

スライド：TIA 症例における血管病変、脳血流情報の意義

秋田県立脳血管研究センター 脳卒中診療部 中瀬泰然、吉岡正太郎、鈴木明文

\* 質疑応答

峰松：MRA を軸に TIA をみるということで先ほどの演題とつながるところがあると思います。この中では徳島大学病院が 3T-MRI で評価しているかと思います。秋田脳研は来年度からということで、循環器病センターも研究用とは別に臨床用に来年度新しい MRI が入る予定です。3T-MRI について有用性や落とし穴のようなものを教えて頂きたいのですが。

永廣先生：脳梗塞超急性期に脳幹の病変が検出しにくく、1.5T の方がむしろ描出できるのかなと思う。後頭蓋窩は小さな梗塞が映らないことがあり、あとから描出されることがある。TIA の時にもそういった注意をしなければいけないところがあると思います。

峰松：Wallenberg だと 1.5T でも 3T と似たようなことが多く当日撮影だと半分しか虚血性変化が見えてこないかと思いますが。

永廣先生：以前そういった報告をさせていただきました。3 時間以内だと 1.5T でも虚血性変化が出ない率はかなり高い。したがって、少なくとも翌日にはフォローアップをする必要があるかと思います。

配布資料：一過性脳虚血発作の既往を有する急性期脳梗塞患者の臨床的特徴

東京女子医科大学 神経内科 星野岳郎、水野聡子、清水悟、内山真一郎

\* 質疑応答

高木先生：TIA 既往群と TIA 非既往群とで年齢に差はなかったのですが？

星野先生：差はありませんでした。

峰松：循環器病センターからも後ほど似たようなデータを提示します。TIA 疑いで紹介になる方はアスピリンを開始しての事が多いのですが、実際のところは TIA の既往がありながら抗血栓療法されていない例が約半数いて脳梗塞になる事が結構多いというのが現状のようです。

スライド：一過性脳虚血発作と血小板機能

東海大学 神経内科 高木繁治

内山先生：以前参加しておりました不安定プラークの可視化という班研究の中で、頸動脈病変と血小板の活性化マーカーとの相関を検討したデータがある。そこでは、PAC-1 binding、MAC-1 の発現、血小板と白血球の Complex、p セレクチンの発現をマーカーとして、頸動脈病変に異常がない群、50%以上の狭窄か低輝度病変か潰瘍形成している群、それ以外で頸

動脈病変がある群の 3 つに分けて検討しているのですが、発表内容に関しては頸動脈病変との関係については調べているのでしょうか？

高木先生：以前に検討がされており、頸動脈病変とはきれいな相関を認めていました。

峰松：TIA はアテローム血栓性梗塞との関連が強いので、TIA 既往群は ATBI の性格をもった集団とみなされる。そういう意味では高木先生の発表データは、血管病変やリスク因子との関係で分析されると解明が進むのではないかと思います。

#### スライド

埼玉医科大学国際医療センター 棚橋紀夫(欠席の為、事務局代行)

スライド：TIA における MRI(FLAIR)での intra-arterial signal(IAS)

名古屋第二赤十字病院 長谷川康博

長谷川先生：TIA の診断上、FLAIR で intra-arterial signal(IAS)が急性期診断のマーカーになる可能性があると考えている。脳卒中学会で発表予定のため本会議では略する。

スライド：臨床的 TIA における急性期 DWI 陽性所見例の臨床検査特徴

名古屋第二赤十字病院 安井敬三

#### \*質疑応答

峰松：貴重なデータでした。前向き研究で同様のデータが取れればと考えている。

飯原先生：内頸動脈狭窄症で Misery perfusion での Limb shaking などでは DWI 陰性が多いように思う。前向き研究で取り上げると面白いのでは？

安井先生：興味がある。そういった症例が TIA を繰り返し DWI 陰性である、今回の結果はそういった内容を反映しているのかもしれない。

岡田先生：持続時間が短くても DWI 陽性の例は HIA の部位と臨床症候が結び付かないことが多く、A to A のような Emboli があるのではないかと推測している。今回のデータでも発症機序でまとめるとまた新しいデータが出るのではないかと思います。

安井先生：検討します。

内山先生：TIA における DWI の所見の日本と海外との違いに興味がある。Mayo clinic の神経内科教授が「TIA と画像」という Review を書いており、その中で、TIA のなかには早く DWI 撮影しなければ HIA が消えてしまうものもあるといった記載がある。撮影タイミングも結果に影響を与えてしまうと考えるがどうでしょうか？

安井先生：救急外来にきてすぐに撮影した症例もあるし、神経内科の外来に来て数日遅れて撮影した症例もある。入ってくる経路別に分けると陽性率が変わるかとも思う。

フォローの MRI 撮影は通常は 2-3 日後でほとんどは DWI 陽性のままで、4 例は初回撮影で

陰性でフォローで陽性になっていた。

スライド：TIA 発症の脳血管障害に対する外科治療

国立循環器病センター 脳神経外科 飯原弘二

峰松：CEA を急性期にして頂ける症例が多くなっており、劇的に変わった分野であると思う。数日以内にCEA もあり得るという事で診療している分野でもあります。

スライド：川崎医科大学における TIA 患者の調査結果

川崎医科大学 脳卒中医学 木村和美、岩永健

\* 質疑応答

小笠原先生：頭蓋内脳主幹動脈の狭窄病変の有無と再発の有無は検討されていますか？

岩永先生：頭蓋内主幹動脈病変は今回の検討項目に加えていません。

峰松：病変あるなしを規定しているのは何か、血管病変の形態が反映されてくると思う。何が病巣の有無を規定しているのかを分析する必要があるかと思います。

岩永先生：最初は病巣の有無で分析したが、再発の有無が大事かと考え分析をしています。(病巣の有無で)検討してみます。

スライド：椎骨脳底動脈狭窄症による TIA の再発率の検討

広島大学 脳神経内科 松本昌泰、大槻俊輔

峰松：準備も整い(研究は)これから始まるということですね。

スライド：四国地方の中核施設としての検討

徳島大学病院 脳神経外科 永廣信治、里見淳一郎

峰松：Retrospective data を集める際の問題点があるのだろうなという気がします。TIA の定義が混乱し始めており、米国の criteria で診断シラベルを付けてしまうと後から難しくなってしまう。本研究班で前向きにデータを集めて criteria 等を再整理する必要があるかと感じます。

安井先生：発表の中で、症状の持続時間の評価を主治医が曖昧にしていたとのことでした。私共では最大持続時間を症状持続時間として取らざるを得ない症例がいくらかありました。

中川原先生：DPC のため主病名のみ残り入院時病名が残っていない事が多い。その事もあり当院の後ろ向き調査でのデータ収集は、徳島大学と同様に困難であった。非常に大きな問題なので何かルールを決めてはどうか。

峰松：施設により違いがあると思う。循環器病センターでは入院時疑い病名が先頭に残るのでなぜ来院したかが分かる。今データベースを作っているところで、調査登録時に自動的に入院時のデータを拾えるようにしています。

スライド：一過性脳虚血発作急性期における脳梗塞発症リスクに関する検討  
国立病院機構 九州医療センター 脳血管神経内科 岡田靖、森真由美

峰松：入院例はしっかり治療されているので全体の脳梗塞発症率が低いが、ABCD<sup>2</sup> scoreで差が出ており参考になるデータかと思います。入院しなかった症例や紹介されず見過ごされた症例の再発率が大事かと思う。また、少し TIA の診断基準が厳しすぎる気もする。1990 年の日本での診断基準では画像で所見が出たものは除外するとしたが、その際の画像とは CT のことであって、MRI は議論されておらず DWI の位置付けは分かっていた。中川原先生：九州医療センターのデータで、TIA の症状で Retrospective に TIA の症状があり画像で陽性である症例に関してはどうでしょうか。

