

腹部大動脈瘤に対するゼニスAAAエンドバスキュラーグラフトの臨床治験成績

吉川 公彦¹ 阪口 昇二¹ 東浦 渉¹ 打田日出夫¹ 川口 聡²
横井 良彦² 島崎 太郎² 石丸 新² 加藤 憲幸³ 竹田 寛³
下野 高嗣⁴ 善甫 宜哉⁵ 竹中 博昭⁵ 濱野 公一⁵ 江里 健輔⁵

要 旨：腎動脈下腹部大動脈瘤97例にゼニスAAAエンドバスキュラーグラフト(ゼニスAAA)を留置し、その有用性について4施設で前向きに検討した。全例でゼニスAAAは目的部位に留置され、手技的成功率は99%、1年後の瘤径は97.8%で5mm以上縮小あるいは不変であった。ゼニスAAAに直接関連した有害事象・不具合は7例にみられたが、いずれも軽微であった。ゼニスAAAは日本人の腹部大動脈瘤に対して有用性の高いステントグラフトであることが示唆された。

(J Jpn Coll Angiol, 2007, 47: 53-63)

Key words: AAA, stent graft, Zenith, endoleak, aneurysm diameter

序 言

腹部大動脈瘤に対するステントグラフト治療は、欧米を中心に低侵襲治療として急速に普及しつつある。開発当初はデバイスの不具合あるいは手技の不慣れにより、その治療成績は必ずしも満足いくものではなかったが、デバイスの進歩と留置手技の工夫により、治療成績も向上し、手術不能なハイリスク患者を中心にその有用性が報告されている¹⁻³⁾。

しかし、本邦ではこれまで正式に使用可能なステントグラフトはなく、臨床治験以外は各施設で手作りのデバイスが用いられているのが現状であった^{4,5)}。

われわれは、米国Cook社製ゼニスAAAエンドバス

キュラーグラフト(ゼニスAAA)の腹部大動脈瘤に対する有効性、安全性を評価するために国内4施設における共同臨床治験(治験)を行い、有意な知見が得られたので報告する。

対象と方法

(1) 研究方法

日本人に対するゼニスAAAの安全性、有効性を証明するために、2000年7月より2004年5月までの間に、国内4施設(奈良県立医科大学、東京医科大学、三重大学、山口大学)で腹部大動脈瘤に対してゼニスAAA留置術を施行し、その結果を前向きに検討した。症例の選択は適応/除外基準(Table 1)に基づき各治験責任医師が行った。本治験の実施に際しては、各施設のIRBから治験実施承認を得た。各患者には、本治験の目的、内容などを説明し、文書による同意を得た。

(2) ゼニスAAA

ゼニスAAAは自己拡張型Zステントを平織りポリエステル(porosity 350ml/cm²/min)で被覆したステントグラフトで、メインボディと対側および同側の腸骨動脈

¹奈良県立医科大学放射線科

²東京医科大学第2外科

³三重大学放射線科

⁴三重大学胸部心臓血管外科

⁵山口大学第1外科

打田日出夫：現総合大雄会IVRセンター

石丸 新：現戸田中央総合病院血管内治療センター

善甫宜哉：現山口県立総合医療センター外科

竹中博昭：現光市立光総合病院外科

江里健輔：現山口県立大学

2006年11月16日受付 2007年1月19日受理

Table1 Inclusion/exclusion criteria

[Inclusion criteria at least one the following]	
1 . Aortic or aortoiliac aneurysm with diameter	4 cm
2 . Aortic or aortoiliac aneurysm with a history of growth	0.5 cm per year
[Exclusion criteria]	
A . General exclusion criteria	
1 . Less than 20 years of age	
2 . Life expectancy less than 2 years	
3 . Pregnant	
4 . Inability or refusal to give informed consent	
B . Medical exclusion criteria	
1 . Allergy to stainless steel or polyester	
2 . Anaphylactic reaction to contrast material	
3 . Leaking/ruptured or symptomatic aneurysm	
4 . Uncorrectable coagulopathy	
C . Anatomical exclusion criteria	
1 . Severe iliac artery tortuosity, occlusive disease or calcification	
2 . Proximal neck < 15 mm in length	
3 . Proximal neck, measured outer wall to outer wall < 18 mm or > 28 mm in diameter	
4 . Proximal neck angulated more than 60 degrees relative to the long axis of the aneurysm	
5 . Immediate suprarenal neck angulated more than 45 degrees relative to the immediately infrarenal neck	
6 . Proximal neck inverted funnel shape	
7 . Proximal neck with circumferential thrombus/atheroma	
8 . Iliac artery diameter, measured inner wall to inner wall < 7.5 mm	
9 . Iliac artery diameter, measured outer wall to outer wall > 20 mm at distal fixation site	
10 . Iliac artery distal fixation site < 10 mm	
11 . Indispensable inferior mesenteric artery (IMA)	
12 . Inability to maintain patency of at least one internal iliac artery	
13 . Renal artery stenosis > 80%	
14 . Unsuitable arterial anatomy	

