

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

研究分担者 末田泰二郎，渡橋和政（広島大学第一外科）

研究要旨

胸腹部大動脈瘤手術における脊髄の虚血傷害を回避する方策の検討を臨床・研究面で行った。臨床面では術前CTでAdamkiewicz動脈を同定し，術中にはMEPモニターに加え，分節遮断した大動脈内への冷却血液注入によるMEP電位の急速な変化からその分節内に再建すべき分枝動脈があるか否かを判定している。この方法の妥当性を研究面で検討するとともに，エダラボンの脊髄保護効果について動物モデルを用いて検討した。

A. 研究目的

胸腹部大動脈瘤に対する外科治療において虚血による脊髄傷害は未だ完全な解決を得ていない問題である。臨床の場合および基礎研究を通じてこの問題に対して検討を行っている。

B. 研究方法

臨床では，術前CTでAdamkiewicz動脈（『A動脈』）同定。前日に脊髄腔ドレーン及びMEPモニター用電極カテを挿入留置。当日はMEPモニター(neurogenic)下に手術施行。大動脈分節遮断下に冷却血液を注入しMEP変化を観察する。有意な変化がある場合には分節内のA動脈を再建。変化がなければ側枝は処理した。

研究においては，ウサギモデル，イヌモデルを用いて分節遮断した大動脈内にエダラボン注入あるいは冷却パッドを用いて局所冷却を行い，脊髄傷害保護作用を研究している。

C. 研究結果

基礎研究では上記の有効性が明らかになっている。また，臨床面では術前CTで同定されたいわゆるA動脈のうち真に再建が必要であったものはわずかに2割程度であった。その術中判断に、大動脈内冷却血液注入負荷MEPが有用との結果を得ている。

D. 考察

術前CTで同定されるA動脈のほとんどは有意な分枝動脈ではないことが示唆された。ステントグラフト治療後になぜ対麻痺の頻度が低いかという理由の一端が明らかとなった。臨床面では，術前CTで形態学的に同定されたA動脈のうち血行動態的にも再建を要するものが含まれていることも事実であり，それを判断する方法として冷却血液負荷MEPが有用である可能性が示唆された。

E. 結論

術前CTによる脊髄灌流動脈のスクリーニン

グと術中冷却血液負荷MEPは効率的に大動脈再建を行う上で有用である。

#### F. 健康危険情報

特記すべきものなし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Hamaishi M, Orihashi K, Takahashi S, Isaka M, Okada K, Sueda T. Transcranial motor-evoked potentials following intra-aortic cold blood infusion facilitates detection of critical supplying artery of spinal cord. *Eur J Cardiothorac Surg*. 33:695-9, 2008.

Hamaishi M, Orihashi K, Isaka M, Kumagai H, Takahashi S, Okada K, Ohtaki M, Sueda T. Low-dose edaravone injection into the clamped aorta prevents ischemic spinal cord injury. *Ann Vasc Surg* 2009;23:128-35.

Mizukami T, Orihashi K, Herlambang B, Takahashi S, Hamaishi M, Okada K, Sueda T. Sodium 4-phenylbutyrate protects against spinal cord ischemia by inhibition of endoplasmic reticulum stress during thoracoabdominal aortic surgery *J Vasc Surg* 2010;52:1580-6.

Takahashi S, Orihashi K, Imai K, Mizukami T, Takasaki T, Sueda T: Cold blood spinoplegia under motor-evoked potential monitoring in thoracic aortic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:755-61.

##### 2. 学会発表

渡橋和政,末田泰二郎,岡田健志,今井克彦,黒崎達也,佐藤克敏,高崎泰一,高橋信也,水上健友. 遠位

弓部大動脈瘤に対する弓部温存術式:経大動脈ステントグラフト内挿術. 第38回日本心臓血管外科学会学術総会,2008年2月20~22日,福岡(日本心臓血管外科学会雑誌 37(Suppl.):242)

Orihashi K. Spinal cord visualized with TEE in thoraco-abdominal aortic surgery. 16th Congress of the International Cardiac Doppler Society, April 11-12, 2008, Kobe

Orihashi K, Hamaishi M, Takahashi S, Mizumami T, Sueda T. Cold Blood-loaded MEP Monitoring For Thoracoabdominal Aortic Surgery. Aortic Symposium 2008, May 8-9, 2008, New York

Takahashi S, Sueda T. Transvenous trehalose administration reduces paraplegia due to spinal cord injury during aortic surgery in rabbit. 57th European Society for Cardiovascular Surgery Annual Congress, Barcelona, April 24-26th, 2008.

高橋信也, 渡橋和政, Bagus Herlambang, 水上健友, 濱石誠, 高崎泰一, 佐藤克敏, 黒崎達也, 今井克彦, 岡田健志, 末田泰二郎. 胸部下行大動脈手術症例での multi-detector CT と MEP (運動神経誘発電位) による、Adamkiewicz 動脈の比較評価. 第61回日本胸部外科学会定期学術集会. 10月14日

Orihashi K, Sueda T, Okada K, Imai K, Kurosaki T, Takasaki T, Takahashi S, Morifuji K, Herlambang B. Is transaortic stent-graft implantation less invasive compared to total arch replacement? 19th Biennial Congress of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia, Oct 25-28, 2009, Seoul, Korea.

Herlambang B, Orihashi K, Takahashi S, Morifuji K, Takasaki T, Kurosaki T, Imai K, Okada K, Sueda T. Cold blood loaded motor-evoked potential monitoring for identifying essential Adamkiewicz artery. 19th Biennial Congress of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia, Oct 25-28, 2009, Seoul, Korea.

Takahashi S, Sueda T. Protection of spinal cord during thoracic and thoracoabdominal aortic surgery using evoked spinal cord potential, cold blood spinal cord infusion and multi-detector computed tomography. 58th ESCVS International Congress. April 30 - May 2, 2009, Warsaw.

Takahashi S, Sueda T, Orihashi K, Okada K. A newly developed transintercostal spinal cord evoked potential during thoracoabdominal aortic surgery. 58th ESCVS International Congress. April 30 - May 2, 2009, Warsaw.

Takahashi S, Orihashi K, Imai K, Okada K, Sueda T. Combination of MDCT and MEP following intra-aortic cold blood infusion ascertains critical supplying artery of spinal cord during TAA surgery.

17th ASCVTS The 17th annual meeting of Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery, March 7, 2009

Orihashi K, Takahashi S, Mizukami T, Herlambang B, Okada K, Sueda T. Which Adamkiewicz artery to be preserved in thoracoabdominal aortic surgery? Aortic Symposium 2010, April 29-30, 2010, New York.

Orihashi K, Sueda T, Okada K, Imai K. Long-term outcomes of open stent grafting for distal arch aneurysm. Aortic Symposium 2010, April 29-30, 2010, New York.

Herlambang B, Orihashi K, Takahashi S, Mizukami T, Sueda S. Combination of edaravone and transvertebral cooling pad reduce spinal cord ischemia-reperfusion injury. The 11th Annual Congress of Asian Society for Vascular Surgery, June 30 - July 2, Kyoto.

