

れば信頼でき術後の対麻痺は発症しないことが示唆された。一方、25%以下に低下・消失した症例(N=5)で実際に術後対麻痺をきたしたのは2例であり、いわゆる False positive すなわち術後対麻痺を発症しなかった症例が3例存在した。術中問題となる MEP 振幅 25%以下・消失症例ではおよそ 2/5=40%ほどの信頼性ではあるが脊髄虚血を反映していると考えられ、MEP 消失時には脊髄動脈再建を行うことがその予防につながると考えている。

4) 脊髄動脈再建時においても可及的に脊髄虚血を回避するために脊髄動脈灌流を行っているが、脊髄動脈灌流はその有効性についてまだ検証がなされていない。

5) 脊髄動脈再建の意義についてもまだ議論がある。Biglioli<sup>9)</sup>らは脊髄動脈をまったく再建せず瘤外でクリッピングを行ったのちに瘤切除人工血管置換術を短時間でを行い連続 49 症例で対麻痺発生をみていない。我々は従来より可及的多くの脊髄動脈再建行ってきたおり、術後造影で側副血行路を介して間接的に AKA の再建が行われていることを示しその有用性を検証した(図 3)。肋間動脈再建法については TH8-TH1 の脊髄動脈再建を島状に再建する報告を散見するが、我々は 3 対以上の島状再建症例で術後 10 年目に再建部位が瘤化し再手術を余儀なくされた 2 症例を経験しており(図 4)、瘤壁を可及的に残さない再建法の選択が必要である。

#### 6) 脳脊髄液 (CSF) ドレナージ

大動脈遮断や脊髄虚血の影響で術中から CSF 産生が増加し、相対的に脊髄灌流圧が低下し脊髄虚血が招来される。したがって、過剰産生された CSF を排除する目的で tube を髄腔内へ留置して 12cmH<sub>2</sub>O 以下へ調整し、その有用性が示されている<sup>10)</sup>。

7) 術前での MDCT による AKA の同定は再建すべき脊髄動脈が事前にわかるため有用である。このように術前 AKA 同定を行った報告の症例を集計して Open surgery ないし TEVAR の術後対麻痺発症を 184 例中わずか 1 例に抑えたとの報告があり、術前 AKA 同定の重要性を示唆している<sup>11)</sup>。

## VI. おわりに

胸部下行大動脈瘤の Open surgery の手術成績は比較的良好であるが、まだ解決すべき問題点が多く残されている。最近になり Open surgery と Stent 治療との比較研究論文が散見され、対象患者が同等でないた

め比較ができないものの、現時点では手術死亡率、Paraplegia 発生率にも有意差がないとの報告である。今後 Prospective study による遠隔予後を含めた比較検討が期待される。

## 文 献

- 1) Committee for Scientific Affairs, Ueda Y, Fujii Y, Udagawa H: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2006: annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 56: 365-388, 2008.
- 2) Yamashiro S, Kuniyoshi Y, Arakaki K, et al.: Intraoperative retrograde type I aortic dissection in a patient with chronic type IIIb dissecting aneurysm. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 8: 283-286, 2009.
- 3) Aoyagi S, Tayama E, Nishimi M, et al.: Aortic dissections complicating open cardiac surgery: report of three cases. Surg Today, 30: 1022-1025, 2000.
- 4) Murphy DA, Craver JM, Jones EL, et al.: Recognition and management of ascending aortic dissection complicating cardiac surgical operations. J Thorac Cardiovasc Surg, 85: 247-256, 1983.
- 5) Kuniyoshi Y, Koja K, Miyagi K, et al.: Prevention of postoperative paraplegia during thoracoabdominal aortic surgery. Ann Thorac Surg, 76: 1477-1484, 2003.
- 6) Kieffer E, Fukui S, Chiras J, et al.: Spinal cord arteriography: a safe adjunct before descending thoracic or thoracoabdominal aortic aneurysmectomy. J Vasc Surg, 35: 262-268, 2000.
- 7) Strauch JT, Lauten A, Spielvogel D, et al.: Mild hypothermia protects the spinal cord from ischemic injury in a chronic porcine model. Eur J Cardiothorac Surg, 25: 708-715, 2004.
- 8) Kouchoukos NT, Masetti P, Murphy SF: Hypothermic cardiopulmonary bypass and circulatory arrest in the management of extensive thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 15: 333-339, 2003.
- 9) Biglioli P, Spirito R, Porqueddu M, et al.: Quick, simple clamping technique in descending thoracic aortic aneurysm repair. Ann Thorac Surg, 67: 1038-1044, 1999.
- 10) Coselli JS, Lemaire SA, Koksoy C, et al.: Cerebrospinal fluid drainage reduces paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of a randomized clinical trial. J Vasc Surg, 35: 631-639, 2002.
- 11) Greenberg RK, Lu Q, Roselli EE, et al.: Contemporary analysis of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysm repair: a comparison of endovascular and open techniques. Circulation, 118: 808-817, 2008.

OPEN SURGERY OF DESCENDING THORACIC AORTIC ANEURYSMS

Yukio Kuniyoshi

Thoracic and Cardiovascular Surgery Division, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan

Although the operative results of descending aortic aneurysms are better than those of aortic aneurysms in other thoracic aortic sites, there are still problems to be resolved. To prevent postoperative cerebral infarction after aortic clamping in proximal descending aortic aneurysms, the open proximal anastomosis method is recommended. The arch aorta should not be clamped in cases of chronic type III aneurysms because there is a high possibility of aortic dissection due to fragility of the aortic wall. In two-thirds of descending aortic aneurysms, postoperative paraplegia is still a devastating complication. Many methods have been devised to prevent this complication, such as 1) distal perfusion, 2) mild hypothermia, 3) reimplantation of segmental arteries, 4) cerebrospinal fluid drainage, 5) multisegmental aortic clamping, and 6) motor-evoked potential monitoring, and can be utilized in combination.

