後世に継承したい安全な CABG への努力： CABG を PCI よりも低侵襲にするために

藤井 毅郎, 渡邊 善則

Fujii T, Watanabe Y: **Efforts to safe coronary artery bypass grafting to succession to future generations.** J Jpn Coron Assoc 2012; 18: 50-57

I. はじめに

2009 年日本胸部外科学会学術調査¹⁾における本邦の冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting; CABG)は 17929 例で, うち心拍動下冠動脈バイパス術(off-pump coronary artery bypass; OPACB)が 10352 例と全体の 58% 以上, さらに high volume center では 90% を超えている。しかし, 現在, CABG を執刀している多くの術者は, 技術修練時代に OPCAB ではなく, 心停止下に多くの症例を経験したのではなかろうか? 心停止下において修得された知識や技術が, 現在の優れた OPACB の成績を作り上げたものと思われる。しかし, 後世の術者はどうするのか? トレーニングシステムや環境の整備が必要と思われるが, 吻合技術の向上だけでは PCI(percutaneous coronary intervention)よりも低侵襲で安全な CABG を行うことは困難であろう。今回のテーマにおいては, CABG におけるグラフト選択, 吻合技術に関してはほかの著者に委ねるとして, われわれは, 当院における CABG の経験から, 1) SSI(surgical site infection)への対応, 2) OPCAB から on-pump beating CABG, on-pump arrest CABG への conversion, 3) 持続性逆行性心筋保護の効果, 4) グラフト自動吻合器の使用, 5) 周術期の血糖コントロールについて, 最近の知見を踏まえたメッセージを後世の術者に送る。

II. SSI(surgical site infection)への対応

外科手術と PCI での大きな違いは, surgical site infection の有無であり, 手術侵襲に伴う免疫能低下が最大の原因である。とくに人工心肺使用や多枝病変を有する糖尿病患者においては, 縦隔洞炎などを含めた重症感染症を惹起しやすくする。さらに抗菌薬乱用による院内感染や鼻腔内 MRSA 保菌者はとくに注意を払う必要がある。当科で行っている SSI 対策は, 1) 感染管理部と院内

感染に関連する情報を共有し, また, 予防的抗菌薬の適正投与²⁾を啓蒙する, 2) 術前鼻腔内 MRSA 陽性患者へはムピロシン軟膏による術前除菌処置を行い, 執刀前の予防的抗菌薬としてバンコマイシンを投与する, 3) 執刀 1 時間前と 4 時間間隔で予防的抗菌剤(セフェム系第一世代)を投与する, 4) 術野を 70% イソプロピルアルコール, ポピドンヨードで消毒する, 5) 術中 4 時間おきに手指のアルコール消毒とグローブを交換する, 6) 緊急手術の場合は, 術直前にバンコマイシンを投与するなどである。

また, 創感染, 骨髄炎により創離開を生じた場合は, 従来施行していた連日の洗浄デブリートメントよりも陰圧管理下で創傷治癒が促進される陰圧閉鎖療法(negative pressure wound therapy; NPWT)³⁾を積極的に行っている。NPWT は, 1) 持続吸引による滲出液排出促進, 2) 感染組織の汚染物質・細菌量の減少, 3) 局所微細血流増加と健常肉芽形成の促進, 4) ドレープ被覆による創部の感染防止などが効果としてあげられる。しかし, とくに縦隔内に感染が及んだ場合は, 全身麻酔下に再開胸し十分な感染組織をデブリードメントした後大網や腹直筋などの有茎組織を充填し, 加えて NPWT を行っている。これらの対応を 2010 年 6 月より施行しているが, SSI の発生率は激減し, 手術部位感染が原因となった死亡症例は経験していない。

III. OPCAB から on-pump beating CABG, on-pump arrest CABG への conversion について

虚血性心疾患に対する治療戦略は, OPCAB, DES(drug eluting stent)の出現により治療戦略がより複雑なものになっている。PCI の適応がますます拡大され, 重症例が適応となりつつある CABG においては, OPCAB, on-pump beating CABG, on-pump arrest CABG の選択を慎重に行わなければならない。外科的手技の向上と新しい器具の開発により変化しつつある OPCAB は, 体外循環使用によるリスクが高い症例(脳血管障害, 上行大動脈高度石灰化, 高齢, 悪性腫瘍合併, 多発性動脈硬化症例, 腎不全, 呼吸不全など)においても積極的に行われている