Takahashi S, Orihashi K, Sueda T : Transcranial stimulation - intercostal nerve recorded motor evoked potential reflects spinal cord ischemia in dog. Asian Society of Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVS) 26th February 26 - 1st March 1, 2010, India

Takahashi S, Sueda T : Efficacy of transcranial stimulation - intercostal nerve recorded motor evoked potential (Tcic-MEP) during thoracoabdominal aortic surgery - experimental and clinical study. 59th ESCVS international congress, April 17, 2010, Turkey

Takahashi S, Orihashi K, Sueda T : Transintercostal evoked spinal cord potential during thoracic aortic surgery - retrospective and preliminary assessment. 59th ESCVS international congress, April 17, 2010, Turkey

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

Taijiro Sueda. Evoked Spinal Cord Potential Monitoring Apparatus and Evoked Spinal Cord Potential Monitoring System. 米国特願番号：12515102. 受理特許番号：6351. 出願日：15 May 2009

厚生労働科学研究補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）  
総合研究報告書

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

分担研究者 青柳成明 久留米大学外科学教授  
明石英俊 久留米大学外科学教授

研究要旨

胸部下行大動脈瘤・胸腹部大動脈瘤の治療（手術およびステントグラフト）において、術前のMRIやCTによるAdamkiewicz動脈の同定実施が治療後の脊髄障害発生に与える影響について検討する。さらに胸部下行・胸腹部大動脈瘤手術およびステントグラフト治療における脊髄障害発生に与える要因全体を検討する。

A. 研究目的

本研究の目的は、胸部下行・胸腹部大動脈手術において、術前のMRIやCTによるAdamkiewicz動脈の同定実施が脊髄障害発生に与える影響（発生防止のための有効性）について検討する。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、治療成績の向上を目的とする。

B. 研究方法

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る患者において、CTもしくはMRIによるAdamkiewicz動脈の同定実施が脊髄障害発生に与え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。

2) 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。

3) Adamkiewicz動脈の同定に関して、部位、同定可能割合について多施設共同コホート研究（前向きおよび後ろ向き）にて調査する。

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全ての患者を対象とする。

【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

方法： 研究デザイン

多施設共同コホート研究である。

今年度までに過去の後ろ向き研究のデータ収集は終了した。

（倫理面への配慮）

医学研究及び医療行為の対象となる個人の人権の擁

護：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、特に疫学研究的指針を遵守して実施する。Adamkiewicz 動脈の同定の実施の利益、不利益を十分説明して同意を得る。治療に関しては現行の治療の枠を越えるものではないため、患者側の不利益は生じないと考えるが、検査が増加する可能性があり、検査の内容、意義を説明し同意を得る。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。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は十分留意する。本研究は研究対象者の自発的同意と協力により行い、いずれ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

これまでの過去の症例においては 7 年前より MDCT による Adamkiewicz 動脈の同定を開始して、90%の症例で同定可能であった。当科の症例においては、これまでに、ステントグラフト症例では 3%の脊髄障害例が認められたが、これらは 2 例の不全対麻痺と 1 例の完全対麻痺であった。しかし、これらは適切な処置により、殆ど麻痺を残さず回復した。ステントグラフトの症例では麻酔覚醒後、対麻痺の判定が直ちに可能であり、早急な脊髄ドレナージなどの処置で回復できることが多いことが判明した。また手術症例においては不全対麻痺の症例をこの研究の間に 1 例認めたのみであり、この症例もほぼ回復できた。手術症例に関しては術前の Adamkiewicz 動脈の同定が大きく成績を向上させているものと思われる。この 3 年間の研究で過去の症例の後向き研究も行ったが、40 例の open stent の症例で 3 例の不全対麻痺と弓部置換手術 120 例中 2 例の対麻痺症例を経験している。

#### D. 考察

ステントグラフト症例での対麻痺発症は左鎖骨下動脈と腹部大動脈の腰動脈の開存の状態が影響する

と考えられるが、ステントグラフトにおいては大動脈遮断を行うわけではなく、Adamkiewicz 動脈を閉塞させても対麻痺を発症しない症例も多数存在する。しかし、今回 Adamkiewicz 動脈を閉塞させた例で対麻痺を発症したが、これらも完全祖血の状態ではなく、脊髄ドレナージや血圧の上昇、ナロキサンなどの早急な処置ではほぼ完全に回復した。またこの症例以前の症例でも、多くが不全対麻痺であり、殆ど回復している。これらも多くは相対的な血流低下によるものであったと考えられる。これが大動脈遮断を必要とする open surgery との大きな違いである。Open surgery においては大動脈遮断時間、体温、遮断範囲など多くの要因があり、対麻痺症例での検討も明らかな原因が判明しないことが多い。その点ステントグラフト症例では対麻痺の原因の検索、適切な対処法を判定することが可能ではないかと思われる。後向き研究の open stent の症例では 3 例が不全対麻痺であったが、これらは全て下行大動脈に多量の粥腫を有する症例であった。この微小塞栓が大きな要因と考えられる。また弓部置換での対麻痺症例は慢性解離性大動脈瘤の偽腔をへいそくさせた症例と下行に elephant trunk を挿入した粥腫が著明な症例であった。これらのことを総合的に判断すると、原因となる要素は判明できるかもしれない。

#### E. 結論

胸部下行と胸腹部の大動脈瘤の治療において発症する対麻痺や不全対麻痺の原因としては Adamkiewicz 動脈を含めた肋間動脈や腰動脈などの相対的な血流低下が原因と考えられる症例がステントグラフト症例を通じて、観察された。その他の原因として open stent 症例で見られた微小塞栓と思われる症例も存在する。これは多くの場合不全対麻痺の形で発症することが多い。これらの原因以外以外では open surgery での大動脈遮断による短時間ではあるが、絶対的な虚血が原因になっているものも存在する。ステントグラフト症例での脊髄虚血症例を検討することは非常に有用なことであった。原因論に大きく寄与し

たものと思われる。

#### F. 健康危険情報

この3年間前向き研究の症例では不全対麻痺と対麻痺の症例で麻酔覚醒後判明した対麻痺に対してその場で脊髄ドレナージを施行し、血圧の上昇を維持し、ナロキサンとの投与などでほぼ完全に回復した。退院時には自力歩行可能な状態で退院できた。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 鬼塚誠二, 明石英俊, 青柳成明, 他 8 名 :

Stent-graft migration,

日本血管内治療学会雑誌 9(1) : 37-41, 2008

2) 澤田健太郎, 明石英俊, 青柳成明, 他 3 名 :

胸部下行大動脈瘤ステントグラフト治療後に腹部大動脈瘤血栓閉塞をきたした 1 例,

日本血管外科学会雑誌 17(7) : 663-667, 2008

3) 明石英俊, 兵動弘枝, 大塚吏織, 他 5 名 :

心臓手術と術後管理よくばりが付 胸腹部大動脈瘤手術, HEART nursing 22(2) : 112-118, 2009

4) 明石英俊 : 大動脈瘤.

HEART nursing 22(5) : 486-490, 2009

5) 明石英俊 : 大動脈解離.

HEART nursing 22(5) : 491-496, 2009

6) 坂下英樹, 明石英俊, 青柳成明, 他 3 名 :

腹部大動脈瘤に対する自作ステントグラフト治療後の migration に対して企業デバイスを使用した 1 例.

日本血管外科学会雑誌 19(4) : 561-564, 2010

7) 明石英俊, 青柳成明, 他 3 名 : 解離性大動脈瘤.

臨床と研究 87(11) : 1571-1575, 2010

##### 2. 学会発表

1) 三笠圭太, 明石英俊, 青柳成明, 他 9 名 :

広範囲大動脈瘤、多発性大動脈瘤に対する Hybrid therapy, 第 16 回日本大動脈外科研究会 2008/5/15, 長崎

2) 鬼塚誠二, 明石英俊, 青柳成明, 他 8 名 :

腹部企業性ステントグラフト内挿術の pit-fall,

第 26 回日本 Metallic Stent & Grafts 研究会 2008/5/16-17, 長野

3) 三笠圭太, 明石英俊, 青柳成明, 他 7 名 :

胸部大動脈病変に対するステントグラフト内挿術の治療成績, 第 104 回日本循環器学会九州地方会 2008/6/28, 鹿児島

4) 中村英司, 明石英俊, 青柳成明, 他 9 名 :

術中ステントグラフト法の遠隔期成績, 第 41 回日本胸部外科学会九州地方会 2008/7/24-25, 熊本

5) 金谷蔵人, 明石英俊, 青柳成明, 他 8 名 :

ステントグラフト内挿術を施行した胸部下行大動脈瘤食道穿破の 1 例, 第 12 回大動脈ステントグラフト研究会 2008/7/26, 東京

6) 鬼塚誠二, 明石英俊, 青柳成明, 他 9 名 :

胸部ステントグラフト内挿術, 第 19 回九州心臓外科手術手技研究会 2008/11/8, 福岡

7) 鬼塚誠二, 明石英俊, 青柳成明, 他 8 名 :

胸部、腹部大動脈瘤に対する最新のステントグラフト内挿術, 第 1 回福岡県医学会総会 2009/1/25, 福岡

8) 鬼塚誠二, 明石英俊, 青柳成明, 他 8 名 :

胸部下行大動脈病変に対する緊急ステントグラフト内挿術. 第 39 回日本心臓血管外科学会学術総会 2009/4/22-24, 富山

9) 金谷蔵人, 明石英俊, 青柳成明, 他 8 名 :

