

EVAR におけるタイプIIエンドリーク 低減を目的としたIMA 塞栓の有用性

EVAR のオプション手技としての確立

Open Surgical Repair vs EVAR の長期成績

アメリカから Open Surgical Repair (OSR) versus EVAR の RCT の長期成績^{*1}が報告され、全経過を通してみると死亡率に OSR と EVAR に差がないという結果であった。瘤関連死亡についても OSR と EVAR で同等の結果である。また、再治療と死亡を合わせた率も経過を通して OSR と EVAR とで差がなく、このトライアルでは EVAR の長期成績は決して悪いものではなく良好な成績が報告されている。

追加治療はやはり EVAR で有意に多い。この OVER trial^{*1} はヨーロッパからの EVAR-I^{*2} や DREAM^{*3} に比べて長期成績は良好で、要因としては、新しいデバイスを使用している、あるいは技術的な進歩が見られる、参加医師がトレーニングを受けて技術的基準を満たしていることだろうと考察される。これは、そのまま本邦にも当てはまるのではないだろうか。

我々の中長期成績を報告したデータ^{*4} を OVER Trial と同じようにプロットしたグラフを示した (Fig1)。

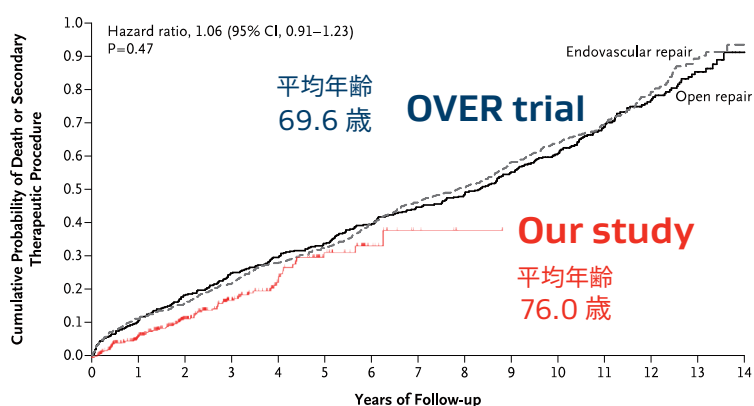


Fig.1. OVER Trialと山口大学の中長期成績 (カプランマイヤー法による再治療と死亡の累積確率)

患者背景と観察期間が異なるため、本来比較するものではないが、途中経過についても OVER と同様もしくは若干良いような経過をたどっており、EVAR の長期成績はそれほど悲観する必要はなく、それなりの結果が得られるのではないかと考える。



森景 則保 先生

山口大学 器官病態外科学 血管外科

2010 年より山口大学講師。
年間 100 例以上の大動脈治療に携わり、
1050 例以上の EVAR 施行経験を有する。
日本外科学会専門医
日本心臓血管外科学会専門医
日本脈管学会専門医
日本血管外科学会認定血管内治療医
胸部ステントグラフト指導医
腹部ステントグラフト指導医
日本心臓血管外科学会評議員
日本血管外科学会評議員
日本脈管学会評議員

タイプII エンドリークと IMA 塞栓

EVAR における追加治療の最大の要因はタイプII エンドリーク (以下 T2EL) である。T2EL を減らせば確実に追加治療は減り、良好な長期成績につながるのではないだろうか。JACSM のナショナルデータ^{*5}と同様、我々の行った EVAR においても T2EL は瘤径拡大のリスク因子であることが考えられる。そうすると T2EL を減らそうと EVAR 前に IMA 塞栓を考えるわけだが、それについては過去にいくつかの報告がある。

当科の報告^{*6}を含め、過去の報告はいずれも後ろ向き試験である。IMA 塞栓の基準を設けている報告は意外に少なく、IMA 塞栓の妥当性はこの時点ではまだ不明であった。いくつかの Meta analysis もあり、Biancari らの Meta analysis^{*7}では、EVAR 前の IMA 塞栓は T2EL を抑制するという結果であった。Manunga ら^{*8}も同様に T2EL を抑制し、2 次介入も抑制したという結果だが、結論としては IMA 塞栓の有効性を明確にするためには RCT が必要であろうとしている。

