

## 心房細動由来の脳梗塞 —その予知・予防は可能か—

沢山 俊民

最近、多くの心房細動患者に遭遇する。また、心房細動由来の脳梗塞（脳塞栓）が多発している。そこで本稿では筆者の臨床経験を踏まえ、以下の項目に関して検討した。

1. 心房細動と脳塞栓に関する臨床研究—筆者の経緯。
2. 米国前大統領と心房細動。
3. 僧帽弁狭窄と心房細動の関連。
4. 自験例、心房細動と脳塞栓に関する「間一髪症例」。
5. 僧帽弁狭窄500例での心房細動・脳塞栓の関連。
6. 心房細動・脳塞栓とそのマネージメントに関するアンケート調査。
7. 非弁膜性心房細動における脳塞栓の一時予防に関する欧米での大規模研究の成績。
8. 筆者の外来における心房細動、血栓塞栓症と経食道エコー所見との関連。
9. 我が国における心房細動・脳塞栓に関する研究の展望。 (平成10年2月28日受理)

## Cerebral Thrombembolism Originated from Atrial Fibrillation —Is it Predictable and Preventative?—

Toshitami SAWAYAMA

Lately, we encounter many patients with atrial fibrillation, and they frequently develop cardioembolic stroke. The author, therefore, focus this cumbersome problem as listed below; To start with, our clinical studies in atrial fibrillation in relation to embolic stroke followed by our multicenter study, cohort study, a study on primary prevention of cerebral stroke in patients with atrial fibrillation, a study in relation to esophageal echocardiographic study at the author's out-patient clinic, and also a prospective study just started in this country as well as several mega-studies already accomplished in the United States and European countries. (Accepted on February 28, 1998) *Kawasaki Igakkaishi* 23(4): 219-225, 1997

**Key Words** ① Atrial fibrillation      ② Cardioembolic stroke  
③ Left atrial thrombi      ④ Antithrombotic therapy

はじめに

最近、なぜ多くの心房細動患者に遭遇するの

だろうか。また、なぜ心房細動由来の脳梗塞（脳塞栓）が多発しているのだろうか。

近年、心房細動が最大の合併症である僧帽弁狭窄症が激減したにもかかわらず、高齢者の増

加と相まって非弁膜症由来の心房細動患者が増多している。加えて脳梗塞や心筋梗塞に関連した血栓塞栓症の場となる因子、とりわけ高脂血症、糖尿病、粥状硬化が激増している。従って、心房細動由来の左房血栓を経て生じる動脈塞栓とりわけ脳塞栓に多くの関心が寄せられている。

そこで、筆者の臨床経験を踏まえてこの課題に肉迫してみたい。

## 2. 心房細動と脳塞栓に関する臨床研究—筆者の経緯

まず「間一髪の症例」が筆者の臨床研究の発端になったのは1978年である<sup>1)</sup>。この例を経験したことから、自験例を100例集計して「呼吸と循環」誌に報告したのが1981年であった<sup>2)</sup>。それから多施設心臓病研究会で500例の僧帽弁狭窄を集計して報告したのが1983年である<sup>3)</sup>。次いで「心房細動のマネジメント」に関して全国集計して日本内科学会総会で1994年に発表した<sup>4)</sup>。更に、再び全国638の循環器専門施設に依頼したアンケート結果を1996年秋に筆者が主催した「日本臨床生理学会総会」で公表し、その集大成を昨年(1997年)の日本内科学会総会で発表した。

本稿では、上記の臨床研究成績を紹介し、欧米の大規模研究成績について述べ、さらに筆者の外来における自験例に関しても検討するが、ここで米国大統領の場合を紹介しておこう。

## 3. ブッシュ米国大統領の場合

心房細動が一層身近になったのは、1992年5月6日の朝刊第1面を飾った「ブッシュ前大統領がジョギング中に不整脈で入院」という見出しのためである。結局この不整脈は心房細動であったのだが、当時わが国の心臓専門医のコメントによれば、「大統領の場合は過労やストレスがきっかけではないか」と述べた。「過労やストレス」とあるが、実は本人には、後になって甲状腺機能亢進症であることが判明したのである。あの顔貌では、筆者はむしろ逆に甲状腺機能低下を疑いたい。眼球は窪んでいるし甲状腺の腫脹もない。しかしこれがmasked hyperthyroidism(仮面型甲状腺機能亢進)で、私たち

