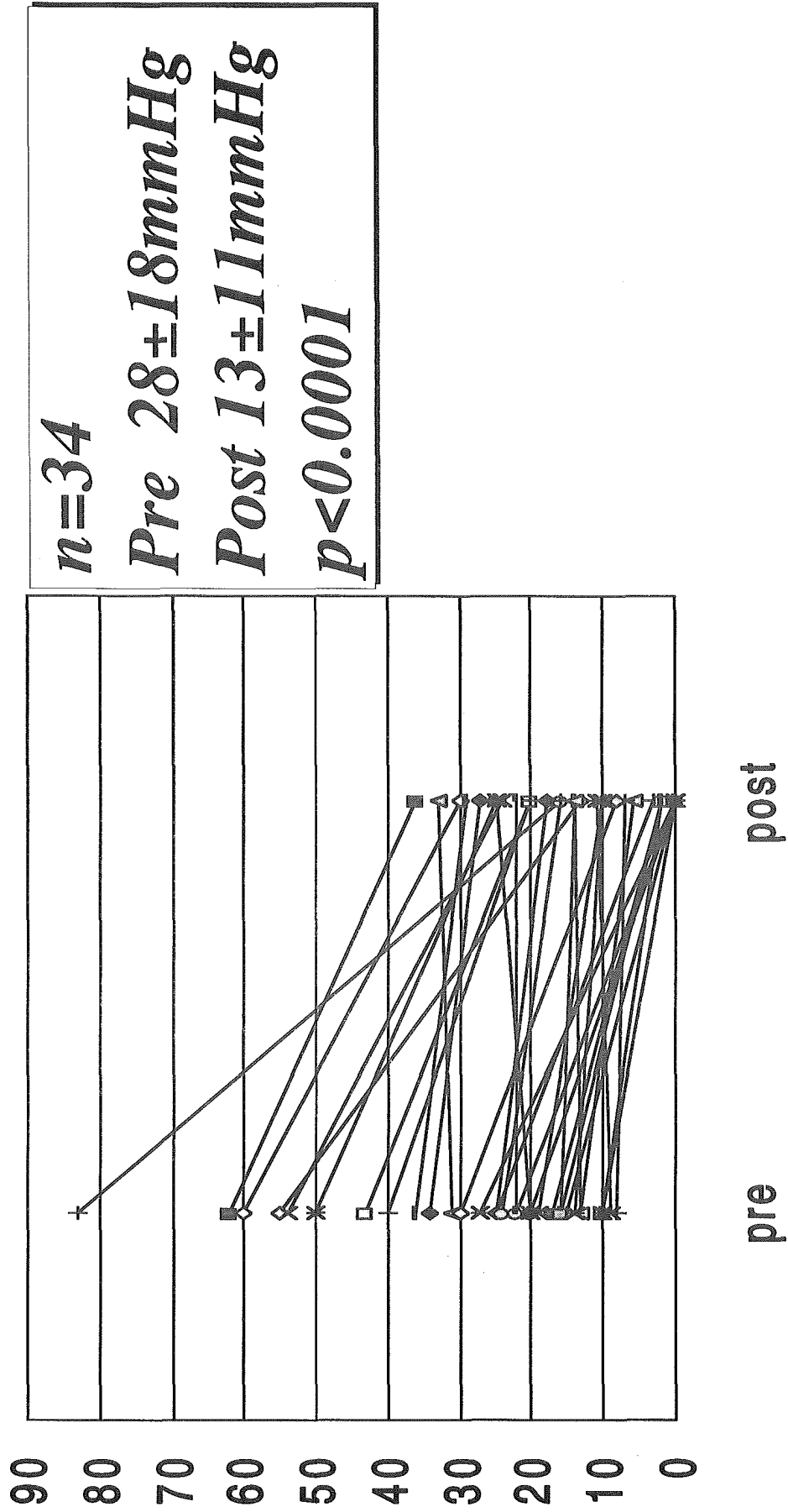
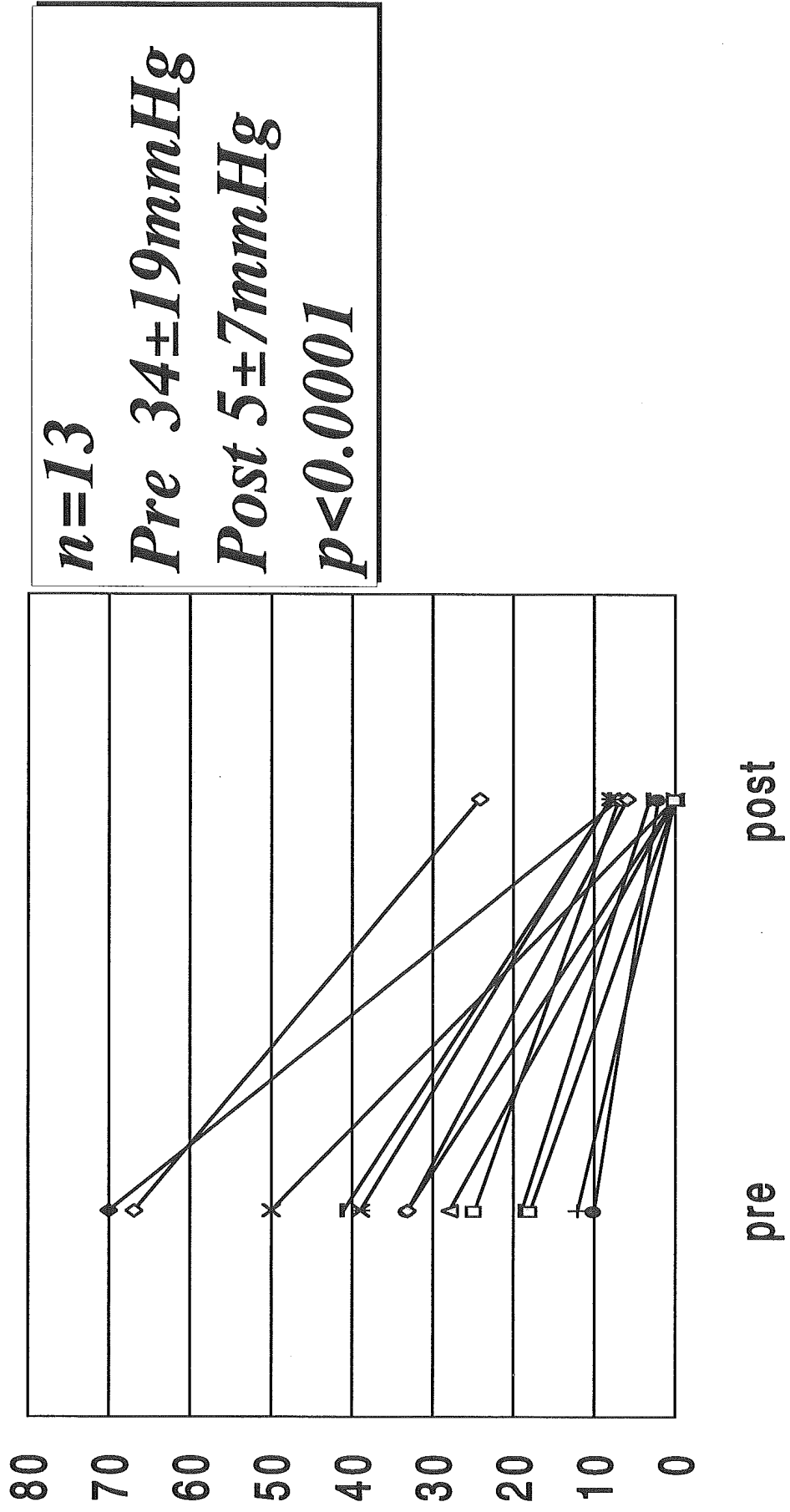


