

腎不全透析例に対する冠動脈バイパス術の遠隔成績

桑原 豪, 田代 忠, 森重 徳継, 岩橋 英彦, 林田 好生
竹内 一馬, 伊藤 信久, 西見 優, 助弘 雄太

1994.4 から 2006.6 までの単独 CABG 症例 1040 例を透析群 (HD 群) 57 例 (全体の 5.4%) と対照群 (C 群) 910 例の 2 群に分け, 検討した. 術前因子は糖尿病, 高脂血症, 閉塞性動脈硬化症, LMT 病変で HD 群が有意に多く, 左室駆出率は低下していた. 術中因子は scheduled IABP が HD 群に有意に多かった. 術後因子は ICU 滞在日数, 縦隔炎が HD 群に有意に多かった. 全死亡回避率 (5 年) は HD 群で 39.4%, C 群で 89.9%, 心臓死回避率 (5 年) は HD 群で 60.8%, C 群で 96.1% と HD 群で不良だった. HD 群は, 術前状態は不良であり, ICU 滞在延長, 縦隔炎が増加した. また全死亡回避率は 39.4% と不良であったが, 心臓死回避率は 60.8% と, 透析患者の CABG は心死亡を抑制する手段として有用と思われた.

KEY WORDS: CABG, OPCAB, mortality, chronic dialysis

Kuwahara G, Tashiro T, Morishige N, Iwahashi H, Hayashida Y, Takeuchi K, Ito N, Nishimi M, Sukehiro Y: **Long-term results of CABG in dialysis-dependent patients.** J Jpn Coron Assoc 2010; 16: 127-132

I. 緒 言

わが国の慢性透析療法を実施している患者数は, 2006 年の日本透析医学会の報告によると約 26 万 4 千人にも及び透析人口は毎年直線的に増加している¹⁾. 透析人口の平均余命は一般人口平均余命の概ね半分といわれ, 死亡原因では心不全が 24.9% と最も多く¹⁾, そのうち虚血性心臓病の占める割合も高いと考えられる. 今回, 当科での透析患者における冠動脈バイパス術 (CABG) の成績について検討した.

II. 対象と方法

1994.4-2006.6 までの単独 CABG 症例 1040 例中, 透析群 (HD 群) 57 例と対照群 (C 群; Cr<1.5 mg/dl) 910 例の 2 群に分け, 術前, 術中, 術後因子について検討した. さらに全死亡回避率, 心臓死回避率を算出し, 遠隔成績について検討を行った.

統計解析は, χ^2 検定, Student-t test, Mann-Whitney's U test を用い, 有意差は 0.05 未満とした. また, 遠隔成績については, Kaplan-Meier で曲線を描き, log rank test を行った.

III. 結 果

透析患者は 57 人で, 単独 CABG 施行 1040 例中の 5.4% であった. 術前因子では, 年齢 (HD 群 63.0 歳, C 群 65.1 歳), 男女比 (HD 群 46/11 人, C 群 694/216 人) は有意差がなかったが, 高血圧 [HD 群 43 例 (75%), C 群 535 例 (58%)], 糖尿病 [HD 群 39 例 (68%), C 群 407 例 (44%)], 大動脈石灰化 [HD 群 17 例 (30%), C 群 122 例 (13%)] は有意に HD 群で増加していた. さらに閉塞性動脈硬化症 (ASO) 合併 [HD 群 13 例 (22%), C 群 69 例 (7%)], 左主幹部病変 (LMT) 病変 [HD 群 30 例 (52%), C 群 298 例 (32%)] は HD 群で有意に多く, euroSCORE (HD 群 7.9 点, C 群 4.9 点) は HD 群がより重症化であった (表 1, 2).

術中因子の比較では, 手術時間 (HD 群 4.6 時間, C 群 4.8 時間) に変化なく, 術中出血量 (HD 群 410 ml, C 群 460 ml) は両群間で有意差を認めなかった. しかし, 輸血率 [HD 群 32 例 (56%), C 群 209 例 (22%)], 輸血量 (HD 群 4.2 u, C 群 2.0 u) とともに有意差を認めており, これは術前の HD 群における腎性貧血による影響が考えられた (血清ヘモグロビン: HD 群 10.2 g/dl, C 群 12.9 g/dl). さらに緊急手術 [HD 群 26 例 (45%), C 群 270 例 (29%)] と Scheduled IABP [HD 群 6 例 (10%), C 群 21 例 (2%)] が有意に高率であり, HD 群で重症例が多く含まれていた (表 3).

