

ATP 静注による一時的心停止法を用いた ステントグラフト内挿術症例の検討

石川 和徳 星野 俊一 岩谷 文夫 猪狩 次雄
 緑川 博文 高瀬 信弥 佐藤 晃一 高橋 皇基
 星野 祐二 渡邊 俊樹

要 旨 : ステントグラフト内挿術 (transluminally placed endoluminal grafts : TPEG) において, グラフトを目的とする部位に正確に留置するために, ATP (アデノシン三リン酸) 静注による一時的心停止法を応用し, この方法の有用性および安全性について検討した. 対象は胸部大動脈瘤 8 例 (近位下行 3 例, 胸部下行 5 例), 腹部大動脈瘤 5 例の計 13 例 (男女比 8 : 5, 年齢 50 ~ 86 歳, 平均 66 ± 10 歳) であった. まず ATP の dose test として, 全身麻酔純酸素吸入下に ATP 0.2 mg / kg を中心静脈より静注して心停止時間を計測し, さらに投与量を 0.1 ~ 0.2 mg / kg ずつ増量し, グラフト留置に必要と予想される心停止時間 (5 ~ 15 秒) を得る最少必要量を求め, グラフト留置時に投与した. ATP 投与量は 0.2 ~ 0.6 mg / kg (平均 0.43 ± 0.15 mg / kg), 得られた心停止時間は dose test では 3 ~ 15 秒 (平均 7.7 ± 3.0 秒), 留置時には 3 ~ 15 秒 (平均 8.3 ± 3.4 秒) であった. 全例で目的部位への留置に成功し, 1 例に短時間のカテコールアミン投与を要したが, ATP 投与前と 5 分後の比較で心拍数は 56 ± 9 bpm から 63 ± 12 bpm, 心係数は, 2.86 ± 0.96 l / min / m² から 3.24 ± 0.94 l / min / m², 肺動脈楔入圧は, 11 ± 2.7 mmHg から 9 ± 4.2 mmHg と変化したが有意差は認めなかった. ATP 投与後の心電図変化は, 一過性心房細動を 1 例に認めただのみで, ST 変化や遷延するブロックは認めなかった. 全例において術後に中枢神経症状は認めなかった. ATP 静注による一時的心停止法は手技的に容易かつ安全で, 確実なステントグラフト留置に有用であった. (日血外会誌 9 : 499-503, 2000)

索引用語 : ステントグラフト内挿術, アデノシン三リン酸 (ATP), 一時的心停止法

はじめに

近年の血管内治療の発達にはめざましいものがあり, 特に, その低侵襲性から大動脈瘤に対するステン

トグラフト内挿術 (transluminally placed endoluminal grafts : TPEG) は, 現在最も注目されている治療法の 1 つである. しかしながら, 施行に際して, 大動脈内の高圧・高流量下での正確な留置は, その成績の向上において最も重要な課題の 1 つである. この問題を解決すべく教室では, 1998 年 2 月から ATP (アデノシン三リン酸) 静注による一時的心停止法を施行して良好な結果を得ており, 今回その成績について検討したので報告する.

福島県立医科大学医学部心臓血管外科 (Tel : 024-548-2111)

〒960-1295 福島市光が丘 1

受付 : 1999 年 10 月 22 日

受理 : 2000 年 6 月 21 日

対象および方法

1998年2月から1999年9月までに教室で大動脈瘤に対しTPEGを施行した36例のうち、ATP静注による一時的心停止法を施行した症例は13例(男女比8:5,年齢50~86歳,平均66±10歳)であった。病因は動脈硬化性12例,高安病1例,形態は真性10例,解離3例であり,部位は近位下行3例,胸部下行5例および腎動脈下腹部大動脈5例であった。解離症例はともにStanford B型解離性大動脈瘤症例であり,発症後4週および5週でのエントリー閉鎖が2例,他1例は早期血栓閉塞型の発症2週後の造影CTおよび血管造影にてulcer like projection (ULP)を認め,その閉鎖目的にTPEGの適応とした。併存疾患としては,高血圧症8例,腎機能障害2例,冠動脈バイパス術後,心房細動がそれぞれ1例であった(Table 1)。術前には,呼吸機能および既往歴にて喘息がないことを,さらに心臓カテテル検査,冠動脈造影を施行し心機能および冠動脈に異常所見がないことを確認した。

