

SEMINAR REPORT

第25回日本透析アクセス医学会学術集会・総会
2021年11月27日開催 スポンサーセミナー7
座長：室谷 典義 先生 (JCHO千葉病院)

これからのバスキュラーアクセス 治療におけるグラフト選択



グラフトの特性を理解したVA作製

ePTFE グラフトの基礎

人工血管はこれまで100年以上にわたり研究が行われ、人工物や異種移植片など、バスキュラーアクセスの代用血管として様々な素材が用いられてきた。当初は金属やガラスなどソリッドな材質でつくられていたが、閉塞等のトラブルにより、次第に組織と同化するポラスな材質へと研究の方向性が進んできた。

ePTFE グラフトは1970年代より報告がみられ¹、40年間以上、現在でも広く使用されている。このようにして今でも長きにわたり用いられている素材は限られており、ePTFEは人工血管の中でも歴史があり信頼性が高いと言えるのではないかと考えている。

ePTFE グラフトの特徴は、人工血管壁のノード（結節部）とフィブリル（繊維部）からなる多孔質構造と、材料の安全性および安定性、しなやかさなどがあげられる。移植後に、多孔質構造を有した人工血管壁は自己組織の浸潤や周辺組織との一体化が生じる graft healing という過程を辿る。このような治療期間を経ることで、人工血管に対しての穿刺開始が可能となり、長期間にわたる感染等の合併症に強く安定的な機能の発揮が期待できると考えられている。

なお、術後約2週間は graft healing を十分に得るために穿刺を開始せず待機期間とすることが推奨されている。

ゴア® プロパテン® バスキュラーグラフトの特徴

プロパテン® バスキュラーグラフトは、ePTFEの内腔にヘパリン分子がエンドポイント共有結合という独自技術により固定化された人工血管である。エンドポイント共有結合は、イオン結合やマルチポイント共有結合といった他のヘパリン固定技術と比較して、ヘパリン分子が流出せずに繰り返し作用するとともにヘパリン分子の活性部位が血液と接触しやすいため、持続的に安定的なヘパリン活性を得ることを目的とした設計となっている（図1）。動物実験では、プロパテン® バスキュラーグラフトのヘパリン活性の持続性ととともに、フィブリン形成の低減や血小板の沈着抑制による血栓形成の抑制効果、平滑筋細胞の増殖を抑制することによる新生内膜過形成の抑制効果が示されている^{2,3}。

以上より、プロパテン® バスキュラーグラフトは、ePTFE グラフトの特徴に加えて、術後初期の血栓性閉塞を低減し、遠隔期には内膜肥厚を抑制することで、開存性の向上が期待できる人工血管であると考えている。



演者：葛谷 明彦 先生

JCHO中京病院 透析外科部長

名古屋大学第一外科および関連施設での勤務を経て2016年より現職。

血管外科とアクセス外科を専門領域として数多くのバスキュラーアクセス手術に携わる。

日本外科学会指導医・専門医

日本脈管学会脈管専門医

日本血管外科学会血管内治療認定医

日本透析アクセス医学会VA血管内治療認定医

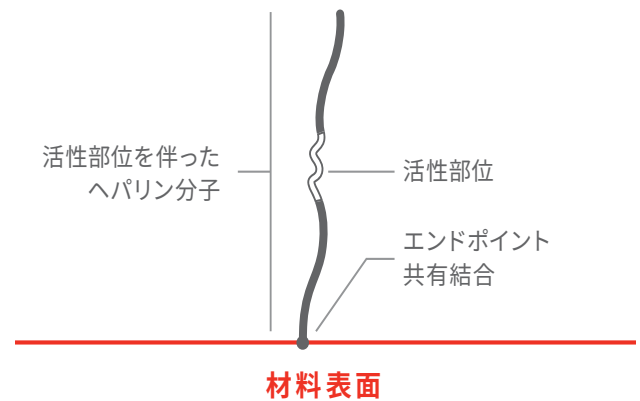
Together, improving life



ゴア® アクシール バスキュラーグラフトの特徴

アクシール バスキュラーグラフトは、ePTFEからなる外層とヘパリンがエンドポイント共有結合により固定化されたePTFEの内層の間に低出血層となるエラストマーを設けた構造の人工血管である（図2）。そのため、アクシール バスキュラーグラフトはePTFEの graft healingによる長期使用、ヘパリン分子のエンドポイント共有結合による開存性の向上効果が期待できるとともに、グラフトの構造の改良により、術後24時間からの穿刺開始が可能となった。これによって、待機期間中の中心静脈カテーテルの留置に伴う合併症の発生を回避することが期待できる。さらには、海外の臨床報告^{4,5}から、低出血層が設けられたことにより、ePTFEグラフトで一定数報告されてきた血漿漏出による浮腫の発生やセロマの形成といった合併症の抑制が期待できると考えている。また、中京病院における自験例より、術後一定期間が経過した後は、これまでのePTFEグラフトと同様にエコーを用いた経過観察が可能となることを確認している。

