

学 位 論 文 の 要 旨

学位の種類	博 士	氏 名	中西 仙太郎
-------	-----	-----	--------

学 位 論 文 題 目

Proximalized total arch replacement can be safety performed by trainee
(TraineeによるFrozen Elephant trunk法を用いた弓部大動脈置換術の安全性に関する検討)

共 著 者 名

若林尚宏、伊勢隼人、北原大翔、広藤愛菜、石川成津矢、紙谷寛之

The Thoracic and Cardiovascular Surgeon
2020 July 7
doi: 10.1055/s-0040-1713354

研 究 目 的

弓部大動脈瘤や急性大動脈解離に対する全弓部大動脈人工血管置換術(Total Arch Replacement、以下TAR)は、手法や術中管理の研究・開発により、その安全性が飛躍的に改善されてきた。しかし、TARは依然として難易度の高い術式の一つであり、その殆どが熟練の心臓血管外科医(Attending Surgeon、以下Attending)によって施行されている。複雑かつ数多な手術手順や人工心肺装置の操作、低体温循環停止や心停止を含む時間的制約に加え、従来のTARでは、末梢側の人工血管-大動脈吻合や左鎖骨下動脈の吻合再建の位置が極めて深く、かつ狭いことが、本術式の難易度を高めている。一方、近年ではデバイスの開発・発展に伴い、オープンステントグラフトを用いた術式(Frozen Elephant Trunk ; FET法)が確立されたが、同術式は、深く狭い視野での血管吻合を、より浅く広い視野で行うことを可能とし、その安全性の改善に大きく寄与すると同時に、Attendingの指導の下、TARを、比較的経験の浅い修練医(Trainee Surgeon、以下Trainee)にも施行し得る術式とした。

本研究では、AttendingおよびTraineeにより施行されたTAR症例を比較し、FET法を用いることで、TARがTraineeにも安全に施行可能であることを検証した。

材 料 ・ 方 法

1. データの収集

2014年4月から2019年3月の間に、当施設(旭川医科大学心臓外科)で、弓部大動脈瘤および急性大動脈解離に対してTARを施行した87症例のうち、FET法を用いた64例について、下記の評価項目を後ろ向きに検討した。

2. AttendingおよびTraineeの定義と術者の選定

本研究では、開心術の執刀経験を各々2500例(うちTAR250例以上)、500例(同100例)以上有する外科医師をAttending、開心術の執刀経験数が100例未満の外科医師をTraineeと定義した。術者の選定は、患者の全身状態や大動脈の性状に加え、背景疾患や術式などを基に算出した術前リスク値(Japan SCORE: 30日死亡率および主要合併症率)などを参考に術前のカンファレンスで行い、Traineeの執刀時はAttendingが第一助手を務め、安全性に最大限の注意をはらった。

3. 手術手順・術後管理・退院後のフォローアップ

手術は全例、仰臥位、全身麻酔下で施行した。大動脈の性状(対象疾患)や併存疾患により細微な違いはあるが、手順は概ね以下の通りである。まず、左鎖骨下動脈に径8mmの人工血管を吻合し、次いで胸骨正中切開下に上行大動脈より送血管、上・下大静脈より脱血管を挿入し、人工心肺装置による体外循環を開始した。循環停止時の臓器保護を目的に全身の冷却を行いつつ、上行大動脈を遮断し、心筋保護液にて心停止を得、遮断部より中枢側で大動脈を離断した後、その断端に人工血管を吻合した(中枢側吻合)。続いて、直腸温26℃に到達した段階で体循環を停止(循環停止)し、末梢側へ大動脈の切開を進めるとともに、先の左鎖骨下動脈に吻合した人工血管および腕頭動脈・左総頸動脈の入口部より選択的脳灌流を開始した。大動脈を腕頭動脈の近位側直下(Zone 0)、腕頭動脈・左総頸動脈間(Zone 1)、左総頸動脈・左鎖骨下動脈間(Zone 2)、左鎖骨下動脈の遠位側直下(Zone 3)で離断し、その断端よりオープンステントグラフト(FROZENIX)を末梢側に向けて大動脈内に挿入・留置した。断端に4分枝の人工血管を吻合(末梢側吻合)し、体循環を再開するとともに復温を開始、中枢側と末梢側の人工血管同士を吻合した。左鎖骨下動脈(人工血管)および左総頸動脈、腕頭動脈を人工血管の分枝に吻合・再建し、十分な復温と良好な血行動態を確認した後、人工心肺装置による体外循環を離脱した。

