

石灰化が認められました[図13]。

このためバイパス術は困難と考えられましたので、まず、両側外腸骨動脈のprimary stentを施行する方針で、患者さんに同意を得ました。手技は、両側大腿動脈から逆行性4Frシースを挿入し、左側は0.035inchのラジフォカス・ガイドワイヤーを用いて逆行性に開通し、中枢より直径3mm×長さ8cm、直径7mm×長さ6cmのルミネックスステントを留置しました。右側は、右大腿動脈から逆行性にも、左大腿動脈から留置したステントを経由して順行性にもガイドワイヤーの通過が得られませんでした。このため、新たに左上腕動脈から4Frシースを挿入し、上腕からは順行性にガイドワイヤーで閉塞部の通過を得て、大腿動脈からグースネック・スネアでガイドワイヤーをつかまえ、pull throughとしました。pull throughの後、通常のカテーテルでは大腿動脈から逆行性に閉塞部の通過が得られず、テルモの4Fr親水性コーティングカテーテルで通過を得た後、0.018inch対応の細径バルーンに交換して前拡張をしました。その後、中枢より1mm×6cm、8mm×6cm、7mm×8cm、3本のルミネックスステントを総腸骨動脈から閉塞部にかけて留置し、総腸骨動脈を直径9mm、外腸骨動脈を直径7mmのバルーンで後拡張しました。有意な残存狭窄・残存圧較差のない良好な再開通が得られました[図14]。合併症はなく、ABIは両側とも0.67に改善し、間歇性跛行の症状は消失しました。このため浅大腿動脈の血行再建は必要ないと考えられ、外来経過観察中です。現在1年2ヵ月経過し、再発は認めていません。

宮川：最初、対側からの大腿動脈から山越えでアプローチした時は順行性に通らなかったけれども、腕から行ったらガイドワイヤーが通ったということですね。

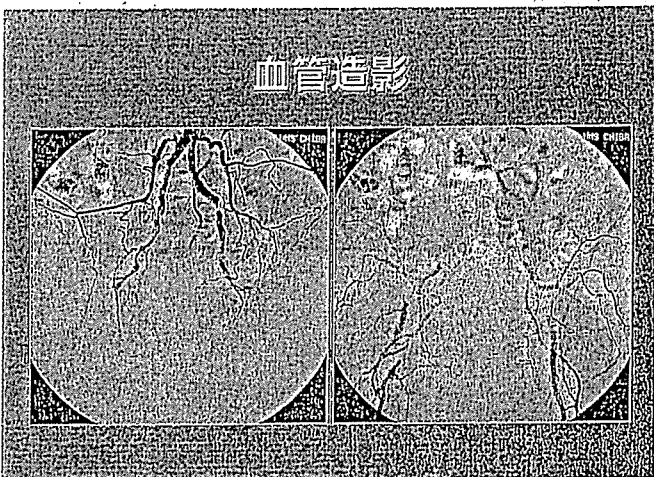
川俣：この例では、対側アプローチはカテーテルのバックアップが不良で、ガイドワイヤーの操作性も悪く、力が伝わりにくい感じでした。

宮田：腎動脈付近の大動脈に石灰化が少ないところがあれば大動脈遮断ができる症例もあるので、私の場合は大動脈一両側大腿動脈バイパスをまず検討する症例です。腎動脈も含めて石灰化が強く、とてもアプローチできない症例では、腋窩一両側大腿動脈バイパスを行います。比較的元気な方の場合は下行大動脈を中枢吻合する報告もあります。こういう場合、患者さんにインフォームドコンセントはどのように行っているのでしょうか。

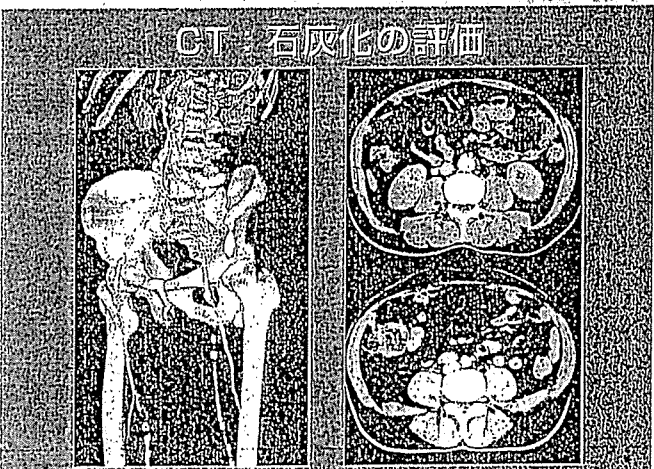
川俣：考えられる合併症を全て、頻度も含めてお話しします。内科治療との比較や、治療中、治療後の実際についてもご説明します。慢性完全閉塞では、手技に時間がかかり、意識のわる状態で長時間じっとしていなければならないこともあるとお話していますが、中には、より確実性の高い外科手術を望まれる方もいらっしゃいます。治療中も、状況を説明しながら、腰痛はないですか…など、十分、会話をしながら進

めるようにしています。

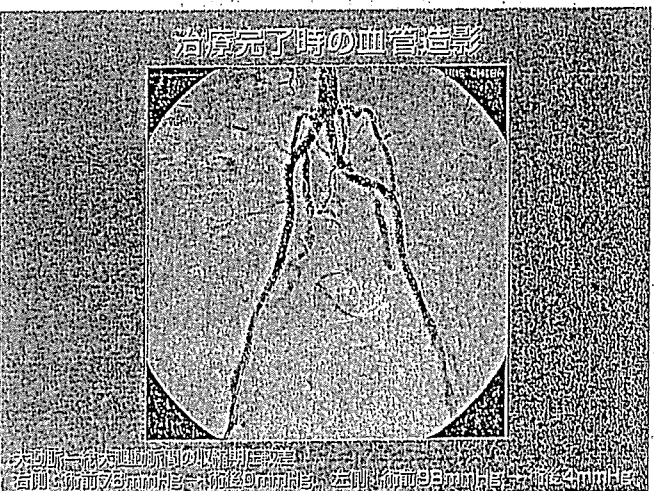
宮田：これからは、血管外科とか放射線科といった、いわゆる「診療科」の枠を越えて治療が行われる時代が来ると思います。血管治療ということでいくつかの治療方法を提示して、患者さんにどれが一番合っているかという選択をするわけです。それを示唆して頂いた素晴らしい症例だと思います。



[図12]

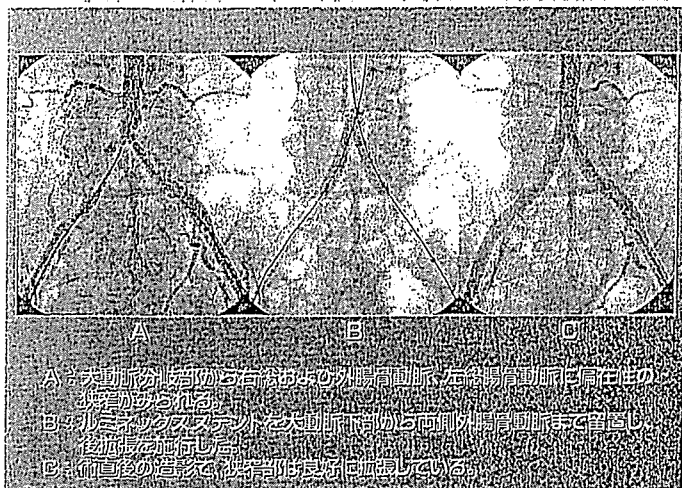


[図13]



[図14]

ルミネックスステントの使用例 ③



【図15】



吉川：ルミネックスで良好に治療できた症例を紹介します。

大動脈下部から腸骨動脈分岐部にかけて、かなり偏在性の狭窄が認められます。右側に90%、左側に70%の狭窄があり、石灰化もかなり伴っています【図15A】。右はかなり偏在性の高度な狭窄であり、ステントをリリースした後、イントロデューサーが抜けにくいということがあるかもしれないので、一応、前拡張を行いました。ただ、ルミネックスステントは先端がチップレスの構造で、他のデバイスと比べるとイントロデューサーが抜けにくい危険性は少ないと思います。

