

21 世紀に入り進歩した脈管学の展望と今後の問題点

岡田 昌義

はじめに

この度、日本脈管学会事務局より、原稿の依頼を受けた。すでに平成 11 年 6 月の血管外科 8 巻 4 号に、「21 世紀に向けての血管外科における新しい変遷」というテーマでその時代の斬新的な話題について種々の観点から見た血管外科における現状と発展性について書かせていただいた¹⁻¹⁰⁾。しかし、その後 21 世紀に入って、さらに医学の進歩には実に目覚ましい発展をとっているのが現状である。ここでは、その後に発展した多くの血管外科における事象について話題を提供したいと思う次第である。とくに、注目を浴びたのは人工血管の進歩と血管内治療法の発展であると言える。ここでは、これらを中心として現時点の状況を述べてみたいと思う次第である。

胸部大動脈瘤 (thoracic aortic aneurysm; TAA)

胸部大動脈瘤に関する手術においては、体外循環を使用して行うが、これに対しては全身を 20℃前後に冷却して体外循環を停止下に上行ならびに弓部にわたる大動脈瘤を人工血管で置き換える手術が行われることが一時期隆盛を極めたことがあった。しかし、この手技は、時間的に制約があり、高々 1 時間 30 分、長くても 2 時間しか体外循環を停止することができなかつたのである。したがって、この時間内に手術が完成しない場合には、最終的に選択的脳循環を選択しなければならなかつたのである。この、弓部の手術には頸頭部の 3 本の分枝再建を行うことが不可欠になり、現在この手術に対して使用する 4 本の分枝付きグラフトが製品として存在しているのである (Fig. 1)。以前は、これらの分枝を外科医が手術場で症例ごとに作成したのであった。したがって、この点

とくに血管のつなぎ目などからの出血などなく、全く問題なく人工血管の置換手術が行われているのである。時間のロスが全くなくなったことは、実に意義深いものが存在する。この弓部の 3 分枝の再建は、それぞれ特有の形態を有しておりその再建にはかなりの時間を必要とするが、その分枝を一つにまとめてカフ状にくりぬいてまとめることができれば、手術は簡単に済ませることが可能となる。しかし、この吻合中も頭部への血行を考慮する必要がある。

さらに、大動脈弁に病変が合併している際には、この弁の修復を必要とするが、最近保存的に弁修復が行われることが多いのである。とくに、解離性大動脈瘤での DeBakey I 型などでは、大動脈弁の変形がなくそのまま温存されることが多いのである。しかし、この弁が異常である場合には、最終的に人工弁の置換によらなければならない。すなわち、Bentall や Cabrol 手術などが行われるのである (Fig. 2)²⁾。近年、このバルサルバ洞に対して解剖生理学的に血行動態を順応させるべく、バルサルバ洞付き人工血管の開発が行われており、この使用により臨床上良い結果が得られているのである (Fig. 3)。

胸腹部大動脈瘤 (thoracoabdominal aortic aneurysm; TAAA)

この手術で最も問題となる点は、腹部主要臓器への腹腔動脈、上腸間膜動脈、左右腎動脈、下腸間膜動脈の血行再建術と考えられるが、とくに重要なものは Adamkiewicz 動脈の再建をどのようにすれば良いかであろう。この動脈は、脊髄を栄養している重要な動脈であり、この動脈の再建を如何にするかがこの大動脈瘤の成否を分ける要となるのである。最近、この Adamkiewicz 動脈の検査が CT や MRI などによって詳細に把握できるようになっているのでこの点を応用すれば問題は解決するものと思う次第である (Fig. 4)。この Adamkiewicz 動脈は、頸部と

