

## 原著論文

## 体外循環非使用および心筋保護下冠状動脈バイパス術における非侵襲性の比較検討

齊藤 力	小西 宏明	三澤 吉雄
加藤 盛人	上沢 修	大木 伸一
上西祐一朗	坂野 康人	高橋 英樹
相澤 啓	田口 昌延	布施 勝生

2002年1月から2003年9月までの連続単独冠状動脈バイパス術101例のうち、緊急手術8例を除き術後経過21日以内で退院した72例を対象として、体外循環非使用下冠状動脈バイパス術(OPCAB)症例36例と体外循環使用心筋保護下冠状動脈バイパス術(CCAB)症例36例の2群に分類し、全身炎症反応症候群(SIRS)基準関連項目による評価から非侵襲性について検討した。OPCAB群とCCAB群との比較では、バイパスカ所数(2.4カ所, 3.1カ所)、手術時間(290分, 332分)、抜管までの時間(14.1時間, 27.1時間)、発熱日数(1.0日, 1.9日)で有意差を認めた。冠状動脈バイパス術術期におけるSIRS基準関連項目による評価は、薬物、人工呼吸器などの影響があり、心拍数、呼吸数での評価には限界があるものの、多数を占める順調経過群においては、術後発熱日数からOPCABの低侵襲性が示された。

(キーワード：冠状動脈バイパス術, 体外循環非使用, 体外循環使用, 全身炎症反応症候群)

## I はじめに

冠状動脈バイパス術は、手術手技の向上、医療器材の改良、心筋保護の改良などによってほぼ満足できる成績にまで向上してきた。現在、

(OPCAB)の有用性が評価され、一般的手術として普及するにつれ、体外循環使用心筋保護下冠状動脈バイパス術(CCAB)と比較してOPCABの有用性が報告されてきているが、臨床的にみると、現状ではOPCAB, CCABいずれでも順調に経過する症例が大部分をしめているものと考えられる。今回当施設において冠状動脈バイパス術を行った症例のうち、緊急症例を除き術後21日以内での退院症例を順調に経過したものとして対象とし、そのうちのOPCABとCCAB症例を比較し、こういった順調経過群の臨床経過から、炎症反応などの変動をもとに非侵襲性の面からOPCABの有用性が果たして認められるかを検討した。

## II 対象および方法

2002年1月から2003年9月までの連続での単独冠状動脈バイパス術101例のうち、緊急手術8例を除いて術後経過21日以内で退院した症例を対象としてその臨床経過を検討した。21日を超えて入院継続した症例は21例あり、その内訳は、経皮的心肺補助装置(PCPS)を用いて心拍動下に手術を行ったもの4例、術前より並存する活動性の他疾患の治療のために転科等の治療継続となったもの8例、周術期神経学的合併症で入院期間が長引いた4例、心不全および下肢創遷延治癒各1例、暦などの患者希望により入院期間が長引いたもの3例であり、これらは今回の検討からは除外した。除外例のうち、術前よりPCPSを使用した緊急症例1例以外に死亡例はなかった。残りの72症例をOPCAB症例(36例)とCCAB症例(36例)の2群に分類し、臨床経過から非侵襲性について検討した。(表1)

表1 対象症例と除外症例の内訳

	OPCAB	CCABG	subtotal	total
Isolated CABG since Jan. 2002-Sep. 2003.	47	50		101
With PCPS beating heart			4	
Emergent operation	5	3		8
Hospital stay more than 21 days	6	11		17
Prolonged due to other concomitant active disease	4	4	8	
Prolonged due to perioperative cerebral accident	1	3	4	
Prolonged due to low cardiac output syndrome		1	1	
Prolonged due to leg wound infection		1	1	
Prolonged due to patient's offer	1	2	3	
Total	36	36		72

非侵襲性の判断項目としては、臨床的に通常得られる指標として、術後気管チューブ抜去(抜管)までの時間、集中治療室滞在日数、全身炎症反応症候群(SIRS)の診断基準のうち体温、心拍数、白血球数の各項目に関する異常値が確認できた日数、経過中のCRP最高値を検討対象とした。体温、心拍数、白血球数に関しては、連日検査を行っていない場合には、検査結果間の変動を平均化したものを数値として推定して該当する日数を算出した。統計学的処理に関しては、有意差検定にはt検定を用い $p < 0.05$ をもって有意差ありと判定した。

