

左前下行枝に STENT 留置後 5 カ月間に Subacute Stent Thrombosis, 再狭窄を繰り返した不安定狭心症の 1 例

島田 弘英* 大和 眞史 櫻井 俊平
 疋田 博之 池田 修一

信州大学医学部第 3 内科学教室

Recurrence of Subacute Stent Thrombosis and In-Stent Restenosis during Five Months after Stent Implantation in the LAD. A Case Report.

Hirohide SHIMADA, Mafumi OWA, Shumpei SAKURAI

Hiroyuki HIKITA and Shu-ichi IKEDA

Third Department of Medicine, Shinshu University School of Medicine

A coronary stent was deployed in the left anterior descending artery of an 82-year-old woman with unstable angina. Recurrence of subacute stent thrombosis and in-stent restenosis occurred frequently during the five months after initial stent implantation. Balloon angioplasty and cutting balloon angioplasty failed to prevent these complications, but they ceased after re-stenting in the initial stent. In this case, tissue protrusion through the stent strut, deformation of the coil stent and inadequate stent expansion were suspected as the cause of the subacute stent thrombosis and in-stent restenosis. *Shinshu Med J* 49: 151-159, 2001

(Received for publication October 12, 2000; accepted in revised form February 15, 2001)

Key words: stent, subacute stent thrombosis, unstable angina

ステント, 亜急性ステント血栓症, 不安定狭心症

I はじめに

不安定狭心症に対して冠動脈形成術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA) やステント留置術 (intracoronary stent implantation) は重要な治療法となっている。しかし、ステント留置術では亜急性ステント血栓症 (subacute stent thrombosis: SAT) が 1~2% 出現し問題となる¹⁾²⁾。今回、我々は PTCA を施行したが、冠動脈造影で造影染度不均一 (haziness) が残存しステント留置を行い、その後約 5 カ月間にわたり SAT, 再狭窄を繰り返した症例を経験したので報告する。

II 症 例

患者: 82歳, 女性。

主訴: 胸痛。

既往歴: 1993年洞不全症候群に対してペースメーカー一植え込み。

冠危険因子: 本態性高血圧 (+), 高脂血症 (-), 糖尿病 (-), 喫煙歴 (-)。

家族歴: 父, 高血圧。

現病歴: 1970年頃から高血圧 (収縮期血圧160 mmHg 前後) を指摘された。1993年10月洞不全症候群にて当科受診時は血圧145/80mmHg と安定しておりエナラプリル 5 mg/日 で経過観察されていた。1998年5月初旬歩行中に胸痛が出現し, 5分程度持続したが安静で消失した。その後, 1~2日おきに同様の症状が出現した。同年6月4日胸背部痛が出現し持続したため近医を受診した。心電図上 V₁₋₄誘導の R波の減高, ST 上昇を認め, 急性心筋梗塞を疑われ同日当科紹介され受診した。受診時血圧130/80mmHg, 脈拍78/分・整, 心音, 呼吸音には異常を認めなかったが, 胸背部痛の持続, 心電図上 V₁₋₄誘導での ST の上昇を認め急性心筋梗塞が疑われて入院した。入院時胸部 X線心上心胸隔比48%, 肺野に異常を認めなかった。血液検査では, GOT10 U/l, GPT10 U/l, CK61 U/l, LDH225 U/l と心筋逸脱酵素の上昇なく, 冠危険因子に関しては総コレステロール187mg/dl, 中性脂肪53

