



Early and Late Results of Graft Replacement for Dissecting Aneurysm of Thoracoabdominal Aorta in Patients With Marfan Syndrome

Omura, Atsushi

(Degree)

博士（医学）

(Date of Degree)

2013-09-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第5916号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1005916>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学位論文の内容要旨

Early and Late Results of Graft Replacement for Dissecting Aneurysm of Thoracoabdominal Aorta in Patients With Marfan Syndrome

マルファン症候群患者における解離性胸腹部大動脈瘤の早期遠隔期成績

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻

心臓血管外科学

(指導教員：大北裕教授)

大村篤史

[諸言]

Marfan 症候群は、比較的頻度の高い常染色体優性遺伝疾患で、弾性繊維の構成要素の遺伝子異常により、眼、骨筋肉、心大血管系などに障害を来す。特に心大血管障害は、大動脈弁輪拡張症、大動脈解離、大動脈瘤を発症し、突然死の可能性があり患者の生命予後に与える影響は大きい。近年の心大血管手術成績の向上により、Marfan 症候群患者の生命予後は改善してきているが、多くの患者で大動脈瘤に対する計画的な分割手術が必要となる。胸腹部大動脈瘤手術において、限定した範囲の人工血管置換術では、遠隔期に置換範囲より末梢側の大動脈が拡大し、再び手術が必要となることがある。特に Marfan 症候群患者の解離性胸腹部大動脈瘤ではその可能性が高く、複数回の手術は、患者の QOL(quality of life)の低下を来す可能性がある。また、追加大動脈手術において、再左開胸手術を要する場合には、癒着剥離に伴う手術侵襲の増大といった問題がある。当科における Marfan 症候群患者の解離性胸腹部大動脈瘤手術では、遠隔期の再左開胸手術を避ける目的で、一部の動脈瘤径が小さくとも、腎動脈下大動脈まで一期的に人工血管で置換することを基本方針としている。本研究の目的は、Marfan 症候群患者の解離性胸腹部大動脈瘤に対する当科の手術治療方針の早期遠隔成績の検証を行うことである。

[対象と方法]

1999 年 10 月から 2011 年 6 月までに当院で施行した胸腹部大動脈瘤手術は 138 例で、

このうち 20 例の Marfan 症候群患者(男性 9 名)の手術成績を後ろ向きに検討した。マルファン症候群の診断は、ゲント診断基準に準じて行った。大動脈瘤の最大短径が 50mm 以上の症例、または半年で 5mm 以上の拡大を認める症例を手術適応とした。平均年齢は 45 ± 13 歳(19-65 歳)で、大動脈手術の既往を有する症例は 17 例であった。下行大動脈置換術を有する症例を 5 例認めたが、これらは全例他施設で施行され、残存胸腹部大動脈瘤が拡大してきたため手術となった症例であった。

[手術術式]

脊髄を灌流する重要な血管である Adamkiewicz 動脈を術前に造影 CT 検査を用いて同定し、手術前日に脳脊髄液ドレナージを留置した。全身麻酔下、分離換気下とし、左半側臥位で手術を開始した。左開胸及び後腹膜経路で大動脈を露出し、全身ヘパリン投与(2.0mL/kg)の後に、人工心肺を大腿動脈送血及び大腿静脈脱血(または肺動脈脱血)にて確立した。直腸温度は軽度低体温である $31 \sim 34^{\circ}\text{C}$ で管理し、分節的に大動脈を遮断しながら人工血管置換を行った。中枢側大動脈の遮断が不可能な場合には、超低体温法を併用した。この超低体温法の温度管理は、鼓膜温 20°C として、直腸温は 26°C 以下とした。

脊髄は、肋間動脈からの分枝から灌流される。脊髄への血流を保つため、Th8～L2 までの分節動脈(肋間・腰動脈)を積極的に再建した。大動脈切開時の肋間・腰動脈からの逆血は、脊髄への灌流圧低下につながるため、瘤外からの分節動脈の遮断または瘤内か

ら分節動脈開口部に occlusion balloon を挿入し逆血を制御した。再建した平均肋間・腰動脈は 4.5 対であった。術中の腹部臓器保護は、腹部分枝各々に灌流カニューレを挿入し、独立したローラーポンプで 1 分枝あたり $150 \sim 200\text{ml/min}$ で送血をすることで行った。手術中の脊髄モニタリングは、運動誘発電位で行った。

