

慢性透析患者に対する off-pump CABG についての検討

伊庭 裕, 小林順二郎, 船津 俊宏, 中嶋 博之,
島原 佑介, 八木原俊克, 北村惣一郎

【目的】慢性透析患者に対する人工心肺を使用しない冠動脈バイパス術の手術成績を, 従来の心停止下冠動脈バイパス術と比較検討した。【対象】当院で1990年1月から2008年3月までに単独CABGを施行した慢性透析患者のうち, OPCABを施行した50例とCCABを施行した22例を対象とした。【結果】術前の患者背景をlogistic EuroSCOREで比較したところOPCAB群のほうが有意にハイリスクであったが, 早期死亡や術後バイパス開存率に有意差は認めず, むしろ手術時間短縮, 輸血量の削減, 入院日数の短縮が得られた。しかしながら遠隔期の累積生存率や心事故回避率には有意差は認めなかった。【考察】OPCABの導入により術後の早期回復が得られ, ハイリスクな慢性透析患者に対しても有用な方法と考えられた。慢性透析患者では遠隔期の心事故の発生が多く, これに対する厳重な管理が予後の改善に重要であると考えられた。

KEY WORDS: off-pump coronary artery bypass, renal failure, dialysis

Iba Y, Kobayashi J, Funatsu T, Nakajima H, Shimahara Y, Yagihara T, Kitamura S: **Off-pump coronary artery bypass grafting in dialysis-dependent patients with end-stage renal failure.** J Jpn Coron Assoc 2009; 15: 12-17

I. はじめに

透析技術の進歩に伴い, 維持透析を必要とする末期腎不全患者の生存率は改善してきているが, 多くの透析患者にとって, 心疾患の合併, とりわけ冠動脈疾患の合併は予後を左右する重要な因子である¹⁾。しかしながら, このような患者に対する冠動脈バイパス手術(coronary artery bypass grafting; CABG)は, 従来から, 著しい動脈硬化の合併や, 周術期の水分・電解質管理の難しさ, 出血傾向などの多くの問題点を抱えている。一方, 近年, 人工心肺を使用しない冠動脈バイパス手術(off-pump CABG; OPCAB)が普及し²⁻⁵⁾, 体外循環を使用することによる合併症を回避できるようになり, 末期腎不全透析患者に対しても取り入れられるようになってきた。今回, 維持透析を必要とする末期腎不全患者に対するOPCABの有用性について, 心停止下冠動脈バイパス手術(conventional CABG; CCAB)と比較し, 検討した。

II. 対象と方法

1990年1月から2008年3月までに, 当院にて単独CABGを施行した症例のうち, 術前から維持透析を必要とする末期腎不全患者72例を対象とした。そのうちOPCABを施行した患者が50例, CCABを施行した患者

は22例であった。術式の変遷としては, 当院では1997年からOPCABを導入し, 現在はOPCABを標準術式としているため, OPCAB群の施行期間は1997年7月から2008年3月までであり, CCAB群は1990年1月から2000年5月までの症例であった。

術前の患者背景を表1に示した。平均年齢はOPCAB群のほうが高齢であり(65.9±8.3 vs 60.0±7.7歳, p=0.005), 手術までの維持透析期間もOPCAB群のほうが長期であった(6.7±6.4年 vs 5.0±3.3年, p=0.017)。高血圧, 糖尿病, 高脂血症の冠危険因子の合併率はいずれも高かったが, 両群間で有意差は認めなかった。また術前状態として, うっ血性心不全の合併, 不安定狭心症はOPCAB群で多い傾向にあったが有意差は認めなかった。しかし, 術前からのIABP(intraaortic balloon pumping)挿入はOPCAB群で多く(18.0% vs 0%, p=0.029), 術前左室駆出率もOPCAB群のほうが有意に低下していた(40.2±11.9 vs 49.3±10.7, p=0.016)。これらの術前因子から, 手術リスクをlogistic EuroSCORE(European system for cardiac operative risk evaluation)⁶⁾で評価したところ, OPCAB群16.6±16.3%, CCAB群8.8±12.7%(p=0.049)と, OPCAB群のほうが有意に高かった。

