

血栓溶解療法が無効であった頸動脈石灰化病変由来の calcified cerebral emboli の 1 例

岡崎 周平^{1)*} 坂口 学²⁾ 杉山 幸生¹⁾
大江 洋史¹⁾ 北川 一夫¹⁾ 佐古田三郎¹⁾

要旨：症例は 71 歳の男性である。右片麻痺，全失語にて発症し，入院時の頭部 CT では出血性病変や早期虚血変化をみとめなかったが，左中大脳動脈領域に点状の石灰化塞栓を多数みとめた。発症 3 時間以内であり血栓溶解療法の適応と考え t-PA を経静脈的に投与したが，投与後も明らかな症状の改善はえられなかった。後日撮影した頭部 CT では点状の石灰化塞栓に一致して多発性の梗塞巣の出現をみとめ，頸動脈エコーおよび頸部 CT 血管撮影では左内頸動脈起始部に潰瘍をともなう石灰化病変をみとめたため，calcified cerebral emboli と診断した。頸動脈の石灰化病変に起因した calcified cerebral emboli の報告はまれであるが，特徴的な画像所見を呈する病態であり，血栓溶解療法の適応についても検討を要すると考えられる。

(臨床神経，49：281—284，2009)

Key words：脳梗塞，頸動脈狭窄，血栓溶解療法，t-PA，calcified cerebral emboli

はじめに

2005 年に t-PA による脳梗塞超急性期の血栓溶解療法が本邦でも保険適応となり，徐々にではあるがその恩恵により良好な経過をたどる患者が増えてきている。しかしながら，血栓溶解療法は出血性合併症のリスクをともなう諸刃の治療法であり，その適応や除外基準については今後も十分な検討を要すると思われる。今回，われわれは来院時の頭部 CT にて多数の点状高吸収域をともなう特徴的な画像所見を呈し，急性期血栓溶解療法をおこなうも症状の改善がえられなかった calcified cerebral emboli (CCE) の一例を経験した。CCE の報告はまれではあるものの，近年の急性期脳卒中の診断で頻用されている MRI では検出が困難であり，注意深い CT の読影を要する点で留意すべき病態と考えられる。また塞栓の性質上，血栓溶解療法が著効しにくい可能性が高く，今後の血栓溶解療法の適応を考える上でも検討すべき病態であると考え，文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：71 歳，男性，右きき。

主訴：右上下肢麻痺。

既往歴：64 歳時に大腸癌根治術施行，以後再発なく経過。

高脂血症。

現病歴：日常生活は自立し，独居で生活していた。2007 年 5 月下旬 17：20 には明らかな異常はなかったが，18：00 に自宅前で倒れている所を発見された。発語がなく右上下肢を動かさない状態であったため，救急隊を要請され同日 18：34 に当院に搬送された。

入院時現症：身長 163cm，体重 57.7kg，体温 35.9℃，脈拍 78/分 整，血圧 196/110mmHg。一般身体所見に異常なし。頸部血管雑音を聴取せず。神経学的には JCSI-3，開眼するも発語はなく従命動作不能，左共同偏視，右顔面をふくむ右完全片麻痺，右半身感覚鈍麻(痛刺激に対する反応不良)，右 Babinski 反射陽性をみとめ，入院時 NIHSS スコアは 21/42 点であった。

入院時検査所見：血液検査では肝機能・腎機能は正常で，白血球数，CRP も上昇をみとめなかった。血球分画も正常範囲内であった。LDL コレステロール値は 151mg/dl と軽度高値であり，凝固系では D-ダイマーが 2.3μg/ml と軽度の上昇をみとめた。12 誘導心電図，胸部 X 線，経胸壁心エコーでは明らかな異常所見をみとめなかった。

来院時頭部 CT 所見 (Fig. 1-a)：入院時の頭部 CT では左 MCA 領域に多数の点状の高信号域をみとめたが，明らかな出血性病変や早期虚血変化はみとめられなかった。同時に撮影した CT 血管撮影では左中大脳動脈分枝の血管内に一致して点状の高信号域をみとめ，石灰化塞栓と考えられた (Fig.

