一過性脳虚血発作の成因

澤田 徹・水上 公宏*

Pathogenesis of Transient Ischemic Attack

TOHRU SAWADA and MASAHIRO MIZUKAMI*

Department of Internal Medicine, Kitasato University

**Department of Neurosurgery, Institute of Brain and Blood Vessels, Mihara Memorial Hospital*

Summary

Pathogenesis and etiologic factors in transient ischemic attack (TIA) were briefly reviewed with emphasis on intra- and extracranial atherosclerotic changes and indication for surgery.

TIA is a clinical syndrome, which can only be defined by clinical features and is not confined to specific pathological changes in the brain or in the vascular system. Various pathogenic concepts and etiologic factors have been reported in the literature. The vasospasm theory in pathogenesis of TIA is now almost abandoned. There have been no experimental findings nor any other grounds to assume that vasospasm frequently causes TIA. Most patients with TIA become symptom-free by anticoagulation and many other evidences suggest that vast majorities of TIA are due to thromboembolism including so-called "microembolism." However, transient fluctuations of cerebral perfusion pressure can also be a causative factor of TIA in a small number of cases, as pointed out by Denny-Brown (so-called "cerebrovascular insufficiency"). In either case, the main etiologic factor can be attributed to atherosclerotic changes in the intra- and extracranial arteries. Incidences of vascular changes in the intracranial cerebral arteries seem to be higher in this country than in European countries or in the USA.

In rare cases of TIA, various other pathogenic conditions, such as polycythemia, thrombocytosis, kinkings and coilings of the cervical arteries, subclavian steal syndrome, moyamoya disease, etc, have been reported or experienced.

Thromboendarterectomy of the cervical arteries and superficial temporal artery-to-middle cerebral artery (STA-MCA) anastomosis have been tried for surgical management of TIA. From a pathogenic point of view, thromboendarterectomy is recommended for cases of TIA, which is caused by thromboembolism originated from atherosclerotic foci in the cervical arteries, while STA-MCA anastomosis might possibly be applied to cases of cerebrovascular insufficiency due to various vascular changes such as stenosis of the middle cerebral artery, internal carotid occlusion, and moyamoya disease.

Key words: transient ischemic attack, cerebrovascular insufficiency, microembolism, thromboendarterectomy, STA-MCA anastomosis

一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack, 以下 TIA と略す) は、脳虚血により局所神経症状が出現するが、24時間以内に痕跡を残さず完全に回復する症候群の総称である。脳卒中病型としてはもっとも軽症のものであるが、一方では impending stroke ともいわれ、より重篤な

卒中発作の前兆として重視されている。本症の発症には頭蓋内外の脳灌流動脈の病変が密接に関与しており、ため血行再建術特に最近では STA-MCA 吻合術の適応疾患として TIA が重視されつつある²⁾²⁷⁾。しかし、TIA は臨床症状によって定義される症候群であって、

北里大学内科 (現国立循環器病センター内科)

* 脳血管研究所美原記念病院脳神経外科

〔連絡先: 〒565 吹田市藤白台5-125, 国立循環器病センター内科, 澤田 徹〕

1978年1月6日 受稿

特定の脳または血管の器質的変化に対応した疾患ではない。TIAの臨床像を示すものの中には、種々の病態によるものが含まれ、その成因も一律ではない¹³⁾⁴⁸⁾。そのため、TIAの定義そのものにも混乱がある。

今回著者らは TIA の成因について述べる機会を与えられたが、自験例に限られており、すべてを明らかにすることは不可能である。そこで、TIAの臨床的概念について意見を述べるとともに、血行再建術に関連してTIAの発生機序の多様性に触れてみたい。

