透析症例に対する冠疾患治療戦略：オフポンプ冠動脈バイパス術の有用性

神戸 将, 中嶋 博之, 新浪 博士

Masaru Kanbe, Hiroyuki Nakajima, Hiroshi Niinami: **Significant coronary revascularization strategy for end-stage renal failure.** J Jpn Coron Assoc 2016; 22: 206-209

I. 緒 言

慢性腎不全にはしばしば心血管病変を合併し、特に透析導入後1年以内死亡の約半数は心血管合併症である¹⁾など、予後の改善のためには治療体系の確立が急務である。しかし、透析症例では、冠動脈以外にも大動脈から頸部動脈、さらに末梢動脈にも石灰化病変を有することが少なくないこと、出血傾向や易感染性、さらに周術期の水分管理が困難なことから、欧米の報告ではCABGの手術死亡は10%をこえている^{2,3)}。

それでも透析を必要とする患者は年々増加しており、慢性腎不全患者の冠動脈疾患への治療は重要な課題である。

透析症例への冠血行再建術としてPCIとCABGの成績が同等との報告⁴⁾もあるが、CREDO-Kyotoの報告でもCABG後は非心臓死がおもな死亡原因であるのに対し、PCI後は突然死などの心事故の発生が比較的高い。今回、透析症例における冠動脈疾患治療およびCABGの術式などについてこれまでの知見をまとめ、当センターでの治療経験も踏まえて考察する。

II. 透析症例の特徴

透析症例の冠動脈病変は、糖尿や高血圧、脂質代謝異常症などと相まって、動脈硬化の進行やカルシウム・リン代謝異常によって中膜までの高度な石灰化を特徴とする。また、動脈硬化が全身性に顕著なのも特徴であり、大動脈・下肢末梢動脈・頸動脈の石灰化や閉塞病変も高率に合併する。

また、硬化した血管床による血管抵抗の高さに起因する高血圧による左室肥大が高頻度に見られ、左室拡張障害の一因となる。このため、一見左室機能は維持されているように見えても容易に左心不全状態に陥ることがある。

透析症例に対するCABGを行う際にはグラフト選択の制限、創傷治癒が不良であり、縦隔炎などの重篤な感染症につながる易感染性、脳梗塞や腸管虚血などがあげられ、結果として手術リスクが高くなる⁵⁻⁷⁾。しかしながら高度な石灰化やびまん性病変、多枝病変など、PCIに対するCABGの優

位性があることもまた事実である。

非透析例との比較では、透析症例のCABG術後遠隔成績はきわめて不良である。周術期死亡率は5~20%と高く、特に呼吸器・感染・消化管・敗血症などの合併症が多くみられる。特に糖尿病を合併した透析症例へのCABG後5年生存率は50%前後との報告もある^{6,8)}。しかし、近年の報告では早期成績も改善してきており、Japan Adult Cardiovascular Surgery Database: JACVSDの報告では、30日死亡率4.8%とされる。遠隔期の生存率についてはTable1⁹⁻¹⁸⁾にまとめた。虚血性心疾患のみならず全身性動脈硬化症を背景とする脳血管障害、免疫力低下に伴う易感染性など予後に影響を及ぼす因子が多いことを念頭に置いて、治療によってかかる全身への侵襲が許容範囲をこえないよう治療戦略を立てることが重要である。

III. On-pump CABG (ONCAB) か off-pump CABG (OPCAB) か

日本においては欧米と比較してOPCAB施行率が高いのが特徴で、単独CABGの約65%がOPCABで行われる。OPCABの優位性は、高齢者や腎不全例などのハイリスク群で顕著であり、広く認められている。特に、透析症例に対しては、おそらくOPCABが第一選択となることが多いと思われる。

周術期死亡率についてこれまでの報告をみると、透析症例に対してはOPCABのほうが有利とする報告が多いが¹⁹⁻²¹⁾、OPCABではバイパス枝数が少なくなり、不完全血行再建による遠隔成績の悪化が懸念されている。USRDS (United States Renal Disease System) データベースを分析したDeweyらの報告²²⁾によれば、手術死亡はOPCABが良好であったものの、非糖尿病症例ではONCABの遠隔生存が良好であった。その理由として、ONCABではバイパス枝数が3.3枝に対してOPCABでは2.4枝で、OPCABでは主として回旋枝領域へのバイパスが困難なために不完全血行再建となることが遠隔成績不良の原因としてあげられる。

一方で、Beckermannらの報告²³⁾では、OPCABを行うことによる利点が明らかにされている。体外循環を行うことによる過剰な体液バランスや炎症性サイトカイン産生などの心配がないOPCABは、透析症例に特に有益な術式としている。

