

腹部大動脈瘤の治療(総説) NEJM, Oct.28, 2021

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 仲田和正 2023. 3

Management of Abdominal Aortic Aneurysms (Clinical Practice)

著者

- Andres Schanzer, M.D., Division of Vascular and Endovascular Surgery,
University of Massachusetts Medical School, Worcester, A.S.(Associate of
Science,理系準学士)
- Gustavo S. Oderich,M.D., Division of Vascular and Endovascular Surgery,
University of Texas Health Science Center, Houston(G.S.O: General Staff Officer)

NEJM, Oct.28, 2021 に腹部大動脈瘤(AAA: Abdominal Aortic Aneurysms)の総説がありました。トップジャーナルで最後に AAA の総説が出たのは NEJM, Nov.27, 2014 でした。新たな進展があったのかと読んでみましたが AAA の手術適応が男は直径 5.5cm 以上、女 5.0 cm 以上と変わりません。ただ腎動脈より下の EVAR (Endovascular aortic aneurysm repair) だけでなく腹腔動脈、上・下腸間膜動脈、腎動脈も含めた FB-EVAR (Fenestrated and branched EVAR) が発達してきました。また短期成績は EVAR が優れるのですが失敗が生涯ついて回るので生涯経過観察が必要です。一方開腹手術は短期死亡率は高いのですが長期成績はよく生涯観察は不要です。

NEJM, Oct.28, 2021 腹部大動脈瘤総説の要点は下記 6 点です。

- ① AAA $\geq$ 径 3 cm、手術適応男 $\geq$ 5.5cm(破裂 1%/年)、女 $\geq$ 5.0 cm。これ未満の手術不可。
- ② 径 3.0-3.9cm はエコー 3 年毎確認, 4.0-4.9cm は 1 年毎, 5.0cm 以上は 6 カ月毎。禁煙!
- ③ 手術の 8 割 EVAR. 30 日死亡: EVAR 1.2%, 開腹 4.8%. 入院 2 日対 7 日. 再介入 9.0% 対 1.7%.
- ④ EVAR 初期成績良いが破裂 5.4% で経年減少はなく生涯フォローせよ。開腹術の破裂は稀。
- ⑤ 腎動脈、SMA/IMA、CA を含む FB-EVAR 登場、30 日死亡率 1.1%、開腹で 7-16%。
- ⑥ 患者の 65 歳以上の 1 親等(親、子)にエコー検査を勧めよ。瘤拡大の内科治療なし。

1. AAA $\geq$ 径 3 cm、手術適応男 $\geq$ 5.5cm(破裂 1%/年)、女 $\geq$ 5.0 cm。これ未満の手術不可。

AAA で亡くなった有名人には司馬遼太郎(72 歳)、俳優の米倉斉加年(まさかね、80 歳)、藤田まこと(76 歳)、阿藤快(69 歳)、南伸介(52 歳)、大瀧詠一(65 歳)、漫画家畑中純(62 歳)、淀川長治(89 歳)、アインシュタイン(76 歳)などがいます。

司馬遼太郎は 1996 年 2 月、72 歳で歯を磨いている時に突然倒れました。亡くなる 1 年半前から坐骨神経痛で 1 週間は歩行もできず 8 か月前には「右足の重さが 10 日ほど続き、レッグウォーマーで足を暖めた」とのことです。おそらく腹部大動脈分岐部付近から総腸骨動脈にかけての動脈瘤だったのでしょう。逝去の 2 か月前、周囲の人に顔色が白く見えるほど貧血が進み、1 か月前に腰痛で治療、22 日前から発熱、15 日前、風呂場で貧血と、少しずつ出血が続いていたようで 1996 年

2月12日、歯を磨いている時に突然倒れました。早めに受診すれば今なら局麻下、EVAR(Endovascular aortic Aneurysm Repair)で治療できる疾患です。

AAAは直径3 cm以上を言います。米国で50歳から84歳までで推測罹患率は1.4%、または110万人。女性、ブラック、アジア系は白人より少ないようです。

危険なのは破裂による出血死です。破裂を予測する最重要因子はその直径であり、直径5.0-5.9 cmで破裂リスクは年1%、6 cm以上で14.1%。女性ではそれぞれ年3.9%、22.3%です。

