

大動脈瘤に対するステントグラフト治療に関する実験的検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/4515

大動脈瘤に対するステントグラフト治療に関する実験的検討

金沢大学大学院医学系研究科循環医学専攻経血管診療学

(旧講座名：放射線医学講座)

(主任：松井 修教授)

南 哲 弥

大動脈瘤に対するステントグラフト治療は低侵襲的治療法である。しかしながら、ステントグラフト留置後も動脈瘤破裂等の合併症が見られ、問題点は残っている。本研究の目的は実験モデルを用いてグラフト膜の性状と動脈瘤内圧変化の関係を分析し、至適ステントグラフトの条件を明らかにすることである。我々は有孔性の異なるグラフト膜とそれらの可動域の違いに着目して行った。グラフト膜は有孔性0のものとして、ゼルシールとポリテトラフルオロエチレン製 (expanded polytetrafluoroethylene) の2種、及び有孔性の異なるポリエステル製4種の計6種である。ステントはMatsui-Kitamura ステントを使用した。ステントの形状は人為的にグラフト膜に異なった可動域をもたせるために中央部にくびれを持たせたウェストタイプと、くびれないストレートタイプを作製し、各グラフト膜と組み合わせた計12種を使用した。ステントグラフト内ならびに動脈瘤内の2系統の圧変動とグラフト膜の変位が得られ、拍出時の急激な圧の上昇時における圧の上昇量と圧上昇率をグラフト膜の動きに基づき解析した。動脈瘤モデルのポンプの拍出に伴いステントグラフト内圧は急峻に上昇し、これと共にグラフトは拡張した。すべてのステントグラフトにおいて動脈瘤内圧上昇は二相性を示し、グラフトが拡張しつつある初期には急激であった(初期圧上昇)が、その後グラフトが最大限に拡張した状態における圧上昇は緩やかであった(終期圧上昇)。グラフト膜の有孔性が低く、また可動域の少ないものでは動脈瘤内圧の遮断作用は大きくなった。また圧上昇初期には有孔性が非常に高いものを除いては、グラフトの有孔性が低いにもかかわらず、可動性の大きいもので瘤内圧の上昇率が大きくなった。終期には可動域が小さいものでは有孔性が低いもの程上昇率は小さい傾向にあったが、可動域が大きいものでは有孔性の大小にかかわらず上昇率に大きな差異は見られなかった。以上の結果より、グラフト膜の有孔性が低く、可動域が少ないステントグラフトを使用することが破裂の危険性を回避する上で重要と考えられた。動脈瘤内圧の上昇が二相性を示したことは新たな知見であり、有孔性は初期と後期の両者に、可動域は特に初期に深く関与しているものと考えられた。

Key words aneurysm, stent-graft, endovascular grafting, pulse pressure

大動脈瘤は、寿命の延長や各種の画像診断の発達により日常臨床で比較的頻回に遭遇する疾患となっている¹⁾。大動脈瘤の合併症としては瘤の破裂が重篤であり、破裂した場合の死亡率はおよそ50%に達するとされ²⁾、早期発見、早期治療が望まれる。DuBostら³⁾は腹部大動脈瘤破裂の防止に瘤の置換術を行い、この方法により現在この疾患による死亡率は5%以下となっている。しかしながら、患者の高年齢化やそれに伴う合併疾患によって手術死亡率は上昇し、冠動脈疾患や脳血管障害などの合併症を有する高危険群では術後の死亡率や合併症の頻度が高い。

こうした手術高危険群に対する低侵襲治療法として導入されたものがステントグラフトによる大動脈瘤治療である。本治療法は種々の血管内治療の発展と共に開発応用されてきたものである。1969年にDotterら⁴⁾は拡張させた動脈を開存させておく方法として、血管内にステンレススチール製のコイルバネを挿入して内腔を保持させる試みを行った。このとき血管内ステント留置の概念が初めて提唱された。その後1983年に彼らは、より拡張力の強いステンレスやニッケルチタニウム超弾性合金

(ニチノール)などの金属コイルを用い血管内腔を確保した報告を行った⁵⁾。さらにCraggら^{6,7)}も同様の報告をし動脈内ステントの臨床応用が可能となった。一方、1986年にはBalkoら⁸⁾はポリウレタンによるグラフト膜を使用したステントグラフトを羊に留置した動物実験の報告を初めて行った。翌年にはLawrenceら⁹⁾が経カテーテル的に平織りポリエステルグラフト膜で被覆したステントを犬の大動脈内に留置した実験を報告し、新しいステントグラフト治療の概念が確立された。その後、1991年にはParodiら¹⁰⁾によって初めて臨床応用がなされ、バルーン拡張型ステントとポリエステルグラフト膜とを組み合わせたステントグラフトによる腹部大動脈瘤の治療成績が報告された。これ以降、様々なステントグラフトが開発されステントグラフトによる大動脈瘤治療は急速に発展してきている¹¹⁾。しかしながら、その初期成功率が高まるに従い長期成績は必ずしも良好ではないことが明らかにされつつある^{12)~15)}。すなわち、ステント留置直後に明らかな瘤への血液の流入(リーク)が見られない場合でもその後の経過で瘤の再拡大や破裂がみられることが少なくないことが問題となっている¹⁶⁾。その理由の一つ

平成14年11月20日受付, 平成15年2月7日受理

Abbreviations : ePTFE, expanded polytetrafluoroethylene; Gel, GelsealTM; SG, stent-graft

材料および方法

I. 実験装置

1. ステントグラフト

1) ステント

今回使用したステントはニッケルチタニウム超弾性合金 (nitinol, ニチノール) 製の自己拡張型ステント (Matsui-Kitamura ステント)²²⁾²³⁾ を使用した。使用したステントは 0.40mm 径のニチノールワイヤーをメッシュ状に編むことにより作成した 20mm 径 105mm 長のものである。グラフト膜に異なった可動性をもたせるために以下の 2 種の形状を使用した (図 1A, 1B)。ステントにくびれのないストレートタイプ (straight type) (図 1A) と、もう一方は、内径 9mm, 外径 10.5mm, 11mm 長のアクリル性円筒内にステントを通し、その中央部にくびれを持たせたウェストタイプ (waisted type) (図 1B) である。ストレートタイプではグラフト膜の内腔側への可動域はステントに阻まれるのに対し、ウェストタイプではグラフト膜は内腔への可動性を有し (図 1D)、折りたたまれた状態から最大拡張時までの可動域がストレートタイプに比し大きくなる。

2) グラフト膜

グラフト膜としては以下の 6 種類を使用した。一つは大動脈置換術用の人工血管として使用されているゼルシール (Gelseal™, 日本ライフライン, 東京) を用いた。ゼルシールは表面に凹凸加工した人工血管であり、ポリエステルを編み込んだ 0.9mm 厚の膜にゼラチンを浸透させて水の透過性を持たない加工を施されたもので、現在臨床において汎用されている^{24)~26)}。二つめはポリテトラフルオロエチレン製グラフト膜 (expanded polytetrafluoroethylene, ePTFE) (インプラグラフト, メディコン, 大阪)²⁷⁾ であり、以下のごとく加工して用いた。6mm 径の ePTFE を血管形成術用バルーンカテーテル (スマッシュバルーンカテーテル, ボストン・サイエンティフィック・ジャパン, 東京) を用い円筒形の膜の内部で拡張し、直径 20mm に引き伸ばした 80mm 長 0.12mm 厚のものである。残り 4 種は平織りポリエステル製グラフト膜²⁷⁾ で、30 デニール (0.05g で長さが 450m あるものが 1 デニール) のポリエステル糸を格子状にシームレスチューブとして織ったものである。これら 4 種はすべて 20mm 径、80mm 長である。糸の密度は 1 インチ (inch) あたり縦糸 275 本、横糸はそれぞれ 141, 138, 126, 114 本で、厚さは 0.14 から 0.17mm である。水の透過しやすさ、つまり有孔性 (ポロシティ, porosity, 120mmHg 下での透過量 ml/cm²/分) はそれぞれ順に 350, 530, 1010, 1370 であり、この順に透過性は向上する。ゼルシール、ePTFE の有孔性は 0 である。ゼルシールは厚い膜でステントグラフトに使用されていないが、これまでに多くの臨床使用の実績があり¹²⁾²⁴⁾ 本研究の対象に含めた。その他のグラフト膜は現在臨床的にステントグラフトに利用されている材料である。

3) ステントグラフト

Matsui-Kitamura ステントならびにグラフト膜をそれぞれ組み合わせた以下の 12 種のステントグラフトを使用した (表 1)。ステントグラフトの呼称については、ストレートタイプのステントとゼルシール、ePTFE を組み合わせたものをそれぞれ S-Gel (Gelseal™), SePTFE と呼び、ストレートタイプステントとポリエステル製グラフト膜の有孔性 350, 530, 1010, 1370

として使用するグラフト膜の性状が考えられている^{17)~19)}。ステントグラフトは経カテーテル的に大動脈内に挿入するために基本的に従来の手術で使用される大動脈用人工血管は厚く、使用困難である。このためステントグラフトに用いるグラフト膜は従来の人工血管と同様の材質を用いるものの、種々の加工がなされたり、あるいは薄壁性に作成されている²⁰⁾²¹⁾。このため、その圧遮断能や血管内での動態は従来の人工血管とは異なっていると考えられる。しかしながら、これらの性状が動脈瘤治療にどのような影響を与えているかは明らかにされていない。特に、実際に留置されたステントグラフトの拍動流内での動きとその内外での圧力関係の観察は困難で、研究報告も少なく定まった見解も得られていない。したがって、この点を明らかにすることは大動脈瘤のステントグラフト治療において、より有効なデバイスの作製と選択に寄与し、安全性や治療効果を改善する上で重要なのである。

