# 一原著論文一

胸部大動脈人工血管置換術後に喀血・吐血を来した再手術症例の成績 高島 範之, 三輪 駿太, 松林 優児, 森 陽太郎, 南舘 直志, 榎本 匡秀, 神谷 賢一, 鈴木 友彰

滋賀医科大学 外科学講座心臓血管外科

抄録: 【緒言】胸部大動脈疾患に対する人工血管置換術後に、喀血・吐血を来して再手術を要した症例の背景、予後を報告する。【症例】当院で2012年1月から2020年12月までに、喀血・吐血を主訴に胸部大動脈手術を行った24例中、人工血管置換術後の19例(喀血11、吐血8)を対象とした。【結果】年齢中央値73歳(49-88歳)、男性12例、女性7例、17例は緊急で手術を行った。初回手術からの間隔は中央値435日(55-1883日)であり、初回手術は上行置換1例、下行置換7例、弓部置換11例であった。手術適応は人工血管感染11例、仮性動脈瘤7例、急性大動脈解離1例であった。感染症例の内、9例に大動脈食道瘻を認めた。今回手術は、下行置換6例、胸腹部置換1例、弓部置換3例、ステントグラフト8例、自己弁温存基部置換術1例であった。全体の在院死亡は6例(32%)、生存者の術後滞在期間の中央値は101日であった。大動脈食道瘻を来した症例のうち6例は、2期的に食道抜去も施行し、その在院死亡は33%であった。一方、食道抜去を施行しなかった3例の在院死亡は67%であった。感染の有無で2群に分け検討したところ、在院死亡に統計学的有意差は認めなかった(p=0.147)。Kaplan-Meier法による全体の3年生存率は22.8%と不良であり、感染を認めた群では2年生存率9%と極めて不良であった。【結論】胸部人工血管置換後に喀血・吐血を来した症例の中でも、人工血管感染を生じた症例の予後は極めて不良であった。特に大動脈食道瘻を認めた場合は、食道抜去が必要であると考えられる。

キーワード: 胸部大動脈疾患、喀血、吐血、人工血管感染、大動脈食道瘻

## はじめに

胸部大動脈疾患に対する人工血管置換術後に、周辺臓器、特に肺や食道に影響し、喀血や吐血を来す症例を稀に遭遇する。原因として、吻合部仮性瘤による臓器の圧排や、栄養血管の閉塞による虚血、感染によるものなどがあるが、時に大動脈食道瘻(Aortoesophageal fistula, AEF)や大動脈気管支瘻を来しており、その予後は不良である[1-2]。当科における胸部大動脈手術後に喀血、吐血を来した症例を検討した。

#### 対象と方法

2012年1月から2020年12月までに、滋賀医科大学附属病院で喀血・吐血を主訴に胸部大動脈手術を行った症例は24例あった。その中で、人工血管置換術後の19例(喀血11例、吐血8例)を検討対象とした。追跡期間は2022年9月30日までとした。本研究は、滋賀医科大学倫理審査委員会の承認を得て行った(承認番号:R2021-195)。

## 結果

全体の患者背景を表 1 に示す。年齢の中央値は 73歳(49-88歳)、男性 12 例、女性 7 例、緊急症例は 17

例に認めた。前回手術から間隔は中央値で 435 日 (55-1883 日)、前回手術内容は上行置換 1 例、下行置換 6 例、弓部置換 11 例(オープンステント 2 例)であった。

今回手術の手術適応は、人工血管感染 11 例(AEF9 例を含む)、仮性動脈瘤(吻合部瘤)7 例、急性大動脈解離 1 例であった。感染は術前の血液培養や手術で採取した組織の培養が陽性になった場合や、AEF を来している場合に感染ありと診断した。起炎菌としてはStrepotococcus が 5 例と最も多く認める一方で、培養陰性例も 3 例あった。手術は、下行置換 6 例、胸腹部置換 1 例、弓部置換 3 例(オープンステント 2 例)、胸部大動脈ステントグラフト内挿術(Thoracic endovascular aorta repair, TEVAR) 8 例、自己弁温存基部置換手術 1 例であった。在院死亡は 6 例(32%、術後期間中央値199 日)に認め、生存 13 例の術後滞在期間中央値は 101日と非常に長かった(表 2)。

