

症例報告

発症から 24 時間を超えた左内頸動脈急性閉塞症に対して
機械的血栓回収療法を行い再灌流を得た一例

布施佑太郎, 田島隼人,

木村啓佑, 中村茂和,

栗本太志, 渡邊和彦

半田市立半田病院脳神経外科

連絡著者：布施佑太郎

所属：半田市立半田病院脳神経外科

住所： 475-8599 愛知県半田市東洋町 2 丁目 2 9 番地

電話番号： 0569-22-9881, +81-569-22-9881

E-mail： yutaro.fuse@gmail.com

キーワード： mechanical thrombectomy, delayed thrombectomy, transbrachial approach, internal carotid artery occlusion, endovascular

宣言：本論文を，日本脳神経血管内治療学会機関紙「脳血管内治療」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。

発症から 24 時間を超えた左内頸動脈急性閉塞症に対して 機械的血栓回収療法を行い再灌流を得た一例

「和文要旨」

【目的】血栓回収療法は発症早期の主幹動脈急性閉塞症に適応がある。今回、治療適応時間を超えた左内頸動脈急性閉塞症に対し、血栓回収療法を行い再開通が得られた 1 例を報告する。【症例】76 歳女性。前医で構音障害・右麻痺を発症、発症から 26 時間で当院へ転院搬送された。造影 CT で左内頸動脈閉塞を認め、心電図では心房細動が確認された。緊急で血栓回収療法を行った。出血合併なく完全再開通が得られ、治療後は症状の増悪なく経過した。【結論】発症から 24 時間以上経過しても血栓回収療法により再開通が得られた主幹動脈急性閉塞症の一例を経験した。

「緒言」

機械的血栓回収療法の適応は急性期脳主幹動脈閉塞による発症早期の脳梗塞である。¹⁾発症から 6 時間を超えた主幹動脈の急性閉塞についても、臨床症状と虚血コアのミスマッチがある症例では内科的治療と比較して血栓回収療法の転帰改善効果としての優位性があると報告されている。^{2,3)}一方で発症から 24 時間以上経過した主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞に対しての血栓回収療法の効果はまだよくわかっていない。今回我々は、発症から 24 時間を超えた左内頸動脈急性閉塞症に対して術前の造影 CT をもとに経上腕動脈アプローチを選択して血栓回収療法を行い、重大な合併症なく完全再開通を得た 1 例を経験したので報告する。

「症例提示」

高血圧症、2 型糖尿病、脂質異常症の既往がある 76 歳女性が右麻痺、構音障害、意識障害

を主訴に前医より当院救急外来に搬送された。modified Rankin Scale 0 と日常生活動作自立しており服薬はなかった。

現病歴：下肢静脈瘤レーザー治療のために前医に入院した。午前9時18分トイレから出て来たところで発語ができず右下肢の脱力がみられ歩行困難であることを看護師が発見した。臥位をとると数分で改善がみられ疏通ができるようになった。午前9時52分頭部CT検査を受けたが脳出血を認めず経過観察とされた。午前11時までの間に再度構音障害と失語を呈するようになった。症状は持続性でなく、時に名前を言うことや身体的欲求を伝えることができていた。右下肢脱力で歩行困難だったため車椅子でレーザー治療を受けに手術室へ向かった。レーザー治療後 Japan Coma Scale (JCS) 3, 右上下肢 Manual Muscle Test (MMT) 2, 発語なしの状態まで症状が進行した。午後5時21分脳MRIを撮像された。拡散強調画像で左前頭葉と基底核に微小高信号と左内頸動脈の途絶を認めた。(Fig.1) アテローム血栓性脳梗塞と診断を受け抗トロンビン薬の点滴治療が開始された。発症翌日午前11時脳神経外科へのコンサルテーション、午前11時47分 JCS 20 右上肢 MMT0, 下肢 MMT1 と前日と比較して症状の悪化が認められた。血栓回収療法の適応となる可能性があると判断され当院へ緊急搬送された。

