症 例

内頸動脈閉塞に対する血栓溶解療法後に頭蓋頸椎移行部まで続く carotid free-floating thrombus を認めた 1 例

齊藤 克也, 富田 栄幸

A Case of Carotid Free-floating Thrombus Longitudinally Extending to the Craniocervical Junction after Intravenous Thrombolytic Therapy for Acute Internal Carotid Artery Occlusion

Katsuya SAITO, M.D., Ph.D., and Hideyuki TOMITA, M.D.

Department of Neurosurgery, Ashikaga Red Cross Hospital, Ashikaga, Tochigi, Japan

Summary: Carotid free-floating thrombus (CFFT) is rare with less than 150–200 cases reported in the literature. Most previous reports were related to the spontaneous onset of CFFT. Its etiology was thought to be due to atheromatous plaque complication and hypercoagulable states. We experienced a longitudinally extensive CFFT secondarily generated following intravenous thrombolytic therapy. When reviewing the literature, there was only one other case of CFFT secondarily generated after intravenous thrombolytic therapy. Treatment options of CFFT include medical management and surgical and endovascular thrombectomy. In our case, mechanical thrombectomy was deferred due to an extremely high risk of embolism. Delayed endarterectomy after antithrombotic therapy resulted in a favorable clinical outcome. We report an extremely rare and successful case of longitudinally extensive CFFT, secondarily generated after intravenous thrombolytic therapy.

Key words:

- ・ free-floating thrombus
- ・ internal carotid artery occlusion
- ・ carotid artery stenosis
- ・ intravenous thrombolytic therapy
- ・ carotid endarterectomy

Surg Cereb Stroke

(Jpn) 47: 385–389, 2019

はじめに

carotid free-floating thrombus(CFFT)は、頸動脈超音波、CT angiography、脳血管撮影にてまれに発見され、脳塞栓の危険因子として知られているため緊急手術も考慮され得る病態である²⁾⁸⁾⁹⁾。その原因として多くが動脈硬化性であるが、過凝固状態(悪性腫瘍、薬剤性、本態性血小板増多症など)に続発する報告例もあり¹⁾、いまだ成因については不明な点も多い。今回われわれは、内頸動脈閉塞に対する recombinant tissue-plasminogen activator(rt-PA)

静注療法後に部分再開通し、残存血栓として頭蓋頸椎移行部まで縦長に続く CFFT を認めた症例を経験した。これまで自然発症の CFFT の報告はあるが¹⁾⁻⁹⁾¹¹⁾¹⁴⁾、本症例のように rt-PA 投与後に続発性に起きたという報告はほとんどない。われわれは薬物治療先行後に待機的に内頸動脈内膜剥離術(carotid endarterectomy:CEA)を行い良好な経過を得たため症例報告する。

症 例

68 歳男性が突然の意識障害と左片麻痺を発症し、当院

Fig. 1 Magnetic resonance (MR) before (**A–C**) and 1 hour after (**D, E**) the administration of recombinant tissue-plasminogen activator. A diffusion-weighted image (**A, B**), showing an acute cerebral infarction. MR angiogram before intravenous thrombolytic therapy (**C**), showing an occlusion of the left internal carotid artery. MR angiogram 1 hour after intravenous thrombolytic therapy (**D, E**) showing recanalization of both the intracranial and cervical portion of left internal carotid artery.

A	B
C	D
E	

に救急搬送された。来院時現症ではJapan Coma Scale (JCS) I-3, 右の不全片麻痺(Manual Muscle Testing : MMT 3/5), 失語を認め, National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS)は9点であった。MRI/MRAでは左中大脳動脈領域に急性期脳梗塞および左内頸動脈閉塞を認めた(**Fig. 1A–C**)。頸動脈超音波のカラードプラ法では, 左内頸動脈起始部から遠位にかけて血流の信号を認めず閉塞が示唆された。頸部内頸動脈の急性閉塞による脳梗塞と診断し, 発症2時間22分でintravenous rt-PAの投与を開始した。開始30分後には不全片麻痺, 失語症状の改善を認めた(NIHSS 7点)。頭部MRI/MRAでは左頸部内頸動脈および頭蓋内主幹動脈の再開通の所見を認めた(**Fig. 1D, E**)。症状が改善傾向であることと, 前交通動脈/後交通動脈を介した側副路が発達していることから, カテーテルによる急性期血行再建の適応なしと判断し, rt-PA投与24時間後からは内科的治療(アルガトロバン+アスピリン+クロピドグレル)の方針とした。発症3日目のCT angiographyでは頭蓋内主幹動脈の血流は維持されており(**Fig. 2A**), 左頸部内頸動脈起始部の高度狭窄と順行性血

