

の死亡・心不全のリスクがあり、CABGだけでは、予後を改善することができないと報告している。一方、Mallidiら⁷⁾は中等度以下のIMRに対して、単独CABGを行えばMRの残存の有無により、心事故回避率に差は出るが、生命予後はMRの有無で差がなかったと報告している。

Lamら⁸⁾は、中等度のMR患者に単独CABGを行った6週間後の評価で、MRが術直後軽度以下であった症例が73%から40%に減少し、高度MRが6%から22%へと増加したと報告しており(図3)、MRが中等度以下でも心機能不良例では、CABGに加えて積極的に弁輪縫縮術を行うべきであると考えられる。

Ⅲ. 虚血性僧帽弁閉鎖不全に対する手術術式

IMRに対する外科治療においては、器質的なMRに対してと同様に、弁置換術に比べて、弁形成術が優れていることが報告されているが⁹⁾、弁形成術ではMRが残存あるいは再発することがあり、すべての症例において弁形成術が可能となるわけではない。

弁形成術としては、一般的には縫合糸による縫縮よりも、人工弁輪を使用した弁輪縫縮術が長期に有用とされる。僧帽弁輪に全周性に硬い人工弁輪が使用されることが一般的で、様々な形態の物が使用されているが、その種類による遠隔成績の差に関しては未だ明らかとなっていない。

弁輪縫縮術は、僧帽弁の前後径を短縮させ、弁尖の接合性を改善させるが、術前に弁尖の tethering が強く、接合部が左室内に偏位し、その程度が高度であれば、弁輪縫縮後もMRが残存する。僧帽弁輪から前後尖接合部までの距離を tethering height と呼び(図4)、正常では4mm以下で、Calafioreらは10mm以上を高度 tethering と考えて、高度であれば

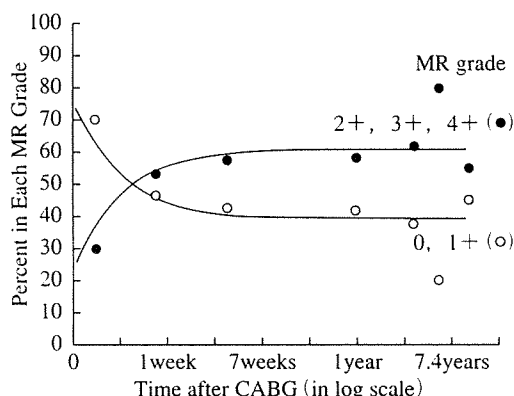
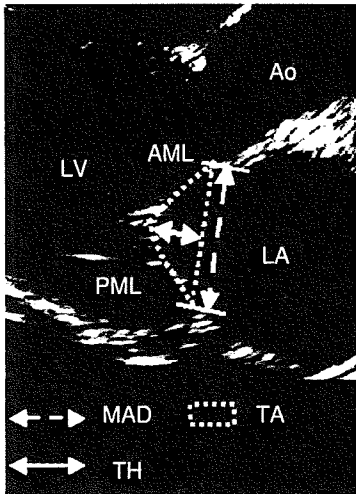


図3. 中等度MRに対する単独CABG後の弁逆流
6週間後の評価で、MR 1度以下が73%から40%に減少し、高度MRが6%から22%へと増加している。

(文献8より改変)

undersizeの人工弁輪を使用してもIMRが残存するため、前後尖の腱索を温存した弁置換術が望ましいと報告している¹⁰⁾。しかしながら、弁置換術は左室機能を低下させ、その予後は形成術よりも不良であるとの外科医の思いから、弁輪縫縮術に加えての様々な手術方法が考案されている。

僧帽弁尖への形成術として、前後尖を縫合して僧帽弁をdouble orificeとするedge-to-edge repair¹¹⁾が行われているが、変性疾患によるMRと違って、1年半で30%以上の症例で3/4度以上のMRを再発している。また、弁尖の弁腹をパッチで拡大する等により前後尖の接合を深くする方法¹²⁾が行われているが、遠隔成績は不明で確立された方法とは言い難い。最近、tetheringにより制限された弁尖の二次腱索を直接切断する方法が注目されているが、2年の中期成績では、MR再発を含む心事故回避率は50%から72%へと改善したが、生命予後改善までの効果は得られていない¹³⁾。



MAD : mitral annular diameter
 TA : tethering area (tenting area)
 TH : tethering height
 (normal : < 4mm)

図4. 僧帽弁 tethering の重症度評価

僧帽弁輪から、前後尖接合部までの距離を tethering height と呼び、正常では4mm以下で、10mm以上が高度と考えられる。

(Daimon M : Circulation 2006;114(suppl):I-558-93 より改変)

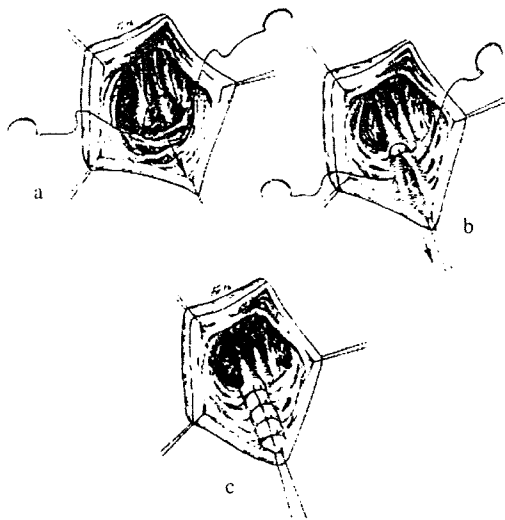


図5. Papillary Muscle Imbrication (乳頭筋重層術)
 左室下壁の乳頭筋間を縫合して左室を縮小するとともに、乳頭筋・僧帽弁間の短縮を図る。
 (文献14より改変)

IMRは、左室自体の疾患であることから、左室あるいは乳頭筋に対して直接手を加える方法が考案されてきた。IMRでは、乳頭筋と僧帽弁輪の距離が延長することから、乳頭

筋同士を縫合したり(図5)¹⁴⁾、乳頭筋間の左室や梗塞領域を縫合あるいは切除して乳頭筋を本来の位置に偏位させて tethering を軽減したりする手術(図6)¹⁵⁾が行われている。また、乳頭筋に人工腱索を付けて、僧帽弁輪へ縫合して短縮させ、乳頭筋と僧帽弁輪の距離を縮めて、tethering を軽減する方法(図7)¹⁶⁾も行われている。

IV. 虚血性僧帽弁閉鎖不全に対する手術成績及び遠隔成績

欧米ではIMRを合併した患者に対するCABGとの僧帽弁同時手術の早期成績は、1990年代ではCABG単独手術の死亡率の5倍高いとされていたが¹⁷⁾、CABG単独手術においてもIMRがあれば、手術死亡率が4%から10%となるジレンマがある²⁾。CABGと同時に僧帽弁形成術を行う手術死亡率は3~4%にまで改善していることや^{2,18)}、CABG後にIMRが進行して、僧帽弁の再手術を行うことはグラフト切断の危険性もあり、中等度のIMRはCABGと同時に積極的に行うことが妥当という考え方が多くなっている。

本邦においても、日本胸部外科学会のデー

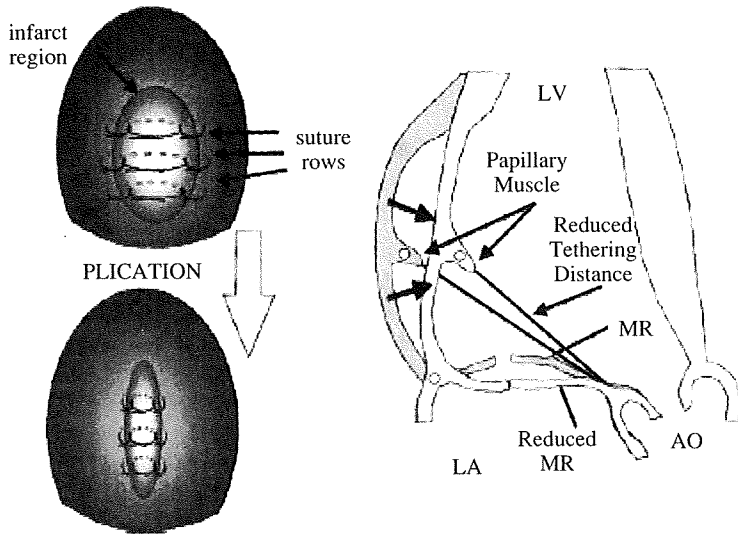


図6. Infarct Plication for Papillary Muscle Displacement
左室梗塞領域を縫縮し、乳頭筋を本来の位置に戻して tethering を軽減することで MR を減少させる。
(文献15より改変)

データベースによると2002～2006年までの病院死亡率は、CABG単独手術の2～3倍高い。

遠隔成績に関して、Cleveland Clinicからの報告では、IMRに対する同時手術の手術死亡率は13%で、1年生存率77%、5年生存率55%と、単独CABG後の成績に比して不良であった¹⁹⁾。年齢・腎機能・NYHA・左室機能・内胸動脈使用といった因子を考慮すると、低リスク群では、弁置換術後の手術生存率は81%、1年生存率56%、5年生存率30%であり、弁形成術後の手術生存率の94%、1年生存率82%、5年生存率58%と比較して不良であった。一方で、高リスク群では、弁置換と弁形成で予後に差は無かった。約70%の患者では、弁形成術が望ましいが、側壁梗塞があるか、IMRの逆流方向が複雑な場合には、無理をして弁形成術を行うよりも弁置換術が望ましかった。

術後のMR再発に関しては、弁形成により中央値14.6カ月のフォローで82%の症例で、MRがわずか以下であったとする報告も見られるが²⁰⁾、遠隔期の再発は少なからずあると

