

本文献は英語で発行されており、以下の文書は日本メドトロニック株式会社が翻訳したものです。英語版原文（フルテキスト）は下記リンク先より閲覧いただけます。

[https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(21\)00640-6/fulltext](https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(21)00640-6/fulltext)

## A preliminary analysis of late structural failures of the Navion stent graft in the treatment of descending thoracic aortic aneurysms

Fabio Verzini, MD, PhD, FEBVS,<sup>a</sup> Enrico Cieri, MD, PhD,<sup>b</sup> Andrea Kahlberg, MD,<sup>c</sup> Yaron Sternbach, MD,<sup>d</sup> Robin Heijmen, MD, PhD,<sup>e</sup> Kenneth Ouriel, MD,<sup>f</sup> Sam Robaina, MS,<sup>g</sup> and Ali Azizzadeh, MD, FACS,<sup>h</sup> *Turin, Perugia, and Milan, Italy; Albany and New York, NY; Nieuwegein, The Netherlands; and Santa Rosa and Los Angeles, Calif*

### ABSTRACT

**Objective:** Valiant EVO U.S. 臨床試験及びValiant EVO国際臨床試験対象患者の短期転帰は良好であったが、近年、タイプIIIbエンドグラーフを含むステントグラフトの構造的不具合の遠隔期発現が認められている。タイプIIIbエンドグラーフは重篤な有害事象であり、動脈瘤に再び圧が加わると破裂リスクが増大する。本研究の目的は、構造的な不具合に関連する画像パターンについて詳述し、グラフト異常の所見、早期発見、迅速な治療に関する意識を啓蒙することであった。

**Methods:** Valiant EVO臨床試験は、胸部ステントグラフトシステムに関する前向きなシングルアーム試験であった。近年の遠隔期構造的な不具合の発現を受け、実施施設に保管されているすべての画像検査結果の提出を求め、コアラボにてタイプIIIbエンドグラーフ、ステントリングの破損や拡張といった構造的な不具合について評価した。2016年から2018年の間に本試験に登録された患者100名のうち、初回手技から1年後以降に画像検査が実施された患者83名について、コアラボによる評価を行った。

**Results:** 術後1年間のフォローアップ期間中は、グラフトの構造的な不具合は報告されなかった。初回手技より1年後から4年後までの間に、胸部下行大動脈瘤患者11名でグラフトの構造的な不具合がみられた。11名中5名はタイプIIIbエンドグラーフであった。5名中4名でグラフトの縫い目（グラフトシーム）におけるステント破損を示す画像所見を認め、1名はステント破損またはリング拡張はみられなかったが、石灰化侵食によるタイプIIIbエンドグラーフを認めた。グラフトシームにてステント破損を認めた4名中3名にリライニング手技を行ったところ無事成功し、タイプIIIbエンドグラーフは解消した。3名中1名は、胸部大動脈瘤破裂が疑われた4日後に死亡したが、これは、胸部大動脈血管内修復術の範囲を遠位側に延長した結果、以前の大動脈解離により脆弱になっていた部位に達してしまっただけが原因であった。別の6名にはステントリングの拡張が認められた。うち1名は、ステントグラフト留置後から持続的に大動脈瘤が拡大しており、原因不明にて死亡した。残る5名は、経過観察を継続している。

**Conclusions:** 本予備分析により、タイプIIIbエンドグラーフ、ステントの破損、ステントリングの拡張に関連する画像パターンは、グラフトシームの完全性喪失またはグラフト素材表面からのステントリングの外れに関連していると考えられる。構造的な不具合の早期発見及び治療のため、CT血管造影法（CTA）を実施し、本研究で詳述した画像パターンを入念に観察すべきである。

**Keywords:** Endoleak; Stent graft fracture; TEVAR; Thoracic aneurysm; Thoracic endovascular aortic repair; Thoracic stent graft; Type IIIb endoleak

From the Unit of Vascular Surgery, Department of Surgical Sciences, University of Turin, Turin<sup>a</sup>; the Department of Vascular and Endovascular Surgery, University of Perugia, Perugia<sup>b</sup>; the Department of Vascular Surgery, Vita-Salute University, San Raffaele Scientific Institute, Milan<sup>c</sup>; the Department of Vascular Surgery, St. Peter's Health Partners, Albany Medical College, Albany<sup>d</sup>; Department of Cardiothoracic Surgery, St. Antonius Hospital, Nieuwegein<sup>e</sup>; the Syntactx, New York<sup>f</sup>; the Medtronic Inc, Santa Rosa<sup>g</sup>; and the Division of Vascular Surgery, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles.<sup>h</sup>

The Valiant EVO US and international clinical trials (ClinicalTrials.gov identifiers, NCT02625324 and NCT02652949) were funded by Medtronic, Inc, Santa Rosa, Calif.

Clinical Trial Registration: NCT02625324 and NCT02652949.

Author conflict of interest: F.V.'s institution receives consultancy fees from Medtronic Inc. R.H. is a consultant for Medtronic Inc. K.O. is an employee of Syntactx, which receives funding from Medtronic Inc. S.R. is an employee of Medtronic Inc. E.C., A.K., Y.S., and A.A. have no conflicts of interest.

Presented in part at the 2021 Charing Cross International Symposium, London, United Kingdom, April 19-22, 2021.

Additional material for this article may be found online at [www.jvascsurg.org](http://www.jvascsurg.org).

Correspondence: Fabio Verzini, MD, PhD, FEBVS, Unit of Vascular Surgery, Department of Surgical Sciences, University of Turin, A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Corso Dogliotti 14, Turin 10126, Italy (e-mail: [fabio.verzini@unito.it](mailto:fabio.verzini@unito.it)).

The editors and reviewers of this article have no relevant financial relationships to disclose per the JVS policy that requires reviewers to decline review of any manuscript for which they may have a conflict of interest.

0741-5214

Copyright © 2021 The Authors. Published by Elsevier Inc. on behalf of the Society for Vascular Surgery. This is an open access article under the CC BY license

(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.01>

## ARTICLE HIGHLIGHTS

**研究の種類:** 多施設、前向き、非無作為化試験

**主な調査結果:** Valiant EVO 臨床試験において胸部下行大動脈瘤 (DTAA) の患者のうち 11 名において胸部ステントグラフトの構造的不具合が同定された。5 名の患者にタイプ IIIb エンドリークが認められ、うち 4 名はステント破損とグラフトシームの完全性の喪失があった。さらに、6 名の患者はステントリングの拡張が認められた。

**要点:** Valiant EVO 臨床試験において胸部ステントグラフトの遠隔期での構造的不具合が同定された。これらはタイプ IIIb エンドリーク、ステントの破損およびステントリングの拡張である。CT 血管造影法 (CTA) を用いた継続的なフォローアップはステントグラフトの構造的な不具合を迅速に特定し、適切に処置する為に重要である。

## INTRODUCTION

Valiant Navion 胸部ステントグラフトシステム (Medtronic Inc, カリフォルニア州サンタローザ) は、追従性向上やロープロファイル化したデザインであり、30 日時点および 1 年時点での患者の転帰は良好なものでした (1, 2)。しかしながら、最近、Valiant EVO US 試験および Valiant EVO 国際臨床試験 (NCT02625324 および NCT02652949) において、遠隔期で予期しないステントグラフトの構造的な不具合 (3) が観察されました。これらの有害事象の報告を受けて、製造業者は 2021 年 2 月に全世界で本製品の自主回収を実施することを決定しました。

