

内胸動脈を橈骨動脈で延長した複合グラフト (composite I-graft) における
橈骨動脈連続吻合法の術後開存率向上を目指した至適な標的冠動脈の選択
を明らかにする研究

東北大学大学院医学系研究科 医科学専攻

先進循環器医学講座 先進心臓血管外科学分野

島原佑介

目次

第1章	要約	9
第1節	背景、目的	9
第2節	方法	9
第3節	結果	10
第4節	結論	12
第2章	研究背景	13
第1節	冠動脈バイパス術 (Coronary artery bypass grafting, CABG) の 始まり	13
第2節	CABG におけるグラフト選択	14
第1項	大伏在静脈 (saphenous vein, SV)	14
第2項	内胸動脈 (internal thoracic artery, ITA)	17
第3項	橈骨動脈 (radial artery, RA)	20
第4項	右胃大網動脈 (right gastroepiploic artery, RGEA)	23
第5項	複合グラフト (composite graft) と連続吻合法 (sequential anastomosis)	25
第6項	血流競合グラフト (competitive flow graft)	28

第7項	標的冠動脈の狭窄度評価における問題点.....	34
第3節	人工心肺装置使用に関する CABG 戦略.....	35
第1項	人工心肺装置使用下冠動脈バイパス術 (on-pump CABG).....	35
第2項	人工心肺装置非使用下冠動脈バイパス術 (off-pump CABG: OPCAB)	38
第4節	国立循環器病研究センター (National Cerebral and Cardiovascular Center: NCVC)における off-pump CABG (OPCAB).....	41
第1項	NCVC における OPCAB の特徴.....	42
第2項	ITA を inflow とした RA の複合グラフト、連続吻合における血流 競合に関する研究.....	47
第5節	研究背景のまとめ.....	50
第1項	国立循環器病研究センターにおける CABG のグラフトデザイン... ..	50
第2項	RA を用いた CABG において明らかとなっていること.....	51
第3項	RA を用いた CABG における課題.....	53
第3章	研究目的.....	55
第4章	研究方法.....	56
第1節	患者選択.....	56

第 2 節	I-graft を用いた OPCAB の方法	56
第 3 節	I-graft の各連続吻合における graft segment の定義	57
第 4 節	I-graft の連続吻合数による分類.....	59
第 5 節	LGS の標的冠動脈の狭窄率による I-graft の分類	59
第 6 節	術前 CAG による標的冠動脈狭窄率の評価.....	59
第 7 節	術後早期 graft segment 開存率評価.....	60
第 8 節	CAG による術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率評価	61
第 9 節	CTA による術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率評価.....	62
第 10 節	I-graft の開存の評価.....	63
第 1 項	I-graft の開存における 2 つの評価	63
第 2 項	graft segment の開存率の評価	64
第 3 項	開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合.....	66
第 11 節	評価項目	68
第 1 項	I-graft の開存の評価.....	68
第 2 項	術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率に影響を与える因子の検討	69
第 3 項	生存率、術後再血行再建回避率の検討	70

第 1 2 節	統計学的評価.....	70
第 5 章	研究結果.....	72
第 1 節	患者背景.....	72
第 2 節	I-graft の特徴.....	73
第 3 節	術前 CAG における標的冠動脈狭窄度評価に関する観察者間の一致性に ついて.....	73
第 4 節	graft segment 開存率の評価における術後 CAG と CTA の概要.....	74
第 5 節	生存率.....	75
第 6 節	術後早期と術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率.....	75
第 7 節	術後早期と術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合.....	76
第 1 項	全体における開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合 ...	76
第 2 項	Double graft における開存 graft segment 別に分類された I-graft の 割合.....	76
第 3 項	Triple graft における術後早期と術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合.....	77
第 4 項	Quadruple graft における術後早期と術後 6 ヶ月以降の開存 graft	

	segment 別に分類された I-graft の割合.....	78
第 8 節	術後 6 ヶ月以降の graft segment 閉塞の予測因子の検討.....	78
第 9 節	1st GS の標的冠動脈の狭窄率による I-graft の術後 6 ヶ月以降の開存 に関する検討.....	80
第 1 項	1st GS の標的冠動脈の狭窄率による I-graft の術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率.....	81
第 2 項	1st GS の標的冠動脈の狭窄率による I-graft の術後 6 ヶ月以降の 開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合.....	81
第 10 節	S 群と M 群による術後 6 ヶ月以降の I-graft 開存に関する検討.....	82
第 1 項	S 群と M 群による術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率の比較	82
第 2 項	S 群と M 群による術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類さ れた I-graft の割合の比較.....	83
第 11 節	S 群と M 群による術後再血行再建回避率の比較.....	84
第 12 節	時計回りコース I-graft の S 群における中等度狭窄標的冠動脈の数別 による術後早期と術後 6 ヶ月以降の I-graft の開存の検討.....	84
第 1 項	時計回りコース I-graft の S 群における中等度狭窄標的冠動脈の数別 による術後早期と術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率の比較	

	(標的冠動脈領域別).....	84
第2項	時計回りコース I-graft の S 群における中等度狭窄標的冠動脈の数別 による術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合	85
第6章	考察	87
第1節	両側 ITA を用いた I-graft デザインの血流供給能力	87
第2節	I-graft における標的冠動脈の選択	89
第3節	I-graft において許容される連続吻合の数	93
第4節	RCA 領域に対するグラフトデザイン	94
第5節	非 LAD 領域のグラフト閉塞が遠隔期成績に与える影響	96
第6節	本研究の限界	98
第7章	結論	101
第8章	参考文献	103
第9章	図	140
第10章	表	179

第1章 要約

第1節 背景、目的

冠動脈バイパス術 (CABG) における内胸動脈 (ITA) と橈骨動脈 (RA) の複合グラフトを使用した連続吻合法は、人工心肺装置を用いない CABG (OPCAB)、さらに上行大動脈に手術操作を加えない aortic no-touch OPCAB を可能にする。一方で、複合グラフトと連続吻合法の標的冠動脈の狭窄率が術後のグラフト開存率に及ぼす影響については不明な点が多い。以前の研究より、連続吻合の最も遠位の標的冠動脈を>75%の高度狭窄に設定することが連続吻合 graft segment 間の血流競合発生率を減少させることが判明しているが、術後中間期以降の graft segment の開存率に関しては不明である。今回の研究では ITA 遠位端を RA の側壁に端側吻合して延長した複合グラフト (I-graft) における標的冠動脈の狭窄率が術後 6 ヶ月以降の開存率に与える影響を後ろ向き研究により検討し、I-graft の術後開存率が最も増加するグラフトデザインを明らかにすることを目的とした。

第2節 方法

2002年1月から2013年12月の期間に国立循環器病研究センターにおいて、aortic no-touch OPCABは1456例に施行され、このうち最もよく行われる2、3、4箇所連続吻合を持つI-graftは525例であった。このうち術後早期に冠動脈造影検査(CAG)によるgraft segmentの開存率評価を行い、かつ術後6ヶ月以降にもCAGあるいは冠動脈造影CT検査(CTA)で開存率評価を施行した145例、437 graft segmentを対象とした。I-graftにおいて、上行大動脈前面を通り左室側壁から下壁に向かって連続吻合する配置を時計回り、心臓の右側を通り下壁から側壁に向かって連続吻合する配置を反時計回りと定義した。またRAの連続吻合の最遠位のgraft segmentをlast graft segment(LGS)と定義した。LGSを高度狭窄標的冠動脈(>75%)に吻合したI-graft群をS群、中等度狭窄標的冠動脈(50-75%)に吻合したI-graft群をM群と定義した。I-graftの開存性の評価は、graft segment別の開存率と開存graft segment別に分類されたI-graftの割合で行った。

第3節 結果

術後6ヶ月以降の開存率評価において、CTAは78.6%、CAGは21.4%の患者に施行された。冠動脈イベントを疑う症状がある患者は29.7%であり、残りは無症状患

者であった。術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率は術後早期に比べ有意に低下した (77.6% versus 94.3%, $p < 0.0001$)。また開存 graft segment 別に分類された I-graft の検討では、すべての graft segment が開存している I-graft の割合は術後早期では 91.0%であったが、術後 6 ヶ月以降では 64.1%と大幅に低下した ($p < 0.001$)。多変量解析で術後 6 ヶ月以降の graft segment 閉塞に関与する最も影響の強い予測因子となったのは M 群の I-graft に含まれる graft segment であった (Odds ratio: 7.16、95% confidential interval: 1.52–33.79、 $p = 0.013$)。その他有意な閉塞の予測因子となったのは、RCA 領域標的冠動脈を有する graft segment (Odds ratio: 4.78、95% confidential interval: 2.09–10.96、 $p < 0.001$)、中等度狭窄標的冠動脈を有する graft segment (Odds ratio: 3.26、95% confidential interval: 1.31–8.10、 $p = 0.011$) であった。

S 群と M 群の術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率はそれぞれ 84.3%と 64.9% ($p < 0.0001$) で有意に S 群が高かった。開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合においても S 群は M 群に比べすべての graft segment が開存している I-graft の割合が有意に高かった (74.1% versus 46.2%、 $p = 0.001$)。時計回りコース I-graft の S 群において、各 I-graft の連続吻合における中等度狭窄の標的冠動脈数が減少するにつれて術後 6 ヶ月以降の開存率は増加し、中等度狭窄標的冠動脈を含まない I-graft

の術後 6 ヶ月以降の開存率は術後早期開存率に迫る値となった（中等度狭窄標的冠動脈を有しない I-graft に含まれる graft segment： 早期開存率 98.0% versus 6 ヶ月以降開存率 94.0%、 $p = 0.2969$ ；中等度狭窄標的冠動脈を 1 つ有する I-graft に含まれる graft segment： 早期開存率 94.2% versus 6 ヶ月以降開存率 86.0%、 $p = 0.0699$ ；中等度狭窄標的冠動脈を 2 つ以上有する I-graft に含まれる graft segment： 早期開存率 89.5% versus 6 ヶ月以降開存率 81.4%、 $p = 0.1277$ ）。

第 4 節 結論

I-graft の RA の連続吻合においては、最も遠位の標的冠動脈以外の標的冠動脈にも高度狭窄病変を選択すること、また時計回りコースを選択することにより術後早期の開存率に匹敵する術後 6 ヶ月以降の開存率を得られることが可能となり、I-graft の効果を最大限に発揮させることができる。

第2章 研究背景

第1節 冠動脈バイパス術 (Coronary artery bypass grafting, CABG) の 始まり

冠動脈バイパス術 (coronary artery bypass grafting, CABG) は 1960 年頃から始まった手術である。我が国において、近年では内服薬の進歩、経皮的カテーテル冠動脈形成術 (percutaneous coronary intervention, PCI) の進歩により CABG の適応となる患者が減少してきていることから、2014 年における CABG 件数は 2004 年に比べ約 70%にまで減少してきている。しかしながら年間約 21000 件施行されている心臓血管外科領域における基本的かつ重要な手術の一つである¹⁾ (図 1)。

CABG の先駆けとなったのは、冠動脈血流再建手術として 1945 年から 1960 年頃にかけて行われた Vineberg 法であり、これは内胸動脈 (internal thoracic artery, ITA) を虚血領域の左室心筋に縫い付けることで虚血心筋への血流増加を期待する方法であった²⁾。この方法はある程度の効果を示したが、その後大きな 2 つの技術革新により CABG が急速に発展し、現在に至るまで重要な手術として位置づけられることとなった。1 つは選択的冠動脈造影 (coronary angiography, CAG) であり、もう 1 つは

人工心肺装置と心筋保護液の発展である。1960年代前半に Cleveland Clinic チームにより CAG の技術が普及されたことから³⁾、冠動脈の評価が出来るようになりグラフトを標的冠動脈に吻合する CABG が発展していくこととなった。Vineberg 法は CABG の成績には太刀打ちできず、消えていくこととなった。現在においてもゴールドスタンダードである ITA を左前下行枝 (left anterior descending artery, LAD) に吻合する CABG は Kolesov ら⁴⁾により 1964 年から行われた。1967 年には Cleveland Clinic チームが大伏在静脈 (saphenous vein, SV) を用いた CABG を開始し、世界へ広がっていった⁵⁾。1970 年前後からは人工心肺装置の成績が安定し、1973 年には心筋保護液による心停止を用いた心臓手術が始まり⁶⁾、心拍動をコントロールできる時代が到来し CABG の普及に多大な影響をもたらした。

第 2 節 CABG におけるグラフト選択

第 1 項 大伏在静脈 (saphenous vein, SV)

SV は CABG の始まりから現在に足るまで、CABG における重要なグラフトとして使用され続けてきた代表的な free graft である⁷⁾(図 2)。SV には薄い 1 層の内皮細胞

からなる薄い内膜があり、あまり発達していない不規則な内弾性版で中膜と隔たれている。中膜は2層の平滑筋と内層には薄い縦走する膠原線維が存在する。所々に静脈弁が存在し弁部分では内層の縦走する層は厚くなる。外膜は膠原線維と弾性線維の結合組織からなり、中膜に達する脈管の脈管 (vasa vasorum) を有する⁸⁾。1980年以降において左内胸動脈 (left internal thoracic artery, LITA) が LAD に対するグラフトとしてゴールドスタンダードになった以降は、LAD に対するグラフトとして使用される頻度が著しく減少したが、非 LAD 領域、特に右冠動脈 (right coronary artery, RCA) 領域に対するグラフトとして多く使用されている。日本冠動脈外科学会による2017年全国学術アンケート調査⁹⁾では単独 CABG における使用グラフトのうち40.9%を占め、現在においても主要なグラフトの一つとして用いられている(図3)。

SV の利点としては採取が容易、かつ十分な長さを採取できることが多く、また通常は壁が薄く、血管内径が大きいいため吻合時のハンドリングが良いこと等が挙げられる。グラフトの inflow として上行大動脈に吻合されることが一般的であり、この場合にはグラフトと標的冠動脈との間で血流競合 (第6項、血流競合グラフトの項を参照) を来すことは極めて稀である。

SV の問題点としては以下の点が挙げられる。血管壁が薄く、内腔が大きいために捻れや、屈曲により容易に狭窄を起こし、グラフト不全につながる。また静脈弁の存在

が吻合の障害を引き起こしたり、静脈弁の障害によりグラフト血流を妨げたりする可能性がある。グラフト開存率においては動脈グラフトに劣ると考えられており、術後1年以内に約15%が閉塞を来し、その後10年以内に約50%が閉塞を来す可能性がある¹⁰⁾。さらに中期から長期開存例においてもSVの瘤化や高度狭窄により十分な血流を標的冠動脈に送ることが出来ない状態に陥ることがある¹¹⁾ (SV graft disease)。

Hessら¹²⁾によると術後12-18ヶ月時に施行したCAGでは4343のSVグラフトのうち25.2%が75%以上の狭窄病変あるいは閉塞を有していた。SVの巨大な瘤化により心臓を圧迫する症例なども存在する¹³⁾。これらのSV graft diseaseを回避するために、SVの採取法やトリミング法を工夫することで遠隔期の開存率の向上が期待できるとの報告がある¹⁴⁾。従来のSV採取法は周囲の組織をつけずにSVのみを採取し、採取後は吻合時のハンドリングをよくするため、ヘパリン加生理食塩水などで採取したSVに高圧を加え過拡張させてから用いていた。ところがこの方法ではSVの血管壁、平滑筋細胞が損傷されてしまうことや、SV血管周囲の微小循環が失われることで術後の動脈硬化性病変の進行を促してしまう可能性がある。反対に、従来の方法では無く、SV周囲組織を残したまま採取し、採取後もSVに高圧をかけないで使用する方法 (No-touch technique) では上記障害が回避でき、遠隔期開存率が向上できると考えられている¹⁵⁾。スウェーデンのチームら^{16) 17)}によると、Non-touch

technique における早期から中期(術後約 18 ヶ月から 36 ヶ月)の開存率は 95%と高く、この値は従来の採集法による SV のみならず、動脈グラフトの一つである橈骨動脈グラフト (radial artery, RA) よりも有意に高く、LITA と匹敵する開存率であった。ただし SV 周囲組織を多く採取することから下肢採取部の感染の問題や、グラフトとして使用した際のグラフトからの出血、吻合時のハンドリングの問題や吻合の質の低下の問題などが課題として残るため今後のさらなる研究結果が待たれる^{18) 19)}。

SV graft disease を回避するその他の方法として、SV の外側に柔軟性のあるナイチンロール性のメッシュを取り付ける方法が海外のチームから報告されている^{20) 21)}。

第 2 項 内胸動脈 (internal thoracic artery, ITA)

ITA は弾性型動脈に分類され、部位によって構造が多少異なることが知られている。薄い内膜の直下には発達した内弾性版を有し、中膜内層には平滑筋が多く、外層には弾性線維を多く有する。中膜の弾性線維は ITA の中間部位に最も多く 9 層の弾性線維層を有する。中枢部は 6 層、末梢部は少なく 3 層の弾性線維層を有する⁸⁾。多くは中枢側を離断せずにそのままグラフトの inflow として用いる in situ graft として使用されるが、完全に切り離して free graft としても使用されることがある。1980 年

以降に相次いで報告された in situ LITA-LAD 吻合の長期成績が SV を用いた場合に比べ有意に良好であったことから LITA は CABG における第一選択のグラフトとして確立された²²⁾⁻²⁴⁾。現在においてもその位置づけを維持している理由は優れた長期開存率であり、in situ LITA-LAD 吻合の開存率は 10 年で約 95%と報告されている²⁵⁾⁻²⁸⁾。右内胸動脈 (right internal thoracic artery, RITA) を用いた in situ RITA-LAD 吻合においても in situ LITA-LAD 吻合と同等の長期生存率、開存率が期待できるとされている^{27) 29-32)}。ただし、実際には LAD の標的部位が末梢になる場合には、RITA が届かない場合や、届いたとしても末梢の細く、かつ、内膜性状が悪い部分で吻合しなければならないこともあり³²⁾、in situ RITA-LAD 吻合には in situ LITA に比べ慎重な判断が求められる。

