

国の TIA 入院連続例の検討<sup>9)</sup>でも脳梗塞発症例は非発症例より ABCD2 スコアが高く、その中央値は 5.5(四分位値 4.25~6)であった。これらをふまえ今回の基準では ABCD2 の入院推奨参考値としては 4 点以上とした。ABCD<sup>2</sup> スコアが高いほど、失神、痙攣、片頭痛などでなく、真の TIA の可能性が高いとされ、非専門医や救急隊にとってもこのスコアは有用である<sup>10,11)</sup>。その他、発症機序、臨床症候が片麻痺<sup>5)</sup>など典型的か否か、頸動脈狭窄病変<sup>12,13)</sup>、心房細動<sup>9)</sup>、画像所見なども重要な因子である。

画像検査では MRI 拡散強調画像(diffusion weighted image: DWI)の病変の存在は再発の予測因子であり<sup>14)</sup>, DWI 陽性例はそれ自身が急性期梗塞病変を示唆し、入院の適応である。ABCD<sup>2</sup> スコアに加えて DWI 陽性、大血管動脈硬化病変の有無を評価すると、脳卒中発症危険度予測精度をより高めることができるといわれている<sup>15)</sup>。TIA 既往のある頸動脈高度狭窄(70-99%)に対しては、アスピリン投与の内科治療群で 7 日以内に 8.5%, 90 日以内に 20%と高率に同側の脳梗塞を生じ<sup>16)</sup>, これらの症例に対しては早期の外科的治療も考慮が必要で入院の適応である。さらに Spectacular Shrinking Deficit<sup>17)</sup> と呼ばれる、突発する大脳半球症状が急速に改善する TIA の場合には、来院時に洞調律であっても心原性脳塞栓症を念頭におき、心房細動の評価を徹底して行うことが必要である。心房細動は入院後の長時間心電図記録で検出率がより高まるとされており、ABCD2 スコアが 3 点以下でも血液検査で D ダイマー、BNP 高値などを伴い、発作性心房細動が強く疑われる例では入院精査が望ましい。

わが国の脳卒中専門施設では「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、その 92.7%は「DWI まで施行して判断する」と回答している<sup>18)</sup>。DWI 検査は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と位置づけられており、わが国では専門医療施設で DWI、MRA を含む MRI 検査を迅速に行い、入院の適否に活用する環境が整ってきている。入院までは必要としないと判断された TIA 疑い患者または 1 週間以上経過した TIA 患者の場合は地域の専門クリニック等へ紹介し、一定のプロトコールで評価しておくことが望ましい。

TIA と虚血性脳卒中 (acute ischemic stroke: AIS) は連続的であり、同一のスペクトラム上にある病態 (急性脳血管症候群: Acute cerebrovascular syndrome: ACVS) であり<sup>19)</sup>、TIA を急性期脳梗塞と同様の救急疾患としてとらえ、リスクの層別化を迅速に行い、入院の適応を判断することが重要である。

## 文献

1. Wu CM, McLaughlin K, Lorenzetti DL, Hill MD, Manns BJ, Ghali WA: Early risk of stroke after transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007; 167: 2417-2422.
2. Lisabeth LD, Ireland JK, Risser JM, Brown DL, Smith MA, Garcia NM, et al: Stroke risk after transient ischemic attack in a population-based setting. *Stroke.* 2004; 35: 1842-1846.
3. Chandratheva A, Mehta Z, Geraghty OC, Marquardt L, Rothwell PM: Population-based study of risk and predictors of stroke in the first few hours after a TIA. *Neurology.* 2009; 72: 1941-1947.
4. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, 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.
5. Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, Giles MF, Elkins JS, Bernstein AL, et al: Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet.* 2007; 369: 283-292.
6. Koton S, Rothwell PM: Performance of the ABCD and ABCD<sup>2</sup> scores in TIA patients with carotid stenosis and atrial fibrillation. *Cerebrovasc Dis.* 2007; 24: 231-235.
7. Werring DJ, Brown MM: New NICE guideline on acute stroke and TIA : Need for major changes in delivery of stroke treatment. *Heart.* 2009 ; 95 : 841-843.
8. Amarenco P, Labreuche J, Lavallée PC, Meseguer E, Cabrejo L, Slaoui T, Guidoux C, Olivot JM, Abboud H, Lapergue B, Klein IF, Mazighi M,

