

- 1) 論文種別：症例報告
- 2) 論文タイトル：機械的血栓回収療法で良好な転帰を得た小児奇異性脳塞栓症の1例
- 3) 著者名：五月女悠太(Yuta Soutome), 廣常信之(Nobuyuki Hirotsune), 家護谷泰仁(Yasuhito Kegoya), 松田勇輝(Yuki Matsuda), 佐藤悠(Yu Sato), 木谷尚哉(Naoya Kidani), 大熊佑(Yu Okuma), 田邊智之(Tomoyuki Tanabe), 村岡賢一郎(Kenichiro Muraoka), 西野繁樹(Shigeki Nishino)
- 4) 著者所属施設：広島市立広島市民病院脳神経外科・脳血管内治療科  
Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital, Department of Neurological Surgery, Hiroshima, Hiroshima, JP
- 5) 連絡著者の氏名・連絡先：五月女悠太(Yuta Soutome)広島市立広島市民病院/脳神経外科・脳血管内治療科/広島県広島市中区基町7-33/082-221-2291/ymu.5.baseball@gmail.com
- 6) Keywords : pediatric acute ischemic stroke, mechanical thrombectomy, basilar artery occlusion
- 7) 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．

## 【要旨】

【目的】 A Direct Aspiration First Pass Technique(ADAPT)で卵円孔開存(PFO)による奇異性脳塞栓症を治療し得た 1 例を経験したので報告する。【症例】症例は 12 歳男児。救急搬送前日にめまい，嘔吐症状を認め，自宅で経過を見ていた。翌朝からの意識障害，構音障害，右不全麻痺を認め，当院に救急搬送された。搬送時頭部 CT，MRI で脳底動脈閉塞による急性期脳梗塞と診断。機械的血栓回収術を施行し，TICI 3 を得た。術後，意識障害は改善を認めたが，心臓エコーで PFO を認めたため，当院循環器小児科にて経皮的 PFO 閉鎖術が施行された。【結語】発症後 6 時間以上経過した小児の PFO による脳底動脈の奇異性脳塞栓症に対し，Penumbra 5MAX ACE68 を用いた ADAPT にて機械的血栓回収術を施行することで良好な転帰を得た。

## 【緒言】

現在，本邦のガイドラインでは，発症から 6 時間以内の前方循環の主幹動脈閉塞(内頸動脈，中大脳動脈)の急性期脳塞栓症に対し，積極的に機械的血栓回収術を施行することが推奨されている。また，DAWN trial<sup>1)</sup>，DEFUSE3<sup>2)</sup>といった報告により，発症から 6 時間以降の前方循環閉塞症例に対しても，条件を満たせば急性期血栓回収術の適応となる。しかし，これは 18 歳以上の成人例に対してであり，小児症例に対してはまだ症例報告を散見するのみであるのが現状である。また，小児脳梗塞は，1.6 人/10 万人/年程度の発症率であり<sup>3)</sup>，稀な疾患であるため，診断が遅れる可能性が指摘されている。今回，発症後 6 時間以上経過した，卵円孔開存(Patent foramen ovale; PFO)による脳底動脈(Basilar Artery; BA)

の奇異性脳塞栓症に対し， A Direct Aspiration First Pass Technique(ADAPT)で治療した 1 例を経験したので報告する．

【症例提示】

患者：12 歳男児

主訴：意識障害，右上下肢脱力

既往歴：特記事項なし

身長：159 cm 体重：52 kg

生育歴：発達障害なし

現病歴：X 年 Y 月 Z 日 15 時小学校での合唱練習中にめまい，嘔吐を認め，自宅にて安静にし，22 時に就寝．Z+1 日朝 6 時起床時からの意識障害，右不全麻痺を認め，6 時 56 分に当院救急外来に救急搬送となった．

来院時現症：Japan Coma Scale(JCS) I-1，構音障害，左運動失調，右不全麻痺を認めた．National Institutes of Health Scale(NIHSS)は 7 点であった．

