

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患等総合研究事業

弓部大動脈全置換術における超低体温療法の中等度低体温療法の
ランダム化比較試験に関する研究：弓部大動脈全置換術における
超低体温療法の中等度低体温療法の多施設共同前向き調査研究

JSTAR-I

平成 17 年度 総括・分担研究報告書

平成 18 (2006) 年 3 月

主任研究者 荻野 均
(国立循環器病センター)

『弓部大動脈全置換術における超低体温療法の中程度低体温療法の
ランダム化比較試験に関する研究：弓部大動脈全置換術における
超低体温療法の中程度低体温療法の多施設共同前向き調査研究』

JSTAR-I

課題番号 : H17-循環器(生習)-003

主任研究者

荻野 均 国立循環器病センター心臓血管外科医長

分担研究者

数井 暉久	浜松医科大学外科学第一教授
田林 暁一	東北大学心臓血管外科教授
岡林 均	小倉記念病院心臓血管外科副院長
大北 裕	神戸大学医学部呼吸循環器外科教授
八木原 俊克	国立循環器病センター心臓血管外科副院長
長東 一行	国立循環器病センター脳血管内科医長
新澤 正秀	国立循環器病センター麻酔科医師
宮田 茂樹	国立循環器病センター輸血管理室医長
嘉田 晃子	国立循環器病センター研究所病因部室員
松田 均	国立循環器病センター心臓血管外科医師
湊谷 謙司	国立循環器病センター心臓血管外科医師
佐々木 啓明	国立循環器病センター心臓血管外科医師

目 次

I. 総括研究報告書	1
------------	---

荻野 均

II. 分担研究報告

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の 多施設共同前向き研究	5
---	---

数井 暉久

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の 多施設共同前向き研究	6
---	---

田林 暁一

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の ランダム化比較試験	8
--	---

岡林 均

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の 多施設共同前向き研究	10
---	----

大北 裕

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の 多施設共同前向き研究	12
---	----

長束 一行

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の
多施設共同前向き研究……………14

新澤 正秀

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法における
血小板機能の比較検討……………16

宮田 茂樹

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の
多施設共同前向き調査研究……………20

荻野 均 他

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷……………23

Ⅳ. 資料 (Protocol) ……………43

I. 総括研究報告書

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法のランダム化比較試験に
関する研究：弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の多施設共同

前向き調査研究

総括研究報告書

主任研究者 荻野 均

国立循環器病センター心臓血管外科 医長

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法のランダム化比較試験に関する研究：弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の多施設共同前向き調査研究

主任研究者 荻野 均 国立循環器病センター心臓血管外科

研究要旨；従来の弓部大動脈全置換術は 20℃超低体温を基本としてきたが、最近になり、安定した選択的順行性脳灌流下に、超低体温の弊害を考慮し徐々に最低温を上げる傾向にある。一部の施設では 28℃中等度低体温下手術が試みられ良好な成績が報告されつつある。本研究においては、28℃中等度低体温下弓部全置換術と 20℃超（深度）低体温下弓部全置換術における多施設共同前向き調査研究を行い、それぞれの弓部全置換術の特徴を明らかにすることにある。

A. 採択された研究事業での研究概要

12～15℃前後の超低体温循環停止法を用いて開始された弓部全置換術は、選択的順行性脳灌流（SCP）や逆行性脳灌流（RCP）などの有用な脳保護手段が開発され、それ以前の手術と比べ著しい成績の向上をみた。しかしながら、共に 20℃以下の超低体温を基本としており、超低体温の弊害である体外循環の延長、臓器の温度格差、非生理的条件、それに基づく全身浮腫、肺障害、出血傾向などの不利な条件下に成立している。したがって、対象患者の多くを 70 歳以上の高齢者が占める現状においては、このような超低体温法に基づく弊害は術後の回復遅延や手術成績の悪化につながる可能性があり、更なる改良・改善が望まれている。一方、生理的な脳灌流である SCP 下では必ずしも超低体温を用いる必要がないと考えられ、したがって、最近では一部の施設において 28℃中等度低体温下弓部全置換術が試みられ、良好な成績が報告されてきている。ところが、超低