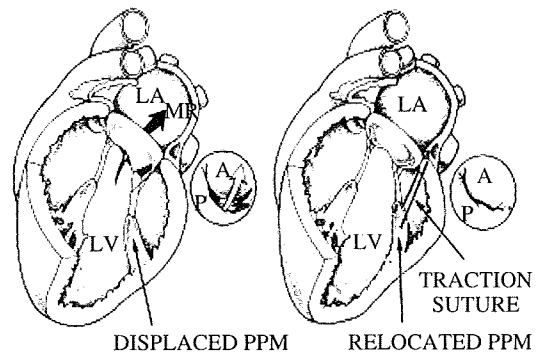


図7. 人工腱索による後乳頭筋のRelocation
プレジット付き3-0ポリプロピレン糸を後乳頭筋に付け、P3の僧帽弁輪に縫着して前後尖の接合性が良好になるまで短縮させる。
(文献16より改変)

する報告が多く、改善あるいは消失したと考えられたIMRが、術後数カ月の早期から30%以上の症例で2度以上となっていると、Cleveland Clinicから報告されている¹⁹⁾。McGeeらは、人工弁輪による僧帽弁輪縫縮術後に、心エコー・ドプラーを施行し、0ま

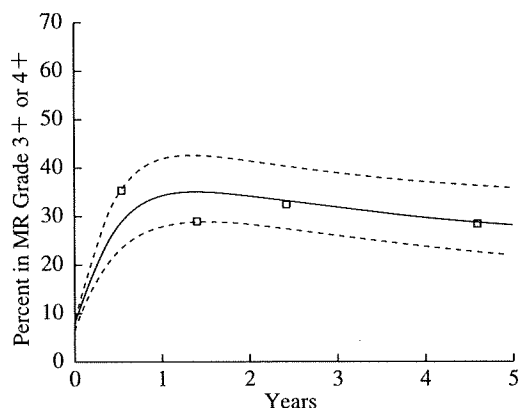


図8. 虚血性僧帽弁閉鎖不全に対する弁輪縫縮術後の再発率
術後6カ月の心エコー・ドプラー検査で3+または4+のMRは、13%から28%に増加していた。

(文献21より改変)

たは1+のMRが6カ月で71%から41%に減少し、3+または4+のMRが、13%から28%に増加していたと報告している(図8)²¹⁾。しかしながら、術後5年の再発による再手術回避率は97%であった。

同様にHungらも、人工弁輪縫縮術後エコーにて、術後平均4カ月に軽度以下のMRが70%から、術後平均4年で28%に減少し、高度のMRが17%から24%に増加していたとしている²²⁾。IMRの再発の危険因子は、左室の球状化であった。

このように、IMRが左室の拡大・収縮性・形態といった病態と強く関係し、人工弁輪による縫縮術だけでは再発が多いことを考えれば、左室形成術を含めた外科治療戦略が必要となる。IMRは虚血性心疾患患者の予後を左右する重大な疾患であり、虚血性心筋症と同様PCIで治療できるものではない。最近では、IMRがPCIにより改善するとの考えから、左室機能の悪い患者においてもPCIが行われるようになってきている。IMRは虚血性

心筋症による心不全に対する外科治療の一環として治療されるべきである。今後数年以内には、左室形成術²³⁾や腱索再建・二次腱索切断術といった新しい外科治療の遠隔成績が報告され、適応を含めた治療法が確立されることが期待される。

§ 文献

- 1) Kumanohoso T, Otsuji Y, Yoshifuku S, et al : Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction : Quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:135-43.
- 2) Szeto WY, Gorman RC, Gorman JH III, et al : Ischemic mitral regurgitation. In Cohn LH ed. *Cardiac surgery in the adult 3rd ed.* McGraw Hill Medical Publishing Division, New York, 2008, p785-802.
- 3) Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KQ, et al : Ischemic mitral regurgitation : long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;103:1759-64.
- 4) Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, et al : Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation?. *Circulation* 2001; 104(suppl I):I68-I75.
- 5) Fukushima S, Kobayashi J, Bando K, et al : Late outcomes after isolated coronary artery bypass grafting for ischemic mitral regurgitation. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;53:354-60.
- 6) Schroder JN, Williams ML, Hata JA, et al : Impact of mitral valve regurgitation evaluated by intraoperative transesophageal echocardiography on long-term outcomes after coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2005;112(suppl I):I293-8.
- 7) Mallidi HR, Pelletier MP, Lam J, et al : Late outcomes in patients uncorrected mild to moderate mitral regurgitation at the time of isolated coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:636-44.
- 8) Lam B, Gillinov AM, Blackstone EH, et al : Importance of moderate ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2005;79:462-70.
- 9) Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszular TA, et al :

- Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. *Circulation* 1995;91:1022-8.
- 10) Calafiore AM, Gallina M, Di Mauro M, et al : Mitral valve procedure in dilated cardiomyopathy : repair or replacement?. *Ann Thorac Surg* 2001;72:1146-53.
 - 11) Bhudia SK, McCarthy PM, Smedira NG, et al : Edge-to-edge repair : Results in diverse clinical setting. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1598-606.
 - 12) Fundaró P, Pocar M, Moneta A, et al : Posterior mitral valve reconstruction for ischemic regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2004;77:729-30.
 - 13) Borger MA, Murphy PM, Alam A, et al : Initial results of chordal-cutting for ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;1233:1483-92.
 - 14) Athanasuleas CL, Buckberg GD, Menicanti L, et al : Optimizing ventricular shape in anterior restoration. *Seminars in Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:459-67
 - 15) Liel-Cohen N, Guerrero JL, Otsuji Y, et al : Design of a new surgical approach for ventricular remodeling to relieve ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2000;101:2756-63.
 - 16) Kron IL, Green GR, Cope JT, et al : Surgical relocation of the posterior papillary muscle in chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2002;74:600-1.
 - 17) Dion R : Ischemic mitral regurgitation : When and how it should be corrected? *J Heart Valve Dis* 1993;2:536-543
 - 18) Calafiore AM, Di Mauro M, Gallina S, et al : Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1989-97.
 - 19) Gillinov AM, Wierup PN, Blackstone EH, et al : Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation?. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:1125-41.
 - 20) Grossi EA, Goldberg JD, LaPietra A, et al : Ischemic mitral valve reconstruction and replacement : Comparison of long-term survival and complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:1107-24.
 - 21) McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, et al : Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:916-24.
 - 22) Hung J, Papakostas L, Tahta SA, et al : Mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty. Continued LV remodeling as a moving target. *Circulation* 2004;110(suppl.II):II85-90.
 - 23) Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, et al : Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009;360:1705-17.

Endoscopic Radial Artery Harvesting for Coronary Artery Bypass Grafting: The Initial Clinical Experience and Results of the First 50 Patients

Nobuhisa Ito, MD, Tadashi Tashiro, MD, Noritsugu Morishige, MD, Hidehiko Iwahashi, MD, Masaru Nishimi, MD, Yoshio Hayashida, MD, Kazuma Takeuchi, MD, Noritoshi Minematsu, MD, Go Kuwahara, MD, Yuta Sukehiro, MD

Department of Cardiovascular Surgery, Fukuoka University School of Medicine, Fukuoka, Japan

ABSTRACT

Background: The radial artery (RA) is a commonly used arterial conduit in coronary artery bypass grafting (CABG). Traditional open-vessel harvest often leads to postoperative wound complications and cosmetic problems. Endoscopic RA harvesting (ERAH) has been widely used to prevent these problems. The purpose of this study was to assess these problems and graft patency in the first 50 patients who underwent ERAH.

Methods: Between February 2006 and October 2007, 50 patients underwent ERAH with the VasoView system (Boston Scientific). These patients were compared with 50 patients who underwent the traditional open technique.

Results: The mean age was 62.8 years in both groups. All RAs were successfully harvested. No conversion was made from ERAH to the traditional open technique. The mean harvesting time (forearm ischemic time) was 27.4 ± 6.5 minutes, and the mean length of the RA in the ERAH group was 18.5 cm. Neither wound complications, such as wound infection and skin necrosis, nor severe neurologic complications were recorded. The patency rate was 95.9% (95/99) in the ERAH group and 94% (94/100) in the open group.

Conclusion: ERAH can be performed safely, and the early results are satisfactory. Endoscopic vessel harvesting is therefore recommended as the technique of choice for RA harvesting.

INTRODUCTION

Use of the radial artery (RA) as a conduit for coronary artery bypass grafting (CABG) was first introduced by Carpentier et al [1973], but it was abandoned after reports suggesting a low patency rate [Carpentier 1975]. Acar et al [1992] reintroduced the RA as a viable conduit for CABG, and the RA graft has become popular, with good results having been reported [Royse 2000].

Received May 20, 2009; received in revised form June 26, 2009; accepted July 13, 2009.

Correspondence: Nobuhisa Ito, 7-45-1 Nanakuma, Jonanku, Fukuoka 814-0180, Japan; 81-92-801-1011 (ext 3455); fax: 81-92-873-2411 (e-mail: noby.ito@nifty.ne.jp).

The RA is usually harvested via an open technique. The traditional open technique has often produced cosmetic problems and postoperative wound complications. In 2000, endoscopic vessel harvesting (EVH) devices were introduced and have been available in Japan since November 2003; however, because of the high cost of these devices, technical difficulties, and the fact that this procedure is still not covered by national insurance in Japan, such EVH procedures represent only a small percentage of all CABG procedures performed in Japan.

This new procedure is considered ideal because there is less muscle and tissue damage from harvesting the graft. This procedure may also eliminate many of the complications associated with traditional harvesting. The purpose of this study was to assess these problems and graft patency in the initial 50 patients who underwent EVH.

MATERIALS AND METHODS

Patient Selection

Between February 2006 and March 2008, 175 patients underwent CABG in our institution. Fifty patients underwent an endoscopic RA harvesting (ERAH) procedure with the VasoView System (version 4; Boston Scientific, Natick, MA, USA) (Figure 1). We started using this system in December 2005.

