

症例報告

経皮的脳血栓回収術により再開通が得られた急性中大脳動脈腫瘍塞栓の一例

森山拓也¹⁾ 杉浦由理¹⁾ 林友豊¹⁾ 木下福章¹⁾ 山村良平¹⁾ 森谷真之¹⁾ 巽千賀夫¹⁾ 長束一行¹⁾ 石原正浩²⁾ 西尾雅実²⁾ 田村裕美³⁾ 足立史朗³⁾ 赤澤結貴⁴⁾

1)市立豊中病院 神経内科 2)市立豊中病院 脳神経外科 3)市立豊中病院 病理診断科 4)国立病院機構大阪刀根山医療センター 呼吸器腫瘍内科

筆頭著者 森山拓也

市立豊中病院 神経内科

大阪府豊中市柴原町4丁目14-1

電話番号：06-6843-0101

メールアドレス：jbtrbzz1is1pi@yahoo.co.jp

Key words : tumor embolism , stroke , thrombo-pathology , mechanical thrombectomy, lung cancer

宣言「本論文を,日本脳神経血管内治療学会 機関紙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】経皮的脳血栓回収術により再開通が得られた急性中大脳動脈腫瘍塞栓症例を報告する。【症例】肺扁平上皮癌の治療中の64歳男性が突然の左半身の麻痺と感覚障害を呈した。頭部MRIで右中大脳動脈M2閉塞による急性期脳梗塞と診断した。経皮的脳血栓回収術を行い、有効再開通が得られた。血栓病理検査で扁平上皮癌細胞を認めた。左肺癌は左肺静脈と左心房に浸潤しており、腫瘍塞栓と判断した。【結論】回収した塞栓子の外観が通常 of 血栓と差異がなくても血栓病理検査で腫瘍細胞が認められることがある。血栓病理検査は脳梗塞病型診断に有効である。

緒言

急性期脳梗塞に対する経皮的脳血栓回収術は有効性が確立し、広く行われるようになってきている。デバイスの進歩により再開通率が高くなり、回収された血栓の病理検査を行うことで脳梗塞の原因を調べることが可能となってきた。今回我々は血栓病理検査によって腫瘍塞栓と診断した症例を経験した。病理検査で腫瘍細胞が認められた報告は少なく、文献レビューとともに報告する。

症例提示

64歳男性。突然左半身の麻痺と感覚障害が出現した。前医で頭部MRIを施行され、急性期脳梗塞と診断された。発症から208分で当院に搬送された。患者は1年前に前医で肺扁平上皮癌（cT4N3M0 Stage IIIB）と診断され、化学放射線療法を受けていた。発作性心房

細動とラクナ梗塞の既往があった。1カ月前から倦怠感が強く、前医に入院していた。入院中に少量の喀血があった。当院来院時、左中枢性顔面神経麻痺、左上下肢の不全麻痺、左上下肢の重度感覚障害、軽度の構音障害と左半側空間無視を認め、National Institutes of Health Stroke Scale スコアは10であった。MRIでは右島皮質から右頭頂葉に diffusion weighted image(DWI)で高信号域を認めた(Figure 1A)。DWI-Alberta Stroke Program Early CT Score は8であった。MRAで右中大脳動脈(middle cerebral artery: MCA) M2が閉塞していた(Figure 1B)。喀血のため静注 recombinant tissue-type plasminogen activator(IV rt-PA)療法は禁忌であり、経皮的脳血栓回収術を行った。

