

大動脈ステントグラフト治療の今後の展望

倉谷 徹

要 旨：近年，大動脈瘤治療に対して，ステントグラフト治療が積極的に用いられるようになった。これは低侵襲手術を積極的に推し進めた斬新な術式である。この治療法の導入により大動脈治療は数段に進歩したと考えられるが，さらなる大動脈治療の進歩は，この術式の改良を含めて期待される。そこで今後いかなる大動脈治療の進歩が望まれるかを報告する。

(J Jpn Coll Angiol, 2008, 48: 293-298)

Key words: stent graft, thoracic aorta, endovascular repair

日本におけるステントグラフト治療の現状

1986年よりBalkoらによりステントグラフトの実験的研究が開始され¹⁾，1991年にParodiによる腹部大動脈瘤に対するステントグラフト治療が臨床応用された²⁾。また胸部大動脈瘤に対しても1992年よりDakeらにより臨床治療が開始され，1994年に初期臨床成績の報告がある³⁾。本邦でも1990年より加藤らが解離性大動脈瘤に対するステントグラフト治療の実験が開始され，1993年に解離性大動脈瘤に臨床応用された⁴⁾。

欧米では，1995年ごろより腹部ステントグラフトの企業ベースの製造が開始され数種のdeviceが使用されている。胸部に対しても企業製造のステントグラフトが作成され，現在アメリカでも2社のステントグラフトが使用可能である。

それに対して本邦では，1993年よりhome-made stent graftを用いて胸部の臨床応用が始まっていながら，企業製造ステントグラフトの導入が欧米より極めて遅れてしまい，2006年より腹部用のdeviceが導入され，やっと2008年5月より胸部用製品も保険適応となった。2002年よりステントグラフト手術としての手術手技料が算出できるようになったが，その手術に用いるステントグラフト自体がhome-made以外には存在しないという極めて希少なねじれ現象のなか，日本のステントグラフト治療は進

歩を遂げてきた。このような状況の中でも日本のステントグラフト技術は，全世界でもトップレベルである。

Deviceの進歩およびその将来

ステントグラフトは，home-made deviceで臨床応用が始まってから多くの企業製造ステントグラフトが作成されてきた。その内，多くのdeviceがself-recallにより製造中止となってきたが，現在多くの企業製造ステントグラフトが使用されている。その内アメリカFDAで認可されているのは，腹部3種類，胸部2種類である。胸部および腹部大動脈瘤に対するステントグラフト治療は，現在の適応内では，早期成績は良好であり通常手術と同等以上の成績を得ている。長期成績に関しては，今後十分なる検討が必要と思うが，われわれのhome-made deviceでの15年間の成績が良好なことより，今後企業製造deviceでも良好な長期成績が期待できると思われる。

今後の課題としては，やはり大動脈分枝血管に対しどのように対応するのかである。その内Fenestrated Stent-Graftがやっと臨床応用されてきた⁵⁾。腹部主要血管分岐部へのendovascular aneurysm repair(EVAR)に対しては，このFenestrated Stent-Graftが有用であるが，まだ一般的な市販レベルではなく厳密なcustom-madeがなされており汎用型ではない(Fig. 1)。最近branched stent-graftも少数例ではあるが臨床導入されてきた⁶⁾(Fig. 2)。ただし，Fenestrated

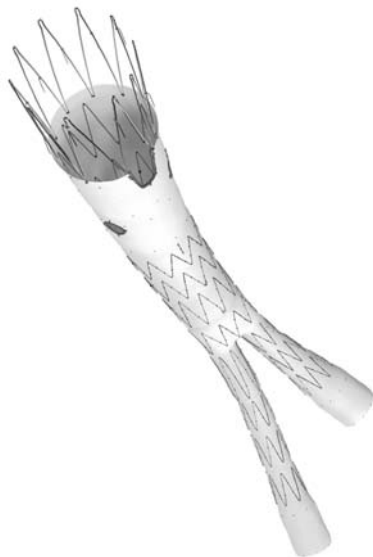


Figure 1 Fenestrated stent graft for supra-renal abdominal aortic aneurysm (COOK Medical Inc.).

