

表 題 スタンフォードA型急性大動脈解離発症前の近位下行
大動脈径の予測法に関する研究

論文の区分 論文博士

著 者 名 北田 悠一郎

所 属 練馬光が丘病院 心臓血管外科 医員

2024年 8月 15日申請の学位論文

紹介教員 専攻 地域医療学系 専攻科 外科系総合医学
職名・氏名 教授 山口 敦司

目次	頁
要約	4
1. 諸論	8
2. 研究方法	
2-1 対象患者	14
2-2 大動脈径と周長の測定部位と測定方法	14
2-3 既存の大動脈解離発症前大動脈径の予測方法	15
2-4 大動脈解離発症前近位下行大動脈径の予測式の導出方法	15
2-5 大動脈解離発症前近位下行大動脈径の予測式の精度の検証方法	16
2-6 エントリー部位の違いによる予測式の精度の検証方法	17
2-7 統計解析	17
3. 結果	
3-1 予測式導出群と予測式検証群の患者背景の比較	18
3-2 大動脈解離発症後近位下行大動脈の形態変化	21
3-3 近位下行大動脈の大動脈解離発症後の拡大率と予測式の導出	23
3-4 予測式導出群における予測式の精度	24
3-5 予測式検証群における予測式の精度	27
3-6 エントリー部位の違いによる予測式の精度	29
4. 考察	32

5. 結論	38
引用文献	39

要約

背景

スタンフォード A 型大動脈解離は発症直後の致死率が高く、救命のために緊急手術を要する。スタンフォード A 型急性大動脈解離に対する基本術式は人工血管置換術であるが、近年、人工血管置換範囲の遠位側近位下行大動脈へオープンステントグラフトを挿入する術式が広く普及している。オープンステントグラフト挿入により下行大動脈の偽腔縮小が期待される一方、オープンステントグラフト径が過大である場合 stent-induced new entry と呼ばれる重篤な合併症のリスクとなり、径がある場合適切な径の選択について一定の見解はない。大動脈解離発症前の大動脈径は真腔が過不足なく広がる径と考えられ、オープンステントグラフト径の選択における有用な指標と考えられる。これまでに主にスタンフォード B 型大動脈解離を対象とした 2 つの大動脈解離発症前下行大動脈径の予測方法が報告されているが、スタンフォード A 型大動脈解離における近位下行大動脈の大動脈解離発症前大動脈径の予測について確立された予測法はない。また、エントリーが下行大動脈に限定されるスタンフォード B 型大動脈解離とは異なり、スタンフォード A 型大動脈解離ではエントリーが上行、弓部、下行大動脈のいずれかに存在する場合が多い。エントリーは血液の流入口でありエントリーに近いほど偽腔内圧は高く大動脈径が拡大すると考えられる。近位下行大動脈とエントリーとの距離の違いが大動脈解離による

近位下行大動脈の拡大率を変化させ、予測式の精度に影響する可能性がある。本研究の目的は、スタンフォード A 型大動脈解離においてオーパンステントグラフトが挿入される近位下行大動脈の大動脈解離発症前大動脈径の新規予測法を考案すること、及び新規予測式の予測精度を既存の大動脈解離発症前大動脈径の予測法と比較し優位性について検証すること、さらにエントリーの存在部位の違いによる新規予測式の精度への影響を評価することである。

方法

研究参加した 4 施設にてスタンフォード A 型大動脈解離にて入院した患者 1642 例のうちスタンフォード A 型急性大動脈解離発症前の胸部 computed tomography (CT) 画像データが利用できる 63 例を対象とした。近位下行大動脈の大動脈解離発症前大動脈径の新規予測式を導くため研究参加施設の 2 施設にて対象となった 39 例を予測式導出群とした。予測式導出群において左総頸動脈と左鎖骨下動脈の間 (zone 2) の中枢端から 5cm、10cm、15cm 遠位の下行大動脈 3 点で大動脈解離発症前後の大動脈径を計測し大動脈解離による大動脈拡大率を算出した。拡大率をもとに新規予測式を導いた。新規予測式及び既存の予測式{予測式(山内)及び予測式(Rylski)}を用いて下行大動脈 3 点にて大動脈解離発症後の大動脈形態から発症前の大動脈径推定値を算出し、予測式導出群の大動脈解離発症前の大動脈径実測値との誤差を比較することで予測式の精度を評価した。さらに、新規予測式を導出した患者群とは異なる患者群での予測式の精度を検証するため予測式導出群とは異なる 2 施設で対象と

なった 24 例を予測式検証群として同様に大動脈解離発症前後の胸部 CT 画像を用いて、3 つの予測式の精度を検証した。さらに、対象症例 63 例をエントリーの存在部位の違いにより上行大動脈エントリー群と非上行大動脈エントリー群に分類し、エントリー部位の違いによる予測式の精度について検証した。

結果

予測式導出群から算出された近位下行大動脈の大動脈解離発症後の拡大率の平均値は 112.7%であった。平均拡大率から予測式(新規)：大動脈解離発症後大動脈径/1.13 を導いた。予測式導出群における予測式(新規)の予測精度は、下行大動脈の 3 点において誤差 2.0mm 以内である割合が 5cm:82.1%、10cm:87.2%、15cm:94.9%であった。予測式(新規)は予測式(Rylski)と比較して誤差が 2.0mm 以内である割合が近位下行大動脈のいずれの部位においても有意に多かった。予測式検証群における予測式(新規)の予測精度は、誤差 2.0mm 以内である割合が 5cm:58.3%、10cm:87.5%、15cm:83.3%であった。予測式検証群において予測式(新規)は予測式(Rylski)と比較して大動脈解離発症前の推定大動脈径と大動脈解離発症前の大動脈径実測値との誤差が 2.0mm 以内である割合が zone 2 中枢端から 10cm と 15cm 遠位で有意に多かった。上行大動脈エントリー群での予測式(新規)の予測精度は誤差 2.0mm 以内である割合が 5cm:71.1%、10cm:92.1%、15cm:92.1%、非上行大動脈エントリー群は 5cm:76.0%、10cm:80.0%、15cm:88.0%であった。上行大動脈エントリー群では近位下行大動脈のいずれの部位においても予測式(新規)は予測式(Rylski)と比較して誤差

が 2.0mm 以内である割合が近位下行大動脈いずれの部位においても有意に多かった。非上行大動脈エントリー群においては zone 2 中枢端から 10cm 及び 15cm 遠位において予測式(新規)は予測式(Rylski)と比較して誤差が 2.0mm 以内である割合が有意に多かった。全ての比較において予測式(新規)と予測式(山内)の間に統計学的有意差は認めなかった。

結論

本研究においてスタンフォード A 型急性大動脈解離発症後の大動脈径拡大率から導いた大動脈解離発症前近位下行大動脈径の新規予測式は、zone 2 中枢端から 10cm 及び 15cm 遠位において 80%以上の割合で誤差 2.0mm 以内での推定が可能であることが示された。また、新規予測式は zone 2 中枢端から 10cm 及び 15cm 遠位において予測式(Rylski)よりも精度が高く、予測式(山内)と同等の精度で大動脈解離発症前近位下行大動脈径を推定できることが示された。さらに、エントリーの位置によらず zone 2 中枢端から 10cm 及び 15cm 遠位において新規予測式は 80%以上の割合で誤差 2.0mm 以内での大動脈解離発症前近位下行大動脈径の推定が可能であることが示唆された。

1. 諸論

急性大動脈解離は大動脈内膜に突然生じた内膜裂孔(エントリー)からの血液流入により大動脈壁が中膜において2層に剥離し、大動脈走行に沿って本来の内腔(真腔)とは別に新たな壁内腔(偽腔)が形成される予後不良な疾患である(1)。上行大動脈に解離が波及するスタンフォードA型急性大動脈解離は、大動脈破裂に伴う死亡率が極めて高く緊急の外科治療が必要とされる(1)。外科治療では胸骨正中切開にて開胸し破裂を予防するために大動脈置換術が行われる。手術では偽腔への血液流入を阻止し偽腔の縮小を目的としたエントリーの切除が原則とされ、エントリーの位置により上行大動脈のみ置換する術式(上行大動脈置換術)や弓部大動脈を全て置換する術式(弓部大動脈置換術)などが行われる(1)。

大動脈解離の発症後に偽腔が縮小・消退することをリモデリングと呼び、良好なリモデリングにより解離後に拡大した大動脈は縮小する。スタンフォードA型大動脈解離の約60～70%は偽腔に血流を認める偽腔開存型と呼ばれる状態であり、エントリーの切除後であっても人工血管置換部の遠位部大動脈に解離が残存しリエントリーを介した偽腔への血液流入によりリモデリングが不良である場合が多い(2)。偽腔開存型のスタンフォードA型大動脈解離術後の20～30%程度の症例で遠隔期に下行大動脈が拡大し解離性大動脈瘤に至り、瘤の破裂による死亡や破裂を予防するための再手術を要するとされる(2)。近年、術後の下行大動脈リモデリングを得ることを目的としてオープンステントグラフトと呼ばれる自己拡張型の金属骨格を人工血

管で被覆した代用血管を用いる術式が普及し、主に弓部大動脈置換術に使用され良好な治療成績が報告されている(3, 4, 5, 6)。本邦においては2014年に臨床使用が開始され、その使用頻度は急速に増加している(6)。

オープンステントグラフトは弓部大動脈置換術の際に離断した大動脈断端から下行大動脈へ挿入し、人工血管を大動脈断端とオープンステントグラフトを一括にして吻合することで末梢側吻合部よりも遠位の大動脈内に内挿される(図1)。