体温下弓部全置換術と中等度低体温下弓部全置換術を厳密に比較し、各々の手技の長所、短所を明確にした報告はない。そのような現状から、本研究は、まず、28℃中等度低体温下弓部全置換術と 20℃超（深度）低体温下弓部全置換術における多施設共同前向き調査研究を行い、それぞれの弓部全置換術の特徴を明らかにすることにある。将来的には、本研究で得られた利点のいくつかを主要項目として設定し、より厳密に二群間でランダム化比較試験を行い、中等度低体温下弓部全置換術の優位性を明らかにすることを最終目的としている。

B. 採択された研究事業での研究実績

1) 国立循環器病センターにおいて 2002 年～2005 年の間に待機的弓部全置換術を行った患者 114 例について、20℃ 37 例、25℃ 44 例、28℃ 33 例の三群に分け、術中データ、合併症を含めた成績についてレトロスペクティブに比較検討した。

三群間で手術死亡、脳合併症の発生に差を認めなかった。28℃群で復温時間および心筋虚血時間の短縮が得られた。また、28℃群で、血小板使用頻度が少なく、ICU 帰室時の体温が高く、乳酸値が低い傾向が得られた。この結果を第 85 回アメリカ胸部外科学会で発表した。

2) 研究に参加した 5 施設の共同研究者（心臓血管外科医、麻酔科医、脳内科医、輸血専門医、統計学者からなる）との会合を経て、上記に記載した弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の多施設共同前向き調査研究のプロトコールを作成し、放射線科、臨床検査部との協力体制を確立し最終調整を行った。各施設において倫理委員会に提出し、実施の承認を得た。温度は従来からの各施設の基準で選択することとした。

（研究方法）SCP を脳保護手段とした弓部全置換術において、28℃中等度低体温下弓部全置換術と 20℃超低体温下弓部全置換術における多施設共同前向き調査研究を行う。緊急患者、再手術患者を除いた待機的弓部全置換術患者を対象とする。手術は、胸骨正中切開下に体外循環を上行大動脈、腋窩動脈、大腿動脈送血、上・下大静脈ないしは右房脱血により確立する。SCP を脳保護手段として、4分枝人工血管を用いた弓部分枝個別再建法により弓部全置換を行う。各群の SCP 圧、SCP 量は以下のとおりとする。

① 膀胱温 20℃ SCP 圧 30-50 mmHg → 10 ml/kg/min が目安

② 膀胱温 28℃ SCP 圧 ≥ 50 mmHg → 15~25 ml/kg/min が目安。

比較評価項目は、

1) 28℃中等度低体温下弓部全置換群と 20℃超低体温下弓部全置換群における術後 30 日以内死亡、および脳・脊髄障害、心臓障害、肺障害、腎障害、出血、感染、などの合併症の発生割合

2) 臨床データ：① 手術：循環停止、心筋虚血、選択的脳灌流、体外循環、手術、麻酔時間、② 出血：術中出血量、総輸血量、総血小板輸血、24 時間ドレ

ーン排液量、③ 循環：CO/CI、PCWP、帰室時 DOA/B、NAD、AD の投与量、術後 72 時間のカテコラミン総投与量、血清乳酸値、④ 呼吸：ICU 帰室時 PO₂/FiO₂ ratio、抜管時期、⑤ 脳：覚醒時期、脳高次機能、脳梗塞の有無(MRI)、⑥ 腎・肝：腎機能、肝機能、⑦ 血液：血小板、PT-INR、aPTT、フィブリノーゲン、TAT、D-dimer、FDP、AT-III、プロテイン C、⑧ 回復：ICU 滞在日数、術後入院期間、入院治療費。