### III 結果

OPCAB群とCCAB群、それぞれの平均値として、年齢は64.6歳と63.6歳、バイパスカ所数は2.4カ所と3.1カ所(図1)、手術時間は290分と332分であり、手術関連因子としてはバイパスカ所数、手術時間に有意差を認めた。使用したグラフトについては、OPCAB群とCCAB群。それぞれ、動脈グラフトのみ22.2%と0%、動脈+静脈グラフト69.4%と97.2%、静脈グラフトのみ8.3%と2.8%であった。

術後経過の指標では、抜管までの時間は14.1

時間と27.1時間、集中治療室滞在日数は1.8日と2.2日、発熱日数は1.0日と1.9日、心拍数90/分超は4.3日と5.9日、白血球数 $12000/\mu\text{L}$ 超は1.4日と1.1日であった。CRP最高値(mg/dl)は17.8と17.5であった。術後指標の比較としては、抜管までの時間、発熱日数に有意差を認めた。(表2)

### IV 考察

虚血性心疾患に対する外科治療としての冠状動脈血行再建において、OPCABが一般的手術として評価されてきている。その過程では、OPCABは従来型のCCAB症例の侵襲性を軽減する方法として適応され始め、麻酔管理、手術機材、手技、術後管理、その他の熟練、進歩などの時期的な要因も加わり、高齢者、合併症の多い症例、呼吸機能の悪い症例、脳血管合併症を既往とする症例、また腎機能障害、大動脈石灰化、急性貫壁性心筋梗塞、不完全血行再建の可能性のある症例など体外循環を極力避けたほうがよい特徴を併せ持つ症例から普及し始め、その有用性から一般に普及してきたものと考えられている。<sup>1)</sup>

現在ではOPCAB、CCABいずれでも順調に

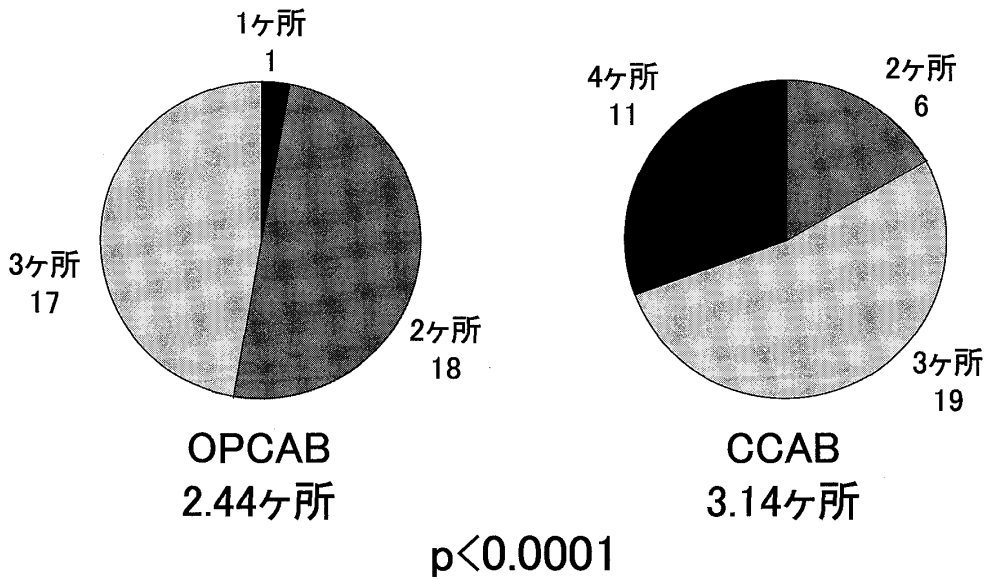


図1 冠状動脈バイパスカ所数別の内訳 (症例数)

表2 Patient profile and results.

	OPCAB	CCAB	p value
n	36	36	
Male (%)	66.7	80.6	
AGE (year)	64.6	63.6	0.7331
Operation time (min)	290.0	332.4	0.0013
Discharged POD	13.0	15.1	0.079
Postoperative intubation (hrs)	14.1	27.1	0.0031
ICU stay (days)	2.8	3.2	0.0769
Pyrexia > 38°C (days)	1.0	1.9	0.0033
HR > 90/min (days)	4.3	5.9	0.0596
WBC > 12,000/ $\mu$ L (days)	1.4	1.1	0.2519
Maximum CRP (mg/dl)	17.8	17.5	0.7939