- Touboul PJ. Does ABCD2 score below 4 allow more time to evaluate patients with a transient ischemic attack? *Stroke*. 2009;40:3091-5. Epub 2009 Jun 11.
9. 森 真由美、岡田 靖、吉村壮平、松下知永、宮崎雄一、牧原典子、湧川佳幸、矢坂正弘：一過性脳虚血発作急性期入院患者における脳梗塞発症リスクに関する ABCD2 スコアを用いた検討. *脳卒中* 33:25-30, 2011.
  10. Josephson SA, Sidney S, Pham TN, Bernstein AL, Johnston SC. Higher ABCD<sup>2</sup> score predicts patients most likely to have true transient ischemic attack. *Stroke*. 2008;39:3096-3098
  11. Sheehan OC, Merwick A, Kelly LA, Hannon N, Marnane M, Kyne L, et al. Diagnostic usefulness of the ABCD<sup>2</sup> score to distinguish transient ischemic attack and minor ischemic stroke from noncerebrovascular events: the North Dublin TIA study. *Stroke*. 2009;40:3449-3454
  12. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North american symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators. *N Engl J Med*. 1991;325:445-453
  13. Sheehan OC, Kyne L, Kelly LA, Hannon N, Marnane M, Merwick A, et al. Population-based study of ABCD<sup>2</sup> score, carotid stenosis, and atrial fibrillation for early stroke prediction after transient ischemic attack: The North Dublin TIA study. *Stroke*. 41:844-850
  14. Purroy F, Montaner J, Rovira A, Delgado P, Quintana M, Alvarez-Sabin J. Higher risk of further vascular events among transient ischemic attack patients with diffusion-weighted imaging acute ischemic lesions. *Stroke*. 2004;35:2313-2319
  15. Calvet D, Touze E, Oppenheim C, Turc G, Meder JF, Mas JL. DWI lesions and TIA etiology improve the prediction of stroke after TIA. *Stroke*. 2009;40:187-192
  16. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*. 1998 ;339:1415-1425
  17. Minematsu K, Yamaguchi T, Omae T.: 'Spectacular shrinking deficit':

rapid recovery from a major hemispheric syndrome by migration of an embolus. *Neurology*. 1992 ;42(1):157-62.

18. 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.
19. Uchiyama S, Johnston SC, Okada Y : New concepts of treatment for TIA as a medical emergency (Round table discussion). *International Review of Thrombosis*. 2009; 4 : 5-21.

(岡田 靖)

### ③ 初期評価・検査

#### i) 画像検査 (CT, MRI)

##### 推奨

- TIA 患者は、なるべく発症後 24 時間以内に神経画像評価を受けるべきである。DWI を含む MRI は、望ましい頭部診断的画像検査法である。もし MRI 検査ができなければ、頭部 CT が施行されるべきである (クラス 1; エビデンスレベル A)。

##### 1. TIA 診断における画像検査の意義

TIA は、1990 年に出された NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) の CVD-III 分類<sup>1)</sup> では、「虚血が原因と考えられる局在性脳機能障害による発作が 24 時間以内の消失するもの」と定義されているが、頭部 CT、MRI での病巣の有無については言及されていなかった。近年、MRI における拡散強調画像 (diffusion weighted image: DWI) により、新鮮梗塞巣が発症早期から正確に診断されるようになり、2002 年に米国の TIA Working Group が、脳局所症状が 1 時間以内に消失し画像上梗塞巣が無いものを TIA の新たな定義として発表した<sup>2)</sup>。以後、従来の定義に基づいた 24 時間以内に症状が消失した症例においても、症状の持続時間に比例し拡散強調画像での新鮮梗塞の陽性率が高まり、梗塞巣を有する場合、脳梗塞発症のリスクが高まるとした報告が散見される<sup>3, 4)</sup>。その後、2009 年に AHA (American Heart Association) / ASA (American Stroke Association) Stroke Council は、TIA の定義を「局在性の脳、脊髄、網膜の虚血が原因で生じる一過性の神経機能障害で新鮮脳梗塞のないもの」としており、症状の持続時間を問わないものとなっている<sup>4)</sup>。今後、TIA 診断においては、MRI 拡散強調画像を用いた新鮮梗塞巣の検出に努めるべきと考える。

##### 2. TIA における MRI 拡散強調画像の出現時期についての検討

本研究分担研究 (永廣担当) において、初回の MRI 拡散強調画像で新鮮梗塞巣がみられない TIA 症例についても、入院のうえ経時的に MRI 検査を行うと、新たに新鮮梗塞巣が出現する症例に遭遇するようになり、初回のみ MRI では捉えられない、より完成型脳卒中に近い TIA サブグループが存在することが明

らかとなった。

徳島大学脳卒中センターにおいて、2009年8月から2010年6月にTIAと診断され、DWIを含めた頭部MRIが撮像された症例のうち、初回DWIにて明らかな異常信号域を認めなかった症例は27例であった。いずれの症例も24時間前後でMRIの再検査が行なったところ、うち10例で新鮮梗塞巣が拡散強調画像で検出された。再検査での梗塞はおしなべて小さなサイズであったが、出現部位は様々であり、病因は単一ではないと考えられる。これらは、再検査で新鮮梗塞巣が出現しなかった群と比較し、発症時のABCD<sup>2</sup>スコアが優位に高かった。また、TIAの症状持続時間が1時間をこえるものは、1時間以内のものに比べ、拡散強調画像での陽性率が優位に高かった。TIAのリスク評価、症状持続時間は拡散強調画像陽性率と相関しており、TIA初診時の予後予測の指標となりうると考えられる。

TIA患者のMRI拡散強調画像は、初回検査時に陰性であったとしても、経過のMRIで新鮮梗塞巣が捉えられることがある。繰り返しMRI検査を行うことにより、脳梗塞へ移行しやすいTIA高危険群を見逃さないことが大事である。

## 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. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al: Transient ischemic attack-proposal for a new definition. N Engl J Med. 2002; 347: 1713-1716.
3. Oppenheim C, Lamy C, Touzé E, et al: Do transient ischemic attacks with diffusion-weighted imaging abnormalities correspond to brain infarctions? AJNR Am J Neuroradiol. 2006; 27: 1782-1787.
4. Easton JD, Saver JL, Albers GW, 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.

