オーパンステントグラフト治療における末梢灌流の有用性

緑 川 博 文* 菅 野 恵* 鈴 木 佑 輔*
砂 田 将 俊* 高 野 隆 志* 小 野 隆 志*

【目的】オーパンステントグラフト（OSG）における末梢灌流（DP）の有効性を検討した。【対象と方法】DP 施行有無によって Non-DP 群（23 例）、DP 群（27 例）に分類した。両群間において従前因子に統計学的有意差は認められなかった。【結果】手術時間は両群間に統計学的有意差はなかったが、人工心肺時間（ 178 ± 22 分 vs. 193 ± 18 分, $p < 0.01$ ）、大動脈遮断時間（ 84 ± 23 分 vs. 106 ± 19 分, $p < 0.01$ ）は DP 群で有意に長く、腹部主要臓器循環停止時間（ 46 ± 11 分 vs. 20 ± 5 分, $p < 0.001$ ）は Non-DP 群で有意に長かった。術後初期成績は、Non-DP 群で対麻痺および不全対麻痺を各 1 例認めたのに比し、DP 群では永久的脊髄虚血は認められなかった。術後気管内挿管時間（ 72.6 ± 40.1 時間 vs. 40.1 ± 34.7 時間, $p < 0.05$ ）は統計学的有意に Non-DP 群で長かった。病院死亡は Non-DP 群で Stroke および呼吸不全各 1 例、DP 群で呼吸不全 1 例であった。術後最高値 BUN（ 38.5 ± 15.6 mg/dl vs. 30.8 ± 9.8 mg/dl, $p < 0.05$ ）、術後最高値 s-Cr（ 1.9 ± 1.0 vs. 1.3 ± 0.4 mg/dl, $p < 0.01$ ）と統計学有意に Non-DP 群において高値であった。【結論】OSG における DP は有効な併用法であることが示唆された。日心外会誌 45 巻 4 号：149-153（2016）

キーワード：オーパンステント；末梢虚血灌流；脊髄虚血

Distal Perfusion in Open Stent-Grafting

Hirofumi Midorikawa*, Megumu Kanno*, Yuusuke Suzuki*, Masatoshi Sunada*, Takashi Takano* and Takashi Ono* (Department of Cardiovascular Surgery, Southern Tohoku General Hospital*, Kooriyama, Japan)

Objective: We examined the utility of distal perfusion (DP) in open stent grafting (OSG) for the treatment of thoracic aortic aneurysm. **Methods:** Fifty patients who underwent OSG were categorized into two groups (the Non-DP group and the DP group) based on the presence or absence of distal perfusion in OSG. There was no statistically significant difference between the two groups with regard to patient characteristics. **Results:** There was no statistically significant difference between the two groups with regard to operation time, but, cardiopulmonary bypass time (178 ± 22 min vs. 193 ± 18 min; $p < 0.01$) and aortic cross clamp time (84 ± 23 min vs. 106 ± 19 min; $p < 0.01$) were significantly longer in the DP group. Lower-body circulatory arrest time (46 ± 11 min vs. 20 ± 5 min; $p < 0.001$) was significantly longer in the Non-DP group. Postoperative paraplegia and paraparesis occurred in one case each in the Non-DP group, whereas permanent spinal cord ischemia did not occur in the DP group. Postoperative intubation time (72.6 ± 40.1 h vs. 40.1 ± 34.7 h; $p < 0.05$) was significantly longer in the Non-DP group. There were two in-hospital deaths due to stroke and respiratory failure in the Non-DP group, and one in-hospital death due to respiratory failure in the DP group. The postoperative maximum value of BUN (38.5 ± 15.6 mg/dl vs. 30.8 ± 9.8 mg/dl; $p < 0.05$) and s-Cr (1.9 ± 1.0 mg/dl vs. 1.3 ± 0.4 mg/dl; $p < 0.01$) were significantly higher in the Non-DP group. **Conclusion:** DP in OSG was an effective method for prevention of spinal cord ischemia, and for protection of respiratory and renal function. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 45: 149-153 (2016)