（倫理面への配慮）

① 本研究は患者を対象とした多施設共同の臨床研究であり、ヘルシンキ宣言及び臨床研究に関する倫理指針を遵守して実施する。

② 対象患者には超低体温下あるいは中等度低体温下弓部全置換を受けることの利益、不利益を口頭および文書で十分説明し、同意文書による同意を得る。

③ 本研究を開始する前に、申請者の施設の倫理委員会において十分検討審査を受けた後、研究を開始する。

④ 本研究で得られた個人情報には画像情報も含め厳重に保護し、個人を特定できる情報は開示しないなど取り扱いには十分留意する。

⑤ 本研究は研究対象者の自発的同意と協力により行い、その段階でも同意を撤回拒否でき、拒否による不利益はないものとする。

平成 18 年 2 月末より症例登録を開始し、現在まで 12 例の症例登録がなされている。20℃超低体温群の症例において呼吸不全 1 例、心不全 1 例の術後合併症（有害事象）がみられている。今後、100 例程度の登録を予定しており、未だ結論に至っていない。

C. 考察

アメリカ胸部外科学会で報告した内容から、28℃中等度低体温下手術の、出血面、術後早期回復面での限られた優位性が示唆されたが、レトロスペクティブ研究であり、綿密なデータの収集が行えておらず、統計上、明らかな有意性を持って

評価できる項目が検出できなかった。したがって、今年度の研究は多施設共同前向き調査研究の形を採り、綿密にデータを収集し、28℃中等度下手術と20℃超低体温下手術の特徴を明らかにすることから開始した。

28℃中等度低体温下手術の優位性は、出血量の少なさ、早期回復などにあると予想されるが、一方で、安定したSCP下であるとは言え、温度が上昇すれば、脳保護の面で20℃超低体温下手術と異なる部分が生じる。28℃下ではより高流量のSCPが必要なことが予想されるが、未だ十分な検討がなされていない。その面で、本研究ではMRI検査および高次機能検査などの脳機能検査が組み込まれており、脳保護の面で28℃中等度低体温下手術の特徴、安全性が明らかになるものと期待される。本研究の最終目的は、症例を厳密に選択した条件下での28℃中等度低体温下手術と20℃超低体温下手術とのランダム化比較試験であり、本研究から得られた適切な評価項目をエンドポイントとして設定し、ランダム化比較試験につなげる予定である。

D. 健康危険情報

特になし。

II. 分担研究報告書

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の多施設共同前向き研究

分担研究者 数井暉久 浜松医科大学 外科学第一 教授

研究要旨：近年、高齢化が進み、大動脈疾患に対する手術件数は増加の一途をたどっている。しかし、通常の開心術に比べ、高い手術侵襲度、手術の困難さ、患者の高齢化、多岐にわたる併存疾患、大量出血などの問題があり、その手術成績の向上は急務である。特に弓部大動脈瘤に対する弓部全置換術では、高次機能を含めた脳保護は未だに重要な課題で、その保護法としてより生理的な選択的脳灌流（SCP）が広く用いられているが、最適な体温が未だ不明であり、中等度低体温下手術の有効性を明らかにするためにランダム化比較試験を計画した。

A. 研究目的

最終目的は、28℃中等度低体温下弓部全置換術と20℃超（深度）低体温下弓部全置換術の二群間でランダム化比較試験を行い、中等度低体温下弓部置換術の優位性を明らかにすることである。

B. 研究方法

待機的胸骨正中切開下弓部全置換術患者で緊急患者（大動脈瘤破裂、急性大動脈解離）や再手術（再胸骨正中切開）患者は除く。

多施設共同・前向き調査研究であり、比較群は28℃群：膀胱温（BT）28℃下にSCP灌流圧 \geq 50 mmHg、20℃群：BT20℃下にSCP灌流圧30～50 mmHgの二群である。

脳高次機能を含めた脳機能障害の評価、凝固異常を含めた術後合併症の評価を行い、二群間で比較検討を行う。

C. 研究結果

当施設において平成17年度に対象症例が発生

しなかったため、平成17年度は本研究に対する諸準備を施行した。来年度より症例が発生し次第、症例登録を行う予定である。

D. 研究発表

1. 論文発表

本研究課題に関連する今年度の論文発表はない。

2. 学会発表

鈴木卓康、数井暉久、山下克司、寺田仁、鷺山直己、鈴木一周、安池純士：順行性選択的脳灌流におけるFree radical scavenger(edaravone)の予防的投与による脳保護効果の検討. 第58回日本胸部外科学会総会. 2005. 10

