繰り返す頸動脈石灰化病変由来の calcified cerebral emboli に対し 頸動脈内膜剝離術を行った 1 例

村橋 威夫¹⁾ 上山 憲司¹⁾ 荻野 達也¹⁾ 福井 崇人¹⁾ 杉尾 啓徳¹⁾
進藤孝一郎¹⁾ 村木 岳史¹⁾ 石塚 智明¹⁾ 大里 俊明¹⁾ 中村 博彦¹⁾

要旨：【はじめに】頸動脈の calcified plaque は soft plaque に比べ塞栓源とはなりにくいとされる。今回頸動脈石灰化病変由来の calcified cerebral emboli (CCE) と診断し carotid endarterectomy (CEA) を行った症例を経験した。【症例】69 歳男性。Transient ischemic attacks (TIA) にて入院し、内科的治療を行ったが、約 4 カ月で 5 回脳梗塞の再発を繰り返した。頭部単純 CT にて石灰化 plaque が飛散している所見、3D-CT angiography における右頸動脈の厚い石灰化病変の存在より、頸動脈病変が脳梗塞の原因と判断。脳梗塞再発予防目的で CEA 施行。【結果】頸動脈内腔に石灰化病変が限局的に突出していた。術後再発なく経過。【結論・考察】今回頭部単純 CT にて calcified emboli を検出でき CCE の診断をし得た。内科的治療に抵抗し脳梗塞再発を繰り返す CCE の場合は、CEA も考慮されるものと思われる。文献的考察を加え報告する。

Key words: carotid endarterectomy, calcified cerebral emboli, cerebral infarction

はじめに

頸動脈の calcified plaque は、soft plaque に比べ塞栓源にはなりにくいとされている¹⁾。今回、短期間で脳梗塞再発を繰り返し、諸検査の結果、頸動脈石灰化病変由来の calcified cerebral emboli (CCE) と診断し頸動脈内膜剝離術(carotid endarterectomy: CEA)を行った 1 例を経験した。本症例のような頸動脈石灰化病変に由来した CCE に対し、CEA を行った症例報告は少ない。文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：69 歳、男性。

主訴：左半身脱力、起立困難。

既往歴：高血圧症(降圧剤内服中)、脂質異常症(未治療)。

生活歴：飲酒歴(1~2 合/日)、喫煙歴はなし。

現病歴：一過性(30 分程度)の左半身脱力、起立困難を主訴に当院受診。

入院時現症：意識清明。神経学的脱落所見はなし。

入院時検査所見：採血 data で脂質異常症(総コレステロール値：275 mg/dl, LDL コレステロール値：160 mg/dl, トリグリセリド値：207 mg/dl)以外特記事項なし。

画像所見：MRI 拡散強調画像(DWI)にて右中大脳動脈領域と後大脳動脈領域の境界域に新規脳梗塞巣を認めた(Fig. 1A)。MRA では頭蓋内の主幹動脈に明らかな狭窄・閉塞病変はなかった。右頸部内頸動脈に軽度狭窄病変があった(Fig. 1B)。脳血管造影検査は行っていない。

入院後経過：入院後 24 時間心電図、心エコー(経胸)の循環器精査にて心原性を示唆する所見はなかった。アテローム血栓症と診断し、clopidogrel(75 mg/日)、rosuvastatin(2.5 mg/日)を開始した。症状は一過性であり、入院 9 日目、modified rankin scale(mRS)：0 で自宅退院となった。

再発(1 回目)：初回発症 16 日目に MRI にて新規無症候性脳梗塞巣が右前頭葉に出現し、アテローム血栓症の診断にて argatroban の点滴を 1 週間施行した。抗血小板剤は、clopidogrel(75 mg/日)と cilostazol(200 mg/日)の 2 剤(dual antiplatelet therapy: DAPT)とした。3D-CT angiography(3D-CTA)では右頸部内頸動脈に厚い石灰化病変が確認された(Fig. 2A, B)。脳血管造影検査上同病変の狭窄度は NASCET10% とごく軽度であった。無症状で経

¹⁾社会医療法人医仁会中村記念病院脳神経外科
(2018 年 8 月 15 日受付, 2018 年 9 月 2 日受理)
doi: 10.3995/jstroke.10660

Fig. 1 A: MRI (diffusion-weighted image) shows high-intensity lesion in the right temporo-parietal lobe.
B: MR angiography shows slightly stenotic lesion of the bifurcation of the right internal carotid artery (arrow).

