

1) 論文種別

症例報告

2) 論文タイトル

内頸動脈慢性閉塞患者の対側内頸動脈が急性閉塞し機械的血栓回収術を施行した1例

3) 全員の著者名

藤原秀元、土屋尚人、齋藤太希、大倉良太、吉村淳一

4) 著者全員の所属施設・部署

長野赤十字病院 脳神経外科

5) 連絡著者の氏名・連絡先

藤原秀元

長野赤十字病院 脳神経外科

380-8582 長野県長野市若里5丁目22番1号

026-226-4131

hideujisan@yahoo.co.jp

6) キーワード

mechanical thrombectomy

internal carotid artery

bihemispheric infarction

acute/chronic 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。

内頸動脈慢性閉塞患者の対側内頸動脈が急性閉塞し機械的血栓回収術を施行した 1 例

【和文要旨】

目的：両側大脳半球急性期脳梗塞に対し血栓回収術を施行した症例を報告する。

症例：76 歳男性。突然、昏睡、四肢麻痺に至った。MRI, A で、両側内頸動脈閉塞、両側大脳半球急性期脳梗塞を認め、DSA で左内頸動脈は慢性閉塞、右内頸動脈は急性閉塞と判断した。右内頸動脈に対し血栓回収術を施行し、発症から 3 時間で完全再開通を得た。しかし、症状改善乏しく 2 ヶ月後に死亡した。

結論：両側内頸動脈閉塞による急性期脳梗塞は、重症で therapeutic time window が極めて短い。頸動脈狭窄閉塞病変の存在も考慮し、急性あるいは慢性閉塞の判断が重要となる。稀ながらありうる病態と認識し、迅速な診断、治療が求められる。

【緒言】

機械的血栓回収術は前方循環の脳主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞に対する標準治療となり、良好な転帰が得られるようになった¹⁾。しかしながら、急性脳主幹動脈閉塞の中には、複数血管閉塞により複数血管領域にわたる脳梗塞をきたす症例もあり、重症となり、血栓回収術を施行しても転帰不良が多いとされている^{2, 3)}。中でも、両側内頸動脈閉塞による急性期脳梗塞は最も重症となりうるが、血栓回収術の報告は限られている⁴⁻¹⁰⁾。我々は、両側内頸動脈閉塞

による両側大脳半球急性期脳梗塞に対し血栓回収術を施行した症例を経験したので報告する。

【症例提示】

76歳男性。発症前modified Rankin Scale 0。既往歴に高血圧症、糖尿病、慢性腎臓病あり。ゴルフ中に卒倒し当院に救急搬送された(Onset to Door 39分)。来院時、血圧 210/113 mmHg(左右差なし)、脈拍108/分、SpO₂ 98%(O₂ 8L)、いびき呼吸で、JCS 200、瞳孔は両側とも3mm大で対光反射あり、roving eye movement、四肢麻痺、疼痛刺激で除脳硬直を認めた(National institute of health stroke scale (NIHSS) 40)。頭部単純CTでは、出血はなかった。胸部単純CTでは、明らかな大動脈解離は指摘できなかった。頭部MRI,A(発症から約90分)で、両側内頸動脈は頸部から描出されず、拡散強調画像で両側大脳半球に急性期脳梗塞を認めた(Alberta stroke program early CT score (ASPECTS+W) 右6、左8)。FLAIR画像では、両側中大脳動脈および前大脳動脈にhyperintense vessel signがみられた。また両側内頸動脈錐体部にも、高信号がみられた(Figure 1)。なお、呼吸状態不良で時間的制約があり、灌流画像は評価できなかった。心電図は洞調律、血液検査では、Plt 21.8万/ μ L、BS 142 mg/dl、HbA1c 7.1%、Cre 2.45 mg/dl、D-dimer 2.0 μ g/mlであった。

