

症例報告

Jellyfish sign を示す不安定プラークを有する 内頸動脈高度狭窄に対してスタチン投与後の 血管内治療が有用であった 1 例

掛樋善明¹⁾ 山根文孝¹⁾ 上宮奈穂子¹⁾ 塚越瑛介¹⁾ 新美 淳¹⁾ 根木宏明¹⁾
石原秀章¹⁾ 溝上康治¹⁾ 神山信也¹⁾ 山本哲也²⁾ 石原正一郎¹⁾

A case of severe carotid artery stenosis with jellyfish sign performed endovascular therapy after statin treatment

Yoshiaki KAKEHI¹⁾ Fumitaka YAMANE¹⁾ Nahoko UEMIYA¹⁾ Eisuke TSUKAGOSHI¹⁾
Jun NIIMI¹⁾ Hiroaki NEKI¹⁾ Hideaki ISHIHARA¹⁾ Kouji MIZOKAMI¹⁾
Shinya KOHYAMA¹⁾ Tetsuya YAMAMOTO²⁾ Shoichiro ISHIHARA¹⁾

¹⁾Saitama Medical University International Medical Center Department of Endovascular Neurosurgery

²⁾Saitama Medical University International Medical Center Department of Clinical Laboratory

● Abstract ●

We describe our experience with a patient who had a mobile plaque showing a jellyfish sign at the carotid bifurcation and an unstable plaque with severe stenosis at the origin of the internal carotid artery. Treatment with a statin decreased plaque mobility, allowing a stent to be safely placed.

Case report: A 71-year-old man. Examination before coronary artery bypass grafting revealed severe stenosis at the origin of the right internal carotid artery and a mobile plaque showing a jellyfish sign at the right carotid bifurcation. Carotid endarterectomy was considered high risk because of occlusion of the left carotid artery. Percutaneous transluminal angioplasty was performed to treat the stenosis at the origin of the internal carotid artery, avoiding the mobile plaque. Cerebral blood flow improved, but restenosis occurred and additional treatment was performed using the same strategy. After repeated restenosis, the mobility of the plaque at the bifurcation decreased. A stent was placed from the site of stenosis of the internal carotid artery to the common carotid artery, without any embolic complications, resulting in good dilatation.

Conclusion: We described a patient in whom endovascular therapy after administration of a statin was useful for the management of severe stenosis at the origin of the internal carotid artery, associated with a proximally located mobile plaque showing a jellyfish sign. Our experience suggests that statin treatment might reduce perioperative ischemic complications caused by carotid artery stenting in patients with mobile plaque showing a jellyfish sign.

● Key words ●

jellyfish, carotid artery stenosis

1) 埼玉医科大学国際医療センター 脳血管内治療科

2) 埼玉医科大学国際医療センター 中央検査部

<連絡先: 掛樋善明 〒350-1298 埼玉県日高市山根 1397-1 TEL042-984-4220 E-mail: k44aki3958@yahoo.co.jp >

(Received January 8, 2015 : Accepted August 18, 2015)

doi:10.5797/jnet.tn.2015-0040

緒言

頸動脈エコーにおいて認められる可動性プラークのうち、表面が上下運動を呈するものは jellyfish sign と

呼ばれ、より虚血性脳卒中発症の危険性が高いプラークと考えられる。このような可動性プラークに対する治療方針に関しては、報告症例数が少ないこともあり、いまだ定まったものは無い¹⁾。今回われわれ