(永廣 信治)

## ii) 血管評価

### 推奨

- 頭頸部血管の非侵襲的画像検査は、TIA が疑われる患者の評価の一部として、ルーチンに施行されるべきである（クラス I；エビデンスレベル A）。
- 頭蓋外血管の最初の評価は、各施設の使用可能性や専門性、患者の特徴によって次のいずれかを含む：CUS/TCD、MRA もしくは CTA（クラス IIa；エビデンスレベル B）。
- もし頸動脈内膜剥離術前に非侵襲的検査のみが施行されていれば、2 つの一致した非侵襲的検査所見を追求することが妥当である。そうでなければカテーテル検査を考慮すべきである（クラス IIa；エビデンスレベル B）。
- プラークの性状や MES の検出の役割は、まだ明確にされていない（クラス IIa；エビデンスレベル B）。
- 頭蓋内血管の非侵襲的検査は、頭蓋内血管狭窄の存在を確実に除外し（クラス I；エビデンスレベル A）、頭蓋内動脈狭窄閉塞の情報によって管理が変わる時に妥当である。頭蓋内動脈狭窄の存在と程度の信頼できる診断には、非侵襲的検査によって検出された異常を確証するためのカテーテル検査が必要である。

### 1. 頭蓋外血管

血管画像検査に関して収集されたデータのほとんどは、脳卒中のみあるいは脳卒中と TIA の患者群に由来し、TIA のみの患者の血管画像検査は、ほとんど研究されていない。ここで考慮される検査には、頸動脈超音波検査 (CUS) や経頭蓋ドップラー検査 (TCD)、MRA、CTA などが含まれる。診断検査の厳密な評価研究に求められる要件（良く定義された連続非選択的症例、標準化された検査手法と判定、盲検判定、参考となる標準との比較、十分なサンプルサイズ）は、ほとんど満たされていない。

理想的には、TIA 患者は頭蓋外および頭蓋内循環を判定する検査によって迅速に評価されるべきである。検査の選択は血管画像検査についての専門性に関する各々の施設の強みを反映するが、それは全ての施設の全ての検査に対して優れているとは限らない。ペースメーカーの存在や腎機能不全などの他の病状も検査の選択に影響する。非侵襲的血管画像検査の普及にも関わらず、依然とし



て検査は過少施行にとどまる。265 人のカナダ人 TIA 患者の研究によれば、発症 30 日間を超えても、CUS の施行は患者の半分以下で、その結果は以前の報告と変わらなかった<sup>1,2)</sup>。

CEA や CAS の対象となり易い病変は TIA 患者において共通している。CUS は、TIA やごく軽い脳卒中患者の 8%~31%において、頭蓋外内頸動脈の >50%狭窄を検出する<sup>3,4)</sup>。CUS は、頸動脈分岐部の信頼性の高い評価を提供し、感度 88%、特異度 76%と報告されている<sup>5)</sup>。TIA と脳卒中患者における有意な病変については、最適なカットポイントや超音波所見の定義が報告されているが<sup>6)</sup>、それらは全ての施設に対して適用されることはない。CUS の所見は、予後の判定にも有意義である。発症 24 時間以内に CUS/TCD が施行された 311 例の TIA 連続症例での検討によると、中等度~重症の頭蓋内狭窄や頭蓋外狭窄が認められた患者では、観察期間 90 日以内の脳卒中発症リスクが 3 倍であった<sup>7)</sup>。

大動脈より上方の MRA や CTA も、頸動脈分岐部と頭蓋内循環について信頼できる評価を提供する。MRA は、脳 MRI と組み合わせて施行出来ることが利点であるが、ペースメーカー装着患者では施行出来ず、閉所恐怖症患者では困難を伴う。頭蓋外頸動脈病変に関する MRA の感度は 92%、特異度は 76%と報告されている<sup>5)</sup>。造影 MRA は、非造影 TOF よりも優れていると報告され、いくつかの施設ではカテーテル検査に取って代わっているが、その精度に関する厳密なデータはない<sup>8)</sup>。造影剤の投与は、重篤な腎臓疾患例では制限される。

CTA は、造影剤の投与が必要なため、造影剤アレルギーや腎機能障害を有する患者では制限されるが、その収集データは MRA や頸動脈ドップラーに匹敵する。CTA は、カテーテル検査に比べ、>70%狭窄を除外するための陰性予測値が 100%と優れているため、スクリーニング検査として十分機能する<sup>9)</sup>。

超音波検査、CTA、MRA は、頸動脈分岐部の初期スクリーニング検査として実施すべきである。異常所見が見られた患者では、カテーテル検査を行なう計画がなければ、通常戦略として、CEA の前に頸動脈分岐部を評価するために 2 番目の確証のための非侵襲的検査が行なわれる。2 つの非侵襲的検査が不一致の場合には、CEA の前にカテーテル検査が考慮されるべきである。この問題では、多くの研究が行なわれたにも関わらず、他を凌駕する 1 つの検査アルゴリズムに対して明確な勧告を許容するデータがない。検査を組み合わせても、CEA の適応患者を識別しようとする場合のこれらの検査の誤差率は 15%~30%と報告されている<sup>10,11)</sup>。