E. 知的財産権の出願・登録状況

本研究課題に関連する当該事項の登録はない。

厚生労働科学研究補助金（循環器疾患等総合研究事業）
分担研究報告書

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の多施設共同前向き研究

分担研究者 田林 暁一 東北大学心臓血管外科 教授

研究要旨：中等度低体温下弓部大動脈全置換術と超低体温下同手術の多施設共同前向き比較研究の分担を行った。本年度はまず他の共同研究者との会合を経て研究プロトコルの最終調整を行い、それをもって当施設での倫理委員会に諮り、本研究実施の承認を得た。その後、学内での高次機能障害学講座、放射線科、血液生化学検査部との協力体制を確立し、実際の臨床研究を開始した。これまで2症例を登録し、研究プロトコルに沿ってデータ収集を行った。今後、3例目以降の登録も順次進める体制にある。

A. 研究目的

中等度低体温下弓部大動脈全置換術と超低体温下同手術の多施設共同前向き比較を行い、それぞれの弓部大動脈全置換の特徴を明らかにする。さらに次の研究段階である二群間のランダム化比較試験へ繋げる基盤を確立する。

B. 研究方法

弓部大動脈全置換術患者を対象とし、他の共同研究施設と統一した選択的脳分離体外循環法を用いて、温度設定のみを変えた2群を設け、臨床的データの比較検討を行う。術前・術中・術後において、高次機能検査、血液生化学検査、心臓生理学的検査、画像診断学的検査を実施し、また、合併症や治療成績の評価を行う。

C. 研究結果

本年度はまず他の共同研究者との会合を経て研究プロトコルの最終調整を行い、それをもって当施設での倫理委員会に諮り、本研究実施の承認を得た。その後、学内での高次機能障害学講座、

放射線科、血液生化学検査部との協力体制を確立し、実際の臨床研究を開始した。これまで2症例を登録し、研究プロトコルに沿ってデータ収集を行った。これまでのところ研究過程での有害事象発生は無く、対象患者においても研究の認容性は高い傾向が見られた。

D. 考察

臨床研究であることから倫理面と研究プロトコル妥当性の検討に相当の時間を要したのは止むを得ないことであった。実際の研究が開始されると、症例登録過程は滞り無く進行し、比較的早期に症例数の蓄積が行われる見込みをもつことができると考えられた。

E. 結論

本研究の主眼である二つの手術補助手段法の比較検討に関する結論は、来年度以降に持ち越しである。これまで実施登録された症例経過から、本研究は臨床的に妥当で今後も遂行継続が可能な研究課題である。

F. 研究発表

本研究課題に関連する今年度の研究発表はない。

G. 知的財産権の出願・登録状況

本研究課題に関連する当該事項の登録はない。

厚生労働科学研究補助金（循環器疾患等総合研究事業）
分担研究報告書

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法のランダム化比較試験

分担研究者 岡林 均 社会保険小倉記念病院心臓血管外科

A. 研究目的

超低体温循環停止法による弓部大動脈全置換術はSCPやRCPなどの補助手段により、手術成績の向上が得られてきた。しかしながら、20℃以下の超低体温下の手術であり、弊害である体外循環時間の延長、臓器の温度差、非生理的条件、それに由来する全身浮腫、肺障害、出血傾向など不利な条件下で行なわれている。われわれはいち早く1997年より段階的に血液温設定を上げ、1998年からは血液温を28℃に固定する中等度低体温体外循環下循環停止法で弓部大動脈全置換術を施行してきた。本研究では中等度低体温体外循環下循環停止法での弓部大動脈全置換術の成績を検討し、その妥当性を検証する。

