

浅大腿動脈閉塞に対する大腿一膝窩動脈バイパス術と末梢血管ステントグラフト VIABAHN® による血管内治療の成績比較検討

心臓血管外科 本田 正典, 江崎 二郎, 中根武一郎, 山本 涼, 岡林 均
心臓内科 加藤 雅史, 横松 孝史

従来広範で複雑な浅大腿動脈病変には外科的治療が推奨されていたが、血管内治療の進歩により治療の選択肢が増えている。今回われわれは浅大腿動脈閉塞病変に対する大腿一膝窩動脈バイパス術(BYPASS 群)と末梢血管ステントグラフト VIABAHN® による血管内治療(VIABAHN 群)の成績を検討した。BYPASS 群は 45 肢, VIABAHN 群は 27 肢を対象とした。BYPASS 群で有意に入院期間が長かった。一次開存率と二次開存率, 術後下肢切断回避率は両群間で差は認めなかった。二次開存のリスク因子は足趾潰瘍と現在の喫煙が挙げられた。短期的に VIABAHN® は有用だが, 長期の開存率は不明であり, 今後も追跡が必要である。

keywords : femoropopliteal bypass, VIABAHN®, 浅大腿動脈閉塞

1. はじめに

閉塞性動脈硬化症(arteriosclerosis obliterans, 以下 ASO)は, 生活習慣病の罹患率が増加していることや高齢化のために増加傾向であり, 70 歳以上の高齢者では有病率は 3 %以上と推定される^{1, 2)}。浅大腿動脈(superficial femoral artery, 以下 SFA)は好発部位で, 狭窄の進行に伴い間欠性跛行や安静時痛を発症し, 潰瘍形成へと発展することで Activities of Daily Living および Quality of Life を大きく損なう。これまで広範囲で複雑な病変とされる SFA の Transatlantic Inter-Society Consensus II (TASC II) 分類 C/D 病変に対しては外科的治療が推奨されてきた。しかしながら血管内治療(endovascular treatment, 以下 EVT)に用いるデバイスの目覚ましい進歩により, SFA 病変に対して小口径ステントグラフトである VIABAHN® (W. L. Gore & Associates, USA)の使用が本邦でも認められ, TASC II 分類 C/D 病変に対する EVT も積極的に行われるようになってきている。当院では 2018 年 1 月から SFA 閉塞病変に対して VIABAHN®

の使用を開始している。しかし本邦における SFA 閉塞病変に対する VIABAHN® の遠隔期成績の報告はまだ少ない。今回, われわれは当院で実施した SFA 閉塞に対しての基本的な術式である大腿動脈一膝上膝窩動脈バイパス術(above-knee femoropopliteal bypass, 以下 AKFP bypass)と VIABAHN® による EVT の治療成績を比較検討したので報告する。

2. 対象と方法

(1) 対象

本研究では 2007 年 10 月～2018 年 12 月までの期間に間欠性跛行や下肢潰瘍などの症状で当院を受診し, 造影 CT もしくは血管造影にて SFA 閉塞と診断された ASO 患者のうち, 除外基準を除き AKFP bypass を実施した 38 人 45 肢(BYPASS 群)と VIABAHN® を使用した EVT を行った 27 人 27 肢(VIABAHN 群)を対象とした。除外基準は活動性感染のある場合と非解剖学的な血行再建同時手術(大腿一大腿動脈バイパス術, 腋窩一大腿動脈バイパス術など)とし, inflow や outflow を改善するための総大腿動脈内膜摘除術や腸骨動脈領域および膝窩

動脈以下への経皮的血管拡張術(percutaneous transluminal angioplasty: PTA)を同時に行った症例は含めた。

(2) 検討項目

術前因子は診療録を用いて後方視的に、年齢、性別、既往歴(高血圧、脂質異常症、糖尿病、インスリン治療、冠動脈疾患、経皮的冠動脈形成術:PCI、冠動脈バイパス術:CABG、慢性腎臓病:CKD、透析)、喫煙歴、現在の喫煙、足趾潰瘍、血液生化学検査値(クレアチニン:Cre、糸球体濾過量:eGFR、アルブミン:Alb、ヘモグロビン:Hb)を調査した。連続変数は平均±標準偏差で表記した。CKDの基準はeGFR < 60mL/min/1.73m²とした。