図 1 に大動脈の径と人工血管置換範囲を示す。遠位弓部から腎動脈下までの大動脈を 4 領域に分割し(Segment 1: 遠位弓部大動脈から胸部下行大動脈(Th4-7), Segment 2: 胸部下行大動脈から横隔膜レベル(Th7-12), Segment 3: 横隔膜レベルから腹部分枝レベル(Th12-L2), Segment 4: 腹部分枝レベルから腸骨分岐直上レベル (L2-5)), 各領域の最大短径を示す。全症例で、遠位弓部大動脈から腎動脈下大動脈まで人工血管置換されていることがわかる。

[結果]

(早期成績)

1 例(5.0%)に一過性の脊髄虚血障害を認めたが、術後のリハビリテーションにて回復し独歩退院した。その他 5 例に合併症(胆嚢炎、人工血管感染、脳梗塞、気管切開、術後出血による再開胸)を認めたが、病院死亡は認めず全例独歩退院した。手術時間は平均 670 ± 110 分、人工心肺時間は 209 ± 58 分、腹部臓器灌流時間は 91 ± 13 分であった。

(遠隔成績)

全例追跡調査しており、平均の観察期間は 54 ± 37 ヶ月(9-129 ヶ月)であった。観察期間

中に1例間質性肺炎(術後39ヶ月後)で失った。術後8年の生存率は $91.7 \pm 8.0\%$ であった(図2)。遠隔期に2例追加大動脈手術を必要とし、弓部大動脈瘤に対する弓部全置換術と大動脈弁輪拡張症に対する大動脈基部手術であった。この2例の大動脈病変は解離性胸腹部大動脈瘤術前時より認めており、待機的に手術となった症例である。2例とも胸骨正中切開で行った。全大動脈手術回避率は8年で $86.2 \pm 9.1\%$ であった(図3)。退院後に半年から1年毎にCT検査を施行しているが、経過観察中に、吻合部瘤や肋間動脈瘤などの胸腹部大動脈人工血管置換後関連の合併症はなく再左開胸を要する大動脈手術は施行していない。

[考察]

本研究では、Marfan 症候群患者における解離性胸腹部大動脈瘤に対する腎動脈下大動脈までの一期的人工血管置換術の早期遠隔成績の検討を行った。Marfan 症候群患者は、生涯で複数回の大動脈手術を要することが多い。頻回の大動脈手術は患者の長期予後に影響すると考えられ、再手術では手術侵襲の増大が問題となる。当科では、Marfan 症候群の解離性胸腹部大動脈瘤に対して、遠隔期の再左開胸手術を予防するために、瘤径が小さくとも一期的に腎動脈下大動脈まで人工血管置換術を行う拡大手術を基本方針としている。手術早期成績は、病院死亡もなく脊髄障害も一過性のものが一例だけであった。

胸腹部大動脈瘤手術は、大血管手術の中で最も侵襲度が高く、脊髄障害という重篤な

合併症が存在する。脊髄障害の発症は、下肢運動障害、膀胱直腸障害を伴い患者のQOLは非常に低下する。特に広範囲な人工血管置換術を要する場合において、その危険性は上昇するとされる。いまなお、未解決の問題を残しているが、近年、脊髄障害予防に対し集学的治療が行われるようになってきており、その発生頻度は低下してきた。当科でも、積極的な分節動脈の再建、脳脊髄ドレナージ、術中脊髄モニタリングなどを行い、一過性の脊髄障害が1例のみであった。これは、大規模施設から報告されている成績と比べても遜色のない良好な成績であった。マルファン症候群の患者は比較的若年者であり、手術の危険因子となる併存疾患の有病率も少ない場合が多いと考えられ、積極的な広範囲に及ぶ大動脈手術に耐術可能であると考えている。