東邦大学医学部外科学講座心臓血管外科(〒143-8541 東京都大田区大森西 6-11-1)

Table 1 Preoperative factors

	OPCAB	On-pump beating CAB	p value
Number	117	13	
Age (year)	65.7±8.6	63.5±9.0	NS
Gender (M/F)	86/31	11/2	NS
DM (%)	51.6	69.2	NS
CVD (%)	22.2	15.4	NS
HD (%)	17.9	23.0	NS
Renal dysfunction (S-Cr>1.0 mg/dl)(%)	38.0	76.9	<0.05
Coronary lesion	2.5±0.7	2.6±0.5	NS
LMT (%)	23	38	NS
LVEF	0.62±0.12	0.45±0.12	<0.01
LVEDD (mm)	51.8±7.0	59.5±6.9	<0.01
MR (>moderate)(%)	0	23	<0.01

Patients in the on-pump beating CAB group had an increase in serum creatinine levels ($p<0.05$ in comparison with the OPCAB group), reduced cardiac function due to remodeling, cardiac dilatation, and moderate mitral regurgitation ($p<0.01$ in comparison with the OPCAB group)

Timing of Conversion to On-Pump Beating CAB and Patient Characteristics

Fig. 1 Preoperative factors
Patients with the Pp-Ps ratio exceeding 0.5 at anastomosis for the LAD had severer cardiac dilatation due to remodeling and a more frequent conversion to on-pump beating CAB than those with the Pp-Ps ratio exceeding 0.5 at anastomosis for the LCX.

か^{§4-12}), これらの技術を紹介しても on-pump beating CABG, on-pump arrest CABG は虚血性心疾患に対する血行再建術法として広く普及している。われわれは OPCAB に比し人工心肺使用による侵襲が伴う on-pump beating CABG の位置付けと施行基準を明確にするために, OPCAB 導入後初期に施行した on-pump beating CABG 症例を OPCAB 症例と比較し検討した。

OPCAB を CABG の第 1 選択術式とした 1999 年 8 月から 2004 年 12 月までに施行した単独 CABG 症例は 130 例で, 内訳は OPCAB 117 例(90%), on-pump beating CABG 13 例(10%)であった。これらを対象とし, 術前, 術中, 術後因子について比較検討し, on-pump beating CABG 症例の特性について検討した。術前心臓超音波検査の左室駆出率は OPCAB 症例が 0.62 ± 0.12 , on-pump beating CABG 症例が 0.45 ± 0.12 ($p<0.01$), 左室拡張末期径(mm)

は, 51.8 ± 7.0 , 59.5 ± 6.9 ($p<0.01$), Moderate MR は, 0%, 23% ($p<0.01$) で, on-pump beating CABG 群は, 心筋リモデリングによる低心機能, 心拡大, 虚血性 MR による虚血性心不全(53.8%)が多く, 術前 BNP が 545.6 ± 358.9 と高値で, 先行するカテコラミン使用率は 61.5% であった (Table 1)。バイパス数は, OPCAB 群 2.5 ± 1.1 , on-pump beating CABG 群 2.8 ± 1.1 , 血行再建率は, 1.1 ± 0.4 , 1.0 ± 0.3 で有意差はなかった。OPCAB から on-pump beating CABG へは, 視野確保のために心臓を展開した時に肺血圧/体血圧が 0.5 以上となった場合に conversion した。LAD 展開時では 61%, LCX 展開時では 15% に conversion され, LAD 展開時の症例は, 左室駆出率 $0.43 \pm 0.13\%$ ($p<0.05$), 左室拡張末期径(mm) 58.2 ± 5.6 ($p<0.05$), 左室収縮末期径(ml) 142.0 ± 7.1 ($p<0.05$) と低左心機能, 心拡大を認めた (Fig. 1)。

Fig. 2 Preoperative ischemic condition

Unstable angina pectoris was found in many patients in the both groups. IHF accompanied by ischemic MR was more frequent in the on-pump beating CAB group than in the OPCAB group.

