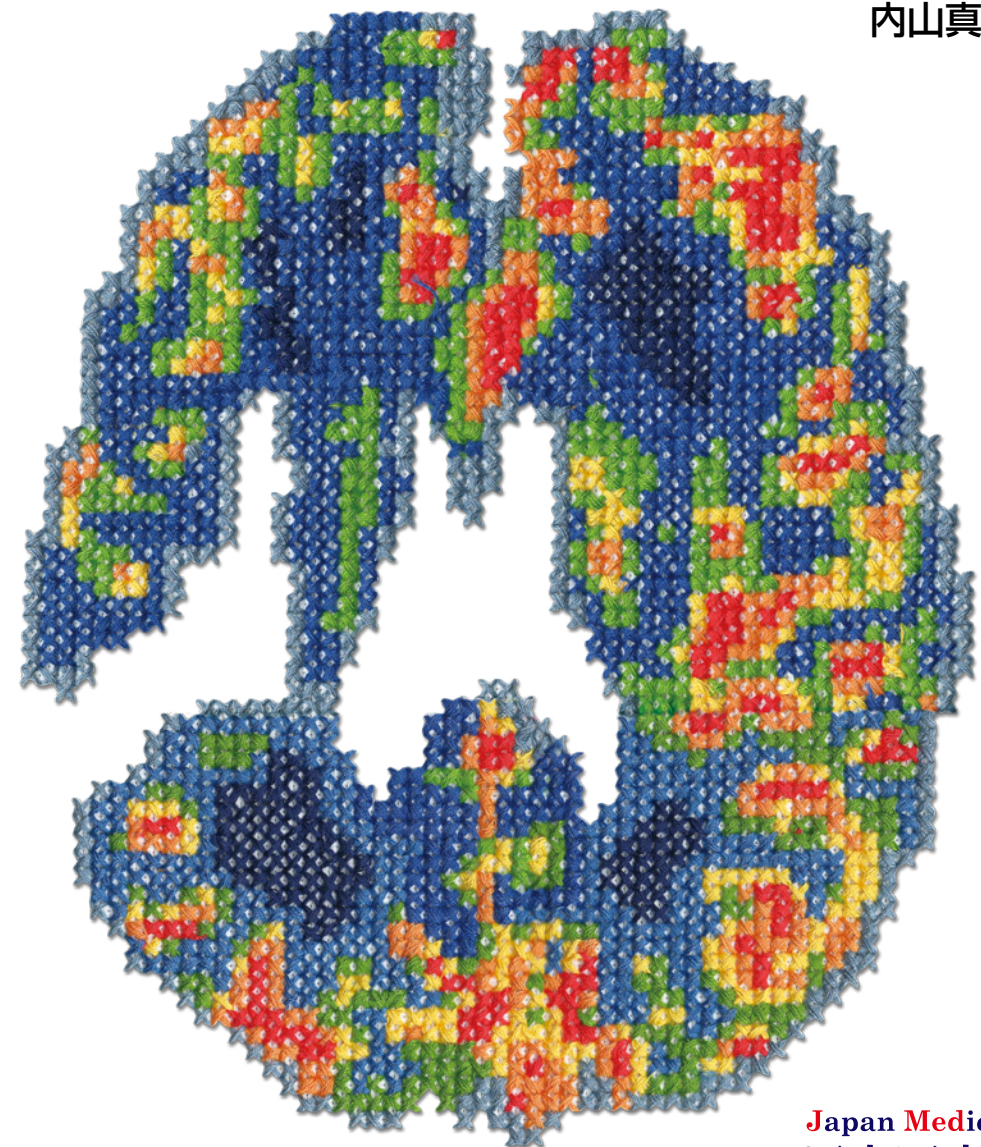


# 脳卒中と一過性 脳虚血発作を見逃すな!

時間が決め手! 予防と治療の水際作戦

東京女子医科大学神経内科主任教授

内山真一郎 [編]