来院時画像検査：頭部 CT にて左上小脳動脈(Superior cerebellar artery; SCA)領域に低吸収域を認め，BA に hyperdense sign を認めた(Fig.1 A ~ C)．posterior circulation Acute Stroke Prognosis Early CT Score(pc-ASPECTS)は 8 点であった．より正確に病態把握が必要と考え，続いて施行した頭部 MRI 検査を施行した．拡散強調像では，両側中脳大脳脚，左 SCA 領域，両側小脳半球に散在性に高信号を認め，T2 FLAIR 画像でも同部位に高信号認めた．MRA では BA trunk ~ 先端部にて信号欠損像認めた．Basi-parallel anatomical scanning(BPAS)では，両側の Vertebral Artery(VA) ~ BA の壁不整所見は認めなかった(Fig.2 A ~ F)．

入院後経過：以上の検査より，この時点で後方循環の脳梗塞が疑われ，鑑別疾患としては塞栓症，または BA 解離が疑われたため，脳血管撮影検査を施行する方針とした．なお，発症時刻から当院到着時にすでに 16 時間経過していることから intravenous recombinant tissue plasminogen activator(IV-rtPA)療法は施行しなかった．11 時 01 分に全身麻酔下で脳血管撮影検査を施行．この際，意識レベルは JCSII-10 に低下を認めていた．右鼠径から穿刺．左鎖骨下動脈造影では，左 VA は描出されたが，MRA での所見同様に BA trunk～先端部は造影されなかった．3D 撮影では BA 先端部にカニ爪様の血管造影欠損像を認め，塞栓症と診断した (Fig. 3A, B)．左および右の総頸動脈造影では，両側ともに後交通動脈を介した後大脳動脈の描出は良好であり，側副血行路は発達していた．しかし，来院時から比較すると徐々に意識レベルは JCS2 桁にまで低下してきており，脳底動脈先端部症候群に至っていると考えられたため，ADAPT にて機械的血栓回収術を施行する方針とした．吸引カテーテルは左 VA～BA のアクセスルートの血管内腔径を 3D-angiography で測定すると，2.2～2.4mm 程度であり，Penumbra 5MAX ACE68(外径 2.06mm，メディコスヒラタ，大阪府)を使用することとした．右鼠径から 6Fr FUBUKI(朝日インテック，愛知県)を左 VA に留置した．マイクロガイドワイヤーは CHIKAI black 18(朝日インテック，愛知県)を選択し，マイクロカテーテルは Marksman(日本メドトロニック，東京都)を閉塞部まで誘導していった (Fig.3C)．このシステムに追従させる形で ACE68 を誘導し，血栓を押し込まない様，慎重に血栓を食い込ませる位置に誘導した (Fig.3D)．吸引をかけ，血栓を逃さない様にゆっくりとシステムを引いていったところ，暗赤色の血栓を回収でき

た(12時01分)。この1回の手技にて、thrombolysis in cerebral infarction(TICI)3の完全再開通を得た(Fig. 3E, F)。Onset to door timeは956分、Door to puncture timeは245分、Puncture to recanalization timeは60分であった。

塞栓子の病理診断ではフィブリン血栓の診断であった。術後の頭部MRI拡散強調像では術前と比較して新規高信号域は認めなかった(Fig.4A)。

頭部MRAではBAの再開通が確認できた(Fig.4B, C)。

術後、下肢静脈血栓症の有無、不整脈や大動脈病変の有無、血栓性素因を精査したが、いずれも有意な所見は得られなかった。しかし、心臓内のシャント疾患の可能性も考慮し、当院循環器小児科にて経食道エコーを施行したところ、PFOを認めた。また、バルサルバ法を用いたバブルテストを行うとPEEP 30cmH<sub>2</sub>Oの胸腔内圧で右心房から左心房へのシャント血流を認めたため、PFOを介した奇異性塞栓症が脳梗塞の原因としてもっとも疑われた。その後、経皮的卵円孔閉鎖術を施行し、抗血小板薬アスピリンの内服を開始した。

その後、術直後は全身麻酔の影響もあり、JCS10であった。術後1日目から意識レベルはJCS0に改善し、左運動失調が後遺した。modified Rankin Scale(mRS)3で術後30日目にリハビリテーション病院へ転院となった。

