

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20591657

研究課題名(和文)

胸(腹)部大動脈瘤手術における持続的脊髄冷却法による脊髄保護効果の臨床的研究

研究課題名(英文)

Clinical application of a countercurrent closed-lumen epidural catheter for regional spinal cord cooling during thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm repair.

研究代表者

志水 秀行 (SHIMIZU HIDEYUKI)

慶應義塾大学・医学部・講師

研究者番号：50226247

研究成果の概要(和文):

胸部下行・胸腹部大動脈遮断時の脊髄保護を目的として、脊髄冷却用の硬膜外カテーテルを開発した。本カテーテルは内部に Countercurrent lumen を有し、inlet から注入された冷却水がカテーテル先端で反転し outlet から排出されるしくみである。外部回路と接続し閉鎖回路内に冷却水を循環させた。本法の有効性は既に動物実験で証明した。今回、事前同意を得た 26 症例に対し、本法を臨床応用した。在院死亡が 1 例あったが、術後脊髄障害や出血傾向などの合併症はなかった。今後、症例数を増やして臨床的有用性に関しさらなる検討が必要であるが、胸部下行・胸腹部大動脈瘤手術を安全に行うための一助となる可能性があると考えられる。

研究成果の概要(英文):

We developed a method of regional spinal cord cooling using an epidural catheter containing cold saline in its isolated counter-current lumen. We describe the clinical application of this innovative procedure to the prevention of paraplegia during surgery for thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms in 26 patients. Although our patient cohort was small, the clinical application of regional spinal cord cooling using a custom-designed countercurrent epidural catheter proved successful as an additional protection against paraplegia. Further clinical trials are warranted to confirm that this technique protects against paraplegia during surgery for thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2009 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学

キーワード：胸部大動脈瘤、腹部大動脈瘤、対麻痺、合併症、低体温、脊髄障害
硬膜外カテーテル

1. 研究開始当初の背景

胸部大動脈瘤および胸腹部大動脈瘤手術の深刻な合併症である脊髄虚血障害による対麻痺の発生頻度は5%から10%と報告されている。対麻痺の発生頻度を低下させる上で脊髄冷却が有効であることが知られており、全身低体温法や冷却水を用いた局所冷却法が報告されている。しかしながら、前者の方法では凝固異常、不整脈、心不全、肺機能障害、免疫抑制などを生じるリスクが高くなること、後者の方法では髄腔圧(CSF pressure)上昇をきたす可能性があることが大きな問題点である。そこで、われわれは硬膜外腔とは全く交通孔をもたずにカテーテル内の閉鎖回路内で冷却水を循環させて脊髄から熱を奪うユニークなカテーテルを開発し、冷却水を硬膜外腔に注入することなく脊髄を局所冷却する方法、持続的脊髄冷却システム(Continuous Cord Cooling system; CCC)を開発した。動物実験において、本法の有用性、安全性を確認してきた。

2. 研究の目的

動物実験において有用性、安全性を確認した持続的脊髄冷却システム(Continuous Cord Cooling system; CCC)を臨床応用し、その有用性、安全性を確認することを目的とした。

3. 研究の方法

待機的胸部大動脈瘤、胸腹部大動脈瘤、および解離性大動脈瘤手術例を対象として、まず5症例をめどにして有害事象の有無を含む持続的脊髄冷却システムの安全性の確認を行い、その後、症例を増やし有用性の確認を行う。

対象患者には、本臨床研究の意義、趣旨を主治医および実施責任者が説明し参加を依頼し、倫理委員会で承認された説明文に基づき、本臨床研究への参加の同意を文書で求める。

冷却カテーテルは、原則として手術前日に、背部から局所麻酔下に穿刺した14Gの硬膜外麻酔用の穿刺針を通して硬膜外腔に挿入する。

手術当日、冷却カテーテルを外部の回路(循環ポンプと熱交換器を直列につないだもの)と接続する。回路内を滅菌された生理的食塩水を循環させ大動脈遮断中は脊髄温を25-30程度に局所冷却する。人工血管の吻合が終了し大動脈の遮断が解除された時点で、カテーテル内を循環させている液温を徐々に上昇させ、脊髄を復温する。手術終了時までには、脊髄温を体温とほぼ同温とする。

手術中は、運動神経誘発電位 MEP (Motor evoked potentials)を用いて、脊髄の状態を電気生理学的に確認する。

手術が終了し患者が手術室を退室する前に、持続的脊髄冷却カテーテルと外部回路との接続を取り外し、手術後状態が安定した時点(手術の翌日あるいは翌々日)にカテーテルを抜去する。

本法の効果、安全性を評価するために診療録から下記のデータを取得する。

- a) 患者背景
- b) 術後の下肢機能評価
- c) 検査項目
血液検査(末血、生化、凝固、血液ガス)、胸部X線所見、運動神経誘発電位(Motor evoked potentials; MEP)、CTスキャン画像など、通常の診療における検査所見。

