

症例報告

不安定プラークを伴った頸動脈狭窄症に対して stent-in-stent 法を施行するも術中 plaque protrusion が認められた 1 例

著者 田口秀彦¹²³、高山勝年¹、岸田勇人¹、和田 敬¹、明珍薫³、田中利洋³、吉川公彦³

1 高清会高井病院 脳血管内治療科 IVR 科

2 市立東大阪総合医療センター 放射線科

3 奈良県立医科大学付属病院放射線科・IVR センター

田口秀彦

市立東大阪総合医療センター 放射線科

〒578-8588 東大阪市西岩田三丁目 4 番 5 号

06-6781-5101

hidehiko0912@gmail.com

CAS/plaque protrusion/stent-in-stent/IVUS

宣言「本論文を，日本脳神経血管内治療学会 機関誌 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致します．

【背景】不安定プラークを伴った頸動脈狭窄症に対して stent-in-stent 法による頸動脈ステント留置術(CAS)が術中 plaque protrusion(PP)の予防効果があることが報告されている。不安定プラークを伴った頸動脈狭窄症に対して stent-in-stent 法を用いて CAS を施行したが術中に PP が認められた 1 例を報告する。

【症例】63 歳男性。右頸動脈狭窄症で経過観察中、不安定プラークを伴い急速に狭窄が進行したため CAS を施行した。局所麻酔下で Mo.Ma ultra と filterWire の protection 下、stent-in-stent 法で 1 枚目の Carotid Wallstent(CWS) (8mm x29mm)を内頸動脈から総頸動脈に狭窄部を十分カバーするように留置した。次に狭窄部病変に合わせて 2 枚目の CWS(6mm x22mm)を stent-in-stent で留置後、控えめな後拡張を施行した。術直後の IVUS で PP が認められたため PP を十分カバーするように 3 枚目の CWS(6mm x22mm)を追加し、PP は消失し、手技を終了した。術後神経学的異常所見は認められず、術翌日の MRI 拡散強調画像でも新たな高信号域は認められなかった。術後合併症なく退院となった。退院後 3 カ月時点で脳梗塞および再狭窄は認められていない。

【結語】stent-in-stent 法を用いても、PP が起こる可能性があり、IVUS による診断の重要性が示唆された。

緒言

頸動脈ステント留置術（CAS）は、頸動脈内膜剥離術（CEA）のハイリスク患者だけでなく、CEAの通常リスクも患者でも認められる治療になってきている^{1,2}。しかしながらCAS周術期合併症の脳梗塞は問題であり、その危険因子として、プロテクションデバイス、術者の技量、患者の年齢、プラークの性状、ステントのデザイン、スタチン³の使用などが関連していることがすでに報告されている。Kotsugiら⁴によって新たな危険因子として plaque protrusion（PP）が強く関連していることが報告され、周術期脳梗塞を予防するためにはPPを起こさないような手技およびデバイス選択をすることが必要であると考えられる。また、Kotsugiら⁴はPPの予測因子として不安定プラークおよび open-cell stent の使用を報告している。不安定プラークの場合に対するPPの予防法として Myouchinら⁵は closed cell ステントを用いた stent-in-stent 法を提唱した。当施設ではこの論文に従って、原則的に不安定プラークを有する頸動脈狭窄に対してPPを予防するために closed cell ステントを2枚重ねたあとに後拡張を行うCASを施行している。今回不安定プラークを伴った頸動脈狭窄症に対して closed cell ステントを用いた stent-in-stent 法を施行したが、術中にPPが起こった症例を経験したので報告する。

症例

患者： 63歳、男性

主訴： 右内頸動脈狭窄症進行

現病歴： 右内頸動脈狭窄症で経過観察中、約半年間で NASCET50% から 90% に急速に狭窄が進行したため CAS 目的で入院となる。

入院時神経学的所見：異常所見なし。

既往歴：2018 年未破裂前交通脳動脈瘤クリッピング術

動脈硬化のリスクファクター：

高血圧、脂質異常症、non-current smoker (10 本/日を 40 年)

神経放射線学的所見：

脳血管造影検査： (Fig. 1)

右内頸動脈起始部に長さ約 2.5cm の長区域の NASCET 90% 狭窄が認められる。

MRI プラークイメージ： (Fig. 2)