* 別刷請求先: 島田 弘英 〒390-8621
 松本市旭 3-1-1 信州大学医学部第 3 内科

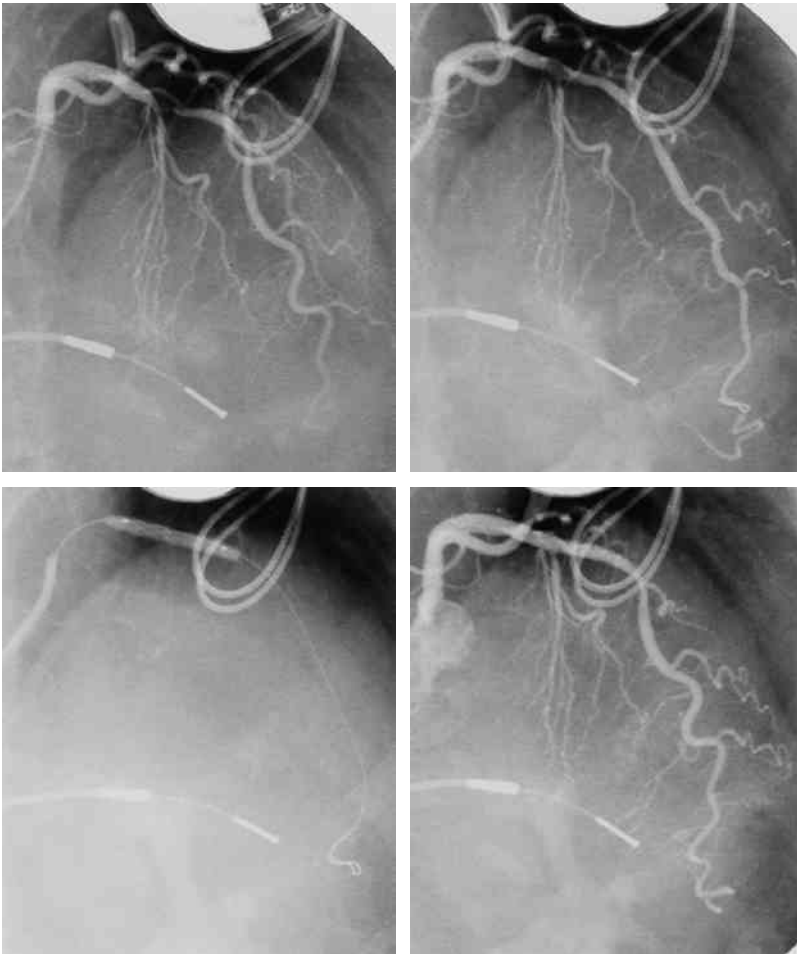


Fig. 1 A: The angiogram showed LAD seg.6 90% stenosis.
 B: After angioplasty with a 2.75mm balloon, the angiogram showed a hazy appearance at seg.6.
 C: Implantation of a 3.0mm GFX stent.
 D: After stent implantation, the angiogram showed a good result.

A	B
C	D

mg/dl, 尿酸4.3mg/dl, 血糖88mg/dlであった。

入院後経過：6月4日緊急冠動脈造影で左前下行枝 (left anterior descending artery : LAD) seg. 6 に90%狭窄を認め、責任病変と診断しPTCAを施行した (Fig. 1A)。ガイドワイヤーを通過させ、バルーンカテーテル2.75mm, 最大8気圧で拡張した (Fig. 1B)。しかし、冠動脈造影で造影染度不均一が残存し、AVE社製GFXステント3.0mm, 長さ18mmを9気圧で留置し (Fig. 1C), 後拡張を同バルーンカテーテルを用いて12気圧で行い、残存狭窄なく開大した (Fig. 1D)。術中ヘパリン8000単位を動注した。その

後、心筋逸脱酵素の上昇を認めず、不安定狭心症と診断し6月23日退院となった。抗血小板薬は術後からアスピリン81mg/日, シロスタゾール200mg/日を開始し退院後も継続とした。

しかし、7月24日胸痛が再び出現し近医受診後当科を紹介された。心電図上不完全右脚ブロック, V₁₋₄誘導でST上昇を認め、急性心筋梗塞の疑いで当科へ再入院した。緊急冠動脈造影でLAD seg. 6 GFXステント内は90%狭窄となっており, SATと診断しPTCAを行った (Fig. 2A)。バルーンカテーテル3.25mmをステントの中央で最大12気圧で拡張した。

