

COVID-19 と脳卒中

河野浩之*

COVID-19 and stroke

Hiroyuki KAWANO

Key words: COVID-19 pandemic, stroke, protected code stroke

1. はじめに

SARS-CoV-2 ウイルス感染に伴う新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019: COVID-19) は脳卒中に関連することが知られている。COVID-19 治療中に発症することが多いが、脳卒中を契機に COVID-19 と診断されることもある^{1,2)}。COVID-19 蔓延は脳卒中診療に甚大な影響を与えている。

2. COVID-19 合併脳卒中の頻度

COVID-19 患者の急性期脳卒中の頻度は 0.4～8.1%¹⁻³⁾ で、欧州 (1.2%) や北米 (1.1%) よりアジアで高い (3.1%)²⁾。インフルエンザ (0.2%) に比べ COVID-19 (1.6%) では脳卒中リスクが 7.6 倍に及ぶ⁴⁾。

3. 推定発症機序 (図 1)

SARS-CoV-2 は、アンジオテンシン変換酵素 2 (angiotensin-converting enzyme 2: ACE-2) 受容体を介して肺、血管内皮、心臓などの細胞内に侵入する。血管内皮細胞への感染による血管内皮障害や血管炎、全身性炎症による血栓形成、重症感染症による凝固異常は脳梗塞のリスクになる。心筋傷害による不整脈や心臓内血栓や、低酸素血症や脳灌流圧低下

は脳梗塞のリスクになる²⁾。肺血栓塞栓症や陽圧換気など右房圧が上昇する病態では、卵円孔開存症など右左シャントを介した奇異性脳塞栓症も生じる⁵⁾。一方、頭蓋内動脈への直接的浸潤による血管壁破綻²⁾、凝固異常、抗凝固薬使用などは脳出血リスクになる。

4. 特徴

COVID-19 治療中に発症、つまり院内発症脳卒中が多い (70.4%¹⁾, 84.1%²⁾)。一方で、COVID-19 合併脳卒中の 1/3 以上の症例 (30.8%¹⁾, 37.7%²⁾) は呼吸器症状が乏しく、非 COVID-19 患者に紛れて受診することを示している。

脳卒中のうち、脳梗塞が最も多く (74.8%⁶⁾, 78.8%¹⁾, 87.4%²⁾)、脳出血 (11.6%²⁾, 15.0%¹⁾, 15.7%⁶⁾)、脳静脈血栓症 (0.5%²⁾, 4.2%⁶⁾, 4.2%⁷⁾, 4.4%¹⁾)、くも膜下出血 (1.9%¹⁾, 5.3%⁶⁾) の順である。脳梗塞の内訳は、原因を特定できない脳梗塞 (潜因性脳梗塞) が最も多く (22%⁶⁾, 44.7%²⁾)、心原性脳塞栓症 (21.9%²⁾, 27%⁶⁾)、アテローム血栓性脳梗塞 (10.6%²⁾, 33%⁶⁾)、ラクナ梗塞 (3.3%²⁾, 10%⁶⁾) の順である。COVID-19 の管理上、通常よりも検査を制限せざるを得ず、原因特定に至らないことも少なくない。

COVID-19 患者のうち、非脳卒中症例と比して、脳卒中症例は、年齢が高く、高血圧、糖尿病、冠動脈疾患を有し、COVID-19 が重症であった²⁾。脳卒中症例のうち、非 COVID-19 症例と比較し、COVID-19 症例は年齢が低かった²⁾。非 COVID-19 脳梗塞に比し、COVID-19 合併脳梗塞は重症度が高

*責任者連絡先:

杏林大学医学部脳卒中医学

〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2

Tel: 0422-47-5511, Fax: 0422-44-0616

E-mail: hkawano@ks.kyorin-u.ac.jp

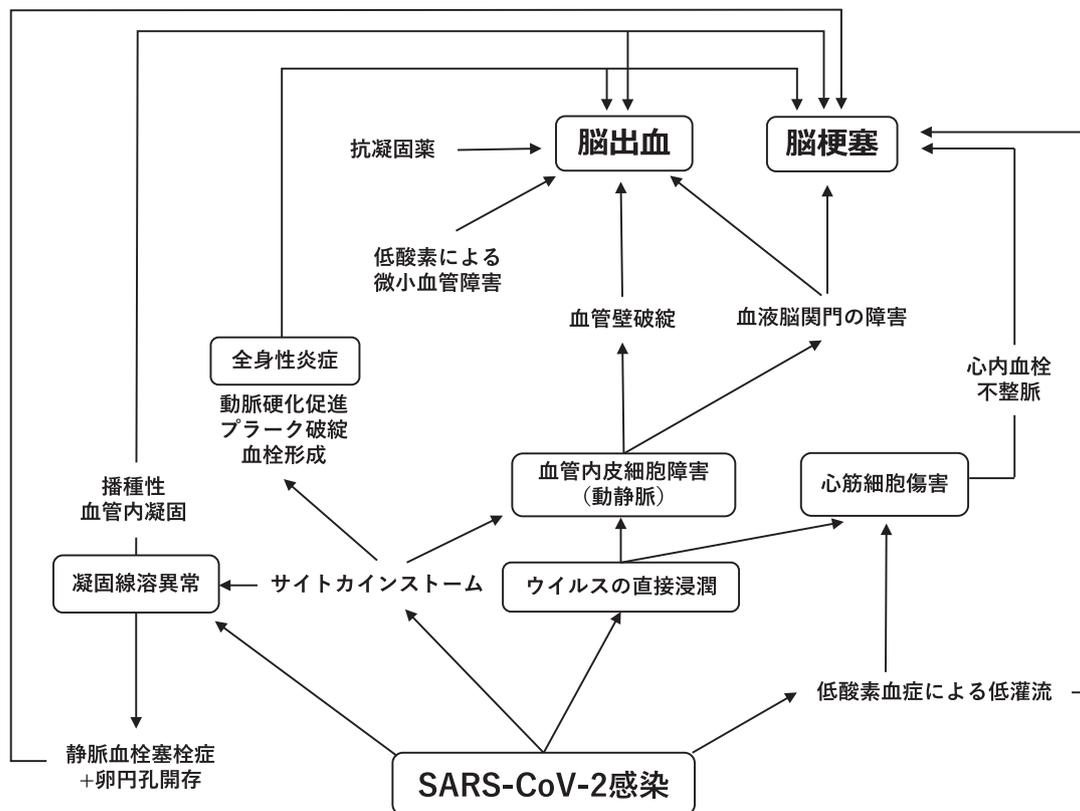


図1 COVID-19における脳卒中の推定発症機序

く^{2,8)}、重度後遺症が残る⁸⁾。また、院内死亡率が高い(脳梗塞31.5%²⁾～34.4%⁹⁾、脳出血52.7%¹⁰⁾、脳静脈血栓症40%¹¹⁾。

脳梗塞の場合、複数の血管領域に渡る病巣であることが多く(30.9%¹⁾、42.5%²⁾、45.8%¹¹⁾)、脳内出血合併(20.8%⁸⁾)、頭頸部の大血管閉塞が多い(44.5%⁶⁾、46.9%¹⁾、79.6%²⁾)。血液検査では、D-ダイマー(82.1%)やトロポニン(全年齢層で40.5%、50才未満で71.4%)が上昇することが多い¹⁾。

5. COVID-19 蔓延期の脳卒中救急

感染防御を十分に配慮した対応策が重要である。医療従事者の感染を防ぐ意味は、単に医療従事者自身やその家族の健康を守るだけでなく、濃厚接触者の連鎖から引き起こされる就業制限、さらには病院機能縮小による医療崩壊から、本来救われるべき脳卒中患者を守ることにある¹⁰⁾。日本脳卒中学会は

「COVID-19 対応脳卒中プロトコル」を公開している¹²⁾。

脳卒中診療は甚大な影響を受けている。日本脳卒中学会による脳卒中救急医療体制に関する調査では、何らかの診療制限がかかっている施設が約2割にのぼった^{13,14)}。我が国のTREAT研究グループの報告では、緊急事態宣言前に比べ宣言下は、静注血栓溶解療法は6%減少、機械的血栓回収療法は23%減少した¹⁵⁾。海外ではCOVID-19以前の時期と比して、急性期再灌流療法実施は不変¹⁶⁾または減少¹⁷⁾していた。リハビリが削減される場合もある¹⁸⁾。

一方で、脳卒中患者数が減る傾向にある^{15,18,19)}。患者側の受診控えが一つの要因とされ、軽症脳卒中や一過性脳虚血発作にその傾向が強い^{18,20)}。適切な脳卒中予防ができていないことが懸念される。

