

[症例報告]

中大脳動脈塞栓症に対する rt-PA 療法直後に対側内頸動脈閉塞が生じた1例

武田 康^{1*}, 橋田 篤知¹, ニツ矢 浩一郎², 竹下 洋平², 太田 浩嗣¹, 山本 淳考³¹門司メディカルセンター 脳神経外科²門司メディカルセンター 放射線科³産業医科大学 医学部 脳神経外科学講座

要 旨：脳梗塞発症早期の神経症候増悪(early neurological deterioration: END)は、転帰不良とされている。このうち、recombinant tissue plasminogen activator(rt-PA)療法後のearly recurrent ischemic stroke(ERIS)は稀で、渉猟しえた限り21例しかなかった。左中大脳動脈閉塞に対してrt-PA療法直後に右内頸動脈閉塞症が生じた症例を経験したため報告する。症例：79歳女性。高血圧症、心房細動で加療されていたが、1年前自己中止していた。202X年1月X日自宅で動けなくなったため搬入された。傾眠で、左共同偏視、軽度の運動性失語と右片麻痺を認めた。MRI上左内包に超急性期脳梗塞を認め、左中大脳動脈は閉塞していた。発症2時間でrt-PA療法を開始し、意識レベルと失語の改善は認めたものの片麻痺の改善は乏しく、血栓回収術を念頭に脳血管撮影を施行した。左中大脳動脈は閉塞したままであったため血栓回収術を試みた。術中、嘔吐後昏睡状態となり、頭部CTを施行したが出血はなく、気管内挿管後、血栓回収術を再開した。Combined technique (3pass)で赤色血栓を吸引し左中大脳動脈は再開通できた。直ぐに右側の撮影を行ったところ、右内頸動脈は頸部で閉塞していた。同操作(2pass)で赤色血栓を回収し再開通させた。術後、意識障害は遷延したため集中治療を加えたが、CT上両側前頭葉に梗塞をきたした。最終的にmodified Rankin Scale (mRS)5でリハビリテーション病院へ転院となった。

キーワード：組織型プラスミノゲンアクチベーター, 早期再発性虚血性脳卒中, 内頸動脈, 中大脳動脈, 対側。

(2023年3月3日 受付, 2023年4月6日 受理)

はじめに

脳梗塞発症早期の神経症候増悪(early neurological deterioration: END)は、12-15%にみられ転帰不良である[1]。このうち、recombinant tissue plasminogen activator(rt-PA)療法後に発症とは異なった部位に脳梗塞をきたすearly recurrent ischemic stroke(ERIS)は稀で、渉猟し得た限り21例しかなかった[1-13](Table 1)。我々は、左中大脳動脈閉塞に対してrt-PA療法直後に右頸部内頸動脈閉塞症が生じた症例を経験し、両側の血栓回収術を試みたことを報告する。

症 例

症 例：79歳女性。
既往歴：高血圧症、心房細動で加療されていたが、1年前自己中止していた。
202X年1月X日15:10自宅で動けなくなり搬入、傾眠であったが受け答えはできた。左共同偏視があり、軽度運動性失語と右片麻痺を認めた(NIH Stroke Scale (NIHSS): 14/42点, 15:50)。MRI上左内包に超急性期脳梗塞を認め、左中大脳動脈はM1で閉塞していた(Figure 1)。心電図上心房細動を認め、頸部精査はできていないが体幹部CTでは大動脈解離および明らかな心腔内血栓はなかった。心原性脳塞栓症と考え、

*対応著者：武田 康, 門司メディカルセンター 脳神経外科, 〒801-0853 北九州市門司区東港町3-1, Tel:093-331-3461, Fax:093-332-7234, E-mail:yasushi_takeda@clnc.uoeh-u.ac.jp

Table 1. Cases of early recurrent ischemic stroke (ERIS) after intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) treatment.

