急性大動脈解離(セミナー) The Lancet, March4, 2023

「僻地で世界最先端」 西伊豆健育会病院早朝カンファ 仲田和正 2023.7 付(つけたり):昔の救急車、DMAT の歴史、失神で walk-in の解離、医師が外来中に解離発症、医師の救急車酔い、NY の研修医、バレー試合中死亡の Marfan、加藤茶の解離

Acute aortic dissection (Seminar)

著者

- Prof Thierry Carrel MD

 Department of Cardiac Surgery, University Hospital Zurich, Switzerland
- Thoralf M Sundt 3rd, MD
 Division of Cardiac Surgery, Massachusetts' General Hospital, Harvard
 Medical School, Boston, USA
- Yskert von Kodolitsch, MD, MBA
 Department of Vascular Medicine, German Aortic Center, University Heart&
 Vascular Center Hamburg, Germany
- •Martin Czerny, Department of Cardiovascular Surgery, University Heart Center Freiburg, Bad Krozingen, Germany

The Lancet, March4, 2023 に急性大動脈解離の総説(セミナー)がありました。 著者はスイス、ドイツ、ハーバードの医師達です。 以前 the Lancet で同じテーマが扱われたのは Feb.28,2015 でした。

conference-27_05.pdf (nishiizu.gr.jp)

(急性大動脈解離の治療、セミナー、The Lancet, Feb.28,2015 西伊豆早朝カンファ)

今回、この7,8年の進歩がわかり非常に興味深く読みました。

へーと思ったのは従来の Stanford などの分類だと弓部限定の解離が分類できないこと、新たな手術 frozen elephant trunk 法の登場、typeB 保存治療で 6 年生存率 41%と不良で stent graft が増加したこと、大動脈径 45mm 以上は解離リスクであること、術前の抗血小板・抗凝固薬は死亡因子であること、ステント留置の近・遠位で新たに解離発生しうる (pSINE、dSINE という)ことなど驚くことばかりでした。

The Lancet, March4, 2023 急性大動脈解離(セミナー) 最重要点は以下の 14点です。

- ① 大動脈解離の院外心停止の 7% type A、0.5% type B。心停止の死亡率 100%。
- ② Stanford, DeBakey 分類では弓部限定解離が分類できない→non A nonB 解離とする。
- ③ 解離疑いで ADD-RS チェック, D-dimer>500→造影 CT!血圧左右差>20,縦郭>8cm。
- ⑤ Type A は即手術、Time is Death! 下行大動脈からの逆行 type A は frozen elephant trunk。
- ⑥ 大動脈径≤45mm,血腫≤10mm,心嚢血腫なし,≥80歳,ARなしの時,保存治療可能。
- ⑦ typeBの保存治療で6年生存率41%のため血管内治療(stent graft)増加。

- ⑧ 弓部の nonA nonB 解離は対処困難、frozen elephant trunk 使用。
- ⑨ 遺伝 50%: Marfan, Loeys-Dietz, 脳動脈瘤, AAA, 腎嚢胞, 大動脈二尖弁, 側頭動脈炎.
- ⑩ 大動脈径(N34mm) ↑ は解離リスク。 ≥ φ 4.5 cm、患者の 1 親等(親、子) はコンサルトせよ。
- ① 術前の抗血小板、抗凝固薬投与は独立した死亡因子。
- ② 診断遅延因子は発熱、女性、正常血圧。キノロン、睡眠時無呼吸も解離リスク
- ④ ステント後の近・遠位での解離を pSINE、dSINE という。 typeB 保存治療の 38%で合併症。
- 1. 大動脈解離の院外心停止の 7% type A、0.5% type B。心停止の死亡率 100%。

医師になって3,4年目頃、小生山間部の僻地小病院にいました。日曜当直で60代男性がウォークインで外来に来られました。最初、前胸部が痛くなりその後、上背部に痛みが移動したというギョッとするような病歴でした。近くの診療所に行ったところ「そんなもの風呂にでも入れば治る」と言われ入浴したけど治らないので来たと言うのです。心電図は正常。当時CTなんてまだ存在しなかったので胸部X線を自分で撮ったところ明らかに上縦郭が拡大し大動脈解離を疑いました。

救急車に医療設備はなく有るのは水銀血圧計のみ、運転は役場職員で救急車というよりは 運搬車です。第3次病院までは90分かかります。ルート確保し救急車に同乗して出発 しました。サイレンが喧しくて血圧がわからないので触診法で測ったところかなりの 高血圧でした。そのころは降圧によくアダラートの舌下が行われました。 アダラートで血圧は下がるけど頻脈となりACS(急性冠動脈疾患)を起こしかねません ので今は、やりません。

舌下にアダラートの液を入れたところ、むせて咳込んだと思ったら突然心停止となりました。 咳により一気に大動脈が破裂したのでしょう。

CPR(心肺蘇生)には全く反応しませんでした。当時携帯なんてないので、途中の公衆電話で救急車を止め三次病院に事情を話して泣く泣く引き返しました。

この総説によると、急性大動脈解離は病院到着前に死亡する場合が多いので正確にはわかりませんが院外心停止の7%がtype A、0.5%がtype Bと推定されています。 急性大動脈解離で心停止が起こった場合の死亡率は100%です。