もともと片側頸動脈閉塞があり両側大脳の灌流を担っていた対側内頸動脈が急性閉塞した可能性や、両側内頸動脈の同時閉塞の可能性が疑われた。rt-PA静注療法に関しては、著明な高血圧、NIHSS高値、腎機能障害の慎重投与項目に該当したため、施行しなかった。

まず、DSAをおこない、可能であれば血行再建術を施行する方針とした。

Door to Puncture 98分で大腿動脈穿刺を行った。左総頸動脈撮影では、左内頸動脈は起始部から閉塞しており、同側の外頸動脈、眼動脈を介してごくわずかに頭蓋内内頸動脈への血流がみられた (Figure 2A)。一方、右総頸動脈撮影では、右内頸動脈は起始部で軽度狭窄が疑われたが、ゆっくりと頸部内頸動脈を造影剤が上行し、頭蓋内内頸動脈の閉塞と考えられた。(Figure 2B)。これらの所見より左内頸動脈は慢性閉塞、右は急性閉塞と考え、まず右内頸動脈閉塞に対して血行再建術を試みることにした。9Fr Optimo (Tokai Medical Products Inc., Aichi, Japan)を右頸部内頸動脈に留置し撮影すると、右内頸動脈先端部近くまで造影剤は上行した。Marksman (Medtronic, Tokyo, Japan)をCHIKAI14 (Asahi Intecc Co., Tokyo, Japan)を用いて右中大脳動脈(M1遠位)まで誘導し、以遠の開存を確認した。Solitaire Platinum 6×40 mm (Medtronic, Tokyo, Japan)を右M1遠位から内頸動脈(C2)まで展開すると、immediate flow restorationが得られた。その後、Solitaire Platinumを回収したところ、大きな血栓が回収された。前交通動脈を介して両側大脳への血流の完全再開通 (Thrombolysis in cerebral infarction 3) が確認された (Puncture to Recanalization 44分、Onset to Recanalization 181分) (Figure 2C-F)。

術後は神経症状改善に乏しく、術翌日のMRI, Aでは、右内頸動脈の開通と両側大脳への血流は保たれていたが、皮質および基底核領域を中心に両側大脳に虚血巣が広範に残存した。左内頸動脈は閉塞

のままで、MRI black blood 法 (T1 VISTA) で左頸部内頸動脈全長にわたり血管内高信号がみられ慢性閉塞が疑われた (Figure 3)。著明な脳浮腫や出血性梗塞には至らず経過したが、意識障害が遷延し、経管栄養で全面介助を要する状態となった。経胸壁心エコーは正常範囲で、経過中、心房細動は確認できなかった。頸動脈エコーでは、両側とも分岐部に石灰化を含むプラークがあり、左内頸動脈は起始部から閉塞しており、右内頸動脈起始部は軽度の狭窄がみられた。術後 2 週後の MRA でも左内頸動脈は閉塞のままであった。今回の右内頸動脈急性閉塞は塞栓性機序が疑われたが、心原性脳塞栓症を積極的に示唆する所見はみられず、狭窄は軽度ながら右内頸動脈起始部からの動脈原性脳塞栓や、その他の塞栓症が疑われた。そのため経鼻胃管よりアスピリンを投与していたが、消化管出血を合併し、術後 55 日目に死亡した。

【考察】

全急性期脳梗塞患者の 5%前後に、前方循環系の両側大脳半球に梗塞巣がみられたと報告されているが¹¹⁾、前方循環の両側主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞は、0.27~0.34%と非常に稀である^{12,13)}。両側内頸動脈閉塞の他、両側中大脳動脈 (M1) 閉塞、ないしは一側内頸動脈閉塞と一側中大脳動脈 (M1) 閉塞による急性期脳梗塞の症例報告がなされている^{4-10,12-15)}。

主幹動脈閉塞による両側大脳半球急性期脳梗塞は、極めて重症となり、突然の昏睡、四肢麻痺をきたす。急性脳底動脈閉塞が疑われる場合もあるが、鑑別点としては、瞳孔不同はみられず、対光反射含め脳幹反射は保たれる。呼吸障害が重度となり、気管内挿管を要

