

## II

### 原因別，病型別の再発予防

# 1

## 一過性脳虚血発作

### 1

#### TIA 診断基準の見直し

一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack; TIA) は脳梗塞の前触れ発作として以前からよく知られていたが，最近の研究により，**従来考えられていた以上に短期間に脳梗塞を発症するリスクが高いこと** (TIA 後 90 日以内に 15～20%，うち約半数が 2 日以内に脳梗塞を発症) が明らかになってきた。

さらに，TIA や軽症脳梗塞に特化した専門クリニック，24 時間体制で TIA を受け入れるシステムなどの新しい救急診療体制により，TIA 後，早期に診断・治療を行えば，脳梗塞発症リスクが劇的に改善すること (抑制率 80%) が欧州より相次いで報告された。

その結果，**TIA の早期診断・治療の重要性**が叫ばれるようになり，TIA を救急疾患の対象として，脳梗塞を水際で予防しようというコンセプトが急速に浸透してきた。

### 2

#### TIA 診断基準の見直し

近年の画像診断の進歩，特に MRI 拡散強調画像 (DWI) の応用により，TIA を含めた虚血性脳卒中の診断が大きく進歩した。それによって TIA の診断基準も見直され，症状持続時間に基づく定義 (time-based) から，画像診断によって急性期脳梗塞が認められないという組織傷害の有無に基づく定義 (tissue-

based)へと変わってきている。

2002年、米国TIAワーキンググループは、従来のTIAの定義(症状持続時間が24時間以内で、画像上の脳梗塞巣の有無は問わない)を改め、「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た<sup>1)</sup>。2009年に出された米国心臓協会(AHA)/米国脳梗塞協会(ASA)の学術声明では、症状持続時間によるTIA診断基準を放棄し、「局所の脳、脊髄、網膜の虚血により生じる一過性神経学的機能障害で、画像上脳梗塞巣が認められない」ことを基準とする立場を示した<sup>2)</sup>。

また、2018年にWHO(世界保健機関)から発表されたICD-11(国際疾病分類、改訂第11版)でのTIAの定義では、「症状が24時間以内に完全に消失する」という症状持続時間の基準も用いつつ、「局所の脳および網膜の虚血により生じる一過性の局所神経学的機能障害で、**画像上急性期脳梗塞巣が認められないもの**」という立場をとっている。

### 3 TIAの診断

#### 1) 症候

TIAの症候は、片麻痺、半身の感覚障害、言語障害、単眼の視力消失などの症状が一過性(多くは数分~数十分)に出現するのが典型的である。急性期脳梗塞とTIAに関する全国調査であるJapan Multicenter Stroke Investigator's Collaboration (J-MUSIC)では、TIAの症候として運動麻痺が最も多く(64.7%)、ついで構音障害(36.4%)、感覚障害(23.8%)の順であった<sup>3)</sup>。参考までに、TIA以外の可能性が高いと思われる症候を**表1**に示す<sup>4)</sup>。

**表1** TIA以外の可能性が高いと思われる症候

<ul style="list-style-type: none"> <li>• 発作持続時間が数秒</li> <li>• 意識障害のみで後方循環(椎骨脳底動脈系)の症状を伴わない</li> <li>• 便失禁または尿失禁</li> <li>• confusion(意識不鮮明)のみ</li> <li>• 閃輝性暗点</li> <li>• 片頭痛に伴う局所症状</li> <li>• 強直性および/または間代性運動</li> <li>• 身体の数箇所にとまって遷延性にマーチする症状</li> <li>• 過換気後の四肢のしびれ</li> </ul>
---

(文献4をもとに作成)

## 2) 鑑別疾患

TIAの鑑別疾患を表2に示す<sup>4)</sup>。

日常診療において、**失神がTIAと診断されることが少なくない**。TIAは、脳局所の一過性虚血により一過性の脳局所神経症候を生じるものである。一方、失神は、脳全体の一過性脳血流低下による突然の意識および姿勢保持の喪失後、速やかにかつ完全に回復がみられるもので脳局所神経症候は伴わない。失神の原因で多いものは、血管迷走神経反射などの神経調節性や不整脈などの心原性によるものである。

表2 TIA の鑑別疾患

- 前兆のある片頭痛・片麻痺性片頭痛
- てんかん発作
- 一過性全健忘
- メニエール症候群
- 過換気に関連した感覚症状
- 低血圧に伴う失神・失神前状態
- 低血糖
- ナルコレプシー
- カタレプシー
- 周期性四肢麻痺

(文献4をもとに作成)

## 4 TIA発症後の脳梗塞発症リスクスコア

TIA発症後早期の脳梗塞発症リスクを予測するスコアとして、**ABCD<sup>2</sup>スコア**が広く用いられている(表3)<sup>5)</sup>。

ABCD<sup>2</sup>スコアは、A (age), B (blood pressure), C (clinical features), D (duration of symptoms) およびD (diabetes) の合計点(7点満点)で、脳梗塞の発症リスクを評価するものである。点数が高いほどその後の脳梗塞発症リスクは高い。

ABCD<sup>2</sup>スコアは、一般開業医が(画像検査などを行わなくても)脳梗塞高リスク患者をトリアージできるように考えられたスコアであり、これにDWI陽性所見の有無、大血管の動脈硬化病変の有無などの画像検査所見を加えることにより、TIA後の早期脳梗塞発症リスクの予測精度をより高めることができるとの報告もある。