企業製品を用いた腹部ステントグラフト内挿術の早期成績. 第 39 回日本心臓血管外科学会学術総会 2009/4/22-24, 富山

10) 明石英俊, 青柳成明, 飛永 覚, 他 11 名 :

中等度低体温下 SCP の脳脊髄神経保護効果の安全性について. 第 39 回日本心臓血管外科学会学術総会 2009/4/22-24, 富山

11) 明石英俊, 青柳成明, 岡崎悌之, 他 11 名 :

TEVAR の出現による高齢者弓部大動脈全置換手術成績の向上. 第 37 回日本血管外科学会総会 2009/5/13-15, 名古屋

12) 明石英俊 : 慢性 B 型解離に対する胸部下行, 胸腹部全置換手術. 第 16 回大動脈瘤シンポジウム

2009/6/20, 岐阜

13) 新谷悠介, 明石英俊, 青柳成明, 他 9 名 :  
GORE-TAG を用いた胸部ステントグラフト内挿術の  
早期成績. 第 15 回日本血管内治療学会総会  
2009/7/3-4, 東京

14) 三笠圭太, 明石英俊, 青柳成明, 他 4 名 :  
外傷性胸部大動脈損傷に対するステントグラフト内  
挿術. 第 1 回 Acute Care Surgery 研究会  
2009/10/23, 東京

15) 金谷蔵人, 明石英俊, 青柳成明, 他 9 名 :  
オープンステント留置とステントグラフト内挿術追  
加後に胸部下行大動脈食道瘻を形成した一例.  
第 95 回日本血管外科学会九州地方会 2009/11/28,  
福岡

16) 奈田慎一, 明石英俊, 青柳成明, 他 9 名 :  
外傷性胸部大動脈損傷に対するステントグラフト内  
挿術の成績. 第 107 回日本循環器学会九州地方会  
2009/12/5, 宮崎

17) 明石英俊, 青柳成明, 田中厚寿, 他 11 名 :  
TEVAR 時代の胸部大動脈瘤手術-弓部全置換手術と  
下行の TEVAR の二期的治療-. 第 40 回日本心臓血管  
外科学会学術総会 2010/2/15-17, 神戸

18) 明石英俊, 田中厚寿, 青柳成明, 他 11 名 :  
TEVAR 時代の胸部大動脈瘤手術-弓部全置換手術と  
下行の TEVAR の二期的治療-. 第 40 回日本心臓血管  
外科学会学術総会 2010/2/15-17, 神戸

19) 鬼塚誠二, 明石英俊, 青柳成明, 他 10 名 :  
胸部大動脈病変に対するステントグラフト内挿術.  
第 110 回日本外科学会定期学術集会  
2010/4/8-10, 名古屋

20) 鬼塚誠二, 明石英俊, 青柳成明, 他 9 名 :  
自作ステントグラフトを用いた胸部ステントグラフ  
ト内挿術の長期成績. 第 38 回日本血管外科学会総  
会 2010/5/20-22, 埼玉

21) 新谷悠介, 明石英俊, 青柳成明, 他 10 名 :  
胸部大動脈瘤と腹部大動脈瘤をステントグラフト内  
挿術で加療できた 1 例. 第 108 回日本循環器学会九  
州地方会 2010/6/26, 福岡

22) 奈田慎一, 明石英俊, 青柳成明, 他 9 名 :

腹部ステントグラフト内挿術後に大腰筋膿瘍を発症  
した一例. 第 14 回大動脈ステントグラフト研究会  
2010/7/24, 名古屋

23) 大野智和, 明石英俊, 青柳成明, 他 10 名 :  
腹部ステントグラフト内挿術後の感染性腸骨動脈瘤.  
第 96 回日本血管外科学会九州地方会 2010/8/28,  
沖縄

24) 細川幸夫, 明石英俊, 青柳成明, 他 10 名 :  
緊急手術を要する大動脈食道瘻を伴う胸部大動脈瘤  
治療における TEVAR の有用性. 第 41 回日本心臓血管  
外科学会学術総会 2011/2/23-25, 東京

#### 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

特になし

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  
選択的脊髄動脈灌流及び MEP モニターの意義について  
TEVAR における術前 AKA 同定および MEP モニターの意義

研究分担者

研究分担者 國吉幸男 琉球大学大学院医学研究科胸部心臓血管外科

研究要旨

対麻痺は脊髄虚血に起因する合併症として重要であるが、CT 等の飛躍的な発達に伴い胸腹部大動脈瘤手術における術後対麻痺予防策も変遷してきている。胸腹部大動脈瘤手術における脊髄障害の最大の要因は、術中・術後脊髄虚血であるとの観点から我々は 1) 大動脈遮断遠位側灌流 (F-F bypass)、2) 多分節大動脈遮断、3) 可及的多数の分節動脈再建、4) MEP モニター、さらに 2002 年以降は 5) 大動脈遮断による 25%以下の MEP 電位低下時に選択的脊髄動脈灌流を行ってきた。今回、我々の行っている脊髄虚血の指標である MEP モニターについて、その信頼性を検討した。

また、2009 年からは胸部下行・胸腹部大動脈瘤に対する血管内治療を開始した。TEVAR における術前 AKA 同定および MEP モニターの意義を検討した。

A. 研究目的

我々は胸腹部大動脈瘤手術における要点は、脊髄・腹部臓器を含む所属臓器の保護であると考え、1) 大動脈遮断遠位側灌流 (F-F bypass)、2) 多分節大動脈遮断、3) 可及的多数の分節動脈再建、4) MEP モニター、さらに 2002 年以降は 5) 大動脈遮断による 25%以下の MEP 電位低下時に選択的脊髄動脈灌流を行ってきた。今回、我々の行っている脊髄虚血の指標である MEP モニターについて、その信頼性を検討した。

また、2009 年からは胸部下行・胸腹部大動脈瘤に対する血管内治療を開始した。かかる疾患に対する胸部大動脈ステントグラフト内挿術 (TEVAR)

においても同様の治療戦略を基本とし、現在のところ TEVAR 術後対麻痺を認めていない。今回、TEVAR における術前 AKA 同定および MEP モニターの意義を検討したので報告する。

B. 研究方法

2000 年以降 MEP モニターを使用した 32 例の胸腹部大動脈瘤手術症例を対象とした。大動脈遮断前の MEP 電位を基礎値 100%とし、25%以下への電位低下を有意とし、MEP 電位有意低下時には 30-50mmHg で流量 20-50ml/min/1 分節動脈の選択的灌流を行った。選択的灌流にて MEP 電位が回復した場合 Critical artery と判断し再建する方針



とした。

術中 MEP 電位変化と術後対麻痺発症との関連より 4 つに分類した。MEP 電位変化がなく、対麻痺合併なしを陰性、MEP 電位が 25%以下に低下し、対麻痺合併ありを陽性、MEP 電位が低下したにもかかわらず、対麻痺合併なしを偽陽性、MEP 電位変化がないにもかかわらず、対麻痺を合併した場合を偽陰性とした。

TEVAR 症例においては AKA-SA 同定可能であった患者 33 例を対象とした。全例全身麻酔および MEP モニター下に手術を施行し、AKA-SA 閉鎖に関しては、中枢・末梢ランディングゾーン確保優先を基本方針とした。

### C. 研究結果

対象 32 例の年齢は平均 61.6 歳。真性 23 例、解離 9 例で 7 例 (21.9%) が緊急手術症例であった。平均分節大動脈遮断回数は 2.7 回、分節動脈再建は 24 例 (75.0%) で行われ、再建数は平均 1.5 対であった。大動脈遮断後、MEP 電位が 25%以下に低下したのは 16 例 (50.0%) で、うち 1 例は平均遠位側灌流圧を 50mmHg から 70mmHg に上昇させることで baseline まで回復、10 例 (62.5%) では選択的分節動脈灌流にて baseline まで回復し、当該分節動脈を再建した。手術終了時 MEP 電位が低下・消失したままは 5 例であったが、選択的分節動脈灌流が可能であった 3 例においては、対麻痺は認めなかった。

