信州医誌，69(5)：335～338，2021

TOPICS

最新のトピックス

大動脈疾患に対するステントグラフト治療

信州大学医学部附属病院心臓血管外科
和　田　有　子

Ⅰ　はじめに

従来，大動脈瘤に対する外科的治療は，人工血管を用いた置換手術がその中心であったが，開腹や開胸を要すること，病変部位によっては体外循環を必要とするなど，本疾患の好発年齢である高齢者においては過侵襲である場合もしばしばあり，低侵襲化が求められてきた。

血管内挿型人工血管（ステントグラフト）を用いた血管内手術（ステントグラフト内挿術）は，近年その低侵襲性が注目され急速に広がった治療法であり，これまで手術不可能とされた重篤な基礎疾患を持つ高齢者も治療の恩恵にあずかることができるようになった一方，中・長期成績が明らかになるに伴い，様々な晩期障害が報告されるようになった。

機器の不具合など新規デバイスの開発にはつきものと考えられる合併症に加え，これまで予想されていなかった複雑な生体反応が明らかになり，ステントグラフト治療は新しい局面にさしかかろうとしている。本稿ではステントグラフト治療の歴史と直面している課題について紹介したい。

Ⅱ　ステントグラフト治療の歴史

ステントグラフト治療の歴史は，1969年にDotterの実験的検討で幕を開け，その後いくつかの実験研究を経た後，1990年代に臨床使用が開始された[1]。本邦でも1990年代後半から臨床成績の報告が散見され2006年には腹部領域で，ついで2008年には胸部領域で，企業性ステントグラフトが厚生労働省の承認を受け保険適応となった。

ステントグラフトとは人工血管にそれを支えるステントを縫い付けたもので，動脈瘤をまたぎ正常動脈から正常動脈に橋渡しをする導管として，多くは大腿動脈から経カテーテル的に挿入される。動脈瘤を切除する人工血管置換術と異なり，動脈瘤を残したまま動脈瘤の中に「内挿」され内張りの役割を果たすことによって，動脈瘤の破裂を予防するデバイスである。動脈瘤が完全に血流から遮断されれば，理論上は動脈瘤は血栓化し次第に縮小する。動脈瘤の縮小が見られない場合でも，少なくとも瘤壁にかかっていた動脈圧は低減され，瘤の拡大は防ぐことができると考えられてきた（図1）。

本方法は，開胸・開腹が不必要であること，大動脈遮断を要さないため遮断に伴う循環補助が不必要であること，その結果局所麻酔下でも施行可能であること，といった低侵襲性が注目されて急速に普及し，2015年には，本邦における腹部大動脈瘤治療の60％，胸部大動脈瘤治療の40％を占めるに至った。

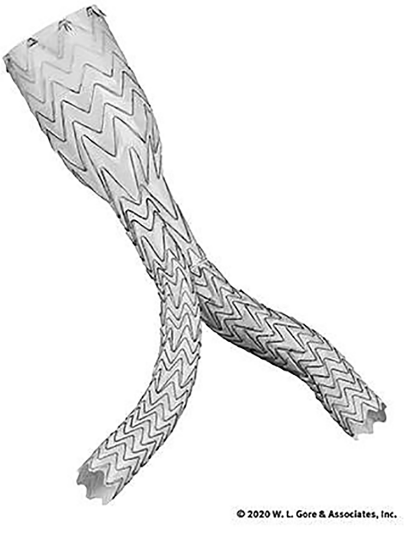
ステントグラフトは動脈径・治療長・屈曲角など動脈の解剖学的要件を満たした症例にのみ推奨され，各ステントグラフトの添付文書に記載された実施基準（IFU；Instruction For Use）に準拠することが保険適用の条件になっている。しかし発売以降，施行医の様々な工夫によるIFU外使用とその成功例が報告され，また企業側のデバイスの改良と相俟って，その適応はますます広がりつつある。

