

## 抗凝固療法下でも脳塞栓を発症した 発作性心房細動例

小林利行

クリニカ de こばやし（千葉県・八千代市）／院長

今回のテーマである心房細動の診療について、抗凝固療法下で2回の脳塞栓症を起こした心房細動例を呈示させていただきます。

### 初診時の状況

症 例：79 歳 男性

現病歴：2004 年 6 月 4 日買い物中、脱力発作を自覚し、整形外科を受診されました。整形外科的な問題は認められませんでした。高血圧（180 mmHg 台 / 100 mmHg 台）を指摘され、翌 5 日当院を受診されました。

嗜 好：喫煙；12 本 / 日，アルコール；日本酒で約 3 合 / 日

初診時現症：意識清明。血圧；右 158/78，左 170/86 mmHg（中等度高血圧），脈拍；60 / 分 整。眼球，眼瞼結膜に貧血，黄疸なし，甲状腺腫大なし，末梢浮腫なし，胸部；肺野整，心雑音聴取せず，運動・感覚障害なし，脳神経学的異常所見なし。

検査所見（表 1）：血算に特に問題なく，生化学的検査，尿所見にも特に異常は認めませんでした。

表 1 初診時検査所見（2004 年 6 月 5 日）

WBC 5080 / $\mu$ l	RBC 370 万 / $\mu$ l	Hb 13.8 g/dl
Ht 40.8%	Plt 12.1 万 / $\mu$ l	
GOT 31 U/l	GPT 21 U/l	LDH 249 U/l
CPK 122 U/l	TC 185 mg/dl	TG 50 mg/dl
HDL-c 74 mg/dl	UA 4.3 mg/dl	Cr 0.60 mg/dl
<b>【Urinalysis】</b>		
Protein (-)	Sugar (-)	Occult Blood (-)

図 1 左は初診時の心電図ですが，54 回の洞調律を示していました。PQ 192 ms，QRS 102 ms，QTC 408 ms，電気軸は + 13° で正常範囲内だと思えます。ちょうど高電位で半分になっているのですが，V5R が 2.89 mV，V5R と V1 の S，足して 3.92 mV と，左室の高電位を認めます。有意な ST-T 変化はありませんでした。図 1 右は初診時の胸部 X 線写真で，心胸郭比 49% と心拡大はありませんでした。肺血管影や大血管の走行に関しても，また左右の肺野にも特に問題ありません。

### 初診時以降の主な経過

この初診時以降の経過について，大きなものだけ説明させていただきます。

高血圧については当日よりバルサルタン 40 mg にて治療を開始しましたが，初診から 2 カ月後の 2004 年 8 月 5 日，定期受診時に心房細動を認めました。ワルファリンにより抗凝固療法を開始しましたが，2005 年 5 月 28 日に脳塞栓症（初回）を発症しました。

2007 年 1 月，健診で PSA 高値指摘され，近医にて生検を行い前立腺癌と診断，癌専門病院にて放射線療法およびホルモン療法を施行しました。

2010 年 4 月 3 日，顔のむくみ，息切れを主訴に当院を受診，心不全にて近医の大学病院に入院しています。入院時に種々の検査を行うも，心不全の原因ははっきりと特定できず，「 $\beta$  ブロッカー（プロプラノロール）による徐脈ではないか」と診断されました。