Author [year, Ref]	case	af	初発症状	発症～ rt-PA 療法 (分)	再発症状	rt-PA 療法 ～ ERIS (分)	再発作後画像	治療	転帰
Yasaka [1994, 2]	45M	-	右片麻痺, 失語, 半盲	120	無	60	左内頸動脈, 外頸動脈閉塞		右片麻痺, 失語, 半盲
Kissela [2001, 3]	80F	+	左片麻痺, 感覺障害	165	昏睡	120	脳底動脈閉塞		死亡
Anderson [2005, 4]	51M	+	右片麻痺	120	左片麻痺	30	両側後頭葉梗塞		中等度片麻痺
Lai [2006, 5]	81M	+	左片麻痺	120	右片麻痺	62	両側中大脳動脈梗塞		右片麻痺
Georgiadis [2006, 6]	72M	-	右片麻痺	170	昏睡	40	多発性脳梗塞		死亡
	78F	-	左片麻痺, 空間無視	175	昏睡	50	両側中大脳動脈梗塞		死亡
Yalcin-Cakmakli [2009, 7]	75F	+	右片麻痺, 全失語	記載なし	昏睡, 四肢伸展	60	左中大脳動脈, 右内頸動脈閉塞		mRS5
Awadh [2010, 8]	80F	+	左前方循環虚血	160	昏睡	80	脳底動脈閉塞	IVR	死亡
	64F	-	右全前方循環虚血	210	左片麻痺	60	両側中大脳動脈梗塞		死亡
	62M	+	右全前方循環虚血	165	昏睡	45	両側中大脳動脈梗塞		死亡
	74M	+	左前方循環虚血	150	昏睡	40	左中大脳動脈, 後大脳動脈梗塞		死亡
	73F	+	右前方循環虚血	165	昏睡	3日	両側中大脳動脈梗塞		死亡
Fukuda [2012, 1]	79F	+	左前方循環虚血	205	昏睡	3日	左中大脳動脈, 後大脳動脈梗塞		死亡
	-	+							
Arakawa [2012, 9]	79F	+	右片麻痺, 失語	138	昏睡	37	左中大脳動脈, 右内頸動脈閉塞	rt-PA	死亡
Sposato [2013, 10]	76F	+	左片麻痺	120	右片麻痺	4日	両側中大脳動脈梗塞	rt-PA	死亡
Tanaka [2014, 11]	64F	+	左片麻痺, 失語	記載なし	嘔吐, 左片麻痺	52時間	右内頸動脈閉塞		死亡
Suzuki [2014, 12]	67F	+	傾眠, 左片麻痺	120	昏睡, 右片麻痺	28時間	両側通大脳動脈梗塞		mRS4
Hanakawa [2017, 13]	83F	+	左片麻痺	210	右片麻痺	55	両側基底核部梗塞	IVR	mRS4
Present case [2023]	79F	+	右片麻痺, 失語		昏睡	63	両側中大脳動脈梗塞	IVR	mRS5

M: male, F: female, rt-PA: recombinant tissue plasminogen activator, ERIS: recurrent ischemic stroke, mRS: modified Rankin Scale, IVR: interventional radiology.

発症2時間(17:10)でrt-PA療法を開始した。意識レベルと失語の改善は認められたものの片麻痺の改善は乏しく、血栓回収術を念頭に置き脳血管撮影を施行した(17:30)(Figure 2)。左内頸動脈に9Fr.Optimo(東海メディカルプロダクツ, Aichi, Japan)を誘導中、嘔吐し昏睡状態となった(18:13)。一旦シースのみを残し頭部CTを施行した(18:20)。CT上明らかな出血病変はなく、気管内挿管後、呼吸や循環動態も安定したため血栓回収術を再開した(18:45)。左内頸動脈にOptimoを

誘導後, CHIKAI 0.014(朝日インテック, Aichi, Japan), Phenom27(Medtronic, Irvine, CA, USA), React71(Medtronic)のシステムでPhenom27を閉塞部遠位の左中大脳動脈M2に留置した。Embotrap III 6.5mm×45mm(ジョンソン・エンド・ジョンソン, Tokyo, Japan)をM2近位からM1-ICにかけて展開後, SAVE法(Stent Assisted Vacuum-locked Extraction)で血栓回収を試みたが、血栓が固く再開通は得られなかった。また、前交通動脈を介した対側の描出が悪いことに気づいた。同様