術後経過として入院期間、周術期合併症(出血、感染、創部合併症、在院死亡)、一次開存率、二次開存率、術後下肢切断回避率を検討した。退院後も定期的に検査を実施し、血管超音波検査にて大腿動脈と膝窩動脈の収縮期最大血流速度比 ≥ 2.5 を狭窄と定義し³⁾、臨床症状も踏まえ追加治療を検討した。臨床症状から閉塞が疑われる場合は、可及的速やかに検査と再血行再建術を実施した。一次開存は治療した血管が再血行再建術を要せず、開存しているものとした。二次開存は閉塞や高度狭窄に対して再血行再建術を行い、再開通もしくは開存を維持したものと定義した。

(3) 統計学的解析

統計学的処理はJMP ver.10(SAS Institute Inc, USA)を使用し、2群間の連続変数の比較は正規分布か否かによりt検定もしくはMann-Whitney検定を用い、比率の比較は χ^2 検定を行った。グラフトの一次開存率と二次開存率および術後の下肢切断回避率はKaplan-Meier法を用いて算出し、logrank検定により比較した。また、術前因子を用いてCox比例ハザード回帰分析により多変量解析を行った。有意水準はp-value < 0.05とした。

3. 結 果

表1に両群の術前背景を示す。BYPASS群の平均年齢は72.7歳、VIABAHN群は76.4歳で有意にVIABAHN群で高く(p = 0.048)、VIABAHN群で透析(2.6% vs 14.8%, p = 0.042)と冠動脈疾患(42.1% vs 77.8%, p = 0.010)を合併した患者が多く、PCI治療歴も多かった(15.8% vs 51.9%, p = 0.002)。その他の患者背景に差は認めなかった。

BYPASS群では39例で人工血管(expanded polytetrafluoroethylene: ePTFE)を、6例で大伏在静脈をグラフトとして用いた。そのうち4例ではreversed vein graftとして使用した。同時手術として2例で総大腿動脈内膜摘除術を実施し、2例で下腿動脈へのPTAを行った。術後はwarfarinによる抗血栓療法を全例に実施し、基礎疾患によっては抗血小板薬を併用した。

VIABAHN群は平均で1.9本のVIABAHN®を使用し、平均のグラフト径は6.1mmであった。腸骨動脈領域へのPTAを5例、膝窩動脈以下へは3例でPTAを同時に行った。術後はaspirinとclopidogrelによる抗血小板薬2剤併用療法での管理を基本としたが、心房細動や血栓症の既往などがある場合は抗凝固薬(warfarinおよびdirect oral anticoagulants)とaspirinの併用を行った。1例でaspirinのみの投与を行った。

術後結果を表2に示す。平均観察期間はBYPASS群で51.6 ± 34.5カ月、VIABAHN群で11.2 ± 5.3カ月であった。平均術後入院期間はBYPASS群で15.7 ± 5.2日、VIABAHN群で3.6 ± 4.1日とVIABAHN群で有意に短かった(p = 0.026)。在院死亡はVIABAHN群で1例(3.7%)あり、死因は心不全増悪による低酸素血症であった。BYPASS群では在院死亡は認めなかった。BYPASS群では4例(10.5%)の創部合併症(創部癒合不全、リンパ漏)を認め、デブリドマンと再縫合もしくは陰圧閉鎖療法を必要とした。

表 1. SFA 閉塞治療に関係する術前の患者背景

	BYPASS群	VIABAHN群	p-value	F群	V群	p-value	
年齢(歳)	72.7±8.2	76.4±8.8	0.048	喫煙歴 n(%)	25(65.8)	20(74.1)	0.509
男性 n(%)	32(84.2)	20(74.1)	0.720	現在の喫煙 n(%)	17(44.7)	10(37.0)	0.327
高血圧 n(%)	31(81.6)	24(88.9)	0.447	足趾潰瘍 n(%)	8	6	0.645
脂質異常症 n(%)	26(68.4)	20(74.1)	0.786	Cre (mg/dL)	1.1±0.9	1.66±2.1	0.121
糖尿病 n(%)	19(50.0)	12(44.4)	0.715	eGFR(mL /min/1.73 m ²)	57.6±23.3	55±24.4	0.289
インスリン治療 n(%)	4(10.5)	5(18.5)	0.232	Alb (g/dL)	3.8±0.5	3.8±0.7	0.373
冠動脈疾患 n(%)	16(42.1)	21(77.8)	0.010	Hb (g/dL)	11.9±2.0	12.3±2.0	0.540
PCI n(%)	6(15.8)	14(51.9)	0.002				
CABG n(%)	5(13.2)	8(29.6)	0.155				
CKD n(%)	18(47.4)	12(44.4)	1.000				
透析 n(%)	1(2.6)	4(14.8)	0.042				