タイプII エンドリークのリスク分類

そこで我々は IMA 塞栓の有用性を明確にし、EVAR のオプション手技として確立しようと、これらの取り組みを行った。

IMA 塞栓の有用性を明確にし、EVAR のオプション手技として確立する

- ① IMA 塞栓の適応を絞り込むため、T2EL のリスク因子とリスク分類を同定
- ② IMA 塞栓手技の簡略化
- ③ Randomized control trial

まず IMA 塞栓の適応を絞り込むために、T2EL のリスク因子とリスク分類を同定した。当科の報告^{*9}では、2014 年 9 月までの EVAR 300 例で、リスク因子を検証した。この時点での T2EL の発生率は 25% で、IMA 開存群で 30%、閉塞群で 10% であり、T2EL の発生率は大きく異なった (Fig.2)。

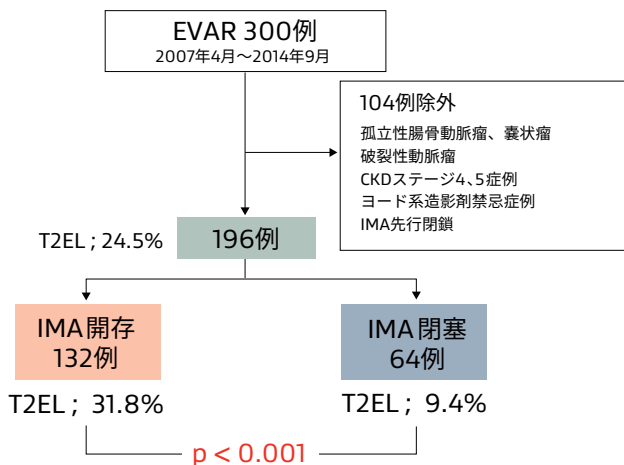


Fig.2. EVAR リスク因子の検証

したがって IMA 開存群と閉塞群とは分けて考えるべきと判断し、リスク因子を分けて分析した。

その結果では、IMA 閉塞群における T2EL のリスク因子については、我々の施設では同定できなかった。一方 IMA 開存群においては、これらの 3 つのファクターが独立したリスク因子として同定された。



IMA 開存群の、IMA 径 3mm 以上、LA 径 2mm 以上、Aortoiliac type の 3 つの因子のいずれかを有するものが高リスク群となった。その高リスク群の T2EL の発生率は約 40% であり、それに該当しない低リスク群は約 10% という結果であった (Fig.3)。

% patients who were found to have T2EL

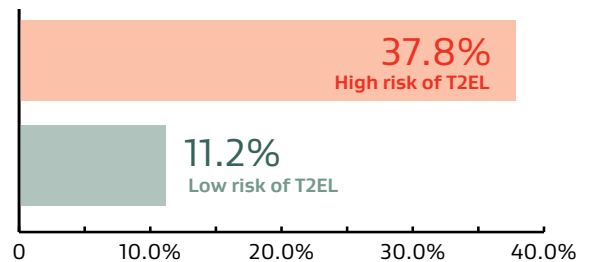


Fig.3. 高リスク群と低リスク群での T2EL 発生率の比較

IMA 塞栓の手技の簡略化

同時に IMA 塞栓の手技の簡略化も図ろうと試みた。EVAR で用いるデバイス、ゴア® ドライシール フレックス イントロデューサー シース (以降 DrySeal Sheath) やステントグラフト圧着用バルーン等を利用して手技を簡略化し、さらに確実な IMA 塞栓を行うように取り組んできた。^{*10}

我々のルーチンでは、まず IMA 近傍に 16Fr もしくは 18Fr の DrySeal Sheath を挿入留置し、DrySeal Sheath を介して血管