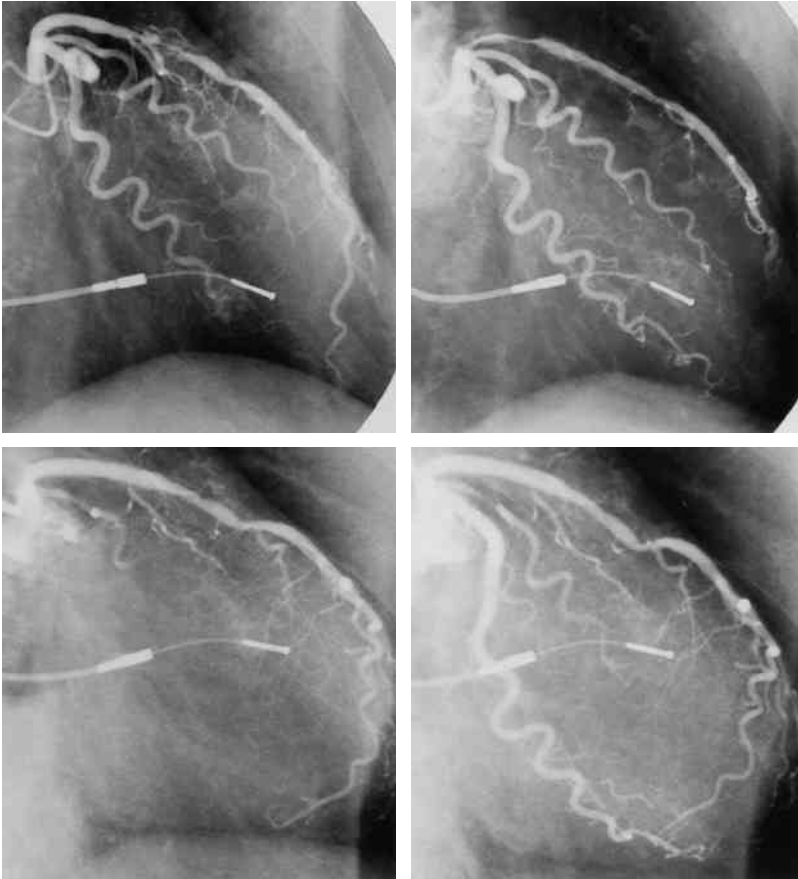


Fig. 2 A: In-stent restenosis at GFX stent.
 B: After angioplasty with a 3.25mm balloon for in-stent restenosis, retrograde dissection from the proximal end of GFX stent into the left main trunk.
 C: After implantation of two 3.0mm Multi-Link stents in LAD proximal, the angiogram showed no reflux in LCx.
 D: After implantation of a 3.0mm GFX stent and a 3.0mm Multi-Link stent in LCx, the angiogram showed a good result.

A	B
C	D

しかし，左冠動脈主幹部近傍におよぶ逆行性冠解離を生じ (Fig. 2B)，左冠動脈主幹部から GFX ステント近位部まで ACS 社製 Multi-Link ステント3.0mm を遠位部から2個連続して留置した。後拡張をそれぞれバルーンカテーテル3.25mm，10気圧で行った。残存狭窄なく開大したが，LAD からさらに左回旋枝 (left circumflex artery: LCx) へおよぶ冠解離を生じ，左冠動脈主幹部近傍から LCx に向け急性冠閉塞となった (Fig. 2C)。直ちに LCx にガイドワイヤーを通して，バルーンカテーテル3.0mm で拡張したが修復できず，遠位部から GFX ステント3.0mm，長さ24

mm，Multi-Link ステント3.0mm を留置し残存狭窄なく開大した (Fig. 2D)。8月3日の確認冠動脈造影では再狭窄を認めず，8月13日退院した。また，入院時の血液検査では血小板，凝固系検査では血小板数 24.7万/ μ l，プロトロンビン値 (PT) 85.7%，活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) 25.9秒とそれぞれ正常であった。

しかし，8月18日早朝胸痛が出現したため来院し，心電図上 V₅₋₆誘導で ST 低下を認めたため不安定狭心症と診断し再入院した。緊急冠動脈造影で LAD seg. 7 GFX ステント内遠位部に90%狭窄を認めた

