

症例報告

肺癌からの腫瘍塞栓による脳梗塞に対し機械的再灌流療法を行った一例

鶴崎雄一郎¹⁾、高原健太²⁾、古賀統之¹⁾、天野敏之²⁾、芳賀整²⁾、有廣昇司¹⁾

1)九州労災病院 脳血管内科 2)九州労災病院 脳神経外科

筆頭著者 鶴崎雄一郎

九州労災病院 脳血管内科

福岡県北九州市小倉南区曾根北町 1 丁目 1 番

メールアドレス：turup7@hotmail.com

電話番号：093-471-1121

Key word: mechanical thrombectomy, tumor embolism

lung cancer, ischemic stroke, stent retriever

宣言「本論文を，日本脳神経血管内治療学会機関誌 JNET Journal of

Neuroendovascular Therapy に投稿するにあたり，筆頭著者，共著者によって，国内

外の他雑誌に掲載ないし投稿されていないことを誓約致します．」

要旨

【目的】肺癌による腫瘍塞栓に対し機械的再灌流療法を行った脳梗塞症例を経験したので報告する。【症例】72歳、男性。左内頸動脈の急性閉塞に対し緊急血管内治療を行い、5pass目にTrevo 4×20mmで完全再開通を得た。回収された栓子は扁平上皮癌と診断され、造影CTで肺癌の肺静脈および左房への浸潤を認め、この浸潤した腫瘍病変自体による腫瘍塞栓症と診断した。【結論】肺癌自体による腫瘍塞栓症という非常に稀な一例であった。再開通に難渋したが、硬い栓子に対してTrevoのstrut構造およびpush & fluff法が効果的であった可能性がある。

緒言

我々は、肺癌の肺静脈および左房への直接浸潤による腫瘍塞栓に起因した脳梗塞症例を経験した。近年、脳梗塞に対する血管内治療が世界的に普及しつつあるが、腫瘍塞栓に対して機械的再灌流療法を行った報告は稀であり、文献的考察を加え報告する。

症例提示

症例：72歳、男性

主訴：言葉が出ない、右上下肢脱力

既往歴：前立腺癌

内服薬：抗血栓薬の内服なし

現病歴：2年前に当院呼吸器内科で肺扁平上皮癌（T2bN2M0、Stage III A）と診断され、以後、化学療法を継続されていた。日常生活は

自立し、Performance Status 0 であった。定期的な入院化学療法を終え自宅退院した翌日の 13 時 30 分、洗車中に突然言葉が出なくなり、右上下肢の脱力も出現し、14 時 16 分に当院へ救急搬送された。神経学的所見：JCS 3、左共同偏視、全失語、右上下肢 MMT 3/5 の麻痺を認め、NIHSS 13 点であった。

検査所見：発症から 58 分の頭部 MRI、Diffusion-Weighted Image(DWI)では高信号域を認めず、頭部 MRA では左 ICA は閉塞し、前交通動脈を介した cross flow により左 MCA が淡く描出されていた (Fig.1)。12 誘導心電図は正常洞調律であった。

治療方針：発症早期の左 ICA 急性閉塞であり、DWI-clinical mismatch を認め、血行再建術の適応と考えた。rt-PA 静注療法の適応時間内であったが、最近も血痰が頻回にあり、rt-PA 投与による肺癌からの致死的出血が懸念され、rt-PA 静注療法は行わず血管内治療を単独で施行した。

血管内治療：発症から 77 分、来院から 31 分で、右大腿動脈アプローチで治療を開始した。未分画ヘパリン 5 千単位を静注し、9F OPTIMO (東海メディカルプロダクツ, 愛知) + 6F JB2 (メディキット, 東京) + Radifocus E type 0.035inch wire (テルモ, 東京) のシステムで、9F OPTIMO を左 ICA 起始部に留置した。造影を行い左 ICA の C4 segment での閉塞を確認した。Marksman (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) + Traxcess 0.014inch 200cm (テルモ, 東京) で lesion cross を行ったが、通過時に抵抗を感じた。Marksman を左 M1 水平部まで誘導し、Solitaire 6 × 30 mm (Medtronic,

