◆ 症例報告 ◆

妊娠初期に発症した左中大脳動脈閉塞症に対し
急性期再開通療法を施行した 1 例

藤原 聡¹⁾ 近藤 総一²⁾ 福本 真也¹⁾ 麻生 健伍³⁾ 日下部公資⁴⁾ 市川 晴久¹⁾
尾上 信二¹⁾ 岩田 真治¹⁾ 渡部 真志⁵⁾ 岡本 憲省⁵⁾ 大上 史朗¹⁾

要旨：【目的】妊婦の脳梗塞に対する血栓溶解療法や血栓回収療法による急性期再開通療法の有効性・安全性については、各種ガイドラインにもその記載はない。今回、妊婦の左中大脳動脈閉塞症に対し、急性期再開通療法を施行した症例を経験したので報告する。【症例】27 歳、妊娠 10 週の女性。全失語および右片麻痺にて発症し、左中大脳動脈閉塞症と診断した。発症後早期に rt-PA 投与下で血栓回収療法を行い、完全再開通が得られた。術後の精査にて、卵円孔開存による奇異性血栓が原因と考えられた。その後、抗凝固療法を継続し、妊娠 38 週 3 日で経陰分娩にて正常児を出産、脳梗塞の再発も認めていない。【結語】妊婦への血栓回収療法は比較的安全に施行することができるが、胎児への影響を十分考慮して行う必要がある。

Key words: pregnancy, mechanical thrombectomy, middle cerebral artery occlusion

緒 言

妊婦への rt-PA 投与の報告は少なく、「静注血栓溶解療法 適正治療指針 第三版」や「脳卒中治療ガイドライン 2015[追補 2019]」でも妊娠中の投与に関する記載はない^{1,2)}。また、血栓回収療法に関しても、「経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針 第 4 版」では、妊婦への使用に関する記載はない³⁾。今回、全失語、右片麻痺にて発症した妊婦の左中大脳動脈閉塞症に対し、急性期再開通療法を施行した症例を経験したので報告する。

症例呈示

27 歳、妊娠 10 週(第 2 子)の女性。X 年 5 月某日午前 8 時頃、排便後に言葉が出てこなくなり、自身で夫に電話をかけ、知らせを受けた隣人が救急要請した。当初は会話可能であったが、次第に発語困難となり、午前 8 時

46 分に当院へ救急搬送された。

来院時、JCS: I 群、全失語、右片麻痺 2/V を認め、NIHSS 14 点であった。頭部 CT にて左シルビウス裂内の MCA に血栓を疑う小さな高吸収域を認めた(Fig. 1A)。頭部 MRI では、diffusion-weighted image(DWI)で左島回から頭頂葉皮質にかけて淡い高信号域が出現しており(Fig. 1C)、fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)では左中大脳動脈の intra-arterial sign を認めた(Fig. 1B)。また、MRA にて左中大脳動脈 M2 の途絶を認めた(Fig. 1D)。

rt-PA の禁忌事項にあたる項目はなく、来院から 109 分で rt-PA の投与を開始し、そのまま血管撮影室に移動した。来院から 122 分で右鼠径穿刺を行い、血栓回収療法を開始。9Fr ロングシースを留置し、9Fr OPTIMO(東海メディカルプロダクツ、愛知)を 6Fr JB2(メディキット、東京)、ラジフォーカスガイドワイヤー M 0.035inch ハーフスティッフタイプ(テルモ、東京)にて左頸部内頸動脈に誘導、撮影を行うと、左中大脳動脈の inferior trunk の途絶を認めた(Fig. 2A)。Marksman カテーテル(Medtronic, Minneapolis, MN, USA)を Traxcess の 0.012inch 200 cm(テルモ)にて閉塞部の末梢まで誘導し、Trevor XP ProVue Retriever 4x30 mm(Stryker, Kalamazoo, MI, USA)を展開した。撮影を行うと、遅延した血流の再開があり、Trevor を抜去したが血栓は確認できず、再

¹⁾愛媛県立中央病院脳卒中センター脳神経外科

²⁾栃木県立リハビリテーションセンター神経内科

³⁾市立宇和島病院脳神経外科

⁴⁾愛媛県立新居浜病院脳神経外科

⁵⁾愛媛県立中央病院脳卒中センター脳神経内科

責任著者：〒790-0024 愛媛県松山市春日町 83 番地
愛媛県立中央病院脳卒中センター脳神経外科 藤原聡
E-mail: satofuji0402@gmail.com

(2021 年 4 月 15 日受付, 2021 年 5 月 13 日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10921

Fig. 1 Head CT, brain MRI and magnetic resonance angiography (MRA) findings on admission

- A : Head CT reveals a high-density spot suspected to represent a thrombus in the left MCA.
 B : Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) image shows high intensity in the left MCA.
 C : DWI show an area of high intensity extending from the left insular cortex to the left parietal cortex.
 D : MRA shows occlusion of the inferior trunk of the left MCA.