が高齢者で見逃しがちな心房細動の背景因子の1つなのである。

ところが、筆者が経験した心房細動を伴う甲状腺機能亢進の45例からは、血栓塞栓症が1例も発症していない<sup>4)</sup>。その理由は、この病態では甲状腺機能亢進も心房細動もともに可逆性であるためと考えられる。しかし甲状腺機能亢進が背景因子であることに気づかない例も多い。前大統領の場合でもホワイトハウスの医師団は、除細動かジギタリスによる徐拍化か迷っていたようであるが、いずれも的確な治療とはいえない。甲状腺機能亢進であれば抗甲状腺剤を投与すると本症が改善するに従って心房細動も消失する例が多い。このケースはまさに「落とし穴」である。

## 4. 僧帽弁狭窄と心房細動の関連

20~30年前には心房細動といえば僧帽弁狭窄で、脳塞栓をはじめ種々の臓器に塞栓が頻回に生じていた。僧帽弁狭窄の結果、左心房が拡張し、左房内に血流の「停滞」が起こる。さらにリウマチ熱の後遺症により心房内壁が粗造になることも加わって、その結果、左心耳に血栓が生じ塞栓症が起こりやすいということが理解される。

一方、本学の心臓血管外科で僧帽弁狭窄に対する手術時に経験された事実は、ある例では左房内に300gの血栓があるのに塞栓を生じていないし、ある例では塞栓の既往が明白にもかかわらず左房内には全く血栓が存在しない<sup>5)</sup>。従って、「飛ぶ血栓」と「飛ばない血栓」の2種類があることも明らかになった。血栓は種々の臓器—脳・心筋・脾臓・腎臓・下肢・上肢—to塞栓を起こす。とりわけ脳塞栓が患者にとっても医療者にとっても最も深刻な問題である。

## 5. 自験例—心房細動・脳塞栓に関する「間一髪の症例」<sup>1)</sup>

さて、間一髪の症例を呈示する。これが1978年で筆者がこの問題に関心を持った第1例である。患者は64歳の主婦である。持参した紹介状には「不整脈があって心臓が大きいため治療が難しいので診てほしい」と記載されていた。紹



介患者であっても walk-in つまり歩行可能な患者には、心電図とレントゲン検査を先に受けてもらう。さてこの患者を診る順番がきた。心電図は「心房細動」である。そして軽度の右室負荷所見もある。従って、診断は僧帽弁狭窄から心房中隔欠損のどちらかだろうと思っていた。

さて、我々がこの患者を呼び入れようとした矢先に別の看護婦が処置室から走ってきて、本人は待合室で突然意識を失って左半身麻痺状態になったのだという。筆者はこの時点で、患者

は僧帽弁狭窄で心房細動があり、中大脳動脈領域に血栓塞栓症を起こしたのだと推測した。そこで狼狽している娘氏に対して母親の弁膜症、心雑音、心不全の既往について問診したところ、すべて否定された。即座に聴診したところ、確かに僧帽弁開放音が聴取された。つまり過去には心雑音も指摘されず心不全も発症していない軽症の僧帽弁狭窄患者が筆者らの目前で脳塞栓を生じたのである。即刻入院させた。CTで出血像がないのでやはり梗塞である。3日後の再検査

で確かに右中大脳動脈領域に出血性梗塞が起こっていることが判明した。後日の心エコー検査で僧帽弁が肥厚し左房が拡大していたので僧帽弁狭窄も確定されたのである。入院後患者は病状が改善したので退院し、現在後遺症が残ってはいるが、松葉杖を使用しながらは近医に通院しつづけているという。

ところでこのイベントがなければ、この患者は軽症の僧帽弁狭窄であるから心臓超音波検査と心音心電図検査を予約して帰宅させたものと思う。まさに筆者にとっては不幸中の幸いで、塞栓が生じたのはまさに診療直前の時点であった。一方、もし塞栓が帰宅途上や帰宅後に発症していたら致命的に

