

Palmaz-Schatz ステンツ挿入後 11 年の経過で 2 度、 遅発性再狭窄を来した 1 例

荒木 正, 板谷 英毅, 山本 雅人, 出川 敏行

症例は 62 歳, 男性. 1996 年 3 月に狭心症のために LAD#6 に Palmaz-Schatz ステンツを挿入し, 6 カ月後の確認造影でも明らかな再狭窄はなく以後外来通院していた. 2001 年 12 月に胸部不快感があり冠動脈造影検査 (coronary angiography; CAG) を試行したところ, LAD#6 ステンツ近位部に 75% の再狭窄を認め, perfusion balloon 3.75 mm にて良好な拡張を得て終了した. 2007 年 3 月に再度, 胸部不快感があり CAG を施行したところステント遠位部に 75% の再狭窄があり safe cut 3.0 mm にて拡張し終了した. 11 年の経過で遅発性再狭窄を 2 度繰り返したが, 2 度目の治療の際の冠動脈血管内超音波 (intravascular ultrasound; IVUS) では内膜のエコー輝度は亢進しており, ステント内再狭窄の原因は新生内膜の増殖というよりステントを被覆する内膜に新たに動脈硬化病変を生じた可能性が疑われた.

KEY WORDS: angina pectoris, stent, coronary restenosis, percutaneous coronary intervention (PCI), intravascular ultrasound (IVUS)

Araki T, Itaya H, Yamamoto M, Degawa T: A case report of twice late restenosis in the passage for 11 years after Palmaz-Schatz stent implantation. J Jpn Coron Assoc 2009; 15: 22-26

I. 症 例

症例: 62 歳, 男性

主訴: 胸部不快感

既往歴: 1996 年, 狭心症, 高脂血症にて当科通院中である.

喫煙歴: なし

飲酒歴: なし

内服歴: 当科より処方されているアスピリン 100 mg/日, ベザフィブラート 400 mg/日を内服

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 1996 年 2 月, 狭心症にて LAD#6 の 99% 狭窄病変に対し遠位部 3.5 mm, 近位部 4.0 mm の Palmaz-Schatz ステンツを 1 本ずつ挿入し, 18 atm の後拡張にて終了した (図 1). 同年 8 月の再造影検査でステント内再狭窄はなかった (図 2). 2001 年 12 月に胸部不快感があり CAG 施行したところ, 近位部のステント内に再狭窄があり (図 3 A, C), 同部位に perfusion balloon 3.75 mm にて 25% 以下まで拡張した (図 3 B, D). 2004 年 8 月にも同様に胸部不快感があり CAG を施行したところ, LAD#6 遠位部のステント内に 50% の狭窄を認めたのみで, 以前治療をした LAD#6 ステンツ近位部には再狭窄はなく (図

4), 薬物加療の方針とした. またこの際に IVUS は実施していない. 2007 年 3 月にも胸部不快感があり今回も CAG 目的で入院した.

入院時現症: 意識清明, 身長 165 cm, 体重 65 kg (BMI 23.9), 血圧 128/82 mmHg, 心拍数 58/分・整, 心音・純, 心雑音を聴取せず, 呼吸音・清, 腹部に異常所見は認めなかった.

血液検査所見: WBC 4,400/ μ l, RBC 483×10^4 / μ l, Hb 16.5 g/dl, Plt 17.0×10^4 / μ l, AST 12 IU, ALT 17 IU, BUN 12.9 mg/dl, Cr 1.2 mg/dl, UA 5.7 mg/dl, LDL-Cho 105 mg/dl, HDL-cho 25 mg/dl, TG 351 mg/dl, Na 140 mM, K 4.2 mM, Cl 105 mM, CPK 54 IU/L, 空腹時 114 mg/dl, HbA1c 6.4%, eGFR 45.5 ml/min/1.73 m² と高中性脂肪血症, 低 HDL 血症, 境界型糖尿病, CKD stage III を認めた.