前拡張は4mmで、反対側は前拡張無しです。左側は10mm径、6cm長、右は8mm径、8cm長のルミネックスを上端を合わせて、左右同時に留置し、7mmのバルーンで後拡張を行いました【図15B】。パイファケーションのところも少しプラークがありましたので、ステントの上端が少し上目になるように留置しました【図15C】。

吉川：ウォールステントを断面で見てみると真円性に拡がるので大動脈の中ではステントの有効エリアが小さいですね。ルミネックスは意外と半月状に拡がるのでキッキングに関しては非常にいいのかもしれません。

橋本：右のステント中枢端左側のマーカーが飛び出している様に見えるのですが、大丈夫ですか。

吉川：多分プラークに埋まっているのだと思います。

橋本：もう少し上の方からステントをかけた方が良かったのではないのでしょうか。

吉川：太い腰動脈が空いているので、そこにかけたくないという気持ちはありますね。

海外の報告では大動脈内に4cm以上の長さを入れると再狭窄が高くなるという話があるようです。

③ 治療後のケアについて

栗林：次は、治療後のケアについて伺います。腸骨動脈ではどのステントを使っても再狭窄率は10%前後あり、大腿膝窩動脈では術後1年での開存率は60~70%ですから、平均して再狭窄率が30~40%あるというのが現実です。ステント留置後の薬剤選択として、先生方はどのように考えていらっしゃいますか。

熊倉：私のところではアスピリンと、塩酸チクロピジン、シロスタゾール、ペラプロストの中から1剤の合計2剤を使っています。

橋本：私も同じです。

川俣：私も、アスピリンと塩酸チクロピジンを使用しています。

吉川：主にアスピリンとシロスタゾール、あるいはシロスタゾール単剤を用いています。末梢のrun-offの悪い方も多いので、主として血管拡張作用を有する抗血小板剤であるシロスタゾールを使用しています。

栗林：シロスタゾールは平滑筋細胞の遊走を抑制する効果もありますね。

吉川：私たちが行ったイヌの腸骨動脈にステントを入れた実験で、シロスタゾール投与群で有意に内膜肥厚が抑制されていました。そのようなこともあってシロスタゾールを使用しています。

栗林：ただ、その実験では投与量が多く、臨床で用いられる用量でその作用がきちんと出るかどうかはわからないところですね。

宮田：私も使用する薬剤はほとんど同じです。血行再建した場合も、ステントを留置した場合も、アスピリンともう1剤、血管拡張作用のある抗血小板剤を使用しています。

お伺いしたいのですが、血管内治療後に病期によって抗血小板剤を使い分けていらっしゃいますか。塩酸チクロピジンなどは急性期に用いられると思いますが。また副作用の問題なども含め、工夫なさっていらっしゃいますか。

吉川：塩酸チクロピジンは長くても3ヵ月くらいですね。

栗林：塩酸チクロピジンは頻回に末梢血および血液生化学所見をみなければならないということもあって、なかなか使いにくくなっていますね。

吉川：腸骨動脈の場合は再狭窄がコ罗那リーよりも少なくなっています。ただし2年3年経ってから血栓性の再狭窄が見られることがあり、抗血小板療法はパーマネントでやっています。

小櫃：ASOの遠隔予後は、併存する虚血性心疾患や脳血管障害などの管理に左右されますので、抗血小板剤は永続的に使用すべきと考えます。私の場合は当初2剤で、遠隔期には

④ 早期発見について

1剤で管理していますが、どのようにされていますか。

吉川：3ヵ月間くらい2剤を投与し、その後1剤にしています。

1剤の場合はアスピリンよりもシロスタゾールを使っています。シロスタゾールには脳梗塞の予防にもエビデンスがあるといわれています。

田中：ある外科の先生が「バイパス後はDrug Freeで良いですが、ステント留置後の薬剤は絶対に必要です」と血管内治療学会のシンポジウムで言われていました。患者さんの立場に立てば、薬はできるだけ減らしてあげたいのですが、その辺りのエビデンスが出てないというのが問題だと思います。

栗林：確かにどこまで飲ませればよいかというのは、外来で診ていると悩むときがありますね。

熊倉：私どものデータでは、アスピリンを飲んでいる人が一番長生きしています。解析してみますと心血管イベントに付随しているのではなくて、なぜか癌とか肺炎で亡くなる人は少ないのです。

栗林：何かエビデンスはあるのですか。

熊倉：あります。アスピリンの抗癌作用では、肺癌、肝癌のリスク比が0.6に低下するという報告があります。その他に乳癌や大腸癌も減るという報告もあります。またASOの患者さんはたばこを吸う方が多いので肺炎による死亡例が高いのですが、アスピリン飲んでいる方は、そういう炎症の死亡率が少ない傾向にあります。レトロスペクティブな検討によれば、抗血小板薬の中で生命予後が一番良いのがアスピリンです。randomized trialではないのではっきりとは言えないのですけれども。

栗林：経過観察で、画像診断での評価はどの様にされていますか。

吉川：腸骨動脈の完全閉塞でかなり長区域にステントを入れている症例が多いので、ステントの変形やフラクチャーの有無などを確認しています。足を屈曲したり伸ばしたりした状態でDSAを撮って、ステントの変形や、あるいは血管の変形にステントが追従しているかどうかをチェックしています。またABI測定と超音波でもフォローし、再発が疑われた場合には再治療を目的にDSAを行うようにしています。

栗林：最近、6ヵ月後の経過観察にはDSAの代わりにCTで見ているのですが、ルミネックスの場合、ステント両端のマーカーがアーティファクトを生じて評価が難しく、偽狭窄に見えてしまうことがあります。慣れればそういうものだと思って評価できますが。

田中：ありますね。サブトラクションで若干アーティファクトが軽減されて見えるようになりますが、一般的に普及するまでには時間がかかるかもしれないですね。ステントによっては中が見える場合がありますよね。他の付随病変が進行していないかどうかという評価にも使えます。ただ、基本はやはりABIと超音波になると思います。

栗林：それでは最後に早期発見についてはいかがですか。

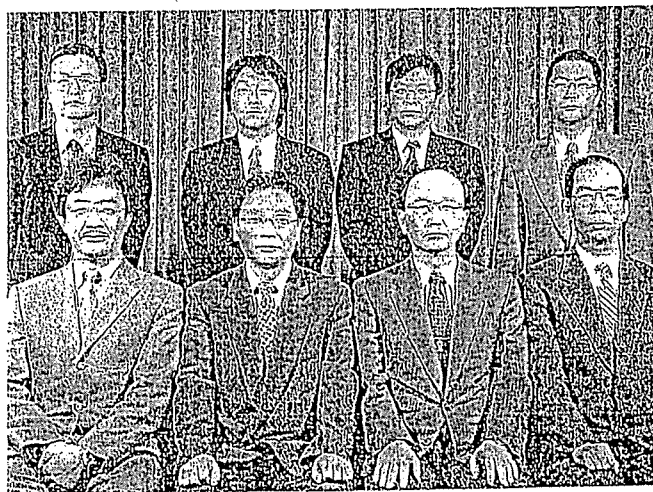
吉川：生命予後を考えると、ASOの早期発見は重要です。ABIフォルムを使って、ABIの値に加えて波形を解析しますと、ABIが0.9以上(正常)でも、MRIアンギオで所見がある例では、波形に異常が現れます。ABIだけでなく波形解析すれば早期の動脈硬化を拾い上げることができます。

田中：裾野を広げるという意味では、整形外科の先生方にもっと啓蒙していく必要があると思います。興味自体はお持ちですが、やはりどうしても変形性腰椎症の症状と混同されていて、血管の病変がわかってきたときには下肢切断しかないような状況の方がたまにいらっしゃいますから。

熊倉：最近、私どもの地域ではABIフォルムを導入した町がありまして、住民の健康診断で使用していて、患者さんがフォルムのデータをもって来院されることがあります。これは画期的だと思います。このように、健康診断の中にABIフォルムを入れて頂けると、もっと見つかるのではないかと思います。

栗林：時々外来の方でもフォルムデータのシートを持ってこられる方がいらっしゃいますね。

本日は各科の先生方より貴重なご意見を伺いまして、本当にありがとうございました。それでは、これで座談会を終わりにさせて頂きたいと思います。ありがとうございました。



Vascular Lab.