Table 1 透析症例に対する CABG の早期死亡率と遠隔生存率

報告者, 年	症例数 N=	早期死亡率 (%)	生存率				
			1y	3y	5y	8y	10y
Ariyoshi 2006 ⁹⁾	35	6			64		
Sezai 2013 ¹⁰⁾	72	7	89		74		
Hemmelgarn 2004 ¹¹⁾	153	—				45	
Murai 2007 ¹²⁾	39	3	80	70			
Gelsomino 2001 ¹³⁾	19	11	86		68		54
Franga 2000 ³⁾	44	11	84	64	32		
Labrousse 1999 ¹⁴⁾	82	15	71	56	39		
Nakayama 1999 ¹⁵⁾	51	8	89	84	82		
Nishida 2001 ¹⁶⁾	105	5			60		
Hsu 2015 ¹⁷⁾	170	8.2	81	68	58		49
Suehiro 2001 ¹⁸⁾	25	8	71	44	35		

わが国からも透析症例に対する OPCAB を第一選択とすることで手術成績の向上が期待できると報告されている²⁴⁻²⁶⁾。

注意すべきこととして、透析症例では低左心機能症例も多く、また冠動脈の性状は強い石灰化と脆弱な非石灰化部分が混在し、吻合がむずかしいものも少なくない。さらに上行大動脈の石灰化は acute on-pump conversion を困難なものにする。このような症例では OPCAB に固執することなく、血行動態の破綻をきたす前に ONCAB を考慮するべきである。

IV. 透析症例に対するグラフトの選択

1. 内胸動脈 (ITA)

ITA-LAD graft には明確なエビデンスが存在することから透析症例でも少なくとも 1 本の ITA 使用は推奨される。

一般的に両側 ITA 使用はさらに成績を良好にすると期待されるが、透析症例の多くは糖尿病を合併しており、透析症例では免疫能が低下していることから、胸骨感染・縦隔炎のリスクを考慮して両側 ITA 使用は慎重に判断されるべきである。Kai ら²⁶⁾は透析症例 101 例中 76 例で両側 ITA を使用し、5 年の心血管イベント回避率は両側 ITA 使用が良好であったと報告している。Nakayama ら²⁷⁾は、77 例の透析中で両側 ITA 使用 25 例に縦隔炎発生はなかったという。しかし、胸骨離解による縦隔炎はいったん発症すると治療に難渋することから、症例に応じたリスク解析を行ったうえで方針を決めるべきであろう。さらに、上肢のブラッドアクセスの存在による拡張期圧の低下や、ITA の in-flow である鎖骨下動脈の狭窄・閉塞の問題など、透析症例では ITA を使用することのメリットが十分に得られない可能性も高いことを十分に考慮すべきである。

透析症例の CABG 後の予後を考えると、死亡原因としては非心臓死も多く、生命予後は長くない。このため、両側 ITA を使用することに関してはまだ議論の余地が残る。しかし、透析患者は心事故を回避することで長期生存が期待できる患者群でもあり、適切な症例を選択しての両側 ITA を用

いた過不足ない血行再建を行うことは、透析症例の遠隔期成績をより向上させることにつながるものと考えられる。

2. 右胃大網動脈 (GEA)

橈骨動脈は透析症例では使用禁忌であることより、GEA は貴重な動脈グラフトである。このグラフトは欧米よりもわが国でより多く使用されている。主として右冠動脈領域に用いられる。中枢側吻合が不要であることは ITA と同じであり、両側 ITA との併用により aortic no touch で行うことが可能であり、高度狭窄を有する冠動脈へ吻合された場合、長期開存性が期待できる。また、胸骨正中切開の創とは離れたところに存在するため縦隔炎を懸念する材料とならないことなど、有用性は高い。一方で、透析症例では消化管の合併症が多いこと、ITA に比し高度石灰化をきたしていることがあり、グラフトとして使用困難な例があることなどの欠点が存在する。また腹膜透析を行っている場合は使用できない。

しかし、限られたグラフトで冠血行再建を行う必要がある以上、透析症例であるだけで GEA のメリットを捨てる根拠とはなり得ない。上行大動脈の石灰化が顕著で中枢側吻合を行わないほうがよいと考えられる症例や、右冠動脈の病変が高度で遠隔開存が期待できること、術前に施行した CT で腹腔動脈領域の石灰化がそれほど顕著でない症例などいくつかの条件が揃えば、GEA は有用な選択肢となる。