(Black blood 法 T1 強調像) 横断像

右内頸動脈狭窄部のプラークは著明な高信号を示し、胸鎖乳突筋とプラークの信号比は 2.1 で不安定プラークと考えられる。

脳血管内治療 (Fig. 3)

術前 2 週間前からアスピリン 100 mg とクロピドグレル 75 mg を内服投与し、術前 10 日前に VerifyNow (Accumetrics, CA, USA) で ARU (Aspirin Reaction Units) 570、PRU (P2Y12 Reaction) 77 でほぼ有効域であることを確認した。

局所麻酔下で右大腿動脈から 8F のロングシースを留置。術中全身へパリン化 [ACT (activated whole blood clotting time) 275 以上]

したのち、8F MoMa Ultra (Medtronic, Vascular, Santa Rosa, CA, USA) と Filterwire EZ (Boston Scientific Corporation, Natick, MA, USA) の 2 つのプロテクションデバイスを留置した。Filterwire EZ で病変を cross し狭窄部に前拡張を 3.0 × 40 mm の balloon カテーテル Bellona (Medicos Hirata, Osaka, Japan) を用いて施行した。続いて内頸動脈から総頸動脈にかけて Carotid Wallstent (CWS) 8.0 × 29 mm (Boston Scientific Corporation, Natick, MA, USA) を留置し、狭窄病変にあわせて CWS (6 × 22 mm) を stent-in-stent で留置した。控えめな後拡張を 4.0 × 40 mm balloon Strling カテーテル (Boston Scientific Corporation, Natick, MA, USA) を用いて施行した。後拡張直後の Intravascular ultrasonography [(IVUS), Volcano Visions PV 0.014P catheter with Chroma Flo; Volcano Corporation, Rancho Cordova, CA, USA)] で 2 枚の stent を重ねた部分に一致して明瞭な PP が認められたため遠位塞栓と急性閉塞を危惧し PP 部分をカバーするように 3 枚目の CWS (6 × 22 mm) を追加留置した。直後の IVUS および DSA で PP の消失を確認した。明らかな神経症状の出現は認められず 10 分後の造影でも PP が認められなかったため、手技を終了した。

術後経過：

術後神経学的異常所見は認められず、術翌日の MR DWI でも高信号域は認められなかった。術後 5 日後 US では PP の十分な評価が困難であったため、術 7 日後に血管造影を施行し (Fig. 4) し、PP と考えられるステント内の軽度の狭小化が認められた。プレタール 100 mg を追加投与し経過観察をすることとした。術後 10 日後

US で明らかな PP の進行が認められなかったので術 14 日後に退院した。経過観察中に新たな脳梗塞は認められず、退院 3 カ月後のフォローアップの血管造影では PP は消失し、再狭窄は認めなかった (Fig. 5)。この時点でプレタールの投与を中止しアスピリン 100 mg とクロピドグレル 75 mg の 2 剤の抗血小板薬投与に変更した。

考察

CAS の治療目的は脳梗塞予防であり、そのため特に周術期脳梗塞合併症はできるだけ避けなければならない。しかし発生率は 2.5~6.0%^{1,2}と報告されており、CEA と比べても周術期脳梗塞の発生率がやや高い^{1,2}。CAS における周術期脳梗塞の危険因子としてすでに多くの因子が関連していることが報告されているが 2017 年に新たな危険因子として PP が Kotsugi ら⁴により報告された。328 人の CAS 患者の検討で PP は 2.6% に起こり周術期の脳梗塞と強く関連したがプロテクションデバイスは関連していないと述べている。また PP の予測因子として不安定プラークと open cell stent 使用であることを示し、PP の発生機序として、強力な radial force を伴うステントの使用と後拡張により線維性被膜が破壊され、ステントストラットを通して柔らかいプラークが押し出されるためと推測している。本症例は不安定プラークかつ長区域の高度狭窄であり PP の高リスク群に該当すると考えられた。

PP の発生機序から PP を予防するためには目の細かいステントが適していると考えられるが、通常のステントより、目の細かい

ステントである micromesh stent が臨床応用されている。Micromesh stent の 4 研究の meta-analysis ⁶では、556 例全例で留置に成功し、周術期脳卒中の発生率が 1.08% (6 例) でいずれも軽症であったと報告されており、従来のステントに比べて周術期脳卒中の発生率はさらに低い。PP の抑制効果により、周術期脳卒中の発生率が低下していると推測される。最近報告された micromesh stent の CASPER stent (Terumo, Tokyo, Japan)を用いた日本での多施設前向き共同研究⁷でも周術期脳梗塞の発生率は 1.4%と通常のステントより低く、今後実臨床での治療成績が期待される。

