

## 一過性脳虚血発作 (TIA) の病型分類—ラクナ TIA の臨床的重要性—

尾原 知行\* 山本 康正 永金 義成  
田中瑛次郎 森井美貴子 小泉 崇

要旨：TIA 連続 105 例を TOAST 分類に準じて分類した。ラクナ TIA の定義は、塞栓源性心疾患や主幹動脈狭窄をみとめない例で、画像上穿通枝梗塞をみとめた例または症候として皮質症状がなく、一側の顔面・上肢・下肢のうち 2 カ所以上の運動あるいは感覚障害を呈した例とした。分類の結果ラクナ TIA は 31% ともっとも多く、心原性 TIA 27%、アテローム血栓性 TIA 19% と続いた。ラクナ TIA は入院時血圧が高値で、TIA をくりかえす特徴があった。105 例中 6 例で入院中に脳梗塞を発症し、3 例がラクナ TIA の例であった。ラクナ TIA は本邦では少なくない病態で、脳梗塞へ進展する例も存在することから、その早期診断は重要と考えられた。

(臨床神経 2011;51:406-411)

Key words：一過性脳虚血発作, ラクナ TIA, 拡散強調画像 (DWI), TOAST 分類, 脳梗塞再発

## はじめに

近年一過性脳虚血発作 (TIA) に対する早期治療介入<sup>1)~3)</sup>による脳梗塞予防効果の報告が相次いで報告され、TIA が改めて脚光を浴びている。2009 年に本邦で発表された脳卒中治療ガイドラインでは、「一過性脳虚血発作を疑えば、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。」と記されているように、早期治療介入のためには、TIA の多様な病態をできるかぎり、的確に把握することが重要である<sup>4)</sup>。

従来 TIA は脳主幹動脈の動脈硬化病変にともなう動脈原性塞栓や血行力学的機序によるアテローム血栓性 TIA が中心的な存在とされてきた<sup>5)6)</sup>。しかし日常臨床においては、明らかな塞栓源性心疾患や頸部血管・脳主幹動脈に病変をみとめない TIA 症例を少なからず経験する。これらの原因不明の TIA では、経食道心エコーなどをもちいたより詳細な検索により、塞栓源が明らかになるものもありえるが<sup>7)</sup>、一方で一過性の穿通枝領域の虚血がうたがわれる症例、いわゆるラクナ TIA の可能性を考慮する必要があると考えられる。ラクナ TIA は、穿通枝における lipohyalinosis や microatheroma によって生じる穿通枝領域内の一過性虚血で、Donnan ら<sup>8)</sup>や Hankey ら<sup>9)</sup>がその概念の重要性を提唱している。ラクナ TIA は本邦ではこれまで軽視されがちな概念であったが、日本人では脳梗塞のみならず TIA においても、欧米人に比べて、高度の動脈硬化病変よりも小血管病変を背景に発症することが多いことが、久山町研究における病理学的検討で示唆されている<sup>10)</sup>。またラクナ TIA は必ずしも予後良好な病態ではな

く、Donnan らが提唱した capsular warning syndrome のようにその一部には治療にもかかわらず、高率に脳梗塞に進展する病態もふくまれることが報告されている<sup>8)</sup>。MRI 拡散強調画像 (DWI)、MRA など診断技術が進歩した今日において、TIA の発症機序を分類し、改めてラクナ TIA の実態をしらべることは、ラクナ梗塞の多い本邦においてとくに意義深いことと考えられる。今回われわれは、当院で入院加療した TIA 連続例を発症機序により分類し、ラクナ TIA の頻度やその特徴につき検討をおこなった。

## 対象および方法

2007 年 1 月～2010 年 6 月に入院した虚血性脳卒中連続 1,244 例より、入院初日に以下の定義により診断された発症 7 日以内の TIA 105 例を対象とした。TIA の定義は局所脳虚血が原因と考えられる神経症候が 24 時間以内に消失したものととし、画像所見での急性期脳梗塞巣の有無は問わないものとするいわゆる古典的な TIA の定義をもちいた<sup>13)</sup>。頭部 MRI (DWI をふくむ)、頸動脈エコー、経胸壁心エコー、安静時心電図は全例におこない、主として梗塞分布や臨床症状から塞栓性機序がうたがわれるが、通常の検査では塞栓源が不明であった症例に対し、24 時間心電図、経食道心エコーをおこなった。なお MRI に関しては、入院中に症状の再発がないかぎり、原則入院時に 1 回おこなっているのみである。