ITA は標的冠動脈の血流需要に合わせて血管径が太くなる適応能力を有しており³³⁾、また小児期に ITA が CABG に使用された後、成人期へと成長していくに従い、血管径も太く成長していく growth potential を有することが報告されている³⁴⁾。

ITA など動脈グラフトの内皮細胞は一酸化窒素 (nitric oxide, NO) をはじめとした血管拡張物質を放出する分泌作用を有する。血管の血流量が増加し、壁剪断応力 (wall shear stress) が増大すると血管内皮細胞からの NO 産生が促進される。ITA から放出される NO がグラフトと標的血管の攣縮や動脈硬化を予防し、結果としてグラ

フトの長期開存や標的冠動脈の病変進行を遅らせることに寄与する可能性があることが報告されている³⁵⁾³⁶⁾。

両側の ITA を使用したグラフトデザインは、片側 ITA を用いたグラフトデザインに比べ、長期生存率が良いという多くの報告がなされている³⁷⁾³⁹⁾。しかし、実際には両側 ITA を用いたグラフトデザインを使用する頻度は低く、2009 年の米国の STS 手術データベースでは 4.1%にとどまっている³⁰⁾。我が国においても日本冠動脈外科学会 2017 年全国学術アンケート調査⁹⁾では、RITA の使用率は 15.8%に留まっており、この中に RITA のみ使用した場合と両側 ITA を使用した場合が含まれる。両側 ITA の使用が避けられる傾向にある理由は、2 つの ITA を採取する時間が負担となること、縦隔炎の頻度が増加する可能性があることなどが挙げられる³⁹⁾。

ITA を free graft として用いる場合には次の 2 つの方法が通常用いられる方法である。1 つ目は、両側 ITA を用いた際に free graft として使用する ITA をもう一つの in situ ITA の側壁に吻合する複合グラフト (composite graft) として用いる方法である (第 5 項、複合グラフトと連続吻合法の項を参照)。2 つ目は、直接上行大動脈に吻合して用いる方法である。後者の方法では両者の壁の厚さにかなりの差があること、特に日本人の ITA は細めで、SV や RA に比べ内腔が小さいことから、通常の吻合では十分な血流を流入させることが出来る吻合口を作成することが困難な時があり、十分

な吻合口を作成するための工夫が報告されている^{40) 41)}。ITA は RA や右胃大網動脈 (right gastroepiploic artery, RGEA) に比べ血管壁が弱く、手術操作 (剥離、吻合) により血管壁損傷 (血管解離など) を起こしやすいため慎重な手術操作が必要とされる。ITA 吻合後の血流評価において、血流が悪いときには直接的血管エコーを用いた血流の確認、解離の有無のチェックが有効な場合がある⁴²⁾。

第3項 橈骨動脈 (radial artery, RA)

RA は筋型動脈に分類される。薄い内膜は軽度から中等度の過形成を呈する。内弾性板は有窓膜であり、厚い中膜はほとんどが平滑筋で占められ、約 18%の弾性線維が存在する。外膜は膠原線維から成り、*vasa vasorum* が存在するが SV と違い中膜には達していない⁸⁾。SV と同じく *free graft* として用いられる。ITA よりも壁が厚く、手術操作による血管損傷を起こしにくく、吻合時のハンドリングが良い。1970 年代に RA の中樞を上行大動脈に吻合した報告⁴³⁾がされるも、術後早期のフォローアップ CAG ではグラフト閉塞率が高く 1970 年代後半以降しばらくはほとんど使用されなくなってしまう。早期閉塞の原因として平滑筋を多く有する筋型動脈であるが故の血管攣縮 (*spasm*) が原因と考えられた。1992 年に Acar ら⁴⁴⁾が *spasm* に対する対

処法を用いた RA グラフトの良好な早期成績を発表して以降は、RA が revival し ITA に次ぐ動脈グラフトとして現在まで使用されることとなった。彼らは RA 採取後に、RA を平滑筋弛緩作用のある塩酸パパベリンに浸すこと、また術中はカルシウム拮抗薬を点滴投与し、内服開始後は経口投与することで、56 の RA すべてにおいて術後早期開存を達成した。その後の報告では主に中枢側は上行大動脈に吻合し、非 LAD 領域へ使用した RA の開存率を報告し、1 年で 92%、5 年で 83% の結果であった⁴⁵⁾。その他の報告では、上記デザインの RA における 5 年開存率は 74% (Jung ら⁴⁶⁾)、89% (Tatoulis ら⁴⁷⁾)、83.9% (Tranbaugh ら⁴⁸⁾)、98.3% (Collins ら⁴⁹⁾)、87% と 95% (Buxton ら⁵⁰⁾) であり、7 年開存率は 78.6% (Barner ら⁵¹⁾)、86.9% (Deb ら⁵²⁾)、10 年開存率は 83% (Achouh ら⁵³⁾) という結果であった。開存率にばらつきが見られるのはグラフトや吻合の質以外の問題として、血流競合による問題が考えられる (第 6 項、血流競合グラフトの項参照)。

In situ LITA-LAD バイパスをゴールドスタンダードとすると、これに続く第 2 の動脈グラフト選択はどのようにすべきかという議論については未だに解決されていない。

RA と free RITA の成績を比べた報告では、Navia ら⁵⁴⁾は in situ LITA を inflow とした T-graft (第 5 項、複合グラフトと連続吻合法の項参照) において free RITA と RA を比較し、術後 7 年の生存率では差を認めなかったが、再入院回避率と再冠動脈

インターベンション回避率においては free RITA の方が高い値を示したと報告した。

Raja ら⁵⁵⁾の報告では RITA 群 (in situ LITA-LAD と free RITA との複合グラフトと in situ RITA-LAD と in situ LITA-非 LAD 領域の 2 つのグラフトデザイン) と RA 群 (上行大動脈 inflow の RA と in situ LITA との複合グラフトの 2 つのグラフトデザイン) を比較し、RITA 群の方が術後 10 年の生存率、再インターベンション回避率において良好な成績を示した。一方で Schwann、Tranbaugh ら^{56) 57)}の報告では free RITA 群 (in situ LITA-LAD との複合グラフトと上行大動脈 inflow の free RITA) と RA 群 (上行大動脈 inflow) を比較したところ、術後 16 年の生存率に差は無く、70 歳以下の患者において因子を調節した解析においても、生存に関して 2 群間に有意差を認めなかった。

以上の結果より、RA は LITA に次ぐ第 2 あるいは第 3 の動脈グラフトとして選択されることが多いが、日本冠動脈外科学会 2017 年全国学術アンケート調査⁹⁾では RA の使用率はわずか 3.7%であり、RITA の 15.8%、SV の 40.9%と比べ圧倒的に少なく、グラフト選択としては第 4 のグラフト、動脈グラフトとしては第 3 のグラフトという位置づけとなっている。

ITA と RA を用いた動脈グラフトを多用したグラフトデザインは、single ITA と SV を使用したグラフトデザインに比べ長期成績が優れているとの報告は多い^{48) 56)–59)}。

RA は SV と比べて採取が難しいわけではなく、むしろ SVG よりも採取時間は早い可能性がある。しかし実際の使用率において SV よりも遙かに低い値となっている理由としては、①SV に比べ採取できる長さが短いため上行大動脈を inflow にした場合には吻合できる領域が制限される、②RA は SV に比べ血流競合を起こしやすいため標的血管のより繊細な術前評価が必要、③RA は SV に比べグラフトの spasm を起こす可能性が高いため術前術中術後の対策が必要⁶⁰⁾⁻⁶²⁾などの要因が挙げられる。

第4項 右胃大網動脈 (right gastroepiploic artery, RGEA)

RGEA は筋型動脈に分類される。内膜は軽度の過形成を有し、有窓性の内弾性板を持つ。中膜は豊富な平滑筋で占められている⁸⁾。1987 年から報告が始まり^{63) 64)}、ITA と同じく、in situ RGEA、free RGEA の2つのグラフトデザインを選択できる。多くの場合その解剖学的特徴から in situ RGEA として RCA 領域に吻合される。主に RCA 領域へ吻合された in situ RGEA の5年開存率は、82.1% (Voutilainen ら⁶⁵⁾)、78.6% (Hirose ら⁶⁶⁾) であり、8.7年開存率は87% (Suma ら⁶⁷⁾) と報告されている。RGEA も RA と同様に血流競合を起こしやすく注意が必要である (第6項、血流競合グラフトの項参照)。

Suzuki ら⁶⁹⁾は左冠動脈領域に両側 ITA グラフトを使用し、RCA 領域に in situ RGEA と上行大動脈 inflow の SV を用いた 2 群を比較し、RGEA の方が術後 7 年の心血管イベント回避率が有意に高値であったことを報告した。一方で、Esaki ら⁷⁰⁾は同様のグラフトデザインにおいて RGEA は心血管イベント回避における有意な因子とはならなかったことを報告した。海外の報告では、RGEA の方が SV より長期成績が良いという報告^{71) 72)}がある一方、SV の方が RGEA を使用するよりも無難であるという報告⁷³⁾もある。

RGEA を free graft として使用した報告は少なく、このことに関しても一致した見解は得られていない。

日本冠動脈外科学会 2017 年全国学術アンケート調査⁹⁾では、RGEA の使用率は 3.7% の RA に次ぐ 3.5% と極めて少ない。RGEA の使用率が低い原因は、採取における問題が大きいと考えられる。採取のためには胸骨正中切開創を上腹部に延長して開腹し、胃の大弯側に存在する RGEA を採取する必要がある。そのため RA や SV と違い、ITA 採取と同時に RGEA 採取することは困難であり、採取に時間を要する。RGEA は末梢の動脈であり、腹部大動脈の第 3 分枝であることから ITA に比べて 10–15mmHg 血圧が低く、in situ RGEA は血流競合が起こりやすい。さらに GEA は RA と同様に spasm を起こしやすいため術前術中術後の spasm 対策が必要となる。これ

らのことにより RGEA は第 4 の動脈グラフトとして位置づけられている。

第 5 項 複合グラフト (composite graft) と連続吻合法 (sequential anastomosis)

LITA-LAD 吻合がゴールドスタンダードとして確立された 1980 年代後半から ITA をより多くの標的冠動脈にバイパスすることが長期の開存率、生存率に好影響を与えるのではないかという考えが広まった。2 つしか存在しない ITA を最大限に活用し冠動脈の 3 領域すべての標的血管に血流再建できる方法として複合グラフト (composite graft) と連続吻合法 (sequential anastomosis) を用いたグラフトデザインが考案された⁷⁴⁾⁷⁵⁾。主なデザインは片方の in situ ITA を inflow として用い、もう片方の free ITA を in situ ITA の側壁に吻合する Composite T-graft (T-graft) あるいは Composite Y-graft (Y-graft) と呼ばれるデザインである (図 4)。1990 年台後半にはいくつかの報告⁷⁶⁾⁷⁷⁾により両側 ITA を用いた T(Y)-graft は、片側 ITA のみのグラフトデザインに比べ良好な術後遠隔期成績が示されたことから、複合グラフトと連続吻合法デザインの有用性が認知され普及していくこととなった。さらに RA が revival した 1990 年中期には、in situ ITA を inflow として側壁に RA を吻合する T(Y)-graft

が報告された^{78) 79)}。ITA-RA と ITA-ITA の T(Y)-graft のうち、どちらを選択すべきかについては様々な見解が有り一致した見解はない。Pevni ら⁸⁰⁾は ITA-RA と ITA-ITA の T-graft を比較し、術後 10 年生存率において有意差は無いことを報告した (ITA-RA: 64.9% versus ITA-ITA: 61.6%、 $p = 0.652$)。一方で Navia ら⁵⁴⁾は同様の T-graft について比較し、術後 7 年生存率では差を認めなかった (ITA-RA: 83% versus ITA-ITA: 88%, $p = 0.65$) が、再入院回避率と再冠動脈インターベンション回避率においては ITA-RA の方が低い値を示した (ITA-RA: 81% versus ITA-ITA: 89%、 $p = 0.031$) と報告した。

ITA-ITA、ITA-RA の composite graft の問題としては inflow が 1 本の in situ ITA に依存することにある。この 1 本の ITA が 2 領域あるいは 3 領域の標的冠動脈に十分な血流を送る能力を有しているかどうかの問題となる。Gliner ら⁸¹⁾は ITA-ITA の Y-graft において部分冠血流予備量比 (fractional flow reserve: FFR) を測定し、また Wendler ら⁸²⁾は ITA-ITA と ITA-RA の T-graft において術後 1 週目と 6 ヶ月目にカテーテルによる冠血流予備能 (coronary flow reserve: CFR) を測定することで T(Y)-graft は十分な血流供給能力を有していることを報告した。ただし、T(Y)-graft の血流供給能力と実際に標的血管への血流供給が出来るかという点については、一致しないことも多い。なぜなら標的冠動脈の血流需要の程度によってグラフト血流は変化する

るからである。標的冠動脈の狭窄度や血管床の大きさによっては血流競合（第 6 項、血流競合グラフトの項参照）を起こし、グラフトは数ヶ月以内の早期に狭小化（string sign）や閉塞をきたし、標的血管への血流供給ができなくなるというグラフト不全に陥る。

RA と ITA を用いた T(Y)-graft デザインと LITA-LAD と上行大動脈を inflow とした RA-非 LAD 領域のグラフトデザイン（Ao-RA graft）ではどちらを選択すべきかについても議論の余地が残る。Barner ら⁵¹⁾は術後約 7 年における両群の開存率を調査した結果、T-graft: 65.8%、Ao-RA graft: 78.6%であった。一方、Maniar ら⁸⁵⁾は T-graft と Ao-RA graft において術後 2 年における開存率を調査し、グラフトデザインの違いが開存率には影響しないと報告した。Watson ら⁸⁶⁾はシステマティックレビューにおいて RA の inflow の違いは開存率に影響しないのではないかと結論づけている。

複合グラフトは動脈グラフト同士で用いられることが多く、動脈グラフトと SV を複合させることは少ない。動脈グラフトと SV では内腔の大きさによりかなり差があることが多く、特に inflow を ITA にし、従来の圧をかけて過拡張させた SV を ITA に吻合する複合グラフトでは、ITA からの血流では内腔の大きい SV 内を十分に満たすことが出来ず、結果として標的血管へのスムーズな血液流入を妨げ、閉塞につながる可能性がある。Davierwala ら⁸⁷⁾は ITA-SV の T(Y)-graft デザインは動脈グラフトが使用

できなかった場合の最終手段と位置づけた。一方で、Glineur ら⁸⁸⁾は LITA-free RITA と LITA-SV の Y-graft 群において FFR を測定し、LITA-SVG 群においても LITA-free RITA 群と同様の血流供給能力があることを報告した。また最近では、韓国のチーム⁸⁹⁾⁻⁹¹⁾が no-touch technique を用いた SV を使用しての ITA-SV の Y-graft について、in situ LITA-free RITA の Y-graft との比較をランダムイズ試験（追跡期間 1 年）と propensity matching 試験（追跡期間 5 年）で行い、グラフト開存率、生存率、主要有害事象回避率において同等の結果であったことを報告した。このことより今後は composite graft の free graft の選択において、従来の動脈グラフトとともに no-touch technique を用いた SV が選択肢の一つとなる可能性がある。

上記の T(Y)-graft は複合グラフトの inflow に in situ ITA を用いていたが、この方法とは違い、上行大動脈に吻合した SV や RA に free ITA を吻合する複合グラフトのデザインを用いることもある。特に SV では、SV の上行大動脈吻合部の天井部分に free ITA を吻合することで SV の体部が動脈硬化性病変を来しても ITA への血流が維持できるデザインが報告されている⁹²⁾。

第 6 項 血流競合グラフト (competitive flow graft)

血流競合とはグラフトから標的冠動脈への血流が、標的冠動脈からの血流に押し負けることにより妨げられる現象である。CAG での所見ではグラフト造影をすると標的冠動脈が十分に造影されず、標的冠動脈の造影で吻合したグラフトが逆行性に造影される。血流競合が起こるとグラフトの多くは数ヶ月以内の早期に狭小化 (string sign)、あるいは閉塞してしまう (ただし、術後 1-2 週後の早期グラフト評価ではほとんどのグラフトは問題なく開存している)。グラフトからの血圧が標的冠動脈の血圧を上回っていれば、グラフトから標的冠動脈へ血流が流れ、血流競合を回避できると考えられる。そのため血流競合に影響する因子をグラフト側からの血流から考慮すると以下の因子が挙げられる：①グラフトの内径、②グラフトの流量、③グラフトの長さ (長くなればなるほど摩擦損失による圧力低下がおこる)、④グラフトの曲がり、屈曲 (摩擦損失による圧力低下がおこる)、⑤標的冠動脈の血管抵抗、⑥標的冠動脈への流入流量、⑦連続吻合法における各標的冠動脈の血管抵抗と標的血管への流入流量。

血流競合は上行大動脈を inflow とした静脈グラフトでは起こりにくく、動脈グラフトに起こりやすいとされる。さらには in situ graft、複合グラフト、連続吻合グラフトによるグラフトデザインは、上行大動脈を inflow とするグラフトデザインに比べ血流競合が起こりやすい⁹³⁾。血流競合を回避するために临床上重要となるのは、グラフトの径、標的冠動脈の径、標的冠動脈狭窄の重症度、標的冠動脈の血管床である。

これらの内、血流競合と標的冠動脈狭窄の重症度の関係については古くから指摘されている。1974年に Barner⁹⁴⁾は ITA graft が狭小化する現象について報告し、in situ ITA グラフトについて術後1年後に CAG を施行した44例の内、5例(11%)にグラフト遠位側区間の狭小化を認め、標的冠動脈の造影では良好な順行性血流を認めた。この5例はいずれも術後早期の CAG ではグラフトは良好に開存していたため、グラフト血流が少ないことにより狭小化してきたと考えられ、「disuse atrophy」と表現された。また Gesha ら⁹⁵⁾は同様の現象に対して「distal thread phenomenon」と表現し、狭窄の程度が高度ではない病変に対しては ITA を使用するべきではないと報告した。血流競合(competitive flow)という言葉については、1970-80年代当初はグラフト吻合された標的冠動脈の造影評価に対してしばしば用いられていた。SV-LAD 吻合後の LAD 狭窄病変の進行度をチェックするための LAD 造影時に、SV からのグラフト血流により LAD 血流が押し戻されるため病変部まで造影剤が届かない現象に対して「competitive flow」が使われていた。この場合、病変部が進行せずに標的冠動脈狭窄部は開存しているにもかかわらず、病変部は閉塞と判断され、病変部が進行したと判断される場合があるため注意を要することが報告された^{96) 97)}。1980-1990年代には標的冠動脈血流よりもグラフト血流に関して「competitive flow」が主に使用されるようになり^{98) 99)}、現代に至っている。

