

腹部大動脈瘤非手術例の遠隔予後 45例の経過観察症例の検討

渡辺 徹雄 佐藤 成 橋爪 英二 高田 秀司 鎌田 啓介
和田 直文 大原 勝人 菊地 二郎 玉手 義久 里見 進

要 旨 :【目的】真の「腹部大動脈瘤(AAA)治療成績を論ずるには、手術適応外と判断した症例も含めて検討すべきであると考え、非手術例の遠隔予後を調査し検討した。

【対象と方法】1985年からの12年間に当科を受診したAAA全症例203例を対象とし、手術施行しなかった経過観察群、早期に手術を施行した症例を非破裂群、破裂群とに分け検討した。

【結果】追跡可能症例201例の内訳は経過観察群45例(22.4%)、非破裂群117例(58.2%)、破裂群39例(19.4%)で、約1/4が経過観察となっていた。経過観察となった理由は、本人・家族の手術拒否が1/3を占めた。観察期間中に9例の待機手術と5例の破裂後の手術が行われた。手術未施行の31例中12例が破裂による死亡と判断された。よって経過観察群45例中17例37.8%に破裂が発生した(初診後 30.1 ± 30.6 ヶ月後)。

経過観察群の予後は、5年生存率33.3%、10年生存率25.9%で非破裂群(77.0%、42.9%)に比べ有意に不良であった。非破裂群では瘤の大小で予後に差はなかったが、経過観察群では瘤の大きな群で予後が悪かった。経過観察群の死因は42.4%が破裂死亡だった。非破裂群では、心疾患、脳血管疾患、悪性腫瘍が多数で、破裂群では手術死亡が1/3を占めたが、その他の死因は非破裂群と同様だった。呼吸機能をみると、非破裂群の1秒率40%以下の症例でも、後に待機手術や破裂後の手術を行えた症例が存在した。

【まとめ】経過観察となっていた症例は全症例の22%を占め、うち38%で破裂を来し、予後は不良であった。(日血外会誌 11 : 479-483, 2002)

索引用語：腹部大動脈瘤，非手術，自然予後，遠隔予後，破裂

はじめに

腹部大動脈瘤(AAA)の待機手術の治療成績は向上した。しかしながら、高齢である事や心・肺合併症など“high-risk”のため手術適応外となる例も少なくなく、このような症例の中には、破裂に至り死亡する例も存在する。一般的に治療成績を論ずる際には、手術施行症例のみの検討がなされるが、実際のAAAの予後を見る

ためには、手術適応外の症例の予後も検討する必要があると考えた。そこで、一般的に治療の指標と考えられる最大瘤径5cm以上の症例で、手術をしない方針となった症例の遠隔予後について調査検討を行った。

対象と方法

1985年から96年の12年間に東北大学第2外科を受診した初診時の最大径50mm以上のAAA全症例203例を対象とした。

各症例について、AAAに対する治療方針、手術施行の有無・時期、手術施行しなかった症例では、その理由を調査した。またその後のAAAに対する治療の有

東北大学大学院先進外科学分野(Tel: 022-717-7214)
〒980-8575 仙台市青葉区星陵町1-1
受付：2001年9月19日
受理：2002年1月31日

無、現在の転帰、死因などを、本人・家族・受診病院などに調査した。

この結果に基づき、精査後何らかの理由で手術を施行しなかった経過観察群、早期に手術を施行した症例を非破裂群、破裂群とに分け、3群で検討を行った。

統計学的な各群間の比較は一元配置分散分析(ANOVA)後、Tukey法で多重比較を行った。累積生存率はKaplan-Meier法を用いLog rank検定を行った。いずれも危険率5%未満をもって統計学的に有意とした。

結 果

症例の内訳

12年間に受診した全AAA症例203例中2例が転居のため追跡不能で、検討症例は201例、追跡率は99.0%であった。内訳は、経過観察群45例(22.4%)、非破裂群117例(58.2%)、破裂群39例(19.4%)で、全症例の1/4近い症例が経過観察となっていた。