4. 研究成果

本臨床研究への参加同意を得られた26例(胸部下行大動脈瘤11例および胸腹部大動脈瘤15例)に対し、本法を施行した。男性20例、女性6例、年齢:30-82歳(平均67.2歳)、大動脈疾患は解離13例、非解離13例であった。対象患者の半数にあたる13例は大動脈手術の既往歴があり、うち9例は下行または腹部大動脈に対する手術歴があり脊髄障害のハイリスク症例と考えられた。従来から行われている脳脊髄液ドレナージ法の併用を希望する症例に対しては、これを併用した。

26例全例、軽度低体温・大腿動静脈を用いた部分体外循環下に人工血管置換術を施行した。左鎖骨下動脈より中枢で中枢遮断を行った症例は4例、術中選択的肋間動脈灌流を行った症例は1例であった。胸腹部大動脈瘤手術例は、全例、横隔膜を弧状切開し、腹部4分枝に対する選択的臓器灌流を行い、分枝グラフトによる分枝再建を行った。

手術時間は平均407分、体外循環時間は平均105分、大動脈遮断時間は平均83分であった。

在院死亡は1例(3.8%)で、死亡原因は多発塞栓であった。

長期挿管1例(3.8%)、一時的血液透析2例(7.8%)などの合併症を認めたが、術後脊髄障害、脳障害、血液凝固異常などの発生はなかった。

現時点までに本法を用いた26例の胸部下行・胸腹部大動脈瘤手術の経験において、本法は安全に施行可能であり、脊髄障害を予防する方法の1つとして有効性があると考えられた。今後、さらに症例数を増やし検討する必要があると考えている。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計4件)

Okamoto K, Shimizu H, Ueda T, Yozu R. Aggressive surgical strategy should be used for the treatment of thoracic aortic disease in patients with end-stage renal disease. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 査読有、2011 Mar;12(3):384-8. Epub 2010 Dec 20.

Koizumi K, Ueda T, Shimizu H, Yozu R. Pull-through technique for entire thoracic aortic dissection without additional left thoracotomy. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 査読有、2011 Feb;12(2):339-40. Epub 2010 Nov 7.

Shimizu H, Mori A, Yamada T, Ishikawa A, Okano H, Takeda J, Yozu R. Regional spinal cord cooling using a countercurrent closed-lumen epidural catheter. Ann Thorac Surg. 査読有、2010 Apr;89(4):1312-3.

Shimizu H, Nemoto A, Ito T, Yozu R. Large traumatic aortic aneurysm caused by falling out of bed. Ann Thorac Surg. 査読有、2010 Apr; 89(4):1305.

[学会発表](計9件)

志水秀行, ランチョンセミナー：胸腹部大動脈瘤治療：Conventional open surgeryの立場から、第39回日本血管外科学会学術総会
2011.4.22 沖縄コンベンションセンター・ラグナガーデンホテル

志水秀行, ビデオシンポジウム：硬膜外冷却カテーテルを用いた胸部下行・胸腹部大動脈瘤手術時の脊髄虚血予防法、第39回日本血管外科学会学術総会
2011.4.21 沖縄コンベンションセンター・ラグナガーデンホテル

志水秀行, 会長要望演題：胸腹部大動脈瘤に対する手術の工夫と治療成績、第41回日本心臓血管外科学会学術総会
2011.2.23 東京ベイ舞浜ホテルクラブリゾート

志水秀行, ランチョンセミナー：胸腹部大動脈手術における脊髄合併症への挑戦、第154回日本胸部外科学会関東甲信越地

方会 2010.11.13 品川区立総合区民館(きゅりあん)

志水秀行, イブニングセミナー：胸腹部大動脈手術をより安全に行うための工夫、第18回日本血管外科学会東北地方会
2010.9.10 山形テルサ

志水秀行, 胸腹部大動脈瘤手術における治療戦略と成績、第38回日本血管外科学会学術総会
2010.5.22 大宮ソニックシティ

志水秀行, ビデオセッション：胸部下行・胸腹部大動脈瘤手術における脊髄冷却用硬膜外カテーテルを用いた脊髄保護法、第40回日本心臓血管外科学会学術総会
2010.2.16 神戸国際会議場

志水秀行, デイバートセッション：胸腹部大動脈瘤外科治療：軽度低体温、第40回日本心臓血管外科学会学術総会
2010.2.15 神戸国際会議場

志水秀行, 胸腹部大動脈手術における新しい脊髄保護法：脊髄局所冷却用硬膜外カテーテルの開発から臨床導入へ、第62回日本胸部外科学会定期学術集会
2009.10.12 パシフィコ横浜

[図書](計0件)

[産業財産権]
出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]
ホームページ等
なし

6 . 研究組織

(1)研究代表者

志水 秀行 (SHIMIZU HIDEYUKI)

慶應義塾大学・医学部・講師

研究者番号：50226247

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし