原 著

当院の急性大動脈解離に対する手術

BioGlue® の使用経験

宇野澤 聡 木村 玄 新野 哲也

独立行政法人国立病院機構災害医療センター心臓血管外科

Current Surgical Treatment for Acute Type A Aortic Dissection: Clinical Experience of BioGlue®, in Emergency Surgery for Acute Aortic Dissection

Satoshi UNOSAWA, Haruka KIMURA and Tetsuya NIINO

Department of Cardiovascular Surgery, National Hospital Organization Disaster Medical Center

We report the efficacy of BioGlue®, (CryoLife Inc, Kennesaw, GA, USA) in emergency surgery for acute type A aortic dissection. Between August 2011 and April 2012, seven patients underwent ascending aorta replacement for type A aortic dissection in our institution. At the time of surgery, the aortic stumps were reinforced with BioGlue®. The average durations of the operation, cardiopulmonary bypass, and circulatory arrest were 217 ± 32.7 , 129 ± 17.5 and 25.4 ± 3.4 min, respectively. There were no incidents of operative death or postoperative complications. Postoperative enhanced computed tomography revealed that there was no patent false lumen in the aortic root or aortic pseudoaneurysm at the anastomotic site in any of the patients. Furthermore, thrombosed false lumen was found in the descending aorta in 5 patients. It was considered that BioGlue® might be effective in providing very quick adhesion of the false lumen during emergency surgery for acute type A aortic dissection.

Key words: acute aortic dissection, ascending aorta replacement, surgical adhesive

急性大動脈解離，上行大動脈置換術，外科用接着剤

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2012; 71 (6): 410-414)

要旨 急性大動脈解離に対する緊急手術に BioGlue® (CryoLife Inc, Kennesaw, GA, USA) を使用した経験を報告する。2011 年 8 月から 2012 年 4 月に当院で急性大動脈解離に対して BioGlue を用い断端形成し，上行大動脈置換術を施行した 7 例を評価した。手術時間 217 ± 32.7 分，体外循環時間 129 ± 17.5 分，循環停止時間 25.4 ± 3.4 分であった。手術死亡や術後合併症は認めなかった。術後の造影 CT では大動脈基部は全ての症例で血栓閉塞し，吻合部仮性瘤は認めなかった。また，下行大動脈は 5 例で偽腔が血栓閉塞していた。短時間で十分な強度になる BioGlue を用いることにより，迅速かつ確実な断端形成が可能であり，急性大動脈解離に対する緊急手術に BioGlue は有用であった。

はじめに

急性大動脈解離は心タンポナーデや malperfusion による重要臓器障害を合併していることがあり，術前は非常に重篤な状態であることが多く，早急な手術が必要である。1998 年から 2000 年の本邦での調査によると上行大動脈置換術の手術死亡率は 18.3% であった。その後，2008 年から 2010 年では 9.0% に改善している。しかしながら，最近手術死亡率の改善が緩徐となってきた¹⁾。そのような中，2011 年 4 月から外科用接着剤

BioGlue® (CryoLife Inc, Kennesaw, GA, USA) が保険適応となり，当院では 2011 年 8 月より使用している。BioGlue はウシ血清アルブミンとグルタルアルデヒドが専用のアプリケーターチップにより 4:1 で混合される外科用接着剤であり，短時間で偽腔の閉鎖が可能となる。当院で行っている急性大動脈解離に対する上行大動脈置換術の断端形成は BioGlue を偽腔内に注入し，さらにテフロンフェルトで大動脈壁を補強する方法である。今回，急性大動脈解離に対する緊急手術に BioGlue を使用した経験を報告する。

I. 対 象

2011 年 8 月から 2012 年 4 月までに当院で手術を施行した急性大動脈解離 12 例のうち，全弓部置換術 3 例と下行大動脈に病変を認めない DeBakey II 型大動脈解離 2 例を除いた 7 例を評価した。

II. 方 法

胸骨正中切開後，大腿動脈送血，上下大静脈 2 本脱血で体外循環を確立。上行大動脈を遮断し，心筋保護液 40 ml/kg を逆行性に注入して心静止を得る。心筋保護液を注入開始直後より大動脈を切開し冠動脈と大動脈弁に異常がないことを確認して，中枢側の断端形成を行う。頭

