慢性B型大動脈解離に対するステントグラフト治療

加藤 雅明¹, 元木 学¹, 磯田竜太郎², 赤井 隆文³, 赤井 淳¹, 木村 賢¹, 大久保修和¹

要 旨：慢性B型大動脈解離に対するステントグラフト治療は，その施行のタイミングにより治療効果が大きく異なる。慢性B型解離に対しステントグラフト治療を行った自験169例を発症1年以内・非瘤化症例に施行したPreemptive TEVAR（先制TEVAR）53例と，偽腔瘤化後症例に施行したTEVAR 116例に分けて，その成績と偽腔縮小効果の違いについて説明する。（J Jpn Coll Angiol 2018; 58: 215–220）

Key words: thoracic endovascular aortic repair, chronic type B aortic dissection, preemptive TEVAR, fate of false lumen, stent graft

受付：2018年7月27日 受理：2018年10月22日 公開：2018年12月10日

序 言

胸部大動脈瘤に対するステントグラフト治療が普及して以降，B型大動脈解離にもステントグラフトが応用されるようになり，本邦におけるB型大動脈解離全体の61%，慢性B型大動脈解離においては59%の症例にステントグラフトが使用されるに至っている（2014年胸部外科学会アンケート調査より）¹⁾。しかしその多くはentryのみをステントグラフトにて閉鎖し，ある一定の範囲の偽腔血栓化を得て“治療成功”とされている症例が多く，大動脈解離・解離性大動脈瘤治療として適切か否かは検証されていないのが現状である。

本稿では自験例における慢性B型大動脈解離に対するステントグラフト治療後の偽腔縮小効果（偽腔の運命）と慢性期を含めた治療成績より，どのタイミングでステントグラフト治療を介入すべきか，について検討し，他科の報告とともに総説したい。

対象と方法

当院にて2007年1月から2017年3月までの期間に，慢性B型大動脈解離に対しステントグラフト治療を施行した169症例を，発症1年未満・拡大予測症例（未拡大症例：従来・外科手術対象とはならない症例）53例（P群）

と，既に偽腔が瘤化した，あるいは偽腔拡大傾向が著しい症例（従来・外科手術対象となってきた症例）116例（D群）に分けた。それぞれのpatient profileはTable 1に示すが，発症からステントグラフト治療までの期間はP群において12～360日，平均128±92日で，当院で急性期を経過観察した症例が5例（9.4%）含まれている。一方でD群のうち発症日不明の12例を除いた104例においては発症からステントグラフト治療までの期間は128～9235日，平均2370（6.4年）±1974日で，当院で急性期を経過観察した症例は皆無であった。D群116例のうち81例（70%）が他院心臓血管外科あるいは心臓血管外科のある施設の循環器内科からの紹介であった。P群には純粋なB型解離48例とA型解離術後・残存B型解離5例，D群にはA型解離術後・残存B型解離症例が25例（21.6%）

Table 1 Patient Profile

	Group P (n=53)	Group D (n=116)
Age (years)	58.9±12.7	66.2±12.1
Gender (M : F)	43 : 10	88 : 28
Marfan/Genetic etiology	10 (18.9%)	16 (13.8%)
Onset to treatment (days)	128±92	2370±1974
Maximum aortic diameter (at pre-treatment) (mm)	43.1±5.3	60.6±7.0
Residual dissection after surgical treatment for type A aortic dissection	5 (9.4%)	25 (21.6%)
Type B Aortic dissection	48 (90.6%)	91 (78.4%)
DB	37 (69.8%)	79 (69.0%)
ULP	16 (30.2%)	36 (31.0%)

¹ 森之宮病院心臓血管外科

² 川崎医科大学総合医療センター外科

³ 東京大学医学部附属病院血管外科

doi: 10.7133/jca.18-00036

含まれている（上行・Hemiarch後12例，Total arch後13例）。P群におけるTEVAR施行時の大動脈径は35～55 mm，平均 43.1 ± 5.2 mm，解離偽腔の状態は，Double barrel (DB) 型37例（69.8%），Ulcer-like projection (ULP) 型16例（30.2%）であった。D群におけるTEVAR施行時の大動脈径は44.5～85 mm，平均 60.7 ± 6.9 mmで，解離偽腔の状態は，DB型79例（68.1%），ULP，あるいはULPが瘤化した症例が37例（31.9%）であった。