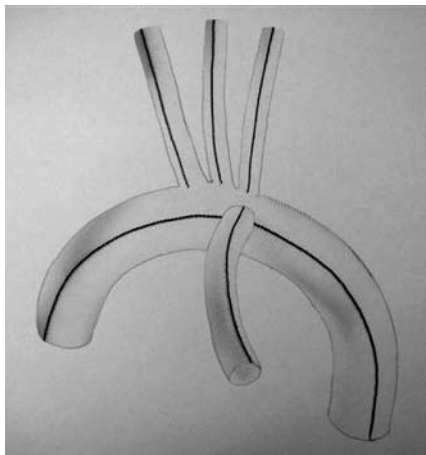


Figure 1 大動脈弓部病変に対する4本グラフトの有用性

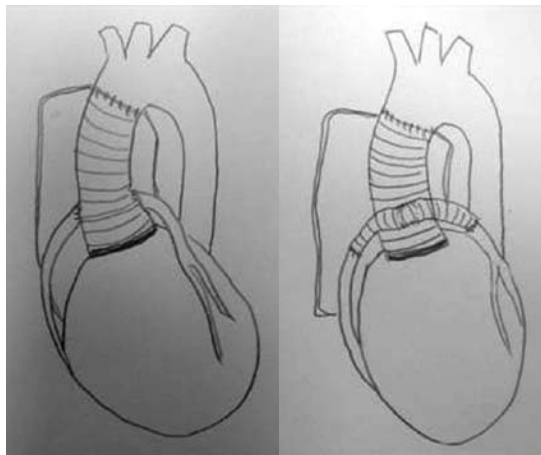


Figure 2 Bentall手術(左), Cabrol手術(右)

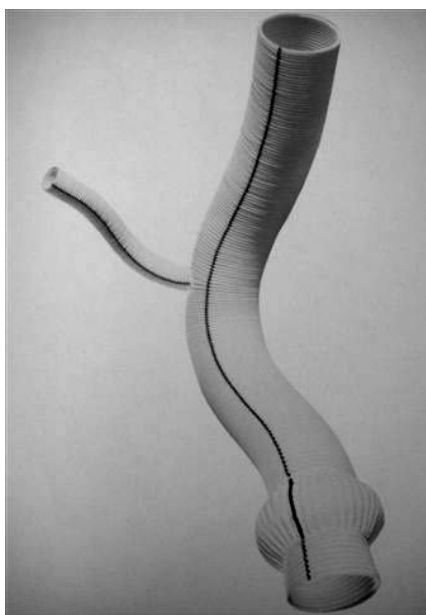


Figure 3 バルサルバ洞人工血管

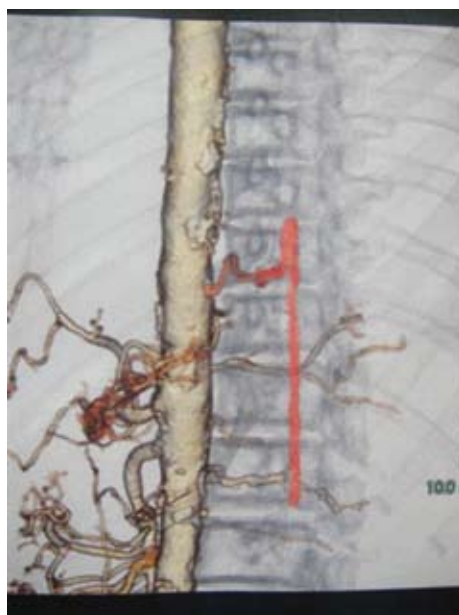


Figure 4 Adamkiewicz 動脈の検索

鼠径部からと、この胸椎10番から腰椎の2番までの間に脊髄へ栄養血管を出しているのであるが、この中央部のAdamkiewiczが最も太く一番重要な部分を提示しているのである。したがって、この太い動脈を再建せずにそのまま放置すると術後に変なことになる公算が大きいことを知っておかなければならない。術中にSEPを測

定してこれに変化が発生したならば、何らかの対策を講じなければならないことになる。

それと胸腹部大動脈瘤の部位は、下腸間膜動脈への血行再建を行うか、放置するか判断が重要となるのである。この動脈はいろんなネットワークを持っており、必ずしも血行再建術をしなければならないことは必要ではない