費用対効果分析では、独立した検査としての CUS 検査は、CEA のための患者選択において望ましい戦略であることが見出されたが<sup>5)</sup>、その結果は他の施設で否認されている<sup>12)</sup>。他の研究では、70%~99%狭窄の診断については、造影 MRA (感度 94%、特異度 93%) が、US、MRA、CTA (感度 89%、特異度 84%) に比して最も正確であるとされている。それにも関わらず、CUS は初期検査として提唱された。しかし、精度は転帰を最適化するために注意深く監査されなければならない。検査のスピードは、早期 CEA から恩恵をうける患者の迅速な識別にとって重要である。確証検査としてカテーテル検査よりも造影 MRA を用いる検査戦略は有効であることが判明している<sup>13)</sup>。

頸動脈プラークの構造特性が同定され、TIA や脳卒中患者の中で異なることが見出されている<sup>14)</sup>。高解像度 B モード US で検出される高輝度プラークは、他の脳卒中 subtype や TIA に比較して、従来の血管リスク因子の集合や大血管脳卒中と関連していた<sup>15)</sup>。高輝度<sup>14)</sup> や MRI で検出される表面の不規則性<sup>16)</sup> は、無症候性に比較して症候性と関連していた。PET や MRI を用いた最近の研究は、プラークの炎症とプラークの安定性を関連づけている<sup>17)</sup>。現在のところ、これらの所見の臨床的役割は見出されていない。

## 2. 頭蓋内血管

TCD は、頭蓋内狭窄の関連する情報を提供する。最近のデータでは、頭蓋内狭窄の TCD による識別については、陽性予測値：36%、陰性予測値：86%とされている<sup>18)</sup>。高い陽性予測値と低い陰性予測値は、頭蓋内狭窄の低い有病率を反映する。MRA と CTA は、頭蓋内狭窄の識別において、同等の性能を持っている<sup>18)</sup>。頭蓋内狭窄の有病率は、非白人集団においてはるかに高かった。TIA で発症したアジアの患者では、51%~77%に頭蓋内狭窄または閉塞が見られたとされている<sup>19,20)</sup>。

TCD は、頭蓋外あるいは心臓の塞栓源に伴って見られる微小塞栓信号 (MES) を検出することが出来る。MES の高い出現は、頸動脈起源の TIA 患者のリスクの示標となるとともに、頭蓋外頸動脈に起源を有する患者に対する内科治療や CEA のタイミングに関する最適戦略への研究を促進させる<sup>21)</sup>。

脳卒中の機序が選別されていない患者群において、MES は大血管の閉塞性病変を有する患者によく見られ、抗血小板剤よりむしろ抗凝固剤により治療されている患者によく認められた。著者らは、発症 14 日以内に患者のわずか 6%にし

かMESが見られないことから、日常的スクリーニングとしては推奨しない<sup>22)</sup>。 CARESS (The prospective Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis)研究では、最近の症候性頸動脈病変とMESを有する107例を登録し、開始後最初の週において、アスピリン単独で治療された患者よりも、クロピドグレルとアスピリンで治療された患者において、MESが見られる患者が少なく、時間あたりのMESも少なく、脳卒中発症も少ないことが見出された<sup>23)</sup>。中大脳動脈狭窄とMESを有する患者では、将来の虚血症状のリスクがより高くなる<sup>24)</sup>。しかし、現在のところ、これらの所見の臨床的役割は見出されていない。

従来の脳血管造影検査は、脳卒中やTIAを含む脳血管疾患を有する患者の評価において重要な診断ツールである。非侵襲的な神経画像診断の最近の進歩にも関わらず、頭頸部血管造影検査は、未だに頭頸部血管疾患の広い範囲の患者の診断評価のためのゴールドスタンダードである<sup>25)</sup>。更に、高解像度迅速連続透視画像、3次元技術を用いたデジタル画像再構成、カテーテル技術、非イオン性造影剤に関する最近の進歩は、過去20年間にわたり、頭頸部血管造影検査をより簡便でより安全なものとした<sup>26)</sup>。しかし、非侵襲的画像検査が確固たる診断所見を提供するならば、脳血管造影検査はもはや必要とされないであろう。

## 文献

1. Gladstone DJ, Kapral MK, Fang J, Laupacis A, Tu JV: Management and outcomes of transient ischemic attacks in Ontario. *CMAJ*. 2004; 170: 1099-1104.
2. Goldstein LB, Bian J, Samsa GP, Bonito AJ, Lux LJ, Matchar DB: New transient ischemic attack and stroke: outpatient management by primary care physicians. *Arch Intern Med*. 2000; 160: 2941-2946.
3. Carroll BA: Duplex sonography in patients with hemispheric symptoms. *J Ultrasound Med*. 1989; 8: 535-540.
4. Widjaja E, Manuel D, Hodgson TJ, Connolly DJ, Coley SC, Romanowski CA, Gaines P, Cleveland T, Thomas S, Griffiths PD, Doyle C, Venables GS, for the Sheffield Stroke Prevention Group. Imaging findings and referral outcomes of rapid assessment stroke clinics. *Clin Radiol*. 2005; 60: 1076-1082.