レッグからなるモジュラータイプのデバイスである³⁾ (Fig. 1)。メインボディの直径は22～32mm，腸骨動脈レッグの直径は8～24mmであり，患者の解剖学的構造に合わせてデバイスのサイズを選択する。血管固定部位およびオーバーラップ接合部ではグラフトの内側に，その他の部位では，内腔をスムーズにするためグラフトの外側にステントが装着されている。ステントグラフト近位端は固定力を高めるためにベアーステントとなり，バーブが付いている⁶⁾。補助デバイスとして，カバー部分を頭側へ延ばすためのメインボディエクステンション，末梢側へ延ばすための腸骨動脈エクステンション，ならびに分岐型ステントグラフトをaorto-uniliacタイプに変換するためのコンバーターとオ

クルーダーがある。

メインボディの直径はCTで測定したproximal neckの外径より3～4mm大きいサイズを，腸骨動脈レッグの直径はdistal neckの外径より1～2mm大きいサイズを選択した。腎動脈 - 大動脈分岐部の長さ，左右腸骨動脈の長さをCTあるいはDSAで測定し，メインボディの同側リムが総腸骨動脈に，対側リムが大動脈分岐部から5mm以上頭側に位置するようにメインボディの長さを選択した。腸骨動脈レッグの長さはdistal固定部位が最低1cm以上，腸骨動脈リムとのオーバーラップが同側で1.5～3ステント，対側で1.5ステントとなるように選択した。

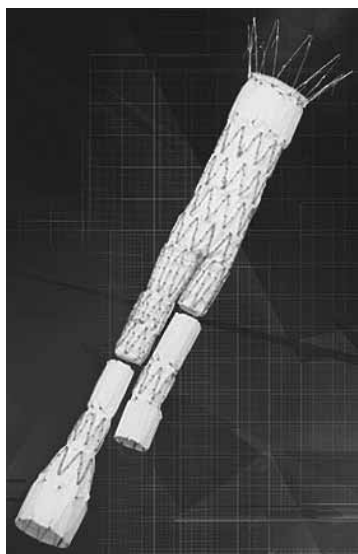


Figure 1 Zenith AAA endovascular graft main body and iliac legs.

(3) 留置方法 (Fig. 2)

ステントグラフト留置術は血管造影室または手術室で行い、麻酔は全身、硬膜外、局所、あるいは硬膜外と局所併用で行った。外科的に露出した大腿動脈から、メインボディを一側の腸骨動脈を経由して腎動脈下に留置した。腸骨動脈や大動脈の屈曲・蛇行が高度な症例では、上腕動脈より挿入したワイヤーをグースネックワイヤーを用いて大腿動脈から取り出し、このワイヤーにtensionをかけながらステントグラフトを挿入した。対側と同側の腸骨動脈レッグを各々メインボディのリムにオーバーラップさせて挿入した。解剖学的形態やエンドリーク (EL) (Table 2) に応じて補助デバイスを追加挿入した。ステントグラフト留置後は、バルーン圧着を行い、最終血管造影でELがないこと、ステントグラフトおよび腎動脈の開存を確認し、手技を終了した。

(4) 術後経過観察

退院時、術後 3, 6 カ月, 1 年後に造影CTでELの有無、瘤径の変化、単純X線写真でステントグラフトの変形・破損や移動をチェックし、術後 1~3 日, 6 カ月, 1 年後に血液検査を施行した。

(5) 検討項目と定義

1) 患者背景

性別, 年齢, 主な既往歴ならびに動脈瘤の存在部位を明確にした。

2) 解剖学的形態

動脈瘤径をCTで, proximal neckの径と長さ, 腎動脈 - 大動脈分岐の長さ, 左右総腸骨動脈の径と長さをCTあるいはDSAで測定した。

3) 使用したデバイス

メインボディと腸骨動脈レッグの径, 補助デバイスの種類について検討した。

4) 治療成績

初期評価として, 技術的成功, 初期成功, 術中最終評価, ならびに手技的成功, 退院時評価 を評価した。技術的成功とはゼニスAAAが留置予定部位まで誘導でき, 留置されること, 初期成功とは術中の最終DSAでType IあるいはIIIのELがなく, ステントグラフトが開存していること, 手技的成功とは退院直前のCTでType IあるいはIIIのELがなく, ステントグラフトが開存していることとした。

遠隔成績 (1年後の評価) として, ELの推移, 動脈瘤径の経時的推移, ゼニスAAAの閉塞, 5mm以上の移動, 破損の有無, 血液検査値について検討した。動脈瘤径は, 術後 1 年の最大径について, 術前値から 5mm 以上の拡大を「拡大」, 5mm以上の縮小を「縮小」, 5mm未満の拡大と縮小ならびに変化のみられない場合を「変化なし」とした。有害事象・不具合と回避方法について検討し, 有効性評価, 安全性評価, 有用性評価を以下の基準に基づいて評価した。