Unstable, unstable angina pectoris; Stable, stable angina pectoris; AMI, acute myocardial infarction; IMI, impending myocardial infarction; CAB, coronary artery bypass; IHF, ischemic heart failure.

これらより, on-pump beating CABGに移行する術前指標として, 1)循環動態が不安定な acute coronary syndrome (Fig. 2), 2)心筋リモデリングによる左室駆出率 0.45 以下, 左室拡張末期径 60 mm 以上, 左室拡張末期容積 180 ml 以上, 3)カテコラミンを必要とする虚血性心不全に伴った moderate MR に加え, 4)回旋枝領域の冠動脈高度石灰化, 心筋内走行, 狭小冠動脈などが考えられ¹³⁾, 最近では, 大動脈遮断が可能で高度脳血管障害を認めない症例では, 速やかに心停止とし血行再建を行っている。

IV. 持続性逆行性心筋保護の有用性

開心術の成績向上に最も貢献したものは心筋保護技術の進歩と言っても過言ではないであろう。当院では 1994 年より, tepid CPB と retrograde continuous tepid blood cardioplegia (RCTBC) を導入継続している。逆行性灌流は虚血を来しやすい心内膜下灌流に優れているとされており, 高度冠動脈狭窄例や左冠動脈主幹部病変などにおいて順行性灌流法よりも確実な心筋保護効果が得られるとされ, ほかの開心術においても安全性が確立されつつある¹⁴⁻¹⁷⁾。われわれは, 最も心筋保護効果が困難とされる肥大や拡張などのリモデリング心筋への対応を, 単独大動脈弁置換術における高度心筋障害症例から検討した。Tepid CPB (直腸温 34°C), RCTBC (心筋保護液温 34°C) を導入した 1994 年 1 月から 2005 年 3 月までに施行した初回単独大動脈弁置換術症例 91 例を対象とした。大動脈遮断後, 人工心肺血と 1:7 で混和した blood GIK (Fig. 1) を

順行性に 700-1000 ml (high K-GIK: 25 mEq/l) で心停止とした後, RCTBC (low K-GIK: 12 mEq/l) を 150 ml/min, 注入圧 (冠静脈内圧) 15-40 mmHg で開始した。心筋灌流前後の心筋保護液乳酸値を 30 分ごとに測定し, 1 mEq/l 以上の上昇を認めた場合は, 1) 段階的な 200 ml までの流量増加, 2) 選択的順行性冠灌流併用 (左冠動脈に 500 ml, 右冠動脈に 300 ml), 3) 直腸温 32°C への冷却などを追加した (Fig. 3)。術後 Max-MB 値を用いて高度心筋障害症例を H 群 (≥ 100 IU/ml) とし, 術前, 中, 後のパラメーターを L 群 (< 100 IU/ml) と比較検討した。

H 群は 20 例 (22%), L 群は 71 例 (78%) であった。術前計測値では, 左室一大動脈圧較差 (Δ PG: mmHg): H 群 92.8 ± 46.2 ($p < 0.01$), L 群 57.9 ± 41.6 , 弁輪径 (mm): H 群 21.0 ± 2.2 ($p < 0.01$), L 群 22.8 ± 2.2 , 左室拡張末期容積 (ml): H 群 155.7 ± 73.3 ($p < 0.01$), L 群 224.3 ± 101.5 , left ventricular mass index (g/m^2): H 群 195.0 ± 64.0 , L 群 225.1 ± 72.8 であった (Table 2)。RCTBC 流量増加率 (%): H 群 17.6, L 群 20.7 と差はなかったが, 選択的順行性冠灌流併用率 (%): H 群 25 ($p < 0.05$), L 群 37 と H 群で併用率が有意に低かったが, 大動脈遮断後 30 分間隔で測定した心筋灌流前後の心筋保護液乳酸値は, H 群において高い傾向であったが有意差はなかった (Table 3)。