過し入院 9 日目に自宅退院した。

再発(2 回目)：初回発症から 73 日目に、MRI にて無症候性に右前頭葉皮質下に新規梗塞巣が出現した。DAPT では抑制されていないと判断した。再度心エコー(経胸)、24 時間心電図を行った。左房拡大や心房細動は捉えられなかったが、MRI 画像所見から心原性塞栓症も否定できないと考え cilostazol を中止し、warfarin (1.5 mg/日)を追加して経過をみた。入院 9 日目に自宅退院した。PT-INR は 2.0 前後で control した。

再発(3 回目)：初回発症から 96 日目に一過性(1 時間程度)の左半身脱力を来した。Transient ischemic attacks (TIA) の診断で入院した(Fig. 3A)。MRI にて右中大脳動脈領域の散在性の脳梗塞を来していた。入院し、argatroban の点滴を行い、warfarin を中止し aspirin 100 mg/日を追加し、clopidogrel との DAPT として経過をみた。入院 9 日目 mRS : 0 で自宅退院した。

再発(4 回目)：初回発症から 128 日目に左半身麻痺を主訴に外来受診し、MRI にて右前頭葉皮質下に新規梗塞巣が出現していた(Fig. 3B)。この時点で CCE を疑い、MRI と同時に頭部単純 CT を撮像したところ、両側中大脳動脈分枝の血管内に一致した点状の高信号域を認め、石灰化塞栓と考えられた(Fig. 3C)。再度 argatroban の点滴を開始した。

再発(5 回目)：初回発症 132 日目(入院中)に follow の MRI (DWI) にて新規に右前頭葉皮質を中心とした散在性の脳梗塞をおこした(Fig. 3D)。頭部単純 CT でも新規に石灰化病変が飛散していた(Fig. 3E)。初回発症から入院

Fig. 2 A, B: Preoperative 3D-CT angiography showing a calcified plaque at the bifurcation of the right carotid artery (A: sagittal view, B: axial view).

の度に頸部超音波検査を行ったが、病変部は acoustic shadow をひくものの収縮期最大血流速度(peak systolic velocity: PSV)値の上昇などの変化はなかった。再発 4 回目の時点で CCE を疑い、再度心エコー(経食道)や 24 時間心電図の循環器的精査を行ったが、卵円孔開存や弁膜症、心内血栓など心原性を示唆する所見は指摘できなかった。下肢静脈エコー検査にも下肢静脈血栓の所見は認めなかった。大動脈弓部の plaque 所見もなく、再発 5 回目で頸部内頸動脈の石灰化病変飛散が原因の CCE と確定診断した。内科的治療抵抗性であり、脳梗塞再発予防、塞栓源除去目的で初回発症から 136 日目に CEA を施行した。

術中所見：頸動脈血管内腔に石灰化病変が限局的に突出していた。病変は砂粒状で柔らかく、つまむとすぐに崩れる状態であった(Fig. 4)。可能な限り中膜温存し plaque を摘出した。肉眼的に plaque 内出血は認められなかった。Plaque の病理所見には、表在性・深在性に石灰化病変があり plaque 内出血との記載があった(Fig. 5)。術後経過は順調で mRS : 1 で自宅退院となった。以

Fig. 3 A, B, D: MRI (DWI) imaging C, E: CT imaging
 (A) MRI showing high-intensity area in the temporo-parietal area (third recurrence). (B) MRI showing high-intensity area in the frontal lobe (fourth recurrence). (D) MRI shows high-intensity area in the frontal lobe (fifth recurrence). (C, E) CT shows multiple high-density lesion in the brain sulcus (arrow).

Fig. 4 During operation, a granular calcification plaque can be observed.

後 clopidogrel を (75 mg/日) 継続服用とし外来通院しているが、術後 1 年半以上の経過で再狭窄や脳梗塞再発は認めていない。

考 察

これまでの報告では calcified plaque は安定しており、soft plaque と比較し症候性となりにくく安定した経過を示す^{1,2)}とされ、症候性になる確率も 1/21 程度と低いと報告されていた³⁾。その中で CCE は、大動脈病変や弁膜症^{1,4,5)}、手術やカテーテル操作に伴う合併症⁶⁾の報告、症例は少ないものの、頸動脈由来の報告がなされていた^{1,7)}。しかし最近、Bardon らが stroke220 症例の内

Fig. 5 Pathological findings show atherosclerosis, nodular calcium deposits (arrow) and vascular intima. There was also bleeding in the plaque (arrowhead).