すべての「血管」診断から治療へのアプローチのための臨床専門誌

4

2005 Vol.2 No.4

特集

閉塞性動脈硬化症に対するインターベンション

連載

実践! 血管エコー検査シリーズ - どう撮り、どう読むか? -

血管疾患の薬剤解説

血管疾患診療ガイドライン

血管エコー達人養成講座 - スーパーテクニックからビットフォールまで -

微小栓子シグナル講座

決め手の一枚

MC メディカ出版

特 集

閉塞性動脈硬化症に対するインターベンション

プランナー) 慶應義塾大学医学部放射線科学 (診断) 栗林幸夫

Basic

- 20 日本人における閉塞性動脈硬化症 東京大学医学部附属病院 重松 宏
- 25 骨盤・下肢閉塞性動脈硬化症の病理：インターベンションと関連して 財団法人永頼会松山市民病院 中村陽一 岡山理科大学 由谷親夫

Illness

- 31 閉塞性動脈硬化症の臨床：血管内科から見たインターベンションの適応 松尾循環器科クリニック 松尾 汎
- 35 TASC 分類とインターベンションの位置付け
奈良県立医科大学 吉川公彦 阪口昇二 東浦 渉

Diagnosis

- 39 超音波診断によるインターベンション前後の評価
慶應義塾大学 篠原 真木子 大熊 潔 栗林幸夫
- 45 MR angiography による閉塞性動脈硬化症の評価の有用性と問題点 三重大学 石田正樹 佐久間 肇 北川寛也 加藤憲幸 竹田 寛
- 51 CT angiography による閉塞性動脈硬化症の低侵襲的診断
日本医科大学 林 宏光 隈崎達夫
- 57 機能診断：インターベンションと関連して
愛知医科大学 杉本郁夫 太田 敬

Treatment

- 62 腸骨動脈におけるインターベンション 国立循環器病センター 田中良一
- 68 大腿・膝窩動脈におけるインターベンション
北関東循環器病院 熊倉久夫
- 73 外科医から見た閉塞性動脈硬化症のインターベンション
東京大学医学部附属病院 重松邦広 宮田哲郎

< 広 告 >

三共株式会社 表2
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 表3
大塚製薬株式会社 表4

東レ株式会社・アステラス製薬株式会社 5
フクダ電子株式会社 7
東芝メディカルシステムズ株式会社 18

Treatment

特集

腸骨動脈におけるインターベンション

国立循環器病センター放射線診療部

田中良一

Tanaka Ryoichi

はじめに

腸骨動脈におけるインターベンションの役割は低侵襲性と安定した長期成績から閉塞性動脈疾患において重要な位置を占める。近年は重症病変にもインターベンションの適応が拡大されつつあり比較的良好的成績が示されているが、一方で合併症の頻度も若干ではあるが増加している。ここでは、このような背景を踏まえ、腸骨動脈におけるインターベンションの現状と問題点について述べる。

閉塞性動脈疾患の治療におけるインターベンションの位置付け

閉塞性動脈疾患の治療において、リスクファクターの制御や薬物療法、運動療法が治療の基本であり、侵襲的治療においても併用することが大前

提である。重症虚血趾における救趾を目的とする場合を除き、閉塞性動脈疾患に対する侵襲的治療は主として症状の緩和を目的とするものであり、その適応は日常生活での行動範囲やほかの合併疾患の重症度や予後など患者背景を考えた上で決める必要がある。

適応を考える場合に、解剖学的な適応を吟味する必要があるが、近年TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC)¹⁾の分類およびrecommendationが利用される(p.36, 図1)。Recommendationに示されるA型はインターベンション、D型は外科的血行再建術の適応であるという適応基準も一般的には受け入れやすいと思われる。TASC B, C型はエビデンスが少ないもののインターベンションが選択されることが多いとされている。これは2000年当時での記載であるが、その後TASC B, Cでも良好的な治療成績であること

〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1

が報告されてきた。また、最近の結果ではTASCDでもインターベンションで良好な治療成績であることが示されつつある。

腸骨動脈インターベンションの治療成績

腸骨動脈領域では血管内治療の成績が安定して良好（ステント使用の場合5年開存率70～90％）である（図1）。良好な治療成績に相まってステント使用の頻度は高いが、遠隔期におけるステント破損の報告は少ない。腸骨動脈では外力の影響が少なく、血管そのものの動きが少ないことが考えられ、血管の蛇行に追従できる能力を持つ自己拡張型ステントでは十分に追従できていることが考えられる。一方で、バルーン拡張型ステントのように変形に対し自己回復力を持たないステントでは、長区域に留置した場合にステントの破断が報告されており、ステントの選択に気を付ける必要がある。

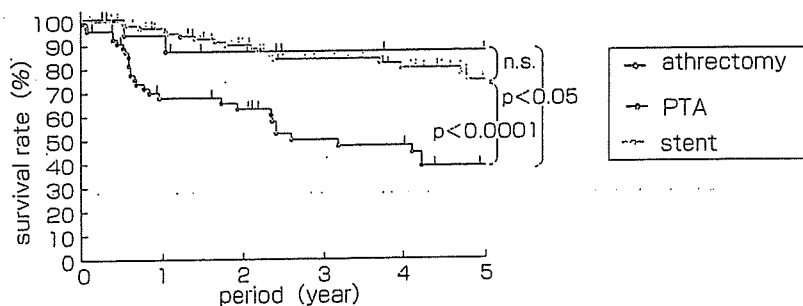
合併症は重篤なものは頻度としては少ないものの、長区域閉塞性病変のインターベンションの適応とともに、遠位塞栓症や血管損傷の合併症が若干ではあるが増加している。十分に経験を積んでいる施設からの報告で2～3％程度の頻度で起こるとされており、自験例でも同様の傾向である。

頻度は少ないものの発生すると重篤な状態になり得る合併症であり、基本的技術の習得はもちろんのこと、合併症対応の技術や環境が十分に整備されていることが重症病変に対するインターベンションの適応拡大の条件であろうと考える。

病変の種類による治療方法の違い

単純な狭窄性病変の場合は病変を必要十分にカバーするように治療することで良好な治療効果を得られる。び漫性に病変が存在する場合は、血流障害の最たる原因となっている病変を優先して治療することになるが、病変全体をカバーすることが難しい場合もあり、事前に治療範囲を考慮しておく必要がある。また、単純狭窄とは異なり、一見正常に見える部位も脆弱である場合があるため、できるだけ侵襲を少なくするように配慮することが合併症を防ぐために重要である。

閉塞病変の場合には病変の進展の範囲や閉塞部端の形状に留意する必要がある。基本的には総大腿動脈に病変を合併していないことや十分なdistal run offが確保されていることが最低適応条件となる。また、内部に強い石灰化を伴う病変がある場合は再開通が困難となる場合もあり、治療が不成功で終わる可能性があることについての十