I TIA の概念

TIAを論ずる場合、まずその臨床的概念もしくは診断基準を明らかにしておく必要がある。

内外の脳血管障害の分類における TIA の診断基準は必ずしも同じではない。我国の標準的分類である文部省総合研究班のものでは¹⁾、「脳梗塞を伴わない一過性脳虚血」という項目があり、これを反復性局所性脳虚血発作（いわゆる脳血管痙攣）と低血圧に伴う一過性脳虚血にわけている。しかし、後者に失神、急性失血、心筋梗塞、Adams-Stokes 症候群、外傷性および外科的ショックなどまで含めている。これは、後述するように、脳血管不全に対する概念の混乱の影響を受けたためと考えられるが、脳血管障害にショック時の意識障害や単なる失神発作まで含めるのは妥当性を欠くと思われる。このため、TIAを狭義に解釈して、反復性局所性脳虚血発作に限定しているものもある¹⁸⁾。WHO の分類では²⁶⁾、脳梗塞や頭蓋内出血など病理的变化によって分類される病型に対比して、臨床症状から分類される脳卒中病型としてTIAをあげ、「局所性神経性脱落症状で、普通数分つづき24時間を越えず、痕跡を残さず治り、血管病変を有する患者に起こるもので、しばしば再発する傾向がある。偏頭痛発作は含まない」としている。もっとも明確かつ厳密な規定をしているのは、米国 Joint committee for stroke facilities の診断基準である²⁰⁾。すなわち、起こりうべき症状を内頸動脈系と椎骨脳底動脈系に分けて詳細に規定し、失神発作や単なるめまいなどそれ以外の14項目を除外している。また発現様式の特徴としては、①局所的な神経症状である、②発症が急激（5分以内）で、進行性ではない、③症状持続が24時間以内、通常数分から30分である、④症状寛解が迅速であるなどの諸点を指摘している。

著者らは、TIA の最大の特徴はその臨床症状の temporal profile にあると考えるが、出現する症状は局所的な脳虚血による巣症状であるべきであると考えている。ショック時の意識障害まで脳血管障害の一病型とするの

は妥当性を欠くと思われるからである。しかし、TIAの診断はあくまで臨床症状によって行うべきものであり、血圧変動によって典型的な反復性局所性脳虚血発作を生じうる場合もあることから（症例1）、微小塞栓によるもののみを狭義の TIA とするという立場はとらない。かかる観点からみると、上記米国の診断基準が現在もっとも妥当であると思われる。したがって、以下の議論における TIA は、この診断基準に適應するものを指す。

II TIA の発症機序

一過性の脳虚血発作の存在はかなり古くから知られており、その発症機序の説明もすでに前世紀末に試みられている²²⁾⁴¹⁾。特に1891年 Peabodyが提唱した脳血管痙攣説は長く支持され⁴¹⁾、現在でもその立場をとるものが皆無ではない⁴⁶⁾。しかし、脳動脈瘤破裂のような血管破綻や強い機械的刺激などの負荷を与えない限り、脳虚血を生ずるほどの自発的脳血管痙攣は起こらないと考えられるようになっており³⁹⁾⁴⁰⁾、また実際に実験的あるいは臨床的に TIA が脳血管痙攣で起こることを確認した成績に乏しいこともあり、現在では脳血管痙攣説に否定的立場をとるものが多い¹³⁾³⁹⁾⁴⁰⁾。したがって、上記文部省研究班の分類にある反復性局所性脳虚血発作に対する（いわゆる脳血管痙攣）という但書きはほとんど死文化している。

現在一般に容認されている TIA の発症機序の説明としては、脳灌流圧の変動によるとする脳血管不全説と thromboembolic な過程が関与するとする微小塞栓説がある。

1. 脳血管不全

1951年 Denny-Brown は⁸⁾、それまでいわれていた脳血管痙攣説を批判し、TIAの発症に一過性の血圧下降が関与することを強調した。すなわち、内頸動脈や脳動脈の一部に閉塞・狭窄などの血管病変がある場合、副血行などによりある程度血流が保たれれば無症状に経過するが、かかる例で一過性の血圧低下が起こると局所的な脳虚血と巣症状が出現し、血圧回復とともに症状が寛解するとしたのである。1953年 Corday らはこの病態を脳血管不全 cerebrovascular insufficiencyと呼んだが⁷⁾、これにショック時の失神まで含めたため、すでに触れたごとく、脳血管不全の概念に混乱を招く罪を犯した。周知のように、脳循環系には強力な自己調節機構があり、灌流圧の変動に抵抗して血流を一定に維持する機能を有する。したがって、正常人では血圧の変動がただちに脳血流量に影響を及ぼすことはない。しかし、先行する血管病変のため脳循環の自己調節機構に脆弱部があると、軽

