

高安動脈炎に対する外科治療成績

國原 孝 若狭 哲 松崎 賢司 椎谷 紀彦
窪田 武浩 村下十志文 安田 慶秀

要 旨：約20年間に23例の高安動脈炎に対し30回の外科治療を経験した。閉塞病変は弓部分枝が6例8手術，冠動脈，異型大動脈縮窄症，腎動脈が各2例。拡張病変は全弓部，遠位弓部，胸腹部が各2例，下行，腹部が各3例。大動脈弁閉鎖不全の6例に弁置換施行(基部2例)。末梢動脈瘤は2例(4例重複)。在院死は早期の1例，遠隔死2例で，10年累積生存率は70.5%，5年心血管事故回避率は72.7%と満足すべき成績が得られた。(J Jpn Coll Angiol, 2004, 44: 363-374)

Key words: Takayasu's arteritis, surgical results, steroid therapy, inflammation, long-term prognosis

はじめに

高安動脈炎(Takayasu's arteritis: TA)の症状は，炎症反応による全身症状を別にすれば，閉塞による臓器虚血と拡張病変に伴う破裂のリスクに分けることができる。閉塞症状は大動脈弓部分枝閉塞による脳虚血症状や視力障害，上肢の乏血症状，腎動脈狭窄や大動脈縮窄症による高血圧，冠状動脈狭窄による狭心症が主たるものであり，拡張性病変では動脈瘤形成やその破裂症状，上行大動脈拡張に続発する大動脈弁閉鎖不全，それに伴う心症状が主たるものである。したがって，その治療の基本は炎症による症状の軽減であり，ステロイド療法がもっとも多く行われ，閉塞性病変に対しては抗血小板薬，抗凝固薬等による内科的治療が主に行われる。TAに対する外科的治療は，1960年代初頭には頸動脈閉塞に対する頸動脈再建術，異型大動脈縮窄に対する大動脈—大動脈間バイパス術，腎血管性高血圧(renovascular hypertension: RVH)に対する大動脈—腎動脈バイパス術が盛んに行われた。しかし，本症は臨床的にはきわめて慢性に経過し，従来いわれていたほど自然予後が悪くないことが厚生省特定疾患調査研究班の疫学的調査によって明らかにされている^{1,2)}。その結果，手術適応について再検討がなされ，「外科治療基準」が同省の難治性血管炎調査研究班で設定されている³⁾。TAは病態が複雑で，また外科的侵襲による炎症

反応の再燃もしばしば経験される。本症に対する外科治療にあたっては生命予後に直結する病態を的確に見極めるとともに遠隔期合併症を回避しquality of lifeを維持する治療計画を立てること，また手術合併症を回避するため周術期炎症コントロールが肝要である。本稿では，過去20年間に当施設で経験したTAの遠隔期手術成績および周術期ステロイド療法について報告する。

対象および方法

(1) 症例

1985年より2004年3月までに北海道大学病院で手術を施行したTA 23例を対象とした(Table 1)。症例の内訳は，男性14人，女性9人，手術時年齢は20～69歳，平均44±13歳であった。TAの診断は厚生労働省高安動脈炎診断基準³⁾に従い全例で血管造影を施行し，さらに全例で手術時に病理組織標本を採取し，最終的な確定診断に供した。具体的には，①確定診断は画像診断による，②若年者で大動脈と第一分枝の多発性の閉塞性あるいは拡張性病変，③これに炎症反応陽性ならばTAと診断，④別に定める自覚症状，検査所見を有し，鑑別疾患を否定できるものとなっている。詳細は文献³⁾を参照されたい。病態別手術数は，閉塞性病変14(弓部分枝および上肢動脈8，冠状動脈2，異型大動脈縮窄2，腎血管性高血圧2)，大動脈弁および基部の拡張性病変6(annuloaortic ectasia 2，大動脈弁逆流(aortic valve

北海道大学大学院循環病態学講座循環器外科

2004年8月12日受付 2004年8月30日受理

Table 1 Operative procedures for patients with Takayasu's arteritis

Procedures	Number of operations
(a) Reconstruction of neck vessels	8
AAo-LCCA-LSCA bypass (Y-graft)	2
AAo-LICA bypass	1
DAo-LSCA bypass	2
DAo-LICA bypass	1
LCCA-LSCA bypass	2
(b) Reconstruction of the aortic root	6
AVR (MAP; 1, hemiarch repl.; 1, AAo repl.+coronary ostium plasty; 1)	4
Bentall operation (TAR; 1, hemiarch repl.; 1)	2
(c) Graft replacement of aortic aneurysm (excluding category 'b')	12
Arch replacement (SET; 1, ET; 1)	2
Distal arch replacement	2
DAo replacement	3
TAAA repair (Hardy's operation; 1)	2
AAA repair (infrarenal)	3
(d) Surgery for atypical coarctation	2
TEA	1
DAo-LSCA+Celiac+SMA+iliac bypass	1
(e) Surgery for renovascular hypertension	2
Auto-implantation of the kidney	2
(f) Surgery for the coronary artery	2
Patch plasty of coronary artery ostium (AAo+AVR 1)	2
(g) Surgery for aneurysms of peripheral artery	2
Ligation	1
Graft replacement	1
	34

There are four overlapping; A total of 30 operations

AAo: the ascending aorta, LCCA: the left common carotid artery, LSCA: the left subclavian artery, LICA: the left internal carotid artery, DAo: the descending thoracic aorta, AVR: aortic valve replacement, MAP: mitral annuloplasty, repl.: replacement, TAR: total arch replacement, SET: stented elephant trunk, ET: elephant trunk, TAAA: thoracoabdominal aortic aneurysm, AAA: abdominal aortic aneurysm, TEA: thromboendarterectomy, SMA: the superior mesenteric artery

regurgitation: AR)4, 同時手術として上行1, 近位弓部2, 弓部大動脈1, 冠動脈1, 僧帽弁1, 基部以下の拡張性病変14(弓部大動脈2, 遠位弓部2, 下行大動脈3, 胸腹部大動脈2, 腹部大動脈3, 末梢動脈瘤2)であった。このうち4手術の重複があり, 計30手術を経験した。グラフト不全に対するRedo手術が2例あり, 6例(23%)で多発性病変に対する複数回の手術が行われた(1例は3回の手術を受けた)。