The RA was usually chosen as the graft for patients who were younger than 75 years of age and who did not have chronic kidney disease (serum creatinine >1.5 mg/dL). All patients underwent the preoperative Allen test and preoperative ultrasound evaluation to assess their vessels. If the Allen test was positive, the RA diameter was <2 mm, or the RA had extensive calcification, we did not use the RA as a graft.

The patients were evaluated for postoperative neurologic and wound complications, such as numbness, loss of motor function, infection, and hematoma.

As a control group (open group), we selected 50 consecutive operations that had been performed with the traditional open technique just prior to the introduction of the ERAH technique (August 2003 to November 2005).

Endoscopic Harvesting

All radial arteries were harvested from the nondominant arm by a single surgeon. A 2.5-cm longitudinal skin incision

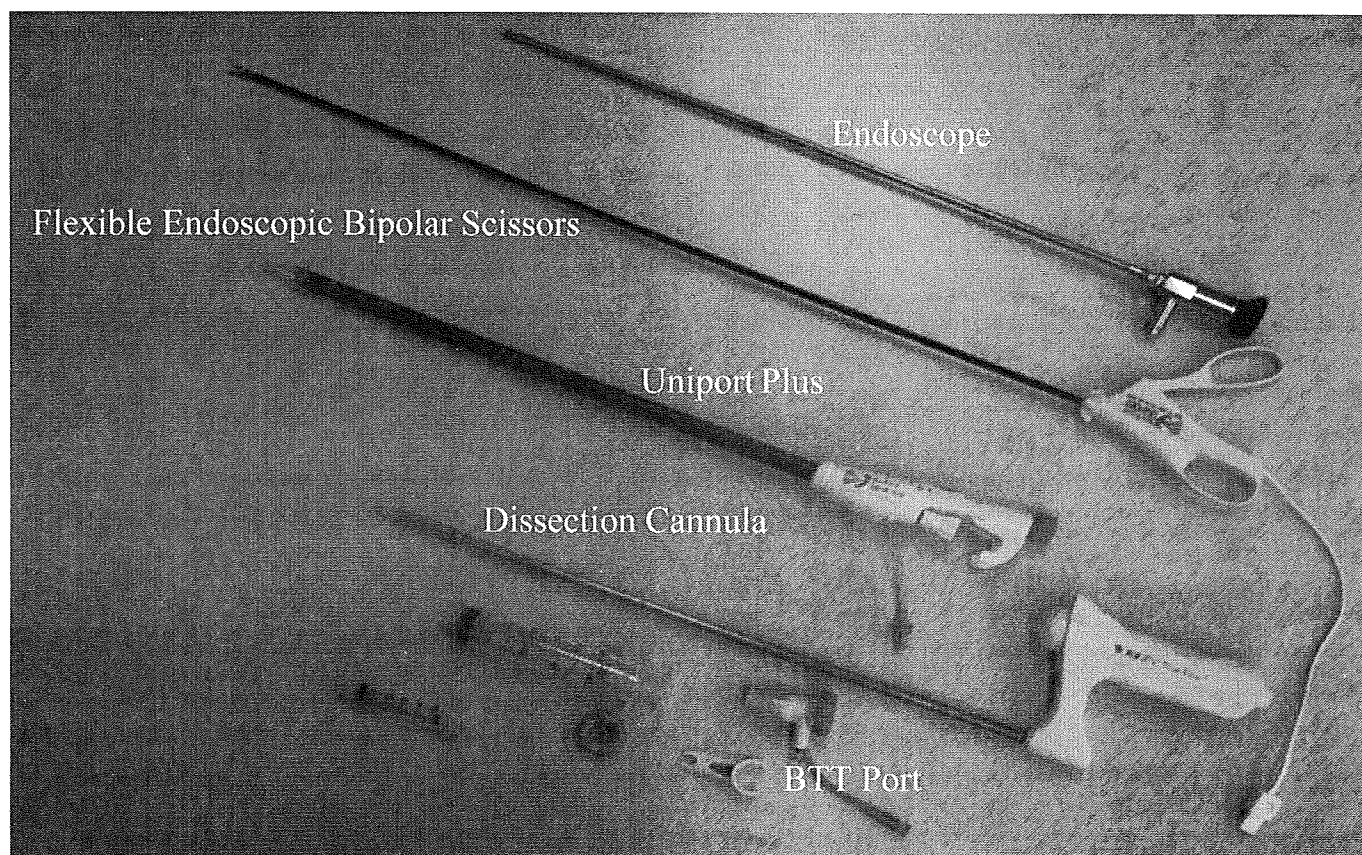


Figure 1. VasoView Endoscopic Harvesting System.

was made approximately 2 cm proximal to the skin crease of the wrist and overlying the radial pulse. After exposing the RA along with its satellite veins, we used electrocautery to perform dissection under direct vision so as not to damage the superficial radial nerve. After intravenous sodium heparin (3000 units) was administered, the forearm was wrapped from the distal to the proximal side with an Esmarch bandage, and the tourniquet was inflated to 250 mm Hg. The Esmarch bandage was then released. After insertion of the BTT port (short port blunt tip trocar), carbon dioxide was applied at a pressure of 12 cm of H₂O. We inserted the dissection cannula along the entire vascular bundle and dissected the RA, taking care not to tear off the satellite veins. Bipolar electrocautery was used for branch ligation. After proximal ligation, the RA was removed, flushed, and stored in heparinized saline containing olprinone hydrochloride hydrate (one of the phosphodiesterase III inhibitors).

Use of the RA

First, we used a harmonic scalpel to skeletonize the RA and the satellite veins that were harvested endoscopically. We have used pedicled grafts since late 2006. The conventional open technique was performed entirely with the harmonic scalpel for skeletonization.

The RA was used in the aortocoronary (AC) position, or if the RA was used as a composite, it was used in a Y, I, or inverted-T fashion [Tashiro 1999].

Assessment of Graft Patency

In most patients, postoperative coronary angiography or 3-dimensional computed tomography was performed before discharge. Anastomotic failure was defined as occlusion or stenosis of >75%. The presence of extensive conduit narrowing was considered functional occlusion, and such a graft was recorded as nonpatent.

Statistics

The data are presented as the mean \pm SD or as percentages. Differences between groups were analyzed with the paired Student *t* test for continuous variables and with the χ^2 test or the Fisher exact test for dichotomous variables, as appropriate. *P* values <.05 were considered to indicate statistical significance. Data were analyzed with the StatView software program (version 5.0 for Windows; SAS Institute, Cary, NC, USA).

RESULTS

Table 1 summarizes the details of the patient characteristics and operations. The mean age of the patients who participated in this study was 62.8 years. There were no significant differences between the groups with respect to preoperative conditions such as hypertension, hyperlipidemia, or diabetes. In addition, there were no significant differences in the

Table 1. Patient Characteristics and Operative Data*

	ERAH (n = 50)	Open (n = 50)	P
Age, y	62.8 ± 9.1	62.8 ± 9.4	.8413
Height, cm	163.6 ± 7.6	161.3 ± 8.3	.1560
Body surface area, m ²	1.7 ± 0.1	1.6 ± 1.1	.1960
Male/female sex, n	42/8	41/9	.7901
Hypertension	66%	78%	.1814
Diabetes mellitus	52%	56%	.6882
Hyperlipidemia	74%	64%	.2797
Prior cerebrovascular accidents	8%	16%	.3567
Old myocardial infarction	32%	40%	.4047
LVEF, %	59.5 ± 12.9	62.8 ± 11.6	.1624
EuroSCORE	3.8 ± 2.5	3.5 ± 2.1	.4973
Isolated CABG, n	46 (92%)	47 (94%)	>.9999
Off pump	45 (90%)	30 (60%)	.0005
On pump (beating heart)	1 (2%)	2 (4%)	>.9999
On pump (cardiac arrest)	0 (0%)	15 (30%)	<.0001
Concomitant procedures, n	4 (8%)	3 (6%)	>.9999
Valve procedure	0	1	>.9999
Coronary aneurysm repair	1	1	>.9999
Left ventricular restoration	2	0	.4949
Others	1†	1‡	>.9999
Total operative time, h	5.8 ± 1.2	5.7 ± 2.1	.1906
Use of internal thoracic artery	100%	96%	.4949
No. of distal coronary anastomoses, /patient			
Total	4.4 ± 1.1	3.6 ± 1.0	.0005
RA	2.1 ± 0.8	2.0 ± 0.8	.5496
Length of RA graft, cm	18.5 ± 1.5	16.8 ± 1.3	<.0010
Use of RA			
AC position	84%	54%	.0012
Y composite	6%	8%	>.9999
I composite	8%	24%	.0538
Inverted T	2%	14%	.0594
Intraoperative blood loss, g	400 ± 299	388 ± 314	.8470
Transfusion	40%	42%	.8389

*Data are presented as the mean ± SD where indicated. ERAH indicates endoscopic radial artery harvesting; LVEF, left ventricular ejection fraction; CABG, coronary artery bypass grafting; RA, radial artery; AC, aortocoronary.

†Pulmonary vein isolation.

‡Total arch replacement.

EuroSCORE, the left ventricular ejection fraction, and the presence of old myocardial infarction. Although there were no differences between the groups in the ratios of concomitant procedures, the off-pump ratio was significantly higher in the ERAH group.

Table 2. Clinical Results and Complications Associated with Endoscopic Radial Artery Harvesting (ERAH)

	ERAH (n = 50)
Length of incision, cm	2.5
Additional incision, n	0
Harvesting time (forearm ischemia time), min	27.4 ± 6.5
Conversion to open harvesting, n	0
Loss of grafts for injury, n	0
Unusable grafts, n	0
Hematoma, n	0
Induration, n	0
Infection, n	0
Skin necrosis, n	0
Pain (area of incision), n	1 (2%)
Neurologic complication, n	0

The number of bypasses per patient was 4.4 ± 1.1 in the ERAH group and 3.6 ± 1.0 in the open group. Multivessel bypass was more often performed in the ERAH group, but total operative times were similar. There was also no difference in the number of distal coronary anastomoses with RA grafts (ERAH group, 2.1 ± 0.8; open group, 2.0 ± 0.8). The RA was commonly used at the AC position in the ERAH group.

