低左心機能例に対する外科的血行再建—至適手術術式—

水野 友裕, 荒井 裕国

Tomohiro Mizuno, Hirokuni Arai: **Coronary artery bypass grafting in patients with low cardiac function—what is the optimal procedure?—**. J Jpn Coron Assoc 2014; 20: 79-83

1. 冠動脈バイパス術の手術術式

現在、広く一般的に実施されている外科的血行再建術は、冠動脈バイパス術(CABG)であるが、その術式は、人工心肺装置を使用しない off pump CABG と人工心肺装置を使用する on pump CABG とに大きく二つに分けられる。さらに、on pump CABG は従来から行われている大動脈遮断、心停止下に末梢側吻合を行う on pump arrest CABG と人工心肺装置を使用し循環補助を行うものの心停止させずに拍動下に末梢側吻合を行う on pump beating CABG とに分けられる。On pump beating CABG は、完全に循環補助を行い人工心肺による定常流状態で心臓を decompression して血行再建を行う方法、単に safety net として人工心肺装置を利用し循環補助流量を制御して自己心拍出を十分に残してあたたかも off pump CABG と変わらない血行動態で血行再建を行う方法、など人工心肺の使い方により、患者の身体に与える影響、効果に違いが出てくる。これらの CABG の術式の基本的選択は、各施設の方針に委ねられるところであるが、それぞれの術式の特徴を理解し、一定の術式に固執することなく個々の症例において最適と思われる方法を選択し、安全・確実に冠血行再建を行うことがもっとも重要である。

1. On pump arrest CABG の特徴

CABG は、1960 年代から 1970 年代にかけて人工心肺装置、心筋保護法の発達とともに on pump arrest 法が普及し、定型的手術として全世界的に広がった。心機能の良し悪し、心拡大の有無に関係なく、すべての領域の冠動脈にアプローチが可能で、静止無血術野で冠動脈吻合を行うため、確実な吻合による完全血行再建が可能となる。このため、現在においても世界的には on pump arrest 法による CABG がもっとも一般的である。また、SYNTAX trial における CABG の 85% が on pump arrest 法で行われてい

るなど、PCI と CABG の成績を比較する多くの臨床試験においては、この on pump arrest CABG 法における成績が主に PCI との比較対象として利用されている。On pump arrest CABG の利点は前記に示したが、その問題点は、人工心肺装置を使用すること、大動脈遮断を行うことによる合併症、例えば塞栓症¹⁾、腎機能障害、systematic inflammatory response syndrome(SIRS)²⁾、術後出血傾向や、不十分な心筋保護・長時間心停止後の心機能回復の遅れが原因の low cardiac output syndrome(LOS)などの可能性が挙げられ、症例の重症化に伴い上記合併症の発生率が高くなり、成績も低下する可能性があると考えられる。

2. Off pump CABG の特徴

On pump arrest CABG は、PCI に勝るとも劣らない治療成績が挙げられているが、動脈硬化性病変の強い症例、腎機能障害例、高齢者などに対する CABG においては、人工心肺装置を使用すること、大動脈操作が多く加わることなどから、脳合併症、腎機能障害、出血などの合併症が問題となる。これら人工心肺装置、大動脈遮断に由来する合併症を解決すべく 1990 年代から off pump CABG が off pump CABG 用 device、中枢吻合用 device の開発とともに進歩、普及し、現在の日本においては CABG の 65% が off pump CABG となっている。日常診療において、off pump CABG の有用性がたびたび実感されるが、on pump arrest CABG と off pump CABG の randomized study での比較検討では、off pump CABG の優位性を示す報告は今のところ少ないのが現状である³⁻⁶⁾。その理由として、high risk 症例でこそ off pump で行うことの有効性が発揮されることが考えられるが、大規模 randomized study では、off pump CABG の有効性が相殺されてしまうことにあると思われる。High risk な症例の subgroup での検討が今後 off pump CABG の有用性を証明していくことになると思われる。

これまで、輸血量、術後心筋逸脱酵素、急性期腎機能維持、術後人工呼吸時間、ICU 滞在期間、入院死亡、入院期間、医療費⁷⁻⁹⁾の面で off pump CABG の優位性が報告されている。しかし、その優位性は術後急性期の morbid-

東京医科歯科大学大学院心臓血管外科(〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45)

doi: 10.7793/jcoron.20.009

ity, mortality に留まっており、中長期成績は on pump と off pump で差がないという報告が多い¹⁰⁾。完全血行再建率、グラフト本数、グラフト開存率などのグラフト関連事象に関しては off pump CABG が on pump arrest CABG に劣るという報告が多く見られるが^{3,6,8)}、当院のように off pump CABG を第一選択として行っている施設においては、Puskas らの報告の通りグラフト本数、完全血行再建率、グラフト開存率などグラフト関連事象において off pump が on pump に劣るという印象はほとんどない¹¹⁾。

