

## 心房細動における血栓形成と塞栓症リスク

三田村秀雄<sup>1)</sup>

要旨：心房細動では左房内の血液うっ滞にともない時間依存的に血栓が形成されるが、その頻度は心内膜機能に大きく影響される。そこで塞栓症の予防にはまず CHADS<sub>2</sub> に代表される生活習慣病の改善が重要で、次に AF の予防があげられる。1 次的には高血圧の治療、2 次的にはカテーテルアブレーションによる根治療法が有力であるが、それらが不十分なばあいには抗凝固療法に頼らざるをえない。塞栓症リスクが少しでもあれば適応と考えられるが、ここでは AF の早期診断、AF の持続時間の確認、さらには出血性合併症のリスク評価なども重要で、薬剤としては脳出血の合併リスクがワルファリンよりも少ない新規抗凝固薬が第一選択となる。

(臨床神経 2013;53:986-988)

Key words：心房内血栓、CHADS<sub>2</sub> スコア、J-RHYTHM レジストリー、除細動、経食道心エコー

## はじめに

わが国の心房細動 (AF) 患者はおよそ 100 万人いると推定され、その数は今なお増加し続けている。しかも罹患する多くは弱者たる高齢者である。J-RHYTHM registry によれば、わが国の AF 患者の平均年齢は 70 歳で、患者の 3 分の 1 は 75 歳以上である<sup>1)</sup>。高齢者に多いということは、高齢化が急速に進む日本においては、まだまだ AF 患者が増えることを意味している。

AF には発作性、持続性、永続性の 3 タイプが知られている。J-RHYTHM registry で登録されたわが国の AF 患者のうち、48.5% は永続性 AF であり、発作性 AF は 37.1% であった<sup>1)</sup>。永続性 AF はもはや心房細動アブレーションの適応でないとするならば、根治できずに一生、薬剤に頼らざるをえない AF が半数近くいることになる。その根治困難な AF をどう安全に管理していくかが治療の鍵となる。重要なことは大多数の AF 患者の予後を左右するのは不整脈そのものではなく、血栓塞栓症の合併であることで、この血栓塞栓症を回避するために、臨床医として知っておくべきことを循環器医の立場から以下に概説する。

## AF の存在に気づくこと

AF が脳梗塞をおこすことは広く知られているが、その予防対策を講じる際に忘れてならないことは、まず AF の存在に気づくことである。フランスでおこなわれた ALFA 試験によれば発作性 AF では 79% が動悸を訴えるのに対し、慢性 AF の動悸は 45% の例に過ぎず、無症状の例も 16% 存在するという<sup>2)</sup>。症状が乏しい例ではレートが遅い、就寝後に発生、出歩くことが少ない、認知症が進んでいる、などの背景

をみとめることが多い。

AF がいつ出現するかわからず、また最初に出現したときに気づかないと知らない間に血栓が形成され、いきなり塞栓症をおこす危険がある。脳梗塞を初発症状とする AF も少なくなく、しかも受診時に洞調律を示している例では AF の存在が見落とされる例も散見される。そのような例では受診時の心電図検査だけでなく、24 時間ホルター心電図検査や、さらに長期間記録可能なループ型心電計や埋め込み型デバイスが AF の発見に役立つ。AF の前段階ともいえる心房性興奮の頻発が、たとえ無症状でも将来の AF や、さらには塞栓症発生を予測することもわかっており<sup>3)</sup>、AF を進行性の病態として捉えることも AF 患者の管理において重要である。

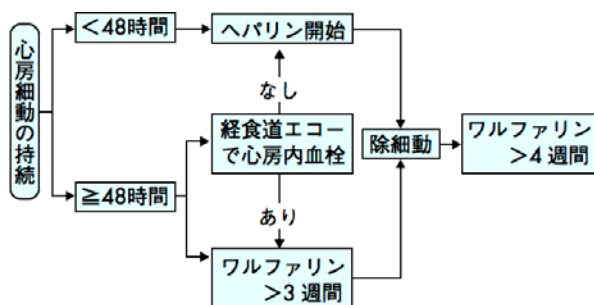
## AF を安易に除細動しないこと

臨床医が陥りやすい落とし穴の一つが、患者の QOL を優先するあまり、除細動を急ぐことである。抗凝固療法をおこなっていない、主に初発の AF に対して、心房内血栓の有無を確認せずに除細動をおこなうと、洞調律に復して規則的な心房収縮が再開されたときに血栓が遊離して脳梗塞をきたす危険がある。除細動後の脳梗塞は 1 週間以内、とくに最初の 3 日以内におこることが多い<sup>4)</sup>。

心房細動が発生すると心房内の複数の場所で心房収縮が非同期的におこり、また心房筋の収縮力自体も徐々に低下してくるため (機械的リモデリング)<sup>5)</sup>、余計に血液がうっ滞しやすくなる。加えて心房の中でも左心耳は内膜面が襲上になっており、しかも袋小路の形状をしているために血栓ができやすいとされる<sup>6)</sup>。経食道心エコーをもちいた検討では、AF 発生から 72 時間未満の時点で 14% に左房内血栓が観察されたという<sup>7)</sup>。

したがって経食道心エコーをおこなわずに除細動をおこ

<sup>1)</sup> 国家公務員共済組合連合会立川病院循環器内科 [〒 190-8531 東京都立川市錦町 4-2-22] (受付日：2013 年 5 月 29 日)

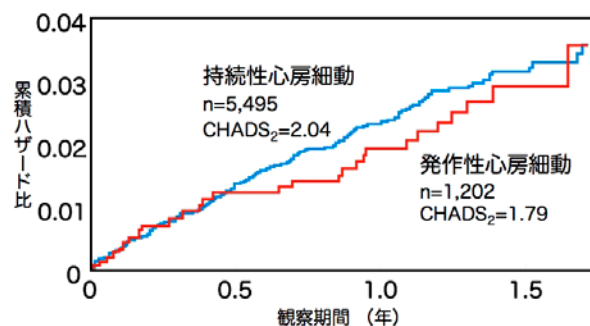
Fig. 1 除細動時の抗凝固療法<sup>8)</sup>.

