

Table 1
Baseline characteristics in both groups

Characteristics	BITA	ITA/SV	p value
Number of patients	64	249	
Age	59.8 ± 8.7	61.2 ± 8.9	0.30
Follow-up period (years)	4.6 ± 4.4	7.3 ± 4.9	<0.0001
Male/female	59 (92%)/5 (8%)	204 (82%)/45 (18%)	0.046
Hypertension	40 (63%)	117 (47%)	0.03
Hyperlipidemia	38 (59%)	126 (52%)	0.34
Diabetes mellitus	30 (47%)	109 (44%)	0.66
LVEF (%)	50.4 ± 12.2	52.8 ± 13.5	0.26
Operative procedure			
On-pump/off-pump	29 (45%)/35 (55%)	248 (99.6%)/1 (0.4%)	<0.0001
Second target branch in the left coronary artery			
Dx/LCX	6 (9%)/58 (91%)	37 (15%)/212 (85%)	0.26
+ Bypass graft to RCA	19 (30%)	201 (81%)	<0.0001

Mean ± standard deviation. LVEF: left ventricular ejection fraction; CABG: coronary artery bypass grafting; LAD: left anterior descending artery; Dx: diagonal branch; LCX: left circumflex artery; ITA: internal thoracic artery; RCA: right coronary artery; SV: saphenous vein.

32 °C and 34 °C. Intermittent tepid blood cardioplegia was infused antegradely and retrogradely.

The ITA was harvested in either conventional (combined with vein and fascia), semiskeletonized (partially combined with vein) or skeletonized fashion [14]. All distal portions of ITA grafts were greater than 1.5 mm in diameter assessed by insertion of a 1.5-mm flexible probe.

4. Long-term patency rate of the ITA to LAD bypass

We analyzed the long-term patency of the ITA to LAD bypass and examined the effects of graft materials anastomosed to the second target site in the left coronary artery and severity of the native coronary stenosis between two distal anastomotic sites.

5. Statistical analysis

The continuous variables are expressed as mean values ± standard deviations and compared between the two groups by using Wilcoxon rank-sum test. The data of two independent

groups were compared using Fisher's exact probability test. The Kaplan–Meier method was used to determine the cumulative graft patency rate and log-rank test was used to compare two groups. The differences in the outcomes were considered statistically significant at a probability value of <0.05.

6. Results

The baseline rate of off-pump CABG in the BITA group was significantly higher than that in the ITA/SV group. Male and hypertensive patients were included in the BITA group with a significantly higher rate as compared to the ITA/SV group. On the other hand, the population of CABG with three distal anastomoses was significantly higher in the ITA/SV group than in the BITA group.

In the ITA/SV group, 14 bypass grafts were occluded during the follow-up period (5.6%; 14/249), whereas, all the ITA-LAD bypasses remained patent in the BITA group. The cumulative patency rate of the ITA-LAD bypass in the ITA/SV group was 94.9% at 5 years and 81.4% at 10 years (Fig. 4).

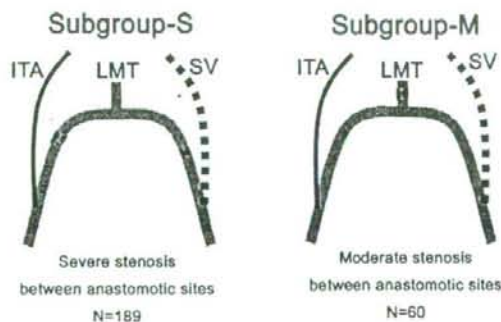


Fig. 3. Patients in the ITA/SV group were divided into two subgroups in regard to severity of the native coronary stenosis between two anastomotic sites (solid line: ITA; dash line: SV graft). ITA: internal thoracic artery; SV: saphenous vein; LMT: left main trunk.

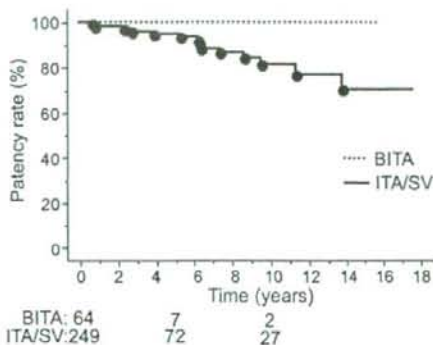
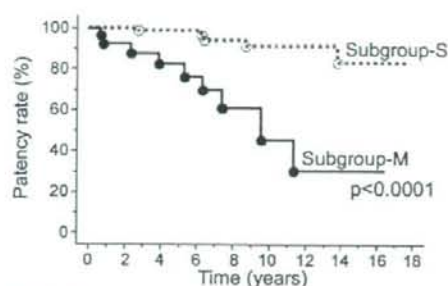


Fig. 4. The cumulative patency rate of the ITA to LAD bypass grafts. The cumulative patency rates at 10 years were 100% in the BITA group and 81.4% in the ITA/SV group. Number at risk is described below the x-axis.



Subgroup-S: 189 58 24
 Subgroup-M: 60 14 3

Fig. 5. The cumulative patency of the ITA to LAD bypass grafts. The cumulative patency rates at 10 years were 91.2% in the subgroup S and 45.6% in the subgroup M ($p < 0.0001$). Number at risk is described below the x-axis.

In a comparison of two subgroups of the ITA/SV group, the ITA to LAD bypass graft was occluded in five patients of the subgroup S (2.6%; 5/189) and in nine patients of the subgroup M (15%; 9/60). The cumulative patency rate of the ITA to LAD bypass in the subgroup S were 98.6% at 5 years and 91.2% at 10 years, whereas those in the subgroup M were 82.3% at 5 years and 45.6% at 10 years ($p < 0.0001$) (Fig. 5).

The early and late coronary angiograms of 14 patients with occlusions of the ITA to LAD bypass were carefully reviewed. In 4 out of 14 patients, there were no stenoses of the ITA-LAD bypasses in the early angiograms. However, through SV graft injection of the late angiograms, strong bypass flow from SV graft opacified not only the left circumflex artery but also LAD. In addition, the ITA grafts were visualized by retrograde flow and exhibited 'string sign' (Fig. 6).

7. Discussion

Significant differences in hemodynamic characteristics between the ITA graft and the SV graft have been reported.

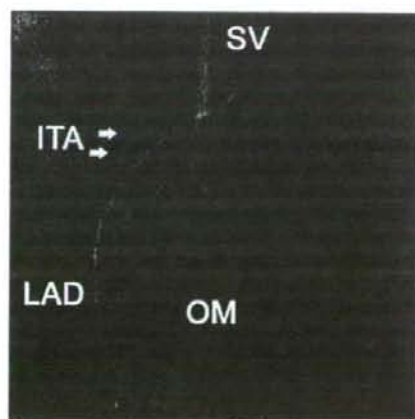


Fig. 6. The distal portion of the ITA graft was visualized by retrograde flow from the SV graft injection (arrows). ITA: internal thoracic artery; SV: saphenous vein; LAD: left anterior descending; OM: obtuse marginal branch.

The SV graft as the aorto-coronary bypass has higher flow capacity than the in situ ITA graft [13] owing to higher blood pressure directly from the ascending aorta and its greater diameter of the SV graft, as compared with those of the in situ ITA graft. Therefore, we presumed that if the patent SV graft to the left coronary artery was present, it might decrease the blood flow in the in situ ITA graft, and diminish its advantage as arterial materials.

In the present study, we attempted to prove the interactive effect between the individual bypass grafts with the different blood source, investigating from a viewpoint of blood flow and patency of arterial grafts. To minimize a bias associated with the bypass grafts and coronary arteries, only patients who had a simple graft arrangement and coronary artery lesions were included. In particular, to eliminate procedural differences, such as on-pump versus off-pump and technical failure, which would be one of the most fundamental biases, patients who had early occlusion of the bypass graft to the left coronary artery were entirely excluded. We focused on the patency of the ITA to LAD bypass, because it is clinically important for survival after CABG.

The results of this study demonstrated that the presence of the patent SV graft anastomosed to the second target site in the left coronary artery reduced the patency rate of the ITA to LAD graft, particularly when the native coronary stenosis between the two distal anastomoses in the left coronary artery was not severe. It was suspected that a mechanism of occlusion of the ITA-LAD bypass was associated with competitive flow from the SV graft by our careful observation of the late coronary angiogram about string of the ITA-LAD bypass.

We previously investigated competitive and reversal flow in sequential and composite arterial grafts, and identified that some specific situations, which were related to two or more coronary branches and arrangement of bypass grafts, significantly increased the incidence of competitive and reversal flow [15]. Moreover, we reported that the graft arrangement with maximized antegrade bypass flow in the arterial grafts played an important role in achieving the advantages of arterial materials and minimizing the incidence of cardiac events after CABG [16]. Since arterial graft occlusion due to insufficient bypass flow mostly occurs within 1 or 2 years [10,16], the long-term prognosis could be jeopardized. We believe that this interactive effect from the SV graft should be avoided as far as possible to achieve the advantage of the arterial graft.