なお,全例において,TPEGおよびATPの使用について十分なインフォームドコンセントのもと本法を施行した。

全身麻酔下にTPEG全手技を施行し,麻酔導入および維持は全例fentanylおよびpropofolで行った。当科で行っているATP投与方法は,全身ヘパリン化(100単位/kg)し,全血凝固時間(ACT)が200秒以上に延長したことを確認後,まずdose testとして,純酸素吸入下に生理食塩水にて3 mg/mlに調整したATP(アデホス-L2号注:興和)溶液を中心静脈より0.2 mg/kgから急速静注後に心停止時間を計測し,投与量を0.1~0.2 mg/kgずつ漸増して投与し,ステントグラフトの留置に必要と予想される心停止時間(5~15秒)を得る最少必要量を求め,実際の留置時にも純酸素吸入下に投与した。各dose testは血圧や心拍数が投与前値まで回復するまで十分間隔をあけて行った。全例でペースングカテテルは挿入しなかった。これらの症例群で,ATP投与前後での心電図変化,心拍数,平均体血圧,平均肺動脈楔入圧そして心係数を投与前および投与5分後,60分後および24時間後について検討した。統計学的検討は,paired-t検定を行い,危険率 $p<0.05$ を有意差ありとし,数値は平均±標準偏差で示した。

Table 1 Patient characteristic (1998.2 ~ 1999.9)

Case	Thoracic aortic aneurysm	8 cases
	Proximal descending	3
	Descending	5 (Dissection 3)
	Abdominal aortic aneurysm	5
Sex	male / female	8/5
Age	50 ~ 86 years	(average 66±10 years)
Complication	Hypertention	8 cases
	Renal insufficiency	2
	Post CABG	1
	Atrial fibrillation	1

CABG : coronary artery bypass graft

結果

術中出血量は320~685 ml(平均452±34 ml),術中輸液量は850~2,350 ml(平均1,240±126 ml)であった。ATP投与量は0.2~0.6 mg/kg(平均0.43±0.15 mg/kg),得られた心停止時間はそれぞれdose testでは3~15秒(平均7.7±3.0秒),実際の留置時には3~15秒(平均8.3±3.4秒)であり,留置時の方が心停止時間が遷延したが,統計学的には有意差を認めなかった。術前から徐脈性心房細動(心拍数40~45 bpm)を呈していた1例で,ATP投与後に心拍数40~43 bpm,平均大動脈圧40 mmHg程度の時間が2分ほど続いたため,短時間のカテコールアミン投与を行ったが,他例は心拍動再開後45~136秒(平均62±15.1秒)で投与前血圧の80%に復した。ATP投与前および投与5分後の測定で,心拍数は56±9 bpmから63±12 bpm,平均体血圧は77±16.5 mmHgから76±11.3 mmHg,平均肺動脈楔入圧は11±2.7 mmHgから9±4.2 mmHg,心係数は2.86±0.96 l/min/m²から3.24±0.94 l/min/m²と変化したが両者間に有意差は認めなかった。さらに,投与60分後および24時間後における投与前値との比較では有意な変化を示した項目はなかった(Fig. 1)。心電図所見では,心拍再開後に一過性心房細動を呈した症例を1例認めたが,虚血性ST変化や遷延する房室ブロックは認めなかった。また,術後にATP投与に起因する中枢神経合併症は認めなかった。

考察

大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術は1991年にParodi¹⁾が初めて腹部大動脈瘤に臨床使用し,

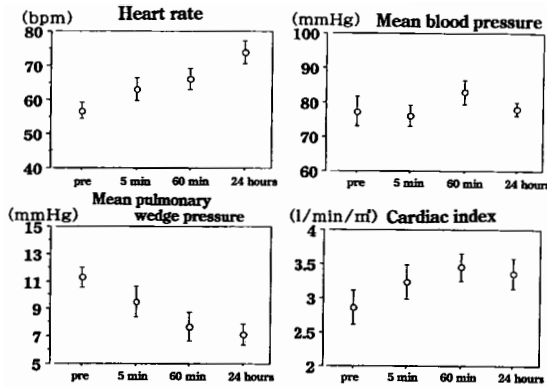


Fig. 1 Change of parameters

(Heart rate, Mean blood pressure, Mean pulmonary wedge pressure, Cardiac index) .

