Online publication December 10, 2009

●原　　著●

中枢－末梢口径比の異なる分岐型人工血管を用いた腹部大動脈瘤手術の比較検討

岩橋　　徹[1]　　小櫃由樹生[1]　　小泉　信達[1]　　白石　泰之[2]　　重松　　宏[1]

要　旨：末梢口径が太く設計された新型分岐型人工血管を用い腹部大動脈瘤手術を行い，従来型：C群（20例35肢），新型：N群（16例27肢）を対象とし，術前後の脈派伝播速度（baPWV），足関節･上腕血圧比（ABI）を用いて比較した。C群はN群と比し，術後baPWVの上昇傾向とABIの低下傾向を示した。以上から新型人工血管は術後arterial stiffnessの進行を抑える可能性を示した。

（J Jpn Coll Angiol，2009，**49**: 417–422）

Key words: bifurcated graft, pulse wave velocity, abdominal aortic aneurysm, arterial stiffness

序　　言

腹部大動脈瘤（AAA: abdominal aortic aneurysm）に対する手術術式はほぼ確立され，待機手術の死亡率は1.4～5%と安定した手術成績が得られている[1～3]。しかし，多くのAAA症例は動脈硬化性疾患を併存しており，それらの併存症は術後遠隔予後に大きく影響を与える。そのため，術後の動脈硬化の進行を抑える新しい人工血管の開発が求められている。その一つとして，中枢－末梢側口径比が従来型に比し小さく設計された新たな分岐型人工血管が開発された。この新しい人工血管が，arterial stiffnessの点で生体にとって従来型と比し有用であるかを調べるため，上腕動脈－左右足首動脈間脈波伝播速度（baPWV: brachial-ankle pulse wave velocity），足関節上腕血圧比（ABI: ankle-brachial pressure index）を用いて比較検討を行った。

対象と方法

(1)対象

2003年５月から2006年９月までに教室で施行したAAA手術は142例であった。そのうち，中枢側吻合を腎動脈下腹部大動脈，末梢側吻合を総腸骨動脈にて行った症例から，術前ABIが0.9未満の場合はbaPWVが延長するため解析対象より除外し，また総腸骨動脈での吻合が不可能であった下肢を除外した36例62肢を対象とした。

これらの症例を使用した人工血管によって，２群に分別した。InterGard™（woven, Dacron）を用いた従来型使用例をC群（Conventional Type; 20例，35肢）とし，従来型に比し末梢側口径が 1mm大きいHemashield Gold™（woven, Dacron）を用いた新型使用例をN群（New Type; 16例，27肢）とした。人工血管の選択は，中枢側は吻合部径を合わせて行い，末梢側径は無作為に交互に割り付けを行った。

(2)術式

手術は，腹部正中切開でアプローチし，腎動脈下で大動脈を遮断した。中枢側は腎動脈下腹部大動脈に外側フェルト補強をおき，4-0 polypropyleneを用いて端々吻合を行い，末梢側は総腸骨動脈に 5-0 polypropyleneを用いて端々吻合した。また測定条件を均一にするために，人工血管の中枢側から分岐部までの長さ（体長部）は3.0cmで統一した。

(3)測定方法

測定は日本コーリン社製form PWV/ABI®を用い，収縮期血圧（sBP），拡張期血圧（dBP），脈拍（HR），左右

[1]東京医科大学外科学第２講座
[2]東北大学加齢医学研究所

2009年１月16日受付　　2009年４月15日受理

Table 1 Demographic data of patients characteristics

	Group C	Group N	P value
n/legs	20/35	16/27	NS
Age (years)	73.3 ± 7.1	73.8 ± 9.2	NS
Sex (M/F)	17/3	15/1	NS
Height (cm)	163.1 ± 8.9	164.6 ± 6.8	NS
Weight (kg)	59.6 ± 9.7	60.6 ± 10.1	NS
Aneurysmal diameter (mm)	58.1 ± 13.3	49.9 ± 9.9	NS
HT	16 (80%)	11 (68.8%)	NS
HL	5 (25%)	2 (12.5%)	NS
DM	1 (5%)	0 (0%)	NS
IHD	7 (35%)	3 (18.8%)	NS
CVD	4 (25%)	1 (6.2%)	NS
CRF (HD (−))	2 (10%)	2 (12.5%)	NS
ASO	2 (10%)	0 (0%)	NS
Malignant tumor	2 (10%)	0 (0%)	NS
Smoking	3 (15%)	2 (12.5%)	NS

