

症例報告

頸動脈ステント内血栓症に対し 緊急ステント留置術を追加した1例

高杉祐二 杉生憲志 平松匡文 大熊 佑
伊丹尚多 菱川朋人 徳永浩司 伊達 勲

Stent-in-stent treatment for acute in-stent thrombosis after carotid artery stenting: a case report

Yuji TAKASUGI Kenji SUGIU Masafumi HIRAMATSU Yu OHKUMA
Hisakazu ITAMI Tomohito HISHIKAWA Koji TOKUNAGA Isao DATE

Department of Neurological Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

●Abstract●

Objective: Symptomatic in-stent thrombosis with or without plaque protrusion is a relatively rare but devastating complication of carotid artery stenting (CAS).

Case presentation: A 72-year-old man presented with repeated transient ischemic attacks (TIAs). Digital subtraction angiography (DSA) showed severe stenosis in the left internal carotid artery at its origin. Cervical MRI revealed carotid soft plaque. Balloon-protected CAS was planned. A self-expandable open-cell-type stent (PRECISE™) was successfully placed with a good angiographic result. However, he suffered a recurrent TIA several hours after the CAS procedure. Enhanced computed tomography (CT) scan revealed a contrast defect in the stent suggesting acute thrombus formation. Despite medical treatment including systemic heparinization and triple anti-platelet therapy, a follow-up ultra-sound examination showed enlargement of the thrombus in the stent. His neurological condition deteriorated and we decided to perform another stenting procedure. DSA demonstrated a significant contrast defect in the stent. A self-expandable closed-cell-type stent (Wallstent RP™) was successfully deployed on the inside of a PRECISE™ stent under distal balloon protection. A satisfactory angiographic result was achieved. After the second procedure, he showed good recovery from the neurological symptoms and no more TIAs.

Conclusion: This case demonstrated the usefulness of the stent-in-stent technique for medically refractory in-stent thrombosis with or without plaque protrusion. A closed-cell-type stent would be theoretically more effective in this situation.

●Key Words●

balloon protection, closed cell design stent, plaque MRI (MPRAGE), stent in stent, stent thrombosis

岡山大学大学院 脳神経外科

(Received February 21, 2012 : Accepted September 17, 2012)

<連絡先: 杉生憲志 〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1 E-mail: ksugiu@md.okayama-u.ac.jp >

緒言

頸動脈ステント留置術 (Carotid artery stenting : CAS) 後のステント内血栓症は比較的稀な合併症であるが、ひとたび発症すると塞栓症や急性閉塞をきたし予後不良となることがある¹⁰⁾。今回、脳梗塞亜急性期に行ったCAS後に症候性、進行性のステント内血栓症を合

併したため、緊急処置としてステント内に追加ステント留置術 (stent in stent 治療) を行った症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症例呈示

症例 : 72歳, 男性.

主訴 : 右上肢脱力発作.

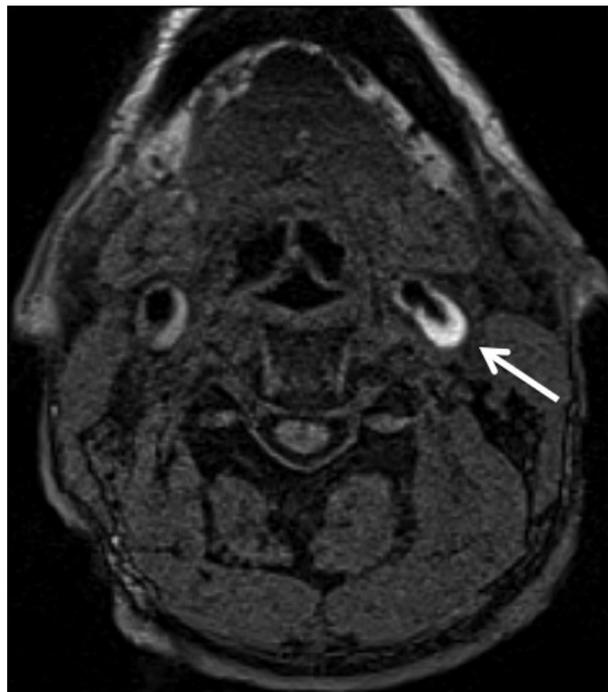


Fig. 1
Preoperative MR imaging using magnetization-prepared rapid acquisition gradient-echo (MPRAGE) demonstrates a high intensity area in the left carotid plaque (arrow).