これらより, RCTBC における高度心筋障害の危険因子として, 求心性肥大心筋が示唆されるが, 多くの症例においては, 適切な冠静脈内圧の維持や心筋保護液注入前後の乳酸値モニタリングによる流量調節により, 安全な心筋保護が行える。危険因子を有する症例においては,

Fig. 3 Cardiopledgic method

After aortic cross clamping, 700 to 1000 ml of blood glucose-insulin-potassium (GIK) solution (high K-GIK containing 25 mEq/l of potassium) was infused antegradely to induce cardiac arrest. Subsequently RCTBC was initiated with low K-GIK containing 12 mEq/l of potassium at a rate of 150 ml/min with infusion pressure (coronary vein pressure) of 15 to 40 mmHg. In cases where cardiac arrest was not achieved rapidly or left ventricular over-extension due to valve regurgitation was suspected, RCTBC with high K-GIK was initiated immediately, and after achievement of cardiac arrest, RCTBC with low K-GIK was instituted. Lactic acid levels in the myocardial protection solution were measured every 30 minutes before and after myocardial perfusion. When a 1-mEq/l elevation or more was noted, any of the following procedures was added: 1) a stepwise increase in cardioplegia flow rates to 200 ml/min; 2) concomitant use of optional antegrade coronary perfusion (with 500 and 300 ml of GIK solution to the left and right coronary arteries, respectively); or 3) cooling down to rectal temperature of 32°C. RCTBC: Retrograde continuous tepid blood cardioplegia

Table 2 Preoperative factors

	H	L	p value
Case	20	71	
Age (yr)	63.7±12.0	61.3±11.6	
Gender (M:F)	14/6	47/24	
BW (kg)	55.1±10.3	56.8±10.7	NS
BSA (m ²)	1.54±0.17	1.57±0.18	NS
Disease (S/R)	15/5	24/46	NS
Valve size (mm)	21.0±2.2	22.8±2.2	<0.01
PG (mmHg)	92.8±46.2	57.9±41.6	<0.01
IVSD (mm)	11.0±3.0	10.3±8.3	NS
PWD (mm)	11.0±9.0	10.8±9.0	NS
LVEDD (mm)	55.3±10.9	60.7±12.2	<0.05
LVEDV (ml)	36.2±9.9	40.0±11.3	NS
LVEDV (ml)	155.7±73.3	224.3±101.5	<0.01
LVEDV (ml)	58.9±47.9	84.4±54.2	NS
LVMI (g/m ²)	195.0±64.0	225.1±72.8	NS

Higher ΔPG, small aortic root diameter, and lower LVEDV were observed in Group H. S: Aortic valve stenosis. R: Aortic valve regurgitation. PG: Pressure gradient between left ventricular and aorta. IVSD: Inter-ventricular septum dimension. PWD: Posterior wall dimension. LVEDD: Left ventricular end-diastolic dimension. LVEDS: Left ventricular end-systolic dimension. LVEDV: Left ventricular end-diastolic volume. LVEDS: Left ventricular end-systolic volume. LVMI: Left ventricular mass index

Table 3 Peri-and post-operative factors

	H	L	p value
Valve (M/B)	10/10	54/16	
ACT (min)	131.6±37.8	101.7±23.0	<0.01
RCTBC flow up (%)	17.6	20.7	NS
Additional selective perfusion (%)	25	37	<0.05
Spontaneous beat (%)	50	57.7	NS
Weaning time (min)	51.5±41.8	40.5±22.2	NS
IABP (%)	5	4	NS
Max CK-MB (IU/ml)	282.0±178.6	37.2±21.0	<0.01

The aortic cross clamp time was significantly longer and the rate of concomitant use of optional antegrade coronary perfusion was significantly lower in Group H. M: Mechanical valve. B: Bioprosthesis valve. ACT: Aorta cross clamp time. IABP: Intra aortic balloon pumping.

