特集

「カテーテル治療全盛期の心臓血管外科の目指す方向性」

腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術の功罪

—腹部大動脈瘤に対する適切な治療法の選択—

前田 英明 田中 正史

日本大学医学部外科学系心臓血管外科学分野

What is the Best Procedure to Treat Abdominal Aortic Aneurysms:

Role of the Endovascular Approach

Hideaki MAEDA and Masashi TANAKA

Department of Cardiovascular Surgery, Nihon University School of Medicine

It is inevitable that patients with abdominal aortic aneurysms (AAA) will face life-threatening crises if they do not undergo surgical treatment.

In 1995, the first synthetic graft implantation for an AAA patient was performed by Dr. Arthur Voorhees. The knitted Dacron® fabric graft, a polyester polymer, was developed by Dr. Michael DeBakey and associates in Houston and has been an almost ideal graft material to this day. From the 1960s to 1990s, Dacron® and Teflon® grafts have been implanted in AAA patients with a 95% success rate. In 1991, Parodi reported the first successful endovascular AAA repair. The stent graft system is an innovative device designed to be a minimally-invasive treatment option for high risk AAA patients. In the 2000s, endovascular aneurysm repair (EVAR) has been developed as a standard procedure for AAA. Some randomized controlled trials have reported that EVAR had an early survival advantage compared with open repair, however, in long-term outcomes, up to 10 years, there were no advantages of EVAR for aneurysm-related and total mortality compared with open repair. We evaluated the long-term survival and aneurysm related complications for patients who underwent EVAR in our institute.

Key words: abdominal aortic aneurysm (AAA), endovascular aneurysm repair (EVAR), complication, long-term outcomes

腹部大動脈瘤 (AAA), ステントグラフト内挿術 (EVAR), 合併症, 長期予後

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2017; 76 (3): 139–142)

近代外科は20世紀前半に確立されたが、大動脈瘤外科手術の歴史は代用血管の開発の必要性から遅れ、ようやく1951年腹部大動脈瘤に対する同種血管移植成功がフランスのDubostらにより報告された。その後HoustonのM.E. DeBakeyは自ら開発したknitted Dacron（メリアス織りポリエステル）人工血管を用いて1,000例の移植を行い、90%の生存率を得る結果を報告^{1,2)}、これがきっかけで1960年knitted Dacron人工血管が商品化され、1980年、1990年代には米国で死亡率4–5%と安定した成績が得られ、多くの患者が恩恵を受けた。しかし、虚血性心疾患、脳血管疾患合併症等ハイリスク患者が多く存在するこの分野では、低侵襲手術の開発が望まれていた。1991年アルゼンチンの血管外科医Parodiによるステントグラフト内挿術の臨床成功は画期的な出来事で、以降この分野の術式を根底から変えるものとなった³⁾。すなわち、血管拡張に用いるステントとDacron（平織りポリエステル）人工血管を組み合わせ作製したステントグラフトを腸骨動脈から経カテーテル的に大動脈に送り込み、病変部でステントグラフトを大動脈内に内挿する手技が報告された。1997年ヨーロッパ EMEA, 1999年米国FDAで企業製ステ

ントグラフトが承認され、その黎明期から現在まで16のステントグラフト機器が開発承認されたが、わが国では欧米からはるかに遅れ2007年4月、ようやくポリエステル人工血管とステンレス製Zステントを組み合わせたCook社製Zenith、続いて、ePTFE (expanded polytetrafluoroethylene) 人工血管とnitinolステントを組み合わせたGoreTex社製Excluder、2008年にはEndologic社のPower Link、Medtronic社製Endurant、Lombert社製Aorfixの5企業製ステントグラフトシステムが現在までに薬事承認、保険償還され、ステントグラフト実施委員会の管理のもとに実施施設基準を満たした施設、実施医有資格者でのみ施行可能となっている（図1）。

実施施設と実施医認定

10関連学会で構成されたステントグラフト実施基準管理委員会（委員長：日本血管外科学会理事長 古森公浩）が実施施設の認定、実施、指導医の資格認定を行い、医師の技術水準とIFU (instruction for use) の厳守を徹底したため、欧米にみられた、黎明期の混乱状態を経験することなく、後発ながら、欧米を凌駕する成績を得ている。2007年4月保険償還から約1年後の2008年7