ステントグラフトの不具合は一般的に金属製ステントリングの破損、縫合糸の離断、およびグラフトファブリックの摩耗などのその他の原因に分類できます (4)。脈動環境による金属製ステントの周期的な動きは、疲労によるストレスおよび破損につながる可能性があります (4, 5)、ステント破損の発生は現代のステントグラフトではまれです (6, 7)。グラフト内の縫合糸がグラフトファブリックを貫通する場所に微小な漏れを生じさせる可能性があり (8)、また、縫合糸が破損すると、ステントリングの外れや (9, 10)、縫合糸がグラフトファブリックの両端を縫合している場合グラフトファブリックの破損につながる可能性があります。最後に、グラフトファブリックの摩耗は、インプラント中の過度の操作、バルーン、または石灰化の存在によって発生する可能性があります (11-13)。

タイプ IIIb エンドリークにつながる可能性があるため、グラフトの構造的な不具合を特定することは必要不可欠です。胸部血管内大動脈修復術 (TEVAR) 後のタイプ IIIb エンドリークはまれですが、いくつかの症例が報告されています (14, 15)。腹部血管内動脈瘤修復術 (EVAR) でも、無作為化比較試験と現代のステントグラフトの大規模な多施設登録試験の両方で、2%未満の発生率で報告されています (11, 16)。まれではありますが、タイプ IIIb エンドリークは、破裂の重大なリスクである動脈瘤嚢への血液の流入をもたらすため重篤な有害事象となります (16, 17)。タイプ IIIb エンドリークが認められた場合は、一般的にデバイスをリライニングすることで治療が可能です (18, 19)。本報告では、Valiant Navion 胸部ステントグラフトシステムで不具合があった患者の画像で複数発生したパターンをまとめ、可能性のある問題の特定、早期認識、および迅速な治療における医師の意識を高めることを目的としています。

## METHODS

### 試験デザインと臨床および画像フォローアップの延長

タイプ IIIb エンドリークおよびその他の画像所見が認められた患者は、Valiant EVO US および Valiant EVO 国際臨床試験 (NCT02625324 および NCT02652949) に登録された患者でした。これらの試験は、Valiant Navion を用いた胸部下行大動脈瘤 (DTAA)

および穿通性アテローム性動脈硬化症 (PAU) を含む疾患の治療のための前向きなシングルアーム試験でした。試験デザインと 30 日および 1 年の臨床成績に関する詳細は既に報告されています (1, 2)。すべての参加施設は、臨床試験プロトコルに従って実施し、必要に応じて施設内審査委員会または倫理委員会の承認を受けました。試験に参加したすべての患者は書面によるインフォームドコンセントを提供し、試験はヘルシンキ宣言 (2013 年 10 月) および臨床試験が実施された国の法律および規制に準拠していました。

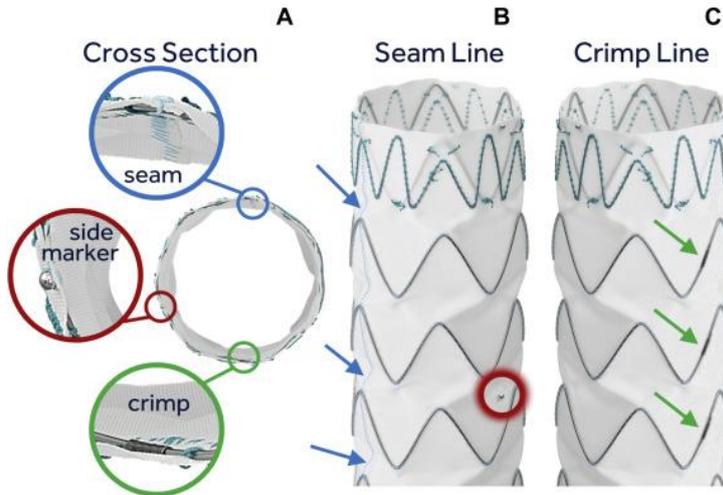
試験は当初、独立したコアラボ分析 (Syntactx, ニューヨーク州ニューヨーク) を含む臨床および画像のフォローアップを 1 年間実施する予定で計画されました。2016 年 4 月から 2018 年 3 月の間に 100 名の患者が登録されました。最近、タイプ IIIb エンドリークが観察されたことにより、スポンサーは調査を開始し、すべての施設で、試験への参加を終了した患者も含め 1 年を超えたフォローアップ画像をコアラボに提出し、レビューを依頼しました。患者の安全性を評価する緊急性を考慮し、医療保険の相互運用性と説明責任に関する法律 (HIPAA) の例外に基づいて、米国で遡及的画像レビューの依頼が可能となり、予期しない有害な医療機器の影響 (UADE: Unanticipated Adverse Device Effect) に関するレターを通じて関連する施設内審査委員会に通知されました。米国以外の施設では、倫理委員会に送付された UADE レターにおいて、患者の安全のためにすべての試験患者の画像についてコアラボによるレビューが行われる旨の通知が含まれ、試験への参加を終了した患者のデータプライバシーをどのように確保するかが明記されていました。

### Valiant Navion 胸部ステントグラフトの設計および画像所見との関連性

Valiant Navion は、円筒形に縫い付けられたマルチフィラメントポリエステルシートで構成されており、グラフトの長軸に沿ってシームラインが走っています (図 1)。また、グラフトはステントリングの両端を円筒形のクリンプスリーブで接合することによって形成される一連のステントリングを有しています。ステントリングは、グラフトファブリックの直径よりも大きい直径 (約 20%) で形成され、各ステントリングのクリンプスリーブがシームラインから約 180 度の位置 (反対側) でグラフトファブリックの外側に縫い付けられています (図 1)。

さらに、グラフトファブリックの中枢端に互いに 120 度で配置された 3 つの放射線不透過性マーカーを有しています。3 番目と 4 番目のステントリングの間に 1 つの放射線不透過性サイドマーカーが縫い付けられており、ファブリックの末梢端に 2 つの放射線不透過性マーカーがあります。サイドマーカーとクリンプは、いずれも高コントラストのコンピュータ断層撮影 (CT) または X 線で識別でき、サイドマーカーはクリンプとグラフトシームの間でほぼ等距離にあるため、これらの情報を複合的に使用してグラフトシームの位置を特定することができます。

図1



(A) Valiant Navionの構造。断面図は、グラフトシームから約180度の方向にクリンプが位置した状態でステントリングが縫い付けられていることを示す。グラフトシームとクリンプの間からほぼ等距離に放射線不透過性のサイドマーカがある（赤い円で示す部分）。

(B) グラフトの長軸に沿って走るグラフトシーム（青い矢印で示す部分）

(C) グラフトシームの反対側に位置するクリンプのライン（緑の矢印で示す部分）

#### コアラボによる画像解析

すべてのコアラボレビューは、完全に匿名化された画像に対して実行されました。コアラボでは、次の基準を満たす、タイプIIIbエンドリーク、ステントリングの破損、およびステントリングの拡張について画像を評価しました。