度の血圧下降でも局所的な脳虚血を起こす。Corday らが拡大解釈したショック時の意識障害は、脳循環の自己調節能の正常閾値（平均動脈血圧でほぼ 60 mmHg）以下に血圧が低下した際の脳全体の血流減少であって、Denny-Brown が指摘した病態とは明らかに異なる。Denny-Brown のいう病態を脳血管不全というならば、先行する血管病変のため脳循環の自己調節機構に locus minoris が生じ、血圧変動に伴って脳巣症状が出没する場合に限って用うべきであると考える。次に、典型的な自験例を示す。

症例 1（美原記念病院）：主訴、一過性右片麻痺。数年前より高血圧の既往あり、2 カ月前から右上下肢の脱力と発語障害の発作を 2 回認めているが、いずれも数 10 分で自然寛解している。寛解時には明らかな神経症状を認めない。血管写では、左中大脳動脈起始部に著明な狭窄像が確認された（Fig. 1 a）。本例は ^{133}Xe 内頸動脈注入による局所脳血流（rCBF）の測定中、初回測定（Fig. 1 b, 上段）終了後、平均動脈血圧が 160 から 140 mmHg に下降し、同時に右不全片麻痺と発語障害が出現した。この時の rCBF は、左中大脳動脈領域の一部に著明な低

下がみられた（Fig. 1 b 下段）。約 30 分後、血圧が旧値に戻るとともに症状が消失した。

かくのごとく、一過性の血圧下降に伴う TIA が確かに存在している。しかし、Denny-Brown のように TIA 患者の 80% が脳血管不全によるとするのは過大であろう⁹⁾。過去 5 年間に美原記念病院および北里大学病院で経験した 42 例の内頸動脈系 TIA のうち、明らかに脳血管不全によると思われるものは、症例 1 を含め中大脳動脈狭窄 2 例、内頸動脈閉塞とモヤモヤ病の各 1 例の計 4 例しかない。Kendall らは²⁶⁾、37 例の TIA のうち血圧下降が発作を誘発したのは 1 例に過ぎなかったとしている。

2. 微小塞栓

すでに 1880 年 Jackson が一過性左片麻痺患者の原因として塞栓を想定しており²²⁾、その発想は脳血管痙攣説より古い。また 1948 年 Pickering も TIA の原因として塞栓を重視したが⁴²⁾、現在定説化している微小塞栓説を唱え

Fig. 1 a Left carotid arteriogram of Case 1. A marked stenotic focus (arrow) was observed in the proximal part of the middle cerebral artery

Fig. 1 b Regional cerebral blood flow measurements in Case 1. Reduction of arterial blood pressure (MABP 160 → 140 mmHg) produced decreases of rCBF, especially in the MCA area

たのは1955年 Millikan らである³⁴⁾³⁵⁾。彼らは TIA の出現が必ずしも血圧変動と一致しておらず、また抗凝血薬が TIA の発作抑制に有効であることから、本症は主幹動脈の内膜病変に生じた clot が遊離して末梢部を閉塞し、一時脳巣症状を出現させるが、それが細片化して流れ去ることにより症状が回復するとした。その後、一過性失明患者の網膜動脈中に微小塞栓子が移動するのが直視下に観察され¹⁵⁾、この塞栓子の本体は血小板血栓を主体としていることが判明し³²⁾、またかかる例の内頸動脈アテローム硬化巣の内膜剝離標本に壁在性の血小板フィブリン血栓の存在が確認された¹⁹⁾。このため、当初 Millikan らが clot とした塞栓子は、現在では壁在性の血小板血栓遊離片と考えられている。心疾患などに合併する壁在血栓による脳塞栓では、しばしば閉塞血管の自然再疎通がみられる。血小板血栓による微小塞栓の場合さらにその傾向が強いと考えられるが、Sherry は fibrinolysin の関与を推定している⁴⁴⁾。これらの事実に加えて、頸部動脈に硬化性病変のない心疾患患者でもときに TIA が発生することを考えると²¹⁾、TIA の発症に thromboembolic な機序が関与するものが多いことはほぼ確実である。ここで著者らが報告した抗凝血薬が著効を示した TIA 例を紹介する。