*Corresponding author: 大阪大学大学院医学系研究科神経内科学 [〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2—2]

¹⁾大阪大学医学部附属病院神経内科・脳卒中科

²⁾同 脳卒中センター

(受付日：2009 年 2 月 9 日)

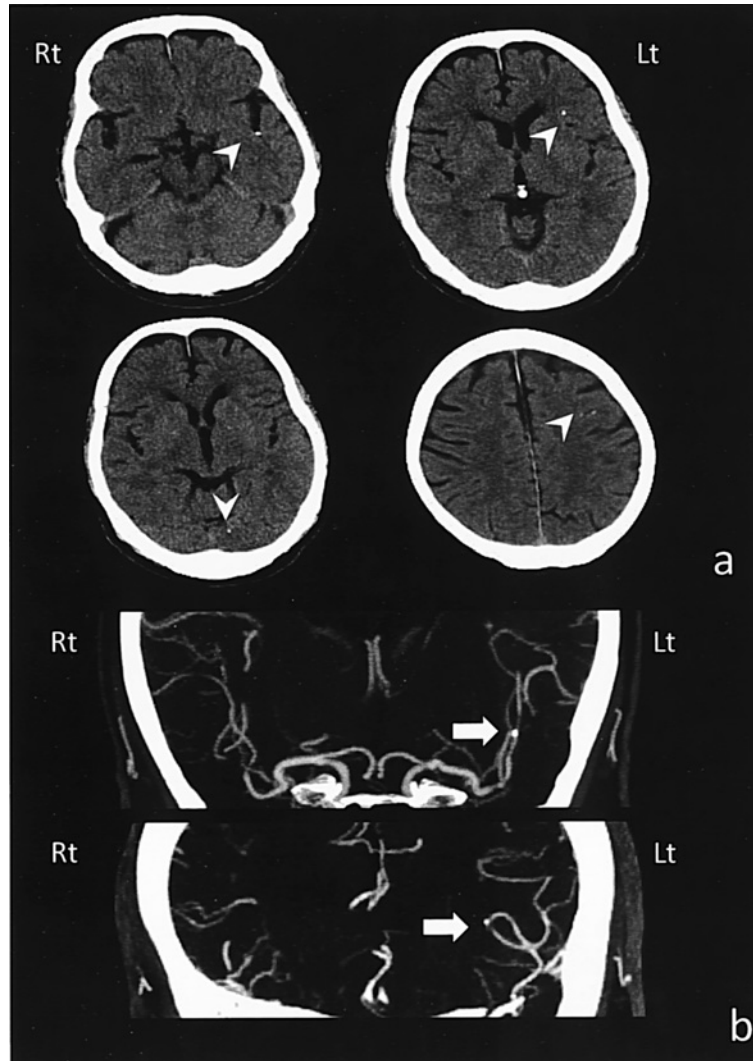


Fig. 1 a) Axial noncontrast cranial CT shows calcified emboli in branches of the left middle cerebral artery (arrowheads). b) Coronal images from a CT angiogram show calcified emboli in the M2 segment of left middle cerebral artery (arrows).

1-b).

入院後経過：来院時の神経学的所見より左大脳半球の広範な障害がうたがわれたが、頭部CT上は出血性病変や明らかな早期虚血変化をみとめず、急性期の脳梗塞が強くうたがわれた。血圧は塩酸ジルチアゼムの持続静注にて180/105 mmHg以下に調節できたため、急性期血栓溶解療法の適応があると考え、家族に同意をえたうえで最終末発症確認時間より2時間45分後にt-PAの経静脈的投与をおこなった。しかしながらt-PA投与後も神経徴候の変化はみとめられず、翌日撮影した頭部CTおよびMRIでは点状の石灰化塞栓を頂点とする楔状の梗塞巣が多数みとめられた(Fig. 2-a, b)。頸動脈エコーでは左内頸動脈起始部に潰瘍をともなう石灰化プラーク(Fig. 2-c)があり、同病変は後日撮影した頸部CT血管撮影でもみとめられた(Fig. 2-d)。同病変はECST法で50%、NASCET法では12%の軽度狭窄であり、対側の頸動脈には明らかな動脈硬化性病変はみとめられなかった。頸動脈

