



Type II Endoleak After Endovascular Aortic Aneurysm Repair Using the Endurant Stent Graft System for Abdominal Aortic Aneurysm with Occluded Inferior Mesenteric Artery

Gentsu, Tomoyuki

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2019-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第7348号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1007348>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学位論文の内容要旨

**Type II Endoleak After Endovascular Aortic Aneurysm
Repair Using the Endurant Stent Graft System for
Abdominal Aortic Aneurysm with Occluded Inferior
Mesenteric Artery**

下腸間膜動脈閉塞例における腹部大動脈瘤に対する Endurant
ステントグラフトシステムを用いたステントグラフト内挿術後の
Type II endoleak についての検討

元津 倫幸, 岡田 卓也, 山口 雅人, 堀之内 宏樹, 片山 直人, 上嶋 英介, 小出 裕,
祖父江 慶太郎, 後竹 康子, 野村 佳克, 田中 裕史, 大北 裕, 杉本 幸司, 村上 卓道

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
放射線診断学分野 IVR 学部門
(指導教員：杉本 幸司 特命教授)

元津 倫幸

要旨

目的: 下腸間膜動脈 (inferior mesenteric artery: IMA)閉塞症例における腹部大動脈瘤 (abdominal aortic aneurysm: AAA)に対する Endurant ステントグラフトシステムを用いたステントグラフト内挿術 (endovascular abdominal aortic repair: EVAR)後の type II endoleak (EL-II)の発生率および動脈瘤径の変化を評価すること。

対象と方法: 2012年から2017年の間に、IMAが閉塞したAAAに対してEndurantを用いてEVARを行った103例 (IMA予防塞栓術を行った50例, IMAが術前に自然閉塞していた53例)を後ろ向きに観察した。EL-IIの発生頻度及び動脈瘤径を評価した。また、患背背景、術前の解剖学的背景、手術の詳細、術後合併症に基づいてpersistent EL-IIの予測因子を評価した。

結果: Early EL-II、persistent EL-IIの発生頻度は各々6.8% (7/103)、4.9% (5/103)であった。動脈瘤径の拡大は9.7% (10/103)で認め、その内訳はpersistent EL-IIを認めた全5患者、de-novo EL-IIを認めた3患者、EL-IIを認めなかった2患者であった。動脈瘤拡大回避率については、EVAR後1年、2年、3年の時点で、persistent EL-IIを認めない患者群では98.7%、97%、93.1%、persistent EL-IIを認めた患者群では80%、60%、20%であり、persistent EL-II群で有意に低かった ($p < 0.001$)。多変量解析では、術前の動脈瘤径が大きいこと、瘤に開存する腰動脈の本数が多いことが、persistent EL-IIの予測因子として同定された。

結論: IMA閉塞症例におけるAAAに対するEndurantを用いたEVAR後のEL-IIの発生頻度は低かった。しかし、大部分のearly EL-IIはpersistent EL-IIに移行した。

緒言

EL-II とは EVAR 後、最も高頻度に生じるグラフト関連の合併症であり、IMA や腰動脈などの大動脈分枝からの瘤への血液の逆流が原因である。術後 6 ヶ月以上持続する EL-II は persistent EL-II と称され、瘤径の増大、再治療、瘤の破裂との関連が示唆されている。術前の IMA の開存は EL-II のリスク因子であり、術前に IMA を予防塞栓する試みがなされている。しかし、多くの研究では、様々な種類のステントグラフトを用いて評価されているので、IMA が閉塞した AAA に対する EVAR 後の EL-II の正確な発生頻度は不明である。ステントグラフトは機種により、EL-II の頻度が異なることが知られており、Endurant (メドトロニック社)は EL-II の発生頻度が低いとされている。そこで我々は、IMA が閉塞した AAA に対して Endurant を用いた EVAR 後の EL-II の発生頻度と動脈瘤径の変化を評価することとした。