これら TIA 105 例に対して、その検査結果や臨床症状をもとに発症機序による分類をおこなった。TIA の分類は TOAST 分類<sup>14)</sup>に準じて、①心原性 TIA ②アテローム血栓性 TIA ③ラクナ TIA ④その他の原因の TIA ⑤原因不

\*Corresponding author: 京都第二赤十字病院脳神経内科 [〒602-8026 京都市上京区春帯町 355-5]  
京都第二赤十字病院脳神経内科  
(受付日：2010 年 11 月 12 日)

Table 1 Clinical characteristics of all 105 patients with TIA and comparison in major 3 TIA subtypes.

	All cases N = 105	Lacunar TIA N = 33	Atherothrombotic TIA N = 20	Cardioembolic TIA N = 28	P value
Age, y	70.1 ± 10.3	68.1 ± 10.8	72.1 ± 11.4	70.3 ± 10.1	0.452
Male	64 (61%)	16 (48%)	12 (60%)	16 (57%)	0.669
Hypertension	76 (72%)	25 (76%)	16 (80%)	16 (64%)	0.428
Diabetes mellitus	13 (12%)	4 (12%)	2 (10%)	2 (7%)	0.810
Dyslipidemia	51 (49%)	19 (58%)	12 (60%)	8 (29%)	0.037
Current smoking	27 (26%)	11 (33%)	4 (20%)	5 (18%)	0.322
Duration of symptoms					
≤ 15 min	22 (21%)	9 (27%)	4 (20%)	7 (25%)	
> 15 and < 60	33 (31%)	9 (27%)	8 (40%)	8 (29%)	0.891
≥ 60	50 (48%)	15 (45%)	8 (40%)	13 (46%)	
Number of TIA attack; ≥ 2 times	17 (16%)	8 (24%)*	4 (20%)	0 (0%)*	0.022
Ischemic lesions on DWI	35 (33%)	11 (33%)	4 (20%)	12 (43%)	0.254
Prior stroke	10 (10%)	0 (0%)	2 (10%)	3 (11%)	0.159
Ischemic heart disease	13 (12%)	1 (3%)	5 (25%)	3 (11%)	0.048
Old lacunar infarcts	38 (36%)	12 (36%)	7 (37%)	8 (31%)	0.879
White matter lesions	38 (36%)	15 (46%)	10 (53%)	6 (23%)	0.092
SBP on admission	157.6 ± 27.0	163.9 ± 28.7*	159.5 ± 28.5	144.6 ± 25.2*	0.023
Symptoms					
Lacunar symptoms	58 (55%)	31 (94%)*	14 (70%)**	7 (25%)* **	< 0.001
Monoparesis	26 (25%)	2 (6%)	4 (20%)	5 (18%)	0.255
Cortical dysfunction	18 (17%)	0 (0%)*	2 (10%)**	14 (50%)* **	< 0.001
ABCD <sup>2</sup> score, median (range)	5 (1-7)	4 (1-7)	5 (3-6)	5 (2-6)	0.244

\*statistically significant difference between lacunar and cardioembolic TIA in multiple comparisons

\*\*statistically significant difference between atherothrombotic and cardioembolic TIA in multiple comparisons

DWI: diffusion weighted images, SBP: systolic blood pressure

明の TIA の 5 つに分類した。すなわち TIA のうち塞栓源性心疾患を有する群を心原性 TIA, 神経症候から推定される虚血領域と同側の頭蓋内外主幹動脈に 50% 以上の狭窄を有する群をアテローム血栓性 TIA とした。頭蓋内主幹動脈に関しては全例 MRA で評価し、頭蓋外頸動脈に関しては、全例頸動脈エコーにて評価をおこない、必要に応じて CT angiography や脳血管撮影を併用した。MRA や頸動脈エコーの 50% 以上の診断基準は過去の報告にしたがった<sup>15)16)</sup>。ラクナ TIA は、DWI にて大脳皮質下あるいは脳幹に 15mm 未満の虚血病巣をみとめ、明らかな塞栓源性心疾患や主幹動脈狭窄をみとめないもの、また虚血病巣をみとめないばあいには、過去の文献<sup>9)11)12)17)18)</sup>を参考に以下の 3 項目を満たすものをラクナ TIA と定義した。