以上より、アクシール バスキュラーグラフトはバスキュラーアクセスとして有用な人工血管であると考えている。

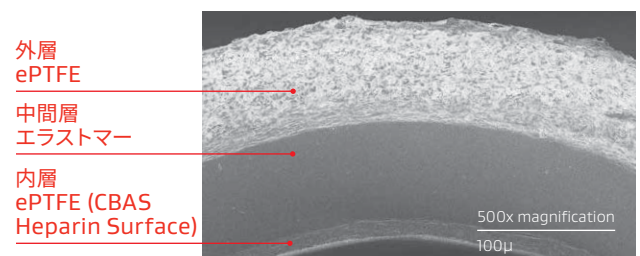


(図1) ヘパリンの有効性

グラフトの特性を理解したVA作製

プロパテン® バスキュラーグラフトとアクシール バスキュラーグラフトはともにePTFEの内腔にヘパリンが結合された、長期開存を期待することができる人工血管であると考えている。プロパテン® バスキュラーグラフトはこれまでのePTFEグラフトのようなしなやかさとストレッチ性を有しているため扱いやすく、アクシール バスキュラーグラフトは低出血層を設けたことで早期穿刺が可能となっている。

上記それぞれの特性を理解して、各症例にあった人工血管を選択しVAを作製することが、患者のQOL向上のために肝要であると考えている。



(図2) アクシール バスキュラーグラフトの三層構造

Reference

1. Baker LD Jr, Johnson JM, Goldfarb D. Expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) subcutaneous arteriovenous conduit: an improved vascular access for chronic hemodialysis. *Transactions of the American Society for Artificial Internal Organs* 1976;22:382-387.
2. Begovac PC, Thomson RC, Fisher JL, Hughson A, Gällhagen A. Improvements in GORE-TEX® Vascular Graft performance by Carmeda® BioActive Surface heparin immobilization. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery* 2003;25(5):432-437. Open archive <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S107858840291909X>
3. Lin PH, Chen C, Bush RL, Yao Q, Lumsden AB, Hanson SR. Small-caliber heparin-coated ePTFE grafts reduce platelet deposition and neointimal hyperplasia in a baboon model. *Journal of Vascular Surgery* 2004;39(6):1322-1328. Open archive <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521404002216>
4. Glickman MH, Burgess J, Cull D, Roy-Chaudhury P, Schanzer H. Prospective multicenter study with a 1-year analysis of a new vascular graft used for early cannulation in patients undergoing hemodialysis. *Journal of Vascular Surgery* 2015;62(2):434-441. Open archive <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521415003651>
5. MacKenzie DJ, Isaak A, Nash J, et al. Early cannulation ePTFE arteriovenous access grafts are associated with a low incidence of pseudoaneurysm formation. *Annals of Vascular Surgery* 2020;64:270-275.

グラフトのパフォーマンスから考察する 今後の治療戦略

白石病院における人工血管選択について

当院におけるバスキュラーアクセス手術は年々増加している。アクセスの維持という観点から特に近年ではVAIVTの件数増加が顕著であるが、新たなバスキュラーアクセス作製や修復で人工血管を使用する症例を経験する。

人工血管に求められる性能は、より高い開存率・早期穿孔が可能・感染による重症化の回避だと考えている。そのため、当院ではePTFEグラフトを第一選択としてきた。

当院で内腔へのヘパリン結合有無によるePTFEグラフトの成績を検討したところ、内腔にヘパリンが結合された人工血管は、従来のePTFEグラフトより開存性が良好な結果が示された。そのため、現在はプロパテン® バスキュラーグラフトやアキュシール バスキュラーグラフトを中心に選択している。

