

DES 導入による CABG の展望

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

【目的】DES 導入による CABG の展望について検討した。【対象と方法】DES の導入前 (17 カ月間) と導入後 (17 カ月間) を対象とし、各因子について解析した。【結果】単独 CABG は、導入前 162 例、導入後 142 例と 13% 減少した。HbA_{1c} (導入前 6.5%, 導入後 7.0%), 病変枝数 (導入前 2.3, 導入後 2.5), Euro score (導入前 7.4, 導入後 8.6), バイパス数 (導入前 2.7, 導入後 3.1), 動脈グラフト数 (導入前 2.1, 導入後 1.7), 中枢吻合数 (導入前 0.5, 導入後 1.1), 手術時間 (導入前 5.0 時間, 導入後 5.6 時間), 術後脳障害 (導入前 0%, 導入後 2.8%) で有意差 ($p < 0.05$) を認めた。【結論】CABG は 13% 減少した。DES 導入後は患者が重症化した。術後経過は比較的平穏であった。術後脳障害の 75% は TIA であり、一過性に治まっている。今後も重症化は避けられないものと考えられ、手術術式を単純化すること、多枝バイパスを積極的に行うこと、合併手術も積極的に行うことが重要と考えられた。

KEY WORDS: CABG, OPCAB, DES, PCI

Iwahashi H, Tashiro T, Morishige N, Hayashida Y, Takeuchi K, Ito N, Nishimi M, Kuwahara G, Sukehiro Y: **The future of CABG after introduction of DES.** J Jpn Coron Assoc 2008; 14: 21-24

I. 目的

薬剤溶解性ステント (DES) の登場により冠動脈バイパス術 (CABG) は激変するといわれていた。米国では、DES 導入後 CABG の数は 14% ほど減少したとの報告もあった¹⁾。今回、当施設における DES 導入前後での単独 CABG の変化について解析を行い、今後の展望について検討を行った。

II. 対象と方法

単独 CABG 施行例における DES の導入前 (2003 年 3 月～2004 年 7 月; 17 カ月間: 導入前期) 167 例と DES 導入後 (2004 年 8 月～2005 年 12 月; 17 カ月間: 導入後期) 142 例を対象と術前、術中、術後因子について解析した。統計解析は t 検定, Mann-Whitney 検定, χ^2 検定と Fisher の直接法検定を使用した。

III. 結果

まず、DES の導入前と導入後の単独 CABG 症例数の変化であるが、導入前期は 162 例なのに対し導入後は 142 例と 13% の CABG 症例の減少を認めた (図 1)。術前因子では、糖尿病症例の HbA_{1c} (導入前 6.5%, 導入後 7.0%), 病変枝数 (導入前 2.3 枝, 導入後 2.5 枝) と Euro score (導入前

7.4 点, 導入後 8.6 点) が導入後期で上昇しており、CABG 症例は重症化していた (表 1, 2, 3)。術前の経皮的冠動脈形成術 (PCI) 施行については有意差がなかった (表 3)。手術因子では、導入後期の症例でバイパス本数 (導入前 2.7 枝, 導入後 3.1 枝) の増加, 手術時間 (導入前 5.0 時間, 導入後 5.6 時間) の延長を認め、やはり症例の重症化を認めた (表 4)。また動脈グラフト使用数の減少 (導入前 2.1 枝, 導入後 1.8 枝), SVG (Shaphenous vein graft) の使用数上昇 (導入前 0.6 枝, 導入後 1.4 枝), 中枢吻合数の増加 (導入前 0.5 枝, 導入後 1.1 枝) を導入後期の症例で認めており (表 4)、これは PASPORT (Caldica Inc., CA, USA) や Enclose-II (Novare Surgical System, Inc., CA, USA) などの中枢吻合器の登場により、より安全に中枢吻合ができるようになったためと考えられた。なお手術中の出血 (導入前 400 g, 導入後 428 g), 輸血量 (導入前 3.2 u, 導入後 3.5 u) については両群間で有意差を認めなかった (表 5)。術後因子では、術後脳障害 (導入前 0, 導入後 4 例) が導入後群で上昇していたが、4 例中 3 例は一過性脳虚血発作 (TIA) であり、神経障害などをその後に残した症例は 1 例もなかった (表 6)。また、グラフト開存率 (導入前 94%, 導入後 96%), ドーパミン最大使用量 (導入前 3.4g, 導入後 4.1g), ICU 滞在 (導入前 3.2 日, 導入後 2.6 日), 術後在院期間 (導入前 27 日, 導入後 28 日), その他の術後合併症の発生に有意差は認めなかった (表 6)。