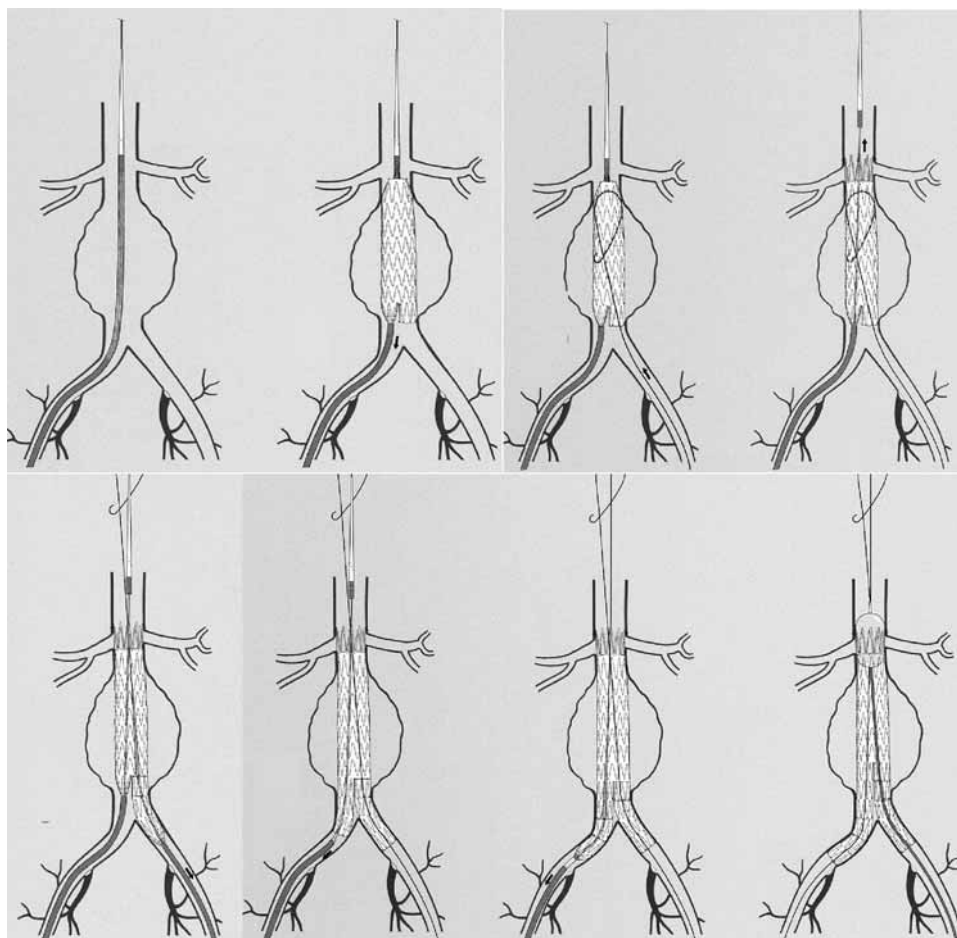
【有効性評価】

著効, 有効, 無効の 3 段階で評価した。

著効: 1 年後の評価でType I, III, IV ELの残存, ステントグラフトの移動, 破損がなく, 開存し, 動脈瘤の縮小が認められる。

有効: 1 年後の評価でType I, III, IV ELの残存, 動脈瘤の拡大, ステントグラフトの移動, 破損がなく, 開存している。

無効: 1 年後の評価でType I, III, IV ELの残存, 動脈瘤の拡大, ステントグラフトの閉塞, 移動, 破損のいずれかが認められる。あるいは経過観察中に動脈瘤が破裂した。



A	B	C	D
E	F	G	H

Figure 2 Deployment of Zenith AAA endovascular graft.

A: Insert delivery system over the wire, into the femoral artery. Advance until the radiopaque markers at the top of the graft material are just inferior to the most inferior renal orifice.

B: Deploy the covered stents by withdrawing the sheath until contralateral iliac limb is fully deployed.

C: Manipulate catheter and guide wire through open end of contralateral limb into main body of the stent graft. Advance angiographic catheter over the wire into the main body. Perform angiography to confirm position, then advance guide wire until curves inside the main body.

D: Withdraw and remove the trigger-wire release mechanism. Loosen the pin vise and deploy the suprarenal stent by advancing the top cap inner cannula until the top stent is fully deployed.

E: Introduce the contralateral iliac leg delivery system into the iliac limb overlaps from one to one and half. To deploy, hold the iliac leg graft in position with the grey positioner while withdrawing the sheath.

F: Fully deploy the ipsilateral iliac limb withdrawing the sheath until the most distal stent has expanded.

G: Withdraw the entire top cap and grey positioner, advance dilator and sheath assembly into the main body until ipsilateral iliac leg overlaps a minimum one and half iliac leg stent. To deploy, stabilize the iliac leg with the grey positioner while withdrawing the sheath.

H: Expand the molding balloon with diluted contrast media in the area of the infrarenal neck, iliac limb overlap and the distal fixation site.

【安全性評価】

安全，ほぼ安全，危険の3段階で評価した。

安全：合併症・不具合の発生なし。合併症が発生したが，ゼニスAAAに起因するものではなかった。

ほぼ安全：EL，ステントグラフトの閉塞，移動，破損等に関連する中等度ならびに軽微な合併症・不具合が発生したが，軽快した。

危険：EL，ステントグラフトの閉塞，移動，破損

Table 2 Endoleak classification

Type I	Peri-prosthetic leak occurring at the proximal and/or distal attachment zones
Type II	Leak caused by retrograde flow from patent lumbar or inferior mesenteric arteries
Type III	Leak caused by a defect in the graft fabric, inadequate seal, or disconnection of modular graft components
Type IV	Leak caused by graft fabric porosity

