

4回の動脈塞栓症をきたした 高齢者心房細動の1例

なが み はる ひこ やま うち まさ のぶ さ とう よし とし
長 見 晴 彦¹⁾ 山 内 正 信²⁾ 佐 藤 仁 俊³⁾
はな だ とも き お だ てい じ
花 田 智 樹⁴⁾ 織 田 偵 二⁴⁾

キーワード：多発性四肢動脈急性閉塞，腎動脈急性閉塞，
高齢者慢性心房細動，warfarin

要 旨

今回，非弁膜症性心房細動 (NVAF) の81歳の女性で，過去6年間に4回の急性動脈閉塞症をきたした症例を経験した。初回は左浅大腿動脈急性閉塞で，同部位以下に多量の赤色血栓を認め血栓除去によりMNMSを合併する事なく治癒した。その後異時性に両側上腕動脈急性閉塞を発症し血栓除去により救肢した。また右腎動脈本幹分岐部急性閉塞を発症したが梗塞部位が狭小であったため保存的に治癒した。本症例ではwarfarinによる抗凝固療法をPT-INR 2.0前後でコントロールしていたが，加齢に伴う易血栓性，高齢者に特有な服薬コンプライアンスの低下，さらに経食道エコーで見られた左心耳内の血栓様物質（白色血栓）に付着した赤色血栓の塞栓子によって塞栓症を発症したと推測される。近年NVAF症例における塞栓症発生予測因子として凝固系分子マーカー（TAT，D-dimer）が有用であることが判明し臨床応用され今後の発症予測に寄与するものと考え。またNVAFの治療薬としてはwarfarinは本邦では欧米と異なり多少甘くPT-INRにて1.5~2.6の範囲が至適治療強度とされている。

はじめに

心房細動 (af) の基礎心疾患はリュウマチ性弁膜症が減少する一方，人口の高齢化に伴い，高

血圧性心疾患，冠動脈疾患，心筋症，先天性心疾患，甲状腺疾患などを基礎疾患とする非弁膜症性心房細動 (non-valvular af : NVAF) が増加し，これらがafの原因の約60%を占めるに至っている¹⁾。明らかな心疾患を有しないものは孤立性心房細動 (lone af) と呼ばれ全体の10%に過ぎない。afによる塞栓症の70%は脳塞栓である。一方，四肢急性動脈閉塞症は塞栓症と血栓症に分類されるが，塞栓症の原疾患としてafが75%を占

Haruhiko NAGAMI et al.

1) 医療法人健晴会 長見クリニック

2) 島根県立中央病院心臓血管外科

3) 松江赤十字病院外科

4) 島根大学医学部循環器・呼吸器外科

連絡先：〒699-1311 雲南市木次町里方633-1

め、心筋梗塞早期がこれに次ぐ。上肢はafに起因する塞栓が多く、下肢は塞栓症と血栓症がある。今回、著者らは左下肢急性動脈閉塞、右上腕動脈急性閉塞、左上腕動脈急性閉塞、右腎動脈分枝急性閉塞の合計4回、異時性に動脈塞栓症をきたした症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：81歳女性

既往歴：高血圧、慢性心房細動、高脂血症、狭心症、両下肢静脈瘤

患者経過：上記の既往歴にて降圧剤、硝酸薬 HMG-CoA 還元酵素阻害剤を内服中であった。

しかし平成13年5月16日早朝に左下肢痛、チアノーゼが出現し当院へ来院、左下肢動脈急性閉塞症の診断にて専門医療機関へ紹介した。緊急手術にて左浅大腿動脈の血栓除去を施行され、摘出血栓は多量な赤色血栓であった。この時の経胸壁心エコー (transthoracic echocardiography; TEE) では左心房内にモヤモヤ像を認めた。以後 Warfarin により PT-INR 2.5 前後でコントロールした (1回目塞栓症)。平成16年3月8日に入浴時に突然右上肢から右手にかけて冷感、脱力感、チアノーゼが生じ当院へ来院、上腕動脈、橈骨動脈触知不可であり、右上肢動脈急性閉塞症と診断し専門医療機関へ紹介した。手術所見は上腕動脈から橈骨動脈にかけて多量な赤色血栓を認め血栓除去を施行し救肢し得た (2回目塞栓症)。以後 Warfarin にて PT-INR 2.0 前後でコントロールしていたが、平成18年12月22日深夜に右側腹背部痛を急性発症して来院した。腹部所見は右季肋部に軽度な圧痛は認められたものの腹膜刺激症状はなく、腹部エコーでも肝、胆、膵に異常はな