# 一過性脳虚血発作とは？

長田 乾

400字で  
言い切ると

TIAとは  
梗塞巣を残さない一過性の脳虚血

## ▶ 一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack; TIA)

1 p89

は、かつては神経脱落症状が24時間以内に消失するエピソードと定義されていたが、恣意的に設定された持続時間にこだわらず、脳梗塞を生じたか否かに注目すべきである。

## ▶ AHA/ASA (米国心臓協会/米国脳卒中協会) の最新の

2 p90

診断基準では、「脳、脊髄もしくは網膜の局所の虚血によって引き起こされる短時間の神経機能障害で、急性脳梗塞を生じない」と定義される。

## ▶ 症状の持続時間で、TIAと急性期脳梗塞を区別するこ

とは意味がなく、症状が短時間に消失しても、迅速に画像診断を行って病態を把握して、再発予防に努めることが重要である。

## ▶ TIAの機序は脳梗塞の臨床病型に準じ、ラクナ、心原

3 p92

性、アテローム血栓性、血行力学性などに分類される。

## ▶ 欧米人のTIAの原因はアテローム血栓性の機序が最も

多いとされるが、日本人ではラクナTIAが最も多く、全体の3割を占める。

# 1 TIAとは？

- TIAは、文字通り、一過性の脳虚血によって引き起こされる片麻痺や言語障害などの神経脱落症状(局所症候)が短時間のうちに後遺症を残さずに完全に回復する病態を意味します。
- 症状の持続時間は、便宜的に24時間以内とされていますが、通常は数分以内です。出現する症候は閉塞血管支配領域によって異なり、内頸動脈系の中でも中大脳動脈領域では、片麻痺、半身の感覚障害、失語などを呈し、眼動脈であれば一過性黒内障を呈します。一方、椎骨脳底動脈領域では、同名性半盲、運動失調、複視、嚥下障害、回転性めまいなどを呈します(図1)。
- TIAは、脳梗塞の前兆とみなされています。TIA発症後90日以内に脳梗塞を発症する危険度は15~20%とされ、特にTIA発症から48時間以内に脳梗塞を発症する確率が高いことが明らかにされており、迅速な治療介入の必要な救急疾患と位置づけられています。また、TIAを頻回に繰り返す場合も、crescendo TIAと呼ばれ、脳梗塞に移行するリスクが高いことが明らかにされています。