対象と方法

患者背景

2012 年から 2017 年に Endurant を用いて EVAR を行った 147 症例を後ろ向きに観察した。このうち、開存した IMA に対して予防的塞栓術を行わなかったか、行えなかった 24 例、術後 6 ヶ月以上経過観察できなかった 12 例、術後造影 CT を撮像できなかった 5 例、type I endoleak を発症した 3 例を除外した。IMA が EVAR 前に閉塞していた 103 例 (IMA 予防塞栓術を行った 50 例, IMA が術前に自然閉塞していた 53 例) を対象とし、患者背景を抽出した (Table 1)。

術前造影 CT

400mg I/kg の造影剤を bolus tracking system を用いて 3ml/秒の速度で注入し、3 相造影 CT (単純, 動脈相, 平衡相) を撮像した。2 人の放射線科医が、1mm スライス厚の再構成画像を用いて、動脈瘤の最大径、動脈瘤から開存する腰動脈の本数、腰動脈の最大径、腸骨動脈瘤の有無を評価し、術前の解剖学的背景を抽出した (Table 1)。

予防的 IMA 塞栓術と EVAR

IMA は 5-F カテーテルとマイクロカテーテルで選択し、左結腸動脈の分岐部より近位でコイル塞栓を行った。IMA の血流の遅延を確認し、EVAR に移行した。内腸骨動脈の塞栓やグラフト脚の延長は症例に応じて行った。術中の詳細、術後合併症を抽出した (Table 1)。

EVAR 後のフォローアップ

EVAR 後 1 ヶ月以内、以降は 6 ヶ月毎に CT で EL-II と動脈瘤径の評価を行った。EVAR 後 1 ヶ月以内では全患者に造影 CT を行い、そこで認めた EL-II を early EL-II

と称した。1ヶ月以内に生じて6ヶ月でも持続する EL-II を persistent EL-II、1ヶ月以内に認めて6か月後には消失するものの、それ以降に再発する EL-II を recurrent EL-II、1ヶ月以内に認めないが単純 CT で動脈瘤径が拡大したために撮像した造影 CT で認めた EL-II を de-novo EL-II と定義した(Figure 1)。動脈瘤径の拡大は、術前 CT よりも 5mm 以上拡大または EVAR 後一時的に縮小したものの 5mm 以上の再拡大を認めたものと定義した。

アウトカムの評価

主要アウトカムは early EL-II / persistent EL-II の発生率、副次的アウトカムは動脈瘤拡大までの期間とした。また、患者背景、解剖学的背景、術中の詳細、術後合併症に基づいて、persistent EL-II の予測危険因子を評価した。

統計解析

患者背景、解剖学的背景、術中の詳細、術後合併症について要約を行った。 Kaplan-Meier 曲線、ログランク検定を用いて、persistent EL-II 群、非 persistent EL-II の 2 群間の動脈瘤拡大回避率を比較した。また、単変量解析、多変量解析を用いて persistent EL-II の予測危険因子を評価した。

結果

EL-II の発生率

Early EL-II、persistent EL-II の発生率は各々6.8% (7/103)、4.9% (5/103)であった。71.4% (5/7)の early EL-II は6ヶ月後も持続していた。De-novo EL-II は3患者で認め、recurrent EL-II は認めなかった。全ての EL-II は腰動脈由来であった。

Persistent EL-II と動脈瘤拡大の関連

動脈瘤の拡大は9.7% (10/103)で認めた。このうち7患者では術前と比較して5mm以上の動脈瘤径の拡大を認め、5例では persistent EL-II を伴い、2例では EL-II を認めなかった。3患者では瘤は一時的に縮小した後に5mm以上の拡大を認め、全て de-novo EL-II を伴っていた。まとめると、動脈瘤の拡大を認めた10患者のうち、5例 (50%)で persistent EL-II を、3例 (30%)で de-novo EL-II を認め、2例 (20%)では EL-II を認めなかった。Persistent EL-II を認めた患者は、それ以外の患者と比較して有意に動脈瘤径の拡大を認めた (100% vs 5.1%; $p < 0.0001$)。

動脈瘤拡大回避率は、EVAR 後1年、2年、3年の時点で、全患者では97.5%、93.9%、79.9% (Fig. 2A)、persistent EL-II を認めなかった患者群では98.7%、97%、93.1%、persistent EL-II を認めた患者群では80%、60%、20%であり、persistent EL-II 群で有意に低かった ($p < 0.001$) (Fig. 2B)。動脈瘤径の拡大を認めた10患者のうち、4患者は経動脈的塞栓術または外科的修復術を行われ、6患者は介入なく経過観察されている。経過観察期間中に瘤の破裂は認めなかった。