Keywords: open stent grafting; distal perfusion; spinal cord ischemia

はじめに

近年、弓部大動脈瘤に対する外科治療は、手術手技の向

上、脳保護を含めた補助手段の改良などにより良好な結果が報告^{1,2)}されている。しかし、この領域における深い末梢吻合により技術的難易度が高いこと³⁾、脳血管分枝の再

2015 年 12 月 3 日受付, 2016 年 4 月 1 日採用
Corresponding author: Hirofumi Midorikawa
Department of Cardiovascular Surgery, Southern Tohoku General Hospital, Kooriyama, Japan
*財団法人脳神経疾患研究所附属総合南東北病院心臓血管外科
〒963-8563 郡山市八山田 7-115
E-mail: hm0527@mt.strins.or.jp

本研究において一切の利益相反や研究資金の提供はない。
None of the authors of this manuscript has any financial or personal relationship with other people or organizations that could inappropriately influence their work.

Table 1 Patient characteristics

	Non-DP group (N=23)	DP group (N=27)	p-Value [#]
Age (years)	69.3±9.5	70.1±8.0	NS
Male	17	22	NS
Risk factors			
Stroke	3 (13.0%)	3 (11.1%)	NS
IHD	5 (21.7)	3 (11.1)	NS
COPD	3 (13.0)	3 (11.1)	NS
CKD	2 (8.7)	3 (11.1)	NS
Previous CVS			NS
TAAA open repair	1 (4.3)	0 (0)	
TEVAR	2 (8.7)	2 (7.4)	
AAA open repair	2 (8.7)	2 (7.4)	
EVAR	0 (0)	3 (11.1)	
PAD bypass	2 (8.7)	1 (3.7)	
Etiology			
True	17 (74.0)	22 (81.5)	NS
Dissection (Type B)	5 (21.7)	4 (14.8)	NS
True+dissection	1 (4.3)	1 (3.7)	NS
Max. diameter (mm)	66.1±12.5	61.4±10.1	NS
Japan SCORE			
30 d mortality (%)	8.3±6.6	6.6±4.1	NS
+major complications	30.3±31.7	23.0±9.9	NS

IHD, ischemic heart disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CKD, chronic kidney disease; CVS, cardiovascular surgery; TAAA, thoracoabdominal aortic aneurysm; TEVAR, thoracic endovascular aortic repair; AAA, abdominal aortic aneurysm; EVAR, endovascular aortic repair; PAD, peripheral arterial disease; NS, not significant;

[#] Unpaired *t* test or χ^2 test.

建や左開胸追加や反回神経麻痺などの脳神経合併症や呼吸器合併症の問題⁴⁾など、現在でも多くの問題を有している。

加藤ら⁵⁾により考案された open stent-grafting (OSG) は、遠位弓部大動脈瘤 (DAA) や広範囲胸部大動脈瘤に対し、胸骨正中切開のみでかつ一期的に瘤を処置できる画期的な手術法である。さらに左開胸を追加しないことから、呼吸器合併症の軽減が図れることから、多くの施設でデバイスの工夫が加えられ臨床応用され^{6~10)}、欧米では商品化デバイスの臨床使用も報告されている¹¹⁾。さらに本邦で開発された商品化デバイス¹²⁾が厚生労働省の認可のもとに臨床使用が可能となり、今後ますます臨床応用が進むことが考えられる。

しかし、OSG は胸部ステントグラフト法 (TEVAR) や従来の外科的血行再建術に比し脊髄虚血合併が多いと報告¹³⁾されており、本法の臨床成績向上にはこの問題解決が最も重要な課題である一方、その発生機序が不明であり、かつ決定的解決法がないのが現状である。われわれは以前からその解決法の 1 つとして OSG 時に末梢灌流 (Distal perfusion: DP) の有効性を報告¹⁰⁾しており、今回 DP を施行しない (Non-DP) 群と施行した DP 群の初期成績を比較し、その有用性を検討したので報告する。

