

原著

急性期血管内再灌流療法を施行された塞栓源不明脳塞栓症の臨床的特徴

Clinical characteristics of patients with embolic stroke of undetermined source received  
with endovascular recanalization therapy

黒木 亮太<sup>1)</sup>、津本 智幸<sup>1)</sup>、宮崎 雄一<sup>1)</sup>、桑城 貴弘<sup>2)</sup>、矢坂 正弘<sup>2)</sup>、岡田 靖  
2)

1) 国立病院機構 九州医療センター 脳血管センター・臨床研究部 脳血管内治療科

2) 国立病院機構 九州医療センター 脳血管センター・臨床研究部 脳血管神経内科

**連絡著者:** 黒木亮太

所属: 国立病院機構 九州医療センター 脳血管センター・臨床研究部 脳血管内治  
療科

810-8563

福岡県福岡市中央区地行浜 1-8-1

Tel.: +81-92-852-0700 FAX: +81-92-847-8802

Department of Neuroendovascular Surgery, National Hospital Organization, Clinical  
Research Institute, Kyushu Medical Center,

1-8-1, Jigyohama, Chuo-ku, Fukuoka 810-8563, Japan

Tel.: +81-92-852-0700 FAX: +81-92-847-8802

E-mail: kurogi1982@yahoo.co.jp

**Key Words:** Embolic stroke of undetermined source、endovascular recanalization therapy、  
cryptogenic stroke、paroxysmal atrial fibrillation、transesophageal echocardiography

## 宣言

本論文を、日本脳神経血管内治療学会機関誌「JNET Journal of Neuroendovascular  
Therapy」に投稿するにあたり、筆頭著者、共著者によって、国内外の他雑誌に掲  
載ないし投稿されていないことを誓約致します。

和文要旨：

## 目的

急性主幹動脈閉塞に対して血管内再灌流療法治療を施行した Embolic stroke of undetermined source (ESUS) 例の臨床的特徴を検討する。

## 対象と方法

血管内再灌流療法を施行した急性主幹動脈閉塞症例連続 87 例のうち、退院時に ESUS と診断された 14 例と心原性塞栓症 (CES) 42 例について、背景、治療、転帰を比較した。

## 結果

ESUS 群は CES 群よりも若年で (63.9 歳 vs 76.4 歳,  $P<0.05$ )、男性が少なかった (21.4% vs 64.3%,  $P<0.05$ )。両群のほとんどが血栓回収術を施行され、入院時 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) (median, 17 vs 18)、DWI-Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS) (median, 8 vs 7)、Thrombolysis in cerebral infarction (TICI)  $\geq 2b$  の有効再開通率 (78.6% vs. 61.9%) に有意差はなかった。ESUS 群では退院時 modified Rankin Scale (mRS) 0-2 (71.4% vs 42.9%,  $P=0.06$ ) の

割合が高く、転帰が良い傾向にあった。

## 結論

ESUS 群は CES 群と比較して若年であったことが、転帰良好の傾向に影響していると考えられた。

## 緒言

脳梗塞のうち約 1/4 は適切な検索を行っても原因が特定できず、これまで cryptogenic stroke と呼ばれてきた。画像診断の進歩に伴い病態の理解が深まり、潜因性脳梗塞の多くは塞栓性機序であると考えられ、embolic stroke of undetermined source (ESUS)という新たな疾患概念が提唱されている<sup>1</sup>。一方で、心原性塞栓症は多くの ESUS 症例と同様に塞栓性機序による脳梗塞を発症するが、その臨床的背景や予後は異なる<sup>2</sup>。近年、ESUS に対する臨床研究が多数報告されているが<sup>3</sup>、急性主幹動脈閉塞に対して血管内再灌流療法を施行された ESUS 患者についての報告は少ない<sup>4,5</sup>。我々は、当施設で血管内再灌流療法を施行された患者のうち、退院時に ESUS と診断された患者の特徴を心原性脳塞栓症の患者と比較することで、ESUS の患者背景や転帰を後方視的に調査した。また、最終診断が ESUS であった患者において、入院中の塞栓源検索の実状について検討した。

