

心房細動合併脳梗塞症例の臨床的検討

高松赤十字病院循環器科

十河 泰司, 木村 正司, 小曳 直樹

高松赤十字病院内科

小笠原 望

岡山大学医学部中央検査部 (主任: 原岡昭一教授)

原岡 昭一, 斎藤 大治

岡山大学医学部第一内科学教室 (主任: 辻 孝夫教授)

辻 孝夫

(平成元年12月15日受稿)

Key words: 脳梗塞, 心房細動, 脳塞栓, 皮質枝型梗塞

緒 言

脳血管障害は我が国における死因順位の1位を昭和26年から55年まで占めたが, 56年には悪性新生物が死因順位の1位を占めるようになった。昭和60年には心疾患による死亡が2位となり脳血管障害は現在は死因順位の3位であり, 徐々に減少している事は事実であるが, それでもなお成人病の重要な構成因子であることに間違いはない。近年特に平均寿命の高齢化に伴い, 老年性痴呆の問題が, 医療のみならず大きな社会問題となっている。我が国においては老年性痴呆の多くは脳血管障害の後遺症がその大きな原因であり, 現在における脳血管障害の現状をもう一度検討することは重要なことと思われる。我が国の脳卒中についての病型発生頻度をみると, 脳出血の急激な減少に伴い脳梗塞の占める割合が増加しつつある。以上の点より, 脳血管障害の中でも脳梗塞症について検討を加えてみた。

対象と方法

1. 対象 昭和58年1月から昭和61年12月まで

に高松赤十字病院に入院した脳梗塞例患者166名。

2. 方法 入院カルテ, 外来カルテを参考に以下の点を retrospective に検討した。

1) 性 2) 年齢 3) 血栓, 塞栓の分類 4) 梗塞部位(皮質枝型か穿通枝型か) 5) 入院時の意識障害の程度 6) 麻痺の程度 7) 失語症の有無 8) 感覚障害の有無 9) 高血圧合併の有無 10) 心疾患合併の有無 11) 心房細動合併の有無 12) 糖尿病合併の有無 13) 入院時のヘマトクリット, 総コレステロール, 中性脂肪, HDL コレステロールの値 14) 喫煙 15) 飲酒 16) 身長, 体重 17) 入院期間 18) 転帰(死亡・生存) 19) 退院時の運動能力 20) 退院後の社会生活の可否。

結 果

1. 死亡例についての検討

1) 死亡と年齢について

図1のごとく, 男性においては死亡例が平均 73.6 ± 8.9 歳生存例が 65.4 ± 11.7 歳と有意に死亡例の年齢が高かったが, 女性においては, 死亡例と生存例の間に有意差は認められなかった。

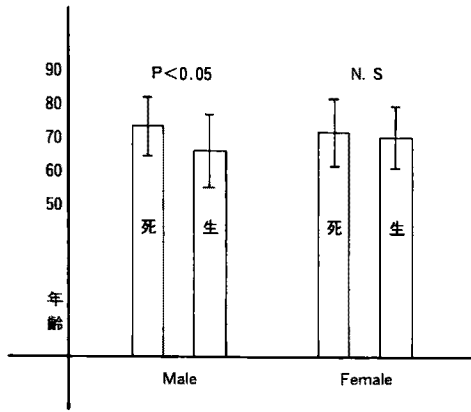


図1 脳梗塞死亡例と年齢の関係
t検定で男性においてP<0.05で有意差あり

表2 脳梗塞死亡例と高脂血症の関係
 χ^2 検定でいずれも有意の関係なし

	生存	死亡	
高コレステロール血症(+)	32	2	34
(-)	98	15	113
	130	17	147

	生存	死亡	
高中性脂肪血症(+)	25	2	27
(-)	105	15	120
	130	17	147

表4 脳梗塞死亡例と心疾患合併例の関係
 χ^2 検定でP<0.005で有意の関係あり

	生存	死亡	
心疾患(+)	12	8	20
(-)	129	17	146
	141	25	166

2) 死亡と喫煙、飲酒について
表1のごとく、死亡例と喫煙・飲酒については、喫煙・飲酒例がわずかに死亡率が高かったが、統計学的にはいずれも有意の関係は認められなかった。

