

原著 original article

頰動脈ステント留置術後亜急性期の CT angiography における
ステント内低吸収域の検討と治療方針

Evaluation and management of in-stent low density area on CT
angiography after carotid artery stenting at subacute phase

鈴木 宰、服部 新之助、伊藤 祐一、木村 雅昭
Osamu Suzuki, MD., Shinnosuke Hattori, MD., Yuichi Ito, MD.,
Masaaki Kimura, MD.,

名古屋掖済会病院 脳神経外科
Department of Neurosurgery, Nagoya Ekisaikai Hospital

Corresponding author;

鈴木 宰 (Osamu Suzuki)

名古屋掖済会病院 脳神経外科

〒454-8502 愛知県名古屋市中川区松年町4-66

Department of Neurosurgery, Nagoya Ekisaikai Hospital

4-66 Shonen-cho Nakagawa-ku Nagoya 454-8502 Japan

Tel; +81-052-652-7711 Fax: +81-052-652-7783

e-mail; osuzukijp@yahoo.co.jp

Key words

Carotid artery stenting, subacute phase, low density area, CT
angiography

本論文を日本脳血管内治療学会機関紙「JNET Journal of
Neuroendovascular Therapy」に投稿するにあたり、筆頭著者、共著
者によって国内外の他雑誌に掲載ないし、投稿されていないことを
誓約いたします。

1 要旨

2 (目的) 頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting:CAS) 後、亜
3 急性期に CTA 上で認めたステント内の low density area(LDA)に関し
4 て、その背景因子、予後などを詳細に検討した。(対象) 2008 年
5 4 月から 2016 年 9 月までに施行した CAS175 病変のうち、術後亜急
6 性期に CTA を施行した 100 病変を対象とした。(結果) 100 病変中
7 36 病変 (36.0%)に LDA を認めた。全例内科的に治療し、亜急性期に
8 新たな神経症状が出現した症例はなかった。多くの病変は比較的早
9 期に狭窄率が最大となり、2 週目以後には徐々に寛解していった。
10 CAS 直後に plaque protrusion を認めた場合は、全例 LDA が出現し、
11 狭窄率も高かった。Open cell stent の使用で有意に多く出現し、そ
12 の場所の多くは最狭窄部であった。(結論) CAS 後亜急性期の LDA
13 は比較的頻繁に遭遇する。今回、すべての症例で無症候性に経過し、
14 徐々に寛解していったが、文献的に報告されている亜急性期の重篤
15 な虚血性合併症と関連のある可能性もあるため、抗血栓療法の強化
16 を含めた内科的治療と慎重な follow up が必要と思われた。

17

18

19

20

21

22

23

24

1 緒言

2 頸動脈ステント留置術(carotid artery stenting:CAS)はStenting and
3 Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for
4 Endarterectomy(SAPPHIRE)やCarotid Revascularization
5 Endarterectomy vs. Stenting Trial(CREST)でその有用性が示された後、
6 近年、急速に広く行われる手技となってきた^{1,2)}。しかし、CREST
7 やInternational Carotid Stenting Study(ICSS)でも示されたように、周
8 術期の虚血性合併症が頸動脈内膜剥離術(carotid
9 endarterectomy:CEA)に比して多いことが問題の一つとされている
10 ^{2,3)}。

11 CAS後亜急性期にしばしばCTA上でステント内にlow density
12 area(LDA)を認めることが指摘されており、その多くはmedicationで
13 寛解していくと報告されている⁴⁻⁸⁾。しかし、一方で亜急性期の虚血
14 性合併症の報告も散見され^{6,8-13)}、重要な課題のひとつと考えられる。

15 LDAの出現に関する因子や発生したときの予後を分析し、適切な
16 治療とfollow upの方法を知ることにより、CASの周術期の合併症
17 を減らし、治療成績の向上につながることを予想される。当院で
18 は、CAS後亜急性期にCTA上でLDAを認めた場合、その狭窄の程度
19 に応じた治療方法を選択している。今回、当院で施行したCASの症
20 例で、その発生頻度や予後、背景因子、画像的な特徴をretrospective
21 に検討し、治療とfollow upの方法に関して考察したので報告する。

22

23 対象と方法

24 2008年4月より2016年9月までに当院で施行したCAS159例175病変

1 のうち、術後亜急性期にCTAを施行した93例100病変を対象とした。
2 当院では原則として、術後の評価には推定糸球体濾過量(eGFR)が
3 50ml/min/1.73m²以上の場合にCTAを施行しており、eGFRが
4 50ml/min/1.73m²未満の場合はエコーを用いている。CTAを施行しな
5 かった75病変のうち、51病変は術前よりeGFRが50ml/min/1.73m²未満
6 であった。また、14病変は術後に一過性に50ml/min/1.73m²未満とな
7 ったため、CTAを中止した。7病変は心不全、コレステロール塞栓症
8 などの合併症のためCTAを施行せず、3病変はCASを完遂できなかつ
9 たため、中止した。男性82例、女性11例、平均年齢は71.5歳、症候
10 性58病変、無症候性42病変であった。両側性が7例、狭窄部位は内頸
11 動脈起始部が89病変、総頸動脈が11病変であった。