表 2. SFA 閉塞治療後の経過

	BYPASS群	VIABAHN群	p-value
平均術後入院期間(日)	15.7±5.2	3.6±4.1	0.026
周術期合併症 n(%)			
出血	3(6.7)	3(11.1)	0.509
感染	2(4.4) ※1	2(7.4) ※2	0.826
創部合併症	4(8.9)	-	-
30日死亡	0(0)	1(3.7)	0.194

※1 鼠径創部感染 1例, 敗血症 1例
 ※2 足趾潰瘍部の骨髓炎 1例, 敗血症 1例

観察期間中にグラフト閉塞もしくは高度狭窄となり追加治療が必要となった症例は BY-PASS 群で 11 例(24.4%), VIABAHN 群で 5 例(18.5%)であった。BYPASS 群はすべて人工血管を用いた症例で、このうち 5 例で血栓除去を行い、3 例に PTA を行ったところ再開通を得た。2 例で再度 AKFP bypass 実施し、残る 1 例には distal bypass を行った。VIABAHN 群の 5 症例のうち高度狭窄を呈した 2 例で PTA 治療を追加し、閉塞した 2 例で経カテーテル的血栓吸引と urokinase 動注療法を行い、再開通を得た。追加治療後は warfarin 内服を開始した。1 例は再開通が得られず保存的加療をされていたが、10 カ月後に下肢切断を行った。

一次開存率および二次開存率を図 1-a および b に示す。6 カ月および 1 年の一次開存率は BYPASS 群で 84.6%, 78.9%, VIABAHN 群で 86.6%, 76.4%で、有意な差はなく、一次開存に関して、術前因子による多変量解析にてグラフト閉塞のリスク因子は認めなかった。6 カ月および 1 年の二次開存率は BYPASS 群で 95.1%, 89.3%, VIABAHN 群で 100%, 94.4%で有意差はなかった。二次開存に関して、術前因子による多変量解析では、足趾潰瘍病変の有無(hazard ratio(HR): 25.7, p = 0.0031)および現在の喫煙(HR: 24.0, p = 0.0079)が有意なリスク因子であった(表 3)。

表 3. 二次開存に関係する術前因子の多変量解析

	ハザード比	95%信頼区間	p-value
現在の喫煙	24.0	2.0~970.2	0.0079
足趾潰瘍	25.7	3.1~540.2	0.0031

血行再建後に下肢切断を行ったのは BY-PASS 群で 2 例(5.3%), VIABAHN 群で 3 例(11.1%)あり、いずれも虚血肢の壊死や足趾の感染がコントロール不良であったため下肢切断が必要と判断された。術後 1 年での下肢切断回避率は BYPASS 群で 95.2%, VIABAHN 群

で86.9%とBYPASS群で高い傾向にあったが有意差は認められなかった(図1-c, $p = 0.29$).

また, BYPASS群の3例で人工血管感染を発症したため人工血管抜去を行った. 2例で敗血症が, 1例は術後2カ月で創部感染を発症したことが原因と考えられた.

