

胸部大動脈 open surgery:この 10 年の進歩

浜松医科大学外科学第一講座

椎谷紀彦

【抄録】

我が国の胸部大動脈 open surgery は世界でトップレベルの成績をあげ、多くの innovation をもたらしてきた。中でも、80 年代後半から 90 年代前半にかけての選択的脳灌流法をはじめとする脳保護法の確立は、現在に至るまで我が国の胸部大動脈 open surgery の成績を支える、先人たちの偉大な足跡である。

日本胸部外科学会集計によると、10 年前の 2007 年に胸部大動脈の open surgery は 10000 件弱実施された。在院死亡率は、急性 A 型大動脈解離約 3000 件中 12.7% (基部・上行・弓部でも 12.8%)、慢性 A 型では約 650 件中 7.4% (基部・上行・弓部では 2.8%)、TEVAR 除く慢性 B 型では 600 件強で 9.5% (弓部下行・下行で 12.0%、胸腹部で 12.8%)、非解離病変では、非破裂例で弓部約 1650 件中 6.2%、下行 500 余件中 5.9%、胸腹部約 370 件中 10.3%、破裂例ではそれぞれ 214 件中 27.1%、141 件中 23.4%、67 件中 26.9% であった。

最新の集計である 2014 年には、胸部大動脈の open surgery は約 16000 件に増加した。在院死亡率は、急性 A 型大動脈解離約 5000 件中 10.6% (基部・上行・弓部でも 11.9%)、慢性 A 型では約 1000 件中 5.7% (基部・上行・弓部では 6.3%)、TEVAR 除く慢性 B 型では 580 余件で 7.2% (弓部下行・下行で 7.8%、胸腹部で 8.7%)、非解離病変では、非破裂例で弓部約 2140 件中 3.5%、下行 250 余件中 4.7%、胸腹部 390 件中 7.2%、破裂例ではそれぞれ 162 件中 23.5%、64 件中 26.6%、65 件中 30.8% と、待機手術例で全般的な成績の改善がみられた。手術症例数の増加は、有病率の増加のみならず、高齢・高リスク者への適応拡大も要因と考えられるため、この成績改善は数値以上に大きなものである。特に、非解離病変に対する弓部大動脈置換術の在院死亡率 3.5% は世界に類を見ない好成績で、特筆される。

講演では、弓部大動脈置換術における脳保護法と術式、特に選択的脳灌流における温度管理や、血管内治療全盛時代における innovation を中心に、胸部大動脈 open surgery の 10 年の進歩を概説する。

【スライド解説】

<スライド 1>

本教育講演に際し、宮本会長からいただいた課題は、この 10 年の胸部大動脈外科治療の進歩に関する以下の内容です。

- 1) TEVAR を除く (TEVAR は島村先生にご講演いただく)
- 2) 若手医師を対象とする
- 3) 自分の成績ではなく literature review を中心とする
- 4) 領域が広いので、いずれかの領域に焦点を絞る

しかし、胸部大動脈外科治療の最近 10 年の進歩は、主に TEVAR の進歩・隆盛と、これに伴う hybrid 治療の工夫であり、open surgery に限ると大きな breakthrough はなかったように思います。

Valve sparing aortic root replacement の進歩は、主に弁尖病変合併例への適応拡大であり、大動脈というよりも、弁膜症で取り扱うべき内容であると思います。

そこで今回は、breakthrough というよりも technical refinement、あるいは better understanding といった側面になりますが、以下について述べたいと思います。

- 1) 近年の手術成績向上に貢献している、中枢神経保護の最近の trend
 - 2) 欧州を中心に普及し、我が国にも逆輸入されている frozen elephant trunk 手術
- 脊髄保護に関しては昨年の本会でも教育講演をさせていただきましたので、中枢神経保護については脳保護に絞らせていただきます。

脳保護と frozen elephant trunk 手術のいずれも、“先人の轍を踏まない”といった観点からは、必ずしも進歩とは言えない試みも多数行われていますので、“進歩か、停滞か、後退か？”といった視点でお話させていただきます。

<スライド 2>

まずは、本当に胸部大動脈 open surgery の成績が向上しているのかどうかを、日本胸部外科学会学術調査(1)から検証してみます。

我が国における胸部大動脈外科手術 (TEVAR 含む) は、10 年前の 2007 年には 1 万件弱であったものが、最新の統計である 2014 年には 1 万 6 千件に増加しています。

1) Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2014 : Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 64:665-697, 2016.

<スライド 3>

このうち、大動脈解離に対する open surgery の在院死亡率を見ると、ほぼすべての領域で改善が見られます。ただし B 型は、TEVAR の隆盛により手術数自体が減少傾向にあり、適応の変化や実施施設の集約化が要因となっている可能性があります。これに対し A 型は、手術数が飛躍的に増加しているにもかかわらず成績の改善が得られており、真の進歩と言ってよいと思われれます。

<スライド 4>

同様に非解離病変に対する open surgery の在院死亡率も、すべての待機手術で改善が見られます。特に弓部大動脈待機手術の在院死亡 3.5%は、手術数の飛躍的増加(有病率の増加に加え、適応拡大を意味する)にもかかわらず達成されており、世界に類を見ない好成績で、まさに進歩であると思います。ただし下行大動脈瘤は、TEVAR の隆盛により手術数が半減しており、適応の変化や実施施設の集約化が成績改善の要因となっている可能性があります。胸腹部大動脈瘤も手術数の伸びはわずかであり、下行ほどではないにしろ、(debranching) TEVAR の影響を受けていると思われれます。

以上、胸部大動脈 open surgery における最近 10 年の成績向上は、A 型解離ならびに弓部大動脈瘤待機手術において顕著であり、我が国が世界をリードしてきた脳保護法が、これに大きく貢献しているものと思われれます。従って、本講演で脳保護法を この 10 年の進歩として取り上げることは妥当であると考えます。

<スライド 5>

まず脳保護法について、この 10 年の文献報告を拾ってみますと、以下の 3 点が目につきます。

- 1) 中等度低体温下選択的脳灌流法
- 2) 1 側脳灌流(特に中等度低体温との組み合わせ)
- 3) 粥腫塞栓対策

まず中等度低体温下選択的脳灌流法についてお話させていただきますが、前提として

- 1) 何故選択的脳灌流か？
- 2) 何故高温へとシフトしているか？
- 3) 温度を上げる前に知ってほしいこと

の順に、概説したいと思います。

<スライド 6>

周術期脳合併症は、focal sign を有する脳梗塞と、術後譫妄など TND と称される global dysfunction に分類されています。

TND は 1990 年代までは benign と考えられていましたが、Mt.Sinai group から高次脳機能障害の sign であるとの一連の報告がなされて以降(2)、回避すべき脳合併症として認識されています。10 年前には Cleveland clinic から、これらを type 1/type 2 injury と称することが提唱されています(3)。Type 1 injury の危険因子は粥腫病変で、病態の多くが(大動脈源性)塞栓であることを示しています。一方で type 2 injury の危険因子としては、術前の白質病変 leukoaraiosis があげられています(3,4)。これは脳の malprotection がその病因であることを示しています。