することもあり、全身管理のために、頭部評価まで時間を費やしたり、検査が不十分となったりすることもある^{5,14)}。

両側中大脳動脈(M1)閉塞¹⁴⁾あるいは一側内頸動脈閉塞と一側中大脳動脈(M1)閉塞¹³⁾と比べ、両側内頸動脈閉塞は、特に重症で予後が不良である^{5,6,8,12,15)}。その血行動態の最大の特徴は、両側前大脳動脈も含めた前方循環のすべての脳主幹動脈の血流低下を招くということである。すなわち、側副血行が期待できず、極めて重度の虚血負荷にさらされることになる。虚血が急速に進行し、therapeutic time windowが極めて短いことが想定される。

そのため、迅速な診断および治療が必要と考えられるが、両側内頸動脈閉塞では、その正確な病態把握にも苦慮すると考えられる。機序として、両側内頸動脈の同時閉塞や、一側内頸動脈慢性閉塞を背景とした対側内頸動脈の急性閉塞、その他が考えられるが、sideを含め急性閉塞、慢性閉塞の判断を短時間かつ限られた情報でおこなうのは容易ではない。病因として、塞栓症、アテローム硬化症、解離、血管炎などが挙げられ、両側で異なる可能性もあり、また閉塞部位（頸部、頭蓋内）の同定も両側で行う必要がある¹⁶⁾。

急速かつ重症で発症した症例報告としては、塞栓性の両側内頸動脈同時急性閉塞が多い^{5,6,8,9,12)}。アテローム硬化症による両側頸動脈閉塞に関しては、狭窄の進行の過程で、側副血行路が発達するため、最終的に閉塞に至ったとしても、比較的軽症で、緩徐な発症の場合もある¹⁷⁾。頸動脈狭窄閉塞病変の存在は、CT、エコーでの石灰化も参考となる^{16,18)}。急性閉塞か慢性閉塞かに関しては、症状に左右差がある場合は、症状が強い側を急性閉塞と考えることは妥当で

あろう^{6,9,17)}。また CT hyperdense middle cerebral artery sign、FLAIR hyperintense vessel sign がみられた場合、急性閉塞を疑うが、Ota らは、sign がなかった側も結果的に急性閉塞であったと報告しており、確実なものではない⁵⁾。慢性閉塞側は側副血行のため分水嶺がシフトし、最終的な梗塞範囲が小さめになるとの報告がある¹⁵⁾。

急性あるいは慢性閉塞、閉塞部位、病因の判断、および治療にも直結する重要な検査は DSA である。急性閉塞の所見として、abrupt sharp end、sharp tapered end、sharp end with embolus、慢性閉塞としては、round blunted end などが報告されている¹²⁾。また、Hong らは、急性内頸動脈閉塞において、閉塞部位別に所見を解析し、頸部では stump pattern が多く、海綿静脈洞部、終末部になると spearhead あるいは streak pattern が増えるとしている。ただし終末部でも stump pattern が 3 割程度を占めていた¹⁹⁾。側副血行の発達も、急性または慢性、あるいは閉塞部位の判断の材料となり、治療後の転帰にも関係する¹⁶⁾。

本症例では、DSA 所見から、右内頸動脈が急性閉塞と判断した。術前の ASPECTS+W は、左で高値（右 6、左 8）であり、術後の梗塞巣も、右と比べて左大脳半球で小さめであった。術後の頸動脈エコーや MRI (black blood 法)、頸部 MRA の所見も合わせて、左内頸動脈は慢性完全閉塞であったと判断した¹⁸⁾。

両側内頸動脈閉塞による両側大脳半球の急性期脳梗塞に対し、緊急で血管内治療が施行された症例を Table 1 に示した⁴⁻¹⁰⁾。心原性脳塞栓症による両側内頸動脈同時急性閉塞は極めて重症で、血栓回