術後因子では ICU 滞在日数 (HD 群 3.7 日, C 群 2.2 日) については HD 群で有意に増加を認めたが, 術後在院日数 (HD 群 27 日, C 群 25 日) では, 有意差を認めなかった.

福岡大学医学部心臓血管外科 (〒814-0180 福岡市城南区七隈 7-45-1) (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・京都にて発表した)
(2009.5.20 受付, 2009.12.3 受理)

表1 術前因子(1)

	透析群 (n=57)	対照群 (n=910)	P-value
年齢(歳)	63.0	65.1	0.1551
男女比	46/11	694/216	0.4431
高血圧(例)	43(75%)	535(58%)	0.0104
糖尿病(例)	39(68%)	407(44%)	0.0005
大動脈石灰化(例)	17(30%)	122(13%)	0.0006
脳血管障害(例)	8(14%)	130(14%)	0.9581
高脂血症(例)	6(10%)	489(53%)	<0.0001
呼吸障害(例)	1(1.7%)	58(6%)	0.1575

表2 術前因子(2)

	透析群 (n=57)	対照群 (n=910)	P-value
高尿酸血症(例)	6(10%)	78(8%)	0.6112
陳旧性心筋梗塞(例)	18(31%)	383(42%)	0.1182
心房細動(例)	3(5%)	30(3%)	0.4270
閉塞性動脈硬化症(例)	13(22%)	69(7%)	<0.0001
病変枝数	2.5	2.4	0.5014
左主幹部病変(例)	30(52%)	298例(32%)	0.0021
左室駆出率(%)	55	61	0.0037
euroSCORE(点)	7.9	4.9	<0.0001

表3 術中因子

	透析群 (n=57)	対照群 (n=910)	P-Value
緊急手術(例)	26(45%)	270(29%)	0.0113
手術時間(h)	4.6	4.8	0.3287
術中出血(ml/pt.)	410	460	0.3470
輸血率(例)	32(56%)	209(22%)	<0.0001
輸血量(u/pt.)	4.2	2.0	<0.0001
バイパス数(枝)	2.98	2.94	0.8098
動脈グラフト数(枝)	1.57	2.06	0.0032
OPCAB施行(例)	46(80%)	430(47%)	<0.0001
Scheduled IABP(例)	6(10%)	21(2%)	0.0003

OPCAB, off-pump coronary artery bypass grafting; IABP, intraaortic balloon pumping

さらに合併症として縦隔炎[HD群4例(7%), C群7例(0.7%)]でHD群の有意な増加を認めた。その他の合併症では有意差を認めず、開存率(HD群93.2%, C群96.0%)や早期死亡[HD群2例(3.8%), C群22例(2.4%)]でも有意差は認めず、早期成績は比較的良好であった(表4)。

遠隔死亡のrisk factorとして高齢(75歳以上), 透析, ASO, 低左心機能(40%以下), LMT病変, 上行大動脈石灰化の術前因子について多変量解析(ロジスティック回帰分析)を行ったところ, 透析[オッズ比3.50(95%信頼区間

1.81~6.74, P=0.0002)], 上行大動脈石灰化[オッズ比2.85(95%信頼区間1.74~4.65, P<0.0001)], 低左心機能[オッズ比2.63(95%信頼区間1.51~4.56, P=0.0006)]の結果となり透析は遠隔死亡に最も影響するrisk factorであった。遠隔成績では, 全死亡回避率で, HD群の1年生存率86.2%, 5年生存率39.4%, 8年生存率19.7%であり, C群の1年生存率95.6%, 5年生存率89.9%, 8年生存率80.9%と比較してHD群が著明に低下していた(図1)。心臓死回避率では, HD群の1年生存率は96.1%, 5年生存