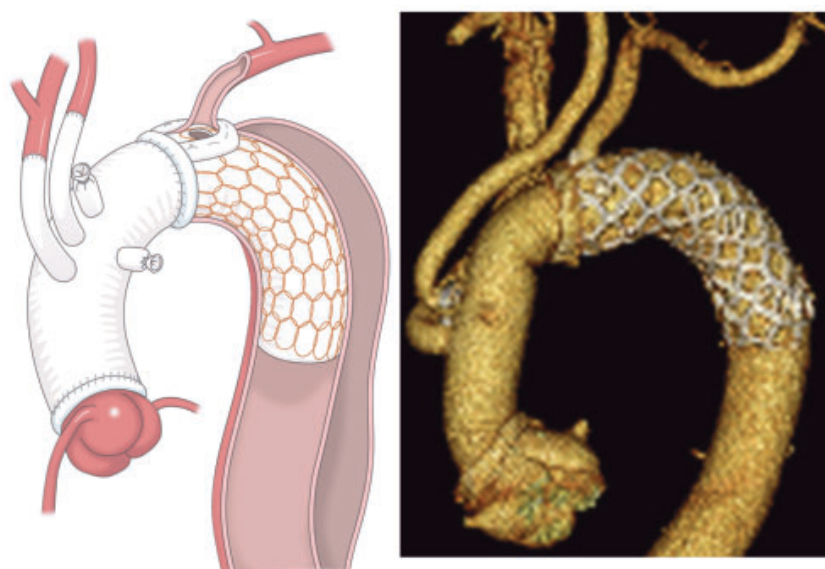


図 1：左総頸動脈と左鎖骨下動脈の間に吻合する弓部大動脈置換術においてオープンステントグラフトを使用した場合の術後完成図

左—人工血管吻合後のシェーマ、右—術後 computed tomography 画像。

Okamura H, et al. Clinical outcome of a fenestrated frozen elephant trunk technique for acute type A aortic dissection. Eur J Cardiothorac Surg. 2021より引用 (7)

オープンステントグラフトを解離した大動脈へ挿入する場合、オープンステントグラフトが大動脈に過度な負荷を与えずに大動脈壁に密着し、真腔が大動脈解離発症前の大動脈内径まで拡大して偽腔が縮小することにより留置部のリモデリングを得ることが重要である。故に、大動脈壁への負荷が最も少なく、かつ真腔が解離前

の大動脈径に広がるオープンステントグラフトの径を選択するための最適な指標は解離を発症する前の大動脈径であると考えられる。オープンステントグラフトの径が過大(オーバーサイズ)である場合には stent graft-induced new entry (SINE) と呼ばれるステントグラフト末梢端の大動脈内膜に新たなエントリーが形成される合併症の危険性が増大する。SINE は 12.9%-25.0%の頻度で起こるとされ、SINE を起こした場合には急速な大動脈拡大ひいては破裂により死亡に至ると報告されている(8-10)(図 2)。反対に、オープンステントグラフトの径が過小(アンダーサイズ)である場合、真腔が十分に広がらないために術後十分なりモデリングを得られない可能性がある(11, 12)。また、下行大動脈の良好なりモデリング距離を長く得るためには可能な限り長いオープンステントグラフトを挿入することが重要であるが、挿入するオープンステントグラフトが過剰に長い場合には脊髄虚血により重篤な合併症である対麻痺を起こす危険性が増大するため、挿入長も慎重に選択する必要がある(13, 14)

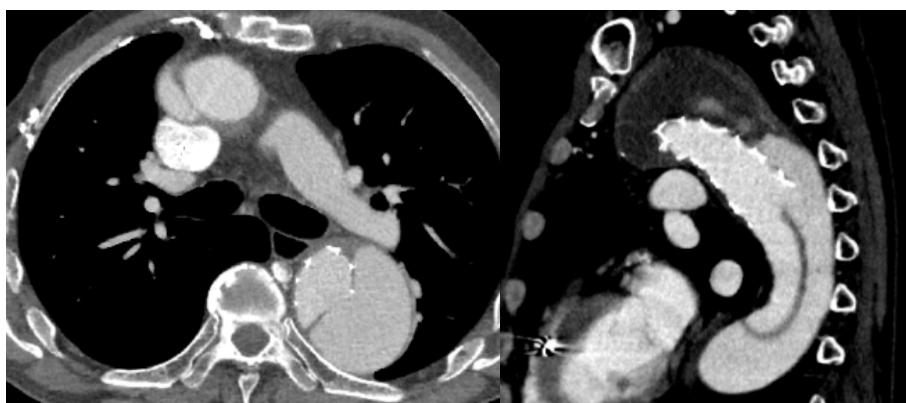


図 2 : Stent graft-induced new entry を起こした症例の CT 画像所見
左—前額断の画像、右—矢状断の画像。大動脈解離により形成された隔壁にオープンステントグラフトの末梢端の部分で新たなエントリーが形成されている。

しかし、径の選択については、術前に解離した大動脈径からオープンステントグラフトのオーバーサイズやアンダーサイズを予測して径を選択することは容易ではない。なぜなら、大動脈解離を発症した際に真腔は偽腔に圧排されて縮小し、かつ偽腔の圧により大動脈径は拡大するため大動脈解離発症後の真腔径や大動脈径は解離発症前の大動脈径とは異なるとされる(15, 16)。さらに、エントリーの近傍では偽腔に大きな圧がかかるが、リエントリーの位置や数により偽腔内圧は一様でないため、大動脈の拡大率や偽腔による真腔の圧排の程度は個々の症例で変化するとされる(17)。また、発症が突然であるがゆえに大動脈解離発症前の大動脈径に関する情報を術前に得ることが難しいこともその理由である。そのため、真腔が過不足なく広がり、リモデリングを得られる最適なオープンステントグラフト径と考えられる大動脈解離発症前の大動脈径が正確に予測できれば、適切な径のオープンステントグラフトを選択することが可能となり、オープンステントグラフトに起因する合併症を予防し、かつ術後の良好なリモデリングを得ることが期待される。

リモデリングの重要性については下行大動脈にエントリーが存在し解離が下行大動脈以下に限局するスタンフォードB型大動脈解離に関して多くの報告がある(18, 19)。スタンフォードB型大動脈解離発症後早期のエントリー閉鎖と真腔拡張が下行大動脈リモデリングを促進し予後を改善すると報告されている(18)。そのためスタンフォードB型大動脈解離に対して発症早期にオープンステントグラフトと同

様の代用血管(ステントグラフト)をカテーテルにて近位下行大動脈へ内挿する胸部ステントグラフト内挿術が広く行われており、術後の良好なリモデリングが遠隔期生存率の上昇に寄与するとされる(18, 19)。これらの結果からスタンフォードA型大動脈解離の発症後早期に下行大動脈へ挿入したオープンステントグラフトが真腔を拡張することで下行大動脈のリモデリングを促し予後を改善することが期待されている。

このように発症早期のリモデリングを目的としたスタンフォードB型大動脈解離に対する胸部ステントグラフト内挿術が普及する中で、大動脈解離発症前の下行大動脈径を大動脈解離発症後のCT画像から推定する試みがこれまでに2つの研究グループから報告されている(20, 21)。2018年に山内らはスタンフォードA型及びB型のいずれも含む患者群において大動脈解離発症前後の大動脈形態の比較から(大動脈解離発症後大動脈周長+大動脈解離発症後真腔周長)/2により大動脈解離発症前の大動脈周長を予測することができると報告している(20)。また、2019年にRylskiらのグループは、スタンフォードB型大動脈解離による下行大動脈拡大率の平均が123%であるため、(大動脈解離発症後大動脈径)/1.23が大動脈解離発症前の下行大動脈径に近似されると報告している(21)。いずれのグループも大動脈解離発症前後の大動脈形態から予測式を導いているが、いずれもスタンフォードB型急性大動脈解離を含む患者群から算出されており、病態の異なるスタンフォードA型大動脈解離における近位下行大動脈径の予測にこれらの予測式を応用した場合に高い精度で

大動脈解離発症前の大動脈径を予測できるかは不明である。

また、スタンフォードB型とスタンフォードA型大動脈解離の大きな違いであるエントリーの位置は下行大動脈の偽腔内圧に大きく関連すると考えられるが、スタンフォードA型大動脈解離ではエントリーが上行・弓部・下行大動脈のいずれにも存在し得る。スタンフォードB型とスタンフォードA型大動脈解離においてエントリーの位置と解離の波及範囲の違いにより生ずる近位下行大動脈の偽腔内圧の違いが大動脈拡大率に影響する可能性を考慮すると、同じスタンフォードA型大動脈解離であってもエントリーの位置の違いにより大動脈解離発症前の大動脈径予測に影響する可能性が考えられる。

本研究は、スタンフォードA型急性大動脈解離に対する外科的治療で使用される場合のオープンステントグラフトの径の選択における指標として近位下行大動脈に重点を置いた大動脈解離発症前の大動脈径の新規予測式を考案すること、そして考案した新規予測式の精度を既存の予測式と比較して新規予測式の優位性を検証すること、さらにエントリーの存在部位の違いによる新規予測式の精度への影響を評価することを目的とした。

2. 研究方法

本研究は自治医科大学附属さいたま医療センター倫理審査委員会(承認番号 S22-051)、自治医科大学附属病院倫理審査委員会(承認番号 S23-121)、練馬光が丘病院倫理審査委員会(承認番号 20121001)、筑波記念病院倫理審査委員会(承認番号 R05-10-

02) にて承認され、患者へのインフォームドコンセント作成についてはいずれの施設においても省略可とされた。

2-1 対象患者

2005 年 1 月から 2023 年 12 月の期間に自治医科大学附属さいたま医療センター、練馬光が丘病院、自治医科大学附属病院、筑波記念病院にてスタンフォード A 型急性大動脈解離と診断された 1642 例のうち、大動脈解離発症前 5 年以内に他疾患の理由により胸部 CT 画像の施行歴のある症例を対象とした。除外基準は大動脈解離発症前の胸部 CT 画像が撮影されていない症例、近位下行大動脈に大動脈瘤を認める症例、大動脈解離発症前に撮影された胸部 CT 画像が発症前 5 年以内でない症例とした。除外基準に該当する 1579 例は除外し、63 例を研究対象とした。

自治医科大学附属さいたま医療センター及び練馬光が丘病院にて対象症例となった 39 例を新規予測式を導出するための予測式導出群とし、自治医科大学附属病院及び筑波記念病院にて対象症例となった 24 例を予測式導出群から導いた新規予測式の検証のための予測式検証群とした。

2-2 大動脈径と周長の測定部位と測定方法

本研究で使用する CT 画像は Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) 規格にて各施設の患者データベースから抽出し、大動脈径及び大動脈周長の計測は CT 画像解析ソフトである Ziostation 2 (Zaiosoft, Inc, Tokyo, Japan) を使用した。