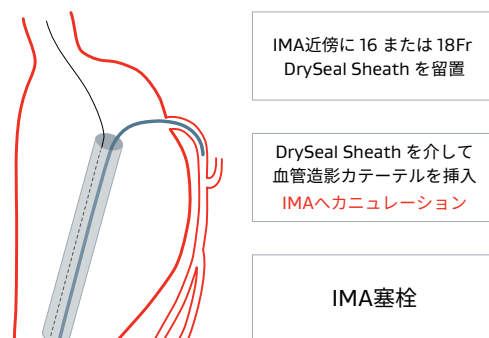


Fig.4. IMA 塞栓手技の簡略化

造影カテーテルを挿入して IMA へカニューレーションし、塞栓を行う (Fig.4)。入口部の石灰化や、急角度でカテが逸脱する場合には、IMA アクセス用の造影カテーテルとは別に DrySeal Sheath からステントグラフト圧着用バルーンを挿入し、少しインフレーションした上で、少々牽引してカテーテルをシースと挟み込むことで、カテーテルが安定して逸脱を回避でき、確実な IMA 塞栓が可能となる (Fig.5)。

RCT の概要

T2EL のリスク分類と IMA 塞栓の手技の簡略化の 2 つを行った上で RCT を実施した。その結果については Annals of Surgery に報告している。^{*11}

まず Trial profile としては、2014 年 4 月から 2018 年の 3 月までの EVAR 407 例のうち、268 例をリスク分類した (Fig.6)。

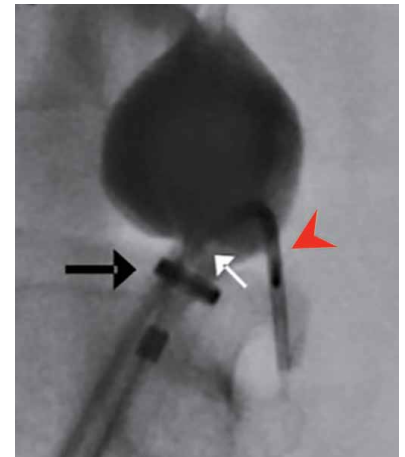


Fig.5. Dryseal Sheath (黒矢印) に通した圧着用バルーンを軽度拡張して牽引し、カテーテル (白矢印) をシース先端とバルーンで挟み込むようにしてプラグをリリースする。赤矢印は IMA 入口部を示す。

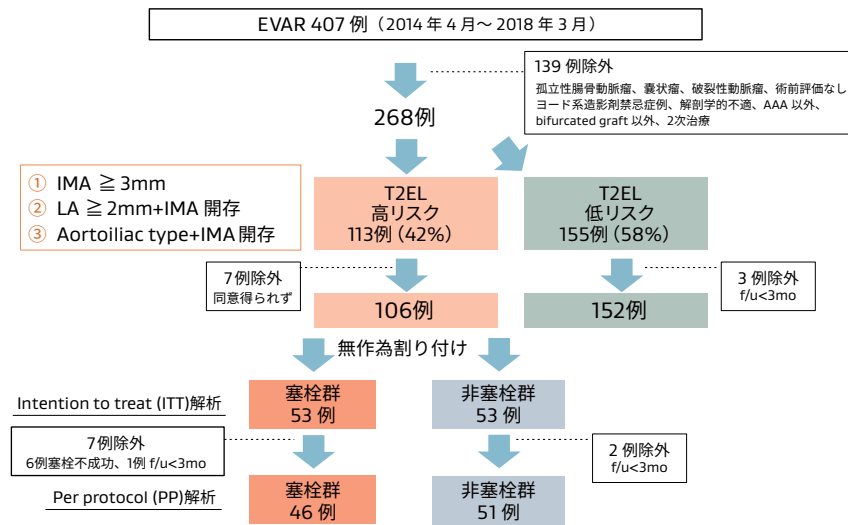


Fig.6. トライアルのプロファイル

7例で同意が得られなかったため 106 例をランダム化し、両群 53 例ずつに振り分けた (ITT 解析)。不成功例と 3 ヶ月フォローができなかった症例を除外した塞栓群 46 例と非塞栓群 51 例を Per protocol 解析に用いた。評価項目は下記のとおりである。

