新しい透析用人工血管 Venaflor[®] の使用成績

平 中 俊 行 木 村 英 二 中 村 順 一 山 川 智 之
金 昌 雄 奥 野 仙 二^{*1} 加 藤 禎 一^{*2}
仁真会白鷺病院外科 同内科^{*1} 同泌尿器科^{*2}

key words : カフ付き人工血管, Venaflor[®], 静脈内膜過形成, PTFE グラフト, ランダム化比較試験

〈要旨〉

透析用人工血管として新しく開発されたカフ付きグラフト Venaflor[®] と、同じ carbon-polytetrafluoroethylene (carbon-PTFE) 製ストレート型グラフト Carboflor[®] とのランダム化比較試験を行った。Venaflor[®] 症例 (n=30) と Carboflor[®] 症例 (n=30) との間で、年齢、性別、糖尿病合併、高血圧合併、抗血小板療法の頻度、シャント手術回数、透析期間に差を認めなかった。一次開存率は術後 6 か月、12 か月において Venaflor[®] 症例はそれぞれ 42.6%、29.0% であり、Carboflor[®] 症例はそれぞれ 72.6%、42.9% であった。二次開存率は術後 6 か月、12 か月、18 か月において Venaflor[®] 症例はそれぞれ 86.4%、77.6%、77.6% であり、Carboflor[®] 症例はそれぞれ 96.6%、90.5%、84.1% であった。一次開存率、二次開存率とも両群間で有意差を認めなかった。術後 3 か月未満の早期血栓閉塞は Venaflor[®] 症例 8 例、Carboflor[®] 症例 2 例に認められ、Venaflor[®] 症例に多い傾向があった。術後 3 か月時に試行した造影検査では、静脈狭窄の頻度に差を認めなかった。Venaflor[®] グラフトは従来のストレート型 carbon-PTFE グラフトと比較して、開存性の向上や静脈狭窄の減少を認めなかった。

A prospective randomized comparison of a cuffed graft with a conventional ePTFE graft

Toshiyuki Hiranaka, Eiji Kimura, Jyunichi Nakamura, Tomoyuki Yamakawa, Masao Kim, Senji Okuno^{*1}, Yoshikazu Kato^{*2}

Department of Surgery, Department of Internal Medicine^{*1}, Department of Urology^{*2}, Shirasagi Hospital

We conducted a prospective randomized comparison of a cuffed graft (Venaflor[®]) with a conventional polytetrafluoroethylene graft (Carboflor[®]) with respect to the incidence of venous stenosis and patency. Sixty patients were assigned randomly to implantation with a Venaflor[®] (Venaflor[®] group) or Carboflor[®] graft (Carboflor[®] group). Mean age, gender distribution and diabetic and hypertensive status did not significantly differ between the two groups. At 6 and 12 months, primary patency rates were 42.6% and 29.0%, respectively, in the Venaflor[®] group and 72.6% and 42.9%, respectively, in the Carboflor[®] group. At 6, 12, and 18 months, secondary patency rates were 86.4%, 77.6%, and 77.6%, respectively, in the Venaflor[®] group and 96.6%, 90.5%, and 84.1%, respectively, in the Carboflor[®] group. There were no significant differences between the two groups in primary and secondary patency rates. Postoperative fistulogram performed 3 months postoperatively showed significant venous stenosis in 12 of 20 Venaflor[®] grafts and in 11 of 21 Carboflor[®] grafts. We conclude that the Venaflor[®] does not have a favorable effect on primary and secondary patency rates or reduction of venous stenosis.

緒 言

透析用人工血管内シャントは血栓閉塞をきたす頻度が高く、血栓閉塞の主要な原因は静脈の内膜過形成 (intimal hyperplasia, IH) による流出路静脈狭窄であることは良く知られている^{1,2)}。IH をきたす機序に関してはさまざまな仮説がたてられ、IH を防止するための試みがなされている。末梢動脈の血行再建術において、polytetrafluoroethylene (PTFE) グラフトと吻合動脈との間に静脈カフを置くことにより開存性の向上が得られたことから³⁻⁷⁾、透析用人工血管内シャントにおいても同様の効果が期待され、静脈側吻合部にカフを用いる試みがなされた⁸⁾。また、人工血管の動脈側を細くした tapered graft は、当初過大シャントを防止する目的で開発された⁹⁾が、血行動態的改善により IH を減少させることが報告された¹⁰⁾。人工血管と静脈の吻合にカフを用いることは手術時間を延長させる欠点があるため、静脈吻合側を頭巾状にふくらませ、動脈側を 4 mm に taper した新しい透析用人工血管 Venaflow® (Impra Inc., Tempe, Arizona) が開発された。今回我々はこの Venaflow® と従来から使用している¹¹⁾ストレート型 PTFE グラフト Carboflo® (Impra Inc., Tempe, Arizona) との使用成績を比較したので報告する。