2006年 : Zenith (COOK JAPAN)
 2007年 : ゴア Excluder (日本ゴア)
 2008年 : Powerlink (コスモテック)
 2010年 : Zenith Flex (COOK JAPAN)
 2010年 : TALENT (メドトロニック)
 2011年 : Endurant (メドトロニック)
 2012年 : Endurant II (メドトロニック)
 2013年 : Powerlink Intuitrak Delivery System (コスモテック)
 2013年 : ゴア Excluder C3 Delivery System (日本ゴア)
 2014年 : Aorfix (メディコスヒラタ)
 2015年 : AFX (日本ライフライン)

図1 日本国内での認可ステントグラフト

月で76施設622例が施行され、2015年11月～2016年11月の1年では4,877例が施行され、2016年11月時点で累積施行数52,960例、施行施設499となっている(ステントグラフト実施基準管理委員会)。適応規制のない米国では2000年28,000例のAAA手術例が登録され、EVARは1,680例(0.6%)であったが、2001年にはEVAR 8,760例(31.2%)、2002年には10,700例(36.2%)、2003年(41.4%)と急速に増加傾向にある⁴⁾。

EVARの適応 (IFU: instruction for use)

2007年4月、我国においてステントグラフト内挿術が保険償還された際、厚労省は留意事項で“腹部大動脈用ステントグラフトを使用するに当たっては、関係学会の定める当該材料の実施基準に準拠すること。また、腹部大動脈瘤の治療を目的とした外科手術を比較的安全に行うことが可能な患者に対しては、外科手術を第一選択として治療方法を選択すること。算定に当たっては診療報酬明細書の摘要欄に外科手術が第一選択とならない旨及び当該材料による治療が適応となる旨を記載すること”と記載されている。すなわち、開腹手術が困難で、かつ解剖学的にステントグラフトの適応条件が満たされていることが必要となる。

解剖学的適応は、1 mm スライスの MDCT: multidetector row CT あるいは、DSA: 経動脈的血管造影を行い、以下の適応基準を検討する(図2)。

1 最大瘤径 40 mm 以上

図2 Zenith (Cook Bloomington, Ind) ガイドから引用

- 2 proximal neck (腎動脈と瘤までの距離 10~15 mm 以上、径 18~30 mm 以内)
- 3 proximal neck angle 60 度以下 (1 機種のみ 90 度以下)
- 4 distal neck (正常総腸骨動脈の長さ) 10 mm (20 mm が望ましい) 以上
- 5 留置部に高度の石灰化、血栓を有しない
- 6 access route の狭窄、石灰化、屈曲蛇行がない

麻酔法は、緊急開腹手術移行を考慮し、全身麻酔下手術室での施行が望ましいが、局所麻酔でも施行可能である。2017年4月の時点で改良された機器が追加認可を受け、Endurant IIs が中枢 neck 10 mm の短い例、中枢屈曲例、総腸骨動脈 20 mm の拡張例、access route 不良例に対する親水性のカテーテル、Aorfix (Lombert) が中枢側 90 度高度屈曲に対応している。

EVAR の早期、遠隔期合併症

EVAR は低侵襲で、上記解剖学的適応を遵守すれば、大きな合併症は回避可能である。しかし、現在まで、以下の合併症の報告があり、本法施行中あるいは経過観察中は、常に、合併症の発症を考慮する必要がある。特に、後述の、Type I/III エンドリーク（造影剤の漏れ）は最終造影で正確な確認を要し、エンドリークを確認した場合は、即、適切な追加処置が必要である。Type II エンドリークの場合は経過観察可能である¹²⁾。

術中合併症の発症率 (17–26%)

1. ステントグラフト留置不能、留置部位不適切、留置後移動 (0.5–7%)
2. 動脈損傷
3. エンドリーク (15%)
ステントグラフト留置後ステントグラフト内腔より外側で大動脈瘤内に血流が残存する状態
Type I ステントグラフトと宿主大動脈の接合面不良で起こる場合
Type II 腰動脈、下腸間膜動脈の逆流血で起こる場合
Type III ステントグラフト脚接合部から起こる場合
一時性エンドリーク：術後 48 時間以内に消失する
持続性エンドリーク：48 時間以上持続するエンドリーク
4. ステントグラフト狭窄、閉塞 (0.7–10%)
高度の石灰化、動脈硬化、狭窄、屈曲蛇行が腸骨動脈に存在する場合、遠隔期にステントグラフトが変形し、狭窄、閉塞を起こすことがある。
5. 塞栓症 (0–1.9%)
腸管梗塞、末梢血管微小塞栓症が低頻度ながら報告がある。
6. 腸管虚血 (0–3.3%)
ステントグラフトで下腸間膜動脈を閉鎖することになるが、両側内腸骨動脈が開存していれば、可能性は極めて低いと考える。
7. 術後出血
access route の外腸骨動脈は後腹膜腔に存在し、ステントグラフト挿入部あるいはステントグラフト内挿時に損傷が起こり、後腹膜出血をきたす。

