

【原著】

【題名】 塞栓源不明脳梗塞における血栓の組織学的検討

【著者】 片野 雄大 1)2), 白井 源紀 3), 橋本 浩次 3), 森川 鉄平 3), 大久保 誠二 4), 石井 暁 1), 宮本 享 1), 木村 和美 2)

【所属】 1) 京都大学 脳神経外科

2) 日本医科大学 脳神経内科

3) NTT 東日本関東病院 病理診断科

4) NTT 東日本関東病院 脳血管内科

【連絡著者の氏名・連絡先】

片野雄大 京都大学脳神経外科

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

TEL:075-751-3111

E-mail:t-katano@nms.ac.jp

【Key words】

embolic stroke of undetermined source, mechanical thrombectomy, clot pathology, ischemic stroke

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。

【題名】 塞栓源不明脳梗塞における血栓の組織学的検討

【和文要旨】

【目的】 機械的血栓回収療法が施行された急性期脳梗塞のうち、塞栓源不明であった症例において回収された血栓を病理学的に検討する。

【方法】 2017年1月から2018年6月までに機械的血栓回収療法を施行した症例を対象とした。対象のうち、血栓を回収でき、各種検査にて塞栓源不明であった症例の血栓を病理学組織学的に観察した。また心原性脳塞栓症例と比較を行った。

【結果】 機械的血栓回収療法は35例に施行された。そのうち血栓を回収でき、明らかな塞栓源を認めなかったものは5症例であった。その病理結果は1症例において赤血球のみではなく、好中球や核破砕物が目立つ領域を含む血栓が認められ、1症例において血栓とは異なる atheroma を含む成分が認められた。また心原性脳塞栓症は25例であり、血栓はいずれもフィブリンや赤血球、血小板からなる血栓であった。

【結語】 塞栓源不明梗塞での回収された血栓の病理結果には構成成分の違いが認められた。回収された血栓の病理組織学的検索は、より正確な病態把握に加え、最適な再発予防治療の選択につながる可能性があり、有用であると考えられる。

【緒言】

近年,脳梗塞急性期治療は変遷を遂げている.特に2015年に報告された5つのランダム化比較試験¹⁻⁵⁾およびこれらの統合解析の結果⁶⁾により,本邦のガイドラインも適応のある脳梗塞急性期患者に対しては機械的血栓回収療法を行うことが強く推奨されるようになった.その結果,現在では本邦においても積極的に機械的血栓回収療法が行われている.

また,脳梗塞が発症した際には再発予防のため各種精査を行うが,原因が確定しない場合も多く⁷⁾,潜在性脳梗塞と判断される.潜在性脳梗塞の原因の多くは,未検出の塞栓源疾患からの脳塞栓症と推測され,そのような考えに基づき,塞栓源不明脳塞栓症(embolic stroke of undetermined source: ESUS)⁷⁾という疾患概念が2014年に専門作業部会から提唱されている.機械的血栓回収療法により,血栓が回収でき,血管が再開通した症例においても塞栓性機序による脳梗塞が推測されるが,先述のように各種検査でも原因不明の場合も認められ,同様にESUSと判断される.

現在,回収された血栓は病理学的検討がなされるようになり,欧米では潜在性脳梗塞の血栓は心原性血栓病理と類似することが多い^{8,9,10)}ことが報告された.これらの報告から,血栓の形成機序によって組織像に差異があることが判明し,血栓から病態の把握がなされる可能性が示唆されたと思われる.しかし,本邦においては塞栓源不明脳塞栓症例での血栓の検討は少なく,その後の治療法について検討された報告はない.そこで,脳梗塞急性期治療として機械的血栓回収療法を行い,各種検査の結果でも塞栓源不

明であった症例において回収した検体を病理学的に検討し、また心原性脳塞栓症における血栓と比較検討し、その病態や再発予防法について考察したため、報告する。

【対象と方法】

2017年1月から2018年6月までに急性期脳梗塞に対し、カテーテルによる血行再建術を施行した症例を対象とした。そのうち血栓が回収でき、脳梗塞発症機序として塞栓性機序が考えられ、かつ入院中に施行した塞栓源検索検査にて明らかな塞栓源が認められなかった症例の年齢、性別、発症時症状、閉塞部位、治療、使用デバイス、血栓の組織像を後ろ向きに検討した。血管内治療で回収された血栓を、病理組織学的に検討した。血栓は Hematoxylin-Eosin(HE)染色を用いて染色し、必要時には Elastica-Masson 染色で追加染色を行い、顕微鏡下で観察した。入院時あるいは入院中に心房細動が指摘された心原性脳塞栓症例に対しても、同手法を用いて血栓を病理組織学的に検索し、塞栓源が不明な症例の血栓と構成成分について比較した。