(1) 顔面, 上肢, 下肢のうち 2 つ以上の部位をふくむ半身の運動障害かつ/または感覚障害を呈する。

(2) 失語, 失行, 同名半盲, 無視などの皮質症状や意識障害をみとめない。

(3) 塞栓源性心疾患や頭蓋内外の主幹動脈に 50% 以上の狭窄を有さない。

なお (1) (2) の両者を満たす症状を以下ラクナ症候 (lacunar symptom) と記載する。

経食道心エコーにて右左シャントをみとめ、奇異性塞栓の機序がうたがわれる例は、心原性 TIA に、大動脈弓に 4mm 以上の粥腫病変や潰瘍・可動性病変をみとめ、大動脈原性塞栓がうたがわれる例は、その他の原因の TIA に分類した。2

つ以上の原因をみとめる例や明らかな原因をみとめないものを原因不明の TIA とした。

さらにラクナ TIA 患者の臨床的特徴を明らかにするため、各患者の年齢, 性, 血管危険因子(高血圧症, 糖尿病, 脂質異常症, 喫煙), 脳卒中/虚血性心疾患の既往, 発作の特徴(持続時間, 神経症候), MRI 所見 (DWI での急性期梗塞, T<sub>2</sub>WI での陳旧性ラクナ梗塞/大脳白質病変), 入院時血圧, ABCD<sup>2</sup> score<sup>19)</sup>について評価をおこない、TIA 主要 3 群 (ラクナ, アテローム血栓性, 心原性) で比較をおこなった。また入院中の脳梗塞発症の有無についても検討をおこなった。

統計手法として、2 群の比較には t 検定あるいは  $\chi^2$  検定をもちい、3 群の比較では分散分析あるいは  $\chi^2$  検定をもちい、有意差 (P < 0.05) のある項目において、さらに多重比較をおこなった。統計解析には JMP7 (SAS Institute Inc., Cary, N.C., USA) をもちいた。

なお本研究は、厚生労働省の倫理指針により当院施設長の承認をえた研究である。

## 結 果

TIA105 例の臨床的特徴を Table 1 左列に示す。年齢は 70.1 ± 10.3 歳, 男性が 64 例 (61%) であった。血管危険因子では高血圧がもっとも多く 76 例 (72%) で、糖尿病 13 例 (12%), 脂質異常症 51 例 (49%), 喫煙 27 例 (26%) であった。TIA の特徴としては、持続時間が 15 分以下の症例が 22

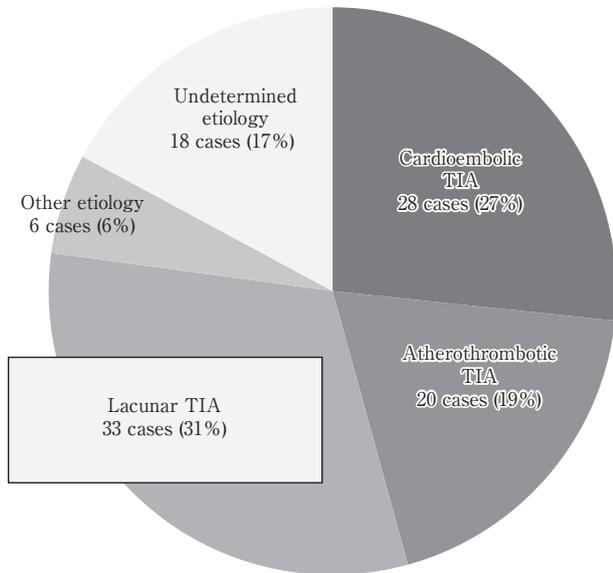


Fig. 1 Classification of etiologic subtypes in 105 TIA cases.