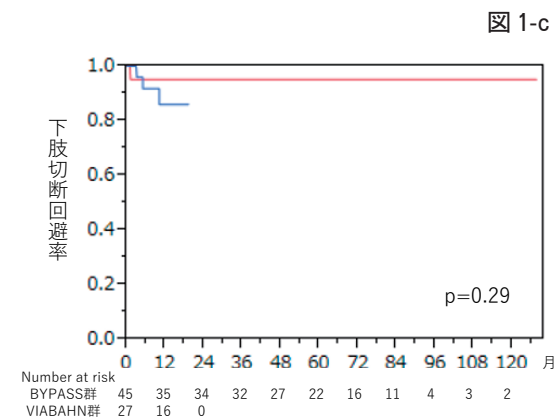
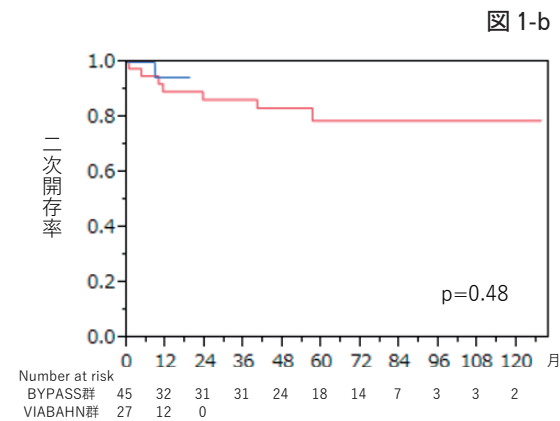
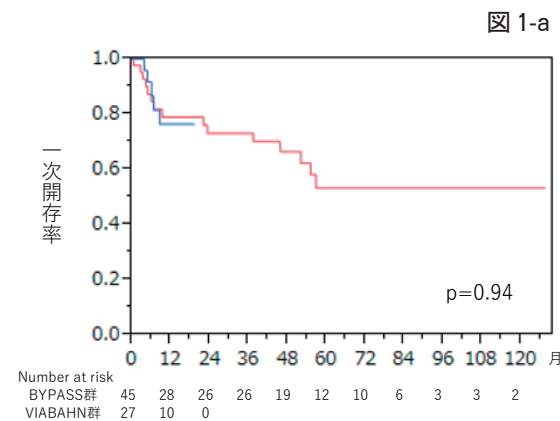


図 1. BYPASS 群と VIABAHN 群の一次開存率, 二次開存率および下肢切断回避率の比較

4. 考 察

下肢動脈疾患に対する EVT は, デバイスの進歩に伴い大きく発展してきている. 特に SFA に用いるデバイスは数多く登場し, 成績が向上していることで, これまでは外科治療の適応であった病態にも EVT の適応が広がってきている^{4,5)}. 日本循環器学会の「末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン」において, 症候性 ASO 患者における浅大腿動脈の TASC A~C 型病変は, EVT が第一選択で推奨され, また, 経験豊富な術者が行うのであれば, 重篤な併存疾患を有する症候性 ASO 患者では, TASC D 型病変に対しても EVT を第一選択に考慮してもよいとされている⁶⁾.

われわれの検討では入院期間は BYPASS 群で長かった. Ohki らの報告でも, 平均入院期間が BYPASS 群で 12.7 日, VIABAHN 群で 3.4 日と同様に BYPASS 群で有意に入院期間が長かった⁷⁾. EVT と比べ AKFP bypass は身体への侵襲が大きいことに加え, 創部合併症による追加処置が必要となることもあり, 入院期間が延長した原因と考えられた.

今回は一次開存率, 二次開存率とも両群間での差は認めなかった. McQuade らも一次開存率, 二次開存率とも差は認めなかったと報告し, それぞれ 1 年での開存率は AKFP bypass で 76%, 86%, VIABAHN® での治療群で 72%, 83% であり⁸⁾, われわれの術後経過も同等以上の結果を示している. 一方で Waezi らは一次開存率が AKFP bypass を実施した群で良好であったと報告しており (78% vs 40%), AKFP bypass は “valuable option” としている⁹⁾.

AKFP bypass における中期的なグラフト開存は自家静脈の方が人工血管に比べて有意に良好であったと報告されている¹⁰⁾. 日本循環器学会のガイドラインでも, AKFP bypass のグラフトには自家静脈の使用が推奨されているが⁶⁾, 今回の症例では割合が少なかった. 本研究では静脈グラフトを用いた症例ではグラフト閉塞は認めなかったことと, 感染による人工血管抜去が 3 例に必要なことを考慮する

と、自家静脈の使用が増えることでさらなる開存率の向上や下肢切断の回避を期待できる可能性がある。しかしながら、径が3mm未満の静脈や、spliced vein graftは開存率が低いとされ、良好な静脈がない場合はePTFEやDacronを用いたAKFP bypassを余儀なくされる。人工血管によるAKFP bypassとVIABAHN®によるEVTを比較した文献では一次開存率はAKFP bypassで有意に良好であったが、二次開存率では差を認めなかった⁹⁾。VIABAHN®を使用した場合の方が閉塞リスクが高い可能性が示唆されるため、密なfollow upを行い、早期の治療介入を行うことで開存を維持できる可能性がある。