一次評価項目

PRIMARY ENDPOINT ■ 追跡期間中の T2EL の発生率

二次評価項目

- SECONDARY ENDPOINT
- 瘤径変化
 - 瘤拡大 (≥5mm) 回避率
 - リスク分類の妥当性 (vs 低リスク症例)
 - IMA 塞栓による有害事象の発生率
 - T2EL による再治療率

患者背景は、ランダム化のため基本的に両群で差はなく、性別のみ有意差が出た。

解剖学的因子では、瘤径、IMA 径においては両群で同等であり、これらのリスク因子それぞれの占める割合も、塞栓群と非塞栓群で同等であった。術中因子としては、IMA 塞栓の手技時間は平均で 14.5 分、手技成功率は 9 割程度で、これは諸家らの報告と同様

だった。用いたステントグラフトは、ゴア® エクスルーダー® を含めた2種が大半を占め、その両群間で差はなかった。内腸骨動脈塞栓術の実施率、および術中に要した費用においても、両群で差はなかった。

RCTの結果：一次評価項目

一次評価項目である追跡期間中のT2ELの発生率は、高リスク非塞栓群では52.8%と高かった。これらのリスク因子いずれかを有すると、半数でT2ELが起こることである。一方で低リスク群のT2EL発生率は16.8%で、明らかに差がある(Fig.7)。

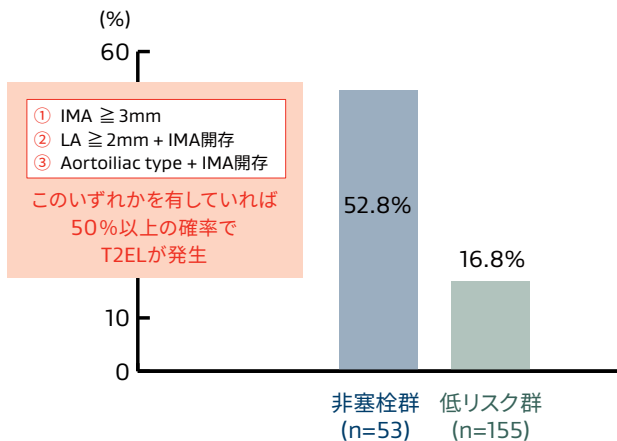


Fig.7. T2EL発生率

高リスク群の非塞栓群と低リスク群の比較 (ITT解析)

これだけ差があると、T2ELの対応を考える上で、リスク分類はやはり重要ではないだろうか。

IMA塞栓しなければ52.8%のT2ELが発生する高リスク群に、IMA塞栓を行うと、高リスク群のT2ELの発生率は20.8%と半数以下になる(Fig.8)。ただし本解析はITT解析であり、IMA塞栓の不成功例も含まれているので、実際の率はもう少し下がる。

以上により、T2ELの高リスク群に対するIMA塞栓は、T2ELの発生率を有意に低減することがRCTの結果より証明された。

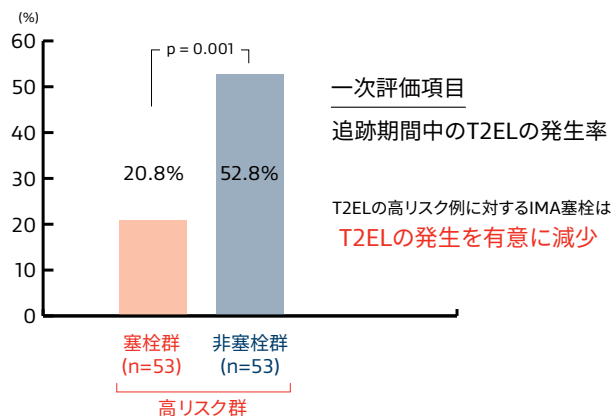


Fig.8. T2EL発生率

高リスク群の塞栓群と非塞栓群の比較 (ITT解析)

RCTの結果：瘤径拡大

この解析結果の観察期間はまだ2年少々だが、T2ELの発生率はIMA塞栓を行うことによって有意に抑制され、そのリスク低減率は32%、NNT3.1という結果が出ている。