部を氷嚢で冷やし、直腸温 28 度でトレンデレンブルグ位にして循環停止する。上行大動脈や近位弓部にエントリーを認めた場合はエントリー切除を行い、DeBakey III 型の逆行性解離の場合は上行大動脈末梢側で大動脈を離断し、末梢側の断端形成を行う。断端形成後に 4-0 ポリビニリデンフルオライド縫合系の連続縫合で一分枝付き人工血管を吻合する。静脈側より逆行性送血した後、大腿動脈からも送血を行い十分に脱気して、人工血管側枝から体外循環を再開する。大動脈の中枢側を同様な手技で人工血管に吻合する。体外循環から離脱し、止血を確認して閉胸する。

断端形成は偽腔内に BioGlue を注入した後、テフロンフェルトで大動脈断端を補強する。症例 1 から症例 4 ではテフロンフェルトを外側のみに置き、症例 5 から症例 7 では大動脈の内側と外側の両方に置き、4-0 ポリビニリデンフルオライド縫合系の水平マットレス連続縫合で固定した。

術後 1 ヶ月目に造影 CT を行い、吻合部の形態や下行大動脈の偽腔の状態を評価した。

III. 成績

平均年齢は 71.6 ± 13.7 歳、男性 1 例、女性 6 例でマ

ルフアン症候群はなかった。術前の CT では 4 例が偽腔開存型であり、下行大動脈の最大短径は 33.4 ± 2.4 mm であった。Malperfusion は一例も認めなかったが、3 例が心タンポナーデの為にショック状態であり、そのうちの 1 例の症例 7 は高度ショック状態で意識障害を伴っており術前に気管挿管が必要であった (Table 1)。手術時間 217 ± 32.7 分、体外循環時間 129 ± 17.5 分、大動脈遮断時間 69.3 ± 11.1 分、循環停止時間 25.4 ± 3.4 分であった (Table 2)。症例 7 は DeBakey IIIb の逆行性解離のためエントリー切除ができなかったが、残りの 6 例は上行大動脈にエントリーがあり、エントリー切除が可能であった。術前に気管挿管を要した症例 7 は術後に脳梗塞が判明し、長期療養後に転院した。他の 6 例は術後に再開胸を要する出血、脳梗塞、肺炎、創感染症などの合併症はなく、人工呼吸器時間 21.2 ± 11.3 時間、ICU 滞在期間 4.5 ± 1.6 日、在院日数 26.0 ± 12.5 日で退院している。術後 1 ヶ月後の CT で症例 5 と症例 6 の 2 例に新たに下行大動脈の偽腔の血栓閉塞を認め、残存大動脈の偽腔が開存している症例は 2 例となった (Fig. 1, 2)。術後の下行大動脈の最大短径は 33.6 ± 3.4 mm であり、術前と比較して変化がなかった (Table 3)。また、大動脈基部の偽腔は全ての症例において血栓閉塞し、吻合部仮性動脈瘤は

Table 1 Patients characteristics

Case	Gender	Age (y)	DeBakey type	Marfan syndrome	Malperfusion	Aortic regurgitation	Cardiac tamponade	Coma
1	male	51	I	-	-	-	+	-
2	female	85	I	-	-	-	+	-
3	female	85	I	-	-	+	-	-
4	female	63	I	-	-	-	-	-
5	female	70	I	-	-	-	-	-
6	female	62	I	-	-	-	-	-
7	female	85	III bR	-	-	-	+	+

Table 2 Operative profiles and outcomes

Case	Operative time (min)	CPBT (min)	ACCT (min)	CAT (min)	Teflon felt*	Respiratory support time (h)	ICU stay (d)	Hospital stay (d)
1	222	140	88	20	outside	34	7	24
2	181	107	55	23	outside	17	5	50
3	256	153	80	29	outside	14	5	24
4	257	148	66	28	outside	37	4	14
5	232	120	68	29	inside and outside	13	4	25
6	182	122	64	25	inside and outside	12	2	19
7	194	116	64	24	inside and outside	12 days	20	87

CPBT: cardiopulmonary bypass time, ACCT: aortic cross clamp time,

CAT: circulatory arrest time, ICU: intensive care unit

*The aortic stump was reinforced with teflon felt strips outside the aorta in case 1 to 4, meanwhile, both inside and outside the aorta in case 5 to 7.