HT: hypertension, HL: hyperlipidemia, DM: diabetes mellitus, IHD: ischemic heart disease, CVD: cerebrovascular disease, CRF: chronic renal failure, HD: hemodialysis, ASO: arteriosclerosis obliterans.

baPWV，左右ABIを術前と術後 7 日から10日に測定を行った。

(4)統計方法

数値は平均値 ± 標準偏差とし，患者背景，合併症についてはχ^2検定，術前後の両群の比較にStudent-T検定およびTwo-way repeated measures ANOVAを用い，$P < 0.05$を統計学的有意差ありとした。

結　果

(1)術前患者背景

両群の年齢，男女比，身長，体重，大動脈瘤径に有意差を認めず，PWVに影響を与えると報告される危険因子[4〜7)](高血圧，高脂血症，糖尿病，虚血性心疾患，脳血管障害，腎不全，その他の動脈疾患，喫煙)に関しても有意差はなかった(**Table 1**)。

(2)手術結果

使用したグラフトの種類と症例数，吻合脚数は，C群で16×8mmは10例18肢，18×9mmは 8 例13肢，20×10mmは 2 例 4 肢，N群で14×8mmは 4 例 5 肢，16×9mmは10例19肢，18×10mmは 2 例 3 肢であった。末梢側吻合を外腸骨動脈より末梢側で行った10肢は対象から除外した。入院死亡や再手術例はなく，手術成績は良好であった。

(3)全グラフトにおける術前後での比較

C群，N群の両群を含めた全症例の術前後での比較では，sBP，dBP，HRに有意差は認められなかったが，術後baPWVは有意に上昇し($P < 0.05$)，術後ABIは有意に低下を示した($P < 0.05$)(**Table 2**)。

(4)各群における術前後の比較

両群の術前後のsBP，dBP，HRに有意差は認められなかった。術後baPWVはC群では有意に上昇したのに対して，N群では有意差は認められなかった(C群；$P < 0.05$，N群；$P = 0.25$)。ABIにおいても，C群では術後有意に低下したのに対して，N群では有意差は認められなかった(C群；$P < 0.05$，N群；$P = 0.74$)(**Table 3**)。グラフト末梢側口径の差が術前後のbaPWVの変化に与える効果の有無をみるため，Two-way repeated measure ANOVAを用いた検定を行った。結果，グラフト末梢側口径の違いにおいて有意差はみられなかった($P = 0.20$)。また術前後のABIの変化ではグラフト間において有意差がみられた($P < 0.05$)(**Fig. 1**)。

Table 2　Comparison between preoperative and postoperative baPWV and ABI in total

N/n = 36/62	Pre-operative data	Post-operative data	
Systolic BP (mmHg)	123.1 ± 13.7	129.0 ± 17.1	NS
Diastolic BP (mmHg)	71.1 ± 14.2	77.3 ± 14.4	NS
Heart rate (/min)	69.9 ± 11.5	75.7 ± 12.9	NS
baPWV (cm/sec)	1895.4 ± 425.9	2068.2 ± 419.7	$P < 0.05$
ABI	1.12 ± 0.09	1.07 ± 0.11	$P < 0.05$

N/n = number of patients/number of limbs, ABI: ankle-brachial pressure index.

Table 3　Comparison between preoperative and postoperative changes in baPWV and ABI in each group

Group C (N/n = 20/35)	Pre-operative data	Post-operative data	
Systolic BP (mmHg)	119.0 ± 11.0	128.0 ± 14.0	NS
Diastolic BP (mmHg)	71.9 ± 15.9	78.8 ± 15.0	NS
Heart rate (/min)	70.3 ± 12.3	76.9 ± 13.7	NS
baPWV (cm/sec)	1892.7 ± 318.1	2128.1 ± 432.9	$P < 0.05$
ABI	1.12 ± 0.10	1.04 ± 0.10	$P < 0.05$
Group N (N/n = 16/27)	**Pre-operative data**	**Post-operative data**	
Systolic BP (mmHg)	127.0 ± 15.8	130.3 ± 20.8	NS
Diastolic BP (mmHg)	70.3 ± 11.0	75.3 ± 12.5	NS
Heart rate (/min)	69.4 ± 10.8	74.1 ± 12.0	NS
baPWV (cm/sec)	1898.8 ± 541.5	1990.7 ± 396.5	NS
ABI	1.12 ± 0.07	1.12 ± 0.10	NS

N/n = number of patients/number of limbs, ABI: ankle-brachial pressure index.

