頸動脈軽度狭窄による脳梗塞再発に対して 頸動脈内膜剝離術を施行した 1 例

植村 順一¹⁾ 北野 貴也¹⁾ 城本 高志¹⁾ 久保 智司¹⁾ 和田 裕子¹⁾
木下 景太²⁾ 宇野 昌明²⁾ 西村 広健³⁾ 八木田佳樹¹⁾

要旨：症例は 67 歳女性。左手足の動かしにくさを自覚し、当科を初診した。軽度の左片麻痺があり、頭部 MRI 拡散強調像で左前頭葉に高信号域を認め、脳梗塞と診断した。脳血管造影検査で右内頸動脈起始部に軽度(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: NASCET 42%)の狭窄性病変を認めた。再発予防として抗血小板療法を開始したが、第 81 病日に右中心前回に脳梗塞を再発した。頸部血管超音波検査では頸動脈狭窄部の狭窄度やプラーク形状に変化を認めなかったが、造影超音波検査を追加したところプラーク表面に潰瘍形成を認めた。同部位のプラークは MRI block blood(BB)法では T1 強調像で高信号を呈していた。プラーク性状より再発リスクが高いと考えられたことから頸動脈内膜剝離術を行う方針とした。剝離されたプラーク表面に潰瘍を確認した。頸動脈造影超音波検査は頸動脈病変に対する治療方針決定に有用であることが示唆された。

Key words: contrast-enhanced ultrasonography, mild carotid stenosis, carotid endarterectomy (CEA)

はじめに

脳卒中治療ガイドライン 2015 では症候性頸動脈軽度狭窄は、頸動脈プラークの不安定化や潰瘍形成が認められる場合は、頸動脈内膜剝離術を行うことを考慮してもよいと記載されているが、その科学的根拠は確立されたものではない¹⁾。頸部血管超音波検査は、頸動脈狭窄病変の不安定プラークや潰瘍病変を簡便かつ低侵襲に検出することができる。一方、頸部血管超音波検査におけるプラーク輝度の評価や潰瘍形成の検出は、検者の技量に左右されるため、再現性、客観性などの点で不十分な場合もある。近年、超音波造影剤(ソナゾイド®)を使用した頸動脈狭窄病変の評価が注目されている。我々は頸部血管造影超音波検査が頸動脈軽度狭窄症の治療方針決定に有用であった 1 例を経験した。臨床上示唆に富む症例と考えたため、文献的考察を含めて報告する。

症 例

患者：67 歳、女性

主訴：左手足が動かない

生活歴：喫煙歴あり(1 日 5 本を 20 年間)、飲酒歴なし

既往歴：右頭頂葉の陳旧性脳梗塞、症候性てんかん、高血圧、脂質異常症

入院時内服薬：レベチラセタム 1000 mg/日、イコサペント酸エチル 1800 mg/日、オルメサルタン 20 mg/日。

現病歴：起床後トイレに行くために布団から立ち上がろうとした時、左手足が動かしにくいことに気がついた。同日当科を初診した。

入院時現症：身長 143 cm、体重 55 kg、血圧 152/88 mmHg、脈拍 92/分・整、呼吸数 20/分、体温 36.6℃。頸部・眼窩部に血管雑音なし。肺音、心音に特記すべき所見はなかった。神経学的所見では意識清明、高次機能障害はなかった。脳神経系に異常はなかった。運動系で左上肢に MMT 4/5、左下肢に MMT 3/5 の左片麻痺を認めた。感覚系に異常なく、腱反射正常、病的反射は左右差なかった。NIHSS は 2 点だった。

検査所見：血算に異常なく、生化学では、TG 189 mg/dl と軽度上昇、TC 186 mg/dl、HDL-C 54 mg/dl、LDL-C

¹⁾川崎医科大学脳卒中医学教室

²⁾川崎医科大学脳神経外科教室

³⁾川崎医科大学病理学 1 教室

(2017 年 2 月 27 日受付、2017 年 3 月 13 日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10544

Fig. 1 Brain magnetic resonance imaging performed at admission. A, B: Diffusion-weighted image (1.5 T, $b=800 \text{ s/mm}^2$, transverse view) shows a high-intensity area in the right frontal (arrow) and parietal area (arrow head). Low apparent diffusion coefficient value is seen only in the frontal lesion. C: FLAIR image. D: Magnetic resonance angiography.