図7

CoA balloon 圧較差の変化:前後



CoA stent 圧較差の変化: 前後



未手術大動脈縮窄に対するステント治療に関する研究 研究者 小林 俊樹 埼玉医科大学講師

研究要旨

大動脈縮窄は軽症で心不全等の症状が無くても放置すると上半身の高血圧を誘発し、脳血管や眼底血管の動脈硬化を促進し若年期より眼底出血や頭蓋内出血の原因となり、生命の危機や大きな障害を残しその後の QOL に影響を及ぼす。治療後に残存狭窄が残ると安静時は高血圧が改善したように見えても活動時に高血圧が出現し、十分な治療結果が残せない。この合併症を予防するため、成長発達がほぼ終わり、大動脈径がこれ以上に太くなる可能性の低い特に未手術の年長児に対して、残存血圧差の消失を目標とした縮窄部に対するステント留置を試みた。ステント留置後に血圧格差は消失し、長期観察が可能であった症例では降圧剤の中止後に、就業時中に行った 24 時間血圧測定の結果も高血圧は観察されていない。同疾患に対してステント留置術は手術と同等の根治効果を得られる治療法であると考えられたために報告する。

A.研究目的

大動脈縮窄は胸部の下行大動脈に狭窄を持つ疾患であり、重症であると下半身に必要な血流を供給することが不可能なために、新生児期より生理的な動脈管の狭小化から閉鎖への過程で、心不全や腎不全を合併して致命的な経過をとる。軽症の症例では乳児期や小児期に心不全等の症状を合併せずに経過し、診断が遅れる症例も見られる。しかし軽症で無症状であろうとも、体血圧をコントロールするもっとも主要な臓器である腎臓を有した下半身が低血圧に陥る。このためにレニン・アンギオテンシン活性が上昇し、結果として縮窄部より中枢側の上半身に高血圧が合併するようになる。年少児より高血圧を合併し経過するために、早期より脳血管に高血圧性血管病変が出現し進行する。このために放置すると頭蓋内出血や眼底出血

を合併する^{1,2)}。治療に際しわずかでも残存狭窄を残すと、安静時の高血圧は消失したように見えても、運動時・労作時を中心に高血圧は残存し血管病変の進行を予防することは困難である^{3,4)}。従来は手術による縮窄解除が唯一の治療方法であったが、近年はバルーン血管形成術も行われ一定の効果を得ている。しかし、バルーン血管形成術は狭窄部血管に対して拡大目標径より大きなバルーンを用いて拡大を行い、血管内膜の断裂と剥離を部分的に起こし拡大を図る。血管壁の拡大が不十分であると血管は進展しただけで recoil をおこす。未手術の大動脈縮窄は血管の伸展性が高く recoil が起こしやすい上に、過大なバルーンサイズを使用すると、血管壁の損傷が多くなりすぎ、適切なバルーンカテーテル径の選択幅が狭い。また拡大が得られた後でも狭窄部拡大後の血管壁修復過程などにより再狭窄がおこることが知られている^{5,6)}。大動脈の形態によってはバルーン血管形成術では狭窄の完全解除が困難な症例があり、また手術治療を行ったにもかかわらず、再狭窄を合併する症例も見られる³⁾。ステント留置術はバルーンカテーテルに装着したステントを用いて狭窄部の血管壁を目標径まで進展して拡大し、血管の内側よりステントの形状保持力で内腔を維持するメカニズムである。ステントを特定の径以上まで拡大すると、recoil は起こさず血管の障害も最小限に納めることが可能である。肺動脈狭窄にステントを留置した症例を中心にステント内への内膜新生による狭窄は報告されているものの⁷⁾、血管の屈曲部にステントの断端が掛かるか、狭窄前後の血管径より過拡大したステントの断端が正常血管の内壁に傷害をあたえ過度の内膜新生が見られることが多い。大動脈縮窄では下行大動脈は屈曲しておらず、成長がほぼ終わった年長児ではステントを過拡大する必要がないために、内膜新生による最狭窄は最小限ですむと推察される。このため、今回は経カテーテル治療にて未手術の大動脈縮窄に対して完全狭窄解除を得る目的で、recoil やバルーン血管拡大によって生じた血管内皮損傷の修復過程で出現する再狭窄が少ないステント留置術を用いて、大動脈縮窄に対して経カテーテル治