血管内治療(Figure 2)：発症から241分、来院から33分で右大腿動脈を穿刺し治療を開始した。9Fr Optimo (Tokai medical products, Aichi) を右内頸動脈に留置した。Penumbra ACE68 (Penumbra, Alameda, CA, USA)、Trevor pro18 (Stryker, Kalamazoo, MI, USA)、CHIKAI 0.014inch 200cm (ASAHI INTECC, Aichi) を使用し、Trevor pro18 と CHIKAI で lesion cross した。Penumbra ACE68 は右 MCA M1 proximal に留置した。Trevor 3×20 mm (Stryker) を閉塞部に展開した。immediate flow restoration が認められた。Optimo のバルーンを inflate し、Penumbra ACE68 から用手的に血液を吸引しながら Trevor をゆっくり抜去した。3 mm 大の赤色血栓が回収された。穿刺から40分で Thrombolysis in cerebral infarction (TICI) 2B の再開通が得られた。

術後、左上下肢の麻痺は速やかに改善した。左顔面の麻痺、構音障害、左半側空間無視は徐々に改善し、歩行可能となった。左上下肢の感覚障害は残存した。回収した血栓の病理検査ではフィブリン

とともに扁平上皮癌細胞を認められ (Figure 3)、腫瘍塞栓による脳梗塞と診断した。胸部造影 CT 検査で左肺門部に腫瘤を認め、腫瘍は肺静脈および左心房に浸潤していた (Figure 4)。浸潤した腫瘍の一部と周囲に付着した血栓が塞栓を来したと考えた。発作性心房細動を合併していたためダビガトランを開始した。肺癌治療継続のため、術後 7 日目に前医へ転院した。術後 36 日目に大量喀血を来し、術後 40 日目に死亡した。

考察

今回我々は、経皮的脳血栓回収術で回収した血栓の病理検査により腫瘍塞栓の診断に至った症例を経験した。

近年の経皮的脳血栓回収術適応の症例数増加に伴い、回収した血栓病理検査で腫瘍細胞が検出された報告が散見されるようになった。既報告の 15 例を Table 1 に示す¹⁻¹⁴⁾。

心外腫瘍による脳塞栓症は、原発巣の血管浸潤が原因になると考えられる。本症例では腫瘍が肺静脈と左心房に浸潤していた。既報告の腫瘍塞栓 15 例のうち心外腫瘍は 4 例であった。3 例は肺癌で肺静脈や左心房に浸潤していた^{10,11,14)}。1 例は乳房葉状腫瘍で、肺への転移巣が肺静脈に浸潤していた¹⁾。

本症例で回収した血栓は病理学的には血栓成分が 7 割、腫瘍成分が 3 割であった。池田らは心臓粘液腫による脳塞栓症に対する IV rt-PA 療法について報告しており、塞栓子の腫瘍成分が多い症例では IV rt-PA の効果が小さいとしている¹⁵⁾。本症例では喀血があったため IV rt-PA 療法は禁忌であったが、塞栓子は血栓成分が多かったた

め、IV rt-PA を施行できた場合は再開通が得られたかもしれない。

鶴崎らは、腫瘍塞栓に対する経皮的脳血栓回収術において、塞栓子の硬度が再開通に関わる重要な因子であり、肺扁平上皮癌の硬い塞栓子に対して Trevo を用いた push and fluff 法が有効であったと報告している¹⁴⁾。本症例も Trevo を使用したが、unsheath で展開し、combined technique で 1 pass で塞栓子が回収された。本症例の塞栓子は血栓成分が多く、比較的柔らかかったために容易に再開通が得られたのではないかと考えた。

術前の画像検査で塞栓子の成分の情報を得ることは、IV rt-PA の効果の予測や血栓回収におけるデバイスやテクニックの選択において有益である。Brinjikji らは T2*での susceptibility vessel sign (SVS) 陽性や CT での hyper dense artery sign (HAS) 陽性は塞栓子内に含まれる血栓成分が多い指標になると報告している¹⁶⁾。本症例では前医で画像検査が行われたが、T2*と CT は撮像しておらず、検討できなかった。

Table 1 の心外腫瘍からの脳塞栓症 4 例で回収された血栓の形態は白色で硬いなど通常血栓とは異なっていた^{1,10,11,14)}。しかし本症例の塞栓子の外観や弾性度は通常血栓と差がなかった。発作性心房細動の既往があり当初は心原性脳塞栓症と考えていたが、病理検査で腫瘍塞栓の診断に至った。通常血栓性状であっても血栓病理検査で腫瘍細胞を認め、脳梗塞の正確な病型診断につながることもあるため、回収した血栓の病理検査を積極的に行うことが重要である。特に術前に塞栓源が不明である例や担癌症例、癌の既往のある症例に対しては、病理検査の重要性が高いと考える。

結論

心外腫瘍による腫瘍塞栓は腫瘍が血管浸潤を来すことで生じる。回収された塞栓子の性状が通常血栓と差がなくても、血栓病理検査を行うことで正確な脳梗塞の病型診断につながる。

利益相反開示 (Disclosure Statement)

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 (References)

- 1) 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.
- 2) Tajada 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 Neurointerv Surg 2014; 6: e37.
- 3) Baek SH, Park S, Lee NJ, et al. Effective mechanical thrombectomy in a patient with hyperacute ischemic stroke associated with cardiac myxoma. J Stroke Cerebrovasc Dis 2014; 23: e417-e419.
- 4) Garcia-Ptacek S, Matias-Guiu JA, Valencia-Sanchez C, et al. Mechanical endovascular treatment of acute stroke due to cardiac myxoma. J Neurointerv Surg 2014; 6: e1.

- 5) Vega RA, Chan JL, Anene-Maidoh TI, et al. Mechanical thrombectomy for pediatric stroke arising from an atrial myxoma: case report. *J Neurosurg Pediatr* 2015; 15: 301-305.
- 6) 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 Rep J* 2015; 2: 53-56.
- 7) Byon JH, Kwak HS, Chung GH, et al. Acute stroke from tumor embolus in a patient with cardiac sarcoma: Aspiration thrombectomy with Penumbra catheter. *Interv Neuroradiol* 2016; 22: 88-90.
- 8) Chung YS, Lee WJ, Hong J, et al. Mechanical thrombectomy in cardiac myxoma stroke: a case report and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 2016; 158: 1083-1088.
- 9) 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. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016; 25: e185-e187.
- 10) Zander T, Maynar J, Lopez-Zarraga F, et al. Mechanical thrombectomy in patients with tumour-related ischemic stroke. *Interv Neuroradiol* 2016; 22: 705-708.
- 11) Pop R, Mihoc D, Manisor M, et al. Mechanical thrombectomy for repeated cerebral tumor embolism from a thoracic sarcomatoid carcinoma. *J Neurointerv Surg* 2018; 10: e26.
- 12) Salam KA, Rafeeqe M, Hashim H, et al. Histology of thrombectomy

specimen reveals cardiac tumor embolus in cryptogenic young stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis 2018; 27: e70-e72.

13) Passhak M, Amsalem Y, Vlodaysky E, et al. Cerebral liposarcoma embolus from heart metastasis successfully treated by endovascular extraction followed by cardiac surgery. Vasc Endovascular Surg 2018; 52: 653-657.

14) Tsurusaki Y, Takahara K, Koga N, et al. A case of mechanical reperfusion therapy for cerebral infarction induced by tumor embolism from lung cancer. Journal of Neuroendovascular Therapy 2019; 13: 342-347.

15) Ikeda T, Oomura M, Sato C, et al. Cerebral infarction due to cardiac myxoma developed with the loss of consciousness immediately after defecation. Rinsho Shinkeigaku 2016; 56: 328-333.

16) Brinjikji W, Duffy S, Burrows A, et al. Correlation of imaging and histopathology of thrombi in acute ischemic stroke with etiology and outcome: a systematic review. J Neurointerv Surg 2017; 9: 529-534.

図表の説明

Figure 1 : (A) Axial diffusion weighted images show acute ischemic lesion in the right middle cerebral artery (MCA) territory. (B) MRA shows right MCA M2 segment occlusion. (white arrow)

Figure 2 : (A) Right internal carotid artery angiography demonstrates occlusion of the right MCA M2 segment. (black arrow) (B) Dual injection angiography shows occlusion site. (C) Trevo 3×20mm was

deployed in the right MCA M2 segment. Black arrow shows the site of occlusion. (D) Post-thrombectomy angiography shows recanalization of the right M2 segment following a single pass of the stent-retriever and aspiration with the ACE68 catheter. (TICI 2B)

Figure 3 : (Hematoxylin-Eosin staining) Histopathology shows thrombus composed of fibrin and squamous cell carcinoma.

Figure 4 : Chest contrast CT shows lung cancer invades the pulmonary vein and the left atrium.

Table 1 : Summary of reported cases of diagnosed as tumor embolism by thrombo-pathology

Case	References	Age/ Sex	IV rt- PA	Site of Occlusion	Technique of MT	Morphology of Clot	Pathology of Clot	Tumor
1	Bhatia (2010)	62 F	(-)	ICA top	SR	whitish and tissue-like and not like a normal clot in either appearance or texture	phyllodes tumor of the breast	phyllodes tumor of the breast
2	Tejada (2014)	64 F	(+)	MCA M1	SR	white granular surface of soft consistency and papilliform appearance	branching papillary lesions consistent with papillary fibroelastoma	papillary fibroelastoma
3	Back (2014)	46 M	(+)	ICA/ MCA M2	ADAPT/ ADAPT	large amount of a gray, whitish-to-reddish	cardiac myxoma	cardiac myxoma
4	Ptacek (2014)	34 NR	(+)	MCA M1/ M2	SR	gross appearance and consistency	tumorous embolus of myxoma	myxoma
5	Vega (2015)	11 M	(-)	MCA M1/ PcomA	CT/ ADAPT	gelatinous and friable consistency	NR	cardiac myxoma
6	Ryu (2015)	34 M	(+)	MCA M1	CT	round, whitish, and elastic hard	tumorous tissue originating from a cardiac tumor	cardiac myxoma
7	Byon (2016)	55 M	(+)	ICA	ADAPT	yellow in color	high-grade undifferentiated sarcoma	unclassified sarcoma
8	Chung (2016)	4 M	(+)	MCA M1	SR	brown gelatinous material	cardiac myxoma	cardiac myxoma
9	Biraschi (2016)	75 M	(-)	MCA M1	ADAPT	1cm white-pink hard tissue-like material	papillary fibroelastoma	papillary fibroelastoma
10	Zander (2016)	58 M	(-)	MCA M2	SR	small tissue fragment	undifferentiated non-small cell carcinoma of the lung	pulmonary adenocarcinoma
11	Zander (2016)	46 F	(-)	MCA M1	SR	NR	myxoma	cardiac myxoma
12	Pop (2017)	56 M	(-)	BA/ ICA	CT	compact and purely tumorous/Both tumorous and thrombotic fragments	Sarcomatoid carcinoma	Pulmonary hilum tumor
13	Salam (2018)	25 M	(+)	MCA M1	SR	pale, white soft	papillary fibroelastoma	papillary fibroelastoma
14	Passhak (2018)	49 M	(-)	MCA M1	NR	NR	Liposarcoma	liposarcoma
15	Tsurusaki (2019)	72 M	(-)	ICA	SR	elastic and hard compared with that of intracardiac thrombus	Squamous cell carcinoma	Pulmonary squamous cell carcinoma
16	This case	64 M	(-)	MCA M2	CT	soft, red and thrombotic	Squamous cell carcinoma	Pulmonary squamous cell carcinoma

ICA : Internal Carotid Artery MCA : Middle Cerebral Artery PcomA : Posterior Communicating Artery
 BA : Basilar Artery IV rt-PA : Intravenous rt-PA MT : Mechanical Thrombectomy SR : Stent-retriever
 ADAPT : A Direct Aspiration First Pass Technique CT : Combined Technique NR : Not reported

