新しい透析用人工血管 Carboflo® と Exxcel® の比較 —prospective study—

平 中 俊 行 山 川 智 之 金 昌 雄 奥 野 仙 二*¹
加 藤 禎 一*²
白鷺病院外科 同内科*¹ 同泌尿器科*²

key words: ブラッドアクセス, 人工血管, Carboflo®, Exxcel®

〈要旨〉

新しい透析用人工血管 Carboflo® と Exxcel® の臨床成績を比較する目的で, 各 30 本ずつを 60 名の慢性腎不全症例に植え込んだ。年齢, 性別, 透析歴, 糖尿病合併率, 植え込み部位, 植え込み様式, シェント手術歴は両群間に差はなかった。追跡期間は平均 322 日であった。追跡期間中の合併症は, Carboflo® 症例においてはグラフト閉塞 2 件, 静脈狭窄 2 件, 感染 1 件, セローマ 1 件であり, Exxcel® 症例においてはグラフト閉塞 3 件, 静脈狭窄 5 件, 感染 2 件, スチール症候群 1 件であった。術後 1 年の一次開存率は Carboflo® 症例 79.0%, Exxcel® 症例 59.9% であり, 有意差はないものの Carboflo® 症例が良好であった。術後 1 年の二次開存率は Carboflo® 症例 93.1%, Exxcel® 症例 88.5% であり差を認めなかった。Carboflo® と Exxcel® の性能を正しく評価するためには, さらに長期にわたる経過観察が必要と考えられる。

A prospective comparison of new PTFE grafts—Carboflo® and Exxcel®

Toshiyuki Hiranaka, Tomoyuki Yamakawa, Masao Kim, Senji Okuno*¹, Yoshikazu Katoh*²
Department of Surgery, Internal Medicine*¹, and Urology*², Shirasagi Hospital

In this prospective trial, 30 patients received Carboflo® grafts and 30 received Exxcel® grafts for hemodialysis access between November 1997 and September 1998. The mean age of the patients was 62 years (range: 28~80 years) and the male to female ratio was 28/32. Eighteen patients were diabetic (30%). All grafts were implanted in the forearm, and 21 grafts were antecubital jump bypass grafts. The average follow-up period was 322 days (range: 24~540 days). Gender, age, incidence of diabetes mellitus, duration of dialysis, previous access surgery, and mode of graft placement did not differ between the Carboflo® group and the Exxcel® group. Complications were thrombotic occlusion (n=5), outflow venous stenosis (n=7), infection (n=3), seroma (n=1), and steal syndrome (n=1). Primary patency rates were 83.0% at 6 months and 79.0% at 12 months in the Carboflo® group, and 75.5% at 6 months and 59.9% at 12 months in the Exxcel® group. Secondary patency rates were 93.1% at 6 and 12 months in the Carboflo® group and 96.6% at 6 months and 88.5% at 12 months in the Exxcel group. The Carboflo® graft showed better primary patency than the Exxcel® graft, but the difference was not significant. Both Carboflo® and Exxcel® grafts showed satisfactory patency in the early postoperative period. However, further follow-up studies are needed to correctly evaluate the performance of the Carboflo® and Exxcel® grafts.

緒 言

透析患者の高齢化や糖尿病を合併する症例の増加と

ともに, 血液透析のための血管アクセスとしてグラフト内シェントを作製する機会は増加している。グラフト素材として最もよく用いられているのは expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) であるが, 最近

PTFE グラフトの性能向上を目的として種々の修正がなされている。しかし、これらの修正がグラフトの開存率にどのように影響するかは明らかにされておらず、グラフトを使用する側の疑問として残されている。今回、PTFE グラフトの内壁に carbon を合体させた Carboflo® (Impra 社) と、外側を PTFE 繊維で被覆した Exxcel® (Meadox 社) の二種類の新しい透析用人工血管の臨床成績を比較した。