IV. 考察

DES は 2004 年 8 月以降より PCI にて多く使用されてお

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 20 回日本冠疾患学会学術集会, 2006 年 12 月・東京にて発表した)
(2007.6.19 受付, 2007.12.7 受理)

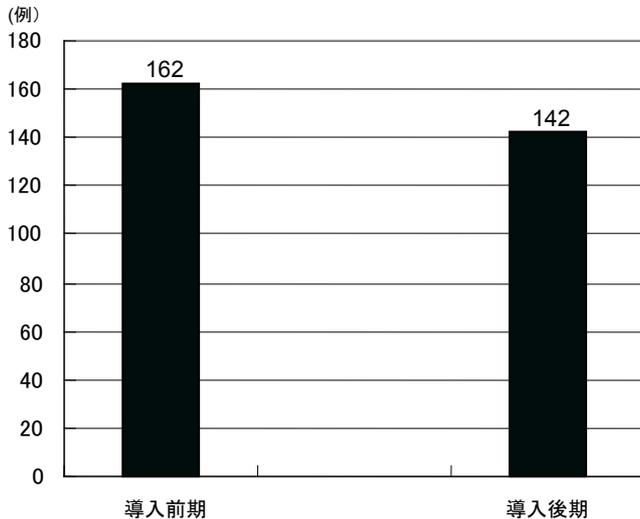


図1 症例数の変化
DES 導入前期に比べてDES 導入後期はCABG 症例が13%減少した。

表1 術前因子-1

	導入前期 (n=162)	導入後期 (n=142)	P-Value
年齢(年)	66.1	66.3	0.6220
男性(例)	115 (71%)	112 (79%)	0.1147
高血圧(例)	107 (66%)	100 (70%)	0.4144
閉塞性肺疾患(例)	6 (4%)	7 (5%)	0.5981
糖尿病(例)	82 (51%)	80 (56%)	0.3185
HbA1c(%)	6.5	7.0	0.0308
脳血管障害(例)	42 (20%)	15 (16%)	0.3490
透析(例)	12 (7%)	12 (8%)	0.7346
クレアチニン (mg/dl)	1.6	1.7	0.7257
大動脈石灰化(例)	6 (4%)	6 (4%)	0.8157

表2 術前因子-2

	導入前期 (n=162)	導入後期 (n=142)	P-Value
陳旧性心筋梗塞(例)	61 (38%)	56 (39%)	0.7500
急性心筋梗塞(例)	8 (5%)	7 (5%)	0.9972
不安定狭心症(例)	66 (41%)	53 (37%)	0.5425
心不全(例)	16 (10%)	20 (14%)	0.2573
左室駆出率(%)	61	58	0.4238
左室拡張末期圧 (mmHg)	13	11	0.7005
CCA(度)	2.9	2.9	0.5830
Euro score(点)	7.4	8.6	0.0044

CCA; Canadian Cardiovascular Society の狭心症重症度分類

表3 術前因子-3

	導入前期 (n=162)	導入後期 (n=142)	P-Value
病変枝数	2.3	2.5	0.0131
LMT(例)	55 (34%)	47 (33%)	0.8753
術前PCI(例)	47 (29%)	50 (35%)	0.2473
POBA(例)	37 (23%)	34 (24%)	0.8204
ステント挿入(例)	40 (25%)	39 (27%)	0.5822
DES 挿入(例)	0	3 (2%)	0.0630

LMT; left main trunk, PCI; percutaneous coronary intervention, POBA; plain old balloon angio-plasty, DES; drug eluting stent