瘤径拡大においても塞栓によって有意な瘤径拡大の抑制が得られており、IMA塞栓に伴った有害事象はなく、今のところはT2ELに関連した再治療もない。

瘤径拡大の回避率を見ると、高リスクの非塞栓群では、経時的に拡大してくる症例がみられる。一方IMA塞栓をした塞栓群は多くが瘤径拡大せず、この両群間には有意差を認めた(Fig.9)。

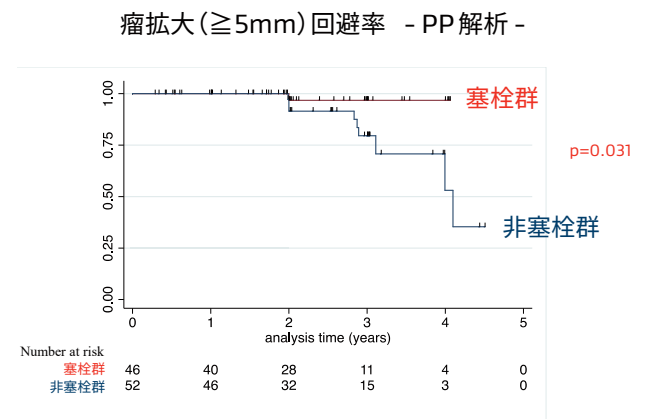


Fig.9. 瘤径拡大(≥5mm)回避率

高リスク群の塞栓群と非塞栓群の比較 (PP解析)

参考までに低リスク群は図のように塞栓群とほぼ同様であり、この低リスク群と非塞栓群の間にも有意差を認めた(Fig.10)。

この観点からも我々がやっているリスク分類の妥当性は証明されたと考えている。

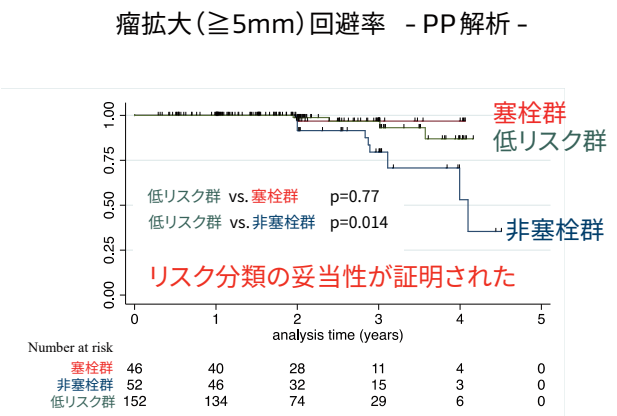


Fig.10. 瘤径拡大(≥5mm)回避率

高リスク群の塞栓群と非塞栓群、低リスク群の比較 (PP解析)

RCTの結果：T2ELのソース

次にT2ELのソースについてだが、非塞栓群のT2EL発生を見るとIMAからのものが44%、腰動脈に見受けられるものが70%で、腰動脈に関連したものが多い印象だった。一方で、瘤拡大してくるものはIMA関連だった。

よって、やはり瘤拡大にはIMAからのT2ELの関与が大きいと推察される。T2ELと瘤拡大はIMA関連か非関連かで詳細を見ると、非塞栓群におけるIMA関連のT2EL発生12例のうち7例つまり6割は拡大している。一方でIMA非関連、主に腰動脈だが、T2EL発生15例のうち拡大は2例(13%)であり、両者に明らかな差があった(Table 1.)。

T2EL (IMA関連 vs. IMA非関連)と瘤拡大 - PP解析 -

| | 拡大あり (≥5 mm) | 拡大なし (<5 mm) |
|----------------------|-----------------|-----------------|
| 塞栓群 (n = 8) | | |
| IMA関連T2EL (n = 0) | 0 | 0 |
| IMA非関連T2EL (n = 8) | 1 (12.5%) | 7 (87.5%) |
| 非塞栓群 (n = 27) | | |
| IMA関連T2EL (n = 12) | 7 (58.3%) | 5 (41.7%) |
| IMA非関連T2EL (n = 15) | 2 (13.3%) | 13 (86.7%) |

p = 0.037

瘤拡大には IMA関連T2EL の関与が大きい

Table 1. 瘤拡大(≥5mm)回避率
高リスク群の塞栓群と非塞栓群の比較 (PP解析)

