

		登録時調査		追跡調査						
		発症後15日以内		1ヶ月時	3ヶ月時	1年時	2年時	3年時	4年時	5年時
		登録時 (発症より 日以内)								
登録条件の確認	Personal details, 発症状況等	○								
ベースライン情報	既往症、病歴(特に心疾患、脳血管障害)、服薬状況、家族歴、生活状況、喫煙状態、インフルエンザワクチン、血圧、臨床所見、TIA歴	○								
入院中の治療	投薬状況 - 生活指導	(○)								
退院時データ	ROSS, Modified Rankin, TOAST	(○)								
Biological data	血液、尿	○								
頭部CT		○								
頭部MRI	DWI, FLAIR, GRE	○								
血管評価 (脳動脈・頸動脈・頸静脈)	MRA, CTA, 超音波検査	○								
心臓評価	ECG, Troponin, TTE/TEE	○								
Outcome events	脳血管・心臓・出血・血行再通術・死亡		outcome event発症時随時							
	Events, AF, Rankin Score, Tobacco Medication		○*	○	○	○*	○*	○*	○*	○*
追跡調査	追加検査 ワクチン接種、Etiology, Arterial Blood Pressure, Lipid profile など									
(附随研究)										
MRI		○		○						
頸部血管エコー		○					○			○

* 電話インタビュー可

平成22年3月31日現在

図1 ACVS Registry Study 検査・調査スケジュール

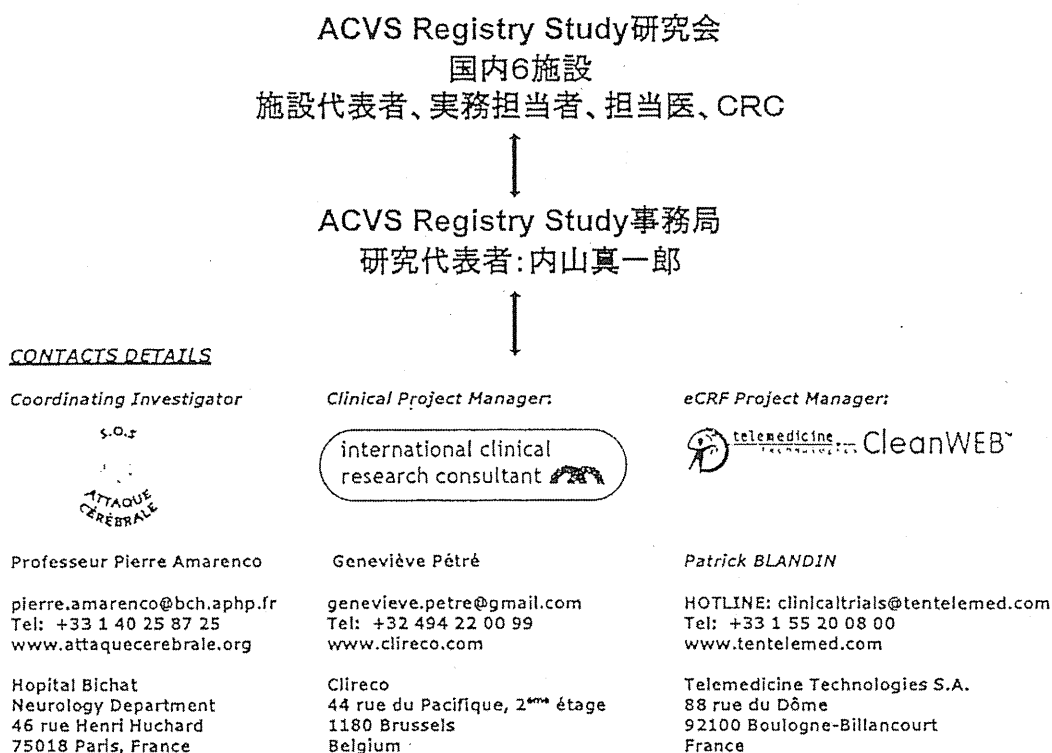


図2 国内外の研究組織図

現在の進捗状況

2010年10月8日現在、日本で168例、全世界で1,727例の登録が行われており、2011年の7月には世界で5,000例の登録目標を達成できるペースで順調に登録が進んでおり、海外では参加施設が増加していることから、登録のスピードはさらに早まる可能性がある。調査表は膨大な項目の記載が義務付けられており、グローバルの徹底した管理が行われている。

参考文献

- 1) Rothwell PM, Matthew FG, Chandratheva A, et al: Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 370: 1432-442, 2007
- 2) Lavalée PC, Meseguer E, Abboud H, et al: A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol* 6: 953-960, 2007
- 3) 内山真一郎: TIAの国際共同観察研究の概要と意義. 一過性脳虚血発作—診断と治療のパラダイムシフト. *分子脳血管病* 8: 422-426, 2009

International multicenter cooperative observational study

Shinichiro Uchiyama, M.D.¹⁾, George I akagawara, M.D.²⁾, Ken Nagata, M.D.³⁾, Kazuo Minematsu, M.D.⁴⁾, Hiroshi Yamagami, M.D.⁵⁾ and Yasushi Okada, M.D.⁶⁾

¹⁾Department of Neurology, Toho Women's Medical University

²⁾Nakamura Memorial Hospital

³⁾Research Institute for Brain and Blood Vessels Akita

⁴⁾National Cardiovascular and Cerebrovascular Center

⁵⁾Kobe City Medical Center Hospital

⁶⁾National Hospital Organization Kyushu Medical Center

TIA is a medical emergency. Because, the risk of stroke early after TIA is very high. It has been reported that immediate evaluation and management of TIA substantially reduced the risk of subsequent stroke. Therefore, TIA patients should be evaluated and treated as soon as possible in a TIA clinic during 24 hours for 365 days. Based on these backgrounds, we conducted an international multicenter cooperative, investigator-driven, web-based observational study (TIAregistry.org). Five thousand patients with TIA or minor stroke (Rankin 0 or 1) within 7 days after the onset will be recruited and followed up for 5 years. The primary endpoint is non-fatal stroke, non-fatal MI or vascular death. The secondary endpoint is any vascular event or endovascular intervention. The investigational endpoints include quality of treatments, clinical manifestations, etiologies, times from first medical attention, and risk prediction scores. The background demographics include neurological symptoms, brain MRI and MRA, carotid ultrasonography, echo cardiography, blood pressure, CBC, lipids, and glucose. More than 5,000 patients will be recruited until July, 2011. Six Japanese stroke centers join the registry to recruit the target number of 300 patients. This registry may provide important information on evaluation and management of TIA as a medical emergency.

(Jpn J Stroke 32: 731-734, 2010)

<原 著>

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

上原 敏志¹⁾ 峰松 一夫¹⁾

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

要旨：わが国の脳卒中専門施設における TIA の診療実態を把握するために，日本脳卒中学会認定研修教育病院 683 施設を対象としたアンケート調査を実施した．日常診療で用いている TIA の定義は，「症状持続時間が 24 時間以内で，画像上の梗塞巣を問わない」との回答が 48%，「症状持続時間が 24 時間以内で，画像上，梗塞を認めない」が 42%であった．発症 24 時間以内の TIA 患者が来院した場合の入院の適応方針については，「原則として全例，当日に入院させる」が 64.4%と最も多く，「ABCD² スコアなどの脳卒中発症予測スコアを用いて判断する」と答えたのは 7.5%のみであった．今回のアンケート調査により，国内専門施設の TIA 診療はおおむね妥当であると思われたが，持続時間を 1 時間前後と定義した新分類や脳卒中発症予測スコアはほとんど普及していないことが明らかとなった．

Key words : ABCD² score, definition, questionnaire survey, stroke, transient ischemic attack

(脳卒中 32 : 710-718, 2010)