自験例の累積開存率ではステント使用群がバルーンPTA単独群よりも良好な長期開存を示している。これは諸家の報告と同等の成績である

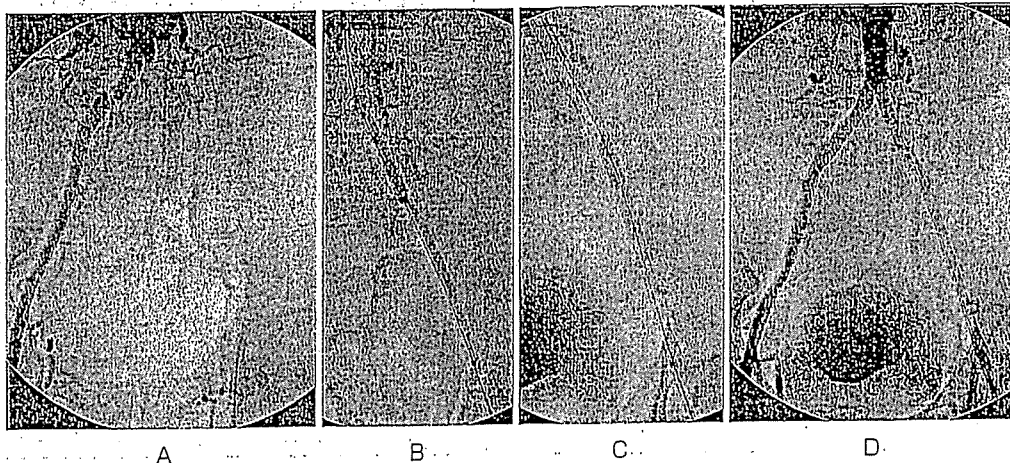
分な事前の informed consent が必要と思われる。ステント治療は腸骨動脈では遠隔期成績が良いため、閉塞に限らず狭窄でも使われることが多いが、閉塞病変の場合はステント挿入がほぼ必須となる。最近では TASC C, D の閉塞病変もインターベンションで良好な治療成績であること (図 2) から適応拡大されているが、大動脈を含む閉塞病変は原則禁忌である。閉塞部プラークの量が多いことから重篤な遠位塞栓を引き起こす可能性が高いことや腎動脈近傍まで病変が伸びている場合には腎梗塞などの不可逆的な合併症を引き起こす可能性があるからである。効果的な血栓吸引や debulking device と遠位塞栓防止用デバイスが充実してくれば将来的にはこのような病変に対するインターベンションの適応も出てくるかも知れないが、現時点では安易に手を付けるべきではないと思われる。

腸骨動脈インターベンションにおけるデバイスの使い分け

末梢動脈における治療の中で最もデバイスの選択肢が充実しているのが腸骨動脈領域である。特に金属ステントでは腸骨動脈を適応として保険認可されているものが多い。

病変へのアクセスでは同側でアクセスする場合は通常のシースを用いるが、先端にマーカーが付いているものが良い。また、対側アプローチで行う場合には J 型シースやガイドリングカテーテルを用いるとバックアップが効くため治療を行いやすい。

ガイドワイヤーは重要なデバイスで、ガイドワイヤーによる病変部通過が成功するか否かが治療の可否を既定するといって過言でない。使用するガイドワイヤーは病変により使い分けるが、われわれは 0.035inch の親水性コーティングを施し



長い自己拡張型ステントを使用できるようになって、TASC D 病変にも対応可能となってきた。

A: 治療前の血管造影。左総腸骨動脈から外腸骨動脈遠位に渡る長区域閉塞を認める

B: ガイドワイヤー通過後の前拡張。本例では 10cm 長の long balloon を使用している

C: ステント挿入後、後拡張

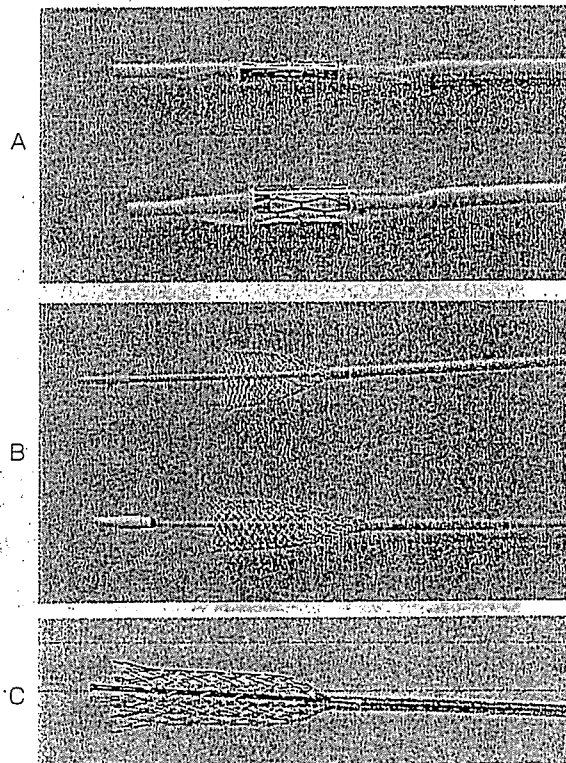
D: 治療後の血管造影。良好な開存が確認されている

たガイドワイヤーを用い、狭窄の場合はアングル型を用いながら慎重に血流腔を確保していく。一方で閉塞の場合はストレート型のガイドワイヤーを原則として用い、屈曲部などワイヤーのアングルで方向付けを必要とするときにアングル型を用いる。また、ガイドワイヤーを進める際にバックアップとなるカテーテルも重要で、われわれはプロファイルが小さい4Frのストレート型もしくはややアングルが付いたバーテブラ型を用いている。0.018inchや0.014inchのガイドワイヤーも使用するが、基本的には病変が硬く内腔が狭い場合にのみ限定して使用する。これはガイドワイヤーが細くなることで、0.035inchでは通らなかった隙間を通過することができるためであるが、初めから細いワイヤーを用いると不整な動脈硬化プラークの隙間にワイヤーが捕捉されることがあり、かえって手技が煩雑になる場合も多い。

血管拡張の基本のデバイスはバルーンカテーテルであるが、われわれは病変前後や対側の正常部位（び慢性病変の場合は略正常部位）をリファレンスとして血管径を計測し、1mm程度太いバルーンを使用するにとどめている。特に閉塞病変の場合はプラークシフトや遠位塞栓の危険性を軽減するため、4～5mm径のバルーンで前拡張し、ステント挿入後にリファレンスから導き出したサイズのバルーンで後拡張するようにしている。遠位塞栓を防ぐ目的で前拡張をしないでステント挿入を行う方が良いという意見もあるが、後拡張用バルーンの挿入が困難となったりバルーン損傷の可能性もあるため、前拡張は行うことを推奨する。

ステント（図3）の使い分けは難しい問題であるが、おのこのステントの特徴を知り、使用することが必要である。末梢血管において保険認可されたバルーン拡張型ステントはPalmaz stent²⁾

のみであるが、位置決めがしやすい利点がある一方、ステント自体が硬く自己復元力がないため、屈曲部や外圧が掛かる場所には挿入すべきではない。また、自己拡張型ステントではWallstent RP³⁾とLuminexx⁴⁾がある。Wallstent RPはステントメッシュが細かく内腔へのプラーク突出は起こりにくいですが、留置時にステントの短縮が起こるため位置決めが難しい。しかし、デリバリーシステムに再収納（リシース）できるため、位置決めのやり直しが効くことは利点である。Walltent RPの場合は、後拡張時にも短縮が起こるため病変を十分にカバーする長さのステントを選択する



腸骨動脈で適応が通っている金属ステント

- A : Palmaz stent (バルーン拡張型)
- B : Wallstent (自己拡張型)
- C : Luminexx (自己拡張型)

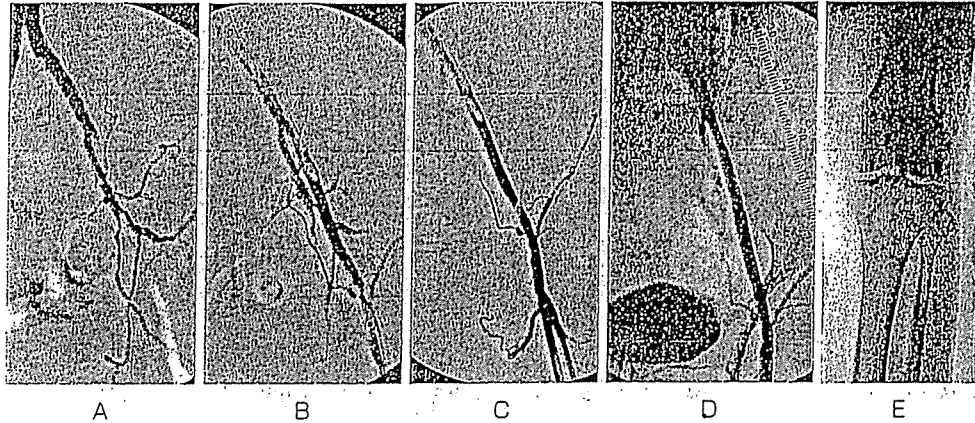


図4 遠位塞栓

- A: 治療前
B: 再開通後、前拡張にて外腸骨動脈は開通したが、同部位にあったプラークが総大腿動脈に移動していることが分かる
C: 血栓溶解術後、新鮮血栓の関与も考えられたため血栓溶解術を施行し、総大腿動脈は開通
D: スtent後、stent挿入により残存狭窄を解除した
E: 左膝窩動脈部造影、残存したプラークが遠位塞栓を起こしている。本例では外科的血栓除去術を施行した