12 術前7日以上前からアスピリン100mg/day及びクロピドグレル
13 75mg/dayの2剤を服用し、前日よりシロスタゾール200mg/dayも追加
14 した。CASは局所麻酔下に大腿動脈経由または上腕動脈経由にて施
15 行した。シース挿入後、ヘパリンを経静脈的に投与し、活性化全血
16 凝固時間(Activated clotting time:ACT)を2-3倍とした。原則、
17 PercuSurge GuardWire Plus(Medtronic, Minneapolis, MN, USA :
18 GuardWire)を用いたdistal protection法で施行したが、症例により
19 distal filter protectionやproximal protectionを採用した。前拡張は
20 3mmのballoon catheterで行い、後拡張はdistalの直径より0.5-1.0mm
21 小さいballoonを使用した。ステントはclosed cell stentを第一選択と
22 したが、屈曲した病変には主にopen cell stentを用いた。術後、ヘパ
23 リンは原則15000単位/dayで3日間継続して使用した。抗血小板剤は
24 術後5日間はアスピリン、クロピドグレル、シロスタゾールの3剤を

1 服用。その後、3ヶ月間はアスピリン、クロピドグレルを使用し、以
2 後はアスピリンまたはクロピドグレルのいずれか1剤の内服を継続
3 した。

4 術後、頭部MRI拡散強調画像(diffusion weighted image: DWI)を3-6
5 日後に撮影し、CTAを5-7日後に施行した。また、慢性期の再狭窄の
6 評価は原則、術後3ヶ月目、6ヶ月目、1年目、以後は1年毎にCTAま
7 たはエコーで行った。

8 CTAに使用したmulti-detector row CT(MDCT)はAquilion64(64例)
9 またはAquilion PRIME(80例)(東芝メディカルシステムズ, 大田原,
10 日本)で、3DワークステーションにはZiostaion(ザイオソフト株式会
11 社、東京、日本)を用いて画像再構成を行った。撮影条件は管電圧：
12 120kV、管電流：300-350mA、スキャン時間：0.5秒/回転、スライス
13 厚：0.5mm、ヘリカルピッチ：51、とした。造影剤注入は20Gの留置
14 針で静脈ラインを確保し、370mgI の非イオン性ヨード造影剤を
15 4.0ml/secで注入。注入量は基本は50mlとしが、体重により適宜増減
16 した。Real prep法を採用し、総頸動脈のCT値の上昇が視認できた時
17 点でマニュアル操作により撮影開始とした。また、画像再構成のス
18 ライス厚は0.5mm、スライス間隔は0.3mmとした。

19 LDAは3Dワークステーションでステントを留置した血管の走行に
20 垂直にcurved multiplanar reconstruction(curved MPR)を作成し、評価
21 した。適正にwindow levelを調節し、ステント内の低吸収域をLDA
22 と定義した。狭窄率はLDAが最も膨隆した部位で、ステント内腔の
23 直径と低吸収域外の長さを測定して計算し(Figure 1B)、LDAなし、
24 20%未満、20%以上50%未満、50%以上に分類した(Figure 1)。狭窄

1 率が20%未満の場合は、術後の抗血栓療法やfollow upは通常通り施
2 行した。20%以上50%未満の場合は術後6日目以後もシロスタゾール
3 200mg/dayを追加し、抗血小板剤3剤併用を継続。3-4週間後に再検し
4 てシロスタゾールの中止を検討した。50%以上の場合は抗血小板剤3
5 剤併用の継続に加え、ヘパリンまたはアルガトロバンを追加。1-2
6 週間後に再検し、抗凝固剤の中止を検討。その後、抗血小板剤3剤併
7 用を継続し、適宜画像を再検して抗血小板剤を減量した。症候性ま
8 たは狭窄率80%以上の場合は血管拡張術またはCEAによる再血行再
9 建術を検討する方針とした(Figure 2)。

10 LDAの有無とその狭窄率、LDAがあった群(LDA(+))となかった群
11 (LDA(-))での臨床経過、周術期の虚血性合併症と術後のDWI陽性率
12 の違いを検討した。また、2群間での年齢、性別、高血圧の有無、
13 糖尿病の有無、高脂血症の有無、症候性かどうかを比較した。高血
14 圧、糖尿病、高脂血症は治療前に薬物療法を施行している場合に既
15 往有りと定義した。また、各群の石灰化の有無、潰瘍の有無、狭窄
16 の長さ、狭窄率、不安定プラークの有無との関係を検討した。内頸
17 動脈起始部病変に関しては内頸動脈の分岐角度との関係も検討した。
18 プラークの性状はMRI black blood 法(MRI BB)で評価し、T1, T2強調
19 画像の両者もしくはどちらか一方が胸鎖乳突筋の信号より高信号を
20 呈する場合を不安定プラークと定義した¹⁴⁾。内頸動脈の分岐角度は
21 総頸動脈の長軸と分岐直後の内頸動脈の長軸との角度をDSA上で測
22 定した¹⁵⁾。

23 手技に関わる因子として、後拡張径、術直後の狭窄率、closed cell
24 stentかopen cell stentか、留置した後のステントの長さとの関係を検

1 討した。CAS直後にDSAで plaque protrusionを認めた場合は、LDAの
2 有無とその部位との関係を検討した。狭窄率20%以上の症例のうち、
3 CTAでfollow upした場合は、その経時的な変化も検討した。