入院時現症：身長 150 cm, 体重 71 kg, 血圧 183/139 mmHg, 脈拍 71 回 / 分 不整, 体温 37.0 度, 意識レベルは Japan Coma Scale 20, Glasgow Coma Scale 8 (Eye3 Verbal1 Motor4), 右麻痺(右上肢 Manual Muscle Test (MMT) 0, 右下肢 MMT1) をみとめた。National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) は 25 だった。

入院時検査所見：白血球 7400/μl, 血小板 10.3 万 /μl, 血清クレアチニン値 0.93 mg/dL, PT-INR 1.42, D ダイマー 1.4 μg/mL, HbA1c 6.6%。その他の血液生化学検査に大きな異常値をみとめなかった。心電図は脈拍 67 回, 不整。心房細動を認めた。頭部単純 CT では early CT sign や頭蓋内出血を認めなかった (Fig. 2A)。造影 CT では Bovine arch をみとめ、左内頸動脈は描出されなかったが左前大脳動脈と左中大脳動脈はどちらも造影されていた (Fig.

2B, 2C). 脳 MRI 拡散強調画像では左基底核を含む大脳半球に散在性の高信号域をみとめ、それらは前医で撮影された画像と比較して増加していた (Fig. 2D).

経過：当院への到着は午後 1 時 7 分、頭部単純 CT と造影 CT は午後 1 時 32 分、MRI は午後 1 時 46 分に撮影された。午後 2 時 2 分血管撮影室に入室、緊急で経皮的血栓回収療法を施行した。Bovine arch のため右上腕動脈アプローチとした (午後 2 時 11 分穿刺、搬送から穿刺まで 1 時間 4 分)。局所麻酔下で右上腕動脈に 6Fr.Axcelguide 7.5-90 (メディキット、東京) を 4Fr.Simmons 120 (テルモ、東京) を使用して挿入し Axcelguide を左総頸動脈に留置した。左総頸動脈撮影では左外頸動脈は遠位まで描出良好であったが、左内頸動脈は錐体部から遠位が描出されず、左内頸動脈急性閉塞と判断した (Fig. 3A)。ACT218 であったためヘパリン 2000 単位を投与した。続いて血栓回収療法に移行した。Catalyst 6 Distal Access Catheter (Stryker, USA), Marksman microcatheter (Covidien, USA), CHIKAI 14 (朝日インテック、愛知) を Coaxial に左内頸動脈まで誘導した。内頸動脈の閉塞部はサイフォン部と判断し、CHIKAI14 に Marksman を追従させるようにして Lesion cross し、先端は M1 近位部まで誘導した (Fig. 3B)。Catalyst6 はサイフォン部に待機させた。Marksman より血管撮影し、Marksman の先端が血栓を十分に超えていることを確認した。Trevor XP 6.0/25 mm (Stryker) を展開し 1 分間待機した。Catalyst 6 を Penumbra システム (メディコスヒラタ、大阪) に接続し持続吸引を開始した。Proximal balloon はないものの A stent-retrieving into an aspirator with proximal balloon technique (ASAP)法⁴⁾に準じて Trevor を Catalyst 6 に引きこむ形で血栓回収を試みた。赤色血栓を得たが、再開通は得られなかった。同様の手技を再度行い、さらに赤色血栓を得たが、血管造影では血栓の状態は変化をみとめなかった。次に Continuous aspiration prior to intracranial vascular embolectomy (CAPTIVE)法⁵⁾に切り替えて回収を試みた (Fig. 3C, D)。合計 3 回の手技を行い最終的には Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) 3 の完全再開通を得られた (穿刺から再開通まで 2 時間 26 分) (Fig. 4)。徐々に回収できた血栓は赤色血栓から白色血栓に性状変化していた。頭部単純 CT 検査で術後頭蓋内出血がないこと