はじめに

一過性脳虚血発作(transient ischemic attack, TIA)は，早期に完成型脳梗塞を発症するリスクが高く^{1)~3)}，専門医療機関での迅速かつ適切な診断・治療が必要である．しかしながら，患者・家族が緊急を要する疾患であることに気付かずに医療機関を受診しなかったり，例え受診しても医師が TIA の危険性を認識しておらず，適切な診断・治療がなされずに放置されている事例が多いと推定される．海外では，近年の画像診断の進歩に伴い，TIA の診断基準の見直しが行われている^{4)~6)}．また，TIA 専門クリニックでの迅速かつ体系的な外来診療が，その後の脳卒中発症を大幅に抑制し，医療経済的な貢献も大きいとの報告が相次いでいる^{7)~9)}．

一方わが国では，循環器病研究委託費研究班(平井班)¹⁰⁾によって脳血管疾患の診断基準が改定された 1990 年以降，TIA の診断基準の見直しは全くなされておらず，TIA の適切な診断・治療システムも確立されていない．そこで，TIA 診療の実態を明らかにし，わが国の医療環境に則した適切な診断・治療システムを構築することを目的として，平成 21 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)が結成された．本研究班では，研究の一環として，わが国の脳卒中専門施設における TIA の診療実態を把握するためのアンケート調査を実施したので，その最終解析結果を報告する．

対象と方法

対象は，日本脳卒中学会認定研修教育病院 683 施設

¹⁾国立循環器病研究センター脳血管内科
(2010 年 10 月 2 日受付，2010 年 10 月 4 日受理)

とし、2009年11月上旬に各施設の脳卒中診療科長宛にアンケート調査用紙を郵送した。質問の内容は、①病床数およびスタッフ数、②脳卒中診療体制、③脳卒中およびTIA(発症7日以内)年間入院患者数、④日常診療で用いているTIAの定義、⑤TIA患者の受診経路および他院(非脳卒中専門医)から紹介された場合の診断精度、⑥発症24時間以内のTIA患者が来院した場合の対応(入院適応の判断および検査・治療内容)であった。主に選択肢選択方式で質問をした。

結 果

494施設(72.3%)から回答を得た。回答者の所属診療科は、脳神経外科が62.8%、神経内科21.1%、脳血管/脳卒中/脳神経内科4.8%、内科2.2%、リハビリテーション科1.6%、その他3.8%、未記入3.6%であった。

アンケート調査の結果を表1、図1および表2に示す。

1) 病床数およびスタッフ数

回答のあった施設の病床数およびスタッフ数の平均は、全病床数が445.5床、脳卒中患者用の病床数42.5床、脳卒中診療にあたる医師数8.0人、日本脳卒中学会専門医数2.7人、日本脳神経外科学会専門医数4.4人、日本神経学会専門医数2.3人であった。

2) 脳卒中診療体制

Stroke unit/Stroke care unitがあると回答した施設が29.7%、脳卒中専門外来があると回答した施設が19.1%、救急隊とのホットラインシステムがあると回答した施設が57.4%、脳卒中患者を24時間受け入れ可能と回答した施設が94.3%、頭部CT検査が24時間可能と回答した施設が98.8%、頭部MRIが24時間可能と回答した施設が80.7%、夜間や休日(24時間365日)も脳卒中に精通した医師が脳卒中患者の初期対応をしていると回答した施設が57.5%だった。

3) 全脳卒中およびTIA(発症7日以内)年間入院患者数

2008年の全脳卒中(TIAを含む)年間入院患者数は、201~300例と回答した施設が24.8%で最も多く、次いで101~200例が18.8%、301~400例が16.7%であった。TIA年間入院患者数については、20例以下の施設が94.5%を占めていた。

4) 日常診療で用いているTIAの定義

日常診療で用いているTIAの定義は、「神経症状持続時間が24時間以内で、画像上の梗塞巣を問わない」と回答が48%、「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」が42%であった。画像上梗塞を認めないとする施設の92.7%は「MRI-拡散強調

画像(DWI)まで施行して判断する」と回答した。

5) TIA患者の受診経路および他院(非脳卒中専門医)から紹介された場合の診断精度

TIA患者の受診経路で最も多いものとして、「本人あるいは家族・隣人の勧めで直接来院」と回答した施設が32.4%、「他院からの紹介(診察あり)」が25.1%、「救急隊からの依頼」が23.4%だった。「他院(非脳卒中専門医)から紹介される場合の他院受診から自施設受診までの期間で一番多いのは?」の質問に対して、41.7%の施設が「翌日~3日以内」、40.6%の施設が「当日中」、12.2%の施設が「直ちに」、4.8%の施設が「4~7日以内」と回答した。「非脳卒中専門医からTIA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と思われますか?」の質問に対しては、約8割の施設が50%以下と回答し、誤診される症状として、失神(51.6%)、めまい(27.5%)、ふらつき(17.4%)の回答が多かった。

6) 発症24時間以内のTIA患者が来院した場合の対応(入院適応の判断および検査・治療内容)

初期対応を主にする診療科としては、脳神経外科医との回答が66.8%と最も多く、次いで神経内科医が45.3%、救急医が27.7%であった。入院させる割合は「76~99%」と回答した施設が39.4%で最も多く、次いで「100%」と回答した施設が17.6%と多かった。入院の適応方針については、「原則として全例、当日に入院させる」が64.4%と最も多く、「ABCD²スコアなどの脳卒中発症予測スコアを用いて判断する」と答えたのは7.5%のみであった。検査のうち、頭部CT、頭部MRI、MR angiography、12誘導心電図、血液検査(血算、生化学および凝固系)については大部分の施設が「必ず行う」と回答した。抗血栓療法については、65%の施設が、「原因精査を行った上で、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」と回答した。非弁膜症性心房細動を認めた場合、94%の施設が「ワルファリン内服を開始する」と回答し、その約3分の2の施設は、「INRが目標値に達するまではヘパリン持続点滴を併用する」と回答した。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頸動脈内膜剥離術(CEA)/頸動脈ステント術(CAS)については、「待機的(2週間以降などに)CEA/CASを行う」の回答が53.4%と過半数を占め、「TIAを繰り返すなど病状が悪化する場合などはCEA/CASを行う」が27.3%、「早期(2週間以内など)にCEA/CASを行う」が15.4%だった。

表 1 アンケート調査の結果

質問 1 病床数およびスタッフ数

	平均±標準偏差(最小-最大)
1-1 全病床数	445.5±265.5(15-1500)床
1-2 脳卒中患者用の病床数	42.5±30.8(0-250)床
1-3 脳卒中診療に当たる医師数	8.0±6.9(1-55)人
1-4 日本脳卒中学会専門医数	2.7±2.3(0-17)人
1-5 日本脳神経外科学会専門医数	4.4±3.7(0-31)人
1-6 日本神経学会専門医数	2.3±3.6(0-35)人

質問 2 脳卒中診療体制

	施設数	%
2-1 Stroke unit/Stroke care unit がある	146	29.7
2-2 脳卒中専門外来がある	94	19.1
2-3 救急隊とのホットラインシステムがある	282	57.4
2-4 脳卒中患者を 24 時間受け入れ可能である	463	94.3
2-5 頭部 CT 検査が 24 時間可能である	487	98.8
2-6 頭部 MRI 検査が 24 時間可能である	398	80.7
2-7 常時、脳卒中に精通した医師が初期対応をしている	283	57.5

質問 3 年間入院患者数(発症 7 日以内)

	施設数	%
3-1 全脳卒中(TIA を含む)		
0 例	5	0.1
1-25 例	19	3.9
26-50 例	19	3.9
51-100 例	32	6.6
101-200 例	91	18.8
201-300 例	120	24.8
301-400 例	81	16.7
401-500 例	65	13.4
501-1000 例	47	9.7
>1000 例	5	1.0
3-2 TIA		
0 例	58	12.2
1-10 例	193	40.6
11-20 例	198	41.7
21-30 例	23	4.8
31-40 例	3	0.6
41-50 例	0	0
51-75 例	0	0
76-100 例	0	0
>100 例	0	0