岡田先生：まだ解析していません。症状持続時間が関わってくる。

峰松：TIA という名前はともかくとして、臨床的に役に立つグループを如何に定義するか。そういう意味で内山先生が提案されている Acute Neurovascular Syndrome は広い範囲で拾っていき、リスク付けや治療選択していく。最終的にはそういった方向に行き着く気がします。あと 2 年あるので議論していきたい。

スライド：

**TIA の既往のある脳梗塞患者の背景因子と病型の特徴：SUMO Study より**

国立循環器病センター 内科脳血管部門 宮城哲哉、上原敏志、峰松一夫

一過性脳虚血発作後の脳梗塞発症関連因子に関する検討

国立循環器病センター 内科脳血管部門 藤並 潤、上原敏志、峰松一夫

峰松：前半は SUMO Study からで、6000 例と数が多いので少しの差でも有意差が出るという面がある。診断が脳梗塞で入院した症例を TIA の既往との関係について議論したものです。SUMO に関しては論文が 1 つ Stroke に、2 つは(別の Journal に)投稿中です。

後半は結果が川崎医大の発表内容と同じ結果になっているが、普遍性があるということになるだろう。DWI との位置付けをどうするかがポイントになるだろうと思います。

峰松：以上、各個研究報告でありました。最終的には研究報告書という形で冊子をまとめることとなりますのでまとめて頂ければと思います。

## 5. 事務連絡

上原：3月上旬に今年度の研究成果の報告を提出して頂く形になるかと思います。改めてメール等で連絡させていただきます。後ろ向き研究に関しましては、倫理委員会への申請とデータの収集となりますが、発表にもありましたように TIA 症例を抽出するのは難しい作業かと思えますし、抽出後の入力作業も項目が多く大変で申し訳ないのですが宜しくお願いします。前向き調査案に関しては色々問題点があるかと思えますので、また皆さまからのご意見を頂き議論したうえで修正していきたいと思えます。ご意見お願い致します。

峰松：前向き研究の方はこの研究班より拡大し、かなり多くの施設に協力して頂かなければならないと思え、リクルート作業も必要になります。各関連施設も含めて当たって頂ければと思えます。今度の脳卒中学会の事務局の小笠原先生の御厚意で大々的に合同シンポジウムとして取り上げさせて頂きましたので、それをお聞き頂いた学会関係者が協力してくれる効果も期待しています。

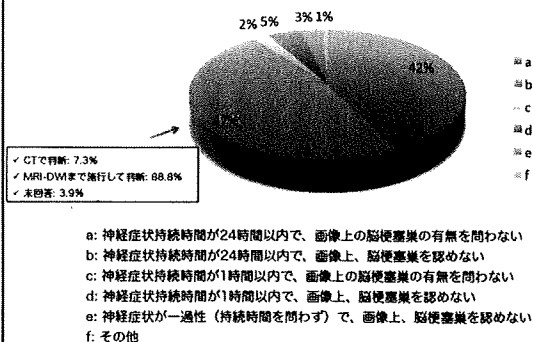
小笠原：合同シンポジウムは学会初日の4月17日、9-11時です。この班会議のメンバーにも改めてよろしくお願い致します。

峰松：今日は本当に有難う御座いました。

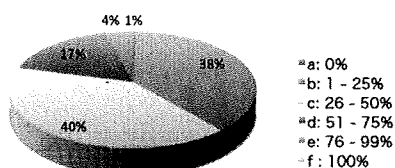
## 脳卒中専門施設を対象としたTIA診療に関するアンケート調査の中間解析結果

- ✓ 目的: 脳卒中専門施設におけるTIAの診療実態を把握すること
- ✓ 対象: 日本脳卒中学会認定研修教育施設 683施設
- ✓ 方法: 2009年11月上旬にアンケート調査用紙を郵送
- ✓ 回収率: 387施設 (56.7%)  
(1月18日現在 62.1%)

### 質問4: TIAの診断にはどの定義を用いていますか?



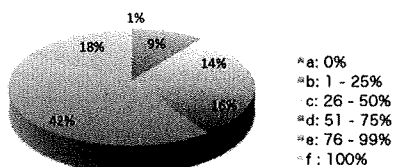
### 質問5: 貴施設のTIA患者の診療についてお尋ねします (3) 他院もしくは他科(非脳卒中専門医)からTIAの疑いで紹介された患者のうち、実際にTIAである割合はどれくらいだと思いますか?



### 質問5: 貴施設のTIA患者の診療についてお尋ねします (4) 他院もしくは他科(非脳卒中専門医)からTIAと誤診されて紹介される症状で最も多いのは?

1. 失神 192施設 (49.6%)
2. めまい 111施設 (28.7%)
3. ふらつき 65施設 (16.8%)
4. しびれ 41施設 (10.6%)
5. 意識消失 36施設 (9.3%)
6. てんかん 17施設 (4.4%)
7. 脱力 11施設 (2.8%)

### 質問6: 発症24時間以内TIA患者が来院した場合、どのような対応をされますか? (2) 入院させる割合はどれくらいですか?

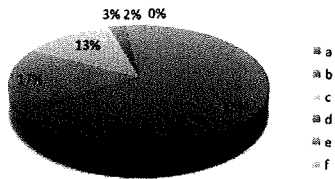


### 質問6: 発症24時間以内TIA患者が来院した場合、どのような対応をされますか? (3) 入院の適応方針について(複数回答可)?

1. 原則として全例、当日に入院させる 62.5%
2. 外来で評価(血液検査、画像検査等)を行って判断する 29.4%
3. 診察医の判断に委せる 16.4%
4. 脳卒中リスク予測score(ABCD<sup>2</sup> score等)を用いて判断する 6.8%
5. 原則として全例、当日か翌日以降に入院させる 6.5%
6. 入院せず外来で対応することが多い 1.0%
7. その他 1.6%

質問6：発症24時間以内TIA患者が来院した場合、どのような対応をされますか？

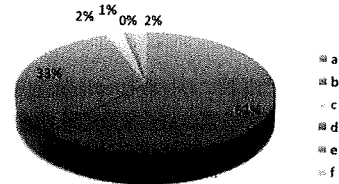
(5) 抗血栓療法はどうされますか？



- a: 原因検査を行った上で、24時間以内に抗血小板療法もしくは抗凝固療法を開始する
- b: 原因検査を行った上で、24時間以内かそれ以降に抗血小板療法もしくは抗凝固療法を開始する
- c: とりあえず24時間以内に抗血小板療法を開始する
- d: とりあえず24時間以内にヘパリン持続点滴を開始する
- e: 24時間以内に抗血栓療法を開始することは少ない
- f: 抗血栓療法は行わない
- g: その他

質問6：発症24時間以内TIA患者が来院した場合、どのような対応をされますか？

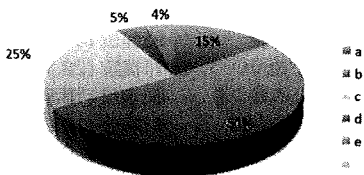
(6) 非弁膜症性心房細動を認めた場合どうされますか？



- a: ワルファリン内服を開始する (INRが目標値に達するまでヘパリン持続点滴を併用)
- b: ワルファリン内服を開始する (ヘパリン持続点滴は併用しない)
- c: 抗血小板療法を開始する
- d: 抗血栓療法を行うことは少ない
- e: 抗血栓療法は行わない
- f: その他

質問6：発症24時間以内TIA患者が来院した場合、どのような対応をされますか？

(7) TIAの責任病巣と思われる頸部内頸動脈の70%以上狭窄を認めた場合のCEA/CASについてはどうされますか？



- a: 早期 (2週間以内など) にCEA/CASを行う
- b: 待機的 (2週間以降など) にCEA/CASを行う
- c: TIAを繰り返すなど病状が悪化する場合は、CEA/CASを行う
- d: CEA/CASは行わず、内科的治療が中心となることが多い
- e: その他