直径5.5 cm未満での手術に利点はありません。5.5 cm未満では観察が安全でcost-effectiveです。ただしこれは白人のデータがほとんどであり女性やその他民族に適応できるかは不明です。1 cm/年以上の急速な拡大は要注意ですが、これを修復することによるデータはありません。一方、女性は体格が小さく径が小さくても破裂しやすいので多くの専門家、ガイドラインは5.0 cm径を閾値(threshold)としています。

以前、東大阪市の住宅街にある司馬遼太郎記念館を訪ねました。自宅の横にある記念館は安藤忠雄設計でまるで図書館の規模で2万冊の蔵書が高さ11m、3層吹き抜けの大書架に展示されている様は壮観でした。自宅書斎からは庭の雑木林が見えこんな快適な環境で執筆していたのだなあとうらやましく思いました。

下記は小学校6年教科書に載った司馬遼太郎の「21世紀に生きる君たちへ」です。
「・・・さきに私は自己を確立せよ、と言った。自分には厳しく、あいてにはやさしく、とも言った。それらを訓練せよ、とも言った。それらを訓練することで、自己が確立されていく。そして、”たのもしい君たち”になっていく。以上のことは、いつの時代になっても、人間が生きていくうえで、欠かすことができない心がまえというものである。」

次男が司馬遼太郎ファンだったので売店で司馬遼太郎記念館と書かれたファイルを土産に買いました。

そう言えば岸田総理が2023年3月21日、インド経由でウクライナを電撃訪問しました。その1週間前から次男がニューデリーの在インド日本大使館勤務となりました。以下次男とのラインでのやりとりです。

家内「岸田さんがウクライナに行くことは知ってた？」

次男「まっつったく知らなかった。大使館職員総出で岸田さんの訪印対応してて朝、首相がニューデリー到着、そのままモディ首相と色々な行事があった。ただ変だなと思ったのは午後6時45分から大使公邸で日本企業の人たちとの食事を7時30分終了と時刻を厳命されてた。たった45分間の会食だなんて首相がWBCの野球中継を見たいんだろうと噂してた。

午後 7 時 45 分頃ホテルで大使館職員と岸田さんと写真を撮り 8 時頃終了、ホテルに泊まったと思っていたらそのまま空港に直行してウクライナに向かったらしい。
翌朝 10 時に総理がホテル出発予定のスケジュール組んでいたから朝の NHK 速報見て皆びっくり。準備してた人たちマジでかわいそう。教えてくれたっていいじゃん！」

家内「インドへ行ってまだ 1 週間経たないのに、ああ、すごい。おもしろ過ぎ。」
小生、孫氏兵法の計篇「兵(戦争)とは詭道(謀略)なり。故に能なるも之に不能を視し、用なるも之に不要を視し、近きも之に遠きを視し、遠きもこれに近きを視す」を思い出しました。

まとめますと AAA は径 3 cm 以上を言います。手術適応は男 $\geq 5.5\text{cm}$ 、女 $\geq 5.0\text{ cm}$ です。これ以下での手術に利点はなく観察すべきです。

2. 径 3.0-3.9cm はエコー 3 年毎確認, 4.0-4.9cm は 1 年毎, 5.0cm 以上は 6 カ月毎。禁煙！

以前、早朝にお爺さんがトイレで力んだところ腹の中でブツンと音がして、その直後ショック状態となり救急搬送されました。腹部大動脈の出血が腸腰筋に波及し、来院時 psoas sign を呈し股関節屈曲して搬入されました。Psoas sign を見たとき腹部大動脈瘤破裂も鑑別に
入れるのかとこの時、小生初めて知りました。虫垂炎や腸腰筋膿瘍だけではないのです。
幸い即座にヘリ搬送して救命されました。

小生今まで腹部大動脈瘤も大動脈解離も似たような病態かと思っていたのですが、下記の NEJM 総説によると違うのだそうです。

[conference-27_04.pdf \(nishiizu.gr.jp\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1401000)