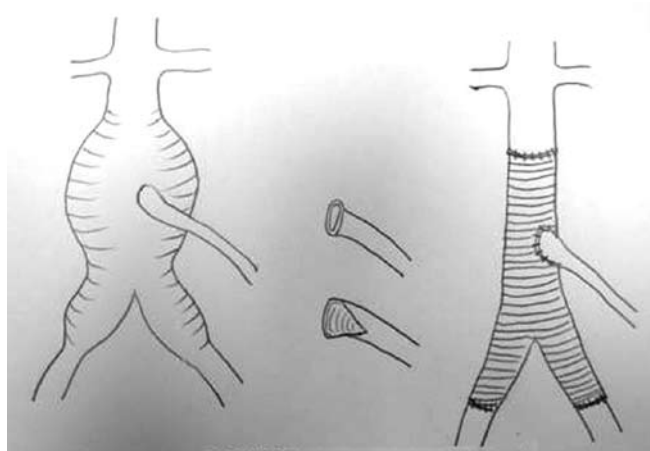


Figure 5 IMA (inferior mesenteric artery) の再建法

かもしれない。しかし、総腸骨動脈や内腸骨動脈の血行が非常に不良である場合には、虚血性結腸炎を防止するうえにおいて再建しておくことが重要な条件となる。その評価としては、下腸間膜動脈を切断してその断端圧を測定して、その内圧が 50 mmHg 以下の場合には、血行再建術を行うのが良い。その際、この断端を大動脈からボタン状にくりぬいて人工血管に再吻合するのが良い。ところが、この部位の動脈硬化がひどく脆弱である場合には、硬化のない部位まで切断して健全なところで吻合するのが開存性も良く理想的な手段であるといえる (Fig. 5)。

腹部大動脈瘤 (abdominal aortic aneurysm; AAA)

腹部大動脈瘤は、とくに腎動脈下に最も多く発生しているが、現在この手術成績は非常に良好であり、破裂性でなければ問題はないと言える。手術の対象は、その最大径が 60 mm 以上になれば存在するが、しかしこれよりも小さくても自覚症状があれば手術の適応となりうる。この手術の適応は、とにかく破裂を防止するためである。この部の大動脈瘤がさらに大きくなると、腎動脈や腹腔動脈、上腸間膜動脈、下腸間膜動脈の再建をどのように行うかが、大きな問題点となる。これらの動脈は、腹部の重要な臓器の栄養血管であるため、しっかりと再建しておかなくてはならない。

シールドグラフト (sealed graft)

このグラフトは、大動脈瘤の人工血管置換術に使用されているものであり、ポリエステル繊維を編んで作製したダクロン (Dacron) が材料となっている。この繊維の織り方によって平織り (woven) とメリヤス織り (knitted) とに分類され、その有孔度に相違がみられる。この有孔度は、生理食塩水を 120 mmHg の圧で人工血管内に注入したときに 1 分間に漏れる食塩水の量で表記されるものである。したがって、有孔度が高いほど漏れが強くなり、何らかの対策が不可欠となる。これに対して以前は、自家血で出血を防止するためにあらかじめプレクローテイングを行っていたのであるが、最近ではすでに製品にシーリングがなされており、非常に利便性が良くなっている。このシール材料としては、ゼラチン、コラーゲン、ウシコラーゲンなどが使用されているが、これらを人工血管に固定するために使用するグルタルアルデヒドやグリセロールなどによる副作用がみられている。1986 年以降、わが国ではこれらの処置がなされているので人工血管の移植後に炎症反応や発熱反応が見られることは、これらの架橋剤の影響と考えられており、この辺の注意が不可欠である (Table 1)。しかし、最近これらのシール材料を使用しない生物由来の人工血管が開発されているのである。これらが広く普及すれば発熱などの不安は消失するものと言える。

Table 1 シールドグラフトの対比

	業者	商品名	シール後の有孔度	シールの材料	架橋剤
Knitted Dacron	SJM	Inter Gard	5 以下	コラーゲン	グルタルアルデヒド
	MAQUET	Hemashield	10 以下	ウシコラーゲン	グリセロール
	Vascutek/Terumo	Gelsoft	0	ゼラチン	グルタルアルデヒド
	Vascutek/Terumo	Triplex	1 以下	エラストマー	なし
	Vascutek/Terumo	Gelseal	0	ゼラチン	グルタルアルデヒド
Woven Dacron	SJM	Inter Gard	5 以下	ウシコラーゲン	グリセロール
	MAQUET	Hemashield	5 以下	コラーゲン	グルタルアルデヒド
	Junkey Medical	SHIELD NED	10 以下	ゼラチン	グルタルアルデヒド
	Vascutek/Terumo	Gelweare	0	ゼラチン	グルタルアルデヒド

ステントグラフト (stent graft) の台頭とその応用

このステントグラフトの発達、この 10 年間における注目すべき話題であると言える。1991 年 Parodi が世界で最初に腹部大動脈瘤に対してステントグラフトの臨床例を報告したのにはじまる。さらに、1994 年に Dake らは、胸部大動脈瘤に対してはじめてステントグラフトを臨床症例で行ったのである^{12~40)}。一方わが国では、すでに 2002 年 4 月にステントグラフト内挿術が保険診療として認可されたのであるが、当時はまだ手造りの自家製のものであった。やはり、この使用が本格的になってきたのは企業製のステントグラフトが認可された 2006 年 10 月以後であると言える。

