

200715009A

厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業：臨床研究基盤整備推進研究

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

ランダム化比較試験に関する研究

(若手医師・協力者活用に要する研究)

JSTAR-II

平成19年度 総括・分担研究報告書

平成20(2008)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』

JSTAR-II

(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

田林 暁一	東北大学心臓血管外科教授
岡林 均	岩手医科大学心臓血管外科教授
大北 裕	神戸大学医学部呼吸循環器外科教授
鷺山 直己	浜松医科大学外科学第一助教
山崎 文郎	静岡市立静岡病院心臓血管外科科長
山中 一朗	天理よろづ相談所病院心臓血管外科部長
小宮 達彦	倉敷中央病院心臓血管外科主任部長
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長
佐々木 啓明	国立循環器病センター心臓血管外科医長
田中 裕史	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	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 ランダム化比較試験	5
--	---

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	6
--	---

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 ランダム化比較試験	8
--	---

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 ランダム化比較試験	10
--	----

鷺山 直己

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	12
--	----

山崎 文郎

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…………… 14

山中 一朗

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…………… 16

小宮 達彦

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…………… 18

長東 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
ランダム化比較試験…………… 20

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…………… 22

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
ランダム化比較試験…………… 26

荻野 均、湊谷 謙司 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
統計解析およびデータマネージメントに関する研究…………… 29

嘉田 晃子、米本 直裕

III. 研究成果の刊行物・別刷	資 1
IV. 資料 (JSTAR-II)	33
V. 資料 (症例登録システムについて)	91
VI. 資料 (安全性委員会手順書)	101

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
(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
（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 心臓血管外科 医長

研究要旨：超低体温循環停止を標準手段としてきた弓部大動脈全置換術において、生理的な選択的順行性脳灌流法が確立され、25～28℃程度の中等度低体温下手術が試みられてきている。超低体温手術と中等度低体温手術の各々の特徴を明らかにするため、まず、多施設共同前向き調査研究 JSTAR I を行った。患者の術前状態や施設間に差があり厳密に比較はできないが、中等度低体温下手術において合併症が少ない、輸血（出血）が少ない、術後回復が早い、などの良好な傾向がみられた。最終年度（19年度）は、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（8施設）間でより厳密に二群間のランダム化比較試験 JSTAR II を行ってきた。現在までに 32 例の患者登録があり、今後、解析に入る予定である。

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基本としてきた弓部大動脈全置換術は、選択的順行性脳灌流（SCP）や逆行性脳灌流などの脳保護を加えることで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、全身浮腫、肺障害、出血傾向などの超低体温の弊害を伴う。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、中等度低体温下のため低侵襲、それに基づく早期回復が期待できる。しかしながら、この超低体温下弓部全置換術と中等度下弓部全置換術を厳密に比較し、長所、短所を明確にした報告はない。本研究では、まず、多施設共同前向き調査研究により超低体温手術と中等度低体温手術のそれぞれの特徴を明らかにする。次に、より厳密に二群間でランダム化比較試験を行い、中等度低体温下手術の優位性、安全性を明らかにする。

B. 採択された研究事業での研究概要

中等度低体温下手術の優位性を明らかにするため、8施設から登録された 38 症例（平成 20 年 3 月 17 日現在、国循 15 例、東北 10 例、岩手 4 例、神戸 1 例、天理 6 例、静岡 1 例、浜松 1 例）を対象に、より厳密に二群間でランダム化比較試験を行った。

評価項目：1. 主要評価項目：輸血量、2. 副次的評価項目：死亡/合併症、3. その他の評価項目：血小板輸血の割合、無輸血症例の割合、死亡および副次的評価項目の各合併症の発生割合、人工呼吸管理時間（抜管時期）、その他（手術：循環停止時間、心筋虚血時間、SCP 時間、体外循環時間、手術時間、麻酔時間、術中出血量、総輸血量（MAP、FFP）、血小板輸血、24 時間ドレーン排水量、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、ICU 帰室時 PO₂/FiO₂ ratio、覚醒時期、脳高次機能、MRI 評価、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、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や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。