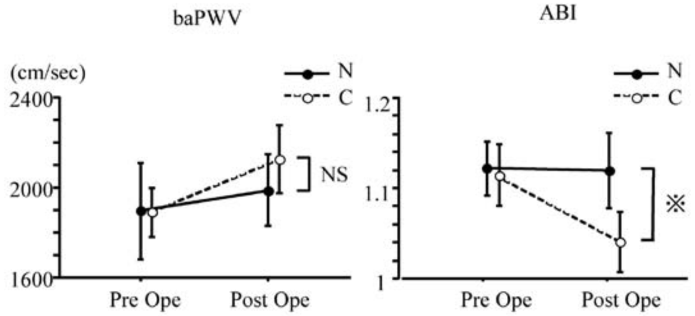

Figure 1　Comparison of preoperative and postoperative PWV and ABI in group C and group N by two-way repeated measure ANOVA.
※: $P < 0.05$

考　　察

AAAに対する外科的治療は人工血管の開発により飛躍的に発展し，またその改良とともに安定した治療成績を得られるようになった。

理想的な人工血管の条件として，生体適合性，耐久性，抗感染性，抗血栓性，利便性などがある。その内の一つとして本研究は「生体に近い伸展性，弾性を持つ」という条件に注目をした[8)]。

本来，生体の大動脈は血液の導管としての機能の他

に，中膜弾性線維が持つ伸展性による血液貯留能力や，弾性による拍動能力がある。左室 1 回拍出量の約半分は収縮期に末梢へ流出するが，残りは大動脈および近位動脈が伸展することにより蓄えられ，拡張期に動脈壁の弾性で末梢へ送り出される。これはWindkessel機能と呼ばれ，収縮期と拡張期における血圧と血流量の変動を平坦化する効果と微小循環を維持する効果を有している[9]。また，心臓から発生した大動脈脈波は末梢動脈で反射し，反射波として戻ってくるが，弾性度の低い血管では反射波が正常よりも早く，さらに振幅が減弱せずに戻ってくるため，大動脈波と反射波が衝突することによって収縮期血圧の上昇と拡張期血圧の低下を来す。収縮期血圧の上昇は心負荷の増大，脳血管障害発生，血管内皮障害のリスクを高め，拡張期血圧の低下は冠動脈血流の低下，末梢循環不全，臓器血流低下のリスクを高めると報告されている[10, 11]。

人工血管置換術後，置換範囲の大動脈の中膜弾性機能が損なわれるため，arterial stiffnessが増加し，Windkessel効果は減弱する。結果としてarterial stiffnessの指標であるbaPWVは上昇，末梢循環状態の指標であるABIは減弱すると予測される。 脳血管障害，心血管疾患とbaPWV，ABIはともに相関するパラメーターとして知られている[12～14]。AAAの約90%は動脈硬化を基盤として発症し，他の動脈硬化性疾患の併存が多い。特に脳血管疾患，心疾患による術後遠隔期死亡率は各8.3%，44.4%と報告され，術後遠隔予後に最も影響を与えると報告されている[15, 16]。つまり，人工血管術後，arterial stiffnessの亢進を抑えることは心臓血管系の負荷変化を抑えることにつながり，術後遠隔期の心血管合併症に因る死亡率を改善させる可能性があると予測される。

従来の分岐型人工血管は生体大動脈に比し分岐後流側血管径が細く，血行力学，拍動特性が変化することが考えられており，白石らの*in vitro*実験では，中枢側径に対する末梢側径の口径比が$r = 0.5$である従来型と，生体大動脈に近似した口径比$r = 0.75$である新型とを定常流下で比較したところ，従来型では新型に比して約20%の圧損失が確認された[17]。新型人工血管は従来型より末梢側径を大きく作成されており，コンプライアンスの増加，末梢循環の圧損失や血流低下の軽減効果によって，baPWVの上昇や，ABIの低下を抑えることが可能ではないかと推測し，臨床的に応用し比較検討を行った。