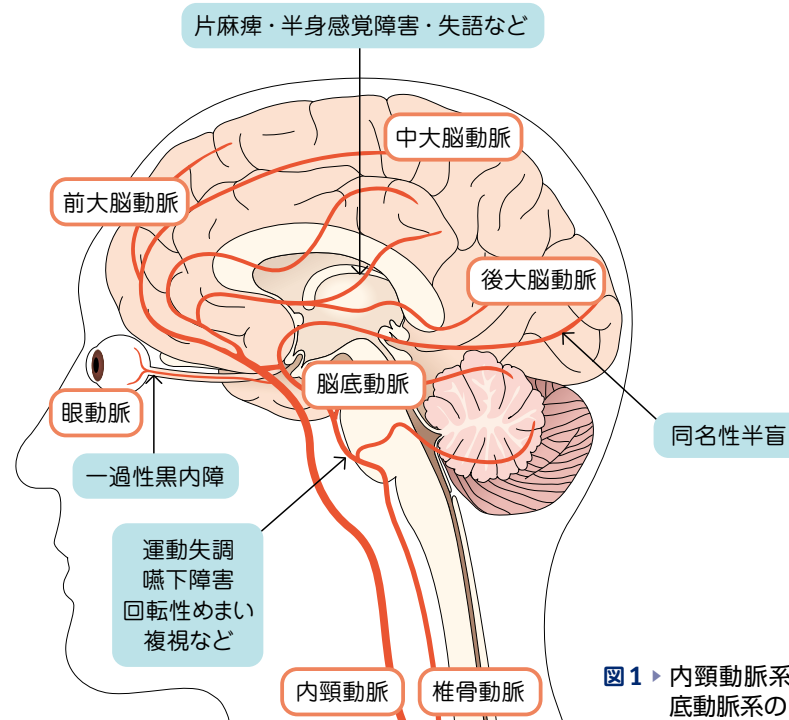


図1 ▶ 内頸動脈系のTIAと椎骨脳底動脈系のTIAの症候

▶ TIAは脳梗塞の前兆で、数日以内に脳梗塞を発症する確率が高い。

## 2 概念の変遷

- TIAの概念の誕生は、約60年前にさかのぼります。1951年にFisher<sup>1)</sup>が、内頸動脈閉塞症8例中7例で発症前に一過性の片麻痺、しびれ感、発語減少、半盲、回転性めまいなどの症状が観察されたと記載したことが最初の報告とされています。1965年のFourth Princeton Conference<sup>2)</sup>で“transient ischemic attack (TIA)”という用語が承認され、それ以降TIAが一般的に用いられるようになりました<sup>3, 4)</sup>。
- 1975年に発表された『Classification and Outline of Cerebrovascular Diseases II (CVD II)』<sup>5)</sup>において、「TIAは、血管障害に基づく一過性かつ局所性の脳機能障害を呈し、永続する後遺症を残さずに、2~15分、最長でも24時間以内に消失するエピソード」と定義されました。24時間以内に症状が消失するという部分に関しては、こうした条件を支持するエビデンスは十分ではありませんでしたが、恣意的に定義されたといわれています。
- 1990年にAHA/ASAから発表された『Classification of Cerebrovascular Diseases III (CVD III)』<sup>6)</sup>では、TIAの診断基準に関してはCVD IIを踏襲した内容になっていますが、「恣意的、慣習的にTIAの発作は24時間以内と定義されるが、発作の持続時間が長いほどCTやMRIで梗塞巣が検出される確率が高くなる」という一節がつけ加えられています。しかしながら、画像上の病変(梗塞巣)の有無は、TIAの定義には含まれません。このCVD IIIによるTIAの診断基準が現在最も広く受け入れられています。また、わが国におけるTIAの診断基準<sup>7, 8)</sup>も、CVD IIIの内容とほぼ同様です。なお、TIAの多くの症例では症状の持続時間は1時間以内であり、24時間以内とする定義の問題点が指摘されるようになりました。
- その後MRI拡散強調画像(DWI)が急性期の診療に用いられるようになると、症状が24時間以内に消失しても、DWIで虚血病変が検出される症例が少なからず存在することが明らかになり(図2)<sup>9)</sup>、TIAに関して、症状の持続時間の恣意的な定義よりも、病態すなわち画像所見に基づいた診断基準の必要性が問われるようになりました。2002年にAlbersら<sup>10)</sup>によって「TIAは、症状の持続時間は1時間以内で、画像

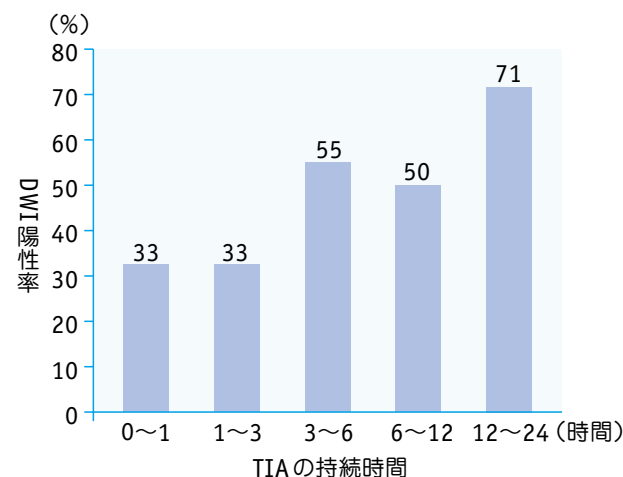


図2 ▶ TIAの症状の持続時間とDWIの陽性率  
症状の持続時間が長くなるほど、DWIで虚血病変が検出される割合が高くなる。  
(文献9より引用)

上脳梗塞巣を認めない場合に限定する」という案が提唱されました。

- 2006年に発表されたAHA/ASAの『Guidelines for Prevention of Stroke in Patients with Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack』<sup>11)</sup>では、「TIAは、脳もしくは網膜の虚血によって引き起こされる短時間の神経機能障害で、典型的な場合は症状が1時間以内に消失し、梗塞巣を生じない」という新しい診断基準が盛り込まれました。しかしながら「症状の持続時間を1時間以内」とすべきか否かで論争となりました。2009年に発表された『Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack』<sup>12)</sup>では、「脳、脊髄もしくは網膜の局所の虚血によって引き起こされる短時間の神経機能障害で、急性脳梗塞を生じない」と定義され、発作の持続時間に関する条件が削除され、速やかに画像診断を行うことの重要性が強調されました(図3)。
- さらに、2011年に発表されたAHA/ASAの『Guidelines for the Prevention of

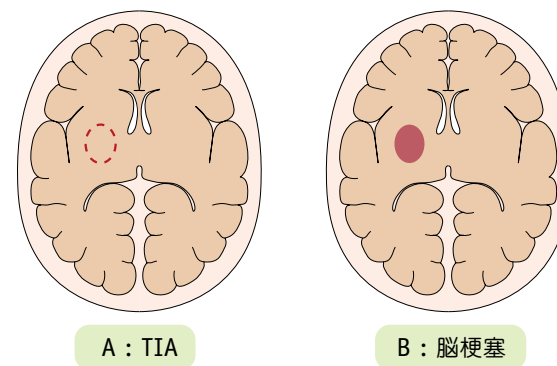


図3 ▶ TIAの新しい考え方  
画像診断で梗塞巣が検出されない場合をTIA (A)、症状の出現が一過性であっても梗塞巣が検出される場合は脳梗塞 (B) と診断する。