取術を施行してもほとんどが死亡に至っている^{5,6,8)}。しかし、背景にアテローム硬化性狭窄があり、側副血行が保持されていた例では、心原性脳塞栓症でも血栓回収術追加で生存が得られた⁹⁾。両側の血栓回収術の際の順序に関しては、急性閉塞がより強く疑われた側や、症状が強くペナンプラが広範と考えられた側からなされていたが、再開通までの時間短縮のため、術者2人で両側同時に血栓回収術が施行された報告もある⁸⁾。一方、アテローム硬化症が病因と考えられた症例は2例あり、Agnollettoらは、頸動脈慢性完全閉塞患者の対側の頸部内頸動脈の急性閉塞に対して、頸動脈ステント留置術を施行し、良好な転帰を得た⁷⁾。Huangらは、一側頸部内頸動脈閉塞に対する経皮的血管形成術と、一側頭蓋内内頸動脈閉塞に対する頭蓋内ステント留置術を施行し、著明な症状改善を得た¹⁰⁾。したがって、頸動脈狭窄閉塞病変の存在を常に念頭におく必要があり、この場合、適切な血管内治療で転帰改善が期待できると考えられた。なお、このシリーズにはなかったが、頸動脈病変は tandem occlusion として発症する症例も考えられ、治療においては留意する必要がある²⁰⁾。

本症例のように、一側に無症候性頸動脈慢性閉塞病変があり、重要な側副血行を担う対側内頸動脈が急性閉塞し、これに対してステントレトリバーによる血栓回収術を施行した症例の報告は、渉猟しえた限りみられなかった。本症例は発症から181分で完全再開通を得たものの広範囲に梗塞巣が残存した。側副血行が不良のため再開通までの間に急速に虚血が進行した結果と考えられた。本症例は、発症から39分で来院したものの、来院からMRI, Aまで50分ほど要し、来院から大腿動脈穿刺まで98分、再開通まで142分と、再開通

までの時間が遅延した。これは、極めて重症かつ稀で、どのように対応すべきか判断に苦慮したことも関連しているが、改善の余地があった。Therapeutic time window が短い症例こそ、再開通までの時間を最大限短縮する必要があり、どのような治療手段をとるべきかの判断にも直結する DSA を迅速に開始することが重要と考えられた。

組織救済のためには一刻も早い再開通が望ましいが、どれくらいの time window であれば、救済可能かは不明である。報告例の中には、治療前に脳灌流画像が評価されているものもある⁶⁻⁹⁾。しかし、現時点では、これをもとに治療適応を判断したり転帰を予測したりすることは困難と考えられる。

いずれにせよ両側内頸動脈閉塞による急性期脳梗塞は、therapeutic time window が極めて短い症例が多いと認識し、迅速な治療が重要である。今後は、灌流画像も含め症例を蓄積し、この病態のさらなる理解と転帰改善のための治療適応検討が望まれる。

【結語】内頸動脈慢性閉塞患者の対側内頸動脈が急性閉塞し血栓回収術を施行した1例を報告した。両側内頸動脈閉塞による両側大脳急性期脳梗塞は、極めて重症で、therapeutic time window は極めて短いと考えるべきである。稀ながら遭遇する可能性があり、機序や病因も複雑と認識し、迅速で適切な診断、治療をおこなうことが求められる。今後、さらなる症例蓄積と転帰改善のための治療適応検討が望まれる。

