

代用血管を用いた透析用シャントについて

—E-PTFE (IMPRA) graft を中心として—

金沢大学医学部泌尿器科学教室 (主任：黒田恭一教授)

大川 光 央・平野 章 治
高野 学・内藤 克 輔
宮崎 公 臣・黒田 恭 一

BOVINE GRAFT AND E-PTFE (IMPRA) GRAFT AS A HEMODIALYSIS ACCESS

Mitsuo OHKAWA, Shoji HIRANO, Manabu
TAKANO, Katsusuke NAITO, Kimiomi MIYAZAKI,
and Kyoichi KURODA

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

(Director: Prof. K. Kuroda)

Subcutaneous A-V conduits were constructed in 18 hemodialysis patients using one bovine graft (SURGIKOS artegraft) and 18 E-PTFE grafts (IMPRA grafts). Nine of these patients were male and 9 female. The ages ranged from 28 to 68 years, with a mean age of 51 years.

Thirteen grafts were implanted in the forearm between the brachial artery and vein near the antecubital fossa, 6 grafts in the thigh between the femoral artery and saphenous vein or femoral vein.

One bovine graft had been in use for 5 months, developed thrombotic obstruction due to low blood pressure because of cardiac tamponade.

The patency rate of IMPRA grafts was 82.4 per cent during the period in use of the grafts, from 1 to 24 months, with a mean period of 7 months. Five grafts met thrombotic obstruction and 2 grafts were successfully reopened by thrombectomy. One pseudoaneurysm was observed and corrected by closing the defect of the graft. There was postoperative edema of variable degree which usually resolved within one to 4 weeks following implantation.

はじめに

慢性血液透析患者の治療成績が向上し、その生存期間が延長するにつれて blood access, すなわちシャントの寿命が大きな問題となってきた。現在一般には、Brescia により報告された皮下 A-V fistula (いわゆる内シャント) が慢性血液透析用シャントの主役の座を占めている。しかし頻回の穿刺に耐えうる静脈や内シャント作製に適した血管が存在せず、頻回のシャント手術を必要とし、その結果四肢の血管が荒廃してしまつた症例が増加する傾向にある。

著者は、前述のごとき症例に対して代用血管を用い

て A-V fistula を作製し、使用する機会を得たのでその成績について報告する。

対象ならびに方法

I. 対象

対象は 1976 年 9 月から約 2 年間における慢性血液透析患者 18 例で、男子 9 例、女子 9 例である。対象の年齢は 28~68 歳、平均 50.8 歳、また慢性腎不全をきたした腎疾患は、慢性糸球体腎炎が 11 例 (61.1%) と半数以上を占め、ついで腎結核 2 例 (11.1%)、慢性腎盂腎炎、水腎症、腎硬化症、痛風腎、ループス腎炎各 1 例 (5.6%) となっている。血液透析治療期間は 2 カ

Table 1. Bovine and E-PTFE (IMPRA) grafts for chronic maintenance hemodialysis.

