Stanford A 型大動脈解離の外科治療と遠隔成績

—遺残解離腔拡大要因の検討—

丸 井 晃 望 月 高 明 三 井 法 真 小 山 忠 明

1984 年より 1993 年までの期間に当施設にて手術を行った Stanford A 型の大動脈解離 55 症例のうち、在院死亡および追跡不能例を除いた 33 症例における遺残解離腔拡大の要因および治療成績を検討した。術式は原則として上行大動脈のみに手術操作を加えた。経過観察期間は平均 7.7 年で、退院後に大動脈瘤に起因した死亡は認めなかった。遠隔期の遺残解離腔拡大は 7 例に認め、追加手術は 5 例に合計 12 回施行した。Marfan 症候群および、病理組織にて大動脈中膜変性を示した非 Marfan 症例では、高頻度に遠隔期の遺残解離腔の拡大をきたし追加手術を必要としたため、初回時に拡大手術が必要と思われた。しかし非 Marfan 症候群でも中膜変性がなければ遺残解離腔の存在は遠隔期拡大の要因とはならなかった。非 Marfan 症例および中膜変性のない症例では、上行大動脈のみに手術操作を加える術式でも、遠隔成績は充分許容できる範囲であり有効な治療手段であった。日心外会誌 27 巻 5 号：270-275 (1998)

Keywords：Stanford A 型大動脈解離，Marfan 症候群，大動脈中膜変性，fibrillin，遠隔成績

Long-Term Results of Surgery for Stanford Type A Aortic Dissection—Risk Factors of Distal False Lumen Dilatation—

Akira Marui, Takaaki Mochizuki, Norimasa Mitsui and Tadaaki Koyama (Division of Cardiovascular Surgery, Akane-Foundation Tsuchiya General Hospital, Hiroshima, Japan)

For treatment of Stanford type A aortic dissection, we have operated only on the ascending aorta out of consideration of operative invasions and complications. However, if only the ascending aorta is replaced, the residual distal false lumen and its dilatation become problematic. We examined the risks of postoperative dilatation of the distal false lumen in terms of the following three factors (1) patency of the distal false lumen, (2) Marfan's syndrome, (3) aortic medial degeneration. Between 1984 and 1993, 55 cases of acute and chronic type A aortic dissection were treated surgically at our hospital, and a total of 33 survivors were subsequently followed up. The mean follow-up period was 92 months. None of the survivors died of late aortic complications. Five patients (15%) had Marfan's syndrome. As a result, all 18 patients (55%) with a closed distal false lumen did not show late distal dilatation or late deaths. Marfan patients had a high incidence of distal dilatation of the aorta and required additional aortic operations. Aortic medial degeneration was a high risk factor for younger onset (>40 years old) of aortic dissection, patent false lumen, and late dilatation, not only for Marfan patients but for non-Marfan patients. Non-Marfan patients with onset of aortic dissection under 40 years of age, showed significantly high incidence of medial degeneration. In conclusion, patent false lumen and medial degeneration of non-Marfan patients is a high risk factor of late dilatation as well as those of Marfan patients. On the other hand, patent false lumen is not a risk factor of late dilatation for non-Marfan patients without medial degeneration. Therefore, in both Marfan and non-Marfan patients with onset under 40 years of age, concomitant aortic arch repair should be performed because the rate of reoperation is significantly high. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 27: 270-275 (1998)

大動脈解離における遺残解離腔の存在は遠隔期大動脈拡大の重要な原因であり、特に Marfan 症

候群において著明である¹⁻³⁾。そのため確実な entry 切除および遺残解離腔の消失を目的として、Stanford A 型の大動脈解離に対して拡大手術（上行弓部同時置換）が必要とされている⁴⁾。しかし当院では A 型の解離に対しては、手術侵襲および合併症を考慮し、原則として上行大動脈

1997 年 11 月 14 日受付，1998 年 4 月 9 日採用
医療法人あかね会土谷総合病院心臓血管外科 〒730-8655 広島市中区中島町 3-30

本論文の要旨は、第 50 回日本胸部外科学会総会（東京）にて発表した。

のみに手術操作を加えている。今回われわれは、遺残解離腔が存在しても大動脈拡大の認められない症例が少なからず存在することに着目し、大動脈弓部より末梢側に存在する遺残解離腔の拡大する要因を考察して、当施設での術式の有効性を検討した。