対象および方法

当院において 2013 年 12 月までに Matsui-Kitamura (MK) stent による待機 OSG を施行した胸部大動脈瘤 (TAA) 50 例を、Non-DP 群 23 例 (～2008 年) および DP 群 27 例 (2009 年～) に分類した。両群間において、術前因子である年齢、性別、危険因子、心臓血管外科手術既往、瘤形態、最大瘤径、Japan SCORE による術後 30 日以内予測死亡率および予測死亡率+主要合併症発症予測率に統計学的有意差は認められなかった (Table 1)。

手術は当院における心臓血管外科指導医師 2 名のいずれかが執刀している手術法であるが、当初から吻合法など多少の変遷があるが、現在のほぼ確立した手法を記述する。胸骨正中切開にてアプローチし、同時に両側腋窩動脈および右大腿動脈を露出する。右腋窩動脈に送血用 8 mm 人工血管、左腋窩動脈にはリング付き 8 mm 人工血管を吻合する。右腋窩動脈吻合人工血管より送血、上下大静脈脱血にて人工心肺開始、右上肺静脈よりペントチューブを左房内に挿入し、膀胱温 25 度まで冷却する。心筋保護液は冠静脈洞より間欠的逆行性に注入し、左総頸動脈・左鎖骨下動脈を根部で結紮し、左総頸動脈には直接カニューレを挿入、右腋窩動脈より 6 ml/kg/分、左総頸動脈および左腋窩動脈より 4 ml/kg/分を基本還流量とし、還流圧を

Table 2 Operative procedures

	Non-DP group (N=23)	DP group (N=27)	p-Value [#]
Operative time (min)	373±74	361±47	NS
CPB time	178±22	193±18	$p<0.01$
Aortic clamp time	84±23	106±19	$p<0.01$
Circulatory arrest time	46±11	20±5	$p<0.001$
Lowest body temperature (°C)	24.7±2.3	25.0±1.9	NS
CSF drainage (%)	3 (13.0)	0 (0)	NS
Concomitant procedure			NS
MVR or MVP	1 (4.3)	1 (3.7)	
CABG	1 (4.3)	0 (0)	
PM implantation	2 (8.7)	2 (7.4)	
Distal stent-graft landing level			
To Th8 (%)	19 (82.6)	25 (92.6)	NS
Below Th9	4 (11.4)	2 (7.4)	NS

CPB, cardiopulmonary bypass; CSF, cerebrospinal fluid drainage; MVR, mitral valve replacement; MVP, mitral valve repair; CABG, coronary artery bypass grafting; PM, pace maker; NS, not significant; [#] Unpaired *t* test or χ^2 test.

30～50 mmHg になるように流量を調節し脳還流を開始する。Stent graft (SG) システムであるが、作成法およびサイズ決定に関してはすでに報告¹⁰⁾してきたので本稿では割愛する。完全脳分離体外循環による循環停止下に右腕頭動脈分枝中枢ないし右腕頭動脈・左総頸動脈間で離断し、すでに用意してあるデバイスシステムを内壁に沿わせて愛護的に挿入し、被覆カバーを引き出す。挿入深度は術前に切開想定部位から留置部位までを CT にて計測し、SG につけたマークで判定留置する。Non-DP 群では循環停止のまま末梢吻合にうつるが、DP 群の場合、その後閉塞用バルーン (Equalizer, ポストン社製, USA) を SG 挿入長より 1～2 cm 浅い距離まで挿入し、大腿動脈より逆行送血を行い血管内の塞栓物を出したのちバルーン拡張を行い、SG 留置部位より末梢臓器灌流 (500 ml/分) を開始する。バルーン径は SG 径が 30 mm 以下の場合 33 mm, 32 mm 以上の場合 40 mm を選択する。その後内側人工血管と大動脈断端に外周帯状フェルトをつけ、4-0 ポリプロピレン糸で連続縫合し、その断端と 4 分枝付弓部グラフトとを、グラフト内腔からバルーンを通して臓器灌流を継続しながら吻合を行う。バルーンを抜去し十分空気抜きした後、4 分枝付グラフトから順行性に送血し加温開始する。まず脳保護の観点から左総頸動脈吻合後、ST junction 直上付近の上行大動脈とグラフト中枢端を吻合し心拍動再開、右腕頭動脈、左第 2 肋間から縦隔内に誘導した人工血管の順に吻合し再建を終了する。

