

氏 名	乃田 浩光
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	博士 甲第718号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成26年 9月10日
学位論文題目	Risk factors for acute kidney injury in aortic arch surgery with selective cerebral perfusion and mild hypothermic lower body circulatory arrest (鼓膜温 25 度選択的脳灌流と膀胱温 30 度低体温下半身循環停止による弓部全置換術における急性腎障害の危険因子)
審査委員	主査 教授 前川 聡 副査 教授 岡村 富夫 副査 教授 来見 良誠

論文内容要旨

※整理番号	724	(ふりがな) 氏名	のた ひろみつ 乃田 浩光
学位論文題目	Risk factors for acute kidney injury in aortic arch surgery with selective cerebral perfusion and mild hypothermic lower body circulatory arrest 鼓膜温 25 度選択的脳灌流と膀胱温 30 度低体温下半身循環停止による弓部全置換術における急性腎障害の危険因子		
<p>背景) 弓部置換術(TAR)は、従来脳保護のため超低体温(20度以下)循環停止下にて行われていた。しかし、低体温による凝固系の異常をきたし出血傾向となり、手術時間も延長され、比較的高い mortality, morbidity の報告があった。近年、選択的脳灌流に伴う低体温循環停止による TAR の方法が採用される施設が増加し、成績が向上しているとの報告がある。しかし、低体温の方法における明確なガイドラインなどは定まっていない。</p> <p>目的) 当院の TAR である鼓膜温 25 度選択的脳灌流(SCP)と膀胱温 30 度低体温下半身循環停止(mild HLBCA)での成績は良好で、以前より当科から海外論文へ報告している。急性腎障害(Acute kidney injury: AKI)については、TAR における低体温循環停止では発生率が高いという報告がある。しかし、AKI の定義は様々であった。The Acute Kidney Injury Network として、Mehta RL. らによって 2007 年より提唱された定義(術前 baseline Cr より術後 48 時間以内 Cr0.3mg/dl の上昇、または 1.5-2 倍の上昇)がある。当院の TAR において AKI の発生は明らかではない。その定義を使用し、発生頻度、危険因子を解析し、我々の TAR の術式における妥当性を検討した。</p> <p>TAR 術式) 基本的に上行送血、上大静脈・下大静脈脱血、左房左室ヴェント、逆行性心筋保護にて体外循環を確立し、冷却開始となる。頭皮の surface cooling も併用し、鼓膜温 25 度で循環停止とし頸部 3 分枝に SCP を確立させる。その時の膀胱温 30 度が mild HLBCA となる。(大腿動脈送血症例でも、鼓膜温が先に 25 度に達し、膀胱温は遅れて低下してくる。) その間に 4 分枝人工血管で末梢吻合を行うが、SCP からの灌流があるため、膀胱温は徐々に低下し平均 27.7℃となる。吻合終了後、側枝から灌流することで下半身循環再開となり復温開始とする。続いて中枢吻合を行い、終了後、冠循環が再開となる。その後頸部 3 分枝を再建したところで、心拍動再開しており、復温も終了している。血行動態安定したところで体外循環から離脱となる。この方法では弁置換、冠動脈バイパス術の複合手術を行っても、mild HLBCA の時間は延長しない。</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

方法) 2008年1月より2013年12月の期間に、緊急でない待期症例のTARの116例を後ろ向きに検討した。除外項目は、術前状態が腎機能に影響をもたらす慢性維持透析6例と緊急手術34例であった。

