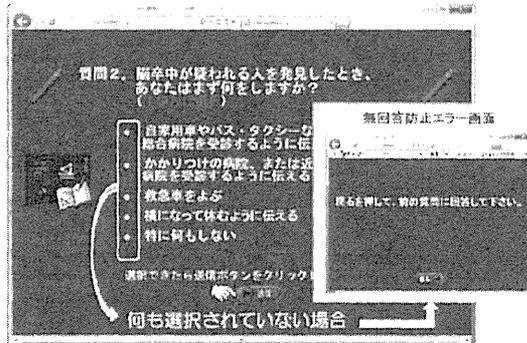


図6 選択ミスによる無回答の防止

5.2. 学習直後アンケート開始登録機能の追加

次に、管理者側で、学習直後アンケートの開始登録を行う機能を追加した。3.4で説明したResult画面より、学校テーブルを新規作成すると、その学校名が、学習直後アンケート開始登録画面にて選択できるようになる。この画面で、学校名、学年、クラスを登録することによって、学習前アンケート終了後に表示される生徒用ページ内に、学習直後アンケートへ続くボタンが出現する(図7)。



図7 学習直後アンケート開始登録

この機能により、登録が行われない限り、アンケートボタンは表示されず、生徒が勝手に学習直後アンケートへ進むことはできない。

5.3. 所属学校の絞り込み画面の改善

3.2で説明した通り、生徒は、DB検索ページを經由し、所属学校を絞り込む。改善前システムでは、すべての市区町村を五十音順に分け、プルダウン形式で選択する仕組みとした。この方法では、大阪市や堺市のように【市】の領域が広いものに関しては、内包される学校が多くなるため、誤って所属とは別の学校を選択する可能性が高くなる。そこで【市】の領域が広いものに関しては、大阪市旭区のように【区】の単位で選択できるように変更した。また、すべての【市区町村】は、一画面内で選択できる配置とした(図8)。

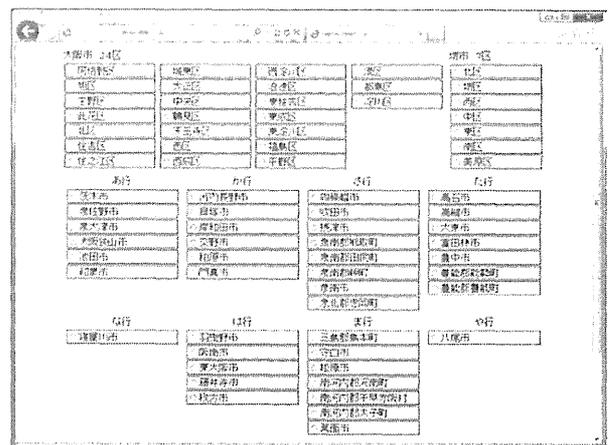


図8 改善後の市区町村の絞り込み画面

6. 考察およびまとめ

本研究では、教師が専門医に代わって、生徒に対する脳卒中教室を実施できるよう、支援することを目的とし、オンライン知識啓発支援システムを開発した。そして実際の中学校の授業で、このシステムが問題なく利用できるかどうかの実験を試みた。さらに実験結果に基づいて、中学生に適した機能改善を行った。

システムの操作性については、授業プログラムに影響がなかったことから、医師、教師、生徒のすべてにおいて、問題なくシステムを利用できたと考える。

アンケート調査による回答データの精度は、学校の地域性、実施クラスの雰囲気、生徒の授業に対する取り組み姿勢に左右されることが示唆された。

DBの登録結果において、FASTメッセージの正答率が高いクラスでは、全体の入力ミスがほとんどなかったことから、システムの機能については問題なく利用できたものとする。

生徒の授業に対する取り組み姿勢の問題は、学校側の教育で見直してもらうことによって、解消されるものと考えられる。しかしながら、教師の指示があるまで、生徒が勝手にシステムを利用できないよう、システム側でも工夫する必要性が示唆された。このため、教師が生徒への指示をしやすく、生徒に余計な選択肢を与えず、単純なミス回避させる機能改善を行った。この機能改善により、アンケート調査による回答データの精度は、向上するものと考えられる。

7. おわりに

本研究では、小学校の養護教諭らから、強い興味を寄せられている。このため、中学生のみならず、小学生にも理解しやすいコンテンツの作成を検討しているところである。

開発システムが、脳卒中発症抑制にむけた啓発活動を推進するための、強力な支援ツールとなることが期待される。

8. 謝辞

本研究は、循環器病研究開発費 22-4-1「新しい脳卒中医療の開拓と均てん化のためのシステム構築に関する研究」(主任研究者：峰松一夫)の助成によってなされたものである。

文 献

- [1] 厚生労働省, 平成 22 年人口動態統計(確定数), <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei0/index.html>, 2012.2.22 確認.
- [2] 厚生労働省, 平成 20 年患者調査の概況, <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/08/index.html>, 2012.2.22 確認.
- [3] R.U. Kothari, A. Pancioli, T. Liu, T. Brott, and J. Broderick. "Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity," *Ann Emerg Med.* vol.33, no.4, pp.373-378, 1999.
- [4] 国立循環器病研究センター, 平成 22 年度循環器病研究開発費: 新しい脳卒中医療の開拓と均てん化のためのシステム構築に関する研究, <http://kintenka.stroke-ncvc.jp/>, 2012.2.22 確認.
- [5] 天野達雄, 横田千晶, 重島裕也, 井上泰輝, 富井康宏, 荻原隆朗, 宮下史生, 峰松一夫. "中学生に対する脳卒中啓発活動: Act FAST," *脳卒中の外科*, vol.39, no.3, pp.204-210, 2011.
- [6] 日本脳卒中協会, 脳卒中予防十か条, <http://jsa-web.org/week/pre.html>, 2012.2.22 確認.

