

大腿 膝窩動脈バイパス術後吻合部狭窄の検討

ゼラチン被覆人工血管について

福島 洋行 石丸 新 長江 恒幸 矢尾 善英
佐々木 司 楨村 進 市橋 弘章 谷 大輔

要 旨：1994年より1999年の間に、ゼラチン被覆人工血管（Gelsoft）を用い大腿 膝窩動脈バイパス術を施行した閉塞性動脈硬化症について、吻合部狭窄に注目した中間期成績を検討した。検討症例は44例（男性40例、女性4例、平均年齢68歳）53肢であった。

平均観察期間30ヵ月で、吻合部狭窄を認めた症例は7例8肢（15.1%）あり、その発生時期は平均23ヵ月であった。またグラフト閉塞を3例4肢（7.5%）に認め、その発生時期は平均38ヵ月であった。グラフト一次開存率は2年97.4%、5年70.6%であった。また吻合部狭窄またはグラフト閉塞を event とした場合、その event free rate は2年87.9%、5年51.5%であった。

吻合部狭窄または閉塞症例の患者背景を危険因子を中心に非狭窄症例と比較検討した結果、男女比、年齢、高血圧、高脂血症、糖尿病の併存率に有意差を認めなかったが、喫煙習慣の割合は有意に狭窄または閉塞症例で高かった。また狭窄または閉塞症例では観察期間中のワルファリンコントロールが不良であった。

グラフト開存率は良好であったが、2～3年目で吻合部狭窄が発生し、4～5年目で閉塞する症例が散見されることから、グラフト閉塞予防には、禁煙と十分な抗血栓療法を継続することが必要であり、さらに定期的な follow-up を厳重に行い、吻合部狭窄症例については、適切な時期に修復手術を行うことが肝要であると考えられた。

（日血外会誌 9 : 695-700, 2000）

索引用語：閉塞性動脈硬化症、大腿 膝窩動脈バイパス、Gelsoft、吻合部狭窄、内膜肥厚

はじめに

大腿 膝窩動脈バイパス術の成績は、膝上部であればグラフトの種類に関係なくほぼ良好であるとはい

え、早期および中間期に経験する吻合部狭窄は、遠隔期グラフト閉塞の原因となり、再手術の必要性が生じ問題となる。

そこで教室で経験したゼラチン被覆人工血管を用いた大腿 膝窩動脈バイパス術の中間期成績を、吻合部狭窄に注目して検討し、その発生時期や患者背景について考察したので報告する。

東京医科大学第2外科（Tel：03-3342-6111）

〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1

受付：2000年7月31日

受理：2000年10月13日

対象と方法

1. 対象

教室において、1994年より1999年の間に、閉塞性動脈硬化症に対して施行した大腿 膝窩動脈バイパス術症例のうち、外部サポート付ゼラチン被覆メリアス編みダクロン人工血管 (Gelsoft™ ERS, Sulzer Vascutek 社, 以下 Gelsoft) を使用し、6ヵ月以上観察可能であった44例 (男性40例, 女性4例) 53肢を対象とした。平均年齢は68歳であり、Fontaine 分類では、II度が39例, IV度が5例であった (Table 1)。

2. 術式

術式は、膝下部バイパス2肢の他は膝上部大腿 膝窩動脈バイパス術であり、グラフト径は主に6mmを原則としたが、宿主血管径が大きいと判断した3肢では8mm径を使用した。血管縫合は、中枢側は5-0 polypropylene 糸を使用し、末梢側は5-0または6-0 polypropylene 糸を用いた端側吻合であった。1996年以降の末梢側吻合には、エスマルヒ駆血法¹⁾を用いた。

3. 術後経過観察

術後の抗血栓療法は、全例で抗血小板剤とワルファリンの併用療法を継続し、トロンボテストで10~30%、またはPT-INRで1.5~2.0を目標にコントロールした。術後のグラフト評価については、足関節血圧 (API) の測定を半年毎に行い、経静脈的血管造影検査 (IV-DSA) は術後6, 12ヵ月、以後1年毎を原則としたが、API低下または症状出現時にはそのつど行った。