- タイプIIIbエンドリーク：CT血管造影法（CTA）で確認されたファブリックの破損部からの血流
- ステントの破損：CTやX線でステントリングに隙間が確認された場合
- ステントリングの拡張：ニチノール製ステントリングの直径が、CTで測定されたステントグラフトの公称径より1mmを超えて広がっていることが確認された場合（誤検知を想定し、発生しうるすべての事象を検出するため、分析では最も保守的な閾値が設定されました）

#### RESULTS

術後1年間は、構造上の不具合やタイプIIIbエンドリークは検出されませんでした（2）。当初登録された100名の患者のうち、コアラボは、試験への参加を終了した一部の患者を含む合計83名の患者の1年後以降の画像を評価しました。コアラボの遡及的レビューを通じて、4名のDTAA患者で

ステントの破損およびステントリングの拡張を伴う遠隔期タイプIIIbエンドリークが認められ、初回のTEVAR手技から36～49か月後に発生していたことが確認されました（表1）。4名の患者のうち2名は無症候性であり、リライニング手技の実施により完全にエンドリークが消失しました。さらに4名の患者のうちの無症候性であるもう1名は、再治療が予定されています。患者番号1は、リライニング手技によりタイプIIIbエンドリークは消失しましたが、4日後に死亡しました。著者の医師らのレビューによると、この死亡は、以前に解離の所見がみられた大動脈部分に追加デバイスを末梢側に延伸したことによる破裂の可能性が高いと考えられましたが、家族が剖検を拒否したため死因は特定されませんでした。

患者番号5にはステントの破損はありませんでしたが、コアラボによると石灰化領域付近のグラフトファブリックの摩耗が原因であると疑われるタイプIIIbエンドリークがあると判断されました。患者は、タイプIIIbエンドリークを治療するための追加処置に成功しましたが、3か月後に大動脈に関連しない原因で死亡しました。

表1 コアラボが報告したベースライン特性と画像所見のある患者の転帰

Pt. No.	Sex	Age years	Aneurysm type	MAD at 1 month, mm	Imaging finding <sup>a</sup>	Timing of imaging finding, months	MAD at imaging, mm	Sac increase at imaging	Secondary procedures to treat imaging findings
1	M	66	Fusiform	63	Type IIIb endoleak	44	69	Yes	Relining with three Navion stent grafts
					Fracture (multiple)	41	61	No	
					Ring enlargement	41	61	No	
2	M	60	Fusiform	63	Type IIIb endoleak	43	69	Yes	Carotid to carotid bypass 1 week before complete relining <sup>b</sup>
					Fracture	27	64	No	
					Ring enlargement	27	64	No	
3	F	65	Fusiform	70	Type IIIb endoleak	36	73	No	Relining <sup>b</sup>
					Fracture (multiple)	36	73	No	
					Ring enlargement	26	68	No	
4 <sup>c</sup>	F	74	Fusiform	58	Type IIIb endoleak	49	59	No	Scheduled for additional imaging and endovascular reintervention <sup>b</sup>
					Fracture (multiple)	49	59	No	
					Ring enlargement	49	59	No	
5 <sup>c</sup>	F	74	Saccular	53	Type IIIb endoleak	34	85	Yes	Relining <sup>b</sup>
6 <sup>c</sup>	M	68	Fusiform	73	Ring enlargement	9	89	Yes	NA
7	F	68	Saccular	63	Ring enlargement	24	47	No	None
8	F	72	Fusiform	61	Ring enlargement	12	56	No	None
9	M	76	Fusiform	64 <sup>d</sup>	Ring enlargement	39	58	No	None
10 <sup>c</sup>	F	77	Fusiform	62	Ring enlargement <sup>e</sup>	53	56	No	NA
11 <sup>c</sup>	M	84	Fusiform	66	Ring enlargement	47	72	Yes	NA

F, Female; M, male; MAD, maximum aneurysm diameter; NA, not applicable; Pt. No., patient number.

- a タイプIIIbエンドリーク、破損、ステントリングの拡張。  
 b 施設もしくは参加医師とのコミュニケーションによって特定された追加治療（データベースへの登録がなかったため）。  
 c 試験への参加を終了し、長期フォローアップに同意しなかった患者。1年を超えるデータがない、もしくは、これらの患者の臨床試験電子報告書ではなく施設もしくは参加医師とのコミュニケーションに基づいた報告。  
 d 患者番号9は初回手技から1か月後の画像がなかったため、術前の画像測定値を表記。  
 e コアラボと著者の医師らが画像をレビューし、ステントリングの拡張と考えられたが、リングの拡張を計測するための頂点の位置が特定することができなかったため、コアラボの正式な報告はステントリングの変形とされた。

最後に、6名のDTAA患者で、ステントの破損およびタイプIIIbエンドリークを伴わないステントリングの拡張が認められました。コアラボで測定されたこれらのステントリング拡張はすべて、イメージングデバイスの限界または観察者間のばらつきに起因する可能性のある許容誤差を超えていました。患者番号6は、初回手技から1年以内にタイプIaおよびタイプIbエンドリークに対する再介入に成功し（2）、コアラボにより追加処置後にエンドリークがないことが確認されました。しかし、患者番号6は、持続的な動脈瘤の拡大があり、原因不明で死亡しました。他の5名の患者は、現在再治療は予定されておらず引き続きフォローアップされます。PAUの治療を受けた患者は、直近のフォローアップでステントグラフトの構造的な不具合の兆候はありませんでした。

#### 患者番号 1（タイプIIIbエンドリーク、グラフトシームラインに沿ったステントの破損、ステントリングの拡張）

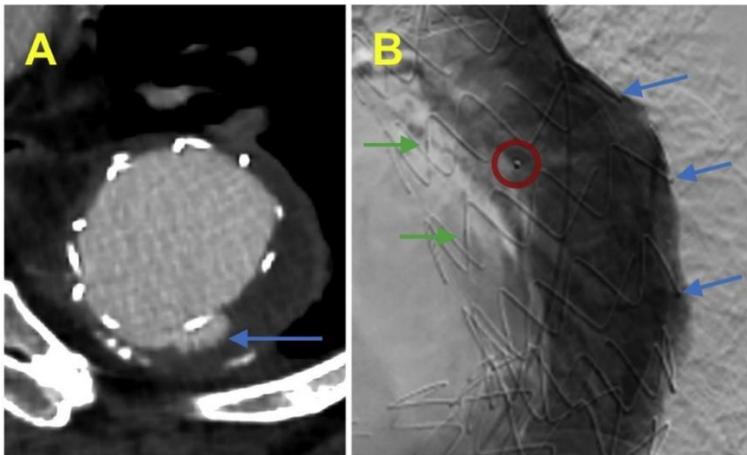
患者は66歳の男性で、直径59mmの嚢状DTAAを有していました。患者は、Valiant Navion（40mm、40mm、225mm）で治療され、Zone4に正常にデリバリし、展開されました。手技完了後の血管造影により、タイプIbおよびタイプIIのエンドリークが検出されましたが、パルーニングによって解消されました。翌日、患者は急性腰痛を呈し、CTAスキャンによりステントグラフトの遠位端から4.6cm遠位に伸展した限局性大動脈解離が確認されました。ステントグラフトからのエンドリークの兆候はなく、問題なく留置されているようであり、患者の痛みはそれ以上の追加介入なしで解消