本研究では、臨床応用に際しての至適なグラフト膜の性状を明らかにすることを目的として、拍動流を用いた動脈瘤モデル内に留置された種々のステントグラフトの微細な動きと、動脈瘤内およびステントグラフト内の圧力を同期的に観察することの出来る実験系を作製した。ステントグラフトの内圧とそれにより遮断された動脈瘤の内圧の拍動流内での動き方を同時に観察し、グラフト膜の性状の違いによる瘤内圧遮断効果の差異を比較検討した。

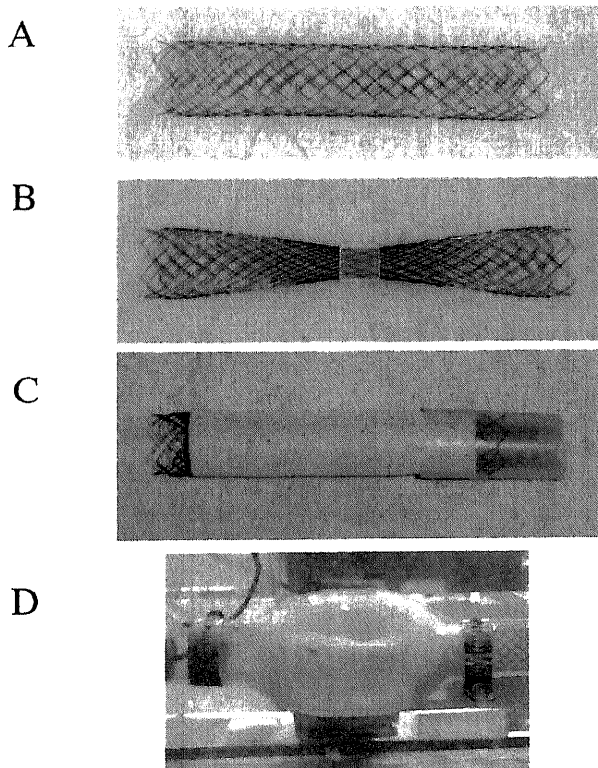


Fig. 1. Expandable metallic stents. (A) Straight type of Matsui-Kitamura stent. (B) Waisted type of Matsui-Kitamura stent. (C) Stent-graft. These stents are 20 mm in diameter and 105mm in length. Graft is 20 mm in diameter and 80 mm in length. (D) Deflated state of waisted type of stent-graft.

の組み合わせをそれぞれS-350, S-530, S-1010, S-1370とした。同様にウェストタイプのステントとそれぞれのグラフト膜の組み合わせをW-Gel, W-ePTFE, W-350, W-530, W-1010, W-1370とした。

いずれのグラフト膜もステント端より5mmの部位よりグラフト膜を被覆した状態で、後述する動脈瘤モデル内に固定した。動脈瘤モデル内に留置する際に、水流の上流側から動脈瘤内への漏れ（リーク）を防止するために以下の固定を行った。まず、ステントグラフトの一端はステント内側に内径15.8mm, 外径17.5mm, 36mm長のアクリル製円筒を中央部にステント端が位置するように挿入した。その外側を内径16mm, 1.3mm厚のシリコンラバー円筒で被覆し、ステントとグラフト膜を挟み込むように固定した（図1C）。これをステントグラフトの上流端とした。下流端はグラフト膜をステントには固定せず、大動脈瘤モデル壁とステントの間に挟み込んで固定した。

2. 実験回路

実験回路の模式図を図2に示した。

1) 動脈瘤モデル

全長150mm, 内径が20mmから50mmに拡がり、再び20mmとなるシリコンラバー製の紡錘型動脈瘤モデルを作成した。壁厚は1.2mmである。瘤は最大径50mmで瘤長は60mmである。

瘤の両端に連続する大動脈モデルとして、20mm径50mm長の円筒型のチューブを同時に作成した（図3）。ステントグラフトは、瘤モデル内およびステントグラフト内に空気が入らないように、水槽内で動脈瘤モデル内に瘤を内腔から遮断するように装着した。さらに、瘤の両端のチューブから移動しないように、外部からホースクリップで締め付け固定した。

2) 拍動ポンプ

ステントグラフトを留置した動脈瘤モデル両端のチューブ内には外径21mmの塩化ビニル製のパイプを挿入し固定した。ステントグラフト上流端側に挿入されたパイプを拍動流を発生するダイヤフラム式ポンプ（PA5000シリーズ, SMC株式会社, 東京）に接続し、拍動数を毎分60から70になるように設定した。なお、このポンプは空気圧縮機（エアーパーチ PA600S, 日立製作所, 東京）による圧縮空気により駆動する。

3. 計測装置

1) ステントグラフトの動きの計測

動脈瘤モデルは水を満たした水槽内に設置し、ガラス越しにモデル内のグラフト膜の上壁の変位を計測した（図3）。計測は水槽外の一側に光源（エルイーディー連続照明装置 LPR-10W, 日進電子, 東京）を設置、対側の水槽外に光源に向かい合うように置いたCCDカメラセンサー（CV-700, キーエンス, 大阪）

Table 1. Kinds of Matsui-Kitamura stent-graft

Design of stent	Type of graft	Name of SG	Grade of graft porosity (ml/cm ² /min)
Straight	Gel	S-Gel	0
	ePTFE	S-ePTFE	0
	350	S-350	350
	530	S-530	530
	1010	S-1010	1010
	1370	S-1370	1370
Waisted	Gel	W-Gel	0
	ePTFE	W-ePTFE	0
	350	W-350	350
	530	W-530	530
	1010	W-1010	1010
	1370	W-1370	1370

SG, stent-graft; ePTFE, expanded polytetrafluoroethylene; Gel, Gelseal™.

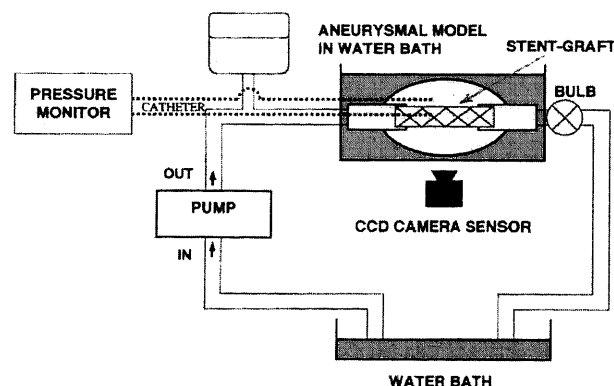


Fig. 2. Schema of artificial circulation.

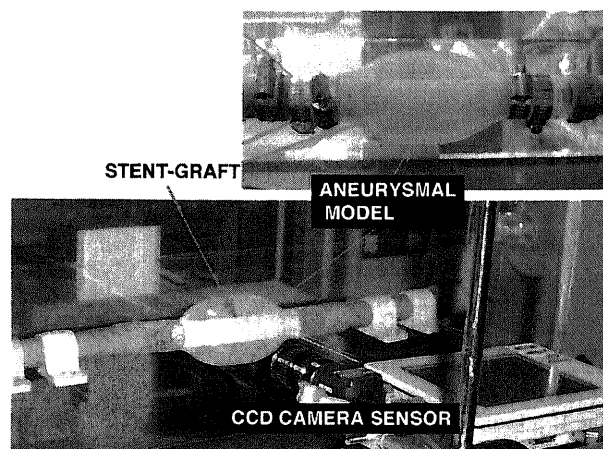


Fig. 3. Picture of artificial circulation and aneurysmal model. CCD, Charge Coupled Device

(図3) にてグラフト膜の変位を計測した。

2) スtentグラフト内および動脈瘤内の圧の計測

動脈瘤モデルに留置したstentグラフト内外に、7フレンチ (french, Fr) カテーテル (クールナンド, バード・ジャパン, 東京) を以下のようにそれぞれ設置した。stentグラフト内圧測定は、回路の上流部の塩化ビニルパイプの小孔からカテーテルを挿入して行った。カテーテルの先端はstentグラフト内中央部内腔に留置した。動脈瘤内圧の測定は、動脈瘤の上流側起始部の小孔より下流側に向かって挿入したカテーテルを用いた。その先端は同様にstentグラフト中央部レベルとした。両小孔共に周囲はシリコンラバーにより水の漏れがないように加工した。圧計測用カテーテルは圧変換器を介して血圧測定装置 (Dynascope, フクダ電子, 東京) に接続し計測した。

3) 計測データの収集と保存

stentグラフトの動きと圧2種の計3系統のデータはサンプリング周波数200Hzとし、同期的にピーシーカード型データ収集システム (NR-110, キーエンス, 大阪) よりパーソナルコンピュータ (FMV-BIBLO NU VI 23, 富士通, 東京) に収集し保存した。このデータは3チャンネル同時収集可能である。データ処理ソフトの制限により各系列で5ミリ秒ごとに収集した計32768, 約163秒の連続データとなった。

II. データ抽出方法及各種計測パラメーターの定義

収集データは5ミリ秒ごとの連続データである。動脈瘤内圧ならびにstentグラフト内圧の上昇成分を有効データとし、グラフト膜の動きとともに連続データより抽出した。計測により得られた圧2系統とグラフト膜の動きの経時変化は一般に図4のような動きを示した。データ抽出に際しては拍動流によ