動物実験モデルにおいては、狭窄を有しない正常な回旋枝 (circumflex artery, CX) に ITA を吻合してもグラフト血流は制限されず影響を受けないため開存率にも影響しないのではないかという報告がある¹⁰⁰⁾¹⁰¹⁾。しかしこれらに関しては早期の評価のみで中間期の評価が無いことと、動物と人間では異なる点が多すぎることなどが問題である。Barron ら¹⁰²⁾は、LAD の解離性高度狭窄病変に対して LITA-LAD 吻合を行い、4 ヶ月後目に CAG を施行した症例を報告した。CAG では LAD 解離部の治癒により狭窄病変が無くなってしまったにもかかわらず、良好に開存した LITA について報告されたが、特殊なケースであることやグラフトと LAD の情報も少なく詳細は不明である。Cosgrove ら¹⁰³⁾は ITA を 50%以上とそれ以下の狭窄病変を有する標的冠動脈に吻合した群において、平均 16 ヶ月後の CAG で開存率を比較すると、96.3%と 92.3%でありほぼ同等であったと報告した。一方で、Kawasuji ら¹⁰⁴⁾の報告では、LITA-LAD 吻合の 1 ヶ月後の CAG において、75%以下の狭窄病変を有する LAD 群 (39 例) においては 8% (3 例) の患者に LITA の string sign (狭小化) を認め、75%以上の狭窄を有する LAD 群(61 例)には LITA の string sign は認めなかった。Shimizu ら¹⁰⁵⁾は ITA-LAD 吻合の術後約 2 年における CAG を調査した。開存している ITA-LAD 症例について検討した結果、LAD の狭窄が 50%以下の症例では、それ以上の症例に比べ有意に ITA の径が細くなり、グラフト血流が減少することを報告した。Berger ら¹⁰⁶⁾

は ITA を用いた 223 例について術後 CAG における閉塞に関与する因子を調査したところ、標的冠動脈の狭窄度が関連因子であったことを報告した。Kolozsvari ら¹⁰⁷⁾は ITA-LAD 吻合の内、ITA が CAG (術後 1-4 年) において string sign をきたした 6 例について検討し、すべてが 70%以下中等度以下の狭窄病変であったこと、またこの内 2 例は術前に比べ標的冠動脈の狭窄度が改善していた (87%→31%、83%→62%) ことを報告した。このように ITA-LAD 吻合に関して血流競合による ITA のグラフト不全 (狭小化、閉塞) についての注意は必要であるが、Sabik ら¹⁰⁸⁾は狭窄度別の長期開存率を調査し、50%以上の狭窄においては血流競合の影響は小さいことを報告した。彼らによると、LAD の狭窄度が 50%、70%、90%、100%の術後 15 年の開存率はそれぞれ 93%、95%、98%、98%であり、狭窄度にかかわらずほぼ同様の値であることを示した。ただし ITA を非 LAD 領域に吻合した場合には、狭窄度が低くなると開存率は明らかに下がる傾向にあり、LITA-LAD 吻合とは異なる結果となった。この結果により、生命予後、心機能に最も影響を与える LAD の血流を長期維持するには、ITA-LAD 吻合がゴールドスタンダードであることが再認識された。

LAD に比べ非 LAD 領域は血流競合を来しやすいとされ、RA は主にこの非 LAD 病変に用いられることから注意が必要である。Gaudino ら¹⁰⁹⁾は RA を用いた 100 例の患者において 20 年の長期成績を報告した。RA の inflow は主に上行大動脈で、標的

冠動脈の狭窄度が90%以上とそれ以下ではRAのグラフト不全発生率（閉塞あるいは狭小化）はそれぞれ12.7%と80.4%であり、90%以上の狭窄度に対するグラフト不全発生率は明らかに低く、またこの値は同様の狭窄度病変に対するITAのグラフト不全発生率と同等という良好な結果となった。さらにRAのCXとRCA領域への吻合においてそれぞれの長期開存率を調査したところ、同等の値を示した。同様にRAの標的冠動脈の狭窄度は90%以上が望ましいという報告^{46) 52) 85) 110) 111)}や80%以上¹¹²⁾あるいは70%以上^{113) 114)}が望ましいという報告があり、開存率の向上のためには高度狭窄病変が望ましいとされる。またいくつかの報告ではRAのinflowを上行大動脈にした方が、inflowをin situ ITAにした複合グラフトに比べ、血流競合を起こしにくく、特に標的冠動脈の狭窄が高度ではない場合には前者を用いる方が良いとされている^{46) 47) 111) 112)}。RCA領域は血流競合が起こりやすく注意を要するという報告も散見される^{85) 110)}。

RGEAは主にin situ グラフトしてRCA領域に用いられ、血流競合を来しやすいとされる。血流競合を避けるためには標的冠動脈狭窄度について、70%以上が望ましいという報告^{65) 115)}や90%以上であれば遠隔においても良好な開存率が期待できるとの報告¹¹⁶⁾がある。

第7項 標的冠動脈の狭窄度評価における問題点

第6項の血流競合グラフトの項で示したように、動脈グラフトの開存率向上のためには狭窄度の評価が重要であるが、この評価を正確に行うことに関しては議論されなければならない。一般的には、従来から用いられている CAG での視覚的評価 (visual assessment) による%表記 (percent diameter stenosis) が用いられることが多い。

この場合 50–75%狭窄以上は虚血があると判断され治療適応となるが、方法は評価する検査者によりかなりばらつきがみられることが問題である¹¹⁷⁾。近年では、圧測定ワイヤーを用いて冠動脈狭窄部の末梢と中枢で冠動脈内圧の比を測定して虚血、治療適応があるかどうかを判断する方法が行われる¹¹⁸⁾。この方法は部分冠血流予備量比 (fractional flow reserve: FFR) と呼ばれる。CAG 評価と FFR 0.8 以下を治療適応とした PCI 治療群と CAG 評価のみで PCI 治療した群の成績を比べると、有意に後者において心事故が多く発生したことが報告された¹¹⁹⁾。PCI 治療においては FFR を用いて治療適応を決定することで、不必要な治療を避けることが出来る可能性が高いと考えられている。同じ狭窄病変であっても CAG による視覚的評価と FFR による評価ではかなり異なった結果となることが報告されている¹²⁰⁾。このことから CABG の治療適応についても開存率向上のためには FFR を用いた方が良いのではないかとい

う意見や FFR で吻合部位を決定した方が開存率は良いという報告も散見される⁹³⁾
121) 122)。しかし、実際の臨床では常に全ての病変に FFR を施行できるとは限らず、
また FFR ガイドによる CABG の術後成績の報告が少ないことなどから、実際の適応
決定に関しては今後の報告が待たれる。

第3節 人工心肺装置使用に関する CABG 戦略

第1項 人工心肺装置使用下冠動脈バイパス術 (on-pump CABG)

1970 年代から人工心肺装置を用いることにより全身に血流を維持し、上行大動脈を
遮断し心筋保護液による科学的心停止を用いることができるようになったことが
CABG の普及につながった⁶⁾。このことにより、グラフトの吻合がより安全かつ正確
になり、さらに冠動脈の全ての領域に吻合が可能となった。現在では、人工心肺装置
と心筋保護の進歩により通常であれば 3-4 時間心停止を行ったとしても大きな心筋
障害は残らず、術前と変わらない心機能の維持が期待できる。このように心停止下で
行う CABG は conventional CABG、conventional on-pump CABG、cardioplegic
arrest CABG と表現され、人工心肺装置を用いるが心停止せずに行う CABG (on-

pump berating heart CABG) と区別される。

conventional CABG は現在においても世界的にゴールドスタンダードであるが、以下のようないくつかの問題点がある：①人工心肺装置からの送血管（多くは上行大動脈）と脱血管（多くは右心房や上下大静脈）の留置、②人工心肺装置送血による微小循環障害、③人工心肺装置使用による全身性炎症反応、④心筋保護液注入のためのカニューレの留置（上行大動脈）、⑤上行大動脈の物理的遮断、⑥心筋保護液投与下心停止による心筋障害。①、④、⑤による弊害は塞栓症（特に脳梗塞）や血管損傷（特に大動脈解離）を引き起こす可能性があることであり、②、③は肺障害、腎機能障害や多臓器不全を引き起こす可能性がある。⑥は心機能低下例や急性心筋梗塞後などの状態では高度の心筋障害につながる可能性が高くなる。これらの問題点に対応するため、人工心肺装置を使用せずに自己の心拍を維持したまま CABG を行う手術である off-pump CABG（第 2 項、off-pump CABG の項参照）や on-pump beating heart CABG が CABG の戦略の中に加わることとなった。

on-pump beating heart CABG は心停止を行わないことにより conventional CABG の問題点である上記④、⑤、⑥を回避できる。conventional CABG と off-pump CABG との間に位置する CABG の戦略であり、人工心肺装置を使用することで全身への血流を維持し、off-pump CABG では吻合困難な領域に吻合することが可能で、なおか

つ心停止を回避することで合併症を減少させることが出来る方法としてその成績が報告されるようになった¹²³⁾。いくつかのシステマティックレビューでは on-pump beating heart CABG の方が conventional CABG に比べ早期死亡率と周術期合併症(低心拍出症候群、心筋梗塞、腎機能障害)発生率が低く、中間期の生存率において良好な成績を得られる可能性が高いことが示唆され、特に手術ハイリスク患者に対して有効であると報告された¹²⁴⁾⁻¹²⁶⁾。しかし、on-pump beating heart CABG の問題もいくつか報告されている。Pegg ら¹²⁷⁾はランダム化比較試験で on-pump beating heart CABG は conventional CABG に比べ有意に不可逆性の心筋障害を引き起こしたことを報告した(35% vs 9%)。かれらはその原因として人工心肺中の平均灌流圧が約 60 mmHg であることとし、この灌流圧では狭窄のある冠動脈の末梢への血流が十分に行きわたらない可能性を指摘した。これに対して、Narayan ら¹²⁸⁾はランダム化比較試験において、両群の心筋障害発生率には有意差を認めなかったことを報告し、その原因として人工心肺中の灌流圧を Pegg らよりも高い 70-80 mmHg で管理したことが上記結果につながったと考察した。その他の on-pump beating heart CABG の問題点としては、conventional CABG に比べ技術的には難しいこと、心臓の状態によっては吻合が困難な領域があること、コストに関して吻合時のためにいくつかのデバイスが必要になるため高くなること(吻合時に標的冠動脈吻合口周囲を動かないよ

うに固定するためのデバイスや、また場合によっては心尖部を持ち上げるための吸引デバイスや上行大動脈吻合口作成のためのデバイスなど)などが挙げられるため、これらのことも考慮し CABG の戦略を決定していく必要がある。

第 2 項 人工心肺装置非使用下冠動脈バイパス術

(off-pump CABG: OPCAB)

人工心肺装置装置は近代において進歩し、それを取り扱う技師の教育などにより人工心肺装置による手術の安全性は著しく向上してきた。しかし、それでも人工心肺装置使用による合併症は頻度が低いながらも存在し、またこれらの合併症を被りやすい患者群が存在することも事実である。これらの事実に対応するため、人工心肺装置を使用せずに自己の心拍出を維持したまま CABG を行う OPCAB が行われるようになった。1980 年代中頃より OPCAB の報告がみられるようになり¹²⁹⁾、1990 年代には OPCAB の成績が多く施設から報告されるようになったことで^{130)–132)}、CABG の戦略の一つとして確立していくこととなった。1990 年代後半には OPCAB 用のデバイス(吻合部周囲固定デバイス¹³³⁾、心尖部吸引デバイス¹³⁴⁾、冠動脈シャントチューブ¹³⁵⁾など)が普及、発展することでそれまでは OPCAB においてはある程度制限さ

れていた吻合に関する問題が解決され、多枝病変に対する OPCAB は低侵襲術心臓手術の一つとして確立された。また 1990 年代後半には胸骨正中切開ではなく、創部を小さくすることでさらなる低侵襲化も試みられるようになり、従来の胸骨正中切開による OPCAB ではなく、左小開胸、胸骨部分切開、心窩部切開による OPCAB が報告されるようになった^{136) 137)}。これら小切開の CABG は当時 *minimally invasive direct CABG (MIDCAB)* と呼ばれ、手術成績の報告がみられるようになるが、この中には OPCAB だけではなく *on-pump CABG* も含まれた。また左胸部の数カ所にポートを留置して、このポートから左胸腔内に内視鏡、鉗子を通して内視鏡補助下で LITA を剥離した後に、左小開胸の LITA-LAD 吻合を行う内視鏡補助下の OPCAB の報告もみられるようになった¹³⁸⁾。そしてこの低侵襲 CABG に大きな影響を与えたのは手術補助ロボットの登場である。ロボットのアームの先端はかなり自由度が高く曲がるため左胸部に留置したポートからアームを挿入しても胸腔内を比較的自由度が高く動くことが出来る。これにより、ロボットによる ITA 採取のみならず、LITA-LAD 吻合もロボットで行うことで左開胸せずに *closed chest* で手術を完了することが可能になった(*totally endoscopic CABG: TECAB*)¹³⁹⁾。しかしながら、これらの低侵襲 CABG は技術的にも非常に高度になるので、胸骨正中切開の OPCAB のように広く普及はせず、一定の施設で施行されるに留まっている現状である^{140)–143)}。

我が国においても 1990 年中頃から OPCAB が普及し始め、2004 年までには急速に広まり、単独 CABG のうち 60%以上を占めるようになった。その後はほぼプラトーの状態で 2017 年時点では 64%となっており (図 5)、欧米 (10%前後) に比べ非常に高い OPCAB 施行率を維持している。

OPCAB は on-pump CABG に比べ、周術期の合併症発生率が低く、特に手術ハイリスク患者に対して効果があると考えられている¹⁴⁴⁾⁻¹⁴⁶⁾。一方で OPCAB は周術期合併症の発生率の低下にはつながらないどころか、グラフト吻合数や完全血行再建率は低く、5 年以上の長期生存率や再血行再建回避率においては on-pump CABG の方が優れているという報告もみられる¹⁴⁷⁾⁻¹⁵⁰⁾。

OPCAB の弱点として、吻合できる領域には制限があり、技術的にも難しく、また手術中の循環破綻による on-pump への変更は高い早期死亡率につながるという点が挙げられる。最近では OPCAB と on-pump CABG について 4 つの大規模ランダム化比較試験が行われており報告されている。このうち ROOBY study group¹⁵¹⁾と DOORS study group¹⁵²⁾ではグラフトの開存率において報告しており、いずれにおいても OPCAB は on-pump CABG より開存率で劣っていることが示された (ROOBY trial: 1 年目開存率 82.6% vs 87.8%, $p < 0.001$; DOORS: 6 ヶ月後閉塞率 21.0% vs 15.5%, $p = 0.033$)。また残り 2 つの CORONARY investigators¹⁵³⁾と GOPCABE study group

¹⁵⁴⁾、それと ROOBY study group¹⁵⁵⁾における 3 つのグループの報告では術後 1 年目の死亡率、再血行再建率、脳梗塞発生率、生活の質などの評価において OPCAB と on-pump CABG で差は認められなかった。術後 5 年の成績が報告されているのは ROOBY follow-up study group¹⁵⁶⁾と CORONARY investigators¹⁵⁷⁾である。前者の報告では OPCAB の方が生存率、主要心血管イベント（死亡、再血行再建率、心筋梗塞）発生率が有意に高いと報告した。一方、後者では死亡、脳梗塞、心筋梗塞、腎不全、再血行再建の発生率において両群において差は認めなかったことを報告した。

以上のことより OPCAB は低侵襲手術と位置づけられている反面、on-pump CABG に比べ術後の有害事象発生が多く発生する可能性も秘めている。そのためヨーロッパのガイドライン¹⁵⁸⁾では、OPCAB は手術ハイリスク患者において経験豊富な施設で行うこと（recommendation class I、evidence level B）が記載されている。しかし、日本は欧米と違い、OPCAB 率が高く、経験もある程度豊富な施設も多いため日本独自の長期成績を含めた研究報告結果が望まれる。

第 4 節 国立循環器病研究センター (National Cerebral and Cardiovascular Center: NCVC) における OPCAB

第1項 NCVCにおけるOPCABの特徴

1990年代後半からデバイスの普及などにより世界的に OPCAB が普及し始め、我が国でも OPCAB を標準術式にする施設が増え始めた 2000 年より NCVC でも本格的に OPCAB を導入するようになった。当初より上行大動脈に手術操作を加えない OPCAB (aortic no-touch OPCAB) と動脈グラフトのみによる OPCAB (total arterial OPCAB) を取り入れた。上行大動脈に手術操作を加えることは脳梗塞のリスクを増加させること、また SV は動脈グラフトよりも開存率が劣ることが報告されており、これらを解決するためのグラフトデザインとして aortic no-touch total arterial OPCAB を標準術式とし、その早期成績が Kobayashi ら¹⁵⁹⁾によって 2002 年に報告された。動脈グラフトは ITA と RA を使用し、ITA を inflow とした RA の複合グラフトと連続吻合を組み合わせたグラフトデザインを標準とした。複合グラフトは、I 型グラフト (composite I-graft: I-graft)、Y 型グラフト (composite Y-graft: Y-graft)、K 型グラフト (composite K-graft: K-graft)、T 型グラフト (composite inverted T-graft: inverted T-graft)、X 型グラフト (composite X-graft: X-graft) など様々な形態がある (図 6) が、この内 I-graft (図 7)、Y-graft (図 4) が主要な複合グラフトとして多用された¹⁶⁰⁾。ITA と RA による複合グラフトの作成に関して当初は I-graft では ITA