4 統計処理はEZR(Saitama Medical Center, Jichi Medical University)
5 を用いて行った。数値は平均±標準偏差を用いて表した。両群間の
6 比較には、まず、連続変数の場合はスチューデントのt検定またはマ
7 ン・ホイットニーの検定を用い、カテゴリーの比較に対しては χ^2 乗
8 独立性の検定またはフィッシャーの直接確率計算法を用いて単変量
9 解析を行った。単変量解析で $p < 0.15$ の因子に対してロジスティック
10 回帰分析を行った。 $p < 0.05$ の場合に統計学的に有意であると判断し
11 た。

12

13 結果

14 対象患者93例、100病変のうち、36病変(36%)に術後のCTA上のLDA
15 を認めた。そのうち、狭窄率20%未満は18病変(18%)、20%以上50%
16 未満は14病変(14%)、50%以上は4病変(4%)であった。50%以上の4病
17 変のうち1例は完全閉塞であったが、無症状であった。LDA (+)群で1
18 例、術直後に一過性の椎骨脳底動脈領域の虚血症状を認めた症例以
19 外は、経過中に神経症状が出現した症例はなかった。術後のDWIで、
20 治療に関連した領域への高信号の出現率はLDA (+)群で35例中17例
21 (48.6%)、LDA (-)群で64例中16例(25.0%)で、有意にLDA (+)群の方が
22 DWI陽性となるが多かった ($p=0.048$ 、オッズ比2.64、95%信頼
23 区間1.02-6.86)。

24 LDA (+)群のうち、1例は80%以上の高度な狭窄となったため、2

1 回目の血管拡張術の適応と判断したが、患者の承諾が得られず、抗
2 血栓療法強化による内科的治療を継続した。結果的に無症状に経過
3 し、その後の経過で徐々にLDAは寛解している(Figure3)。両群とも
4 亜急性期に再血行再建術を施行した症例はなく、LDA(+)群の症例
5 も全例内科的に治療した。慢性期のfollow upは3ヶ月目、6ヶ月目、
6 12ヶ月目にそれぞれ100病変中94病変、85病変、75病変に対して施行
7 した。慢性期に脳梗塞を発症した症例はなかったが、両群で1例ずつ、
8 無症候性の高度再狭窄に対して、stent in stentによる血管拡張術を
9 追加した(7か月、16か月)。

10 Table1に両群の比較を示す。患者背景(年齢、性別、高血圧の有無、
11 高脂血症の有無、糖尿病の有無)では両群に有意差を示す因子はなか
12 った。潰瘍病変または不安定プラークがある場合にややLDAが多く
13 なる傾向を示したが、統計学的に有意な差はなかった。Open cell
14 stentを使用した場合に、有意にLDAの出現が多くなった。そのほか、
15 石灰化の有無、狭窄の長さ、術前狭窄率、術後狭窄率、後拡張に使
16 用したballoonのsize、留置した後のステントの長さ、内頸動脈の分
17 岐角度は両群間で有意差を認めなかった。

18 術前に最も狭窄が強かった部位にLDAが出現した例が36病変中31
19 病変(86.1%)と最も多かった。そのうち20病変(55.6%)は内頸動脈起
20 始部背側であったが(Figure 4 A,B)、それ以外の最狭窄部に出現した
21 例も11病変(30.1%)認めた(Figure 4 C,D)。最狭窄部以外にLDAが出
22 現した例は4病変(11.1%)であった(Figure 4 E,F)。また、8病変でCAS
23 直後のDSAでplaque protrusionが出現した。その場合は全例LDAを認
24 め、その場所も一致していた(Figure 5)。さらに狭窄率20%未満が2

1 病変、20%以上50%未満が5病変、50%以上が1病変と相対的に高い狭
2 窄率を示した。20%以上のLDAを示した例のうち、CTAで経時的に
3 followできた症例の経過をFigure 6に示す。ほとんどの症例で狭窄率
4 は初回のCTAの時点が最大であった。また、2週目以後には狭窄は
5 徐々に寛解し、その後、安定した経過となっていた。

6

7 考察

8 CAS後亜急性期のCTA上でのステント内のLDAは5-43%に生じる
9 と報告されている⁴⁻⁸⁾。今回の結果でも軽度の狭窄まで含めれば、
10 36%の病変でLDAを認め、その頻度は稀ではない。ほとんどが無症
11 状で経過し、多くは狭窄も徐々に寛解していくとされているが、時
12 に症候性となることが報告されている^{6,8)}。今回、80%以上の高度狭
13 窄となった症例も含めて、症候性となった例はなかった。しかし、
14 CAS後亜急性期に重篤な虚血症状が出現したり、虚血発作を繰り返
15 して再血行再建術を施行した症例報告は比較的多い^{9-13, 16-20)}。亜急
16 性期にみられるCTA上のLDAは、これらの虚血性合併症と関連して
17 いる可能性が考えられる。LDAの出現を予測して、適切な治療を施
18 行できれば、周術期の合併症を減らし、治療成績の向上につながる
19 ことが予想される。

20 LDAの出現に関連する因子としては、これまで、症候性病変、潰
21 瘍や不安定プラークの存在、長いステントの使用、ステントの種類
22 などが報告されている⁴⁻⁸⁾。今回の検討では、唯一 open cell stent
23 の使用が統計学的に有意に関係していた。Jongenらはナイチノール
24 ステントがステンレスステントより有意に発生しやすいと報告して

