冠動脈バイパス術における retrograde intermittent cold blood cardioplegia の臨床的検討

宇野 吉 雅 堀 越 茂 樹 江 本 秀 斗

通常は順行性冠灌流法において用いられる intermittent cold blood cardioplegia を逆行性冠灌流法において使用し、その心筋保護効果について臨床的検討を行った。対象は常温体外循環下に冠動脈バイパス術 (CABG) を行った 22 例で、これらを順行性冠灌流群 (11 例) と逆行性冠灌流群 (11 例) に分類。両群間について、大動脈遮断解除後の補助循環時間、自然心拍再開率、体外循環離脱後のカテコールアミン使用量、CPK、CPK-MB、心筋ミオシン LC-2、心筋トロポニン-T 値を比較検討した。対象症例中に手術死亡、周術期心筋梗塞の発症はなく、両群間で術前 EF 値、病変枝数、大動脈遮断時間、吻合したグラフト数に有意差はなかった。心筋保護効果に関する比較では、大動脈遮断解除後の補助循環時間と自然心拍再開率に両群間で差はなく、また体外循環離脱後から術後にかけてのカテコールアミン使用量においても有意差は認められなかった。さらに心筋障害の指標として大動脈遮断解除後 5, 30 分そして体外循環終了後 4, 8 時間に測定した血中 CPK-MB、心筋ミオシン LC-2、心筋トロポニン-T 値および術後第 1, 2 病日に測定した CPK、CPK-MB 値についても有意差は認められなかった。以上により逆行性冠灌流法による intermittent cold blood cardioplegia は、初回と終回の注入に順行性冠灌流を併用することにより安全かつ簡便に順行性冠灌流法と同等の心筋保護効果が期待できると考えられた。日心外会誌 29 巻 4 号 : 229-233 (2000)

Keywords : 心筋保護, 逆行性冠灌流法, intermittent cold blood cardioplegia

The Effects of Retrograde Intermittent Cold Blood Cardioplegia for CABG Cases

Yoshimasa Uno, Shigeki Horikoshi and Hideto Emoto (Department of Cardiovascular Surgery, Kashiwa Hospital, The Jikei University School of Medicine, Chiba, Japan)

Intermittent cold blood cardioplegia with retrograde coronary perfusion was demonstrated in 11 CABG cases and the effects of myocardial protections were compared with 11 cases of antegrade perfusion. We evaluated the effects from the assistant perfusion time after aortic declamping, the incidence of occurrence of spontaneous beating, the dose of catecholamin required after CPB, and the changes in myocardial enzyme values. The two groups were similar in age, ejection fractions, and the extent of coronary artery disease. There were no cases of death and no PMI in all 22 cases, and the mean number of grafts and aortic clamping time were similar in the two groups. Concerning the effects of myocardial protections, there were no significant differences in any items in the two groups. We conclude that intermittent cold blood cardioplegia with retrograde coronary perfusion provides the same myocardial protective effects as the antegrade perfusion in CABG cases. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 29 : 229-233 (2000)

近年、体外循環下の冠動脈バイパス術 (CABG) における心筋保護法として blood cardioplegia が用いられるようになってきているが、その使用方法としては間歇的順行性冠灌流法と持続的逆行性冠灌流法に大別されている。しかしながら、いずれの方法においてもそれぞれ利点・欠点があ

られている。すなわち、前者は手技が簡便である反面、狭窄・閉塞部位より末梢の心筋保護効果が不十分とされていることに対し、後者では病変部位に影響されることなく心筋保護効果が期待される反面、手技の煩雑さや吻合部の視野が妨げられる点などが指摘されている。そこで今回われわれは、両者の利点をそれぞれ取り入れた間歇的逆行性冠灌流法の心筋保護効果につき、間歇的順行性冠灌流法との比較・検討を行った。

対象および方法

1995年6月より1996年4月までに当施設にて手術を行った待機的冠動脈バイパス術症例22例(Age: 60.6 ± 10.9 y. o., M:F=16:6)を対象とし、心筋保護における冠灌流法によりそれぞれ11例ずつ順行性群(A群)と逆行性群(R群)に分類した。体外循環は全例直腸温 36.5°C の常温体外循環とし、心筋保護法は Buckberg¹⁾ が考案した solution と体外循環回路血を1:4の比率で混合し約 10°C に冷却した cold blood cardioplegia の間歇投与(約15~20分間隔)に、約 32°C の terminal warm blood cardioplegia を追加したものを用いた。カニューレ先端圧40~60 mmHg(順行性)、20~30 mmHg(逆行性)を目安に220~240 ml/minの流量で、毎回1.5分間の冠灌流を行った。なお初回と終回の注入は3分間行い、逆行性群ではそのうちの前半1.5分間は順行性を併用した。そのうえで、両群間において以下の項目につき比較・検討を行った。