C. 研究結果

倫理委員会承認後、8施設中7施設から38例の症例登録があった。倫理委員会での承認の遅れや、単独弓部全置換症例の減少(冠動脈バイパス併施症例の著しい増加)、患者の高齢化(対象は80歳未満)、などで、結果的に予定の症例数を下回った。更に、38例の登録症例のうち、6例が途中で試験中止となり(登録のみで未実施3例、併施手術の実施2例、脳合併症のため途中で中止1例)、計32例(国循12例、東北8例、岩手4例、神戸1例、天理6例、静岡1例)が試験の対象となっている。平成20年3月末まで患者登録を継続中である。

D. 考察

本試験(ランダム化比較試験)の前試験として行ったJSTAR Iでは、中等度低体温手術において、輸血(出血)が少ない、早期の良好な回復、などの、期待に近い結果が得られた。しかしながら、多施設共同前向き調査研究であり、施設間差、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、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バイアスがあり、厳密な比較検討ではなかった。したがって、バイアスのない集団同士での厳密な比較検討のため、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、8施設でランダム化比較試験JSTAR IIを行った。リスクの高い手術であり、倫理面での問題を解決するため準備に時間を必要としたこともあり、最終的に6施設から32例の症例登録に止まった。特に、併施手術のない弓部全置換単独症例数の減少は、各施設共同の事象で、80歳以上の高齢者の増加を含め、研究計画の立案の頃とは明らかに異なる状況であった。有害事象として、死亡例はなかったが、脳障害を2例(6.1%)に認めた。弓部全置換術後の発生率の範疇に入る程度のもので、倫理的な問題はないと判断された。前試験のJSTAR Iから考えると登録症例数の不足はあるが、ランダム化比較試験であるJSTAR IIの解析結果が待たれる。

E. 結論

弓部全置換において、JSTAR Iでは中等度低体温の優位性が示されたが、より厳密なランダム化比較試験であるJSTAR IIの解析結果が待たれる。

F. 有害事象

脳障害 2例(6.1%、1例は術中大動脈解離)。
腹膜炎 1例。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Sasaki H, Ogino H, Matsuda H, Minatoya K, Ando M, Kitamura S: Integrated total arch replacement using selective cerebral perfusion: a 6-year experience. Ann Thorac Surg 2007; 82(2): S805-10.

2) Watanuki H, Ogino H, Minatoya K, Matsuda H, Sasaki H, Ando M, Kitamura S: Is emergency total arch replacement with a modified elephant trunk technique justified for acute type A aortic dissection? Ann Thorac Cardiovasc Surg 2007; 12(5): 360-2.

2. 学会発表

国際学会発表

1) Ogino H, Sasaki H, Minatoya K, Matsuda H, Watanuki H, Kitamura S: Evolving arch surgery using integrated antegrade selective cerebral perfusion; impact of axillary artery perfusion. The 87th American Association for Thoracic Surgery. Annual Meeting 2007.

2) Minatoya K, Ogino H, Matsuda H, Sasaki H, Kobayashi J, Yagihara T, Kitamura S: Mitral valve operations in patients with Marfan's syndrome. The Society for Heart Valve Disease Fourth Biennial Meeting 2007.

3) Minatoya K, Ogino H, Matsuda H, Sasaki H, Kobayashi J, Yagihara T, Kitamura S: Rapid and safe establishment of cardiopulmonary bypass in repair of acute aortic dissection: improved results with double cannulation. The European Association for Cardio-Thoracic Surgery Annual Meeting 2007.

国内学会発表

1) 湊谷謙司、荻野 均、松田 均、佐々木啓明、綿貫博隆、北村惣一郎: 80 歳以上の高齢者に対する弓部大動脈手術. 第 35 回日本血管外科学会

総会 2007.