表1 脳梗塞死亡例と喫煙・飲酒の関係
 χ^2 検定でいずれも有意の関係なし

	生存	死亡	
喫煙(+)	38	8	46
(-)	102	16	118
	140	24	164

	生存	死亡	
飲酒(+)	36	6	42
(-)	104	18	122
	140	24	164

表3 脳梗塞死亡例と糖尿病合併例の関係
 χ^2 検定で有意の関係なし

	生存	死亡	
糖尿病(+)	31	8	39
(-)	87	17	104
	118	25	143

表5 脳梗塞死亡例と心房細動合併例の関係
 χ^2 検定でP<0.005で有意の関係あり

	生存	死亡	
心房細動(+)	17	10	27
(-)	124	15	139
	141	25	166

3) 死亡と高脂血症について
総コレステロールは220mg/dl以上、中性脂肪は150mg/dl以上を異常とした。表2のごとく死亡例と高コレステロール血症、高中性脂肪血症の間に有意の関係は認められなかった。

4) 死亡と糖尿病について
表3のごとく糖尿病合併例は死亡率21%非合併例は16%とわずかに糖尿病合併例の死亡率が高かったが統計学的に有意の差は認められなかった。

5) 死亡と心疾患合併について
表4のごとく心疾患合併例は死亡率40%非合併例は死亡率12%と心疾患合併例に死亡する率が

表6 脳梗塞死亡例と梗塞部位との関係
χ²検定で有意の関係なし

	皮質枝型	穿通枝型	多発性梗塞型	不明	
生存	38	47	8	48	141
死亡	12	5	2	6	25
	50	52	10	54	166

高い事が有意に認められた。

6) 死亡と心房細動合併について

表5のごとく心房細動合併例は、死亡率37%と非合併例の死亡率11%に比し有意に死亡する率が高い事が認められた。

7) 死亡と梗塞部位について

表6のごとく皮質枝型梗塞に死亡例が多い傾向はみられるものの統計学的には有意の関係は認められなかった。

以上のように脳梗塞の死亡例については、最も関係のある要因は心疾患や心房細動を合併しているかどうかである事が認識されたので以下その点について検討した。

2. 心疾患合併例についての検討

心疾患合併例は表7のごとく、その半数以上は同時に心房細動を合併していたが、心筋梗塞症のように心房細動を合併していないものも認められた。心臓弁膜症は心房細動合併例が7例でその内訳は、僧帽弁大動脈弁の連合弁膜症が2例、僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症が2例、僧帽弁閉鎖不全症1例、大動脈弁閉鎖不全症2例であった。心房細動を合併していない1例は大動脈弁狭窄症で大動脈弁置換術後の例であった。先天性心疾患の1例は肺静脈還流異常症であった。洞機能不全症候群の3例はいずれも恒久ペースメーカーが植えこまれていた。心疾患合併例で死亡した8例はいずれも心房細動を同時に合併した例であり、その内訳は心臓弁膜症5例、狭心症2例、先天性心疾患1例であった。心疾患合併例でも心房細動を合併していないものは死亡は認められなかった。この事より心疾患合併の有無より心房細動合併の有無の方がより強く死亡と関連していると考えられたので以下心房細動合併例について検討した。

表7 心疾患合併例の分類

CHD：先天性心疾患
DCM：拡張型心筋症
SSS：洞機能不全症候群

	弁膜症	心筋梗塞	狭心症	CHD	DCM	SSS
心房細動(+)	7	0	2	1	0	2
心房細動(-) (手術後)	1	4	1	0	1	1

3. 心房細動合併例についての検討

1) 心房細動合併例の基礎疾患

表8のごとく、心房細動合併例について、その基礎疾患をみると、高血圧症3例を含んでであるが基礎疾患なしが12例と最も多く、次いで心臓弁膜症7例が多く認められた。心疾患では狭心症2例、洞機能不全症候群2例、先天性心疾患1例が認められた。心疾患以外では、慢性呼吸器疾患3例、甲状腺疾患2例が認められた。

2) 心房細動は慢性か発作性か

心房細動合併27例のうち慢性持続性心房細動が21例と約3/4を占めるが、残りの1/4を占める6例は発作性心房細動であり、その6例中4例が死亡している。その4例は慢性呼吸器疾患1例、高血圧症のみ1例、高血圧に狭心症が合併した例が1例、連合弁膜症1例の計4例であった。心房細動合併例の死亡例は10例であるので、発作性心房細動は6例中4例が死亡し、慢性持続性心房細動群は21例中6例が死亡という結果で、割合からすると発作性心房細動群に死亡例が目立った結果であったが統計学的な有意差は認められなかった。