等に関連する重篤な合併症・不具合が発生した。

【有用性評価】

有効性評価，安全性評価の組み合わせから総合的に有用性を極めて有用である，有用である，有用でないの3段階で評価した。

		有効性評価		
		1	2	3
安全性評価	1	1	2	3
	2	2	2	3
	3	3	3	3

1：極めて有用である
2：有用である
3：有用でない

結 果

(1) 患者背景

治験期間中に97例の腹部大動脈瘤患者にゼニスAAAが留置された(Table 3)。男性93例，女性4例，年齢は54～86歳(平均74.0歳)であった。主な既往歴は，高血圧；49例，虚血性心疾患；41例，悪性腫瘍；22例，肺疾患；23例，脳血管疾患；15例，腎疾患；13例，糖尿病；13例であった。動脈瘤の存在部位は腹部大動脈のみが61例(63%)，腸骨動脈まで及ぶもの36例(37%)であった。

(2) 解剖学的形態

本治験での平均動脈瘤径は 51.1 ± 8.4 mmであった。proximal neckの平均径はCT($n = 96$)； 21.6 ± 2.3 mm，DSA($n = 1$)；24.0mm，平均長はCT($n = 56$)； 32.8 ± 12.3 mm，DSA($n = 41$)； 41.7 ± 13.4 mmであった。腎動脈 - 大動脈分岐の長さはCT($n = 56$)； 111.8 ± 13.7 mm，DSA($n = 41$)； 118.5 ± 15.4 mmであった。総腸骨動脈の長さはCT($n = 56$)で右； 29.1 ± 11.8 mm，左； 31.9 ± 14.0 mmであり，DSA($n = 41$)では右； 37.6 ± 11.0 mm，左； 39.6 ± 12.4 mmであった。

Table 3 List of institutions

	Number of cases
Nara Medical University	45
Tokyo Medical College	30
Yamaguchi University	12
Mie University	10
Total	97

(3) 使用したデバイス

使用したゼニスAAAのメインボディの直径は，22mm径；20例(20.6%)，24mm径；23例(23.7%)，26mm径；25例(25.8%)，28mm径；24例(24.7%)，30mm径；5例(5.2%)であった。腸骨動脈レッグは19本用いられ，直径の内訳は8mm径；1(0.5%)，10mm径；14(7.0%)，12mm径；5(25.1%)，14mm径；51(25.6%)，16mm径；3(18.1%)，18mm径；1(8.0%)，20mm径；1(5.0%)，22mm径；9(4.5%)，24mm径；1(6.0%)であった。

19例(19.6%)において，補助デバイスを使用し，その内訳は，メインボディエクステンション；2例，腸骨動脈エクステンション；17例であった。

(4) 治療成績

1) 初期成績

麻酔方法は全身麻酔が52例，硬膜外麻酔と局所麻酔の併用が43例，局所麻酔が2例であった。97例全例でゼニスAAAの留置に成功し，技術的成功率は100%であった(Fig. 3)。13例(13.4%)で左または右側の一侧の内腸骨動脈から瘤内への血液の逆流を防止するために，ステントグラフト留置時にコイルによる塞栓術を行った後にステントグラフトの留置を施行した(Fig. 4)。術中最終DSAでELは12例にみられたが，うちType IあるいはIIIは4例であり，初期成功は97例中この4例



Figure 3 AAA treated with Zenith AAA.

A: DSA, pre

B: DSA, post

C: CT, pre

D: CT, 1 year

The aneurysm is successfully excluded with stent graft (A, B), and the diameter of aneurysm is reduced remarkably at 1 year (C, D).

A	B	C
		D

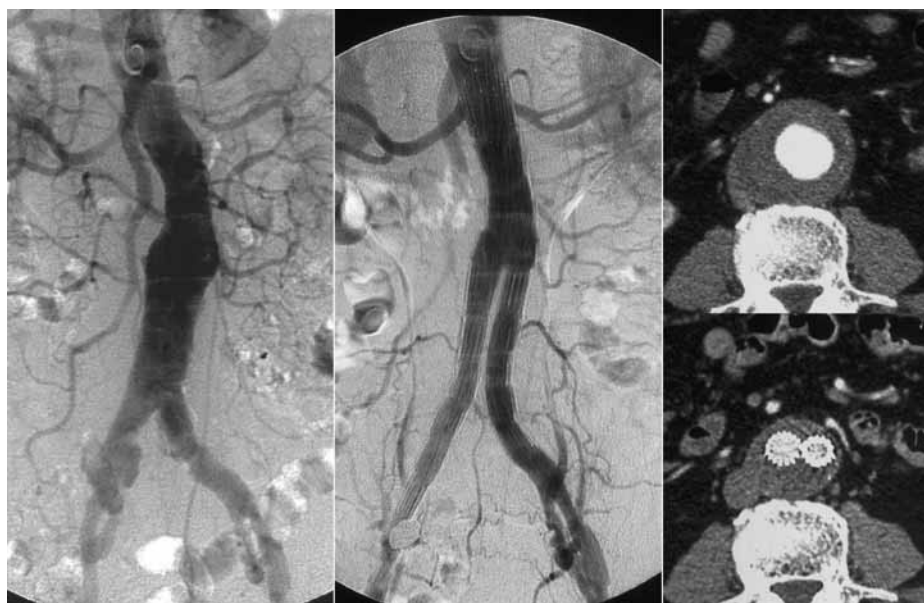


Figure 4 AAA treated using Zenith AAA with embolization of right internal iliac artery.

A: DSA, Pre

B: DSA, Post

C: CT, Pre

D: CT, 1 year

After embolization of right internal iliac artery and placement of stent graft, the aneurysm is successfully excluded (A, B). Follow-up CT at 1 year demonstrates the shrinkage of aneurysm (C, D).