## TIA 患者における 脳病変早期評価の意義

中川原譲二

NAKAGAWARA Jyoji

中村記念病院脳神経外科・脳卒中センター

脳梗塞の切迫発作としての一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack : TIA) の特徴を明らかにするために、115 例の TIA 症例を対象として、脳梗塞の臨床病型に準じて分類し、それぞれの臨床的特徴について検討した。115 例は、心原性塞栓 : CE 型 (27 例 : 23.5%)、アテローム血栓性脳梗塞 : AT 型 (39 例 : 33.9%)、ラクナ梗塞 : LA 型 (15 例 : 13.0%)、判別不能型 (31 例 : 27.0%)、その他に分類された。発作頻回例が、LA 型 : 4 例 (26.7%)、AT 型 : 7 例 (17.9%)、判別不能型 : 5 例 (16.1%) で多かった。症状増悪は、LA 型 : 10 例 (66.6%)、AT 型 : 4 例 (10.3%) で高率であった。脳梗塞病変は、LA 型 : 15 例 (100%)、CE 型 : 13 例 (48.1%)、AT 型 : 8 例 (20.5%)、判別不能型 : 2 例 (6.5%) に確認された。転帰良好 (mRS 0~2) の頻度は、CE 型 : 100%、AT 型 87.2%、LA 型 : 60.0%、判別不能型 : 96.7% で、LA 型の転帰が不良であった。TIA 症例では、脳・血管病変の早期評価にもとづいて臨床病型分類をおこなうことが重要である。

### Key Words

TIA, 脳梗塞, 脳血管病変, 臨床病型分類, 転帰 (mRS)

### はじめに

一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack : TIA) は、局所的脳虚血により短時間の神経脱落症状を呈し、その後症状が速やかに消失する発作とされ、脳虚血発作の持続は 1 時間以内が多いが、現在のところ 24 時間以内と定義されている。TIA は脳梗塞の切迫発作とも考えられ、早期の治療介入により、転帰の改善が得られる病態として重要である。MRI (DWI) などの画像診断機器の普及

により、TIA と診断される症例では、発症早期に責任病変と考えられる脳梗塞病変がみつき<sup>1)2)</sup>、神経脱落症状が 24 時間以上持続する脳梗塞との境界が曖昧となっている。明らかな責任病巣を残すものは、1989 年の厚生省「脳の動脈硬化性疾患に関する総合的研究班」報告では TIA から除外された<sup>3)</sup>が、1990 年の NINDS による脳血管障害分類第 3 版では TIA に含むとされている<sup>4)</sup>。2006 年に発表された AHA/ASA の脳梗塞および TIA の二次予防に関するガイドラインでは、TIA について新しい定



義が記載され、神経症状の持続は通常1時間以内で、急性脳梗塞の証拠がないものとしているが、TIAと脳梗塞の予防は共通であり、その区別の重要性は低下している

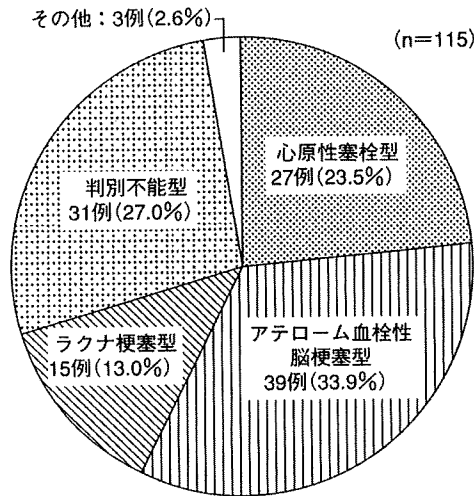


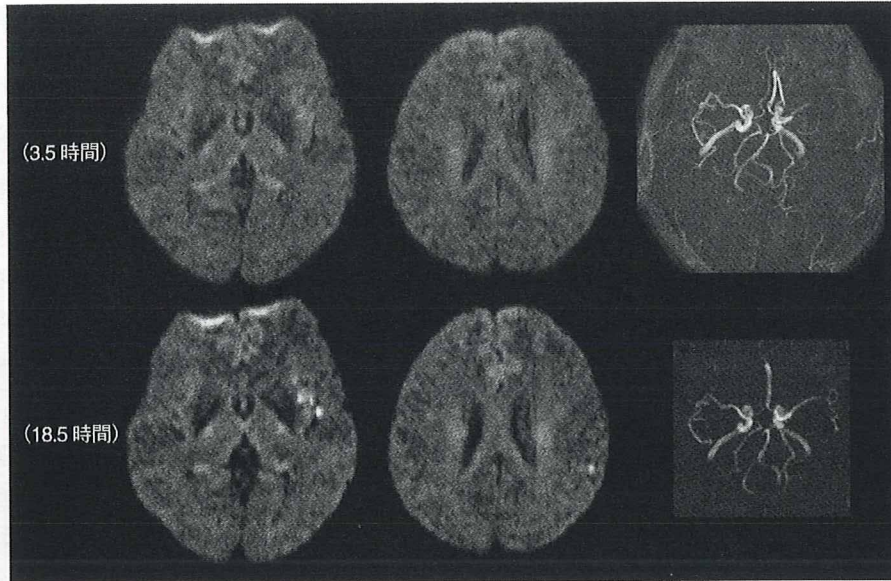
図1 TIAの各臨床病型の頻度

とコメントしている<sup>5)</sup>。TIAの発症機序は、基本的には脳梗塞の発症機序と同様と考えられ、脳梗塞の各臨床病型に準じて想定すべきである。一般にTIAの発症機序としては、微小塞栓子による脳塞栓(動脈原性塞栓)と脳血行不全(血行力学的脳虚血)とが重要視されている。しかし、これらの発症機序は、アテローム血栓性脳梗塞型のTIAの発症機序を反映し、心原性脳塞栓型のTIA<sup>6)</sup>やラクナ梗塞型のTIA<sup>7)8)</sup>の発症機序を必ずしも反映していない。これまで、TIAの病態診断については、脳梗塞との違いを定義しようとする観点から、神経脱落症状の持続時間、画像上の脳梗塞病変の有無、発症機序などが議論されてきたが、今後はTIAが脳梗塞の切迫発作であるとする観点から、脳梗塞の各臨床病型に準じた対応について議論することが必要と考えられる。

そこで、脳梗塞の切迫発作としてのTIAの特徴を明らかにするために、脳・血管病変の早期評価にもとづいてTIA症例を脳梗塞の臨床病型に準じて分類し、それぞれ

表1 脳梗塞の臨床病型に準じたTIA症例の分類と臨床的特徴

TIAの臨床病型	心原性塞栓型 (%)	アテローム血栓性脳梗塞型 (%)	ラクナ梗塞型 (%)	判別不能型 (%)	その他 (%)
症例数 (n=112)	27	39	15	31	3
男:女	18:9	24:15	11:4	18:13	2:1
平均年齢±S. D.(歳)	69.4±9.8	64.6±16.0	66.2±15.7	65.4±13.6	57.3±20.2
発作の頻度	1回 23 (85.2) 2~3回 3 (11.1) 頻回 1 (3.7)	27 (69.2) 5 (12.8) 7 (17.9)	9 (60.0) 2 (13.3) 4 (26.7)	24 (77.4) 2 (6.5) 5 (16.1)	1 (33.3) 2 (66.7)
発症後症状の増悪	なし 27 (100.0) あり [BAD]	35 (89.7) 4 (10.3)	5 (33.3) 10 (66.7) [3] (20.0)	31 (100.0)	3 (100.0)
脳梗塞病変の有無 (MRI)	なし 14 (51.9) あり 13 (48.1) [進行型] [1] (3.7)	31 (79.5) 8 (20.5) [4] (10.3)	15 (100.0) [14] (93.3)	29 (93.5) 2 (6.5)	2 (66.7) 1 (33.3)
脳血管病変		ICA 16 (41.0) MCA 18 (46.2) BA-VA 4 (10.3) PCA 1 (2.6)			
mRS	0 19 (70.4) 1 7 (25.9) 2 1 (3.7)	25 (64.1) 9 (23.1) 0	4 (26.7) 4 (26.7) 1 (6.7)	29 (93.5) 1 (3.2)	3 (100.0)
		1 (2.6) 3 (7.7) 1 (2.6)	1 (6.7) 3 (20.0)	1 (3.2)	
			2 (13.3)		



図② 心原性塞栓型 TIA 症例の MRI (DWI) および MRA 所見

発症から 3.5 時間後の MRI (DWI) では脳梗塞病変はみられなかったが, MRA では左中大脳動脈が閉塞し, 心原性塞栓型 TIA と診断した. 発症から 18.5 時間後の MRI (DWI) では左島皮質, 側頭弁蓋部, 頭頂葉に複数の点状梗塞がみられ, MRA では左中大脳動脈が再開通していた.