を確認し、ヘパリンによる抗凝固療法を開始した。翌日に内服抗凝固薬に移行した。術翌日の MRI 拡散強調画像では左基底核と放線冠領域に梗塞範囲がわずかに増えていたが、退院直前の MRI 拡散強調画像では高信号域は不明瞭化し、FLAIR 画像でも新規高信号域は見られなかった (Fig. 5)。入院経過中意識障害の進行はなく、新規異常神経所見もなかった。第 22 病日に NIHSS 14 点、右上肢 MMT 0、右下肢 MMT1、modified Rankin Scale 4 でリハビリテーション目的に転院となった。

「考察」

本症例では、発症から 24 時間以上経過した主幹動脈急性閉塞症による急性期脳梗塞に対して血栓回収療法を行い再開通を得た症例を報告した。最新の文献との手技の比較を考察する。また、大腿動脈よりも上腕動脈がアクセスルートとして適している場合が少なからずあるため血栓回収療法前の造影 CT の有用性があることもわかった。

脳梗塞急性期治療のうち、血栓回収療法の果たす役割は近年増加している。大規模 RCT⁶⁻⁹⁾により、血栓回収療法は発症 6 時間以内の脳梗塞に対する標準治療となった。さらには DEFUSE-3 trial²⁾や DAWN trial³⁾に基づき、発症から時間の経過した (24 時間以内) 急性期脳梗塞に対しても血栓回収療法が適応となることがある。それは頭部画像所見における虚血コア体積と臨床症状にミスマッチがあると判断された場合である。¹⁾本症例では来院時 NIHSS スコアが 25 点と高値であり、臨床症状から想定される虚血領域は左大脳半球広範囲と考えられた。一方で来院時の拡散強調画像では左前大脳動脈領域と左中大脳動脈領域に微小散在する高信号域がみられた。造影 CT からは前交通動脈を介した側副血行路によって左前大脳動脈・中大脳動脈の描出が得られていたことから、虚血進行が緩徐であった可能性がある。すなわち、脳梗塞発症から時間経過をしても虚血コアが小さい症例は slow-progressor と呼ばれ、側副血行路により虚血進行が緩徐であるため救済できるペナンプラが残っていると考えられており¹⁰⁾ 本症例も slow progressor と判断された。本症例では MRI で

の perfusion imaging を施行できておらず、詳細な虚血コアとペナンブラの評価を行えないまま血栓回収療法に臨んだことは勇み足であったかもしれない。内科的治療でも同様の転帰であった可能性がある。しかし、前医の MRI と比較し来院時の MRI 拡散強調像では高信号域が優位に増加・拡大していることと NHISS 25 点という身体所見から想定される虚血領域を鑑みると、来院時には脳梗塞がまだ完成しておらず再灌流により症状の進行を防げたとも考察しうる。実際入院 15 日目での FLAIR 画像での高信号域が入院時拡散強調像での高信号域にほぼ限定されていた。身体所見については、NHISS 14 点、重度麻痺は残存したものの意識障害や緊急減圧開頭術を要するような広範な脳梗塞を起こすことはなかった。最終健常時刻から 24 時間以上経過した脳梗塞に対する血管内治療の報告は乏しく、¹¹⁾ 本症例はその点で意義がある。すなわち 24 時間以降も機械的血栓回収療法は可能であり、重篤な合併症を認めず血栓回収を行えた症例が経験できた。

本症例の手術手技を既報告^{2, 11)}と比較する。DAWN trial では機械的血栓回収療法を行った 105 例中 102 例と大多数が Trevo のみを使用した方法であり、試技回数は 2.4 ± 1.5 回、術直後での再開通率は 84% であった。²⁾ また、Beyond DAWN の条件で機械的血栓回収療法を行った後方視研究¹¹⁾では吸引カテーテルが 24%、ステントリトリーバーが 76% であり試技回数は 2.5 ± 2 回、再開通率は 81% であった。本症例では Trevo と Catalyst6 を用いた combined technique で TIC13 の再開通を得たが、再開通まで 5 pass と難渋した。

