

頸動脈ステント留置術後、急性期ステント内血栓を繰り返した1例：症例報告

石原秀章¹⁾ 石原正一郎¹⁾ 加藤 裕²⁾ 山田日出雄²⁾

A case of repeated acute phase in-stent thrombosis following carotid artery stenting: case report

Hideaki ISHIHARA¹⁾ Shoichiro ISHIHARA¹⁾ Hiroshi KATO²⁾ Hideo YAMADA²⁾

1) Division of Endovascular Neurosurgery, Stroke Center, International Medical Center, Saitama Medical University

2) Department of Neurosurgery, Ken-o-Tokorozawa Hospital

●Abstract●

Objective: In-stent thrombosis following carotid artery stenting (CAS) is a devastating complication. We report a rare case of repeated in-stent thrombosis with a complicated clinical course.

Case presentation: A 68-year-old male with bilateral internal carotid artery stenosis underwent right CAS without any complications. Repeated postoperative stent occlusions developed due to in-stent thrombosis at postoperative day 5, 10, 14 respectively after left CAS, which was performed 2 months after the right CAS. The thrombosis occurred repeatedly despite endovascular treatments including clot disruption / aspiration / intraarterial urokinase infusion / angioplasty / stenting and maximized pharmacotherapy including dual antiplatelet therapy and anticoagulation using heparin / warfarin. The patient eventually developed an intracerebral hemorrhage at day 17.

Conclusion: Prolonged antithrombotic therapy for post-procedure repeated in-stent thrombosis may increase the risk of intracranial hemorrhage. Early aggressive surgical treatment including carotid endarterectomy and removal of the stent should be considered in this situation.

●Key Words●

artery occlusion, carotid artery stenting, in-stent thrombosis

1) 埼玉医科大学 国際医療センター 脳卒中センター
脳血管内治療科

2) 圏央所沢病院 脳神経外科

<連絡先：石原秀章 〒350-1298 埼玉県日高市山根 1397-1 E-mail：himereipapa@yahoo.co.jp >

(Received June 17, 2011 : Accepted January 16, 2012)

緒言

頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting ; CAS) は健康保険への収載ならびにステントやフィルターといったデバイスの進歩などに伴い、我が国におけるその治療症例数は増加傾向にある。しかし、頸動脈血栓内膜剥離術 (carotid endarterectomy ; CEA) と比較した有効性や安全性に関しては一定の結論は得られていない^{1,5,8,9)}。今回、我々は頸動脈狭窄症に対するCAS後にステント内血栓症によるステント閉塞を繰り返した症例

を経験した。CAS術後におけるステント内血栓症は稀であるが、発生した場合には重篤な結果を招く危険性が高い重要な合併症であるので報告する。

症例呈示

患者：68歳，男性。

現病歴：意識消失発作に伴う頭部打撲を主訴に入院となった。既往に脳梗塞があり、中程度の見当識障害と右片麻痺のために歩行には杖が必要な状態であったがmRS 2で日常生活は概ね自立していた。糖尿病等の内科疾患

も合併していたが、管理は良好な状態であった。

画像所見：頭部MRIのFluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)画像において、左放線冠ならびに分水嶺領域に陳旧性梗塞を認めた (Fig.1A)。MRAにおいて両側頸部頸動脈に高度狭窄を認め、狭窄率はNASCET法で右79%、左64%であった。プラークはMRI Black blood法では右が等信号から高信号、左が等信号であった。エコーでは両側とも等輝度プラークであり、CTでは全周性ではないが、石灰化の目立つ所見であった。右側は無症候であるが高度狭窄であり、左側は既往の脳梗塞の原因となっていた可能性が高く、本人、家族の同意を得、順次、右側、次いで左側病変に対してCASを施行することとした。