既往歴：高血圧。

現病歴：約15分間の右上肢一過性脱力発作のため近医を受診し、脳MRIにて明らかな新鮮梗塞が認められなかったため一過性脳虚血発作と診断された。その原因として頭頸部MRAで左頸動脈狭窄を指摘され、発症から33日目、精査・加療目的に当科紹介、検査入院となった。

初診時には神経学的異常所見を認めなかった。頸部MRI (magnetization-prepared rapid acquisition gradient-echo; MPRAGE法)では、プラークは高信号(プラーク/胸鎖乳突筋比2以上)に描出され(Fig. 1)、出血や壊死性成分を多く含む不安定プラークと判定された⁴⁾。Digital subtraction angiography (DSA)にて左頸部内頸動脈に約80%の狭窄を認めたが、狭窄の遠位端は第2頸椎レベルと比較的高位であった。^{99m}Tc-ECD Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)では、安静時には左右差はないものの、acetazolamide投与後に左大脳半球の予備能低下を認めた。以上より、左頸部内頸動脈の不安定プラークによる症候性高度狭窄と診断した。頸動脈血栓内膜剥離術(carotid endarterectomy; CEA)を行うには高位病変であったた

め、distal balloon protection下でのCASを行う方針とした。発症85日後にCASを行う予定とし、抗血小板薬2剤(aspirin 100 mg/日、clopidogrel 75 mg/日)を内服し、自宅待機していた。

しかし、CAS予定日の6日前に構音障害が出現し、近医で施行したMRIにて左大脳深部白質に散在性の新鮮脳梗塞を認めたため、直ちに当院へ転入院となった。入院後、argatrobanおよびedaravoneの追加投与を開始したところ、症状は徐々に改善した。

当初の予定通り、新規脳梗塞発症6日後に局所麻酔下、右大腿動脈アプローチでCASを施行した。7Fr Shuttle sheath (COOK MEDICAL, Bloomington, IN, USA)を左総頸動脈に留置し、全身ヘパリン化により活性化凝固時間(activated clotting time; ACT)を術前の2~2.5倍とした。DSAでは、狭窄部の遠位部内頸動脈血管径は約4.0 mm、狭窄部の近位部総頸動脈血管径は約7.8 mmであり、最狭窄部では約0.8 mm程度の内腔しかなく、狭窄率は約80%で、左内頸動脈の狭窄は、初回検査時と著変なかった(Fig. 2A)。PercuSurge GuardWire (Medtronic, Minneapolis, MN, USA, 以下GuardWire)を、狭窄部を通過させ内頸動脈遠位正常血管部に進め、1分間の閉塞試験を行い、虚血耐性であることを確認した。Distal balloon protection下に、Sterling 3/40 mmバルーン (Boston Scientific, Natick, MA, USA)により前拡張を行い、PRECISE 9/40 mm (Cordis, Miami, FL, USA)を病変部に留置した後、Sterling 4/30 mmで後拡張を行った(Fig. 2B)。その後、Eliminate吸引用カテーテル(テルモ、東京)で血液を吸引し、balloon protectionを解除した。回収血液中には黄色のdebrisおよび血栓成分を中等量認めた。DSAにて良好な拡張と血流の改善が得られたことを確認し(Fig. 2C)、手技を終了した。

術直後は新たな神経学的異常所見を認めなかったが、術数時間後に構音障害の増悪と右上肢巧緻運動障害が出現した。翌日のMRI拡散強調画像では、左大脳半球に散在する小梗塞巣を認めた。遊離したプラークおよび血栓による遅発性塞栓症が考えられたため、これまでの抗血小板薬に加えてcilostazol 200 mg/日を追加し、さらにACTを2倍程度にするよう全身ヘパリン化を行い、経過を観察した。術5日後の頸動脈超音波検査で、ステント内にプラークないしは血栓の突出による再狭窄を認め(Fig. 3A)、術7日後のCT-angiography (CTA)においてもステント内に血流欠損部が認められた。この間、