Schmidt and colleagues recommended the use of arterial graft to the second target branch in the left coronary artery because of the superior survival rate [17]. Importance of the circumflex artery over the right coronary artery and inferior patency of the venous graft [18] are considered as primary reasons for the superiority. Results of our study may suggest that interactions of the SV graft on the in situ ITA may be another possible explanation for the superiority of arterial grafting to the second target site in the left coronary artery. We suppose that the use of the SV graft in the right coronary artery region hardly affects the bypass flow in the ITA to LAD graft.

Implications of this study are as follows: patency rate of the ITA to LAD bypass had been believed similar, irrespective

of graft arrangement for the second target branch in the left coronary artery. However, the results of this study strongly suggested that the in situ ITA to LAD bypass only, bilateral ITA grafting, sequential grafting and the composite Y graft to the LAD and the second target branch will provide the higher patency rate of the ITA to LAD bypass than the use of the SV graft to the circumflex or diagonal branch, when the stenosis between the two anastomotic sites in the native left coronary artery is moderate or less. Even in patients unsuitable for bilateral ITA harvest, the avoidance of the SV graft from ascending aorta should be considered.

We suggest that, on the contrary, the in situ ITA to LAD bypass concomitant with the aorto-coronary bypass is suitable when the left coronary and circumflex artery is remarkably large or a large amount of bypass flow is required. The isolated ITA to LAD can be a reasonable option of choice in patients with a localized lesion in the left main trunk. For the concomitant diagonal branch, Dion and colleagues reported excellent long-term patency of sequential grafting with the in situ ITA [19]. According to our previous study, when the circumflex artery is almost occluded and the stenosis in LAD is moderate, the composite Y graft is not recommended, because of the high incidence of competitive flow in the ITA to LAD bypass graft [15]. The severity and location of stenoses in the native coronary artery, the size of the target branch, the distance between and positional relationship of the two target sites, quality of the ITA graft, anticipated flow demand and atherosclerosis of the aorta, etc., should be taken into account for decision of strategy for the second target branch in the left coronary artery.

Limitations of the present study are as follows: first, because this study was retrospective and non-randomized, some differences regarding the characteristics of the BTA and ITA/SV groups were noted. Furthermore, the sample size was considered relatively small. However, the influence of these differences on the late angiographic results could be minimized, because early angiography confirmed that all 313 patients had patent grafts to the left coronary artery, and 133 (42.5%) patients underwent late angiography. Since more than 85% of patients after CABG underwent early angiography in our institution between 1986 and 2006, we considered that the selection bias for angiography was not so significant. Second, although the follow-up period was not enough for development of vein graft disease and ischemia in the left coronary artery region, it would be sufficient for examining correlations between the insufficient flow and arterial graft occlusion, as compared with previous studies [10,16]. In addition, progression of native coronary artery disease during the follow-up period, the length and the location of the stenotic lesion, the size of the circumflex coronary artery could not be taken into account. Moreover, peripheral vascular resistance in the myocardial tissue, and flow demands could also have important roles in the coronary perfusion. However, these factors could not be quantified by reliable methods. The effects of diabetes, hypertension, hyperlipidemia, aspirin and statin medical therapy may be the next concern in the future.

It may be controversial in management of 'string sign', which differs from graft occlusion. Several previous reports documented that the ITA graft with string sign could recover its own lumen when the native coronary artery disease

became severe [20,21]. In the statistical analyses of this study, graft occlusion probably associated with string sign was not separated from the other graft occlusion. The reasons for this were as following: (1) contrast medium from the ITA injection did not reach LAD, (2) reversibility is not guaranteed for all ITA grafts presenting string sign, (3) the purpose of this study is to delineate the effect of the abundant blood flow from the SV graft, and (4) it is generally accepted that both graft occlusion and string sign are commonly associated with the abundant native coronary flow.

When we use the combination of the in situ arterial and in situ aorta-coronary venous grafts, it would be necessary to pay attention not to place influence on the patency of the important bypass especially created with the in situ ITA graft. This study is not conclusive in nature and is hypothesis generating only. Further investigations for interactive effects and considerations for the appropriate usage of the SV graft are necessary to establish the strategy for graft arrangement.

References

- [1] Grover FL, Johnson RR, Marshall G, Hammermeister KE. Impact of mammary grafts on coronary bypass operative mortality and morbidity. Department of Veteran Affairs Cardiac Surgeons. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:559–69.
- [2] Dabel RJ, Goss JR, Maynard C, Aldea GS. The effect of left internal mammary artery utilization on short-term outcomes after coronary revascularization. *Ann Thorac Surg* 2003;76:464–70.
- [3] Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, Rattliff NB, Easley K, Taylor PC. Long-term (5 to 12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89:248–58.
- [4] Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, Golding LA, Gilli GC, Taylor PC, Sheldon WC, Prouditt WL. Influence of the internal-mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314:1–6.
- [5] Zeff RH, Kongstahworn C, Iannone LA, Gordon DF, Brown TM, Phillips SJ, Skinner JR, Spector M. Internal mammary artery versus saphenous vein graft to the left anterior descending coronary artery: prospective randomized study with 10-year follow-up. *Ann Thorac Surg* 1988;45:533–6.
- [6] Boylan MJ, Lytle BW, Loop FD, Taylor PC, Borsh JA, Goormastic M, Cosgrove DM. Surgical treatment of isolated left anterior descending coronary stenosis: comparison of left internal mammary artery and venous autograft at 18 to 20 years of follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:657–62.
- [7] Cameron AA, Green GE, Brogno DA, Thornton J. Internal thoracic artery grafts: 20-year clinical follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:188–92.
- [8] Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff HV. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts-effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med* 1996;334(4):216–20.
- [9] Barner HB. Double internal mammary-coronary artery bypass. *Arch Surg* 1974;109:627–30.
- [10] Hashimoto H, Ishiki T, Ikari Y, Hara K, Saeki F, Tamura T, Yamaguchi T, Suma H. Effects of competitive flow on arterial graft patency and diameter: medium-term postoperative follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:399–407.
- [11] Seki T, Kitamura S, Kawachi K, Morita R, Kawata T, Mizuguchi K, Hasegawa J, Kameda Y, Yoshida Y. A quantitative study of postoperative luminal narrowing of the internal thoracic artery graft in coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:1532–8.
- [12] Siebenmann R, Egloff L, Hirzel H, Rothlin M, Studer M, Tartini R. The internal mammary artery "string phenomenon." Analysis of 10 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993;7:235–8.
- [13] Kawasumi M, Tedoriya T, Takemura H, Sakakibara N, Taki J, Watanabe Y. Flow capacities of arterial grafts for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1993;56:957–62.

- [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 internal thoracic artery and composite radial artery grafts. *Heart Surg Forum* 2002;6:30–7.
- [15] Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Kitamura S. Functional angiographic evaluation of individual, sequential, and composite arterial grafts. *Ann Thorac Surg* 2006;81:807–14.
- [16] Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, Niwaya K, Funatsu T, Kawamura A, Yagihara T, Kitamura S. Angiographic flow grading and graft arrangement of arterial conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:1023–9.
- [17] Schmidt SE, Jones JW, Thornby JJ, Miller CC, Beall AC. Improved survival with multiple left-sided bilateral internal thoracic artery grafts. *Ann Thorac Surg* 1997;64:9–14.
- [18] Campeau L, Enjalbert M, Lespérance J, Vaislic C, Grandin CM, Bourassa MG. Atherosclerosis and late closure of aortocoronary saphenous vein grafts: sequential angiographic studies at 2 weeks, 1 year, 5 to 7 years, and 10 to 12 years after surgery. *Circulation* 1983;68:111–7.
- [19] Dion R, Glineur D, Derouck D, Verhelst R, Nohrhomme P, El Khoury G, Degrave E, Hanet C. Long-term clinical and angiographic follow-up of sequential internal thoracic artery grafting. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2000;17:407–14.
- [20] Dincer B, Barner HB. The "occluded" internal mammary artery graft: Restoration of patency after apparent occlusion associated with progression of coronary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:318–20.
- [21] Aris A, Borrás X, Ramíó J. Patency of internal mammary artery grafts in no-flow situations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93:62–4.

Letter to the Editor

Fractional flow reserve: a reliable tool in bypass strategy

Tamas Maros*

Department of Cardiac Surgery, Institute of Cardiology, University of Debrecen, Moricz Zs. Krt. 22, Debrecen, 4032, Hungary

Received 16 October 2008; accepted 1 December 2008; Available online 21 January 2009

Keywords: Fractional flow reserve; Intermediate coronary stenosis; Coronary bypass strategy

I read with interest the article by Kawamura et al. entitled 'Patency rate of the internal thoracic artery to the left anterior descending artery is reduced by competitive flow from the concomitant saphenous vein graft in the left coronary artery' [1]. The authors proved that long-term patency of the internal thoracic artery (ITA) left anterior descending (LAD) coronary bypass was affected by the presence of the patent saphenous vein graft (SVG) to the left coronary artery, particularly when the native coronary stenosis between the two anastomotic sites was not severe.

I agree that the greater diameter of the SVG as compared with the in situ ITA graft can be associated with lower flow resistance. It was proved by pressure wire measurements by Glineur et al. who found significantly higher resistance in left ITA compared to venous grafts [2].

However this lower resistance could cause significant competitive flow only in case of non-significant flow limitation between the two distal anastomoses. Kawamura et al. drew attention to the anticipated flow demand of the second target branch in the left coronary artery, but they doubted that this factor could be quantified by reliable methods. Here I would like to argue for the intracoronary pressure wire measurement during induced maximal hyperemia as a practical tool for reliable assessment of the functional severity of coronary stenoses. Botman et al. evaluated the patency of bypass grafts in relation to the preoperative angiographic and functional severity of the coronary lesions assessed by fractional flow reserve (FFR) determination. They found 21.4% occlusion rate of the bypass grafts on functionally non-significant lesions (FFR > 0.75) in contrast to 8.9% among those on functionally significant lesions (FFR ≤ 0.75) [3].

In our institute we plan the surgical revascularization strategy on the basis of extensive consultation with the invasive cardiologists. In our routine the FFR measurements give valuable information in the decision about grafting vessels with intermediate lesions [4]. Integrating these functional data into bypass strategy helps to avoid the inappropriate use of grafts [5]. In my opinion, careful evaluation of functional consequences of coronary lesions can contribute to find the right strategy in multiple coronary grafting.

References

- [1] Kawamura M, Nakajima H, Kobayashi J, Funatsu T, Otsuka Y, Yagihara T, Kitamura S. Patency rate of the internal thoracic artery to the left anterior descending artery bypass is reduced by competitive flow from the concomitant saphenous vein graft in the left coronary artery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34(4):22.
- [2] Glineur D, Poncelet A, El Khoury G, D'hoore W, Astarci P, Zech F, Noirhomme P, Hanet C. Fractional flow reserve of pedicled internal thoracic artery and saphenous vein grafts 6 months after bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31(3):376–81.
- [3] Botman CJ, Schonberger J, Koolen S, Penn O, Botman H, Dib N, Eeckhout E, Pijls N. Does stenosis severity of native vessels influence bypass graft patency? A prospective fractional flow reserve-guided study. *Ann Thorac Surg* 2007;83(6):2093–7.
- [4] Koszegi Z, Vasziyly M, Galajda Z, Szerafin T, Peterffy A, Edes I. Competitive flow on the background of the string sign of the left internal thoracic artery grafts. *Eur Heart J* 2007;28:673.
- [5] Koszegi Z, Balogh E, Balkay L, Varga J, Galuska L, Jenel C, Apro D, Edes I. Database management expert program for integrated evaluation of non-invasive and invasive results of coronary heart disease. *Comput Cardiol* 2003;30:275–8.

* Corresponding author. Tel.: +36 52413369; fax: +36 52413369.
E-mail address: tamasmaros@hotmail.com.

doi:10.1016/j.ejcts.2008.12.005

Reply to the Letter to the Editor

Reply to Maros

Masashi Kawamura, Hiroyuki Nakajima*, Junjiro Kobayashi
Department of Cardiovascular Surgery, National Cardiovascular Center, 5-7-1
Fujishirodai, Suita, Osaka, 565-8565, Japan

Received 1 December 2008; accepted 1 December 2008; Available online 21 January 2009

Keywords: Coronary artery bypass strategy; Competitive flow; Fractional flow reserve

We thank Dr Maros [1] for his meaningful comments, and agree with the importance of fractional flow reserve (FFR) in coronary revascularization strategy. FFR is calculated as the ratio of blood pressure in the proximal and distal sites of the coronary stenosis after induced hyperemia [2], and has been generally accepted as a reliable method for detecting myocardial ischemia and assessing functional severity of coronary stenosis. Particularly, FFR is considered useful for decision making of bypass grafting to the intermediate stenosis lesion to avoid creating non-functioning bypass, which will be occluded in association with flow insufficiency [2].

One of the major issues regarding selecting graft material is that the situations, which truly necessitate the saphenous vein graft, have not been fully delineated. The venous graft as the aorto-coronary bypass has higher intraluminal pressure and lower resistance of the conduit itself than the in-situ internal thoracic artery (ITA) graft [3]. It is widely considered that ITA grafting can give rise to hypoperfusion syndrome and residual myocardial ischemia in spite of graft patency when its flow capacity is insufficient for huge flow demand of the myocardium. We, therefore, believe that assessment of peripheral vascular resistance and flow demands in the myocardium would be valuable for appropriate usage of the venous graft.

Most of previous studies about FFR focused on management of the intermediate stenosis, not on predicting shortage of flow capacity of the ITA graft, nor necessity of the venous graft. In addition, we suggested complicated mechanism of competitive flow, which was found in the ITA to left anterior

descending artery graft and caused by the venous graft to the circumflex branch [4]. As Botman and colleagues mentioned previously [5], we consider that usefulness of FFR in selection of graft materials, including in patients with left main trunk or proximal left coronary artery disease, has not been proved, and may be the next concern in the future.

References

- [1] Maros T. Fractional flow reserve: a reliable tool in bypass strategy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;35:556.
- [2] Pijls NH, Van Gelder B, Van der Voort P, Peels K, Bracke FA, Bonnier HJ, et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation* 1995;92:3183–93.
- [3] Glineur D, Poncelet A, El Khoury G, D'hoore W, Astarci P, Zech F, Nohrhomme P, Hanet C. Fractional flow reserve of pedicled internal thoracic artery and saphenous vein grafts 6 months after bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:376–81.
- [4] Kawamura M, Nakajima H, Kobayashi J, Funatsu T, Otsuka Y, Yagihara T, Kitamura S. Patency rate of the internal thoracic artery to the left anterior descending artery bypass is reduced by competitive flow from the concomitant saphenous vein graft in the left coronary artery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:833–8.
- [5] Botman CJ, Schonberger J, Koolen S, Penn O, Botman H, Dib N, Eeckhout E, Pijls N. Does stenosis severity of native vessels influence bypass graft patency? A prospective fractional flow reserve-guided study. *Ann Thorac Surg* 2007;83:2093–7.

* Corresponding author. Tel.: +81 6 6833 5012; fax: +81 6 6872 7486.
E-mail address: hnakajim@hsp.ncvc.go.jp (H. Nakajima).

doi:10.1016/j.ejcts.2008.12.004

Letter to the Editor

Priming of cardiopulmonary bypass: effect on renal function

Guillermo Lema*

Department of Anaesthesiology, Pontificia Universidad Católica de Chile,
PO Box 114-D, 833-0024 Santiago, Chile

Received 6 October 2008; accepted 10 December 2008

Keywords: Anaesthesia; Cardiac, other; Congenital, acyanotic; Extracorporeal circulation

I have read with interest the work by Loeffelbein et al. regarding the use of high colloid pressure priming on cardiopulmonary bypass (CPB) [1].

The benefits of such therapeutic actions are important. However I would disagree with some of their conclusions.

The authors state in the conclusion that '... does not affect renal function more severely than in paediatric patients undergoing cardiac surgery on CPB with blood priming', moreover in the discussion they mention that 'According to our results, renal damage on CPB may be a temporary effect, which normalises quickly'.

It has been reported that in some paediatric populations undergoing CPB with blood priming, renal function does not deteriorate; on the contrary some of the specific tests used to study renal function in those patients show that renal function is well preserved [2].

As in adults, CPB in paediatric patients has not been shown to be an independent risk factor for renal dysfunction or acute renal failure [3]. The focus should be the postoperative period with all the haemodynamic changes and the therapeutic manoeuvres that patients go through. To our knowledge there is no study, so far, showing specific data from that complex surgical period.

References

- [1] Loeffelbein F, Zirell U, Benk C, Schlensak C, Dittrich S. High colloid oncotic pressure priming of cardiopulmonary bypass in neonates and infants: implications on haemofiltration, weight and renal function. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:648–52.
- [2] Lema G, Vogel A, Canessa R, Jalil R, Carvajal C, Becker P, Jaque MP, Fajardo C, Urzua J. Renal function and cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgical patients. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1446–51.
- [3] Lema G, Vogel A, Canessa R. Cardiopulmonary bypass as a risk factor in paediatric cardiac surgical patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:720–1.