3) 心房細動合併の有無と年齢の関係

図2のように男性、女性とも心房細動合併の有る群と無い群で平均年齢に有意差は認められなかった。

4) 心房細動合併の有無と血栓、塞栓症との関係

脳梗塞を脳血栓症と脳塞栓症、いずれかはっきりしない不明群の3群に分類した。脳塞栓症の診断は症状の突発完成を主に基礎疾患の存在、他臓器塞栓の合併を考慮して診断した。表9のように心房細動合併例は脳塞栓症が有意に多く認められた。

表8 心房細動合併例の基礎疾患の分類

基礎疾患なし (高血圧症3例を含む)	12例
心臓弁膜症	7例
狭心症	2例
先天性心疾患	1例
洞機能不全症候群	2例
慢性呼吸器疾患	3例
甲状腺疾患 (病名重複あり)	2例

表9 心房細動と血栓、塞栓症との関係
 χ^2 検定で $P < 0.001$ で有意の関係あり

	血栓	塞栓	不明	
心房細動(+)	5	19	3	27
(-)	77	18	44	139
	82	37	47	166

表11 心房細動と意識障害の程度
 χ^2 検定で $P < 0.01$ で有意の関係あり

	0~3点	10~30点	100~300点	
心房細動(+)	12	2	13	27
(-)	123	6	8	137
	135	8	21	164

表13 心房細動と退院後の社会生活
 χ^2 検定で有意の関係なし

	心房細動(+)	(-)	
社会生活可	10	78	88
社会生活不可	7	38	45
不明	0	8	8
	17	124	141

5) 心房細動と梗塞部位との関係

頭部CT所見より脳梗塞のタイプを皮質枝型、穿通枝型、多発性梗塞型に分けると、表10のごとく心房細動合併群では皮質枝型11例に対して穿通枝型3例と統計学的にも有意に皮質枝型が多く認められた。

6) 心房細動合併例と意識障害の程度

入院時の意識障害の程度を脳卒中の外科研究

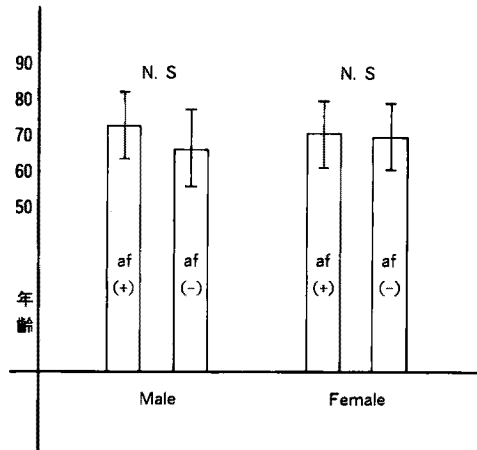


図2 心房細動合併の有無と年齢との関係
t検定で有意の差なし

表10 心房細動と梗塞部位との関係
 χ^2 検定で $P < 0.05$ で有意の関係あり

	皮質枝型	穿通枝型	多発性梗塞型	不明	
心房細動(+)	11	3	0	10	24
(-)	38	50	10	44	142
	49	53	10	54	166

表12 心房細動と退院後の運動機能
 χ^2 検定で有意の関係なし

	心房細動(+)	(-)	
運動障害なし	4	38	42
自律歩行	9	58	67
杖歩行	1	15	16
車椅子	0	5	5
寝たきり	3	7	10
不明	0	1	1
	17	124	141

会III-3方式により、0~3点を覚醒、10~30点を傾眠~昏迷、100~300点を半昏睡~昏睡の3段階に分類して、心房細動の有無により検討すると、表11のごとく心房細動合併例は27例中約半数の13例が100~300点に入り、意識障害の程度の強い例が多く認められた。