表4 術後因子

	透析群 (n=57)	対照群 (n=910)	P-value
術後人工呼吸時間(h)	28	21	0.3901
Max DOA (g/kg/min)	3.4	3.1	0.4830
ICU 滞在日数(日)	3.7	2.2	0.0009
術後在院日数(日)	27	25	0.3055
周術期心筋梗塞(例)	0(0%)	13(1%)	0.3636
術後 IABP(例)	6(10%)	52(5%)	0.1377
術後 Af(例)	7(12%)	136(14%)	0.5825
術後再開胸(例)	0(0%)	18(1%)	0.2838
縦隔炎(例)	4(7%)	7(0.7%)	<0.0001
術後脳血管障害(例)	1(1.9%)	13(1%)	0.8471
グラフト開存率(%)	93.2	96.0	0.1068
早期死亡(例)	2(3.8%)	22(2.4%)	0.6075

DOA, dopamine; ICU, intensive care unit

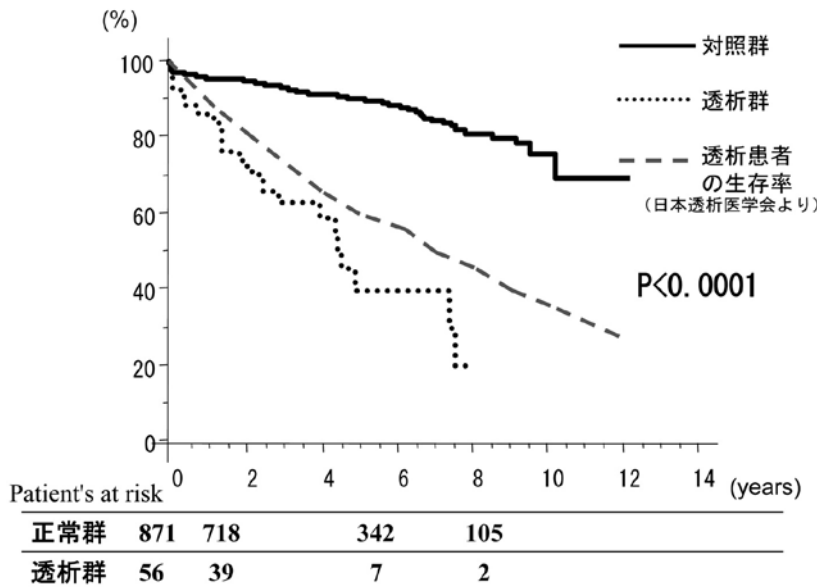


図1 全死亡回避率

率60.8%, 8年生存率60.8%で, C群の1年生存率は97.8%, 5年生存率96.1%, 8年生存率93.4%であり, 両群間では有意にHD群が悪かった. しかし, HD群で全死亡回避率(5年)39.4%に対して, 心臓死回避率(5年)60.8%とかなり上昇しており, CABGはある程度心臓死を減少させる効果があるものと考えられた(図2).

さらに透析群を on pump CABG(on pump 群)と off pump CABG(off pump 群)のグループに分けて検討した. On pump 群と off pump 群における背景因子では平均年齢(on pump 群 57.6 歳, off pump 群 64.3 歳), 左室駆出率(on pump 群 45%, off pump 群 57%)で有意差を認めしたが, euroSCORE(on pump 群 8.1, off pump 群 7.9)で

あり, 術前状態はほぼ同等のものであった(表5, 6). 全死亡回避率に関しては on pump 群では1年生存率72.7%, 5年生存率41.6%, 8年生存率0%, off pump 群では1年生存率89.6%, 5年生存率39.2%, 8年生存率39.2%であった(図3). 心臓死回避率に関しては on pump 群では1年90%, 5年51.4%, 8年51.4%, off pump 群では1年97.5%, 5年70.4%, 8年70.4%であり, どちらも有意差は認めなかったが, 心臓死回避率においてやや off pump 群がより上昇する傾向があった(図4).