(2)手術術式

(a)頸部動脈再建手術

頸部動脈の再建は6例8手術経験したが, 初回手術

はすべて1998年以前の症例であった。その内訳は上行大動脈-頸部動脈のバイパス術が3例, 下行大動脈-頸部動脈のバイパス術が3例, 左総頸動脈-左鎖骨下動脈バイパス術が2例であった。下行大動脈-頸部動脈のバイパス術3例中1例は, 弓部置換時に左総頸動脈へ吻合したグラフトが術後閉塞し二次的胸部下行大動脈置換術時に再建した⁴⁾。他の1例は左鎖骨下動脈起始部閉塞を伴った遠位弓部大動脈瘤に対し, 左開胸, 超低体温・循環停止下に左鎖骨下動脈再建を伴うグラフト置換術を行った。残る1例は上行大動脈-左総頸-左鎖骨下動脈バイパスのグラフト閉塞例に対する7年後のRedo手術であった⁵⁾。左総頸動脈-左鎖骨

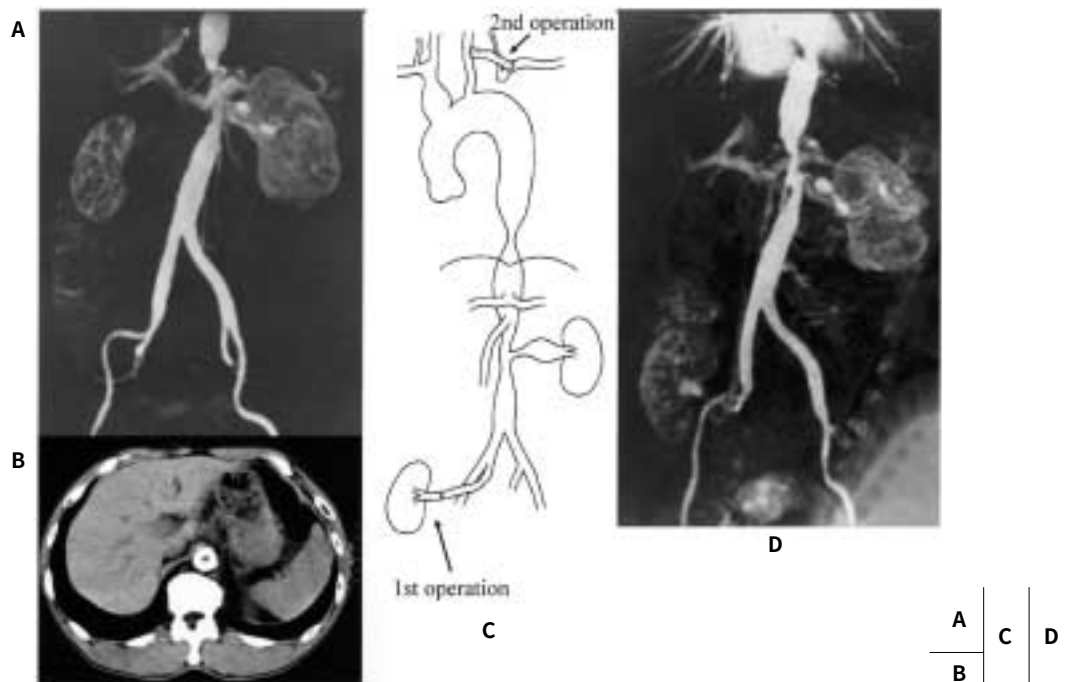


Figure 1 A 56-year-old male with renovascular hypertension and atypical coarctation of the abdominal aorta. He had also occlusion of the origin of the left subclavian artery that caused subclavian steal phenomenon due to reduction of arterial blood pressure after auto-transplantation of the right kidney.
A: A preoperative magnetic resonance angiography.
B: A preoperative computed tomography.
C: A schematic figure of the first and second operation.
D: A postoperative magnetic resonance angiography.
(partial modification of figure from reference 4)

下動脈バイパス術を施行した症例のうち1例は異型大動脈縮窄症、腎血管性高血圧に対する異所性自家腎移植後、血圧の低下とともに左鎖骨下動脈起始部閉塞による鎖骨下動脈盗血症候群を発症したため血行再建を行った⁶⁾(後述、**Fig. 1**)。グラフトは左総頸動脈-左鎖骨下動脈バイパスにexpanded polytetrafluoroethylene (ePTFE)を使用した1例を除きダクロンを使用した。2000年以降にRedo手術を施行した2例では屈曲による閉塞を防ぐため、リングサポート付きのグラフトを使用し、1例では末梢側に自家静脈を吻合したcomposite graftとして長期開存を期待した。吻合部離開や仮性動脈瘤対策として、縫い代を十分とり、必要に応じてフェルトにより補強を行った。

(b) AR症例に対する手術

ARに対する手術は6例で、大動脈弁置換術(aortic valve replacement: AVR)4例中、単独AVR1例、他の3例はAVRに加えそれぞれ僧帽弁形成術、hemiarch

repair、冠動脈形成術+上行大動脈置換術を行った。Bentall手術の2例は同時に弓部大動脈全置換術、hemiarch repairを行った。

(c) 大動脈瘤に対するグラフト置換術

前項AR症例を除外した大動脈置換手術は、全弓部大動脈置換術2(elephant trunk法1, stented elephant trunk法1, **Fig. 2**)、遠位弓部置換術2, 下行大動脈置換術3, 胸腹部大動脈再建術2(Crawford II型胸腹部大動脈瘤に対する腹部4動脈再建を伴う再建手術1, 巨大な仮性動脈瘤に対するHardy手術1), 腎動脈下腹部大動脈置換術3であった。