表4 手術因子

	導入前期 (n=162)	導入後期 (n=142)	P-Value
緊急手術(例)	48 (30%)	39 (27%)	0.6769
バイパス数	2.7	3.1	0.0012
動脈グラフトバイパス数	2.1	1.8	0.0132
SVG バイパス数	0.6	1.4	<0.0001
中枢吻合数	0.5	1.1	<0.0001
OPCAB(例)	111 (69%)	99 (70%)	0.8213
手術時間	5.0	5.6	0.0097

SVG; saphenous vein graft, OPCAB; off-pump coronary artery bypass grafting

表5 出血量・輸血量

	導入前期 (n=162)	導入後期 (n=142)	P-Value
術中出血量(g)	400	428	0.4770
輸血(例)	21 (13%)	21 (15%)	0.6453
術中輸血量(u)	1.8	2.1	0.3625
術後輸血量(u)	1.4	1.3	0.9713
平均輸血量(u)	3.2	3.5	0.5885

り、1年間で約10万本以上が日本において使用されている²⁾。報告では、Cypher(Johnson and Johnson KK, 東京)の再狭窄率は3.2%ともいわれており、LMTを含めた病変においても積極的に使用されるようになってきており、PCIの適応範囲は拡大している³⁾。事実、米国の施設では、DESの使用拡大に伴いCABGが14%ほど減少したと報告されており¹⁾、今回の検討でもDES導入後のCABGは13%減少していた。しかし、自験例ではCABGと同時に併行手術の割合はDES導入前で25例、DES導入後群で25例と有意差をもたず、併行手術の頻度の増加は認めなかった。DES導入後は、糖尿病症例のHbA_{1c}、病変枝数、Euro scoreの上昇などが導入前より顕著に増加して

表6 術後因子

	導入前期		導入後期		P-Value
	(n=162)		(n=142)		
開存率(%)	94		96		0.1182
ドーパミン最大使用量(g)	3.4		4.1		0.0776
人工呼吸時間	34		40		0.1209
ICU 滞在(日)	3.2		2.6		0.4863
術後在院日数	27		28		0.0363
PMI(例)	3	(2%)	1	(1%)	0.6258
出血再開胸(例)	2	(1%)	5	(4%)	0.2579
IABP(例)	12	(7%)	17	(12%)	0.1765
不整脈(例)	55	(34%)	35	(25%)	0.0763
脳障害(例)	0		4	(3%)	0.0465
病院死(例)	3	(1.8%)	4	(3%)	0.7092

ICU; intensive care unit, PMI; perioperative myocardial infarction, IABP; intra-aortic balloon pumping

症例の重症化が認められており、それに伴いバイパス数、手術時間は増加した。しかし、出血量、輸血率とも差はなく、術後経過も順調であり、CABGは重症例でも安定した成績を示すことができたと考えられる。安定した手術成績の背景にはCABGの進化があり、とくにoff-pump CABGは1991年に日本で初めて行われて以来⁴⁾、さまざまなデバイスの開発と使用によりon-pump CABGより安定した手術成績が得られるようになった。日本冠動脈学会の集計では2005年に行われたCABGの60%はoff-pump CABGであり⁵⁾、今回の当科での集計でも約70%はoff-pump CABGであった。各種のデバイスとしては、STARFISH HEART POSITIONER (Medtronic, MN, USA)のような心臓を吊り上げる器械の開発により心臓の脱転が安全にできるようになり⁶⁾、OCTOPUS (Medtronic, MN, USA)、ESTECH Stabilizer (ESTECH, CA, USA)などのスタビライザーの登場により静止野に近い状態で冠動脈の吻合ができるようになった^{7,8)}。さらにPASPORT, Enclose-IIなどの中枢吻合器の登場により、大動脈のサイドクランプなしに短時間で吻合できるようになったこと^{9,10)}が成績の向上に寄与しているものと思われる。しかしながらPASPORTは静脈グラフトのみの適応となっており、今回の検討でも動脈グラフト数は低下、中枢吻合数は増加しており、これはPASPORTの使用に伴うものと考えられる。しかも術後因子において、他の因子では有意差がないにもかかわらず、術後脳障害が導入後群で増加したのは、3例はTIAであり、全て軽症のものであったとはいえ、中枢吻合器の使用や大動脈吻合手技、手術中の低血圧などの原因と考えられ、今後使用に際し十分注意すべきものと考えられる。今後も症例の重症化は避けられないものと考えられ、中枢吻合器使用などで術式を単純化すること、多枝バイパスを積極的に行うこと、合併手術も積極的に行うことが重要と考