【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) 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.
- 2) Kaesmacher J, Mosimann PJ, Giarrusso M, et al: Multivessel occlusion in patients subjected to thrombectomy: prevalence, associated factors, and clinical implications. *Stroke* 2018; 49: 1355-1362.
- 3) Kaesmacher J, Meyer L, Styczen H, et al: Primary multivessel occlusions treated with mechanical thrombectomy: a multicenter analysis and systemic literature review. *Stroke* 2020; 51: e232-e237.
- 4) Ebata T, Uemura J, Yamazaki H, et al: A case of Takayasu arteritis with acute bilateral occlusion of the internal carotid arteries. *Brain Nerve* 2017; 69: 665–669.
- 5) Ota K, Matsubara N, Takahashi I, et al: A case of acute simultaneous bilateral internal carotid artery occlusion treated by thrombectomy. *JNET J Neuroendovasc Ther* 2018; 12: 386–392.
- 6) Fan CF, Liebeskind D, Hinman J, et al: Rapid revascularization of simultaneous bilateral ICA occlusions causing coma. *Neurology* 2018; 90 (15 Supplement): P3.252.
- 7) Agnoletto GJ, Granja MF, Hanel R, et al: Facing the crossroads:

acute stroke with bilateral carotid occlusion. *BMJ Case Rep* 2019; 12: e229638.

8) Larrew T, Hubbard Z, Almallouhi E, et al: Simultaneous bilateral carotid thrombectomies: a technical note. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2020; 18: E143-148.

9) Tsujimoto Y, Ikeda H, Otsuka R, et al: A survived case of acute bilateral internal carotid artery occlusion treated by mechanical thrombectomy. *JNET J Neuroendovasc Ther* 2020; 14: 195-201.

10) Huang J, Liu H, Chen H, et al: Acute bilateral internal carotid artery occlusion presenting with symmetric cortical infarctions exhibits dramatic improvement after mechanical thrombectomy. *World neurosurg* 2020; 141: 149-152.

11) Saito K, Moriwaki H, Oe H et al: Mechanisms of bihemispheric brain infarctions in the anterior circulation on diffusion-weighted images. *Am J Neuroradiol* 2005; 26: 809-814.

12) Kwon SU, Lee SH, Kim JS: Sudden coma from acute bilateral internal carotid artery territory infarction. *Neurology* 2002; 58: 1846-1849.

13) Pop R, Manisor M, Wolff V, et al: Endovascular treatment in two cases of bilateral ischemic stroke. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37: 829-34.

14) London D, London F, Vandermeeren Y, et al: Successful double mechanical thrombectomy in bilateral M1 middle cerebral artery occlusion. *Acta Neurol Belg* 2019; doi: 10.1007/s13760-019-01079-6.

- 15) Berican E, Oguz KK, Topcuoglu MA: Bilateral acute internal carotid artery occlusion presenting with sudden coma. *Internal Med* 2009; 48: 1565-1566.
- 16) Malhotra K, Goyal N, Tsivgoulis G: Internal carotid artery occlusion: pathophysiology, diagnosis, and management. *Curr Atheroscler Rep* 2017; 19: 41.
- 17) Jadhav AP, Ducruet AF, Jankowitz BT, et al: Management of bilateral carotid occlusive disease. *Interv Neurol* 2016; 4: 96-103.
- 18) Xu B, Li C, Guo Y, et al: Current understanding of chronic total occlusion of the internal carotid artery (Review). *Biomedical Reports* 2018; 8: 117-125.
- 19) Hong JM, Lee SE, Lee S-J, et al: Distinctive patterns on CT angiography characterize acute internal carotid artery occlusion subtypes. *Medicine* 2017; 96: e5722.
- 20) Mayer L, Grams A, Freyschlag CF, et al: Management and prognosis of acute extracranial internal carotid artery occlusion. *Ann Transl Med* 2020; 8:1268.

【図表の説明】

Figure 1. Brain MRI and MRA about 90 minutes after onset

(A, B) Diffusion-weighted images showing slightly hyperintense signals in both cerebral hemispheres (ASPECTS+W: R 6, L 8).

(C, D) FLAIR images showing hyperintense vessel signs in bilateral middle and anterior cerebral arteries and also bilateral petrous internal

carotid arteries.

(E, F) Brain and cervical MRA showing bilateral internal carotid artery occlusions.