(d) 異型大動脈縮窄

2例中1例は腹部大動脈の血栓内膜摘除術、1例は下行大動脈-左鎖骨下動脈、腹腔動脈、上腸間膜動脈、腸骨動脈バイパス術を施行した。

(e) RVH

RVH2例では、泌尿器科医師チームの協力下にbench

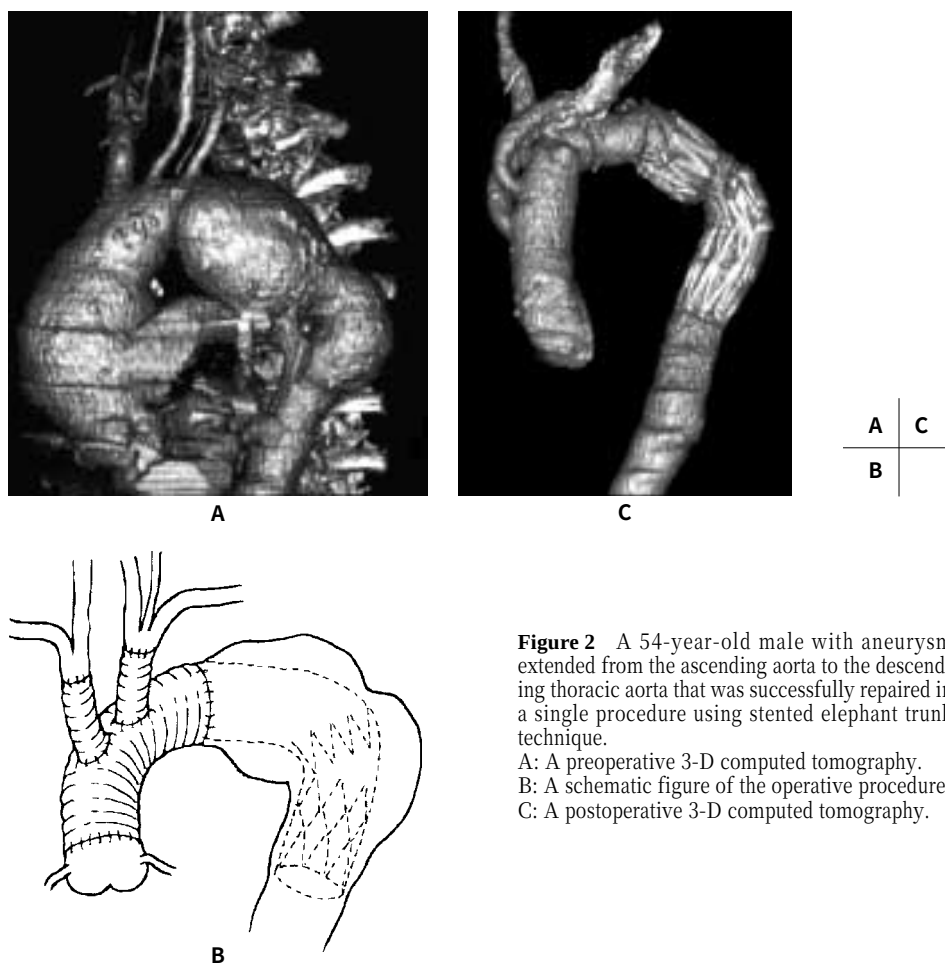


Figure 2 A 54-year-old male with aneurysm extended from the ascending aorta to the descending thoracic aorta that was successfully repaired in a single procedure using stented elephant trunk technique.

A: A preoperative 3-D computed tomography.

B: A schematic figure of the operative procedure.

C: A postoperative 3-D computed tomography.

surgeryで腎動脈狭窄を修復し、これを骨盤腔内に移植した。1例は異型大動脈縮窄と左鎖骨下動脈狭窄を有し、RVH改善により鎖骨下動脈盗血症状が出現し、定期的に頸動脈－鎖骨下動脈バイパス術を施行した⁶⁾ (**Fig. 1**)。

(f)冠動脈狭窄病変

2例で冠動脈入口部狭窄に対するパッチ形成術を施行した。左冠動脈入口部病変例では自己心膜パッチで形成し、他の1例は上行大動脈置換とともに両側冠動脈入口部を自己心膜パッチで形成した (**Fig. 3**)。

(g)末梢動脈瘤

ステロイド投与中に菌血症、左鎖骨下動脈瘤切迫破裂を来した1例に瘤空置術を施行した。この症例は両側総頸動脈瘤も有していたが、1年後の現在拡大をみていない⁷⁾。弓部大動脈瘤に合併した腕頭動脈瘤は、

全弓部置換時に同時置換した。

(3)ステロイド療法の検討

われわれは、周術期の炎症コントロールと炎症の再燃による組織の脆弱化を防ぎ、間接的に吻合部離開を予防するためC反応性蛋白(C-reactive protein: CRP) $\leq 5\text{mg/dL}$ を目標として術前ステロイドを投与し、またステロイド投与による手術リスクを軽減するためステロイド投与量を可能な限り10mg/日以下まで減量して手術に臨むことを基本方針としている。23例中、手術時の診療記録が参照可能な16例中における周術期ステロイド療法について検討した。

(4)統計学的検討

数値はすべて平均 $\pm$ 標準偏差で示したが、累積生存

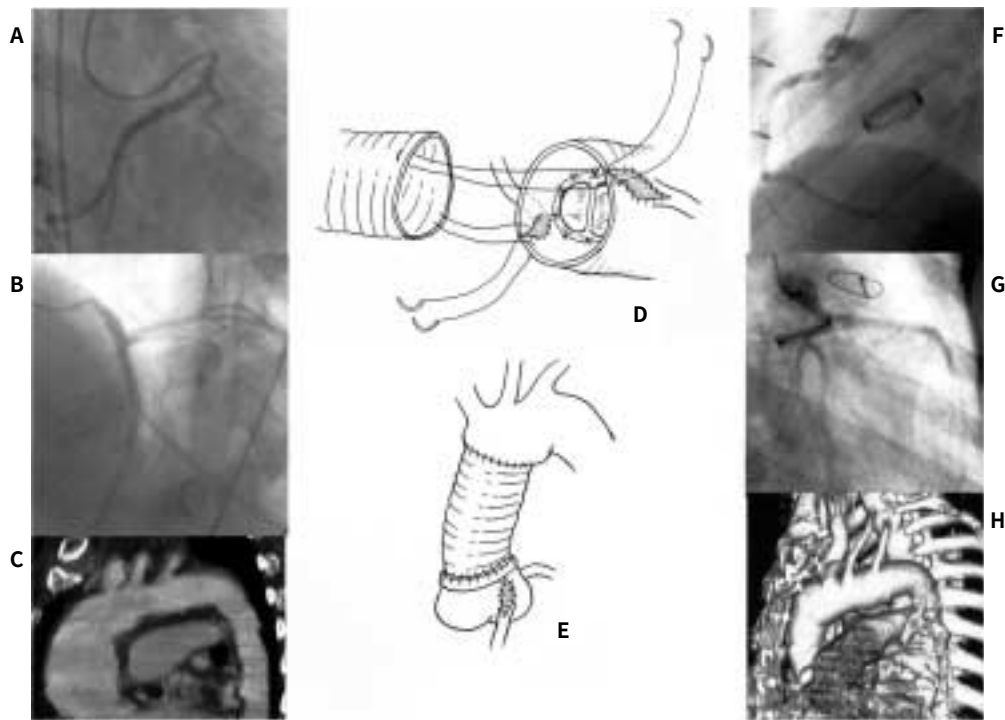


Figure 3 A 47-year-old female with 75% stenosis of bilateral coronary ostia, aortic valve regurgitation, and ascending aortic aneurysm.