治療経過：

- 1) 右頸動脈狭窄症に対するCAS：局所麻酔下にて distal protection に FilterWire EZ (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) を用いてCASを施行した。Carotid Wallstent Monorail (Stryker, Kalamazoo, MI, USA) を用いて良好な拡張が得られ、術後経過にも問題なく退院となった。周術期の抗血小板療法としては、術前よりアスピリン 100 mg/日とシロスタゾール 200 mg/日の投与を行い、治療後も継続した。
 - 2) 左頸動脈狭窄症に対するCAS：右病変の治療より2ヵ月間の間隔をあけて、左頸動脈病変に対するCASを施行した。右側と同様、局所麻酔下にて distal protection に FilterWire EZ を用い、4.5 mm のバルーン (Sterling ; Stryker, Kalamazoo, MI, USA) で6気圧、30秒間の前拡張を行った後、10 mm 径、24 mm 長の Carotid Wallstent Monorail を deploy し、同じバルーンを用いて8気圧、30秒間で3回の後拡張を加えたが、病変が硬く、やや不十分な拡張に留まった (Fig. 1C-E)。治療後の脳血管造影ではステント遠位端がプラーク遠位側を十分カバーできておらず (Fig. 1F)、デジタルサブトラクション血管撮影の3次元再構成 (3D-DSA) における Endoscopic view においてもステントより末梢の血管壁にプラークを認めたが (Fig. 1B)、ステント内腔は平滑であり、血管径も3 mm あったため、十分な拡張は得られたと判断し終了した (Fig. 1F)。右側病変に対するCAS後より引き続き、アスピリンとシロスタゾールの2剤の同量による抗血小板療法を継続した。
- 左側病変に対するCAS後第5病日に意識障害と右片

麻痺悪化が出現した。緊急にて血管造影検査を施行したところ、ステント内血栓による閉塞を認め、内頸動脈サイフォン部は外頸動脈からの逆行性の眼動脈経由の側副血行を介してわずかに描出されている状態であった。総頸動脈にバルーン付ガイディングカテーテル (Optimo 8Fr, 東海メディカルプロダクツ, 愛知) を留置し、総頸動脈遮断、flow reversal 下にステント内の血栓を3 mm 径、20 mm 長のバルーン (Gateway ; Stryker, Kalamazoo, MI, USA) を用いて6気圧、30秒間で破碎しOptimoの近位端から吸引した。中大脳動脈にも末梢塞栓によると思われる閉塞を認めたため、マイクロカテーテルを用いてウロキナーゼ18万単位を動注し、再開通を得た。再開通療法中もステント内に血栓が形成されやすい傾向を認めたため、引き続き内頸動脈内へのウロキナーゼ18万単位を注入し、再度5 mm 径、20 mm 長のバルーン (Sterling) を用いて6気圧、30秒間で拡張し、ステントを血管壁に対して圧着させ、十分な再開通が得られたために終了とした (Fig. 2A-C)。アスピリンとシロスタゾールの2剤による抗血小板療法に加えてヘパリンの全身投与 (15,000 単位/日) を追加し継続した。経皮的な頸部エコーにて経過観察を行い、その後は血栓形成を認めていなかった。

しかし、CAS後第10病日に再び意識障害と右片麻痺が出現した。血管造影にて再度のステント内閉塞を認めたため、総頸動脈にバルーン付ガイディングカテーテル (Optimo 8Fr) を留置し、総頸動脈遮断、flow reversal 下に前回と同様にウロキナーゼ24万単位を用いてステント内血栓を溶解した後、末梢側のプラークをステントが覆っていないことがステント内血栓発生の一因と考え、6 mm 径、20 mm 長のステント (PRECISE ; Cordis Neurovascular, Miami, FL, USA) を内頸動脈の遠位側から Carotid Wallstent Monorail の遠位部に被せる形で留置し、良好な拡張を得た (Fig. 2D-G)。これまでの抗血小板・抗凝固療法に加え、ワルファリンを少量 (2 mg/日) 追加した。

CAS術後第14病日に経過観察目的のコンピュータ断層血管撮影 (CTA) を撮影中に、再度意識障害が出現した。ステント内腔の評価はアーチファクトにより困難であったが、CTAで左内頸動脈の閉塞を認めたため、直ちに脳血管造影を行い、ウロキナーゼ24万単位の局所投与を用いて部分再開通させたが、3D-DSAのEndoscopic viewにおいて残存血栓を認めたため、ワル