入院中の検査としては採血、心電図、胸部レントゲン、Holter 心電図、右左シャント検査(Bubble study)、頸部血管超音波、経胸壁心臓超音波、経食道心臓超音波、下肢静脈超音波、頭部 MRI/A を施行し、塞栓源検索を行った。

急性期血行再建術は「脳卒中ガイドライン 2015(追補 2017 対応)」、 「経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用機器 第2版(2015年4月)」(2017年1月から2018年2月)、 「経皮経管的脳血栓回収用機器 適正使用機器 第3版(2018年3月)」(2018年3月から2018年6月)に準じて施行した。また、適応のある症例では、recombinant tissue-plasminogen activator(rt-PA) 静注療法を第一選択とし、rt-PA 静注療法の対象例は rt-PA 静注後、機

機械的血栓回収術を施行し,非対象例に対しては機械的血栓回収術を単独で施行した.治療方法としては局所麻酔下に大腿動脈穿刺し,シース挿入後に Heparin を 3000-5000 単位動脈注射する.ガイディングカテーテルには 9Fr OPTIMO (東海メディカル,愛知)を用いた.再開通デバイスとしては術者の判断でステント型血栓回収デバイス単独による治療,吸引型血栓回収デバイス単独による A Direct Aspiration first Pass Technique (ADAPT)^{12,13)},もしくはステント型血栓回収デバイスと吸引型血栓回収デバイスの両者を併用した治療を行った.血栓回収デバイスは Trevo XP (Stryker Neurovascular, Fremont, CA, USA), Solitaire2 (Medtronic, Minneapolis, MN, USA), Penumbra system (Penumbra, Alameda, CA, USA) を使用した.そして,手術中の安静が保てない場合には Diazepam 静脈注射や Propofol, Dexmedetomidine の持続静脈注射を適宜用いた.

再開通の評価は modified Thrombolysis In Cerebral Infarction (TICI) grade で行い,TICI 2b 以上を有効再開通とした¹³⁾.

【結果】

期間中に急性期血行再建術を施行した症例は 35 例であり, 26 例で血栓が回収された. そのうち, 発症機序として塞栓性機序が考えられ, かつ入院中に施行した塞栓源検索検査にて明らかな塞栓源が認められなかった症例は 5 例であった. また心原性脳塞栓症例は 35 例中 25 例であり, そのうち, 血栓が回収できた症例は 19 例であった. また 5 例のアテローム血栓性脳梗塞に対しても急性期血行再建術が行われており, そのうち 2 例で少量の血栓認められた. アテローム血栓性脳梗塞で回収できた血栓はごく少量であり, 病理検査は施行できなかった.

各症例の詳細については Table1 に要約した. 年齢の中央値は 55 歳, 性別は男性が 4 症例, 女性は 1 症例であった. 高血圧, 脂質異常, 飲酒習慣は 4 症例に認め, 喫煙歴は 3 症例で認められた. いずれの患者においても糖尿病は認められなかった. いずれの症例も右半身麻痺, 失語症状で来院されており, NIHSS の中央値は 24 であった. 閉塞部位は中大脳動脈が 4 症例, 内頸動脈が 1 症例であった. 治療に関しては, rt-PA 併用が 2 症例, 血栓回収術単独が 3 症例であった. ADAPT による治療が 2 症例, ステント型血栓回収デバイスと吸引型血栓回収デバイスステントを併用して治療した症例が 3 例であった. 有効再開通はすべての症例で得られており, TICI 3 を 2 症例に, TICI 2b を 3 症例に認めた. 発症もしくは最終健常から有効再開通までの時間 (onset to recanalization : OTR) は ESUS 症例では平均 295 分であった. また心原性脳塞栓症では 371 分であった. 各血栓の構成成分の特徴は Table2 に示した. 症例 1

は、肺がん術後翌日に発症した脳梗塞の症例である。その血栓病理所見は、赤血球を主体とした領域と好中球や核破砕物が目立つ領域を含む血栓であった。本症例では各種施行した塞栓源精査において、明らかな塞栓源は認められず、また造影 CT にても明らかな血栓を認められていない。症例 3 は、起床時に、右麻痺、失語を認め、救急搬送された症例であるが、その病理所見は白色の物質が採取されており (Fig1. D), 組織学的には atheroma を含む筋性動脈の内膜及び中膜の一部であった (Fig1. E-F)。また、再開通後の中大脳動脈には狭窄は全く認められず、また入院中に評価した検査においては大動脈～頸動脈評価やその他でも明らかな塞栓源となるような有意病変は認められていない。残りの 3 症例は、症例 2 は仕事中に突然の右麻痺、失語を認めた症例であり、症例 4 は仮眠後に起床した際に右麻痺、失語を認めた症例、症例 5 は自宅で突然の右麻痺、失語を認めた症例である。その血栓はどれもフィブリンや赤血球、血小板からなる血栓であり、atheroma の内容物は含まれていなかった (Fig2. D-E)。そのうち 1 例に植込み型心電図を挿入している。挿入例においては 1 年 6 か月経過した時点において心房細動は認められていない。また、上記 5 症例では観察期間 1 年から 1 年 7 か月の現時点で再発は認められていない。