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

峰松 一夫¹⁾

要旨：脳梗塞急性期の血栓摘除デバイスである Merci retriever の国内承認の経緯と、承認後 1 年時点での Merci の使用成績調査結果の概要を報告した。Merci は、血栓吸引デバイスである Penumbra とともに、「医療ニーズの高い医療機器」として日本脳卒中学会他の関連学会より要望書が提出され、治験なしに 2010 年 4 月 30 日に承認された。承認条件は、治療実施基準の策定、適正治療指針の公表、3 年間の市販後全例調査の実施である。2011 年 7 月 20 日現在、199 施設、689 例に Merci が使用された。今回は、90 日後の追跡調査の完了した 93 例のデータの概要を報告した。すなわち、転帰良好例 (mRS 0~2)、転帰不良例 (mRS 5+6)、重篤な有害事象の発生状況とも、海外のプールデータ 305 例とほぼ同じであった。計 3 年間にわたる市販後全例調査の結果が待たれる。

Key words: acute ischemic stroke, Merci retriever, postmarketing survey, registration, t-PA (脳卒中 34: 110-113, 2012)

Merci retriever, Penumbra の承認の経緯

脳梗塞急性期の血栓摘除、吸引デバイスである Merci Retriever, Penumbra の国内承認の経緯と、現在までの Merci 使用成績を、日本脳卒中学会医療向上・社会保険委員会委員長、ならびに Merci retriever 使用成績調査医学専門家会議議長として報告する。このうち Merci は、承認から 1 年、実際の使用開始から半年が経過した。本デバイスは、発症後 8 時間以内で、t-PA 適応外もしくは t-PA 静注療法が効奏しない症例が対象となる。これらのデバイスの国内治験は実施されていない。政府は、ドラッグラグやデバイスラグを憂慮し、その解消策として「医療ニーズの高い医薬品、医療機器等の早期導入に関する検討会」を設置し、学会等から出された品目を検討、必要性が高いものを選定している。

Merci, Penumbra に関しては、日本脳卒中学会を含む関連学会から医療ニーズの高い医療機器として要望書が提出され、検討会で妥当であると判断された。

ただ、すぐに承認されたわけではなかった。2010 年 4 月 10 日付で、厚生労働省医政局と医薬食品局から日本脳卒中学会、脳神経外科学会、日本脳神経血管内治療学会に対して、複数の血管内治療デバイスについての治療実施基準を策定するように要請があった。このうち Merci, Penumbra に関しては、日本脳卒中学会が幹事学会としてとりまとめるように指示された。その結果、計 10 名からなる 3 学会合同委員会が組織され、日本脳卒中学会代表の筆者が責任者としてとりまとめることとなった。合同委員会で議論を重ね、とりまとめた草案は 3 学会の理事会で検討され、最終的な承認を得た上で、日本脳卒中学会から厚生労働省に同年 9 月 28 日付で答申された。この後も、承認審査に必要なコントロールのデータを求められるなど、多大な苦労があった。コントロールのデータについては、坂井ら、豊田らの二つの研究班が協力し、追加調査等も行った上でデータを提出し、最終的な承認に至った。

2005 年の t-PA 国内承認時には、治験として J-ACT が実施され、日本脳卒中学会による適正治療指針の策定、適正使用講習会の開催、前向き臨床試験 J-ACT II の実施、さらに 2 年間の市販後全例調査

¹⁾国立循環器病研究センター

(2011 年 12 月 12 日受付, 2011 年 12 月 13 日受理)

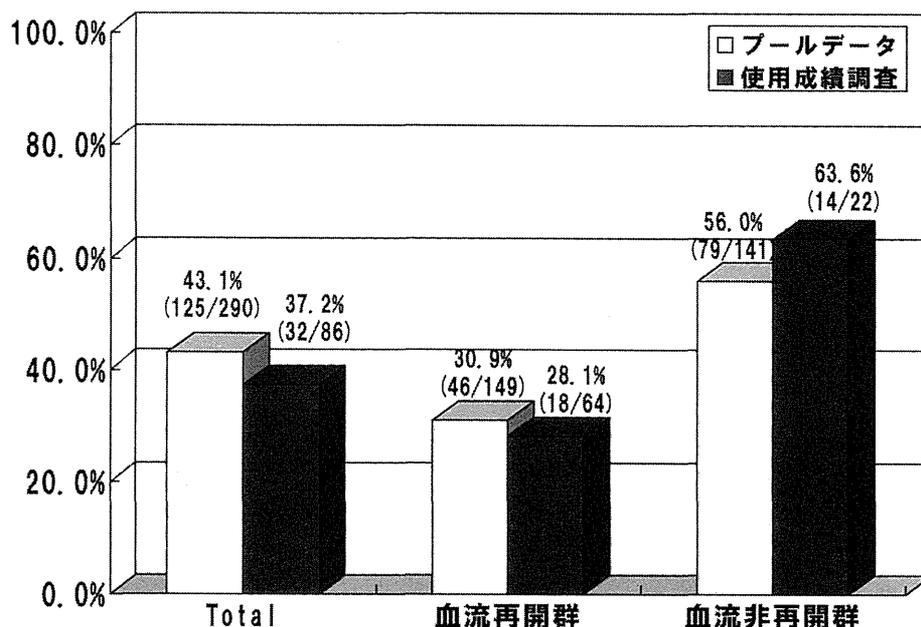


Fig. 1 血流再開の有無と転帰不良例(mRS 5, 6)の割合
全体でも、再開の有無別でも、プールデータとほぼ同じ割合であった。

(J-MARS)が行われた。厚生労働省は、過去に例のない本方式を高く評価し、Merciでも同様の形式をとることを条件に、治験なしの承認となった。すなわち、承認要件は、適正治療指針の策定と3年間の市販後全例調査の実施であった。

適正治療指針

Merciは、2010年4月30日付で厚生労働省の承認を受けた。その際、日本脳卒中学会理事長宛に、本品の適正使用への協力を求める文書が送付された。これを受けて同年5月に、日本脳卒中学会会員、Merci retrieverの使用者に向けて、「適正治療指針を遵守してほしい」旨のメッセージをホームページ(<http://www.jsts.gr.jp/>)、機関誌「脳卒中」(2010年32巻第4号)に掲載した。

適正治療指針の前置きには承認までの経緯が簡単に示され、「本療法が有効であり、かつ安全であることが確認されているわけではない」という文言が記載された。適正治療指針のまとめとして、1) t-PA 静注療法の適応例に関しては、これを優先すること、2) 有効性・安全性に関する科学的根拠はまだ不十分であること、3) 添付文書や実施基準を遵守すること、市販後調査が義務づけられており、これに協力する