症例 2¹⁸⁾：68才，男性。主訴。頻発する一過性左片麻痺

痺。Fig. 2 に示すごとく、入院 3 日前から 1 日数回、5～10分持続する突発性の左片麻痺と構音障害の発作をくり返えていたが、間欠期には明らかな神経症状はない。心は正常大で不整脈なく、心電図にも異常はない。発作時と寛解時の血圧には明らかな差はない。血管写では、右内頸動脈起始部に軽度の壁不整があったが、頭蓋内動脈の明らかな狭窄・閉塞は認められなかった。入院後も頻回に発作が出現したが、heparin と sintron により prothrombin 時間を 20～30% に維持したところ、発作が完全に消失した。以後 3 年半の経過観察中、発作の再発をみていない。

最近では、aspirin などの血小板凝集阻止剤を使うことが多いが、それによっても TIA が抑制されることが少なくない¹²⁾。下はその自験例である。

症例 3（北里大学病院）：49才，男性。主訴。頻発する左不全片麻痺。基礎疾患に高血圧、糖尿病がある。本例は、1974年12月から1976年3月までの15カ月間に5～10分間の左不全片麻痺発作を20回以上経験していたが、1976年4月から aspirin 600 mg + MDS 900 mg/日を投与したところ、以後完全に発作が消失している。本例の血管写では、右内頸動脈起始部にアテローム硬化巣の潰瘍形成を疑わせる niche があり（Fig. 3、矢印）、これが責任病巣と推定される。

Fig. 2 (Case 2). Frequent episodes of TIA disappeared after maintaining the prothrombin time below 30 percent. Right carotid arteriography revealed slight irregularities of vascular wall in the proximal part of the rt-internal carotid artery

K.Y. 49 y. m.
1974, 12—1976, 3
TIA (lt-hemiparesis), more than 20.
1976, 4—1976, 10
No TIA with Aspirin & MDS.

rt-CAG

Fig. 3 Atherosclerotic changes and formation of niche in the arteriogram of Case 3

このような血小板血栓を生ずる責任病巣としては、欧米では頸部動脈のアテローム硬化が重視されているが¹⁵⁾³⁰⁾³¹⁾³¹⁾、我国では頭蓋内動脈の変化が多いといわれている²³⁾。過去5年間の内頸動脈系 TIA の自験例42例のうち、心房細動や左心房粘液腫などの心疾患3例、および脳血管不全を疑われた4例を除いた35例の脳血管写では、13例(37.1%)がほぼ正常であり、10例(28.6%)が主として内頸動脈、8例(22.9%)が中大脳動脈、4例(11.4%)がその両者に内腔30%以上の狭窄や壁不整などの血管病変を認めた。判定基準に相異があることから直ちに他の成績と比較することは困難であるが、久保²⁸⁾の46.5%、滝田⁴⁷⁾の85.7%に比較すると頭蓋内動脈の動脈硬化性変化の発生頻度は少ない。しかし、欧米の報告に比較するとかなり多い。心由来のTIAは全体で7.1%(3/42)であった。

主幹動脈または心に壁血栓を生じうる変化が認められる場合は、Millikanらのいう微小塞栓説を容認しやすいが、頭蓋内動脈に変化のある場合、下記のごとく、必ずしも塞栓を起こしたとはいえない例もある。

症例4(北里大学病院):61才、男性。主訴。反復する右不全片麻痺。1973年5月末から1カ月間に5回の右不全片麻痺のTIAを認めたが、MDS 900 mg/日の投与開始後完全に発作が消失し、以後3年間無症状で経過している。本例の血管写では、左中大脳動脈主幹部に90%以上の狭窄を示す部分があり、この部位が責任病巣と推定される(Fig. 4)。MDS投与で発作が消失したこと