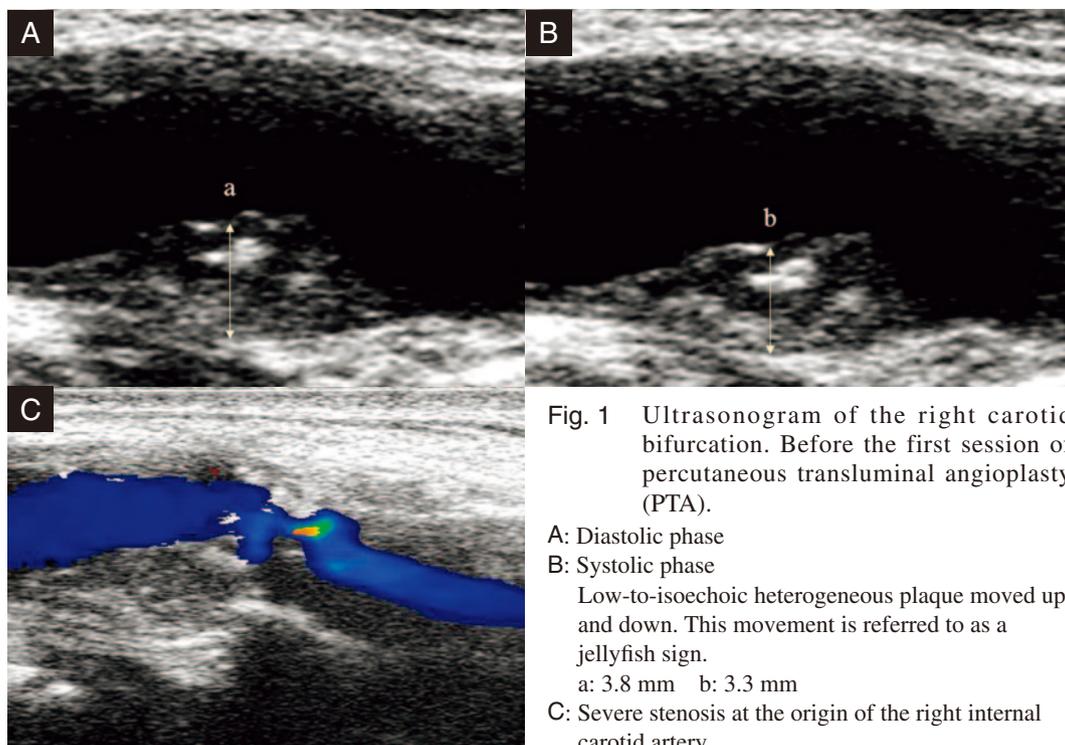


Fig. 1 Ultrasonogram of the right carotid bifurcation. Before the first session of percutaneous transluminal angioplasty (PTA).

A: Diastolic phase

B: Systolic phase

Low-to-isoechoic heterogeneous plaque moved up and down. This movement is referred to as a jellyfish sign.

a: 3.8 mm b: 3.3 mm

C: Severe stenosis at the origin of the right internal carotid artery.

Peak systolic velocity: 435 cm/s

は、Jellyfish sign を示す不安定プラークを有する内頸動脈高度狭窄に対してスタチン投与後の経皮的血管形成術 (Percutaneous Transluminal Angioplasty; PTA) および頸動脈ステント留置術 (Carotid Artery Stenting; CAS) を行い、良好な経過が得られた 1 例を経験したので報告する。

症例提示

患者：71 歳男性

主訴：無し

既往歴：高血圧，高脂血症，労作性狭心症 (70 歳頃から)

嗜好歴：飲酒ウイスキー 3 杯 / 日 喫煙 20 本 / 日 20 ~ 32 歳

家族歴：特記事項無し

現病歴：70 歳頃より労作性狭心症を指摘され，冠動脈バイパス術 (Coronary Artery Bypass Grafting; CABG) を予定されていた。術前検査にて右内頸動脈高度狭窄及び左総頸動脈閉塞を指摘。CABG 施行時に虚血性脳卒中発症のリスクが高いと判断され当科へ紹介となった。

頸部超音波検査：右頸動脈分岐部から外頸動脈にかけて jellyfish sign を呈する low-to-isoechoic heterogeneous plaque が認められた (Fig. 1A, B)。右内頸動脈起始部に isoechoic homogenous plaque により，peak systolic velocity (PSV) 435 cm/s の高度狭窄が認められた (Fig. 1C)。対側の左総頸動脈は閉塞していた。

神経放射線学的検査：頭部 MRI 拡散強調画像で両側大脳深部白質および皮質領域に多発高信号が認められた (Fig. 2A)。脳血管造影検査では右内頸動脈起始部に高度狭窄を認め，頭蓋内内頸動脈は造影が遅延しており，眼動脈を介する側副血行が確認された。左総頸動脈は描出されないものの，左内頸動脈は左椎骨動脈から後頭動脈を介した側副血行により，逆行性に頸動脈分岐部まで造影され，起始部から順行性に造影されていた。前交通動脈，後交通動脈を介した側副血行は確認されなかった (Fig. 2B, C)。頸動脈 TOF-MRA では，右頸動脈狭窄部分ならびに分岐部の jellyfish 部分に high signal を認め，両部位における不安定プラークの存在が示唆された (Fig. 3A, B)。