心電図所見: 正常洞調律, 脈拍 64/分, ST-T 変化を含め明らかな異常はなかった.

胸部 X 線所見: 心胸郭比 41.0%. 心拡大ならびに肺うっ血所見はなかった.

入院後経過: 2007 年 3 月に胸部不快感があり再度 CAG 施行したところ, 2004 年 8 月に認めた遠位部のステント内病変は 75% の狭窄に進行していた (図 5 A, C). IVUS で確認したところ内膜輝度は亢進し, その背後にエコー輝度の減衰を一部で認め, 新生内膜の増殖というよりは新たな動脈硬化巣を示唆する所見であった (図 6). safe cut 3.0 mm にて拡張し手技を終了した (図 5 B, D).

せんぼ東京高輪病院循環器センター (〒108-8606 東京都港区高輪 3-10-11) (本論文の要旨は第 21 回日本冠疾患学会学術集会, 2007 年 12 月・京都にて発表した)
(2008.5.12 受付, 2008.10.15 受理)

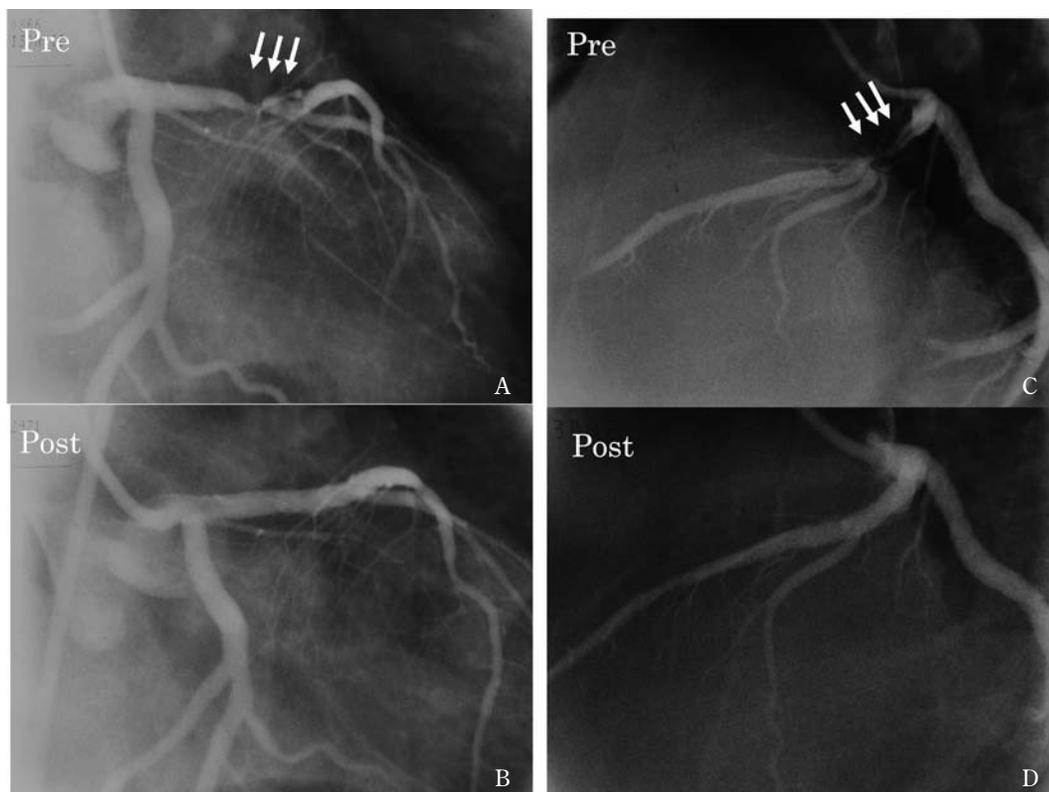


図1 1996年2月：冠動脈造影検査[A：治療前の右前斜位像(RAO view)，B：治療後のRAO view，C：治療前の左前斜位像(LAO view)，D：治療後のLAO view]
LAD#6 99%病変を認め Palmaz-Schatz (以下 P-S) ステンントを遠位部 3.5 mm，近位部 4.0 mm 挿入した。