1) 腹部大動脈瘤に対するステントグラフト

わが国では、市販されている腹部用ステントグラフトとしては、Zenith, Excluder, Powerlink の 3 種類が存在するが、それぞれに構造上の差異がみられる。

すなわち、本邦で最初に認可された Zenith は、woven ポリエステル製のグラフトに血管固定部やオーバーラップ接合部ではグラフトの内側に、その他の部位では外側に自己拡張型ステンレススチール製 Z ステントが張り巡らされているのである (Fig. 6)。3 つのピースモジュラーデザインであり、サイズも豊富にあり、その選択肢は豊富である。とくに、このステントの特徴は、腎動脈直上の大動脈にアンカリングができるという利点があることである。

次いで承認され販売されたのは、Excluder である (Fig. 7)。これは自己拡張型ナイチノールステントが e-PTFE グラフトの外側に張り巡らされており、Zenith ステントよりも

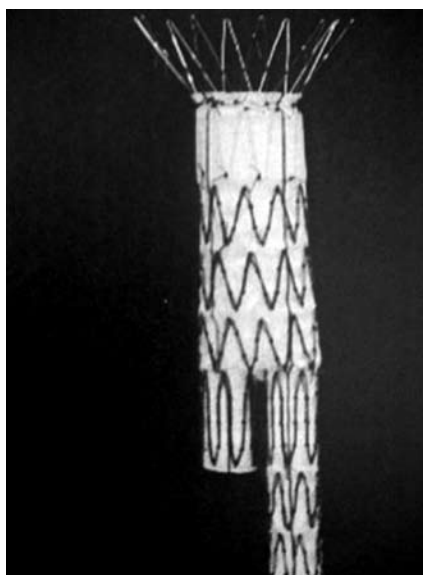


Figure 6 Zenith(腹部用)のステントグラフト

柔軟性に富み屈曲した動脈にも追従するという性質を有している。このステントグラフトは、デリバリーカテーテル先端のスリーブ内にステントが折りたたまれて収納されており、一気に引いてスリーブを開放することにより、ステントグラフトを展開する方式となっている。

ところで、2008 年に承認され販売された Powerlink は、Y 字型ステントグラフトの形状を呈しているが、ユニボディーの構造を有しており、胴長短足の形態を呈している (Fig. 8)。このステントの骨格には、コバルトクロム合金が使用されており、その外側にはスーチャレス e-PTFE で



Figure 7 Excluder(腹部用)のステントグラフト

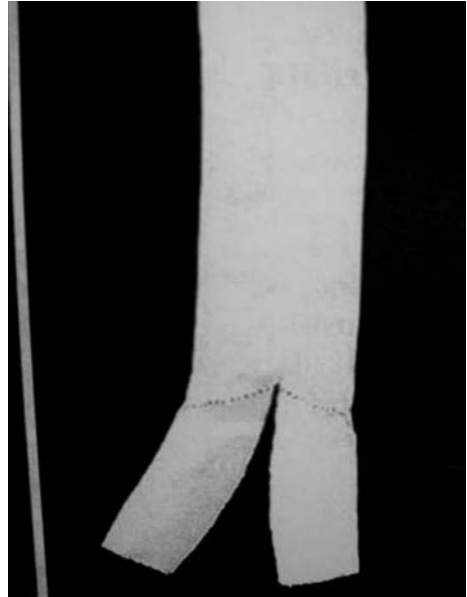


Figure 8 Powerlink(腹部用)のステントグラフト

被覆されている。このグラフトの内部にステントがあり、ステントとグラフトとの固定が両端のみであるために、血管内の血流によってグラフトが適度に拡張や収縮を繰り返すことになる。このような仕組みであるために、腰動脈や下腸間膜動脈からの逆流などによるタイプIIのエンドリークなどの発生を減少させる作用が存在するのである。以上のように腹部大動脈瘤に対するステントグラフトが3種類存在するが、これらの特徴を十分に認識したうえで使用するのが良い。2009年6月30日現在、わが国においてすでに3,089例の症例にステントグラフトが行われており、満足すべき成果が得られている。一方、同年8月の時点での実施医に合格した者の数は、422名、指導医201名となっており、実施施設も305施設と次第に増加している。さらに、実施医合格者の腹部におけるステントに関する分布をみると、外科が77%と最も多く、放射線科が15%、循環器内科が8%となっている。本質的には、外科医が全面的、かつ積極的にフォローすべきではないかと考えている次第である。