こういった背景のもと、高次機能を温存するという観点から脳保護法が見直されてきました。すなわち、超低体温循環停止から選択的脳灌流への回帰です。

- 2) Ergin MA, et al. Temporary neurological dysfunction after deep hypothermic circulatory arrest: a clinical marker of long-term functional deficit. *Ann Thorac Surg* 67:1887-90, 1999.
- 3) Lin R, et al. Chronic ischemic cerebral white matter disease is a risk factor for nonfocal neurologic injury after total aortic arch replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 133:1059-65, 2007.
- 4) Morimoto N, et al. Leukoaraiosis and hippocampal atrophy predict neurologic outcome in patients who undergo total aortic arch replacement. *Ann Thorac Surg* 88:476-81, 2009.

<スライド 7>

温度と酸素消費の間には van't Hoff の法則が存在し、温度変化に対する生化学的反応の変化率は一定になります。10°C変化での生化学的反応の変化率を Q10 と称しますが、これは種や年齢、臓器により異なります。ヒト成人脳ではこれは 2.3 と計算されています(5)。これに基づくと、単純な低体温循環停止では 20°C冷やしても、虚血許容時間は 26 分程度と計算されます。これは、古い教科書に書かれている循環停止の許容時間(1 時間)より大幅に短くなっていますが、高次機能障害回避の臨床的許容時間と合致します。このため、単純循環停止による手術は、脳虚血が 25 分以内で終わる手術に適用すべきとされています(6)。こうした知見を背景として、近年選択的脳灌流法が普及するとともに、これを用いない施設では、Arch first technique のように脳循環停止時間を短縮する方法が導入されてきています(7)。

- 5) McCullough JN, et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *Ann Thorac Surg* 67:1895-9, 1999.
- 6) Griep RA. Cerebral protection during aortic arch surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 121:425-7, 2001.
- 7) Rokkas CK, et al. Single-stage extensive replacement of the thoracic aorta: the arch-first technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117:99-105, 1999.

<スライド 8>

一方で、一世を風靡した逆行性脳灌流は、脳の毛細血管には送血量の数%しか到達しないことが明らかとなり(8)、その保護効果は空気などの塞栓子除去と頭蓋内の低温維持が主たるメカニズムであるとされました(9)。また、この保護効果は静脈圧上昇による脳浮腫というコストを払うため、高次脳機能障害のリスクが逆に上昇するのではないかと考えられています。実際、2 つの前向き研究で、逆行性脳灌流は選択的脳灌流よりも TND が多く、超低体温循環停止と差がないと報告されています(10,11)。また JACVSD のデータを用いた研究でも、逆行性脳灌流は選択的脳灌流よりも TND と腎不全が多いと報告されています。この腎不全発症率の差ですが、興味深いことに、循環停止中の腹部臓器血流は 3 枝灌流 SCP が 2 枝

灌流より多いことを、本会会長の宮本教授が発表しておられますので(12)、弓部分枝灌流の血流の一部が腎臓に分布している結果であるとも考えられます。

8) Ehrlich MP, et al. Retrograde cerebral perfusion provides negligible flow through brain capillaries in the pig. J Thorac Cardiovasc Surg 122:331-8, 2001.

9) Griep RA. Cerebral protection during aortic arch surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 121:425-7, 2001.

10) Okita Y, et al. Prospective comparative study of brain protection in total aortic arch replacement: deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion or selective antegrade cerebral perfusion. Ann Thorac Surg 72:72-9, 2001.

11) Harrington DK, et al. Neuropsychometric outcome following aortic arch surgery: a prospective randomized trial of retrograde cerebral perfusion. J Thorac Cardiovasc Surg 126:638-44, 2003.

12) Miyamoto Y, et al. Analysis of collateral blood flow to the lower body during selective cerebral perfusion: is three-vessel perfusion better than two-vessel perfusion? Eur J Cardiothorac Surg 35:684-7, 2009.

<スライド 9>

次に、選択的脳灌流は、何故、より高温へとシフトしているかについて、お話をさせていただきます。

先ほど、脳のQ10は成人では2.3である(5)とお話いたしましたが、これは、脳の代謝が10°C冷却すると-57%になるのに対し、さらに10°C冷却しても-81%でゲインは24%に過ぎない、ということを示します。

低体温循環停止や逆行性脳灌流は、その保護効果を低体温に依存しており、虚血許容時間には限界があります。これを少しでも延長するため、超低体温が用いられます。

これに対し選択的脳灌流では、低体温は、こと脳だけを取り上げて考えると、非生理的な状況に対する safety margin を稼ぐためや、短時間の血流遮断に対応するため程度の意義であり、-57%程度の代謝抑制で十分であると考えられます。

低体温には、体外循環時間延長、出血傾向惹起などの弊害が知られておりますので、こうした背景から、選択的脳灌流を用いて少しでも高い温度で手術を行えば手術が楽になるのでは、と考えるのは自然な流れであると言えます。

しかし残念ながら、こうした benefit は証明されてはいません。

例えば、湊谷先生は2008年に、直腸温28°Cで高流量(19mL/kg/min)の3分枝選択的脳灌流を用いた臨床研究結果を報告しています(13)が、平均脳灌流時間46分で臨床的な利点は認めなかったと報告しています。

5) McCullough JN, et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. Ann Thorac Surg 67:1895-9, 1999.

13) Minatoya K, et al. Evolving selective cerebral perfusion for aortic arch replacement: high flow rate with moderate hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 86:1827-31, 2008.

<スライド 10>

では、より高い温度を用いる利点は他にないでしょうか？

既に、高次脳機能保護の点から、超低体温循環停止では許容時間は短いこと、逆行性脳灌流は選択的脳灌流より不利であること(10)を述べてきました。事実、多くの報告で、選択的脳灌流は術後譫妄が少なく、高次脳機能保護に有利であると報告されています。

しかし一方で Harrington らは、prospective randomized study において、選択的脳灌流は高次機能障害の点で超低体温循環停止と差がなかったと報告しています(14)。この報告では、下半身温は 25°C であるのに対し脳灌流温は 15°C であり、我が国で行われてきた選択的脳灌流法とは異なる、Bachet らの cold cerebroplegia に近い方法が用いられています。

ここで考えなければならないのは脳循環の生理学で、脳血流の autoregulation は超低体温領域では破綻するという事実です。すなわち、脳を持続的に灌流する場合には、超低体温は有害となる可能性がある、ということです(15)。

適切な脳保護を得るためには、この脳循環の生理学を知り、我が国における選択的脳灌流法が確立されるに至った歴史的経緯を知らなければなりません。そこで次からは、温度を上げる前に知って欲しいこと、として、これらについて述べたいと思います。

10) Okita Y, et al. Prospective comparative study of brain protection in total aortic arch replacement: deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion or selective antegrade cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg* 72:72-9, 2001.