初回持続流量の増加や積極的な選択的順行性冠灌流併用などが必要と思われる、また、CABG 症例においては、吻合グラフトからの灌流も必要と思われる¹⁸⁾。

V. グラフト自動吻合器の使用

CABG における大動脈部分遮断による重篤な合併症を回避するために、グラフト自動吻合器の臨床応用が行わ

Fig. 4 Determination of the proximal anastomosis site

The anterior side of the ascending aorta was divided into four segments: with the Rindfleisch's fold above and below, and the anterior limits of the aorta on either side. Left-Up=LU, Left-Low=LL, Right-Up=RU, Right-Low=RL

Fig. 5 Measurement of the proximal anastomotic angle

Measurement of the proximal anastomotic angle: The stent (tangent line of the aortic arch) and the graft's anastomosis angle were measured by MDCT on the axial image (left) and the sagittal image (right).

れている。グラフト成績に関する報告では、従来の吻合法と比較して開存率が低いとするものがあり、その原因の一つとして閉胸後のグラフト屈曲が考えられ、中枢側吻合の末梢側吻合に対する角度とグラフト長の過不足が関与している可能性が高い¹⁹⁻²²⁾。術後グラフトの評価は従来の冠動脈造影で可能であるが、大動脈脈壁に対する吻合角度、心臓、周囲組織とグラフトループの位置関係は十分に評価することは困難と思われる。われわれは積極的に使用している PAS-Port® (Cardica 社、レッドウッドシティー) によるバイパスグラフトの中枢側吻合角度、グラフト形態を MDCT にて評価し、同時に手術成績、バイパス開存率について検討した。

2006 年 5 月から 2007 年 5 月までに施行した冠動脈バイパス術のうち、PAS-Port® を使用した 28 例を対象とした。中枢吻合部は、左冠動脈に対しては上行大動脈最前部より左側、右冠動脈に対しては、rindfleisch 瓣壁より中枢側、右側への中枢吻合としたが、動脈壁石灰化、複数の PAS-Port® グラフト吻合がある場合は、ほかの部位を選択した (Fig. 4)。術後、グラフト中枢側吻合角度、グラフト形態は、16 列 MDCT による 3 次元評価を行い、と

くに中枢吻合角度はステント (大動脈壁接線) とグラフトの角度を axial image と sagittal image で測定した (Fig. 5)。

LAD 領域へのグラフトは、中枢吻合を上行大動脈左側に置くことにより、比較的緩やかな角度となった。LCX 領域へのグラフトは、上行大動脈左側末梢側に吻合すると鋭角となり、左側中枢側に吻合すると緩やかな角度であった。RCA 領域へのグラフトは上行大動脈右側中枢に吻合すると緩やかな角度であった。グラフト形態は、すべてのグラフトに屈曲、狭窄はなく、すべて開存していた。これらより、PAS-Port® を用いた冠動脈バイパス術の短期成績は満足できるものであったが、末梢吻合に合わせたグラフト中枢吻合の位置と、グラフト長とグラフトループの決定を適切に行うことが、中期、遠隔期成績の向上に大きく影響すると思われる²³⁾。

VI. 周術期の血糖コントロール

CABG における糖尿病患者の占める割合が増加してきている。手術侵襲に伴う高血糖の悪影響は明らかにされていない²⁴⁻²⁷⁾、近年、周術期における厳格な血糖コントロールにより予後が改善される²⁸⁾とした報告が散見されて

Table 4 Intraoperative BS level and postoperative factors

	OL (BS<200)	OH (BS>200)	P
Case, n (%)	121 (80.1)	30 (19.9)	
DM, n (%)	61 (50.4)	19 (63.3)	NS
PMI, n (%)	2 (1.7)	1 (3.3)	NS
Time on ventilator (hr)	7.5±9.1	37.7±45.6	<0.01
Pneumonia, n (%)	5 (4.1)	4 (13.3)	<0.05
Wound infection, n (%)	3 (2.5)	5 (16.6)	<0.05
Bacteria positive of blood culture, n (%)	2 (1.7)	2 (6.7)	<0.05
ICU stay (day)	1.7±1.1	3.3±2.3	<0.05
Maximum weight loss (kg)	2.8±4.4	2.1±2.4	NS
Postoperative hospital stay (day)	17.0±8.7	18.5±4.2	NS
30-Day mortality, n (%)	0 (0)	0 (0)	NS

OH group tended to contain more DM patients. In the OH group, the duration of mechanical ventilation ($p<0.01$) and the duration of ICU stay ($p<0.05$) were significantly longer and the incidences of postoperative pneumonia, wound infection, and positive blood culture were all significantly higher ($p<0.05$).