I. 対象と方法

1999 年 1 月から 2000 年 6 月の間に、血液透析のためのブラッドアクセスとして人工血管を用いて内シャントを作製する必要があった 60 症例に、Venaflow® と Carboflo® をそれぞれ 30 本ずつ、封筒法により無作為に植え込んだ。我々が使用した Venaflow® は動脈側が 4 mm に taper されており、静脈側は頭巾のようにふくらんだ形態をしている (図 1)。Venaflow® の素材は、対照とした Carboflo® と同じ carbon-PTFE である。吻合する静脈の直径が 8 mm 以上の場合はそのまま使用し、6~8 mm の場合は 5 mm、3~6 mm の場合は 10 mm トリミングして吻合する (図 2)。我々の症例は大部分が 6 mm 以下であったので、10 mm のトリミ

ングを行った。

人工血管植え込み手術は局所麻酔下に行い、cv-6 Gore-Tex® 糸を用いて静脈吻合を最初に行い、トンネラーを使用して皮下に人工血管を通した後、動脈吻合を行った。術後抗生剤は cefotiam hydrochloride 1 g/日を 3 日間使用した。術後の抗凝固療法はシャント閉塞の防止を目的としては施行しなかった。

造影検査は術後 3 か月時に試行し、75%を超える狭窄を認めた場合に狭窄ありとした。また、造影検査施行以前にシャント閉塞をきたした症例は除外した。

何ら救済処置を必要としない開存を一次開存とし、救済処置後の開存を含めたものを二次開存とした。開存率は Kaplan-Meier 法で算出し、開存率の比較は log-rank test を用いた。年齢、シャント手術回数、透析期間、体重、Ht、手術時間、追跡期間の比較は unpaired *T* 検定を用い、性別、糖尿病、高血圧、抗血小板療法の比較はカイ二乗検定を用いた。統計学的有意差は $p < 0.05$ とした。

II. 結 果

患者背景は表 1 に示す通りで、年齢、性別、糖尿病合併、高血圧合併、抗血小板療法、シャント手術歴、透析期間、体重、Ht において、両群間に差はなかった。人工血管の植え込み部位と形態は表 2 に示す通りで、手術時間、追跡期間は両群間に差がなかった。

一次開存率は術後 1 か月、3 か月、6 か月、12 か月において Venaflow® 群はそれぞれ 90.0%, 60.6%, 42.6%, 29.0% であり、Carboflo® 群はそれぞれ 93.3%, 83.0%, 72.6%, 42.9% であった。一次開存率は両群間に有意差を認めなかった (図 3) (log-rank $p = 0.232$)。

図 2 Cuff trimming diagram

図 1 Schema of Venaflow® graft

表 1 Patient demography

	Venaflo® (n=30)	Carboflo® (n=30)
Mean age (yr)	64.4±10.5	63.5±10.2
Male	8 (26.7%)	9 (30.0%)
Diabetes	13 (43.3%)	12 (40.0%)
Hypertension	16 (53.3%)	18 (60.0%)
Antiplatelet therapy	17 (56.7%)	15 (50.0%)
Previous access procedures	2.9±3.1	2.6±1.8
Duration of dialysis (days)	2273±546	2343±497
Body weight (kg)	51.4±10.3	51.5±10.4
Hematocrit (%)	27.6±5.0	26.7±4.8

(mean±SD)

表 2 Graft characteristics

	Venaflo® (n=30)	Carboflo® (n=30)
Forearm loop	22	22
Forearm-Upper arm loop	4	8
Upper arm	4	0
Operation time (minutes)	109±23	106±21
Mean follow-up (days)	542	633

図 3 Primary patency rates of Venaflo® and Carboflo® grafts

二次開存率は術後1か月、3か月、6か月、12か月、18か月においてVenaflo®群はそれぞれ100%、93.3%、86.4%、77.6%、77.6%であり、Carboflo®群はそれぞれ100%、100%、96.6%、90.5%、84.1%であった。二次開存率は両群間に有意差を認めなかった(図4)(log-rank $p=0.204$)。