両群間における術中および術後因子を比較し、統計学的検討には 2 群間の対応のない *t* 検定、2 群間の比率の検定には χ^2 検定を用いて $p<0.05$ を有意差ありとした。

OSG における MK stent を用いたデバイスシステムは、home-made device かつオリジナルのものであり、院内倫

理委員会の下承を得たのちに、十分なインフォームドコンセントのもとに手術を施行した。

結 果

施行手術は、手術時間は両群間に統計学的有意差はなかったが、人工心肺時間 (178±22 分 vs. 193±18 分, $p<0.01$)、大動脈遮断時間 (84±23 分 vs. 106±19 分, $p<0.01$) と DP 群で有意に長く、腹部主要臓器循環停止時間 (46±11 分 vs. 20±5 分, $p<0.001$) と Non-DP 群で有意に長かった。最低深部温に関しては両群間に統計学的有意差はなかった。術前脊髄ドレナージは Non-DP 群で 3 例のみであり、また併用手術に関しても両群間に統計学的有意差は認められなかった。SG 末梢端の位置は、Non-DP 群は Th8 までが 19 例 (82.6%)、Th9 以下が 4 例 (11.4%)、DP 群ではそれぞれ 25 例 (92.6%)、2 例 (7.4%) と両群間に統計学的有意差は認められなかった (Table 2)。

術後初期成績は、Stroke、脊髄虚血合併症において両群間に統計学的有意差は認められなかったが、Non-DP 群で対麻痺および不全対麻痺を各 1 例、一過性不全対麻痺 1 例を認めたのに比し、DP 群では永久的脊髄虚血は認められなかったが、一過性不全対麻痺が 2 例存在した。両群に認められた一過性脊髄虚血症状は退院時には完全に改善した。術後 72 時間以上の人工呼吸管理症例は Non-DP 群 7 例 (30.4%)、DP 群 2 例 (7.4%)、気管内挿管時間 (72.6±40.1 時間 vs. 40.1±34.7 時間) と統計学的有意に Non-DP 群で長かった ($p<0.05$)。病院死亡は Non-DP 群で Stroke および呼吸不全各 1 例、DP 群で呼吸不全 1 例であったが、統計学的有意差は認められなかった (Table 3)。

術後肝腎機能評価として、術後 AST, ALT, 総ビリルビン (T-Bil), BUN, 血清クレアチニン (s-Cr) の最高値を

Table 3 Adverse events within 30 days after open stent grafting

	Non-DP group (N=23)	DP group (N=27)	p-Value [#]
Complications			
Stroke (%)	1 (4.3)	1 (3.7)	NS
Spinal cord injury			
Permanent	2 (8.7) paraplegia 1 paraparesis 1	0 (0)	NS
Temporary	1 (4.3)	2 (7.4)	NS
Respiratory failure (Intubation time>72h)	7 (30.4)	2 (7.4)	p<0.05
Intubation time (h)	72.6±40.1	40.1±34.7	p<0.05
In-hospital death (%)	2 (8.7) stroke 1 respiratory failure 1	1 (3.7) respiratory failure 1	NS

NS, not significant; [#] Unpaired *t* test or χ^2 test.**Table 4** Liver and renal functions after open stent grafting

	Non-DP group (N=23)	DP group (N=27)	p-Value [#]
Liver functions			
Peak AST (U/l)	331.7±1,267.5	77.0±81.1	NS
Peak ALT (U/l)	232.6±810	66.6±87.3	NS
Peak T-Bil (mg/dl)	3.0±3.8	2.5±1.6	NS
Renal functions			
Peak BUN (mg/dl)	38.5±15.6	30.8±9.8	p<0.05
Peak s-Cr (mg/dl)	1.9±1.0	1.3±0.4	p<0.01

NS, not significant; [#] Unpaired *t* test or χ^2 test.