14) Harrington DK, et al. Selective antegrade cerebral perfusion attenuates brain metabolic deficit in aortic arch surgery: a prospective randomized trial. *Circulation* 14;110(11 Suppl 1):II231-6, 2004.

15) Shiiya N. Aortic arch replacement for degenerative aneurysms: advances during the last decade. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 61:191-6, 2013.

<スライド 11>

まず歴史的経緯について述べたいと思います。

我が国における選択的脳灌流法は、1980 年代後半に、国立循環器病センター在職中の中島伸之先生、札幌医科大学在職中の数井暉久先生を中心として確立されてきました。当時の灌流法は、腕頭・左総頸の 2 分枝灌流を 1 基の独立したポンプを用いて行うもの(脳分離体外循環と称された)で、中島先生は直腸温 25°C、浅側頭動脈圧 40-60mmHg で 500mL/min (16)、数井先生は直腸温 22°C、右橈骨動脈圧 50-70mmHg で 10mL/kg/min (17) と報告しています。いずれも低流量灌流を用いています。

この低流量の根拠は、臨床経験と動物実験の両面から報告されています。

中島先生は、常温ないし軽度低体温で高流量(840-1400mL/min)で灌流した初期 8 例中 4

例に脳障害が発生したため、片側浅側頭動脈圧をモニターし、中等度低体温下に浅側頭動脈圧<100mmHg となるよう変更したところ脳障害は 28 例中 4 例に減少、さらに非モニター側の脳梗塞を経験してから両側浅側頭動脈圧モニターを導入し、圧・流量ともにさらに下げて、この条件に至ったと報告しています(1)。

数井先生は、動物実験において、25℃では正常脳血流量の 50%以上(灌流圧は 40-70mmHg)で、誘発電位が回復したと報告し、低流量の安全性を裏付けています(18)。

16) 桑原, 中島, 他. 脳分離体外循環における脳灌流法の検討 58 例の胸部大動脈瘤手術の経験より. 日本胸部外科学会雑誌 36:466-471, 1988.

17) Kazui T, et al. Selective cerebral perfusion during operation for aneurysms of the aortic arch: a reassessment. *Ann Thorac Surg* 53:109-14, 1992.

18) 数井 暉久, 他. 大動脈弓部再建時の脳保護法としての超低体温下循環停止法及び選択的脳灌流法 安全性に関する実際的及び臨床的検討. 日本胸部外科学会雑誌 41:836-838, 1993.

<スライド 12>

ここで脳循環の生理学をおさらいしますと、正常脳血流量は 55-60mL/100g/min とされ、これに脳重量をかけると、おおよそ 750mL/min 程度と考えられます。また脳血流には autoregulation があり、常温では 50-170mmHg の範囲で脳血流量は一定に保たれます。重要なことは、低体温にすると、この調節範囲が低下することで、20℃では 30-100mmHg になるとされています。これが、高圧灌流が危険である一つの理由であると思います。

<スライド 13>

さらに、12℃以下では autoregulation が消失することが知られており、これが cold cerebroplegia では高次脳機能が温存されない理由である可能性があります。

pH management としては、 α -stat 管理で autoregulation が保たれることが知られており(19)、選択的脳灌流においても推奨されています(20-22)。

19) Shann KG, et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response. *J Thorac Cardiovasc Surg* 132:283-90, 2006.

20) Tanaka J, et al. Cerebral autoregulation during deep hypothermic nonpulsatile cardiopulmonary bypass with selective cerebral perfusion in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 95:124-32, 1988.

21) 椎谷紀彦, ほか. 弓部大動脈再建術における脳分離体外循環法-分枝送血法の選択と成績-. 日本胸部外科学会雑誌 42:1858-1864, 1994.

22) Halstead JC, et al. Optimal pH strategy for selective cerebral perfusion. *Eur J Cardiothorac Surg* 28:266-7, 2005.

<スライド 14>

これらをもとに、選択的脳灌流の灌流条件を考えますと、常温での必要量は脳血流+安静時上肢血流+ α と考えられ、750mL/min+100mL/min \times 2で、高々1L強程度となります。実際には、これに種々の程度の低体温が加味されます。気を付けなければならないのは、脳に限らず autoregulation が存在する臓器—心臓と腎臓がそうですが—は、高圧過灌流に弱いということです。したがって、選択的脳灌流においては、少なめの流量、低めの圧の方が安全であり、先人の残した条件、すなわち低体温併用で 10-12mL/kg/min、あるいは 600mL/min 程度というのは、現在でも妥当であるということかと思えます。

<スライド 15>

では、目標温度設定はどのようにすれば良いのでしょうか。選択的脳灌流を用いる限り、脳保護には中等度低体温で十分である、とお話させていただきました。であるならば、より低温に設定する目的は体循環停止中の下半身臓器保護ということになります。下半身の中で最も虚血許容時間が短いのは脊髄ですから、温度は open distal anastomosis に要する見込み時間と、脊髄の虚血許容時間との関係で設定することになります(23)。ここで問題になるのは、脊髄、特に虚血に弱い胸髄の温度はどこでモニターすべきか、ということですが、これは未だ明らかになっていません。

臨床的に体温のモニターとしては、血液温、鼓膜温、鼻咽頭温、食道温、直腸温、膀胱温などが用いられていますが、前3者は脳温のサロゲート、高2者は腹部臓器温の指標です。また食道温は心筋温に近いと考えられます。2015年の米国3学会のコンセンサスでは、脳温の指標は血液温で良いことになっています(24)。

23) 椎谷 紀彦, 安田 慶秀. 大動脈の外科と脳保護 選択的脳灌流、体循環停止を用いた弓部大動脈再建時の脳・脊髄保護. 脈管学 37:223-226, 1997.

24) Engelman R, et al. The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of ExtraCorporeal Technology: Clinical Practice Guidelines for Cardiopulmonary Bypass--Temperature Management During Cardiopulmonary Bypass. Ann Thorac Surg 100:748-57, 2015.

