5. 心原性脳塞栓症の病態と治療

矢坂 正弘 横田 千晶 峰松 一夫 山口 武典*

〈要 約〉 目的：高齢者における心原性脳塞栓症の病態を明らかにし、適切な治療方針を探ることを目的として、当センターに入院した心原性脳塞栓症例の年齢別解析を試みた。

方法：対象は当センターに発症7日以内に入院した心原性脳塞栓症連続120例（男性77例，女性43例，65±13歳）である。対象を非老年期（64歳以下，57例），老年前期（65～74歳，30例）および老年後期（75歳以上，33例）に分け，基礎心疾患，入院時神経脱落症候（NIH Stroke Scale），梗塞巣の大きさ，抗凝血薬療法の有無と再発や出血性合併症との関連性，入院中の合併症，退院時 ADL，及び経過観察期間における再発や死亡の有無を調べた。

結果：基礎心疾患は非老年期群ではリウマチ性弁膜症（19例，33.3%）が，老年後期群では非弁膜性心房細動（NVAf）（25例，75.8%）が最も多かった。老年後期群における入院時の NIH Stroke Scale（median 11点）と頭部 CT 上の最大径が3cm 以上の梗塞を有する割合（51.5%）は，ともに他群より高かった。急性期（発症14日以内）抗凝血薬療法は非老年期群と老年前期群で7割以上に行われたが，老年後期群では57.6%と少なかった。急性期の再発は抗凝血薬療法非施行34例中4例（11.8%），施行86例中2例（2.3%）にみられ，非施行例で多い傾向であった（Chi square test, $p=0.053$ ）。老年期の2群で急性期抗凝血薬療法中の出血が2例，他の合併症（感染症や肺塞栓）が14例に見られたが，非老年期群では見られなかった。退院時に独歩もしくは杖歩行の症例は非老年期群（78.9%）と比較し老年期の2群（57.1%）では少なかった（Chi square test, $p<0.01$ ）。慢性期の抗凝血薬療法は非老年期群と老年前期群では8割以上に行われたが，老年後期群では3割弱に行われたのみであった。全経過観察期間中の再発もしくは死亡は，明らかに老年後期群で多かった（Log rank test, $p=0.0091$ ）。

結論：高齢者における心原性脳塞栓症の特徴は，基礎心疾患として NVAf が多く，再発や死亡率が高く予後不良である。その要因として，発症時の神経脱落症状が重い，梗塞巣が大きい，入院中の合併症が多い，および急性期と慢性期における抗凝血薬療法施行率が低いことがあげられる。従って，NVAf からの脳塞栓症の発症や再発の防止を目的とした抗凝血薬療法の適応や入院中の合併症への対策が必要と考えられた。

Key words： 高齢者，心原性脳塞栓症，非弁膜性心房細動，抗凝血薬療法

（日老医誌 1998；35：735—740）

緒 言

心原性脳塞栓症は他の脳梗塞病型と比較し，重篤で再発し易く予後不良である¹⁻⁴⁾。とりわけ高齢者では急性期の様々な合併症や抗凝血薬療法による出血性合併症を起こし易いなどの問題点があり⁵⁾，その治療方針は明らかにされていない。そこで，老年期における心原性脳塞栓症の病態と抗凝血薬療法を含めた治療の現状を明らかにし，適切な治療方針を探ることを目的として，当セン

ターに入院した心原性脳塞栓症例の年齢別解析を試みた。

方 法

対象は1991年8月より1996年7月までに当センターに発症7日以内に入院した心原性脳塞栓症連続120例（男性77例，女性43例，65±13歳）である。対象を非老年期群（64歳以下，57例），老年前期群（65～74歳，30例）および老年後期群（75歳以上，33例）の3群に分けた。基礎心疾患，合併疾患（高血圧，糖尿病，高脂血症，閉塞性動脈硬化症，大動脈瘤），入院時神経脱落症候（NIH Stroke Scale, NIHSS⁶⁾），最大径3cm 以上の梗塞を有す