当院における全 TEVAR : 60 例中、胸部下行・胸腹部大動脈瘤症例は 42 例であった。緊急手術 (4 例)、高度腎機能障害 (2 例) にて術前 CTA にて AKA 評価できなかった 6 例を除く 36 例中、AKA-SA 同定可能であった患者 33 例 (91.6%) を対象とした。対象症例の年齢は  $76 \pm 7.1$  歳 (平均 58-87 歳)、男性 21 例、女性 12 例で、対麻痺ハイリスク症例は、15 例 (45.4% : Y-graft 術後 2 例、胸腹部置換術後 3 例、下行置換術後 1 例、広範囲大動脈瘤 9 例) であった。術前の AKA-SA は Th7 : 1 例、Th9 : 7 例、Th10 : 10 例、T11 : 7 例、Th12 : 6 例、L1 :

2 例であった。ステントグラフト (SG) にて AKA-SA を閉塞させた症例は 21 例 (63.6%) で、AKA-SA の閉鎖有無を問わず、術後対麻痺を認めた症例はなかった。術後 CTA にて AKA-SA を再確認した症例は 11 例で、いずれも新たに側副血行路が形成されていた。SG 展開後、MEP 電位変化を認めたのは 3 例 (9%) で、1 例に MEP の消失および 2 例に MEP 電位の低下 (10%・60%) を認めた。いずれも昇圧剤投与により、平均血圧を 90-100mmHg 以上に維持することで MEP 波形が出現、振幅も速やかに復帰し、術後対麻痺を認めていない。3 例とも AKA-SA 閉鎖した症例で、内 2 例は対麻痺ハイリスク症例 (胸腹部置換術後) であった。

### D. 考察

我々は胸部下行・胸腹部大動脈瘤の Open 手術の際に対麻痺予防策として 1) 大動脈遮断遠位側灌流 (Distal perfusion) の維持、2) 多分節大動脈遮断 (Multiple aortic clamping)、3) より多くの分節動脈再建、4) 腹部主要分枝の灌流、5) SEP、MEP による術中モニター、6) 術中脊髄虚血の回避を目的として遮断大動脈分節内の分節動脈灌流を行い、その有用性を報告してきた。現行の我々の手術方法では MEP 電位が 25%以上を保っていれば脊髄虚血は回避されており対麻痺合併は認められなかった。MEP 電位が 25%以下に低下或いは消失すれば脊髄虚血は否定し得ず、その 40%において対麻痺をきたした。術中 MEP 電位の変化は多因子性で今後も検討すべきであるが、我々の行っている選択的分節動脈灌流は有用であると思われた。

同様の考え方から、ステントグラフト内挿術において脊髄虚血を回避するため我々は、1) 左鎖骨下動脈温存もしくは再建し、2) 術中平均血圧を 80mmHg 以上で維持し、AKA-SA 閉鎖に関しては、中枢・末梢ランディングゾーン確保優先を基本方針としてきた。結果として SG 展開後、MEP 電位変化を認めたのは 3 例 (9%) で、いずれも昇圧剤投与により、平均血圧を 90-100mmHg 以上に維持す

ることでMEP波形が出現、振幅も速やかに復帰し、術後対麻痺を認めていない。この基本方針は妥当であると思われた。TEVARにおいても術中MEPモニターは、脊髄虚血を反映すると考えられ、術中に迅速に対応することができ、術後対麻痺予防策の一つとなることが示唆された。

#### E. 結論

- 1) 未だ対麻痺合併の完全なる予防策はなく、MEPモニターは現時点では最も信用しうる指標であると思われた。
- 2) TEVARにおいてランディングゾーン確保優先を念頭とした、AKA-SA閉鎖は妥当と考えられた。
- 3) TEVARにおいても術中MEPモニターは、脊髄虚血を反映すると考えられ、術中に迅速に対応することができ、術後対麻痺予防策の一つとなることが示唆された。特に対麻痺ハイリスク症例では、術前AKA同定は必須であり、嚴重な術中・術後管理が肝要と思われた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Yukio K. Infected aneurysm of the thoracic aorta – A role of omental wrapping of the replaced graft to prevent the graft infection -. Cardiovascular anesthesia. 2009;13(1):11-7  
國吉幸男:胸部下行大動脈瘤. 日外会誌, 110(5): 249-54, 2009

國吉幸男:腹部内蔵主要血管分枝の血行再建と手術適応. 標準血管外科学 II 日本血管外科学会教育セミナーテキスト, 重松 宏 監, 太田 敬, 小櫃由樹生 編, 東京, 2009, メディカルトリビューン, 77-82

Yamashiro S, Kuniyoshi Y, et al : Intraoperative retrograde type I aortic dissection in a patient with chronic type IIIb dissecting aneurysm. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 8 : 283-6, 2009

##### 2. 学会発表

山城 聡、國吉幸男、新垣勝也、永野貴昭、盛島裕次、喜瀬勇也、前田達也、新垣涼子. 胸腹部大動脈瘤手術時における選択的脊髄動脈灌流及びMEP monitorの意義について. 第40回日本心臓血管外科学会学術総会. 神戸, 2010. 2. 15-17  
永野貴昭、戸塚裕一、神谷知里、新垣涼子、前田達也、喜瀬勇也、仲栄真盛保、盛島裕次、新垣勝也、山城 聡、國吉幸男. TEVARにおける術前AKA同定および術中MEPモニターの意義. 第41回日本心臓血管外科学会学術総会. 舞浜、2011. 2. 23-25

#### G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

##### 1. 特許取得

特になし

##### 2. 実用新案登録

特になし

##### 3. その他

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)  
総合研究報告書

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

荻野 均 田中 裕史 松田 均 佐々木 啓明  
伊庭 裕 山田 直明 大西 佳彦

研究要旨:胸部下行・胸腹部大動脈手術において、術前のMRIやCTによるAdamkiewicz動脈の同定実施が胸部下行・胸腹部大動脈手術およびステントグラフト治療中の脊髄障害発生に与える影響(発生防止のための有効性)について多施設で検討する。同時に、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、治療成績の向上を目的とする。さらに、Adamkiewicz動脈の同定に関して、部位、同定可能割合について多施設共同コホート研究(前向きおよび後ろ向き)にて調査し、同定技術の向上につなげる。

A. 研究目的

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成績は決して良好とは言えない。特に、術中の脊髄障害(対麻痺)は重要な問題で、広範囲胸腹部大動脈手術においては10~20%の頻度で発生し、やや低いとされるステントグラフト治療においても5~10%に発生する。したがって従来より、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あるいは超低体温下の循環停止法、②MRI・CT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。そのような中で、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)動脈を経て脊髄前面に至る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、術中限られた時間内で、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MRI・CTにより脊髄への血流パターンを把握することは、確実なAdamkiewicz動脈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と考える。本研究の目的は、胸部下行・胸腹部大動脈手術において、術前のMRI・CTによるAdamkiewicz動脈の同定実施が脊髄障害発生に与える影響(発生防止のための有効性)について検討する。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、治療成績の向上を目的とする。

## B. 研究方法

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(る)患者において、MRI・CTによる Adamkiewicz 動脈の同定実施が脊髄障害発生に与え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。② 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。③ Adamkiewicz 動脈の同定に関して、部位、同定可能割合について多施設共同コホート研究(前向きおよび後ろ向き)にて調査する。

1) 研究対象: 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 倫理委員会承認後に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

2) 研究デザイン: 多施設共同コホート研究(13施設)

3) 目標症例数: ① 下行大動脈瘤 1,100~1,320例、

② 胸腹部大動脈瘤 550~770例

4) 評価項目:

主要評価項目: 退院までの脊髄障害発生割合

副次評価項目:

(1) Adamkiewicz 動脈の同定方法

(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

(6) 下記項目の評価

① 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

② 出血: 術後出血、輸血量(MAP、FFP)、血小板輸血

③ 回復: 挿管時間、ICU 滞在日数、術後入院期間

④ 遠隔期調査における死亡割合、など

(倫理面への配慮)

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。前向き研究においては、研究担当医師は、登録までに本研究について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。同時に、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し、研究対象者となる者が研究対象者となることを拒否できるように配慮する。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。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。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

2000年1月から2010年12月までに施行された症例432例を登録した。手術症例330例、ステントグラフト132例。脊髄障害の発生率は4.2%、3.0%。Adamkiewicz 動脈の同定率は81%、64%。Adamkiewicz 動脈の同定と脊髄障害の発生には相関はなかった。