こと、が挙げられた。

市販後全例調査

現在、市販後全例調査が進行中である。これまで述べた本デバイスの承認経緯を知る6名(峰松一夫、長谷川泰弘、斎藤延人、小笠原邦昭、滝和郎、坂井信幸)からなる医学専門家会議が組織され、モニタリングを実施している。各委員には毎月レポートが届き、問題があればすぐ協議をすることになっている。

最近、承認後1年間の使用成績調査結果がまとまり、3カ月目のmRSも含めた調査完了データが93例集まった。その成績が、MerciおよびMulti MERCIのプールデータ305例の成績と比較する形式で、2011年7月24日に神戸市で開催された学会(脳血管内治療ブラッシュアップセミナー2011)にて報告された^{1,2)}。

国内データは、プールデータに比べ90日後の死亡率が著しく低く(10% vs. 38%)、特に血流再開群で低かった(6% vs. 26%)。t-PA 静注療法の成績でも同様の現象が観察され、国内データは海外データより死亡率が低かった。ただし、寝たきり(mRS 5)はむしろ国内データで多く、mRS 5と6を合算すると、ほぼ同じ成績となった(Fig. 1)。

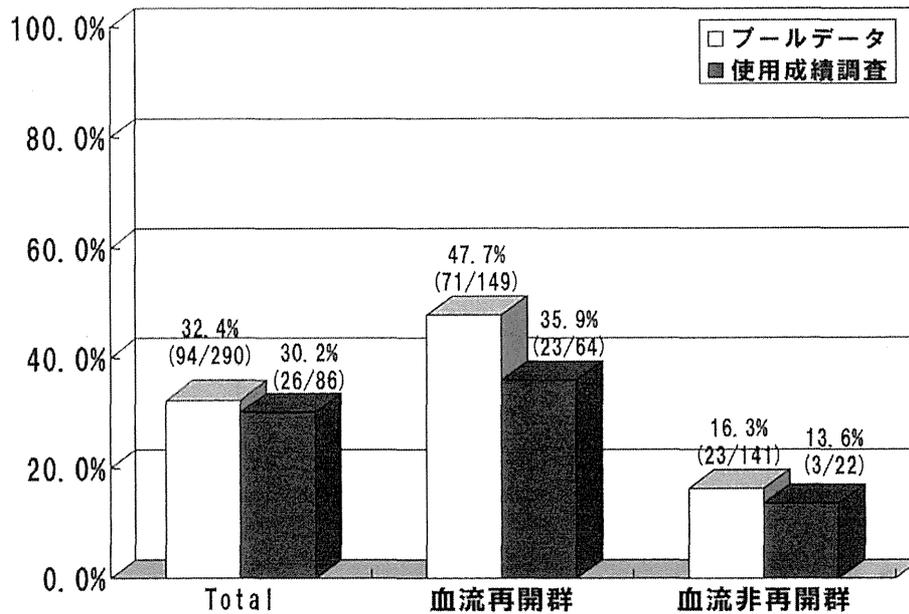


Fig. 2 血流再開の有無と転帰良好例(mRS 0, 1, 2)の割合
 全体および血流再開なしでは、プールデータとほぼ同じ割合であったが、血流再開あり群の転帰良好例の割合はプールデータに比べ、今回の使用成績調査の方が低かった。

転帰良好の mRS 0~2 の割合は、プールデータよりもわずかに少なかった。プールデータと同様に、非再開群よりも再開通群の方が転帰良好であった。しかし、再開通群での mRS 0~2 の割合は、プールデータと比べて若干低く (36% vs. 48%), 今後症例数が増加した時に問題になるかもしれない (Fig. 2)。重篤な有害事象として、死亡や頭蓋内出血に加え、解離 (3%) や血管穿孔 (2%) がみられた。

なお、2011 年 7 月 20 日現在で、Merci retriever は 199 施設、689 例に使われていた。今回の報告は、その一部、データ収集が完了した症例だけを扱っている。今後も約 2 年間にわたり (計 3 年間)、ほぼ全例で正確なデータを集積する必要がある。今回の全例調査がうまくいかなければ、今後日本に新しいデバイスを導入する際に問題になるであろう。皆さんの協力をお願いしたい。

利益相反

本市販後全例調査は、薬事法に定める第 4 相試験として実施されている。筆者は、医学専門家として本調査に係る受託研究費をセンチュリーメディカル株式会社より得ている。また、Lundbeck 株式会社、田辺三菱株式会社、協和発酵キリン株式会社、日立メデイコ株式会社より受託研究費を、田辺三菱株式会社、協和発酵キリン株式会社より講演謝礼 (いずれも 100 万円未満) を得ている。

参考文献

- 1) Smith WS, Sung G, Starkman S, et al: Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. Stroke 36: 1432-1438, 2005
- 2) Smith WS, Sung G, Saver J, et al: Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. Stroke 39: 1205-1212, 2008

Abstract**Guidelines of Merci retriever by Japan Stroke Society**Kazuo Minematsu, M.D.¹⁾¹⁾ National Cerebral and Cardiovascular Center

In April, 2010, the Japanese Government approved the Merci retriever, an endovascular device for mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke to be used within 8 hours after the onset of symptoms. They requested us to set requisites, announce guidelines and accomplish a 3 years complete post-marketing registration study. As of July 20, 2011, Merci was used for 689 patients. The author summarized a 90-days outcome and major adverse events in 93 cases. The complete data is almost comparable to pooled data (n=305) with Merci and Multi Merci trials. Accomplishment of the post-marketing registration study will be eagerly awaited.