統計解析

連続変数については平均±標準偏差で表記した。また群間比較は, 連続変数ではt検定を, 名義変数では χ^2 検定を用いて解析した。累積生存率, 心事故回避率については, Kaplan-Meier法を用いて解析し, その差についての検定はlog-rank検定を用いた。有意水準はp<0.05とした。全ての統計解析はSPSS version II(SPSS Inc., Chica-

国立循環器病センター心臓血管外科(〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1)

(本論文の要旨は第21回日本冠疾患学会学術集会, 2007年12月・京都で発表した)

(2008.6.30 受付, 2008.11.14 受理)

表1 Patients characteristics

	OPCAB group (n=50)	CCAB group (n=22)	p value
Age (yr)	65.9±8.3	60.0±7.7	0.005
Gender (male/female)	41/9	21/1	NS
Duration of dialysis (yr)	6.7±6.4	5.0±3.3	0.017
Diabetes mellitus	34 (68.0%)	11 (50.0%)	NS
Hypertention	47 (94.0%)	18 (81.8%)	NS
Hyperlipidemia	20 (40.0%)	8 (36.4%)	NS
Cerebrovascular disease	10 (20.0%)	3 (13.6%)	NS
Peripheral arterial disease	24 (48.0%)	7 (31.8%)	NS
Congestive heart failure	18 (36.0%)	3 (13.6%)	NS
Unstable angina	16 (32.0%)	4 (18.2%)	NS
Preoperative IABP insertion	9 (18.0%)	0	0.029
Re-do operation	2 (4.0%)	2 (9.0%)	NS
Left ventricular ejection fraction (%)	40.2±11.9	49.3±10.7	0.016
Logistic EuroSCORE (%)	16.6±16.3	8.8±12.7	0.049

NS: not significant

表2 Operative data

	OPCAB (n=50)	CCAB (n=22)	p value
Graft			
All grafts	108	53	
Arterial graft	89 (82.4%)	23 (43.3%)	<0.001
ITA	85	22	
GEA	4	1	
Vein graft	19 (17.6%)	30 (56.6%)	
SVG	19	30	
Composite graft	26	1	<0.001
ITA-ITA	20	0	
ITA-SVG	6	0	
SVG-SVG	0	1	
Aorta no touch	37 (74.0%)	3 (13.6%)	<0.001
No. of distal anastomosis with	3.04±1.09	2.82±0.91	NS
ITA	107	22	
GEA	6	1	
SVG	39	39	
Operation time (min)	314±86	423±105	<0.001
Bleeding (ml)	995±839	1302±747	NS
Blood transfusion (ml)	697±458	1558±1033	0.003

GEA: gastroepiploic artery, NS: not significant

go, IL)を用いて行った。

III. 結 果

手術内容や術中因子の比較に関して、表2に示した。バイパスに用いたグラフトに関しては、OPCAB群では全例に1本以上の内胸動脈(internal thoracic artery; ITA)を用い、両側ITAを35例(70.0%)で使用し、全グラフトに

おける動脈グラフトの割合は82.4%であった。一方、CCAB群では動脈グラフトの使用は少なく(43.3%)、大伏在静脈グラフト(saphenous vein graft; SVG)のみの症例を2例認めた。またOPCAB群ではcomposite graftを利用し、in situ graftと組み合わせ、大動脈に吻合操作を加えずにバイパス手術を施行したものが37例(74.0%)と多かった。末梢吻合数はOPCAB群3.04±1.09、CCAB群

表3 Early clinical outcome

		OPCAB (n=50)	CCAB (n=22)	p value
Operative mortality	total	5(10.0%)	2(9.1%)	NS
	LOS	2	0	
	sepsis	2	1	
	intestinal ischemia	1	0	
	pneumonia	0	1	
Early coronary intervention		3	0	NS
Deep sternal infection		2	1	NS
Cerebral infarction		1	1	NS
Bleeding		1	1	NS
Pneumonia		0	2	NS
Gastrointestinal bleeding		1	0	NS
Postoperative intubation time(hr)		16.6±17.7	39.1±55.6	0.012
ICU stay(day)		3.3±3.3	7.5±11.3	0.018
In-hospital days(day)		26.6±18.3	45.2±26.5	0.008
Angiographic evaluation		40/50(80.0%)	18/22(81.8%)	NS
Early graft patency	overall	121/123(98.4%)	49/51(96.1%)	NS
	ITA	87/87(100.0%)	19/20(95.0%)	
	GEA	5/6(83.3%)	1/1(100.0%)	
	SVG	29/30(96.7%)	29/30(96.7%)	