石灰化病変からの塞栓性機序による脳塞栓症が強くうたがわれたため、第3病日よりアルガトロパンの点滴静注とアスピリンの内服をおこない、高脂血症に対してはアトルバスタチンの投与を開始した。脳梗塞再発予防のため頸動脈内膜剝離術も検討したが、本人・家族に手術の希望がなく、入院後はTIAや脳梗塞の再発もみとめられなかったため、リハビリテーションをおこないながら抗血小板薬の内服を継続して経過観察する方針となった。第16病日にはNIHSSスコアは8点まで改善し、リハビリテーションの継続目的で専門病院に転院した。

考 察

これまでCCEはまれであり、大動脈病変¹⁾や弁膜症²⁾、手術・カテーテル操作にともなう合併症³⁾⁴⁾としての報告と頸動脈石灰化病変からの自然発症によるCCEの数例の報

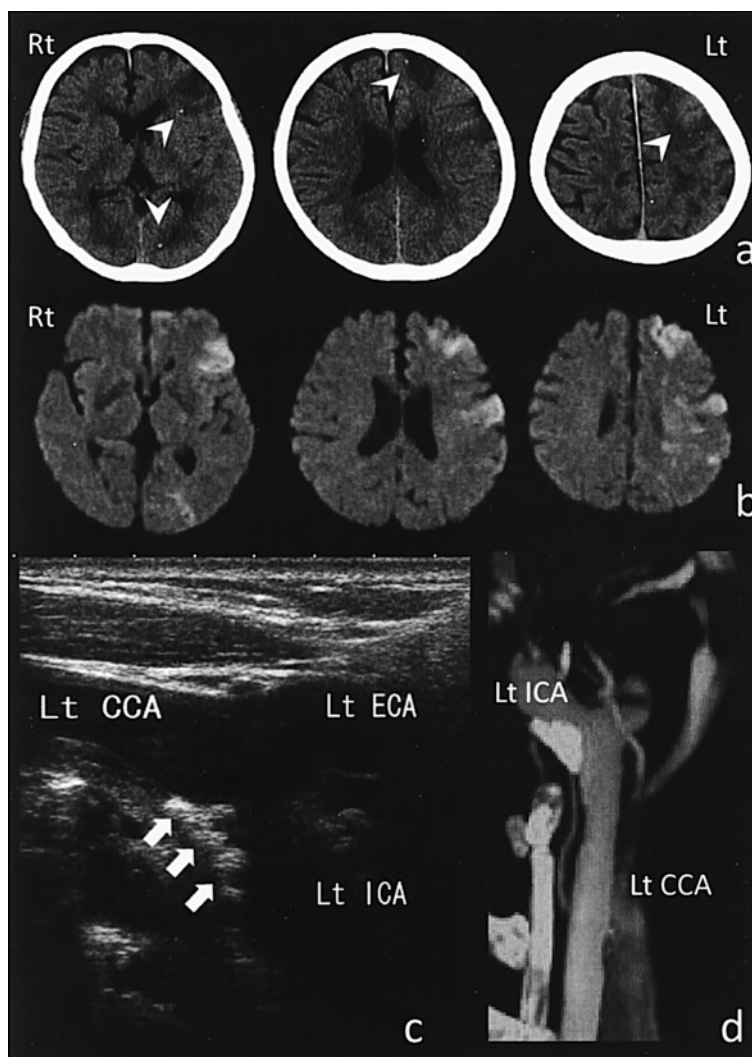


Fig. 2 a) Follow-up noncontrast CT shows acute multiple infarctions in the left middle cerebral artery area in concurrence with calcified emboli (arrowheads). b) Axial diffusion-weighted magnetic resonance imaging shows acute multiple infarctions. (1.5T, TR/TE = 0/100, b = 1,000) c) Carotid duplex sonography shows extensive calcified plaque with ulceration at the origin of left internal carotid artery (arrows). d) Sagittal image from a cervical CT angiogram shows moderate-grade stenosis of the left internal carotid artery with calcified plaque.