対象と方法

対象は1984年11月より1993年7月までに当院にて施行したStanford A型大動脈解離手術55例のうち在院死亡および追跡不能2例を除いた33例を対象とした(表1)。なお在院死亡例に瘤破裂による死亡は認めなかった。性別は男性18名、女性15名、年齢は26～81歳(57±16歳)であった。急性期(発症5日以内)27例(82%)、

表1 症例データ

		症例数	%
手術時年齢	26～39	8	24%
	40～69	18	55%
	70～81	7	21%
性別	男性	18	55%
	女性	15	45%
緊急度	急性期(発症5日以内)	28	85%
	慢性期	5	15%
DeBakey分類	I	24	73%
	II	5	15%
	III(逆行性)	4	12%
エントリーの位置	上行大動脈(近位弓部を含む)	29	88%
	遠位弓部	4	12%
Marfan症候群	Yes	5	15%
	No	28	85%

表2 施行術式

術式	症例数	%
人工血管置換	13	40%
人工血管置換, 大動脈弁つり上げ	4	12%
人工血管置換, CABG	1	3%
Koster-Collins	4	12%
Entry閉鎖	5	15%
Bentall	4	12%
Cabrol	1	3%
Cabrol, CABG	1	3%

慢性期5例(18%)であった。Marfan症候群は5例(15%/男3名, 女2名)であった。Marfan症候群は、古典的診断基準(家族歴, 水晶体偏位, 骨格異常, 心血管病変)を満たすものとした⁵⁾。DeBakey分類ではI型24例(73%), II型5例(15%), III型の逆行性解離4例(12%)であった。エントリー部位は、III型の逆行性解離の4例では遠位弓部に存在したが、残りは全て腕頭動脈起始部付近または近位弓部を含む上行大動脈に存在した。術式は上行大動脈人工血管置換18例(55%), 解離孔パッチ閉鎖5例(15%), 上行大動脈切離端々吻合(Koster-Collins)4例(12%), Bentall(原法)4例(12%), Cabrol2例(6%)であった(表2)。同時施行手術は大動脈弁つり上げ4例(12%), 冠動脈バイパス術(CABG)2例(6%)であった。中枢側の操作は上行大動脈遮断下に行い、末梢側の操作は原則的にそのまま上行大動脈遮断にて行ったが、entryの確認が困難な場合には、超低体温循環停止下のopen distalとし、大動脈遮断部分を含む上行大動脈置換を行った。なおII型の5例は全て慢性期症例であり、全例に解離孔パッチ閉鎖を施行した。経過観察期間は3.7～12.3年(7.7±2.5年)であった。

遺残解離腔の経年変化の観察は造影CTにて行い、遠隔期における大動脈拡大は5mm以上を有意とした。以上の33例について

1. 遺残解離腔の有無
2. Marfan症候群
3. 大動脈中膜変性

の3点に着目し、遠隔期大動脈拡大、遠隔期大動脈追加手術、遠隔期死亡との関連を見て、当施設での術式の有効性を検討した。なお、上記の3. 大動脈中膜変性は従来「嚢胞状中膜壊死」と呼ばれてきた病理所見(cystic medial necrosis/中膜平滑筋、弾性繊維の脱落および多量のムコ蛋白の蓄積)を指すが、組織病理学的に嚢胞および壊死は認めないため不適当とされており⁶⁾、「変性」(degeneration)という用語を使用した。

統計学的検討は χ^2 検定を用い、 $p<0.05$ を有意とした。

結 果

退院後の死亡は 4 例 (12%) に認めており (術後 3.1~6.6 年), 死因はすべて他病死 (悪性腫瘍 2 例, 心不全, 事故死各 1 例) であった. 5 年生存率は 94% であった. 瘤に起因した死亡は認めなかった. 心不全死の 1 例は B 群の Marfan 症候群例であり, 術後 6.6 年に死亡した. ulcer like projection (ULP) は 2 例に下行大動脈に径 10 mm 大のものを認めたが拡大傾向は示さなかった. 真腔圧迫による症状はいずれにも認めなかった. 解離孔パッチ閉鎖を施行した II 型の 5 例は, 遠隔期拡大を示したものはなかった.