から、血小板凝集が発症に関与したことは明らかであるが、この部位に血小板血栓を生ずるとただちに内腔閉塞を起こすことも考えられ、そのためのTIAも否定はできない。

一方、血管写上明らかな病変を認めず、また心疾患も否定しうる症例で抗凝血薬が発作抑制に奏効した例もある。この場合も頭蓋内小動脈に生じた血小板血栓そのものがTIAの原因となった可能性を否定できない。したがって、確かにthromboembolicな過程でTIAが起これると考えられるが、すべてが塞栓を生じたとする必要もないと思われる。特に頭蓋内血管病変の多い日本人の場合、その可能性が高い。

いずれにせよ、TIA患者の70%以上は抗凝血薬療法で発作が抑制されている³⁷⁾。著者らが北里大学病院においてaspirinなどの血小板凝集阻止剤を使用した8例のうち、無効例は1例のみであった。

III TIAの成因

TIAの発症機序は、上記のthromboembolic processによるものが圧倒的に多く、脳血管不全によると思われる典型的なTIAは少ない。成因的にみると、すでに述べたごとく、両者とも先行する血管病変があり、そのほとんどが動脈硬化性病変である。しかし、ときにかなり特異的な原因疾患によるTIAも経験される。

頸部動脈の血流障害をきたすものの中には頸椎の圧迫によるものや⁴⁾、内頸動脈のkinkingやcoilingが原因

M.G. 61 y.m.
 TIA (rt-hemiparesis)
 1973, 5. 28
 6. 4
 6. 18
 6. 20
 6. 27
 MDS 900 mg/day start

 TIA (—)

 ↓

(lt-CAG
 1973, 7.5)

Fig. 4 A marked stenosis of the left middle cerebral artery observed in Case 4

となったものがある¹⁰⁾¹¹⁾。また subclavian steal syndrome が TIA 様発作を示した例も経験している⁴³⁾。モヤモヤ病の TIA もある。これらはいずれも発症機序としては局所的な灌流圧低下が考えられ、脳血管不全の亜型とする。

一方、thromboembolicな起こり方をするものの中には血液性状の変化が原因となるものがある。特に多血症では血液粘稠度の亢進とともに血栓形成傾向が強くなり、TIAを起こしやすい¹⁷⁾³⁶⁾。古徳ら¹⁷⁾の72例の集計では、27例に脳血管障害を合併し、うち4例が TIA となっている。同様に、血小板増加症でも TIA を起こしやすい²⁹⁾。

特殊な発症機序によるものでは、虚血を伴わずにTIAと同じ症状を呈するものがある。すなわち、Siekertら⁴⁵⁾は著明な鉄欠乏性貧血で TIA 様の発作をみた症例を報告し、貧血の改善により発作が消失したとしている。一般に貧血は血液粘稠度を低下させ、むしろ血流増加性に作用する。したがって、この場合は虚血よりも酸素供給量の低下が症状発現に関与したものと考えられる。これに類するものでは、低血糖で同様症状をみたという報告

Fig. 5 Various pathogenic factors of TIA

もある³³⁾。

以上述べた TIA の成因を一括すると、およそ Fig. 5のごとくまとめることができる。これらの成因の組合せにより種々の形で TIA が起こりうるが、多くの場合その発症機序を血栓—塞栓機転が脳血管不全に帰するこ

とができる。

IV 発症機序からみた血行再建術の適応

TIAの発作が初回のみというのが欧米の報告ではかなりあるが(16~23%^{37,38,39})、本症の特徴の一つは発作の反復であり、しかも脳梗塞へ移行する危険が大きく、特に我国ではこの傾向が強い^{38,39,40}。したがって、TIAの治療は単に発作の抑制のみならず、将来起こりうる脳梗塞の予防という立場で捉える必要がある。現在におけるTIAの内科的治療の主流は、血液の凝固能抑制による発作の予防であるが^{37,43,50,53}、原因となった血管病変そのものの修復ではない。このため、TIAの原因療法として血行再建術がかなり以前から試みられている^{49,50}。

TIAに対する血行再建術としては、内膜除去術とbypass造成術とがあげられる。

内膜除去術は米国においてすでにかなりの実績があり、TIAの発作抑制に対して抗凝血薬とほぼ同様の効果があるとされている^{49,50}。手術のための死亡例も皆無ではないが(多くは1~3%)⁶¹、米国のJoint study of extracranial arterial occlusionの42カ月の追跡調査では、外科的処置と保存的療法との間に死亡率の差を認めていない⁶²。我国では、まだ広く普及しているとはいえないが、外科的処置が原因療法であることを考えると、頸部内頸動脈に狭窄やアテローム硬化巣を認めた場合は、かなり積極的に内膜除去術を試みるべきであると考えられる。