ことが重要である。一方でLuminexxはstentの間隙が大きく、しばしばプラークの突出が見られるが、これは後拡張を行うことで解消可能である。また、留置時にはstentの短縮がほとんど起こらないため位置決めはしやすいが、リシースはできないため厳密な位置決めを要求されることもある。

問題点

合併症の中で最も多いものは穿刺部出血に伴う合併症で、仮性動脈瘤の形成や皮下血腫の形成のほか、出血が多い場合は出血性ショックに至ることもある。治療後の血管は内膜損傷があるため、急性の血栓症を予防するために抗凝固療法が必須であるが、逆に出血を助長し合併症を重篤化させる可能性があることを銘記する必要がある。一般に腸骨動脈病変は総大腿動脈からのアプローチが多く、出血が後腹膜腔に逃げ表面上の所見と重症

度が解離することがあるため注意が必要である。近年、上腕動脈からのアプローチで治療を行う報告も見られるが、上腕で出血性合併症を来した場合、容易にコンパートメント症候群を来すため注意が必要である。

ついで多いものが遠位塞栓(図4)で、重症病変に対する治療が増えるに従い若干ではあるが増加傾向にある。ガイディングカテーテルによる塞栓子の吸引やバルーンカテーテルによる圧着で多くの場合は対処が可能であるが、外科的血栓摘除術への移行が要求されることもある。また、頻度は少ないものの血管拡張時の血管穿孔(図5)や破裂による重篤な出血性合併症も起こり得るため、重症病変を取り扱う際には総合的な治療環境を整えて臨む必要がある。また、インターベンション的にもカバードstentによるバックアップやヘパリンをリバースした状態化でのPTA用バルーンカテーテル、ウェッジプレッシャーカテー

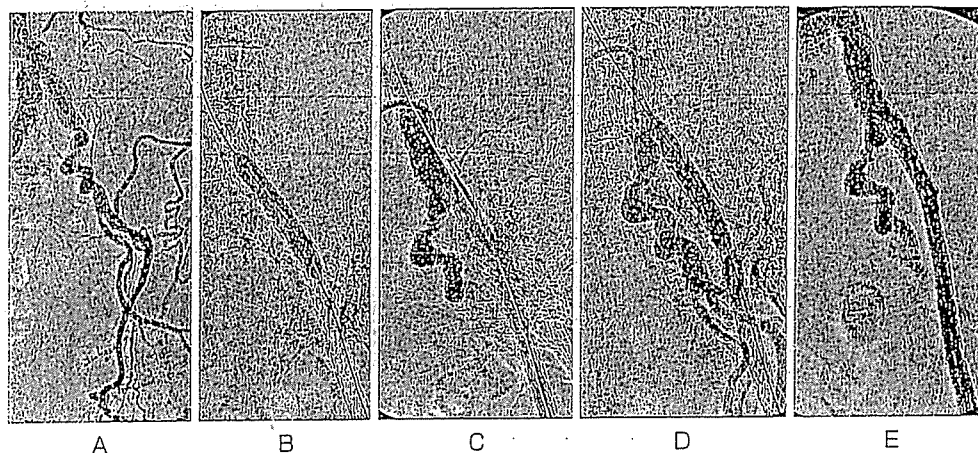


図12-5 血管造影

- A：治療前
B：ステント留置後の後拡張。この時点で通常にはない強い痛みの訴えがあった
C：血管造影にて造影剤の血管外漏出を確認
D：直ちにPTAバルーンとウエッジプレッシャーカテーテルを低圧拡張させ血流を斜断。ヘパリンを中和して止血を行った
E：30分後の造影にて血管外漏出は消失した。本例ではその後も仮性瘤の形成などの合併症なく経過している

テル、サーモダイリューションカテーテルなどによる一時止血などの対応策を用意しておく必要がある。

ある。また、最も難しいことではあるが、治療時の引き際をわきまえることもインターベンションを行う者として重要な要素であると考える。

最後に

インターベンションは低侵襲性故の適応拡大とそれに関連する合併症との闘いがあり、その上でデバイスの進歩や適応の見直しがあり安定するといった歴史を持っている。デバイスの発達とともに適応の変化が起こることは当然の進化ではあるが、その過程で間違った治療を行わないようにすることが必要である。そのためにはデバイスや技術の進化に鋭敏であるだけでなく、過去の適応がなぜそう定められてきたのかを考える力も必要で

引用・参考文献

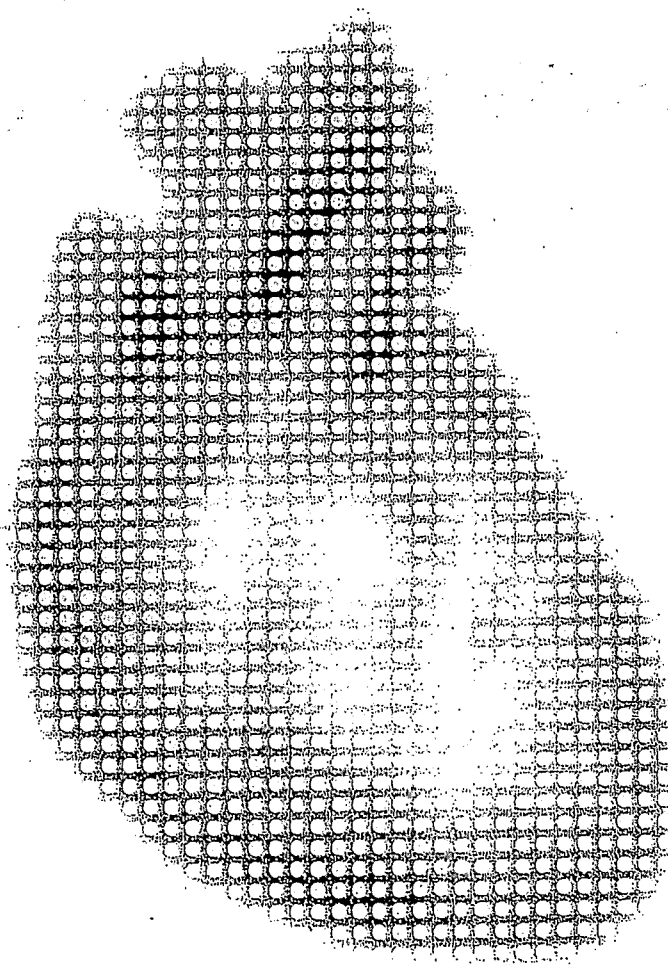
- 1) Dormandy, JA. et al. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). J Vasc Surg. 2000. 31, S1-S296.
- 2) Palmaz, JC. et al. Intraluminal stents in atherosclerotic iliac artery stenosis : preliminary report of a multicenter study. Radiology. 168. 1988, 727-31.
- 3) Rousseau, H. et al. Self-expanding endovascular prosthesis : an experimental study. Radiology. 164. 1987, 709-14.
- 4) Raza, Z. et al. Management of iliac occlusions with a new self-expanding endovascular stent. Eur J Vasc Endovasc Surg. 15. 1998, 439-3.