IV. 考 察

近年透析人口の直線的な増加に伴い, 透析患者に対す

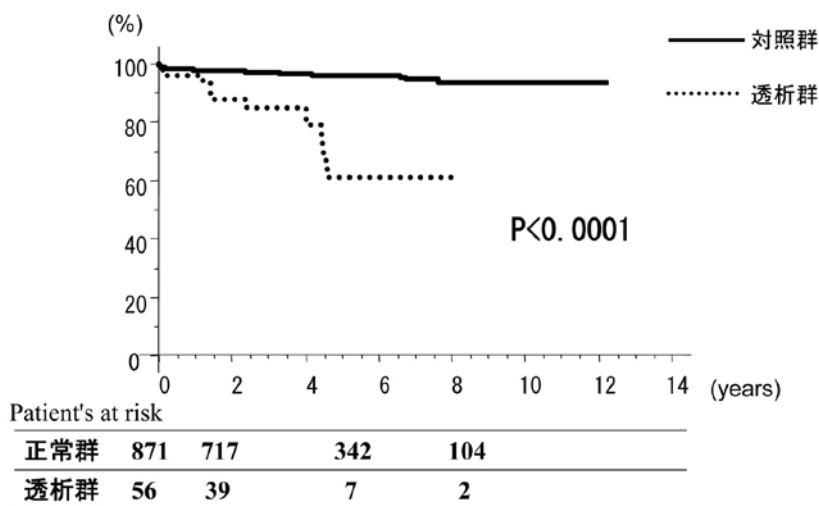


図2 心臓死回避率

表5 透析群の術前因子(1)

	On 群 (n=11)	Off 群 (n=46)	P-value
年齢(歳)	57.6	64.3	0.0321
男女比	10/1	36/10	0.6716
高血圧(例)	7(64%)	36(78%)	0.4358
糖尿病(例)	10(91%)	29(63%)	0.1456
大動脈石灰化(例)	1(9%)	16(35%)	0.1458
脳血管障害(例)	1(9%)	7(15%)	0.5992
高脂血症(例)	1(9%)	5(11%)	0.8629
呼吸障害(例)	0(0%)	1(2%)	0.6218

表6 透析群の術前因子(2)

	On 群 (n=11)	Off 群 (n=46)	P-value
高尿酸血症(例)	3(27%)	30(65%)	0.0389
陳旧性心筋梗塞(例)	5(45%)	13(28%)	0.2704
心房細動(例)	0(0%)	3(6%)	0.3842
閉塞性動脈硬化症(例)	1(9%)	12(26%)	0.4256
病変枝数	2.6	2.5	0.6477
左主幹部病変(例)	6(54%)	24(52%)	0.8875
左室駆出率(%)	45	57	0.0261
euroSCORE(点)	8.1	7.9	0.8319

る CABG 症例は増加傾向にある。その背景には透析症例では冠動脈の石灰化が高度であり、PCI の適応とならないものが多いことが考えられる。しかし透析症例の CABG の手術死亡率は 5~10%、術後合併症の発症率も非透析例より高頻度であると報告されている^{2, 3)}。そのため、術後の血行動態への影響を少なくするための持続血液ろ過透析(CHDF)等の血液浄化法の採用や、体外循環を使用しない off pump CABG の普及などが対策として図

られているが、依然として透析患者の早期成績や生命予後に関しては満足いくものではない。したがって透析患者の手術成績の向上のためには、術前に有するさまざまな合併症に注意を払い、いかに合併症なく十分な手術を安全に行うかが重要と考えられる。

術前状態の評価として、一般に透析患者では術前状態が不良であり、透析施行期間が長いほどその傾向が多い。Dacey らは透析患者の中でも糖尿病と ASO や内頸動脈狭

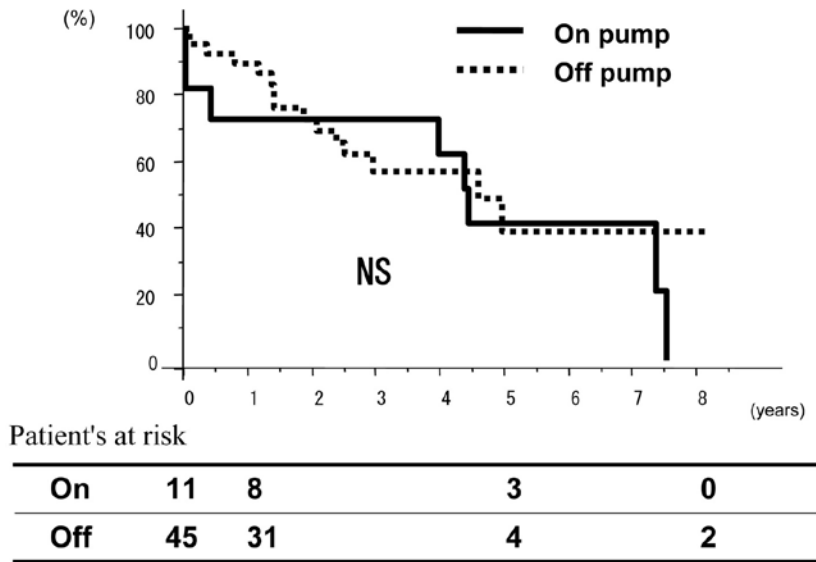


図3 全死亡回避率 (on pump CABG vs off pump CABG)