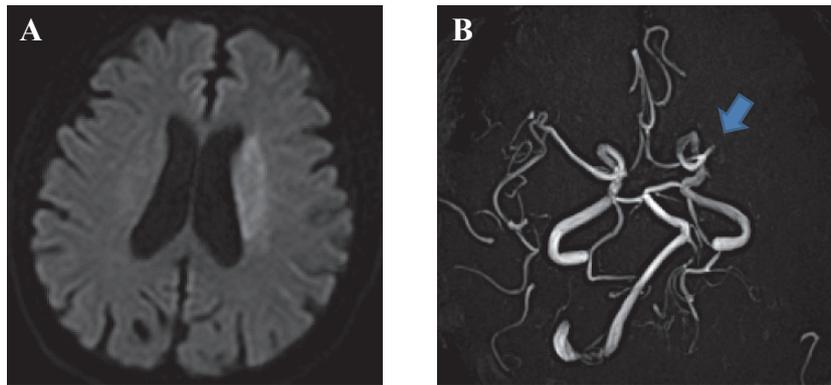


Figure 1. MRI findings. A: MRI showing acute infarction in the left internal capsule. B: The occlusion of left middle cerebral artery (MCA).

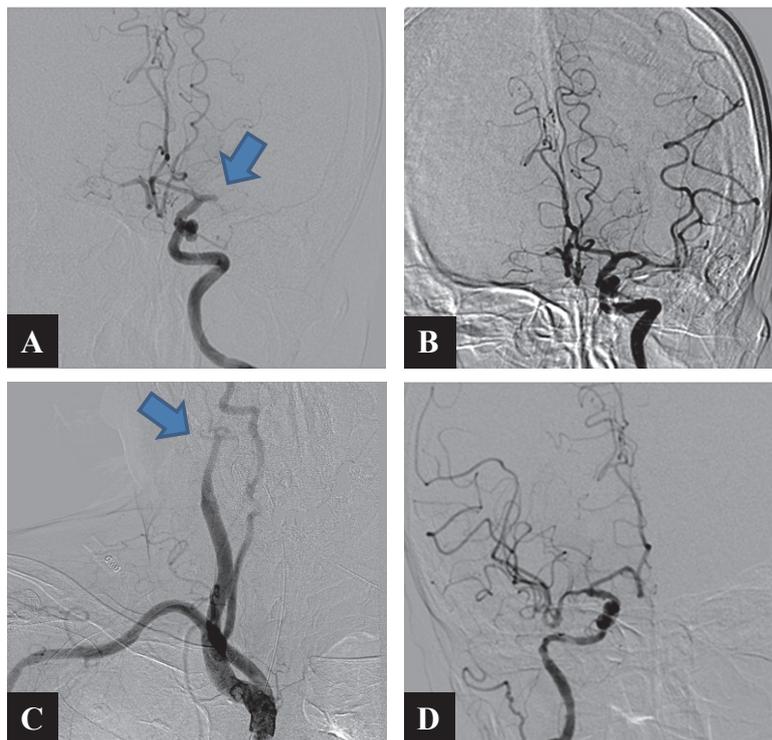


Figure 2. Cerebral Angiography. A: Left CAG showing that the MCA is occluded, the right MCA is suspected to be occluded, and post ET. B: The left MCA achieves recanalization. C: Right CAG showing that the right cervical portion of the internal carotid artery (ICA) is occluded. D: Post ET, the ICA achieves the recanalization. CAG: cerebral angiography, MCA: middle cerebral artery, ET: endovascular thrombectomy, ICA: internal carotid artery.