6. おわりに

COVID-19は脳卒中発症の関与し、診療体制に大きな影響を与えている。現在、日本脳卒中学会の承認のもと、「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に脳卒中を発症した患者の臨床的特徴を明らかにする研究」が進行中で、我が国の実態が明らかになると思われる。

著者の利益相反（COI）の開示：

本論文発表内容に関して開示すべき企業等との利益相反なし

文献

- 1) Fridman S, Bres Bullrich M, Jimenez-Ruiz A, et al.: Stroke risk, phenotypes, and death in COVID-19: Systematic review and newly reported cases. *Neurology* **95**: e3373–e3385, 2020.
- 2) Nannoni S, de Groot R, Bell S, et al.: Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke* **16**: 137–149, 2021.
- 3) Qureshi AI, Baskett WI, Huang W, et al.: Acute ischemic stroke and COVID-19: An analysis of 27 676 Patients. *Stroke* **52**: 905–912, 2021.
- 4) Merkler AE, Parikh NS, Mir S, et al.: Risk of ischemic stroke in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) vs patients with influenza. *JAMA Neurol* **77**: 1–7, 2020.
- 5) Vanhomwegen C, Taton O, Selvais N, et al.: Patent foramen ovale revealed by COVID-19 pneumonia. *BMC Pulm Med* **21**: 126, 2021.
- 6) Shahjouei S, Tsvigoulis G, Farahmand G, et al.: SARS-CoV-2 and stroke characteristics: A report from the multinational COVID-19 stroke study group. *Stroke* **52**: e117–e130, 2021.
- 7) Baldini T, Asioli GM, Romoli M, et al.: Cerebral venous thrombosis and severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* **28**: 3478–3490, 2021.
- 8) Ntaios G, Michel P, Georgiopoulos G, et al.: Characteristics and outcomes in patients with COVID-19 and acute ischemic stroke: The global COVID-19 stroke registry. *Stroke* **51**: e254–e258, 2020.
- 9) Margos NP, Meintanopoulos AS, Filioglou D, et al.: Intracerebral hemorrhage in COVID-19: A narrative review. *J Clin Neurosci* **89**: 271–278, 2021.
- 10) Khosravani H, Rajendram P, Notario L, et al.: Protected code stroke: Hyperacute stroke management during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Stroke* **51**: 1891–1895, 2020.
- 11) Katz JM, Libman RB, Wang JJ, et al.: Cerebrovascular complications of COVID-19. *Stroke* **51**: e227–e231, 2020.
- 12) 日本脳卒中学会 COVID-19 対策プロジェクトチーム JSS-PCS 作成ワーキンググループ：COVID-19 対応脳卒中プロトコル（日本脳卒中学会版 Protected Code Stroke：JSS-PCS）。*脳卒中* **42**: 315–343, 2020.
- 13) 日本脳卒中学会：COVID-19による脳卒中救急医療への影響について 第二波に備えての声明。2020年6月5日, https://www.jsts.gr.jp/news/pdf/20200601_covid19.pdf
- 14) 日本脳卒中学会：COVID-19による脳卒中救急医療への影響について 2020年12月の現状調査に基づく声明。2021年1月5日, https://www.jsts.gr.jp/news/pdf/20210105_covid.pdf
- 15) Ota T, Shiokawa Y, Hirano T: Impact of COVID-19 on stroke admissions and the medical care system in the Tokyo metropolitan area. *Front Neurol* **11**: 601652, 2020.
- 16) Katsanos AH, Palaodimou L, Zand R, et al.: The impact of SARS-CoV-2 on stroke epidemiology and care: A meta-analysis. *Ann Neurol* **89**: 380–388, 2021.
- 17) July J, Pranata R: Impact of the coronavirus disease pandemic on the number of strokes and mechanical thrombectomies: A systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* **29**: 105185, 2020.
- 18) Yao S, Lin B, Liu Y, et al.: Impact of Covid-19 on the behavior of community residents with suspected transient ischemic attack. *Front Neurol* **11**: 590406, 2020.
- 19) Bersano A, Pantoni L: Stroke care in Italy at the time of the COVID-19 pandemic: A lesson to learn. *J Neurol* **268**: 2307–2313, 2021.
- 20) Kristoffersen ES, Jahr SH, Thommessen B, et al.: Effect of COVID-19 pandemic on stroke admission rates in a Norwegian population. *Acta Neurol Scand* **142**: 632–636, 2020.