---

© Japan Surgical Society    Journal Web Site : <http://journal.jssoc.or.jp>

## Case report - Vascular thoracic

## Intraoperative retrograde type I aortic dissection in a patient with chronic type IIIb dissecting aneurysm

Satoshi Yamashiro\*, Yukio Kuniyoshi, Katsuya Arakaki, Hitoshi Inafuku

*Thoracic and Cardiovascular Surgery Division, Department of Bioregulatory Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, 207 Uehara, Nishihara, Okinawa 903-0215, Japan*

Received 2 September 2008; received in revised form 4 November 2008; accepted 10 November 2008

## Abstract

Iatrogenic acute aortic dissection of the ascending aorta during cardiac surgery is a rare but potentially fatal complication. We describe the emergency repair of iatrogenic acute aortic dissection of the ascending aorta during distal arch replacement in a patient with a chronic type IIIb dissecting aneurysm. We scheduled distal arch and descending aortic aneurysm repair through a left anterolateral thoracotomy with a femoro-femoral bypass. While trimming the proximal suture line, retrograde aortic dissection occurred from the cross-clamped site to the aortic root. Transesophageal echocardiography revealed aortic dissection at the ascending aorta. As soon as the additional median sternotomy was established, the ascending aorta was transected and antegrade selective cerebral perfusion was applied without waiting for further cooling. Total arch replacement with descending aortic and root replacements then proceeded. The patient recovered uneventfully after extensive replacement of the thoracic aorta and remains asymptomatic at two years after the procedure. To prevent possible neurological complications, this patient was managed by selective antegrade cerebral perfusion at 31 °C because we could not afford to wait for the induction of deep hypothermia. Successful management of iatrogenic acute aortic dissection depends on immediate recognition and the appropriate choice of surgical repair.

© 2009 Published by European Association for Cardio-Thoracic Surgery. All rights reserved.

**Keywords:** Aortic dissection; Transesophageal echocardiography; Selective cerebral perfusion; Deep hypothermia; Circulatory arrest

## 1. Introduction

Iatrogenic acute aortic dissection (IAAD) of the ascending aorta during cardiac surgery is a rare but potentially fatal complication [1-7]. Aortic cannulation, aortic cross-clamping, partial-occlusion clamps, proximal aortic anastomosis, and retrograde dissection from femoral cannulation are responsible for most dissections [1-7]. This lethal complication arose during distal arch replacement for a patient with chronic type IIIb dissection. Prompt diagnosis and treatment can improve the survival of patients who develop this complication.

## 2. Case report

A 56-year-old man with a chronic type IIIb dissecting aneurysm was referred to our institution for distal arch replacement. He had no history of diabetes, hypertension, hyperlipidemia or smoking, and male gender was the sole identified classical risk factor. He was followed up with serial imaging at least annually and surgery was recommended at three years after the initial dissection because the absolute maximal diameter of the aorta exceeded 6.0 cm. Aortography showed an entry site at immediately distal to the left subclavian artery. An intimal flap reached

from the distal arch to the terminal aorta. The descending aorta was dilated to 4.0 cm, but returned to a more normal diameter of 3.0 cm at the level of the diaphragmatic hiatus. Distal arch and descending aortic aneurysm repair through a left thoracotomy was thus indicated (Fig. 1).

The patient was positioned supine on an operating table with the chest rotated 60° towards the right. A left anterolateral thoracotomy proceeded at the 4th intercostal muscle. Cardiopulmonary bypass (CPB) was established with the arterial cannula placed in the right femoral artery and a venous cannula placed for drainage in the right femoral vein. Usually, we performed proximal first for distal arch or descending aortic replacement. However, we had planned distal first because proximal procedure has been predicted to confuse in this case to avoid hypothermic circulatory arrest (HCA) with selective cerebral perfusion (SCP). The descending aorta was clamped at the level of the 6th vertebra which was the predicted site of the distal anastomosis, and transected. The intimal flap was fenestrated and then distal anastomosis was performed with cross-clamping under distal perfusion. Proximal anastomosis immediately distal to the left subclavian artery was planned under cross-clamping of the arch aorta between the left common carotid artery and the left subclavian artery. While trimming the proximal suture line, retrograde aortic dissection occurred from the cross-clamping site to the aortic root (Fig. 2). At first, we found it visually as intramural

\*Corresponding author. Tel.: +81-98-895-1168; fax: +81-98-895-1422.  
E-mail address: y3104@med.u-ryukyu.ac.jp (S. Yamashiro).