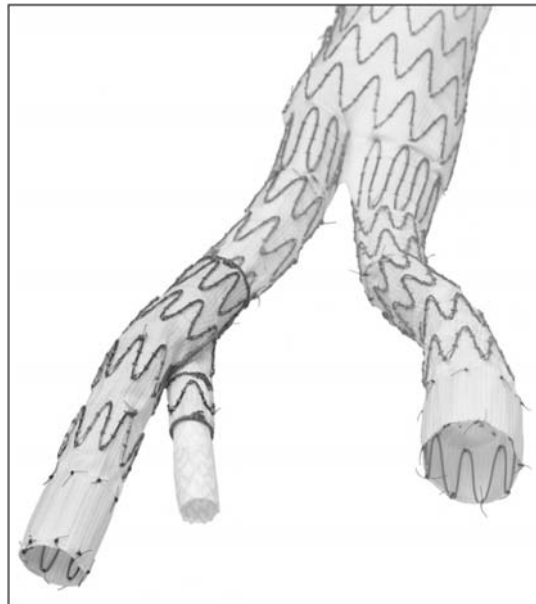


Figure 2 Branched stent graft for internal iliac artery (COOK Medical Inc.).

Stent-Graftと同様に、通常に使用可能なものとはほど遠く術式自体が複雑なゆえ、長時間手術となってしまうことがしばしばである。

さらに大動脈弓部に関してはどうかというと、これは腹部よりさらに遅れている。欧米でもFenestrated Stent-Graftの臨床応用はしばしば報告があるが、現状では頸部分枝をバイパスするDebranched TEVARが一般的ではないであろうか⁷⁾(Fig. 3)。しかし頸部3分枝の内、1分枝はdebranchingのためにも残す必要があり、1分枝を残すためFenestrated Stent-Graftを用いなくてはならない。現在日本で治験が開始されているNajutaは大動脈弓部用のFenestrated Stent-Graftとしては、完成度が非常に高い(Fig. 4)。custom-made typeであり綿密な計測によりストレスなくステントグラフトを留置できる。ただこのステントグラフト作成にある程度の期間が必要で、ready-madeとは一線を画しているものである。現在、いくつかの企業がready-made typeのbranched stent-graftの完成を目指しているが、千差万別の頸部分枝と瘤の位置関係からready-madeが完成するまでにはまだまだ時間を要するのではないと思われる。

もう一つステントグラフト治療が参入できない部位が、上行大動脈である。心臓に近いことと、landing zoneが十分に保てないことが大きな問題となり開発が進んで

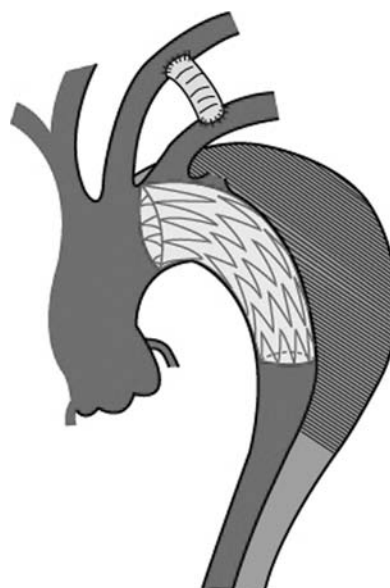


Figure 3 Debranched endovascular aortic repair for aortic dissection.

いない。近年、経皮的動脈弁置換術がヨーロッパを中心に脚光を浴びつつある^{8,9)}(Fig. 5)。現在数種類の経

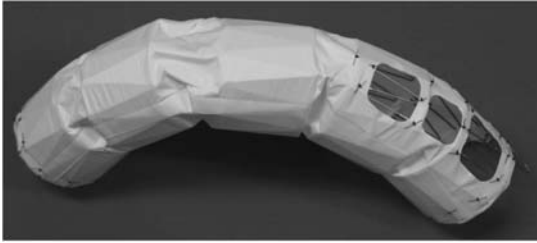


Figure 4 Fenestrated stent graft for aortic arch aneurysm.