2) 胸部大動脈瘤に対するステントグラフト(stent graft for thoracic aortic aneurysm)

現在、わが国において認可され使用されているのは、TAGとTalentの2種類である(Fig. 9, 10)。最初に認可

されて使用されているTAGは、2008年5月に認可されたが、次いでTalentが2009年7月にわが国において認可され、使用されている。TAGは、自己拡張型ナイチノールステントがe-PTFEの外側に張り巡らされているが、Talentはニッケルチタンの合金ステントの外側がポリウレタンで被覆されているのである。これらのステントグラフトは、migrationを防止するために留置する際に低血圧にするか心臓を一時的に停止させる手段が必要となる。ところで、2009年8月30日の時点でわが国における胸部におけるステントグラフトを実施できる実施医の数は、148名、指導医32名、実施施設数は169施設となっている。さらに、実施医合格者の胸部ステントに関する分布をしてみると、外科が79%と最も多く、放射線科が18%、循環器内科が3%となっている。

これらの実施医、指導医、施設基準の資格を得るためには、すでにステントグラフト実施基準委員会があり、ここに資料を提出して、これにマッチングしたものの中から合否の判定が行われることになっている。

静脈疾患に関する対策 (strategy for venous disease)

静脈疾患において最も多いものは、下腿静脈瘤である。



Figure 9 TAG(胸部用)のステントグラフト

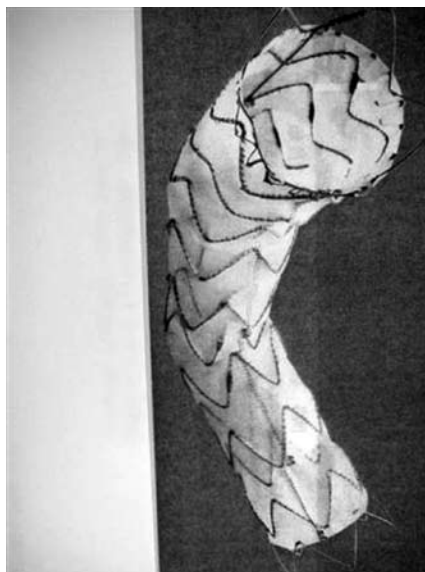


Figure 10 Talent(胸部用)のステントグラフト

これに対しては種々の対策が行われてきたのであるが、硬化療法にも再発などの影響が見られるようになり、最近ではこの治療法に関しては消極的になってきている。最終的には、昔からのストリッピングが最も良い成績が得られている。しかし、現在この中間的な治療法が行われているのが現状である。最近、レーザー治療法によって静脈瘤を縮小させることに応用されているが、これも症例によっては明瞭な成果が得られていないのが現状である。一方、下腿潰瘍に対する問題点も存在するが、これらには下腿静脈の静脈弁不全が原因していることがあり、これらを修復することにより下腿潰瘍が完治したという経験を著者らはもっている^{4, 7)}。さらに、最近では下腿潰瘍の治療効果を高めるために、遺伝子を導入した技術を応用することによって、治療期間を短縮せしめたという報告も見られる。すなわち、下腿潰瘍に血小板由来成長因子- β の遺伝子を組み込んだ非複製型アデノウイルスを注入するという手段である。これにより、症例の93%で注入の28日以内に潰瘍の大きさが縮小したというものである^{6, 8)}。

その他、上大静脈や下大静脈、深部静脈などへのアプローチも存在しているが、これらには根治性の可能性のある場合には、血行再建によって血行動態を維持することで対処しなければならない。

遺伝子治療(gene therapy)

これに関する基礎的研究は、世界的に進んでいる。例えば、心筋梗塞で冠動脈が全体に狭小化して冠動脈バイパスが困難な場合や下肢の虚血状態が高度であり通常のバイパス手術が不可能な場合に、行う手術である。現在、わが国においては、1984年に発見された肝臓の細胞を増殖させるHGF(hepatic growth factor)や骨髄には血管に分化するという幹細胞が存在するために骨髄単核球細胞よりCD34陽性細胞を遊離したものを虚血に陥った筋肉内に注入して血管細胞を増進させる手段である。現在、日本ではかなりの施設で十数例のオーダーで臨床例に応用されており、満足すべき成果が得られている。