心原性脳塞栓症例は 25 症例全てで入院時もしくは入院中に心房細動が確認された。その血栓は、いずれもフィブリンや赤血球、血小板からなる血栓であり、atheroma の内容物は含まれていなかった。(Fig3. C)。

【考察】

機械的血栓回収療法により、血管の早期再開通が得られた場合、その脳梗塞発症機序として塞栓性機序が強く考えられるが、入院中に塞栓源が認められず、塞栓源不明脳塞栓症と判断されることは少なくない。本検討でも検討症例の約 14.3% (35 症例中 5 症例) において明らかな塞栓源は不明であった。これは過去の塞栓源不明脳塞栓症の報告と同程度である¹⁴⁾。

脳梗塞患者における再発予防である抗血栓薬の選択は重要であるが、潜在性脳梗塞患者を対象とした再発予防の無作為化試験は、NAVIGATE ESUS 試験¹⁵⁾とそのサブグループ解析¹⁶⁾、RE-SPECT ESUS 試験¹⁷⁾、WARSS 試験のサブグループ解析¹⁸⁾があるが、潜在性脳梗塞や塞栓源不明脳塞栓症を特定した再発予防に対する積極的に推奨される治療は認められていない。その原因としては塞栓源が多岐にわたること⁷⁾が一因である。そのため、現時点で潜在性脳梗塞や塞栓源不明脳塞栓症において有効な再発予防薬の選択を行うには可能な限り、塞栓源を特定することが望まれる。

近年、心原性脳塞栓症の血栓は非心原性の血栓と比較し、赤血球に対して、フィブリン及び血小板の比率が高いこと¹⁹⁾、潜在性脳梗塞の血栓は心原性血栓と組織像が類似することが多い^{8,9,10)}ことが欧米から報告された。先述のように、回収された血栓の報告が散見されることから、本検討では検査を十分に行ったうえで、ESUS と判断された症例では回収された血栓の病理結果を参考とし、抗血栓薬治療による再発予防を検討した。

症例 1 は非典型例であり、我々のグループで症例報告としている

²⁰⁾ . 本症例は、肺がん術後翌日に発症した脳梗塞の症例であり、肺静脈断端内に形成された血栓による塞栓症と推察された²⁰⁾ . 肺癌術後脳梗塞の頻度は 0.3%程度であり稀ではあるが重大な合併症として報告されている²¹⁾ . これは肺葉切除後には肺静脈断端が残存することが知られており、断端内部に形成された血栓が脳梗塞の原因になると考えられている²²⁾ . 静脈断端内での血栓形成には、肺静脈断端内の血流鬱滞に加え、手術侵襲による断端部での炎症が関与すると考えられている²⁰⁾ . 本症例ではその後施行した造影 CT や各種検査にて明らかな血栓を認められておらず、その塞栓源を断定することはできないが、回収された血栓の一部は、好中球や核破砕を豊富に含む濃厚なフィブリンによって形成されており、断端部での局所炎症を反映していると考えられた²⁰⁾ . 静脈断端内の血流鬱滞が血栓形成に関与していると考えられているため、再発予防には抗凝固療法が望ましいと考えて Warfarin を選択した . 次に症例 3 では、組織学的には血栓ではなく atheroma を含む筋性動脈の内膜及び中膜の一部であった . 回収された動脈の内膜には atheroma が認められ、脳梗塞の発症には大動脈動脈硬化性機序が関与した可能性が高いと考えられ、大動脈や総頸動脈起始部病変などの原因が疑われた . 明らかな塞栓源がなく、動脈硬化の関与が考えられたため、出血リスクも考慮し、ガイドラインと同様に抗凝固療法よりも抗血小板療法が適すると考えられ、再発予防として Aspirin を導入した .