4. 検討方法

1) 観察期間内に発生した吻合部の50%以上狭窄の発生率とグラフト開存率を Kaplan-Meier 法にて検討した。

2) 吻合部狭窄またはグラフト閉塞症例の患者背景について、年齢、性別、主な危険因子の併存率および観察期間中の収縮期血圧平均値、総コレステロール平均値、中性脂肪平均値、トロンボテスト平均値について非狭窄症例と比較検討した。

統計学的解析は、併存率や頻度の比較を χ^2 検定で、平均値の比較を unpaired t-test で行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

Table 1 Characteristics and risk factors of the patients for femoropopliteal bypass with Gelsoft grafts

	1994-1999
No. of patients / legs	44 / 53
Age (years)	68.3 ± 6.0
Sex (M / F)	40 / 4
Fontaine (II / IV)	39 / 5
Hypertension (%)	77
Diabetes (%)	39
Hyperlipidemia (%)	30
Past Smoking (%)	95
Current Smoking (%)	32

Table 2 Anastomotic stenosis and graft occlusion of Gelsoft grafts for femoropopliteal bypass

Follow-up periods	30±19 months (6 - 70)
No. of patients / legs	44 / 53
Anastomotic stenosis	
No. of cases / legs	7 / 8 (15.1 %)
Intervals (months)	23±11 (7 - 37)
Site of lesions (proximal / distal)	7 / 4
Graft occlusion	
No. of cases / legs	3 / 4 (7.5 %)
Intervals (months)	38±20 (17 - 56)

結 果

1. 危険因子の併存率

全症例の主な危険因子の併存率は、高血圧77%、糖尿病39%、高脂血症30%、喫煙歴95%、喫煙習慣32%であった (Table 1)。

2. 吻合部狭窄またはグラフト閉塞の発生率

平均観察期間は30 ± 19ヵ月 (6 ~ 70ヵ月) で、吻合部狭窄を認めた症例は7例8肢 (15.1%) あり、その発生時期は平均23 ± 11ヵ月 (7 ~ 37ヵ月) であった。狭窄の発生部位は重複を含めて、中枢側吻合部が7肢、末梢側吻合部が4肢であった。

また、グラフト閉塞を3例4肢 (7.5%) に認め、その発生時期は平均38 ± 20ヵ月 (17 ~ 56ヵ月) であった (Table 2)。グラフト閉塞例の1例は、閉塞前に末梢吻合部の狭窄を認めていた。

再手術は閉塞例の2例2肢、狭窄例の5例6肢に行われ、このうち再バイパス術が3肢、修復手術が5肢 (パッチ形成1肢、グラフト部分置換4肢) に行われた。術前に吻合部狭窄を確認できなかった閉塞例の1例では、術中に末梢吻合部に著明な内膜肥厚を認めた。また吻合部狭窄の組織学的所見は、いずれも線維性の

