

CABG 後の再発冠動脈病変に対する戦略：PCI と手術

三重野繁敏¹, 近藤敬一郎¹, 梅田 達也², 柴田 兼作², 勝間田敬弘¹

Mieno S, Kondo K, Umeda T, Shibata K, Katsumata T: **Percutaneous and surgical interventional strategy for recurrence of coronary artery disease after coronary artery bypass grafting.** J Jpn Coron Assoc 2009; 15: 71-77

I. はじめに

冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting; CABG)が1970年代にわが国に導入されて約40年が経過する。その間に冠動脈疾患に対する治療法は内科的にも外科的にも大きな飛躍を遂げてきた。当施設で初めてCABGが行われたのが1974年で、それ以降の冠動脈疾患に対するカテーテル治療と外科治療の変遷を表1に示す。1981年に経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty; PTCA)が導入されて以来、さまざまなデバイスや治療法が導入され、経皮的冠動脈インターベンション(percutaneous coronary intervention; PCI)療法の進歩を遂げてきた。PCI療法の変遷のなかで特筆すべきは1994年の冠動脈ステント(bare metal stent; BMS)と2004年の薬剤溶出性ステント(drug eluting stent; DES)の出現である。これら治療法の出現により、冠動脈疾患の治療方針、成績が大きく変化したことは周知の事実である。一方、外科治療もPCI療法と同様に進化してきた。外科治療のなかで特筆すべきは、in situ グラフトである内胸動脈(ITA)の使用と人工心肺を必要としない心拍動下冠動脈バイパス術(OPCAB)の導入である。これら治療法の確立により、長期CABG手術成績の改善だけでなく、他臓器に合併症をもった重症例に対しても外科治療が行えるようになってきた。2004年度の厚生科学研究補助金健康科学総合研究事業・藤原久義研究班の報告では1166施設で行われたPCI施行数は141678例、559施設で行われたCABG数は23524例であった。さらに最近の日本循環器学会の報告ではPTCA、CABGの死亡率はそれぞれ0.37%、1.94%、急性心筋梗塞の合併率はそれぞれ1.79%、2~3%とPCI、CABGとも安全に行える治療法として臨床の現場で応用されている^{1, 2)}。近年では、これら新規冠動脈病変の患者が治療の対象となるだけでなく、これまでの症例の蓄積によりCABGを過去に受けた患者数も増加している。CABG後の患者では新規冠動脈

病変の進行とグラフト不全のいずれか単独あるいは双方を合併し、PCIあるいは再CABG治療の対象となる。今回はCABG後のグラフト不全を含めた冠動脈病変再発に対する治療の現状を概説する。

II. CABG 後の PCI 療法

1. 冠動脈狭窄病変に対する PCI

CABGにより冠動脈血行再建が施行されているため、PCI療法は一般的に比較的 safely 施行することができる。当施設の循環器内科から紹介を受けCABGを行った後、フォローアップカテーテル検査を行った患者のなかで新規または残存する冠動脈病変にPCIを施行した割合は最近10年間で12.6%(27/214)であった。CABG後の経過に焦点を絞って冠動脈新規病変に対する治療の詳細を検討した報告はみられないが、治療法の進歩に伴って各種PCI療法の成績が数多く報告されている。最近の報告例では左前下行枝(LAD)近位側にBMSを用いた場合、10年間に25%がLADに再PCI療法を必要とし、5%がLAD以外の病変にもPCI療法を必要とした。繰り返しPCIを必要とする場合もあるが10年後93%の症例で狭心症状を認めず経過し、残る7%に軽度狭心症状を認めるに留まっており、BMS留置による臨床効果は大きい³⁾。

1990年後半にはさらにステント内狭窄の発生率減少を含めBMSの治療効果を向上させるため、経皮的高速回転式冠動脈粥腫切除術(PTCRA)が導入された。PTCRAを行った後にBMSを留置した場合、BMS単独留置療法に比べて血管造影上の狭窄が消失し、病変部の再PCI療法の割合は低下した⁴⁾。しかし、死亡率や心筋梗塞の発生率を改善させるには至らなかった⁵⁾。むしろ、合併症の発生率はPTCRA後にBMS留置を行うほうがBMS単独治療よりも高いことが判明した⁴⁾。本邦においても、かつては左主幹部近位部病変などにPTCRAが行われていたが、手技の煩雑さや後述するDESの登場により、最近ではPTCRAが行われることはほとんどなくなった。