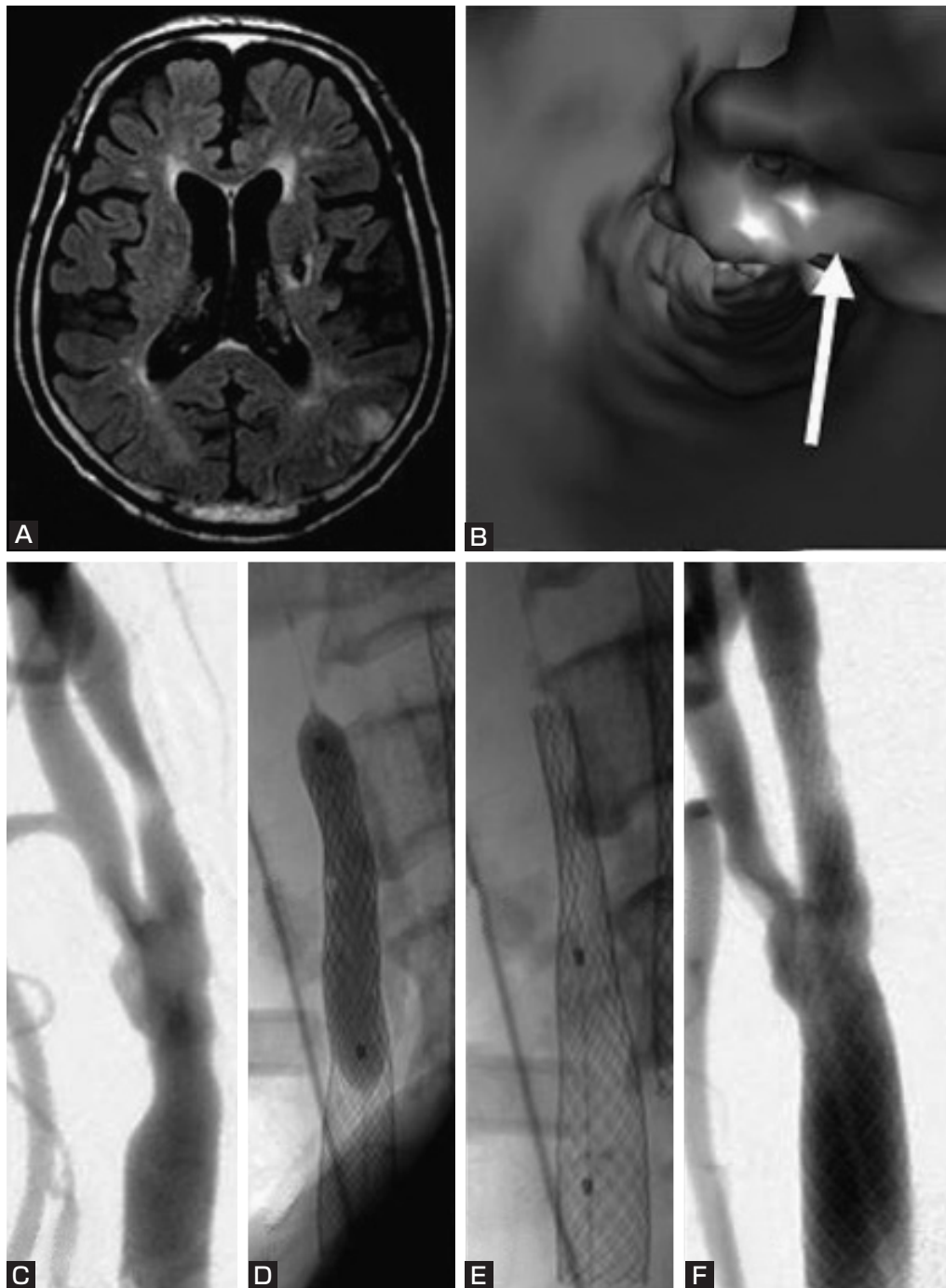


Fig. 1

- A : An MRI (Fluid-attenuated inversion recovery : FLAIR) before treatment demonstrates multiple old cerebral infarcts as well as significant encephalomalacia in the left cerebral hemisphere.
- B : Post-procedure 3-dimensional digital subtraction angiography (endoscopic view) of the left carotid artery demonstrates a mural plaque (arrow) located distal to the deployed stent.
- C : A pre-operative left carotid angiogram shows significant stenosis.
- D : Intra-operative fluoroscopic view demonstrates a fully expanded angioplasty balloon in the deployed stent.
- E : Intra-operative fluoroscopic view after three postdilatation attempts shows insufficient dilatation of the deployed stent.
- F : Post-operative angiogram demonstrates a mild residual stenosis and incomplete covering of the plaque by the stent at its distal end.