1 おり、これは材質による違いよりも長さや形状による違いが関与し
2 ていると考察している⁴⁾。Open cell stentにLDAが発生しやすいの
3 は、free cell areaが大きいことでplaque protrusionが起りやすい
4 ことが要因のひとつと考えられる。また、潰瘍や不安定プラークの
5 存在は、LDAと関連する傾向を示したものの、有意差は認めなかつ
6 た。一方、CAS後のDWI上の病変の陽性率が有意にLDA(+)群で多
7 いという結果であった。LDAの好発部位は、最狭窄部が36病変
8 中31病変(86.1%)と多くを占めていた。これまで、LDAはほとんど
9 が内頸動脈起始部背側に位置すると報告されている^{5,6)}。プラーク
10 が多く存在することに加え、屈曲していることにより、乱流が生じ
11 やすく、血栓が増大しやすいことがその要因と推測されている。し
12 かし、今回の結果では内頸動脈起始部背側は全体の55.6%であり、
13 それ以外の部位も稀ではなかった。また、内頸動脈起始部の分岐角
14 度との関係も検討したが、両群では有意な差はなかった。LDAは術
15 前、最も狭窄していた部位に出現することが多く、内頸動脈起始部
16 背側以外の部位や屈曲していない病変にも起り得ることが示唆さ
17 れる。これまで、亜急性期の狭窄について、病理学的な検討を加
18 えた報告は比較的少ない。Settaciらは、摘出されたステントのstrut
19 からプラークが突出しており、そこに血栓が付着していたと報告し
20 ている⁷⁾。また、Ozakiらも同様な報告をしている⁸⁾。一方で、
21 ステントからプラークが突出していたが、そこに血栓は付着してい
22 なかったという報告も散見される^{16,17)}。すべて症候性であるため、
23 後者は血栓が飛散して残存していなかった可能性も考えられる。い
24 ずれにしろ、LDAの発生はプラークの内腔への突出が最初の引き金

1 になっていると考えられる。自験例でも CAS 直後に plaque
2 protrusion を認めた場合は、全例同じ部位に LDA があり、狭窄率も
3 高い例が多かった。このことから、ステントより内腔に突出したプ
4 ラークに血栓が付着して増悪していると推測される。最狭窄部、つ
5 まりプラークが最も多い場所で発生しやすく、open cell stent のほうが
6 LDA の頻度が多いことは、病理学的な報告とも矛盾しないと考えら
7 れる。

8 次に LDA の出現時期についてであるが、Watarai らは術後 2 週間
9 で最も増大し、多くの症例ではその後 12 週間程度で徐々に消退して
10 いくと報告している⁵⁾。我々の検討では、初回の検査は 5-7 日目に
11 施行している。狭窄率が 20%以上の症例では、ほとんどの場合、初
12 回の検査の時点で最も狭窄率が高く、2 週間目以後には徐々に寛解
13 していた。このことから LDA の多くは数日以内に出現し、1 週間以
14 内には最大になっていることが予想される。従って、術後の初回の
15 検査はもっと早期に施行すべきかもしれない。

16 治療に関しては、内科的治療、特に抗血栓療法的重要性を指摘し
17 ている報告は多い⁴⁻¹³⁾。Moulakakis らの CAS 後のステント血栓症
18 の review によれば、その予防には抗血小板剤が重要な要素となっ
19 ていることを強調している。不十分な抗血小板剤のほかに薬剤に対す
20 る治療抵抗性、担癌患者などの過凝固の状態、抗血小板剤の中止な
21 どが契機となると報告している⁹⁾。また、小林らは術後 7 日目に麻
22 痺が出現し、アスピリン、クロピドグレル、シロスタゾールの 3 剤
23 と抗凝固剤を併用しても改善しなかった症例に対し、クロピドグレ
24 ルをプラスグレルに変更したところ、寛解しえた症例を報告してい

1 　　る。クロピドグレルでは治療抵抗性であったが、プラスグレルでは
2 　　抗血小板作用を発現したためと推測している²⁰⁾。アスピリンで
3 　　2-21%、クロピドグレルで43-65%の治療抵抗性が存在していると言
4 　　われており、特にクロピドグレルに対する治療抵抗性はCASにおけ
5 　　る血栓症に、より強く関与していると考えられている^{21,22)}。また、
6 　　クロピドグレルに対する治療抵抗性の場合にシロスタゾールを追加
7 　　することで、血小板凝集能が低下し、術後のDWI上で新たな虚血病
8 　　変が有意に減少したと報告されている²³⁾。今回、周術期は抗血小板
9 　　剤を3剤併用している。このことで術後にLDAが出現した場合でも
10 　　血栓の形成をより抑制しやすくなっていた可能性がある。これが症
11 　　候性となった症例がなかった要因の一つかもしれない。しかし血小
12 　　板凝集能のモニタリングは施行していないため、血小板凝集能と
13 　　LDA発現の関係は今後の課題である。

14 　　今回、LDAが出現した場合、その狭窄率に応じて抗血栓療法の強
15 　　化を中心とした治療を施行した(Figure2)。結果的に閉塞例を除いた
16 　　すべての症例で比較的早期に寛解し、亜急性期に症状が出現した症
17 　　例はなかった。このことから、抗血小板剤を含めた抗血栓療法が重
18 　　要であることが示唆される。しかし、Kurisuらは術後7日目に発症
19 　　した症候性亜急性ステント内血栓症に対して、緊急でstent in stent
20 　　を施行し、後遺症なく救命しえた症例を報告しており、症候性の場
21 　　合は早急な血管内手術が有効であると述べている¹⁹⁾。一方で
22 　　Ishiharaらは術後5日目に発症したステント内血栓症に対して、血
23 　　管内手術の追加と抗血栓療法の強化で対処したが、最終的に脳出血
24 　　を起こし、不幸な転機をたどった症例を報告している。長期の強力

