

総 説

急性脳血管症候群としての一過性脳虚血発作

東京女子医科大学医学部神経内科学

ウチヤマシンイチロウ
内山真一郎

(受理 平成25年11月25日)

Transient Ischemic Attacks as an Acute Cerebrovascular Syndrome

Shinichiro UCHIYAMA

Department of Neurology, Tokyo Women's Medical University School of Medicine

Transient ischemic attacks (TIAs) are well known as prodromal indicators of ischemic stroke. However, patients within the early period after TIA are insufficiently recognized to have a very high risk of stroke. Therefore, TIAs in acute settings should be treated as medical emergencies. TIAs are not differentiated from acute ischemic stroke (AIS), only by the duration of the symptoms. A TIA in an acute setting and an AIS is in the same acute ischemic syndrome spectrum. Thus, we proposed a new concept, termed acute cerebrovascular syndrome (ACVS) that includes TIA in acute settings and AIS. Immediate evaluation and treatment initiation in a TIA clinic that can see patients 24 hours/day, 365 days/year has been reported to be very effective in reducing the risk of stroke in the early period following a TIA. TIA patients with high clinical risk scores, including ABCD² score; positivity by diffusion weighted imaging; intracranial or extracranial arterial stenosis; multiple episodes of TIA, including crescendo TIA; and hypercoagulability, such as antiphospholipid syndrome, should be admitted, and undergo immediate brain and vascular imaging. Blood tests and cardiac evaluations should also be performed to detect vascular and cardiac risk factors. After immediate examinations, antithrombotic therapy and risk factor management with antihypertensives, statins, and glucose-lowering drugs are required. Dual antiplatelet therapy in patients with non-cardioembolic TIAs for aggressive inhibition of platelet activation, and novel oral anticoagulants, for rapid inhibition of coagulation activation in patients with cardioembolic TIA due to atrial fibrillation, may be effective for preventing early recurrence of stroke. In addition, surgical or intravascular interventions, such as carotid endarterectomy, stenting, or bypass surgery, should be considered for patients resistant to medical treatment.

Key Words: transient ischemic attack, acute cerebrovascular syndrome, ABCD² score, TIA clinic, medical emergency

はじめに

一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack : TIA) が脳梗塞の前兆であることはよく知られているが、TIA は発症直後ほど脳梗塞を続発する危険性が高いので、救急疾患として対処する必要がある。TIA を持続時間のみで脳梗塞（虚血性脳卒中）と区別するのは意味がない。発症後早期の TIA は急性期脳梗塞（急性虚血性脳卒中）(acute ischemic stroke : AIS) と同一スペクトラム上にある病態で

あり、急性脳血管症候群 (acute cerebrovascular syndrome : ACVS) という概念に包括し、TIA クリニックのような 24 時間・365 日対応できる救急診療体制の下に早期診断・早期治療を行う必要がある。実際、TIA に対する救急診療は脳卒中予防の水際作戦としてきわめて有効であり、大きな医療経済効果が期待できる。本稿では、ACVS としての TIA の疫学、概念、画像、診断、リスクスコア、初期対応について概説する。

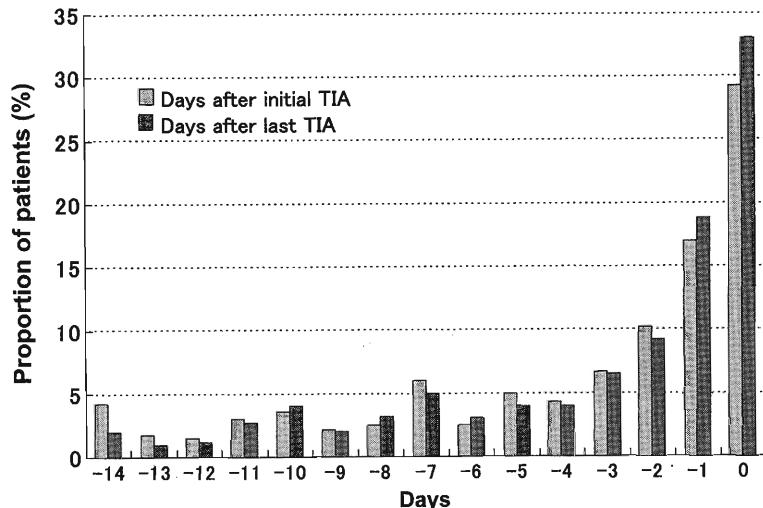


Fig. 1 Proportion of patients having an acute ischemic stroke within 2 weeks of TIA onset
Stroke risk is higher during the short period following a transient ischemic attack (TIA).
Approximately 30% of patients experienced a stroke within 2 weeks after a TIA. (quoted and modified from reference 2)