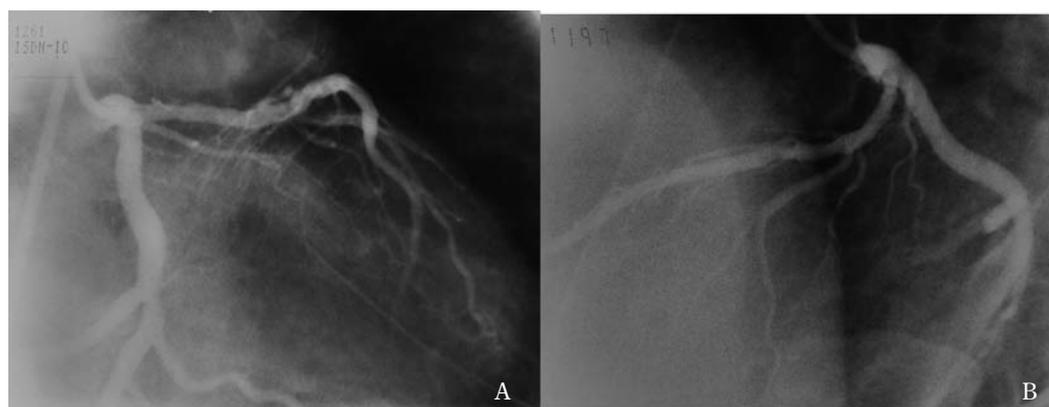


図2 1996年8月：冠動脈造影検査，P-S ステンント挿入6カ月後(A：RAO view，B：LAO view)
再狭窄はなく経過良好であった。

II. 考 察

冠動脈ステント留置術は STRESS¹⁾，BENESTENT²⁾ trialにおいてバルーン形成術と比較し慢性期の再狭窄を予防することが明らかになって以来，急速に普及した。第一世代ステントである Palmaz-Schatz ステントは使用されてから15年以上が経過し，慢性期成績がいくつか報告されている。その大部分はステント留置の良好な結果

を示しており³⁻⁸⁾，有害事象の多くはステント挿入部と別の部位に生じた冠動脈病変である³⁻⁶⁾。遅発性再狭窄の頻度として Hsieh ら³⁾は，Palmaz-Schatz ステント治療した患者のうち，6カ月後の確認造影で再狭窄はなく，3年後の造影で再狭窄を生じた割合は1.36%と低率であったと報告した。一方，Kimura ら⁷⁾はステント留置後の最小血管径において，治療後6カ月までは縮小傾向，6カ月から3年までは拡張傾向，4年以後は再び縮小傾向になると報

