

胸部下行領域における stent graftとopen surgeryの棲み分けと成績の現状

椎谷 紀彦¹ 松崎 賢司² 松居 喜郎²

要 旨：2007年3月までの胸部大動脈stent graft (TEVAR) 54治療のうち、zone-3, 4に中極landingした40例45治療の患者背景と早・中期成績を、同期間の開胸下行大動脈手術41例と比較した。TEVARは高齢・開胸歴を中心に中極・中部限局型に多く選択され、偽腔開存型解離や末梢・広汎病変には外科手術が多かった。早期成績は臨床的成功率98%で、外科手術と同等であった。中期event-freeは外科手術より不良であったが、企業製deviceでは改善が期待される。

(J Jpn Coll Angiol, 2009, 49: 281–286)

Key words: thoracic endovascular aneurysm repair, descending aortic aneurysms, open surgery, mid-term results

序 言

分枝再建を要さない胸部下行大動脈領域におけるステントグラフト治療(thoracic endovascular aneurysm repair: TEVAR)は、その低侵襲性から急速に普及してきた。しかし本邦では企業製デバイスは導入されたばかりで、それ以前は自家製デバイスが用いられてきたのが現状であり、その治療成績は充分明らかではない。また本邦から報告されてきたTEVARと外科手術との比較検討は、患者背景や病変の局在・範囲などに大きな隔たりがみられており¹⁻³⁾、治療法の棲み分けが行われていると考えられる。本検討では、われわれの施設における、自家製デバイスを用いたTEVARと外科手術の棲み分けと成績の現状を明らかにし、企業製デバイス時代に求められるものを展望する。

対象と方法

1998年12月から2007年3月までに施行したTEVAR54治療のうち、中極landing zoneがzone-3以下の40例45治療(S群)の患者背景と早・中期成績を、同期間の開胸部分体外循環下の下行大動脈外科手術41例(O群)と比較検討

した。S群には技術的不成功(所定の場所に留置できない)に対する追加治療2治療と、一度臨床的成功(瘤の完全な血栓化)が得られた後の再発に対する追加治療3治療が含まれていた。

S群の中極landing zoneはzone-3が18、zone-4が27で、使用ステントは、Z-stent 26、MK-stent 18、両者併用1であった。Z-stentではUBE woven graft WST(ウベ循環研)を、MK-stentでは同梱されるDacron graftを用いた。一方O群には、弓部大動脈遮断を要した14例が含まれていた。

追跡期間は最長8.4年、平均2.5年で、追跡率は90%であった。S群の中期成績では、同一病変に対する追加TEVARや外科手術へのconversionに加え、secondary endoleakや症候性の瘤拡大もeventとして検討した。統計的解析にはStatView 5.0 for Windowsを用い、2群間の比率の比較にはFisherの直接法、連続変数の比較にはANOVAを用いた。また生存率の解析にはKaplan-Meier法を用い、群間差はMantel-Cox法で検討した。

結 果

(1)患者背景

S群が有意に高齢で、開胸既往を有するものが多かったが、低肺機能患者数には差はなく、緊急手術はむしろ

¹北海道大学循環器外科(現 浜松医科大学第一外科)

²北海道大学病院循環器外科

2009年1月26日受理

Table 1 Patients' background

	S group	O group	p value
No	40	41	
Age	70 ± 8 (52–84)	65 ± 9 (42–80)	0.016
Male	27	29	0.813
Dissection	14	13	0.816
Double-barrel dissection	2	12	0.000
Infected aneurysms	1	1	0.999
Emergent	3	9	0.116
History of thoracotomy	14	1	0.000
Impaired pulmonary function	7	4	0.349

Table 2 Location of disease

	S group	O group	p value
No	40	41	
Proximal third	14	18	0.501
Middle third	16	5	0.005
Distal third	7	11	0.424
Extensive	3	7	0.313
Distal or extensive	10	16	0.102

O群に多かった(**Table 1**)。成因では、S群の解離14例中12例は閉塞型解離の残存内膜亀裂部の限局的囊状拡大に対する適応であったのに対し、O群では閉塞型は1例のみであった($p < 0.000$)。瘤占拠部位は、下行中部がS群で有意に多く、末梢または広汎病変はO群に多かった(**Table 2**)。