したため、患者は処置の10日後に退院しました。

患者は急性左胸痛のため、初回手技から44か月後に入院しました。CTAでは、タイプIIIbエンドリーク（図2A）と、1cmを超える動脈瘤嚢の拡大が認められました。血管造影により、円筒形のステントグラフト境界の外側への血流が確認されました（図2B）。ステントグラフトをリライニングするために処置が施行され、タイプIIIbエンドリークは消失しました。この追加処置の4日後、患者は左腹痛を訴えたあと無反応となっていることが明らかになり、死亡が確認されました。家族の希望により剖検は実施されませんでした。画像の遡及的レビューにより、大動脈破裂は、以前大動脈解離が認められた脆弱な部分における遠位TEVAR延長デバイスの留置に関連している可能性が高いことが判明しました（補足資料1）。

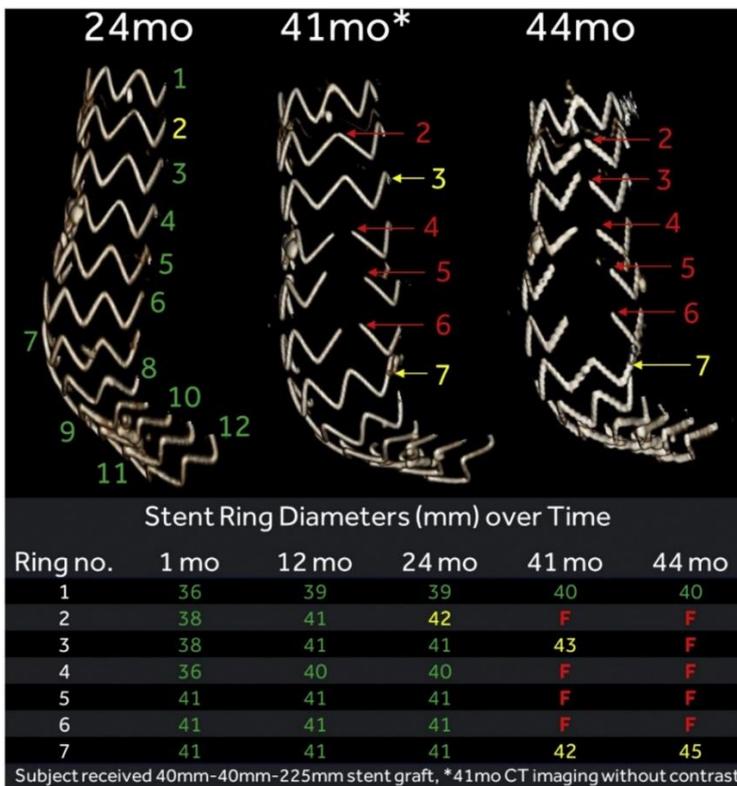
CTAスキャンと血管造影の組み合わせから、ステントグラフトの破損がグラフトのシームラインの位置と一致していました。血管造影画像（図2B）では、大動脈の中央にサイドマーカーが識別され、内側の湾曲に沿ってクリンプが確認できます。これにより、グラフトシームラインが、ステントが破損した外側の湾曲部に沿って位置しているといえます。3D-CTA再構築画像（図3）で見られるように、初回手技より24か月後から41か月後の間に、4つのステントリングが破損し、41か月後から44か月後の間に更なるステントリングの破損が発生しました。ステントリングの拡張は、少なくとも初回手技から24か月後に発生していました。

図2 患者番号1



(A) 44か月後のタイプIIIbエンドリークを示すCTA画像。ステントグラフトプロフィールの外側に造影剤が認められた（青い矢印）。  
 (B) 血管造影画像では、サイドマーカー（赤い円）が識別され、内側の湾曲に沿ってクリンプが確認できる（緑の矢印）。グラフトシームが外側の湾曲上にあり、破損したステントリングの位置と一致していることを示す（青い矢印）。

図3 患者番号 1



ステントグラフト中樞端から番号付けしたステントリングの経時的な3D-CTA再構築画像。

初回手技から24か月時点：ステントリングの破損は認められていない。

41か月時点：グラフトシームラインと一致する4つのステントリングの破損（赤字の番号2、4、5、6）が確認された。

44か月時点：更なるステント破損が確認された（赤字の番号3）。

個々のステントリングの直径は、少なくとも24か月時点で経時的に拡張していた（黄色の番号）。

**患者番号 3 (タイプIIIbエンドリーク、グラフトシームラインに沿った  
ステントの破損、ステントリングの拡張)**

患者番号3の詳細と画像は補足資料2にあります。

**患者番号 4 (タイプIIIbエンドリーク、グラフトシームラインに沿った  
遠位側ステントの破損、ステントリングの拡張)**

患者は74歳の女性で、直径56mmの紡錘状DTAAを有していました。患者は、Zone3に中極ランディングする形で2本のValiant Navion (中極デバイス34mm、34mm、225mm; 末梢デバイス43mm、43mm、175mm) が留置されました。患者の経過は良好であり2日後に退院しました。1か月後と12か月後のCTA画像では、ステントグラフトの末梢端と腹腔動脈との間の距離が17mm増加したことが示されています (19mmから36mm、図4AおよびB)。胸部大動脈の中心線の長さとともに増加していたため、コアラボはこれをグラフトマイグレーションとして評価しませんでした。

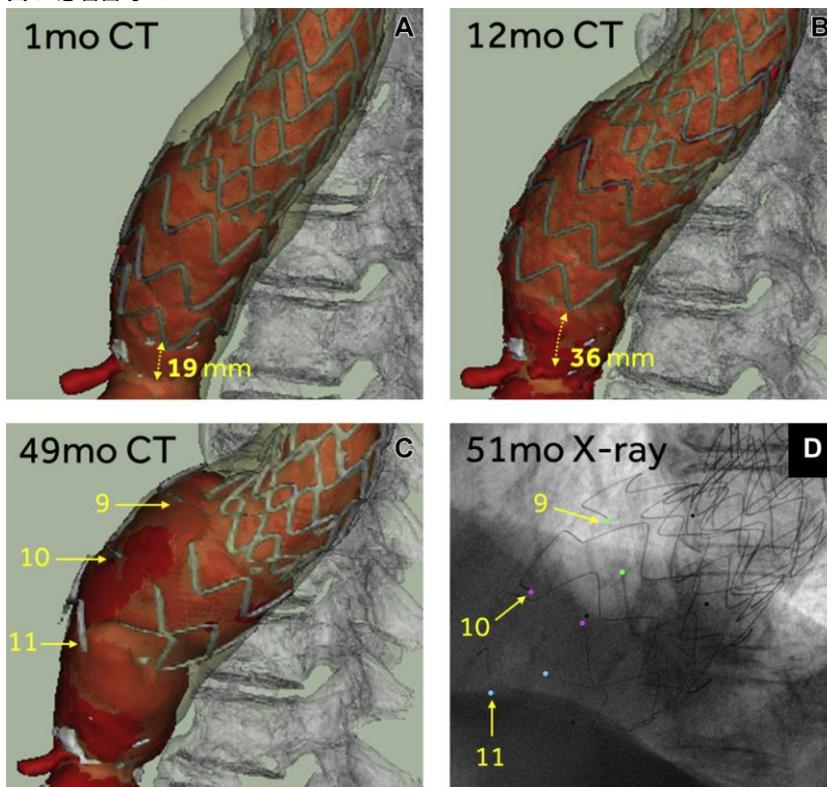
49か月時点で、患者は肺悪性腫瘍が見つかり、さらなる治療のために来院しました。49か月の画像 (図4C) では、グラフト末梢のステントリング9、