* The authors of the original paper [1] were invited to reply to this Letter to the Editor but they did not respond.

* Corresponding author. Tel.: +56 2 6863415; fax: +56 2 6394409.
E-mail address: glema@med.puc.cl.

doi:10.1016/j.ejcts.2008.12.017

経皮的冠動脈形成術の既往が冠動脈バイパス術に及ぼす影響

中嶋 博之, 小林順二郎

Nakajima H, Kobayashi J: Negative effects of previous PCI on outcomes of coronary artery bypass grafting. J Jpn Coron Assoc 2009; 15: 78-80

I. はじめに

虚血性心疾患においては、狭窄を有する冠動脈に対して血液の供給を増加させ虚血を改善することが治療であり、これを安全かつ効果的に達成され、持続性のある治療方法が選択される。本来、遠隔期も含めた生命予後の良い治療法が選択されるべきであるが、現状においては、カテーテルによる低侵襲な治療(percutaneous coronary intervention: PCI)の対象となり得るかがまず検討され、その適応から外れた症例が冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting: CABG)へと外科に送られてくることしばしばである。PCIは、CABGとの比較において、治療そのもののリスクが圧倒的に低く、低侵襲で入院期間が短く、疼痛など身体的な負担が軽い、これらの理由から患者側のPCIを受けることへの抵抗感が小さいことなどがこの背景にある。

PCIの及ぼすCABGへの影響については、これまでもしばしば議論の対象となってきた。特に、大規模な前向き試験や登録研究のsubstudyとして結果が公表されてきており、活発になってきている。

II. これまでの知見について

まず、これまでに報告された関連する文献の詳細について整理した。2008年IMAGINE試験の副研究として公表されたChocronらの論文によれば、PCIの既往を有するCABG施行例430例と既往のない2059例の比較、治療前背景による補正、多変量Cox hazards regression model解析により、PCIの既往は、心事故の独立した危険因子であるとの結果を示している¹⁾。IMAGINE試験は、左室駆出率が40以上のstable patientsを対象として行われた、ACE(angiotensin-converting enzyme)阻害剤の効果を調べるためのrandomized placebo-controlled試験であり、PCIの影響をみるための試験ではない。

Hassanらの論文では、初回CABGの約6000例(そのう

ちPCI後は約900例)を対象としている。術前PCI施行群は、合併症が少なく、比較的低リスク群でありながら、一方で緊急と有症例が多いなど、CABG前患者背景の違いに特徴がある²⁾。これらを補正後、また、propensity-matchした2群間の比較により、PCIの既往は早期死亡の独立した危険因子であるというものである。最終的に、PCIの既往は、独立した危険因子であると結論している。これについての合理的な理由付けとして、彼らは、PCI後にCABGとなる症例は再狭窄を生じるなど動脈硬化の進行が著しいこと、PCIの成功が側副血路の発達を妨げることが緊急例や症状の発現にかかわっていること、最終的にCABGを行うこととなっても、はじめからCABGを行うこととした場合に想定されるより、より末梢の小さな血管との吻合を強いられ、環流される領域は狭くなると考えられることなどを挙げている。

また、Barakateらも、PCI後のCABG群(361例)と初回CABG群(11909例)とを比較した³⁾。結論としては、両群間に早期死亡率、合併症の発生率に有意な差は認められないものの、CABGが先延ばしになることによる検査やPCIなどのコストがかさむことを指摘し、現状の大きな問題点としている。一見、先のHassanらの結果と相反するものようであるが、この論文ではコストの面に主眼を置いており、術前PCIの医学的な効果についての検討は十分ではなく、術前因子の違いに対する統計学的な補正などは行われておらず、必ずしも相反しているとはいえない。

Bairらによる5年以上のフォローアップ期間を有する多枝病変に対するCABGとPCIの大規模登録研究によれば、治療前背景をadjustした後の両者の比較では、これも、間接的なデータではあるものの、患者群の全体としてはPCIよりCABGの予後のほうが良好であったが、今回治療前にPCIが行われている患者に限定すると、PCIのほうがCABGより治療後の生存率が良好であった⁴⁾。

III. どのような機序によるものか

PCIの既往を有することが、どのような機序でCABGへ悪影響を及ぼしているかについて、十分解明されてい

国立循環器病センター心臓血管外科(〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1)

ない。

想定される機序の一つは、PCIを行うことによって起こる心臓および冠動脈への直接の変化である。ステントの植え込みが成功であると評価されても、変性の進行した冠動脈への血管形成により、形態的な変化を来し、これによりおもな枝の内腔が保持されてもしばしば標的以外の枝の閉塞や、末梢へのdebrisの塞栓などの可能性がある。さらに、Hassanらの指摘にもあるように、再狭窄を生じた際には、PCIを行わずにCABGを行った場合と比較して、一般に、より末梢の小さな血管との吻合が必要と予想され、吻合の確実性の低下や還流される領域は狭くなることの影響が考えられる。

開存するステントに対するCABGの悪影響として報告されている事柄としては、外科的な操作に伴うステントのkinkingや変形による狭窄の可能性も指摘されている⁵⁾。おそらく頻度は高くないものの、前下行枝領域や回旋枝領域ではこれが生じやすく、右冠動脈ではまれであるとされている⁶⁾。当然のことながら、この末梢にいわば予防的にグラフト吻合を行えば、開存ステントからの血流とバイパス血流の競合(competitive flow)により、比較的早期のgraft failureの懸念が大きくなる。

もう一つ想定される機序としては、PCIを行うこと、もしくはPCI後に再狭窄が起こることなどが、患者群をふるいにかけている可能性がある。植え込まれたステントの内部に狭窄が出現するかどうか、本当に動脈硬化のグレッシブな進行やCABGの効果を弱めることの指標となり得るかについては明らかでない。Shisheborらは、ステント内狭窄を有する例とパテントステントを有する群とでCleveland ClinicでのCABG後の予後の比較を行っている⁷⁾。このなかでは、興味深いことにステント内狭窄の有無にかかわらずステントされた冠動脈枝にはバイパス吻合を行っている。ステント内の狭窄の有無にかかわらずバイパス吻合された結果、ステント内狭窄の有無は予後と関連しなかった。ステントが植え込まれた枝には両群間に差があり、症例数も十分ではないが、このデータについて別の見方をすると、ステント内の再狭窄の有無は必ずしも動脈硬化の進行度やCABGの治療効果の大小、CABG後の予後不良群であることを反映しているとはいえないことを示唆していると考えられる。開存ステントに対するCABGは、competitive flowによるグラフト閉塞などを引き起こすと思われる。もともと一般的には行われませんが、今後、DESにより再狭窄率が低下するとバイパス吻合の必要性が低下し、反対にcompetitive flowなどCABGのネガティブな部分が大きくなると予想される。

また、ステント内狭窄の発現とグラフトの開存性との関連をみたGaudinoらの報告によれば⁸⁾、ステント内の再狭窄例では、動脈硬化の進行性が著しく、ステント内とグラフト内で同様の機序が働くことと推測され、静脈グラ

フトの開存率が低く、NO分泌などの点で動脈グラフト優位性を述べているが、症例数などの点から説得力は十分ではない⁸⁾。

さらには、もともとCABGの適応でありながら全身状態不良などにより、これを回避しPCIを施行してみたものの、やはり狭窄の再発や病変の進行により、CABGへと回ってくる症例も実際にはあり得る。この場合、PCIの既往を有する群はハイリスク群となると予想される。Hassanらの患者背景はこれには当てはまらない。

IV. 当センターでの成績

当センターにおいては、全動脈グラフトによるoff-pumpでの完全血行再建を標準術式としている。2001年以降の当センターでの成績をみると、これまでのところ、早期成績とPCIの既往の有無とは有意な関連は認めなかった。また、術後早期のカテーテル検査の結果では、グラフトの開存率、competitive flowの頻度には差がなかった。ただし、手術中に計測したグラフト流量をみると、PCIの既往なしの群は、PCIの既往ありの群との比較において有意にグラフト流量が多かった(図1)。このことは、先に述べたような、PCIを行うことによる還流域の低下や、flow demandの低下などを引き起こしていることを示唆するものである。遠隔期成績では、PCIの既往ありの群はなしの群と比較し有意に心事故の発生が多かった(図2)。ただし、術前背景に有意差がある。

V. まとめ

PCIの既往がCABGに与える影響の解明を主目的とした論文はなく、これまでのところ十分に議論が尽くされているとはいえない。今後、先行するPCIがどのような患者群でどのような機序により悪影響を生じるか、PCI

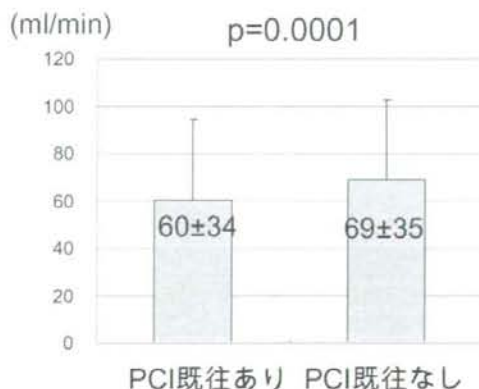


図1 Total graft flow by intraoperative measurement.