その他の 3 症例では、塞栓性脳梗塞患者に対しては、NAVIGATE ESUS 試験¹⁵⁾、RE-SPECT ESUS 試験¹⁷⁾では明らかな抗凝固療法の

Aspirin に対する有用性は示せなかったものの、NAVIGATE ESUS 試験のサブグループ解析である NAVIGATE ESUS patent foramen ovale では PFO を有する患者群では抗凝固療法が虚血性脳卒中の再発のリスク低減が示されており¹⁶⁾、また WARSS のサブグループ解析¹⁸⁾でも Aspirin よりも Warfarin の方が脳梗塞の再発を予防したという結果が示されており、これらを参考とし、再発予防として Warfarin を選択した。また塞栓源不明脳塞栓症の中に発作性心房細動が原因と考えられる症例は 40%以上含まれる²³⁾との報告もあることから、発作性心房細動が今後検出される可能性を考慮し、回復期リハビリテーション病院に転院した 2 例を除いた 1 例に植込み型心電図を挿入し、外来にて継続した原因検索に努めているが、挿入から 1 年 6 か月経過した時点でも心房細動は認められておらず、明らかな塞栓源は認められていない。今後も更なる長期的なフォローアップが必要と考えられるが、上記 5 症例では観察期間 1 年から 1 年 7 か月の現時点で再発は認められてない。本検討から、機械的血栓回収療法により摘出された血栓を組織学的に検討することで、一部の症例ではあるが塞栓源不明脳塞栓患者の血栓の形成機序を推測できると考えられ、今後のさらなる長期的かつ症例数を増やした検討が必要と思われるが、回収された血栓の病理組織学的検索は、より正確な病態把握に加え、最適な再発予防治療の選択につながる可能性があり、有用であると考えられた。

本検討にはいくつかの limitation がある。まず、本検討では症例数が少ない。塞栓源不明脳梗塞、心原性脳塞栓症ともに更なる血

栓の解析が必要であると思われる。次に、フォローアップ期間を設けていないために再発予防に関するデータに乏しい。今後は症例数を増やし、長期に追跡する必要がある。最後に、前述の論文では画像解析ソフトを用いて構成成分の割合を定量的に比較しているが、本研究では定量的な評価は行っていない。また、本研究では標本化された 1 スライスのみしか評価しておらず、その組織像が血栓全体の特徴を反映していない可能性がある。

【結語】

塞栓源不明脳梗塞 5 例の血栓を病理組織学的に検索した。一部の症例ではあるが塞栓源不明脳塞栓患者の血栓の形成機序を推測できると考えられた。回収された血栓の病理組織学的検索は、より正確な病態把握に加え、最適な再発予防治療の選択につながる可能性があり、有用であると考えられる。今後はさらに症例数を増やした大規模な検討が望まれる。

【利益相反開示】

筆者は日本脳神経血管内治療学会への 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。また共著者全員に利益相反はない。

【文献】

- 1) Berkhemer OA et al for the MR CLEAN Investigators: A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2015; 372: 11-20.
- 2) Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al.; the ESCAPE Trial Investigators. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. N Engl J Med 2015; 372: 1019-30.
- 3) Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med. 2015;372:1009-1018.
- 4) Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al ;SWIFT Trialists. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. Lancet. 2012;380:1241-1249.
- 5) Jovin TG et al for the REVASCAT trial investigators: Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med. 2015; 372: 2296-306.
- 6) Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al.; HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet 2016;

387: 1723-31.

- 7) Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al: Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol.* 2014; 13: 429-438.
- 8) Boeckh-Behrens T, Schubert M, Förschler A, et al.: The Impact of Histological Clot Composition in Embolic Stroke. *Clin Neuroradiol* 2016 Jun;26(2):189-97.
- 9) Peter BS, Uta H, Wolfram S, et al.: Ischemic Stroke What Does the Histological Composition Tell Us About the Origin of the Thrombus? *Stroke.* 2017;48:2206-2210.
- 10) Maekawa M, Shibata S, Nakajima H ,et al: Erythrocyte-Rich Thrombus Is Associated with Reduced Number of Maneuvers and Procedure Time in Patients with Acute Ischemic Stroke Undergoing Mechanical Thrombectomy. *Cerebrovasc Dis Extra* 2018;8:39-49
- 11) Turk AS ,Frei D, Fiorella D, et al: ADPT FAST study: a direct aspiration first pass technique for acute stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg.* 2014;6:260-264.
- 12) Lapergue B, Blanc B, Gory B, et al: Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion *JAMA.* 2017;Aug 1; 318(5): 443-452.
- 13) Noser EA, Shaltoni HM, Hall CE, et al. Aggressive

mechanical clot disruption: a safe adjunct to thrombolytic therapy in acute stroke? *Stroke*. 2005;36:292-296.

