

症例報告

脳梗塞の原因として内頸動脈内血栓が関与した1例

坂井 翔建¹⁾ 上床 武史^{1)*} 石束 光司¹⁾ 杉森 宏¹⁾

要旨：症例は49歳の男性、全失語、右片麻痺を主訴に搬送された。頭部MRIで左前大脳動脈・中大脳動脈領域に超急性期梗塞を認め、MRAでは左A2部・M2部の閉塞が示唆された。t-PAを投与したが症状は改善せず、頸動脈エコーで左内頸動脈起始部に6×7×17mmの巨大血栓を認め、脳梗塞の原因と考えられた。抗凝固療法を開始後に血栓は徐々に縮小し最終的に消失した。内頸動脈内血栓(internal carotid thrombus; ICT)に対しては抗凝固療法が有効であり、その効果の確認には頸動脈エコーが有用であった1例を報告する。

(臨床神経 2017;57:14-20)

Key words: 内頸動脈内血栓、抗凝固療法、頸動脈エコー

はじめに

内頸動脈内血栓(internal carotid thrombus; ICT)は内頸動脈内に存在する血栓を指し、頭蓋内血管へ飛散した場合に広範な梗塞巣を形成し重篤な後遺症を残しうる。ICTの考えられる成因としてこれまで様々な考察がなされているが、その治療法については今のところ定まった見解はない。今回、我々は抗凝固療法を行い頸動脈エコーで経時的な血栓の縮小を確認できたICTの1例を経験したため報告する。

症 例

症例：49歳、男性

主訴：失語、右片麻痺

既往歴：検診で不整脈の指摘歴あり（詳細不明）。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：煙草20本/日・30年間の喫煙歴あり、缶ビール1~2本/日・30年間の飲酒歴あり。

職業歴：鉄骨解体業。

現病歴：生来健康であり、ADLは自立していた。2014年5月某日の午前11時5分頃までは普段と変わりはなかったが、11時10分頃、仕事現場で倒れているところを同僚に発見され、11時49分に当院へ搬送された。

入院時現症：身長168.0cm、体重62.8kg、血圧111/85mmHg、脈拍94/分・整でその他一般理学所見に明らかな異常を認めなかった。両側の頸部血管雜音も聴取しなかった。意識レベルはJCS I-3であり、左共同偏視、全失語の状態で顔面を含む高度な右片麻痺（上下肢ともにMMT: 1/5）、および右半身の

感覚障害を認めていた。脳卒中スケール(NIHSS)スコアは21点であった。

検査所見：血液検査ではWBC 6,500/ μ l、Hb 16.1g/dl、Plt 28.8×10⁴/ μ lと貧血は認めず血小板数も正常であった。またTG 483mg/dl、HDL-C 36mg/dl、LDL-C 133mg/dlと脂質異常症を認めたが、HbA1c、BNP、D-dimerは正常範囲内であった。CRPは0.04mg/dlであった。心電図、胸部単純X線では異常所見を認めなかった。頭部単純CTで明らかな出血所見や早期虚血性変化を認めなかったが、頭部単純MRIで左前大脳動脈(anterior cerebral artery; ACA)および中大脳動脈(middle cerebral artery; MCA)領域に新鮮梗塞巣を認め(DWI-ASPECTS: 9点)、頭蓋内MRAでは左A2部およびM2部以遠の描出が不良であった(Fig. 1A, B)。

経過：搬入後、塞栓性に頭蓋内主幹動脈の分枝が閉塞を来た超急性期脳梗塞と診断し、最終健常確認時刻より1時間33分後にt-PAを投与した。投与終了後明らかな症状の変化を認めなかった。発症第2日目に施行した頸動脈エコーでは左内頸動脈(internal carotid artery; ICA)起始部に6×7×17mmの等輝度な巨大血栓を認め(Fig. 2A)、同日に施行した頭部3D-CTAでも同部位の造影欠損所見を確認した(Fig. 3)。また、同日に頭部単純MRIを再検したところ、MRAでは左A2部・M2部の再開通が確認され(Fig. 1C)、T₂*では明らかな出血性梗塞の所見を認めなかった。再検で新規病巣を認めないことより、塞栓症の原因と考えられた左ICAの血栓に対してまずは保存的加療を行い、症状悪化時には血栓回収術を行う方針とした。同日より未分画ヘパリンによる抗凝固療法を開始し、APTTが元値の1.5~2.0倍となるように調節を行った。発症第3日目よりワルファリンの内服を開始した。

