症 例

がん患者における急性脳主幹動脈閉塞に対し 血栓回収療法を行った3例

前川 秀継, 内山 佳知, 藤本 憲太, 橋本 宏之

Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Cancer Patients: Report of Three Cases

Hidetsugu MAEKAWA, M.D., Ph.D., Yoshitomo UCHIYAMA, M.D., Ph.D.,
Kenta FUJIMOTO, M.D., Ph.D., and Hiroyuki HASHIMOTO, M.D., Ph.D.

Department of Neurosurgery, Nara Prefecture General Medical Center, Nara, Japan

Summary: We report three cancer patients who underwent mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke. Although we achieved successful recanalization in all cases, two patients died within three months. The other patient improved after thrombectomy, but she was severely disabled at three months. The outcome of ischemic stroke in cancer patients is poor with high mortality rates if evaluated at three months. This is because patients with terminal cancer are at high risk of stroke. Thrombectomy may improve not only functional outcome but quality of life in the lifetime, even though life expectancy is short.

Key words:

- ・ cancer
- ・ ischemic stroke
- ・ thrombectomy

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 49: 220-223, 2021

はじめに

がん患者では脳梗塞のリスクが高くなることが知られている⁹⁾。がん患者の脳梗塞の予後は、非がん患者と比較して悪い⁴⁾。そのため、がん患者においても機能予後の改善が期待される血栓回収療法の治療成績は芳しくない報告が多く⁶⁾、その適応については一定の見解がみられない。われわれは入院中のがん患者に対し血栓回収療法を行った3例を報告する。

症 例

〈症例1〉80歳、男性。

3週間前に診断されたリンパ節・肺転移を伴う進行食道がんに対する化学療法目的で入院中、左片麻痺、知覚障害、

構音障害を発症した。National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) 14点、頭部MRI/MRAで右M1閉塞、右尾状核、レンズ核、放線冠に拡散強調画像(diffusion weighted image: DWI)で高信号域を認め(Fig. 1A, B)、DWI-Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS) 8点であった。D-dimerは2.7 µg/ml(基準値1.0 µg/ml以下)で軽度上昇していた。心電図で心房細動を認め、心原性脳塞栓症と考えられた。最終健常確認より3時間25分後にt-PA投与を開始、血栓回収療法により3時間52分後に完全再開通(modified thrombolysis in cerebral infarction (mTICI) 3)を得た(Fig. 1C, D)。術後MRIでは脳梗塞の拡大はみられなかったが、症状の改善はなく左完全片麻痺を後遺し、modified Rankin Scale (mRS) 5の状態であった。発症から44日後に肺炎により死亡した。

Fig. 1 Case 1:

A|B|C|D

A, B: Diffusion-weighted images revealing ischemic lesions in the right caudate and lenticular nuclei and white matter.

C, D: Right internal carotid injection before and after thrombectomy.

Fig. 2 Case 2:

A|B|C|D

A, B: Diffusion-weighted images showing ischemic lesions in the right frontal lobe and insula.

C, D: Right internal carotid injection before and after thrombectomy.

〈症例 2〉 80 歳，女性.

1.5 カ月前に診断された門脈腫瘍栓を伴う肝細胞がんに対する手術後 5 日目に意識障害，左片麻痺で発症した（最終健常確認より 8 時間後に発見）。発作性心房細動の既往がありワーファリンを内服中であったが，術前より休薬していた。NIHSS 21 点で頭部 MRI/MRA で右 M1 閉塞，DWI で右前頭葉，島皮質に高信号域を認め，DWI-ASPECTS 7 点であった（**Fig. 2A, B**）。D-dimer は $13.5 \mu\text{g/ml}$ で増加していた。血栓回収療法を行い，最終健常確認より 11 時間後に再開通（mTICI 2b）が得られた（**Fig. 2C, D**）。術後 MRI では梗塞巣の拡大はみられなかった。リハビリテーションを行い，簡単な会話が可能となり左上下肢の MMT は 0/5 から 3/5 まで改善したが，発症 90 日後の mRS は 5 であった。腫瘍の再発により徐々に全身状態が悪化し 110

日後に死亡した。

〈症例 3〉 75 歳，男性.

3 年前に肺腺がんと診断され手術・化学療法を行ったが，2 カ月前に骨・肝に多発する転移巣を指摘されていた。また，6 カ月前より無症候ではあったが複数の血管領域に及ぶ多発散在性脳梗塞を繰り返し（**Fig. 3A**），Trousseau 症候群と診断されヘパリン皮下注射を行っていた。その後全身状態が悪化したため入院し，入院中に右共同偏視，左完全片麻痺が出現した。NIHSS 16 点で，頭部 MRI/MRA では右前頭葉に DWI 高信号域を認め，DWI-ASPECTS 9 点（**Fig. 3B, C**）で右内頸動脈が閉塞していた。D-dimer は $20.7 \mu\text{g/ml}$ であった。血栓回収療法を行い，最終健常確認から 6 時間 30 分後に再開通（mTICI 2b）

Fig. 3 Case 3:

A	B	C
D	E	F

A: Diffusion-weighted images (DWI) 6 months before demonstrating multiple high-intensity lesions in both cerebral hemispheres, suggesting ischemic lesions associated with Trousseau syndrome.

B, C: DWI depicting ischemic lesion in the right frontal lobe.