Minneapolis, MN, USA)を M1 から ICA にかけて展開した。直後の造影で flow restoration を認めたが、5 分後の造影では flow restoration の消失は得られなかった。OPTIMO から用手吸引をかけ Solitaire を回収したが、栓子の位置に変化なく、再開通は得られなかった(1pass 目)。次に Penumbra 5MAX ACE (メディコスヒラタ, 大阪) + Marksman + Traxcess 0.014 inch のシステムで進め、Penumbra 5MAX ACE を栓子に圧着させ、a direct aspiration first pass technique (ADAPT)¹⁾を施行したが、再開通せず閉塞位置はほぼ変化なかった(2pass 目)。3pass 目は Penumbra 5MAX ACE を血栓手前に留置し、Solitaire 6×30 mm を展開し、Penumbra から吸引をかけながら Solitaire を回収したが、閉塞位置に変化なかった。4pass 目は Penumbra 5MAX ACE で再度 ADAPT を施行したが、再開通は得られなかった。5pass 目には Trevo ProVue Retriever (Stryker, Kalamazoo, MI, USA)を使用した。Marksman + Traxcess 0.014 inch で lesion cross し、Trevo ProVue Retriever 4×20 mm を push & fluff 法²⁾で展開した。さらに Trevo の捕捉能力を高める意図で、pusher wire を押し気味に保持しながら 5 分待ったのちに Trevo を回収したところ、完全再開通を得た(5pass、TICI 3)(Fig.2)。栓子は、Trevo の strut 外側にかろうじて付着する形で捕捉されていた。

術後経過：治療後の頭部 CT では出血性合併症を認めなかった。治療翌日の頭部 MRI ではほぼ梗塞巣を認めず、神経脱落症状は消失した。回収された栓子は白色調であり (Fig.3)、病理組織学的に扁平上皮癌と診断された (Fig.4)。胸部造影 CT 検査では、既知の肺癌が

右肺静脈および左房に直接浸潤しており (Fig.5)、この浸潤した肺癌病変の一部が裂断され、血行性に脳塞栓症を起こしたと判断した。

2 次予防の抗血栓薬に関しては、直接的な再発予防効果が望めないことと、肺癌からの致死性出血を危惧し、導入しなかった。入院中に脳梗塞の再発を認めず、第 11 病日に自宅退院となった。以後、外来化学療法が継続されたが、約 5 ヶ月後に肺癌の脳転移を認め、best supportive care の方針となった。

考 察

今回、我々は、肺癌からの腫瘍塞栓による脳梗塞に対し機械的再灌流療法を施行し、完全再開通および良好な転帰を得た症例を経験した。

悪性腫瘍に合併した脳梗塞については剖検例での報告があり³⁾、悪性腫瘍患者 3426 例中 500 例 (14.6 %) に脳梗塞を認め、その病因の内訳は、血管内過凝固状態に起因する Trousseau 症候群⁴⁾が 31.6% と最多であり、アテローム血栓性が 28.5%、感染性塞栓症が 12.9%、静脈血栓症が 12.9% であり、腫瘍自体による腫瘍塞栓の頻度は 4.7% と最少であった。近年の血管内治療の普及に伴い、生存時に回収された栓子が病理組織学的に腫瘍塞栓として診断される脳梗塞症例の報告が散見されるようになった (表 1)^{5)~15)}。原因腫瘍の内訳は、心臓原発の良性腫瘍が多く、13 症例中 10 症例 (76.9%) を占めた。一方、心臓原発以外の腫瘍による腫瘍塞栓の報告は 3 例と少なく、さらに肺扁平上皮癌に限れば、本症例が初めての報告である。塞栓の機序は、いずれも腫瘍自体が肺静脈あるいは左房へ直接浸潤した結