1. 遺残解離腔の存在と遠隔成績 (表 3)

1) 遺残解離腔が存在しなければ, 遠隔期拡大, 遠隔期追加手術および瘤に起因した遠隔期死亡は認めなかった.

2) 遺残解離腔は 15 例 (45%) に存在し, そのうち 7 例 (47%) に大動脈の拡大, 5 例 (33%) に追加手術を認めた. しかし遠隔期死亡は認めなかった.

表 3 遺残解離腔の存在と遠隔成績

	症例数	遠隔期拡大	追加手術	遠隔期死亡
遺残解離あり	15	7(47%)	5(33%)	1*
遺残解離なし	18	0	0	3*
<i>p</i> 値		<0.01	<0.01	

* すべて他病死.

2. Marfan 症候群と遠隔成績 (表 4)

1) Marfan 症候群では遺残解離, 遠隔期拡大の割合はそれぞれ 100%, 80% であり, 非 Marfan 症候群に比して有意に高かった ($p<0.01$).

2) 全 5 例に大動脈中膜変性を認めた ($p<0.001$).

3. 非 Marfan 症候群における大動脈中膜変性と遠隔成績 (表 5)

1) 非 Marfan 症候群 (28 例) における大動脈壁病理所見にて中膜変性を示したものは, 病理検索施行 22 例中 6 例 (27%) であった.

2) 中膜変性を示したものは, 40 歳未満の発症, 遠隔期拡大, 追加手術の割合はそれぞれ 67%, 50%, 50% であり, 中膜変性を認めないものに比して有意に高かった (それぞれ $p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.01$).

3) 中膜変性を認めない 16 例は全例粥状硬化によるものであり, 5 例 (31%) に遺残解離を認めたが, 40 歳未満の発症, 遠隔期拡大および追加手術を認めなかった.

考 察

Ergin らは遺残解離腔の存在は遠隔期の合併症, 再手術, 破裂死と関連があり, entry の確実な切除, open distal による末梢側吻合により遺残解離腔を減少させることが遠隔期成績を向上させると述べている⁹⁾. 今回のわれわれの検討でも遺残解離腔の存在しない症例での遠隔成績は良好であった (表 3). しかし表 5 から理解される

表 4 Marfan 症候群と遠隔成績

	症例数	40 歳未満	中膜変性	遺残解離	遠隔期拡大	追加手術
Marfan	5	4(80%)	5(100%)	5(100%)	4(80%)	2(40%)
Non Marfan	28	4(14%)	6(21%)	10(36%)	3(11%)	3(11%)
<i>p</i> 値		<0.01	<0.001	<0.01	<0.01	n.s.

表 5 非 Marfan 症候群における大動脈中膜変性と遠隔成績

	症例数	40 歳未満	遺残解離	遠隔期拡大	追加手術
中膜変性あり	6	4(67%)	5(83%)	3(50%)	3(50%)
中膜変性なし	16	0	5(31%)	0	0
<i>p</i> 値		<0.001	<0.05	<0.01	<0.01

大動脈壁病理検索施行 22 症例による.

ように、中膜変性がなければ、遺残解離の存在も遠隔期拡大の要因とはならなかった。

Marfan 症候群での遠隔成績は不良であった（表 4）。遠隔期追加手術を必要とした 2 例とも、大動脈全置換を必要とした。また 1 例は大動脈手術は必要としなかったが僧帽弁置換術を行った。Marfan 症候群に合併する大動脈解離は、真腔と偽腔間に幾つもの交通があり解離腔が血栓化されにくく、部分置換後に新たな部位に解離が生じたり遺残解離腔の拡大のため高率に再手術を要する³⁾。また血圧が良好にコントロールされていても Marfan 症候群では遠隔期解離腔拡大は見られると報告されている⁷⁾。

大動脈壁の中膜変性は大動脈解離発症の危険因子のひとつである⁶⁾。今回の症例では大動脈病理所見にて中膜変性を示したものは病理検査施行 27 例中 11 例（41%）であった（表 5）。Marfan 症候群では全 5 例に中膜変性を認めた。中膜変性を認めなかったもの（16 例）は全例粥状硬化によるものであった。非 Marfan 症候群 22 例中において中膜変性を認めたものは、40 歳未満の発症、遺残解離、遠隔期拡大、追加手術の割合が中膜変性を認めないものに比して、有意に高率であった。そのため中膜変性は大動脈解離の若年発症の危険因子であり、遠隔成績不良の要因であると考えられた。以上より、遠隔期大動脈拡大の危険因子は Marfan 症候群であるが、大動脈中膜変性も 1 要因であると考えられた。

