

ラフトや周辺機器, 手術手技に改善を重ね現在に至っており, 15年間に他施設での治療も含めて胸部大動脈領域で約1300例, 腹部大動脈領域で約460例の経験を得た. 本邦で使用が可能なステントグラフトについては, 2008年3月にTAG (Gore) が胸部用のステントグラフトとして初めて本邦で承認を受け, その後2009年5月にTalent (Medtronic) が承認を得た. そして2008年4月からは我々も開発に携わった, 発生頻度の高い遠位弓部大動脈瘤への対応も可能な, すなわち弓部分枝への血流維持が可能となる開窓型 (fenestrated) ステントグラフトをラインナップする Najuta (KAWASUMI Labo., INC.) の臨床試験も終盤を迎え, 今後の展開が期待される.

【適応】 本法の適応を決定する上で最も重要なことは, 大動脈の形態および性状の把握である. 形態的適応はステントグラフトの拡張能力にも依存するが, 少なくとも landing zone となる大動脈に病的変化がない要件として, その口径は40mm以内であることが望ましく, 大動脈弓部の屈曲によって起こりやすいエンドリークや位置移動を予防するために, 中枢側 landing zone の長さは最短でも20mm以上が必要である, とされることが多い.

【成績】 大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術は, 瘤内の完全血栓化をもって初期成功としている. 我々の経験では, 術後退院時のCTでendoleakを認めない, いわゆる初期成功率は97.7%であった. 合併症は閉塞症による脳梗塞を3.0%に, 対麻痺を2.8%に, 大動脈損傷を0.9%に, また腸骨大腿動脈損傷を4.3%に認めた. 初期成功率は経年的にデバイスが改良されるにつれ向上しているが, 脳梗塞の合併率はより中枢部からステントグラフトを内挿するようになったことで増加した. 術後1年以上の遠隔期に血管径測定が可能であった症例を検討したところ, 瘤径の縮小62%, 変化なし33%, 拡大が5%であった. 瘤が拡大した症例のほとんどはlanding zoneを充分にとっていない初期のもので, これらにはsecond endoleakを認めることが多く, ステントグラフトの追加挿入あるいはopen surgeryを施行す

ることで対応した. 合併症はステントグラフトの破損を1.4%に, migrationを7.0%に認めたが, 近接症例ではデバイスが改善されたため, migrationなどの発生を認めていない. 術後5年生存率は治療非関連死亡を含め62.4%であり, 追跡率96.8%であった.

【おわりに】 胸部大動脈領域に対するステントグラフト内挿術は, 未だ発展途上の段階にある治療である. 治療成績は良好ではあるものの, ステントグラフトはもちろんのこと, その周辺機器も含めたデバイスには改善の余地があり, 耐久性においても十分な検討がなされていない現時点では, 完成された治療には成り得ていない. 今後の治療成績の向上にはステントグラフト自体はもちろんのこと, デリバリーシースなどその周辺機器の扱い易さが大きく関わってくるため, 飛躍的な進歩を得るには医療機器メーカーレベルでの開発参加が必要とされる. 本邦でTAGおよびTAL-ENTが承認を得たことは胸部大動脈瘤の治療に於いて大きな節目となり, 腹部領域以上に患者が受ける恩恵は大きいと言える. 今後, より優れたシステムの開発と内挿技術の向上によって本法の適応は更に拡大し, 治療の確実性と安全性を獲得することが一般医療として容認される上で肝要である.

2 新規の動脈硬化バイオマーカーの発見と臨床的意義

千葉大学大学院医学研究院
臨床遺伝子応用医学

武城 英明

動脈硬化の発症や進展は血管平滑筋細胞の病的変化に修飾される. 正常では血管収縮に重要な平滑筋細胞は血管傷害や全身病態に応じて収縮型から合成型へとフェノタイプを変化させる. 収縮能を失い運動能を獲得した細胞は中膜から内膜へと遊走し, そこでさまざまな血管壁や炎症細胞, マトリックスと相互作用を介し増殖するとともに新たな機能を獲得する. 内膜に存在する平滑筋細胞はこのような機能発現を介して動脈硬化巣の性質

を規定する細胞である。したがって病態に応じた平滑筋細胞の機能変化を知ることは病的平滑筋細胞という視点で動脈硬化巢の診断や標的療法の開発に結びつく可能性がある。

我々はこのような考えから中膜平滑筋細胞に発現せず内膜平滑筋細胞に発現する遺伝子を網羅的に探索した。そのなかから LDL 受容体ファミリーに属する新規の可溶性受容体 LR11 を同定した。欠損マウスでは血管傷害後の内膜肥厚が抑制され、その遺伝子発現はアンジオテンシン II による細胞運動能の獲得に必要である。細胞から放出された可溶性 LR11 分子は膜上の他の受容体を介して細胞骨格の再構築を促進する。

この可溶性 LR11 は血中に存在する。脂質異常症の一般住民の血中可溶性濃度は頸動脈内膜中膜肥厚 (IMT) と有意に相関する。従来の動脈硬化危険因子と独立して IMT を規定し、4 分位比較で

オッズ比が約 8 倍増大する。このように、血中 LR11 は内膜平滑筋細胞の病的機能をあらわすバイオマーカーとなる。

一方、本遺伝子はアポ E 受容体 (LDL 受容体ファミリー) であること、神経細胞に強く発現しアルツハイマー病組織で減少すること、ゲノタイプとその発症が関連することから、神経細胞の病的機能マーカーとしても期待されている。最近、ELISA 系が開発され糖尿病や血液疾患の新規病的細胞マーカーとなる可能性も示された。このように、多様な病態に共通する未(脱)分化細胞をあらわすバイオマーカーとして LR11 が有用と考えられる。

歴史ある本談話会総会で多くの先生方に未(脱)分化細胞病におけるバイオマーカー LR11 の臨床的意義をご示唆賜れば幸いである。