感染の有無で 2 群に分け比較検討した(表 1,2)。術前患者背景では、感染なし群で血清クレアチン値が高かった。そのほかの術前因子および手術内容に統計学的な有意差は認めなかった。在院死亡は感染なしで 1 例(13%)、感染ありで 5 例(45%)認めたが、統計学的有意差は認めなかった(p=0.147)。術後在院日数は感染あり群で著明に長かった。

Received: November 8, 2022 Accepted: December 16, 2022 Published: January 11, 2023 Correspondence: 滋賀医科大学外科学講座心臟血管外科 髙島 範之

症例全体の治療経過を図1に示す。感染なし群では、 急性大動脈解離で再手術を要した1例を失ったが、ほかの7例は生存退院できた。在院日数も21日とそこまでの延長は認められなかった。一方、感染あり群で AEF(-)の 2 例は術後創部感染などから人工血管感染を 来した症例で、1 例在院死、残りの 1 例も転院先で早 期に亡くなった。AEF(+)の 9 例は 6 例に食道抜去(頚

表 1: 術前患者背景

	全体	感染なし	感染あり	р
症例数	19	8	11	
年齢	73.0 (64.0 - 82.0)	73.0 (66 - 77)	73.0 (56 - 83)	0.778
男性:女性	12(63):7(37)	7(87):1(13)	5(45):6(55)	0.147
ВМІ	21.7 (18.9 - 24.0)	21.7 (20.8 - 24.2)	20.3 (17.2 - 23.5)	0.310
BSA (m²)	1.61 (1.45 - 1.75)	1.67 (1.61 - 1.77)	1.50(1.43 - 1.70)	0.177
喀血	11 (58)	7 (88)	4 (36)	0.590
吐血	8 (42)	1 (13)	7 (64)	0.590
大動脈食道瘻	9 (47)	0	9 (82)	0.003
緊急	17 (89)	7 (88)	11 (100)	0.421
喫煙	9 (47)	3 (38)	6 (55)	0.650
糖尿病	3 (16)	2 (25)	1 (9)	0.546
高血圧	13 (68)	6 (75)	7 (64)	1.000
血清クレアチン (mg/dl)	0.84 (0.65 - 1.44)	1.43 (0.89 - 2.36)	0.82 (0.58 - 0.84)	0.020
eGFR (mL/min/1.73m²)	52.4 (33.0 - 76.1)	35.2 (22.2 - 68.6)	66.3 (50.8 - 89.3)	0.510
COPD	2 (11)	0	2 (18)	0.485
免疫抑制剤	1 (5)	1 (13)	0	0.421
初回胸部大動脈手術				n.s.
上行置換	1 (5)	1 (13)	0	
下行置換	7 (37)	2 (25)	5 (45)	
弓部置換	11 (58)	5 (63)	6 (55)	

連続変数は中央値(四分位)、名義尺度は症例数(%)で記載.

eGER, estimated glomerular filtration rate; COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

表 2: 手術および術後結果

	全体	感染なし	感染あり	p
症例数	19	8	11	
今回手術原因				n.s.
急性大動脈解離	1 (5)	1 (13)	0	
吻合部仮性瘤	7 (37)	7 (88)	0	
感染	11 (58)	0	11 (100)	
			Streptococcus 5, Staphylococcus 1,	
			MRSA 1, Candida 1, 不明3	
今回手術内容				n.s.
下行置換	6 (32)	3 (38)	3 (27)	
弓部置換	3 (16)	2 (25)	1 (9)	
TEVAR	8 (42)	3 (38)	4 (36)	
胸腹部置換	1 (5)	0	1 (9)	
自己弁温存基部置換	1 (5)	1 (13)	0	
術後30日死亡	1 (5)	1 (13)	0	0.421
在院死亡	6 (32)	1 (13)	5 (45)	0.147
術後在院日数(日)	132 (0 - 574)	21 (0 - 42)	213(18 - 574)	< 0.01

連続変数は中央値(四分位)、名義尺度は症例数 (%)で記載. MRSA, methicilline-resistant Staphylococcus aureus; TEVAR, thoracic endovascular aorta repair.