結果) 平均年齢72.3歳(31-88歳)で男性89例(76.7%)。動脈硬化による真性瘤101例(87.1%)、解離性瘤15例(12.9%)。術前腎機能障害(CKD: eGFR <60 ml/min/1.73 m²)46例(39.6%)、脳梗塞の既往15例(12.9%)、慢性閉塞性肺疾患42例(36.2%)、冠動脈病変24例(20.6%)、再手術13例(11.2%)、複合手術51例(43.9%)。複合手術は主に冠動脈バイパス術33例、大動脈弁置換術13例であった。手術時間270.6±72.5分、人工心肺時間151±46.4分、mild HLBCA時間53.1±20.1分、SCP時間99.0±28.4分であった。AKIの発生頻度50例(43.1%)であり、同時期の心拍動下冠動脈バイパス術における発生頻度は32.7%、大動脈弁置換術38.9%でほぼ同程度であった。AKIの危険因子は単変量解析ではBody mass index、脳梗塞の既往、CKD、手術時間(360分以上)、人工心肺時間、mild HLBCA時間(60分以上)、選択的脳灌流時間に有意差を認めた。しかし再手術、合併手術、鼓膜温や膀胱温には有意差を認めなかった。多変量解析の結果ではAKIの危険因子は、CKDとmild HLBCA(60分以上)。病院死は2例(1.7%)。両者ともAKI・脳梗塞発症で、死因は肺炎と下行瘤破裂であった。病院死において(AKI vs non AKI 4.0%vs0% P=0.101)有意差までは認めなかった。術後透析療法を施行したのは2例(1.7%)。1例は一時的で離脱し、1例は慢性透析導入となった。AKIによって術後入院期間は有意に延長した。しかし、脊髄梗塞の発症は認めず、そのほかの術後合併症も有意差は認めなかった。またAKI発症例でも退院時にAKIとなっている症例は6例(5.3%)であった。

考察) 当院のTARの方針でmild HLBCAにおいて、paraplegiaを認めなかった。AKIの発生は43.1%であるが、人工心肺の有無、循環停止の有無でもAKIは同程度発生した。しかし、退院時までには108/114(94.7%)はベースラインまで腎機能改善を認め、当院の術式では腎機能障害は一過性に発症するのみであった。AKI発生の危険因子は、多変量解析の結果: CKD、mild HLBCA>60。鼓膜温、膀胱温は危険因子とならなかった。Mild HLBCAの間は末梢吻合の時間のみであり、複合手術でもその時間は延長しない。Mild HLBCAの間はSCPからの血流が側副血行路を通して末梢にも灌流している状態である。HLBCA>60minとなるのは、末梢吻合の複雑性にのみ起因する。例えば、広範囲大動脈瘤や、shaggy aortaと考えられた。AKIによってMortalityや、術後透析療法施行、合併症に有意差は認めず、入院期間の延長のみ有意差を認めた。AKINの定義のごとく術後早期の微妙なCr変化を認める症例は、慎重な管理が必要である。特に術前CKDは、AKIの危険因子であり、術後早期一時透析導入なども積極的に考慮すべきである。

結語) 当院のTARの方針ではAKI発生を認めたが、一時的な経過をたどり、退院時にはベースラインまで改善する。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	724	氏名	乃田浩光
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) (明朝体11ポイント、600字以内で作成のこと。)</p> <p>大動脈弓部置換術は、酸素代謝の抑制、臓器保護のため、低体温循環停止が必須であり、それによって大動脈遮断を回避し、視野確保もしてきた。従来の超低体温循環停止(20度以下)では、冷却、復温に時間を要し、凝固因子の低下によって出血傾向を認める問題があった。</p> <p>我々は、大動脈弓部置換術を、鼓膜温25度で循環停止し、選択的脳灌流と膀胱温30度下半身循環停止で施行する方法を導入し良好な成績を報告してきた。しかし、30度下半身循環停止は、下半身臓器の安全性が不明であるため、今回、術後の急性腎障害の発生頻度およびその危険因子を検討し、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 急性腎障害の発生率は43.1%、同時期の大動脈弁置換術は38.9%、心拍動下冠動脈バイパス術は32.8%で、術式にかかわらず一定の発生率を認めた。 2) 退院時までに94.7%の症例が術前の腎機能に改善しており、急性腎障害は一過性的の変化と考えられた。 3) 急性腎障害の危険因子は、術前の慢性腎臓病の有無と下半身循環停止60分以上であり、臓器保護について更に検討する余地がある。 4) 脊髄虚血によるparaplegiaの発生は認めなかった。 <p>本論文は、大動脈弓部置換術の術式における下半身循環停止の妥当性について新しい知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け合格したので、博士(医学)の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数591字)</p> <p style="text-align: right;">(平成26年9月3日)</p>			