

PFOケースレポートvol.3

脳梗塞急性期からの脳心連関マネジメントの重要性

岐阜大学医学部脳神経外科
講師・臨床准教授 榎本 由貴子 先生

脳梗塞急性期からの 脳心連関マネジメントの重要性



岐阜大学医学部脳神経外科
講師・臨床准教授 榎本 由貴子 先生

1. はじめに

急性期治療の発展により、多くの脳梗塞患者が救える時代となった。IVtPA、血栓回収療法の時間的適応拡大とともに国内血栓回収療法実施件数は年間15,000件を超えるまでに増加した。血栓回収療法による迅速な閉塞血管の再開通は患者転帰改善に寄与する最大の因子であることは紛れもない事実であるが、一方で再開通した患者全てに転帰良好が得られるわけではなく、発症90日後のmRS0-2の転帰良好患者の割合は最新の臨床研究のデータを見ても40-60%にとどまっている。すなわち、治療適応拡大やデバイス開発がすすみ、血栓回収テクニックも成熟し、救急搬送体制や医療連携システムの整備がすすんだ現在においても、血栓回収療法により我々が救うことのできる患者は半分しかいないことを意味している。以上の事実から、脳梗塞を起こさないための予防が肝要であり、それは我々脳卒中診療医が担う再発予防のための二次予防についても同様である。決して血栓回収療法は脳梗塞の根本的原因に対する治療ではなく、その後も原因疾患が残存する限りは再発リスクが残存する。必要かつ十分な検査による正しい病型診断に基づく適切な薬物治療による二次予防、または原因疾患そのものに対する根本的治療の提供が重要である。

2. 病型診断の有用性

脳梗塞には心原性脳塞栓症、非心原性脳塞栓症に大別され、後者には小血管の動脈硬化を背景としたラクナ梗塞、主幹動脈の動脈硬化症を背景としたアテローム血栓性梗塞、もやもや病や動脈解離、卵円孔開存症を背景とした奇異性脳塞栓症などその他の脳梗塞などが含まれる。上記の診断を経ても診断できない場合にEmbolic stroke of undetermined source (ESUS)：原因不明の脳塞栓症と診断される。最近、ESUS患者を対象とするDOAC vs aspirinの大規模RCTが行われたが、アスピリンを上回るDOACの有効性は証明されなかった^{1,2)}。すなわち、現時点でESUSに対する適切な二次予防薬のエビデンスはない。しかし、埋め込み型心電図計による持続心拍モニタリングで高頻度に発作性心房細動が発見されること、心房細動を伴わないが運動機能不全により脳塞栓症のリスクがあるatrial cardiopathyの存在、下肢静脈血栓が塞栓源となる卵円孔開存症 (PFO)、血液凝固亢進が関与する悪性腫瘍には抗凝固療法が適しており、これらの多くが十分な検索がされないまま安易にESUSと診断されている可能性はないであろうか。

ESUSは一般的に脳梗塞の約1/4とされているが、この比率は報告によってまちまちである。治療法や診断ツールも限られた1970年代では40%がESUSと報告されているが、MRI/MRA、埋め込み型心電図計を含む心電図持続モニタリング、経食道・経胸壁心エコーなど診断ツールが豊富な現在においては10%以下と言われている。つまり、どれだけ積極的に検索しているかによってESUSに頻度は減少していく。当施設では積極的に病型診断ワークアップを行っており、ESUSと診断する頻度は5%以下となっている。

3. 当院における積極的病型診断

当施設で病型診断ワークアップは術当日から循環器内科と連携のもと、病型確定のための種々の検査を迅速に完遂し、発症1週間までには病型診断できるように努めている (図1)。病型診断確定まではヘパリンの持続注を行い、二次予防薬が決定した時点でスイッチする。

心原性脳塞栓症の患者に抗血小板薬を二次予防薬として選択して投薬しても脳梗塞再発予防には全く無効である

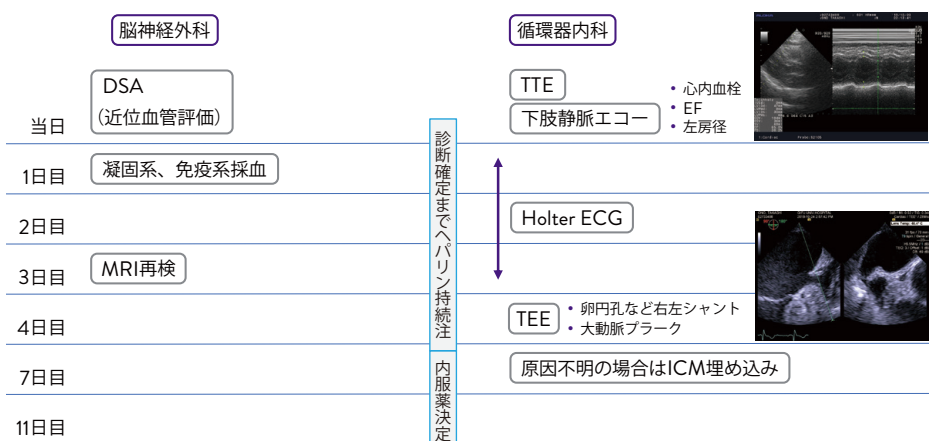
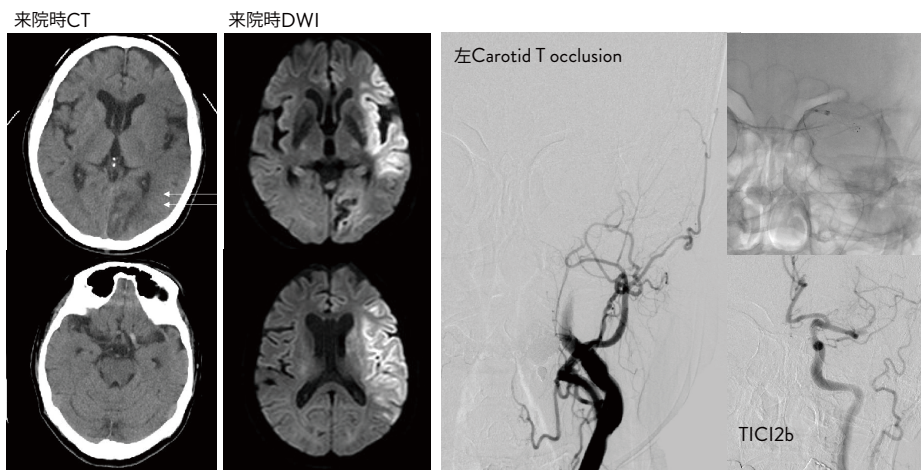


図1 当院における脳心連関ワークアップの流れ

(図2)。脳梗塞再発は発症1週間以内の急性期が最も可能性が高いため、迅速なワークアップが勧められる。また、患者の多くは急性期病院入院が数週間に限られるため、急性期病院入院中に確定診断しておかなければ、以降は専門的検査を受ける機会を失ってしまう。至適二次予防薬の選択ばかりでなく、心房細動に対するアブレーション治療や、卵円孔開存症に対する閉鎖術など、脳梗塞の原因疾患に対する根治的治療のチャンスも失ってしまう可能性がある。このような根治的治療の適応患者については、回復期リハビリを経た後に当院に再受診していただき、循環器と連携して治療を勧めている。



10日前に左後頭葉脳梗塞 (white double arrow) のため前医に入院、アテローム血栓性脳梗塞疑いと診断され、抗血小板薬2剤のLoading doseが処方されていた。某日病室内で意識障害をきたしているところを発見され、最終健常から4時間後に当院に救急転送された。来院時NIHSS 15点、心電図上は心房細動。CTでは頭蓋内左内頸動脈から中大脳動脈内に高吸収域を認めMRI-DWではすでに当該血管支配領域の広範囲に高信号域を認めていた。血栓回収にて再開通を得たものの、退院時のmRSは5で前医にリハビリ転院された。

図2 心原性脳塞栓症にDAPTが投与され、10日後に内頸動脈閉塞に至った症例

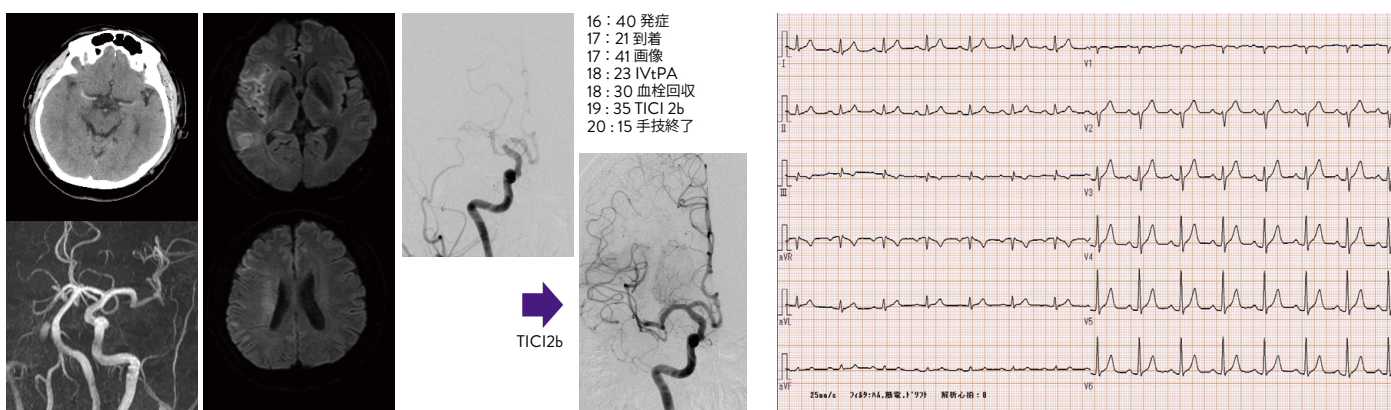
4. 卵円孔開存症からの奇異性脳塞栓症例 (図3)