LOS: low output syndrome, NS: not significant

2.82±0.91で、OPCAB群でやや多い傾向にあるものの有意差は認めなかった。またOPCAB群において、手術時間は有意に短く、術中輸血量も少なかった。また術中輸血量はOPCAB群で少ない傾向にあったが有意差は認めなかった。

院内死亡はOPCAB群5例(10.0%)、CCAB群2例(9.1%)であり、死亡原因としては、OPCAB群は低心拍出量症候群が2例、敗血症が2例、腸管虚血が1例であり、CCAB群は敗血症が1例、肺炎が1例であった(表3)。また入院中にカテーテル治療を必要とした症例をOPCAB群で3例認めたが、うち1例はOPCAB導入初期の症例で、血行再建しなかった回旋枝病変に、後から経皮的冠動脈インターベンション(percutaneous coronary intervention; PCI)を追加施行した症例であった。術後早期合併症はOPCAB群で縦隔炎2例、脳梗塞1例、出血再手術1例、消化管出血1例を認め、CCAB群は縦隔炎1例、脳梗塞1例、出血再手術1例、肺炎が2例であった。また術後経過では、抜管までの時間、ICU(intensive care unit)滞在日数、入院日数に関していずれもOPCAB群のほうが有意に短かった。また術後のバイパス造影検査は両群とも約8割の症例に実施し、バイパス開存率は、それぞれOPCAB群98.4%、CCAB群96.1%と有意差は認めなかった。

遠隔成績の追跡期間はOPCAB群が37.8±24.5カ月、CCAB群は74.9±55.3カ月であった。遠隔死亡はそれぞれOPCAB群13例(28.9%)、CCAB群9例(45.0%)に認め

た。死亡原因としては、OPCAB群では心臓関連死が6例、腎不全急性増悪が3例、脳梗塞、肺炎、敗血症、呼吸不全をそれぞれ1例ずつ認め、CCAB群では心臓関連死4例、脳梗塞2例、肺炎、癌死を1例ずつ認め、死因不明が1例であった。これらの結果から解析した累積生存率は、OPCAB群では2年83.6%、3年66.8%、5年57.1%であり、CCAB群では2年79.7%、3年74.4%、5年62.0%であり、有意差は認めなかった(図1)。また心不全や狭心症再発、カテーテルインターベンション治療などの心事故回避率はOPCAB群では2年81.1%、3年67.3%、5年51.9%であり、CCAB群では2年82.8%、3年76.4%、5年52.1%であり、こちらも両群で有意差は認めなかった(図2)。

IV. 考 察

わが国における慢性透析患者は年々増加傾向を認め、2006年には26万人以上にも達している¹⁾。このような慢性透析患者の死亡原因のなかで、心不全や心筋梗塞などの心疾患は約30%を占め¹⁾、心疾患の合併はその予後を左右する重要な因子となっている。また慢性透析患者の多くは動脈硬化病変を合併していることが多く、なかでも虚血性心疾患に対する治療は重要である。虚血性心疾患の外科治療としては、従来から冠動脈バイパス手術が行われてきたが、慢性透析患者への手術では、通常の症例とは異なる点が存在する。まず慢性透析患者では、全身動脈硬化を伴う症例が多く、大動脈石灰化のある場