ここで非 Marfan 症候群における中膜変性について考察する。近年、Marfan 症候群は遺伝子突然変異により、elastin と密接する糖蛋白の一種である fibrillin の欠損が原因であることが明らかとなった^{8,9)}。fibrillin は弾性繊維のみならず毛様体小体、骨などに広範囲に存在し、その欠損により多種多様な臨床症状を示すことが知られている。その極型が古典的 Marfan 症候群であるが、その一方で顕著な心血管病変を示すが、それ以外の臨床症状に乏しい症例も存在する¹⁰⁾。元来、大動脈中膜変性（嚢胞状中膜壊死）は主に Marfan 症候群に特徴的な病理学的所見として使用されることが多かったが、今回の検討では非 Marfan 症候群における中膜変性は、Marfan 症候群におけ

る中膜変性と何ら変わりなく、中にはむしろ Marfan 症候群よりも高度の変性を示すものも存在した。すなわち古典的 Marfan 症候群ではないが、若年発症して大動脈の中膜変性を示し、かつ遠隔期に遺残解離腔の拡大した症例は、遺伝子突然変異により fibrillin の欠損をきたし大動脈中膜が脆弱となったものであることが予想された。

次に拡大手術について考察する。Crawford ら¹¹⁾ および Bachet ら¹²⁾ は DeBakey I 型の大動脈解離に対しては、急性期の手術成績が良好であることから上行置換を基本方針としている。しかし弓部に entry が存在した場合については、弓部置換を行った症例では遠隔期手術は必要なかったと報告している¹³⁾。また Miller¹⁴⁾ は弓部置換を行っても手術死亡、遠隔期死亡は有意差がなかったが、遠隔期手術が有意に減少するため、弓部に entry が波及した場合は弓部置換を施行すべきであるとしている。

当施設でも entry が弓部に及んでいたり、entry の位置の確認が困難であった場合には超低温循環停止下に open distal とし確実に entry 切除を行うことを原則としている。しかし弓部分枝の再建を必要とするほどに解離が進展している場合は、手術侵襲を考慮し分枝再建を伴わない上行大動脈置換にとどめており、DeBakey III 型の逆行性解離についても上行置換を原則としている。その理由は、拡大手術のメリットはあくまで遠隔期の大動脈拡大、追加手術が少ないという遠隔期での優位性が主であり、現段階での補助手段、脳保護法では近接期死亡率は拡大手術の方が高く、確実に急性期を乗り切るためには、entry 閉鎖が得られる範囲の上行大動脈に手術操作を加えるほうが有利であると考えからである。そのため当施設での弓部置換の適応は弓部解離腔の破裂、または切迫破裂症例のみにとどめている。

一方、Marfan 症候群は遺残解離腔の拡大、破裂、新たな瘤の発生の危険性が高く、遠隔期に弁輪拡大および Valsalva 洞の拡大を高率にきたすため、術中所見にて弁輪拡大を認めなくても大動脈基部および上行置換^{2,11)}、または remodeling, reimplantation¹⁵⁾ を行う必要がある。また対象となる症例は比較的全身状態の良好な若年者がほ

とんどであり、心タンポナーデによる術前状態不良例以外は手術死亡の原因とならないとされており²⁾、可能な限り初回手術時に弓部全置換術を併せて行うことも考慮すべきである¹²⁾。

また今回の検討からいえるように、非 Marfan 症候群でも中膜変性を示す症例は 40 歳未満の若年発症者が多く、全身状態も良好であることが多い。初回手術中に病理検索により中膜変性の有無を確認するのは不可能ではあるが、手術方針として 40 歳未満の症例では典型的 Marfan 症候群でなくても、大動脈基部および上行置換または大動脈基部 + 上行弓部置換を施行すべきである。また初回術後の病理所見にて大動脈壁に中膜変性を認める症例に遺残解離腔が存在した場合、その拡大傾向を高率に認めるため厳重な経過観察が必要となる。また拡大を認めた場合は早急に追加手術を施行する必要がある、Marfan 症候群に準じた経過観察が必要である。