Details of the ERAH group are shown in Table 2. In the ERAH group, the length of the forearm skin incision was 2.5 cm in all cases, and the mean forearm ischemic time (time of endoscopy) was 27.4 ± 6.5 minutes. Although there was no difference between the 2 groups with respect to height or body surface area, we were able to harvest a significantly longer graft in the ERAH group. There was no significant damage to the graft, and all RA grafts were usable.

In the ERAH group, there was no wound infection or subcutaneous hematoma requiring additional operation, and there was no case of serious nerve damage. One patient, however, complained of pain in the area where the incision had been made, and the symptoms persisted for 1 year after the operation.

Postoperative morbidity and mortality data are summarized in Table 3. There was no significant difference in postoperative morbidity, such as perioperative myocardial infarction, reexploration for bleeding, and mediastinitis, and there was no difference in the length of stay in the intensive care unit; however, the length of the hospital stay was significantly shorter in the ERAH group.

Early Graft Patency Rate

Postoperative angiography was performed in 47 of 50 patients (94%) in the ERAH group and 48 of 50 patients (96%) in the open group (Table 4). The 2 groups were similar with respect to the patency rates of RA grafts (ERAH group, 95.9% [95/99]; open group, 94.0% [94/100]). Even when we compared the rates by target vessel, the patencies were similar.

Table 3. Postoperative Morbidity and Mortality*

	ERAH (n = 50)	Open (n = 50)	P
Death, n	0	0	—
Perioperative myocardial infarction, n	0	0	—
Atrial fibrillation, n	4 (8%)	11 (22%)	.0905
Cerebrovascular accidents, n	0	1 (2%)	>.9999
Reexploration for bleeding, n	1 (2%)	0	>.9999
Length of ICU stay, d	1.4 ± 0.9	2.5 ± 8.1	.8882
Hospital stay, d	21.5 ± 10.6	30.8 ± 30.0	.0476

*Data are presented as the mean ± SD where indicated. ERAH indicates endoscopic radial artery harvesting; ICU, intensive care unit.

Table 4. Early Graft Patency Rates*

	ERAH (n = 47)	Open (n = 48)	P
Total (RA)	95.9% (95/99)	94.0% (94/100)	.7475
LAD	100% (3/3)	100% (11/11)	>.9999
Dx	96.6% (29/30)	90.0% (18/20)	.5561
LCX	95.2% (60/63)	94.8% (55/58)	>.9999
RCA proximal (#1-#3)	—	100% (1/1)	—
PDA	100% (3/3)	90.0% (9/10)	>.9999

*ERAH indicates endoscopic radial artery harvesting; RA, radial artery; LAD, left anterior descending artery; Dx, diagonal branch; LCX, left circumflex artery; RCA, right coronary artery; PDA, posterior descending artery.

DISCUSSION

In CABG surgery, the left internal thoracic artery yields good long-term patency for anastomosis to the left anterior descending artery, with features that have a positive effect on the survival rate [Loop 1986; Cameron 1996]. In addition, the use of both internal thoracic arteries has been reported to be better for long-term survival than the use of the artery from just one side [Buxton 1998; Lytle 1999; Taggart 2001]; however, the use of both internal thoracic arteries may increase the risk of mediastinitis, besides increasing the time required to harvest the grafts [Parisian Mediastinitis Study Group 1996; Borger 1998].

On the other hand, the RA can be harvested safely and simultaneously with the internal thoracic artery [Royse 1999; Siminelakis 2004], and the thick wall and large vascular diameter of the RA both facilitate anastomosis. Since 1992, when Acar et al reported their good patency results, the use of the RA has increased rapidly. We initiated our use of the RA graft in 1996.

In the past, conventional harvesting was accomplished by means of an electrocautery or harmonic scalpel with an incision from the wrist to the elbow; however, we encountered cosmetic problems and nerve damage due to damage to the

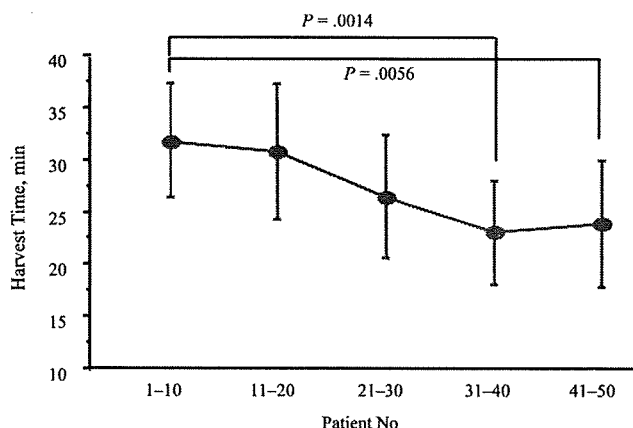
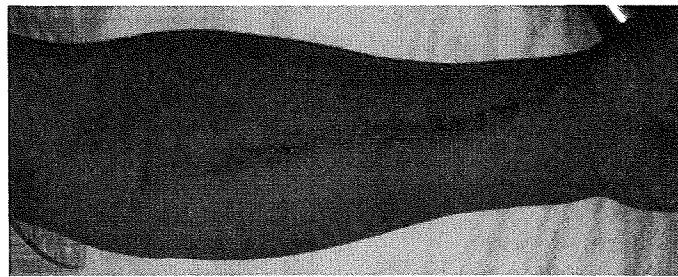


Figure 2. Learning curve: mean harvest time versus number of cases. Harvest time was significantly shorter after 30 cases than for the initial 10 cases.

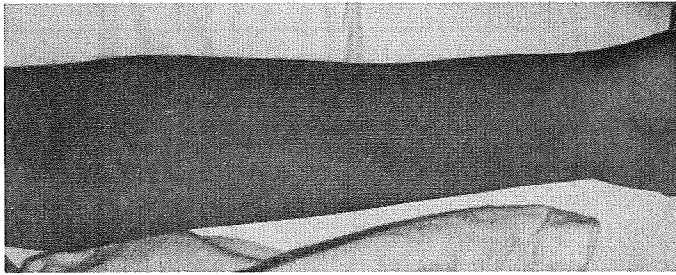
superficial branch of the radial nerve and the lateral antebrachial cutaneous nerve. The frequency of neurologic complications with the conventional method has been reported to range from 11% to 70% [Saeed 2001; Moon 2004; Knobloch 2005].

RA graft may be endoscopically harvested simultaneously with harvesting of the internal thoracic arteries, which is performed conventionally. The smaller skin incision for endoscopy reduces direct nerve injury associated with the skin incision of the open technique, and the use of bipolar electrocautery causes less damage to the surrounding tissues. In addition, the cosmetic results are improved with endoscopic surgery, as has been indicated in recent studies [Patel 2004; Rudez 2007].

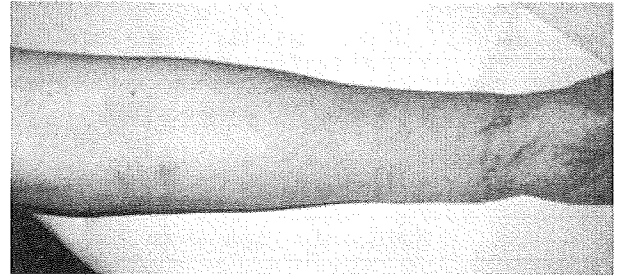
When performing the ERAH procedure, the following must be considered: (1) It takes time to acquire the skills to perform the procedure; (2) there is the possibility of not being able to harvest grafts of sufficient length; and (3) grafts may be damaged during harvesting. As was shown in this study, the learning curve is not too long, such that after completing 20 cases, a surgeon can perform the ERAH procedure within 20 to 30 minutes (Figure 2). With further experience, the harvesting time becomes more consistent. In addition, ERAH allowed the harvesting of conduits with a more appropriate length than obtained with the conventional method, even though there were no significant differences in physical characteristics between the 2 patient groups. Some authors have reported no histologic differences between grafts obtained by ERAH and grafts obtained by the conventional method [Shapira 2006]. We compared the patency rates of endoscopically harvested and conventionally harvested RA grafts instead of comparing histologic findings. The patency rates were 95.9% in the ERAH group and 94.0% in the open group (difference not statistically significant), and there were no differences in patency rates when the group patencies were compared by coronary arterial territories. One can conclude that the ERAH group demonstrated a graft performance with regard to patency



7 postoperative days
63-year-old male
Open harvesting technique



7 postoperative days
55-year-old female
ERAH technique



3 postoperative months
72-year-old female
ERAH technique

Figure 3. Comparison of postoperative scars.

that is equivalent to that of the conventional group; however, the data are limited regarding the long-term prognosis, so long-term follow-up with diagnostic imaging will be necessary.

Possati et al [2003] and Tatoulis et al [2004] have reported excellent late results with respect to graft patency for the RA in the AC position. In addition, since the introduction of Enclose® II Anastomosis Assist Device (Novare Surgical Systems, Cupertino, CA, USA), proximal anastomoses without side-clamping at the ascending aorta have become possible; thus, the use of the RA graft in the AC position has become our primary choice.

In our institution, we use the RA graft in 30% to 40% of CABG cases. Patients with the RA graft as a second arterial graft have achieved a good cardiac death-free survival rate (93% at 10 years) [Ito 2008]; therefore, we prefer to use the RA graft routinely for young patients when harvesting of the RA is possible. We also consider the endoscopic technique to offer significant innovation, which enables us to harvest useful artery grafts less invasively (Figure 3).

At present, this endoscopic device is not covered by the Japanese insurance system; consequently, it is used by very few facilities. Use of this device, however, also facilitates harvesting great saphenous vein grafts from the same patient, as well as harvesting both RA and saphenous vein grafts.