当時のプレホスピタル(病院前)医療の惨状はフジテレビのニュースキャスターだった 現、神奈川県知事、黒岩祐治(ゆうじ)氏が1989年から「救急医療にメス」で2年間、 毎週のように取り上げ海外の先進例も紹介されました。これがきっかけで1991年救急 救命士法が制定、東京と北九州に総務省の救急救命研修所が設けられました。 それまで医療行為は医師しかできなかったのです。現在のプレホスピタル医療の充実ぶり を見ると黒岩氏の功績は非常に大きいと思います。 研修所が出来て1,2年して小生も救急救命東京研修所で実戦整形外科的外傷学と銘打って 講義をするようになりました。ネオンまたたく東京にたまに行けるという嬉しさもあり 引き受けたのですが、行ったら八王子の田舎だったのにはがっかりしました。 ここは全寮制で半年間にわたり徹底した実戦的研修が行われます。乳酸リンゲルの 点滴を行う時もその有効期限まで指差し確認しているのには仰天しました。 小生、一度も気にしたことはありません。挿管も今はたいていビデオスコープです。 最近は挿管は若い先生方がやるので小生いまだにスコープは使ったことがないのです。

また現在の DMAT は石原慎太郎都知事の発案によるものです。2004 年に都知事により 東京消防庁の東京 DMAT が創設され、2005 年には総務省が追随し日本 DMAT が創設され ました。東京 DMAT は未だに国に従属していないようです。

黒岩氏といい石原氏といい、その問題発見能力と実行力は素晴らしいなあと思います。 東日本大震災の瓦礫を東京で引き受けた時、市民団体が東京湾に瓦礫を廃棄することに 反対しましたが都知事の「黙れ!」の一言で沈静化しました。

<u>ま</u>とめますと急性大動脈解離の病院外心停止の 7%が type A、0.5%が type B と推定されています。心停止が起こった場合の死亡率は 100%です。

2. Stanford, DeBakey 分類では弓部限定解離が分類できない→non A nonB 解離とする。

<u>急性大動脈解離では血管壁の平滑筋が進行性に消失</u>しており変性、弱化、動脈瘤形成、解離につながります。

大動脈解離は初期の内膜断裂の位置とその進展、そのサイズで患者が緊急手術を受けるべきか、血管内介入か、内科治療かを決めなければなりません。

この総説によると過去10年で大動脈解離の病態生理の理解が進み現在の分類の再考が行われ形態・機能に即した分類が提案されました。

従来の大動脈解離の分類には Stanford と DeBakey があります。

しかし<u>問題は大動脈弓部限定の解離です。Stanford の A でも B でもなく分類に困ってしま</u> <u>う</u>のです。

従来の分類は下記のようなものです。

【従来の大動脈解離の分類】

大動脈解離という病気を知っていますか?認定理学療法士がリハビリの重要性を解説します | OG スマイル (ogw-media.com)

Stanford A(上行大動脈を含む)

・DeBakey I型: 上行大動脈から弓部、下行大動脈に至る解離

•DeBakey II 型: 上行大動脈のみの解離

Stanford B(下行大動脈以下)

- ・DeBakev IIIa型: 左鎖骨下動脈より末梢から始まり横隔膜の上までの下行大動脈解離
- ・DeBakev IIIb型: 左鎖骨下動脈より末梢から始まり横隔膜より下までの下行大動脈解離

大動脈解離のすべては内膜断裂(intimal tear)で始まり壁内で出血が前行性または 逆行性に進行しますが、壁内で2つ以上の層で起こることもあります。 Entry tear が一番近位にあると考えてはならないとのことです。

Stanford type AとBの分類は entry tear の位置に関わらず近位から遠位に向けてアルファベット順です。上行大動脈に病変があれば type A(DeBakey type 1とII)であるし type B(Debakey type IIIa または IIIb) は下行大動脈以下の時です。問題は大動脈弓に病変が限局する時です。AでもないしBでもないのです。このセミナーの筆者達(スイス、ドイツ、ハーバードの医師)は大動脈弓を含む病変は特別な注意を要すると確信したため non-A、non-Bの用語(term)を作りました。

まず type A 大動脈解離です。これは最初の内膜破綻部位(entry tear)が上行大動脈であろうと大動脈弓部であろうと、上行大動脈に解離があることを意味します。 もし entry tear が弓部か下行大動脈であるなら「retrograde(逆行性)type A」といいます。進行率(attrition rate)に関与するのは心タンポナーデと大動脈弁逆流であり心不全進行、臓器環流(心筋、脳、内臓)低下を起こします。

次にtype B 大動脈解離です。Type B は胸部下行大動脈 ± 腹部大動脈の解離をいいます。 上行大動脈と弓部は常に含みません。

Type B 複雑型 (complicated type B thoracic aortic dissection) は<u>疼痛の存在、</u> 薬剤抵抗性高血圧、初期の大動脈拡大、環流低下、血胸や縦郭血腫などの合併をいいます。 大動脈径>40mm は合併症が多いとのことです。Primary tear と左鎖骨下動脈との 距離が短いと大動脈は拡大しやすいそうです。