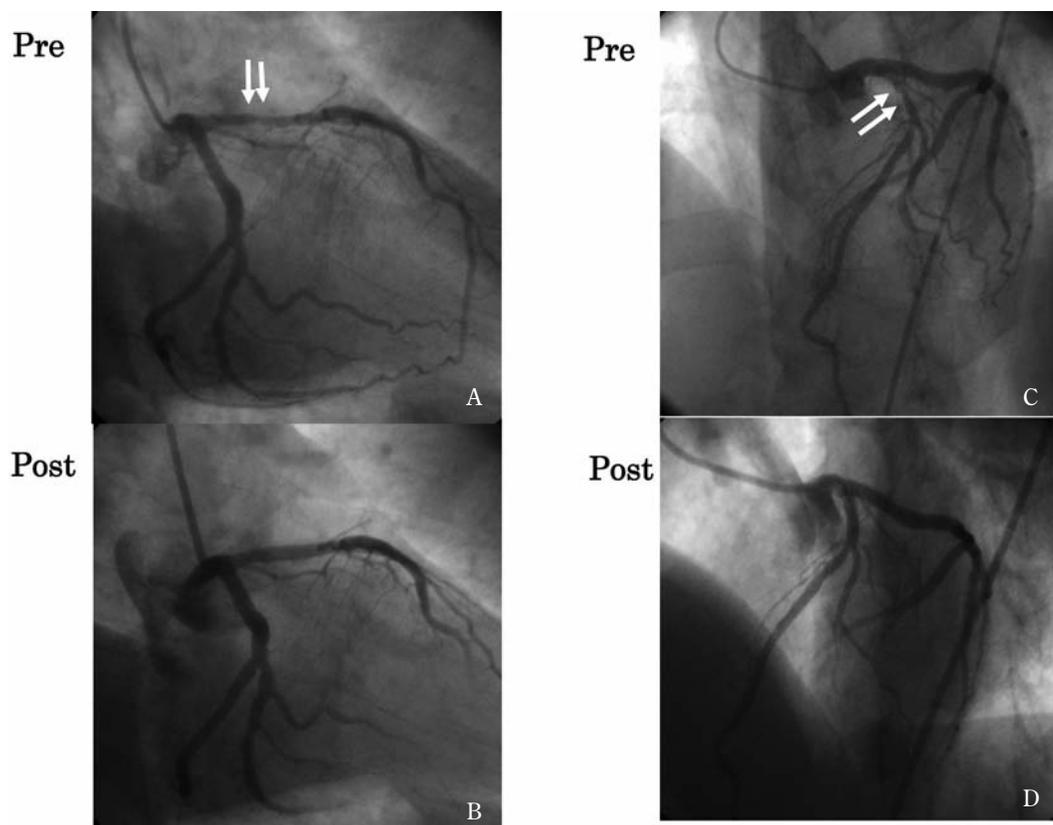


図3 2001年12月：冠動脈造影検査，P-Sステント挿入5年後(A：治療前のRAO view，B：治療後のRAO view，C：治療前のLAO view，D：治療後のLAO view)
近位部のP-Sステント内に再狭窄があり，perfusion balloon 3.75 mmにて拡張した。

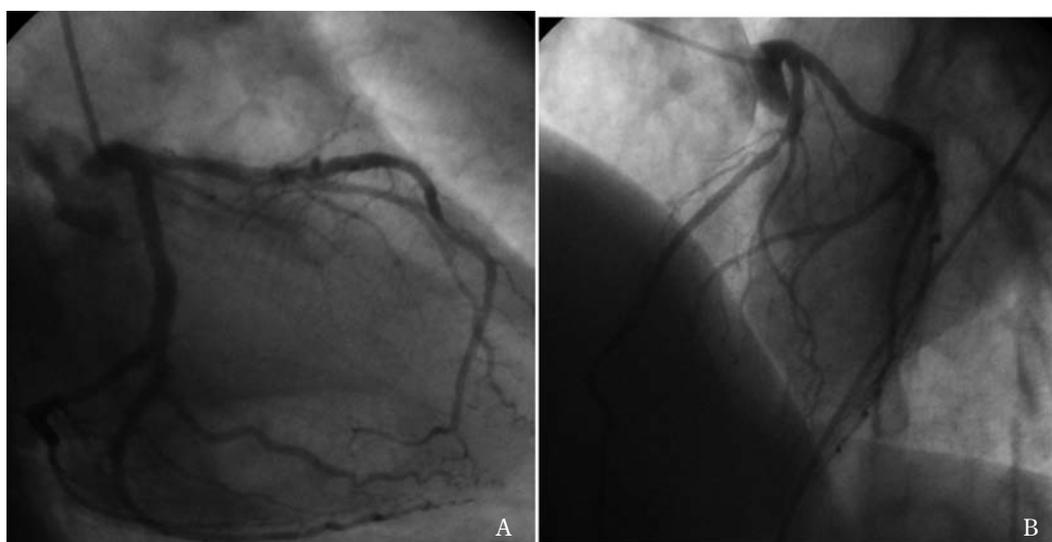


図4 2004年8月：冠動脈造影検査，P-Sステント挿入8年後(A：RAO view，B：LAO view)
遠位部のP-Sステント内に50%の狭窄があり外来経過観察とした。