いる^{28, 29)}。われわれは CABG 症例の術前、術中、術後経過、合併症などから周術期血糖コントロールの必要性について検討した。

1999 年 8 月から 2006 年 3 月までに施行した単独 CABG 151 例を対象とし、内訳は OPCAB 134 例、on-pump beating CAB 13 例、conventional CABG 4 例で、糖尿病患者群 (DM 群) 88 例 (58%)、非糖尿病患者群 (non DM 群) 63 例 (42%) であった。術中血糖コントロールは麻酔医によって行われ、1 時間ごとの血糖測定にて 200 mg/dl 以下を維持するように速効型インスリンの間断的投与を行った。術後は、同様に 200 mg/dl 以下を維持するように速効型インスリンの間断的投与を行い、コントロールが困難な場合は、投与カロリーを調節した。術前因子を含めた周術期因子について以下の群、1) DM 群と non DM 群、2) 術中平均血糖値 200 mg/dl 未満を OL 群、200 以上を OH 群、3) 術後集中治療室における血糖値 200 mg/dl 未満を IL 群、200 以上を IH 群とし、比較検討した。結果は、1) DM 群は、良好な血行再建に加え周術期心筋障害を認めなかったが、術中インスリン使用量 (U) が多く ($p<0.05$)、ICU 滞在も長かった ($p<0.05$)。また、術後肺炎、創感染、血液培養細菌陽性率も高率であった ($p<0.05$)。2) OL 群は 121 例で DM 50.4%、OH 群は 30 例で DM 63% と OH 群に DM が多い傾向であった。OH 群は、人工呼吸器装着時間 ($p<0.01$)、ICU 滞在 ($p<0.05$) が長く、術後肺炎、創感染、血液培養細菌陽性率も高率であった ($p<0.05$) (Table 4)。3) IL 群 88 例で DM 31%、IH 群 63 例で DM 66% と IH 群で DM が多かった ($p<0.05$)。IH 群は、人工呼吸器装着時間 ($p<0.05$)、ICU 滞在 ($p<0.01$) が長く、術後肺炎、創感染、血液培養細菌陽性率もすべて高率であった ($p<0.05$) (Table 5)。

Table 5 Postoperative BS level and postoperative factors

	IL (BS<200)	IH (BS>200)	P
Case, n (%)	88 (58.3)	63 (41.7)	
DM, n (%)	27 (30.7)	48 (76.2)	<0.05
PMI, n (%)	2 (2.3)	1 (1.6)	NS
Time on ventilator (hr)	9.0±12.3	21.5±34.4	<0.05
Pneumonia, n (%)	4 (4.5)	5 (7.9)	<0.05
Wound infection, n (%)	3 (3.4)	5 (7.9)	<0.05
Bacteria positive of blood culture, n (%)	1 (1.1)	3 (4.8)	<0.05
ICU stay (day)	1.6±0.8	2.6±1.9	<0.01
Maximum weight loss (kg)	2.4±2.2	2.5±5.7	NS
Postoperative hospital stay (day)	15.6±9.6	18.7±4.7	NS
30-Day mortality, n (%)	0 (0)	0 (0)	NS

IH group contained significantly more DM patients ($p<0.05$). In the IH group, the duration of mechanical ventilation ($p<0.05$) and the duration of ICU stay ($p<0.01$) were significantly longer and the incidences of postoperative pneumonia, wound infection, and positive blood culture were all significantly higher ($p<0.05$).

