

＜シンポジウム (1)-2-2＞心房細動に伴う心原性脳塞栓症の予防

心房細動による心原性脳塞栓症の現状

木村 和美¹⁾ 山下 眞史¹⁾ 芝崎 謙作¹⁾

要旨：心原性脳塞栓症は、脳梗塞の中の約3割であり塞栓源の大半は心房細動である。心房細動を有する脳梗塞の特徴は、高齢女性に多く、梗塞巣の大きく、脳主幹動脈閉塞例が多く、発症時に重症であり転帰も不良であることがあげられる。発症前の抗凝固薬の使用は32%であり、ワルファリンの内服患者のPT-INRは、1.6未満が半数以上で治領域に達していない。入院中の再発は7.5%であり心房細動なし群とくらべ同じである。心内血栓は、経食道心エコー図検査で16.4%に血栓が検出される。退院5年後の死亡をみると、心房細動あり群がなし群より明らかに死亡率は高い。まとめると、心房細動を有する脳梗塞は、重症かつ転帰不良で、長期転帰も不良である。

(臨床神経 2013;53:989-991)

Key words：脳梗塞、心房細動、BNP、CHADS₂ スコア

脳梗塞は、ラクナ梗塞、アテローム血栓性梗塞、心原性脳塞栓症、その他の脳梗塞と分類され、心原性脳塞栓症は約3割である。心原性脳塞栓症の塞栓源は心房細動が約80%であり、心房細動が塞栓源の大半を占める。1999年～2000年におこなわれたJ-MUSIC研究（主任研究者 山口武典先生）において、心原性脳塞栓症の脳梗塞全体における割合は22%であった^{1)~3)}。心房細動あり（AF群）となし（非AF群）に分けて解析すると、AF群は、高齢であり（75歳 vs. 70歳）、女性に多く（47% vs. 38%）、脳卒中の既往が多く（36% vs. 30%）、重症である（NIHSS score 12 vs. 5）、28日以内の死亡率が高率（11.3% vs. 3.4%）であることが明らかになった。また、興味深いことに、心房細動自体が死亡との関連した独立因子であった⁴⁾。当院の脳梗塞連続3,103例で、AF群（866例、28%）と非AF群（2,237例、72%）で解析してみると、AF群は、高齢であり（79歳 vs. 71歳）、女性に多く（47% vs. 36%）、24時間以内来院は、AF群が83%で非AF群が67%であった。NIHSS scoreも、10以上の重症がAF群は48.5%、非AF群が14.4%であり半数は重症であった。梗塞巣を内頸動脈系 vs. 椎骨脳底動脈系に分けると、AF群（72% vs. 17%）、非AF群（57% vs. 27%）と、AF群では内頸動脈系の梗塞が多かった。病巣の大きさを3 cm以上で分けると、AF群で54%、非AF群が19%でAF群の梗塞巣が大きく、また、脳主幹動脈閉塞の有無をくらべると、AF群53%で非AF群22%で、AF群は脳主幹動脈閉塞が半数以上にみられた。その閉塞部位の半数以上が中大脳動脈閉塞（53%）であった。採血データでは、AF群で凝固系亢進がみられた（D-dimer 1.0 μg/ml vs. 0.6 μg/ml）、（TAT 6.4 ng/ml vs. 4.4 ng/ml）。また、Bタイプ-

ナトリウム利尿ペプチド（BNP）は、非AF群 28.7 pg/mlであるが、AF群では、202.6 pg/mlと明らかに高値であった。脳梗塞とBNPについては、詳しく後述する。発症前の抗血栓薬の使用は、AF群で抗凝固薬あり275例（32%）、抗血小板薬あり172例（20%）であり、使用なしが419例（48%）であった。発症前の抗凝固薬の内訳は、ワルファリン275例（93%）で大多数を占め、新規抗凝固薬9例（3%）、ヘパリン9例（3%）であった。今後、新規抗凝固の普及にともない新規抗凝固薬内服時の脳梗塞患者の増加が予測される。ワルファリンの内服患者（275例）のPT-INRは、1.6未満が150例（58.4%）で、1.6～2.6が95例（37.0%）、2.6以上が12例（4.7%）で、半数以上が治領域に達していない。次に、入院中の再発は、AFあり群では7.5%、AFなし群8.9%で、AFあり群が低値であった。心エコー検査での心内血栓の検出は、359例で経食道心エコー図検査をおこない59例（16.4%）に血栓が検出された。興味深いのは、血栓あり群の入院中の再発率は3.4%であるのに対して、血栓なし群では7.3%と高値であり、血栓が検出されたばあいは、慎重に抗凝固薬の投与がなされたものと推測する。退院後の3年間の再発率をみると、興味深いことに血栓あり再発率が高い。血栓があった症例には、厳格な抗凝固療法が必要だということを示唆される。退院時転帰は、mRS0-1がAFあり群で23%、AFなし群では48%であり転帰良好例は少ない。逆に、mRS4-6がAFあり群で54%、AFなし群では18%であり転帰不良例が半数以上である。退院5年後の死亡をみると、AFあり群がAFなし群より明らかに死亡率はたかうく退院後も転帰不良例が多いことがわかる（Fig. 1）。