一般的に弓部大動脈は Ishimaru 分類により zone が定義される(22)。本研究では左総頸動脈と左鎖骨下動脈の間(zone 2)の中枢端から 5cm、10cm、15cm 遠位の近位下行大動脈を計測部位とした(図 3)。3 点の計測部位における垂直断面を抽出して計測を行った。計測項目は既存の予測式に基づき、大動脈解離発症前後の大動脈長径、大動脈解離発症前後の大動脈短径、大動脈解離発症前後の大動脈周長、大動脈解離発症後の真腔周長とした(20, 21)(図 3)。大動脈解離発症前の CT 画像は単純 CT 画像が多く、単純 CT 画像では大動脈の内径は測定が困難であるため、大動脈径はすべて大動脈外径とし、予測式及び検証に用いる大動脈径は大動脈長径と大動脈短径の平均値とした。

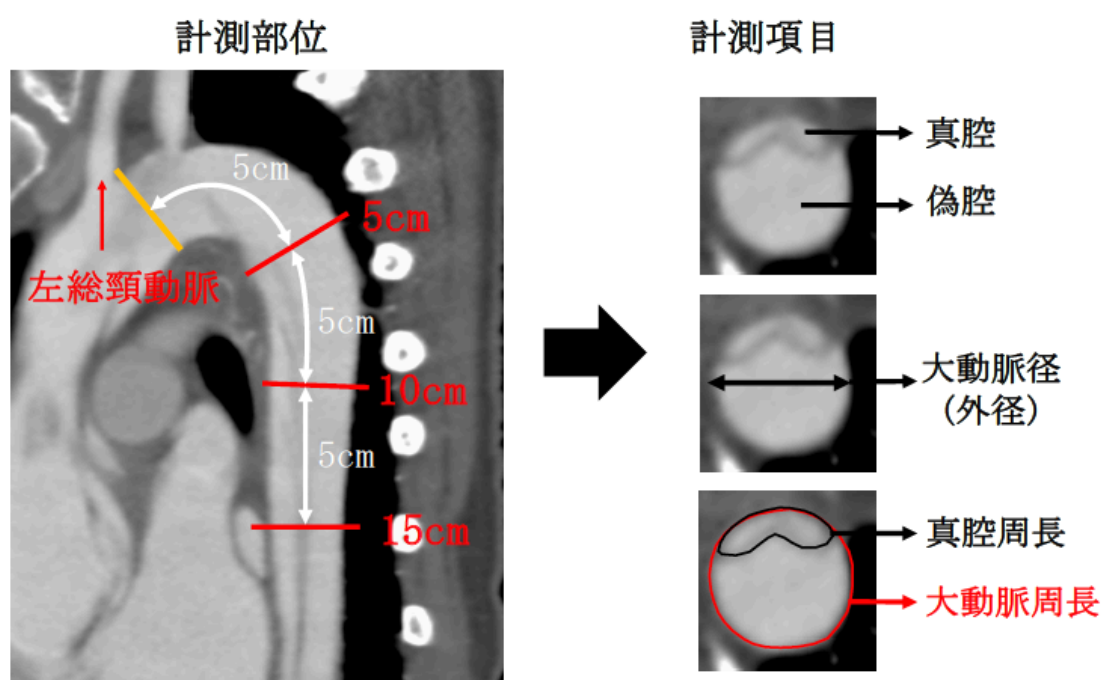


図 3：計測部位と計測項目

左総頸動脈と左鎖骨下動脈の間(zone 2)中枢端から 5cm、10cm、15cm 遠位の近位下行大動脈垂直断面で大動脈径、大動脈周長、真腔周長を計測。

2-3 既存の大動脈解離発症前大動脈径の予測方法

これまでに報告されている大動脈解離発症前の下行大動脈径予測式を既存の予測式として使用することとした。Rylski らの報告した予測式を予測式(Rylski)：(大動脈解離発症後大動脈径/1.23)として用いた。山内らの報告した予測式： $\{(大動脈解離発症後大動脈周長 + 真腔周長)/2\}$ は大動脈解離発症前の大動脈周長を予測する式であったが、本研究では大動脈径にて各予測式の精度を検討するために、山内らの報告した予測式を予測式(山内)： $\{(大動脈解離発症後大動脈周長 + 真腔周長)/2\pi\}$ として用いることとした。

2-4 大動脈解離発症前近位下行大動脈径の予測式の導出方法

はじめに予測式導出群 39 例の CT 画像を用いて zone 2 中枢端から 5cm、10cm、15cm 遠位の 3 点における大動脈解離発症前の大動脈径及び大動脈解離発症後の大動脈径を計測し、 $(大動脈解離発症後の大動脈径/大動脈解離発症前の大動脈径) \times 100$ から 3 点における拡大率を算出した。予測式導出群における 3 点の拡大率の平均を算出し、新規予測式を導出した。

2-5 大動脈解離発症前近位下行大動脈径の予測式の精度の検証方法

予測式導出群より導いた新規予測式と既存の予測式 2 つを用いて大動脈解離発症後の CT 画像にて計測した測定値(大動脈径、大動脈周長、真腔周長)から大動脈解離発症前の大動脈径を推定した。3 つの予測式から導かれた推定大動脈解離発症前大動脈径と大動脈解離発症前の大動脈径実測値の差の絶対値を推定誤差とし、大動脈解離発症前の大動脈径の推定値と実測値の誤差を算出した。誤差の大きさにより 39 例を

3 グループに分類した： $0.0\text{mm} \leq \text{誤差} \leq 1.0\text{mm}$ 、 $1.0\text{mm} < \text{誤差} \leq 2.0\text{mm}$ 、 $2.0\text{mm} < \text{誤差}$ 。近位下行大動脈の3点にて予測式(Rylski)、予測式(山内)、予測式(新規)を用いて算出した推定値と実測値との誤差が 0.0mm 以上 1.0mm 以下である割合と 0.0mm 以上 2.0mm 以下である割合を予測式ごとに算出し統計学的に比較した。

予測式導出群から導き出した予測式の精度を予測式導出群において検証後、予測式導出群とは異なる患者群にて新規予測式の精度を検証するため自治医科大学附属病院及び筑波記念病院にて予測式検証群の対象となった患者データ 24 例の CT 画像を用いて、3つの予測式から同様に推定大動脈解離発症前大動脈径を計算し、大動脈解離発症前の大動脈径実測値との誤差を同様の方法で比較し予測式の精度を検証した。

2-6 エントリー部位の違いによる予測式の精度の検証方法

本研究の対象患者 63 例をエントリーの位置により上行大動脈にエントリーがある上行大動脈エントリー群、弓部大動脈または下行大動脈にエントリーがあるもしくは画像上エントリーを認めない非上行大動脈エントリー群に分類した。近位下行大動脈の3点において3つの予測式を用いて算出した推定値と実測値の誤差を 2-5 と同様の方法で上行大動脈エントリー群と非上行大動脈エントリー群にて比較を行った。

2-7 統計解析

カテゴリー変数は頻度と割合で示した。全ての数値結果は、正規分布に従う変数については平均値±標準偏差、非正規分布の変数は中央値及び四分位範囲で示した。変数が正規分布に従うか非正規分布であるかは Shapiro-Wilk 検定にて評価した。患者

背景における 2 群間比較については、Fisher 正確確率検定(カテゴリー変数)、Student t 検定(正規分布する連続変数)、Mann-Whitney U 検定(非正規分布する連続変数)を用いた。大動脈の径と周長を計測部位の 3 点間で比較する場合、および推定大動脈解離発症前大動脈径を 3 つの予測式の間で比較する場合には、非正規分布の連続変数では Kruskal-Wallis 検定、正規分布する連続変数では One-way analysis of variance (ANOVA) を用いた。ANOVA による解析後に有意差を認める場合には 2 グループ間の比較を Tukey 法にて行った。大動脈解離発症前の大動脈径と大動脈解離発症後の拡大率との相関関係の検定には Pearson 相関係数を使用した。全ての統計解析は SPSS 29 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) を使用して行い、 $P < 0.05$ を統計学的有意差有りとした。

3. 結果

3-1 予測式導出群と予測式検証群の患者背景の比較

予測式導出群と予測式検証群の患者背景を表 1 に示す。弓部大動脈瘤または腹部大動脈瘤を認める症例は予測式導出群で有意に多かった。予測式導出群における大動脈解離発症前の胸部 CT 撮影日から大動脈解離発症時の胸部 CT 撮影日までの期間の分布を図 4 に示す。大動脈解離発症前後の CT 撮影の間隔は予測式導出群の中央値が 6.8 (3.4-17.9) ヶ月、予測式検証群が 16.3 (5.2-35.9) ヶ月であった。CT 撮影の間隔が 1 年未満であった症例は予測式導出群が予測式検証群と比較して有意に多く、撮影間隔が 4-5 年である症例は予測式検証群で有意に多かった (図 4)。

	予測式導出群 (n = 39)	予測式検証群 (n = 24)	P値
患者背景			
年齢 (年)	68.9 ± 14.2	69.0 ± 9.1	0.97*
性別, 男性	18 (46.2%)	13 (54.2%)	0.61
身長 (cm)	160.8 ± 9.4	158.5 ± 21.6	0.57*
体重 (kg)	57.6 ± 13.0	58.0 (52.7-64.7)	0.45*
ボディマス指数 (kg/m ²)	21.9 (19.1-23.7)	23.3 ± 4.1	0.37 [†]
体表面積 (m ²)	1.59 ± 0.2	1.66 ± 0.2	0.24*
大動脈解離発症前後の CT 撮影間隔			
1 年未満	26 (66.7%)	9 (36.0%)	0.036
1-2 年	6 (15.4%)	5 (20.8%)	0.74
2-3 年	4 (10.3%)	4 (16.7%)	0.47
3-4 年	3 (7.7%)	2 (8.3%)	1.000
4-5 年	0 (0%)	4 (16.7%)	0.018
他施設での解離発症前 CT 撮影	11 (28.2%)	5 (20.8%)	0.57
他施設での解離発症後 CT 撮影	11 (28.2%)	9 (36.0%)	0.58
心血管疾患リスク因子			
高血圧	24 (61.5%)	13 (54.2%)	0.61