告^{5)~7)}がある。しかしながら CCE に対して血栓溶解療法が施行された例はほとんどなく⁸⁾, その有効性についても定まった見解はない⁶⁾⁸⁾。本例では血栓溶解療法施行後も神経徴候の改善をみとめず, 画像上も血管の再開通はみとめられなかった。本例のような CT で高吸収域を呈する栓子はカルシウムとコレステロールを多く含む粥状塞栓の可能性が高く, フィブリン溶解を主作用とする t-PA では溶解しがたいことが予想される。しかしながら粥状塞栓の周囲にある血栓や閉塞後に栓子の前後に形成する血栓については t-PA が有効である可能性があり, 冠動脈カテーテル検査直後に発症した大動脈原性の CCE に対して血栓溶解療法を施行し著効した例も報告されている⁹⁾。いずれにせよ数例のみで血栓溶解療法の有効性を論じることは困難であり, 今後症例を積み重ねることで慎

重に検討する必要があると思われる。

また CCE の診断には注意深い CT の観察が必要であり, 髄膜や脳血管壁の石灰化との鑑別を要する点や, 近年脳卒中急性期の診断で頻用されつつある MRI では診断が困難であることから日常臨床において見逃されている可能性も高い。今後, 血栓溶解療法の適応を再考する上でも CCE は留意すべき病態の一つと考え報告した。

文 献

- 1) Rancurel G, Marelle L, Vincent D, et al: Spontaneous calcific cerebral embolus from a calcific aortic stenosis in a middle cerebral artery infarct. *Stroke* 1989; 20: 691—693
- 2) Gearry RB, Sharr JP, Avery SF: Spontaneous calcific

- cerebral embolus. *Australas Radiol* 2005; 49: 154—156
- 3) Kirk GR, Johnson JK: Computed tomography detection of a cerebral calcific embolus following coronary catheterization. *J Neuroimaging* 1994; 4: 241—242
- 4) Schirmer CM, Thaler DE, Malek AM: Stent-mediated wedging of a calcific embolus to recanalize an occluded middle cerebral artery: technical case report. *Neurosurgery* 2008; 63: E180—181
- 5) 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. *脳神経外科* 2007 ; 35 : 283—288
- 6) Kavanagh EC, Fenton DM, Heran MKS, et al: Calcified cerebral emboli. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1996—1999
- 7) Yock DH Jr: CT demonstration of cerebral emboli. *J Comput Assist Tomogr* 1981; 5: 190—196
- 8) Halloran JI, Bekavac I: Unsuccessful tissue plasminogen activator treatment of acute stroke caused by a calcific embolus. *J Neuroimaging* 2004; 14: 385—387

Abstract

Ineffective thrombolytic therapy for calcified cerebral emboli originated from calcified internal carotid artery stenosis

Shuhei Okazaki, M.D.¹⁾, Manabu Sakaguchi, M.D.²⁾, Yukio Sugiyama, M.D.¹⁾,
Hiroshi Ooe, M.D.¹⁾, Kazuo Kitagawa, M.D.¹⁾ and Saburo Sakoda, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Osaka University Hospital

²⁾Stroke Center, Osaka University Hospital

We report a 71-year-old man who presented with acute right hemiparesis and aphasia. The admission CT and CT angiogram showed multiple small calcified emboli in branches of the left middle cerebral artery. The patient had shown no sign of improvement after intravenous thrombolytic therapy. Follow-up CT indicated acute multiple infarctions in the left middle cerebral artery area coincident with the calcified emboli. Carotid duplex sonography and cervical CT angiogram showed calcified plaque with ulceration at the origin of left internal carotid artery, which is the origin of those emboli. Since calcified cerebral emboli (CCE) are rare, it should be further investigated if intravenous thrombolysis is effective in CCE.

(*Clin Neurol*, 49: 281—284, 2009)

Key words: brain infarction, carotid stenosis, thrombolytic therapy, tissue plasminogen activator, calcified cerebral emboli