結 果

解離発症1年以内で偽腔の瘤化がないP群53例においては，偽腔の拡大を防ぐ目的で先制ステントグラフト治療（Preemptive treatment）が行われた（Table 2）。単純なTEVAR（Thoracic endovascular aneurysm repair）が20例，1 debanching+TEVARが25例（lt.carotid-lt.subclavian bypass 21例，rt.axillary-lt.axillary bypass 2例，再建なし2例），2 debanching+TEVARが5例（rt.axillary-lt.carotid・lt.axillary bypass 5例），Total debanching+TEVAR 1例，Fenestrated/branched TEVARが2例，EVAR（Endovascular aneurysm repair）1例，TA+FETが1例に施行された。急性期病院

Table 2 Treatment methods

	Group P (n=53)	Group D (n=116)
TEVAR	20 (37.7%)	49 (42.2%)
1 Deb+TEVAR	25 (47.2%)	34 (29.3%)
2 Deb+TEVAR	5 (9.4%)	8 (6.9%)
Total Deb+TEVAR	1 (1.9%)	5 (4.3%)
Fene/branched TEVAR	1 (1.9%)	13 (11.2%)
Others (Total arch with FET)	1 (1.9%)	7 (6.0%)

Deb: Debranching, Fene: Fenestrated, FET: Frozen elephant trunk, TEVAR: Thoracic endovascular aneurysm repair

Table 3 Outcomes and complications in acute phase

	Group P (n=53)	Group D (n=116)
In-hospital mortality	0 (0%)	5 (4.3%)
Stroke	1 (1.9%)	3 (2.6%)
Spinal cord injury	0 (0%)	0 (0%)
Cardiac complication	0 (0%)	0 (0%)
Respiratory complication	0 (0%)	0 (0%)
Renal dysfunction	1 (1.9%)	4 (3.4%)
Retrograde type A aortic dissection	0 (0%)	3 (2.6%)
Endoleak (any)	11/53 (20.8%)	32/111 (28.8%)

死亡率は0%，minor stroke 1例（1.9%），脊髄障害の発生やRTAD，透析の導入はなく，生命・生活予後に関し良好な急性期治療成績が得られている（Table 3）。腎機能障害（Cr値が2.0以上or腎前値の50%以上上昇）が1例（1.9%），急性期エンドリークは11例（20.8%）に発生した。治療急性期エンドリークの内訳は，type Ia：4例（7.5%），type Ib：なし（0%），type II：6例（11.3%），type III：1例（1.9%）であったが，6カ月後において残存するエンドリークは2例（3.8%）（type Ia追加治療も残存1例とtype III例），この急性期から続くエンドリークに対し6カ月以内に追加治療を施行した症例は3例（5.7%）（type Iaに対し2例，type IIIに対し1例）であった。Follow upは全53例で得られ，0.35～9.1年，平均 3.3 ± 2.5 年のfollow upが施行できた。慢性期治療成績は全死亡回避率として3年94.4%，5年83.9%，7年83.9%で，動脈瘤関連死亡においても3年96.4%，5年96.4%，7年96.4%と良好であった。慢性期の動脈瘤関連死亡1例は，エンドリークに対し追加治療を行ったにもかかわらずエンドリークが止まらず，追加治療（open conversion）を考慮していた矢先にproximal dissection（A型解離）が発生し，死亡したもの

Figure 1 Survival in preemptive group

Figure 2 Aortic event & re-intervention free rate in preemptive group

Table 4 Morphology change in chronic phase

Maximum aortic diameter	Group P (n=53)	Group D (n=106)
Enlargement (pre-treatment $\geq$ +5 mm)	1 (1.9%)	19 (17.9%)
No change ($-5 <$ pre-treatment $<$ +5 mm)	18 (34.0%)	45 (42.5%)
Shrinkage (pre-treatment $\leq$ -5 mm)	34 (64.2%)	42 (39.6%)
Follow up period (mean $\pm$ SD)	3.3 $\pm$ 2.5 years	3.9 $\pm$ 2.5 years

