

厚生労働科学研究費補助金
効果的医療技術の確立推進臨床研究事業

Prospective randomized study による人工心肺を
使用しない心拍動下冠状動脈バイパス手術の
有用性に関する研究

平成14年度 総括研究報告書

平成15年3月

主任研究者 小林 順二郎
(国立循環器病センター)

目 次

• 総括研究報告書	
Prospective randomized studyによる人工心肺を使用しない 心拍動下冠状動脈バイパス手術の有用性に関する研究	1
• JOCRI 試験計画書	9
• JOCRI データベース	21
• データベース・フォーム	35
• 発表論文	50

厚生科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
総括研究報告書

Prospective randomized study による人工心肺を使用しない心拍動下冠
状動脈バイパス手術の有用性に関する研究

主任研究者=小林 順二郎
（国立循環器病センター心臓血管外科 医長）

・ 研究要旨

虚血性心疾患の頻度は年々増加傾向を示し、侵襲的治療法としての冠状動脈バイパス手術(CABG)は、年間 17,000例を超えている。従来の人工心肺を用いた CABG(CCAB)は、高い医療費が必要であり、長い入院期間を要し、侵襲が大きく、中等度以上の手術リスクを有する患者に対して、人工心肺を使用しない CABG(OPCAB)が、行われるようになって来た。

Retrospectiveな研究により、中等度以上のリスクを有する症例では、OPCABはCCABに比して、手術時間・挿管時間・ICU滞在期間・退院までの期間が有意に短く、周術期心筋梗塞・出血量・輸血量・炎症反応・脳梗塞・高次脳機能障害が有意に少ないが、バイパス本数が少なく、吻合のクオリティーが落ちてグラフト閉塞による早期の再手術、狭心症の再発、術後経皮的冠動脈形成術(PTCA)の頻度が多い傾向にあったと報告されている。本研究の目的は、Prospective randomized studyの手法を用いて、人工心肺使用のリスクが低いと考えられる患者において、無作為にOPCABとCCABに割付け、CCABと比して、OPCABの遠隔成績に差がなく、手術成績も良好であることを明らかにすることである。方法としては、対象患者を、中央管理体制にてOPCABとCCABの2群に振り分け、各患者において、手術時間、バイパス本数、挿管時間、ICU滞在期間、出血量、輸血量、術後入院期間等を登録し、術後早期及び遠隔期に、冠状動脈及びバイ

パス造影を施行する。患者を2年間フォローし、狭心痛(CCS分類)・心筋梗塞の有無、死亡とその原因の確認、PTCA・再手術の有無、Quality of Lifeなどを調査、登録する。

平成14年7月より登録を開始し、3月31日までに登録数は76例となった。そのうち、41例(OPCAB 21例、CCAB 20例)について退院迄のデータを集計したところ、早期の手術成績としては、バイパスの本数、あるいは開存等には両群間で差を認めず、手術のクオリティーは人工心肺を使用せずとも充分保たれていることが明らかとなった。また、周術期の種々の指標で、OPCABが優れていた。現在、術後経過期間は最長で8ヶ月と短いため、本研究の継続により、症例数の増加をはかると共に、長期成績のフォローを行うことで、OPCABでも、CCABと差のない遠隔成績を得られるか否かを明らかにする予定である。

・ 分担研究者氏名・所属機関名 及び所属機関における職名

渡邊 剛(金沢大学医学部第一外科教授), 夜久 均(京都府立医科大学心臓血管外科 講師), 落 雅美(日本医科大学第二外科 助教授), 田代 忠(福岡大学医学部心臓血管外科 助教授)

・ 研究目的

これまで本邦の心臓血管外科領域なされていなかった Prospective randomized study の手法を用いて、人工心肺使用によるリスクが少ないと考えられる患者においても、OPCABが有用であることを明らかにする。これにより、OPCABが虚血性心疾患の