通常の頸動脈ステントを用いて PP を抑制する方法として Myouchin ら⁵はクローズドセルステントを用いた stent-in-stent 法を提唱し 35 例の検討で PP および周術期脳梗塞は認められなかったと述べている。またこの方法を用いれば理論上ステントのセルサイズは micromesh stent と同等あるいはさらにセルサイズは小さいと述べている。しかし OFDI (Optical Frequency Domain Imaging) の解析では micromesh stent を用いても PP の発生が報告されている。Yamada ら⁸は CASPER stent で 44%、Umemoto ら⁹は、C-guard で 10.8%、RoadSaver で 20.7%と報告されており、micromesh stent を用いても完全に PP を予防することはできないと思われる。本例は micromesh stent と同様に stent-in-stent 法を用いても PP を完全に予防できないことを示していると思われる。CAS 施行後に PP が生じた場合の最適な治療法は確立されていない。Stent-in-stent 後の PP に対して追加の stent を留置することの

問題点として、通常のスtentよりも金属量が多くなるため再狭窄や閉塞率が高くなることが危惧される。そのため再狭窄や閉塞の予防に長期間の DAPT (dual anti- platelet therapy)が必要ではないかと推測される。Micromesh stent 使用する場合に Broussalis E ら¹⁰は少なくとも6カ月以上の DAPT を推奨している。CAS 後の再狭窄予防において Takayama ら¹¹は CWS を用いた CAS 患者でシロスタゾールが有意に再狭窄を抑制したと報告し、Hashimura ら¹²も、CAS 後1週間以内に PP を認めた症例に対してシロスタゾールの追加投与の有用性を報告していることから、本症例でも術7日後の血管造影で PP が認められた時点で DAPT に加えてシロスタゾール 100mg を追加投与した。3か月後の血管造影では PP は完全に消失し再狭窄は認められなかったためシロスタゾールを中止した。CAS 術後の PP に対して、シロスタゾールの追加投与は選択肢のひとつとして考慮して良いかもしれない。PP が認められ場合の対処法方として Kotsugi ら⁴は PP の形状が convex type の場合には PP が消失するまで stent を追加留置し、非 convex type の場合には 5-10 分経過観察し、変化がなければ、術後 30 日以内は注意深く臨床的経過観察を行うと述べている。本症例も PP の形状が convex type であったため CWS を追加留置し PP の消失を確認後に手技を終了し、術後脳梗塞は認められなかった。しかし 7 日後の DSA では再度 PP が認められた点では、術中に PP が消失していても、PP が再発することがあるため、本例のような不安定プラークかつ病変の長いプラーク量の多い、PP のハイリスク症例は、少なくとも術後1週間以内は注意深い経過観察が必要

と思われる。PP の診断には IVUS が有用であることはすでに複数の研究者が述べている。CAS 術中の IVUS での PP の発生率は 7.8% ～10% であり^{13,14}、また Kotsugi ら⁴は、IVUS で PP が捉えられたのは 352 例中 27 例 (7.6%) で、うち 9 例 (2.6%) では DSA でも捉えられ、一方、IVUS で指摘できずに DSA で捉えられた例は認められなかったと述べており、PP の診断における IVUS の重要性を示唆している。本症例でも、IVUS で protection を解除する前に PP の診断ができ、後拡張後の IVUS による PP の診断の重要性を再認識した。

結語

不安定プラークを伴った頸動脈狭窄症に対して stent-in-stent 法による CAS を施行しても PP が起こる可能性があり、改めて IVUS による PP 診断の重要性が示された。

筆頭著者および共著者全員が利益相反はない。

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

2) Rosenfield K, Matsumura JS, Chaturvedi S, et al: Randomized trial of stent versus surgery for asymptomatic carotid stenosis. N Engl J Med 2016; 374: 1011-20.

3) Takayama K, Taki W, Toma N, et al: Effect of pitavastatin on preventing ischemic complications with carotid artery stenting: a

multicenter prospective study—EPOCH-CAS study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37: 1436–1443.

