頸動脈ステント留置 1 カ月後に症候性ステント内狭窄を認めた 放射線誘発性内頸動脈狭窄症の 1 例

田中 慎吾¹⁾ 東馬 康郎¹⁾ 吉川 陽文¹⁾ 木多 真也¹⁾

要旨：症例は 73 歳，男性．右下顎癌に治療 13 年後に発症した放射線誘発性右内頸動脈狭窄症に対し頸動脈ステント留置術(carotid artery stenting: CAS)を施行した．術後問題なく退院したが 1 カ月後に左片麻痺，構音障害を発症し救急搬送となった．精査の結果，右多発性梗塞を認めその原因としてステント内再狭窄を認めた．抗血小板薬を 2 剤から 3 剤へ増加し，ステント内ステント留置術を施行した．頸動脈エコーおよび術中血管内エコーから狭窄の原因はステント内血栓形成と判断した．CAS 後のステント内血栓形成は主に急性期に認められる合併症であるが，本例のような放射線誘発性頸動脈狭窄では遅発性に発症する可能性があり，注意を要すると考えられた．

Key words: radiation-induced internal carotid artery stenosis, delayed thrombosis, in-stent stenosis

はじめに

頸動脈ステント留置術(carotid artery stenting: CAS)後のステント内狭窄の原因としてステント内血栓形成やステント内プラーク突出が知られている¹⁻⁴⁾．術後早期合併症であり，ステント内狭窄に対する治療方針は一定していない³⁾．今回我々は，放射線誘発性右内頸動脈狭窄に対する CAS 後 1 カ月で発症した症候性ステント内狭窄にステント内ステント留置を施行した．頸動脈エコーおよび術中血管内エコーにより遅発性ステント内血栓形成による狭窄と推測された 1 例を経験したので報告する．

症 例

患者：73 歳，男性

主訴：左不全片麻痺，構音障害

既往歴：高コレステロール血症，陰茎癌(2014 年)，右下顎癌(2003 年)

家族歴：特記事項なし

現病歴：2003 年，右下顎癌に対し放射線治療(44 Gy)も含めた集学的治療の既往あり．2016 年 9 月，左上肢脱力発作で発症した右多発性脳梗塞，右内頸動脈狭窄症で入院．この時の神経学的所見では，左上肢麻痺は回復

していたが，過去の右陳旧性脳梗塞により左半側空間無視を呈していた．精査より面積狭窄率 75%，最大流速 313 cm/sec，潰瘍形成を呈する放射線誘発性内頸動脈狭窄症(Fig. 1A~C)と診断した．抗血小板薬 2 剤(アスピリン 100 mg/day + クロピドグレル 75 mg/day)内服下で症候性右内頸動脈狭窄症に対し CAS(Carotid wall stent 10×31 mm, Boston Scientific, Natick, MA, USA)を施行した．ステント留置直後の血管撮影では，血栓形成やプラーク突出による造影剤欠損像は認められず手技を終了した(Fig. 1D)．術直後の新たな症状は認めなかった．術後 CT アンギオグラフィーは施行していないが，術 1 週間後の頸動脈エコーではステント内血流は良好であり，ステント内血栓およびステント内狭窄を疑わす所見は認められなかった．経過良好にて術後 2 週目に退院となった．CAS 施行 1 カ月後に，左片麻痺，構音障害で当院救急へ搬送された．

入院時現症：意識レベルは JCS 1，神経所見は既知の左半側空間無視に加えて，構音障害，左片麻痺(MMT 2/5)を認めた．それ以外の神経所見は認めなかった．

検査所見

心電図：洞調律

頭部 MRI/MRA：右分水嶺領域に DWI(diffusion weighted image)で高信号を呈する急性期多発性梗塞を認め，出血性変化は認めなかった．頭蓋内 MRA では右中大脳動脈末梢の描出不良を認めた(Fig. 2A, B)．

¹⁾ 福井県立病院脳神経外科
(2017 年 4 月 27 日受付，2017 年 6 月 7 日受理)
doi: 10.3995/jstroke.10555

Fig. 1 初回 CAS 前後の画像

頸動脈エコーでは面積狭窄率は 75% (A), IVUS 所見は線維性プラークであった (B). 脳血管撮影では潰瘍形成 (矢印) を 3 カ所認めており (C), CAS により潰瘍形成は消失し血流動態は良好であった (D).