B. 研究方法

班会議で検討された中等度低体温体外循環下循環停止法での多施設研究のプロトコールでの臨床試験を開始する前に、プロトコールの対象となる症例で手術成績を検討すると同時に臨床研究を開始する準備として、院内での倫理委員会にプロトコールを提出し、承認を得ることとした。

C. 研究結果

作成したプロトコールに関しては2006年2月3日に院内の倫理委員会に提出し審査を受けた。若干の手直しをした後、2月8日にプロトコールが認可された。しかしながら、院内ででき

ない高次脳機能検査に関しては他院の協力を得なければならないので、未だ症例の登録はできていない。その後協力病院と密接に連絡をとり、検査の進め方について、手順を決めることができた。4月から症例を選択し、患者の同意を得られ次第登録をする予定である。

プロトコールに先立ち従来われわれが取り組んできた方法での結果について検討した。2006年1月から3月までの間に施行した弓部大動脈置換術は21例あった。これらの症例のうちプロトコールの対象外である解離性大動脈瘤は10例で急性解離は5例、慢性解離は5例であった。今回の検討対象である真性瘤は11例であり、緊急手術症例（破裂症例）は1例であった。11例ではすべて弓部大動脈全置換術を施行した。輸血を施行した症例は6例であり、緊急手術1例を除く10例における無輸血率は5/10（50%）であった。いずれの症例も術前自己血貯血は施行していない。この成績は超低体温下循環停止法で手術を施行していた時期の無輸血率4.5%と比較すると、大幅に改善している。また、血液温を28℃とする中等度低体温体外循環下循環停止法での手術に切り替えてから2004年までの無輸血率25.3%と比較しても改善している。術後神経学的異常を認めた症例は1例あり、術後不穏状態を呈した。他の10例では異常は認めなかった。

D. 考察

弓部大動脈全置換術における超低体温下循環停止法は標準術式として確立され、脳保護に関しても RCP,SCP などの補助手段により手術成績の向上が得られてきた。しかし、7—10%の死亡率や10—20%の頻度で永久的脳障害ないしは一時的脳障害をきたし、緊急症例ではその発生率は数倍に増加し、未だその成績は満足すべきものではなく、さらに手術成績を向上させるためには体外循環時間を短縮することが急務である。体外循環時間を短縮するためには、手術術式の工夫も重要であるが、冷却時間、復温時間を短縮することが最も有効な方法である。しかしながら、血液温を上昇することによる合併症の増加、特に脳神経障害の増加が危惧される。今回の検討では中等度低体温体外循環下循環停止法は安全であり、脳神経合併症の発生も増加することはなかった。また、最大の利点は体外循環時間の短縮と血液温を下げないことによる凝固機能の温存効果により、出血が少なく、術前自己血貯血を施行しなくても半数の症例で無輸血手術が可能となった。手術用輸血の確保なども通常の開心術と同様の方法で手術可能になり、患者の手術後の QOL や医療経済的にも貢献できるものと考えられる。

E. 結論

中等度低体温体外循環下循環停止法は安全で、脳神経合併症の増加もみられず、術前自己血貯血を施行しなくても約半数の症例で無輸血手術が可能であり、輸血量削減に関しても有効な方法であった。

F. 研究発表

1. 学会発表

上能寛之、岡林 均、松尾武彦、羽生道弥、曾我欣治、野本卓也、中野穰太、北村英樹、甲斐正嗣、梅原英太郎：中等度低体温（28℃）下での弓部大動脈置換術．日本胸部外科学会学術集会．2005.10

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の多施設共同前向き研究

分担研究者 大北 裕 神戸大学医学部 呼吸循環器外科 教授

研究要旨：大動脈弓部全置換術において、選択的順行性脳灌流の温度が手術成績に及ぼす影響を明らかにするため、灌流温度を中等度低体温（28℃）もしくは超低体温（22℃）に設定し、両者の成績を多施設において集計し比較検討する。