5. Buskens E, Nederkoorn PJ, Buijs-Van Der Woude T, Mali WP, Kappelle LJ, Eikelboom BC, Van Der Graaf Y, Hunink MG: Imaging of carotid arteries in symptomatic patients: cost-effectiveness of diagnostic strategies. *Radiology*. 2004; 233: 101-112.
6. Heijnenbroek-Kal MH, Buskens E, Nederkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunink MG: Optimal peak systolic velocity threshold at duplex US for determining the need for carotid endarterectomy: a decision analytic approach. *Radiology*. 2006; 238: 480-488.
7. Purroy F, Montaner J, Delgado P, Arenillas JF, Molina CA, Santamarina E, Quintana M, Alvarez-Sabin J: Usefulness of urgent combined carotid/transcranial ultrasound testing in early prognosis of TIA patients [in Spanish]. *Med Clin (Barc)*. 2006; 126: 647-650.
8. Phan T, Huston J 3rd, Bernstein MA, Riederer SJ, Brown RD Jr: Contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the cervical vessels: experience with 422 patients. *Stroke*. 2001; 32: 2282-2286.
9. Josephson SA, Bryant SO, Mak HK, Johnston SC, Dillon WP, Smith WS: Evaluation of carotid stenosis using CT angiography in the initial evaluation of stroke and TIA. *Neurology*. 2004; 63: 457-460.
10. Nederkoorn PJ, Mali WP, Eikelboom BC, Elgersma OE, Buskens E, Hunink MG, Kappelle LJ, Buijs PC, Wust AF, van der Lugt A, van der Graaf Y: Preoperative diagnosis of carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive testing. *Stroke*. 2002; 33: 2003-2008.
11. Johnston DC, Goldstein LB: Clinical carotid endarterectomy decision making: noninvasive vascular imaging versus angiography. *Neurology*. 2001; 56: 1009-1015.
12. Collins P, McKay I, Rajagoplan S, Bachoo P, Robb O, Brittenden J: Is carotid duplex scanning sufficient as the sole investigation prior to carotid endarterectomy? *Br J Radiol*. 2005; 78: 1034-1037.
13. Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M, De Nigris E, Thomas S, Gillard J, Berry E, Young G, Rothwell P, Roditi G, Gough M, Brennan A, Bamford J, Best J: Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid

- stenosis in the UK. *Health Technol Assess.* 2006; 10: iii-iv, ix-x, 1-182.
14. Tegos TJ, Mavrophoros D, Sabetai MM, Elatrozy TS, Dhanjil S, Karapataki M, Witt N, Nicolaidis AN: Types of neurovascular symptoms and carotid plaque ultrasonic textural characteristics. *J Ultrasound Med.* 2001; 20: 113-121.
  15. Yamashiro K, Watanabe T, Tanaka R, Komine-Kobayashi M, Mizuno Y, Urabe T: Clustering of risk factors increases the incidence of echolucent carotid plaque in stroke patients. *Cerebrovasc Dis.* 2006; 22: 432-438.
  16. Troyer A, Saloner D, Pan XM, Velez P, Rapp JH, for the Assessment of Carotid Stenosis by Comparison With Endarterectomy Plaque Trial Investigators: Major carotid plaque surface irregularities correlate with neurologic symptoms. *J Vasc Surg.* 2002; 35: 741-747.
  17. Warburton L, Gillard J: Functional imaging of carotid atheromatous plaques. *J Neuroimaging.* 2006; 16: 293-301.
  18. Feldmann E, Wilterdink JL, Kosinski A, Lynn M, Chimowitz MI, Sarafin J, Smith HH, Nichols F, Rogg J, Cloft HJ, Wechsler L, Saver J, Levine SR, Tegeler C, Adams R, Sloan M, for the Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis (SONIA) Trial Investigators: The Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis (SONIA) trial. *Neurology.* 2007; 68: 2099-2106.
  19. Jiang Y, Hu J, Gao Q: An analysis on the diagnostic values of transcranial Doppler and angiography in transient ischemic attack. *J Tongji Med Univ.* 2001; 21: 100-101.
  20. Huang YN, Gao S, Li SW, Huang Y, Li JF, Wong KS, Kay R: Vascular lesions in Chinese patients with transient ischemic attacks. *Neurology.* 1997; 48: 524-525.
  21. Imray CH, Tiivas CA: Are some strokes preventable? The potential role of transcranial Doppler in transient ischaemic attacks of carotid origin. *Lancet Neurol.* 2005; 4: 580-586.

22. Poppert H, Sadikovic S, Sander K, Wolf O, Sander D: Embolic signals in unselected stroke patients: prevalence and diagnostic benefit. *Stroke*. 2006; 37: 2039-2043.
23. Markus HS, Droste DW, Kaps M, Larrue V, Lees KR, Siebler M, Ringelstein EB: Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using Doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation*. 2005; 111: 2233-2240.
24. Gao S, Wong KS, Hansberg T, Lam WW, Droste DW, Ringelstein EB: Microembolic signal predicts recurrent cerebral ischemic events in acute stroke patients with middle cerebral artery stenosis. *Stroke*. 2004; 35: 2832-2836.
25. Citron SJ, Wallace RC, Lewis CA, Dawson RC, Dion JE, Fox AJ, Manzione JV, Payne CS, Rivera FJ, Russell EJ, Sacks D, Yakes WF, Bakal CW, for the Society of Interventional Radiology, American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, American Society of Neuroradiology. Quality improvement guidelines for adult diagnostic neuroangiography: cooperative study between ASITN, ASNR, and SIR. *J Vasc Interv Radiol*. 2003; 14 (pt 2): S257-S262.
26. Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W: Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiology*. 2003; 227: 522-528.