かったが右腰背部に叩打痛を認めた。嘔吐などの急性血管閉塞症状は認めなかったがこれまでの経過から右腎動脈塞栓症を疑い、専門医療機関へ紹介した。造影 Computed Tomography (CT) にて右腎下極に造影欠損像を認め、腎下極梗塞をきたしていた (図1) (3回目塞栓症)。幸い腎下極のみの狭小梗塞であったため保存的に腹痛は治癒し、その後血中 renin, angiotensin, aldosterone 値の異常所見も出現しなかった。この後平成19年2月10日入浴中に突然に左上肢から左手にかけて冷感、脱力感が出現し来院した。左上腕動脈及び左橈骨動脈の拍動はなく左上肢動脈急性閉塞と診断し直ちに専門医療機関へ紹介した。緊急手術にて左上腕動脈から橈骨動脈にかけて多量な赤色血栓を認め、血栓除去により救肢できた (4回目塞栓症)。なお術後の経食道エコー

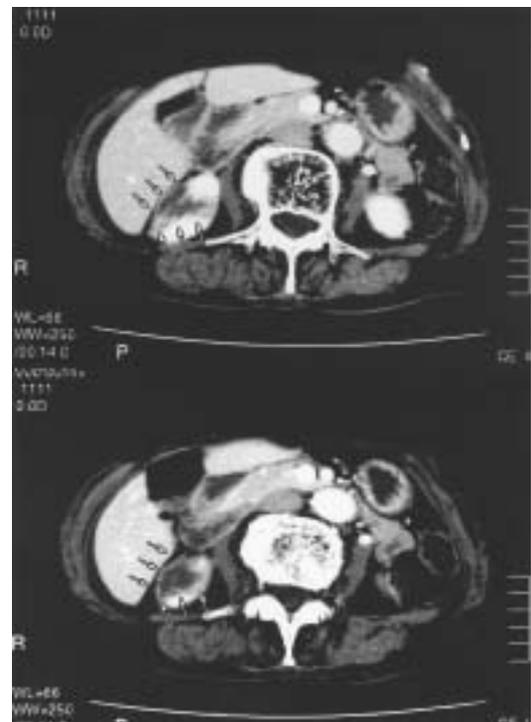


図1

自験例における右腰背部痛発症時の造影CT像を示す。腎下極は造影されず腎動脈下極枝の急性閉塞を認めた ()。

では左心房、左心耳内に dense SEC (Spontaneous Echo Contrast: SEC) (+) {モヤモヤ像} であり、左心耳内の SEC は同部に滞っていた。また LAA flow も 5 cm/sec と遅く極めて易血栓性であった。LAA 内には 7 mm 程度の大きさでエコー輝度が淡く、可動性のある構造物があり、動きがモヤモヤエコーや櫛状筋とは異なり血栓を強く疑った (図 2)。また狭心症に対しては専門医療機関にて冠動脈造影を行い右冠動脈、左冠動脈前下行枝、回旋枝とも器質的变化はみとめなかったがアセチルコリン負荷試験にて seg 7 に 50% の冠攣縮を認めた。以後抗凝固療法を施行した。80歳を超える高齢者で脳出血を危惧しながらも、高血圧合併、NYHA であることより Warfarin PT-INR 1.9 ~ 2.3 の範囲にて厳重に管理中である。