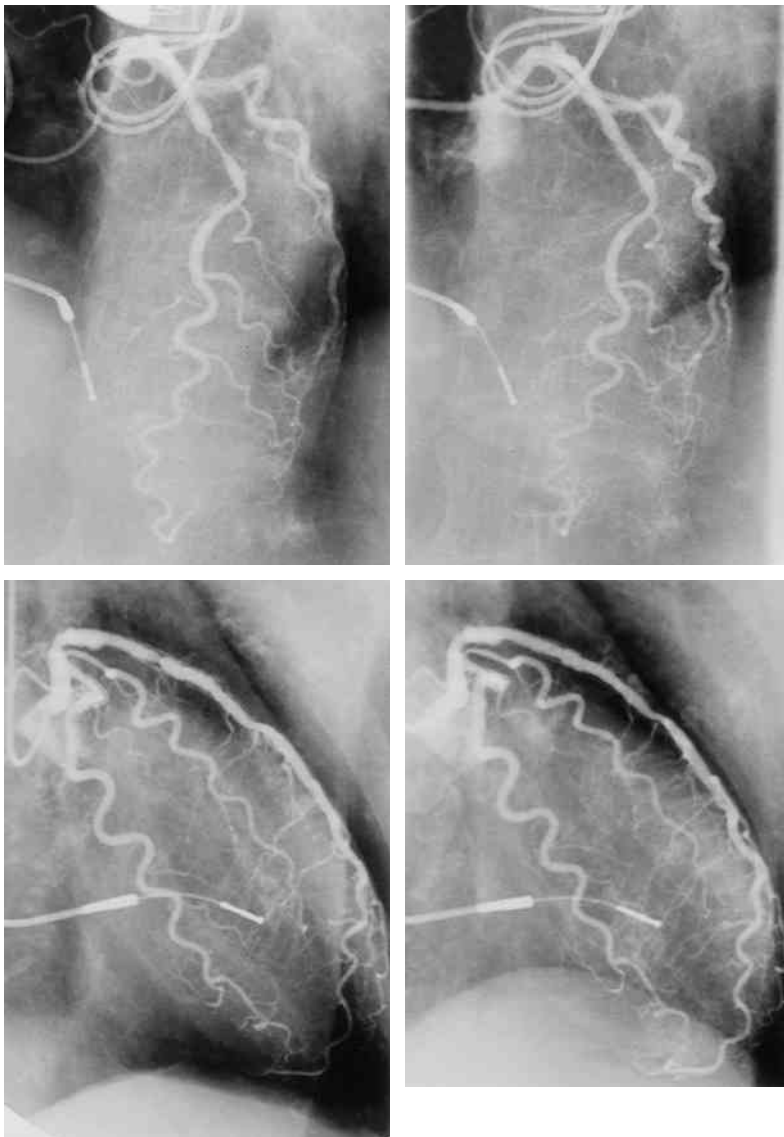


Fig. 3 A : In-stent restenosis in the distal site of GFX stent.

B : After angioplasty with a 3.25mm balloon.

C : In-stent restenosis of GFX stent.

D : After angioplasty with a 3.25mm balloon.

A	B
C	D

(Fig. 3A)。バルーンカテーテル3.25mm, 8気圧で拡張し50%残存狭窄まで開大した (Fig. 3B)。また, 抗血小板薬はアスピリン81mg/日, チクロピジン200mg/日へ変更した。8月31日胸痛が再出現し当科受診し, 心電図上V₅₋₆誘導でST低下し不安定狭心症と診断した。再び緊急冠動脈造影を行ったところ, LAD seg. 6 GFXステント内に90%狭窄を認めた

(Fig. 3C)。バルーンカテーテル3.25mm, 最大12気圧で拡張し25%残存狭窄まで開大した (Fig. 3D)。術後の血管内超音波ではGFXステントから遠位部にかけて僅かにプラークが残存していた (Fig. 4A-D)。

9月21日また胸痛が出現し当科受診した。心電図上V₅₋₆誘導でST低下しており, 不安定狭心症と診断し再び緊急冠動脈造影を行った。LAD seg. 7 GFXステ