Re-entry tears が多いと偽腔拡大が少なく、一方偽腔の完全血栓化は合併症が少なくなります。

non-A non-B 大動脈解離は内膜断裂が上行大動脈より遠位(弓部)、または下行大動脈にあり逆行性に弓部に進展した場合です。

<u>もし断裂が弓部で止まれば non-A non-B 解離であり、上行大動脈まで至れば Retrograde type A 大動脈解離</u>と言います。

<u>最初の entry tear が弓部にあると破裂リスクは最も高く</u>、retrograde type A や終末臓器低環流を起こしやすいとのことです。 いずれも急性、亜急性(2週以上)、慢性(3カ月以上)に起こり得ます。

まとめますと Stanford, DeBakey 分類では弓部限定解離が分類できないため non A nonB 解離の用語が提案されました。断裂が弓部限定なら nonA nonB 解離であり、上行大動脈まで至れば retrograde type A 解離です。

3. 解離疑いで ADD-RS チェック, D-dimer>500→造影 CT!血圧左右差>20,縦郭>8cm。

昔、外来に失神したというお婆さんが walk in で来られました。 胸痛も背部痛もなく心電図も異常ありません。Vasovagal syncope(血管迷走神経性 失神) だろうと思い「何もないようですよ」と帰してしまいました。 翌朝、警察から衝撃の電話がありました。なんと自宅で亡くなっていると言うのです。

病院でCTを撮ったところ大動脈解離だったのには愕然としました。
Intimal flap の浮遊による dynamic malperfusion により一時的失神が起こったのでしょう。

意識障害鑑別の AIUEOTIPS に解離は入っていないのです。

失神では必ず大動脈解離を含めなければなりません。

以下は急性大動脈解離(AAD)を疑う時の手順です。<u>失神が入っていることに注意</u>です。 また大動脈二尖弁が解離のリスクになるとは小生知りませんでした。

左右血圧差>20mmHg、大動脈弓レベルで縦郭幅>80mm か縦郭/胸部>0.25 は覚えた 方がよさそうです。最近は救急隊も解離を疑うと必ず血圧の左右差を測ってくれます。

【急性大動脈解離(AAD)を疑う時の手順:ADD-RS:Aortic dissection detection risk score】 【A】AAD を疑った時のアルゴリスム

Step 1:急性大動脈解離(AAD)を疑う

- ●胸痛、背部痛、腹痛の存在
- ●失神
- ●脳虚血、腸間膜虚血、心筋梗塞、跛行

STEP2: ADD-RS (Aortic dissection detection risk score)12 項目のチェック。

- ●高リスク素因5つ:下記1つでもあれば1点。
- i) Marfan またはその他遺伝子疾患
- ii) 大動脈疾患の家族歴
- iii) 大動脈弁疾患
- iv) 最近の大動脈カテまたは手術
- v) 胸部大動脈瘤
- ●高リスク胸痛・背部痛・腹痛の特徴3つ:下記1つでもあれば1点。
 - vi) 突然発症
 - vii) 激痛
 - viii) 裂ける(ripping)ような、破られる(tearing)ような痛み
- ●高リスク理学所見4つ:下記1つでもあれば1点。
 - ix) 脈拍左右差、血圧左右差(>20mmHg)
 - x) 神経巣症状

- xi) 大動脈弁逆流の心雑音
- xii)ショック、低血圧状態

STEP3 診断評価、上記 ADD-RS12 項目から。

- ●ADD-RS≥2点:造影 CT を行う
- ●ADD-RS1 点未満でも D-dimer≥500ng/ml なら造影 CT を行う。
- ●ADD-RS1 点未満、D-dimer<500ng/mlでも胸部エコー±胸部 Xp で疑えば造影 CT。
 - ・大動脈弓レベルで縦郭幅>80mm か縦郭/胸部>0.25
 - ・エコーで intimal flap, 偽腔(+)、AR、大動脈二尖弁、心嚢水、胸水、心タンポナーデ

【B】STEMI(ST 上昇の心筋梗塞)を強く疑うが大動脈解離を除外できないとき。

- ●急性胸部痛:必ず 10 分内に心電図確認
- ●STEMI 疑いで血行力学的に不安定±ショックなら心エコー施行、AAD 疑えば造影 CT、AAD 疑わなければ冠動脈造影。
- ●STEMI 疑いで安定しており
 - ・ADD-RS≥1点は心エコーしAAD可能性(+)は造影CT、可能性(-)は心血管造影。
 - ・ADD-RS<1点は心血管造影。

生存には<u>迅速な造影 CT が最も重要であり ECG 同期造影 CT が最善</u>です。 Non-gated scan(ECG 非同期 CT)だと motion artifact のため誤診につながります。 しかし当院の CT は同期できません。

CT により type A 大動脈解離であっても予後がよいのは、大動脈径<5 cm、壁内 血腫厚<1 cm、巨大潰瘍(-)などで CT でわかります。CT は MRI より短時間にできます。

大動脈解離を正確に診断する血液検査はありませんが D-dimer(>500ng/mL)や、 心エコーで大動脈径>40mm、flaps、大動脈弁閉鎖不全、心嚢水または tamponade、 胸部写真での縦郭拡大には診断的価値があります。これらの検査で診断が遅れるかも しれませんが、大動脈解離の可能性が低いか中等度の場合、これらの検査がしばしば必要です。 例えば NSTEMI、肺塞栓、気胸などの時です。

