

別紙参照

2. 学会発表
別紙参照

・ 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

研究発表

日本医科大学
第二外科

論文発表・国内

1. 落 雅美、別所竜蔵、井村 肇、石井 肇、佐地嘉彰、坂本俊一郎、田中茂夫：左主幹部病変例を含む多枝病変例に対する心拍動下冠動脈バイパス術の役割。日本冠疾患学会誌 2002；8：49-53.

論文発表・海外

1. Ochi M, Hatori N, Bessho R, Fujii M, Saji Y, Tanaka S, Honma H: Adequacy of flow capacity of bilateral internal thoracic T-graft. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:2008-12.
2. Ochi M, Bessho R, Saji Y, Fujii M, Hatori N, Tanaka S: Sequential grafting of the right gastroepiploic artery in coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1205-9.
3. Ochi M, Hatori N, Fujii M, Saji Y, Tanaka S, Honma H: Limited flow capacity of the right gastroepiploic artery graft: Postoperative echocardiographic and angiographic evaluation. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1210-4.
4. Hatori N, Segawa D, Hinokiyama K, Kimura T, Iizuka Y, Ochi M, Tanaka S: Effects of ischemic preconditioning and synchronized coronary venous retroperfusion in an off-pump coronary artery bypass grafting model. *Artificial Organs.* 2001;25:47-52.
5. Ochi M, Hatori N, Kanno S, Yamada K, Saji Y, Tanaka S: Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass: A five-year experience. *J Nippon Med Sch.* 2003;70:157-64.
6. Ochi M, Hatori N, Yamada K, Saji Y, Tanaka S: A simple less invasive method of radial artery harvesting in coronary artery surgery. *J Cardiovasc Surg.* 2003;44:223-225.
7. Ochi M, Hatori N, Saji Y, Sakamoto S, Nishina D, Tanaka S: Application of off-pump coronary artery bypass grafting for patients with acute coronary syndrome requiring emergency surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;9:29-35.
8. Hinokiyama K, Hatori N, Ochi M, Maehara T, Tanaka S: Myocardial protective effect of lidocaine during experimental off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;9:36-42.

学会発表・国内

1. 落 雅美、別所竜蔵、佐地嘉章、羽鳥信郎、田中茂夫、他5名：多枝 Off-Pump CABG: Genzyme 社 retractor と stabilizer の有用性、一般演題、第31回日本心臓血管外科学会総会、宇部、2001.2.7-9.
2. 落 雅美、別所竜蔵、佐地嘉章、羽鳥信郎、田中茂夫、他5名：Off-Pump CABG に於ける inflow source としての内胸動脈の重要性、一般演題、第31回日本心臓血管外科学会総会、宇部、2001.2.7-9.
3. 落 雅美、佐地嘉章、別所竜蔵、羽鳥信郎、田中茂夫、他4名：Off-Pump CABG に対する工夫と成績：Genzyme-Elite stabilizer system による OPCAB での様々な工夫、シンポジウム、第6回日本冠動脈外科学会、津、2001.7.6-7.
4. 落 雅美、別所竜蔵、石井庸介、羽鳥信郎、田中茂夫、他3名：Off-Pump CABG の功罪：これまでに解ったこと、シンポジウム、第63回日本臨床外科医学学会総会、横浜、2001.10.11.
5. 落 雅美、羽鳥信郎、別所竜蔵、菅野重人、田中茂夫、他5名：21世紀に於ける冠疾患の治療戦略：多枝・LMT 病変例を含む重症例に対する OPCAB の役割、ワークショップ、第15回日本冠疾患学会総会、東京、2001.12.7-8.