皮人工弁が臨床導入されているが、まだ手術困難症例に限定せざるを得ない成績である。しかし15年前のステントグラフト創世時期と同じで、今後10年を考えるとdeviceの改良とともに、かならず汎用化されるものと思われる。さらにこの人工弁が上行大動脈瘤に対する中枢側landingに使えるのではと思うが、次世代のBentall手術に期待したいものである。

適応疾患の拡大

現在の企業製造ステントグラフトの適応疾患は、主に真性瘤である。すなわち、解離性大動脈瘤、外傷性大動脈瘤、感染性大動脈瘤などには十分適応が拡大していない。では今後その適応は拡大されるであろうか。

解離性大動脈瘤

この疾患に関して企業製造ステントグラフトで積極的に参入しているものはない。やはりそこにリスクがあると考えているのであろう。しかし今後、ステントグラフトの適応を拡大するうえでこの疾患は避けがたい。われわれはhome-made stent graftを用いて1993年よりこの疾患を治療してきた(Fig. 6)。初期の成績はdeviceの問題などにより満足できる結果ではなかったが、現在までいくつかの工夫を行い良好な成績を得るレベルまで技術革新ができた¹⁰⁾。今後企業がいかにこの分野に参入するためにdeviceを改良するかが極めて重要なことであり、その点が解決されれば、この新たな分野にも治療が広がると思われる。

外傷性大動脈瘤

大動脈に対する外傷は、多臓器障害を併発しているためヘパリンを用いる体外循環下人工血管置換術を行った場合、手術リスクは極めて高くなる。一方、大動脈外



Figure 5 Edwards SAPIEN transcatheter heart valve (Edwards).

傷を治療しなくては、大動脈破裂のリスクが高いため他の治療を進めるうえで大動脈の治療を優先することが望まれる。そこで低侵襲で体外循環を用いないステントグラフト治療が有用であると考えられる。しかし一般的に胸部大動脈峡部が好発部位であるため、非常に大動脈の屈曲の強い部分である。また正常血管が多いため血管径は細い。そのため現在の企業製造ステントグラフトでは、うまく圧着できず中枢側小弯が大動脈壁より浮き上がる(Beek)状態が生じendoleakが生じる。今後小口径、屈曲に対応できるステントグラフトの開発が望まれるが、それが開発されれば、この分野の治療は極めて改善されると思われる。

感染性大動脈瘤

感染による大動脈瘤は、現在の大動脈治療のなかで最も治療に難渋する疾患である。動脈瘤は感染により急激に拡大し、壁が脆弱となるため破裂の危険性が極めて高い。切迫破裂で緊急搬送されるのも希ではない。このような疾患に対し1つのオプションとして、ステントグラフト治療を用いることが考えられる。ただ感染性大動脈瘤に対するステントグラフト治療の目的は、大動脈破裂を防ぐことであり、感染部位を完全に除去するという治療原則からすると、その治療効果は望むのは困難である。ステントグラフト内挿を行った後、抗生剤治療を行

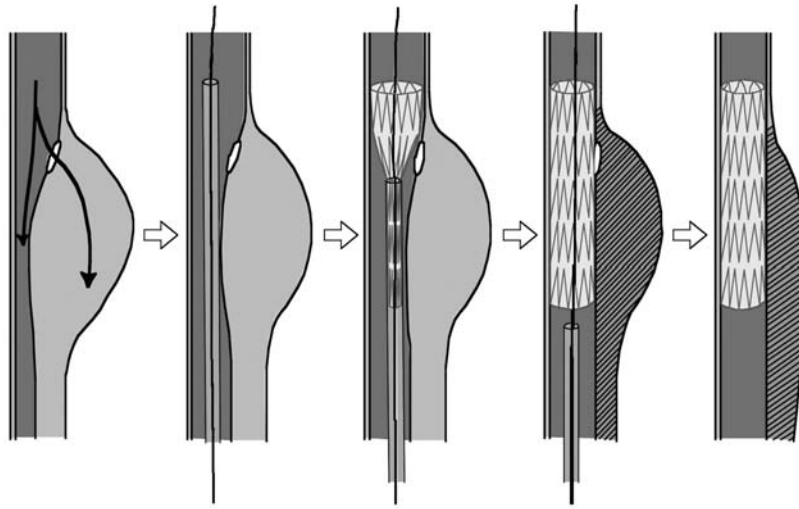


Figure 6 Endovascular aortic repair for aortic dissection.