## D. 考察

われわれは登録開始の2000年より、Adamkiewicz 動脈の同定をはじめており、同定検査が施行されなかった症例では、脊髄障害のリスクが低いと思われる症例が多く含まれている可能性がある。さらに詳細な、置換範囲、Adamkiewicz 動脈の位置等の検討を加える必要があると思われる。

#### E. 結論

当院での登録データのみでの検討では Adamkiewicz 動脈の同定と脊髄障害との間に相関は認めなかったが、今後さらに詳細な検討が必要と思われた。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1) 論文発表

1. Minatoya K, Ogino H, Matsuda H, Sasaki H, Yagihara T, Kitamura S. Replacement of the descending aorta: recent outcomes of open surgery performed with partial cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 136(2):431-5, 2008.
2. Ogino H. 1. Is Hypothermia a reliable adjunct for spinal cord protection in descending and thoracoabdominal aortic repair with regional or systemic cooling? 2010. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 58(5): 220-2 (Editorial)
3. Matsuda H, Ogino H, Fukuda T, Iritani O, Sato S, Iba Y, Tanaka H, Sasaki H, Minatoya K, Kobayashi J, Yagihara T: Multidisciplinary approach to prevent spinal cord ischemia after thoracic endovascular aneurysm repair for distal descending aorta. Ann Thorac Surg. 90(2):561-5. 2010.
4. Matsuda H, Fukuda T, Iritani O, Nakazawa T, Tanaka H, Sasaki H, Minatoya K, Ogino H. Spinal cord injury is not negligible after TEVAR for lower descending aorta. Eur J Vasc Endovasc Surg. 39(2):179-86. 2010.

#### 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。

### III. 研究成果の刊行物・別刷

## Hybrid treatment for aortic arch and proximal descending thoracic aneurysm: experience with stent grafting for second-stage elephant trunk repair<sup>☆</sup>

Nobuyoshi Kawaharada<sup>\*</sup>, Yoshihiko Kurimoto, Toshiro Ito, Tetsuya Koyanagi, Akihiko Yamauchi, Masanori Nakamura, Nobuyuki Takagi, Tetsuya Higami

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Sapporo Medical University School of Medicine, South 1 West 16, Chuo-ku, Sapporo 060-8543, Japan

Received 1 September 2008; received in revised form 14 May 2009; accepted 19 May 2009; Available online 8 July 2009

### Abstract

**Background:** Aortic aneurysm affecting the arch and proximal descending thoracic aorta may require a two-stage repair, which includes proximal elephant trunk graft placement and completion of descending thoracic aortic repair. The combination of open surgery and endovascular grafting may improve the morbidity and mortality of the patient population at risk. **Methods:** Between February 2001 and March 2007, 258 patients underwent thoracic aortic endovascular grafting at our institution, wherein 31 patients underwent a hybrid approach involving proximal arch repair and elephant trunk graft replacement, and endovascular completion procedures. All patients, who underwent combined endovascular and open procedures in the management of the aortic arch and proximal descending thoracic aortic aneurysms, were reviewed and analysed retrospectively. **Results:** The interval between the first and second stage ranged from 0 to 14 months with a mean interval of 3.1 months. Follow-up ranged from 0 to 70 months with a mean of 31 months. Technical success was achieved in all patients. The 1, 12, 36 and 60-month mortality rates were 6.4%, 16.5%, 26.7% and 26.7%, respectively. Caudal migration of the endograft occurred in three patients, who underwent conversion to open surgery. Two cases of paraparesis but no paraplegias or strokes were recorded. **Conclusions:** Staged procedures using endovascular grafting in the treatment of the arch and proximal descending thoracic aneurysm may have the potential to reduce morbidity and mortality rates. Although long-term results are still pending, this early experience demonstrates the safety and early-term effectiveness of this hybrid approach, which consists both of endovascular and open surgical procedures.

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

**Keywords:** Aneurysm; Elephant trunk; Endovascular; Stent-graft

### 1. Introduction

Treatment of extensive aortic aneurysms involving the ascending aorta, aortic arch and descending aorta is still considered to be a challenge for many cardiovascular surgeons. Single-stage operations entail large incisions and substantial mortality risk. The introduction of the elephant trunk technique by Borst et al. [1] in 1983 has greatly facilitated multiple-stage surgery for an extensive thoracic aortic aneurysm. Therefore, many surgeons have preferred a two-stage approach in the treatment of combined lesions of the aortic arch and descending aorta. In the two-stage approach, initially, the aorta in the ascending part and transverse arch is repaired through a median sternotomy. For second-stage operation, the graft

replacement of the descending aorta has been performed through left thoracotomy.

Since the introduction of endovascular stent-graft technology for thoracic aortic aneurysms by Dake et al. [2] in 1998, the procedure has been considered as an alternative treatment modality with associated reduced mortality and morbidity for thoracic aortic aneurysms. The benefits of stent-graft repair of thoracic aortic aneurysms may be combined with conventional open surgery in order to include extensive aortic aneurysms, which would otherwise be unsuitable for repair by endovascular therapy alone. To evade the invasive procedure of left thoracotomy for descending thoracic aortic aneurysms in second-stage operation, we advocate the less-invasive endovascular stent grafting in fixing the elephant trunk. Therefore, the elephant trunk could be the most suitable condition as proximal neck of the stent graft; and endovascular repairs have been selectively employed in place of the next operation [3–10].

To date, the application of endovascular stent-graft repair in the treatment of patients with extensive aortic aneurysms

<sup>☆</sup> Presented at the 22nd Annual Meeting of the European Association for Cardio-thoracic Surgery, Lisbon, Portugal, September 14–17, 2008.

<sup>\*</sup> Corresponding author. Tel.: +81 11 611 2111x3312; fax: +81 11 613 7318.  
E-mail address: nobuyosh@sapmed.ac.jp (N. Kawaharada).

remains an area of general debate. In this study, we conducted a review on our experience on the management of extensive aortic aneurysms using elephant trunk repair with endovascular stent-grafting exclusion at distal site.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Patients

Between February 2001 and June 2008, 258 patients underwent thoracic aortic endovascular grafting at our institution. Thirty-one patients underwent a hybrid approach involving proximal arch repair with elephant trunk graft replacement and endovascular completion procedures. A retrospective review on the combined endovascular and open procedures in the management of aneurysms of the arch and proximal descending thoracic aorta was performed. Data from the hospital records of the patients were obtained from our departmental registry. The patients included 24 males and seven females, with a mean age of 70 years (range: 39–83 years). Aortic pathology included 27 atherosclerotic aneurysms and four aortic dissections. The maximal aortic diameters ranged from 50 to 80 mm (mean: 63 mm) with computed tomography (CT) scanning. The patients' characteristics are summarised in Table 1.

### 2.2. Open proximal repair

The patients underwent conventional surgery for aneurysms of the ascending aorta and transverse arch through a median sternotomy using cardiopulmonary bypass, hypothermic circulatory arrest and antegrade selective cerebral perfusion as first-stage elephant trunk repair of the aneurysm. Cardiopulmonary bypass was performed as follows: perfusion of the right axillary artery with a side graft sewn onto the axillary arteries and vena cava drainage in 29 (93.5%) patients and cannulation of the ascending aorta and vena cava drainage in two (6.5%) patients. In all patients, antegrade selective cerebral perfusion using a balloon

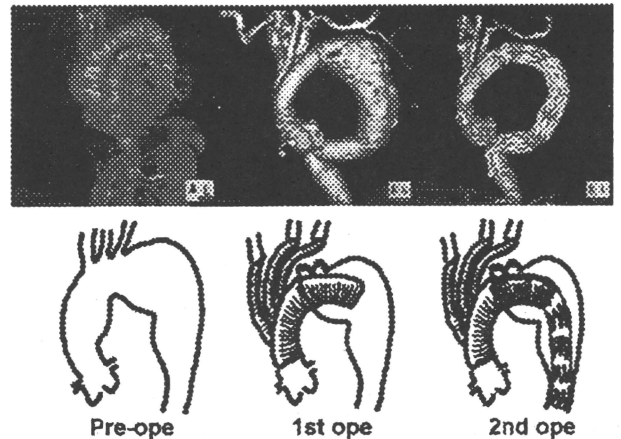


Fig. 1. Aortic aneurysm affecting the arch and proximal descending thoracic aorta requires a two-stage repair, which includes proximal elephant trunk graft placement and completion of descending thoracic aortic repair.

catheter for 33–256 min (mean:  $91 \pm 41$  min) was done. Pump times were 115–356 min (mean:  $177 \pm 59$  min). The average temperature indicative of circulatory arrest on rectal temperature monitoring was  $24 \pm 2.5$  (range: 15.7–28.0) (Fig. 1) (Table 2).

