

症例報告

内頸動脈の可動性血栓が抗血栓薬中止後に再発した1例

多根総合病院 脳神経内科

白石翔一 奥田佳延 吉田智子 北村絵未
江並朋美 小玉大地 柳原武彦

要 旨

右上肢の巧緻運動障害を主訴に来院した49歳女性。動脈硬化の危険因子や凝固異常を示唆する検査所見は乏しかった。来院時の神経学的所見は右上肢の運動失調のみを認めた。頭部MRI拡散強調画像では左中大脳動脈領域に点状の高信号が散在し、頸部MRAでは左内頸動脈起始部に狭窄病変を認めた。頸動脈エコーで左内頸動脈起始部に可動性血栓を認めたため、それを塞栓源とする動脈原性塞栓による脳梗塞と診断した。神経症状はすみやかに改善し、可動性血栓も抗血栓療法だけで1週間で消失した。また、約6か月間抗血小板薬を継続して内頸動脈起始部の狭窄病変もほぼ消失したので、発症から1年後に抗血小板薬を中止したが、その3か月後に可動性血栓が同じ部位に再発した。内頸動脈の可動性血栓は、一度消失しても、再発予防に抗血栓薬を継続する必要があることが示唆された。

Key words：脳梗塞；可動性血栓；内頸動脈狭窄

はじめに

症例：49歳，女性。

主訴：右上肢巧緻運動障害。

既往歴：なし。

生活歴：喫煙20本/日。飲酒ビール約1L/日。趣味はバイクレース，スノーボード，トランポリンなど。

家族歴：なし。

現病歴：突然右上肢で携帯電話をうまく操作できなくなり，症状が改善しないため7日後に当院を受診。

入院時現症：身長154cm，体重63kg，体温36.4度，血圧100/66mmHg，脈拍76回/分，呼吸回数16回/分。神経学的所見は意識清明，高次脳機能障害はなかった。脳神経に異常はなく，四肢に筋力低下や感覚障害はなかったが，右上肢に軽度運動失調を認めた。NIHSS（National Institute of Health Stroke Scale）は1点であった。

検査所見：末梢血検査は白血球6200/ μ l，赤血球463万/ μ l，Hb14.8g/dl，Hct42.3%，血小板22.1万/ μ l。

生化学検査は中性脂肪129mg/dl，総コレステロール194mg/dl，LDL-コレステロール110mg/dl，HDL-コレステロール56mg/dl，血糖96mg/dl，HbA1c5.5%。凝固系検査はPT110.4%，APTT34.7秒，FDP1.2 μ g/ml，Ddimer0.3 μ g/ml，ATⅢ110%。プロテインCとプロテインSの抗原量と活性は正常範囲内。抗核抗体，ループスアンチコアグラント，抗カルジオリピン抗体は陰性。

心電図は洞調律。経胸壁心エコーでは左房径32mm，駆出率70%，左室壁運動異常や弁膜症，心腔内血栓はなかった。頭部magnetic resonance image（MRI）は，拡散強調画像で左中大脳動脈領域に点状の高信号が3か所散在し，頭部magnetic resonance angiography（MRA）では頭蓋内に狭窄病変はなかった（図1）。頸部MRAでは左内頸動脈起始部に軽度狭窄病変を認め，頭頸部CTA（computed tomography angiography）ではNASCET法43%，ECST法61%の狭窄で，MRI black-blood法ではT1強調画像で高信号を呈していた（図2，図3）。頸動脈