腹部大動脈瘤 NEJM Nov.27,2014, 西伊豆早朝カンファ

「腹部大動脈瘤は単なる動脈硬化ではなく血管全層を侵す変性疾患！」だとのこと。
リンパ球、マクロファージが血管壁に侵入、蛋白分解酵素で中膜と外膜(adventitia)のエラスチン、コラーゲンを破壊、中膜平滑筋細胞が消失して薄くなり新生血管ができます。
一方、大動脈解離は上、下行大動脈を侵しますが腎動脈以下の動脈瘤の原因にはまずならない
とのこと。

また上記、2014 年の NEJM 腹部大動脈瘤総説によりますと、閉鎖された流体の中の圧はパスカル(Pascal)の法則により内圧は一定です。 $P=F/S$ 、 P は圧力、 $F(N)$ は力、 $S(m^2)$ は面積。

しかし壁張力はラプラス(Laplace)の法則により径が増えるほど大きいのだそうです。
Laplace's law は円筒の中の流体では $T=PR$ で T が tension(張力)、 P が内圧、 R が半径です。
壁張力(表面張力)は内圧 P と半径 R に比例します。従って半径が大きいほど大動脈瘤拡大は速くなるという訳です。

というわけで腹部大動脈瘤患者の経過観察は以下の通りで径が増すほど頻回のフォローが必要です。
直径 3.0-3.9 cm の AAA はエコー (duplex echo : ドップラー + B モード) で 3 年毎確認、
4.0-4.9 cm は 1 年毎、5.0 cm 以上は 6 カ月毎確認します。禁煙を推奨です。

危険因子 (predisposing factors) は高齢、家族歴、喫煙、高コレステロール血症、
高血圧です。糖尿病ではリスクは減少します。

まとめますと腹部大動脈瘤は径が増すほど壁張力が増し、経過観察は径 3.0-3.9cm は
エコー 3 年毎確認、4.0-4.9cm は 1 年毎、 5.0cm 以上は 6 カ月毎です。禁煙を推奨です！

3. 手術の 8 割 EVAR. 30 日死亡: EVAR 1.2%, 開腹 4.8%. 入院 2 日対 7 日. 再介入 9.0%対 1.7%.

手術は EVAR (endovascular aortic aneurysm repair) か開腹手術 (open surgical repair、
腹部正中切開か後腹膜経由) です。EVAR は 1991 年に導入され現在、手術の 80% は EVAR で
行われ、開腹手術は解剖学的に EVAR に適さぬときだけに格下げ (relegate) されました。

EVAR と開腹術比較の大規模 RCT は常に一定の結果を示しました。

3 つのトライアルで、30 日後罹患率、死亡率は EVAR 対開腹術で 0.5-1.7% 対 3.0-4.7%
であり、回復も EVAR が早く入院日数中央値は 2 日対 7 日でした。

米国の EVAR の入院日数が 2 日というのにはたまげます。

しかし 2-3 年経つと 8-10 年後まで生存率は EVAR、開腹の両者同様でした。

再度介入率は EVAR で高いのですがその介入はカテをベースとした手法で済みます。
コストは EVAR が開腹術よりも高くなります。

傾向スコアマッチング法 (propensity-score-matched analysis) により 2001 年から
2004 年にかけて 44,000 人の Medicare 利用患者で 30 日後死亡率は EVAR で 1.2%、
開腹法で 4.8% (P<0.001) でした。5 年後、全原因死亡率は両者同様で生存カーブは
3 年で同一となりました。再介入率は EVAR で多く 9.0%対 1.7% (P<0.001) でした。
ただし手術創関連の合併症は (手術創ヘルニアや腸閉塞) 開腹術で多く 9.7%対 4.1%でした。

なお傾向スコアマッチング法とは、軽症患者では EVAR が、重症患者に開腹手術と
なったりしてランダム化できぬ試験の時に使われる手法です。

共変量のバイアスを小さくするため、社会経済的地位や父親の有無などを共変量と
して加えるのだそうです。

まとめますと手術の 8 割は EVAR で解剖学的に不適切な時に開腹です。30 日死亡は
EVAR 1.2%対開腹 4.8%。入院 2 日対 7 日。再介入 9.0%対 1.7%です。再介入は EVAR が
多いことに注意です。