60代男性。特に既往歴なく、常用薬なし。前日に仕事のため車中泊していた。翌日夕方に突然の左麻痺をきたし、発症40分で当院に救急搬送された。来院時NIHSS 13点。来院時のCTでは頭蓋内右中大脳動脈内が高吸収域に描出されており、MRAでは右carotid T occlusion、DWIでは既に右中大脳動脈領域の比較的広範囲に高信号域の出現を認めていたが、皮質に限局した淡い高信号であること、および発症1時間以内の超急性期例であることから再開通療法の適応ありと判断した。IVtPAを直ちに開始し、そのまま血栓回収療法に移行した。血栓はややhardで回収に難渋したが、有効再開通を得ることができた。

術後は持続ヘパリン注を開始、夜間症例であったため翌朝からワークアップを行なった。経胸壁心エコーでは特に異常を指摘されなかったが、下肢静脈エコーで左ひらめ静脈に血栓をみとめたこと、および血液凝固系検査でFDPとD-dimerの軽度上昇を認めていた。持続心電図モニタリングでは正常洞調律のみで発作性心房細動は否定的であった。経食道心エコーを行なったところシャント量の多い卵円孔開存症を認め、奇異性脳塞栓症と診断、二次予防薬として決定したDOACに切り替えた。後遺した左麻痺に対するリハビリ目的のため一旦回復期リハビリテーション病院に転院され、退院後に当院を再受診。循環器内科にて卵円孔閉鎖術を受けた。

現在、脳梗塞発症リスクの高いPFOについては卵円孔閉鎖術の適応である。また、脳卒中治療ガイドライン2021によれば、若年でハイリスクのPFOを有する脳梗塞患者に対してはPFO閉鎖術が推奨度Aで勧められている。至適二次予防薬を選択できたとしても、薬を飲み忘れる、手術の際など休薬を強いられた際の再発リスクが残存するため、脳梗塞の原因疾患に対し根治的な治療の選択肢があるならば、それを勧めるべきと考える。

図3



奇異性脳塞栓症による重症AIS例

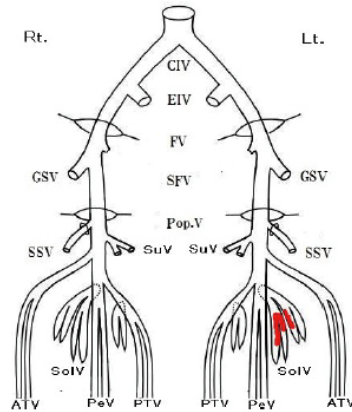
ECG

【依頼病名】 右塞栓性脳梗塞・急性期 右中大脳動脈塞栓症

【検査目的】 スクリーニング

静脈血栓検索

下大静脈 (IVC)	未検査	
血栓	□なし ■あり	
血栓性状	□急性 ■亜急性 □慢性(器質化)	
血栓の可動性	■なし □あり	
	右	左
総腸骨静脈 (CIV)	未検査	未検査
外腸骨静脈 (EIV)	未検査	未検査
総大腿静脈 (FV)	(-)	(-)
浅大腿静脈 (SFV)	(-)	(-)
深大腿静脈 (DFV)	(-)	(-)
膝窩静脈 (PopV)	(-)	(-)
腓腹 (SuV)	(-)	(-)
ヒラメ静脈 (SoIV)	(-)	血栓あり
後脛骨動脈 (PTV)	(-)	(-)
腓骨静脈 (PeV)	(-)	(-)
小伏在静脈 (SSV)	(-)	(-)
大伏在静脈 (GSV)	(-)	(-)



下肢静脈エコー

- 1) N Engl J Med. 2018 Jun 7; 378 (23) : 2191-2201
- 2) N Engl J Med. 2019 May 16; 380 (20) :1906-1917

生化学検査		凝固・線溶	
血漿		血漿	
総ホモステイン	7.0	APTT	21.5
TAT	2.0	PT	
プラスミノゲンアクチ ペータインヒビタート*	<=10	秒	11.1
プロテインC活性	88	%	108
プロテインS活性	78	対照	11.5
免疫学的検査		INR	0.96
血清		FIB	218
CH50	>60.0	FDP	6.5
抗カルジオリピン抗体 [ELISA]	<=8	Dダイマー	2.4
抗RNP抗体 [EIA]	<2.0		
抗SS-A抗体 [EIA]	<1.0		
抗SS-B抗体 [EIA]	<1.0		

血液検査

※本内容は執筆者の評価によるものです。
 ※本品のご使用に際しては、添付文書等を必ずお読みください。

アボットメディカルジャパン合同会社

〒105-7115 東京都港区東新橋一丁目5番2号 汐留シティセンター
 Tel:03-6255-5980 Fax:03-6255-5981

販売名: AMPLATZER PFOオクリューダー 承認番号: 30100BZX00024000 製造販売元: アボットメディカルジャパン合同会社

™ Indicates a trademark of the Abbott group of companies.
 ©2022 Abbott. All rights reserved. MAT-2206054 v1.0 | Item approved for Japan use only.