両群間で検討した。肝機能に関しては両群間に統計学的有意差は認められなかったが、術後最高値 BUN (38.5±15.6 mg/dl vs. 30.8±9.8 mg/dl, $p<0.05$), 術後最高値 s-Cr (1.9±1.0 vs. 1.3±0.4 mg/dl, $p<0.01$) は統計学有意に Non-DP 群で高値であった (Table 4)。

考 察

OSG は、この領域に対する TEVAR や従来の外科的血行再建術に比し脊髄虚血合併が多いと報告¹³⁾されており、本法の臨床成績向上にはこの問題解決が最も重要な課題である一方、その解決法は現時点で決定的なものはない。なぜなら、その要因は 1) 挿入 SG 深度、2) 腹部以下血管手術既往、3) 術中低血圧、4) 解離か真性瘤か、症例ごとの独自の危険因子など、多くの因子の関与が考えられ、その発生機序が完全には解明されていないからである⁸⁾。われわれは、以前から脳 3 分枝灌流と可能な限り Th8 以下には留置しないことを報告¹⁰⁾してきた。

上記はアダムキービッツ動脈を可能な限り閉塞しない、前脊髄動脈血流維持のため左鎖骨下動脈血流を確保するという対策となる。さらに本稿における Non-DP 群における腹部臓器循環停止時間は平均 46 分と、従来の open distal anastomosis を用いた弓部置換術と比較しても短時間であ

るにもかかわらず、永久脊髄虚血合併症を 2 例 (8.7%) 認めており、その理論のみでは従来の弓部置換に比較して対麻痺が多いことの根拠とはなりえない。ましてや広範囲胸部瘤に対しエレファントトランクを用いた弓部置換後 2 期的 TEVAR や、total debranch TEVAR はより広範囲の肋間動脈を閉塞するにもかかわらず、OSG に比し対麻痺が少ない^{13,14)}ことは理論的に矛盾する結果となり、違う発想からの機序解明が必要と考えられる。

Morrissey ら¹⁵⁾は、兎を用いて腎動脈以下腹部大動脈と上腸間膜動脈を閉塞し、脊髄虚血発症をみる実験を施行した。結果は、上腸間膜動脈閉塞時間が長いほど脊髄虚血頻度は高まり、その要因は腸管虚血によって生じた炎症性サイトカインによる再灌流障害が起因すると報告している。また Haldenwang ら¹⁶⁾は、豚を用いて人工心肺下に左鎖骨下動脈遠位側で大動脈遮断、選択的脳還流、深部温 28℃の中等度低体温とし、Th4 から 13 までの肋間動脈を閉鎖した群 (OSG とほぼ同様の群) と閉鎖しなかった群で、人工心肺離脱前後における脊髄血流および脊髄機能的評価、また離脱後の脊髄の組織学的評価を行った。結果は、下行大動脈再灌流後、肋間動脈を閉鎖した群では腰部脊髄で過灌流現象が起き、肋間動脈を閉塞しなかった群では、胸部および腰部脊髄機能は復温および再灌流によって完全

に回復するが、閉塞群では機能的組織学的変化が認められ、閉塞群では特に腰部脊髄に何らかの悪影響が存在し、その要因として虚血再灌流障害が最も大きいと報告している。

島村ら⁹⁾は、腹部臓器循環停止時間が対麻痺合併に関与することから、30分以上循環停止する場合に逆行灌流を行うと報告している。そこでわれわれは塞栓症予防、留置以下の肋間および腰動脈灌流の虚血時間短縮および虚血再灌流障害を最小限にする目的で、2009年以降 OSG 全例に DP を行ってきた¹⁰⁾。本稿の Non-DP 群と DP 群の比較検討においても、統計学的有意差は認められなかったが、脊髄虚血予防効果があることが示唆され、また呼吸機能および腎機能において DP 群で有意に良好な結果であったことから、DP による血流維持および虚血再灌流予防効果が示唆された。この効果以外に、OSG は SG を循環停止中に挿入留置するため瘤内に空気が残存する可能性があり、それが塞栓物となる可能性もあり、DP を施行することで空気塞栓を除去しえる可能性があり、これが脊髄虚血予防効果になりえるのではとも考えている。