転帰：リハビリテーション病院退院後は外来にて経過観察行い、術後6ヶ月でアスピリンの内服は終了し、mRS0まで機能回復を認め、学校生活も支障なく行えている。

## 【考察】

小児を対象とした機械的血栓回収術は、case report や review を散見する程度であるが、Satti<sup>4)</sup>らの小児患者の機械的血栓回収術の review では前方循環、後方循環合わせて 29 症例が報告されており、TICI2b/3 を達成したのは 75.9%であった。手術手技により合併症はなかったと報告されている。機能的予後に関しても、86.7%で modified Rankin Scale $\leq$ 2 であったと報告されており、小児患者であっても機械的血栓回収術により予後改善が得られると考えられる。また、このように症例数が少ない背景には、そもそも小児の脳梗塞は非常に稀な疾患であり、本邦における発症率は 1.6 人/10 万人/年程度<sup>3)</sup>とされ、罹患者数は少ない。これに伴い、成人の脳梗塞症例に比べて発見が遅れる可能性があり、ガイドラインにおける発症から 6 時間以内に主幹動脈閉塞と診断される可能性が低いことが考えられる。上記の review でも機械的血栓回収術施行まで 24 時間以上要した症例は 3 例報告されており、本症例においても発症から機械的血栓回収術施行までは 21 時間を要した。

機械的血栓回収術適応の time window に関しては、2018 年に相次いで発表された DAWN trial<sup>1)</sup>/ DEFUSE3<sup>2)</sup>では、成人かつ、前方循環系に限った trial であるが、発症から 6-24 時間、6-16 時間が経過していても penumbra 領域によっては機械的血栓回収群が予後良好であったとの報告がされた。これらの報告により、本邦の治療指針<sup>5)</sup>では血栓回収術適応の拡大について、「最終健常確認時刻から 6 時間を超えた ICA または MCA M1 部の急性梗塞が原因と考えられる脳梗塞では、発症前の mRS スコアが 0 または 1 で、NIHSS スコアが 10 以上かつ MR 拡散強調画像で ASPECTS が 7 点以上である症例に対して、最終健常確認時刻から 16 時間以内に本療法を開始することが強く勧められる(グレード A)。また、

頭部 CT 灌流画像または MRI 拡散強調画像における虚血コア体積と、神経症状あるいは灌流画像での灌流遅延領域にミスマッチがあると判断される症例に対し、最終健常確認時刻から 24 時間以内に本療法を開始することが勧められる(グレード B).」となっている。本症例のように後方循環系の主幹動脈閉塞に対して、機械的血栓回収術の適応となる **time window** については、エビデンスに乏しいのが現状であるが、Lindsberg<sup>6)</sup>らが報告している考察では、BA の血栓に関しては、後交通動脈を介した前方循環系からの血流が十分にある場合、この前方循環からの血流により BA 先端部の塞栓症に至りにくいとされ、前方循環系と比較し、後方循環系の方が時間経過に伴う虚血進行が遅い可能性があるとの見解がある。また、Alemseged<sup>7)</sup>らは、発症時の頭部造影 CT 検査にて Pcom, 後方循環の血管描出に関して **Basilar Artery on Computed Tomography Angiography(BATMAN) score**, **Posterior Circulation Collateral score(PC-CS)**といった **scoring** を用い、血栓のサイズ、側副血行路の評価を行った結果、発症から 6 時間以上経過した例でも **score** が高ければ血栓回収後の機能的予後改善が認められる可能性が高いことを報告している。本症例では CTA は施行していないため、来院時の MRA で **scoring** を評価すると十分な **Collateral flow** を認めた。発症経過としては、脳底動脈の血栓がまず左 SCA を閉塞させ小脳梗塞に至り、嘔吐、めまい症状を来し、Pcom からの側副血行路の発達によって、血栓が脳底動脈遠位部に到達するまでに時間差が生じ、発症翌日に脳底動脈先端部症候群に至ったと考えられた。したがって、画像所見、身体所見経過からも血栓回収により予後改善が期待できると考えられた。

