

## 血栓溶解療法が著効した頸動脈石灰化病変由来の calcified cerebral embolism の 72 歳男性例

清家 尚彦<sup>1)4)</sup>\* 松本 圭吾<sup>2)</sup> 廣田 勇士<sup>3)</sup> 小別所 博<sup>1)</sup>

要旨：症例は 72 歳の男性である。某日体調異常を自覚、追突事故後、救急搬送された。左半側空間無視、左同名性半盲、左不全片麻痺があり頭部 CT で右中大脳動脈 M1 の石灰化塞栓をみとめ calcified cerebral embolism (CCE) と診断した。血栓溶解療法の適応があり recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) を経静脈的投与し著効した。治療後の頭部 CT で M1 の塞栓の消失、右中大脳動脈末梢にあらたに複数の点状石灰化塞栓をみとめ、血栓溶解療法にて塞栓子が破碎されたと考えた。頸動脈エコーで右内頸動脈に潰瘍をともなう石灰化病変をみとめ塞栓源と考えた。本例のように血栓溶解療法が著効した症例はまれであり、血栓溶解療法の適応について検討を要すると考え報告する。

(臨床神経 2014;54:916-919)

Key words：脳梗塞、頸動脈石灰化プラーク、血栓溶解療法、rt-PA、calcified cerebral embolism

### はじめに

2005 年に recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-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、2012 年 8 月からは治療可能時間が発症 3 時間以内から 4.5 時間以内へと延長され、血栓溶解療法適応症例が増えることとなった。ただし、血栓溶解療法は効果の強い治療である反面、出血性合併症のリスクも高いため、同年 9 月には日本脳卒中学会から、「発症 3 時間超 4.5 時間以内の虚血性脳血管障害患者に対する rt-PA (アルテプラゼ) 静注療法の適正な施行に関する緊急声明」が出され、発症後 3 ~ 4.5 時間の症例には慎重投与すべき項目が付け加えられた。現在でも血栓溶解療法の適応や除外基準については議論の余地が残されていると考えられる。今回、われわれは来院時の頭部画像検査にて、右中大脳動脈 M1 遠位部に石灰化塞栓をみとめ、血栓溶解療法にて神経症状の著明な改善がえられた calcified cerebral embolism (CCE) の 1 症例を経験した。CCE の報告はまれであり、また血栓溶解療法を施行する際、塞栓子の性質上、血栓溶解療法が奏功しにくいとの指摘<sup>1)</sup>があり、今後の血栓溶解療法の適応を考える上で検討を要する病態であると考え、報告する。

### 症 例

患者：72 歳、男性

主訴：交通事故、意識障害

既往歴：2 型糖尿病・高血圧・脂質異常症で内服加療。52 歳頃肺結核で内服加療。62 歳頃膀胱癌手術。

生活歴：喫煙なし、飲酒 2 合。

現病歴：某日 13 時頃に身体の不調を自覚し、トラックに追突事故をおこした。13 時 40 分救急要請され、15 時当院救急外来緊急搬入され、左片麻痺をみとめ、当科にコンサルトされた。

一般身体所見：身長 165 cm、体重 67.3 kg、血圧 149/76 mmHg、脈拍 88/分・整。左眼窩縁・左肘・左手甲・両膝に擦過傷・皮下出血あり。

神経学的所見：意識状態は JCS II -10、GCS E3V4M6 と軽度意識障害あり。右きき、高次機能は左半側空間無視あり。脳神経では右共同偏視、左同名性半盲、軽度構音障害あり。運動系では顔面をふくむ左不全片麻痺をみとめ、四肢腱反射は左上下肢で軽度亢進、病的反射は左で Babinski 徴候をみとめた。協調運動は異常なし、感覚系は左右差なし。自律神経系で尿失禁あり。National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) スコアは合計 11 であった。

検査所見：血算は血小板が  $13.4 \times 10^4/\mu\text{l}$  と軽度低値であつ

\*Corresponding author: JCHO 神戸中央病院神経内科 [〒 651-1145 兵庫県神戸市北区惣山町 2-1-1]

<sup>1)</sup> JCHO 神戸中央病院神経内科

<sup>2)</sup> JCHO 神戸中央病院脳神経外科

<sup>3)</sup> 神戸大学医学部附属病院糖尿病・内分泌内科

<sup>4)</sup> 現：神戸大学大学院医学研究科神経内科学分野／新潟大学脳研究所病理学分野

(受付日：2014 年 3 月 26 日)