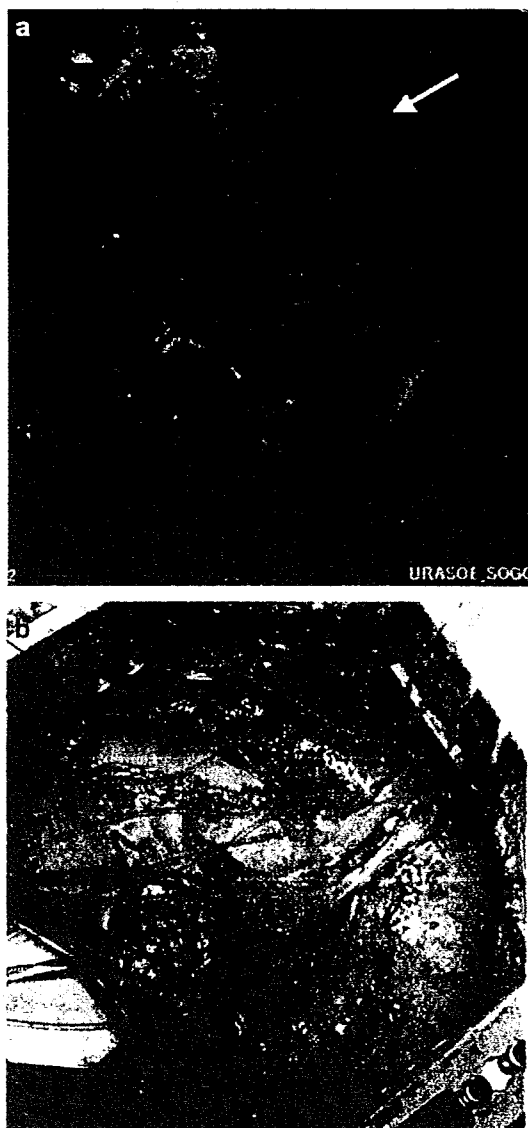


Fig. 1. (a) Preoperative 3D-CT shows aneurysmal dilation from distal arch to descending aorta due to chronic type IIIb dissecting aneurysm (arrow). (b) Intraoperative findings show significantly enlarged distal arch (arrow).

hematoma. The ascending aorta in progress to enlarge and a massive hemorrhage occurred around the right coronary ostia. Transesophageal echocardiography (TEE) revealed aortic dissection at the ascending aorta with severe aortic valve regurgitation.

Core cooling was started and a median sternotomy was immediately added to provide a good visual field. As soon as the combined approach was established, the ascending aorta was transected and antegrade SCP was administered without waiting for further cooling. The temperature of antegrade SCP was maintained at 15 °C, and cerebral perfusion was established at a flow rate of 10–15 ml/kg/min, using a double roller pump separate from the systemic circulation. Radial artery and left carotid artery stump pressure were monitored, which was controlled between 40 and 50 mmHg by regulating SCP flow. Per-operative blood flow through the middle cerebral arteries was monitored continuously with bilateral transcranial Doppler (Via-



Fig. 2. Intraoperative findings. Retrograde aortic dissection (arrow) from cross-clamping site to aortic root (a,b,c).

sys Inc. Conshocken, PA, USA). Moreover, cerebral oxygen saturation was monitored with the Somanetics Invos® Cerebral Oximeter (CO, Troy, MI, USA). Retrograde systemic circulation was continued from the right femoral artery. The temperature of distal perfusion from femoral artery

was maintained at 20 °C. The myocardium was protected by intermittent antegrade and retrograde cold-blood cardioplegia. Arch vessels were anastomosed to their respective limbs of the graft succession. Antegrade SCP was terminated after reconstruction of the arch vessels, and then antegrade perfusion from graft limb was started. Thereafter, the distal part of the arch graft was anastomosed to the descending aortic graft that had been originally reconstructed. Because dissection had been extended to Valsalva (especially in right coronary sinus) and severe aortic valve regurgitation had been recognized by TEE. Moreover, the right coronary ostium was perforated. We decided to reconstruct the aortic root using a modified Bentall procedure with Carbo-seal® (Carbomedics, Austin, TX, USA). The left coronary artery was reconstructed using a carrel patch. The right coronary artery was revascularized with a saphenous vein graft. Total CPB time, cardiac ischemic time and SCP time were 405, 346 and 108 min, respectively. Initial operation was finished with only skin closure to obtain complete hemostasis by packing, and myocardial edema was observed due to elongated CPB time and cardiac ischemic time. The replaced graft was covered with a pedicled omental flap to prevent postoperative graft infection, after packing with sponges soaked in 10% iodine solution for 48 h afterwards. Fortunately, the patient's postoperative course was uneventful without neurological complications. Mechanical ventilation was required after second surgery for three days. No new phrenic or left recurrent laryngeal nerve palsies occurred as a result of surgery. The length of the hospital stay after surgery was 35 days and he remains asymptomatic at two years after the procedure.

### 3. Discussion

Hypothermic circulatory arrest (HCA) with or without SCP has become the standard approach for surgery of the aortic arch [8, 9]. However, hypothermia is often associated with a bleeding tendency, respiratory disorders and immunodeficiency [8]. Moreover, brain damage can occur due to cannulation for arch vessels [9]. We believe that HCA with SCP should be avoided if possible. Usually we performed descending aortic aneurysm repair through a left anterolateral-posterior thoracotomy. However, we suspected a total arch replacement would be required. If so, we would use a combined approach (median sternotomy with left anterolateral thoracotomy). However, the aortic arch in this patient including arch vessels were easily exposed and seemed normal. Epiaortic echography revealed no atheromatous changes and no calcification in the arch aorta. Therefore, we decided to perform a proximal procedure under cross-clamping of arch aorta between the left common carotid and left subclavian arteries. However, retrograde dissection occurred from the aortic cross-clamping site. IAAD is a potentially fatal complication of cardiac surgery [1–7] with an estimated prevalence of 0.16%–0.35% [1, 2]. This complication can originate anywhere including

sites of aortic cannulation, aortic cross-clamping, partial lateral clamping, cardioplegia, venous anastomosis, aortotomy, or retrograde dissection of the ascending aorta associated with femoral artery cannulation [1–7].