M. Yasaka, C. Yokota, K. Minematsu, T. Yamaguchi：国立循環器病センター内科脳血管部門，*同 院長

表1 入退院時所見と入院中の合併症

	非老年期	老年前期	老年後期
症例数	57	30	33
基礎心疾患(%)			
NVAF	16(28.1)	17(56.7)	25(75.8)*
リウマチ性心疾患	19(33.3)	5(16.7)	1(3.0)
その他	22(38.6)	8(26.7)	7(21.2)
NIH Stroke Scale score(median)	6	7	11**
頭部 CT 検査所見			
径 3cm 以上の梗塞(%)	16(28.6)	13(43.3)	17(51.5)***
入院中の合併症	0****	7(23.3)	7(21.2)
感染症(肺炎/尿路感染症/胆嚢炎)	0	5	7
肺塞栓	0	2	0
退院時 ADL			
独歩/杖	45(78.9)****	19(63.3)	17(51.5)
車椅子	6(10.5)	8(26.7)	6(18.2)
ベッド	3(5.3)	3(10.0)	5(15.2)
死亡	3(5.3)	1(3.3)	4(12.1)

(), %; Chi square test, *p < 0.01, ***p < 0.05 v.s. the "non-old" group, ****p < 0.01, v.s. the other two groups, *****p < 0.01, v.s. the "old old" group; **p = 0.016, Mann-Whitney test v.s. the other two groups.

表2 抗凝血薬療法

	非老年期	老年前期	老年後期	合計
急性期抗凝血薬療法				
症例数	57	30	33	120
施行例(%)	41(71.9)	26(86.7)	19(57.6)*	86(71.7)
活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT, 秒) \$	38.2 ± 9.4	37.0 ± 6.9	35.1 ± 10.5	
プロトロンビン時間 (INR) \$	1.68 ± 0.42	1.85 ± 0.41	1.73 ± 0.50	
急性期の再発 (抗凝血薬療法中)	3(1)	0	3(1)	6(2)
急性期の出血性合併症	0	1(脳出血)	1(外傷性硬膜下血腫)	2
慢性期(>発症 2 週間)	抗凝血薬療法			
症例数**	55	29	31	115
施行例***	46(83.6%)	25(86.2%)	9(29.0%)	80
退院時の PT	2.18 ± 0.79	2.18 ± 0.56	1.9 ± 0.41	
退院後の PT	2.14 ± 0.47	1.94 ± 0.39	1.83 ± 0.35	
再発(抗凝血薬療法中)	5(4)	3(1)	5(1)	13(6)
出血性合併症****	1	2	0	
慢性期(>発症 2 週間)	抗血小板療法			
症例数**	55	29	31	115
施行例(%)	4(7.3)	2(6.9)	8(25.8)	14
抗血小板療法のみ	3	2	7	12
再発	1	0	2	3
出血性合併症	0	0	0	0

*p < 0.05, Chi square test the v.s. "young old" group; ** Patients died in the acute phase were excluded; ***p < 0.01, Chi square test; ****Two patients with gastrointestinal bleeding and a patient with macrohematuria; \$ mean ± SD of patients having each treatment.

る例の頻度, 入院中の合併症, 退院時の運動機能, 抗凝血薬療法の有無, 転帰(再発, 出血性合併症, 死亡)を

調べ3群間で比較した。

基礎心疾患としての非弁膜性心房細動(NVAF)には

表3 全観察期間における再発と死亡

	非老年期	老年前期	老年後期	合計
症例数	57	30	33	120
脳血管障害の再発 (%)	8(14.0)	4(13.3)	7(21.2)	19
虚血性脳血管障害	8	3	7	
抗凝血薬療法中	5	1	2	
非抗凝血薬療法中	3	2	5	
脳出血	0	1	0	
抗凝血薬療法中	0	1	0	
非抗凝血薬療法中	0	0	0	
死亡と死因				
合計 (%)	5(8.8)	3(10.0)	9(27.2)	17
脳血管障害	3	1	5	
心疾患	0	1	2	
癌	0	0	1	
肺炎	0	1	0	
その他	2	0	1	

高血圧性心疾患、慢性期の心筋梗塞、及び肥大型心筋症に伴う心房細動を含めた。リウマチ性心疾患、心筋梗塞急性期、弁置換/経皮的僧帽弁交連切開術、洞機能不全/ペースメーカー、拡張型心筋症、非細菌性血栓性心内膜炎、及び僧帽弁逸脱症に合併した心房細動は、NVAfに含めなかった。

高血圧は3回以上の血圧測定値が160/95以上、もしくは降圧薬の内服をもって診断した。糖尿病は空腹時血糖140mg/dl以上、随時血糖200mg/dl以上、もしくは経口血糖降下薬やインスリン治療を受けているものとした。総コレステロールが220gm/dl以上のものを高脂血症とした。