7) 心房細動合併例と退院後の運動機能

表12のごとく死亡例25例を除き141例について

退院時の運動能力を歩行を中心にして分類し、心房細動の有無により比較したが、両群に有意の差は認められなかった。

8) 心房細動合併例と退院後の社会生活

表13のごとく退院後も入院前とほぼ同じように社会生活が行えているかどうかを検討すると、心房細動の有無によって両群に有意の差は認められなかった。

考 察

我が国で長年死亡原因の第1位を占めていた脳血管障害も、最近では癌、心疾患に次いで第3位の死亡原因となり、脳血管障害全体としての発生頻度は減少している事は事実である。しかしその減少の大部分は、脳出血の急激な減少によるところが大きく、脳卒中について病型別発生頻度をみると、脳出血の減少に伴い脳梗塞の占める割合が増加しつつある。また今日、社会的な問題となっている老年性痴呆について、日本では約6割が脳血管性痴呆であるといわれており、これからの高齢化社会の招来を考えると、現在の老年性痴呆の有病者数60万人が1995年には100万人近くになると予想されている。これらの事を考えると、日本において現在の脳血管障害、とりわけ脳梗塞症についての現状を分析し検討することは意義のある事と思われる。そこで私共の病院で1983年から1986年までに入院した脳梗塞患者166名について retrospective に検討を加えた。

まず一番重要な問題である死亡率の問題を検討してみた。年齢との関係では、男性においては死亡者群が有意に年齢が高かったが、女性においては死亡者群と生存者群の間に有意差は認められなかった。次に一般的に動脈硬化の危険因子として知られている高脂血症（高コレステロール血症、高中性脂肪血症）、糖尿病、喫煙、飲酒と脳梗塞死亡率との間の関係をみたが、いずれも有意の関係は認められなかった。しかし脳梗塞に心疾患を合併した群、脳梗塞で心房細動を合併した群はいずれも有意に死亡率が高く、これら心疾患や心房細動を合併した脳梗塞症例の検討が重要な課題となっていることが確認された。心疾患合併例と心房細動合併例は当然の

ことながら重複しているものも多く認められ、我々の症例でも心臓弁膜症の7例は両者を合併していたが、心筋梗塞の4例はいずれも心房細動の合併は認められなかった。同じ心疾患患者でも心房細動を合併した心臓弁膜症と、心房細動を合併しない心筋梗塞症とでは、脳梗塞発生の機序に相違がある可能性が考えられた。また心疾患合併例のうちでも死亡例は、すべて同時に心房細動を合併している群であり、反対に心房細動合併例で心疾患を合併しない者に死亡例が認められるなど特に心房細動合併例の重要性が認識された。

心房細動は、加齢とともに増加するよく見られる不整脈で Framingham Study では心房細動は成人の0.4%に見られ、頻度は加齢と共に上昇し、60歳以上の一般人口では2~5%に認められるといわれている。¹⁾我が国においても心房細動の有病率は60歳以上で男性の1.6%女性の1.5%で性差はなく血圧より加齢による増加に強く関連すると報告されている。²⁾そして心房細動が脳梗塞に高率に合併する事もよく知られた事実である。³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾脳梗塞に合併した心房細動の基礎疾患をみると、基礎疾患なしが12例と最も多く、高血圧症合併の3例を除いても9例と多く認められた。Framingham Study においても Wolf らが、心房細動はリウマチ性心疾患の有無に拘らず脳梗塞の重要な危険因子であると述べているし、⁷⁾Brand らも脳卒中は孤立性心房細動に多く、それが良性的の病態でないと述べている。⁶⁾Sherman も心房細動の患者150人中31%に脳梗塞を認め、心房細動合併脳梗塞患者の基礎疾患で最も多いのは、高血圧症であり、孤立性心房細動も4名あったと述べている。⁷⁾我が国でも山口らは国立循環器病センター入院の脳塞栓症のうち74%が心房細動を合併しており、特定の基礎疾患をもたない心房細動が61例(33%)、心臓弁膜症が57例(30%)と基礎疾患のない心房細動の脳塞栓症への関与の大きい事を示している。⁸⁾次に心房細動が持続性か発作性かについてみると持続性3に対して発作性が1となっており、発作性心房細動による脳梗塞が必ずしも少なくない事を示している。山口らの報告でも持続性：発作性は2：1であり⁸⁾蔵本らの報告では4：1

