TIAの既往が長期的に脳卒中発症に及ぼす影響

Vasileios-Arsenios Lioutas, MD; Cristina S. Ivan, MD; Jayandra J. Himali, PhD, et al.

Incidence of Transient Ischemic Attack and Association With Long-term Risk of Stroke

JAMA. 2021 Jan 26;325(4):373-381.

PMID: 33496774

ヒトコトで言えば

- TIA後の脳卒中罹患率は、TIA未発症の場合と比べて有意に高かった。
- TIA後の脳卒中罹患率は、時代と共に低下してきている

PECO

P

・Transient Ischemic Attack (TIA) の既往のない人

E

・時間経過、TIA発症

C

・TIA発症の無いマッチング・コホート

O

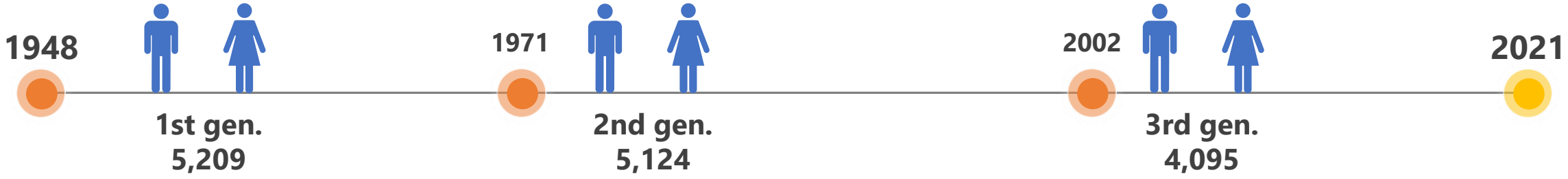
・TIAの発症率
・TIA後の短期/長期的な脳卒中の発症
（3つの期間それぞれで比較：1954-1985, 1986-1999, 2000-2017）

Introduction

- ✓TIAは脳卒中の重要な前駆症状である
- ✓リスク患者のスクリーニングや疾患に対する意識の高まり、早期の治療介入が脳卒中のリスクを顕著に改善している
- ✓二次的な脳卒中回避のための治療が発展し、迅速・適切な病態評価と脳卒中回避のための予防的介入が適切に行われるようになった
- ✓**介入により、短期的・長期的にTIA後の脳卒中リスクを下げることは予想されたが、明確な証明はされていない。**

Framingham Heart Study

- ✓本研究はFramingham Heart Studyの疫学研究データを用いている
- ✓循環器疾患の増加を抑制するための対策を検討するため、地域住民を対象として循環器疾患に先行する因子とその自然歴の調査から開始し、現在も継続中の大規模な前向きの疫学的研究である。
- ✓同研究では高血圧、脳卒中、冠動脈疾患、心不全、心房細動、高脂血症、耐糖能低下、喫煙などの検討を行った
- ✓高血圧、高コレステロール血症、耐糖能異常、喫煙の合併が冠動脈疾患発症に重要な意義をもつことが明らかになった



https://framinghamheartstudy.org/fhs-about/
http://lifescience.co.jp/yk/jpt_online/framingham/framingham0.html

Methods

Trial Design

✓ コホート観察研究

心臓血管イベントにフォーカスした
身体所見と病歴聴取

Patients

✓ 14,059人

5,125人（1947年-）
5,070人（1971年-）
3,864人（2002年-）

Exposure / Comparison

✓ TIA既往の有無
TIAを発症した時点で、コホート中のTIAを発症していない人とマッチングさせる。

✓ 世代による比較

世代①：1945-1985年
世代②：1986-1999年
世代③：2000-2017年

Primary Outcome

✓ TIA発症率

✓ TIA後の短期/長期的な脳卒中リスク
（追跡期間は TIA発症から 10年）

✓ TIA後の脳卒中リスクの世代間比較

Results

Primary Outcome

- ✓ 14,059症例 (366,209人年)をフォローアップ
- ✓ TIA発症率: 1.19/1,000 人年
- ✓ 10年間の脳梗塞発症率
  TIAあり群 vs TIA無し群
  0.48 vs 0.10 (HR 4.84)
  - ➢ 年齢・性別調整モデル
    0.46 vs 0.09 (HR 4.81)
- ✓ TIA発症から 90日間の脳卒中発症率
  世代① 16.7%
  世代② 11.1%
  世代③ 5.9%