A. 研究目的

大動脈弓部全置換術において、近年、選択的順行性脳灌流法（SCP）や逆行性脳灌流法などの有用な補助手段が開発され、それ以前の手術と比べ著しい成績の向上をみた。しかしながら、共に20℃以下の超低体温を基本としており、超低体温の弊害である体外循環時間の延長、臓器の温度格差、非生理的条件、それに基づく全身浮腫、肺障害、出血傾向などの不利な条件下に成立している。このような超低体温法に基づく弊害は術後の回復遅延や手術成績の悪化につながり、更なる改良・改善が望まれている。そのような現状から、本研究は、従来の超低体温法と、より生理的な中等度低体温法の間で大動脈弓部全置換術の成績を様々なパラメーターを詳細に比較し、中等度低体温での選択的順行性脳灌流法の有用性（優位性）および安全性を確認し、大動脈弓部全置換術をより低侵襲かつ安全な外科治療として確立するためのものである。

B. 研究方法

大動脈弓部全置換術において術前、術中、術後の因子を上記の28℃群と20℃群の2群間で比較検討する。

28℃群 20℃群への振り分けは、脳血管疾患や腎機能低下を合併する症例は脳保護、腎保護を優先し超低体温20℃を選択し、これら合併疾患がない場合には中等度低体温28℃を選択する。手術の前後で、脳神経機能の変化や心機能、呼吸機能、腎機能、肝機能、出血、感染等の変化について検査し、温度の差による臓器機能の変化を確認する。

C. 研究結果

a. 多施設間会議への出席

プロトコール作成時に際して、研究参加施設を含めた多施設間での会議が行われ、当施設からは担当者が一名参加した。

b. 高次機能検査講習会の受講

国立循環器病センターにおいて、高次機能検査の講習が行われ、当施設からは担当者が一名参加した。

c. 倫理委員会への申請

当施設の倫理委員会への申請を行い、承認を得ることができた。

D. 考察

平成 17 年度は、プロトコルの作成から、研究の開始に向け準備が進められた。当施設でも倫理委員会のための資料を作成し、さらに承認を得ることができた。また研究に必要なパラメーターを測定するための準備が行われ、平成 18 年度より症例の登録を当施設でも開始できることとなった。

E. 結論

大動脈弓部全置換術においての選択的順行性脳灌流の適切な温度を検証する多施設共同治験を実施するにあたり、当施設の倫理委員会での承認を得、治験実施を円滑に行うための基盤整備を行うことができた。

F. 研究発表

本研究課題に関連する研究発表はない。

G. 知的財産権の出願・登録状況

本研究課題に関連する当該事項の登録はない。

研究要旨：弓部置換術の高次脳機能への影響を検討するため、検査バッテリーを選択し、MRI 検査のプロトコールを作成した。これまで3例で頭部 MRI 検査が施行できたが、3例中2例に術後新たな病変が出現していた。

A. 研究目的

最終目的は、28℃中等度低体温下弓部全置換術と20℃超（深度）低体温下弓部全置換術の二群間でランダム化比較試験を行い、中等度低体温下弓部置換術の優位性を明らかにすることである。本研究では、まず、中等度低体温下弓部全置換術と超低体温下弓部全置換術における多施設共同前向き調査研究を行い、それぞれの弓部全置換術の特徴を明らかにすることを目的とする。将来的に、得られた中等度低体温下弓部全置換術の利点のいくつかを主要項目として設定し、より厳密に二群間でランダム化比較試験を行う予定である。

B. 研究方法

胸部大動脈瘤置換術前後で、頭部 MRI および高次脳機能検査を施行し、手術の影響を評価する。高次脳機能検査としては、国際的に consensus の得られている core battery を中心に、auditory verbal, trail making test, grooved pegboard, digit span, Benton visual retention test を選択した。

（倫理面への配慮）

本研究は介入試験ではなく、従来の治療法選択下での研究で、倫理委員会の承認も得ている。

C 研究結果

高次脳機能検査の選択、頭部 MRI 撮像 protocol の決定（T1, T2, flair, T2*）、症例報告書の作成を行い、これまでに登録された症例のうち3例で、手術前後の頭部 MRI がすでに終了した。3例中2例に術後新たな脳梗塞巣が出現していたが、無症候であった。さらにこの2例は T2* image でも異なる場所に、複数の病変が出現していた。