If cerebral malperfusion is suspected in a patient with IAAD, waiting for deep HCA could lead to irreversible brain damage [5]. Neurological injury remains the single most important source of morbidity and mortality in thoracic aortic surgery [1–3, 5]. Therefore, to open the aorta rapidly and apply SCP without waiting for hypothermia is preferable in such cases. Moreover, organ ischemia must be avoided in IAAD. Murphy et al. [1] attributed their 33% mortality rate to subsequent myocardial dysfunction due to prolonged cross-clamping time. We usually perform total arch replacement through a median sternotomy with left anterolateral thoracotomy when an extended thoracic aortic aneurysm involves atherosclerotic aneurysms or chronic type A or B dissection. The ability to visualize and protect the phrenic and recurrent laryngeal nerves contributes to accelerate recovery in patients with impaired respiratory function. The myocardium can also be appropriately protected by applying this approach.

We had prepared an SCP circuit and cardioplegia for HCA to the proximal procedure, which allowed us to open the aorta very quickly and apply antegrade SCP and the cardioplegic solution, which rescued this patient. Notably, slipshod manipulation of the aorta can cause intraoperative iatrogenic lethal complications in patients with chronic dissection, even when epiaortic echography seems to show a normal aortic wall and intima. Successful management of IAAD depends on immediate recognition and appropriate surgical repair as the mortality rate is approximately 20% after recognition and management in the operating room [1, 2, 5]. Prompt recognition of IAAD and appropriate repair are essential for a successful surgical outcome. Antegrade SCP was applied immediately to provide cerebral perfusion and hypothermia in our patient, although the systemic temperature remained somewhat higher than we would have preferred. We believe that this approach provides safer and more controlled cerebral perfusion.

### References

- [1] Murphy DA, Craver JM, Jones EL, Bone DK, Guyton RA, Hatcher CR Jr. Recognition and management of ascending aortic dissection complicating cardiac surgical operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:247–256.
- [2] Still RJ, Hilgenberg AD, Akins CW, Daggett WM, Buckley MJ. Intraoperative aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 1992;53:374–379.
- [3] Ruchat P, Hurni M, Stumpe F, Fischer AP, von Segesser LK. Acute ascending aortic dissection complicating open heart surgery: cerebral perfusion defines the outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14:449–452.
- [4] Culp WC Jr, Morgan-Vanderlick KJ, Reiter CG. Transesophageal echocardiographic evaluation of an intraoperative retrograde acute aortic dissection: case report. *Cardiovascular Ultrasound* 2006;4:19.
- [5] Turkoz R, Gulcan O, Oguzkurt L, Caliskan E, Turkoz A. Successful repair of iatrogenic acute aortic dissection with cerebral malperfusion. *Ann Thorac Surg* 2006;81:345–347.
- [6] Cottrell DJ, Cornett ES, Seifer MS, Kincaid EH, Zvara DA. Diagnosis of

- intraoperative aortic dissection by transesophageal echocardiography during routine coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 2003;97:1254–1256.
- [7] Aoyagi S, Tayama E, Nishimi M, Chihara S, Onizuka S, Fukunaga S. Aortic dissections complicating open cardiac surgery: report of three cases. *Surg Today* 2000;11:1022–1025.
- [8] Svenson L, Crawford ES, Heso KR. Deep hypothermia circulatory arrest: determinants of stroke and early mortality in 656 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:19–31.
- [9] Ohata T, Sakakibara T, Takano H, Ishizaki T. Total arch replacement for thoracic aortic aneurysm via median sternotomy with or without left anterolateral thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1792–1796.

## IV. 資料 (JASPAR)

Protocol

ポスター・HP 画面

説明文書・同意書

# Protocol



平成20年度厚生労働科学研究  
(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)

「脊髄障害防止の観点からみた胸部下行・胸腹部大動脈瘤外科治療ないしはステントグラフト治療体系の確立」

# Protocol

## JASPAR

JApanese study of Spinal cord Protection in descending  
and thoracoabdominal Aortic Repair

主任研究者： 国立循環器病センター 心臓血管外科部長 荻野 均

**Study Code:**

**Version:** 1.08

**Date:** 2009/12/1

## 試験実施計画書の主な改訂記録

版本号	作成 (改訂)年月日
Ver 1.00	2008年7月1日
Ver 1.01	2008年10月1日
Ver 1.02	2008年10月3日
Ver 1.03	2008年10月7日
Ver 1.04	2008年11月7日
Ver 1.05	2008年11月14日
Ver 1.06	2009年3月9日
Ver 1.07	2009年3月13日
Ver 1.08	2009年12月1日