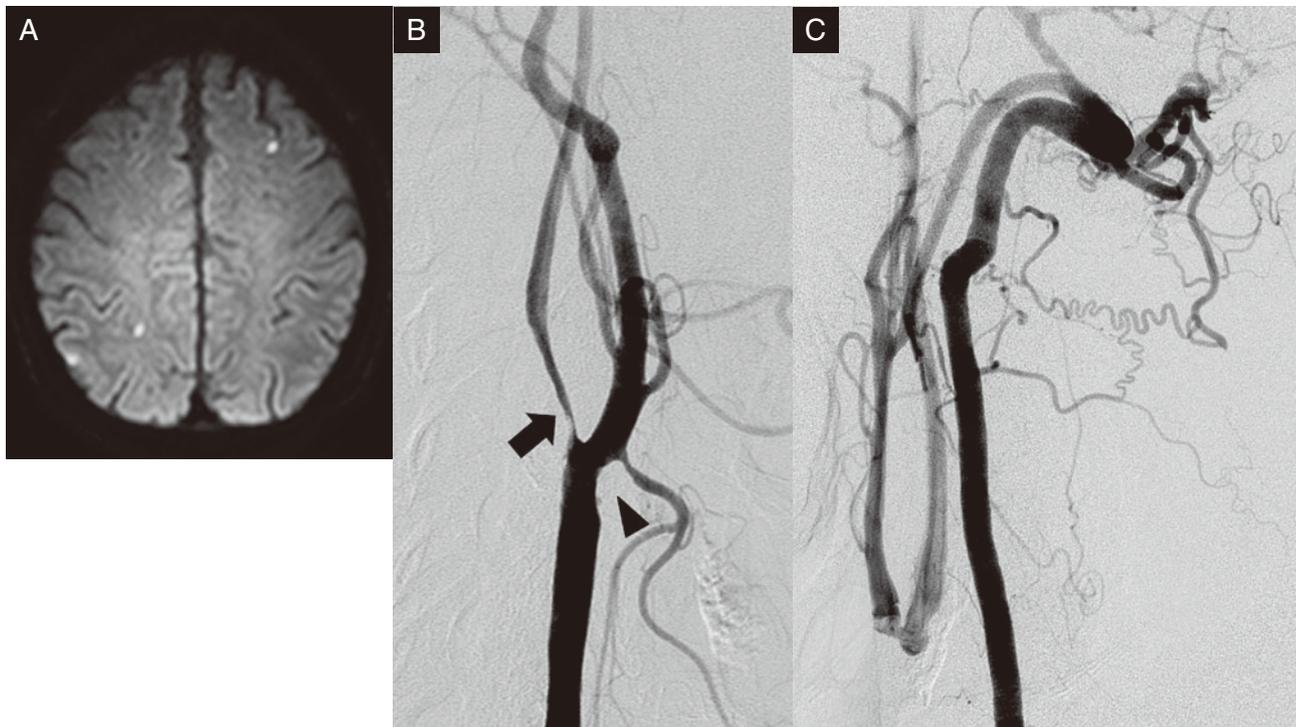


Fig. 2

A: Diffusion-weighted image (DWI) obtained before the first percutaneous transluminal angioplasty (PTA).

Microinfarcts can be seen bilaterally in the white matter and cortex.

Fig. 2-B, C: Digital subtraction angiograms (DSAs).

B: The origin of right internal carotid artery is severely stenosed.

Arrow: Stenosis with unstable plaque

Arrowhead: Mobile plaque with jellyfish sign

C: The left common carotid artery (CCA) is occluded. An anastomosis is found between the left occipital artery (OA) and the left vertebral artery (VA), and the left internal carotid artery (ICA) is perfused by the retrograde flow from the left OA.

入院後経過：SPECTにて脳血流に左右差は確認されなかったものの、頸部超音波検査および神経放射線学的検査所見にて右内頸動脈起始部高度狭窄ならびに左総頸動脈閉塞を呈しており、本症例の病態としては虚血耐性の低下が推測され、血行力学性機序による脳梗塞と考えられた。心臓血管外科と検討の上、CABG周術期における脳梗塞のリスクが高いと判断し、先に右内頸動脈起始部高度狭窄に対して血行再建を行う方針となった。血行再建は、心疾患および対側総頸動脈閉塞を合併しているため、頸動脈内膜剝離術(Carotid Endarterectomy; CEA)はリスクが高いと判断し、血管内治療を選択した。抗血小板薬はアスピリン 100 mg を継続投与し、dual antiplatelet therapy は、CABG の術前のため行わなかった。Jellyfish sign を呈した可動性不安定プラークが頸動脈分岐部に存在しており、CAS はプラーク破綻のリスクが高いと判断した。エコーにて、右頸動脈分岐部の可動性プラークと、右内頸動脈起始部

最狭窄部の位置関係を評価し、可動性プラークを避けつつ PTA バルーンを誘導の上、内頸動脈起始部最狭窄部に対し PTA のみを施行する方針とした。虚血耐性の乏しい事が推定されるため、迅速な手技を心掛けた。ガイディングシースの 6F アクセルガイド(メディキット, 東京)を総頸動脈に留置した。エコーガイド下にて、分岐部可動性プラークの動きを確認しつつ、これに触れない様注意しながら GuardWire (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) を内頸動脈起始部高度狭窄部に誘導した。病変部を通過させ、distal protection 下で Sterling 3 mm×30 mm (Boston Scientific, Natick, MA, USA) にて PTA を行った。最狭窄部は 0.44 mm から 0.96 mm に拡張し (Fig. 3C), 術前に確認された ACA, MCA の描出遅延も消失した。術後の頸動脈エコーでは、狭窄部 PSV389 cm/s に低下していた。CABG における周術期虚血性脳卒中合併のリスクは低減したものと判断した。PTA 後、合併症は認められず、4日後に