3. On pump beating CABG の特徴

Off pump CABG では、心脱転による血圧低下、心室細動による急性循環虚脱から急遽人工心肺を装着する事態に陥る可能性が常にあるが、いわゆる緊急の conversion 症例は、脳を含む臓器血流障害のリスクを招きその術後成績は極端に低下する^{12–14)}。このリスクをあらかじめ予測し、急性循環虚脱に陥ることなく循環補助を開始することは、on pump CABG の安定した循環補助環境下での冠動脈露出と off pump CABG の心筋障害軽減という両術式の優位性を保ちつつ、急性循環虚脱のリスクに対し safety net を確保することとなる。この点で on pump beating CABG の存在意義があり、近年、on pump beating CABG の有効性に関する報告が出始めている。最大限循環補助を行うと、on pump arrest CABG に近い定常流循環下となり、冠動脈の露出は容易となるが、人工心肺装置由来の合併症のリスクが高まる。逆に safety net として人工心肺を使用し最低限の循環補助に留め、有効な自己心拍出により循環を維持することで off pump CABG に近い環境下での手術となり、off pump の恩恵を得ることとなるが、手技的には難度は高まる。

II. 低心機能例に対する冠血行再建

低心機能の定義は、明確な規定はないものの、一般的に左室駆出率が 30～40% 以下を低心機能と考えることが一般的である。取り扱う疾患により境界線が多少前後すると思われるが、多くは 35% 以下を低心機能症例とすることが多い。CABG を必要とする低心機能症例は、そのほとんどが虚血により心筋に障害が及んでいると考えられるため、至適な手術術式を考える際には、CABG だけでよいのか、あるいは、心筋障害の程度が虚血性心筋症と呼ばれる状態に進行しており、僧帽弁閉鎖不全症(MR)、左室瘤・左室拡大が見られ、CABG 以外に僧帽弁手術、左室形成術が必要かどうかの評価が必須となる。Mild MR であれば CABG の際に MR を内科的、保存的に対処し、severe MR であれば CABG とともに MR の制御を行うことはガイドラインでも推奨されているが、moderate MR に関しては依然として議論の余地が残されている。最近では、moderate MR は予後を悪化させる報告が散見されるようになった¹⁵⁾。

MR も mild 以下で、左室形成術が必要な左室径の拡

大、左室形態異常がない症例が単独 CABG の適応となる。低心機能例に対する冠血行再建において、PCI よりも CABG のほうが再血行再建率を含め長期成績は CABG のほうが良好であることはすでに多くの報告がある¹⁶⁾。しかし、今のところ外科側の比較対象となる CABG の大多数は on pump arrest CABG であり、off pump CABG が、低心機能症例に対しこれまでの CABG の成績を凌駕するものであるかどうか、現在、議論の只中である。

1. Off pump か on pump か

低心機能症例に対する on pump arrest CABG の最大の利点は、off pump CABG と比較した場合、心拡大が顕著であっても血行再建が必要な標的冠動脈へのアプローチが可能な点である。Off pump CABG に熟練した外科医の場合、通常の症例であれば on pump arrest CABG と変わらないグラフト本数、グラフト開存率が得られると思われるが、低心機能例や心拡大が顕著な症例では心脱転により血行動態の不安定化を招き、特に左回旋枝領域の露出が困難となる場合が少なからず発生する。無理な冠動脈の展開を行えば、緊急 conversion の原因となり、手術成績も極端に落ちてしまうため、off pump CABG にとって低心機能症例は challenging な対象である。On pump arrest CABG の欠点は、off pump CABG に比べ術後の心筋逸脱酵素が高く、つまり術後 LOS に陥るリスクが高いと思われる。心機能保持の点では off pump CABG のほうが優れている。

このように CABG の術式ごとの特徴を背景として、低心機能症例に対する on pump CABG と off pump CABG の比較研究が近年報告されるようになった。Emmert らは、EF が 35% 以下の症例において、完全血行再建率、死亡率、心筋梗塞発生率、LOS 発生率に有意差はなかったが、off pump CABG のほうが腎機能、呼吸機能、出血など心臓以外の術後合併症発生率が低い傾向にあったと報告している¹⁷⁾。Keeling らは、STS(The society of Thoracic Surgeons) data base を用いて EF が 30% 以下の 25,667 症例を検討したが、off pump から on pump への conversion 発生率が 5.2% と高めであるが、早期死亡率、早期合併症発生率(心・脳合併症、輸血率など)とも off pump 群で有意に低かったと報告している¹⁸⁾。CABG 全体での off pump と on pump の比較と同様、off pump CABG は on pump CABG より術後合併症等の発生率が低く手術早期の成績がよいと言える。