## 対象と方法

対象は 2012 年 1 月から 2016 年 4 月に血管内再灌流療法を施行した急性主幹

動脈閉塞症例連続 87 例のうち、ESUS の定義<sup>1</sup>を満たした群：14 例（ESUS 群）と、心原性脳塞栓症と診断された群：42 例（CES 群）。ESUS の定義は Table 1 に示した。CES の診断基準は、TOAST 分類における高リスク塞栓源心疾患を有する症例とした<sup>6</sup>。入院中のカルテ及び退院時サマリーを用いて、ESUS 群と CES 群の背景、治療、転帰を比較し、後方視的な解析を行なった。DWI-Alberta Stroke Program Early CT score（ASPECTS）の比較に関しては、前方循環系の主幹動脈閉塞症例で入院時に MRI を施行された患者のみを対象とした。治療方法のうち、Merci retriever（Concentric Medical, Mountain View, CA, USA）、Penumbra aspiration catheter（Penumbra Inc, Alameda, California, USA）、ステント型血栓回収デバイス（Solitaire FR: Medtronic, Minneapolis, MN, USA; Trevo XP: Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA; Revive: Codman, Johnson & Johnson, Miami, FL, USA）を用いた手技は、まとめて血栓回収術と定義した。行われた血管内治療手技は、1 症例で行われた治療手技を全てカウントした。術後出血を呈した症例において、NIHSS 4 点以上の低下を伴う場合、症候性脳出血と定義した。統計解析は JMP 11.0 software (SAS Institute Inc. Cary, NC, USA)を用い、 $\chi^2$  乗検定、t-検定を行なった。P 値は 0.05 未満で統計学的有意とした。

また、ESUS 群においては、入院中に施行された 24 時間ホルター心電図、経胸壁心エコー、経食道心エコー、下肢静脈エコーの実施率を調べ、想定される原疾患の診断に関連した有意所見を調査した。

## 結果

ESUS 群は 14 例、CES 群は 42 例であった。入院時に塞栓源不明であった症例数は 20 例であり、そのうち 6 例は、入院後の 24 時間ホルター心電図やモニター心電図にて一過性の心房細動が指摘され、最終的に CES と診断した。ESUS 群と CES 群の背景を Table 2 に示す。ESUS 群では CES 群に比べて、若年で ( $63.9 \pm 22.3$  歳 vs  $76.4 \pm 8.8$  歳,  $P < 0.05$ )、男性の割合が低かった (21.4% vs 64.3%,  $P < 0.05$ )。高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙歴に有意差はなく、CES 群では心房細動の割合が最も多かった (0% vs 95.2%,  $P < 0.05$ )。閉塞血管は両群とも中大脳動脈が最も多く (42.9% vs 64.3%)、次いで内頸動脈 (28.6% vs 23.8%)、椎骨もしくは脳底動脈 (21.4% vs 9.5%) の順番で、有意差はなかった。入院時 National Institutes of Health Stroke Scale の中央値 (17 vs 18)、前方循環閉塞症例における DWI - ASPECTS の中央値に有意差はなかった (8 vs 7)。発症から穿刺までの時間は両群のほとんどが 8 時間以内に施行されていた (92.3% vs 85.7%)。入院時

の Brain natriuretic Peptide (BNP) の平均値は CES 群で高かったが、有意差はなかった (117.2pg/ml vs 215.2 pg/ml, P=0.07)。

ESUS 群と CES 群において施行された治療内容を Table 3 に示す。Intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) の施行率に有意差はなかった (42.9% vs 40.5%)。施行された血管内治療は、両群において血栓回収術が最も多かった (85.7% vs 92.9%)。

ESUS 群と CES 群の転帰を Table 4 に示す。Thrombolysis in cerebral infarction (TICI) 2b 以上の有効再開通率は両群で有意差はなく (78.6% vs 61.9%)、日本におけるステントリトリーバー承認後のみに限っても有意差はなかった (80.0% vs 100%)。穿刺から有効再開通までの時間は、ESUS 群で CES 群よりも長い傾向にあったが (88.2 分 vs 67.8 分)、発症もしくは最終健常確認時刻から有効再開通までの時間に有意差はなかった (494.3 分 vs 473.2 分)。退院時 modified Rankin Scale (mRS) 0-2 の割合は ESUS 群で多い傾向にあった (71.4% vs 42.9%)。症候性の脳出血の頻度に有意差はなかった (7.1% vs 2.4%)。