V. 術後管理

周術期合併症と体液管理方法とが深くかかわっているものと考えられる。旧来、心臓血管外科領域では、術後に尿または透析により水分を体外に排出させ、早期に術前体重もしくはそれ以下に導くことは周術期管理の基本と考えられてきた。これは、人工心肺や輸血による体液過剰の状態から、人工呼吸器離脱を第一目標として、つぎに栄養や全身の回復へとつなげる作戦であり、開心術後の標準的な管理である。しかしながら、全身動脈硬化の強い透析症例では、血行動態が安定した状態であっても、早期に術前の dry weight に体重を

Fig. 1 周術期体重増加の推移と血液浄化療法

戻すため水分調整を行うことは、腸管虚血や脳梗塞、創傷治癒の悪化など、全身 malperfusion というべき致命的な合併症の誘因となる可能性があるとの考えのもと、周術期管理に当たることが重要である²⁸⁾。オフポンプ手術では、人工心肺を使用しないことや輸血量の減少により手術の肺への悪影響は従来の開心術にくらべ小さく、人工呼吸器の離脱や呼吸状態の維持のために必要な術後の除水は、従来の開心術後とくらべて少なくてもよいと考えられる。この点を考慮し、特に透析症例においては、血圧や心係数などから透析除水が可能と思われた際にも除水せず、呼吸状態が許す範囲であって適度に水分過剰な状態を保つことが肝要と考えられる。最近ではNIPPVなどの呼吸管理が行えるようになり術後の呼吸管理における選択肢が増えたことも、wet な状態の維持と安全な呼吸管理を両立させる大きな要因となっている。

VI. 埼玉医科大学国際医療センターの治療成績

当センターでは2007年の開院以来2016年3月までに1,120例の単独CABGを行い、うち83例(7.5%)が透析症例であった。主幹部病変が38%、3枝病変が72%、EFは平均47%と重症例が多く、術式に関しては82/83(99%)例にOPCABを施行し、グラフトの種類はITAを100%使用し両側ITAは29%、GEAは29%で使用した。92%の症例で完全血行再建が行われた。

手術・病院死亡例はなく、術中のpump-conversionもなかった。脳梗塞、縦隔炎、非閉塞性腸管虚血(NOMI)などの消化管壊死も認めなかった。遠隔期成績は5年生存率82.5%と良好であり、遠隔死亡の原因の68%は肺炎や敗血症などの非心臓死であった。

当センターでの透析症例の治療成績は非透析例と同等の結果であった。この要因として、手術因子としてはOPCABを標準術式としていること、両側ITAやGEAなどの使用により多くの症例で完全血行再建が達成されていることがあげられる。また、前述した術後管理の役割も大きいと考えられる。

除水を急がずに呼吸状態が許す範囲であってwet な状態を保つことが、透析症例に特有の合併症である腸管虚血や脳梗塞などの合併症を回避することができた要因の1つであると考えられる。透析・人工呼吸器管理方法と体重の推移など、82例の術後経過を調べ、これらの平均値をFig. 1に示した。術後1日目(術翌日)の体重は、術前プラス3.1kgで、CRRTを用いてゆっくりと除水を開始するとともに、人工呼吸器を離脱し抜管する。その後もあくまで緩やかに除水を進める。もし血圧が高く心拍出量などが十分であっても、血管拡張剤などを用いてコントロールし、血圧が下がるまで除水をする。血圧を下げる目的で除水することは厳に避けるべきである。間欠的な透析管理は3日目以降とし、おおむね5日目には、体重が術前プラス0.5kgほどとなっていた。平均ICU滞在日数は6日、退院まで17日と、非透析症例に比較しいずれもやや長い期間となっていた。

VII. おわりに

透析症例において、冠動脈疾患は予後を規定する病態として重要である。多くの症例でびまん性病変・多枝病変を有することからPCIに対するCABGの優位性はあり、早期の合併症を回避することがCABGの課題である。この点で、OPCABはONCABに比較し有利であると考えられている。しかしながら、通常ONCABをCABGの基本術式としている施設ではこういったハイリスク症例のみをOPCABで手術するのは困難であり、完全血行再建にいたらないこともあり、OPCABの手技に習熟しておくことが必要となる。

透析症例ではさまざまな術前合併症への評価を行い、症例に応じて適切な術式選択、グラフト選択を行うことが重要である。心臓血管外科のみならず、循環器内科や腎臓内科などが情報を共有して適切なタイミングで適切な治療を目指すことが肝要であり、また術後管理でも集中治療科、腎臓内科、リハビリテーションスタッフなど、総合的なチーム医療が成績向上に寄与すると考えられる。