一方、Jarral らの Meta analysis の研究では、手術早期の off pump CABG の死亡率は概ね on pump CABG より低いものの、中長期死亡率の成績、術後心筋梗塞発生率には反映されず、その理由として回旋枝領域、後下行枝へのバイパス率、完全血行再建率が低いことが中長期成績の低下に影響をしているのではないかと論じている¹⁹⁾。他に、低心機能症例への off pump CABG はグラフト本数が少なく、中長期成績で on pump CABG のほうが良好だと

いう報告がある²⁰⁾。このようなことから、低心機能例においては、off pump CABG の課題はグラフト本数が少なくなる、完全血行再建率が低くなる傾向があり中長期成績に影響を与えかねない点が挙げられ、on pump arrest CABG では術後急性期合併症の発生が高くなる可能性がある点が今後解決すべき点となる。このような術式ごとの課題が解消され、on pump arrest CABG で十分な心筋保護効果が得られた場合と off pump CABG で完全血行再建が十分に得られた場合を比較すると、中長期成績はほぼ同等になるのではないと思われる。

2. 完全血行再建を目標とした手術術式選択

自験例では、2002 年から 2011 年に EF が 40% 以下の症例 39 例に対し単独 CABG を施行したが、off pump が 27 例、on pump arrest が 5 例、on pump beating が 7 例であった。末梢吻合数は平均 4.1 本 (off pump 4.0 本、on pump arrest 4.2 本、on pump beating 4.8 本)、完全血行再建率 100% で、手術早期成績は手術死亡、入院死亡はなかった。症例数が少ないためグラフト本数等、術式別の比較ができないが、off pump で完全血行再建ができない症例で on pump CABG を選択しているため、低心機能例ではやはり off pump CABG には限界があるといえる。現在は off pump CABG で完全血行再建が困難な症例は on pump beating CABG を行っている。

Off pump CABG に習熟した外科医であれば、CABG を必要とする症例の 90% 前後は off pump で完全血行再建を遂行できると思われる。しかし、低心機能症例においては、完全血行再建を CABG の第一の目標とすると、前記自験例のように off pump CABG では限界があることが理解される。低心機能例において off pump CABG に固執すると、on pump へ conversion する症例が少なからず発生するものと思われる。特に、緊急 conversion 症例の成績は、on pump arrest CABG、off pump CABG と比べて脳合併症、心筋梗塞、腎障害、輸血、感染などあらゆる面において顕著に術後リスクを上げる要因となるため、絶対に回避すべき術中トラブルである。Conversion のリスクファクターは、再手術、心不全、心筋梗塞、グラフト本数、LMT 病変、緊急例などが挙げられており²¹⁾、循環虚脱が発生する前に on pump へ移行する判断を下すことが成績の維持のためには重要である¹⁴⁾。Conversion のリスクに surgeon's identification も指摘されており、off pump に習熟していない外科医ではその判断が遅れる可能性があることは外科医として注意すべき点である。

このようなことから、off pump CABG が普及した現在、on pump beating CABG は大きな存在意義があると思われる。循環補助を行いながら、あるいは safety net としていざというときにすぐに循環補助が行える環境下にして、心停止させずに beating で末梢吻合を行うことで、心筋障害の程度を off pump CABG と同等にし、完全血行再建を目指すことが可能となる。特にこの術式が有効とな

るのが、off pump CABG では完全血行再建が難しい低左心機能例、心拡大例や、急性冠症候群や急性心筋梗塞急性期などで血行動態が不安定な緊急 CABG 症例と思われる。Tsai らは透析症例に対する CABG において、on pump beating CABG、off pump CABG と on pump arrest CABG より良好な成績を得たと報告しているが、遮断心停止を回避することが有効であったのではと推測している²²⁾。