A: A preoperative right coronary angiography.
 B: A preoperative left coronary angiography.
 C: A preoperative computed tomography.
 D: A schematic figure of the operative procedure.
 E: A schematic figure of the completion of the procedure.
 F: A postoperative right coronary angiography.
 G: A postoperative left coronary angiography.
 H: A postoperative 3-D computed tomography.

A	D	F
B		G
C	E	H

率および心血管事故回避率はKaplan-Meier法にて算出し、平均±標準誤差で表示した。2群間の数値の比較にはStudent *t*-testを用い、 $p<0.05$ を有意とした。

結 果

(1)手術成績(Table 2)

早期成績は、初期の1985年にCrawford III型胸腹部大動脈瘤の切迫破裂を来した32歳、男性に対するHardy手術症例で、術後2カ月目に空置した瘤が破裂して死亡したが、この1例を除く全例が生存退院した。早期グラフト閉塞は弓部置換後左の総頸動脈グラフト閉塞の1例のみであった。この症例と、他の1例の計2例に術後脳梗塞を認めたが、いずれも脳神経学的後遺症を残すことなく退院可能であった。他の合併症は術後出

血再開胸を2例、輸血後肝炎を1例認めた。

遠隔期予後調査の追跡率は100%で、術後観察期間は3～140カ月の平均54カ月であった。遠隔期に10例で心血管事故が発生した。遠隔死は2例で、1例は術後6年に瘤の増大により破裂死し、他の1例は術後6年に脳梗塞で死亡した。非致死的心血管事故として脳梗塞1例(5カ月後)、バイパスグラフト閉塞・再バイパス3例(7カ月後、7年後、7年後)、腹部大動脈瘤の増大による手術3例(8カ月後、2年後、3年後)、下肢急性動脈閉塞1例(2年後)を認めた。5年・10年累積生存率はそれぞれ $95.4\pm4.6\%$ 、 $70.5\pm15.7\%$ であった(Fig. 4)。5年累積心血管事故回避率は $72.7\pm11.0\%$ であった(Fig. 5)。

Table 2 Mortality and morbidity of operations for patients with Takayasu's arteritis

Mean follow-up: 54 m (3–140 m) [all 23 cases]
Hospital/Operative death: 1 rupture of residual aneurysm 1 [2 m]
Late death: 2 rupture of residual aneurysm 1 [6 y] stroke 1 [6 y]
Immortal cardiovascular event: 8 stroke 1 [5 m] occlusion of bypass graft/Redo bypass 3 [7 m, 7 y, 7 y] AAA dilatation/operation 3 [8 m, 2 y, 3 y] acute arterial occlusion of lower extremity 1 [2 y]

AAA: abdominal aortic aneurysm, m: month, y: year

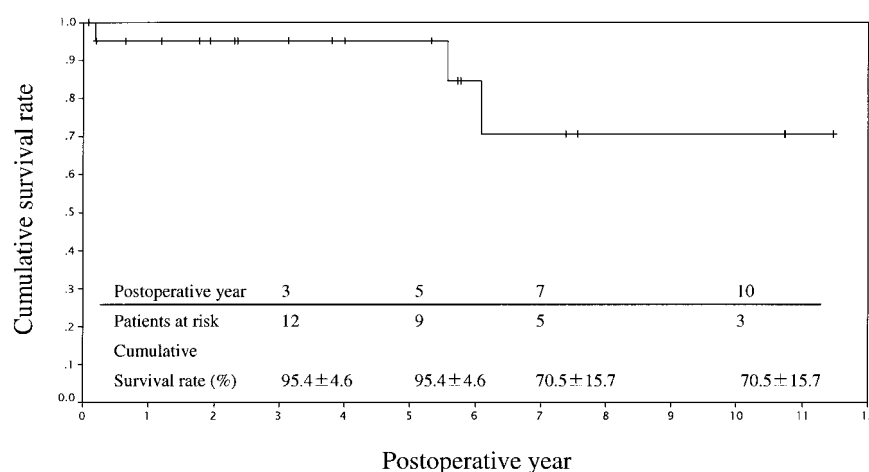
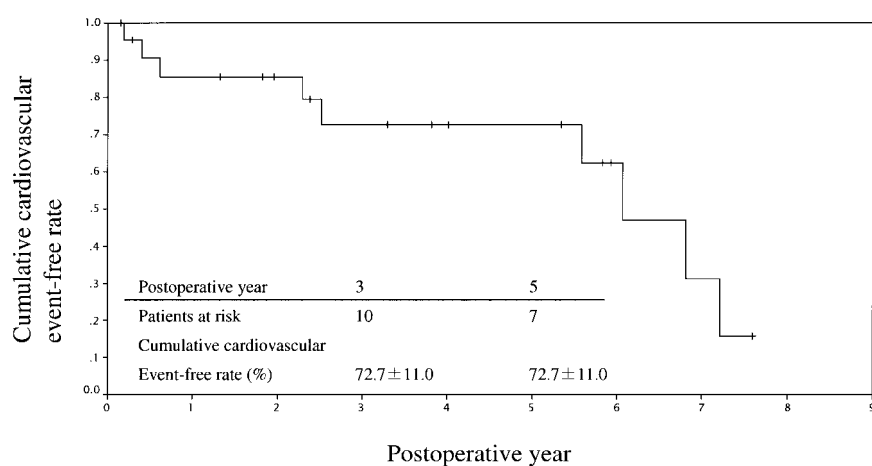
**Figure 4** Cumulative survival curve. Data are presented by mean ± standard error.**Figure 5** Cumulative cardiovascular event-free curve. Data are presented by mean ± standard error.