Fig. 2 入院時画像所見

頭部 MRI で右大脳半球に DWI で多発性高信号領域が認められ (A), MRA で左と比較し, 右中大脳脈末梢の描出不良が認められた (B). 頸動脈エコーではステント遠位端に低～等輝度のステント内病変を認め, ステント内狭窄を呈している. ステント内病変の可動性は認めず, 明らかなプラーク突出を示す所見は認めなかった. ステント内狭窄部の最大流速は 162 cm/sec と軽度亢進していた (C).

頸動脈エコー：頸動脈ステント遠位端に低から等輝度を呈するステント内狭窄病変を認め, 内頸動脈が狭窄していた. そのため内頸動脈狭窄部の最大流速は 162 cm/sec と軽度亢進していた. また, ステント内病変についてはステントの連続性は保たれており明らかなステント内プラーク突出の所見はなく, ステント内血栓が疑われた (Fig. 2C).

血管撮影：右総頸動脈撮影にて血流遅延は呈していないが, 右内頸動脈ステント遠位腹側の造影欠損像およびステント近位端からステント外にかけての軽度狭窄を認めた (Fig. 3A, B).

入院後経過：CAS 後ステント内再狭窄による右多発性梗塞と診断し, シロスタゾール 200 mg/day を追加し抗血小板剤 3 剤の内服とした. ステント内狭窄およびステント近位端狭窄に対し, ステント内ステント留置の方針とした. 左大腿動脈から 9Fr ガイディングシースを挿

入し, バルーン付きガイディングカテーテル (9Fr, 90 cm, OPTIMO, 東海メディカルプロダクツ, 愛知) を右総頸動脈へ留置した. 遠位塞栓予防に Carotid Guard-wire PS (Medtronic plc, MN, USA) を使用した. ステント内狭窄部を血管内エコー (IVUS, volcano corporation, CA, USA) で確認したところ VH (virtual histology) 画像では線維性主体の成分であった (Fig. 3C, D). Carotid wall stent (10×24 mm, Boston Scientific, Natick, MA, USA) をステント遠位端と近位端に前拡張および後拡張は施行せずに留置した (Fig. 4A, B). ステント留置後血液を回収するも明らかな血栓は認めなかった. 最後に IVUS でステント内狭窄部が十分に拡張されていること, 血流動態が良好であることを確認して終了とした (Fig. 4C, D). 術後直後は特に合併症なく経過した. 術後 1 日目の MRI/MRA では新たな梗塞等は認められず, 頭蓋内血管描出も良好となった (Fig. 5A, B). 術後 2 日目より左片麻痺は 2/5 か

Fig. 3 治療前の血管撮影(A：正面像, B：側面像)とIVUS所見(C：ステント遠位部, D：ステント近位部)

右総頸動脈撮影(A, B)でステント遠位の造影剤欠損像(矢印)とステント外からステント近位端にかけての狭窄(点線矢印)を認めた。同部のIVUS VH所見では線維性主体のプラークであった(C, D)。

Fig. 4 治療後の血管撮影(A：正面像, B：側面像)とIVUS所見(C：ステント遠位部, D：ステント近位部)

右総頸動脈撮影ではステント内ステント留置によりステント遠位の造影剤欠損像は消失し、ステント外狭窄も改善した(A, B)。IVUSの血流像ではステント密着および血流状態も良好であった(C, D)。

ら3/5となり、構音障害も軽度改善、2週間目には下肢優位に左片麻痺が4/5まで回復し、構音障害はほぼ回復した。術後3週目の頸動脈エコーではステントの展開は良好であり、明らかなステント内病変は認められず、新たなステント内狭窄も認められなかった(Fig. 5C, D)。その後も左片麻痺は徐々に改善傾向であり、回復期リハビリテーション病院へ転院となった。