統計学的検討には、Chi square test (項目数が5未満の場合はFisherの直接確率計算を用いた)、Mann-Whitney U testとLog-rank testを用い、5%未満を有意とした。生存分析にKaplan-Meier法を用いた。

結 果

基礎心疾患は、非老年期群ではリウマチ性心疾患(33.3%)が最も多く、老年前期群と老年後期群ではNVAfが各々56.7%と75.8%で主座を占めていた(表1, Chi square test, $p<0.01$)。対象120例中13例(10.8%)で、発症前に抗凝血薬療法が行われていた。それらの基礎心疾患の内訳は、人工弁6例、僧帽弁狭窄症4例、NVAf2例、陳旧性心筋梗塞が1例であった。

合併症の罹病率は、高血圧が39.2%、糖尿病が20.0%、高脂血症が24.2%であり、3群間に差はなかった。閉塞性動脈硬化症や胸部および腹部大動脈瘤の罹病率にも差がみられなかった。脳血管障害の既往は全体で23.3%にみられた。

入院時のNIHSSのmedianは非老年期群が6、老年前期群が7、老年後期群が11で、老年後期群でNIHSSが高かった(表1, Mann-Whitney U test, $p=0.016$)。頭部CT検査上の最大計が3cm以上の梗塞の頻度は、非老年期群が28.6%、老年前期群が43.3%、老年後期群が51.5%で、老年期群では非老年期群より大梗塞例が多かった(Chi square test, $p<0.05$)。

入院中の合併症として、感染症(肺炎、尿路感染症、胆嚢炎)と肺塞栓は非老年期群ではみられず、老年前期群と老年後期群で7例ずつみられた(表1, Chi square test, $p<0.01$)。

退院時に独歩や杖歩行が可能な症例は、老年後期群(51.5%)と比較し非老年期群(78.9%)で明らかに多く(表1, Chi square test, $p<0.01$)、寝たきりや死亡例は老年後期群で多かった。

発症14日以内の急性期抗凝血薬療法は、非老年期群で71.9%、老年前期群で86.7%、および老年後期群で57.6%に施行され、老年後期群で最も施行率が低かった(表2, Chi square test, $p<0.05$)。発症後抗凝血薬療法の開始までの期間のmedianは非老年期群と老年前期群で1日、老年後期群で2日であった。急性期抗凝血薬療法施行例における活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)は平均35から38秒程度、プロトロンビン時間(PT)はINRで1.68から1.85程度であった。急性期の再発は非老年期群で3例、老年後期群で3例にみられ、抗凝血薬療法中の再発は2例のみであった。うち1例はワーファリンで抗凝血薬療法を開始した直後に再発し、再発時のINRは0.94であった。残る1例はヘパリン投与中で、再発時のAPTTは69秒であった。出血性合併症は、老年前期群の脳出血1例と後期群の外傷性硬膜下血腫1例であった。前者はヘパリン、後者はワーファリン投与中の発症で、発症時APTTとINRは各々、32秒と1.63であった。

急性期抗凝血薬療法の施行例と非施行例で再発率を比較すると、施行86例中2例(2.3%)、非施行34例中4例(11.8%)と、非施行例で再発が多い傾向がみられた(Chi square test, $p=0.053$)。

慢性期(発症14日以降)の抗凝血薬療法は、非老年期群の83.6%、老年前期群の86.2%、老年後期群の29.0%に施行され、施行率は老年後期群で明らかに低かった(表2, Chi square test, $p<0.01$)。各群の退院時と退院後のPT(INR)の平均値は1.83~2.18で、老年後期群で低い傾向にあった。再発は非老年期群で5例、老年前期群で3例、及び老年後期群で5例にみられた。出血性合併症は消化管出血が2例と血尿が1例であった。

Fig. Non-recurrent survival curves of the non-old group (a), the young old group (b), and the old old group (c), analyzed by Kaplan-Meier method.