糖尿病	1 (2.6%)	2 (8.3%)	0.55
脂質代謝異常	8 (20.5%)	2 (8.3%)	0.29
虚血性心疾患	3 (7.7%)	1 (4.2%)	1.000
喫煙	4 (10.3%)	2 (8.3%)	1.000
慢性腎不全 [‡]	6 (15.4%)	1 (4.2%)	0.24
慢性閉塞性肺疾患	0 (0%)	1 (4.2%)	0.38
マルファン症候群	2 (5.1%)	0 (0%)	0.52
心大血管手術の既往	4 (10.3%)	0 (0%)	0.29
弓部または腹部大動脈瘤	8 (20.5%)	0 (0%)	0.020

解離形態

偽腔開存型	26 (66.7%)	17 (70.8%)	0.79
-------	------------	------------	------

エントリー部位

上行大動脈	26 (66.7%)	12 (50.0%)	0.29
弓部大動脈	6 (15.4%)	5 (20.8%)	0.74
下行大動脈	4 (10.3%)	2 (8.3%)	1.000
エントリー不明	3 (7.7%)	5 (20.8%)	0.24

表 1：予測式導出群、予測式検証群における患者背景、CT 撮影間隔、心血管疾患リスク因子、解離形態、エントリー部位

連続変数は平均±標準偏差または中央値(四分位範囲)で記載。カテゴリー変数のカッコ内はパーセンテージで記載。*student t 検定にて比較。†Mann-Whitney U 検定にて比較。カテゴリー変数はFisher 正確確率検定で比較。

[‡]クレアチニン値 1.5 mg/dl 以上。

CT: Computed tomography

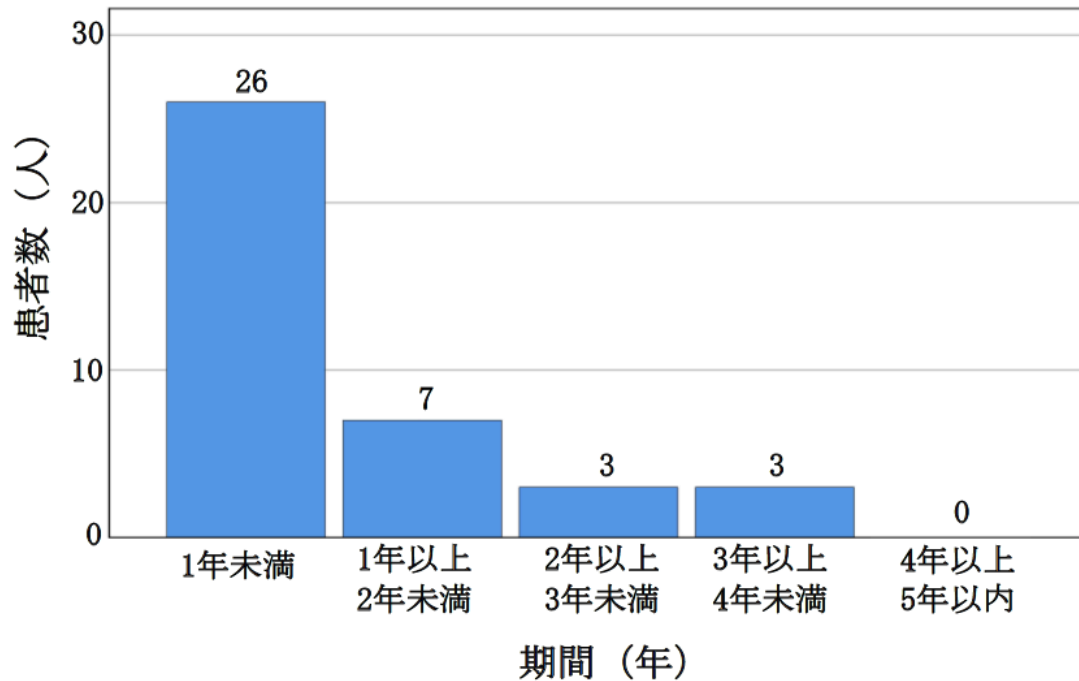


図 4：予測式導出群の大動脈解離発症前後の CT 撮影間隔の分布
大動脈解離発症前後の CT 撮影期間が 1 年未満の症例が 26 例 (66.7%) であった。CT: Computed tomography

3-2 大動脈解離発症後近位下行大動脈の形態変化

CT にて計測した近位下行大動脈の大動脈解離発症前後の形態を表 2 に示す。Zone 2 中枢端から 5cm 遠位の大動脈解離発症前の大動脈径及び周長は 15cm 遠位と比較して有意に大きかった (大動脈解離発症前大動脈径：5cm, 31.1 ± 3.0 mm; 15cm, 28.6 ± 3.4 mm, $P = 0.004$ 、大動脈解離発症前大動脈周長：5cm, 97.2 ± 1.5 mm; 15cm, 89.5 ± 10.7 mm, $P = 0.006$)。同様に、zone 2 中枢端から 5cm 遠位の大動脈解離発症後大動脈径および大動脈周長は 15cm 遠位よりも有意に大きかった (大動脈解離発症後大動脈径：5cm, 35.2 ± 3.3 mm; 15cm, 32.0 ± 3.6 mm, $P < 0.001$ 、大動脈解離発症後大動脈周長：5cm, 109.6 ± 10.7 mm; 15cm, $99.4 \pm$

11.6 mm, $P < 0.001$)。Zone 2 中枢端から 5cm 遠位の大動脈解離発症後真腔周長に
 おいても 15cm 遠位と比較して有意に大きかった(5cm, 81.8 ± 12.2 mm; 15cm,
 73.3 ± 10.7 mm, $P = 0.006$)。大動脈解離発症前後の大動脈径の差と大動脈解離発
 症前の大動脈径の分布を図 5 に示す。近位下行大動脈の 3 点において大動脈解離発
 症前後の大動脈径の差と大動脈解離発症前の大動脈径との間には相関を認めなかつ
 た(5cm: $r = -0.15$, $P = 0.37$; 10cm: $r = -0.06$, $P = 0.70$, 15cm: $r = -0.03$, P
 $= 0.88$)。

Zone 2 からの距離	5cm	10cm	15cm	P 値
計測項目	(n = 39)	(n = 39)	(n = 39)	
解離発症前大動脈径(mm)	$31.1 \pm 3.0^*$	29.9 ± 3.4	$28.6 \pm 3.4^*$	0.004
解離発症前大動脈周長(mm)	$97.2 \pm 1.5^*$	93.1 ± 11.3	$89.5 \pm 10.7^*$	0.006
解離発症後大動脈径(mm)	$35.2 \pm 3.3^*$	33.7 ± 3.7	$32.0 \pm 3.6^*$	<0.001
解離発症後大動脈周長(mm)	$109.6 \pm 10.7^*$	105.2 ± 11.0	$99.4 \pm 11.6^*$	<0.001
真腔周長(mm)	$81.8 \pm 12.2^*$	76.5 ± 12.0	$73.3 \pm 10.7^*$	0.006
平均拡大率(%)	113.2	112.7	112.1	0.69

表 2：予測式導出群における大動脈解離発症前後の近位下行大動脈の形態
 平均±標準偏差で記載。いずれも ANOVA にて検定し、Turkey 法にて各群間を
 比較。
 拡大率=(大動脈解離発症後大動脈径/大動脈解離発症前大動脈径)×100。
 *Zone2 中枢端から 5cm と 15cm の間で有意差あり。(P < 0.05, Tukey 法)

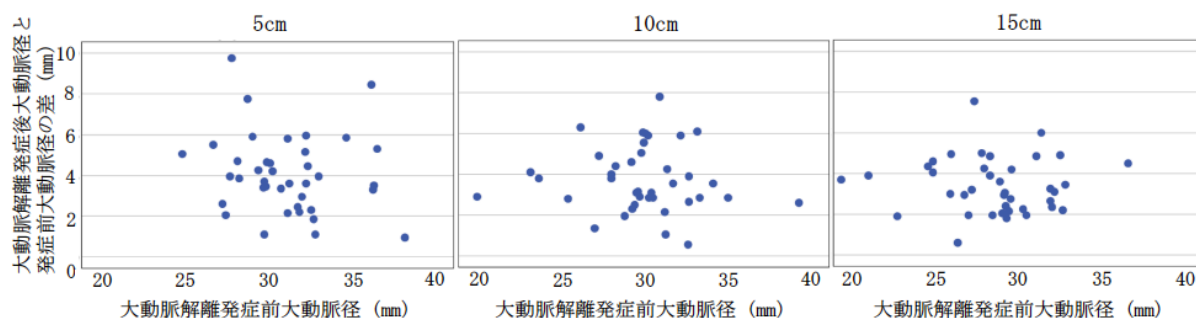


図 5：大動脈解離発症前後の大動脈径の差と大動脈解離発症前大動脈径の散布図
近位下行大動脈において解離による大動脈拡大の程度と大動脈解離発症前大動脈径との間に有意な相関はみられなかった。

3-3 近位下行大動脈の大動脈解離発症後の拡大率と予測式の導出

近位下行大動脈の計測部位 3 点における大動脈解離発症後の平均拡大率を表 2 に示す。拡大率は計測部位の 3 点間で有意差を認めなかったが、平均拡大率は近位下行大動脈の中枢側でより高い傾向であった。計測部位における全ての拡大率の平均値は 112.7% であったことから、近位下行大動脈の大動脈解離発症前大動脈径の推定値は大動脈解離発症後大動脈径を 1.13 で除した値で近似できると仮定し、予測式（新規）：大動脈解離発症後大動脈径/1.13 を導いた。

既存の 2 つの予測式と本研究で導いた新規予測式を下記の通りに定義し、予測式の精度を検証した。

1. 予測式（Rylski） = （大動脈解離発症後大動脈径）/1.23
2. 予測式（山内） = （大動脈解離発症後大動脈周長 + 大動脈解離発症後真腔周長）/2π
3. 予測式（新規） = （大動脈解離発症後大動脈径）/1.13