1 な抗血栓療法は出血性合併症の危険が増すため、CEAによる摘出を
2 含めた外科的治療の検討も視野に入れる必要があると述べている
3 ¹¹⁾。どの時点で再血行再建術を行うか、血管拡張術か CEA かという
4 判断は、必ずしも容易ではない。しかし、内科的治療に固執するこ
5 とはかえって病態を悪化させる場合もあり、狭窄が高度の場合や内
6 科的治療で改善しない場合、症候性となった場合は、CEA を含めた
7 早期の再血行再建術の検討も重要と思われる。

8

9 結語

10 CAS 後亜急性期の CTA 上の LDA は稀でなく、比較的早期から出
11 現している可能性が高い。Open cell stent の使用が LDA の有無と有
12 意に関係し、出現した部位の多くは術前に最も細い部位だった。全
13 例、内科的治療で寛解し、症候性となったものは認めなかった。CAS
14 後亜急性期の LDA に対しては、適切な follow up と抗血小板剤を中
15 心とした抗血栓療法の選択が重要と思われた。

16

17

18

19 【利益相反の開示】

20 著者全員は日本脳神経外科学会にCOI自己申告を完了しており、
21 本論文に関し、開示すべき利益相反はありません。

22

23

24

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24

参考文献

1) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al: Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy investigators: protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients(SAPPHIRE). N Engl J Med 2004; 351:1493-1501

2) Brott TG, Hobson RW, Howard G, et al: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis(CREST). N Engl J Med 2010; 363:11-23

3) Edrle J, Dobson J, Feathertone RL, et al: Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patient with symptomatic carotid stenosis(International carotid stenting study): An interim analysis of a randomized controlled trial. Lancet 2010; 375:985-997

- 1 4) Jongen LM, Hendrikse J, Waaijer A, et al: Frequency and
2 consequences of early in-stent lesions after carotid artery stent
3 placement. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20(5): 573-579
- 4 5) Watarai M, Kaku Y, Yamada M, et al. Follow-up study on in-stent
5 thrombosis after carotid stenting using multidetector CT angiography.
6 *Neuroradiology* 2009; 51(4): 243-251
- 7 6) Hashimura N, Mutoh T, Matsuda K, et al: Evaluation and Management
8 of plaque protrusion or thrombosis following carotid artery stenting.
9 *Neurol Med Chir(Tokyo)* 2015; 55(2): 149-154
- 10 7) Okahara M, Kiyosue H, Kashiwagi J, et al: Small in-stent low density
11 on CT angiography after carotid artery stenting. *Interv Neuroradiol*
12 2008; 14(Suppl 2): 41– 46
- 13 8) Ozaki S, Tagawa M, Matsumoto S, et al: Pathogenesis of in-stent
14 thrombosis after carotid artery stenting. *No Shinkei Geka* 2014; 42(11):
15 1009-1017
- 16 9) Moulakakis KG, Molonas SN, Lazaris A, et.at: Acute carotid stent
17 thrombosis: A comprehensive review. *Vasc Endovascular Surg* 2016;
18 50(7): 511-521
- 19 10) Takigawa T, Matsumaru Y, Kubo T, et al: Recurrent subacute
20 in-stent restenosis after carotid artery stenting due to plaque protrusion.
21 *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2009; 49: 413– 417,
- 22 11) Ishihara H, Ishihara S, Kato H, et.al: A case of repeated acute phase
23 in-stent thrombosis following carotid artery stenting: case report. *JNET*
24 2012; 5(3): 188-194

- 1 12) Setacci C, De Donato G, Setacci F, et al: Surgical management of
2 acute carotid thrombosis after carotid stenting: a report of three cases.
3 J Vasc Surg 2005; 42(5):993–996
- 4 13) Naito T, Miyachi S, Izumi T, et al: Rescue stenting for subacute
5 thrombosis after carotid stenting –Report of 2 cases. Jpn J stroke 2010;
6 32: 427-433
- 7 14) Inukai C, Inukai T, Matsuo N, et al: Evaluation of carotid artery
8 plaques by black blood magnetic resonance imaging and contrast
9 enhanced computed tomography: correlation of the two methods. Jpn J
10 Stroke 2010; 32: 229-235
- 11 15) Daitoku S, Yuasa T, Tsunenari H, et al: Angle between the common
12 and internal carotid arteries detected by ultrasound is related to
13 intima-media thickness among those with atherosclerotic disease.
14 Environ Health Prev Med 2015; 20(3): 216-223
- 15 16) Ferrero E, Ferri M, Viazzo A, et al: Carotid stent removal of
16 symptomatic plaque protrusion after carotid angioplasty stenting.
17 Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010; 11: 254– 256
- 18 17) Chaturvedi S, Sohrab S, Tselis A, Carotid stent thrombosis: report
19 of 2 fatal cases. Stroke 2001; 32(11): 2700-2702
- 20 18) Masuo O, Terada T, Matsuda Y, et al: Successful recanalization by
21 in-stent percutaneous transluminal angioplasty with distal protection
22 for acute carotid stent thrombosis. Neurol Med Chir(Tokyo) 2006;
23 46(10): 495-499
- 24 19) Kurisu K, Manabe H, Ihara T, A case of symptomatic subacute