- 14) Perera KS, Vanassche T, Bosch J, et al: Embolic stroke of undetermined source : Prevalence and patient features in the ESUS Global registry. *International Journal of Stroke* 2016;11:526-533.
- 15) Hart RG, Sharma M, Mundl H, et al.; NAVIGATE ESUS Investigators. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med* 2018;378:2191-201.
- 16) Kasner SE, Swaminathan B, Lavados P, et al.; NAVIGATE ESUS Investigators. Rivaroxaban or aspirin for patent foramen ovale and embolic stroke of undetermined source: a prespecified subgroup analysis from the NAVIGATE ESUS trial. *Lancet Neurol* 2018;17:1053-60.
- 17) Diener HC, Easton JD, Granger CB, et al. ; RE-SPECT ESUS Investigators. Design of Randomized, double-blind, Evaluation in secondary Stroke Prevention comparing the Efficacy and safety of the oral Thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs. acetylsalicylic acid in patients with Embolic Stroke of Undetermined Source (RE-SPECT ESUS) *Int J Stroke*. 2015 Dec;10(8):1309-12.
- 18) Sacco RL, Prabhakaran S, Thompson JLP, et al:

Comparison of warfarin versus aspirin for the prevention of recurrent stroke or death: subgroup analyses from the Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study. *Cerebrovasc Dis* 2006;22: 4-12.

- 19) Tobias BB, Justus FK, Claus z, et al.: Thrombus Histology Suggests Cardioembolic Cause in Cryptogenic Stroke. *Stroke* 2016;47:1864-1871.
- 20) Usui G, Takayama Y, Hashimoto H, et al. (in press): Cerebral Embolism Caused by Thrombus in the Pulmonary Vein Stump after Left Lower Lobectomy. *Internal Medicine*.
- 21) Yamamoto T, Yagi S, Uryuhara K, et al.: Clinical factors that affect the outcomes after anatomical versus non-anatomical resection for hepatocellular carcinoma. *Surg Today*. 2017; Feb;47(2):193-201.
- 22) Ohtaka K, Hida Y, Kaga K, et al: Thrombosis in the pulmonary vein stump after left upper lobectomy as a possible cause of cerebral infarction. *Ann Thorac Surg* 2013, 95:1924-1928.
- 23) Ntaios G, Papavasileiou V, Milionis H et al :Embolic strokes of undetermined source in the Athens stroke registry : a descriptive analysis *Stroke* 2015;46: 176-181.

【図表の説明】

Fig. 1

ESUS 代表症例 (Table 1.2 症例 3). 73 歳男性. 突然の右麻痺, 失語を認め, 救急来院. 頭部 MRI にて左中大脳動脈閉塞を認め, 発症から 1 時間での来院であり, rt-PA と機械的血栓回収術を施行.

A: MRA. 左 M2 描出低下を認める (白矢頭).

B: 血管造影検査. 正面像. 左 MCA 遠位の描出低下を認める (白矢頭).

C: LA050° CRA6°. M2 superior br. に造影欠損像あり (白矢頭).

D: 回収された血栓の肉眼像. 白色の硬い血栓である.

E, F: 回収された血栓の組織像. 動脈壁の内膜及び中膜の一部であり, 動脈壁内には cholesterol cleft を含む atheroma (赤矢頭) が見られる (E: HE 染色, F: Elastica-Masson 染色, scale bar: 200 μ m).

Fig. 2

ESUS 代表症例 (Table 1.2 症例 2). 54 歳男性. 仕事中に突然右麻痺が出現し, 救急来院. 左中大脳動脈閉塞に対し, rt-PA に加え, 機械的血栓回収術を施行. 退院後は, 植込み型心電図を挿入し, 外来精査継続.

A: 血管造影. 左中大脳動脈閉塞 (白矢頭).

B: 左中大脳動脈の再開通を認める.

C: 回収された血栓の肉眼像. 暗赤色調の血栓である.

D, E: 回収された血栓の組織像. フィブリンや赤血球, 血小板, 及

び少量の炎症細胞からなる血栓であり， atheromaの内容物は含まれない．(HE染色， scale bar:200 μ m(D)， scale bar:50 μ m(E))

F:植込み型心電図埋め込み後の胸部レントゲン写真．

Fig3

心原性脳塞栓症代表症例 (Table2 心原性脳塞栓症症例)．49歳女性．自宅で突然倒れ，救急搬送．MRAでは左中大脳動脈閉塞，左後大脳動脈閉塞を認め，機械的血栓回収術を施行．来院時心電図で心房細動を認めている．

A:血管造影を行うと，左中大脳動脈，後交通動脈 (fetal type)の閉塞所見を認める (白矢頭)．

B:再開通を認める．

C,D:回収された血栓の組織像．フィブリンや赤血球，血小板，及び少量の炎症細胞からなる血栓であり， atheromaの内容物は含まれない．(HE染色， scale bar:500 μ m(C)， scale bar:200 μ m(D))