例 (21%) で、15~60分が33例 (31%)、60分以上が50例 (48%) であった。神経症候としては、ラクナ症候を58例 (55%) にみとめ、そのうち運動障害を呈したものが、48例 (46%) であった。その他単麻痺を26例 (25%)、皮質症状を18例 (17%) にみとめた。頭部MRIは全例に施行され、発作からMRI撮影までの時間は平均 $12.6 \pm 10.6$ 時間であった。DWIにて急性期梗塞をみとめたものは35例 (33%) であった。梗塞巣の内訳としては単発の皮質梗塞10例、皮質下梗塞11例、脳幹梗塞2例、多発梗塞が12例であった。24時間心電図、経食道心エコーは原因不明のTIAを中心に、それぞれ全体の61例 (59%)、26例 (25%) に施行された。心房細動は21例 (19%) にみとめた。経食道心エコーを施行された26例のうち、卵円孔開存を12例、大動脈弓プラーク(4mm以上)を7例にみとめた。

TIA105例の発症機序による病型分類をFig. 1に示す。ラクナTIAが33例 (31%) ともっとも多く、以下心原性TIA 28例 (27%)、アテローム血栓性TIA 20例 (19%)、原因不明のTIA 18例 (17%)、その他の原因のTIA 6例 (6%) であった。ラクナTIA 33例のうち、DWIで梗塞をみとめた例は11例 (放線冠4例、内包後脚4例、視床外側2例、橋1例) で、DWIで梗塞巣をみとめず、神経症候(ラクナ症候)、検査所見から診断した例が22例であった。これら2群で年齢、性、血管危険因子、発作時間、発作回数、神経症状などを比較したが、喫煙歴がDWI陽性例で有意に多かった(63%vs18%,  $p=0.01$ ) 以外は明らかな差をみとめなかった。心原性TIA 28例の塞栓源性心疾患は、心房細動19例、卵円孔開存6例、心筋症2例、人工弁1例であった。アテローム血栓性TIA 20例における主幹動脈病変は、内頸動脈病変11例、中大脳動脈病変7例、椎骨動脈病変1例、脳底動脈1例であった。原因不明のTIA 18例のうち6例は2つ以上の原因をみとめるもの

(心房細動+主幹動脈病変2例、卵円孔開存+大動脈弓プラーク2例、主幹動脈病変+卵円孔開存1例、主幹動脈病変+卵円孔開存+大動脈弓プラーク1例) であった。その他9例はDWIにて虚血病巣をみとめず、神経症候としてラクナ症候を示さないが、塞栓源不明なもの、3例はDWIにて皮質梗塞あるいは多発梗塞をみとめるが、原因不明のものであった。その他の原因のTIA 6例のうち、4例は大動脈原性、1例は抗リン脂質抗体症候群、1例は脳血管炎であった。

主要な3病型(ラクナ、アテローム血栓性、心原性)の臨床的特徴をTable 1に示す。ラクナTIAの特徴について検討すると、ラクナTIAは、心原性TIAに比し、来院前に発作をくりかえす例が有意に多く(24%vs0%,  $p=0.006$ )、入院時収縮期血圧が有意に高値( $163.9 \pm 28.7$ mmHg vs  $144.6 \pm 25.2$ mmHg,  $p=0.016$ ) であった。アテローム血栓性TIAと臨床的特徴に有意な差はなかったが、ラクナTIAでは、虚血性心疾患の既往が少ない傾向にあった。神経症候に関しては、ラクナTIA例では当然ラクナ症候を示すものが31例 (94%) と大半を占めた。一方心原性TIAでは、他の2群に比し、有意にラクナ症候を示すものが少なく、皮質症状を呈する例が多かった。今回のTIA症例において、DWIにて穿通枝領域に虚血病巣をみとめた12例のうちラクナ症候をみとめたものは10例 (83%) であった。一方DWIにて皮質梗塞あるいは多発梗塞をみとめた23例のうちでラクナ症候をみとめたものはわずか3例 (13%) だった。穿通枝虚血におけるラクナ症候の感度 (83%)、特異度 (87%) が高いことを確認できた。