療を行いその有効性について検討を行った。

B. 研究対象

対象は、年齢的には 10 歳以上で体重は 40kg 以上の年長児、両親の体格も考慮して今後に大幅な身長増加が期待されず、留置後に成長に伴う再拡張が必要無いと推察された症例を選択した。またステント留置に使用するロングシースは 10F・12F の太いものを経皮的に大腿動脈より挿入するために、大腿動脈閉塞を起こす可能性がある。これを予防するために、血管造影あるいは超音波検査により大腿動脈の径を測定し、ステント留置用時に用いるロングシースより太い径の大腿動脈を持つ年長児大動脈縮窄を対象とした。

全例でまず大腿動脈穿刺を行い通常の診断カテーテルが行われた。縮窄部の引き抜き圧も含めて、各部位の血圧測定が行われた後に、活動時の血行動態を推察する目的でドブタミン負荷を行い、同様に血圧測定が行われた。ドブタミンは通常 $5 \mu\text{mg/kg}$ を 10 分間負荷するが、中枢部血圧の上昇が著しい例では、途中で投与が中止された。血管造影により多少形態的に狭窄があるように思われる症例でも、通常の血圧測定とドブタミン負荷にても血圧差の観察されない症例は、治療適応より除外された。その後大動脈造影を行い縮窄部の径と長さ、縮窄部の中枢側と遠位側の血管径を測定し、大動脈と左鎖骨下動脈や右内頸動脈の分岐位置や縮窄部との関係を慎重に観察した。当然、ステントが各分岐孔にかかる可能性が高い症例も対象より除外された。診断カテーテルにてまず大動脈縮窄が治療適応であることを確認した後に、家族及び本人に手術を含めたバルーン血管形成術、ステント留置術の治療法及び治療に伴う危険を説明し、治療法を選択決定した。特にステントは一度拡大を始めるとカテーテル内への回収は困難で、手術による回収の可能性があることも説明を行った。

C 治療手技

症例の体格や病変によって血管径が異なるために、ある程度自由に拡大目標径が変更可能であり、なおかつ拡大後に血管の recoil しよ

うとする力に耐えうる形状保持力の強いステントが必要とされる。このためにステントは装着するバルーンカテーテルのバルーン径によって拡大目標径を変更することが可能な **balloon expandable type** のステントが用いられる。成人領域で認可の下りている **self expandable type** は **recoil** の力に耐えて内腔を維持できないために使用不可能である。本邦で拡大の対象となる下行大動脈径まで拡大可能な **balloon expandable type** のステントは **Johnson & Johnson** 社製 **PALMAZ STENT** のみである。通常、大動脈に留置する場合は **16-20mm** 程度までの拡大を必要とする。**PALMAZ STENT** はこの程度の径まで拡大すると、拡大前のステント長の **1/2** 程度まで短縮するために、シリーズの中でもっとも長い **P3008**(拡大前の長さ **30mm**) が用いられた。これより短いステントは **P1808**(拡大前の長さ **18mm**) と呼ばれるもので、**16mm** まで拡大すると拡大径より全長の方が明らかに短くなり、限局的な狭窄部に安定固定しないで太い径を有する縮窄部の遠位の血管に流される可能性が高くなるために使用しない方が賢明である。

本邦で販売されている **PALMAZ STENT** はすでにバルーンカテーテルに装着されているが、装着されているバルーンカテーテルの直径では下行大動脈を十分な径まで拡大する事は不可能である。この為に、装着してあるステントを小さな径のバルーンカテーテルからはずして、拡大目標径を持ったバルーンカテーテルに再装着する必要がある。慎重にこの作業を行わないとステントを装着したバルーンカテーテルを体内に挿入中に、ステントがバルーンの装着部からずれてシャフト部分まで移動してしまったり、バルーンを中心からずれて後述する **flaring** がバルーン拡大の早期より合併する危険が高くなる。ステントを縮窄部まで持ち上げるときにステントが血管壁との摩擦でバルーンカテーテルより外れることを防ぐ目的で、大腿動脈よりロングシースを挿入し、大動脈縮窄部を通過させる。ロングシースは装着したステントが内腔と擦れないようにバルーンカテーテル単独で通過可能なシースより **2F** 以上太い径のものを使用す

る。ステントを装着したバルーンカテーテルが縮窄部に到達したところで、ロングシースを引き抜き先端の位置を浅くして、ステントをロングシースより下行大動脈内に露出する。試験造影とカテーテルの位置調整を繰り返してステントが縮窄部に対して至適な位置にあることを確認の後に、バルーンカテーテルを拡大しステントを留置した。拡大後に再度、血行動態の評価と大動脈造影が行われ、治療の成果が評価された。太くて長いロングシースの中は大量の血液が入りその中にとどまるためにロングシース内に血栓形成を起ししやすい。このために十分なヘパリン化を行い、なおかつロングシース内へステントを装着したバルーンカテーテルを挿入する際には、ロングシース内の血液を十分に逆流させて血栓形成がないことを確認するか、もし血栓が確認されたときにはヘパリンの追加を確認するとともに、ロングシース内の血栓除去を慎重に行う必要がある。カテーテル終了後もロングシース穿刺部遠位の動脈拍動を注意深く観察し、同下肢の虚血症状を疑われたときには迅速に行動する必要がある。