As this study has indicated, it is clear that ERAH is a better method than the traditional method for graft harvest, because of the infrequent occurrence of complications

and the excellent patency rate of the grafts. Similar excellent data have been reported for endoscopic harvesting of the great saphenous veins [Allen 1998; Crouch 1999]. In addition, we determined that the postoperative hospital stay was significantly shorter for ERAH patients than for those who underwent RA graft harvesting with the traditional method.

We intend to continue to study the long-term performance of RA grafts harvested endoscopically.

CONCLUSION

We studied the early results of ERAH. There were fewer postoperative complications, and we obtained satisfactory cosmetic results. In addition, the patency rate was comparable to that of the traditional method.

REFERENCES

- Acar C, Jebara V, Portoghese M, et al. 1992. Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 54:652-9.
- Allen KB, Griffith GL, Heimansohn DA, et al. 1998. Endoscopic versus traditional saphenous vein harvesting: a prospective, randomized trial. *Ann Thorac Surg* 66:26-31.
- Borger M, Rao V, Weisel R, et al. 1998. Deep sternal wound infection: risk factors and outcomes. *Ann Thorac Surg* 65:1050-6.
- Buxton BF, Komeda M, Fuller JA, Gordon I. 1998. Bilateral internal thoracic artery grafting may improve outcome of coronary artery surgery: risk-adjusted survival. *Circulation* 98:1-6.

- Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff HV. 1996. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts—effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med* 334:216-9.
- Carpentier A, Geha AS, Krone RJ, McCormick JR, Baue AE. 1975. Discussion of selection of coronary bypass: anatomic, physiological and angiographic considerations of vein and mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 70:429-30.
- Carpentier A, Guermontprez J, Deloche A, Frechette C, DuBost C. 1973. The aorta-to-coronary radial artery bypass graft. A technique avoiding pathological changes in grafts. *Ann Thorac Surg* 16:111-21.
- Crouch JD, O'Hair DP, Keuler JP, Barragry TP, Werner PH, Kleinman LH. 1999. Open versus endoscopic saphenous vein harvesting: wound complications and vein quality. *Ann Thorac Surg* 68:1513-6.
- Ito N, Tashiro T, Morishige N, et al. 2008. The long-term results of coronary artery bypass grafting with radial artery graft. *J Jpn Coron Assoc* 14:211-6.
- Knobloch K, Lichtenberg A, Tomaszek S, et al. 2005. Long-term physical activity and neurologic function after harvesting of the radial artery as T-graft or free graft in coronary revascularization. *Ann Thorac Surg* 80:918-21.
- Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. 1986. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 314:1-6.
- Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, et al. 1999. Two internal thoracic artery grafts are better than one. *J Thorac Cardiovasc Surg* 117:855-72.
- Moon MR, Barner HB, Bailey MS, et al. 2004. Long-term neurologic hand complications after radial artery harvesting using conventional cold and harmonic scalpel techniques. *Ann Thorac Surg* 78:535-8.
- Parisian Mediastinitis Study Group. 1996. Risk factors for deep sternal wound infection after sternotomy: a prospective, multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 111:1200-7.
- Patel AN, Henry AC, Hunnicutt C, Cockerham CA, Willey B, Urschel HC Jr. 2004. Endoscopic radial artery harvesting is better than the open technique. *Ann Thorac Surg* 78:149-53.
- Possati G, Gaudino M, Prati F, et al. 2003. Long-term results of the radial artery used for myocardial revascularization. *Circulation* 108:1350-4.
- Royse AG, Royse CF, Shah P, Williams A, Kaushik S, Tatoulis J. 1999. Radial artery harvest technique, use and functional outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 15:186-93.
- Royse AG, Royse CF, Tatoulis J, et al. 2000. Postoperative radial artery angiography for coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 17:294-304.
- Rudez I, Unic D, Sutlic Z, et al. 2007. Endoscopic radial artery harvesting reduces postoperative pain and neurologic complications. *Heart Surg Forum* 10:E363-5.
- Saeed I, Anyanwu AC, Yacoub MH, Amrani M. 2001. Subjective patient outcomes following coronary artery bypass using the radial artery: results of a cross-sectional survey of harvest site complications and quality of life. *Eur J Cardiothorac Surg* 20:1142-6.
- Shapira OM, Eskenazi BR, Anter E, et al. 2006. Endoscopic versus conventional radial artery harvest for coronary artery bypass grafting: functional and histologic assessment of the conduit. *J Thorac Cardiovasc Surg* 131:388-94.
- Siminelakis S, Karfis E, Anagnostopoulos C, Toumpoulis I, Katsaraki A, Drossos G. 2004. Harvesting radial artery and neurologic complications. *J Card Surg* 19:505-10.
- Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. 2001. Effect of arterial revascularization on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet* 358:870-5.
- Tashiro T, Nakamura K, Iwakuma A, et al. 1999. Inverted T graft: novel technique using composite radial and internal thoracic arteries. *Ann Thorac Surg* 67:629-31.
- Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. 2004. Patencies of 2127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 77:93-101.

冠動脈バイパス術後心房細動予防における プロパフェノン塩酸塩の効果

Ito Nobuhisa

伊藤 信久

Minematsu Noritoshi

峰松 紀年

Morishige Noritsugu

森重 徳継

Sukehiro Yuta

助弘 雄太

Hayashida Yoshio

林田 好生

Tashiro Tadashi

田代 忠*

Kuwahara Go

桑原 豪

Nishimi Masaru

西見 優

Takeuchi Kazuma

竹内 一馬

Iwahashi Hidehiko

岩橋 英彦

要 旨

Background: 冠動脈バイパス (CABG) 術後の新たに発生する発作性心房細動 (PAF) はよく起こる合併症の 1 つであり, 10~40% の頻度といわれる。PAF は心血管死にかかわることは少ないが, 心不全の遷延, 塞栓症の発生, 患者の不快感, 入院期間の延長に伴う治療費の増大などにもつながる重大な合併症であり, 迅速な対応が必要となることもある。本研究は, 術後早期よりの抗不整脈薬であるプロパフェノン塩酸塩の投与における術後 PAF の発生抑制効果と PAF 発生の危険因子について検討した。

Material & Method: 2007 年 7 月から 2008 年 10 月までに施行した単独人工心肺非使用 CABG (OPCAB) 症例 79 例を対象とし, プロパフェノン塩酸塩投与群 (P 群) 27 例と, 非投与群 (C 群) 52 例の 2 群に分けて検討した。プロパフェノン塩酸塩投与例は術翌日から 150~450 mg/day の経口投与を 10 日間行われ, PAF の発生を持続モニターまたは 12 誘導心電図で監視された。PAF の発生は 30 分以上持続するものか, または 30 分以内の持続でも新たに治療が必要であった上室性の不整脈と定義した。

Result: P 群のうち 1 例は, QT 延長が改善せずプロパフェノン塩酸塩投与が中止されたため, 本研究から除外し検討した。P 群と C 群の患者背景に差はなかった。手術時間, 末梢吻合数に差はなく, 術後因子にも特に両群間で差はなかった。PAF 発生率は C 群 35% に対し P 群 12% と有意に低値であった ($p=0.0337$)。また, ロジスティック解析ではプロパフェノン塩酸塩が PAF 発生の唯一の抑制因子であった (OR 0.207; 95% CI, 0.053~0.804; $p=0.0229$)。

Conclusion: プロパフェノン塩酸塩の投与は症例を考慮する必要があるが, 術後 PAF 発生を予防する効果が示唆された。

はじめに

近年, 心臓手術の技術や成績の向上にもかかわらず, 術後に新たに発生する心房細動は依然として最も多い合併症であり, 発生率は 10~40% といわれ, 術後 2~4 日に最も多く発生するといわれる¹⁻⁷⁾。

術後の発作性心房細動 (PAF) は直接心血管死につながることは少ないが, 循環動態を不安定にさせるほか, 塞栓症などの合併症を発症させ, 入院期間の延長を来すとされ, 患者の不快感の原因となる^{5,6,8,9)}。

プロパフェノン塩酸塩は, Vaughan Williams 分類 I c 群の抗不整脈薬でありながら β 遮断作用をもつ唯一の薬剤であり, 冠動脈バイパス (CABG) 術後の心房細動抑制効果をもつといわれるが, 人工心肺非使用例における報告はまだない (ACC/AHA)¹⁰⁾。

今回, われわれは術後早期よりのプロパフェノン塩酸塩投与が人工心肺非使用冠動脈バイパス (OPCAB) 術後に発生する PAF に及ぼす予防効果の有無を投与群, 非投与群間で比較検討し, さらに OPCAB 術後の PAF 発生の危険因子に関して検討を行った。

*福岡大学医学部心臓血管外科

Table 1 Baseline patient profile

	P group	C group	p value
	(n = 26)	(n = 52)	
Age (year)	66.5 ± 10.0	69.1 ± 9.0	0.2448
Gender (male/female)	21/5	42/10	>0.999
Hypertension	22 (85%)	40 (77%)	0.5572
Diabetes	13 (50%)	25 (48%)	0.8727
Hyperlipidemia	19 (73%)	40 (77%)	0.7091
Old myocardial infarction	7 (27%)	14 (27%)	>0.999
Prior CVA	4 (15%)	7 (13%)	>0.999
LVEF (%)	64.3 ± 10.0	60.3 ± 10.2	0.1098
No. of diseased vessels	2.6 ± 0.6	2.6 ± 0.6	0.8037
Euro SCORE	4.1 ± 2.9	5.3 ± 3.7	0.1678

CVA : cerebrovascular accidents, LVEF : left ventricular ejection fraction.