1. 一過性脳虚血発作の脳卒中早期発症リスク

TIA が脳梗塞の前兆であることはよく知られている。実際、脳梗塞患者の 15~30% に TIA の既往がある¹⁾。Rothwell らは Oxford Vascular Study, Oxfordshire Community Stroke Project, UK TIA Aspirin Trial, European Carotid Surgery Trial の 4 研究を解析し、虚血性脳卒中患者の 23% に TIA の既往があったと報告している²⁾。

一方、TIA は治療なしに症状が自然に消失してしまうため、患者や家族に無視あるいは軽視されがちである。それどころか、TIA は予後良好な軽症の脳卒中として一般医家にさえ後回しにされやすい。日本脳卒中協会による一般住民を対象とした調査によれば、TIA が脳卒中の危険因子になるととの認識は 34.5% に過ぎず、高血圧 (94.3%) や高コレステロール血症 (76.4%) よりはるかに低い³⁾。厚生労働省の TIA 研究班（研究代表者：峰松一夫）による一般医家を対象にした調査によれば、診察時に症状が消失している TIA 患者を直ちに脳卒中専門医へ紹介するとの回答はわずか 42.9% であった⁴⁾。

しかしながら、発症後早期の TIA 患者は脳卒中発症率が非常に高い。Oxford Vascular Study による一般住民を対象にした TIA または軽症脳卒中の早期発症リスクに関する報告によれば、TIA 発症後 7 日間、1 カ月間、3 カ月間の脳卒中発症率はそれぞれ 8%, 11.5%, 17.3% であった⁵⁾。さらに、TIA 発症後 2 週間以内に脳卒中を発症した患者の 30% 前後は

実際に 24 時間以内に発症していたと報告されている (Fig. 1)²⁾。したがって、TIA は迅速な検査と治療が必要な救急疾患であるとの認識が必要である。

2. 一過性脳虚血発作の定義の変遷と急性脳虚血の新しい概念

TIA の定義については国際的なコンセンサスが得られていない。古典的な診断基準によれば、24 時間以内に消失する脳または網膜の局所的な虚血による神経症候であると定義されている⁶⁾。しかしながら、米国の TIA 作業部会の定義によれば、TIA は対応する虚血病巣を伴わない 1 時間以内に消失する脳または網膜の虚血症候と改定された⁷⁾。その後、米国心臓協会と米国脳卒中協会は、持続時間にかかわらず、虚血病巣を伴わない脳、網膜または脊髄の一過性の局所的虚血性神経症候であると再定義している⁸⁾。

古典的な定義による TIA 患者の MRI 拡散強調画像 (diffusion-weighted image : DWI) での持続時間別の虚血病巣陽性率ヒストグラムには切れ目が存在しない (Fig. 2)⁹⁾。10 病院で集積された 808 例の TIA 患者における統合解析によれば、DWI 陽性率は 33% であったが、これらの DWI 病巣の多くは、その後撮像した T2 強調画像や FLAIR 画像で慢性虚血病巣になっていたという⁹⁾。したがって、TIA は症候の持続時間からは虚血性脳卒中と区別できないといえる。結局、TIA と AIS は中枢神経系における虚血性神経症候群として同一スペクトラム上にある病態

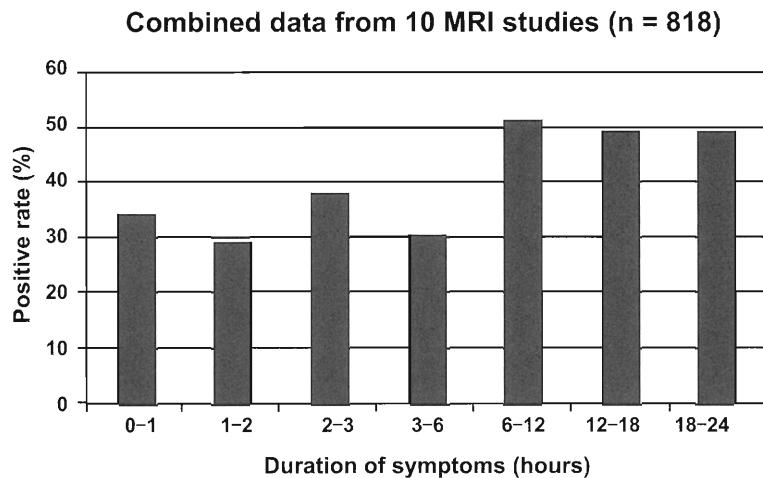


Fig. 2 Duration of neurological symptoms and positivity of diffusion-weighted imaging
There is no correlation between diffusion-weighted imaging positivity and the duration of a transient ischemic attack (TIA). Therefore, there is no meaning in differentiating a TIA from an ischemic stroke by the duration of symptoms alone. (quoted and modified from reference 9)



Fig. 3 First steering committee of TIAregistry.org (2008, Paris)
From the right, Profs. Hennerici (Germany), Albers (US), Tiel (Canada), Uchiyama (Japan), and Wong (Hong Kong); from the second next, Profs. Donnan (Australia) and Amarenco (France, Principle Investigator); and from the left front, Prof. Morina (Spain).

