

Cypher®ステント留置後12年で右冠動脈および 左前下行枝に超遅発性ステント血栓症をきたした1例

吉田 浩一 小倉 理代 栗本 真吾 田村 洋人 戸根 沙織
 瀬野 明穂 高藤 広弥 泉 智子 米田 浩平 當別當洋平
 宮島 等 弓場健一郎 高橋 健文 細川 忍 岸 宏一
 大谷 龍治 日浅 芳一

徳島赤十字病院 循環器内科

要 旨

症例は60歳代男性。2005年に不安定狭心症のため、Cypher®ステントを2病変に留置した。その後2010年の追跡造影の際、2本のCypher®ステントにPeri-Stent contrast Staining (PSS)を認めた。そのため定期的に追跡造影を行い、Dual Antiplatelet Therapy (DAPT)を継続していたが、2016年4月から近医判断でアスピリン単剤に減量となった。2017年4月X日突然の心窩部痛・冷汗を自覚し、当院に救急搬送された。急性心筋梗塞と診断し、緊急冠動脈造影を行ったところ、Right Coronary Artery (RCA) およびLeft Anterior Descending Coronary Artery (LAD)のCypher®ステント内で血栓閉塞を認めた。大動脈内バルーンパンピング、経静脈の一時ペーシング留置下に2病変に対して、血栓吸引後に新たに薬剤溶出性ステントを留置し、良好な再灌流を得た。peak CKは14,467U/Lまで上昇した。経胸壁心エコーでは、前壁中隔および下壁領域に重度の壁運動低下を認めたが、第31病日に独歩で退院した。

第1世代の薬剤溶出性ステントは留置後にPSSを生じることがあり、超遅発性ステント血栓症との関連性が報告されている。ステント血栓症予防のためには継続的にDAPTを行うことが重要と思われた。

キーワード：Peri-Stent contrast Staining (PSS), Dual Antiplatelet Therapy (DAPT), 超遅発性ステント血栓症

はじめに

薬剤溶出性ステントの出現により、内膜増殖を抑制することでステント再狭窄は減少した。しかし、遅発性ステント血栓症や超遅発性ステント血栓症が近年問題となっている。特に第1世代の薬剤溶出性ステントでは、PSSを認めるとステント血栓症のリスクが高いことが知られている。今回Cypher®ステント留置後12年経過しているにもかかわらず、ステント血栓症をきたした1例を経験した。PSSを認めた場合は、リスクを評価してDAPTを継続することが重要であり、考察もふまえ報告する。

症 例

【患者】60歳代 男性
 【主訴】心窩部痛・冷汗

【既往歴】2001年 急性心筋梗塞 (LAD# 6 バルーン拡張のみ)
 2005年 不安定狭心症 (RCA# 1・LAD# 6 Cypher®ステント留置)
 高血圧症・脂質異常症

【冠危険因子】高血圧症・脂質異常症

【現病歴】2005年に不安定狭心症のため、RCAとLADの高度狭窄に対してCypher®ステントを留置した。2010年に追跡造影を行ったところ、RCAとLADのCypher®ステント留置部にPSSを認めた。そのためDAPTを継続し、定期的に追跡造影を行って経過観察していた。その後、近医で2016年4月に抗血小板剤をアスピリン単剤に減量された。2017年4月X日夜間就寝中に突然の心窩部痛・冷汗を自覚し、当院に救急搬送された。

現症：身長 173cm 体重 70kg BMI 23.4
 意識 清明 全身冷汗あり
 血圧 78/38mmHg 脈拍数 32/分 SpO₂ 96%

(O2 6 L/min)