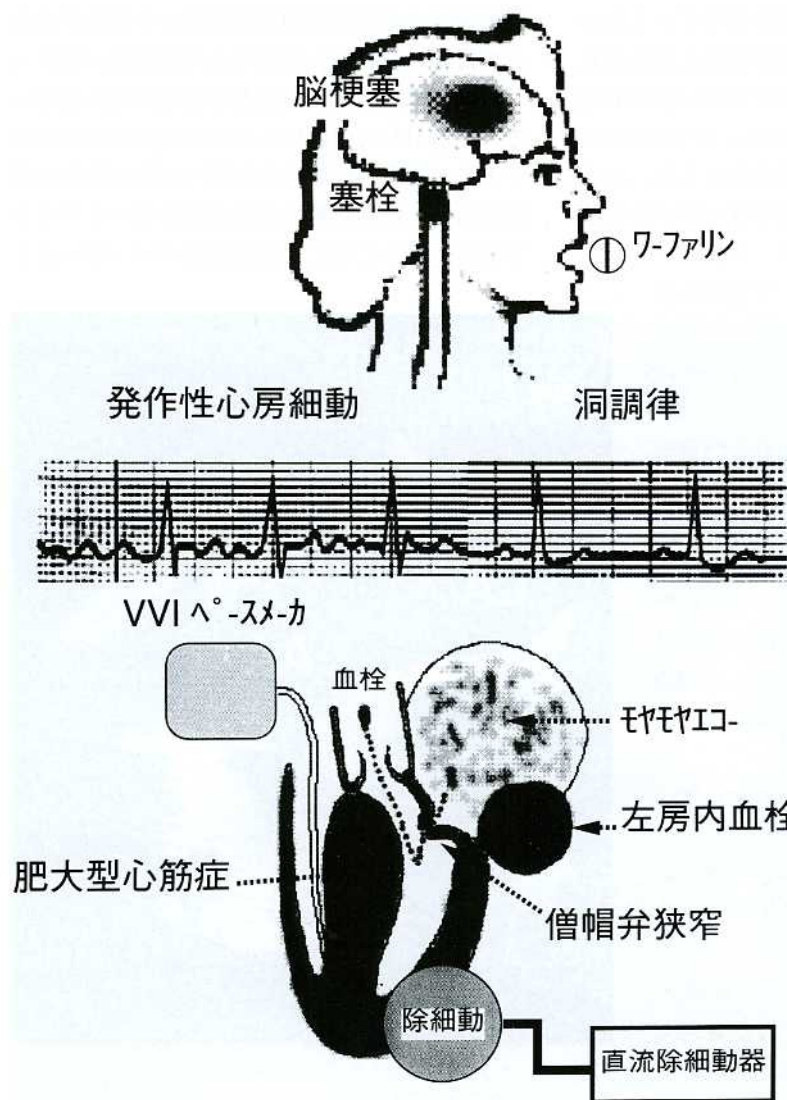


Fig. 1. Risk factors causing thromboembolic events (refer to the text).

なっていたのではないか。この意味でこの症例を「間一髪症例」と称している。本例が契機となって、本症と脳塞栓の関連に関する課題が筆者の関心事となった。

#### 6. 僧帽弁狭窄500例での心房細動・脳塞栓の検討<sup>9)</sup>

そこで、筆者は多施設心臓病研究会で僧帽弁狭窄500例を集計した。そして年代と塞栓と心房細動との関連を検討した結果、塞栓は20歳代から生じており、心房細動が発症すれば塞栓率が30～40%にも増加することが判明した。心調律は洞調律に比して心房細動が2倍多く、しかも専門施設を受診するまで僧帽弁膜症と診断されていないし雑音も指摘されていない例が40%弱もあることがわかった。これらをまとめて1983年の内科学会総会で発表し論文化した。

#### 7. 心房細動・脳塞栓とそのマネージメントに関するアンケート調査

1994年に「日本心電学会」で講演を依頼されたのを契機としてアンケート調査を実施した。「心房細動と脳塞栓の診断と治療の現況と、本症に関する苦い経験や問題点」を主眼に396の循環器専門施設にアンケートを依頼した。その結果、苦い経験例の中にはつぎのようなケースまである。「心房細動を伴った肥大型心筋症でワーファリンでコントロール中、経食道エコー(後述)で左心房内に血栓が見られなかったので電気除細動をして洞調律化に成功したが、3日後に脳塞栓を起こした」というものである。