なればあいの血栓塞栓症のリスクは時間依存性に高まる特徴がある。これまでの報告によると AF の持続が 48 時間以内の AF が停止しても、血栓塞栓症の危険は 0.8% に過ぎないが、それを越えた AF のばあいには 5～7% と、はるかに高い危険をとまうとされる。換言すれば、AF を止めるなら 48 時間以内ならば比較的安全であり、48 時間を越えたばあいには安易に止めてはならないことになる。後者の際には経食道心エコーで左房内血栓の存在が否定されたばあいか、有効な抗凝固療法を 3 週間以上続けた後に除細動を試みる事が推奨されている (Fig. 1)<sup>8)</sup>。新規抗凝固薬についての報告は少ないが、日本不整脈学会でおこなったダビガトランに関する調査では除細動前に経食道心エコーをおこなった 199 例中 9 例 (4.5%) に左房内血栓が確認されており、また除細動後に 2 例で脳梗塞の発生をみとめており、注意が必要と考えられた。

#### 塞栓症リスクを主に決定するのは患者の背景因子

AF にともなう心房内血栓が時間依存性に形成されることは理解しやすいが、発作性心房細動と慢性心房細動とで血栓塞栓症の発生頻度を比較した研究では、両者の間に有意差をみとめていない (Fig. 2)<sup>9)</sup>。一見すると矛盾するこの現象は、時間よりもさらに大きな因子が血栓塞栓症を規定していることを示唆している。その大きな因子は心房内皮機能と考えられ、まさに CHADS<sub>2</sub> スコアによって規定されるものである。したがって抗凝固療法の適応も AF が発作性か慢性かによって判断されるべきものではなく、むしろ患者一人一人の背景因子によって決めるべきものといえる。

すでに CHADS<sub>2</sub> ≥ 2 の例に対するワルファリンの有用性は 2008 年ガイドラインで確立しているものの<sup>8)</sup>、CHADS<sub>2</sub> = 1 の例についても 2011 年の緊急ステートメントでダビガトランの使用が推奨されている<sup>10)</sup>。高リスクの症例では早期に抗凝固状態を確保する必要があることから新規抗凝固薬が有用であるが、一方、低リスクの症例ではとくに出血性合併症が少ないことが求められる。新規抗凝固薬はワルファリンとくらべて脳出血合併症が少ない点有利といえるが、抗血小板薬の併用も極力避ける努力が必要である。CHADS<sub>2</sub> = 0 であっても 65 歳以上の例や、器質的心疾患例、BNP 上昇例、

Fig. 2 発作性および持続性心房細動における脳卒中・全身性塞栓症<sup>9)</sup>.

左房拡大例、モヤモヤエコーの存在する例、d-dimer 上昇例などには新規抗凝固薬の使用が考慮される。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

#### 文 献

- 1) Atarashi H, Inoue H, Okumura K, et al. Present status of anticoagulation treatment in Japanese patients with atrial fibrillation: a report from the J-RHTYHM registry. *Circ J* 2011;75:1328-1333.
- 2) Levy S, Maarek M, Coumel P, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: The ALFA study. *Circulation* 1999;99:3028-3035.
- 3) Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med* 2012;366:120-129.
- 4) Berger M, Schweitzer P. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis. *Am J Cardiol* 1998;82:1545-1547.
- 5) Kinebuchi O, Mitamura H, Shiroshita-Takeshita A, et al. Temporal patterns of progression and regression of electrical and mechanical remodeling of the atrium. *Int J Cardiol* 2005; 98:91-98.
- 6) Kimura T, Takatsuki S, Inagawa K, et al. Anatomical characteristics of the left atrial appendage in cardiogenic stroke with low CHADS2 scores. *Heart Rhythm* 2013;10:921-925.
- 7) Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, et al. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:452-459.
- 8) 2008 年度合同研究班. 不整脈薬物治療に関するガイドライン (2009 年改訂版).
- 9) Hohnloser SH, Pajitnev D, Pogue J, et al. Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W substudy. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2156-2161.
- 10) Ogawa S, Hori M. Urgent statement on antithrombotic therapy of atrial fibrillation. *Circ J* 2011;75:2719-2721.

**Abstract****Thrombus formation and its embolic risk in atrial fibrillation**Hideo Mitamura, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup><sup>1)</sup>Department of Cardiology, Tachikawa Hospital

Mural thrombus due to blood stasis develops in the left atrium as atrial fibrillation (AF) persists longer. Characteristically, its development depends on the endothelial function of the atrium, and the prevention and control of each component of CHADS<sub>2</sub> score are thus important. Treatment of hypertension is essential in the primary prevention of AF, but once AF develops, its suppression will be the next step to address and catheter ablation is a useful intervention for this purpose. If these efforts fail, anticoagulation therapy for those with a substantial risk is mandatory. After the duration of AF and the bleeding risk are carefully taken into account, new oral anticoagulants with the risk of cerebral bleeding much less than warfarin are indicated.

(Clin Neurol 2013;53:986-988)

**Key words:** atrial mural thrombus, CHADS2 score, J-RHYTHM registry, defibrillation, transesophageal echocardiography

---