DESはステント表面に再狭窄の原因となる細胞増殖を抑制する薬剤がコーティングされており、わが国においても2004年から導入され、PCI治療の中心的役割を担い

¹ 大阪医科大学附属病院心臓血管外科(〒569-8686 大阪府高槻市大学町2-7), ² 同 循環器内科

表1 当施設における冠動脈疾患に対する PCI・外科治療の変遷

PCI 治療	年	外科治療
	1974	冠動脈バイパス手術(CABG)の開始
	1979	GIK 心筋保護液の使用
経皮的冠動脈形成術(PTCA)の導入	1981	
	1984	左内胸動脈(LITA)の使用開始
	1986	胃大網動脈(GEA)の使用
経皮的冠動脈内再灌流療法(PTCR)の導入	1992	
急性心筋梗塞に対する緊急 PTCA 開始	1993	
冠動脈ステント(bare metal stent)植え込み術開始	1994	Terminal warm blood cardioplegia(hot shot)の導入
IVUS(血管内超音波検査)の導入		術中直接大動脈超音波検査の導入
	1995	大動脈シングルクランプによる中枢側吻合
		心拍動下冠動脈バイパスの導入
		左大腿回旋動脈(LFCA)の使用
	1997	低侵襲直接冠動脈バイパス開始
		血液心筋保護液の使用
経皮的高速回転式冠動脈粥腫切除術(PTCRA)導入	1999	
	2001	橈骨動脈(RA)の使用
薬剤溶出性ステント(DES)の導入	2004	大動脈中枢側自動吻合器の導入(PASPORT, Enclose II)

つつある。9カ月の短期追跡調査においてDESはBMSに比べて血管内超音波検査でステント内部の新生内膜肥厚を抑制し、ステント留置病変部のイベント発生率を抑え、再PCI療法を受ける頻度が約1/4に減少する⁶⁾。慢性完全閉塞病変や左主幹部病変に対する報告においても、1.5~2年の短期間におけるDESの心事故抑制効果や再PCI療法の減少効果が認められる^{7, 8)}。今後発表されるDESの長期成績を慎重に評価する必要はあるが、この20年間にわたるPCI技術、デバイスの発達により、PCI療法は比較的安全な治療法として確立されてきたことに異論はないはずである。施行する治療法の選択肢や使用可能なデバイスも豊富にそろっており、PCI療法はCABG後の局所的新規および再発冠動脈病変の治療に対して有用な治療法の一つである。

2. CABG グラフトに対する PCI 療法

PCI療法はCABG後の冠動脈病変に対してだけではなく、バイパスグラフトに対しても施行されている。特に大伏在静脈(SVG)に対してPCI療法が施行される頻度が他のITAや橈骨動脈などのグラフトに比べて高い。そのため、今回はSVGに対するPCI療法に焦点を絞って述べることにする。SVGの劣化狭窄により狭心症が発生する時期をみると、初回CABG後1年以内と5年後にピークがある⁹⁾。グラフト不全が発生する時期について、再CABGの累積頻度を年次別にみると術後5年で2.7%、10年で11.4%、12年で17.3%と術後5年を過ぎると急増する¹⁰⁾。グラフト不全は別名vein graft diseaseと呼ばれ、その進行性の変性過程が報告されている¹¹⁾。1カ月以内では内膜の破綻と破綻した内膜に血栓形成が起こる。こ

の時期のグラフト閉塞には破綻した内膜に形成された血栓が関与している。CABG後2~3カ月では増殖性内膜線維形成(fibroplasias)が認められる。数年後にみられるvein graft diseaseでは線維形成が認められた部分に脂質の蓄積を合併する。治療後6カ月以内の早期成績においてSVG病変に対するDES留置がBMS留置の成績を上回ると報告されて以来、その有効性が注目されている¹²⁻¹⁵⁾。しかし、DES留置後2年では、心事故発生率はBMS留置との間に差は見られなかった¹⁶⁾。vein graft diseaseはCABG後にのみ見られる特有の現象であり、冠動脈病変に見られる通常の動脈硬化進展過程と異なる可能性も示唆されるため、今後SVGグラフト不全に対するDES使用の治療効果は長期にわたって観察する必要がある。

これまでSVGグラフト狭窄病変に対する治療法としてBMS留置が一般的な治療法として行われてきたが、20%の頻度で心筋梗塞やno-reflow現象などを合併する¹⁷⁾。これらの原因としては末梢側の微小循環のスパズム、血小板の集積、アテロームプラークの末梢側への塞栓などの関与が挙げられる¹⁸⁾。近年、SVGに対してPCIを行う際、末梢側への塞栓症を予防する目的でPercu Surge Guard WireやTri Activシステムが開発された。米国からSAFER Studyとして報告された盲検試験の結果では、塞栓予防を行った群では従来のPCIを行った群に比べて治療30日以内の心筋梗塞、緊急冠動脈バイパス術、再PCIなどの合併症の発生を有意に減少させた¹⁹⁾。同様の結果はドイツからFIRST Trialとして報告されている²⁰⁾。しかしながら、SVG病変部とその周囲の冠動脈性状は個体差が大きいので、必ずしもすべての病変でこのデバイスが使用