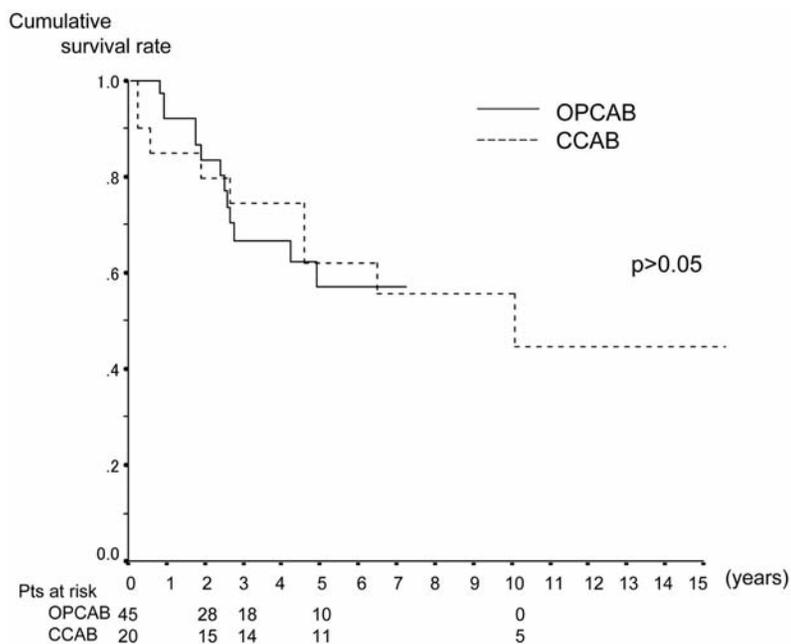


図1 OPCAB群とCCAB群の累積生存率曲線
両群間の累積生存率に有意差は認めなかった。

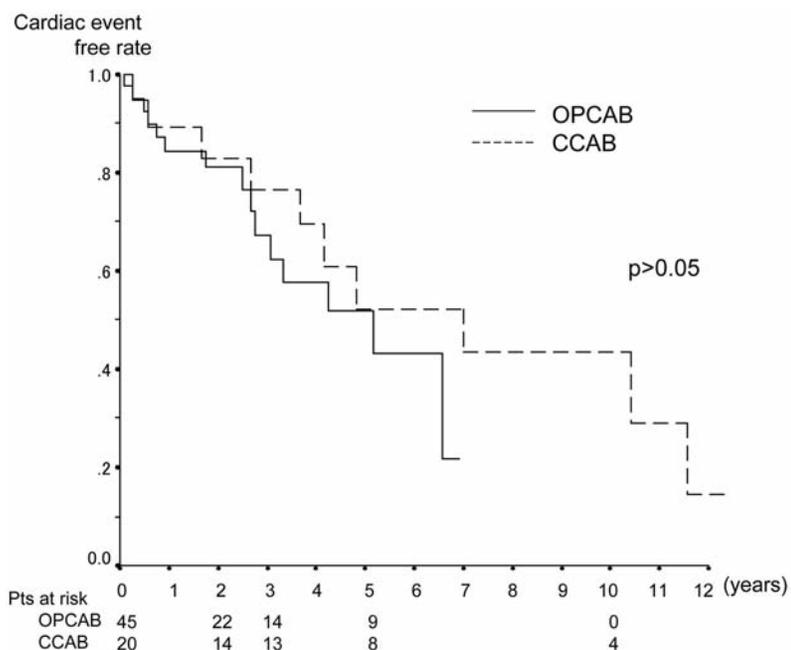


図2 OPCAB群とCCAB群の心事故回避率曲線
両群間の心事故回避率に有意差は認めなかった。

合、大動脈への操作により塞栓症の危険性が高い。また全身動脈硬化の影響により脳、腹部臓器などの虚血症状の出現にも注意が必要である。さらに、術中術後管理のなかで、水分バランスや電解質バランス管理に難渋することがあり、術後早期から血液透析が必要となる場合があるが、腎不全患者では、元々出血傾向、血液凝固異常

が問題になることもあり⁷⁾、透析開始に伴い出血の増加が危惧される。また透析用シャント血管の存在により、バイパスグラフトとして橈骨動脈を使用できず、グラフトの選択も問題になる。

従来行ってきたCCABでは、体外循環使用に伴い、送血管の挿入や大動脈遮断に伴う塞栓症の可能性、水分バ

ランスの不均衡、出血傾向の増悪などのリスクが増加する。一方、近年の冠動脈バイパス術では、技術やデバイスの進歩に伴い、体外循環を使用しない OPCAB が広まりをみせている²⁻⁵⁾。OPCAB では、吻合中の血行動態の維持や、吻合操作に熟練が必要とされるが、体外循環を使用することによる上記のようなリスクを軽減できる。当院でも近年、冠動脈バイパス術の際には OPCAB を基本術式とし^{8,9)}、慢性透析患者に対しても導入している。そこで今回、従来の CCAB 症例と、近年行っている OPCAB 症例について手術成績を比較した。