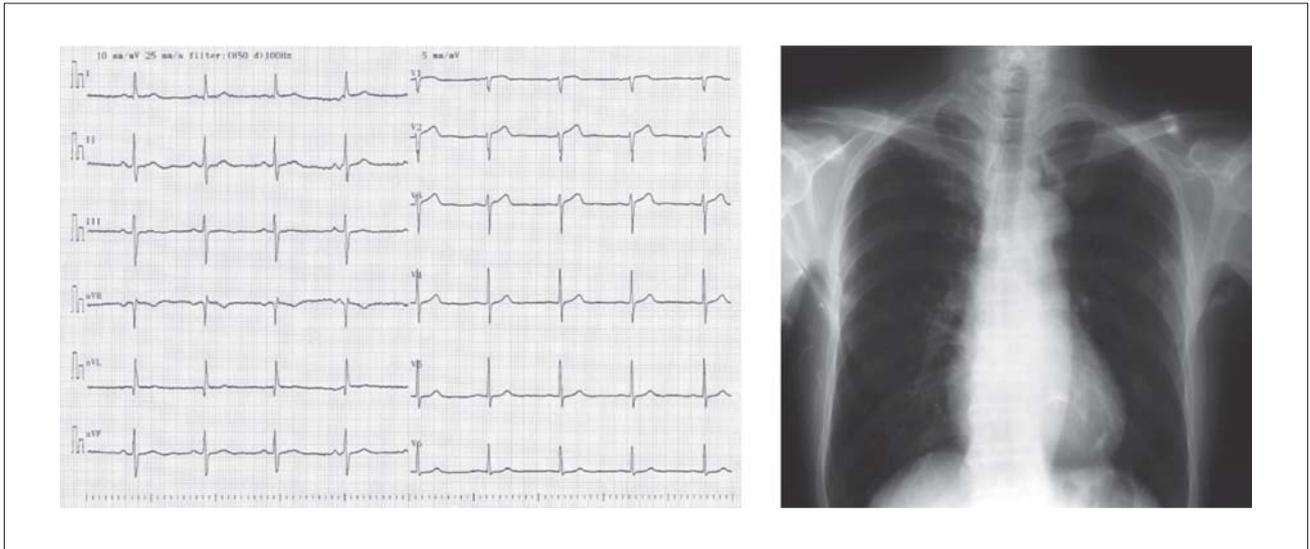


図1 初診時の所見 (2004年6月5日)

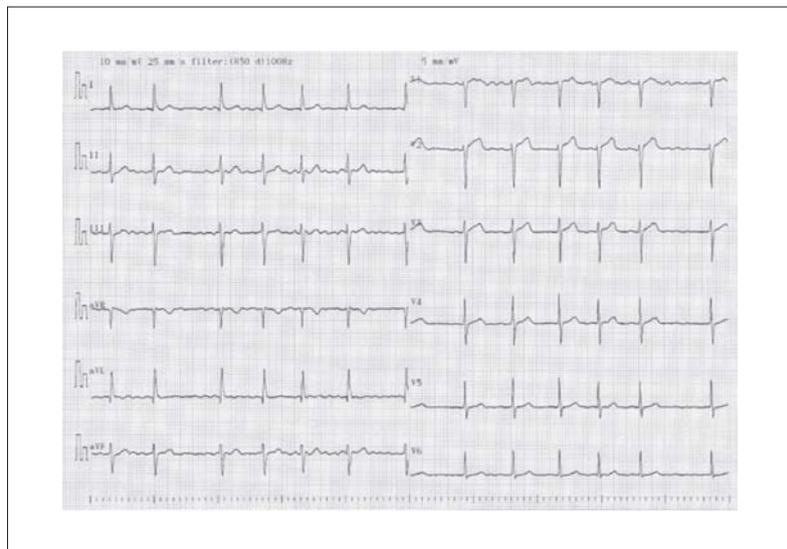


図2 心房細動発症後の心電図所見 (2009年1月31日)

抗凝固療法については、ワルファリンからダビガトランに変更，継続していたのですが，2012年2月7日に2回目の脳塞栓症を発症しました。

**心房細動発症以降の所見を振り返る**

最初の発作性心房細動の発症時の心電図は用意ができませんでしたが，それから少したってからの2009年1月31日の心電図所見を図2に示します。当時の処方シベンゾリン（シベノール）300mg，アムロジピン（ノルバスク）2.5mgとワルファリン3.5mgでコントロールしておりました。

心臓超音波所見について表2に示します。表上段は当院初診時のもので，左室壁運動に特に問題な

表2 心臓超音波所見

<p><b>【当院初診時 (2004年6月5日)】</b>                  左室壁運動異常なし (EF 52.6%， teich 法)                  心室中隔厚 10.5 mm 左室後壁厚 10.6 mm                  左房径 37.3 mm 左室拡張末期径 48.8 mm                  弁膜症 trace PR および TR</p>
<p><b>【経食道超音波検査 (2005年7月9日) (大学病院にて)】</b>                  左心耳血栓なし，左心耳内血流速度 0.27 m/s                  心房間シャントなし</p>

く，左室駆出率は52.6%と左心機能に問題はありませんでした。中隔厚・後壁厚にも明らかな心肥大は認めず，左房径・右房径の拡大も，明らかな弁膜症も認めませんでした。表下段は2005年7月の1