術後は、心臓外科チーム全体で患者の状態に合わせて適切に管理を行った。退院後は、全例で当施設および関連施設にて、定期的な画像検査を含め適切にフォローアップを行った。

4. 評価項目およびその定義

術前評価項目として、年齢や性別、身体的特徴(身長・体重・BMI)、基礎疾患(高

血圧・糖尿病・脂質異常症・手術1カ月以内の喫煙歴・腎機能障害)の有無、既往歴(PCI歴・以前の開心術)に加え、Japan SCOREを算出した。術中評価項目として、末梢側の大動脈吻合の位置(Zone)、FETの径および長さ、併施した手技(冠動脈バイパスや大動脈弁置換など)、各所要時間(手術時間・人工心肺時間・大動脈遮断時間・低体温循環停止時間)、出血量を含めた。術後評価項目として、30日以内および院内死亡率、周術期に発症した合併症(再手術を要する出血・縦隔炎・脳神経障害・腎障害)を含めた。これらの評価項目に関して、Attending群(以下A群)とTrainee群(同T群)で多変量回帰分析($p \leq 0.2$)を用いて比較・検討した。また、死亡を含む術後合併症を認めた患者群と認めなかった患者群の間で、同様に分析を行った。更に、Kaplan-Meier曲線を用いて、生存率と術後新規に発生した大動脈イベント(ステントグラフトに起因する新規の大動脈解離やエンドリークによる既存の瘤・大動脈径の拡大)を評価した。

成 績

1. 患者全体の術後成績

64例中、30日内死亡は両群で1例ずつ(1.6%)、院内死亡はA群で1例(1.6%)認めた。術後合併症(その後の死亡も含め)として、再手術を要する出血を1例(1.6%)、縦隔炎を1例(1.6%)、脳梗塞を5例(7.8%)、対麻痺を2例(3.1%)、急性腎障害を7例(10.9%)で認めた。

術後の平均観察期間は 1022 ± 352 日で、退院後の死亡を8例(A群 6例/T群 2例)で認めたが、そのうち大動脈関連死(下行大動脈の破裂)を1例(A群)で認めた。なお、観察期間中に発症した新規の大動脈イベントを7例で認め、先の死亡例を除き、全例で追加の治療(胸部ステントグラフト内挿術)を施行した。

2. Attending群とTrainee群の比較

術前評価項目として、術者選定の過程を反映し、Attending群では有意に再手術例(Attending vs Trainee(以下同様); 4 vs 0, $p=0.060$)や併施手技(37.1% vs 10.3%, $p=0.014$)が多く、また、Japan SCOREも高い傾向にあった($9.1 \pm 7.5\%$ vs $6.9 \pm 5.3\%$, $p=0.170$)。

術中評価項目として、手術時間(409.4 ± 87.8 分 vs 468.6 ± 129.6 分, $p=0.034$)や人工心肺時間(177.7 ± 50.4 分 vs 222.9 ± 596.7 分, $p=0.019$)、低体温循環停止時間(39.5 ± 13.4 分 vs 54.5 ± 18.5 分, $p=0.001$)は有意にAttending群で短かったが、併施手技を反映し、大動脈遮断時間に有意な差は認めなかった(115.3 ± 55.7 分 vs 114.2 ± 35.0 分, $p=0.924$)。