Ⅲ　B型解離に対する先制的胸部ステントグラフト内挿術（preemptive TEVAR）

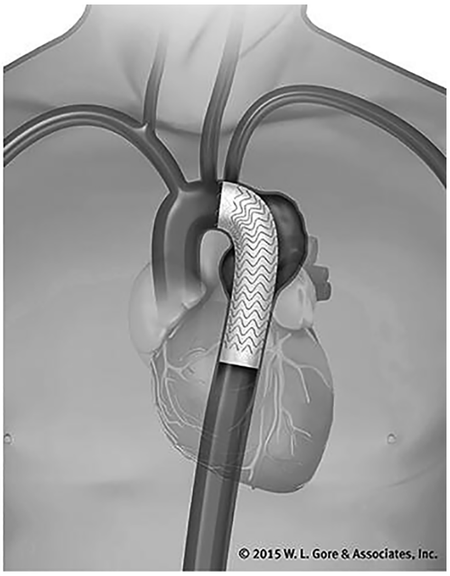
2020年，改訂された大動脈解離診療ガイドラインにおいて，StanfordＢ型大動脈解離に対するエントリー（真腔から偽腔への血流流入口）閉鎖目的のステントグラフト使用の可能性が記載され，Ｂ型大動脈解離に対する治療は大きな転換期を迎えた[2]。

臓器虚血などの合併症を伴わない急性Ｂ型大動脈解離は，保存的加療の死亡率が２～６％と低いため，従来安静や血圧のコントロールを中心とした内科的治療が推奨されてきた。しかし慢性期には約40％が偽腔拡大をきたし大動脈関連死の原因となる。

先制的胸部ステントグラフト内挿術（preemptive



A　腹部用ステントグラフト



B　胸部用ステントグラフト

図１　企業性ステントグラフト

TEVAR）は，エントリーをステントグラフトで塞ぎ偽腔に流入する血液量を減らすことで遠隔期の偽腔拡大を予防するものである。発症後１年以内の胸部偽腔開存Ｂ型解離を対象としたRCTでは，５年のフォローアップでTEVAR施行群の生命予後が内科的治療のそれを上回った[3]。これまで内科的治療以外に選択肢がなく，遠隔期の偽腔拡大を予想しつつも経過をみるしかなかった偽腔開存Ｂ型解離に対して，先制的治療という選択肢が与えられたわけであり，内科的疾患であった急性Ｂ型大動脈解離は今や外科的疾患となったといえる。

しかし先述のRCTにおいても，２年以内の予後比較では，TEVAR群の成績は内科的治療群を下回っており[3]，全ての偽腔開存Ｂ型解離がpreemptive TEVARの適応としてふさわしいとは言えない。慢性期における偽腔拡大を予測する因子については現在様々な報告がされており[4]，今後拡大予測に基づく患者選択下でのRCTが望まれる。