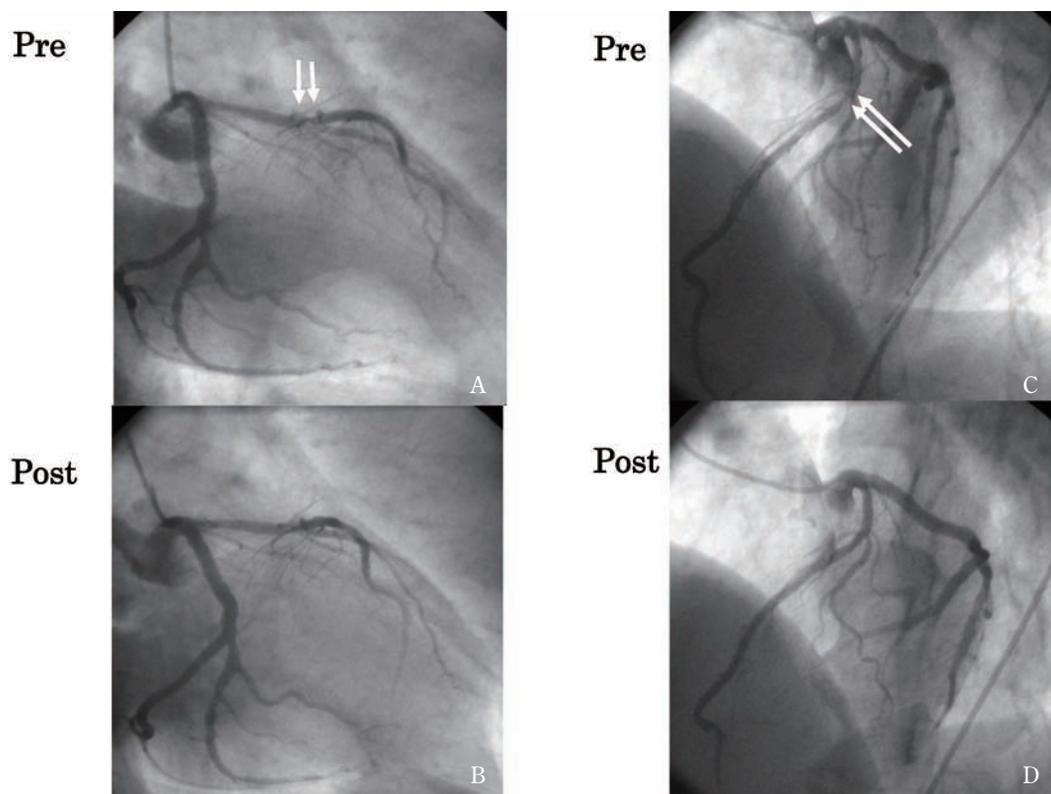


図5 2007年3月：冠動脈造影検査，P-Sステント挿入11年後(A：治療前のRAO view，B：治療後のRAO view，C：治療前のLAO view，D：治療後のLAO view)
2004年8月の際に認めた遠位部のP-Sステント内病変の進行を認め，safe cut 3.0 mmにて拡張した。