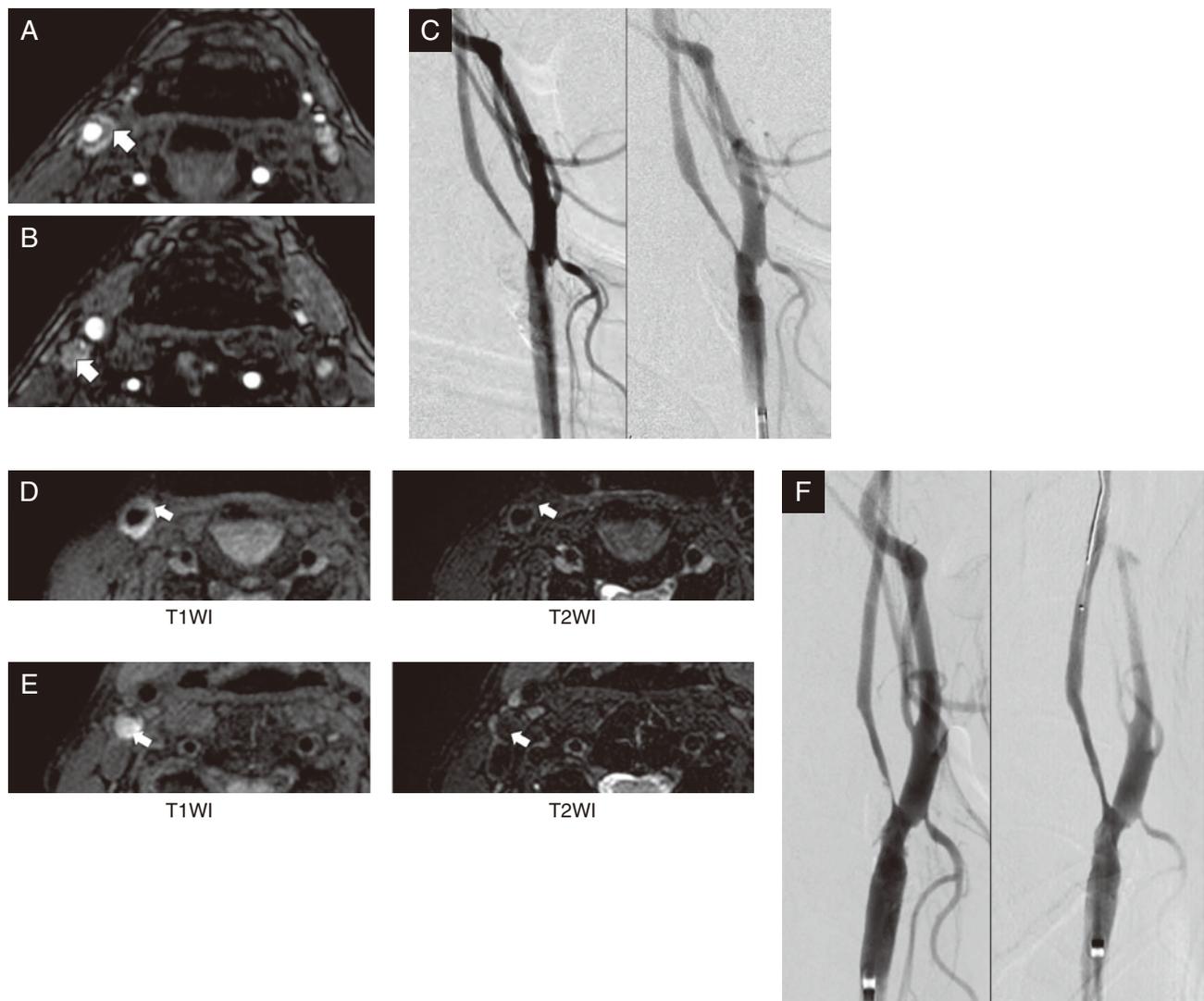


Fig. 3A, B: Time-of-flight MRA of the carotid arteries.

Arrow: Plaque

A: Level of carotid bifurcation. The plaque at the right bifurcation shows high signal intensity.

B: Level of the origin of the right internal carotid artery (ICA). The plaque at the stenosis also shows high signal intensity.

Fig. 3C: First percutaneous transluminal angioplasty (PTA)

The severe stenosis of the right ICA origin was dilated by the first PTA (0.44 mm → 0.96 mm).

Fig. 3D, E

Black-blood magnetic resonance images (MRIs-BB).

Arrow: Plaque

D: Level of carotid bifurcation. High signal intensity on T1WI and iso-signal intensity on T2WI are observed at the right bifurcation plaque, indicating lipid-rich plaque.