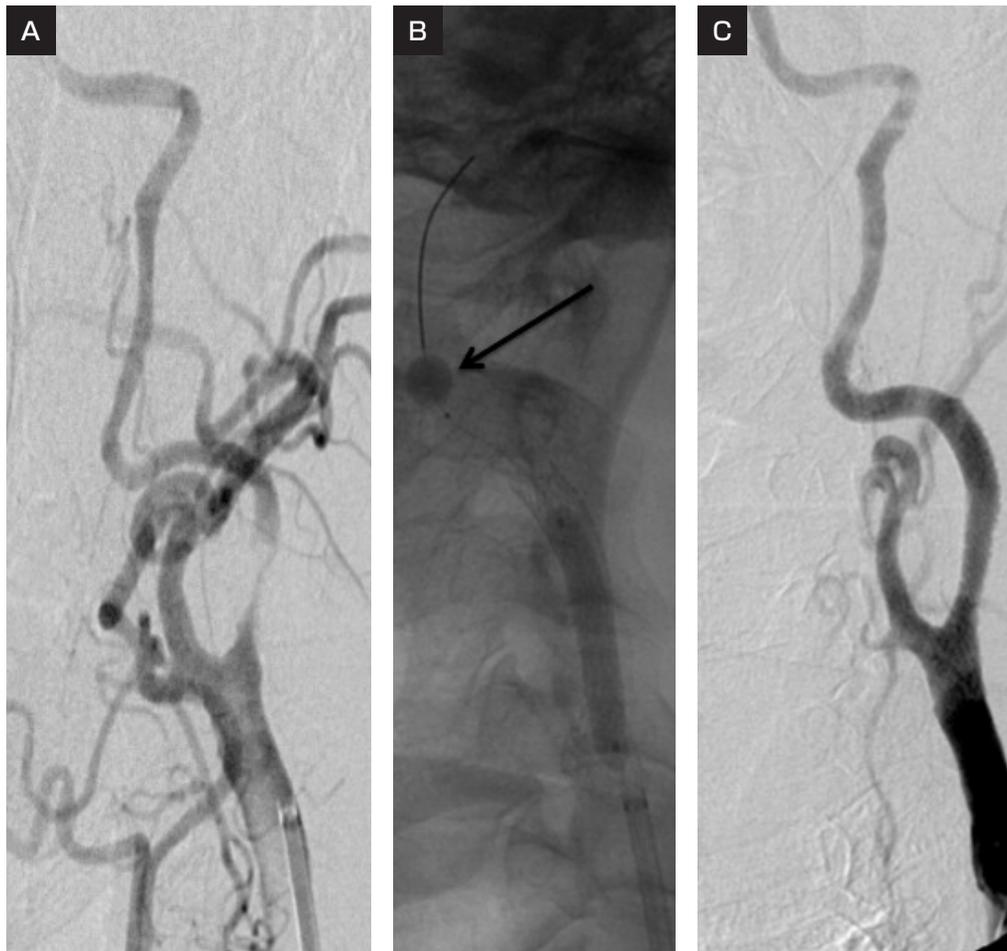


Fig. 2 Angiograms performed during the first carotid artery stenting (CAS).
 A : Left common angiogram demonstrates severe stenosis at the origin of the internal carotid artery.
 B : Post-dilatation was performed under distal balloon protection (arrow).
 C : Postoperative angiogram shows good dilatation of the internal carotid artery by the stent. No filling defect is observed in the stent.

患者の活動性は徐々に低下していき、脳血流量低下に伴う症状と考えられた。術12日後の頸動脈超音波検査で明らかなステント内血栓の増大および狭窄の進行を認めた (Fig. 3B)。臨床症状が悪化し、内科的治療に抵抗性で、画像上、ステント内血栓の進行性増大を認めたため、外科的追加治療が必要と判断し、初回CASから12日後に再度CASを施行することにした。

局所麻酔下、左大腿動脈アプローチで左総頸動脈撮影を行うと、ステント内に血流欠損像が認められた (Fig. 4A)。通常のdistal protection systemでは、最初のdeviceの病変通過時に塞栓性合併症を生じる可能性が高いと判断し、seat belt & air bag technique¹¹⁾を用いることにした。全身ヘパリン化の後、9Frパトリープバルーン