TIAで入院した105例のうち、6例 (5.7%) で入院中に脳梗塞を発症した (Table 2)。全例が入院後48時間以内の再発で、TIAで分類された同様の機序で、脳梗塞を発症したと考えられた。6例中3例 (50%) がラクナ機序であった。ABCD<sup>2</sup> scoreは4点が4例、5点が1例、6点が1例であった。一方入院中脳梗塞を発症しなかった残りの99例のABCD<sup>2</sup> scoreはそれぞれ1点2例、2点2例、3点14例、4点20例、5点31例、6点25例、7点5例で、統計学的に両群間に明らかな差をみとめなかった。入院時DWIにて急性期梗塞をみとめた症例は6例中5例 (83%) であった。脳梗塞を発症しなかった99例では、入院時DWIにて急性期脳梗塞をみとめた症例は30例 (31%) であり、入院後脳梗塞を発症した例で、有意にDWIにて急性期病巣をみとめた例が多かった ( $p=0.001$ )。

## 考 察

今回われわれは当院に入院したTIA連続105例を抽出し、発症機序による分類をおこなった結果、ラクナTIAが全体の31%ともっとも多い結果となった。またTIA後に脳梗塞へ進展した例の半数がラクナ梗塞で病型としてもっとも多かった。

従来TIAの中心的な存在は、頸部血管・脳主幹動脈病変による動脈原性塞栓や血行力学的機序によるアテローム血栓性TIAとされてきた<sup>5)6)</sup>。一方ラクナTIAは、TIA全体の約10%を占めるにすぎないとする報告や<sup>5)7)</sup>、ラクナTIAの概

Table 2 Summary of 6 patients with stroke recurrence after TIA.

Age	Sex	TIA subtype	Duration of TIA, min	DWI findings on admission	ABCD <sup>2</sup> score	Treatment after admission	Recurrent stroke subtype	DWI findings of recurrent stroke	Time from admission to recurrence, hour
67	Male	Lacunar TIA	15> and <60	Lt corona radiata	5	Argatroban	Lacunar	Lt corona* radiata	20
50	Female	Lacunar TIA	15> and <60	Lt internal capsule	4	Sodium Ozagrel	Lacunar	Lt internal* capsule	12
52	Male	Lacunar TIA	≥60	Rt thalamus	4	Sodium Ozagrel	Lacunar	Rt thalamus*	46
85	Female	Cardioembolic TIA	≥60	None	6	Heparin	Cardioembolism	Multiple infarcts in Rt MCA territory	22
87	Male	Undetermined (Af+ carotid stenosis)	≥60	Multiple small infarcts in Rt MCA territory	4	Heparin	Undetermined (Af+ carotid stenosis)	Rt striato-capsular infarcts	18
77	Male	Other etiology (angitis)	15> and <60	Multiple small infarcts	4	Argatroban	Other etiology (angitis)	Multiple small infarcts + Rt internal capsle	2

\*Enlargement of the infarct on DWI on admission

念自体が取り入れられていない報告<sup>6)</sup>もあり、これまであまり注目されてこなかった。その理由として、ラクナ TIA は、虚血病巣をみとめないばあいに穿通枝領域で虚血がおこったことの証明ができないため、過去の報告では原因不明の TIA に分類されていた可能性が推察される。一方で脳梗塞症例における TIA の先行は、ラクナ梗塞においてもっとも多いとする報告があり<sup>20)</sup>、当院のデータでも TIA の先行はレンズ核線条体領域のラクナ梗塞で 6.4%、橋傍正中枝領域において 10.6% にみとめられている<sup>21)</sup>。このことからラクナ TIA が決して少なくない病態であることが示唆される。

