

令和 4 年 6 月 8 日現在

機関番号：23903
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2017～2021
課題番号：17K10762
研究課題名(和文) ステントグラフト後の慢性大動脈解離のリモデリング因子：圧および画像的アプローチ

研究課題名(英文) Factors associated with aortic remodeling in patients with chronic aortic dissection after thoracic endovascular aortic repair

研究代表者
橋爪 卓也 (Hashizume, Takuya)
名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・准教授

研究者番号：80611582
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,700,000円

研究成果の概要(和文)：慢性解離性大動脈瘤に対するステントグラフト治療後の瘤制御に影響する因子について検討した。

ステントグラフト留置前後の真腔、偽腔の圧変化を4例について測定した。瘤径は2例で縮小、2例で変化なしであったが、収縮期圧、脈圧変化について一定の傾向は見られなかった。さらに13例を加え、計17例について分枝解離や偽腔の血栓化について検討した。偽腔起始の腹部分枝の存在により腹部偽腔は開存したままでも、胸部偽腔の血栓化が得られれば高率に瘤制御が可能であった。瘤縮小は術後6ヶ月と早期に確認された。一方、治療後に瘤増大が見られた症例ではtype1やtype3などの高圧系のendoleakの関与が見られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

発症後1年以上経過した後期慢性期の解離性大動脈瘤に対するステントグラフト治療では、急性期あるいは亜急性期症例に比べ、瘤化制御が困難であることが問題とされてきた。この一因として腹部分枝の関与による腹部偽腔の開存が問題とされてきた。当研究では胸部の偽腔の血栓化を得ることで、腹部偽腔が開存したままの症例でも高率に瘤制御に成功することが示された。また縮小症例では6ヶ月程度と早期に瘤径変化が得られることが明らかとなった。

本研究により段階的治療が正当化され、初回治療での腹部分枝への過大な介入を回避することで、低侵襲化や医療費削減に寄与すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to determine the factors associated with aortic remodeling after thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) in patients with chronic aortic dissection.

The pressure measurement of false and true lumen were performed in 4 cases. Shrinkage of the aneurysm diameter were observed in 2 cases, stabilization in 2. There was no tendency about the changes of pressure ratio in true and false lumen with these cases.

The association between aortic remodeling and dissection of visceral branch or thrombosis of the false lumen were investigated in 17 cases. Although the false lumen in visceral segment being patent, aneurysmal changes were well controlled with thrombosis of false lumen in thoracic lesion. Shrinkage of aneurysm were observed in about 6 months after TEVAR. In cases with enlargement of aneurysm, the association of type1 or 3 endoleak were suspected.

研究分野：画像下治療

キーワード：ステントグラフト TEVAR 大動脈解離 リモデリング

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

大動脈解離に対する胸部大動脈へのステントグラフト治療 (Thoracic Endovascular Aneurysm Repair : TEVAR) は確立されたものとなりつつある。一方で、偽腔の再縮小 (リモデリング) に注目した場合、治療介入が発症後 6 ヶ月以降の慢性期症例では、急性～亜急性期症例に対し、治療介入後のリモデリングが不良となることが知られており、追加治療を要する症例も存在する。

リモデリングを目指す上で、腹部大動脈～腸骨動脈を含む全ての内膜亀裂を修復することが理想である。一方、臨床では、腹部大動脈に内膜亀裂が残存していても偽腔の増大回避やリモデリングを得る症例も経験する。リモデリングに対する予後予測因子を明らかにすることは、過剰な治療介入や再治療を回避する上で重要であると考えた。

2. 研究の目的

リモデリングはすべての内膜亀裂を閉鎖した症例で良好であることから、リモデリング症例では偽腔内圧の低下が生じていることが想像される。圧変化はステントグラフト留置直後より生じている可能性があり、TEVAR 術中のステントグラフト留置前後の偽腔圧の変化が治療効果を予測する上での判断材料になるのではないかと考えた。