TICI 2b 以上の有効再開通を得た ESUS 群と CES 群の特徴を Table 5 に示す。閉塞血管は両群とも中大脳動脈が最も多く (45.5% vs 57.7%)、次いで内頸動脈

(27.3% vs 26.9%)、椎骨もしくは脳底動脈 (18.2% vs 15.4%) の順番で、有意差はなかった。pass 回数 (2.2 回 vs 2.2 回)、使用した手技・デバイスの数 (1.4 vs 1.5) に有意差はなかった。治療時期に関して、日本におけるステントリトリーバー承認後に手技を施行された割合は、CES 群で多い傾向にあった (34.6% vs 65.4%)。

ESUS 群 14 例の、24 時間ホルター心電図、経胸壁心エコー、経食道心エコー、下肢静脈エコーの実施の有無、想定される原疾患の診断に関連した有意所見、を Table 6 に示す。24 時間ホルター心電図、経胸壁心エコーの実施率は、ESUS の診断基準に含まれるため、共に 100%であった。経食道心エコーを実施された群は 78.6% (11/14 例) で、下肢静脈エコーを実施された群は 71.4% (10/14 例) であった。24 時間ホルター心電図を実施された群では、2 例で 1 日の ventricular premature contraction 数の異常高値を認めた。経胸壁心エコーを実施された群では、1 例で左心房径の拡大を認めた。経食道心エコーを実施された群では、低リスクの心内塞栓源である左心房の血流速度低下ともやもやエコーを 1 例ずつ認めた。また、卵円孔開存を 3 例に認めた。下肢静脈エコーを実施された群では、卵円孔開存のあった 3 例のうち、1 例で下肢静脈の血栓を認めた。

## 考察

本研究では、血管内再灌流療法を施行された ESUS と診断された患者における背景、治療、転帰を CES 患者と比較した。ESUS 群では、年齢、性差、心房細動の有無以外には、治療前の背景に有意な違いは認められなかった。原疾患は異なるものの、治療内容や有効再開率も同等であった。

脳梗塞全体における ESUS の頻度は 7-42%と文献によって開きがある<sup>3</sup>。本邦において急性主幹動脈閉塞症例に対して血管内再灌流療法を施行した症例の臨床的特徴、アウトカムを検証した Yoshimura らによる多施設共同研究では、ESUS に相当する Others/unclassified の割合は 9.1%であった<sup>7</sup>。本研究での ESUS の頻度は 16.1% (14/87 例) であり、従来の報告と大きな差はない。Yoshimura らの報告は心原性塞栓症が 71.0%を占めているが、平均年齢が 75.5 歳であり<sup>7</sup>、本研究での CES 群の年齢と近似している。一般的に ESUS 症例は、他の脳梗塞病型と比較し若年とされ<sup>3</sup>、我々の結果と一致している。これは、若年者において心房細動の保有率が低いことに関与していると考えられる<sup>8</sup>。一方で、一般的に ESUS 症例は他の病型と比較し男性に多いとされるが<sup>3</sup>、脳主幹動脈閉塞を伴う我々の症例の結果では女性が多い結果であった。今回塞栓源検索を行なった

ESUS 群 14 例において、50%(14 例中 7 例)では 24 時間ホルター心電図、経胸壁心エコー、経食道心エコー、下肢静脈エコーの結果に異常所見を認めない、もしくは未施行であり、これらの症例が年齢や性差に影響しているかもしれない。ESUS の診断となる若年かつ女性に発症する脳主幹動脈閉塞の原因の一つとして、抗リン脂質抗体症候群などの凝固能異常を有する疾患も含まれており<sup>9</sup>、本研究では検出できていない可能性がある。