また、塞栓は人工ペーシング例に生じやすい。僧帽弁狭窄は軽症例でも発症し、肥大型心筋症例にも発作性の心房細動例でも起こりやすい。薬物的除細動後にも電氣的除細動後にも抗凝固療法中にさえも生じうる。これをイラストで示すと

Figure 1 のようである。そして経食道エコーで、左房内にモヤモヤエコーがある例は血栓が発生しやすいことも判明した。

#### 8. 非弁膜症性心房細動における脳塞栓

#### の一時予防—欧米での大規模研究の成績<sup>6)~13)</sup>

その結果は「ワーファリンのみ有効」が非常に多いが、アスピリンもプラセボに比して脳塞栓の発症率を減少させたというのが2件ある。それからアスピリンとワーファリンの間で有意差なしという成績もあるが、これは心房細動でもローリスク例が対象だということが問題になり、研究は続行されている。それから米国でいう塞栓のハイリスク患者とは、75歳以上の女性、高血圧・うっ血性心不全を有する例、血栓塞栓症の既往例、加えて左室機能低下例をいう。高血圧の場合は受ける側の脳血管床にも問題があるのではないかと言われ関心が持たれている。

最近、経食道エコー検査が盛んに行われている。食道が左心房に最も近いので経胸壁アプローチでは観察されない左心耳内血栓の検出が可能である。特に有茎性血栓が塞栓のハイリスクである。従って現在では経食道エコーでハイリ

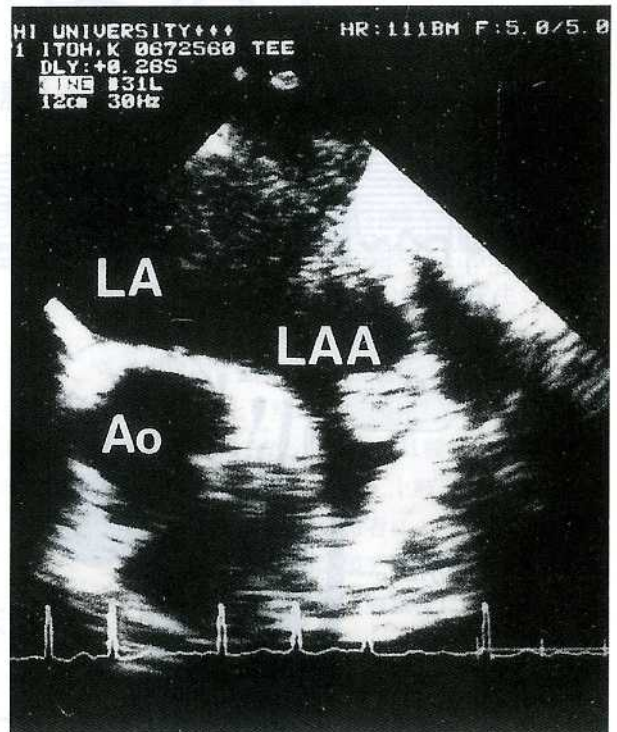


Fig. 2. A round-shaped thrombus seen in the left atrial appendage (LAA) as seen just below marked as LAA. A picture taken during transesophageal echocardiography.



スク患者を検出することが一般化している。この写真 (Fig. 2) は、有茎性の左心耳血栓を示す。Figure 3 はモヤモヤエコー (スモーク) が左心房内で「とぐろ」を巻いているもので、これと左心耳内血栓の関連が高いと言われ、モヤモヤエコーは赤血球の連鎖形成によるとされている。

9. 筆者の循環器内科外来における心房細動、血栓塞栓症と経食道エコー所見との関連

筆者は外来で心房細動を60例診療しており、うち経食道エコーを試行した21例を対象に、左房・左心耳内の異常所見の有無、ならびに易血栓塞栓性に関してハイリスク、ローリスクに分けて検討したところ塞栓の既往ありが8例、なしが13例である。ところが塞栓の既往のない患者でも左心耳内に血栓がある例もあるし、モヤモヤエコーが明らかなのに血栓塞栓症をおこしていない例も少なからずある。また左心耳血栓が

