

- Granger CB, et al; GUSTO-1 Investigators. Prognostic value of pre-discharge electrocardiographic measurement of infarct size after thrombolysis: Insights from GUSTO I Economics and Quality of Life substudy. *Am Heart J* 2004; 148: 795–802.
21. Kim YS, Ahn Y, Hong MH, Kim KH, Park HW, Hong YJ, et al. Rosuvastatin suppresses the inflammatory responses through inhibition of c-Jun N-terminal kinase and nuclear factor- κ B in endothelial cells. *J Cardiovasc Pharmacol* 2007; 49: 376–383.
 22. Matsuki A, Igawa A, Nozawa T, Nakadate T, Igarashi N, Nonomura M, et al. Early administration of fluvastatin, but not at the onset of ischemia or reperfusion, attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury through the nitric oxide pathway rather than its antioxidant property. *Circ J* 2006; 70: 1643–1649.
 23. Crisby M, Nordin-Fredriksson G, Shah PK, Yano J, Zhu J, Nilsson J. Pravastatin treatment increases collagen content and decreases lipid content, inflammation, metalloproteinases, and cell death in human carotid plaques: Implications for plaque stabilization. *Circulation* 2001; 103: 926–933.
 24. Bao N, Minatoguchi S, Kobayashi H, Yasuda S, Kawamura I, Iwasa M, et al. Pravastatin reduces myocardial infarct size via increasing protein kinase C-dependent nitric oxide, decreasing oxyradicals and opening the mitochondrial adenosine triphosphate-sensitive potassium channels in rabbits. *Circ J* 2007; 71: 1622–1628.
 25. Lee TM, Lin MS, Chang NC. Effect of pravastatin on sympathetic reinnervation in post-infarcted rats running title: Pravastatin and reinnervation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 10: 3617–3626.
 26. Hoffmann R, Haager P, Suliman H, Christoff P, Radke P, Blindt R, et al. Effect of statin therapy before Q-wave myocardial infarction on myocardial perfusion. *Am J Cardiol* 2008; 101: 139–143.

Early, Accurate, Non-Invasive Predictors of Left Main or 3-Vessel Disease in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome

Masami Kosuge, MD; Toshiaki Ebina, MD; Kiyoshi Hibi, MD; Satoshi Morita, PhD;
Naohiro Komura, MD; Katsutaka Hashiba, MD; Masayoshi Kiyokuni, MD;
Naoki Nakayama, MD; Satoshi Umemura, MD; Kazuo Kimura, MD

Background: In patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTEMI-ACS), identification of left main and/or 3-vessel disease (LM/3VD) is crucial for deciding whether to initiate early treatment with clopidogrel, which can increase the risk of surgical bleeding.

Methods and Results: On admission, the clinical factors of 501 patients with NSTEMI-ACS, who underwent coronary angiography, were evaluated. ST-segment shifts and the widest QRS duration were measured on an admission 12-lead electrocardiogram. Ninety-six patients had LM/3VD. Univariate analysis indicated that many factors were related to LM/3VD. On multivariate analysis, QRS duration (odds ratio (OR) 9.04, $P<0.01$), the degree of ST-segment elevation in lead aVR (OR 7.10, $P<0.01$), and positive-troponin T (OR 1.52, $P<0.05$) were independent predictors of LM/3VD. A QRS duration of >90 ms and a ST-segment elevation in lead aVR of ≥ 0.5 mm best identified LM/3VD. A QRS duration of >90 ms, a ST-segment elevation in lead aVR of ≥ 0.5 mm, and a positive-troponin T identified LM/3VD with sensitivities of 88%, 76%, and 54% ($P<0.01$), and specificities of 88%, 86%, and 71% ($P<0.01$), respectively.

Conclusions: A prolonged QRS duration, ST-segment elevation in lead aVR, and a positive-troponin T on admission are useful predictors of LM/3VD in patients with NSTEMI-ACS. In particular, a maximal QRS duration of >90 ms was the most sensitive predictor of LM/3VD. (Circ J 2009; 73: 1105–1110)

Key Words: Acute coronary syndrome; Diagnosis; Electrocardiography

An early identification of patients with left main and/or 3-vessel disease (LM/3VD) is an important factor in the prognosis and selection of the optimal treatment strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTEMI-ACS). Because combined antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel improves outcomes in patients with NSTEMI-ACS,^{1,2} current international clinical guidelines for the management of NSTEMI-ACS recommended the early initiation of clopidogrel plus aspirin.^{3,4} However, such a combined therapy can increase the risk of perioperative bleeding events and the need for blood transfusions in patients undergoing early coronary artery bypass graft surgery (CABG).^{5,6} Therefore, clinicians might withhold treatment with clopidogrel until visualization of the coronary anatomy because of concern about operative bleeding in patients likely to require CABG, that is, in such patients, the early initiation of clopidogrel plus aspirin can cause CABG to be postponed until these agents have been eliminated. However, delayed treatment with clopidogrel can increase the risk of cardiac events in patients who do

not require CABG. Early (ie, before angiography), accurate, non-invasive identification of patients with LM/3VD in whom CABG is most likely to be indicated is thus a major clinical issue with important therapeutic implications. We have previously demonstrated that ST-segment elevation in lead aVR and positive-troponin T on admission (especially the former) are useful predictors of the risk of LM/3VD in patients with NSTEMI-ACS;^{7–9} however, QRS duration in previous studies was not considered. Although electrocardiographic assessment of myocardial ischemia is usually based on ST-segment deviation, QRS prolongation has been shown to be more sensitive than ST-segment changes for the detection of myocardial ischemia.^{10–12} Several studies have found that that exercise-induced QRS prolongation is related to the severity and extent of coronary artery disease.^{13,14} However, the relationship between QRS duration on the admission electrocardiogram (ECG) and the severity and extent of coronary artery disease has not been explored previously in patients with NSTEMI-ACS. In the present study, we investigated clinical factors related to LM/3VD on admission, including QRS duration, in patients with NSTEMI-ACS who underwent coronary angiography.

Methods

Study Group

We studied 501 consecutive patients (mean age 66 ± 11 years, range 30–92 years; 348 men and 153 women) who were admitted to our coronary care unit and fulfilled the following criteria: (1) typical chest discomfort attributed to

(Received October 26, 2008; revised manuscript received January 16, 2009; accepted January 18, 2009; released online April 10, 2009)
The Division of Cardiology, Yokohama City University Medical Center, Yokohama, Japan

Mailing address: Masami Kosuge, MD, The Division of Cardiology, Yokohama City University Medical Center, 4-57 Urafune-cho, Minami-ku, Yokohama 232-0024, Japan. E-mail: masami-kosuge@pop06.odn.ne.jp

All rights are reserved to the Japanese Circulation Society. For permissions, please e-mail: cj@j-circ.or.jp

cardiac ischemia, lasting at least 5 min and occurring within 24 h before hospital admission and involving an unstable pattern of pain, including rest pain, new onset, severe, or frequent angina, or accelerating angina;⁶ (2) no conditions precluding the evaluation of QRS duration or ST-segment changes on the ECG (left or right bundle branch block, left ventricular hypertrophy, ventricular pacing, ventricular pre-excitation, non-ischemic cardiomyopathy, or antiarrhythmic drugs); (3) fully assessable ECG on admission; and (4) fully assessable angiographic data during hospitalization. We excluded patients with non-ischemic or atypical pain, transient or persistent new ST-segment elevation in leads other than lead aVR, Q-wave acute myocardial infarction on presentation, recent (<6 months) percutaneous coronary intervention, or prior CABG.

In our hospital, we perform emergency cardiac catheterization and revascularization immediately upon admission in patients with unstable hemodynamics caused by ischemic attacks and in whom ischemic attacks cannot be controlled by intensive drug treatment (particularly, patients with decreased cardiac function). In other patients, drug treatment is given after admission to stabilize their condition, and cardiac catheterization is performed after their condition has stabilized. In patients with indications for revascularization, revascularization is performed later. Urgent cardiac catheterization and revascularization are performed in patients with repeated episodes of angina or hemodynamic instability despite intensive drug therapy.

Electrocardiographic Classification

Standard 12-lead ECGs were recorded on admission at a paper speed of 25 mm/s and an amplification of 10 mm/mV. All ECGs were examined by a single investigator who was blinded to all other clinical data. ST-segment shifts were measured 80 ms after the J point for ST-segment depression and 20 ms after this point for ST-segment elevation, using the preceding TP segment as a baseline.¹⁵ ST-segment deviation was considered present if deviation was ≥ 0.5 mm in any lead.^{15,16} The widest QRS duration on each ECG was manually measured after magnification to 200% by a single investigator who was blinded to all other clinical data. The measurement of the QRS complex began at the left side of the line of junction of the baseline and the Q wave, and ended at the left side of the line of junction of the R or S wave.¹⁷ If there were no Q waves, the measurement was done from the R wave. If there was an obscure S-wave ending, the patient was excluded. Intraobserver variability for the QRS prolongation was 0.8 ± 1.3 ms.