D 考察

本研究の高次脳機能検査および頭部 MRI のプロトコールは、3年前から施行している僧帽弁手術の影響を評価するためのプロトコールと同じものを採用している。したがって、今後弓部置換術の影響と比較が可能である。現時点では3例と少数例であるので比較は不可能であるが、弓部置換術では無症候性脳梗塞の頻度が高く、T2*での病巣も大きいという印象を得た。

E 結論

弓部置換術前後において、高次脳機能検査、頭部 MRI がプロトコール通り実施することができ、MRI で3例中2例に新たな病巣が出現していた。

F. 研究発表

1. 学会発表

長束一行：シンポジウム「心血管手術周術期の脳血管障害について」 Embolism 学会 熊本
2005年11月26日

G. 知的財産権の出願・登録状況

本研究に関連する当該事項の登録はない。

厚生労働科学研究補助金（循環器疾患等総合研究事業）
分担研究報告書

弓部大動脈全置換術における超低体温療法と中等度低体温療法の多施設共同前向き研究

分担研究者 新澤 正秀 国立循環器病センター麻酔科医師

研究要旨：弓部大動脈瘤に対する弓部全置換術は中枢神経障害や予後において未だに高いリスクが問題となっている。術中の脳代謝・循環をモニタリングし、術式を超低体温からより生理的な中等度低体温に変更することによる脳保護法の有効性及び安全性を比較検討する。

A. 研究目的

中等度低体温下弓部全置換術と超低体温下弓部全置換術における前向き調査研究に際し、それぞれの弓部全置換術の麻酔管理上の特徴を明らかにする。

B. 研究方法

中等度低体温下弓部全置換術（M群）と超低体温下弓部全置換術（H群）の二群間において患者背景、麻酔時間、手術時間、体外循環時間、心停止時間、下半身循環停止時間、選択的脳灌流時間、フェンタニル投与量、プロポフォール投与量、出血量、輸血量、輸液量、尿量を比較した。

また、本研究は従来より確立された麻酔管理方法を施行することにより、新たに麻酔に関して患者への説明、同意を必要としない。

C. 研究結果

M群4例（全て男性）に対し弓部全置換術が施行され、H群6例（女性1名、男性5名）に弓部全置換術と4例に冠動脈バイパス術が併用された。M群とH群のそれぞれ年齢、麻酔時間、手術時間、体外循環時間、心停止時間、下半身循環停止時間、選択的脳灌流時間、出血量、輸血量、輸液

量、尿量、プロポフォール投与量、フェンタニル投与量の平均値±標準誤差を示す。

	M群	H群
年齢	73±3.2	73±3.1
麻酔時間(分)	545±36	676±123
手術時間(分)	429±38	560±123
体外循環時間(分)	204±27	266±52
心停止時間(分)	122±21	143±22
下半身循環停止時間(分)	59±11	66±11
選択的脳灌流時間(分)	145±21	163±22
出血量(ml)	2216±1214	2581±2061
輸血量(ml)	1795±1534	4715±2829
輸液量(ml)	4523±1146	4900±635
尿量(ml)	2133±1495	2158±960
プロポフォール投与量(mg)	2407±344	3010±722
フェンタニル投与量(mg)	1.15±0.13	1.35±0.27

D. 考察

H群と比較しM群の方が麻酔時間、手術時間、体外循環時間が短く、輸血量が少ない傾向にあった。要因としてはH群における冠動脈バイパス術の追加や冷却・復温が時間の延長や凝固能に影響を及ぼしたと考えられる。

E. 結論

麻酔管理において中等度低体温下弓部全置換術は時間の短縮、輸血量の減少に寄与できる可能性がある。

F. 班友

大西佳彦 国立循環器病センター麻酔科医長

G. 研究発表

1. 論文発表

大西佳彦：人工心肺中の脳保護－逆行性脳灌流－.
臨床麻酔 30：471-478, 2006

H. 知的財産権の出願・登録状況

本研究課題に関連する当該事項の登録はない。