考 察

CAS後の急性期および亜急性期の合併症として血栓症やステント内プラーク突出が知られているが、症候性となるのは0.04～2.0%とまれである¹⁻⁶⁾。CAS後ステント内狭窄に対する治療方法はまだ確立されておらず、現状の治療方法としては抗血小板薬や抗凝固薬の追加、バルーン拡張やステント内ステント留置術などの血管内手

Fig. 5 治療後のMRIとMRA

DWIでは新たな脳梗塞はなく、右中脳動脈末梢の描出も良好となった(A, B). 頸動脈エコーではステント展開は良好であり、ステント内狭窄部は改善し、新たなステント内狭窄も認められなかった(C, D). ステント遠位端の最大流速は86 cm/secと術前より低下し正常範囲内となった(D).

A B C D

術および外科的ステント摘出術がある^{1, 3, 7-10)}. ステント内血栓形成の詳細な発生メカニズムは不明であるが、その危険因子として不十分な抗血小板療法、プラーク突出、血流遅延を伴う高度狭窄、潰瘍形成等が挙げられている³⁻⁵⁾. 本症例の術中IVUS-VH所見では、ステント内狭窄部病変はステント外プラークと同様に線維成分主体であった(Fig. 3C, D)が、IVUS-VHにおける問題点として血栓の同定が困難で線維性成分として描出される可能性が高いと報告¹¹⁾されている. 本症例は初回狭窄部よりも遠位で特に画像上異常は認められなかった部位に相当すること、頸動脈エコーでステント内プラーク突出所見がないこと、ステント内ステント留置後に病変部が消失したことから本例はステント内血栓形成による狭窄と診断した. また、ステント内ステント留置後、血液回収をしたが明らかな血栓が認められなかった理由としては、血管内治療操作による塞栓の影響やステント留置時および血液回収時は遠位内頸動脈と総頸動脈をバルーンで閉塞させていたためステント展開による血栓の破碎と外頸動脈血流の回収による血栓溶解の可能性が考えられる.

ステント内血栓症の発症時期はステント留置直後から術後1週間以内が多いが、2週間後の発症も報告されており、血栓の同定には頸動脈エコーおよびCTアンギオグラフィーが有用と指摘されている³⁻⁵⁾. 本例は初回CAS後1週間後の頸動脈エコーの評価しか施行しておらず、CTアンギオグラフィーの施行および初回CAS後2週間目に再度精査を施行すべきであったことが反省すべき点である.

ステント内血栓形成の危険因子として不十分な抗血小

板療法が挙げられるが、本例では初回時CAS以前よりからアスピリンおよびクロピドグレルの2剤を内服していた. アスピリンでは2~21%, クロピドグレルでは43~65%の不耐性が指摘されている⁵⁾. 本例では血小板凝集能や不耐性の確認等は施行していないため、抗血小板の不耐性によりCAS後のステント内血栓症に至った可能性は否定できないと考えられる. 本例は、ステント内血栓形成の危険因子として潰瘍形成を伴う頸動脈狭窄であったことに合致する. また、本例は放射線誘発性頸動脈狭窄症であり、放射線誘発性頸動脈狭窄症は動脈硬化性と比較してステント内狭窄の頻度が多いとされている¹¹⁻¹⁴⁾. したがって、本例の発生機序として放射線後の潰瘍形成を伴う狭窄病変であること、ステント留置手技に伴う頸動脈内皮損傷による炎症性変化の助長が組み合わさり遅発性にステント表面に血栓が形成されステント内狭窄に至った可能性が推測された.

結 語

放射線誘発性内頸動脈に対するCAS後1カ月で発症した症候性ステント内狭窄の1例を報告した. ステント内血栓形成は通常、急性期および亜急性期に認められる合併症であるが放射線誘発症例の場合は遅発性ステント内血栓形成の出現に注意が必要である.