10、および11がグラフトシームラインの位置と一致して破損していることが判明しました。51か月時点の胸部X線より明確に確認されました。(図4D)。患者が肺部分切除術と補助療法を受けることを選択したため、ステント破損とタイプIIIbエンドリークに対する再治療は延期されました。患者は現在、追加の画像診断と血管内再治療が予定されています。

**患者番号 11 (1つのステントリング拡張)**

患者は84歳の男性で、直径60mmの紡錘状DTAAを有していました。患者は、中極デバイス (43mm、43mm、225mm) がZone3に留置され、末梢デバイス (46mm、46mm、175mm) がZone4に留置されました。患者の経過は良好で2日後に退院しました。12~48か月後の間に、血流はステントファブリックの境界内に留まっていたものの、上端のステントリングがグラフトファブリックから一部外れていることが確認されたため、ステントリングの拡張が疑われました。(図5)。患者は無症候性であり、エンドリークは検出されておらず、さらなるフォローアップが予定されています。

図4 患者番号 4



(A、B) 3D-CTA再構築画像により、グラフトの末梢端と腹腔動脈の末梢端との間の距離が、12か月時のフォローアップによって17mm増加したことが示された。

(C) 末梢側のステントリング3つは、49か月時点で破損している。

(D) 破損したステントは、51か月時点の胸部X線画像でもはっきりと確認できる。

## DISCUSSION

タイプIIIbエンドリークは、動脈瘤嚢への再加圧となりうる重篤な有害事象であり、患者は破裂のリスクが高くなります(16)。文献において、タイプIIIbエンドリークの発生率は2%未満であると報告されています(11、16)。Valiant EVO臨床試験に対する本分析実施時点で、5名の患者で遠隔期におけるタイプIIIbエンドリークが特定され、そのうち4名はグラフトシームと一致する位置でステントの破損を有しており、1名の患者のエンドリークは石灰化侵食に起因していました。ステントの破損とタイプIIIbエンドリークの観察により、製造業者は患者の安全のためValiant Navionの自主回収を開始しました。

タイプIIIbエンドリークは早急な対応が必要ですが、既存の文献によると、タイプIIIbエンドリークは血管内治療によって治療できることが報告されています(20-22)。本文献発行時点では、4名の患者に対してリライニング手技が施行され、これらの再介入によりタイプIIIbエンドリークは無事治療されました。しかしながら、患者番号1は残念ながら、リライニンググラフトの末梢端のランディングが、以前に解離していた脆弱な大動脈セグメントにあつたため、大動脈破裂を誘発した可能性があります(補足資料1)。

グラフトの縫い目(グラフトシーム)に沿った複数のステント破損は、他のステントグラフトの症例報告におけるステントリング破損の典型的な説明とは異なるパターンです(4、10、23)。今回の画像分析から、ステントクリンプの反対側に位置するグラフトシームと同じ縦線に沿ってステントの破損がある場合、これはグラフトシームの完全性の喪失の疑いが非常に高いと仮定されます。グラフトシームの完全性が大幅に失われると、ステントリングの予期しない負荷や外れに至る可能性があり、その結果、ステントリングが破損する可能性が高くなります。過去の報告では、過度の機械的負荷によってステントリングが破損しやすくなる可能性があることと結論付けられていますが(23、24)、グラフトシームの完全性が失われる原因の説明にはならず、これらはまだ調査中です。

ステントリングの拡張も、この遡及的分析により不具合分類として識別され、グラフト素材表面からのステントリングの外れに起因すると考えられています。ステントリングの拡張を測定することは一般的ではありませんが、著者の医師らは、断面CT画像を使用してグラフトの長さに沿ってステントリングのサイズを評価することの重要性を強調します(図5)。縫合糸の破損後のグラフトからのステントリングの外れは、他のグラフトでも以前に報告されており(9、10、20)、外れたステントリングが動くことで、ステントの破損をもたらす可能性があります(23、24)。ステントリングの拡張の原因は特定されていませんが、1つの可能性としては縫合糸固定の完全性の喪失が考えられます。縫合糸の不具合はエンドリークにつながる可能性があるため(10)、フォローアップ画像診断の準拠が推奨されます。

著者の医師らは、構造的な不具合の根本原因分析がまだ進行中であること、また調査結果が明らかになった際にはその結果を改めて公開することを強調します。デバイスのデザイン、材料、構造、コンポーネントの使用など、構造的な不具合の原因となる可能性のある設計要因は多数存在します。設計要素、材料、および製造方法は、Valiant Captivia (Medtronic Inc) などの前世代のデバイスで使用されていたものと比較して、Valiant Navion固有のものであります。Valiant Captiviaを使用したVALOR II (21)、Dissection (22)、およびRESCUE (25)の臨床試験で、5年間の成績でステント破損またはタイプIIIbエンドリークの報告はありません。

んでした。

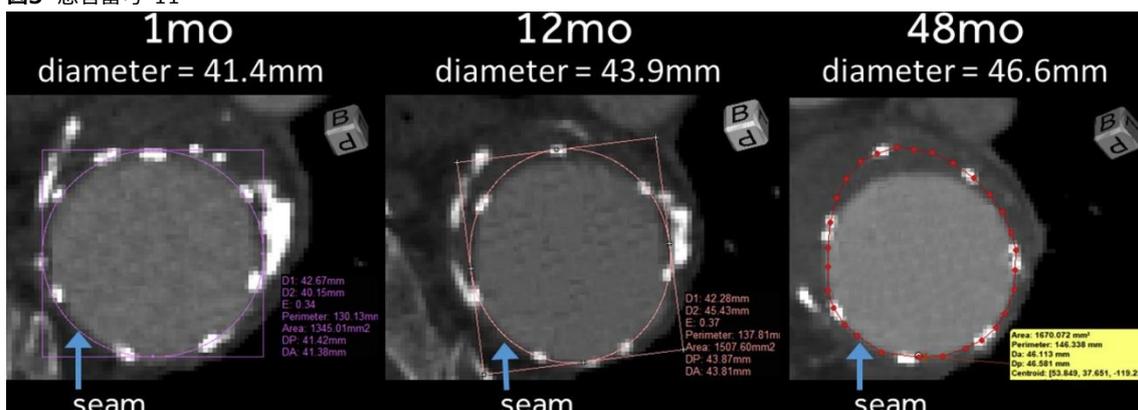
ステントグラフトの構造的な不具合をタイムリーに特定するには、最低でも年1回のCTAによる生涯にわたるフォローアップを遵守することが重要です(26)。患者が一連のステント破損を呈している場合は、タイプIIIbエンドリークを評価するためにさらに調査を行う必要があります。エンドリークを伴わない単一ステントリングの破損が見つかった患者、および単一ステントリングの拡張が確認された患者では、CTAによる厳密な画像フォローアップが提案される必要があります。単一のステントリングの破損や縫合糸の破損が時間の経過とともにファブリックの劣化につながる可能性があるため(8、9)、Society for Vascular Surgeryガイドライン(27、28)に従って、生涯にわたるフォローアップが必要とされます。最後に、本文書で説明したステントグラフトの不具合パターンを評価することは難しく、見落とされる可能性があるため、過去の画像の遡及的評価は有益である可能性があります。