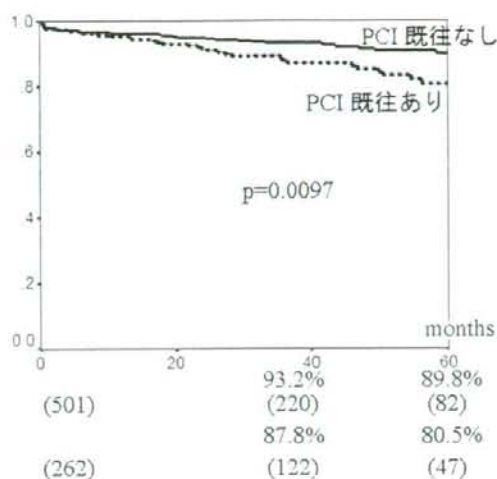


図2 CABG術後心事故回避率
PCIの既往の有無により予後に差が認められるが、術前の患者背景に有意差がある。

およびCABGの適応決定にどのように加味するべきかを明らかにし、議論を深めていくことには大きな意義があり、焦点を絞って研究を重ねていく必要がある。

文 献

1) Choeron S, Baillot R, Rouleau JL, Warnica WJ, Block P, Johnstone D, Myers MG, Calciu CD, Nozza A, Martineau P, van Gilst WH; IMAGINE investigators: Impact of previous percutaneous transluminal coronary angioplasty

and/or stenting revascularization on outcomes after surgical revascularization: insights from the imagine study. *Eur Heart J* 2008; **29**: 673-679

2) Hassan A, Buth KJ, Baskett RJ, Ali IS, Maitland A, Sullivan JA, Ghali WA, Hirsch GM: The association between prior percutaneous coronary intervention and short-term outcomes after coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2005; **150**: 1026-1031

3) Barakate MS, Hemli JM, Hughes CF, Bannon PG, Horton MD: Coronary artery bypass grafting(CABG)after initially successful percutaneous transluminal coronary angioplasty(PTCA): a review of 17 years experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; **23**: 179-186

4) Bair TL, Muhlestein JB, May HT, Meredith KG, Horne BD, Pearson RR, Li Q, Jensen KR, Anderson JL, Lappé DL: Surgical revascularization is associated with improved long-term outcomes compared with percutaneous stenting in most subgroups of patients with multivessel coronary artery disease: results from the Intermountain Heart Registry. *Circulation* 2007; **116** (11 Suppl): I226-I231

5) Tovar EA, Blau N, Borsari A, Landa DW, Packer JM: Severe deformity of a Palmaz-Schatz stent after normal surgical manipulation. *Ann Thorac Surg* 1997; **63**: 220-221

6) Tovar EA, Borsari A: Effects of surgical manipulation on coronary stents: should surgical strategy be altered? *Ann Thorac Surg* 1997; **63**: 37-40

7) Shishehbor MH, Seshadri N, Aktas M, Acharya N, Gillinov AM, Blackstone EH, Houghtaling PL, Migrino RQ, Ghafari S: Comparison of outcomes in patients undergoing coronary bypass of patent versus restenosed bare metal stented coronary arteries. *Am J Cardiol* 2005; **96**: 1416-1419

8) Gaudino M, Luciani N, Gliaca F, Cellini C, Pragliola C, Trani C, Burzotta F, Schiavoni G, Anselmi A, Possati G: Patients with in-stent restenosis have an increased risk of mid-term venous graft failure. *Ann Thorac Surg* 2006; **82**: 802-804

2) 高リスク症例（糖尿病，透析患者，再手術，COPDなど）に対する治療戦略

国立循環器病センター心臓血管外科

中嶋 博之 小林 順二郎 船津 俊宏
伊庭 裕 島原 佑介

はじめに

近年，冠動脈バイパス術（CABG）の手術リスクは軽減し，標準術式としてoff-pump CABGが広く認知されるとともに，一般にハイリスク例の割合が増加している。高齢化に伴う肺疾患や腎障害など他臓器の障害の合併例が増加し，また，動脈グラフトの多用や上行大動脈の粥状硬化など，手術適応や術式選択に際して考慮すべき要因も多様化し，一概に議論することはできない。ここでは，ハイリスクとされる

要因について，どのように外科治療方針に反映させるべきかについて，過去の文献から確立されてきた治療指針に，当センターにおける経験や最新のデータを踏まえての今後の展望について考察を加味し，まとめてみた。

低左心機能

低心機能例は，全身状態が不良な例も多く，正常心機能例と比較すると当然ながら手術死亡率が高い。Off-pump CABGが一般的にハイリスク症例に対する手術リスクを軽減しているが，人工心肺が必要か，off-pumpが可能かで手術リスクに大きく差があると考えられる。そして，術中にoff-pump CABGから，緊急にon-pumpへconversionすることは，当初からon-pump CABGで施行した症例，off-pump CABGを完遂した症例より合併症の発生率が高く，術

19

前の十分な評価と適切な手術計画が重要である^{1,2)}。

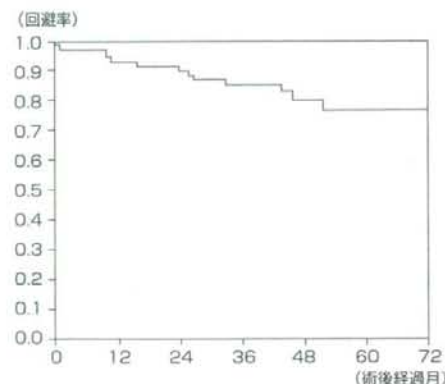
心拡大、駆出率の低下と共に左室瘤を有する場合には、人工心肺のリスクや上行大動脈の性状などの状況が許せば、左心室の形成術を行うことで左室駆出率と予後の改善を期待し得る。また、虚血性僧帽弁閉鎖不全症の存在は、CABG術後の心不全や死亡のリスクとされており、予後を悪化させ得る。このため、Ⅲ度以上の重度の逆流に対しては、CABGと同時に僧帽弁手術を行うことが、現時点では標準的な治療戦略といえる³⁻⁶⁾。一方で、僧帽弁閉鎖不全症に対して、CABG単独とCABGプラス僧帽弁手術の術後生存率には差がないとする報告もある⁷⁾。逆流がⅡ～Ⅲ度の中等度逆流に対して僧帽弁手術を同時に行うかについてはさらに議論の余地がある。積極的な僧帽弁手術により予後の改善が得られるとする報告と、変わらないとする報告とがある。これらの遠隔成績は、on-pump CABGとCABGプラス僧帽弁手術との比較であり、わが国で標準的となっている複数の動脈グラフトを使用したoff-pump CABGとon-pump CABGプラス僧帽弁手術の2つの戦略の比較ではない。人工心肺の使用、非使用にかかわらず、外科的な血行再建は着実に達成しつつ、さらに、僧帽弁手術を付加するかどうかを、僧帽弁閉鎖不全の重症度や心不全の既往のみから決断することには限界がある。

さらに近年は、動脈グラフトの多用により僧帽弁に対しての再手術となった際には、開存グラフトの存在により困難が予想されることも十分あり得る。このため、冠血行再建と同時に、軽度から中等度逆流に対して僧帽弁形成術をより積極的に行うことも妥当と思われる。当センターの成績によれば、左室機能が低下した症例に対しても単純CABGについては、off-pump CABGの対象であり、最近10年間に施行されたoff-pump CABGのうち、約6.5%は左室駆出率

が30%以下の超低左心機能症例であった。これらはいずれも僧帽弁閉鎖不全は中等度以下で、十分完遂可能である。このことは、ハイリスク例の手術成績の向上に寄与している。しかしながら、退院後左室remodelingと共に、虚血性僧帽弁閉鎖不全が発症する症例があり、平均3.8年のフォロー期間において5年後の僧帽弁閉鎖不全の累積回避率は約75%であった(図1)。虚血性僧帽弁閉鎖不全症の進行の的確な予測が必要となってくるが、これらの症例では、心筋梗塞部位や、左室拡大の程度や駆出率は、虚血性僧帽弁閉鎖不全の重症化の予測には有用とはいえなかった。これには、乳頭筋および左心室の形態や機能の評価が必要と思われ、僧帽弁手術への適切な症例の選択方法は、今後検討すべき課題である。