Analysis of Biochemical Markers

A qualitative assay for cardiac-specific troponin T (Roche Diagnostics, detection limit, 0.1 ng/ml of cardiac-specific troponin T) was performed on admission. Troponin T ≥ 0.1 ng/ml was defined as positive. Blood samples for measuring plasma high-sensitivity C-reactive protein levels were also taken on admission. Brain natriuretic peptide was simultaneously measured in 304 patients by an immunoenzymometric assay using a commercial kit (Shionogi Co. Ltd, Osaka, Japan). Creatine kinase (CK)-MB levels were determined on admission, at 3-h intervals during the first 24 h, and in any patient with suspected reinfarction.

Angiographic Analysis

All patients underwent cardiac catheterization 3 days on average after admission. All coronary angiograms were

evaluated by a single investigator who was blinded to all other clinical data. Stenosis of $\geq 50\%$ in the diameter of the left main coronary artery or stenosis of $\geq 75\%$ in 1 or more of the major epicardial vessels or their main branches was considered clinically significant.

Clinical Data

Demographic data, risk factors for coronary artery disease, and data from physical examination on admission were collected. Major adverse events such as death, myocardial (re)infarction, or urgent revascularization were also recorded in all patients. Myocardial (re)infarction was diagnosed on the basis of either cardiac enzyme or electrocardiographic evidence. Enzyme evidence of reinfarction was defined as a re-elevation of CK-MB to higher than the upper limit of normal if the previous CK-MB level was in the normal range, or 50% above the previous level if the previous level was above the normal range (ie, a recurrent myocardial infarction in patients with evolving non-Q-wave myocardial infarction on admission). The patients were followed up for 30 days after admission to the hospital.

Statistical Analysis

Continuous data are expressed as mean \pm SD, and categorical data as percentages. Analysis of variance was used to assess continuous variables. Chi-squared analysis was used to compare categorical variables. Differences were considered statistically significant at $P < 0.05$. A multivariate logistic regression analysis was used to identify clinical predictors of LM/3VD among the variables associated ($P < 0.05$) with this diagnosis on univariate analysis. Odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs) were calculated. In addition, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and predictive accuracy of predictors of LM/3VD identified by multivariate analysis were determined. Data were analyzed using SPSS software (Release 10, SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

Results

Patient Characteristics

The prevalence of LM/3VD was 19% (LMT 6%), 2-vessel disease 19%, 1-vessel disease 43%, and 0-vessel disease 19%. The baseline characteristics of the subjects are shown in **Table 1**. Patients with LM/3VD were older and had higher prevalences of a Killip class of ≥ 2 , prior myocardial infarction, diabetes mellitus, and positive-troponin T; a lower prevalence of smoking; a higher heart rate; and higher levels of CK-MB and brain natriuretic peptide than patients without LM/3VD did. There were no significant differences in sex, systolic blood pressure, symptom onset ≤ 6 h, prior percutaneous coronary intervention, renal insufficiency (defined as serum creatinine ≥ 1.5 mg/dl on admission), hypercholesterolemia, or a family history of coronary artery disease between patients with and those without LM/3VD. There was a trend toward a higher rate of hypertension and a higher level of high-sensitivity C-reactive protein in patients with LM/3VD, but the differences did not reach statistical significance. During hospitalization, revascularization procedures, including CABG, were more frequently performed in patients with LM/3VD. Within 30 days after admission, the rate of death was higher in patients with LM/3VD. The rate of (re)infarction was slightly but not significantly higher in patients with LM/3VD. Urgent revascularization, especially urgent CABG, was more fre-

Table 1. Clinical Characteristics

	LM/3VD (n=96)	Non-LM/3VD (n=405)	P value
Age (years)	68±11	66±11	0.027
Men	63 (66%)	285 (70%)	0.36
Systolic blood pressure on admission (mmHg)	146±29	150±25	0.21
Heart rate on admission (beats/min)	83±20	76±17	0.001
Killip class ≥2 on admission	20 (21%)	20 (5%)	<0.001
Symptom onset ≤6 h	79 (82%)	313 (77%)	0.29
Prior myocardial infarction	26 (27%)	72 (18%)	0.039
Prior PCI	17 (18%)	77 (19%)	0.77
Renal insufficiency*	11 (12%)	32 (8%)	0.26
Risk factors			
Smoking	37 (39%)	206 (51%)	0.030
Hypercholesterolemia	48 (50%)	201 (50%)	0.95
Diabetes mellitus	47 (49%)	124 (31%)	0.001
Hypertension	69 (72%)	262 (65%)	0.18
Family history of coronary artery disease	25 (26%)	106 (26%)	0.98
High-sensitivity CRP on admission (mg/dl)	0.488±0.906	0.352±0.612	0.09
Positive Troponin T on admission	52 (54%)	116 (29%)	<0.001
CK-MB on admission (IU/L)	22±35	15±16	0.006
BNP on admission** (pg/ml)	284±312 (n=49)	162±281 (n=255)	0.007
Cardiac procedures during hospitalization			
PCI	38 (40%)	239 (59%)	0.001
CABG	48 (50%)	24 (6%)	<0.001
Any revascularization (PCI or CABG)	83 (87%)	255 (63%)	<0.001
30-day outcome			
Death	2 (2%)	1 (0.2%)	0.036
Myocardial (re)infarction	7 (7%)	14 (4%)	0.09
Death/myocardial (re)infarction	9 (9%)	15 (4%)	0.019
Urgent PCI	10 (11%)	23 (6%)	0.09
Urgent CABG	32 (33%)	9 (2%)	<0.001
Urgent revascularization (PCI or CABG)	42 (44%)	32 (8%)	<0.001
Any of the above	46 (48%)	41 (10%)	<0.001

Data are mean ± standard deviation or numbers (%) of patients.

LM/3VD, left main and/or 3-vessel disease; PCI, percutaneous coronary intervention; CRP, C-reactive protein; CK, creatine kinase; BNP, brain natriuretic peptide; CABG, coronary artery bypass graft surgery.

*Renal insufficiency was defined as serum creatinine ≥1.5 mg/dl on admission.

**Available for 304 patients.

Table 2. Electrocardiographic Findings on Admission

	LM/3VD (n=96)	Non-LM/3VD (n=405)	P value
ST-segment depression ≥0.5 mm	91 (95%)	254 (63%)	<0.001
Maximal ST-segment depression (mm)	1.9±1.2	0.8±1.0	<0.001
Sum of ST-segment depression (mm)	7.8±5.8	2.5±3.5	<0.001
Number of leads with ST-segment depression ≥0.5 mm	5.4±2.5	2.5±2.5	<0.001
ST-segment elevation ≥0.5 mm in lead aVR	73 (76%)	58 (14%)	<0.001
ST-segment elevation in lead aVR (mm)	0.7±0.6	0.1±0.3	<0.001
Maximal QRS duration (ms)	102±10	85±7	<0.001

Data are numbers (%) of patients.

Abbreviation see in Table 1.

Table 3. Univariate and Multivariate Predictors of LM/3VD on Admission

	Univariate P value	Multivariate P value	OR (95%CI)
Age	0.027	0.17	
Heart rate	0.001	0.40	
Killip class ≥2	<0.001	0.31	
Prior myocardial infarction	0.039	0.19	
Smoking	0.030	0.31	
Diabetes mellitus	0.001	0.56	
Positive-Troponin T	<0.001	0.049	1.52 (1.02–3.99)
CK-MB	0.006	0.48	
Maximal ST-segment depression	<0.001	0.09	
Sum of ST-segment depression	<0.001	0.06	
Number of leads with ST-segment depression ≥0.5 mm	<0.001	0.21	
Degree of ST-segment elevation in lead aVR	<0.001	<0.001	7.10 (4.91–76.2)
Maximal QRS duration (per 10 ms)	<0.001	<0.001	9.04 (4.88–16.7)

OR, odds ratio; CI, confidence interval. Other abbreviations see in Table 1.