ない例には塞栓の既往がないものが多いが、これで血栓塞栓症のハイリスク、ローリスク例が判別可能であろうか。

筆者のいうハイリスク例は、ペースメーカー例、僧帽弁狭窄、肥大型心筋症、高血圧性心疾患で、ローリスク例は、高血圧、僧帽弁逆流例、それに器質的心疾患を欠くものである<sup>4)</sup>。たとえば、ローリスクにもかかわらず塞栓を発症している2例はともに軽症である。一方ハイリスク例ながら塞栓未発症例は、僧帽弁狭窄のうちでも、心房細動がごく最近発症した若年例、交連切開術後例ならびに有意な僧帽弁逆流を伴う例である。このように各例毎に詳細に検討するとその背景因子が理解されるのである。

それでは、心房細動患者に遭遇したら全例除細動の適応とするのか。そもそも除細動の成功率は当教室の成績では80%と高率である。ただしこれは初回成功率で、外来で引き続き観察し

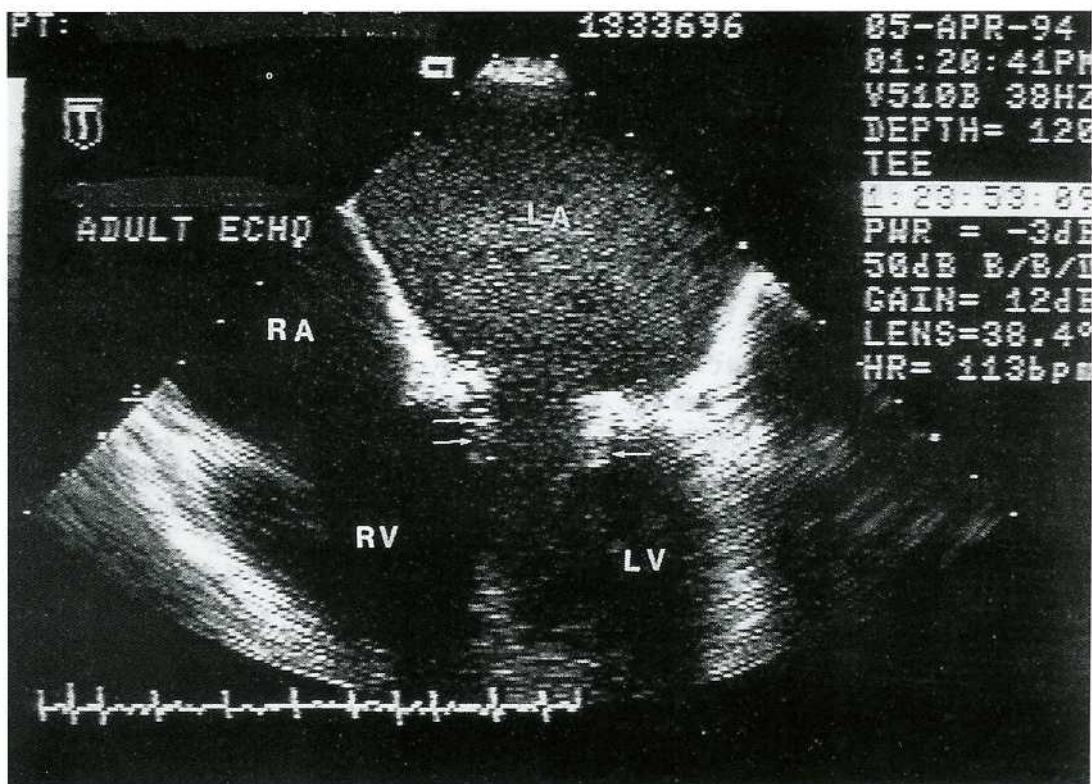


Fig. 3. Spontaneous echo contrast produced in the left atrium (LA) observed also during transesophageal echocardiography.