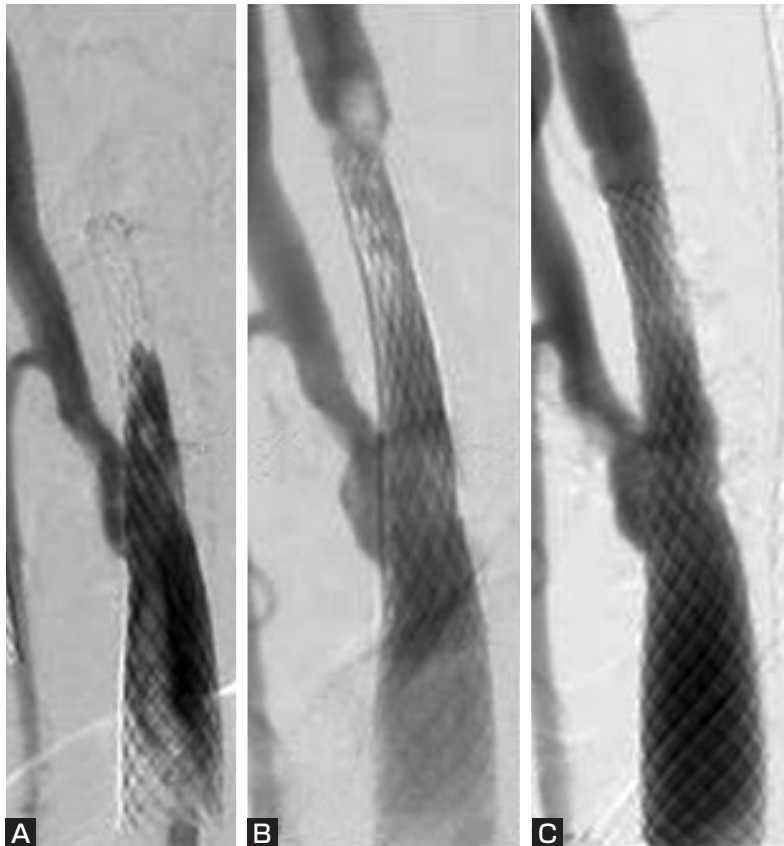


Fig. 2

- A : A left carotid angiogram performed after the neurologic deterioration on postoperative day 5 shows a complete occlusion of the treated internal carotid artery at the site of deployed stent.
- B : An angiogram performed after intra-arterial urokinase infusion shows partial recanalization with residual in-stent thrombus.
- C : A left carotid angiogram performed after the whole procedure shows recanalization with some residual mural thrombus.
- D : A left carotid angiogram performed after the second episode of neurologic deterioration on postoperative day 10 shows recurrent occlusion of the stent.
- E, F : Fluoroscopic images before (E) and after (F) the additional deployment of the second stent in an overlapping fashion at the distal end of the initially deployed stent. Note the distal ends of both stents are dilated sufficiently.
- G : A left carotid angiogram after the third procedure shows complete recanalization.