ESUS の原因として想定されている疾患としては主に、塞栓源として確立されていない心疾患、潜在性心房細動、悪性腫瘍、動脈原性塞栓、奇異性脳塞栓が挙げられる<sup>1</sup>。アテネ脳卒中登録研究によると、ESUS のうち、一過性心房細動が原因と考えられる症例は 40%以上とされている<sup>10</sup>。一方で、本研究の ESUS 群において、左心房拡大ともやもやエコーを有した症例では (Patient 13)、退院 1 ヶ月後に一過性心房細動が検出されている。近年、長時間心電図モニターが、一過性心房細動の検出に有用であることが示されてきている。原因不明の脳梗塞において、24 時間ホルター心電図では一過性心房細動の検出率はわずか 6%程度であるが、1 週間心電図モニターを行うと 22%に検出率が高まる<sup>11</sup>。ESUS 症例において 3.2 年間のフォローアップ期間中、29%に心房細動が検出されたと

いう報告もある<sup>10</sup>。本邦においても、植込み型心臓モニターReveal LINQ (Medtronic, Dublin, Ireland) が2016年3月に承認された<sup>12</sup>。しかしながら、ESUS群の年齢や性差はCES群と全く異なっており、心原性以外の原疾患も多数含まれているという事実は再度認識しておく必要がある。

ESUSの診断に関して、経食道心エコーは有用とされている<sup>13</sup>。過去のESUS症例を対象にした報告においても、25%<sup>14</sup>、28%<sup>13</sup>に卵円孔開存が認められ、本研究の結果と一致する。1例 (Patient 2) では、卵円孔開存に加え、下肢静脈エコーでも血栓が検出され、奇異性脳塞栓症と考えられた。これまで奇異性脳塞栓症に対する二次予防は抗凝固薬の使用が一般的ではあったが、近年、卵円孔閉鎖術の有効性も示されてきており<sup>15</sup>、再発予防の治療を考慮する上でも、経食道心エコーは重要な検査である。塞栓源検索に有効な一方で、我々は全例に経食道心エコーを行うことができなかった。特に、重症度の高い症例には、検査を逡巡したことも原因と考えられる。一方で経食道心エコーには、1-5.5%の頻度で気道閉塞が起こるなど、合併症についての報告もなされている<sup>16</sup>。主幹動脈閉塞症を伴う脳梗塞症例は時に重症化することもあり<sup>17</sup>、全ての症例で経食道心エコーを行う必要があるかについては、今後検討していく課題であ

る。

治療は、両群において血栓回収術を中心とした治療が行われており、再開通率は ESUS 群と CES 群でほぼ同等であった。ESUS の原疾患として、悪性腫瘍、動脈原性塞栓、奇異性脳塞栓などが挙げられているものの<sup>1</sup>、急性期血栓回収療法にて得られた血栓を ESUS 群と CES 群で比較すると、赤血球、白血球、フィブリン、血小板の組成は同じ傾向であったことが報告されている<sup>4</sup>。血栓の組成が類似しているのであれば、血栓回収療法の効果も同等である可能性がある。本研究においても、再開通率はほぼ同等であり、血栓の組成が類似していることと関与しているかもしれない。一方で、再開通までの時間は ESUS 群で長い傾向にあった。治療成績を厳密に評価するために、治療手技、デバイスを統一した検討が必要と考えられる。

一方で、ESUS 群は再開通までの時間がやや長いにも関わらず、mRS2 以下は多い傾向を示した。この要因として、ESUS 群では CES 群と比較し平均年齢が 13 歳若く、年齢が関与していると考えられた。

HERMES collaborators による前方循環の主幹動脈閉塞に対する血栓回収デバイスの有効性を検討した 5 件の無作為化比較試験のメタ解析においても<sup>17</sup>、血管

内治療を施行された群の 90 日後 mRS2 以下の割合は、60 – 69 歳で 51.9%、70 – 79 歳は 43.1%、80 – 89 歳は 29.8%と報告されている。これらの結果は、急性主幹動脈閉塞に対して血管内再灌流療法治療を施行した症例において、年齢が転帰を決定する重要な因子であることを示唆する結果と考えられる。

アテネ脳卒中登録研究での追跡終了時 mRS 0-2 の割合は、ESUS 群で 63%であった<sup>10</sup>。本研究での ESUS 群の退院時 mRS 0-2 の割合は 71.4%と匹敵した値になっている。患者背景が異なるため正確な評価はできないが、本研究の対象症例が主幹動脈閉塞症を伴う重症脳梗塞群であることを考慮すると、ESUS を原因とした主幹動脈閉塞に対する急性期血管内再灌流療法は有効な治療法であると考えられる。