本研究ではステントグラフト術中の圧変化と術後の瘤径変化の関連を明らかにし、さらに術前の CT 画像を検討することで、画像的な予後予測因子を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

発症後 1 年以上経過した Stanford B 型大動脈解離、あるいは Stanford A 型大動脈解離術後の残存解離で破裂の危険性がある胸部解離性大動脈瘤を有する症例に対し、胸部大動脈のエントリーを TEVAR にて閉鎖した。腸骨動脈～腹部大動脈あるいは治療対象の胸部のエントリーより偽腔にカテーテルを挿入し、ステントグラフト留置前後の真腔および偽腔の圧測定を施行した。フォローアップの CT は退院時、3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月、以後問題なければ 12 ヶ月毎で撮像した。可能な限り造影 CT を施行した。

2017 年以降、瘤増大を伴う慢性大動脈解離に対し 8 例の TEVAR を施行した。このうち、圧測定が不適と考えられた破裂症例、腎機能低下症例を除外し、3 例で圧測定を施行した。これに 2016 年に圧測定を施行した 1 例を追加した 4 例について評価した。

圧測定が得られた症例は少なかったため、画像因子については 2012 年以降に同様の適応で TEVAR を施行した症例を加えた計 17 症例について CT レビューを行った。

4. 研究成果

全例で計画通りにステントグラフト留置に成功した。4 例で分枝塞栓術を同時に施行した (気管支動脈 1 例、肋間動脈 1 例、腹腔動脈 2 例)。術直後の CT では 5 例と高率に type1 endoleak を認めた。1 例は塞栓術追加したがコントロール不良であった。その他 4 例は、1 例が自然消失、2 例が塞栓術により消失、1 例は単純 CT での評価となったが瘤径縮小を認め、自然消失したと考えられた。経過観察期間の中央値は 30 ヶ月 (13-84 ヶ月) であった。

1) 瘤径の推移

最大短径が 3mm 以上のサイズ変化を示した場合を縮小あるいは増大とした。瘤径は 17 例中 9 例で縮小、4 例は変化なし、4 例で増大を認め、13 例 (76%) で瘤の拡大防止を得た。縮小症例 9 例のうち 8 例は術後 6 ヶ月の比較的早期で縮小傾向を認めた (表 2)。再治療は 5 例あり、2 例は血管内治療の追加により縮小傾向を得た。偽腔の完全血栓化 (complete exclusion) を得た 4 例はいずれも瘤の拡大防止に成功した。

表1 症例の概要

	症例数	年齢*1	性別 (M/F)	発症から TEVAR までの 期間*1	瘤径	Complete Exclusion	瘤部偽腔の 血栓化*2	追加治療
total	17	68(51-85)	14/3	53(13-163)	58(38-79)	4	13(3)	5
shrink	9	68(57-85)	7/2	52(13-163)	60(38-79)	3	7(2)	2
no change	4	68(51-83)	4/0	102(45-120)	55(48-58)	1	4	0
enlarge	4	72(59-82)	3/1	57(43-139)	61(48-73)	0	2(1)	3