腎機能障害

腎機能障害は近年増加している合併症の1つである。術後の人工透析は手術死亡と高率に関連し⁸⁾、術前の腎機能障害も手術死亡のリスクと考えられている。また、術前慢性透析の患者は、CABG術後の死亡率で約3倍、縦隔炎や脳梗塞など重篤な合併症のリスクも増加する⁹⁾。



■ 図1 冠動脈バイパス術後の虚血性僧帽弁閉鎖不全の累積回避率

これに対して、人工心肺使用を回避するoff-pump CABGは周術期合併症の軽減に有効とされる¹⁰⁾。

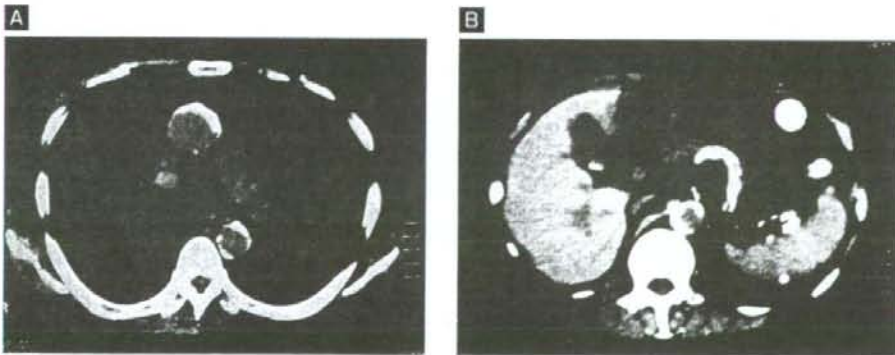
腎不全例については、グラフト選択がしばしば問題となる。やはり、少なくとも片側内胸動脈の使用は標準的であるが、橈骨動脈は基本的に使用できない。また、透析症例や糖尿病性腎症の場合には、両側内胸動脈の使用には創治癒遅延などの合併症の懸念があり、多枝バイパスを動脈グラフトのみで行うことは困難なことも多い。しかしながら、上行大動脈の石灰化（図2A）や腹部分枝の石灰化（図2B）などにより、全身状態に比して両側内胸動脈など過大な侵襲ともなり得る術式を選択せざるを得ないことも多い。

最近約10年間の当センターにおける慢性透析症例に対するCABGの経験からは、まずグラフトに関しては、胃大網動脈の性状にやや難があることが特徴で、その他の内胸動脈および静脈グラフトの開存率は非透析症例と同等で良好であった。しかしながら手術成績については、1カ月以内の死亡がやはり約4%と比較的高く、早期合併症としては、低心拍量と縦隔炎や腸管虚血などが認められている。また、遠隔死亡

の半数は、心臓以外の原因の呼吸不全や腸管の合併症によるものであった。このことから、術前に全身の評価を行い、手術に際しては侵襲を最小限とし、感染や腸管の合併症を念頭に置いた上での術式やグラフトの選択、さらに周術期管理を行う必要がある。

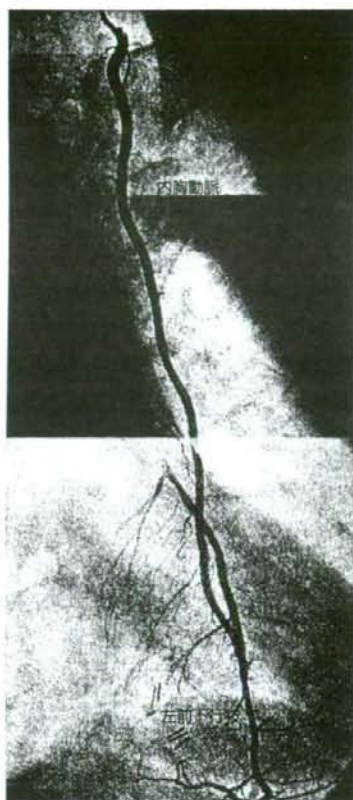
呼吸機能低下

呼吸機能障害のうち、心疾患にしばしば合併するのは慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease；COPD）である。COPDは、CABGの死亡率、合併症率を増大させ、入院も長期化しやすい。従来の術式では、人工心肺の使用が炎症性サイトカインを活性化させ、肺機能に悪影響を与えることが原因と考えられてきた。近年、off-pump CABGが標準的となっても、CABGのリスク因子として考えられているものの、人工心肺の使用の有無で比較すると、術後の呼吸機能の回復や、人工呼吸期間、ICU滞在日数などの短縮にoff-pump CABGは有効であった。特に胸骨を切開しないMIDCAB（minimally invasive direct coronary artery bypass grafting）では影響が最も少ないとされている^{11, 12)}。この術式は、標的冠動脈枝が左前下行枝領域に



■ 図2 狭心症に対して冠動脈バイパス術の適応となった慢性透析の単純CT画像

橈骨動脈の使用はできず、さらに上行大動脈が著明に石灰化し、腹部動脈にも著明な石灰化が連続している。静脈グラフトの中樞吻合を上行大動脈に行うことも胃大網動脈の使用もできない。



■ 図3 MIDCABによる左内胸動脈-左前下行枝バイパスの術後造影

外科的血管再建の最大のメリットを最小限の皮膚切開で提供することが可能である。

限定している例では、疼痛の軽減や出血量の減少、入院日数の短縮などメリットがある(図3)。

脳血管障害

脳障害は、CABG術後の最も忌むべき合併症の1つである。発症の頻度は定義により幅広いが、術前の脳梗塞の既往は周術期の脳障害発症の危険因子である。

術後脳神経障害はType1, Type2の2つに区別される。Type1は局所症状を伴う脳神経障害、昏睡昏迷と関係し重篤である。Type2は知的機能の低下や記憶障害で、双方に共通する

危険因子は高齢者(70歳以上)と高血圧である。

まず、Type1の危険因子は、上行大動脈の粥状硬化、脳障害の既往、大動脈内バルーンパンピングの使用、糖尿病などであった。上行大動脈の粥状硬化は最も強い危険因子で、心臓手術の手術操作と関連が強い。このため、CABGに際しては、術前CTによる評価は必須で、石灰化が認められる症例については、上行大動脈への人工心肺カニューラ挿入、大動脈遮断、partial clampによる静脈グラフトの中樞吻合など、上行大動脈への手術操作を回避することが必要である。そのための方法として、大腿動脈や鎖骨下動脈の使用、心室細動下の心臓操作や、人工心肺そのものの使用の回避があり、静脈グラフトの中樞吻合デバイスや自動吻合器も有効と考えられている。次に、Type2については、機序としては微小な塞栓などが想定されており、その危険因子として術前の飲酒や不整脈、再手術例などがあり、必ずしも上行大動脈の性状との関連は強くないとされている。

これまでの報告によれば、off-pump CABGは、大動脈への操作を回避することに有用で、結果としてoff-pump CABGは脳合併症の発生を減少させる¹³⁾。また、Type2の脳障害についても、off-pump CABGは発生が低く有用であるとする報告が多い¹⁴⁻¹⁶⁾。国内の主要施設が共同で行ったrandomized studyによれば、術後CKMBの上昇、輸血量などとともに、neuron-specific enolase値、S-100蛋白値などで有意にoff-pump CABGが良好な結果となっている¹⁷⁾。

超高齢者(80歳以上)

社会全体の高齢化と心臓手術の安全性の向上が相まって、手術対象における高齢者の割合は増加している。当センターにおいても手術適応の拡大とともに高齢者の増加が目立つ。高齢者に対しても、内胸動脈の使用は標準的であり、非使用に比べて生命予後が良好で、左内胸動脈

と静脈グラフトを使用した症例は、静脈グラフトのみの症例と比較して、早期死亡率を抑制するとされている¹⁸⁾。また、完全血行再建については、その有効性を認める報告と、有効でないとする報告があり、この点には議論の余地があり^{19, 20)}、現時点では手術の安全を最大限考慮すべきものと考えられる。

Off-pump CABGの有効性についてのprospectiveな比較は報告されていないが、retrospectiveな比較においては、on-pump CABGと比較して手術死亡、術後脳梗塞、呼吸不全の発生頻度が低く、入院期間も短かったとされ²¹⁾、一般にoff-pump CABGの高齢者に対する有効性は認知されていると考えてよい。また、高齢者ほど上行大動脈の動脈硬化性病変が強く、上行大動脈への手術操作によるアテローム脳塞栓の懸念が大きい²²⁾。加えて、当センターのCABG後のフォローでも、累積生存率は5年で50%以上で、長期生存例もまれではないことを考慮すると、上行大動脈吻合を要する静脈グラフトを安易に選択するべきではない。