All the elephant trunks were made of Dacron graft (Hemashield® (BostonScientific Corp., Wayne, NJ, USA), or Gelweave® (TERUMO CardioVascular Systems Corp., Ann Arbor, MI, USA)) with a diameter of 22–30 mm and length of 60–150 mm. In one patient, the elephant trunk was anastomosed at the base of the innominate artery. In 14 patients, the anastomosis of the elephant trunk was placed in the aortic arch between the left carotid and left subclavian arteries. The spinal cord function remained intact throughout the procedure.

### 2.3. Stent-graft placement

The stent grafts were hand-made using Gianturco Z-stents (Cook Inc., Bloomington, IN, USA), which were pre-constructed to fit the aortic tortuosity, covered with a UBE prosthetic vascular graft (Ube Corp., Ube, Japan). We use various types (9-, 12-, 16- and 20-cm lengths using 20-, 30- and 40-mm wide stents) of 2.5-cm-long Z-stents as endoskeletons, which were previously gas-sterilised, then stored in our hospital for immediate use. Z-stents were attached to each other with solder, leaving spaces of 8 mm between the stents.

Axial CT images were used to determine the diameter of the landing zone and the length of the endoskeleton. The procedure has been described in detail in a previous report [11]. Briefly, the patient was placed on a radiolucent operating table under general anaesthesia in the operating room. The hand-made stent graft was manually loaded into the proximal end of an 18–22 F sheath (Cook Inc.), depending on the dimensions of the stent graft. The delivery system was advanced to the target region over the guide wire. The sheath was withdrawn after DSA confirmed the exact localisation in relation to the head vessels, elephant trunk and diseased aortic segment. For patients with dissection, the position of the guide wire into the true

Table 1  
Demographics, comorbidities of hybrid operation.

Demographics	
No. of patients	31
Age (year)	$70 \pm 9$
Male gender (%)	24 (77)
Aneurysm diameter (mm)	$63 \pm 8$
Comorbidities, n (%)	
Hypertension	24 (77)
Hyperlipidemia	10 (32)
Diabetes	4 (13)
Smoking	5 (16)
Coronary artery disease	4 (13)
Chronic obstructive pulmonary disease	4 (13)
Chronic renal insufficiency	3 (9.7)
Marfan syndrome	1 (3.2)
Renal failure (dialysis)	0 (0)
Pathology of aneurysmal dilatation, n (%)	
Aortic dissection	4 (13)
Non-dissection	27 (87)
Mean interval between two stages (month)	3.1



Table 2  
Details of the first-stage and second-stage operation.

First-stage operation	
Number of patients	31
Concomitant operative procedure, n (%)	
CABG	3 (9.7)
Extracorporeal circulation	
Axillary arterial cannulation, n (%)	29 (94)
Cardiopulmonary bypass time (min)	177 ± 59
Selective cerebral perfusion time (min)	91 ± 41
Myocardial ischemic time (min)	90 ± 43
Systemic arrest time (min)	38 ± 21
Minimum rectal temperature (°C)	24 ± 2.5
Elephant trunk anastomosis site, n (%)	
Proximal innominate artery	1 (3.2)
Between innominate and left carotid arteries	12 (39)
Between left carotid and subclavian arteries	14 (45)
Distal of left subclavian artery	4 (13)
Elephant trunk size (cm)	26 ± 2.2
Elephant trunk length (cm)	8.8 ± 2.6
Complication n (%)	
Cerebral infarction (temporary)	1 (3.2)
Second-stage operation	
Number of patients	31
Technically successful, n (%)	31 (100)
Number of Z-stent inserted in elephant trunk graft	1.5 ± 0.4
Endovascular device used, n (%)	
Homemade	31 (100)
TAG	0 (0)
Vertebral level of distal end of stent-graft, n (%)	
Th5	1 (3.2)
Th6	5 (16)
Th7	5 (16)
Th8	14 (45)
Th9	2 (6.5)
Th10	0 (0)
Th11	2 (6.5)
Th12	1 (3.2)
L1	1 (3.2)
Technically successful, n (%)	31 (100)
Endoleak, n (%)	
Type 1	1 (3.2)
Type 2	2 (6.5)
Type 3	0 (0)
Complication, n (%)	
Cerebral infarction (temporary)	0 (0)
Paraparesis	2 (6.5)
Paraplegia	0 (0)

lumen was verified with intravascular ultrasonography. When a post-procedural DSA demonstrated an endoleak, balloon dilatation was performed. The elephant trunks were constructed with Dacron grafts that ranged in diameter from 20 to 26 mm. Stent-graft diameters were selected with an oversizing of 15–20% relative to the diameters of the Dacron grafts, which were the proximal stent grafts. Stent grafts were inserted in an elephant trunk longer, as much as possible. Of 31 patients, tapered stent grafts were used in 10, because the diameter of the descending thoracic aorta in those patients was significantly larger than the diameter of elephant trunk prosthesis. The elephant trunk is the proximal landing zone, and the diameter of the stent graft is decided only according to the diameter of the descending thoracic aorta for the distal landing zone. Stent grafts used

in the treatment of the above conditions usually have a tapered design.

#### 2.4. Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the SPSS 11.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). All values were expressed as mean ± standard deviation. Kaplan–Meier curves were compared using a log-rank test.

### 3. Results

#### 3.1. Open surgical procedure for first operation

There were no procedure-related deaths after the first-stage operation. One patient suffered from temporary stroke (3.2%). All patients underwent second-stage procedure, and the interval between the first and second stages ranged from 0 to 14 months (mean: 3.1 months). No patients were lost to follow-up.

#### 3.2. Stent-graft placement for second operation

Stent-graft repair was technically successful in all patients. Two of 31 patients had endoleaks identified on follow-up CT scans. These were classified as type 2 endoleaks because the CT scan demonstrated a small area of contrast emanating from the intercostal arteries, with no further contrast visualised in the remainder of the aneurysm sac on both axial and reconstructed images. All patients had an endovascular stent graft inserted into the elephant trunk prosthesis at the proximal site. The vertebral level of the distal end of the stent graft was within the level of Th5 to L1 in all cases (Table 2).

#### 3.3. Morbidity and mortality

Two hospital deaths (6.4%) occurred after the second-stage operation (Table 3). The first death recorded was a woman who died on postoperative day 3 due to intestinal ischaemia from superior mesenteric artery embolism. The second death was a man who died on postoperative day 37 because of sepsis. No postoperative paraplegia was observed, but paraparesis was noted in two patients, one of whom died during hospitalisation, while the other patient was discharged ambulatory.

The 2- and 5-year mortality rates (by Kaplan–Meier analysis) were 16.5% and 26.7%, respectively (Fig. 1). No re-operation was recorded on 78.3% of cases after 5 years (Fig. 2).

Caudal migration of the endograft occurred in three patients, who underwent conversion to open surgery. Left thoracotomy after the second-stage procedure was

Table 3  
Operative mortality.

	Mortality	
	No. of 30-day (%)	No. of hospital (%)
First-stage operation	0	0
Second-stage operation	1 (3.2)	2 (6.4)

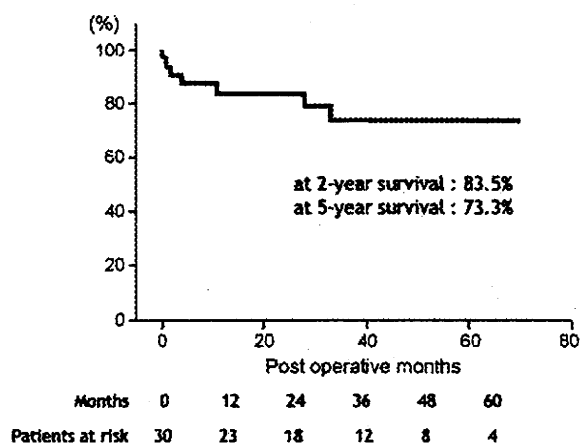


Fig. 2. Survival after two-stage repair of extensive aortic aneurysms. Kaplan–Meier estimate of survival for patients who underwent two-stage repair. Survival probability at 2- and 5-year were  $83.5 \pm 6.8\%$  and  $73.3 \pm 9.0\%$ .