*Corresponding author: 佐賀県医療センター好生館脳卒中センター脳血管内科 [〒840-8571 佐賀県佐賀市嘉瀬町中原400]

¹⁾ 佐賀県医療センター好生館脳卒中センター脳血管内科

(Received August 30, 2016; Accepted December 2, 2016; Published online in J-STAGE on December 23, 2016)

doi: 10.5692/clinicalneurol.cn-000951

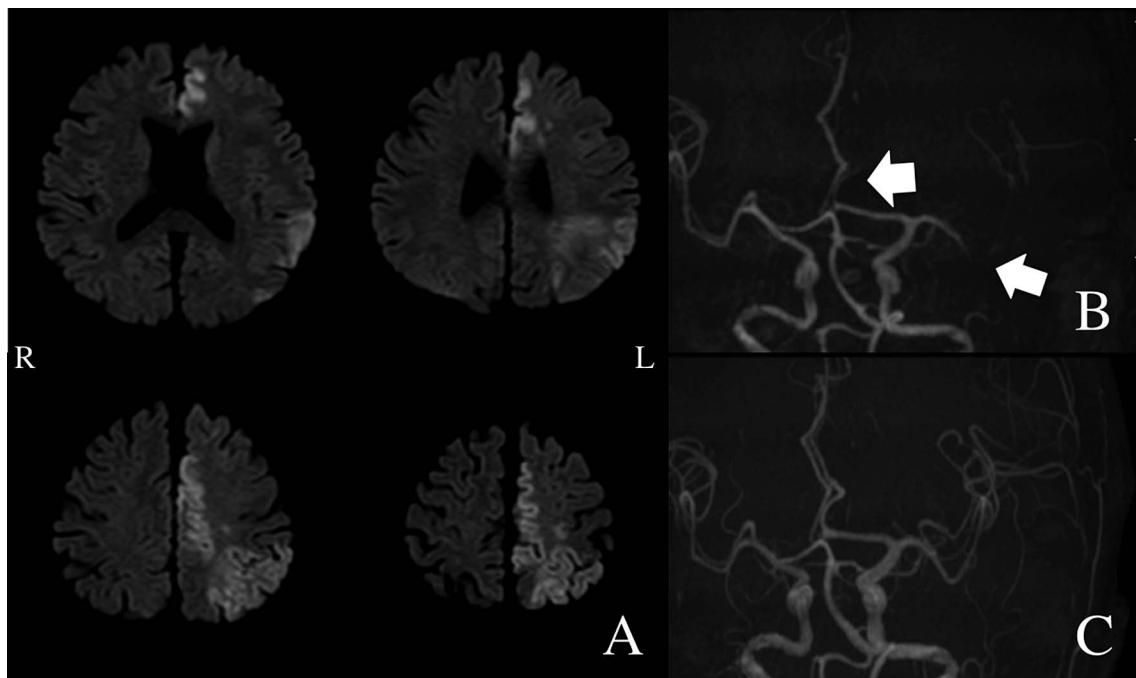


Fig. 1 Brain MRI on admission (A, B) and on the second day in hospital (C).

On admission, DWI (axial, 1.5 T; $b = 1,000$, TR 3,000 ms, TE 70 ms) shows high-intensity area in the left anterior cerebral artery (ACA) and middle cerebral artery (MCA) territory (A) and MRA (3D-TOF, 1.5 T; $b = 0$, TR 20 ms, TE 6.91 ms) shows occlusions at the A2 and M2 portion (B, arrow). On the second day after admission to the hospital, MRA (3D-TOF, 1.5 T; $b = 0$, TR 22 ms, TE 6.91 ms) shows recanalization of the left ACA and MCA (C).