血管疾患を知る

編集

松尾 汎

松尾循環器科クリニック院長



血管内治療

田中良一 国立循環器病センター放射線診療部

血管内治療とは

血管内治療は主としてカテーテルを用いて血管内から病変を治療する手技の総称である。広義には、血管内アクセスを伴う実質臓器の治療も含まれるが、血管疾患を対象とする場合は主として血管拡張術と血管塞栓術に大別される。また、動脈瘤などの治療として血流を温存しながら不要な腔を閉鎖する方法も発達してきており、人工血管素材で被覆したカバードステントを用いる治療が行われてきた。特に近年のステントグラフト内挿術として知られる大動脈領域での手技はこれを発展させたものである。

血管内治療の分類

先にあげた区別のほかにも領域により血管内治療の詳細は異なるが、末梢血管領域では狭窄・閉塞性疾患が多く、いずれの領域においても血管拡張術がかなりの割合を占める。総称して経皮的血管形成術(percutaneous transluminal angioplasty; PTA)とよばれるが、ステントなどの新しい治療法と区別するために特にバルーンカテーテルのみを用いる場合をバルーンPTAとよぶこともある。

経皮的血管形成術

PTA

TAE

血管塞栓術は血管疾患においては主として動静脈瘻などのシャント性疾患や、外傷などによる血管損傷による出血を治療するために行われ、TAE(transarterial embolization)とよばれることもある。

血管内治療に使われる道具

PTAの場合、診断に使われるカテーテル器具のほかに、血管を拡張させるためのバルーンカテーテルやステント^{1, 2)}とよばれる器具が使われる。また、バルーンカテーテルを拡張させたり収縮させたりするためのインフレーション・デフレーションデバイス(インフレーターやイン・デフレーターとよばれる)が用いられる。また、病変や病態に応じてさまざまな器具が用いられ、治療時の合併症を軽減するためのデバイスや遠隔期の治療成績を改善させるためのデバイスなどが考案され、海外では臨床応用されている。

血管塞栓術では主として金属コイルが用いられる。対象となる血管の細さや血

塞栓物質

永久塞栓物質と一時的塞栓物質に分けられる。前者の代表として金属コイルがあり、後者の代表としてゲルフォームスポンジがある。金属コイルでは対象血管径や使用するカテーテルによってサイズバリエーションがあり、血栓形成を促進させるファイバー付きとそうでないものがある。また、安全な留置と回収を可能とするためのinterlocking detachable coil (IDC) や通電により切り離しが可能なGuglielmi detachable coil (GDC) などがある。また、種々のマイクロバーティクルやヒストアクリルなども塞栓物質として使われる。

TASC

金属ステント

バルーンカテーテル

カッティングバルーン

kissing stent

管構造の複雑さからコイルで対応できない場合はさまざまな塞栓物質が使われるが、わが国においては認可の問題、海外との保険制度の違いなどから使用できる器具が限定されている。

下肢動脈血管内治療

先に述べたように血管内治療では適応される部位や方法が多岐にわたるが、閉塞性動脈疾患で頻度が高い下肢閉塞性動脈硬化症における血管内治療—経皮的血管形成術について述べる。

治療の適応

血管内治療の適応はデバイスの進化により広がりつつあるが、部位により治療成績が異なるので注意が必要である。一般的にはTransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) のrecommendation³⁾が適応されるが、腸骨動脈領域では血管内治療の成績が安定して良好(ステント使用の場合5年開存率70~90%)であることから、TASC分類のC, D病変においても血管内治療が行われることが多くなっている。ただし、閉塞部の治療は再開通に技術を要する場合もあり合併症リスクも高くなるため、十分に治療手技を習熟しておくことが必要となる。

大腿動脈領域では5年開存率が50%前後にとどまる。新規デバイスの開発により成績が改善され、適応拡大が科学的に容認できるようになる可能性はあるが、現状での適応は限定される。この領域では、運動療法、薬物療法で十分に効果が得られる場合も多く、外科治療の適応も十分に考慮されるべきである。目先の結果に低侵襲性だけで安易に適応を決めるべきではない。

使用デバイス

閉塞性動脈疾患では動脈硬化性プラークにより血管内腔が狭小化し末梢血流が障害されている状態を、狭窄もしくは閉塞を解除することによって治療する。

下肢動脈の血管内治療で使用するデバイスは主として金属ステント(図1)とバルーンカテーテル(図2)であるが、病変に応じてカッティングバルーン(図3)を併用することがある。

金属ステントではバルーン拡張型と自己拡張型がある。筆者らは腸骨動脈では自己拡張型ステントを使用することが多いが、これは血管の蛇行や動きに追従しやすい性質をもつためである。また、自己拡張型ステントもデザインの違いで性能が若干変わり、網目構造が粗いとプラークが内腔に突出することがあるため、閉塞病変などプラーク量が多い場合は網目が細かなステントを選択し、単純な病変ではあるがステントの正確な留置が必要な場合や、kissing stent^{4, 5)}とよばれる特殊な留置方法(図4)を要する場合は、網目は粗くとも留置時の短縮が少なく血管の形に追従しやすいステントを選択している。

バルーンカテーテルではバルーン拡張時の加圧に対する径の変化(バルーン・コ

ンプライアンス)により特性が異なる。筆者らはセミ・コンプライアント・バルーンを使用することが多いが、コンプライアンスの幅は製品によって異なり、コンプライアンス幅が大きい製品ほどいわゆる“ドッグボーン”とよばれる現象(図5)が強く出るため、周辺の正常構造に与える影響が大きくなるため注意が必要である。

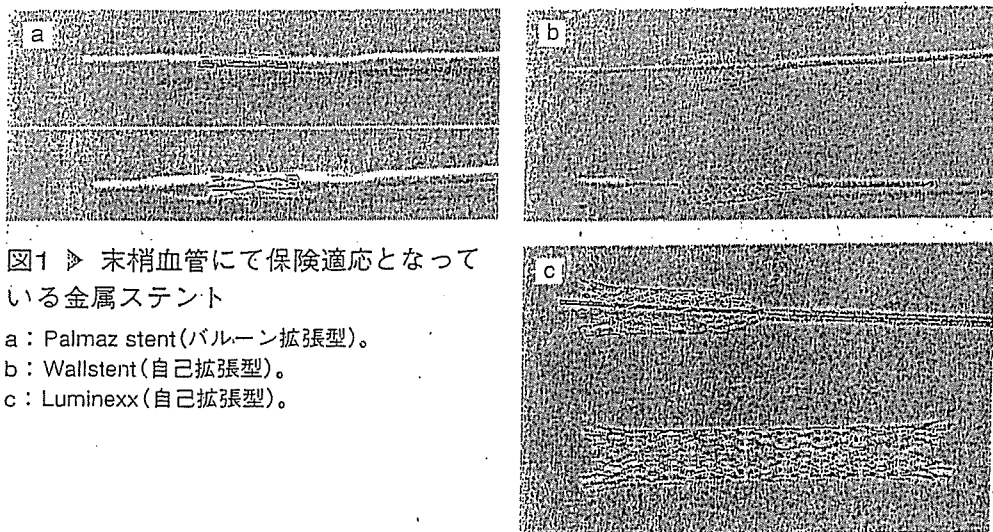


図1 ▶ 末梢血管にて保険適応となっている金属ステント

a: Palmaz stent(バルーン拡張型)。
b: Wallstent(自己拡張型)。
c: Luminexx(自己拡張型)。

図2 ▶ バルーンカテーテル

a: デフレーション時。
b: インフレーション時。

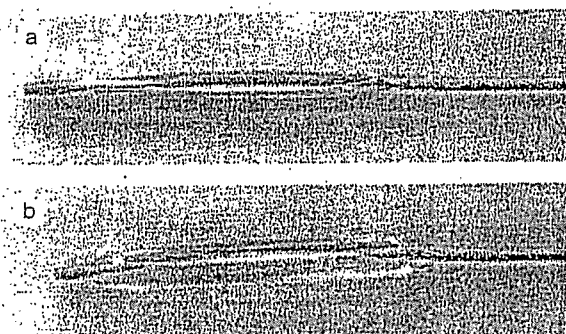


図3 ▶ カuttingバルーン

a: カuttingバルーン側面像。バルーン表面に薄いサージカルブレードが4枚接着されている。(1枚はバルーン後面にあり写真ではみえない)。
b: カuttingバルーン正面像。バルーン表面に装着されたブレードが確認できる。このブレードで、均等に内膜に割を入れることにより、内膜解離の危険を軽減する。