の断端をに RA の中枢側断端に端々吻合し、Y-graft では ITA の側壁に RA の中枢側断端を側端吻合していた。しかしながら、通常は RA の方が ITA よりも壁が厚く全体としての径が大きく重たいことが複合グラフトを作成する上で問題となった。つまり、I-graft では ITA と RA の吻合部が狭窄してしまうことがあること、Y-graft では ITA と RA の吻合部直近の ITA が屈曲してしまうことがあった (図 8)。そのため RA の中枢側断端近くをクリップしてその近傍の側壁に吻合口を作成することとし、I-graft の際には ITA の断端を RA の側壁に吻合 (端側吻合) し、Y-graft の際には ITA の側壁に RA の側壁に吻合 (側々吻合) するようにした (図 8)。この方法により吻合部の狭窄や屈曲といった問題点が改善されることとなり、術後早期のグラフト開存率においても 95%以上の良好な成績を得られ¹⁶⁰⁾、現在でもこの方法を用いている。

2000 年以降 NCVC における OPCAB の様々な成績が報告された。Ishida ら¹⁶¹⁾は 2000 年における単独 CABG 158 例のうち OPCAB 95 例と On-pump CABG 63 例の手術成績を報告し、OPCAB の方が手術時間、早期死亡、術後合併症が少ないことを報告した。また術後 3 年における心血管イベント発生率においても OPCAB は on-pump CABG と比べて遜色がないことを示した¹⁶²⁾。Fukushima ら¹⁶³⁾は左冠動脈主幹部病変を有する患者に対して OPCAB と on-pump CABG の術後早期グラフト開存率を比較し、両群において動脈グラフトの開存率は良好であった (OPCAB: 98.3%、

on-pump CABG: 100%) が、SVにおいてはそれよりも低い開存率 (OPCAB: 76.5%、on-pump CABG: 93.4%) を示し、動脈グラフトのみを用いた OPCAB は有効であることを報告した。

Tagusari ら¹⁶⁴⁾は動脈グラフトのみを用いた OPCAB において、いずれの領域においても 97%–100% の良好な開存率を報告した。ITA を inflow とし RA を用いた Y-graft における報告¹⁶⁵⁾では、術前と術後早期 CAG から ITA 径を測定し比較したところ、ITA 径は術後早期に有意に増加していることを示し (1.97 ± 0.36 mm vs 2.74 ± 0.60 mm)、Y-graft の ITA は早期から血流の需要に応じて径が大きくなり血流供給量を維持する適応能力があることを示唆した。Matsuura ら¹⁶⁶⁾は OPCAB において、標的血管の吻合部の径が 1.5mm 以上とそれ未満の術後早期グラフト開存率を調査した。動脈グラフトは 1.5mm 未満の吻合部径であっても良好な開存率を示した (ITA: 100%、RA: 95.8%) が、SV では 71.4% の開存率にとどまり、動脈グラフトの優位性を示した。動脈グラフトによる OPCAB において、75 歳以上と 75 歳未満の患者群の術後早期成績を比べた報告¹⁶⁷⁾では、両者に差はなく、75 歳以上の高齢者におけるこの術式の安全性を示した。

Takai ら¹⁶⁸⁾は急性心筋梗塞発症後 14 日以内の患者に対する OPCAB の成績を調査した。2000 年から 2005 年の期間中の 43 例を検討したところ、14% は入院時にショ

ック状態で、術前 IABP は 46.5%の患者に挿入されていた。術前までショック状態が遷延していた 6 例中 2 例において OPCAB から on-pump CABG に術中に変更した。術後早期死亡は 2 例に認め、2 名とも術前にショック状態を遷延していた。このことから急性心筋梗塞患者において、術前ショック状態ではない患者に対する OPCAB の有効性が示された。

透析患者に対する OPCAB についての報告に関して、Fukushima ら¹⁶⁹⁾は透析患者と非透析患者の術後早期成績を比較し報告した。透析患者のグラフトデザインは 70% が aortic no-touch total arterial OPCAB であり、術後早期成績についてそれ以外のグラフトデザイン群と比べて差はなく、透析患者においても aortic no-touch total arterial OPCAB の有効性が示唆された。透析患者に対する ITA を inflow とした SV を用いた Y-graft においては、術後 3 ヶ月の CAG において SV の劣化による狭窄病変のため狭心症を起こした患者について報告した¹⁷⁰⁾。Oyamada ら¹⁷¹⁾は糖尿病性腎症による透析患者 (n = 29) と、それ以外の腎症による透析患者 (n = 12) において OPCAB 術後 5 年生存率に差はないことを報告し、糖尿病性腎症による透析患者に対する OPCAB の妥当性を示した。

Kobayashi ら¹⁷²⁾は 2005 年に我が国における OPCAB と on-pump CABG とのランダム化比較試験における早期成績を報告した。両群とも動脈グラフトを多用している

こと (3.3 ± 1.0 grafts per patient vs 3.4 ± 0.9 grafts per patients) が特徴であった。

両群とも手術死亡例はなく、合併症発生率に差はなく、早期グラフト開存率においても同様 (98%) の結果であったことを報告した。

以上のように NCVC では当初より ITA と RA を用いた aortic no-touch total arterial OPCAB を現在に至るまで 10 年以上にわたり標準術式としている。2000 年から 2017 年の期間において、単独 CABG における OPCAB 率は約 90% であり、on-pump CABG は高度心機能低下症例や川崎病後遺症による冠動脈瘤・狭窄・閉塞を有する小児症例などに限られている¹⁷³⁾⁻¹⁷⁶⁾。OPCAB のうち aortic no-touch total arterial OPCAB は約 90% を占めている。

最近では手術支援ロボットを用いて LITA を剥離し、左小開胸により手動で左冠動脈領域に吻合する低侵襲 OPCAB¹⁷⁷⁾ に関しても 50 例を越え、経験を重ねているところである。心移植患者の増加が期待される現在において、Fujita ら¹⁷⁸⁾により心移植患者の移植心冠動脈病変に対する OPCAB の症例報告がなされた。

大動脈弁狭窄に対する低侵襲治療であるカテーテル的大動脈弁置換術 (Transcatheter aortic valve implantation: TAVI) が我が国でも飛躍的に普及している現在において、その適応患者が手術ハイリスク患者から中間リスクさらには低リスク患者への適応拡大が進んでいる。TAVI 患者における冠動脈病変併存率は非常に高

く (40–70%)¹⁷⁹⁾、今後は TAVI と OPCAB の同時手術が選択肢の一つになる可能性があり、Kobayashi ら¹⁸⁰⁾により TAVI と OPCAB の同時手術の有効性が報告された。

第2項 ITA を inflow とした RA の複合グラフト、連続吻合における 血流競合に関する研究

ITA を inflow とした RA の複合グラフト、連続吻合における血流競合の与える影響については知られていないことが多く、Nakajima ら¹⁸¹⁾⁻¹⁸⁹⁾により調査された。2000 年から 2002 年において 318 例の aortic no-touch total arterial OPCAB の症例について、術前と術後早期 CAG の評価を行い、標的冠動脈の狭窄度が 50-75%の中等度狭窄と RCA 領域が術後早期の CAG 評価における血流競合をきたす因子であることを報告した¹⁸¹⁾。さらに RA の連続吻合におけるそれぞれの標的冠動脈の狭窄度の違いや Y-graft における ITA-LAD 分枝側と RA-非 LAD 分枝側の標的冠動脈の狭窄度の違いによりグラフトの血流分布が変化することが術後早期の血流競合や閉塞に影響することを報告した¹⁸²⁾。2083 graft segment (570 例) における、術後早期 CAG での順行性血流が得られたグラフトと血流競合を来したグラフトの開存率を調査した結果では、カプランマイヤー法における術後 3 年での開存率は順行性血流グラフト

で 72.3%、血流競合グラフトで 28.6%と有意に血流競合グラフトで低い開存率となった ($p < 0.0001$)¹⁸³⁾。ITA においても血流競合グラフトは順行性血流グラフトに比べカプランマイヤー法における術後 1 年開存率は有意に低い値となり (83.3% vs 95.7%、 $p = 0.001$)、血流競合を起こさないグラフトデザインの必要性を示唆した¹⁸⁴⁾。両側 ITA を inflow とした RA の複合グラフト (主に I-graft) と片側 ITA を inflow とした RA の複合グラフト (主に Y-graft) を比較した報告¹⁸⁵⁾では、術後早期 CAG において両側 ITA inflow の方が順行性血流グラフトを得られやすいことを示した。またそのサブ解析で I-graft における血流競合を受けやすいグラフトデザインを調査したところ、RA の連続吻合の最も遠位の標的冠動脈の狭窄度が中等度(51–75%)であった場合にはグラフトは血流競合を起こしやすくなることを指摘し、RA の連続吻合の最も遠位の標的冠動脈を高度狭窄に設定することが術後開存率の向上に寄与する可能性があることを報告した。10 年間の長期にわたる術後早期の CAG によるグラフトの評価では、連続吻合の最も遠位の標的冠動脈の狭窄度が中等度 (51–75%) の場合は血流競合グラフトの発生率は 20.0%であり、高度狭窄 (75–90%) の 5.3%、超高度～閉塞病変 (91–100%) の 0%に比べ有意に高いことを示した。さらにそれぞれの群のカプランマイヤー法による 5 年のグラフト開存率は、それぞれ 59.0%、82.1%、93.7% であり、連続吻合の最も遠位の標的冠動脈の狭窄度が与える影響は大きいことを報告

した¹⁸⁶⁾。I-graft において RA の連続吻合の最も遠位の吻合を高度狭窄病変にするためには、CX 領域の標的冠動脈の狭窄度が中等度で RCA 領域が高度以上であれば、時計回りのデザインにすること、逆に回旋枝領域の狭窄度が高度以上で右冠動脈領域が中等度であれば、反時計回りのデザインにすることで達成できる。このことにより血流競合をできるだけ回避でき、良好なグラフト開存率を得られる可能性があることを示した¹⁸⁴⁾⁻¹⁸⁷⁾。Aortic non-touch total arterial OPCAB における 5 カ所以上の標的血管を有する患者においては、それ未満の標的冠動脈を有する患者と同等の術後早期成績を得られたことを示し、5 カ所以上の吻合は妥当であることを報告した¹⁸⁸⁾。

さらに手術中のドップラーエコーによる直接グラフト血流を評価し、両側 ITA を inflow とした場合は標的冠動脈の数が多くなってもそれに応じてグラフト流量が増加するが、片側 ITA を inflow とした場合はグラフト血流が変わらないことを示し、多枝バイパスでは両側 ITA inflow の方が十分な血流を供給できることを示した¹⁸⁸⁾。

冠動脈 3 領域病変に対する Y-graft におけるグラフトの血流分布の報告¹⁸⁹⁾では、ITA-LAD 分枝側と RA-非 LAD 分枝側の標的冠動脈の狭窄度の違いによる血流競合の発生頻度を詳細に報告し、血流分布のバランスの重要性を報告した。ITA-LAD 分枝側の狭窄度が中等度で RA-非 LAD 分枝側の最も遠位の標的冠動脈である RCA 領域の狭窄度が高度以上である場合は、Y-graft の血流は RA-非 LAD 分枝側へ多く流れてし

まうため ITA-LAD 分枝の血流競合が起りやすくなり、グラフト不全につながる危険性が増大することを示した。CABG において LAD へのグラフトが閉塞することは回避しなければならないため、このような状況では Y-graft ではなく、単独 ITA-LAD グラフトのデザインが望ましいことを示唆した。

第 5 節 研究背景のまとめ

第 1 項 国立循環器病研究センターにおける CABG のグラフトデザイン

当センターでは冠動脈多枝病変に対して 10 年以上にわたり ITA を inflow として、この ITA に RA を吻合した複合グラフトによる aortic no-touch total arterial OPCAB を標準術式としてきた (第 2 章、第 4 節、第一項 NCVC における OPCAB の特徴の項参照)。その最大の理由は周術期脳梗塞の発症を最小限にするためであり^{190) 191)}、Zhao ら¹⁹¹⁾のメタ解析では、aortic no-touch OPCAB は On-pump CABG や上行大動脈に部分遮断を用いた OPCAB、上行大動脈に吻合口作成デバイスを用いた OPCAB に比べ、周術期脳梗塞発生率をそれぞれ 78%、66%、52%抑制できることを報告した。

NCVCにおける標準的なグラフトデザインは、両側の ITA を使用し、一方の ITA を LAD に吻合する。そしてもう一方の ITA の先端を RA の中枢側壁に吻合し延長した複合グラフトの RA を LAD 以外の冠動脈に連続吻合することによる多枝バイパスを多用してきた。この ITA を RA で延長した複合グラフトを composite I-graft (I-graft) と定義した。この両側 ITA を用いた I-graft のデザインは、主に縦隔炎のリスクが高くない患者に対して適用してきた。

第2項 RA を用いた CABG において明らかとなっていること

RA は CABG における動脈グラフトの一つで、多くの報告で SVG を用いた CABG に比べ良好な遠隔成績が示されている¹⁹²⁾ (第2章、第2節、第3項 橈骨動脈の項参照)。しかしながら、動脈グラフトにおいては、術後中間期までの閉塞に多大な影響を与える因子である血流競合を避けるグラフトデザインと標的冠動脈の選択を行うことが遠隔期のグラフト開存率の向上に不可欠とされる (第2章、第2節、第6項 血流競合グラフトの項参照)。特に標的冠動脈の狭窄度は血流競合に大きな影響を与えると考えられており、70%以上あるいは90%以上の高度狭窄病変を標的にすることが推奨されている¹⁹³⁾。ITA を inflow とした RA のグラフトデザインの問題点として、

上行大動脈に直接 RA を吻合するグラフトデザインに比べて血流競合が起こりやすいと考えられている^{46) 47) 111) 112)}。

動脈グラフトにおいては、グラフト採取時の解離や損傷、採取前から存在するグラフトの高度狭窄、吻合部の技術的な問題による狭窄や閉塞がなければ、血流競合が発生しても術後 1-2 週までの早期にグラフト不全（閉塞、狭小化）を起こす頻度は極めて少ない。しかし、数ヶ月後にはグラフト不全に陥る頻度が大幅に上昇する。一方、ITA や RA の動脈グラフトは術後数ヶ月以内にグラフト不全をおこさなければ、その後遠隔期において動脈硬化によるグラフト閉塞を来す頻度は極めて低く、長期にわたり開存状態が維持され则认为られている^{47) 108)}。さらに ITA を inflow とした RA のグラフトデザインの長期開存に関する利点として以下の 2 点が考えられる。1 つ目は I-graft の RA にかかる壁剪断応力 (wall shear stress) は上行大動脈に RA を直接吻合する場合に比べて低いため、術後の RA の内膜線維化を抑制できる可能性があることである⁴⁶⁾。2 つ目は ITA 内膜からの血管拡張物質分泌作用により RA の攣縮予防効果や長期開存率の向上が期待できることである^{35) 36) 194)}。

我々は以前の研究¹⁸⁷⁾で ITA と RA を用いた様々な複合グラフトにおいて、RA の連続吻合における血流競合を来しやすいグラフトデザインについて検討した（第 2 章、第 4 節、第 2 項 ITA を inflow とした RA の複合グラフト、連続吻合における血流

競合に関する研究の項参照)。この研究では、連続吻合の最も遠位の吻合の標的冠動脈の狭窄度が高度 (> 75%) であれば RA の連続吻合全体の血流競合が起こる頻度を減少させ、中間期におけるグラフト開存率の向上に寄与することが示唆された。そのため I-graft においても、できる限り、連続吻合の最も遠位の吻合の標的冠動脈は高度狭窄病変になるようにしてきた。

第3項 RA を用いた CABG における課題

動脈グラフトの複合グラフトのうち、Y型のグラフトデザインについては比較的多くの報告があるが、多くは ITA と ITA を用いた Y-graft によるものである。ITA と RA を用いた複合グラフトの報告は少なく、特に ITA と RA を用いた I-graft の報告に関しては極めて少ないため不明な点が多い。I-graft は多数の標的冠動脈に対して十分な血流供給能力を有しているのかについて評価した論文は少なく¹⁸⁸⁾、また連続吻合法においては各吻合間の血流が非常に複雑となるため、血流競合が術後遠隔期のグラフト開存率にどのような影響を及ぼすかについては不明な点が多い。また連続吻合法の開存率の評価は報告によってばらつきがあり、特に中枢の graft segment が閉塞しているが、末梢の graft segment が標的冠動脈間でブリッジを形成して開存している

場合に、この graft segment を開存と判断した場合には開存率が高く評価されてしまう危険性がある。またこのような冠動脈間ブリッジ graft segment がどのようなパターンで存在しているか調査した報告は無く不明である。

我々の以前の研究では、連続吻合の最も遠位の吻合の標的冠動脈を高度狭窄病変 (>75%) に設定すれば、各 graft segment の血流競合の発生率を減少させることができることを示したが、術後の開存率の評価については術後狭心症が疑われる患者にのみ行われた CAG のみの極少数の患者による評価しか行われておらず、無症状患者を含めた遠隔期の開存率については不明である。また I-graft の連続吻合において、最も遠位の吻合以外の標的冠動脈の狭窄度が、術後数ヶ月以降の開存率に与える影響についても不明である。その他、連続吻合の数が術後 6 ヶ月以降の開存率に与える影響については不明である。

第3章 研究目的

本研究では ITA と RA を用いた I-graft の早期と術後 6 ヶ月以降の graft segment の開存率、開存 graft segment 別による I-graft の分類を評価することで、術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率の向上に最も寄与する標的冠動脈の狭窄率に基づいた最適なグラフトデザインを明らかにすることを目的とした。

第4章 研究方法

第1節 患者選択

当センターにおいて、2002年から2013年の間に1456例の aortic no-touch total arterial OPCAB を施行した。これらの患者の内、602例（41.3%）が I-graft を有し、さらに525例（87.2%）が2、3、4カ所の連続吻合をもつ I-graft であった。このうち145例（27.6%）は、術後早期の CAG を施行されるとともに、術後6ヶ月以降に CAG あるいは冠動脈造影 CT (computed tomography angiography, CTA) を施行され術後早期とそれ以後のグラフト開存率を評価された。今回の研究ではこの145例を対象とした（図9）。