¹⁾ 川崎医科大学脳卒中医学〔〒701-0192 岡山県倉敷市松島577〕

（受付日：2013年5月29日）

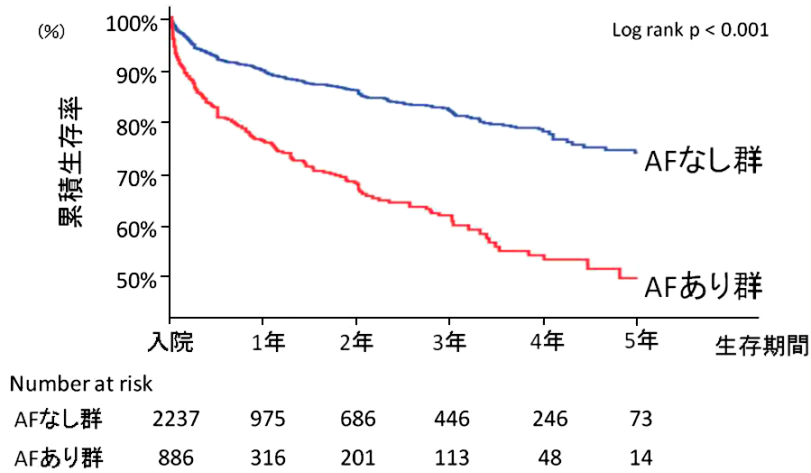


Fig. 1 退院後の心房細動あり群となし群の生存曲線.

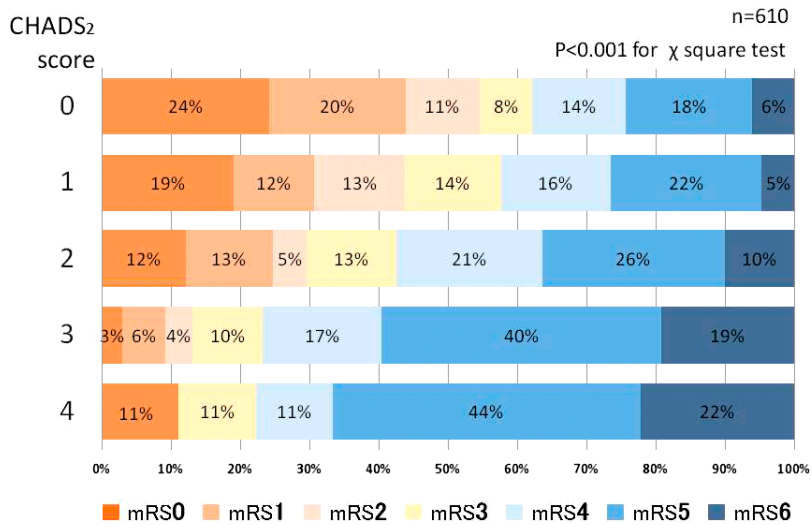


Fig. 2 発症前 CHADS₂ スコアと退院時 mRS スコア.

発症前 CHADS₂ スコアと心房細動を有する脳梗塞

心房細動を診たばあい、その後の脳梗塞発症を予測するスコアとして CHADS₂ スコアが広くもちいられている⁵⁾。CHADS₂ スコアの C は Congestive heart failure (1 点), H は Hypertension (1 点), A は Age ≥ 75 歳 (1 点), D は Diabetes Mellitus (1 点), S は Stroke/TIA (2 点) である。総点が上がれば、それだけ脳梗塞の年間発症率は上がる。たとえば、0 点では 1.9%, 3 点で 5.9%, 6 点では 18.2% となる。当院の心房細動を有する脳梗塞患者 260 例で検討すると、発症前の CHADS₂ スコアは、0 が 67 例 (8%), 1 が 191 例 (22%), 2 が 260 例 (30%), 3 が 174 例 (20%), 4 が 116 例 (13%), 5 が 50 例 (6%), 6 が 8 例 (1%) であった。発症前の