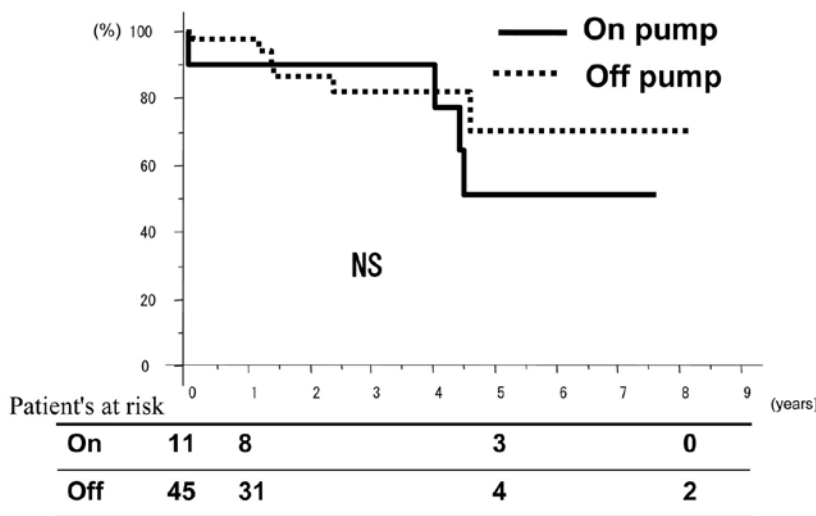


図4 心臓死回避率 (on pump CABG vs off pump CABG)

狭窄症などの peripheral vascular disease (PVD) をもつ患者が、有意に予後が悪いと述べているが⁴⁾、今回の検討においても、高血圧、糖尿病、高脂血症、ASO の合併が透析群で有意に多く、さらに大動脈石灰化や LMT 病変を有意に多く認め、症例の重症化が著明であった。術前の対策としては、術前の患者評価を入念に行い、糖尿病の十分な血糖コントロールや CT、超音波検査による十分な全身の血管評価が必要と考える。

手術に際しては、体外循環そのものが大きなリスクとなり、術後近接期の血行動態不安定や呼吸機能低下の遷延を招く。当科の検討においても、HD 群がより動脈硬化が顕著であり血行動態不安定のため、カテコラミン最大用量、ICU 滞在日数の増加が認められたが、術後在院

日数は両群間では有意差がなかった。これは術後早期の術後管理の重要性を示唆するものと考えられる。CABG においても on pump と off pump の成績を比較した論文が散見され、HD 例では完全血行再建が長期予後を改善しようとして体外循環を使用した CABG を推奨する報告⁵⁾がある。一方では off pump CABG のほうが術後合併症を軽減し、術後呼吸管理時間の短縮および術後 ICU 滞在時間の短縮が得られ、血行再建度とグラフト開存率も同等であると報告され、その要因としてスタビライザーなどの器具の開発や off pump CABG 施行上の技術の向上によるところが大きいとされている^{6, 7)}。現在、われわれは単独 CABG では off pump CABG を第一選択とし、多枝バイパスによる完全血行再建を基本方針としている。さらに最

近では Enclose II (Novare Surgical System, USA) に代表される中枢吻合補助器具を使用することにより、安全に手術することができるようになっている。今回の検討では、off pump 施行例は HD 群で 46 例 (80%) であり、有意差こそなかったものの、遠隔成績では off pump 群がより良好な成績であった。

また手術成績を左右する因子と考えられる輸血に関しては HD 群で有意に輸血率、量ともに増加していた。手術時間や出血量に有意差なく輸血量が多くなる原因としては、HD 群が透析困難などの理由により緊急を要する症例が多いことや術前からの腎性貧血による影響が強いと考えられる。しかし透析症例において off pump CABG で完全血行再建を目指すうえで、必要に応じた早期の同種血輸血は肝要であり、無輸血への固執は賢明でないと考えている。また透析症例においては、手術の前日に血液透析を行い、手術の翌日に通常の血液透析を行うことを基本としている。手術前日に血液透析を十分に行うことにより、十分な dry weight が確保できるため、手術前後に多少の水分負荷を行っても、血行動態は十分に保たれていたと考える。

