

厚生労働科学研究費補助金
臨床研究基盤整備推進研究事業

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

(若手医師・協力者活用に要する研究)

JSTAR-I

平成18年度 総括・分担研究報告書

平成19(2007)年3月

主任研究者 萩野均

(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』

(若手医師・協力者活用に要する研究)

課題番号 : H17-チーム(生活心筋) -004

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 平成18年4月1日から平成18年10月31日
羽生 道弥	小倉記念病院心臓血管外科部長 平成18年11月1日から平成19年3月31日
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
長束 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長
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 多施設共同前向き研究	8
---	---

羽生 道弥

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	21
---	----

荻野 均 他

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 研究デザインに関する研究	23
--	----

嘉田 晃子

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷	25
----------------	----

Ⅳ. 資料 (Protocol)	93
------------------	----

Ⅴ. 資料 (症例報告書)	121
---------------	-----

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

(若手医師・協力者活用に要する研究)

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の中等度低体温療法の多施設共同前向き調査研究（JSTAR I）
（若手医師・協力者活用に要する研究）

主任研究者 荻野 均 国立循環器病センター

研究要旨；超低体温療法を標準手段としてきた弓部全置換術において、最近になり生理的な選択的順行性脳灌流下で中等度低体温下手術が試みられている。各々の特徴を明らかにするための多施設共同前向き調査研究本研究（JSTAR I）では、中等度低体温下手術において、合併症の発生が少ない、輸血（出血）が少ない、術後回復が早い、などの傾向がみられた。最終的に、総輸血量の差を主要評価項目に、死亡・合併症の発生割合や術後人工呼吸管理期間などを副次的評価項目として設定し、多施設（6施設）でより厳密に二群間でランダム化比較試験（JSTAR II）を行う予定である。

A. 採択された研究事業での研究概要

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）や逆行性脳灌流などの脳保護手段が開発され、著しい成績の向上をみた。しかしながら、超低体温を基本としており、超低体温の弊害（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。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く、中等度低体温下弓部全置換術が試みられてきている。ところが、この二群を厳密に比較し、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（JSTAR I）は、まず、中等度低体温下手術と超低体温下手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。最終的には、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（JSTAR II）を行い、中等度低体温下手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

SCP を脳保護手段とした弓部全置換術において、28℃前後中等度低体温下弓部全置換術と20℃前後超低体温下弓部全置換術における多施設（5施設）共同前向き調査研究を行った。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した。1) 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手術時間など、②出血量、輸血量など、③循環動態、④呼吸状態、⑤脳機能、⑥肝・腎機能、⑦血液凝固機能、⑧回復状況、などを評価項目とした。

登録期間中に 53 例の症例登録があった。6 カ月後のデータが揃っていないため、完全な比較検討ではないが、中等度低体温群で、1) 死亡ないしは合併症などの有害事象の発生割合が少ない、2) 総輸血量が少ない、3) 術後覚醒時間が早い、4) 術後挿管時間が短い、5) ICU 滞在期間が短い、などの傾向がみられた (図 1—3)。

図 1 死亡ないしは合併症などの有害事象の発生割合

	20°C	28°C	計
死亡	1	0	1
脳障害	2	1	3
脊髄障害	0	0	0
心臓障害	1	0	1
肺障害	4	0	4
腎障害	1	0	1
出血	1	0	1
感染	0	0	0

図 2 輸血量

	20°C			28°C		
	mean	SD	median	mean	SD	median
MAP(U)	14.4	11.7	14	5.4	7	2
FFP(U)	17	11.2	16	6.3	7.8	6
platelet(U)	21.6	20.2	20	4	10.4	0
計(ml)	3520	2704	3360	1232	1672	720