である (Fig. 1)。大動脈瘤関連event回避率は3年56.1%, 5年56.1%, 7年46.8%, 再治療回避率は3年78.0%, 5年71.5%, 7年59.6%であった (Fig. 2)。Follow up中の大動脈eventは12例, 12件あり, その内訳は, エンドリーク遷延 (追加治療症例) が3件, SINE (stent graft induced new entry tear) が4件 (中枢SINE: 2件, 末梢SINE: 2件) で, 他に解離末梢の偽腔拡大が2件, 解離部とは離れた部位の腹部大動脈瘤 (AAA) 拡大1件, 胸部大動脈瘤 (TAA) 拡大1件, 上行解離発生 (RTAD: retrograde type A aortic dissectionではない) が1件であった。Follow up中の再治療は11例, 11件あり, その内訳はステントグラフト中枢側追加治療 (TEVAR) が4件 (type Iaエンドリーク: 2件, 中枢SINE: 2件), ステントグラフト末梢側追加治療 (TEVAR, EVAR) が4件 (末梢SINE: 2件, 末梢偽腔拡大: 2件), Junction部追加治療 (TEVAR) が1件 (type IIIエンドリーク: 1件), targetの解離から離れたTAA, AAAに対する治療 (TEVAR, EVAR) がそれぞれ1件ずつであった。ステントグラフト治療のtargetとなった大動脈径の推移はTable 4のごとく5 mm以上の縮小が34例 (64.2%), 不変 ($5\text{ mm} < \phi < 5\text{ mm}$) が18例 (34.0%), 拡大が1例 (1.9%), であった。

偽腔が瘤化したD群116例においては, 瘤治療としてステントグラフト治療 (胸部entry閉鎖) が行われた。単純なTEVARが49例, 1 debranching+TEVARが34例, 2 debranching+TEVARが8例, Total debranching+TEVARが5例, Fenestrated/branched TEVARが13例, TA+FETが7例であった。D群に対するステントグラフト治療の急性期治療成績は, 入院死亡5例 (4.3%), stroke 3例 (2.6%), 脊髄神経麻痺0例であるが, 腎機能障害が4例 (うち2例は新規透析導入), RTADが3例 (2.6%) で発症した。入院死亡の原因はRTAD 3例, ステントグラフト末梢・胸腹部大動脈の拡大した偽腔破裂1例, 脳梗塞後・肺炎1例 (90日後), 急性期エンドリークは評価し得た111例のうち, 32例 (28.8%) に発生した。治療急性期エンドリークの内訳は, type Ia: 17例 (15.3%), type Ib: 1例 (0.9%), type II: 9例 (8.1%), type III: 5

Figure 3 Survival in dilated group

Figure 4 Aortic event & re-intervention free rate in dilated group

例 (4.5%), 6カ月後において残存するエンドリークは5例 (4.5%), 急性期から続くエンドリークに対し追加治療を施行した症例は9例 (8.1%) であった。Follow upは病院死亡例5例を除いた111例で得られ, 0.1~9.7年, 平均3.9 $\pm$ 2.5年のfollow upが施行できた。慢性期治療成績は全死亡回避率として3年81.5%, 5年68.6%, 7年49.1%で, 動脈瘤関連死亡回避率においても3年89.9%, 5年82.3%, 7年74.4%と不良であった (Fig. 3)。慢性期における動脈関連死亡 (13例) の原因は上行大動脈解離・破裂2例 (いずれもRTADでない), 慢性A型解離・破裂1例, Aorto-enteric fistula 3例, ステントグラフト末梢の大動脈破裂2例, 腹部人工血管感染1例, 自宅突然死

Figure 5 Relationship between timing of intervention and fate of false lumen

(死因不明) 4例であった。大動脈瘤関連event回避率は3年46.7%, 5年36.1%, 7年28.4%, 再治療回避率は3年54.7%, 5年45.1%, 7年40.7%と, こちらも不良であった (Fig. 4)。慢性期の大動脈関連eventは63例, 70件に発生し, 上行解離4件, ステントグラフト中枢部の限局解離・血腫2件, distal SINE 14件, ステントグラフト移植後・偽腔拡大21件, 解離部とはseparateされた大動脈瘤・解離拡大9件, エンドリーク遷延9件, ステントグラフト末梢解離部破裂3件, Aorto-enteric fistula 4件, 自宅突然死4件であった。追加治療は52例, 56件で施行された。その内訳は, ステントグラフト中枢側追加治療 (TEVAR or カテーテルインターベンション7件, open surgery 2件) が9件 (上行解離: 1件, ステントグラフト中枢部の限局解離・血腫: 2件, type Ia エンドリーク: 5件, 偽腔拡大: 1件), ステントグラフト末梢側追加治療 (TEVAR 22件, EVAR 9件, Fenestrated TEVAR or EVAR 10件, その他のインターベンション2件, open surgery 2件) が45件 (distal SINE: 13件, 偽腔拡大: 20件, 解離部とはseparateされた大動脈瘤・解離拡大: 8件, type Ia・III エンドリーク: 2件, ステントグラフト末梢解離部破裂: 1件, Aorto-enteric fistula: 1件), エンドリーク塞栓 (血管塞栓) が2件 (type II エンドリーク: 2件) であった。ステントグラフト治療後の大動脈径は, 術後評価できた106例を対象として, 5 mm以上縮小した症例は42例 (39.6%), ± 5 mm未満の変動は45例 (42.5%), 5 mm以上の拡大は19例 (17.9%) で認められた。また, 偽腔 (解離瘤) が破裂 (食道・肺・気管支穿孔も含む) に至った症例は急性期4例を除き7例に認められた。