い完治した症例もあるが、二期手術としての感染部位切除と人工血管置換術を考慮する必要があると思われる。ただ今後抗菌性や抗生剤漏出性のdeviceなどが開発されれば、ステントグラフト治療が根治術になりうる可能性はあると思われる。

保険治療としての今後

現在、腹部大動脈ステントグラフト治療は開腹手術が困難であるハイリスク症例が適応となっている。これは欧米の適応とは極めて異なる点である。この適応の違いはいかなるところから生じているのであろうか。当然、まだステントグラフトの使用期間は短く十分な遠隔成績が得られていないことは明白ではあるが、それは欧米でも同様であり、逆にステントグラフト手術の有用性および優位性は十分に実証されていることと確信する。この日本の特異性を考えるうえでやはり償還価格に問題があるのではないと思われる。現在のステントグラフト償還価格では、普通何のトラブルもなく手術が行われると、ステントグラフト手術を行った方が人工血管置換術より保険診療が嵩むことになる。

それでは胸部はどうであろうか。胸部用ステントグラフトの償還価格が決定されやっと臨床導入されるようになったが、ステントグラフトの使用は2本までと限定された。その真意はいかなるものであろうか。通常の体外

循環を用いた左開胸の人工血管置換術と比較すると手術費用だけでは胸部用ステントグラフトを3本使用するとステントグラフト治療の方が高価になると思われる。しかしステントグラフト治療で胸腹部大動脈瘤のような長い距離にステントグラフトを用いる必要がある症例や、さらには2本で手術が行われ、術中最後の造影検査でendoleakが認められ追加のステントグラフトが必要な症例は、いかなる治療を行えばよいのであろうか。うがった見方をすればこれらの制限はやはりステントグラフト自体の償還価格に行き着くのではないかと推察してしまう。当然日本での保険診療の改善は最優先課題であるため、それから考えてもdeviceの償還価格をいかに設定するかが急務とも思われるがいかがであろうか。

Who is the operator of EVAR?

現在、ステントグラフト治療は外科主導で進んでいるが、これまで心臓血管外科領域で治療が行われてきた疾患であるから当然であると思われる。その外科のなかでも、日本はアメリカのようにvascular surgeryとcardiovascular surgeryの棲み分けがはっきり決まっていない。日本で血管外科は非常に希な科であるので、現状では心臓血管外科の領域でこの治療が進みつつあるといえる。ただ外科的技術があればステントグラフト治療ができるというものではなく、やはりカテーテル治療技術

も必要であり、その技術を習得するためにはある期間の研修は必要である。現在、ステントグラフトを行うための資格があれば、ワークショップを1日行い、1日手術見学を行えば手術を行う資格を得ることができ、そのうえで2例術者経験を積みば実施医となれる。その後は、症例さえ問題なければ手術を進めることができる。そのため、まったくカテーテル操作ができなくてもこの分野に参入することができるわけであり、非常なリスクを負うと思われる。では逆に外科的処置ができない循環器内科医、放射線科医を中心にこの手術が可能かといえば、これは不可と言わざるを得ない。なぜなら手術中に外科的処置が急遽必要になった場合、近くに外科医がいないことほど危険なことではない。われわれも数例腸骨動脈の破裂をシースによって経験しており、この場合、秒単位のdecision makeが必要であり、この手術が手術室での施行が必要とされている理由でもある。さらに内科医が参入される場合、大動脈瘤治療の術後にも熱意を持つてのfollow upを期待したいものである。

どちらにしても片手間ステントグラフト治療は、非常にリスクが高く患者にとっても不幸である。外科、内科の短所を埋めるためにも両者がうまく参加できるシステムを構築することも、次世代の大きな仕事となるであろう。

今後の大動脈治療

さて、これまでステントグラフト治療の将来について述べてきたが、未来永劫継続される治療方法というのはなかなか存在せず、次に画期的治療が登場すれば、前世代の治療は消滅せざるを得ない。ステントグラフト治療も然りである。

では次の治療法は何であろうか。われわれはこれまで低侵襲治療を推し進めるなかでステントグラフト治療を開発してきた。つまりさらなる低侵襲治療が次世代の大動脈治療であるのは明白である。それはやはり予防医学と内科的治療であろう。