ラクナ TIA の診断においては、ラクナ梗塞におけるラクナ症候群と同様に、一過性脳虚血による神経症候の特徴をとらえることが手がかりとなることが 1990 年代に相次いで議論されている。Hankey らは皮質症状を呈さず、一側の顔面・上肢・下肢のうち少なくとも 2 カ所の運動あるいは感覚障害を呈する群、すなわち皮質下での虚血がうたがわれる群では、その他の症状を呈する群にくらべて、有意に頸動脈狭窄を有する例が少なく、これらの神経症候がラクナ TIA の診断に有用であることを報告している<sup>9)</sup>。Landi らも同様の神経症候を有する TIA 患者において、有意に主幹動脈狭窄や塞栓源性心疾患が少ないことを確認している<sup>11)</sup>。また Kappelle らは、画像上梗塞巣をみとめる TIA 症例で検討をおこなった結果、皮質症状を呈さない一側の運動あるいは感覚障害が、ラクナ TIA の診断において高い陽性的中率を有したと報告している<sup>12)</sup>。またこれらの神経症候は、脳梗塞の病型分類である Oxfordshire Community Stroke Project (OCSF) 分類においても、たとえ梗塞巣が検出できないばあいでも、ラクナ梗塞 (LACI) の診断基準として採用されている<sup>22)</sup>。

今回の検討ではこれまでラクナ TIA が診断の困難さからおそらく過小評価されてきた背景を念頭に、DWI にて穿通枝領域に虚血病巣を証明できたものに加えて、過去の報告を参考に、画像上穿通枝領域に虚血病巣を証明できなくても、神経症候として皮質症状をとまわず、顔面、上肢、下肢のうち

2 つ以上の部位をふくむ半身の運動障害・感覚障害を呈し、明らかな塞栓源性心疾患や同側の主幹動脈病変をみとめない例もラクナ TIA と定義した。その結果、ラクナ TIA は TIA 全体の 31% を占める結果となった。近年ラクナ TIA の診断に本検討と類似した定義をおこなった海外の報告でも、ラクナ TIA は全体の 25~29% と報告されており、われわれの結果とほぼ同様の結果であった<sup>17)18)</sup>。

今回の検討でラクナ TIA に分類された群の臨床的特徴は、虚血性心疾患の既往が少ない以外には、アテローム血栓性 TIA と類似した特徴を示し、一方で心原性 TIA に比し、有意に発作をくりかえす例が多く、入院時の収縮期血圧が高かった。ステレオタイプの脳虚血発作をくりかえし、高率に穿通枝梗塞に進展する一病型を Donnan らは Capsular warning syndrome と提唱したが、その論文のなかでラクナ TIA がうたがわれる患者の約 3 割は 24 時間以内に 3 回以上発作をくりかえしたと報告しており、反復する脳虚血発作はラクナ TIA のひとつの特徴と考えられる<sup>8)</sup>。また今回の検討で入院時血圧が高かったことも、ラクナ TIA に分類された群のラクナ機序を支持する結果といえるかもしれない。

TIA105 例のうち、入院後治療にもかかわらず、脳梗塞に進展したのは 6 例 (5.7%) でその半数がラクナ TIA と診断された症例であった。最近報告された日本の他施設からの研究でも、本検討と同様に、TIA 症例の入院中の脳梗塞進展はラクナ梗塞において多かった<sup>23)</sup>。ラクナ TIA の多くは予後良好な経過をとるが、Capsular warning syndrome<sup>8)</sup>に代表されるように、TIA をくりかえしながら、治療にも抵抗して、脳梗塞へと進展する例も存在する。今回の結果は、ラクナ TIA の中にそのような治療抵抗性の病態がふくまれることを反映する結果となったと考えられる。近年 Capsular warning syndrome を呈したレンズ核線条体動脈領域の治療抵抗性の頻回の脳虚血発作に対して、rt-PA 静注療法をふくめた多剤併用療法が有用であったとする報告もあるが<sup>24)</sup>、ラクナ TIA を早期に診断し、その中でどのような症例が脳梗塞へ進行す

るかを予測し、治療戦略を確立していくことは重要なことと考えられる。

これまでの TIA の病型分類に関する報告のほとんどは、その画像診断に CT あるいは MRIT<sub>1</sub>/T<sub>2</sub> 強調画像がもちいられ、また血管評価の不十分なものもあるのに対し<sup>5)6)15)16)</sup>、本検討では全例に急性期梗塞巣の評価に DWI をもちい、MRA や頸動脈エコーで詳細に頭蓋内外の主幹動脈の評価をおこなった。とくに DWI は急性期の微細な梗塞巣の検出にすぐれ、その梗塞分布が TIA の発症機序を推定する手がかりにもなりえる。今回の研究ではこれらの検査により、過去の報告より精度の高い病型診断をおこなえたと考えている。一方で今回の TIA 症例において、MRI は原則 1 回しか施行していない。発症早期に施行した例も多く、入院後に再度 MRI を施行していれば、DWI での急性期梗塞巣の検出率が上がり、より詳細に発症機序を検討できたかもしれない。