できるわけではなく、実際の使用率は22%程度と低いものであった²¹⁾。

当施設の循環器内科から紹介を受けCABGを行った後、フォローアップカテーテル検査を行った最近の214例中、SVGグラフトにPCIを行った割合は4例の1.9% (4/214)であった。グラフトに対するPCIは頻度としては比較的少ないが、冠動脈が閉塞している場合などには必須の治療法である。ただし、末梢塞栓による心筋梗塞などの合併症は時に致命的となり得るため、新たな治療法やデバイスの改良によって合併症の発生を低減することのできるシステムの確立が必要である。

3. 左内胸動脈(LITA)残存側枝への盗血現象に対するコイル塞栓術

LITAをLADにバイパスした後に残存側枝への盗血現象によって、狭心痛の残存、LAD領域に虚血性変化を認めることがある。LITAから出る側枝として肋間動脈、外側肋骨枝、心膜横隔動脈や胸腺枝などがある。グラフト採取のときに処理されずに残存するのは鎖骨下動脈の起始部に近い第一肋骨枝、外側肋骨枝、心膜横隔動脈と考えられる。盗血現象が疑われた場合、コイル塞栓術により治療効果を認めた報告が散見される²²⁻²⁵⁾。盗血現象の原因となる側枝が大きな血管の場合、Amplatzer Vascular Plug使用の報告もみられる²⁶⁾。LITA残存側枝への盗血現象は頻度としては限られているが、コイル塞栓術は手技的に簡便で大きな治療効果が得られる方法である。

III. CABG後の外科的再冠動脈血行再建術

1. 再CABG(on pump)と再OPCAB

CABG後に薬物療法あるいはPCI療法を行っても心筋虚血、それによる胸痛を自覚する場合、再CABGの適応となる。再CABGの原因としてグラフト不全、冠動脈病変進行、不完全冠動脈血行再建が挙げられる。術前にCTとLITA造影を含む血管造影は必ず施行すべきである。再CABGの際には、再胸骨正中切開時に心筋の損傷、開存グラフト損傷の危険を伴うため、迅速に人工心肺を装着できるように大腿動静脈をテーピングしておく。それに加えて、再CABGの際に使用できるバイパスグラフトに制限がある。個々の症例に応じてプランを組み立てる必要があるが、LADには使用可能なITAを用いてバイパスを行う。病変を有するフリーグラフトは結紮し、新たなSVG、橈骨動脈を回旋枝領域へ、胃大網動脈(GEA)を右冠動脈末梢側へバイパスを行う。右冠動脈中極側へのバイパスが必要な時にはSVGを使用する。術中心筋保護には、粥腫による塞栓の危険を最小限に抑えるため、順行性と逆行性心筋保護液注入が提唱されている^{27, 28)}。この際、開存しているITAは剥離して遮断できるようにしておく必要がある。再CABGの際にITA損傷を合併する確率は3.5~12.5%と言われており、その際には直腸温20度以下深低体温下手術も考慮する²⁹⁾。いずれにせよ再

CABGの際のITA損傷は致命的になり得るため、嚴重な注意を要する。

近年、OPCABデバイスの開発により、再冠動脈手術症例に対してもOPCABが行われるようになってきている。特に、吸引タイプのスタビライザーの登場以来、後壁への冠動脈バイパスもより安全に行うことができるようになってきている³⁰⁾。本邦において吸引タイプのスタビライザーが登場して以来、OPCABの施行率が18.4%から63.6%に上昇している³¹⁾。これまで、再手術例に対するOPCABとCABGの比較はあまり行われていない。再手術をOPCABで施行できる大きな利点は大動脈遮断、術中心筋保護液を使用する必要がなくなるため、上行大動脈操作による塞栓症のリスクを軽減できることである。再冠動脈血行再建をOPCABで施行した場合、再CABGに比べて人工呼吸器装着時間、集中治療室滞在期間が短くなり、術後の主要合併症の発生率も減少傾向を示す³¹⁾。それでも人工心肺の使用を必要とする状況は、強固な癒着のため剥離困難な場合、グラフト損傷を合併した場合、冠動脈が心筋内走行をしている場合、冠動脈の石灰化が著しい場合などが考えられる。日本では欧米に比べてOPCABの割合がCABGに比して非常に高く、再CABGにおいてもOPCABの適応が拡大されていくものと思われる。