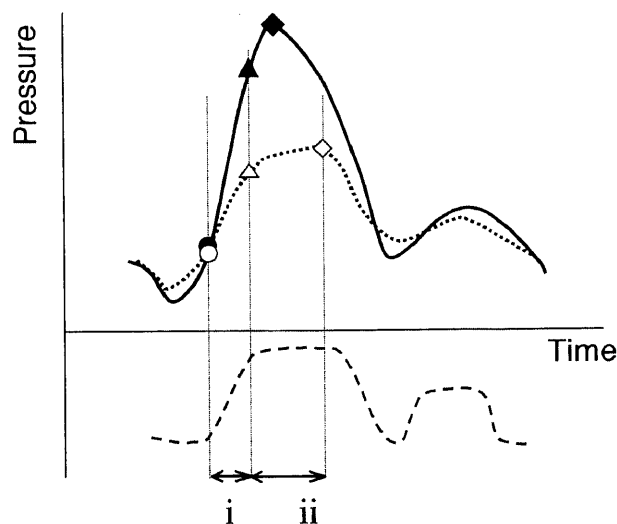


Fig. 4. Relationship between the change of pressure and graft motion. —, Pressure in stent-graft; ·····, Pressure in aneurysmal sac; ---, Graft motion; i, early phase of graft motion; ii, late phase of graft motion; P1 (●), inside pressure of stent-graft at the starting point of graft membrane expansion; P2 (▲), inside pressure of stent-graft at the point of maximum extension; Pm (◆), maximum inside pressure of stent-graft; P'1 (○), intraaneurysmal pressure at the starting point of graft membrane expansion; P'2 (△), intraaneurysmal pressure of at the point of maximum extension; P'3 (◇) maximum intraaneurysmal pressure

るグラフト膜の動きにあわせて圧の上昇を初期上昇と終期上昇とに分類した。グラフト膜が内圧により膨らみ始めた時点のstentグラフト内圧 (P1) と瘤内圧 (P'1), グラフト膜が最大限に拡張した時点でのstentグラフト内圧 (P2) と瘤内圧 (P'2), グラフト膜が収縮し始める直前時点での最大瘤内圧 (P'3), stentグラフト内圧の最大値 (Pm) を抽出した。初期上昇はP'1からP'2 (P1からP2) とし、この間の時間を t_{12} とした。終期上昇をP'2からP'3とし、この間の時間を t_{23} とした。stentグラフト内圧上昇当初からstentグラフト内圧の最大時まで (P1からPm) の時間を t_{1-m} とした。これらを用いて以下の検討を行った。

III. 検討項目

1. グラフト膜の動きと圧曲線について

stentグラフト留置後の瘤内圧の変化を解析するための基礎として、グラフト膜の拍動流内での動きを解析し、圧曲線の変化との関連を調べた。

2. 動脈瘤内圧上昇量

1) 脈圧比

stentグラフト留置後は動脈瘤壁に直接かかる圧は遮断される。この遮断の程度の指標として、stentグラフトで隔絶された動脈瘤内における脈圧をstentグラフト内圧の脈圧で除したものを脈圧比と設定した。脈圧比が小さいほど動脈瘤内圧の緩和作用が強いことを示す。算出式としては $(P'3 - P'1) / (Pm - P1)$ で表される。

i. グラフト膜の可動域の程度が同等で有孔性の異なるstentグラフトにおける脈圧比の検討

ストレートタイプおよびウェストタイプのそれぞれにおいて、有孔性の異なるstentグラフト内ならびに瘤内の圧変化を観察し脈圧比を比較した。

ii. グラフト膜の有孔率が同等で可動域の異なるstentグラフトにおける脈圧比の検討

有孔性が同等であるストレートタイプとウェストタイプの二種間で、stentグラフト内ならびに瘤内の圧変化を観察し脈圧比を比較した。

2) 各時相における動脈瘤内圧上昇比

動脈瘤内の脈圧はグラフトの拡張状態により図4に示したごとく、初期上昇と終期上昇の2つの成分 (二相性) に分類された。初期と終期の上昇量のいずれの成分が、より全体の圧上昇に関与したかをみるために全体の脈圧に占める各成分の比率を求めた。グラフト膜が拡張しつつある時相での動脈瘤内の上昇圧とグラフト膜が最大限に拡張している時相での動脈瘤内の上昇圧をそれぞれ算出し、後者を前者で除したものを設定し圧上昇成分の程度を示すものとした。算出式としては $(P'3 - P'2) / (P'2 - P'1)$ で表される。初期上昇の程度が大きいほどこの値が小さくなる。

2. 各時相における圧上昇率

拍動流内での圧の上昇率は圧の速度変化を見たものであり、この上昇率は瘤破裂の重要な因子の一つと考えられる。瘤内圧の上昇率を初期、終期でそれぞれ算出し、各時相における瘤内圧上昇に影響を与える因子を以下の二つの指標を設定し検討した。グラフト膜が膨らみつつある時相での上昇率を初期上昇率 ($\Delta P1st = P'2 - P'1 / t_{12}$), グラフト膜が膨らみきっている時相での上昇率を終期上昇率 ($\Delta P2nd = P'3 - P'2 / t_{23}$) としてそれぞれ算出した。これらは個々の実験における循環回路抵抗やポンプの出

力による誤差を補正する目的でステントグラフト内圧の急峻な上昇に対する割合として相対値として比較検討した。ステントグラフト内圧の上昇率は内圧の初期より最大時までの上昇率で除して算出した。

1) 相対初期上昇率, 瘤内圧初期上昇率を内圧の初期より最大時までの上昇率 (ΔP_i) で除したもの ($\Delta P_{1st}/\Delta P_i$) とした。

2) 相対終期上昇率, 瘤内圧終期上昇率を内圧の初期より最大時までの上昇率 (ΔP_i) で除したもの ($\Delta P_{2nd}/\Delta P_i$) とした。

以上の項目に関して比較検討した。上記項目についての比較検討は, 同一ステントでのグラフト膜の種類別のデータと同一グラフト膜でのステント間のデータについて行った。

Ⅳ. 統計学的検討

測定により得られた結果はすべて平均±標準偏差で示した。各種類のステントグラフト全体のデータ分散に差があるか否かについてはノンパラメトリック検定であるKruskal-Wallis検定により検討し, 危険率1%をもって有意差ありとした。二者毎に各群間に差があるか否かではScheffé検定を用いて多重比較を行い, 危険率1%をもって有意差ありとした。

成 績

Ⅰ. グラフト膜の動きと圧曲線の関連

各種ステントグラフト別に得られた圧曲線を示す (図5, 6, 7, 8, 9, 10)。すべてのステントグラフト群において, ポンプの拍出に伴いステントグラフト内圧は急峻に上昇しピークを形成する。これと共にグラフト膜は瘤方向に拡張し, その間の圧上昇初期には瘤内圧は急峻に上昇した (初期上昇)。その後, グラフト膜は膨らみきった状態を維持し, その間, 瘤内圧の上昇は緩やかであった (終期上昇)。この瘤内圧上昇は, ステントグラフト内圧がピークを形成後降下に転じ, グラフト膜が再び縮小に転じる直前まで持続した。非拍出期にはステントグラフト内圧は降下し, 次の拍出時の圧上昇のごく初期までステントグラフト内圧は瘤内圧より低い圧を示した。動脈瘤モデルは伸縮

性で瘤内圧の上昇により軽度拡張し下降により縮小した。代表的な圧の変動と動脈瘤モデルの可動の関係を図11に示す。ステントグラフト内圧に生じる圧上昇直後の急峻な段差は回路内からの反射波によるもので回避できないが, 今回の検討には直接的影響はないものと考えられ, 一相性の圧上昇として取り扱った。

各ステントグラフトにて抽出されたデータ数はストレートタイプにおいてはS-Gelが56データ, S-ePTFEでは56データ, S-350, S-1010, S-530, S-1370はそれぞれ57, 54, 55, 52データであった。同様にウェストタイプはW-Gel, W-ePTFE, W-350, W-530, W-1010, W-1370はそれぞれ57, 56, 59, 56, 56, 51データであった。

Ⅱ. 動脈瘤内圧上昇量

1. 脈圧比の各ステントグラフト間の比較

各ステントグラフトにおける成績を図12に示した。S-Gelでは 0.368 ± 0.011 , S-ePTFEでは 0.293 ± 0.005 , S-350では 0.503 ± 0.014 , S-530では 0.542 ± 0.08 , S-1010では 0.78 ± 0.024 , S-1370では 0.884 ± 0.01 でW-Gelでは 0.55 ± 0.02 , W-ePTFEでは 0.489 ± 0.038 , W-350では 0.637 ± 0.014 , W-530では 0.611 ± 0.018 , W-1010では 0.724 ± 0.018 , W-1370では 0.743 ± 0.016 となった。

1) 各成績をステントの種類別にみると, ストレートタイプ群において脈圧比はS-ePTFEが最も低値を示し, S-Gel, S-350, S-530, S-1010, S-1370の順に有意に上昇 ($p < 0.001$) し, それぞれの二者間の比較においても統計学的有意差を認めた ($p < 0.001$)。ウェストタイプ群においても同様にW-ePTFE, W-Gel, W-530, W-350, W-1010, W-1370の順に上昇傾向を示した ($p < 0.001$) が, W-530とW-350, W-1010とW-1370の二者間においてはそれぞれ有意差を認めなかった。

2) 同一グラフト膜における二種のステント間での比較では, すべての組み合わせで統計学的有意差が見られた ($p < 0.001$)。有孔性が低いものではストレートタイプがより低い値を示した

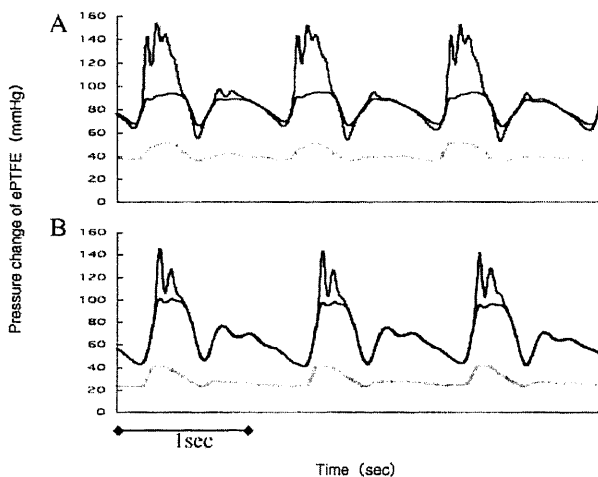


Fig. 5. Original tracings of the pressure change of expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE), and relationship between the change of pressure and graft motion. (A) Pressure change of S-ePTFE. (B) Pressure change of W-ePTFE. S-ePTFE, straight type of ePTFE; W-ePTFE, waisted type of ePTFE. —, inside pressure of stent-graft; ---, intraaneurysmal pressure; ·····, graft motion.