本症例では来院時と比較し、意識障害が進行していったことから徐々に

血栓が BA 先端部の塞栓症に移行していった可能性が考えられたこと、また DSA 上からも後方循環系の血流に関しては前方循環系からの側副血行路が維持されていたことが考えられ、このことも機械的血栓回収術適応の time window を広げた要因であったと考えられた。一方、Puetz<sup>8)</sup>らの報告では、後方循環系の予後不良因子を点数化した pc-ASPECTS を作成し、8 点以下の場合は再開通を得ても予後不良であったとの報告がある。本症例において pc-ASPECTS は 8 点であり、recanalization しても予後不良の可能性は考慮されたが、上記の所見から collateral flow が十分あると判断し、機械的血栓回収術を施行した。

さらに、Gory<sup>9)</sup>らの報告では BA 塞栓症に対しての機会的血栓回収術は ADAPT を第一選択とした方が、stent retriever での機会的血栓回収術と比べると、完全再開通率が高く、合併症も少ないと報告されている。本症例においても ADAPT での機械的血栓回収術を施行し、one pass にて TICI 3 の完全再開通を得た。また、上記の報告では合併症の多くは非閉塞血管領域の新たな塞栓症(embolization to new territory; ENT)であり、ADAPT の方が有意に少ないと報告されている。本症例においても ACE68 を血栓へ誘導する際、Marksman を引き抜く際に ACE68 が末梢へ進み、BA 先端部へ血栓を押し込まないように十分注意を払った。また、ACE68 を引いてくる際にも血栓が分離してしまわないよう、ゆっくりと引くことで ENT を防ぐことが可能であった。

また、Delgado Almandoz<sup>10)</sup>らの報告では、前方循環での主幹動脈塞栓症において、ADAPT の際により口径が大きな吸引カテーテルを用いた方が、再開通までの時間短縮、再開通率の向上につながると報告している。本症例では小児ということもあり、access route の血管径によって

は吸引カテーテル挿入にて血管損傷のリスクも考慮されたため、3D-angiographyにて血栓に至る access route の血管径を計測し、当時当施設で使用可能な最も広径の吸引カテーテルの ACE68 が使用可能であることを確認した。

本症例のような小児脳梗塞における PFO による奇異性脳塞栓症に対し、経皮的 PFO 閉鎖術を施行した報告は散見される程度である。Benedik<sup>11)</sup>らは 2～17 歳の PFO を有する原因不明の小児脳梗塞症例に対し、経皮的 PFO 閉鎖術を施行しており、このような症例に対し経皮的 PFO 閉鎖術を考慮すべきとしている。また、18～60 歳の成人症例の報告にはなるが、Sondergaard<sup>12)</sup>らは奇異性脳塞栓症を発症した PFO を有する患者において、PFO 閉鎖術と抗血小板療法を併用した方が抗血小板療法単独よりも再発率は低いと報告している。本症例においても経食道エコーにて PFO を認めており、当院循環器小児科にて経皮的卵円孔閉鎖術施行し、6 ヶ月間のアスピリン内服を行い、再発は認めなかった。

#### 【結語】

発症後 6 時間以上経過した、小児の PFO による BA の奇異性脳塞栓症に対し、Penumbra 5MAX ACE68 を用いた ADAPT にて機械的血栓回収術を施行することで、良好な転帰を得た。

#### 【利益相反開示】

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) Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. N Engl J Med 2018; 378: 11-21.
- 2) Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. N Engl J Med 2018; 378: 708-718.
- 3) Satoh S, Shirane R, Yoshimoto. Clinical survey of ischemic cerebrovascular disease in children in a district of Japan. Stroke 1991; 22: 586-589.
- 4) Satti S, Chen J, Sivapatham T, et al. Mechanical thrombectomy for pediatric acute ischemic stroke: review of the literature. J Neurointerv Surg 2017; 9: 732-737.
- 5) 日本脳卒中学会, 他: 経皮経管の脳血栓回収用機器 適正使用指針. 第3版. 2018.
- 6) Lindsberg PJ, Pekkola J, Stbjan D, et al. Time window for recanalization in basilar artery occlusion: Speculative synthesis. Neurology 2015; 85: 1806-1815.
- 7) Alemseged F, Van der Hoeven E, Di Giuliano F, et al. Response to Late-Window Endovascular Revascularization Is Associated With Collateral Status in Basilar Artery Occlusion. Stroke 2019; 50: 1415-1422.
- 8) Puetz V, Sylaja PN, Coutts SB, et al. Extent of hypoattenuation on CT angiography source images predicts functional outcome in patients with basilar artery occlusion. Stroke 2008; 39:

2485-2490.