Yasargilら⁵⁴の報告以来、我国でもSTA-MCA吻合を主とする脳血管のbypass造成術が最近試みられつつあるが⁶³、その評価はまだできていない。病態生理学的にみると、TIAのうち症例Iのような頭蓋内動脈病変による脳血管不全例や、内頸動脈閉塞、モヤモヤ病などによる場合は十分その適応が考えられる²⁴。しかし、まだ症例数が少なく、今後保存的療法との遠隔成績の対比検討が必要であると思われる。

V ま と め

以上、TIAの発症機序と成因について概説し、その多様性を紹介した。

TIAはひとつの症候群であって、その成因および発症機序は一律ではないが、類型化すると次のごとくである。

1. 頭蓋内外の血管に動脈硬化を主とした先行する病変または心疾患があり、thromboembolicな過程によって発症するもの(いわゆる微小塞栓によるもの)。
2. 先行する頭蓋内外の血管病変のため、脳循環自己調節機構にlocus minorisを生じ、血圧変動により症状

が出没するもの(脳血管不全によるもの)。

3. 血液凝固性亢進が主因となるもの。
4. その他の特殊な病態によるもの。

これらの類型のうち、特殊なものを除けば、血行再建術の適応として頸部動脈の病変に基づくthromboembolicなTIAでは内膜除去術が考えられ、STA-MCA吻合術の場合は脳血管不全によるものが対象疾患となりうると思われる。

本論文は、第35回日本脳神経外科学会総会の虚血性脳病変に対するSTA-MCA吻合術に関するシンポジウムの発表要旨をまとめたものである。最後に、本発表の機会を与えて頂いた川淵純一教授ならびに亀山正邦教授に深謝致します。

文 献

- 1) 相沢豊三：脳卒中の概念。相沢豊三編：医学シンポジウム21集、脳卒中、診断と治療社、東京、1967, p 1
- 2) AUSTIN, G., LAFFIN, D. & HAYWARD, W.: Physiologic factors in the selection of patients for superficial temporal artery-to-middle cerebral artery anastomosis. *Surgery* 75: 861-868, 1974
- 3) BAKER, R. N., RAMSEYER, J. C. & SCHWARTZ, W. S.: Prognosis in patients with transient cerebral ischemic attacks. *Neurology* 18: 1157-1165, 1968
- 4) BAUER, R. B., SHEEHAN, S. & MEYER, J. S.: Arteriographic study of cerebrovascular diseases. II Cerebral symptoms due to kinking, tortuosity, and compression of carotid and vertebral arteries in the neck. *Arch Neurol* 4: 119-131, 1961
- 5) BAUER, R. B., MEYER, J. S., FIELDS, W. S. et al.: Joint study of extracranial arterial occlusion III: Progress report of controlled study of long-term survival in patients with and without operation. *JAMA* 208: 509-518, 1969
- 6) BROWNE, T. R. III & POSKANZER, D. C.: Treatment of stroke (First of two part). *New Engl J Med* 281: 594-602, 1969
- 7) CORDAY, E., ROTHENBERG, S. F. & RUTMAN, T. J.: Cerebral vascular insufficiency. An explanation of some types of localized cerebral encephalopathy. *Arch Neurol Psychiatr* 69: 551-570, 1953
- 8) DENNY-BROWN, D.: The treatment of recurrent cerebrovascular symptoms and the question of "vasospasm." *Med Clin North Am* 35: 1457-1474, 1951
- 9) DENNY-BROWN, D.: Recurrent cerebrovascular episodes. *Arch Neurol* 2: 194-210, 1960