著者は日本脳卒中学会へのCOI自己申告を完了しており、本論文の発表に関して、開示すべきCOIはない.

参考文献

- 1) Takigawa T, Matsumaru Y, Kubo T, et al: Recurrent subacute in-stent restenosis after carotid artery stenting due to plaque protrusion. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 49: 413–417, 2009
- 2) Aikawa H, Kodama T, Nii K, et al: Intraprocedural plaque protrusion resulting in cerebral embolism during carotid angioplasty with stenting. *Radiat Med* 26: 318–323, 2008
- 3) Hashimura N, Mutoh T, Matsuda K, et al: Evaluation and management of plaque protrusion or thrombus following carotid artery stenting. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 55: 149–154, 2015
- 4) Shinozaki N, Ogata N, Ikari Y: Plaque protrusion detected by intravascular ultrasound during carotid artery stenting. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23: 2622–2625, 2014
- 5) 尾崎沙耶, 田川雅彦, 松本 調ら: 頸動脈ステント留置直後に合併したステント内血栓症の発症要因に関する検討. *Neurol Surg* 42: 1009–1017, 2014
- 6) Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB: Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg* 3: 42–62, 1996
- 7) 竹本光一郎, 岩朝光利, 卯田 健ら: 急性ステント内血栓症により閉塞をきたした頸動脈ステント留置術の 1 例. *脳神外ジャーナル* 18: 305–311, 2009
- 8) 高杉祐二, 杉生憲志, 平松匡文ら: 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. *JNET* 6: 181–188, 2012
- 9) 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
- 10) Ferrero E, Ferri M, Viazzi A, et al: Carotid stent removal of symptomatic plaque protrusion after carotid angioplasty stenting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 11: 254–256, 2010
- 11) 玉川紀之, 酒井秀樹, 西村康明: 頸動脈ステント留置術後の再狭窄進行の予知—virtual histology IVUS を用いた評価—. *JNET* 2: 193–200, 2008
- 12) 取越貞治, 秋山義典: 放射線誘発性頸動脈狭窄症に対する頸動脈ステント留置術(CAS)後に plaque protrusion を繰り返し治療に難渋した 1 症例. *脳卒中* 38: 104–109, 2016
- 13) Huang MP, Fang HY, Chen CY, et al: Long-term outcomes of carotid artery stenting for radiation-associated stenosis. *Biomed J* 36: 144–149, 2013
- 14) Yu SC, Zou WX, Soo YO, et al: Evaluation of carotid angioplasty and stenting for radiation-induced carotid stenosis. *Stroke* 45: 1402–1407, 2014

Abstract

**Symptomatic delayed in-stent thrombus formation after carotid artery stenting
for radiation-induced stenosis: a case report**

Shingo Tanaka, M.D., Ph.D.,¹⁾ Yasuo Tohma, M.D., Ph.D.,¹⁾
Akifumi Yoshikawa, M.D., Ph.D.,¹⁾ and Shinya Kida, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Neurosurgery, Fukui Prefectural Hospital

In-stent thrombosis after carotid artery stenting (CAS) is a complication with perioperative period. Here, we report a case of delayed in-stent thrombosis after CAS for radiation-induced internal carotid artery stenosis. The patient was a 73-year-old man who had a history of irradiation for mandibular carcinoma 13 years ago. He had undergone CAS for radiation-induced right internal carotid artery stenosis. One month following CAS, he was ambulated to our hospital with left hemiparesis and mild dysarthria. Multiple acute infarctions in the right cerebral hemisphere and in-stent stenosis were revealed by MRI and carotid ultrasound imaging, respectively. As in-stent thrombosis was revealed rather than in-stent plaque protrusion by intravascular ultrasound (IVUS), stent-in-stent treatment was performed. Recurrent restenosis and stroke were not observed following this procedure. To the best of our knowledge, delayed in-stent thrombus formation is a rare complication.

Key words: radiation-induced internal carotid artery stenosis, delayed thrombosis, in-stent stenosis

(Jpn J Stroke 40: 362–366, 2018)