- 9) Gory B, Mazighi M, Blanc R, et al. Mechanical thrombectomy in basilar artery occlusion: influence of reperfusion on clinical outcome and impact of the first-line strategy (ADAPT vs stent retriever). J Neurosurg 2018; 129: 1482-1491.
- 10) Delgado Almandoz JE, Kayan Y, Wallace AN, et al. Larger ACE 68 aspiration catheter increases first-pass efficacy of ADAPT technique. J Neurointerv Surg 2019; 11: 141-146.
- 11) Benedik MP, Zaletel M, Meglic NP, et al. Patent Foramen Ovale and Unexplained Ischemic Cerebrovascular Events in Children. Catheterization and Cardiovascular Interventions 2007; 70:999-1007.
- 12) Sondergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al. Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. N Engl J Med 2017; 377: 1033-1042.

【図表の説明】

Fig.1

- A) 単純 CT 画像で BA 先端部に hyperdense sign を認めた.
- B) 左 SCA 領域に低吸収域を認めた.
- C) 左大脳脚部にも低吸収領域を認めた.

Fig.2

- A) DWI で左 SCA 領域, 左大脳脚部に高信号域を認めた.

- B) ADC で左 SCA 領域，左大脳脚部に低信号域を認めた．
- C) T2FLAIR で左 SCA 領域，左大脳脚部に高信号域を認めた．
- D) MRA で BA 先端部は描出されていなかった．
- E) D)に同じ．
- F) BPAS で 両側の VA～BA に壁不整所見は認めなかった．

Fig.3

- A) 3D-Angiography で BA 先端部のカニ爪状の欠損像を認めた．また，正面，側面で血管内腔径を計測した．
- B) A)に同じ．
- C) CHIKAI black, Marksman の system で ACE68 を誘導していった．
- D) CHIKAI black, Marksman の system で塞栓部を超えずに ACE68 を誘導．ACE68 で血栓を押し込まないように優しく誘導した．
- E) 術後最終の確認 DSA ． 正面像．
- F) 術後最終の確認 DSA． 側面像．

Fig.4

- A) 術後 MRI では DWI で新規脳梗塞巣は認めなかった．
- B) MRA で BA 先端部の開通が維持されていることを確認した．
- C) B)に同じ．

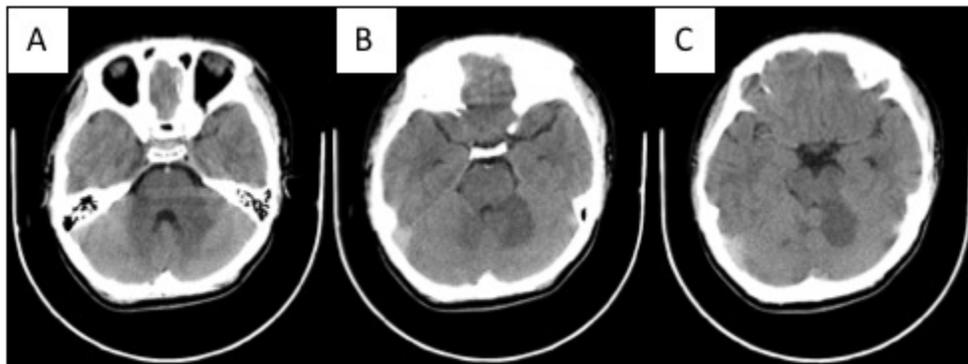


Fig1

- A) 単純CT 画像でBA先端部にhyperdense signを認めた.
- B) 左SCA領域に低吸収域を認めた.
- C) 左大脳脚部にも低吸収領域を認めた.