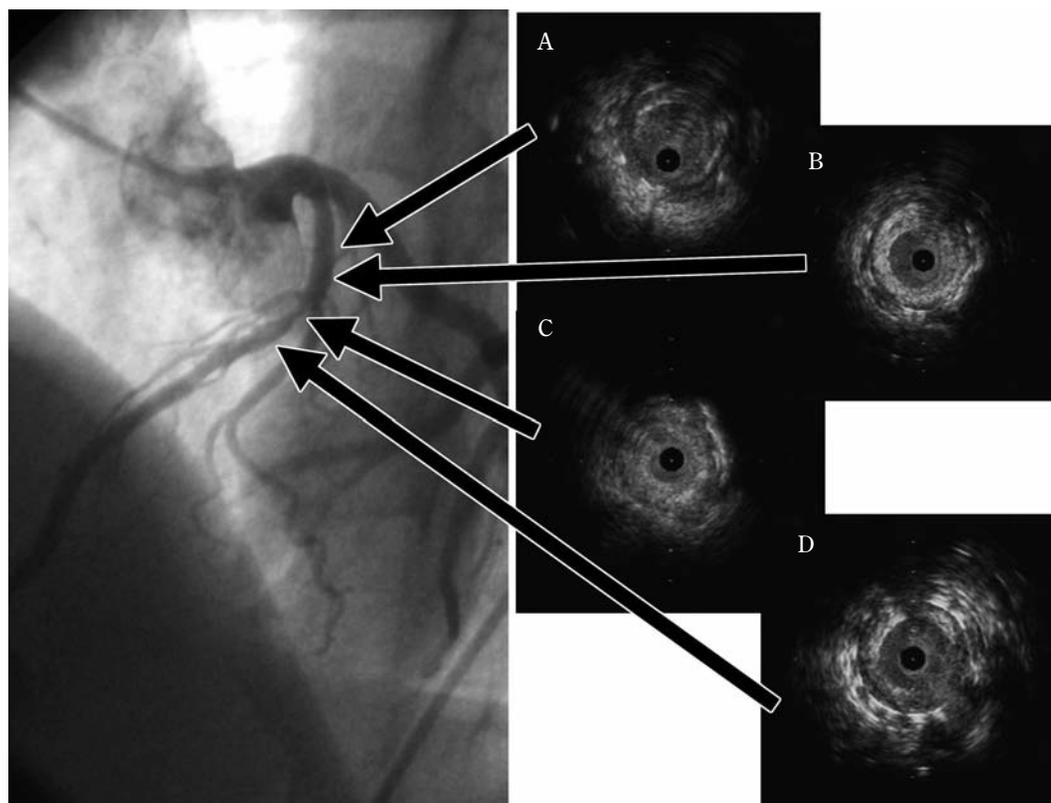


図6 2007年3月血管内超音波所見
最も狭窄の強い部位(C)の内膜輝度は亢進しており，その背後にエコーの減衰を一部で認めた。

告しており、ステント治療後4年以後での再狭窄には病理学的機序を含めたさらなる検討が必要とした。

Palmaz-Schatz ステント留置後の病理学的機序として、留置後1カ月ほどで平滑筋細胞とプロテオグリカン、膠原線維といった細胞外基質を含む新生内膜が増殖し3カ月ほどでステントを覆うようになる⁹⁾。2年後まではヘルパー T 細胞、マクロファージによる慢性炎症反応と新生内膜増殖は続くが、3年を超えると新生内膜の平滑筋細胞は疎となっていく。一方でステントストラットの一部分に泡沫細胞が出現し、4年を超えるとさらに増殖した細胞が新たな動脈硬化を引き起こすとされる¹⁰⁾。実際にステント内再狭窄初期の新生内膜は低エコー領域または無エコー領域であるとされる¹¹⁾が、本例で認めた内膜の高輝度領域はこれらとは明らかに違い、一部ではエコーの減衰も伴っていたことから線維成分に富んだ新たな動脈硬化¹²⁾を見ていたものと推測された。

どのような症例でこのような変化が起こりやすいかの判断は難しいが、本例で認めた高中性脂肪血症、低HDL血症、境界型糖尿病、慢性腎臓病が増悪因子として働いた可能性は大変高く¹⁰⁾、食事療法、運動療法、薬物療法をさらに強化する必要があると思われる。