Persistent EL-II の予測危険因子の解析

単変量解析では、動脈瘤の最大径 (60.8 ± 13.1 vs 53.0 ± 6.9 ; $p = 0.02$)、腰動脈の最大径 (2.9 ± 0.8 vs 1.8 ± 1.1 ; $p = 0.04$)、瘤から開存する腰動脈の数 (4.8 ± 1.3 vs 2.6 ± 1.9 ; $p = 0.01$) が persistent EL-II を認めた患者群で有意に多かった (Table 1)。多変量解析では、動脈瘤の最大径 (odds ratio (OR), 1.16; 95% CI, 1.01–1.34; $p = 0.0362$)、瘤から開存する腰動脈の本数 (OR, 2.72; 95% CI, 1.07–6.90; $p = 0.0357$)が persistent EL-II の独立した予測危険因子であった (Table 2)。

討論

EVAR trial 1によると、術後遠隔期において、EVARは外科的修復術と比較して、動脈瘤関連死及び全死亡率が高い傾向にあった。主たる瘤関連死の原因は瘤破裂であり、EL-IIは破裂との関連が示唆されている。ゆえに、EVAR後の遠隔期成績を改善させるためにはEL-IIの治療あるいは予防が重要である。経動脈的塞栓術や直接穿刺法はEL-IIに対する治療として行われているが、その有効性は高くない。

術前のIMAの開存はEL-IIの危険因子として知られており、術前のIMA予防塞栓術は理にかなった方法と考えられる。EVAR後のEL-IIの発生頻度は、IMAが閉塞した群では13.9-19.4%に対し、IMAが開存した群では32.6-42%と報告されている。しかし、これらの先行研究は複数の機種が含まれた結果であり、それが結果に影響を与えている可能性がある。例えば、Zenith (COOK社)、Excluder (Core社)、Endurantのearly EL-IIの発生頻度は、12.2-23%、23.5-40%、9.1-16.3%である。この原因はファブリックの物理的性質や多孔性が関与しているのかもしれないが、正確なメカニズムは不明である。我々の研究では、IMAが閉塞したAAAに対するEndurantを用いたEVAR後のearly EL-IIの頻度は6.8%であり、その頻度はEndurantの先行研究に関するEL-IIの発生頻度と比較して低かった。

本研究ではEndurantのpersistent EL-IIの発生頻度は4.9%であり、11.6%と報告された先行研究と比較して低かった。しかし、71.4% (5/7)のearly EL-IIが6ヶ月以降も持続しており、36.1-79.9%のearly EL-IIは自然消失するとの報告と較べると高頻度であった。加えて、全てのpersistent EL-IIは動脈瘤径の拡大に関与していた。IMA閉塞例に生じるEL-IIは、積極的に治療を行ったほうがよいかもしれない。

本研究では、開存する腰動脈の本数と動脈瘤径が、persistent EL-IIの独立した予測危険因子であったが、先行研究で示されている腰動脈の径、高齢、慢性閉塞性肺疾患は予測因子とならなかった。本研究と同様に、腰動脈の本数がpersistent EL-IIの予測危険因子であることは先行研究でも示されている。IMAの予防塞栓術に加えて、腰動脈の予防塞栓術を行うことで、persistent EL-IIの発生率を抑制できる可能性がある。

本研究にはいくつかの限界がある。最も懸念される事項は、本研究は後ろ向き研究であり、EL-IIの発生率が低かった。ゆえに、エビデンスは低く、統計学的信頼性に欠ける。ゆえに、我々はIMA/腰動脈予防塞栓術に関する多施設共同前向き臨床研究を開始している (UMIN000031042)。Early EL-IIを認めなかった患者では、動脈瘤の拡大がない限り単純CTでフォローしているため、これらの中に潜在的なrecurrent EL-IIやde-novo EL-IIが存在する可能性がある。しかし、研究時点ではこれらが臨床的に問題