96 mg/dl, BNP 13.6 pg/ml, D-dimer $<0.5 \mu\text{g/ml}$ と正常範囲だった。胸部レントゲンはCTR 50%, 肺野清明, 心電図検査では洞調律, 正常波形であった。入院時の頭部MRI拡散強調画像(DWI)では, 右前頭葉, 右頭頂葉に高信号域があったが(Fig. 1A), 拡散係数(ADC)の低下は右前頭葉部の病変でのみ認められた。右頭頂葉はADC低下なく, FLAIR画像で高信号であり, 6月に症候性てんかんの焦点となった陳旧性脳梗塞巣と考えた(Fig. 1B, C)。頭部MRAでは観察範囲内の両側内頸動脈に狭窄性病変はなかった(Fig. 1D)。入院時脳波検査に明らかでないかん波はみられなかった。頸部血管超音波検査では右内頸動脈起始部に狭窄性病変を認めたが, 最大血流速度は69.1 cm/sと加速血流を認めなかった。プラーク輝度は等輝度から低輝度であり, 表面性状は不整を疑われたが, 潰瘍の存在を断定するには至らなかった。経食道心エコーでは心内血栓はなく, 卵円孔開存を認めたが, 同日施行した下肢静脈エコーでは深部静脈血栓はなかった。第3病日の脳血管造影検査では, 右内頸動脈起始部にNASCET 42%の軽度狭窄病変を認めたが, プラーク表面は不整を疑う部位も観察されたが, 潰瘍病変の存在を診断するには至らなかった(Fig. 2)。安静時脳血流シンチでは右大脳半球に軽度の脳血流低下を認めたが, 対側比20%以上の低下を示した領域はな

Fig. 2 Cerebral angiography.

Mild stenotic lesion (NASCET 42%) is observed in the origin of the right internal carotid artery (arrow).

A: frontal view, B: lateral view

かった。

入院後経過：脳梗塞の発症機序として右内頸動脈の軽度狭窄病変からの塞栓を考えた。頸部血管超音波検査で狭窄部の加速血流を認めず, 脳血管造影検査でもNASCET 50%未満の軽度狭窄であったためにその他の脳梗塞と診断した。入院後, 抗血小板薬2剤(クロピトグレル, アスピリンの併用)とロスバスタチンの内服, エダラボンの点滴を開始した。第7病日までに左片麻痺は改善し, 第14病日に抗血小板療法をクロピトグレル単剤に切り替えた。第17病日に後遺症なく, 独歩退院した。

当科2回目の入院時

主訴：左手足が動かない

現病歴：前回入院日より81日目の起床時, 左手足が動かしにくいことに気がついた。同日当科を受診した。

入院時現症：血圧146/76 mmHg, 脈拍90分・整, 呼吸数18/分, 体温36.4°C。頸部・眼窩部に血管雑音なし。肺音, 心音に特記所見はなかった。意識, 高次機能, 脳神経系には異常はなかった。運動系で左上肢にMMT 3/5, 左下肢にMMT 3/5の左片麻痺があった。感覚系に異常なく, 腱反射正常, 病的反射は左右差なかった。NIHSSは4点だった。

検査所見：頭部MRI DWIでは, 右中心前回に新たな淡い高信号域があり, FLAIR画像では同部位の高信号は認めなかった(Fig. 3)。MRI Black-Blood法では右内頸動脈起始部はT1強調画像で高信号を呈していた(Fig. 4)。プラーク/筋肉信号強度比(plaque muscle ratio)は2.5だった。右内頸動脈プラークの超音波検査所見は前回入院時と変化がなかった(Fig. 5A, B)。ソナゾイド®

Fig. 3 Brain magnetic resonance imaging in the second time hospitalization.

A, B: Diffusion-weighted image (1.5 T, $b=800 \text{ s/mm}^2$, transverse view) at admission shows high-intensity signal in the right frontal lobe (arrow). The ischemic lesion is faint in the FLAIR image at this period. C, D: On day 2, high-intensity signal is clearly seen (arrow) in both diffusion-weighted image and FLAIR image.