プロパテン® バスキュラーグラフトと アキュシール バスキュラーグラフトの術後経過

アキュシール バスキュラーグラフトは術後早期に穿孔開始を可能とすることを目的に低出血層が設けられている。当院における検討では、90%以上の症例で術後2日間以内の穿孔開始が可能であった。また、術後の前腕最大周囲計を計測したところ、アキュシール バスキュラーグラフトはプロパテン® バスキュラーグラフトと比較して術後7日間までの期間で前腕最大周囲計の拡大が少ないことを確認している。

プロパテン® バスキュラーグラフトと アキュシール バスキュラーグラフトの開存成績

アキュシール バスキュラーグラフトは術後早期より穿孔開始することを目的として、ePTFEからなる外層と内層の間にエラストマーを設けた構造になっている。

従来のePTFE製人工血管と比較して、厚みのある三層構造となっていることがその特徴である。人工血管壁の構造変更により、移植後の創部離開による感染、層間の剥離といった合併症に対する懸念が販売開始後に指摘されていた^{6,7}。

対象は2016年1月から2018年10月までの間に使用して3年以上の経過観察が可能であったプロパテン® バスキュラーグラフト (n=151)、アキュシール バスキュラーグラフト (n=119) である。各群の患者背景には有意差がないことを確認している。術後1年、2年、3年時点の一次開存率はプロパテン® バスキュラーグラフト群において33.8%、29.8%、27.2%、アキュシール バスキュラーグラフト群において36.4%、24.6%、22.0%であり各群に有意差は認められなかった (図3)。術後1年、2年、3年時点の補助一次開存率はプロパテン® バスキュラーグラフト群において59.6%、51.7%、46.4%、アキュシール バスキュラーグラフト群において70.3%、62.7%、59.3%であり、数値的にはアキュシール バスキュラーグラフト群がやや高めであったものの各群に統計学的な有意差は認められなかった。術後1年、2年、3年時点の二次開存率はプロパテン® バスキュラーグラフト群において84.2%、81.5%、72.6%、アキュシール バスキュラーグラフト群において85.2%、73.0%、72.1%であり各群に有意差は認められなかった (図4)。

アクセスの機能維持を評価する二次開存率が最も重要であると考えているが、日本透析医学会のガイドラインにおいて到達目標値とされている術後3年60%をクリアしており、両群ともに良好な成績が得られたのではないかと印象である。



演者：関島 光裕 先生

白石病院 外科

東京女子医科大学腎臓病総合医療センターおよび関連施設での勤務を経て2010年より現職。腎移植および数多くのバスキュラーアクセス手術に携わる。

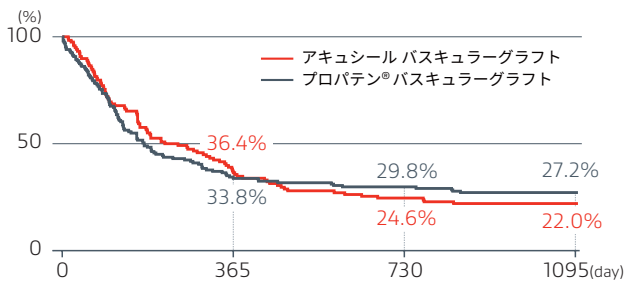
日本外科学会専門医

日本臨床腎移植学会腎移植認定医

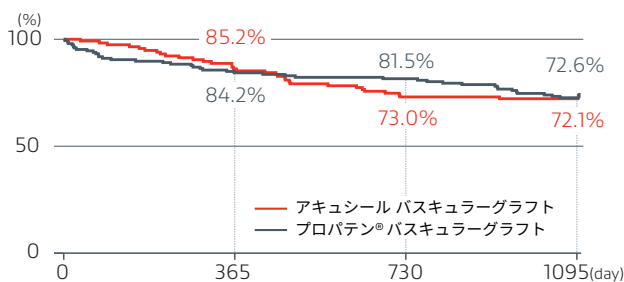
日本移植学会移植認定医

日本透析医学会専門医

日本透析アクセス医学会 VA 血管内治療認定医



(図3) 両群の一次開存率比較



(図4) 両群の二次開存率比較

プロパテン® バスキュラーグラフトと アキュシール バスキュラーグラフトの術後合併症

術後合併症について検討したところ、アキュシール バスキュラーグラフト群において感染の発生頻度が高く、特に6 mm径においてその傾向が強かった。しかしながら、感染による二次開存の脱落の有無に有意差はなかった。対象症例においては創部感染への局所処置が12例に対して行われていた。これらは埋没縫合で閉鎖した場合に生じていたことが多い印象があった。そのため、2020年以降には全例をマツトレス縫合で閉鎖する術式に変更し、それ以降は創部感染が減少し、現在(本講演実施時点)まで3例という経過である。当院では、アキュシール バスキュラーグラフトに生じた感染への局所処置は全例が術後1年以内に発生しており、その後の感染発生頻度はプロパテン® バ