| No. | Age Sex | Diagnosis | Type of graft (Diameter, mm) | Location | Months graft used | Previous vascular accesses (times) | Outcome | Complications | Comment |
|------|------------|---------------------------|---------------------------------|----------|-------------------------|---|-------------------------|--|------------------------------|
| 1. | 53 M | Renal tuberculosis | Bovine (6-7) | Forearm | 5 | I* (3) E** (5) | In use | Clotted due to shock | Died due to heart failure |
| 2. | 51 M | CGN*** | IMPRA (6) | Forearm | 24 | I (1) E (4) | In use | Clotted after cessa- tion of bleeding | |
| 3. | 56 M | Chronic pyelonephritis | IMPRA (6) | Forearm | 20 | I (1) E (9) | In use | (-) | |
| 4. | 67 F | CGN | IMPRA (5) | Thigh | (5 days) | I (2) E (2) | Patent when pt. died | (-) | Died due to heart failure |
| 5. | 57 M | CGN | IMPRA (6) | Forearm | 18 | I (2) E (5) | In use | Pseudoaneurysma | |
| 6-1. | 65 F | Hydronephrosis | IMPRA (6) | Forearm | 2 | I (2) E (6) | Failed | Clotted | |
| 6-2. | 65 F | Hydronephrosis | IMPRA (6) | Thigh | 10 | I (2) E (6) | In use | (-) | Died due to Pneumonia |
| 7. | 30 M | CGN | IMPRA (5) | Forearm | 8 | I (2) | In use | (-) | |
| 8. | 37 M | CGN | IMPRA (5) | Forearm | 3 | I (3) | In use | (-) | |
| 9. | 52 F | CGN | IMPRA (5) | Forearm | 5 | I (1) E (2) | In use | (-) | |
| 10. | 56 F | CGN | IMPRA (5) | Forearm | 3 | I (2) | Failed | Clotted | |
| 11. | 63 F | CGN | IMPRA (5) | Forearm | 2 | I (1) E (3) | In use | (-) | |
| 12. | 38 F | CGN | IMPRA (5) | Thigh | 3 | I (2) | In use | (-) | |
| 13. | 64 M | Nephrosclero- sis | IMPRA (5) | Thigh | 3 | I (3) E (2) | In use | (-) | |
| 14. | 28 F | CGN | IMPRA (5) | Forearm | 2 | I (2) | In use | (-) | |
| 15. | 48 F | CGN | IMPRA (5) | Forearm | 4 | I (2) E (1) | In use | (-) | |
| 16. | 68 M | Gouty nephri- tis | IMPRA (5) | Forearm | 5 | I (3) | In use | Clotted after cessa- tion of bleeding | |
| 17. | 55 M | Renal tuberculosis | IMPRA (5) | Thigh | 1 | I (2) | In use | (-) | |
| 18. | 26 F | Lupus nephri- tis | IMPRA (5) | Thigh | 3 | I (1) E (1) SVA**** (1) | Failed | Clotted | |

* Internal shunt
 ** External shunt
 *** Chronic glomerulonephritis
 **** Saphenous vein autograft

月～8年1カ月，平均3年4カ月，また既往のシャント手術回数は2～10回，平均4.2回であった (Table 1). なお1例 (No. 6) に対して前腕部および大腿部に2回移植しており，移植 graft 数は19であった.

II. 方法

代用血管として，仔牛頸動脈を用いた Johnson & Johnson 社製 SURGIKOS artegraft (以下 bovine graft と略) を1例に1 graft, IMPRA 社製 E-PTFE

(expanded polytetrafluoroethylene, 以下 IMPRA と略) graft を17例に18 graft 移植した.

bovine graft は，仔牛の頸動脈を ficin で酵素処理した collagen mesh であるが²⁻⁴⁾，1例の前腕部に移植した.

IMPRA graft は，PTFE を加熱下に急速に伸展させて作ったもので，Fig. 1 に著者が撮影した走査電顕像を示したが，紡錘状の node とこれを連結する線



Fig. 1. Scanning electron micrograph of IMPRA graft ($\times 2000$).

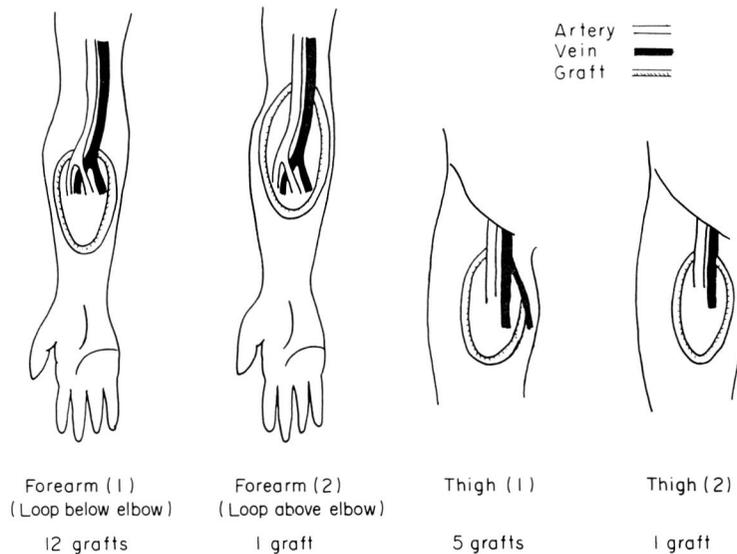


Fig. 2. Type of graft arteriovenous fistula.

