

「不安定プラークの診断は可能だったか」

石原 正治

Masaharu ISHIHARA, MD, PhD, FACC, FJCC

広島市立広島市民病院循環器科

症 例：58歳，男性。

主 訴：胸痛，意識消失。

既往歴：高血圧，糖尿病，脂質異常症の既往なし。喫煙 20本×30年。

現病歴：今まで胸痛の既往はなかった。2008年10月19日正午すぎより突然，胸痛，吐気を生じた。安静にて自宅で様子をみていたが症状は改善せず，午後4時25分ごろ家族の前で突然，意識消失した。直ちに119番通報し，救急隊の指示に従い，家族により心臓マッサージが施行された。救急隊到着時にはモニター心電図上Vfであった。AEDを施行し，2回目の除細動にて心拍再開，救急車内で意識も回復した。午後5時00分，当院救命センターに搬入された。

現 症：意識清明，会話可能なるもやや反応遅延ぎみ（JCS I-1）。脈拍 105/分，整，血圧 120/80 mmHg。貧血なし。心雑音なし。呼吸音正常。腹部異常なし。下肢浮腫なし。

J Cardiol Jpn Ed 2009; 3: 253 – 257

検査所見

胸部X線写真（臥位：図1）：心拡大なし（CTR 55%），肺うっ血なし。

心電図（図1）：心拍数102/分の洞調律。II, III, aV_F誘導でST上昇とaV_F誘導で異常Q波を認める。

血液生化学検査：WBC 20,300/ μ l, RBC 493万/ μ l, Hb 15.2 g/dl, Ht 43.5%, Plt 30.6万/ μ l, TP 7.4 g/dl, Alb 4.5 g/dl, GOT 41 U/l, GPT 63 U/l, LDH 298 U/l, CK 134 U/l, CK-MB 32 U/l, BUN 16 mg/dl, Cre 1.02 mg/dl, Na 138.1 mEq/l, K 3.7 mEq/l, Cl 100.5 mEq/l, CRP 0.229 mg/dl, Glu 299 mg/dl.

心エコー図：左室の拡大なし。下壁の壁運動低下あり。大動脈の拡大なし。心嚢水貯留なし。Color doppler法にて弁逆流，心腔内の異常血流を認めず。

以上の所見より，下壁のST上昇型急性心筋梗塞（ST-elevation myocardial infarction：STEMI）と診断し，午後5時15分より緊急冠動脈検査を行った。右冠動脈（RCA）のAHA分類seg. 2に完全閉塞〔TIMI（Thrombolysis in Myocardial Infarction）-0〕を認めた（図2）。左冠動脈には

有意狭窄を認めなかった。引き続き，T-VACカテーテルを用いて血栓吸引療法を行った。赤色血栓が吸引除去され，午後5時25分にTIMI-3 flowの再灌流が得られた〔door-to-balloon（reperfusion）time = 25分〕。

その後の経過

再灌流後の冠動脈造影では，RCAの梗塞責任病変に75%の残存狭窄を認めたが，病変部の壁は平滑で，明らかな血栓像を認めなかった。引き続き，光干渉断層法（optical coherence tomography：OCT）を施行した。OCTによる観察では，病変の遠位側に内膜の肥厚を認めたが，脂質コアや石灰化は認めなかった（図3）。病変部には，減衰が遅く比較的均一な血管内腔に突出する小さな隆起性構造物の血管壁への付着を認め，白色血栓の存在が示唆された。また後方への減衰が早い脂質コアを示唆する所見と，一部に内膜の断裂した潰瘍像を認めた。病変の更なる評価のため，引き続き血管内視鏡検査（coronary angiography：CAS）を施行した。OCTで内膜の肥厚を認めた遠位側は，CASでも表面平滑な白色を呈していた。病変部は黄色で，白色血栓が多量に付着しており，潰瘍も認められた。

