

心房中隔瘤が原因と考えられる塞栓性脳梗塞の治療例

多根総合病院 神経内科

白石 翔一 奥田 佳延 仁木 均 松崎 丞
大岡 洋子 岩佐 直毅 志智 名見子 杉山 慎太郎
岡崎 知子 柳原 武彦

要 旨

症例は57歳男性。突然の右上下肢脱力で発症し、頭部MRI（拡散強調画像）で散在性の虚血性病変を認めため塞栓性脳梗塞と診断した。スクリーニング検査では塞栓源は不明であったが、脳卒中再発後の経食道心エコーで心房中隔瘤を認め、塞栓源と考えた。初回は抗血小板療法で経過をみたが、再発後は抗凝固療法に変更して、4年間再発していない。本症例は、脳卒中診療における経食道心エコーの有用性を示すとともに、脳梗塞発症リスクとしての心房中隔瘤の意義と、心房中隔瘤が関与する脳梗塞の治療を考える上で参考になるとと思われる。

Key words：脳梗塞；心房中隔瘤；経食道心エコー

はじめに

虚血性脳卒中診療において治療方針を立てるためには、その発症機序を明らかにする必要がある。特に塞栓性機序が想定される場合は、塞栓源を明らかにする事が重要である。頭蓋外の塞栓源が疑われ、心電図や体表からのエコーなどの非侵襲的な検査で塞栓源を明らかにできない場合には、経食道心エコー（Transesophageal echocardiography：以下、TEE）を行い、脳梗塞の原因となる心疾患や大血管病変を検索する事が勧められている¹⁾。TEEでは、心腔内血栓、細菌性心内膜炎、腫瘍、心房中隔欠損、卵円孔開存（Patent foramen ovale：以下、PFO）、肺動静脈瘻、心房中隔瘤（Atrial septal aneurysm：以下、ASA）、大動脈の粥腫性病変、などの塞栓源が感度よく検出される。

ASAは、心拍動に伴って心房中隔が左房側と右房側に交互に突出する病態をいう。診断基準は統一されておらず、各報告によって違いはあるが、基部の幅が11～15 mm以上、左房側もしくは右房側への突出が6～11 mm以上、最大振幅が8～15 mmなどの基準

が提唱されている²⁾。脳梗塞におけるASAの意義とASAによる脳梗塞の再発予防法については、いまだ確立されていない。本報告では脳虚血症状を2回経験し、TEEで認められたASAが原因と考えられる塞栓性脳梗塞の症例を、文献的考察を加えて検討する。

症 例

症例：57歳、男性

主訴：構音障害 右上下肢脱力

既往歴：糖尿病にて内服加療中

生活歴：喫煙歴は40-50本/日。飲酒歴はなし。

現病歴：X年8月某日、2日前から歩行時に右へ傾くようになったため当科を受診した。神経学的には、軽度の右片麻痺〔上下肢ともに徒手筋力テスト（manual muscle testing：以下、MMT）で5-/5〕と右下肢感覚障害を認め、NIH Stroke Scale（NIHSS）は1点であった。頭部magnetic resonance imaging（以下、MRI）（拡散強調画像）では両側基底核から放線冠にかけて異常高信号を認め、脳梗塞と診断された（図1）。また病変の出現パターンから、塞栓性機序が

考えられた。しかし、入院時の心電図および入院中のモニター心電図〔洞調律。心房細動は認めず。〕、経胸壁心エコー（Transthoracic echocardiography：以下、TTE）〔左房拡大や左房内血栓は認めず。心駆出率の低下なし。左室壁運動異常なし。〕、頸動脈エコー〔有意なプラークや狭窄部位は認めず。〕、の各検査で異常を認めず、塞栓源は同定されなかった。TEEが考慮されたが、この時点では同意が得られず施行できなかった。治療としては抗血小板療法（アスピリンとシロスタゾールの併用）を選択し、2週間のリハビリテーションを行った。右下肢に軽度麻痺が残存していたが、独歩可能となったため自宅退院となった。しかし9月某日、起床時より構音障害と右上下肢脱力の悪化を認め、同日に当科を受診した。

来院時所見：意識清明。血圧 180/100 mmHg、脈

拍 78 回 / 分。一般身体所見は異常なし。神経学的には中等度の構音障害、顔面を含む右片麻痺（上下肢ともに MMT で 4/5）、右上下肢感覚障害を認め、NIHSS は 8 点であった。