付きカテーテル (テルモクリニカルサプライ、岐阜) を左総頸動脈に留置した。PRECISEの網目を通して外頸動脈にGuardWireを留置し外頸動脈を遮断した後、パトリープのバルーンを拡張しproximal protectionとした。パトリープから血液を逆流させながらもう1本のGuardWireを前回同様に内頸動脈遠位部へと進めた。逆流させた血液内には明らかな血栓は認めなかった。ここからは総頸動脈と外頸動脈のバルーンは使用せず、内頸動脈のdistal balloon protection下にWallstent RP 9/18 mmステント (Boston Scientific) を初回留置したPRECISE内の血栓存在部を中心に展開すると、Wallstent RPはPRECISE内で全周性に全拡張した (Fig. 4B)。その後7Fr Eliminateで、GuardWireのバルーン

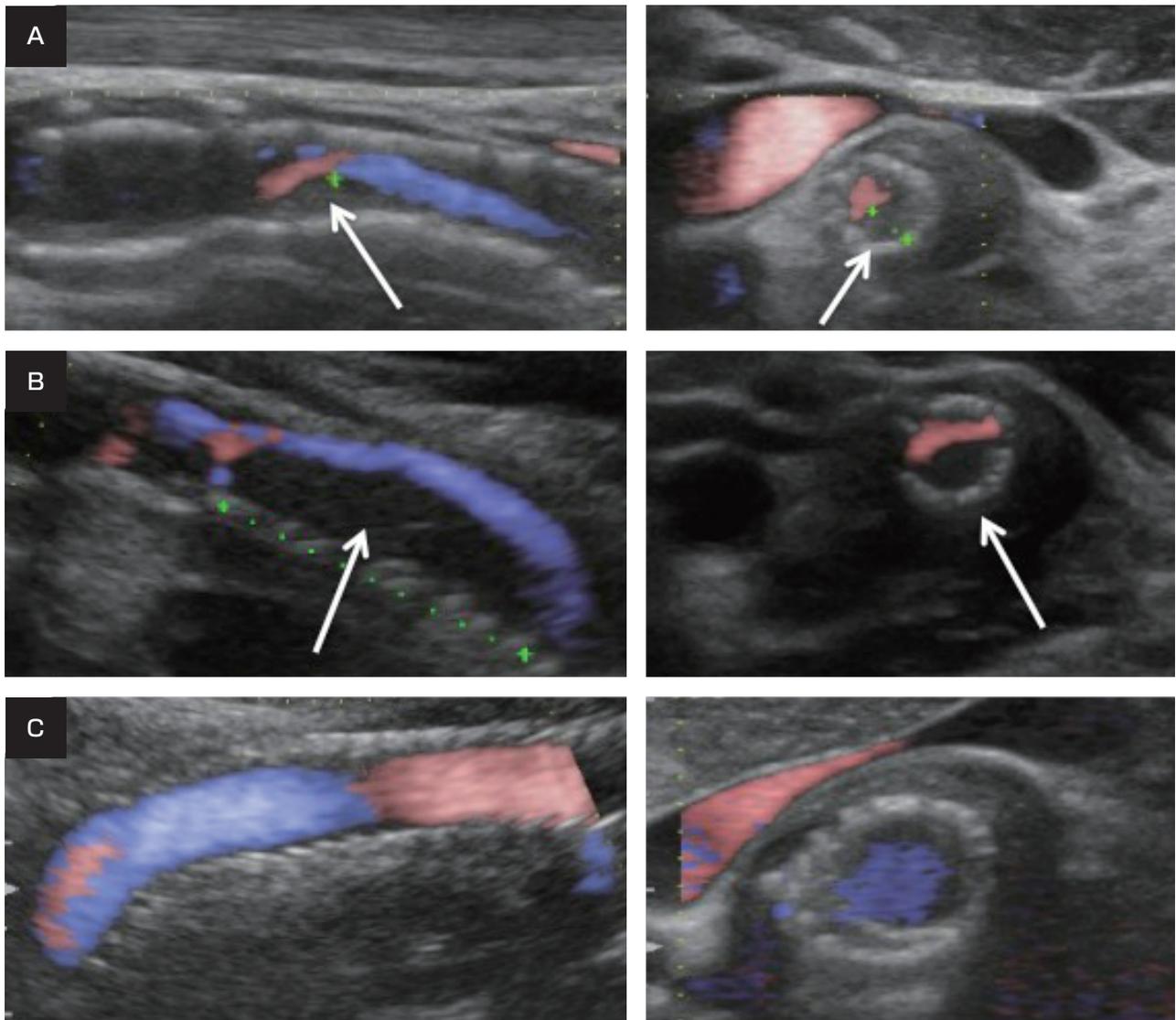


Fig. 3
Serial carotid ultrasonograms carried out 5 days after the first CAS (A), 12 days after the first CAS (B), and 14 days after the second CAS (C) (left: longitudinal view, right: axial view).