A	B	C
		D

Table 4 Incidence of endoleak

Type	Intra-ope	4 day– discharge	3 months	6 months	1 year
I	2 (2.1%)	1 (1.0%)	1 (1.1%)	1 (1.1%)	1 (1.1%)
II	7 (7.2%)	6 (6.3%)	5 (5.3%)	10 (10.9%)	9 (9.8%)
III	1 (1.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
IV	1 (1.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
I + III + IV	1 (1.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	12 (12.4%)	7 (7.3%)	6 (6.4%)	11 (12.0%)	10 (10.9%)

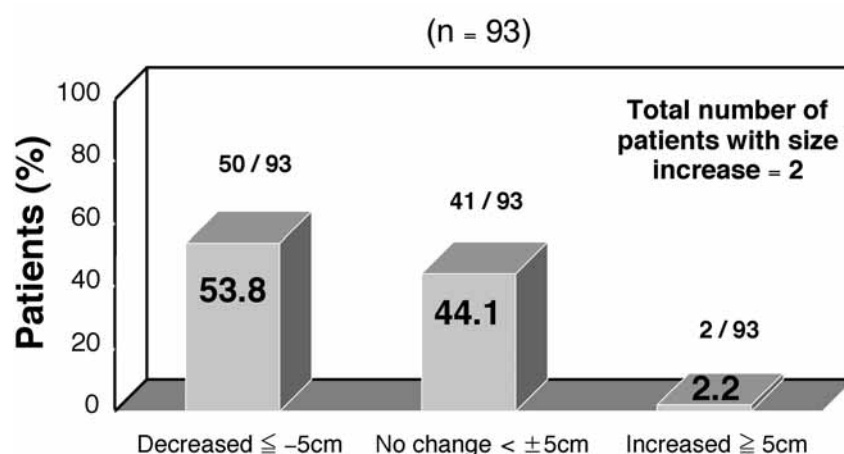


Figure 5 Change in aneurysm size at 1-year followed up.

を除く93例(95.9%)で得られた。退院時には造影CTを拒否した1例を除く96例中、1例のみCTでType I ELを認めたため、手技的成功(退院時評価)は95/96(99.0%)であった。術後経口摂取開始日は 0.9 ± 1.1 日、歩行開始日は 1.8 ± 1.6 日、術後最高体温は 38.2 ± 0.6 度、術後最高体温日は 2.2 ± 2.2 日であった。術後の入院期間は通常10～14日であったが、有害事象がみられた例では延長する傾向にあった。

2) 遠隔成績

97例中治療期間中に4例が死亡したため脱落し、死因は胃癌、膀胱癌、悪性リンパ腫、肺炎であり、いずれもゼニスAAAとの関連性はなかった。術後から死亡までの期間は平均11カ月、8カ月、7カ月、1.5カ月であった。経過中、瘤破裂や外科手術への移行、ステントグラフトの閉塞、移動、破損は一切認められなかった。

術中最終の血管造影で97例中12例(12.4%)にELがみ

られたが、7例(7.2%)がType IIで、Type Iは2例(2.1%)であり、Type III、IV、I + III + IVが各1例(1.0%)であった。その後ELは退院前7/96(7.3%) (Type I; 1, II; 6)、3カ月後6/96(6.4%) (Type I; 1, II; 5)、6カ月後11/96(12.0%) (Type I; 1, II; 10)と推移し、1年後は10/96(10.9%)であり、Type I; 1例(1.1%)を除く9例(9.8%)はType IIであった(Table 4)。なお、退院前にみられたType Iの1例は、1年後まで継続してType Iが残存した。

動脈瘤径(長径×短径)の平均は術前 $51.1 \pm 8.4 \times 46.8 \pm 7.8\text{mm}$ から経時的に縮小し、1年後 $44.7 \pm 10.3 \times 39.6 \pm 10.1\text{mm}$ と有意に縮小した。1年後、93例中50例(53.8%)で5mm以上縮小、41例(44.1%)で変化なし、2例(2.2%)で5mmの拡大がみられた(Fig. 5)。

血液検査値は、白血球、血小板、フィブリノーゲン、CRPは術後から退院前に一過性に上昇傾向がみられたが、その後3カ月以内に術前値に回復した。赤血

球、血色素量、ヘマトクリットは術後から退院前に一過性に減少傾向がみられたが、その後3カ月以内に術前値に回復した。クレアチニン、BUNの平均値は経過中有意な変化はみられなかった。

3 有害事象・不具合と回避方法

本治験におけるゼニスAAA留置手技に関連する全身性の有害事象は不整脈7例、一過性のクレアチニン上昇3例、貧血2例の計12例であったが一過性であり問題はなかった。貧血例は手技中・後の輸液の持続投与による血液希釈に起因する一過性の貧血例で、輸血により改善した。局所の有害事象は創部治癒障害 血腫、リンパ漏、縫合不全 11例、血管縫合時の大腿動脈内膜損傷1例、大腿動脈穿刺時の解離1例、上腕動脈穿刺部仮性動脈瘤1例、硬膜外麻酔のためのチューブ挿入が原因と考えられた硬膜外血腫による対麻痺1例の計15例であったが、硬膜外血腫の1例を除いて、後遺症を残さず軽快した。