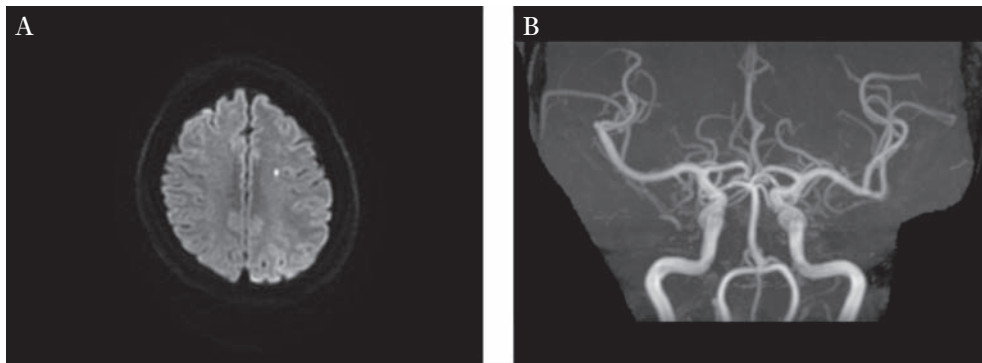


図1 入院時頭部 MRI

A : Diffusion-weighted image (3.0T, $b=1000s/mm^2$). 左前頭葉に点状の高信号を認める.
 B : MR angiography. 主幹動脈に狭窄病変はない.

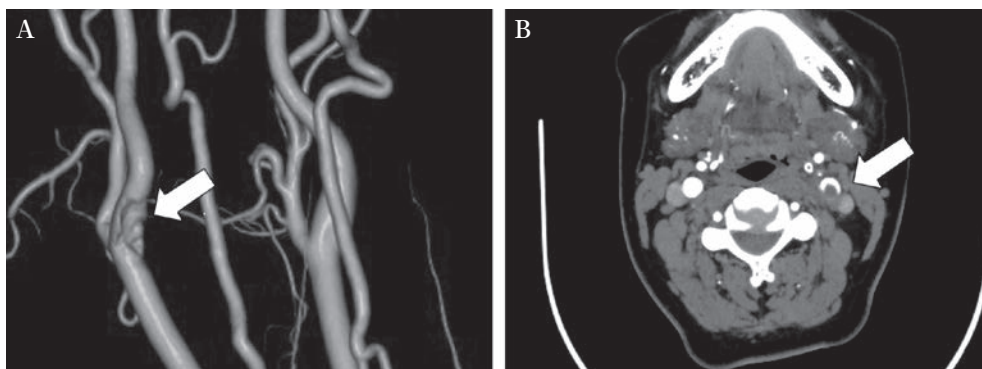


図2 頭頸部 CT angiography

A : 左内頸動脈起始部に狭窄病変を認める (矢印).
 B : 左内頸動脈起始部に造影欠損を認める (矢印).

