

慢性腎臓症合併症例への冠動脈バイパス術

上野 正裕, 井畔 能文

Ueno M, Iguro Y: **Coronary artery bypass grafting in patients with chronic kidney disease.** J Jpn Coron Assoc 2009; 15: 242-245

I. はじめに

近年、心疾患患者の生命予後は腎機能に大きく左右され、腎機能低下患者の主要な死因は心血管病であることが明らかにされるに至り、心腎連関という概念が注目されている。慢性腎臓病(chronic kidney disease; CKD)は冠動脈疾患の危険因子であると同時に、虚血性心疾患の予後を悪化させる一因となるが¹⁾、近年の高齢化とともにCKDの症例数は増加し、さらに糖尿病の発症率増加に伴い糖尿病性腎症による透析症例も増加している。

わが国においても、慢性透析患者数は年々増加の一途をたどり、2008年末で28万人を超え、また他の先進国と同様40%超で糖尿病性腎症を基礎疾患とする²⁾。このような透析患者では虚血性心疾患をはじめとする心血管イベントが多く発生し、最大の死亡原因ともなっている。したがってCKDを合併した虚血性心疾患への積極的な治療が要求され、冠動脈再建術が非常に重要な役割を果たすこととなる。

CKDへの冠動脈再建方法に関し、薬剤溶出性ステント(drug eluting stent; DES)とロータブレードとの併用で再狭窄率が低下し、経皮的冠動脈インターベンション(percutaneous coronary intervention; PCI)と冠動脈バイパス(coronary artery bypass grafting; CABG)の成績が同等との報告もあるが³⁾、一般的にはCABGの方が良いとされている⁴⁾。したがって、外科医の立場からCKDを伴った冠動脈疾患に対するCABGの戦略を以下に述べたい。

II. CKD合併症例の特徴

DESの登場によりPCIの適応が拡大しCABG症例数は減少する一方、CKD等の重篤な合併症を有するCABG症例の割合が増加している。CKDでは高齢、高血圧、糖尿病などの虚血性心疾患危険因子を高率に合併している。したがって、糖尿病患者に多くみられる多枝びまん性冠

動脈病変に加え、CKDに起因する脂質代謝異常での動脈硬化の進行や、カルシウム、リン代謝異常で内膜のみならず中膜までの高度な石灰化を特徴とする。多枝・びまん性・高度石灰化がPCI不適とされる所以でもあるが、かかる病変はCABGでも吻合は容易ではない。また、異所性石灰化に伴う動脈硬化病変は全身にみられ、特に大動脈弁狭窄症や、下肢の閉塞性動脈硬化症、頸動脈狭窄症の合併に留意すべきである。各々の合併は手術方針決定の大きな要因となり得る。

CKD症例では長期の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。一方、尿量減少でvolume retentionを生じやすい環境にあるため、左室駆出率は正常で、一見左室機能は維持されているようにみえても拡張障害、volume retentionから容易に左心不全を呈することがある。また左室肥大に伴う心筋酸素消費量増大や腎性貧血、シャント造設に伴う心拍出量の増大は心筋虚血を助長するため、冠動脈狭窄度と狭心症・心不全の程度が一致せず、術前心状態が重症化していることもまれではない。

残念ながら、CABGを適用したとしてもCKD合併例の遠隔成績は非合併例と比較しきわめて不良である。特に糖尿病を合併したCKD例へのCABGの5年生存率は50%以下であり^{5,6)}、CKD、虚血性心疾患のみならず、全身性動脈硬化症を背景とした脳血管障害、免疫低下に伴う易感染性、悪性疾患等、他の要因が予後に及ぼす影響も大きい。

以上のように、CKD合併例へのCABGは術前状態および予後が非合併例より不良であることを念頭に置き戦略を立てるべきである。

III. 手術

1. 術前状態、合併症の把握

CKD症例の多くは糖尿病を有する。血糖コントロール不良例では感染をはじめとする周術期リスクが高くなるが、周術期の嚴重な血糖コントロールがCABGの予後規定因子にもなることが知られている^{7,8)}。症状、心機能が安定し、心不全や不安定狭心症のない場合は、手術時期

鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・消化器疾患制御学(〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1)

を遅らせ、術前血糖コントロールを十分に行うことも一考である。

併存する弁疾患の評価は重要であり、特にCABG後数年で大動脈弁狭窄症が進行し、大動脈弁置換を要することもしばしば経験する。このような症例での再手術による大動脈弁置換術は、開存グラフトの問題もあり難易度が高く、できれば回避したいところである。日本循環器学会のガイドラインでは、冠疾患を伴う大動脈弁狭窄症は、狭窄が中等度でも同時手術がClass IIaに位置づけられており、特にCKD患者での狭窄進行は早いことからCABGとの同時手術を躊躇すべきではない⁹⁾。

前述したごとく、全身性の動脈硬化病変を伴っており、その評価は必須である。下肢閉塞性動脈硬化症が最も多くみられるが、その程度、部位によっては大動脈内バルーンパンピング(intraaortic balloon pumping; IABP)の使用が困難となり、まれではあるが内胸動脈が下肢への側副血行源となっていることもある。また上肢、特に鎖骨下動脈の狭窄もしばしばみられ、内胸動脈の使用が制限されることもあるため、上肢血圧の左右差には留意すべきである。これらの評価には血管エコーが非侵襲的かつ造影剤不要で腎機能への影響は皆無で、部位、狭窄度の評価も可能でありきわめて有用である。

CTでの動脈硬化病変の評価は、内膜肥厚や可動性プラーク所見を反映せず、実際の評価とは異なる。しかし、動脈石灰化の情報を得るには最も適した手段であり、上行大動脈の石灰化は同部位での送血、遮断の回避を検討すべきであり、下行大動脈の石灰化は大腿動脈送血やIABP使用の可否を決定する一助となる。また腹部臓器血管の石灰化も知り得るため、腎動脈自体の硬化所見の評価や、特に胃大網動脈の使用に際しては有用である。

2. グラフト選択

a. 内胸動脈

良好な遠隔成績を得るためには適切なグラフト選択が求められるが、特に内胸動脈-左前下行枝バイパスには明確なエビデンスが存在するため、これを軸にグラフト戦略を練るべきである。両側内胸動脈の使用が理想的ではあるが、CKD例の多くで糖尿病を合併していること、また特に透析例では免疫能が低下しており、易感染性を有していることを考慮すると、術後縦隔肺炎のリスクから両側内胸動脈の使用は慎重に判断すべきである。また前述したごとく、腸骨動脈領域の閉塞性動脈硬化病変に対し内胸動脈が下肢への側副血行源となっている際にはその使用に注意を要する。術前の血管エコーでの下腹壁動脈が逆行性血流を示す際がそれにあたり、内胸動脈使用が望ましい場合には、術前の腸骨動脈への経皮的血管形成術が有用であり、またCABGと下肢血行再建の同時手術を行えば内胸動脈を問題なく使用可能である。ただし、術前内胸動脈が下肢への側副血行源と疑われた場合でも、腰動脈等からの側副血流により内胸動脈をそのま

ま使用しても問題ないことがほとんどである。その判定には、大腿動脈圧測定が有用で、大腿動脈に動脈圧ラインを挿入し、内胸動脈を二〜三肋間剝離後一時的に遮断し、大腿動脈圧の低下の有無を評価することで内胸動脈使用の可否、下肢同時血行再建の必要性が判断できる。