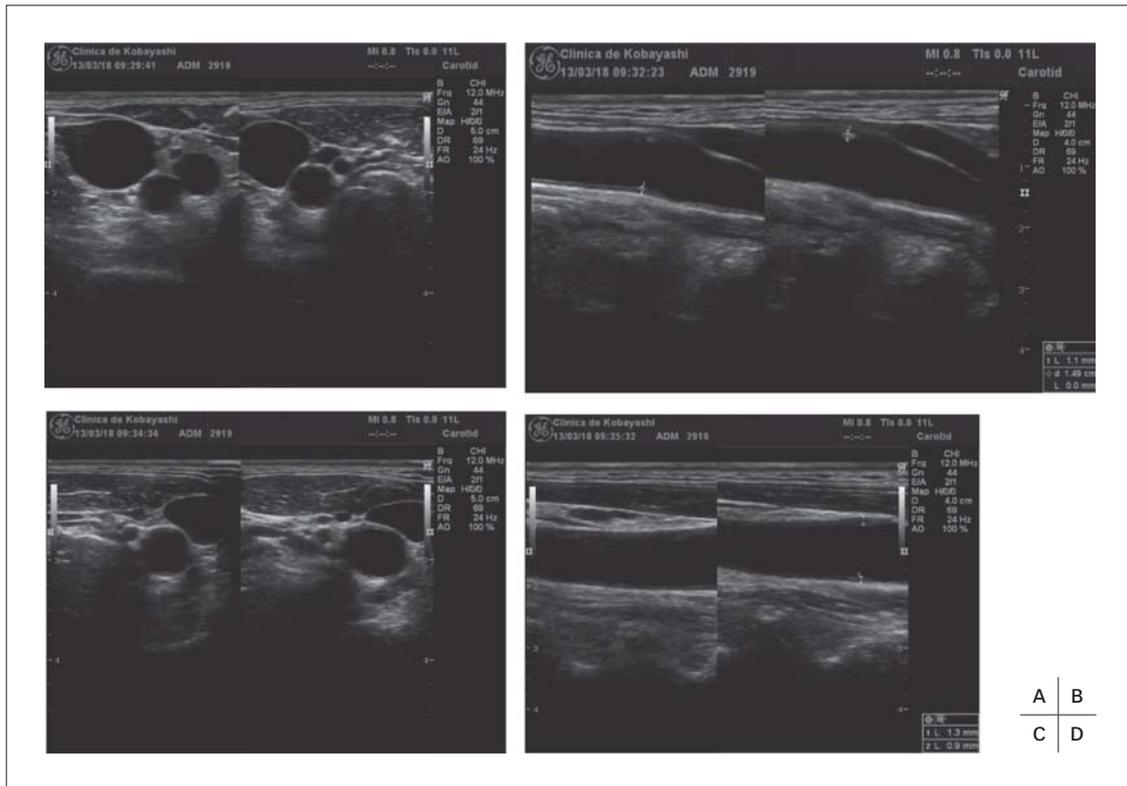


図3 頸動脈エコー所見 (2013年3月18日)

回目の脳塞栓症後、近医の大学病院での経食道エコーの検査結果ですが、左心耳の血栓もシャントもなく、左心耳の血流も正常範囲内でした。

図3に2013年3月18日の頸動脈エコー所見を示します。Aは右頸動脈の短軸像で、特に大きな問題はないと思われます。Bの右頸動脈膨隆部付近については、図左に軽度のIMTの肥厚を認め、図右では、やや輝度の高いプラークが若干みられました。Cは左頸動脈の短軸像で、図左は基部から体部にかけて、図右は膨隆部の手前になりますが、特に大きな変化はありませんでした。Dは左頸動脈の長軸像で、IMT 1.3 mm程度の肥厚を認めます。全体的に大きな動脈硬化性の変化はなかったと思います。

図4に2回目の脳塞栓症時のMRI画像を示します(初回の脳塞栓症時の画像は用意できませんでした)。左列は発症当日の2月7日のもので、上段の拡散強調像では内包の後脚に高信号を認めるものの、下段のT2強調像でははっきりした所見は得られませんでした。右列の翌日のMRIでは、拡散強調像ではより明らかですが、T2では淡い陰影がみられる程度です。

図5は同じく第2回脳塞栓症発症時のMRA所見で、Aの頭部MRAでは右の内径は写っていますが、左の内径が完全に閉塞しています。Bは正面像ですが、下側からの画像で、こちらも途絶が認められ、左内径動脈が完全に閉塞していました。Cは入院翌日の頸動脈MRAの所見です。本来分岐がみられるはずの左の内径が、両方とも途絶しています。