- 1) 大動脈遮断解除から体外循環離脱までの補助循環時間
- 2) 大動脈遮断解除後の自己心拍の自然再開
- 3) 術中・術後に要したカテコールアミン量(最高投与量と投与期間)
- 4) 大動脈遮断前、遮断解除後5および30分、そして体外循環終了4および8時間後に測定したCPK-MB、心筋ミオシンLC-2、心筋トロポニン-Tの値
- 5) 第一、第二病日のCPK、CPK-MB値

なお、グラフト吻合は末梢・中枢側ともに大動脈遮断下に行い、また心停止中は slush ice による topical cooling を併用した。

結 果

対象とした22症例において手術死亡、PMI、およびIABP・PCPS等の補助循環を要した症例はなく、また両群間で術前LVEF(A群: 62.6 ± 20.6 , R群: $60.5 \pm 20.2\%$)、総大動脈遮断時間(A群: 146.9 ± 49.9 , R群: 126.8 ± 32.2 min)、吻合したグラフト本数(A群: 2.9 ± 0.9 , R群: 2.6 ± 0.5 本)に有意差は認め

られなかった($p > 0.05$)。そして比較を行った大動脈遮断解除後の補助循環時間(A群: 16.9 ± 5.4 , R群: 19.4 ± 7.4 min)、自己心拍自然再開症例数(A群: 10/11, R群: 9/11例)、使用したカテコールアミン量(最大投与量; A群: 5.3 ± 2.0 , R群: $6.3 \pm 1.8 \mu\text{g/kg/min}$, 投与期間; A群: 2.8 ± 2.8 , R群: 3.1 ± 2.6 日)のいずれに関しても、両群間において有意差は認められなかった($p > 0.05$) (表1)。

さらに心筋障害の指標として各ポイントにおいて測定したCPK-MB、心筋ミオシンLC-2、心筋トロポニン-Tの値、および第一、第二病日に測定したCPK、CPK-MBの値についても、図1~4に示すように他の比較項目と同様にそれらのいずれにおいても、両群間で統計学的に有意差は認められなかった($p > 0.05$)。

考 察

現在、体外循環下のCABG症例に対し cold

表1 Results

	Ante.	Retro.	
Spontaneous beat	10/11	9/11	NS
Assist time (min)	16.9 ± 5.4	19.4 ± 7.4	NS
Catecholamin			
Max. dose (g/kg/min)	5.3 ± 2.0	6.3 ± 1.8	NS
Period (day)	2.8 ± 2.8	3.1 ± 2.6	NS

図1 Data of CPK-MB

ANTE.: antegrade coronary perfusion, RETRO.: retrograde coronary perfusion.

図2 Data of myocardial myosin LC-2

図3 Data of myocardial troponin-T

図4 Data of CPK and CPK-MB

blood cardioplegia の順行性冠灌流法による心筋保護が広く用いられているが、これは手技的に簡便な反面、狭窄・閉塞部位よりも遠位の心筋保護効果が不十分となることが指摘されており²⁻⁴⁾、また LAD 狭窄が 90% 以上では心筋温低下が有意に悪化すると報告⁵⁾ もみられる。この対策としては、末梢側吻合の終了した静脈グラフトから心筋保護液を注入するなどの工夫がされてきたが、動脈グラフトが多く用いられるようになった近年ではこれも困難となっている。いっぽう、病変部位に影響されないとされる逆行性冠灌流法は、手技的な煩雑さに加え、右心室側や後部中隔の灌流が不十分となる^{6,7)} ことや、心臓脱転時の灌流不均衡が指摘されている⁸⁾。さらに逆行性の場合、warm blood cardioplegia の持続的灌流が一般的であるため backflow による末梢側吻合のさいの

視野不良があげられ⁹⁾、灌流が中断されることも臨床上しばしばみられる。また体外循環中の血清カリウム濃度の上昇⁹⁾ も報告されている。

今回われわれは、両方法の利点を生かし、かつその欠点を補うことを目的とした cold blood cardioplegia の間歇的逆行性冠灌流法を行い、その心筋保護効果を検討した。従来より当施設で行ってきた順行性冠灌流法との比較・検討をいくつかの項目において行ったところ、いずれの項目においても両群間に有意差は認められず、本法においても安全に心筋保護が行え、かつ同等の心筋保護効果が期待できると考えられた。

まず常温体外循環下の間歇的冠灌流であるため、心停止を確実にし、そのうえで心筋の代謝を抑えることを第一とし cold blood cardioplegia と slush ice による topical cooling を併用した。

これは warm blood cardioplegia の間歇的灌流では常温虚血が生じ、かえってその有効性の減少が予想される¹⁰⁾ などその安全性がいまだ確立されておらず、また短時間の灌流停止でも心室細動を惹起しやすく、そのたびに冠灌流を行うのでは手技的に煩雑となると考えられたためである。これに対し、cold blood cardioplegia の有効性については、“warm body, cold heart” surgery の有効性¹¹⁾ や electromechanical cardiac arrest および心筋冷却によりかなりの心筋酸素消費量の減少が期待できるとする報告¹²⁾ にもあるとおりである。