Fig. 1 Computed tomography (CT) in case 5.
A: Preoperative CT shows type A aortic dissection with a 5 cm dilatation of ascending aorta and a patent false lumen.
B, C: Postoperative CT reveals that the false lumen is almost completely absorbed.

Fig. 2 Computed tomography (CT) in case 6.
A: Preoperative CT shows type A aortic dissection with a patent false lumen. A black arrow indicates a primary entry tear. **B, C:** Postoperative CT reveals thrombosed the false lumen of the descending aorta.

Table 3 Characteristics of thoracic aorta

Case	Preoperative CT			Postoperative CT	
	AA	DA	Diameter of DA (mm)	DA	Diameter of DA (mm)
1	patent	patent	35	patent	40
2	thrombosed	thrombosed	31	thrombosed	31
3	thrombosed	thrombosed	38	thrombosed	31
4	patent	patent	32	patent	34
5	patent	patent	34	thrombosed	32
6	patent	patent	32	thrombosed	36
7	thrombosed	thrombosed	32	thrombosed	31

CT: computed tomography, AA: ascending aorta, DA: descending aorta

認めなかった。

IV. 考 案

急性大動脈解離に対する手術は超低体温循環停止下での手術が以前は主流であったが、低体温による凝固能異常、免疫力低下などが問題であった。近年では循環停止時の体温を上げ、より生理的な状態に近づけ低侵襲となるような取り組みがされている²⁻⁵⁾。しかし、その手術死亡率は未だに10%前後であり、手術成績の改善が求められている。当院の急性大動脈解離に対する手術はHataらにより報告されたLess Invasive Quick Replacement (LIQR) という低侵襲化を目指した術式である。これは循環停止中に脳分離体外循環を使用せず、28度で完全循環停止し人工血管置換術を行い、さらに循環停止中には貯血槽で血液を温め、循環再開と同時に急速復温する方法である⁶⁾。これにより手術時間は短縮し、術後の合併症も大幅に減少した⁷⁻⁹⁾。

急性大動脈解離は心タンポナーデによるショック状態、malperfusionによる重要臓器障害などにより術前から既に重篤であることが多い。また、今回の報告でも7例中3例が80歳以上であるように社会の高齢化により高齢者に対する緊急手術が多くなっている。Hataらによると80歳以上に対する緊急大動脈手術の手術死亡率は13.3%と許容できる範囲ではあったが、術後に寝たきりや認知症になる危険性を報告している¹⁰⁾。このことから高齢者で手術前にショック状態であったり、重要臓器障害が出現していたりするような重篤な患者に対してはできるだけ低侵襲な手術を行うべきである。急性大動脈解離の人工血管置換範囲に関しては未だに議論があるが、このような患者にはまずは救命することを第一に考え、上行大動脈置換術を基本としている。実際に80歳以上に対するLIQRの成績では院内死亡率3.7%であり、遠隔期においても認知症の発生もなく、多くの患者が元気に外来通院している¹¹⁾。一方、若年者では遠隔期の再手術が問題になることが多く¹²⁾、当院では若年者に対しては術前の状態が許す限り全弓部置換術+elephant trunk法を行い再手術の予防に心掛けている。

当院での急性大動脈解離に対する術式はLIQRを基にしているが、心筋保護液の投与方法と断端形成に改良を加えた。心筋保護液は逆行性冠灌流で行うことにより、大動脈遮断と同時に大動脈を切開し、断端形成に移ることが可能で、大動脈遮断時間を短縮することができる。また、カニューレを冠動脈入口部に挿入する必要がなく、冠動脈に解離が及んでいる症例でも冠動脈入口部を損傷することは少ないと考えられる。断端形成では偽腔内に注入する生体糊をLIQRで用いているgelatin-resorcine-formalin (GRF) glueからBioGlueに変更した。GRF glueは急性大動脈解離の手術の際に広く使用され、その長期成績も満足がいくものであった^{13, 14)}。しかし、