Mizutani らも、on pump beating CABG は cardioplegia を使用しないため、血行動態の不安定な症例に対しても安全に施行できると報告しているが²³⁾、彼らの報告では完全血行再建率が on pump arrest CABG に比べて低かった点で十分に on pump beating CABG が有効活用されていないと思われる。Miyahara らは、急性心筋梗塞症例に対し on pump beating CABG を行い、良好な成績を得たとしているが、心筋梗塞に対し心筋保護液を使用した心停止下手術を回避したことが成績の向上につながったと報告している²⁴⁾。Darwazah らは EF が 35% 以下の低心機能例で、on pump beating CABG は off pump CABG よりグラフト本数、完全血行再建率が有意に高かったが、入院死亡が高い傾向にあり、出血、輸血量、強心剤サポート、ICU 滞在期間、入院期間など off pump CABG より有意に悪かったと報告している。On pump beating CABG は、血行再建的には off pump CABG と同等に心筋障害が軽減でき on pump arrest CABG と同等の血行再建率が期待できるという利点があるが、人工心肺由来の合併症が発生しうる術式と認識する必要がある²⁵⁾。

このような背景を基に、自験例では、2006～2010 年の間に 32 例に対し、minimally circulation-supported on pump beating CABG を施行した。この術式は、PCPS の回路に貯血槽を組み込んだ semi-closed の回路を使用し、大腿動静脈による送脱血で循環補助を行う方法である。循環補助流量は、血行動態を体血圧 90～100 mmHg、肺動脈圧 25～30/15～20 mmHg 程度に保つ最低流量とし、できる限り自己心の拍出を維持し拍動性循環を維持する補助方法である。心嚢内操作は完全に off pump CABG と同等である。On pump beating 法を選択した理由は、32 例中 24 例は急性心筋梗塞急性期で不安定な循環動態のため、3 例は左室拡大が顕著で off pump CABG では完全血行再建ができないと判断したため、7 例が safety net 確保のため (3 例が術中不整脈対策、4 例が狭小冠動脈) であった。補助流量は LAD 吻合時で 0.96 l/min/m² (AMI 症例で 1.01 l/min/m²)、RCA 領域で 1.17 l/min/m² (AMI 症例で 1.16 l/min/m²)、LCx 領域でも 1.33 l/min/m² (AMI 症例で 1.36 l/min/m²) であった。2.2 l/min/m² を完全補助流量とすると、低心機能例であっても通常の 40～60% 程度の補助でうっ血を解除しつつ体血圧を拍動性に 100 mmHg 程度に保った状態で血行再建が行えた。急性心筋梗塞に対する緊急手術で LAD を切開した直後に VF となった症例が 2 例あったが、一時的補助流量の増加、電氣的除細動により回復し、すぐに通

常の手術操作に戻ることが可能であったことより safety net としての機能も十分に果たした。完全血行再建率は 97% で、脳梗塞なし、術後に持続透析等必要となる腎機能低下なし、グラフト開存率は 98.8%、30 日死亡なし、入院死亡は 2 例 (ARDS が 1 例、悪性腫瘍死 1 例) という良好な成績であった。この方法は、safety net の確保として off pump CABG の弱点を補い、良好な拍動性循環を維持することにより on pump arrest CABG の欠点である人工心肺合併症の発生を抑え、off pump CABG の長所である心筋障害低減、on pump arrest CABG の長所である高い完全血行再建率を得る方法であり、特に急性心筋梗塞後急性期などの血行動態の不安定な低心機能例に有効なものと思われる。

3. 新しい revascularization の試み

今後、OPCAB と PCI を組み合わせた hybrid revascularization がより低侵襲で早期退院が可能な治療法として、治療の選択肢として浮上してくるものと思われる。長期予後が証明されている内胸動脈-左前下行枝のバイパスを mid-cab で行い、他病変を PCI で対処していく戦略である。現時点では中期成績はやはり再血行再建率が OPCAB より高値であるが、PCI が著しく成績が向上しているため、今後さらにその成績を検討していく必要がある²⁶⁾。

以上、低心機能症例に対する外科的血行再建の至適手術術式は、完全血行再建を第一の目標に掲げ、off pump CABG で完全血行再建が可能であれば、off pump CABG がより低い術後早期合併症発生率、より低い早期死亡率とともに中長期予後も期待できるが、off pump CABG で不完全血行再建になる場合、中長期成績に影響が出る可能性があるため、不完全血行再建とせずに on pump CABG、とくに on pump beating CABG を行い、高い完全血行再建率と心筋障害の軽減、心機能維持を期待することがよいと思われる。On pump arrest CABG も十分な心筋保護が可能であれば、安全、確実で長期予後も期待できる術式であり、今後もある有用な手術術式であるが、術後合併症の発生率が off pump CABG に比べ高率となることを理解しておく必要がある。症例ごとに全身状況を見極めて CABG 術式を選択していくことが良い結果につながるものと思われる。

