

＜シンポジウム 10—4＞TIA の新しい概念と対策

TIA の新しい概念と対策

卜部 貴夫

(臨床神経 2010;50:910-912)

Key words : 一過性脳虚血発作, MRI拡散強調画像, ABCD²スコア, 抗血小板療法

はじめに

近年, TIA の定義を現行の時間的経過に基づく診断から組織学的変化を重視し梗塞巣の存在の有無により診断するといった, 新たな概念での診断定義が提唱されている。これまでもちいられてきた TIA の概念は, 1990 年の米国 NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) CVD-III による「特定の血管により灌流される脳や眼領域に一致する局所神経徴候が 24 時間以内に改善する」という時間を基準に置いた定義であった。

しかしながら, 画像診断の進歩により MRI 拡散強調画像 (diffusion weighted image ; DWI) で虚血巣が多く TIA 患者において確認されることが明らかになり, 2002 年に TIA working group が「急性期梗塞病変をとともわず, 1 時間以内に改善する臨床症状を示す脳や網膜領域の虚血による短時間の神経機能不全」と新たな定義が提唱された¹⁾。その後 TIA に関する概念は目まぐるしく変遷しつつあり, 世界のガイドラインにおいても TIA の定義が変更されている。

TIA の脳梗塞発症リスクと早期診断・治療の重要性

Rothwell ら²⁾は, TIA が脳梗塞発症から先行する期間の検証をおこない, TIA が先行する期間は, 17% が脳梗塞発症当日, 9% が前日であり, 7 日以内には 43% という高い頻度であった。TIA 発症後に多くの症例が 48 時間以内で脳梗塞を発症することが明らかにされ, TIA に対する緊急対応の必要性が強調されることとなった。

英国でおこなわれた EXPRESS (Early use of exiting preventive strategies for stroke) 試験³⁾は, 2 つのことなる期間における TIA および軽症脳卒中患者を対象とし, 診断治療のタイミングと脳卒中再発頻度の比較検討がおこなわれた。本試験の結果, TIA は迅速に診断をおこない可及的すみやかに治療を開始することが, 脳梗塞発症の確実な抑制に重要であることが明らかにされている。

TIA の概念の変遷とガイドライン

2006 年に National Stroke Association (NSA) が各国のガイドラインを統合した TIA の診断・治療のガイドラインを発表している⁴⁾。本ガイドラインでは, TIA working group の発作持続時間を 1 時間以内にするという提案を取り入れている。同年に AHA/ASA が公表した脳梗塞および TIA の再発予防に関するガイドラインにも, TIA の持続時間を 1 時間以内に変更する提案が取り入れられていた⁵⁾。2009 年の AHA/ASA からの Scientific Statement⁶⁾では, TIA の定義を「局所脳, 脊髄, 網膜の虚血によって惹起される急性梗塞に至らない一過性の神経障害」として, 持続時間を限定しないことの有用性を示している。その理由として TIA の発作持続時間の違いによる DWI での虚血巣検出の頻度は, 6 時間以降 24 時間以内では約 50% に虚血巣が検出されるが, 1 時間以内の症例においても 33.6% に虚血巣が検出され, 発作持続時間だけでは脳梗塞と TIA は区別できないことが明らかにされている (Table 1)。

TIA のリスク評価スコア

Johnston ら⁷⁾は, TIA が脳梗塞に移行するリスクの解析をおこない, 年齢 60 歳以上, 糖尿病, 症状持続が 10 分以上, 運動麻痺, 構音障害でオッズ比が高くなることを示した。以上の 5 項目を 5 点満点として 90 日以内に脳梗塞を発症するリスク評価をおこなう California Score を提唱した。

その後 Rothwell ら⁸⁾により, 年齢 (Age) が 60 歳以上, 高血圧 (Blood pressure) (収縮期血圧 140mmHg 以上 and/or 拡張期血圧 90mmHg 以上), 神経症状 (Clinical feature) が半身麻痺または言語障害, または症状持続時間 (Duration) が 60 分以上または 10 分以上で 59 分未満のばあいオッズ比が高いことが示された。以上の項目の各頭文字を取り, ABCDscore として名付けられ, TIA 発症後 7 日以内でのリスク評価の有用性が示された。

2007 年には ABCDscore に 2 つ目の D である糖尿病 (Diabetes) を評価項目に加えた ABCD²score (Table 2) が提唱された⁹⁾。ABCD²score は 5 項目 7 点満点で評価され, TIA 発症

Table 1 TIA の発作持続時間の違いによる DWI での虚血巣検出の頻度.

症状の持続時間 (h)	DWI 高信号の検出頻度 (%)
0-1	33.6
1-2	29.5
2-3	39.5
3-6	30.0
6-12	51.1
12-18	50.0
18-24	49.5

文献 6 より引用

Table 2 ABCD² score.