非破裂群には待機手術を施行した109例に加え、症候出現などのため緊急手術を施行した8例も含まれた。破裂群は、初診当日手術を施行した36例に加え、術前精査あるいは手術待機中に破裂を来し手術を施行した3例が含まれた。

初診時の大動脈瘤径は破裂群で有意に大きかった($p < 0.01$, Table 1)。各群の年齢は同様で、平均観察期間は69.0ヶ月であった。

経過観察となった理由

経過観察群45例の経過観察となった理由は、本人・家族が手術を拒否した例が15例と1/3を占め、最も多かった。ついで痴呆・活動性の低下、悪性腫瘍の合併が6例ずつ、再診・検査の予約にも関わらず来院しなかった例、呼吸機能障害のため手術不可能と判断した例が5例ずつであった。

本人・家族が手術を拒否した15例中7例が初診時年齢80歳以上で、高齢者が多い傾向であった。悪性腫瘍の合併が理由となった6例の内訳は、原発巣が根治されていない症例が3例(食道癌、陰茎癌、成人T細胞白血病)、遠隔転移が明らかとなっていた症例3例(肺癌骨転移、肺癌頸部再発、前立腺癌頸部リンパ節転移)であった。呼吸機能障害については、当科では手術の適応決定に際し、呼吸機能検査の結果について具体的な数字を設定せず、日常生活上での息切れ等の呼吸器症状を重視しているが、呼吸機能障害のため経過観察と

なった例はいずれも1秒率が40%以下で、高度の閉塞性障害と日常生活での呼吸器症状を有する症例であった。なお、心機能障害が経過観察の主理由となった症例はなかった。

経過観察症例のその後のAAA治療と破裂の発生

経過観察群45例中9例に対して、その後の瘤増大や症候出現のために、待機手術が施行された。待機手術の実施時期は初診後平均63.1±32.9ヶ月(9~107ヶ月)で、この9例の経過観察となった理由は、本人・家族の拒否が5例、呼吸機能障害を主たる理由とする例が2例であった。また45例中5例に対し、破裂を来した後に緊急手術が施行された。この5例の破裂の発生時期は初診後9ヶ月~110ヶ月で、平均47.1ヶ月であった。

これら経過観察期間中に手術を施行した14例(待機9例、破裂5例)を除いた残り31例の予後を調査すると、27例が現在までに死亡しており、現在まで手術を受けずに生存しているのは4例のみだった。死亡例の死亡状況・死因を検討すると、27例中12例がAAA破裂による死亡と判断された。よって経過観察群45例中17例(37.8%)(手術例5例、手術に至らず死亡した例12例)に破裂が発生していた。破裂時期は初診後平均30.1±30.6ヶ月後であった(Table 2)。呼吸機能障害が経過観察の原因となった5例中2例に待機手術、1例には破裂後緊急手術が、大きな合併症なく施行されたが、残りの症例は破裂に至り、手術を受けることなく死亡していた。

手術成績・遠隔予後

非破裂群の手術死亡は、緊急手術例1例と待機手術例1例の計2例1.7%で、在院死亡率は4.3%であった。これに対し破裂群では手術死亡20.5%、在院死亡33.3%と有意に高率であった($P < 0.01$)。また、経過観察群のうち手術を施行した14例(破裂5例、待機9例)の手術死亡は1例7.1%、在院死亡率21.4%であった。

非破裂群の初診後の累積生存率は、なだらかな下降曲線を描き、5年生存率77.0%、10年生存率42.9%であったが、生命表¹⁾を基に算出した70歳男性の生存曲線(5年生存率83.9%、10年生存率63.1%)を下回った。経過観察群(33.6%、25.9%)と破裂群(43.6%、25.3%)とは同様な生存曲線を示し、非破裂群に比べ、有意に不良であった(Fig. 1, $p < 0.0001$)。