仮性動脈瘤の発生の報告もあり、Concistrèらは急性大動脈解離術後の再手術の危険因子にGRF glueの使用を挙げている¹⁵⁾。一方で、FehrenbacherらによりBioGlue使用後の仮性動脈瘤の発生は3.3%と報告されているが、BioGlueは組織毒性が低いため、直接の原因の可能性は低く、遠隔期の再手術を回避できる可能性がある¹⁶⁾。脳分離を使用しないLIQRでは限られた循環停止時間内に断端形成を行い、人工血管を吻合しなくてはならない。5分間の圧迫固定が必要といわれるGRF glueに比べ、30秒以内に重合し始め、2分以内に強固となるBioGlueの特性はLIQRを行う上で非常に有用となる。著者の印象では吻合部が強固なものとなるので、吻合部からの出血が少なくなったと感じている。これはBioGlueを使用することにより、吻合部からの出血が減少したとするCoselliらの報告が裏付けている¹⁷⁾。また、ChaoらもBioGlueを使用することにより、非使用群と比較して出血量が少なく、手術時間や入院期間が短縮できたと報告している¹⁸⁾。

大動脈解離術後に偽腔が開存していると残存大動脈病変が拡大し、遠隔期の再手術の危険因子と言われている¹⁹⁻²³⁾。このため全弓部置換術を行い、遠隔期の再手術を予防する試みがなされている。Watanukiらは全弓部置換術+elephant trunk法を行い、偽腔の血栓化を促し、再手術が減少したと報告している²⁴⁾。また、Pochettinoらは全弓部置換術にステントグラフトを追加することにより、手術死亡率は14%であったが、80%に偽腔の血栓化をさせることができたと報告している²⁵⁾。その一方で全弓部置換術は上行大動脈置換術に比べて、手術後の合併症や死亡率が高く、術後の再手術回避率には差がなかったとする報告もある²⁶⁾。当院では基本的にエントリー切除の方針で置換範囲を決めており、若年者以外では多くの症例において上行大動脈置換術で十分であると考えている。上行大動脈置換術では断端形成が不十分な場合、縫合糸により吻合部の内膜に亀裂が生じることがあり、偽腔が開存する要因となる。BioGlueを使い始めた当初は外側のみにテフロンフェルトを置いていたが、最近では吻合部の内膜亀裂の可能性を考慮し、内側にもテフロンフェルトを置くようにしている。BioGlueとテフロンフェルトの両方を使用して、断端形成をすることにより、確実に断端が強固となる。この断端形成の方法により縫合糸による内膜亀裂が生じにくく、偽腔の血流が減少することにより血栓化に有利に働き、遠隔期の再手術が回避できると思われる。

本研究では急性大動脈解離の手術の際にBioGlueを用いた術式の初期成績について検討した。対象症例数が少なく、単一群研究であり、BioGlue使用以前の方法との比較検討を行っていない。今後、症例数を重ね比較検討を行う予定である。

本研究に関して、開示すべき利益相反状態はない。

結 語

7例での使用経験ではあるが、BioGlueを用いることにより、断端形成は短時間で強固になるため、循環停止時間の制限がある当院の急性大動脈解離の手術にはBioGlueは有用であった。また、BioGlueを用いた断端形成の際にはテフロンフェルトを大動脈の内側と外側に置くことにより遠隔期成績が向上する可能性がある。