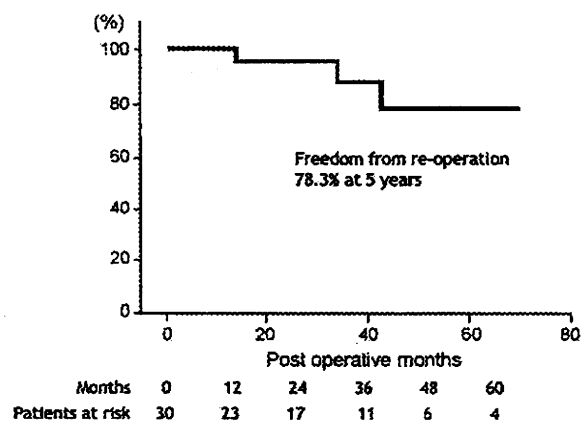


Fig. 3. Freedom from migration of stent-grafts related re-operation. Kaplan–Meier estimate of freedom from re-operation for patients who underwent two-stage repair. Freedom from re-operation at 5 years was  $78.3 \pm 11.7\%$ .

performed for graft replacement because of expansion of the descending thoracic aneurysm from the endoleak at the proximal neck of the stent graft (Fig. 3).

#### 4. Discussion

In order to accomplish extensive replacement of the aorta with one-stage approach, several operative methods have been devised. Despite acceptable results early on, the said approach appears not to be widespread probably because of its complexity or invasiveness. After earlier publications from Borst and co-workers and Crawford's landmark paper published in 1990 [12], this method became increasingly popular for the treatment of patients with complex aortic disease [13–15]. The elephant trunk procedure has been developed to facilitate multiple-stage surgery for extensive thoracic aortic aneurysm. The idea of using the elephant trunk prosthesis as a stent graft to be introduced in the descending aorta was initiated and popularised by the

Buffalo group [16], who employed this approach in a large series of patients with acute type B dissection.

In this study, we noted that the mortality associated with the endovascular procedure was exceptionally low and, coupled with a low rate of neurological complications or other serious adverse events, the endovascular completion of arch and elephant trunk repairs can be performed safely. Along with the advent of transfemoral stent grafts for the treatment of descending aortic aneurysms, it has been possible to securely anchor a stent graft in an elephant trunk prosthesis previously placed during arch surgery [2]. The list of published series of endovascular completion after previous elephant trunk procedure is summarised in Table 4 [3–10]. Although this cohort is relatively small, the procedural results seem promising with a low risk for paraplegia. If the anatomical condition is suitable for an endovascular procedure, in other words, if the distal landing zone could be secured, this endovascular completion may be an alternative to the conventional second-stage operation. Although no permanent paraplegia occurred in the present study, the use of this technique must be contrasted with the open surgical approach, in which the potential to re-implant intercostals exists.

The frozen elephant trunk technique, an alternate method to achieve one-stage repair of extensive aortic disease through median sternotomy, evolved into a hybrid procedure combining the concepts of elephant trunk principle and endovascular stenting of descending aortic aneurysms. It was introduced in the late 1990s as the 'open stent-grafting' technique and was renamed 'frozen elephant trunk' [21]. With this approach, repair of the aortic arch is performed conventionally through a median sternotomy with hypothermic circulatory arrest and antegrade cerebral perfusion. The frozen elephant trunk technique was not employed in our study because the summarised rate of paraplegia after implantation of the frozen elephant trunk was 4.7%, in which Flores et al. and Miyairi et al. reported a relatively high rate (16% and 21%, respectively) of post-operative paraplegia, as presented in Table 5 [17–25].

The length of the elephant trunk graft is intended to provide a region of adequate overlap for stent-graft insertion. However, excessive length of the elephant trunk graft or marked arch tortuosity can make the endovascular portion of the repair more complicated and possibly less durable. Our total elephant trunk graft length is 6–15 cm (mean: 8.8 cm). According to Borst's original suggestion, the

Table 4  
Surgical series of previous conventional elephant trunk technique + endovascular completion.

Author	Year	Mortality at endovascular completion	Paraplegia at endovascular completion	Reference
Brat et al.	2006	0/3 (0%)	0/3 (0%)	[3]
Azizzadeh et al.	2006	0/1 (0%)	0/1 (0%)	[4]
Greenberg et al.	2005	1/22 (4.5%)	0/22 (0%)	[5]
Carroccio et al.	2005	1/12 (8.3%)	0/12 (0%)	[6]
Matsuda et al.	2005	0/4 (0%)	0/4 (0%)	[7]
Wolthuis et al.	2005	0/1 (0%)	0/1 (0%)	[8]
Wong et al.	2001	0/1 (0%)	0/1 (0%)	[9]
Fann et al.	1995	0/1 (0%)	0/1 (0%)	[10]
Total		2/45 (4.4%)	0/45 (0%)	

Table 5  
Frozen elephant trunk (open stent-grafting) procedure.

Author	Year	Mortality	Paraplegia	Reference
Baraki et al.	2007	5/39 (12.8%)	0/39 (0%)	[17]
Liu et al.	2006	2/60 (3.3%)	1/60 (1.6%)	[18]
Flores et al.	2006	3/25 (12%)	4/25 (16%)	[19]
Uchida et al.	2006	2/35 (5.7%)	0/35 (0%)	[20]
Karck et al.	2003	0/4 (0%)	0/4 (0%)	[21]
Mizuno et al.	2003	1/8 (12.5%)	1/8 (12.5%)	[22]
Fleck et al.	2002	1/8 (12.5%)	0/8 (0%)	[23]
Miyairi et al.	2002	2/19 (10.5%)	4/19 (21.1%)	[24]
Orihashi et al.	2001	1/15 (6.7%)	1/15 (6.7%)	[25]
Total		17/213 (8.0%)	11/213 (5.2%)	

length of the elephant trunk depends on the extent of the downstream aortic enlargement and should be at least 7–8 cm. A potential problem of this variant is the likelihood of complications due to kinking and graft occlusion because of the long elephant trunk. This suspicion is supported by Crawford's finding of increased risks of peripheral embolisation caused by the flapping action of the elephant trunk and paraplegia, as a result of clot formation around the graft if the trunk is long [12].

In our study, three cases were converted to open surgery after second-stage operation due to enlargement of the aneurysm because of endoleak from the overlap portion. We were unable to provide a region of adequate overlap for stent-graft insertion during the second-stage operation because of the tortuosity or kinking of the elephant trunk graft. Tortuosity of the proximal repair site was noted as a result of the inherent structure of the aneurysmal arch or induced by the elephant trunk graft.

The length of the elephant trunk limb can also be variable. However, we have recently selected a relatively short limb (8–10 cm) for elephant trunk prosthesis to ease cannulation from below and to avoid the conversion to open surgery for second-stage operation. This length also provides more than adequate overlap for the proximal landing zone and can prevent tortuosity or kinking after the insertion of elephant trunk graft. This effect complicates the analysis on the stability of the endograft position (migration) and underscores the importance of radiographic landmarks on the elephant trunk at the time of surgical implantation.

If a stent graft conducted during the second-stage operation can be smoothly inserted into the elephant trunk prosthesis inserted during the first operation, endoleak resulting from tortuosity or migration can be prevented. Proper insertion of the stent graft must be ensured and an elephant trunk excess in length must not be used. Additionally, a stent-graft is required to reach the distal anastomosis site of the elephant trunk, which is not fixed in the aneurysm. Consequently, we believe that endovascular completion of an elephant trunk is feasible.

## 5. Conclusion

Staged procedures using endovascular grafting in the treatment of the arch and proximal descending thoracic aneurysm may have the potential to reduce morbidity and mortality rates. Although long-term results are still pending,

this early experience demonstrates the safety and early-term effectiveness of this hybrid approach, which consists both of endovascular and open surgical procedures.