今回の研究の限界として、ラクナ TIA に分類された 33 例において、経食道心エコーがおこなわれたのは約 20% と少数であった。近年 Tateishi らは原因不明の TIA において右左シャントが TIA 発症の重要な要因となっていると報告しているが<sup>7)</sup>、今回ラクナ TIA と分類された症例の中に、右左シャントをふくめた新たな塞栓源性疾患をみとめる例が存在した可能性は否定できない。また今回使用したラクナ TIA の定義は過去にも使用され<sup>17)18)</sup>、ラクナ症候の穿通枝虚血に対する診断精度は比較的高いと報告されているものの<sup>9)11)12)</sup>、今回の研究でラクナ TIA と診断された例の中には、ラクナ症候を示すが実際は皮質の虚血であった例などが少数ながらふくまれている可能性も否定できない。これらの点から本研究で分類されたラクナ TIA の一部は、暫定診断であるといわざるをえない。ただしそもそも TIA の多くが、虚血病巣を断定できない状況において、その多くを原因不明の TIA に分類するのではなく、ラクナ TIA の定義をもちいて、暫定的にでもラクナ TIA を積極的に診断することは、治療や予後を考える上において重要なことであると考えている。本研究を通して、軽視されがちなラクナ TIA の概念の重要性を改めて強調しておきたい。

## まとめ

今回の検討の結果からは、本邦においてラクナ TIA が決して少なくない病態であることが示唆された。TIA に対する関心が高まり、早期治療介入の必要性が指摘されているが、これらのデータは欧米のものであり、本邦における TIA の実態をふまえて、さらに具体的な指針が示される必要がある。

## 文 献

- 1) Lavalley PC, Meseguer E, Abboud H, et al. A transient ischemic attack clinic with round-the clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. *Lancet Neurol* 2007;6:953-960.
- 2) 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.

- 3) Luengo-Fernandez R, Gray AM, Rothwell PM. Effect of urgent treatment of transient ischemic attack and minor stroke on disability and hospital costs (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet Neurol* 2009;8:235-243.
- 4) 脳卒中合同ガイドライン委員会(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.
- 5) Feinberg WM, Albers GW, Barnett HJ, et al. Guidelines for the management of transient ischemic attacks. From the Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks of the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 1994; 89:2950-2965.
- 6) 吉永まゆみ, 山口武典. 一過性脳虚血発作の発症機序と予後: 連続 183 例の検討. *循環器病学の進歩* 1988;9:45-52.
- 7) Tateishi Y, Iguchi Y, Kimura K, et al. Right to left shunts may be not uncommon cause of TIA in Japan. *J Neurol Sci* 2009;277:13-16.
- 8) Donnan GA, O'malley HM, Quang L, et al. The capsular warning syndrome: Pathogenesis and clinical features. *Neurology* 1993;43:957-962.
- 9) Hankey GJ, Warlow CP. Lacunar transient ischemic attacks: a clinically useful concept? *Lancet* 1991;337:335-338.
- 10) Ueda K, Kiyohara Y, Hasuo Y, et al. Transient cerebral ischemic attacks in a Japanese community, Hisayama, Japan. *Stroke* 1987;18:844-848.
- 11) Landi G, Motto C, Cella E, et al. Pathogenetic and prognostic features of lacunar transient ischaemic attack syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:1265-1270.
- 12) Kappelle LJ, van Latum JC, Koudstaal PJ, et al. Transient ischemic attacks and small-vessel disease. *Lancet* 1991; 337:339-341.
- 13) Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke: classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* 1990;21:637-676.
- 14) Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35-41.
- 15) Uehara T, Mori E, Tabuchi M, et al. Detection of occlusive lesion in intracranial arteries by three dimensional time of flight magnetic resonance angiography. *Cerebrovasc Dis* 1994;4:365-370.
- 16) Wang TJ, Nam BH, Wilson PW, et al. Association of C-