I. 対象と方法

1997 年 11 月から 1998 年 10 月の間に慢性腎不全患者の血管アクセスとしてグラフト内シャント作製術を 84 症例に 90 回施行した。これらの症例はすべて自己動静脈内シャントが作製困難な症例であった。このうち 60 症例に径 6 mm の Carboflo® グラフトと Exxcel® グラフトを各 30 本ずつ植え込んだ。性別は男 28 例、女 32 例、年齢は平均 62 歳 (28~80 歳) であった。糖尿病合併症例は 18 例 (30%) であった。透析歴は平均 1081 日 (0~7888 日) であり、既往のシャント手術回数は平均 2.1 回 (0~8 回) であった。手術は局所麻酔で行い、グラフトはすべて前腕にループ状に植え込んだ (図 1)。グラフトと動・静脈との吻合はすべて cv-6 Gore-Tex® 糸を用いて端側に連続縫合で行った。肘窩部で適当な静脈が見つけれない症例では、静脈吻合を肘上部で行った (肘前部ジャンプバイパス)。左右別は左 38 例、右 22 例であった。植え込み様式は前腕ループ 39 例、肘前部ジャンプバイパス 21 例であった。術後の抗生剤は cefotiam 1 g/日を 4 日間使用した。グラフトの穿刺は原則として術後 14 日目以降に行った。

Carboflo® 症例と Exxcel® 症例の比較は chi-square test と student-*t* test を用い、 $p < 0.05$ を有意の差とした。開存率は Kaplan-Meier 法で算出し、開存率の比較は Logrank test を用いた。経皮的血管拡張術 (PTA) を含むいかなる救済処置も行わない状態でのグラフトの開存を一次開存とし、救済処置後の開存

を含むグラフトの開存を二次開存とした。追跡期間は平均 322 日 (24~540 日) であった。

II. 結 果

Carboflo® 症例と Exxcel® 症例との間に、性別、年齢、糖尿病合併率、透析期間、シャント手術回数、左右別、術式において有意差を認めなかった (表 1)。経過観察期間中に 8 例 (Carboflo® 症例 4 例、Exxcel® 症例 4 例) が死亡したが、グラフト手術に関連した死亡はなかった (表 2)。合併症は Carboflo® 症例においては、グラフト閉塞 2 件、静脈狭窄 2 件、感染 1 件、セローマ 1 件であり、Exxcel® 症例においては、グラフト閉塞 3 件、静脈狭窄 5 件、感染 2 件、スチール症候群 1 件であった (表 3)。静脈狭窄は静脈圧の上昇、シャント音の変化、手背の腫脹などの所見があり、シャント造影で確認された。閉塞症例 5 例はすべて血栓除

Forearm Antecubital Jump
図 1 手術術式

表 1 患者背景

	Carboflo® (n=30)	Exxcel® (n=30)	p-value
性別 (男/女)	13/17	15/15	ns
平均年齢 (歳)	60.8 (28~79)	63.9 (46~80)	ns
糖尿病 (DM/NDM)	8/22	10/20	ns
平均透析歴 (日)	1140 (0~6096)	1022 (0~7888)	ns
平均シャント手術歴 (回)	2.1 (0~7)	2.2 (0~8)	ns
左右別 (左/右)	18/12	20/10	ns
術式 (前腕/肘前部ジャンプ)	21/9	18/12	ns

表 2 死亡症例

Carboflo®					Exxcel®				
症例	年齢 (歳)	性	術後(日)	死 因	症例	年齢 (歳)	性	術後(日)	死 因
1	75	男	63	突然死	1	80	女	62	老衰
2	79	女	324	肺炎	2	76	女	318	心不全
3	72	男	189	動脈瘤破裂	3	46	男	86	消化管出血
4	53	女	44	心筋梗塞	4	66	男	24	脳血管障害

図 2 Carboflo® と Exxcel® の一次開存率

図 3 Carboflo® と Exxcel® の二次開存率

表 3 合併症

	Carboflo®	Exxcel®
閉 塞	2	3
狭 窄	2	5
感 染	1	2
セローマ	1	0
スチール	0	1

去術と静脈吻合移動術を行い救済した。静脈狭窄 7 例は PTA を 5 例に、外科的再建術を 2 例に施行した。感染は 3 例ともグラフトを抜去した。セローマおよびスチール症候群はシャントを閉鎖した。