の方法で2pass目を施行したがM1の描出は改善したが血栓の残存があったため, 3pass目はSolitaireX 4mm × 40mm (Medtronic, Dublin, Ireland)に変更しTICI 3の再開通が得られた(19:30). すぐに右側の撮影を行ったところ, 右内頸動脈は起始部で閉塞していたため連続して血栓回収術を試みた(Figure 2). 右内頸動脈にOptimoを誘導後, CHIKAI black soft tip 0.014(朝日インテック, Aichi, Japan), Phenom27, React71のシステムでPhenom27を閉塞部遠位の右中大脳動脈M2に留置した. こちらもEmbotrap IIIを用いてSAVE法で1passを施行した. 血栓は柔らかかったが量が多く, M1中央までの描出しか得られなかった. 2pass目にSolitaireXにしTICI 3の再開通が得られた(20:26). 術後, 意識障害は遷延し集中治療を加え, 再発予防に対してDOAC (direct oral anticoagulant: Edoxaban)を併用したが, CT上両側前頭葉に梗塞をきたした. 最終的にmodified Rankin Scale(mRS) 5でリハビリテーション病院へ転院となった. 尚, 今回の報告にあたり, 家人に説明し同意を得ている.

考 察

Early neurological deterioration (END)は, NIHSS4以上の悪化したものと定義され, 12-15%に生じ転帰不良と考えられている[1]. ENDの原因として, ①発症とは異なった部位に脳梗塞をきたすERIS, ②症候性頭蓋内出血 (symptomatic intracranial hemorrhage: SICH), ③責任血管の再開通が得られず, もしくは再閉塞し症状の進行をきたすprogressive stroke(PS)がある. このうち, rt-PA療法後のERISは, 24時間以内に0.59%[6], 72時間以内に2.6%で[8], 特に, rt-PA施行中には1.0~1.3%と報告されている[1, 8]. その原因として, 心腔内血栓やplaqueの遊離が挙げられ, 時間が許す限り検査する必要がある[1].

rt-PA療法後のERISの報告は意外と少なく, 渉猟し得た限り21例しかなかった[1-13](Table 1). 詳細が記された18例をまとめると[2-13], 平均年齢71.3歳(45-83歳), 女性(男性: 6, 女性: 12)に多く, 心房細動は14例に認められた. 転帰は12例で死亡していた. 治療では, rt-PA再投与2例[9, 10], 血栓回収術2例があり[8, 13], このうち, 花川らの血栓回収術例以外は死亡していた[13]. 本症例もrt-PA療法終了直後に対側の頸部内頸動脈閉塞を起こした. 左中大脳動脈閉塞に対しての1pass後で, 左側の治療手技が影響したとは考え難かった.

一方, 両側主幹動脈塞栓症の報告は稀で, 治療に関す

る報告も少なく, 予後不良なことが多い. 古田らは自験例を含め13報告20例をまとめ[14], 14例の両側内頸動脈閉塞例では内科的療法, 血栓溶解薬動注療法, 血栓溶解静注療法, 機械的血栓回収療法のいずれの治療を行っても死亡していた. このうち, 血栓回収術を施行された8例では, 2例は死亡していたものの, 他の6例は90日後のmRSが0~3であった(Table 2). 治療の順番として一定の見解は出ていないが, ①最初に症状が出現した側: 2例, ②より急性期側: 2例, ③右左順: 1例, ④アクセス容易側: 1例, ⑤症状が重く画像上のミスマッチが大きい順: 1例と記載なしが1例であった[14]. 本症例は, 病状経過が異なるが, ①左側の血栓回収中であること, ②優位半球の治療であったことで, そのまま継続して両側病変を再開通させた. 途中, 気管内挿管し循環動態を安定させるのに30分前後の時間的損失があったが, 左中大脳動脈はrt-PA療法開始から140分(CTおよび気管内挿管等の救急処置を含む)で, 右頸部内頸動脈は発症時から133分(左側の処置を含む)で再開通させている. しかし, 症状の改善は乏しく, 術後集中治療を強化した. 最終的には両側前頭葉の梗塞をきたしたが, 全身状態は安定し, 両片麻痺はあるものの追視可能で表情が出るまでに意識障害は軽減し, リハビリ病院へ転院した. 過去の報告の多くは, 予後不良な病態であることから血管内治療を期待する記載があり, 血栓回収術は有用と考える. 現在のところ, 症例数が少なく症例の積み重ねが必要と思われ報告した.