III. 結 論

Palmaz-Schatz ステント挿入後11年の経過で2度、遅発性再狭窄を来した1例を報告した。ステント内再狭窄の原因として新生内膜の増殖よりはステントを被覆する内膜に新たに動脈硬化病変を生じた可能性が疑われた。

文 献

- 1) Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M, Cleman M, Heuser R, Almond D, Teirstein PS, Fish RD, Colombo A, Brinker J, Moses J, Shaknovich A, Hirshfeld J, Bailey S, Ellis S, Rake R, Goldberg S, for The Stent Restenosis Study Investigators: A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; **331**: 496-501
- 2) Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Emanuelsson H, Marco J, Legrand V, Materne P, Belardi J, Sigwart U, Colombo A, Goy JJ, van den Heuvel P, Delcan J, Morel M-a, for The Benestent Study Group: A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; **331**: 489-495
- 3) Hsieh IC, Chang HJ, Huang HL, See LC, Chern MS, Hung KC, Lin FC, Wu D: Acute and long-term clinical and angiographic outcomes of coronary stenting using Palmaz-Schatz stent and ACS Multi-Link stent. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; **62**: 453-460
- 4) Kimura T, Yokoi H, Nakagawa Y, Tamura T, Kaburagi S, Sawada Y, Sato Y, Yokoi H, Hamasaki N, Nosaka H, Nobuyoshi M: Three-year follow-up after implantation of metallic coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996; **334**: 561-567
- 5) Choussat R, Klersy C, Black AJ, Bossi I, Laurent JP, Jordan C, Guagliumi G, Fajadet J, Marco J: Long-term (≥ 8 years) outcome after Palmaz-Schatz stent implantation. *Am J Cardiol* 2001; **88**: 10-16
- 6) Laham RJ, Carrozza JP, Berger C, Cohen DJ, Kuntz RE, Baim DS: Long-term (4- to 6-year) outcome of Palmaz-Schatz stenting: paucity of late clinical stent-related problems. *J Am Coll Cardiol* 1996; **28**: 820-826
- 7) Kimura T, Abe K, Shizuta S, Odashiro K, Yoshida Y, Sakai K, Kaitani K, Inoue K, Nakagawa Y, Yokoi H, Iwabuchi M, Hamasaki N, Nosaka H, Nobuyoshi M: Long-term clinical and angiographic follow-up after coronary stent placement in native coronary arteries. *Circulation* 2002; **105**: 2986-2991
- 8) Sasao H, Endo A, Hasegawa T, Oimatsu H, Takada T: Comparison of three-year clinical outcome of the multi-link stent with the Palmaz-Schatz stent in Japanese patients with coronary artery disease: a case control study. *J Invasive Cardiol* 2003; **15**: 433-436
- 9) Grewe PH, Deneke T, Machraoui A, Barmeyer J, Müller KM: Acute and chronic tissue response to coronary stent implantation: pathologic findings in human specimen. *J Am Coll Cardiol* 2000; **35**: 157-163
- 10) Inoue K, Abe K, Ando K, Shirai S, Nishiyama K, Nakanishi M, Yamada T, Sakai K, Nakagawa Y, Hamasaki N, Kimura T, Nobuyoshi M, Miyamoto TA: Pathological analyses of long-term intracoronary Palmaz-Schatz stenting: Is its efficacy permanent? *Cardiovasc Pathol* 2004; **13**: 109-115
- 11) Böse D, von Birgelen C, Erbel R: Intravascular ultrasound for the evaluation of therapies targeting coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2007; **49**: 925-932
- 12) Sano K, Kawasaki M, Okubo M, Yokoyama H, Ito Y, Murata I, Kawai T, Tsuchiya K, Nishigaki K, Takemura G, Minatoguchi S, Zhou X, Fujita H, Fujiwara H: In vivo quantitative tissue characterization of angiographically normal coronary lesions and the relation with risk factors: a study using integrated backscatter intravascular ultrasound. *Circ J* 2005; **69**: 543-549