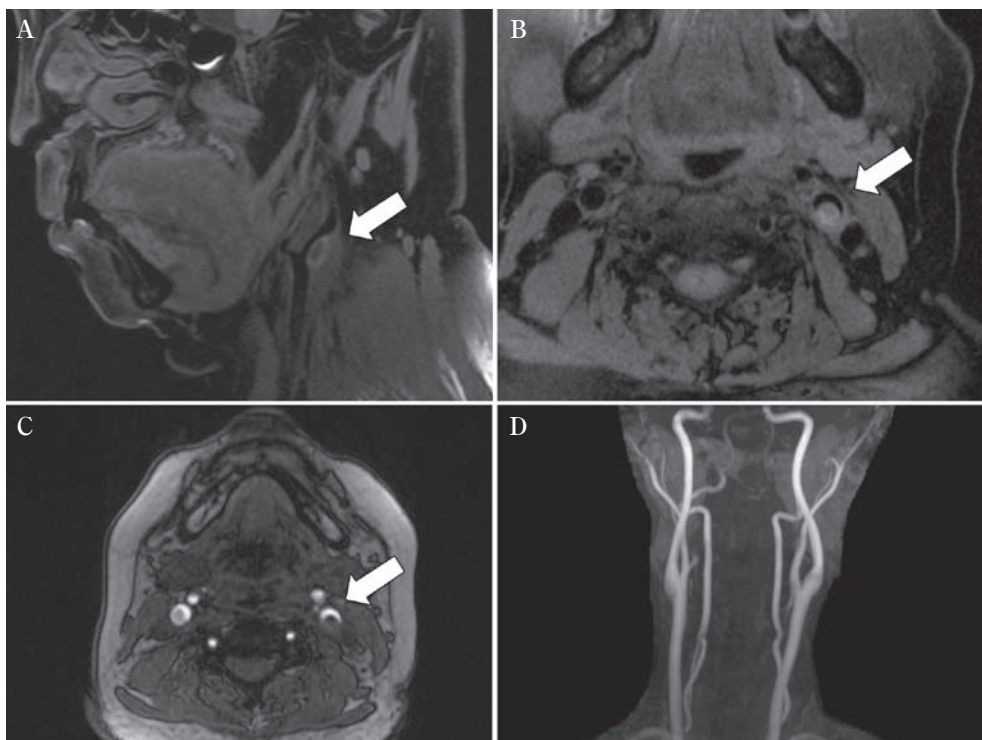


図3 頸部 MRI

A, B : black-blood 法で左内頸動脈に周辺が T1 高信号, 中心が低信号の血栓を認める (矢印).
 C, D : Time-of-flight 法で低信号の血栓を認める (矢印).

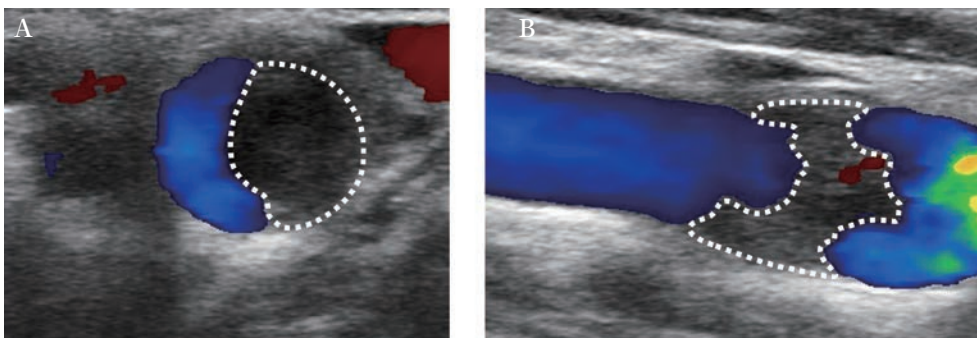


図4 入院時の頸動脈エコー〈電子版カラー掲載〉
A, B: 内頸動脈起始部に可動性血栓を認める (点線).

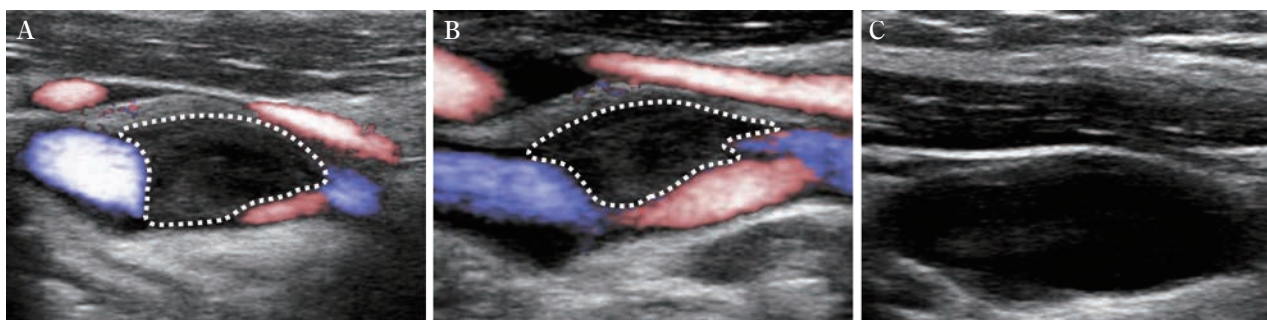


図5 可動性血栓の経時的変化 (頸動脈エコー) 〈A, B 電子版カラー掲載〉
A: 第3病日. 可動性血栓は縮小している (点線).
B: 第7病日. 可動性部分は消失し, 基部が残存している (点線).
C: 5か月後. 血栓の基部が消失している.