今回得られた血栓の性状は、試技を重ねるごとに赤色から白色に変化していた。既報告では、心原性塞栓子でも白色血栓を呈することがあり¹²⁾、また血流のうっ滞により赤色血栓を主とする混合血栓ができる¹³⁾とされている。本症例で除去された血栓はいくつもの小さな赤色血栓および白色血栓であったことから心房細動による塞栓子と、閉塞後の血流うっ滞によりできた混合血栓であったと考えられる。回収の順番への考察としては、摩擦抵抗が小さい赤色血栓¹⁴⁾が最初に回収され、その後摩擦抵抗が大きい白色血栓が回収されたこ

とが挙げられる。

本症例は経上腕動脈アプローチが適していたため、術前の造影 CT が有用であった。血栓回収療法は通常右大腿動脈穿刺により行われるが、大腿動脈経由では脳血管に到達することが困難であることもしばしば経験される。¹⁵⁾ 当院のプロトコルでは、血栓回収療法の適応になりうる症状を呈した患者については脳神経外科/脳神経内科医が初期対応から関わることになっている。単純 CT で early CT sign や脳出血を認めず、超急性期主幹動脈閉塞が疑われる場合は頭部から骨盤部までの造影 CT を撮影してから MRI 室へ搬送している。確かに来院から再開通までの時間を短縮することは重要であるが、5.1%の症例¹⁵⁾で頭部血管へのアクセスを断念せざるを得ない状態となることを鑑みると、可能ならば穿刺前にアプローチルートの評価をすることが望ましいと考える。

「結語」主幹動脈急性閉塞症において、発症から 24 時間以上という長時間経過後も血栓回収療法による重大な出血合併症がなく再灌流が得られた一例を経験した。本症例は前交通動脈を介した側副血行路が発達していることによる slow-progressor であったため 24 時間を超えても脳梗塞の進行を防ぐことができたと考えられる。

「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。

「文献」

1) The Japan Stroke Society, The Japan Neurosurgical Society, The Japanese Society for Neuroendovascular Therapy. Guidelines for the Proper Use of Percutaneous Transluminal Cerebral Thrombus Retrieval Devices, Edition 3. http://jns.umin.ac.jp/jns_wp/wp-content/uploads/2018/05/20180510.pdf (Accessed: March 10, 2020)

2) 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.

3) 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.

4) Goto S, Ohshima T, Ishikawa K, et al: A Stent-Retrieving Into an Aspiration Catheter With Proximal Balloon (ASAP) Technique: A Technique of Mechanical Thrombectomy. *World Neurosurg.* 2018; 109: e468-e475.

5) McTaggart RA, Tung EL, Yaghi S, et al: Continuous Aspiration Prior to Intracranial Vascular Embolectomy (CAPTIVE): A Technique Which Improves Outcomes. *J Neurointerv Surg.* 2017; 9: 1154-1159.

6) Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al: A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372: 11-20.

7) Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al: Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372: 1019-1030.

8) Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al: Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015; 372: 1009-1018.

9) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al: Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015; 372: 2285-2295.

10) Rocha M, Jovin TG: Fast Versus Slow Progressors of Infarct Growth in Large Vessel Occlusion Stroke: Clinical and Research Implications. *Stroke.* 2017; 48: 2621-2627.

11) Desai SM, Haussen DC, Aghaebrahim A, et al: Thrombectomy 24 Hours After Stroke: Beyond DAWN. *J Neurointerv Surg.* 2018; 10: 1039-1042.

12) Miyazaki S, Hiasa Y, Tomokane T, et al: A Case of Acute Myocardial Infarction Probably Cased by Coronary Thrombo-embolism in Patient with Atrial Fibrillation. *Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal* 2005; 10: 55-59. (in Japanese)

13) Asada Y: Pathology of thrombus formation. Jpn J Thromb Hemost. 2012; 23: 606-610. (in Japanese)

14) Gunning GM, McArdle K, Mirza M, et al: Clot friction variation with fibrin content; implications for resistance to thrombectomy. J NeuroIntervent Surg 2017; 0: 1-5.