本研究は後ろ向き観察研究であるため、患者からの個別の文書によるインフォームドコンセントは省略した。

第2節 I-graft を用いた OPCAB の方法

胸骨正中切開後に、両側の ITA を電気メスによりスケルトナイズ法で採取した。それと同時に RA を超音波メス装置により周囲の静脈を付着させたまま採取した。基本的にはグラフトと標的冠動脈の吻合を始める前に、まず I-graft を作成した。RA の中枢端を金属クリップで閉鎖した後に、この金属クリップ近くの中枢部を 5 mm ほど縦切開した。この切開部に ITA (多くは RITA) の先端を端側吻合し I-graft を完成させた。続いてグラフトと標的冠動脈吻合に移行し、もう一方の ITA (多くは LITA) の先端を LAD に端側吻合した。その後、I-graft の RA 部分を LAD 以外の領域に連続吻合した。最も末梢の吻合以外は RA と標的冠動脈の側々吻合を行い、最も遠位の吻合は多くの場合で端側吻合を施行した (図 7 右図、図 8D、図 10)。すべての吻合は 7-0 プロリン糸の連続吻合法を用いた。吻合完了後、胸骨閉鎖前には I-graft の inflow である ITA の血流をトランジットタイム血流計により測定した。OPCAB 中より RA の攣縮予防のため、カルシウムブロッカー薬とニトログリセリン薬を持続静脈投与し、術後にこれらの経口薬が摂取できるまで継続した。

第 3 節 I-graft の各連続吻合における graft segment の定義

図 10 は I-graft における各連続吻における graft segment の定義について示している。連続吻合では各 graft segment がそれぞれの標的血管へ血流を供給するため、各 graft segment 別に検討することが重要と考えられる。ITA から最初の吻合部までの部分を first graft segment (1st GS) と定義し、1st GS のすぐ末梢から次の吻合部までを second graft segment (2nd GS)、2nd GS の末梢から次の吻合部までを third graft segment (3rd GS) と定義した。最も遠位部の吻合部を含む graft segment は、特別に last graft segment (LGS) と定義した。我々の以前の研究より、LGS の標的冠動脈はできる限り高度狭窄以上 (> 75%) の血管となるように設定するようにしていることから、各領域の標的冠動脈の狭窄度に応じて I-graft の走行経路は時計回りと反時計回りのどちらかが選択された。I-graft の連続吻合が対角枝 (diagonal branch, D) あるいは回旋枝 (circumflex artery, CX) から始まる場合は時計回りコースとなり、右 ITA が inflow となる場合は上行大動脈の前面を横断して左室側壁へ向かう経路となった (図 10A)。I-graft の連続吻合が右冠動脈領域 (right coronary artery, RCA) から始まる場合は反時計回りコースとなり、inflow は全例右 ITA で心臓の acute margin の表面を通過して左室下壁へ向かう経路となった (図 10B)。

第4節 I-graft の連続吻合数による分類

I-graft の連続吻合数により I-graft を分類した。2つの連続吻合を有するものを Double graft、3つの連続吻合を有するものを Triple graft (図 10B)、4つの連続吻合を有するものを Quadruple graft (図 10A) と定義した。

第5節 LGS の標的冠動脈の狭窄率による I-graft の分類

以前の研究より、LGS の標的冠動脈の狭窄率が graft segment 開存率に与える影響は大きいことが予想されることから、LGS の標的冠動脈の狭窄率によって I-graft を分類した。LGS を高度狭窄標的冠動脈 (> 75%) に吻合した I-graft 群を S 群、中等度狭窄標的冠動脈 (50–75%) に吻合した I-graft 群を M 群と定義した。

第6節 術前 CAG による標的冠動脈狭窄率の評価

CAG は大腿動脈また上腕動脈に 5Fr シースを挿入した後、左右冠動脈を主にイオパミドール注射液 (オイパロミン 370 注、富士製薬工業株式会社、富山、日本)、その

他として、イオメプロール注射液（イオメロン 350 注、エーザイ株式会社、東京、日本）、イオヘキソール注射液（オムニパーク 350 注、第一三共株式会社、東京、日本）を使用して造影した。標的冠動脈の狭窄度評価は手動操作により狭窄部最小血管径をその近傍の対照冠動脈径で除算し算出した狭窄率を用いた。狭窄部病変の画像選択については、最も狭窄病変が明瞭に描出されている画像かつ、狭窄部前後の冠動脈ができるだけ前後に重なっていない画像を選び、この 1 方向の画像において狭窄率を算出した。対照冠動脈径は狭窄部前後の冠動脈のうち、明瞭に描出されている方の冠動脈を選択した。狭窄率が $> 75\%$ の場合を高度狭窄、また 50% から 75% までの場合を中等度狭窄と定義した。狭窄率の評価は循環器内科医 1 名と心臓血管外科医 1 名が行い、一致しない狭窄率となった場合には第 3 者（心臓血管外科医）の判断に委ねた。

第 7 節 術後早期 graft segment 開存率評価

OPCAB 後 1-2 週間後に CAG を施行し、術後早期の graft segment の開存率を評価した。CAG は第 6 節と同様の方法で左右冠動脈に加えて、ITA グラフトの起始部から造影剤を注入して I-graft を造影した。

術後早期の開存率をできるだけ正確に評価するために、術後早期の **graft segment** 評価の正確性に問題がある CTA を施行した患者は今回の研究からは除外し、CAG を行った患者のみを選択基準にした。術後早期の CTA による **graft segment** 評価の問題点を以下に挙げる。術後早期では患者の状態は通常に比べ不安定であり、不整脈の出現や頻脈となっていることが多く、そのために心電図同期が行えないことや画像の乱れが強くなってしまふことがあること。また術後胸部の痛みなどにより息止めが十分にできず不十分な息止め操作になってしまふと画像の乱れが強くなること。さらに術後は心臓周囲の液体貯留や血腫貯留により **graft segment** 開存の評価が不正確になる可能性が高くなること。最後に血流競合が起こっていると各 **graft segment** に十分に造影剤が満たされないことがあり、開存していても閉塞と判断されてしまふ可能性があること。これらのことから術後早期の CTA による **graft segment** 評価は正確性に欠けると判断し、これらの患者は本研究からは除外した。

第 8 節 CAG による術後 6 ヶ月以降の **graft segment** 開存率評価

術後 6 ヶ月以降の CAG は冠動脈虚血が強く疑われる場合に施行された。経皮的冠動脈形成術 (percutaneous coronary intervention, PCI) は不安定あるいは致命的な心筋虚血がある場合のみにその場で引き続き行われた。

第 9 節 CTA による術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率評価

CTA もまた冠動脈虚血が疑われる場合に施行された。さらには無症状患者において、主に術後 3-5 年の期間において、造影アレルギーや腎機能障害がなければ、文書による同意を得られた患者においてのみ、術後の開存率評価のため CTA が施行された。

CTA は 2007 年 6 月までは 16 スライス CT (Aquilion 16、東芝メディカルシステムズ株式会社 [現 キヤノンメディカルシステムズ株式会社]、栃木、日本)、2007 年 7 月から 2009 年 12 月までは 64 スライス CT (Siemens Somatom Definition、Siemens Medical Solutions、Forchheim、Germany)、それ以降は 128 スライス CT (Siemens Somatom Definition Flash、Siemens Healthineers、Forchheim、Germany) を用いて行われ、3-D イメージ構築は Ziostation 2 (Ziosoft Inc.、Tokyo、Japan) を用いて行った。撮影方法は主に以下の方法で施行した。レトロスペクティブ心電図同期法

に ECG-dose modulation を併用し撮影した。管電圧は 120 kV とし、電流は CT 用自動露出機構にて自動的選択された。造影剤はイオパミドール注射液（イオパミロン注 370、バイエル薬品株式会社、大阪、日本）を用いた。造影剤投与速度は 0.05–6 mL/kg/秒 (20.6 mgI/kg/sec) とした。総投与量は投与速度 \times 注入時間とし、注入時間は撮影範囲から算出された時間に 6 秒を足した値とした。撮影開始のタイミングはボーラストラッキング法を用いて決定した。上行大動脈に関心領域を設定し、造影剤投与後に CT 値が 100 HU 以上上昇した時点で撮影開始とした。画像再構成は、厚み 0.75 mm、オーバーラップ 0.4 mm として再構成した。再構成関数は軟部関数 (Q30f) を使用し、逐次近似再構成を併用した。

第 10 節 I-graft の開存の評価

第 1 項 I-graft の開存における 2 つの評価

I-graft の開存における評価は各 graft segment の開存率の評価と開存 graft segment 別により分類された I-graft の割合の評価の 2 項目において施行した。

本研究における I-graft は inflow である ITA を RA で延長した 1 本のグラフトであるが、各標的冠動脈に RA の連続吻合を行うことで、2 つから 4 つの標的冠動脈を有する。したがって I-graft は各 graft segment 別にみても、2 つから 4 つのグラフトを有していると思える。これらの graft segment の開存率をそれぞれ適正に評価するために、前者の graft segment 別の開存率の評価を行った。

一方で、I-graft 全体を一つのグラフトと考えた場合に、ある 1 つの I-graft において全ての graft segment が開存しているのか、あるいはいくつかの graft segment が開存しているのか、それとも全ての graft segment が閉塞しているのかを評価するために、後者の開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合の評価を行った。

第 2 項 graft segment の開存率の評価

すべての graft segment は開存あるいは閉塞のどちらかに分類した。Graft segment の開存とは ITA からの連続した造影が各 graft segment で途切れることなく明瞭に認められた場合と定義した。一方、graft segment の閉塞とは ITA からの連続した造影が認められない場合とした。連続吻合法における開存率評価の問題点として

は、連続吻合の途中のある graft segment は造影されないが、その末梢の graft segment が吻合された標的冠動脈の間でブリッジを形成して造影されている場合には、このブリッジを形成した graft segment を開存と評価している報告が存在することである。しかし実際には、このブリッジを形成した graft segment は狭窄病変を有する標的冠動脈間で血流を供給している状態であり、inflow であるグラフトからは血流は供給されていないため不安定な状態である。このためこれらのブリッジを形成した graft segment は閉塞と評価する方がより適正に graft segment 開存率の評価を行えると判断し、上記の inflow である ITA から各 graft segment を途切れること無く連続した造影を認める graft segment のみを開存と評価した。

さらには、graft segment が細く造影される狭小化 (string sign) においても閉塞と定義した。String sign の定義は、狭窄部の長さがその狭窄部を有する graft segment の長さの 50%以上にわたり、かつ狭窄部の血管径が他の開存している graft segment に比べ 50%以下であることとした (図 11、12)。狭小化した graft segment は十分な血流を供給する能力は有していないと考え閉塞と判断した。

ある Quadruple graft の graft segment 別の開存率評価を図 13 に示す。1st GS、2nd GS が ITA から連続して造影され、3rd graft は造影されないあるいは string sign で、LGS は造影されている。この場合、1st GS、2nd GS は開存と定義され、

3rd GS は閉塞と定義される。LGS に関しては造影されているが、ITA からの連続した造影は認められないことから閉塞と定義される。この **Quadruple graft** の **graft segment** 開存率は 4 つの **graft segment** のうち 2 つの **graft segment** が開存しているので $2/4 \times 100 = 50\%$ となる。

第 3 項 開存 **graft segment** 別に分類された **I-graft** の割合

Double、**Triple**、**Quadruple graft** において開存 **graft segment** 別にそれぞれの **I-graft** を細かく分類した (図 14-16)。分類は 3 つの文字で表され、最初の文字は **D**、**T**、あるいは **Q** で各 **I-graft** の頭文字を表し、次の数字は **graft segment** 別開存率の評価 (第 2 項、**graft segment** 別の開存率の評価の項を参照) をした際の開存 **graft segment** の数、最後の数字は閉塞 **graft segment** より末梢でブリッジとして残っている **graft segment** の数を示している。

Double graft の分類を図 14 に示す。すべての **graft segment** が開存しているものを **D-2-0** (完全開存)、**LGS** のみ閉塞しているものを **D-1-0**、**1st GS** が閉塞しているが **LGS** がブリッジで残っているものを **D-0-1**、全ての **graft segment** が閉塞しているものを **D-0-0** (完全閉塞) と分類した。

Triple graft の分類を図 15 に示す。すべての graft segment が開存しているものを T-3-0 (完全開存)、LGS のみ閉塞しているものを T-2-0、2nd GS が閉塞しているが LGS がブリッジで残っているものを T-1-1、2nd GS と LGS が閉塞しているものを T-1-0、1st GS が閉塞しているが 2nd GS、LGS がブリッジとして残っているものを T-0-2、1st GS が閉塞しているが 2nd GS あるいは LGS のどちらかがブリッジとして残っているものを T-0-1、全ての graft segment が閉塞しているものを T-0-0 (完全閉塞) と分類した。

Quadruple graft の分類を図 16 に示す。すべての graft segment が開存しているものを Q-4-0 (完全開存)、LGS のみ閉塞しているものを Q-3-0、3rd GS が閉塞しているが LGS がブリッジで残っているものを Q-2-1、3rd GS と LGS が閉塞しているものを Q-2-0、2nd GS が閉塞しているが 3rd GS、LGS がブリッジとして残っているものを Q-1-2、2nd GS が閉塞しているが 3rd GS あるいは LGS のどちらかがブリッジとして残っているものを Q-1-1、2nd GS と 3rd GS と LGS が閉塞しているものを Q-1-0、1st GS が閉塞しているがそれ以降のすべての graft segment がブリッジとしてのこっているものを Q-0-3、1st GS が閉塞しているがそれ以降の GS のうち 2 つの graft segment がブリッジとして残っているものを Q-0-2、1st GS が閉塞しているがそれ以降の graft segment のうち 1 つの graft segment がブリッジとして残っている

ものを Q-0-1、全ての graft segment が閉塞しているものを Q-0-0 (完全閉塞) と分類した。

閉塞に関しては狭小化 (string sign) においても閉塞とみなした。

これらの開存 graft segment 別に分類された I-graft が術後にどのような割合で存在するかを評価した。

第 1 1 節 評価項目

第 1 項 I-graft の開存の評価

Graft segment 開存率の評価と開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合の評価を行った。これらについては、術後早期 (1-2 週間後) と 6 ヶ月以降にわけて比較検討した。また Double、Triple、Quadruple graft の各 I-graft についても検討した。以前の研究で重要視された LGS の標的冠動脈の狭窄率により分類された S 群と M 群について比較検討した。S 群においては、LGS 以外の graft segment の標的冠動脈の狭窄率が I-graft の開存に与える影響を調べるため、LGS 以外の graft segment の中等度狭窄病変を有する標的冠動脈の数を 0、1、2 以上の 3 群にわけて検討した。

またこれらは標的冠動脈の領域別にも検討した。その他、1st GS の開存の有無が **graft segment** の開存率に大きな影響を与えることから、1st GS の狭窄率が **I-graft** の開存に与える影響を検討した。この検討の際には、**I-graft** を以下の 4 つの群に分けて検討した。S-S 群は 1st GS に高度狭窄冠動脈病変を有し、さらに LGS にも高度狭窄冠動脈を有した **I-graft** 群、また S-M 群は 1st GS に高度狭窄冠動脈病変を有するが、LGS には中等度狭窄冠動脈を有する **I-graft** 群、M-S 群は 1st GS に中等度狭窄冠動脈病変を有し、LGS には高度狭窄冠動脈を有する **I-graft** 群、M-M 群は 1st GS に中等度狭窄冠動脈病変を有し、さらに LGS にも中等度狭窄冠動脈を有する **I-graft** 群である。

第 2 項 術後 6 ヶ月以降の **graft segment** 開存率に影響を与える因子の 検討

術後 6 ヶ月以降の **graft segment** 閉塞に影響を与える因子を検討するために、**graft segment** 閉塞に寄与する可能性がある以下の項目について単変量、多変量解析を行った。

術前因子としては、年齢、性別、糖尿病の有無、インスリン使用の有無、左室駆出率

< 40%の有無、血清クレアチニン > 1.5 mg/dl の有無、喫煙歴の有無、高脂血症の有無について検討した。手術因子としては、術者、I-graft のトランジットタイム血流計による流量、I-graft の連続吻合数の数 (Quadruple graft versus Double graft、Triple graft)、1st GS に高度狭窄標的冠動脈を有する I-graft に含まれる graft segment、反時計回りコース I-graft に含まれる graft segment (versus 時計回りコース I-graft に含まれる graft segment)、M 群の I-graft に含まれる graft segment (versus S 群の I-graft に含まれる graft segment)、RCA 領域の標的冠動脈を有する graft segment (versus D 領域、CX 領域)、中等度狭窄標的冠動脈を有する graft segment (versus 高度狭窄標的冠動脈を有する graft segment) について検討した。

第3項 生存率、術後再血行再建回避率の検討

本研究の患者の生存率を検討し、S 群と M 群における術後再血行再建回避率を検討した。

第12節 統計学的評価

各データは mean \pm standard deviation (SD)、パーセンテージ (%) で表記した。連続変数の正規分布の評価に関しては Shapiro-Wil test を使用した。parametric 変数あるいは non-parametric 変数に関するグループ間の差違については Pearson χ^2 test あるいは Fisher exact test を用いて評価し、p 値が < 0.05 の時に統計学的に有意差があると判断した。多重比較を行う際には Bonferroni 法を用いた。生存率、術後再血行再建回避率の評価には Kaplan-Meier 法を用いた。術後 6 ヶ月以降における graft segment 閉塞の予測因子を求めるために Univariable logistic regression 法、Multivariable logistic regression 法を使用した。各患者因子のばらつきを考慮し、mixed-effect logistic regression (generalized linear mixed with logit link function model analysis) を用いて混合効果モデルを評価した。Multivariable logistic regression 法では Stepwise 法 (p 値 = 0.1) を用いた。これらの評価のために JMP 11 (SAS Institute Inc, Cary, NC) と STATA version 13 (Stata Corp, College Station, TX) のソフトウェアを使用した。