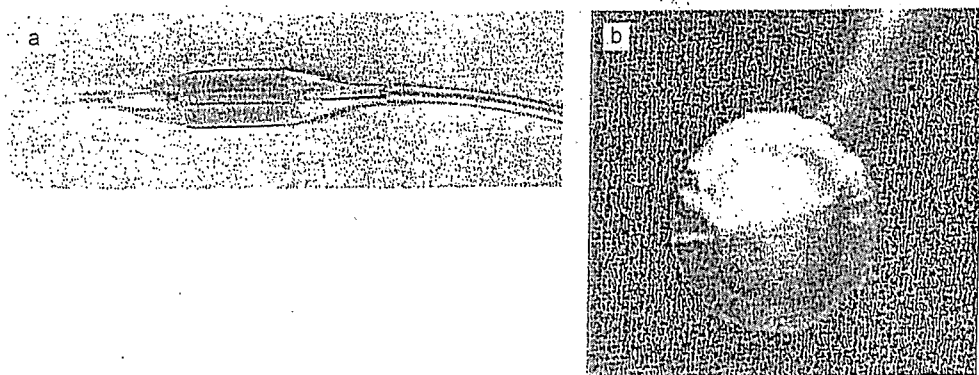


図4 ▶ kissing stent

a: 総腸骨動脈起始部または大動脈にかかるような病変の場合に、ブラークシフトにより新たな狭窄が生じることがある。
b: kissing stent. プラーク全体をカバーし、ブラークシフトを防ぐためのステントの留置方法である。大動脈内ではステントが横並びに留置される。

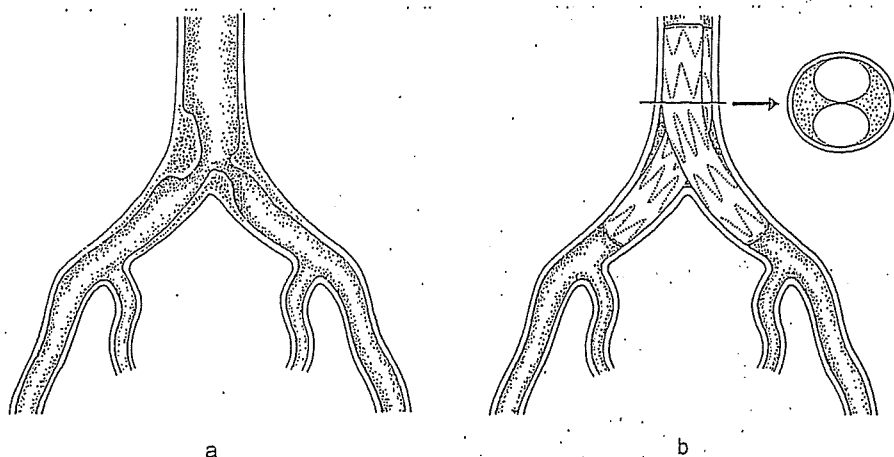
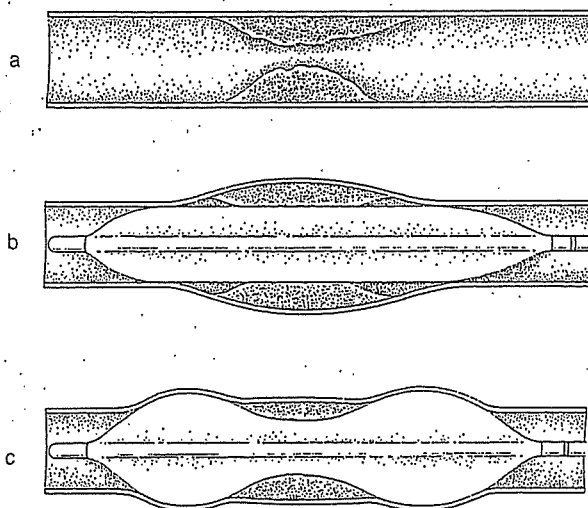


図5 ▶ バルーン・コンプライアンスによる拡張時の違い

a: 血管内にプラークがある状態。
b: ノン・コンプライアント・バルーンで拡張した場合。プラーク部分が押し広げられるとともに病変部血管が伸展する。
c: コンプライアンスレンジが広いバルーンで広げた場合。病変が硬い場合、病変部が伸展拡張する前に、周囲血管の伸展が起こる。



治療用デバイス以外の基本デバイス

治療においてバルーンカテーテルやステントの選択は重要であるが、特に閉塞病変においては閉塞部を通過するために重要なデバイスとしてガイドワイヤーがある。閉塞部通過のテクニックは術者によりさまざまだが、4Fr、5Frのガイディングカテーテルを用いてサポートとしながら、ガイドワイヤーを慎重に先行させていく方法が基本である。この際に使用するガイドワイヤーの選択が重要であるが、筆者らは0.035インチの親水性コーティングを施したストレートもしくはアンクル型のガイドワイヤーを使用することが多い。また、細径のガイドワイヤーは末梢血管においては種類が少なく、また、ガイドワイヤーが細くなることで、病変や血管壁の硬さがわかりにくく、病変の通過が悪くなることもある。また、細径に伴うコシの弱さを補うためにシャフトを堅くつくってあるガイドワイヤーが

多く、全体での摩擦抵抗が大きくなることで先端抵抗が判別できず危険な場合もあるため、現状では閉塞部の通過に細径のワイヤーを使用することは少ない。ただし、病変が限局し、かつ0.035インチのガイドワイヤーで通過できない場合、細径のワイヤーで病変を通過できることもあり、病変に応じた使い分けが必要である。

内膜下腔に入りにくいとしてJ型のガイドワイヤーが推奨されることもあるが、閉塞部端の選択が困難となることや石灰化プラークなど硬い病変が内腔に突出する場合は、J型といえども内膜下腔に入ること、さらにすでに内膜下腔に入り込んだ状態では内膜下腔を選択的に進んでしまうことなどを考慮する必要がある。

治療の手順

治療にあたってはアプローチ方法や使用デバイスを決定するために、事前に血管造影やCTアンギオグラフィ、MRアンギオグラフィなどで病変および全体の血管像を把握しておくことが重要である。このとき留意すべきことは下腿動脈に至る全体像の把握であり、高度な末梢病変を合併する場合は治療効果に影響を与えるだけでなく、治療方法の選択や優先度にも影響を与えるからである。

穿刺部の決定は病変の位置によるが、原則的に病変と同側総大腿動脈からのアプローチを行うほうが手技を簡便にかつ安全に進めることができる。また、病変と穿刺部は近いほうがカテーテルに力が伝わりやすく不要な力を加えることがないため、デバイスや血管壁を損傷するリスクも軽減できる。ただし、あまりにも病変と穿刺部が近すぎる場合は治療が困難となるため、対側からのアプローチを考慮する。対側からアプローチを行う場合はJ型シースを挿入し病変側の総腸骨動脈を選択しておくとし手技を行いやすい。

治療の前には必ず造影を行い、病変部位の再確認と対象血管径の計測を行う。血管径の計測を行う場合、血管造影では拡大率の補正を行う必要があり、カテーテルやメジャー付きデバイス、グリッドなどを利用し補正を行う(グリッドを使用する場合は、体厚の補正を忘れないように留意する)。また、前拡張でバルーンを使用した場合はバルーン径やバルーン長から補正ができる。

拡大率の補正

治療では最初にガイドワイヤーにて病変を慎重に通過する。一度病変を通過したら、ガイドワイヤーは治療が終了するまで原則として抜去しない。ガイドワイヤー交換の場合はなんらかの形で必ず病変内腔を確保しておくことが重要である。

病変の治療では先に対象血管を計測した結果から、デバイス選択をするが、病変の堅さの把握やステント挿入した後での後拡張用バルーンの挿入などでトラブルを防ぐため、前拡張することを筆者らは原則としている。前拡張には5mm前後の径のバルーンを用いることが多いが、対象血管径より細いことが原則である。ここで過拡張すると、解離や遠位塞栓のリスクが増すことになる。