しかし、この手段が本当に効果的であるのかは、まだ適格な検査方法がなく、今後大いに期待されるものである。これには本法の適応が、とくに大きな関心事となっている。

おわりに

以上、最近の10年間に於いてとくにトピックスとなった点について話題を提供させていただいた次第である。とくに、血管内治療、ステントグラフトの分野で非常な発展がみられ、目を見張るものがあった。したがって、こ

のグラフトに関する種々の開発や工夫などが注目を浴びている。今後この領域に多大の発展が望まれることになるが、これは低侵襲性であり正式な外科手術の成績をかなりうわ回るものでないといけない。このような新しい治療法には、必ずメリットとデメリットが存在するので、この両者を十分に比較して安全性やメリットのかなり多いことが最優先されることになる。今後この方面の発展が大いに望まれることになることを期待する次第である。

文 献

- 岡田昌義：21世紀へ向けての血管外科の新しき変遷。日血外会誌，1999，**8**：i-iv.
- Okada M et al: Chirurgische Behandlungen der Aortendissektion (Stanford Typ A) mit retrogradigem cerebralem Kreislauf und tiefer Hypothermie. Langenbecks Arch Chir, 1997, (Supp II): 1358-1362.
- Okada M et al: Clinical experience of endovascular laser intervention in cardiovascular diseases. J Clin Laser Med Surg, 1998, **16**: 249-254.
- Okada M: Current Trends of Diagnosis and Surgical Treatment for Venous Diseases—Current Topics in Phlebology—. p. 3-11, Monduzzi Editore, Italy, 1997.
- Okada M, Sugimoto T, Fukuoka M: Operationsindikation bei Venenklappeninsuffizienz. Zentralblatt für Chirurgie, 2002, **127**: 795-796.
- 岡田昌義，杉本貴樹：上大静脈の灌流障害に対する血行動態における手技上の要点。胸部外科，2004，**57**：89-94.
- 岡田昌義，杉本貴樹，福岡正人：深部静脈弁不全に対する静脈弁移植術の臨床経験。脈管学，2004，**44**：69-74.
- 岡田昌義：大静脈の血行再建術における要点とpitfall。脈管学，2005，**45**：1011-1018.
- 岡田昌義：大動脈瘤—解離性大動脈瘤，大動脈弁輪拡張症，外傷性胸部大動脈瘤—。診断と治療，**94**：1-7，2006
- 岡田昌義：大動脈瘤に関する問題点とその対策。兵庫県全外科医会会誌，2006，**40**：22-29.
- Okada M, Yoshida M, Tsuji Y: Endovascular intervention for peripheral arterial disease. Jpn J Endovasc Interv, 2007, **8**: 87-91.
- Sandrelli L, Cioffi P, Fabbrocini M: Alternative approach for endovascular treatment of aortic aneurysms. Ann Thorac Surg, 2009, **87**: 1584-1585.
- Quinosnes-Baldrich W, Jimenez JC, DeRubertis B: Combined endovascular and surgical approach (CESA) to thoracoabdominal aortic pathology: a 10-years experience. J Vasc Surg, 2009, **49**: 1125-1134.
- Marcheix B, Rousseau H, Bongard V et al: Stent grafting dissected descending aorta in patients with Marfan's syndrome: Mid-term results. JACC Cardiovasc Interv, 2008, **1**: 673-680.
- Neragi-Miandoab S, Bernik T: Endovascular repair of thoracic aortic aneurysms. Recent Pat Cardiovasc Drug Discov, 2009, **4**: 211-221.
- 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.
- Greenberg PK, O'Neill S, Walker E et al: Endovascular repair of thoracic aortic lesions with the Zenith TX1 and TX2 thoracic grafts: intermediate-term results. J Vasc Surg, 2005, **41**: 589-596.
- Demers P, Miller DC, Mitchell RS et al: Midterm results of endovascular repair of descending thoracic aortic aneurysms with first generation stent grafts. J Thorac Cardiovasc Surg, 2004, **127**: 664-673.
- Nojiri J, Matsumoto K, Kato A et al: The Adamkiewicz artery: demonstration by intraarterial computed tomographic angiography. Eur J Cardiothorac Surg, 2007, **31**: 249-255.
- Adamkiewicz AA: Die Blutgefäße des Menschlichen Rückenmarkes: Die Gefäße der Rückenmarksoberfläche. S B Heidelberg Akad Wiss, 1882, **85**: 1010-130.
- 魚谷健裕，山田英明，河野 淳 他：Adamkiewicz 動脈の術前評価における造影 CTA (IACCTA) の有用性。脈管学，2008，**47**：511-516.
- Mitchell RO, Rogers AG, Earle GF et al: Endograft repair of type B aortic dissection with three-year follow-up. J Ky Med Assoc, 2009, **107**: 291-293.
- Wang GL, Szeto WY, Fairman RM et al: A composite approach to thoracic aortic stent grafting. Vasc Endovasc Surg, 2010, **44**: 36-39.
- Tsagakis K, Kamler M, Kuehl H et al: Avoidance of proximal endoleak using a hybrid stent graft in arch replacement and aorta stenting. Ann Thorac Surg, 2009, **88**: 773-779.
- Rubin BG: Extra-anatomic visceral revascularization and endovascular stent-grafting for complex thoracoabdominal aortic lesions. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther, 2005, **17**: 227-234.
- Weigang E, Hartert M, Siegenthaler MP et al: Perioperative management to improve neurologic outcome in thoracic or thoracoabdominal aortic stent-grafting. Ann Thorac Surg, 2006, **82**: 1679-1687.
- Bakoyiannis C, Cagiannos C, Wasilijew S: Totally laparoscopic aortohepatic bypass for aortic debranching during endovascular thoracoabdominal aneurysm repair. Eur J