6. 落 雅美、佐地嘉章、別所竜蔵、羽鳥信郎、田中茂夫、他 3 名 : Off-Pump CABG の視野展開の工夫と new device: Off-Pump CABG に於ける工夫—Genzyme Elite stabilizer による OPCAB、シンポジウム、第 15 回日本冠疾患学会総会、東京、2001.12.7-8.
7. 坂本俊一郎、落 雅美、石井庸介、別所竜蔵、田中茂夫、他 3 名 : Off-Pump CABG における周術期心筋梗塞 2 症例の検討、一般演題、第 6 回日本冠動脈外科学会、津、2001.7.6-7.
8. 宮脇佳世、落 雅美、羽鳥信郎、田中茂夫、他 6 名 : 動脈グラフトのみを使用した多枝冠血行再建術例の検討、一般演題、第 31 回日本心臓血管外科学会総会、宇部、2001.2.7-9.
9. Masami Ochi, Nobuo Hatori, Ryuzo Bessho, Yohsuke Ishii, Shigeo Tanaka, 他 2 名 : Feasibility of off-pump coronary artery bypass grafting for patients suffering from acute coronary syndrome、一般演題、第 66 回日本循環器学会総会、札幌、2002.4.24-26.
10. 落 雅美、羽鳥信郎、別所竜蔵、矢島俊巳、田中茂夫、他 2 名 : 鎖骨下動脈閉塞性病変合併冠動脈バイパス術症例に対する治療戦略と成績、一般演題、第 32 回日本心臓血管外科学会総会、大阪、2002.2.14-16.
11. 落 雅美、羽鳥信郎、佐地嘉章、別所竜蔵、田中茂夫、他 3 名 : Acute coronary syndrome に対する緊急手術としての off-pump CABG の意義、一般演題、第 102 回日本外科学会、京都、2002.4.11-13.
12. 大久保直子、羽鳥信郎、落 雅美、田中茂夫 : On-pump 及び Off-pump CABG に於ける炎症性サイトカイン m-RNA 発現の相異について、一般演題、第 102 回日本外科学会、京都、2002.4.11-13.
13. 仁科 大、落 雅美、羽鳥信郎、山田研一、田中茂夫、他 5 名 : 多枝病変例に対する 3 枝以上再建 OPCAB 例の検討、一般演題、第 16 回日本冠疾患学会総会、大阪、2002.12.13-14.

学会発表・海外

1. Ochi M, Bessho R, Saji Y, Hatori N, Tanaka S, et al. (4): Multiple off-pump coronary artery bypass grafting in an elderly patient with unstable angina. 9th Annual meeting of the Asian Society for Cardiovascular Surgery, 2001.
2. Ochi M: Off-pump CABG for patients under special conditions. Symposium, 1st International symposium on cardiovascular science from Bench to Bedside in the Chinese university Faculty of Medicine, 2001.
3. Hatori N, Ochi M, Segawa D, Hinokiyama K, Tanaka S, et al. (1): Effects of ischemic preconditioning and synchronized coronary venous retroperfusion in an off-pump coronary artery bypass grafting model. 9th Annual meeting of the Asian Society for Cardiovascular Surgery, 2001.
4. Ochi M, Hatori N, Bessho N, Saji Y, Tanaka S, et al. (1): Feasibility of off-pump coronary artery bypass grafting in patients with acute coronary syndrome requiring an emergency revascularization. Symposium, 15th Annual Meeting of the Internal Society of Cardio-Thoracic Surgeons, 2002.

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 田代 忠 福岡大学医学部心臓血管外科教授

・ 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らかとなった。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

- 論文発表

別紙参照

2. 学会発表
別紙参照

・ 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

研究発表

福岡大学医学部
心臓血管外科

論文発表・国内

1. 岩崎英彦、田代 忠、中村克彦、財津龍二、本村 禎、村井 映、立川 裕：赤外線カメラによる術中撮影が有効であった冠動脈バイパス術の1例。日本心臓血管外科学会雑誌 2001；30（4）：217-9.
2. 田代 忠、中村克彦、岩隈昭夫、財津龍二、岩崎英彦、木村道生：多枝（ ≥ 2 枝）病変例に対する Off pump CABG の適応と手術成績。日本冠疾患学会雑誌 2001；7：189-92.
3. 田代 忠：心後面の冠動脈を含めた多枝 off pump CABG。日本臨床麻酔学会誌 2002；22（1）：1-7.
4. 岩崎英彦、田代 忠、中村克彦、岩隈昭夫、財津龍二、本村 禎：腎機能障害合併例に対する冠動脈バイパス術。胸部外科 2002；55（2）：101-5.
5. 森重徳継、田代 忠、山田隆司、木村道生：酸化ストレスよりみた逆行性持続的血液心筋保護法における至適灌流温度の臨床的検討。日本心臓血管外科学会雑誌 2002；31（4）：252-7.
6. 立川 裕、田代 忠、森重徳継、芝野竜一、財津龍二、竹内一馬、林田好生：冠動脈バイパス術後心房細動予防におけるシベンゾリンの効果。日本冠疾患学会雑誌 2004；10（1）：20-4.
7. 竹内一馬、中村克彦、森重徳継、芝野竜一、財津龍二、岩橋英彦、林田好生：冠動脈バイパス手術後の左鎖骨下動脈閉塞による狭心症に対して鎖骨下動脈-鎖骨下動脈バイパス術が有用であった1例。日本心臓血管外科学会雑誌 2004；33（5）356-8.

論文発表・海外

1. Morishige N, Tashiro T, Yamada T, Kimura M: Retrograde continuous warm blood cardioplegia reduces oxidative stress during coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2002;8(1):31-7.
2. Tashiro T, Nakamura K, Morishige N, Iwakuma A, Hayashiba Y, Koga S, Takeuchi K, Kimura M: Off-pump coronary artery bypass grafting in patients with end-stage. C Card Surg. 2002;17(5):377-82.