であると理解される。

著者らは、医師主導型の国際多施設共同研究により TIA の観察研究 (TIAregistry.org) (www.tiareregistry.org) を行っているが、2008 年に開催された第 1 回運営会議において発症後早期の TIA と AIS を包括する ACVS という概念を用いることを決定した (Fig. 3)。ACVS は急性冠症候群 (acute coronary syndrome : ACS) に対応する概念であると理解すればわかりやすい (Fig. 4)¹⁰。脳動脈の閉塞により脳に症候性の可逆的虚血が生じれば TIA であり、不可逆的虚血が生じれば AIS である。一方、冠動脈の閉

塞により心臓に症候性の可逆的虚血が生じれば不安定狭心症 (unstable angina : UA) であり、不可逆的虚血が生じれば急性心筋梗塞 (acute myocardial infarction : AMI) である。すなわち、TIA は UA に相当し、AIS は AMI に相当する。

ACS に包括される UA と AMI は不安定粥腫の破綻を契機に形成される血小板血栓または粥腫内血腫による冠動脈の閉塞という共通の病態生理学的基盤を有する¹¹⁾¹²⁾が、ACVS の病態は多彩であり、ACS の病態と共にアテローム血栓症のみならず、心原性脳塞栓症やラクナ型の小血管病もある。AIS で

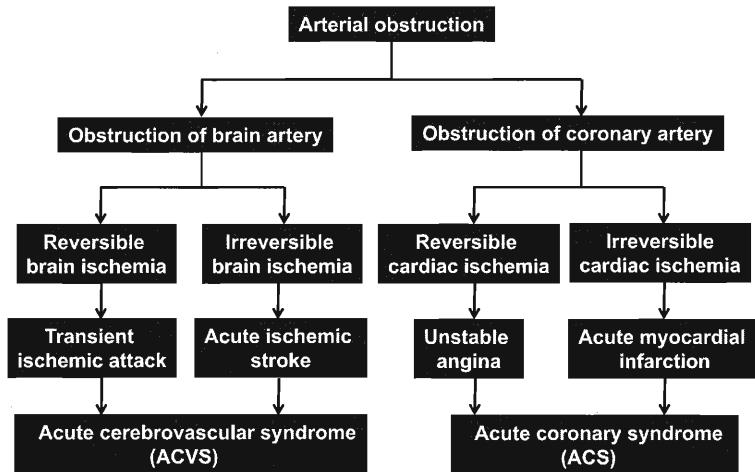


Fig. 4 Acute cerebrovascular syndrome and acute coronary syndrome concepts
 Acute cerebrovascular syndrome is a concept comparable to acute coronary syndrome, that is, transient ischemic attacks are comparable to unstable angina, and acute ischemic strokes are comparable to acute myocardial infarctions.

Table 1 History of transient ischemic attack and subtypes of ischemic stroke¹³⁾

Stroke subtype	TIA group	Non-TIA group	p value
Large artery atherosclerosis	43.9%	28.3%	0.002
Cardioembolism	25.4%	33.7%	0.097
Small vessel occlusion	16.7%	20.2%	0.407
Other causes	0.9%	6.1%	0.023
Undetermined cause	13.2%	11.7%	0.681

当科に入院した連続症例の後ろ向き研究によれば、アテローム血栓性脳梗塞ではTIAの既往のある患者が既往のない患者より有意に多かったが、心原性脳塞栓症ではTIAの既往のある患者が既往のない患者より少ない傾向があり、ラクナ梗塞患者ではTIAの既往で頻度の差はなかったことから、TIAのメカニズムはアテローム血栓性が多く、心原性が少ないと考えられるものの、TIAの既往はアテローム血栓性脳梗塞(43.9%)で最も多いが、心原性脳塞栓症(25.4%)やラクナ梗塞(16.7%)でもかなりみられることから、やはりTIAの病態は多彩であると考えられる(Table 1)¹³⁾。さらに、ACSにおける心電図やトロポニンのように測定可能なバイオマーカーがACVSには存在しないことが課題である。それにもかかわらず、ACVSという概念は発症後早期のTIAにおいてAISの続発を予防するため迅速な評価と治療開始を強調するのにきわめて有用である¹⁴⁾。したがって、発症後早期のTIAはAISとともに、救急疾患であるACVSとして認識すべきである。