重症下肢虚血の発症に及ぼす影響として、年齢、糖尿病、脂質異常症、喫煙などが挙げられる^{11, 12)}。われわれの研究でも喫煙が二次開存率を低下させる強い因子であり、1次予防のみならず2次および3次予防の観点からもASO患者には禁煙は必要である。足趾潰瘍がある場合も高リスクであったが、潰瘍形成に繋がる不良な末梢循環、すなわち血行再建の側面からはrunoffが不良であったことが閉塞に至る要因と推察される。

この研究のstudy limitationは、単施設で、対象患者数が少ないことが挙げられる。さらにVIABAHN群は高齢で、透析や冠疾患の合併率が高く、2群間で患者背景が異なっていることと、VIABAHN群でfollow up期間が短いことである。

5. 結 論

SFA閉塞を有するASO患者へのAKFP bypassとVIABAHN®によるEVTの治療成績を比較検討した。より高齢な患者への治療を行ったVIABAHN群でも開存率および下肢切断回避率ともに統計学的な差はなかった。グラフトとして適切な静脈を用いることができればAKFP bypassはSFA閉塞に対してとくに有用な治療戦略であると考えられるが、EVTと比較すると入院期間がより長期になり、創部合

併症を起こすこともありうる。より侵襲が小さく、入院期間を短くできるという利点を享受できることを考慮すると、耐術能が乏しい超高齢者や適当な静脈がない患者ではVIABAHN®による血行再建は有効な選択肢と考えられる。しかしながらVIABAHN®の長期的な開存率はまだ不明であり、今後も症例の蓄積と追跡が必要である。

文 献

- 1) Fujiwara T, Saitoh S, Takagi S, et al.: Prevalence of asymptomatic arteriosclerosis obliterans and its relationship with risk factors in inhabitants of rural communities in Japan: Tanno-Sobetsu study. *Atherosclerosis*. **177**(1): 83-88, 2004.
- 2) Ishida A, Miyagi M, Kinjo K, et al.: Age- and sex-related effects on ankle-brachial index in a screened cohort of Japanese: the Okinawa Peripheral Arterial Disease Study (OPADS). *Eur J Prev Cardiol* **21**(6): 712-718, 2012.
- 3) Ranke C, Creutzig A, Alexander K: Duplex scanning of the peripheral arteries: correlation of the peak velocity ratio with angiographic diameter reduction. *Ultrasound Med Biol* **18**(5): 433-440, 1992.
- 4) Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al.: 2016 AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease: Executive Summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Circulation* **135**(12): e686-e725, 2017.
- 5) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al.: 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS):

- Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* **39**(9): 763-816, 2018.
- 6) 宮田哲郎, 赤澤宏平, 秋下雅弘 他: 2014年度合同研究班報告【ダイジェスト版】末梢閉塞性動脈疾患の治療ガイドライン (2015年改訂版). *日本心臓血管外科学会雑誌* **45**(6): 1-52, 2016.
- 7) Ohki T, Kichikawa K, Yokoi H, et al.: Outcomes of the Japanese multicenter Viabahn trial of endovascular stent grafting for superficial femoral artery lesions. *J Vasc Surg* **66**(1): 130-142, 2017.
- 8) McQuade K, Gable D, Pearl G, et al.: Four-year randomized prospective comparison of percutaneous ePTFE/nitinol self-expanding stent graft versus prosthetic femoral-popliteal bypass in the treatment of superficial femoral artery occlusive disease. *J Vasc Surg* **52**(3): 584-590, 2010.
- 9) Waezi N, Saha S, Bougioukas I, et al.: Viabahn stent graft compared with prosthetic surgical above-knee bypass in treatment of superficial femoral artery disease: Long-term results of a retrospective analysis. *Medicine* **97**(40): e12449, 2018.
- 10) Klinkert P, Schepers A, Burger DH, et al.: Vein versus polytetrafluoroethylene in above-knee femoropopliteal bypass grafting: five-year results of a randomized controlled trial. *J Vasc Surg* **37**(1): 149-155, 2003.
- 11) Selvin E, Erlinger TP.: Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* **110**(6): 738-743, 2004.
- 12) Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, et al.: Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* **20**(2): 384-392, 1991.