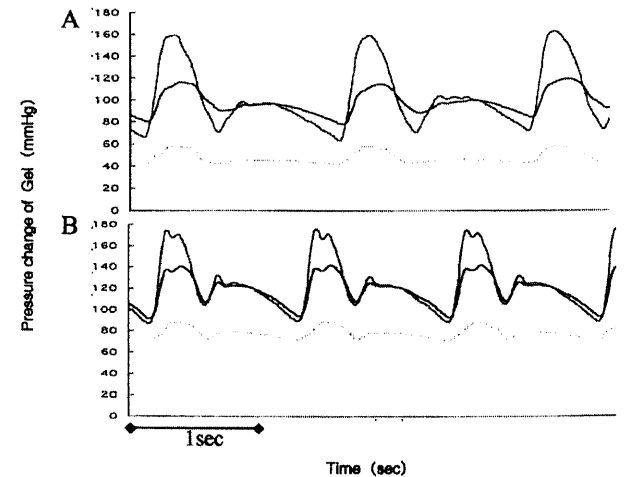


Fig. 6. Original tracings of the pressure change of Gelseal™, and relationship between the change of pressure and graft motion. (A) Pressure change of S-Gel. (B) Pressure change of W-Gel. S-Gel, straight type of Gelseal™; W-Gel, waisted type of Gelseal™. —, inside pressure of stent-graft; ---, intraaneurysmal pressure; ·····, graft motion.

が、S-1010とW-1010間S-1370とW-1370間ではウェストタイプがより低い値を示した。

2. 動脈瘤内圧上昇比の各ステントグラフト間の比較

各ステントグラフトにおける成績を図13に示した。S-Gelにおいては 0.015 ± 0.041 、SePTFEでは 0.235 ± 0.035 、S-350では 0.680 ± 0.114 、S-530では 0.849 ± 0.33 、S-1010では 1.175 ± 0.182 、S-1370では 1.058 ± 0.116 でW-Gelでは 0.064 ± 0.041 、W-ePTFEでは 0.028 ± 0.028 、W-350では 0.252 ± 0.047 、W-530では 0.152 ± 0.025 、W-1010では 0.163 ± 0.036 、W-1370では 0.338 ± 0.043 であった。

1) 各成績をステントの種類別にみると、ストレートタイプ

群において動脈瘤内圧上昇比はS-Gelが最も低値を示し、SePTFE、S-350、S-530、S-1370、S-1010の順に有意に上昇 ($p < 0.001$) した。二者間毎の比較においては、S-1370とS-1010間には統計学的有意差は見られなかったが、他の二者間には統計学的有意差を認めた ($p < 0.001$)。ウェストタイプ群においては、同様にW-ePTFE、W-Gel、W-530、W-1010、W-350、W-1370の順に上昇傾向を示した ($p < 0.001$)。二者間毎の比較においては、W-GelとW-ePTFEの二者間、W-GelとW-530、W-GelとW-1010の二者間には統計学的有意差を認めなかった。さらにW-350とW-ePTFE、W-350とW-530、W-350とW-1010、W-350とW-1370との二者間にも統計学的有意差を認めなかった。

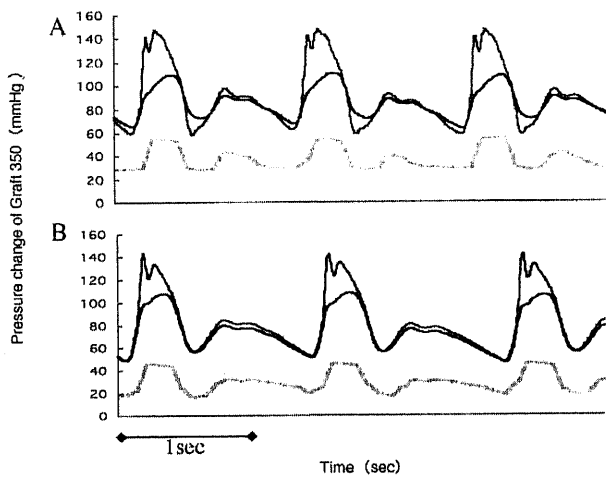


Fig. 7. Original tracings of the pressure change of graft 350, and relationship between the change of pressure and graft motion. (A) Pressure change of S-350. (B) Pressure change of W-350. S-350, straight type of 350; W-350, waisted type of 350. —, inside pressure of stent-graft; ---, intraaneurysmal pressure; ···, graft motion.

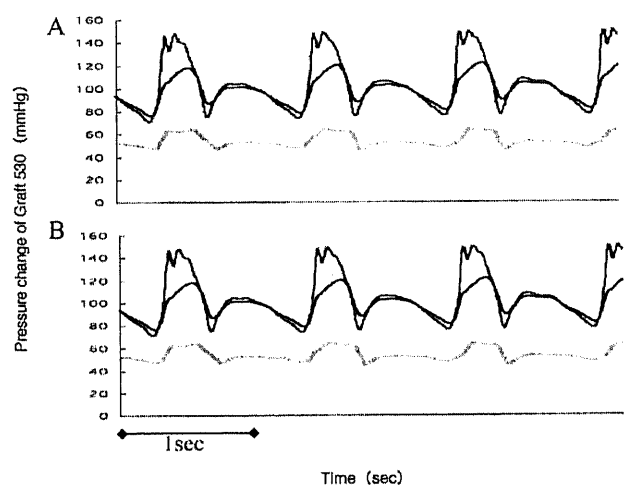


Fig. 8. Original tracings of the pressure change of graft 530, and relationship between the change of pressure and graft motion. (A) Pressure change of S-530. (B) Pressure change of W-530. S-530, straight type of 530; W-530, waisted type of 530. —, inside pressure of stent-graft; ---, intraaneurysmal pressure; ···, graft motion.

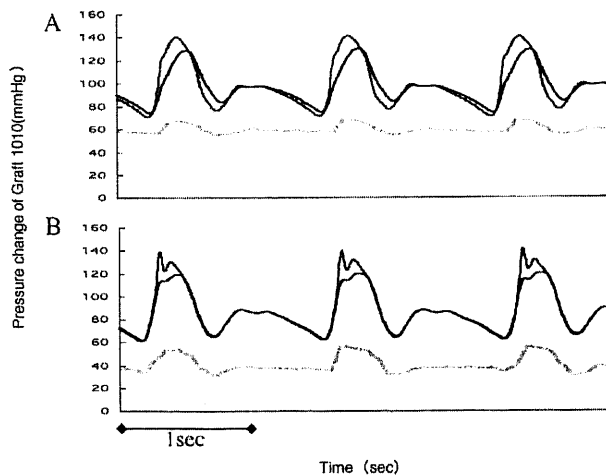


Fig. 9. Original tracings of the pressure change of graft 1010, and relationship between the change of pressure and graft motion. (A) Pressure change of S-1010. (B) Pressure change of W-1010. S-1010, straight type of 1010; W-1010, waisted type of 1010. —, inside pressure of stent-graft; ---, intraaneurysmal pressure; ···, graft motion.

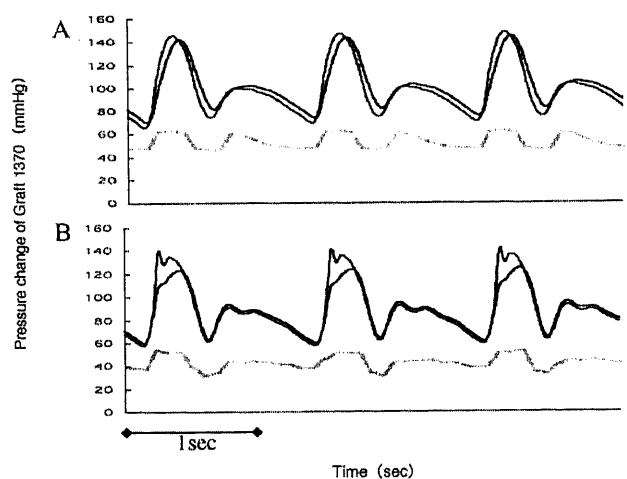


Fig. 10. Original tracings of the pressure change of graft 1370, and relationship between the change of pressure and graft motion. (A) Pressure change of S-1370. (B) Pressure change of W-1370. S-1370, straight type of 1370; W-1370, waisted type of 1370. —, inside pressure of stent-graft; ---, intraaneurysmal pressure; ···, graft motion.

2) 同一グラフト膜における二種のステント間での比較では、ゼルシールでのみウェストタイプよりストレートタイプが小さい傾向にあったが、統計学的には有意差を認めなかった。他のすべての組み合わせでは統計学的有意差が見られ ($p < 0.001$)、ウェストタイプがより低い値を示した。

Ⅲ. 各時相における圧上昇率

1. 相対初期上昇率 ($\Delta P_{1st}/\Delta P_i$)

各ステントグラフトにおける成績を図14に示した。S-Gelでは 0.401 ± 0.062 、S-ePTFEでは 0.237 ± 0.022 、S-350では 0.264 ± 0.068 、S-530では 0.358 ± 0.039 、S-1010では 0.939 ± 0.061 、S-1370では 1.095 ± 0.048 であった。一方W-Gelでは 0.634 ± 0.064 、W-ePTFEでは 0.502 ± 0.056 、W-350では 0.343 ± 0.056 、W-530では 0.402 ± 0.033 、W-1010では 0.655 ± 0.036 、W-1370では 0.576 ± 0.026 であった。

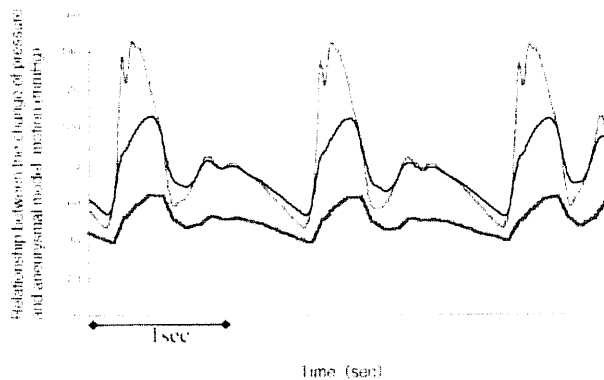


Fig. 11. Original tracings of the pressure change of graft 350, and relationship between the change of pressure and aneurysmal model motion. Pressure change of S-350. — · —, pressure in stent-graft; —, intraaneurysmal pressure; — · —, motion of aneurysmal model; S-350, straight type of 350.