<u>まとめますと、解離を疑ったら ADD-RS</u> (Aortic dissection detection risk score) 12 項目をチェックし、D-dimer>500 なども併せて ECG 同期造影 CT を行います。

4. 初期治療: opioids 2β 拮抗薬(Ca 拮抗薬)で HR60、BP<120、手術数の多い病院へ。

初期治療で重要なのは疼痛、心拍数と血圧を減らして大動脈壁のストレスを減らすことです。これには opioids (麻薬) と β 拮抗薬で HR を 60/分程度、BP< 120 とします。

度拮抗薬が禁忌なら Ca 拮抗薬を使用します。その他の血管拡張薬は心拍をコントロールしてもなお収縮期圧が 120 以上なら使用します。患者は極力 high volume center (手術数の多い病院)へ送ります。type A 大動脈解離の手術 30 日後死亡率は 15-25%ですが high volume center では 5-8%であり圧倒差があります。 1 年に1, 2回お祭りのように大手術を行う病院には送ってはなりません。

なお下記は2002年の大変有名なNEJM 論文です(5400回も引用されている)。 Hospital volume and surgical mortality in the United States - PubMed (nih.gov) NEJM, 2002, Apr.11;346(15)1128-37

上記論文によると膵島十二指腸切除術では手術年間 16 例未満の low volume center での手術死亡率は 16.3%、年間 16 例以上の High volume center での死亡率は 3.8%だったというのです。ですから膵島十二指腸切除は年間 15-20 例以上手掛けているhigh volume center で行うべきで、小病院が手を出す手術ではないのです。

急性大動脈解離の患者では即座の診断と治療が生存に唯一の方法です。 Type A 大動脈解離では「time is death、遅延は死だ!」と心得よ、とのことです。 ドア-手術までの時間短縮で生存率が増します。

5. Type A は即手術、Time is Death! 下行大動脈からの逆行 type A は frozen elephant trunk。

小生の大学時代の友人が外来の最中に大動脈解離を発症しました。 彼によると「凄まじい腰痛で身の置き所がない状態で 2,3 人の患者さんの診察を眼前が 時折真っ暗になる感覚を押し殺しながらやっとのことで終え、妻の車で救命センターに 向かい ICU に入った。

すると何の変哲もない真っ白な ICU の天井が一大パノラマの映像の世界と化した。 多くの見知らぬ顔が呪文のような言葉とともに入れ替わり通り過ぎる。 真夏のギラギラした太陽が照り付けたかと思うと一瞬で白銀の世界に代わり、やがて 暗黒の世界に代わる。真っ赤、真っ青、真っ黄色の鮮やかな風景が繰り返し映し出される。 その背景にはボレロのような単調だが重厚な音の塊が重なり押し寄せてくるかと思うと 次の瞬間にはシンバルのけたたましい音が響きわたりやがて音の塊はドクンドクンと いう自分自身の心拍動に代わる。この色彩豊かな不思議な世界が昼夜を問わず限りなく 繰り返された」とのことでした。

大動脈解離では治療抵抗性の激痛はよく見られコントロール不能の高血圧に合併し急速な解離を起こします。

type A では即座の手術が gold standard です。良好なアウトカムには内膜断裂の切除または閉鎖が鍵となります。上行大動脈の primary entry tear に対しては上行大動脈を血管グラフトで置換し近位はバルサルバ洞・上行大動脈接合部 (sinotubular junction)のレベルで吻合します。以前は心肺バイパスは 18 の深低体温で行われましたが現在は中等度低体温 (26-30 で行われるそうです。

type A 解離は即座の手術治療が必須ですが、特に脳卒中、昏睡、心筋梗塞の合併がある時は、当然年齢、合併症、寿命などを考慮します。

type A に対する血管内治療(stent graft)は例外的です。大動脈基部の血管内治療は近位の landing zone(のりしろ)を取ることが冠動脈開口部や大動脈弁に近いため難しく、また遠位の landing zone は弓部の分枝の血流を保つため特殊な操作が必要だからです。経カテ的大動脈弁置換との組み合わせが将来的オプションとのことです。

大動脈基部の拡大があると冠動脈と大動脈グラフトとの接合(Bentall procedure)も 必要です。50歳以下では大動脈弁温存のグラフト置換(David or Yacoub type of repair) も行われます。

グラフトの上行大動脈部が短いと後の再手術が複雑になります。血管内修復術では十分な landing zone(のりしろ)が必要だからです。

もし primary entry tear が下行大動脈の近位にあり逆行性に上行大動脈へ断裂が進んだ場合、Frozen elephant trunk technique が行われます。これは手術と血管内治療の hybrid prosthesis です。

近位側は surgical graft で弓部を手術的に再建し、下行大動脈側は順行性に stent graft 部分を遠位に挿入するのです。「frozen elephant trunk」という変な名前は多分、 上行大動脈側を象の胴体、下行大動脈側を象の鼻に見立てて、象の胴体を手術的に 縫合固定するので frozen trunk と言うのかなあと思いました。

下行大動脈に入れる stent graft は象の鼻のようにブラブラしていて縫合しないようです。 下記 You tube で 5 分 25 秒からこの挿入が説明されています。

Frozen elephant trunk surgery using the Vascutek Thora-flex hybrid prosthesis - YouTube (5分25秒から6分35秒まで下行大動脈への frozen elephant trunk 挿入が始まる)

まとめますと Type A は即手術、「Time is Death」です!