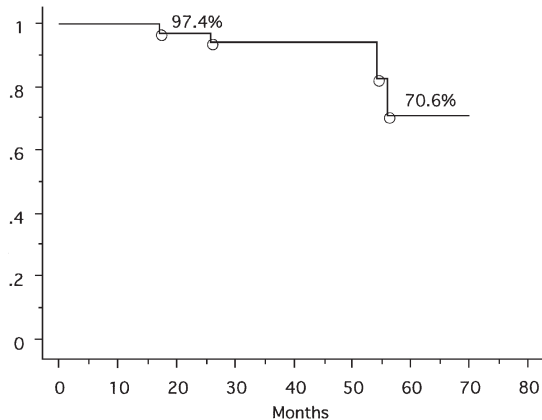


Fig. 1 Cumulative primary patency of Gelsoft grafts for femoropopliteal bypass

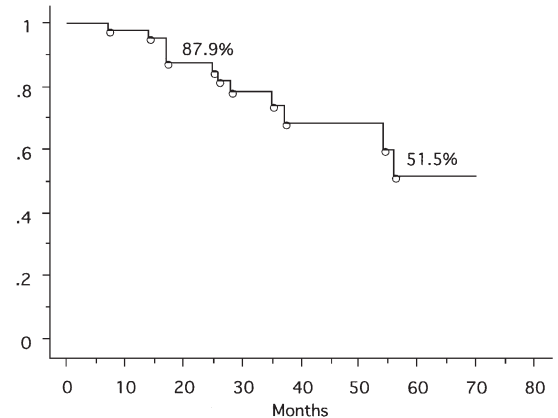


Fig. 2 Event free rate of Gelsoft grafts for femoropopliteal bypass

Table 3 Characteristics and risk factors of the patients for graft events (stenosis or occlusion)

	Event group (n=10)	Event free group (n=34)	
Follow-up (months)	28 ± 15	29 ± 19	n.s.
Age (years)	70.8 ± 5.4	68.1 ± 6.1	n.s.
Sex (M/F)	9/1	30/4	n.s.
Hypertension (%)	58.3	80.5	n.s.
SBP (mmHg)	144 ± 13	142 ± 19	n.s.
Hyperlipidemia (%)	41.7	22.0	n.s.
TC (mg/dl)	208 ± 16	199 ± 22	n.s.
TG (mg/dl)	135 ± 41	139 ± 52	n.s.
Diabetes (%)	33.3	39.0	n.s.
Past smoking (%)	100	92.7	n.s.
Current smoking (%)	75.0	29.3	p < 0.05
Thrombo test (%)	41 ± 13	31 ± 12	p < 0.05

SBP; systolic blood pressure, TC; total cholesterol, TG; triglyceride

内膜肥厚であり、一部に fibrin の析出を認めたものもあった。

検討症例のうち死亡した症例は5例あり、死因は悪性腫瘍2例、心筋梗塞1例、脳梗塞1例、原因不明1例であった。

グラフト一次開存率は2年97.4%、5年70.6%であり (Fig. 1)、二次開存率は2年97.4%、5年73.4%であった。また、吻合部狭窄またはグラフト閉塞を event とした場合、その event free rate は1年97.8%、2年87.9%、3年74.4%、4年68.7%、5年51.5%であった (Fig. 2)。

3. 吻合部狭窄または閉塞例の患者背景

狭窄または閉塞例と非狭窄例を危険因子を中心に比較検討した結果、男女比、年齢、高血圧、高脂血症、糖尿病の併存率に有意差はなかったほか、観察期間中の収縮期血圧や総コレステロール値、中性脂肪値の平

均値にも有意差は認めなかった。喫煙歴にも有意差はなかったが、喫煙習慣の割合は狭窄または閉塞例で有意に高かった。また、観察期間中のトロンボテストの平均値は、狭窄または閉塞例で有意に高かった (Table 3)。

考 察

大腿 膝窩動脈バイパス術の最近の成績は、膝上部であればグラフトの種類に関係なくほぼ良好であり、一次開存率は2年で70~90%前後²⁻⁵⁾、5年で60~80%前後^{2,3,6-9)}と考えられる。しかし、早期および中間期において吻合部狭窄をしばしば経験し、グラフト閉塞の原因となったり、再手術の必要性が生じ、遠隔期の開存率にも影響する¹⁰⁻¹⁵⁾。

吻合部狭窄は、線維芽細胞または平滑筋細胞の過剰増殖と細胞外基質の増加によって生じた線維性内膜肥厚が主体^{16,17)}であり、その機序については、種々の説があり、数多くの研究、報告が成されてきた¹⁶⁾。

現時点でいえることは、血行力学的問題^{18,19)}や組織適合性^{20,21)}などが問題となり、血管壁細胞と血小板や白血球などの血液成分が複雑に関連した生体の過剰反応の結果と考えられる¹⁶⁾。また、この吻合部内膜肥厚は、内膜損傷の治癒過程に伴う生理的反応でもあり、その発生を完全に予防することは困難でもある。しかし、臨床的に問題となる吻合部狭窄を全く起こさない症例も多く存在するため、吻合部内膜肥厚の発生を減少させる因子は存在するはずである。