質問 4 日常診療で用いている TIA の定義

質問 TIA の診断にはどの定義を用いていますか？

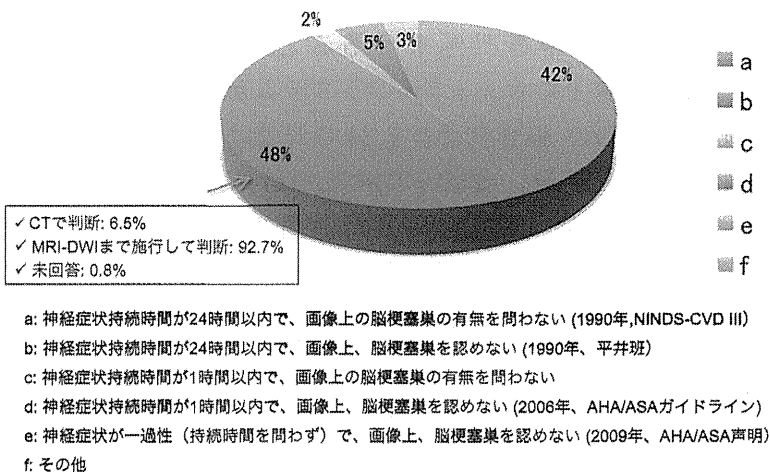


図 1 TIA の診断基準

表 2 アンケート調査の結果 2

質問 5 TIA 患者の受診経路および他院(非脳卒中専門医)から紹介された場合の診断精度

	施設数	%
5-1 受診理由(最も多いもの)		
以前より通院(自科・他科を問わず)	59	12.3
自施設他科入院中の紹介	2	0.4
他院からの紹介(診察あり)	120	25.1
他院からの紹介(診察なし)	16	3.3
他院入院後, 転院	1	0.2
本人あるいは家族・隣人の勧めで直接来院	155	32.4
救急隊からの依頼	112	23.4
複数回答	13	2.7
5-2 他院(非脳卒中専門医)から TIA の疑いで紹介される場合, 他院受診から自施設受診までの期間(最も多いもの)		
直ちに	58	12.2
当日中	193	40.6
翌日~3 日以内	198	41.7
4~7 日以内	23	4.8
8 日以上	3	0.6
5-3 他院(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		
0%	2	0.4
1-25%	173	36.4
26-50%	197	41.8
51-75%	85	17.9
76-99%	18	3.8
100%	0	0
5-4 他院もしくは他科(非脳卒中専門医)から TIA と誤診して紹 介される症状(複数回答あり)		
失神	255	51.6
めまい	136	27.5
ふらつき	86	17.4
意識消失	46	9.3
しびれ	46	9.3
てんかん	24	4.9
脱力	11	2.2

質問 6 発症 24 時間以内の TIA 患者が来院した場合の対応

施設数		%						
			a	b	c	d	e (%)	
6-1 主に初期対応をする診療科(複数回答可)			6-4 検査					
神経内科医	244	45.3	1. 頭部 CT	82.1	4.7	7.4	4.5	1.2
脳血管/脳卒中内科医	59	11.9	2. CT angiography	3.0	9.6	27.4	47.2	12.8
その他の内科医	58	11.7	3. CT perfusion	0.6	1.3	7.8	33.4	56.9
脳神経外科医	330	66.8	4. 頭部 MRI	65.9	31.6	1.6	0.4	0.4
その他の外科医	1	0.2	5. MR angiography	59.8	35.1	3.7	0.4	0.8
救急診療医	137	27.7	6. MR perfusion	4.4	4.4	7.2	29.6	54.1
その他	14	2.8	7. 頸動脈超音波検査	18.3	45.0	26.3	8.2	2.1
6-2 入院させる割合			8. 経頭蓋超音波検査	1.3	3.2	5.7	24.8	65.0
0%	5	1.0	9. 脳血管造影検査	0.4	4.0	25.8	56.2	13.6
1-25%	51	10.6	10. SPECT	0.6	9.0	30.4	37.1	22.9
26-50%	70	14.5	11. 12 誘導心電図	81.5	7.7	6.5	1.2	2.9
51-75%	81	16.8	12. 長時間心電図モニター	18.4	24.4	39.0	14.4	3.8
76-99%	190	39.4	13. 経胸壁心エコー図	11.3	35.3	35.9	10.7	6.8
100%	85	17.6	14. 経食道心エコー図	0.6	5.6	25.4	45.4	22.9
6-3 入院の適応方針(複数回答可)			15. 血液検査(血算, 生化学)	93.7	4.1	2.2	0	0
原則として全例, 当日に入院させる	299	60.5	16. 血液検査(凝固系)	83.8	9.4	5.9	0.8	0
原則として全例, 当日か 翌日以降に入院させる	28	5.7	a: 来院後 24 時間以内に必ず行う b: 24 時間以降に行うこともあるが必ず行う c: 行うことが多い d: ほとんど行わない e: 行わない					
脳卒中リスク予測スコア (ABCD ² スコア等)を 用いて入院の適応を判断する	36	7.3						
外来で評価(血液検査, 画像検査等)を行って 入院の適応を判断する	148	30.0						
診察医の判断に委ねる	89	18.0						
入院せず外来で 対応することが多い	10	2.0						
その他	8	1.6						

	施設数	%
6-5 抗血栓療法		
原因精査を行った上で、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	323	65.4
原因精査を行った上で、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	81	16.4
とりあえず 24 時間以内に抗血小板療法を開始する	67	13.6
とりあえず 24 時間以内にヘパリン持続点滴を開始する	12	2.4
24 時間以内に抗血栓療法を開始することは少ない	12	2.4
抗血栓療法は行わない	2	0.4
その他	4	0.8
6-6 非弁膜症性心房細動を認めた場合		
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)	309	62.6
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)	158	32.0
抗血小板療法を開始する	14	2.8
抗血栓療法を行うことは少ない	4	0.8
抗血栓療法は行わない	3	0.6
その他	11	2.2
6-7 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頸動脈内膜剝離術 (CEA) / 頸動脈ステント術 (CAS)		
早期 (2 週間以内など) に CEA/CAS を行う	76	15.4
待機的 (2 週間以降などに) CEA/CAS を行う	264	53.4
TIA を繰り返すなど病状が悪化する場合などは CEA/CAS を行う	135	27.3
CEA/CASD を行わず、内科的治療が中心となることが多い	24	4.9
その他	20	4.0

考 察

近年の画像診断の進歩、特に MRI-DWI の応用により、TIA を含めた急性虚血性脳卒中の診断力が大幅に向上した⁴⁾⁵⁾。TIA は従来、“24 時間以内に消失する、虚血による一過性の神経症状”と定義されていたが、2002 年、米国 TIA ワーキンググループ⁴⁾は、「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、2006 年の AHA/ASA “脳梗塞および TIA 患者の再発防止のためのガイドライン”にもこの定義が記載された⁵⁾。2009 年に出された AHA/ASA 声明では、さらに TIA の診断を症状持続時間で区切ることにはあまり意味がないとし、「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、画像上脳梗塞巣を伴っていない」ことを基準とする立場を示した⁶⁾。一方わが国では、1990 年に発表された循環器病研究委託費研究班 (平井班) の脳血管疾患の分類¹⁰⁾によって、“脳虚血による局所神経症候が出現す

るが、24 時間以内に完全に消失するもので、頭部 CT では責任病巣に一致する器質的病変がみられない”と定義されて以降、診断基準の見直しは全くなされていない。今回われわれが実施した脳卒中専門医療機関を対象としたアンケート調査により、大部分の施設が、神経症状持続時間を 24 時間以内とする古典的な定義を用いており、画像上の梗塞巣の有無を問うか問わないかはほぼ半々に分かれていることが明らかとなった。現在、わが国の臨床の場で TIA の診断基準に混乱が生じていることが危惧され、TIA の診断基準の再検討が急がれる。

また、今回のアンケート調査の結果より、非脳卒中専門医から TIA の疑いがある患者を紹介される場合、受診後直ちに紹介されることは少なく、さらに TIA 正診率がかなり低いと考えられていることが明らかとなった。海外からの報告では、非専門医が真の TIA を正確に診断する率は 10%~49%、非脳血管障害性の一過性症候を TIA と誤診する率は 31%~55% とされている^{11)~14)}。