学会発表・国内

1. 中村克彦、田代 忠、芝野竜一、岩崎英彦、岩隈昭夫、木村道生：冠動脈バイパス術（CABG）に於ける頭蓋外頸動脈病変に対する治療戦略、一般演題、第29回日本血管外科学会総会、福岡、2001.
2. 中村克彦、田代 忠、岩崎英彦、古賀 敏、芝野竜一、立川 裕、森重徳継、岩隈昭夫、竹内一馬、木村道生：体外循環使用心拍動下に行った冠動脈バイパス術、左室縮小形成術(Dor手術)の経験、一般演題、第34回日本胸部外科学会九州地方会総会、大分、2001.
3. 岩橋英彦、田代 忠、中村克彦、森重徳継、岩隈昭夫、立川 裕、芝野竜一、財津龍二、古賀 敏、木村道生：動脈グラフトのみによる CABG の検討、一般演題、第34回日本胸部外科学会九州地方会総会、大分、2001.
4. 立川 裕、田代 忠、古賀 敏、岩橋英彦、芝野竜一、岩隈昭夫、森重徳継、中村克彦、木村道生：術後シベンゾリン投与は冠動脈バイパス(CABG)術後の心房細動(af)発生を予防するか、一般演題、第34回日本胸部外科学会九州地方会総会、大分、2001.

5. 田代 忠、中村克彦、森重徳継、岩隈昭夫、立川 裕、芝野竜一、岩橋英彦、財津龍二、竹内一馬、古賀 敏、林田好生、木村道生：Off-pump CABG におけるグラフト選択：Composite graft の有用性、フォーラム、第 54 回日本胸部外科学会総会、大阪、2001.
6. 岩橋英彦、田代 忠、木村道生：冠動脈バイパス術中における新しいグラフト血流評価法、ポスターシンポジウム、第 63 回日本臨床外科学会総会、横浜、2001.
7. 森重徳継、田代 忠、中村克彦、立川 裕、芝野竜一、岩橋英彦、財津龍二、竹内一馬：多枝 OPCAB 導入以降の On-pump CABG の成績と問題点、一般演題、第 15 回日本冠疾患学会学術集会、東京、2001.
8. 田代 忠、中村克彦、森重徳継、岩隈昭夫、財津龍二、岩橋英彦、木村道生：Off pump CABG 10 年間の変遷と進歩、シンポジウム、第 15 回日本冠疾患学会学術集会、東京、2001.
9. 立川 裕、田代 忠、白川裕一、竹内一馬、岩橋英彦、中村克彦、木村道生：術後シベンゾリン投与は冠動脈バイパス術後の心房細動発生を予防するか、一般演題、第 15 回日本冠疾患学会学術集会、東京、2001.
10. 岩橋英彦、田代 忠、中村克彦、財津龍二、竹内一馬、木村道生：多枝動脈グラフトの CABG 症例の検討、一般演題、第 15 回日本冠疾患学会学術集会、東京、2001.
11. 中村克彦、田代 忠、森重徳継、立川 裕、芝野竜一、岩橋英彦、財津龍二、竹内一馬、古賀 敏、白川裕一、岩隈昭夫、木村道生：Off pump CABG は周術期脳障害を減少させるか？ 一般演題、第 32 回日本心臓血管外科学会学術総会、大阪、2002.
12. 田代 忠、中村克彦、森重徳継、岩隈昭夫、立川 裕、芝野竜一、財津龍二、岩橋英彦、古賀 敏、竹内一馬、白川裕一、木村道生：心臓以外の臓器障害を有する重症例に対して off-pump CABG は有効か？パネルディスカッション、第 32 回日本心臓血管外科学会学術総会、大阪、2002.
13. 森重徳継、田代 忠、中村克彦、岩橋英彦、芝野竜一、立川 裕、財津龍二、竹内一馬、古賀 敏、林田好生、白川裕一、岩隈昭夫、木村道生：Skeltonized 動脈グラフトを多用した冠動脈バイパス術の検討、一般演題、第 32 回日本心臓血管外科学会学術総会、大阪、2002.
14. 岩橋英彦、田代 忠、中村克彦、森重徳継、立川 裕、芝野竜一、財津龍二、岩隈昭夫、古賀 敏、白川裕一、竹内一馬、木村道生：動脈グラフトのみによる冠動脈バイパス術施行例の検討、一般演題、第 32 回日本心臓血管外科学会学術総会、大阪、2002.
15. 岩橋英彦、田代 忠、森重徳継、中村克彦、木村道生：Off-pump CABG の遠隔成績 (on-pump CABG との比較検討)、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.
16. 森重徳継、田代 忠、立川 裕、芝野竜一、岩橋英彦、財津龍二、中村克彦、木村道生：あたらしい縫合材料 U-clip を使用した冠動脈バイパス術の早期成績の検討、一般演題、第 7 回日本冠動脈外科学会学術大会、東京、2002.
17. 芝野竜一、田代 忠、森重徳継、中村克彦、立川 裕、財津龍二、古賀 敏、白川裕一、岩隈昭夫、林田好生、木村道生：Off-pump 時の sequential bypass の検討、一般演題、第 35 回日本胸部外科学会九州地方会総会、福岡、2002.
18. 白川裕一、田代 忠、立川 裕、森重徳継、岩隈昭夫、芝野竜一、岩橋英彦、財津龍二、林田好生、竹内一馬、木村道生：ITP 合併例に対する OPCAB の一症例、一般演題、第 35 回日本胸部外科学会九州地方会総会、福岡、2002.
19. 森重徳継、田代 忠、立川 裕、芝野竜一、岩橋英彦、財津龍二、古賀 敏、竹内一馬、林田好生、白川裕一、岩隈昭夫、木村道生：U-clip を用いた冠動脈バイパス術の検討、一般演題、第 35 回日本胸部外科学会九州地方会総会、福岡、2002.
20. 岩橋英彦、田代 忠、森重徳継、中村克彦、立川 裕、芝野竜一、財津龍二、古賀 敏、白川裕一、岩隈昭夫、林田好生、木村道生：RA グラフトによる CABG 施行例の遠隔成績、一般演題、第 35 回日本胸部外科学会九州地方会総会、福岡、2002.