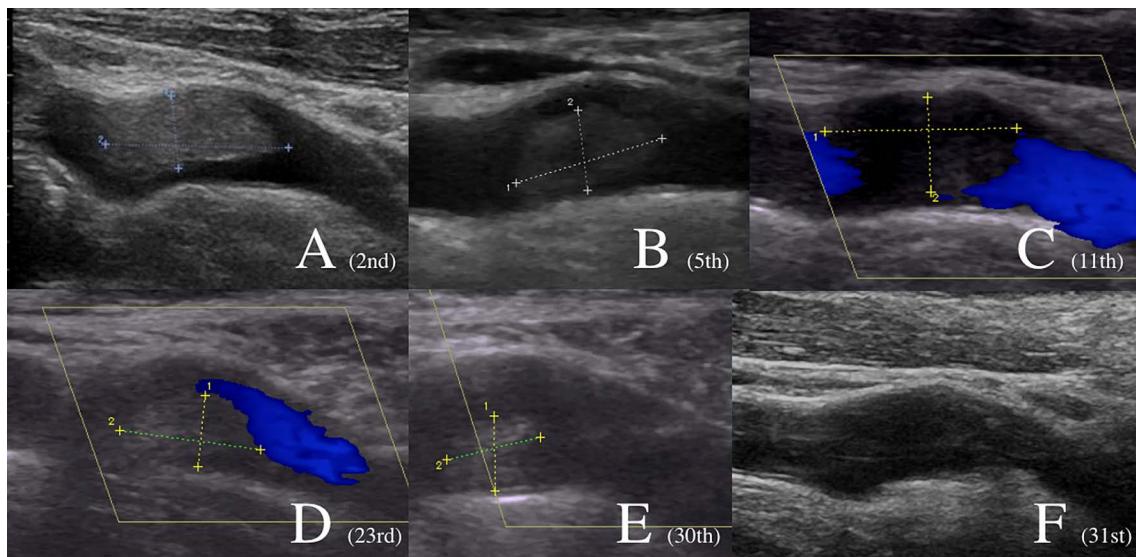


Fig. 2 Temporal changes of thrombus on carotid ultrasonography.

Carotid ultrasonography shows sequential changes in size of thrombus at the origin of the left internal carotid artery (ICA). Panels A through F depict images at the 2nd day (A), 5th day (B), 11th day (C), 23rd day (D), 30th day (E) and 31st day (F), respectively.

同日の頸動脈エコーで ICA 内の血栓は $6 \times 7 \times 10$ mm まで縮小していることが確認され、その後徐々にサイズは小さくなり最終的には第 31 病日に消失を確認した (Fig. 2B~F)。その

間に行った経頭蓋ドプラで明らかな HITS (high-intensity transient signal) を認めず、定期的に撮像した頭部単純 MRI でも新規梗塞巣を認めなかった。またその際に撮像した頸部

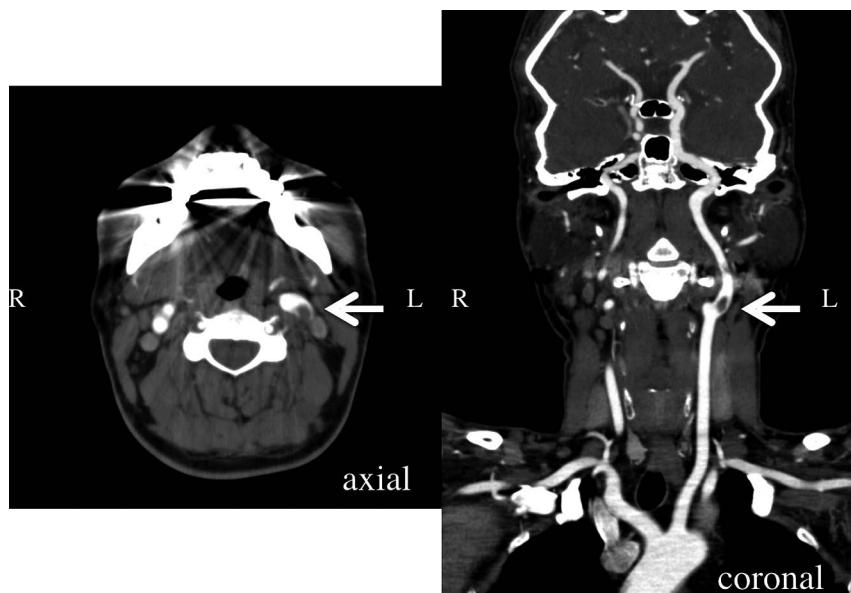


Fig. 3 Neck CT-angiography on the second day in hospital.

Neck CT-angiography shows a filling defect at the origin of the left internal carotid artery (ICA) (arrows).