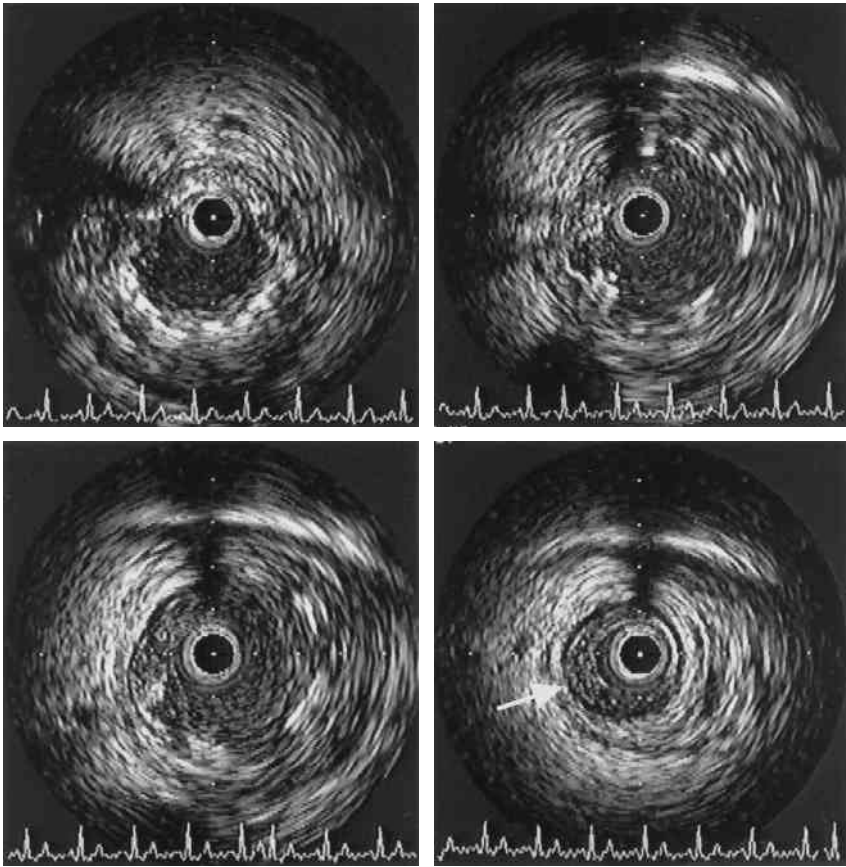


Fig.4 Intravascular ultrasound(IVUS) after PTCA

A : Proximal site of GFX stent.

B : Center of GFX stent.

C : Distal edge of GFX stent.

D : Distal site of LAD.

A	B
C	D

ント遠位端に90%狭窄を認め (Fig. 5A), バルーンカテーテル3.0mm, 最大8気圧で拡張した (Fig. 5B) ところ冠解離を生じGFXステントの遠位端に端端を重ねてMulti-Linkステント3.0mmを留置し, バルーンカテーテル3.0mm, 12気圧で後拡張を行った。その際にMulti-Linkステント遠位端から冠解離を生じ (Fig. 5C), バルーンカテーテル3.0mmで拡張したが改善せず, 遠位にMulti-Linkステント3.0mmを留置した。バルーンカテーテル3.0mm, 12気圧で後拡張を行い, 残存狭窄なく終了した (Fig. 5D)。

10月15日再び胸痛が出現し心電図上V₅₋₆誘導でST低下し不安定狭心症と診断し緊急冠動脈造影を行った。LAD seg. 6 GFXステント内に90%狭窄が新たに出現した (Fig. 6A)。このため, カットニングバルーンカ

テーテル3.25mm, 6気圧で拡張し25%残存狭窄まで開大した (Fig. 6B)。

11月17日胸痛が出現し心電図上V₅₋₆誘導でST低下し不安定狭心症と診断し緊急冠動脈造影を行った。LAD seg. 6 GFXステント内から99%造影遅延を認めた (Fig. 6C)。バルーンカテーテル3.0mm, 12気圧で拡張したがステント内に造影染度不均一が残存したためMulti-Linkステント3.0mmを2個GFXステント内に留置した (Fig. 6D)。その後は約2年経過しているが胸痛なく経過している (Fig. 7)。