ゼニスAAAに直接関連する有害事象・不具合は7例(7.2%)の件であった。腎動脈狭窄が2例に生じ、1例ではPalmaz stentを留置して血流は改善し、1例では心筋バイオプシー把持鉗子を用いてステントグラフトを末梢側に引き下げた後、バルーン拡張術を行い、血流は改善した。腸骨動脈の損傷とリコイルが1例に生じ、Wallstentを留置した。両側腸骨動脈の解離が1例に生じ、左側にWallstentを留置、右側は経過観察とした。総・外腸骨動脈解離と瘤直下の大動脈部分でグラフト狭窄を来した症例はWallstentの留置とバルーン拡張術で治療しえた。メインボディ内に追加留置したステントグラフトの拡張不全が1例にみられたが、経過中不具合の発生は認められなかった。腸骨動脈レッグ内血流低下の1例は投薬により改善した。

4 総合評価

有効性の評価の対象は、97例中、脱落した4例と造影CT拒否の1例を除く92例であった。著効50例(54.3%)、有効39例(42.4%)、無効3例(3.3%)であり、無効例の内訳は1年後のCTでType IのELが残存した1例と5mm瘤径が拡大した2例であった。安全性評価の対象は、97例中、脱落した4例を除く93例であり、安全86例(92.5%)、ほぼ安全7例(7.5%)であった。有効性ならびに安全性を総合した有用性についての評価は極めて

て有用45例(48.9%)、有用44例(47.8%)、有用でない3例(3.3%)であり、89例(96.7%)が極めて有用または有用と評価した。

考 察

ゼニスAAAは1993年の基礎的研究⁶⁾に引き続いて1994年初めて腹部大動脈瘤に対して臨床応用され⁷⁾、その後改良が重ねられ、2003年にFDAの認可を取得した。これまでに欧米を中心に36,000本以上が市販されており、現在最も広く用いられているステントグラフトの一つである。本治験では日本人に対するゼニスAAAの有用性、安全性を実証するために、国内4施設における前向き試験を実施した。

動脈瘤の存在部位について、腸骨動脈まで及ぶ頻度が米国の治験では20%であったのに対し³⁾、本治験では37%と高く、本邦ではbifurcated typeのステントグラフトが必要となる例が多いといえる。

術前診断時に評価した解剖学的形態を本治験と米国で実施された治験³⁾の間で比較すると、腎動脈 - 大動脈分岐の長さが本治験でCT; $111.8 \pm 13.7\text{mm}$, DSA; $118.5 \pm 15.4\text{mm}$ に対し、米国ではCT; $118.2 \pm 13.8\text{mm}$, DSA; 119.2 ± 17.6 であり、CTでの測定値が本治験で有意に短かった。また総腸骨動脈の長さはCTでは右; $29.1 \pm 11.8\text{mm}$, 左; $31.9 \pm 14.0\text{mm}$, DSAでは右; $37.6 \pm 11.0\text{mm}$, 左; $39.6 \pm 12.4\text{mm}$ であったのに対し、米国CTで右; $35.6 \pm 13.6\text{mm}$, 左; $35.6 \pm 14.6\text{mm}$, DSAでは右; $48.1 \pm 17.1\text{mm}$, 左; $54.3 \pm 13.1\text{mm}$ であり、総腸骨動脈の長さはCTで測定した左側以外は本治験で有意に短かった(Table 5)。日本人における腎動脈 - 大動脈分岐の長さ、左右総腸骨動脈の長さが欧米人に比べて短いことは諸家の研究によっても報告されており⁸⁾、本治験においても一致した結果が得られた。このように、解剖学的差異のある日本人においてもゼニスAAAはサイズバリエーションが豊富なため、対応可能であることが証明された。

ゼニスAAAは、Zステントをポリエステル製人工血管で被覆した分岐型のステントグラフトであり、近位端のステントはグラフトでカバーせず、ベアーとし、固定力を強化するためのバーブ(かえし)が付いている。これによってステントグラフトの末梢側への移動が防止できる⁹⁾。先端のベアー部分は最後にリリースされるため、留置直前まで微妙な位置修正が可能であ

Table 5 Anatomical features

Length		Current study	US study
Lowest renal artery to aortic bifurcation (mm)	CT	111.8 ± 13.7*	118.2 ± 13.8*
	DSA	118.5 ± 15.4	119.2 ± 17.6
Common iliac artery (mm)	Rt CT	29.1 ± 11.8*	35.6 ± 13.6*
	Rt DSA	37.6 ± 11.0*	48.1 ± 17.1*
	Lt CT	31.9 ± 14.0	35.6 ± 14.6
	Lt DSA	39.6 ± 12.4*	54.3 ± 13.1*

*statistically significant (t-test)

Table 6 Diameter of main body and iliac leg

	Current study	US study
Main body diameter (mm)	25.4 ± 2.4* (n = 97)	28.3 ± 2.5* (n = 350)
Iliac leg diameter (mm)	15.1 ± 3.7* (n = 194)	16.2 ± 3.2* (n = 697)

*statistically significant (t-test)

る。また、ステントはX線透視下での視認性に優れ、さらにステントにいくつかの金属マーカーが付いているため、位置と方向の確認が容易であり、より正確に目的部位に留置が可能である。また、メインボディ径22～32mm、腸骨動脈レッグ径8～24mmとサイズバリエーションが豊富であり、幅広い患者に適応可能であるとされている。本治験で使用されたメインボディと腸骨動脈レッグの径を、米国臨床治験と比較すると、本治験で有意に小さな径が使用されていた(Table 6)。米国の治験ではアジア系人種は全体の1%と少なかった³⁾ことから、人種差や体格、血管の解剖学的特徴を考慮して、日本人に対するゼニスAAAの有効性および安全性を評価した本治験は、米国における臨床治験を補完するうえで非常に有用性の高いものであると考える。