第5章 研究結果

第1節 患者背景

表1に全体、Double graft、Triple graft、Quadruple graft別の患者データを示す。全体の患者数は145例、437 graft segmentとなり、このうちDouble graftは40例、80 graft segment、Triple graftは63例、189 graft segment、Quadruple graftは42例、168 graft segmentとなった。全患者の平均年齢は 63.8 ± 7.9 歳であり、Double graftの患者はTriple、Quadruple graftの患者に比べ若い傾向にあった(59.9 ± 9.1 歳、 64.6 ± 6.5 歳、 66.2 ± 7.2 歳、 $p = 0.0005$)。また全患者のうち、糖尿病患者は67例(46.2%)、インスリンを使用している患者は11例(7.6%)、左室収縮率が40%未満の低心機能患者は23例(15.9%)、喫煙歴を有する患者は104例(71.7%)、高脂血症患者は114例(78.6%)に認めた。高脂血症の患者については、Triple graftの患者においてDouble、Quadruple graftの患者に比べ低い割合であった(69.8%、87.5%、83.3%、 $p = 0.0008$)。血清クレアチニン値が 1.5mg/dl を越える腎機能障害患者は認めなかった。

第2節 I-graft の特徴

全患者、Double、Triple、Quadruple graft 別の I-graft の特徴を表 2 に示す。I-graft の inflow としての ITA は RITA が 138 例 (95.2%) を占め、各 I-graft でも同様の傾向となった。I-graft の走行経路については、全体として時計回りコースが 69.0%を占めたが、Double graft は Triple、Quadruple graft と比べて、時計回りコースは 30.0%と有意に少なかった (77.8%、92.9%、 $p < 0.0001$)。全体の 437 graft segment における標的冠動脈はそれぞれ、D 領域が 58 (13.3%)、CX 領域が 189 (43.2%)、RCA 領域が 190 (43.5%) となった。各 I-graft 別に見てみると、Double graft は Triple、Quadruple graft に比べ、D 領域が 1.3%と少なく (12.2%、20.2%、 $p < 0.0001$)、RCA 領域が 61.3%と多い傾向であった (43.4%、35.1%、 $p = 0.0005$)。

第3節 術前 CAG における標的冠動脈狭窄度評価に関する観察者間の 一貫性について

表 3 に術前 CAG における標的冠動脈狭窄率評価に関する観察者間の一貫性について

示す。全体の 437 標的冠動脈の内、心臓外科医と循環器内科医において得られた観察者間の評価一致度は 86.3%であった。不一致となった 60 標的冠動脈のうち、心臓血管外科医と第 3 評価者（心臓血管外科医）の評価一致度は 90.0%であった。

第 4 節 graft segment 開存率の評価における術後 CAG と CTA の概要

表 4 に graft segment 開存率の評価における術後 CAG、CTA の概要を示す。術後早期 CAG による評価は、研究方法に従い、術後 1-2 週間後に 100%の患者において施行された。2、3、4 つの連続吻合を有する I-graft 患者 525 例のうち、196 例において術後 6 ヶ月以降の CTA 評価が施行されたが、研究方法に従い術後早期の CAG 評価を施行していない 82 例は除外され 114 例がエントリーされた。また 60 例において術後 6 ヶ月以降の CAG 評価が行われたが、同じく術後早期の CAG 評価を施行していない 29 例は除外されたため、31 例が本研究にエントリーされた。そのため術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率評価に関して、全体において、CTA はで 114 例 (78.6%) の患者に術後平均 4.4 ± 1.9 年で施行された。また、CAG は 31 例 (21.4%) の患者に術後平均 3.3 ± 2.3 年で施行された。

術後 6 ヶ月以降の開存率評価において冠動脈虚血を疑う症状を持つ患者は 43 例 (29.7%) のみであり、残りの患者は無症状患者であった。

第 5 節 生存率

図 17 に生存率と心関連死亡（不明死亡を含む）回避率を示す。平均観察期間 10.6 ± 2.2 年のうち、生存率は 5 年で 98.6%、10 年で 91.3%、心関連死亡（不明死亡を含む）回避率は 5 年で 99.3%、10 年で 94.7%であった。

第 6 節 術後早期と術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率

図 18 に術後早期と術後 6 ヶ月以降の I-graft の graft segment 開存率を示す。全体としては術後 6 ヶ月以降の開存率は早期に比べ有意に低下した (77.6% versus 94.3%, $p < 0.0001$)。各グラフト別における開存率評価においても同様の傾向であった (Double graft: 67.5% versus 91.3%、 $p < 0.0001$; Triple graft: 79.4% versus 94.2%、 $p < 0.0001$; Quadruple graft: 80.4% versus 95.8%、 $p < 0.0001$)。

第7節 術後早期と術後6ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された**I-graft の割合****第1項 全体における開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合**

図19に術後早期と術後6ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合を示す。完全開存 (D-2-0、T-3-0、Q-4-0) を認めた I-graft の割合は術後早期では91.0%であったが、術後6ヶ月以降では64.1%と大幅に低下した ($p < 0.001$)。反対に、完全開存以外の各 I-graft の割合は術後早期に比べ術後6ヶ月以降では増加する傾向を示した (LGSのみ閉塞した I-graft: 3.4% versus 13.8%、 $p=0.003$; 1st GSが閉塞しているが標的冠動脈間ブリッジを有する I-graft: 4.8% versus 11.0%、 $p = 0.080$; 完全閉塞した I-graft: 0% versus 2.8%、 $p = 0.122$; その他の I-graft: 0.7% versus 8.3%、 $p = 0.003$)。

第2項 Double graft における開存 graft segment 別に分類された**I-graft の割合**

図 20 に術後早期と術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された Double graft の割合を示す。D-2-0 (開存開存) を認めた I-graft の割合は術後早期では 87.5% であったが、術後 6 ヶ月以降では 62.5% と大幅に低下した ($p = 0.019$)。完全開存以外の各 I-graft の割合は術後早期に比べ術後 6 ヶ月以降では増加した (D-1-0: 5.0% versus 10.0%、 $p = 0.675$; D-0-1: 7.5% versus 17.5%、 $p = 0.311$; D-0-0: 0% versus 10.0%、 $p = 0.116$)。

第 3 項 Triple graft における術後早期と術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合

図 21 に術後早期と術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された Triple graft の割合を示す。T-3-0 (開存開存) を認めた I-graft の割合は術後早期では 92.1% であったが、術後 6 ヶ月以降では 65.1% と大幅に低下した ($p < 0.001$)。また完全開存以外の各 I-graft の割合は術後早期に比べ術後 6 ヶ月以降では増加した (T-2-0: 3.2% versus 15.9%、 $p = 0.030$; T-1-1: 0% versus 4.8%、 $p = 0.244$; T-1-0: 0% versus 6.3%、 $p = 0.122$; T-0-2 と T-0-1: 4.8% versus 7.9%、 $p = 0.119$)。ただし、術後早期と術後 6 ヶ月以降において T-0-0 (完全閉塞) の Triple graft は認めなかった。

第4項 **Quadruple graft** における術後早期と術後6ヶ月以降の開存 **graft segment** 別に分類された **I-graft** の割合

図22に術後早期と術後6ヶ月以降の開存 **graft segment** 別に分類された **Quadruple graft** の割合を示す。**Q-4-0** (開存開存) を認めた **I-graft** の割合は術後早期では92.9%であったが、術後6ヶ月以降では64.3%と大幅に低下した ($p = 0.003$)。完全開存以外の各 **I-graft** の割合は術後早期に比べ術後6ヶ月以降では増加した (**Q-3-0**: 2.4% versus 14.3%、 $p = 0.109$; **Q-2-0**: 2.4% versus 9.5%、 $p = 0.360$; **Q-1-2** と **Q-1-1**: 0% versus 2.4%、 $p = 1.000$; **Q-0-3** と **Q-0-2** と **Q-0-1**: 2.4% versus 9.5%、 $p = 0.360$)。ただし、術後早期と術後6ヶ月以降において **Q-2-1**、**Q-1-0**、そして **Q-0-0** (完全閉塞) の **Quadruple graft** は認めなかった。

第8節 術後6ヶ月以降の **graft segment** 閉塞の予測因子の検討

表5に術後6ヶ月以降の **graft segment** 閉塞の予測因子についての単変量、多変量解析を示す。**I-graft** の inflow である **ITA** の血流評価以外の項目についてはすべての値

を収集でき、解析を行った。I-graft の inflow である ITA の血流評価は 138 例 (95.2%) の患者において確認できたが、残りの 7 例においては記載がなく情報が得られなかったため上記解析からは除外した。この 138 例において術後 6 ヶ月以降における開存 graft segment と閉塞 graft segment における血流量を検討すると、 45.0 ± 27.1 ml/min versus 28.6 ± 18.3 ml/min となり、有意に開存 graft segment の方が高い値を示した ($p < 0.001$)。

本研究では、4 名の術者が OPCAB を施行した。術者 A は 73 例の患者、術者 B は 39 例、術者 C は 32 例、術者 D は 1 例の患者を担当した。術者による術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率は A、B、C、D においてそれぞれ 76.7%、82.0%、75.0%、100% であり有意な差は認めなかった ($p = 0.385$)。また時代背景による開存率を検討するため、前期 218 graft segment (手術日が 2002 年 1 月から 2005 年 5 月 26 日まで) と後期 (2005 年 5 月 27 日以降) 219 graft segment に分けて開存率を調査した。前期は 75.2%、後期は 79.9% であり、有意な差は認めなかった ($p = 0.241$)。

単変量解析では、年齢、性別、糖尿病 (インスリン使用)、左室駆出率 $< 40\%$ 、喫煙歴、高脂血症、術者、I-graft の連続吻合数は graft segment 閉塞に関与する有意な因子ではなかった。

1st GS に高度狭窄標的冠動脈を有する I-graft に含まれる graft segment は graft

segment 閉塞ではなく開存に寄与する因子であった (Odds ratio: 0.25、95% confidence interval: 0.06-0.99、 $p = 0.048$)が、多変量解析では有意とならなかった。

反時計回りコース I-graft は単変量解析では有意な閉塞に関与する予測因子となった (Odds ratio: 6.61、95% confidential interval: 1.48-29.48、 $p = 0.013$)が、多変量解析では有意とならなかった (Odds ratio: 3.61、95% confidential interval: 0.80-16.21、 $p = 0.094$)。

多変量解析で graft segment 閉塞に関与する有意な予測因子のうち、もっとも Odds ratio が高かったのは M 群の I-graft に含まれる graft segment であった (Odds ratio: 7.16、95% confidential interval: 1.52-33.79、 $p = 0.013$)。その他有意な閉塞の予測因子となったのは、RCA 領域標的冠動脈を有する graft segment (Odds ratio: 4.78、95% confidential interval: 2.09-10.96、 $p < 0.001$)、中等度狭窄標的冠動脈を有する graft segment (Odds ratio: 3.26、95% confidential interval: 1.31-8.10、 $p = 0.011$)であった。

第9節 1st GS の標的冠動脈の狭窄率による I-graft の術後6ヶ月以降の開存に関する検討

第1項 1st GS の標的冠動脈の狭窄率による I-graft の術後 6 ヶ月以降の
graft segment 開存率

図 23 は 1st GS の標的冠動脈の狭窄率による I-graft の術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率を示す。4 群に分けて評価を行った結果、S-S 群 (1st GS に高度狭窄冠動脈病変を有し、さらに LGS にも高度狭窄冠動脈を有する I-graft 群)、S-M 群 (1st GS に高度狭窄冠動脈病変を有するが、LGS には中等度狭窄冠動脈を有する I-graft 群)、M-S 群 (1st GS に中等度狭窄冠動脈病変を有し、LGS には高度狭窄冠動脈を有する I-graft 群) に有意な開存率の差は認めなかったが、M-M 群 (1st GS に中等度狭窄冠動脈病変を有し、さらに LGS にも中等度狭窄冠動脈を有する I-graft 群) に含まれる graft segment 開存率はその他 3 群に比べて有意に低下した (S-S 群: 85.9%、S-M 群: 81.1%、M-S 群: 82.9%、M-M 群: 49.4%、 $p < 0.001$)。

第2項 1st GS の標的冠動脈の狭窄率による I-graft の術後 6 ヶ月以降の
開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合

図 24 に 1st GS の標的冠動脈の狭窄率による I-graft の術後 6 ヶ月以降の開存 graft

segment 別に分類された I-graft の割合を示す。

第1項の 1st GS の標的冠動脈の狭窄率による I-graft の術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率の評価と同様に 4 群に分けて評価を行った。完全開存を有する I-graft の割合は S-S 群、M-S 群において、S-M 群や M-M 群に比べて有意に高かった (74.4%、74.0% versus 52.2%、41.4%、 $p = 0.007$)。S-M 群においては LGS のみ閉塞した I-graft の割合が S-S 群、M-S 群、M-M 群に比べて高値であった (39.1% versus 9.3%、8.0%、10.3%、 $p = 0.002$)。M-M 群では 1st GS が閉塞しているが標的冠動脈間でブリッジを有する I-graft の割合と完全閉塞 I-graft の割合が S-S 群、S-M 群、M-S 群に比べて高値であった (31.0% versus 2.3%、4.3%、10.0%、 $p = 0.001$; 10.3% versus 0%、0%、2.0%、 $p = 0.042$)。

第10節 S 群とM群による術後 6 ヶ月以降の I-graft 開存に関する検討

第1項 S 群と M 群による術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率の比較

図 25 は LGS の標的冠動脈の狭窄度により定義された S 群と M 群による術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率を示している。S 群は LGS が高度狭窄標的冠動脈を有する I-graft に含まれる graft segment の開存率を示し、M 群は LGS が中等度狭窄標的冠動脈を有する I-graft に含まれる graft segment の開存率を示している。全体として、S 群は M 群に比べ有意に高い開存率となった (84.3% versus 64.9%、 $p < 0.0001$)。各グラフト別における開存率も同様の傾向を示した (Double graft: 79.5% versus 52.8%、 $p = 0.0107$; Triple graft: 86.5% versus 65.1%、 $p = 0.0008$; Quadruple graft: 83.6% versus 73.1%、 $p = 0.1191$)。

第 2 項 S 群と M 群による術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合の比較

図 26 は S 群と M 群による術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合を示している。S 群は M 群に比べ完全開存 I-graft の割合が有意に高かった (74.1% versus 46.2%、 $p = 0.001$)。一方、M 群は LGS のみ閉塞した I-graft や 1st GS が閉塞しているが標的冠動脈間ブリッジを有している I-graft の割合が有意に高かった (23.1% versus 8.6%、 $p = 0.022$; 19.2% versus 6.5%、 $p = 0.026$)。

第 1 1 節 S 群と M 群による術後再血行再建回避率の比較

図 27 に S 群と M 群の術後再血行再建回避率を示す。平均観察期間 10.6 ± 2.2 年において、すべての再血行再建は PCI であり、再 CABG 症例は認めなかった。S 群と M 群の再血行再建回避率はそれぞれ 5 年で 90.3% vs 92.3%、10 年で 83.1% vs 84.2% であり、有意な差を認めなかった ($p = 0.8535$)。

第 1 2 節 時計回りコース I-graft の S 群における中等度狭窄標的冠動脈の 数別による術後早期と術後 6 ヶ月以降の I-graft の開存の検討

第 1 項 時計回りコース I-graft の S 群における中等度狭窄標的冠動脈の 数別による術後早期と術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率の 比較 (標的冠動脈領域別)

図 28 は時計回りコース I-graft の S 群における中等度狭窄標的冠動脈の数別による術後早期と術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率の比較を標的冠動脈別に示して

いる。全体としては、各 I-graft の連続吻合における中等度狭窄標的冠動脈数が減少するにつれて術後 6 ヶ月以降の開存率は増加し、中等度狭窄標的冠動脈を含まない I-graft の術後 6 ヶ月以降の開存率は 90%以上となり、術後早期開存率に迫る値となった（中等度狭窄標的冠動脈を有しない I-graft に含まれる graft segment : 早期開存率 98.0% versus 6 ヶ月以降開存率 94.0%、 $p = 0.296$; 中等度狭窄標的冠動脈を 1 つ有する I-graft に含まれる graft segment : 早期開存率 94.2% versus 6 ヶ月以降開存率 86.0%、 $p = 0.0699$; 中等度狭窄標的冠動脈を 2 つ以上有する I-graft に含まれる graft segment : 早期開存率 89.5% versus 6 ヶ月以降開存率 81.4%、 $p = 0.1277$ ）。ただし RCA 領域については中等度狭窄標的冠動脈数にかかわらず 6 ヶ月以降開存率は早期開存率に比べ 10%以上の減少を認めた（中等度狭窄標的冠動脈を有しない I-graft に含まれる graft segment : 早期開存率 100% versus 6 ヶ月以降開存率 88.2%、 $p = 0.0887$; 中等度狭窄標的冠動脈を 1 つ有する I-graft に含まれる graft segment : 早期開存率 91.4% versus 6 ヶ月以降開存率 74.3%、 $p = 0.0525$; 中等度狭窄標的冠動脈を 2 つ以上有する I-graft に含まれる graft segment : 早期開存率 83.9% versus 6 ヶ月以降開存率 71.0%、 $p = 0.2218$ ）。

第 2 項 時計回りコース I-graft の S 群における中等度狭窄標的冠動脈の

数別による術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された

I-graft の割合

図 29 は時計回りコース I-graft の S 群における中等度狭窄標的冠動脈の数別による術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合を示す。完全開存 I-graft の割合は、中等度狭窄標的冠動脈を有しない I-graft、中等度狭窄標的冠動脈を 1 つ有する I-graft、中等度狭窄標的冠動脈を 2 つ以上有する I-graft において、それぞれ 81.3%、74.1%、75.0%であり、有意な差を認めなかった ($p = 0.310$)。しかしながら、中等度狭窄標的冠動脈を有しない I-graft において完全開存以外では、LGS のみ閉塞している I-graft のみであった。一方、中等度狭窄標的冠動脈を 1 つ有する I-graft、あるいは 2 つ以上有する I-graft においては、LGS のみ閉塞している I-graft 以外に、1st GS が閉塞しているが標的冠動脈間ブリッジを有する I-graft や完全閉塞 I-graft、その他の I-graft が認められた。