慢性期の抗凝血薬療法の施行例と非施行例で再発の有無を比較すると、再発は施行80例中6例(7.5%)、非施行35例中7例(20.0%)に生じ、非施行例で再発が多い傾向がみられた (Chi square test, $p=0.0514$)。なお、抗血小板薬のみが投与された12例では再発が3例(25%)にみられた。

経過観察期間 (605 ± 550 日)中の脳血管障害の再発は、全体で19例、非老年期群で8例(14.0%)、老年前期群で4例(13.3%)、老年後期群で7例(21.2%)に生じた(表3)。19例中18例は虚血性脳血管障害で、残る1例は脳出血であった。経過観察期間中の死亡は17例で、非老年期群5例(8.8%)、老年前期群3例(10.0%)、老年後期群9例(27.2%)であった。死因は脳血管障害9例、心疾患3例、癌1例、肺炎1例、その他3例であった。経過観察期間中の脳血管障害再発と死亡を終了点とした非再発生存率は、老年後期群で有意に低かった(図1, logrank検定, $p=0.0091$)。

考 察

本研究の結果から高齢者の心原性脳塞栓症の特徴は以下のように要約される。すなわち、(1) 基礎心疾患としてNVAfが多い、(2) 入院時の神経症候は重篤で、梗塞巣は大きい、(3) 退院時転帰は不良、(4) 入院中に感染症、肺塞栓、外傷などの合併症が多い、(5) 抗凝血薬療法施行率は低い、(6) 脳血管障害の再発率と死亡率が高い。したがって、高齢者の心原性脳塞栓症に対しては、(1) NVAfからの発症と再発防止対策、(2) 入院中の合併症として感染症、肺塞栓、外傷への予防対策が問題となる。

高齢者において、入院時の神経脱落症候の程度が重く梗塞巣が大きい事を考慮すると、基礎心疾患の主座を占めているNVAfからの脳塞栓症の発症予防が最も肝要

と考えられる^{7,8)}。抗凝血薬療法の発症予防への有効性は、任意振り分け法による多数の研究より、証明されている^{9,10)}。高齢、高血圧、糖尿病、脳梗塞やTIAの既往、虚血性心疾患や心不全の危険因子を有する症例では、INR2.0~3.0の抗凝血薬療法がすすめられている。一部の研究ではINR1.5程度までの低用量を含む抗凝血薬療法の有効性も示されている^{11,12)}。しかし、これらの研究がなされた欧米でもNVAfからの脳塞栓症予防を目的とした抗凝血薬療法が未だ十分に行われていないことが指摘されている^{13)~16)}。本邦においても塞栓症の発症予防を目的とした抗凝血薬療法は十分に行われていない。この理由の一つは、発症予防に関する抗凝血薬療法の前向き調査が本邦でなされていないことである。欧米のデータをそのまま使用できるか否か問題があり、今後の大規模な前向き調査が待たれる。INR1.5までの低用量を含むワーファリン療法が有効であり^{11,12)}、日本人ではINRが2.5以上の抗凝血薬療法で出血性合併症が多い¹⁷⁾ことから、現時点ではINR2.0前後を目標に1.5~2.5程度のコントロールが妥当と考えられる。今後の前向き研究での確認が必要であろう。また、75歳以上のNVAf例では脳梗塞のリスクとともに出血性合併症のリスクも増加する¹⁰⁾。従って、75歳以上では患者自身の服薬管理能力、消化管出血などの出血のリスク評価、高血圧の適正な管理を考慮に入れて、低用量ワーファリン療法(INR1.5~2.5)を考慮すべきであろう。NVAf例に対する脳血管障害再発防止に対する抗血小板薬療法は本研究でも有効とはいえなかった。抗血小板薬の発症予防効果は、75歳以下でリスクを有さない症例においてワーファリンと差がないと報告されているが⁵⁾、リスクを有する例や75歳以上での効果は確認されていない。現時点では抗凝血薬療法が困難な症例における次善の策として考慮すべきであろう。

抗凝血薬療法の急性期再発防止効果が出血性梗塞などの出血性合併症の危険性を上回っているか否かの結論は、現時点では得られていない。したがって、脱水、心内血栓、凝固能亢進などの再発助長因子³⁾と、高齢、高血圧、大梗塞、過度の抗凝血薬療法など出血助長因子¹⁸⁾を考慮に入れて、個々の症例で急性期抗凝血薬療法の適応を判断せざるを得ない。少なくとも、過度の脱水に注意することは肝要である。そして高齢であっても、再発のリスクが高く出血のリスクが低い場合、例えば血圧が高くなく、合併する心不全のために利尿薬投与が必要であり、発症後1~2日後のCTで出血性梗塞が否定されたNVAf症例では、低用量ヘパリンの適応があると思われる¹⁹⁾。