日本胸部外科学会の2006年度の報告によると、待機例における全CABGに対する再CABGの割合は2.4%、全OPCABに対する再OPCABの割合は2.1%である。再CABG後の死亡率は待機例で5.0%、緊急例で20.0%であった。それに対して再OPCAB後の死亡率は待機例で1.0%、緊急例で0%であった。適応患者背景、術式など詳細な検討を行う必要があるが、本邦では再OPCAB例での死亡率は、再CABGに比べて低い。一方、欧米では再CABGの割合は7.0~17.3%であり、欧米と比べると本邦の再CABGの割合は少ない^{32, 33)}。The Society of Thoracic Surgeons(STS)データベースによると1998~2001年の再CABG後の死亡率は4.7~7.2%であった。再CABG後の5年生存率は83~93%、心事故回避率は53~83%と報告されている。左室機能低下、高齢、糖尿病合併が長期予後不良因子であり、10年後の生存率は55~69%である³⁴⁾。それに加えて、残存する狭心症状は初回手術に比べて再CABG後で高い。再CABG後の狭心症状の残存は25~50%に認めている³⁴⁻³⁷⁾。ITAの使用がSVG単独バイパスに比べて、症状残存のリスクを低減する³⁸⁾。人工心肺の使用の有無にかかわらず再冠動脈血行再建は比較的 safely に施行することが可能になっているが、狭心症状の残存率が高いため再手術においてもできる限り動脈グラフトの使用などを心がける必要がある。さらに本邦における再CABGの短期成績は欧米と比較して優れているが、長期成績を評価し今後の改善点を見極めていく必要がある。

2. 再胸骨正中切開を行わない再 CABG

再 CABG 時の胸骨再切開を行うことは心筋損傷や開存グラフト損傷などの危険を伴う。しかし、症例によっては、胸骨再切開を行わずに冠動脈血行再建を行うことが可能である。到達方法には横隔膜経由と左胸腔経由の2つがある。前者は上腹部正中切開で、横隔膜経由により右冠動脈へのバイパスが可能である。in situ グラフトとして GEA の使用が望ましい。胃切除後や性状不良などで GEA が CABG として使用できない場合、橈骨動脈や SVG などの遊離グラフトを胃十二指腸動脈に吻合して右冠動脈へのバイパスを行うこともできる。これら横隔膜経由で右冠動脈に冠動脈血行再建を行う場合、吻合部の剥離さえできれば、固定性は癒着のない初回手術より優れており、心拍動下に血行再建を行うことができる。14 例の CABG 後再手術例に横隔膜経由で右冠動脈へのバイパスを行った報告では、全例でグラフト開存を認めている³⁹⁾。一方、後者である左後側方切開、左胸腔経由では、LAD、回旋枝への冠動脈血行再建を心拍動下に施行することができる。橈骨動脈や SVG などの遊離グラフトが選択される。この際、左腋窩動脈あるいは下行大動脈が in flow として使用される。腋窩動脈を使用する場合、鎖骨下に小切開を置き腋窩動脈を露出する。グラフトの通り道は呼吸による肺の膨張、胸郭の変動の影響により、グラフトが伸展や屈曲しにくい第二肋間から胸腔に入り、縦隔と左肺の間を通る経路を用いる⁴⁰⁻⁴²⁾。下行大動脈を使用する場合、最短経路を通るようにグラフトの長さを決定する。下行大動脈の中核側吻合部周辺に石灰化がある場合、自動吻合器の使用が有用である⁴³⁾。これら左胸腔経由による 9 例の報告でグラフト開存を全例に認めている⁴⁴⁾。横隔膜経由、左胸腔経由を組み合わせることにより、再手術例でも胸骨再切開を施行することなく、血栓塞栓症や大動脈解離のリスクの高い上行大動脈遮断を行うことなく 3 枝病変に対しても心拍動下に完全血行再建が可能である。しかしながら、冠動脈再手術に対してこれらの方法を用いた報告例は限られている。今後の症例数蓄積と長期成績、胸骨再正中切開による再 CABG との比較検討により、これらの方法の有用性が明らかになる。

3. ハイブリッド療法

PCI 療法と外科手術を併用することによって完全血行再建を行う治療法はハイブリッド療法と呼ばれている。ハイブリッド療法を行う場合、LAD への冠動脈バイパスを MIDCAB (minimally invasive direct coronary artery bypass grafting) で行い、他の冠動脈病変に対して PCI 療法を行うのが一般的な手法である^{45, 46)}。再 CABG 症例に対して胸骨再切開を行わずに病変枝へ到達することができるため、その利点は上述したように大きい。特に LITA を LAD にバイパスする場合には初回の MIDCAB 手術とはほぼ同様の手技で可能である^{47, 48)}。しかし、この方法で

は吻合できる場所が限られているため多枝バイパスの遂行が困難であることが欠点である。DES の長期成績が確立され同一病変部位への PCI 施行回数が少なくなれば、ハイブリッド療法は CABG 後の再冠動脈血行再建を要する患者の治療選択肢の一つとなり得る⁴⁹⁾。