であり⁹⁾大体同じような傾向を示している。心房細動を合併する脳梗塞の種類についてみると、まず脳梗塞が脳血栓か脳塞栓かということが大きな問題となる。脳梗塞を血栓と塞栓に分類することは必ずしも容易ではないが、Cerebral Embolism Task Force の脳塞栓症診断のガイドラインを参考にして診断してみると、⁴⁾心房細動合併例では有意に脳塞栓が多く認められた。Richard は心房細動の症例の剖検知見から、僧帽弁疾患の41%、虚血性心疾患の35%、孤立性心房細動の17%に塞栓が認められたと述べており、¹⁰⁾Harts らは弁膜症のない心房細動の脳梗塞のうち63%は塞栓症であったと述べている。¹¹⁾自験例やこれらの知見から考えて、心房細動合併脳梗塞患者の多くは脳塞栓症であるといえる。また梗塞部位をみると、皮質枝型が多く認められた。志賀らも心房細動合併脳梗塞は中大脳動脈の皮質枝領域の病変が多いと述べている。¹²⁾入院時の状態について意識障害の程度で検討してみると、心房細動合併例は入院時の意識障害の強いものが多く認められた。この原因は、心房細動合併例は、脳塞栓で皮質枝型梗塞が多い事が原因と思われる。脳塞栓症が脳血栓症に比較して意識障害の程度が強い例が多い事はこれまでも報告されているが、¹³⁾¹⁴⁾これらの報告では、脳塞栓症は入院時の意識障害が強いばかりでなく、生命予後が悪く、麻痺の回復が悪く、機能予後も悪い例が多いと述べられている。我々の例では、心房細動合併例は、脳塞栓症で皮質枝型の梗塞を示すものが多く、入院時意識障害の強いものが多く死亡率も高かったが、生存例については、退院時の運動能力や日常生活の程度がやや悪いものが多い傾向はみられるものの統計学的には有意差は認められず、これまでの報告とやや異なった結果となった。いずれにしても心房細動合併脳梗塞症は、脳梗塞症全体の中でかなり特徴的な臨床像を呈し、生命予後も不良であり、その発症予防のための治療が考慮されるべきであると思われる。

結 論

1983年より1986年までに高松赤十字病院へ入院した脳梗塞患者166名について臨床的に retro-

spective に検討した。

- 1) 脳梗塞死亡例と喫煙、飲酒、高コレステロール血症、高中性脂肪血症、糖尿病についてはいずれも有意の関係は認められなかった。
- 2) 脳梗塞で心疾患または心房細動を合併している例は有意に死亡率が高かった。
- 3) 心疾患合併例は20例であり、そのうち12例が同時に心房細動を合併していた。心疾患の種類は心臓弁膜症が7例で最も多く認められた。
- 4) 心筋梗塞症の4例はいずれも心房細動非合併例であった。
- 5) 心疾患合併脳梗塞症例で死亡した例は、いずれも同時に心房細動を合併している例であった。

以上より脳梗塞症における心房細動の重要性が認識された。そこで心房細動合併脳梗塞症例についてその臨床像を検討した。

- 6) 心房細動の基礎疾患についてみると、高血圧症の3例を含んでであるが基礎疾患なしの12例が最も多く認められた。基礎疾患を有する者としては、心臓弁膜症7例、狭心症2例、先天性心疾患1例、洞機能不全症候群2例があり、心疾患以外では、慢性呼吸器疾患3例、甲状腺疾患2例が認められた。
- 7) 心房細動合併脳梗塞症例の臨床像は、脳塞栓症が多く、梗塞部位は皮質枝型梗塞が多く認められた。入院時意識障害の程度の強いものが多く死亡率も高いことが認められた。
- 8) 生存例は非心房細動合併例に比し、運動機能や退院後の社会生活について有意の差は認められなかった。

以上より心房細動は基礎疾患の有無にかかわらず、脳梗塞の大きな危険因子であり、脳梗塞発症の予防的治療としての抗凝固療法、抗血小板療法について今後検討されるべきであると思われる。