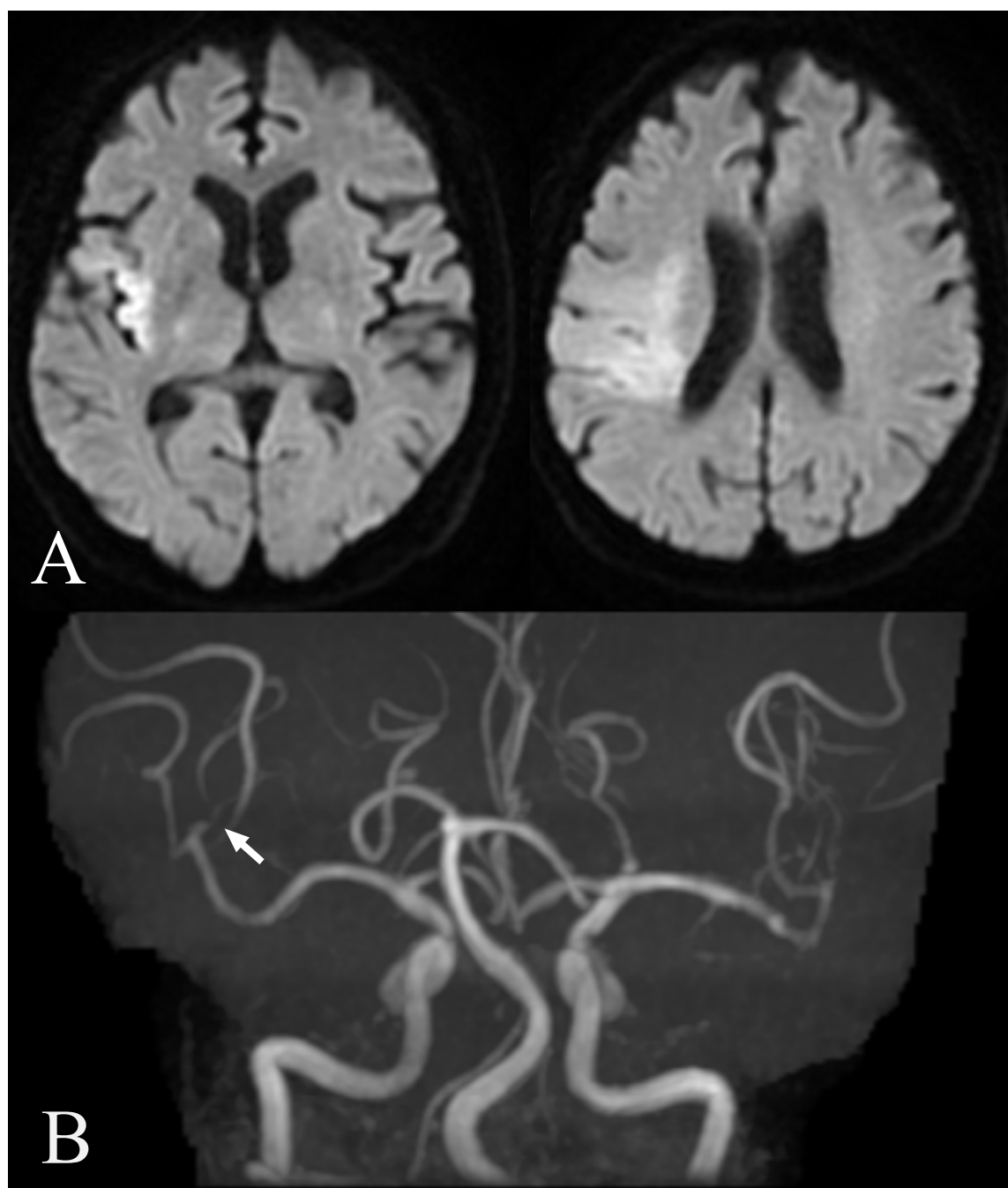


Figure 1