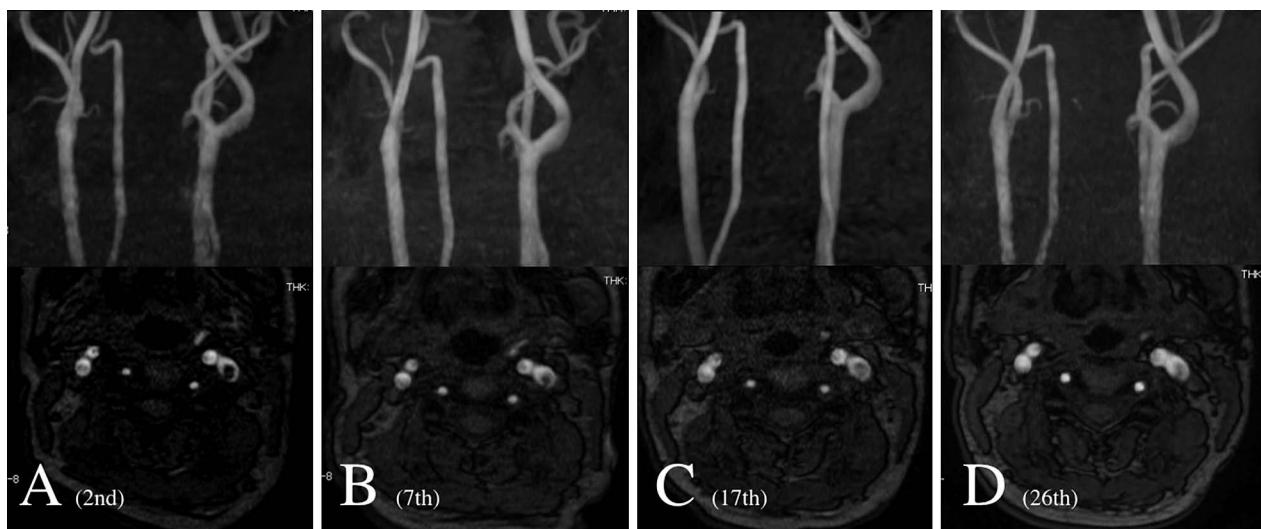


Fig. 4 Temporal changes of thrombus on neck MRA (upper: time of flight, lower: source image).

Neck MRA shows sequential changes in size of thrombus at the origin of the left internal carotid artery (ICA). Panels A through D depict images at the 2nd day (A), 7th day (B), 17th day (C), 26th day (D), respectively.

MRA 上、血栓が縮小していく様子が確認された(Fig. 4)。発症第45日目に血管造影検査を施行し、左ICA起始部に明らかな血栓透亮像や内膜のびらん、解離腔を認めなかった(Fig. 5)。今回、その他の塞栓源検索としてHolter心電図や経胸壁心エコー、凝固因子異常・膠原病・血管炎マーカーなどの検査を施行したが有意な所見を認めなかった。腫瘍マーカーの検査は行っていないが、胸部～骨盤部の単純CTでは明らかな腫瘍性病変や大動脈弓部の石灰化は疑われなかった。また、経食道心エコー検査はプローブ挿入に際しての怒責による血栓

の飛散を危惧し今回施行しなかった。代替検査として経頭蓋ドプラ下で気泡を静注し、Valsalva負荷・解除をさせたところ、明らかなHITSを認めず右左シャントの存在も示唆されなかった。経過とともに右上肢麻痺・失語は改善し、上腕は軽度挙上できるようになり簡単な内容の会話も可能となった(NIHSS: 7点, mRS: 4)。一方、高度な右下肢麻痺は後遺したため、発症第47日目に回復期リハビリテーション病院へ転院した(Fig. 6)。



Fig. 5 Left carotid angiography on the 46th day after admission. Angiography shows no filling defect at the origin of the left internal carotid artery (ICA).

考 察

本例は頸部の内頸動脈内に発生した血栓が主因と考えられた塞栓性脳梗塞であるが、その血栓の成因や経過は一般的な動脈硬化に伴ったものとは異なると考えられる。ICTに関する報告はこれまでに多くなされており、脳虚血症例においてのその有病率は0.05~0.7%とされている¹⁾。動脈硬化に起因したICTの場合は当然内頸動脈起始部が好発部位となるが、それ以外の原因による動脈内血栓であれば、総頸動脈(common carotid artery; CCA)やsiphon部・床上部などの報告も少なからずみられる^{2)~7)}。これは、いずれの部位であっても血管の分岐および屈曲という要素に、炎症や凝固異常などの要因が加わり動脈内血栓を生じるものと思われ、発症部位の多様性に寄与しているものと考えられる。