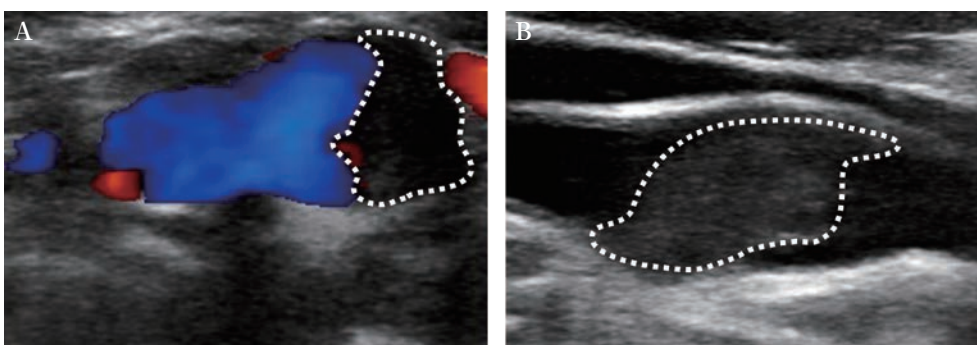


図6 再発時の頸動脈エコー 〈A 電子版カラー掲載〉
A, B: 初回と同じ部位に可動性血栓が再発している (点線).

エコーでは左総頸動脈球部から内頸動脈起始部にかけて辺縁が整で等輝度, 中心部が低輝度な可動性血栓を認めた (図4).

経過: 左内頸動脈起始部の可動性血栓による動脈原性塞栓症と診断して, ヘパリンナトリウム, アスピリン, クロピドグレルで治療を開始した. 症状は経時的に改善し, 1週間後には消失した. 可動性血栓も第3病日から縮小しだして, 第7病日には可動性のあった部分はほぼ消失したためヘパリンナトリウムは中止し, 抗血小板薬2剤を継続しながら第12病日に退院として, 出血性合併症のリスクを考慮して脳梗塞発症

1か月後に抗血小板薬をクロピドグレルのみとした. 頸動脈エコーでは血栓の基部の厚みが1か月後に2.2mm, 3か月後には1.8mmと経時的に縮小し, 5か月後には消失し, その後も定期的にエコーを行ったが, 可動性血栓は再発しなかった (図5). 趣味のバイクレースやスノーボードなどで生じうる外傷のリスクと, 高血圧などの動脈硬化の危険因子が乏しく, エコーで周囲に動脈硬化性の変化がほぼなかったことを考慮して, 脳卒中治療ガイドライン2015の動脈解離による脳梗塞の対応に準じて¹⁾, 発症から1年後にクロピドグレルを中止した. しかし, その3か月後の頸

動脈エコーで同部位に可動性のある血栓様エコーが再び生じた(図6)。アスピリンとクロピドグレルを再開し、その後は脳梗塞を再発することなく、可動性血栓は消失した。

考 察

頸動脈の可動性血栓は、脳梗塞を発症する危険性が高いとされる重要な病態である²⁾が、比較的稀であるため、エビデンスレベルの高い治療方針はない。以前は基本的に緊急で頸動脈内膜剥離術の適応と考えられていたが³⁾、周術期の遠位塞栓症の合併率が高いこと⁴⁾、抗血栓療法のみで可動性血栓が消失する場合が多いこと⁵⁾、抗血栓療法を行えば急性期の再発は少ないこと⁶⁾などが報告されるようになった。例えば、Bhattiらは抗凝固薬を2～24週間投与した28例のうち24例(86%)の可動性血栓が完全に消失したと報告している⁷⁾。そのため最近では、可動性血栓を伴う脳梗塞の急性期治療は、まずは抗血栓療法を行い、それで効果が乏しかったり、再発したりする場合に手術を行うことが勧められている。

抗血栓療法には抗血小板療法と抗凝固療法があるが、可動性血栓が経口血小板薬のみ⁸⁾で消失した報告も、抗凝固薬のみ⁹⁾で消失した報告もあり、血栓の性質によって適切な薬は変わると考えられる。可動性血栓の最も多い原因はアテローム硬化によるものであるが、松本らはそれらをエコー所見から、プラーク破裂の残存プラークが係留したものとプラーク潰瘍壁やプラーク表面にあるerosion(浅い潰瘍)に付着した血栓を主体としたものに分類した。他には動脈解離のフラップ自体が主体をなすものと心原性の塞栓が頸動脈分岐部に係留したものを挙げ、プラーク潰瘍によるものと動脈解離によるものの鑑別は、可動性血栓の形態に加えて、病変の基部や近傍の動脈硬化所見によりなされるべきとしている¹⁰⁾。可動性血栓の他の原因としては、高度に屈曲する内頸動脈に心原性と思われる塞栓が係留したもの¹¹⁾、抗リン脂質抗体症候群¹²⁾や本態性血小板血症¹³⁾などの凝固異常、悪性腫瘍による過凝固¹⁴⁾、外傷¹⁵⁾なども報告されている。また、アテローム硬化や動脈解離による可動性血栓は血管狭窄を伴っているが、他の原因の報告症例でも狭窄病変を伴っていることが多く、血管狭窄自体がその狭窄度に関わらず可動性血栓の形成のリスク因子であることが示唆される⁸⁾。そのため、可動性血栓が消失した後の亜急性期に、残存狭窄に対して血行再建術を行うことを勧める報告もある¹⁶⁾。症候性頸動脈軽度狭窄症例に対する血行再建術の有効性を示すエビデンスはな