3. 急性脳血管症候群における画像診断の意義

症候の持続時間やDWI陽性率のみからTIAをAISと区別するのは意味がない。Fig. 2に示したように、神経症候の持続時間別のDWI陽性率は連続的であり、特定のカットオフポイントが設定できないし、MRI陽性率は撮像のタイミングにより影響される。高信号病変は観察期間中に消失したり、新たに出現したりするであろう。たとえば、DWI陽性率はTIA症状が消失してからMRIを24時間以内に施行したほうが24時間以降に施行した場合より頻度が高かったという報告がある(37.1%対29.8%, オッズ比1.39, 95%信頼区間1.00~1.93)⁹⁾。一方、Moritaら¹⁵⁾はTIA後24時間以内に2回のDWIを施行したTIA患者では1回目にDWI陰性だった31例中10例(32%)は2回目のDWIが陽性であったという。したがって、DWIはAIS続発の高リスクマーカーとして用いるべきであり、TIAをAISと区別するために用いるべきではない。

MRIやCTによる灌流画像は虚血病巣の検出に

有用である。2つの研究がTIA患者のMRI灌流強調画像(perfusion-weighted image: PWI)を系統的に評価している。両研究ともTIA患者のPWI異常は約3分の1に認められ、DWI病変のない局所性PWI異常は3~13%であったという¹⁶⁾¹⁷⁾。しかしながら、局所的PWI異常が可逆的か不可逆的かを予測することは非常に困難であり、PWI異常の局在が神経症候に一致するとは限らない。Ayら¹⁸⁾はTIA患者36例中17例(50%)においてDWI上多発性病変を認めたと報告している。これらの病変から責任病巣が皮質性か皮質下性か、特定の血管領域なのかを推測できるとは思えない。

ACVSにおいてMRIは病理組織診断の代用マークになりうるが、ACVSはあくまで臨床的概念であり、病理学的診断名ではない。発症後早期のTIAは不安定な脳虚血状態であり、脳に不可逆的な血栓塞栓イベントが生じる前兆である。ACVSの概念は、発症後早期のTIAをAISと同様に救急疾患として認識することにこそ意義がある。

4. 一過性脳虚血発作の正しい診断

TIA患者に緊急対応するには、まずTIAを正しく診断することが前提になる¹⁹⁾。TIAは長くても24時間以内に神経症状が消失してしまうので、通常は診察時に症候を捉えることができず、問診のみによって診断しなければならない。TIAは内頸動脈系と椎骨脳底動脈系に分けて診断基準が作られており⁶⁾、TIAと診断してはいけない症状も具体的に挙げられている⁶⁾。しかし、これらの診断基準は一般医家の間には必ずしも浸透しておらず、そのためTIAの誤診率は一向に低下していない。

たとえば、失神や意識消失発作はTIAの除外項目に挙げられている⁶⁾が、TIAと診断する医師が後を絶たない。TIAは局所脳虚血(focal ischemia)による症状であり、特殊な症例を除いて意識を失うことではなく、意識を失うのは全脳虚血(global ischemia)の場合であり、心拍出量が低下する心疾患で生じる現象なので、TIAよりまず心疾患を疑うべきであり、神経内科より先に循環器内科を受診する必要がある¹⁹⁾。

めまいもTIAと誤診されやすい症状である。めまいには回転性と浮動性があるが、いずれもそれのみでTIAと診断してはいけないことになっている⁶⁾。一方、TIAでも脳幹や小脳の虚血だとめまいを生じることがあり、見逃すと転帰に重大な影響を及ぼす危険性がある²⁰⁾。めまいが中枢性か末梢性かの鑑別

Table 2 ABCD² score

A: Age ≥60 years (1 point)
B: Blood pressure >140/90 mmHg (1 point)
C: Clinical features
Unilateral weakness (2 points)
Speech disturbances (no weakness) (1 point)
D: Duration
≥60 minutes (2 points)
10-59 minutes (1 point)
D: Diabetes (1 point)

ポイントは、椎骨脳底動脈系の神経症状(小脳・脳幹症状)を伴っているかということと、眼振がある場合には注視眼振(中枢性)か頭位変換眼振(末梢性)かといった眼振の性質が重要である。しかしながら、非専門医がこのような所見を正確に診断できるとは限らないので、血管性危険因子を伴い、中枢性めまいの疑いが少しでもあればできるだけ早く神経内科に相談すべきである。