また大動脈遮断解除直前に行う terminal warm blood cardioplegia の併用は、常温体外循環下の大動脈遮断解除に伴う急激な温度変化が、阻血心筋における rewarming injury の一因となりうる¹³⁾ ため、約 32°C の warm blood で wash out を行うことにより、心筋温を段階的に復温することを目的としたものである。さらに、terminal warm を追加することは、大動脈遮断解除後の洞調律への早期復帰に有効^{9,14)} なだけでなく、体外循環後から術後にかけての心機能の早期回復にも有効¹⁵⁾ と考えている。

そして初回と終回の冠灌流においては、逆行性に加え順行性灌流を併用した。これは逆行性において不十分とされる右心室側や後部中隔に対しても、より確実な心停止と心筋保護、そして wash out を行うことを目的としたものである。心筋保護においてとくに重要とされる初回・終回の冠灌流であるが、この時期は心臓が自然な位置にあり、また時間的余裕もあるため、手技的に煩雑さを感じることなくその併用が行え、かつこれにより本方法によっても安全・確実な心筋保護効果が期待できると考えられた。

結 語

冠動脈バイパス術症例に対して cold blood cardioplegia の間歇的逆行性冠灌流法による心筋保護を行った。間歇的順行性法と持続的逆行性法のそれぞれの長所を生かすことを目的とした本方法においても、初回と終回の灌流に順行性を併用することにより、安全かつ有効な心筋保護効果が期待できると考えられた。

文 献

- 1) Buckberg, G. D.: A proposed “solution” to the cardioplegic controversy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **77**: 808-815, 1979.
- 2) Becker, H., Vinten-Johansen, J., Buckberg, G. D. et al.: Critical importance of ensuring cardioplegic delivery with coronary stenoses. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **81**: 507-515, 1981.
- 3) Grondin, C. M., Helias, J., Vouhe, P. R. et al.: Influence of a critical coronary artery stenosis on myocardial protection through cold potassium cardioplegia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **82**: 608-615, 1981.
- 4) Robertson, J. M., Buckberg, G. D., Vinten-Johansen, J. et al.: Comparison of distribution beyond coronary stenoses of blood and asanguineous cardioplegic solutions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **86**: 80-86, 1983.
- 5) 樋上哲哉, 小川恭一, 麻田達郎ほか: 冠動脈バイパス術の心筋保護法; Retrograde continuous cold blood cardioplegia (RC-CBCP 法) の臨床的検討. *日胸外会誌* **40**: 347-352, 1992.
- 6) Partington, M. T., Acar, C., Buckberg, G. D. et al.: Studies of retrograde cardioplegia. I. Capillary blood flow distribution to myocardium supplied by open and occluded arteries. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **97**: 605-612, 1989.
- 7) Cardarone, C. A., Krukenkamp, I. B. and Misare, B. D.: Perfusion deficits with retrograde warm blood cardioplegia. *Ann. Thorac. Surg.* **57**: 403-406, 1994.
- 8) Guyton, R. A.: Warm blood cardioplegia: benefits and risks. *Ann. Thorac. Surg.* **55**: 1071-1072, 1993.
- 9) 斎木佳克, 加瀬川均, 維田隆夫ほか: 冠状動脈バイパス手術例における常温体外循環下 Continuous Warm Blood Cardioplegia の臨床的検討. *日胸外会誌* **42**: 991-996, 1994.
- 10) Matsuura, H., Lazar, H. L. and Yang, X. M.: Detrimental effects of interrupting warm blood cardioplegia during coronary revascularization. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **106**: 357-361, 1993.
- 11) Singh, A. K., Feng, W. C., Bret, A. A. et al.: Warm body, cold heart surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **7**: 225-230, 1993.
- 12) Landymore, R. and Marble, A.: Effect of hypothermia and cardioplegia on intramyocardial voltage and myocardial oxygen consumption. *Can. J. Surg.* **32**: 452-455, 1989.
- 13) 夏秋正文, 伊藤 翼, 富田伸司ほか: 虚血性心疾患のバイパス手術例における Blood Cardio-

- plegia の至適温度に関する臨床的検討. 日胸外会誌 **43** : 990-996, 1995.
- 14) 内田直里, 川上恭司: 常温体外循環, 常温血心筋保護法による動脈グラフトのみを用いた冠狀動脈バイパス術. 日胸外会誌 **43** : 1595-1599, 1995.
- 15) Teoh, K. H., Christakis, G. T., Weisel, R. D. et al.: Accelerated myocardial metabolic recovery with terminal warm blood cardioplegia. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. **91** : 888-895, 1986.