第6章 考察

第1節 両側 ITA を用いた I-graft デザインの血流供給能力

ITA を inflow とした複合グラフトとしては Y 型や T 型の複合グラフトが最も良く使用されるグラフトデザインである (図 4)。1 本の ITA からの血流が LAD 領域側と非 LAD 領域側の 2 つの領域に分かれるため、標的冠動脈の選択によっては LAD 領域側の graft segment への血流競合を起こす危険率が増加することが問題である^{189) 195)}。

以前我々は冠動脈 3 枝病変に対する ITA と RA を用いた Y-graft について、標的冠動脈の狭窄率が graft segment の血流競合発生率に与える影響を検討した¹⁸⁹⁾。LAD の狭窄率が中等度であり、RCA 領域の狭窄率が高度である場合は、ITA の血流が LITA-RA の graft segment (CX 領域、RCA 領域) へ多く取られていくために、LITA-LAD の graft segment への血流が減少し、血流競合を来す危険性が高くなることを報告した。また Pevni ら¹⁹⁴⁾は、T-graft において LAD への graft segment の血流競合によるグラフト閉塞を回避するために、LAD と CX 領域の 70%以上の狭窄率を有する標的血管にのみ適応されるべきであると報告した。一方、今回の研究のグラフトデザインは ITA を単独で LAD に吻合した上で、もう一方の ITA を I-graft として非 LAD

領域に使用しているため CABG における最も重要な LAD への血流確保という点では T(Y)-graft に比べてより確実なグラフトデザインである。また以前の研究¹⁸⁸⁾で報告したように、両側 ITA の inflow のグラフトデザインは片側 ITA inflow と違い、標的冠動脈の数が多くなればそれに応じてグラフト血流が増加する利点があることも遠隔期の成績に良い影響をもたらす可能性がある。

ただし I-graft の問題としては、ITA という 1 つの inflow から非 LAD 領域の複数の冠動脈領域へ十分な血流を送る能力が備わっているかどうかという点が挙げられる。

Glineur ら⁸¹⁾の研究では ITA を inflow とした Y-graft における冠血流予備量比 (Fractional flow reserve) を測定し、冠動脈 3 領域すべてに十分な血流を供給できる能力があることを示唆された。また Royse ら¹⁹⁶⁾は Y-graft において、手術中に直接 ITA に超音波トランジットタイムドップラー装置を接触させて血流を測定し、冠動脈 3 領域すべてに血流を供給できる能力があることを示した。さらに、ITA は血流需要が多ければ、それに伴って ITA の内径自体が術後早期から数ヶ月にかけて次第に大きくなり十分な血流を供給できるようになる適応能力があることが報告されている^{33) 34) 165)}。この適応能力は RA においても備わっていることが報告されている^{197) 198)}。

以上のことから、主に冠動脈 2 領域に限定して用いている I-graft においても十分な血流供給能力を有していると考えられ、実際に本研究では術後の良好な生存率や再血

行再建回避率が示された。

第2節 I-graft における標的冠動脈の選択

本研究での全体的な術後早期の graft segment 開存率は 94.3%、術後 6 ヶ月以降 (平均 4.2 ± 2.1 年) の開存率は 77.6%であり、約 17%開存率が低下した。また開存 graft segment 別の I-graft 分類の検討では、完全開存 I-graft の割合は術後早期 91.0%、術後 6 ヶ月以降は 64.1%と約 27%低下していた。血流競合以外の問題 (吻合部の技術的問題など) により開存率が低下した可能性は考えられるが、この場合には術後早期から閉塞や string sign を来す可能性が高いこと、2000 年から動脈グラフトによる composite graft を多用しているためこの方法について各術者が習熟していること、実際の各術者間による術後 6 ヶ月における開存率の差が認められなかったこと、OPCAB の前期と後期における術後 6 ヶ月でのグラフト開存率に差がなかったことから、技術的問題などによるグラフト不全による開存率低下の可能性は低いと考えられる。また開存 graft segment と閉塞 graft segment における I-graft の血流量を検討すると、開存 graft segment において有意に血流量が多かった。血流量は測定時での標的冠動脈に必要なとされる需要血流量に依存することから、血流

競合が存在すると、血流量は低下する。このことから術後 6 ヶ月以降の開存率低下は主に血流競合によるものと考えられる。

我々は以前の研究結果¹⁸¹⁾⁻¹⁸⁸⁾から、できるだけ LGS を高度の冠動脈狭窄率を有する標的冠動脈に吻合すること (S 群) で、術後の I-graft の開存率が向上すると考え実践してきた。本研究結果では術後 6 ヶ月以降のグラフト閉塞に大きな影響を与える因子は、M 群の I-graft に含まれる graft segment であることが示され、S 群の開存率は 84.3% であり、M 群の開存率 (64.9%) に比べると高い値となった。また開存 graft segment 別による I-graft 分類の検討においても、完全開存 I-graft の割合は S 群で 74.1%、M 群で 46.2% となり、S 群の方が有意に高かったことから、LGS の標的冠動脈を高度狭窄に設定することが術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率、完全開存 I-graft の割合に大きな影響を及ぼすことが証明され、前回の研究結果から我々が実践してきたことに対して一定の評価が得られた。しかしながら、S 群において、術後 6 ヶ月以降の開存率は術後早期開存率 (94.3%) と比較すると 10% 低い値となり、また開存 graft segment 別による I-graft 分類の検討においても、術後早期 (91.0%) と比較すると約 17% 低い値であった。これらのことから、より術後早期開存率に迫る術後 6 ヶ月以降の開存率を得られるグラフトデザインが望まれる。このことを調査するため、LGS 以外の標的冠動脈の狭窄度により術後 6 ヶ月以降の開存

率がどのように影響するかを S 群において検討した。術後 6 ヶ月以降のグラフト閉塞の関連因子は M 群以外では、中等度狭窄病変を有する graft segment、RCA 領域であることを考慮し、連続吻合の中枢側吻合部が RCA 領域をほとんど経由しない時計回りコースで、LGS 以外のすべての連続吻合を高度狭窄標的冠動脈に行った I-graft について調査したところ、全体の術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率は 94.0% となり、LGS 以外の連続吻合に中等度狭窄標的冠動脈を含む I-graft に比べ高い値となった（中等度狭窄標的冠動脈を 1 つ有する I-graft : 86.0%、中等度狭窄標的冠動脈を 2 つ以上有する I-graft : 81.4%）。これは術後早期開存率（98.0%）に迫る値となり、また諸家の報告の RA の開存率（70%–92%）と比べても遜色のない値となった^{45)–53)}。一方で、上記条件での術後 6 ヶ月以降の完全開存 I-graft の割合（81.3%）は、LGS 以外の標的冠動脈に中等度狭窄病変を含む場合（74.1%、75.0%）と比べ有意な差をみとめなかった。しかしながら、前者の I-graft においては完全開存か LGS のみ閉塞をしている I-graft のみとなる一方、後者の I-graft では 1st GS 閉塞を有する I-graft など LGS 以外の閉塞タイプを有する I-graft の割合が多くなる傾向となり、このことが graft segment 開存率の違いに影響を与えている事が示された。すなわち、LGS 以外の標的冠動脈に中等度狭窄を含むとそこで血流競合が起

こり、連続吻合の途中部分でグラフト不全を来たす可能性が高くなることが示唆された。

1st GS は連続吻合の入り口にあたる重要な **graft segment** であり、これが閉塞してしまうと、すべての **graft segment** の ITA からの血流は途絶えてしまう。そのため 1st GS の標的冠動脈狭窄度は重要な因子となると考えられ、標的冠動脈が高度狭窄であれば、ITA の血流が 1st GS に多くとられ、末梢の **graft segment** には血流が減少してしまい開存率が低下する危険性が考えられた。しかし単変量解析では 1st GS の高度狭窄標的冠動脈は閉塞の関連因子では無く、開存の関連因子であった。開存性の評価においては、1st GS の狭窄率が単独で術後 6 ヶ月以降の **graft segment** 開存率に及ぼす影響は小さく、LGS の標的冠動脈の狭窄率に影響を受けていた。1st GS と LGS の標的冠動脈の狭窄率の組み合わせにおいて、両者に中等度狭窄標的冠動脈を有する I-graft は最も悪い結果である完全閉塞あるいは 1st GS 閉塞の I-graft に陥りやすいことが示された。

実際の臨床の問題点として、標的冠動脈の狭窄率評価の測定方法や評価者により中等度狭窄率 (51–75%) が高度 (75%以上) と判断される場合や、標的冠動脈における狭窄病変の長さや数が心筋虚血に影響すること、標的冠動脈の数に対して使用できる動脈グラフトが限定されていることなどから、全ての吻合において血流競合に

よるグラフト不全を起こさないようにすることは困難である。本研究においても、特に中等度狭窄と判断された病変のうち、実際には虚血に陥っていない病変が存在する可能性がある。この問題を解決するため PCI と同様に標的冠動脈に対する FFR による評価が動脈グラフト開存率向上や CABG 術後成績に寄与するかどうか議論の 1 つになる。しかしながら、FFR-guided CABG に関する報告は少なく、従来の方法と比べてグラフト開存率や術後成績に影響を与えないという報告^{122) 199) 200)}が散見されるのみであり、今後の研究結果が待たれる。また今後の研究によっては、標的狭窄病変を直接治療する PCI と標的病変の末梢の冠動脈に迂回路を作る CABG、特に多枝バイパスを必要とする CABG においては狭窄病変の評価や標的冠動脈の選択に違いが生じる可能性がある²⁰⁰⁾。

第 3 節 I-graft において許容される連続吻合の数

連続吻合法では連続吻合の数が多くなれば、その分だけ血流分配が必要となり、末梢の graft segment は血流不足に陥るために、結果的に開存率が低下する可能性を含んでいる。本研究では 4 カ所の連続吻合を有する Quadruple graft は、2 つあるいは 3 つの連続吻合を有する Double graft、Triple graft と比べ遜色のない術後 6 ヶ月以降

の開存率を示した。さらに **Quadruple graft** は術後 6 ヶ月以降の **graft segment** 閉塞に関与する因子ではなかった。開存 **graft segment** 別の **I-graft** 分類の検討でも完全開存 **I-graft** の割合は **Double**、**Triple graft** と有意な差は無く、**I-graft** における連続吻合は 4 カ所までは許容されると考えられた。

第 4 節 RCA 領域に対するグラフトデザイン

RCA 領域は 3 領域の中で最もグラフト開存率が悪い領域であり、**RCA** へのグラフト戦略は議論の余地が残る^{27) 71) 73) 85) 110)}。**RCA** 領域へのグラフト不全が多い理由としては、以下の 4 点が考えられる。1 番目は **RCA** の入口部から後下行枝が起始するまでの **main trunk** 部は内腔が大きいいため、狭窄率が 75% であっても実際の内腔径は比較的大きく、末梢への血流が維持されている場合があり、この場合には血流競争を起こしやすいこと。2 番目は一般的に **RCA** の左心室への灌流領域、灌流心筋重量は **LAD** や **CX** に比べ小さいため、グラフト血流が制限され、結果的にグラフト不全に陥る危険性を含んでいること²⁷⁾。3 番目は **RCA** の **main trunk** へのバイパスにおいては、**RCA** 壁が厚いことが多く、グラフト血管壁の厚さとの差が大きくなるため、十分な血流を供給できる吻合口を作成することが技術的に難しい場合があるこ

と。4番目はRCAの末梢枝(後下行枝、後側壁枝)に吻合する際は、グラフトが長くなってしまったため、摩擦損失によるグラフト内血圧の低下や心拍サイクル内に十分な血流が標的血管まで届かないという現象がおこることでグラフトの血流が制限され、グラフト不全につながる可能性があること。今回の我々の研究においても、RCA領域のgraft segment開存率はD領域、CX領域に比べて悪い結果であった。I-graftにおけるRCA領域へのバイパスは後下行枝、後側壁枝の末梢につなぐため上記4点の内1、2、4番目の原因が該当すると思われる。I-graftにおいて反時計回りコースを取る場合には連続吻合の中枢側(1st GS)にRCA領域の標的冠動脈を多く含むことになるため、術後6ヶ月以降の開存率が低下してしまう危険性がある。本研究において、Double graftの術後6ヶ月以降の開存率がTriple、Quadruple graftに比べて低い原因としては反時計回りコースを多く含むためと考えられる。しかしながら、時計回りコースI-graftのS群において、開存率の向上に寄与するデザインである、すべての連続吻合に標的冠動脈を高度狭窄病変に設定するデザインにおいて、RCA領域の術後6ヶ月以降の開存率は88.2%に留まり、術後早期の開存率より約12%低下を認めた。RCAへの至適なグラフトデザインを見いだすためには、RCA領域の標的冠動脈の狭窄率をより高度な病変に限定(90%以上)し再評価することや最小血管径を用いて評価を行う方法、その他FFRを使用する方法が考えら

れ、今後の研究課題である。また RCA 病変のうち、狭窄率が 75%前後の境界にあたる場合には I-graft を適用せずに、上行大動脈に吻合した動脈グラフトや SV を用いてバイパスを行う方法^{46) 47) 71) 111) 71) 202)}が考えられる。Glineur^{ら 71)}は、RCA の狭窄度の評価には最小血管径を用いて行っており、最小血管径が 1 mm 以上であれば上行大動脈に吻合した SV を用いるべきと報告している。しかし SV の長期開存率は良いわけでは無いため、比較的若い患者に対して使用する際には注意を要する。

第 5 節 非 LAD 領域のグラフト閉塞が遠隔期成績に与える影響

非 LAD 領域のグラフト閉塞が、臨床的にどの程度問題となるかについては議論の余地がある。Felissner^{ら 202)}や Di Mauro^{ら 203)}は Y-graft において非 LAD 領域のグラフト閉塞が術後遠隔期の冠動脈イベントに与える影響はかなり少ないと報告している。その理由として、グラフトが閉塞しても標的冠動脈が閉塞していなければある程度の血流が末梢まで供給されること、また連続吻合による途中の graft segment 閉塞があっても、末梢の標的冠動脈-graft segment-標的冠動脈のブリッジが開存している場合には、主に狭窄が軽い方の標的冠動脈からブリッジを通じて、もう一方

の標的冠動脈にも血流が供給されることが考えられている。今回の研究においても、S群とM群において術後6ヶ月以降の開存率は有意にS群が高値を示したが、10年の術後再血行再建回避率に関しては両群に差を認めなかった。術後6ヶ月以降の開存graft segment別に分類されたI-graftの評価においては、すべてのgraft segmentが完全に閉塞している完全閉塞タイプはDouble graftの10.0%に認めのみでTriple、Quadruple graftには認めなかった。すなわち、graft segment閉塞を有するI-graftのほとんどにおいては、標的冠動脈間のgraft segmentのブリッジを有しているため、虚血症状が出現せず経過していると考えられた。また、血流競合によりgraft segmentが閉塞した場合には、標的冠動脈の狭窄度が進行しない限り、末梢への冠動脈血流が維持されているため虚血症状が出ないことも関係していると思われる。しかし、将来的にはグラフトが閉塞した標的冠動脈の狭窄度が進行し冠動脈イベントにつながる可能性は十分あり、RAの非LAD領域への開存率が心血管イベントに影響を与えるという報告もある^{58) 111) 112)}。Razaら²⁰⁴⁾によると50%–69%の中等度狭窄病変が70%以上の高度病変に進行する割合は1、5、10、15年後でそれぞれ32%、52%、66%、72%であったと報告した。Miyagiら²⁰⁵⁾はCABG術後患者においてPCIを要した患者のうち、CABG SYNTAX scoreの値によりPCI後の主要心血管イベントに差があるか検討した。CABG後のPCI後にお

いても CABG SYNTAX score が高い患者、つまり灌流域が大きい冠動脈病変が残存している患者は、それ以外の患者に比べて主要心血管イベントが有意に高い傾向に有ることを報告した。これらの事から、当然ながら **graft segment** の閉塞はできるだけ回避できるグラフトデザインが望まれる。

第6節 本研究の限界

本研究にはいくつかの限界がある。1 番目は単施設の後向き観察研究であり、症例数が少ないことである。2 番目に標的冠動脈の狭窄度の評価として手動操作による狭窄部最小血管径の狭窄率を用いたことである。最小血管径の評価方法としてはコンピューター解析ソフトによる定量的冠動脈造影解析法 (**quantitative coronary angiography**) による評価の方がより信頼性が高いとされ、その精度は冠血流予備量比 (**fractional flow reserve, FFR**) や血管内超音波法 (**intravascular ultrasound**) と同等であるとの報告もある²⁰⁶⁾。しかし、実際の臨床の場面で全ての標的冠動脈をこれらの方法で評価することは少なく、また画像選択やキャリブレーションの方法によって結果に差が出ることが問題点として挙げられる。そのため本研究では実臨床で最も良く使用され、簡便な方法である手動操作による狭窄部最小血管径の狭窄

率を用いた。3番目は aortic no-touch total arterial OPCAB の I-graft を受けた患者のうち、本研究で対象となったのは 27.6%と少ないことである。ただし、この中には多くの無症状患者が含まれているため、通常症状ありきの CAG や CTA 評価の開存率評価に比べ患者選択バイアスが軽減されている可能性がある²⁰⁷⁾。4番目は ITA や RA、標的血管のサイズ、性状が術後のグラフト開存率に影響を与えている可能性があるが、これらの評価が含まれていない点である。5番目は連続吻合法に対する CTA の開存率評価の正確性について未知な点があることである。撮影のタイミングによっては、graft segment 内に造影剤が十分に入り込んでおらず、実際には開存しているにもかかわらず閉塞と評価される可能性がある。また標的冠動脈の描出、さらには吻合部についての評価は基本的に困難なことなども開存率の評価に影響を与える可能性がある。6番目としては、術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率の評価の期間が 4.2 ± 2.1 年であり、評価期間のばらつきがみられることである。術後より時間が経過すればする程、ITA や RA グラフトの動脈硬化性変化などのイベントにより術後 1 年前後と数年後では開存率に違いを生じる可能性がある。しかし、ITA や RA グラフトは血流競合やその他の問題による数ヶ月以内のグラフト不全が起こらなければ、それ以後長期わたり（約 10–15 年）開存率が維持される事が報告