文 献

- 1) Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, and McNamara AB : Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation. The Framingham Study. *N Engl J Med* (1982) **306**, 1018—1022.
- 2) 宇佐見隆広 : 日本における循環器疾患の疫学的研究. *民族衛生* (1980) **46**, 237—260.
- 3) Wolf PA, Dawber TR, Emerson Thomas H Jr. and Kannel WB : Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke. The Framingham Study. *Neurology* (1978) **28**, 973—977.
- 4) Cerebral Embolism Task Force : Cardiogenic Brain Embolism. *Arch Neurol* (1986) **43**, 71—84.
- 5) Britton M, de Faire U, Helmers C, Miah K, Ryding C and Wester PO : Arrhythmias in Patients with Acute Cerebrovascular Disease. *Acta Med Scand* (1979) **205**, 425—428.
- 6) Brand FN, Abbott RD, Kannel WD. and Wolf PA : Characteristics and Prognosis of Lone Atrial Fibrillation. *JAMA* (1985) **254**, 3449—3453.
- 7) Sherman DG, Goldman L, Whiting RB, Jurgensen K, Kaste M and Easton JD : Thromboembolism in Patients with Atrial Fibrillation. *Arch Neurol* (1984) **41**, 708—710.
- 8) 山口武典, 矢坂正弘 : 心房細動と脳血管障害. *内科* (1987) **60**, 884—885.
- 9) 蔵本 榮, 松下 哲, 山之内博, 坂井 誠. 心房細動と脳塞栓. *Geriat Med* (1987) **25**, 1003—1013.
- 10) Richad CH, Philip JK, John TF, Allan, LF and Miller CF : Influence of Etiology of Atrial Fibrillation on Incidence of Systemic Embolism. *Am J Cardiol* (1977) **40**, 509—513.
- 11) Hart RG, Coull BM. and Hart D : Early recurrent embolism associated with nonvalvular atrial fibrillation : a retrospective study. *Stroke* (1983) **14**, 688—693.
- 12) 志賀 茂, 日笠親績, 中嶋玲子 : 脳梗塞 — 危険因子としての心房細動に関して —. *島根中病医誌* (1986) **13**, 22—26.
- 13) 神田 直, 桜井芳明 : 虚血性脳血管障害に関する共同調査 — 脳塞栓と脳血栓の経過と予後 —. *脳卒中* (1984) **6**, 121—123.
- 14) 長木淳一郎, 山口武典, 平田 温, 田代幹雄, 澤田 徹 : 脳塞栓の臨床像 — 急性期48例における分析 —. *脳卒中* (1982) **4**, 54—62.

**Clinical investigation of cerebral infarction
accompanied by atrial fibrillation**

**Taiji SOGO¹⁾, Masashi KIMURA¹⁾, Naoki KOBIKI¹⁾,
Nozomi OGASAWARA²⁾, Shoichi HARAOKA³⁾, Daiji SAITO³⁾
and Takao TSUJI⁴⁾**

¹⁾Department of Cardiology, Takamatsu Red Cross Hospital

²⁾Department of Internal Medicine, Takamatsu Red Cross Hospital
Takamatsu 760, Japan

³⁾Central Laboratory of Okayama University Medical School
(Director : Prof. S. Haraoka)

⁴⁾First Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School,
Okayama 700, Japan
(Director : Prof. T. Tsuji)

A retrospective study of 166 cases of cerebral infarction who were treated at the Takamatsu Red Cross Hospital from 1983 to 1986 was conducted.

1) There was no significant relationship between cases of cerebral infarction deaths and smoking, alcohol consumption, high blood cholesterol levels, high blood neutral fat levels or diabetes.

2) Those cases of cerebral infarction which were complicated by heart disease or atrial fibrillation demonstrated a significantly higher mortality rate.

3) From among a total of 20 cases of cerebral infarction complicated with heart disease, 12 cases had a simultaneous complication of atrial fibrillation. The most common type of heart disease observed was cardiac valve disease, which was present in 7 of the cases.

4) All 4 cases of cardiac infarction were not complicated by atrial fibrillation.

5) All of the cases of death due to cerebral infarction complicated by heart disease were also complicated by atrial fibrillation.

These findings indicate the importance of atrial fibrillation in cases of cerebral infarction.

A study of the clinical picture of cases of cerebral infarction complicated with atrial fibrillation was conducted.

1) The clinical picture of cases of cerebral infarction complicated by atrial fibrillation frequently involved cerebral embolism and the site of infarction was frequently observed to be the dendriform cerebral cortex. In addition, these cases were usually quite severe, even resulting in consciousness disorders and also involved a high mortality rate.

2) In comparison to cases which were not complicated by atrial fibrillation, there was no significant difference observed between such cases and survivors of cerebral infarction compli-

cated by atrial fibrillation in terms of their function of movement and social life style.

Based on the above, atrial fibrillation is believed to be a major risk factor of cerebral infarction irrespective of the presence or absence of underlying disorders.