III 考 察

ステント留置は当初はPTCA後の冠解離, 弾性リコイル (elastic recoil), 造影染度不均一などの不満

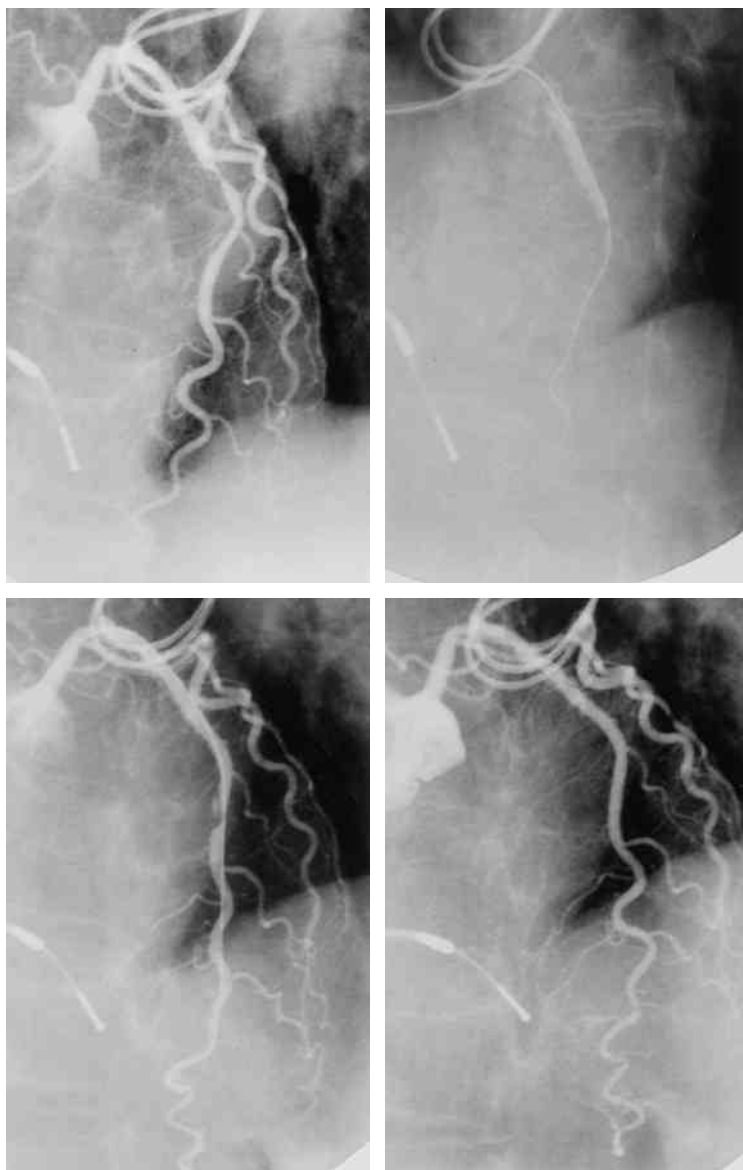


Fig. 5 A : In-stent restenosis in the distal site of GFX stent.
 B : Angioplasty with a 3.0mm balloon for in-stent restenosis in the distal site of GFX stent.
 C : After implantation of a 3.0mm Multi-Link stent at the distal edge of GFX stent, the angiogram showed dissection of a 3.0mm Multi-Link stent distal.
 D : After implantation of the next 3.0mm Multi-Link stent at dissection site, the angiogram showed a good result.

A	B
C	D

足な結果に対する緊急離脱から始まり、待機的症例、最近では急性心筋梗塞や不安定狭心症などの急性冠症候群 (acute coronary syndrome ; ACS) に対しても