(2) 早期成績

在院死亡はS群にのみ1例、脊髄障害は各群に2例ずつ認め、差は見られなかった。一方脳梗塞はS群にのみ3例認めた($p = 0.116$)。なおS群では技術的不成功を3例認めたが、2例は後日追加TEVARで治療し、術前喀血していた1例のみ外科手術conversionを行った。この1例を除く全例で瘤の血栓化が得られ、最終的に臨床的成功率は98%であった。

(3) 中期成績

観察期間中、両群5例ずつの死亡を認め、3年生存率はS群79%、O群81%で差はなかった($p = 0.543$, **Fig. 1**)。死因はS群では悪性腫瘍2、他部位大動脈病変1、腎不

Actuarial Survival

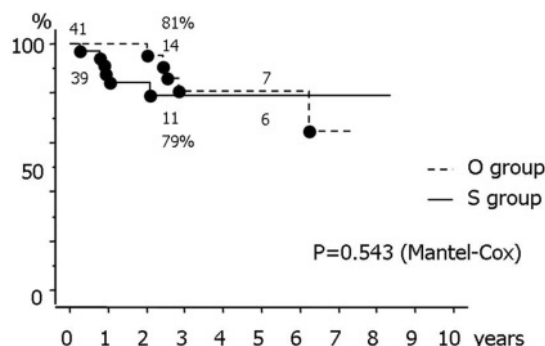


Figure 1 Kaplan-Meier survival curve according to the groups.

Event-Free Survival

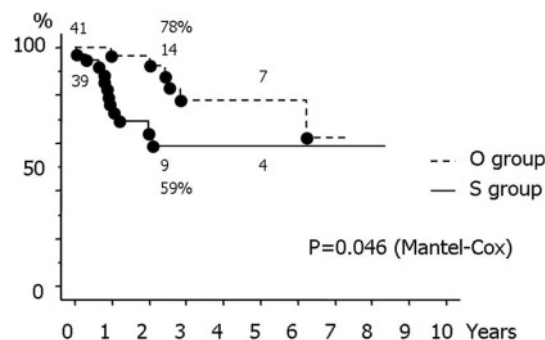


Figure 2 Kaplan-Meier aortic event-free survival curve according to the groups.

全1、肺炎1、O群では悪性腫瘍2、肺炎2、脳血管障害1であった。

瘤関連イベントとしては、S群では外科手術conversionとなったもの4例、同一病変に対する追加TEVARが3例、変形によるendoleakのない症候性瘤拡大1例(経過観察)、O群では吻合部瘤で再手術(感染性動脈瘤例)を1例認めた。Event-free生存率は、3年でS群59%に対しO群78%で、S群が有意に不良であった($p = 0.046$, **Fig. 2**)。

外科手術へのconversionは14カ月以内に発生し、migration, secondary type-I endoleak, 瘤拡大, 感染が原因であった。Migrationはelephant trunk内へ屈曲型MK-stentを留置したhybrid治療例で、大彎側に拡張した瘤内にstent graftが屈曲してはまりこんだため、stent graft未



Figure 3 A case of hybrid aortic repair. A curved MK-stent graft, which had been deployed to fix the elephant trunk, was ensnared in the aneurysm, resulting in kinking and distal migration.

A: before operation, B: after total arch replacement with an elephant trunk, C: after elephant trunk fixation by stent grafting, D, E: 1.2 years after stent grafting.

Table 3 Adverse events according to the proximal landing zone

	Zone-3	Zone-4	p value
No	16	24	
Stroke	3	0	0.057
Mid-term aortic events	5	2	0.329

梢がmigrationした(Fig. 3)。Secondary type-I endoleakはstraight Z-stentをzone-3に中枢landingした初期の症例で、小彎側が浮いたことが原因であった。瘤拡大はzone-3に屈曲型MK-stentを中枢landingした例で、明らかなendoleakは認めなかったことから、狭義endotensionによるものと思われた。感染は大動脈腸管瘻に対する治療例で、緊急救命のためにTEVARを施行したが、原疾患が悪性腫瘍であり、その後の消化管再建に同意が得られなかった。

同一病変に対する追加TEVARは9カ月以内に発生し、連結部分のType-III endoleakが1例、stentによる内膜亀裂が2例であった。1例はcontained ruptureに対する緊急TEVARでstraight Z-stentをzone-3に中枢landingしたもので、もう1例は最終的に外科手術にconvertされた大