非破裂群と経過観察群の予後を、初診時の瘤径6cm未満と6cm以上に分け比較すると、非破裂群では瘤の大小で相違はなかったが、経過観察群では瘤の大き

Table 1 Patient characteristics

	observation	non-rupture	rupture
number	45	117	39
male:female	35:10	98:19	33:6
age (y.o)	70.9±9.1	68.6±7.6	71.5±7.9
size (mm)	62.3±13.7	64.4±15.7	76.1±21.6*
follow up (months)	51.2±43.4	81.8±43.4*	51.7±47.7

*p<0.01

Table 2 Operation and outcome

	observation	non-rupture	rupture
No. of operation	14	117	39
	rupture 5*	emergency 8	at a first visit 36
	elective 9	elective 109	in wait for ope. 3
operative mortality	1/17 (7.7%)	2/117 (1.7%)	8/39 (20.5%)
patients without operation	31		
survive	4		
death	27	rupture 12*	
		others 15	

*AAA rupture occur: 17/45 (37.8%)

な群で予後が悪かった(Fig. 2). 各群の手術施行症例のうち、生存退院例の退院後の遠隔予後にも相違はなかった。

初診後の破裂の経時的な発生と破裂以外の原因による死亡の経時的な発生数をみると、ほぼ同様な経過を示した。破裂および破裂以外の死亡とも、初診後1年以内に発生全体の40%が、2年以内に60%、5年以内に90%が発生していた(Fig.3).

死 因

全201例中、124例62.0%が現在までに死亡していた。経過観察群では既に死亡した33例中14例(42.4%)が破裂による死亡で、ついで悪性腫瘍が多かった。悪性腫瘍を理由とした6例は3年以内に全例死亡し、1例が破裂による死亡、他の5例は全て悪性腫瘍で死亡であった(うち1例は破裂時に手術施行)。

非破裂群の死因は、急性心筋梗塞などの心疾患が20例と最も多く、ついで脳梗塞、脳内出血などの脳血管疾患が14例、悪性腫瘍が11例で、これら3つの死因が大多数を占め、同年代成人の死因と同様であった。また、破裂群では手術死亡が1/3を占めたが、その他の死因は非破裂群と同様であった(Table 3).

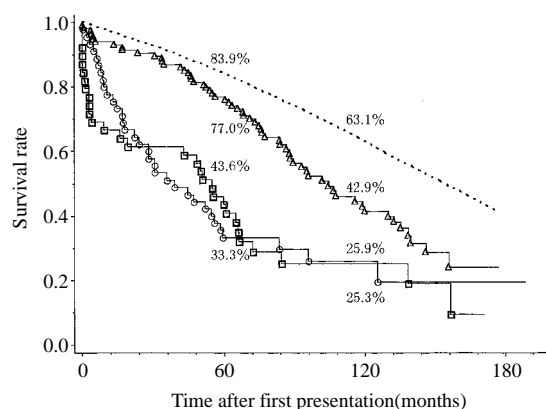


Fig. 1 Survival curves for non-rupture group (□), rupture group (△), and observation group (○) using Kaplan-Meier analysis. Dotted line: normal population based on Life Table for Japan. P<0.0001 vs non-rupture group.

考 察

AAAの治療成績に関する報告で、非手術例まで検討した報告は少ない^{2,3)}。我々自身が行ってきた手術適応決定を省みるためにも、手術適応外と判断した症例の予後を検討すべきであると考え、非手術例も含め、受診した5cm以上のAAA全症例の予後を検討した。その

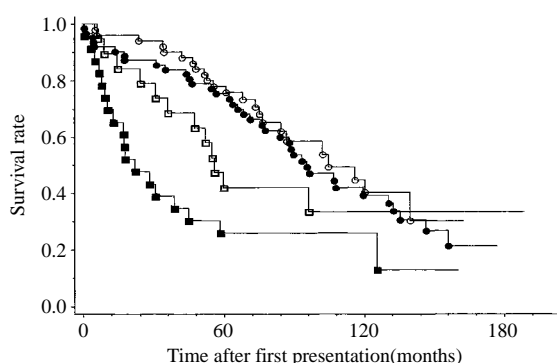


Fig. 2 Survival curves for non-rupture group with an AAA < 6cm (○) non-rupture group with an AAA > 6cm (□) observation group with an AAA < 6cm (△) and observation group with an AAA > 6cm (◇) using Kaplan-Meier analysis.