これらの遠隔期のステントグラフトの構造的な不具合を検出するために、高品質のCTAイメージングを施行し、理想的にはステントの直径をグラフトの主縦軸に直交する平面に合わせてステントリングの拡張を評価することを著者の医師らは推奨します(表2)。それらの画像から、ステントグラフト境界の外側における造影剤の存在を注意深く調べる必要があります。さらに、中心線を使用した3D-CTA再構築画像は、ステントの破損を特定するためにCTAスキャンから取得する必要があります(5、23)。これらは、ステントが重なっていることで破損の確認が困難な場合もありますが、グラフトの単純X線でも注意深く評価することによって識別できます(31、32)。デジタルサブトラクション血管造影法(DSA)はエンドリークのタイプを区別するために最も正確な方法ですが、侵襲性があり、あまり一般的には使用されていません(33-35)。

現在のガイドラインでは、タイプIおよびIIIのエンドリーク、または動脈瘤の拡大を伴うタイプIIのエンドリークに対する治療が推奨されています(26、29、30)。Valiant Navionを留置された患者に対し何らかの疾患進行のために血管内治療による再介入が計画されている場合、著者の医師らは、Valiant Navionの不具合が認められていなくても、すでに治療されている領域のリライニング手技の施行を推奨します。タイプIIIbのエンドリークに対し、カフまたはレッグ等での伸展によるスポットリライニングでの治療が報告されている他の文献とは異なり(11、36)、著者の医師らは潜在的な将来の合併症発現回避のため、Lemmonらの文献(37)で用いられている手法と同様のステントグラフトの完全なリライニング施行を推奨します。

最後に、末梢部分の圧着は一般的にタイプIbエンドリーク(2、38、39)との関連で説明されますが、固定が失われマイグレーションすると、グラフトの動きが増加し、ステントリングに疲労ストレスが生じることも示唆される報告があります(5、23)。大動脈の伸長は胸部大動脈の末梢端でより顕著であり(40、41)、解剖学的構造の形態学的変化はステントグラフトの構造的完全性の維持に影響を及ぼします(2、4)。さらに、屈曲はステントグラフトのマイグレーションと圧着不足のリスク要因としてよく議論されています(42、43)。これらの要因はすべて、患者番号4に見られた構造的な不具合に影響を及ぼした可能性があります。すべてのタイプIIIbエンドリークの血管内治療を推奨する現在のガイドライン(26、29、30)と一致して、著者の医師らはさらなる合併症のリスクを最小限に抑えるために、良好なシールゾーンを持つことが不可欠であると考えています。

図5 患者番号 11



12～48か月後のステントリングの拡張を示すCTA画像。タイプIIIbエンドリークは発生しなかったが、ステントリングがファブリックから外れたように見える。ステントグラフトの公称直径は43mmで、グラフトシームの位置は青い矢印で示されている。

表2 ステントグラフトの構造的不具合を評価するための画像診断の推奨事項

タイプ IIIb エンドリーク	<ul style="list-style-type: none"> <li>過去の画像の遡及的レビュー</li> <li>最低年 1 回の高品質 CTA イメージングによる生涯にわたるフォローアップ</li> <li>学会のガイドライン（26、29、30）に沿った、ステントグラフト境界の外側での造影剤の存在またはファブリックの不具合を示す可能性のある不規則な非円形の肉腔マーシンのさらなる調査</li> </ul>
ステントリングまたはグラフトシームの不具合	<ul style="list-style-type: none"> <li>過去の画像の遡及的レビュー</li> <li>最低年 1 回の高品質 CTA イメージングによる生涯にわたるフォローアップ</li> <li>ステントリングの拡張を評価するための、グラフトの主縦軸に直交する平面でのステントの直径のサイジング</li> <li>ステントの破損を特定するための 3D-CTA 再構築画像または単純 X 線による慎重な評価</li> <li>CT による、ステントリングのクリンプおよび放射線不透過性マーカの位置情報を参照したシームラインの特定</li> </ul>

### Study Limitations

本遡及的分析の限界は、元の臨床試験プロトコルが1年で終了したため、コアラボが83名の患者のフォローアップ画像を遡及的に評価していますが、試験への参加を終了した患者の追加手技と死亡に関する臨床情報が入りできなかったことです。また、CT画像がグラフトの主軸に直交していない場合、ステントリングの直径の計算に許容誤差が生じます。潜在的な誤検知を想定して、発生しうるすべての事象を検出するために、ステントリングの直径が、公称径より1mmを超えて広がっていることが確認された場合をステントリング拡張の定義とする保守的な閾値が設定されました。1mmの閾値は、画像診断法の限界または観察者間のばらつきのために臨床設定に適用するには厳しすぎる基準である可能性があります。グラフトファブリックからのステントリングの外れに起因するステントリングの拡張は、ステントファブリックに対してステントリングのサイズが大きく設定されているデバイスの特質から1mmを超えることが想定されます。また、摘出されたデバイスの評価を実施しない限り、さまざまな画像技術によって特定されたステントグラフトの構造的な不具合を完全に確認することはできません。

### CONCLUSIONS

本予備分析では、Valiant EVO USおよびValiant EVO国際臨床試験で発生したいくつかのステントグラフトの遠隔期での構造的な不具合が確認されました。この試験で見られたタイプIIIbエンドリーク、ステントの破損、お

よびステントリングの拡張に関連する画像パターンが詳細に説明され、これらはグラフトシームの完全性の喪失またはグラフトファブリックからのステントリングの外れに関連しているといえます。関連学会のガイドライン（26-28）に従って、これらの画像の所見に対する生涯にわたるフォローアップは、構造的な不具合を迅速に特定し治療するため、CTA画像等を使用して実行する必要があります。本事象のメカニズムを完全に解明するには、さらなる調査が必要であり、現在進行中です。

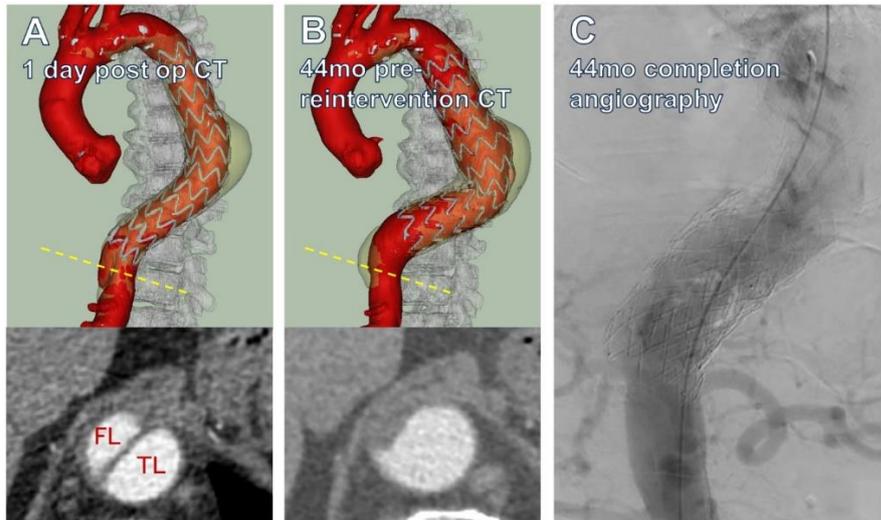
著者の医師らは、Medtronic Incより臨床およびエンジニアリングの専門知識を提供してくれたAlessandro Marucchini, Brian Glynn, Polina Rapoport, 原稿の作成に協力してくれたVictoria RendonとMing-Jay Chowに感謝します。

### AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: FV, EC, AK, YS, RH, KO, SR, AA  
 Analysis and interpretation: FV, KO, SR, AA  
 Data collection: FV, EC, AK, YS, RH, KO, SR, AA  
 Writing the article: FV, KO, AA  
 Critical revision of the article: FV, EC, AK, YS, RH, KO, SR, AA  
 Final approval of the article: FV, EC, AK, YS, RH, KO, SR, AA  
 Statistical analysis: Not applicable  
 Obtained funding: Not applicable  
 Overall responsibility: FV

## 補足資料 1

患者番号 1：遠位 TEVAR 延長のレベルと大動脈破裂に関連した詳細画像



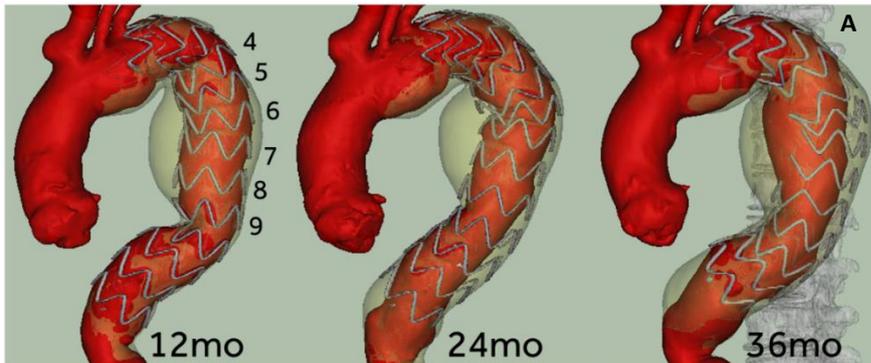
(A) 初回 TEVAR 施行の翌日、患者は急性腰痛を訴えた。3D-CTA 再構築と断面 CT 画像により、グラフトの末梢端から 4.6cm 遠位に伸びた限局性大動脈解離が確認された。ステントグラフトからのエンドリークの兆候がなく問題なく配置されているようであり、患者の痛みはそれ以上の治療なしで解消したため、患者は処置の 10 日後に退院した。

(B) リライニング手技前の初回手技から 44 か月後の画像では、大動脈が解離していたセクションの偽腔 (FL) が血栓化し、真腔 (TL) のボリュームが増加したように見える。

(C) リライニング手技が施行され、タイプ IIIb エンドリークは問題なく消失した。手技後の血管造影は、以前に解離していた脆弱な大動脈の位置に留置したリライニンググラフトの末梢端を示している。追加処置の 4 日後、患者は左脇腹痛を訴えた後に無反応となり、末梢の TEVAR 伸展の位置での大動脈破裂の疑いで死亡した。

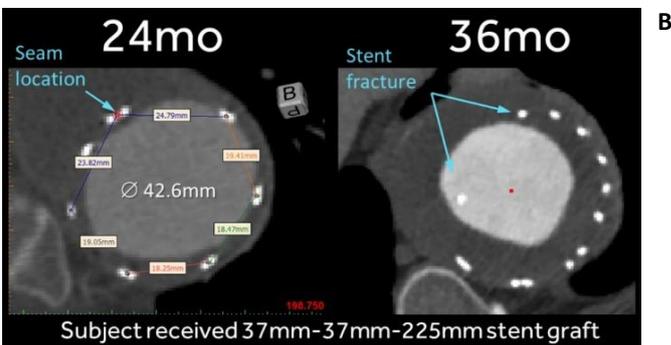
補足資料 2

患者番号 3 :タイプ IIIb エンドリーク、グラフトシームラインに沿ったステントの破損、ステントリングの拡張



Stent Ring Diameters (mm) over Time				
Ring no.	1 mo	12 mo	24 mo	36 mo
4	38	38	40	43
5	36	38	42	Fractured
6	38	38	39	Fractured
7	38	38	40	Fractured
8	37	38	38	Fractured
9	23	29	38	42

Subject received 37mm-37mm-225mm stent graft



患者は 65 歳の女性で、直径 62mm の紡錘状 DTAA を有していた。患者は、Zone3 への中極ランディングにて Valiant Navion (37mm、37mm、225mm) を留置された。24 か月時点の画像では、エンドリーク、ステントの破損、動脈瘤の拡大は観察されなかった。しかし、ステントリング 4、5、6、および 7 の直径は拡張していた。

(A) 24 か月と 36 か月の間に、ステントリング 5、6、7、および 8 が破損し、ステントリング 4 および 9 が拡張している。

(B) ステントグラフトシームは大動脈の小弯に位置していることが確認され、断面 CT で示された通り、破損はステントグラフトシームの位置と一致していた。患者は現在、血管内治療による再介入が予定されている。