本論文に関して開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Best PJ, Lennon R, Ting HH, et al: The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2002; **39**: 1113–1119
- 2) Witczak B, Hartmann A, Svennevig JL: Multiple risk assessment of cardiovascular surgery in chronic renal failure patients. *Ann Thorac Surg* 2005; **79**: 1297–1302
- 3) Franga DL, Kratz JM, Crumbley AJ, et al: Early and long-term results of coronary artery bypass grafting in dialysis patients. *Ann Thorac Surg* 2000; **70**: 813–818
- 4) Fujimoto Y, Isiwata S, Dohi T, et al: Long-term prognosis after coronary revascularization in patients with end-stage renal disease on dialysis: comparison of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting. *J Cardiol* 2007; **50**: 11–20
- 5) Charytan DM, Kuntz RE: Risks of coronary artery bypass surgery in dialysis-dependent patients-analysis of the 2001 National Inpatient Sample. *Nephrol Dial Transplant* 2007; **22**: 1665–1671
- 6) Ashrith G, Elayda MA, Wilson JM: Revascularization options in patients with chronic kidney disease. *Tex Heart Inst J* 2010; **37**: 9–18
- 7) Recht MH, Smith JM, Woods SE, et al: Predictors and outcomes of gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a prospective, nested case-control study. *J Am Coll Surg* 2004; **198**: 742–747
- 8) Leavitt BJ, Sheppard L, Maloney C, et al; 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**: II41–44
- 9) Ariyoshi T, Eishi K, Yamachika S, et al: Perioperative and mid-term results of coronary bypass surgery in patients undergoing chronic dialysis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2006; **12**: 257–264
- 10) Sezai A, Nakata K, Hata M, et al: Long-term results of dialysis patients with chronic kidney disease undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2013; **19**: 441–448
- 11) Hemmelgarn BR, Southern D, Culleton BF, et al; Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators: Survival after coronary revascularization among patients with kidney disease. *Circulation* 2004; **110**: 1890–1895
- 12) Murai N, Kadera K, Sasaki A, et al: Prognosis after off-pump coronary artery bypass in patients receiving hemodialysis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2007; **13**: 396–399
- 13) Gelsomino S, Da Col P, Frassani R, et al: Coronary artery bypass grafting in patients with dialysis-dependent renal failure: ten-year results. *Ital Heart J* 2001; **2**: 379–383
- 14) Labrousse L, de Vincentiis C, Madonna F, et al: Early and long-term results of coronary artery bypass grafts in patients with dialysis dependent renal failure. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; **15**: 691–696
- 15) Nakayama Y, Sakata R, Ura M, et al: Coronary artery bypass grafting in dialysis patients. *Ann Thorac Surg* 1999; **68**: 1257–1261
- 16) Nishida H, Uchikawa S, Chikazawa G, et al: Coronary artery bypass grafting in 105 patients with hemodialysis-dependent renal failure. *Artif Organs* 2001; **25**: 268–272
- 17) Hsu HL, Hsu HP, Yu BF, et al: Long-term results of coronary artery bypass grafting in patients with dialysis-dependent renal failure. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2005; **56**: 809–816
- 18) Suehiro S, Shibata T, Hattori K, et al: Early and long-term results of coronary artery bypass grafting in dialysis patients. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **49**: 660–665
- 19) Ascione R, Nason G, Al-Ruzzeh S, et al: Coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative nondialysis-dependent renal insufficiency. *Ann Thorac Surg* 2001; **72**: 2020–2025
- 20) Al-Ruzzeh S, Ambler G, Asimakopoulos G, et al: Off-pump coronary artery bypass (OPCAB) surgery reduces risk-stratified morbidity and mortality: a United Kingdom multi-center comparative analysis of early clinical outcome. *Circulation* 2003; **108 (Suppl)**: III–8
- 21) Reston JT, Tregear SJ, Turkelson CM: Meta-analysis of short-term and mid-term outcomes following off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2003; **76**: 1510–1515
- 22) Dewey TM, Herbert MA, Prince SL, et al: Does coronary artery bypass graft surgery improve survival among patients with end-stage renal disease? *Ann Thorac Surg* 2006; **81**: 591–598
- 23) Beckermann J, Van Camp J, Li S, et al: 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
- 24) 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
- 25) Tashiro T, Nakamura K, Morishige N, et al: Off-pump coronary artery bypass grafting in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *J Card Surg* 2002; **17**: 377–382
- 26) Kai M, Okabayashi H, Hanyu M, et al: Long-term results of bilateral internal thoracic artery grafting in dialysis patients. *Ann Thorac Surg* 2007; **83**: 1666–1671
- 27) Nakayama Y, Sakata R, Ura M, et al: Long-term results of coronary artery bypass grafting in patients with renal insufficiency. *Ann Thorac Surg* 2003; **75**: 496–500
- 28) Ifudu O, Paul HR: Effect of missed hemodialysis treatments on mortality in patients with end-stage renal disease. *Nephron* 1998; **79**: 385–386