OCTとCASの所見より，PCIによりno-reflowを生じる危険が高いと判断されたため，filter wire（Filtrap）による末

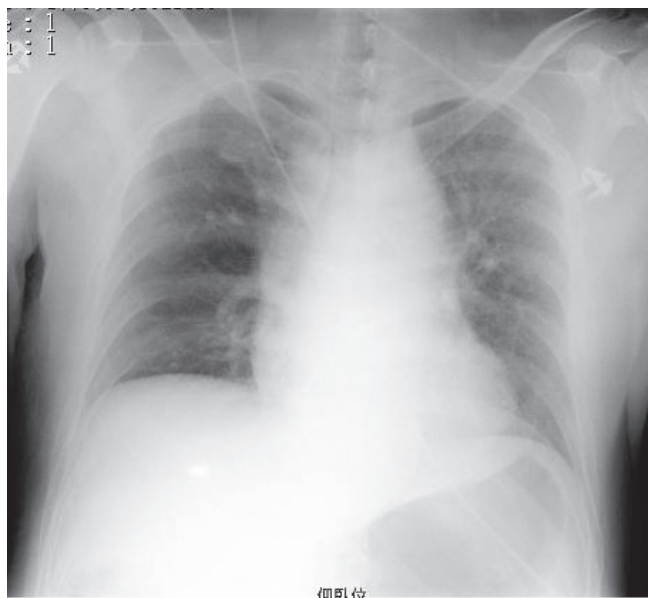
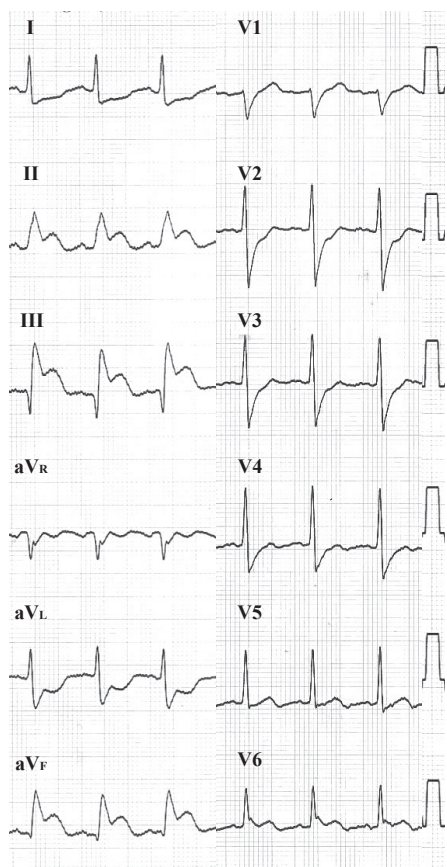


図1 入院時の心電図(左)と胸部X線写真(右).

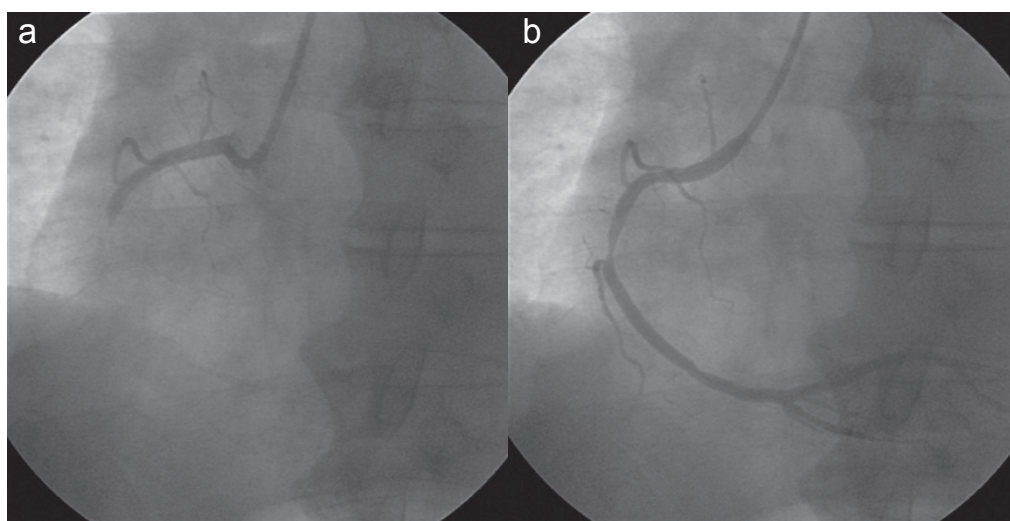


図2 急性期冠動脈造影.

a: コントロール造影ではRCAの完全閉塞(TIMI-0)を認めた. b: 血栓吸引療法によりTIMI-3の再灌流が得られた. 病変部の壁は平滑で明らかな血栓像は認めなかった.