### 初診からの処方振り返る

図6に初診時からの抗不整脈薬の処方を示します。初めて心房細動を認めた時点では症状もそれほど強くない、当初レートコントロール目的にアテノロール 12.5 mgを使用しました。その後の来院時には洞調律に服しており、フレカイニド 100 mgにて心房細動の抑制を図りましたが、結果として2005年5月28日に1回目の脳塞栓症を起こされました。その後、抑制効果が不十分であったことからシベンゾリン 300 mgに変更、これも効果が不十分で難治例と考え発作時のレートコントロール目的にインデラルを 30 mg使いました。その後、心不全のため入院。入院時に入院先の病院がアプリンジンに変更され経過をフォローしていたのですが、

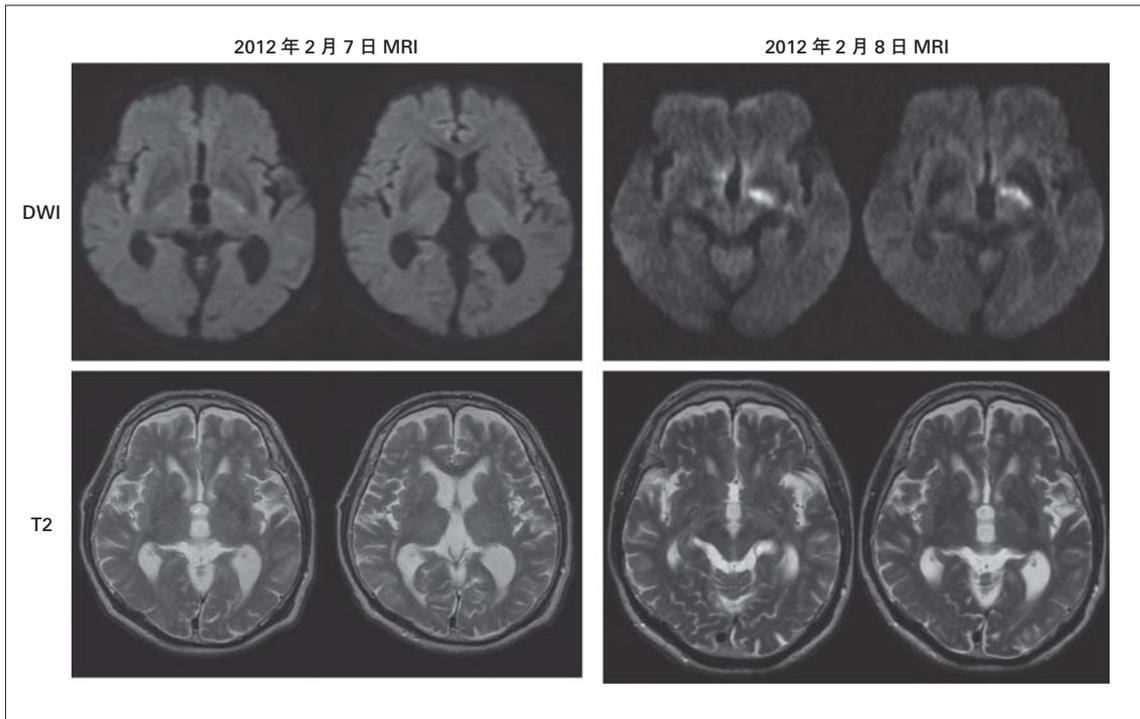


図 4 MRI 所見 (第 2 回脳塞栓症発症時)