(0.015 ml/kg)を使用した頸部造影超音波検査ではプラーク表面に明らかな潰瘍形成を認めた(Fig. 5C)。

入院後経過：入院後、抗血小板薬をクロピトグレル、アスピリンの併用に戻し、ロスバスタチン 5 mg に増量、エダラボンの点滴を開始した。2 回目入院の第 3 病日には左片麻痺は改善していた。内科的治療に抵抗性で症候性再発を生じたこと、MRI black-blood 法で不安定プラークを示す所見を得たこと、頸部血管造影超音波検査で潰瘍を診断したことより、脳梗塞の再発予防として、頸動脈内膜剥離術(carotid endarterectomy: CEA)を行う方針とした。脳神経外科に転科し、2 回目入院の第 32 病日に CEA を施行した。剥離したプラークの肉眼的所見で潰瘍病変を認め(Fig. 6A)、組織学的病理所見では、内膜は硝子変性を示し、石灰化が一部で見られた。粥腫の形成があり、血管内腔と粥腫の間には fibrous cap がみられ、一部その破綻と考えられる所見がみられた。(Fig. 6B)。2 回目入院の第 42 病日に自宅退院した。その後、現在まで症状の再発は認めていない。

考 察

本例は症候性内頸動脈軽度狭窄病変であったが、内科的治療に抵抗性で症候性再発を生じたこと、頸部血管造影超音波検査で潰瘍を診断したことから、CEA を行う

Fig. 4 3D-black-blood magnetic resonance imaging. VISTA T1 imaging shows high-intensity signal in the plaque of the right internal carotid artery (arrow). A: horizontal slice, B: sagittal slice

方針とした。剥離されたプラークの病理所見で潰瘍形成を確認した。

現在まで NASCET 50% 未満の症候性頸動脈軽度狭窄例に対する、CEA の有効性を示す科学的根拠はない¹⁾。しかし、軽度狭窄症例の中には内科治療に抵抗性であり、症候性再発を来す一群が存在することが報告されている²⁾。このような症例に対して CEA が脳梗塞再発予防に有効であると考えられているが³⁻⁵⁾、この点について検討した大規模臨床研究はない。このような検討を行うためには再発リスクが高く、CEA の有効性が期待できる症例を抽出する方法論を確立する必要があるが、そのために超音波検査が有効である可能性がある²⁾。

本例の頸部血管超音波検査では表面性状の不整を示唆する所見を得たものの、プラーク表面の潰瘍形成を断定するまでには至らなかった。カラードブラ、パワードブラを利用することで潰瘍検出能は向上するが、潰瘍がない部位でもカラーがプラークに重なるなど、潰瘍様に見えることもあり、判断に苦しみ場合も少なくない。本例では頸部造影超音波検査が潰瘍の存在を診断するのに有用であった。

頸部超音波検査による頸動脈プラークの組織性状診断の重要性は以前から報告されている。Handa らは OSACA Study での追跡調査で、頸動脈高度狭窄病変では 9 倍、潰瘍病変では 4 倍脳梗塞の再発率が高いという結果を報告している⁶⁾。また近年、頸部血管造影超音波検査がプラーク性状評価に有用であることが報告されている。プラーク内造影所見はプラーク内新生血管を示し、不安定プラークを示唆する所見であると考えられている⁷⁻¹¹⁾。また頸動脈病変の壁不整、ソフトプラーク、

Fig. 5 Carotid ultrasonography.

Ulceration can't be clearly detected by using color Doppler (A) or power Doppler (B). C: Contrast-enhanced ultrasonography shows ulceration obviously. Arrow shows the position of ulcer.

潰瘍，解離検出に有効であることも報告されている¹²⁾。本例からも頸部血管造影超音波検査はプラーク内新生血管だけではなく，潰瘍形成などプラーク表面性状の評価に有用であることが示唆される。ただ現時点では頸動脈病変の診断のためにソナゾイド®を用いることは適応外使用にあたる。このため我々の施設では倫理委員会の承認を得て使用している。

今回，頸部血管造影超音波検査が頸動脈プラークにおける潰瘍形成の検出に有用であった1例を経験した。症候性頸動脈病変については軽度狭窄であっても，内科治療に抵抗性であり，不安定プラークあるいは潰瘍形成を

Fig. 6 Findings of carotid plaque.

A: Macroscopic finding shows the plaque with ulcer.
B: Photomicrograph of the plaque-stained HE section shows disruption of fibrous cap (arrows), (magnification×2).