の臨床的特徴について検討した.

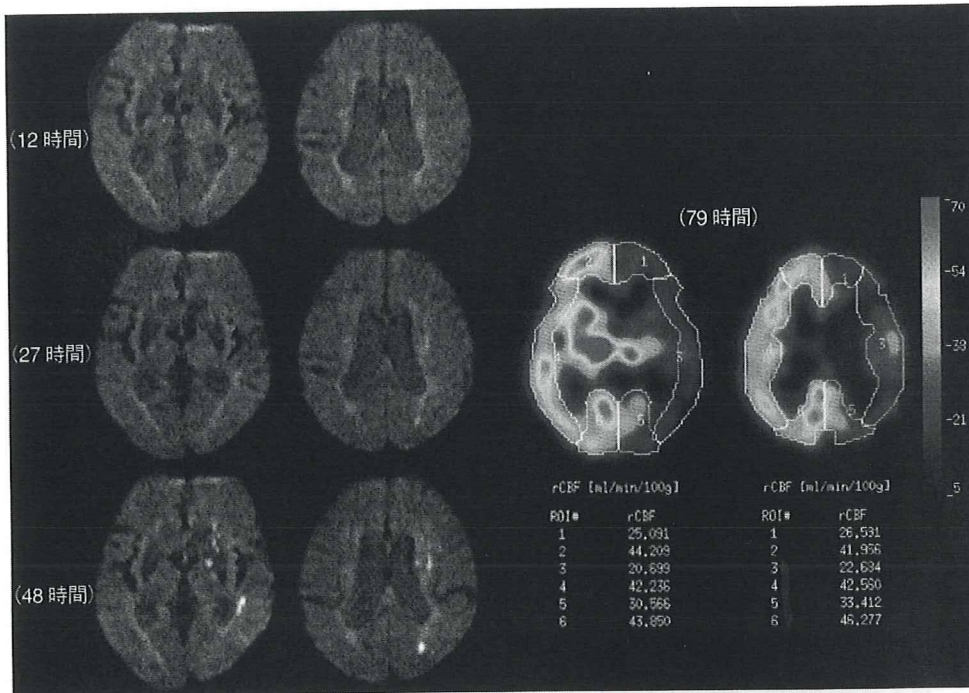
## 1 対象

2002 年 1 月～2008 年 12 月までに, 発症から 7 日以内に当院に入院となった 115 例の TIA 症例(脳虚血発作の持続が 24 時間以内)を対象とした. 脳病変の早期評価にもとづいて TIA 症例の臨床病型を脳梗塞の臨床病型に準じて, 心原性塞栓型, アテローム血栓性脳梗塞型, ラクナ梗塞型 (branch atheromatous disease : BAD<sup>9)</sup>を含む), 判別不能型, その他 (他の基礎疾患によるもの) の 5 型に分類した. 脳梗塞病変の早期評価は MRI (DWI) を用いておこない, 脳血管病変の早期評価は MRA・DSA・頸動脈エコーなどを用いておこなった. 心原性塞栓型には, 心房細動合併例に加えて, MRI にて 2 箇所以上の多発性梗塞病変がみられるにもかかわらず責任脳血管病変がみられない症例を含めた. 5 型のうち, その他の型を除く 4 型について, 性別, 発症年齢, 発作の頻度, 発症後の症状増悪の有無, 脳梗塞病変の有無, 転帰などの臨床的特徴について検討し, アテローム血栓性脳梗塞型では脳血管病変の局在についても検討した. 発作回数については, 1 回, 2～3 回, 頻回 (4 回以上) の 3 群に

分類した. 発症後の神経症状の増悪については, 脳虚血発作の持続時間が 24 時間以上つづき脳梗塞に移行した場合と定義した. 画像上の脳梗塞病変の有無は入院時および入院経過中の MRI (DWI) により評価した. 脳梗塞病変ありの症例のうち, 入院経過中に新たに画像上脳梗塞病変が捉えられた場合を『進行型』と定義した. 転帰については退院時の modified Rankin Scale (mRS) : 0～6 を用いた.

## 2 結果 (図①, 表①)

脳梗塞の臨床病型の準じた分類では, 心原性塞栓型 (27 例 : 23.5%), アテローム血栓性脳梗塞型 (39 例 : 33.9%), ラクナ梗塞型 (15 例 : 13.0%), 判別不能型 (31 例 : 27.0%), その他 (3 例 : 2.6%, プロテイン S, C 欠乏症, 血小板増多症, 椎骨動脈解離が基礎疾患) に分類された. 病型が明確なものでは, アテローム血栓性脳梗塞型, 心原性塞栓型の順に多く, ラクナ梗塞型は少なかった. 性別では, いずれの病型も男性の比率が高かった. 平均年齢は, 心原性塞栓型 (69.4±9.8 歳) がやや高齢であった. 発作の頻度では, 頻回例がラクナ梗塞型 : 4 例 (26.7%), アテローム血栓性脳梗塞型 : 7 例 (17.9%),



図③ アテローム血栓性脳梗塞型 TIA 症例の MRI (DWI) および脳血流 SPECT 所見  
発症から 12 時間後の MRI (DWI) では脳梗塞病変はみられなかったが、MRA では左内頸動脈が閉塞していたため、アテローム血栓性脳梗塞型の TIA として入院となった。発症から 27 時間後の MRI (DWI) では右皮質下白質、48 時間後の MRI (DWI) では右基底核領域に新たな脳梗塞が出現した。発症から 79 時間後の脳血流 SPECT では左中大脳動脈領域の脳血流量が 20 mL 前後と critical level まで低下していた。

判別不能型：5 例 (16.1%) で多かった。発症後の症状増悪は、ラクナ梗塞型：10 例 (66.6%)、アテローム血栓性脳梗塞型：4 例 (10.3%) で高率であったが、心原性塞栓型や判別不能型にはみられなかった。脳梗塞病変の確認された症例数は、ラクナ梗塞型：15 例 (100%)、心原性塞栓型：13 例 (48.1%)、アテローム血栓性脳梗塞型：8 例 (20.5%)、判別不能型：2 例 (6.5%) の順であった。このうち進行型は、ラクナ梗塞型：14 例 (93.3%)、アテローム血栓性脳梗塞型：4 例 (10.3%)、心原性塞栓型：1 例 (3.7%) にみられた。アテローム血栓性脳梗塞型の脳血管病変の局在は、内頸動脈：16 例 (41.0%)、中大脳動脈 (46.2%) に高率であった。転帰良好 (mRS：0~2) の頻度は、心原性塞栓型：100%、アテローム血栓性脳梗塞型：87.2%、ラクナ梗塞型：60.0%、判別不能型：96.7%で、ラクナ梗塞型の転帰が不良であった。

### 3 代表症例呈示

#### ● 1. 心原性塞栓型 TIA (図②)

65 歳、女性。洞不全症候群にて他医通院中であった。自宅で午後 10 時ごろ、急に話すことも、立つこともできない状態となった。症状は約 10 分で軽快し、2 時間後に当院を受診した。来院時には、ごく軽度の右不全片麻痺がみられた。発症から 3.5 時間後の MRI (DWI) では脳梗塞病変はみられなかったが、MRA では左中大脳動脈が閉塞していた。心原性塞栓型 TIA と診断し、保存的に経過観察したところ、翌朝には、神経症状は消失していた。発症から 18.5 時間後の MRI (DWI) では左中大脳動脈領域に複数の点状梗塞がみられ、MRA では左中大脳動脈が再開通していた。二次予防は抗凝固療法とした。