動脈腸管瘻に対するもので、後者には感染の関与が考えられた。

(4) 中枢landing zone別の成績 (Table 3)

Zone-3ではzone-4より脳梗塞発生が高率であった(p = 0.06)。また中期のeventは、zone-4では大動脈腸管瘻の1例とtype-III endoleak 1例であったが、zone-3では5例中3例が屈曲に関連したmigration, secondary endoleak, tearであった。

考 察

TEVARと外科手術の成績の比較検討は、すでに海外から多数報告されてきている⁴⁻⁸⁾。しかしこれらはいずれも企業製deviceを用いた成績であり、国内で行われてきたhome made deviceの成績、特に中長期成績は充分明らかではない^{1-3, 9, 10)}。また国内からの比較検討報告では、TEVARと外科手術の間に病変局在や成因などの棲み分けが明らかに存在し¹⁻³⁾、これが成績の単純比較を困難にしている。一方海外からの報告でも、病変局在や範囲を明示して比較したものは見あたらず、この点で患者背景が均一であるか否かの疑問は残る。TEVARにおいて、

より中樞へのlandingが脳梗塞のrisk factorであり^{11, 12)}, よりdistalへのlandingとカバー長が脊髄障害のrisk factorであることが示されている¹³⁾ことから明らかなように、これらの要素はTEVAR, 外科手術両者の成績に影響を及ぼす重要な因子である。この点を鑑み、本研究では対象を部分体外循環下の下行大動脈置換術を実施・あるいはこれが可能な症例に限定し、さらに病変の局在をも明示して、治療法選択の現状を明らかにした。われわれは鎖骨下動脈より末梢に25mm以上の中樞landing zoneが確保できない場合、弓部分枝 1~2 本にバイパスをおき、鎖骨下動脈の根部を結紮した上で、開窓型ステントグラフトを用いてきた。したがって、今回の対象であるzone-3より末梢に中樞landingした症例は、外科手術を選択するならば鎖骨下動脈より末梢の下行大動脈遮断で手術が可能であった症例である。

本検討結果を見ると、われわれの施設でもTEVARと外科手術の間に明らかな棲み分けが存在した。すなわち、TEVARは高齢者・開胸歴を有する症例を中心に下行中樞・中部に限局する動脈瘤(または閉塞型解離の嚢状瘤化)に多く選択され、偽腔開存型解離や末梢・広汎病変は外科手術に回ることが多かった。偽腔開存型慢性B型解離にTEVARを通常選択しなかったのは、われわれがその治療効果に疑問を感じているからであり、STS task forceのconsensus document¹⁴⁾や、企業製deviceのinstruction for useとも合致する方針である。またTEVARに限局型が多かったのは、type-I, II, IIIのいずれのendoleakの点でも限局型の方が好適であると考えているからで、カバーする長さやendoleak発生に関連があるとする最近の報告^{15, 16)}にも合致する。

このような棲み分け下での早期成績は、在院死亡、脊髄障害に関しては同等で、脳梗塞の点ではTEVARが不利であった。従来の報告では、在院死亡の点ではTEVARが同等か有利であるという報告が多い^{4~8)}が、本検討の外科手術の成績はそのいずれよりも良好であった。これは対象をzone-3, 4に限定したため、より侵襲が大きい超低体温循環停止下の手術を含まなかったのが一因と考えられる。従来の比較検討は、いずれも外科手術の方法は不問としており、比較対象にzone-2への中樞landing例を含んでいるため、相当数の超低体温循環停止下の手術を含んでいたと考えられる。

脊髄障害に関しては、従来TEVARが有利であるとの報告が多くなされてきたが、最近の報告では同等とい

う報告も多い^{4, 6)}。本検討でも脊髄障害発生率に差を認めなかったが、さらに、外科手術群には脊髄障害のhigh riskとされる緊急症例、遠位・広汎症例が多く含まれていたことに着目する必要がある。遠位病変、広汎病変ではTEVAR後の脊髄障害リスクが増加するという最近の報告¹³⁾を鑑みると、従来報告されてきたTEVARの優位性は、解剖学的背景の差異を考慮して再検討する余地があると思われる。