手足のしびれもTIAと誤診されやすい¹⁹⁾。両手や両足がしびれるのはTIAではなく、他の疾患を考えたほうがいい。ただし、患者はしばしば運動麻痺をしびれと表現するので注意が必要である。身体半身に運動障害や感覚障害が生じて24時間以内に消失すればTIAの可能性が高い。眼のかすみや複視もTIAと誤診されやすい⁶⁾。眼症状でTIAを疑うべきなのは一過性黒内障と半盲である¹⁹⁾。一過性黒内障は突然一過性に片目が見えなくなる症状であり、このような症状があったら眼科疾患ではなく、神経疾患を疑う必要がある。頸動脈病変に由来する網膜虚血による症状であり、典型的な内頸動脈系のTIA症状だからである。半盲は片目で見ても両目で見ても視野の半分が欠ける症状であり、このような視野障害は脳疾患でなければ起こり得ない。

5. 一過性脳虚血発作の危険度の評価

発症後早期のTIAはAISを続発する危険性が高く、3ヵ月以内のAISを発症する患者の約半数が2日以内に発症するので、特に発症リスクの高いTIA患者は直ちに緊急入院させて早期診断・早期治療を行う必要がある。そこで、高リスクのTIA患者を選別するさまざまな評価法が考案されたが、その中でも現在世界で最も広く用いられている臨床評価スコアがABCD²スコアである(Table 2)²¹⁾。ABCD²スコアには年齢、血圧、症候、持続時間、糖尿病の5項目があり、合計点は0~7点に分布するが、TIA発症後90日以内の脳卒中累積発症リスクはABCD²ス

Table 3 Patients with transient ischemic attack (TIA) requiring hospitalization²⁶⁾

- 1) High clinical risk scores, such as ABCD² score
- 2) Positivity of MRI diffusion-weighted image
- 3) Intracranial or extracranial arterial stenosis
- 4) Multiple episodes of TIA, including crescendo TIA
- 5) Non-valvular and valvular atrial fibrillation
- 6) Hypercoagulability, such as antiphospholipid syndrome

Table 4 Radiological and physiological examinations for initial evaluation of patients with transient ischemic attack in an acute setting²⁶⁾

- 1) Brain magnetic resonance imaging, including diffusion-weighted imaging
- 2) Intracranial and extracranial magnetic resonance angiography or computer tomographic angiography
- 3) Carotid and vertebral ultrasonography
- 4) Electrocardiography with continuous monitoring
- 5) Transthoracic and/or transesophageal echocardiography
- 6) Transcranial Doppler ultrasound

コアと綺麗に相関する²¹⁾。ABCD²スコアは特殊な検査項目や専門的な事項を含まないという点で優れたスコアであり、一般医家によるプライマリーケアには最も有用な評価法である。また、ABCD²スコアはTIAの正診率²²⁾や続発する AIS の重症度²³⁾にも相関することが報告されている。

ABCD²スコアにはさらに精度を高めるために様々な改定が提案されている。たとえば、DWI や CT の梗塞所見を ABCD²スコアに加味した ABCD²I スコアは 7 日以内の脳卒中リスクとの関係が向上したという²⁴⁾。また、ABCD²スコアに反復性 TIA (dual TIA) を加えた ABCD³スコアや、さらに画像所見（頸動脈の 50% 以上狭窄と DWI 陽性）を加えた ABCD³I スコアも提唱され、入院患者の評価法としては脳卒中の早期発症リスクの予測にはより優れていたと報告されている²⁵⁾。しかしながら、画像所見を加えれば予測精度が増すのは当たり前のことであり、これらのスコアは「後出しじゃんけん」の感が否めず、実際一般住民を対象とした調査では必ずしも ABCD²スコアを上回るものではないとの報告もあり、プライマリーケアにおける予測スコアとしてはやはり ABCD²スコアが最も推奨される。

6. 一過性脳虚血発作患者の初期対応

発症後早期の TIA 患者の中でも特に ABCD²スコア高得点(特に 4 点以上)、DWI 陽性、頭蓋内外主幹動脈の狭窄(50% 以上)、クレッシェンド TIA (TIA 発作が反復し、持続時間が徐々に長くなる病態) を含む反復性 TIA (dual TIA)、抗リン脂質抗体症候群のような血液凝固異常症は脳卒中早期発症リスクが高いので緊急入院のトリアージが必要である (Table 3)^{8)(14)(21)~27)}。これらの高リスク患者では入院時に心血管性危険因子を検索するため脳と血管の画像検査、血液検査、心臓の評価が必要である (Table 4)²⁶⁾。迅速な検査後には、降圧薬、スタチン、血糖降下薬とともに抗血栓療法が必要となる (Table 3)²⁶⁾。