#### ● 2. アテローム血栓性脳梗塞型 TIA (図③, ④)

77 歳、男性。朝から右手の脱力が出現し、他医を経由して当院を受診した。症状は 1 時間程度持続し、11 時間

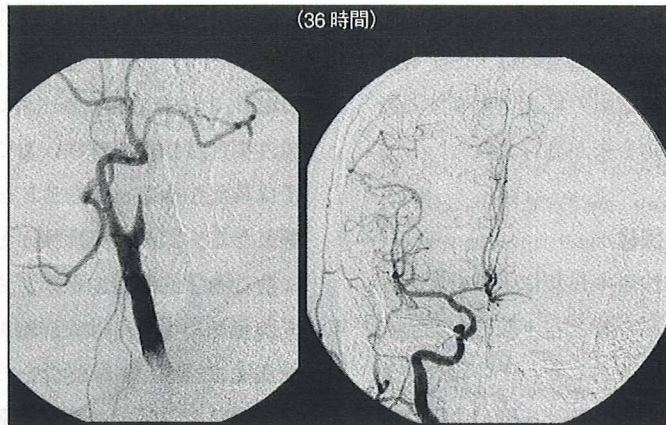


図4 アテローム血栓性脳梗塞型 TIA 症例の DSA 所見 (図3  
と同一症例)  
36 時間後の DSA では、左頸部内頸動脈の閉塞が確認さ  
れた。

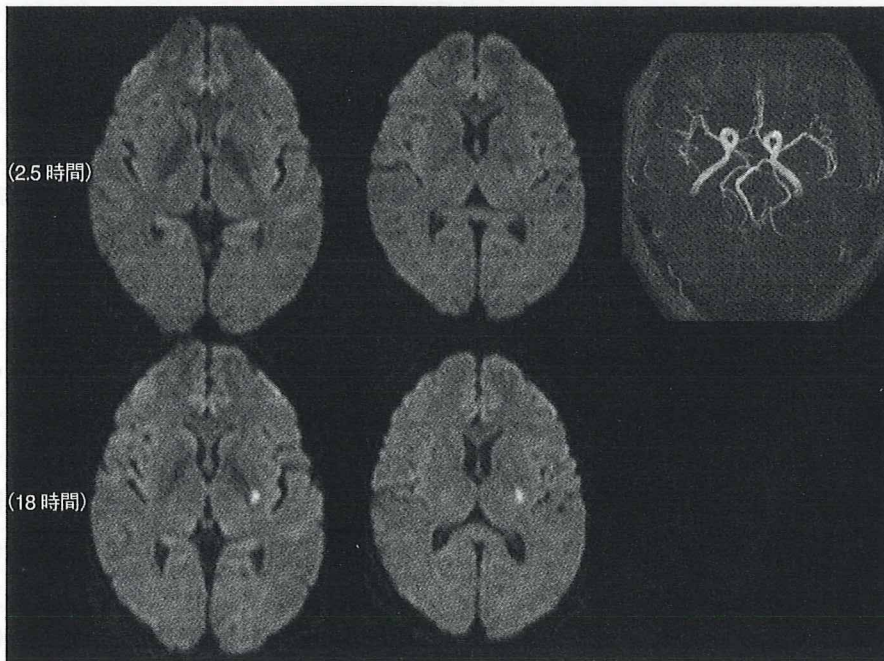


図5 ラクナ梗塞型 TIA 症例の MRI (DWI) MRA 所見  
発症から 2.5 時間後の MRI (DWI) では脳梗塞病変はみられず、MRA でも問  
題なかった。翌日一過性に右上肢麻痺が再び出現し、初回発作から 18 時間後の  
MRI (DWI) では左基底核から放線冠部にかけてのラクナ梗塞を認め、ラクナ  
梗塞型の TIA と診断した。

後に当院を受診した。当院来院時には無症状であった。  
発症から 12 時間後の MRI (DWI) では脳梗塞病変はみら  
れなかったが、MRA では左内頸動脈が閉塞していたた  
め、アテローム血栓性脳梗塞型の TIA として入院となっ  
た。入院後、再度右麻痺出現、失語が出現し、徐々に進

行した。発症から 27 時間後の MRI (DWI) では右皮質  
下白質、48 時間後の MRI (DWI) では右基底核領域に新  
たな脳梗塞が出現した。36 時間後の DSA では、左内頸  
動脈は頸部で閉塞していた。発症から 79 時間後の脳血  
流 SPECT では左中大脳動脈領域の脳血流量が 20 mL

前後と critical level まで低下していた。TIA から 1 ヶ月後に脳梗塞を発症し、皮質下の脳梗塞巣の拡大と神経症状の増悪がみられたため、脳梗塞巣の拡大を抑制するために浅側頭動脈—中大脳動脈吻合術が施行された。

### ● 3. ラクナ梗塞型 TIA (図 6)

54 歳、女性。午後 4 時頃、仕事中に急に上肢の脱力が出現し、つづいて右上下肢のしびれと右下肢の脱力感が出現した。症状は 5 分くらいで改善した。その後、右上下肢のしびれが頻回に生じるため、午後 6 時に当院救急部を受診した。受診時には無症状であったが TIA と診断し、精査入院となった。発症から 2.5 時間後の MRI (DWI) では脳梗塞病変はみられず、MRA でも問題なかった。翌日一過性に右上肢麻痺が再び出現し、初回発作から 18 時間後の MRI (DWI) では左基底核から放線冠部にかけてのラクナ梗塞を認め、ラクナ梗塞型の TIA と診断した。その後は新たな発作や画像所見の増悪を認めず、1 週間の抗血栓療法の後、発症から 12 日後に退院となった。二次予防は抗血小板療法とした。

## 4 | 考 察

脳梗塞の切迫発作としての TIA の特徴を明らかにするために、発症から 7 日以内に当院に入院となった 115 例の TIA 症例を対象として、脳梗塞の臨床病型に準じた分類をおこない、その臨床的特徴について検討した。

心原性塞栓型の TIA は、発症後症状の増悪がみられず、転帰は比較的良好であった。軽症の塞栓症が多くを占めていると考えられたが、なかには脳主幹動脈の閉塞所見がみられる心原性塞栓症も含まれていた。一般に TIA に対する二次予防には抗血小板療法が選択され、脳卒中治療ガイドライン 2004<sup>10)</sup>でもその推奨レベルはグレード A とされているが、本シリーズでは心原性塞栓型が 23.5%にみられており、これらの症例では、抗凝固療法の是非を検討する必要がある。明らかに脳主幹動脈の塞栓性閉塞がみられた症例や心房細動などを合併する症例では、抗凝固療法を選択すべきと考えられるが、MRI にて 2 ヶ所以上の多発性梗塞病変がみられるにもかかわらず責任脳血管病変がみられない症例に対して抗凝固療法を考慮すべきかどうかについては、抗凝固療法と抗血小板療法を比較する新たな臨床研究が必要である。

アテローム血栓性脳梗塞型の TIA では、脳梗塞病変の進行に伴って神経症状の増悪をきたす症例が 4 例 (10.3%) にみられたが、その予後は概ね良好であった。急性期には抗血栓療法がおこなわれ、慢性期の二次予防では抗血小板療法とともに脳血管再建術の適応決定が課題となる。TIA の発症機序として、動脈原性塞栓とともに血行力学的脳虚血が想定されるため、脳主幹動脈病変が明らかな場合には安静時およびアセタゾラミド負荷時脳血流 SPECT 定量解析をおこない、安静時脳血流量および脳循環予備能の測定から血行力学的脳虚血の重症度評価をおこなうことが必要である<sup>11)</sup>。本シリーズでは、39 例中 1 例 (中大脳動脈閉塞症) が慢性期に血行力学的脳虚血 Stage II と評価され、TIA から 34 日後に二次予防のための浅側頭動脈—中大脳動脈吻合術が施行された。また、発症後に脳梗塞病変の進行に伴って神経症状の増悪をきたす症例には、神経症状の増悪を抑制する急性期治療が必要と考えられる。アテローム血栓性脳梗塞型の TIA の診断には、MRA・DSA・頸動脈エコーなどを用いた脳血管病変の早期評価が必要であり、脳血管の高度狭窄や閉塞がみられる場合には脳循環動態の評価を加えることが重要と考えられる。