部食道瘻、腸瘻造設を併施)を施行し、4 例が生存退院できた(在院死亡率 33%)。食道抜去をしなかった 3 例のうち、生存退院できた 1 例は TEVAR+大網充填を行った症例であった(在院死亡率 67%)。

Kaplan-Meier による生存曲線を示す。全症例の 1 年生存率は 60.8%、3 年生存率は 22.8%と不良であった (図 2A)。感染の有無で 2 群に分け解析したが(図 2B)、両群間の生存率に有意差は認めなかった (Log-Rank, p=0.167)。しかし、感染あり群では 2 年生存率 9%と極

めて不良であった。

#### 考察

胸部大動脈手術では、人工血管やステントグラフトといった異物が体内に残存するため、術直後のみならず遠隔期にも吻合部瘤や人工血管感染といった特有の合併症を生じる可能性がある。それらを予防する方法は現時点ではないため、生涯にわたる注意深い経過観察を必要とする。胸部大動脈疾患の症状として、吐血

や喀血は珍しい症状ではあるが、認めた場合は消化管 や気管支への瘻孔を形成している可能性が示唆される。 特に術後の場合は人工血管感染を来し、致命的になり うるため、早期の対応が必要となる[1-2]。また、吐血 した血液を誤嚥した結果、喀血のように見えることも

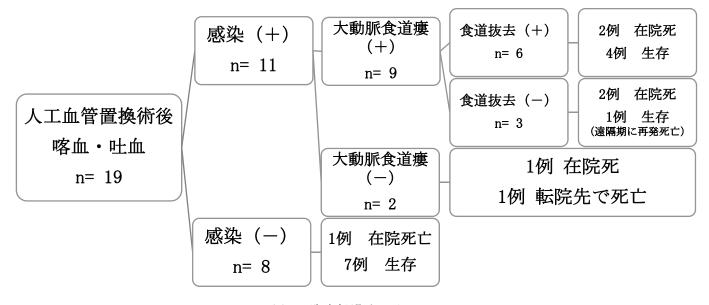


図1:臨床経過サマリー

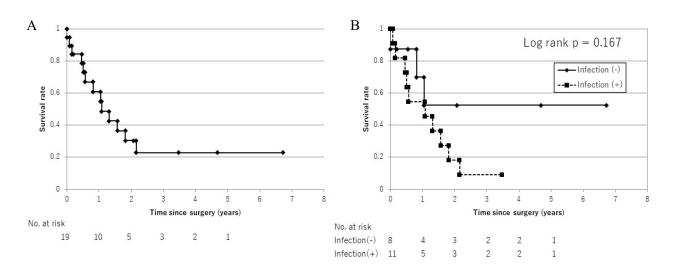


図 2: Kaplan-Meier 生存曲線;(A)全体、(B)感染の有無で2群に。

あり、吐血と喀血の鑑別が困難なこともあるため、CT や内視鏡などで迅速に診断する必要がある。

感染兆候がない場合の喀血、吐血は吻合部仮性瘤による物理的な圧迫や、栄養血管の閉塞による虚血などが原因とされている。今回、急性大動脈解離の破裂により喀血を来した症例を1例失ったが、感染のない症例では再人工血管置換術、TEVARともに成績は良好であり、術後在院日数も21日(7~42日)と長期に及ぶ症例は少なかった。

人工血管置換後、ステントグラフト内挿術後のデバイス感染は常に危惧される合併症である。その頻度は 1%から 5%で、特に緊急手術や再手術後に多いとされている<sup>[3]</sup>。人工血管感染に対しては、本邦ではまだ明確な治療ガイドラインが確立されておらず<sup>[4]</sup>、2016年に AHA から発表された治療のステイトメントに沿

って治療方針を決めたり<sup>[3]</sup>、感染性心内膜炎に準じた 抗生剤投与を行ったりしている<sup>[5]</sup>。

今回、人工血管感染した症例の多くに二次性 AEF が含まれていた。AEF は大動脈瘤治療の 1~5%とされており、決して稀な疾患とはいえない[1]。その予後は極めて不良で、30 日死亡率は 33%~100%と報告されている[6-8]。自験例でも 9 例の AEF 症例を認めており、在院死亡は 4 例(44%)に認め、術後 2 年の生存率は 9%と長期予後は極めて不良であった。それでも生存退院できた 5 例うち 4 例は食道抜去を施行しており、AEFに対して食道抜去は必須であると考えている。現在、当院では AEF を来した場合、可能な限り早期に食道抜去手術(食道抜去、頚部食道瘻、腸瘻造設)を行う方針としている[9]。絶食と抗生剤投与のみで対応した症例が 2 例あったが、ともに感染が制御できず死亡に至