4. Ungraftable な症例に対する血管新生療法

これまで述べてきた PCI 療法や CABG などの直接的な冠動脈血行再建を施行することができない重症冠動脈病変を有する症例が存在する。現在のところこれら重症例に対する治療法は確立されていないため、臨床治験から動物実験レベルまで幅広く研究活動が行われている。これら重症冠動脈虚血性疾患に対する治療法の試みの一つとして、血管新生を促進させて間接的に虚血領域への血流を増加させ機能改善につなげる方法がある。血管新生を促進させる手段として、transmyocardial revascularization (TMR)、有茎パッチ療法、サイトカイン療法、細胞移植療法などが挙げられる。これらの方法はそれぞれ単独で行われることもあるが、併用されることもある。2004 年の日本胸部外科学会の年次報告では本邦で TMR は施行されていない。Allen らの報告によると PCI 療法ができない重症患者への単独療法や CABG 施行時の不完全血行再建領域への追加療法として TMR が施行され、狭心痛発症の軽減や死亡率、心疾患有害事象の発生は低下する^{50, 51)}。有茎パッチ療法は血流の豊富な大網、胃粘膜を有茎グラフトとして心筋虚血領域を覆う方法である^{52, 53)}。動物実験において、GEA を in flow とする有茎パッチ療法は血管新生を促進させ、虚血領域の局所的な血流量を増加させる。サイトカイン療法とは VEGF や FGF などの血管新生促進因子を心筋内に注入し、血管新生を促進させる方法であり、動物実験でその効果は明らかである。しかしながら、臨床治験では、その効果は限られている^{54, 55)}。近年、末梢血中に血管内皮に分化する細胞、血管内皮前駆細胞 (EPC) が末梢血中に存在することが明らかとなった。それ以降、EPC あるいは EPC を含む単核球を骨髓、血液中より採取し、心臓へ投与することにより、血管新生を促進させる細胞療法の臨床治験が行われている。その際、骨髓単核球細胞や CD34⁺ 細胞などが用いられ、虚血心筋の血流増加を認めている^{56, 57)}。血管新生は既存の微小血管から血管を新生させ、間接的に虚血領域への血流を増加させる方法であるため、血管新生が成功するためには既存の微小血管の内皮機能、EPC などの細胞の接着、細胞の分化など数多くの段階を経る必要がある。しかしながら、冠動脈病変の危険因子である糖尿病、高脂血症、高血圧、高齢などは血管新生効果もまた阻害する⁵⁸⁻⁶⁰⁾。これら阻害因子に長期間曝された状態の下で、動物実験で証明された血管新生促進効果を発揮できるようにすることが今後の課題である。

IV. おわりに

冠動脈病変は進行性病変であるため、CABGを施行した後も新規冠動脈病変の進行、グラフト不全などによって治療を要する。最近20年間の冠動脈疾患に対する治療の発展は目覚ましく、開発された新しい手法と蓄積された知見により、以前では治療できなかった重症患者に対してもPCI治療、再CABGが安全に施行できるようになってきた。今後も循環器内科医、心臓外科医、研究者の努力によって、現在行われている治療法においては合併症が低減、治療成績が向上していくものと思われる。それに加えて、動物実験から臨床治験レベルにわたって新たな挑戦が繰り返され、既存の治療では対応が困難なCABG後の症例に対しても有効な治療法が発見、導入されていくものと思われる。