4) Kotsugi M, Takayama K, Myouchin K, et al: Carotid artery stenting: investigation of plaque protrusion incidence and prognosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 824–831.

5) Myouchin K, Takayama K, Wada T, et al: Carotid artery stenting using a closed-cell stent-in-stent technique for unstable plaque. *J Endovasc Ther* 2019; 26: 565–571.

6) Stabile E, De Donato G, Musialek P, et al: Use of dual layered stents in endovascular treatment of extracranial stenosis of the internal carotid artery. Results of a patient-based meta-analysis of 4 clinical studies. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018; 11: 2405-2411.

7) Imamura H, Sakai N, Matsumoto Y, et al: Clinical trial of carotid artery stenting using dual-layer CASPER stent for carotid endarterectomy in patients at high and normal risk in the Japanese population. *J Neuro Intervent Surg* 2020; 0: 1–6.

8) Yamada K, Yoshimura S, Miura M, et al: Potential of new-generation double-layer micromesh stent for carotid artery stenting in patients with unstable plaque: A preliminary result using OFDI analysis. *World Neurosurg* 2017; 105: 321–326.

9) Umemoto T, de Donato G, Pacchioni A, et al: Optical coherence tomography assessment of newgeneration mesh-covered stents after carotid stenting. *Euro Intervention*. 2017; 13: 1347–1354.

10) Broussalis E, Griessenauer C, Mutzenbach S, et al: Reduction of

cerebral DWI lesion burden after carotid artery stenting using the Casper stent system. *J Neurointerv Surg* 2019; 11: 62–67.

11) Takayama K, Taoka T, Nakagawa H, et al: Effect of cilostazol in preventing restenosis after carotid artery stenting using the carotid wallstent: a multicenter retrospective study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 33: 2167-2170.

12) Hashimura N, Mutoh T, Matsuda K, et al: Evaluation and management of plaque protrusion or thrombus following carotid artery stenting. *Neurol Med Chir* 2015; 55: 149–154.

13) Chiocchi M, Morosetti D, Chiaravalloti A, et al: Intravascular ultrasound assisted carotid artery stenting: Randomized controlled trial. Preliminary results on 60 patients. *J Cardiovasc Med* 2019; 20: 248–252.

14) Shinozaki N, Ogata N, Ikari Y et al: Plaque protrusion detected by intravascular ultrasound during carotid artery stenting. *J Stroke Cerebrovasc* 2014; 23: 2622–2625.

Fig. 1 Right common carotid angiogram before Carotid artery stenting (lateral view)

90% long stenosis (arrow) at the origin of a right internal carotid artery.

Fig. 2 Preoperative magnetic resonance plaque imaging with T1-weighted black blood methods. (axial image)

A high-intensity signal area is evident at the origin of the right internal carotid artery (arrow). The black circle shows the region of interest (ROI) at the carotid plaque (mean signal intensity 877) and the yellow circle shows the ROI at muscle (mean signal intensity 432). The signal intensity ratio is 2.1, suggesting the presence of unstable plaque.

Fig. 3 Carotid artery stenting (CAS) using a closed-cell stent-in-stent technique to treat a 90% stenosis with unstable plaque at the origin of a right internal carotid artery (ICA)

A. Fluoroscopic image of the first stent placement (lateral view)

An 8×29 mm Carotid Wallstent (CWS) is guided to cover the stenotic site, with proximal protection provided by a MoMa Ultra device and distal protection by a Filterwire EZ. The first CWS was placed.

B. The second CWS (6×22 mm) was guided inside the first stent. The second stent (arrows) was placed stent-in-stent.

C. Postdilation was performed with a 4×40 mm balloon catheter.

D. The first stent (arrow heads), the second stent (white arrows) and the third stent (black arrows) were placed.

E. Intravascular ultrasonography image after the second stent placement.

The isoechoic area in the vascular lumen indicates the intraluminal plaque protrusion (arrow).

F. Intravascular ultrasonography image after the third stent

placement.

Intravascular ultrasound is performed at the level of minimum lumen diameter, confirming no plaque protrusion.

G. Right common carotid angiography following additional third carotid artery stenting (lateral view).

Right common carotid angiography following carotid artery stenting shows successful dilatation of the lesion without in-stent defect (arrow).

Fig. 4 Right common carotid angiogram 1 week after carotid artery stenting (CAS) (lateral view).