ステント留置後は抗血小板剤の内服を行った。狭窄解除後も長時間の腎血流量低下によって生じた高血圧は残存するが多いため、血圧の推移を見てアンギオテンシン変換酵素阻害剤や β 遮断剤の内服が行われた。薬剤治療の終了後に根治性評価のために、24時間血圧計を用いて活動時血圧の推移を観察した症例もいる。

C.研究成果

症例 1

17歳、70kg、171cm男児、心雑音により外来を受診。大動脈縮窄と、狭窄のない大動脈二尖弁を合併。心臓カテーテル検査にて上半身血圧は143/63 mmHg 下半身血圧が85/57 mmHgの血圧差を認め、大動脈縮窄部中枢側の血管径18mm、縮窄部径8mm、縮窄部遠位の血管径24mmを認めた(図1 a)。Medteck社製Owence 18mmバルーンカテーテルにP3008を装着し縮窄部を拡大(図1 b.c)。留置直後の引き抜き圧では約10mmHgの圧格差を認めたも

のの、その後の外来にて上下肢の実測血圧に圧差は認めていない（図6）。18mmの径の大きなバルーンカテーテルで一期にステントを拡大すると、ステントが近位と遠位が同じ程度に拡大しないで、どちらか拡大しやすいステントの断端側から不均等に拡大される **flaring** と呼ばれる現象がおきた。 **flaring** をおこすと拡大中のバルーンカテーテルは大動脈の強い血圧で押され、バルーンカテーテルの位置がずれる現象が起きやすく注意が必要であった。ロングシースを挿入した大腿動脈は問題を認めなかった。しかし、高血圧が残存するために、抗血小板剤とともにアンギオテンシン変換酵素阻害剤とβ遮断剤の内服が行われ、約1年の投薬で血圧は正常化した。投薬中止後も高血圧は再発せず、24時間血圧計をもちいて就労中の血圧を観察したが、活動中も高血圧は認めていない¹¹⁾。

症例 2

12歳、55kg、149.5cm 女児、心雑音のため、近医より紹介受診。心臓カテーテル検査にて上半身血圧は136/84 mmHg 下半身血圧が92/88 mmHgの血圧差を認め、大動脈縮窄部中枢側の血管径10mm、縮窄部径3mm、縮窄部遠位の血管径12mmと大動脈弓全体の低形成と強度の狭窄を認めた。しかし内胸動脈など上半身から下半身への側副動脈が多数発達していることが観察された（図2 a）、狭窄の重症さに比して自覚症状が見られない原因と推察された。バルーン血管形成術を試みたが、縮窄部の残存狭窄を認め、縮窄中枢部の下行大動脈の低形成は改善しなかった。上半身血圧は131/86 mmHg 下半身血圧が113/91 mmHgの血圧差を認め、高血圧も改善していなかった。このために症例1で経験した **flaring** を予防する目的で、2重構造バルーンになっている NuMed 社製 **Balloon In Balloon(BIB)**バルーンカテーテルを用いることにした。これはまず内側の目標径の半分の直径を持つバルーンカテーテルが拡大して、ステントを均等に拡大する。この拡大後に、再度ステントの位置確認と微調整が可能であり、大動脈血流によりバルーンの位置がずれたときは微調整を行い、外側の径の大きなバルーンを拡

大して目標径までステントを広げる機能であり、ステント留置用の開発されたバルーンカテーテルである。12mm BIBバルーンカテーテルを用いて、低形成の下行大動脈から狭窄部にかけたP3008を2個用いて重ねかける形でステントを12mmまで拡大留置した(図2 b.c.)。留置後に引き抜き血圧差は消失した(図6)。拡大後の大動脈造影で拡大された下行大動脈とともに、拡大前は明瞭に造影されていた側副血管の内胸動脈が薄く造影されるように変化していることが観察される(図2 d)。ロングシースを挿入した大腿動脈は問題を認めなかった。ステント留置後に外来にて残存高血圧を認めるために抗血小板剤とともにアンギオテンシン変換酵素阻害剤とβ遮断剤を内服中であるが、上下肢の実測血圧は差を認めていない。

症例3

13歳、53kg、151cm男児、高血圧に気づかれ受診。心臓カテーテル検査にて上半身血圧は181/118 mmHg下半身血圧が124/93

mmHgの血圧差を認め、大動脈縮窄部中枢側の血管径18mm、縮窄部径7mm、縮窄部遠位の血管径20mmであった(図3 a.b)。症例3は症例2に比して大きい径のバルーンカテーテルを用い

flaringしやすいためにやはりBIBバルーンカテーテルを用いることにした。BIB18mmにP3008を装着して、内側のバルーンカテーテルを拡大して位置調整をした後に(図3 c)、外側のバルーンカテーテルを拡大したとこと、バルーンカテーテルがステントの鋭利な断端により破損して拡大不可能となってしまった(図3 d)。これまでにBIBカテーテル使用経験ではこのようなトラブルはなかったが、何かの原因により内側のバルーン拡大不十分であったことが要因のようであった。まだステントは血管壁に固定されておらず、

8-9mmまで拡大されたステントは収縮させてロングシース内に収容することはほぼ困難に近いと判断した。このためにステントを大動脈内に留めたままで、バルーンカテーテルを交換して再拡大することとした。試験造影用に確保してあった反対側の大腿動脈よりカテーテルを挿入(図4 a)、カテーテル先より出したガイドワイヤー