Key words: acute ischemic stroke, Merci retriever, postmarketing survey, registration, t-PA

(Jpn J Stroke 34: 110–113, 2012)

特集

脳卒中医療の進歩と超高齢社会



上原 敏志

Ⅱ. ここまで進んだ脳卒中医療

2. 診断の進歩

1) 脳卒中時代のCT/MRIと脳血管撮影検査

Uehara Toshiyuki
上原 敏志Minematsu Kazuo
峰松 一夫*

*国立循環器病研究センター

はじめに

脳卒中診療において、CTやMRI検査による画像診断の役割は重要である。頭部単純CTは利便性が高く、最も汎用される画像診断法であり、特に出血性と虚血性脳血管障害の鑑別に大きな役割を果たしてきた。近年、高速化やsignal-to-noise(S/N)比の改善など、CTの性能は飛躍的に向上している。また、多列検出器を備えたマルチスライスCT(multidetector-row CT; MDCT)の開発によって、短時間で多くの画像データを得ることもできるようになった。MRIは、利便性こそCTに劣るものの脳卒中の診断に必要な多くの情報をもたらす。わが国では、CTとともにMRIの普及率は高い。MRI拡散強調画像(DWI)の新鮮梗塞検出能はCTをはるかに上回り、MR angiography(MRA)によって脳主幹動脈の閉塞も確認できるため、rt-PA(アルテプラゼ)静注療法の適応決定にMRIを用いている施設も多い。

本稿では、脳梗塞急性期におけるCT/MRIの役割、および脳血管評価法であるMRA、CT angiography(CTA)、脳血管造影検査の特徴について述べる。

脳梗塞急性期におけるCT/MRIの役割

1. rt-PA静注療法の適応判定

脳卒中診療における頭部CT、MRIの役割は、rt-PA静注療法が認可されて以降、大きく変貌している。rt-PA静注療法の適応判定に際しては、短時間のうちに脳出血の否定および広範な早期虚血変化の除外をしな

ければならない¹⁾。

1) 脳出血の否定

CTは重要な初期画像診断法であり、特に脳出血の除外に威力を発揮する¹⁾。一方、MRIについては、発症数時間以内の急性期脳出血が酸素ヘモグロビン主体であるため、通常のT1強調画像(T1WI)やT2強調画像(T2WI)では非特異的所見を呈することが多く、MRIの診断能はCTに比して劣ると考えられていた。しかし、磁化率効果に最も鋭敏な撮像法であるgradient echo T2*強調画像(T2*WI)を用いれば、急性期血腫は明瞭な低信号を呈するため、最近ではMRIのみで急性期血腫を除外することが可能と考えられるようになった²⁾。

2) 広範な早期虚血変化の除外

rt-PA静注療法適正治療指針では、頭部CTでの広範な早期虚血変化は禁忌とされている¹⁾。広範な早期虚血変化がある場合は、rt-PA静注療法の効果が期待できないばかりか、致命的な脳出血を来す危険性が高いと理解されている。CTの早期虚血変化としては、レンズ核の不明瞭化、島皮質の不明瞭化、皮髄境界の不鮮明化、脳溝の消失が知られているが、その判断には熟練が必要であり、読影者間一致率や再現性などの問題がある³⁾。最近では、客観的な定量的指標として、ASPECTS(Alberta Stroke Programme Early CT Score)法が用いられるようになってきた(図1)⁴⁾。これはレンズ核と視床を通る軸位断と、それより約2 cm上のレンズ核がみえなくなった断面の2スライスを用い、中大脳動脈(MCA)領域を10の領域に分け、それぞれの領域で早期虚血変化の有無を減点法でスコア化するも

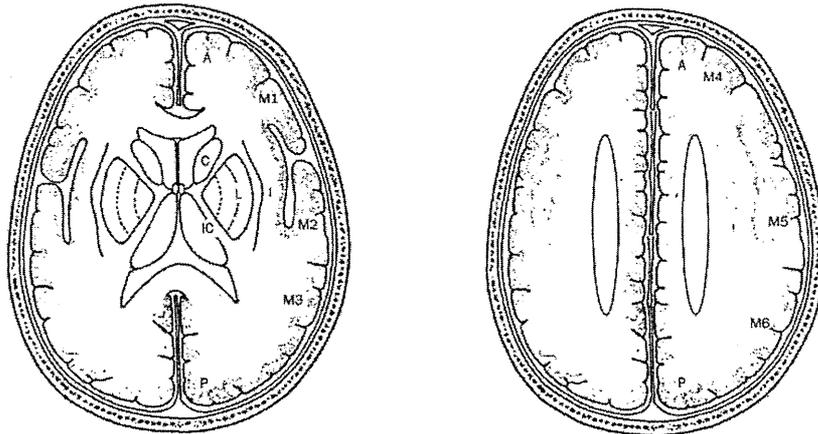


図1 ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score)

C : caudate, L : lentiform, IC : internal capsule, I : insular ribbon, MCA : middle cerebral artery, M1 : anterior MCA cortex, M2 : MCA cortex lateral to insular ribbon, M3 : posterior MCA cortex, M4, M5, and M6 are anterior, lateral, and posterior MCA territories immediately superior to M1, M2 and M3, rostral to basal ganglia.

(文献4より引用)

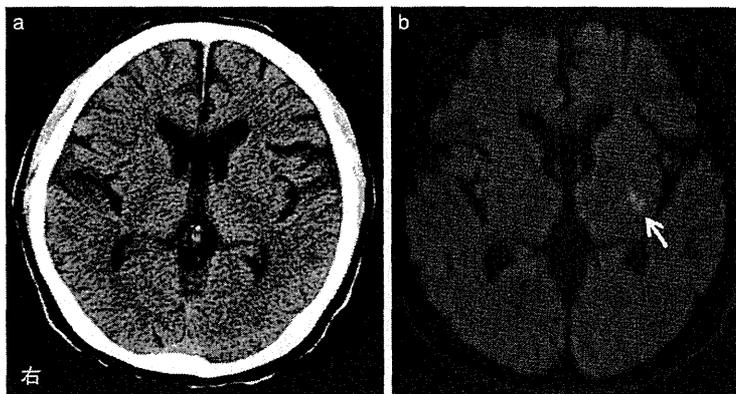


図2 rt-PA静注療法施行前後の画像所見

以前から左内頸動脈は起始部で閉塞しており、前交通動脈を介した対側からの側副血行によって血流を認めていた左中大脳動脈が急性閉塞した症例。

a : rt-PA静注療法前(発症約2時間)の頭部単純CT: 明らかな異常所見なし。

b : rt-PA静注療法前(発症約2時間)のMRI-DWI: 左基底核に高信号域を認める(矢印)。

のであり、10点満点中8点以上は患者の予後が良好であるとされている⁴⁾。MRI-DWIは、早期虚血変化をCTに比して明瞭に描出することが可能であり、DWIによって評価するDWI-ASPECTSは読影者間一致率も高い⁵⁾。Kimuraらは、rt-PA投与前のDWI-ASPECTSが5点以下の場合、rt-PA静注療法の効果はあまり期待できないと述べている⁶⁾。またNezuらは、rt-PA投与前のDWI-ASPECTS7点以上が3カ月後の転帰良好、5点以下が36時間以内の症候性脳内出血、4点以下が死亡と有意に関連したと報告している⁷⁾。