Stroke in Patients with Stroke or Transient Ischemic Attack』<sup>13)</sup>においても、TIAは「脳、脊髄もしくは網膜の局所の虚血によって引き起こされる短時間の神経機能障害で、急性脳梗塞を生じない」と定義されています。さらに、治療法が同一であることからTIAと虚血性脳卒中との区別はもはや重要ではなく、血管病変や病態、危険因子に即した迅速な治療の必要性が強調されています。こうした考え方に基づいて、救急医療の現場では、TIAと急性期脳梗塞を区別せずに急性脳血管症候群 (acute cerebrovascular syndrome ; ACVS) として対処すべきと提案されました<sup>14)</sup>。

ここがポイント

- ▶ 以前は24時間以内に神経脱落症状が消失するときにTIAと診断されていた。
- ▶ 現在は、急性脳梗塞を生じない短時間の神経機能障害と定義される。

### 3 TIAの病態

TIAの病態は、脳梗塞の臨床病型に対応して、ラクナ梗塞のように小病変に起因する機序、心原性脳塞栓のように心由来の脳塞栓に基づく機序、内頸動脈など近位血管のアテローム硬化性病変から栓子が飛散することを想定した機序、脳血管の高度狭窄病変や低灌流などに起因する血行力学的機序、さらには血液凝固異常などの関連するメカニズムが挙げられます(図4)。

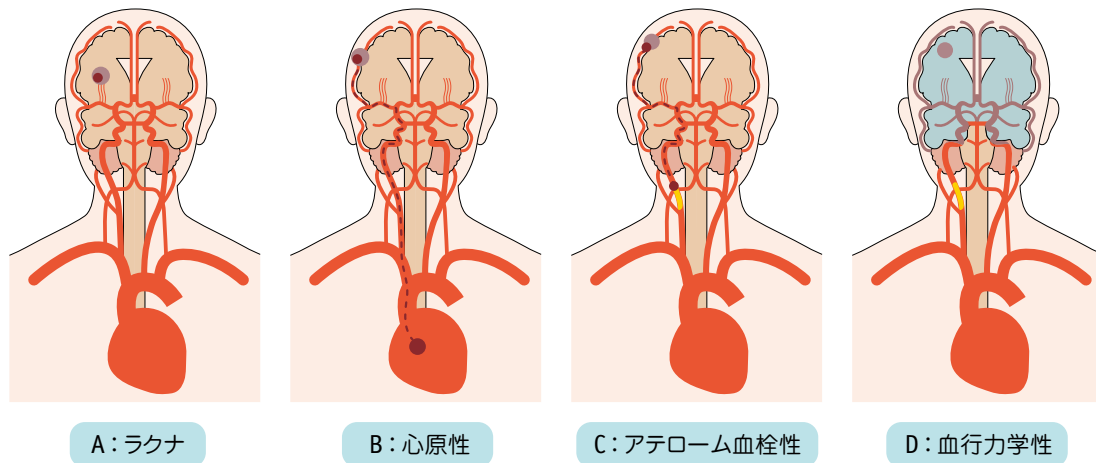


図4 ▶ TIAのメカニズム

ラクナ(A)、心原性(B)、アテローム血栓性(C)、血行力学的(D)などの機序がある。

### ● ラクナ梗塞

- ラクナ梗塞が内包後脚など近傍の錐体路の一過性虚血を生じ、一過性の神経脱落症状を呈するメカニズムは、ラクナTIAとも呼ばれます(図5)<sup>15, 16)</sup>。わが国ではかなり以前から、TIAの原因としてラクナ梗塞と同様のメカニズムの関わりが指摘されており、ラクナTIAは全体の約3割を占め、TIA後に脳梗塞に進展した症例の約半数はラクナTIAであったとする最近の報告<sup>17)</sup>もあります(図6)。
- TIAを繰り返し、治療に抵抗して脳梗塞に移行する場合、capsular warning signともいわれます<sup>18)</sup>。主幹動脈のアテローム硬化性病変が軽微で、塞栓源となりえるような不整脈が存在しない場合には、ラクナTIAの可能性を考えることが必要です。