維状のものから成る網目構造を有している。今回使用したものは、internodal distance 20~30 μm , node diameter 12 μm 以下、壁厚 0.5mm、density 0.3mg/ml であり、18 graft 中 12 graft は前腕部に、6 graft は大腿部に移植した。麻酔は、精神状態のきわめて不穏な1例 (No. 18) が GOF 全身麻酔法によった以外局所浸潤麻酔法によった。移植 graft の内径は、bovine graft の1例は中枢側 7mm 末梢側 6mm であった。また IMPRA graft の5例は 6mm、13例は 5mm であった。graft は、Fig. 2 に示すごとく全例 loop 状に移植した。前腕部での移植は、bovine graft

例は肘関節部のやや中枢側で、他はすべて肘関節部のやや末梢側で皮膚を横切開し、動脈は A. brachialis を、静脈は V. cephalica か V. basilica、あるいは両者とも使用不能の場合は V. brachialis を露出し、これらの血管に側孔をあけ graft の断端を端側吻合した。大腿部での移植は、A. femoralis の拍動を触知する部で皮膚を横切開し、動脈は A. femoralis を、静脈は 5例は V. saphena magna を、1例は V. femoralis を露出し、これらの血管に側孔をあけ graft の断端を端側吻合した。なお V. femoralis を使用した1例 (No. 18) は、以前に他医で saphenous vein autograft

を前腕部に移植されたため V. saphena magna が切除されていた症例であった。皮下トンネルは、滅菌したピオクタニンなどで皮膚上に作図した loop の先端部の皮膚を横切開したのち、尿道ブジーを用いて作製した。縫合には原則としてナイロン単糸 6-0 あるいは 7-0 を用い、血管側孔の両端に 2 針の固定糸をおいたのち連続縫合した。移植した graft の長さは 20~35cm であった。なお IMPRA graft の消毒には EO ガスを用い、両 graft とも使用直前にヘパリン加生食水にて graft を洗浄するとともに、内腔に漏れのないことを確認した。

成 績

I. 術後の経過ならびに成績

18例、19 graft の成績をまとめると Table 1 に示すごとくになる。なお移植直後の閉塞は 1 例も認められなかった。

bovine graft の 1 例は、作製 4 週後より使用したが、使用 5 カ月後に心タンポナーデによるショック状態が 48 時間つづき、低血圧に由来すると考えられる血栓形成により閉塞した。血栓除去術は、全身状態が悪く施行しえなかった。

次に IMPRA graft の 17 例、18 graft についてみると、2 例は (No. 4, 6) 死亡例で、いずれも死亡時まで開存していた。ただし前者は、graft 移植 5 日後に心不全で死亡しており、一度も使用できなかった症例である。graft は作製後 2~4 週後、大半は 3 週以降に使用を開始した。graft の使用期間は、移植 5 日

後に死亡した 1 例を除くと、1~24 カ月、平均 6.8 カ月である。この間完全閉塞したのは 3 graft (No. 6-1, 10, 18) で、開存率は 82.4% となる。

19 graft 中 14 graft に血管造影を施行し、内腔の状態を検討したが、吻合に用いた静脈の径が約 2mm と細かった 2 例の静脈吻合部に狭小化が認められた。一部症例の血管造影像を供覧する。

Fig. 3. 53 歳、男子、前腕部に移植した bovine graft の血管造影像である。静脈との吻合部に狭小化が認められる。本例の吻合に用いた静脈の径は約 2 mm であった (No. 1)。

Fig. 4. 56 歳、男子、前腕部に移植した IMPRA graft の血管造影像である。graft 使用期間 20 カ月で合併症は全く認めていない (No. 3)。

Fig. 5. 28 歳、女子、前腕部に移植した IMPRA graft の血管造影像である。患者の体格が小さく、移植 graft の長さが約 20 cm と最も短かった症例である (No. 14)。

Fig. 6. 38 歳、女子、大腿部に移植した IMPRA graft の血管造影像である。V. saphena magna が明瞭に描出されている (No. 12)。

II. 合併症

合併症として、血栓形成による閉塞が 6 例に認められ、うち 1 例は bovine graft 移植例で前述したごとくである。IMPRA graft 移植例で血栓形成の認められた 5 例中 2 例は、透析終了時の穿刺針抜去後の圧迫止血後に生じており、いずれも翌朝に気づき、ただち



Fig. 3. Angiogram of a bovine graft A-V fistula in the forearm (case no. 1, 53 years, male).



Fig. 4. Angiogram of an IMPRA graft A-V fistula in the forearm (case no. 3, 56 years, male).



Fig. 5. Angiogram of an IMPRA graft A-V fistula in the forearm (case no. 14, 28 years, female).



Fig. 6. Angiogram of an IMPRA graft A-V fistula in the thigh (case no. 12, 38 years, female).