一次開存率は Carboflo® 症例は術後 6 か月 83.0%，12 か月 79.0% であり，Exxcel® 症例は術後 6 か月 75.5%，12 か月 59.9% であった（図 2）。一次開存率は両群間に有意差を認めなかった（ $p=0.180$ ）。二次開存率は Carboflo® 症例は術後 6 か月 93.1%，12 か月 93.1% であり，Exxcel® 症例は術後 6 か月 96.6%，12 か月 88.5% であった（図 3）。二次開存率は両群間に有意差を認めなかった（ $p=0.613$ ）。

III. 考 察

血液透析のためのグラフト内シャントの素材としては，PTFE が優れていると報告されている¹⁻⁴⁾が，いまだ満足できるものではない。このため PTFE グラフト

図 4 Carboflo®

の性能向上を目的として種々の修正がなされている。最近，PTFE グラフトの内壁に carbon を合体させた Carboflo®（図 4）と外側を PTFE 繊維で補強（Cross-helical yarn wrap）した Exxcel®（図 5）が市販され使用可能となった。Carboflo® は内壁に carbon を合体することにより，血小板凝集を抑制し，抗血栓性を向上させることを意図している⁵⁾。一方，Exxcel® は Cross-helical yarn wrap により，耐キンク性，穿刺抵抗性，耐圧性の向上を意図している。しかし，これらの PTFE グラフトに対する修正が実際にグラフトの開存性を向上させるか否かは不明である。

グラフトの開存性を評価する最も良い方法は prospective randomized study であるとされている⁶⁾が，我が国においてはほとんどが retrospective study で

図 5 Exxccl® と Cross-helical yarn wrap

ある⁷⁻⁹⁾。本研究は non-randomized study ではあるが、血管アクセスの開存性に影響を及ぼす主要な因子と考えられる年齢、性別、糖尿病合併、移植部位を match させるよう症例を control した prospective study である。

Bourquelot ら¹⁰⁾は、carbon-PTFE グラフトと standard PTFE グラフトとの prospective randomized study において、一次開存率は両者の間で差はなかったが、流出路静脈狭窄とこれによるグラフト閉塞の頻度は standard PTFE グラフトより carbon-PTFE グラフトのほうが少ない傾向にあったと報告している。我々の検討においては、術後1年の一次開存率は Carboflo® 79.0%, Exxccl® 59.9%であり、有意差はないものの Carboflo® が良好であり、流出路静脈狭窄と閉塞の頻度も Carboflo® 13.3%, Exxccl® 26.7%と Carboflo が少ない傾向にあった。この理由として、carbon-PTFE グラフトは血小板の凝集が少ないために platelet-derived growth factor (PDGF) に由来する内膜肥厚が抑制された可能性が推測される¹¹⁾。しかし、内膜肥厚の原因はいまだ明らかにはされておらず、PDGF、血行動態的变化、low shear stress、グラフトと自己血管との間の機械的性質の mismatch 等の因子が複合していると報告されている¹²⁻¹⁵⁾。PTFE グラフトの内面に carbon を合体し、血小板凝集を抑えることが流出路静脈の内膜肥厚を抑制するかどうかは今後の検討課題であると考えられる。

グラフト内シャントの morbidity の主要な原因は流出路静脈の内膜肥厚による狭窄およびグラフト閉塞であることが報告されており¹⁶⁾、今回の我々の検討においても合併症の約 70%を占めていた。Exxccl® はグラフトの外側を補強することにより耐キンク性の向上、穿刺抵抗性の向上、耐圧性の向上を意図しているが、内膜肥厚の発生に関しては従来の PTFE グラフトと差はないと考えられる。また、今回の検討において

は、グラフトのキンクによると考えられる閉塞は認められず、観察期間も短いために反復穿刺による仮性動脈瘤の発生も認められなかった。

結 語

透析用人工血管 Carboflo® と Exxccl® の早期成績を prospective に比較した結果、一次開存率、二次開存率のいずれにおいても有意差を認めなかった。しかし、これらの人工血管の性能を正しく評価するためには、今後さらに長期間にわたる観察が必要である。