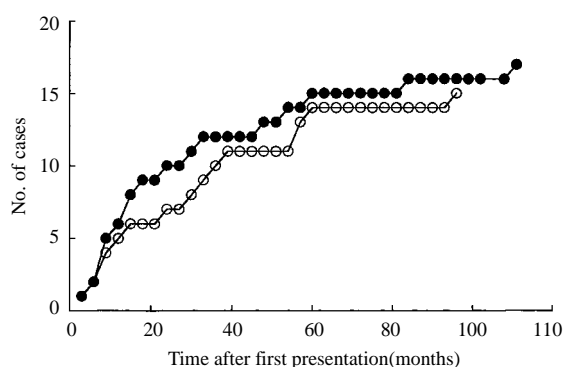


Fig. 3 Cumulative incidence of rupture (○) and death without rupture (□) during observation period.

Table 3 Cause of death

observation (n=33)		non-rupture (n=61)		rupture (n=30)	
rupture	14	cardiovascular	20	AAA operation	11
malignancy	7	stroke	14	cardiovascular	8
cardiovascular	4	malignancy	11	malignancy	2
pneumonia	2	AAA operation	5	pneumonia	2
AAA operation	1	pneumonia	3	other aneurysm	2
other aneurysm	1	other aneurysm	3	stroke	1
others	4	others	5	others	4

結果、経過観察となった症例が約 1/4 存在し、その 4 割弱が破裂に至っていた事が明らかとなり、問題点や今後の課題が浮き彫りになった。

経過観察となった理由は、医学的問題(諸々の合併症、リスク)と患者側の問題(治療の同意の有無など)とに大別された。本人・家族の拒否によるものが 1/3 を占め最も多く、このうち 1/3 は後に待機手術となったが、残りの半数は破裂を来していた。破裂を未然に予防するため、十分な説明を行い、待機手術を行う事が重要な事は言うまでもない。しかし、外来診療において本人が手術を拒否し、更に破裂発生後も、頑なに手術を拒否し、死に至った例も複数経験し、単に医学的な面のみでなく、患者の「生」あるいは「死」に対する意志も尊重されなければならないと考える。

医学的面の理由に呼吸機能障害が上げられた。呼吸機能障害のため経過観察とした症例の中には、後に問題なく待機手術を行い得た症例や、破裂を来した後に

手術施行し、救命し得た症例が存在した。1 秒量の低い AAA は手術の有無に関わらず予後が悪いことが報告されている⁴が、瘤の経時的な変化や日常生活での呼吸器症状の状態を見極め、慎重に時機を選ぶことで、破裂に至った呼吸機能障害例の中にも、待機手術が可能であった症例が存在したと考えられた。

AAA に対する手術の最大目的は、破裂による死亡を防ぎ、予後を改善することにある。不良な経過観察群の予後を改善する為には、破裂に至る症例を減らす事が必要であろう。では、経過観察群全例に待機手術を施行していたら、予後は非破裂群同様に改善させられたであろうか? 経過観察群では、経時的な破裂の発生と同様に、破裂以外の死因による死亡も早期に多数発生しており、必ずしも待機手術を行ったとしても、予後を改善させられなかった症例が多数存在したと考えられる。一方、5.5cm 未満の AAA に対する手術は予後を改善させない、との英国の prospective randomized study の