考 察

心房細動における血栓塞栓症の病態については af による心房内の血流停滞、乱流が凝固系を賦活化し、左心房内血栓を生じる事に集約される。さらにリュウマチ性僧房弁膜症例では心内膜障害



図 2

自験例における経食道エコーを示す。左心耳内に 7 mm 大の血栓像を認める ()。

合併の結果、血栓生成が促進され、塞栓症の頻度が高くなる。

今回の症例は NVAf であり、Warfarin の適度強度によるコントロールにもかかわらず左下肢動脈、左右上腕動脈、右腎動脈下極枝に急性動脈閉塞を生じた。

一般に四肢急性動脈閉塞症の症状は Five P (pain, pale, pulselessness, paraesthesia, paralysis) と称され発症時間の経過とともに病態の重症度を増す。特に知覚麻痺が出現した場合は手術絶対適応と認識する必要があり、myoneuropathic metabolic syndrome (MNMS: 代謝性筋腎症候群) の発生を示唆する重要な所見である。完全阻血では筋肉は 6 ~ 8 時間で非可逆的変性を受け神経はさらに短い。また血行再開後は reperfusion injury によって free radical が筋肉細胞を傷害し、急激な代謝性アシドーシス、高 K 血症から心機能が抑制され、さらには筋変性によって大量のミオグロビンが放出され尿細管を閉塞し急性腎不全をきたす。従って MNMS は大腿を含む広範囲な閉塞時に発生し死亡率は 30 ~ 80% である。また再灌流後は浮腫によって compartmental syndrome が発生し筋肉、神経が圧迫壊死に陥り、腓骨神経麻痺をきたす²⁾。幸い自験例では初回の下肢急性動脈閉塞の場合、発症から手術までの時間が golden time を逸する事なく術後合併症は発生しなかった。また 3 回目の発症は腎動脈下極枝の急性閉塞により腹痛を生じたが、腎動脈本幹であれば嘔吐、激痛発作は必発であり即刻的な interventional therapy による血栓溶解が必要であり、腎壊死を防止する必要があったが今回は、腎動脈塞栓部位が本幹分岐部であり狭小であったため事なきを得た。

また 2 回目、4 回目に発症した上肢動脈急性閉

塞ではいずれも手術までの時間が短く救済し得たばかりでなく、術後上肢の腫脹、神経麻痺も予防できた。

一般に心房細動例では加齢に伴う凝固能亢進が指摘されている。高齢者では血漿フィブリノーゲン濃度の上昇、第Ⅲ因子増加とアンチトロンビン減少が生じる³⁾。この他、塞栓症発生に影響する他因子として塞栓症既往の有無、心不全、高血圧、糖尿病が独立因子である点が欧米の大規模試験で明らかにされている⁴⁾。また遠田ら⁵⁾はNVAFの血栓塞栓症予測における凝固系分子マーカーの有用性について5年間の前向き研究を施行し、NVAF 130例を対象に凝固系分子マーカー prothrombin fragment1+2 (F1+2), thrombin-antithrombin complex (TAT), D-dimer を測定し TAT, D-dimer の高値例で塞栓症発生率が高く、特に TAT 高値例は2.742倍、D-dimer 高値例は5.957倍も血栓塞栓症の危険度が増加する点を報告し、前記凝固系分子マーカーがNVAFの血栓塞栓症の予測因子になりうる可能性を報告している。

他方塞栓症の原因である左心房内血栓の有無を検索する場合 transesophageal echocardiography: (TEE) は左心房内の詳細な観察に有用であり、さらに TEE Doppler 法を用いれば、血栓の検出のみならず左心耳内血流速度の測定も可能である。TEE による左心耳の観察で血栓エコーとの鑑別を要するものとして一見小さな血栓と紛らわしい櫛状筋 (pectinate muscle) が存在するが、櫛状筋は球状ではなく左心耳の壁に沿って走行しているため探触子の軸や角度の回転により様々な方向からの観察で血栓との鑑別が可能である。また TEE は左心房内での血流速度 (血流うっ滞) の評価にも有用であり、左心房内での血