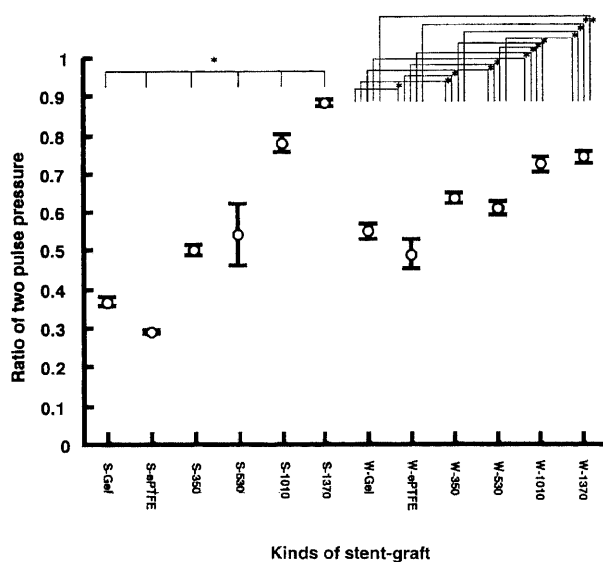


Fig. 12. The averaged ratio of two pulse pressure in each of stent-graft. Values are $\bar{x} \pm SD$. S-Gel, straight type of gelseal™; S-ePTFE, straight type of expandable polytetrafluoroethylene (ePTFE); S-350, straight type of 350; S-530, straight type of 530; S-1010, straight type of 1010; S-1370, straight type of 1370; W, waisted type. * $P < 0.001$.

1) ステントの種類別では、ストレートタイプにおいてはS-ePTFE, S-350, S-530, S-Gel, S-1010, S-1370の順に $\Delta P_{1st}/\Delta P_i$ の値は有意に上昇傾向を示した ($p < 0.001$)。各二者間での比較ではS-GelとS-530, S-ePTFEとS-350の組み合わせでは統計学的有意差を認めなかったが、他の二者間ではいずれも有意差を認めた ($p < 0.001$)。ウェストタイプにおいてはW-350, W-530, W-ePTFE, W-1370, W-Gel, W-1010の順に $\Delta P_{1st}/\Delta P_i$ の値は有意に上昇傾向を示した ($p < 0.001$)。各二者間での比較ではW-ePTFEとW-1370, W-1370とW-Gel, W-GelとW-1010のそれぞれの組み合わせでは統計学的有意差は見られなかった。これらを除くすべての二者間の組み合わせにおいては有意差を認めた ($p < 0.001$)。

2) 一方グラフト膜別にみると、グラフト350およびグラフト530ではウェストタイプのほうがストレートタイプより、 $\Delta P_{1st}/\Delta P_i$ が大きかったが統計学的有意差は見られなかった。グラフト1010と1370においてはストレートタイプがウェストタイプより、ePTFEとゼルシールにおいてはウェストタイプがストレートタイプより上昇率が大きく、いずれも統計学的有意差を認めた ($p < 0.001$)。

2. 相対終期上昇率 ($\Delta P_{2nd}/\Delta P_i$)

各ステントグラフトにおける成績を図15に示した。S-Gelでは 0.007 ± 0.020 、S-ePTFEでは 0.017 ± 0.0016 、S-350では 0.082 ± 0.017 、S-530では 0.099 ± 0.056 、S-1010では 0.490 ± 0.038 、S-1370では 0.691 ± 0.043 でW-Gelでは 0.022 ± 0.014 、W-ePTFEでは 0.073 ± 0.048 、W-350では 0.072 ± 0.006 、W-530では 0.058 ± 0.0089 、W-1010では 0.074 ± 0.01 、W-1370では 0.115 ± 0.0084 であった。

1) ステントの種類別にみると、ストレートタイプ群においてはS-Gel, S-ePTFE, S-350, S-530, S-1010, S-1370の順に $\Delta P_{2nd}/\Delta P_i$ の値は有意に上昇した ($p < 0.001$)。二者間の比較で

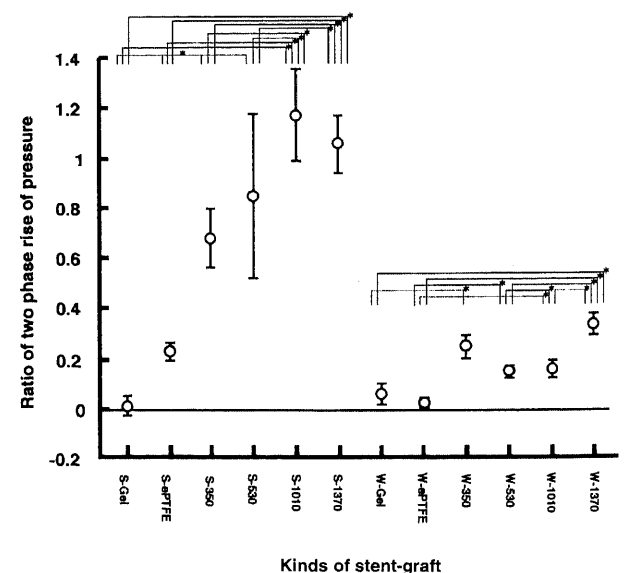


Fig. 13. The averaged ratio of two phase rise of pressure. Values are $\bar{x} \pm SD$. S-Gel, straight type of gelseal™; S-ePTFE, straight type of expandable polytetrafluoroethylene (ePTFE); S-350, straight type of 350; S-530, straight type of 530; S-1010, straight type of 1010; S-1370, straight type of 1370; W, waisted type. * $P < 0.001$.

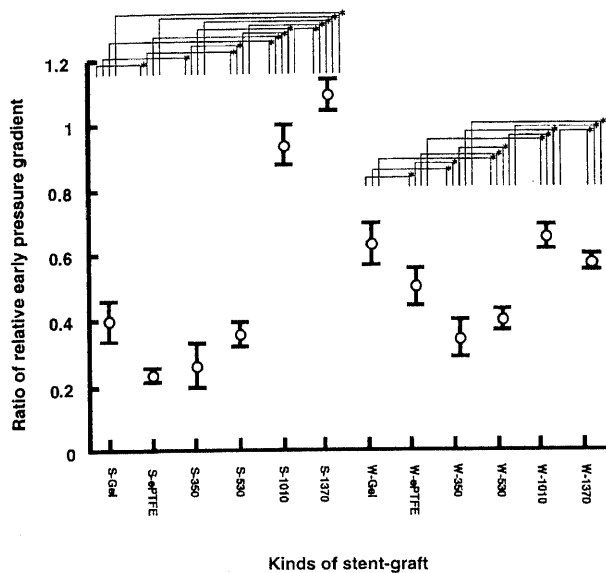


Fig. 14. The averaged ratio of relative early pressure gradient. Values are $\bar{x} \pm SD$. S-Gel, straight type of gelseal; S-ePTFE, straight type of expandable polytetrafluoroethylene; S-350, straight type of 350; S-530, straight type of 530; S-1010, straight type of 1010; S-1370, straight type of 1370; W, waisted type. * $P < 0.001$.

はS-GelとS-ePTFE, S-350とS-530間には有意差は見られなかったが, 他の二者間ではいずれも有意差を認めた ($p < 0.001$)。ウェストタイプにおいてはW-ePTFE, W-Gel, W-530, W-350, W-1010, W-1370の順に $\Delta P_{2nd} / \Delta P_i$ の値は有意に上昇した ($p < 0.001$)。二者間の比較ではW-ePTFEとW-Gel, ならびにW-530, W-350, W-1010のいずれの組み合わせにおいても有意差は見られなかった。他の二者間ではいずれも有意差を認めた ($p < 0.001$)。

2) グラフト膜別に見るとグラフト530ではウェストタイプ, グラフト1010と1370ではストレートタイプが有意に大きな値を示した ($p < 0.0001$)。一方ゼルシールではウェストタイプが, ePTFEとグラフト350ではストレートタイプがより大きな値を示したがこれらの間には有意差は見られなかった。

考 察

従来動脈瘤に対する治療法としては外科的置換術が行われてきたが, 現在は画像診断, インターベンショナルラジオロジー (interventional radiology) のめざましい進歩により低侵襲であるステントグラフト留置術が選択される機会が増加している。特に合併症を有する高齢者などの手術困難症例に対しては侵襲の少ない治療法として急速にその応用が進んでいる。しかしながら, これまでに様々なステントグラフトが開発されその動物実験や臨床応用が報告されてきた^{28)~30)}にも関わらず, 未だ十分な長期成績を有するステントグラフトは確立されていない。その重要な原因の一つとして, ステントグラフトに使用されるグラフト膜の拍動流内での動脈瘤に対する圧遮断効果が十分解析されていないことが挙げられる。

動脈瘤に対するステントグラフト治療はカテーテルを通じて経血管的に金属ステントに装着したグラフト膜を留置し, それ

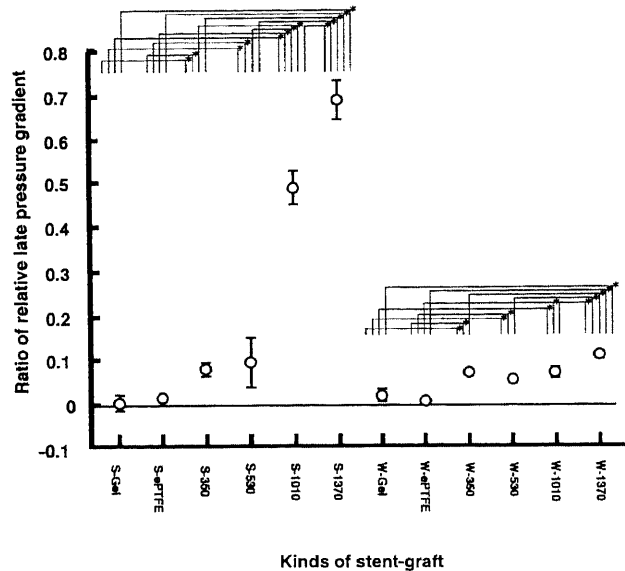


Fig. 15. The averaged ratio of relative late pressure gradient. Values are $\bar{x} \pm SD$. S-Gel, straight type of gelseal; S-ePTFE, straight type of expandable polytetrafluoroethylene; S-350, straight type of 350; S-530, straight type of 530; S-1010, straight type of 1010; S-1370, straight type of 1370; W, waisted type. * $P < 0.001$.