図 3 術後挿管時間 (時間)

	mean	SD	median
20°C	45.16	61.27	19
28°C	11.57	6.25	11

C. 考察

JSTAR I の結果は、中等度低体温療法で、輸血 (出血) が少ない、早期に良好な回復が得られる、など、研究前の予想と一致していた。しかしなが

ら、多施設共同前向き調査研究であり、1) 施設間差 (5 施設のうち、2 施設は超低体温下手術のみ、他の 2 施設は中等度低体温手術のみ)、2) 術前脳障害ないしは腎障害合併例は超低体温療法を優先に選択、3) 超低体温療法に冠動脈バイパス同時施行例がやや多く含まれた、など二群間には術前状態や手術内容に若干の差 (バイアス) があり単一症例群の比較ではなかった。最終年度には、均一な集団での厳密な比較検討が必要であり、総輸血量の差を主要評価項目に、死亡・合併症の発生割合、無輸血や血小板輸血の割合、術後人工呼吸管理期間、などを副次的評価項目として設定し、多施設 (6 施設) でランダム化比較試験を行う予定である。

D. 結論

JSTAR I では、中等度低体温手術において、輸血 (出血) が少ない、術後回復が早い、などの優位性がみられたが、次のランダム化比較試験 (JSTAR II) での結論を待つ必要がある。

E. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ogino H, Ando M, Sasaki H, Minatoya K: Total arch replacement using a stepwise distal anastomosis for arch aneurysms with distal extension. *Eur J Cardiothorac Surg*, 29(2):255-7,2006
- 2) Minatoya K, Ogino H, Matsuda H, Sasaki H, Yagihara T, Kitamura S: Surgical management of distal arch aneurysm : another approach with improved results. *Ann Thorac Surg*, 81(4): 1356-7,2006
- 3) Sasaki H, Ogino H, Matsuda H, Minatoya K, Ando M, Kitamura S: Intergraded total

arch replacement using selective cerebral perfusion: a six-year experience. Ann Thorac Surg, 83(2):S805-10, 2007

2. 学会発表

1) Ogino H, Minatoya K, Matsuda H, Sasaki H, Ando M, Kitamura S: Evolving surgery for acute A aortic dissection using selective cerebral perfusion and with aggressive total arch repair. American Heart Association. 2006

2) Sasaki H, Ogino H, Matsuda H, Minatoya K, Ando M, Kitamura S: Integrated total arch replacement using selective cerebral perfusion: Six years' experience. Aortic Surgery Symposium. 2006

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
本研究課題に関連する当該事項の登録はない。

II. 分担研究報告書

厚生労働科学研究補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
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 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施行した。

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施行。

C. 研究結果

当施設において平成18年度に2例の症例登録を行い、術前術後の脳高次機能検査、凝固能検査等を施行した。症例数が少ないため当施設だけで

結論を出せないが研究代表者にその結果報告をおこなった。登録した2症例の遠隔期脳高次機能検査については来年度の施行予定である。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kazui T, et al. Aortic Arch Replacement Using Selective Cerebral Perfusion. Ann Thorac Surg 2007;83:S796-8

2) Suzuki T, et al. Effect of prophylactically administered edaravone during antegrade cerebral perfusion in a canine model of old cerebral infarction. J Thorac Cardiovasc Surg 2007;133:710-6.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

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（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
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した。本年度は、前年度に引き続き研究プロトコルに則り臨床研究を継続した。当施設では主として超低体温下での全弓部大動脈置換症例を蓄積した。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を得て、これまで6症例を登録し、各種のデータ収集を行った。また、第二段階の臨床研究へ向けて、今後の症例登録も準備されており、学内の倫理委員会への研究期間延長手続きを進める体制にある。

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、合併症や治療成績の評価を行う。

C. 研究結果

本年度は研究プロトコルに則り、説明と同意が得られた対象患者を、UMINにおける登録システムへ報告し、それをもって、順次、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

との協力体制下に、実際の臨床研究を遂行した。これまで6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。この間、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