ヨーロッパでは 1999 年から EVAR 症例の登録、予後調査が行われ、EUROSTAR と名付けられている。1999–2004 年登録された 2,846 例中、術後 1 年以内の合併症は type II エンドリークが 370 例 13% と最も高頻度で、続いて type I, III エンドリークの順となっている。Type II エンドリークは自然に消失する頻度が高く、一般に経過観察される。それに対し、type I, III は瘤破裂につながる危険があるため、再治療が必要となる。

EUROSTAR の報告では、それらに対する再治療は 247 例 8.7% であった⁵⁾。

米国多施設調査では、ステントグラフト術中、術後合併症は Cook Zenith 29%, GoreTex Excluder 35% と開腹手術に比べ高頻度である^{6,7)}。企業が提示する IFU に従った厳格な解剖学的適応を見極めなければ、逆に患者への負担の多い治療になる可能性がある⁵⁾。我国における薬事承認の遅れた原因は、米国における黎明期の相次ぐデバイスの市販後認可取り消しという企業側の原因に加え、医師の厳格な IFU 遵守の不履行、技術的問題等もあり、高率な合併症の発症が報告されていたためと推測する。EVAR 症例の増加とともに開腹例との比較検討が行われ、手術死亡率において開腹 3.8–5.7% に対し、EVAR は 0.5–2.1% と開腹術を凌駕している結果が報告されている^{8–10)}。ヨーロッパ多施設調査報告でも、3 年瘤関連生存率 98.2%、瘤径 <5.5 cm 群では 3 年生存率 99.7%、瘤径 >5.5 cm 群では 97% とすばらしい成績を報告している¹¹⁾。GoreTex Excluder の 5 年市販後調査でも、破裂率 0.2%、再治療率 5.1%、手術移行 0.36%、30 日死亡率 0.1% と製品に改良が加えられ、満足すべき結果を得ている⁶⁾。一方、2016 年 EVAR vs. open repair の 15 年間の生命予後、瘤関連死亡をエンドポイントに見た EVAR1 trial 無作為比較試験では、術後 4 年までは EVAR と開腹群に差は認めなかったが、5 年以降 EVAR に死亡率が高く、15 年までに 13 例 (7%) の破裂例が報告され、EVAR の優位性が認められなくなっている¹³⁾。また、EVAR 関連合併症による再治療の率が 10–20% 以上との報告があり、厳格な IFU 遵守がなければ、手術への移行、晩期瘤破裂に至る可能性がある^{14,15)}。

日大板橋病院症例の検討

2005 年手作りステントグラフト内挿術を行い、2007 年 7 月から企業製ステントグラフト実施施設認定を受け、2017 年 3 月まで 314 例の企業性ステントグラフト

図3 EVAR 累積生存率 (Kaplan-Meier 法)
Cumulative survival rates after EVAR

表1 Characteristic of AAA patients

瘤予後	拡大	縮小	消失	変化なし	
年齢 (y)	76.3±8.2	75.8±7.8	75.4±9.6	75.4±8.5	ns
EVAR 時瘤径 (mm)	54.0±10.4	54.6±8.5	46.6±6.0	56.4±12.6	*

* 拡大 / 消失 <0.05

表2 Re-intervention for aneurysm-related complications

脚閉塞	脚逸脱	脚狭窄	graft 損傷
7	3	1	1

内挿術（腹部 254 例，胸部 60 例）を行った。全例内挿可能で内挿成功率は 100% であった。今回 EVAR 術中術後のステントグラフト関連合併症，生命予後について検討した。

対象と方法：EVAR 術後 1 年以上経過した 211 症例（男性 161 例，女性 50 例），平均年齢は 75.3±8.4 歳を対象とした。平均瘤径 54.2±8.7 mm，IFU 内 110 例，IFU 外 101 例，IFU 外は腸骨動脈瘤合併，中枢側，access route 高度屈曲，中枢 neck 不良であった。