により血管内腔から隔絶された動脈瘤内への血液の流入や圧力伝播を遮断するものである。従って動脈瘤内に留置されたステントグラフトにとっては瘤壁にかかる圧を遮断する能力が重要であると考えられる。この目的でこれまでに多種のステントグラフトが開発されてきた。ステントの素材としてはステンレスや超弾性をもつニチノールの他, タンタリウム, コバルト合金等が使用されてきた。またグラフト膜の素材としてはポリエステル, ePTFEなどが使用されている。これらが様々な組み合わせられ使用されてきたが, 至適のステントグラフトに対する定まった見解はない。その理由として生体内でのステントグラフトの性状の解析が困難であることが挙げられる。本研究では動脈瘤モデルを用いて生体内での各種グラフト膜の動脈瘤内圧遮断効果を検討し, 至適グラフト膜に必要な条件を明らかにすることを目的とした。

大動脈瘤に対するステントグラフト治療においては, ステントグラフトをシースカテーテル内に折り畳んだ状態で動脈瘤部位まで送り込む必要があり, システムの細径化が必須である。このためにグラフト膜は薄いことが望ましい³⁷⁾。従来大動脈置換術に使用される人工血管は大動脈から挿入可能な20Fr前後のシースカテーテルには挿入困難であり, より薄壁のグラフト膜が必要である。この目的で開発されたものには, 従来の人工血管を加工したものや³⁸⁾ 新たに作成されたものがある³⁹⁾。前者としてはePTFEをバルーンカテーテルで拡張させたものなどがあり, 後者では人工血管としては通常生体に対して器質化しやすい薄いポリエステル膜を使用することが多い。こうしたグラフト膜は薄壁で可動性が高いこと, ポリエステル膜では有孔性が高く血液を透過しやすいことなどで, 従来の人工血管とは大きく異なっている。また, ステントグラフトは十分に壁に密着させるために動脈瘤の親動脈よりは10%から20%前後太

いものが使用される。このために瘤部ではステントと逢着されていないグラフト膜部分は弛みを生じ可動性を有する。従って、動脈瘤中に留置した後もグラフト膜は拍動する。こうしたグラフト膜の性状は動脈瘤圧遮断効果に大きな影響を及ぼすと考えられる。グラフトの有孔性の変化や弛み（可動性）の違いによる動脈瘤内に及ぼす圧遮断能の変化ならびに圧の上昇率の変化に関しての報告はこれまでになく、本研究ではグラフトの有孔性と弛み（可動性）の二点に着目して臨床応用に際して至適なグラフト膜がどのようなものであるかを検討した。

現在臨床応用されているステントグラフトではステントとグラフト膜の固定は部分的であり、完全に密着しているものではない。種類によっては逢着部位が限定される。このため本研究ではグラフト膜の可動域を意図的に変えるためにステントの形状を変化させた二種を作製し、相対的にグラフト膜の可動域が異なる環境で比較した。今回は単一ステントによる検討を行ったが、その理由としてはステントの拡張力による差異を除外するためである。

動脈瘤治療の選択に際しての破裂の危険因子は径の大きさとされている報告は多い⁴⁰⁾⁴¹⁾。しかしながら比較的小さい動脈瘤においても破裂がみられ⁴²⁾、動脈瘤径の経時的な拡大率の重要性が指摘されている^{43)~47)}。これらの径の拡大やその速度には血管壁の性状に加えて瘤内圧やその変動が大きな影響を与えているものと考えられる。そこで、本研究においてはステントグラフト留置後の動脈瘤内圧の変化を解析することを目的として上記の検討を行った。以下にそれぞれの検討項目について考察する。

拍動流内でのグラフト膜の動態と瘤内圧変動の関連を解析することはその瘤内圧遮断効果を理解する上で基本的に重要である。動脈瘤モデル内ステントグラフト留置後には、すべてのステントグラフトにおいて、ポンプの拍出に伴いステントグラフト内圧は急峻に上昇しピークを形成した。これと共にグラフト膜は急激に拡張し、その間の動脈瘤内圧の上昇は初期には急激であった（初期上昇）。その後、グラフト膜はほぼ膨らみきった状態で瘤内圧は緩やかに増加する傾向があった（終期上昇）。この瘤内圧上昇曲線が二相性を示すという現象はこれまで報告されていない。ステントグラフト治療における瘤内圧変動を理解する上で重要な事実と考えられる。

血管壁は粘性要素と弾性要素が混在する物質である。粘性体は応力の速度変化に依存するものであり、緩徐な応力では変形するが急速な引っ張りや折り曲げによっては切断する⁴⁸⁾。動脈瘤内圧上昇に伴う壁の伸展速度が大きいほど破綻しやすくなるという現象は血管壁の粘性要素からの理論である。一方、弾力性は応力の変化速度や物体の変形程度には無関係な応力歪関係を示す⁴⁹⁾。動脈瘤内圧上昇、すなわち瘤内圧の変化量⁴⁹⁾が大きいほど、壁には張力がかかり破綻しやすくなる。これは血管壁の弾力性の要素である。これらの点をふまえ、動脈瘤内にかかる圧を遮断する指標として脈圧比を設定した。脈圧比はステントグラフト内圧に対する動脈瘤内の圧変化量をみたもので、瘤の拡大あるいは破裂における壁の弾力性に関与する指標である。動脈瘤内圧上昇比は、動脈瘤内圧が初期と終期で圧上昇量が異なることに注目し、全体の変化量に占める比率が初期と終期の成分のどちらが大きいものであるかを検討するために設定した。この指標は瘤内圧上昇における因子の解析に有効と考え設定した。またステントグラフト内外の圧上昇率は、圧の速度

変化をみたもので、瘤の拡大や破裂における壁の粘性に関与する指標である。ポンプや循環回路抵抗の環境により駆出圧に微妙な誤差が生ずるため、内外の圧上昇率の絶対値ではなくステントグラフト内圧上昇率に対する動脈瘤内圧上昇率を相対値として算出し比較した。

脈圧比はストレートタイプの場合、同じ有孔性0のePTFEとゼルシールに差異が見られたが、有孔性の増大に伴い有意に上昇した。すなわち、有孔性が少ないほどステントグラフト内圧の瘤内への遮断効果が強くなるという結果であった。ウェストタイプでも有孔性の上昇に従って、脈圧比が有意に増加する傾向が見られた。この結果は低有孔性では、液体の透過性が少ないために圧遮断効果が高いことによると考えられた。従って、有孔性の少ないグラフト膜を用いたステントグラフトが瘤内圧の遮断作用が大きく、動脈瘤壁の弾力性の観点からは破裂の危険性が減少し有用なステントグラフトと考えられた。一方、有孔性が同一の群でストレートタイプとウェストタイプを比較すると、有孔性がより低いものではウェストタイプがストレートタイプより脈圧比は統計学的に有意に大きくなった。これは、グラフト膜の可動性が大きいために瘤内腔の容積の変化量がより大きいためと考えられた。この点ではグラフト膜の可動域の少ないストレートタイプのステントグラフトが圧の遮断作用は高いと考えられた。ストレートタイプとウェストタイプ共に、脈圧比はゼルシールの方がePTFEより有意に高値を示した。いずれも有孔性が0であるにもかかわらず差異が生じた原因として、ゼルシールには膜表面に凹凸があるため、表面平滑な薄壁であるePTFEに比しステント下流端での動脈壁との密着度がやや不良となり、わずかながらリークが生じた可能性が考えられた。このように、有孔性と可動性以外にグラフト膜の性状による他の様々な差異もこれらの結果に影響している可能性がある。

動脈瘤内圧上昇比の各ステントグラフト間の比較において、ストレートタイプは、有孔性が大きいグラフト膜の方が動脈瘤内圧上昇比は有意に大きくなる傾向があった。すなわち、グラフト膜の最大拡張後の動脈瘤内の圧の上昇値（終期上昇）が大きかった。これは、高有孔性のグラフト膜では膜の最大拡張後も圧が瘤内に伝播されるためと考えられた。ウェストタイプではステントグラフト毎の動脈瘤内圧上昇比は全体としてストレートタイプに比し低く、また各ステントグラフト間で類似した値を示した。すなわち、ウェストタイプではグラフト膜の種類にかかわらず瘤内圧の上昇は初期で大きく終期で小さかった。これはグラフト膜の可動性が大きいために、膜の移動による初期上昇の割合が大きくなるためと考えられた。