Table 3 Perioperative inflammation control in patients with Takayasu's arteritis
Statistical analysis was performed using Student *t*-test compared with value on admission (prednisolone) or at preoperation (CRP)

Target dosage of preoperative PO steroid ≤ 10 mg/day					
Postoperative inflammation control: IV+PO steroid sliding protocol					
16 cases (medical records of initial surgery were available)					
Mean age 47.9 y (20–69 y), 10 males (62.5%)					
Perioperative steroid administration: 11 cases (started before surgery: 8, after surgery: 3)					
Prednisolone dosage	None	≤ 10 mg/d	>10 mg/d	Mean $\pm$ SD	<i>p</i> -value
On admission	8	6	2	11.9 $\pm$ 8.9	
Pre-OP	8	5	3	10.9 $\pm$ 5.7	0.6692
At discharge	6	5	5	14.1 $\pm$ 8.5	0.1323
Follow-up	6	6	4	14.8 $\pm$ 11.3	0.3410
	Negative	Positive	Range	Mean $\pm$ SD	<i>p</i> -value
Pre-OP CRP	5	11	0.24–3.24	1.45 $\pm$ 0.97	
CRP at discharge	4	12	0.25–3.99	1.98 $\pm$ 1.77	0.3791

PO: per oral, IV: intravenous, OP: operation, CRP: C-reactive protein, SD: standard deviation, y: years old, d: day

(2) 周術期ステロイド療法 (Table 3)

初回手術時の診療記録を参照可能な16例中11例(69%)が、周術期にステロイドを内服していた。そのうち8例が入院時より内服していたが、うち6例(75%)はprednisolone (PSL) 10mg/日以下を内服しており、平均11.9 $\pm$ 8.9mg/日であった。手術直前にはPSL 10mg/日以下を内服していたのは5例であったが、平均投与量は10.9 $\pm$ 5.7mg/日と減少した。術中・術後早期の経口摂取不能な時期は外科的ストレスに対応し、多めの量を経静脈的に投与し、漸減して経口PSLへ移行させた。退院時に内服していたのは10例で、5例はPSL 10mg/日以下を内服しており、平均14.1 $\pm$ 8.5mg/日と術前より増加していたが統計学的有意差はなかった。最終フォローアップ時の内服量は14.8 $\pm$ 11.3mg/日と、退院時と著変なかった。術前CRP陽性例は11例で、その値は0.24～3.24mg/dLの平均1.45 $\pm$ 0.97mg/dLであった。退院時CRP陽性例は12例で、その値は0.25～3.99mg/dLの平均1.98 $\pm$ 1.77mg/dLと若干上昇していたが統計学的有意差はなかった。

(3) 症例提示

(a)【症例1】RVH、異型大動脈縮窄、鎖骨下動脈狭窄を有するTA症例 (Fig. 1)

56歳、男性。20歳頃より高血圧を指摘された。52歳時脳梗塞の既往がある。他院で偶然大動脈の狭窄を指摘された。上肢血圧は右210/82mmHg、左166/86mmHg、下肢血圧は149mmHg (ankle-brachial pressure index=0.71)であった。血管造影上、大動脈は横隔膜レベルと腎動脈分岐レベルで狭窄、左鎖骨下動脈は起始部で閉塞、右腎動脈は閉塞、左腎動脈は狭窄後拡張を呈した。炎症反応は陰性であったが、大動脈とその第1分枝の多発性閉塞病変、若年性高血圧、血圧の左右差および上下肢差よりTAの診断は明らかであった。末梢血レニン活性はカプトリル負荷で1.09ng/ml・hから6.93ng/ml・hと変化した。レニンサンプリングでは右腎静脈血中のレニン活性=2.54ng/ml・h、左腎静脈血中のレニン活性=1.98ng/ml・hであった。以上よりRVHと考え右腎臓を右内腸骨動脈へ自家移植したが、血圧の低下とともに鎖骨下動脈盗血症候群を発症したため左総頸-鎖骨下動脈バイパスを施行した。術前CRPは陰性であり、病理学的には活動性炎症像はなかったが、術後赤沈値が延長しPSL 5mgを投与したが現在は中止し

ている。術後移植した腎静脈のレニンサンプリングは施行できなかったが、その前後の静脈血でレニン活性のステップアップは認められなかった。左腎動脈は狭窄後瘤化を示しており、また、腹部大動脈の石灰化も著しく、手術は手技的に非常に困難で過大な侵襲が加わると判断し、問題が起きるようであれば二期の手術を計画することとした。術前降圧剤としてCa拮抗薬(benidipine hydrochloride 8mg/日)、 α 遮断薬(doxazosin mesilate 2mg/日)、 β 遮断薬(betaxolol hydrochloride 10mg/日)の3剤を内服していたが、術後はCa拮抗薬(amlodipine besilate 5mg/日)1剤のみで、上肢圧は152/80mmHgで左右差は消失し、下肢圧も134mmHg(ankle-brachial pressure index=0.88)あり運動時にも無症状で臓器虚血もないため、現時点では大動脈間バイパスも不要と考え現在外来にて経過観察中である⁶⁾。

(b)【症例2】上行・弓部大動脈瘤・下行大動脈瘤に対するstented elephant trunk法を用いた弓部置換術(Fig. 2)

54歳、男性。めまいの精査中、偶然上行大動脈から胸部下行大動脈に至る最大径60 mmの大動脈瘤を指摘された。CRP=5~6mg/dLでありPSL 30mg/日から開始し減量中、炎症の再燃をみたためazathioprine 75mg/日を併用し、術前にはPSLは10mg/日まで減量可能でCRP=1.04mg/dLであった。手術侵襲による炎症の再燃の可能性を考慮し、一期的治療が望ましいと判断しstented elephant trunk法を用いた上行+全弓部+胸部下行大動脈置換術を施行し、術後の炎症コントロールは良好であった。Stented elephant trunk法を用いた本術式は胸骨正中切開到達法のみで下行大動脈病変処理ができ、末梢側吻合部トラブルが回避できるという利点がある⁸⁾。しかし、TAの大動脈瘤に対するステント使用例はいまだ報告も少なく、長期の観察が必要である。なお、本症例の画像所見のみでは動脈硬化によるものとの鑑別に苦慮するものと思われるが、PSLのみではコントロール困難な炎症反応の存在、ならびに術中摘出標本の病理所見もTAとして矛盾しない所見であり、確定診断とした。

(c)【症例3】冠状動脈形成術、AVR、上行大動脈置換術を行ったTA症例(Fig. 3)

47歳、女性。冠動脈入口部は両側性の75%狭窄を呈し、IV度のARを合併、New York Heart Association (NYHA)IV度の心不全を呈していた。上行大動脈も56mmと拡張していたが大動脈弁輪径は22mmであった