果、腫瘍の一部が裂断され、血行性に塞栓症を起こしており、本症例も同様の機序と考えた。心臓良性腫瘍では 10 閉塞血管中 8 血管 (80%) で完全再開通を得ており、再開通率は良好であった。一方、悪性腫瘍例は例数が少なく、心臓良性腫瘍との直接比較は妥当ではないが、4 閉塞血管中 2 血管は TICI 3 で 1 血管が TICI 2, 1 血管が TICI 1 の再開通率にとどまっていた。腫瘍塞栓という特殊な病態においては、特に腫瘍の硬度が再開通に関わる重要な因子の一つであろうと考える。心臓腫瘍は良性腫瘍が約 70% を占め、その中でも最多の粘液腫は、大部分がゼリー状の柔らかい成分であることから¹⁶⁾、機械的な回収術でも比較的容易に再開通が得られやすいと推測される。表(1)に示した心臓粘液腫の 7 例中 6 例で完全再開通が得られていた。実際に悪性腫瘍の硬度を測定した報告は少ないが、佐藤らは口腔内扁平上皮癌の硬度が正常組織の 2.3~19.1 倍であったと報告しており¹⁷⁾、本症例で回収された栓子も、通常経験する心内血栓と比較して、明らかに弾性硬であった。手技を振り返ると、Solitaire 単独、Penumbra での ADAPT、Solitaire と Penumbra の combined technique、いずれも再開通できず、栓子がわずかに末梢へ移動するのみであった。心内血栓の回収時には通常経験しないような、栓子の異常な硬さ故に、Solitaire は栓子に絡まず捕捉困難であったと考えられる。ADAPT では、栓子と Penumbra の軸ずれがあった可能性もあるが、栓子が硬く、断端形状もいびつであったことから、Penumbra と栓子の強い密着が困難で、有効な吸引が得られなかったと推測する。Trevo については、push & fluff 法²⁾で展開し、一連の手技で栓子が相当硬いことが予想された点を踏まえ、展開後も

pusher wire を押し続けて 5 分待つという作業を加え、最終的に Trevo で一塊の栓子を回収できた。Trevo の捕捉能力に関する構造上の利点の一つに、栓子に対して垂直配列をした strut 構造が挙げられる。また、Marel らの in vitro の実験では¹⁸⁾、Trevo を単純に unsheath して展開した場合と push & fluff 法²⁾で展開した場合とで、ステント内に絡む血栓量を比較しており、柔らかい血栓の場合は展開方法で差は認めなかったが、硬い血栓の場合は push & fluff 法の方が有意にステント内に絡む血栓量が増えると報告している。Trevo は、この strut 構造と push & fluff 法の相乗効果で、硬い栓子に対しても効果的である可能性がある。しかし、硬い栓子に対して、Trevo が他の血栓回収 device よりも優れているという報告は見当たらず、本症例でも Trevo 単独の効果と断じるべきではなく、それまでの回収過程との相乗効果であったかもしれない。ただ、本症例のように非常に硬い栓子に対しても Trevo が効果を発揮し得たことは、デバイス選択の際に念頭に置いてよいと思われる。

結語

腫瘍塞栓による脳梗塞に対し、機械的再灌流療法が有効であった一例を経験した。肺扁平上皮癌による腫瘍塞栓に限れば、本症例が初報となり、非常に稀な一例であった。

利益相反開示

本論文に関して、筆頭著者および共著者全員が開示すべき利益相反

状態は存在しない。

(参考文献)

1)Turk AS, Frei D, Fiorella D, et al. ADAPT FAST study: a direct aspiration first pass technique for acute stroke thrombectomy. J Neurointerv Surg. 2014; 6(4): 260-264.

2)Haussen DC, Rebello LC, Nogueira RG, et al. Optimizing Clot Retrieval in Acute Stroke: The Push and Fluff Technique for Closed-Cell Stentriever. Stroke 2015; 46(10):2838-2842.

3)Graus F, Rogers LR, Posner JB, et al. Cerebrovascular complications in patients with cancer. Medicine(Baltimore) 1985; 64(1): 16-35.

4)Trousseau A. Plegmasia alba dolens. Lectures on clinical medicine. delivered at the Hotel-Dieu, Paris. 1865; 5: 281-332.

5)Biraschi F, Diana F, Alesini F, et al. Effective ADAPT Thrombectomy in a Patient with Acute Stroke due to Cardiac Papillary Elastofibroma: Histological Thrombus Confirmation. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2016; 25(10): e185-187.