2) 佐々木啓明、荻野 均、松田 均、湊谷謙司、綿貫博隆、北村惣一郎: 大動脈弓分枝動脈異常を伴った症例に対する弓部大動脈手術時戦略. 第 37 回日本心臓血管外科学会学術総会 2007.

3) 綿貫博隆、荻野 均、松田 均、湊谷 謙司、佐々木啓明、北村惣一郎: 急性 A 型大動脈解離における Total arch replacement 及び Hemiarch replacement 術後の遺残解離腔径の推移. 第 35 回日本血管外科学会総会 2007.

4) 松村 祐、荻野 均、松田 均、湊谷謙司、佐々木啓明、綿貫博隆、北村惣一郎: 急性 A 型大動脈解離における全弓部置換術の妥当性. 第 35 回日本血管外科学会 2007.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
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ランダム化比較試験

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ランダム化比較試験の分担を行った。本年度は平成17年度から18年度にかけての先行研究(JSTAR-I)での多施設共同前向き調査研究結果を踏まえ、二群間の差をなくしたランダム化比較試験に参画した。ランダム化はスムーズに行われ、これまで10例の登録を行った。手術中の判断で付加手術を要した1例と低体温による臓器保護が必須となった1例が脱落症例となったが、他はいずれも研究プロトコルに沿ってデータ収集を行い得た。

- 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ランダム化比較試験を行い、それぞれの弓部大動脈全置換術周術期の特徴を明らかにする。特に血液凝固学的検査と高次脳機能検査から両群間の比較検討を行う。
- 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. 研究成果
研究プロトコルに則り、術前検査を行った後、研究登録基準を満たした個々の症例（10例）においてUMINによるランダム化過程を経て2群への割付を行った。その後、手術中の判断で付加手術を要した1例と低体温による臓器保護が必須となった1例が脱落症例となったが、残る8例では高次機能検査、放射線および血液生化学検査のデータ収集を完遂した。これまでのところ研究過程での有害事象発生は無く両群における補助手段の安全性が確認された。今後、統計解析を含めた最終報告により両補助法の比較検討を行う。
- D. 考察
前年までのJSTAR-Iの遂行と異なり、症例割付のランダム化に従い、当施設では経験の少ない中等度低体温療法下の弓部大動脈全置換術を実施する症例が散見された。それらの症例でも手術遂行、研究遂行は滞り無く進行したものの、大動脈瘤の形態的要因により超低体温療法が必須となる症例も存在した。
- E. 結論
当施設における両群への登録患者で入院経過上は歴然とした差を見出せなかったが、二つの手術補助手段法の比較検討に関する結論は、他施設からの全データの集積と解析を待つ必要がある。
- 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。

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

分担研究者 岡林 均 岩手医科大学心臓血管外科教授

研究要旨：本研究の目的は循環停止を併用する弓部大動脈全置換術において、従来の超低体温下手術から中等度低体温下手術に変更することが高次脳機能、各臓器にどのような影響を及ぼすか、症例をランダム化して比較検討し、その有効性、安全性を多施設で比較検討することである。本年度は4症例の登録を行い検討した。体外循環時間、脳分離灌流時間は28℃群で短い傾向であった。ただし、28℃群の1例で低酸素脳症と思われる脳障害を生じ、原因は不明であったが術中の脳循環のモニタリングに工夫が必要と思われた。

A 研究目的

本研究の目的は循環停止を必要とする弓部大動脈瘤手術において従来超低体温からどの程度温度設定を安全にあげられるかをランダム化した比較試験で明らかにすることである。

B 研究方法

弓部大動脈瘤全置換術を施行する症例を対象とし中央登録により超低体温群と中等度低体温群の2群に割り当て手術前後で脳神経機能、心機能、呼吸機能、腎機能、肝機能、出血、感染などの変化について検査し、温度の差について比較検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は岩手医科大学倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否等について科学的及び倫理的な側面が審議され承認されている。また、個人情報も個人情報保護法に基づき適正に管理されている。