ICTの成因についてこれまでの報告では、動脈硬化巣のプラーク破綻⁸⁾⁹⁾や鉄欠乏性貧血・本態性血小板增多症¹⁰⁾、外傷¹¹⁾¹²⁾、一酸化炭素中毒¹³⁾、薬剤(ステロイド¹⁴⁾)などの様々な疾患や背景因子の関与が考察されている。比較的若年にICTを認める場合には、単なる動脈硬化性変化以外の因子が基盤にあることが多いようである。本例では当初、鉄骨解

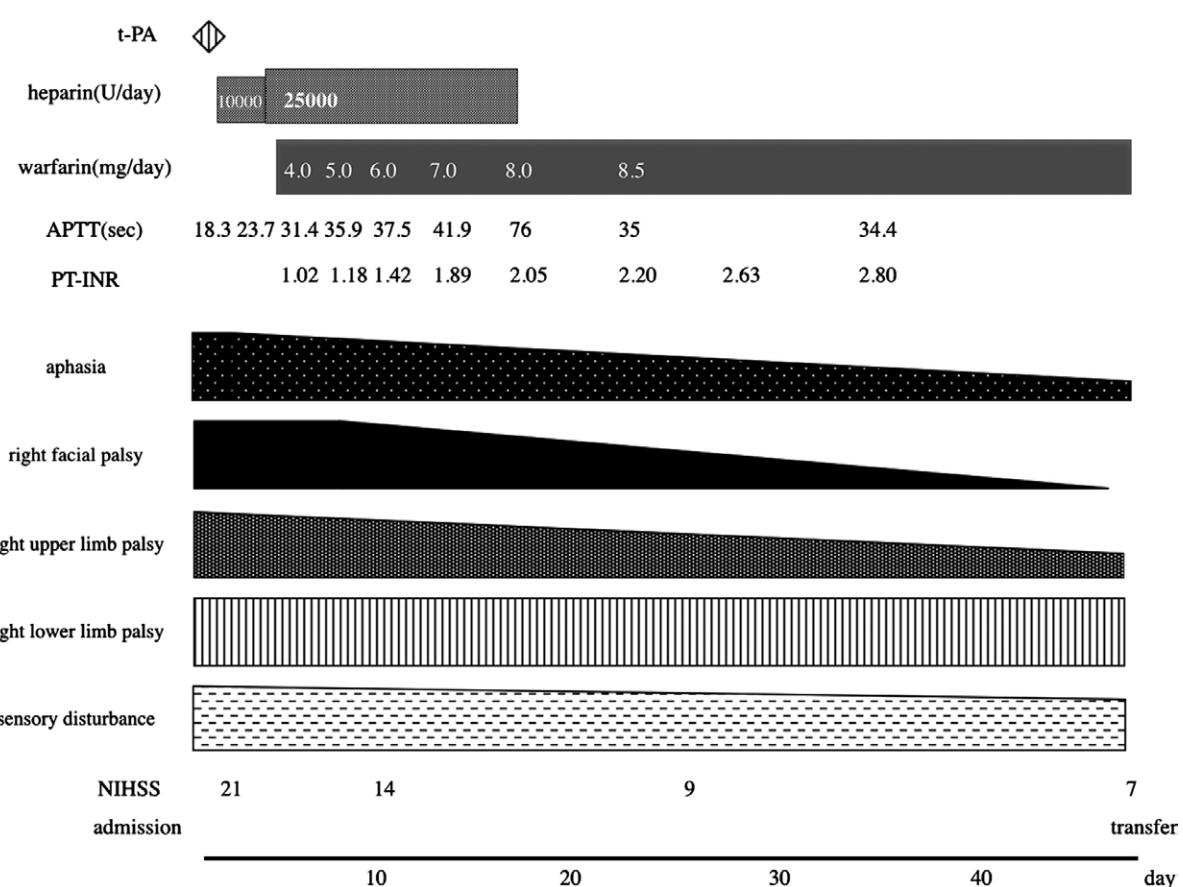


Fig. 6 The clinical course.

On admission, anticoagulation therapy was initiated and continued. Aphasia, right facial palsy and upper limb palsy were gradually improved. His final NIHSS was 7 and the patient was transferred to a rehabilitation hospital on the 47th day after admission.

