1) 論文種別

症例報告

2) 論文タイトル

肺葉切除後に発症した急性期脳主幹動脈閉塞症に対する血管内治療が有効であった2例

3)全員の著者名

政平訓貴 1), 太田剛史 1), 津野隆哉 1), 岡田憲二 1,2), 福田真紀 1), 上羽佑亮 1), 松岡賢樹 1), 竹村光広 1,3), 西本祥大 1), 岡本 卓 4)

- 4) 著者全員の所属施設・部署
- 1) 高知県・高知市病院企業団立高知医療センター 脳神経外科
- 2) 高知大学医学部 脳神経外科
- 3) 札幌医科大学附属病院 神経再生医療科
- 4) 高知県・高知市病院企業団立高知医療センター 呼吸器外科

5) 連絡著者の氏名・連絡先

太田 剛史

高知県・高知市病院企業団立 高知医療センター 脳神経外科 〒781-8555 高知県高知市池 2125-1

電話: 088-837-3000

メールアドレス: tsuyoshi@ya2.so-net.ne.jp

6) キーワード

脳主幹動脈閉塞, 塞栓症, 機械的血栓回収療法, 肺葉切除術, 周術期

7) 宣言

本論文を、日本脳神経血管内治療学会機関紙 JSNET 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いたします.

・和文要旨

目的: 肺葉切除後急性期に前方循環脳主幹動脈閉塞を起こし緊急で 血栓回収療法を行った 2 例を経験したので報告する.

症例:症例 1 は 64 歳の男性. 左下葉切除術の翌日に右中大脳動脈閉塞で発症した. 症例 2 は 68 歳の男性. 右下葉切除術の 3 時間後に右内頚動脈閉塞で発症した. 2 例とも緊急で機械的血栓回収療法を行い、完全再開通が得られて歩行可能なまで改善した.

結論:機械的血栓回収療法を行い再開通が得られて症状も改善した. 肺葉切除後急性期の脳主幹動脈閉塞は再開通療法により症状の回復が見込めるため迅速に対応できるよう周知しておくことが重要である.

・緒言

肺葉切除後に、肺静脈断端で生じた血栓が脳塞栓症を引き起こすことが知られているが、報告は少なく確立された治療法はない.周術期 に 発 症 す る こ と が 多 い た め recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) 静注療法は禁忌となり、抗血栓薬の使用も制限される.特に脳主幹動脈閉塞を起こした場合は機械的血栓回収による一刻も早い再開通が望まれるが、大手術後急性期での効果や安全性は明らかではない.今回我々は肺葉切除後急性期に脳主幹動脈閉塞を発症した 2 例を経験し、機械的血栓回収療法を行い良好な機能予後が得られたので報告する.

・症例呈示

症例 1

患者: 64歳の男性.

主訴:意識障害,右共同偏視,左片麻痺.

既往歷: 脂質異常症, 高血圧症, 高尿酸血症.

現病歴:検診で指摘された胸部異常に対し胸腔鏡下左下葉切除が行われた.翌日の 11:50 最終健常確認, 12:30 に倒れているのを発見された.

神経学的所見: JCS 20, GCS E2V4M6. 右共同偏視, 左上下肢の 弛緩性麻痺を認めた. NIHSS 22点.

画像所見:頭部単純 CT (12:47) では early CT sign ははっきりせず(ASPECTS 10点),右 hyperdense MCA sign を認めた.頭部 MRI (13:10) では DWI で右被殻,尾状核から島回,放線冠にかけての淡い高信号(DWI-ASPECTS 6点)と MRA で右 M1 起始部での閉塞を認めた.

血管内治療:ASPECTS 6 点であったが DWI 上では非常に淡い変化であり、再開通で機能回復が得られる可能性は高いと判断して機械的血栓回収療法を行った. 14:09 右大腿動脈を穿刺、9Fr Optimo(東海メディカル、愛知) を右 internal carotid artery (ICA)に留置した. 撮影で右 M1 閉塞を確認し (Fig. 1A)、Penumbra Reperfusion Catheter 5MAX ACE(Penumbra, Alameda, CA, USA)を Penumbra Reperfusion Catheter 3MAX と CHIKAI (0.014 inch, 朝日インテック、愛知) で閉塞部に誘導. ADAPT テクニックで 5MAX からの

吸引を 2 回行ったが血栓が回収できなかったためステントリトリーバーに変更した. XT-27 (Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA) で lesion cross し, Trevo 4mm x 30mm (Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA) を展開して血栓を回収した. Optimoの内部からも血栓が認められた. 撮影では右 MCA の完全再開通を認めた (Thrombolysis In Cerebral Infarction (TICI) 3) (15:15) (Fig. 1B). Onset to Recanalization (OTR)は 205 分であった.