文 献

- 1) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(1998-1999年度合同研究班): 冠動脈疾患におけるインターベンション治療の適応ガイドライン(冠動脈バイパス術の適応を含む)―待機的インターベンション. Jpn Circ J 2001; **65**(Suppl IV): 835-839
- 2) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2004-2005年度合同研究班): 虚血性心疾患に対するバイパスグラフトと手術術式の選択ガイドライン. Circ J 2006; **70**(Suppl IV): 1477-1567
- 3) Goy JJ, Kaufmann U, Hurni M, Cook S, Versaci F, Ruchat P, Bertel O, Pieper M, Meier B, Chiarello L, Eeckhout E: 10-year follow-up of a prospective randomized trial comparing bare-metal stenting with internal mammary artery grafting for proximal, isolated de novo left anterior coronary artery stenosis the SIMA (Stenting versus Internal Mammary Artery grafting) trial. J Am Coll Cardiol 2008; **52**: 815-817
- 4) Niccoli G, Testa L, Mongiardo R, Ricco A, Belloni F, Romagnoli E, Leone AM, Burzotta F, Trani C, Mazzari MA, Rebuzzi AG, Crea F: Directional atherectomy before stenting versus stenting alone in percutaneous coronary interventions: a meta-analysis. Int J Cardiol 2006; **112**: 178-183
- 5) Stankovic G, Colombo A, Bersin R, Popma J, Sharma S, Cannon LA, Gordon P, Nukta D, Braden G, Collins M: Comparison of directional coronary atherectomy and stenting versus stenting alone for the treatment of de novo and restenotic coronary artery narrowing. Am J Cardiol 2004; **93**: 953-958
- 6) 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: Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. N Engl J Med 2003; **349**: 1315-1323
- 7) De Felice F, Fiorilli R, Parma A, Menichelli M, Nazzaro MS, Pucci E, Dibra A, Musto C, Violini R: Clinical outcome of patients with chronic total occlusion treated with drug-eluting stents. Int J Cardiol 2008
- 8) Palmerini T, Marzocchi A, Tamburino C, Sheiban I, Margheri M, Vecchi G, Sangiorgi G, Santarelli A, Bartorelli A, Briguori C, Vignali L, Di Pede F, Ramondo A, Inglese L, De Carlo M, Bolognese L, Benassi A, Palmieri C, Filippone V, Sangiorgi D, De Servi S: Two-year clinical outcome with drug-eluting stents versus bare-metal stents in a real-world registry of unprotected left main coronary artery stenosis from the Italian Society of Invasive Cardiology. Am J Cardiol 2008; **102**: 1463-1468
- 9) Kondoh K, Sasaki S, Oku T, Minohara S, Hasegawa S, Sawada Y, Morita M, Takeuchi A: The results and problems of reoperation for coronary artery disease. Kyobu Geka 1992; **45**: 565-569
- 10) Foster ED, Fischer LD, Kaiser GC, Myers WO: Comparison of operative mortality and morbidity for initial and repeat coronary artery bypass grafting: The Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry experience. Ann Thorac Surg 1984; **38**: 563-570
- 11) Lytle BW: Chapter 85: Redo Coronary Artery Bypass Surgery. in Surgery of the Chest, ed by Sellke FW, del Nido PJ, Swanson SJ, 1515-1524
- 12) Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van den Heuvel P, Convens C, Bruining N, Van den Branden F, Van Langenhove G: Randomized double-blind comparison of sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent implantation in diseased saphenous vein grafts: six-month angiographic, intravascular ultrasound, and clinical follow-up of the RRISC Trial. J Am Coll Cardiol 2006; **48**: 2423-2431
- 13) Hoye A, Lemos PA, Arampatzis CA, Saia F, Tanabe K, Degertekin M, Hofma S, McFadden E, Sianos G, Smits PC, van der Giessen WJ, de Feyter P, van Domburg RT, Serruys PW: Effectiveness of the sirolimus-eluting stent in the treatment of saphenous vein graft disease. J Invasive Cardiol 2004; **16**: 230-233
- 14) Price MJ, Sawhney N, Kao JA, Madrid A, Schatz RA, Teirstein PS: Clinical outcomes after sirolimus-eluting stent implantation for de novo saphenous vein graft lesions. Catheter Cardiovasc Interv 2005; **65**: 208-211
- 15) Ge L, Iakovou I, Sangiorgi GM, Chieffo A, Melzi G, Cosgrave J, Montorfano M, Michev I, Airoldi F, Carlino M, Corvaja N, Colombo A: Treatment of saphenous vein graft lesions with drug-eluting stents: immediate and midterm outcome. J Am Coll Cardiol 2005; **45**: 989-994
- 16) Gioia G, Benassi A, Mohendra R, Chowdhury K, Masood I, Matthai W: Lack of clinical long-term benefit with the use of a drug eluting stent compared to use of a bare metal stent in saphenous vein grafts. Catheter Cardiovasc Interv 2008; **72**: 13-20
- 17) Piana RN, Paik GY, Moscucci M, Cohen DJ, Gibson CM, Kugelmass AD, Carrozza JP Jr, Kuntz RE, Baim DS: Incidence and treatment of 'no-reflow' after percutaneous coronary intervention. Circulation 1994; **89**: 2514-2518
- 18) Topol EJ, Yadav JS: Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. Circulation 2000; **101**: 570-580
- 19) Baim DS, Wahr D, George B, Leon MB, Greenberg J, Cutlip DE, Kaya U, Popma JJ, Ho KK, Kuntz RE: Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary by-