心音：心雑音なし 呼吸音：背側で軽度ラ音あり

腹部所見：異常なし

下腿浮腫なし

血液検査所見：CK/CK-MB，トロポニンIは異常高値（表1）。

心電図：心拍数30/分，完全房室ブロック，Ⅱ・Ⅲ・aVFおよびV1－4誘導でST上昇（図1）。

胸部レントゲン：心胸郭比56%，肺血管陰影の軽度増強あり，胸水貯留なし（図2）。

経胸壁心エコー：前壁中隔および下壁領域に重度の壁運動低下

【入院後経過】

心電図や経胸壁心エコー所見より，急性心筋梗塞と診断した．緊急で冠動脈造影検査を施行したところ，LAD近位部およびRCA近位部のCypher[®]ステント内で血栓閉塞を認めた（図3）．心原性ショックを合併していたため，まず大動脈内バルーンパンピング，経静脈の一時ペーシングを留置した．次にExport Adv-

anceを用いて血栓吸引を行った．その後にLAD近位部に対してXience Alpine[®] 3.5mm×28mm，RCA近位部に対してXience Alpine[®] 3.5mm×38mmをそれぞれ留置し，良好な再灌流が得られた．Intravascular Ultrasound（IVUS）でも，PSS部でステント外の瘤状拡大を認めた（図4）．過去の冠動脈造影と比較すると，2010年から経年的にPSSは拡大傾向を認めた（図5）。

血液検査でpeak CKは14,467U/Lまで上昇した．経胸壁心エコーでは，前壁中隔および下壁領域に重度の壁運動低下を認め，左室駆出率は36%と低下していた．大動脈内バルーンパンピングを離脱後もドパミン・ドブタミン投与の継続を必要としたが，徐々に漸減中止できた．その後は心臓リハビリを行い，ACE阻害薬やβ遮断薬を導入し，心不全の再増悪なく経過した．今後もDAPTは継続する方針とし，第31病日に独歩で退院した（図6）。

2ヵ月後にLAD中間部の残存病変に対して追加でステント留置術を行った．その際の造影では，今回の

表1 血液検査所見

WBC	13,180 /μL	T-Bil	0.6 mg/dL	T-Cho	120 mg/dL
RBC	386万 /μL	AST	427 U/L	TG	29 mg/dL
Hb	11.8 g/dL	ALT	87 IU/L	HDL-Cho	40 mg/dL
Ht	35.6 %	LDH	897 U/L	LDL-Cho	76 mg/dL
Plt	18.1万 /μL	CK	6,501 U/L	HbA1c	5.9 %
Neu	92.2 %	CK-MB	576 U/L	BNP	26.9 pg/mL
Lym	6.2 %	トロポニンI	72,533 pg/mL	Na	134 mEq/L
Mono	1.4 %	BUN	23 mg/dL	K	4.1 mEq/L
Eo	0.1 %	CRE	1.95 mg/dL	Cl	99 mEq/L
Baso	0.1 %			CRP	0.13 mg/mL