Table 1 Summary of typical case reports of free floating thrombus (FFT) without atherosclerotic change.

Reference	Age	Sex	Location (ICA)	Main cause	Treatments
Otawa, et al, 2016 ²⁴⁾	63	M	R	unknown	AC and T, and delayed CAS
Mahalangikar, et al, 2016 ¹¹⁾	19	M	R	injury	AP
Vassileva, et al, 2015 ¹⁷⁾	20-50's	M: 3 F: 2	—	essential thrombocythemia, pulmonary tuberculosis, etc	AP
Cortés-Vicente, et al, 2015 ⁵⁾	37	F	R (CCA)	myxoma	AC and surgery
Santoro, et al, 2015 ²⁵⁾	59	F	R	meningioma susp.	AC and AP
Tan, et al, 2014 ²⁶⁾	46	M	R	lymphadenopathy, rupture of plaque by massage	AC and AP, and delayed T
Teodoro, et al, 2014 ¹³⁾	46	F	L	CO intoxication	AP and HBO
Vidale, et al, 2013 ²⁷⁾	48	M	R	MTHFR A1298C mutation	AP and folic acid, and delayed CEA
Batur, et al, 2013 ¹⁰⁾	41	F	L	iron deficiency anemia	AC and OIP
Vellimana, et al, 2013 ¹⁹⁾	20-70's	M: 2 F: 5	R: 2 L: 4 B: 1	anemia, thrombocytosis, APS, etc	AC and AP, or AC only
Graham, et al, 2013 ⁶⁾	64	M	R (CCA)	esophageal carcinoma	AC
Eliovich, et al, 2013 ⁷⁾	37, 63	M: 2	R, L (CCA)	sarcoidosis, dissection susp.	AC
Present case	49	M	L	unknown	AC

Abbreviations M: male, F: female, R: right, L: left, B: both, ICA: internal carotid artery, CCA: common carotid artery, CO: carbon monoxide, APS: antiphospholipid syndrome, AP: antiplatelet therapy, AC: anticoagulation therapy, OIP: oral iron preparation, HBO: hyperbaric oxygenation, CEA: carotid endarterectomy, CAS: carotid artery stenting, T: thrombectomy.

体業に従事していた背景から作業中に受けた左頸部の鈍的外傷で血管内皮障害を起こした可能性が考えられたが、後の病歴聴取により明らかな外傷機転は働いていないことが判明している。また若年ではあるが脂質異常症・喫煙歴があることと頸動脈エコーで所々に軽度の動脈硬化性変化を認めていたことから、動脈硬化巣が血栓形成の基礎病変となっていた可能性も考えられたが、血栓消失後にその近辺に明らかな動脈硬化性変化は確認されなかった。本例では検索した限りで特殊な基礎疾患を認めておらず、頸動脈内膜剥離術や血栓回収術なども行っていないためその明確な原因は不明であるが、頸動脈エコーや CTA、血管造影などの画像所見¹⁵⁾¹⁶⁾からは動脈硬化以外の何らかの病態が関与した free floating thrombus (FFT) と考えられた。FFTについてもこれまでに報告があり (Table 1)、脳卒中患者の中でも本症例のような狭窄病変を有しない FFT の頻度は 0.18%¹⁷⁾ と決して高くはないが、FFT 患者の 90% 以上は神経症状を合併する¹⁸⁾ とされているため早急かつ的確な治療が要される。

ICT の治療に関しては、成因として凝固カスケードの亢進が関与していることを踏まえて抗凝固療法が選択された報告が多いが、今のところ定まった見解はない。また、抗凝固療法中の注意点としては、治療中の血栓の遠位への移動・飛散が挙げられる。このような事態を避けるために発症後早期に外科的治療を検討される症例もあり、血栓除去術、および頸動脈ステント留置術や内膜剥離術などを試みた報告が散見される^{4)19)~22)}。また内科的治療に抵抗性の場合や、内科的治療後に狭窄病変が残存していた場合にも待機的に外科的治療を行うことで、良好な経過を得たとする報告もある。一方で、

不安定plaqueにステント留置術を行うことにより血栓形成が加速する可能性も示唆されている²⁰⁾。これら治療法についてはまとまった症例数での報告はなく、症例ごとにリスクを勘案して選択せざるをえないのが現状である。ただし、抗凝固療法を主とした内科的治療で良好な経過を辿る報告が多いことは明記されるべき事実であろう。本症例の場合は、治療を行っている間に動脈硬化巣が血栓の基盤にあるかを判断することは困難であった。しかし、早期から抗凝固療法を選択し継続することで血栓が消退する様子が確認され、脳梗塞の再発を起こすことなく経過した。