ため、21mmの人工弁を用いた大動脈弁置換、上行大動脈置換とともに両側冠動脈入口部を自己心膜パッチで形成し、術後経過は良好で心不全症状も軽快した。本症例では画像診断上も肉眼的にも上行大動脈壁は炎症性に著明に肥厚しており、周囲との癒着も強かった。術前CRPが2.2mg/dLと上昇、HLA-B52陽性などよりTAと診断した。

考 察

TAは大動脈とその主要分枝ならびに肺動脈などの弾性動脈を侵す原因不明の非特異的血管炎である。わが国の最近の統計では男女比では1:9と女性に多く、発症のピークは女性では20歳代にあり(男性にははっきりしたピークは認められない)、弓部およびその主要分枝を侵すタイプが多い²⁾。登録患者の年齢のピークは1991年の小出の調査⁹⁾では40歳代、1998年の小林の調査²⁾では50歳代にあり、本邦の高齢化の進展と相まって、そのピークは年々上昇する傾向にある。今回われわれが外科的治療を施したTA患者は沈静期にあるものがほとんどであり、その平均年齢44±13歳は妥当であるといえる。男女比に関しては、われわれの症例では男女比で14:9と逆に男性に多かった。このことは大動脈弁および基部を含めた大血管の拡張病変に対して手術を受けた14例中男性が10例と高率に含まれていることが影響している。その原因は不明だが、男性では本来のTAによる病変に、新たに動脈硬化性病変による修飾も加わり、病変の進行が女性より早いのかかもしれない。

外科的治療の対象となるのは20%前後とされているが¹⁰⁾、手術では本症特有の多くの問題がある。TAの大動脈瘤は多発して広範囲にわたり、周囲臓器や組織と強く癒着し、手技的にも難しく補助手段や再建術式で工夫を要することが多い。手術侵襲によって炎症反応が再燃し大量のステロイド投与が必要となることもあり、それに伴う吻合部離開や仮性動脈瘤の発生、バイパスグラフトの閉塞、あるいは大動脈弁置換例における人工弁逸脱によるperivalvular leakageなどの問題がある。筆者らが吻合部離開や仮性動脈瘤対策として行っているのは、縫い代を十分とり、必要に応じてフェルトにより補強を行うことであり、少しでも縫合糸の緩みがあれば必ず後から増し締めを追加するようにしている。使用しているグラフトは最近では他の大血管手

術と同様、ほとんどがゼラチンコーティングしたニット編みダクロンであるが、現在までにグラフトそのものに起因する問題は経験していない。

TAの自然予後は、ステロイドや免疫抑制剤などによる炎症のコントロールの改善、降圧療法や心不全治療の進歩あるいは外科治療成績の向上などにより以前と比較して改善してきている。その10年生存率は本邦の報告では1972年には63%であったのが1998年には84%まで改善してきている¹⁾。Ishikawaらの単一施設での報告¹¹⁾によれば1975年以前に診断を受けた群の15年生存率は79.9%であったが、1975年以降のそれは96.5%まで改善されている。死亡原因はRVHによる脳出血が多かったが、最近では心不全や大動脈瘤破裂による死亡が増えている。すなわち、1973年より1975年までに実施されたTAの第1回全国疫学調査によると、脳血管障害は心不全に次ぐTAの死因に位置していた。しかし1991年度の全国調査では、弁疾患や冠動脈疾患に起因する心不全が24.6%と同様に第1位を占め、次いで大動脈瘤破裂が21.1%と増加している⁹⁾。1999年の橋本らの調査では脳血管障害はTAの死因の第3位、わずか6%を占めるのみである¹²⁾。

脳や上肢の虚血症状に対する血行再建術は1960年代には積極的に行われていたが、これらの術式は年々減少傾向にある。われわれが施行した頸部動脈再建6例8手術例では、初回手術はすべて1998年以前の症例であった。TAにおける脳虚血の自然予後についての理解が進むとともに、positron emission tomographyの導入による脳血流の正確な評価が行われるようになり、近年、本症における脳血行再建術が減少したと考えられる。現時点におけるわれわれの頸部血行再建術の適応は、①頻回の失神発作やめまい、②虚血に起因する視力障害、③眼底血圧<30mmHgである^{3,10)}。

TAにおけるARの合併は1954年のJervell¹³⁾の報告以来多数報告されているが、本邦では1991年の集計で31.8%⁸⁾、1998年では33.8%²⁾と、ほぼ横ばいの状態である。しかしカラードプラー心エコーによる検討では実にTAの67%にARが認められるという報告もある(III度以上は31%)¹⁴⁾。これは以前の大動脈造影における34%の発症率(III度以上は19%)¹⁵⁾と比較して明らかに増加しており、近年の画像診断能力の進歩により、この発症頻度は今後増加していくものと思われる。ARを合併したTAの10年生存率は63.1%と著しく低く¹⁶⁾、

Moriwakiらの報告では126例のTA患者中、遠隔期に死亡した7例の死因はいずれもARによる心不全であり¹⁷⁾、TAの治療をすすめるうえでARは重要な鍵を握っている。近年の補助手段の進歩や手術手技、人工弁の改良などにより、ARに対する外科的治療は積極的に行われるようになってきており、その治療成績も向上しつつあるが、依然問題点も多い。すなわち炎症の再燃に起因する吻合部離開や仮性動脈瘤の発生、ならびに人工弁逸脱によるperivalvular leakage、パンヌス形成による人工弁機能不全などの問題である。炎症が沈静化しているにもかかわらず人工弁逸脱を生じた報告もあり¹⁸⁾、その機序としてステロイドの創傷治癒遅延作用が考えられている。わが国の1998年の調査では10年間の観察期間中死亡した10例中3例は大動脈弁置換術後であったというのは特筆すべき事実である¹⁾。なお、HLA-B52陽性例で有意にARの合併が多く¹²⁾、重症例が多い¹⁷⁾という報告があり、われわれのAR合併の1例や、3度にわたる手術を受けた症例⁴⁾でもHLA-B52陽性であり、多数例についての検討が望まれる。