6)Chung YS, Lee WJ, Hong J, et al. Mechanical thrombectomy in cardiac myxoma stroke: a case report and review of the literature. Acta Neurochir 2016; 158: 1083-1088.

7)Ryu B, Ishikawa T, Sato S, et al. Mechanical Endovascular Recanalization in a Patient with Middle Cerebral Artery Occlusion

by Tumorous Emboli Originating from Cardiac Myxoma.NMC Case Report Journal 2015; 2: 53-56.

8)Baek SH, Park S, Lee NJ, et al. Effective Mechanical Thrombectomy in a Patient with Hyperacute Ischemic Stroke Associated with Cardiac Myxoma. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2014; 23(9): e417-419.

9)Santos AF, Pinho J, Ramos V, et al. Stroke and Cardiac Papillary Fibroelastoma: Mechanical Thrombectomy after Thrombolytic Therapy. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2014; 23(5): 1262-1264.

10)Tejada J, Galiana A, Balboa O, et al. Mechanical endovascular procedure for the treatment of acute ischemic stroke caused by total detachment of a papillary fibroelastoma. J Neurointervent Surg 2014; 6: e37.

11)Garcia-Ptacek S, Matias-Guiu JA, Valencia-Sanchez C, et al. Mechanical endovascular treatment of acute stroke due to cardiac myxoma. J Neurointervent Surg 2014; 6: e1.

12)Pop R, Mihoc D, Manisor M, et al. Mechanical thrombectomy for repeated cerebral tumor embolism from a thoracic sarcomatoid carcinoma. BMJ Case Rep 2017.

13)Vega RA, Chan JL, Anene-Maidoh TI, et al. Mechanical thrombectomy for pediatric stroke arising from an atrial myxoma: case report 2015; 15: 301-305.

14)Bhatia S, Ku A, Pu C, et al. Endovascular mechanical retrieval of a terminal internal carotid artery breast tumor embolus. J Neurosurg 2010; 112: 572-574.

15)Zander T, Maynar J, Lopez-Zarraga F, et al. Mechanical thrombectomy in patients with tumour-related ischaemic stroke 2016; 22(6): 705-708.

16)Kawasaki S, Sano S, Nagawa K, et al: New Clinical Surgery. Tokyo, 2006, 967-970.

17)Sato M, Amagasa T, Watanabe T, et al. Measurement of Hardness of Oral Squamous Cell Carcinomas 1995; 21(1): 33-38.

18)Kajo van der Marel, Ju-Yu Chueh, Olivia W Brooks, et al. Quantitative assessment of device-clot interaction for stent retriever thrombectomy 2016;8:1278-1282.

(図表の説明)

Figure1 : Initial MRI (A)Diffusion-Weighted Image shows no acute cerebral infarction(B)MRA shows occlusion of left internal carotid artery with cross flow across anterior communicating artery.

Figure2 : (A)Left internal carotid artery angiography shows occlusion of internal carotid artery at C4 segment.(B)Flow restoration after the Trevo stent deployment.(C)(D)Angiography shows complete recanalization following with Trevo stent.

Figure3 : The embolus removed by stent retriever.

Figure4 : (A)(Hematoxylin-Eosin staining)Atypical tumor cells make sheet-like formations.(B)P40 staining is positive.

Figure5 : (A)Chest contrast CT shows lung cancer invade the right pulmonary vein.(white arrowhead shows lung cancer, white arrow shows pulmonary vein, black arrow shows invading lesion)(B)lung cancer invade the left atrium.(white arrowhead shows lung cancer, white arrow shows left atirum, black arrow shows invading lesion

(Table1)

Summary of Case Reports of tumor embolism with mechanical thrombectomy.