脈圧比の値と動脈瘤内圧上昇比の結果より、グラフト膜の可動性が同等のステントグラフトにおいては、グラフト膜の有孔性が小さいもののほど圧遮断能は大きくなるということが証明された。一方グラフト膜の有孔性が同じ場合には、グラフト膜の可動性が大きいもの程グラフト膜の最大拡張量が大きくなり、結果的に瘤内圧をより上昇させると考えられた。この場合、有孔性の違いは圧の初期および終期上昇に関与し、可動性の違いは初期上昇に特に影響を及ぼすものと考えられた。

相対初期圧上昇率はストレートタイプの場合、有孔性の上昇に従って有意に大きくなった。ストレートタイプとウェストタイプを比較すると、有孔性が低いものではウェストタイプがストレートタイプより高値を示し、有孔性が大きくなるにつれ

て、両者の差は徐々に小さくなった。さらに有孔性の大きいグラフト1010, 1370においては、その差は逆転し、ストレートタイプがウェストタイプより高値を呈した。ストレートタイプはウェストタイプに比しグラフト膜の可動性は小さく、グラフト膜の瘤側への移動による圧上昇の影響はウェストタイプに比し受けにくいいため、有孔性の差異による影響が大きく反映されるものと考えられた。ウェストタイプに関しては元々可動性を人為的に大きく設定したため、必然的に可動による圧上昇成分が圧上昇の最大因子となり、有孔性の影響を受けにくい結果となったものと考えられた。

終期圧上昇時はストレートタイプの場合、圧上昇率は有孔性が高くなるにつれて大きくなった。理由としてはグラフト膜が拡張しきった後も有孔性が高くなると膜を通して液体が流入することにより動脈瘤内圧の上昇率が高くなるためと考えられた。一方、ウェストタイプでは、有孔性が高くなるに従って圧上昇率が大きくなった。しかしながらグラフト膜の種類による差異はストレートタイプに比べ乏しく、この理由としてウェストタイプにおいては、可動域が大きいいためグラフト膜が完全に拡張しきった時期にはすでにステントグラフト内圧はピークに達し、その後の動脈瘤内圧の上昇はストレートタイプに比し相対的に少なく、有孔性による影響は受けにくくなったものと考えられた。

以上の結果より、動脈瘤のステントグラフト治療におけるグラフト膜としては有孔性が低く可動性が小さいものが、瘤内圧遮断効果が大きくかつ急激な圧上昇が少ないために有用と考えられた。大動脈瘤置換に臨床で用いられているゼルシールやePTFEはこの性状を有しているが、ゼルシールは壁厚でありステントグラフトへの応用は困難である。このためにはePTFEあるいは薄壁のポリエステル膜でできるだけ低有孔性を有するものを作成し、ステントとの固定を密に行い可動性を最小限に抑えることが現状では最適と考えられた。また新しい生体に無害性の材質で薄壁かつ無孔性、高耐久性のグラフト膜の開発も今後重要と考えられた。さらに、今回の研究でステントグラフト留置後の動脈瘤内圧の上昇が初期と終期の二相性を示したことは新たな知見であり、グラフト膜の有孔性は初期および後期上昇の両者に、可動性は特に初期上昇に深く関与しているものと考えられた。こうした知見に基づいたグラフト膜の開発は、ステントグラフト治療の今後の進歩に重要であると考えられた。これまでに本研究に類似した研究はなく、いずれも新しい知見と考えられた。

結 論

大動脈瘤に対するステントグラフト治療において至適なグラフト膜の性状を明らかにするために、拍動流内大動脈瘤モデル実験によりステント内外圧の計測と共にグラフト膜の動きを観察し以下の知見を得た。

1. 動脈瘤内圧すなわち隔絶された動脈瘤壁にかかる圧の変化量は圧上昇時には初期に急峻な上昇を示し、縮んでいたグラフト膜が拡張する時相に対応していた。その後圧上昇は緩やかなものとなった。すなわち、ステントグラフト留置後の動脈瘤内圧上昇は初期と終期の二相性を示すことが明らかとなった。

2. 有孔性の低いグラフト膜を使用したステントグラフトが動脈瘤内圧の遮断作用が大きく、動脈瘤壁の弾力性の観点からは有孔性が低いほうが瘤破裂の危険性は減少すると考えられた。

3. グラフト膜の可動性(ステントからの弛み)が少ない方が動脈瘤内圧の遮断作用は大きかった。

4. 圧上昇初期においては、有孔性が非常に高いものを除いては、可動性の大きいグラフト膜で動脈瘤内圧の上昇率が大きかった。

5. 圧上昇終期においては、可動性が小さいものでは有孔性が低いもの程上昇率は大きい傾向にあったが、可動域が大きいものでは上昇率に有孔性の違いによる大きな差異は見られなかった。

6. グラフト膜の有孔性は圧上昇初期から終期にわたって影響するが、可動性は特に圧上昇初期に大きな影響を及ぼすと考えられた。

以上より動脈瘤のステントグラフト治療に際して製作すべきステントグラフトとしては、低有孔性のグラフト膜を用い、ステントにグラフト膜を逢着する上で可動性を減ずるような、すなわち両者の密着度の高いものを使用すべきと思われた。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、本研究の機会と終始直接の御指導、御校閲を賜りました恩師金沢大学大学院医学系研究科循環医学専攻血管病態制御学経血管診療学松井 修教授に深甚なる謝意を表します。本研究の遂行にあたり多大な御指導、御教示を戴きました同講座眞田順一郎助手ならびに終始御支援、御協力を戴きました同講座の皆様により感謝致します。またグラフト膜作製にあたり多大な御尽力を戴きました(株)北村製作所社長北村篤識氏に感謝致します。

尚本論文の要旨の一部は、第61回日本医学放射線学会総会(2002, 4月6日 神戸)において発表した。

文 献

- 1) Melton LJ 3rd, Bickerstaff LK, Hollier LH, Van Peenen HJ, Lie JT, Pairolero PC, Cherry KJ, O'Fallon WM. Changing incidence of abdominal aortic aneurysms: a population-based study. *Am J Epidemiol* 120: 379-386, 1984
- 2) Zweibel WJ. Aortic and iliac aneurysms. *Semin Ultrasound CT MR* 13: 53-68, 1992
- 3) Dubost C, Allay M, Oeconomos N. Reoperation of an aneurysm of the abdominal aorta: Reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft with the result after five months. *Arch Surg* 64: 405-408, 1952
- 4) Dotter CT. Transluminally-placed coilspring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine popliteal artery. *Invest Radiol* 4: 329-332, 1969
- 5) Dotter CT, Buschmann RW, McKinney MK, Rosch J. Transluminally expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report. *Radiology* 147: 259-260, 1983
- 6) Cragg AH, Lund G, Rysavy J, Castaneda F, Castaneda-Zuniga WR, Amplatz K. Nonsurgical placement of arterial endoprostheses: a new technique using nitinol wire. *Radiology* 147: 261-263, 1983
- 7) Cragg AH, Lund G, Rysavy JA, Salomonowitz E, Castaneda-Zuniga WR, Amplatz K. Percutaneous arterial grafting. *Radiology* 150: 45-49, 1985
- 8) Balko A, Piasecki GJ, Shah DM, Carney WI, Hopkins RW, Jackson BT. Transfemoral placement of intraluminal polyurethane prosthesis for abdominal aortic aneurysm. *J Surg Res* 40: 305-309, 1986