172x63mm (72 x 72 DPI)

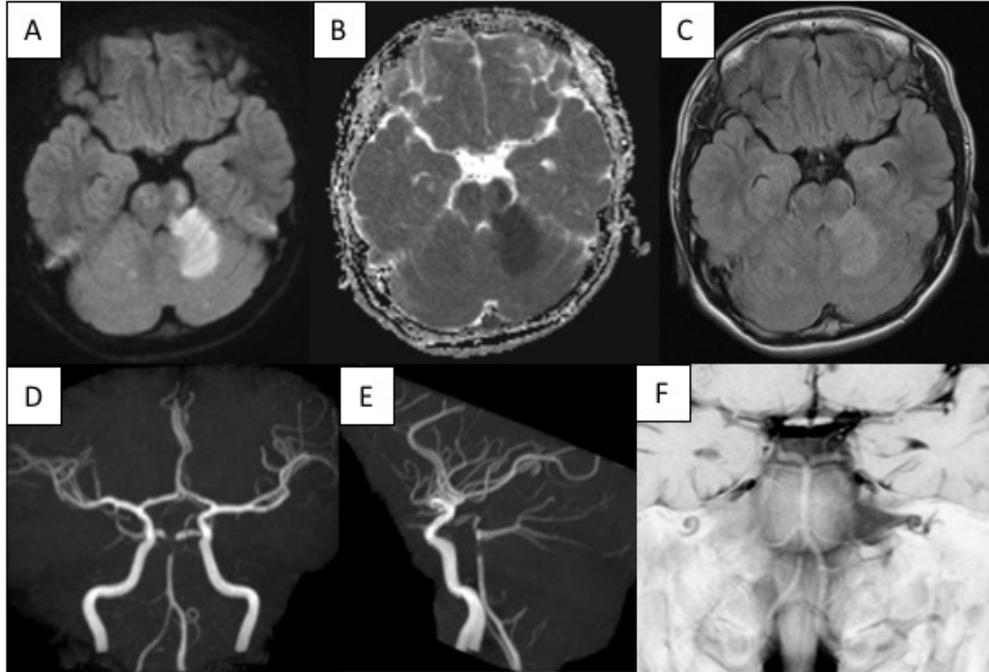


Fig2

- A) DWIで左SCA領域，左大脳脚部に高信号域を認めた． B) ADCで左SCA領域，左大脳脚部に低信号域を認めた． C) T2FLAIRで左SCA領域，左大脳脚部に高信号域を認めた． D) MRAでBA 先端部は描出されていなかった． E) D)に同じ． F) BPASで 両側のVA～BAに壁不整所見は認めなかった．

200x134mm (72 x 72 DPI)