症例登録過程は滞り無く進行し、比較的安定して症例数の蓄積が行われた。その一方で、個々の症例において手術の進行具合が異なることから、夜間に特殊生化学検査がずれ込んだ場合の対応と、術後経過が長引いた場合の術後高次機能検査の遂行において、多少困難さを認めなかった。研究遂行上、learning curveを経て、研究効率の向上が得られた。

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具体的な primary endpoint が確立されつつある。本研究は臨床的妥当性が確認され、さらに、それに基づき、今後第二段階とし

でのランダムイズ比較試験が遂行可能な研究環境が整った。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 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。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

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（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
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 羽生 道弥 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

院内での倫理委員会の承認を受け、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行った。事前に本人の同意が得られた7症例が対象となった。

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。4月から症例を選択し、同意の得られた計7名が登録患者となり、中等度低

体温下に弓部大動脈置換術を行った。

結果、7例全て生存退院し、一時的、永久的脳障害とも認めなかった。また輸血も3例のみ行い、4例(57.1%)では無輸血手術を行うことができた。また2006年1月から12月までに非破裂性弓部大動脈瘤に対して弓部大動脈置換術を行った症例は33例であったが、このうち12例(36.4%)では無輸血手術を施行し得ている。

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。

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. 健康危険情報

特になし。

G. 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。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

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（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
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 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した。

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、非生理的条件などに基づく全身浮腫、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よる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。

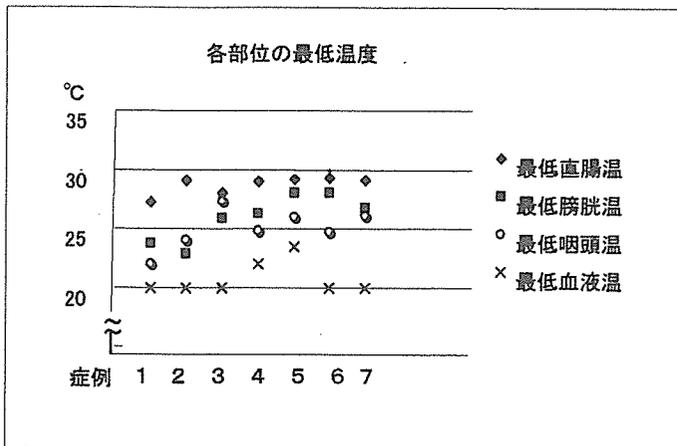
B. 研究方法

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群間で比較検討した。

28℃群20℃群への振り分けは、当科では、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、これら合併疾患が認められない場合には中等度低体温28℃を選択した。手術の前後で、脳高次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測定し、温度の差による臓器機能の変化を確認するためデータの収集を行った。また目標とする温度へのコントロール達成状況につき検討した。

C. 研究結果

平成18年6月より7症例（真性瘤6例、慢性解離1例）を登録した。全例で術前に高度の脳血管疾患や腎機能低下は認められず、中等度低体温法を選択した。平均の手術時間、体外循環時間、心虚血時間、下半身循環遮断時間、脳分離循環時間（分）はそれぞれ340±101、137±29、53±15、27±7、69±19であった。術後合併症として、塞栓によると考えられる小脳梗塞が一例、縦隔炎が一例で認められたが、全例軽快し退院した。各症例ごとの直腸温、膀胱温、咽頭温、血液温の最低値は、当初の2症例で膀胱温が目標の28度より大幅に低値であった（図）。



D. 考察

登録症例の術中、術後経過は臨床的に妥当と考えられ、本研究を継続することに支障はないものと考えられた。温度の制御に関しては、当科ではこれまで直腸温を深部温の指標として用い、直腸温30度以下で、下半身の循環停止を行っており、登録症例においても、この原則を適用した。その結果、当初の症例では膀胱温が目標温度より低くなる傾向が認められ、冷却速度などの方法を変更した後期の症例で、最低膀胱温を目標値付近に制御することが可能となった。本研究の遂行に当たっては、下半身の循環停止、脳分離体外循環時の温度を中等度低体温と超低体温とに明確に振り分け制御する必要があり、共同研究に参加する全施設で適格な温度制御を行うためには、目標温度の設定のみならず、温度操作の手順（送血温の設定方法など）についても、一定の基準を設けることが必要と考えられた。