最近の研究により、TIA は従来考えられていた以上に短期日で完成型脳梗塞を発症するリスクが高いことが明らかとなった^{1)~3)}。また、TIA や軽症脳卒中に特化した専門クリニックや 24 時間体制で TIA を受け入れるシステム (SOS-TIA) などの新しい診療体制によって、脳卒中発症リスクが劇的に改善 (抑制率 80% 以上) することが報告され^{7)~9)}、TIA の早期診断と治療の重要性が叫ばれている。わが国の脳卒中治療ガイドライン 2009 でも、「TIA の急性期治療と脳梗塞発症防止」の項が設けられ、その項の最初に「TIA を疑えば、可及的速やかに発症機序を確定し、脳梗塞発症予防のための治療を直ちに開始しなくてはならない」(グレード A : 行うよう強く勧められる) と記載されている¹⁵⁾。入院の適応決定に際して海外では TIA 後の脳卒中発症リスクを予測するスコアである ABCD² スコア¹⁶⁾ が広く用いられている。2009 年に出された AHA/ASA 声明によると、72 時間以内に TIA のイベントがあった場合は、① ABCD² スコアが 3 点以上、② ABCD² スコア 0~2 点で、2 日以内に外来で診断的精密検査が完了できない、③ ABCD² スコア 0~2 点で、発作の原因が局在性の虚血であるという証拠がある場合は入院させるのが妥当であるとしている⁶⁾。

最近、豪州¹⁷⁾ とカナダ¹⁸⁾ から、本研究と同様に専門施設あるいは専門医を対象とした TIA の救急診療の実態に関する全国アンケート調査の結果が相次いで報告された。その報告によると、診断的画像検査に関して、頭部 CT 施行率は豪州が 90.5%、カナダが 95.3% (本研究 : 86.6%)、頭部 MRI 施行率はそれぞれ 3.2%、15.5% (本研究 : 97.5%) であった。入院の適応方針に関して、「全例入院させる」と回答した率は、豪州が 14.9%、カナダが 13.4% (本研究 : 66.2%)、「risk score を用いる」と回答した率はそれぞれ 21.6%、49.2% (本研究 : 7.3%) であった。治療に関して、カナダでは全例に抗血小板剤を投与するという結果が示された。本研究では、65% の施設が、「原因精査を行った上で、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」と回答し、非弁膜症性心房細動を認めた場合、94% の施設が「ワルファリン内服を開始する」と回答した。海外のデータと比較すると、わが国の専門施設における TIA 診療については、治療はおおむね妥当と思われるが、頭部 MRI の施行率が極めて高いことや ABCD² スコアなどの脳卒中発症予測スコアの普及率が低いなどの特徴があると言える。

今回われわれは、脳卒中専門医療機関を対象とした TIA 診療に関するアンケート調査を実施したが、一般非専門医の日常診療の実態や国内で発症している TIA 患者の受診動向は不明のままである。これらの現状を明らかにすることは極めて重要な課題であり、今後さらなる検討が必要であると思われる。

結 語

今回のアンケート調査により、わが国の脳卒中専門施設における TIA 診療の実態が初めて明らかになった。本研究班では、今後、後ろ向きおよび前向き登録研究を行い、その研究成果を基盤にして、TIA 診断基準の見直し、および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を行う予定である。

謝辞

本論文の作成に当たっては、厚生労働科学研究費補助金 (循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業) H21 一循環器 (生習) — 一般 - 017 「一過性脳虚血発作 (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」の援助を得た。

「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

研究代表者

峰松 一夫 国立循環器病研究センター

研究分担者

飯原 弘二 国立循環器病研究センター

内山真一郎 東京女子医科大学

小笠原邦昭 岩手医科大学

岡田 靖 国立病院機構九州医療センター

木村 和美 川崎医科大学

鈴木 明文 秋田県立脳血管研究センター

高木 繁治 東海大学

棚橋 紀夫 埼玉医科大学国際医療センター

長尾 毅彦 東京都保健医療公社荏原病院

中川原讓二 中村記念病院

永廣 信治 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部

長谷川康博 名古屋第二赤十字病院

松本 昌泰 広島大学大学院

上原 敏志 国立循環器病研究センター

参考文献

- 1) Johnston SC, Gress DR, Browner WS, et al: Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 284: 2901–2906, 2000
- 2) Wu CM, Mclaughlin K, Lorenzetti DL, et al: Early risk of stroke after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 167: 2417–2422, 2007
- 3) Giles MF, Rothwell PM: Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 6: 1063–1072, 2007
- 4) Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al: TIA Working Group: Transient ischemic attack-proposal for a new definition. *N Engl J Med* 347: 1713–1716, 2002
- 5) Sacco RL, Adams R, Albers G, et al: Guideline for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 37: 577–617, 2006
- 6) 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. *Stroke* 40: 2276–2293, 2009
- 7) Lavalley PC, Meseguer E, Abboud H, et al: A transient ischaemic attack clinic with round-the clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol* 6: 953–960, 2007
- 8) Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, et al: Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 370: 1432–1442, 2007
- 9) Luengo-Fernandez, Gray AM, Rothwell PM: Effect of urgent treatment for transient ischaemic attack and minor stroke on disability and hospital costs (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet Neurol* 8: 235–243, 2009
- 10) 厚生省循環器病委託研究班：動脈硬化性疾患の定義およ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費による研究報告集．1990, p80
- 11) Gibbs RGJ, Newson R, Lawrenson R, et al: Diagnosis and initial management of stroke and transient ischaemic attack across UK health regions from 1992 to 1996. *Stroke* 32: 1085–1090, 2001
- 12) Ferro JM, Falcao I, Rodrigues G, et al: Diagnosis of transient ischemic attack by the nonneurologist. *Stroke* 27: 2225–2229, 1996
- 13) Kraaijeveld CL, Van Gijn J, Schouten HJ, et al: Interobserver agreement for the diagnosis of transient ischemic attack. *Stroke* 15: 723–725, 1984
- 14) Calanchini PR, Swanson PD, Gotshall A, et al: Cooperative study of hospital frequency and character of transient ischemic attacks. IV. The reliability of diagnosis. *JAMA* 238: 2029–2033, 1977
- 15) 阿部康二：TIA の急性期治療と脳梗塞発症防止．篠原幸人，小川 彰，鈴木則宏ら編．脳卒中治療ガイドライン 2009．東京，協和企画，2009, pp78–84
- 16) Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al: Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet* 369: 283–292, 2007
- 17) Price CJ, Blacker DJ, Grimley RS, et al: National survey of management of transient ischemic attack in Australia: Take immediate action. *MJA* 191: 17–20, 2009
- 18) Perry JJ, Mansour M, Sharma M, et al: National survey of Canadian neurologists' current practice for transient ischemic attack and the need for a clinical decision rule. *Stroke* 41: 987–991, 2010

Abstract**Clinical practice of transient ischemic attack in Japan: A questionnaire survey to stroke teaching hospitals certified by Japan Stroke Society**Toshiyuki Uehara, M.D.¹⁾ and Kazuo Minematsu, M.D.¹⁾

on behalf of the Japan TIA Research group 09-11

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

We conducted a nation-wide survey using a questionnaire to clarify the current status of clinical practice of transient ischemic attack (TIA) in stroke specialized facilities in our country. We sent a questionnaire to directors of 683 stroke teaching hospitals certified by Japan Stroke Society. The response rate was 72.3%. According to this questionnaire survey, clinical practice of TIA in stroke specialized hospitals seemed to be generally reasonable. In addition, the present results demonstrated that new definition of TIA as duration of symptom <1 hour and the predictive scores of stroke risk after TIA such as ABCD² score were hardly widespread, and that the rate of accurate diagnosis of TIA by general physicians was supposed to be considerably low.