対象と方法

2007年7月から2008年10月までに単独OPCABを施行した症例は連続104例であったが、術前よりの慢性心房細動症例、81歳以上の症例、心エコーまたは心室造影で左室駆出率40%未満の症例、血清クレアチニン値1.8 mg/dL以上の症例、術前より植え込み型除細動器またはペースメーカー植え込み症例、その他の臨床研究に参加している症例の計25例を除外した79例を対象とした。文書により同意を得られた27例にプロパフェノン塩酸塩を投与し投与群(P群)としたが、投与群のうち1例はプロパフェノン塩酸塩投与後すぐにQT延長を認め、減量にても改善を認めず内服を中止したため本研究から除外し、P群は26例となった。それ以外のプロパフェノン塩酸塩非投与群をコントロール群(C群; 52例)として、2群比較検討を行った。

プロパフェノン塩酸塩の投与方法は、術翌日から150~450 mg/dayの経口摂取を10日間行い、心電図モニターまたは12誘導心電図でPAFの発生をみた。PAFの定義は、30分以上持続するQRS前のP波の欠如と心拍の不整を認めるものとした。また、30分以内の持続であっても新たな抗不整脈薬の投与やカウンターショックなどの治療を要するものも術後PAFの発生とした。QT延長を来した際は適宜減量した。

データは、平均±標準偏差(SD)、または例数(%)として表記した。

2群間の分類データは χ^2 試験またはフィッシャーの検定を行い、連続変数はpaired-t検定またはMann-Whitney-U検定を使用し分析した。また、PAFの術後発生日数においてKaplan-Meier曲線にて算出し、

Log-rank testにて検討した。統計学的有意差はp値が0.05未満とした。

PAFの発現に関連した因子の多変量解析も、ロジスティック回帰モデルを使用した。単変量解析で $p < 0.2$ であった変数は、最終試験モデルでの分析のために選択した。

検定にはStatView software program version 5.0 for Windows (SAS Institute Inc., USA)を使用した。

結 果

全例OPCABで手術は施行され、人工心肺へのコンバージョン例はなかった。プロパフェノン塩酸塩投与例での投与量は、前述のとおり150~450 mg/dayであり、平均投与量は 361 ± 128 mg/dayであった。プロパフェノン投与群26例とコントロール群52例の内訳をTable 1に示す。術前年齢はP群(66.5 ± 10.0 歳)とC群(69.1 ± 9.0 歳)で差はなく、男女比も有意差は認めなかった。高血圧(P群: 85%, C群: 77%)、糖尿病(P群: 50%, C群: 48%)などの術前併発疾患において2群間に差はなかった。左室駆出率(P群: $64.3 \pm 10.0\%$, C群: $60.3 \pm 10.2\%$)やEuroSCORE(P群: 4.1 ± 2.9 点, C群: 5.3 ± 3.7 点)にも両群間で有意差は認めず、病変枝数(P群: 2.6 ± 0.6 枝, C群: 2.6 ± 0.6 枝)も同等であった。

術中・術後因子をTable 2に示す。手術時間(P群: 5.4 ± 1.0 時間, C群: 5.3 ± 0.7 時間)、末梢吻合数(P群: 4.2 ± 1.2 枝, C群: 4.1 ± 1.2 枝)に差はなく、両群ともに早期死亡を認めなかった。PAF発生率はC群(18例; 35%)に対しP群(3例; 12%)で有意に低値($p = 0.0337$)であった。また、術後脳血管疾患はP群では認めなかった。

Table 2 Operative data (postoperative morbidity and mortality)

	P group	C group	p value
	(n=26)	(n=52)	
Total operative time (hr)	5.4 ± 1.0	5.3 ± 0.7	0.6473
Use of internal mammary artery	26 (100%)	50 (96%)	0.5498
No. of distal coronary anastomoses	4.2 ± 1.2	4.1 ± 1.2	0.6636
Target location			
LAD	44% (49/111)	42% (91/215)	0.7533
LCX	34% (38/111)	34% (73/215)	0.9596
RCA	22% (24/111)	24% (51/215)	0.6695
Transfusion	8 (31%)	25 (48%)	0.1447
Early death (<30 days)	0	0	—
Paroxysmal atrial fibrillation	3 (12%)	18 (35%)	0.0337
Mediastinitis	1 (4%)	0	0.3333
Perioperative MI	0	0	—
CVA	0	3 (6%)	0.5468
Re-exploration for bleeding	0	0	—
ICU stay (day)	1.3 ± 0.8	1.9 ± 1.5	0.0297
Hospital stay (day)	21.6 ± 10.9	25.0 ± 18.9	0.1745

LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery, RCA: right coronary artery, MI: myocardial infarction, CVA: cerebrovascular accidents, ICU: intensive care unit.

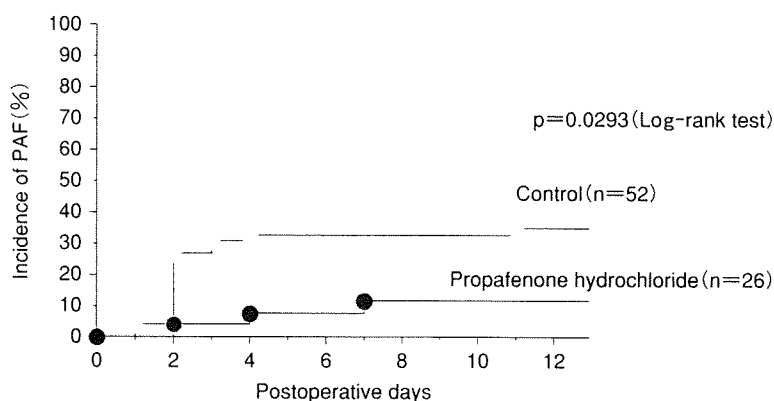


Fig. 1 Incidence of PAF

術後ICU滞在日数はC群(1.9±1.5日)に対しP群(1.3±0.8日)で有意に少なく(p=0.0297), 術後在院日数はP群(21.6±10.9日)とC群(25.0±18.9日)で有意差はないものの, P群で少ない傾向にあった。

PAFの発生は両群とも術後2~4日で多かったが(Fig. 1), PAF発生数は, C群(18例; 35%)に対しP群(3例; 12%)で有意に低値(p=0.0337)であり(Table 2), PAF発生曲線を描いても, 有意差をもってP群で発生が抑制されていた(p=0.0293) (Fig. 1)。

次に, PAF発生に対する単変量解析結果をTable 3に示す。PAF発生例は21例, 非発生例は57例であった。こ

れらをPAF群と非PAF群の2群に分けて群間比較を行うと, 両群間に術前・術後内服薬(β遮断薬, アンジオテンシンII受容体拮抗薬, スタチン)の服用に差はなく, 性別(PAF群: 男性17例(81%), 非PAF群: 男性46例(81%)), 腎機能障害例(PAF群: 3例(14%), 非PAF群: 2例(4%)), 術前の左房径(PAF群: 38.3±5.8 mm, C群: 36.7±5.9 mm)などの因子に差はなかった。p値が0.1以下を示したプロパフェノン塩酸塩投与と高血圧を多変量解析すると, プロパフェノン塩酸塩が唯一のPAF発生の抑制因子であり(OR 0.207; 95% CI, 0.053~0.804; p=0.0229), 高血圧が唯一の危険因

Table 3 Univariate analysis

	PAF group	Non PAF group	p value
	(n = 21)	(n = 57)	
Preoperative treatment			
β -blockers	8 (38%)	19 (33%)	0.6950
Statins	15 (71%)	39 (68%)	0.7985
ARBs	11 (52%)	30 (53%)	0.9843
Postoperative treatment			
β -blockers	8 (38%)	15 (26%)	0.3115
Statins	8 (38%)	28 (49%)	0.3862
ARBs	6 (29%)	24 (42%)	0.2758
Male	17 (81%)	46 (81%)	>0.999
Hypertension	20 (95%)	42 (74%)	0.0552
Diabetes	9 (43%)	29 (51%)	0.5296
Renal dysfunction	3 (14%)	2 (4%)	0.1177
Left atrial diameter (mm)	38.3 \pm 5.8	36.7 \pm 5.9	0.2833
LVEF (%)	62.6 \pm 12.1	61.3 \pm 9.6	0.6408
Euroscore	5.0 \pm 3.5	4.8 \pm 3.5	0.8105
Transfusion	9 (43%)	24 (42%)	0.9525
Propafenone hydrochloride	3 (14%)	23 (40%)	0.0337

ARB : angiotensin II receptor blocker, LVEF : left ventricular ejection fraction.

Table 4 Logistic analysis

	PAF group	Non PAF group	OR	95% CI	P value
	(n = 21)	(n = 57)			
Propafenone hydrochloride	3	23	0.207	0.053~0.804	0.0229
Hypertention	20	42	8.843	1.062~73.624	0.0438

OR : odds ratio, CI : confidence interval.

子であった(OR 8.843 ; 95% CI, 1.062~73.624 ; p = 0.0438) (Table 4).