Legends

Table 1. 参加者の基本属性
TIA罹患者は高血圧、糖尿病、心房細動、冠動脈疾患、喫煙歴の有病率が高かった。

Table 2. 年齢と性別で分類したTIA罹患率
年齢が上がるにつれてTIAの罹患率は上昇する。

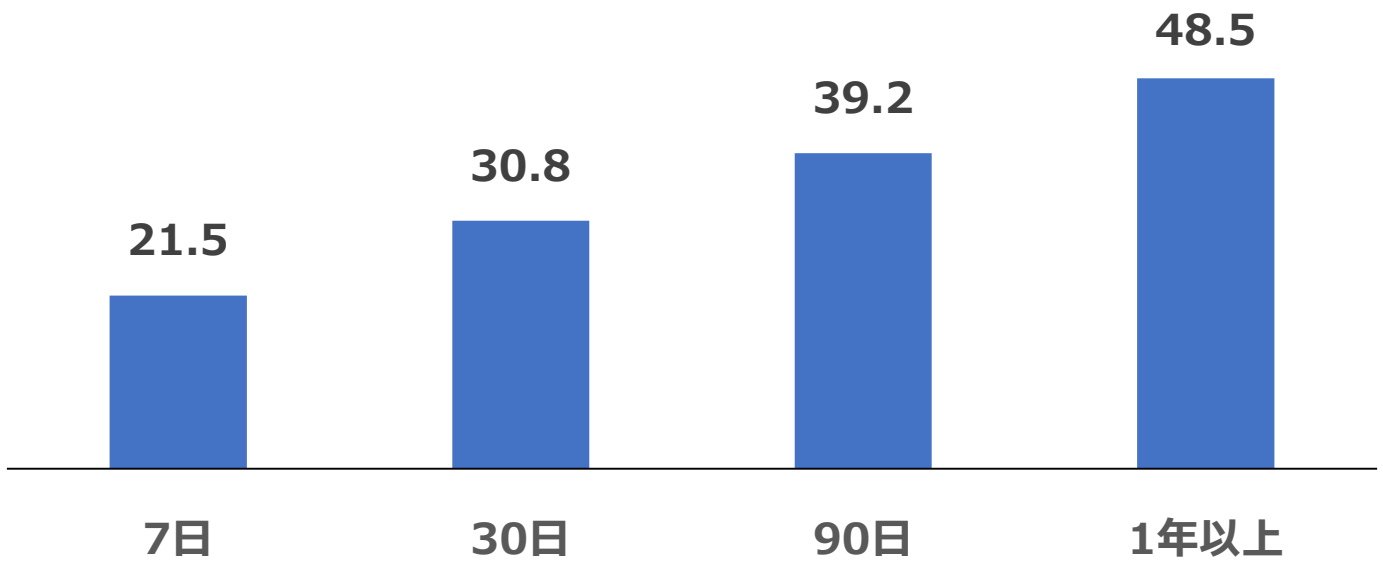
Table 3. TIAの有無による10年間の脳卒中HR
年齢・性別調整モデル　HR 4.81
教育レベル調整モデル　HR 4.88
各モデルともTIA罹患者の方が脳卒中を発症する確率が有意に高かった

Figure. 脳卒中罹患率のカプランマイヤー曲線
TIA罹患者の方が脳卒中罹患率が全観察期間に渡って高かった。

Table 4. 世代ごとのTIA後の脳卒中リスク比較
世代が進むに連れ、短期間（90日）～長期間（10年）のTIA後の脳卒中罹患率は低下した。
世代①と比較して世代③のHRは0.43と半分以下に低下

TIA後の時間経過と脳卒中発症率

- ✓7日以内の発症　21.5%
- ✓30日以内の発症　30.8%
- ✓90日以内の発症　39.2%
- ✓**1年以上経ってから発症　48.5%**
- ✓TIA発症から脳卒中発症までの中央値は1.64年



Discussion

- ✓TIA発症率は、既往の研究よりも高い結果となった
- ✓TIAは患者にとって病気と認識されないことがあるため、患者からの報告を待っているだけでは実際の発生数より少なくカウントされる。今回の研究では研究者サイドが能動的にTIAの発症を聴取するので検出しやすい。
- ✓TIA後の脳卒中発症率は既存の研究よりも高い結果となったが、これも積極的な追跡による影響と考えられる。
- ✓TIA後の脳卒中発症率は世代が進むに連れて低くなった。降圧や抗凝固などの二次的な予防が発展した影響と考えられる。
- ✓脳卒中の予防に対する治療は発達してきているが、TIA後の脳卒中発症率はTIA未発症群と比べていまだに高い。
- ✓TIA後早期だけでなく、長期に渡って積極的なフォローと血圧の管理・治療が重要である

Strengths and Limitations

Strengths

- ✓他の研究よりも長い観察期間
- ✓TIA後の観察期間も5年以上と長い
- ✓高率なデータ収集率

Limitations

- ✓コホートの大部分が欧州の白人家系である
- ✓TIAの性質上、思い出しバイアスや分類違いが生じる。
- ✓TIA発症後の治療内容について全ての情報を得られておらず、治療効果の評価ができない。

Conclusion

- ✓1948-2017年に渡るコホート研究を実施した
- ✓TIAの罹患率は全期間で1.19/千人年であった
- ✓脳卒中リスクはTIA既往群の方が顕著に高い結果となった
- ✓2000-2017年の世代におけるTIA後の脳卒中リスクは、1948-1985年の世代よりも顕著に低い結果となった

抄読会での感想

- ✓プラクティスとしてTIAと診断した場合は脳梗塞の二次予防をするようにしていたが、その必要性がコホート研究で示されたものと思われる。
- ✓時代とともに脳梗塞の発生率が低下しているのは、予防医学の発展および知識の浸透が背景にあるのだろう。