ASPECTS+W: Alberta stroke program early CT score + white matter

R: right

L: left

Figure 2. DSA and mechanical thrombectomy for the right internal carotid artery (ICA) occlusion

(A) Left common carotid angiogram (lateral view) showing occlusion of the left ICA at the origin.

(B) Right common carotid angiogram (lateral view) showing the right ICA occlusion, and the contrast moving slowly upward.

(C) A 9Fr balloon guiding catheter (Optimo) was placed in the right ICA. Right internal carotid angiogram (anteroposterior view) showing occlusion near the ICA terminus.

(D) A stent retriever (Solitaire Platinum 6mm × 40 mm) was deployed from the right middle cerebral artery (M1 segment) to the right ICA (C2 segment), showing immediate flow restoration.

(E) Total recanalization (TICI 3) was achieved. The left cerebral hemisphere was perfused by cross flow through the anterior communicating artery.

(F) Retrieved clot

TICI: Thrombolysis in cerebral infarction

Figure 3. Brain MRI and MRA the day after mechanical thrombectomy

(A-C) Diffusion weighted images showing extensive infarction in the bilateral cerebral hemispheres.

(D) Brain MRA showing that all intracranial large vessels were patent except for the left internal carotid artery.

(E) Cervical MRA showing the left internal carotid artery remained occluded.

(F) MR black blood image (coronal view) showing hyperintense signals in the left cervical internal carotid artery (arrowheads), probably indicating chronic occlusion.

Table 1. Summary of reported cases who underwent emergent endovascular therapy for acute bilateral hemispheric infarction due to both internal carotid artery occlusions