C 研究結果

本年度当施設において弓部全置換術を施行された症例は36例であり、急性解離15例、真性瘤21例であり、急性解離症例、合併手術症例等本研究の除外基準となる症例は23例であり、残る13例のうちこの研究に登録された症例は4例であった。20℃群2例、28℃群2例であった。体外循環時間は20℃群 190min 28℃群 155min 大動脈遮断時間は83min、72min 循環停止時間は63min、49min 脳分離循環時間は125min、93minであり、28℃群で短い傾向であった。輸血は全例に行なったが、20℃群の1例は自己血輸血のみであった。20℃群の1例で第8病日に再開胸心嚢ドレナージ術を施行、1例に左反回神経麻痺を認めた。28℃群の1例に麻酔覚醒遅延を認め頭部CT検査では出血や梗塞は認めなかったが、低酸素脳症が疑われ、高圧酸素療法を開始し改善を認めた。

D 考察

症例数が少なく当施設のみでの症例では20℃

群と28℃群の比較検討はできないが、体外循環時間、大動脈遮断時間、循環停止時間、脳分離灌流時間は28℃群の方が短い傾向であった。自己血輸血の1例を含む全例に輸血を要した。高次脳機能検査に関しては現在も進行中のため今後の結果を待つ必要があるが、28℃群の1例に低酸素脳症と思われる脳障害を認めた。しかし、同時期に行なった急性解離症例や真性弓部大動脈瘤に対する中等度低体温下の弓部大動脈全置換術26例では低酸素脳症は認めていないのでその原因は不明であるが、術中のモニタリングに工夫が必要と思われる。

E 結論

循環停止下弓部大動脈全置換術において血液温の温度設定をあげることにより、体外循環時間、脳分離灌流時間は短縮することができた。

F 健康危険情報

4例中1例に低酸素脳症をみとめたが、高圧酸素療法にて改善を認めた。

G. 研究発表

本研究課題に関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

本研究課題に関連する当該事項の登録はない。

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

待期的胸骨正中切開、弓部全置換術症例を対象とした。中央登録により超低体温群と中等度低体温群の2群に割り当てた。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。

C. 研究結果

平成19年6月より1症例の症例登録を行い、術前後の検査を行った。症例数が少ないため当施設のみでの結論は出せないが、研究代表者に、今回の結果報告を行った。

D. 健康危険情報

特になし。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Asano M, et al. Total arch replacement for aneurysm of the aortic arch: factors influencing the distal anastomosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007 Jun;6(3):283-7. Epub 2007 Feb 22.

2. 学会発表

- 1) Kenji Okada, et al. Contemporary surgical outcome for thoracic aortic aneurysms 第72回日本循環器学

2008年3月 福岡

- 2) 坂本敏仁、宮原俊介、田中亜紀子、泉聡、高橋英樹、森本直人、宗像宏、浅野満、松森正術、北川敦士、川西雄二郎、中桐啓太郎、岡田健次、大北裕：後期高齢者に対する弓部大動脈全置換術の検討 第60回日本胸部外科学会 2007年10月 仙台
- 3) 中桐啓太郎、宮原俊介、坂本敏仁、田中亜紀子、泉聡、高橋英樹、高橋宏明、森本直人、宗像宏、浅野満、松森正術、北川敦士、川西雄二郎、岡田健次、大北裕：大動脈弓部全置換術における術中脳梗塞発生に関与する因子の検討 第60回日本胸部外科学会 2007年10月 仙台
- 4) 中桐啓太郎、宮原俊介、坂本敏仁、田中亜紀子、泉聡、高橋英樹、高橋宏明、森本直人、宗像宏、浅野満、松森正術、北川敦士、川西雄二郎、岡田健次、大北裕：高齢者に対する大動脈弓部全置換術の現況と問題点 第35回日本血管外科学会 2007年5月 名古屋

F. 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：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 ≥ 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した。

（倫理面への配慮）

主任研究員の所属施設および分担研究員の所属施設における倫理委員会での承認を得て施行した。十分な説明のもと、同意を得ることができ

た患者さんのみに施行し、たとえ同意した患者さんでも、いつでも拒否することが可能であり、拒否されても治療は支障なく受けられる旨も十分に説明した。また患者さんのデータはID化して登録し、氏名は主任研究員には報告されていない。