本研究の limitation は、ESUS 症例の sample size が小さいことであり、今後さらなる症例の蓄積が必要である。

## 結語

急性主幹動脈閉塞に対して血管内再灌流療法を施行された症例で、ESUS と診断された群は、CES 群と比較して、入院時 NIHSS、DWI-ASPECTS、および

有効再開通率は同等であったが、若年で転帰良好な傾向を示した。ESUS を原因とした急性主幹動脈閉塞症に対する血管内再灌流療法は有効な治療法である。

### 利益相反開示

矢坂正弘は日本ベーリンガーインゲルハイム社、バイエル社、第一三共から講演料の謝金を受けている。その他の著者は開示すべき利益相反はない。

## 文献

1. Hart RG, Diener HC, Connolly SJ. Embolic strokes of undetermined source: Support for a new clinical construct--authors' reply. *Lancet Neurol.* 2014; 13: 967.
2. Arauz A, Morelos E, Colin J, et al. Comparison of functional outcome and stroke recurrence in patients with embolic stroke of undetermined source (esus) vs. Cardioembolic stroke patients. *PLoS One.* 2016; 11: e0166091.
3. Hart RG, Catanese L, Perera KS, et al. Embolic stroke of undetermined source: A systematic review and clinical update. *Stroke.* 2017; 48: 867-872.
4. Boeckh-Behrens T, Kleine JF, Zimmer C, et al. Thrombus histology suggests cardioembolic cause in cryptogenic stroke. *Stroke.* 2016; 47: 1864-1871.
5. Boeckh-Behrens T, Schubert M, Forschler A, et al. The impact of histological clot composition in embolic stroke. *Clin Neuroradiol.* 2016;

26: 189-197.

6. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. Toast. Trial of org 10172 in acute stroke treatment. *Stroke*. 1993; 24: 35-41.
7. Yoshimura S, Sakai N, Okada Y, et al. Efficacy of endovascular treatment for acute cerebral large-vessel occlusion: analysis of nationwide prospective registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23: 1183-1190.8.      Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22: 983-988
9. Stadler K, Mutzenbach JS, Kalss G, et al. Therapeutic challenges after successful thrombectomy in a patient with an antiphospholipid syndrome associated M1-occlusion: A case report. *Interv Neuroradiol*. 2015; 21: 598-602
10. Ntaios G, Papavasileiou V, Milionis H, et al. Embolic strokes of

- undetermined source in the athens stroke registry: An outcome analysis. *Stroke*. 2015; 46: 2087-2093.
11. Higgins P, MacFarlane PW, Dawson J, et al. Noninvasive cardiac event monitoring to detect atrial fibrillation after ischemic stroke: A randomized, controlled trial. *Stroke*. 2013; 44: 2525-2531.
  12. Toyoda K, Okumura K, Hashimoto Y, et al. Identification of covert atrial fibrillation in cryptogenic ischemic stroke: Current clinical practice in japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016; 25: 1829-1837.
  13. Katsanos AH, Bhole R, Frogoudaki A, et al. The value of transesophageal echocardiography for embolic strokes of undetermined source. *Neurology*. 2016; 87: 988-995.
  14. Perera KS, Vanassche T, Bosch J, et al. Embolic strokes of undetermined source: Prevalence and patient features in the esus global registry. *Int J Stroke*. 2016; 11: 526-533.
  15. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, et al. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *N Engl J*

*Med.* 2017; 377: 1022-1032

16. Hilberath JN, Oakes DA, Shernan SK, et al. Safety of transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23: 1115-1127.
17. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet.* 2016; 387: 1723-1731.