- reactive protein with carotid atherosclerosis in men and women: The Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1662-1667.
- 17) Sempere AP, Duarte J, Cabezas C, et al. Etiopathogenesis of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes: A community-based study in Segovia, Spain. *Stroke* 1998; 29:40-45.
- 18) Weimar C, Kraywinkel K, Rodl J, et al. German Stroke Data Bank Collaborators. Etiology, duration and prognosis of transient ischemic attacks: An analysis from the German stroke data bank. *Arch Neurol* 2002;59:1584-1588.
- 19) 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.
- 20) Hervé D, Gautier-Bertrand M, Labreuche J, et al; GENIC Investigators. Predictive values of lacunar transient ischemic attacks. *Stroke* 2004;35:1430-1435.
- 21) Yamamoto Y, Ohara T, Hamanaka M, et al. Predictive factors for progressive motor deficits in penetrating artery infarctions in two different arterial territories. *J Neurol Sci* 2010;288:170-174.
- 22) Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337:1521-1526.
- 23) 森真由美, 岡田 靖, 吉村壮平ら. 一過性脳虚血発作急性期脳梗塞患者における脳梗塞発症リスクに関する ABCD<sup>2</sup> スコアを用いた検討. *脳卒中* 2011;33:25-30.
- 24) 田口芳治, 高嶋修太郎, 温井孝昌ら. Capsular warning syndrome を呈した branch atheromatous disease の 1 例. *臨床神経* 2010;50:320-324.

### Abstract

#### Classification of etiologic subtypes for transient ischemic attacks: Clinical significance of lacunar transient ischemic attack

Tomoyuki Ohara, M.D., Yasumasa Yamamoto, M.D., Ph.D., Yoshinari Nagakane, M.D., Ph.D.,  
Eijiro Tanaka, M.D., Fukiko Morii, M.D. and Takashi Koizumi, M.D.  
Department of Neurology, Kyoto Second Red Cross Hospital

**Background:** Lacunar transient ischemic attack (lacunar TIA) may have been underestimated because of diagnostic difficulties. The aim of our study was to classify TIAs by etiologic subtypes, especially using defined criteria for diagnosis of lacunar TIA and clarify clinical characteristics of lacunar TIA.

**Method:** 105 TIA patients out of consecutive 1,244 patients with acute ischemic stroke admitted to our hospital between January 2007 and June 2010 were enrolled in the present study. TIA was defined as an acute focal neurological deficit lasting less than 24 hours, suspected to be of cerebrovascular origin regardless of ischemic lesions on MRI. TIAs were classified to 5 etiologic subtypes; (1) cardioembolic TIA, (2) atherothrombotic TIA, (3) lacunar TIA, (4) other etiologies, and (5) undetermined etiology and clinical characteristics in each subtype and the incidence of recurrent stroke after TIA were investigated. Lacunar TIA was diagnosed if the following criteria were fulfilled; (1) presence of lacunar infarct on MRI and/or the presence of unilateral dysfunction of at least two of three body parts (face, arm, leg) in the absence of cortical dysfunction presumed due to subcortical ischemia. (2) absence of cardiac sources of embolism and large artery atherosclerosis.

**Results:** In 105 patients with TIA, lacunar TIA was the most frequent etiology (31%) followed by cardioembolic TIA (27%), atherothrombotic TIA (19%), undetermined etiology (18%), and other etiologies (6%). In patients with lacunar TIA, history of repeated TIA was more frequent and systolic blood pressure on admission was higher significantly than in cardioembolic TIA. Six of 105 patients had experienced recurrent stroke after TIA during admission. Among these 6 patients, 3 patients were diagnosed as lacunar infarctions.

**Conclusions:** Lacunar TIA was most common TIA subtype in the present study. It is critical to identify lacunar TIA on admission because some patients with lacunar TIAs experience early recurrent stroke.

(*Clin Neurol* 2011;51:406-411)

**Key words:** transient ischemic attack, lacunar transient ischemic attack, diffusion weighted image (DWI), TOAST classification, stroke recurrence