DM 群や周術期血糖が 200 mg/dl 以上を推移した症例においては、人工呼吸器時間、集中治療室滞在日数が有意に長期化し、術後合併症発生頻度 (肺炎、創感染、血液培養における細菌陽性) が有意に高率であったことを考慮すると周術期血糖コントロールの重要性が示唆され、CABG 成績向上に有効と思われる³⁰⁾。

VII. おわりに

CABG を PCI よりも低侵襲にするために、われわれが経験した後世に継承したい安全な CABG への努力について述べてきた。後世の術者は、OPACB, on-pump beating CAB, conventional CABG を患者背景、心機能、生命予後などを考慮し術式選択することが必要である。さらには、人工心肺、心筋保護、補助循環、自動中枢吻合器などを含めたあらゆるデバイス、実際に術者が担当しなくとも周術期経過、管理方法などをすべて認識、把握することが要求されると思われる。そのために、少しでも、この論文が役に立つことを願い稿を終えたいと思う。

文 献

- 1) Sakata R, Fujii Y, Kuwano H: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2009: Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2011; **59**: 636-667
- 2) 打田俊司, 原田順和: 予防的抗菌薬の適正使用への移行と術後創部管理の変更による術後入院期間短縮の試み. 日小循環誌 2008; **24**: 516-521
- 3) Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W: Vacuum-assisted closure: a new method for wound control

