

Although previous non-randomized study showed excellent early graft patency in OPCAB patients^{14,20,21}, Khan and colleagues⁷ reported that the graft patency of off-pump surgery (88%) was worse than that of on-pump surgery (98%). This poor result in OPCAB may be explained by the fact that only 13% of total CABG cases were performed without CPB. This may indicate that their trial was performed within the learning curve phase. The other possibility was poor harvesting and handling of RA and inappropriate intra- and postoperative medical treatment in off-pump surgery. One of the problems of the RA use was spasm early after the operation. Partial irregularity of RA seen at early angiography usually disappeared with time due to the marked reduction in the contractile response by Possati and colleagues²². In our series the graft patency of the RA was as good as the previous study^{16,23}. Randomized comparison of midterm graft patency between RA and saphenous vein showed disappointing graft patency of RA compared to SVG²⁴. These discrepancy may be explained by the importance of manipulation of RA grafts.

Various previous reports have reported unanimous benefits of OPCAB in reduction of transfusion requirement due to avoidance of CPB and postoperative coagulopathy^{4,5,7,8}. The amount of bleeding and blood transfusion did not differ significantly between two groups in this study. However, the frequency of no need for transfusion was higher in off-pump group than on-pump group in the present study. Only Légaré⁹ demonstrated very low transfusion rates in both off-pump and on-pump surgery (9.3% and 8.7%). The difference may be due to transfusion guidelines.

The incidence of perioperative myocardial infarction was similar in both groups. Maximum CK-MB as a marker of myocardial damage was lower in off-pump group though the difference was small. This finding is consistent with previous findings in randomized study using CK-MB, troponin T, and troponin I to evaluate myocardial damage in CABG^{4,8,25}. CK-MB was also released from the right atrium which was incised for cannulation in the

on-pump group. In addition, there was clinically no significant difference in cardiac function between two groups. However, a lower level of release of CK-MB after CABG²⁶ and percutaneous coronary intervention²⁷ was associated with a better prognosis.

Neurological damage is one of the most ominous complications after CABG. Stroke is thought to be due to embolism of atheromatous plaque during manipulation of the diseased aorta or jet flow to the atheroma while neurocognitive dysfunction is caused by cerebral microembolism during CPB. Previous investigators have found a lower release of S100 protein and lower incidence of high intensity transient signals of microemboli using transcranial Doppler in off-pump surgery than on-pump surgery^{28,29}. Diegeler and colleagues²⁸ have reported that the S100 protein was higher in on-pump surgery and correlated with postoperative impairment of neurocognitive function. As the patients in our study had little comorbidity, the incidence of the neurological complication was as low as 1% in both groups, and the difference of the S100 protein and neuron specific enolase as markers of brain injury between two groups was minimal. Elderly patients with cerebrovascular disease may have higher incidence of Type 2 neurological complication in on-pump surgery. The value of neuron specific enolase and S100 β protein as markers for neurological damage were recently shown to be doubtful because of its association with hemolysis³⁰. As the sampling point was set at the admission to the ICU, the effect of blood suction during CPB and cell-saver is thought to be minimal.

Our study demonstrated that off-pump CABG with multiple arterial grafts was as safe as conventional on-pump CABG with similar completeness of revascularization and early graft patency. Less myocardial injury and less neurological damage were achieved with off-pump CABG. A limitation of this study is that the OPCAB was performed by experienced surgeons and the results may not fit to surgeons in a learning curve period. The effects of

graft quality by OPCAB need to be examined by evaluation of the long-term cardiac events in the future.

References

1. Cleveland JC, Shroyer AL, Chen AY, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg* 2001; 72, 1282-8
2. Plomondon ME, Cleveland JC Jr, Ludwig ST, et al. Off-pump coronary artery bypass is associated with improved risk adjusted outcomes. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 114-9
3. Magee MJ, Jablonski KA, Stamou SC, et al. Elimination of cardiopulmonary bypass improves early survival for multivessel coronary artery bypass patients. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1196-203
4. van Dijk D, Nierich AP, Jansen EW, et al. Early outcome after off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery. Results from a randomized study. *Circulation* 2001; 104: 1761-6
5. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, et al. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in beating heart against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomized controlled trials. *Lancet* 2002; 359, 1194-9
6. Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EW, et al. A comparison of off-pump and on-pump coronary bypass surgery in low-risk patients. *NEJM* 2003; 348: 394-402
7. Khan NE, De Souza A, Mister R, et al. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *NEJM* 2004; 350: 21-8
8. Puskas JD, Williams WH, Duke PG, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: A prospective randomized comparison of 200 unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 797-808

9. Légaré JF, Buth KJ, King S, et al. Coronary bypass surgery performed off pump does not result in lower in-hospital morbidity than coronary artery bypass grafting performed on pump. *Circulation* 2004; 109: 887-92
10. Pick AW, Orszulak TA, Anderson BJ, Schaff HV. Single versus bilateral internal mammary artery grafts: 10-year outcome analysis. *Ann Thorac Surg* 1997;64: 599-605
11. Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, et al. Two internal thoracic arteries are better than one. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 855-72
12. Weinschelbaum EE, Macchia A, Caramutti VM, et al.: Myocardial revascularization with radial and mammary arteries: initial and mid-term results. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1378-83
13. Zacharias A, Habib RH, Schwann TA, et al. Improved survival with radial artery versus vein conduits in coronary bypass surgery with left internal thoracic artery to left anterior descending artery grafting. *Circulation* 2004;109: 1489-96
14. Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, Fukushima S, Kitamura S. Total arterial off-pump coronary revascularization with only ITA and composite radial artery grafts. *Heart Surgery Forum* 2003; 6(1): 30-7
15. FitzGibbon GM, Leach AJ, Keon WJ, et al. Coronary bypass graft fate: angiographic study of 1,179 vein grafts early, one year, and five years after operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91: 773-8
16. Acar C, Jebara VA, Portoghese M, et al. Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 652-60
17. Tector AJ, Amundsen S, Schmahl TM, et al. Total revascularization with T grafts. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 33-9

18. Calafiore AM, Di Mauro M, Teodori G, et al. Impact of aortic manipulation on incidence of cerebrovascular accidents after surgical myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1387-93
19. Dietl CA, Benouit CH, Gilbert LL, et al. Which is the graft of choice for the right coronary and posterior descending arteries ? :Comparison of the right internal mammary artery and the right gastroepiploic artery. *Circulation* 1995;92(suppl II):92-7
20. Calafiore AM, Teodori G, Di Giammarco G, et al. Multiple arterial conduits without cardiopulmonary bypass: Early angiographic results. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 450-6
21. Puskas JD, Thourani VH, Marshall JJ, et al. Clinical outcomes, angiographic patency, and resource utilization in 200 consecutive off-pump coronary bypass patients. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1477-84
22. Possati G, Gaudino M, Alessandrini F, et al. Midterm clinical and angiographic results of radial artery grafts used for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:1015-21
23. Royse AG, Royse CF, Tatoulis J, et al. Postoperative radial artery angiography for coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2000;17: 294-304
24. Buxton BF, Raman JS, Ruengsakulrach P, et al. Radial artery patency and clinical outcomes: Five-year interim results of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 363-7
25. AscioneR, Lloyd CT, Gomes WJ, et al. Beating versus arrested heart revascularization: evaluation of myocardial function in a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 685-90
26. Costa MA, Carere RG, Lichtenstein SV, et al. Incidence, predictor, and significance of abnormal cardiac enzyme release rise in patients treated with bypass surgery in the Arterial Revascularization Therapy study (ARTS). *Circulation* 2001; 104: 2689-93

27. Kong TQ, Davidson CJ, Meyers SN, et al. Prognostic implication of creatine kinase elevation following elective coronary artery interventions. *JAMA* 1997; 277: 461-6
28. Anderson RE, Hansson LO, Vaage J. Release of S-100B during coronary artery bypass grafting is reduced by off-pump surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1162-6
29. Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW, et al. Solid and gaseous cerebral microembolization during off-pump, on-pump and open cardiac surgery procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1759-65
30. Ishida K, Gohara T, Kawata R, et al. Are serum S100b protein and neuron specific enolase predictors of cerebral damage in cardiovascular surgery? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17: 4-9

Table 1. Demographic and Clinical Profile

Variable	Off-pump Group	On-pump Group	p value
No. of patients	81	86	
Age (yr)	60 ± 7	59 ± 10	NS
Male / Female	70 / 11	75 / 11	NS
Coronary Disease			
Triple vessel	55 (68%)	60 (68%)	NS
Double vessel	26 (32%)	26 (32%)	NS
NYHA I or II	70 (86%)	75 (87%)	NS
CCS class I or II	71 (88%)	77 (90%)	NS
History of MI	42 (52%)	40 (47%)	NS
History of PCI	24 (30%)	18 (21%)	NS
LVEF	57 ± 14	54 ± 14	NS
Smoking	50 (62%)	62 (72%)	NS
Diabetes mellitus	38 (47%)	50 (58%)	NS
Hyperlipidemia	57 (70%)	64 (74%)	NS
Hypertension	54 (67%)	59 (69%)	NS

MI: myocardial infarction, PCI: percutaneous catheter intervention, LVEF: left ventricular ejection fraction

Table 2. Operative Data

Variables	Off-pump Group	On-pump Group	p value
Operation time (min)	267 ± 60	307 ± 59	<0.001
Number of distal grafts (mean)	3.5 ± 1.0	3.6 ± 0.9	NS
Distal Anastomosis			NS
1	1%	0%	
2	15%	12%	
3	34%	37%	
4	33%	36%	
≥5	15%	34%	
Number of arterial grafts (mean)	3.3 ± 1.0	3.4 ± 0.9	NS
Graft completeness	98%	98%	NS
Graft material	280	305	NS
Arterial grafts	263 (94%)	296 (97%)	NS
LITA	95 (34%)	96 (31%)	
RITA	30 (11%)	48 (16%)	
Radial artery	116 (41%)	129 (42%)	
GEA	22 (8%)	9 (3%)	
Vein grafts	17 (6%)	23 (8%)	NS
Graft distribution			NS
LAD territory	45%	42%	
LCX territory	31%	34%	
RCA territory	24%	24%	
CPB time(min)	NA	87 ± 29	
Cross clamp time (min)	NA	60 ± 24	
Switch to CPB	0 (0%)	0 (0%)	
Used packed RBC (units)	4.0 ± 1.2 (4)**	6.1 ± 3.5 (5)**	NS
No transfusion	73 (90%)	65 (74%)	0.0092

LITA: left internal thoracic artery, RITA: right internal thoracic artery, GEA: gastroepiploic artery, LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, RCA: right coronary artery, CPB: cardiopulmonary bypass, RBC: red blood cell

*: completed grafts / planned grafts, **: median value

Table 3. Intraoperative and Postoperative Complications

Variables	Off-pump Group	On-pump Group	p value
Intraoperative Complication	5 (6%)	5 (6%)	NS
Arrhythmia	3	4	
Bleeding	1	0	
Others	1	1	
Operative death	0 (0%)	0 (0%)	
Postoperative Complication			
Atrial fibrillation	19 (23%)	19 (22%)	NS
Wound Infection	4 (5%)	6 (7%)	NS
Neurological	1 (1%)*	1 (1%)**	NS
Hemodialysis	0 (0%)	1 (1%)	NS
Pulmonary	1 (1%)#	1 (1%)##	NS
GI bleeding	1 (1%)	0 (0%)	NS
Perioperative MI	2 (3%)	2 (3%)	NS
Early intervention	0 (0%)	0 (0%)	

*: Transient ischemic attack, **: permanent stroke, #: embolism, ##: prolonged ventilation,

GI: gastrointestinal, MI: myocardial infarction (CK-MB>100 U/L)

Table 4. Postoperative Data

Variables	Off-pump Group	On-pump Group	p value
ICU stay (hrs)	32 ± 23 (21)	38 ± 49 (21)	NS
Intubation time (hrs)	9.3 ± 30.7 (4)	8.1 ± 15.9 (5)	NS
Chest tube drainage (ml)	503 ± 303 (410)	560 ± 500 (420)	NS
Transfusion of packed RBC (unit)	5.2 ± 3.5 (4)	4.5 ± 1.9 (4)	NS
No transfusion	80%	55%	<0.001
S-100 protein (ng/ml)	0.20 ± 0.11	0.34 ± 0.22	<0.001
Neuron specific enolase (ng/ml)	10.4 ± 9.0	16.9 ± 6.9	<0.001
Platelets (x10 ⁴ /μL)	8.0 ± 6.4	5.9 ± 5.7	0.029
Max CK-MB (IU/L)*	17.1 ± 16.7	21.5 ± 10.6	0.046
Atrial Fibrillation	22%	23%	NS
Graft patency	98%	98%	NS
Stenosis free patency	93%	96%	NS
Medical charge (x10 ⁴ Yen)	279 ± 48	362 ± 59	<0.001

(): median value

Table 5. Early graft patency without stenosis according to graft material and sites

Graft Material	Off-pump	On-pump	p value
ITA	116 / 125 (93%)	135 / 144 (94%)	NS
Radial artery	110 / 116 (95%)	128 / 129 (99%)	NS
GEA	19 / 22 (86%)	22 / 23 (96%)	NS
Saphenous vein	16 / 17 (94%)	9 / 9 (100%)	NS
Bypass Sites	Off-pump	On-pump	p value
LAD area	118 / 125 (94%)	124 / 129 (96%)	NS
Circumflex area	83 / 88 (94%)	98 / 103 (95%)	NS
RCA area	60 / 67 (90%)	72 / 73 (99%)	NS
Total	261 / 280 (93%)	294 / 305 (96%)	NS

研究発表

国立循環器病センター
心臓血管外科

論文発表・国内

1. 小林順二郎、北村惣一郎：人工心肺を使用しない心拍動下冠状動脈バイパス手術。循環器疾患 state of arts ver.2 別冊医学の歩み 2001：410-2.
2. 小林順二郎：人工心肺を使用しない冠状動脈バイパス手術。循環器病研究の進歩 2002；42（1）：41-8.
3. 小林順二郎：人工心肺を使用しない冠動脈バイパス術(OPCAB)の要点。虚血性心疾患診療のコツと落とし穴 上松瀬勝男編集 中山書店 2003：84-5.
4. 小林順二郎：低侵襲外科手術(CABG) VS インターベンション(PCI)高齢者における OPCAB. HEART VIEW 2004:49-55.
5. 小林順二郎：急性心筋梗塞に対する心拍動下 CABG：胸部外科の指針。胸部外科 2004；57（12）：1088-89.

論文発表・海外

1. Kobayashi J, Sasako Y, Bando K, Niwaya K, Tagusari O, Nakajima H, Nakamura Y, Ishida M, Kitamura S: Multiple off-pump coronary revascularization with "Aorta No-Touch" technique using composite and sequential methods. The Heart Surgery Forum. 2002;5(2):114-8.
2. Ishida M, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Kitamura S: Perioperative advantages of off-pump coronary artery bypass grafting. Circulation Journal. 2002;66(9):795-9.
3. Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, Fukushima S, Kitamura S: Total arterial off-pump coronary revascularization with only ITA and composite radial artery grafts. Heart Surgery Forum. 2003;6(1):30-7.
4. Tagusari O, Kobayashi J, FAHA, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, Nakatani T, Yagihara T, Kitamura S: Early adaptation of left internal thoracic artery as a blood source of Y-composite radial artery graft in off-pump coronary artery bypass grafting. The Heart Surgery Forum. 2003;6(6):522-7.
5. Nakamura Y, Kobayashi J, Tagusari O, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, Kitamura S: Early results of complete off-pump coronary revascularization using left internal thoracic artery with composite radial artery. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 2003;51(1):10-5.
6. Fukushima S, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, Kitamura S: Early results of off-pump total arterial coronary revascularization with aorta no-touch technique. Asian Ann Cardiothorac Surg. 2003.
7. Fukushima S, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, Kitamura S: Rationale of off-pump coronary artery bypass grafting for left main trunk disease. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 2003.
8. Ishida M, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Fukushima S, Kitamura S: Comparison of off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting in midterm results. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;52(5):240-6.
9. Tagusari O, Kobayashi J, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, Nakatani T, Miyazaki S, Yagihara T, Kitamura S: 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. 2004;78(4):1304-11.
10. Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Kitamura S: Competitive flow in arterial composite grafts and effect of graft arrangement in off-pump coronary revascularization. The Annals of Thoracic Surgery. 2004;78:481-6.
11. Matsuura K, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Yagihara T, Kitamura S: Rationale for off-pump coronary revascularization to small branches-Angiographic study of

学会発表・国内

1. 石田理子、小林順二郎、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、中嶋博之、中村喜次、公文啓二、笹子佳門、北村惣一郎：術後経過からみた off pump CABG の有用性、第 19 回心臓血管外科ウィンターセミナー、新潟、2001.1.24-26.
2. 石田理子、笹子佳門、小林順二郎、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、公文啓二：On pump CABG と Off pump CABG の術後経過の比較、第 31 回日本心臓血管外科学会学術総会、宇部、2001.2.7-9.
3. 小林順二郎、笹子佳門、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、中嶋博之、北村惣一郎：Off pump CABG における Composite graft と Sequential Bypass の成績と問題点、第 31 回日本心臓血管外科学会学術総会、宇部、2001.2.7-9.
4. 小林順二郎、笹子佳門、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、中嶋博之、北村惣一郎：Composite graft と Sequential bypass による aorta no touch OPCAB、サージカルフォーラム・ビデオ、第 101 回日本外科学会総会、仙台、2001.4.11-13.
5. 小林順二郎、笹子佳門、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、中嶋博之、北村惣一郎：バイパス数及び早期開存率から見た off-pump CABG と on-pump CABG の比較、パネルディスカッション、第 44 回日本胸部外科学会関西地方会、大阪、2001.6.21-22.
6. 小林順二郎、田鎖 治、坂東 興、庭屋和夫、中嶋博之、中谷武嗣、笹子佳門、北村惣一郎：Off-pump CABG を基本戦略とした早期成績と問題点、ワークショップ、第 15 回日本冠疾患学会、東京、2001.12.7.
7. 小林順二郎、笹子佳門、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、中嶋博之、北村惣一郎：Off-pump CABG を基本術式とした場合での成績及び非適応例に関する検討、第 6 回日本冠動脈外科学会、津、2001.7.6-7.
8. 小林順二郎、笹子佳門、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、中嶋博之、北村惣一郎：Off-pump CABG におけるグラフト選択、使用方法及び問題点の検討、第 54 回日本胸部外科学会総会、大阪、2001.10.3-5.
9. 小林順二郎、笹子佳門、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、中嶋博之、北村惣一郎：Off pump CABG におけるグラフト選択と問題点、シンポジウム、第 63 回日本臨床外科学会総会、横浜、2001.10.10-12.
10. 中嶋博之、小林順二郎、笹子佳門、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、北村惣一郎：対角枝を含む多枝 OPCAB におけるグラフトデザインの工夫、第 41 回近畿心臓外科研究会、奈良、2001.6.16.
11. 中嶋博之、小林順二郎、笹子佳門、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、北村惣一郎：高齢者（75 歳以上）における冠動脈バイパス術後の早期および遠隔期予後からみた OPCAB の有用性、パネルディスカッション、第 54 回日本胸部外科学会総会、大阪、2001.10.3-5.
12. 中嶋博之、小林順二郎、笹子佳門、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、中谷武嗣、北村惣一郎：Octopus と Starfish を併用した Off pump CABG における術野の展開、ビデオ、第 15 回日本冠疾患学会、東京、2001.12.7-8.
13. 中村喜次、小林順二郎、笹子佳門、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、中嶋博之、北村惣一郎：一側内胸動脈及び橈骨動脈 composite graft のみによる多枝 OPCAB の成績、フォーラム、第 54 回日本胸部外科学会総会、大阪、2001.10.3-5.
14. 小林順二郎、田鎖 治、坂東 興、庭屋和夫、中嶋博之、石田理子、北村惣一郎：血行再建の Quality と術後合併症から見た Off-pump CABG の妥当性、ワークショップ、第 102 回日本外科学会定期学術総会、京都、2002.4.11-13.
15. 小林順二郎、田鎖 治、坂東 興、庭屋和夫、中嶋博之、石田理子、北村惣一郎：内

- 胸動脈及びコンポジットにした橈骨動脈のみによる Off-pump CABG での完全血行再建術、ビデオシンポジウム、第 45 回日本胸部外科学会関西地方会、津、2002.6.20-21.
16. 小林順二郎：人工心肺を使用しない冠動脈バイパス手術、第 16 回センター循環器病談話会、大阪、2002.7.6.
 17. 小林順二郎、田鎖 治、坂東 興、庭屋和夫、中嶋博之、石田理子、北村惣一郎：Off-pump CABG と On-pump CABG の中期成績、シンポジウム、第 7 回日本冠動脈外科学会学術大会、東京、2002.7.18-19.
 18. 小林順二郎：人工心肺を使用しない心拍動下冠動脈バイパス手術、講演、第 94 回米国胸部疾患学会日本部会教育講演会、大阪、2002.8.24.
 19. 小林順二郎、田鎖 治、坂東 興、庭屋和夫、中嶋博之、石田理子、北村惣一郎：内胸動脈及びコンポジットにした橈骨動脈のみによる新しい基本術式としての Off-pump CABG の成績、パネルディスカッション、第 55 回日本胸部外科学会総会、福岡、2002.10.9-11.
 20. 小林順二郎：人工心肺を使用しない冠動脈バイパス術、シンポジウム・講演、第 2 回中日友好循環器病シンポジウム、北京、2002.10.25.
 21. 坂本裕昭、小林順二郎、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、中嶋博之、中谷武嗣、北村惣一郎：心拡大症例(CTR60%以上)に対する OPCAB の成績—特に回旋枝領域への吻合に関して—、示説、第 55 回日本胸部外科学会総会、福岡、2002.10.9-11.
 22. 高内裕司、大西佳彦、畔 政和、小林順二郎：OPCAB を支援する補助手段—モニタリング・循環制御と麻酔管理、シンポジウム、第 4 回九州開心術補助手段シンポジウム、福岡、2002.3.9.
 23. 田鎖 治、小林順二郎、坂東 興、庭屋和夫、中嶋博之、中谷武嗣、笹子佳門、北村惣一郎：Off-Pump CABG VS. On-Pump CABG 部位—部位、グラフト、吻合法による早期開存率の検討—、要旨演題、第 32 回日本心臓血管外科学会、大阪、2002.2.14-16.
 24. Fukushima S, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Sasako Y, Kitamura S: Is left internal thoracic artery (LITA) enough for blood source in off-pump composite radial arterial total coronary revascularization. Poster, The 66th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, Hokkaido, 2002.24-26.
 25. 福嶋五月、小林順二郎、田鎖 治、坂東 興、庭屋和夫、中嶋博之、石田理子、中谷武嗣、北村惣一郎：左冠動脈主幹部病変に対する Off-Pump CABG の早期成績、示説、第 55 回日本胸部外科学会総会、福岡、2002.10.9-11.
 26. 石田理子、小林順二郎、田鎖 治、坂東 興、庭屋和夫、中嶋博之、北村惣一郎：OPCAB における完全血行再建の重要性、一般演題、第 17 回心臓血管外科ウインターセミナー、新潟、2003.
 27. 康 雅博、小林順二郎、八木原俊克：Off-pump CABG におけるクリニカルパス、口演、第 69 回大阪大学第一外科臨床座談会、大阪、2003.3.8.
 28. 小林順二郎、田鎖 治、坂東 興、庭屋和夫、中嶋博之、石田理子、北村惣一郎：HV 人工心肺を使用しない冠動脈バイパス術は冠血行再建術の standard となりうるか？シンポジウム、第 33 回日本心臓血管外科学会学術総会、札幌、2003.5.14-16.
 29. 小林順二郎：Evidence based medicine in off-pump coronary artery bypass grafting. 第 8 回日本冠動脈外科学会、京都、2004.7.4.
 30. 小林順二郎：人工心肺を使用しない冠動脈バイパス術、講演、第 14 回循環器エキスパートカンファレンス、大阪、2003.9.12.
 31. 小林順二郎：OPCAB におけるグラフト選択とその使用法、パネルディスカッション/座長、第 17 回日本冠疾患学会、東京、2003.12.12-13.
 32. 小森 茂、小林順二郎、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、中嶋博之、中谷武嗣、北村惣一郎：OPCAB における pitfall、口演、第 46 回近畿心臓外科研究会、大阪、2003.10.25.
 33. 齋藤俊輔、小林順二郎、田鎖 治、坂東 興、庭屋和夫、中嶋博之、八木原俊克、北

- 村惣一郎：OPCABにおけるAortic connectorの役割と問題点、ポスター、第56回日本胸部外科学会総会、東京、2003.11.19-21.
34. 田鎖 治、小林順二郎、坂東 興、庭屋和夫、中嶋博之、石田理子、中谷武嗣、八木原俊克、北村惣一郎：脂肪組織に埋没した左前下行枝に対するOPCABでのStabilization Technique、ビデオシンポジウム、第8回日本冠動脈外科学会、京都、2003.7.3-4.
 35. 萩尾康司、小林順二郎、坂東 興、田鎖 治、庭屋和夫、中嶋博之、康 雅博、八木原俊克、北村惣一郎：当院でのOPCABに対するクリニカルパスの効果についての検討、ポスターセッション、第103回日本外科学会、京都、2003.7.3-4.
 36. 福冨五月、小林順二郎、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、中嶋博之、石田理子、八木原俊克、北村惣一郎：血液透析(HD)患者に対する人工心肺非使用冠動脈バイパス手術(OPCAB)の早期成績～術式の工夫と周術期管理～、パネルディスカッション、第46回関西胸部外科学会学術集会、京都、2003.6.12-13.
 37. 小林順二郎：in situ 動脈グラフトによるOPCAB: Composite graftによるOPCAB、ビデオセミナー、心拍動下冠動脈バイパス術、京都、2004.1.25.
 38. 小林順二郎：Pitfalls and tips in total arterial OPCAB with ITA and radial arterial grafts, ランチオンセミナー、第34回日本心臓血管外科学会学術総会、福岡、2004.2.19.
 39. 小林順二郎、田鎖 治、坂東 興、庭屋和夫、中嶋博之、武田浩二、北村惣一郎：OPCABにおける完全血行再建のTips and Pitfalls：コンポジット・グラフトを使用した動脈グラフトのみによるOPCABの標準化、ビデオシンポジウム、第34回日本心臓血管外科学会学術総会、福岡、2004.2.19.
 40. 小林順二郎：Prospective randomized studyによる人工心肺を使用しない心拍動下冠動脈バイパス手術の有用性に関する研究、口演、効果的医療技術の確立推進臨床研究推進事業生活習慣病分野研究成果発表会、東京、2004.2.26.
 41. 小林順二郎：OPCAB and ESVH, ERAAH, シンポジウム/座長、Beating Heart Surgery, State of the Art, 京都、2004.3.31.
 42. Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Kitamura S: Systematic Off-Pump coronary revascularization with only arterial grafts. Symposium, 17th Annual Meeting World Society of Cardio-Thoracic Surgeons (WSCTS), Yokohama, 2004.7.15.
 43. 小林順二郎：OPCAB、研究会、第14回東北心臓血管外科手術手技研究会について、仙台、2004.11.5.
 44. 田鎖 治、小林順二郎、坂東 興、庭屋和夫、中嶋博之、中谷武嗣、八木原俊克、北村惣一郎：低左心機能(EF<30%)の虚血性心疾患に対する全動脈グラフト心拍動下バイパスの手術の手術成績、パネルディスカッション、第18回日本冠疾患学会学術大会、熊本、2004.12.10-11.
 45. 武田浩二、小林順二郎、坂東 興、庭屋和夫、田鎖 治、中嶋博之、八木原俊克、北村惣一郎：On-Pump VS Off-Pump CABG: 適応・成績・問題点：Off-Pump CABGの有用性に関する検討－JOCRI Studyの早期成績－、パネルディスカッション、第47回関西胸部外科学会学術集会、名古屋、2004.6.25.
 46. 中嶋博之、小林順二郎、田鎖 治、坂東 興、庭屋和夫、八木原俊克、北村惣一郎：Off-Pump CABGの新しい工夫：3枝病変に対する両側内胸動脈を使用した composite graft arrangement、ビデオシンポジウム、第47回関西胸部外科学会学術集会、名古屋、2004.6.24.
 47. 松浦 馨、小林順二郎、田鎖 治、坂東 興、庭屋和夫、中嶋博之、八木原俊克、北村惣一郎：高齢者における動脈グラフトのみを用いたOPCABの成績、ポスター、第34回日本心臓血管外科学会学術総会、福岡、2004.2.18.

学会発表・海外

1. Kobayashi J, Sasako Y, Bando K, Niwaya K, Tagusari O, Nakajima H, Nakamura Y, Kitamura S: Multiple off-pump coronary revascularization with aorta no touch technique using composite and sequential method. The 4th Annual Scientific Meeting of the International Society for Minimally Invasive Cardiac Surgery, Munich, 2001.6.27-30.
2. Ishida M, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Kitamura S: Comparison of off-pump and on-pump CABG in midterm results. Moderated poster session, The International Society for Minimally Invasive Cardiac Surgery Fifth Annual Scientific Meeting, NY, 2002.6.20-23.
3. Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, Fukushima S, Kitamura S: Total arterial off-pump coronary revascularization with only ITA and composite radial artery grafts. Oral, The International Society for Minimally Invasive Cardiac Surgery Fifth Annual Scientific Meeting, NY, 2002.6.20-23.
4. Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, Fukushima S, Kitamura S: Total arterial off-pump coronary revascularization with only ITA and composite radial artery graft. The 15th Annual Meeting of International Society of Cardio-Thoracic Surgery Japan Chapter, Cheju Island Korea, 2002.7.10.
5. Tagusari O, Kobayashi J, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, Nakatani T, Yagihara T, Kitamura S: Early adaptation of left internal thoracic artery as a blood source of Y-composite radial graft in off-pump coronary artery bypass grafting. The International Society for Minimally Invasive Cardiac Surgery Fifth Annual Scientific Meeting, NY, 2002.6.20-23.
6. Fukushima S, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, Kitamura S: Is left internal thoracic artery enough for blood source in off-pump coronary revascularization for left main trunk disease? Poster, The International Society for Minimally Invasive Cardiac Surgery Fifth Annual Scientific Meeting, NY, 2002.6.20-23.
7. Tagusari O, Kobayashi J, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, Nakatani T, Yagihara T, Kitamura S: Total arterial off-pump coronary artery bypass grafting for revascularization of total coronary system: The clinical outcome and angiographic evaluation. Oral, 39th The Society of Thoracic Surgeons Annual Meeting, San Diego, 2003.1.31-2.2.
8. Tagusari O, Kobayashi J, Sakamoto H, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, Nakatani T, Yagihara T, Kitamura S: Is radiographic cardiomegaly negative impact for off-pump coronary artery bypass grafting? Poster, 6th Annual Meeting of the International Society for Minimally Invasive Cardiac Surgery, San Francisco, 2003.6.19-21.
9. Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Ishida M, Yagihara T, Kitamura S: Competitive flow in arterial composite grafts and effect of graft arrangement in off-pump coronary revascularization. Oral, 6th Annual Scientific Meeting of the International Society for Minimally Invasive Cardiac Surgery, San Francisco, 2003.6.19-21.
10. Nakajima H, Joon-Hyuk Kong, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Kitamura S: Competitive flow in arterial composite grafts and effect of graft arrangement in off-pump coronary revascularization. Oral, The Korean Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery, Korea, 2003.11.6.
11. Matsuura K, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Kitamura S: Rationale of off-pump coronary revascularization to small branches –angiographic study in 1283 anastomoses in 408 patients. Poster, 6th Annual Scientific Meeting of the International Society for Minimally Invasive Cardiac Surgery, San Francisco, 2003.6.19-21.
12. Kobayashi J, Tashiro T, Ochi M, Yaku H, Watanabe G, Satoh T, Tagusari O, Nakajima H, Kada A, Kitamura S: A randomized comparison of off-pump and on-pump multiple arterial coronary revascularization. Oral, The American Heart Association(AHA), New Orleans, 2004.11.9.
13. Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Kitamura S: Safety of replacing stenotic vein grafts with in-situ or composite arterial grafts in redo OPCAB. Poster, International Society for Minimally Invasive Cardio thoracic Surgery 7th Annual Scientific Meeting, London, 2004.6.23-26.
14. Tochii M, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Higashi M, Yamada N, Yagihara T, Kitamura S: Pre-operative evaluation of graft quality of internal thoracic artery by three-dimensional computed tomography. International Society for Minimally Invasive Cardio

- thoracic Surgery 7th Annual Scientific Meeting, London, 2004.6.23-26
15. Matsuura K, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K: Is total arterial OPCAB feasible for elderly patient? Poster presentation, International Society for Minimally Invasive Cardio thoracic Surgery 7th Annual Scientific Meeting, London, 2004.6.23-26.

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）
分担研究報告書

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

分担研究者 落 雅美 日本医科大学第二外科教授

• 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 18,000 例を超えている。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きた。Retrospective な研究により OPCAB は、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、早期成績が良好とされている。一方、OPCAB では、バイパス本数は、通常の CABG と比べて少なく、手技的に困難なために吻合のクオリティーが落ちて、遠隔成績が不良との報告もある。そこで、Prospective な研究として、OPCAB に習熟した 5 施設において、70 歳未満の二枝病変以上の冠動脈疾患患者で、人工心肺を使用する CABG が問題ないと考えられる患者を無作為に人工心肺使用あるいは非使用の CABG に振り分けて手術を施行し、その成績を比較検討した。登録症例 141 例で、このうち、退院しデータが確認された 121 例(人工心肺非使用群 63 例、人工心肺使用群 58 例)について解析した。術前の患者背景等に差は認められず、両群ともに、手術死亡はなかった。手術時間、術後 NSE 値、最高 CK-MB 値、術後血小板値、S-100 蛋白、入院医療費で両群間に有意差を認め、人工心肺非使用群で有意に良好な結果であった。ICU 滞在期間、挿管時間、術後出血量、輸血量、術後脳高次機能、合併症の頻度では両者間に有意差を認めなかった。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かった。周術期における中枢神経障害、心筋障害に関する種々の指標で、人工心肺非使用群が優れており、人工心肺を使用しない事による脳、心臓に対する低侵襲

性が証明された。医療経済上も人工心肺を使用しないことで、医療費は軽減できることが明らかとなった。

• 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

- OPCAB に習熟した 5 施設において、70 歳未満の二枝病変以上の冠動脈疾患患者で、人工心肺を使用する CABG が問題ないと考えられる患者をエントリーした。症例の登録・割付を中央管理体制（インターネット）で行い、Randomized Control Trial として人工心肺使用あるいは非使用の CABG に振り分けて手術を施行した（目標症例数 300 例）。人工心肺使用および非使用群に分けて、以下の項目について比較検討した。
- 1)術後早期評価
- 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、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）・入院医療費を比較した。術後 ICU 入室時に脳障害の指標である S-100 及び NSE を測定し、心筋障害の指標である CPK-MB を術後経時的に測定した。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った。
- 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った。

- 2)術後遠隔期評価
- 術後患者に外来、郵便、電話にて調査を行った。狭心痛(CCS 分類)・心筋梗塞の有無、死亡とその原因の確認、PCI・再手術の有無、Quality of Lifeなどを調査し、術後データベースに記載した。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した。
- (倫理面への配慮) 本研究を開始する前に、申請者の各施設の倫理委員会にて、充分検討審査を受けた。また、独立した治験管理官により、プロトコルの遂行が適正に行われているかの監査を受けた。明らかに人工心肺を用いた冠状動脈バイパス手術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は、本研究にエントリーしないことにした。人工心肺を使用しない心拍動下冠状動脈バイパス手術を受けることによる、メリット、デメリットを十分説明して、インフォームド・コンセントを得た。現時点では、人工心肺非使用群と使用群のいずれにおいても、研究を中止すべき医学的問題は生じていない。
- **研究結果**
- 平成 14 年 7 月より登録を開始し、現在までに登録数は 145 例となった。このうち、退院しデータが確認された 121 例(人工心肺非使用群 63 例、人工心肺使用群 58 例)について成績を集計解析した。
- 術前の患者背景等に差は認められず、選択・除外基準の遵守、両群への均等な割付が施行されていた。早期成績は、以下の通りであった。両群ともに、手術死亡はなかった。人工心肺非使用群、使用群の各で、手術時間 270±61 分、316±62 分 ($p<0.0001$)、術後 Neuron-Specific Enolase(NSE)値 10.9±9.8 ng/ml、17.2±5.9 ng/ml ($p<0.0001$)、最高 CK-MB 値 17.3±17.4 U/L、23.7±10.5 U/L ($p<0.0001$)、術後血小板値 $9.0\pm 6.2\times 10^3/\mu\text{l}$ 、 $6.2\pm 5.7\times 10^3/\mu\text{l}$ ($p=0.002$)、S-100 蛋白 0.19 ± 0.11 ng/ml、 0.34 ± 0.23 ng/ml ($p=0.0003$)、入院医療費(保険請求額) 270±71 万円、346±92 万円($p<0.0001$)であった。手術時間、術後 NSE 値、最高 CK-MB

値、術後血小板値、S-100 蛋白、入院医療費で両群間に有意差を認め、人工心肺非使用群で有意に良好な結果であった。ICU 滞在期間、挿管時間、術後出血量、輸血量、術後脳高次機能、合併症の頻度では両者間に有意差を認めなかった。人工心肺非使用群、使用群の各で、バイパス本数 3.5 ± 0.9 本、 3.6 ± 0.9 本、開存率 93.9%、91.7%であり、両群間に有意差を認めなかった。

- 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。また周術期における中枢神経障害、心筋障害に関する種々の指標で、人工心肺非使用群が優れており、人工心肺を使用しない事による脳、心臓に対する低侵襲性が証明された。医療経済上も人工心肺を使用しないことで、医療費は軽減できることが明らかとなった。

• **考察**

- 本研究により、OPCAB は、手術のクオリティーを落とすことなく、周術期における中枢神経障害、心筋障害を軽減させることができ、医療費も削減できることがエビデンスとして明かとなった。OPCAB は、人工心肺のために使用する高価な医療材料を削減する事ができるだけでなく、コメディカルの負担も軽減されて、クリニカル・パスにのっとり治療を効率的に進めることができ、国民全体の利益が大きいと考えられる。
- 今回得られた OPCAB の有用性のエビデンスは、早期成績に関わるものであり、遠隔期においても、OPCAB が長期にわたって人工心肺を使用した CABG よりも優れているか否かは今後の問題である。本研究を発展させるために、心事故発生率を含む遠隔成績の検討が必須と考えられる。

• **結論**

- 人工心肺を使用しない心拍動下冠状動脈バイパス術により、手術のクオリティーを低下させることなく、手術時間の短縮、脳神経障害・心筋障害の軽減、手術医療費の削減を行うことが出来た。

• **研究発表**

1. 論文発表