流速低下が起こると左心房内の血流は低流速、低 shear rate (ずり速度) の状態となり shear rate が10/秒以下になると赤血球の凝集が起こり、これがエコー源となり非常に多数の微小エコーからなる境界不鮮明の不定形エコーが生じ spontaneous echo contrast (モヤモヤ像) として観察され NVAF 症例の抗凝固療法の適応認定における参考所見となる⁶⁾。

今回の症例も含め NVAF でどのような症例で塞栓症発症が多いかについて american College of Chest Physician (ACCP) の報告では高齢 (75歳以上)、高血圧、心機能低下、塞栓症の既往のある症例は確実な抗凝固療法を要するとしている。また本邦では井上ら⁷⁾の不整脈薬物療法研究会では、a) NYHA Ⅲ度の心不全、b) 男性、c) 高血圧、4) 糖尿病、5) 65歳以上を塞栓症発生の危険因子として挙げている。このように NVAF 症例において上記の独立因子を有する症例は特に塞栓症予防に心血を注ぐべきと考える。

NVAF の塞栓症予防に対する治療としては warfarin の有効性が大規模試験や二次予防試験で確認されているが⁸⁾、asprin の効果については一定の見解がない。しかし一般的に高齢者では服薬のコンプライアンスに問題があること、warfarin は asprin に比べ脳出血の頻度が高くなる点から warfarin の投与が敬遠されたり、warfarin による抗凝固の強度も低めに設定される傾向にある。warfarin の強度については欧米では PT-INR 2~3 を一般的には推奨しているが⁹⁾、国立循環器病センターの報告では¹⁰⁾ INR 1.6~2.6 の範囲で塞栓症が少ないこと、2.6を越すと脳出血の頻度が多くなること、1.5未満では D-dimer についてみれば無治療群に比べ差がないことから 1.6~2.6 が至適強度としている。

以上の点を鑑み自験例を検討すれば NVAf に対して warfarin を使用し 6 年間、PT-INR を 2.3 前後で管理していたが、結果的に合計 4 回の塞栓症を発症した。その主たる原因は慢性心不全合併例であった事、実際には測定はしていないが、加齢にともなう凝固因子マーカーの亢進、高齢者に特有な病識不足に伴う服薬コンプライアンスの低

下のためではないかと推測された。

最後に今後高齢者の NVAf に対しては warfarin 使用による脳出血などの合併症は回避しなければならないが、至適強度な PT-INR を個々患者に適合させ管理する必要があると考えられた。

文 献

- 1) 島田和幸：特集心房細動. Revisited Heart View 1997 ; 1(4)
- 2) 笹島唯博：末梢動脈閉塞症の病態と治療. 日医雑誌 118 : 1713 - 1716, 1997
- 3) Weinberger J et al: Noninvasive evaluation of the extracranial carotid arteries in patients with cerebrovascular events and atrial fibrillation. Arch Int Med 148: 1785-1788, 1988
- 4) Atrial Fibrillation Investigators: Risk factor for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation: Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. Arch Intern Med 154 1449-1457, 1994
- 5) 遠田賢治他：非弁膜症性心房細動の血栓塞栓症予測における凝固系分子マーカーの有用性：5年間の前向き研究. J cardio 144 : 223 - 232, 2004
- 6) 和田靖明他：経食道心エコー法によるリスク評価. Current thrapy 24: 44-47, 2006
- 7) 井上博他：非リウマチ性心房細動と血栓塞栓症. The Circulation Frontier 8: 36-42,
- 8) EAFT (European Atrial Fibrillation Traial) study group; Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. Lancet 342: 1255-1262, 1993
- 9) Fuster V et al: ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patient with atrial fibrillation. Exectivesummary. Circulation 104, 2118-2150, 2001
- 10) Yasaka M et al: Optimal intensity of international normalizedratioin warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation. Int Med 40: 1183-1188, 2001