3-4 予測式導出群における予測式の精度

予測式導出群の近位下行大動脈 3 点における各予測式から算出された大動脈解離発症前大動脈径推定値と大動脈解離発症前の大動脈径実測値との推定誤差の平均値または中央値を表 3 に示す。予測式(山内)と予測式(新規)は近位下行大動脈 3 点のいずれの部位においても予測式(Rylski)よりも推定誤差が有意に小さかった。各予測式による大動脈解離発症前大動脈径の推定誤差の分布を表 4 及び図 6 に示す。予測式導出群における予測式(新規)の予測精度は、下行大動脈の 3 点において誤差 2.0mm 以内である割合はいずれの部位も 80%以上であった(5cm:82.1%、10cm:87.2%、15cm:94.9%)。大動脈解離発症前大動脈径の推定誤差が 1.0mm または 2.0mm 以内である割合は近位下行大動脈 3 点のいずれの部位においても予測式(山内)と予測式(新規)が予測式(Rylski)と比較して有意に高かった。予測式(山内)と予測式(新規)の間に有意差は認めなかった。大動脈解離発症前大動脈径の推定値と実測値の誤差と大動脈解離発症後大動脈径の分布を図 7 に示す。

予測式	予測式 (Rylski)	予測式 (山内)	予測式 (新規)	P 値
Zone 2 からの距離	(n = 39)	(n = 39)	(n = 39)	
5 cm	2.7 ± 1.4 ^{*†}	1.3 ± 0.9 [†]	1.0 (0.4-1.7) [*]	<0.001
10 cm	2.9 (1.3-3.6) ^{*†}	1.0 (0.5-1.8) [†]	1.2 (0.6-1.7) [*]	<0.001
15 cm	2.7 (1.4-3.7) ^{*†}	1.2 (0.6-2.1) [†]	1.0 (0.7-1.5) [*]	<0.001

表 3：予測式導出群における大動脈解離発症前大動脈径の推定誤差

平均±標準偏差、中央値（四分位範囲）で記載。いずれも Kruskal-Wallis 検定を使用。*予測式(Rylski)と予測式(新規)の間で有意差あり。† 予測式(Rylski)と予測式(山内)の間で有意差あり。

予測式	予測式 (Rylski)	予測式 (山内)	予測式 (新規)	P値*	P値†	P値‡
Zone2 からの距離	(n = 39)	(n = 39)	(n = 39)			
推定 誤差の範囲						
5 cm						
≤ 2.0 mm	13 (33.3)	29 (74.4)	32 (82.1)	<0.001	<0.001	0.58
≤ 1.0 mm	5 (12.8)	15 (38.5)	19 (48.7)	0.001	0.018	0.49
10 cm						
≤ 2.0 mm	16 (41.0)	30 (76.9)	34 (87.2)	<0.001	0.003	0.38
≤ 1.0 mm	5 (12.8)	20 (51.3)	18 (46.2)	0.002	<0.001	0.82
15 cm						
≤ 2.0 mm	12 (30.8)	28 (71.8)	37 (94.9)	<0.001	<0.001	0.013
≤ 1.0 mm	4 (10.3)	14 (35.9)	18 (46.2)	<0.001	0.014	0.49

表 4：予測式導出群における大動脈解離発症前大動脈径の各予測式の精度

予測式(山内)と予測式(新規)は予測式(Rylski)よりも高い精度で大動脈解離発症前の大動脈径を推定した。

*予測式(Rylski) vs 予測式(新規)。† 予測式(Rylski)vs 予測式(山内)。

‡ 予測式(新規)vs 予測式(山内)。

予測式導出群

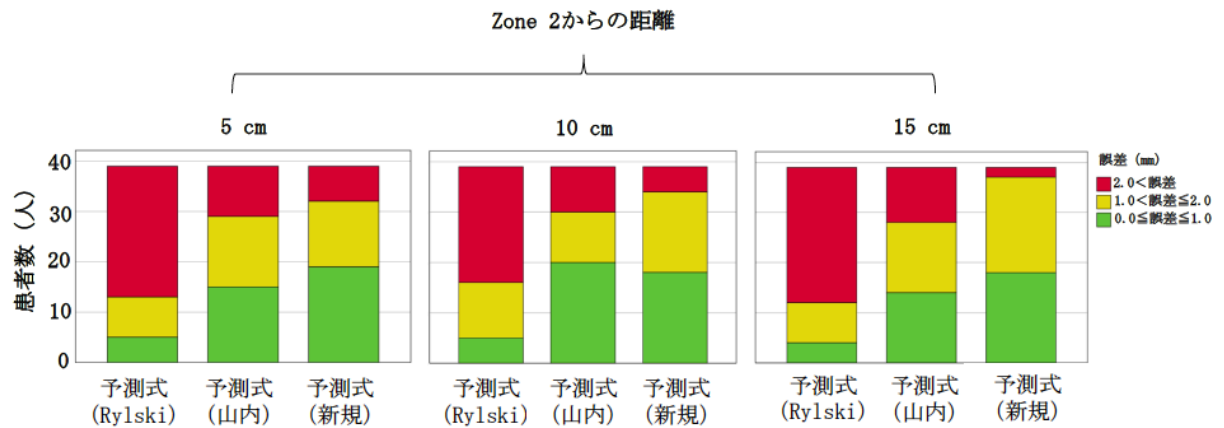


図 6：予測式導出群における各予測式の推定誤差の分布

予測式導出群では予測式(山内)と予測式(新規)は予測式(Rylski)と比較して近位下行大動脈 3 点において誤差 2.0mm 以下で大動脈解離発症前大動脈径を推定できた割合が有意に高かった。

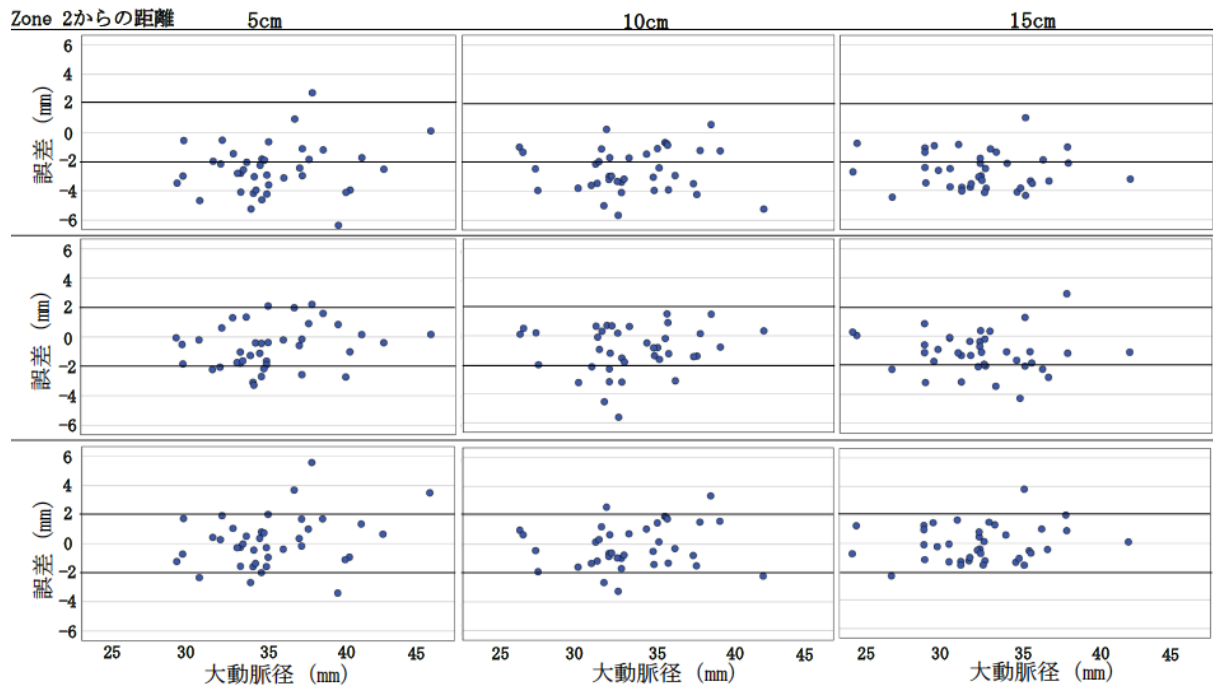


図 7：予測式導出群における各予測式の推定誤差の散布図

上段：予測式(Rylski)、中段：予測式(山内)、下段：予測式(新規)。

3-5 予測式検証群における予測式の精度

予測式検証群における近位下行大動脈の大動脈解離発症後の拡大率は5cm:121.4%、10cm:114.8%、15cm:113.7%であった。予測式検証群における近位下行大動脈での各予測式による大動脈解離発症前大動脈径の推定誤差の平均値または中央値を表5に示す。Zone 2 中枢端から10cm及び15cm遠位では予測式(山内)と予測式(新規)は予測式(Rylski)と比較して推定誤差は有意に小さかった。各予測式による大動脈解離発症前大動脈径の推定誤差の分布を表6及び図8に示す。予測式検証群における予測式(新規)の予測精度は、推定誤差2.0mm以内である割合がzone 2 中枢端から10cm及び15cm遠位で80%以上であった(5cm:58.3%、10cm:87.5%、15cm:83.3%)。推定誤差が1.0mmまたは2.0mm以内である割合は近位下行大動脈のzone 2 中枢端から10cm及び15cm遠位において予測式(新規)は予測式(Rylski)と比較して有意に高かった。予測式(山内)はzone2 中枢端から15cm遠位で予測式(Rylski)よりも推定誤差が2.0mm以内である割合が有意に多かった。予測式(山内)と予測式(新規)の間に有意差は認めなかった。

予測式	予測式 (Rylski)	予測式 (山内)	予測式 (新規)	P値
Zone 2 からの距離	(n = 24)	(n = 24)	(n = 24)	
5 cm	1.9 (1.1-2.5)	1.7 (0.5-2.8)	1.7 (1.2-4.4)	0.65
10 cm	2.3 ± 1.0 ^{*†}	1.3 ± 0.9 [†]	0.9 (0.5-1.4) [*]	<0.001

15 cm 2.3 ± 1.3*† 1.2 ± 0.6† 1.2 ± 0.6* <0.001

表 5：予測式検証群における大動脈解離発症前大動脈径の推定誤差

平均±標準偏差、中央値(四分位範囲)で記載。*予測式(Rylski)と予測式(新規)の間で有意差あり。いずれも Kruskal-Wallis 検定を使用。† 予測式(Rylski)と予測式(山内)の間で有意差あり。