術後経過:治療終了後、意識レベルは JCS 10、GCS E3V4M6 に回復. 空間無視は消失し、左片麻痺も回復した(NIHSS 9点). 血栓回収翌日の MRI では右被殻から尾状核頭部の虚血性病変を認めたが、術前の DWI 高信号領域に比べて縮小していた(Fig. 1C). 塞栓源の検索を行ったが異常は認めなかった. 麻痺はほぼ消失して独歩が可能な状態となり脳塞栓発症後 13日目に mRS 1 で転院となった.

症例 2

患者: 68歳の男性.

主訴:右共同偏視,左片麻痺.

既往歷: 糖尿病, 脳梗塞, clopidogrel 75mg/日内服中.

現病歴:検診で指摘された右肺門部腫瘤に対し胸腔鏡下右肺下葉切除が行われた. 12:00 に手術終了,麻酔からの覚醒は問題なく, 14:15 が最終健常, 15:00 に左片麻痺で発見された.

診察時の神経学的所見: JCS 10, GCS E3V4M6. 傾眠で右共同偏視, 左上下肢の弛緩性麻痺を認めた. NIHSS 16点.

画像所見:頭部 MRI(15:27)では DWI で右基底核から島回,前頭葉,頭頂葉にかけて淡い高信号を認めた(DWI-ASPECTS 6 点)が,T2 強調画像と FLAIR で信号変化はほとんど認められなかった.MRA では右 ICA が閉塞しており,前交通動脈を介して描出される右 MCA も M1 で閉塞していた.

血管内治療: DWI での信号変化はごくわずかであり虚血は完成していないと考えられたため機械的血栓回収療法を行った. 16:11 右大腿動脈を穿刺, 9Fr Optimo を右総頚動脈へ留置して撮影すると右 ICA はサイホン部 (C3) で閉塞していた (Fig. 2A). Penumbra Reperfusion Catheter 68ACE を Penumbra Reperfusion Catheter 3MAX と CHIKAI で閉塞部に楔入させて ADAPT テクニックで血栓を摘出した.確認撮影で右 ICA の完全再開通を認めた (16:26) (Fig. 2B). OTR は 131 分であった.

術後経過:治療終了後、意識レベルの改善、共同偏視の消失を認めた.NIHSS 14 点.血栓回収翌日の MRIでは FLAIR で右前頭葉、島回および頭頂葉にかけて虚血性変化を認めた(Fig. 2C).塞栓源検索を行ったが異常は認めなかった.意識清明となり、左上肢に麻痺が残ったが歩行が可能となった.脳塞栓発症後 46 日目に mRS 3で転院となった.

・考察

肺葉切除後の脳塞栓症は 0.6-0.8%にみられる稀な合併症である 1-3). 切断された肺静脈の断端に生じた血栓が原因と考えられている. 脳 主幹動脈閉塞による重篤な神経脱落症状を引きおこすが、迅速な血栓回収療法により回復が期待できるため近年注目されてきている. 今回、我々は肺葉切除後急性期に脳主幹動脈閉塞を発症した2症例に対して機械的血栓回収療法を行い特に手技関連合併症なく症状の改善が得られたことを報告した.

肺 葉 切 除 後 急 性 期 の 脳 虚 血 発 作 は rt·PA の 禁 忌 に 該 当 し 、 特 に 脳 主 幹 動 脈 閉 塞 の 場 合 は 機 械 的 血 栓 回 収 療 法 が 唯 一 の 再 開 通 手 段 と な る が、安全性や治療効果については不明である. 肺葉切除術後急性期 に 脳 塞 栓 症 を 起 こ し た 症 例 報 告 の う ち , 機 械 的 血 栓 回 収 が 行 わ れ た ものは今回報告した2例を含めて7症例であった(Table. 1) 4·8). 5 例 で 完 全 再 開 通 , 2 例 で 部 分 再 開 通 が 得 ら れ , 6 例 で 症 状 の 改 善 が 認められている.いずれの報告でも術後の合併症は認めていない. 我々の経験でも肺葉切除当日と翌日に機械的血栓回収療法を行い完 全再開通が得られ、その後の経過も問題なく症状も改善した. 手技 に関してはヘパリン化も含めて通常通りに行ったが、治療中やその 後の経過で問題は生じなかった. また肺葉切除部の出血性合併症も なかった. したがって少ない症例数ではあるが, 肺葉切除後急性期 でも脳主幹動脈閉塞が疑われる症例では迅速な機械的血栓回収療法 を 考 慮 し て よ い と 思 わ れ る . ま た 全 例 が 2 日 以 内 と 非 常 に 早 期 に 発 症 していた. Ohtaka らは肺静脈断端血栓が発見されるまでの期間 は中央値で術後3か月と報告しているがり,肺葉切除後脳塞栓症の 症例に限ると,我々が渉猟した限り 17症例中 12症例が3日以内の 発症であった 6,10-13). このことから術後 3 日以内は特に注意が必要 と考えられた.

本報告における 2 症例の塞栓源については、いずれも頚動脈狭窄や心房細動の既往はなく、肺葉切除周術期の心電図モニターでも不整脈は指摘されなかった.また塞栓源の検索も行ったが心房細動や卵円孔開存などの異常は認めなかった.担癌患者でありトルソー症候群の可能性は否定できないが、術後 1 日以内に発症していることから肺葉切除が原因として最も考えられた.

肺葉切除後の塞栓症は従来、基礎疾患の心房細動や、肺葉切除後に 心房細動が起こりやすくなること等が原因と考えられていたが、 2013 年に肺静脈断端の血栓が原因である可能性が報告され注目を 集めるようになったり. 肺葉切除後の塞栓症は術式と有意な相関関 係 が 認 め ら れ て お り , 肺 葉 切 除 後 の 肺 静 脈 断 端 の 血 栓 形 成 は 3.6%に みられたが,全例が左上葉切除後であり,左上葉切除に限ると 13.5% で あ っ た り. そ の 原 因 と し て 解 剖 学 的 に 左 上 肺 静 脈 の 断 端 が ほ か の 静 脈 に 比 べ て 有 意 に 長 い た め , 血 流 の 停 滞 や 乱 流 が 起 こ り や す く て 血栓が形成されると考察されている. 実際に, 肺葉切除後早期に脳 塞 栓 症 を 起 こ し た 報 告 は ほ と ん ど が 左 上 葉 切 除 後 の 症 例 で あ っ た 14). しかしながら今回我々が経験した2例は左下葉と右下葉であっ た. 肺葉切除の方法については2例とも胸腔鏡下に行われ, ステー プラーによる肺静脈切除がなされる一般的な手技であり, 下葉切除 後 ば か り で 脳 塞 栓 が 生 じ た 原 因 は 不 明 で あ る が , や は り 盲 端 と な っ た肺静脈に術後の過凝固状態が影響して血栓が形成されたと考えら れる.

肺葉切除後の脳塞栓症に対する有効な予防手段はいまのところ確立 されていない、術後早期から抗血栓療法を行うことは創部出血の懸 念があり現実的ではないため、早期発見に努めることが重要と考えられる. そのためには、日頃から肺葉切除手術に関わる胸部外科や集中治療室の医療スタッフに脳虚血発作の診断方法や機械的血栓回収療法で回復が見込めることを周知し、迅速に対応する態勢を整えておく必要がある.

• 結語

肺葉切除後の脳塞栓症に対して血管内治療が有用であった 2 例を報告した.

・利益相反の開示

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない.

・参考文献

- 1. Matsumoto K, Sato S, Okumura M, et al.: Frequency of cerebral infarction after pulmonary resection: a multicenter, retrospective study in Japan. Surg Today 2018; 48:571-572.
- 2. Bateman BT, Schumacher HC, Wang S, et al.: Perioperative acute ischemic stroke in noncardiac and nonvascular surgery: incidence, risk factors, and outcomes. Anesthesiology 2009; 110:231-238.

- 3. 羽田 裕、棚橋 雅、森山 悟, et al.: 肺癌術後血栓症(肺血栓塞栓症・脳梗塞)予防のための周術期管理 リスク分類に応じた抗凝固療法. 日本呼吸器外科学会雑誌 2010; 24:127-133.
- 4. 須磨 健, 渋谷 肇, 高田 能, et al.: 術後虚血性脳血管障害に対する脳血管内治療. Neurosurgical Emergency 2013; 18:162-167.
- 5. Ikeda H, Yamana N, Murata Y, et al.: Thrombus Removal by Acute-phase Endovascular Reperfusion Therapy to Treat Cerebral Embolism Caused by Thrombus in the Pulmonary Vein Stump after Left Upper Pulmonary Lobectomy: Case Report. NMC Case Rep J 2015; 2:26-30.
- 6. 古賀教,森毅,柴田英, et al.: 左肺癌術直後の肺静脈断端内血栓による塞栓症の2例.日本呼吸器外科学会雑誌 2016;
 30:621-627.
- 7. 山内 利,鈴木 浩,相川 光,et al.: 経皮的血栓回収療法を施行した左肺下葉切除後の脳塞栓症の 1 例.日本救急医学会雑誌 2017; 28:863-867.
- 8. Binbin Z, Yutao W, Chengwei Z: Postoperative Cerebral
 Embolism After video-assisted thoracoscopic left upper
 lobectomy: A Case Report and Literature Review. J Stroke
 Cerebrovasc Dis 2019.
- 9. Ohtaka K, Hida Y, Kaga K, et al.: Thrombosis in the pulmonary vein stump after left upper lobectomy as a possible cause of cerebral infarction. Ann Thorac Surg 2013; 95:1924-1928.