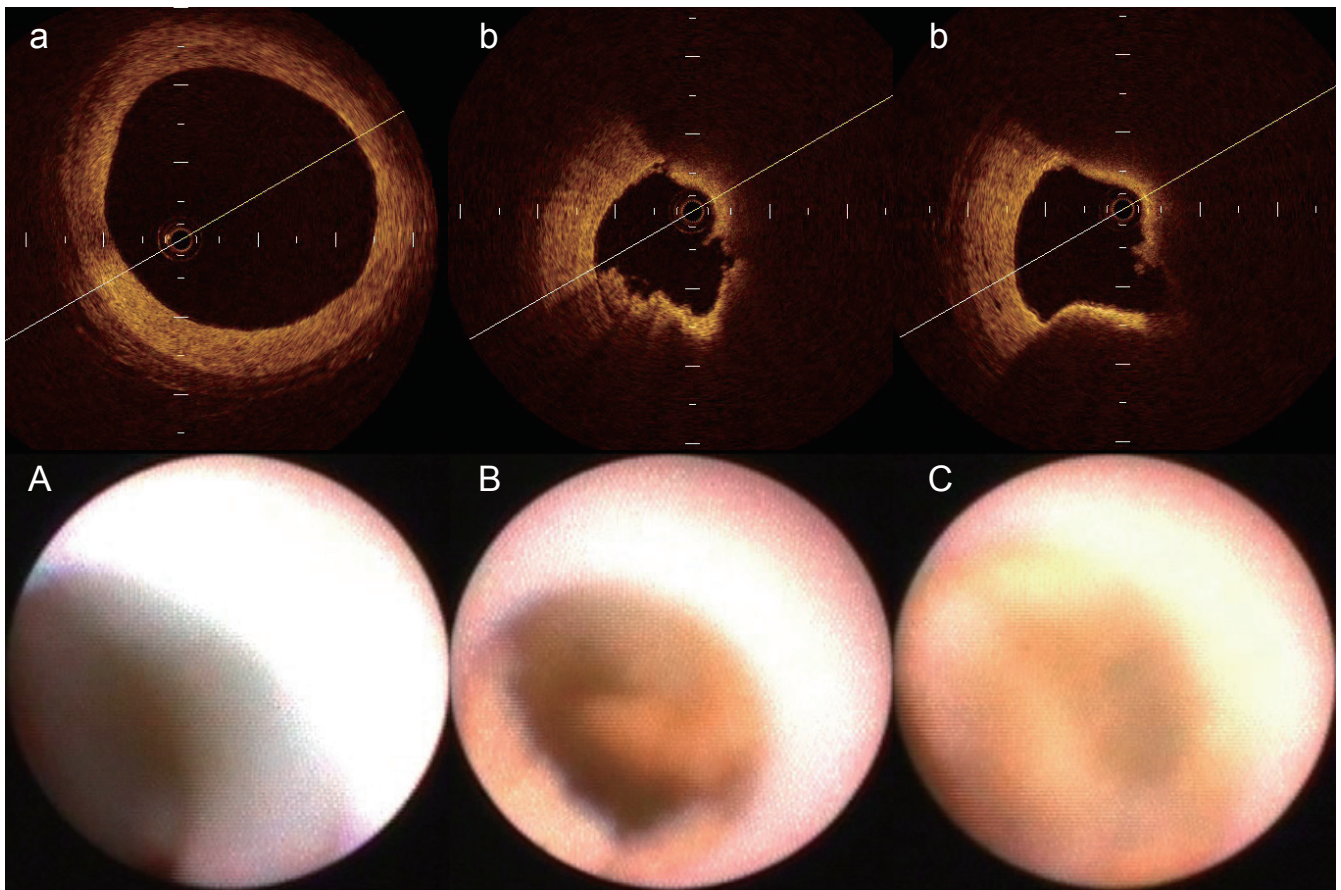


図3 血栓吸引療法後のOCT (a-c) とCAS 所見 (A-C).