予測式	予測式	予測式	予測式	P値*	P値†	P値‡
Zone 2 からの距離	(Rylski)	(山内)	(新規)			
推定誤差の範囲	(n = 24)	(n = 24)	(n = 24)			
5 cm						
誤差 ≤ 2.0 mm	13 (54.2)	13 (54.2)	14 (58.3)	1.000	1.000	1.000
誤差 ≤ 1.0 mm	5 (20.8)	9 (37.5)	4 (16.7)	1.000	0.34	0.19
10 cm						
誤差 ≤ 2.0 mm	12 (50.0)	18 (75.0)	21 (87.5)	0.011	0.14	0.46
誤差 ≤ 1.0 mm	1 (4.2)	10 (41.7)	15 (62.5)	<0.001	0.004	0.25
15 cm						
誤差 ≤ 2.0 mm	9 (37.5)	22 (91.7)	20 (83.3)	0.003	<0.001	0.67
誤差 ≤ 1.0 mm	5 (20.8)	8 (33.3)	9 (37.5)	0.34	0.52	1.000

表 6：予測式検証群における大動脈解離発症前大動脈径の各予測式の精度

予測式(新規)は zone 2 から 10cm 及び 15cm 遠位で予測式 (Rylski) よりも高い精度で大動脈解離発症前の大動脈径を推定した。

*予測式(Rylski) vs 予測式(新規)。† 予測式(Rylski) vs 予測式(山内)。

‡ 予測式(新規) vs 予測式(山内)。

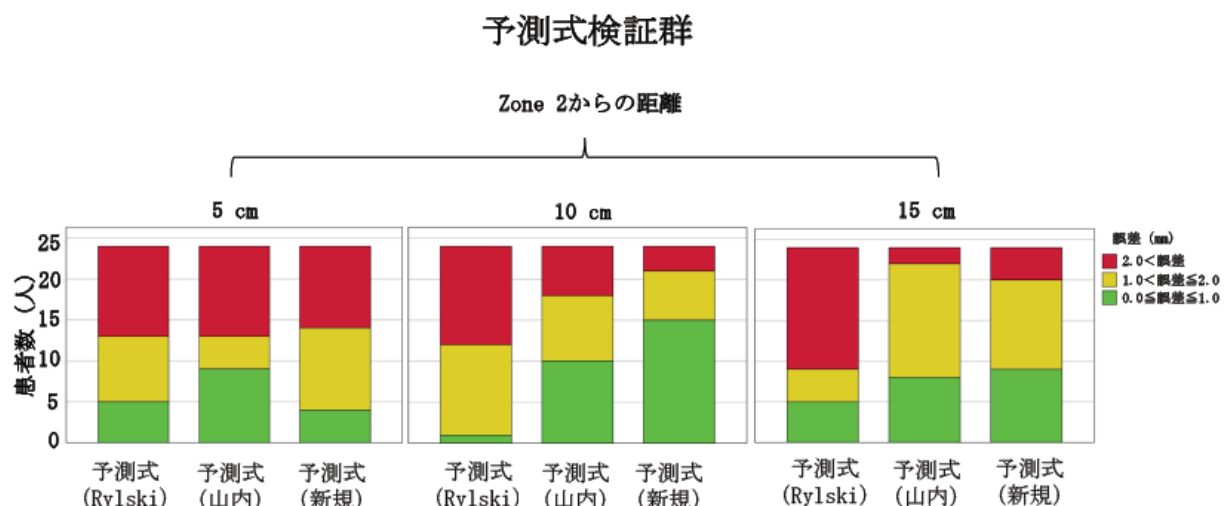


図 8：予測式検証群における各予測式の推定誤差の分布

予測式検証群では予測式（新規）は zone 2 から 10cm および 15cm 遠位で予測式（Rylski）よりも推定誤差 2.0mm 以下で推定できた割合が有意に高かった。

3-6 エントリー部位の違いによる予測式の精度

上行大動脈エントリー群と非上行大動脈エントリー群はそれぞれ 38 人と 25 人であった。両群の各予測式による大動脈解離発症前大動脈径の推定値と実測値の分布を表 7 と図 9 に示す。上行大動脈エントリー群、非上行大動脈エントリー群のいずれにおいても zone 2 中枢端から 10cm 及び 15cm 遠位では 80%以上の割合で推定誤差が 2.0mm 以内であった。上行大動脈エントリー群では近位下行大動脈 3 点のいずれにおいても予測式(山内)と予測式(新規)は予測式(Rylski)と比較して推定誤差 2.0mm 以内で推定できた割合が有意に多かった。非上行大動脈エントリー群では、zone 2 中枢端から 10cm 及び 15cm 遠位において推定誤差 2.0mm 以内で推定できた割合は予測式(新規)が予測式(Rylski)よりも有意に多かった。予測式(山内)は zone 2 中枢端から 15cm 遠位でのみ予測式(Rylski)よりも推定誤差 2.0mm 以内である割合が有意に多かった。予測式(山内)と予測式(新規)の間にはいずれの群の比較において

も有意差は認めなかった。

表 7.A

予測式	予測式	予測式	予測式	<i>P</i> 値*	<i>P</i> 値 [†]	<i>P</i> 値 [‡]
Zone 2 からの距離	(Rylski)	(山内)	(新規)			
推定誤差の範囲	(n = 38)	(n = 38)	(n = 38)			
5 cm						
誤差 ≤ 2.0 mm	15 (39.4)	29 (76.3)	27 (71.1)	0.011	0.002	0.80
誤差 ≤ 1.0 mm	7 (18.4)	16 (42.1)	13 (34.2)	0.19	0.045	0.64
10 cm						
誤差 ≤ 2.0 mm	17 (44.7)	30 (78.9)	35 (92.1)	<0.001	0.002	0.19
誤差 ≤ 1.0 mm	3 (7.9)	18 (72.0)	20 (52.6)	<0.001	<0.001	0.82
15 cm						
誤差 ≤ 2.0 mm	9 (23.7)	29 (76.3)	35 (92.1)	<0.001	<0.001	0.11
誤差 ≤ 1.0 mm	5 (13.2)	12 (31.6)	18 (47.4)	0.002	0.097	0.24

表 7.B

予測式	予測式	予測式	予測式	<i>P</i> 値*	<i>P</i> 値 [†]	<i>P</i> 値 [‡]
Zone 2 からの距離	(Rylski)	(山内)	(新規)			
推定誤差の範囲	(n = 25)	(n = 25)	(n = 25)			

5 cm

誤差 ≤ 2.0 mm	11 (44.0)	15 (75.0)	19 (76.0)	0.24	0.40	0.36
-------------	-----------	-----------	-----------	------	------	------

誤差 ≤ 1.0 mm	3 (12.0)	8 (32.0)	10 (40.0)	0.11	0.32	0.77
-------------	----------	----------	-----------	------	------	------

10 cm

誤差 ≤ 2.0 mm	11 (44.0)	18 (72.0)	20 (80.0)	0.019	0.085	0.74
-------------	-----------	-----------	-----------	-------	-------	------

誤差 ≤ 1.0 mm	3 (12.0)	12 (48.0)	13 (52.0)	0.005	0.012	1.000
-------------	----------	-----------	-----------	-------	-------	-------

15 cm

誤差 ≤ 2.0 mm	12 (48.0)	21 (84.0)	22 (88.0)	0.005	0.016	1.000
-------------	-----------	-----------	-----------	-------	-------	-------

誤差 ≤ 1.0 mm	4 (16.0)	10 (40.0)	9 (36.0)	0.20	0.11	1.000
-------------	----------	-----------	----------	------	------	-------

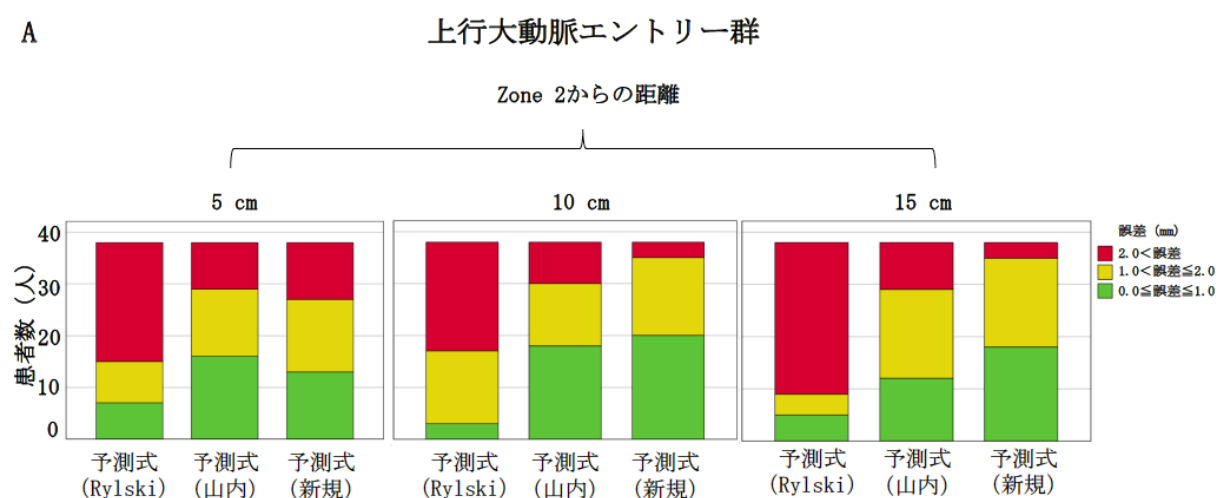
表 7：上行大動脈のエントリーの有無による各予測式の精度

A：上行大動脈エントリー群、B：非上行大動脈エントリー群。

エントリーの部位によらず、予測式(新規)は予測式(Rylski)と比較して近位下行大動脈の zone 2 中極端から 10cm 及び 15cm 遠位において推定誤差 2.0mm 以下で推定できる割合が有意に高かった。