を破れたバルーンカテーテルとステントの間に挿入した（図4b）。再び18mm径の大きなバルーンカテーテルを挿入して拡大すると再度のバルーン破裂を起こす危険性あがるために、よりバルーン破裂の危険性が低く、なおかつ7mmの縮窄部血管にステントが固定可能と推察される12mm径のバルーンカテーテルを用いてまず拡大することとした。挿入したガイドワイヤーに沿わせて12mmのバルーンカテーテルを挿入して破裂したバルーンカテーテルがステント内にある状態で12mmバルーンカテーテル拡大した（図4c）。この拡大によりステントが縮窄部の血管壁に固定されたことを確認し、破裂したBIBバルーンカテーテルを抜去した。その後に12mmバルーンカテーテルを単純な一重構造の18mmのバルーンカテーテルに変更して追加拡大を行い（図4d）、無事にカテーテル治療を終了した（図5a.b.c.d）。ロングシースを挿入した大腿動脈は問題を認めなかった。拡大後に圧格差は消失した（図6）が高血圧は残存しているために外来にて抗血小板剤とともにアンギオテンシン変換酵素阻害剤と β 遮断剤を内服し経過観察中である。

年長児の大動脈縮窄症例では、手術による縮窄解除直後に下血や腹痛の観察される症例がいる。今回私たちが経験した3例はいずれもそのような症状は観察されなかった。

D. 考察

年長児大動脈縮窄の最終治療目的は、運動・労作時の上半身高血圧の消失である。従来の治療法は手術であるが、手術は長時間の入院を要し、年長児では切開側の上肢挙上時に痛みを訴えリハビリを必要することが珍しくない。近年、側開胸による側彎も指摘されている。カテーテル治療は入院が短期間で済み、治療の翌日から通常の活動が可能となる。リハビリの必要もなく美容的にも傷が付かず、そのメリットは大きい。

術後再狭窄例では、術後の癒着により血管の伸展性が低下する事により容易に内膜断裂を起こすことが可能であり、経カテーテルのバルーン血管形成術の有用性は確認されているものの^{8,9)}、残存狭窄の

完全解除が不可能な症例も見られる⁶⁾。

未手術症例の血管は伸展性がたかく、血管内膜に裂傷を与えて拡大を行うバルーン血管拡大術では血管径よりかなり大きなバルーンを用いて拡大する必要がある。しかし過拡大を行うと、広域すぎる部分の血管に傷害を与えすぎてしまい、結果として大動脈瘤の形成を合併することがある⁶⁾。またその逆に拡大後の recoil、血管内皮の修復過程で生じる再狭窄により残存狭窄を残すこともあり、根治的治療としては不十分なこともある^{9,10)}。我々の症例 2 でも初診時の年齢を考慮しまずバルーン血管形成術を試みたら、安静時でさえも

20mmHg 程度の血圧差が残存しており、治療結果としては満足のいくものではなかった。しかしステントは血管壁を必要以上に過伸展することなく、必要な目標径までバルーンカテーテルによって拡大されたステントが血管内側より支えるために血管に対する損傷や recoil は最小限とすることが可能である¹²⁻¹⁷⁾。我々が行った症例は全例ともに、ステント留置後には上下肢の血圧格差は消失していた¹¹⁾。体が一番大きな症例 1 においても、18mm までの拡大で十分効果が得られた。しかし我々が現在本邦にて使用可能なステントは

balloon expandable type の Johnson & Johnson 社製 PALMAZ STENT しかない。PALMAZ STENT は一応 18-20mm 程度まで拡大可能であるが、それ以上には拡大は不可能である上に、12mm 以上に拡大するとステント長の短縮化が著しい。近年、欧米を中心に幾つかの balloon expandable type のステントが開発されている。PALMAZ STENT の欠点から全ての新しいものはステントの断端が鋭利にならないように加工されている。大動脈や大静脈に使用可能なように 20-25mm 程度までの拡大を前提として長さもより選択肢のあるものも開発されている。すでに Johnson & Johnson 社製でステント断端が丸くなめらかに加工されており、構造に工夫を加えて拡大しても短縮化が少ないものが欧米では使用可能である。さらにステント自体は薄くて絶対的なステンレスステンレス製でも使用しているステンレスの量も少なく構造上も、多臓器に対する MRI 検

査への影響は少ないものの、非磁性体金属を用いて MRI への影響をより少なくする配慮を行っているものもある。このためにすでに欧米では使用されている新開発のステントが使用可能となれば症例 3 で経験したような PALMAZ STENT のステントの断端が鋭利なために、拡大中のバルーンカテーテルが鋭利なステント断端によって破裂し拡大途中で拡大不可能となったりする事故や、ステント断端の刺激による内膜新生による再狭窄も減少することが期待される。このような新製品が使用可能となると、その大動脈縮窄に対するステント留置術の適応拡大と手技の安全性はさらに向上するものと期待される。

しかし年少例ではステント留置後の成長により大動脈径が太くなり、成長に伴って拡大しないステントが最狭窄の原因となる。このために成長に伴って径のより大きなバルーンカテーテルを用いて再拡大する必要がある。また太いロングシースを細い大腿動脈に挿入したことによって生じる大腿動脈閉塞の危険性がある。しかし手術後に再狭窄を来し、いくらバルーン血管形成術を行っても recoil や解剖学的理由により再狭窄を短時間に陥り、心不全が改善しない症例がいる。このような症例ではステント留置以外には心不全症状などを緩和する治療選択肢が無い。このような状況の症例では再手術を念頭に入れながら、再手術の時期を可能な限り先送り再々手術の頻度を減少させられる可能性を持った効果的な治療戦略と考えられる¹¹⁾。

E 結語

年長児の大動脈縮窄に対して、ステント留置術は再狭窄や大動脈瘤などの合併を可能な限り減らしながら、開胸なしに根治的な治療効果を持った治療法と考えられた。ステント断端によるバルーンカテーテル破裂の合併症を経験したが、全例治療が終了し予期した治療効果が得られている。使用可能な balloon expandable type ステントの種類が増えれば、さらにその有効性と安全性が向上すると考えられた。