米国での432例の腹部大動脈瘤を対象とした臨床治験では、ゼニスAAA群と外科手術群との間で、技術的成功率、手技的成功率、治療的成功率に有意な差はなく、また術後30日間のイベント発生率はゼニスAAA群で有意に低かったことが確認されており³⁾、本治験でも同様の結果が得られたと考える。本治験では全例にゼニスAAAが目的部位に留置され技術的成功率は100%であり、93例(95.9%)で初期成功が得られ、術中の最終DSAでType IあるいはIII ELがみられた4例は、退院

時のCTでELはなく、手技的成功率は95/96(99.0%)と良好であり、諸家の報告による70～100%¹⁻⁴⁾と比較して良好な傾向であった。1例で退院前のCTでType I ELがみられたが、本例はproximal neckの石灰化が強く、ステントグラフトの密着が不完全なため、Type I ELが残存した可能性がある。

遠隔期でのELの推移と瘤径の変化はステントグラフト治療の課題である。一般的に術直後あるいは退院時にみられるELは、その後減少し、遠隔期でのELの発生頻度は約10%といわれている。本治験でのELの発生頻度は、術中12/97(12.4%)、退院時7/96(7.3%)、1年後10/97(10.9%)であり、諸家の報告と一致する^{1-4, 10, 11)}。通常Type II以外のELは瘤径拡大を来す危険性があるため、積極的にステントグラフトの追加等の治療が行われる。本治験では1例のみType I ELが1年後もみられたが、ELの程度が軽度であり瘤径変化がないため、慎重に経過観察している。Type II ELに対しては慎重に経過観察し、瘤径の拡大がみられる例ではコイル塞栓術あるいは経皮的瘤穿刺による塞栓物質の注入が行われることがある。本治験では1年後にType II ELが9例にみられ、うち2例が5mmの瘤径拡大を呈し、7例は3mm以下の瘤径変化であった。5mmの瘤径拡大を呈した2例は術前DSAで腰動脈が左右計6本開存しており、

開存腰動脈の本数が多い例では、腰動脈からのType II ELに留意するとともに、追加治療を考慮に入れて慎重に経過観察する必要がある。

本治験における瘤径の推移は1年後53.8%の症例で5mm以上の縮小、44.1%で変化なしであり、米国の治験結果とほぼ一致しており、瘤径の変化からもゼニスAAAの治療成績は良好といえる。

本臨床治験で報告されたゼニスAAA留置手技に関連する有害事象の発生頻度は、全身・局所合わせて27例(27.8%)であり、米国臨床治験におけるステントグラフト治療群の有害事象発生率24.4%に近似し、外科手術群(46.0%)よりも低かった³⁾。

死亡は4例であったが、いずれもゼニスAAAあるいは動脈瘤との関連はなかった。

ゼニスAAAに直接関連する有害事象・不具合は7例(7.2%)であり、うち腎動脈狭窄は2例(2.1%)にみられ、その頻度は米国治験の2.5%と一致する。瘤直下の大動脈部分でグラフト狭窄を来した症例は、術前の瘤直下の大動脈径が16mmと細いにもかかわらず分岐型ステントグラフトを挿入したため、腸骨動脈リムに狭窄が生じたと考えられ、瘤直下の大動脈径が細い例では、慎重な適応決定が必要である。外腸骨動脈の損傷あるいは解離が2例、3動脈にみられており、イントロデューサー挿入時には慎重な操作が肝要であり、解離等の障害にはステント留置による積極的なIVRが必須である。有害事象・不具合の発生は完全には回避できず、起こった時に、いかに的確に迅速に対応するかが大切であり、本治験ではすべて回避に成功しており、重篤な後遺症を残した症例はなかった。

術後の入院期間については本治験では安全性を重視して10～14日であったが、米国治験では、標準リスク群で平均2.6日であり、ハイリスク群でも3.0日と短かった。ステントグラフト治療後の入院期間については、円滑に経過した症例と有害事象が生じた症例で異なり、また施設間での差異もあるが、さらなる短縮は可能であると考えられ、今後の情報交換と検討が必要である。

遠隔期におけるステントグラフトの移動は初期のデバイスにおいて発生頻度が高かったが⁸⁾、ゼニスAAAは近位端にバープのついたベアースtentを有しており、固定力が強く移動しにくい特徴を有し¹¹⁾、本治験でも移動は全くみられなかった。またゼニスAAAはス

tentでフルサポートされ、グラフトとして厚いポリエステルを使用しているため、経過中の破損や閉塞の頻度は少なく^{5,12)}、本治験でも経過観察中閉塞や破損は認めなかった。

以上の結果より、ゼニスAAAの安全性は安全92.5%、ほぼ安全7.5%と高く、有効性を総合した有用性が、極めて有用あるいは有用が96.7%であったことは、ゼニスAAAが日本人に対しても臨床的に優れたステントグラフトであると考えられた。