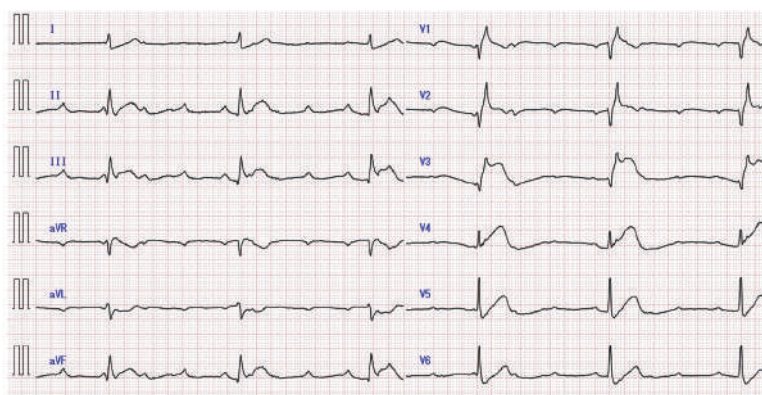


図1 心電図

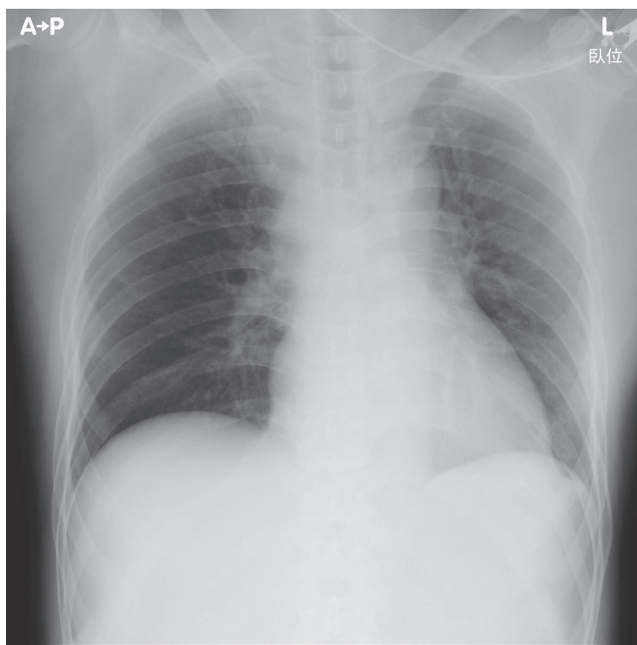


図2 胸部レントゲン

治療部位に PSS の悪化や再狭窄は認めなかった (図7).

考 察

PSS が原因で2枝同時にステント血栓症を生じたが、迅速な血行再建術によって救命しえた1例を経験した。ステント血栓症は発症時期で分類され、術後24時間以内の急性、1-30日以内の亜急性、30日-1年以内の遅発性、1年以降に発生する超遅発性がある¹⁾。薬剤溶出性ステントの出現により、ベアメタルステントと比較して急性や亜急性のステント血栓症は減少したが、遅発性や超遅発性が有意に増加したことが報告されている²⁾。特に第1世代の薬剤溶出性ステントである Cypher[®]ステントにおいては、第2世代以降のステントと比較して、数年経過した後もステント血栓症のリスクは高いままであることが報告され