下行大動脈からの逆行 type A は frozen elephant trunk technique が使われることがあります。

6. 大動脈径≤45mm,血腫≤10mm,心嚢血腫なし,≥80歳,ARなしの時,保存治療可能。

壁内血腫は急性大動脈解離の初期像と考えられます。大動脈径≦45mm,血種≦10mm, 心嚢血腫(-)、大動脈弁閉鎖不全(AR)(-)の場合、特に80歳以上では保存治療と モニタリング(繰り返しの画像撮影)で経過観察し得るとのことです。

Penetrating aortic ulcers はとくに動脈硬化部分で見られ 90%は大動脈弓部と下行大動脈で起こります。大きな penetrating aortic ulcer は血管内 stent graft で治療できます。 小病変では保存的治療です。

まとめますと大動脈径≤45mm、血腫≤10mm、心嚢血腫なし、AR なしの時、 保存治療が可能です。

7. typeBの保存治療で6年生存率41%のため血管内治療(stent graft)増加。

以前、type B 解離のお婆さんを 1 時間 15 分かかる 3 次病院に転送するため研修医に同乗してもらいました。途中、標高 500m程の船原峠を登るころから研修医がゲロゲロ吐き始め、お婆さんに「先生、大丈夫ですか!」とご心配頂きました。 救急車は外が見えず横向きに座っていると酔うのです。

そう言えば、大学院の入試の英語試験でニューヨークの救急隊に同乗した研修医の話がありました。黒山の人だかりで研修医が颯爽と「どいて、どいて、救急隊です」と、かき分けて先頭に進んだところ、そこには首のない死体があり、研修医はそのままそこで失神して崩れ落ち死体とともに救急車で運ばれたと言うのです。 試験中に小生、笑ってしまいました。

type B の大動脈解離治療は一般的には保存的で最大限の鎮痛と血圧コントロールを 行ないます。しかし 6 年生存率(intervention-free survival)は 41%でその自然歴は 臨床医にとっては厳しい(daunting)ものです。

下行大動脈解離は急性期以後、大動脈径は変わらぬか増大するので<u>血管内治療が行われるようになっています</u>。血管内治療+内科治療で形態的リモデリングは91.3%で促進され、一方内科治療だけでは19.4%でした。しかし2年後の死亡率は変わらなかったとのことです。

一方 INSTEAD-XL trial では血管内治療+内科治療で5年生存率改善、疾患進行減速が見られたため ESC (European Society of Cardiology) guidelines は合併症のないtype B で初期、晩期の合併症軽減のため血管内治療を勧めるようになりました。ということは、従来 type B は転送しないこともありましたが極力転送すべきということでしょうか。

複雑(complicated) type B 胸部大動脈解離とは持続痛や内科治療に反応しない 高血圧、大動脈径の急速拡大、大動脈周囲血腫、CTで2スライス以上にわたる血胸 で破裂切迫の時、臓器不全が切迫する環流不全の時を言います。 このような患者は30-40%に及び、迅速診断が鍵となります。 これらの患者の1/3で内臓虚血が見られ院内死亡と強く関連します。

IRAD (The International Registry of Acute Aortic Dissection)では<u>複雑 type B</u> <u>胸部大動脈解離で血管内治療が行われたのは 1996 年から 2001 年で 35%、2008 年</u> から 2013 年ではなんと 68%に上昇しました。

左鎖骨下動脈を確保して stent graft を安全に設置するには 2.5 cm以上の landing zone (のりしろ)が必要です。左鎖骨下動脈を塞ぐと脳卒中の強い因子となります。 左鎖骨下動脈が確保できぬ場合、ルート変更や、枝を持った血管グラフト、 frozen elephant trunk などで代用します。PETICOAT 法(下行大動脈の腹腔動脈 分岐部近位までを TEVAR で、腎動脈分岐部より遠位を別の stent graft 使用)や STABILISE 法を行うこともあります。

初期治療が改善したことで下行大動脈の慢性的解離が見られることが多くなったそうです。これには2つあります。ひとつは type A 解離で手術されたけれども遠位の flap が残存している場合、もうひとつは type B 解離で生き残った患者です。慢性 type B 解離の治療は血圧コントロール、繰り返しての撮像、晩期合併症対処です。

typeB 解離治療の目的は primary entry tear の閉鎖ですが、これは TEVAR (thoracic endovascular aortic repair)で可能であり発症後 1 年くらいは手術ができるとのことです。 Dynamic dissection から static aneurysm に移行すると治療は複雑になるそうです。 膜の狭窄や硬さ(stiffness)が問題で膜が破れたりするからです。

左鎖骨下動脈より遠位から大動脈の総腸骨動脈分枝までの動脈瘤で直径 5.5cm から 6 cm 以上または成長速度 0.5-1.0 cm/年では手術が行われます。また背部痛や慢性環流不全 (abdominal angina や腎不全)も適応になり血管内グラフトが行われるようになりました。しかし偽腔が常に開通環流されている場合もあるので開腹手術の選択肢も残しておく必要があるそうです。

まとめますと typeB 治療は従来保存的でしたが 6 年生存率は 41%と低く、とくに複雑 typeB(高血圧,疼痛,血胸,径↑)で血管内治療が増加しています。

