

## Transient neurological attacks (TNAs) の重要性 ～ Transient ischemic attack (TIA) アンケートから～

植村 順一<sup>1)\*</sup> 井上 剛<sup>1)</sup> 青木 淳哉<sup>1)</sup>  
佐治 直樹<sup>1)</sup> 芝崎 謙作<sup>1)</sup> 木村 和美<sup>1)</sup>

要旨：発症1週間以内の虚血性脳血管障害患者200人に対して、「TIA (transient ischemic attack)」知識の有無、一過性の神経症状がみられた頻度、医療機関を受診したかを調査した。184人から回答をえられた。93%が「TIA」を知らなかった。一過性神経障害の既往を33人(18%)にみとめたが、13人(42%)は「TIA」の定義に当てはまらない神経症状(transient neurological attacks; TNAs)だった。TNAsの症状は一過性のめまい、両足の脱力、口唇部のしびれだった。一過性神経障害のあった33人中、17人(52%)は病院受診していなかった。TNAs既往患者は、椎骨脳底動脈系虚血患者に有意に多く、TNAsの症状を呈した患者は、椎骨脳底動脈系の精査が必要と思われる。

(臨床神経 2014;54:480-483)

Key words : transient ischemic attack (TIA), transient neurological attacks (TNAs), 後方循環系

### はじめに

EXPRESS (effect of urgent treatment of transient ischemic attack and minor stroke) 試験<sup>1)</sup>, SOS-TIA (transient ischemic attack clinic with round-the-clock access) 試験<sup>2)</sup>の両試験から、これまでの「TIAは外来で予約検査を行い、良性の一過性の神経症候群として観察する」から「TIAは即日精査、加療を要する緊急疾患であり、早期治療が有効な疾患」に変化した。日本のこれまでのTIAの診断基準の見直しと診療体制の確立のため、2011年から2013年の間TIAに関する厚生労働省研究班「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(主任研究者 国立循環器病研究センター 峰松一夫副院長)」(以下TIA研究峰松班)が組織された。TIAの診断基準は「24時間以内に消失する脳または網膜の虚血による一過性の局所神経症状で、画像上の梗塞巣は問わない」となった。また、急性期のTIAと虚血性脳卒中を包括して急性脳血管症候群(acute cerebrovascular syndrome; ACVS)と呼ぶことが提唱されている<sup>3)</sup>。

一方で臨床の現場では、TIAの診断基準に合致しない一過性神経症状後に虚血性脳血管障害を発症する例を経験する。TNAs (transient neurological attacks) は、1975年に英国で報告された局所症状をふくまない神経症状もふくんだ一過性神経症状で、一般内科医も診断できることが特徴である<sup>4)5)</sup>。

本研究の目的は、急性期虚血性脳血管障害患者に対し、発症前の一過性神経症状の有無についてのアンケートを実施し、発症前の一過性神経症状の頻度、症状の特徴と医療機関、患者の対応を調査することである。

### 対象・方法

対象は2011年7月から2012年12月まで川崎医科大学付属病院脳卒中科に入院した発症1週間以内の虚血性脳血管障害急性期患者である。対象例に対して一過性神経症状の既往を調査したアンケート調査用紙を配布する前向き研究をおこなった。回答は、はい、いいえによるものと記載によるもので、虚血性脳血管障害発症前の一過性神経症状の有無、虚血性脳血管障害発症時の症状とその症状が前回同様だったか、症状持続時間、発症時期と回数、病院受診の有無と病院受診しなかった理由、家族への相談の有無、TIAという言葉を知っていたかを調査した。医療機関受診した例は受診後の抗血栓薬の内服の有無と内容を確認した。

一過性神経症状は、TIAの診断基準に合致する症状と診断基準に当てはまらない症状(TNAs)に分類した。TIAの診断基準はTIA研究峰松班で定められた「24時間以内に消失する脳または網膜の虚血による一過性の局所神経症状で、画像上の梗塞巣は問わない」をもちい、その局所神経症候は、NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) のCVD-III分類に沿った<sup>6)</sup>。TNAsは文献報告から下記の診

\*Corresponding author: 川崎医科大学脳卒中医学教室〔〒701-0192 岡山県倉敷市松島577番地〕

<sup>1)</sup> 川崎医科大学脳卒中医学教室

(受付日: 2013年8月12日)