E: Level of the origin of the right internal carotid artery (ICA). The plaque at the stenosis also shows high signal intensity on T1WI and iso-signal intensity on T2WI, again indicating lipid-rich plaque.

Fig. 3F: Second PTA

Restenosis at the origin of the right ICA was dilated by the second PTA (0.44 mm → 0.96 mm).

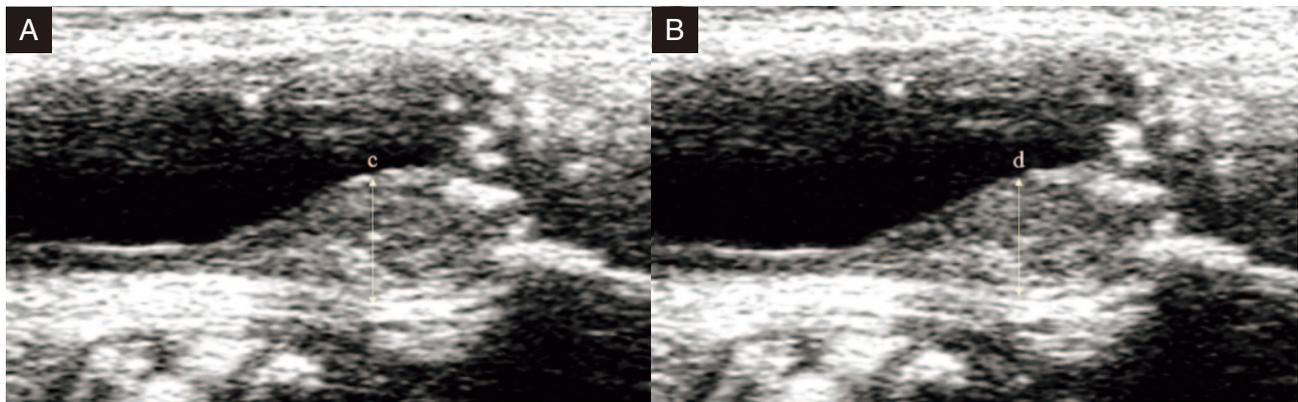


Fig. 4 Ultrasonography at right carotid bifurcation. After the first and second percutaneous transluminal angioplasty (PTA). Before CAS.
 A: Before CAS. Diastolic phase.
 B: Before CAS. Systolic phase.
 c: 4.2 mm d: 4.4 mm
 The plaque became homogenous, and the moving decreased.

部は T1 強調画像(T1 weighted image; T1WI)にて高信号, T2 強調画像にて等信号を示した. T1WIにおけるプラークと胸鎖乳突筋の信号強度比(plaque/muscle ratio; P/M ratio)は, 分岐部病変が 1.46, 内頸動脈起始部病変が 2.3 であった(Fig. 3D, E). PTA 施行 3 カ月後の外来フォロー時に, 右内頸動脈狭窄の進行が認められ, 頸動脈エコーにて狭窄部 PSV539 cm/s と再上昇を確認. 2 回目の PTA を施行した. 7FOPTIMO(メディキット, 東京)を総頸動脈に留置し, proximal occlusion としてエコーガイド下に分岐部可動性プラークの動きを確認しつつ, GuardWire を内頸動脈起始部高度狭窄部に誘導した. Distal protection とし, OPTIMO から吸引を行った上で proximal occlusion を解除, Gateway2.5 mm×12 mm(Boston Scientific, Natick, MA, USA)を病変部に誘導し, PTA を行った. 最狭窄部は 0.40 mm から 0.88 mm に拡張した(Fig. 3F). 術後, 狭窄部 PSV は 400 cm/s に低下した. 初回 PTA 施行 4 カ月後の外来フォロー時に再々狭窄を指摘, 同時期より一過性の左上下肢しびれ感が出現するようになり, transit ischemic attack (TIA) と考えられた. 頸動脈エコーにて, 右頸動脈分岐部可動性プラークの上下運動の減少, ならびにプラーク内部の均一化が認められた(Fig. 4A, B, Movie2). PSV は 459 cm/s と再上昇傾向にあった. ピタバスタチンからアトルバスタチンへの変更後, 106 日目に施行した MRI-BB T1WI では, プラーク胸鎖乳突筋比が初回評価時と比較し, jellyfish 部分ではほぼ変化なかったものの, 内頸動脈狭窄部分においては低下がみられた. しかし 170 日目の MRI-BB T1WI では,