2. CT/MRIから得られる血管情報

脳血管の情報はCTやMRIでも得ることができる。通常のT2WIやプロトン密度強調画像(PDWI)ではflow voidの消失として、fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)画像では血管内高信号(intraarterial signal)として脳血管の閉塞や狭窄を推定することができる⁸⁾。血管内の新鮮血栓が、頭部単純CTでは高吸収MCA所見(hyperdense MCA sign)やMCA“dot”signとして、T2*WIでは低信号(susceptibility vessel sign)として認められることがある。自験例を図2、3に示す。T2*WIに位相情報を付加することで局所の磁気率

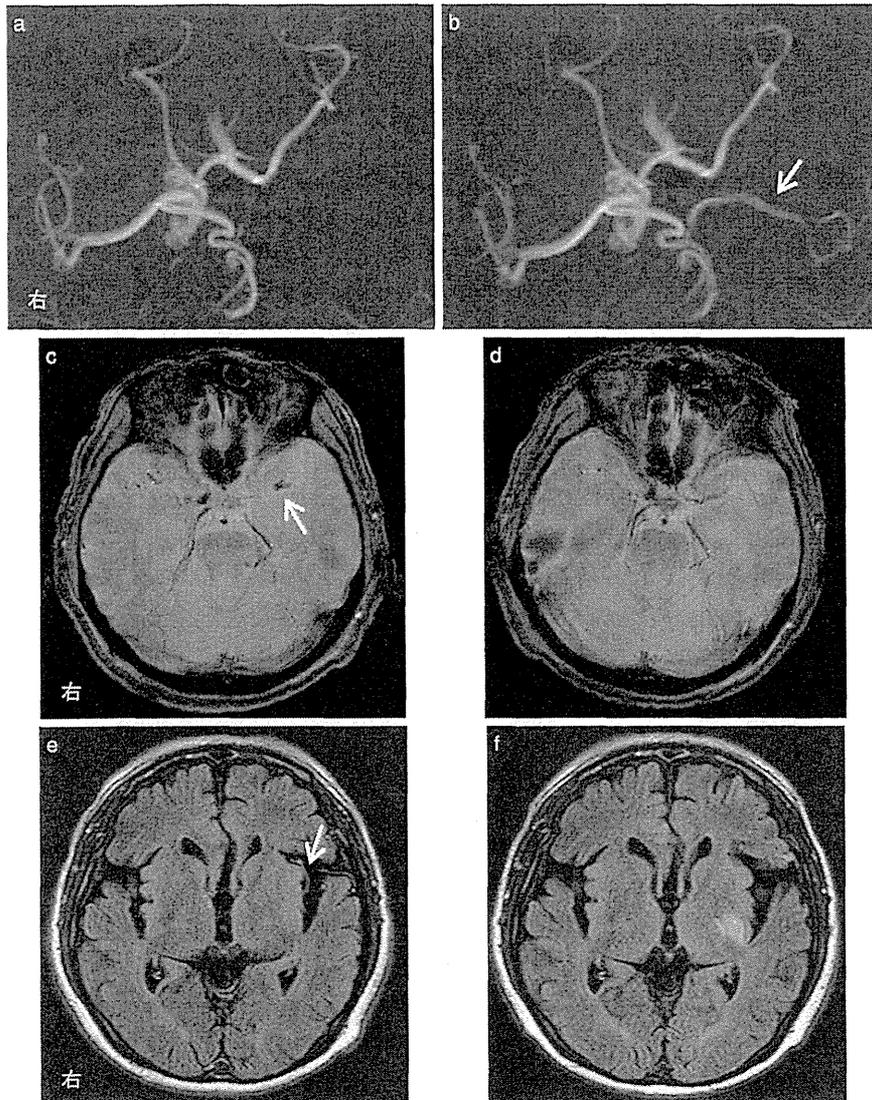


図3 rt-PA静注療法施行前後の画像所見

- a : rt-PA静注療法前(発症約2時間)のMRA: 左中大脳動脈(MCA)の描出なし。
- b : rt-PA静注療法後約2時間のMRA: 左MCAの描出あり(矢印)。
- c : rt-PA静注療法前(発症約2時間)のMRI-T2*WI: 左MCA内に低信号(susceptibility vessel sign)を認める(矢印)。
- d : rt-PA静注療法後約2時間のMRI-T2*WI: 左MCA内の低信号(susceptibility vessel sign)は消失している。
- e : rt-PA静注療法前(発症約2時間)のMRI-FLAIR: 左MCAの高信号(intraarterial signal)を認める(矢印)。
- f : rt-PA静注療法後約2時間のMRI-FLAIR: 左MCAの高信号(intraarterial signal)は消失し、基底核の高信号病変(梗塞巣)が明瞭化している。

変化を強調した画像であるsusceptibility-weighted imaging(SWI)は、T2*WIと同様、塞栓子や血栓が明瞭な低信号として描出されるが、T2*WIよりも検出率が高く、空間分解能が高い⁹⁾。

3. 脳灌流画像

造影剤を用いた脳循環検査であるMR灌流画像(perfusion-weighted image; PWI)やCT灌流画像(CT per-

fusion; CTP)を用いて、虚血ペナンプラを推定する試みも行われている。両者ともに造影効果をもつ薬剤を急速注入し、信号強度の経時の変化を追跡することで脳血流を算出する。MRIでは、PWIにおける血流障害領域よりもDWI上の病巣が小さいdiffusion-perfusion mismatch (DPM)領域を有する例では、虚血病巣体積が拡大し得ることが知られており、DPM領域は梗塞に