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。平成19年度は登録した2例の遠隔期脳高次機能検査を施行し、研究代表者にその結果報告を行った。

D. 考察

当院で施行した症例はいずれも20℃群であったため、比較検討はできない。二例ともに術後経過は良好であったが、一例においては、術前と比し、術後早期において脳高次機能の低下が見られた。他の一例においては術前とほぼ同様の結果であった。今回遠隔期の脳高次機能評価を施行したが、二例ともに術後早期とほぼ同様の結果であった。他施設のデータを含めて統計処理を行わない

と詳細は不明であるが、いずれの群においても、その術式に適した症例を選択すれば良好な結果が得られることはほぼ間違いないようである。28℃群における安全限界がどこまであるのか、20℃群と比し、脳高次機能評価、凝固脳評価において何処まで有利であるのか、全ての統計処理結果が待たれる。

E. 結論

20℃群の2症例においては安全に臨床研究を施行することができた。一例においては術後早期における脳高次機能評価で術前よりも低下を認めていたが、遠隔期においてほぼ同様に低下を認めた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Yamashita K. Kazui T. Suzuki K. Terada H. Washiyama N. Hasan A. Bashar M. Successful repair of ascending aortic pseudoaneurysm using autograft patch from fascia lata and saphenous vein. [Case Reports. Journal Article] General Thoracic & Cardiovascular Surgery. 55(12):502-4, 2007 Dec.

2) 器械出しの奥義 心臓外科編 胸部大動脈瘤(TAA) (解説)数井暉久(浜松医科大学), 鷺山直己, 鶴見智子 オペナーシング (0913-5014)22 巻 10 号 Page1044-1047 (2007. 10)

2. 学会発表

3) 術後グラフト感染に対する治療法の工夫およびその治療成績 鷺山直己, 数井暉久,

山下克司, 寺田仁, 鈴木卓康, 阿久澤聡
日本血管外科学会総会 2007. 5. 25 名古屋

4) 高齢者(70歳以上)弓部大動脈瘤手術の工夫と術後 QOL の検討 高齢者に対する弓部大動脈全置換術の検討 鈴木卓康, 数井暉久, 山下克司, 寺田仁, 鷺山直己, 阿久澤聡 日本血管外科学会総会 2007. 5. 25 名古屋

5) 広汎胸部大動脈瘤破裂症例の外科治療経験 鷺山直己, 数井暉久, 山下克司, 寺田仁, 大倉一宏, 阿久澤聡 日本胸部外科学会総会 2007. 10. 17 仙台

6) 広汎胸部大動脈瘤破裂症例の外科治療経験 鷺山直己, 数井暉久, 山下克司, 寺田仁, 大倉一宏, 阿久澤聡 日本胸部外科学会関西地方会 2007. 6. 22 大阪

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
無

2. 実用新案登録
無

3. その他

分担研究報告書

弓部大動脈瘤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(JSTAR-II)

分担研究者 山崎 文郎 静岡市立静岡病院 心臓血管外科

研究要旨：平成 19 年度より弓部大動脈瘤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参加した。本研究は弓部大動脈瘤全置換における脳保護法として行われている脳分離体外循環での至適温度を明らかにすることを目的として行われた多施設共同研究である。種々のバイアスを排除するために症例の割付はランダム化して行われた。

A. 研究目的

弓部大動脈瘤全置換における脳保護法として行われている脳分離体外循環において、超低体温(20℃)と中等度低体温(28℃)を比較し、中等度低体温の安全性と有効性(特に輸血量軽減効果)を検討する。多施設共同研究であるので施設間や患者選択などの種々のバイアスを排除するために、対象患者を 20℃群と 28℃群にランダム化して割り付ける。