A : Age	≥ 60 歳	1 点
B : Blood pressure	収縮期 140mmHg 以上 and/or 拡張期 90mmHg 以上	1 点
C : Clinical feature	片麻痺	2 点
	麻痺のない言語障害	1 点
D : Duration	10-59 分	1 点
	≥ 60 分	2 点
D ² : Diabetes	有り	1 点
	最高点数	7 点

文献 9 より引用・作図

後 2 日以内の脳梗塞発症率は、0~3 点で 1.0%、4~5 点で 4.1%、6~7 点で 8.1% であり、点数が高いほど脳梗塞発症のリスクが高いことが明らかにされた。

TIA に対する治療戦略

TIA の発症あるいは再発防止には病態に基づいた抗血小板療法が第一選択であり、2009 年の日本脳卒中治療ガイドラインの改訂もこの点を中心におこなわれた。非心原性 TIA の脳梗塞発症予防には、アスピリン 75~150mg/day とクロピドグレル 75mg/day がグレード A で推奨され、シロスタゾール 200mg/day とチクロピジン 200mg/day がグレード B で推奨されている¹⁰⁾。

改訂ガイドラインの基礎となった大規模臨床試験によるエビデンスとしては、急性期にはアスピリン 160~300mg/日、慢性期にはアスピリン 75~150mg/日あるいは 75~325mg/日が有効である。TIA からの脳梗塞進展予防効果については、アスピリンよりもチクロピジンがやや優っている。またチクロピジンに対してクロピドグレルの脳梗塞進展予防効果はほぼ同等であるが安全性にすぐれていた。日本人を対象として脳梗塞例にシロスタゾールとプラセボのランダム化比較試験をおこなった結果、プラセボに比較してシロスタゾールは脳梗塞再発を 41.7% 抑制した。3 カ月以内の TIA または脳梗塞例で、他の危険因子を合併したハイリスク例を対象としたクロピドグレル 75mg 単独もしくはクロピドグレル 75mg とアスピリン 75mg の併用療法との比較試験では、両群間で脳

梗塞再発に有意差はなく、クロピドグレルとアスピリンの併用療法群では単独群にくらべて、生命にかかわる重篤な出血性合併症発症のリスクが 2 倍あった。

おわりに

TIA の概念は大きく変貌し、より広い概念での定義づけが提唱されるようになってきた。TIA の診療でもっとも重要なことは、緊急対応の必要な病態であることを認識し、迅速に診断をおこない可及的すみやかに治療を開始することが脳梗塞発症抑制に有用である。

文 献

- 1) Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al. Transient ischemic attack-Proposal for new definition. *N Engl J Med* 2002;347:1713-1716.
- 2) Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: time window for prevention is very short. *Neurology* 2005;64:817-820.
- 3) Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, et al. Effect of urgent treatment of transient ischemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 2007;370:1432-1442.
- 4) Johnston SC, Nguyen-Huynh MN, Schwarz ME, et al. National stroke association guidelines for the management of transient ischemic attack. *Ann Neurol* 2006;60:301-311.
- 5) Sacco RL, Adams R, Albers G, 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. *Stroke* 2006;37:577-617.
- 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. *Stroke* 2009;40:2276-2293.
- 7) Johnston SC, Gress DR, Browner WS, et al. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000;284:2901-2906.
- 8) Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischemic attack. *Lancet* 2005;366:29-36.
- 9) Johnston SC, Rothwell PM, Nguyen-Huynh MN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischemic attack. *Lancet* 2007;369:283-292.
- 10) 脳卒中合同ガイドライン委員会. TIA の急性期治療と脳

梗塞発祥予防. 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. p. 78-84.

Abstract**New clinical concept and therapeutic strategy for TIA**

Takao Urabe, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Juntendo University School of Medicine

In the past, transient ischemic attack (TIA) was defined as any sudden, focal cerebral ischemic event with neurological deficit lasting <24 hours. However, in several series of patients with TIA who underwent diffusion-weighted magnetic resonance imaging, many ischemic episodes with symptoms lasting <24 hours are associated with new infarctions. Therefore, TIA working group proposed a new tissue-based, rather than a time-based, definition of TIA: "a brief episode of neurological dysfunction caused by a focal disturbance of brain or retinal ischemia, with clinical symptoms typically lasting less than 1 hour, and without evidence of infarction". The latest definition of TIA is "a transient episode of neurological dysfunction caused by focal brain, spinal cord, or retinal ischemia, without acute infarction".

Recent studies have shown that stroke risk after TIA is high in the first few days. Two prognostic scores for short-term risk of stroke after TIA have been proposed: the California score and the ABCD score. The ABCD² score has the same components as ABCD, but with diabetes mellitus added. This score was a more accurate predictor than either of the previous scores.

Antiplatelet therapy should be prescribed immediately for the secondary prevention of stroke in patients with a noncardioembolic TIA.

(Clin Neurol 2010;50:910-912)

Key words: Transient ischemic attack, MRI diffusion weighted image, ABCD² score, Antiplatelet therapy