頸動脈エコーは ICT を経時的に観察し、抗凝固療法の効果を確認する上で最も有用な検査と考えられる。造影 CT 検査や血管造影検査に比べて非侵襲的で長時間を要することなく、またベッドサイドで繰り返し行えるため、連日の観察とその結果をもとに治療強度の調整が可能となる。中野らは、経時的なエコーでの観察により ICA 起始部に存在していた血栓の消失を確認し、より遠位の血栓が移動・消失する様子を血流速度の変化で推定できたと報告している²³⁾。本症例でも同様な観察を行うことで、抗凝固療法管理の一助とすることが可能である。頸動脈エコーを中心とした非侵襲的検査と、血管撮影や造影検査等の侵襲的検査を適宜組み合わせることで、より適切な治療の選択・調整が可能であると考えられる。

以上、頸部内頸動脈に発生した動脈内血栓に因って脳塞栓を発症した症例を報告した。ICT に対してはその成因や病態を考慮しつつ迅速な抗血栓療法が必要であり、その効果を確認するために頸動脈エコーは有用であった。本例の治療方針としては内科的・外科的双方のリスクと効果を総合的に判断

して選択し、幸いにして良好に経過したが、これら病態に対する明確な治療指針はいまだ得られていない。可能な限りの基礎疾患の評価と、綿密な画像検査および頸動脈エコーを行った症例の蓄積が重要と考えられた。

本報告の要旨は、第208回日本神経学会九州地方会で発表し、会長推薦演題に選ばれた。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいすれも有りません。