に血栓除去術をおこない成功し、現在良好なシャント機能を保持している。残りの3例中2例は、静脈側より徐々に血栓形成が認められた症例で、静脈吻合部の狭窄に由来するものと考えられた。2例とも吻合に用いた静脈の径が2 mm以下と細く、吻合に苦心した症例であった。他の1例はV. femoralisに吻合した症例で、透析終了時の圧迫止血により徐々に血栓を生じたものと考えられた。

その他 IMPRA graft の1例に動脈瘤の形成が認められた。本例は小指頭大の拍動性腫瘤を触知したもので、穿刺部の graft が約5 mm 裂け、その部位から

の出血が graft 周囲の組織を剝離し仮性動脈瘤を形成したものと考えられた。動脈瘤を切開のうえ穿刺部位を縫合閉鎖し、現在良好なシャント機能を保持している。なお術後、bovine graft の1例を含めたほぼ全例に軽度なもから高度なものまで種々の程度の浮腫が移植部位から末梢部にかけて出現した。しかし大半は1～4週以内に自然消滅した。

Ⅲ. 組織学的所見

bovine graft および IMPRA graft の各1例の組織学的所見について検討した。

Fig. 7 は、剖検時に得られた bovine graft の組織

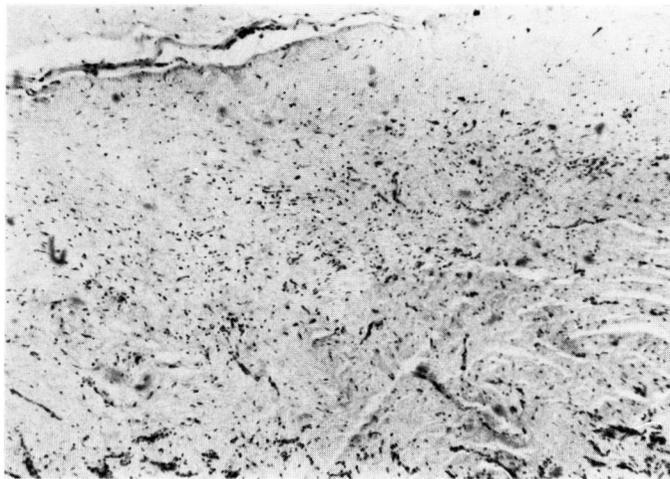


Fig. 7. Cross section of an implanted bovine graft (H-E, ×100).



Fig. 8. Cross section of an implanted IMPRA graft (H-E, $\times 100$).

像である。本例 (No. 1) は、graft 使用期間 5 カ月後に血栓を生じ、さらに 9 カ月生存した例である。採取部位は、移植 graft 中央部付近である。切片は collagen 様組織を中心とし、その中央部に内腔が押しつぶされた血管内腔様の構築がみられ、外膜部より最内部層までの graft 壁全体は粗密な綿様の紋様構造を示している。この collagen 様組織の中に fibroblast が散在性に認められる。血管外膜、中膜、内膜の構造は不明で、内腔部に一部 fibroblast 様細胞が並んだ内膜様構造を推測させる部もあるが、明らかに内皮と思われるものは認められない。

Fig. 8 は、剖検時に得られた IMPRA graft の組織像である。本例 (No. 6-2) は、graft 使用期間 10 カ月で、死亡時まで graft は開存していた例である。採取部位は、移植 graft 中央部より静脈側である。切片は網目構造を示す E-PTFE 組織を中心とし、外層には外の線維性結合織からのびてきたと考えられる fibroblast を混えた結合織が入り込んで網目を埋めている。graft 内腔部には fibrin が平たくおっており、ところどころ 1 層の単核細胞も認められる。しかし明らかに内皮と思われるものは認められない。また壁外の脂肪織には穿刺によると考えられる出血が認められ、一部器質化している。