脳梗塞に関しては、TEVAR後の発生率は2~8%程度とされ¹¹⁾、外科手術と同等であるとの報告が多い^{4, 7, 17)}。われわれの症例ではTEVAR後の脳梗塞発生は従来の報告と比較して高率であったが、この要因は太くて固くdeployが難しいdelivery systemにあると思われる。Delivery systemが工夫された最新世代の企業製deviceでは、この点の改善が報告されている。一方、われわれの外科手術群には脳梗塞を認めなかったが、これは検討対象の限定により超低体温循環停止下の手術を含まなかったのも一因と考えられる。弓部分枝から離れるほど脳梗塞が少ない^{11, 12)}のはTEVARでも外科手術でも同様であり、われわれの症例でもzone-4に中樞landingした症例では脳梗塞を認めていない。以上総合すると、企業製deviceの時代にはzone-3の脳梗塞発生率も低下し、本検討で見られたような差異は減少すると考えられる。

一方中期成績を見ると、生存率には差はないものの、TEVARではaortic eventが有意に多かった。従来の報告を見ても、早期成績はTEVARが優るが遠隔生存は同等というもの^{7, 8)}が多く、やはりTEVARでの遠隔期eventが危惧される。しかし最新のGore TAGの成績では、5年生存率には差はないものの、大動脈関連死亡や関連イベントは5年経過しても周術期の差を保ってTEVARが優位であると報告されている⁵⁾。一方STS task forceのconsensus document¹⁴⁾では、自然歴での瘤拡大は下行1.9mm/年であり、最短でも5年観察しなければTEVARの有効性を論じることにはできないこと、現代の標準的外科手術1,898例の成績は死亡4.8%、脊髄障害3.7%、脳梗塞2.7%、5生率60%、10生率38%であることを記述し、この成績をもとに、より長期の検討が必要であると述べている。

われわれのTEVARの中期eventを検討すると、初期症例や緊急例でzone-3屈曲部にstraight Z-stentを留置した2例、連結部分からのtype-III endoleakの1例、MK-stentの狭義endotensionと思われた1例は、屈曲追従性やfittingに優れ瘤径縮小率も高い企業製deviceの時代には回避で

きた可能性が高い。また大動脈腸管瘻に対する 2 例は適応の問題であり、event 発生は覚悟の上の使用であった。一方 zone-3 に屈曲型 MK-stent を留置後 kinking・変形で event を発生した 2 例は、いずれも大彎側に大きい動脈瘤に device が陥入したもので、flexible stent を用いる限り常に発生しうる event であると考えられる。これを防止するため、できるだけ大彎に沿って留置することが推奨されているが、血栓の存在などにより自ずと限界があり、われわれの経験例でも屈曲型 MK-stent を用いて最短距離での留置にならないよう努力したにもかかわらず発生している。この点では、現在治験中の Najuta system のような屈曲型 rigid stent が有利であると考えられる。

結 論

TEVAR は高齢者・開胸歴を有する症例を中心に下行中枢・中部に限局する動脈瘤に多く選択され、偽腔開存型解離や末梢・広汎病変は外科手術に回ることが多かった。われわれの home-made device による TEVAR の早期成績は外科手術と同等に良好であった。一方、中期 event-free survival は外科手術より不良であったが、event の多くは企業製 device では改善が期待されるものであった。

本論文の内容は、第 48 回日本脈管学会学術総会シンポジウム(2007年10月25日、松本市)にて発表した。

文 献

- 1) 草川 均, 下野高嗣, 加藤憲幸 他: 胸部大動脈疾患に対する Transluminal Stent-graft Placement の適応と限界, 手術か endovascular surgery か. 日血外会誌, 2004, **13**: 545-551.
- 2) 鈴木伸一, 井元清隆, 内田敬二 他: 胸部大動脈疾患に対する外科手術と経カテーテル的ステントグラフト内挿術. 脈管学, 2006, **46**: 383-389.
- 3) 吉村耕一, 古谷 彰, 森景則保 他: 胸部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術の医療経済的評価. 日血外会誌, 2007, **16**: 661-670.
- 4) Stone DH, Brewster DC, Kwolek CJ et al: Stent-graft versus open-surgical repair of the thoracic aorta: mid-term results. J Vasc Surg, 2006, **44**: 1188-1197.
- 5) Makaroun MS, Dillavou ED, Wheatley GH et al: Five-year results of endovascular treatment with the Gore TAG device