抗血栓療法に関しては、非心原性 TIA では高度の

血小板活性化を抑制するため抗血小板薬の二剤併用療法 (dual antiplatelet therapy : DAPT) の有効性が期待され、心房細動による心原性 TIA には初期の脳卒中再発予防のため迅速に凝固活性化を抑制できる新規経口抗凝固薬 (new oral anticoagulant : NOAC) の適応がある²⁸⁾。

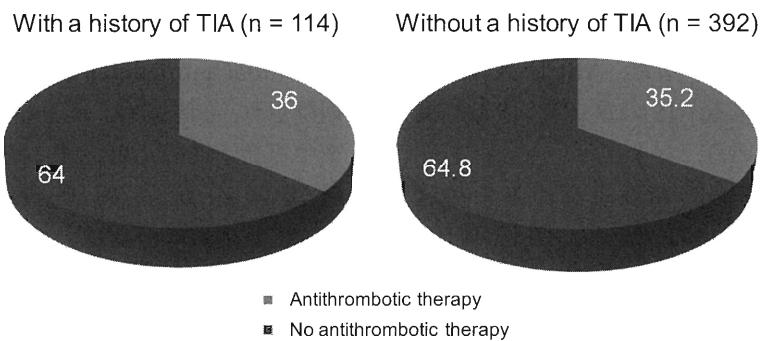
最近、中国で発症後 24 時間以内の TIA または軽症 AIS を対象にしてアスピリン・クロピドグレル併用療法とアスピリン単独療法の有効性と安全性を比較する CHANCE (Clopidogrel in High Risk Patients with Acute Nondisabling Cerebrovascular Events)²⁹⁾が行われ、アスピリンとクロピドグレルによる DAPT がアスピリン単独療法より脳卒中の再発予防に有効であり、重大な出血合併症は差がなかったという結果が示された。CHANCE では、初日に 300mg という大量のクロピドグレルを負荷して発症直後の高度の血小板活性化を抑制したことと、DAPT を 3 週間のみに止めたことにより出血リスクを増大させなかつたことが成功の要因と考えられ、日常診療にも示唆を与えるエビデンスとなった。

欧州のガイドラインでは、脳卒中発症後の NOAC 開始時期を 1-3-6-12 日ルールにより決定することを推奨している³⁰⁾。脳損傷の程度により抗凝固療法に伴う脳内出血のリスクが異なることを考慮し、TIA では初日、軽症脳卒中では 3 日目、中等症では 6 日目、重症脳卒中では 12 日目から開始することを提唱している。

高度の頸動脈狭窄があり、内科的治療に抵抗性のある TIA 患者では頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy : CEA)、頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting : CAS) の適応を考慮する必要があり、頭蓋内外主幹動脈閉塞による血行動態性 TIA にはバイパス手術の適応がある³¹⁾⁽³²⁾ (Table 5)。

Table 5 Initial management of patients with transient ischemic attacks (TIAs)²⁶⁾

1. Management of risk factors
 - 1) Single or dual antihypertensives
 - 2) Lipid lowering, with statins
 - 3) Blood glucose lowering drugs
2. Antithrombotic therapy
 - 1) Dual antiplatelet therapy (DAPT) or single antiplatelet therapy
 - 2) Novel oral anticoagulants (NOACs) or warfarin
3. Surgical or intravascular intervention for TIA patients resistant to medical therapy
 - 1) Carotid endarterectomy
 - 2) Carotid or vertebral artery stenting
 - 3) Intracranial bypass surgery

**Fig. 5** Antithrombotic therapy in patients with acute ischemic stroke with and without a history of transient ischemic attack

Only one-third of 506 consecutive admitted patients with acute ischemic stroke, with or without a history of transient ischemic attacks (TIAs) were treated with antithrombotics. There was no difference in the use of antithrombotics between patients with or without prior TIA (36.0% vs 35.2%, p=0.881). (quoted and modified from reference 13)

TIA 患者を 24 時間・365 日診療する TIA クリニックは発症後早期の TIA 患者を迅速に評価して治療を開始するのにきわめて有用である³³⁾。実際、EXPRESS (Effect of Urgent Treatment of Transient Ischemic Attack and Minor Stroke on Early Recurrent Stroke) 研究によれば、家庭医の診察を受け、TIA が疑われた場合に専門施設である「TIA クリニック」に FAX で相談し、予約受診するシステムを、疑わしい症例は直ちに「TIA クリニック」を受診させるシステムに改めたところ、専門医の診断を受けるまでの期間が 3 日、治療開始までの期間が 20 日であったのに対し、専門医の診断、治療開始とともに 1 日と大幅に短縮され、90 日以内の AIS 発症率は 10.3% から 2.1% に著減した²⁷⁾。また、EXPRESS 研究では、このような脳卒中予防効果の改善は、発症後早期からのスタチンの投与、DAPT の実施、降圧薬による積極的な血圧の管理によりもたらされたと分析している²⁷⁾。