jellyfish 部分において胸鎖乳突筋比は上昇していた. 血液検査では, LDL コレステロールならびに hs-CRP の継続的な低下が確認された. Jellyfish 部分のプラーク輝度に関して, 頸動脈エコーで得られた DICOM(Digital Imaging and Communication in Medicine)画像を, Adobe Photoshop CS(Adobe Systems Inc., Tokyo, Japan)を用い, Gray Scale Median 法にて定量化し, これを評価したところ, 継続的な中間値の上昇が確認された(Fig. 5). MRI-BB では jellyfish 部分において不安定性の残存が示唆されるものの, エコーにてプラークの信号強度上昇と均一化, ならびに可動性の低下が確認されたため, CAS 施行の方針とした. 9FOPTIMO(メディキット, 東京)を総頸動脈に留置, proximal occlusion とし, エコーガイド下に GuardWire を内頸動脈に誘導, distal protection とした上で吸引を行い, proximal occlusion を解除した. Sterling3 mm×40 mm にて前拡張施行, Carotid WALLSTENT8 mm×29 mm(Boston Scientific, Natick, MA, USA)を留置, Sterling3.5 mm×30 mm にて後拡張を追加し, 手術終了とした(Fig. 6). 術後合併症は認められず, 手術翌日に施行された MRI 拡散強調画像でも虚血病変は認められなかった. 退院後症状の再発は認められていない.

考 察

2007 年 Kume らにより, 頸動脈狭窄症例の中で, 血流拍動に伴って上下運動を呈する可動性プラーク症例の存在が報告された. エコーにおけるこの上下運動は jellyfish sign と命名され, 同所見陽性例では虚

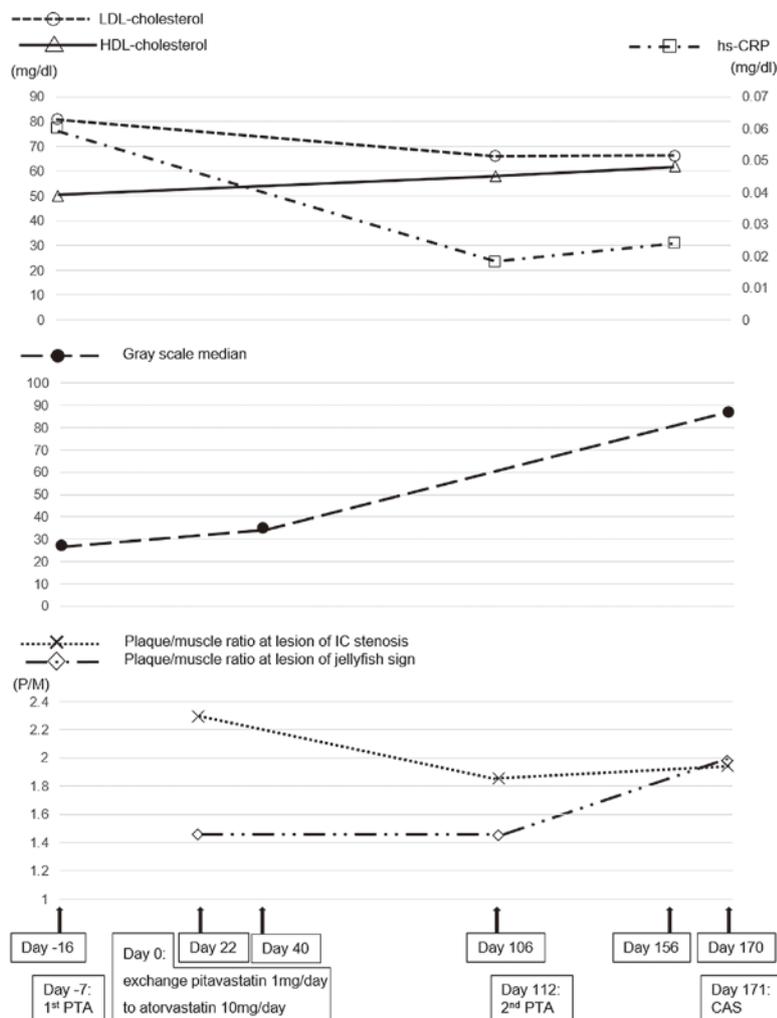


Fig. 5

After the first PTA, pitavastatin was switched to atorvastatin. We defined the day as “Day 0” and assessed changes in serum LDL cholesterol, HDL cholesterol, high-sensitivity C-reactive protein, plaque/muscle (P/M) ratios measured on BB-MRI at the lesion of the jellyfish sign and at the origin of the right internal carotid artery, and gray scale median value of the plaque with jellyfish sign measured on ultrasonography using Photoshop software.