ラクナ梗塞型の TIA は、その頻度は 13%と少なかったが、頻回の TIA 発作後に症状の増悪がみられる、脳梗塞病変が進行性に出現する、転帰は比較的不良である、などの特徴が明らかとなった。今回の分析ではラクナ梗塞型に 3 例の脳幹部の BAD が含まれていたが、これらを除いてもその傾向は変わらない。一般にラクナ梗塞の転帰は、心原性塞栓やアテローム血栓性脳梗塞などの臨床病型に比較して良好であるが、TIA 発症のラクナ梗塞の転帰が不良であることは、急性期の脳卒中診療において十分に注意すべきである。TIA 患者における脳病変の早期評価によって、ラクナ梗塞型と判定された場合には、神経症候の増悪を考慮し、抗血栓療法を主体とする急性期治療と抗血小板療法による二次予防とが必要と考えられる。

判別不能型は 27.0%にみられ、発作の頻度からはアテローム血栓性脳梗塞型に近いと考えられた。発症後の症状増悪がなく、脳梗塞病変の出現は 6.5%と少なく、転帰は心原性塞栓型よりも良好でラクナ梗塞型とは対照的であった。この病型には、TIA の発症機序として従来から考慮されてきた微小塞栓子による脳塞栓 (動脈原性塞

栓) が関与していると考えられ, 抗血小板療法による二次予防が適切であると考えられた。

以上のように, 臨床病型分類が可能な TIA は脳梗塞の切迫発作と認識して, 発症早期から積極的な治療介入をおこない, 転帰の改善に努めることが必要と考えられた。この点において, TIA と脳梗塞を区別することは臨床的にはそれほど重要ではないと思われる。TIA 症例に対しては, 脳病変の早期評価 (DWI による脳梗塞病変と MRA・DSA・頸動脈エコーなどを用いた脳血管病変の評価) にもとづいて, その臨床病型を分類し, 臨床病型に応じた診断と治療を計画することが重要と考えられる。

## おわりに

脳梗塞の切迫発作としての TIA の特徴を明らかにするために, TIA 症例を脳梗塞の臨床病型に準じて分類し, それぞれの臨床的特徴について検討した。心原性塞栓型, アテローム血栓性脳梗塞型, ラクナ梗塞型, 判別不能型に分類したところ, 臨床病型分類が可能な TIA は脳梗塞の切迫発作と認識して, 発症早期から積極的な治療介入をおこない, 転帰の改善に努めることが重要と考えられた。TIA 症例では, 脳・血管病変の早期評価にもとづいて臨床病型分類をおこなうことが重要である。

## ●文献●

- 1) Fazekas F *et al* : Magnetic resonance imaging correlates of transient cerebral ischemic attacks. *Stroke* 27 : 607-611, 1996
- 2) Kidwell CS *et al* : Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 30 : 1174-1180, 1999
- 3) 平井俊策 : 脳の動脈硬化性疾患の定義及び診断基準に関する研究。平成元年度厚生省循環器病委託研究報告集,

国立循環器病センター, 1990, pp.80-81

- 4) Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular disease III. *Stroke* 21 : 637-676, 1990
- 5) Sacco RL *et al* : Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack : a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke : co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention : the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 37 : 577-617, 2006
- 6) Bogousslavsky J *et al* : Cardiac and arterial lesions in carotid transient ischemic attacks. *Arch Neurol* 43 : 223-228, 1986
- 7) Hankey GJ *et al* : Lacunar transient ischaemic attacks : a clinically useful concept? *Lancet* 337 : 335-338, 1991
- 8) Arboix A *et al* : Transient ischemic attacks in lacunar infarcts. *Cerebrovasc Dis* 1 : 20-24, 1991
- 9) Caplan LR : Diabetes and brain ischemia. *Diabetes* 45 (suppl 3) : S95-S97, 1996
- 10) 脳卒中合同ガイドライン委員会 : 脳卒中治療ガイドライン 2004。篠原幸人ほか編, 協利企画, 東京, 2004
- 11) 中川原讓二 : 脳虚血と SPECT。脳外誌 16 : 753-761, 2007

## なかがわら・じょうじ

中川原讓二 中村記念病院脳神経外科診療本部長・脳卒中センター長

1952年, 北海道生まれ。

1978年, 札幌医科大学医学部卒業。1981年, 国立循環器病センター脳血管外科レジデント。1993年, デンマーク・コペンハーゲン・ビスバピア病院客員研究員。2006年より現職。専門は, 脳神経外科学, 脳卒中学, 脳卒中の外科学, 脳循環代謝学, 核医学, 神経放射線学。研究テーマは, 脳虚血と血行再開・血行再建術, 不完全脳梗塞の病態。趣味は, 音楽鑑賞, 歴史探訪。