開通も得られていなかった。再度、同様の手技を行うと、今度は大量の血栓が回収でき、鼠径穿刺から47分、発症から3時間35分でthrombolysis in cerebral infarction (TICI) 3の再開通が得られた(Fig. 2B)。回収直後には中大脳動脈に血管攣縮の所見を認めていたが、症状は著明に改善傾向にあり、5分後、10分後の撮影でも攣縮の軽減を認めたため、手技終了とした。照射線量は、cumulative frontal air kerma: 373 mGy, cumulative lateral air kerma: 193 mGyであった。術翌日には神経学的所見はNIHSS 0に改善しており、頭部MRIではFLAIRで左

島回にわずかに高信号域を認めるのみであった(Fig. 2C)。

血液検査では、術前のプロテインS抗原量が32%、プロテインS活性が25.8%と低値であったが、他の血液凝固系には明らかな異常所見は認めなかった。入院中の心電図モニターでは心房細動は検出されなかった。経食道エコーにて卵円孔開存を認め、下肢静脈血栓は明らかではなかったが、奇異性血栓が強く疑われた。抗凝固療法はヘパリン10000単位/日の皮下注を継続し、第15病日にmRS 0で自宅退院した。妊娠38週3日で経膈分娩に至り、出産後はワーファリン内服に切り替えた。3年後の現在まで近医でワーファリンが継続されており、これまで脳梗塞の再発は認めていない。本症例の報告に関しては、患者本人からの同意を得ている。

考 察

妊婦の脳梗塞は稀であり、10万分娩あたり4.3例であるといわれている⁴⁾。妊娠中に脳卒中を生じるリスクは、出産直前までは非妊娠女性と変わらないとされているが⁵⁾、産褥期には脳梗塞発症リスクが高まり、非妊娠女性と比較した相対危険度は5.4に上がるといわれている⁶⁾。妊婦の身体に起こる変化としては、第VIII、IX、X因子は増加し、フィブリノーゲンも最大で50%程度上昇し、逆に線維素溶解活性は低下するといわれている。また、内因性の抗凝固因子であるアンチトロンビンIIIとプロテインSの濃度も減少し、プロテインCのシグナル伝達の変化も起こるため、全身的には凝固傾向にあるといわれており⁷⁾、妊娠中の血栓塞栓症のリスクを高めていると思われる。本症例でもプロテインSの抗原量と活性の低下を認めていた。

妊婦に対するrt-PA投与に関しては、出血のリスクは妊娠していない女性と同等で⁸⁾、rt-PA自体は、分子量が大きく胎盤を通過しないため、胎児の催奇形や出血のリスクもなく⁹⁾、rt-PA投与は母体・胎児ともに良好な結果をもたらすとする報告がみられる¹⁰⁾。その一方で、妊婦に対するrt-PA投与では、妊婦の出血性合併症: 8%、母体死亡率: 1.2~7%、胎児死亡率: 23%とする報告^{9, 11)}もある。さらに、産後48時間以内の患者に対する使用は、出血のリスクのため議論の余地があるとされている¹²⁾。妊娠に対するrt-PAの使用には、妊娠の時期や妊婦の脳梗塞の重症度にもよるが、注意を要すると思われる。本症例では、母体・胎児とも出血性合併症の出現はなく、血栓回収療法においても大きな支障はなく、問題なく使用することができた。

また、血栓回収療法は、妊娠後期の母体出血のリスク

Fig. 2 Intraoperative and postoperative images

- A : Angiography of the left ICA shows occlusion of the M2 segment of the left MCA.
 B : Angiography shows complete reperfusion of the left MCA after mechanical thrombectomy.
 C : Postoperative FLAIR images show an area of high intensity only in the left insular cortex.

を考慮すると、rt-PA 投与よりも有利であるとされ¹³⁾、近年、妊婦に対する血栓回収療法の報告も散見される¹³⁻¹⁸⁾ (Table 1)。本症例のように、rt-PA 投与下に血栓回収療法を施行した症例も 4 例で認められた。1 例は妊娠 15 週で死産となっているが、原因確定には至っていない¹⁸⁾。他の 3 例はいずれも出血性の合併症なく、母体・胎児とも良好な経過を辿っている。血栓回収療法に際しては、撮影時の胎児への放射線被曝が問題となり、放射線の胎児への影響は、被曝線量が 50 mGy を超えると自然流産、発育不全、精神発達遅滞が生じる可能性がある¹⁹⁾。特に妊娠 8~15 週は、放射線に対して最も脆弱といわれており、注意を要する²⁰⁾。妊娠 15 週までの妊娠初期に血栓回収療法が施行された症例もこれまで 2 例報告されているが、治療後の経過は良好であった^{15, 17)}。本症例も妊娠 10 週の器官形成期に当たり、被曝の影響が大きい時期であったが、胎児に放射線障害が生じることなく経膈分娩に至っている。Shah