## 略号および用語の定義

AKA	the artery of Adamkiewicz	大前根髄動脈
AT-III	Antithrombin III	抗トロンビン III
BUN	blood urea nitrogen	尿素窒素
CCr	Creatinine Clearance	クレアチニンクリアランス
CI	Cardiac index	心係数
CO	cardiac output	心拍出量
Cr	Creatinine	クレアチニン
CRC	Clinical Research Coordinator	臨床試験コーディネーター
CRF	Case Report Form	症例報告書
CRP	C-reactive protein	CRP
CSFD	Cerebrospinal fluid drainage	脳脊髄液ドレナージ
CT	Computed Tomography	コンピュータ断層撮影法
CTA	CT angiography	CT血管造影法
D-dimer		Dダイマー
ESCP	evoked spinal cord potential	誘発脊髄電位
FDP	Fibrin degradation product	フィブリン分解産物
%FEV1.0	% of one second forced expiratory volume	1秒率
FFP	Fresh frozen plasma	新鮮凍結血漿
Fib	Fibrinogen	フィブリンノーゲン
GOT	Glutamic oxaloacetic transaminase	グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
GPT	Glutamic pyruvic transaminase	グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
Hb	hemoglobin	ヘモグロビン
HEC	Hospital Ethical Committee	倫理委員会
Ht	hematocrit	ヘマトクリット
ICU	Intensive care unit	集中治療室
LDH	Lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
MAP	Mannitol adenine phosphate	濃厚赤血球
MEP	Motor evoked potential	運動誘発電位
MR	Magnetic resonance imaging	磁気共鳴診断装置
MRA	Magnetic resonance angiography	核磁気共鳴血管造影
PCO <sub>2</sub>	Pressure of carbondioxide	二酸化炭素分圧
Plt	platelet	血小板
PMI	Perioperative myocardial infarction	周術期心筋梗塞
PO <sub>2</sub>	Pressure of oxygen	酸素分圧
%VC	% of vital capacity	肺活量
SEP	Somatosensory evoked potential	体性感覚誘発電位
T.Bil	total bilirubin	総ビリルビン
WBC	white blood cell	白血球

目次

1. 研究の目的
  1. 1. 背景
  1. 2. 目的
2. 対象患者
3. 研究デザイン
  3. 1. 研究デザイン
  3. 2. 研究期間
  3. 3. 研究参加施設
  3. 4. 症例数
  3. 5. 評価項目
    3. 5. 1. 主要評価項目
    3. 5. 2. 副次評価項目
  3. 6. 研究の手順
    3. 6. 1. インフォームドコンセントの手順
    3. 6. 2. 症例報告書作成の手順
4. 手術方法
5. 観察・検査項目
6. 倫理的配慮
7. データの品質保証
  7. 1. 症例報告書の作成と報告
  7. 2. データマネジメント
8. 統計学的事項
  8. 1. 症例の取り扱いと解析対象集団
  8. 2. 統計解析
    8. 2. 1. 主要評価項目に対する解析
    8. 2. 2. 副次評価項目に対する解析
    8. 2. 3. 統計解析計画の作成
9. 試験中止
10. 結果の公表
11. 試験実施計画書の改訂
12. 診療費用
13. 健康被害が起きた場合の対応
14. 実施体制
  14. 1. 試験運営委員会 (Steering committee)
  14. 2. 実施医療機関、試験責任医師
  14. 3. データセンター
  14. 4. 統計解析責任者
  14. 5. 中央事務局
  14. 6. JASPAR 研究者一覧
15. (参考)ヘルシンキ宣言 2004 年改訂版(日本医師会訳)
16. 参考文献

## 1. 研究の目的

### 1. 1. 背景

近年、大動脈瘤外科治療全体の成績向上が得られているが、胸腹部大動脈瘤の外科治療は手術侵襲も大きく、その成績は決して良好とは言えない。特に、脊髄障害(対麻痺)の問題は重要で、広範囲胸腹部大動脈瘤の外科治療においては10～20%の頻度で発生する(参考文献1, 2)。通常の直達手術に比べ発生頻度は低いとされるステントグラフト治療においても5～10%の頻度で発生する可能性がある。一旦、脊髄障害が発生すれば、車椅子での生活を余儀なくされ、精神的、肉体的な苦痛に加え、術後の生活の質が大きく低下する。したがって、① 軽度低体温下の部分体外循環や左心バイパスによる下半身灌流法(遠位側灌流法)あるいは超低温下の循環停止法、② CTやMRIを用いたAdamkiewicz動脈の同定、③ 運動誘発電位(motor evoked potential, MEP)などによる術中脊髄虚血のモニタリング、④ 肋間・腰動脈の温存・再建、⑤ 脳脊髄液ドレナージ、⑥ 薬物療法、など様々な脊髄障害防止対策が試みられてきた。しかしながら、明らかなエビデンスに乏しく、一施設での症例数にも限界があり、各施設で独自の防止対策を行っているのが現状で、未だ標準化された脊髄障害防止対策の確立に至っていない。そのような現状のなかで、脊髄の栄養血管として主に第8胸椎から第1腰椎の範囲の大動脈から分岐し肋間(腰)動脈を經由して脊髄前面に至るAdamkiewicz動脈が存在し、脊髄障害の防止のためにはその血行再建の必要性が指摘されている。しかしながら、Adamkiewicz動脈へとつながる肋間(腰)動脈は直径1～2mmと細く、それを術中に正確に同定することは極めて困難といえる。実際には、第8胸椎から第1腰椎の範囲に存在しback flowの乏しい大きめの動脈をAdamkiewicz動脈へとつながる責任肋間動脈と判断し、同時に体性感覚誘発電位(SEP)ないしはMEPを代表とする脊髄虚血モニタリングを併用しながら責任動脈の血行再建を試みることで脊髄障害の防止に努めてきた。しかしながら、術中、しかも限られた脊髄虚血許容時間の中で、何の手がかりもなくAdamkiewicz動脈へとつながる責任肋間(腰)動脈を正確に同定し、かつその血行再建を成功させることは容易なことではない。したがって、術前にAdamkiewicz動脈を同定し脊髄への血流パターンを把握することは、確実なAdamkiewicz動脈の血行再建を含め手術全体の戦略を立てる上で極めて有用であると考えられる。この観点から、主にヨーロッパで血管造影によるAdamkiewicz動脈の同定が行われてきた。しかしながら、血管造影自体、侵襲的で塞栓症に伴う脊髄障害の発生も見られ広くは普及していない。したがって、非侵襲的で合併症も少なく同定率の高い検査が望まれるなかで、MRIやCTなど最近の画像診断技術の進歩により、1mm程度の細かいAdamkiewicz動脈の非侵襲的同定や大動脈からの分岐のしかた、その周辺の側副血行の存在も認識できるようになってきた。本研究の目的は、胸部下行・胸腹部大動脈手術における脊髄障害の防止対策として、非侵襲的検査であるMRIやCTによるAdamkiewicz動脈の同定実施が有効であるかを検討する。さらに、胸部下行・胸腹部大動脈手術およびステントグラフト治療