い¹⁾が、軽度狭窄症例の中には内科治療に抵抗的で脳梗塞を再発するグループが存在し¹⁷⁾、血行再建術が有効であったとする報告もなされている^{18,19)}。可動性血栓が消失した後の残存狭窄も、こういった症例の1つの可能性がある。

本症例の可動性血栓は抗血栓療法を開始して約1週間ではほぼ消失し、抗血小板薬1剤で約1年間再発なく経過していたにもかかわらず、抗血小板薬を中止して3か月後には同部位に再発した。治療によって一度消失した可動性血栓が再発した報告は少ないが、根本からはヘパリンとアスピリンとクロピドグレルで治療を開始して、7日目に可動性血栓が縮小したためヘパリンを中止し、14日目に可動性血栓が消失したが、3か月目のエコーで抗血小板薬2剤を内服している中で可動性血栓が再発した症例を報告している²⁰⁾。Naganumaらはアルガトロバンとヘパリンとアスピリンとクロピドグレルで治療を開始し、5日目に可動性血栓がほとんど消失したため6日目にアルガトロバン、8日目にヘパリンを中止したものの、12日目に可動性血栓が再発した症例を報告した²¹⁾。前者は高血圧症と喉頭癌の放射線治療歴があり、内頸動脈に壁在するプラークから突出する可動性血栓で、後者は高血圧症を有する高齢者で、やはり可動性血栓が消失した後も、壁在するプラークが残存する症例であり、いずれも内頸動脈の軽度狭窄症例であった。

本症例は、頸動脈エコーやMRIではアテローム硬化や動脈解離を示唆する所見はなかったが、同じ部位に可動性血栓が再発したことを考慮すると、軽微な血管狭窄が残存していた可能性があり、このような症例に対しては抗血栓薬を継続する必要があることが示唆された。

文 献

- 1) 日本脳卒中学会・脳卒中ガイドライン委員会編：脳卒中治療ガイドライン2015，協和企画，東京，2015
- 2) Barnett HJ, Meldrum HE, Eliasziw M：The appropriate use of carotid endarterectomy. CMAJ, 166 (9)：1169-1179, 2002
- 3) Goldstone J, Moore WS：Emergency carotid artery surgery in neurologically unstable patients. Arch Surg, 111 (11)：1284-1291, 1976
- 4) Buchan A, Gates P, Pelz D, et al：Intraluminal thrombus in the cerebral circulation. Implications for surgical management. Stroke, 19 (6)：681-687, 1988