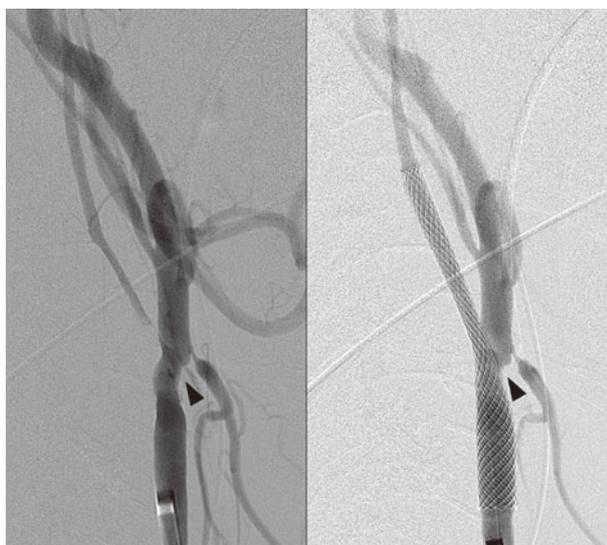


Fig. 6 Stenting

A self-expandable stent was successfully placed, with good angiographic results.

Arrowhead: Mobile plaque with jellyfish sign.

血性脳卒中の発症率が約 30%に上ると報告されている²⁾。病理学的報告では, jellyfish sign とプラーク内出血の関与, ならびに線維性被膜の薄さとプラーク可動範囲との関連が指摘されている³⁾。また, 可動性プラークと非可動性プラークの比較では, lipid rich necrotic core の比率は可動性プラーク症例で高値であり, 入院中の虚血性脳卒中再発は可動性プラーク群のみに認められたことを報告している⁴⁾。虚血性脳卒中と lipid rich necrotic core の関連について, 2013 年の Gupta らによるメタ解析では, Hazard Ratio 3.00 (95% confidence interval 1.51–5.95) と報告され, lipid rich necrotic core の存在は, プラークの不安定性を示唆するとされる⁵⁾。また, Lipid rich な soft plaque は, protection にかかわらず CAS における遠位塞栓のリスクを高めることが示されている⁶⁾。これらの報告を鑑み, 本症例ではまず CEA を考慮したが, 対側 ICA

の閉塞かつ CABG の術前の症例で CEA ハイリスク例であったため PTA を行った。CAS は、ステント留置に際して可動性プラーク部分の破綻ならびに遠位塞栓が懸念されたため、施行しなかった。本症例では脂質代謝異常症にてピタバスタチン 1 mg が投与されており、良好なコントロールが得られていたが、LDL コレステロール正常範囲の患者群に対するアトルバスタチン投与による脳卒中 2 次予防効果を示した Colhoun らや Sever らの報告に従い、初回 PTA 施行後よりアトルバスタチン 10 mg に変更した^{7,8)}。頸動脈エコーによる経時的評価では、プラークの明らかな上下運動低下およびエコー輝度の上昇が確認され、スタチンによるプラークの安定化が示唆された。しかし MRI BB では、エコー輝度は逆に上昇しており、プラークの不安定性を示唆する所見であった。Watanabe らは、プラークの性状評価に関して MRI と頸動脈エコーを比較、CEA によって得られた病理所見と照らし合わせ、soft plaque 検出の感度、特異度どちらも MRI にて高かった事を報告している。同時に、MRI での評価の限界にも言及しており、線維成分にも関わらず MRI BB で不安定プラークが示唆された症例を提示している⁹⁾。本症例では、jellyfish 部分のプラーク性状について、エコーと MRI BB での所見に乖離がみられたが、エコーにて輝度上昇に加え明らかな可動性低下がみられたことより、プラークは安定化したものと判断した。

Jellyfish sign を呈したプラークの可動性に対するスタチンの効果を示した報告例は、われわれの知る限りなかったが、Nakamura らは 33 例でピタバスタチン 4 mg 投与により、投与後約 1 ヶ月で不安定プラークが安定プラークに変化したと報告している¹⁰⁾。また Nohara らは、ロスバスタチンでの積極的な脂質低下療法による頸動脈プラークの質的改善をエコー輝度の定量化にて評価し、ロスバスタチン内服開始から 24 週時点ですでに質的改善が得られたことを報告している¹¹⁾。本症例では、LDL コレステロール、HDL コレステロール共に正常であったが、あえてスタチンを継続し、プラークの安定化が得られた。スタチンによる脳卒中の予防効果は SPARCL 試験などにて示されており¹²⁾、さらに Takayama らは、CAS の少なくとも 1 ヶ月前からピタバスタチン 4 mg を投与した群 (n=31) と投与していない群 (n=30) を比較し、投与群において術後の拡散強調像での虚

血性病変の発生率が有意に低かったことを報告している¹³⁾。プラークの安定化に関して明確な LDL コレステロール値の基準はないが、正常～軽度高値の症例に対するスタチンの脳卒中予防効果についてはいくつもの報告がある^{7,8)}。また、冠動脈プラークに対する研究では、冠動脈硬化症の患者群に対し、ロスバスタチンとアトルバスタチンを各々高容量使用し、両者の冠動脈内プラーク容積変化率について評価しており、LDL コレステロール値は低値なほどよいという結果が報告されている¹⁴⁾。本症例は脳循環予備能の低下を伴っていると考えられ、CABG 術前に血行再建術が必要と考えられた。対側閉塞を合併しているため CEA はハイリスクであり CAS の適応であったが、可動性を呈した不安定プラークの存在から CAS もハイリスクと考えられた。しかしながら本症例ではスタチン投与によりプラークの可動性が低下した後に CAS を施行し、合併症なく治療に成功した。CEA ハイリスクでかつ可動性を有する不安定プラークを伴った頸動脈狭窄症に対して本症例のようなストラテジーは治療選択肢の一つとして考慮してもよいと思われた。