<取扱注意>

における脊髄障害発生に与える要因を検討することにより、脊髄障害発生率の軽減、治療成績の向上が期待できる。

## 1. 2. 主要目的

胸部下行・胸腹部大動脈手術もしくはステントグラフト治療を施行される患者において、CT もしくはMRI による Adamkiewicz 動脈同定の実施の有無別に脊髄障害の発生割合を推定し、Adamkiewicz 動脈同定の脊髄障害発生に対する影響を多施設共同コホート研究(前向きおよび後ろ向き)にて検討する。

胸部下行・胸腹部大動脈手術もしくはステントグラフト治療を施行される患者において、脊髄障害および院内死亡の発生に影響を与える要因について多施設共同コホート研究(前向き)にて検討する。

## 2. 対象患者

胸部下行、胸腹部大動脈瘤に対する手術を必要とする患者のうち、選択基準をすべて満たし、かつ除外基準のすべてに抵触しない患者を対象とする。

- 【選択基準】
1. 胸部下行、胸腹部大動脈手術もしくはステントグラフト治療を施行された患者
  2. 2000年1月から2010年12月までに手術を施行された患者
  3. 前向き登録を行う患者に対しては、同意能力があり、自ら同意文書に署名できる患者

【設定根拠】

(選択基準1) 胸部下行・胸腹部大動脈手術における脊髄障害の発生抑制を検討する研究のため、設定した。

(選択基準2) 術前の Adamkiewicz 動脈の同定は、2000 年ごろからいくつかの施設で実施され始め、以後実施し始める施設や各施設における実施件数も増えてきた。2003 年前後ではほとんどの施設においてほぼ全対象症例に実施され始めた。したがって、現状では動脈同定を実施する集団と、同時期に動脈同定を実施していない集団を得ることは困難である。この状況において、Adamkiewicz 動脈同定を実施する集団と実施していない集団で評価を行うために、本研究では 2000 年以降の集団を対象集団として設定した。

(選択基準3) 人権保護の倫理的観点から設定した。

## 3. 研究デザイン

### 3. 1. 研究デザイン

多施設共同コホート研究

### 3. 2. 研究期間

研究期間は倫理委員会承認後から2011年3月までとする。

症例登録期間は、2000年1月から2010年12月までとする。

### 3. 3. 研究参加施設

研究参加施設は、国立循環器病センター、北海道大学、札幌医科大学、岩手医科大学、東北大学、東京女子医科大学、大阪大学、大阪医科大学、神戸大学、広島大学、久留米大学、琉球大学、浜松医科大学(平成21年4月より)の全国13施設とする。

### 3. 4. 予定症例数

下行大動脈瘤 100～150例/年 → 1100～1650例(総数)

胸腹部大動脈瘤 50～100例/年 → 550～1100例(総数)

#### 【症例数の設定根拠】

本研究の実施施設に対する事前アンケートの結果から、Adamkiewicz 動脈同定を実施しない症例と実施する症例の比率は1:13と設定でき、登録可能症例数として2750例が見込まれる。胸部下行大動脈瘤と胸腹部大動脈瘤の症例において、Adamkiewicz 動脈同定の実施の有無別の脊髄障害発生割合は定かではないが、実施しない症例と実施する症例における脊髄障害発生割合がそれぞれ10%と5%の場合、第1種の過誤 $\alpha$ (片側)を5%とすると、検出力は84.9%となる。また、脊髄障害発生割合をそれぞれ5%と2.5%とした場合には、検出力は63.2%となる。さらに、ステント治療症例を考慮すると、検出力はさらに低くなる可能性がある。

### 3. 5. 評価項目

<取扱注意>

### 3. 5. 1. 主要評価項目

退院までの脊髄障害発生割合

【脊髄障害の定義】

脊髄障害を完全・不完全・なしの3段階で評価し、完全および不完全な脊髄障害を脊髄障害ありとみなす。

### 3. 5. 2. 副次評価項目

1) Adamkiewicz 動脈の同定方法 (MR/CT)

2) Adamkiewicz 動脈の部位

3) Adamkiewicz 動脈の同定可能割合

4) 手術による院内死亡割合

5) 合併症の発生割合: 脳、脊髄、心、肺、腎、肝、消化管、出血、感染、その他

6) 下記項目の評価

・手術;術式(置換範囲)、補助手段、循環停止時間、心筋虚血時間、体外循環時間、手術時間、  
麻酔時間

・出血;術中出血、輸血量(MAP、FFP)、血小板輸血

・回復:挿管時間、ICU滞在日数、術後入院期間

7) 遠隔期調査における死亡割合

## 3. 6 研究の手順

### 3. 6. 1. インフォームドコンセントの手順

前向き登録を行う対象患者においては、自発的同意のもとに行う。対象患者には説明者(医師)が、本研究の内容および本研究に登録する旨を口頭および文章で説明を行い、同意文書による同意を得る。いずれの段階においても、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。後ろ向き登録を行う対象患者においては、疫学研究的倫理指針(第3項1-(2)-②-イ)に基づき、既存資料などのみを用いる観察研究に該当し、研究対象者からのインフォームド・コンセントは必要とせず、当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開する。