ていると多くの例で心房細動が再発する。しかも最終成功率はわずか20%のみに低下している。従って、洞調律の維持がいかに困難であるかが伺える。

## 10. まとめ

以上、筆者の臨床経験を踏まえて、「心房細動由来の脳梗塞—その予知・予防は可能か」に関して述べてみたが、実に問題点が多いことが判明した。

心房細動例のマネジメントといえば、まずは除細動か除拍化である。除細動は電気的に行うのかあるいは薬物的に行うのか、またはジギタリスなどで心不全を予防する目的で心房細動のまま徐拍化する方が好ましいのか、これは大問題である。

次に洞調律に復帰した場合、洞調律の維持は実に20%内外の例にとどまる。残りの80%に対しては血栓塞栓症の予防措置が必要になるが、そ

の場合どの例にワーファリンを投与するのか、ワーファリンでは出血のリスクが伴うのでアスピリンのみではいけないのか。さらに血栓塞栓のハイリスク例の決定をどうするか。これに経食道エコーはどの程度有用なのか。有用ではあっても塞栓の予防には直結しないのではないのか。抗凝固療法の適応例に対しても投与量はどうか。出血との絡みはどうか。効果判定をどうするか。薬効のチェックはINR (International Normalized Ratio) が望ましいがトロンボテストのみでもよいのか。

とにかく、本邦では「心房細動由来の脳梗塞の予知・予防」に関してまだ一定の見解が出されていない。昨年、筆者も含めて「心房細動に対する抗血栓療法」に関する日本循環器学会研究班が結成されたが、それもワーファリンではなくアスピリンの効果を判定する目的で行う多施設研究が緒についたばかりである。

## 文 献

- 1) 沢山俊民：心臓の側からみた心疾患による脳塞栓。特集；脳と心臓—その関連性と相違点。臨床心臓病 22：70—76, 1992
- 2) 沢山俊民, 川井信義, 宮島宣夫, 鼠尾祥三, 津田 司, 水谷敬一, 長谷川浩一：最近の僧帽弁狭窄症。診療像の変貌と診断上の問題点について。呼吸と循環 29：411—420, 1981
- 3) 沢山俊民, 寒川昌信, 長谷川浩一, 川井信義, 前田如矢, 広木忠行, 荒川規矩男, 井上 清, 本間諱子, 酒井 章, 村松 準, 和田 勝, 水谷孝昭：最近の僧帽弁狭窄500例における加齢, 心房細動, 塞栓の関連について。日内会誌 72：401—415, 1983
- 4) 加藤武彦, 沢山俊民, 鼠尾祥三, 長谷川浩一, 井上省三, 田中淳二, 田村敬二：心房細動と脳塞栓症との関連—最近20年間の入院患者965例での検討。Jpn Circ J 59：342, 1995
- 5) 藤原 颯, 土光荘六, 元広勝美, 佐藤方紀, 衣笠陽一, 木曾昭光, 野上厚志, 今井博之, 中井正信, 勝村達喜：僧帽弁狭窄症における末梢動脈塞栓症の問題点。胸部外科 34：120—123, 1981
- 6) Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J：Placebocontrolled randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation：The Copenhagen AFASAK study. Lancet 1：175—179, 1989
- 7) The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators：The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med 323：1505—1511, 1990
- 8) Singer DE, Hughes RA, Gress DR, Sheehan MA, Oertel LB, Maraventano SW, Blewett DR, Rosner B, Kistler JP：The effect of aspirin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation：The BAATAF study. Am Heart J 124：1567—1573, 1992
- 9) Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators：Stroke prevention in atrial fibrillation study, final results. Circulation 84：527—539, 1991

- 10) Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators : Warfarin versus aspirin for prevention on thrombo-embolism in atrial fibrillation : Stroke prevention in atrial fibrillation II study. Lancet 343 : 687-691, 1994
- 11) Connolly SJ, Laupacis A, Gent M : Canadian atrial fibrillation anticoagulation (CAFA) study. J Am Coll Cardiol 18 : 349-355, 1991
- 12) Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE : Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. N Engl J Med 327 : 1406-1412, 1992
- 13) 鼠尾祥三：塞栓症の予防—特に non-valvular Af—特集：心房細動のマネージメント. Cardiologist 8 : 645-649, 1996