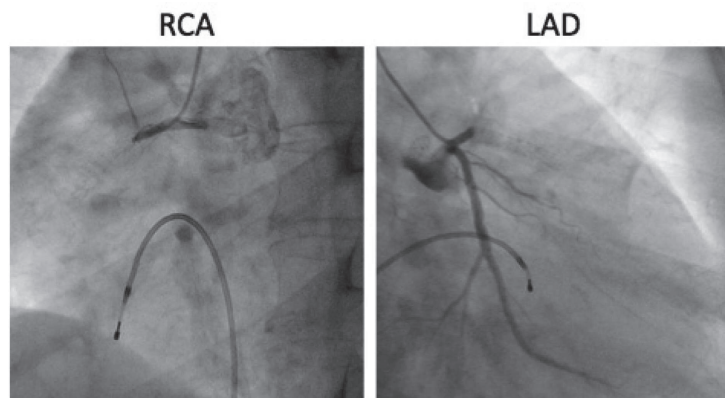


図3 冠動脈造影検査

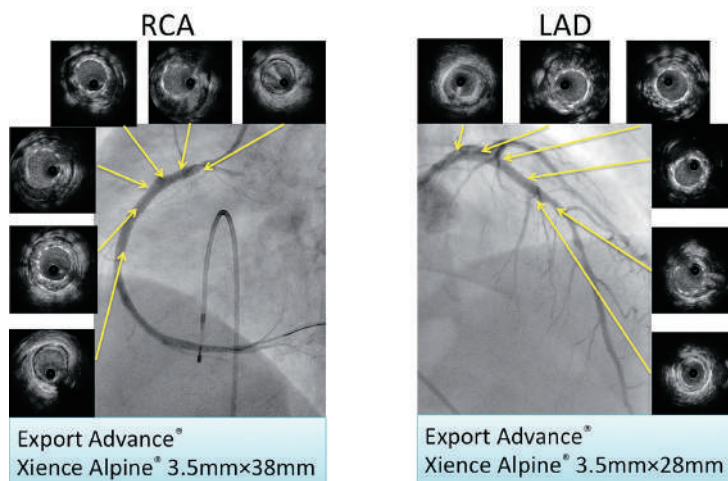


図4 治療後の冠動脈造影検査と血管内超音波画像

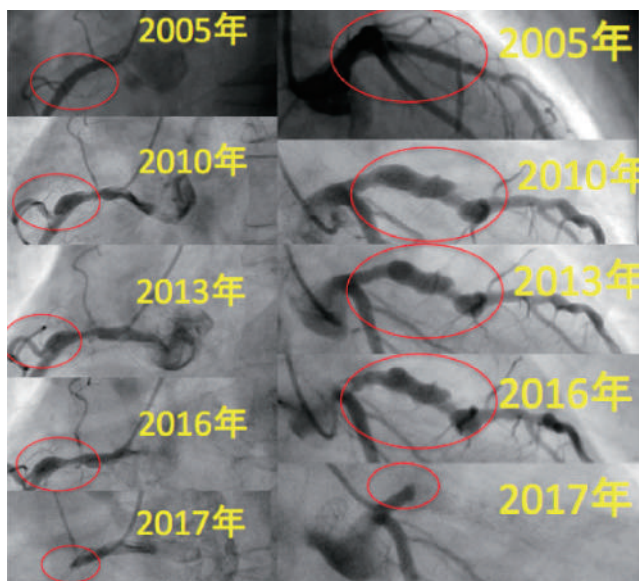


図5 冠動脈の経年的変化

ている^{3),4)}。その原因の1つに本症例のような PSS の存在が指摘されている。

PSS とは、ステント外側にステント直径の20%以上の造影剤染み出し像を呈したものである。第1世代の薬剤溶出性ステント留置後に生じる可能性が高く、超遅発性ステント血栓症のリスク因子の1つとなっている⁵⁾。ステント径より幅の狭い focal type と幅の広い segmental type がある。さらに focal type の中には PSS が単一のものと複数のものがあり、segmental type は表面不整の有無で分類される(図8)。特に segmental タイプではステント血栓症のリスクが高いと報告されている⁶⁾。本症例は2病変とも segmental タイプであった。また、PSS の原因として、①ステントの圧着不全や血栓性病変にステントを留置した場合、②高圧拡張による血管損傷、③ステントポリマー