1 in-stent thrombosis after carotid angioplasty and stenting for severe
2 carotid stenosis. No Shinkei Geka 2007; 35(10): 1001-1005

3 20) Kobayashi N, Mano K, Two cases of in-stent thrombosis treated
4 with prasugrel administration: A case report. NKC 2017; 2(1): 6-10

5 21) Feher G, Feher A, Pusch G, et al: Clinical importance of aspirin and
6 clopidogrel resistance. World J Cardiol 2010; 26;2(7): 171-186

7 22) Song TJ, Suh SH, Min PK, et al: The influence of anti-platelet
8 resistance on the development of cerebral ischemic lesion after carotid
9 artery stenting. Yonsei Med J 2013; 54(2): 288-294

10 23) Nakagawa I, Wada T, Park HS, et al: Platelet inhibition by
11 adjunctive cilostazol suppresses the frequency of cerebral ischemic
12 lesions after carotid artery stenting in patients with carotid artery
13 stenosis. J Vasc Surg 2014; 59(3): 761-767

14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24

Figure legends

Figure 1: Classification of in-stent LDA on CTA at subacute phase

LDA is classified into three groups depending on the degree of stenosis at CTA. A: Stenosis rate is $< 20\%$, B: Stenosis rate is between 20% and 50% . C: Stenosis rate is $\geq 50\%$, Stenosis rate = $(a-b)/a \times 100\%$

Figure 2 : Management of LDA on CTA at subacute phase

LDA: low density area, CAS: carotid artery stenting, CEA: carotid endarterectomy

*1 case: asymptomatic occlusion, 1 case: conservative therapy

1 with resolution of the severe stenosis.

2

3 Figure 3 : A case of severe stenosis treated by medical treatment
4 alone.

5 A:A lateral view of preprocedural CAG. B: A lateral view of CAG
6 immediately after CAS. C: 7 days after CAS, CTA showed severe
7 stenosis. This patient was treated by medical treatment alone.

8 D: 12days after CAS, E: 4 months after CAS, CTAs showed LDA
9 decreased gradually without any symptoms.

10

11 Figure 4: Location of LDA on CTA at subacute phase

12 A: A lateral view of preprocedural CAG. B: CTA of post CAS
13 showing LDA at the dorsal site of the proximal internal carotid
14 artery(ICA). C: A lateral view of preprocedural CAG. D: CTA of
15 post CAS showing LDA at the minimum lumen of the
16 preprocedural stenosis, but not at the dorsal site of the proximal
17 ICA. E: A lateral view of preprocedural CAG. F: CTA of post CAS
18 showing LDA which is not located at the stenosis site.

19

20 Figure 5: Association of a plaque protrusion immediately after
21 CAS and LDA on CTA at subacute phase

22 A: A lateral view of CAG immediately after CAS. The plaque
23 protrusion was seen at the dorsal site of the ICA. B: CTA of post
24 CAS showing LDA at the same location.

1

2 Figure 6: The sequential changes of LDA on CTA at subacute
3 phase.

4 Those of cases with > 20% stenosis followed by CTA. In all
5 cases, the maximum degree of stenoses were found at the initial
6 evaluation, and then, the degree of stenoses were gradually
7 decreased.

8

9 Table 1: Comparison of characteristics between LDA(-) group
10 and LDA(+) group

11

12 Data are expressed as means ± SD or number and percentage(%).

13 LDA: low density area, CCA: common carotid artery, ICA:
14 internal carotid artery, CAS: carotid artery stenting,

15 * Fisher exact test, ‡ Student t-test, # chi-square test,

16 † Mann-Whitney U test

17

Table 1 Comparison of characteristics between LDA(-) group and LDA(+) group

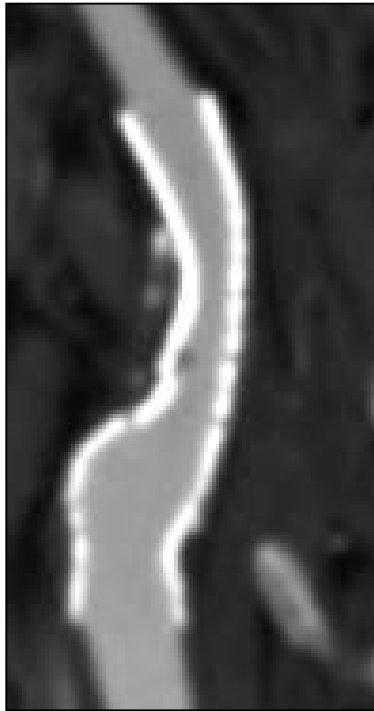
	LDA(-) (n=64)	LDA(+) (n=36)	Univariate p Value	OR	Multivariate 95% CI	p Value
Age(years)	71.1 ± 6.9	72.3 ± 5.8	p=0.38 [‡]			
Sex(female)	8/64(12.5%)	5/36(13.9%)	p=0.84 [*]			
Hypertension	49/64 (76.6%)	25/36(69.4%)	p=0.44 [#]			
Hyperlipidemia	32/64(50.0%)	15/36(41.7%)	p=0.42 [#]			
Diabetes mellitus	18/64(28.1%)	10/36(27.8%)	p=0.97 [#]			
Symptomatic	37/64(57.8%)	21/36(58.3%)	p=0.96 [#]			
Calcification	26/64(40.6%)	11/36(30.1%)	p=0.32 [#]			
Ulceration	29/64(45.3%)	22/36(61.1%)	p=0.13 [#]	1.82	0.595-5.58	p=0.294
Vulnerable plaque at MRI plaque image	28/50(56.0%)	17/23(73.9%)	p=0.14 [#]	2.26	0.68-7.51	p=0.183
Length of stenosis(mm)	13.9 ± 6.1	15.8 ± 7.3	p=0.19 [†]			
Degree of stenosis(%)	81.0 ± 13.7	80.7 ± 14.5	p=0.91 [†]			
Angle between the CCA and the ICA	25.8 ± 11.6	29.2 ± 16.5	p=0.26 [†]			
Length of stent (mm)	43.0 ± 6.3	45.3 ± 9.5	p=0.16 [†]			
Stent (open cell)	38/64 (59.4%)	30/36(83.3%)	p=0.014 [#]	7.04	1.87-26.5	p=0.0039
Size of post dilatation(mm)	4.60 ± 0.52	4.53 ± 0.90	p=0.64 [†]			
Residual stenosis after CAS(%)	13.0 ± 12.2	13.6 ± 12.2	p=0.80 [†]			