陥る危険性が高い領域，すなわち治療により救済できる可能性の高い領域と考えられている¹⁰⁾。CTPは，単純CT検査に引き続いて施行可能であり，単純CT検査では識別できない超急性期の灌流異常域の範囲，分布，程度を簡便にかつ短時間で判定できる。MDCTによって，従来までのCTPの欠点とされていた撮影範囲制限がなくなり，脳全体の循環動態を評価することが可能となった。

●●●● 脳血管評価法

頸部および頭蓋内の血管を評価する画像診断法として，MRA，3D-CTA，脳血管撮影検査などがある。それぞれの特徴を簡単に述べる。

1. MRA

MRAは，カテーテルや造影剤を使用せずに非侵襲的に短時間に多方向の血管投射画像が得られるという利点をもつ。脳動脈狭窄性病変の診断には，撮像時間が短く，比較的速い流速の血流を描出するのに適しているという点から3次元time-of-flight(3D-TOF)法が広く用いられている。画像表示法には，多くは血管を高信号に描出するための撮像法によって得られた画像からmaximum intensity projection(MIP)処理をし，軸位および回転表示した画像を用いている。MIP像では，細い血管の情報が画像処理の過程で消失することもあり，症例によっては画像処理の範囲を小さくする選択的MIP法や，処理前の元画像の併用が必要になることがある¹¹⁾。MRAは実際の血管形態そのものを描出する脳血管造影検査とは異なり，“血流”を画像化したものであり，独特のアーチファクトを生じるため，読影に際してその特徴を十分知っておく必要がある。狭窄部または正常例での屈曲・蛇行部や血管分岐部では乱流や流速の変化が生じ，血流の信号が低下するため，狭窄度が過大評価される傾向がある¹²⁾。

2. CTA

造影剤の静脈内注入により血管のコントラストを増強させ，血管の3次元表示を行う3次元CT血管造影(3D-CTA)は，MDCTの登場に伴って急速に普及し，現在広く用いられている。3D-CTAには，①検査時間が短い，②脳血管の立体像や軸位像が簡単に得られる，③骨など他の組織との同時表示ができる，④石灰化を描出できるなどの利点がある。また，乱流や遅延した血流の影響を受けることなく，血管内腔の解剖学的形態をとらえることが可能であり，MRAよりも動脈の

閉塞や狭窄について正確な評価ができる。しかし，CTAにも，①放射線被曝，②造影剤の使用，③血流速度に影響されないため静脈系の描出にも優れるが，静脈系の重なりのため逆に複雑な画像になる，④全周性の石灰化がある場合や頭蓋底部での血管評価が難しいなどの欠点がある¹³⁾。

3. 脳血管撮影検査

脳血管撮影検査は，アナログ画像からデジタル画像へ，また2次元画像から3次元画像へと発展してきている。これまで用いられてきたdigital radiographyに比べ，短形の検出器や高感度，歪みがないなどの利点を有するフラットパネル検出器(FPD)が開発され，FPDを搭載した回転digital subtraction angiography(DSA)装置が急速に普及している。FPDシステムでは高品質の3次元画像の撮影が可能であり，特に脳動脈瘤の診断および血管内治療に有用性が高い¹⁴⁾。

脳血管撮影検査は，侵襲的検査法であり合併症の危険性が常につきまとう。しかし，MRA，CTAや超音波検査などの非侵襲的な脳血管検査法が可能となった今日でも，空間的・時間的分解能に優れている脳血管造影検査はgold standardとされている。正確な狭窄度の計測や脳動脈解離所見，側副血行の詳細な評価，灌流方向や時間など循環動態に関する情報を得るには，やはり脳血管撮影検査が必要である。また，mechanical thrombectomyなどの血管内治療法が発展してくるとともに脳血管撮影検査の必要性は増してきている。

●●●● おわりに

脳梗塞急性期治療の進歩とともに脳卒中診療における画像診断の役割はますます重要になってきている。今後のさらなる画像診断技術の進歩が期待される。

●●●● 文 献

- 1) 日本脳卒中学会医療向上・社会保険委員会rt-PA(アルテプラゼ)静注療法指針部会：rt-PA(アルテプラゼ)静注療法適正治療指針。脳卒中 2005；27：327-354。
- 2) Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, et al: Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. JAMA 2004；292：1823-1830。
- 3) Wardlaw JM, Mielke O: Early signs of brain infarction at CT: observer reliability and outcome after thrombolytic treatment-systematic review. Radiology 2005；235：444-453。

- 4) Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, et al : Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet* 2000 ; 355 : 1670-1674.
- 5) Saur D, Kucinski T, Grzyska U : Sensitivity and inter-rater agreement of CT and diffusion-weighted MR imaging in hyperacute stroke. *AJNR* 2003 ; 24 : 878-885.
- 6) Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, et al : Large ischemic lesions on diffusion-weighted imaging done before intravenous tissue plasminogen activator thrombolysis predicts a poor outcome in patients with acute stroke. *Stroke* 2008 ; 39 : 2388-2391.
- 7) Nezu T, Koga M, Kimura K, et al : Pretreatment ASPECTS on DWI predicts 3-month outcome following rt-PA. SAMURAI rt-PA Registry. *Neurology* 2010 ; 75 : 555-561.
- 8) Toyoda K, Ida M, Fukuda K : Fluid-attenuated inversion recovery intraarterial signal : an early sign of hyperacute cerebral ischemia. *AJNR* 2001 ; 22 : 1021-1029.
- 9) Haacke EM, Xu Y, Cheng YN, et al : Susceptibility weighted imaging (SWI). *Magn Reson Med* 2004 ; 52 : 612-618.
- 10) 平野照之, 渡邊聖樹 : MRI拡散強調画像(DWI), MRI灌流強調画像(PWI). *日本臨牀* 2006 ; 64(増刊) : 341-344.
- 11) 加藤庸子, 片田和廣, 佐野公俊ほか : 3次元画像診断の進歩. Annual Review 2000(後藤文男ほか編), 中外医学社, 東京, 2000 ; pp. 42-51.
- 12) Uehara T, Mori E, Tabuchi M, et al : Detection of occlusive lesions in intracranial arteries by three-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography. *Cerebrovasc Dis* 1994 ; 4 : 365-370.
- 13) 佐々木真理 : 3D CT angiography(CTA). *日本臨牀* 2006 ; 64(増刊) : 323-326.
- 14) 掛田伸吾, 興梶征典 : 3D angiographyとFPDシステム. *日本臨牀* 2006 ; 64(増刊) : 384-387.