- pass grafts. *Circulation* 2002; **105**: 1285–1290
- 20) Lins M, Heuer H, Haude M, Braun P, Stahl F, Franz N, Simon R: Distal embolic protection during percutaneous intervention of aorto-coronary venous bypass grafts: the FIRST Trial. *Clin Res Cardiol* 2007; **96**: 738–742
 - 21) Mehta SK, Frutkin AD, Milford-Beland S, Klein LW, Shaw RE, Weintraub WS, Krone RJ, Anderson HV, Kutcher MA, Marso SP: Utilization of distal embolic protection in saphenous vein graft interventions (an analysis of 19,546 patients in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 2007; **100**: 1114–1118
 - 22) Cay S, Korkmaz S, Guray U: Transcatheter coil occlusion of a side branch of the left internal mammary artery graft causing significant ischaemia. *Acta Cardiol* 2008; **63**: 399–400
 - 23) Patel V, Bailey SR, O'Leary E, Hoyer MH: Novel technique for coil embolization of intercostal branch of internal mammary artery graft. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; **42**: 229–231
 - 24) Eisenhauer MD, Mego DM, Cambier PA: Coronary steal by IMA bypass graft side-branches: a novel therapeutic use of a new detachable embolization coil. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1998; **45**: 301–306
 - 25) Soliotis F, Al-Kutoubi A, Handler CE: Transbrachial coil occlusion of the first intercostal branch of an internal mammary artery bypass graft for angina. *Int J Cardiol* 1997; **59**: 206–208
 - 26) Weinberg N, French WJ, Shavelle DM: Use of the Amplatzer Vascular Plug for treatment of coronary steal. *Int J Cardiol* 2008; **124**: 109–111
 - 27) Lytle BW, Loop FD, Taylor PC, Goormastic M, Stewart RW, Novoa R, McCarthy P, Cosgrove DM: The effect of coronary reoperation on the survival of patients with stenoses in saphenous vein bypass grafts to coronary arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; **105**: 605–614
 - 28) Coltharp WH, Decker MD, Lea JW 4th, Petracek MR, Glassford DM Jr, Thomas CS Jr, Burrus GR, Alford WC, Stoney WS: Internal mammary artery graft at reoperation: risks, benefits, and methods of preservation. *Ann Thorac Surg* 1991; **52**: 225–229
 - 29) Lytle BW, McElroy D, McCarthy P, Loop FD, Taylor PC, Goormastic M, Stewart RW, Cosgrove DM: Influence of arterial coronary bypass grafts on the mortality in coronary reoperations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; **107**: 675–683
 - 30) Hirose H, Amano A, Takahashi A: Off-pump coronary artery bypass grafting for patients with three-vessel disease. *Surgery* 2002; **132**: 57–65
 - 31) Hirose H, Amano A, Takahashi A, Takanashi S: Redo coronary artery bypass grafting: early and mid-term results. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **52**: 11–17
 - 32) Borger MA, Rao V, Weisel RD, Floh AA, Cohen G, Feindel CM, Scully HE, Mickleborough LL, Yau TM: Reoperative coronary bypass surgery: effect of patent grafts and retrograde cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **121**: 83–90
 - 33) Cosgrove DM, Loop FD, Lytle BW, Gill CC, Golding LA, Gibson C, Stewart RW, Taylor PC, Goormastic M: Predictors of reoperation after myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; **92**: 811–821
 - 34) Weintraub WS, Jones EL, Craver JM, Grosswald R, Guyton RA: In-hospital and long-term outcome after reoperative coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1995; **92**(9 Suppl): II50–II57
 - 35) Kondo K, Minohara S, Nishimoto Y, Hasegawa S, Sawada Y, Hikita Y, Matsuyama N, Okamoto J, Morimoto T, Tatsumi T: The causes and timing of reoperation for coronary artery disease. *Kyobu Geka* 1994; **47**: 628–632
 - 36) Foster ED: Reoperation for coronary artery disease. *Circulation* 1985; **72**(6 Pt 2): V59–V64
 - 37) Loop FD: A 20-year experience in coronary artery reoperation. *Eur Heart J* 1989; **10**(Suppl H): 78–84
 - 38) Dougenis D, Kelly PJ, Brown AH: Late survival and predictors of recurrent angina after coronary artery reoperation. *Thorac Cardiovasc Surg* 1997; **45**: 114–118
 - 39) Takahashi K, Minakawa M, Kondo N, Oikawa S, Hatakeyama M: Coronary artery bypass surgery by the transdiaphragmatic approach. *Ann Thorac Surg* 2002; **74**: 700–703
 - 40) Knight WL, Baisden CE, Reiter CG: Minimally invasive axillary-coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 1997; **63**: 1776–1777
 - 41) Bonatti J, Ladurner R, Hangler H, Katzgraber F: Anatomical studies concerning technical feasibility of minimally invasive axillocoronary bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; **14**(Suppl 1): S71–S75
 - 42) Bonatti J, Hangler H, Antretter H, Müller LC: Axillocoronary bypass for severely atherosclerotic aorta in coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; **115**: 956–957
 - 43) Mack MJ, Dewey TM, Magee MJ: Facilitated anastomosis for reoperative circumflex coronary revascularization on the beating heart through a left thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **123**: 816–817
 - 44) Minakawa M, Takahashi K, Kondo N, Hatakeyama M, Kuga T, Fukuda I: Left thoracotomy approach in reoperative off-pump coronary revascularization: bypass grafting from the left axillary artery or descending thoracic aorta. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **51**: 582–587
 - 45) Riess FC, Bader R, Kremer P, Kühn C, Kormann J, Mathey D, Moshar S, Tuebler T, Bleese N, Schofer J: Coronary hybrid revascularization from January 1997 to January 2001: a clinical follow-up. *Ann Thorac Surg* 2002; **73**: 1849–1855
 - 46) Matsumoto Y, Endo M, Kasashima F, Abe Y, Kosugi I, Hirano Y, Sasaki H, Ueyama T: Hybrid revascularization feasibility in minimally invasive direct coronary artery bypass grafting combined with percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with acute coronary syndrome and multivessel disease. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **49**: 700–705
 - 47) Jacobs S, Holzhey D, Walther T, Falk V, Mohr FW: Redo minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2005; **80**: 1336–1339
 - 48) Morishita A, Shimakura T, Miyagishima M, Kawamoto J, Morimoto H: Minimally invasive direct redo coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **8**: 209–212
 - 49) Murphy GJ, Bryan AJ, Angelini GD: Hybrid coronary