積極的に行われ良好な結果が報告されている³⁾⁻⁵⁾。

SAT の出現頻度は当初ステント留置後ワーファリン (抗凝固薬) 投与が行われていた時期には10%であ

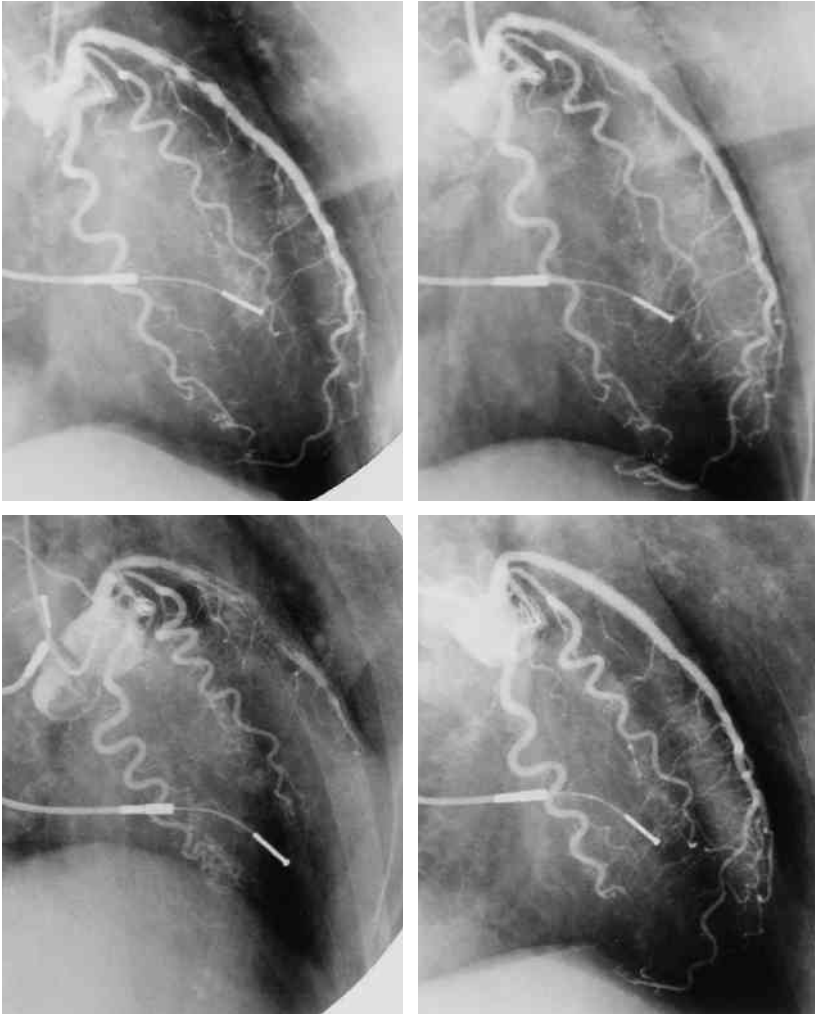


Fig. 6 A : In-stent restenosis of GFX stent.
 B : After angioplasty with a 3.25mm cutting balloon.
 C : The angiogram showed 99% delay of LAD.
 D : After implantation of two 3.0mm Multi-Link stents in GFX stent,the angiogram showed good result.

A	B
C	D

ったが、留置後チクロピジン（抗血小板薬）投与が行われるようになり、かつ高圧拡張が併用されるようになってからは1～2%に減少している¹⁾²⁾。しかしながら、未だにSATはステント留置にともなう大きな合併症である⁹⁾。本症例のようにACSの緊急症例では、血管内の血栓量が多く、術前に抗血小板薬を服用しておらず、SATの危険性が高いことが予想され¹⁰⁾、そのため、待機的症例では抗血小板薬としてチクロピジンを使用しているが、効果発現までに48時間から72時間かかるため、効果発現までの時間が短いシロスタゾ

ールを選択した⁷⁾⁸⁾。さらに3回目（8月18日）のPTCA以後はチクロピジンに変更し、現時点でSATの予防に有用と考えられている一般的な抗血小板薬による薬物療法を行っていたにもかかわらずSATが発症した。

この症例でSATを繰り返した原因について我々は以下の要因を考えている。すなわち、①血栓量の多いACSの状態でのステント留置であったこと⁶⁾、②血管径が3mm以下と極めて狭小化しており、3.5mm以上に比較してSATの頻度は2倍以上高かった