標準的治療法となり得るかどうかを科学的に証明し、患者の負担を軽減するとともに、国民全体の医療費の削減に寄与することを目的とする。

・ 研究方法

CABGを受けるにおいて人工心肺使用によるリスクが高いとされる証査が存在する対象を除外し(脳血管病変を有する患者、高度の上行大動脈病変を有する患者、腎機能として血清クレアチニン値が2.0以上、高度肝機能障害を有する患者、低左室機能(LVEF 30%以下)、心内操作を必要とする病変を有する患者、肺高血圧あるいは高度呼吸機能障害患者、再手術症例)、該当患者を OPCAB と人工心肺を使用する2群に割付ける。各患者において、

手術時間、麻酔時間、バイパス本数、挿管時間、ICU 滞在期間、出血量、輸血量、術後入院期間、術後合併症、入院医療費等を登録する。さらに術後早期及び遠隔期に、冠状動脈及びバイパス造影を施行することで、バイパスの評価を行う。2年間のフォローの間に、狭心痛(CCS分類)・心筋梗塞の有無、死亡とその原因の確認、PTCA・再手術の有無、Quality of Lifeなどを調査し、登録する。

(倫理的配慮) 明らかに人工心肺を用いた CABG を受けることで手術リスクを増加させると考えられる患者に対しては、本研究にエントリーしないことにしており、倫理面から問題はないと考えられる。OPCAB を受けることで受ける、メリット、デメリットを十分説明して、インフォームド・コンセントを得ることとし、研究期間途中においても OPCAB による医学的な利益が大きいことが明らかになった場合には、速やかに評価委員会に報告し、本研究を中止することとする。また、本研究を開始する前に、申請者の施設の倫理委員会にて充分検討審査を受けた。現時点では、OPCAB と CCAB の間に、研究を中途中止するような医学的問題は発生していない。

・ 研究結果

虚血性心疾患に対する OPCAB の、外科治療としての安全性及び妥当性の科学的証明の為には、Prospective randomized study が必要であるため、初年度(平成13年度)は OPCAB に習熟した5施設を選出し、この5施設において人工心肺使用のリスクが低いと考えられる患者を、無作為に OPCAB 群と CCAB 群に割付けを行えるように、症例登録・割付けを中央管理体制(インターネット)で行う準備を整えた。

平成14年7月より登録を開始し、3月31日までに登録数は76例となった。そのうち、41例(OPCAB 21例、CCAB 20例)についてのデータを集計した。両群ともに、手術死亡はなかった。術前の患者背景等に有意差は認められず、選択、除外基準の遵守、両群への均等な割付けが施行されていた。両群ともに、手術死亡はなかった。OPCAB 群、CCAB 群の各々で、手術時間 280 ± 85 分、 309 ± 54 分 ($p=0.018$)、術後 Neuron-Specific Enolase(NSE)値(脳障害の指標) 11.1 ± 15.2 ng/ml、 16.5 ± 4.8 ng/ml ($p<0.0001$)、CK-MB 値 21.2 ± 9.8 U/L、 18.5 ± 18.0 U/L ($p=0.025$)、術後血小板値 $13.9 \pm 4.2 \times 10^3/\mu\text{l}$ 、 $10.4 \pm 5.5 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($p=0.009$)、心房細動発生率 9.5%、35.0% ($p=0.049$)、入院医療費 302 ± 8 万円、 406 ± 85 万円($p=0.049$)であった。手術時間、術後 NSE 値、

最高 CK-MB 値、術後血小板値、心房細動発生率、入院医療費で両群間に有意差を認め、CK-MB 値以外では、OPCAB 群で有意に良好であった。ICU 滞在期間、挿管時間、術後出血量、輸血量、術後脳高次機能では両者間に差を認めなかった。OPCAB 群、CCAB 群の各々で、バイパス本数 3.4 ± 0.9 本、 3.5 ± 0.8 本、開存率 97.1%、98.5%と有意差を認めなかった。

・ 考察

本研究の目的は、Prospective randomized study の手法を用いて、人工心肺使用のリスクが低いと考えられる患者において、無作為に OPCAB 群と CCAB 群に割付け、CCAB 群と比べて、OPCAB 群の遠隔成績に差がなく、手術成績も良好であることを明らかにすることである。早期の手術成績としては、バイパスの本数あるいは開存等には両群間で差を認めないことから、手術のクオリティーは人工心肺を使用せずとも充分保たれていることが明らかとなった。また、周術期の種々の指標で、OPCAB 群で、優れていたが、心筋障害は逆に、OPCAB 群で高い可能性が示唆された。このことについては、今後検討を重ねる必要があると考えられた。現在、術後経過期間は、最長で 8 ヶ月と短いた

め、本研究の継続により、長期成績のフォローを行うことで、OPCAB 群でも、CCAB 群と差のない遠隔成績を得られるか否かを明らかにする必要がある。これにより、人工心肺を使用しない心拍動下冠状動脈バイパス手術が虚血性心疾患の標準的治療法となり、患者の負担の軽減と国民全体の医療費を削減することに寄与できれば非常に有意義な研究になるものと思われる。

・ 結論

平成 14 年 7 月より登録を開始し、3 月 31 日までに、登録数は 76 例となった。そのうち、41 例(OPCAB 21 例、CCAB 20 例)について退院迄のデータを集計したところ、早期の手術成績としては、バイパスの本数、あるいは開存等には両群間で差を認めず、手術のクオリティーは人工心肺を使用せずとも充分保たれていることが明らかとなった。また、周術期の種々の指標で、OPCAB が優れていた。現在、術後経過期間は最長で 8 ヶ月と短いため、本研究の継続により、症例数の増加をはかると共に、長期成績のフォローを行うことで、OPCAB でも、CCAB と差のない遠隔成績を得られるか否かを明らかにする予定である。

・ 研究発表、論文

- 1) Kobayasi J, Sasako Y, Bando K, Niwaya K, Tagusari O, Nakajima H, et al. Multiple Off-Pump Coronary Revascularization with “Aorta No-Touch” Technique Using Composite and Sequential Methods. Heart Surgery Forum 5: 114-118, 2002
- 2) Kobayasi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, et al. Total Arterial Off-Pump Coronary Revascularization with Only ITA and Composite Radial Artery Grafts. Heart Surgery Forum (in press)
- 3) Tagusari O, Kobayasi J, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, et al. Early Adaptation of Left Internal Thoracic Artery as a Blood Source of Y-composite Radial Artery Grafts in Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. Heart Surgery Forum (in press)
- 4) Isida M, Kobayasi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, et al. Perioperative Advantages of Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. Circ J 66: 795-799, 2002
- 5) Nakamura Y, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, et al. Early Results of Complete Off-Pump Coronary Revascularization using Left Internal Thoracic Artery with Composite Radial Artery. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 51: 10-15, 2003
- 6) Tagusari O, Kobayasi J, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, et al. Total Arterial Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting for Revascularization of the Total Coronary System. The Clinical Outcome and Angiographic Evaluation. The Annals of Thoracic Surgery (in press)

・ 知的所有権の獲得状況
なし

41 例の集計／解析結果

人工心肺非使用群(OPCAB)	21例
人工心肺使用群(CCAB)	20例

術前患者背景

		OPCAB 群	CCAB 群	p 値
年 齡		58 ± 7 歳	57 ± 8 歳	NS
性 別(男:女)		17 : 4	17 : 3	NS
病変枝数	三枝	16(76%)	13(65%)	NS
	二枝	5(24%)	7(35%)	NS
糖尿病		10(48%)	13(65%)	NS
高脂血症		13(62%)	13(65%)	NS
高血圧		14(67%)	12(60%)	NS
脳血管病変		0(0%)	0(0%)	NS
末梢血管病変		0(0%)	1(5%)	NS
呼吸機能障害		0(0%)	3(15%)	NS
肝機能障害		0(0%)	0(0%)	NS
腎機能障害		0(0%)	0(0%)	NS

手術成績

	OPCAB 群	CCAB 群	p 値
時 間	280 ± 85 分	309 ± 54 分	0.018
バイパス本数	3.4 ± 0.9 本	3.5 ± 0.8 本	NS
吻合グラフト	72	70	
左内胸動脈	21(29%)	20(29%)	
右内胸動脈	6(8%)	12(17%)	
撓骨動脈	37(52%)	33(47%)	
胃大網動脈	3(4%)	4(6%)	
動脈グラフト	67(93%)	69(99%)	
静脈グラフト	5(7%)	1(1%)	NS
術中合併症	2(10%)	1(5%)	NS
術中輸血量	1.3 ± 3.2 単位	1.6 ± 3.5 単位	NS

術後成績

	OPCAB 群	CCAB 群	p 値
ICU滞在期間	36 ± 20 時間	29 ± 17 時間	NS
挿管時間	20 ± 61 時間	5 ± 2 時間	NS
術後出血量	540 ± 290 ml	560 ± 320 ml	NS
術後輸血量	1.8 ± 4.6 単位	1.3 ± 2.5 単位	NS
脳高次機能検査	35.9 ± 6.1	34.5 ± 4.9	NS
S-100 蛋白	0.17 ± 0.13 ng/ml	0.34 ± 0.29 ng/ml	NS
NSE	11.1 ± 15.2 ng/ml	16.5 ± 4.8 ng/ml	<0.0001
血小板値	13.9 ± 4.2 ×10 ³ /μl	10.4 ± 5.5 ×10 ³ /μl	0.009
最高CK-MB	21.2 ± 9.8 U/L	18.5 ± 18.0 U/L	0.025
術後合併症（心房細動）	2(10%)	7(35%)	0.049
開存率	97.1%	98.5%	NS
入院医療費	302 ± 8 万円	406 ± 85 万円	0.049
死亡	0	0	NS

作成年月日（平成14年6月30日改訂）

JOCRI 試験計画書

効果的医療技術の確立推進臨床研究

Prospective randomized studyによる人工心肺を使用
しない心拍動下冠状動脈バイパス手術の有用性に関する研究

試験責任者

国立循環器病センター 心臓血管外科 医長 小林順二郎

機密保持に関するお願い

本計画書は、本運営委員会の知的所有物です。
従って、いかなるものも JOCRI 運営委員会からの事前の文書による許可無く、第三者に本計画書に関する情報を開示または漏洩しないようお願いいたします。

臨床試験計画

1. 臨床試験課題名

効果的医療技術の確立推進臨床研究事業

「Prospective randomized study による人工心肺を使用しない心拍動
下冠状動脈バイパス手術に関する研究」

(略名)

JOCRI (Japanese Off-Pump Coronary Revascularization Investigation)

2. 臨床試験の背景

虚血性心疾患の頻度は年々増加傾向を示し、経皮的冠動脈形成術 (PTCA) が増加し、カテーテルやステントの使用量を増加させ医療費の高騰を招いている。PTCA と冠状動脈バイパス術 (CABG) を比較した欧米での prospective randomized study では、死亡率に差はないが、心事故発生率については PTCA が多く、医療費に関しても短期的には CABG が高いが、PTCA を繰り返して入院すると逆に PTCA の費用が高くなる結果であった。従来の人工心肺を用いた CABG は、高い医療費が必要であり、長い入院期間を要するのに対して、人工心肺を使用しない心拍動下冠状動脈バイパス手術 (OPCAB) は、低侵襲のために早期に退院社会復帰が可能で医療費も安いと考えられる。retrospective な研究で、中等度以上のリスクを有する症例では、従来の CPB を用いた CABG に比して、手術時間・挿管時間・ICU 滞在期間・退院までの期間が有意に短く、周術期心筋梗塞・出血量・輸血量・炎症反応・脳梗塞・高次脳機能障害が有意に少ないと報告されている。逆に問題点としては、OPCAB では、バイパス本数は、通常 CABG と比べて少なく、心拍動下のために吻合のクオリティーが落ちてグラフト閉塞による早期の再手術、狭心症の再発、術後 PTCA の頻度が多い傾向にあったと報告されている。

3. 試験の目的

本試験において、これまで本邦の心臓血管外科領域なされていなかった Prospective randomized study の手法を用いて、人工心肺使用によるリスクが少ないと考えられる患者においても、OPCAB が有用であることを明らかに

する。これにより、OPCAB が虚血性心疾患の標準的治療法となり得るかどうかを確認し、患者の負担を軽減するとともに、国民全体の医療費の削減に寄与することを目的とする。

4. 試験実施体制

4.1 試験責任医師

国立循環器病センター 心臓血管外科 医長 小林順二郎
〒 565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1
TEL 06-6833-5012 (内線 8074) /FAX 06-6872-7486

4.2 試験実施機関および機関責任医師

金沢大学医学部 第一外科	渡邊 剛	教授
京都府立医科大学 心臓血管外科	夜久 均	講師
国立循環器病センター 心臓血管外科	小林順二郎	医長
日本医科大学 第二外科	落 雅美	助教授
福岡大学医学部 心臓血管外科	田代 忠	助教授

4.3 試験調査管理担当者

国立循環器病センター 心臓血管外科 医長 小林順二郎
〒 565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1
TEL 06-6833-5012 (内線 8074) /FAX 06-6872-7486

財団法人 長寿科学振興財団 リサーチレジデント 石田理子

4.4 試験データ管理場所および解析管理者

試験データ管理場所：

国立循環器病センター 心臓血管外科 医長 小林順二郎
〒 565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1
TEL 06-6833-5012 (内線 8074) /FAX 06-6872-7486

試験データ解析管理者：

メディカル データ マネージメント

水上 和寅

福岡県福岡市東区馬出 1-13-14-601

TEL 092-643-8230/ FAX 092-643-8233

4.5 臨床検査の集中測定機関

株式会社 エスアールエル・テイジンバイオ

大阪営業所：〒 541-0054 大阪府大阪市中央区南本町 1-6-7

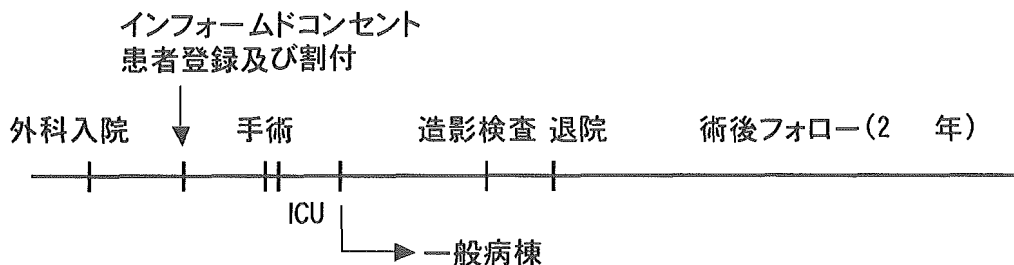
TEL 06-6268-2123 FAX 06-6265-8230

5. 臨床試験の計画

5.1 試験デザイン

CABG を受けるにおいて、従来より人工心肺使用によるリスクが高いとされる対象を除外し(5.2.3 除外基準^注の項参照) 人工心肺使用によるリスクが少ないと考えられる患者を OPCAB と人工心肺を使用する 2 群に割付ける。各患者において、手術時間、麻酔時間、バイパス本数、挿管時間、ICU 滞在期間、出血量、輸血量、術後入院期間、術後合併症、入院医療費等を登録する。さらに術後早期及び遠隔期に、冠状動脈及びバイパス造影を施行することで、バイパスの評価を行う。3 年間のフォローの間に、狭心痛(CCS 分類)・心筋梗塞の有無、死亡とその原因の確認、PTCA・再手術の有無、Quality of Lifeなどを調査し、登録する。

^注「除外基準」は、多くのレトロスペクティブ スタディで人工心肺使用に関する不利益が示されている症例で、患者の割付段階でインフォームドコンセント取得が困難と考えられる。



5.2 対象の選択

5.2.1 対象疾患

狭心症を有する手術適応患者

5.2.2 選択基準

70 歳未満の二枝病変以上の虚血性心疾患を有する患者を本研究にエントリーする。急性心筋梗塞患者は除外する。エントリー予定患者の術前データ（年齢・糖尿病・高脂血症・高血圧・脳血管病変・閉塞性動脈硬化症・上行大動脈の石灰化等の危険因子の重症度等）から、本研究にエントリーすることの妥当性を判定し、不適当な患者は、各施設の方針に従って手術を行うこととする。

5.2.3 除外基準

- 脳血管病変を有する患者
- 高度の上行大動脈病変を有する患者
- 腎機能として血清クレアチニン値が 2.0 以上
- 高度肝機能障害を有する患者
- 低左室機能（LVEF30%以下）
- 心内操作を必要とする病変を有する患者
- 肺高血圧あるいは高度呼吸機能障害患者
- 再手術症例
- その他の理由で人工心肺が不適当な患者

5.2.4 症例登録及び患者の割付

症例登録及び患者の割付に関しては病院医療情報ネットワーク (UMIN) を利用してインターネット医学研究データセンターで行うことで中央化する。また割付の際には患者の性別、年齢、病変枝数（二枝病変、三枝病変、左主幹部病変）、手術施行施設（金沢大学、京都府立医科大学、国立循環器病センター、日本医科大学、福岡大学）をパラメーターとして二群間で割付に不均衡が生じないようにする。

6. 評価

6.1 主要評価項目

手術後 3 年間で的心事故または突然死

- 心事故：急性心筋梗塞、狭心症、心不全の新規発症、増悪または再発
- 突然死：急性発症で 24 時間以内の内因死

6.2 副次評価項目

- 手術、周術期成績：手術時間、麻酔時間、バイパス本数、挿管時

間、ICU 滞在期間、出血量、輸血量、術後入院期間、入院医療費、術後合併症、心機能評価

- 生化学的検査
- 術後冠状動脈・バイパス造影

6.3 その他の評価項目

- 高次脳機能評価
- 脳血管病変：脳卒中、一過性脳虚血発作の新規発症または再発
- 血管病変：解離性大動脈瘤、動脈硬化性末梢動脈閉塞症の新規発症または増悪

7. 観察・検査スケジュール

7.1 観察・検査スケジュール

A) 手術に関するデータベースの作成

手術時間、麻酔時間、バイパス本数、バイパスをおいた冠動脈の枝の大きさ・狭窄度、グラフト材料、吻合方法、縫合糸材料、挿管時間、ICU 滞在期間、術後 12 時間のドレーン排液量、輸血量、術後入院期間、術後合併症（心房細動・周術期心筋梗塞・感染症の発生等）・入院医療費を記載する。

B) 生化学的検査

術後 ICU 入室時に脳障害の指標である S-100 蛋白、及び Neuron-Specific Enolase (NSE) を測定する。また周術期心筋梗塞の指標として CPK-MB を術後経時的に測定する。また一般血液検査、肝機能・腎機能等の一般生化学的検査を行う。

C) 術後冠状動脈・バイパス造影

術後 3 週間以内に心臓カテーテル検査を行い、冠状動脈及びバイパス造影を施行し、バイパスの開存性等の評価を行う。

D) 脳高次機能評価

術後 2 週間、6 ヶ月における脳高次機能検査（ベントン視覚記銘検査）を術前に施行した結果と比較することにより、脳高次機能に関する影響を評価する。

E) 術後遠隔期評価

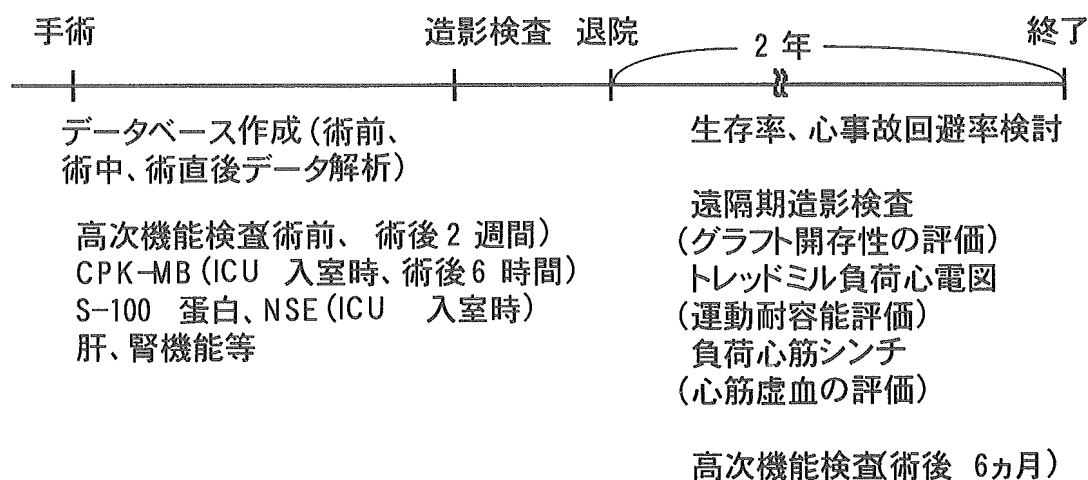
術後患者に外来、郵便、電話にて調査を行う。狭心痛（CCS 分類）・心筋梗塞の有無、死亡とその原因の確認、PTCA・再手術の有無、脳血管病

変イベント、Quality of Lifeなどを調査し、術後データベースに記載する。

術後 1-2 年の間に術後遠隔期の冠状動脈・バイパス造影、負荷心筋シンチ、トレッドミル負荷心電図を行いグラフト開存性、心筋虚血の有無、運動耐容能等を検査する。

F) 統計学的検討

分担研究員の施設で、手術を行った症例をデータベース化して申請者に送付し、統計の解析は主任研究員のところで行う。統計学的検討は、OPCAB と人工心肺を使用する CABG が、手術時間、麻酔時間、挿管時間、ICU 滞在期間、術後 12 時間のドレーン排液量、輸血量、術後入院期間、術後合併症発生頻度・入院医療費・グラフト開存率・生命予後・心事故発生率等に差がないとする仮説を証明する形で行う。数量データは平均±標準偏差で表し、t-検定あるいは non-parametric test (Mann-Whitney あるいは Wilcoxon rank sum test) を用いて両群間の検定を行う。発生頻度に関しては Fisher's exact test で両群間の検定を行う。生存率、心事故（死亡・PTCA・再 CABG・心筋梗塞・心不全による入院・狭心痛の再発）回避率等の予後については Kaplan-Meier 法にて統計計算し、Cox-Mantel Log Rank test で両群間の検定を行う。また合併症等の発生に寄与する因子を multiple linear regression analysis にて解析する。



7.2 症例数の決定方法

過去の研究から人工心肺を使用した CABG の 3 年間の心事故回避率は約 95%であり、これより 10%低下しなかった場合に、非劣性であったとする。 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.20$ として、各群は 142 例が必要となる。脱落症例を考慮して、OPCAB グループ 150 例、人工心肺使用グループ 150 例と設定した。

7.3 試験実施期間

(予定エントリー期間) 2002 年 7 月 1 日～2004 年 3 月 31 日
(予定フォロー期間) 2005 年 7 月 1 日～2007 年 3 月 31 日