	著者 (年)	年齢 性別	腫瘍 (性状)	閉塞 血管	Device	TICI	治療前 NIHSS	90d mRS
①	Tejada (2014) 10)	64 F	心臓乳頭弾性 繊維腫 (良性)	R/M1	Solitaire	3	16	N/A
②	Santos (2014) 9)	34 M	心臓乳頭弾性 繊維腫 (良性)	L/M1	N/A	2	17	N/A
③	Biraschi (2016) 5)	75 M	心臓乳頭弾性 繊維腫 (良性)	L/M1	Penumbra	3	18	N/A
④	Baek (2014) 8)	46 M	心臓粘液腫 (良性)	L/ICA	Penumbra	3	N/A	N/A
⑤	Garcia- Ptacek (2014) 11)	45 N/A	心臓粘液腫 (良性)	L/M1	Solitaire Trevo Wingspan	0	27	4
		34 N/A	心臓粘液腫 (良性)	L/M1	Solitaire	3	26	2
⑥	Ryu (2015) 7)	34 M	心臓粘液腫 (良性)	R/M1	Merci	3	9	2
⑦	Vega (2015) 13)	11 M	心臓粘液腫 (良性)	R/M1	Trevo Penumbra	3	16	1
⑧	Chung (2016) 6)	4 M	心臓粘液腫 (良性)	L/M1	Solitaire	3	16	1
⑨	Zander (2016) 15)	46 F	心臓粘液腫 (良性)	L/M1	Solitaire	3	16	0
⑩	Bhatia (2010) 14)	62 F	乳癌肺転移 (悪性)	L/M1	Merci	1	19	N/A
⑪	Zander (2016) 15)	58 M	肺腺癌 (悪性)	L/M2	Solitaire	3	24	6
⑫	Pop (2017) 12)	56 M	胸腔内肉腫 (悪性)	BA ICA	Solitaire	3 BA 2 ICA	N/A	6
⑬	本例	72 M	肺扁平上皮癌 (悪性)	L/ICA	Solitaire Penumbra Trevo	3	13	0

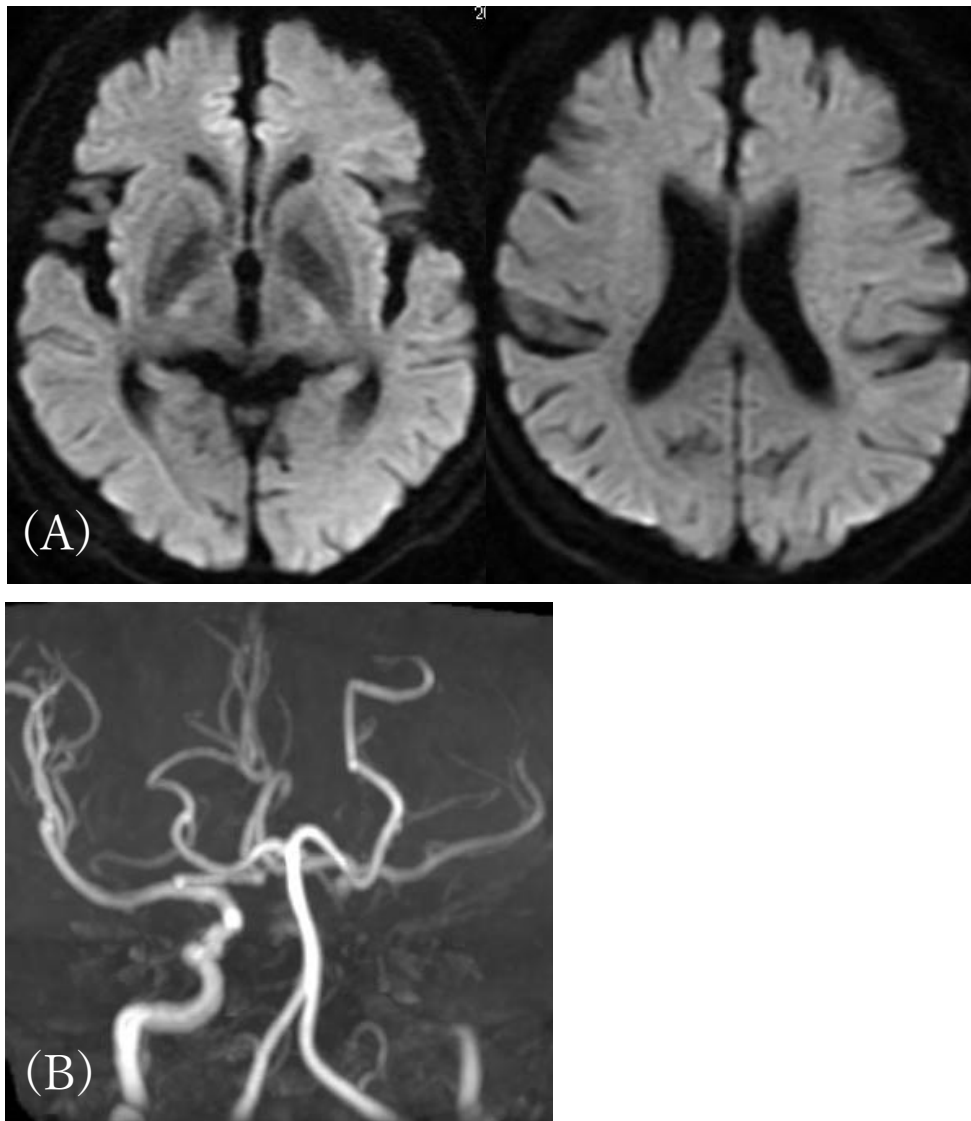
TICI: Thrombolysis in Cerebral Infarction