### 3. 6. 2. 症例報告書作成の手順

登録患者において、手術記録、麻酔記録、人工心肺記録、カルテを参照し、症例報告書に必要なデータを記入する。

## 4. 手術方法:

Adamkiewicz 動脈の同定方法に関しては、各施設での方法に従う。同定に関しては、複数名の専門医(主に放射線科医)で評価する。

各施設での手術方法を優先し、本研究独自の術式に固定することはしない。

## 5. 観察・検査項目

時期	術前	術中	術直後 72 時間(ICU)	退院時	遠隔期
患者同意	○				
患者背景	○				
手術情報		○			
脊髄機能モニタリング		○			
脊髄 MRIないしは CT	○			△	
脳検査	○		○		
心肺機能	○		○		
肝腎機能	○		○		
出血		○	○		
血液検査	○	○	○	○	
胸腹部 CT/MR	○			○	
死亡・合併症		○	○	○	○

## 1) 患者背景

- ① 年齢、性別、併存疾患、既往歴
- ② 緊急、準緊急；破裂、急性解離、ショック
- ③ 大動脈病変；解離、非解離、仮性瘤
- ④ 病因；動脈硬化、解離(変性)、結合織異常(Marfan など)、感染、炎症、先天性
- ⑤ 再手術（置換部位が連続するか、同一部位到達が必要な場合）
- ⑥ 大動脈手術既往
- ⑦ AKA 動脈；手段（MR、CT）、部位
- ⑧ 脳機能；CT(MRI)所見
- ⑨ 心機能：(EF)
- ⑩ 呼吸機能：(%FEV1.0、%VC)



<取扱注意>

- ⑪ 肝機能; (GOT、GPT、LDH、T.Bil)
- ⑫ 腎機能; (BUN、Cr、CCr)
- ⑬ 血液・凝固能検査; (WBC、Hb、Ht、Plt、CRP、FDP、D-dimer、Fib、AT-III)

2) 手術情報

- ① 手術術式; 下行置換、胸腹部置換(Safi I、II、III、IV、V)  
横隔膜を切離し、CA 直上まで到達した場合→胸腹部置換
- ② 追加手術; 鎖骨下再建、腹部分枝再建、腸骨動脈再建
- ③ 遠位側灌流; 部分体外循環、左心バイパス
- ④ 超低体温循環停止; open proximal、open distal
- ⑤ 分節遮断
- ⑥ 肋間・腰動脈再建
- ⑦ 肋間・腰動脈温存
- ⑧ 肋間・腰動脈犠牲
- ⑨ 最低温度(鼻咽頭、膀胱、直腸)(°C)
- ⑩ 脊髄機能モニタリング(MEP、SEP、ESCP); (不変、一過性低下、一過性消失、低下、消失) 低下: amplitude が 25%以下に低下
- ⑪ CSFD: (あり、なし)、(使用、未使用)
- ⑫ (循環停止時間)、(心筋虚血時間)、体外循環時間、大動脈遮断時間、手術時間、麻酔時間
- ⑬ 術中出血
- ⑭ 輸血: ml (MAP、FFP、血小板)

3) 術後情報(ICU)

- ① 覚醒時期: 離握手の可能な時期
- ② 下肢可動の確認時期
- ③ CSFD: (あり、なし)、(使用、未使用)
- ④ 抜管時期
- ⑤ ICU 滞在日数
- ⑥ 血液検査  
肝機能; (GOT、GPT、LDH、T.Bil)  
腎機能; (BUN、Cr)  
凝固能検査; (WBC、Hb、Ht、Plt、CRP、FDP、D-dimer、Fib、AT-III)

4) 術後合併症

- ① 脳: 出血、梗塞、一過性
- ② 脊髄障害: (完全、不完全)、(膀胱直腸障害)

<取扱注意>

- ③ 心: LOS、低血圧
  - ④ 肺: 72 時間以上の挿管、気管切開
  - ⑤ 肝
  - ⑥ 腎: 透析
  - ⑦ 消化管: 出血、虚血
  - ⑧ 出血: 大量(5,000ml 以上)輸血、再開胸
  - ⑨ 感染: 局所、全身(敗血症)
  - ⑩ 創: 再縫合の有無
- 5) 術後造影 CT(MR): 再建肋間・腰動脈の開存性、仮性瘤の有無、など
  - 6) 術後 AKA 動脈開存の評価(CT/MR)
  - 7) 術後 MRI(脊髄障害発生例)
  - 8) 術後入院期間
  - 9) 退院時の歩行: 自力、杖歩行、車椅子
  - 10) 遠隔期調査

前向き登録症例については、2011年3月頃、外来、電話にて遠隔期調査(生存の有無ないしは遠隔期大動脈病変の発生の有無など)を行う。後ろ向き登録症例については、既存資料のみにて得られる情報で遠隔期調査を行う。

## 6. 倫理的配慮

本研究はヒトを対象とした臨床研究であり、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則、臨床研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針、ならびに本邦における法的規制要件を遵守し実施する。患者を登録する前に、研究実施計画書について、各施設に倫理委員会または審査委員会から文章による承認を得る。患者への同意・説明文書には、試験データは研究者により厳重に保護される旨説明される。研究担当医師は、登録までに、本研究について以下の内容を患者本人に説明し、参加について文書による同意を患者本人より得るものとする。また、実施計画書は、患者本人の希望により、いつでも閲覧できることとする。