考 察

CABG術後の心房細動はよく起こる合併症の1つであり、時に迅速な対応が必要となることがある。

術後のPAF発生機序として、交感神経・迷走神経の関与¹¹⁾、心房の線維化、電気生理学的なモデリング、炎症によるもの^{9,12)}、または心房の機械的な伸張は細胞電気生理学の特性を変えることがあり得るため、間質液からの術後の血管内容積の増量がPAFの発現の一因となるとするもの¹³⁻¹⁵⁾、術中の心房操作、心筋虚血が関連の可能性など様々な説があり、またそれぞれが合わさり非常に複雑である。

術後新たに発生する心房細動の危険因子としては、

現在までに様々な報告がなされている。報告例としては、高齢、男性、高血圧、人工呼吸器時間の遷延⁶⁾などがある。特に高齢者は線維化や拡張を伴うことが多いため、PAFの発生が高いという報告もある¹⁾反面、高齢がリスクではなかった^{16,17)}とする報告もある。また、人工心臓の使用も心房細動発生率を変えない^{18,19)}とする報告もあり、危険因子に関しても一定の見解はなく、様々である。今回の検討では、過去の報告にあるような年齢、左房径、男性、腎機能障害などにおいてはPAF発生のリスクは見出せなかったが、高血圧が危険因子として導き出された。

現在まで、術後の心房細動抑制に関する研究が多くなされている。術後のアミオダロンの投与が術後PAFの発生抑制とコストダウンを証明したもの²⁰⁾、術前のスタチン投与がCABG後のPAFの発生を有意に低下²¹⁾させたものなどが代表的なものであるが、そのほかに

も多々報告されている。その中でも β 遮断薬の有用性が近年多く報告されるようになり、術前の β 遮断薬の非内服²³⁾がPAFのリスクといわれるほどである。投与開始時期に関しては、術前からのものや^{23,24)}、術後からのものもある^{3,24)}。

今回使用したプロパフェノン塩酸塩は、半減期2～3時間の主に肝代謝を受ける薬剤で、プロプラノロールの誘導体であり、Vaughan Williams分類Ic群に分類されるNaチャンネル抑制作用が主体の薬で、活動電位持続時間に影響を与えないなど強力な抗不整脈薬である。さらに、一過性外向き電流遮断作用²⁵⁾とともに β 遮断作用をもつとされ、多剤が無効な場合でも良好な効果が得られる可能性があると思われる。今回の検討では、術前後の β 遮断薬の内服自体がPAF発生に関与しなかったため、プロパフェノン塩酸塩の β 受容体ブロック作用がどの程度関与したかは不明であるが、術後早期よりプロパフェノン塩酸塩を投与することにより有意にPAF発生を抑制し、術後の在院日数を有意ではないものの減少させることができた。また、多変量解析でも高血圧が危険因子であり、PAF発生の唯一の抑制因子がプロパフェノン塩酸塩投与であり、OP-CAB後のPAF発生予防の報告は初である。よって、プロパフェノン塩酸塩のNaチャンネル抑制作用や、活動電位持続時間に影響を与えないなどの強力な作用により、PAFの発生を抑えることは明らかである。一般的には、 β 遮断薬はPAFに対し非常に有効とされており、プロパフェノン塩酸塩は β 遮断作用の相乗効果も期待できる。プロパフェノン塩酸塩は、特に交感神経依存型のPAFに有効と考えられる²⁶⁾。プロパフェノン塩酸塩は臨床用量でプロプラノロールの4分の1の心拍数抑制効果があり、PAFに対し有用な薬剤であると期待できる²⁷⁾。

理想的な予防方法は、様々な患者集団に効果的である必要があるが、今回の検討でも1例にQT延長による投与中止例を認めており、本薬剤は β 受容体ブロック作用を有するため、低左心機能症例や投与後のQT延長には十分な注意を払う必要がある。今後も症例の選択に当たっては慎重な検討が必要である。

結 語

今回の検討で、OPCAB術後のPAFの発生予防にプロパフェノン塩酸塩は有効であり、術前危険因子は高血圧であった。今回の結果についてさらなる確証を得

るため、前向き二重盲検試験が必要と思われた。

文 献

- 1) Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, et al : Atrial fibrillation after cardiac surgery : a major morbid event? *Ann Surg* 1997 ; **226** : 501-511, discussion 511-513.
- 2) Hogue CW Jr, Hyder ML : Atrial fibrillation after cardiac operation : risks, mechanisms, and treatment. *Ann Thorac Surg* 2000 ; **69** : 300-306.
- 3) Zaman AG, Archbold RA, Helft G, et al : Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery : a model for preoperative risk stratification. *Circulation* 2000 ; **101** : 1403-1408.
- 4) Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG : Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001 ; **135** : 1061-1073.
- 5) Mathew JP, Parks R, Savino JS, et al : Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery : predictors, outcomes, and resource utilization. Multi-Center Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1996 ; **276** : 300-396.
- 6) Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, et al : Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 1996 ; **94** : 390-397.
- 7) Olshansky B : Management of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. *Am J Cardiol* 1996 **78** : 27-34.
- 8) Tamis JE, Steinberg JS : Atrial fibrillation independently prolongs hospital stay after coronary artery bypass surgery. *Clin Cardiol* 2000 ; **23** : 155-159.
- 9) Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al : ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) : developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2006 ; **114** : e257-e354.
- 10) Merrick AF, Odom NJ, Keenan DJ, et al : Comparison of propafenone to atenolol for the prophylaxis of post-cardiotomy supraventricular tachyarrhythmias : a prospective trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995 ; **9** : 146-149.
- 11) Raja SG, Dreyfus GD : Incidence of atrial fibrillation after off-pump and on-pump coronary artery surgery : current best available evidence. *Internet J Thorac Cardiovasc Surg* 2004 : Vol. 6.
- 12) Jahangiri M, Weir G, Mandal K, et al : Current strategies in the management of atrial fibrillation. *Ann Tho-*

- rac Surg 2006 ; 82 : 357-364.
- 13) Likosky DS, Caplan LR, Weintraub RM, et al ; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group, Lebanon, New Hampshire : Intraoperative and postoperative variables associated with strokes following cardiac surgery. Heart Surg Forum 2004 ; 7 : E271-E276.
 - 14) Chidambaram M, Akhtar MJ, al-Nozha M, et al : Relationship of atrial fibrillation to significant pericardial effusion in valve-replacement patients. Thorac Cardiovasc Surg 1992 ; 40 : 70-73.
 - 15) Engelmann MD, Svendsen JH : Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. Eur Heart J 2005 ; 26 : 2083-2092.
 - 16) Jidéus L, Blomström P, Nilsson L, et al : Tachyarrhythmias and triggering factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass operations. Ann Thorac Surg 2000 ; 69 : 1064-1069.
 - 17) Rubin DA, Nieminski KE, Reed GE, et al : Predictors, prevention, and long-term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1987 ; 94 : 331-335.
 - 18) Siebert J, Anisimowicz L, Lango R, et al : Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting : does the type of procedure influence the early postoperative incidence? Eur J Cardiothorac Surg 2001 ; 19 : 455-459.
 - 19) Cohn WE, Sirois CA, Johnson RG : Atrial fibrillation after minimally invasive coronary artery bypass grafting : a retrospective, matched study. J Thorac Cardiovasc Surg 1999 ; 117 : 298-301.
 - 20) Zebis LR, Christensen TD, Kristiansen IS, et al : Amiodarone cost effectiveness in preventing atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. Ann Thorac Surg 2008 ; 85 : 28-32.
 - 21) Marín F, Pascual DA, Roldán V, et al : Statins and postoperative risk of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol 2006 ; 97 : 55-60.
 - 22) Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al : ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery : executive summary and recommendations : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). Circulation 1999 ; 100 : 1464-1480.
 - 23) Leitch JW, Thomson D, Baird DK, et al : The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 1990 ; 100 : 338-342.
 - 24) Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, et al : Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized control trials. Circulation 1991 ; 84(5 Suppl) : III 236-III 244.
 - 25) Cahill SA, Kirshenbaum LA, Gross GJ : Transient outward current inhibition by propafenone and 5-hydroxypropafenone in cultured neonatal rat ventricular myocytes. J Cardiovasc Pharmacol 2001 ; 38 : 460-467.
 - 26) Coumel P : Autonomic arrhythmogenic factors in paroxysmal atrial fibrillation. Atrial Fibrillation : Mechanisms and Therapeutics Strategies (Olsson SB, Allesie MA, Campbell RWF, eds), Futura Publishing, Armonk, NY, 1994 ; pp.171-185.
 - 27) McLeod AA, Stiles GL, Shand DG : Demonstration of beta adrenoceptor blockade by propafenone hydrochloride : clinical pharmacologic, radioligand binding and adenylate cyclase activation studies. J Pharmacol Exp Ther 1984 ; 228 : 461-466.

心血管後遺症

冠動脈バイパス術

遠隔期

森重徳継, 田代 忠

CABG : coronary artery bypass grafting

*1

CABG 手技

胸骨正中切開で行う。美容的配慮から皮膚切開を小切開で行うこともある。グラフトは *in-situ* ITA が第一のグラフトであり、第二のグラフトとしては *in-situ* GEA を選択する。人工心肺を使用し大動脈遮断・心停止下の静止視野で確実な吻合を行う。

川崎病後遺症の冠動脈病変は中枢側に多く、自験例中 10 歳未満の小児症例においても吻合部冠動脈内径は 1.0~1.5mm あり、通常の手術用拡大鏡 (拡大率 3.8 倍) 使用下に、8-0 ポリプロピレン糸の連続縫合で吻合が可能である。とはいえ冠動脈径は成人に比較して小さく、吻合部狭窄を起しやすいため術中の評価が重要である。筆者らは、吻合直後に術中赤外線血管造影システム (IRIS-4) にて吻合したグラフトの開存を確認している。血流が不良の場合、多くは吻合部狭窄が原因であり術中に吻合をやり直す。

ITA : internal thoracic artery

GEA : gastroepiploic arteries

SVG : saphenous vein graft

*2

川崎病冠動脈障害に対する CABG 全国調査 (以下、CABG 全国調査) によると、1975~2002 年の間に 244 例の川崎病後遺症冠動脈狭窄に対する CABG が行われている³⁾。

*3

string sign

有茎動脈グラフトには血液供給能力に制限があるため、冠動脈狭窄が軽い部位にグラフトをつないだ場合、グラフトと標的冠動脈の間に血流競合 (flow competition) が起こり、その結果グラフトが細くなってしまう現象で、日本語では「やせ現象」とよばれる。有茎動脈グラフトである ITA や GEA でみられる。橈骨動脈の場合は中枢側を大動脈に吻合 (aorto-coronary position) して使用することが多く、この場合はグラフトからの血液供給能力が高いため、やせ現象は起こりにくい。

- 川崎病の後遺症として冠動脈瘤が残存する率は、現在でも 5% と報告されている。瘤の退縮に伴う狭窄、瘤の血栓閉塞、瘤の流入口部・流出口部狭窄などによる心筋虚血に対して冠動脈バイパス術 (CABG)^{*1} が行われる。
- CABG は、1976 年に北村らが 4 歳児に対して大伏在静脈 (SVG) による 2 枝バイパスを報告したことに始まる¹⁾。
- その後、SVG の遠隔グラフト開存率が 56% と不良であることから、1985 年にはやはり北村らにより内胸動脈 (ITA) を使用した CABG の最初の報告がなされ、その良好な遠隔成績から普及した^{2)・*2}。