All parameters showed no significant differences between pre-data and the data 5 minutes, 60 minutes, 24 hours after administration of ATP.

ついで1994年にはDake²⁾が胸部大動脈瘤への応用を報告した。本法は国内でも近年盛んに行われており、当教室では1996年6月以降1999年9月までに胸部大動脈瘤23例、腹部大動脈瘤15例に施行した。ステントグラフト内挿術は、従来の動脈瘤に対する外科治療とは全く異なり、血管の内腔側からステントによりグラフトを圧着させることで、瘤壁にかかる血圧を減弱させ瘤破裂を防ぐことを目的としている。新しい治療法のため未だ十分な遠隔成績が検討されておらず、ステントにより圧着させたグラフトと宿主血管壁間の治癒過程やその影響、ステントおよびグラフトの耐久性など未解決な点が多く残されてはいるものの、早期成績では比較的良好な成績が報告されており^{3,4)}、血管吻合や体外循環を必要とせず、手術時間の短縮、出血量の減少など術式に関する侵襲を非常に少なくできる利点を有するため、ハイリスク症例を中心にその適応が拡大されつつある。

ステントグラフト内挿術では被覆された分枝動脈の再建は不可能であるために、術前に計画した部位に正確に留置を行うことが重要となる。しかし、動脈内で拍動、高圧、高流量に曝されて正確な留置を行うことは困難であり、この問題を解決するためにこれまでに以下のような補助手段が用いられてきた。

1) 一時的低血圧法：薬剤や麻酔深度を調節して血圧を低下させる。

2) 血流遮断法：ステントグラフト留置部位の中枢側の大動脈をバルーンで閉塞し、末梢側を低血圧とする⁵⁾。腸骨動脈閉塞により血流のoutflowを減少させることで動脈内血圧を低下させる⁶⁾。さらに、上・下大静脈をバルーンで一時的に遮断し、静脈環流量を減少させ心拍出量を減少させる⁷⁾。

3) 一時的心停止法：ATP(アデノシン三リン酸)静注により一時的心停止状態を生じさせる⁸⁾。

これらの補助手段の中で、一時的低血圧法では降圧が不十分で調節性に欠け、大静脈あるいは大動脈をバルーンで遮断して低血圧とする方法ではバルーンのカテーテル操作を必要として手技が煩雑となる上に、動脈硬化性病変が主体である大動脈内でバルーンを拡張させることにより、大動脈壁損傷や壁に血栓あるいはアテロームの剥離による末梢動脈塞栓の危険を伴うこと、また、胸部大動脈瘤症例では弓部分枝に近接した部位ではその応用に制限が生じることなどの問題がある。一方、ATPによる一時的心停止法はその施行に際して、特別なカテーテル操作を必要とせず、完全な低血圧・低血流状態をつくることができ、動脈瘤の部位や形態による制限を受けないなどの点で他者に比較して有用である。またATPの洞結節に対しては陰性変時作用を、房室結節に対しては陰性変伝導作用を示す薬理作用により自動能の抑制、房室伝導の遅延から心停止または高度ブロックを惹起させ低血圧状態を生じさせているが、その作用は急速静注後に短時間で発現する。

ATP投与後の代謝に関しては、血中にはATPを分解するATP-aseが存在し、また、ほとんどが赤血球や血管内皮細胞に取り込まれて速やかに代謝されるため、腎機能障害や肝機能障害を有する場合においても、その代謝過程には影響がないと考えられている⁹⁾。そのためATPの半減期は数秒⁸⁾と短く、繰り返し投与が可能で再現性が高く、さらに、作用が用量依存性であるために調節性に富むといった点でもステントグラフト内挿術における補助手段としての有用性が挙げられる。ATPは本来その薬理作用から、臨床的には上室性頻拍症の急性治療に用いられており、過剰に投与された場合に生じる房室ブロックや心停止はいわゆる副作用¹⁰⁾としての認識は得られていたが、Dorrosら⁸⁾はATPの代謝産物の1つであるadenosineによる同様の作用に着目し、それぞれステントグラフト内