流を認め, 狭窄部から頭蓋頸椎移行部にかけて縦長の造影欠損を認めた(**Fig. 2B–D**)。発症7日目の脳血管撮影でも同様の所見を認め, CFFTの存在を確認した(**Fig. 2E**)。脳塞栓リスクは高いものの, 症状は安定しており外科治療リスクも高いため, 内科的治療継続で経過観察する方針とした。その後は脳虚血発作の再燃はなく, CT angiography(**Fig. 3A–C**)および脳血管撮影でCFFTの消失(**Fig. 3D**)を確認, 回復期リハビリテーションを経由した後に発症3カ月後にCEAを行った。術中および標本の肉眼所見では偏心性に肥厚した内膜に出血を伴ったプラークを認め, CFFTや内膜破綻の所見を認めなかった(**Fig. 4A–C**)。一方, HE染色による顕微鏡所見では, 切片eのみににおいて血管内腔側の一部で線維性被膜が薄く破綻している部分があり, 毛細血管の新生と炎症細胞成分の浸潤とフィブリン析出を認めた(**Fig. 4D, E**)。これらはいわゆる plaque ruptureの所見であり, 血栓閉塞の起点であったことが推測される。切片eは最狭窄部より近位にあたり, CFFTがanchoringしていた最狭窄部遠位とは異なる部位であることが判明した。

Fig. 2 Computed tomogram angiography of the left internal carotid artery after recanalization (A), showing good reperfusion from the recanalized internal carotid artery and the developed collateral circulation. Computed tomogram angiography of the recanalized cervical internal carotid artery (B-D), showing that the carotid free-floating thrombus (CFFT) extended longitudinally from the carotid bifurcation to the craniocervical junction. Sagittal section (B). Axial section at the level of carotid bifurcation (C) and at the level of the craniocervical junction (D). Digital subtraction angiography (E) after the recanalization of the left internal carotid artery, showing the same findings. Arrow indicates CFFT at the level of the carotid bifurcation. Arrowhead indicates CFFT at the level of the craniocervical junction.

A B
C D E

考 察

CFPTは非常にまれであり、これまでの症例報告は150-200例に満たない^{3,4)}。今回のように脳梗塞の血栓溶解療法後に部分再開通し、その残存血栓をCFPTとして認めた例は、渉猟した限りは本例を含め2例しかなかった¹²⁾。脳梗塞に対する急性期血行再建が近年盛んになり、米国のガイドライン¹⁰⁾では特に内頸動脈閉塞例に対してはrt-PA後に積極的に血管内治療を行うことを勧めている。このような流れの中で本症例のような事例が今後増えていく可能性が予想される。しかし、本症例のように頭蓋頸椎移行部まで続くほどのlong segmentで血栓量が多いCFPTの場合には、急性期CEAや血管内治療であっても治療困難である。時間的猶予の少ない脳梗塞超急性期の現場において治療判断に困ることは想像に難しくなく、こうした知見を報告する意義は大きい。

CFPTの治療に関しては、症例が少ないためいまだcontroversialである。抗血栓薬による薬剤治療の後に待機的にCEA/carotid artery stenting(CAS)を行うといっ

た報告¹⁾⁵⁾¹¹⁾⁻¹⁴⁾もあれば、緊急でCEA²⁾⁶⁾やendovascular treatment(distal protection deviceを用いながらthrombectomyやCAS)³⁾⁸⁾⁹⁾を行ったとする報告もみられる。CFPTの形態的な分類を行ったOgataら⁷⁾の報告では、自然発症のCFPTは典型的には頸動脈プラークのplaque ruptureを起点として発生し、short segmentで血栓量が少ないことが多いようである。また、CFPTに対して緊急手術で良好な結果を得たとする報告例においても、同様に血栓量が少ない症例ばかりであった³⁾⁸⁾⁹⁾。自然発症のCFPTでもlong segmentで血栓量の多いケースの報告⁵⁾⁹⁾¹²⁾¹³⁾がまれにあり、実際にParkら⁹⁾は内頸動脈錐体部まで続く血栓量の多いCFPTに対して血管内治療で血栓回収できなかったことを報告している。本例およびScharfら¹²⁾の症例報告では、血栓溶解療法後の残存血栓がCFPTとして存在し(続発性のCFPT)、ともにlong segmentで血栓量が多いという共通点がある。そして、本例の病理所見とCFPTを捉えた画像所見からは、CFPTがanchoringしていた部位はplaque ruptureの部位とは異なっていることがわかった。このことは、plaque rupture

A|B|C|D

Fig. 3 Follow-up computed tomogram angiography (A–C) 2 months after the recanalization of the left internal carotid artery, showing the disappearance of the carotid free-floating thrombus (CFFT). Sagittal section (A). Axial section at the level of the carotid bifurcation (B) and at the level of the craniocervical junction (C). Follow-up digital subtraction angiography (D) 3 months after the recanalization of the left internal carotid artery, consistently showing the disappearance of CFFT.