考 察

四肢末梢に直接吻合が可能な動、静脈のない血液透析患者に使用される代用血管は、一般の代用血管としての条件以外に、頻回の穿刺に耐えることが条件とな

る。従来より saphenous vein autograft⁵⁻⁸⁾, bovine graft²⁻⁴⁾, human umbilical cord vein allograft⁹⁾, swine graft¹⁰⁾ などの生体由来の代用血管や、mandril graft^{11,12)} などの人工血管が使用されてきている。human umbilical cord vein allograft はいまだ実用化されたものとはいえないが、他は臨床例も報告されそれぞれ長所、短所が指摘されている。

saphenous vein autograft は、患者自身の静脈を移植するのであり、異物反応や免疫反応などを考慮しないですむ利点を有する。しかし静脈切除のための手術を必要とし、かつ満足できる graft が採取可能とはかぎらず、その開存率も 1 年で 50% 前後と必ずしも好成績とはいえない。swine graft は報告されている症例数も少なく、臨床評価には今後のさらなる検討を要しよう。bovine graft は、シャント用 graft として欧米では最も繁用され、その開存率も報告者により多少異なるものの 1 年で 70% 前後と比較的良好な成績が得られている。著者も 1 例の前腕部に bovine graft を移植し、ショック状態のため閉塞するまでの 5 カ月間シャントとしての機能を十分に果たした。しかし bovine graft は本邦では入手しにくく、ことに日本人の上肢の血管吻合に適すると考えられる径 5~6 mm のもの入手は困難で、径 7~9 mm のものが多い。また高価格であるという欠点も有する。

合成材料を用いた人工血管である mandril graft は手術操作が煩雑で、使用までに 6 週以上要し、かつ開存率も好成績とはいえない。

最近前記 graft に加えて、E-PTFE を材料とした

graft を使用した症例が報告され、いずれの報告も従来のものに比しいくつかの利点を有すると指摘している¹³⁻¹⁷⁾。今回著者も17例に18 graft を移植した。移植部位は、12 graft は前腕部、6 graft は大腿部である。移植は、全例動、静脈に側孔をあけ、これに graft の断端を端側吻合する方法を用いた。graft の径は、Baker ら¹³⁾は66例に8 mm、10例に6 mm のものを移植している。著者は、初期には6 mm のものを用いたが、前腕部で吻合に適した静脈は必ずしも存在せず、最近では5 mm のものを用いている。欧米人と日本人の体格の相違によるものであろう。現在までの本邦における報告でも4~6 mm のものが用いられている^{16,17)}。細い graft を移植した場合の穿刺の難易に関しては、径5 mm あれば穿刺は容易であり、かつ十分な血流量も得られるものと考えられた。

皮下トンネルの作製にあたっては、浅いと穿刺は容易であるが圧迫止血に時間がかかるため、ブジーを皮膚上より触知しながらある程度の皮下脂肪を皮膚側につける配慮が必要である。なお穿刺針挿入に際しては、皮下を若干くぐらせたのち graft を穿刺することにより症例によっては従来の内シャントとほぼ同じ圧迫時間で止血するものの、一般には若干長くなる傾向が認められた。また2症例で経験されたごとく、graft 内の血流を遮断するほど強く、かつ長時間圧迫すると血栓を形成する危険性があり、穿刺部位を確認の上従来の内シャント以上に慎重な圧迫止血の配慮が必要である。

血管吻合直後の出血は、吻合が完全であれば graft 側の針穴からのものが大部分であった。縫合には、針穴を小さくするためにもナイロンあるいはプロレンの単糸を使用すべきである。なお針穴からの出血は、圧迫により比較的容易に止血した。

IMPRO graft の開存率に関しては、いまだ症例数も少なく、かつ経過観察期間も短いため明確な結論を得るまでには至っていないのが現状であろう。しかし Baker ら¹³⁾は、少なくとも bovine graft と同程度、あるいはそれ以上であろうとしており、他報告でもほぼ同様の成績が得られている。著者の、最長2年、最低1カ月、平均6.8カ月の短い使用期間ではあるが、開存率82.4%で他報告とほぼ同様の成績であった。なお移植部位をさらに慎重に選択すれば開存率を高めるものと考えている。

合併症に関して Baker ら¹³⁾は、DIC に由来する穿刺部からの出血、血栓形成、感染、仮性動脈瘤をあげている。また血栓を形成した17例中8例は血栓除去術に成功したと報告している。著者の経験した合併症

は、血栓形成5例、仮性動脈瘤1例であった。血栓を形成した5例中4例に血栓除去術を施行し2例に成功、また仮性動脈瘤の1例も修復手術に成功した。なお術後ほぼ全例に種々の程度の移植部の浮腫がみられたが、大半は1~4週以内に自然消褪した。Johnson ら¹⁴⁾は、bovine graft より IMPRO graft の方の浮腫が高度で、これは血流量が IMPRO graft の方が多く、そのための静脈圧の上昇に由来するものとしている。graft 移植後の組織学的所見に関して Johnson¹⁴⁾らは、IMPRO graft 内面には1層の内皮細胞の増殖がみられるのに比し、bovine graft は線維性組織の増殖がみられたとしている。著者の成績では両 graft とも明らかな内皮細胞の増殖は認められなかったが、症例数も少なく今後さらに検討する予定である。