(Jpn J Stroke 32: 710-718, 2010)

TIAに関するパラダイムシフト

峰松一夫

はじめに

脳卒中の症候，例えば片側の手足の脱力や言語障害が急に出現し，かつこれらが短時間で回復する発作を，一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack : TIA) と呼ぶ。TIA は，脳梗塞の「前触れ発作」として有名であり，適切な治療介入の必要性が昔から強調されてきた。すなわち，TIA を経験した患者を未治療で放置した場合，その約 1/3 が数年以内にほんものの脳梗塞を発症するという¹⁾。米国 NINDS による「脳血管疾患分類 (第Ⅲ版)」(1990年) では，TIA は『脳虚血による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』と定義されている²⁾。わが国の循環器病研究委託費平井班分類 (1990年) では，24時間以内の症候持続に加え，「頭部 CT 上責任病巣に一致する器質的病変を認めないもの」との一項が追加されている³⁾。

近年の画像診断の進歩，特に虚血性脳病変

の検出感度に優れる MRI 拡散強調画像 (diffusion-weighted image : DWI) の臨床応用，TIA を含む虚血性脳卒中の登録研究などが盛んになるにつれ，TIA 後早期の脳梗塞発症リスクが従来考えられていた以上に高いことが指摘され始めた⁴⁻⁶⁾。さらに，TIA や軽症脳卒中の診療に特化した専門的クリニック，24時間体制で TIA を受け入れる緊急診療システムなどの新しい診療体制で，TIA 後早期の診断・治療に努めることにより，脳卒中発症リスクが劇的に改善することが報告された⁷⁻⁹⁾。これらの研究成果から，TIA 診断基準の抜本的見直し，その診断精度の検討，新たなリスク指標の提案，診断・治療体系の抜本的再検討などが叫ばれるようになった。まさに，TIA に関するパラダイムシフトである。

わが国の医療システムは欧州，北米と大きく異なるため，これら欧米の成績をそのままわが国に適用することには慎重でなくてはならない。一方で，TIA に関連する国内の臨床研究は非常に少ないという現状がある。こうしたことから，平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金により，「一過性脳虚血発作 (TIA) の診断基準の再検討，ならびにわが国の医療環境に即した適切な診断・治療システムの確立に関する研究」班が組織された (主任研究者：峰松一夫)。本研究班では，脳卒中専門医療施設を対象とした診療実態アンケート調査が行われ，持続時間を 1 時間前後と定義した新分類や，新しいリスク評価スコアである ABCD² スコアが，国内ではほとんど普及していないこと，脳卒中専門医療施設であって

Key word

acute cerebrovascular syndrome
diffusion-weighted image
emergency
prevention
stroke

A paradigm shift in the diagnosis and management of transient ischemic attack

Kazuo Minematsu :

Deputy Director General of the Hospital,
National Cerebral and Cardiovascular Center
国立循環器病研究センター 副院長

もTIA診療実態には問題が多いことも明らかとなった。現在、主任・分担研究者所属施設におけるTIA患者の後ろ向き症例登録調査(約500例)が進行中である。また、全国の多数の医療機関の協力を得た上での前向き登録追跡調査も始まろうとしている。

本稿では、TIAを巡る最近の国内外での活発な研究動向を紹介しながら、TIA発症後早期の診断と治療の重要性を強調したい。

I. TIAの定義の変遷と混乱

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、急性虚血性脳卒中の診断力が飛躍的に向上した¹⁰⁻¹²⁾。TIAは従来、「24時間以内に消失する、虚血による一過性の神経症状」と定義されていたが²⁾、米国TIA Working Group¹¹⁾は、「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」のみをTIAとする新しい定義を提案した(2002年)。これは、症状持続時間が1時間を超す症例では、DWI上で虚血性病変が検出される頻度が高くなり、脳梗塞との病理学的区別ができなくなることが主たる理由である。2006年のAHA/ASAによる「脳梗塞およびTIA患者の再発防止のためのガイドライン」に、この定義が記載された¹²⁾。

一方、2009年に出されたAHA/ASA声明では、TIAの診断を症状持続時間で区切ること(1時間以内、24時間以内など)にはあまり意味がないとし、「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、画像上脳梗塞巣を伴っていない」ことを基準とする立場を示した¹³⁾。症候持続時間が1時間を超しても虚血病巣の検出されない例がある一方、1時間以内でもDWIによる病巣検出例が存在するためである。これにより、従来の「持続時間」を重視した定義が放棄され、画像上の脳梗塞の有無が重視されることとな

った。一方、TIA疑い例に対し、全ての施設で、適切な時期にDWI検査が行えるわけではない。DWIも条件(静磁場強度、b値、撮像時期など)によって、病巣検出感度は異なる。こうしたことから、先進画像診断の実施を前提とした新しいTIA診断基準の採用に対する反対意見も少なくない。

また、救急疾患としてのTIAと急性期脳梗塞とを区別せず、これらを一括してacute cerebrovascular syndrome (ACVS)と呼ぶことも提唱されている¹³⁾。これはまさに、不安定狭心症、急性心筋梗塞などの急性冠動脈疾患を、acute coronary syndrome (ACS)と一括して扱う循環器科医の考え方を踏襲したものである。

II. TIA後早期の脳卒中発症率

最近のTIA患者の前向き登録研究によると、TIA後早期の脳卒中発症率は、従来考えられていた以上に高い。Johnstonら⁴⁾は、カリフォルニア州北部の16病院の救急部を1年間に受診した1,707例のTIA患者について検討した。TIA後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日間に生じていた。TIA後の脳卒中発症率を検討した11件の観察研究のメタ解析によると、TIA発症後2日、30日、90日以内の脳卒中発症率はそれぞれ3.5%、8.0%、9.2%であった。精度に問題のある行政データベースを用いた研究を省き、医療スタッフが直接面談によって追跡調査を行った研究に限って解析をすると、TIA発症後90日以内の脳卒中リスクは15~20%で、その約半数は2日以内であった⁵⁾。

英国Oxfordshireの一般住民を対象とした前向き観察研究Oxford Vascular Study (OXVASC)において、TIA後の超早期脳卒中発症率が検討された¹⁴⁾。その結果、TIA後脳卒中発症率は6時間以内が1.2%、12時間

以内が2.1%，24時間以内が5.1%であった。1カ月以内の脳卒中発症患者の実に42%が、24時間以内発症例であった¹⁴⁾。

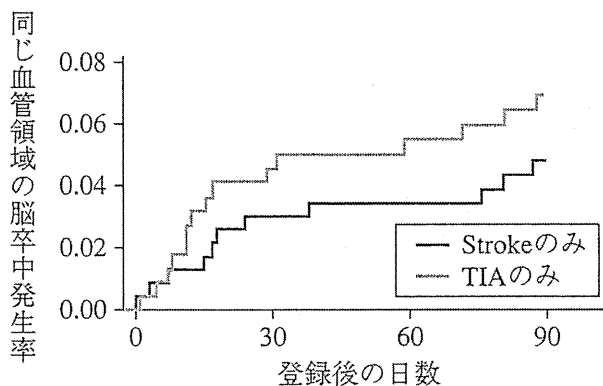
North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)における症候性頸動脈高度狭窄(70～99%)内科的治療群では、脳梗塞発症例の2日および3カ月以内の脳梗塞発症率は0%と2.3%であったのに対し、TIA例ではそれぞれ5.5%と20.1%であった¹⁵⁾。症候性頭蓋内動脈狭窄症例におけるワルファリンとアスピリンの脳卒中再発抑制

効果を比較検討した多施設共同ランダム化比較試験、Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) studyのサブ解析では、脳梗塞例における7日、30日、90日以内の狭窄病変領域の脳梗塞発症率が1.3%、3.0%、4.7%であったのに対して、TIA例でのそれは、1.4%、4.5%、6.9%であった(図1)¹⁶⁾。以上の研究結果は、症候性の頸動脈および頭蓋内動脈狭窄例においては、脳梗塞例よりもむしろTIA例のほうが、その後の脳梗塞発症率が高いことを示している。

Ⅲ. TIA後早期の脳卒中発症に関する予測因子

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、海外では広く用いられ始めている(表1)¹⁷⁾。このスコアは、A(age:年齢)、B(blood pressure: 血圧)、C(clinical features: 臨床像)、D(duration: 持続時間)、およびD(diabetes: 糖尿病)の項目の合計点で、その後の脳卒中発症リスクを予測するものである。TIA発症後2日以内の脳卒中リスクは、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、高得点ほど脳卒中発症リスクが高かった(図2)¹⁷⁾。