- revascularization in the era of drug-eluting stents. *Ann Thorac Surg* 2004; **78**: 1861–1867
- 50) Allen KB, Dowling RD, Fudge TL, Schoettle GP, Selinger SL, Gangahar DM, Angell WW, Petracek MR, Shaar CJ, O'Neill WW: Comparison of transmymocardial revascularization with medical therapy in patients with refractory angina. *N Engl J Med* 1999; **341**: 1029–1036
- 51) Allen KB, Dowling RD, Angell WW, Gangahar DM, Fudge TL, Richenbacher W, Selinger SL, Petracek MR, Murphy D: Transmymocardial revascularization: 5-year follow-up of a prospective, randomized multicenter trial. *Ann Thorac Surg* 2004; **77**: 1228–1234
- 52) Ruel MA, Sellke FW, Bianchi C, Khan TA, Faro R, Zhang JP, Cohn WE: Endogenous myocardial angiogenesis and revascularization using a gastric submucosal patch. *Ann Thorac Surg* 2003; **75**: 1443–1449
- 53) Takaba K, Jiang C, Nemoto S, Saji Y, Ikeda T, Urayama S, Azuma T, Hokugo A, Tsutsumi S, Tabata Y, Komeda M: A combination of omental flap and growth factor therapy induces arteriogenesis and increases myocardial perfusion in chronic myocardial ischemia: evolving concept of biologic coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; **132**: 891–899
- 54) Laham RJ, Sellke FW, Edelman ER, Pearlman JD, Ware JA, Brown DL, Gold JP, Simons M: Local perivascular delivery of basic fibroblast growth factor in patients undergoing coronary bypass surgery: results of a phase I randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Circulation* 1999; **100**: 1865–1871
- 55) Sellke FW, Laham RJ, Edelman ER, Pearlman JD, Simons M: Therapeutic angiogenesis with basic fibroblast growth factor: technique and early results. *Ann Thorac Surg* 1998; **65**: 1540–1544
- 56) Hamano K, Nishida M, Hirata K, Mikamo A, Li TS, Harada M, Miura T, Matsuzaki M, Esato K: Local implantation of autologous bone marrow cells for therapeutic angiogenesis in patients with ischemic heart disease: clinical trial and preliminary results. *Jpn Circ J* 2001; **65**: 845–847
- 57) Nagamine H, Watanabe G, Shiobara S, Takemura H, Arai S, Tomita S: Intramyocardial CD34+ cell transplantation combined with off-pump coronary artery bypass grafting. *Heart Surg Forum* 2004; **7**: E285–E287
- 58) Boodhwani M, Sodha NR, Mieno S, Xu SH, Feng J, Ramlawi B, Clements RT, Sellke FW: Functional, cellular, and molecular characterization of the angiogenic response to chronic myocardial ischemia in diabetes. *Circulation* 2007; **116**(11 Suppl): I31–I37
- 59) Boodhwani M, Nakai Y, Mieno S, Voisine P, Bianchi C, Araujo EG, Feng J, Michael K, Li J, Sellke FW: Hypercholesterolemia impairs the myocardial angiogenic response in a swine model of chronic ischemia: role of endostatin and oxidative stress. *Ann Thorac Surg* 2006; **81**: 634–641
- 60) Mieno S, Boodhwani M, Clements RT, Ramlawi B, Sodha NR, Li J, Sellke FW: Aging is associated with an impaired coronary microvascular response to vascular endothelial growth factor in patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; **132**: 1348–1355