断とした<sup>4)5)</sup>。1) 24時間以内に神経症状が完全に軽快する。2) 一過性全健忘、失神の確定診断例はふくまれない。3) TIAの診断基準を満たす一過性神経症状はふくまれる。4) 局所所見のない一過性神経症状(突然の視野障害、突然のバランス障害、歩行困難、複視、構音障害、四肢、顔面の麻痺、筋力低下、うずき、意識低下)はふくまれる。一過性神経症状は前方循環系の症状か、後方循環系の症状かを検討した。

「TIA」の診断基準に当てはまる一過性神経症状がある患者はTIA群、「TIA」の診断基準に当てはまらない一過性神経症状がある患者はTNAs群とした。TIA群、TNAs群、一過性神経症状の既往ない患者群で患者背景(年齢、性別、リスク因子、頭部MRI DWI 梗塞部位)、一過性神経症状の回数、病院受診の有無を比較した。検定はMann-Whitney検定、Kruskal-Wallis、 $\chi^2$ 検定でおこない、統計解析には統計ソフトSPSS Ver.18 for Windowsをもちい、 $p < 0.05$ で有意差ありと判定した。本研究は川崎医科大学医倫理委員会の承認をえた。

## 結 果

対象患者の200人から184人(回収率92%)の回答をえられた。184人中、男性は112人、平均 $73 \pm 12$ 歳、脳梗塞患者は156人、TIA患者は28人だった。重症度は退院時m-RS 0は30人(15%)、m-RS 1は40人(20%)、m-RS 2は22人(11%)、m-RS 3は25人(25%)、m-RS 4は27人(14%)、m-RS 5は40人(20%)だった。16人の除外患者は死亡例が2人ふくまれた。172人(93%)が「TIA」の言葉を知らなかった。

一過性神経障害の既往患者は33人(18%)、その中で、「TIA」の診断基準に当てはまるTIA群は20人(11%)、「TIA」の診断基準に当てはまらないTNAs群は13人(7%)だった。複数回症状があったのは7人(21%)であった。

TNAs群の症状は、後方循環系の症状と考えられる一過性めまい5例、前方循環・後方循環とも区別がつかない一過性意識障害3例、両足脱力2例、両足感覚障害1例、歩行障害1例、口周囲感覚障害1例だった(Table 1)。

一過性神経症状のあった33人中、17人(52%)は病院受診していなかった。医療機関受診した16人中7人(21%)は抗血小板薬あるいは抗凝固薬の内服なく、9人(27%)は抗血小板薬あるいは抗凝固薬を内服していた。その内訳はア

スピリン4人、クロピトグレル1人、シロスタゾール2人、ワルファリン1人、ダビガドラン1人だった。抗血栓薬を内服していたにもかかわらず脳梗塞を発症した患者の臨床病型は、アテローム血栓性脳梗塞が2例(抗血小板薬内服)、心原性脳塞栓症が4例(抗血小板薬内服3例、ワルファリン内服1例)、不明が3例だった。

TIA群、TNAs群、既往がなかった患者群の3群比較をTable 2に示す。TIA群とくらべて、TNAs群は椎骨脳底動脈系虚血患者に有意に多く( $p = 0.001$ )、脂質異常症( $p = 0.025$ )、糖尿病( $p = 0.006$ )の動脈硬化因子も多かった。TIA群は男性( $p = 0.017$ )、喫煙歴( $p = 0.008$ )が有意に多かった。

TNAs群は椎骨脳底動脈系虚血患者の20%にみとめたが、内頸動脈系虚血患者の2.6%しかなく、椎骨脳底動脈系虚血患者でTNAs群が多かった( $p < 0.001$ )。TNAs群はTIA群に比較して、複数回であることが多く( $p = 0.124$ )、病院受診をしていない例が多い傾向だった( $p = 0.11$ )。

## 考 察

虚血性脳血管障害患者に一過性神経障害の既往は18%あり、約4割は「TIA」の診断基準に当てはまらないTNAsだった。具体的な症状は、後方循環系のめまい、前方循環系、後方循環系に鑑別できない症状が多かった。Table 3にTNAs群の頭部MRI DWIでの病巣部位とTNAs時の症状を示す。TNAsの症状で、めまいや両足の脱力、両足感覚障害、歩行障害、口周囲感覚障害は後方循環系部位に病巣があり、一過性意識障害は中大脳動脈領域に病巣があった。一過性意識障害よりめまいや両側性の脱力や感覚障害がより後方循環系脳梗塞の前駆症状となりやすいと考えられた。脳梗塞前駆症状の一過性神経症状は「TIA」の診断基準に当てはまらないTNAsが多く、TNAsの重要性が示された。