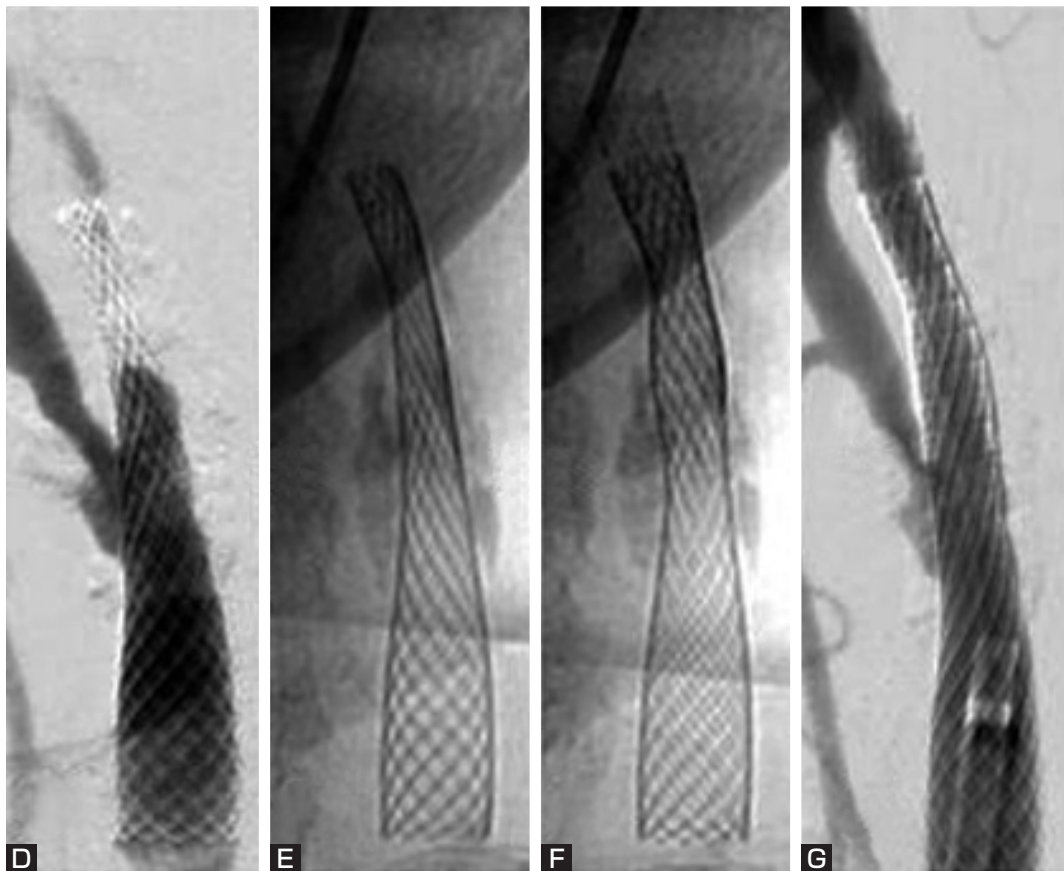




Fig. 3

- A : A left carotid angiogram performed after the third clinical deterioration on postoperative day 14 shows complete occlusion of the stent again.
- B : A left carotid angiogram performed after local infusion of the urokinase shows partial recanalization.
- C : A 3-dimensional digital subtraction angiography (endoscopic view) of the left common carotid artery demonstrates a wall irregularity inside the stent indicating a prominent residual in-stent thrombus (arrow).
- D : An MRI performed after the procedures shows several small fresh infarcts at the left insular cortex and left parietal region.
- E : A CT performed after the fourth episode of neurological deterioration on postoperative day 17 shows significant intracerebral hematoma with ventricular perforation in the left frontal lobe.

ファリンの急速飽和を追加し、PT-INRを2.5前後に保った (Fig. 3A-C).

3回のステント内血栓症、ステント閉塞にもかかわらず

ず幸い梗塞は軽度に留まり、神経学的にも悪化はみられず、日常生活動作は自立していた (Fig. 3D). 血栓症を繰り返す状態のため、CEAによるステント抜去を含め

た治療が必要と判断し、手術を考慮していた。

CAS 術後 17 病日に再び意識障害が出現した。脳血管造影ではステント内の血流は良好であったが、頭部 CT にて左前頭葉内に重篤な脳内出血を認めたため (Fig. 3E)、開頭血腫除去術を行った。術後も意識障害、右片麻痺が持続し重篤な状態であるため CEA によるステントの抜去は行わなかったが、その後はステント内の状態は安定し、抗凝固療法を中止し、抗血小板療法もアスピリンのみに減量したが、ステント内血流は良好である。

考 察

CAS 後のステント内血栓は内頸動脈閉塞を来すと予後不良となることが多い⁶⁾。ただし、その頻度は 0.04-2%とされており実際には比較的稀である⁶⁾。冠動脈におけるステント内血栓は 0.4-18%と頸動脈と比較するその頻度は多く、ステント留置術後の血栓、細径血管への留置、解離の残存、末梢血流の低下、不完全なステント拡張、急性心筋梗塞時の留置等が予測因子としてあげられている²⁾。

本症例の左側病変は、術前検査にてプラークは比較的安定しており、繰り返すステント内血栓症として、fragile なプラークのステント内への prolapse が原因とは考えにくい。プラークが硬く、初回治療時に 3 回の後拡張を施したことで、これにもかかわらず拡張がやや不十分であったこと、ステント遠位端がプラークの遠位側を十分にカバーしきれていなかったことなどはいずれも、その後のステント内血栓症の誘因となり得る。本症例においてステント内血栓症を繰り返した原因の確定は困難であるが、実際にステント内血栓症に対して行った破碎吸引では主に血栓が回収されており、また、ウロキナーゼ動注に対する反応も良好であったことから閉塞機転は主に血栓形成と考えられた。