21. 財津龍二、田代 忠、森重徳継、岩橋英彦、木村道生：AAA 合併 IHD に対する同時手術症例の検討、一般演題、第 35 回日本胸部外科学会九州地方会総会、福岡、2002.
22. 中村克彦、田代 忠、財津龍二、岩橋英彦、芝野竜一、立川 裕、岩隈昭夫、森重徳継、林田好生、古賀 敏、木村道生：冠動脈バイパス(CABG)における頭蓋外内頸動脈狭窄症に対する診断及び治療、ミニシンポジウム、第 35 回日本胸部外科学会九州地方会総会、福岡、2002.
23. 森重徳継、田代 忠、立川 裕、芝野竜一、岩橋英彦、財津龍二、古賀 敏、竹内一馬、林田好生、白川裕一、岩隈昭夫、木村道生：新しい縫合材料 U-clip を用いた冠動脈バイパス術の検討、フォーラム、第 55 回日本胸部外科学会総会、福岡、2002.
24. 岩橋英彦、田代 忠、森重徳継、立川 裕、芝野竜一、財津龍二、岩隈昭夫、林田好生、竹内一馬、木村道生：超高感度赤外線カメラによる冠動脈バイパス術中の血流撮影の意義、一般演題、第 16 回日本心臓血管内視鏡学会総会、福岡、2002.
25. 森重徳継、田代 忠、芝野竜一、立川 裕、岩橋英彦、財津龍二、木村道生：High risk OPCAB 症例における術前予防的 IABO 挿入の有用性、一般演題、第 16 回日本冠疾患学会学術集会、大阪、2002.
26. 岩橋英彦、田代 忠、森重徳継、立川 裕、財津龍二、竹内一馬、木村道生：高齢者に対する CABG の遠隔成績、一般演題、第 16 回日本冠疾患学会学術集会、大阪、2002.
27. 森重徳継、田代 忠、岩橋英彦、芝野竜一、立川 裕、財津龍二、竹内一馬、林田好生、古賀 敏、白川裕一、岩隈昭夫、木村道生：橈骨動脈を用いた冠動脈バイパス術の遠隔成績、要望演題、第 33 回日本心臓血管外科学会学術総会、札幌、2003.
28. 田代 忠：小切開による多枝 off-pump CABG と IRIS の有用性、モーニングセミナー、第 33 回日本心臓血管外科学会学術総会、札幌、2003.
29. 田代 忠：標準術式としての小切開胸骨部分切開による off-pump CABG、ランチオンセミナー、第 33 回日本心臓血管外科学会学術総会、札幌、2003.
30. 田代 忠、森重徳継、岩隈昭夫、立川 裕、芝野竜一、岩橋英彦、財津龍二、古賀 敏、林田好生、竹内一馬、白川裕一、木村道生：CABG 全例に off-pump CABG を行う必要と利点はあるのか？一般演題、第 33 回日本心臓血管外科学会学術総会、札幌、2003.
31. 岩隈昭夫、田代 忠、南 茂、宮崎昌樹、熊川みどり、舟生恵子、木村道生：当施設における冠動脈バイパス術症例における輸血の検討、シンポジウム、第 51 回日本輸血学会総会、北九州、2003.
32. 林田好生、木村道生、田代 忠、岩隈昭夫、森重徳継、立川 裕、芝野竜一、財津龍二、古賀 敏、竹内一馬、白川裕一：小切開による多枝 OPCAB の検討、一般演題、日本循環器学会九州地方会第 94 回学術集会、福岡、2003.
33. 森重徳継、田代 忠、立川 裕、芝野竜一、岩橋英彦、財津龍二、竹内一馬、木村道生：High risk 症例を対象とした OPCAB の遠隔期成績、シンポジウム、第 8 回日本冠動脈外科学会学術大会、京都、2003.
34. 森重徳継、田代 忠、林田好生、立川 裕、芝野竜一、財津龍二、木村道生：Skeltonized bilateral ITA&RA, U-clip による吻合を応用した胸骨部分切開・小切開した OPCAB、ビデオシンポジウム、第 8 回日本冠動脈外科学会学術大会、京都、2003.
35. 林田好生、木村道生、田代 忠、岩隈昭夫、森重徳継、立川 裕、芝野竜一、財津龍二、古賀 敏、竹内一馬、白川裕一：Aortic connector を用いた CABG の検討、一般演題、第 36 回日本胸部外科学会九州地方会総会、久留米、2003.
36. 立川 裕、田代 忠、森重徳継、岩隈昭夫、芝野竜一、財津龍二、林田好生、古賀 敏、白川裕一、木村道生：CABG 後の心房細動(AF)の検討、一般演題、第 36 回日本胸部外科学会九州地方会総会、久留米、2003.
37. 森重徳継、田代 忠、立川 裕、芝野竜一、財津龍二、林田好生、古賀 敏、白川裕一、岩隈昭夫、木村道生：Mini-sternotomy による多枝 OPCAB、一般演題、第 36 回日本胸部外科学会九州地方会総会、久留米、2003.