A, B : The in-stent thrombus (arrows) is progressively enlarging between 5 and 12 days after the first CAS.

C : Only a small thrombus is observed in the stented internal carotid artery after the second CAS.

直下およびステント内部の血液を吸引したが、この中にも明らかな血栓は認めなかった。DSAにて狭窄率は70%から10%に改善したため後拡張は行わず、ステント内に明らかな欠損像を認めないことを確認して手技を終了した (Fig. 4C)。

術後は抗血小板薬3剤併用を続行し、3日間全身ヘパリン化を継続した。術後経過は良好で、巧緻運動障害、構音障害、活動性低下等の症状は徐々に改善した。術後の頸動脈超音波検査にてステント内の血栓はほぼ消失した (Fig. 3C) ため、2週間後にリハビリテーション目

的に他院転院となった。1ヵ月後に抗血小板薬を2剤に減量し、3ヵ月後には、神経症状はほぼ完全回復し、CTAでも良好な経過であったため、以後抗血小板剤を1剤として経過を観察している。術後2年の時点で再狭窄は認めておらず、臨床経過も良好である。

考 察

CAS施行後、造影CTで検出される早期のステント内血栓は20%~43.5%と報告されている。しかし、多くの場合血栓による狭窄は軽度で無症候性であり、自然に

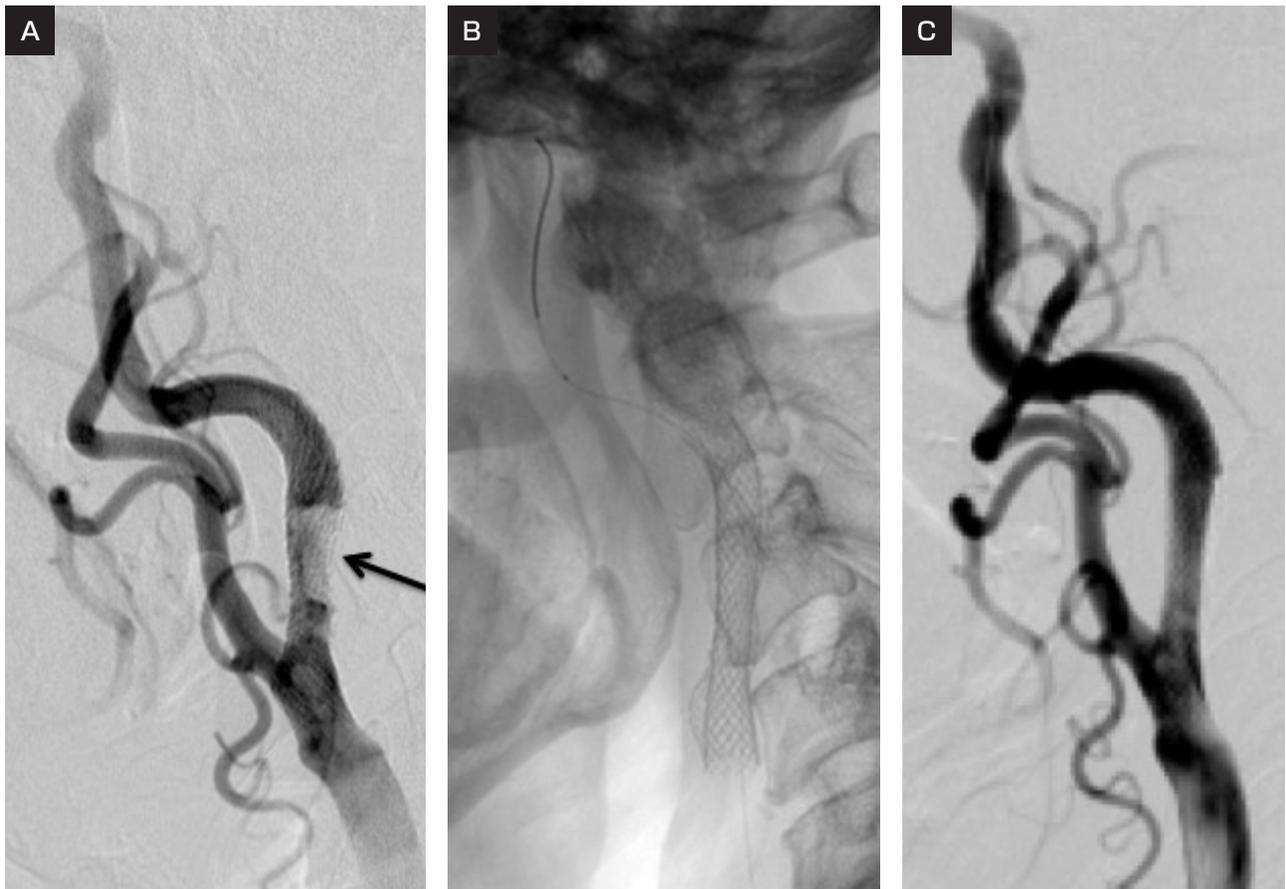


Fig. 4 Angiograms in the second CAS

- A : Left common carotid angiogram before the second CAS demonstrates a filling defect (arrow), which we suspected was a plaque protrusion and thrombus in the stent.
 B : The Wallstent RP™ stent is shown to have fully expanded in the PRECISE™ stent just after its deployment.
 C : Left common angiogram after CAS shows good patency of the internal carotid artery without any filling defects in the stent.

消失していく。そのため、ステント内血栓が症候性となるのは0.04~2%と報告によりばらつきはあるものの、比較的まれである^{6,17)}。

我々が渉猟し得た限りでは、過去10例の症候性ステント内血栓症が報告されている (Table)。初期の3例では、周術期に抗血小板薬を適切に用いていなかったことが原因と考えられた。そのうち1例はabciximabにより良好な結果が得られたが、他の2例は転帰不良であった^{3,15)}。2003年および2004年に1例ずつ報告された例では、abciximabと機械的破碎の併用によって、それぞれ最終的には良好な結果が得られている^{2,13)}。2005年にSetacciらが報告した2例のうち1例は不安定プラークが、もう1例は不安定プラークと高血小板血症がステント内血栓症の原因であり、ステントの摘出とCEAを行