ら¹⁵⁾は、妊娠 9 週の妊婦に対して血栓回収療法を施行する際に、胎児への被曝のリスクを考慮し、橈骨動脈アプローチでの処置を行っている。本症例の、血栓回収療法中に腹部横に留置したポケット線量計では、シース留置時に 184 μ Sv、手技全体を通して 507 μ Sv の被曝にとどまっており、胎児への影響は無視できる程度の線量であった。橈骨動脈アプローチでは十分な太さのガイディングカテーテルを留置することが困難であり、回収手技にも制限ができるため、被曝のことを考慮しても大腿動脈アプローチの方が有利ではないかと考えられた。

予防的投薬に関しては、本症例では入院中の精査で下肢静脈血栓は指摘できなかったが、卵円孔開存があり、トイレで怒責した際に発症したこともあり、奇異性塞栓が強く疑われたため、抗凝固療法の適応と判断した。ワーファリンは胎児の催奇形性のため使用できないが、ヘパリンは胎盤を通過しないため、安全に使用することができ、出産まではヘパリンの皮下注射で維持し、出産

Table 1 Mechanical thrombectomy for acute cerebral infarction in pregnancy

	年齢 (妊娠週数)	閉塞 部位	NIHSS	rt-PA	デバイス	TICI	穿刺 部位	出産	原因	予防薬	mRS
Aaron, et al. ¹⁴⁾ 2016	24 (28–40)	M1	20	なし	Penumbra	NR	鼠径	経陰	僧帽弁置換後	ワーファリン	6 カ月後 0
	28 (37)	M1	21	なし	Penumbra	NR	鼠径	帝王切開	僧帽弁置換後	ワーファリン	6 カ月後 2
Bhagal, et al. ¹³⁾ 2017	38 (24)	M1	15	なし	Stent retriever	2b	鼠径	経陰	卵円孔開存	アスピリン クロピドグレル	8 年後 1
	36 (25)	BA	NR	あり	Combined	3	鼠径	継続中	椎骨動脈解離	アスピリン プラスグレル	翌日 1
Shah, et al. ¹⁵⁾ 2018	37 (9)	M1	13	なし	Stent retriever	2b	橈骨	継続中	不明	ヘパリン	3 カ月後 1
Zhu, et al. ¹⁷⁾ 2018	28 (9)	M1	NR	あり	Combined	2b	鼠径	経陰	不明	ヘパリン	1 年後 0
Watanabe, et al. ¹⁶⁾ 2019	36 (21)	IC	13	あり	Combined	2b	鼠径	経陰	不明	アスピリン	6 カ月後 1
Moriyama, et al. ¹⁸⁾ 2021	36 (6)	M2	2	あり	Combined	2b	鼠径	15 週で 死産	不明	ヘパリン	3 カ月後 0
Present case	27 (10)	M2	14	あり	Stent retriever	3	鼠径	経陰	卵円孔開存	ヘパリン	3 年後 0

TICI: thrombolysis in cerebral infarction, NR: not reported

後にワーファリンの内服に切り替え、良好な経過であった。

結 語

比較的稀な妊婦に対する急性期再開通療法を経験した。rt-PA 投与および血栓回収療法は、胎児への影響を十分に考慮した上で安全に施行することができる。

著者は日本脳卒中学会への COI 自己申告を完了しており、本論文の発表に関して、開示すべき COI はない。

参考文献

- 1) 日本脳卒中学会 脳卒中医療向上・社会保険委員会、静注血栓溶解療法指針改訂部会：静注血栓溶解 (rt-PA) 療法適正治療指針 第三版。https://www.jsts.gr.jp/img/rt-PA03.pdf (アクセス日：2021 年 4 月 15 日)
- 2) 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン[追補 2019]委員会：脳卒中治療ガイドライン 2015[追補 2019]。https://www.jsts.gr.jp/img/guideline2015_tuiho2019_10.pdf (アクセス日：2021 年 4 月 15 日)
- 3) 日本脳卒中学会、日本脳神経外科学会、日本脳神経血管内治療学会：経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針 第 4 版。http://jns.umin.ac.jp/jns/wp/wp-content/uploads/2020/05/2 経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用指針第

4 版 200331.pdf(アクセス日：2021 年 4 月 15 日)