38. 財津龍二、田代 忠、森重徳継、岩隈昭夫、立川 裕、芝野竜一、林田好生、古賀 敏、白川裕一、木村道生：冠動脈バイパス術における医療費の解析、一般演題、第36回日本胸部外科学会九州地方会総会、久留米、2003.
39. 田代 忠：AMI急性期の冠動脈バイパス術の適応と成績、サテライトシンポジウム、第10回日本心血管インターベンション学会九州地方会、久留米、2003.
40. 田代 忠、森重徳継、岩隈昭夫、立川 裕、芝野竜一、財津龍二、古賀 敏、林田好生、木村道生：小皮膚切開、胸骨部分切開による多枝 off-pump CABG (mini-OPCAB)、一般演題、第56回日本胸部外科学会総会、東京、2003.
41. 財津龍二、田代 忠、森重徳継、立川 裕、芝野竜一、岩隈昭夫、林田好生、古賀 敏、木村道生：糖尿病は冠動脈バイパス術後のリスクファクターとなるか？一般演題、第17回日本冠疾患学会学術大会、東京、2003.
42. 田代 忠、森重徳継、立川 裕、芝野竜一、財津龍二、古賀 敏、林田好生、宗像光輝、岩隈昭夫、木村道生：小切開 OPCAB(mini-OPCAB)における完全血行再建 Tips and Pitfalls、一般演題、第34回日本心臓血管外科学会学術総会、福岡、2004.
43. 財津龍二、田代 忠、森重徳継、岩隈昭夫、立川 裕、芝野竜一、林田好生、古賀 敏：包括医療制度に向けた冠動脈バイパス術医療費の解析、一般演題、第34回日本心臓血管外科学会学術総会、福岡、2004.
44. 森重徳継、田代 忠、立川 裕、芝野竜一、財津龍二、岩橋英彦、林田好生、古賀 敏、宗像光輝、岩隈昭夫、木村道生：小皮膚切開、胸骨部分切開におよる off-pump/on-pump CABG、一般演題、第34回日本心臓血管外科学会学術総会、福岡、2004.
45. 立川 裕、田代 忠、森重徳継、岩隈昭夫、芝野竜一、財津龍二、林田好生、古賀 敏、木村道生：CABG術後の心房作動(AF)の検討、一般演題、第34回日本心臓血管外科学会学術総会、福岡、2004.
46. 田代 忠：Off-pump CABG を安全に確実にを行うための工夫；13年間の経験から得られた Tips and Pitfalls、教育ビデオセッション、第104回日本外科学会総会、大阪、2004.
47. 林田好生、田代 忠、森重徳継、財津龍二、岩橋英彦、古賀 敏、竹内一馬、伊藤信久、宗像光輝、芝野竜一：CABGにおけるグラフト中枢吻合用器具3種類の比較検討、一般演題、第9回日本冠動脈外科学会学術大会、札幌、2004.
48. 森重徳継、田代 忠、岩橋英彦、財津龍二、竹内一馬、芝野竜一：慢性透析患者への冠動脈バイパス手術の遠隔成績、一般演題、第9回日本冠動脈外科学会学術大会、札幌、2004.
49. 財津龍二、田代 忠、森重徳継、芝野竜一、岩橋英彦、林田好生：腹部大動脈瘤を合併した虚血性心臓病に対して同時手術症例の検討、一般演題、第9回日本冠動脈外科学会学術大会、札幌、2004.
50. 田代 忠：虚血性心疾患の外科治療、ビデオレクチャー、第37回日本胸部外科学会九州地方会総会、宮崎、2004.
51. 林田好生、田代 忠、森重徳継、財津龍二、岩橋英彦、古賀 敏、竹内一馬、伊藤信久、宗像光輝、芝野竜一：CABGにおける中枢吻合用器具の比較検討、一般演題、第37回日本胸部外科学会九州地方会総会、宮崎、2004.
52. 財津龍二、田代 忠、森重徳継：AAA合併に対する同時手術症例の検討、一般演題、第37回日本胸部外科学会九州地方会総会、宮崎、2004.
53. 岩橋英彦、田代 忠、森重徳継、芝野竜一、財津龍二、林田好生、竹内一馬、古賀 敏、伊藤信久、三上隆一：心房細動に対する CABG、一般演題、第37回日本胸部外科学会九州地方会総会、宮崎、2004.
54. 田代 忠、森重徳継、芝野竜一、岩橋英彦、財津龍二、林田好生、古賀 敏、竹内一馬、宗像光輝、伊藤信久：術後グラフト開存率、遠隔成績からみた OPCAB の限界と適応、パネルディスカッション、第57回日本胸部外科学会総会定期学術集会、札幌、2004.
55. 岩橋英彦、田代 忠、森重徳継、芝野竜一、財津龍二、林田好生、竹内一馬、宗像光