うことで good recovery および moderate disability という転帰となっている¹²⁾。その後、本邦から発表されている3例はいずれも不安定プラークが原因であった。そのうち1例に血管形成術 (percutaneous transluminal angioplasty ; PTA) のみが、残り2例には stent in stent 治療が行われており、1例では再開通は得られなかったものの、すべて転帰良好であった^{7,9,14)}。以上の10例中、良好な結果が得られたのは8例で、再開通の得られなかった残り2例は dead となっていることから、ステント内血栓症に対して適切な対応ができなかった場合には予後不良になり得ると言える。また、今回はCAS後に神経症状の悪化を認めしたが、当初は遅発性の血栓・塞栓症を疑い、ステント内血栓症の確定診断に至ったのは、術5日後のエコー時であった。この5日間に臨床症状の悪

Table Reported cases of symptomatic in-stent thrombosis

Author year	Age/Sex	Plaque	Anti-platelet	Stent/Protection	Treatment	Recanalization	Outcome
Tong 2000	44/M	ND	none	Symphony/ND	Abciximab	+	GR
Chaturvedi 2001	63/F	ND	none	ND/ND	Urokinase	-	Dead
	57/M	ND	none	ND/ND	None	-	Dead
Bush 2003	65/M	ND	ASA+CL	Dynalink/Balloon	Abciximab	+	MD
Steiner 2004	64/M	ND	combined	Wall/filter	Abciximab	+	GR
Setacci 2005	82/M	soft	ASA+CL	Wall/filter	Stent removal	+	GR
	78/M	soft	ASA+TI	Wall/filter	Stent removal	+	MD
Masuo 2006	71/M	soft+thrombus	ASA+TI	SMART/Balloon	PTA	+	GR
Kurisu 2007	72/M	soft	ASA+CI	PRECISE/Balloon	PTA & stent	+	GR
Takemoto 2009	78/M	soft	ASA+CL	PRECISE/Balloon	PTA & stent	-	GR

Abbreviations

ASA: acetylsalicylic acid, CL: clopidogrel, GR: good recovery, MD: moderate disability, ND: no data, PTA: percutaneous transluminal angioplasty, TI: ticlopidine