とはなっていない。しかし、潜在的なEL-IIを有するか、EL-IIを認めない患者が将来的に動脈瘤の拡大をきたす可能性があるため、継続した経過観察が必要である。

本研究において造影CTに用いた造影剤のヨード含有量 (400mg I/kg)は、標準量と比較すると低く設定されていた。これは、AAA患者は腎機能が悪いか、繰り返し造影検査を行う患者が多いため、我々はこのプロトコールを設定しているためである。ただし、先行研究と比較すると、400mg I/kgの造影剤投与量はAAAを評価するのに妥当な量と考えられる。

結論

IMA 閉塞症例における AAA に対する Endurant を用いた EVAR 後の EL-II の発生頻度は低かったが、大部分の EL-II は持続し、動脈瘤径の拡大に関与した。ゆえに、本研究で対象とした EL-II に関しては積極的な追加治療の適応となる可能性がある。

Table 1 Baseline demographics and operative variables associated with persistent type II endoleak

	All (N = 103)	No persistent EL-II (N = 98)	Persistent EL-II (N = 5)	p value
Median follow-up (months)	24.6 ± 14.1	24.3 ± 14.2	30.6 ± 11.1	0.330
<i>Patient characteristics</i>				
Age (years)	76.1 ± 7.4	76.3 ± 7.4	72.8 ± 8.0	0.312
Male gender	96 (93.2%)	91 (92.9%)	5 (100%)	1
Hypertension	87 (84.5%)	82 (83.7%)	5 (100%)	1
Hyperlipidemia	55 (53.9%)	53 (54.6%)	2 (40.0%)	0.66
Diabetes mellitus	17 (16.5%)	17 (17.3%)	0 (0%)	0.588
COPD	23 (22.3%)	22 (22.4%)	1 (20.0%)	1
Coronary artery disease	21 (20.4%)	20 (20.4%)	1 (20.0%)	1
Cerebrovascular disease	15 (14.6%)	13 (13.3%)	2 (40.0%)	0.153
Chronic kidney disease	29 (28.2%)	28 (28.6%)	1 (20.0%)	1
Current smoker	13 (12.6%)	11 (11.2%)	2 (40.0%)	0.119
Anticoagulant therapy	8 (7.8%)	7 (7.1%)	1 (20.0%)	0.338
Antiplatelet therapy	39 (37.9%)	36 (36.7%)	3 (60.0%)	0.364
<i>Preprocedural anatomical characteristics</i>				
AAA diameter (mm)	53.4 ± 7.4	53.0 ± 6.9	60.8 ± 13.1	0.022
Patent IMA	50 (48.5%)	46 (46.9%)	4 (80.0%)	0.196
Number of patent LAs	2.7 ± 1.9	2.6 ± 1.9	4.8 ± 1.3	0.012
Maximum LAs diameter(mm)	1.9 ± 1.2	1.8 ± 1.1	2.9 ± 0.8	0.036
Iliac aneurysm	22 (21.4%)	20 (20.4%)	2 (40.0%)	0.289
IIA occlusion	4 (3.4%)	4 (4.1%)	0 (0%)	1
<i>Intraprocedural details</i>				
IIA embolization	34 (33.0%)	32 (32.7%)	2 (40.0%)	1
IMA embolization	50 (48.5%)	46 (46.9%)	4 (80.0%)	0.196
Stenting for iliac artery dissection	5 (4.9%)	5 (5.1%)	0 (0%)	1
Repair for CFA injury	1(1.0%)	1 (1.0%)	0 (0%)	1
<i>Postprocedural complications</i>				
Limb occlusion	2 (1.9%)	2 (2.0%)	0 (0%)	1
Lymphorrhea	1 (1.0%)	1 (1.0%)	0 (0%)	1

Continuous data are presented as mean ± standard deviation and categorical data as numbers, with percentages in parentheses (univariate logistic regression analysis)

EL-II type II endoleak, *COPD* chronic obstructive pulmonary disease, *AAA* abdominal aortic aneurysm, *IMA* inferior mesenteric artery, *LAs* lumbar arteries, *IIA* internal iliac artery, *CFA* common femoral artery

Table 2 Multivariate logistic regression analysis for persistent type II endoleak