- 5) Vellimana AK, Kadkhodayan Y, Rich KM, et al : Symptomatic patients with intraluminal carotid artery thrombus : outcome with a strategy of initial anticoagulation. *J Neurosurg*, 118 (1) : 34-41, 2013
- 6) 稲富雄一郎, 森 麗, 米原敏郎, 他 : 頸部頸動脈内可動性血栓の臨床像. *臨神経*, 45 (10) : 711-716, 2005
- 7) Bhatti AF, Leon LR Jr, Labropoulos N, et al : Free-floating thrombus of the carotid artery : Literature review and case reports. *J Vasc Surg*, 45 (1) : 199-205, 2007
- 8) 竹田信彦, 伊藤清佳, 木村匡男, 他 : 頸部頸動脈可動性プラークの2症例. *脳卒中*, 32 (5) : 469-474, 2010
- 9) Sallustio F, Di Legge S, Marziali S, et al : Floating carotid thrombus treated by intravenous heparin and endarterectomy. *J Vasc Surg*, 53 (2) : 489-491, 2011
- 10) 松本圭吾, 橋村直樹, 李 喆, 他 : 頸動脈可動性病変の多様性とその治療 エコー所見による発症機序の考察. *Neurosonology*, 29 (1) : 22-27, 2016
- 11) 原 拓真, 伊藤嘉朗, 平田浩二, 他 : 高度屈曲内頸動脈に浮動性血栓を認めた心原性脳塞栓症の1例. *脳卒中*, 40 (1) : 19-23, 2018
- 12) Afsharfard A, Gholizadeh B, Abdolalian Y, et al : Carotid free-floating thrombus causing stroke in a young woman with lupus anticoagulant : A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep*, 33 : 35-37, 2017
- 13) 山田清文, 吉村紳一, 山川春樹, 他 : 脳梗塞を来し頸動脈に可動性プラークを認めた本態性血小板血症の1例. *JNET*, 2 (1) : 62-67, 2008
- 14) Graham R, Blaszczyński M : Spontaneous free floating carotid artery thrombosis. *BMJ Case Rep*, 2013 : doi : 10.1136/bcr-2013-008710, 2013
- 15) Tan AP, Taneja M, Seah BH, et al : Acute free-floating carotid artery thrombus causing stroke in a young patient: unique etiology and management using endovascular approach. *J Stroke Cerebrovasc dis*, 23 (10) : e437-439, 2014
- 16) 今井啓輔, 森 貴久, 泉本 一, 他 : 異なる経過を呈した可動性血栓 (floating thrombus) を伴う高齢者内頸動脈狭窄症の2治療例. *脳卒中*, 25 (2) : 267-273, 2003
- 17) Karlsson L, Kängfjärd E, Hermansson S, et al : Risk of recurrent stroke in patients with symptomatic mild (20-49% NASCET) carotid artery stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 52 (3) : 287-294, 2016
- 18) Yoshida K, Sadamasa N, Narumi O, et al : Symptomatic low-grade carotid stenosis with intraplaque hemorrhage and expansive arterial remodeling is associated with a high relapse rate refractory to medical treatment. *Neurosurgery*, 70 (5) : 1143-1150, 2012
- 19) 植村順一, 北野貴也, 城本高志, 他 : 頸動脈軽度狭窄による脳梗塞再発に対して頸動脈内膜剥離術を施行した1例. *脳卒中*, 40 (4) : 260-264, 2018
- 20) 根本 浩, 中島 哲, 池田 剛, 他 : 頸動脈エコーが診断と治療に有用であった可動性プラークによる頸動脈原性脳塞栓症の1例. *医学検査*, 62 (6) : 707-713, 2013
- 21) Naganuma M, Inatomi Y, Kobayashi O, et al : Reappearance of Free-floating Carotid Thrombus after Discontinuation of Anticoagulant Therapy. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 24 (1) : e45-47, 2015

Editorial Comment

頸動脈プラークはアテローム性動脈硬化(粥状[じゅくじょう]動脈硬化とも呼ばれる)を基盤とする動脈壁内の異常蓄積物を指し、マクロファージや種々の炎症性細胞(もしくはその死骸)、脂肪、繊維性結合組織、カルシウム(石灰化)が含まれる。頸動脈エコー上は、1.1 mm以上の限局した隆起性病変(血管腔へのIMC[intima-media complex 内中膜複合体]の突出像)と定義される¹⁾。脳梗塞と関連が深く、注意が必要なプラークとして、①可動性プラーク(mobile plaque)、②急速進行・形状変化を示すプラーク、③低輝度プラーク、④線維被膜の薄いプラーク、⑤潰瘍病変が挙げられる¹⁾。

頸動脈病変の可動性の有無は、リアルタイムに病変を観察できる超音波検査(頸動脈エコー)でしか評価できない。これまで報告されてきた可動性病変は、ほとんどがいわゆる可動性血栓(floating thrombus)と呼ばれるもので、破綻したプラークの表面に付着した血栓や、内膜の断片である。プラークそのものが拍動でひずんだり、内部が流動性的なこともある^{2,3)}。