※1 中央値

※2 括弧内は単純CTのみで評価できず

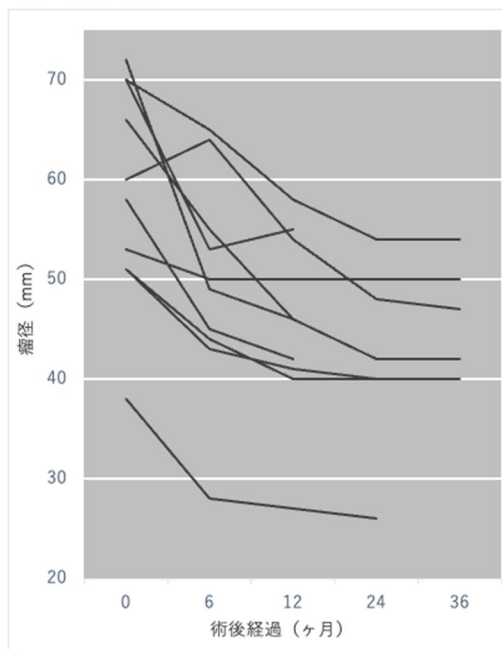
2) 圧測定

圧測定を施行した4例のうち瘤径は2例が縮小、2例が変化なしであった。術中に測定した圧については収縮期圧、脈圧について比（偽腔圧/真空圧）を算出した。変化なし群では収縮期圧、脈圧ともに一定の傾向は見られなかった。一方、縮小群のうち偽腔の complete exclusion が得られた症例では脈圧は著明に低下したが、収縮期圧の変化は乏しかった。収縮期圧の変化は血栓化の過程で緩徐に生じる可能性があると考えられた。

表3 スtentグラフト留置前後の真腔/偽腔圧の変化

	収縮期圧比		脈圧比	
	留置前	留置後	留置前	留置後
変化なし -1	0.94	0.92	0.74	0.43
-2	0.73	0.79	0.53	0.56
縮小 -1 *complete exclusion	0.95	1.00	0.93	0.19
-2	0.93	0.90	0.83	0.80

表2 瘤径の推移



3) 分枝解離の影響

増大群4例はいずれも腹部偽腔の開存が見られたが、2例は初回 TEVAR 後の CT にて比較的多量の Type1 endoleak が残存、1例は開胸手術の際にグラフト損傷が明らかになり、高圧系の endoleak の関与が疑われた。一方、瘤制御に成功した13例のうち9例は腹部分枝が偽腔から分岐しており TEVAR 後も偽腔開存が見られた。しかし、瘤化を呈した胸部大動脈の偽腔部分は11例（2例は単純 CT のみで評価不能）で血栓化が得られていた。腹部分枝の偽腔起始の存在は腹部偽腔の血栓化を妨げるが、胸部偽腔の血栓化が得られれば、必ずしも瘤の制御を阻害するものではないと考えられた。

4) 結論

エントリー閉鎖前後での偽腔圧変化に関しては症例数が少なく一定の傾向は見られなかったが、縮小症例においてもステントグラフト留置前後で明らかな偽腔圧低下は認められず、圧変化は血栓化の過程で緩徐に生じること可能性が考えられた。

一方、慢性期の解離性大動脈瘤に対するステントグラフト治療の成績に関しては、初期の type1 endoleak や遠隔期でのグラフト損傷を除けば、高率に瘤制御を得られる結果となった。また腹部分枝の解離の関与により腹部大動脈の偽腔の血流が残存する症例でも、胸部偽腔の血栓化が得られれば、瘤制御が可能であるとの結果となった。腹部の開存偽腔からの吹き上がりの血流を阻害するため、流出路となりうる偽腔起始の肋間動脈や気管支動脈の塞栓術併用も有用と考えられた。

【参考文献】

- 1) VIRTUE Registry Investigators. Mid-term outcomes and aortic remodelling after thoracic endovascular repair for acute, subacute, and chronic aortic dissection: the VIRTUE Registry. Eur J Vasc Endovasc Surg 2014;48:363-71.
- 2) Puech-Leao P, et al. Long-term Results of Endovascular Treatment of Chronic Type B Aortic Dissection by Closure of the Primary Tear. N. Ann Vasc Surg. 2020;66: 179-182.
- 3) Parsa CJ, et al. Midterm results with thoracic endovascular aortic repair for chronic type B aortic dissection with associated aneurysm. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141:322-7.
- 4) Fujioka S, et al. Endovascular Therapy for Chronic Type B Aortic Dissection. Ann Vasc Dis. 2019;12:449-455.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Takuya Hashizume, Masashi Shimohira, Masahiro Muto, Kengo Ohta, Satoshi Tsukahara, Yuta Shibamoto
2. 発表標題 Efficacy of thoracic endovascular aortic repair for late chronic aortic dissection with aortic remodeling
3. 学会等名 Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------