Table1 症例の背景因子

症例	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5
年齢	68歳	54歳	73歳	55歳	49歳
性別	男性	男性	男性	男性	女性
危険因子	HT、SM	HT、DL	HT、DL、SM	DL、SM	HT、DL
来院時NIHSS	24	17	16	30	25
閉塞部位	左中大脳動脈	左中大脳動脈	左中大脳動脈	左中大脳動脈	左内頸動脈
急性期治療	機械的血栓回収療法	rt-PA + 機械的血栓回収療法	rt-PA + 機械的血栓回収療法	機械的血栓回収療法	rt-PA + 機械的血栓回収療法
使用デバイス	Penumbra 5MAX ACE	Solitaire 6 × 30mm + Penumbra 5MAX ACE	Trevo 3 × 20mm + Penumbra 5MAX ACE	Trevo 4 × 20mm + Penumbra 5MAX ACE	Penumbra5MAX ACE
TICI	3	2b	3	2b	2b
OTR	363min	145min	280min	492min	194min

HT:Hypertension,DL:Dyslipidemia,SM:Smoking,AL:Alcohol,OTR:onset to recanalization

Table2 回収された血栓様塞栓物の組織像, 後療法

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	心原性脳塞栓症
血栓様塞栓物の組織像	好中球や核破碎を豊富に含む濃厚なフィブリンによって形成される領域と, 赤血球を主体とした領域を含む血栓である.	フィブリンや赤血球,血小板,及び少量の炎症細胞からなる血栓であり, atheromaの内容物は含まれない.	動脈の内膜及び中膜の一部である. 動脈壁には, 泡沫状組織球やコレステロール結晶を含む atheromaが見られる.	フィブリンや赤血球,血小板,及び少量の炎症細胞からなる血栓であり, atheromaの内容物は含まれない.	フィブリンや赤血球,血小板,及び少量の炎症細胞からなる血栓であり, atheromaの内容物は含まれない.	フィブリンや赤血球,血小板,及び少量の炎症細胞からなる血栓であり, atheromaの内容物は含まれない.
後療法	warfarin	warfarin	aspirin	warfarin	warfarin	DOAC/warfarin