- 10) DERRICK, J. R. & SMITH, T.: Carotid kinking as a cause of cerebral insufficiency. *Circulation* 25: 849-853, 1962
- 11) DESAI, B. & TOOLE, J. F.: Kinks, coils, and carotids. A review. *Stroke* 6: 649-653, 1975
- 12) DYKEN, M. L., KOLAR, O. J. & JONES, F. H.: Differences in the occurrence of carotid transient ischemic attacks associated with antiplatelet aggregation therapy. *Stroke* 4: 732-736, 1973
- 13) 海老原進一郎: 一過性脳虚血. 田崎義昭編: 成人病診療講座3, 脳卒中, 金原出版, 東京, 1975, p 203
- 14) FISHER, C. M.: Occlusion of the carotid artery: Further experiences. *Arch Neurol Psychiatr* 72: 187-204, 1954
- 15) FISCHER, C. M.: Observations of the fundus oculi in transient monocular blindness. *Neurology* 9: 333-347, 1959
- 16) FRANK, G.: Comparison of anticoagulation and surgical treatment of TIA. A review and consolidation of recent natural history and treatment study. *Stroke* 2: 369-377, 1971
- 17) 古徳利光, 川上倅司, 丹野慶紀: 真性多血症と脳血管障害一症例報告と本邦における統計的観察. 臨床神経10: 585-592, 1970
- 18) 五島雄一郎, 田崎義昭, 斉藤佳雄, 沢田 徹: 抗凝血薬が奏効せる recurrent transient focal cerebral ischemia の1例. 臨床神経 3: 179-183, 1963
- 19) GUNNING, A. J., PICKERING, G. W. & ROBB-SMITH, A. H. T. et al.: Mural thrombosis of the internal carotid artery and subsequent embolism. *Q J Med* 33: 155-195, 1964
- 20) HEYMANN, A. (chairman) et al.: Report of the joint committee for stroke facilities. XI. Transient focal cerebral ischemia: Epidemiological and clinical aspects. *Stroke* 5: 276-287, 1974
- 21) HUTCHINSON, E. C. & STOCK, J. P. P. P.: Paroxysmal cerebral ischemia in rheumatic heart diseases. *Lancet II*: 653-656, 1963
- 22) JACKSON, J. H.: On a case of temporary left hemiplegia. *Brain* 3: 433-451, 1880
- 23) KAMEYAMA, M. & OKINAKA, S.: Collateral circulation of the brain with special reference to atherosclerosis of the major cervical and cerebral arteries. *Neurology* 13: 279-288, 1963
- 24) KARASAWA, J., KIKUCHI, H., FURUSE, S. et al.: A surgical treatment of "Moyamoya" disease. "Encephalo-Myo Synangiosis." *Neurol Med Chir* 17 (Part I): 30-37, 1977
- 25) 勝木司馬之助: 脳血管障害の疫学. 沖中 重雄編: 内科シリーズ4, 脳卒中のすべて, 南江堂, 東京, 1971, p 45
- 26) KENDALL, R. E. & MARSHALL, J.: Role of hypotension in the genesis of transient focal cerebral ischemic attack. *Br Med J* 10: 344-348, 1963
- 27) 菊地晴彦: 中大脳動脈閉塞の外科. 大根 田 玄寿他編: 脳卒中Ⅲ, 脳硬塞, にゅーろん社, 東京, 1976, p 71
- 28) 久保浩一: 一過性脳虚血発作一脳動脈写による検討一. 内科22: 969-978, 1968
- 29) LEVINE, J. & SWANSON, P. D.: Idiopathic thrombocytosis. A treatable cause of transient ischemic attacks. *Neurology* 18: 711-718, 1968
- 30) MARSHALL, J.: The natural history of transient ischemic cerebro-vascular attacks. *Q J Med* 3: 309-324, 1964
- 31) MARTIN, H. J., WHISNANT, J. P. & SAYRE G. P.: Occlusive vascular disease in the extra-cranial cerebral circulation. *Arch Neurol* 3: 530-538, 1960
- 32) MCBRIEN, D. J., BRADLEY, R. D. & ASHTON, N.: The nature of retinal emboli in stenosis of the internal carotid artery. *Lancet I*: 697-699, 1963
- 33) MEYER, J. S. & PORTNOY, H. D.: Localized cerebral hypoglycemia simulating stroke. *Neurology* 8: 601-614, 1958
- 34) MILLIKAN, C. H., SIEKERT, R. G. & SHICK, R. M.: Studies in cerebrovascular diseases. III The use of anticoagulant drugs in the treatment of thrombosis within the basilar arterial system. *Mayo Clin Proc* 30: 116-126, 1955
- 35) MILLIKAN, C. H., SIEKERT, R. G., & SHICK, R. M.: Studies in cerebrovascular diseases V: The use of anticoagulant drugs in the treatment of intermittent insufficiency of the internal carotid arterial system. *Mayo Clin Proc* 30: 578-586, 1955
- 36) MILLIKAN, C. H., SIEKERT, R. G. & Whisnant, J. P.: Intermittent carotid and vertebral-basilar insufficiency associated with polycythemia. *Neurology* 10: 188-196, 1960
- 37) MILLIKAN, C. H.: Reassessment of anticoagulant therapy in various types of occlusive cerebrovascular disease. *Stroke* 2: 201-208, 1971
- 38) 西丸雄也, 尾前照雄, 勝木司馬之助: 反復性局所性脳虚血発作の追跡調査の試み. 日老医誌 8: 293-296, 1971
- 39) 大友英一: 脳血管痙攣一その臨床的意義一. 田崎義昭編: 成人病診療講座3, 脳卒中, 金原出版, 東京, 1975, p 291
- 40) PAULSON, O. B.: Cerebral apoplexy (Stroke): Pathogenesis, pathophysiology and therapy as illustrated by regional blood flow measurements in the brain. *Stroke* 2: 327-360, 1971
- 41) PEABODY, G. L.: Relations between arterial and visceral changes. *Trans Assoc Am Physicians* 6: 154-175, 1891
- 42) PICKERING, G. W.: Transient cerebral paralysis