## REFERENCES

1. Azizzadeh A, Desai N, Arko FR III, Panneton JM, Thaveau F, Hayes P, et al. Pivotal results for the Valiant Navion stent graft system in the Valiant Evo global clinical trial. *J Vasc Surg* 2019;70:1399-408.e1.
2. Verzini F, Desai N, Arko FR III, Panneton JM, Thaveau F, Dagenais F, et al. Clinical trial outcomes and thoracic aorta morphometry after one year with the Valiant Navion stent graft system [e-pub ahead of print]. *J Vasc Surg*, <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.01.047>. Accessed February 13, 2021.
3. Chaikof EL, Blankensteijn JD, Harris PL, White GH, Zarins CK, Bernhard VM, et al. Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2002;35:1048-60.
4. Jacobs TS, Won J, Gravereaux EC, Faries PL, Morrissey N, Teodorescu VJ, et al. Mechanical failure of prosthetic human implants: a 10-year experience with aortic stent graft devices. *J Vasc Surg* 2003;37:16-26.
5. Ueda T, Takaoka H, Petrovitch I, Rubin GD. Detection of broken sutures and metal-ring fractures in AneuRx stent-grafts by using three-dimensional CT angiography after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: association with late endoleak development and device migration. *Radiology* 2014;272:275-83.
6. Riambau V, Giudice R, Trabattoni P, Llagostera S, Fadda G, Lenti M, et al. Prospective multicenter study of the low-profile relay stentgraft in patients with thoracic aortic disease: the Regeneration study. *Ann Vasc Surg* 2019;58:180-9.
7. Torsello GF, Inchingolo M, Austermann M, Torsello GB, Panuccio G, Bisdas T. Durability of a low-profile stent graft for thoracic endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2017;66:1638-43.
8. Bussmann A, Heim F, Delay C, Girsowicz E, Del Tatto B, Dion D, et al. Textile aging characterization on new generations of explanted commercial endoprostheses: a preliminary study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:378-86.
9. Jones SM, Vallabhaneni SR, McWilliams RG, Naik J, Nicholas T, Fisher RK. Type IIIb endoleak is an important cause of failure following endovascular aneurysm repair. *J Endovasc Ther* 2014;21: 723-7.
10. Wanhainen A, Nyman R, Eriksson MO, Björck M. First report of a late type III endoleak from fabric tears of a Zenith stent graft. *J Vasc Surg* 2008;48:723-6.
11. Maleux G, Poorteman L, Laenen A, Saint-Lèbes B, Houthoofd S, Fourneau I, et al. Incidence, etiology, and management of type III endoleak after endovascular aortic repair. *J Vasc Surg* 2017;66: 1056-64.
12. Dayama A, Tsilimparis N, Kasirajan K, Reeves JG. Late Gore Excluder endoprosthesis fabric tear leading to abdominal aortic aneurysm rupture 5 years after initial implant. *J Vasc Surg* 2013;57:221-4.
13. Kwon J, Dimuzio P, Salvatore D, Abai B. Incidence of stent graft failure from type IIIB endoleak in contemporary endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2020;71:645-53.
14. Uehara K, Inoue T, Matsuo J, Sasaki H, Matsuda H. Type IIIb endoleak from stent suture lines of a thoracic endograft. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2019;5:214-7.
15. Müller-Eschner M, Peters AS, Meisenbacher K, Böckler D, Bischoff MS. Type IIIb endoleak after thoracic endovascular aortic repair caused by endoanchor dislocation. *Ann Vasc Surg* 2015;29. 1019.e7-1019.e10.
16. Fujimura N, Ichihashi S, Matsubara K, Shibutani S, Harada H, Obara H, et al. Type IIIb endoleak is not extremely rare and may be underdiagnosed after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Interv Radiol* 2019;30:1393-9.e1.
17. Harris PL, Vallabhaneni SR, Desgranges P, Becquemin JP, van Marrewijk C, Laheij RJ. Incidence and risk factors of late rupture, conversion, and death after endovascular repair of infrarenal aortic aneurysms: the EUROSTAR experience. European Collaborators on Stent/graft techniques for aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2000;32:739-49.
18. Bucci F, Fiengo L, Valerio N, Ferdani M. Late type IIIb endoleak after endovascular aneurysm repair: case report and review of the literature. *G Chir* 2011;32:329-33.
19. Shao J, Zhang X, Chen Y, Zheng Y, Liu B. Endovascular repair of late type IIIb endoleak after endovascular aneurysm repair: a case report. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;19:183.
20. Leopardi M, Salerno A, Scarpelli P, Ventura M. Type III B endoleak leading to aortic rupture after endovascular repair: analysis of errors in follow up and treatment. *CVIR Endovasc* 2018;1:9.
21. Conrad MF, Tucheck J, Freezor R, Bavaria J, White R, Fairman R. Results of the VALOR II trial of the Medtronic Valiant thoracic stent graft. *J Vasc Surg* 2017;66:335-42.
22. Bavaria JE, Brinkman WT, Hughes GC, Shah AS, Charlton-Ouw KM, Azizzadeh A, et al. Five-year outcomes of endovascular repair of complicated acute type B aortic dissections [e-pub ahead of print]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.03.162>. Accessed May 13, 2020.
23. Roos JE, Hellinger JC, Hallet R, Fleischmann D, Zarins CK, Rubin GD. Detection of endograft fractures with multidetector row computed tomography. *J Vasc Surg* 2005;42:1002-6.
24. Bashir MR, Ferral H, Jacobs C, McCarthy W, Goldin M. Endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: management strategies according to CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192: W178-86.
25. Patel HJ, Azizzadeh A, Matsumoto AH, Velazquez OC, Rovin JD, Lombardi JV, et al. Five-year outcomes from the United States pivotal trial of Valiant Captivia stent graft for blunt aortic injury. *Ann Thorac Surg*

- 2020;110:815-20.
26. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2018;67:2-77.e2.
  27. Upchurch GR Jr, Escobar GA, Azizzadeh A, Beck AW, Conrad MF, Matsumura JS, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines of thoracic endovascular aortic repair for descending thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2021;73:55s-83s.
  28. Czerny M, Schmidli J, Adler S, van den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, et al. Current options and recommendations for the treatment of thoracic aortic pathologies involving the aortic arch: an expert consensus document of the European Association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;55:133-62.
  29. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2873-926.
  30. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzelee I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. Editor's choice e European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:8-93.
  31. Falkenberg M, Cronqvist J, Malina M. Early stent fracture and collapse of a Zenith TX2 thoracic stent graft used for traumatic aortic rupture. *Vascular* 2011;19:287-90.
  32. Stefaniak K, Stanisic M, Gabriel M, Oszkinis G. Diagnostic imaging methods applied in long-term surveillance after EVAR: will computed tomography angiography be replaced by other methods? *Postepy Kardiol Interwencyjnej* 2016;12:6-12.
  33. Pini R, Faggioli G, Mascoli C, Freyrie A, Gargiulo M, Stella A. The diagnostic and treatment challenge of type IIIb endoleaks. *J Vasc Surg Cases* 2015;1:249-53.
  34. Tsoumakidou G, Brountzos E. Detection of complications after aortic stent grafting. *Eur Cardiol* 2010;6:83-7.
  35. Stavropoulos SW, Charagundla SR. Imaging techniques for detection and management of endoleaks after endovascular aortic aneurysm repair. *Radiology* 2007;243:641.
  36. Lee WA, Huber TS, Seeger JM. Late type III endoleak from graft erosion of an Excluder stent graft: a case report. *J Vasc Surg* 2006;44: 183-5.
  37. Lemmon G, Barleben A, Nelson P, Garrett HE Jr. Diagnosis and relining techniques for delayed type IIIB endoleaks with the secondgeneration AFX endograft. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2019;5:51-3.
  38. Berezowski M, Morlock J, Beyersdorf F, Jasinski M, Plonek T, Siepe M, et al. Inaccurate aortic stent graft deployment in the distal landing zone: incidence, reasons and consequences. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;53:1158-64.
  39. Geisbüsich P, Skrypnik D, Ante M, Trojan M, Bruckner T, Rengier F, et al. Endograft migration after thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg* 2019;69:1387-94.
  40. Alberta HB, Takayama T, Panthofer A, Cambria RP, Farber MA, Jordan WD, et al. Thoracic endovascular aortic repair migration and aortic elongation differentiated using dual reference point analysis. *J Vasc Surg* 2018;67:382-8.
  41. Chen C-K, Chou H-P, Chang Y-Y, Shih C-C. Elongation of the aorta after thoracic endovascular aortic repair: a longitudinal study. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:1205.
  42. Mathlouthi A, Locham S, Dakour-Aridi H, Black JH, Malas MB. Impact of suprarenal neck angulation on endovascular aneurysm repair outcomes. *J Vasc Surg* 2020;71:1900-6.
  43. Jasinski PT, Adrahtas D, Monastiriotis S, Tassiopoulos AK. Early and late endograft limb proximal migration with resulting type 1b endoleak following an EVAR for ruptured AAA. *Case Rep Vasc Med* 2017;2017:4931282.

Submitted Mar 23, 2021; accepted Apr 13, 2021.

*Additional material for this article may be found online at [www.jvascsurg.org](http://www.jvascsurg.org).*