説明・同意文書には少なくとも次の事項が含まれていなければならない。

- (1) 研究の目的
- (2) 研究担当医師の氏名、職名および連絡先
- (3) 研究に参加する期間
- (4) 研究の参加を何時でも取りやめることができること。
- (5) 研究に参加しないこと、又は参加を取りやめることにより被験者が不利な扱いを受けないこと。
- (6) 被験者の秘密が保全されることを条件に、研究実施者が原医療記録を閲覧できること。また、同意

＜取扱注意＞

文書に被験者が記名捺印または署名することによって閲覧を認めたことになること。

- (7) 研究の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること。
- (8) 被験者が研究および被験者の権利に関して更に情報が欲しい場合または研究に関連する健康被害が生じた場合に照会すべきまたは連絡をとるべき実施医療機関の相談窓口
- (9) 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われること
- (10) その他、被験者の人権保護に関し重要な事項
- (11) 被験者の費用負担に関する内容
- (12) 被験者が守るべき事項
- (13) 個人情報保護に関すること

患者本人もしくはその代諾者が同意を撤回した場合には研究の参加を中止できる

## 7. データの品質保証

### 7. 1. 症例報告書の作成と報告

症例報告書の作成と報告は、各実施医療機関の試験責任医師の責務である。試験責任医師は、本試験に登録した全症例について、全試験期間を通じ、USBを用いた症例報告書を継続的に作成し、データは各施設保管する。施設責任医師は、データベースを固定する時期が近づいたら、症例報告書を確認しデータの検証および品質チェックを行う。

### 7. 2. データマネジメント

データは、国立循環器病センター 臨床研究センター データマネジメント部門にて管理される。データ全体の一貫性および評価可能性に関する最終チェックを終了し、全ての既知および未解決の問題点が解決された段階で、データベースの固定を行う。

## 8. 統計学的事項

### 8. 1. 症例の取り扱いと解析対象集団

症例の取り扱いは、試験運営委員会と統計解析責任者が最終データ固定前までに基準を作成し、その基準に従って決定する。

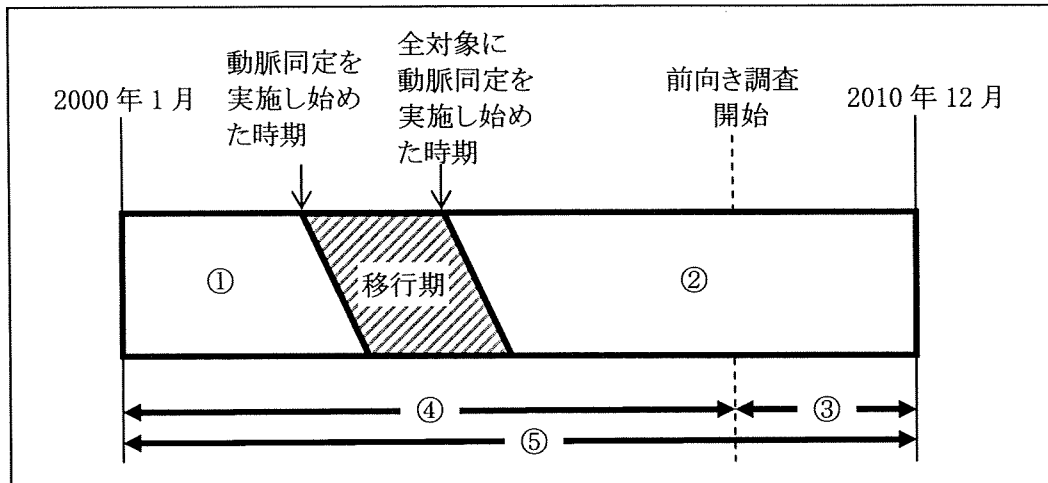
本研究では、Adamkiewicz 動脈同定の実施開始時期が実施医療機関によって異なる。そこで、動脈の同定を実施し始めた時期と、全対象に実施し始めた時期を各施設で確定し、以下の五つの対象集団を設

<取扱注意>

定する(図1参照)。

- ① 動脈同定を実施しない集団:2000年1月から、動脈同定を実施し始めた時期より前までの時期に手術あるいはステント治療を行った症例
  - ② 動脈同定を実施する集団:全対象に動脈同定を実施し始めた時期から、2010年12月までに手術あるいはステント治療を行った症例
- ただし、①と②の間の時期である移行期の集団については、実施する理由や被験者背景を確認して、①または②に含められるかどうか検討する。
- ③ 前向き調査対象集団:前向きに調査を行った症例
  - ④ 後向き調査対象集団:後向きに調査を行った症例
  - ⑤ 全対象集団:研究期間内に手術あるいはステント治療を行った全症例

図1 対象集団



## 8.2. 統計解析

### 8.2.1 主要評価項目に対する解析

- ・ 対象集団⑤において、Adamkiewicz 動脈同定の実施の有無別に脊髄障害発生割合の推移を示す。
- ・ 動脈同定実施の未実施に対する脊髄障害発生割合のリスク比を、対象集団②と①により算出する。また、胸部下行大動脈瘤と胸腹部下行大動脈瘤別、手術とステント別にも算出する。
- ・ 対象集団③において、脊髄障害発生に影響を与える要因を分析する。

### 8.2.2 副次評価項目に対する解析