輝、古賀 敏、伊藤信久：低左心機能症例に対する CABG、一般演題、第 57 回日本胸部外科学会総会定期学術集会、札幌、2004.

56. 森重徳継、田代 忠、芝野竜一、岩橋英彦、財津龍二、林田好生、竹内一馬、古賀 敏、伊藤信久、宗像光輝：OPCAB における新しい血管吻合器材の応用、ビデオシンポジウム、第 57 回日本胸部外科学会総会定期学術集会、札幌、2004.

学会発表・海外

1. Iwahashi H, Tashiro T, Zaitso R, Nakamura K, Kimura M: A new method of thermal coronary angiography for intraoperative patency control. Oral, The 25th World Congress of the International Society for Cardiovascular Surgery, Cancun, 2001.
2. Tashiro T, Nakamura K, Shibano R, Tachikawa Y, Zaitso R, Iwahashi H, Murai A, Kimura M: Complete revascularization including posterior coronary arteries with median sternotomy, off-pump CABG. Oral, The 25th World Congress of the International Society for Cardiovascular Surgery, Cancun, 2001.
3. Iwahashi H, Tashiro T, Nakamura K, Morishige M, Tachikawa Y, Shibano R, Zaitso R, Shirakawa Y, Koga S, Iwakuma A, Takeuchi K, Kimura M: Effect of colfosin daropate hydrochloride for acute heart failure under off-pump coronary artery bypass grafting. Oral, The 10th Annual Meeting of Asian Society for Cardiovascular Surgery, Jeju Island, Korea, 2002.
4. Iwahashi H, Tashiro T, Morishige N, Zaitso R, Kimura M: Effect of colfosin daropate hydrochloride in the treatment of acute heart failure during coronary artery bypass grafting. Oral, The 11th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular Surgery, Kuala Lumpur, Malaysia, 2003.

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 夜久 均 京都府立医科大学医学部心臓血管外科教授

・ 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

- 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
別紙参照

2. 学会発表
別紙参照

・ 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

研究発表

京都府立医科大学
心臓血管外科

学会発表・海外

1. Yaku H, Shimada Y, Okano T, Takahashi A, Oka K, Yamada Y, Hayashida K, Fukumoto A, Kitamura N: Aortic no touch Off-Pump CABG in patients with cerebrovascular disease. Symposium, 15th Annual Meeting Japan Chapter ISCTS, 韓国, 2002.7.10-11.
2. Yamada Y, Yaku H, Doi K, Matsushita T, Hayashida K, Fukumoto A, Ogawa M, Kitamura N: Importance of risk evaluation of cranial vessels for off-pump CABG to avoid cerebrovascular accidents. Poster, Scientific Sessions 2003 fir American Heart Association, Orlando, 2003.11.9-12.
3. Yaku H, Doi K, Matsushita T, Yamada Y, Hayashida K, Fukumoto A, Ogawa M, Kitamura N: Aortic no clamp Off-Pump CABG in patients with cerebrovascular disease. Oral, 26th World Congress of the International Society for Cardiovascular Surgery, Maui, 2004.3.21-25.
4. Yamada Y, Yaku H, Doi K, Matsushita T, Hayashida K, Fukumoto A, Ogawa M, Kitamura N: Does Off-Pump CABG have beneficial effects on renal function? Poster, 26th World Congress of the International Society for Cardiovascular Surgery, Maui, 2004.3.21-25.