D, E: Right internal carotid injection before and after thrombectomy.

F: Head CT at 4 hours after thrombectomy showing hemorrhagic transformation with significant mass effect.

を得た(**Fig. 3D, E**)。治療後症状にほぼ変化はなかったが、ICU入室4時間後に瞳孔不同が出現し、頭部CTを行ったところ右中大脳動脈領域に出血を伴う広範な脳腫脹がみられ正中偏位を伴っていた(**Fig. 3F**)。2日後に死亡した。

考 察

がん患者では脳梗塞のリスクが高く⁹⁾、Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment(TOAST)分類¹⁾で潜因性脳卒中に分類されるものが約50%と多い⁸⁾。がん患者では潜因性脳梗塞の多くががんの活動性と過凝固状態と関連したTrousseau症候群であるためと考えられている⁸⁾。D-dimer高値や複数の血管領域に多発する梗塞巣がその特徴である¹⁰⁾。この過凝固状態は遠隔転移の有無と関連し、転移を伴うがん患者で脳梗塞のリスクが高くなる²⁾。ここで報告した3例中2例で転移巣を認め、2例でD-dimerは著

しく高値であり、うち1例では複数の血管領域にわたる多発散在性脳梗塞を認めTrousseau症候群と診断されていた。また、2例は心房細動による心原性脳塞栓症と考えられたが、がんと心房細動の関連についても示唆されており³⁾、がんにより心房細動が起こりやすくなっていた可能性がある。

がん患者の脳梗塞後の転帰は不良である。49例の3カ月後の転帰は死亡46.9%、高度障害24.4%であった⁴⁾。がん患者の脳主幹動脈閉塞に対して血栓回収療法を行った26例の3カ月後の死亡率は非がん患者より高かった(30.8% vs 8.8%)。また、治療後の出血のリスクも高かったが(61.5% vs 40.9%)、その多くがhemorrhagic infarction type 1に分類されていた⁶⁾。われわれがここで報告した3例すべてでmTICI 2b以上の再開通が得られたが、3カ月後のmRSは全例で5または6であった。1例でmRSの改善にはいたらなかったが意識障害、麻痺の改善を認め

た。がん患者では脳梗塞が終末期に起こることも多いため、発症後の生存期間が3カ月未満となることも多い。したがって、多くの論文で用いられている3カ月後の予後評価では不良となるが、再開通により生存期間中のADLやQOLの改善が得られる可能性がある⁷⁾。致死的な出血性変化をきたした1例はTrousseau症候群による多発散在性脳梗塞を繰り返しており、出血リスクが高くなっていた可能性がある⁵⁾。これらの点を踏まえ、われわれはがん患者に対する血栓回収療法の適応は非がん患者と同様としてよいと考える。特にADLが保たれており、発症からの時間が短くischemic coreの小さい症例がよい適応と考えられる。ただし、非がん患者と比較して血栓回収療法の成績は劣るとされていることを患者・家族に説明する必要がある。今後がん患者における脳主幹動脈閉塞症に対し血栓回収療法を行った症例が蓄積され、血栓回収療法の適応と成績が明らかとなることが待たれる。

結 語

急性脳主幹動脈閉塞をきたしたがん患者に対し血栓回収療法を行った3例を報告した。全例で良好な再開通が得られ、1例で症状の改善がみられた。しかしながら、3カ月後の予後・機能予後は不良であった。がん患者の脳梗塞は終末期に生じることも多く、がんが予後を規定することになるが、血栓回収療法により生存期間中の機能予後やQOLを改善できる可能性がある。

著者全員は日本脳神経外科学会にCOIの自己申告を完

了しており、本論文に関して開示すべきCOIはない。

文 献

- 1) Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, *et al*: Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 24: 35-41, 1993
- 2) Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, *et al*: Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA* 293: 715-722, 2005
- 3) Conen D, Wong JA, Sandhu RK, *et al*: Risk of malignant cancer among women with new-onset atrial fibrillation. *JAMA Cardiol* 1: 389-396, 2016
- 4) Cutting S, Wettengel M, Connors JJ, *et al*: Three-month outcomes are poor in stroke patients with cancer despite acute stroke treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 26: 809-815, 2017
- 5) Ikeda H, Enatsu R, Yamana N, *et al*: Multiple extra-ischemic hemorrhages following intravenous thrombolysis in a patient with Trousseau syndrome: case study. *Springerplus* 4: 141, 2015
- 6) Lee D, Lee DH, Suh DC, *et al*: Intra-arterial thrombectomy for acute ischaemic stroke patients with active cancer. *J Neurol* 266: 2286-2293, 2019
- 7) Merkler AE, Marcus JR, Gupta A, *et al*: Endovascular therapy for acute stroke in patients with cancer. *Neurohospitalist* 4: 133-135, 2014
- 8) Navi BB, Singer S, Merkler AE, *et al*: Cryptogenic subtype predicts reduced survival among cancer patients with ischemic stroke. *Stroke* 45: 2292-2297, 2014
- 9) Navi BB, Singer S, Merkler AE, *et al*: Recurrent thromboembolic events after ischemic stroke in patients with cancer. *Neurology* 83: 26-33, 2014
- 10) Schwarzbach CJ, Schaefer A, Ebert A, *et al*: Stroke and cancer: the importance of cancer-associated hypercoagulation as a possible stroke etiology. *Stroke* 43: 3029-3034, 2012