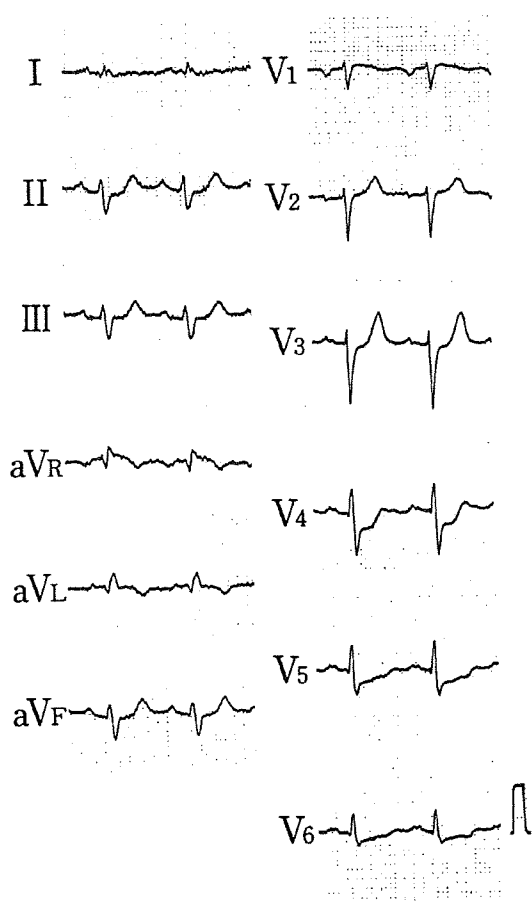


Figure. A representative electrocardiogram (ECG) of a patient (a 73-year-old man) with left main and/or 3-vessel disease (LM/3VD). Troponin T was positive on admission. The ST-segment elevation in lead aVR was 1.0 mm and the maximal QRS duration was 110 ms in lead V4 on admission ECG. A coronary angiography showed total occlusion at the left anterior descending coronary artery (segment 6) and the left circumflex coronary artery (segment 13), and 90% stenosis at the right coronary artery (segment 1).

quently done in patients with LM/3VD.

Electrocardiographic Findings

Patients with LM/3VD had a higher prevalence and a greater amount of ST-segment depression, as well as a greater number of leads with ST-segment depression (exclud-

ing lead aVR) than patients without LM/3VD did. Patients with LM/3VD also had a higher prevalence and a greater magnitude of ST-segment elevation in lead aVR. Patients with LM/3VD had a longer QRS duration (Table 2).

Predictors of LM/3VD

In the multivariate models, maximal QRS duration was the strongest predictor of LM/3VD, followed by the degree of ST-segment elevation in lead aVR, and positive-troponin T (Table 3, Figure). The other variables that were associated with LM/3VD ($P < 0.05$) on univariate analysis were not significant predictors of LM/3VD. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and predictive accuracy of a prolonged QRS duration, greater ST-segment elevation in lead aVR, and positive-troponin T for LM/3VD are shown in Table 4. For each successive 10-ms increase in the definition of prolonged QRS duration (from >80 to >100 ms), there was a stepwise increase in specificity from 38% to 99%, with a corresponding stepwise decrease in sensitivity from 99% to 46%. For each successive 0.5-mm increase in the definition of greater ST-segment elevation in lead aVR (from ≥ 0.5 to ≥ 1.5 mm), there was a stepwise increase in specificity from 86% to 99%, with a corresponding stepwise decrease in sensitivity from 76% to 18%. A maximal QRS duration of >90 ms and a ST-segment elevation in lead aVR of ≥ 0.5 mm were the 2 variables that best identified LM/3VD. Multivariate analysis also showed that maximal QRS duration of >90 ms was the strongest predictor of LM/3VD (OR 33.4, 95%CI 13.5–62.7, $P < 0.001$), followed by ST-segment elevation in lead aVR of ≥ 0.5 mm (OR 8.18, 95%CI 2.64–25.3, $P < 0.001$), and positive-troponin T (OR 1.72, 95%CI 1.10–4.12, $P < 0.05$).

Discussion

Our study showed that prolonged QRS duration, ST-segment elevation in lead aVR, and positive-troponin T on admission were useful predictors of LM/3VD in patients with NSTEMI-ACS. In particular, a maximal QRS duration of >90 ms was the most sensitive predictor of LM/3VD. These inexpensive, non-invasive, and easily available markers facilitated the early identification of LM/3VD.

We have previously demonstrated that ST-segment elevation in lead aVR and a positive-troponin T on admission are useful for predicting the risk of LM/3VD in patients with NSTEMI-ACS.^{7–9} Troponin T on admission is a well-established marker of high risk in patients with NSTEMI-ACS,^{8,19} whereas ST-segment elevation in lead aVR is more useful for identifying patients with LM/3VD. The results of the

Table 4. Comparison of QRS Duration, ST-Segment Elevation in Lead aVR, and Positive-Troponin T on Admission for Predicting LM/3VD

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Predictive accuracy
Maximal QRS duration					
>80 ms (%)	99**	38**	27**	99	49**
>90 ms (%)	88	88	63	97	88
>100 ms (%)	46**	99**	92**	89**	89
ST-segment elevation in lead aVR					
≥ 0.5 mm (%)	76*	86	56	94*	84
≥ 1.0 mm (%)	43**	96**	74	88**	86
≥ 1.5 mm (%)	18**	99**	85	84**	84
Positive-troponin T	54**	71**	31**	87**	68**

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value. Other abbreviation see in Table 1.
* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs maximal QRS duration >90 ms.

present study support these findings. Most previous studies assessing the clinical significance of changes on the admission ECG in patients with NSTEMI-ACS have focused on ST-segment depression in leads other than aVR!^{6,19–22} However, ST-segment elevation in lead aVR was more strongly associated with LM/3VD than ST-segment depression was in other leads in patients with NSTEMI-ACS, which is consistent with the results of previous studies.^{7–9,15,23}

In the present study, we included QRS duration in the electrocardiographic analysis, in addition to ST-segment deviation. QRS duration was strongly associated with LM/3VD; furthermore, maximal QRS duration of >90ms was the most sensitive predictor of LM/3VD. Several mechanisms might account for these findings. First, QRS prolongation is most likely caused by extensive ischemia, as indicated by concomitant greater ST-segment deviation. Experimental studies have reported that myocardial ischemia results in slow conduction velocity in ischemic areas.^{24,25} Such decreased conduction velocity is apparently a consequence of regional hyperkalemia, caused by leakage of potassium from ischemic cells.^{24,25} This decreased conduction velocity associated with myocardial ischemia is manifested as QRS prolongation on the surface ECG. Cantor et al reported that QRS duration was more prolonged when the proximal and middle segments of major arteries were occluded than when the distal segments or smaller branches were occluded during percutaneous transluminal coronary angioplasty in humans.¹² Other studies have reported that exercise-induced QRS prolongation without bundle-branch block is directly related to the number of diseased vessels or segmental contraction abnormalities.^{13,14} Several studies have demonstrated that the specificity of QRS prolongation for the detection of myocardial ischemia is similar to that of ST-segment changes, whereas the sensitivity of the former is higher!^{10–12} In the present study, QRS prolongation and ST-segment elevation in lead aVR had similar specificity, but the former was more sensitive, for predicting LM/3VD. The second possible reason for the strong association between QRS duration and LM/3VD is that QRS prolongation might correlate with heart failure. Murkofsky et al reported that a QRS duration of >100ms on a standard resting 12-lead ECG was a marker of decreased left ventricular function.²⁶ In the present study, a QRS duration of >100ms was highly specific (99%), but insensitive (46%) for the prediction of LM/3VD. In addition, QRS prolongation was an independent predictor of LM/3VD after adjusting for heart failure, as evidenced by the worse Killip class. Third, QRS prolongation might reflect of a greater amount of infarction.^{27,28} However, the relationship of QRS prolongation to LM/3VD remained relevant even after adjustment for myocardial damage, as indicated by troponin T or CK-MB.

Study Limitations

Several limitations of the present study should be considered when evaluating the clinical implications of our findings. In routine clinical practice, the measurement of QRS duration on ECGs enlarged to 200% would be troublesome, and the use of computerized ECG techniques might help to standardize measurements of QRS duration. However, this study was retrospective, and ECGs were recorded at a paper speed of 25mm/s by means of an electrocardiograph without a computer-based automatic analysis system. We therefore could not compare our manually measured values of QRS duration with those automatically measured by computer. This point should be addressed in future studies. Another

limitation was that this study was performed at a single center and involved a small number of patients with NSTEMI-ACS who underwent coronary angiography. Furthermore, patients with known causes of a prolonged QRS duration were excluded.

Clinical Implications

In several previous studies, the prediction of high-risk patients with NSTEMI-ACS likely to undergo CABG was difficult solely on the basis of baseline clinical characteristics. However, these studies did not consider either ST-segment elevation in lead aVR or QRS duration on the admission ECG.^{29,30} A standard 12-lead ECG on admission is the initial and most widely used method for early risk stratification in patients with NSTEMI-ACS.³¹ Our study showed that QRS prolongation and ST-segment elevation in lead aVR on admission (especially the former) are useful for predicting LM/3VD and can thereby facilitate decision-making, that is, patients likely to have LM/3VD should promptly undergo an angiography and not receive clopidogrel therapy to allow early CABG. Our results emphasize the importance of analyzing QRS duration as well as ST-segment deviation on the admission ECG in the diagnostic workup of patients with NSTEMI-ACS.

References

1. Angiolillo DJ, Guzman LA, Bass TA. Current antiplatelet therapies: Benefits and limitations. *Am Heart J* 2008; 156: S3–S9.
2. Budaj A, Yusuf S, Mehta SR, Fox KA, Tognoni G, Zhao F, et al. Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Trial Investigators: Benefit of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation in various risk groups. *Circulation* 2002; 106: 1622–1626.
3. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina / non-ST-segment elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). *Circulation* 2007; 116: 803–877.
4. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 1598–1660.
5. Hongo RH, Ley J, Dick SE, Yee RR. The effect of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 231–237.
6. Mehta RH, Roe MT, Mulgund J, Ohman EM, Cannon CP, Gibler WB, et al. Acute clopidogrel use and outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 281–286.
7. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, Ebina T, Shimizu T, Hibi K, et al. Predictors of left main or three-vessel disease in patients who have acute coronary syndromes with non-ST-segment elevation. *Am J Cardiol* 2005; 95: 1366–1369.
8. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, Ebina T, Hibi K, Tsukahara K, et al. Combined prognostic utility of ST segment in lead aVR and troponin T on admission in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2006; 97: 334–339.
9. Kosuge M, Ebina T, Hibi K, Endo M, Komura N, Hashiba K, et al. ST-segment elevation resolution in lead aVR: A strong predictor of adverse outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Circ J* 2008; 72: 1047–1053.
10. Michaelides AP, Dilaveris PE, Psomadaki ZD, Richter DJ, Andrikopoulos GK, Pitsilides N, et al. QRS prolongation on the signal-averaged electrocardiogram versus ST-segment changes on the 12-lead electrocardiogram: Which is the most sensitive electrocardiographic marker of myocardial ischemia? *Clin Cardiol* 1999; 22: 403–408.
11. Cantor A, Goldfarb B, Aszodi A, Battler A. QRS prolongation mea-

- measured by a new computerized method: A sensitive marker for detecting exercise-induced ischemia. *Cardiology* 1997; **88**: 446–452.
12. Cantor AA, Goldfarb B, Ilija R. QRS prolongation: A sensitive marker of ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; **50**: 177–183.
 13. Michaelides AP, Boudoulas H, Antonakoudis H, Vyssoulis GP, Toutouzas PK. Effect of a number of coronary arteries significantly narrowed and status of intraventricular conduction on exercise-induced QRS prolongation in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; **70**: 1487–1489.
 14. Michaelides A, Ryan JM, Van'fossen D, Pozderac R, Boudoulas H. Exercise-induced QRS prolongation in patients with coronary artery disease: A marker of myocardial ischemia. *Am Heart J* 1993; **126**: 1320–1325.
 15. Barrabes JA, Figueras J, Moure C, Cortadellas J, Soler-Soler J. Prognostic value of lead aVR in patients with a first non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; **108**: 814–819.
 16. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, Rogers WJ, Schachtman M, Thompson BW, et al. The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: Results of the TIMI III registry ECG ancillary study. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 133–140.
 17. Cantor A, Goldfarb B, Aszodi A, Battler A. Ischemia detection after myocardial infarction. *J Electrocardiol* 1998; **31**: 9–15.
 18. Lim KD, Yan AT, Casanova A, Yan RT, Mendelsohn A, Jolly S, et al. Quantitative troponin elevation does not provide incremental prognostic value beyond comprehensive risk stratification in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2008; **155**: 718–724.
 19. Westerhout CM, Fu Y, Lauer MS, James S, Armstrong PW, Al-Hattab E, et al. Short- and long-term risk stratification in acute coronary syndromes: The added value of quantitative ST-segment depression and multiple biomarkers. *J Am Coll Cardiol* 2006; **48**: 939–947.
 20. Yan RT, Yan AT, Granger CB, Lopez-Sendon J, Brieger D, Kennelly B, et al. Usefulness of quantitative versus qualitative ST-segment depression for risk stratification of non-ST elevation acute coronary syndromes in contemporary clinical practice. *Am J Cardiol* 2008; **101**: 919–924.
 21. Savonitto S, Cohen MG, Politi A, Hudson MP, Kong DF, Huang Y, et al. Extent of ST-segment depression and cardiac events in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2005; **26**: 2106–2113.
 22. Atar S, Fu Y, Wagner GS, Rosanio S, Barbagelata A, Birnbaum Y. Usefulness of ST depression with T-wave inversion in leads V(4) to V(6) for predicting one-year mortality in non-ST-elevation acute coronary syndrome (from the Electrocardiographic Analysis of the Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries IIB Trial). *Am J Cardiol* 2007; **99**: 934–938.
 23. Gorgels AP, Vos MA, Mulleneers R, de Zwaan C, Bar FW, Wellens HJ. Value of the electrocardiogram in diagnosing the number of severely narrowed coronary arteries in rest angina pectoris. *Am J Cardiol* 1993; **72**: 999–1003.
 24. Hamlin RL, Pipers FS, Hellerstein HK, Smith CR. QRS alterations immediately following production of left ventricular free-wall ischemia in dogs. *Am J Physiol* 1968; **215**: 1032–1040.
 25. Holland RP, Brooks H. The QRS complex during myocardial ischemia. *J Clin Invest* 1976; **57**: 541–550.
 26. Murkofsky RL, Dangas G, Diamond JA, Mehta D, Schaffer A, Ambrose JA. A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; **32**: 476–482.
 27. Wong CK, Gao W, Stewart RA, van Pelt N, French JK, Aylward PE, et al. Risk stratification of patients with acute anterior myocardial infarction and right bundle-branch block: Importance of QRS duration and early ST-segment resolution after fibrinolytic therapy. *Circulation* 2006; **114**: 783–789.
 28. Kacmaz F, Maden O, Aksuyek S, Ureyen C, Alyan O, Erbay AR, et al. Relationship of admission QRS duration and changes in QRS duration with myocardial reperfusion in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) treated with fibrinolytic therapy. *Circ J* 2008; **72**: 873–879.
 29. Mehta RH, Chen AY, Pollack CV Jr, Roe MT, Zalenski RJ, Clements EA, et al. Challenges in predicting the need for coronary artery bypass grafting at presentation in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2006; **98**: 624–627.
 30. Chew DP, Mahaffey KW, White HD, Huang Z, Hoekstra JW, Ferguson JJ, et al. Coronary artery bypass surgery in patients with acute coronary syndromes is difficult to predict. *Am Heart J* 2008; **155**: 841–847.
 31. Kosuge M, Kimura K. Clinical implications of electrocardiograms for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes in the interventional era. *Circ J* 2009; **73**: 798–805.

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のがしばしばである。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 low risk 群でありながら、一方で緊急と有症状例が多いなど、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、本当に動脈硬化のア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ることができる。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

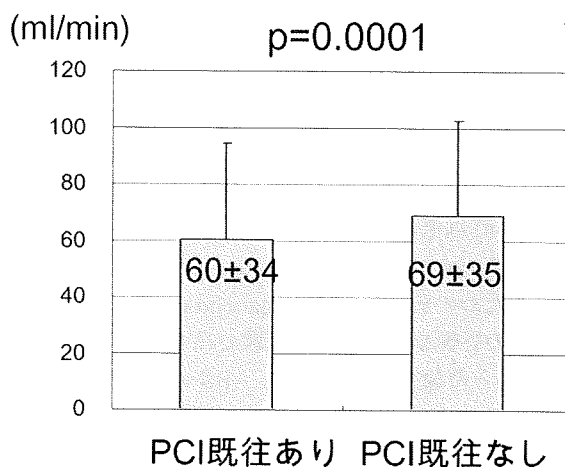


図 1 Total graft flow by intraoperative measurement.