スキュラーグラフトと同等程度であることを確認している。

以上より、合併症の一部は術式の変更等によりコントロールが可能であると考えている。また、アキュシール バスキュラーグラフトの6 mm径は検討対象とした人工血管の中で最も壁が厚く、内腔保持強度も高い印象がある。そのため、皮膚および皮下組織への圧迫が加わりやすいことを理解した患者選択が慎重に行われるべきであったと考えている。それぞれの人工血管にのみ発生した特徴的な合併症としては、プロパテン® バスキュラーグラフト群ではセロマが2例、仮性瘤の形成が3例認められた。アキュシール バスキュラーグラフト群では層間剥離が3例に認められた。いずれもグラフトバイパスが処置として考えられるとともに、それぞれの発生頻度も同等程度であるため臨床上の影響はさほど大きくないと考えるが、人工血管の構造上それぞれ生じる合併症の形態や頻度が異なる可能性があることを認識しておくことが重要であると考えられる。

グラフトのパフォーマンスから考察する 今後の治療戦略

今回検討を行った当院のデータからは、プロパテン® バスキュラーグラフト群とアキュシール バスキュラーグラフト群ではともに良好な3年開存率が得られたと考えている。

当院のデータでは、アキュシール バスキュラーグラフト群では術後早期に穿孔開始が可能であるとともに術後浮腫の抑制効果が確認できた。一方で、感染の発生率が高い傾向にあった。しかしながら、感染に伴う二次開存への脱落には有意差を認めず術式等の変更によって改善の余地があり、さらには、それぞれの人工血管で生じる合併症の形態やその頻度が異なる可能性が示唆されたと考えている。

アキュシール バスキュラーグラフトについては、国内向けにより細径な規格も導入されている。今後、これらの人工血管の構造や特性を理解して、適切な術式および患者選択の検討、管理上の注意点の啓蒙を行うことで、デバイスのパフォーマンスはさらに向上の可能性があると考えている。上記について引き続き検討し、各症例にあった人工血管を選択する治療戦略の方向性を模索したい。

Reference

- Honma K, Eguchi D. Short- to midterm results of early cannulation arteriovenous grafts (Gore® ACUSEAL) for hemodialysis: experience with the ACUSEAL in a Japanese cohort. *Journal of Vascular Access*. In press.
- Suemitsu K, Shiraki T, Miyamoto M, Sasagawa N, Nakamura T, Izumi M. Delamination of Acuseal early cannulation arteriovenous graft months after implantation. *Journal of Vascular Access* 2021;22(5):840-844.

販売名: ゴア®アキュシールバスキュラーグラフト 承認番号: 22700BZX00028000

販売名: ゴア®プロパテン®バスキュラーグラフト 承認番号: 22500BZX00324000

この資料は医療関係者の方向けです、それ以外の方への再配布はご遠慮ください。製品のご使用前には必ず添付文書をお読みください。

本稿に記載した転写および所見は、個々の症例経験および治療患者に基づくものです。本稿には添付文書に示された手順のすべてが記載されていない場合があり、本稿は添付文書、または医療提供者の教育、訓練、専門的な判断の代替となるものではありません。患者管理および医療技術の利用に関する意思決定は、すべて医療提供者の責任において行われるものとなります。

CBASは、W. L. Gore & Associates, Inc. の完全子会社である Carmeda AB の商標です。

ゴア、GORE、Together, improving life、アキュシール、プロパテン、ACUSEAL、PROPATENおよび記載のデザイン(ロゴ)は、W. L. Gore & Associates の商標です。

© 2022 W. L. Gore & Associates, Inc. / 日本ゴア合同会社 21354017-JA MARCH 2022

製造元 W. L. Gore & Associates, Inc.

製造販売元 **日本ゴア合同会社**
メディカル・プロダクツ・ディビジョン

〒108-0075 東京都港区港南1-8-15 Wビル
T 03 6746 2560 F 03 6746 2561 gore.co.jp