本症例では CAS 周術期の抗血小板療法としてアスピリン、シロスタゾールの 2 剤併用療法を行っていた。抗血小板薬の効果については、アスピリン不応症あるいはクロピドグレル不応症の存在が知られており、各々約 20%との報告がある³⁾。本症例において抗血小板療法の効果が十分であったか否かは明らかではないが、不応症に対するモニタリングや対策が報告されつつあり、今後の成果が待たれる³⁾。

ステント内血栓症の多くは本症例と同様、治療後 1 週間以内に起こり、保存的治療や 1 回の血管内治療の追加

で治癒することが多いとされている⁴⁾。本症例では、治療後のステント内腔の評価には経皮的な頸部エコー検査や 3D-CTA を用いたが、短期間のうちにステント内血栓症を繰り返したため残念ながら閉塞前にその徴候を把握するには至らず、治療時の脳血管造影や 3D-DSA における endoscopic view で最終診断が得られた。計 3 回のステント閉塞を繰り返し、その都度、血栓破碎・吸引、ウロキナーゼ局所投与、ステント追加留置、抗血栓療法の強化を施行することによって、ステント内血栓症自体についてはなんとか乗り切ることができた。しかし、最終的には、抗血栓療法強化を背景に、脳内出血を来し予後不良の転帰となった。本症例の脳内出血が長期の強力な抗血栓療法に起因するものか、あるいは繰り返すステント閉塞に伴う出血性梗塞が関与しているかは明らかではない。いずれにせよ、繰り返すステント内血栓症を来した場合、抗血栓療法の長期投与に伴う頭蓋内出血のリスクも考慮し、可能であれば CEA によるステント抜去を含む積極的治療を早期に検討することも必要と思われる⁷⁾。

結 語

短期間に繰り返すステント内血栓症に対して、血管内治療の追加および抗血栓療法の強化で対処したものの、最終的に脳内出血を来した稀な症例を報告した。再発するステント内血栓症においては、長期の抗血栓療法による頭蓋内出血の危険も勘案し、早期の外科的治療を検討する必要がある。

文 献

- 1) Brott TG, Hobson RW II, Howard G, et al: Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 363:11-23, 2010.
- 2) Carrozza JP, Baim DS: Thrombotic and hemorrhagic complications of stenting coronary arteries: incidence, management, and prevention. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 1:289-297, 1995.
- 3) Feher G, Feher A, Pusch G, et al: Clinical importance of Aspirin and clopidogrel resistance. *World J Cardiol* 26:171-186, 2010.
- 4) 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* 35:1001-1005, 2007.
- 5) Mas JL, Chatellier G, Beyssens B, et al: Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 355:1660-1671, 2006.

- 6) 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* **46**:495-499, 2006.
- 7) Setacci C, Donate 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.
- 8) SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, et al: 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial. *Lancet* **368**:1239-1247, 2006.
- 9) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al: Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* **351**:1493-1501, 2004.

要 旨

JNET 5:188-194, 2012

【目的】 頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting ; CAS) において, 治療後のステント内血栓症は非常に重篤で, 時に致命的となりうる合併症である. 今回我々は治療後短期間にステント内血栓症を繰り返し, その治療に難渋した症例を経験したので報告する. **【症例】** 68歳の男性, 両側頸動脈狭窄症に対して両側ともCASによる治療を行うこととした. 右側病変に対するCASは問題なく終了したため, 2ヵ月間の間隔をおいて左内頸動脈病変に対するCASを施行したが, 術後第5, 第10, 第14病日にステント内血栓症によるステント内閉塞を合併した. ステント内血栓症は可能な限りの薬物治療や新たなステントの追加留置にも関わらず繰り返され, 第17病日に脳内出血を来し重篤な状態に陥った. **【結論】** CAS後に繰り返すステント内血栓症に対して長期間の強力な抗血栓療法を行うことは頭蓋内出血の危険を増加させることも念頭に置き, 頸動脈血栓内膜剥離術による外科的摘出を含めた治療方針の検討が必要である.