4. EVAR 初期成績良いが破裂 5.4%で経年減少はなく生涯フォローせよ。開腹術の破裂は稀。

EVAR の初期成績は良いのに、開腹術と比べて手術 2-3 年以後なぜ好成績が保たれないのかはよくわかりません。Stent-graft 疲労もあるでしょうが失敗の多くは不適切な設置にあると思われます。つまり EVAR 説明書に従わず解剖学的に不適切に設置した場合です。

小生の外来患者さんで EVAR を受けた後、手術した病院への通院をやめてしまった方がいて、この総説を読んでギクッとしました。

EVAR 患者の 18-63%で解剖学的不適切例が報告されておりその場合、明らかに成績は悪いというのです。今後とも EVAR が不適切な解剖例でも、普及し続ければ短期の利益は、増え続ける失敗で相殺されるのではと危惧しています。

EVAR にあたっては解剖学的適応が明記されており、それに従わないことは不良結果を招きます。EVAR の後は生涯にわたって画像を follow し漏出(endoleak)や遺残大動脈の拡大に注意します。

術後、最初の数か月は CT angiography で、以後毎年エコー (duplex ultrasonography : B モード+ドップラー) でフォローします。肥満者でエコーが困難な場合は CTA か MRI です。

CT 被曝によるがん発生は 65 歳以上では少なく造影剤による腎障害は $GFR > 30\text{ml/分/1.73m}^2$ ではリスクは少ないようです。

EVAR 後の AAA 破裂は 5.4%で報告されこの危険性は経年で減少しないので生涯のフォローが必要です。一方、開腹術の場合は耐久性が高く再介入は少なく破裂は極めて稀です。開腹術の場合は患者が術前レベルに戻れば有事再診でよいとのこと。

まとめますと EVAR の初期成績は良いのですが破裂リスクは 5.4%で経年減少はなく、EVAR は生涯のフォローが必要です。一方、開腹術後破裂は稀で有事再診で良いのです。

5. 腎動脈、SMA/IMA、CA を含む FB-EVAR 登場、30 日死亡率 1.1%、開腹で 7-16%。

今まで EVAR は腎動脈より下の大動脈置換で使用されましたが、それより上の腎動脈や腸間膜動脈等をも含める製品も登場しています。これらの動脈を通す 4-5 個の窓付き (fabric openings からの reinforced fenestrations) や枝 (directional branches) を持つものが登場したのです。

これを FB-EVAR (Fenestrated and branched endoarterial aneurysmal repair) と言います。

Aortic stent graft を置いたあと穴を通して腎動脈や腸間膜動脈、腹腔動脈とを bridging stents や枝でつなぐのです。

腹部内(pararenal aneurysms)では一般的に Reinforced fenestrations が、胸部以下の置換では branched endovascular repair が好まれます。

[Modern Complex Stent Graft Designs: A Closer Look – Endovascular Today \(evtoday.com\)](http://evtoday.com)

Endovascular today, March 2021:FB-EVAR(fenestrated and branched endovascular aortic repair)設置の仕方が図入りで説明されています。Aortic stent graft を設置したあとカテにより有窓部から枝を出します。複雑なものだなあと仰天しました。

なお術後フォローは infrarenal EVAR ならエコーで良いですが FB-EVAR では CT 造影が必要です。

FB-EVAR と開腹手術の比較 RCT はまだありませんが観察研究では FB-EVAR の方が合併症も死亡率も少ないようです。

開腹手術では手術創が大きく大動脈のクランプの間、長時間の虚血が必要で、このため死亡率が高くなります。

複雑な AAA でも FB-EVAR の観察研究では合併症も死亡率も低いようです。

U.S.Aortic Research Consortium で pararenal、thoracoabdominal aortic aneurysm で の FB-EVAR893 例で 30 日後の死亡率 1.1%、開腹での thoracoabdominal aneurysm 手術で 30 日後死亡率は 7–16%でした。FDA の新規医療機器免除 (exemption) による研究が進んでいます。

まとめますと腎動脈、SMA/IMA、CA を含む FB-EVAR が登場し、30 日死亡率 1.1%、開腹で 7-16%です。

6. 患者の 65 歳以上の 1 親等(親、子)にエコー検査を勧めよ。瘤拡大の内科治療なし。

ガイドラインでの手術推奨は男性 5.5 cm 以上、女性で 5.0 cm 以上で Grade B(中等度)か Grade C(低)になっています。手術は解剖学的に適切で生命予後 2 年以上の患者で開腹術よりも EVAR を推奨です。また 大動脈瘤拡大を防ぐ内科治療はありません。