しかしながら、当科で行った AIS で入院した連続

症例の後ろ向き調査によれば、TIA の既往がなかった AIS 患者の約 3 分の 2 は抗血栓療法が行われていなかったが、TIA の既往があった AIS 患者でも 3 分の 2 は抗血栓療法が行われていなかった (Fig. 5)¹³⁾。このように、現状では TIA に関する認識と脳卒中予防対策はまだ著しく不十分であり、国民や一般医家に対する啓発活動をさらに積極的に推進する必要性を痛感している。

おわりに

循環器の分野では、UA と AMI を包括する ACS の概念がハートアタックキャンペーンに用いられ、救急診療体制が整備されて救命率の向上に大きく貢献した^{34,35)}。脳神経の領域でも ACVS の概念はすべての先進国で死亡または身体障害の最大の原因となっている脳卒中を予防する水際作戦として大きな効果が期待される³⁶⁾。

ACVS 患者を世界中で 5,000 例登録し、5 年間追跡調査する国際共同観察研究のベースラインデータと中間解析結果を紹介するとともに、世界のトップ

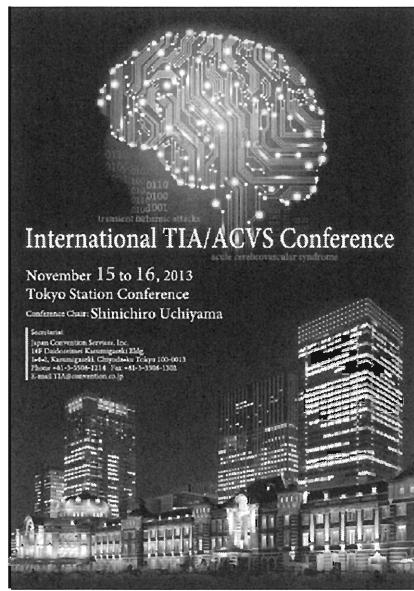


Fig. 6 Poster for the International TIA/ACVS Conference

The International TIA/ACVS Conference was held on November 15 and 16, 2013 in Tokyo. Baseline data and interim results from TIAREgistry.org was presented and transient ischemic attacks, as an acute cerebrovascular syndrome, was discussed.

リーダーが一堂に会して ACVS をめぐる諸問題を討議する国際 TIA/ACVS 会議を 2013 年 11 月 15・16 日に東京で著者は会長として主催した (Fig. 6)。また、この国際会議に先駆けて「TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome」(Uchiyama S et al eds, Karger AG, Basel, 2013) という著書を出版した。本書は ACVS としての TIA に関する概念、定義、疫学、病態、画像、診断、治療、予防、ガイドラインのトピックをすべて網羅しており、各章は世界のトップリーダー達に執筆いただいたので一読していただければ幸いである。

開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) Hankey GJ, Wardlow CP: Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet* **354**: 1457–1463, 1999
- 2) Rothwell PM, Warlow CP: Timing of TIA preceding stroke: time window for prevention is very short. *Neurology* **64**: 817–820, 2005
- 3) 宮松直美：一般市民の脳卒中知識調査とキャンペーンによる啓発活動に関する疫学調査。「循環器病研究振興財団助成金報告書」, pp62–67 (2006)
- 4) 鈴木理恵子：一般開業医と脳卒中専門病院との連携。「TIA（一過性脳虚血発作）急性期医療の実際」(峰松一夫・上原敏志編), pp112–117, 診断と治療社, 東京 (2013)
- 5) Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM: Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organization of services. *BMJ* **328**: 326, 2004
- 6) Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke: Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* **21**: 637–676, 1990
- 7) Albers GW, Caplan LR, Easton JD et al: Transient ischemic attack: proposal for a new definition. *N Engl J Med* **347**: 1713–1716, 2002
- 8) 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* **40**: 2276–2293, 2009
- 9) Shah SH, Saver JL, Kidwell CS et al: A multicenter pooled, patient-level data analysis of diffusion-weighted MRI in TIA patients. *Stroke* **38**: 463, 2007
- 10) 内山真一郎：急性脳血管症候群の概念と意義。急性脳血管症候群—脳卒中診療のパラダイムシフト。 *Mod Physician* **31**: 1155–1159, 2011
- 11) Fuster V, Badimon L, Badimon JJ et al: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndrome (1). *N Engl J Med* **326**: 242–250, 1992
- 12) Fuster V, Badimon L, Badimon JJ et al: The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndrome (2). *N Engl J Med* **326**: 310–318, 1992