8. 弓部の nonA nonB 解離は対処困難、frozen elephant trunk 使用。

non A non B 大動脈解離は最も対処が難しいそうです。以前は type B と同様に保存治療で良いと思われていましたが、最近の経験から<u>弓部の内膜断裂を塞ぐため frozen</u>elephant trunk prosthesis が使われるようになりました。もっとも多い適応は

重症臓器環流不全、大動脈断裂です。

最近は下行大動脈、または弓部にエントリーのある non A non B 大動脈解離では発症 2 週以内に修復が行われます。

まとめますと弓部の nonA nonB 解離は対処困難ですが、frozen elephant trunk prosthesis が使用されるようになりました。

9. 遺伝性 50%: Marfan, Loeys-Dietz, 脳動脈瘤, 腹部動脈瘤, 腎囊胞, 大動脈二尖弁, 側頭動脈炎.

1986年1月24日松江市でダイエー対日立のバレーボールの試合が行われ、この時 Flo Hyman という196cmの米国女性が会場のダイエー側ベンチで座っている最中、 突然崩れ落ち死亡しました。この様子はテレビ中継されていました。この当時、 まだ BLS(basic life support、一次救命処置)も普及しておらず会場の誰も CPR(心肺蘇生)をしなかったことで米国から強く非難されました。

黒人だったことで人種差別と見られたようです。下記は Hyman が松江の会場から 搬出される動画です(the Marfan Foundation)。

1988 New York Times - HYMAN UH_USA (flohyman.com)

松江市の病院では心筋梗塞を疑ったのですが家族の要請で6日後にカリフォルニアで 死体検案が行われ Marfan 症候群による上行大動脈解離と分かりました。 近眼もあったようです。彼女の兄弟にも Marfan が見つかりました。 遺伝性に大動脈解離を起こす疾患があり早期診断しておくことで救命できます。

Marfan の症状には高身長、クモ状指の他、「7 signs」があります。 小生、不思議だったのは 7-signs の中に高身長やクモ状指が入っていないことです。

【Marfan の 7 signs】≦1 点で低可能性、2−3.5 点で中可能性、>3.5 で高可能性。

- ・レンズ脱臼 4点
- •Marfan の家族歴 2点
- ·胸部大動脈手術歷 1点
- ·漏斗胸(pectus excavatum)1点
- ·wrist and thumb sign(下記)1点
- •気胸歷 1点
- •皮膚線状 1点

上記の Wrist and thumb sign (Walker-Murdoch sign)とは片手で対側の手首を握ると Marfan では親指が小指と交差します。小生は親指と小指が接しません。

また Thumb-palm test は手を広げ親指を内転して小指側にできるだけ向け (4と数えるように)小指が手掌をはみ出せば陽性です。下記論文によると 上行大動脈径>3.8 cmを上行大動脈瘤とすると thumb-palm test 陽性者の 30.6%に 上行大動脈瘤がありました。感度 7.5%、特異度 98.5%です。大動脈瘤患者の多くで 陰性ですが 陽性である場合は上行大動脈瘤のある可能性が非常に高い そうです。 Accuracy of the "Thumb-Palm Test" for Detection of Ascending Aortic Aneurysm - PubMed (nih.gov)

また Loeys-Dietz syndrome も大動脈解離を起こしやすいそうです。 この症状は両目間隔が広い、二分口蓋垂/口蓋裂、青色結膜、漏斗胸か鳩胸、側弯、 内反足、皮膚が薄く静脈が見えるなどがあります。

また Non syndromic genetic aortopathy と言って、脳内動脈瘤、bovine aortic arch (腕頭動脈と左総頚動脈が共通幹から分岐)、<u>腹部大動脈瘤、腎嚢胞、大動脈二尖弁</u>、thumb-palm test、<u>側頭動脈炎、大動脈縮窄</u>の家族歴などがある時に、<u>大動脈解離の</u>可能性を考えます。

腎嚢胞や大動脈二尖弁が解離のリスクとは小生知りませんでした。

胸部大動脈瘤患者の1親等(親、子)では遺伝確率は50%です。保険会社のデータでは 大動脈解離は家族集積があり家族歴は強いリスク因子です。

大動脈解離で 60 歳以下、また 60 歳以上でも動脈硬化や高血圧のない患者の場合は 家族の診察、画像診断を勧めます。

また上記の遺伝疾患の場合には大動脈成長のモニターを行い大動脈径が危険水準に 達した場合は選択的手術を考慮し、また高血圧、高脂血症を治療し禁煙します。

まとめますと遺伝性に大動脈解離を起こす疾患があり早期診断で救命できます。 とくに Marfan, Loeys-Dietz,脳動脈瘤,腹部動脈瘤,腎嚢胞,大動脈二尖弁,側頭動脈炎で要注意です。解離の一親等(親、子)はスクリーニングが必要です。