Predictor	Odds ratio (95% CI)	<i>p</i> value
Maximum aneurysm diameter	1.16 (1.01–1.34)	0.0362
Number of patent lumbar arteries	2.72 (1.07–6.90)	0.0357

CI confidence interval

Fig. 1 Flowchart shows the algorithm of the analysis of type II endoleak after EVAR. EVAR endovascular abdominal aortic aneurysm repair, EL-II type II endoleak, CECT contrast-enhanced computed tomography, NCECT non-contrast-enhanced computed tomography

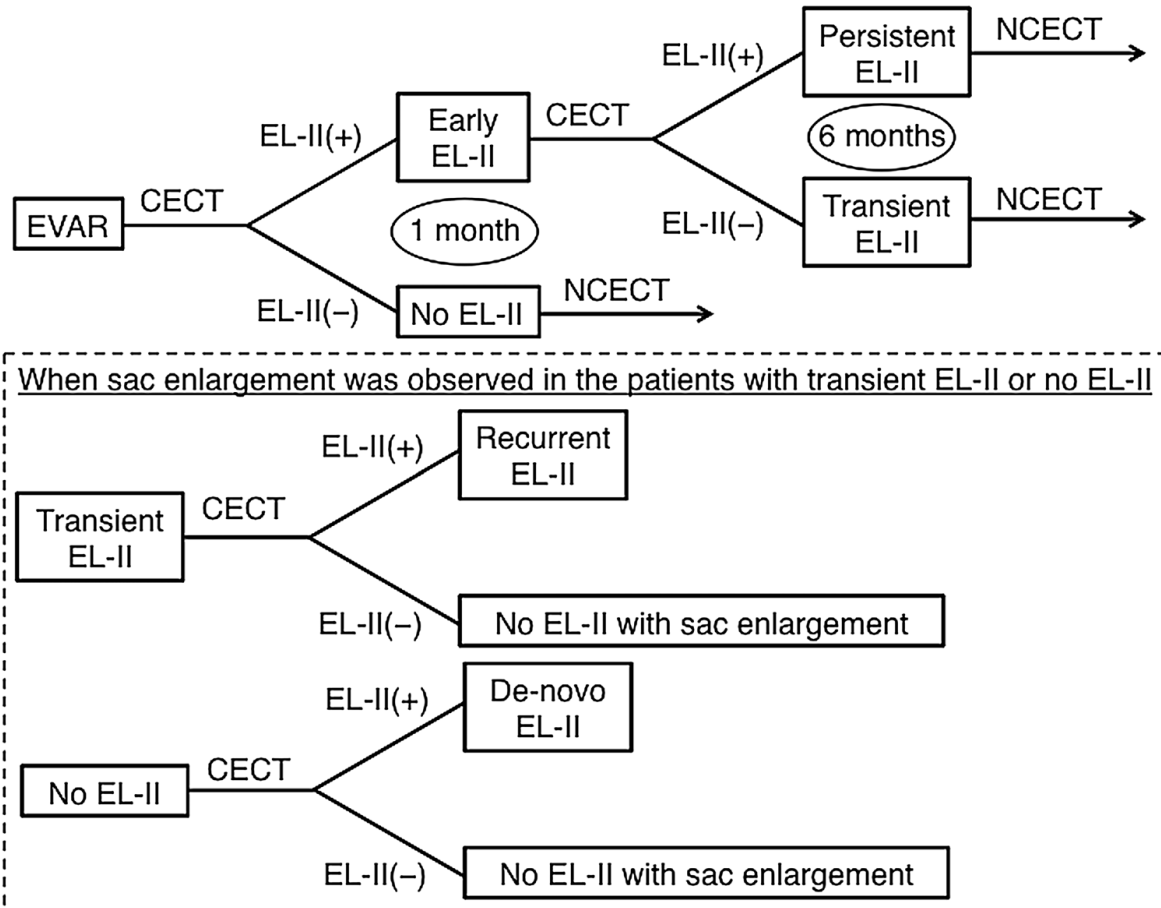


Fig. 2 A Kaplan–Meier analysis of freedom from aneurysm enlargement in all 103 patients. B Kaplan–Meier analysis of freedom from aneurysm enlargement in the patients with and without persistent type II endoleak (EL-II)