ABCD²スコアに、さらにDWI上の陽性所見の有無、大血管の動脈硬化性病変の有無を



例数				
TIAのみ	222	209	200	193
Strokeのみ	241	225	220	215

図1. WASID Substudyにおける症候性頭蓋内動脈狭窄例におけるTIA発症後早期の脳卒中リスク(文献16より引用)

TIA後の脳卒中発症率は、脳梗塞後の場合よりも高率であった。

表1. ABCD²スコア

A (Age)	年齢	60歳以上	1点	TIA発症後2日以内の脳卒中発症リスク
B (Blood pressure)	血圧	収縮期140mmHg ≥ and/or 拡張期 ≥ 90mmHg	1点	
C (Clinical features)	臨床像	片側脱力	2点	0～3点 1.0%
		脱力を伴わない言語障害	1点	4～5点 4.1%
D (Duration)	持続時間	60分以上	2点	6～7点 8.1%
		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端の点数を加点し、その総合点で脳梗塞発症リスクを判定する。

加味することにより、TIA後の早期脳卒中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¹⁸⁾。一般住民を対象としたThe North Dublin TIA studyでは、頸動脈狭窄がTIA後早期の脳卒中発症に関する最も重要な予測因子であると報告された¹⁹⁾。また、ABCD²スコア高得点は重症脳卒中の発症に関連し、低得点はTIA再発率が高いことに関連したとの報告もある²⁰⁾。

IV. TIA患者における医療機関受診の遅れ

TIA患者の医療機関受診状況に関する英国での研究によると、大半の患者はまず一般開業医を受診していた(半数は発症24時間以内、1/4は2日目以降)²¹⁾。一般開業医が休みである夜間や週末に発症すると、医療機関受診が有意に遅くなった²²⁾。TIA患者は脳卒中患者よりも救急車の利用頻度が低かった。運動麻痺で発症した場合や、神経症状が1時間以上持続する場合は、発症から受診までの時間が短かったが、多くの患者はこれらをTIAの症候、脳卒中の前触れとは認識しておらず、例

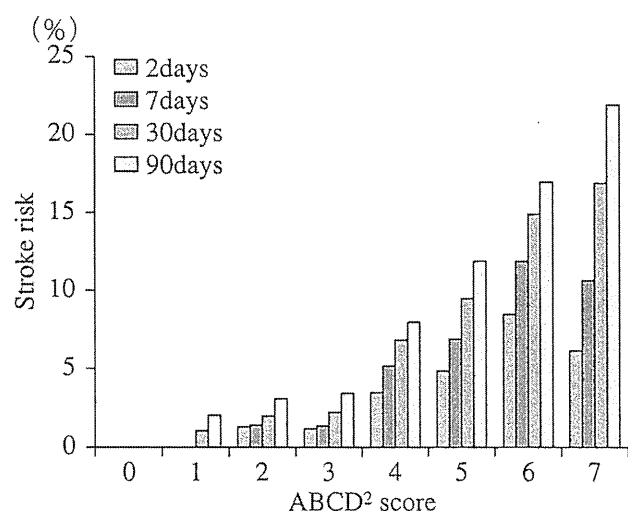


図2. ABCD²スコア別の脳卒中発症リスク(文献17より引用)
スコアが高くなるにつれ、ほぼ直線的に脳卒中発症率が高くなった。

え認識していたとしても緊急受診する患者は少なかった。以上の結果より、「一般市民にTIAが緊急疾患であることを啓発する」必要性が強調されている²¹⁾。

V. TIA診断の難しさ

TIAの場合、患者来院時には症状が消失していることがほとんどで、診断根拠は詳細な病歴、既往歴、合併症の聴取のみとなることが多い。このことは、例え脳卒中診療の専門家であったとしても、正確な診断には苦勞することが多いことを意味している。非専門医の場合は、TIAを正確に診断できる率は10～49%と著しく低く、逆に一過性の非脳血管障害性症候をTIAと誤診する率は31～55%にも達する²³⁻²⁶⁾。最近、ABCD²スコアが一般医のTIA診断精度を向上させるのに有効であるとする報告が散見される^{27,28)}。

VI. TIA発症後早期の診断・治療の有効性

TIA専門クリニックでの迅速かつ体系的な外来診療が、その後の脳卒中発症を大幅に抑制するとの報告が相次いでいる。Lavalleeら²⁹⁾は、専門家がTIA患者を24時間体制で受け入れるシステムを構築した(SOS-TIA)。このシステムでTIAに対する治療を発症後24時間以内に開始できれば、その後の脳卒中発症を著しく減少できることが明らかとなった。すなわち、ABCD²スコアから予測されたこの観察研究における90日以内の脳卒中発症率は5.96%と計算されたが、24時間以内の治療開始によって実際の脳卒中発症率は1.24%とかなり低かった。

前述のOXVASC登録患者で即時入院にならなかったTIAおよび軽症脳卒中患者を対象としたEXPRESS試験では、専門医への受診時期についてのプロトコルを改訂した前後で(第1相:2002年4月～2004年9月、第2

相：2004年10月～2007年3月），90日以内の脳卒中発症率が比較検討された⁸⁾。第1相は，まず一般家庭医の診察を受け，その後に専門機関であるTIAクリニックを予約受診するシステムであった。この時の専門医の診断までの期間は平均3日，治療開始までの期間が平均20日であった。一方，第2相では，直ちにTIAクリニックを受診するシステムに変更した。専門医の診断，治療開始までの期間はいずれも平均1日であった。また，治療内容についても，第2相ではクロピドグレルやスタチン，2剤以上の降圧薬の服用が第1相よりも有意に多かった。その結果，90日目の脳卒中発症率は，第1相に比べて第2相で著しく低くなった。すなわち，早期診断・治療により脳卒中発症リスクが著しく低減することが示された(図3)。また，入院期間の短縮，入院経費の軽減，6カ月後の後遺症軽減効果も確認された⁹⁾。TIA後の脳卒中発症率を検討した18件のコホート研究のメタ解析

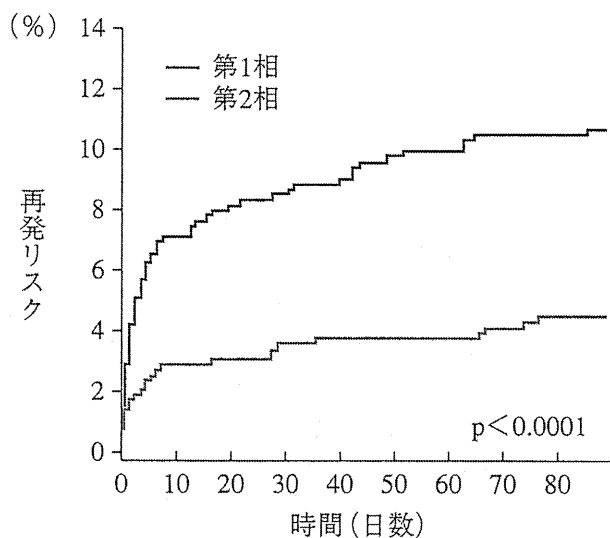


図3. EXPRESS試験におけるTIAまたは軽症脳卒中患者全体における最初の医療機関受診後の脳卒中再発リスク(文献8より引用)
90日目の脳卒中発症率は，第1相に比べて第2相で有意に低く，早期診断・治療により脳卒中発症リスクが約80%低減された。

によると，脳卒中の専門家が緊急に治療を開始した研究では7日以内の脳梗塞発症率が0.9%と低かったのに対して，緊急治療の介入がなかった研究では11.0%と有意に高かったという⁶⁾。

TIAおよび軽症脳卒中患者を対象とした介入試験FASTERでは，クロピドグレルとシンバスタチンを発症24時間以内に投与開始した場合(全例にアスピリンを投与)の脳卒中発症抑制効果を，2×2 factorial designで検討した²⁹⁾。その結果，クロピドグレル投与群では非投与群に比して，一次エンドポイントである90日目の脳卒中発症リスクの34%低減が認められた(ただし有意差はなし)。