<スライド 16>

こういった知識をもとに、より温かい温度を用いる選択的脳灌流の報告を振り返ってみますと、湊谷先生(13)は直腸温28°C、46分の体循環停止で脊髄障害なし、紙谷先生(25)は、測定部位は明記されていませんが、脳灌流温が15°Cですので、おそらく下半身温28°C、60分以上の体循環停止で脊髄障害も死亡率も高率となると報告しており、Etz(26)はブタの実験で、やはり28°Cで90分では脊髄障害が4割に発生すると報告しています。以上から、選択的脳灌流を用いれば、28°Cで60分くらいまでの体循環停止が脊髄に関する安全限界であると考えられます。

万一、体循環停止時間が想定外に延長した場合には、Song (27) が報告しているように、大動脈開放のままであっても間歇的に大腿動脈から灌流を行えば、ある程度の保護効果が期待できるかもしれません。

ここで注目すべきは湊谷先生の脳灌流量で、灌流温が高いことから 19mL/kg/min という高流量を用いています。圧を指標に流量を制御していますので高圧灌流にはならず、autoregulation は保たれていると考えられますが、常温での正常血流量の上限付近での強制灌流です。この方法をフォローする場合には、既にお話した脳循環の生理学や選択的脳灌流の歴史を熟知したうえで、数字だけに踊らされずに、その理論的背景をフォローしていただきたいと思います。

13) Minatoya K, et al. Evolving selective cerebral perfusion for aortic arch replacement: high flow rate with moderate hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 86:1827-31, 2008.

25) Kamiya H, et al. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: a propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 133:501-9, 2007.

26) Etz CD, et al. Selective cerebral perfusion at 28 degrees C--is the spinal cord safe? *Eur J Cardiothorac Surg* 36:946-55, 2009.

27) Song SW, et al. Effects of intermittent lower body perfusion on end-organ function during repair of acute DeBakey type I aortic dissection under moderate hypothermic circulatory arrest. *Eur J Cardiothorac Surg* 44:1070-4, 2013.

<スライド 17>

因みに、復温時の注意としては、複数のガイドラインが 37°C以上の送血温が脳に有害であることを指摘していることを、是非知っておいて欲しいと思います(19,24,28)。

復温に38°Cで加温した血液を用いることで、体外循環時間を短縮しようとする試みが一部で行われていますが、これは有害です。

脳灌流条件のところでも述べましたが、新しい工夫をする前には、先人が残した足跡を必ず振り返り、理論的整合性をもっていなければなりません。

24) Engelman R, et al. The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of ExtraCorporeal Technology: Clinical Practice Guidelines for Cardiopulmonary Bypass--Temperature Management During Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg* 100:748-57, 2015.

28) Hiratzka LF, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College

of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 121:e266-369, 2010.

19) Shann KG, et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response. *J Thorac Cardiovasc Surg* 132:283-90, 2006.

<スライド 18>

ここまでは、主に正常人の標準的な解剖に基づく生理学を中心にお話してきました。

しかし、私達が治療するのは病気を持った患者さん、特に高齢者です。

そこで、こういった病態や解剖学的変異への対応について触れたいと思います。

従来、leukoaraiosis など、高次機能障害のハイリスク患者に対しては、脳血行再建終了まで低体温を維持することが推奨されていました。しかし、この戦略は、体外循環時間延長、autoregulation の破綻や、復温時の組織酸素飽和度の低下などの弱点も有しています。Ohkuraら(29)は脳血流が増加するpH-statを用いることで、脳梗塞モデルのpenumbra領域の灌流が改善することを報告しています。これもひとつの試みではありますが、健常部分における autoregulation の破綻による高次機能への影響は、この実験モデルでは検討されていません。

一方、中等度低体温を用いると、既に述べたように、体外循環時間の短縮、autoregulation 維持、復温時の desaturation の軽減などから、脳高次機能温存に有利である可能性があると思います。私自身は、かかる症例に脳血行再建終了まで低体温を維持する戦略での TND 発生率に満足できず、数年前から温度を高めにする戦略に変更しています。今後、その成績を振り返り、功罪を明らかにしたいと思っています。

29) Ohkura K, et al. Comparison of pH management during antegrade selective cerebral perfusion in canine models with old cerebral infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 128:378-85, 2004.

<スライド 19>

また、脳動脈は variation が多彩です。

私は 1990 年代に、解剖学的(画像診断)、機能的(TCD、3 分枝圧モニター)検討に基づき、椎骨動脈は左優位が多いこと、低形成だからと言って灌流しなくてよいわけではなく、むしろ一番恐ろしいのは左右の交通がない PICA termination と称される椎骨動脈が後下小脳動脈で終わっている低形成なタイプであることを指摘し、左鎖骨下動脈灌流の重要性を説いてきました(21)。また、この中で、選択的脳灌流を用いるような体外循環中の橈骨動脈圧は浅側頭動脈圧の約 70% 程度となることも指摘しました。

2014 年には、MRA を用いた椎骨動脈の解剖学的検討を行い、左鎖骨下動脈が椎骨脳底動脈系の灌流に重要な症例(lt.PICA termination & rt.hypo/occlusive)は 30%近く存在することを、改めて報告しています(30)。

21) 椎谷紀彦, ほか. 弓部大動脈再建術における脳分離体外循環法-分枝送血法の選択と成績-. 日本胸部外科学会雑誌 42:1858-1864, 1994.

30) Ohkura K, et al. Vertebral artery variations in thoracic aortic patients. Eur J Cardiothorac Surg 46:27-31, 2014.

<スライド 20>

これらの脳動脈の解剖学的変異、病態による修飾の知識、さらには経頭蓋ドブラーや灌流圧の術中モニタリング結果をもとに、私は 3 分枝灌流を勧めてきました(21)。この当時の選択的脳灌流は、中島先生や数井先生の方法—腕頭・左総頸の 2 分枝灌流が主流でしたが、現在我が国では、3 分枝灌流が主流になっています。しかし欧米では依然として 2 分枝灌流が多く、後述するように、簡便さから、1 側脳灌流も頻用されてきています。

もちろん、2 分枝灌流では不十分な解剖・病態であっても、温度と時間によっては安全に手術を遂行可能ですから、個別に判断してよいと思います。しかし、これは是非知っておいて欲しいのですが、2 分枝灌流にこだわっていた数井先生も、小脳梗塞を経験してから、左鎖骨下動脈だけは遠位吻合後、中枢吻合する前に低体温を維持したままで実施していました。