分担研究項目：TIA例の脳循環に関する検討

研究タイトル：TIAで発症した内頸動脈狭窄、  
閉塞症に対するMRAを用いた  
脳循環低下の  
スクリーニング法

岩手医科大学 脳神経外科  
小笠原邦昭

1. 内頸動脈慢性閉塞症：  
脳虚血症状再発の予知とバイパス  
術の適応決定

2. 頸部内頸動脈狭窄症：  
血行再建術（内膜剥離術・ステント）  
の脳合併症の予知

→脳循環測定、特に  
アセタゾラマイド反応性が有用

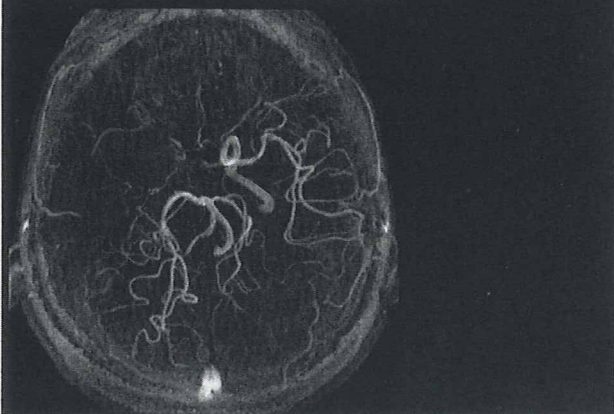
現在臨床応用されている  
脳卒中に対する脳循環代謝画像



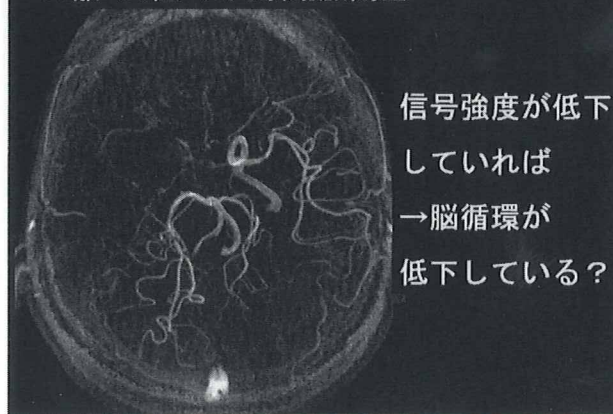
現在臨床応用されている  
脳卒中に対する脳循環代謝画像



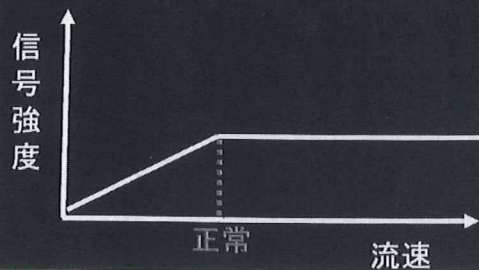
79歳 女性 右内頸動脈閉塞



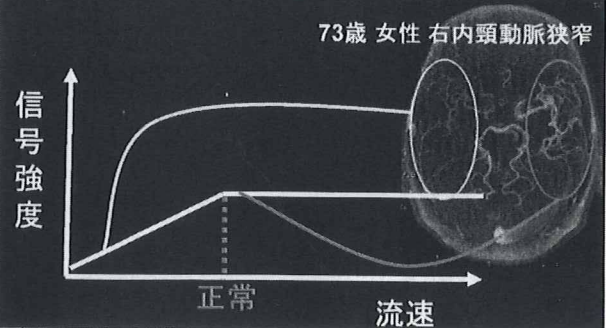
79歳 女性 右内頸動脈閉塞



Gradient echo 法における  
Time of flight : TOF



Gradient echo 法における  
Time of flight : TOF



- ・MRA上の信号強度と流速の関係は、正の相関にある。

- ・MRA上の信号強度と流速の関係は、正の相関にある。
- ・流速とMTTの関係は負の相関にある。

- ・MRA上の信号強度と流速の関係は、正の相関にある。
- ・流速とMTTの関係は負の相関にある。
- ・MTTとCVRの関係は負の相関にある。

- ・MRA上の信号強度と~~流速~~の関係は、正の相関にある。
- ・~~流速~~と~~MTT~~の関係は負の相関にある。
- ・~~MTT~~とCVRの関係は負の相関にある。

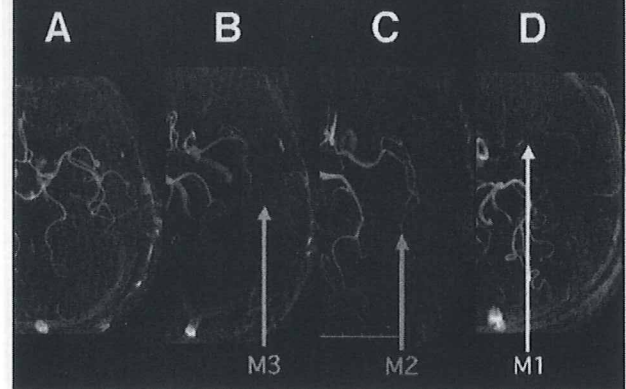
→ 信号強度とCVRの関係は正の相関にある？



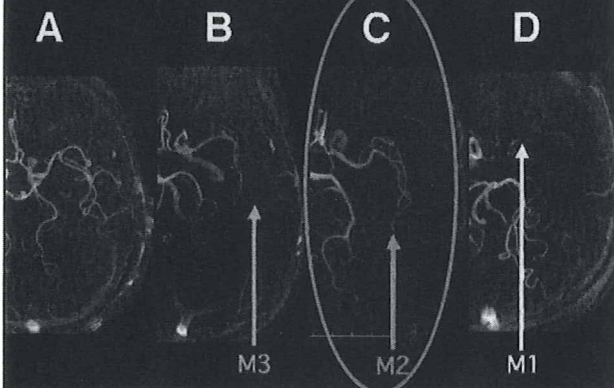
## MRAの撮像法

- ・ Gradient echo (GR) 法によるsingle-slab 3D Time of flight (3D TOF)
- ・ 撮像範囲：内頸動脈錐体部～側脳室を含む高さまで
- ・ Maximum intensity projection (MIP) 画像で描出

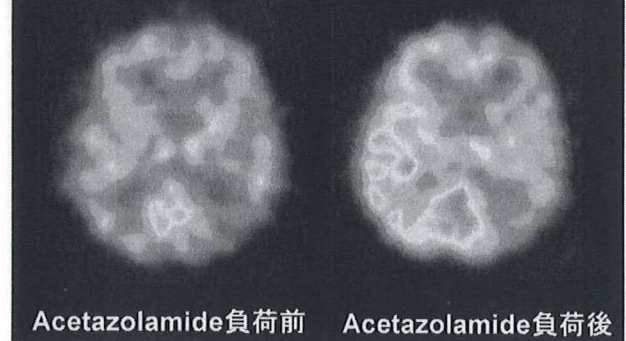
## MRA grading of the MCA



## MRA grading of the MCA



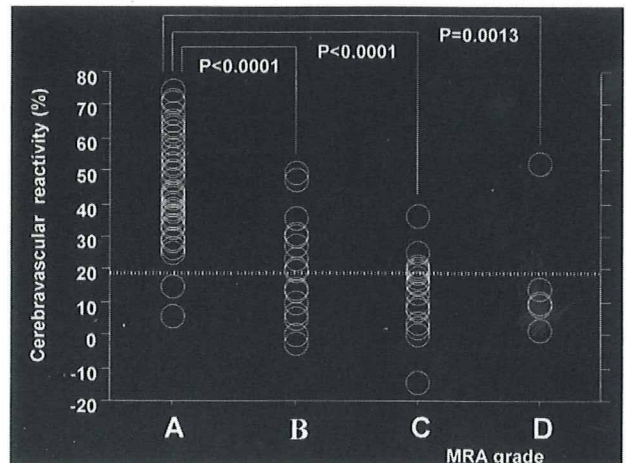
## 左内頸動脈閉塞: MRA grade C

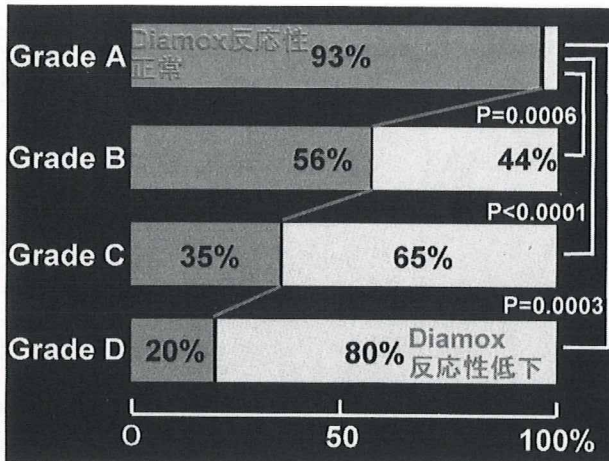


## 対象

87側

内頸動脈閉塞： 27側  
 頸部内頸動脈狭窄： 60側

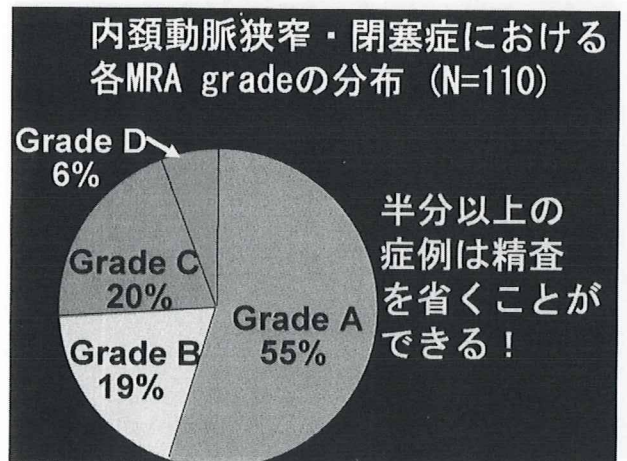
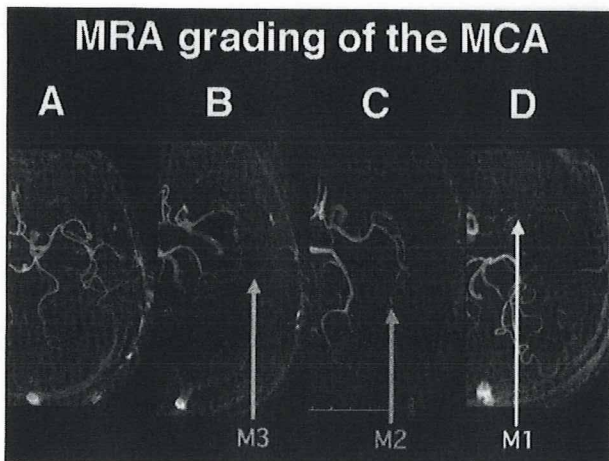