- Vasc Endovasc Surg, 2007, **34**: 173–175.
- 28) Roselli EE, Greenberg RK, Pfaffi K et al: Endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007, **133**: 1474–1482.
- 29) Ricotta JJ, Oderich GS: Fenestrated and branched stent grafts. Percut Vasc Surg Endovasc Ther, 2008, **20**: 174–187.
- 30) Girdauskas E, Falk V, Kuntze T et al: Secondary surgical procedures after endovascular stent grafting of the thoracic aorta: Successful approach to a challenging clinical problem. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, **136**: 1289–1294.
- 31) Donas KT, Lachat M, Rancic Z et al: Early and midterm outcome of a novel technique to simplify the hybrid procedures in the treatment of thoracoabdominal and pararenal aortic aneurysms. J Vasc Surg, 2009, **50**: 1280–1284.
- 32) Kokotsakis J, Kaskarielis I, Koukoulaki M, et al: Entire stent grafting of the thoracoabdominal aorta in a renal transplant recipient subsequent to extra—anatomical bypasses of the main abdominal vessels. Ann Thorac Surg, 2009, **87**: 623–625.
- 33) Misfeld M, Sievers HH, Hadk M et al: Rate of paraplegia and mortality in elective descending and thoracoabdominal aortic repair in the modern surgical era. Thorac Cardiovasc Surg, 2008, **56**: 342–347.
- 34) Reilly LM, Chuter TA: Endovascular repair of thoracoabdominal aneurysms: design options, device construct, patient selection and complications. J Cardiovasc Surg, 2009, **50**: 447–460.
- 35) Pitton MB, Scheschekowski T, Ring M et al: Ten-year follow-up of endovascular aneurysm treatment with Talent stent-graft. Cardiovasc Intervent Radiol, 2009, **32**: 906–917.
- 36) Vourliotakis G, Blanch M, Zeebregts CJ et al: Intraoperative salvage of a renal artery occlusion during fenestrated stent grafting. J Vasc Surg, 2009, **50**: 1481–1483.
- 37) van Prehn J, van Herwaarden JA, Prokop M et al: Images in cardiovascular medicine: aneurysm rupture after stent grafting: value of dynamic imaging. Circulation, 2009, **119**: 232.
- 38) Hughes JD, Leon LR, Goshima KR: Aortic stent-graft explantation in a kidney transplant recipient. Ann Vasc Surg, 2009, **23**: 21–26.
- 39) Alsac JM, Houbballah R, Francis F, et al: Impact of the introduction of endovascular aneurysm repair in high risk patients on our practice of elective treatment of infrarenal abdominal aortic aneurysms. Ann Vasc Surg, 2008, **22**: 829–833.
- 40) Bos WT, Tielliu IF, Zeebregts CJ et al: Results of endovascular abdominal aortic aneurysm repair with the Zenith stent-graft. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2008, **36**: 653–660.