A|B|C
D|E

Fig. 4 Intraoperative photograph (A), showing the disappearance of the carotid free-floating thrombus (CFFT) was confirmed after the longitudinal arteriotomy of the internal carotid artery. Carotid atherosclerotic plaque obtained by carotid endarterectomy (B). Transverse section of obtained carotid atherosclerotic plaque (C). Lowercase letters a–g indicate each of the cross-section specimens. a is the distal part of the carotid plaque. Photomicrograph (hematoxylin and eosin stain) corresponding to e, demonstrating the vulnerable plaque with intraplaque hemorrhage (IPH) and plaque rupture (D). The area in a dashed outline indicates the disrupted fibrous membrane (FM). Arrowheads indicate the area where the neovascularization and the inflammatory cell infiltration are densely observed. * indicates an artifact in the histologic section. Scale bar is 1 mm. The magnified view of the dashed outline of D, clearly showing the disruption of the fibrous membrane within the circle (E). White arrows indicate neovascular capillaries, and a black arrow indicates the fibrin formation near the disrupted fibrous membrane. Scale bar is 200 μ m.

を起点とすることが多い自然発症の CFPT とは発生機序が異なっており、rt-PA 後にしかみられない特殊なタイプの CFPT を意味しているのかもしれない。その発生機序にかかわらず、long segment で血栓量の多い CFPT に対する外科治療では手術操作に起因する塞栓性合併症のリスクが高い。本例のように内科的治療を先行した後に CFPT 消失を確認し、待機的に手術(CEA/endovascular treatment)を行った報告⁵⁾¹²⁾¹³⁾がほとんどであり、その多くが良好な治療結果となっている。もちろん、薬剤治療先行で内頸動脈閉塞や遠位塞栓を起こしたとする報告³⁾¹⁴⁾も存在するため、注意が必要である。薬剤治療を先行させても治療抵抗性の場合は、protection device の併用で遠位塞栓を可能な限り予防しながら CAS や血栓回収を緊急で行う必要があるだろう。また、本症例では3カ月後に CEA を行っているが、脳梗塞予防手術という観点からは遅いという感否めない。しかし、CFPT 合併例は稀少のため自然歴に不明な点が多く、適切な手術タイミングに関してはさらなる症例の蓄積が望まれる。

結 語

内頸動脈閉塞による脳梗塞に対して rt-PA 静注療法後に頭蓋頸椎移行部まで縦長に続く CFPT をきたした例に対する治療経験を報告した。非常にまれな病態であるため、さらに多くの症例報告が期待される。

著者全員は日本脳神経外科学会への COI 自己申告を完了しています。本論文の発表に関して開示すべき COI はありません。

文 献

- 1) Delgado MG, Vega P, Roger R, *et al*: Floating thrombus as a marker of unstable atheromatous carotid plaque. *Ann Vasc Surg* 25: 1142.e11-17, 2011
- 2) Ferrero E, Ferri M, Viazzo A, *et al*: Free-floating thrombus in the internal carotid artery: diagnosis and treatment of 16 cases in a single center. *Ann Vasc Surg* 25: 805-812, 2011
- 3) Giragani S, Balani A, Agrawal V: Stentriever thrombectomy with distal protection device for carotid free floating thrombus: a technical case report. *J Neurointerv Surg* 9: e33, 2017
- 4) Graham R, Blaszczyński M: Spontaneous free floating carotid artery thrombosis. *BMJ Case Rep*, 2013, pii: bcr2013008710
- 5) Hill SL, Brozyna W: Extensive mobile thrombus of the internal carotid artery: a case report, treatment options, and a review of the literature. *Am Surg* 71: 853-855, 2005
- 6) Moncayo KE, Vidal JJ, García R, *et al*: Surgical management of a mobile floating carotid plaque. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 20: 443-444, 2015
- 7) Ogata T, Yasaka M, Wakugawa Y, *et al*: Morphological classification of mobile plaques and their association with early recurrence of stroke. *Cerebrovasc Dis* 30: 606-611, 2010
- 8) 大多和賢登, 錦古里武志, 渡辺賢一, ほか: 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* 44: 489-494, 2016
- 9) Park JW, Lee DH, Choi CG, *et al*: Various endovascular approaches to the management of free floating carotid thrombi: a technical report. *J Neurointerv Surg* 4: 336-338, 2012
- 10) Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, *et al*: 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 46: 3020-3035, 2015
- 11) Sallustio F, Di Legge S, Marziali S, *et al*: Floating carotid thrombus treated by intravenous heparin and endarterectomy. *J Vasc Surg* 53: 489-491, 2011
- 12) Scharf EL, Fugate JE, Hocker SE: Extensive mobile thrombus of the internal carotid discovered after intravenous thrombolysis: What do I do now? *Neurohospitalist* 7: 96-99, 2017
- 13) Tanriverdi U, Kizilkilic O, Ince B: Huge Free-Floating Thrombus in the Internal Carotid Artery. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 26: 3029-3030, 2017
- 14) Vanacker P, Cordier M, Janbieh J, *et al*: Floating arterial thrombus related stroke treated by intravenous thrombolysis. *Cerebrovasc Dis* 38: 117-120, 2014