NIHSS: National institute of health stroke scale

ASPECTS: Alberta stroke program early CT score

TICI: Thrombolysis in cerebral infarction

PTR: puncture to reperfusion time

OTR: onset to reperfusion time

mRS: modified Rankin Scale

R: right

L: left

PTA: percutaneous transluminal angioplasty

CES: cardioembolic stroke

CAS: carotid artery stenting

NA: not available

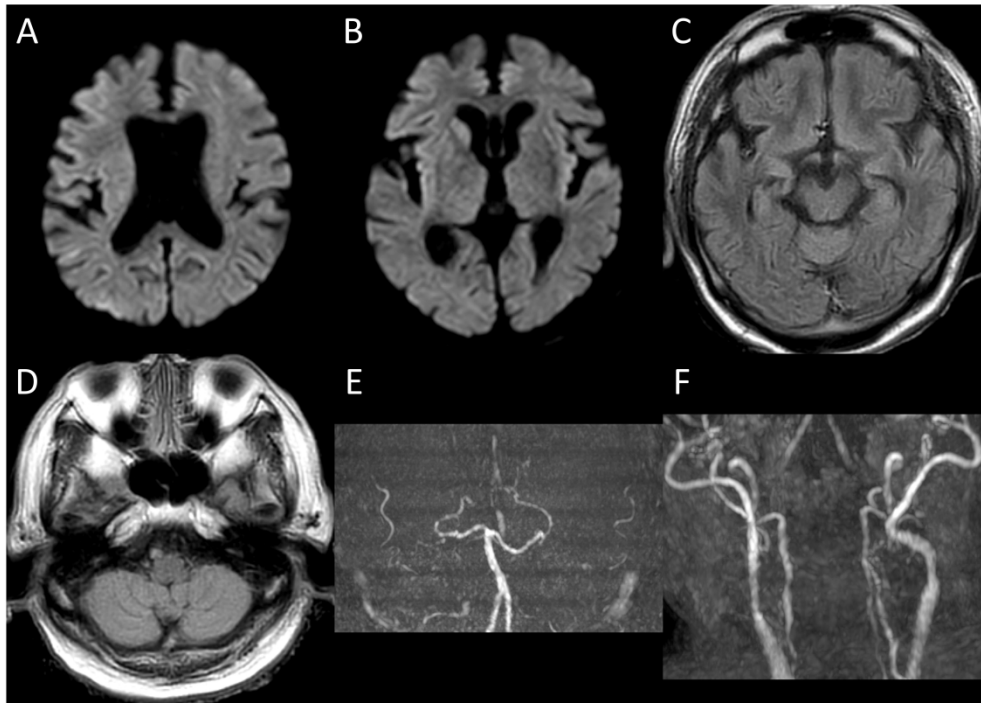


Figure 1. Brain MRI and MRA about 90 minutes after onset

196x139mm (600 x 600 DPI)

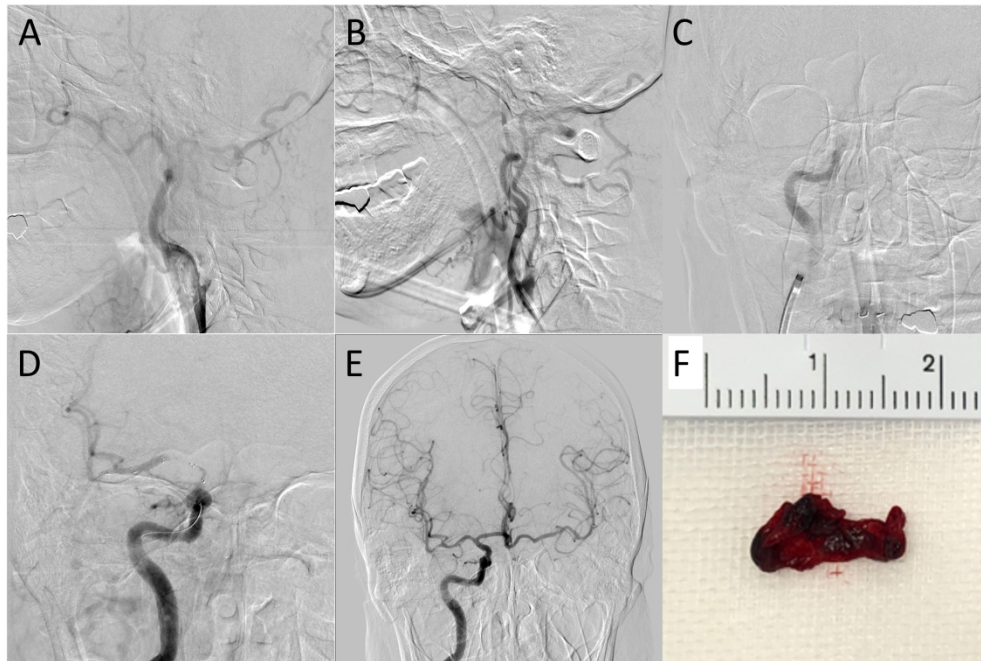


Figure 2. DSA and mechanical thrombectomy for the right internal carotid artery (ICA) occlusion

190x127mm (600 x 600 DPI)