- in hypertension and in cerebral embolism. *JAMA* 137: 423-430, 1948
- 43) 沢田 徹: Subclavian steal syndrome—自験例と文献的考察—, *Geriatrics Med* 12: 549-555, 1974
 - 44) SHERRY, S.: Incipient strokes: Dynamics of thrombosis, p 61, In, MILLIKAN, C. H. et al. (eds) *Cerebral Vascular Diseases, III Conference*: Grune & Stratton, New York, 1961
 - 45) SIEKERT, R. G., WHISNANT, J. P. & MILLIKAN, C. H.: Anemia and intermittent focal cerebral arterial insufficiency. *Arch Neurol* 3: 386-390, 1960
 - 46) 鈴木二郎: 一過性脳虚血発作の機序. 後藤文男, 田崎義昭編: 専門医にきく脳血管障害の臨床, 中外医学社, 東京, 1973, p 180
 - 47) 滝田杏児, 塚越 広, 中谷敏太郎: 一過性脳虚血発作—特に反復性局所性脳虚血発作について—, *最新医学* 25: 1245-1249, 1970
 - 48) 田崎義昭, 沢田 徹: 一過性脳虚血発作—成因および治療—, *日本臨床* 34: 64-71, 1976
 - 49) THOMPSON, J. E., AUSTIN, D. J. & PATMAN, R. D.: Carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency: Long-term results in 592 patients up to thirteen years. *Ann Surg* 172: 663-679, 1970
 - 50) TOOLE, J. F. (chairman) et al.: Report of the joint committee for stroke facilities. VII. Medical and surgical management of stroke. *Stroke* 4: 270-320, 1973
 - 51) TOOLE, J. F., JANEWAY, R., CHOI, K. et al.: Transient ischemic attacks due to atherosclerosis. A prospective study of 160 patients. *Arch Neurol* 32: 5-12, 1975
 - 52) 塚越 広: 一過性脳虚血発作. 相沢豊三編: 医学シンポジウム21集, 診療と治療社, 東京, 1967, p 215
 - 53) WHISNANT, J. P. (chairman) et al.: Report of the joint committee for stroke facilities. V. Clinical prevention of stroke. *Stroke* 3: 804-825, 1972
 - 54) YASARGIL, M. G., KRAYENBUHL, H. A. & JACOBSON, J. M.: Microneurosurgical arterial reconstruction. *Surgery* 67: 221-233, 1970