前拡張

ステントの選択は対象血管径より若干大きめを選択するが、過拡張にならないように留意する。特に病変近位と遠位で血管径が大きく異なる場合は、1本のステントでカバーせずに、各々の径にあわせたステントを重ねて使用することを考慮すべきである。このときステントの重ね合わせの部分は最低1cmを確保するが、歪縮が起こるステントの場合は短縮を考慮してさらに長めに重ねる必要がある。

後拡張バルーンの選択はステントの最大拡張径ではなく、対象血管径を参考にすべきである。筆者らは対象血管径より0.5~1mm大きい径のバルーンを選択している。血管内超音波を用いて対象血管径を計測する場合は原則的に中膜(正確には intima-media complexの低エコー層の内側)から中膜の最大短径を後拡張バルーンの径としている。

拡張時には必ず痛みが出現がないかどうかを確認すべきである。重い感じや軽い痛みの場合は血管の伸展痛であり、拡張をやめると消失する。この痛みが出現してきたときは痛みの程度にもよるがそれ以上の拡張は原則的に行うべきではない。急激に起こる強い痛みの場合は血管損傷の可能性が高く、直ちに出血の有無を確認すべきである。

治療のエンドポイントとして、筆者らは血管造影上残存狭窄が25%以下もしくは残存圧格差が10mmHg以下となるようにしている。圧格差が残存する場合には引き抜き圧を測定し、圧の変化がみられる部位に追加治療を考慮する。

治療が終了したら、必ず遠位塞栓の有無を確認する。頻度としては少ないが遠位塞栓は考慮すべき合併症の1つであり、発症直後であれば治療も比較的容易であるからである。

おわりに

末梢血管における血管内治療が果たす役割は、今後さらに増加すると思われるが、末梢血管特有の病態を把握し、適応を決めていくことが肝要である。遠隔期成績の改善とともに重要病変への適応も広がるが、同時に合併症リスクも増えることを考慮すべきである。また、合併症に対応する工夫も必要であるが、わが国では海外に比べデバイスの導入が遅れ、また価格も高いなど、社会的な問題点も多く残されている。患者背景やこれらの諸問題を客観的に考慮しつつ、治療に臨む必要がある。

文献]

- 1) Palmaz JC, Richter GM, Noldge G, et al : Intraluminal Palmaz stent implantation. The first clinical case report on a balloon-expanded vascular prosthesis. Radiology 27 : 560-563, 1987.
- 2) Zollhofer CL, Antonucci F, Pfyster M, et al : Arterial stent placement with use of the Wallstent : midterm results of clinical experience. Radiology 179 : 449-456, 1991.
- 3) Dormandy JA, Rutherford RB : Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). J Vasc Surg 31 : S1-S296, 2000.
- 4) Tegtmeier CJ, Kellum CD, Kron IL, Mientzer RM, Jr : Percutaneous transluminal angioplasty in the region of the aortic bifurcation. The two-balloon technique with results and long-term follow-up study. Radiology 157 : 661-665, 1985.
- 5) Mendelsohn FO, Santos RM, Crowley JJ, et al : Kissing stents in the aortic bifurcation. Am Heart J 136 : 600-605, 1998.

先端医療シリーズ 37

人工臓器・再生医療 の最先端

編集主幹 許 俊鋭・斎藤 明・赤池敏宏

編集委員 西田 博・澤 芳樹・浅原孝之・清水達也



 先端医療技術研究所

3. 新しい生体／人工臓器インターフェイスとしてのナノ無機・有機複合材料

3.1 はじめに

ハイドロキシアパタイト [HAp: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] は骨や歯のような硬組織の成分として知られ、整形外科および歯科領域に広く用いられている医用材料である¹⁾。この医用材料としての HAp は人工的に作られており、合成法として溶液法（湿式法：中性～アルカリ性条件下でカルシウムとリンの中和反応にて合成）、固相法（高温下、固体同士の反応にて合成）、水熱法（高温下、オートクレーブによる水溶液反応で合成）、アルコキシド法（カルシウムもしくはリンアルコキシドを混合、焼成にて合成）、フラックス法（無機塩もしくは酸化物の熔融物に原料結晶を添加・反応させて合成）などがある¹⁾。得られた HAp は粉末、棒状、多孔体状、繊維状などの成型品として得ることができる。また HAp が高い機能性材料として認識されている大きな理由は、高い骨伝導能および蛋白質吸着能を有しているに他ならない。しかしながら一般に HAp などのセラミックスは、「硬い・脆い」といったセラミックス固有の性質から硬組織領域以外になじみが薄いとされていた。

近年、このアパタイト製セラミックスの問題点を克服する技術が数多く報告されるようになってきた。その技術のうち最も効果的な方法は、高分子と複合化させて無機材料に柔軟性や弾性を付与する無機・有機複合法である。例えば高分子マトリックス中に HAp 微粒子を添加する方法²⁾、HAp とコラーゲンを自己組織的に複合化する方法³⁾、生体模倣反応により高分子表面にアモルファス HAp 層を形成させる方法⁴⁾、および簡便・迅速にアモルファス HAp 層を高分子表面に形成させる方法（交互浸漬法）⁵⁾ などが開発されている。

我々はセラミックス固有の性質を重要視し、生体内で溶解しにくいナノスケールの HAp 単結晶体（焼成体、ナノ粒子）を高分子と複合化させる技術を開発している^{6,7)}。前述した HAp 結晶を高分子溶液に練り込み成型加工する方法およびアモルファス HAp を高分子表面に形成させる複合法とは異なり、高分子界面にて化学結合で強固にセラミックス微粒子を結合させ、高分子の機械的特性を損なうことなく表面をセラミックス化（HAp 薄膜層形成）することを特徴とし

ている。この独自技術をこれまで人工的に十分に成し得なかった軟組織と硬物との接着に応用し、新規な軟組織適合性材料の開発を進めている。具体的には、次のキーテクノロジーを用いて経皮デバイス、人工血管および細胞足場材料等の開発を進めている。

① HAp ナノ粒子の粒径、形態および分散性制御

② 共有結合による界面無機・有機複合化

本稿ではこれらの基盤技術の説明とこれらの技術から調製された無機・有機複合体の特性について詳細に説明する。

3.2 HAp ナノ粒子の粒径、形態⁸⁾および分散性制御⁹⁾

高分子基材上に高分子の機械的物性を損なうことなく無機結晶を表面修飾するには、その粒径と形態を制御し良好に基材への結合を促す必要がある。これを實現するために要求される HAp 微粒子の条件は、①高分子基材とより広い接着面積にて結合する面を有する板状もしくはロッド状構造体であること、②分散性に分散しやすいことである。我々は独自にマイクロエマルジョン法を改良して、ロッド状構造体を成しナノスケールにて粒径制御可能な HAp 単結晶体の合成法を提案している。

ドデカンオイル相、純水を水相とし、界面活性剤として Pentaethylene glycol dodecyl ether (C_{12}E_5) を添加して W/O エマルジョン溶液を調製した。2.5M 水酸化カルシウム [$\text{Ca}(\text{OH})_2$] を添加した後十分に攪拌し、1.5M リン酸二水素カリウム [KH_2PO_4] 水溶液を添加した。反応温度 25、35、50 および 70 °C にて 24 時間攪拌後、多量のエタノールおよび水を用いて遠心法にて精製した。得られた無機物は 60 °C にて乾燥し、さらに 800 °C、1 時間、昇温速度 10 °C/分にて焼結した。

得られた典型的な HAp ナノ粒子は赤外分光法により、高い結晶性とカーボネート含有であることがわかる。また ICP 発光元素分析法により、この HAp の Ca/P は 1.61 であった。カーボネートイオンを含むカルシウム欠損 HAp は化学量論的な HAp ($\text{Ca/P}=1.67$) に比較して、天然骨に含まれる生体由来 HAp の組成と近似していることから生体活性が高いことが知られ