Data are expressed as means ± SD or number and percentage(%).

LDA: low density area, CCA: common carotid artery, ICA: internal carotid artery, CAS: carotid artery stenting

‡ Student t-test, * Fisher exact test, # chi-square test, † Mann-Whitney U test

Figure 1



A



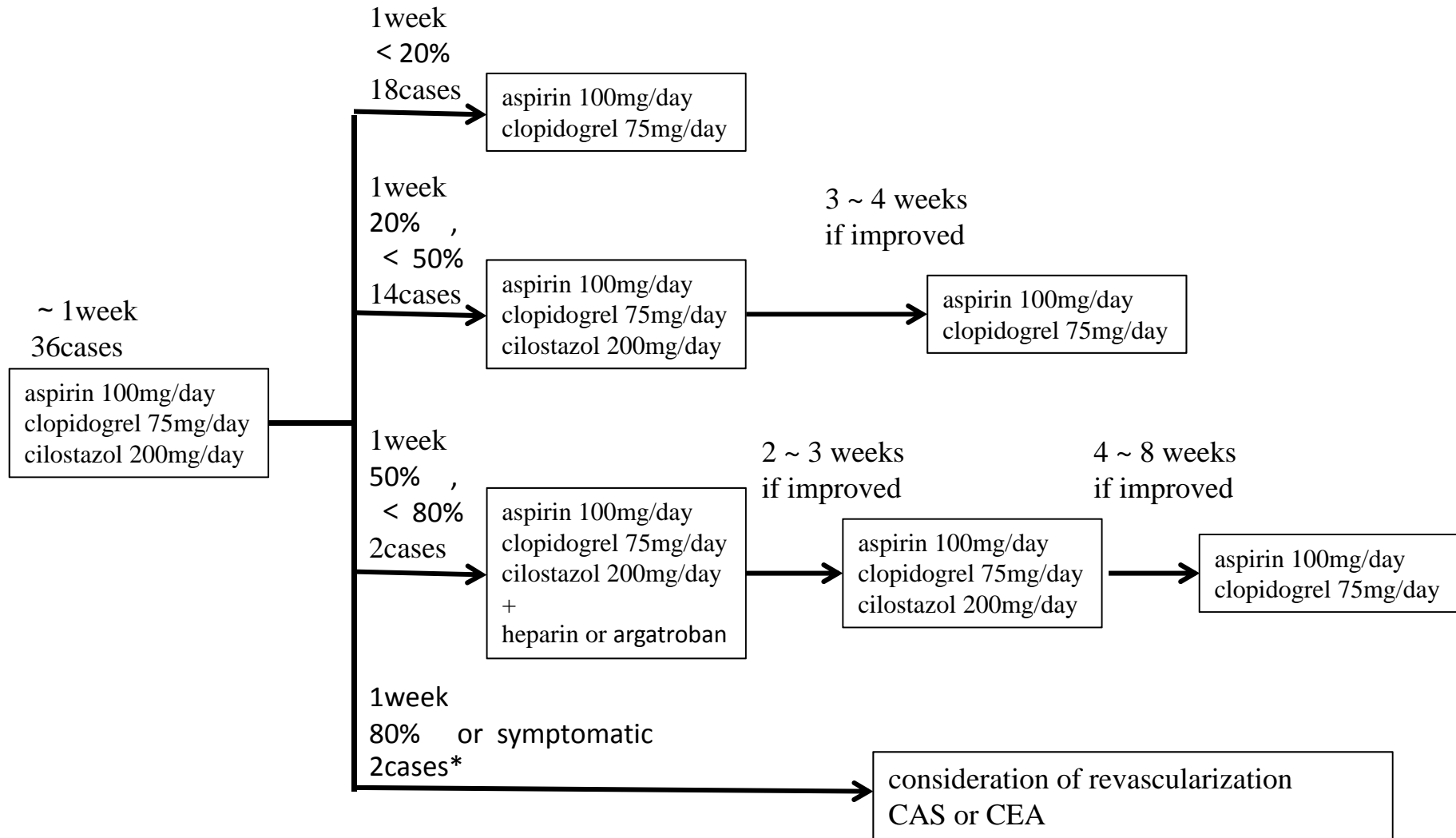
B



C

Figure 2

Management of LDA on CTA at subacute phase



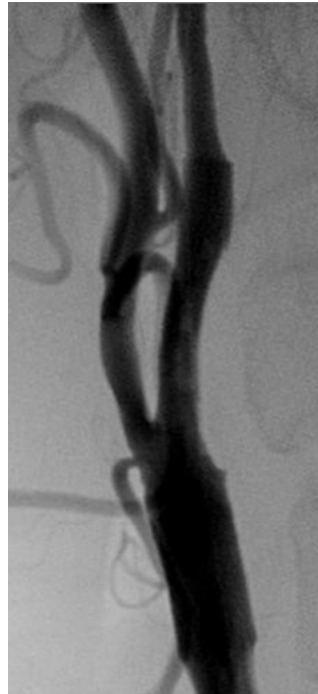
*1 case: asymptomatic occlusion, 1 case: conservative therapy with resolution of the severe stenosis