これらのことから、高齢者は、off-pump CABGで、なおかつ大動脈に手術操作を行わないaorta no-touch術式の最も良い適応と考えられる。

女性

一般に女性は男性と比較して、CABGの手術リスクが高いとされている。女性がハイリスクである理由は、純粋に性別による影響なのか、もしくは女性がしばしば持ち合わせるCABGに不利な背景によるものなのかは、必ずしも明らかではない。具体的には、女性は体格的に男性より小さく、冠動脈も狭小であることから平均バイパス本数も少ないこと、内胸動脈もしくは両側内胸動脈グラフトの使用頻度が低いこと、糖尿病、高血圧、不安定狭心症の合併頻度が高いこと、さらには、手術時年齢などが関連して

いることが挙げられる。現在までのところ、グラフトや手術方法などのCABG治療方針について、性別をどのように反映させるべきかについては結論が出ていない。

糖尿病

糖尿病例においては、硬化変性の著明な冠動脈や縦隔炎など周術期合併症の懸念や遠隔期の心事故の危険因子であることから、外科治療に困難を伴うこともしばしばである。しかしながら、これまでの大規模studyの結果によれば、遠隔成績の観点からカテーテル治療に対するCABGの優位性が大きいとされ、糖尿病の合併は、好ましい治療法としてPCIより外科的な血行再建を選択する根拠となっている。

しかし一方で、外科的な血行再建には胸骨や創傷治癒遅延の問題があり、これはCABG術後の縦隔炎など深部感染症のリスクとなる。STSデータベースによれば、深部感染の頻度は1%未満であるが、発症後の死亡率は20%とも報告されている²³⁾。縦隔炎と関連する術前因子としては、糖尿病とともに、肥満、再手術、慢性透析などが指摘されている²⁴⁻²⁶⁾。両側内胸動脈の使用についても、治癒遅延の原因になると広く考えられているが^{27, 28)}、最近になり、内胸動脈の採取方法によっては治癒遅延に影響しないと報告もされるようになってきている²⁹⁾。縦隔炎に際しては、人工呼吸期間3日以上になると予後は不良で、縦隔炎例の長期生存率も不良である²³⁾。

糖尿病には、しばしばびまん性に狭小化した冠動脈が見られる(図4)。当センターでは、off-pump CABGにおいて、狭小冠動脈に対しても積極的に吻合を行っており、全バイパス吻合箇所のうち、約1/3は内径1.5mm未満の狭小冠動脈枝である。術後早期のグラフト造影の結果によれば、off-pump CABGであっても、狭小冠動脈への動脈グラフトによるバイパスの

開存率および吻合部の形態は良好であった³⁰⁾。一方で、静脈グラフトは有意に開存率が低かった。また、動脈グラフトの長期開存のために必須であるグラフト血流についての検討によれば、competitive flowの発生は、狭小冠動脈枝と内径1.5mm以上の冠動脈枝とでは、全く同等の頻度であった^{31, 32)}。このことから、たとえ狭

小冠動脈であっても、狭窄が中等度の場合にはこの点を十分に留意し、グラフトのデザインや使用方法を決定すべきと考えられる。

再CABG

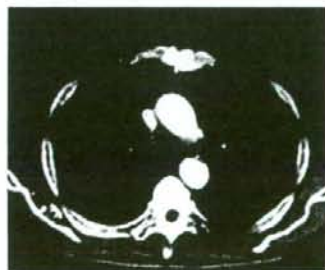
初回CABG手術と比較すると、再CABGでは、重症度や心拡大、癒着剥離のため人工心肺が必要となることが多く、手術リスクも高い。開存グラフトの存在が開胸、癒着剥離時に問題となることがしばしばで、最近の内胸動脈の多用がこの背景にある。このような症例に対しては、左冠動脈領域を標的とする場合には左開胸から、右冠動脈の末梢を標的とする際には胃大網動脈を用いての経腹腔的なアプローチも考慮すべきである。図5のように、胸骨後面に密着する開存内胸動脈グラフトがあり、左前下行枝へのバイパスを要する症例に対して、MIDCABによる内胸動脈-前下行枝バイパスは極めて有用である。

また、再手術の多くは静脈グラフトの狭窄や閉塞に伴うものであるが、現在は動脈グラフト、特にin-situ内胸動脈を使用することが多い。こういった場合の新たな問題としては、開存静脈グラフトの存在による、動脈グラフトでのcompetitive flowの発生が挙げられる。これは、通常上行大動脈に吻合された静脈グラフトは、鎖骨下動脈からの内胸動脈よりグラフトの内圧



■ 図4 糖尿病インスリン療法中の女性患者の術後グラフト造影

回旋枝、右冠動脈領域の狭小冠動脈枝4本に対して、撓骨動脈によるsequential吻合を行った。各枝1本1本への流量は少なく、静脈グラフトでは高い開存率は期待できない。動脈グラフトを第1選択として使用することで、外科治療のメリットをより生かすことができる。



■ 図5 再冠動脈バイパス手術例の術前造影CT
胸骨後面のほぼ正中に、開存内胸動脈が鑑着している。

が高いため、特に静脈グラフトの狭窄が軽度の場合には新たに吻合された動脈グラフトの血流量が不十分となるものである。結果として期待される長期開存が得られず、比較的早期の閉塞となってしまう懸念がある。

グラフトの制限

近年、動脈グラフトの長期開存のメリットが明らかとなり、全動脈グラフトの完全血行再建が標準的となってきた。つまり、動脈グラフトの使用を制限せざるを得ないことは、新たなリスクとみなされ得る。腹部臓器疾患との合併例や、橈骨動脈経路のカテーテルの増加により、グラフト使用が制限される機会は増えつつある。

高齢者やインスリン療法を要する糖尿病による両側内胸動脈使用の不可もしくは回避と、腎機能障害やAllen testによる橈骨動脈の使用の不可もしくは回避が、大伏在静脈グラフト使用の主な理由で、これ以外の症例では基本的に、動脈グラフトのみでの十分な血行再建が可能であった。2000年以降の当センターでのデータでは、全例off-pumpでのCABGの静脈グラフトの開存率は術後早期のカテーテル検査で94%と比較的良好であった。しかしながら5年後の生存率は約80%と予後が比較的不良で、その死亡原因としては、約3/4近くは心臓以外の疾患(腎不全、動脈瘤や肺炎など)によること、さらに完全血行再建例と不完全血行再建例の予後を比較すると完全血行再建のメリットは明らかでなかった。このことから、これらの患者群については、必ずしも完全動脈グラフトに固執する必要はないと考えられる。

大動脈弁狭窄症

虚血性心疾患には、しばしば大動脈弁狭窄症の合併が見受けられる。2000年以降、大動脈弁硬化の進行を伴う大動脈弁狭窄症に対する弁置

換術を同時に施行すべきかについては、手術成績の向上、弁狭窄の進行が速い症例があること、CABG後の再手術のリスクなどを考慮して、より中等度から軽度の大動脈弁狭窄に対してもCABGと同時に弁置換を行う傾向にある³³⁻³⁵⁾。

CABGと同時に弁置換を行う際のバイパスグラフト材料については、通常は動脈グラフトを第1選択とするものの、現時点では確立されたエビデンスがあるわけではない。逆に、左室心筋の著明なhypertrophyに対して、内胸動脈のflow capacityの不十分さの危惧もあり得る。この点について、当センターにて大動脈弁置換とCABGを同時に施行した症例の遠隔期成績の検討によれば、大動脈弁に機械弁を使用するか生体弁を使用するかでは予後に差を認めないのに対し、動脈グラフト使用と不使用での比較では、当然ながら両群の患者背景や手術時期に違いはあるものの、使用群は不使用群より生命予後が有意に良好であった。大動脈弁置換と同時に行うCABGに際しても、やはり動脈グラフトの使用が推奨される結果となっている。

悪性腫瘍

悪性腫瘍の予後は一概に悪いとは限らないが、この存在は長期予後に少なからず影響を与える。これらの疾患の手術成績への影響については必ずしも明らかではない。当センターにおける悪性腫瘍合併例の成績によると、術後1カ月生存率は98%以上であり、悪性腫瘍の存在や既往は手術そのもののリスクとは考えられず、悪性腫瘍の存在のみを理由として心臓手術適応から直ちに外れるものではない。しかしながら、これらの生存例の中には、リンパ腫治療後に呈した出血傾向、放射線治療によると思われる癒着で内胸動脈剥離に長時間を要したものと、反復する胸水貯留、乳がん乳房切除後の内胸動脈の狭小化など(図6)、手術への影響については症例ごとに検討する必要がある。しかし当然



■ 図6 CTによる術前内胸動脈の評価
左乳房切除後で、同側の内胸動脈が狭小化している。

ながら、人工心肺のリスクとなる下大静脈への進展や悪性度の高い腫瘍の合併例については、むしろ内科的な治療も十分に考慮するべきである。

まとめ

冠血行再建については、高齢化やカテーテル治療の変化と共に、ハイリスク例の割合が高まっている。今後手術成績のさらなる向上のためには、個々の症例についてこれらリスク要因を評価、整理して、各患者の特徴に合わせた治療方針を選択することが重要と考えられる。