瘤拡大には IMA 関連 T2EL の関与が大きいのではないだろうか。

我々のこの結果を裏付けるような報告もある。2015年のRadiologyにおける報告^{*12}では、T2ELの形態を4タイプに分けて瘤拡大の有無を検証している。Complex-IMA-LA(腰動脈)群は7割が拡大していた。一方でComplex-LA群は、この報告では、それほど拡大しないという結果であった(Fig.11.)。つまり、

瘤拡大には IMA関連T2EL の関与が大きい

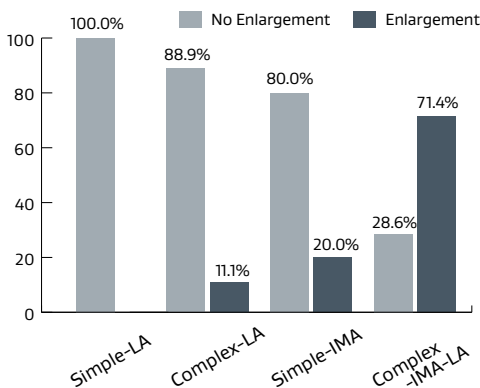


Fig.11. T2ELのタイプから瘤拡大の有無を検証

IMAが関連したT2ELは瘤拡大に大きく影響してくるのではないかと、我々と同じような報告であった。

以上から、T2EL高リスク群に対してのIMA塞栓は、T2ELの発生を有意に低減し、瘤径を有意に縮小し、瘤拡大を有意に抑制するという結果がRCTより得られ、またそれに伴う有害事象もないため、T2ELの高リスク例にはIMA塞栓が推奨されるのではないかと考える。

一次評価項目：追跡期間中のT2ELの発生率

二次評価項目：瘤径変化、瘤拡大発生率、瘤拡大回避率
IMA塞栓による有害事象の発生率、T2ELによる再治療率

T2ELの高リスク例に対するIMA塞栓は

- T2ELの発生を有意に減少
- 瘤径を有意に縮小
- 瘤拡大を有意に抑制
- IMA塞栓による有害事象なし

IMAに関連しないT2ELへの対応

IMAに関連しないT2ELについての対応は、発生しても瘤拡大につながるものは少なく、多くの症例で問題にならないのではと考えている。ただし、Hostile neckや若年者への介入など完全制御したい症例もあり、それらに関しては、IMA以外の分枝も塞栓を行っている。

まとめ

EVARでのIMA塞栓の有効性がRCTで示され、現時点では、T2ELの高リスク群に対するIMA塞栓は推奨されると考える。IMA塞栓は、EVAR時に内腸骨動脈塞栓を併施する場合と同様の感覚となり、むしろ短時間で施行可能であり完全にEVARのオプションの一つになった。当初からすれば容易に実施し得ており、手技を重ねることでスキル向上に繋がるという点は他の手術と同様である。RCTの報告からしばらく経過し、その後の中間報告としては、IMA塞栓例は明らかに瘤拡大が少なく、未だに追加治療は発生していない。それらの長期成績については随時報告することになっている。

また次のステップとして、上述のようにHostile neckにはT2ELリスク分類に関わらず、IMA含めた全分枝塞栓を行っている。T2ELを注視する理由の一つとして、タイプIエンドリーク(以下T1EL)の30%がT2ELによる瘤拡大に続発したものであったことを報告した^{*4}。Hostile neckではT2ELによる瘤拡大が発生すればT1ELへの移行が危惧されるため、それを阻止するために完全分枝塞栓を試みている。腰動脈や正中仙骨動脈の塞栓は、IMA塞栓とは手技が異なり、完全分枝塞栓は困難であるが、2mm前後の動脈径ならば約90%の手技成功が得られている。まだ観察期間が短いものの、それらを実施してからの瘤