CCE は 5.9% と報告しており⁸⁾、脳梗塞の原因の一つとして CCE は稀ではなく、これまで考えられていた以上に一般的であると考えられている。

CCE の画像診断だが、脳梗塞診断に頻用される MRI のみでは検出が困難であり、MRI に加え、3D-CTA ならびに頭部単純 CT など multimodal imaging が必要である。頭部単純 CT にて calcified embolus を証明している報告がある⁸⁻¹⁰⁾。本症例においても頭部単純 CT 検査にて calcified embolus を検出することで CCE の診断に至る

参考文献

ことができた。また、Liang らは、頸動脈超音波検査にて高輝度を示す石灰化 plaque の中に multiple な潰瘍所見、不均一な低輝度部分を伴っていると、plaque が active であり塞栓源であることを示唆すると報告している¹⁰⁾。本症例では頸部エコーにてそこまでは検出できなかったが、超音波検査も CCE の診断の一助になることが示されている。本症例において発症当初の MRI, MRA では、脳梗塞発症の危険因子となる、高度狭窄病変、不安定 plaque, plaque の潰瘍化¹¹⁻¹³⁾などは確認できなかった。その後脳梗塞を再発した段階の 3D-CTA にて頸動脈石灰化病変の存在は確認していたものの、CCE が念頭になかったため、CCE 診断までの期間が長期化した。また狭窄度 50% 未満であっても calcified cerebral embolic stroke になり得ることが報告されており^{8, 10)}、最初の脳梗塞と同側の脳梗塞の再発を繰り返し、同側頸動脈に石灰化病変がある場合、CCE の可能性も念頭に置くべきと考えられた。

CCE に対する治療には、heparin 治療、DAPT 治療、血管内 stent 治療や CEA などが行われている^{8, 9)}。本症例では石灰化 plaque の飛散が脳梗塞発症・再発の原因と考えたため、抗血栓療法のみよりも石灰化病変(塞栓源)の摘出が有効と考え CEA を施行した。一方で自然経過や血栓溶解療法にて塞栓子が複数に砕けて末梢に移動している報告^{14, 15)}があり、塞栓子は小石灰粒の集まりなので、その粒間に血栓が存在している可能性がある。また石灰化 plaque であっても、石灰化の周囲には予想以上に necrotic core などの脆弱な病変が存在した²⁾との報告もあり、症候性になる機序として、石灰化 plaque の飛散の機序以外にこのような脆弱な病変が関与している可能性はある。従って CCE に対して抗血栓療法は一概に無効とは言えないと思われた。ただ抗血栓療法の有効性は症例数が少なく論じられない。本症例においては病理所見にて plaque 内出血の存在があり、再発を繰り返した原因として、砂粒状病変の飛散に加え、石灰化周辺に脆弱な病変が予想以上に存在しており plaque rupture を来していた可能性もある。頸動脈の石灰化病変の存在と、頸動脈病変と同側の繰り返す脳梗塞症例は、CCE を念頭に置き、CT を含めた様々な画像を慎重に読影する必要がある。また、狭窄度が低くても脳梗塞再発を繰り返す CCE の場合は、CEA も考慮されうると思われた。