b. 大伏在静脈

CKD合併例では両側内胸動脈採取に伴う手術侵襲や手術時間延長、また縦隔肺炎のリスク上昇は無視できない。また特に透析例の自然予後は不良であり、CABGを施しても長期予後に多くを期待できないこともある。したがって、動脈グラフトのみに固執せず、大伏在静脈を多用することにも理はある。また左前下行枝の狭窄が弱く内胸動脈での血流競合が予想され、他に責任病変が存在する際には、大伏在静脈-左前下行枝バイパスも選択としてあり得る。ただしCKD例では異所性石灰化が強くグラフトの劣化が早い。さらには上行大動脈の性状次第では中枢側吻合が不可能な場合もある。また下肢閉塞性動脈硬化症に対し将来的に大伏在静脈を用いて膝下でのバイパスが必要な際には、その使用を控えるのが望ましい。

c. 右胃大網動脈

一般的に右冠動脈領域に用いられるが、動脈グラフトの性質を有し、特に狭窄度の高い血管に使用した際、大伏在静脈より高い開存性が期待される。また中枢側吻合を要さないため、上行大動脈の性状に左右されない利点も持つ。ただし開腹操作が必要で腹膜透析の適応例では使用できず、また右胃大網動脈自体の石灰化はもちろんのこと、腹部大動脈の高度石灰化例でも血流不全が予測される。

d. 橈骨動脈

透析例では当然であるが、透析未導入であっても将来の透析導入を考慮すると、CKD患者での橈骨動脈使用は禁忌である。

3. 吻合、手技

エコーによる上行大動脈の評価は必須である。遮断、送血の可否、大伏在静脈の中枢側吻合の部位、各種デバイス使用を決定する。Off-pump CABG(OPCAB)であったとしても万一のon-pump conversionに備え送血路を確保することはきわめて重要であり、上行大動脈不良例では通常大腿動脈か右鎖骨下動脈を確保する。また、かかる症例では下行大動脈にも可動性プラークがみられることがあり、IABPや大腿動脈送血は控えるべきであるが、診断には経食道エコーが有用である。

CKD合併例での冠動脈は石灰化が強く、びまん性病変を特徴とする。したがって冠動脈側に健全な吻合可能部が得られないことが多いが、onlay patchを用い、病変部やhard plaqueを飛び越えて、heel, toe側を健全部とすれば理想的な吻合が可能となる。最近、左前下行枝への内膜摘除を伴ったlong onlay patchの有用性が報告されており、特にCKD合併例ではその血管の特徴から非常に

表 1

	ONCAB(5)	OPCAB(36)	p-value
バイパス本数	3.4±0.9	3.7±1.3	0.5906
クレアチニン(mg/dl)	3.2±1.4	2.7±1.1	0.2725
BUN(mg/dl)	43.9±4.9	41.4±12.6	0.6684
術後脳梗塞	1(20%)	2(6%)	0.3143
術後CHDF	4(80%)	10(28%)	0.0239
術後維持透析	1(20%)	5(14%)	0.7273
ICU管理 ≥3日	4(80%)	8(22%)	0.0112

表 2

	CHDFなし (27)	CHDF使用 (14)	p-value
クレアチニン(mg/dl)	2.6±1.0	3.2±1.2	0.0726
高度腎障害 (Cr>3.0 mg/dl)	2(7%)	8(57%)	0.0005
頸動脈病変	7/25(28%)	5/8(63%)	0.0818
上行大動脈異常	10(37%)	9(64%)	0.0958
緊急手術	1(4%)	6(43%)	0.0017
左室駆出率(%)	58±16	49±15	0.0763
ONCAB	1(4%)	4(29%)	0.0239

(p-value<0.1の因子のみ抜粋)

良い適応であり、良好な遠隔成績が期待される¹⁰⁾。

4. On-pump CABG (ONCAB) か OPCAB か

本邦において、単独CABGの60%以上がOPCABで施行されており、世界でも有数のOPCAB先進国といえる。これは本邦のPCI:CABG比率が異常に高く、CABGにはCKD等の高リスク症例が多いことが一因であり、周術期合併症回避に有利とされるOPCABを多用することは当然ともいえる^{11, 12)}。CKD合併例でもOPCABは術後腎不全への移行が少ないとされるが^{13, 14)}、適正な腎動脈圧と拍動流を維持することが要因であり¹⁵⁾、OPCABの方が腎濾過能や尿細管機能の保護効果が高く、特に透析未導入のCKD症例に良い適応である。