また、これも後述する、近年 revival になっている frozen elephant trunk 手術では、脊髄障害防止に左鎖骨下動脈動脈灌流が重要ですし、最近のトレンドである、少し高めの温度設定での手術では、当然 3 分枝灌流の方が安全だと思います。さらに、既にご紹介した如く、宮本教授は腹部分枝血流も 3 分枝灌流の方が多いいことを報告しています(12)。ですから、簡単に実施可能なのであれば(2 分枝灌流を実施している施設では、3 分枝にすることは大きな手間にはならないと思います)、3 分枝を灌流したほうが安全だと思います。

選択的脳灌流法には、1 基ポンプで 3 分枝を賄う施設と、2 基ポンプで左右別にする施設があります。後者は、片側頸動脈閉塞性病変合併例での 1 基ポンプ灌流例で発生した、血流配分異常による watershed infarction の経験に基づき、東北大学で始められた方法です。両者にはそれぞれ功罪があると思いますが、我々は 2 基ポンプを用いています。これには、ポンプを複数常に準備していた方が、いろいろな術式の variation に対応しやすいから、という意味合いもあります。

21) 椎谷紀彦, ほか. 弓部大動脈再建術における脳分離体外循環法-分枝送血法の選択と成績-. 日本胸部外科学会雑誌 42:1858-1864, 1994.

12) Miyamoto Y, et al. Analysis of collateral blood flow to the lower body during selective cerebral perfusion: is three-vessel perfusion better than two-vessel perfusion? Eur J

Cardiothorac Surg 35:684-7, 2009.

<スライド 21>

次に、脳保護に関する 2 つ目の話題である、中等度低体温下の 1 側脳灌流法について述べたいと思います。

1 側脳灌流というと、日本人にとっては“何故今更”といった感がありますが、欧米ではやはり *simplicity* が求められます(ずっと選択的脳灌流にも抵抗し、超低体温循環停止を用いてきた文化が背景にあります)ので、腋窩動脈送血の普及と抱きあわせで、最近報告が増えています。2 分枝灌流よりも、さらに灌流不全となる可能性がある領域が広いので、中等度低体温での応用は必ずしも安全ではありません。しかし、やはり時間によっては成立する方法です。

実際、この方法を用いた報告の対象の多くは、急性 A 型解離を中心とした上行 *hemiarch* 置換であり(31,32)、成績も *acceptable* です。しかし *meta-analysis* では当然、灌流時間が延長すると両側灌流よりも成績は悪化すると指摘されています(33)。

31) El-Sayed Ahmad A, et al. The Standardized Concept of Moderate-to-Mild ($\geq 28^{\circ}\text{C}$) Systemic Hypothermia During Selective Antegrade Cerebral Perfusion for All-Comers in Aortic Arch Surgery: Single-Center Experience in 587 Consecutive Patients Over a 15-Year Period. *Ann Thorac Surg* 104:49-55, 2017.

32) Leshnowar BG, et al. Moderate Versus Deep Hypothermia With Unilateral Selective Antegrade Cerebral Perfusion for Acute Type A Dissection. *Ann Thorac Surg* 100:1563-8, 2015.

33) Angeloni E, et al. Unilateral Versus Bilateral Antegrade Cerebral Protection During Aortic Surgery: An Updated Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg* 99:2024-31, 2015.

<スライド 22>

何故、1 側脳灌流が日本人にとっては今更かと申しますと、これは 1990 年代に久留米大学で、実験的検討をもとに臨床応用され、その利点も弱点も十分に分かったうえで、現在の 3 分枝灌流に帰結した歴史があるからです(34,35)。臨床データは 1990-92 年の 22 例に関して 1993 年に報告されていますが、術前は脳血管造影、*Doppler*、*stump pressure*、術中は *Doppler*、*EEG*、*SjO₂* をモニターし、*CK-BB* を測定するという詳細なものでした。この結果、3 例(3/22)が両側灌流に *conversion* されたと報告されています。すなわち、中等度低体温下の 1 側脳灌流法は、超低体温循環停止からみれば進歩、3 分枝選択的脳灌流からみれば後退(ただし回路や体外循環技術の複雑性を除く)と言え、その限界から適応は、*hemiarch* 置換まで、または *arch first* とすべきと思われます。

34) 明石英俊、他. 弓部大動脈瘤の治療－術式と補助手段について－. 日本心臓血管外科学会雑誌 20:730, 1991.

35) 諫本 義雄、他. 大動脈弓部置換に対する一側脳分離体外循環の臨床的検討. 体外循環技術 19:4-11, 1993.

<スライド 23>

次に、脳保護 10 年の進歩として、塞栓からの脳保護について述べたいと思います。周術期脳梗塞の多くは大動脈源性粥腫塞栓であり、体外循環送血に伴う sandblasting effect が主因です。術中スクリーニングとしては、多くの施設で epi-aortic echo が用いられていると思います。福田先生は、術中脳梗塞発症例における手術前後の epi-aortic echo で、送血ジェットにより粥腫がくずれていたことを報告しています(36)。スクリーニングで大動脈内にハイリスク病変が見つかった場合の対策としては、中枢側に向けて挿入する新しいカニューレの使用、上行以外の送血路の選択が古くから行われており、かかる送血路としては逆行性よりは順行性が有利ということで、大腿動脈よりも腋窩動脈が好まれています。

36) Fukuda I, et al. Breakdown of atheromatous plaque due to shear force from arterial perfusion cannula. Ann Thorac Surg 84:e17-8, 2007.

<スライド 24>

この、新しいカニューレや腋窩送血の効果に関しても、血流可視化モデルやシミュレーションを用いた、福田先生の一連の研究報告が存在します。

この図は、分散血流を発生するカニューレを上行大動脈の基部より挿入したモデルですが、カニューレを大動脈弁に向けて挿入することで、弓部には加速血流が発生しないことを示しています(37)。

37) Fukuda I, et al. Flow velocity and turbulence in the transverse aorta of a proximally directed aortic cannula: hydrodynamic study in a transparent model. Ann Thorac Surg 87:1866-7, 2009.

<スライド 25>

また、この図は、右腋窩動脈送血では、上行大動脈小湾側に流速が速い部分ができることを示しています。この加速血流は、左腋窩送血では、より顕著になります(38)。

とすると、腋窩動脈送血で大動脈源性脳塞栓が減少する理由は、Sandblasting effect 軽減が主体ではなく、右腋窩送血なら右総頸と右椎骨動脈、左腋窩送血なら左椎骨動脈には、大動脈経由の血液が通過しない、という血流方向因子がメインと考えられます。

38) Minakawa M, et al. Hydrodynamic evaluation of axillary artery perfusion for normal and diseased aorta. Gen Thorac Cardiovasc Surg 56:215-21, 2008.