- 4) Sharshar T, Lamy C, Mas JL, et al: Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium. A study in public hospitals of Ile de France. Stroke in Pregnancy Study Group. Stroke 26: 930–936, 1995
- 5) Helms AK, Kittner SJ: Pregnancy and stroke. CNS Spectr 10: 580–587, 2005
- 6) Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al: Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. Lancet 379: 2364–2372, 2012
- 7) Lanska DJ, Kryscio RJ: Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. Stroke 31: 1274–1282, 2000
- 8) Leffert LR, Clancy CR, Bateman BT, et al: Treatment patterns and short-term outcomes in ischemic stroke in pregnancy or postpartum period. Am J Obstet Gynecol 214: 723. e1–e11, 2016
- 9) Leonhardt G, Gaul C, Nietsch HH, et al: Thrombolytic therapy in pregnancy. J Thromb Thrombolysis 21: 271–276, 2006
- 10) Tversky S, Libman RB, Reppucci ML, et al: Thrombolysis for ischemic stroke during pregnancy: a case report and review of the literature. J Stroke Cerebrovasc Dis 25: e167–170, 2016
- 11) Turrentine MA, Braems G, Ramirez MM: Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy. Obstet Gynecol Surv 50: 534–541, 1995
- 12) Ladhani NNN, Swartz RH, Foley N, et al: Canadian Stroke Best

- Practice Consensus Statement: Acute Stroke Management during pregnancy. *Int J Stroke* 13: 743–758, 2018
- 13) Bhogal P, Aguilar M, AlMatter M, et al: Mechanical thrombectomy in pregnancy: report of 2 cases and review of the literature. *Interv Neurol* 6: 49–56, 2017
  - 14) Aaron S, Shyamkumar NK, Alexander S, et al: Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke in pregnancy using the penumbra system. *Ann Indian Acad Neurol* 19: 261–263, 2016
  - 15) Shah SS, Snelling BM, Brunet MC, et al: Transradial mechanical thrombectomy for proximal middle cerebral artery occlusion in a first trimester pregnancy: case report and literature review. *World Neurosurg* 120: 415–419, 2018
  - 16) Watanabe TT, Ichijo M, Kamata T: Uneventful pregnancy and delivery after thrombolysis plus thrombectomy for acute ischemic stroke: Case Study and Literature Review. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 28: 70–75, 2019
  - 17) Zhu F, Gory B, Mione G, et al: Combined reperfusion therapy to treat cryptogenic acute ischemic stroke during the first trimester of pregnancy: case report and literature review. *Ther Clin Risk Manag* 14: 1677–1683, 2018
  - 18) Moriyama T, Sugiura Y, Hayashi Y, et al: Thrombolysis and mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke in pregnancy: a case report. *JNET J Neuroendovasc Ther* 15: 124–128, 2021
  - 19) Singh S, Singh M, Grewal N, et al: The fluoroscopy time, door to balloon time, contrast volume use and prevalence of vascular access site failure with transradial versus transfemoral approach in ST segment elevation myocardial infarction: A systematic review & meta-analysis. *Cardiovasc Revasc Med* 16: 491–497, 2015
  - 20) Williams PM, Fletcher S: Health effects of prenatal radiation exposure. *Am Fam Physician* 82: 488–493, 2010

Abstract

A case of acute recanalization therapy for left middle cerebral artery occlusion during the first trimester of pregnancy

Satoshi Fujiwara, M.D., Ph.D.,¹⁾ Soichi Kondo, M.D.,²⁾ Shinya Fukumoto, M.D., Ph.D.,¹⁾ Kengo Aso, M.D.,³⁾ Kosuke Kusakabe, M.D.,⁴⁾ Haruhisa Ichikawa, M.D., Ph.D.,¹⁾ Shinji Onoue, M.D., Ph.D.,¹⁾ Shinji Iwata, M.D., Ph.D.,¹⁾ Masashi Watanabe, M.D.,⁵⁾ Kensho Okamoto, M.D.,⁵⁾ and Shiro Ohue, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Ehime Prefectural Central Hospital

²⁾Department of Neurology, Tochigi Prefectural Rehabilitation Center

³⁾Department of Neurosurgery, Uwajima City Hospital

⁴⁾Department of Neurosurgery, Ehime Prefectural Niihama Hospital

⁵⁾Department of Neurology, Ehime Prefectural Central Hospital

Objective: The safety of intravenous thrombolysis with rt-PA and mechanical thrombectomy during pregnancy is not well confirmed. We report a case of acute ischemic stroke during the first trimester of pregnancy that was treated with reperfusion therapy. **Presentation:** Aphasia and right hemiplegia developed suddenly in a 27-year-old pregnant woman. The left middle cerebral artery was occluded, and we performed reperfusion therapy by intravenous administration of rt-PA and mechanical thrombectomy. The patient's neurologic status improved immediately. Postoperative transesophageal echocardiography revealed patent foramen ovale; therefore, paradoxical embolism was diagnosed. **Conclusion:** Reperfusion therapy can be performed relatively safely in pregnant woman but its effects on the fetus must be considered.

Key words: pregnancy, mechanical thrombectomy, middle cerebral artery occlusion