本論文は、プラーク破綻のない軽度の狭窄部に生じた再発可動性血栓(recurrent floating thrombus)の報告である。著者が考察で述べているように文献上も症例報告にとどまり、治療方針として定まったものはない。単一の主原因はなく、心原性血栓、抗リン脂質抗体症候群、凝固異常、悪性腫瘍、頸部放射線治療など多様な病態により惹起されると考えられる。本例では血栓浮遊部位の内頸動脈に軽度狭窄が存在するので、同部に頸動脈エコーやCT血管造影(CTA)などのルーチン検査では検出できない小さな内膜損傷や潰瘍性病変、動脈解離が存在するのかもしれない。脳卒中危険因子として喫煙(20本/日)、多量の飲酒(ビール1L/日)が該当し、微細な内皮障害や動脈解離が生じやすいと推測される。内科治療に抵抗性で再発を繰り返す原因不明の脳卒中(cryptogenic stroke)の一因としてcarotid webの可能性も考えられる。Carotid web(intimal fibromuscular dysplasia)は内頸動脈後壁の膜様突出構造(pseudo-valvular fold)で、頸動脈エコーや頸部MRAを含むルーチン検査は検出感度が低く、診断にはCTA MPR再構成像の検討やカテーテル血管造影が必要とされる^{4,5)}。Emory大学(米国アトランタ)からの24例報告によれば、症候性carotid webの平均年齢は46(41-59)歳で、女性に多く、全例が50%未満の軽度狭窄を呈していた。血栓の付着が29%に認められ、7例(32%)に再発があった。再発例の2例は抗血小板薬2剤(DAPT)を服薬中に再発、3例は抗血小板薬1剤(SAPT)を服薬中に再発、1例は抗血栓療法

を中止後に再発したと報告されている⁶⁾。本例との近似点も多い。他に想定される病態としては、比較的若年(49歳)で、バイクレース、スノーボード、トランポリン、ヨガなどのスポーツ歴があり、舌骨圧迫による内頸動脈壁の機械的損傷^{7,8)}が挙げられるが、添付画像で見ると舌骨大角と左内頸動脈は近接していないので可能性は低そうである。

以上、頸動脈疾患を専門領域とする外科医の視点から病因を考察してみた。可動性プラーク/血栓は近年注目されている稀な、不思議に思える病態で、本例では抗血小板療法と頸動脈エコーによる丁寧なフォローアップが行われている。脳神経外科医から見ても貴重な症例報告である。

脳神経外科
小川竜介

文献：

- 1) 日本超音波医学会：超音波による頸動脈病変の標準的評価法2017。用語・診断基準委員会，2017，https://www.jsom.or.jp/committee/diagnostic/pdf/jsom0515_guideline.pdf (参照2019.12.30)
- 2) 長束一行：頸動脈の超音波検査。脈管学，44(11)：715-720, 2004
- 3) Ogata T, Yasaka M, Wakugawa Y, et al：Morphological classification of mobile plaques and their association with early recurrence of stroke. Cerebrovasc Dis, 30(6)：606-611, 2010
- 4) Choi PM, Singh D, Trivedi A, et al：Carotid webs and recurrent ischemic strokes in the era of CT angiography. AJNR Am J Neuroradiol, 36(11)：2134-2139, 2015
- 5) 川原一郎，日宇 健，小野智慧，他：Carotid web病変の再考および治療戦略。Neurol Surg, 47(6)：659-666, 2019
- 6) Haussen DC, Grossberg JA, Bousslama M, et al：Carotid web (intimal fibromuscular dysplasia) has high stroke recurrence risk and is amenable to stenting. Stroke, 48(11)：3134-3137, 2017
- 7) Tokunaga K, Uehara T, Kanamaru H, et al：Repetitive artery-to-artery embolism caused by dynamic movement of the internal carotid artery and mechanical stimulation by the hyoid bone. Circulation, 132(3)：217-219, 2015
- 8) 田口 慧，大庭信二，伊藤陽子，他：舌骨の反復的な刺激により発症した頸動脈狭窄症の1例。Neurol Surg, 46(9)：811-818, 2018