(中川原 讓二)

### iii) 脳循環評価

脳循環測定はCT/MRIによる脳虚血巣の有無と部位、範囲及びMRA等による脳主幹動脈閉塞狭窄病変の有無と部位を確認した上で行う。脳循環検査所見の解釈も脳虚血巣及び脳主幹動脈閉塞狭窄病変を考慮した上で行う。脳循環検査所見からのみ病態を解釈しないようにする。

#### 1. 意義

TIA初期と慢性期に分けて述べる。

1) TIA初期：この時期における脳循環測定の意義は、発症メカニズムの推測とそれに基づいた対処への示唆がある。

・責任病巣と思われる領域が低灌流の場合：症候性の脳主幹動脈閉塞狭窄病変がある場合には、血行力学性のメカニズムが関与している可能性が高い。この病態では、症状再発の可能性が高く、脳灌流圧を上げる治療（induced hypertension, volume expansion）を考慮しておくべきである。一方、脳主幹動脈閉塞狭窄病変がなくても、塞栓性閉塞の再灌流後、錐体路・視床のラクナ梗塞が原因のTIAでは急性期に責任病巣大脳半球の脳血流低下を示すことがある（前者は不完全梗塞<sup>1)</sup>、後者は遠隔効果<sup>2)</sup>が原因）。

・責任病巣と思われる領域が正常灌流の場合：脳主幹動脈閉塞狭窄病変があったとしても、血行力学性のメカニズムが関与している可能性は低い。塞栓性閉塞の再灌流後、錐体路のラクナ梗塞が原因のTIAの可能性が高い。

・責任病巣と思われる領域が高灌流の場合：脳主幹動脈閉塞狭窄病変がなく、症状の責任病巣と思われる脳組織に広範な虚血巣がない状態で、脳循環検査上高灌流を示すことがある。これは、塞栓性閉塞の急性期再開通を示す<sup>3)</sup>。脳内出血の出現を予防するため、血圧を低めにコントロールすべきである。

なお、もともと陳旧性の広範な梗塞巣がある場合には、周辺を含む大脳半球全体の低灌流を示すため、上記の発症メカニズムの推測が不可能なことがあり、注意すべきである。また、TIA初期にはdiamoxによる脳血流増加率（いわゆる脳血管反応性）の測定は控えた方がよい。Diamoxにより症候側大脳半球の盗血現象がおり、脳虚血症状を誘発する可能性がある<sup>4)</sup>。

2) TIA慢性期：この時期における脳循環測定の意義は、症候性の脳主幹動脈閉塞狭窄病変側大脳半球における血行力学性のメカニズムの関与の程度と脳虚血

症状再発の予知にある。脳血流量を定量的に測定するほかに、diamox による脳血管反応性あるいは脳血液量を測定する。脳血流量低下および脳血管反応性低下（図 1）あるいは脳血液量増加（図 2）があれば、血行力学性による脳虚血症状再発の可能性が高い<sup>5)</sup>。