化は認めなかったが、より早期の画像診断が必要であったことは明白で、反省すべき点であった。さらに、NASCET, ECST の解析からは発症 2 週間以内の治療がより有効であると報告されており⁵⁾、本例では発症後から治療までの時間がかかりすぎた点も反省点である。

ステント内血栓症の対処法としては、無症候性で緩徐に血栓形成が進行する場合には、まず抗血小板・抗凝固療法の強化などの内科的治療を行うのが適当と考えられる⁸⁾。内科的治療に抵抗して進行する場合や、急速に進行して症候性となる場合などには、できるだけ早急に血栓溶解療法、ステント摘出術、血管内治療などを考慮する必要がある。血栓溶解に関しては、CAS 後のステント内血栓症で有効性が報告されているのは abciximab のみである¹⁵⁾が、本剤は本邦では認可されていない。ウロキナーゼや rt-PA などの血栓溶解薬は使用可能であるが、遠位塞栓のリスクや効果の不確実性を考慮するとステント内血栓に対しては使用しづらい。ステント摘出術も報告されているが¹²⁾、手技が困難であり、また抗血栓療法中のため術中の止血困難が予想される。さらに、本邦においては CAS の適応となった患者は、CEA ハイリスクが前提であり、CEA の技術的困難がある上に厳しい時間的制約の中で、手術を行わなくてはならないと

いう問題がある。

血管内治療としては、バルーンによる PTA と stent in stent 治療がある。CAS 後の内膜肥厚による慢性期の再狭窄に対しては PTA が有効であるという報告もみられる¹⁶⁾。しかし、今回のような急性期の血栓やプラーク突出が疑われる状況では追加ステントが血栓とプラークを押しつぶしながら内腔を確保できるため、安全性と有用性が高く、しかも低侵襲と考えられる。抗血栓療法の影響や技術的難易度を考えると外科的摘出よりも先に考慮すべき治療法と思われる。本症例では、術前画像診断で多量の血栓の存在が確認されていたにもかかわらず、Wallstent RP 展開後に回収した血液内には血栓も debris も認めなかった。状況からは、血栓は最初の PRECISE と後から留置した Wallstent の間に圧着・固定されたと考えられる。バルーン PTA のみでは、このような血栓・プラークの圧着は不可能であり、血栓付きの病変に対してはステントで対処の方が望ましいと考えている。一方で、最初のステントで抑え込むことができなかったプラークや血栓を追加ステントで十分にコントロールできるのかという疑問が残る。Bosiers らは open-cell ステントよりも網目の細かい closed-cell ステントの方が、プラークや血栓を漏らすことなく抑え込み、血管

内腔を確保することが可能であると提唱している¹⁾。本例では、初回術前から不安定プラークが強く示唆されていた。Open-cellのPRECISEを留置後にプラーク突出を来たして、血栓性合併症を生じたと考えられたため、対処法としてclosed-cellのWallstent RPを追加留置し、事なきを得たと考えている。不安定なプラークに対するステントの選択に関しては議論の分かれるところであるが、網目が細かく、フリースペースの少ないclosed-cellステントの方が、理論上はプラーク突出等のトラブルは少ないと考えられる。本例治療時には、本邦では保険診療上PRECISEのみが認可されていたが、現在ではCarotidWallも認可されており、症例に応じた器材の選択が可能である。

通常のカSと比較して、ステント内血栓症に対するstent in stent治療の場合には塞栓性合併症のリスクがより高いと考えられる。ステント内に新鮮血栓が存在する場合には、distal protection deviceが血栓部を通過する時に遠位塞栓を起こす危険性がある。また、病変部拡張時に多量の血栓やdebrisが遊離し、その結果、フィルターでのとりこぼしや閉塞(no flow)の可能性が危惧される。そのため本例では、distal protection deviceとしてフィルターではなくバルーンを使用し、さらにdeviceが病変部を通過する際にはseat belt & air bag technique¹¹⁾を用いて、塞栓性合併症を予防した。本邦ではフィルターによる脳保護が現時点で標準的となっているが、最近ではGuardWireも認可され、脳保護法に関しても症例に応じたテクニックを選択できるようになった。

結 語

症候性ステント内血栓症に対してstent in stent治療を行い、進行性の血栓・塞栓性合併症から回復できた症例を経験した。血栓を壁側に抑え込むことのできるstent-in-stent治療は、内科的治療に抵抗性の、症候性ステント内血栓症に対して有効な治療となり得る。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

文 献

1) Bosiers M, de Donato G, Deloosse K, et al: Does free cell

area influence the outcome in carotid artery stenting? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. **33**:135-143, 2007.