*予測式(Rylski) vs 予測式(新規)。† 予測式(Rylski) vs 予測式(山内)。

‡ 予測式(新規) vs 予測式(山内)。



B

非上行大動脈エントリー群

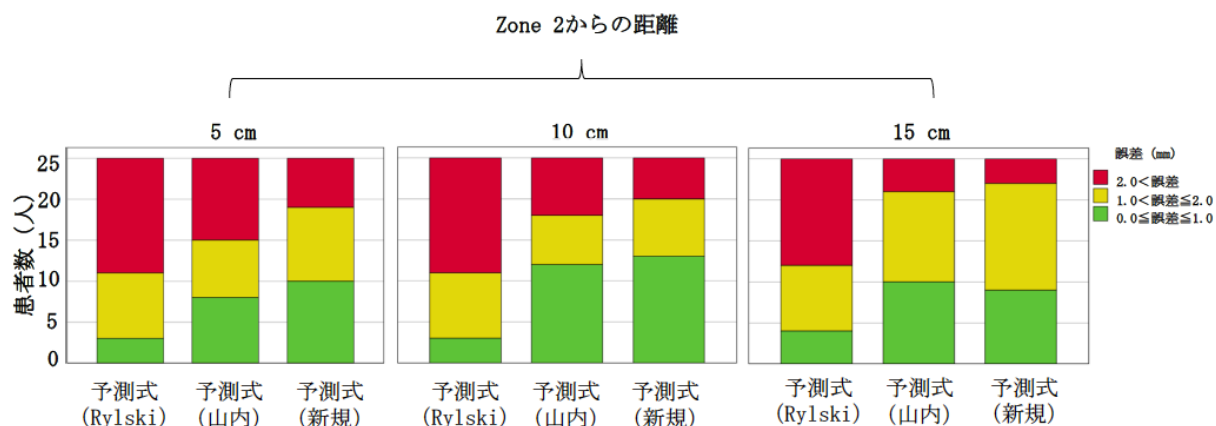


図 9：上行大動脈のエントリーの有無による各予測式の誤差の分布

A：上行大動脈エントリー群、B：非上行大動脈エントリー群

エントリーの部位によらず、予測式(新規)は予測式(Rylski)と比較して zone 2 中枢端から 10cm 及び 15cm 遠位において推定誤差 2.0mm 以下で推定できる割合が有意に高かった。

4. 考察

本研究では、スタンフォード A 型急性大動脈解離に対してオープンステントグラフトを使用する際の径選択の指標として、大動脈解離発症前後の CT 画像データを元に大動脈解離発症前大動脈径の予測式を導き出した。本研究より導いた新規予測式は zone 2 中枢端から 10cm 及び 15cm 遠位の近位下行大動脈において 80%以上の症例で大動脈解離発症前の大動脈径を推定誤差 2.0mm 以内で予測できることが示された。さらに、Rylski らが報告したスタンフォード B 型大動脈解離をもとにした予測式と比較してスタンフォード A 型大動脈解離における近位下行大動脈の大動脈解離発症前大動脈径をより正確に推定可能であった。また、スタンフォード A 型解離とスタンフ

ォード B 型解離をともに含む患者群から山内らが報告した予測式と精度は同等であったが、新規予測式に用いる計測項目は大動脈径のみであり、大動脈周長及び真腔周長を計測する山内らの予測式よりも簡便であった。また、新規予測式はエントリーの部位が上行・弓部・下行大動脈のいずれに位置していても高い精度で大動脈解離発症前の大動脈径を予測できることが示唆された。

Rylski らは、スタンフォード A 型大動脈解離では上行大動脈が平均で 132%拡大し、スタンフォード B 型大動脈解離では下行大動脈が平均で 123%拡大すると報告している(13, 15)。さらにスタンフォード B 型大動脈解離における拡大率から下行大動脈の大動脈解離発症前大動脈径の予測式： $(\text{大動脈解離発症後大動脈径})/1.23$ を報告した(13-15)。本研究において上行大動脈にエントリーが多いスタンフォード A 型急性大動脈解離における近位下行大動脈の拡大率は Rylski らの報告よりも小さかった。スタンフォード A 型大動脈解離に対してオープンステントグラフトの使用が増加し、近位下行大動脈の大動脈径に高い関心がある中で、スタンフォード A 型大動脈解離の近位下行大動脈の大動脈解離発症前の大動脈径に Rylski らの予測式が応用できるかは不明であった。本研究結果から、スタンフォード A 型大動脈解離における近位下行大動脈においては我々が導出した新規予測式がより正確に大動脈解離発症前の大動脈径を予測可能であることが示された。

また、山内らはスタンフォード A 型及び B 型がともに含まれた患者群から大動脈解離発症前の下行大動脈周長を推定する予測式を報告している(16)。本研究結果から予

測式(山内)は我々が考案した予測式と同等の精度で近位下行大動脈の大動脈解離発症前大動脈径を予測できることが示された。新規予測式は予測式(山内)に対する統計学的優位性は示されなかったものの、山内らの予測式よりも計測項目が少ない。また、山内らの予測式の導出及び検証はスタンフォードA型及びB型をとともにふくみ、我々と同様に予測式導出群と予測式検証群にて予測式の精度を評価しているものの導出群は17例、検証群は19例であった。本研究ではスタンフォードA型大動脈解離のみを対象とし、予測式導出群と検証群ともに山内らの報告よりも多くの症例数で行った上で、より簡便な予測式を導き出した。

スタンフォードA型急性大動脈解離において大動脈解離発症前後の大動脈径から近位下行大動脈の大動脈径拡大率を算出した報告はほとんどないが、本研究において近位下行大動脈の大動脈解離による拡大率は zone 2 中枢端から 5cm:113.2%、10cm:112.7%、15cm:112.1%であり大動脈の末梢ほど拡大率が低くなることを示唆している。大動脈解離においてエントリー部位は真腔からの血液が偽腔へ流入する場所であり最も偽腔への圧がかかると報告されている(17)。そのため、エントリー付近は拡大率が大きく、エントリーから離れた大動脈では拡大率が小さい可能性があり、エントリーからの距離が大動脈の拡大率に影響する可能性が考えられる。本研究において70%以上の症例はエントリーが上行または弓部大動脈に位置しており、エントリーからの距離が離れている部分、すなわち zone 2 中枢端から 10cm または 15cm 遠位ではエントリー部位は予測式の精度に影響がなかった。これは解離による大動脈拡大率の

変動がエントリーから離れている場合には小さいために予測精度が高くなった可能性がある。すなわち、エントリー近傍の圧が高いことによる大動脈拡大率が影響を受ける範囲はエントリー近傍に限定的である可能性があり、エントリーから一定の距離が離れている場合には大動脈の拡大率の変動が小さい可能性を示唆している。本研究においては下行大動脈にエントリーを有する症例が少なく、エントリーの位置による影響についてはサンプル数を増加させたさらなる調査が望まれる。

現在、世界的に普及しているオープンステントグラフトは主に3つであり、それらオープンステントグラフトの規格長は60-180mmの範囲で販売されているが、特に90-160mmの長さのオープンステントグラフトの使用頻度が高い(4, 23, 24)。本研究において大動脈解離発症前の近位下行大動脈において zone 2 中枢端から離れるほど予測式の精度が高かったことを考慮すると、例として近位下行大動脈の中枢側へ60mmのオープンステントグラフトを留置する際には、末梢側へ160mmのオープンステントグラフトを留置するよりもオーバーサイズやアンダーサイズに注意を払う必要があると考えられる。アンダーサイズによる術後のリモデリング不良を予防するためにはより長いオープンステントグラフトを近位下行大動脈の比較的末梢へ留置し、新規予測式により留置予定部位の大動脈解離発症前大動脈径の推定値に基づいて径を選択することは真腔が過不足なく広がる最適な径が選択できる可能性が高くなると考えられる。しかし、オープンステントグラフトを長く入れることが対麻痺のリスクを増大する可能性もあるため、オープンステントグラフトの挿入長は症例により慎重に判断

する必要がある(13, 14)。

古典的な弓部大動脈置換術は左鎖骨下動脈の末梢、すなわち zone 3 と呼ばれる位置で大動脈を離断し人工血管との末梢吻合を行うため、大動脈径の計測部位については zone 3 の中枢端から行う場合も考えられる。しかし、いくつかの研究グループは弓部大動脈置換術の際に人工血管と大動脈断端との末梢吻合を zone 2 にて行うことで手術を簡便化する術式を報告しており、これら zone 2 での末梢吻合を施行した弓部大動脈置換術が術後成績を改善するという報告もあり、オープンステントグラフトの中枢側の留置位置を zone 2 とする弓部大動脈置換術が増加していることから、本研究では近位下行大動脈の大動脈径および周長の測定部位を zone 2 からの距離で定義することとした(25-28)。

本研究から導き出した大動脈解離発症前の大動脈径の新規予測式は、スタンフォード A 型急性大動脈解離に対してオープンステントグラフトを使用する際に径を選択する必要がある外科医にとって有用な指標の 1 つとなり得る。しかし、本研究で推定しているのは大動脈外径であり、実臨床でオープンステントグラフトのサイズを選択する際には大動脈壁の厚さを考慮する必要がある。また、本研究結果から示されたように大動脈解離発症後の拡大率は症例により異なり、予測式による推定値には常に誤差が生じていることに注意する必要がある。本研究においても半数以上の推定値は 1.0mm 以上の誤差を認めた。市販されている 3 種類のオープンステントグラフトの径は 21mm-40mm の間であるが、それぞれのオープンステントグラフトの径は 2.0mm 毎の

規格となっているため、2.0mm 以上の誤差が生じる場合には選択するオープンステントグラフトの径に影響する(4, 23, 24)。実臨床においてオーバサイズによる SINE の発生は術後のリモデリング不良よりも避けるべき重篤な合併症であると考えられ、SINE を予防するために新規予測式から算出された大動脈径推定値よりも小さいサイズのオープンステントグラフトを選択すべきであると考えられる。

スタンフォード A 型急性大動脈解離に対するオープンステントグラフトの径の選択についてはこれまでに適切な指標が存在しないために選択したオープンステントグラフトがオーバサイズであったかアンダーサイズであったかの評価ができず、SINE の発生や下行大動脈リモデリングに対するオープンステントグラフト径の影響を適切に評価することが困難であった。本研究で導出した新規予測式は、オープンステントグラフトのオーバサイズやアンダーサイズの基準として応用することが可能であり、オープンステントグラフト径に起因する SINE の発生機序やリモデリング不良による遠隔期下行大動脈拡大との関連を評価する際の指標として使用されることが期待される。