術後の合併症として透析症例では術前からの貧血、低栄養状態、凝固機能異常が存在し、一般に縦隔炎などの感染症が危惧される。今回の結果でも有意に HD 群で多く認めた。出血再開胸は透析症例で多い傾向にあるが有意差はないとする文献^{8, 9)}が多く、自験例の結果においても少なかった。凝固機能異常は、血小板輸血など凝固因子を投与することにより制御可能であると考えられた。

日本透析医学会 2006 年の統計での透析患者の生存率は 5 年で 59.7%、8 年で 44.3% であり、死亡原因として心不全 (24.9%) や感染症 (19.9%) が多くと報告されている。今回の検討では全死亡回避率は 5 年で 39.4%、8 年で 19.7% と不良であった。死亡原因としては癌死、脳血管障害および突然死を多く認めた。しかし心死亡回避率は 5 年で 60.8%、8 年で 60.8% と比較的良好であり、この結果より、CABG は心臓死を有意に回避できるものであり、透析患者の CABG は透析患者の予後を改善させるのに有用と考えられた。しかし冠血行再建を必要とする透析患者では糖尿病合併、糖尿病腎症の患者割合が明らかに多く、脳血管病変を含む末梢血管疾患の合併率が高いことが術後遠隔期の予後を不良にしていると考えられる。さらに透析患者の原疾患別の近接期合併症および遠隔期生存率ともに糖尿病 (DM) 群が極めて不良とする報告¹⁰⁾があり、今後は DM を合併する症例に対する対策がより重要となってくるものと考えられる。

V. 結 論

透析症例 CABG の早期および遠隔成績について検討し

た。透析患者において術中、術後経過は安定しており、早期成績は比較的良好であった。また遠隔成績において、全死亡回避率は 39.4% と不良であったが、心死亡回避率は 60.8% であり透析患者の CABG は心死亡を抑制する手段として有用と考えられた。さらに off pump CABG が on pump CABG よりも遠隔成績の向上に有用である傾向がみられた。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況。(http://docs.jsdt.or.jp/overview/index.html)
- 2) Kan CD, Yang YG: Coronary artery bypass grafting in patients with dialysis-dependent renal failure. *Tex Heart Inst J* 2004; **31**: 224-230
- 3) Powell KL, Smith JM, Woods SE, Hendy MP, Engel AM, Hiratzka LF: Coronary artery bypass grafting in patients with dialysis-dependent end stage renal disease: a prospective, nested case-control study. *J Card Surg* 2004; **19**: 449-452
- 4) Dacey LJ, Liu JY, Braxton JH, Weintraub RM, DeSimone J, Charlesworth DC, Lahey SJ, Ross CS, Hernandez F Jr, Leavitt BJ, O'Connor GT; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group: Long-term survival of dialysis patients after coronary bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2002; **74**: 458-463
- 5) Nakayama Y, Sakata R, Ura M: Coronary artery bypass grafting for dialysis patients. Effect of cardiopulmonary bypass. *Jpn J Cardiovasc Surg* 2001; **49**: 504-508
- 6) Tashiro T, Nakamura K, Morishige N, Iwakuma A, Tachikawa Y, Shibano R, Iwahashi H, Zaitso 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
- 7) Puskas JD, Williams WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, Leimbach M, Huber P, Garas S, Sammons BH, McCall SA, Petersen RJ, Bailey DE, Chu H, Mahoney EM, Weintraub WS, Guyton RA: 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
- 8) 岩橋英彦, 田代 忠, 中村克彦, 他: 腎機能障害合併例に対する冠動脈バイパス術. *胸部外科* 2002; **2**: 101-109
- 9) Liu JY, Birkmeyer NJ, Sanders JH, Morton JR, Henriques HF, Lahey SJ, Dow RW, Maloney C, DiScipio AW, Clough R, Leavitt BJ, O'Connor GT: Risk of morbidity and mortality in dialysis patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2000; **102**: 2973-2977
- 10) 福田幸人, 木川幾太郎, 宮入 剛, 他: 血液透析患者における冠動脈バイパス手術の長期成績. *透析会誌* 2004; **37**: 1975-1981