当科において2000年1月から2007年12月までのONCAB 247例、OPCAB 635例中、透析未導入で術前クレアチニン値が2.0 mg/dl以上の腎機能低下例はONCAB 5例、OPCAB 36例の計41例であった。平均バイパス本数、術前クレアチニン、BUN値等、その他合併症も含め術前状態に有意差はなかったものの、術後持続的血液透析濾過(continuous hemodiafiltration; CHDF)はONCAB 5例中4例(80%)と高率に要し、OPCABでは36例中10例(28%)と有意にその使用頻度が低かった。また3日以上のICU管理もONCAB 4例(80%)に対しOPCAB 8例(22%)と有意に少なかった(表1)。次に腎機能低下41例においてCHDFを要した14例と不要であった27例で比較検討したところ、クレアチニン値が3.0 mg/dl以上の高度腎障害、緊急例、ONCABがCHDF使用例で有意に多かった(表2)。以上から術後の腎機能悪化を回避、CHDFの頻度を減じ、その結果ICU滞在を短縮するなど、CKD例でのOPCABの有用性が当科の成績からも裏付けられる。

ONCABとOPCABのいずれを適用するかは各施設の方針に依存するところも大きいですが、上行大動脈不良や他疾患の合併等、体外循環のリスクを回避すべく、どうしてもOPCABを行わざるを得ない症例も確実に存在する。通常ONCABを基本としている施設でこのような高リスク症例のみOPCABを施行するのは非常に困難であ

り、手術時間の延長や不完全血行再建、場合によっては緊急on-pump conversionへと至る可能性が高く、OPCABの手技に習熟しておく必要がある。一方、CKD合併例では心機能低下例が多く、なかには拡張能障害を伴うこともあり、通常のOPCAB症例よりもon-pump conversionの閾値が低いことを念頭におくべきである。冠動脈の性状が石灰化により非常に不良で吻合が困難な際や、心脱転時の血行動態の安定が得られない症例では、やみくもにOPCABに固執するべきでなく、on-pump conversionに至る前に躊躇なくONCABもしくはon-pump beating CABGに移行すべきである。

CKD合併例でのOPCABの注意点として、前述したごとく血管の性状が不良で吻合が困難であること、on-pump conversionへの閾値が低いことが挙げられる。さらには体外循環を用いないため術中透析、除水ができず、術中・術後の電解質・水分バランス管理にはむしろ不利であり、特に透析例での術前カリウム濃度補正は重要である。

IV. 術後管理

透析症例では術式を問わず通常術後2日目から維持透析を開始すればよいが、非透析CKD例のOPCABは術後尿量確保に注意を要する。OPCABでは術中の循環維持のために大量輸液が施されていることも多く、術後乏尿は肺うっ血から人工呼吸器離脱の妨げとなり得る。適正な血圧管理と低容量のドパミン投与が基本であり、心房性ナトリウム利尿ペプチド(atrial natriuretic peptide; ANP)の併用は利尿効果のみならず、肺動脈・全身血管抵抗も低下させCKD例でもきわめて有用である。ミルリノン、オルプリノン等のホスホジエステラーゼIII阻害薬も、強心作用に血管拡張作用も併せ持ち、特に術後肺高血圧には有用であるが、腎排泄型の薬剤であり過剰投与で低血圧、不整脈を来すおそれがある。投与中止後も高い血中濃度が持続するため、CKD例ではCHDFしか講ずる手段はない。