検査所見：尿検査、血算、血液生化学、凝固系に明らかな異常所見なし。胸部レントゲン、心電図、TTE、頸動脈エコーでは、前回と同様に異常所見は認めなかった。入院2日目の頭部MRI（拡散強調画像）では、左中小脳脚や小脳上面、両側基底核から放線冠に、散在性に異常高信号を認めた（図2）。一方、頭部MR血管造影（MRA）では頭蓋内血管に明らかな異常は認めなかった。

経過：脳梗塞の診断で、入院日はアルガトロバン・アスピリン・シロスタゾールにて加療されたが、病歴と画像所見から塞栓性機序が強く疑われたため、入院

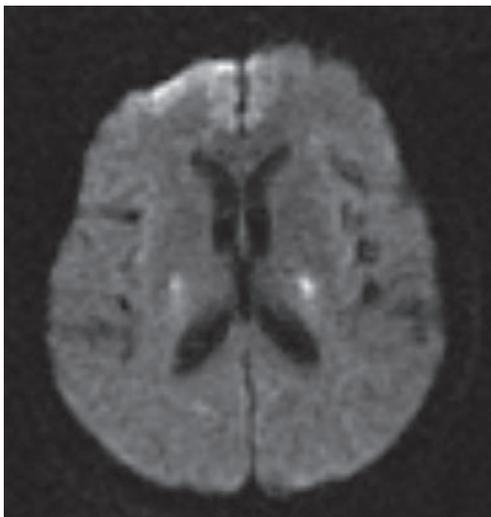


図1 初発時の頭部MRI（拡散強調画像） 両側内包後脚に異常高信号を認める。

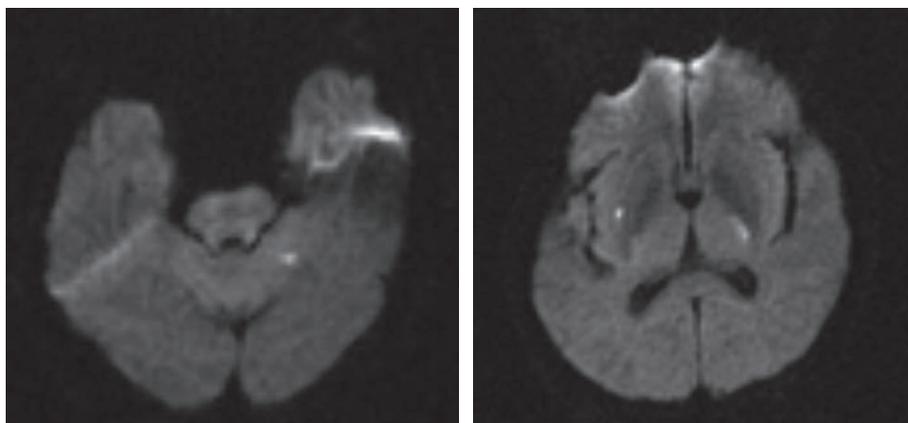


図2 再発時の頭部MRI（拡散強調画像）

左：左小脳脚に異常高信号を認める。右：左基底核と左内包後脚に異常高信号を認める。

2日目より抗凝固療法（ヘパリンナトリウムとワーファリン）に変更された。同意を得て施行したTEEでは振幅15 mmのASAを認め（図3）、その他の塞栓源となりうるPFOや大動脈弓部から下行大動脈にかけての有意なプラークは認めなかった。以上の検査結果から、ASAが塞栓源と考えられた。症状は徐々に改善し、麻痺の程度が再発前の状態に戻ったため入院10日目に自宅退院となり、その後4年間脳卒中の再発を認めなかった。

考 察

塞栓性虚血性脳卒中の再発予防に適切な抗血栓薬を選択するにあたっては、その塞栓源を明らかにする事が非常に重要である。塞栓源検索には、頭部MRI、頭部MRA、頸動脈エコー、TTE、心電図、Holter心電図などがスクリーニング検査として行われる。それらの検査を行った結果、塞栓源が特定されなかった場合にTEEが考慮される¹⁾。TEEは、TTEと比較して、塞栓性脳梗塞の原因と考えられる左房内血栓（特に左心耳内の血栓）、PFO、ASAの検出率が高く、大動脈弓部から下行大動脈にかけてのプラークや壁在血栓も評価する事ができる。本症例では、画像所見上、両側性・散在性の病変がみられることから、塞栓源は心臓あるいは大動脈弓と推定され、TEEでのみASAを検出することができた。De Bruijnらは、原因不明の脳梗塞231例に対してTTEとTEEを施行したところ55%（127/231例）で塞栓源が明らかになったが、39%（90/231例）はTEEでのみ塞栓源の検出が可能