著者は日本脳卒中学会への COI 自己申告を完了しており、本論文の発表に関して、開示すべき COI はない。

- 1) 青山 剛, 大瀧雅文, 野村達史ら: 頸部頸動脈石灰化プラークの破綻による artery-to-artery embolism の 1 例. *Neurol Surg* 35: 283-288, 2007
- 2) 玉川紀之, 石川達哉, 師井淳太ら: 内頸動脈狭窄症に対する血栓内膜剝離術時の virtual histology IVUS 解析とプラークの組織学的検討—血管形成術の危険度の検討—. *脳卒中の外* 39: 323-328, 2011
- 3) Nandalur KR, Baskurt E, Hagspiel KD, et al: Calcified carotid atherosclerotic plaque is associated less with ischemic symptoms than is noncalcified plaque on MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 184: 295-298, 2005
- 4) Gearry RB, Sharr JP, Avery SF: Spontaneous calcific cerebral embolus. *Australas Radiol* 49: 154-156, 2005
Neuroradiol 35: 1515-1519, 2014
- 5) Rancurel G, Marelle L, Vincent D, et al: Spontaneous calcific cerebral embolus from a calcific aortic stenosis in a middle cerebral artery infarct. *Stroke* 20: 691-693, 1989
- 6) Schirmer CM, Thaler DE, Malek AM: Stent-mediated wedging of a calcific embolus to recanalize an occluded middle cerebral artery: technical case report. *Neurosurgery* 63, 180-181, 2008
- 7) Christian BA, Kirzeder DJ, Boyd J, et al: Showered calcific emboli to the brain, the 'salted pretzel' sign, originating from the ipsilateral internal carotid artery causing acute cerebral infarction. *Stroke* 40, 319-321, 2009
- 8) Bardon M, Hanson J, O'Brien B, et al: Calcified cerebral emboli: Incidence and implications. *J Med Imaging Radiat Oncol* 62, 499-503, 2018
- 9) Walker BS, Shah LM, Osborn AG: Calcified cerebral emboli, a "do not miss" imaging diagnosis: 22 new cases and review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol* 35, 1515-1519, 2014
- 10) Liang JW, Weinberger J, Tansy A: Utility of Carotid Ultrasonography in Management of an Atypical High Vascular-Risk Patient with Recurrent Calcified Cerebral Embolic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 26(8): 156-159, 2017
- 11) Egidio JA: Benefits of modifying the predictive factors of stroke recurrence. *Cerebrovasc Dis* 20(2): 84-90, 2005
- 12) Hougaku H, Matsumoto M, Handa N, et al: Asymptomatic carotid lesions and silent cerebral infarction. *Stroke* 25: 566-570, 1994
- 13) Yamada N, Higashi M, Otsubo R, et al: Association between signal hyperintensity on T1-weighted MR imaging of carotid plaques and ipsilateral ischemic events. *AJNR Am J Neuroradiol* 28: 287-292, 2007
- 14) Acha O, Novo F, Espina B, et al: Spontaneous cerebral calcific embolus from the aortic arch. *Clin Neurol Neurosurg* 111: 862-863, 2009
- 15) Kavanagh EC, Fenton DM, Heran MK, et al: Calcified cerebral emboli. *AJNR Am Nueroradiol* 27: 1996-1999, 2006

Abstract**Carotid endarterectomy (CEA) to treat repeated calcified cerebral emboli resulting from carotid calcifications: a case report**

Takeo Murahashi,¹⁾ Kenji Kamiyama,¹⁾ Tatsuya Ogino,¹⁾ Takahito Fukui,¹⁾ Hironori Sugio,¹⁾
Koichiro Shindo,¹⁾ Takeshi Muraki,¹⁾ Tomoaki Ishizuka,¹⁾ Toshiaki Osato,¹⁾ and Hirohiko Nakamura¹⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Nakamura Memorial Hospital

Introduction: Calcified plaque in the carotid artery is considered less likely to cause embolization than soft plaque. We used carotid endarterectomy (CEA) to treat a patient who developed repeated cerebral infarctions during a short space of time and was diagnosed with calcified cerebral emboli (CCE) resulting from carotid calcifications on the basis of test results. **Case Report:** A 69-year-old man was admitted after transient ischemic attacks. He was treated with antiplatelet therapy and his condition was subsequently monitored. He suffered from repeated cerebral infarctions five times during an approximately 4-month period after the initial hospitalization. Tests ruled out cardiogenic and aortogenic infarctions, and severely calcified lesions in the internal carotid artery in the right neck were considered as the cause. Although only mild stenosis was present, CEA was performed to prevent further recurrence of cerebral infarction. **Results:** Intraoperative examination revealed a localized protrusion into the carotid artery lumen of calcified lesions similar to grains of sand. The patient was discharged home with a modified Rankin Scale score of 1. The course has been uneventful, without any signs of recurrence. **Discussion/Conclusion:** We performed CEA to treat a patient diagnosed with CCE after repeated cerebral infarction. Few reports have described CCE; some cases have been described as a complication of aortic lesions, valvular disease, or surgery, and others as caused by carotid calcifications as described in this report. CEA should be considered for patients with CCE who are resistant to medical treatment and develop repeated cerebral infarctions.

Key words: carotid endarterectomy, calcified cerebral emboli, cerebral infarction

(Jpn J Stroke 41: 399–403, 2019)