合併症は表3に示す通りで、Venaflo®群は早期閉塞(術後3か月以内)8本、晩期閉塞7本、静脈狭窄14本、血清腫3本、グラフト内狭窄2本、感染1本、グラフト露出1本であり、Carboflo®群は早期閉塞2本、晩期閉塞3本、静脈狭窄13本、血清腫1本、グラフト内狭窄1本、スチール症候群2本、感染1本であっ

図 4 Secondary patency rates of Venaflo® and Carboflo® grafts

表 3 Complications of Venaflo® and Carboflo® groups

	Venaflo® (grafts)	Carboflo® (grafts)
Early thrombosis (≤ 3 mo)	8	2
Late thrombosis (> 3 mo)	7	3
Venous stenosis	14	13
Seroma	3	1
Graft stenosis	2	1
Steal syndrome	0	2
Infection	1	1
Graft exposure	1	0

た。

術後造影検査では、Venaflo®群は20症例中12症例(60.0%)に静脈狭窄を認め、Carboflo®群は21症例中11症例(52.4%)に静脈狭窄を認めた。

観察期間中の死亡症例は4例(Venaflo®群1例、Carboflo®群3例)で、死因は心不全、悪性腫瘍、突然死、呼吸不全が各1例であり、シャント手術に関連するものではなかった。

III. 考 察

人工血管内シャントにおける静脈のIHは、何らかの物理的刺激に対する生体反応と考えられ、IHをひきおこすmediatorとして(1)傷害反応、(2)免疫/炎症反応、(3)血行動態的反応が想定されている¹²⁾。Leiら¹³⁾はコンピューターを用いたシミュレーション実験から、グラフトと静脈の端側吻合部における壁すり応力勾配(wall shear stress gradients)を最小化させるためのグラフト形態を考案した。一方、Scholzら⁸⁾はグラフトと静脈との吻合部にパッチを用いることにより血行動態的安定が得られ、人工血管内シャントの開存率が向上することを報告した。これらの研究結果をも

とに、カフ付き透析用人工血管 Venaflow® が新たに開発された。

Escobar ら¹⁴⁾は 37 本の Venaflow® グラフトを透析用人工血管内シャントとして使用し、術後 200 日における一次開存率は 66.3%、二次開存率は 93.2%であった。これは、それ以前に使用した通常の PTFE グラフトより有意に良好な開存率であった。しかし、retrospective nonrandomized study であるため、さらに prospective randomized study が必要であると述べている。

末梢動脈血行再建において静脈カフの使用が人工血管の開存率を向上させたとの報告は存在する^{6,7)}が、人工血管内シャントにおけるカフの有用性に関しては議論が存在する。カフが人工血管内シャントの開存性を向上させるとするのは Scholz ら⁸⁾、Escobar ら¹⁴⁾であり、Tordoir ら¹⁵⁾、Pipinos ら¹⁶⁾はカフの使用は開存性の向上には無効であるとしている。また、動脈側の tapering が人工血管内シャントの開存性を向上させるか否かに関する検討はこれまでほとんどなされていない。

今回我々が行った prospective randomized study において、Venaflow® は straight PTFE グラフトと比較して一次開存率、二次開存率ともに優位性は認められず、むしろ早期血栓閉塞が多い傾向にあった。さらに、術後 3 か月時の造影検査において、静脈狭窄の頻度は Venaflow® と straight PTFE グラフトとの間で差を認めなかった。このことは、動脈側を tapering し静脈側にカフをつけても静脈の IH は抑制されなかったことを意味すると考えられる。

Venaflow® が実験的には優れた特性を有しているにもかかわらず、臨床的有用性が認められなかった理由として、(1) 静脈吻合部が大きいこと、広範囲に静脈を剥離する必要がある、剥離操作による静脈損傷が IH に促進的に作用した、(2) 我々の症例においては吻合する静脈が細かった、(3) 動脈側の tapering が早期閉塞を増加させた¹⁷⁾可能性が考えられた。

結 語

静脈側をカフ状にし動脈側を taper した透析用人工血管 Venaflow® の開存性は、従来のストレート型 PTFE グラフトより良好であるとはいえなかった。