わが国のTAの死因のなかで、大動脈瘤の占める割合は年々増加している。その発生頻度は15~25%程度といわれているが、剖検例では実に半数以上にみられるとの報告もある¹⁹⁾。1991年の調査では21.1%と死因の第2位であったが、1998年の集計では10年間のTAの死因の30%が胸部大動脈瘤破裂もしくは胸部大動脈瘤術後吻合部動脈瘤破裂であり、心筋梗塞の20%をむしろ凌駕していた¹⁾。したがってその治療はARに対するものと同様、TAの遠隔予後を左右するという点で重要であることはいうまでもない。その手術適応は他の原因による動脈瘤に準じるが、具体的には、①胸部の紡錘状瘤では6cm以上の瘤径を有するもの、嚢状瘤では形状的に破裂の危険が高いと判断されたもの、②著しい拡大傾向を示すもの、③破裂ないしは切迫破裂である^{3,10)}。本疾患の再建範囲に関しては、術後の吻合部離開や仮性動脈瘤の発生を回避するためにはなるべく病変を残存させないように置換するべきとする意見がある一方²⁰⁾、石灰化が強い部位では長期間破裂の危険が低いという報告もあり²¹⁾、瘤径や瘤の形状、石灰化の有無などより破裂の危険性を加味して、侵襲度やアプローチ、補助手段との兼ね合いで個々の病態に応じた対応が必要であろう。最近では大動脈弓部から胸部下行大動脈に連なる広範な病変に対してはelephant

trunk法を用いた計画的二期的手術⁴⁾やstented elephant trunk法⁸⁾による一期的根治手術により低侵襲な外科的治療が可能となっており、その遠隔成績の向上に寄与している。しかし遠隔期においては炎症の再燃による吻合部合併症や残存病変の進行の危険が常にあることを念頭に置き、術後長期にわたる慎重なフォローアップが必要であることはいうまでもない。

本邦のTAにおける腎動脈病変は、鎖骨下動脈、総頸動脈、腹部大動脈、腕頭動脈に次いで多く、腎動脈狭窄は15%に認められている²⁾。治療の対象となるのは、RVHや腎機能低下を呈した症例であり、治療法の選択の第一はやはり原因の除去である。RVHに対する血行再建手術の降圧作用が、線維筋異形成よりTAのほうが不良であるといわれており²²⁾、その理由として後者における大動脈病変の存在、およびこれに起因する側副血行路不全による腎の阻血性変化の増強、さらに両側性病変が多いことなどが挙げられている²¹⁾。したがってTAによるRVHに対して血行再建手術を第一選択とすべきかどうか、いまだに意見の分かれるところではある。しかし両側性病変例や腎機能低下例では降圧に伴う腎機能の悪化を回避するためにも、外科的治療を優先するのが得策と考えられる。当施設におけるRVHに対する手術適応は、①十分な薬物療法でも血圧のコントロールが困難な症例、②降圧により進行する腎不全、③うっ血性心不全、④両側性腎動脈狭窄としている^{3,10)}。腎動脈の血行再建法には内膜摘除術、大動脈腎動脈バイパス術、ステント留置術、異所性自家腎移植などの選択肢があるが、われわれの経験した2例中1例では右腎動脈はlong segmentに閉塞しており、内膜摘除術やステント留置術は困難と判断した。また、異型大動脈縮窄症を合併しており腎動脈周囲の大動脈は全周性に石灰化した、いわゆるporcelain aortaであり、バイパスグラフトの中枢側吻合部としては不適当と考え、異所性自家腎移植を選択した。血圧の低下とともに左鎖骨下動脈起始部閉塞による鎖骨下動脈盗血症候群を発症したため左総頸動脈-左鎖骨下動脈バイパス術を施行したが、異型大動脈縮窄症に関しては、腎以外の腹部臓器虚血症状がなく経過観察とした⁶⁾。もう1例は24歳女性の左腎動脈の99%狭窄例であったが、狭窄の主座が末梢にあり、1次分枝を別々に再建しなければならなかったため、長期予後も考慮し、異所性自家腎移植を選択した。

TAにおける冠動脈疾患の合併は1割程度と考えられてきたが²³⁾、近年の剖検例では実に45%にものぼることが報告されている²⁴⁾。その病変占拠部位の7~8割は冠動脈入口部に集中しており²⁵⁾、われわれの経験した2例ともやはり冠動脈入口部狭窄を有する症例であった。冠動脈病変は病変が進行しないと臨床症状が出現しないことも多く、このことが橋本らの調査¹²⁾で突然死がTAの死因の第1位を占めていた理由のひとつかもしれない。その治療には冠動脈バイパス術が行われることが多いが、狭窄が高度でなく、冠動脈血流がある程度保たれている状態では、血流競合によりバイパスしたグラフトが閉塞する恐れがある。また、グラフトの選択に関しても熟考を要する。すなわち、内胸動脈では将来鎖骨下動脈の狭窄が進行する危惧があり、また、大伏在静脈であれ、橈骨動脈であれ、中枢側吻合を上行大動脈に置くのは炎症を惹起する恐れがあり、長期開存性にも不安が残る。したがって、TA患者は比較的若年者が多いだけに、長期予後を見据えた術式選択、グラフト選択がその遠隔成績において重要な鍵を握ると思われる。われわれの経験した2例は両者とも冠動脈入口部の75%狭窄を有する症例であったため、自己心膜パッチを用いて冠動脈入口部のパッチ形成術を施行した。1例は大動脈弁置換、上行大動脈置換同時施行例であったため、本術式は同一術野内で施行でき、妥当な術式選択と考えている。

結 論

過去約20年間に23例のTAに対する外科治療を報告した。1985年に早期死亡を1例認めたのみで、以後全例生存退院しており、満足すべき手術成績といえる。しかし遠隔期に致死的心血管事故が2例あり、術後長期にわたる慎重なフォローアップが必要である。本疾患の生命予後を向上させるうえでは遠隔期に進展してくる大動脈弁不全や大動脈瘤、あるいは冠動脈病変やRVHに対する外科的治療が重要な役割を占めるものと思われる。しかし一方で、炎症の再燃に起因する吻合部離開や仮性動脈瘤、もしくはグラフト狭窄や閉塞の発生、ならびに人工弁逸脱によるperivalvular leakage、パルプス形成による人工弁機能不全などの問題点をいかに回避するかが、その外科的治療成績を左右する重要な鍵を握っていると思われる。したがってTAの外科治療においては炎症の程度を見極めた手術時期の選