経過する症例が大部分をしめているものと考えられ、今回当施設において待機的に冠状動脈バイパス術を行った症例のうち、そのなかでも術後21日以内に退院した症例を、一義的に順調に経過したものと判断して、そのうちのOPCABとCCAB症例を比較し、こういった順調経過群において非侵襲性の面からOPCABの有用性が果たして認められるかを検討した。

順調経過という基準に関しては、観察期間中の当施設での平均的な入院として術後2週間

目を目安に術後冠状動脈造影検査を行い、その後退院することが一般的であったため、術後21日以内を今回の設定とした。

本検討で2群間でわれわれが着目している相違点は、体外循環を使用しない点であり、体外循環による炎症反応については、Guら<sup>2)</sup>は補体系C3a, 白血球エラスターゼ, 血小板 thromboglobulin の出現はCPB使用例にのみ出現することからOPCABの非侵襲性を推測している。さらに体外循環使用によりエンドトキシン血症

による補体系、凝固系、白血球への影響などが言われており、頭痛、ふるえ、筋肉痛、発熱、低血圧、代謝性アシドーシス、敗血症性ショック、DICの誘因となるとされており<sup>3)</sup>、これら炎症性修飾因子 (inflammatory mediator) の出現がOPCABにおいて低減するという説などが支持されている。<sup>4)</sup>

対象群間では観察期間中のOPCAB群とCCAB群でのバイパスカ所数に2.4カ所と3.1カ所、手術時間は290分と332分と有意差があり、OPCAB群でともに少ない傾向であった。これは当施設でのOPCAB導入当初は3カ所までのものをOPCABで行い、それ以上のものはCCABで行うという方針であったためであると考えられ、比較的吻合数の少ない症例がOPCABで選択されたものと推定された。

侵襲性の評価に関して、SIRS基準項目から検討を試みた。SIRS基準は比較的簡便な項目で炎症の有無を推定するものであるが、国際的なSIRS基準をそのまま心臓手術後に当てはめるのは限界があるものとされている<sup>5)</sup>。

本検討でもSIRS基準のうち、呼吸数に関しては人工呼吸器の影響や、計測自体があいまいであり、また人工呼吸器が装着された状況では正確な判定不能と考えられた。心拍数に関しては、我々の施設でも周術期に使用する薬物による影響が大きく関与していると考えられた。

そのため、呼吸数に関しては術後抜管までの時間を代替として検討することとした。手術後抜管までの時間はOPCAB群で短い傾向を認めた。この原因としてOPCABでは手術時間がCCABと比較して短いこと、OPCABでは通常の麻酔深度を維持することでよいため、使用する鎮痛薬がCCABと比較して少量であることなどが考えられたほか、CCABでは希釈体外循環のためのバランス管理などを理由に従来翌日抜管していたものがOPCABでは当日抜管を行うようになったことが考えられた。心拍数に関しては経過観察表により機械的に評価したが、有意差は認められなかった。

発熱に関しては、消炎鎮痛薬による影響のほか手術後無気肺などの要因が発熱に大きく関与することが知られており、また、直ちに体外循環や心筋保護下心停止の影響とはいえない可能

性もあると考えられ、心臓血管外科領域での侵襲性の検討に役立つ指標と考えられた。結果では術後38℃以上の発熱日数はOPCAB群で短い傾向を認めた。Limら<sup>6)</sup>は、無気肺の存在が術後の発熱の原因となることがあり、無気肺存在症例に発熱の頻度が多い傾向が認められたとしている。本検討でも人工呼吸器の時間が長かったことと発熱日数が多かったことが関連する可能性が推測された。

白血球数に関しては、これらの項目に関しては体外循環を用いたもので増多の期間が延長するという報告がある。また、CRPに関してはSIRS項目ではないが、侵襲に対する炎症反応を定量化する方法として簡便な検査方法であると考えられ、心臓血管外科領域の侵襲性の検討でも比較的用いられている。<sup>7)</sup>

心拍数はペーシングや薬物により影響し、呼吸数は従来の呼吸機能に影響してしまうため、白血球数と発熱の2項目のみで、14.2%の症例が心臓手術後のSIRSと診断できたとしている報告もある<sup>8)</sup>。

白血球数、CRPに関しては、OPCAB群で侵襲性の低い結果が得られることを期待したが、我々の結果ではそのような傾向は認められなかった。今回の我々の検討では両群に有意差をみとめなかった要因として、症例数が少なかったことと、白血球数、CRPに関しての計測日がretrospectiveにみてまちまちであったことが考えられた。今後系統的に検査を行い、さらに検討すべき課題と考えられた。