移植してから使用するまでの期間に関して Baker ら¹³⁾は、3時間~3日とかなり早期より使用している。しかし動物実験での成績から graft と周囲組織との癒合が明らかになるのに2~3週を要するとの報告¹⁶⁾もあり、著者は慎重を期し2~4週後より使用している。

以上1 bovine graft および18 IMPRO graft の blood access としての有用性について述べてきたが、著者は後者は前者に比し、1) 径および長さを比較的自由に選べること、2) 手術操作が容易であること、3) 価格的に安いこと、4) 開存率が良好であること、などより、IMPRO graft は未知数の部分も多いものの十分に期待できるものと考えている。

ま と め

動、静脈の直接吻合が困難な慢性血液透析患者18例のうち、1例に1 bovine graft、17例に18 IMPRO graft を前腕部および大腿部に loop 状に移植し、blood access として使用した。

bovine graft の1例は、5カ月使用した後心タンポナーデによるショックのため閉塞した。

IMPRO graft の平均6.8カ月の使用期間での開存率は82.4%であった。合併症として5例に血栓形成が認められ、うち2例の血栓除去術に成功した。また1例に仮性動脈瘤が生じたが、修復手術に成功した。

以上より IMPRO graft は、blood access として十分に有用であると考えられた。

稿を終るにあたり、本研究に御協力いただいた福井市藤田病院、同稲葉医院、石川県立中央病院、高岡市民病院、富山市民病院の諸先生に謝意を表す。

なお本論文の要旨は第284回および第288回日本泌尿器科学会北陸地方会にて発表した。

文 献

- 1) Brescia, M. J., Cimino, J. E., Appel, K. and Hurwicz, B. J.: *New Engl. J. Med.*, **275**: 1089, 1966.
- 2) Rosenberg, N., Martinz, A., Sawyer, P. N., Wesolowski, S. A., Postlethwait, R. W. and Dillon, M. L., Jr.: *Ann. Surg.*, **164**: 247, 1966.
- 3) Yokoyama, T., Bower, R., Chinitz, J., Schwartz, A. and Swartz, C.: *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **20**: 328, 1974.
- 4) VanderWerf, B. A., Rattazzi, L. C., Katzman, H. A. and Schild, A. F.: *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **21**: 296, 1975.
- 5) Haimov, M., Burrows, L., Baez, A., Neff, M. and Slifkin, R.: *Surgery*, **75**: 447, 1974.
- 6) Martino, A., Buetow, G., Sherlock, J. and Letteri, J.: *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **20**: 335, 1974.
- 7) Foran, R. F.: *Dialysis & Transpl.*, **4**: 34, 1975.
- 8) May, J., Tiller, D., Johnson, J., Stewart, J. and Sheil, A. G. R.: *New Engl. J. Med.*, **280**: 770, 1969.
- 9) Mindich, B. P., Silverman, M. J., Elquezal, A. and Levowitz, B. S.: *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **21**: 273, 1975.
- 10) 天野 泉・宮田金泰：人工臓器，**5**: 222, 1976.
- 11) Sparks, C. H.: *Amer. J. Surg.*, **124**: 244, 1972.
- 12) Beemer, R. K. and Hayes, J. F.: *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **19**: 43, 1973.
- 13) Baker, L. D., Jr., Johnson, J. M. and Goldfarb, D.: *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **22**: 382, 1976.
- 14) Johnson, J. M., Baker, L. D., Jr. and Williams, T.: *Dialysis & Transpl.*, **5**: 52, 1976.
- 15) Kaplan, M. S., Mirahmadi, K. S., Winer, R. L., Gorman, J. T., Dibirvaziri, N. and Rosen, S. M.: *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **22**: 388, 1976.
- 16) 太田和夫・荒 隆一・大貫忠男・阿岸鉄三：腎と透析，**3**: 199, 1977.
- 17) 合屋忠信・佐々木春彦・藤永 隆・中本雅彦・阿部哲哉・市丸喜一郎・中村定敏・藤永三千代：人工臓器，**7**: 593, 1978.

(1978年10月18日受付)