またまだ成長期の症例でも、他に有効な治療法が無い場合は検討すべき治療法と考えられた。

文献

- 1) Steinfeld L, Blumenthal S, Congenital cerebral aneurysms and coarctation of aorta. Hodes H.L, Archives Pediatrics 1959; 76: 28-43
- 2) Campbell M, Natural history of coarctation of the aorta. British Heart Journal 1970; 32: 633-640
- 3) Simsolos R, Grunfeild B, Gimenez M et al, Long-term systemic hypertension in children after successful repair of coarctation of the aorta. American Heart Journal 1988; 115: 1268-1273
- 4) Sealy W.C, Paradoxical hypertension after repair of coarctation of the aorta: a review of its causes, Annals of Thoracic Surgery 1990; 50: 323-329
- 5) Hornung T.S, Benson L.N, McLaughlin P.R, Intervention for aortic coarctation. Cardiology in review 2003; 10: 139-148
- 6) Cooper R.S, Ritter S.B, Rothe W.B, Angioplasty for coarctation of the aorta: long-term results. Circulation 1987; 75: 600-604
- 7) Benson L.N, Nykanen D.G, Freedom R.M, Endovascular stent in pediatric cardiovascular medicine. J Interv Cardiol 1995; 6:767-775
- 8) Lober A, Ettetdgui J.A, Tynan M et al, Balloon aortoplasty for

- recoarctation following the sbclavian flap operation. *Int J Cardiol* 1986;
10: 57-63
- 9) Paddon A.J, Nicholson A.A, Ettles D.F et al, Long-term follow-up of
percutaneous balloon angioplasty in adult aortic coarctation. *Cardiovasc
Intervent Radiol* 2000; 23: 364-367
- 10) Rao P.S, Thapar M.K, Kutayli F et al, Causes of recoarctation after
balloon angioplasty of unoperated aortic coarctation. *J Am Coll Cardiol*
1989; 13: 109-115
- 11) Senzaki H, Kobayashi T, Koik K et al, Stent Implantation for Native
Coarctation of the Aorta: Learned from a Case Involving a 17-Year-Old
Patient. *Pediatr Cardiol* 2000; 21:483-486
- 12) Morrow W.R, Smith V.C, Mullins C.E et al, Balloon angioplasty with stent
implantation in experimental coarctation of the aorta. *Circulation* 1994;
89: 2677-2683
- 13) Harrison D.A, Mclaughlin P.R, Benson L.N et al, Endovascular stents in
the management of coarctation of the aorta in adolescent and adult: one
year follow up. *Heart* 2001; 85: 561-566
- 14) Cheatham J.P, Stenting of coarctation of the aorta. *Catheter Cardiovasc*

Interv 2001; 54: 112-125

15)Hamdan M.A, Maheshwari S, Fahey J.T et al, Endovascular stents for coarctation: initial results and intermediate-term follow-up. J Am Coll Cardiol 2001; 38:1524-1527

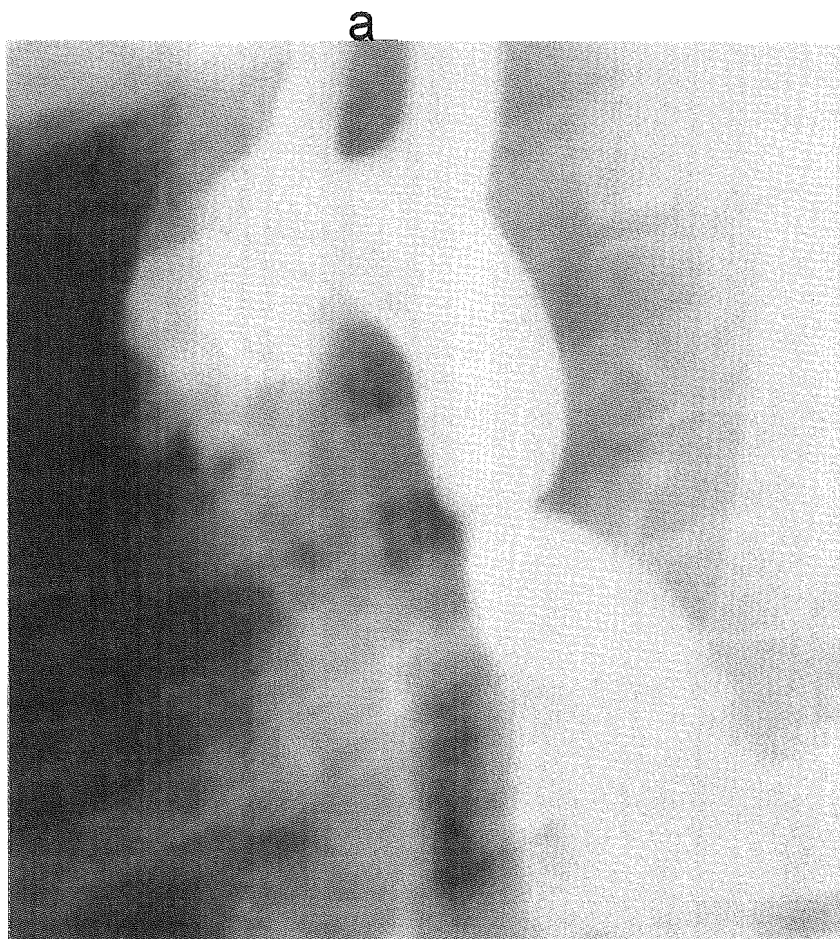
16)Zabal C, Attie F, Rosas M et al, The adult patient with native coarctation of the aorta: balloon angioplasty or primary stenting? Heart 2003; 89: 77-83

17)Hornung T. S, Bensn L.N, McLaughlin P.R, Interventions for Aortic Coarctation. Cardiology in Review 2003; 10: 139-148