理論上，PWVはMoens-Kortewegの式と呼ばれる，$PWV^2 = KEh/2rR$（K: constant: 応力定数，E: elastic modulus: 血管弾性率，h: wall thickness: 血管壁肥厚，r: density of blood: 血液密度 and, R: internal radius: 血管内径）で示される[18]。この式に人工血管置換術後の状態を当てはめ考察を行った。人工血管置換術後血管弾性率Eの増加によってbaPWVは上昇することになる。今回の**Table 2**において，分岐型人工血管置換術後にbaPWVが上昇することが示された。これまでの報告[19]では末梢側吻合部，吻合法を統一したものはなく，より信頼性の高い結果を得られたと考える。また末梢側口径の違いをMoens-Kortewegの式に当てはめると血管内径Rの大きい方が理論上baPWVは低くなる。結果より，Two-way repeated ANOVAではグラフト要因で有意差はなかったものの，t検定ではC群は術後baPWVの有意な上昇を示したのに対し，N群は術前後で有意差を認めなかった。両統計結果から従来型は新型よりも術後baPWVが上昇する傾向にあり，新型が術後arterial stiffnessの悪化を抑える可能性が予測された。

人工血管内の流量に関してはPouiseuilleの法則により$Q = (\pi R^4/8\eta)(\Delta p/l)$（Q；流量，R；血管内径，$\eta$；血液粘稠度，$\Delta p$；人工血管両端の圧力差，l；距離）で示され，血管抵抗は血管内半径Rの 4 乗に反比例の関係になる。よって血管内径Rの小さい方がより圧力損失を受け，下肢血流の低下につながり，結果としてABIが低下を来したことが考察される。また，arterial stiffnessの亢進は脈圧の増加を引き起こし末梢血管の血管内皮を損傷すると報告されており[11]，長期的にさらにABIを低下させる可能性があるため，新型人工血管は閉塞性動脈硬化症を合併するAAA症例ではより有益ではないかと考察された。

今回の検討における問題点として人工血管の長さと，拡張性が挙げられる。患者背景から両群に性差，体格差に有意な差は認められなかったが，実際の手術では吻合箇所の違いにより，人工血管脚の全長に差が生じる可能性があった。人工血管が長くなれば血管抵抗が大きくなり，流量も減ることになる。また，今回，両群にwoven Dacron人工血管を使用しているが，同素材は術後早期より軽度拡張傾向を示すと報告されている[20]。両人工血管の拡張度の差によってはコンプライアンスの差が生まれ，血行動態に影響を与えた可能性がある。また，片側を外腸骨動脈以下に吻合した症例もコンプライアンスに影響を及ぼす可能性があった。

今後はbaPWV，ABIに加え，CAVI（cardio-ankle

vascular index）や心エコーなどの非侵襲的検査を加えフォローしていくことで，arterial stiffnessおよび，心血管系に与える影響を経過観察する必要がある[21]。さらに症例数の蓄積と，実際の長期予後，脳血管，心疾患の併存について追跡調査を行うことでより明確な比較を行うことが重要であると考えられた。

結　論

AAA術後早期においてbaPWVは増大し，ABIは低下する傾向が示された。従来型人工血管は新型に比して術後baPWVは増大傾向にあり，ABIは低下傾向を示し，新型は従来型と比して術後arterial stiffnessの進行を抑える可能性が予測された。今後はarterial stiffness，心血管系に与える影響，および長期成績の検討が必要と考えられる。

この論文は2005年度の日本脈管学会総会にて発表したもので，[International Angiology, Issue 3, 2009]に最初に報告された研究に基づいている。

文　献

1）Brewster DC, Cronenwett JL, Hallet JW et al: Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. J Vasc Surg, 2003, **37**: 1106–1117.

2）Hertzer NR, Mascha EJ, Karafa MT et al: Open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: the Cleveland Clinic experience from 1989 to 1998. J Vasc Surg, 2002, **35**: 1145–1154.

3）重松邦広，宮田哲郎，新本春夫 他：腹部大動脈瘤手術における合併症予防の試み－頸動脈病変，冠動脈病変の術前評価．日血外会誌，2005，**14**：633–638.

4）Yamashina A, Tomiyama H, Arai T et al: Nomogram of the relation of brachial–ankle pulse wave velocity with blood pressure. Hypertens Res, 2003, **26**: 801–806.

5）Imanishi R, Seto S, Toda G et al: High brachial–ankle pulse wave velocity is an independent predictor of the presence of coronary artery disease in men. Hypertens Res, 2004, **27**: 71–78.