結 語

左中大脳動脈閉塞に対してrt-PA療法直後に右内頸動脈閉塞症が生じた症例に血栓回収療法を施行したため報告した.

rt-PA療法後のERISは血栓回収術中でも起こり, 術中状態に変化があれば新たな塞栓症の可能性も念頭に置く必要がある. また, rt-PA療法後のERISの予後不良で, 血栓回収術は期待される治療の1つと考えるが, 症例が少なく, 症例を重ねていくことが必要である.

利 益 相 反

なし

引 用 文 献

1. 福田真弓, 古賀政利, 森真由美, 他 (2012): rt-PA 投

Table 2. Bilateral internal carotid system occlusion treated with mechanical thrombectomy in one session. Quoted in Furuta's report [14]

Author	雑誌	部位	心房細動	危険因子	方法	O2R (min)	TICI grade	順序	転帰
Dietrich	Case Rep Neurol (2014)	Bil-M1	+	高血圧症	ET	記載なし	Bil:3	より急性期側	片麻痺, 失語残存
Pop	Cardiovasc Intervent Radiol (2014)	Rt-M2, Lt-IC(C7)	+	Rt-CCA プラーク	rt-PA+ET	320	Lt:3, Rt:2b	最初の症状側	mRS0(90days)
		Rt-IC(C7), Lt-M1	+	記載なし	rt-PA+ET	280	Lt:3, Rt:2b	最初の症状側	mRS3(90days)
Ebata	BRAIN NERVE (2017)	Bil-IC(C1)	-	動脈硬化リスクなし	ET	390	Bil:2b	右左順	高次機能障害, 片麻痺残存
Ota	JNET (2018)	Bil-IC(C1)	+	動脈硬化リスクなし	rt-PA+ET	322	Lt:2b, Rt:3	より急性期側	死亡
Fan	Neurology (2019)	Bil-IC(C1)	+	虚血性心疾患, 糖尿病	ET	157	Lt:2b, Rt:2c	記載なし	死亡
London	Acta Neurol Belg (2019)	Bil-M1	+	高血圧症	rt-PA+ET	311	Bil:3	アクセス容易側	mRS1(90days)
Furuta	Jpn. J. Stroke (2020)	Rt-IC(C7), Lt-M1	+	動脈硬化リスクなし	rt-PA+ET	174	Rt:3, Lt-2a	ミスマッチが大きい側	mRS0(90days)
Present case	2023	Rt:IC(C1), Lt-M1	+	高血圧症	rt-PA+EV		Bil:3	最初の症状側	mRS5(30days)

Bil: bilateral, Rt: right, Lt: left, IC: internal carotid artery, M: middle cerebral artery, rt-PA: recombinant tissue plasminogen activator, ET: endovascular thrombectomy, O2R: onset to reperfusion, TICI: thrombolysis in cerebral infarction, mRS: modified Rankin Scale.

与後の早期再発, 進行および症候性頭蓋内出血による早期神経症候増悪の検討. 脳卒中 34 (1): 47-50

2. Yasaka M, Yamaguchi T, Yonehara T & Moriyasu H (1994): Recurrent embolization during intravenous administration of tissue plasminogen activator in acute cardioembolic stroke. A case report. *Angiology* 45 (6): 481-484
3. Kissela BM, Kothari RU, Tomsick TA, Woo D & Broderick J (2001): Embolization of calcific thrombi after tissue plasminogen activator treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 10 (3): 135-138
4. Anderson CD, Bergman DL & Bernstein RA (2005): Recurrent artery-to-artery embolism during intravenous t-PA therapy for acute ischemic stroke. *Neurocrit Care* 3 (1): 54-56
5. Lai C-C & Hu C-J (2006): A left MCA territory infarction during intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for right MCA territory ischaemic stroke. *Emergency Medicine Journal* 23 (2): e11
6. Georgiadis D, Engelter S, Tettenborn B *et al* (2006): Early recurrent ischemic stroke in stroke patients un-