15) Ribo M, Flores A, Rubiera M, et al: Difficult Catheter Access to the Occluded Vessel During Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke Is Associated With Worse Clinical Outcome. J Neurointerv Surg. 2013; 5 Suppl 1: i70-73.

「図表の説明」

Fig. 1 前医頭部 MRI.

(A) 拡散強調像で左基底核に微小高信号を認める. (B) 頭部 MRA で左内頸動脈の閉塞を認める.

Fig. 2 来院時画像所見.

(A) 頭部単純 CT は正常所見である. (B) 体幹部造影 CT 検査では Bovine arch をみとめる. (C) 頭部造影 CT 検査では左内頸動脈の途絶をみとめる. (D) 拡散強調画像で左大脳半球に散在性の高信号域をみとめる.

Fig. 3 血栓回収療法の術中画像所見.

(A) 右上腕動脈穿刺により挿入した 6Fr.Axcelguide 7.5-9 (メディキット, 東京) からの左総頸動脈撮影では左内頸動脈の途絶をみとめる. (B) Marksman microcatheter (Covidien, USA), CHIKAI 14 (朝日インテック, 愛知) をそれぞれ左中大脳動脈まで Lesion cross した画像. (C) スtentと吸引カテーテルを使用して Continuous aspiration prior to intracranial vascular embolectomy (CAPTIVE)法を行っている画像. (D) 血栓回収療法直後の血管撮影では再開通を

みとめた。

Fig. 4 血栓回収療法直後の左総頸動脈撮影では TICI 3 であった。TICI; Thrombolysis in Cerebral Infarction

Fig. 5 退院直前の脳 MRI 画像

(A)拡散強調画像では高信号域の不明瞭化をみとめる。(B)FLAIR 画像での高信号域の増大はみとめない。

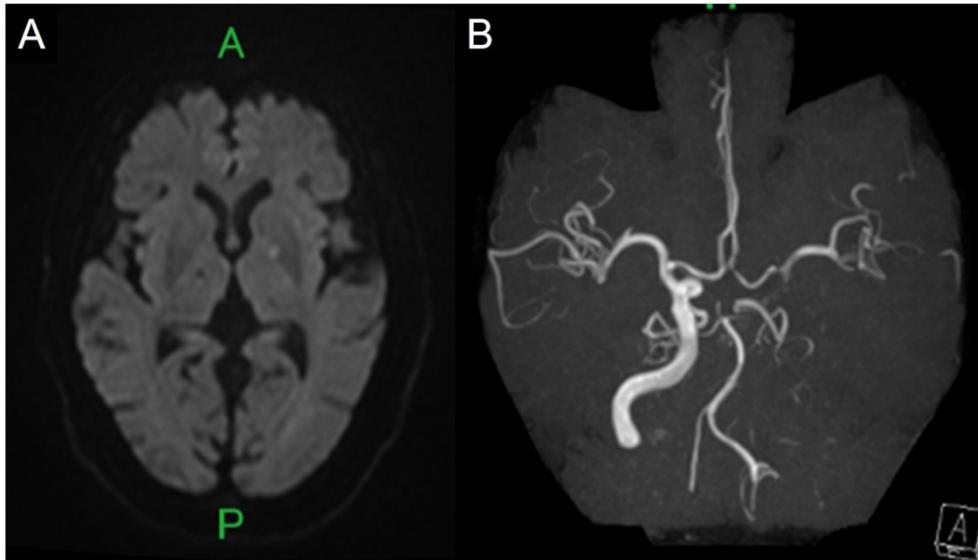


Figure 1

241x136mm (300 x 300 DPI)