- 9) Lawrence DD Jr, Charnsangavej C, Wright KC, Gianturco C, Wallace S. Percutaneous endovascular graft: experimental evaluation. *Radiology* 163: 357-60, 1987
- 10) Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 5: 491-499, 1991
- 11) Blum U, Voshage G, Lammer J, Beyersdorf F, Tollner D, Kretschmer G, Spillner G, Polterauer P, Nagel G, Holzenbein T. Endoluminal stent-grafts for infrarenal abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 336: 13-20, 1997
- 12) Badran MF, Gould DA, Raza I, McWilliams RG, Brown O, Harris PL, Gilling-Smith GL, Brennan J, White D, Meakin S, Rowlands PC. Aneurysm neck diameter after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Interv Radiol* 13: 887-892, 2002
- 13) May J, White GH, Waugh R, Stephen MS, Chaufour X, Arulchelvar M, Harris JP. Comparison of first- and second-generation prostheses for endoluminal repair of abdominal aortic aneurysms: a 6-year study with life table analysis. *J Vasc Surg* 32: 124-129, 2000
- 14) White GH, May J, Petrusek P, Waugh R, Stephen M, Harris J. Endotension: an explanation for continued AAA growth after successful endoluminal repair. *J Endovasc Surg* 6: 308-315, 1999
- 15) Abraham CZ, Chuter TA, Reilly LM, Okuhn SP, Pethan LK, Kerlan RB, Sawhney R, Buck DG, Gordon RL, Messina LM. Abdominal aortic aneurysm repair with the Zenith stent graft: short to midterm results. *J Vasc Surg* 36: 217-224, 2002
- 16) Torsello GB, Klenk E, Kasprzak B, Umscheid T. Rupture of abdominal aortic aneurysm previously treated by endovascular stentgraft. *J Vasc Surg* 28: 184-187, 1998
- 17) Naslund TC, Edwards WH Jr, Neuzil DF, Martin RS 3rd, Snyder SO Jr, Mulherin JL Jr, Failor M, McPherson K. Technical complications of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 26: 502-509, 1997
- 18) Mialhe C, Amicabile C, Becquemin JP. Endovascular treatment of infrarenal abdominal aneurysms by the Stentor system: preliminary results of 79 cases. Stentor Retrospective Study Group. *J Vasc Surg* 26: 199-209, 1997
- 19) Lumsden AB, Allen RC, Chaikof EL, Resnikoff M, Moritz MW, Gerhard H, Castronuovo JJ Jr. Delayed rupture of aortic aneurysms following endovascular stent grafting. *Am J Surg* 170: 174-178, 1995
- 20) Parodi JC. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms and other arterial lesions. *J Vasc Surg* 21: 549-555, 1995
- 21) Kichikawa K, Uchida H, Maeda M, Ide K, Kubota Y, Sakaguchi S, Nishimine K, Higashiura W, Nagata T, Sakaguchi H, Yoshioka T, Ohishi H, Ueda T, Tabayashi N, Taniguchi S. Aortic stent-grafting with transrenal fixation: use of newly designed spiral Z-stent endograft. *J Endovasc Ther* 7: 184-191, 2000
- 22) 松岡利彦, 北川清秀, 鶴岡 智, 山端輝夫, 松永康弘, 吉野裕司, 齊藤 裕, 廣田幸次郎, 吉田 豊, 塗谷栄治, 眞田順一郎, 松井 修. 外傷性胸部大動脈損傷に対し緊急でステントグラフトを留置し救命し得た2例. *IVR会誌* 15: 358-362, 2000
- 23) Sanada J, Matsui O, Terayama N, Kobayashi S, Minami T, Kurozumi M, Ohtake H, Urayama H, Endo M. Clinical application of newly-developed curved type nitinol stent-graft for thoracic aortic aneurysms. *J Endovasc Ther* in press
- 24) Drury JK, Ashton TR, Cunningham JD, Maini R, Pollock JG. Experimental and clinical experience with a gelatin impregnated Dacron prosthesis. *Ann Vasc Surg* 5: 542-547, 1987
- 25) Ben-Shachar G, Nicoloff DM, Edwards JE. Separation of neointima from Dacron graft causing obstruction. Case following Fontan procedure for tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 82: 268-271, 1981
- 26) Hake U, Gabbert H, Iversen S, Jakob H, Schmiedt W, Oelert H. Healing parameters of a new albumin-coated knitted Dacron graft. *Thorac Cardiovasc Surg* 39: 208-213, 1991
- 27) Vorwerk D, Chalabi K, Haage P, Schürmann K, Günther RW. History and development of aortic endoluminal grafts. *Semin Interv Radiol* 15: 3-11, 1998
- 28) Whitbread T, Birch P, Rogers S, Majeed A, Rochester J, Beard JD, Gaines P. A new animal model for abdominal aortic aneurysms: initial results using a multiple-wire stent. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 11 90-97, 1996
- 29) White RA, Fogarty TJ, Kopchok GE, Wilson E, Ayres B, Zalewski M, Donayre CE. Evaluation of a modular endovascular bifurcation prosthesis in a canine aortic aneurysm model. *J Vasc Surg* 24: 1034-1042, 1996
- 30) Eton D, Warner D, Owens C, McClenic B, Cava R, Ofek B, Borhani M, Baraniewski H, Schuler JJ. Results of endoluminal grafting in an experimental aortic aneurysm model. *J Vasc Surg* 23: 819-831, 1996
- 31) Criado E, Marston WA, Woosley JT, Ligush J, Chuter TA, Baird C, Suggs CA, Mauro MA, Keagy BA. An aortic aneurysm model for the evaluation of endovascular exclusion prostheses. *J Vasc Surg* 22: 306-315, 1995
- 32) Boudghene F, Anidjar S, Allaire E, Osborne-Pellegrin M, Bigot JM, Michel JB. Endovascular grafting in elastase-induced experimental aortic aneurysms in dogs: feasibility and preliminary results. *J Vasc Interv Radiol* 4: 497-504, 1993
- 33) Anidjar S, Salzmann JL, Gentric D, Lagneau P, Camilleri JP, Michel JB. Elastase-induced experimental aneurysms in rats. *Circulation* 82: 973-81
- 34) Beygui RE, Kinney EV, Pelc LR, Krievins D, Whittemore J, Fogarty TJ, Zarins CK. Prevention of spinal cord ischemia in an ovine model of abdominal aortic aneurysm treated with a self-expanding stent-graft. *J Endovasc Surg* 6: 278-284, 1999
- 35) Piquet P, Rolland PH, Bartoli JM, Tranier P, Moulin G, Mercier C. Tantalum-Dacron coated stent for endovascular treatment of aortic aneurysms: a preliminary experimental study. *J Vasc Surg* 19: 698-706, 1994
- 36) Jordan WD Jr, Sampson LK, Iyer S, Anderson PG, Lyle K, Brown RJ, Luo J, Roubin GS. Abdominal aortic aneurysm repair via percutaneous endovascular stenting in the swine model. *Am Surg* 64: 1070-1073, 1998
- 37) Quinn SF, Duke DJ, Baldwin SS, Bascom TH, Ruff SJ,

- Swangard RJ, DeHaas DR, Padgett RC, Bergin PJ, Lau S. Percutaneous placement of a low-profile stent-graft device for aortic dissections. *J Vasc Interv Radiol* 13: 791-798, 2002
- 38) Murphy KD, Richter GM, Henry M, Encarnacion CE, Le VA, Palmaz JC. Aortoiliac aneurysms: management with endovascular stent-graft placement. *Radiology* 198: 473-480, 1996
- 39) Schurmann K, Vorwerk D, Uppenkamp R, Klosterhalfen B, Buckner A, Gunther RW. Iliac arteries: plain and heparin-coated Dacron-covered stent-grafts compared with noncovered metal stents -an experimental study. *Radiology* 203: 55-63, 1997
- 40) Ouriel K, Green RM, Donayre C, Shortell CK, Elliott J, DeWeese JA. An evaluation of new methods of expressing aortic aneurysm size: relationship to rupture. *J Vasc Surg* 15: 12-20, 1992
- 41) Cronenwett JL, Murphy TF, Zelenock GB, Whitehouse WM Jr, Lindenauer SM, Graham LM, Quint LE, Silver TM, Stanley JC. Actuarial analysis of variables associated with rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 98: 472-483, 1985
- 42) Darling RC, Messina CR, Brewster DC, Ottinger LW. Autopsy study of unoperated abdominal aortic aneurysms: the case for early resection. *Cardiovasc Surg* 56: 162-164, 1976
- 43) Limet RN, Sakalihassan N, Albert A. Determination of the expansion rate and incidence of rupture of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 14: 540-548, 1991
- 44) Schewe CK, Schweikart HP, Hammel G, Spengel FA, Zollner N, Zoller WG. Influence of selective management on the prognosis and the risk of rupture of abdominal aortic aneurysms. *Clin Investig* 72: 585-591, 1994
- 45) Darling RC, Messina CR, Brewster DC, Ottinger LW. Autopsy study of unoperated abdominal aortic aneurysms. The case for early resection. *Circulation* 56: 161-164, 1977
- 46) Pillari G, Chang JB, Zito J, Cohen JR, Gersten K, Rizzo A, Bach AM. Computed tomography of abdominal aortic aneurysm. An in vivo pathological report with a note on dynamic predictors. *Arch Surg* 123: 727-732, 1988
- 47) Scott RA, Tisi PV, Ashton HA, Allen DR. Abdominal aortic aneurysm rupture rates: a 7-year follow-up of the entire abdominal aortic aneurysm population detected by screening. *J Vasc Surg* 28: 124-128, 1998
- 48) 沖野 達. 血管弾性. *脈管学* 9: 13-17, 1969
- 49) Cronenwett JL, Sargent SK, Wall MH, Hawkes ML, Freeman DH, Dain BJ, Cure JK, Walsh DB, Zwolak RM, McDaniel MD, Schneider JR. Variables that affect the expansion rate and outcome of small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 11: 260-269, 1990

An experimental study of endovascular stent-graft for aortic aneurysm: analysis of the relation between properties of graft membrane and changes of intraaneurysmal pressure. Tetsuya Minami, Department of Radiology, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University, 920-8640 — J.Juzen Med Soc., **112**, 28 — 40 (2003)

Key words aneurysm, stent-graft, endovascular grafting, pulse pressure

Abstract

An endovascular stent-graft is less than usually invasive treatment for aortic aneurysm. However there are still some problems, including aneurysm ruptures following stent-grafting. This phenomenon has been considered to be the big drawback of using stent-grafts. The purpose of this study was to analyze the relation between graft properties and changes in intraaneurysmal pressure using an aortic aneurismal model, and to reveal the benefits of using grafts. We used graft membranes with different porosities and mobilities. A total of 12 types of stent-grafts were used, resulting from the combinations of the following six types of grafts and two types of stents. Two of the grafts had no porosity. One was Gelseal, and the other was expanded polytetrafluoroethylene. The remaining four were polyester in a range of different porosities. A Matsui-Kitamura stent was employed basic as the supporting stent. To induce different mobilities in the grafts, two different types of stents were used. One was a waisted type, which had a constriction in the central part to increase the extent of graft mobility, and the other was a straight type with no constriction. The inside pressure of stent-graft and intraaneurysmal pressure were simultaneously measured by observation of graft motion under pulsating flow. The increase in intraaneurysmal pressure and the velocity during ejection phase were analyzed based on the graft motion. The internal pressure of the stent-grafts was rapidly increased following the beginning of the ejection of pulsating flow, and the grafts were expanded at the same time. In all stent-grafts, the increasing curve of the intraaneurysmal pressure followed a biphasic pattern. When the graft was expanding, a rapidly increasing intraaneurysmal pressure was seen (early phase). After full expansion of the graft, slowly increasing intraaneurysmal pressure was seen (late phase). Blockage effects on propagated pressure to the aneurysm was stronger in grafts with low porosity and low mobility. The velocity of intraaneurysmal pressure elevation during the early phase was higher in grafts with high mobility even in low porous grafts. This condition was observed except in highly porous grafts. In the late phase, the velocity of intraaneurysmal pressure showed a tendency to be higher in grafts with low mobility and low porosity. In grafts with high mobility, no definite difference in this velocity was observed irrespective of the degree of porosity. This biphasic pattern is considered to be valuable new information, suggesting that porosity deeply affects all phases, while graft mobility especially effects the early phase. These results suggest a graft should have low porosity and low mobility for best results in preventing aneurismal rupture following a technically successful stent-graft placement.