■引用・参考文献

- 1) Jin, R. et al. Aborted off-pump coronary artery bypass patients have much worse outcomes than on-pump or successful off-pump patients. *Circulation*. 112 (9 Suppl). 2005. 1332-7.
- 2) Patel, NC. et al. Emergency conversion to cardiopulmonary bypass during attempted off-pump revascularization results in increased morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 128 (5). 2004. 655-61.
- 3) Gillinov, AM. et al. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 122. 2001. 1125-41.
- 4) Miller, DC. Ischemic mitral regurgitation redux — to repair or to replace ? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 122. 2001. 1059-62.
- 5) Filsoofi, F. et al. Current results of combined coronary artery bypass grafting and mitral annuloplasty in patients with moderate ischemic mitral regurgitation. *J Heart Valve Dis*. 13. 2004. 747-53.
- 6) Calafiore, AM. et al. Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 77. 2004. 1989-97.
- 7) Wong, DR. et al. Long-term survival after surgical revascularization for moderate ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg*. 80. 2005. 570-7.
- 8) Chartow, GM. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. *Am J Med*. 104. 1998. 343-8.
- 9) Liu, JY. et al. Risks of morbidity and mortality in dialysis patients undergoing coronary artery bypass surgery (Northern New England Cardiovascular Disease Study Group). *Circulation*. 102. 2000. 2973-7.
- 10) Ascione, R. et al. Coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative nondialysis-dependent renal insufficiency. *Ann Thorac Surg*. 72. 2001. 2020-5.
- 11) Guler, M. et al. Different CABG methods in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Surg*. 71. 2001. 152-7.
- 12) Covino, E. et al. Surgical myocardial revascularization (CABG) in patients with pulmonary disease: beating heart versus cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 42. 2001. 23-6.
- 13) Wijesundera, DN. et al. Off-pump coronary artery surgery for reducing mortality and morbidity: meta-

1. 冠動脈硬化バイパス手術とPCI 2) 高リスク症例 (糖尿病, 透析患者, 再手術, COPDなど) に対する治療戦略

- analysis of randomized and observational studies. *J Am Coll Cardiol.* 46, 2005, 872-82.
- 14) Sabik, JF. et al. Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 124 (4), 2002, 698-707.
 - 15) Van Dijk, D. et al. Octopus Study Group. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. *JAMA.* 287 (11), 2002, 1405-12.
 - 16) Ascione, R. et al. Retinal and cerebral microembolization during coronary artery bypass surgery: a randomized, controlled trial. *Circulation.* 112 (25), 2005, 3833-8.
 - 17) Kobayashi, J. et al. Japanese Off-Pump Coronary Revascularization Investigation (JOCRI) Study Group. Early outcome of a randomized comparison of off-pump and on-pump multiple arterial coronary revascularization. *Circulation.* 112 (9 Suppl), 2005, I338-43.
 - 18) Gardner, T.J. et al. Routine use of the left internal mammary artery graft in the elderly. *Ann Thorac Surg.* 49, 1990, 188-93.
 - 19) Kozower, BD. et al. Impact of complete revascularization on long-term survival after coronary artery bypass grafting in octogenarians. *Ann Thorac Surg.* 80 (1), 2005, 112-6.
 - 20) Moon, MR. et al. Influence of internal mammary artery grafting and completeness of revascularization on long-term outcome in octogenarians. *Ann Thorac Surg.* 72 (6), 2001, 2003-7.
 - 21) Hoff, S.J. et al. Coronary artery bypass in patients 80 years and over: is off-pump the operation of choice? *Ann Thorac Surg.* 74, 2002, S1340-43.
 - 22) Freeman, WK. et al. Cardiac surgery in the octogenarian: perioperative outcome and clinical follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 18, 1991, 29-35.
 - 23) Trouillet, J.L. et al. Acute poststernotomy mediastinitis managed with debridement and closed-drainage aspiration: factors associated with death in the intensive care unit. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 129(3), 2005, 518-24.
 - 24) Trouillet, J.L. et al. Acute poststernotomy mediastinitis managed with debridement and closed-drainage aspiration: factors associated with death in the intensive care unit. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 129(3), 2005, 518-24.
 - 25) Nagachinta, T. et al. Risk factors for surgical-wound infection following cardiac surgery. *J Infect Dis.* 156, 1987, 967-73.
 - 26) Milano, CA. et al. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* 92, 1995, 2245-52.
 - 27) Toumpoulis, IK. et al. The impact of deep sternal wound infection on long-term survival after coronary artery bypass grafting. *Chest.* 127 (2), 2005, 464-71.
 - 28) Grossi, EA. et al. Sternal wound infections and use of internal mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 102, 1991, 342-7.
 - 29) Kramer, A. et al. Bilateral skeletonized internal thoracic artery grafting in 303 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 120, 2000, 290-7.
 - 30) Matsuura, K. et al. Rationale for off-pump coronary revascularization to small branches: angiographic study of 1,283 anastomoses in 408 patients. *Ann Thorac Surg.* 77 (5), 2004, 1530-4.
 - 31) Nakajima, H. et al. Angiographic flow grading and graft arrangement of arterial conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 132, 2006, 1023-9.
 - 32) Nakajima, H. et al. Predictive factors for the intermediate-term patency of arterial grafts in aorta no-touch off-pump coronary revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 32, 2007, 711-7.
 - 33) Peterson, GE. et al. Managing clinically insignificant aortic valve disease in patients undergoing CABG. *J Am Coll Cardiol Current Journal Review.* 1997 Jan/Feb, 61-4.
 - 34) Brener, S.J. et al. Progression of aortic stenosis in 394 patients: Relation to changes in myocardial and mitral valve dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 25, 1995, 305-10.
 - 35) Nestico, PF. et al. Progression of isolated aortic stenosis: Analysis of 29 patients having more than one cardiac catheterization. *Am J Cardiol.* 52, 1985, 1054-8.

分担研究報告書

『長期遠隔成績から見た糖尿病患者に対する至適冠血行再建法に関する研究』

東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座心臓血管外科分野 教授

田林 暁一

研究要旨 長期遠隔成績から見た糖尿病患者に対する至適冠血行再建法に関する研究を分担するにあたり、主任研究者より提供された症例登録用データベースに登録を行った。平成 20 年度については、糖尿病患者の初回治療例を、循環器内科、当科ともに登録を終えた。また、当施設としては、独自にグラフト選択に関する多施設研究を進めてきたが、その長期成績については、平成 21 年の第 17 回アジア心臓血管外科学会にて発表した。

A. 研究目的

長期遠隔成績から見た糖尿病患者に対する至適冠血行再建法を明らかにする。

B. 研究方法

現在のところ、糖尿病患者に関する至適血行再建法についてデータ登録がなされている。以下は、当施設で実施してきた多施設研究のデザインを記載する。

研究デザイン

- ・ 本研究は多施設共同・無作為割り付け・並行群間比較試験である。
- ・ 比較する 2 群は次のとおりである。いずれの群でも ITA-LAD 吻合は行う。

AA 群：全て動脈グラフトで吻合を行う群

AV 群：1 本のみ静脈グラフトを LAD 以外の領域に用い他は動脈グラフトを用いる群

対象

[選択基準]

以下の基準をすべて満たす症例

- ・ CCS class II 度以上の臨床症状または CAG 上 75%以上の病変（LMT 病変では 50%以上）を有する安定あるいは不安定狭心症患者

- ・ LAD に ITA（左右は問わない）をバイパスする他に、対角枝領域、回旋枝領域、右冠動脈領域にいずれか一領域以上バイパスを施行する計 3 枝以上の初回単独 CABG 施行予定の患者でかつ全てのバイパスを動脈グラフトで行う患者。

あくまで末梢側吻合の数が 3 枝以上のものであるので、例えば一本のグラフトによる 2 か所への Sequential 吻合はこれだけで 2 枝吻合されたものとみなしてよい。また、いわゆる 2 枝病変例でも、吻合部位が 3 か所となる場合は該当する。

[除外基準]

以下の基準にひとつでも該当する症例は除外とする。

- ・ 50 歳未満
 - ・ 1 枝病変例
 - ・ 左室駆出率 < 25%
 - ・ CABG 再手術例（PCI 後は可）
 - ・ 発症から 24 時間以内の緊急手術
 - ・ 14 日以内の心筋梗塞あるいは CK-MB の正常値の 2 倍以上の上昇例
- 登録、割付

- ・ 各施設の試験責任医師は、選択基準に合致し、除外基準に抵触しない被験者について登録用紙