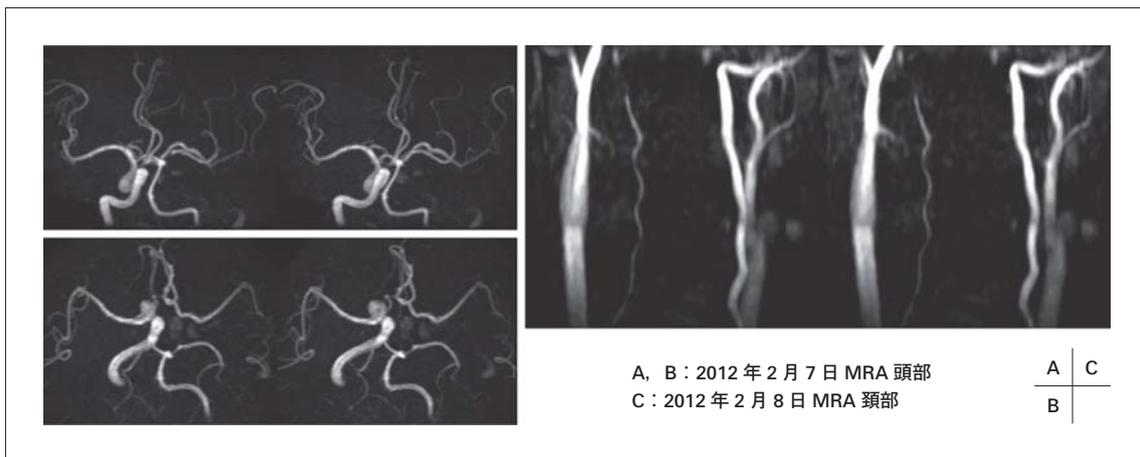


図 5 MRA 所見 (第 2 回脳塞栓症発症時)

2012年2月7日に当院通院中に2回目の脳塞栓症を発症しています。

一方、抗凝固薬については(図7)、心房細動確認後よりワルファリンを導入しましたが、打撲による受傷後の創部の乾燥が進まず、じわじわとした出血が続いたことから一時期ワルファリンを中止しています。その後ワルファリンを再開し、その用量調節中に1回目の脳塞栓症を発症しました。その後は速やかな導入を心がけ、治療域に誘導できたと思いますが、2007～2008年にPT-INRが低下しました。どうやら頻回の血便や抜歯後の出血が止まらな

いということで、ご自身でワルファリンを飲まれなかった時期があったようです。2011年4月にダビガトラン220mg分2に変更しました。

ワルファリンからダビガトランへの変更の理由ですが、PT-INRが目標の「1.6以上」に近い1.59の時点で脳塞栓症を発症しており、またワルファリン服薬中にもPT-INRが不安定になり、低下したというのが主なものです。また、この症例と前後して、同様の発作性心房細動の患者がおり、この症例もPT-INRが2～2.5と良好にコントロールできていたのですが、急にコントロール不良となって、ワル