10. 大動脈径(N34mm)↑は解離リスク。≧ φ 4.5 cm、患者の 1 親等(親、子)はコンサルトせよ。

大動脈にストレスのかかる状態つまり高血圧、大動脈中膜の異常(大動脈二尖弁、結合織疾患、大動脈の炎症疾患)で大動脈解離は起こりやすいとのことです。 大動脈径が増すことは type A 大動脈解離のリスクですが、ただし正常径であっても起こります。特に上行大動脈径増加は重要な解離リスクであり、下行大動脈でも同様な効果を持つと思われています。 type B 大動脈解離の 18.4%が径 5.5 cm以上でした。従って大動脈径が 4.5 cm以上は心血管専門医にコンサルトせよとのことです。特に大動脈瘤や解離患者の一親等(子供と親)はコンサルトが必要です。 また下記論文のように<u>大動脈が長い(蛇行)ことも直径と同様にリスク</u>となります。 Ascending aortic elongation and the risk of dissection - PubMed (nih.gov)

大動脈の平均直径は肺動脈の高さで、健康患者で 34mm、大動脈解離患者で 40mm でした。 上行大動脈の長さを sinotubular junction (ハブルサルハブ洞・上行大動脈接合部) から腕頭 大動脈までの動脈内中心距離とすると、上行大動脈の長さは健康患者で 71mm、 大動脈解離前で 81mm、解離後で 92mm でした。

腕頭動脈起始部から大動脈弓の頂点までの垂直距離が大きいことと大動脈弓の蛇行、「く」の字型(angulation)になっていることは乱流(turbulent flow)を起こし type B 大動脈解離のリスク因子となります。

まとめますと大動脈径増加や延長は解離リスクです。φ4.5 cm以上、解離患者の1 親等(親、子)はコンサルトが必要です。

11. 術前の抗血小板、抗凝固薬投与は独立した死亡因子。

大動脈解離の患者は抗血小板薬や抗凝固薬を投与されていることが多いですが、 抗血小板薬投与の患者は輸血量が多くなります。抗血小板薬投与は独立した死亡因子であり 死亡率は26%対10%、odds ratio 6.8 です。

また手術死亡率は全体で 14%ですが抗凝固薬も DOAC 群 53%、coumadin (ワーファリン) 群 30%です。 術中 cardiopulmonary bypass でフィルターをかけることにより除去できます。 安定した患者で心嚢水がなければ手術を 12-24 時間遅らせるのもよいそうです。

まとめますと術前抗血小板、抗凝固薬投与は独立した死亡因子です。

12. 診断遅延因子は発熱、女性、正常血圧。キノロン、睡眠時無呼吸も解離リスク。

大動脈解離の罹患率は 3-16 人/10 万人と幅が広いようです。急性大動脈症候群 (acute aortic syndrome) の年齢調節・性調節罹患率は 7.7/10 万人年で<u>男性に多く</u> (10.2/10 万人年)、<u>女性に少ない</u> (5.7/10 万人年) そうです。

女性での発症は男性より高齢でアウトカムは不良です。黒人や社会経済的に困窮 した患者で多いのですが医療アクセス不良のためと思われます。

元ドリフターズの<u>加藤茶が 63 歳で大動脈解離を発症</u>しました。 深夜飲んでホテルに帰ってくると、激しいみぞおちの痛みや不快感、背中の痛みが生じ、 まるで丸太で殴られたような痛みだったそうです。 胃痛や背中の痛みのほかに、 肩の痛みも生じ、 その日は朝まで一睡もできませんでした。 仕事を休むわけにいかないということで、 病院に行かずに

そのまま仕事へ向かってしまいました。その後、倦怠感や <u>38℃近くの熱が続いた</u>とのことです。IRAD (the International Registry of Acute Aortic Dissection) によると急性大動脈解離の2/3は type A、1/3は type B で罹患率のピークは 60 歳前後です。

The Lancet の Feb.18,2015 にも急性大動脈解離のセミナーがありました。 Management of Acute Aortic Dissection (Seminar) The Lancet、Feb.28, 2015 conference-27 05.pdf (nishiizu.gr.jp)

上記によると大動脈解離の<u>診断遅延因子は、女性(hazard ratio: 1.73)、発熱(5.1)、正常血圧(2.45)</u> とのことです。加藤茶には発熱がありました。

発熱があると HR(hazard ratio) 5.1、つまり対象群と較べて 危険性が 5.1 倍になると言うのです。当、西伊豆健育会病院でも不明熱で入院した方が解離だったことがありました。カンファの最中、皆で CT を見ていて「あれ、大動脈に偽腔があるよ!」と気付きました。この時、急性大動脈解離で熱が出るということを小生初めて知りました。

メタ解析で fluoroquinolone は大動脈瘤、解離、破裂を起こすオッズが高いとのことです。 小生、昨年腎移植後の尿路感染で levofloxacin(クラビット)を内服していた患者さんが両側 アキレス腱断裂を起こした症例を初めて診ました。

Fluoroquinolone は結合織の脆弱性を起こすのでしょうか?