a/A: 遠位部ではOCTにより内膜の肥厚を認めるのみでCASでも血管内面は白色で平滑であった。b-c/B-C: 病変部では黄色調が強く(CAS), 減衰の強い脂質コアの存在を示唆するブラック(OCT)に、内膜の断裂による潰瘍像と白色血栓の付着を認めた。

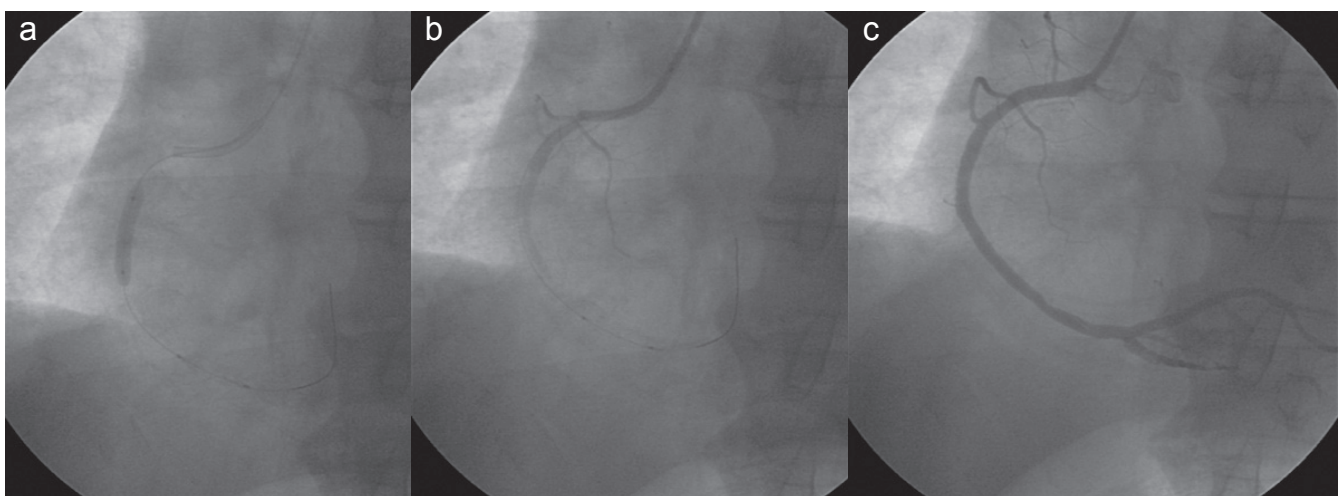


図4 Primary PCI中の冠動脈造影.

a: Filtrapによる末梢保護下にstentを拡張した。b: stent留置後にfilter no-reflowを認めた。c: Filtrap抜去後にはTIMI-3/MBG-3の良好な再灌流が得られた。