Topics

Definition, Mechanism,
Epidemiology, Risk scores,
TIA clinics, Imaging
Guidelines,
Prevention, Treatment

Speakers

Pierre Amarenco (France)
Gregory Albers (US)
Donald Easton (US)
Peter Rothwell (UK)
Hans C Diener (Germany)
Michael Hennerici (Germany)
Graeme Hankey (Australia)
Lawrence KS Wong (Hong Kong)
Byung-Woo Yoon (Korea)

- 13) **Hoshino T, Mizuno S, Shimizu S et al:** Clinical features and outcome of stroke after transient ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis* **22**: 260–266, 2013
- 14) **Johnston SC, Nquyen-Huynh MN, Schwarz ME et al:** National Stroke Association guidelines for the management of transient ischemic attacks. *Ann Neurol* **60**: 301–313, 2006
- 15) **Morita N, Harada M, Satomi J et al:** Frequency of emerging positive diffusion-weighted imaging in early repeat examinations at least 24 h transient ischemic attacks. *Neuroradiology* **55**: 399–403, 2013
- 16) **Restrepo L, Jacobs MA, Barker PB et al:** Assessment of transient ischemic attack with diffusion- and perfusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* **25**: 1645–1652, 2004
- 17) **Krol AI, Coutts SB, Simon JE et al; VISION Study Group:** Perfusion MRI abnormalities in speech or motor transient ischemic attack patients. *Stroke* **36**: 2487–2489, 2005
- 18) **Ay H, Koroshetz WJ, Benner T et al:** Transient ischemic attack with infarction: a unique syndrome? *Ann Neurol* **57**: 679–686, 2005
- 19) 内山真一郎 : 一過性脳虚血発作 (TIA) の正しい早期診断のために. *医事新報* 4510号: 44–50, 2010
- 20) **Masuda Y, Tei H, Shimizu Y et al:** Factors associated with the misdiagnosis of cerebellar infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis* **22**: 1125–1130, 2013
- 21) **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
- 22) **Sheehan OC, Merwick A, Kelly LA et al:** Diagnostic usefulness of the ABCD² score to distinguish transient ischemic attack and minor ischemic stroke from noncerebrovascular events: The North Dublin TIA study. *Stroke* **40**: 3449–3454, 2009
- 23) **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* **41**: 851–856, 2010
- 24) **Giles MF, Albers GW, Amarenco P et al:** Addition of brain infarction to the ABCD² score (ABCD²I): a collaborative analysis of unpublished data on 4574 patients. *Stroke* **41**: 1907–1913, 2010
- 25) **Merwick A, Albers GW, Amarenco P et al:** Addition of brain and carotid imaging to the ABCD² score to identify patients at early risk of stroke after transient ischemic attack: a multicenter observational study. *Lancet Neurol* **9**: 1060–1069, 2010
- 26) **Uchiyama S:** Concept of acute cerebrovascular syndrome. In *TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome*, First Edition (Uchiyama S, Amarenco P, Minematsu K et al eds), S. Karger AG, Basel (2013) in press
- 27) **Rothwell PM, Matthew FG, Chandratheva A et al:** Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRES study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* **370**: 1432–1442, 2007
- 28) **Uchiyama S, Ibayashi S, Matsumoto M et al:** Dabigatran and factor Xa inhibitors for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Stroke Cerebrovasc Dis* **21**: 165–173, 2012
- 29) **Wang Y, Wang Y, Zhao X et al:** Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* **369**: 11–19, 2103
- 30) **Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al:** European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* **15**: 625–651, 2013
- 31) **Furie KL, Kasner SE, Adams RJ et al:** Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* **42**: 227–276, 2011
- 32) **Brott TG, Halperin JL, Abbana S et al:** 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Catheter Cardiovasc Interv* **81**: E76–E123, 2013
- 33) **Lavallee 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
- 34) **Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S et al:** Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* **108**: 2851–2856, 2003
- 35) **O'Conner RE, Brady W, Brooks SC et al:** Part 10: acute coronary syndromes. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* **122**(18 Suppl 3): S787–S817, 2010
- 36) **Strong K, Mathers C:** The global burden of stroke. In *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*, Fifth Edition (Mohr JP, Wolf PA, Grotta JC et al eds), pp279–289, Elsevier Saunders, Philadelphia (2011)