川崎病に対する冠動脈バイパス術の実際

- 川崎病の冠動脈病変に対する CABG は、成人の動脈硬化病変による冠動脈狭窄に対する CABG と比較して、次の点に配慮しなければならない。
 - ① 手術時年齢は乳児期を含む小児期が中心で、体格が小さいため冠動脈径は相対的に細く、また血行再建に使用するグラフト材料も細いため、吻合部狭窄が生じやすい。
 - ② 成長期にある患者が大半を占めることから、グラフト自体の成長が期待され、遠隔期の長期開存も望める ITA や胃大網動脈 (GEA) をグラフトとして選択する必要がある。
 - ③ 病変は多発性のことが多く、将来新規病変の出現も起こりうる。中等度狭窄へのバイパスグラフトは、string sign^{*3} を起こしやすい。高度狭窄で心筋虚血を有する部位へバイパス適応を絞り、限られたグラフトを有効に使用し、残りは将来のため温存する配慮も必要である。

CABG の適応^{*4}

- 主要冠動脈、とくにその中枢部に高度の閉塞性病変が存在するか、または急速な進行を示し心筋虚血が証明される場合に適応となる。冠動脈病変では、① 左冠動脈本幹の高度閉塞性病変、② 多枝の高度閉塞性病変、③ 左前下行枝高位の高度閉塞性病変、④ 危険側副路状態、などで適応とする。

グラフト選択

- CABG 全国調査によると、全 244 症例で計 435 本のグラフトが使用され (1 症例あたり平均 1.8 本)、内訳は ITA 309 本 (71%)、SVG 85 本 (20%)、GEA 32 本 (7%)、橈骨動脈 8 本 (2%)、その他 1 本であった。グラフトの遠隔期開存率は ITA に比して SVG で低率であった (①)³⁾。
- グラフトの成長に関しては、ITA は患児の成長とともにその径や長さが成長する生きたグラフトであることが北村らにより証明されている⁴⁾。
- 以上の結果から、ITA が第一選択で、GEA は ITA が到達不能な右冠動脈領域を中心に 1990 年以降使用されている。

手術時年齢と成績

- CABG 全国調査によると ITA 遠隔期開存率は、12 歳以上年長者に比して 12 歳未満では有意に低かった (2)³⁾。年少児ほど冠動脈径、ITA 血管径が小さいためであり、12 歳以上が吻合に適しているといえる^{*5)}。

グラフト閉塞の原因と対策

- グラフト閉塞の原因は、① native coronary flow と graft flow との血流競合現象、② 吻合部狭窄である。
- 血流競合現象に関しては、狭窄度が低い (50~75% 程度の狭窄) 冠動脈へのグラフトを行わないことで回避できる^{*6)}。
- 吻合部狭窄に関しては、早期の POBA が有効で良好な開存性が示されている⁵⁾。

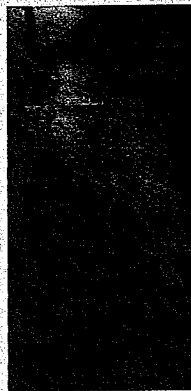
術前心機能と遠隔成績

- CABG 全国調査によると、CABG 術後の遠隔死亡に關与する危険因子として左室駆出率 40% 以下が示されている。心筋梗塞を発症して左心機能低下をきたす前に CABG を行うことが重要である³⁾。

症例

8 歳、男児。平成 10 年 (5 歳時) 川崎病発症し加療、左右冠動脈瘤、2 枝狭窄病変を認め PCI を受けた。平成 11 年右冠動脈閉塞による急性下壁梗塞を 3 回発症、そのつど PCI を受けている。平成 12 年確認造影で LAD 75% 病変、平成 13 年には 90% へ進行し心筋シンチグラフィでも虚血を認めたため CABG を依頼された。冠動脈造影で左冠動脈主幹部から前下行枝、左回旋枝、右冠動脈に瘤を認め、LAD 90% 狭窄、右冠動脈完全閉塞の所見であった。

平成 13 年人工心肺使用、心停止下に 2 枝 CABG (LITA-LAD, free GEA-RPD) を当科で施行。術後早期造影でグラフトは良好に開存している。



③ LITA-LAD グラフト造影

④ free GEA-RPD グラフト造影



(③④ 冠動脈造影像提供：久留米大学医学部小児科)

参考文献

- 1) Kitamura S, et al. Aortocoronary bypass grafting in a child with coronary artery obstruction due to mucocutaneous lymph node syndrome: report of a case. *Circulation* 1976; 53: 1035-40.
- 2) Kitamura S, et al. Severe Kawasaki heart disease treated with an internal mammary artery graft in pediatric patients: a first successful report. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 860-6.
- 3) Tsuda E, et al. National survey of coronary artery bypass grafting for coronary stenosis caused by Kawasaki disease in Japan. *Circulation* 2004; 110: II61-6.
- 4) Kitamura S, et al. Excellent patency and growth potential of internal mammary artery graft in pediatric coronary artery bypass surgery: new evidence for a "live" conduit. *Circulation* 1988; 78 (3 Pt 2): II-29-39.
- 5) Tsuda E, et al. Long-term patency of internal thoracic artery grafts for coronary artery stenosis due to Kawasaki disease: comparison of early with recent results in small children. *Am Heart J* 2007; 153: 995-1000.

*4

手術適応は、「川崎病心臓血管後遺症の診断と治療に関するガイドライン」(日本循環器学会 2008 年改訂版) に従う。

① グラフト別の遠隔開存率 (1975~2002 年)

ITA	開存率 (%)
1 年	94
5 年	79
15 年	73

SVG	開存率 (%)
1 年	84
5 年	65
15 年	53

(Tsuda E, et al. 2004³⁾)

② 年齢別にみた ITA の遠隔期開存率 (1975~2002 年)

12 歳以上	開存率 (%)
1 年	95
5 年	91
15 年	91

12 歳未満	開存率 (%)
1 年	93
5 年	73
15 年	65

(Tsuda E, et al. 2004³⁾)

*5

CABG 技術が向上した現在では、10 歳以上あるいは体重 20kg 以上であれば安全に手術が可能と考えられる。

*6

川崎病に対する ITA 使用 CABG 67 例を検討した Tsuda らの報告によると、ITA 95 本中閉塞した 14 本の半数は吻合冠動脈狭窄度が 50% であった⁵⁾。ただ、冠動脈瘤流入口部・流出口部の狭窄評価は冠動脈造影では困難なことも多く、冠動脈造影所見以外に運動負荷心電図、心エコー、負荷心筋シンチグラフィの所見を合わせて総合的に適応を決める必要がある。

POBA: plain old balloon angioplasty

PCI: percutaneous coronary intervention

LITA: left internal thoracic artery (左内胸動脈)

LAD: left anterior descending coronary artery (左前下行枝)

RPD: right posterior descending artery (右前下行枝)

Individualized Off-Pump All Internal Thoracic Artery Revascularization

Hiroshi Izumoto, MD,¹ Takanori Oka, MD,² Kohei Kawazoe, MD,²
Kazuyuki Ishibashi, MD,¹ and Fumio Yamamoto, MD¹

Objective: We developed an individualized off-pump approach in an all internal thoracic artery (AITA) composite graft revascularization (AITACR) program to minimize postoperative neurological complications and to obtain the best long-term results possible. Early results of the individualized approach are reported.

Patients and Methods: The operative method (on-pump or off-pump) was determined based on institutional selection criteria. Early neurological outcomes were evaluated in 157 men and 42 women; the mean age was 67.3 ± 9.3 years.

Results: Fifty-nine underwent off-pump procedures and 140 on-pump. The off-pump patients were older than the on-pump patients. The prevalence of diabetes mellitus, history of previous cerebral infarction, and atherosclerotic disease in the ascending aorta was more frequent in the off-pump group than in the on-pump group. The total number of distal anastomoses was 3.2 ± 0.9 per patient. There was no operative mortality. Three patients (1 in the off-pump group and 2 in the on-pump group) had postoperative cerebral infarctions possibly related to postoperative atrial fibrillation.

Conclusions: When patients were allocated to the on-pump group or the off-pump group based on our criteria, excellent results were achieved with acceptable morbidity. An individualized off-pump approach in an AITACR program appears reasonable and safe with excellent early neurological outcomes. (*Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 15: 155-159)

Key words: coronary artery bypass grafting, neurological complication, off-pump coronary artery bypass grafting, individualized approach, all internal thoracic artery composite graft revascularization

Introduction

Avoiding the dreaded complication of stroke after coronary artery bypass grafting (CABG) is a vital problem. Off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG) is

From ¹Department of Cardiovascular Surgery, Akita University School of Medicine, Akita; and ²Department of Cardiovascular Surgery, Iwate Memorial Heart Center, Morioka, Japan

Received March 28, 2008; accepted for publication May 20, 2008
Address reprint requests to Hiroshi Izumoto, MD; Department of Cardiovascular Surgery, Akita University School of Medicine, 1-1-1 Hondo, Akita 010-8543, Japan.
©2009 The Editorial Committee of *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. All rights reserved.

now widely accepted in the medical community as a minimally invasive procedure with minimal risks of stroke complications.¹⁾ However, there are no clinical reports of consistent stroke-free outcomes after OPCABG, and there is no definitive agreement on which patients should undergo this procedure to avoid perioperative stroke. The aorta-no-touch technique has been reported as useful in minimizing this neurological perioperative complication.^{2,3)}

The priority in performing coronary revascularization should focus on long-term results, such as angina-free rate or survival rate. In selecting the bypass graft and its design during CABG, the Tector group has developed an approach to obtain the best possible long-term outcomes.⁴⁾