表3 ABCD<sup>2</sup>スコア

A	age	60歳以上	1点
B	blood pressure	収縮期 $\geq$ 140mmHg and/or 拡張期 $\geq$ 90mmHg	1点
C	clinical features	片側脱力	2点
		脱力を伴わない言語障害	1点
D	duration	60分以上	2点
		10～59分	1点
D	diabetes	糖尿病あり	1点

上記5項目について、該当する場合には右側の点数を加算し、その合計点で脳梗塞発症リスクを判定する。

〔TIA発症後2日以内の脳梗塞発症リスク〕

- 0～3点 1.0%
- 4～5点 4.1%
- 6～7点 8.1%

(文献5をもとに作成)

## 5 最近報告された国内外の多施設共同前向き登録研究の結果

TIAまたは軽症脳梗塞患者4,789例を対象とした国際共同観察研究では、1年以内の脳梗塞発症率は5.1%であり、画像上の多発性虚血病変、頭頸部動脈の狭窄性病変、ABCD<sup>2</sup>スコア6～7点に関連していた<sup>6)</sup>。5年以内の脳梗塞発症率は9.5%であり、そのうちの43%はTIA発症後2年から5年の間の発症であった。そして、同側の頭頸部動脈の狭窄性病変、心原性脳塞栓、および登録時のABCD<sup>2</sup>スコア4点以上が2年から5年の間の脳梗塞発症と関連していた<sup>7)</sup>。

わが国でのTIA患者1,365例を対象とした多施設共同前向き登録研究では、1年以内の脳梗塞発症率は8.1%であり、ABCD<sup>2</sup>スコア高値例での発症リスクが高く、脳梗塞病型は穿通枝梗塞が最も多かった<sup>8)</sup>。

## 6 再発予防対策

『脳卒中治療ガイドライン2015〔追補2017対応〕<sup>9)</sup>』の中の「TIAの急性期治療と再発予防」の項では、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よう強く勧められている。また、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/dayの投与が強く勧められ、急性期に限定した抗血小板薬二剤併用療法(アスピリン+クロピドグレル)も勧められている。急性期以後の治療につい

ては脳梗塞の再発予防に準じて行うと記載されている。

TIAを大まかに分けると、非心原性TIAと心原性TIAに分類できる。治療としては、非心原性には抗血小板療法、心原性には抗凝固療法を行う。たとえば、内頸動脈狭窄が原因で発症したTIAには抗血小板薬を投与し、必要に応じて頸動脈内膜剝離術やステント留置術を行う。



## オススの治療

- |                          |  |
|--------------------------|--|
| ① 非心原性のTIA               | アスピリン100mg1錠(朝食後)<br>【ABCD <sup>2</sup> スコア4点以上など、脳梗塞発症高リスク例と思われる場合】アスピリン100mg1錠+クロピドグレル75mg1錠(朝食後)<br>それぞれ約3週間~3カ月併用し、その後はクロピドグレルもしくはアスピリン単剤とする |
| ② 非弁膜症性<br>心房細動合併<br>TIA | 直接経口抗凝固薬(ダビガトラン、リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバン)を投与する   |

## 7 長期の患者管理・指導

脳梗塞同様、長期にわたるリスク管理(高血圧、糖尿病、脂質異常症に対しては、必要に応じて降圧薬、血糖降下薬、スタチン等の投与を行う)、抗血栓療法(抗血小板療法、抗凝固療法)の継続、他の心血管疾患併発への対策が必要である。さらに禁煙、食事および運動療法などの生活指導も重要である。



## まとめ

- ➔ TIAは、従来考えられていた以上に短期間に脳梗塞を発症するリスクが高い。
- ➔ TIA後の早期診断・治療が重要である。
- ➔ TIAの診断基準は見直され、症状持続時間に基づく定義(time-based)から、画像診断によって急性期脳梗塞が認められないという組織傷害の有無に基づく定義(tissue-based)へと変わってきている。
- ➔ 失神をTIAと診断してはいけない。
- ➔ TIA後の脳梗塞発症リスクを予測するスコアとして、ABCD<sup>2</sup>スコアが広く用いられている。

- ➡再発予防として，非心原性TIAには抗血小板療法，心原性TIAには抗凝固療法を行う。
- ➡リスク管理や，禁煙，食事および運動療法などの生活指導も重要である。

## 文献

- 1) Albers GW, et al: N Engl J Med. 2002;347(21):1713-6.
- 2) American Heart Association, et al: Stroke. 2009;40(6):2276-93.
- 3) Kimura K, et al: Cerebrovasc Dis. 2004;18(1):47-56.
- 4) NINDS: Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke. 1990;21(4):637-76.
- 5) TIAregistry.org Investigators: Lancet. 2007;369(9558):283-92.
- 6) TIAregistry.org Investigators: N Engl J Med. 2016;374(16):1533-42.
- 7) PROMISE-TIA study Investigators: N Engl J Med. 2018;378(23):2182-90.
- 8) Uehara T, et al: Int J Stroke. 2017;12(1):84-9.
- 9) 日本脳卒中学会 脳梗塞ガイドライン委員会(編): 脳卒中治療ガイドライン2015(追補2017対応). 協和企画, p83-9, 2017.

上原敏志