Ⅶ. 入院適応の判断と初期評価のタイミング

米国脳卒中協会(NSA)の「TIA管理のためのガイドライン」によると，入院の適応について，発症24～48時間のTIAは，血栓溶解療法や他の内科的治療の適応となる可能性があるため入院を考慮すべきであり，多発性で頻度が増加するクレッシェンドTIAの場合も緊急入院の必要がある²⁹⁾。また，発症後1週間以内のTIAは常に注意を払う必要があり，①クレッシェンドTIA，②1時間以上持続する症状，③50%以上の頸動脈狭窄合併，④心房細動などの心内血栓源の存在，⑤過凝固状態の存在，⑥脳卒中発症の予測尺度であるカリフォルニアスコアやABCDスコア(ABCD²スコアから糖尿病の評価を除いたもの)が高いなどの場合は，一般的に入院が推奨される。初期評価のタイミングについては，最近生じたTIAを診断する医師および施設は，CT/CTA，MRI/MRA，超音波などの画像検査を受診当日に行うべきであり，TIAが疑われ，入院しなかった患者には迅速な評価(12時間以内のCTまたはMRI，心電図，頸動脈超音波検査)を行うべきである。

最近発表されたAHA/ASA声明によると、72時間以内にTIAのイベントがあった場合は、①ABCD²スコアが3点以上、②ABCD²スコア0～2点であり、受診後2日以内に外来で診断的精密検査が完了できない、③ABCD²スコア0～2点で、発作の原因が局在性の虚血であるという証拠が確実な場合は、入院させるのが妥当であるとしている¹³⁾。

VIII. 国内の研究動向

わが国では、循環器病研究委託費研究班(平井班)によって脳血管疾患の診断基準が改訂された1990年以降、TIAの診断基準の見直しは全くなされていない。また、TIAの適切な診断・治療システムも確立されていない。最近発表された「脳卒中治療ガイドライン2009」では、『TIAの急性期治療と脳梗塞発症防止』の項が設けられ、その項の最初に「TIAを疑えば、可及的速やかに発症機序を確定し、脳梗塞発症予防のためにも治療を直ちに開始しなくてはならない」(グレードA：

行うよう強く勧められる)と記載されている³⁰⁾。しかしながら、その根拠となったエビデンスの大半は、これまで紹介してきた欧米での最近の研究である。

そこで、TIA診療の実態を明らかにし、わが国の医療環境に則した適切な診断・治療システムを構築することを目的として、平成21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)が結成された。この研究班は、日本脳卒中学会の認定研修教育施設683医療機関を対象としたアンケート調査を実施した(回収率72%)。その結果、TIAの診断は「症候持続24時間以内」の古典的基準に基づいて行われていたが、画像上の脳梗塞巣の有無を問わない場合が42%、DWIまで撮像し虚血病巣がないことを確認した上でTIAと診断する場合が48%と大きく分かれていた(図4)。約8割の施設が、非脳卒中専門医のTIA診断

質問：TIAの診断にはどの定義を用いていますか？

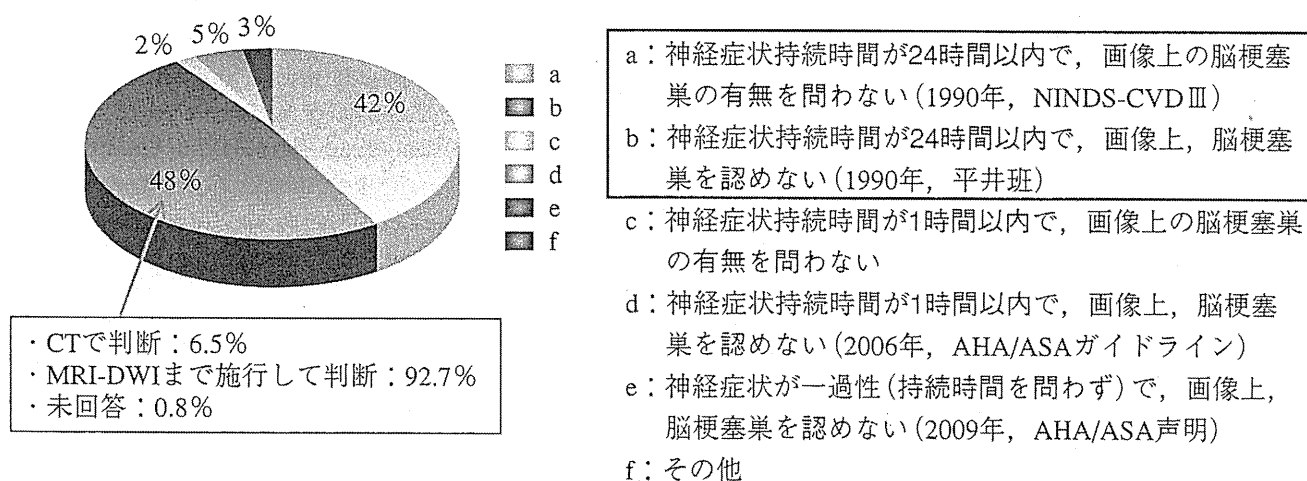


図4. 国内の脳卒中診療専門施設におけるTIA診断基準

厚生労働科学研究費補助金研究班(主任研究者：峰松一夫)によるアンケート調査。症状持続時間は24時間とする場合がほとんどであったが、病巣の有無については、これを問わない立場と、DWIにより確認する場合(ない場合をTIA, ある場合を脳梗塞と診断)がほぼ半々であった。

精度を50%以下と推定していた。発症24時間以内に来院したTIA患者を入院させる割合は0~100%まで様々で、ABCD²スコアはほとんど用いられていなかった。

本研究班では、400~500例規模のTIA後ろ向き登録調査が実施され、また前向き登録追跡調査、専門家によるTIA診断の見直し検討会などの開催なども予定している。わが国における具体的なTIA診療の検討は、まさに始まったばかりと言える。TIAを巡る今後の国内外の研究成果により、最大の要介護性疾患である脳卒中の発症が目に見える形で抑制され、わが国の医療経済に大きく貢献できることを期待したい。

謝 辞

本論文の作成に当たっては、厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)H21-循環器(生習)-一般-017「一過性脳虚血発作(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」の援助を得た。

§ 文 献

- 1) 澤田徹：一過性脳虚血発作—その概念と病態。亀山正邦 編，脳卒中のすべて。第2版，南江堂，東京，1980;173-185.
- 2) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke Ad hoc Committee : A classification and outline of cerebrovascular diseases III. Stroke 1990; 21:637-676.
- 3) 平井俊策：脳の動脈硬化性疾患の定義および診断基準に関する研究。平成元年厚生省循環器病研究委託費による研究報告集。国立循環器病センター，1990;80.
- 4) Johnston SC, Gress DR, Browner WS, et al : Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. JAMA 2000;284:2901-2906.
- 5) Wu CM, Mclaughlin K, Lorenzetti DL, et al : Early risk of stroke after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med 2007;167:2417-2422.
- 6) Giles MF, Rothwell PM : Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2007;6:1063-1072.
- 7) Lavalley PC, Meseguer E, Abboud H, et al : A transient ischaemic attack clinic with round-the clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. Lancet Neurol 2007;6:953-960.
- 8) Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, et al : Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. Lancet 2007;370:1432-1442.
- 9) Luengo-Fernandez, Gray AM, Rothwell PM : Effect of urgent treatment for transient ischaemic attack and minor stroke on disability and hospital costs (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. Lancet Neurol 2009;8:235-243.
- 10) Kimura K, Minematsu K, Yasaka M, et al : The duration of symptoms in transient ischemic attack. Neurology 1999;52:976-980.
- 11) Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al : TIA Working Group: Transient ischemic attack-proposal for a new definition. N Engl J Med 2002;347:1713-1716.
- 12) Sacco RL, Adama R, Albers G, et al : Guideline for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. Stroke 2006;37:577-617.
- 13) 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. Stroke 2009;40: 2276-2293.
- 14) Chandratheva A, Mehta Z, Geraghty OC, et al : Population-based study of risk and predictors of stroke in the first few hours after a TIA. Neurology 2009;72:1941-1947.
- 15) Eliasziw M, Kennedy J, Hill MD, et al : Early risk of stroke after a transient ischemic attack in patients with internal carotid artery disease. CMAJ 2004;