DOAC:direct oral anticoagulants

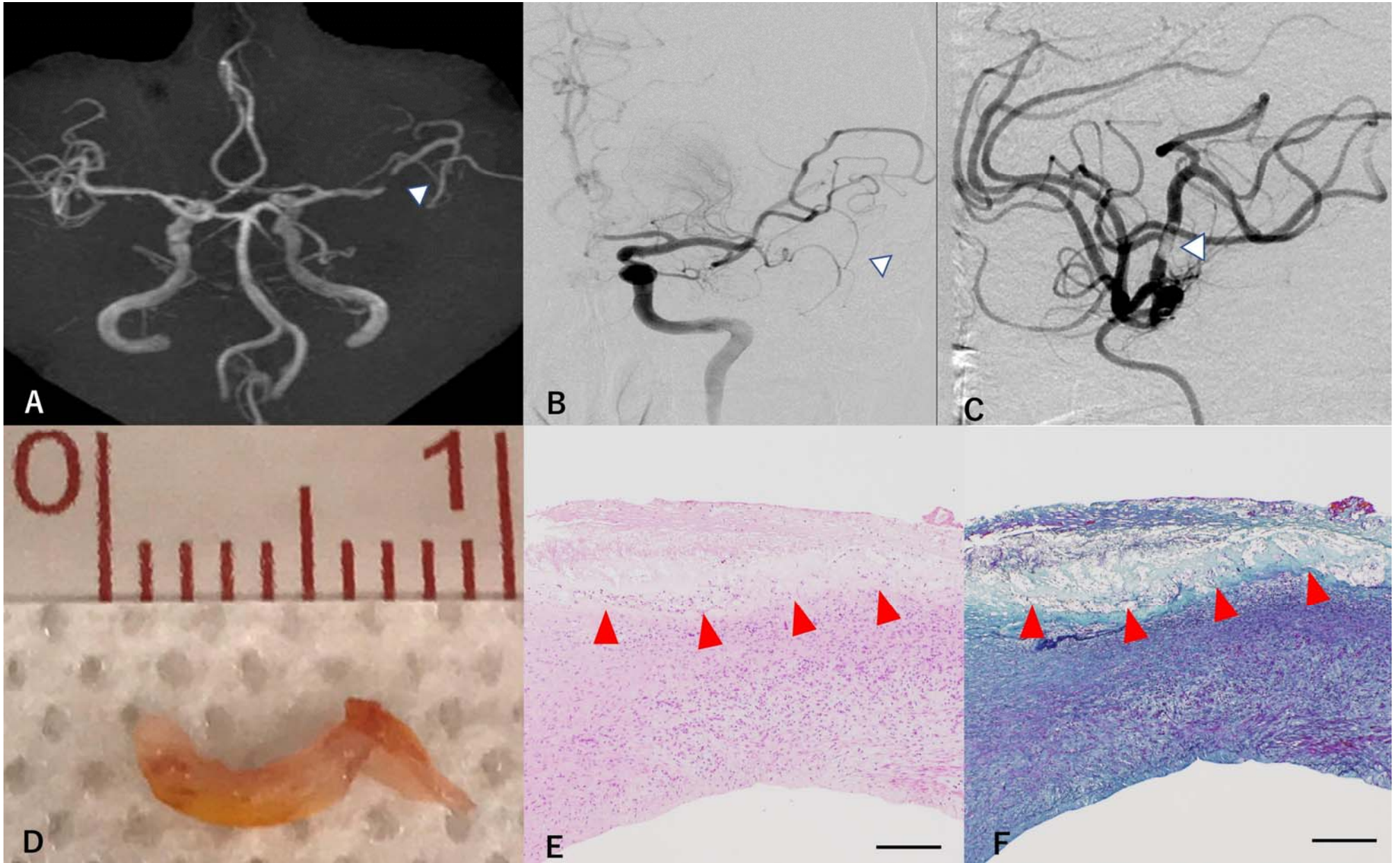


Fig.1