MRA gradeを用いた  
CVRの診断精度

Grade AでCVR正常 : 93%  
→これ以上の検査は不要

Grade B, C, DでCVR低下 : 51%  
→更なる検査を必要



## TIA症例における血管病変、 脳血流情報の意義

秋田県立脳血管研究センター  
脳卒中診療部  
中瀬泰然、吉岡正太郎、鈴木明文

## 目的

当センターでは2008年度途中から320列面検出CT (ADCT) が稼働している。さらに、2009年度末より3テスラMRI (3T-MRI) が稼働する予定となっている。ADCT では1回の造影検査で単純画像、3次元血管画像、脳血流画像が取得でき、脳梗塞超急性期における検査時間の短縮とペナンプラを含めた病変部評価が期待できる。また、3T-MRI では1.5T-MRI よりも詳細な病変部と血管画像の描出が可能となる。そこで、TIA症例に対してもこれらの検査を行い、発症に関わる病態の解明を行う予定である。

今回は、準備段階として日常診療で行っている1.5T-MRIによる血管画像とSPECTによる脳血流画像を用いて、病態解明に関わる意義を検討した。

## 方法

2009年1月から12月までに入院の上、TIA と診断された連続例 (n=15) のうちから入院中にSPECTによる脳血流検査を受けた症例 (n=9) を対象とした。全例とも入院時に頭部MRI検査 (MRAを含む) を施行された。急性期病変の有無は拡散強調画像で、血管病変はMRAで判定し、脳血流の評価は<sup>123</sup>I-IMP SPECTで行った。

## 症例

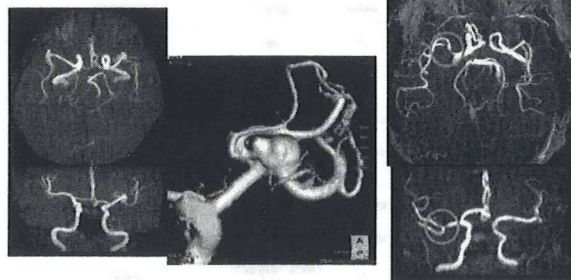
	age	sex	symptom	duration	HT	HL	DM	tobacco	alcohol	af
1.	65	m	rt.hemiparesis	1	0	0	0	0	0	0
2.	71	f	lt.hemiparesis	5	1	0	0	0	0	0
3.	85	m	rt.hemiparesis	30	1	0	1	0	0	1
4.	76	f	rt.hemiparesis	60	0	1	0	0	0	0
5.	59	m	rt.hemiparesis	60	0	0	0	1	0	0
6.	54	m	lt.hemiparesis	120	0	0	0	1	1	0
7.	66	m	lt.hemiparesis	720	1	0	1	0	1	0
8.	76	m	aphasia	720	1	1	1	1	0	1

## 結果

	symptom	duration	lesion	SPECT	血管病変
1	rt.hemiparesis	1	0	np	lt.M1/2AN
2	lt.hemiparesis	5	0	lt.MCA軽度低下	lt.ICO
3	rt.hemiparesis	30	0	np	lt.M2高度狭窄→消失
4	rt.hemiparesis	60	0	np	0
5	rt.hemiparesis	60	0	np	0
6	lt.hemiparesis	120	rt.中心前回	rt.MCA 過灌流	rt.MCA末梢閉塞→消失
7	lt.hemiparesis	12h	rt.中心前回	np	rt.ICA起始部ブランク、rt.M1狭窄
8	aphasia	12h	0	rt.MCA 軽度低下 (PET)	rt.ICO

## 症例1, 7

SPECTでは異常を認めず。



動脈瘤からのA to Aの疑い。

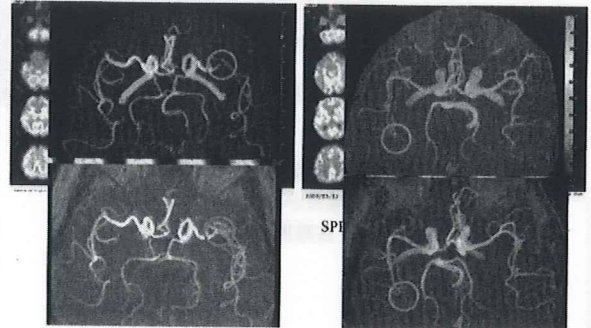
ブランクからのA to Aの疑い。

## 結果

	symptom	duration	lesion	SPECT	血管病変
1.	rt.hemiparesis	1	0	np	lt.M1/2AN
2.	lt.hemiparesis	5	0	lt.MCA軽度低下	lt.ICO
3.	rt.hemiparesis	30	0	np	lt.M2高度狭窄→消失
4.	rt.hemiparesis	60	0	np	0
5.	rt.hemiparesis	60	0	np	0
6.	lt.hemiparesis	120	rt.中心前回	rt.MCA 過灌流	rt.MCA末梢閉塞→消失
7.	lt.hemiparesis	12h	rt.中心前回	np	rt.ICA起始部ブラック、rt.M1狭窄
8.	aphasia	12h	0	rt.MCA 軽度低下 (PET)	rt.ICO

## 症例3、6

MRAの経時的変化所見より、心原性脳塞栓の疑い。



左MCA後枝狭窄あり→消失

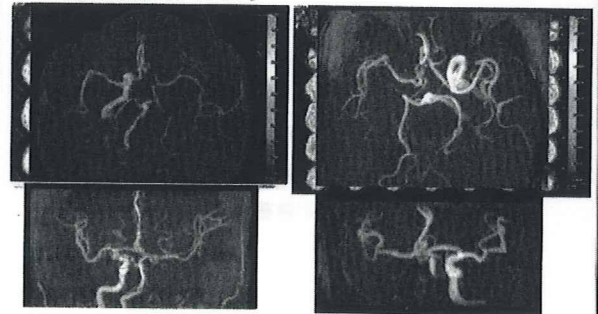
右MCA皮質枝狭窄あり→消失

## 結果

	symptom	duration	lesion	SPECT	血管病変
1.	rt.hemiparesis	1	0	np	lt.M1/2AN
2.	lt.hemiparesis	5	0	lt.MCA軽度低下	lt.ICO
3.	rt.hemiparesis	30	0	np	lt.M2高度狭窄→消失
4.	rt.hemiparesis	60	0	np	0
5.	rt.hemiparesis	60	0	np	0
6.	lt.hemiparesis	120	rt.中心前回	rt.MCA 過灌流	rt.MCA末梢閉塞→消失
7.	lt.hemiparesis	12h	rt.中心前回	np	rt.ICA起始部ブラック、rt.M1狭窄
8.	aphasia	12h	0	rt.MCA 軽度低下 (PET)	rt.ICO

## 症例2、8

SPECT (PET)の結果は血管病変を反映しているのみで、TIA症状の責任病変を検出できていない。



左ICA閉塞

右ICA閉塞

## 結果

	symptom	duration	lesion	SPECT	血管病変
1.	rt.hemiparesis	1	0	np	lt.M1/2AN
2.	lt.hemiparesis	5	0	lt.MCA軽度低下	lt.ICO
3.	rt.hemiparesis	30	0	np	lt.M2高度狭窄→消失
4.	rt.hemiparesis	60	0	np	0
5.	rt.hemiparesis	60	0	np	0
6.	lt.hemiparesis	120	rt.中心前回	rt.MCA 過灌流	rt.MCA末梢閉塞→消失
7.	lt.hemiparesis	12h	rt.中心前回	np	rt.ICA起始部ブラック、rt.M1狭窄
8.	aphasia	12h	0	rt.MCA 軽度低下 (PET)	rt.ICO

## 症例4、5

UCG、頸動脈エコー、Holter ECG、経食道エコー、脳波検査でも異常を認めず。

- 症例4は、エピソードより心因性反応が考えられた。しかし、年齢を考慮してTIAの可能性も排除できず、アスピリン内服を開始した。
- 症例5は、本人からの訴えのみであったが、巣症状として矛盾しなかったためアスピリン内服を開始した。