透析例でのグラフト評価は透析施行日に合わせて冠動

脈造影を行えばよいが、非透析CKD例でのグラフト評価は難しい。冠動脈造影や、最近では multidetector-row computed tomography (MDCT)でのグラフト評価が一般的であるが、特に周術期の侵襲をうけた腎臓に対し造影剤を使用する検査は望ましくない。われわれは特に非透析CKD例で経胸壁エコーを多用しておりその信頼度も高い。両側内胸動脈、右胃大網動脈グラフトの拡張期血流の確認、血流競合の評価や、また左前下行枝吻合部の流速測定で吻合部狭窄の程度まで測定可能である。Free graft や sequential graft の評価ができない欠点はあるが、少なくとも最重要バイパスである内胸動脈-左前下行枝吻合の評価は可能であり、周術期・遠隔期の心事故回避に有用である。

V. おわりに

CKD例へのCABG成績はいまだ不良であるが、さまざまな合併症への術前評価をすすめ、症例に応じた適切な術式を選択し、通常の症例以上に細心の注意のもと術後管理を行うことで成績向上、遠隔期予後改善が得られるであろう。今後さらに状態の思わしくないCKD例の増加が予想されるため、われわれ心臓外科医はCKDが全身疾患であることを念頭に置き、OPCABを前提とした的確な手技、操作を行うべく手術に習熟しておくことが肝要である。

文 献

- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY, Hanley FL: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; **351**: 1296-1305
- わが国の慢性透析療法の現況(2008年12月31日現在). 日本透析学会ホームページ <http://www.jstd.or.jp/>
- Fujimoto Y, Ishiwata S, Dohi T, Masuda J, Fujimoto H, Mitani H, Maehara A, Ohno M, Yamaguchi T, Tanaka K, Naruse Y: 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
- Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ: Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation* 2002; **106**: 2207-2211
- Szczzech LA, Best PJ, Crowley E, Brooks MM, Berger PB, Bittner V, Gersh BJ, Jones R, Califf RM, Ting HH, Whitlow PJ, Detre KM, Holmes D; for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) investigators: Outcomes of patients with chronic renal insufficiency in the bypass angioplasty revascularization investigation. *Circulation* 2002; **105**: 2253-2258
- 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** (suppl II): II-41-II-44
- Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, Wu Y, Zerr KJ, Bookin SO, Floten HS, Starr A: Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **125**: 1007-1021
- D'Alessandro C, LePrince P, Golmard JL, Ouattara A, Aubert S, Pavie A, Gandjbakhch I, Bonnet N: Strict glycemic control reduces EuroSCORE expected mortality in diabetic patients undergoing myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; **134**: 29-37
- 松田暉班長: 弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン(2007年改訂版). 日本循環器学会ホームページ <http://www.j-circ.or.jp/>
- Fukui T, Takanashi S, Hosoda Y: Long segmental reconstruction of diffusely diseased left anterior descending coronary artery with or without endarterectomy. *Ann Thorac Surg* 2005; **80**: 2098-2105
- Al-Ruzzeh S, Ambler G, Asimakopoulos G, Omar RZ, Hasan R, Fabri B, El-Gamel A, DeSouza A, Zamvar V, Griffin S, Keenan D, Trivedi U, Pullan M, Cale A, Cowen M, Taylor K, Amrani M: 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 II): II-1-II-8
- 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
- Ascione R, Nason G, Al-Ruzzeh S, Ko C, Ciulli F, Angelini GD: Coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative nondialysis-dependent renal insufficiency. *Ann Thorac Surg* 2001; **72**: 2020-2025
- Sajja LR, Mannam G, Chakravarthi RM, Sompalli S, Naidu SK, Somaraju B, Penumatsa RR: Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative non-dialysis dependent renal insufficiency: a randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; **133**: 378-388
- Weerasinghe A, Athanasiou T, Al-Ruzzeh S, Casula R, Tekkis PP, Amrani M, Punjabi P, Taylor K, Stanbridge R, Glennville B: Functional renal outcome in on-pump and off-pump coronary revascularization: a propensity-based analysis. *Ann Thorac Surg* 2005; **79**: 1577-1583