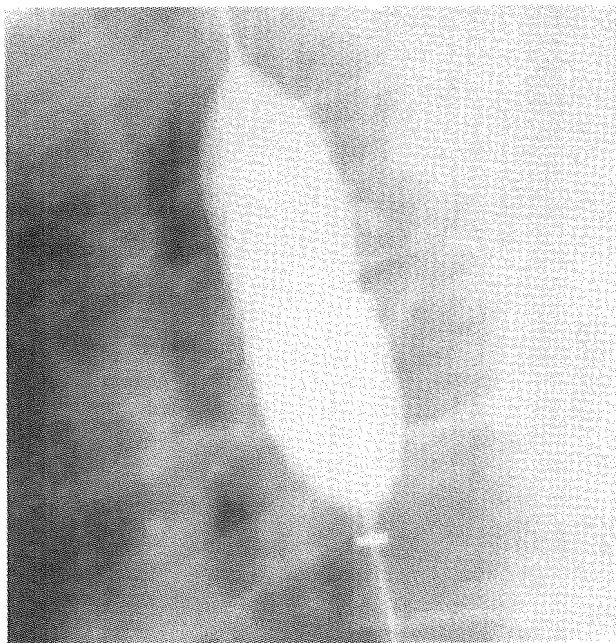
18)Magee A.G, Brzezinska-Rajszyz G, Tynan M et al, Stent implantation for aortic coarctation and recarctation. Heart 1999; 82: 600-606

19)Marshall A.C, Perry S.B, Lock J.E et al, Early result and medium-term follow-up of stent implantation for mild residual or recurrent aortic coarctation. Am Heart J 2000; 139: 1054-1060

图 1



b



c

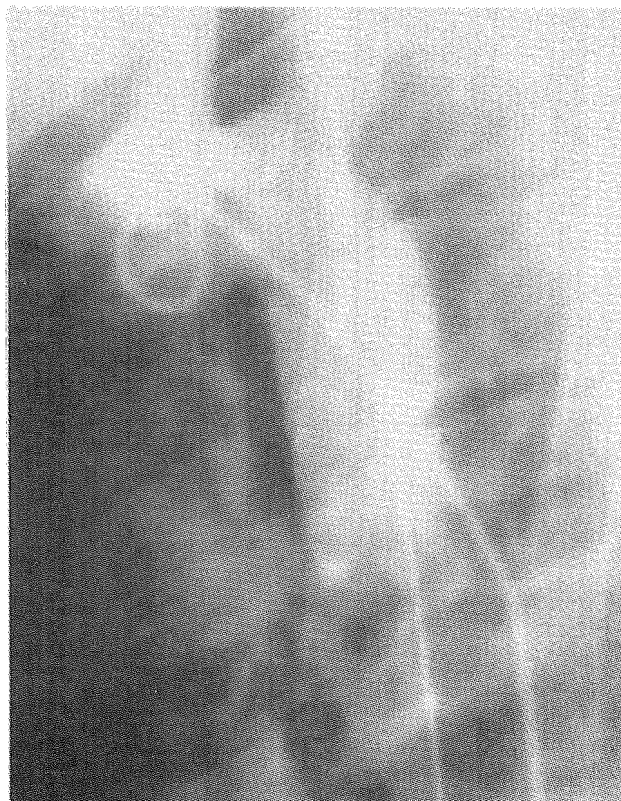
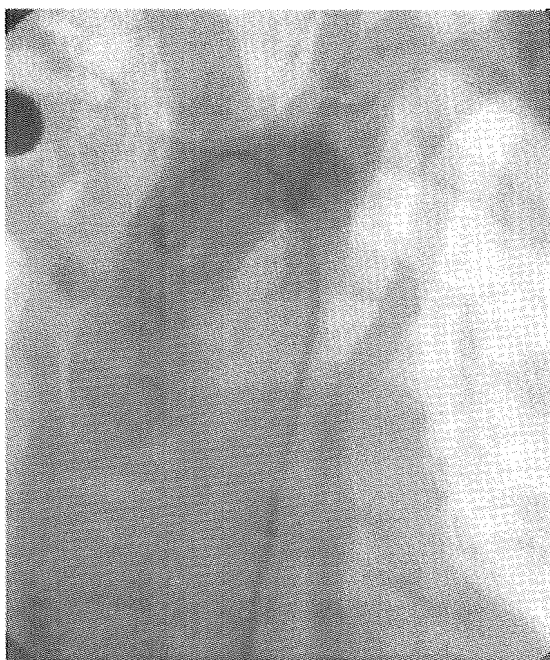
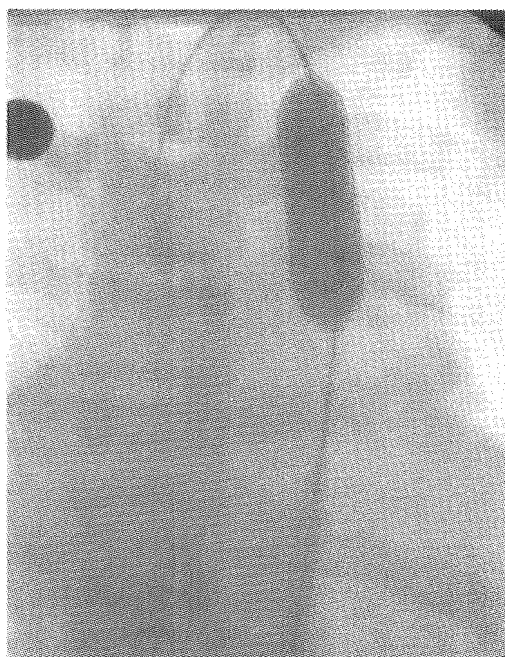