そこで、教室で最近行った同一グラフトによる大腿 膝窩動脈バイパス術の中間期成績を吻合部狭窄に注目して、その発生時期や患者背景について検討し、臨床的にその発生を減少させる予防因子の有無について考察した。

今回検討した Gelsoft は、knitted Dacron にゼラチン被覆と外部のリングサポートを付加したものであるが、同グラフトを使用した大腿 膝窩動脈バイパス術の遠隔期成績を検討した報告は少なく²²⁾、本邦でのまとまった報告はほとんどない。我々は1994年より、主に末梢バイパスに対して同グラフトを使用してきたが、術後5年を過ぎる症例を経験する中の一定頻度で、吻合部狭窄を来す症例を認めた。今回の検討では、平均観察期間30ヵ月で、約15%の症例に吻合部の50%以上狭窄を認めた。その発生時期は平均23ヵ月であり、狭窄部位は末梢吻合部のみならず中枢吻合部にも多く認めた。

グラフト閉塞は、3例4肢(7.5%)に認め、平均発生時期は38ヵ月であった。この閉塞の原因については、1例では吻合部狭窄は確認されておらず、悪性腫瘍を併発したことによる影響と推察されたが、他の2例では末梢側の吻合部狭窄が原因で血栓閉塞したものと考えられた。これら狭窄または閉塞例のなかには、Fontaine IV度症例が1例含まれていたが、膝下バイパス症例やrun off不良なものもなかったほか、術直後の血管造影で狭窄所見を認めたものもなく、技術的な問題はないと考えられ、吻合部狭窄の発生原因は不明であった。

吻合部狭窄の組織学的所見は、コラーゲン線維の増生を中心とした線維性内膜肥厚であり、いわゆるパンヌスの過形成したものと思われた。Gelsoft グラフトのgelatin被覆については、吸収が早いこと特に組織治癒や内膜形成に及ぼす影響は少ないと考えられるが^{23,24)}、パンヌス形成や吻合部狭窄に対する影響については、まだ十分検討されていない。

一般的に吻合部の内膜肥厚は、術後半年から2年以内に生じると考えられるが¹¹⁻¹⁸⁾、前述したように種々の複雑な原因でおこる吻合部狭窄の発生を現実的に完全に予防することは困難と考えられる。しかし、危険因子の関与など臨床的要因も考えられるため、狭窄症例の患者背景について検討した結果、高血圧、高脂血症、糖尿病の併存率やそのコントロールの良否と

の関連性は確認できなかったが、喫煙習慣の関与は強く示唆された。機序は明らかでないが、喫煙とグラフト開存率との関連を指摘する報告もある^{4,25)}ことから、内膜肥厚や血栓形成の促進因子であることが推定される。また、ワルファリンコントロールの良否もグラフト開存率に影響すると考えられるが⁷⁾、吻合部狭窄の発生にも関与している可能性が示唆された。

グラフト開存率については、run off不良症例がなかったこともあり、一次開存率および二次開存率ともに、4年までは90%以上と良好であった。しかし、5年目以降には70%台にまで低下しており、症例によっては2~3年目で吻合部狭窄が進行し、4~5年目で閉塞する傾向にあるといえる。

吻合部内膜肥厚が避けられない現状において、グラフト閉塞を予防するためには、吻合口をやや大きめにとることや、吻合部近傍の口径が大きいカフ型のグラフトを使用することなどが考えられるが、その有効性については不明である。また術後管理としては、禁煙と十分な抗血栓療法を継続すること、さらには定期的なfollow-upを厳重に行い、吻合部狭窄が進行した症例に対しては、時期を逸しないよう、修復手術を行うことが肝要であると考えられる。