文 献

- 1) Tateishi Y, Tsujino A, Hamabe J, et al. "Snake Fang" sign without carotid stenosis on duplex ultrasonography indicates high risk of artery-to-artery embolic stroke. *J Neuroimaging* 2014;24:407-410.
- 2) Karapurkar AP, Singh R, Teelala SM, et al. Free-floating thrombus in a stenotic supraclinoid left internal carotid artery. *BMJ Case Rep* 2016;2016. pii: bcr2015213067.
- 3) Naganuma M, Inatomi Y, Kobayashi O, et al. Reappearance of free-floating carotid thrombus after discontinuation of anti-coagulant therapy. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24:e45-e47.
- 4) Yamagami H, Kitagawa K, Ohtsuki T, et al. Embolic cerebral infarction caused by intraluminal thrombus in the carotid siphon successfully treated with combination of anticoagulant and antiplatelet drugs. *Circ J* 2005;69:1147-1149.
- 5) Cortés-Vicente E, Delgado-Mederos R, Bellmunt S, et al. Stroke caused by a myxoma stenosing the common carotid artery. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015;24:e87-e89.
- 6) Graham R, Blaszcynski M. Spontaneous free floating carotid artery thrombosis. *BMJ Case Rep* 2013;2013. pii: bcr2013008710.
- 7) Eliovich L, Mainali S, Doss V, et al. Medical management of free-floating carotid thrombus. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115:1532-1535.
- 8) Buchan A, Gates P, Pelz D, et al. Intraluminal thrombus in the cerebral circulation. *Stroke* 1988;19:681-687.
- 9) Choi HY, Ye BS, Ahn SH, et al. Characteristics and the fate of intraluminal thrombus of the intracranial and extracranial cerebral arteries in acute ischemic stroke patients. *Eur Neurol* 2009;62:72-78.
- 10) Batur Caglayan HZ, Nazliel B, Irkec C, et al. Iron-deficiency anemia leading to transient ischemic attacks due to intraluminal carotid artery thrombus. *Case Rep Neurol Med* 2013;2013: 813415.
- 11) Mahalangirkar R, Kumar A, Sharma BS. Transorbital penetrating intracranial injury with an umbrella wire causing cavernous internal carotid artery injury and thrombosis. *World Neurosurg* 2016;86:513.e15-e18.
- 12) Karnecki K, Jankowski Z, Kalisz M. Direct penetrating and indirect neck trauma as a cause of internal carotid artery thrombosis and secondary ischemic stroke. *J Thromb Thrombolysis* 2014;38:409-415.
- 13) Teodoro T, Gerald R, Pinho e Melo T. Symptomatic internal carotid artery thrombosis in acute carbon monoxide intoxication. *Am J Emerg Med* 2014;32:684.e5-e6.
- 14) Karapanayiotides T, Kouskouras K, Ioannidis P, et al. Internal Carotid Artery Floating Thrombus in Relapsing Polychondritis. *J Neuroimaging* 2015;25:142-144.
- 15) Jaberi A, Lum C, Stefanski P, et al. Computed tomography angiography intraluminal filling defect is predictive of internal carotid artery free-floating thrombus. *Neuroradiology* 2014;56: 15-23.
- 16) Thornhill RE, Lum C, Jaberi A, et al. Can shape analysis differentiate free-floating internal carotid artery thrombus from atherosclerotic plaque in patients evaluated with CTA for stroke or transient ischemic attack? *Acad Radiol* 2014;21:345-354.
- 17) Vassileva E, Daskalov M, Stamenova P. Free-floating thrombus in stroke patients with nonstenotic internal carotid artery—an ultrasonographic study. *J Clin Ultrasound* 2015;43:34-38.
- 18) Bhatti AF, Leon LR Jr, Labropoulos N, et al. Free-floating thrombus of the carotid artery: literature review and case reports. *J Vasc Surg* 2007;45:199-205.
- 19) Vellimana AK, Kadkhodayan Y, Rich KM, et al. Symptomatic patients with intraluminal carotid thrombus: outcome with a strategy of initial anticoagulation. *J Neurosurg* 2013;118:34-41
- 20) Tsumoto T, Terada T, Tsuura M, et al. Carotid artery stenting for stenosis with intraluminal thrombus. *Neuroradiology* 2006;48:54-59.
- 21) Kwon TH, Kim BM, Nam HS, et al. Carotid stenting in acute ischemic stroke patients with intraluminal thrombus. *Neuroradiology* 2011;53:773-778.
- 22) Takayama K, Taoka T, Nakagawa H, et al. Carotid artery stenosis with intraluminal thrombus discovered during carotid artery stenting. *Jpn J Radiol* 2009;27:367-370.
- 23) 中野正紹、緒方利安、矢坂正弘ら. 頸部血管エコー検査でoscillating thrombusを経時的に観察し得た心原性脳塞栓症の1例. 脳卒中 2007;29:474-478.
- 24) 大多和賢登、錦古里武志、渡辺賢一ら. 頸動脈浮遊血栓に対し頸動脈エコーガイド下に血管内治療を行った1例. *No Shinkei Geka* 2016;44:489-494.
- 25) Santoro L, Schinzari F, Di Veronica A, et al. Carotid free-floating thrombus in woman with meningioma: a case report and review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:1442-1445.
- 26) Tan AP, Taneja M, Seah BH, et al. Acute free-floating carotid artery thrombus causing stroke in a young patient: unique etiology and management using endovascular approach. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:e437-439.
- 27) Vidale S, Bellocchi S, Caronno R, et al. Intra-operative detection of carotid free-floating thrombus in a symptomatic patient with a methylenetetrahydrofolate reductase gene mutation. Case report and literature review. *Acta Neurochir(Wein)* 2013;155: 1125-1126.

Abstract**A case of internal carotid thrombus associated with brain infarction**

Shota Sakai, M.D.¹⁾, Takeshi Uwatoko, M.D.¹⁾, Koji Ishitsuka, M.D., Ph.D.¹⁾ and Hiroshi Sugimori, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Cerebrovascular Medicine, Saga-ken Medical Centre Koseikan

A 49-year-old man was transferred to our hospital with chief complaint of global aphasia and weakness of right upper and lower limbs. Brain MRI showed ultra-acute cerebral infarction in left anterior cerebral artery and middle cerebral artery territory and MRA showed occlusion of A2 and M2. Although t-PA was administrated intravenously, symptoms didn't improve and giant internal carotid thrombus (size 6 × 7 × 17 mm) was recognized at left internal carotid artery by carotid ultrasonography. After started anticoagulant therapy, thrombus was miniaturized gradually and finally disappeared. Anticoagulant therapy is effective to internal carotid thrombus and carotid ultrasonography is useful to confirm the effectiveness. We suggest that clinicians should enforce anticoagulant therapy for the first choice to internal carotid thrombus.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2017;57:14-20)

Key words: internal carotid thrombus, anticoagulant therapy, carotid ultrasonography