E. 結論

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へ7症例の登録を完了した。全例が軽快退院し、本研究は臨床的に継続可能と考えられた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

学会発表

- 1) 中桐啓太郎、国久智成、宗像 宏、前川貴代、森本直人、北原淳一郎、松森正術、浅野 満、川西雄二郎、田中裕史、圓尾文子、山下輝夫、岡田健次、大北 裕：大動脈弓部全置換術における、選択的脳灌流早期復温法の成績と留意点：第36回日本心臓血管外科学会 2006年4月 盛岡
- 2) 中桐啓太郎、国久智成、宗像 宏、森本直人、前川貴代、北原淳一郎、松森正術、浅野 満、川西雄二郎、田中裕史、北川敦士、山下輝夫、岡田健次、大北 裕：真性胸部大動脈瘤に対する、大動脈弓部全置換術の遠隔成績：第34回日本血管外科学会 2006年5月 東京
- 3) 中桐啓太郎、森本直人、宗像 宏、国久智成、前川貴代、北原淳一郎、松森正術、川西雄二郎、田中裕史、浅野 満、北川敦士、山下輝夫、岡田健次、大北 裕：冠動脈バイパス術と大動脈弓部全置換術の同時手術例についての検討：第11回日本冠動脈外科学会 2006年7月 福岡
- 4) Mitsuru Asano, Kenji Okada, Keitaro Nakagiri, Hiroshi Tanaka, Yujiro Kawanishi, Masamichi Matsumori, Hiroshi Munakata, Hideki Takahashi, Izumi Sou, Katsuhiko Ymanaka, Yutaka Okita: Total Arch Replacement for aneurysm of the aortic arch - How far can we go from the midsternotomy?: The annual congress of 5th The European Association for Cardio-Thoracic Surgery in Stockholm September 2006

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

本研究課題に関連する当該事項の登録はない。

弓部大動脈全置換術における超低温療法と中等度低温療法の多施設共同前向き研究

分担研究者 長束一行 国立循環器病センター 内科脳血管部門

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、高次脳機能と MRI 検査を行い、20 度群と 28 度群で比較をした。高次脳機能は弁置換術後と比べ、検査によっては悪化率が高いものがあった。また脳梗塞の出現率は弁置換術と比べて高い傾向にあった。

A. 研究目的

最終目的は、28℃中等度低温下弓部全置換術と 20℃超（深度）低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、中等度低温下弓部全置換術と超低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

高次脳機能検査は 20 度群 27 例、28 度群 23 例に対して施行された。術後成績少しでも悪化した症例数の割合を悪化率として算出し比較したところ、両群間に明らかな差は認められなかった（図 1,2）。MRI 検査では 20 度群は 22 例中 6 例（27%）、28 度群では 17 例中 3 例（18%）に新たな脳梗塞巣が出現していた。

D. 考察

弁置換術前後で同様のプロトコールの高次脳機能検査を行っているが、Grooved pegboard, Digit span, Trail making test においては本研究の方が悪化率が高い傾向にあった。また術後の MRI で新たな脳梗塞巣の出現率は、弁置換術後では 4%程度であったので、本研究の方がやはり脳梗塞の出現率は明らかに高い。まだ中間解析であるので統計処理や MRI との関連を分析できていないので、今後の検討が必要である。

E. 結論

弓部置換術前後において、高次脳機能検査、頭

部MRIがプロトコル通り実施することができ、高次能機能の悪化率は20度群と28度群で、明らかな差はなさそうであった。脳梗塞の出現率は弁置換術と比べて高い傾向にあった。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 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。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