考 察

急性B型大動脈解離の大部分は, 急性期にcomplicationがない限り降圧安静治療の方針とされてきた。その後, 外来での慢性期follow upとなるが, ステントグラフト治療・登場前は, 偽腔が拡大し偽腔を含めた大動脈径が55~60 mmを超えれば外科手術の対象とされてきた。しかし, ステントグラフトによるentry閉鎖という介入治療が登場して以降, この標準治療に変化が起こる。つまり, 発症早期 (6カ月ないし12カ月以内) のステントグラフトによる介入治療が解離・偽腔の予後や生命予後に良好な効果をもたらすことが報告されたからである^{2,3)}。つまり, B型大動脈解離発症後, 偽腔拡大が見込まれ, 将来, 外科手術が余儀なくされるだろう症例においては, 偽腔拡大前にステントグラフトにて介入を行い偽腔拡大を防ぎ, 将来の外科手術回避と生命予後の改善を得るという戦略 (=Preemptive TEVAR) が新たに提案されたのである³⁻⁶⁾。

しかし, 本邦において, 上記, B型大動脈解離に対するステントグラフト治療は大きな誤解とともに受け入れられてきた。つまり, このB型大動脈解離に対する新たな介入治療は, 介入治療のタイミングを問わず, 胸部のentryを閉鎖すれば偽腔縮小や大動脈径の縮小が得られるものと誤解され普及してしまったのである¹⁾。しかし, 発症後ある一定期間が経過し, 偽腔が拡大・瘤化してしまっからのステントグラフトによる胸部entry閉鎖は, 今回の当院での結果が示すように偽腔の縮小が得られにくく, さらに大動脈径が拡大を来す症例も19例 (17.9%) に認められ, 再治療や大動脈関連のトラブルが多発する傾向にある (Fig. 5)。また, 生命予後に関し

ても、破裂12例を含む大動脈関連死が5年で17.7%と高く、D群（偽腔拡大により瘤化してしまったB型大動脈解離）に対するステントグラフト治療は、その治療効果が乏しく、成績も不良と言わざるを得ない。他家の報告においても、発症後3カ月以上経過した症例にステントグラフト治療を行った場合、それ以前にステントグラフト治療を行った症例との間に生命予後、大動脈の予後に明瞭な差があることが指摘されており⁷⁾、発症から時間が経過すればする程、その治療効果が薄れるという報告が多い。今回、われわれが示したデータ、ならびに、これまでに報告されてきたB型大動脈解離に対するステントグラフト治療のデータをまとめて考えると、慢性B型大動脈解離に対するステントグラフトによる介入のタイミングは、偽腔が決定的な拡大を来す前の発症から6カ月ないし12カ月以内に行うことが推奨される。

しかし、現実的には、すでに偽腔が拡大してしまってから介入治療のため紹介される症例も多く、当院における治療も、拡大症例に対するステントグラフト治療の症例数は、Preemptive TEVARの2倍以上に達している。急性B型大動脈解離症例をprimaryで診る救急医、循環器内科医、心臓血管外科医、ならびに発症2 week以降の亜急性B型大動脈解離を診る循環器内科医、心臓血管外科医が共通の認識を持って、早期介入の必要がある症例（＝慢性期の拡大が見込まれる症例）を選択し、タイミングを失することなくステントグラフト治療を行う必要がある⁴⁻⁶⁾。