- 2) Bush RL, Bhama JK, Lin PH, et al: Transient ischemic attack due to early carotid stent thrombosis: successful rescue with rheolytic thrombectomy and systemic abciximab. *J Endovasc Ther* **10**:870-874, 2003.
- 3) Chaturvedi S, Sohrab S, Tselis A: Carotid stent thrombosis: report of 2 fatal cases. *Stroke* **32**:2700-2702, 2001.
- 4) Hishikawa T, Iihara K, Yamada N, et al: Assessment of necrotic core with intraplaque hemorrhage in atherosclerotic carotid artery plaque by MR imaging with 3D gradient-echo sequence in patients with high-grade stenosis. Clinical article. *J Neurosurg* **113**:890-896, 2010.
- 5) Imray C, Higman D, Tiiwas C: Timing of surgery for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* **363**:1553-1554, 2004.
- 6) Jongen LM, Hendrikse J, Waaijer A, et al: Frequency and consequences of early in-stent lesions after carotid artery stent placement. *J Vasc Interv Radiol* **20**:573-579, 2009.
- 7) Kurisu K, Manabe H, Ihara T: Case of symptomatic subacute in-stent thrombosis after carotid angioplasty and stenting for severe carotid stenosis. *No Shinkei Geka* **35**:1001-5, 2007.
- 8) Lal BK: Recurrent carotid stenosis after CEA and CAS: diagnosis and management. *Semin Vasc Surg* **20**:259-266, 2007.
- 9) Masuo O, Terada T, Matsuda Y, et al: Successful recanalization by in-stent percutaneous transluminal angioplasty with distal protection for acute carotid stent thrombosis. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **46**:495-499, 2006.
- 10) Pandey AS, Koebbe CJ, Liebman K, et al: Low incidence of symptomatic strokes after carotid stenting without embolization protection devices for extracranial carotid stenosis: a single-institution retrospective review. *Neurosurgery* **63**:867-873, 2008.
- 11) Parodi JC, Schönholz C, Ferreira LM, et al: "Seat belt and air bag" technique for cerebral protection during carotid stenting. *J Endovasc Ther* **9**:20-24, 2002.
- 12) Setacci C, de Donato G, Setacci F, et al: Surgical management of acute carotid thrombosis after carotid stenting: a report of three cases. *J Vasc Surg* **42**:993-996, 2005.
- 13) Steiner-Böker S, Cejna M, Nasel C, et al: Successful revascularization of acute carotid stent thrombosis by facilitated thrombolysis. *AJNR* **25**:1411-1413, 2004.
- 14) Takemoto K, Iwaasa M, Uda K, et al: A case of occlusion due to acute in-stent thrombosis after carotid artery stenting. *Jpn J Neurosurg (Tokyo)* **18**:305-311, 2009.
- 15) Tong FC, Cloft HJ, Joseph GJ, et al: Abciximab rescue in acute carotid stent thrombosis. *AJNR* **21**:1750-1752, 2000.
- 16) van Haaften AC, Bots ML, Moll FL, et al: Therapeutic options for carotid in-stent restenosis: review of the literature. *J Vasc Interv Radiol* **21**:1471-1477, 2010.
- 17) Watarai H, Kaku Y, Yamada M, et al: Follow-up study on in-stent thrombosis after carotid stenting using multidetector CT angiography. *Neuroradiology* **51**:243-251, 2009.

要 旨

【目的】 頸動脈ステント留置術 (CAS) 後のステント内血栓症に対して stent-in-stent 留置術を行い良好な結果が得られた1例を報告する. **【症例】** 72歳男性. 症候性左内頸動脈狭窄症に対し open-cell stent を使用して CAS を施行した. 術後急性期に症候性進行性ステント内血栓症をきたしたため, closed-cell stent で追加 CAS を行い良好な結果を得た. **【結論】** CAS 後のステント内血栓症に対して, 血栓を壁側に抑え込むことのできる stent-in-stent 留置術は, 有効な治療となり得る.