## 表の説明

Table 1. Diagnostic definition of embolic stroke of undetermined source

Table 2. Baseline characteristics of ESUS and CES patients receiving with endovascular recanalizaion therapy

Abbreviations: ESUS, embolic stroke of undetermined source; CES, Cardioembolic stroke; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT score

Table 3. Treatment of ESUS and CES patients receiving with endovascular recanalizaion therapy

\*Thrombectomy include Merci, Penumbra and Stentriever

Abbreviations: ESUS, embolic stroke of undetermined source; CES, Cardioembolic stroke; rt-PA, recombinant tissue-type plasminogen activator

Table 4. Outcomes of ESUS and CES patients receiving with endovascular recanalizaion therapy

Abbreviations: ESUS, embolic stroke of undetermined source; CES, Cardioembolic stroke; TICI, thrombolysis in cerebral infarction; mRS, modified Rankin Scale

Table 5. Characteristics of ESUS and CES patients achieved TICI 2b-3 recanalization

Abbreviations: ESUS, embolic stroke of undetermined source; CES, Cardioembolic stroke; TICI, thrombolysis in cerebral infarction

Table 6. Diagnostic tool and findings in 14 ESUS patients

\*Abbreviations: ESUS, embolic stroke of undetermined source; ECG, electrocardiography; WNL, within normal limit; NP, not performed; VPC, premature ventricular contraction; PFO, patent foramen ovale; LAA, left atrial appendage; LAD, left atrial dimension; TCD, transcranial doppler;

**Table 1. Diagnostic definition of embolic stroke of undetermined source**

---

**【診断基準】**

- ・画像上非ラクナ梗塞である
- ・脳梗塞の近位部の動脈が開存している (≦50%)
- ・主要な心内塞栓源がない
- ・脳梗塞を起こし得る特殊な原因 (血管炎, 動脈解離, 片頭痛, 血管攣縮, 薬剤不正使用など) が存在しない

**【必要な検査】**

- ・非ラクナ梗塞を証明するための頭部CT or MRI
  - ・経胸壁心エコー
  - ・心電図および24時間以上の心臓モニター
  - ・脳虚血領域を供給する頭蓋内外動脈の画像検査
  - ・経食道心エコーと大動脈弓部の精査は要求しない
-

**Table 2. Baseline characteristics of ESUS and CES patients receiving with endovascular recanalizaion therapy**

Baseline Characteristics	ESUS n=14	CES n=42	P value
Age, year, mean± SD	63.9 ± 22.3	76.4 ± 8.8	<0.05
Sex (male), n (%)	3 (21.4)	27 (64.3)	<0.05
Risk factors			
Hypertension, n (%)	8 (57.1)	30 (71.4)	0.32
Diabetes mellitus, n (%)	1 (7.1)	9 (21.4)	0.23
Hyperlipidemia, n (%)	4 (28.6)	13 (31.0)	0.87
Smoking, n (%)	4 (28.6)	15 (36.6)	0.59
Atrial fibrillation, n (%)	0 (0)	40 (95.2)	<0.05
Occlusion site, n (%)			0.25
Common carotid artery	0 (0)	1 (2.4)	
Internal carotid artery	4 (28.6)	10 (23.8)	
Anterior cerebral artery	1 (7.1)	0 (0)	
Middle cerebral artery	6 (42.9)	27 (64.3)	
Vertebral or basilar artery	3 (21.4)	4 (9.5)	
Baseline NIHSS, median (1st - 4th quartile)	17 (11 - 22)	18 (13 -22)	0.44
DWI-ASPECTS, median (1st - 4th quartile) n=11 vs 37	8 (7 - 9)	7 (5 - 8)	0.16
Onset to puncture time, n (%)			0.61
<8 hour	13 (92.3)	36 (85.7)	
8 hour - 24hour	0 (0)	2 (7.1)	
24 hour <	1 (7.7)	2 (7.1)	
Brain natriuretic peptide, pg/ml, mean ±SD	117.2 ± 150.2	215.2 ± 169.7	0.07

Abbreviations: ESUS, embolic stroke of undetermined source; CES, Cardioembolic stroke; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT score

**Table 3. Treatment of ESUS and CES patients receiving with endovascular recanalizaion therapy**

Treatment	ESUS n=14	CES n=42	P value
Intravenous rt-PA, n (%)	6 (42.9)	17 (40.5)	0.88
All treatment procedure or device			
Thrombectomy*, n (%)	12 (85.7)	35 (92.9)	0.42
Manual aspiration, n (%)	0 (0)	5 (11.9)	0.18
Percutaneous transluminal angioplasty, n (%)	1 (7.1)	2 (4.8)	0.73
Urokinase, n (%)	2 (14.3)	0 (0)	<0.05