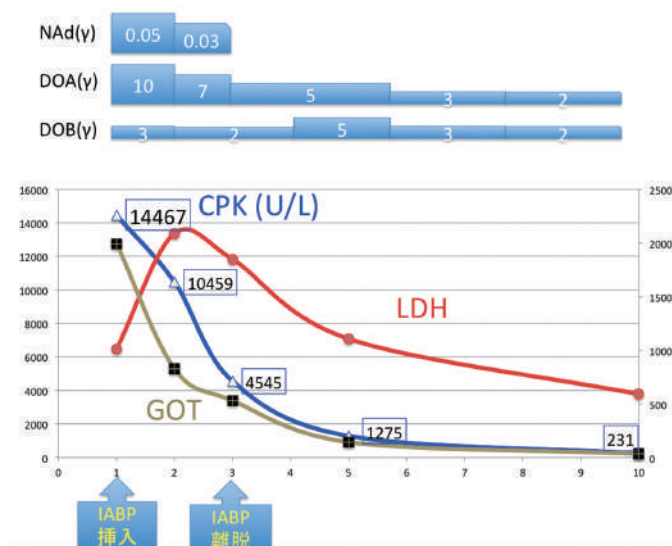


図6 臨床経過

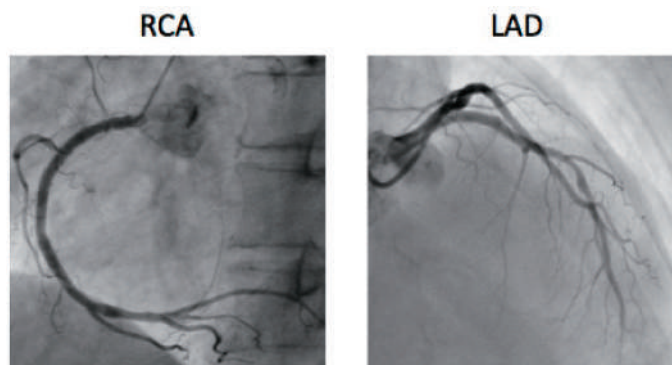


図7 2ヶ月後の冠動脈造影検査

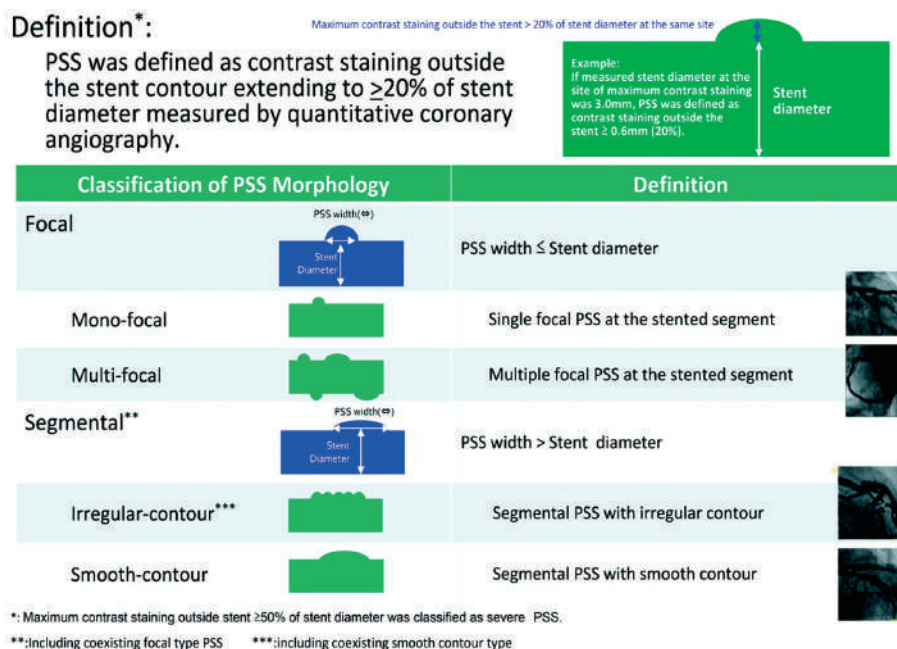


図8 Definition and morphological classification of PSS. PSS indicates peri-stent contrast staining⁶⁾

による血管壁への慢性炎症などが報告されている⁷⁾。
本症例で PSS を生じた原因は断定できなかった。

今回 IVUS で確認したところ、ステント内の血栓量が多く、薬剤溶出性ステント (Xience Alpine[®]ステント) を新たに留置することを選択した。double-stent method で冠動脈瘤や頸動脈瘤が消失したという報告があり、ステントを二重に留置することで、そのメッシュにより瘤内血流を減少させ、血流のうっ滞、血栓化を促進するというのがそのメカニズムである⁸⁾。また Xience Alpine[®]ステント (エベロリムス薬剤溶出ステント) には抗血栓作用があると報告があり、今回使用することにした⁹⁾。今後も定期的に追跡造影を行い、PSS の有無を確認していく必要がある。

本症例は経過中に狭心症状の再燃はなかったが、Cypher[®]ステント留置12年後に超遅発性ステント血栓症を生じた。Cypher[®]ステント留置5年後の冠動脈造影で初めて PSS を確認し、その後経年的に LAD の PSS は拡大していた。PSS を認めた症例に対しては、超遅発性ステント血栓症の予防のために DAPT の継続が望ましく、特に本症例のような segmental タイプで拡大傾向にあるような場合は、嚴重に経過観察することが必要であると考ええる。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反なし。