## References

- [1] Borst HG, Walterbusch G, Schaps D. Extensive aortic replacement using "elephant trunk" prosthesis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1983;31:37–40.
- [2] Dake MD, Miller DC, Mitchell RS, Semba CP, Moore KA, Sakai T. The "first generation" of endovascular stent-grafts for patients with aneurysms of the descending thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:689–703.
- [3] Brat R, Docekal B, Jursa R. Combined surgical and endovascular treatment of extensive thoracic aortic aneurysm. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2006;47:187–90.
- [4] Azizzadeh A, Estrera AL, Porat EE, Madsen KR, Safi HJ. The hybrid elephant trunk procedure: a single-stage repair of an ascending, arch, and descending thoracic aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2006;44:404–7.
- [5] Greenberg RK, Haddad F, Svensson L, O'Neill S, Walker E, Lyden SP, Clair D, Lytle B. Hybrid approaches to thoracic aortic aneurysms: the role of endovascular elephant trunk completion. *Circulation* 2005;112:2619–26.
- [6] Carroccio A, Spielvogel D, Ellozy SH, Lookstein RA, Chin IY, Minor ME, Sheahan CM, Teodorescu VJ, Griep RB, Marin ML. Aortic arch and descending thoracic aortic aneurysms: experience with stent grafting for second-stage "elephant trunk" repair. *Vascular* 2005;13:5–10.
- [7] Matsuda H, Tsuji Y, Sugimoto K, Okita Y. Secondary elephant trunk fixation with endovascular stent grafting for extensive/multiple thoracic aortic aneurysm. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:335–6.
- [8] Wolthuis AM, Houthoofd S, Deferm H, Haenen L, Verbist J, Peeters P. Complex thoracic aortic aneurysm: a combined open and endovascular approach. *Acta Chir Belg* 2005;105:400–2.
- [9] Wong CH, Wyatt MG, Jackson R, Hasan A. A dual strategic approach to mega-aortic aneurysms. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:528–30.
- [10] Fann JJ, Dake MD, Semba CP, Liddell RP, Pfeffer TA, Miller DC. Endovascular stent-grafting after arch aneurysm repair using the "elephant trunk". *Ann Thorac Surg* 1995;60:1102–5.
- [11] Morishita K, Kurimoto Y, Kawaharada N, Fukada J, Hachiro Y, Fujisawa Y, Abe T. Descending thoracic aortic rupture: role of endovascular stent grafting. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1630–4.
- [12] Crawford ES, Coselli JS, Svensson LG, Safi HJ, Hess KR. Diffuse aneurysmal disease (chronic aortic dissection, Marfan, and mega aorta syndromes) and multiple aneurysm. Treatment by subtotal and total aortic replacement emphasizing the elephant trunk operation. *Ann Surg* 1990;211:521–37.
- [13] Svensson LG, Kim KH, Blackstone EH, Alster JM, McCarthy PM, Greenberg RK, Sabik JF, D'Agostino RS, Lytle BW, Cosgrove DM. Elephant trunk procedure: newer indications and uses. *Ann Thorac Surg* 2004;78:109–16 [discussion 109–16].
- [14] LeMaire SA, Carter SA, Coselli JS. The elephant trunk technique for staged repair of complex aneurysms of the entire thoracic aorta. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1561–9 [discussion 1569].
- [15] Safi HJ, Miller 3rd CC, Estrera AL, Villa MA, Goodrick JS, Porat E, Azizzadeh A. Optimization of aortic arch replacement: two-stage approach. *Ann Thorac Surg* 2007;83:5815–8 [discussion 5824–31].
- [16] Palma JH, Almeida DR, Carvalho AC, Andrade JC, Buffolo E. Surgical treatment of acute type B aortic dissection using an endoprosthesis (elephant trunk). *Ann Thorac Surg* 1997;63:1081–4.
- [17] Baraki H, Hagl C, Khaladj N, Kallenbach K, Weidemann J, Haverich A, Karck M. The frozen elephant trunk technique for treatment of thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2007;83:5819–23 [discussion 5824–31].
- [18] Liu ZG, Sun LZ, Chang Q, Zhu JM, Dong C, Yu CT, Liu YM, Zhang HT. Should the "elephant trunk" be skeletonized? Total arch replacement combined with stented elephant trunk implantation for Stanford type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:107–13.
- [19] Flores J, Kunihara T, Shiiya N, Yoshimoto K, Matsuzaki K, Yasuda K. Extensive deployment of the stented elephant trunk is associated with an increased risk of spinal cord injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:336–42.
- [20] Uchida N, Ishihara H, Shibamura H, Kyo Y, Ozawa M. Midterm results of extensive primary repair of the thoracic aorta by means of total arch replacement with open stent graft placement for an acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:862–7.
- [21] Karck M, Chavan A, Hagl C, Friedrich H, Galanski M, Haverich A. The frozen elephant trunk technique: a new treatment for thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1550–3.

- [22] Mizuno T, Toyama M, Tabuchi N, Sunamori M. Transaortic stented graft implantation for aortic arch aneurysm. Its benefits and risk. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;51:53–8.
- [23] Fleck T, Hutschala D, Czerny M, Ehrlich MP, Kasimir MT, Cejna M, Wolner E, Grabenwoger M. Combined surgical and endovascular treatment of acute aortic dissection type A: preliminary results. *Ann Thorac Surg* 2002;74:761–5 [discussion 765–6].
- [24] Miyairi T, Kotsuka Y, Ezure M, Ono M, Morota T, Kubota H, Shibata K, Ueno K, Takamoto S. Open stent-grafting for aortic arch aneurysm is associated with increased risk of paraplegia. *Ann Thorac Surg* 2002;74:83–9.
- [25] Orihashi K, Sueda T, Watari M, Okada K, Ishii O, Matsuura Y. Endovascular stent-grafting via the aortic arch for distal aortic arch aneurysm: an alternative to endovascular stent-grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:973–8.

## Appendix A. Conference discussion

*Dr H. Jakob (Essen, Germany):* Congratulations on outstanding results with this less-invasive two-stage approach combining classic aortic arch surgery including the elephant trunk technique with delayed TEVAR. Zero mortality for Stage I and a 6.4% mortality for Stage II with a 5-year survival rate of 73% for a mean 70-year-old patient population and a 78% freedom from re-operation for the same time interval, unsurpassed results. Many questions arise, but I think for time's sake, I will restrict myself to three questions. So from Dr Safi's report, we have learned that between the two stages, there is a substantial mortality of at least 10%. So what were your decision criteria to delay the second stage up to 14 months? You have a mean delay of 3.1 months between both stages.

*Dr Kawaharada:* Fortunately, I did not experience that procedure-related death of the patient after the first-stage operation. We were very careful to increase of the blood pressure. And we had a mean delay of 3.1 months between both operations because we had waiting to recover the patient's condition. It is important for us to recover patient's physical strength. We decided the second operation schedule by the enough recovery of the physical strength of the patient.

*Dr Jakob:* Okay. My second question regarding your stent-graft design, you mentioned that you're oversizing 15–20% in relation to the elephant trunk diameter. Example given, so you have a 26-mm elephant trunk diameter plus 20% ends up with a 32-mm stent-graft diameter. What diameter of the distal landing zone do you accept?

*Dr Kawaharada:* We use the homemade stent-graft in these operations. So if we made the stent-graft for elephant trunk prosthesis size, we could change the size of the stent-graft for distal landing zone by tapering the stent-graft.

*Dr Jakob:* Okay. My third question, you observed caudal migration of the endograft in three patients so roughly 10%. How did those patients make the re-operation? You did not mention that. Did they survive? Mean age was 70 years, and the time interval was 3.6 years I think I've seen from the slide. So all three patients survived?

*Dr Kawaharada:* We did not perform endovascular surgery for these migration cases. So three patients who had caudal migration underwent the graft replacement through left thoracotomy.

*Dr C. Mestres (Barcelona, Spain):* Okay. I think the question was, were they alive or dead? Do you understand? The question is if the three patients were alive or dead?

*Dr Kawaharada:* These three patients were all alive.

*Dr Mestres:* Okay. Thank you. Now we understand.