<スライド 26>

私は、大動脈源性脳塞栓を防ぐ方法として、選択的脳灌流を体送血開始前に確立し、脳循環を体循環から物理的に隔離する”isolation”法を 2001 年に報告していますが(39)、正中切開から 3 分枝へのカニューレーションは若干の know how が必要で、かつ常温で脳灌流を確立することのリスクもあり、広く普及しませんでした。

そこで 2005 年頃からは、より平易な手技の組み合わせで同等の効果を実現できる”functional isolation”法に switch しています(15)。

これは、とりまおさず、腋窩動脈送血由来の血流は、大動脈に至るより先に脳へ分布することを応用したものです。

39) Shiiya N, et al. Isolation technique for stroke prevention in patients with a mobile atheroma. *Ann Thorac Surg* 72:1401-2, 2001.

15) Shiiya N. Aortic arch replacement for degenerative aneurysms: advances during the last decade. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 61:191-6, 2013.

<スライド 27>

次に、Frozen elephant trunk (FET) 手術について述べたいと思います。

我が国でも企業製デバイスが使用できるようになり、FET 手術が revival になっていますが、導入前の 2014 年の日本胸部外科学会学術調査(1)では、真性瘤に対する適用例は通常手術の 2 割弱にすぎませんでした。

この手術は、もともと 1990 年代に加藤先生によって我が国で開発されたものであり、open stent grafting、stented elephant trunk operation (40)などと称されていたものです。

1) Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2014 : Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 64:665-697, 2016.

40) Suto Y, et al. Stented elephant trunk procedure for an extensive aneurysm involving distal aortic arch and descending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 112:1389-90, 1996.

<スライド 28>

この黎明期に既に、私達は血管内視鏡を用いて FET の末梢 landing 部位を確認する作業まで行っています(40)。にもかかわらず、FET が近年欧州から逆輸入されるまで、我が国ではあまり用いられなかったのには理由があります。

ひとつは、企業製デバイスが存在しなかったこと、もう一つは、脊髄障害が高率であることです。欧米では、正中切開の弓部置換の成績が不良であるため、脊髄障害という欠点を補っ

てあまりある利点が FET にあり、隆盛となりましたが、真性瘤に対する弓部置換の成績が良好な我が国(2014 年の待機手術の在院死亡は 3.5%です!)では、欠点ばかりが目立ちます。

実際、2014 年の胸部外科集計(1)では、FET 手術の在院死亡は通常手術より高くなっています。もちろん、high risk 症例に FET が選ばれた、あるいは正中切開からの全弓部置換に不慣れな施設で FET が頻用された、という selection bias の可能性はありますが、少なくとも、FET 手術が high risk 症例の成績を low risk 並みまで低下させるものではない、ということと言えると思います。

真性瘤を主な対象とした場合の脊髄障害発生率は、碓氷先生のデータ(41)では 12.5%、北大時代の私たちのデータ(42)では shaggy aorta や広範病変を対象としたこともあり、24%という高率でした。もちろん、内田先生のように、比較的低い脊髄障害発生率の報告(43)もありますが、これは対象患者さんの違いによる患者選択の問題であり、近年の欧州の多施設共同研究(44)でも、Th10 以遠に末端が来た場合の脊髄障害発生率は 7.5%と高率です。内田先生をはじめとする広島大学グループ(45)でも、Th9 以遠の留置、低血圧、糖尿病が脊髄障害の危険因子であると報告しています。

40) Suto Y, et al. Stented elephant trunk procedure for an extensive aneurysm involving distal aortic arch and descending aorta. J Thorac Cardiovasc Surg 112:1389-90, 1996.

1) Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2014 : Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 64:665-697, 2016.

41) Usui A, et al. Cerebrospinal dysfunction after endovascular stent-grafting via a median sternotomy: the frozen elephant trunk procedure. Ann Thorac Surg 74:S1821-4, 2002.

42) Flores J, et al. Extensive deployment of the stented elephant trunk is associated with an increased risk of spinal cord injury. J Thorac Cardiovasc Surg 131:336-42, 2006.

43) Uchida N, et al. Long-term results of the frozen elephant trunk technique for the extensive arteriosclerotic aneurysm. J Thorac Cardiovasc Surg 139:913-7, 2010.

44) Leontyev S, et al. Impact of clinical factors and surgical techniques on early outcome of patients treated with frozen elephant trunk technique by using EVITA open stent-graft: results of a multicentre study. Eur J Cardiothorac Surg 49:660-6, 2016.

45) Katayama K, et al. Multiple factors predict the risk of spinal cord injury after the frozen elephant trunk technique for extended thoracic aortic disease. Eur J Cardiothorac Surg 47:616-20, 2015.

もちろん、患者選択 (shaggy aorta を避ける、奥深く入れない) のほかにも、脊髄障害を防止するためにいくつかの工夫がなされています。

具体的には、椎骨動脈系の灌流を改善するため、左鎖骨下動脈を含む 3 分枝に選択的脳灌流を行うこと、肋間動脈への空気や粥腫塞栓を防ぐため、deploy の際には distal perfusion を行うこと、などです。

しかしながら、浅く入れるような病変は手縫い吻合が可能なものであり、直接届かない病変 (吻合部が気管分岐部以遠になるようなもの) は、landing zone をとると FET の distal end はどうしても Th8 くらいまでは来るため、脊髄障害の high risk になってしまいます。こういった病変では、FET にこだわらずとも、TEVAR fixation も可能です。

したがって、Degenerative aneurysms には FET の適応はない!! というのが、私の見解です。

<スライド 30>

一方、解離病変に対する FET 手術はどうでしょうか？

前述の 2014 年の日本胸部外科学会学術調査(1)では、解離に対する使用例は通常弓部置換の 12% 程にすぎませんでした。成績は非 FET 弓部置換と同等で、FET 追加に伴うデメリットはみられていません。

急性 A 型だけを取り上げても、内田先生は上行 hemiarch 置換との比較で早期成績は同等、遠隔成績は FET の方が良い (良好な aortic remodeling を反映) と報告しています (46)。実際、彼らの近位下行での偽腔閉塞率は 100% であり (47)、10 年の遠位側追加手術回避率は 93% です (48)。

問題は、術前状態が極めて悪い患者さんにも全弓部置換 + FET を適用するのか、という患者選択の問題と、これに伴う selection bias による結果の修飾はないのか、という事かと思えます。

1) Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2014 : Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 64:665-697, 2016.

46) Uchida N, et al. Operative strategy for acute type a aortic dissection: ascending aortic or hemiarch versus total arch replacement with frozen elephant trunk. Ann Thorac Surg 87:773-7, 2009.

47) Uchida N, et al. Total arch replacement with an open stent graft for acute type A aortic dissection: fate of the false lumen. Eur J Cardiothorac Surg 35:83-8, 2009.