The Role of Brain CT, MRI and Vessel Imaging Studies for the Diagnosis and Management of Stroke Patients

Toshiyuki Uehara and Kazuo Minematsu*

*National Cerebral and Cardiovascular Center

Neuroimaging studies are essential for the diagnosis and management of stroke patients. After an approval of intravenous rt-PA therapy, the role of neuroimaging has become much more important. In the decision-making for the indication of intravenous rt-PA therapy, we have to exclude hemorrhagic stroke and extensive early ischemic changes within a short time. Brain CT is used to detect hemorrhagic stroke and evidence of early ischemic changes. Diffusion-weighted MRI is more sensitive for demonstrating early evidence of infarction than CT. In addition to these applications of imaging, MR angiography and CT angiography identify large-vessel occlusive lesions, and perfusion studies provide insight into tissue viability. Conventional angiography is considered to be gold standard for evaluating cerebral arterial lesions. However, this technique carries a risk of complications.

一過性脳虚血発作への対応

鈴木理恵子*¹・峰松一夫*²

abstract

一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack : TIA) は、脳梗塞と同様の症候が短時間出現し、その後消失するものである。TIA患者は、早期に完成型脳梗塞を発症するリスクが高く、迅速かつ適切な診断・治療が必要である。TIA患者の脳卒中発症危険度を評価する指標の一つとして、年齢、血圧、臨床症状、持続時間などで予測するABCD²スコアが提唱されている。スコアが高い患者は緊急入院させ、治療を速やかに開始することで、脳梗塞発症予防が可能になる。適切な臨床検査、画像診断により病態を正確に把握する。非心原性機序のTIAには抗血小板薬を、塞栓源心疾患を合併するTIAには抗凝固療法を選択する。また頸動脈狭窄を合併する場合には、頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy : CEA) や頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting : CAS) の実施を検討する。さらに脳卒中リスクのコントロール、生活習慣改善なども必要である。TIAに関する市民啓発、開業医と専門病院の医療連携、受け入れ体制などの医療システムの構築なども重要である。

I はじめに

一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack : TIA) は、脳梗塞と同様の症候が短時間出現し、その後消失するものである。TIA患者は、早期に完成型脳梗塞を発症するリスクが高いため、迅速かつ適切な診断・治療が必要である。しかし、患者・家族が緊急を要する疾患であることに気づかずに医療機関の受診が遅れたり、あるいは受診しても適切な診断・治療がなされずに、脳梗塞を発症する例も少なくない。

本稿では、TIA概念の変遷、脳卒中発症のリスク評価、早期治療介入の有効性、開業医と専門病院の医療連携の必要性などを含め、TIAの診断と治療の実際を概説する。

II TIA概念の変遷

TIAの概念は古く、1950年代にまで遡るが、その定義、特に持続時間については、10分以内、1時間以内、24時間以内などとさまざまであった。1990年の米国神経疾患・脳卒中研究所 (NINDS) による「脳血管疾患分類 (第Ⅲ版)」では、「脳虚血により局所神経症状が出現するが、24時間以内に完全に消失するもの」と定義された (表1)¹⁾。その後、急性期虚血病巣の検出に優れるMRI拡散強調画像 (diffusion weighted image : DWI) の開発、普及により、TIA患者の多くに虚血巣がみられることが明らかになった。2002年、米国TIA working groupにより「神経症状が短時間、典型的には1時間以内に消失し、かつ画像上急性梗塞巣が認められないもの」のみを

*1 国立循環器病研究センター脳血管内科

*2 国立循環器病研究センター副院長

- ・従来の定義 (1990年)¹⁾
脳虚血により局所神経症状が出現するが、24時間以内に完全に消失するもの。
- ・TIA working groupが提唱するもの (2002年)²⁾
神経症状が短時間、典型的には1時間以内に消失し、かつ画像上急性梗塞巣が認められない、局所脳虚血または網膜虚血に基づく短期間の神経学的機能異常。
- ・AHA/ASAが提唱する定義 (2009年)³⁾
局所の脳、脊髄、網膜の虚血により生じる一過性の神経機能障害で、画像上梗塞巣を伴っていないもの。

表1
TIA定義の変遷

[参考文献1)~3)より引用改変]

TIAとする新しい定義が提唱された²⁾。近年、神経症状が1時間以下でもDWIで異常信号を認める患者が多数認められることや、画像上の脳梗塞がないことをTIAの定義として重視すべきという考えにより、2009年米国内臓協会(AHA)/米国脳卒中協会(ASA)のscientific statementでは、「局所の脳、脊髄、網膜の虚血により生じる一過性の神経機能障害で、画像上梗塞巣を伴っていないもの」をTIAと定義した³⁾。しかし、新しいTIAの診断基準は先進的な画像診断の実施とその結果に依存するため、これに反対する意見もあり、現時点では国際的なコンセンサスは得られていない。

近年、TIAと急性期脳梗塞を区別するのは意味がないと考え、これらを包括して急性脳血管症候群(acute cerebrovascular syndrome: ACVS)とよぶことが提唱されている⁴⁾。TIA患者は、急性脳梗塞患者と同様に救急疾患として診療されるべきである。

III TIA発症後早期の脳卒中発症リスク

TIAは脳卒中発症の高リスク状態であり、神経学的にも緊急を要する状態である。Johnstonら⁵⁾は、北カリフォルニアの16の病院において、救急部を受診しTIAと診断された1,707例を検討した。その結果、90日以内の脳卒中発症率は10.5%であり、その半数は最初の2日間に発症していた。TIA発症後の虚血性脳卒中発症を検討した11件の観察研究のメタ解析では、TIA発症後の脳卒中の発症率は2日、30日、90日でそれぞれ、3.5%、8.0%、9.2%であった。精度に問題がある研究を除外し、医療スタッフが直接