細胞増殖抑制剤(cytostatic drugs)、免疫抑制剤、ステロイドも大動脈解離のリスクを増やすので、移植後やがん患者は注意を要します。

蛋白同化ホルモン (anabolic steroids) 使用のスポーツマン、amphetamine, ecstasy, cocaine もリスクがあります。

睡眠時無呼吸により大動脈解離リスクが 60%増加することが Marfan の研究で分かりました。 運動や感情も大動脈解離の誘発因子となります。140/90 以下に降圧します。 β 拮抗薬、ACE 拮抗薬、ARB 拮抗薬の使用は Marfan や Ehlers Danlos で大動脈径の拡大を 遅らせ利益があります。結合織疾患以外の大動脈疾患で正常血圧の場合、降圧剤使用の効果は不明です。

まとめますと大動脈解離の診断遅延因子は発熱、女性、正常血圧があります。 キノロン、睡眠時無呼吸も解離リスクになります。

13.心タンポナーデは心嚢内破裂か壁浸透性↑による。AR で新雑音。40-50%で環流不全。

<u>心タンポナーデは2種類ある</u>のだそうで、いずれも低血圧、ショックを起こします。 <u>ひとつは心嚢内への破裂で6-10%</u>で見られ、<u>もうひとつは大動脈壁の透過性が</u> <u>増して連続性に浸出(transudate)する場合で40%</u>で見られます。 ドレナージにより血行力学は安定するのでその鑑別は重要です。 しかしドレナージは失血(exanguination)につながると一般に信じられているため 滅多に行われません。

大動脈弁逆流は type A で最もよくある合併症であり新たな心雑音で気づきます。 大動脈弁の commisures(弁と弁の繋ぎ目)の大動脈壁からの剥離や、突然の大動脈 拡大により弁が不完全閉鎖を起こすことによります。

環流不全(malperfusion)は40-50%で起こり大動脈分岐が血腫や偽腔血栓拡大で 狭窄されたり解離した膜自身で塞がれて起こります。冠動脈、脳、脊髄、内臓、腎臓、 下肢の環流不全を起こします。解離膜が固定されていれば static と言い、膜が浮遊 している場合は dynamic malperfusion と言います。

Primary entry point の位置が malperfusion の鍵です。

Tear が上行大動脈にある場合は臓器や腎虚血は起こりにくく、弓部遠位や下行大動脈にあれば起こりやすくなります。

周術期脳卒中を起こすと予後が悪くなります。The Nordic Consortium(共同体) for type A thoracic aortic dissesction database によると 30 日後死亡率は 脳卒中を起こすと 27.1%、脳卒中なしで 13.6%、5 年後死亡率は脳卒中群が 42.9%、 脳卒中なしが 25.6%でした。

type B 大動脈解離も IRAD の 1500 人の成績では入院死亡率は 13%で最初の 7 日間に 多く、血管グラフト群は内科治療の 2 倍の死亡率ですが、複雑 type B 群なので無理もありません。

まとめますと心タンポナーデは心嚢内破裂か壁浸透性↑によります。AR は新雑音で気が付きます。40-50%で環流不全が起こります。

14. ステント後の近・遠位での解離を pSINE、dSINE という。typeB 保存治療の 38%で合併症。

急性大動脈解離は単一イベントではなく一生の問題です。50%の患者は28カ月で外来に来なくなります。しかしtype B 大動脈解離で内科治療した38%は合併症を起こし介入を要します。定期受診を勧めた方がよさそうです。

なんと typeB 解離を TEVAR(thoracic endovasucular aortic repair)で修復した後でも、 その遠位で破裂を起こすことがあり dSINE(ディーサイン: distal stent graft induced new entry)といいます。 dSINE ではグラフトの遠位端がビラン、dissecting membrane の破裂を起こして新たな entry tears をおこし急速な直径増加を起こしかねません。

<u>これと同じことが type A でグラフトの近位端で起こり pSINE(proximal stent-graft induced</u> new entry)と言います。

<u>まとめますと stent graft 後であってもその近・遠位で解離を起こすことがあり pSINE、</u> dSINE といいます。typeB 保存治療の 38%で合併症が起こります。

それでは The Lancet, March4, 2023 急性大動脈解離(セミナー) 最重要点 14の 怒涛の反復です。

- ① 大動脈解離の院外心停止の 7% type A、0.5% type B。心停止の死亡率 100%。
- ② Stanford, DeBakey 分類では弓部限定解離が分類できない→non A nonB 解離とする。
- ③ 解離疑いで ADD-RS チェック, D-dimer>500→造影 CT!血圧左右差>20,縦郭>8cm。
- ④ 初期治療: opioids とβ拮抗薬(Ca 拮抗薬)で HR60、BP<120、手術数の多い病院へ。
- ⑤ Type A は即手術、Time is Death! 下行大動脈からの逆行 type A は frozen elephant trunk。
- ⑥ 大動脈径≤45mm,血腫≤10mm,心嚢血腫なし,≥80歳,ARなしの時,保存治療可能。
- ⑦ typeBの保存治療で6年生存率41%のため血管内治療(stent graft)増加。
- ⑧ 弓部の nonA nonB 解離は対処困難、frozen elephant trunk 使用。
- ⑨ 遺伝 50%: Marfan, Loeys-Dietz, 脳動脈瘤, AAA, 腎囊胞, 大動脈二尖弁, 側頭動脈炎.
- ⑩ 大動脈径(N34mm) ↑ は解離リスク。 ≥ φ 4.5 cm、患者の 1 親等(親、子) はコンサルトせよ。
- ① 術前の抗血小板、抗凝固薬投与は独立した死亡因子。
- ② 診断遅延因子は発熱、女性、正常血圧。キノロン、睡眠時無呼吸も解離リスク
- ③ 心タンポナーデは心嚢内破裂か壁浸透性↑による。AR で新雑音。40-50%環流不全。
- ④ ステント後の近・遠位での解離を pSINE、dSINE という。 typeB 保存治療の 38%で合併症。