dergoing intravenous thrombolysis. *Circulation* 114 (3): 237-241

7. Yalcin-Cakmakli G, Akpınar E, Topcuoglu MA & Dalkara T (2009): Right internal carotid artery occlusion during intravenous thrombolysis for left middle cerebral artery occlusion. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 18 (1): 74-77
8. Awadh M, MacDougall N, Santosh C, Teasdale E, Baird T & Muir KW (2010): Early recurrent ischemic stroke complicating intravenous thrombolysis for stroke: incidence and association with atrial fibrillation. *Stroke* 41 (9): 1990-1995
9. 荒川博之, 赤岩靖久, 佐治越爾, 下畑享良, 西澤正豊 (2012): 左中大脳動脈領域の梗塞に対するrt-PA静注療法中に対側の内頸動脈閉塞を来した1例. 脳卒中 34 (5): 351-355
10. Sposato LA, Salutto V, Beratti DE, Monti P, Riccio PM & Mazia C (2013): Adverse outcome of early recurrent ischemic stroke secondary to atrial fibrillation after repeated systemic thrombolysis. *Case Rep Vasc Med* 2013: 371642
11. Tanaka K, Ohara T, Ishigami A *et al* (2014): Fatal multiple systemic emboli after intravenous thromboly-

- sis for cardioembolic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23 (2): 395-397
12. 鈴木恒平, 太田浩嗣, 横田晃, 他(2014): 右頸部内頸動脈閉塞に対してrt-PA療法施工後早期に対側頸部内頸動脈閉塞をきたした1例. 第117回日本脳神経学会九州地方会(宮崎): 6/28抄録: 5-03
 13. 花川一郎, 田中健太郎, 長島良, 他(2017): 中大脳動脈塞栓症に対するt-PA 静脈注射中に反対側中大脳動脈に発生した脳塞栓症の1例. *脳卒中* 39 (6): 441-445
 14. 古田泰之, 藤谷茂太, 大垣福太郎, 他(2020): 両側内頸動脈系主幹動脈塞栓症に対して機械的血栓回収療法が奏功した1例. *脳卒中* 42 (6): 553-559
-

A Case of the Internal Carotid Artery Occlusion Immediately After Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Treatment for Contralateral Middle Cerebral Artery Occlusion

Yasushi TAKEDA¹, Atsutomo HASHIDA¹, Koichiro FUTATSUYA², Yohei TAKESHITA², Hirotsugu OHTA¹ and Junkoh YAMAMOTO³

¹ *Department of Neurosurgery, MOJI Medical Center. Moji-ku, Kitakyushu 801-0853, Japan*

² *Department of Radiology, MOJI Medical Center. Moji-ku, Kitakyushu 801-0853, Japan*

³ *Department of Neurosurgery, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health Japan. Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan*

Abstract : Early recurrent ischemic stroke (ERIS), as well as symptomatic intracranial hemorrhage (SICH) and progressive stroke (PS), causes early neurological deterioration. Here we report a case of a patient with right internal carotid artery (ICA) occlusion immediately after intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) treatment for left middle cerebral artery (MCA) occlusion. A 79-year-old woman with drowsiness, aphasia and right hemiparesis was brought to our hospital. MRI showed acute infarction in the left internal capsule and occlusion of the left middle cerebral artery. rt-PA was administered intravenously to the patient 2 hours after the onset of the event. Her consciousness disturbance and aphasia improved, but the right hemiparesis did not. We performed emergent endovascular thrombectomy, but the right ICA (cervical portion) was occluded during the surgery. Finally, the endovascular thrombectomy achieved the recanalization of the left MCA and right ICA. When performing intravenous thrombolysis, we should beware the possibility of re-occlusion and prepare for interventional treatment.

Key words: rt-PA, ERIS, ICA, MCA, contralateral.