本検討で OSG に使用したデバイスはオリジナルのものであり、現在本邦で使用可能な商品化デバイス¹²⁾の検討ではない。しかし、ほぼ全体的構造は類似しており、グラフト素材およびポロシティーは同様であることから、応用性のある結果であると考えられる。しかし、本研究は一施設かつ少数例であり、かつ無作為試験でないこと、また OSG における脊髄虚血の要因が完全に解明されたわけではなく、今後さらなる臨床的実験的検討が必要であると考えられた。

結 語

OSG における DP の有効性を、Non-DP 群および DP 群で比較検討した。統計学的有意差は認められなかったが、DP 群で脊髄虚血予防効果が認められ、かつ呼吸機能および腎機能に関して DP 群で統計学的有意にその有効性が示唆され、OSG における DP の有用性が示唆された。

文 献

- 1) Kazui, T., Washiyama, N., Muhammad, B.A. et al.: Total arch replacement using aortic arch branched grafts with the aid of antegrade selective cerebral perfusion. *Ann. Thorac. Surg.* **70**: 3-9, 2000.
- 2) Minakawa, M., Fukuda, I., Yamauchi, S. et al.: Early and

- long-term outcome of total arch replacement using selective cerebral perfusion. *Ann. Thorac. Surg.* **90**: 72-77, 2010.
- 3) Asano, M., Okada, K., Nakagiri, K. et al.: Total arch replacement for aneurysm of the aortic arch: factors influencing the distal anastomosis. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* **6**: 283-287, 2007.
- 4) Yamashiro, S., Kuniyoshi, Y., Arakaki, K. et al.: Aortic replacement via median sternotomy with left anterolateral thoracotomy. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* **17**: 373-377, 2009.
- 5) Kato, M., Ohnishi, K., Kaneko, M. et al.: New graft-implanting method for thoracic aortic aneurysm or dissection with a stented graft. *Circulation* **94** (Suppl. II): II-188-II-193, 1996.
- 6) Miyamoto, S., Hadama, T., Anai, H. et al.: An easy, safe, and sure way of open stent grafting: chain-stitch bonding with a balloon catheter. *Surg. Today* **32**: 568-570, 2002.
- 7) Moriyama, Y., Iguro, Y., Yotsumoto, G. et al.: Endovascular stent-graft repair with a flexible stent-graft and a simple application or prepared from a syringe. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **119**: 620-621, 2000.
- 8) Uchida, N., Shibamura, H., Katayama, A. et al.: Long-term results of the frozen elephant trunk technique for the extensive arteriosclerotic aneurysm. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **139**: 913-917, 2010.
- 9) Shimamura, K., Kuratani, T., Matsumiya, G. et al.: Long-term results of the open stent-grafting technique for extended aortic arch disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **135**: 1261-1269, 2008.
- 10) Midorikawa, H., Kanno, M., Takano, T. et al.: Long-term results of open stent-grafting using a Matsui-Kitamura stent to treat thoracic aortic aneurysm. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **21**: 165-171, 2014.
- 11) Gorlitzer, M., Weiss, G., Thalmann, M. et al.: Combined surgical and endovascular repair of complex aortic pathologies with a new hybrid prosthesis. *Ann. Thorac. Surg.* **84**: 1971-1977, 2007.
- 12) Uchida, N., Katayama, A., Higashiue, S. et al.: A new device as an open stent graft for extended aortic repair: a multicenter early experience in Japan. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **2015**: 1-9, 2015.
- 13) Uchida, N.: Open stent grafting for complex diseases of the thoracic aorta: clinical utility. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **61**: 118-126, 2013.
- 14) Obitsu, Y., Koizumi, N., Iida, Y. et al.: Long-term results of second-stage thoracic endovascular aortic repair following total aortic arch replacement. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **58**: 501-505, 2010.
- 15) Morrissey, N., Kantonen, I., Liu, H. et al.: Effect of mesenteric ischemia/reperfusion on spinal cord injury following transient aortic occlusion in rabbits. *J. Endovasc. Ther.* **9**: II-44-II-50, 2002.
- 16) Haldenwang, P.L., Prochnow, N., Baumann, A. et al.: Spinal cord ischemia after selective cerebral perfusion in a porcine "frozen elephant trunk" simulation model. *Ann. Thorac. Surg.* **99**: 1624-1631, 2015.