7.4 中止・脱落

下記の中止基準により、観察を中止した症例については、中止理由を報告書に記入し、登録を行う。試験の途中で来院しなくなった被験者については来院するよう手配し、その理由などを追跡調査する。来院できない場合は、電話および書簡などにより調査し、報告書に記載する。

中止基準

- 1) 被験者または代諾者から試験への参加の辞退の申し出があった場合
- 2) 試験責任医師もしくは試験分担医師の判断による場合
 1. OPCAB 施行中、被験者の状態により人工心肺を使用しない手術の続行が困難となった場合
 2. 被験者が死亡した場合
 3. 「対象疾患」および「選択基準」から逸脱することが判明した場合
 4. 「除外基準」に低触することが判明した場合
 5. その他、試験責任医師もしくは試験分担医師が試験の継続を困難と判断した場合

8. 安全性の評価

試験責任医師もしくは試験分担医師が OPCAB 施行中、出血、血圧低下等被験者の状態により人工心肺を使用しない手術の続行が困難となった場合は、速

やかに人工心肺を使用する。

術後遠隔期、負荷心電図での心筋虚血の有無、運動耐容能評価が被験者に不利益をもたらす場合は、検査を不施行、または中止する。

9. 倫理的配慮

明らかに人工心肺を用いた CABG を受けることで手術リスクを増加させると考えられる患者に対しては、本研究にエントリーしないことにしており、倫理面から問題はないと考えられる。OPCAB を受けることで受ける、メリット、デメリットを十分説明して、インフォームド・コンセントを得ることとし、研究期間途中においても OPCAB による医学的な利益が大きいことが明らかになった場合には、速やかに評価委員会に報告する。また、本研究を開始する前に、申請者の施設の倫理委員会にて充分検討審査を受けた。

10. 個人情報の保護

患者の経過記録に関しては各施設で厳重に管理し、データの集積および解析のために国立循環器病センターに提出する際には個人が識別できる情報（個人名、住所、電話番号）は削除する。

「前向き無作為試験による人工心肺を使用しない心拍動下冠状動脈バイパス手術の有用性に関する研究」についての説明書

様

1. 人工心肺を使用しない心拍動下冠状動脈バイパス手術とは

冠動脈疾患（狭心症・陳旧性心筋梗塞）の治療法として、冠状動脈バイパス手術は確立された治療方法です。この治療により、生命予後の改善と胸痛等の症状の改善が期待されます。従来、この冠状動脈バイパス手術は、人工心肺（心臓と肺の代わりをする器械）を用いて、心臓を停止して行われてきました。しかしながら、上行大動脈に病変（石灰化、アテロームなど）があったり、脳血管に病変があったり、慢性腎不全のあるような患者さんでは、術後合併症として、脳梗塞を生じたり透析が必要となることがあります。このような患者さんに対して、数年前より、人工心肺を使用しないで心臓を拍動させたまま、スタビライザーと呼ばれる器械で、手術する部位のみを固定して、冠状動脈バイパス手術を行うことが可能になってきました。

2. 人工心肺を使用しない心拍動下冠状動脈バイパス手術の有効性と危険性

これまでの経験から人工心肺を使用しない心拍動下冠状動脈バイパス手術では、人工心肺を使用する場合に比べて、回復が早い、輸血・出血量が少ない等の利点のあることがわかってきました。一方、問題点として、技術的な難しさから、グラフト閉塞（バイパスに用いた血管が詰まること）による早期の再手術、狭心症の再発、術後 PTCA（心臓内科医によるカテーテル治療）の頻度が高いとする報告もあります。

人工心肺使用と非使用の利点・欠点の比較

	人工心肺使用	非使用
利点	心臓停止下で手術ができる (バイパス吻合が容易) 血圧の変動が少ない	出血傾向が少ない (出血量・輸血量が少ない) 手術時間が短い
欠点	出血傾向が生じる 手術時間が長い 全身臓器の炎症反応が強い	心拍動下で血液が出てくる (バイパス吻合がやや困難) 血圧の変動がやや大きい バイパス吻合部位が限られる