術後評価項目として、30日内死亡(両群ともに1例ずつ)や院内死亡(A群で1例)、術後のいずれの合併症に関しても、両群間に有意な差は認めなかった。

3. リスク因子の評価

死亡を含む術後合併症を認めた患者群(7例)では、非合併症群(57例)と比較し、有意に術前に慢性腎臓病($\text{eGFR} < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$)を有する例が多く(合併症群 vs 非合併症群(以下同様); 3(42.8%) vs 6(10.5%), $p=0.020$)、術前クレアチニンが有意に高値であった($1.49 \pm 0.55 \text{ mg/dL}$ vs $0.97 \pm 0.53 \text{ mg/dL}$, $p=0.018$)。また、合併症群では、有意にJapan SCOREが高く($14.4 \pm 8.1 \%$ vs $7.3 \pm 6.1 \%$, $p=0.007$)、また手術時間(541.3 ± 69.4 分 vs 423.3 ± 109.6 分, $p=0.070$)が長い傾向にあり、これらは独立した危険因子であった(オッズ比: Japan SCORE; $1.123(1.008-1.251)$, $p=0.036$ / 手術時間; $1.009(1.001-1.017)$, $p=0.027$)。一方で、術後合併症の発生率は、執刀医の経験による有意な差は認めなかった。

考 案

本研究により、綿密な術前評価に基づく患者選定により、FET法を用いたTARは、Attendingの指導下にTraineeにも安全に施行可能であることが示された。

近年、新たな医療技術の発展に伴い、カテーテルや内視鏡、ロボットを用いた低侵襲治療が進化し、心房中隔欠損症や冠動脈狭窄症、大動脈弁狭窄症など、これまでAttendingの指導下にTraineeが比較的安全に経験を積むことが出来た開心術症例が減少している。一方で、高齢化を背景に、デバイス開発を含む術式の進化・洗練化による安全性の向上もあり、大動脈疾患に対する手術件数は増加している。

Elephant Trunk(ET)法は、大動脈の末梢側吻合部から更に末梢に向けて大動脈内に人工血管を挿入するものであり、広範囲胸腹部大動脈瘤に対する一期目手術として1983年にBorstらにより報告された。これにより体外循環時間や循環停止時間が短縮されるとともに、大動脈瘤内に挿入した人工血管の周囲が血栓化することで二期目手術が不要となる例が報告された。このコンセプトを基に、ET法は大動脈解離にも適用され、ステント付きの人工血管(ステントグラフト)を挿入するFET法が開発された。(F)ET法を用いたTARは、末梢側の大動脈吻合部をより近位(中枢)に設定することを可能とし、これまで困難であった弓部大動脈に対する手術を簡便化した。

開心術では一般的に、手術時間や人工心肺時間の延長が、術後の合併症発生率に大きく関与するとされ、本研究でも同様の結果であった。一方で、慎重な患者の選定により、手術時間に関係なく、Traineeにも安全に開心術が施行可能であるとの報告もあり、本研究も同様の結果であった。

結 論

綿密な術前評価に基づく患者の選定と、Attending Surgeonによる適切な指導により、FET法を用いたTARはTraineeにも安全に施行可能である。

引用文献

1. Ikeno Y, Yokawa K, Matsueda T, Yamanaka K, Inoue T, Tanaka H, Okita Y. Long-term outcomes of total arch replacement using a 4-branched graft. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; 157:75-85.
2. Borst HG. The birth of the elephant trunk technique. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 145:44.
3. Tolis G, Spencer PJ, Bloom JP, Melnitchouk S, D'Alessandro DA, Villavicencio MA, Sundt TM. Teaching operative cardiac surgery in the era of increasing patient complexity: Can it still be done? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018; 155:2058-2065.

参考文献

1. Nakanishi S, Wakabayashi N, Ise H, Kitahara H, Hirofuji A, Ishikawa N, Kamiya H. Proximalized Total Arch Replacement Can Be Safely Performed by Trainee. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 July 7, doi: 10.1055/s-0040-1713354
2. Koizumi S, Nagasawa A, Koyama T. Total aortic arch replacement using frozen elephant trunk technique with J Graft Open Stent Graft for distal aortic arch aneurysm. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2018; 66:91-94.
3. Noly P-E, Rubens FD, Ouzounian M, Quantz M, Shao-Hua W, Pelletier M, Carrier M, Perrault LP, Bouchard D. Cardiac surgery training in Canada: Current state and future perspectives. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 154:998-1005.