48) Katayama A, et al. The frozen elephant trunk technique for acute type A aortic dissection: results from 15 years of experience. Eur J Cardiothorac Surg 47:355-60, 2015.

<スライド 31>

私自身は、急性 A 型全例に全弓部置換を実施しているわけではなく、tear-oriented surgery を第一としています。全弓部置換の場合は、mini-elephant trunk を挿入しており、末梢偽腔閉塞に有用であるとの感触を得ています。したがって、FET の効果は、患者背景も揃う、全弓部置換+mini-elephant trunk と比較すべきであると考えています。

もちろん、mini-trunk の代わりに FET を挿入することで、より太目のものを縦皺なく挿入できるのは利点であり、内田先生の優れた報告のように distal SINE (stent induced new entry tear) などの特有の問題が解決されているのであれば、今後は FET を応用する方向に向かうと思います。

一方上行 hemiarch ですむ症例における工夫としては、末梢の偽腔開存率を低下させるため、弓部に向けて mini-ET を挿入しています。この場合、ET が腕頭動脈を塞がないように、また腕頭動脈内 tear からの偽腔流入血流を防ぐために、腕頭動脈を translocate します(症例図参照)ので、ET は吻合部(もともと腕頭動脈が起始していた部分のすぐ中枢)から左総頸動脈の手前までの長さになります。

この手術は、腕頭動脈再建は復温中に実施するため、上行 hemiarch と同じ時間で可能で、万一偽腔が開存しても debranching TEVAR を追加可能というメリットもあります。

<スライド 32>

次に B 型解離に対する FET を考えてみたいと思います。

B 型では、acute complicated では TEVAR が第一選択であり、uncomplicated に対する pre-emptive treatment も、低侵襲な TEVAR だからこそその適応になります。逆に拡張瘤化した慢性例は、偽腔に流入する逆行性血流がない開胸直達手術が有利です。したがって、B 型解離においては、FET 手術の適応は限定的です。

内田先生は complicated と uncomplicated type B に FET を応用した報告をしています(49)が、これは B 型解離に対する TEVAR が国内で認可される以前のことになります。TEVAR 時代においては、欧州の多施設から報告されているように(50)、FET の適応は complicated type B (慢性拡大例を含む)で TEVAR 不適例が主になると考えられます。もちろん、acute complicated に関しては、開窓手術などの peripheral intervention との功罪を良く論じる必要があります。慢性拡大例に対する応用は、遠隔成績の点からも、開胸手術不耐例に限定されるべきと思います。

49) Uchida N, et al. Early entry closure for acute type B aortic dissection by open stent grafting. Gen Thorac Cardiovasc Surg 59:329-34, 2011.

50) Weiss G, et al. The frozen elephant trunk technique for the treatment of complicated type B aortic dissection with involvement of the aortic arch: multicentre early experience. Eur J Cardiothorac Surg 47:106-14, 2015.

<スライド 33>

以上の現状、考察に基づき、現在の私自身の解離に対する FET の適応は、慢性 A 型、特

に hemiarch 後の redo 手術が主です。この病態では、最大拡張部分は近位下行大動脈であることが多いため、1 期手術を選択するなら開胸からの全弓部下行置換となります。これは侵襲が非常に大きい手術です。このため私は、企業製 FET デバイス導入前は、かかる病変には正中切開全弓部置換+elephant trunk 後に左開胸下行置換を行う 2 期分割手術を選択してきました。

しかし elephant trunk の真腔内挿入には、kink や小径人工血管の選択・縦皺形成による狭小化の問題があります。これを避けるため、FET 以前は、ほぼ全例で開窓の上 double barrel 吻合を行っていました。この場合、interval rupture が危惧されるため、2 期手術は 2 週間程度の短い interval で施行するのが前提でした。

一方 FET では、真腔内に just size を kink することなく挿入可能ですので、術後近位下行大動脈の偽腔圧を低下させることができ、interval rupture のリスクを下げる事が出来ます。

さらに、図に示す症例のように、もしかすると second stage 不要になるかも、という淡い期待もできると考えています。

このあたりは、未だ controversial なところであり、今後経験を蓄積して検討する必要があると思います。

以上で胸部大動脈 open surgery の最近 10 年の進歩と題する私の講演を終了させていただきます。おつきあい有難うございました。

【参考文献】

- 1) Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2014 : Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 64:665-697, 2016.
- 2) Ergin MA, et al. Temporary neurological dysfunction after deep hypothermic circulatory arrest: a clinical marker of long-term functional deficit. Ann Thorac Surg 67:1887-90, 1999.
- 3) Lin R, et al. Chronic ischemic cerebral white matter disease is a risk factor for nonfocal neurologic injury after total aortic arch replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 133:1059-65, 2007.
- 4) Morimoto N, et al. Leukoaraiosis and hippocampal atrophy predict neurologic outcome in patients who undergo total aortic arch replacement. Ann Thorac Surg 88:476-81, 2009.
- 5) McCullough JN, et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. Ann Thorac Surg 67:1895-9, 1999.
- 6) Griep RA. Cerebral protection during aortic arch surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 121:425-7, 2001.
- 7) Rokkas CK, et al. Single-stage extensive replacement of the thoracic aorta: the arch-first

- technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117:99-105, 1999.
- 8) Ehrlich MP, et al. Retrograde cerebral perfusion provides negligible flow through brain capillaries in the pig. *J Thorac Cardiovasc Surg* 122:331-8, 2001.
 - 9) Griep RA. Cerebral protection during aortic arch surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 121:425-7, 2001.
 - 10) Okita Y, et al. Prospective comparative study of brain protection in total aortic arch replacement: deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion or selective antegrade cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg* 72:72-9, 2001.
 - 11) Harrington DK, et al. Neuropsychometric outcome following aortic arch surgery: a prospective randomized trial of retrograde cerebral perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 126:638-44, 2003.
 - 12) Miyamoto Y, et al. Analysis of collateral blood flow to the lower body during selective cerebral perfusion: is three-vessel perfusion better than two-vessel perfusion? *Eur J Cardiothorac Surg* 35:684-7, 2009.
 - 13) Minatoya K, et al. Evolving selective cerebral perfusion for aortic arch replacement: high flow rate with moderate hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 86:1827-31, 2008.
 - 14) Harrington DK, et al. Selective antegrade cerebral perfusion attenuates brain metabolic deficit in aortic arch surgery: a prospective randomized trial. *Circulation* 14;110(11 Suppl 1):II231-6, 2004.
 - 15) Shiiya N. Aortic arch replacement for degenerative aneurysms: advances during the last decade. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 61:191-6, 2013.
 - 16) 桑原, 中島, 他. 脳分離体外循環における脳灌流法の検討 58 例の胸部大動脈瘤手術の経験より. *日本胸部外科学会雑誌* 36:466-471, 1988.
 - 17) Kazui T, et al. Selective cerebral perfusion during operation for aneurysms of the aortic arch: a reassessment. *Ann Thorac Surg* 53:109-14, 1992.
 - 18) 数井 暉久, 他. 大動脈弓部再建時の脳保護法としての超低体温下循環停止法及び選択的脳灌流法 安全性に関する実際的及び臨床的検討. *日本胸部外科学会雑誌* 41:836-838, 1993.
 - 19) Shann KG, et al. An evidence-based review of the practice of cardiopulmonary bypass in adults: a focus on neurologic injury, glycemic control, hemodilution, and the inflammatory response. *J Thorac Cardiovasc Surg* 132:283-90, 2006.
 - 20) Tanaka J, et al. Cerebral autoregulation during deep hypothermic nonpulsatile cardiopulmonary bypass with selective cerebral perfusion in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 95:124-32, 1988.
 - 21) 椎谷紀彦, ほか. 弓部大動脈再建術における脳分離体外循環法-分枝送血法の選択と成績-. *日本胸部外科学会雑誌* 42:1858-1864, 1994.
 - 22) Halstead JC, et al. Optimal pH strategy for selective cerebral perfusion. *Eur J*