Ⅳ　明らかになりつつあるステントグラフトの功罪

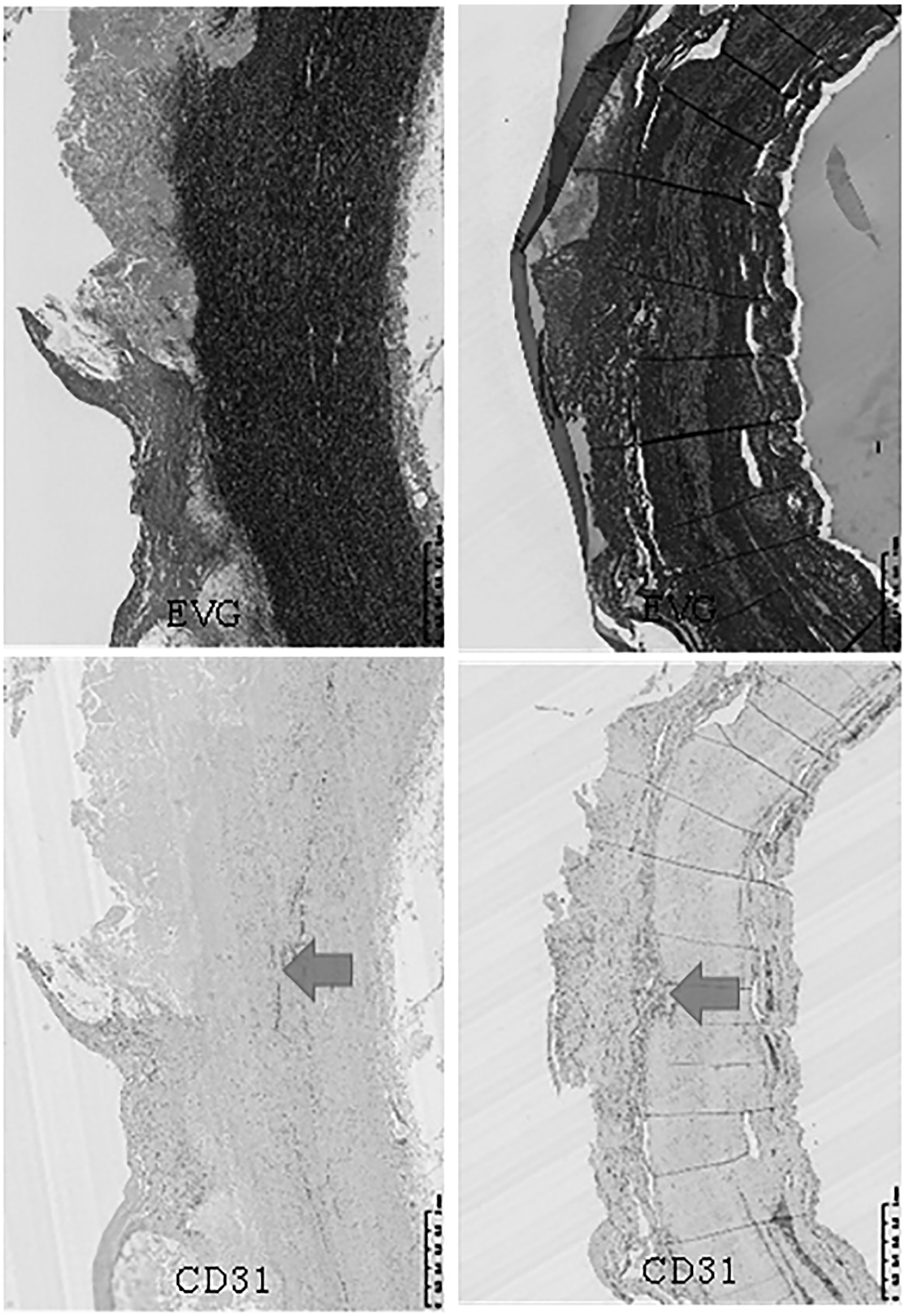
従来の人工血管置換術に比しステントグラフト治療の短期成績は非常に良好であり，複数のRCTによりステントグラフトの優位性が証明されている。しかし10年以上の遠隔成績においては逆転し外科手術に劣る。特に問題となるのは，遠隔期の瘤径拡大およびそれに伴う瘤破裂である。

ステントグラフト内挿術は瘤を血流からexclusionすることが重要であり，瘤内に血流が残存/再流入した場合（これをエンドリークという）には，瘤拡大や破裂につながる。エンドリークはステントグラフトと大動脈壁の密着の悪さ（type Ⅰ），ステントグラフト同士の接合の悪さ（type Ⅲ a）といった患者選択やデバイス選択の誤り，技術的な問題によって周術期初期に発生するものの他，ステントグラフトの破損（type Ⅲb）や移動といったデバイス側の問題により遠隔期に引き起こされるものなどがあるが，近年注目されているのは，開存する腰動脈などの大動脈分枝からの逆流によるtype Ⅱエンドリーク，そして造影上明らかなエンドリークがないにもかかわらず瘤径拡大をきたすtype Ⅴエンドリークである。

type Ⅱエンドリークは全症例の約20％に生じるとされる一般的なリークであるが，大動脈分枝からの逆流は低圧，低流量であるため，瘤径拡大や破裂には関与しずらいと考えられ積極的な追加治療対象とはされてこなかった。