## V 結語

多数を占める順調経過群でOPCABの非侵襲性が示されたのは、対象症例のバイパスカ所数と手術時間に有意差が存在するものの、抜管までの時間が短かったことと、術後38℃以上の発熱日数が少なかったことであった。順調経過した群において、SIRS基準関連項目による侵襲性の評価から発熱項目でOPCABはCCABと比較して低侵襲であるものと推測された。

## 【文献】

- 1) Lancey, RA. Off-pump coronary artery bypass surgery. *Curr Probl Surg.* 40: 693-802,

- 2003.
- 2) Gu YJ, Mariani MA, van Oeveren W, Grandjean JG, Boonstra PW. Reduction of the inflammatory response in patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 65 : 420-4, 1998.
  - 3) Aydin NB, Gercekoglu H, Aksu B, Ozkul V, Sener T, Kiygil I, Turkoglu T, Cimen S, Babacan F, Demirtas M. Endotoxemia in coronary artery bypass surgery: A comparison of the off-pump technique and conventional cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 125 : 843-8, 2003.
  - 4) Menasche P. The systemic factor: the comparative roles of cardiopulmonary bypass and off-pump surgery in the genesis of patient injury during and following cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 72 : S2260-6, 2001.
  - 5) 林載鳳, 高畑修治, 橋本泰司. 人工心肺を使わない冠状動脈バイパス術の手術侵襲度の検討 — 全身性炎症反応症候群の観点から — . *胸部外科*54 : 101-7, 2001.
  - 6) Lim E., Motaleb-Zadeh R, Wallard M, Misra N, Akowuah E, Ahmed I, Halstead JC, Murphy F, Foweraker J, Tsui S. Pyrexia after cardiac surgery: Natural history and association with infection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 126 : 1013-7, 2003.
  - 7) S. Ishikawa, Ohtaki A, Takahashi T, Sato Y, Koyano T, Hasegawa Y, Yamagishi T, Ogino T, Ohki S, Kamiyoshihara M, Morishita Y. Management of postoperative fever in cardiovascular surgery. *J Cardiovasc Surg* 39 : 95-7, 1998.

## Postoperative systemic inflammatory response in coronary artery bypass patients: a comparison of on-pump with cardioplegic arrest vs. off pump surgery.

T. Saito, H. Konishi, Y. Misawa,  
M. Kato, O. Kamisawa, S. Oki,  
Y. Kaminishi, Y. Sakano, H. Takahashi,  
K. Aizawa, M. Taguchi, K. Fuse.

### Abstract

To assess the harmless procedure for inflammatory response in coronary artery bypass surgery between with off-pump and with conventional cardioplegic arrest under cardiopulmonary bypass, we sought to investigate the clinical outcome and data included SIRS (systemic inflammatory response syndrome) criteria.

From Jan. 2001 to Sept. 2003, 101 consecutive patients received isolated coronary artery bypass in our hospital. We selected the patients who were discharged by the 21 st postoperative day except emergent cases. In the excluded cases, only one of the emergent cases surrendered to severe cardiogenic shock with preoperative PCPS died postoperatively by sustained low output syndrome to multiple organ failure in the hospital. About remained 72 patients, 36 patients with scheduled elective off-pump coronary artery bypass (OPCAB) group and 36 patients with scheduled elective conventional coronary artery bypass with cardioplegic arrest on cardiopulmonary bypass (CCAB) group were compared with postoperative clinical data each other about the view point of systemic inflammatory response syndrome (SIRS). As SIRS criteria, the respiratory rate criteria was substituted the duration of postoperative intubation time as the marker of respiratory stress expediently.

In the clinical results, the OPCAB group were anastomosed rather small amount of graft sites than CCAB group (2.4vs. 3.1sites), shorter operation time (290vs. 332min.), shorter duration of pyrexia higher than 38.0°C (1.0vs. 1.9days) ( $p < 0.05$ ), shorter postoperative intubation time (14.1vs. 27.1 hours) ( $p < 0.05$ ). There were no statistical difference about the amount of days analyzed WBC count over 12,000/ $\mu$ L (1.4vs.1.0days), and the duration of heart rate over 90/min (4.3vs. 5.9days) because of small amount of numbers, or effect of drugs indicated preoperatively.

In conclusion, we presumed the OPCAB makes no better effect but shorter postoperative pyrexia on inflammatory changes than CCAB for a standpoint of SIRS criteria in the cases, such as discharged until 21st postoperative day.

Key words; coronary artery bypass grafting, off-pump, on-pump, systemic inflammatory response syndrome