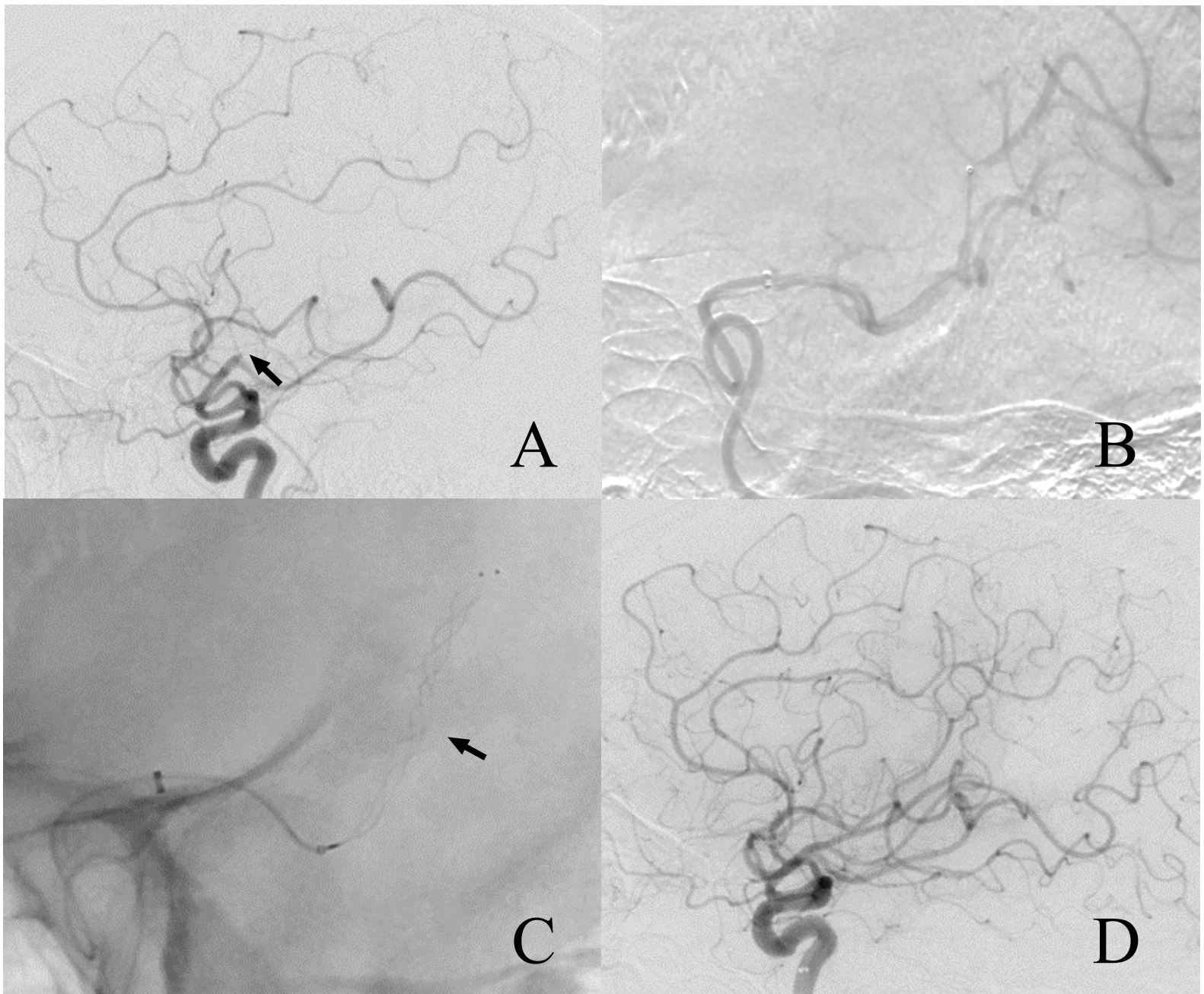


Figure 2