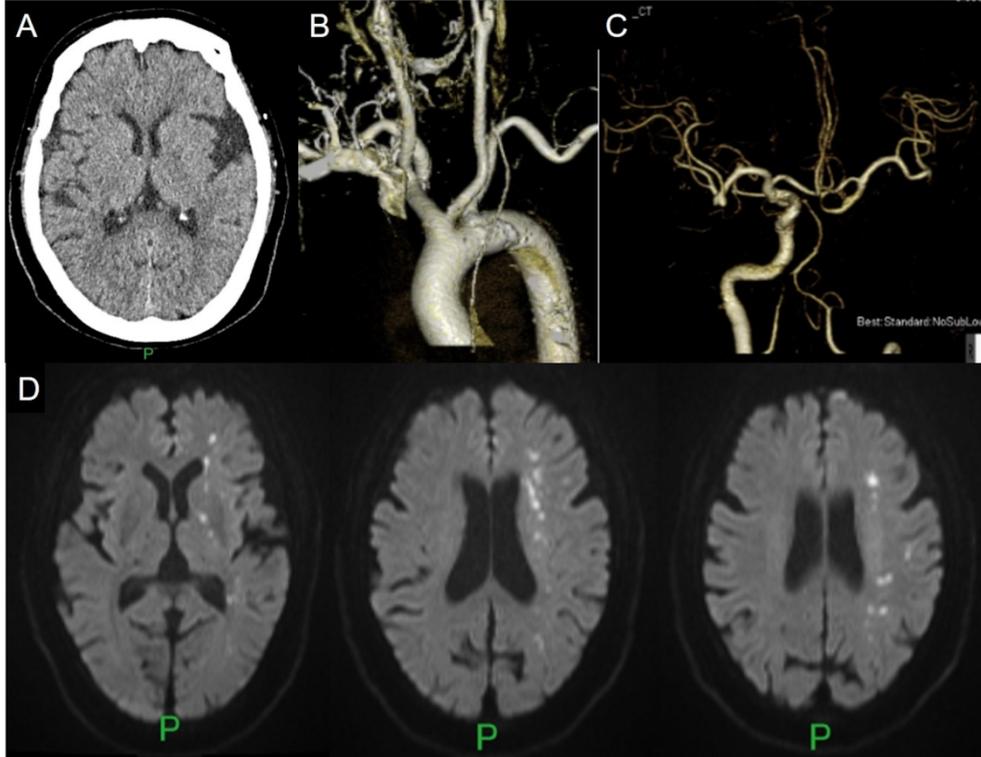


Figure 2

223x170mm (300 x 300 DPI)

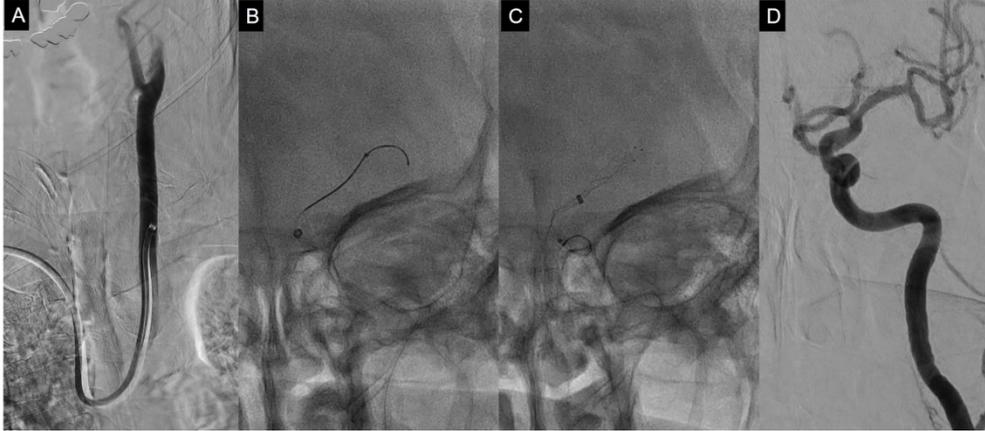


Figure 3

346x150mm (300 x 300 DPI)