った。TEVAR後に大網充填のみで対応した1例は、生存退院できたものの約2年後にAEFを再発し、敗血症で失った。

二次性 AEF は血行動態が安定している場合が多いため、食道抜去手術を先行し、感染を落ち着かせた後で血管手術を行った方が良いという報告もある[10]。本報告でも 1 例食道抜去を先行し、長期生存を得た症例を経験している。しかし、血行動態が不安定であることも多く、その場合は血管手術を先行する必要がある。その際、血行動態安定化のための TEVAR は有効であると考えている。一次性 AEF の場合は、TEVAR だけでも予後が良好であったという報告もある。しかし、二次性 AEF は感染した人工物が遺残するため、TEVARはあくまで Bridge therapy であり、根治には感染した人工物切除と血行再建を必要とする[2-3]。しかし、TEVAR+食道抜去で生存できた報告もあり、症例ごとの状態に合わせて治療方針を立てる必要がある。

感染を有した症例に対し、人工血管置換術を行う際にはリファンピシン浸漬人工血管[11-12]や、大網充填が有効とされている<sup>[4]</sup>。しかし、起炎菌によってはリファンピシンのみではカバーできないこともあり、バンコマイシンやメロペネムを併用した報告もある<sup>[13]</sup>。術後も長期間の抗生剤投与が必要になるが、明確な基準は決まっていない。当科では4~6週の抗生剤投与と生涯にわたる経口抗生剤内服を基本方針としている。

予防として、食道や肺の近傍を操作しないオープンステント内挿術や、瘤壁で人工血管を被覆し、直接周囲の臓器に接触しないように心がけている。また、AEFと診断するまでも早くなっているので、致命的になる前に消化器外科に依頼し、食道抜去を行っている。胸部大動脈疾患は年々増加傾向にある。そのため、今後も術後に喀血、吐血を来す症例も増加すると考えられるが、予後改善できるように経験を重ねていく。

## 結語

胸部人工血管置換術後に喀血、吐血を来し、再手術を要した症例を報告した。人工血管感染を来した場合の予後は極めて不良であった。特に AEF を来した場合は、時期を逸さず食道抜去を行うことで、救命率を上げられる可能性がある。

# 文献

- [1] Chiesa R, Melissano G, Marone EM, Marrocco-Trischitta MM, Kahlberg A. Aorto-oesophageal and aortobronchial fistulae following thoracic endovascular aortic repair: a national survey. Eur J Vasc Endovasc Surg, 39(3):273-279, 2010.
- [2] Czerny M, Eggebrecht H, Sodeck G, Weigang E, Livi U, Verzini F, Schmidli J, Chiesa R, Melissano G, Kahlberg A, Amabile P, Harringer W, Horacek M, Erbel R, Park KH, Beyersdorf F, Rylski B, Blanke P, Canaud L, Khoynezhad A, Lonn L, Rousseau H, Trimarchi S, Brunkwall J, Gawenda M, Dong Z, Fu W,