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

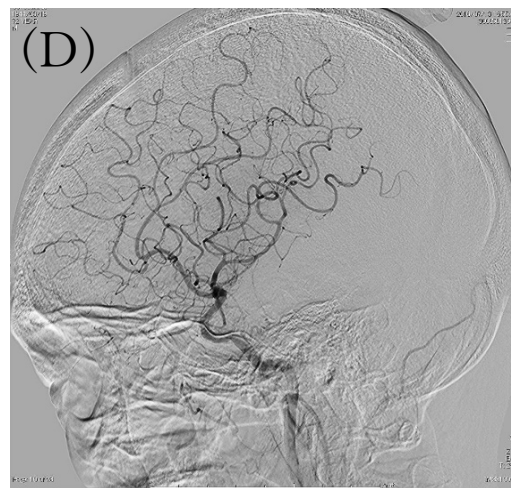
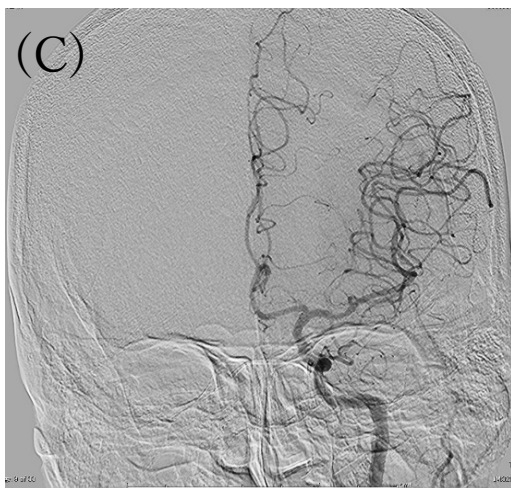
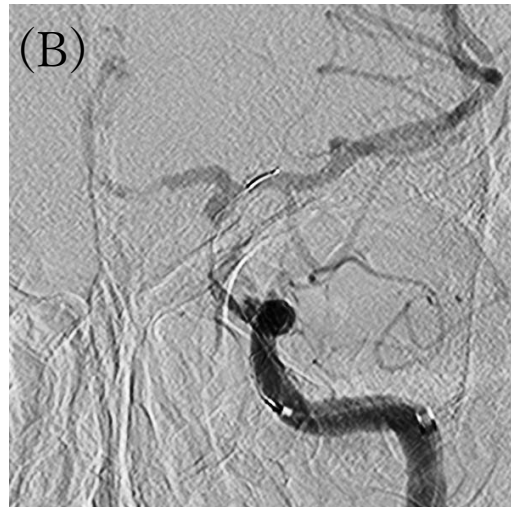
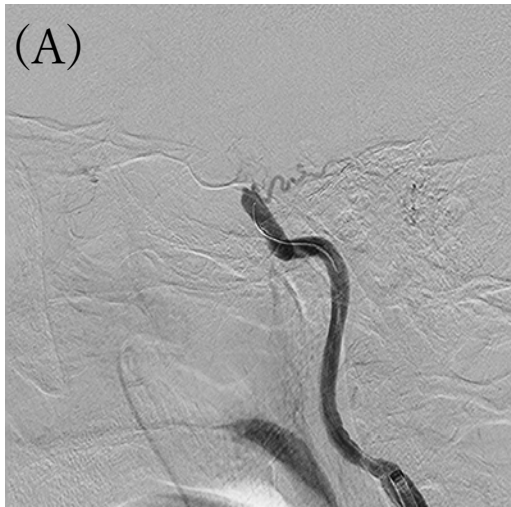
mRS: modified Rankin Scale