図2

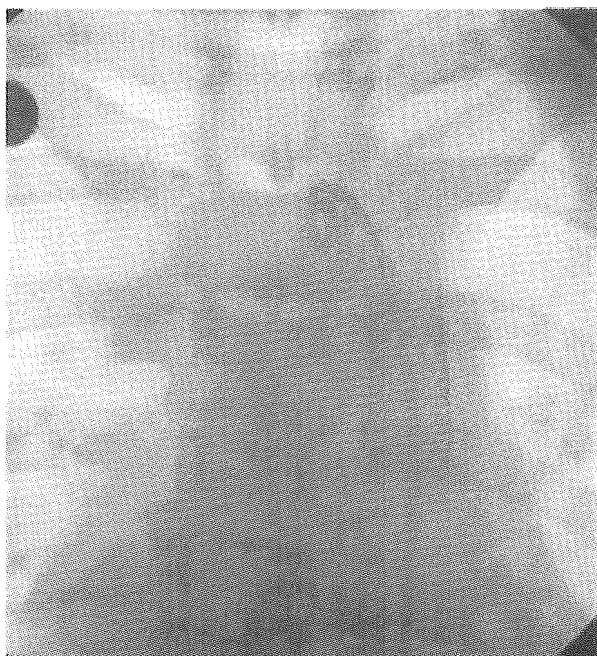
a



b



c



d



图3

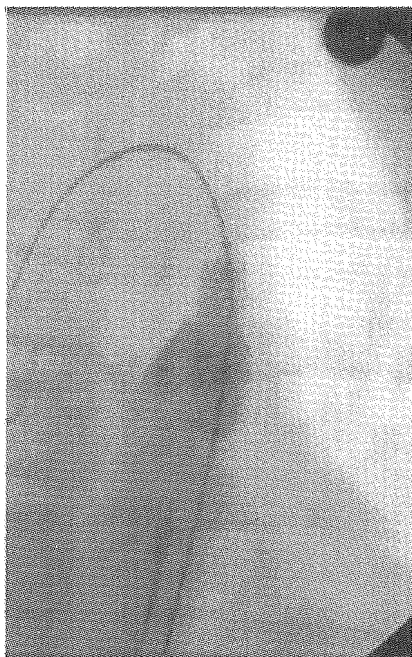
a



b



c



d

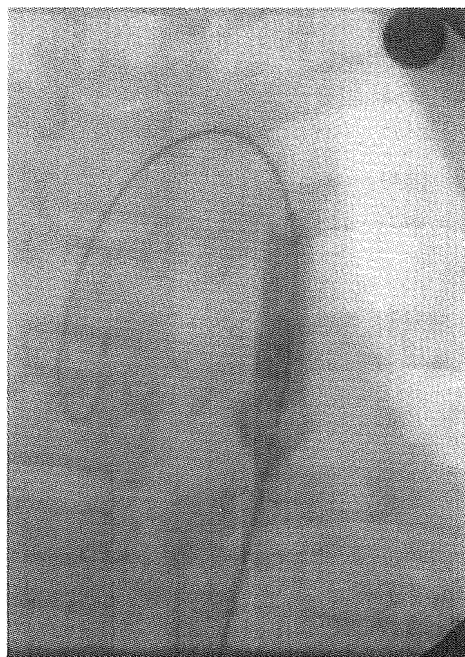
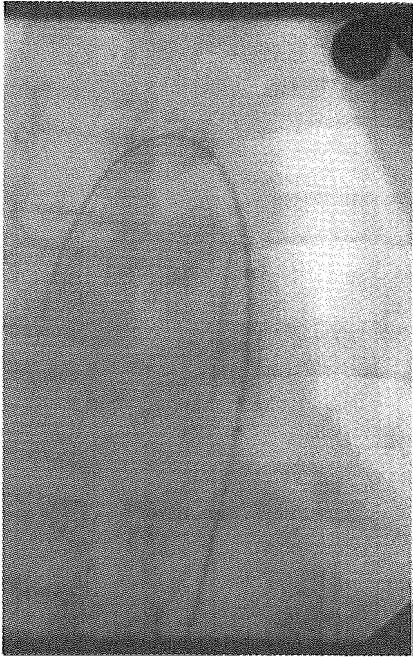
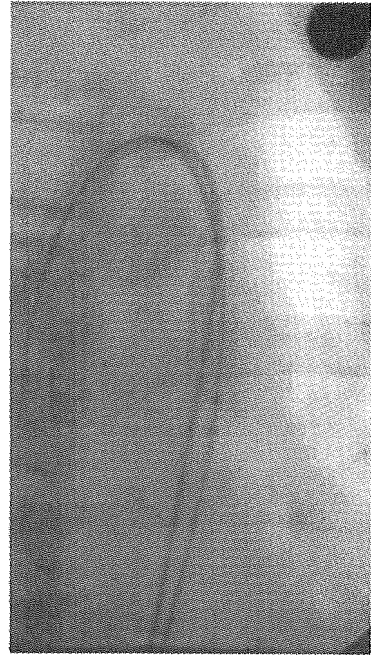


图4

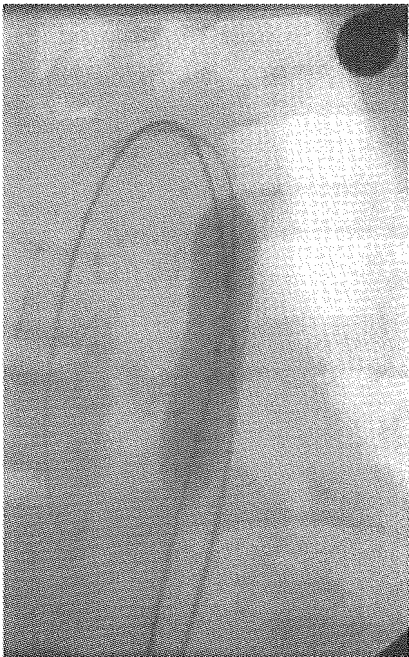
a



b



c



d