TNAs群はTIA群、既往がない患者群と比較して、椎骨脳底動脈系虚血患者に頻度が多かった。英国Oxfordshire Study<sup>7)</sup>では、発症90日以内のTNAs頻度は椎骨脳底動脈系梗塞に有意に高く、椎骨脳底動脈系梗塞発症90日前の神経症状のある人59人中54人(92%)はTIAの基準を満たさなかったと報告され、その症状としては、めまいが多く、本研究と同様の結果が示された。本研究は更に、TNAs既往患者は症状が複数回でも医療機関を受診しない傾向があることを示した。

TNAs群はTIA群、既往がない患者群と比較して、糖尿病、脂質異常症の動脈硬化リスクの頻度が高かった。これまで、TNAs患者はmajor vascular diseasesや認知症発症のリスクが高いと報告されており<sup>8)9)</sup>、同様の結果だった。

一過性神経症状に対しては脳梗塞発症危険性を評価して層別化し、危険性の高い患者の治療を早期に開始する必要がある。TIAに対しては、症状から算出するABCD<sup>2</sup>スコア<sup>10)11)</sup>、頭部MRA、頸部血管エコー所見から判断できる脳主幹動脈病変の有無<sup>12)</sup>が、発症早期再発リスク予測スコアとして挙げられる。TNAsでは、発症早期再発リスク予測はこれまで検討されておらず、脳梗塞の前駆症状ではないのに診断・加療して

Table 1 Clinical symptoms in TNA.

	(n = 13)
Dizziness	5
Disturbance of consciousness	3
Weakness of legs	2
Sensory disturbance of legs	1
Gait disturbance	1
Sensory disturbance of lips	1

Table 2 Baseline characteristics of three groups.

	TIA (n = 20)	TNA (n = 13)	No past history (n = 151)	<i>p</i>
Age (Median)	77	70	75	0.813
Male (%)	18 (90)	8 (62)	86 (57)	0.017
Hypertension (%)	16 (80)	11 (85)	131 (87)	0.711
Hyperlipidemia (%)	7 (35)	9 (69)	48 (32)	0.025
Diabetes mellitus (%)	9 (45)	7 (54)	33 (22)	0.006
Atrial fibrillation (%)	4 (20)	1 (8)	29 (19)	0.581
Smoking	14 (70)	7 (54)	52 (34)	0.008
Posterior circulation leison (%)	7 (35)	10 (77)	39 (26)	0.001
Stroke type				0.817
TIA (%)	3 (15)	2 (15)	20 (13)	
Small vessel occlusion (%)	5 (25)	2 (15)	26 (17)	
Large vessel disease (%)	4 (20)	1 (8)	11 (7)	
Cardioembolic stroke (%)	3 (15)	2 (15)	32 (21)	
Stroke of other determined or undetermined etiology (%)	5 (25)	6 (46)	62 (41)	
Multiple attacks (%)	3 (15)	5 (38)	0 (0)	0.124
No hospital visit (%)	4 (20)	6 (46)	151 (100)	0.11

M × N test, Kruskal-Wallis test, *p*; comparison between the three groups.

Table 3 Clinical symptoms and head MRI DWI in TNAs.

Age, Sex	Etiology	Lesions on head MRI DWI	Clinical symptoms
63M	TIA	Rt. Pons	Weakness of legs
73M	Other	Rt. Occipital	Dizziness
73F	SVO	Rt. Thalamus	Gait disturbance
85M	LVD	Lt. PCA	Sensory disturbance of lips
80F	CES	Lt. Cerebellum	Dizziness
64M	TIA	Rt. Pons	Weakness of legs
70M	CES	Bil. Cerebellum, Occipital, Rt. Thalamus	Dizziness
84F	Other	Bil. Cerebellum	Dizziness
70F	SVO	Lt. Thalamus	Sensory disturbance of legs
42M	Other	Lt. Cerebellum	Dizziness
69M	Other	Bil. MCA	Disturbance of consciousness
69M	Other	Lt. MCA	Disturbance of consciousness
92F	Other	Lt. MCA	Disturbance of consciousness

SVO: small vessel occlusion, LVD: large vessel disease, Other: stroke of other determined or undetermined etiology, Rt.: right, Lt.: left, Bil: bilateral, MCA: Middle cerebral artery, PCA: Posterior cerebral artery, CES: Cardioembolic stroke.