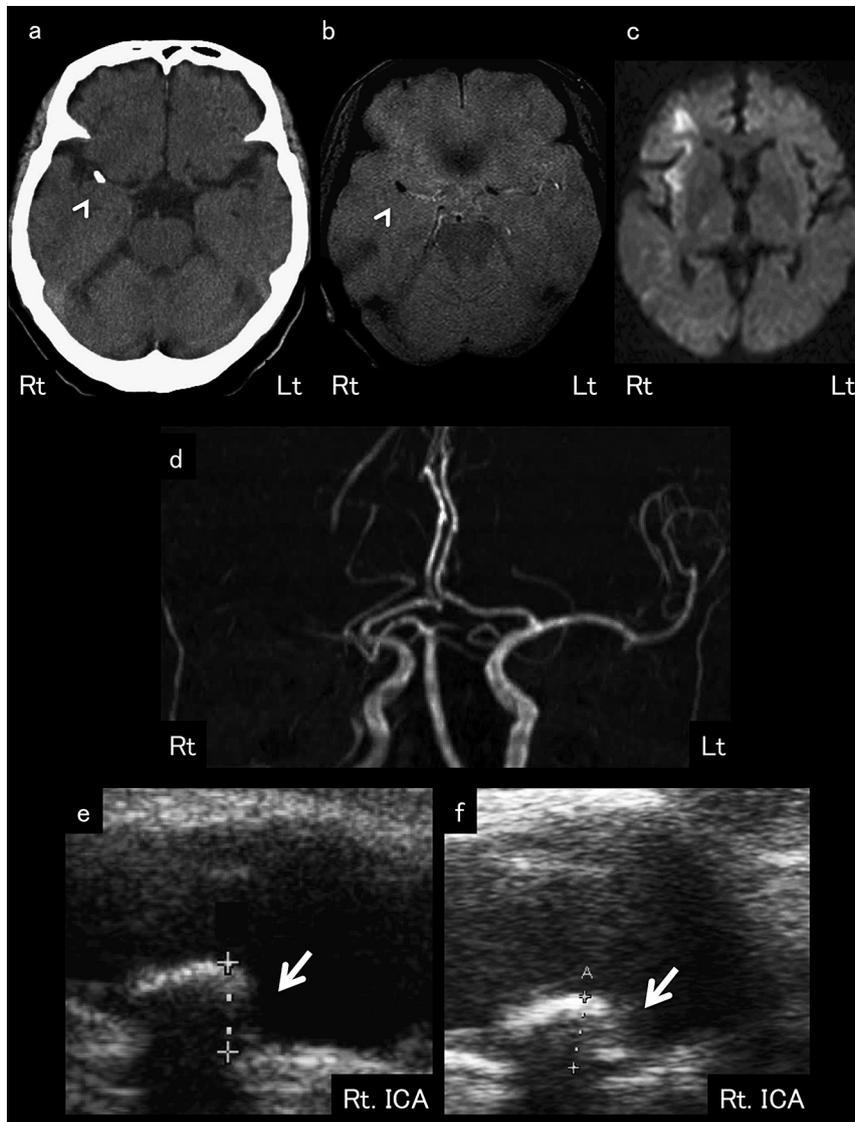


Fig. 1 Brain computed tomography/magnetic resonance imaging, magnetic resonance angiography and carotid duplex sonography on admission (a, b, c, d, e). Carotid duplex sonography 4 years earlier (f).

a) Axial non-contrast cranial computed tomography (CT) showing a calcified embolus in the distal M1 segment of the right middle cerebral artery (arrowhead). b) Axial  $T_2^*$ -weighted imaging shows signal hypointensity in the same position as the calcified embolus on cranial CT (arrowhead). c) Axial diffusion-weighted imaging shows acute cerebral infarctions (1.5 T; repetition time, 3,500 ms; echo time, 76 ms; b value, 1,000  $s/mm^2$ ). d) Magnetic resonance angiography shows disappearance from the distal M1 segment of the right middle cerebral artery. e) Carotid duplex sonography shows an extensive calcified plaque with ulceration at the origin of the right internal carotid artery (arrow). f) Carotid duplex sonography 4 years earlier shows an extensive calcified plaque without ulceration.

た。生化学はCK軽度高値、コレステロール低値で補正Ca 9.5 mg/dlと正常範囲内であった。凝固系はD-dimerが1.9  $\mu g/ml$ と高値であった。甲状腺機能はfree T4が0.54 ng/dlと低値、TSHは34.83  $\mu U/ml$ と高値であった。感染症は異常なかった。胸部X線では明らかな骨折や気胸はみとめなかった。心電図は洞調律であった。頭部単純CTでは明らかな頭蓋内出血や頭蓋骨骨折をみとめず、右中大脳動脈のM1遠位部に点状の高吸収域をみとめた (Fig. 1a)。頭部単純MRIでは $T_2^*$ 画像で

右中大脳動脈のM1遠位部の頭部CT高吸収域と同部位に点状の無信号域をみとめた (Fig. 1b)。拡散強調画像で右中大脳動脈領域に高信号域が散在 (Fig. 1c) し、MRAでは右中大脳動脈のM1遠位部で途絶をみとめた (Fig. 1d)。