結 語

Stanford A 型の大動脈解離に対して上行大動脈のみに手術操作を加え、大動脈弓部より末梢側に存在する遺残解離腔の変化を中心に遠隔成績を比較して当施設での術式の有効性を検討し、以下の結論を得た。

1. 上行大動脈のみに手術操作を加える術式でも遠隔期に瘤破裂による死亡はなく、中膜変性を認めない症例では遠隔成績は充分許容できる範囲であり有効な治療手段である。

2. 遠隔期における遺残解離腔拡大の最大の危険因子は Marfan 症候群であり、非 Marfan 症候群においては大動脈中膜変性が危険因子であった。中膜変性がなければ遺残解離の存在も遠隔期拡大の要因とはならなかった。

3. Marfan 症候群および非 Marfan 症候群でも中膜変性を示す症例では若年発症者が多いため、可能な限り大動脈基部および上行弓部置換を同時に行うべきである。また術後に遺残解離腔が存在した場合はその拡大を高率に認めるため、厳重な経過観察が必要である。

稿を終えるに当たり、病理組織所見のご指導を

頂きました山本正美先生に深謝致します。

文 献

- 1) Ergin, M. A., Phillips, R. A., Galla, J. D. et al.: Significance of distal false lumen after type A dissection repair. *Ann. Thorac. Surg.* **57**: 820-825, 1994.
- 2) Smith, J. A., Fann, J. I., Miller, D. C. et al.: Surgical management of aortic dissection in patients with the Marfan syndrome. *Circulation* **90**(part 2): II-235-II-242, 1994.
- 3) 宮城和史, 古謝景春, 国吉幸男ほか: Marfan 症候群に合併した解離性大動脈瘤に対する二期的拡大再建手術症例の検討. *日胸外会誌* **42**: 1027-1031, 1994.
- 4) Kazui, T., Kimura, N., Yamada, O. et al.: Total arch graft replacement in patients with acute type A aortic dissection. *Ann. Thorac. Surg.* **58**: 1462-1468, 1994.
- 5) Pyeritz, R. E. and McKusick, V. A.: The Marfan syndrome: Diagnosis and management. *N. Engl. J. Med.* **300**: 772-777, 1979.
- 6) Larson, E. W. and Edwards, W. D.: Risk factors for aortic dissection: A necropsy study of 161 cases. *Am. J. Cardiol.* **53**: 849-855, 1984.
- 7) Crawford, E. S., Crawford, J. L., Stowe, C. L. et al.: Total aortic replacement for chronic aortic dissection occurring in patients with or without Marfan's syndrome. *Ann. Surg.* **199**: 358-362, 1984.
- 8) Lee, B., Godfrey, M., Vitale, E. et al.: Linkage of Marfan syndrome and a phenotypically related disorder to two different fibrillin genes. *Nature* **352**: 330-334, 1991.
- 9) Dietz, H. C., Cutting, G. R., Pyeritz, R. E. et al.: Marfan syndrome caused by recurrent *de novo* missense mutation in the fibrillin gene. *Nature* **352**: 337-339, 1991.
- 10) Francke, U. and Furthmayr, H.: Marfan's syndrome and other disorder of fibrillin. *N. Engl. J. Med.* **330**: 1384-1385, 1994.
- 11) Crawford, E. S., Kirklin, J. W., Naftel, D. C. et al.: Surgery for acute dissection of ascending aorta. Should the arch be included? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **104**: 46-59, 1992.
- 12) Bachet, J. E., Termignon, J. L., Dreyfus, G. et al.: Aortic dissection. Prevalence, causes, and results of late reoperations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **108**: 199-206, 1994.
- 13) Carrel, T., Pasic, M., Jenni, R. et al.: Reoperations after operation on the thoracic aorta: Etiology, surgical techniques, and prevention. *Ann. Thorac. Surg.* **56**: 259-269, 1993.

- 14) Miller, D. C. : Concomitant arch repair in acute type A aortic dissection. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. **104** : 206-207, 1992.
- 15) David, T. E. : Aortic root aneurysms : Remodeling or composite replacement ? Ann. Thorac. Surg. 1564-1568, 1997.