結 語

Gelsoftを用いた大腿 膝窩動脈バイパス術の開存率は、ほぼ満足のいくものであったが、中間期で吻合部狭窄を約15%に認めた。吻合部狭窄やグラフト閉塞の危険因子としては、喫煙習慣と不完全な抗凝固療法が考えられた。

文 献

- 1) 多田祐輔, 高木淳彦, 佐藤 紀他: エスマルヒ駆血法による膝下部動脈に対する自家静脈バイパス術式とその成績. 手術, **43**: 193-199, 1989.
- 2) Rosenthal, D., Evans, R. D., McKinsey, J. et al.: Prosthetic above-knee femoropopliteal bypass for intermittent claudication. *J. Cardiovasc. Surg.*, **31**: 462-468, 1990.
- 3) El-Massry, S., Saad, E., Sauvage, L. R. et al.: Femoropopliteal bypass with externally supported knitted Dacron grafts: A follow-up of 200 grafts for one to twelve years. *J. Vasc. Surg.*, **19**: 487-494, 1994.

- 4) Abbott, W. M., Green, R. M., Matsumoto, T. et al. : Prosthetic above-knee femoropopliteal bypass grafting : Results of a multicenter randomized prospective trial. *J. Vasc. Surg.*, **25** : 19-28, 1997.
- 5) 石丸 新, 未定弘行, 本保秀三他 : 外面皺壁構造 EPTFE (テクノグラフト) を用いた大腿 - 膝窩動脈バイパス術の成績. *日血外会誌*, **2** : 119-125, 1993.
- 6) 森 彬, 山村晋史, 坂田久信他 : 慢性動脈閉塞症に対する大腿 - 膝窩動脈バイパスの遠隔成績の検討. *日血外会誌*, **2** : 343-348, 1993.
- 7) 白神幸太郎, 大毛宏喜, 河内和宏他 : 閉塞性動脈硬化症に対する大腿膝窩動脈人工血管バイパス術の長期遠隔成績. *日心外会誌*, **24** : 248-252, 1995.
- 8) 古森公浩, 隅 宗晴, 魏 春香他 : 大腿膝窩動脈バイパスにおける代用血管の選択. *日血外会誌*, **5** : 165-170, 1996.
- 9) 石川幹夫, 矢野浩巳, 小櫃由樹生他 : 閉塞性動脈硬化症における外面皺壁構造 ePTFE 人工血管の長期成績. *日血外会誌*, **5** : 171-176, 1996.
- 10) Echave, V., Koornick, A. R., Haimov, M. et al. : Intimal hyperplasia as a complication of the use of the polytetrafluoroethylene graft for femoral-popliteal bypass. *Surgery*, **86** : 791-798, 1979.
- 11) Sottiurai, V. S., Yao, J. S. T., Flinn, W. R. et al. : Intimal hyperplasia and neointima : An ultrastructural analysis of thrombosed grafts in humans. *Surgery*, **93** : 809-817, 1983.
- 12) 重松邦宏, 重松 宏, 北川 剛他 : 大腿膝上部膝窩動脈バイパスにおける EXS グラフトと Technograft (ePTFE グラフト) の末梢側吻合部の術後血管撮影検査による比較検討. *日血外会誌*, **5** : 641-646, 1996.
- 13) 重松 宏, 安原 洋, 小林一博他 : 人工血管を用いた大腿膝窩動脈バイパス閉塞に対する再手術術式の選択. *脈管学*, **37** : 9-13, 1997.
- 14) 古谷 彰, 池永 茂, 斉藤 聰他 : 大腿 - 末梢動脈バイパスグラフト不全に対する再手術. *日血外会誌*, **8** : 1-7, 1999.
- 15) 古谷 彰, 池永 茂, 斉藤 聰他 : 小口径人工血管 (ePTFE) の開存率 閉塞時期とその予防対策 . *日血外会誌*, **8** : 31-36, 1999.
- 16) Chervu, A. and Moore, W. S. : An overview of intimal hyperplasia. *Surgery*, **171** : 433-447, 1990.
- 17) 田淵 篤, 勝村達樹, 藤原 巍他 : 小口径人工血管移植後の吻合部を中心とした内膜治癒過程の経時的検討. *日血外会誌*, **4** : 359-366, 1999.
- 18) 小窪正樹 : 吻合部内膜肥厚に及ぼす血流異常の影響 基礎的, 臨床的検討 . *日外会誌*, **89** : 1707-1715, 1988.
- 19) Bassiouny, H. S., White, S., Glagov, S. et al. : Anastomotic intimal hyperplasia : Mechanical injury or flow induced. *J. Vasc. Surg.*, **15** : 708-717, 1992.
- 20) 赤羽紀武, 山本敬雄, 氏家 久他 : E-PTFE 人工血管の末梢側吻合部狭窄の発生機序とその予防について. *人工臓器*, **14** : 967-970, 1985.
- 21) 井島 宏, 村井 正, 榎原 謙他 : 代用血管の材質による吻合部狭窄状態の差異. *脈管学*, **29** : 1155-1157, 1989.
- 22) Robinson, B. I., Fletcher, J. P., Tomlinson, P. et al. : A prospective randomized multicentre comparison of expanded polytetrafluoroethylene and gelatin-sealed knitted Dacron grafts for femoropopliteal bypass. *Cardiovascular Surgery*, **7** : 214-218, 1999.
- 23) Sottiurai, V. S., Sue, L. S., Rau, D. J. et al. : Comparative analysis of pseudointima biogenesis in Gelseal coated Dacron knitted graft versus crimped and noncrimped graft. *J. Cardiovasc. Surg.*, **30** : 902-909, 1989.
- 24) Hirt, S. W., Aoki, M., Demertzis, S. et al. : Comparative in vivo study on the healing qualities of four different presealed vascular prostheses. *J. Vasc. Surg.*, **17** : 538-545, 1993.
- 25) 佐久間まこと, 安田慶秀, 田辺達三 : 血行再建の遠隔開存を阻止する因子とその対策 : 晩期閉塞因子の分析. *脈管学*, **29** : 1151-1153, 1989.