\*Thrombectomy include Merci, Penumbra and Stentriever

Abbreviations: ESUS, embolic stroke of undetermined source; CES, Cardioembolic stroke; rt-PA, recombinant tissue-type plasminogen activator

**Table 4. Outcomes of ESUS and CES patients receiving with endovascular recanalizaion therapy**

Outcomes	ESUS n=14	CES n=42	P value
TICI $\geq$ 2b, n (%)	11 (78.6)	26 (61.9)	0.25
TICI $\geq$ 2b (post-approval of stent retriever), n (%), n=5 vs 17	4 (80.0)	17 (100)	0.05
Onset or LKN to recanalization time, min, mean $\pm$ SD, n=11 vs 26	494.3 $\pm$ 502.9	473.2 $\pm$ 514.0	0.91
Puncture to recanalization time, min, mean $\pm$ SD, n=11 vs 26	88.2 $\pm$ 35.3	67.8 $\pm$ 25.5	0.05
Discharge mRS 0-2, n (%)	10 (71.4)	18 (42.9)	0.06
Symptomatic intracerebral hemorrhage, n (%)	1 (7.1)	1 (2.4)	0.41

Abbreviations: ESUS, embolic stroke of undetermined source; CES, Cardioembolic stroke; TICI, thrombolysis in cerebral infarction; LKN, last known normal; mRS, modified Rankin

**Table 5. Characteristics of ESUS and CES patients achieved TICI 2b-3 recanalization**

Outcomes	ESUS n=11	CES n=26	P value
Occlusion site, n (%)			0.45
Internal carotid artery	3 (27.3)	7 (26.9)	
Anterior cerebral artery	1 (9.0)	0	
Middle cerebral artery	5 (45.5)	15 (57.7)	
Vertebral or basilar artery	2 (18.2)	4 (15.4)	
Number of pass, mean± SD	2.2 ± 1.1	2.2 ± 1.2	0.98
Number of treatment procedure or device, mean± SD	1.4 ± 0.7	1.5 ± 0.6	0.54
Phase			0.10
pre-approval of stent retriever, n (%)	7 (63.6)	4 (36.4)	
post-approval of stent retriever, n (%)	9 (34.6)	17 (65.4)	

Abbreviations: ESUS, embolic stroke of undetermined source; CES, Cardioembolic stroke; TICI, thrombolysis in cerebral infarction

**Table 6. Diagnostic tool and findings in 14 ESUS patients**

Patient No.	Age	Sex	24 Hour Holter ECG	transthoracic echocardiography	Transesophageal echocardiography	Lower limb venous ultrasound	Remarks columnun
1	79	Female	WNL	WNL	NP	NP	
2	80	Female	VPC, 14272 beats/day	WNL	PFO	Thrombus	
3	72	Male	WNL	WNL	WNL	WNL	
4	64	Female	WNL	WNL	WNL	WNL	
5	13	Male	WNL	WNL	WNL	WNL	
6	74	Female	WNL	WNL	Decreased LAA flow velocity	WNL	
7	28	Female	WNL	WNL	WNL	NP	
8	80	Female	WNL	WNL	NP	NP	
9	79	Female	WNL	WNL	NP	Thrombus	Detection of right-to-left shunts using TCD
10	70	Female	WNL	WNL	PFO	WNL	
11	83	Female	9 consecutive VPC; VPC, 563 beats/day	WNL	WNL	WNL	
12	66	Female	WNL	WNL	PFO	WNL	
13	33	Female	WNL	LAD, 49mm	Spontaneous echo contrast	NP	Detection of Paf after 1 month of discharge
14	73	Male	WNL	WNL	WNL	WNL	

\*Abbreviations: ESUS, embolic stroke of undetermined source; ECG, electrocardiography; WNL, within normal limit; NP, not performed; VPC, premature ventricular contraction; PFO, patent foramen ovale; LAA, left atrial appendage; LAD, left atrial dimension; TCD, transcranial doppler