文 献

- 1) Patel NC, Deodhar AP, Grayson AD, et al: Neurological outcomes in coronary surgery: independent effect of avoiding cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2002; **74**: 400–405
- 2) Wan IY, Arifi AA, Wan S, et al: Beating heart revascularization with or without cardiopulmonary bypass: evaluation of inflammatory response in a prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **127**: 1624–1631
- 3) Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, et al: Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med* 2013; **368**: 1189–1198
- 4) Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EW, et al: A comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients. *N Engl J Med* 2003; **348**: 394–402
- 5) Khan NE, De Souza A, Mister R, et al: A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2004; **350**: 21–28
- 6) Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, et al: On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2009; **361**: 1827–1837
- 7) García Fuster R, Paredes F, García Peláez A, et al: Impact of increasing degrees of renal impairment on outcomes of coronary artery bypass grafting: the off-pump advantage. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; **44**: 732–742
- 8) Hannan EL, Wu C, Smith CR, et al: Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: differences in short-term outcomes and in long-term mortality and need for subsequent revascularization. *Circulation* 2007; **116**: 1145–1152
- 9) Puskas JD, Williams WH, Duke PG, et al: Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **125**: 797–808
- 10) Puskas JD, Kilgo PD, Lattouf OM, et al: Off-pump coronary bypass provides reduced mortality and morbidity and equivalent 10-year survival. *Ann Thorac Surg* 2008; **86**: 1139–1146
- 11) Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, et al: Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: a randomized trial. *JAMA* 2004; **291**: 1841–1849
- 12) Edgerton JR, Dewey TM, Magee MJ, et al: Conversion in off-pump coronary artery bypass grafting: an analysis of predictors and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2003; **76**: 1138–1142; discussion 1142–1143
- 13) Novitzky D, Baltz JH, Hattler B, et al: Outcomes after conversion in the Veterans Affairs randomized on versus off bypass trial. *Ann Thorac Surg* 2011; **92**: 2147–2154
- 14) Mukherjee D, Rao C, Ibrahim M, et al: Meta-analysis of organ damage after conversion from off-pump coronary artery bypass procedures. *Ann Thorac Surg* 2011; **92**: 755–761
- 15) Chan KM, Punjabi PP, Flather M, et al: Coronary artery bypass surgery with or without mitral valve annuloplasty in moderate functional ischemic mitral regurgitation: final results of the Randomized Ischemic Mitral Evaluation (RIME) trial. *Circulation* 2012; **126**: 2502–2510
- 16) Nagendran J, Norris CM, Graham MM, et al: Coronary revascularization for patients with severe left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg* 2013; **96**: 2038–2044
- 17) Emmert MY, Salzberg SP, Theusinger OM, et al: Off-pump surgery for the poor ventricle? *Heart Vessels* 2012; **27**: 258–264
- 18) Keeling WB, Williams ML, Slaughter MS, et al: Off-pump and on-pump coronary revascularization in patients with low ejec-

- tion fraction: a report from the society of thoracic surgeons national database. *Ann Thorac Surg* 2013; **96**: 83–88; discussion 88–89
- 19) Jarraei OA, Saso S, Athanasiou T: Off-pump coronary artery bypass in patients with left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2011; **92**: 1686–1694
- 20) Darwazah AK, Abu Sham'a RA, Hussein E, et al: Myocardial revascularization in patients with low ejection fraction < or =35%: effect of pump technique on early morbidity and mortality. *J Card Surg* 2006; **21**: 22–27
- 21) Chowdhury R, White D, Kilgo P, et al: Risk factors for conversion to cardiopulmonary bypass during off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2012; **93**: 1936–1941; discussion 1942
- 22) Tsai YT, Lin FY, Lai CH, et al: On-pump beating-heart coronary artery bypass provides efficacious short- and long-term outcomes in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; **27**: 2059–2065
- 23) Mizutani S, Matsuura A, Miyahara K, et al: On-pump beating-heart coronary artery bypass: a propensity matched analysis. *Ann Thorac Surg* 2007; **83**: 1368–1373
- 24) Miyahara K, Matsuura A, Takemura H, et al: On-pump beating-heart coronary artery bypass grafting after acute myocardial infarction has lower mortality and morbidity. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; **135**: 521–526
- 25) Darwazah AK, Bader V, Isleem I, et al: Myocardial revascularization using on-pump beating heart among patients with left ventricular dysfunction. *J Cardiothorac Surg* 2010; **5**: 109
- 26) Halkos ME, Vassiliades TA, Douglas JS, et al: Hybrid coronary revascularization versus off-pump coronary artery bypass grafting for the treatment of multivessel coronary artery disease. *Ann Thorac Surg* 2011; **92**: 1695–1701; discussion 1701–1702