本研究の限界として以下の点が挙げられる。まず、本研究の対象患者の中には本研究の参加施設とは異なる施設で CT 検査を施行している場合があり、CT 画像の質が大動脈形態の測定に影響している可能性がある。しかし、下行大動脈は体の頭側から足側方向へ走行している場合が多く、多くの症例で垂直断面を作成することは容易であり、CT 画像の質による測定誤差は弓部大動脈や蛇行した血管の測定と比較して小さ

いと考えられる。第二に、大動脈解離発症前の CT 画像撮影から大動脈解離発症後の CT 画像撮影までに大動脈径が拡大している可能性があり、大動脈解離発症前後の CT 撮影の間隔により拡大率が異なる可能性が考えられる。しかし、下行大動脈の拡大速度は 5 年で 0.75mm またはそれ以下と報告されており、予測式導出群の解離発症前後の撮影間隔が全例 5 年以内かつ半数以上は 1 年以内であるある本研究においてその影響は極めて小さいと考えられる (29)。第三に、本研究のサンプルサイズは比較的小さく、選択バイアスが生じる可能性が考えられる。スタンフォード A 型大動脈解離の発症が突然であることや大動脈解離発症前の CT 画像データを収集するには疾患の発症頻度は少ない。本研究のサンプルサイズは先行研究と同等またはそれ以上であり、予測式の精度の比較においては十分であると考えられるが、エントリーの位置による拡大率の影響などを調査する上ではサンプル数を増加させた上で更なる検証が必要である。本研究より見出された大動脈解離発症後の拡大率の症例毎の差異が偽腔形態や年齢、基礎疾患の違いなどに起因するのかを検証することで、大動脈解離の拡大率の違いによる新たな細分化された予測式が見出されることが期待されるため、大動脈解離発症前の CT 画像の収集を継続し、さらに精度の高い予測式を検討していく予定である。

5. 結論

スタンフォード A 型急性大動脈解離において近位下行大動脈の大動脈径拡大率から算出された大動脈解離発症前大動脈径の新規予測式は特に zone 2 中枢端から 10cm

及び 15cm 遠位の大動脈解離発症前大動脈径を既存の下行大動脈径予測式よりも簡便かつ正確に推定できることが示された。また、新規予測式はエントリーの位置によらず zone 2 中枢端から 10cm または 15cm 遠位の近位下行大動脈の大動脈解離発症前大動脈径を正確に推定可能であることが示唆された。

引用文献

1. Japanese Circulation Society, the Japanese Society for Cardiovascular Surgery, the Japanese Association for Thoracic Surgery and the Japanese Society for Vascular Surgery joint working group. JCS/JSCVS/JATS/JSVS 2020 Guideline on diagnosis and treatment of aortic aneurysm and aortic dissection. *Circ J.* 87(10):1410-621. 2023.
2. Kimura N, Tanaka M, Kawahito K, Yamaguchi A, Ino T, Adachi H. Influence of patent false limen on long-term outcome after surgery for acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 136(5):1160-6. 2008.
3. Yamane Y, Uchida N, Mochizuki S, Furukawa T, Yamada K. Early- and mid-term aortic remodeling after the frozen elephant trunk technique for retrograde type A acute aortic dissection using the new Japanese J Graft open stent graft. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 25(5):720-6. 2017.
4. Yoshitake A, Tochii M, Tokunaga C, Hayashi J, Takazawa A, Yamashita K, Chubachi F, Hori Y, Nakajima H, Iguchi A, Gatate Y, Nakano S, Asakura T.

- Early and long-term results of total arch replacement with the frozen elephant trunk technique for acute type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 58(4):707–13. 2020.
5. Iino K, Yakago S, Saito N, Ueda H, Yamamoto Y, Kato H, Kimura K, Takemura H. Total arch replacement and frozen elephant trunk for acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 164(5):1400–9. 2022.
 6. Okita Y. Frozen elephant trunk with Frozenix prosthesis. *Ann Cardiothorac Surg.* 9(3):152–63. 2020.
 7. Okamura H, Kitada Y, Miyagawa A, Arakawa M, Adachi H. Clinical outcome of a fenestrated frozen elephant trunk technique for acute type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 59(4):765–72. 2021.
 8. Karck M, Kamiya H. Progress of the treatment for extended aortic aneurysm; is the frozen elephant trunk technique the next standard in the treatment of complex aortic disease including arch? *Eur J Cardiothorac Surg.* 33(6):1007–13. 2008.
 9. Kreibich M, Bunte D, Berger T, Vötsch A, Rylski B, Krombholz-reindl P, Chen Z, Morlock J, Beyersdorf F, Winkler A, Rolauffs B, Siepe M, Gottardi R, Czerny M. Distal stent graft-induced new entries after the frozen elephant trunk procedure. *Ann Thorac Surg.* 110(4):1271–9. 2020.

10. Hiraoka A, Iida Y, Furukawa T, Ueki C, Miyake K, Mieno M, Okamura H. Predictive factors of distal stent-induced new entry after frozen elephant trunk procedure for aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 62(1):e325. 2022.
11. Lescan M, Mustafi M, Wihelm V, Keller M, Schlensak C, Rosenberger P, Magunia H. The impact of dissection membrane motility on mid-term aortic remodeling after thoracic endovascular repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 61(4):869–76. 2022.
12. Jung JC, Sohn B, Chang HW, Lee JH, Kim DJ, Kim JS, Lim C, Park KH. Diameter change in completely remodelled proximal descending aorta after acute type 1 dissection repair: implications for estimating the pre-dissection size. *Eur J Cardiovasc Surg.* 60(3):614–21. 2021.
13. Smith NH, Boodwani M, Ouzounian M, Saczkowski R, Gregory AJ, Herget EJ, Appoo JJ. Classification and outcomes of extended arch repair for acute type A aortic dissection: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 24(3)450–9. 2017.
14. Shrestha M, Haverich A, Martens A. Total aortic arch replacement with the frozen elephant trunk procedure in acute DeBakey type I aortic dissections. *Eur J Cardiothorac Surg.* 51(suppl 1):i29–34. 2017.

15. Rylski B, Blanke P, Beversdorf F, Desai ND, Milewski RK, Siepe M, Kari FA, Czerny M, Carrel T, Schlensak C, Krüger T, Mack MJ, Brinkman WT, Mohr FW, Etz CD, Luehr M, Bavaria JE. How does the ascending aorta geometry change when it dissects? *J Am Coll Cardiol.* 63(13):1311–19. 2014.
16. Rylski B, Munoz C, Beyersdorf F, Siepe M, Reser D, Carrel T, Schoenhoff F, Schlensak C, Lescan M, Eckstein HH, Reutersberg B, Erbel R, Janosi RA, Czerny M. How does descending aorta geometry change when it dissects? *Eur J Cardiothorac Surg.* 53(4):815–21. 2018.
17. Marlevi D, Sotelo JA, Grogan-Kaylor R, Ahmed Y, Uribe S, Patel HJ, Edelman ER, Nordsletten DA, Burris NS. False lumen pressure estimation in type B aortic dissection using 4D flow cardiovascular magnetic resonance: comparison with aortic growth. *J Cardiovasc Magn Reson.* 23(1):51. 2021.
18. Kamman AV, Brunkwall J, Verhoeven EL, Heijmen RH, Trimarchi S; ADSORB trialists. Predictor of aortic growth in uncomplicated type B aortic dissection from the acute dissection stent grafting or best medical treatment (ADSORB) database. *J Vasc Surg.* 65(4):964–71. 2017.
19. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders TC, Kundt G, Glass A, Scheinert D, Czerny M, Kleinfeldt T, Zipfel B, Labrousse L, Fattori R, Ince H; INSTEAD-XL trial. Endovascular repair of type B aortic dissection:

- long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 6(4):407–16. 2013.
20. Berezowski M, Kosiorowska K, Beyersdorf F, Riesterer T, Jasinski M, Plonek T, Siepe M, Czerny M, Rylski B. Modelling of predissection aortic size in acute descending aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 29(1):124–9. 2019.
21. Yamauchi T, Takano H, Takahashi T, Masai T, Sasaki M, Shirakawa Y, Toda K, Sawa Y. Equations for estimating the predissected diameter of the descending aorta from computed tomographic images at the onset of aortic dissection. *J Am Heart Assoc.* 7(13):e009196. 2018.
22. Ishimaru S. Endografting of the aortic arch. *J Endovasc Ther.* 11 Suppl 2:II62–71. 2004.
23. Tan SZCP, Mohammed I, Bashir M. Frozen elephant trunk sizing: A 30,000–feet perspective with Thoraflex hybrid stent graft. *Aorta (Stanford).* 10(4):182–90. 2022.
24. Hoffman A, Damberg ALM, Schälte G, Mahnken AH, Raweh A, Autschbach R. Thoracic stent graft sizing for frozen elephant trunk repair in acute type A dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 145(4):964–9. 2013.
25. Okamura H, Arakawa M, Miyagawa A, Kitada Y, Adachi H. Arch replacement

for acute type A aortic dissection using a single fenestrated frozen elephant trunk technique. *Ann Cardiothorac Surg.* 9(3):248–50. 2020.

26. Mousavizadeh M, Bashir M, Jubouri M, Tan SZ, Borzeshi EZ, Iikhani S, Banar S, Nakhaei P, Rezaei Y, Idhrees M, Hosseini S. Zone proximalization in frozen elephant trunk: what is the optimal zone for open intervention? A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 63(3):265–74. 2022.

27. Lee KFL, Bhatia I, Chan TLD, Au WKT, Ho KLC. Proximalization of frozen elephant trunk procedure: Zone 0 or 1 versus zone 2 or 3 arch repair. *Thorac Cardiovasc Surg.* 72(2):89–95. 2024.

28. Arakawa M, Akiyoshi K, Kitada Y, Miyagawa A, Okamura H. Comparison between Zone 2 and Zone 3 distal anastomosis for aortic arch replacement in terms of invasiveness. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 1007/s11748-024-02045-7. 2024.

29. Rylski B, Desjardins B, Moser W, Bavaria JE, Milewski RK. Gender related changes in aortic geometry throughout life. *Eur J Cardiothorac Surg.* 45(5):805–11. 2014.