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 渡邊 剛 金沢大学医学部心肺・総合外科教授

・ **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

別紙参照

2. 学会発表
別紙参照

・ 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

研究発表

金沢大学医学部
心肺・総合外科

論文発表・海外

1. Kamiya H, Yasuda T, Nagamine H, Sakakibara N, Nishida S, Kawasuji M, Watanabe G: Surgical treatment of primary cardiac tumors: 28years' experience in Kanazawa University Hospital. Jpn Circ J. 2001;65:315-9.
2. Watanabe G, Takahashi M, Kanehira E, Takemura H, Tomita S: Totally endoscopic coronary artery bypass on the beating heart. Min Invas Ther&Thechnol. 2001;10:227-230.
3. Yasuda T, Kamiya H, Tanaka Y, Watanabe G: Ultra-short acting cardio selective beta-blockade attenuates postischemic cardiac dysfunction in the isolated rat heart: A novel concept of myocardial protection. Eur J Cardio-Thorac Surg. 2001;19:647-52.
4. Kato Y, Sakakibara N, Nishida S, Watanabe G: Timing of surgical treatment for infective endocarditis Serum C reactive protein as a predictor of surgical results. Medical Postgraduates. 2002;40(2):77-84.
5. Kamiya H, Watanabe G, Saito T, Doi T, Tomita S, Ohtake H, Kanamori T: Real-time and continuous monitoring of myocardial blood flow using a thermal diffusion method. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2002;21:748-52.
6. Kamiya H, Yasuda Y, Nagamine H, Sakakibara N, Nishida S, Kawasuji M, Watanabe G: Surgical treatment of congenital coronary artery fistulas: 27 years' experience and a review of the literature. J.Card.Surg..2002;17:173-77.
7. Kamiya H, Watanabe G, Doi T, Saito T, Takahashi M, Tomita S, Tsukioka T, Kanamori T: A coronary active perfusion system for off-pump coronary artery bypass: Advantage over passive perfusion regarding the physiology of the coronary artery. ASAIO Journal. 2002;48:658-64.
8. Kamiya H, Watanabe G, Doi T, Saito T, Takahashi M, Tomita S, Tsukioka T, Kanamori T: Coronary active perfusion system can maintain myocardial bloodflow and tissue oxygenation. European J of Cardio-Thoracic Surg. 2002;22:410-4.

学会発表・国内

1. 高橋政夫、渡邊 剛: Off-pump CABG の功罪: Doughnut heart stabilizer を用いた Off-pump CABG 400 例の経験、シンポジウム、第 31 回日本心臓血管外科学会学術総会、宇部、2001.2.
2. 高橋政夫、渡邊 剛: Coronary artery bypass surgery in the new century: From off pump CABG toward beating heart totally endoscopic coronary artery surgery. 新世紀の冠動脈バイパス術—心拍動下冠動脈バイパス術から完全内視鏡下心拍動下冠動脈バイパス術まで—、シンポジウム、第 65 回日本循環器学会学術総会、大阪、2001.3.
3. 高橋政夫、渡邊 剛: Doughnut を用いた多肢心拍動下冠動脈バイパス術から完全内視鏡下心拍動下冠動脈バイパス術まで、シンポジウム、第 101 回日本外科学会総会、仙台、2001.4.
4. 渡邊 剛: ヒューマンサイエンスとしての心臓血管外科治療—新世紀の低侵襲医療をめざして—低侵襲冠動脈バイパス術の最前線、シンポジウム、広島、2001.9.
5. 竹村博文、高橋政夫、富田重之、東谷浩一、渡邊 剛: Off-pump CABG における胃大網動脈(GEA) composite graft の有用性、シンポジウム、横浜、2001.10.
6. 竹村博文、渡邊 剛、湖東慶樹、三崎拓郎、富田重之、東谷浩一、月岡俊英: Off-pump CABG 400 例における手術手技の変遷と成績、内科外科合同シンポジウム、第 15 回日本冠動脈外科学会、三重、2001.7.
7. 竹村博文、渡邊 剛、Peter J Raudkivi: 内胸動脈と橈骨動脈による Y グラフト、両側橈骨動脈グラフトを標準術式とした Green Lane 病院における OPCAB の適応と手術成績、ディベートシンポジウム、第 6 回日本冠動脈外科学会、三重、2001.7.