頸動脈エコーでは両側内頸動脈分岐部から内頸動脈にかけて acoustic shadow をともなう石灰化プラークをみとめ、Area法で46%と中程度に狭窄をみとめた。右内頸動脈起始部のプラーク遠位端で潰瘍をみとめた (Fig. 1e) が、4年前に他院

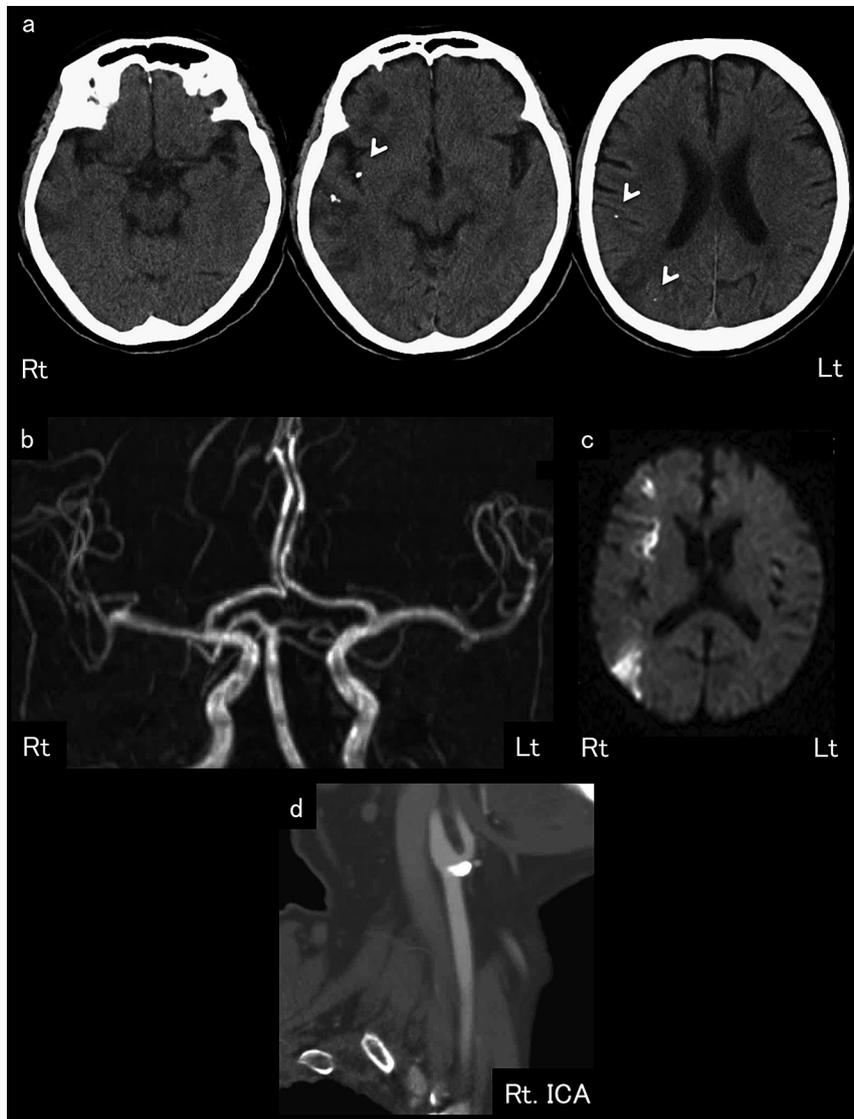


Fig. 2 Brain computed tomography, magnetic resonance angiography/imaging and cervical 3-dimensional CT angiography at post rt-PA.

a) Follow-up axial non-contrast cranial CT shows calcified emboli in the branches of the right middle cerebral artery (arrowheads). b) Magnetic resonance angiography shows recanalization of the right middle cerebral artery, c) Magnetic resonance imaging shows sparing the massive territory of the right middle cerebral artery. d) Other than the calcified plaque with ulceration at the origin of internal carotid artery, no other plaque is seen at the right common and internal carotid artery on cervical 3-dimensional CT angiography.

で施行された頸動脈エコーでは同部位に潰瘍をみとめなかった (Fig. 1f). 心エコーでは異常をみとめなかった. 胸腹部単純 CT では明らかな骨折や気胸の所見はみとめなかった. 3D-CTA で右内頸動脈起始部に石灰化をともなったプラークをみとめた (Fig. 2c).