文 献

- 1) 大北 裕．日本の心臓・大血管外科レベルは欧米を超えているか？ 日外会誌，2012；**113**: 283–287.
- 2) Cook RC, Gao M, Macnab AJ, et al. Aortic arch reconstruction: safety of moderate hypothermia and antegrade cerebral perfusion during systemic circulatory arrest. *J Card Surg* 2006; **21**: 158–164.
- 3) Hata M, Sezai A, Yoshitake I, et al. Clinical trends in optimal treatment strategy for type A acute aortic dissection. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2010; **16**: 228–235.
- 4) Minatoya K, Ogino H, Matsuda H, et al. Evolving selective cerebral perfusion for aortic arch replacement: high flow rate with moderate hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 2008; **86**: 1827–1831.
- 5) Kamiya H, Hagl C, Kropivnitskaya I, et al. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: a propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; **133**: 501–509.
- 6) Hata M, Suzuki M, Sezai A, et al. Less invasive quick replacement of the proximal arch with aggressive rapid rewarming for type A acute aortic dissection. *Surg Today* 2009; **39**: 353–355.
- 7) Hata M, Suzuki M, Sezai A, et al. Less invasive quick replacement for octogenarians with type A acute aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; **136**: 489–493.
- 8) Hata M, Suzuki M, Sezai A, et al. Outcome of less invasive proximal arch replacement with moderate hypothermic circulatory arrest followed by aggressive rapid re-warming in emergency surgery for type A acute aortic dissection. *Circ J* 2009; **73**: 69–72.
- 9) 秦 光賢，秋山謙次，和久井真司，他．スタンフォードA型急性大動脈解離に対する less invasive quick replacement (LIQR) の遠隔成績．日血外会誌，2012；**21**: 595–598.
- 10) Hata M, Sezai A, Niino T, et al. Should emergency surgical intervention be performed for an octogenarian with type A acute aortic dissection? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; **135**: 1042–1046.
- 11) Hata M, Sezai A, Yoshitake I, et al. Midterm outcomes of rapid, minimally invasive resection of acute type A aortic dissection in octogenarians. *Ann Thorac Surg* 2010; **89**: 1860–1864.
- 12) Kimura N, Tanaka M, Kawahito K, et al. Early- and long-term outcomes after surgery for acute type a aortic dissection in patients aged 45 years and younger. *Circ J* 2011; **75**: 2135–2143.
- 13) Hata M, Shiono M, Sezai A, et al. Type A acute aortic dissection: immediate and mid-term results of emergency aortic replacement with the aid of gelatin resorcin formalin glue. *Ann Thorac Surg* 2004; **78**: 853–857.
- 14) Shiono M, Hata M, Sezai A, et al. Late results of gelatin-resorcin-formalin glue-aided repair in acute type A aortic dissection. *Artif Organs* 2006; **30**: 962–965.
- 15) Concistrè G, Casali G, Santaniello E, et al. Reoperation after surgical correction of acute type A aortic dissection: risk factor analysis. *Ann Thorac Surg* 2012; **93**: 450–455.
- 16) Fehrenbacher JW, Siderys H. Use of BioGlue in aortic surgery: proper application techniques and results in 92 patients. *Heart Surg Forum* 2006; **9**: 794–799.
- 17) Coselli JS, Bavaria JE, Fehrenbacher J, et al. Prospective randomized study of a protein-based tissue adhesive used as a hemostatic and structural adjunct in cardiac and vascular anastomotic repair procedures. *J Am Coll Surg* 2003; **197**: 243–252.
- 18) Chao HH, Torchiana DF. BioGlue: albumin/glutaraldehyde sealant in cardiac surgery. *J Card Surg* 2003; **18**: 500–503.
- 19) Bernard Y, Zimmermann H, Chocron S, et al. False lumen patency as a predictor of late outcome in aortic dissection. *Am J Cardiol* 2001; **87**: 1378–1382.
- 20) Moore NR, Parry AJ, Trotman-Dickenson B, et al. Fate of the native aorta after repair of acute type A dissection: a magnetic resonance imaging study. *Heart* 1996; **75**: 62–66.
- 21) Fattori R, Bacchi-Reggiani L, Bertaccini P, et al. Evolution of aortic dissection after surgical repair. *Am J Cardiol* 2000; **86**: 868–872.
- 22) Fattouch K, Sampognaro R, Navarra E, et al. Long-term results after repair of type A acute aortic dissection according to false lumen patency. *Ann Thorac Surg* 2009; **88**: 1244–1250.
- 23) Unosawa S, Hata M, Niino T, et al. Prognosis of patients undergoing emergency surgery for type A acute aortic dissection without exclusion of the intimal tear. *J Thorac Cardiovasc Surg*, in press.
- 24) Watanuki H, Ogino H, Minatoya K, et al. Is emergency total arch replacement with a modified elephant trunk technique justified for acute type A aortic dissection? *Ann Thorac Surg* 2007; **84**: 1585–1591.
- 25) Pochettino A, Brinkman WT, Moeller P, et al. Antegrade thoracic stent grafting during repair of acute DeBakey I dissection prevents development of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2009; **88**: 482–489.
- 26) Kim JB, Chung CH, Moon DH, et al. Total arch repair versus hemiarch repair in the management of acute DeBakey type I aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; **40**: 881–887.