面接して行われた3研究に絞ると、脳卒中発症リスクはそれぞれ9.9%、13.4%、17.3%とかなり高率であった⁶⁾。

IV リスクスコア

TIA後の脳卒中発症リスクを予測するスコアとしてABCD²スコアが提唱されている(表2)。A (age: 年齢60歳以上が1点)、B (blood pressure: 発症時の収縮期血圧140mmHg以上 and/or 拡張期血圧90mmHg以上1点)、C (clinical features: 発症時の症状で片麻痺2点、麻痺のない言語障害1点)、D (duration: 持続時間が60分以上2点、10~59分1点)、D (diabetes: 糖尿病1点)のそれぞれに点数をつけ、合計点でその後の脳卒中の発症を予測するものである⁷⁾。TIA発症後2日以内の脳卒中発症リスクは、ABCD²スコア0~3点では1.0%、4~5点では4.1%、6~7点では8.1%となり、高得点であるほど脳卒中発症のリスクが高かった。

最近では、ABCD²スコアにDWIでの陽性所見の有無、大血管の動脈硬化の有無を加味すると、TIA後の脳卒中発症リスクの予測精度をさらに高めることができるという報告がなされている⁸⁾。一方ABCD²スコアは、非専門家がTIAを疑う際の参考としては有用であるが、専門医療機関で使うには問題がある。すなわち、スコアが低くても脳卒中が発症することもあり⁹⁾、頭蓋内外の50%以上の頸動脈狭窄や心房細動(atrial fibrillation: Af)などの塞栓性リスクがある患者では、ABCD²スコアにかかわらず、直ちに包括的な検査を行うべきである¹⁰⁾。

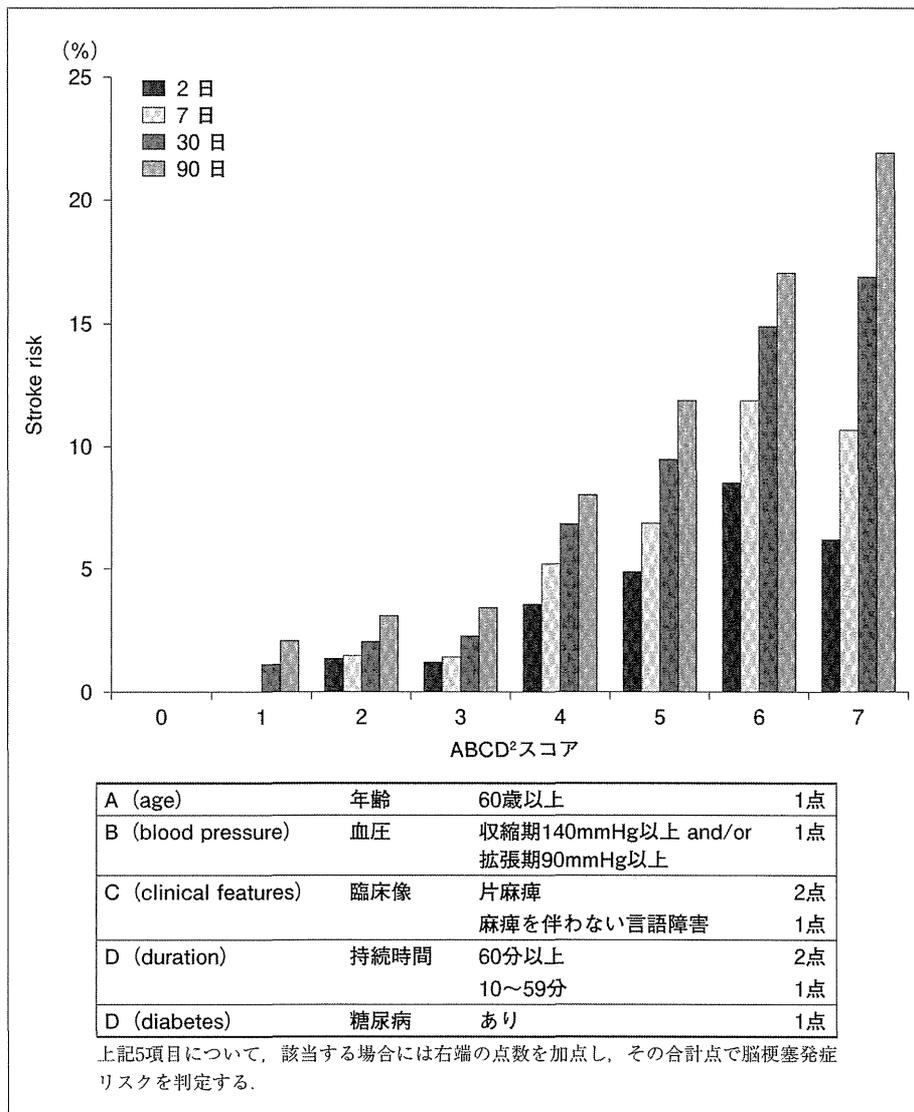


表2
ABCD²スコアと脳卒中発症リスク
[参考文献7)より引用改変]

V 開業医との医療連携，早期介入の有効性

TIAの早期診断・治療のためには、開業医と専門病院との医療連携が重要である。2009年度厚生労働科学研究費補助金による「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（主任研究者：峰松一夫）は、大阪府北部地域の一般開業医835施設を対象にアンケート調査を行った。患者対応の実際についての質問で、1時間前に片麻痺を発症し症状が持続している患者を診察した場合に「直ちに専門病院へ紹介する」施設は85.1%であったが、1時

間前に片麻痺を発症し、症状が消失しているTIA患者を診察した場合には「直ちに専門病院へ紹介する」施設は42.9%と少なくなり、「直ちにではないが専門病院へ紹介する」と回答した施設36%とほぼ同数であった。この結果から、「TIAは緊急疾患である」との認識が十分ではないことが示唆された。

早期診断・治療が90日以内の脳卒中発症率に及ぼす影響について検討したThe Early use of EXisting PREventive Strategies for Stroke (EXPRESS) 研究では、TIAもしくは軽症脳卒中発症後、平均1日後に検査・治療を行った場合の90日以内の脳卒中発症率は2.1%であり、平均20日後に検査・治療を受けた場合の90日以内の脳卒中発症率10.3%に比