しかし近年type Ⅱエンドリークの残存が遠隔期における瘤破裂の重要な危険因子であることが報告され[5]，その対策の必要性が認識されるようになった。現在では，ステントグラフト内挿前の腰動脈塞栓や瘤内塞栓物質注入などによる対策が講じられるようになったが，解決には至っていない。

このようにステントグラフト内挿術の遠隔成績が明らかになるにつれ，解剖学的要因だけでなく生命予後や全身状態を考慮した患者選択や外科手術との使い分



AAA 瘤壁　　SGIA 瘤壁

図２　AAA 瘤壁および SGIA 瘤壁の病理学的所見
SGIA 瘤壁では弾性線維の消失，中膜の菲薄化，vasa vasorum の内膜側への移動がみられる。

けの重要性が再認識されつつある。

Ｖ　ステントグラフト内挿術後血管炎（StentGraft Induced Aortopathy ; SGIA）

上述の如く，ステントグラフト術後の瘤径拡大の要因としてはエンドリークの残存が最も重要であるが，一方でエンドリークがないにもかかわらず瘤径拡大をきたす症例も存在しその機序は明らかでない。

我々はこれまでに蓄積してきたステントグラフト後再開胸/開腹手術症例の検討から，ステントグラフト後におきる瘤壁の特徴的な変化を「Stent-Graft induced aortopathy（SGIA）」として提唱してきた。SGIA は肉眼的には (1) 明らかな瘤壁の菲薄化 (2) 瘤周囲小血管の発達 (3) 周囲組織との炎症性癒着によって特徴付けられる大動脈壁の炎症と萎縮であり，組織学的には (1) 瘤内中膜の弾性線維の消失と不均一化 (2) 瘤壁の萎縮・菲薄化 (3) vasa vasorum の内膜側への移動といった所見を特徴とする（図２）。

ステントグラフト内挿術後，瘤内は血栓の満ちた死腔となる。内腔より酸素供給をうけていた内膜は虚血

に陥り，血栓内に存在する好中球から分泌されるエラスターゼはエラスチンの分解を促進する。生体は死腔内の血栓を分解・吸収するべく新生血管形成を促進する。つまりステントグラフト挿入によって体内に形成される死腔に対する生体の反応がSGIAの主要因であり，これによって脆弱化した瘤壁は非常に低い圧によっても容易に拡大すると考えられる。

SGIAのような生体反応はステントグラフト治療が導入された当時は予想されておらず，ステントグラフト治療はあくまで瘤内への「内挿」であった。しかしステントグラフト治療によってexclusionされた瘤壁が，SGIAによって大動脈壁としての強度・機能を失ってしまうとしたら，「内挿」にとどまらない「置換」に匹敵する強度と安全性がデバイスには要求されるといえ，今後さらなるデバイスの改良が望まれるところである。

Ⅵ　ま と め

ステントグラフト内挿術は，短期的にはすぐれた低侵襲治療であり，その手軽さから急速に普及した。しかし当初予想されていなかった生体反応が明らかになるに従い，その限界と課題も明らかになりつつある。今後さらなる解析とデバイスの改良，工夫が望まれる。

文　　献

1) Parodi1 JC, Palmaz JC, Barone HD : Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms Ann Vasc Surg 5 : 491-499, 1991 doi : 10.1007/BF02015271
2) 日本循環器学会／日本心臓血管外科学会／日本胸部外科学会／日本血管外科学会合同ガイドライン2020年改訂版大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン
3) Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, et al : INSTEAD-XL trial. En-dovascular repair of type B aortic dissection : long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial. Circ Cardiovasc Interv 6 : 407-416, 2013
4) Li D, Ye L, He Y, et al : False Lumen Status in Patients With Acute Aortic Dissection : A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc 5 : e003172, 2016
5) Hoshina K, Ishimaru S, Sasabuchi Y, Yasunaga H, Komori K ; on behalf of the Japan Committee for Stentgraft Management (JACSM) : Outcomes of Endovascular Repair for Abdominal Aortic Aneurysms A Nationwide Survey in Japan. Ann Surg 269 : 564-573, 2019