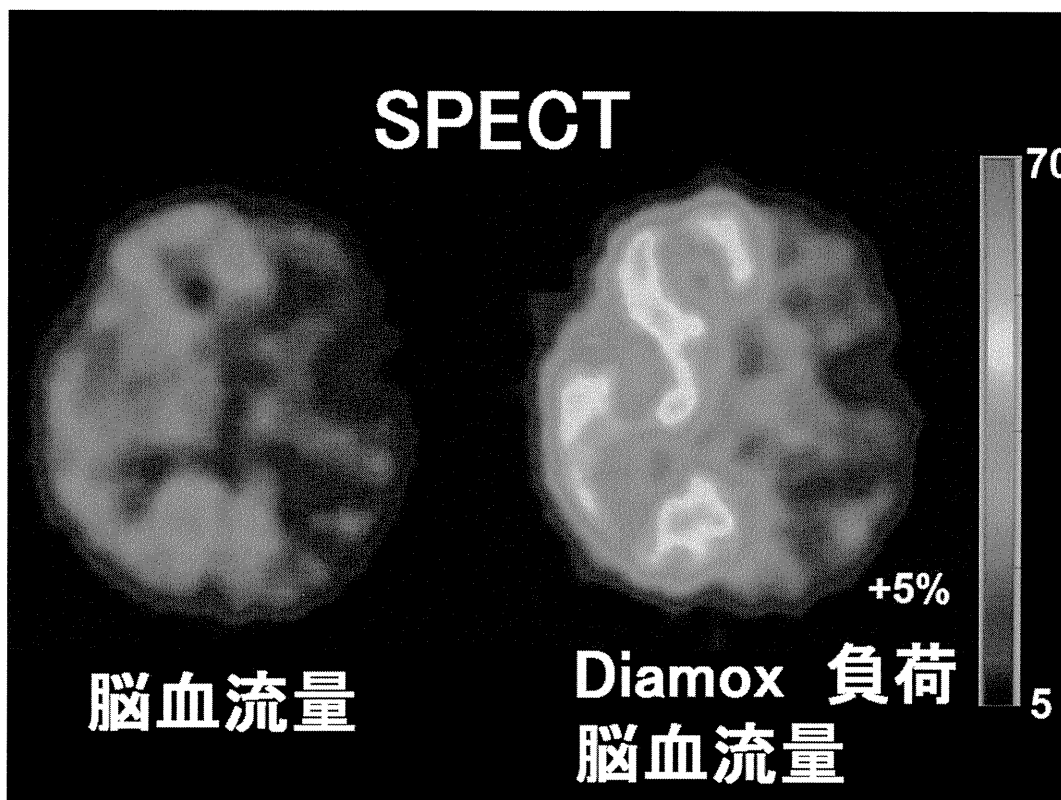


図 1 : 左内頸動脈閉塞による TIA をきたした症例の脳血流 SPECT

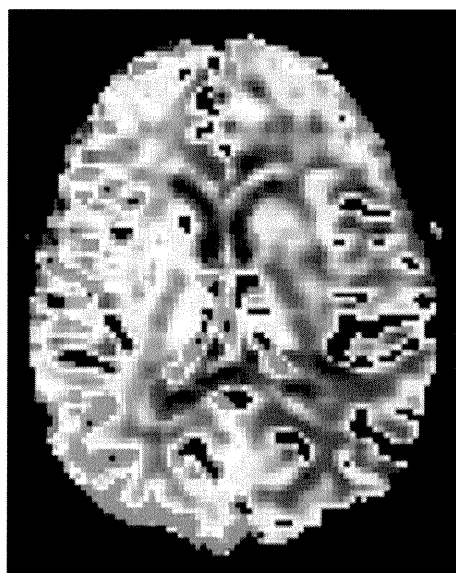


図 2 : 右内頸動脈閉塞による TIA をきたした症例の灌流 MRI による脳血



## 液量画像

### 2. 方法

脳循環の測定に何の modality を用いるかは、目的により異なる。

1) TIA 初期: この時期は大脳半球における脳血流分布の変化を見ることが目的であり、定量性は問わない。

・脳血流 SPECT: 最も正確に脳血流分布を見ることができる。しかし、症状発症急性期に行うことは通常は困難である。

・造影剤を用いた灌流 CT/MRI: 脳血流分布の他に、脳血液分布等も見ることができるが、装置のメーカーによって画像作成ソフトが異なるため、作成された脳循環画像もメーカーにより異なることに留意すべきである<sup>6)</sup>。

・Arterial spin labeling 法: 最近開発された MRI による非襲侵的な脳血流測定法であるが、解像度と精度が低い<sup>7)</sup>。一側大脳半球全体の低灌流あるいは高灌流の有無を知ることができる程度である。

・Single-slab MRA: この方法による脳血管の信号強度は血流の速度に比例し、信号強度の低下は血流速度の低下を意味する。血流速度は灌流 CT/MRI 上の mean transit time および diamox による脳血管反応性と相関がある。従って、脳血管の信号強度は mean transit time あるいは脳血管反応性を表す。Axial 画像上の中大脳動脈の描出のされ方を 4 段階 (A: M3 が脳表まで描出されている、B: M3 が途中で描出されなくなる、C: M2 が途中で描出されなくなる、D: M1 が途中で描出されなくなる) に分けると、A の 9 割以上は脳血管反応性は正常、B, C, D の半数は脳血管反応性が低下していることがわかっている<sup>8)</sup>。最も簡便な脳循環の測定法である (図 3)。