遠隔成績において、再左開胸手術を要するものはなく大動脈瘤関連死亡も認めなかった。この成績も、諸家の報告と比較しても良好な成績であった。拡大手術による大動脈イベント発生頻度の低下というメリットが得られていると考えている。注意すべき点としては、Marfan 症候群患者は結合組織異常を有しているため、肋間再建部が瘤化することが報告されている。特に広範囲の分節動脈を一塊に島状に再建した場合に発生しやすいとされる。当科の手術では、肋間動脈再建部は将来の瘤化を防止するために比較的小範囲に留めており、今回の観察期間(平均54ヶ月、9-129ヶ月)では胸腹部大動脈瘤手術関連の有害事象は認めなかった。しかしながら、10年以上の遠隔期成績の報告は少なく、Marfan 症候群患者は若年者が多いため、今後も定期的なCTによる経過観察が必要

[結語]

图 1

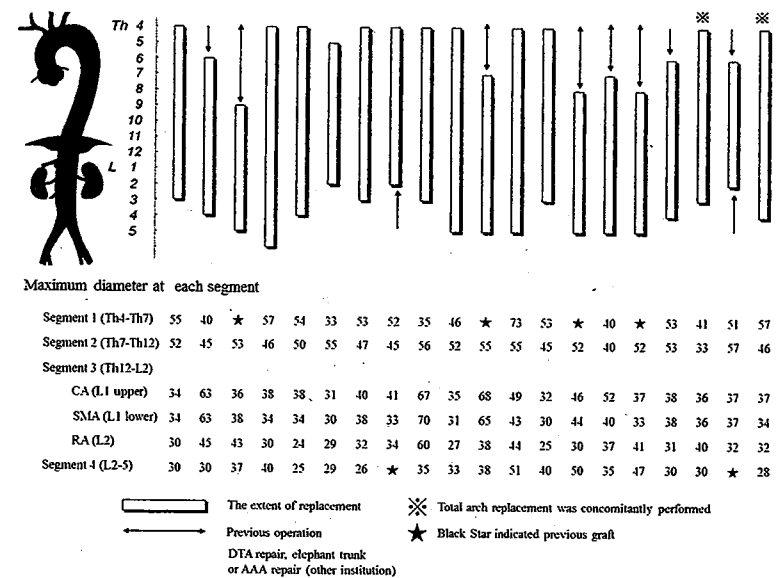


図2 遠隔成績

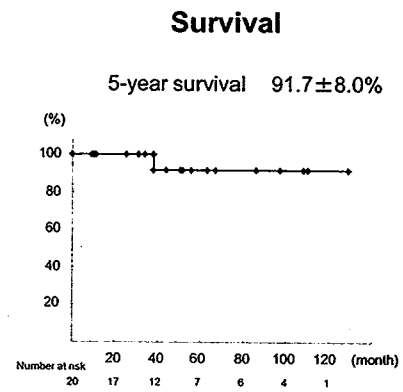
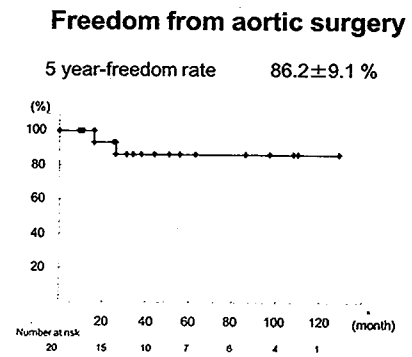


図3 全大動脈手術回避率



論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 2363 号	氏 名	大村 篤史
論文題目 Title of Dissertation	<p>Early and Late Results of Graft Replacement for Dissecting Aneurysm of Thoracoabdominal Aorta in Patients With Marfan Syndrome</p> <p>マルファン症候群患者における解離性胸腹部大動脈瘤の早期遠隔期成績</p>		
審査委員 Examiner	<p>主 査 横崎 宏 Chief Examiner</p> <p>副 査 上野 易弘 Vice-examiner</p> <p>副 査 大野 良治 Vice-examiner</p>		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