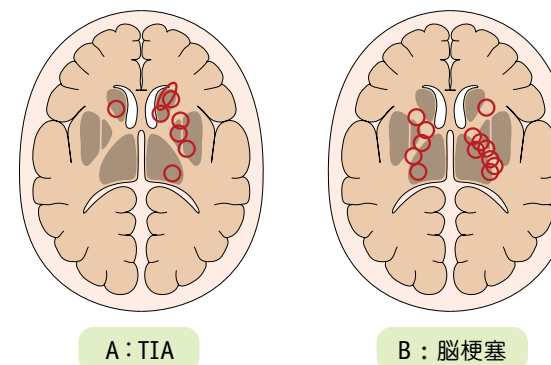


図5 ▶ ラクナTIAの画像所見

症状が一過性であったときには梗塞巣は内包後脚を外れ(A)、片麻痺などの神経症状が残存したときには梗塞巣が内包後脚などの錐体路に集中していた(B)。

(文献15より改変)

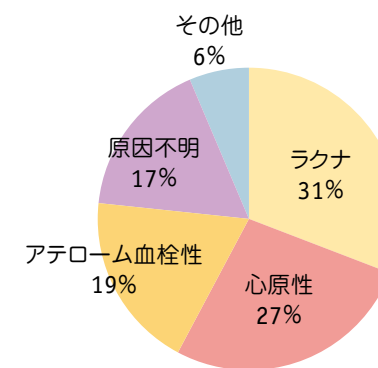


図6 ▶ 日本人を対象とした臨床研究によるTIA発症機序の割合。ラクナTIAが全体の3割を占めた。

(文献17より引用)

### ● 心原性脳塞栓症

- TIAの原因としても、心房細動が背景に存在する場合には、心由来の栓子が大脳皮質領域に到達して局所的な脳虚血を起こして、一過性の神経脱落症状を呈するという

メカニズムが想定されます。非弁膜症性心房細動を有し、DWIで大脳皮質に新鮮病変が検出される際には、心原性脳塞栓症の可能性が高く、抗凝固療法の適応となります。

### ● アテローム血栓性脳梗塞

□ 欧米では、頸部内頸動脈やその他の主幹動脈のアテローム硬化性病変から血小板血栓が飛散するメカニズム、すなわち動脈原性脳塞栓症がTIAの原因であるとする考え方が広く受け入れられ、TIAは抗血小板療法の適応と短絡的に判断される傾向があります。

### ● 血行力学的機序

□ 主幹動脈のアテローム硬化性病変が進行して高度狭窄病変を呈する場合には、脳血管の局所的な低灌流が原因で脳虚血を生じ、それによって一過性の神経脱落症状を呈するというメカニズムが想定されます。

#### ここがポイント

- ▶ TIAは、ラクナ梗塞、心原性脳塞栓症、アテローム血栓性脳梗塞、血行力学的機序などで生じる。
- ▶ 日本人ではラクナ梗塞によるTIAが多い。

#### 病診連携のカギ

- ▶ TIAは症状が一過性に消失しても、急性期脳梗塞と同等とみなし、迅速な画像診断と再発予防を行うことが重要です。
- ▶ TIAは、できる限り発症から24時間以内にDWIを含めた画像診断を行います。
- ▶ TIAの再発予防および脳梗塞への進展予防には、脳梗塞の臨床病型に即した病態の把握が必要です。

### ● 文献

- 1) Fisher CM: AMA Arch Neurol Psychiatry 65: 346-377, 1951.
- 2) Cerebral Vascular Diseases: Fourth Conference. ed by Siekert RG, Whisnant JP, New York, Grune & Stratton, 1965.
- 3) Baker RN, et al: Neurology 18: 1157-1165, 1968.
- 4) Mohr JP: Neurology 62 (Suppl 6): S3-S6, 2004.
- 5) A classification and outline of cerebrovascular diseases II. Stroke 6: 564-616, 1975.
- 6) Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke.

Classification of cerebrovascular diseases III. Stroke 21: 637-676, 1990.

- 7) 田崎義昭 他: 日本臨牀 34: 64-71, 1976.
- 8) 篠原幸人 他編: 脳卒中治療ガイドライン2009. 協和企画, 2009.
- 9) Kidwell CS, et al: Stroke 30: 1174-1180, 1999.
- 10) Albers GW, et al: N Engl J Med 347: 1713-1716, 2002.
- 11) Sacco RL, et al: Stroke 37: 577-617, 2006.
- 12) Easton JD, et al: Stroke 40: 2276-2293, 2009.
- 13) Furie KL, et al: Stroke 42: 227-276, 2011.
- 14) Albers GW: Nat Clin Pract Cardiovasc Med 3: 521, 2006.
- 15) Araki G, et al: Stroke 14: 276-280, 1983.
- 16) Hankey GJ, et al: Lancet 337: 335-338, 1991.
- 17) 尾原知行 他: 臨床神経学 51: 406-411, 2011.
- 18) Donnan GA, et al: Neurology 43: 957-962, 1993.