- Schuster I, Grimm M. New insights regarding the incidence, presentation and treatment options of aorto-oesophageal fistulation after thoracic endovascular aortic repair: the European Registry of Endovascular Aortic Repair Complications, Eur J Cardiothorac Surg. 45(3):452-457, 2014.
- [3] Wilson WR, Bower TC, Creager MA, Amin-Hanjani S, O'Gara PT, Lockhart PB, Darouiche RO, Ramlawi B, Derdeyn CP, Bolger AF, Levison ME, Taubert KA, Baltimore RS, Baddour LM; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Peripheral Vascular Disease; and Stroke Council. Vascular Graft Infections, Mycotic Aneurysms, and Endovascular Infections: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation, 134(20): e412-e460, 2016.
- [4] 日本循環器学会.循環器病ガイドラインシリーズ:大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン(2020 年改訂版).
  - https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/07/JCS2020\_Ogino.pdf (参照 2022-10-20)
- [5] 日本循環器学会.循環器病ガイドラインシリーズ:感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン(2017年改訂版).
  - https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/07/JCS2017\_nakatani\_h.pdf (参照 2021-11-30)
- [6] Marone EM, Coppi G, Kahlberg A, Tshomba Y, Chiesa R. Combined endovascular and surgical treatment of primary aortoesophageal fistula. Tex Heart Inst J, 37(6):722-4, 2010.
- [7] Kieffer E, Chiche L, Gomes D. Aortoesophageal fistula: value of in situ aortic allograft replacement. Ann Surg, 238(2):283-290, 2003.
- [8] Saito A, Motomura N, Hattori O, Kinoshita O, Shimada S, Saiki Y, Kyo S, Ono M. Outcome of surgical repair of aorto-eosophageal fistulas with cryopreserved aortic allografts. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 14(5):532-537, 2012.
- [9] Enomoto M, Kinoshita T, Takashima N, Miyashita F, Suzuki T. Surgical treatment for secondary aortoesophageal fistula after prosthetic aortic replacement: A report of four cases. Int J Surg Case Rep, 75:37-41, 2020.
- [10]山中 一朗, 仁科 健, 三和 千里, 阪口 仁寿, 廣瀬 圭一, 水野 明宏, 吉田 幸代, 矢田 匡, 恩賀陽平. 大動脈食道瘻の治療戦略. 脈管学, 56: 59-64, 2016.
- [11] Inoue T, Nishino T, Peng YF, Saga T. Successful onestage operation of aortoesophageal fistula from thoracic aneurysm using a rifampicin-soaked synthetic graft. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 7(2):322-324, 2008.
- [12] Perlroth J, Kuo M, Tan J, Bayer AS, Miller LG. Adjunctive use of rifampin for the treatment of Staphylococcus aureus infections: a systematic review of the literature. Arch Intern Med, 168(8):805-819, 2008.
- [13]池野 友基,山田 章貴,顔 邦男,麻田 達郎. Bacteroides fragilis による腹部大動脈人工血管置 換術後人工血管感染の 1 例. 日血管外会誌, 23: 1002-1106, 2014.

# Outcome of reoperation cases with hematemesis and hemoptysis after thoracic aortic surgery

Noriyuki TAKASHIMA, Syunta MIWA, Yuji MATSUBAYASHI, Youtarou MORI, Naoshi MINAMIDATE, Masahide ENOMOTO, Kenichi KAMIYA, Tomoaki SUZUKI Division of Cardiovascular Surgery, Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

**Abstract** Introduction: We report the conditions and outcomes of patients suffering thoracic aortic disease, who developed hematemesis and hemoptysis and required reoperation. Patients: From January 2012 to December 2020, 19 patients (11 hemoptysis, 8 hematemesis) who had previous thoracic aortic surgery required reoperation with the main complaint of hemoptysis and hematemesis. Results: The median age was 71.5 years; there were 7 females, and 17 urgent cases. The median interval since the previous surgery was 435 days (55 to 1883 days), and the previous surgeries were 1 ascending aorta replacement, 7 descending aorta replacements, and 11 total arch replacements. The indications for reoperation were infection in 11 cases, pseudoaneurysm in 7 cases, and acute aortic dissection in 1 case. Aortoesophageal fistula was found in 9 of the infected cases. The surgical actions were 6 descending aorta replacements, 1 thoracoabdominal aorta replacement, 3 total arch replacements, 8 stent grafts, and 1 valve-sparing root reconstruction. Only one patient, who suffered aortic rupture due to dissection, died within 30 days. Six of the cases with aortoesophageal fistula also underwent esophagectomy in the second phase. There were 6 in-hospital mortality cases (32%), and the median length of stay after surgery for survivors was 101 days. The patients were divided into two groups according to the presence of infection, but the difference in-hospital mortality (infection (-): 13%, (+): 45%, p = 0.147) was not statistically significant. The 3-year survival rate by the Kaplan-Meier method was 23% overall, but the 2-year survival rates were 9% in the infected group and 53% in the non-infected group (Log-rank p= 0.167). Conclusion: Among the patients developing hemoptysis and hematemesis after previous thoracic aortic surgery, the cases of graft infection had extremely poor prognosis. Especially when aortoesophageal fistula is found, it is necessary to consider esophagectomy immediately.

Keyword: thoracic aortic disease, hemoptysis, hematemesis, graft infection, aortoesophageal fistula