伴う場合，CEAや頸動脈ステント留置術などの治療適応を考慮すべき症例が存在すると考えられる。

著者は日本脳卒中学会へのCOI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。

参考文献

- 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. 東京，協和企画，2015
- 2) Karlsson L, Kangejård 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: 287–294, 2016
- 3) Archie JP: Commentary on 'Risk of Recurrent Stroke in patients with symptomatic mild (20–49% NASCET) carotid stenosis'. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 52: 295, 2016
- 4) Kobayashi M, Ogasawara K, Inoue T, et al: Endarterectomy for mild cervical carotid artery stenosis in patients with ischemic stroke events refractory to medical treatment. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 48: 211–215, 2008

- 5) 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: 1143–1150, discussion 1150–1151, 2012
- 6) Handa N, Matsumoto M, Maeda H, et al: Ischemic stroke events and carotid atherosclerosis. Results of the Osaka Follow-up Study for Ultrasonographic Assessment of Carotid Atherosclerosis (the OSACA Study). *Stroke* 26: 1781–1786, 1995
- 7) Saito K, Nagatsuka K, Ishibashi-Ueda H, et al: Contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of neovascularization in atherosclerotic carotid artery plaques. *Stroke* 45: 3073–3075, 2014
- 8) Matsumoto N, Kimura K, Uno M, et al. Enhanced carotid plaque on contrast enhanced ultrasound is associated with plaque instability and rupture. *Int J Stroke* 7: E12, 2012
- 9) Staub D, Partovi S, Imfeld S, et al: Novel applications of contrast-enhanced ultrasound imaging in vascular medicine. *VASA* 42: 17–31, 2013
- 10) Shah F, Balan P, Weinberg M, et al: Contrast-enhanced ultrasound imaging of atherosclerotic carotid plaque neovascularization: a new surrogate marker of atherosclerosis? *Vasc Med* 12: 291–297, 2007
- 11) Vicenzini E, Giannoni MF, Puccinelli F, et al: Detection of carotid adventitial vasa vasorum and plaque vascularization with ultrasound cadence contrast pulse sequencing technique and echo-contrast agent. *Stroke* 38: 2841–2843, 2007
- 12) Clevert DA, Sommer WH, Zengel P, et al: Imaging of carotid arterial diseases with contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Eur J Radiol* 80: 68–76, 2011

Abstract

Carotid endarterectomy for mild carotid stenosis with recurrent cerebral infarction

Jyunichi Uemura, M.D.,¹⁾ Takaya Kitano, M.D.,¹⁾ Takashi Shiromoto, M.D.,¹⁾
 Satoshi Kubo, M.D.,¹⁾ Yuko Wada, M.D.,¹⁾ Keita Kinoshita, M.D.,²⁾
 Masaaki Uno, M.D.,²⁾ Hirotake Nishimura, M.D.,³⁾ and Yoshiki Yagita, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Stroke Medicine, Kawasaki Medical School

²⁾Department of Neurosurgery, Kawasaki Medical School

³⁾Department of Pathology, Kawasaki Medical School

A 67-year-old woman was admitted to our hospital, presenting with left hemiparesis. She had a history of old cerebral infarction and epilepsy. Brain magnetic resonance imaging (MRI) revealed acute infarction in the right frontal lobe. Cerebral angiography showed a mild stenotic lesion (NASCET 42%) in the origin of the right carotid artery. Ulceration was not obviously detected by angiographic image or ultrasonography. Despite antithrombotic treatment, cerebral infarction recurred in the right frontal lobe 81 days after the admission day of the first hospitalization. Contrast-enhanced ultrasonography revealed the plaque ulceration in the right carotid artery. A black-blood-MR T1-weighted image showed high-intensity signal in the right carotid artery, suggesting unstable plaque. Carotid endarterectomy was performed to prevent ischemic stroke recurrence. The patient had no perioperative complication or recurrent stroke. A carotid endarterectomy may be an effective therapeutic strategy for patients with symptomatic mild carotid artery stenosis who have carotid plaque ulceration and contrast-enhanced ultrasonography is useful to detect it.

Key words: contrast-enhanced ultrasonography, mild carotid stenosis, carotid endarterectomy (CEA)

(Jpn J Stroke 40: 260–264, 2018)