文 献

- 1) de la Torre-Hernandez JM, Alfonso F, Hernandez F, et al: Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTRO-FA (Estudio ESpañol sobre TROMbosis de stents FArmacoactivos). J Am Coll Cardiol 2008 ; 51 : 986–90
- 2) Mauri L, Hsieh WH, Massaro JM, et al: Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. N Engl J Med 2007 ; 356 : 1020–9
- 3) Jensen LO, Thayssen P, Christiansen EH, et al: Safety and Efficacy of Everolimus-Versus Sirolimus-Eluting Stents: 5-Year Results From SORT OUT IV. J Am Coll Cardiol 2016 ; 67 : 751–62
- 4) Miura K, Kadota K, Habara S, et al: Ten-year clinical outcomes after sirolimus-eluting stent implantation: Impact of an in-stent restenosis

- target lesion. Am Heart J 2016 ; 175 : 47–55
- 5) Yakushiji T, Inada S, Maehara A, et al.: Frequency, mechanisms, and implications of late peri-stent contrast staining: analysis (from the HORIZONS-AMI Trial). Am J Cardiol 2013, 111 : 1587–92
 - 6) Imai M, Kadota K, Goto T, et al.: Incidence, risk factors, and clinical sequelae of angiographic peri-stent contrast staining after sirolimus-eluting stent implantation. Circulation 2011 ; 123 : 2382–91
 - 7) Virmani R, Guagliumi G, Farb A, et al.: Localized hyper-sensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent: should we be cautious? Circulation 2004 ; 109 : 701–5
 - 8) Visrodia K, Matthews R, Shriki J, et al.: Double-stent method: an alternative technique to treat coronary artery aneurysms. Catheter Cardiovasc Interv 2011 ; 77 : 1036–41
 - 9) Hofma SH, Brouwer J, Velders MA, et al.: Second-generation everolimus-eluting stents versus first-generation sirolimus-eluting stents in acute myocardial infarction. 1-year results of the randomized XAMI (XienceV Stent vs. Cypher Stent in Primary PCI for Acute Myocardial Infarction) trial. J Am Coll Cardiol 2012 ; 60 : 381–7

Simultaneous very late stent thrombosis in the right coronary artery and left anterior descending coronary artery 12 years after Cypher[®] stent implantation

Koichi YOSHIDA, Riyo OGURA, Shingo KURIMOTO, Hiroto TAMURA, Saori TONE,
Akiho SENO, Hiroya TAKAFUJI, Tomoko IZUMI, Kohei YONEDA, Yohei TOBETTO,
Hitoshi MIYAJIMA, Kenichiro YUBA, Takefumi TAKAHASHI, Shinobu HOSOKAWA, Koichi KISHI,
Ryuji OTANI, Yoshikazu HIASA

Division of Cardiology, Tokushima Red Cross Hospital

A 60-year-old man underwent Cypher[®] stent implantation in the right coronary artery (RCA) and the left anterior descending (LAD) artery in 2005. Follow-up coronary angiography in 2010 demonstrated peri-stent contrast staining (PSS) in both stented lesions. In April 2016, his dual antiplatelet therapy (DAPT) was changed by his family doctor to aspirin only. In April 2017, he developed sudden epigastralgia with cold sweats, and was diagnosed with acute myocardial infarction at our hospital. Emergent coronary angiography revealed total occlusion of the RCA and LAD artery, consistent with simultaneous stent thrombosis. After aspiration thrombectomy, primary coronary angioplasty was performed under intra-aortic balloon pump support with temporary transvenous pacing. Drug-eluting stents were deployed with complete overlapping in both lesions, resulting in TIMI grade 3 flow restoration. Peak plasma creatine kinase level was 14,467 U/L. A transthoracic echocardiogram showed a left ventricle with extensive hypokinesia of the anteroseptal and inferior walls. The patient was discharged uneventfully 32 days after admission. It has been reported that PSS after Cypher[®] stent implantation is associated with subsequent very late stent thrombosis. Continuing DAPT may be critical for preventing very late stent thrombosis in patients with angiographic PSS after Cypher[®] stent.

Key words: Peri-Stent contrast Staining (PSS), Dual Antiplatelet Therapy (DAPT), Very late stent thrombosis (VLST)

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 23:98–104, 2018