本研究課題に関連する当該事項の登録はない。

図1 Auditory verbal learning test

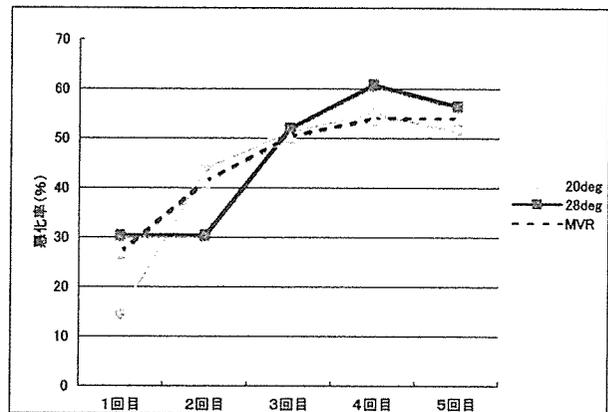
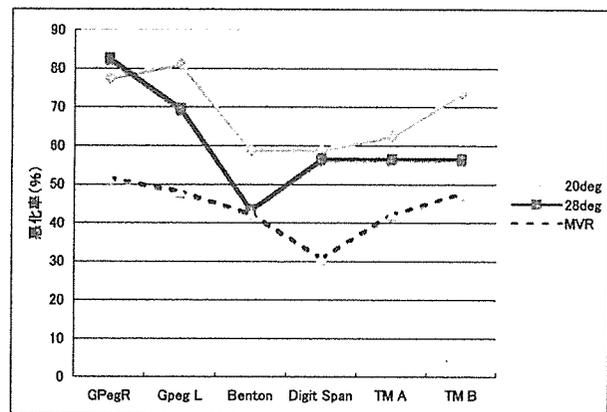


図2 Grooved peg board, Benton, Digit span, Trail making test



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安全性を比較検討する。

A. 研究目的

中等度低体温（28℃）下弓部全置換術と超低体温（20℃）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、同意は必要としない。

C. 研究結果

M群 12例（男性 11名、女性 1名）のうち、1例に冠動脈バイパス術が併用された。H群 19例（男性 16名、女性 3名）では、7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を比較した（表 1）。検定は unpaired t-test で行い、 $P < 0.05$ で有意ありとした。H群と比較し M群の方が有意に体外循環時間、心停止時間が短く、輸血量が少なかった。

無輸血症例は H群 2例、M群 4例であった。

また、麻酔薬の使用量は両群間で差はなかった。

表 1. M群とH群との比較

	M群	H群
年齢	71±5.5	73±4.5
麻酔時間(分)	570±88	623±108
手術時間(分)	460±87	505±119
体外循環時間(分)	199±31 [#]	248±58
心停止時間(分)	112±18 [#]	141±41
下半身循環停止時間(分)	61±11	66±16
選択的脳灌流時間(分)	142±20	158±42
出血量(ml)	1917±1159	1988±1411
輸血量(ml)	1493±1467 [#]	3177±2198
輸液量(ml)	5406±2772	5374±1613
尿量(ml)	2524±1543	2327±1016
プロポフォール投与量(mg)	2709±738	2618±714
フェンタニル投与量(mg)	1.29±0.2	1.34±0.22

[#] $P < 0.05$ vs H群、平均値±標準誤差

D. 考察

H 群と比較し M 群の方が体外循環時間、心停止時間が短く、輸血量が少なかった要因としては H 群における冠動脈バイパス術の併用例の割合が多いこと、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。

両群間に輸血量に有意差を認めるものの、出血量、輸液量、尿量に有意差を認めなかった。これは超低体温の影響による血管透過性の亢進により、循環血液量の維持に大量の血液製剤を要したと推察された。

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体外循環時間の短縮、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. 健康危険情報

H. 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

I. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

本研究課題に関連する当該事項の登録はない。