結果⁵や、待機手術後早期に他病死する症例が存在する事などから、手術を行った症例の中には手術が不要であった例も存在したと考えられる。

結局は「破裂」と「他病死」のいずれが、その患者に先に訪れてしまうかを見極めることしかなく、1例1例について、瘤の状態、全身の状態を経時的に把握し、本人・家族と十分に協議した上で治療方針を決定していくしかないと考える。瘤の状態の把握については、瘤径などの画像診断にのみ頼っているのが現状である。今後、全身状態を加味した画像診断（腹部脂肪分布や血栓との関連など）や血清学的なマーカー（プロテアーゼや細胞外マトリックス代謝マーカーなど）などの研究が進み、より確実な破裂の予知が行えれば、治療の必要性やその時機を明確にできると考える。治療法に関しても、低侵襲のステントグラフティンクが多施設で施行されてきているが、経過観察群の中で、瘤の形態的な問題から適応となる症例は必ずしも多くないのが実状であり、技術改良や新たな治療法の開発も今後の課題である。

今回、AAAの手術例に加え、非手術例をも含めて検討を行ったが、いずれの治療方針でも生命表での同世代の人々の予測予後を下回っていた。AAAの手術成績は改善してきているが、実際には、まだ多くの課題が存在すると思われた。

文 献

- 1) 国民衛生の動向。厚生省，1986年版-1999年版。
- 2) Englund, R., Perera, D. and Hanel K. C.: Outcome for patients with abdominal aortic aneurysms that are treated non-surgically. *Aust. N. Z. J. Surg.*, **67**: 260-263, 1997.
- 3) Komori, K., Takeuchi, K., Ohta, S. et al.: Factors influencing late survival after abdominal aortic aneurysm repair in Japanese patients. *Surgery*, **125**: 545-552, 1999.
- 4) U. K. Small Aneurysm Trial Participants.: Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. *Ann. of Surg.*, **230**: 289-297, 1999.
- 5) U. K. Small Aneurysm Trial Participants.: Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet*, **352**: 1649-1655, 1998.

Outcome of 45 Patients with Unoperated Aortic Aneurysm

Tetsuo Watanabe, Akira Sato, Eiji Hashizume, Syuji Takada, Keisuke Kamata, Naobumi Wada, Masato Ohara, Jiro Kikuchi, Yoshihisa Tamate, and Susumu Satomi

Division of Advanced Surgical Science and Technology, Graduate School of Medicine, Tohoku University

Key words: Abdominal aortic aneurysm, Non-surgical treatment, Natural history, Prognosis, Rupture

Background: There are few reports describing the outcome in patients with abdominal aortic aneurysm who are not surgically treated. Therefore we examined the outcome in patients with abdominal aortic aneurysm who did not receive an operation.

Methods: All 203 patients who presented to Tohoku University Hospital with abdominal aortic aneurysms ≥ 5 cm between 1985 and 1996 were reviewed. We examined the size of the aneurysm at the first presentation, the reason for not undertaking surgical treatment, intercurrent illness and operation for aneurysm, length of survival and cause of death.

Results: Among these patients, 117 patients (58.2%) later underwent operation for non-ruptured AAAs (non-rupture group) and 39 patients (19.4%) were operated on for ruptured AAAs (rupture group). The remaining 45 patients (22.4%) were not offered operative treatment (observation group). The most frequent reason for choosing conservative treatment was refusal by patients or their family to undergo operation.

During follow-up (average 51.2 months) 9 patients who received elective operations and 5 patients who received operations for ruptured AAA were performed. Twelve patients of the remaining 31 patients died due to rupture. In all, 17 (37.8%) of 45 observation patients suffered rupture. The mean time to rupture was 30.1 \pm 30.6 months.

The cumulative 5-year and 10-year survival rate of the non-rupture group (77.0%, 42.9%) was significantly higher than that of the observation group (33.3%, 25.9%) or the rupture group (43.6%, 25.3%). There were no significant differences in survival regarding aneurysmal size in the non-rupture group, but the survival rate of those who had a large aneurysm was lower than those with small aneurysms in the observation group. The main cause of death in the observation group was rupture of the AAA.

Conclusions: Many ruptures occurred in initially non-surgically treated patients with AAA, and their outcome was unsatisfactory. (Jpn. J. Vasc. Surg., **11**: 479-483, 2002)