CHADS₂ スコアと入院時の重症度をみると、CHADS₂ スコア 0 点が NIHSS スコア 8, 1 点が 6, 2 点が 10, 3 点が 17, 4 点が 17 と CHADS₂ スコアの点数が高いと重症である。さらに、退院時転帰でみると、CHADS₂ スコア 0 の退院時 mRS0-1 の割合が 44%, 1 点では 31%, 2 点では 25%, 3 点では 9%, 4 点では 11% であった。逆に、mRS4-6 の割合は、CHADS₂ スコア 0 点では 38%, 1 点では 43%, 2 点では 57%, 3 点では 73%, 4 点では 77% であった (Fig. 2)。以上より、CHADS₂ スコアが高値であれば転帰が不良の割合が増加する。しかし、CHADS₂ スコア 0 でも、転帰不良の mRS4-6 の割合が 38% であり、心房細動患者は CHADS₂ スコアの点数にかかわらず転帰不良になる可能性が高いことを強調したい。

Bタイプ-ナトリウム利尿ペプチド (BNP) と脳梗塞

BNPは、心臓から分泌されホルモンで、心不全のバイオマーカーとして広く使われる。現在、BNP値が40 pg/ml以上では心不全の可能性があり、100 pg/ml以上では治療となる心不全の可能性があるので精査、あるいは専門医への紹介が必要である。当院に発症24時間以内の脳梗塞患者278例で入院時BNPを計測すると100 pg/ml以上の患者が42%もあった。それを、脳梗塞の臨床病型で検討するとラクナ梗塞37.4 pg/ml、アテローム血栓性脳梗塞94.0 pg/mlであるのに対して、心原性脳塞栓症は409.6 pg/mlと高値であった⁶⁾。また、来院時には、洞調律であった患者が、入院中に発作性心房内細動を検出することがある。脳梗塞急性期に発作性心房内細動を検出することは、その後の脳梗塞の再発予防にきわめて大事である。発作性心房内細動が検出された患者では、入院時のBNPの値が高値であり、発作性心房内細動の検出にBNPが役に立つことを報告している⁷⁾⁸⁾。BNPの値が高いほど、発作性心房内細動の検出率は高くなる⁷⁾。発作性心房内細動の検出を、その他の臨床的因子と多変量解析をするとBNP値がもっとも有用であることが明らかとなった⁹⁾。

※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) Kimura K, Minematsu K, Kazui S, et al. Mortality and cause of death after hospital discharge in 10,981 patients with ischemic

stroke and transient ischemic attack. *Cerebrovasc Dis* 2005; 19:171-178.

- 2) Kimura K, Kazui S, Minematsu K, et al. Analysis of 16,922 patients with acute ischemic stroke and transient ischemic attack in Japan. A hospital-based prospective registration study. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:47-56.
- 3) Kimura K, Kazui S, Minematsu K, et al. Hospital-based prospective registration of acute ischemic stroke and transient ischemic attack in Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2004;13:1-11.
- 4) Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T. Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15,831 patients with acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:679-683.
- 5) Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: Results from the national registry of atrial fibrillation. *Jama* 2001;285:2864-2870.
- 6) Shibazaki K, Kimura K, Iguchi Y, et al. Differences in brain natriuretic peptide value between transient ischemic attack and stroke patients with atrial fibrillation. *Eur Neurol* 66:271-276.
- 7) Shibazaki K, Kimura K, Fujii S, et al. Brain natriuretic peptide levels as a predictor for new atrial fibrillation during hospitalization in patients with acute ischemic stroke. *Am J Cardiol* 109:1303-1307.
- 8) Okada Y, Shibazaki K, Kimura K, et al. Brain natriuretic peptide as a predictor of delayed atrial fibrillation after ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Eur J Neurol* 17:326-331.
- 9) Fujii S, Shibazaki K, Kimura K, et al. A simple score for predicting paroxysmal atrial fibrillation in acute ischemic stroke. *J Neurol Sci* 328:83-86.

Abstract

Cardioembolic stroke associated with atrial fibrillation

Kazumi Kimura, M.D., Ph.D.¹⁾, Shinji Yamashita, M.D., Ph.D.¹⁾ and Kensaku Shibazaki, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Stroke Medicine, Kawasaki Medical School

Cardioembolic stroke is approximately 30% of brain infarction, and most of the embolus sources are atrial fibrillation (AF). Brain infarction with AF was associated with an elderly woman, main brain arterial occlusion, and large infarcts. Therefore, patient outcome is so severe, and mortality is very high compared with other stroke types. Use of the anticoagulant before stroke onset is only 32%, and less than 1.6 of PT-INR was 58.4%. The hospitalized recurrence was 7.5%, which was not higher than stroke patients without AF. For detection of the intracardiac thrombus, transesophageal cardiac-echogram detected thrombus in 16.4%. Within five years after discharge, mortality rate was higher in stroke patients with AF than those without AF. Brain infarction with AF should be knock-out stroke.

(*Clin Neurol* 2013;53:989-991)

Key words: brain infarction, atrial fibrillation, BNP, CHADS₂ score