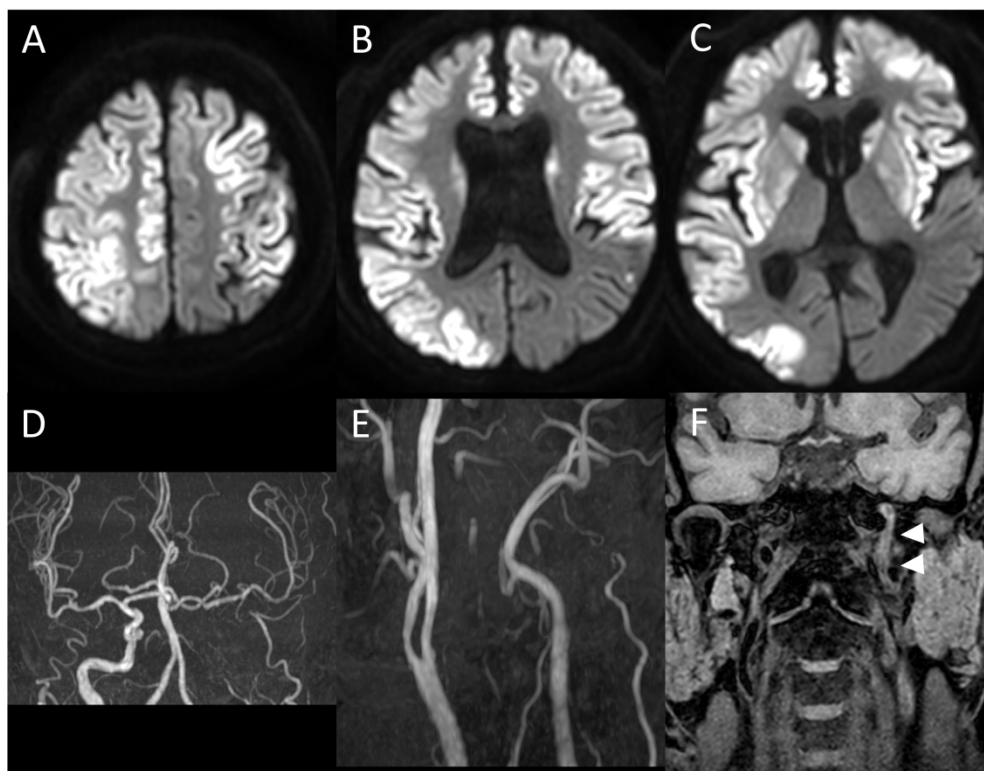


Figure 3. Brain MRI and MRA the day after mechanical thrombectomy

179x139mm (600 x 600 DPI)

Table 1. Summary of reported cases who underwent emergent endovascular therapy for acute bilateral hemispheric infarction due to both internal carotid artery occlusions

Author (year)	age/sex	side	acute/ chronic	occlusion site	etiology	NIHSS	ASPECTS	Endovascular therapy	TICI	PTR (min)	OTR (min)	mRS at 30 days	
Ebata et al. (2017) ⁴⁾	38/F	R	acute	cervical	Takayasu arteritis	NA	NA	(1) PTA + Penumbra	2B	NA	600	3	
		L	acute	siphon				(2) Solitaire 6 × 30	2B				
Ota et al. (2018) ⁵⁾	76/F	R	acute	cervical	CES	40	4	(1) ACE60 + Trevo 4 × 20	2B	(1) 32	52	312	6
		L	acute	cervical				(2) ACE60 + Trevo 4 × 20	3	(2) 20			
Fan et al. (2018) ⁶⁾	78/F	R	acute	NA	CES	40	10	stent retriever	2C	NA	157 +PTR	6	
		L	acute	stent retriever				2B					
Agnoletto et al. (2019) ⁷⁾	54/M	R	chronic	cervical	Atherosclerosis	22	10	–	3	NA	NA	0	
		L	acute	cervical				PTA and CAS					
Larrew et al. (2020) ⁸⁾	middle- aged/M	R	acute	terminus	CES	40	8	ACE68	3	32 (simultaneous)	NA	6	
		L	acute	terminus				ACE68	2B				
Tsujiimoto et al. (2020) ⁹⁾	82/M	R	acute	cavernous	Atherosclerosis as background	20	10	(2) ACE68 + Solitaire 6 × 40	2B	(2) 39	86	276	4
		L	acute	cavernous				(1) ACE68	3	(1) 47			
Huang et al. (2020) ¹⁰⁾	72/M	R	acute	terminus	Atherosclerosis	35	NA	(2) PTA + Stent(intracranial)	3	180	770	4	
		L	acute	terminus				(1) PTA	3				
present case	76/M	R	acute	terminus	Embolism	40	6	Solitaire 6 × 40	3	44	181	5	
		L	chronic	cervical	Atherosclerosis			8					–