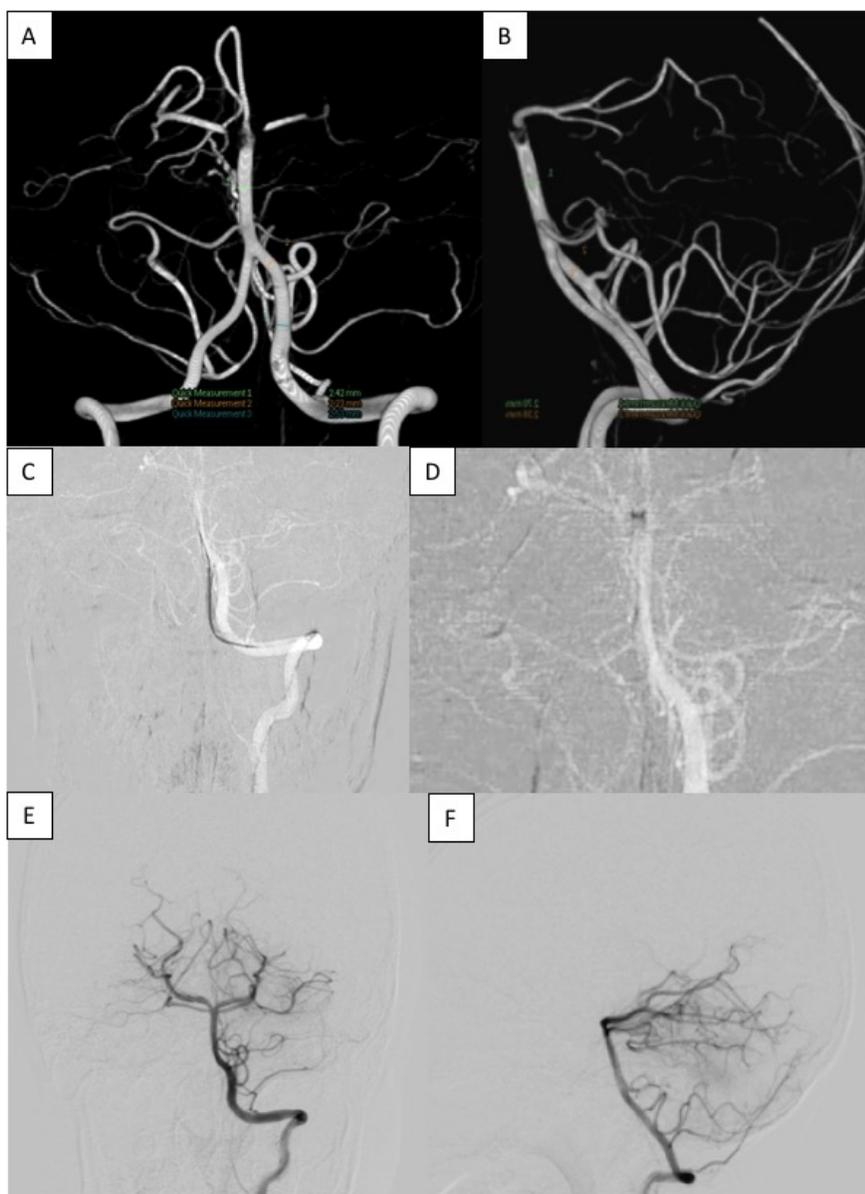


Fig3

A) 3D-AngiographyでBA先端部のカニ爪状の欠損像を認めた。また、正面、側面で血管内腔径を計測した。

B) A)に同じ。

C) CHIKAI black, MarksmanのsystemでACE68を誘導していった。

D) CHIKAI

black, Marksmanのsystemで塞栓部を超えずにACE68を誘導。ACE68で血栓を押し込まないように優しく誘導した。

E) 術後最終の確認DSA。正面像。

F) 術後最終の確認DSA。側面像。

212x289mm (72 x 72 DPI)

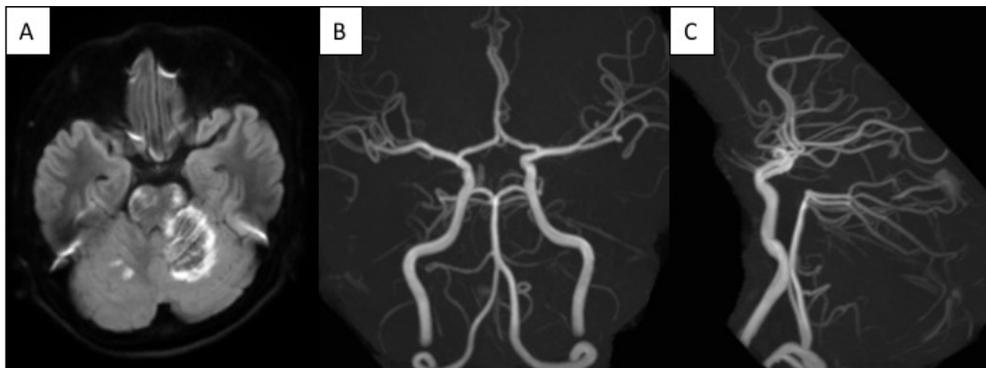


Fig4

- A) 術後MRIではDWIで新規脳梗塞巣は認めなかった.
- B) MRAでBA先端部の開通が維持されていることを確認した.
- C) B)に同じ.

244x88mm (72 x 72 DPI)