N/A: not available

(Fig.1)



(Fig.2)

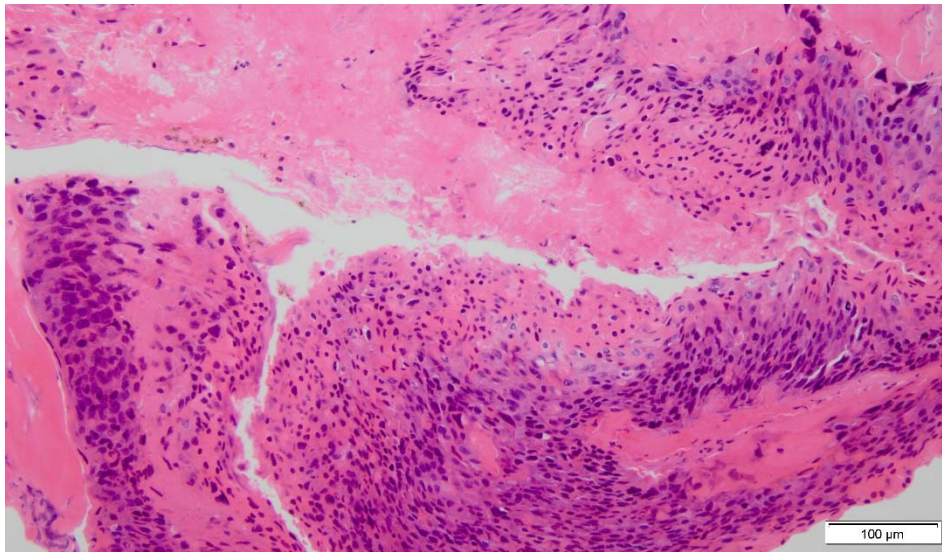


(Fig.3)

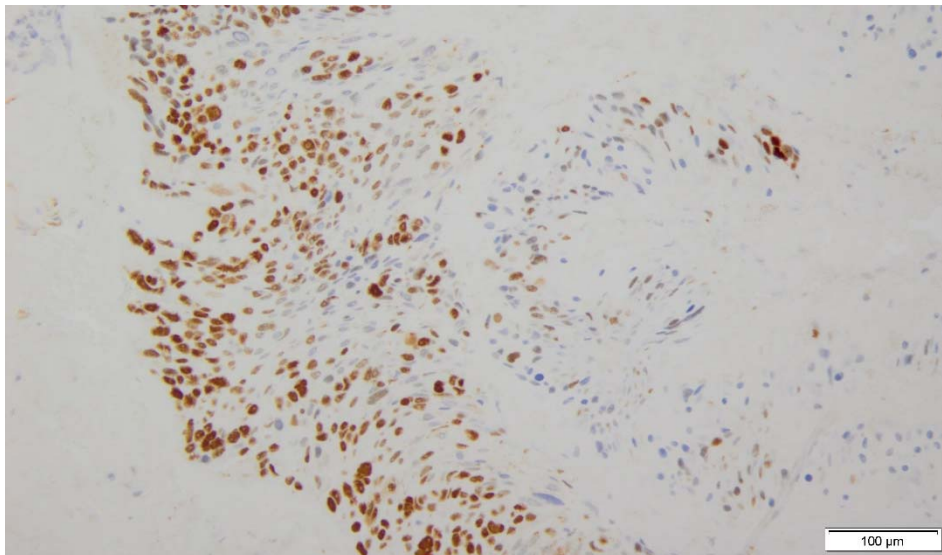


(Fig.4)

(A)



(B)



(Fig.5)