- 170:1105-1109.
- 16) Ovbiagele B, Cruz-Flores S, Lynn MJ, et al : Early stroke risk after transient ischemic attack among individuals with symptomatic intracranial artery stenosis. *Arch Neurol*, 2008;65:733-737.
 - 17) Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al : Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet* 2007;369:283-292.
 - 18) Calvet D, Touze E, Oppenheim C, et al : DWI lesions and TIA etiology improve the prediction of stroke after TIA. *Stroke* 2009;40:187-192.
 - 19) Sheehan OC, Kyne L, Kelly LA, et al : Population-based study of ABCD² score, carotid stenosis, and atrial fibrillation for early stroke prediction after transient ischemic attack: The North Dublin TIA Study. *Stroke* 2010;41:844-850.
 - 20) Chandratheva A, Geraghty OC, Luengo-Fernandez R, et al : ABCD² score predicts severity rather than risk of early recurrent events after transient ischemic attack. *Stroke* 2010;41:851-856.
 - 21) Sprigg N, Machili C, Otter ME, et al : A systematic review of delays in seeking medical attention after transient ischaemic attack. *JNNP* 2009;80:871-875.
 - 22) Lasserson DS, Chandratheva A, Giles MF, et al : Influence of general practice opening hours on delay in seeking medical attention after transient ischaemic attack (TIA) and minor stroke: prospective population based study. *BMJ* 2008;337:a1569.
 - 23) Gibbs RGJ, Newson R, Lawrenson R, et al : Diagnosis and initial management of stroke and transient ischaemic attack across UK health regions from 1992 to 1996. *Stroke* 2001;32:1085-1090.
 - 24) Ferro JM, Falcao I, Rodrigues G, et al : Diagnosis of transient ischemic attack by the nonneurologist. *Stroke* 1996;27:2225-2229.
 - 25) Kraaijeveld CL, Van Gijn J, Schouten HJ, et al : Interobserver agreement for the diagnosis of transient ischemic attack. *Stroke* 1984;15:723-725.
 - 26) Calanchini PR, Swanson PD, Gotshall A, et al : Cooperative study of hospital frequency and character of transient ischemic attacks. IV. The reliability of diagnosis. *JAMA* 1977;238:2029-2033.
 - 27) Josephson SA, Sidney S, Pham TN, et al : Higher ABCD² score predicts patients most likely to have true transient ischemic attack. *Stroke* 2008;49:3096-3098.
 - 28) Sheehan OC, Merwick A, Kelly LA, et al : Diagnostic usefulness of the ABCD² score to distinguish transient ischemic attack and minor stroke from non-cerebrovascular events: The North Dublin TIA Study. *Stroke* 2009;40:3449-3454.
 - 29) Kennedy J, Hill MD, Ryckborst K, et al : Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomized controlled pilot trial. *Lancet Neurol* 2007;6:961-969.
 - 30) Johnston SC, Nguyen-Huynh MN, Schwarz ME, et al : National Stroke Association guidelines for the management of transient ischemic attacks. *Ann Neurol* 2006;60:301-313.
 - 31) 阿部康二. TIAの急性期治療と脳梗塞発症防止. 篠原幸人, 小川彰, 鈴木則宏, 他 編, 脳卒中治療ガイドライン2009. 東京, 協和企画, 2009;78-84.

脳梗塞・TIA

横田 千晶 峰松 一夫

はじめに

従来、わが国の脳梗塞の約半数はラクナ梗塞が占めるとされてきた。「脳卒中データバンク 2009」によると、全国 110 施設約 45,000 例の脳卒中例のうち脳梗塞は約 34,000 例 (75.4%) を占めた¹⁾。脳梗塞病型の内訳は、アテローム血栓性脳梗塞 33.9%、ラクナ梗塞 31.9%、心原性脳塞栓症 27.0%、その他の脳梗塞 7.2% であった。1978~1997 年の期間に、発症 7 日以内に筆者らの診療科に入院した初発脳卒中連続 1,732 例と 2004~2006 年の期間の脳梗塞連続 328 例の脳梗塞病型別頻度を比較すると、ラクナ梗塞が 40.2% から 19.5% に減少し、心原性脳塞栓症は 26.8% から 30.4% に増加していた^{2,3)}。以上のデータより、わが国では、ラクナ梗塞の減少、心原性脳塞栓症やアテローム血栓性脳梗塞の増加という臨床病型の欧米化が進行しているといえる。

「脳卒中治療ガイドライン 2009」⁴⁾では、2004 年版の「II. 脳梗塞」に TIA (一過性脳虚血発作 transient ischemic attack) の一項が追加され、「II. 脳梗塞・TIA」とタイトルが変更された。これは TIA の発作後早期に脳梗塞を発症する危険性が従来考えられていた以上に高く、速やかな診断、脳梗塞発症予防のための治療開始の重要性が、近年特に強調されているためと思われる。

本項は、大きく「急性期治療(内科, 外科)」「TIA の急性期治療と脳梗塞発症防止」「慢性期治療(内科, 外科)」の 3 つに分けられる。このうち「TIA の急性期治療と脳梗塞発症防止」を除く部分は、この後の各論で解説される。ここでは TIA の一項について詳述し、その後で今回のガイドラインにおける「II. 脳梗塞・TIA」の項の主たる改訂点を概説する。

緊急に対応すべき病態：TIA

1. 早期受診の重要性

「TIA の急性期治療と脳梗塞発症防止」における第一推奨文は「TIA を疑えば、可及的速やかに発症機序を確定し、

よこた ちあき 国立循環器病研究センター/脳血管内科医長
みねまつ かずお 同 副院長

0289-0585/10/¥500/論文/JCOPY

脳梗塞発症予防のための治療を直ちに開始しなくてはならない(グレード A: 行うよう強く勧められる)」である。TIA 後 90 日以内に脳卒中を発症する危険度は、15~20% と報告されている⁵⁾。Rothwell ら⁶⁾によると、まず一般家庭医の診察を受け、その後に専門機関である TIA クリニックを予約受診するシステムであった 2002 年 4 月~2004 年 9 月(期間 1)は、専門医診察までに 3 日、治療開始までに 20 日を要した。一方、2004 年 10 月~2007 年 3 月(期間 2)には、直ちに TIA クリニックを受診するシステムに変更され、専門医診察、治療開始までの期間がいずれも 1 日と大幅に短縮された。その結果、期間 2 では期間 1 に比較して、発症 90 日以内の脳卒中発症率が 80% も軽減され(図 1)、入院期間の短縮、入院経費、6 ヶ月後の後遺症の軽減もみられた⁷⁾。24 時間対応型の TIA 専門病院で、発症 24 時間以内に TIA あるいは軽症脳卒中と診断され、直ちに治療が開始された場合の発症 90 日以内の脳卒中発症率は、

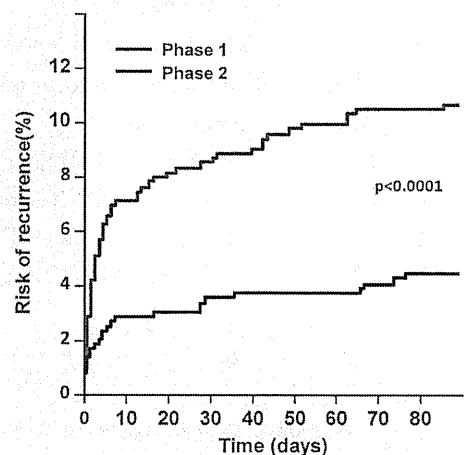


図 1 EXPRESS 研究(Rothwell ら⁶⁾より)

TIA 発症後に早期受診可能となった期間 2(2004 年 10 月~2007 年 3 月)では、早期受診システムがなかった期間 1(2002 年 4 月~2004 年 9 月)に比較して、発症 90 日以内の脳卒中発症率が 80% 軽減された。