Cardiothorac Surg 28:266-7, 2005.

- 23) 椎谷 紀彦, 安田 慶秀. 大動脈の外科と脳保護 選択的脳灌流、体循環停止を用いた弓部大動脈再建時の脳・脊髄保護. 脈管学 37:223-226, 1997.
- 24) Engelman R, et al. The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of ExtraCorporeal Technology: Clinical Practice Guidelines for Cardiopulmonary Bypass--Temperature Management During Cardiopulmonary Bypass. Ann Thorac Surg 100:748-57, 2015.
- 25) Kamiya H, et al. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: a propensity score analysis. J Thorac Cardiovasc Surg 133:501-9, 2007.
- 26) Etz CD, et al. Selective cerebral perfusion at 28 degrees C--is the spinal cord safe? Eur J Cardiothorac Surg 36:946-55, 2009.
- 27) Song SW, et al. Effects of intermittent lower body perfusion on end-organ function during repair of acute DeBakey type I aortic dissection under moderate hypothermic circulatory arrest. Eur J Cardiothorac Surg 44:1070-4, 2013.
- 28) Hiratzka LF, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. Circulation 121:e266-369, 2010.
- 29) Ohkura K, et al. Comparison of pH management during antegrade selective cerebral perfusion in canine models with old cerebral infarction. J Thorac Cardiovasc Surg 128:378-85, 2004.
- 30) Ohkura K, et al. Vertebral artery variations in thoracic aortic patients. Eur J Cardiothorac Surg 46:27-31, 2014.
- 31) El-Sayed Ahmad A, et al. The Standardized Concept of Moderate-to-Mild ($\geq 28^{\circ}\text{C}$) Systemic Hypothermia During Selective Antegrade Cerebral Perfusion for All-Comers in Aortic Arch Surgery: Single-Center Experience in 587 Consecutive Patients Over a 15-Year Period. Ann Thorac Surg 104:49-55, 2017.
- 32) Leshnower BG, et al. Moderate Versus Deep Hypothermia With Unilateral Selective Antegrade Cerebral Perfusion for Acute Type A Dissection. Ann Thorac Surg 100:1563-8, 2015.
- 33) Angeloni E, et al. Unilateral Versus Bilateral Antegrade Cerebral Protection During Aortic Surgery: An Updated Meta-Analysis. Ann Thorac Surg 99:2024-31, 2015.
- 34) 明石英俊、他. 弓部大動脈瘤の治療－術式と補助手段について－. 日本心臓血管外

科学会雑誌 20:730, 1991.

- 35) 諫本 義雄、他. 大動脈弓部置換に対する一側脳分離体外循環の臨床的検討. 体外循環技術 19:4-11, 1993.
- 36) Fukuda I, et al. Breakdown of atheromatous plaque due to shear force from arterial perfusion cannula. *Ann Thorac Surg* 84:e17-8, 2007.
- 37) Fukuda I, et al. Flow velocity and turbulence in the transverse aorta of a proximally directed aortic cannula: hydrodynamic study in a transparent model. *Ann Thorac Surg* 87:1866-7, 2009.
- 38) Minakawa M, et al. Hydrodynamic evaluation of axillary artery perfusion for normal and diseased aorta. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 56:215-21, 2008.
- 39) Shiiya N, et al. Isolation technique for stroke prevention in patients with a mobile atheroma. *Ann Thorac Surg* 72:1401-2, 2001.
- 40) Suto Y, et al. Stented elephant trunk procedure for an extensive aneurysm involving distal aortic arch and descending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 112:1389-90, 1996.
- 41) Usui A, et al. Cerebrospinal dysfunction after endovascular stent-grafting via a median sternotomy: the frozen elephant trunk procedure. *Ann Thorac Surg* 74:S1821-4, 2002.
- 42) Flores J, et al. Extensive deployment of the stented elephant trunk is associated with an increased risk of spinal cord injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 131:336-42, 2006.
- 43) Uchida N, et al. Long-term results of the frozen elephant trunk technique for the extensive arteriosclerotic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 139:913-7, 2010.
- 44) Leontyev S, et al. Impact of clinical factors and surgical techniques on early outcome of patients treated with frozen elephant trunk technique by using EVITA open stent-graft: results of a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 49:660-6, 2016.
- 45) Katayama K, et al. Multiple factors predict the risk of spinal cord injury after the frozen elephant trunk technique for extended thoracic aortic disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 47:616-20, 2015.
- 46) Uchida N, et al. Operative strategy for acute type a aortic dissection: ascending aortic or hemiarch versus total arch replacement with frozen elephant trunk. *Ann Thorac Surg* 87:773-7, 2009.
- 47) Uchida N, et al. Total arch replacement with an open stent graft for acute type A aortic dissection: fate of the false lumen. *Eur J Cardiothorac Surg* 35:83-8, 2009.
- 48) Katayama A, et al. The frozen elephant trunk technique for acute type A aortic dissection: results from 15 years of experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 47:355-60, 2015.
- 49) Uchida N, et al. Early entry closure for acute type B aortic dissection by open stent grafting. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 59:329-34, 2011.
- 50) Weiss G, et al. The frozen elephant trunk technique for the treatment of complicated type B aortic dissection with involvement of the aortic arch: multicentre early experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 47:106-14, 2015.