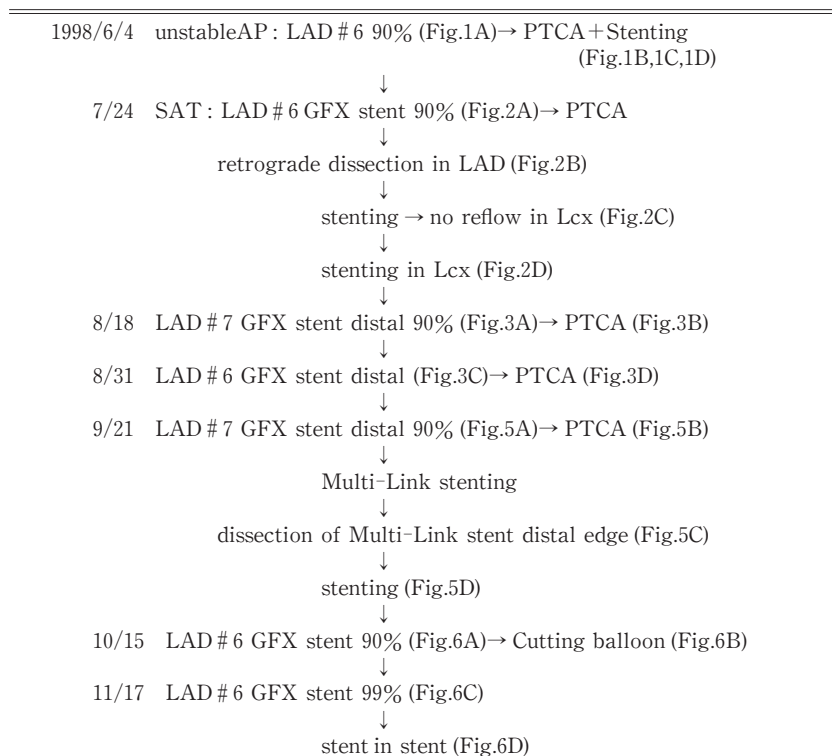


Fig. 7 Clinical course after intervention

こと⁹⁾、③ステントが十分に拡張していなかった可能性、などである。アスピリン81mg/日、シロスタゾール200mg/日で開始し、約2ヵ月後にはアスピリン81mg/日、チクロピジン200mg/日に変更して継続しており、薬物投与が不十分であった可能性は少ないと考えている。また、③に対しては、SATの際のPTCA時にはバルーン径を3.25mmへサイズアップした。GFXステント内はびまん性に狭窄しており、ステントの中心で拡張を行ったが、バルーンカテーテル径が過大であった可能性があり、LMT近傍におよぶ冠解離を生じ、LAD近位部にもMulti-Linkステントを留置した。しかし、以後もGFX内で再狭窄をくり返した。さらに2回目以降の再狭窄も発症が再PTCA後2～3週間で出現しており、内膜増殖によるステント再狭窄ではなく¹⁰⁾、血栓の関与による再狭窄であった可能性が高いと考えられた。

血栓を繰り返した原因に関してはコイルステントであるGFXステントの間隙からの組織の逸脱やコイルステントの変形、局所的な拡張不十分などの可能性がある。その理由としては、①GFXステント近位部、遠位部に留置したチューブステントのMulti-Linkステントに再狭窄が出現せず、通常のバルーンカテーテル、カッピングバルーンで拡張してもGFXステント内のみ血栓を伴った狭窄を繰り返し発症したこと、②GFXステント内へのMulti-Linkステントによるステント内ステントですべて被覆し、その後、症状が消失したことである。

最後に、本症例の場合は冠動脈バイパス術を選択するのも治療法の一つと考えられた。しかし本患者は高齢であること、症状出現時は、いずれも緊急で、やむを得ずPTCAを選択せざるを得ず、治療戦略に苦慮した症例であった。

文 献

- 1) Mak KH, Belli G, Ellis SG, Moliterno DJ: Subacute stent thrombosis: evolving issues and current concepts. J Am Coll Cardiol 27: 494-503, 1996

- 2) Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schuhlen H, Blasini R, Hadamitzky M, Walter H, Zitzmann-Roth EM, Richasrd G, Alt R, Schmitt C, Ulm K: A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 334: 1084-1089, 1996
- 3) Saito S, Hosokawa G, Kim K, Tanaka S, Miyake S: Primary stent implantation without coumadin in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 28: 74-81, 1996
- 4) Suryapranata H, van't Hof AWJ, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F: Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 97: 2502-2505, 1998
- 5) Oemrawsingh PV, Schalij MJ, Udayachalerm W, van der Wall EE, Bruschke AVG: Micro stent implantation in patients with acute myocardial infarction without anticoagulation: clinical experience with two different antithrombotic protocols. *Cathet Cardiovasc Diagn* 44: 131-137, 1998
- 6) Servi SD, Repetto S, Klugmann S, Bossi I, Colombo A, Piva R, Giommi L, Bartorelli A, Fontanelli A, Giuseppe M, Klersy C: Stent thrombosis: incidence and related factors in the R.I.S.E registry (Registro Impianto Stent Endocoronarico). *Cathet Cardiovasc Intervent* 46: 13-18, 1999
- 7) Lefkowitz J, Topol EJ: Role of platelet inhibitor agents in coronary artery disease. In: Topol EJ (ed), *Textbook of interventional cardiology*, 3rd ed, pp 3-24, Saunders Co, Philadelphia, 1999
- 8) Yoshitomi Y, Kojima S, Yano M, Matsumoto Y, Kuramochi M: Antiplatelet treatment with cilostazol after stent implantation. *Heart* 80: 393-396, 1998
- 9) Karrison GJ, Morice MC, Benveniste E, Bunouf P, Aubry P, Cattan S, Chevalier B, Commeau P, Cribier A, Eiferman C, Grollier G, Guerin Y, Henry M, Lefevre T, Livarek B, Louvard Y, Marco J, Makowski S, Monassier JP, Pernes JM, Rioux P, Spaulding C, Zemour G: Intracoronary stent implantation without ultrasound guidance and with replacement of conventional anticoagulation by antiplatelet therapy. 30-day clinical outcome of the French multicenter registry. *Circulation* 94: 1519-1527, 1996
- 10) Mintz GS, Hoffmann R, Mehran R, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Popma JJ, Leon MB: In-stent restenosis: The Washington hospital center experience. *Am J Cardiol* 81(7A): 7E-13E, 1998

(H 12. 10. 12 受稿；H 13. 2. 15 受理)