8. 高橋政夫、竹村博文、富田重之、神谷寛之、月岡俊英、川瀬裕志、西田 聡、渡邊 剛 : Doughnut Stabilizer による固定および CAPS による心筋虚血予防(Doughnut + CAPS 法)、ビデオシンポジウム、第 6 回日本冠動脈外科学会、三重、2001.7.
9. 竹村博文、渡邊 剛、湖東慶樹、三崎拓郎、高橋政夫、富田重之、月岡俊英 : 安全確実な術式の確立を目指した beating heart CABG 402 例の成績からみた今後の展望、パネルディスカッション、第 32 回日本心臓血管外科学会学術総会、大阪、2002.2.
10. 富田重之、高橋政夫、竹村博文、月岡俊英、東谷浩一、渡邊 剛 : 再冠動脈バイパス手術症例における Off-pump CABG の有用性、会長要望演題、第 32 回日本心臓血管外科学会学術総会、大阪、2002.2.
11. 竹村博文、富田重之、東谷浩一、月岡俊英、渡邊 剛、三崎拓郎、湖東慶樹 : 心拍動下 CABG は冠動脈バイパス術の成績向上へ貢献したか—405 例の経験から、ワークショップ、第 102 回日本外科学会総会、京都、2002.4.
12. 渡邊 剛 : OPCAB の現況、教育講演、第 50 回日本心臓病学会、名古屋、2002.8.
13. 竹村博文、田畑茂喜、富田重之、新井禎彦、渡邊 剛 : スタンダードとなるべき CABG 手術とは? 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、2002.9.
14. 神谷寛之、渡邊 剛、土居寿男、高橋政夫、竹村博文、富田重之、月岡俊英、金森太郎、三崎拓郎 : 冠動脈能動的灌流システム(CAPS)の至適灌流時相に関する基礎的研究、一般発表、第 32 回日本心臓血管外科学会学術総会、大阪、2002.2.
15. 神谷寛之、渡邊 剛、高橋政夫、竹村博文、富田重之、月岡俊英、金森太郎、土居寿男、三崎拓郎 : 冠動脈能動的灌流システムの心室性不整脈防止効果に関する基礎的研究—局所心筋血流および心筋組織酸素飽和度からみた検討—、一般発表、第 102 回日本外科学会総会、京都、2002.4.
16. 竹村博文、渡邊 剛、DA Haydock、XZ Chen、PJ Raudkivi、A Kerr : Papillary fibroelastoma 7 例の臨床的特長と手術成績、一般発表、第 55 回日本胸部外科学会総会、福岡、2002.9.
17. 富田重之、田畑茂喜、竹村博文、渡邊 剛 : Off-Pump CABG における術後不整脈発生因子に関する検討、一般発表、第 55 回日本胸部外科学会総会、福岡、2002.9.
18. 富田重之、田畑茂喜、竹村博文、渡邊 剛 : Off-Pump CABG における能動的冠灌流装置(CAPS)の有用性に関する検討、一般発表、第 55 回日本胸部外科学会総会、福岡、2002.9.
19. 渡邊 剛 : Off-pump CABG: From less invasive toward without general anesthesia、国際シンポジウム、第 103 回日本外科学会、札幌、2003.6.
20. 竹村博文 : 冠動脈バイパス術における更なる低侵襲の挑戦—OPCAB から AOCAB へ、パネルディスカッション、第 103 回日本外科学会、札幌、2003.6.
21. 富田重之 : AWAKE OPCAB の経験—Off-Pump CABG における更なる低侵襲化への試み、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.
22. 富田重之 : 新しい 3D 内視鏡を用いた内視鏡冠動脈バイパス術—University Studio Kanazawa 3D—、ワークショップ、第 16 回日本内視鏡外科学会、岡山、2003.12
23. 富田重之 : 超高齢者に対する開心術の問題点、一般発表、第 33 回日本心臓血管外科学会、札幌、2003.5.
24. 富田重之 : 気管内挿管を用いない自発呼吸下 Awake Off-Pump CABG(AOCAB)、一般発表、第 56 回日本胸部外科学会、東京、2003.11.
25. 富田重之 : さらに低侵襲を求めての Awake OPCAB 症例の検討—その適応と成績—、一般発表、第 56 回日本胸部外科学会、東京、2003.11.
26. 竹村博文 : OPCAB と MIDCAB の中期遠隔成績の比較検討 : 完全血行再建の意義、一般発表、第 56 回日本胸部外科学会、東京、2003.11.
27. 西田 聡 : OPCAB における GEA full skeletonization technique—ツバメ返し法—、一般発表、第 56 回日本胸部外科学会、東京、2003.11.
28. 富田重之 : 車イスによる入退室を可能とした硬膜外麻酔による冠動脈バイパス術—その適応と成績—、一般発表、第 17 回日本冠疾患学会、東京、2003.12.