- 10. Asai K, Mochizuki T, Iizuka S, et al.: Pulmonary vein stump thrombus: an early complication following upper division segmentectomy of the left lung. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2014; 62:244-247.
- 11. 芳賀 智, 野呂 秀: 左上葉切除後の左上肺静脈断端部血栓による脳塞栓症の 1 例. 脳卒中 2017; 39:135-139.
- 12. Kobayashi Y, Yahikozawa H, Takamatsu R, et al.: Left Upper
 Lung Lobectomy Is an Embolic Risk Factor for Cerebral
 Infarction. J Stroke Cerebrovasc Dis 2017; 26:e177-e179.
- 13. Yamamoto T, Suzuki H, Nagato K, et al.: Is left upper lobectomy for lung cancer a risk factor for cerebral infarction? Surg Today 2016; 46:780-784.
- 14. 武村 真,渡邉 伸,細野 由,et al.: 左上葉切除術後に生じた上肺静脈断端内血栓症 2 例の抗凝固療法の比較.日本呼吸器外科学会雑誌 2018; 32:203-210.

・図表の説明

Fig.1 症例 1.

A,B:右内頚動脈撮影正面像(A:血栓回収前,B:血栓回収後),C:血栓回収翌日の頭部 MRI FLAIR 画像

Fig. 2 症例 2.

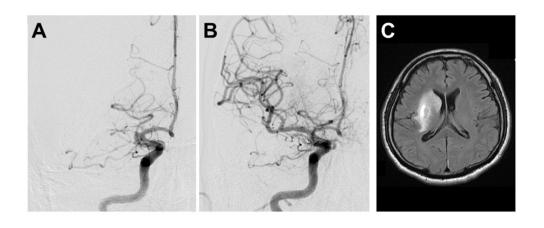
A, B: 右内頚動脈撮影側面像 (A: 血栓回収前, B: 血栓回収後), C: 血栓回収翌日の頭部 MRI拡散強調画像

Table 1. Summary of patients treated with mechanical thrombectomy for cerebral embolism after pulmonary lobectomy ICA: internal carotid artery, LLL: left lower lobectomy, LUL: left upper lobectomy, MCA: middle cerebral artery, RLL: right lower lobectomy.

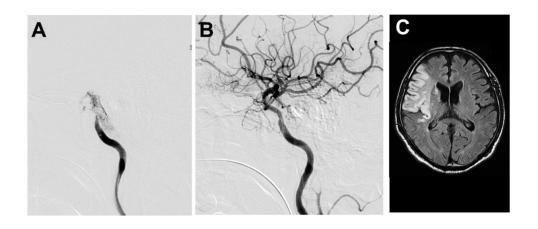
Table 1. Summary of patients treated with mechanical thrombectomy for cerebral embolism after pulmonary lobectomy

Authors	Year	Age/Sex	Procedure	Postoperative period	Site of occlusion	Symptom	Used device	Recanalization
Suma T ⁴⁾	2013	68M	LUL	1day	Rt ICA	Hemiparesis	Merci	Complete
Ikeda H ⁵⁾	2015	58M	LUL	2days	Lt ICA	Disturbance of consciousness Aphasia Hemiparesis	Penumbra + Trevo	Complete
Koga N ⁶⁾	2016	71M	LLL	1 day	Lt MCA	Aphasia Hemiparesis	No description	Partial
Yamauchi T ⁷⁾	2017	76M	LLL	1day	Rt MCA	Hemiparesis	Trevo	Complete
Binbin Z ⁸⁾	2019	55M	LUL	2days	Lt ICA	Disturbance of consciousness Aphasia Hemiparesis	Aspiration	Partial
Our cases	2019	64M	LLL	1day	Rt MCA	Disturbance of consciousness Aphasia Hemiparesis	Trevo	Complete
		68M	RLL	3 hous	Rt ICA	Disturbance of consciousness Aphasia Hemiparesis	Penumbra	Complete

ICA: internal carotid artery, LLL: left lower lobectomy, LUL: left upper lobectomy, MCA: middle cerebral artery, RLL: right lower lobectomy.



症例1. A, B:右内頚動脈撮影正面像(A:血栓回収前,B:血栓回収後),C:血栓回収翌日の頭部MRI FLAIR画像



症例2.
A, B: 右内頚動脈撮影側面像(A: 血栓回収前,B: 血栓回収後),C: 血栓回収翌日の頭部MRI拡散強調画像