マルファン症候群は比較的頻度の高い常染色体優性遺伝疾患で、弾性繊維の構成要素の遺伝子異常により、眼、骨筋肉、心血管系などに障害を来す。特に心血管障害は、大動脈弁輪拡張症、大動脈解離、大動脈瘤を発症し、突然死の可能性があり患者の生命予後に与える影響は大きい。近年の心血管手術成績の向上により、マルファン症候群患者の生命予後は改善してきているが、多くの患者で大動脈瘤に対する計画的な分割手術が必要となる。胸腹部大動脈瘤手術において、限定した範囲の人工血管置換術では、遠隔期に置換範囲より末梢側の大動脈が拡大し、再び手術が必要となることがある。特にマルファン症候群患者の解離性胸腹部大動脈瘤ではその可能性が高く、複数回の手術は、患者の QOL (quality of life) の低下を来す可能性がある。また、追加大動脈手術において、再左開胸手術を要する場合には、癒着剥離に伴う手術侵襲の増大といった問題がある。神戸大学心臓血管外科においては、遠隔期の再左開胸手術を避けるために、一部の大動脈瘤径が小さくとも、腎動脈下大動脈まで一期的に人工血管で置換することをマルファン症候群患者解離性胸腹部大動脈瘤手術の基本方針としており、本研究ではその遠隔成績の検証を行った。研究対象症例と術式は以下の如くである。

1999 年 10 月から 2011 年 6 月までに当院で施行した胸腹部大動脈瘤手術は 138 例中 20 例のマルファン症候群患者 (男性 9 名) の手術成績を後ろ向きに検討した。平均年齢は 45 ± 13 歳 (19-65 歳) で、大動脈手術の既往を有する症例は 17 例であった。下行大動脈置換術を有する症例を 5 例認めたが、これらは全例他施設で施行され、残存胸腹部大動脈瘤が拡大してきたため手術となった症例であった。

脊髄を灌流する重要な血管である Adamkiewicz 動脈を術前に造影 CT 検査を用いて同定し、手術前日に脳脊髄液ドレナージを留置した。全身麻酔下、分離換気下。左開胸及び後腹膜経路で大動脈を露出し、全身ヘパリン投与後人工心肺を大腿動脈送血及び大腿静脈脱血 (または肺動脈脱血) にて確立した。直腸温度は軽度低体温である 31～34℃で管理し、分節的に大動脈を遮断しながら人工血管置換を行った。中枢側大動脈の遮断が不可能な場合には、超低体温法 (鼓膜温 20℃、直腸温は 26℃以下) を併用した。Th8～L2 までの分節動脈 (肋間・腰動脈) を積極的に再建した。大動脈切開時の肋間・腰動脈からの逆血は瘤外からの分節動脈の遮断または瘤内から分節動脈開口部に occlusion balloon を挿入し逆血を制御した。再建した平均肋間・腰動脈は 4.5 対であった。術中の腹部臓器保護は、腹部分枝各々に灌流カニューレを挿入し、独立したローラーポンプで 1 分枝あたり 150～200ml/min で送血をすることで行った。手術中の脊髄モニタリングは、運動誘発電位で行った。全症例で、遠位弓部大動脈から腎動脈下大動脈までを人工血管置換した。

早期術後成績では、1例（5.0%）に一過性の脊髄虚血障害を認めたが、術後のリハビリテーションにて回復し独歩退院した。その他5例に合併症（胆嚢炎、人工血管感染、脳梗塞、気管切開、術後出血による再開胸）を認めたが、病院死亡は認めず全例独歩退院した。手術時間は平均 670 ± 110 分、人工心肺時間は 209 ± 58 分、腹部臓器灌流時間は 91 ± 13 分であった。次に全例の遠隔成績では、平均観察期間 54 ± 37 ヶ月（9-129 ヶ月）で、観察期間中に1例間質性肺炎（術後39 ヶ月）で失った。術後8年の生存率は $91.7 \pm 8.0\%$ であった。遠隔期に2例追加大動脈手術を必要とし、弓部大動脈瘤に対する弓部全置換術と大動脈弁輪拡張症に対する大動脈基部手術であった。全大動脈手術回避率は8年で $86.2 \pm 9.1\%$ であった。経過観察中に吻合部瘤や肋間動脈瘤などの胸腹部大動脈人工血管置換後関連の合併症はなく再左開胸を要する大動脈手術は施行していない。

以上、本研究はマルファン症候群患者の解離性胸腹部大動脈瘤手術での、一期的な腎動脈下大動脈までの人工血管置換術の成績は早期遠隔期ともに良好であり、耐術可能と判断された場合には、遠隔期の再左開胸手術を要する大動脈手術を予防するために、腎動脈下大動脈までの広範囲人工血管置換術を行うべきである事を明らかにし、価値ある臨床医学的知見の蓄積と認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。