まず術前状態を比較すると、最近の OPCAB 群は Euro SCORE の差が示すとおり重症例が多く、よりハイリスクな症例を対象としていた。しかし、両群間で手術死亡率に差はなく、術後経過としては OPCAB 群で挿管時間、ICU 滞在日数、入院日数のいずれも短縮が得られた。周術期合併症のなかで PCI 施行は OPCAB 群で 3 例を認めているが、PCI においても近年、技術やデバイスが進歩しており、積極的な PCI 介入という時代背景も関与しているものと思われたが、PCI を含め周術期合併症の発生については有意差を認めなかった。また遠隔期の生存率や心事故回避率にも差は認めなかった。末期腎不全患者に対する OPCAB については、いくつかの施設から良好な成績が報告されている¹⁰⁻¹⁵⁾が、United States Renal Data System (USRDS) からの大規模データでは、末期腎不全患者に対する OPCAB の院内死亡は 10.9% とされている¹⁰⁾。また CCAB との比較でも、早期死亡のみならず、術中の出血量、輸血量や術後挿管時間、ICU 滞在日数、術後入院日数、早期合併症の発生率においても、多くの報告で OPCAB の優位性が報告されている¹⁰⁻¹⁵⁾。われわれの成績では院内死亡はほぼ同等であったが、Euro SCORE による術前患者背景の比較から、最近の OPCAB 症例のほうが、より重症例であることを考慮すると、OPCAB のメリットは十分存在すると思われた。しかし、Dewey らは OPCAB 群と on-pump 群との比較で、早期死亡に関しては OPCAB のほうが優れているが、長期成績で見ると、on-pump 群のほうが良好な成績であったとしている¹¹⁾。その大きな理由として、on-pump 群のほうが吻合数が多く (on-pump vs OPCAB: 3.3 ± 0.9 vs 2.4 ± 1.0)、遠隔成績に関して、多枝血行再建の重要性を挙げている。われわれの症例では、多くの症例で composite graft を利用し、OPCAB 群でも平均 3 本以上の多枝血行再建が可能であり、遠隔期の生存率、心事故回避率についても、よりハイリスクな OPCAB 群であっても、on-pump 群と比べて遜色ないものとなっている。

また透析患者では、バイパスグラフトの選択も問題になる。Ura ら¹⁶⁾は、腎不全患者における ITA の動脈硬化性変化について検討し、長期透析患者で、冠動脈や大動脈に石灰化を認めるような症例においても、ITA では、腎不全による動脈硬化の影響はほとんどみられないと

し、バイパスグラフトとしての ITA の使用を支持している。われわれも、橈骨動脈を使用できない透析患者の OPCAB に際し、動脈グラフトとして ITA を積極的に使用している。また、再手術例や高齢者で大動脈性状が比較的良好な場合は、最近普及してきている吻合デバイスを用い、大動脈を inflow にして SVG を使用することも考慮されるが、透析患者では非透析患者と比較しても、大動脈性状不良な症例が多く、可能な限り大動脈への操作は回避したいと考え、多枝血行再建を行う際には、composite graft を好んで用いている。当初は ITA に SVG を吻合した Y-composite graft も使用していたが、術後 3 カ月で SVG 閉塞を来した症例を経験しており¹⁷⁾、2001 年以降は、両側 ITA による Y-composite graft を頻用している。

慢性透析患者の長期予後自体、決して良好ではない¹⁾。バイパス手術による末期腎不全患者の予後改善効果は報告されている¹⁸⁾が、遠隔期での心事故の発生は、バイパス術後の予後を左右する重要な因子と考えられている^{11, 19)}。われわれの症例でも、遠隔期での心不全や冠動脈新規病変の出現による狭心症の再発などもみられ、遠隔死亡のなかでも心臓血管病関連死が多いことから、日常からの循環器疾患の管理は非常に重要であると思われる。また今回の検討では、術式の変遷に伴い 2 群間の対象期間に差があるため、周術期管理の変化なども影響する可能性もあると思われ、それらについても今後の検討課題であると思われる。

今回、当院での慢性透析を要する末期腎不全患者に対する OPCAB の成績を、従来の CCAB と比較し検討した。ハイリスクな透析患者に対しても、OPCAB による多枝血行再建は可能であり、早期のバイパス開存率も良好であり、術後の早期回復という点でも OPCAB は有用な方法と考えられた。しかしながら、透析患者では、遠隔期の心事故の発生も多くみられ、これに対する厳重な管理が、予後の改善にとって重要であると考えられた。