Lateral angiographic view at 1 week after CAS show plaque protrusion (arrow).

Fig. 5 Right common carotid angiogram 3 months after carotid artery stenting (CAS) (lateral view)

Lateral angiographic view at 3 months after CAS does not show any plaque protrusion.



Fig.1

83x119mm (149 x 149 DPI)

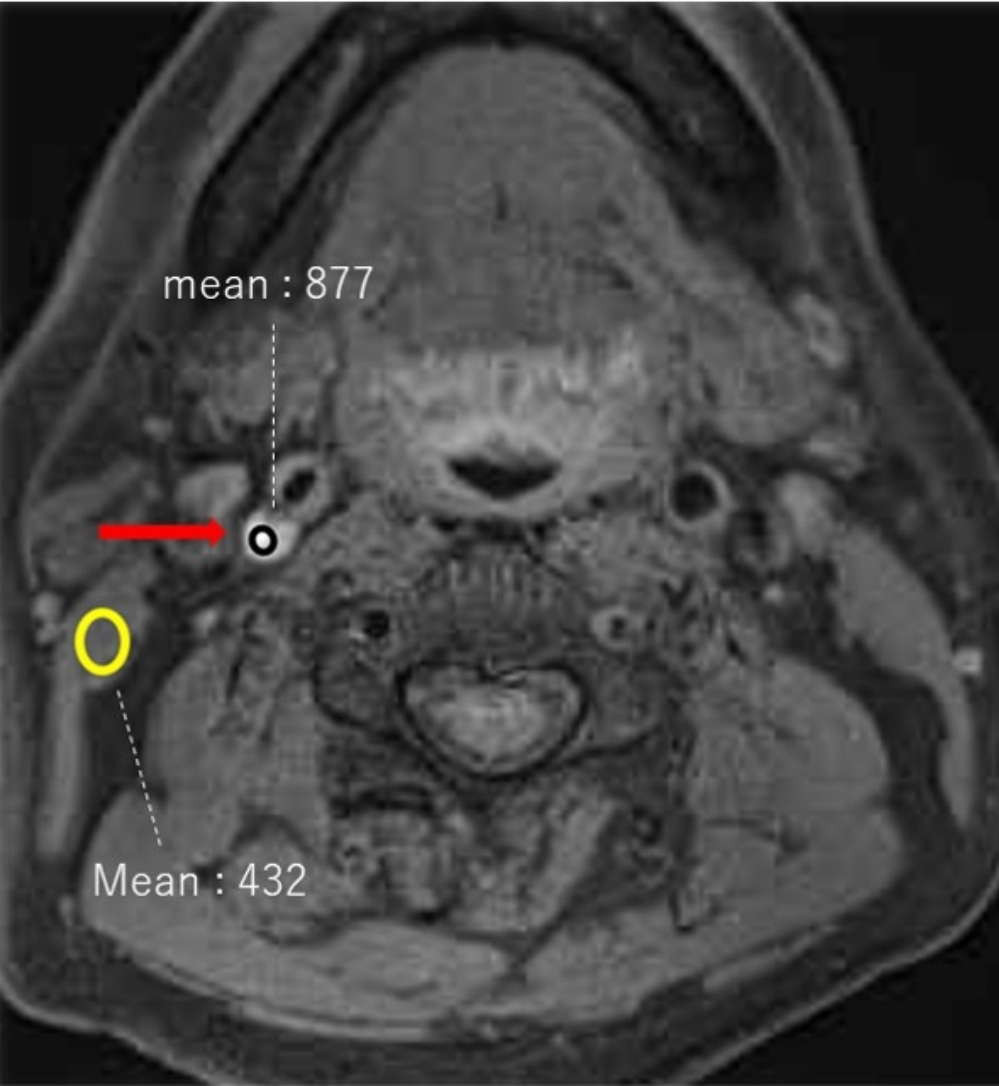


Fig.2

100x109mm (149 x 149 DPI)