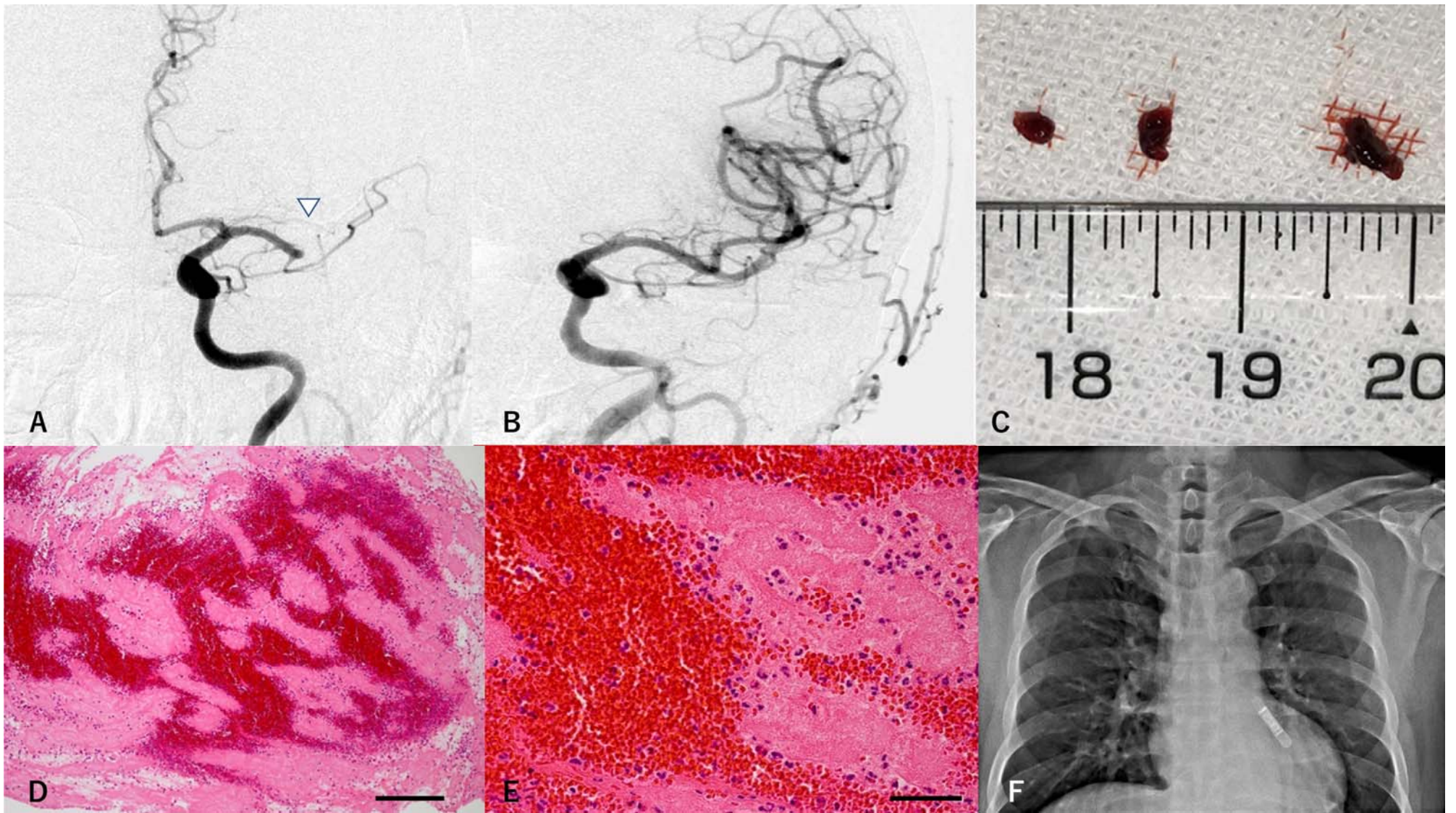


Fig.2

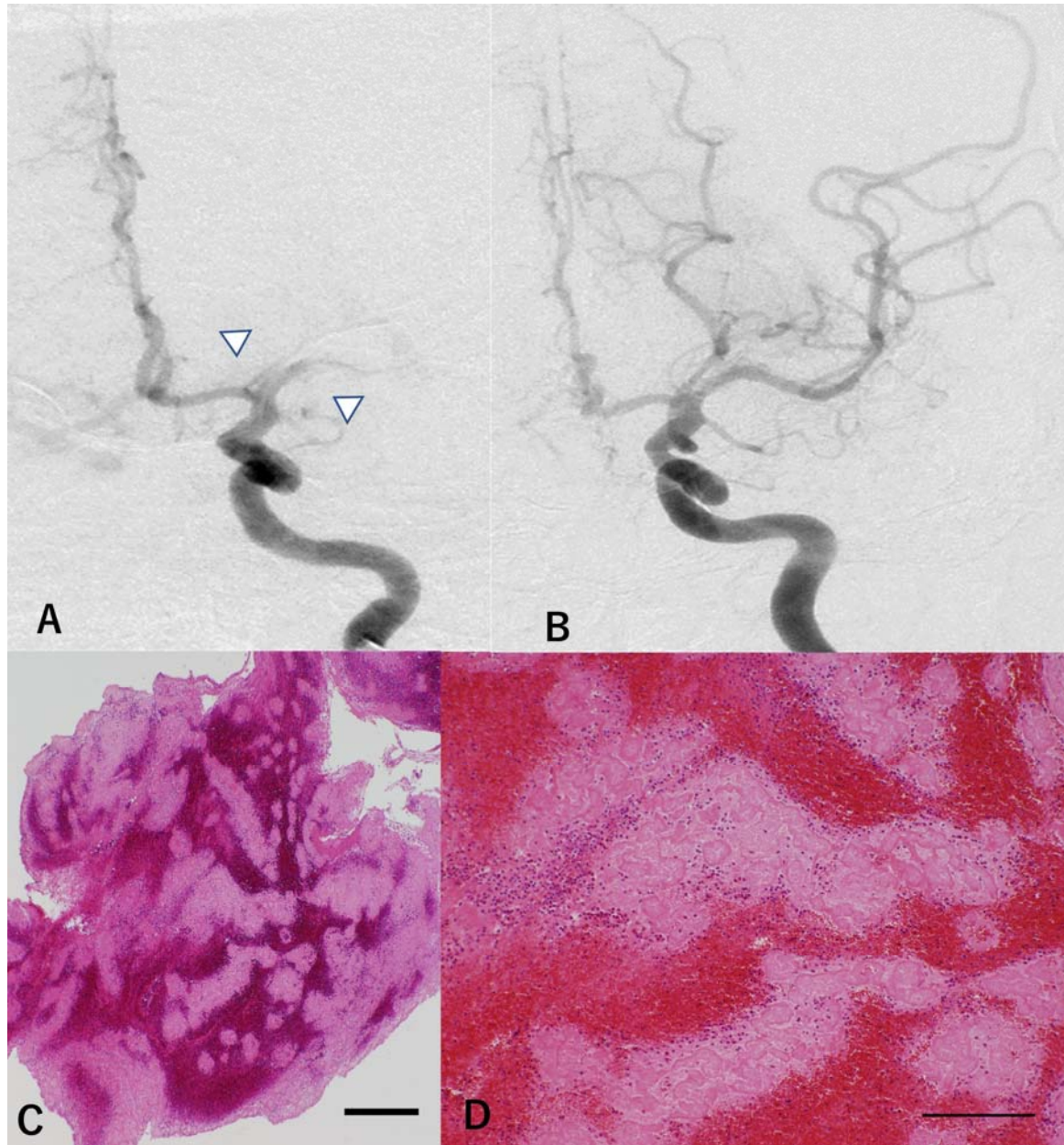


Fig.3