文献

- 1) Sabanayagam P, Schwartz AB, Soricelli RR, Lyons P, Chinitz J : A comparative study of 402 bovine heterografts and 225 reinforced expanded PTFE grafts as AVF in the ESRD patients. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 26 : 88-92, 1980
- 2) Lilly L, Nighiem D, Mendez-Picon G, Lee HM : Comparison between bovine heterograft and expanded PTFE grafts for dialysis access. *Am Surg* 46 : 694-696, 1980
- 3) May J, Harris J, Patrick W : Polytetrafluoroethylene (PTFE) grafts for hemodialysis : patency and complications compared with those of saphenous vein grafts. *Aust NZJ Surg* 49 : 639-642, 1979
- 4) Palder SB, Kirkman RL, Whittemore MD, Hakim RM, Razarus JM, Tilney NL : Vascular access for hemodialysis. *Ann Surg* 202 : 235-239, 1985
- 5) Tsuchida H, Cameron BL, Marcus SC, Hye RJ : Indium 111-labeled platelet deposition on carbon-lined and high-porosity PTFE grafts. *J Vasc Surg* 16 : 643-650, 1992
- 6) Mehta S : Statistical summary of clinical results of vascular access procedures for hemodialysis. In "Vascular access for hemodialysis-II" ed Sommer BG, Henry ML, p 145-157, W. L. Gore & Associates,

- Inc., and Precept Press, Chicago, 1991
- 7) 酒井信治, 平沢由平: 過去 5 年間に経験したゴアテックス® E-PTFE グラフト 161 例の成績とその評価. 腎と透析 13 : 41-47, 1982
- 8) 田中一誠, 春田直樹, 住元一夫, 大段秀樹, 桧井孝夫, 中谷玉樹, 吉川雅文, 宮本和明, 大城久司: 慢性血液透析における E-PTFE グラフトを用いた内シャントの検討. 透析会誌 26 : 1287-1292, 1993
- 9) 中川芳彦, 太田和夫, 春口洋昭, 内田靖子, 村上 徹, 提嶋淳一郎, 仁科裕之, 小池太郎, 阿部正浩, 廣谷紗千子, 船越陽一, 藤田省吾, 河合達郎, 洲之上昌平, 寺岡 慧, 阿岸鉄三: 透析用として新たに開発された E-PTFE 人工血管の臨床経験. 透析会誌 30 : 249-256, 1997
- 10) Bourquelot P, Stolba J, Cheret P, Fournier F, Mouton A : Carbon-PTFE versus standard-PTFE A-V bridge grafts for chronic hemodialysis. In "Vascular access for hemodialysis-IV" ed Henry ML, Ferguson RM, p 303-307, W. L. Gore & Associates, Inc., and Precept Press, Chicago, 1995
- 11) Tordoir JHM, Hofstra L, Bergmans DCJJ, Hoeks APG, Leunissen KML, Kitslaar PJEMH : Stretch versus standard expanded PTFE grafts for hemodialysis access. In "Vascular access for hemodialysis-IV" ed Henry ML, Ferguson RM, p 277-285, W. L. Gore & Associates, Inc., and Precept Press, Chicago, 1995
- 12) Minion DJ, Kerkhovedler Swedberg SH, Brown BG, Sigley R, Wight TN, Gordon D, Nicholls SC : Intimal fibromuscular hyperplasia at the venous anastomosis of PTFE grafts in hemodialysis patients. Clinical, immunocytochemical, light and electron microscopic assessment. J Vasc Surg 29 : 845-851, 1999
- 13) Kohler TR, Kirkman TR, Kraiss LW, Zierler BK, Clowes AW : Increased blood flow inhibits neointimal hyperplasia and medial thickening in endothelialized vascular grafts. Circ Res 69 : 1557-1565, 1991
- 14) Abott WM, Megerman J, Hasson JE, L'Italien G : Effect of compliance mismatch on vascular graft patency. J Vasc Surg 5 : 376-382, 1987
- 15) Fillinger MF, Reintz ER, Schwartz RA, Resetarits DE, Paskanik AM, Bruch D, Bredenberg CE : Graft geometry and venous intimal-medial hyperplasia in arteriovenous loop grafts. J Vas Surg 11 : 556-566, 1990
- 16) Fan P-Y, Schwab SJ : Vascular access-Concepts for the 1990 s. J Am Soc Nephrol 3 : 1-11, 1992