Mid-term Results of Femoropopliteal Bypass with Gelatin-sealed Knitted Dacron Grafts : Anastomotic Stenosis

Hiroyuki Fukushima, Shin Ishimaru, Tsuneyuki Nagae, Yoshihide Yao, Tsukasa Sasaki,

Susumu Makimura, Hiroaki Ichihashi and Daisuke Tani

Department of Surgery II, Tokyo Medical University

Key words : Arteriosclerosis obliterans, Femoropopliteal bypass, Gelsoft, Anastomotic stenosis, Intimal hyperplasia

Femoropopliteal bypass with gelatin-sealed knitted Dacron grafts was performed in 53 legs of 44 patients from 1994 to 1999. They consisted of 40 men and 4 women with a mean age of 68 years. Events related to anastomotic stenosis or graft occlusion were studied during the follow-up period (mean, 30 months).

Anastomotic stenosis due to intimal hyperplasia was found in 8 legs (15.1%) between 7 ~ 37 months (mean, 23 months) after bypass grafting. Graft occlusions were found in 4 legs (7.5%) between 17 ~ 56 months (mean, 38 months) after bypass grafting. Primary patency rates were 97.4% and 70.6% at 2 and 5 years, respectively. Event-free rates were 87.9% and 51.5% at 2 and 5 years, respectively.

The risk factors for anastomotic stenosis or graft occlusion were also studied. Smoking and poor control of anticoagulation may increase the incidence of anastomotic stenosis or graft occlusion. Other risk factors, such as hypertension, hyperlipidemia or diabetes had no significant impact on graft failures. Although graft patency was satisfactory, anastomotic stenosis occasionally occurred. Therefore it is important to continue to prohibit smoking and to perform strict anticoagulation therapy. If anastomotic stenosis is found, revision operation should be performed in adequate time. (Jpn. J. Vasc. Surg., **9** : 695-700, 2000)