Society for Vascular Surgery(SVS)と the European Society for Vascular Surgery(ESVS)のガイドラインでは 5.5 cm 径以上の fusiform aneurysms で SVS で Grade B(中等度の推奨)、ESVS で Grade-C(低い推奨)、level 2(弱い)になっています。

一方、女性ではもともとサイズが小さく、女性で径 5 cm 以上の fusiform 大動脈瘤に対し SVS は grade B(中等度)、ESVS で grade C(低い)、level 2 です。

また AAA 患者の一親等で 65 歳以上のどんな患者でもエコー検査を勧めよとのこと。一親等(本人、親、子)に対するエコー検診のアウトカムとコスト比の RCT はありませんがそのエビデンスは Grade C(低い)、推奨度 level 2(弱い)で、スクリーニングの推奨年齢は 50 歳-65 歳です。

Medicare(米国連邦政府管轄の 65 歳以上を対象とする公的医療保険制度)と Medicaid(米国各州政府運営の低所得者、障害者を対象とする医療保険)は、AAA 患者の家族歴のある 65-75 歳で生涯に 100 本以上の喫煙者で 1 回のエコー検査をカバーしています。

一方 U.S.Preventive Services Task Force はエコースクリーニングを男性には認めています
が AAA 患者が一親等にいる女性に対する検査は十分なデータがないことから反対しています。

まとめますとガイドラインでの手術推奨は男性 5.5 cm 以上、女性で 5.0 cm 以上でエビデンスは
Grade B(中)か Grade C(低)です。AAA 患者の一親等で 65 歳以上のどんな患者でも
エコー検査を勧めます。瘤拡大を防ぐ内科治療はありません。

この総説には冒頭症例提示と筆者の回答があります。
復習の為、以下の症例と回答をご覧ください。

【冒頭症例】

64 歳男性、かかりつけ医師にルーチンの受診時、上腹部正中に拍動する腫瘍を触知。
腹痛、背部痛なく 3 階まで容易に階段(two flights of stairs)を上がることができる。
高血圧と高脂血症はコントロールされている。大動脈瘤の家族歴はないが 16 歳から 1 日 1 箱の
タバコを吸っている。エコーでは腎動脈より下方に最大直径 5.7 cm の腹部動脈瘤がある。
この患者の評価と治療は？

【筆者の回答】

冒頭患者は腎動脈より下の AAA で直径 5.5 cm 以上であることから修復を推奨する。
EVAR に適するか確認のため 1-2mm スライスの CTA を撮影。手術リスクが高い場合は
EVAR を推奨。EVAR は開腹術よりも短期罹患(morbidity)、死亡率(mortality)が少ない
からである。
手術リスクが低ければ EVAR または開腹術を推奨。生涯に亘るフォローに同意するなら
EVAR を、そうでなければ開腹術を推奨する。
またこの患者の一親等で 65 歳以上のどんな患者でもエコー検査を勧める。

それでは NEJM, Oct.28, 2021 腹部大動脈瘤総説の要点 6 の怒涛の反復です。

- ① AAA ≥ 径 3 cm、手術適応男 ≥ 5.5cm(破裂 1%/年)、女 ≥ 5.0 cm。これ未満の手術不可。
- ② 径 3.0-3.9cm はエコー 3 年毎確認、 4.0-4.9cm は 1 年毎、 5.0cm 以上は 6 カ月毎。禁煙！
- ③ 手術の 8 割 EVAR. 30 日死亡:EVAR 1.2%, 開腹 4.8%. 入院 2 日対 7 日. 再介入 9.0% 対 1.7%.
- ④ EVAR 初期成績良いが破裂 5.4% で経年減少はなく生涯フォローせよ。開腹術の破裂は稀。
- ⑤ 腎動脈、SMA/IMA、CA を含む FB-EVAR 登場、30 日死亡率 1.1%、開腹で 7-16%。
- ⑥ 患者の 65 歳以上の 1 親等(親、子)にエコー検査を勧めよ。瘤拡大の内科治療なし。