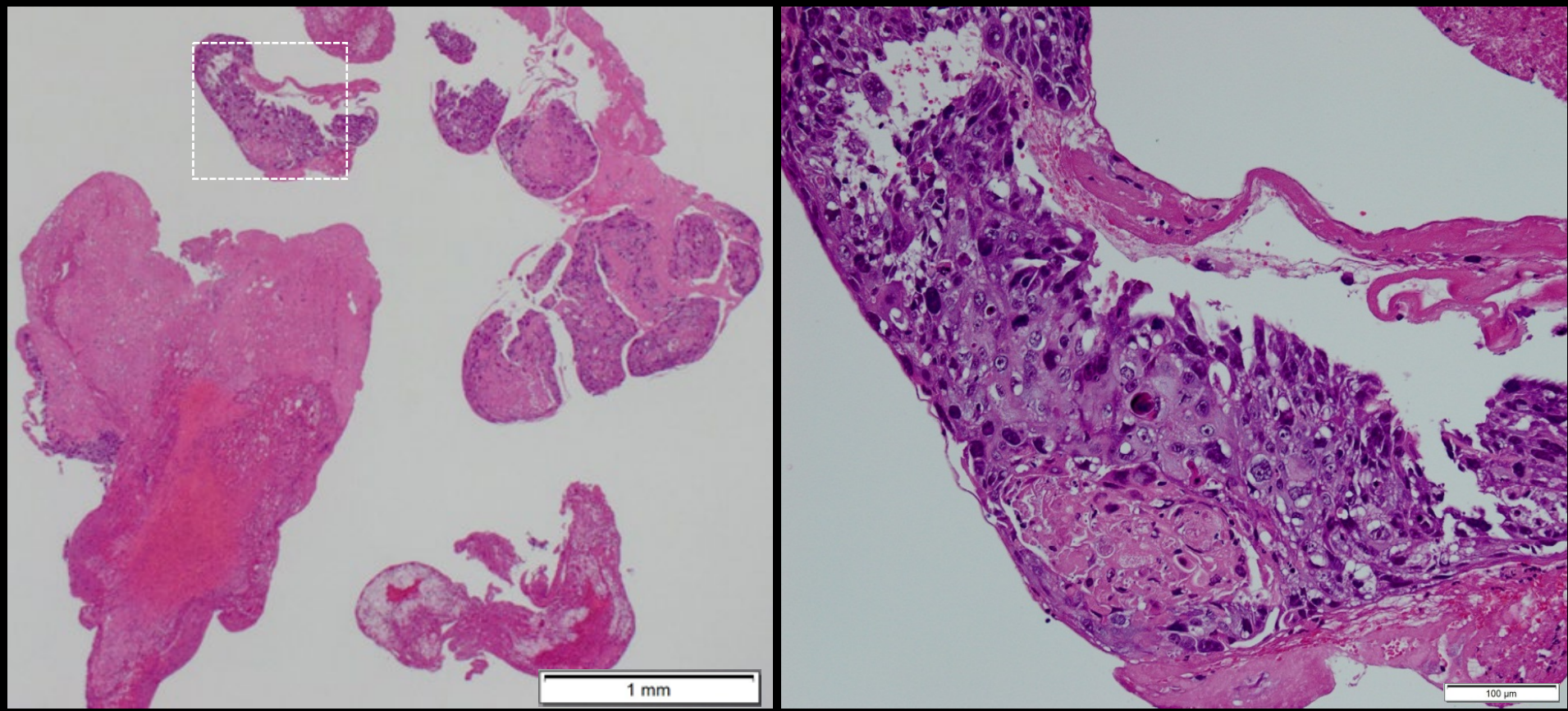


Figure 3