挿術時の補助手段としての有用性を報告している。この報告を受けて、当科においては1998年2月から1999年9月までにATPによる一時的心停止法を胸部大動脈瘤8例、腹部大動脈瘤5例に用いており、いずれの症例に対しても合併症なく、安全な留置に有用であった。しかし、このような薬剤の副作用を意図的に生じさせる方法に対する具体的な安全性、特にその主な作用部位である心機能の評価を行った報告はなかった。そこで、より本法の有用性を認識するために行った今回の検討の結果から、測定した各パラメーターにおいて、ATP投与前値との比較では有意な変化は認めなかった。今回の症例群において測定された術後24時間までの各循環動態のパラメーターの推移は、ATPの半減期が非常に短いことから、すべてがATP投与に起因するものとは考え難く、術中出血量、輸液量さらには麻酔からの覚醒などの影響の可能性も含んでいる。しかし、これらの影響を考慮しても、各計測値に有意な変化を生じなかったことは、ATP投与の安全性を示唆するものと考えられた。また、薬剤自身の副作用として、心房細動、気管支喘息や狭心症の誘発が報告されている⁹⁾が、今回は一過性心房細動を認めただけであった。術中の喘息や狭心症の発作は重篤な合併症となり得るため、安全なATPの使用のためにも術前の検索は重要である。

これまでの報告におけるATP投与方法は、症例にかかわらず投与量を段階的に増やして心停止を得ていた^{8,11)}ため、留置終了後も心停止時間が遷延する可能性があった。Baker¹²⁾は、胸部大動脈瘤症例に対し局所麻酔および純酸素吸入下に、adenosineを20～45 mg投与して20～30秒間の心停止を得たが、四肢で測定された酸素飽和度は99%以上であったと報告し、一時的心停止によって低酸素血症は生じないことを報告した。また井元ら¹⁰⁾は心停止時間が予定時間以上に遷延した場合はあらかじめ留置したペーシングカテーテルにより右室ペーシングを行って対処している。われわれはこの点に着目し、低侵襲治療法の補助手段としての安全性および確実性を確立するために、ATP投与量を体重(kg)あたりで設定し、dose testにより必要な心停止時間(5～15秒)を得ることを確認して、実際の留置時には必要以上に心停止時間が遷延しないように改善し、ATP投与により5～15秒の心停止時間を得るために必要なdoseは、 0.43 ± 0.15

mg/kgとの結果を得た。今回の検討では、留置時の心停止時間はdose testのそれと比較して延長する傾向を認めたが、両者間に統計的有意差は認めず、dose testを行うことで得られる心停止時間の予測が可能になり、不用意な心停止時間の延長が予防できると考えている。われわれは、血圧の上昇が遅れた場合に備えてカテコールアミンを用意するのみで、ペーシングカテーテルの留置は行っていない。

ステントグラフト内挿術は未だその歴史は浅く、今後も適応や遠隔成績の検討が必要ではあるものの、その低侵襲性には動脈瘤治療の選択肢の1つとして大きな魅力がある。今後デバイスの開発・改良および留置法の工夫などにより補助手段を用いずに安全な留置が行われる可能性はあるものの、現在のデバイスでより安全かつ確実に留置を行うためには何らかの補助手段が必要なことが多く、その中でもATPによる一時的心停止法は今回の検討では確実性、調節性そして安全性において優れた補助手段であることが示唆された。

結 語

ステントグラフト内挿術の施行に際し、ATPによる一時的心停止法を用いた症例について検討した。ATPによる一時的心停止法は現在のデバイスを用いたステントグラフト内挿術施行時の補助手段としての調節性、確実性そして安全性の点での有用性が示唆された。