6）Aoun S, Blacher J, Safar ME et al: Diabetes mellitus and renal failure: effects on large artery stiffness. J Hum Hypertens, 2001, **15**: 693–700.

7）Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K et al: Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial–ankle pulse wave velocity measurement. Hypertens Res, 2002, **25**: 359–364.

8）宮田哲郎：人工血管の現状と将来－人工血管開発の歴史を中心に－．繊維と工業，2005, **61**：208–210.

9）Belz GG: Elastic properties and Windkessel function of the human aorta. Cardiovasc Drugs Ther, 1995, **9**: 73–83.

10）山科　章，冨山博文：動脈硬化病変と脈派速度．日本臨牀，2004，**62**：80–86.

11）小路　裕，冨山博文，山科　章：脈派速度(PWV)．臨床検査，2004，**48**：1437–1446.

12）Blacher J, Asmar R, Djane S et al: Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. Hypertension, 1999, **33**: 1111–1117.

13）Nakano H, Okazaki K, Ajiro Y et al: Clinical usefulness of measuring pulse wave velocity in predicting cerebrovascular disease: evaluation from a cross-Sectional and longitudinal follow-up study. J Nippon Med Sch, 2001, **68**: 490–497.

14）Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R et al: Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. Hypertension, 2001, **37**: 1236–1241.

15）Batt M, Staccini P, Pittaluga P et al: Late survival after abdominal aortic aneurysm repair. Eur J Vas Endovasc Surg, 1999, **17**: 338–342.

16）Hollier LH, Plate G, O'Brien PC et al: Late survival after abdominal aortic aneurysm repair: influence of coronary artery disease. J Vasc Surg, 1984, **1**: 290–299.

17）白石泰之，岩村弘志，齋藤勇二 他：新しいY字型人工血管の開発と基礎特性の工学的検討．人工臓器，2002，**31**：S196.

18）勝田真一郎：粥状硬化大動脈における圧脈波の解析．福島医学雑誌，2003，**53**：241–255.

19）緑川博文，星野俊一，小川智弘 他：腹部大動脈瘤手術前後の脈波伝播速度の検討．日血外会誌，2003，**12**：11–14.

20）Robinson DA, Lennox A, Englund R et al: Graft dilatation following abdominal aortic aneurysm resection and grafting. Aust N Z J Surg, 1999, **69**: 849–851.

21）Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T et al: Cardio-ankle vascular index is a new noninvasive parameter of arterial stiffness. Circ J, 2007, **71**: 1710–1714.

Clinical Comparative Study of Two Different Types of Bifurcated Graft After Graft Replacement of Abdominal Aortic Aneurysm in Terms of Arterial Stiffness

Toru Iwahashi,[1] Yukio Obitsu,[1] Nobusato Koizumi,[1] Yasuyuki Shiraishi,[2] and Hiroshi Shigematsu[1]

[1]Second Department of Surgery, Tokyo Medical University Hospital, Tokyo, Japan
[2]Institute of Development, Aging and Cancer (IDAC), Tohoku University, Miyagi, Japan

Key words: bifurcated graft, pulse wave velocity, abdominal aortic aneurysm, arterial stiffness

Background: A newly-designed bifurcated graft with the distal end larger than the conventional type has been developed. The purpose of this study was to evaluate the early results of graft replacement using this new graft, and to compare whether the new graft is more advantageous than the conventional graft in terms of peripheral blood flow and arterial stiffness.

Method: Records of 36 patients who underwent bifurcated graft replacement for infrarenal abdominal aortic aneurysm (AAA), were reviewed after excluding peripheral arterial disease (ABI > 0.9). Subjects were divided into two groups: group C (n = 20), with implantation of the conventional type and group N (n = 16), with implantation of the new type. We investigated changes in brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) and ankle-brachial pressure index (ABI), measurements being performed preoperatively and postoperatively.

Results: In group C, baPWV increased ($P < 0.05$) and ABI decreased ($P < 0.05$) after bifurcated graft replacement, whereas in group N, there were no significant differences in changes of baPWV and ABI.

Conclusion: This study shows that it may predict that the new graft reduces the development of arterial stiffness postoperatively and decreases postoperative cardiovascular comorbidity compared with the conventional type of graft.

(J Jpn Coll Angiol, 2009, **49**: 417–422)

Online publication December 10, 2009