結 論

腎動脈下腹部大動脈瘤97例を対象にゼニスAAAを留置し、その有効性・安全性ならびに有用性について国内4施設の共同研究で検討した。

97例全例でゼニスAAAは目的部位に留置され、初期成功率は93/97(95.9%)、退院時の手技的成功率は95/96(99.0%)であった。

1年後10例でELがみられたが、9例はType IIであり、1例はType Iであった。

動脈瘤径は1年後93例中50例(53.8%)で5mm以上縮小、41例(44.1%)で変化なしであり、5mm以上拡大は2例(2.2%)のみであった。

初期ならびに遠隔成績を総合したゼニスAAAの有効性は著効54.3%、有効42.4%、無効3.3%と判定した。

ゼニスAAAに直接関連した有害事象・不具合は7例にみられたが、いずれも軽微であり5例は経カテーテル治療により、1例は投薬によりそれぞれ軽快し、1例は追加の処置を必要としなかった。

ゼニスAAAの安全性は安全92.5%、ほぼ安全7.5%と評価した。

留置1年後の有効性ならびに安全性を総合した臨床的有用性は極めて有用48.9%、有用47.8%と評価した。

謝辞：本治験に協力いただいた重松 宏氏、古谷 彰氏、久保田靖氏に深謝いたします。

文 献

- 1) Maher MM, McNamara AM, MacEneaney PM et al: Abdominal aortic aneurysms: elective endovascular repair versus conventional surgery - Evaluation with evidence-based medicine techniques. Radiology, 2003, 228: 647-658.

- 2)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.
- 3)Greenberg R; Zenith Investigators: The Zenith AAA endovascular graft for abdominal aortic aneurysms: clinical update. *Semin Vasc Surg*, 2003, **16**: 151–157.
- 4)Kichikawa K, Uchida H, Maeda M et al: Aortic stent-grafting with transrenal fixation: use of newly designed spiral Z-stent endograft. *J Endovasc Ther*, 2000, **7**: 184–191.
- 5 永田剛史, 吉川公彦, 阪口昇二 他: 腹部大動脈瘤に対するstent graft内挿術—瘤径の推移に関する検討— . 脈管学, 2004, **44**: 157–160 .
- 6)Chuter TA, Green RM, Ouriel K et al: Transfemoral endovascular aortic graft placement. *J Vasc Surg*, 1993, **18**: 185–195.
- 7)Lawrence-Brown MM, Hartley D, MacSweeney ST et al: The Perth endoluminal bifurcated graft system - development and early experience. *Cardiovasc Surg*, 1996, **4**: 706–712.
- 8)Cheng SW, Ting AC, Ho P et al: Aortic aneurysm morphology in Asians: features affecting stent-graft application and design. *J Endovasc Ther*, 2004, **11**: 605–612.
- 9)Veerapen R, Dorandeu A, Serre I et al: Improvement in proximal aortic endograft fixation: an experimental study using different stent-grafts in human cadaveric aortas. *J Endovasc Ther*, 2003, **10**: 1101–1109.
- 10)Ouriel K, Clair DG, Greenberg RK et al: Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: device-specific outcome. *J Vasc Surg*, 2003, **37**: 991–998.
- 11)Tonnessen BH, Sternbergh WC 3rd, Money SR: Mid- and long-term device migration after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: A comparison of AneuRx and Zenith endografts. *J Vasc Surg*, 2005, **42**: 392–401.
- 12)Greenberg RK, Chuter TA, Sternbergh WC 3rd et al: Zenith AAA endovascular graft: intermediate-term results of the US multicenter trial. *J Vasc Surg*, 2004, **39**: 1209–1218.

Clinical Trial of Zenith AAA Endovascular Graft for Abdominal Aortic Aneurysm in Japan

Kimihiro Kichikawa,¹ Shoji Sakaguchi,¹ Wataru Higashiura,¹ Hideo Uchida,¹ Satoshi Kawaguchi,²
Yoshihiko Yokoi,² Taro Shimazaki,² Shin Ishimaru,² Noriyuki Kato,³ Kan Takeda,³
Takatsugu Shimono,⁴ Nobuya Zempo,⁵ Hiroaki Takenaka,⁵ Koichi Hamano,⁵ and Kensuke Esato⁵

¹Department of Radiology, Nara Medical University, Nara, Japan

²Second Department of Surgery, Tokyo Medical College, Tokyo, Japan

³Department of Radiology, Mie University, Mie, Japan

⁴Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Mie University Hospital, Mie, Japan

⁵First Department of Surgery, Yamaguchi University, Yamaguchi, Japan

Key words: AAA, stent graft, Zenith, endoleak, aneurysm diameter

Ninety-seven patients with infrarenal abdominal aortic aneurysm (AAA) were treated using Zenith AAA endovascular graft (Zenith AAA) in a 4-institution prospective study. In all 97 patients, Zenith AAA were placed correctly at the target site and procedural success rate was 99%. The rate of endoleak was 10.9% (Type II: 9, Type I: 1) at 1 year. The size of aneurysm decreased or remained unchanged in 97.8% at 1 year. No migration of stent graft was recorded. All renal arteries covered by bare portion of the stent graft were patent except in two patients, which were successfully dilated with Palmaz stent and by balloon PTA respectively. Iliac artery dissection or stenosis in 3 patients were successfully treated with Wallstent. On the basis of follow-up results in the clinical trial, the Zenith AAA appears to be safe and effective in treating AAA in Japan. (J Jpn Coll Angiol, 2007, **47**: 53–63)

Online publication March 22, 2007