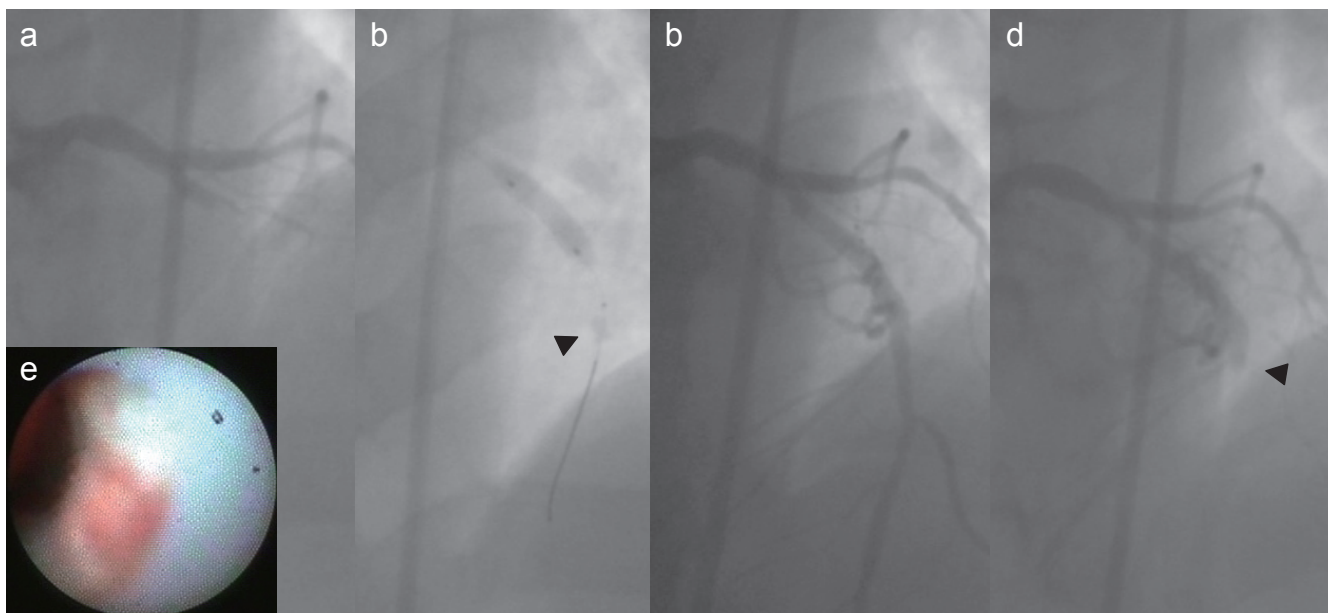


図5 PercuSurge下に primary PCI を行ったのち再梗塞を生じた1例。

a: LAD に完全閉塞 (TIMI-0) を認めた. b: PercuSurge を用いた末梢保護下に primary PCI を行った. c: stent 留置後は残存狭窄なく, 良好な再灌流が得られた. d: 14 時間後に再梗塞を生じたため再造影を行ったところ, stent 部には問題なく, PercuSurge の distal protection balloon を拡張させた部分 (▲) で閉塞していた. e: c の stent 留置後に施行していた CAS を改めて見直したところ, 同部分に凹みをみとめ, distal protection balloon により内膜を傷害していたことが示唆された.

梢保護下に, Vision stent 3.5 mm × 15 mm を 12 atm で拡張した (図4). Stent 留置後の冠動脈造影では filter 手前までしか造影剤が進まず, filter no-reflow を呈した. 再度 T-VAC で吸引後, filter device を回収したところ TIMI-3, MBG (myocardial blush grade)-3 の良好な血流が回復した. OCT, CAS とも stent の良好な拡張が確認され, 手技を終了した. 以後の経過は良好で, 第 10 病日に軽快退院した.

考案

本症例は STEMI であり, ある意味で梗塞責任病変はすべて“不安定プラーク”である. しかし, STEMI であっても全例で plaque rupture が認められるのではなく, 約 1/3 は明らかな潰瘍を欠き, erosion (びらん) によって生じると考えられている. STEMI に対する PCI では, プラーク内容物の流出による微小塞栓から no-reflow 現象を生じることをしばしば経験し, 予後は不良である. このような no-reflow 現象は潰瘍形成を伴う脂質に富むプラークで生じやすく, そういう意味での“不安定プラーク”として本症例を呈示した.

PCI 合併症の no-reflow 現象を予防することを目的として末梢保護療法が行われる. 現在, 本邦では filter wire の Filtrap と, distal protection balloon の PercuSurge の 2 種類の末梢保護 device が使用可能である. しかし, STEMI に対する primary PCI に関する研究では, 末梢保護療法により TIMI flow grade や MBG などの微小冠循環の surrogate marker は改善するが, 予後の改善は示されなかった¹⁾. また末梢保護 device による合併症もまれながら存在することも注意が必要である. 図5は LAD を責任病変とする STEMI に対して PercuSurge 下に stent を留置した症例である. Stent 後の冠動脈造影では良好な拡張が得られ, 合併症もなく再灌流に成功し手技を終了した. 14 時間後に ST 上昇を伴う胸痛が出現したため再梗塞と診断し, 緊急の再造影を行った. Stent 部は開存していたが, より遠位部で primary PCI の際に protection balloon を拡張した部分で血栓性閉塞を認めた. Primary PCI の stent 留置後に行っていた CAS を改めて再確認したところ, protection balloon を拡張した部分に一致して“びらん”が認められ, protection balloon により内膜が傷害された部分に血栓を生じたものと考えられた. この