文献

- 1) Hurt AV, Batello-Cruz M, Skipper BJ, Teaf SR, Sterling Jr WA : Bovine carotid artery heterografts versus polytetrafluoroethylene grafts. A prospective, randomized study. *Am J Surg* 146 : 844-847, 1983
- 2) Rizzuti RP, Hale JC, Burkart TE : Extended patency of expanded polytetrafluoroethylene grafts for vascular access using optimal configuration and revisions. *Surg Gynecol Obstet* 166 : 23-27, 1988
- 3) Miller JH, Foreman RK, Ferguson L, Faris I : Interposition vein cuff for anastomosis of prosthesis to small artery. *Aust NZ J Surg* 54 : 283-285, 1984
- 4) Tyrell MR, Wolfe HN : New prosthetic venous collar anastomotic technique : combining the best of other procedures. *Br J Surg* 78 : 1016-1017, 1991
- 5) Taylor RS, Loa A, McFarland RJ, Chester JF : Improved technique for polytetrafluoroethylene bypass grafting : long term results using anastomotic vein patches. *Br J Surg* 79 : 348-354, 1992
- 6) Stonebridge PA, Howlett J, Prescott R, Ruckley CV : Randomized trial comparing polytetrafluoroethylene graft patency with and without a Miller cuff. *Br J Surg* 82 : 548-563, 1995
- 7) Neville RF, Attinger C, Sidawy AN : Prosthetic bypass with a distal vein patch for limb salvage. *Am J Surg* 174 : 173-176, 1997
- 8) Scholz H, Zanou J, Petzold K, Kruger U, Settmacher U, Petzold M : Five year's experience with an arteriovenous patch prosthesis as access for hemodialysis. In "Vascular access for hemodialysis-VI" ed Henry ML, p 255-273, W. L. Gore & Associates, and Precept Press, Chicago, 1999
- 9) Rosental JJ, Bell DD, Gasper MR, Movius HJ, Lemire GG : Prevention of high flow problems of arteriovenous graft. Development of a new tapered graft. *Am J Surg* 140 : 231-233, 1980
- 10) Fillinger MF, Renitz ER, Schwartz RA, Resetarits DE, Paskanik AM, Bruch D, Bredenberg CE : Graft geometry and venous intimal-medial hyperplasia in arteriovenous loop grafts. *J Vasc Surg* 11 : 556-566, 1990
- 11) 平中俊行, 山川智之, 金 昌雄, 奥野仙二, 加藤禎一 : 新しい透析用人工血管 Carboflo® と Exxcel® の比較—prospective study—. *透析会誌* 33 : 29-33, 2000
- 12) Fillinger MF, Kerns DB : Biologic mediators of intimal hyperplasia. In "Vascular access for hemodialysis-III" ed Henry ML, Ferguson RM, p 14-40, W. L. Gore & Associates, and Precept Press, Chicago, 1993
- 13) Lei M, Archie JP, Kleinstreuer C : Computational design of a bypass graft that minimizes wall shear stress gradients in the region of the distal anastomosis. *J Vasc Surg* 25 : 637-646, 1997
- 14) Escobar III FS, Schwartz SA, Abouljoud M, Douzajian V, Escobar MD, Besarab A, Elliott JP : Com-

- parison of a new 'hooded' graft with a conventional ePTFE graft : A preliminary study. In "Vascular access for hemodialysis-VI" ed Henry ML, p 205-212, W.L. Gore & Associates, and Precept Press, Chicago, 1999
- 15) Tordoir JHM, Lemson S, Leunissen KML : Influencing PTFE graft geometry by venous cuff implantation. In "Vascular access for hemodialysis-VI" ed Henry ML, p 205-212, W.L. Gore & Associates, and Precept Press, Chicago, 1999
- 16) Pipinos II, Escobar III FS, Anagnostopoulos PV, Elliot JP, Schwartz S : Early experience with Taylor and notched vein patching in the construction of arteriovenous hemodialysis access procedures : Results of a prospective study. In "Vascular access for hemodialysis-VI" ed Henry ML, p 213-222, W.L. Gore & Associates, and Precept Press, Chicago, 1999
- 17) Shaffer D : A prospective, randomized trial of 6-mm versus 4-7 mm PTFE grafts for hemodialysis access in diabetic patients. In "Vascular access for hemodialysis-V" ed Henry ML, Ferguson RM, p 91-94, W.L. Gore & Associates, and Precept Press, Chicago, 1997