経過:画像所見より頸動脈の石灰化病変由来の CCE と診断した. 発症後 4 時間 29 分の時点で rt-PA 治療 (2342.04 万国際単位) を開始した. 神経症状は, 治療開始 24 時間後 NIHSS

スコアで 4 に改善した. 後療法は抗血小板治療としてアスピリン内服を開始した. 治療後の頭部 CT では右 M1 遠位部の高吸収域は消失し, その遠位の領域にあらたな散在性の点状の高吸収域をみとめた (Fig. 2a). 頭部 MRI/MRA 再検にて右中大脳動脈の再開通がえられ (Fig. 2b), 右中大脳動脈領域の広範な梗塞は回避された (Fig. 2c). 経過とともに神経所見は改善し, 最終的に NIHSS スコアは左感覚障害の 1 のみ, modified Rankin Scale 1 となり第 19 病日独歩自宅退院した.

## 考 察

CCE の報告はまれであり、大動脈病変<sup>2)3)</sup> や弁膜症<sup>4)</sup>、手術・カテーテル操作にともなう合併症<sup>5)</sup> としての報告と本例のように頸動脈の石灰化病変に起因した CCE の報告<sup>1)6)7)</sup> がある。その中で CCE に対して血栓溶解療法が施行された例は数例であり、その有効性については結論が出ておらず<sup>1)3)5)8)</sup>、とくに頸動脈石灰化病変由来の CCE に対して血栓溶解療法が施行された報告は 1 例しかなく効果もえられていない<sup>1)</sup>。CT で高吸収域を呈する塞栓子には石灰が沈着していると考えられ、フィブリン溶解を主な作用とする rt-PA は効果が低い可能性がある。しかし、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<sup>3)5)</sup> があり、一概に無効と判断すべきではないと思われる。石灰化をともなった塞栓子が破碎する詳細な機序は不明であるが、塞栓源である頸動脈プラークの病理学的報告<sup>6)</sup> を参考にすると、塞栓子が小石灰粒の集合体で、血栓溶解療法により粒間にある柔らかい血栓が溶解されることにより塞栓子が複数に破碎され、血流が改善される可能性は考えられる。

CCE に対して血栓溶解療法が施行された報告数は少なく慎重な判断は必要だが、本例のように血栓溶解療法が有効であることがあり、適応があれば CCE であろうとも血栓溶解療法をおこなわない理由にはならないと考え報告した。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

## 文 献

- 1) 岡崎周平, 坂口 学, 杉山幸生ら. 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. 臨床神経 2009;49:281-284.
- 2) Rancurel G, Marelle L, Vincent D, et al. Spontaneous calcific cerebral embolus from a calcific cerebral embolus from a calcific aortic stenosis in a middle cerebral artery infarct. Stroke 1989;20:691-693.
- 3) Acha O, Novo F, Espina B, et al. Spontaneous cerebral calcific embolus from the aortic arch. Clin Neurol Neurosurg 2009; 111:862-863.
- 4) Konishi-Yakushiji M, Yakushiji Y, Kotooka N, et al. Sonographic confirmation of the association between calcified cerebral emboli and mitral annular calcification. J Ultrasound Med 2010;29:1507-1510.
- 5) Kavanagh EC, Fenton DM, Heran MK, et al. Calcified cerebral emboli. AJNR Am J Neuroradiol 2006;27:1996-1999.
- 6) 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.
- 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 2009;40:e319-321.
- 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

### Effective thrombolytic therapy for calcified cerebral embolism originating from a calcified plaque in the internal carotid artery

Naohiko Seike, M.D.<sup>1)4)</sup>, Keigo Matsumoto, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>,  
Yushi Hirota, M.D., Ph.D.<sup>3)</sup> and Hiroshi Kobessho, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neurology, JCHO Kobe Central Hospital

<sup>2)</sup>Department of Neurosurgery, JCHO Kobe Central Hospital

<sup>3)</sup>Division of Diabetes and Endocrinology, The Department of Internal Medicine Kobe University Hospital

<sup>4)</sup>Present Address: Division of Neurology, Kobe University Graduate School of Medicine /  
Department of Pathology, Brain Research Institute, Niigata University

A 72-year-old man was transported to our emergency department after rear-ending another vehicle. He presented with acute left hemispatial neglect, left hemianopsia, and mild left hemiparesis. Computed tomography (CT) on admission showed a calcified embolus in the right middle cerebral artery. After intravenous thrombolytic therapy, the patient showed drastic improvement of neurological deficits. Follow-up CT showed disappearance of embolus, but distal migration of emboli to the downstream of the right middle cerebral artery was seen, sparing the massive territory of the right middle cerebral artery. Carotid duplex sonography and 3-dimensional CT angiography showed a calcified plaque with ulceration at the origin of the right internal carotid artery, representing the presumptive origin of the emboli. We report a rare case of effective intravenous thrombolysis for calcified cerebral embolism from the carotid artery. Further consideration of the mechanism, efficacy, and indication of intravenous thrombolysis for calcified cerebral emboli is needed.

(Clin Neurol 2014;54:916-919)

**Key words:** brain infarction, calcified carotid plaque, thrombolytic therapy, tissue plasminogen activator, calcified cerebral embolism