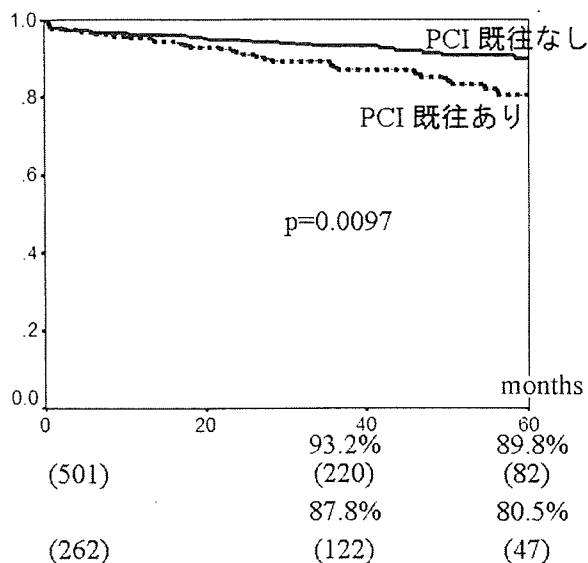


図2 CABG術後心事故回避率
PCIの既往の有無により予後に差が認められるが、術前の患者背景に有意差がある。

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) Chocron 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 curgical 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, Glieca 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

慢性透析患者に対する off-pump CABG についての検討

伊庭 裕, 小林順二郎, 船津 俊宏, 中嶋 博之,
島原 佑介, 八木原俊克, 北村惣一郎

【目的】慢性透析患者に対する人工心肺を使用しない冠動脈バイパス術の手術成績を, 従来の心停止下冠動脈バイパス術と比較検討した。【対象】当院で1990年1月から2008年3月までに単独CABGを施行した慢性透析患者のうち, OPCABを施行した50例とCCABを施行した22例を対象とした。【結果】術前の患者背景をlogistic EuroSCOREで比較したところOPCAB群のほうが有意にハイリスクであったが, 早期死亡や術後バイパス開存率に有意差は認めず, むしろ手術時間短縮, 輸血量の削減, 入院日数の短縮が得られた。しかしながら遠隔期の累積生存率や心事故回避率には有意差は認めなかった。【考察】OPCABの導入により術後の早期回復が得られ, ハイリスクな慢性透析患者に対しても有用な方法と考えられた。慢性透析患者では遠隔期の心事故の発生が多く, これに対する厳重な管理が予後の改善に重要であると考えられた。

KEY WORDS: off-pump coronary artery bypass, renal failure, dialysis

Iba Y, Kobayashi J, Funatsu T, Nakajima H, Shimahara Y, Yagihara T, Kitamura S: **Off-pump coronary artery bypass grafting in dialysis-dependent patients with end-stage renal failure.** J Jpn Coron Assoc 2009; 15: 12-17

I. はじめに

透析技術の進歩に伴い, 維持透析を必要とする末期腎不全患者の生存率は改善してきているが, 多くの透析患者にとって, 心疾患の合併, とりわけ冠動脈疾患の合併は予後を左右する重要な因子である¹⁾。しかしながら, このような患者に対する冠動脈バイパス手術(coronary artery bypass grafting; CABG)は, 従来から, 著しい動脈硬化の合併や, 周術期の水分・電解質管理の難しさ, 出血傾向などの多くの問題点を抱えている。一方, 近年, 人工心肺を使用しない冠動脈バイパス手術(off-pump CABG; OPCAB)が普及し²⁻⁵⁾, 体外循環を使用することによる合併症を回避できるようになり, 末期腎不全透析患者に対しても取り入れられるようになってきた。今回, 維持透析を必要とする末期腎不全患者に対するOPCABの有効性について, 心停止下冠動脈バイパス手術(conventional CABG; CCAB)と比較し, 検討した。

II. 対象と方法

1990年1月から2008年3月までに, 当院にて単独CABGを施行した症例のうち, 術前から維持透析を必要とする末期腎不全患者72例を対象とした。そのうちOPCABを施行した患者が50例, CCABを施行した患者

は22例であった。術式の変遷としては, 当院では1997年からOPCABを導入し, 現在はOPCABを標準術式としているため, OPCAB群の施行期間は1997年7月から2008年3月までであり, CCAB群は1990年1月から2000年5月までの症例であった。

術前の患者背景を表1に示した。平均年齢はOPCAB群のほうが高齢であり(65.9±8.3 vs 60.0±7.7歳, p=0.005), 手術までの維持透析期間もOPCAB群のほうが長期であった(6.7±6.4年 vs 5.0±3.3年, p=0.017)。高血圧, 糖尿病, 高脂血症の冠危険因子の合併率はいずれも高かったが, 両群間で有意差は認めなかった。また術前状態として, うっ血性心不全の合併, 不安定狭心症はOPCAB群で多い傾向にあったが有意差は認めなかった。しかし, 術前からのIABP(intraaortic balloon pumping)挿入はOPCAB群で多く(18.0% vs 0%, p=0.029), 術前左室駆出率もOPCAB群のほうが有意に低下していた(40.2±11.9 vs 49.3±10.7, p=0.016)。これらの術前因子から, 手術リスクをlogistic EuroSCORE(European system for cardiac operative risk evaluation)⁶⁾で評価したところ, OPCAB群16.6±16.3%, CCAB群8.8±12.7%(p=0.049)と, OPCAB群のほうが有意に高かった。

統計解析

連続変数については平均±標準偏差で表記した。また群間比較は, 連続変数ではt検定を, 名義変数では χ^2 検定を用いて解析した。累積生存率, 心事故回避率については, Kaplan-Meier法を用いて解析し, その差についての検定はlog-rank検定を用いた。有意水準はp<0.05とした。全ての統計解析はSPSS version II(SPSS Inc., Chica-

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)

(本論文の要旨は第21回日本冠疾患学会学術集会, 2007年12月・京都で発表した)

(2008.6.30受付, 2008.11.14受理)

表 1 Patients characteristics

	OPCAB group (n=50)	CCAB group (n=22)	p value
Age(yr)	65.9±8.3	60.0±7.7	0.005
Gender(male/female)	41/9	21/1	NS
Duration of dialysis(yr)	6.7±6.4	5.0±3.3	0.017
Diabetes mellitus	34(68.0%)	11(50.0%)	NS
Hypertention	47(94.0%)	18(81.8%)	NS
Hyperlipidemia	20(40.0%)	8(36.4%)	NS
Cerebrovascular disease	10(20.0%)	3(13.6%)	NS
Peripheral arterial disease	24(48.0%)	7(31.8%)	NS
Congestive heart failure	18(36.0%)	3(13.6%)	NS
Unstable angina	16(32.0%)	4(18.2%)	NS
Preoperative IABP insertion	9(18.0%)	0	0.029
Re-do operation	2(4.0%)	2(9.0%)	NS
Left ventricular ejection fraction(%)	40.2±11.9	49.3±10.7	0.016
Logistic EuroSCORE(%)	16.6±16.3	8.8±12.7	0.049

NS: not significant

表 2 Operative data

	OPCAB (n=50)	CCAB (n=22)	p value
Graft			
All grafts	108	53	
Arterial graft	89(82.4%)	23(43.3%)	<0.001
ITA	85	22	
GEA	4	1	
Vein graft	19(17.6%)	30(56.6%)	
SVG	19	30	
Composite graft	26	1	<0.001
ITA-ITA	20	0	
ITA-SVG	6	0	
SVG-SVG	0	1	
Aorta no touch	37(74.0%)	3(13.6%)	<0.001
No. of distal anastomosis with	3.04±1.09	2.82±0.91	NS
ITA	107	22	
GEA	6	1	
SVG	39	39	
Operation time(min)	314±86	423±105	<0.001
Bleeding(ml)	995±839	1302±747	NS
Blood transfusion(ml)	697±458	1558±1033	0.003

GEA: gastroepiploic artery, NS: not significant

go, IL)を用いて行った。

III. 結 果

手術内容や術中因子の比較に関して、表2に示した。バイパスに用いたグラフトに関しては、OPCAB群では全例に1本以上の内胸動脈(internal thoracic artery; ITA)を用い、両側ITAを35例(70.0%)で使用し、全グラフトに

おける動脈グラフトの割合は82.4%であった。一方、CCAB群では動脈グラフトの使用は少なく(43.3%)、大伏在静脈グラフト(saphenous vein graft; SVG)のみの症例を2例認めた。またOPCAB群ではcomposite graftを利用し、in situ graftと組み合わせ、大動脈に吻合操作を加えずにバイパス手術を施行したものが37例(74.0%)と多かった。末梢吻合数はOPCAB群3.04±1.09、CCAB群

表3 Early clinical outcome

	OPCAB (n=50)	CCAB (n=22)	p value
Operative mortality total	5(10.0%)	2(9.1%)	NS
LOS	2	0	
sepsis	2	1	
intestinal ischemia	1	0	
pneumonia	0	1	
Early coronary intervention	3	0	NS
Deep sternal infection	2	1	NS
Cerebral infarction	1	1	NS
Bleeding	1	1	NS
Pneumonia	0	2	NS
Gastrointestinal bleeding	1	0	NS
Postoperative intubation time(hr)	16.6±17.7	39.1±55.6	0.012
ICU stay(day)	3.3±3.3	7.5±11.3	0.018
In-hospital days(day)	26.6±18.3	45.2±26.5	0.008
Angiographic evaluation	40/50(80.0%)	18/22(81.8%)	NS
Early graft patency overall	121/123(98.4%)	49/51(96.1%)	NS
ITA	87/87(100.0%)	19/20(95.0%)	
GEA	5/6(83.3%)	1/1(100.0%)	
SVG	29/30(96.7%)	29/30(96.7%)	

LOS: low output syndrome, NS: not significant

2.82±0.91で、OPCAB群でやや多い傾向にあるものの有意差は認めなかった。またOPCAB群において、手術時間は有意に短く、術中輸血量も少なかった。また術中出血量はOPCAB群で少ない傾向にあったが有意差は認めなかった。

院内死亡はOPCAB群5例(10.0%)、CCAB群2例(9.1%)であり、死亡原因としては、OPCAB群は低心拍出量症候群が2例、敗血症が2例、腸管虚血が1例であり、CCAB群は敗血症が1例、肺炎が1例であった(表3)。また入院中にカテーテル治療を必要とした症例をOPCAB群で3例認めたが、うち1例はOPCAB導入初期の症例で、血行再建しなかった回旋枝病変に、後から経皮的冠動脈インターベンション(percutaneous coronary intervention; PCI)を追加施行した症例であった。術後早期合併症はOPCAB群で縦隔炎2例、脳梗塞1例、出血再手術1例、消化管出血1例を認め、CCAB群は縦隔炎1例、脳梗塞1例、出血再手術1例、肺炎が2例であった。また術後経過では、抜管までの時間、ICU(intensive care unit)滞在日数、入院日数に関していずれもOPCAB群のほうが有意に短かった。また術後のバイパス造影検査は両群とも約8割の症例に実施し、バイパス開存率は、それぞれOPCAB群98.4%、CCAB群96.1%と有意差は認めなかった。

遠隔成績の追跡期間はOPCAB群が37.8±24.5カ月、CCAB群は74.9±55.3カ月であった。遠隔死亡はそれぞれOPCAB群13例(28.9%)、CCAB群9例(45.0%)に認め

た。死亡原因としては、OPCAB群では心臓関連死が6例、腎不全急性増悪が3例、脳梗塞、肺炎、敗血症、呼吸不全をそれぞれ1例ずつ認め、CCAB群では心臓関連死4例、脳梗塞2例、肺炎、癌死を1例ずつ認め、死因不明が1例であった。これらの結果から解析した累積生存率は、OPCAB群では2年83.6%、3年66.8%、5年57.1%であり、CCAB群では2年79.7%、3年74.4%、5年62.0%であり、有意差は認めなかった(図1)。また心不全や狭心症再発、カテーテルインターベンション治療などの心事故回避率はOPCAB群では2年81.1%、3年67.3%、5年51.9%であり、CCAB群では2年82.8%、3年76.4%、5年52.1%であり、こちらも両群で有意差は認めなかった(図2)。

IV. 考 察

わが国における慢性透析患者は年々増加傾向を認め、2006年には26万人以上にも達している¹⁾。このような慢性透析患者の死亡原因のなかで、心不全や心筋梗塞などの心疾患は約30%を占め¹⁾、心疾患の合併はその予後を左右する重要な因子となっている。また慢性透析患者の多くは動脈硬化病変を合併していることが多く、なかでも虚血性心疾患に対する治療は重要である。虚血性心疾患の外科治療としては、従来から冠動脈バイパス手術が行われてきたが、慢性透析患者への手術では、通常の症例とは異なる点が存在する。まず慢性透析患者では、全身動脈硬化を伴う症例が多く、大動脈石灰化のある場

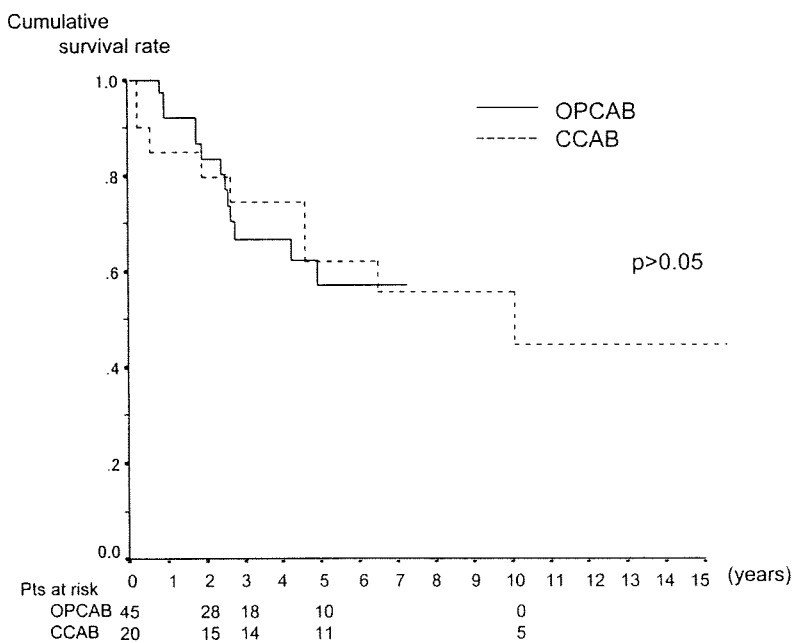


図1 OPCAB 群と CCAB 群の累積生存率曲線
両群間の累積生存率に有意差は認めなかった。

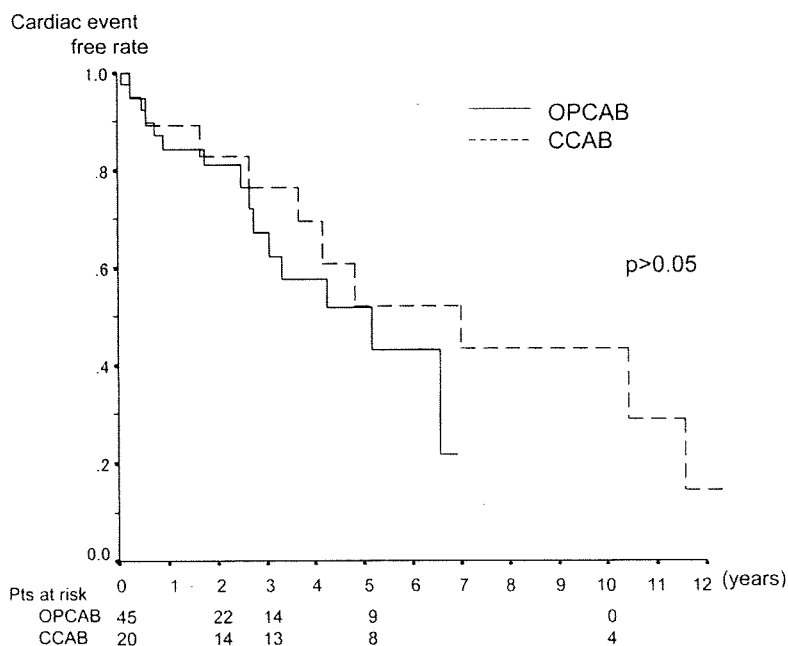


図2 OPCAB 群と CCAB 群の心事故回避率曲線
両群間の心事故回避率に有意差は認めなかった。

合、大動脈への操作により塞栓症の危険性が高い。また全身動脈硬化の影響により脳、腹部臓器などの虚血症状の出現にも注意が必要である。さらに、術中術後管理のなかで、水分バランスや電解質バランス管理に難渋することがあり、術後早期から血液透析が必要となる場合があるが、腎不全患者では、元々出血傾向、血液凝固異常

が問題になることもあり⁷⁾、透析開始に伴い出血の増加が危惧される。また透析用シャント血管の存在により、バイパスグラフトとして橈骨動脈を使用できず、グラフトの選択も問題になる。

従来行ってきたCCABでは、体外循環使用に伴い、送血管の挿入や大動脈遮断に伴う塞栓症の可能性、水分バ

ランスの不均衡、出血傾向の増悪などのリスクが増加する。一方、近年の冠動脈バイパス術では、技術やデバイスの進歩に伴い、体外循環を使用しないOPCABが広まりをみせている²⁻⁵⁾。OPCABでは、吻合中の血行動態の維持や、吻合操作に熟練が必要とされるが、体外循環を使用することによる上記のようなリスクを軽減できる。当院でも近年、冠動脈バイパス術の際にはOPCABを基本術式とし^{8,9)}、慢性透析患者に対しても導入している。そこで今回、従来のCCAB症例と、近年行っているOPCAB症例について手術成績を比較した。

まず術前状態を比較すると、最近のOPCAB群はEuroSCOREの差が示すとおり重症例が多く、よりハイリスクな症例を対象としていた。しかし、両群間で手術死亡率に差はなく、術後経過としてはOPCAB群で挿管時間、ICU滞在日数、入院日数のいずれも短縮が得られた。周術期合併症のなかでPCI施行はOPCAB群で3例を認めているが、PCIにおいても近年、技術やデバイスが進歩しており、積極的なPCI介入という時代背景も関与しているものと思われたが、PCIを含め周術期合併症の発生については有意差を認めなかった。また遠隔期の生存率や心事故回避率にも差は認めなかった。末期腎不全患者に対するOPCABについては、いくつかの施設から良好な成績が報告されている¹⁰⁻¹⁵⁾が、United States Renal Data System(USRDS)からの大規模データでは、末期腎不全患者に対するOPCABの院内死亡は10.9%とされている¹⁰⁾。またCCABとの比較でも、早期死亡のみならず、術中の出血量、輸血量や術後挿管時間、ICU滞在日数、術後入院日数、早期合併症の発生率においても、多くの報告でOPCABの優位性が報告されている¹⁰⁻¹⁵⁾。われわれの成績では院内死亡はほぼ同等であったが、EuroSCOREによる術前患者背景の比較から、最近のOPCAB症例のほうが、より重症例であることを考慮すると、OPCABのメリットは十分存在すると考えられた。しかし、DeweyらはOPCAB群とon-pump群との比較で、早期死亡に関してはOPCABのほうが優れているが、長期成績で見ると、on-pump群のほうが良好な成績であったとしている¹¹⁾。その大きな理由として、on-pump群のほうが吻合数が多く(on-pump vs OPCAB: 3.3±0.9 vs 2.4±1.0)、遠隔成績に関して、多枝血行再建の重要性を挙げている。われわれの症例では、多くの症例でcomposite graftを利用し、OPCAB群でも平均3本以上の多枝血行再建が可能であり、遠隔期の生存率、心事故回避率についても、よりハイリスクなOPCAB群であっても、on-pump群と比べて遜色ないものとなっている。

また透析患者では、バイパスグラフトの選択も問題になる。Uraら¹⁶⁾は、腎不全患者におけるITAの動脈硬化性変化について検討し、長期透析患者で、冠動脈や大動脈に石灰化を認めるような症例においても、ITAでは、腎不全による動脈硬化の影響はほとんどみられないと

し、バイパスグラフトとしてのITAの使用を支持している。われわれも、橈骨動脈を使用できない透析患者のOPCABに際し、動脈グラフトとしてITAを積極的に使用している。また、再手術例や高齢者で大動脈性状が比較的良い場合は、最近普及してきている吻合デバイスを用い、大動脈をinflowにしてSVGを使用することも考慮されるが、透析患者では非透析患者と比較しても、大動脈性状不良な症例が多く、可能な限り大動脈への操作は回避したいと考え、多枝血行再建を行う際には、composite graftを好んで用いている。当初はITAにSVGを吻合したY-composite graftも使用していたが、術後3カ月でSVG閉塞を来した症例を経験しており¹⁷⁾、2001年以降は、両側ITAによるY-composite graftを頻用している。

慢性透析患者の長期予後自体、決して良好ではない¹⁾。バイパス手術による末期腎不全患者の予後改善効果は報告されている¹⁸⁾が、遠隔期での心事故の発生は、バイパス術後の予後を左右する重要な因子と考えられている^{11, 19)}。われわれの症例でも、遠隔期での心不全や冠動脈新規病変の出現による狭心症の再発などもみられ、遠隔死亡のなかでも心臓血管病関連死が多いことから、日常からの循環器疾患の管理は非常に重要であると思われる。また今回の検討では、術式の変遷に伴い2群間の対象期間に差があるため、周術期管理の変化なども影響する可能性もあると思われ、それらについても今後の検討課題であると思われる。

今回、当院での慢性透析を要する末期腎不全患者に対するOPCABの成績を、従来のCCABと比較し検討した。ハイリスクな透析患者に対しても、OPCABによる多枝血行再建は可能であり、早期のバイパス開存率も良好であり、術後の早期回復という点でもOPCABは有用な方法と考えられた。しかしながら、透析患者では、遠隔期の心事故の発生も多くみられ、これに対する厳重な管理が、予後の改善にとって重要であると考えられた。

文 献

- 1) 日本透析医学会：図説 わが国の慢性透析療法の現況 2006年12月31日現在
- 2) Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshetry VR, Janey PA, Petersen RJ: Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000; **69**: 704-710
- 3) Kshetry VR, Flavin TF, Emery RW, Nicoloff DM, Arom KV, Petersen RJ: Does multivessel, off-pump coronary artery bypass reduce postoperative morbidity? *Ann Thorac Surg* 2000; **69**: 1725-1731
- 4) van Dijk D, Nierich AP, Jansen EW, Nathoe HM, Suyker WJ, Diephuis JC, van Boven WJ, Borst C, Buskens E, Grobbee DE, Robles de Medina EO, de Jaegere PP: Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: results from a randomized study. *Circulation* 2001; **104**: 1761-1766
- 5) Ishida M, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K,

- Nakajima H, Kitamura S: Perioperative advantage of off-pump coronary artery bypass grafting. *Circ J* 2002; **66**: 795–799
- 6) Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, the EuroSCORE study group: European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; **16**: 9–13
 - 7) Castaldi PA, Rozenberg MC, Stewart JH: The bleeding disorder of uraemia. A qualitative platelet defect. *Lancet* 1966; **2**: 66–69
 - 8) 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. *Heart Surg Forum* 2002; **5**: 114–118
 - 9) 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**: 30–37
 - 10) Beckermann J, Van Camp J, Li S, Wahl SK, Collins A, Herzog CA: On-pump versus off-pump coronary surgery outcomes in patients requiring dialysis: perspectives from a single center and the United States experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; **131**: 1261–1266
 - 11) Dewey TM, Herbert MA, Prince SL, Robbins CL, Worley CM, Magee MJ, Mack MJ: Does coronary artery bypass graft surgery improve survival among patients with end-stage renal disease? *Ann Thorac Surg* 2006; **81**: 591–598
 - 12) Tugtekin S, Kappert U, Jarny K, Knaut M, Cichon R, Alexiou K, Matschke K: Coronary surgery in dialysis-dependent patients with end-stage renal failure with and without extracorporeal circulation. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007; **55**: 84–88
 - 13) Hirose H, Amano A, Takahashi A: Efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting for the patients on chronic hemodialysis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **49**: 693–699
 - 14) Tashiro T, Nakamura K, Morishige N, Iwakuma A, Tachikawa Y, Shibano R, Iwahashi H, Zaitu R, Hayashida Y, Koga S, Takeuchi K, Kimura M: Off-pump coronary artery bypass grafting in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *J Card Surg* 2002; **17**: 377–382
 - 15) Nishimura J, Akagi H, Sawa Y, Takahashi T, Miyamoto Y, Sakai K, Matsuda H: Advantage of off-pump coronary artery bypass grafting in long-term hemodialysis patients: multicenter analysis. *Heart Surg Forum* 2004; **7**: E370–E373
 - 16) Ura M, Sakata R, Nakayama Y, Arai Y, Kitaoka M, Fukui H: The impact of chronic renal failure on atherosclerosis of the internal thoracic arteries. *Ann Thorac Surg* 2001; **71**: 148–151
 - 17) Fukushima S, Kobayashi J, Niwaya K, Tagusari O, Bando K, Nakajima H: Accelerated graft disease in a composite saphenous vein with internal thoracic artery in a chronic renal dialysis patient. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **52**: 372–374
 - 18) Hemmelgarn BR, Southern D, Culleton BF, Mitchell LB, Knudtson ML, Ghali WA: Survival after coronary revascularization among patients with kidney disease. *Circulation* 2004; **110**: 1890–1895
 - 19) Nishida H, Uchikawa S, Chikazawa G, Kurihara H, Kihara S, Uwabe K, Tomizawa Y, Endo M, Koyanagi H: Coronary artery bypass grafting in 105 patients with hemodialysis-dependent renal failure. *Artif Organs* 2001; **25**: 268–272

冠動脈疾患

冠動脈バイパス術(CABG)の適応

近年、食生活などの生活習慣の変化から、糖尿病や脂質異常症などの基礎疾患が増加し、虚血性心疾患は増加傾向にある。虚血性心疾患に対する治療としては、カテーテルによる血管拡張・形成術と外科的な手術による血行再建術が主な治療法である。虚血性心疾患の治療は生命予後に直接の影響があることから治療方針の選択が重要であることはいうまでもない。しかしながら、治療そのもののリスクや冠動脈病変の形態はさまざまであり、さらに、最近の新たなデバイスの出現や手術手技の変化から、症例ごとに個別の判断をせざるをえないことも多い。ここでは、ガイドラインやこれまでの報告に基づいて、冠動脈バイパス術の適応について述べることにする。

1. 経皮的冠動脈インターベンション(PCI)と冠動脈バイパス術(CABG)の選択

罹患枝数による適応については、日本循環器学会のガイドラインによると、以下のように規定されている。

1) 1枝病変

一般に、PTCAのよい適応。左前下行枝近位部病変では病変部位、形態によりPTCAに適していなければMID-CABも含めてCABGも考慮する。

2) 2枝病変(左前下行枝近位部病変を含まない場合)

病変部位、形態が適していればPTCAの適応。病変形態がPTCAに適さなければCABGの適応。

3) 2枝病変(左前下行枝近位部病変を含む場合)

一般的にCABGの適応とされてきた。しかし、ステントの発達により病変部位、形態が良ければ、PTCAの適応も考慮する。

4) 3枝病変・左主幹部病変

原則的にはCABGの適応である。

2. これまでの臨床試験の結果

社会的にも重要な疾患であることから、これまでに多くの臨床試験が行われ、結果が報告されてきた。治療後の平均フォローアップ期間が3.6年のNorth New Englandの統計によると、2枝病変では生命予後に差はなかったものの、3枝病変ではCABGのほうがPCIより生存率が高かった。また、New York州の多枝冠動脈病変に対するPCI（ステント使用）とCABGとの比較試験によると、LADを含まない2枝病変、LAD近位部病変を含む2枝病変、3枝病変の狭心症患者では、CABGがステントよりrisk-adjustedでの生存率が高かった。

ARTS試験は、bare metal stentを使用したPCI群とCABG群の比較試験であるが、CABG群では10%以上の症例で前下行枝が静脈グラフトでバイパスされており、動脈グラフトの頻度が低いものの、治療後5年間の最終集計では、対象全体では生命予後には差がなかった。しかし、心事故（死亡、脳血管障害、心筋梗塞、再冠血行再建（PCIもしくはCABG））の頻度はCABGのほうが有意に低く、糖尿病例に限定すると、PCI後の再狭窄率が非糖尿病群より高く、bare metal stentに対するCABGの優位性を改めて示唆している。多枝病変に対する薬剤溶出ステント（DES）の成績とARTS試験の結果の比較では（ARTS II）、DESによりPCIの遠隔成績が向上しており、糖尿病の有無にかかわらず、治療後3年間の成績ではCABGと明らかな差がなかった。さらに、SoS trialでは、CABG群の487例に対して、内胸動脈は片側82%、両側11%使用され、3%ではoff-pumpで吻合が行われ、手術死亡率が低いが、3年の成績で生存率と再冠血行再建率の両方でのCABGの優位性を示す結果となった。これまでの複数のmeta-analysisの結果からも、多枝病変に対するCABGの優位性が認められている。一般に、糖尿病例ではその優位性が顕著であると考えられ、また、長期のフォローと内胸動脈グラフトの頻度が高いほどCABGが優位であると考えられている。

本邦においては、CABG症例数に対してPCI症例の比率が高く、海外施設よりPCIの適応範囲が広いとされている。また、CABGについても、off-pump CABGの比率が高く、動脈グラフト、特に両側内胸動脈の高頻度で使用し、胃大網動脈や橈骨動脈を付加することによる全動脈グラフトによる完全血行再建が積極的に行われている。このような特殊な事情から、海外での大規模試験の結果をそのまま本邦に適用することへの抵抗感があるとされていた。しかし、最近の報告では、本邦におけるPCIおよびCABGの治療成績の比較に

においても、多枝病変に対して、PCIとCABGは同等の生命予後で心事故の頻度がPCIよりCABGが有意に低く、欧米での大規模試験の結果と差はないと報告されている。

3. ハイリスク例に対する CABG

a. 低左心機能

低心機能例は、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での手術が可能かどうかは予後に大きく影響する。また、低心機能例では、虚血性僧帽弁閉鎖不全症が遠隔期の心不全や死亡のリスクとされており、これも予後を悪化させる。このため、3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。

冠動脈病変に合併する僧帽弁逆流が2～3度の中等度である場合には、僧帽弁手術を同時に行うかについては議論の余地がある。心不全などの発症だけでなく、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。

国立循環器病センターでは、左室機能が低下した症例に対しても僧帽弁閉鎖不全が2度以下の場合、off-pump CABGの対象としてきた。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が、人工心肺なしでの血行再建が十分完遂可能で、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、遠隔期に、

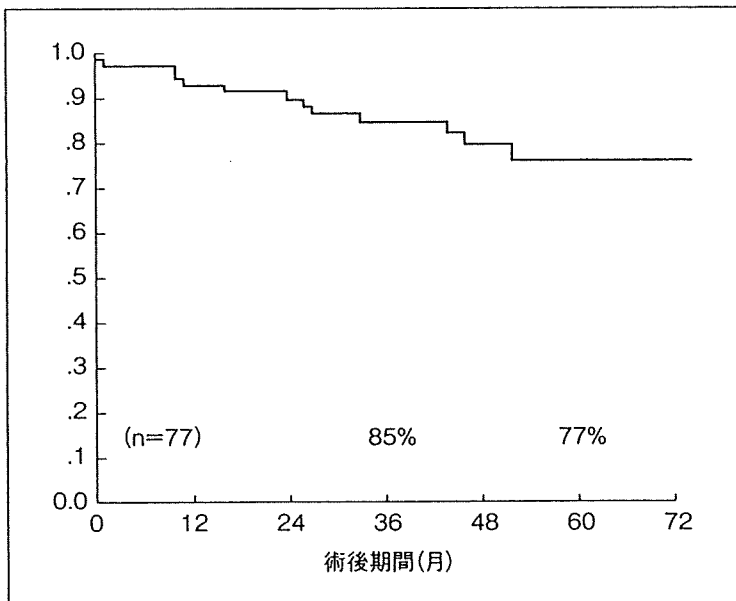


図1 低心機能例に対するoff-pump CABG術後の僧帽弁閉鎖不全(中等度以上)発症の回避率

虚血性僧帽弁閉鎖不全が進行する症例があり、5年後の僧帽弁閉鎖不全の回避率は約77%であった（図1）。われわれの検討では、心筋梗塞部位、左室拡大の程度や駆出率では予測が困難で、乳頭筋および左室の形態や機能の評価が必要と思われる。

b. 腎機能障害

CABG術前の腎機能障害も手術死亡のリスクとされ、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。また、術後の腎不全は手術死亡と高率に関連する。これに対して、周術期合併症の軽減に有効とされるのは、人工心肺使用を回避する off-pump CABG である。

腎不全例では橈骨動脈は使用できないため、グラフト選択がしばしば問題となる。片側内胸動脈の使用は標準的であるが、上行大動脈の石灰化や腹部分枝の石灰化などにより、全身状態に比して両側内胸動脈などを選択せざるを得ないことが多いが、透析症例や糖尿病性腎症の場合には、創治癒遅延などが致命的となりうる。

c. 脳血管障害

術後脳神経障害は type 1, type 2 の二つに区別される。type 1 は局所症状を伴う脳神経障害、昏睡混迷と関係し重篤である。type 2 は知的機能の低下や記憶障害で、両 type に共通する危険因子は高齢者（70歳以上）と高血圧である。

type 1 の危険因子は、上行大動脈の粥状硬化、脳障害の既往、IABP の使用、糖尿病などである。上行大動脈の粥状硬化は最も強い危険因子で、CABG に際しては、術前 CT による術前の評価は必須で、石灰化が認められる症例については上行大動脈への手術操作を最小限とすべきである。off-pump CABG はこれに対し有効な選択肢である。type 2 については、機序としては微小な塞栓などが想定されている。

d. 超高齢者（80歳以上）

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あるとされている。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、現時点では手術の安全を最大限優先すべきものと考えられる。

Off-pump CABG は、on-pump CABG と比較して手術死亡、術後脳梗塞、呼