文 献

- 1) 日本透析医学会：図説 わが国の慢性透析療法の現況 2006 年 12 月 31 日現在
- 2) Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshetry VR, Janey PA, Petersen RJ: Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000; **69**: 704-710
- 3) Kshetry VR, Flavin TF, Emery RW, Nicoloff DM, Arom KV, Petersen RJ: Does multivessel, off-pump coronary artery bypass reduce postoperative morbidity? *Ann Thorac Surg* 2000; **69**: 1725-1731
- 4) van Dijk D, Nierich AP, Jansen EW, Nathoe HM, Suyker WJ, Diephuis JC, van Boven WJ, Borst C, Buskens E, Grobbee DE, Robles de Medina EO, de Jaegere PP: Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: results from a randomized study. *Circulation* 2001; **104**: 1761-1766
- 5) Ishida M, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K,

- Nakajima H, Kitamura S: Perioperative advantage of off-pump coronary artery bypass grafting. *Circ J* 2002; **66**: 795–799
- 6) Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, the EuroSCORE study group: European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; **16**: 9–13
 - 7) Castaldi PA, Rozenberg MC, Stewart JH: The bleeding disorder of uraemia. A qualitative platelet defect. *Lancet* 1966; **2**: 66–69
 - 8) Kobayashi J, Sasako Y, Bando K, Niwaya K, Tagusari O, Nakajima H, Nakamura Y, Ishida M, Kitamura S: Multiple off-pump coronary revascularization with “aorta no-touch” technique using composite and sequential methods. *Heart Surg Forum* 2002; **5**: 114–118
 - 9) Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Ishida M, Fukushima S, Kitamura S: Total arterial off-pump coronary revascularization with only internal thoracic artery and composite radial artery grafts. *Heart Surg Forum* 2002; **6**: 30–37
 - 10) Beckermann J, Van Camp J, Li S, Wahl SK, Collins A, Herzog CA: 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
 - 11) Dewey TM, Herbert MA, Prince SL, Robbins CL, Worley CM, Magee MJ, Mack MJ: Does coronary artery bypass graft surgery improve survival among patients with end-stage renal disease? *Ann Thorac Surg* 2006; **81**: 591–598
 - 12) Tugtekin S, Kappert U, Jarny K, Knaut M, Cichon R, Alexiou K, Matschke K: Coronary surgery in dialysis-dependent patients with end-stage renal failure with and without extracorporeal circulation. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007; **55**: 84–88
 - 13) 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
 - 14) Tashiro T, Nakamura K, Morishige N, Iwakuma A, Tachikawa Y, Shibano R, Iwahashi H, Zaitu R, Hayashida Y, Koga S, Takeuchi K, Kimura M: Off-pump coronary artery bypass grafting in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *J Card Surg* 2002; **17**: 377–382
 - 15) Nishimura J, Akagi H, Sawa Y, Takahashi T, Miyamoto Y, Sakai K, Matsuda H: Advantage of off-pump coronary artery bypass grafting in long-term hemodialysis patients: multicenter analysis. *Heart Surg Forum* 2004; **7**: E370–E373
 - 16) Ura M, Sakata R, Nakayama Y, Arai Y, Kitaoka M, Fukui H: The impact of chronic renal failure on atherosclerosis of the internal thoracic arteries. *Ann Thorac Surg* 2001; **71**: 148–151
 - 17) Fukushima S, Kobayashi J, Niwaya K, Tagusari O, Bando K, Nakajima H: Accelerated graft disease in a composite saphenous vein with internal thoracic artery in a chronic renal dialysis patient. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **52**: 372–374
 - 18) Hemmelgarn BR, Southern D, Culleton BF, Mitchell LB, Knudtson ML, Ghali WA: Survival after coronary revascularization among patients with kidney disease. *Circulation* 2004; **110**: 1890–1895
 - 19) Nishida H, Uchikawa S, Chikazawa G, Kurihara H, Kihara S, Uwabe K, Tomizawa Y, Endo M, Koyanagi H: Coronary artery bypass grafting in 105 patients with hemodialysis-dependent renal failure. *Artif Organs* 2001; **25**: 268–272