定, ステロイドを中心とした周術期・術後長期にわたる炎症のコントロール, 再建方法の工夫, 病態を考慮した補助手段, 再建範囲, 再建術式の選定が肝要である。

文 献

- 1) 安田慶秀, 沼野藤夫, 中島伸之他: 高安動脈炎の予後・QOLに関する小委員会報告. 高安動脈炎の長期予後とQOL. 厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班, 難治性血管炎分科会, 平成10年度研究報告書, 1999, 31-37.
- 2) 小林 靖, 沼野藤夫, 中島伸之他: 大型血管炎の臨床に関する小委員会報告. 高安動脈炎(大動脈炎症候群)全国病態調査. 厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班, 難治性血管炎分科会, 平成10年度研究報告書, 1999, 171-184.
- 3) 疾病対策研究会編: 大動脈炎症候群(高安動脈炎). 難病の診断と治療指針 1 改訂版, 六法出版社, 東京, 2001, 128-138.
- 4) Dudra J, Shiiya N, Kuniyara T et al: Takayasu's aortitis treated surgically by extensive aortic replacement: A case report. J Cardiovasc Surg, 1999, **40**: 865-870.
- 5) Shiiya N, Matsuzaki K, Watanabe T et al: Descending aorta to carotid bypass for Takayasu arteritis as a redo operation. Ann Thorac Surg, 2003, **76**: 283-285.
- 6) 国原 孝, 佐久間まこと, 安田慶秀: 自家腎移植と左総頸-鎖骨下動脈バイパスを行った腎血管性高血圧を呈した高安動脈炎に伴う異型大動脈縮窄症の一例. 厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班, 難治性血管炎分科会, 平成10年度研究報告書, 1999, 203-207.
- 7) 国原 孝, 江屋一洋, 宮武 司他: ステロイド投与中に菌血症, 鎖骨下動脈瘤切迫破裂をきたした高安動脈炎の1例. 日心血会誌(印刷中).
- 8) Suto Y, Yasuda K, Shiiya N et al: Stented elephant trunk procedure for an extensive aneurysm involving distal aortic arch and descending aorta. J Thoracic Cardiovasc Surg, 1996, **112**: 1389-1390.
- 9) 小出桂三: 大動脈炎症候群の全国疫学調査結果. 厚生省特定疾患難治性血管炎調査研究班, 1991年度研究報告書, 1992, 17-20.
- 10) 安田慶秀, 西部俊哉, 椎谷紀彦他: 大動脈炎症候群の治療の進め方. 外科治療. Heart View, 2002, **6**: 470-475.
- 11) Ishikawa K, Maetani S: Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. Circulation, 1994, **90**: 1855-1860.
- 12) 橋本裕二: 高安動脈炎(大動脈炎症候群)の合併症. Heart View, 2002, **6**: 398-403.
- 13) Jervell A: Pulseless disease. Am Heart J, 1954, **47**: 780-784.
- 14) Hashimoto Y, Oniki T, Aerbajinai W et al: Aortic regurgitation in patients with Takayasu arteritis: Assessment by color Doppler echocardiography. Heart Vessels Suppl, 1992, **7**: 111-115.
- 15) Morooka S, Takeda T, Saito Y et al: Dilatation of the aortic valve portion in aortitis syndrome. Angiographic evaluation of 70 patients. Jpn Heart J, 1981, **22**: 517-526.
- 16) Mishima Y: Leriche Memorial Lecture at 24th World Congress 'Takayasu's arteritis in Asia'. Cardiovasc Surg, 2001, **9**: 3-10.
- 17) Moriwaki R, Numano F: Takayasu arteritis: Follow-up studies for 20 years. Heart Vessels Suppl, 1992, **7**: 138-145.
- 18) 榎本 栄, 宮本忠臣, 嶋田一郎他: 大動脈炎症候群に合併した大動脈閉鎖不全に対する外科治療の検討ーBentall手術の適応拡大に関してー. 日胸外会誌, 1992, **40**: 500-505.
- 19) Hotchi M: Pathological studies on Takayasu arteritis. Heart Vessels Suppl, 1992, **7**: 11-17.
- 20) 松岡正紀, 牧野茂行, 斉藤圭治他: Bentall手術及び弓部下行大動脈置換術を一期的に施行した大動脈炎症候群の1治療例. 日胸外会誌, 1992, **40**: 1941-1945.
- 21) Tada Y, Sato O, Ohshima A et al: Surgical treatment of Takayasu arteritis. Heart Vessels Suppl, 1992, **7**: 159-167.
- 22) 佐藤 紀, 多田祐輔: 腎血管性高血圧症の手術と遠隔成績. 外科診療, 1990, **32**: 1259-1266.
- 23) Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marcushamer J et al: Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. Am Heart J, 1977, **93**: 94-103.
- 24) Nagata S: Present state of autopsy cases of Takayasu's arteritis (aortitis syndrome) in Japan. J Jpn Coll Angiol, 1990, **30**: 1303-1308.
- 25) Amano J, Suzuki A: Coronary artery involvement in Takayasu's arteritis. Collective review and guideline for surgical treatment. J Thorac Cardiovasc Surg, 1991, **102**: 554-560.

Surgical Results of Takayasu's Arteritis

Takashi Kuniyara, Satoshi Wakasa, Kenji Matsuzaki, Norihiko Shiiya,
Takehiro Kubota, Toshifumi Murashita, and Keishu Yasuda

Department of Cardiovascular Surgery, Hokkaido University, Hokkaido, Japan

Key words: Takayasu's arteritis, surgical results, steroid therapy, inflammation, long-term prognosis

We have experienced 30 operations in 23 patients with Takayasu's arteritis during the past 20 years. There were 14 men and 9 women with their ages ranging from 20 to 69 (mean 44 ± 13). Occlusive disease (11 patients, 14 operations) was located in the aortic arch branches in six (8 operations), the coronary arteries in two, the mid-aorta in two, and the renal arteries in two. Aneurysmal disease (14 patients, 18 operations) was located in the total aortic arch in two, distal aortic arch in two, descending thoracic aorta in three, thoracoabdominal aorta in three, and abdominal aorta in three. Six aortic valve replacements (including the aortic root in two) were performed (concomitant two hemiarch replacement, one total arch replacement, one ascending aorta replacement+coronary ostium plasty, and one mitral valve plasty). Peripheral arterial aneurysms were detected in two (there were four overlapping in operations described above). We experienced only one in-hospital death in early period and two late deaths. Cumulative survival rate was $70.5 \pm 15.7\%$ at 10 years after the operation. Cumulative cardiovascular event-free rate was $72.7 \pm 11.0\%$ at 5 years postoperatively. The successful control of postoperative inflammatory reaction using corticosteroid enabled favorable us to achieve surgical mortality and postoperative long-term prognosis.

(J Jpn Coll Angiol, 2004, **44**: 363–374)