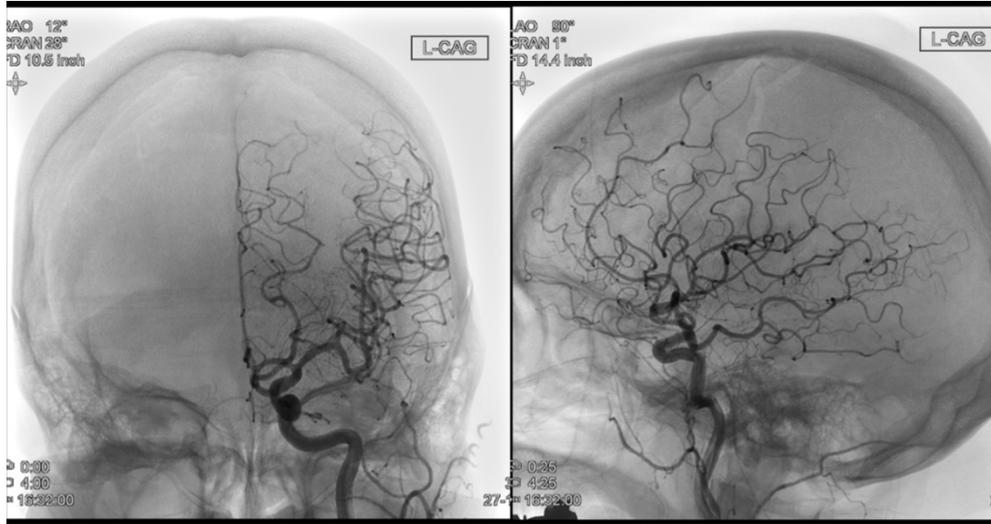


Figure 4

250x131mm (300 x 300 DPI)

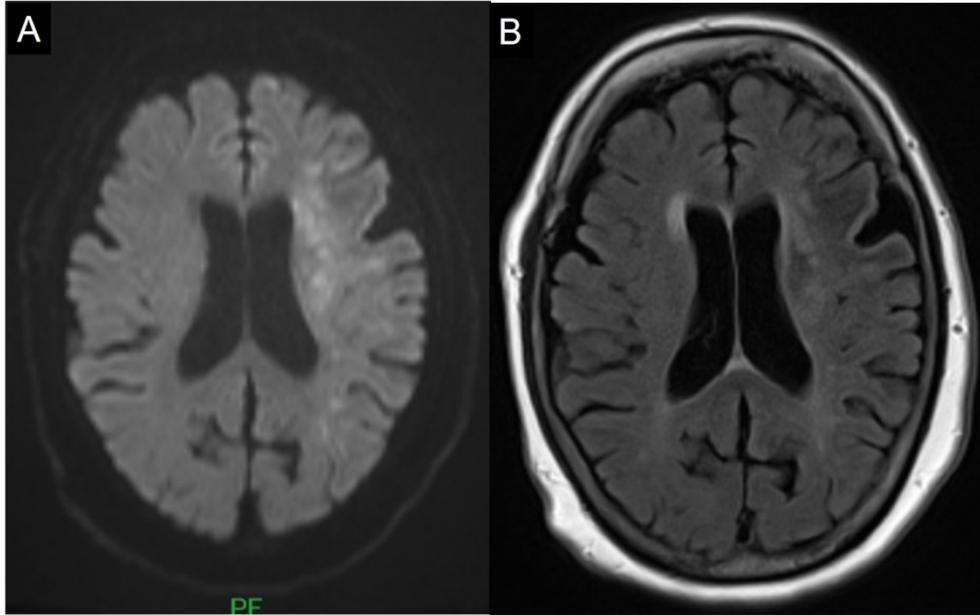


Figure 5

276x171mm (300 x 300 DPI)