B. 研究方法

弓部大動脈瘤全置換を予定された患者で除外項目のないことを確認し、同意が得られたものを対象とした。本研究参加への同意が得られた後に症例登録を行い、20℃群と 28℃群にランダム化して割付が行われた。等施設では平成 19 年度に 1 例の症例登録を行い 20℃群に割り付けられた。その後プロトコルに従い術前データの収集(高次脳機能検査を含む)を行った。予定通り 20℃脳分離体外循環下に弓部全置換術を行い、術中術後のデータ収集を行った。収集したデータは主任研究者に送られた。

(倫理面への配慮)

研究参加に先立ち本研究プロトコルを院内の倫理委員会で検討しその承認を得た。対象患者には研究内容を文書で説明し、同意を得た。説明に使用した文書、同意書も倫理委員会で承認を得たものを使用した。

C. 研究結果

平成 19 年度の当施設での登録症例は 1 例であり、20℃群に割り付けられた。本症例は手術中に右腋窩動脈の送血部より解離をきたした(脳分離体外循環開始前の全身冷却中におきた)。解離により右腕頭動脈、左総頸動脈の灌流不全をきたし、術後覚醒遅延、左片麻痺を認めた。術後 CT では両側大脳半球に梗塞巣が多発していた。本症例での多発性脳梗塞の原因は術中大動脈解離であり、これは低体温になる前におきていたので、術中体温と脳梗塞の発症は無関係であった。結果は主任研究者に送られた。

D. 考察

症例の割り付け、データ収集は滞りなく行われ

た。等施設には高次脳機能を評価できる医師がいなかったため、国立循環器病センターより医師を派遣してもらい、高次脳機能検査を行った。

E. 結論

登録できた症例は1例だけであり、当施設での結果のみで結論を得ることは不可能である。主任研究者でのデータ解析の結果を待っているところである。

F. 健康危険情報

登録した症例は人工心肺の送血部位から術中大動脈解離をきたしたが、これは本研究とは無関係の術中合併症であり、特に本研究に危険性があったとは考えられない。

G. 研究発表

本研究課題に関する今年度の研究発表はなかった。

H. 知的財産権の出願・登録状況

本研究に関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 山中 一郎 天理よろづ相談所病院心臓血管外科 部長

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ランダム化比較試験の分担を行った。本年度は平成17年度から18年度にかけての先行研究(JSTAR-I)での多施設共同前向き調査研究結果を踏まえ、二群間の差をなくしたランダム化比較試験に参画した。ランダム化はスムーズに行われ、これまで6例の登録を行った。いずれも研究プロトコールに沿ってデータ収集を行い得た。

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ランダム化比較試験を行い、それぞれの弓部大動脈全置換術周術期の特徴を明らかにする。特に血液凝固学的検査と高次脳機能検査から両群間の比較検討を行う。

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

研究プロトコールに則り、術前検査を行った後、研究登録基準を満たした個々の症例（6例）においてUMINによるランダム化過程を経て2群への割付を行った。6例共に高次機能検査、放射線および血液生化学検査のデータ収集を完遂した。これまでのところ研究過程での有害事象発生は無く両群における補助手段の安全性が確認された。今後、統計解析を含めた最終報告により両補助法の比較検討

を行う。

D. 考察

弓部大動脈全置換術における適正温度は何度であるか、どのくらい温度を上げて安全かというテーマは極めて重要であり、当初より本研究に積極的に参加してきたつもりであるが、この登録期間中弓部全置換術は30例以上あったにもかかわらず、厳しい登録基準のために6例しか登録できなかった。本研究の3年前から中等度低体温下弓部大動脈全置換術を行っていたため、症例割付のランダム化にも特別なストレスを感じることなく、手術遂行、研究遂行共に滞り無く進行できた。当院での登録症例では2群間に差はなく、中等度低体温下弓部大動脈全置換術でも問題ないように思われるが、他施設からの全データの集積と解析を待つ必要がある。

E. 結論

当施設における両群への登録患者で入院経過上は歴然とした差を見出せなかったが、二つの手術補助手段法の比較検討に関する結論は、