文 献

- 1) Parodi, J. C., Palmaz, J. C., Barone, H. D. et al. : Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann. Vasc. Surg.*, **5** : 491-499, 1991.
- 2) Dake, M. D., Miller, D. G., Semba, G. P. et al. : Transluminal placement of endovascular stent-grafts for the treatment of descending thoracic aortic aneurysms. *N. Engl. J. Med.*, **331** : 1729-1734, 1994.
- 3) Blum, U., Langer, M., Spillner, G. et al. : Abdominal aortic aneurysms : Preliminary technical and clinical results with transfemoral placement of endovascular self-expanding stent-grafts. *Radiology*, **198** : 25-31, 1996.
- 4) Semba, C. P., Mitchell, R. S., Miller, D. C. et al. : Thoracic aortic aneurysm repair with endovascular

- stent-grafts. *Vascular Medicine*, **2** : 98-103, 1997.
- 5) 緑川博文, 星野俊一, 岩谷文夫他 : 胸部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術の成績. *日血外会誌*, **7** : 665-671, 1998.
 - 6) Ohki, T., Lu, Z., Veith, F.J. et al. : Effect of blood pressure and arterial outflow on the stabilization of proximal stent deployment during endovascular aortic aneurysm repair : Dose lowering pressure facilitate accurate deployment. *J. Endovasc. Surg.*, **5** : 1-24, 1998.
 - 7) 錦見尚道, 松下昌裕, 櫻井恒久他 : 大動脈疾患に対する transluminally placed endovascular graft. *外科*, **60** : 1281-1285, 1998.
 - 8) Dorros, G. and Cohn, J. M. : Adenosine-induced transient cardiac asystole enhances precise deployment of stent-grafts in the thoracic or abdominal aorta. *J. Endovasc. Surg.*, **3** : 270-271, 1996.
 - 9) 小林洋一 : 抗不整脈薬としてのATPの意義—不整脈の診断と治療に対するATPの有用性—. *医学のあゆみ*, **181** : 928-932, 1997.
 - 10) 松本 皓, 長尾省吾, 石光 宏他 : ATP製剤の脳循環へおよびす影響と脳内摂取に関する検討. *臨床と研究*, **5** : 1510-1515, 1978.
 - 11) 井元清隆, 近藤治郎, 戸部道雄他 : ATPによる一時的心停止法を用いた胸部大動脈瘤に対するステントグラフト留置術. *日血外会誌*, **8** : 495-499, 1999.
 - 12) Baker, A.B., Bookallil, M.J. and Lloyd, G. : Intentional asystole during endoluminal thoracic aortic surgery without cardio-pulmonary bypass. *Br. J. Anaesth.*, **78** : 444-448, 1997.

Transluminally Placed Endoluminal Grafts during ATP-Induced Transient Cardiac Asystole

Kazunori Ishikawa, Shunichi Hoshino, Fumio Iwaya, Tsuguo Igari,
Hiroyuki Midorikawa, Shinya Takase, Kouichi Sato, Kouki Takahashi,
Yuji Hoshino and Toshiki Watanabe

Department of Cardiovascular Surgery, Fukushima Medical University School of Medicine

Key words : Transluminally placed endoluminal grafts (TPEG), ATP-induced transient cardiac asystole, Dose test

This report shows the effectiveness of ATP-induced transient cardiac asystole for thoracic and abdominal aortic aneurysm patients undergoing transluminally placed endoluminal grafts (TPEG).

Thirteen patients (8 thoracic, 5 abdominal aortic aneurysms) who underwent TPEG during ATP-induced transient cardiac asystole were studied. All cases were under general anesthesia and were given 100% oxygen. In order to define the minimum dose of ATP for transient cardiac asystole lasting 5 ~ 15 seconds, the patients were given a dose test by intravenous injection of ATP solution (3 mg / ml) starting from a dose of 0.2 mg / kg. TPEG was performed within 3 ~ 15 seconds (mean 8.3 ± 3.4 seconds) of transient cardiac asystole induced by an intravenous injection of 0.2 ~ 0.6 mg / kg (mean 0.43 ± 0.15 mg / kg) ATP.

All parameters (heart rate, mean systemic blood pressure, mean pulmonary wedge pressure and cardiac index) showed no significant differences between pre-administration data and the data 5 minutes after administration of ATP. There were no clinical complications related to this procedure in any patients. ATP-induced transient cardiac asystole is an easy and safe procedure for precise TPEG. (*Jpn. J. Vasc. Surg.*, **9** : 499-503, 2000)