- and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997; **38**: 553–562
- 4) Mathisen L, Andersen MH, Hol PK, Lingaas PS, Lundblad R, Rein KA, Tønnessen TI, Mørk BE, Svennevig JL, Wahl AK, Hanestad BR, Fosse E: Patient-reported outcome after randomization to on-pump versus off-pump coronary artery surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; **79**: 1584–1589
- 5) Parolari A, Alamanni F, Cannata A, Naliato M, Bonati L, Rubini P, Veglia F, Tremoli E, Biglioli P: Off-pump versus on-pump coronary artery bypass: meta-analysis of currently available randomized trials. *Ann Thorac Surg* 2003; **76**: 37–40
- 6) Hirose K, Miwa S, Nishina T, Ikeda T, Komeda M: Comparison of clinical outcomes using EuroSCORE for coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. *Jpn J Cardiovasc Surg* 2005; **34**: 185–189
- 7) Weerasinghe A, Athanasiou T, Al-Ruzzeh S, Casula R, Tekkis PP, Amrani M, Punjabi P, Taylor K, Stanbridge R, Glenville B: Functional renal outcome in on-pump and off-pump coronary revascularization: a propensity-based analysis. *Ann Thorac Surg* 2005; **79**: 1577–1583
- 8) Stamou SC, Jablonski KA, Hill PC, Bafi AS, Boyce SW, Corso PJ: Coronary revascularization without cardiopulmonary bypass versus the conventional approach in high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2005; **79**: 552–557
- 9) Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD: Economic outcome of off-pump coronary artery bypass surgery: a prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 1999; **68**: 2237–2242
- 10) Diegeler A, Hirsch R, Schneider F, Schilling LO, Falk V, Rauch T, Mohr FW: Neuromonitoring and neurocognitive outcome in off-pump versus conventional coronary bypass operation. *Ann Thorac Surg* 2000; **69**: 1162–1166
- 11) Srinivasan AK, Grayson AD, Fabri BM: On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in diabetic patients: a propensity score analysis. *Ann Thorac Surg* 2004; **78**: 1604–1609
- 12) Mack MJ, Brown P, Houser F, Katz M, Kugelmass A, Simon A, Battaglia S, Tarkington L, Culler S, Becker E: On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in a matched sample of women: a comparison of outcomes. *Circulation* 2004; **110**: II1–II6
- 13) Fujii T, Watanabe Y, Shiono N, Kawasaki M, Yokomuro H, Ozawa T, Hamada S, Masuhara H, Teramoto T, Hara M, Katayanagi T, Sasaki Y, Koyama N: Assessment of on-pump beating coronary artery bypass surgery performed after introduction of off-pump approach. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2006; **12**: 324–332
- 14) Lichtenstein SV, Ashe KA, el Dalati H, Cusimano RJ, Panos A, Slutsky AS: Warm heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; **101**: 269–274
- 15) Salerno TA, Houck JP, Barrozo CA, Panos A, Christakis GT, Abel JG, Lichtenstein SV: Retrograde continuous warm blood cardioplegia: a new concept in myocardial protection. *Ann Thorac Surg* 1991; **51**: 245–247
- 16) Shiono N, Tokuhiko K, Suzuki N, Fujii T, Yamaguchi M, Ozawa T, Sakuragawa H, Koyama N, Komatsu H, Mineoka K, Watanabe E, Kanai M, Moroi M, Okamoto K, Noike H, Uchi T, Ohsawa H: Warm heart surgery with retrograde continuous cardioplegia. *J Med Soc Toho* 1995; **42**: 251–256
- 17) Menasché P, Haydar S, Peynet J, Du Buit C, Merval R, Bloch G, Piwnica A, Tedgui A: A potential mechanism of vasodilation after warm heart surgery: The temperature-dependent release of cytokines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; **107**: 293–299
- 18) Fujii T, Watanabe Y, Shiono N, Kawasaki M, Yokomuro H, Ozawa T, Hamada S, Masuhara H, Teramoto C, Hara M, Katayanagi T, Sasaki Y, Koyama N: Limitations of retrograde continuous tepid blood cardioplegia for myocardial remodeling. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2006; **12**: 397–403
- 19) Nishizaki K, Seki T: Early results of aortic connector system for proximal anastomosis of the saphenous vein graft. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005; **11**: 98–103
- 20) Katariya K, Yassin S, Tehrani HY, Lombardi P, Masroor S, Salerno TA: Initial experience with sutureless proximal anastomoses performed with a mechanical connector leading to clampless off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2004; **77**: 563–568
- 21) Bergsland J, Hol PK, Lingås PS, Lundblad R, Rein KA, Andersen R, Mørk BE, Halvorsen S, Mujanovic E, Kabil E, Svennevig JL, Fosse E: Intraoperative and intermediate-term angiographic results of coronary artery bypass surgery with Symmetry proximal anastomotic device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **128**: 718–723
- 22) Hornik L, Tenderich G, Minami K, Fassbender D, Schulz TO, Beinert B, Koerfer R: First experience with the St Jude Medical, Inc, Symmetry Bypass System (Aortic Connector System). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **125**: 414–417
- 23) Fujii T, Watanabe Y, Shiono N, Ozawa T, Hamada S, Masuhara H, Teramoto C, Hara M, Koyama N: Study of coronary artery bypass using the PAS-Port device: assessment by multidetector computed tomography. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2009; **57**: 79–86
- 24) Morricone L, Ranucci M, Denti S, Cazzaniga A, Isgrò G, Enrini R, Caviezel F: Diabetes and complications after cardiac surgery: comparison with a non-diabetic population. *Acta Diabetol* 1999; **36**: 77–84
- 25) Bucerius J, Gummert JF, Walther T, Doll N, Falk V, Onnasch JF, Barten MJ, Mohr FW: Impact of diabetes mellitus on cardiac surgery outcome. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **51**: 11–16
- 26) Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, Gebhart SS, Craver JM, Jones EL, Guyton RA: Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999; **67**: 1045–1052
- 27) Leavitt BJ, Sheppard L, Maloney C, Clough RA, Braxton JH, Charlesworth DC, Weintraub RM, Hernandez F, Olmstead EM, Nugent WC, O'Connor GT, Ross CS; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group: Effect of

- diabetes and associated conditions on long-term survival after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2004; **110**: II41–II44
- 28) Lawrie GM, Morris GC Jr, Glaeser DH: Influence of diabetes mellitus on the results of coronary bypass surgery. Follow-up of 212 diabetic patients ten to 15 years after surgery. *JAMA* 1986; **256**: 2967–2971
- 29) Cohen O, Dankner R, Chetrit A, Luxenburg O, Langenauer C, Shinfeld A, Smolinsky AK: Multidisciplinary intervention for control of diabetes in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG). *Cardiovasc Surg* 2003; **11**: 195–200
- 30) Fujii T, Watanabe Y, Shiono N, Kawasaki M, Yokomuro H, Ozawa T, Hamada S, Masuhara H, Koyama N: Usefulness of perioperative blood glucose control in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2007; **55**: 409–415