LDA: low density area, CAS: carotid artery stenting, CEA: carotid endarterectomy

Figure 3



A



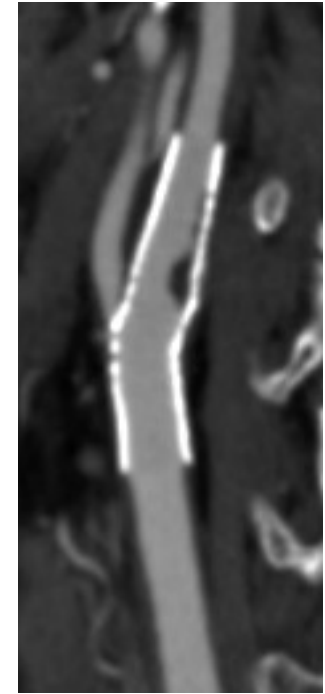
B



C

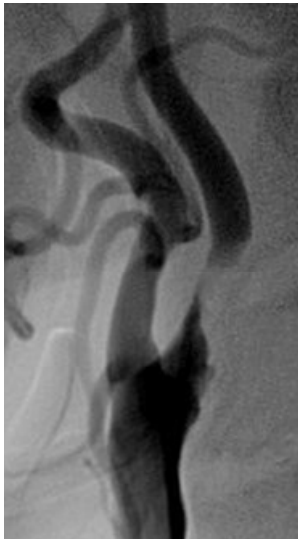


D

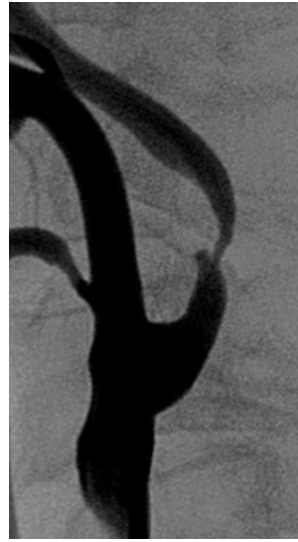


E

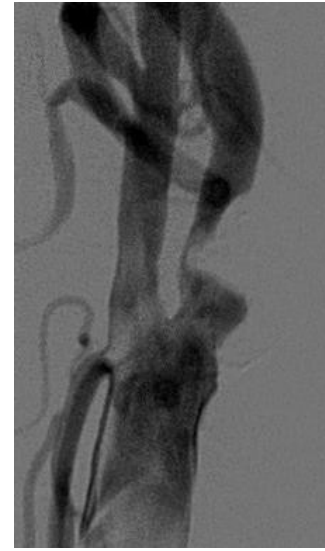
Figure 4



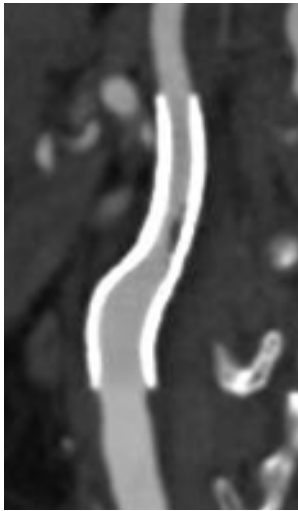
A



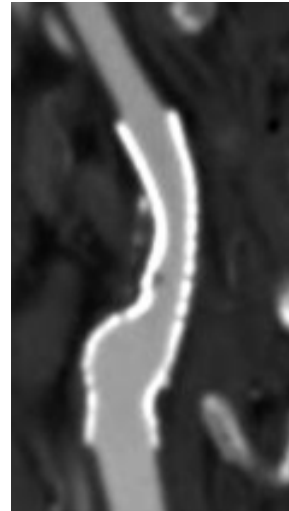
C



E



B



D

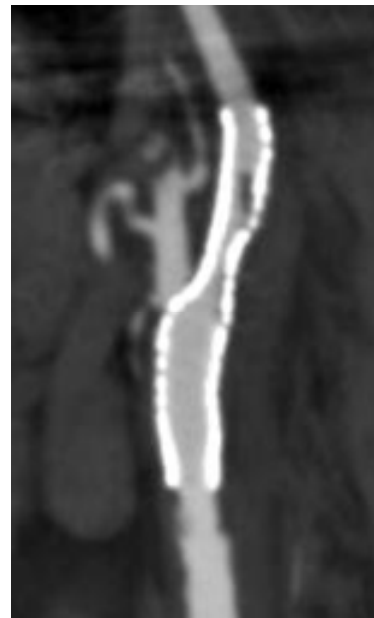


F

Figure 5



A



B

Figure 6