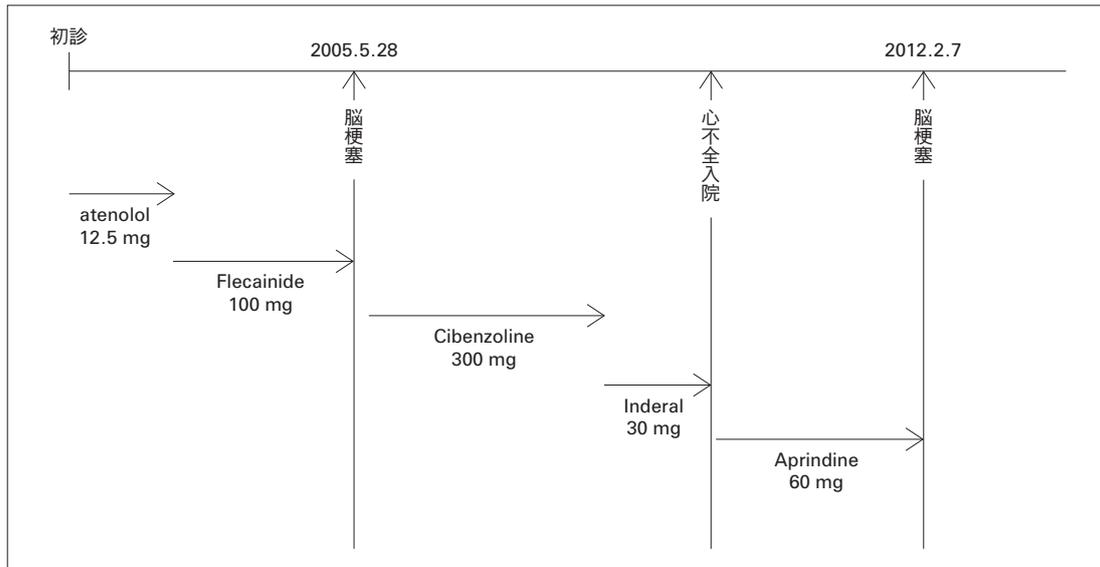


図6 経過と抗不整脈薬

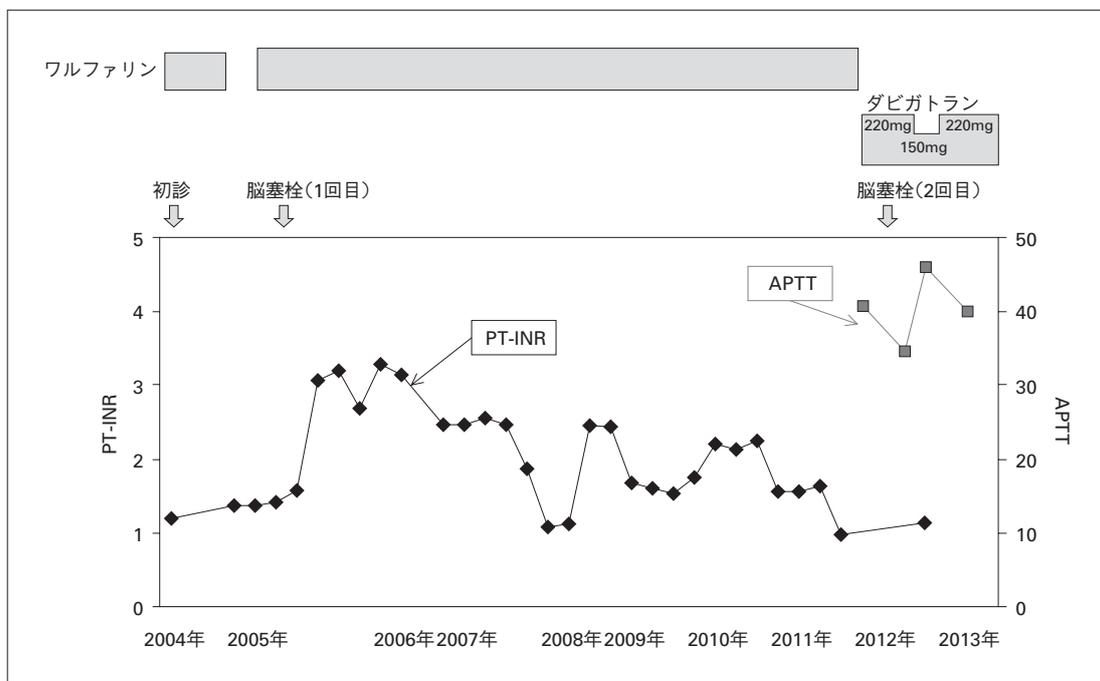


図7 経過と抗凝固薬

ファリンを漸増中に脳塞栓症を発症したという経緯がありました。こうした経験もダビガトランへの変更を後押ししました。

**脳塞栓症発症後の状況**

2回目の脳塞栓症後、認知症日常生活自立度は主治医意見書での評価がⅡbで、短期記憶に問題が若干ありましたが、意思決定を行う認知能力や伝達能力に問題なく、認知症周辺症状や精神神経症状も特

に問題はありませんでした。長谷川式の簡易知能スケールは13点でした。

ADL等については、2回目の脳塞栓症後3カ月ぐらいのリハビリ病院での状態で、日常生活自立度はB2です。食事は右手スプーン使用にて自食可能、更衣、整容、排泄は自立しており、入浴も一般浴可能です。立位・座位保持、起き上がりは自立、屋内・屋外歩行も杖使用にて可能、階段昇降は手摺り使用にて可能で、Brunnstromステージでは上

肢・手指・下肢ともに stage V と、おおむね ADL は自立しているのではないかと思います。私のところに通院を再開された時点では、ほぼ A1 程度の日常生活自立度だったと思います。

以上です。

#### コメント

小川（座長） 今日のテーマに即して、小林利行先生から抗凝固療法下で脳塞栓を発症した発作性心房細動例をご呈示いただきました。小林先生は平成3年日本医科大学卒、千駄木あるいは北総病院で研修

を積まれた後、平成11年から浦安病院の内科医長、平成15年から現職のクリニカ de こばやし医院を開院され診療を続けられていらっしゃいます。

ご呈示いただいた症例にはいくつかポイントがあると思います。抗不整脈薬をいくつか替えても心房細動の発作を抑え切れなかったことと、ワルファリンでコントロールがつきにくくダビガトランに変更された。その変更後に2回目の脳梗塞を起こしたということですが、最後のパネルディスカッションで、これから講演を頂戴する先生からコメントをいただくというかたちにしたいと思います。