結 語

Jellyfish sign を示す不安定プラークを有する内頸動脈高度狭窄に対してスタチン投与後の血管内治療が有用であった 1 例を報告した。Jellyfish sign を呈した可動性プラークに対してスタチン投与により CAS の周術期虚血性合併症を軽減させる可能性がある。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は無い。

文 献

- 1) Moncayo, Karla Elizabeth, et al. "Surgical management of a mobile floating carotid plaque." *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2014, ivu407.
- 2) Kume S, Hibino S, Kobayashi M, et al. Jellyfish sign: deformation of plaque in the carotid artery due to pulsatile blood flow. *Neurosonology*, 2007; 20: 21–24.
- 3) Kume S, Hama S, Yamane K, et al: Vulnerable carotid arterial plaque causing repeated ischemic stroke can be detected with B-mode ultrasonography as a mobile component: Jellyfish sign. *Neurosurg Rev* 2010; 33: 419–430.
- 4) Funaki T, Iihara K, Miyamoto S, et al: Histologic characterization of mobile and nonmobile carotid plaques detected with ultrasound imaging. *J Vasc Surg* 2011; 53: 977–983.

- 5) Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, et al: Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2013; 44: 3071–3077.
- 6) Biasi GM, Froio A, Diethrich EB, et al: Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: the Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) study. *Circulation*, 2004; 110: 756–762.
- 7) Colhoun H. M, Betteridge D. J, Durrington P. N, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, 2004; 364.9435: 685–696.
- 8) Sever P. S, Dahlöf B, Poulter N. R, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*, 2003; 361.9364: 1149–1158.
- 9) Watanabe Y, Nagayama M, Suga T, et al: Characterization of atherosclerotic plaque of carotid arteries with histopathological correlation: vascular wall MR imaging vs. color Doppler ultrasonography (US). *J Magn Reson Imaging* 2008; 28: 478–485.
- 10) Nakamura T, Obata JE, Kitta Y, et al: Rapid stabilization of vulnerable carotid plaque within 1 month of pitavastatin treatment in patients with acute coronary syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol* 2008; 51: 365–371.
- 11) Nohara, R., Daida, H., Hata, M., et al. Effect of long-term intensive lipid-lowering therapy with rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness-Justification for Atherosclerosis Regression Treatment (JART) extension study. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society*, 2012; 77.6: 1526–1533.
- 12) Amarenco P, Goldstein LB, Szarek M, et al: Effects of intense low-density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack: the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke* 2007; 38: 3198–3204.
- 13) Takayama K, Taki W, Toma N, et al. (2013) Effect of Pitavastatin on Preventing Ischemic Complications with Carotid Artery Stenting: A Multicenter Prospective Study-EPOCH-CAS Study. *Cardiovasc Intervent Radiol*
- 14) Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, et al: Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. *N Engl J Med* 2011; 365:2078–2087.

要 旨

【目的】頸動脈分岐部に jellyfish sign を伴う示す可動性不安定プラークを、かつ内頸動脈起始部に高度狭窄を伴う不安定プラークを持つ症例に対し、スタチン投与でプラークの可動性が低下し、安全にステント留置術を施行できた1例を経験したので報告する。【症例】71歳。男性。冠動脈バイパス術の術前検査にて、右内頸動脈起始部高度狭窄、ならびに右頸動脈分岐部に jellyfish sign を示す可動性プラークを指摘。左頸動脈閉塞を合併しているため、頸動脈内膜剝離術は危険性が高いと考え、エコーガイド下にて分岐部の可動性プラークを避けつつ内頸動脈起始部狭窄に対し経皮的血管形成術を施行した。脳血流の改善を得たが、再狭窄を来したため同じストラテジーにて治療を追加した。再々狭窄出現も、分岐部プラークの可動性が低下しており、内頸動脈起始部のプラークも安定化が示唆されたため、内頸動脈狭窄部から総頸動脈にかけステント留置術を施行。塞栓性合併症を呈することなくステントを留置し、良好な拡張を得た。【結語】近位部に Jellyfish sign を示す可動性プラークを伴う、内頸動脈起始部高度狭窄に対して、スタチン投与後の血管内治療が有用であった1例を報告した。Jellyfish sign を呈した可動性プラークに対して、スタチン投与により頸動脈ステント留置術の周術期虚血性合併症を軽減させる可能性がある。