NVAFからの脳塞栓症発症における慢性期の再発防止に関して、INR2.5~4.0のワーファリン療法の有効性がヨーロッパより報告された²⁰⁾。しかし、本邦で行われた後ろ向き調査ではINR2.4を越えるワーファリン療法では出血性合併症が多いという結果であった¹⁷⁾。こうしたデータを受けて、ワーファリンの至適用量を明らかにする目的で前向き任意振り分け法による共同研究(研究代表者: 山口武典, 国立循環器病センター, 全国19施設が参加)が行われた²¹⁾。この研究では対象115例を低用量(目標INR1.9(治療域1.5~1.9))60例と高用量(目標INR2.5(治療域2.2~3.5))55例に任意に分け、脳梗塞と重篤な出血性合併症を終了点として平均621日間経過観察された。その結果、再発は低用量群2例(1.2%/年)、高用量群1例(0.6%/年)と、両群ともきわめて少なかったことから、低用量も高用量と同様の再発防止効果があると考えられた。しかし、重篤な出血性合併症は低用量群で発生しなかったのに対して、高用量群で6例(3.5%/年)と明らかに多く発生した。出血性合併症例は全例高齢者(67~77歳, 平均74歳)であった。したがって、高齢者のNVAFからの塞栓症再発予防は、INR1.5~2.1の低用量ワーファリン療法が望ましいと考えられる。

高齢者では入院中の合併症として感染症、肺塞栓、出血性合併症として外傷性硬膜下血腫がみられたことから、これらに対する予防対策が求められる。

死因には脳血管障害のみならず、心疾患や癌が多かった。頸動脈や脳底動脈における動脈硬化病変と虚血性心疾患との関連性も指摘されている²²⁾。動脈硬化を伴ったNVAF症例では特に虚血性心疾患のスクリーニングが必要と考える。

高齢者における心原性脳塞栓症の特徴は、基礎心疾患としてNVAFが多く、再発や死亡率が高く予後不良である。その要因として、発症時の神経脱落症状が重く、梗塞巣が大きいこと、入院中の合併症が多いこと、および急性期と慢性期における抗凝血薬療法施行率が低いことがあげられる。従って、NVAFからの脳塞栓症の発症や再発の防止を目的とした抗凝血薬療法の適応や入院中の合併症への対策を検討する必要がある。

文 献

- 1) Yamaguchi T, Minematsu K, Choki J, Ikeda M: Clinical and neuroradiological analysis of thrombotic and embolic cerebral infarction. *Jpn Circ J* 1984; 48: 50—58.
- 2) 峰松一夫, 山口武典, 長期淳一郎, 澤田 徹, 尾前照雄: 脳塞栓における早期塞栓症再発。連続186例における検討。脳卒中 1986; 8: 43—49.
- 3) Yasaka M, Yamaguchi T, Oita J, Sawada T, Shichiri M, Omae T: Clinical features of recurrent embolization in acute cardioembolic stroke. *Stroke* 1993; 24: 1681—1688.
- 4) 横田千晶: 各病型の長期予後と再発の実態。Medicina 1997; 34: 2391—2393.
- 5) Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators: Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke prevention in atrial fibrillation II study. *Lancet* 1994; 343: 687—683.
- 6) Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al.: Measurement of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. *Stroke* 1989; 20: 864—870.
- 7) Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic brain embolism. *Arch Neurol* 1986; 43: 71—84.
- 8) 峰松一夫, 矢坂正弘: 脳塞栓症をめぐる。脳卒中 1991; 13: 479—483.
- 9) Albers GW: Atrial Fibrillation and Stroke Three New Studies, Three Remaining Questions. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1443—1448.
- 10) Atrial Fibrillation Investigators: Atrial Fibrillation, Aspirin, Anticoagulation Study; Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Study; Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation Study; Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study; Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Study: Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449—1457.
- 11) The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1990; 323: 1505—1511.
- 12) Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Cornick CC, et al.: Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation: Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327: 1406—1412.
- 13) Brass LM, Krumholz HM, Scinto JM, Radford M: Warfarin use among patients with atrial fibrillation. *Stroke* 1997; 28: 2382—2389.
- 14) Gurwitz JH, Monette J, Rochon PA, Eckler MA, Avorn J: Atrial fibrillation and stroke prevention with warfarin in the long-term care setting. *Arch Intern Med* 1997; 157: 978—984.
- 15) Albers GW, Bittar N, Young L, Hattemer CR, Gandhi AJ, Kemp SM, et al.: Clinical characteristics and management of acute stroke in patients with atrial fibrillation admitted to US university hospitals. *Neurology* 1997; 48: 1598—1604.
- 16) Munschauer FE, Priore RL, Hens M, Castilone A:

- Thromboembolism prophylaxis in chronic atrial fibrillation. *Stroke* 1997; 28: 72—76.
- 17) 森安秀樹, 矢坂正弘, 種田二郎, 山口武典: Nonvalvular atrial fibrillation (NVAF) による脳塞栓症の再発予防と抗凝血薬療法. ワーファリン至適量に関する retrospective な検討. *臨床神経* 1993; 33: 850—855.
- 18) 矢坂正弘: 抗血栓療法の評価. NVAF における抗血栓療法. *現代医療* 1998; 30: 1665—1670.
- 19) Yasaka M, Yamaguchi T, Moriyasu H, Oita J, Sawada T, Omae T: Antithrombin III and low-dose heparin in acute cardioembolic stroke. *Cerebrovasc Dis* 1995; 5: 35—42.
- 20) EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group: Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993; 342: 1255—1262.
- 21) 山口武典: 9指-8, 非弁膜性心房細動患者における脳梗塞の予防に関する研究. 平成9年度厚生省循環器病研究委託費による研究報告集. 大阪; 国立循環器病センター, 印刷中
- 22) Yasaka M, Yamaguchi T, Shichiri M: Distribution of atherosclerosis and risk factors in atherothrombotic occlusion. *Stroke* 1993; 24: 206—211.

Abstract

Pathophysiology and Treatment of Cardioembolic Stroke

Masahiro Yasaka, Chiaki Yokota, Kazuo Minematsu, Takenori Yamaguchi*

To elucidate the pathophysiologic mechanism of cardioembolic stroke in elderly people and to devise therapeutic strategies for it, we analyzed 120 consecutive patients (77 men and 43 women aged 65 ± 13 years) with acute cardioembolic stroke who were admitted within 7 days of the stroke onset. We compared underlying heart diseases, NIH stroke scale on admission, lesion size on computed tomography (CT), the relation between anticoagulant therapy and recurrence, complications during admission, ADL at discharge, recurrence, and death during the follow up period in three groups: patients aged less than 65 years (the young group), those aged from 65 to 74 years (the "non-old" group), and those aged more than 75 years (the "old old" group).

In the "old old" group, non valvular atrial fibrillation (75.8%) was the most common underlying heart disease and so was rheumatic heart disease (33.3%) in the "non-old" group. NIH stroke scale score (median, 11) and the proportion of patients with a large lesion (>3 cm) on CT were higher in the "old old" group than in the other two groups. Immediate anticoagulation (A/C) within 14 days of onset was performed in more than 70% of the "non-old" and the "young old" groups but in only 57.6% of the "old old" group. Stroke recurred more often in 34 patients who did not receive immediate A/C than in the 86 who did (11.8% v.s. 2.3%, Chi square test, $p=0.053$). Hemorrhage during immediate A/C and other complications (infection and pulmonary embolism) were seen in 2 and 14 patients, respectively, in both the "young old" groups, but not in the "non-old" group. Good outcomes (able to walk with or without cane) were more common in the "non-old" group (78.9%) than the other groups (57.1%, Chi square test, $p<0.01$). A/C after the acute stage was done in more than 80% of those in the "non-old" and the "young old" groups, but in less than 30% of those in the "old old" group (Chi square test, $p=0.0514$). Survival without recurrence during the observation period (605 ± 550 days) was significantly lower in the "old old" group than in the other two groups (log-rank test, $p=0.0091$).

Cardioembolic stroke in the elderly may be characterized as follows: (1) non valvular atrial fibrillation is the most common, (2) severe neurologic deficits on admission and large lesions on CT are noted, (3) complications (infection and pulmonary embolism) often occur, (4) A/C in both acute and chronic stages are done infrequently. Therefore, the indication and intensity of A/C for primary and secondary prevention and prevention of complications are important in management of cardioembolic stroke in the elderly.

Key words: Elderly, Cardioembolic stroke, Non-valvular atrial fibrillation, Anticoagulation

(*Jpn J Geriatr* 1998; 35: 735—740)

Cerebrovascular Division, Department of Medicine; *Director General of the Hospital, National Cardiovascular Center