えられた。

V. 今後の展望

米国では、CABGが14%ほど減少した後は、ほとんど症例数に変化がないとされている。また、DESの中期成績が発表されつつあり、その結果により今後の動向は左右されるものと考えられる。DES導入によりCABGの症例の重症化した背景には、DESの導入によるPCIの適応が拡大されたことによるものと考えられる。PCI不適な症例としては、石灰化病変や、long lesion、屈曲病変、分岐部病変、多枝病変などは透視例、糖尿病合併例などで多いと考えられ、このような症例が外科に集中するようになり、症例の重症化が起こっていると考えられる。症例数の減少があるとはいえ、CABGは依然として術後の経過も良好であり、今後も冠動脈病変の最終的な治療法として行われていくものと思われる。現在までの報告から今後のCABGの動向を考えると、以下のようになると思われる。

1. 完全閉塞病変、石灰化病変、透視などは、やや不良との報告もあり¹¹⁾、これらに対して積極的に手術を行う。

2. 糖尿病合併やlong lesionのtarget lesion revascularization (TLR)の症例は、やや不良との報告もあり¹²⁾、これらに関しても積極的に手術を行う。

3. 小口径血管、入口部病変、分岐部病変はDESが苦手な部位と考えられ、積極的に手術を行う。

将来的には、シロリムスステントだけでなく、タクシパキセルステントも使用されることとなるため、DESの動向は不明瞭な点もあるが、心臓外科と循環器内科とがよく相談をして、それぞれの適応を考えていくことが重要である。

文 献

- Liddicoat JR, De La Torre R, Ho KK, Nathan S, Levitsky S, Krempin J, Sellke F: Initial impact of drug-eluting stents on coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2006; **81**: 1239-1242
- 岩橋英彦, 田代 忠: 治療の進歩 冠動脈バイパス術. *臨牀と研究* 2007; **84**: 57-61
- Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, Caputo RP, Kereiakes DJ, Williams DO, Teirstein PS, Jaeger JL, Kuntz RE: SIRIUS Investigators: Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003; **349**: 1315-1323
- 田代 忠, 藤堂景茂, 春田泰伸, 安永 弘, 永田昌彦, 中村正直: 人工心肺を用いない心拍動下冠動脈バイパス術. *日胸外会誌* 1993; **41**: 598-602
- Tashiro T, Morishige N, Iwahashi H, Hayashida Y, Takeuchi K, Ito N: Coronary artery bypass grafting in DES era. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2007; **13**: 5-8
- 新浪 博, 竹内靖夫, 市川誠一, 伴 哲雄, 東田隆治, 須田優司, 山本真人: 低左心機能・重症多枝病変に対しStarfishを用いたoff-pump冠動脈バイパス術. *胸部外科*

- 2002 ; **55** : 773-777
- 7) Detter C, Deuse T, Christ F, Boehm DH, Reichensperner H, Reichart B: Comparison of two stabilizer concepts for off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2002; **74**: 497-501
 - 8) Jansen EW, Borst C, Lahpor JR, Grundeman PF, Eefting FD, Nierich A, Robles de Medina EO, Bredee JJ: Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass using the octopus method: results in the first one hundred patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; **116**: 60-67
 - 9) Wolf RK, Alderman E, Caskey M, Raczkowski AR, Dillum MK, Lundell DC, Hill AC, Wang N, Daniel MA: Clinical and six-month angiographic evaluation of coronary arterial graft interrupted anastomoses using a self closing clip device: a multi-center prospective clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **126**: 168-177
 - 10) Akpinar B, Guden M, Sagbas E, Sanisoglu I, Ergenoglu MU, Turkoglu C: Clinical experience with the Novare Enclose II manual proximal anastomotic device during off-pump coronary artery surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; **27**: 1070-1073
 - 11) 上妻 謙 : DES で再狭窄は解決したのか Japan PMS から考察する. *呼吸と循環* 2007 ; **55** : 499-505
 - 12) 門田一繁, 光藤和明 : ステントの長期予後. *Mebio* 2007 ; **24** : 22-29