ような合併症がある一方で、末梢保護療法を行わなくても良好な再灌流が得られる症例も少なくない。そのため、PCIによりno-reflow現象を生じる危険が高く、末梢保護療法が有用な“不安定プラーク”を診断することが必要である。

脂質に富みpositive remodelingしているような大きなプラークはplaque ruptureによりSTEMIを発症することが多く、末梢の微小塞栓によるno-reflow現象を生じやすい。Kusamaらは血管内超音波法（intravascular ultrasound: IVUS）を用いて、plaque ruptureを認めるものではpositive remodelingを認めるものが多く、PCI後のno-reflow現象が多く、MBGが低値で、peak CK値が大きく、慢性期の左室駆出率が不良であったと報告している²⁾。またMizoteらはCASを用いた検討で、plaque ruptureを認めたものではPCI後のno-reflow現象が高頻度であり、ST resolutionやMBGが不良で、慢性期の左室駆出率が低値であること、またplaque ruptureがあるものでも末梢保護療法を行うことにより、それらを予防することが可能であったと報告している³⁾。このような病変はPCIを行う上で注意が必要な“不安定プラーク”と考えられる。

現在、plaque ruptureの診断にはIVUS、CAS、OCTなどが用いられるが、それぞれのmodalityには長所と短所がある。IVUSは手技が簡便であり、血管内径のみならず、血管外径の評価が可能であり、positive remodelingの診断が可能である。また最近ではIB-IVUSやVH-IVUSなどの手法を用いて組織診断にも応用されている。しかしIVUSの画像分解能は100 μm程度と粗くplaque ruptureの検出には必ずしも十分ではない。OCTの画像分解能は10 μm程度と微細な画像を得ることができ、plaque ruptureの検出もIVUSより優れているが、OCTの深部到達度は小さいためremodelingした血管外径の評価は困難である。CASはIVUSやOCTとは異なり、血管内腔の表面を観察するmodalityである。そのため血栓に埋もれた潰瘍などは観察することができず、また観察範囲も限られることもあり、血栓や潰瘍など

の検出率はOCTに比べ低いとの報告もある⁴⁾。しかし、病変の断層像を観察するIVUSやOCTに対して、CASはdynamicな動きを直視下に観察できる点で優れており、特に病態を理解する上で有用な情報が得られる。

本症例では血栓吸引療法後の冠動脈造影では一見、安定病変を思わせるような平滑な壁面を有していた。しかしOCTやCASを行うと、潰瘍を伴う黄色調の強い脂質コアに富むプラークに血栓が付着している像が観察された。PCIによりno-reflow現象を生じる危険の高い“不安定プラーク”と判断されたため、Filtertrapを使用しno-reflow現象を回避することができた。本症例のように複数のmodalityを用いることによって、“不安定プラーク”の診断精度をより向上させることができると考えられる。

文 献

- 1) De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Neumann FJ, Chiariello M. Adjunctive mechanical devices to prevent distal embolization in patients undergoing mechanical revascularization for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2007; 153: 343-353.
- 2) Kusama I, Hibi K, Kosuge M, Nozawa N, Ozaki H, Yano H, Sumita S, Tsukahara K, Okuda J, Ebina T, Umemura S, Kimura K. Impact of plaque rupture on infarct size in st-segment elevation anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1230-1237.
- 3) Mizote I, Ueda Y, Ohtani T, Shimizu M, Takeda Y, Oka T, Tsujimoto M, Hirayama A, Hori M, Kodama K. Distal protection improved reperfusion and reduced left ventricular dysfunction in patients with acute myocardial infarction who had angiographically defined ruptured plaque. *Circulation* 2005; 112: 1001-1107.
- 4) Kubo T, Imanishi T, Takarada S, Kuroi A, Ueno S, Yamano T, Tanimoto T, Matsuo Y, Masho T, Kitabata H, Tsuda K, Tomobuchi Y, Akasaka T. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 933-939.