であったと報告している³⁾。また、抗凝固薬の適応となる危険因子の検出率がTTEのみでは3%（8/231例）であったが、TEEを合わせると20%（46/231例）にまで上昇したとも報告している。同様に、Standbergらは、441例の脳梗塞に対しTEEを行ったところ56%で塞栓源が明らかになり、TTE単独では4%（17/441例）のみだが、TEEを合わせると14%（62/441例）の症例で適切な抗凝固薬の選択が可能になったと報告している⁴⁾。これらの報告や本症例の経験を考えあわせると、TEEは、嘔気を伴うやや侵襲的検査ではあるが、脳梗塞の塞栓源の検索にあたっては必須の検査であると思われる。

ASAが脳梗塞のどの程度の危険因子なのかということについては明確な結論が出ていない。原因不明の脳梗塞でのASAの合併頻度が高い事は指摘されているが⁵⁾、ASA内の血栓を実際に確認できた例はほとんど報告されていない。そのためASA単独では危険因子とはならずPFOを合併する場合にのみ危険因子になるという報告や^{6) 7)}、ASAは危険因子ではなく合併頻度の高いPFOとの関連を強調する意見^{8) 9)}もある。一方で、ASAを脳梗塞の独立した危険因子とする報告も多い^{10) 11)}。その機序は①ASA自体に血栓が形成される¹²⁾ ②ASAが一過性心房細動などの不整脈を引き起こす¹³⁾ ③ASAによって下大静脈から卵円孔への血液流入が増加する¹⁴⁾、などが考えられている。こうした病態を考えると、本症例のように塞栓性の脳梗塞が強く疑われ、ASA以外の塞栓源が否定的な場合は、ASAを脳梗塞の原因と考えることがで