予防医学としては、遺伝子治療が思い浮かばれる。大動脈疾患における遺伝病としては、Marfan症候群が最も有名であるが、この責任遺伝子としてはある程度判明してきた。今後さらにその検索は進むであろう。ただ大動脈瘤の最も強い因子としての動脈硬化については、その遺伝子治療まで進むのにはまだまだ道のりが長い感がある。

では薬剤治療はいかがであろうか。最近スタチン製剤

が動脈瘤の拡大を抑制したり、動脈瘤の予防になるとの報告がある。スタチンは以前より冠動脈におけるプラークの消退に強く関与することが報告されており¹¹⁾、動脈硬化に対する効果に対する延長であるとも考えられる。また動脈瘤形成に炎症が関与していることも報告があり、それに対する薬剤投与も何らかの治療効果がある可能性はある。ただ大動脈瘤発症自体がmultifactorialであるため、その内科的治療も多岐にわたるし、根本的内科治療にはまだまだ道のりが長いであろう。

まだステントグラフト治療は、まだまだ進歩すると思う。今後device自体の開発、挿入システムの改良、deviceへの補助機能の追加(薬剤塗布etc)など開発競争がなされるであろう。そのなかでどのような治療方法に改善、進歩していくか次世代に期待するところであるが、10年後の未来が非常に楽しみである。

文 献

- 1) Balko A, Piasecki GJ, Shah DM et al: Transfemoral placement of intraluminal polyurethane prosthesis for abdominal aortic aneurysm. J Surg Res, 1986, **40**: 305-309.
- 2) Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD: Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. Ann Vasc Surg, 1991, **5**: 491-499.
- 3) Dake MD, Miller DC, Semba CP et al: Transluminal placement of endovascular stent-grafts for the treatment of descending thoracic aortic aneurysms. N Engl J Med, 1994, **331**: 1729-1734.
- 4) Kato M, Matsuda T, Kaneko M et al: Experimental assessment of newly devised transcatheter stent-graft for aortic dissection. Ann Thorac Surg, 1995, **59**: 908-914.
- 5) Park JH, Chung JW, Choo IW et al: Fenestrated stent-grafts for preserving visceral arterial branches in the treatment of abdominal aortic aneurysms: preliminary experience. J Vasc Interv Radiol, 1996, **7**: 819-823.
- 6) Greenberg RK, West K, Pfaff K et al: Beyond the aortic bifurcation: Branched endovascular grafts for thoracoabdominal and aortoiliac aneurysms. J Vasc Surg, 2006, **43**: 879-886.
- 7) Hughes GC, Nienaber JJ, Bush EL et al: Use of custom Dacron branch grafts for "hybrid" aortic debranching during endovascular repair of thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, **136**: 21-28.
- 8) Zegdi R, Achouh P, Fabiani JN: Percutaneous aortic valve replacement with the CoreValve bioprosthesis. J Thorac

- Cardiovasc Surg, 2008, **135**: 1407–1408.
- 9) Walther T, Chu MW, Mohr FW: Transcatheter aortic valve implantation: time to expand? Curr Opin Cardiol, 2008, **23**: 111–116.
- 10) Kato M, Matsuda T, Kaneko M et al: Outcomes of stent-graft treatment of false lumen in aortic dissection. Circulation, 1998, **98**(19 Suppl): II305–II312.
- 11) Okazaki S, Yokoyama T, Miyauchi K et al: Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: Demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: The ESTABLISH Study. Circulation, 2004, **110**: 1061–1068.

The Future Perspective of Endovascular Aortic Repair

Toru Kuratani

Department of Advanced Cardiovascular Therapeutics, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

Key words: stent graft, thoracic aorta, endovascular repair

Endovascular aortic repair has rapidly expanded since its introduction in Japan because of less invasive surgery. This procedure could improve operative results of aortic aneurysms.

Challenges of today include the ability to roll out the endovascular technique to patients with adverse aneurysm morphology. Fenestrated and branch stent-graft technology is in its infancy. This paper outlines some of the concepts and challenges facing clinicians involved in endovascular aortic surgery today and in the future.

(J Jpn Coll Angiol, 2008, **48**: 293–298)