しまう TNAs 偽陽性例の問題であり、今後の検討課題である。

本研究の limitation として、1) 単施設であり、2) 症例数が少なく、3) 入院患者での調査であり、外来救急患者での一過性神経症状まで調査されていない、4) TNAs は患者の訴える症状であり、医師が診察していれば実際は TIA であっ

た可能性がある、が挙げられる。本邦の TIA 基準で虚血性脳血管障害の前駆症状を解析し、TNA の有用性を言及した研究報告はなく、貴重である。

本研究では、椎骨脳底動脈系の一過性神経症状は「TIA」の診断基準に当てはまらない TNAs が多く、症状が複数回で

も病院受診しない傾向があることを示した。TNAsの実態解明は今後の研究課題であり、新たな大規模臨床研究が必要と考えられる。

謝辞：本調査研究は厚生労働科学研究費補助金「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（班長 峰松一夫）」の援助を受けた。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

## 文 献

- 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.
- Lavallée 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.
- 内山真一郎. TIAの新しい定義と概念. *臨床神経* 2010;50:904-906.
- Koudstaal PJ, Algra A, Pop GAM, et al. Risk of cardiac events in atypical transient ischaemic attack or minor stroke. The Dutch TIA Study Group. *Lancet* 1992;340:630-633.
- Bots ML, van der Wilk EC, Koudstaal PJ, et al. Transient neurological attacks in the general population. Prevalence, risk factors, and clinical relevance. *Stroke* 1997;28:768-773.
- Whisnant JP, Basford JR, Bernstein EF, et al. Classification of cerebrovascular diseases III. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Stroke* 1990;21:637-676.
- Paul NL, Simoni M, Rothwell PM, Oxford Vascular Study. Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke: a population-based study. *Lancet Neurol* 2013;12:65-71.
- Torpy JM, Lynn C, Glass RM. JAMA patient page. Transient neurological attacks. *JAMA* 2007;298:2978.
- Bos MJ, van Rijn MJE, Witteman JCM, et al. Incidence and prognosis of transient neurological attacks. *JAMA* 2007;298:2877-2885.
- 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.
- 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.
- Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J of Med* 1998;339:1415-1425.

## Abstract

### The importance of transient neurological attacks (TNAs)

Junichi Uemura, M.D.<sup>1)</sup>, Takeshi Inoue, M.D.<sup>1)</sup>, Junya Aoki, M.D.<sup>1)</sup>,  
Naoki Saji, M.D.<sup>1)</sup>, Kensaku Shibazaki, M.D.<sup>1)</sup> and Kazumi Kimura, M.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Stroke Medicine, Kawasaki Medical School

Transient neurological attacks (TNAs) are attacks with temporary (< 24 h) neurological symptoms, and reported in 1975. Ischemic cerebral infarction often occurs after transient neurological symptoms which are not sometimes involved in transient ischemic attack (TIA) criteria. The purpose of this study was to clarify transient neurological symptoms before the onset of ischemic stroke. Consecutive acute stroke and TIA patients within 7 days of onset between July 2011 and December 2012 were studied. Questionnaire survey of transient neurological symptoms was done and we investigated the history of transient neurological symptoms and divided the patients into three groups, TIA group (history of TIA), TNAs group (history of TNAs), and no past history group. We compared clinical characteristics, the rate of posterior circulation lesions, and number of attacks among three groups. 184 patients (male 112 patients, mean 73 years old) were enrolled into the present study. TNAs group had 13 (7%) patients, and TIA had 20 (11%). Neurological symptoms of TNAs group were 5 (38%) transient dizziness, 3 (23%) disturbance of consciousness, 2 (23%) weakness of legs, 1 (8%) sensory disturbance of legs, 1 (8%) gait disturbance, and 1 (8%) sensory disturbance of lips. Five (38%) TNAs group had multiple attacks. In 33 transient neurological symptom patients, 17 (52%) patients did not have hospital visit, and 7 (21%) patient did not have antiplatelet and anticoagulant drug. TNAs group more frequently had hyperlipidemia, diabetes mellitus, and posterior circulation lesions among three groups. 20% posterior circulation lesion patients had TNAs history, and posterior circulation might be examined in TNAs patients.

(*Clin Neurol* 2014;54:480-483)

**Key words:** transient ischemic attack (TIA), transient neurological attacks (TNAs), posterior circulation