- compared with open repair of thoracic aortic aneurysms. J Vasc Surg, 2008, **47**: 912-918.
- 6) Matsumura JS, Cambria RP, Dake MD et al: International controlled clinical trial of thoracic endovascular aneurysm repair with the Zenith TX2 endovascular graft: 1-year results. J Vasc Surg, 2008, **47**: 247-257; discussion 257.
- 7) Bavaria JE, Appoo JJ, Makaroun MS et al: Endovascular stent grafting versus open surgical repair of descending thoracic aortic aneurysms in low-risk patients: a multicenter comparative trial. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007, **133**: 369-377.
- 8) Patel HJ, Williams DM, Upchurch GR Jr et al: A comparison of open and endovascular descending thoracic aortic repair in patients older than 75 years of age. Ann Thorac Surg, 2008, **85**: 1597-1603; discussion 1603-1604.
- 9) Midorikawa H, Ogawa T, Satou K et al: Long-term results of endoluminal grafting for descending thoracic aortic aneurysms. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 2005, **53**: 295-301.
- 10) 川口 聡, 横井良彦, 島崎太郎 他: 胸部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術. 脈管学, 2008, **48**: 257-262.
- 11) Gutsche JT, Cheung AT, McGarvey ML et al: Risk factors for perioperative stroke after thoracic endovascular aortic repair. Ann Thorac Surg, 2007, **84**: 1195-1200.
- 12) Feezor RJ, Martin TD, Hess PJ et al: Risk factors for perioperative stroke during thoracic endovascular aortic repairs (TEVAR). J Endovasc Ther, 2007, **14**: 568-573.
- 13) Feezor RJ, Martin TD, Hess PJ Jr et al: Extent of aortic coverage and incidence of spinal cord ischemia after thoracic endovascular aneurysm repair. Ann Thorac Surg, 2008, **86**: 1809-1814.
- 14) Svensson LG, Kouchoukos NT, Miller DC et al: Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. Ann Thorac Surg, 2008, **85**: S1-41.
- 15) Parmer SS, Carpenter JP, Stavropoulos SW et al: Endoleaks after endovascular repair of thoracic aortic aneurysms. J Vasc Surg, 2006, **44**: 447-452.
- 16) Morales JP, Greenberg RK, Lu Q et al: Endoleaks following endovascular repair of thoracic aortic aneurysm: etiology and outcomes. J Endovasc Ther, 2008, **15**: 631-638.
- 17) Patel HJ, Shillingford MS, Williams DM et al: Survival benefit of endovascular descending thoracic aortic repair for the high-risk patient. Ann Thorac Surg, 2007, **83**: 1628-1633.

Stent Graft vs. Open Surgery in the Descending Thoracic Aorta: Patients' Characteristics and Mid-term Results with the Home-made Device

Norihiko Shiiya,¹ Kenji Matsuzaki,² and Yoshiro Matsui²

¹Current institution: 1st Department of Surgery, Hamamatsu University School of Medicine, Shizuoka, Japan
(Department of Cardiovascular Surgery, Hokkaido University Hospital, Hokkaido, Japan)

²Department of Cardiovascular Surgery, Hokkaido University Hospital, Hokkaido, Japan

Key words: thoracic endovascular aneurysm repair, descending aortic aneurysms, open surgery, mid-term results

Patients' characteristics and mid-term results of thoracic endovascular aneurysm repair (TEVAR) for descending thoracic lesions were compared with those of open surgical repair during the same interval. Among 54 TEVAR performed before March 2007, 45 procedures in 40 patients had a proximal landing zone in zone-3 or -4. These 40 patients were compared with 41 patients who underwent open repair under distal aortic perfusion. TEVAR was more likely to be selected for aneurysms localized to the proximal and middle third, predominantly in older patients and those with a history of thoracotomy, while open surgery was more likely to be selected for double-barrel aortic dissection, extensive aneurysms, and those involving the distal third of the thoracic aorta. The clinical success rate of TEVAR was 98%. Except for 3 strokes in the TEVAR group, early results were equally good in both groups, with one hospital death in the TEVAR group and 2 spinal cord ischemias in each group. Mid-term event-free survival was significantly worse in the TEVAR group, but most events may be avoided with the current commercially available devices. (J Jpn Coll Angiol, 2009, **49**: 281–286)