結果：EVAR 術中血管損傷を 2 例認めた。1 例は緊急開腹し損傷腸骨動脈部修復，1 例は access route の損傷で人工血管置換術を行ったが，ステントグラフト内挿術は完遂できた。30 日以内の早期死亡を 2 例認めたが，急性腎不全と急性呼吸不全が原因で EVAR 関連死は認めなかった。遠隔期に 18 例の死亡を認め（5 年累積生存率 87.0%），瘤関連死亡は 1 例であった（図 3）。瘤径の予後は（観察期間 1.2–100.6 か月，平均 24.9 か月）で，瘤径拡大 26 例（12.3%），消失 27 例（12.8%），縮小 107 例（51.2%），変化なし（19.4%），追跡不明 9 例であった。拡大・縮小は手術時に比べ 5 mm 以上とした。拡大，縮小，消失，変化なし群の各群間において年齢に有意差は認めず，EVAR 施行時瘤径は拡大群 54.0±10.4 mm，消失群 46.6±6.0 mm と消失群が有意に小径であった。EVAR 関連合併症で再治療を要した症例は 12 例（5.9%）で，脚閉塞 7 例，脚逸脱 3 例，Ia エンドリーク 2 例，Ib エンドリーク 1 例，遠隔期（術後 8.5 年）graft 損傷 1 例であった。再治療後の経過は良好である（表 1，表 2）。

結 語

EVAR は低侵襲で超高齢化時代を迎え，今後益々適応症例の増加が見込まれる。しかし，EVAR1 trial で報告されたように，5 年を超える遠隔期には瘤関連合併症，死亡率が開腹手術を上回り，15 年では 7% の破裂例があり，未だ EVAR の手術への優位性が証明されていない。今後も，厳格な IFU 遵守の上の EVAR 施行が求められる。

文 献

- 1) Smith RB III. Presidential address: The foundations of modern aortic surgery. *J Vasc Surg* 1998; **27**: 7–15.
- 2) 田辺達三. 難関とされた動脈瘤手術. 外科 1991; **61**: 1167–1169.
- 3) Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991; **5**: 491–499.
- 4) Dillavon ED, Muluk SC, Makaroun MS. Improving aneurysm-related outcomes: Nationwide benefits of endovascular repair. *J Vasc Surg* 2006; **43**: 446–452.
- 5) Hobo R, Buth J, on behalf of EUROSTAR collaborators. Secondary interventions following endovascular abdominal aortic repair using current endografts. A EUROSTAR report. *J Vasc Surg* 2006; **43**: 896–902.
- 6) Haider S, Najjar SF, Cho JS, et al. Sac behavior after aneurysm treatment with the Gore Excluder low-permeability aortic endoprosthesis: 12-month comparison to the original Excluder device. *J Vasc Surg* 2006; **44**: 694–700.
- 7) D'Elia P, Tyrrell M, Azzaoui R, et al. Zenith abdominal aortic aneurysm endovascular graft: a literature review. *J Cardiovasc Surg* 2009; **50**: 165–170.
- 8) Abbruzzese TA, Kwolek CJ, Brewster DC, et al. Outcomes following endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR): an anatomic and device-specific analysis. *J Vasc Surg* 2008; **48**: 19–28.
- 9) Greenhalgh RM, Beown LC, Kwong GP, et al. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial I), 30-day operative mortality results: randomized controlled trial. *Lancet* 2004; **364**: 843–848.
- 10) Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004; **351**: 1607–1618.
- 11) Leurs LJ, Hobo R, Buth J, on behalf of the EUROSTAR Collaborators. The multicenter experience with a third-generation endovascular device for abdominal aortic aneurysm repair. A report from the EUROSTAR database. *J Cardiovasc Surg* 2004; **45**: 293–300.
- 12) 倉谷 徹. 胸部大動脈瘤の治療—現状と将来—3. ステントグラフト内挿術（適応，成績，合併症）. 日外会誌 2009; **110** (5): 261–265.
- 13) Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM, for the EVAR trial investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; **388**: 2366–2374.
- 14) Al-Jubouri M, Comerota AJ, Thakur S, et al. Reintervention after EVAR and open surgical repair of AAA: a 15-year experience. *Ann Surg* 2013; **258** (4): 652–657.
- 15) Lee K, Tang E, Dubois L, et al. Durability and survival are similar after elective endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysms in younger patients. *J Vasc Surg* 2015; **61**: 636–634.