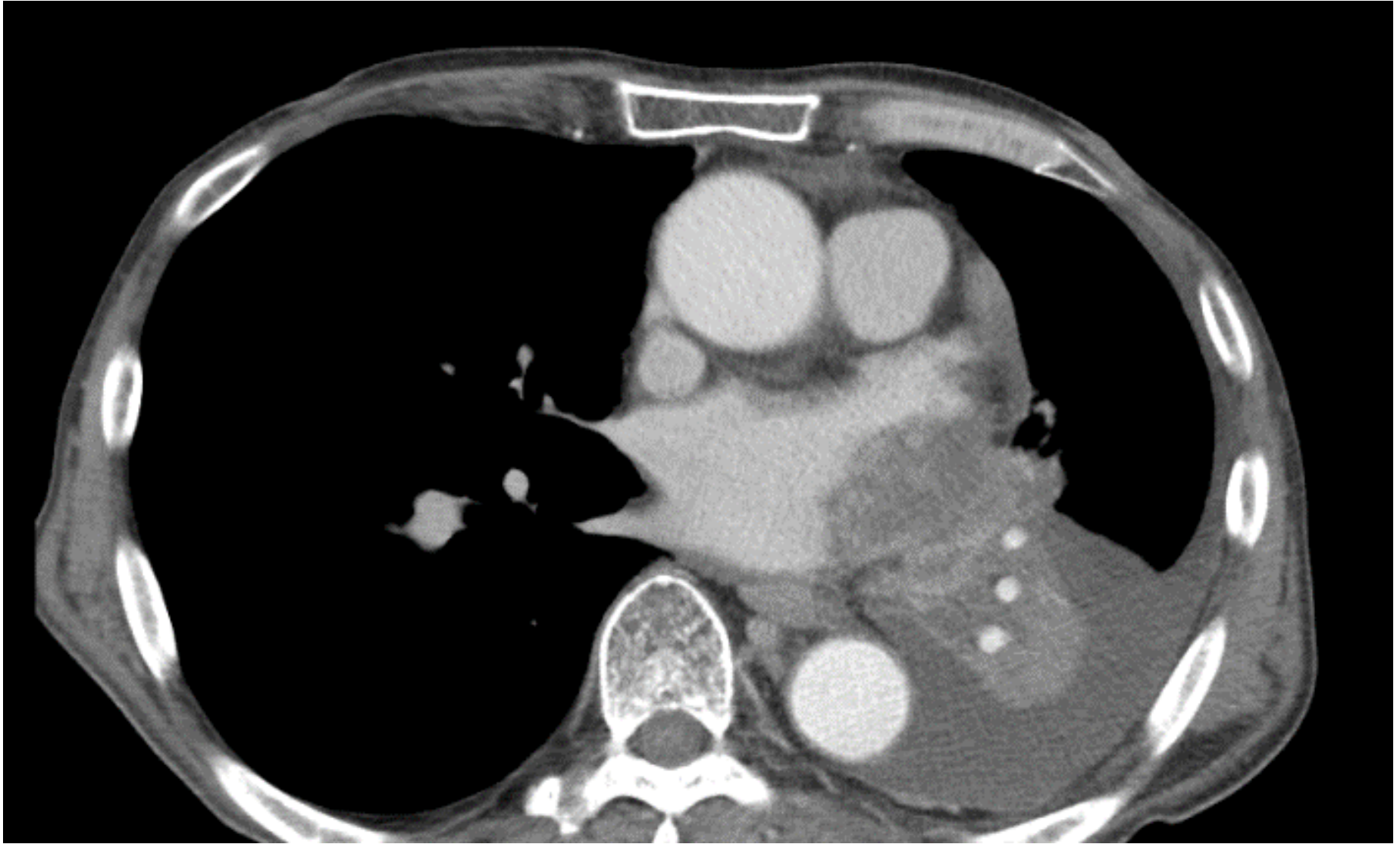


Figure 4