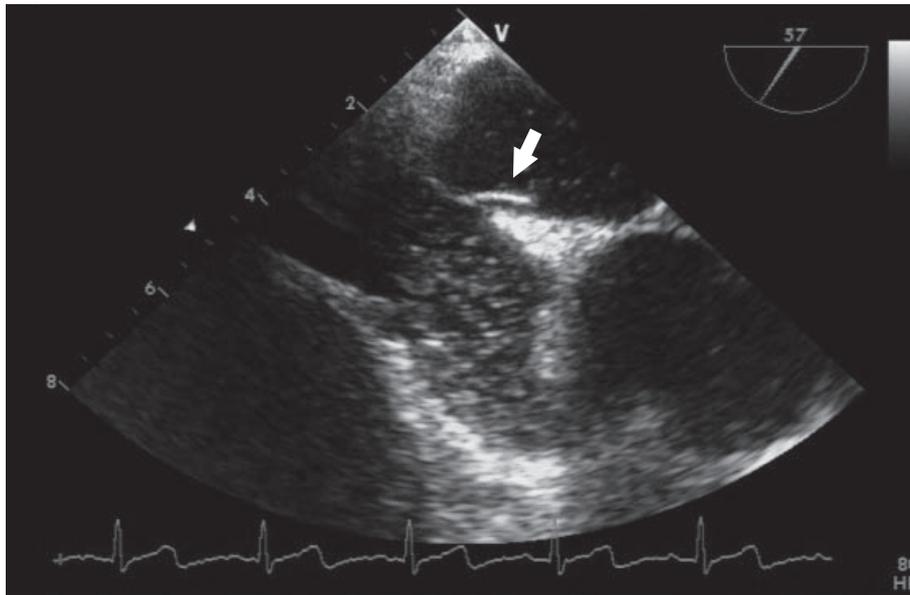


図3 経食道心エコーにおけるASA（矢印） 類似症例における振幅15 mmのASA。

きると思われる。

また、ASA を合併した脳梗塞の再発予防についても、確固たるエビデンスに基づいた見解はない。Masらは原因不明の脳梗塞 581 例にアスピリン 300 mg を投与し、その後 4 年間で再発率を検討した。再発率は PFO 単独では 2.3%，ASA 単独では再発なし、PFO と ASA の合併例で 15.2%，PFO、ASA 共に認めない場合で 4.2% という結果⁶⁾であった。なおこの研究は 55 歳以下を対象に行われているが、55 歳以上を対象としても同様の結果が得られるとされている¹⁵⁾。ただし ASA 単独の場合についてはその多くが PFO を合併する事もあり、この研究以外ではほとんど検討されていない。PFO in cryptogenic stroke study では⁸⁾、深部静脈血栓症や塞栓を形成しうる心疾患など、抗凝固薬が適応となる症例を除外した脳梗塞 630 例を対象に、アスピリンとワーファリンの再発率を比較し、その予防効果を検討している。結果は、アスピリン (13.2%) とワーファリン (16.5%) の予防効果は同等であった。この中で、PFO 単独 (14.5%) と ASA と PFO の合併例 (15.9%) との再発率の比較では有意差はなかったと報告されている。これらの有効性に関する報告から判断すると、本症例のように塞栓源で ASA のみを認めた場合の抗血栓薬は、まず管理が容易で出血などの副作用の少ない抗血小板薬を選択する事が妥当と思われる。ただ、ASA が原因と思われる塞栓性脳梗塞に限定した研究がないこと、実際に本症例のように、抗血小板療法で再発がみられ抗凝固療法で再発が抑制されるケースがあることを考えると、ASA が原因と考えられる脳梗塞では、特に再発例の場合、抗凝固療法の選択も念頭におくべきと思われる。

おわりに

TEE で検出された ASA が原因と考えられる脳梗塞症例を、虚血性脳卒中診療における TEE の有用性、塞栓性脳梗塞における ASA の病原性、ASA が関与する脳梗塞における抗凝固療法の有効性などの検討を加えて報告した。

文 献

- 1) 栗城綾子, 市川博雄, 加藤大貴, 他: 虚血性脳卒中の病型診断に対する経食道心エコー所見の有用性: 自施設 120 例の検討. 脳卒中, 33: 326-332, 2011
- 2) 西功, 神谷英樹, 石光敏行, 他: 心エコー図検査を用いた心房中隔瘤頻度の検討. J Med

Ultrasonics, 25: 787-794, 1998

- 3) De Bruijn SF, Agema WR, Lammers GJ, et al.: Transesophageal echocardiography is superior to transthoracic echocardiography in management of patients of any age with transient ischemic attack or stroke. Stroke, 37: 2531-2534, 2006
- 4) Strandberg M, Marttila RJ, Helenius H, et al.: Transoesophageal echocardiography in selecting patients for anticoagulation after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 73: 29-33, 2002
- 5) 本多英喜, 橋本洋一郎, 寺崎修司, 他: 脳梗塞における心房中隔瘤の検討. 脳卒中, 20: 451-455, 1998
- 6) Mas JL, Arquizan C, Lamy C, et al.: Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. N Engl J Med, 345: 1740-1746, 2001
- 7) Mügge A, Daniel WG, Angermann C, et al.: Atrial septal aneurysm in adult patients. A multicenter study using transthoracic and transesophageal echocardiography. Circulation, 91: 2785-2792, 1995
- 8) Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR, et al.: Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: Patent foramen ovale in cryptogenic stroke study. Circulation, 105: 2625-2631, 2002
- 9) Homma S, Sacco RL: Patent foramen ovale and stroke. Circulation, 112: 1063-1072, 2005
- 10) 神田直昭, 矢坂正弘, 大坪亮一, 他: 虚血性脳血管障害における左右シャント及び心房中隔の意義 - コントラスト経食道心エコー図による検討 -. 臨床神経, 38: 213-218, 1998
- 11) Pearson AC, Nagelhaut D, Castello R, et al.: Atrial septal aneurysm and stroke: a transesophageal echocardiographic study. J Am Coll Cardiol, 18: 1223-1229, 1991
- 12) Cabanes L, Mas JL, Cohen A, et al.: Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. A study using transesophageal echocardiography. Stroke, 24: 1865-1873, 1993
- 13) Berthet K, Lavergne T, Cohen A, et al.:

- Significant association of atrial vulnerability with atrial septal abnormalities in young patients with ischemic stroke of unknown cause. *Stroke*, 31 : 398-403, 2000
- 14) De Castro S, Cartoni D, Fiorelli M, et al. : Morphological and functional characteristics of patent foramen ovale and their embolic implications. *Stroke*, 31 : 2407-2413, 2000
- 15) Handke M, Harloff A, Olschewski M, et al. : Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. *N Engl J Med*, 357 : 2262-2268, 2007