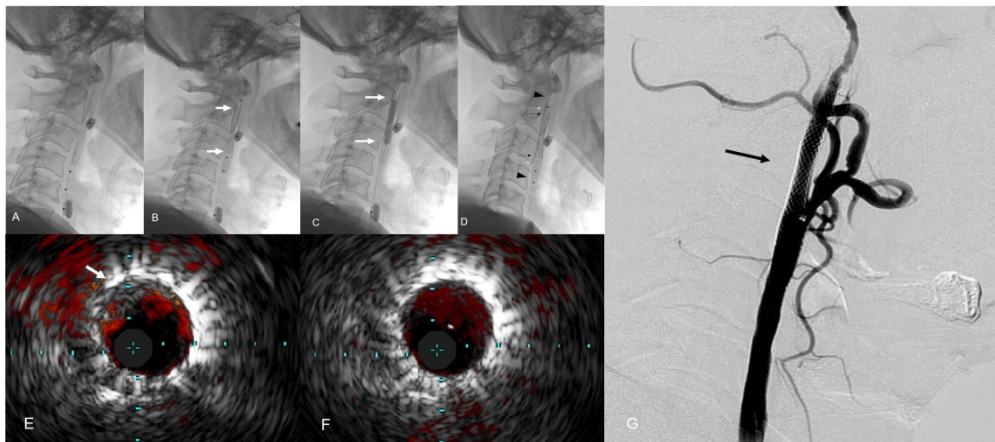


Fig.3

248x109mm (300 x 300 DPI)

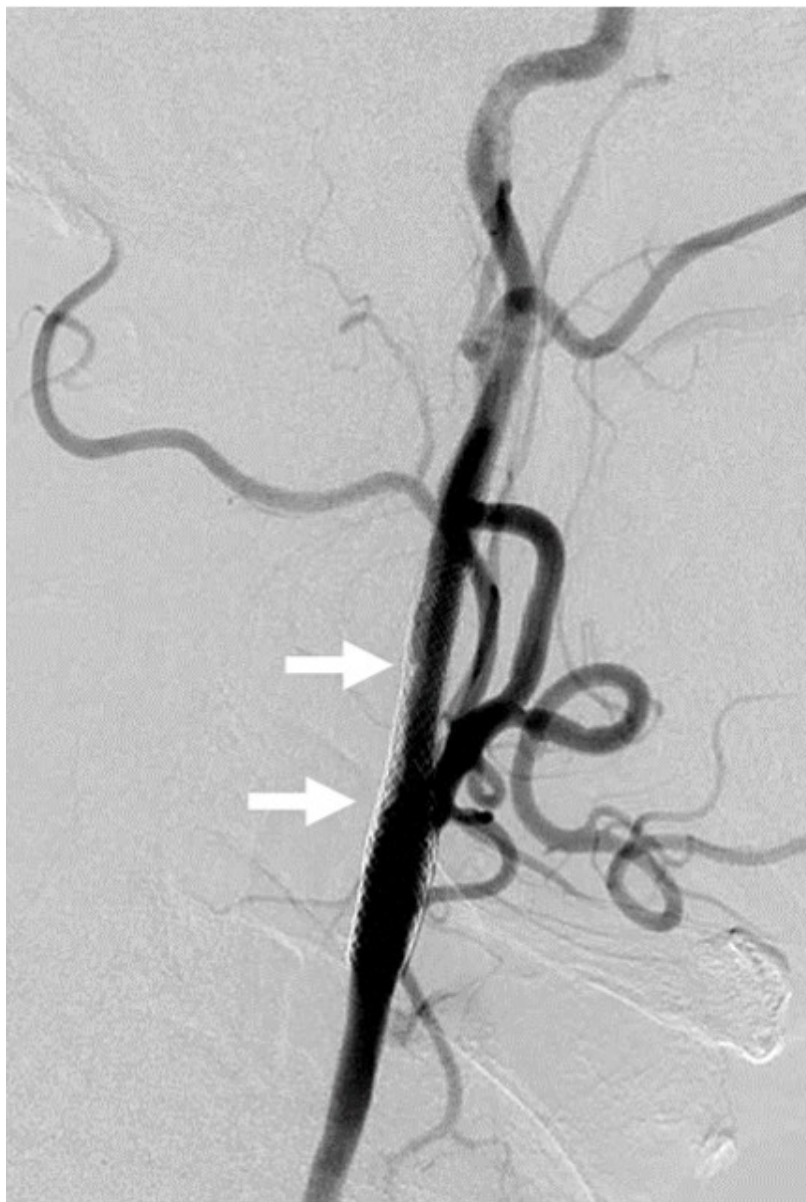


Fig.4

73x108mm (149 x 149 DPI)



Fig.5

39x60mm (300 x 300 DPI)