SEMINAR REPORT

第60回日本脈管学会

2019年10月10日開催 ランチョンセミナー

拡大、T2EL から T1EL への移行はない。その有用性については今後に検証した上で報告する予定である。

T2EL については最近まで特に欧米では軽んじられていた感に否めない。しかし、安定した EVAR の長期成績を担保するため

には無視できないことは明白となってきた。どのような T2EL を効率良く制御するかを考案して行くべきであり、それがより多くの患者さんが低侵襲治療である EVAR の恩恵を受けることへと繋がると考えている。

1. Lederle FA, Kyriakides TC, Stroupe KT, et al; OVER Veterans Affairs Cooperative Study Group. Open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *New Eng J Med* 2019;380(22):2126-2135.
2. Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM; EVAR Trial Investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR Trial 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388(10058):2366-2374.
3. de Bruin JL, Karthikesalingam A, et al. Dutch Randomised Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Study Group. Predicting reinterventions after open and endovascular aneurysm repair using the St George's Vascular Institute score. *J Vasc Surg* 2016;63(6):1428-1433.e1.
4. Morikage N, Hamano K, Recent Advances and Mid-to-Long Term Results of Endovascular Aneurysm Repair for Abdominal Aortic Aneurysms. *Ann Vasc Dis* 2019 Mar 25; 12(1): 6-13.
5. Hoshina K, Ishimaru S, Sasabuchi Y, Yasunaga H, Komori K; Japan Committee for Stentgraft Management (JACSM)*. Outcomes of endovascular repair for abdominal aortic aneurysms: a nationwide survey in Japan. *Ann Surg* 2019;269(3):564-573.
6. Samura M, Morikage N, et al. Effectiveness of Embolization of Inferior Mesenteric Artery to Prevent Type II Endoleak Following Endovascular Aneurysm Repair: A Review of the Literature. *Ann Vasc Dis* Vol. 11, No. 3; 2018; pp 259-264.
7. Biancari F, Mäkelä J, et al. Is Inferior Mesenteric Artery Embolization Indicated Prior to Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm? *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2015) 50, 671e674
8. Manunga J. M, Cragg A, et al. Preoperative Inferior Mesenteric Artery Embolization: A Valid Method to Reduce the Rate of Type II Endoleak after EVAR? *Ann Vasc Surg* 2017; 39: 40-47
9. Samura M, Morikage N, Mizoguchi T, et al. Identification of anatomical risk factors for type II endoleak to guide selective inferior mesenteric artery embolization. *Ann Surg* 2018;48:166-173.
10. Morikage N, Samura M, Takeuchi Y, et al., Innovative procedure for inferior mesenteric artery embolization using the Amplatzer Vascular Plug 4 during endovascular aneurysm repair. *Ann Vasc Surg* 2017;44:431-438.
11. Samura M, Morikage N, et al., Endovascular Aneurysm Repair With Inferior Mesenteric Artery Embolization for Preventing Type II Endoleak - A Prospective Randomized Controlled Trial *Ann Surg* Vol 271, Number 2, February 2020
12. Müller-Wille R, Schötz S, et al. CT Features of Early Type II Endoleaks after Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms Help Predict Aneurysm Sac Enlargement. *Radiology*: Volume 274: Number 3—March 2015

販売名：エクスクルーダー® Y字型ステントグラフトシステム
承認番号：21900BZY00011000

販売名：ゴア® ドライシール フレックス イントロデューサシステム
承認番号：22800BZX00461000

ご使用前に添付文書を必ずお読みください。

本稿に記載した転帰および所見は、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。

ゴア、GORE、エクスクルーダー、EXCLUDERおよび上記デザイン(ロゴ)は、W. L. Gore & Associates の商標です。
© 2020 W. L. Gore & Associates, Inc. / 日本ゴア合同会社
AZ0782-JA2 SEPTEMBER 2020

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 ヒル
T 03 6746 2560 F 03 6746 2561
gore.co.jp