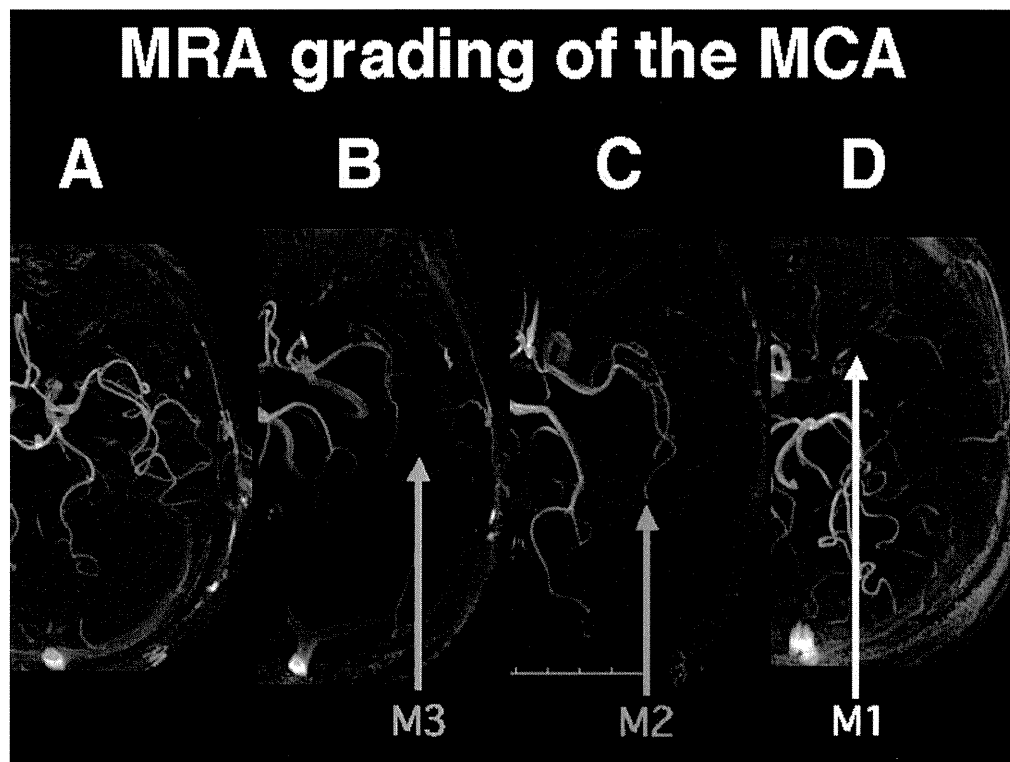


図3 : Single-slab MRA による中大脳動脈描出程度の分類

#### 文献

1. Nakagawara J, Sperling B, Lassen NA: Incomplete brain infarction of reperfused cortex may be quantitated with iomazenil. *Stroke*. 1997; 28: 124-132.
2. Yamauchi H, Nishii R, Higashi T, et al: Silent cortical neuronal damage in atherosclerotic disease of the major cerebral arteries. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2011; 31: 953-961.
3. Ogasawara K, Ogawa A, Doi M, et al: Prediction of acute embolic stroke outcome after local intraarterial thrombolysis: value of pretreatment and posttreatment  $^{99m}\text{Tc}$ -ethyl cysteinyl dimer single photon emission computed tomography. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2000; 20: 1579-1586.
4. Kuwabara Y, Ichiya Y, Sasaki M, et al: Time dependency of the acetazolamide effect on cerebral hemodynamics in patients with chronic occlusive cerebral arteries: early steal phenomenon demonstrated by  $^{15}\text{O}$   $\text{H}_2\text{O}$  positron emission tomography. *Stroke*. 1995; 26: 1825-1829.

5. Ogasawara K, Ogawa A, Yoshimoto T, et al: Cerebrovascular reactivity to acetazolamide and outcome in patients with symptomatic internal carotid or middle cerebral artery occlusion: a xenon-133 single-photon emission computed tomography study. *Stroke*. 2002; 33: 1857-1862.
6. Kudo K, Sasaki M, Yamada K, et al: Differences in CT perfusion maps generated by different commercial software: quantitative analysis by using identical source data of acute stroke patients. *Radiology*. 2010; 254: 200-209.
7. Hirooka R, Ogasawara K, Inoue T, et al: Simple assessment of cerebral hemodynamics using single-slab 3D time-of-flight MR angiography in patients with cervical internal carotid artery steno-occlusive diseases: comparison with quantitative perfusion single-photon emission CT. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009; 30: 559-563.
8. Kimura H, Kado H, Koshimoto Y, et al: Multislice continuous arterial spin-labeled perfusion MRI in patients with chronic occlusive cerebrovascular disease: a correlative study with CO<sub>2</sub> PET validation. *J Magn Reson Imaging*. 2005 Aug;22(2):189-198.

(小笠原 邦昭)

## iv) 心臓の評価

### 推奨

- TIA 患者においては、なるべく早期に胸部レントゲン撮影ならびに標準 12 誘導心電図を実施すべきである (XP : GCP, ECG: クラス I, エビデンスレベル A)。
- TIA 患者において、初期の頭部画像検査及び心電図をへて、塞栓源が明らかでない場合には長時間の心臓モニタリングやホルター心電図を行なうことが望ましい (クラス I, エビデンスレベル A)。
- TIA 患者において、心臓超音波検査を実施して原因検索を行なうことが望ましい (クラス III, エビデンスレベル B)。

多くの脳血管障害患者(病型により TIA44%~脳梗塞 60%)において心電図上 ST 変化や T 波の陰転、房室ブロックや心房細動等の異常を認め<sup>1)</sup>、トロポニンの増加が起ることが知られている<sup>2)</sup>が、トロポニンの増加は心筋虚血を示唆する心電図変化ならびに生命予後の悪化と関連付けられている<sup>2)</sup>。このため、早期に標準 12 誘導心電図を行い、これらの異常の早期検出に努めなければならない。また胸部レントゲン撮影については損益を論じる論文が見出せなかったが、脳血管障害に併発しうる誤嚥性肺炎や心不全の検出に有益と考えられる。

発作性心房細動については、標準 12 誘導心電図を一回行って捉えられるとは考え辛いですが、脳血管障害との関連の深さから、ホルター心電図や長時間心電図モニター等を用いて検出の機会を増やすことが求められる。また、世界一の高齢化社会を迎えている日本人においては、年齢とともに増加する心房細動の有病率<sup>3)</sup>、心房細動の性状が発作性であっても持続性と変わらない脳卒中発病率<sup>4)</sup>を勘案すると、治療方針決定のためにも心房細動を検出することの重要性は高いと言える。頭部画像所見で心原性脳塞栓症が疑われる症例においては、ホルター心電図は標準 12 誘導心電図と比べて発作性心房細動を含む不整脈の検出力に優れる<sup>5)</sup>。入院精査を行う場合には、ホルター以外の手段として入院後 72 時間までに繰り返し標準 12 誘導心電図を行なうことで、単回の心電図検査に比べて発作性心房細動の検出力が 2.6 倍向上するとの報告<sup>6)</sup>もある。検出力の面でホルターには劣る物の<sup>7)</sup>心電図モニターで同様の長時間のモニタリングを行う方法が考えられる。