一方で、偽腔が瘤化した慢性B型解離症例に対してステントグラフト治療を行い、偽腔が著明に縮小する症例も多く認められ、これらの“効果あり”と判定される症例のselectionも重要と思われる。自験例において42/106例（39.6%）に明らかな偽腔縮小が得られており、この縮小効果に関しさらなる検討を要すと思われる。文献的に慢性B型大動脈解離に対するステントグラフト治療の偽腔縮小効果は、①発症からの期間が短い、② ULP type, ③ entryがすべて閉鎖されている、などが重要な因子としてされ、反対に①'発症からtreatmentまでの期間が長い、②' Double barrel type, ③' entryのすべてがtreatmentできていない、などの症例は大動脈偽腔の運命は悪いとされている⁷⁾。それゆえ上記のごとき偽腔の運命がステントグラフト治療では不良と考えられる慢性B型大動脈解離症例においては、急性期の治療成績がさほど良くない現状ではステントグラフト治療を推奨することはできない。

ま と め

慢性B型大動脈解離に対するステントグラフト治療はその介入のタイミングにより、生命予後、偽腔予後が大きく異なる。このことを踏まえ、慢性B型大動脈解離に対するステントグラフト治療介入のタイミングは、偽腔が瘤化を来す前の発症後6カ月ないし12カ月以内とすべきである。ただし、偽腔が瘤化を来した後もULP type, すべてのentry閉鎖が可能、などの条件が伴えば偽腔の運命は良好となることもあり、偽腔瘤化症例に対するステントグラフトの適応はさらなる検討が必要と考えられる。

利益相反

著者、加藤雅明は日本ゴア株式会社、日本ライフライン株式会社より研究費を受けた。共同著者、元木学、磯田竜太郎、赤井隆文、赤井淳、木村賢、大久保修和は利益相反はない。

付 記

本論文の要旨は第58回日本脈管学会総会シンポジウム講演（2017年、名古屋）にて発表した。

文 献

- 1) Masuda M, Okumura M, Doki Y, et al; Committee for Scientific Affairs: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2014 Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2016; **64**: 665-697
- 2) Kato M, Matsuda T, Kaneko M, et al: Outcomes of stent-graft treatment of false lumen in aortic dissection. Circulation 1998; **98** Suppl: II305-II311; discussion, II311-II312
- 3) Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, et al; INSTEAD-XL trial: Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial. Circ Cardiovasc Interv 2013; **6**: 407-416
- 4) Kato M, Bai H, Sato K, et al: Determining surgical indications for acute type B dissection based on enlargement of aortic diameter during the chronic phase. Circulation 1995; **92** Suppl: II107-II112
- 5) Marui A, Mochizuki T, Mitsui N, et al: Toward the best treatment for uncomplicated patients with type B acute aortic dissection: a consideration for sound surgical indication. Circulation 1999; **100** Suppl: II275-II280
- 6) van Bogerijen GH, Tolenaar JL, Rampoldi V, et al: Predictors of aortic growth in uncomplicated type B aortic dissection. J

Vasc Surg 2014; **59**: 1134–1143

- 7) Patterson B, Holt P, Nienaber C, et al: Aortic pathology determines midterm outcome after endovascular repair of the tho-

racic aorta: report from the Medtronic Thoracic Endovascular Registry (MOTHER) database. Circulation 2013; **127**: 24–32

Endovascular Treatment for Chronic Type B Dissection

Masaaki Kato¹, Manabu Motoki¹, Ryutaro Isoda², Takafumi Akai³,
Atsushi Akai¹, Masaru Kimura¹, and Nobukazu Ohkubo¹

¹Department of Cardiovascular Surgery, Morinomiya Hospital, Osaka, Japan

²Department of Surgery, Kawasaki Medical School General Medical Center, Okayama, Japan

³Department of Vascular Surgery, The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan

Key words: thoracic endovascular aortic repair, chronic type B aortic dissection, preemptive TEVAR, fate of false lumen, stent graft

Therapeutic effects of thoracic endovascular aortic repair; TEVAR, for the patients with chronic type B aortic dissection are quite different depending on the timing of the intervention from the onset. Outcomes and fates of false lumen in TEVAR for chronic type B aortic dissection are discussed separately for 53 cases with preemptive TEVAR for patients with false lumen that has not yet dilated and 116 cases with TEVAR for patients with dilated false lumen.

(J Jpn Coll Angiol 2018; **58**: 215–220)

Online publication December 10, 2018