されおり^{47) 108)}、本研究においても開存率評価の期間のばらつきが開存率に与える影響は小さいと判断した。

第7章 結論

I-graft の RA の連続吻合においては、最も遠位の標的冠動脈以外の標的冠動脈にも高度狭窄病変を選択すること、また時計回りコースを選択することにより術後早期の開存率に匹敵する術後 6 ヶ月以降の開存率を得られることが可能となり、I-graft の効果を最大限に発揮させることができる。

謝辞

東北大学大学院心臓血管外科学、齋木佳克先生には指導教官として本研究の実施の機会を与えて戴き、その遂行にあたって終始ご指導を戴いた。ここに深謝の意を表す。

同大学院先進心臓血管外科学（国立循環器病研究センター）、小林順二郎先生には副査として研究遂行にあたり日々ご助言を戴くとともにご指導を戴いた。ここに深謝の意を表す。

同大学院循環器内科学、下川宏明先生には副査第一として、また放射線診断学、高瀬圭先生には副査第二としてご助言を戴くとともにご指導戴いた。同大学院消化器外科学、後藤均先生と川住祐介先生には審査員としてご助言を戴くとともにご指導戴いた。ここに深謝の意を表す。

国立循環器病研究センター、心臓血管外科、藤田知之先生、福寫五月先生、心臓血管内科、浅海泰栄先生、放射線部、神崎歩先生、河野淳先生、循環器病統合情報センター統計解析室、西村邦宏先生、中井陸運先生、埼玉医科大学国際医療センター、心臓血管外科、中嶋博之先生の各位には研究遂行にあたり日頃より有益なご討論ご助言を戴いた。ここに感謝の意を表す。

第8章 参考文献

1. Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Masuda M, Okumura M, Doki Y, et al. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2014 : Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;64:665-697.
2. Shragar JB. The Vineberg procedure: the immediate forerunner of coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1994;57:1354-1364.
3. SONES FM Jr, SHIREY EK. Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis.* 1962;31:735-738.
4. Kolessov VI. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1967;54:535-544.
5. Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. *Ann Thorac Surg.* 1968;5:334-339.
6. Gay WA Jr, Ebert PA. Functional, metabolic, and morphologic effects of potassium-induced cardioplegia. *Surgery.* 1973;74:284-290.
7. Shimahara Y, Kobayashi J. History and future of coronary artery bypass

- grafting *Nihon Rinsho*. 2016;74 Suppl 4 Pt 1:440-445. Japanese.
8. Martínez-González B, Reyes-Hernández CG, Quiroga-Garza A, et al. Conduits Used in Coronary Artery Bypass Grafting: A Review of Morphological Studies. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;23:55-65.
 9. 日本冠動脈外科学会 .2017 年全国学術アンケート調査 .
<http://www.jacas.org/enquete/2017.html>
 10. Harskamp RE, Williams JB, Hill RC, et al. Saphenous vein graft failure and clinical outcomes: toward a surrogate end point in patients following coronary artery bypass surgery? *Am Heart J*. 2013;165:639-643.
 11. Murphy GJ, Angelini GD. Insights into the pathogenesis of vein graft disease: lessons from intravascular ultrasound. *Cardiovasc Ultrasound*. 2004;2:8.
 12. Hess CN, Lopes RD, Gibson CM, et al. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: insights from PREVENT IV. *Circulation*. 2014;130:1445-1451.
 13. Zencir C, Akpek M, Onay S, et al. Huge saphenous vein graft aneurysm presenting as non-ST elevation myocardial infarction and compressing the heart. *Indian Heart J*. 2016;68:S148-S150.

14. Souza D. A new no-touch preparation technique. Technical notes. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1996;30:41–44.
15. Verma S, Lovren F, Pan Y, et al. Pedicled no-touch saphenous vein graft harvest limits vascular smooth muscle cell activation: the PATENT saphenous vein graft study. Eur J Cardiothorac Surg. 2014;45:717-725.
16. Souza DS, Johansson B, Bojö L, et al. Harvesting the saphenous vein with surrounding tissue for CABG provides long-term graft patency comparable to the left internal thoracic artery: results of a randomized longitudinal trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006;132:373-378.
17. Dreifaldt M, Mannion JD, Bodin L, et al. The no-touch saphenous vein as the preferred second conduit for coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 2013;96:105-111.
18. Pettersen Ø, Haram PM, Winnerkvist A, et al. Pedicled Vein Grafts in Coronary Surgery: Perioperative Data From a Randomized Trial. Ann Thorac Surg. 2017;104:1313-1317.
19. Sepehrpour AH, Jarral OA, Shipolini AR, et al. Does a 'no-touch' technique result in better vein patency? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2011;13:626-

630.

20. Schoettler J, Jussli-Melchers J, Grothusen C, et al. Highly flexible nitinol mesh to encase aortocoronary saphenous vein grafts: first clinical experiences and angiographic results nine months postoperatively. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;13:396-400.
21. Inderbitzin DT, Bremerich J, Matt P, et al. One-year patency control and risk analysis of eSVS®-mesh-supported coronary saphenous vein grafts. *J Cardiothorac Surg.* 2015;10:108.
22. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med.* 1986;314:1-6.
23. Grondin CM, Campeau L, Lespérance J, et al. Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation. *Circulation.* 1984;70:II208-212.
24. Cameron A, Kemp HG Jr, Green GE. Bypass surgery with the internal mammary artery graft: 15 year follow-up. *Circulation.* 1986;74:III30-36.
25. Ivert T, Huttunen K, Landou C, et al. Angiographic studies of internal

- mammary artery grafts 11 years after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;96:1-12.
26. Sabik JF 3rd, Lytle BW, Blackstone EH, et al. Comparison of saphenous vein and internal thoracic artery graft patency by coronary system. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:544-551
27. Shah PJ, Durairaj M, Gordon I, et al. Factors affecting patency of internal thoracic artery graft: clinical and angiographic study in 1434 symptomatic patients operated between 1982 and 2002. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26:118-124.
28. Goldman S, Zadina K, Moritz T, et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:2149-2156.
29. Lev-Ran O, Pevni D, Matsa M, et al. Arterial myocardial revascularization with in situ crossover right internal thoracic artery to left anterior descending artery. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:798-803.
30. Raja SG, Benedetto U, Husain M, et al. Does grafting of the left anterior

- descending artery with the in situ right internal thoracic artery have an impact on late outcomes in the context of bilateral internal thoracic artery usage? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:1275-1281.
31. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. The right internal thoracic artery: the forgotten conduit--5,766 patients and 991 angiograms. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:9-15
32. Ji Q, Xia L, Shi Y, et al. In Situ Skeletonized Right Internal Mammary Artery Bypass Grafting to Left Anterior Descending Artery. *Int Heart J.* 2018;59:35-42.
33. Walpoth BH, Schmid M, Schwab A, et al. Vascular adaptation of the internal thoracic artery graft early and late after bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136:876-883.
34. Kitamura S, Seki T, Kawachi K, et al. Excellent patency and growth potential of internal mammary artery grafts in pediatric coronary artery bypass surgery. New evidence for a "live" conduit. *Circulation.* 1988;78:1129-39.
35. Nishioka H, Kitamura S, Kameda Y, et al. Difference in acetylcholine-induced nitric oxide release of arterial and venous grafts in patients after coronary

- bypass operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116:454-459.
36. Dimitrova KR, Hoffman DM, Geller CM, et al. Arterial grafts protect the native coronary vessels from atherosclerotic disease progression. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:475-481.
37. Puskas JD, Sadiq A, Vassiliades TA, et al. Bilateral internal thoracic artery grafting is associated with significantly improved long-term survival, even among diabetic patients. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:710-715
38. Gaudino M, Fremes SE, Taggart DP. Continuing Conundrum of Multiple Arterial Conduits for Coronary Artery Bypass Grafting. *Circulation.* 2018;137:1658-1660.
39. Buttar SN, Yan TD, Taggart DP, et al. Long-term and short-term outcomes of using bilateral internal mammary artery grafting versus left internal mammary artery grafting: a meta-analysis. *Heart.* 2017;103:1419-1426.
40. Uchida K, Imoto K, Karube N, et al. "Pouch Technique" Makes Proximal Anastomosis of Free Internal Thoracic Artery Graft to Ascending Aorta Easy and Safe in Coronary Artery Bypass Surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;21:500-502.

41. Hayashi Y, Ito T, Maekawa A, et al. Effect of modified proximal anastomosis of the free right internal thoracic artery: piggyback and foldback techniques. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;22:265-272.
42. Watanabe T, Arai H, Oi K, et al. Detection of internal thoracic artery dissection at coronary anastomosis using intraoperative 15-MHz high-frequency epicardial ultrasound. *Circulation.* 2014;129:e513-515.
43. Carpentier A, Guermontprez JL, Deloche A, et al. The aorta-to-coronary radial artery bypass graft. A technique avoiding pathological changes in grafts. *Ann Thorac Surg.* 1973;16:111-121.
44. Acar C, Jebara VA, Portoghese M, et al. Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1992;54:652-659.
45. Acar C, Ramsheyyi A, Pagny JY, et al. The radial artery for coronary artery bypass grafting: clinical and angiographic results at five years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116:981-989.
46. Jung SH, Song H, Choo SJ, et al. Comparison of radial artery patency according to proximal anastomosis site: direct aorta to radial artery anastomosis is superior to radial artery composite grafting. *J Thorac*

- Cardiovasc Surg. 2009;138:76-83.
47. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA, et al. Long-term patency of 1108 radial arterial-coronary angiograms over 10 years. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:23-29.
48. Tranbaugh RF, Dimitrova KR, Lucido DJ, et al. The second best arterial graft: a propensity analysis of the radial artery versus the free right internal thoracic artery to bypass the circumflex coronary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:133-40.
49. Collins P, Webb CM, Chong CF, et al. Radial artery versus saphenous vein patency randomized trial: five-year angiographic follow-up. *Circulation.* 2008;117:2859-2864.
50. Buxton BF, Raman JS, Ruengsakulrach P, et al. Radial artery patency and clinical outcomes: five-year interim results of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:1363-371.
51. Barner HB, Bailey M, Guthrie TJ, et al. Radial artery free and T graft patency as coronary artery bypass conduit over a 15-year period. *Circulation.* 2012;126:S140-144.
52. Deb S, Cohen EA, Singh SK, et al. Radial artery and saphenous vein patency

- more than 5 years after coronary artery bypass surgery: results from RAPS (Radial Artery Patency Study). *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:28-35.
53. Achouh P, Boutekadjirt R, Toledano D, et al. Long-term (5- to 20-year) patency of the radial artery for coronary bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140:73-9, 79.e1-2.
54. Navia D, Vrancic M, Piccinini F, et al. Is the second internal thoracic artery better than the radial artery in total arterial off-pump coronary artery bypass grafting? A propensity score-matched follow-up study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:632-638.
55. Raja SG, Benedetto U, Jothidasan A, et al. Right internal mammary artery versus radial artery as second arterial conduit in coronary artery bypass grafting: a case-control study of 1526 patients. *Int J Surg.* 2015;16:183-189.
56. Schwann TA, Hashim SW, Badour S, et al. Equipose between radial artery and right internal thoracic artery as the second arterial conduit in left internal thoracic artery-based coronary artery bypass graft surgery: a multi-institutional study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:188-195.
57. Tranbaugh RF, Schwann TA, Swistel DG, et al. Coronary Artery Bypass Graft

- Surgery Using the Radial Artery, Right Internal Thoracic Artery, or Saphenous Vein as the Second Conduit. *Ann Thorac Surg.* 2017;104:553-559.
58. Gaudino M, Tondi P, Benedetto U, et al. Radial Artery as a Coronary Artery Bypass Conduit: 20-Year Results. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:603-610.
59. Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, et al. Radial-Artery or Saphenous-Vein Grafts in Coronary-Artery Bypass Surgery. *N Engl J Med.* 2018;378:2069-2077.
60. Sarandria D, Benassi F, Massarenti L, et al. Intractable spasm of saphenous vein conduits after coronary artery bypass grafts. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2011;12:893-895.
61. Guragai N, Rampal U, Vasudev R, et al. A rare case of late onset saphenous vein graft spasm. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2017;7:332-335.
62. He GW, Taggart DP. Spasm in Arterial Grafts in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2016;101:1222-229.
63. Suma H, Fukumoto H, Takeuchi A. Coronary artery bypass grafting by utilizing in situ right gastroepiploic artery: basic study and clinical application. *Ann Thorac Surg.* 1987;44:394-397.
64. Pym J, Brown PM, Charrette EJ, et al. Gastroepiploic-coronary anastomosis.

- A viable alternative bypass graft. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1987;94:256-259.
65. Voutilainen S, Verkkala K, Järvinen A, et al. Angiographic 5-year follow-up study of right gastroepiploic artery grafts. *Ann Thorac Surg.* 1996;62:501-505.
66. Hirose H, Amano A, Takanashi S, et al. Coronary artery bypass grafting using the gastroepiploic artery in 1,000 patients. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:1371-1379.
67. Suma H, Tanabe H, Takahashi A, et al. Twenty years experience with the gastroepiploic artery graft for CABG. *Circulation.* 2007;116:I188-191.
68. Suma H, Isomura T, Horii T, et al. Late angiographic result of using the right gastroepiploic artery as a graft. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;120:496-498.
69. Suzuki T, Asai T, Matsubayashi K, et al. In off-pump surgery, skeletonized gastroepiploic artery is superior to saphenous vein in patients with bilateral internal thoracic arterial grafts. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:1159-1164.
70. Esaki J, Koshiji T, Okamoto M, et al. Gastroepiploic artery grafting does not improve the late outcome in patients with bilateral internal thoracic artery grafting. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:1024-1029.
71. Glineur D, D'hoore W, Price J, et al. Survival benefit of multiple arterial

- grafting in a 25-year single-institutional experience: the importance of the third arterial graft. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42:284-290.
72. Jeong DS, Kim YH, Lee YT, et al. Revascularization for the right coronary artery territory in off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:778-785.
73. Di Mauro M, Contini M, Iacò AL, et al. Bilateral internal thoracic artery on the left side: a propensity score-matched study of impact of the third conduit on the right side. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137:869-874.
74. Sauvage LR, Wu HD, Kowalsky TE, et al. Healing basis and surgical techniques for complete revascularization of the left ventricle using only the internal mammary arteries. *Ann Thorac Surg.* 1986;42:449-465.
75. Tector AJ, Schmahl TM, Canino VR. Expanding the use of the internal mammary artery to improve patency in coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986;91:9-16.
76. Pick AW, Orszulak TA, Anderson BJ, et al. Single versus bilateral internal mammary artery grafts: 10-year outcome analysis. *Ann Thorac Surg.* 1997;64:599-605.

77. Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, et al. Two internal thoracic artery grafts are better than one. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117:855-872.
78. Calafiore AM, Di Giammarco G, Luciani N, et al. Composite arterial conduits for a wider arterial myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg.* 1994;58:185-90.
79. Barner HB, Johnson SH. The Radial Artery as a T-Graft for Coronary Revascularization. *Operative techniques in thoracic cardiovascular surgery.* 1996;1:117-136.
80. Pevni D, Mohr R, Paz Y, et al. Long-term outcome of revascularization with composite T-grafts: Is bilateral mammary grafting better than single mammary and radial artery grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151:1311-1319.
81. Glineur D, Noirhomme P, Reisch J, et al. Resistance to flow of arterial Y-grafts 6 months after coronary artery bypass surgery. *Circulation.* 2005;112 Suppl:I281-285.
82. Wendler O, Hennen B, Markwirth T, et al. T grafts with the right internal thoracic artery to left internal thoracic artery versus the left internal thoracic

- artery and radial artery: flow dynamics in the internal thoracic artery main stem. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;118:841-848.
83. Desai ND, Naylor CD, Kiss A, et al. Impact of patient and target-vessel characteristics on arterial and venous bypass graft patency: insight from a randomized trial. *Circulation.* 2007;115:684-691.
84. Paterson HS, Bannon PG. Composite Y Grafts From the Left Internal Mammary Artery: Current Considerations. *Heart Lung Circ.* 2018;27:133-137.
85. Maniar HS, Barner HB, Bailey MS, et al. Radial artery patency: are aortocoronary conduits superior to composite grafting? *Ann Thorac Surg.* 2003;76:1498-503.
86. Watson RA, Hamza M, Tsakok TM, et al. Radial artery for coronary artery bypass grafting: does proximal anastomosis to the aorta or left internal mammary artery achieve better patency? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17:1020-1024.
87. Davierwala PM, Leontyev S, Misfeld M, et al. No-touch aorta off-pump coronary bypass operation: arteriovenous composite grafts may be used as a last resort. *Ann Thorac Surg.* 2013;95:846-852.

88. Glineur D, Boodhwani M, Poncelet A, et al. Comparison of fractional flow reserve of composite Y-grafts with saphenous vein or right internal thoracic arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140:639-645.
89. Kim KB, Hwang HY, Hahn S, et al. A randomized comparison of the Saphenous Vein Versus Right Internal Thoracic Artery as a Y-Composite Graft (SAVE RITA) trial: One-year angiographic results and mid-term clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:901-907.
90. Kim YH, Oh HC, Choi JW, et al. No-Touch Saphenous Vein Harvesting May Improve Further the Patency of Saphenous Vein Composite Grafts: Early Outcomes and 1-Year Angiographic Results. *Ann Thorac Surg.* 2017;103:1489-1497.
91. Hwang HY, Lee KH, Han JW, et al. Equivalency of Saphenous Vein and Arterial Composite Grafts: 5-Year Angiography and Midterm Clinical Follow-Up. *Ann Thorac Surg.* 2016;102:580-588.
92. Nishigawa K, Fukui T, Tabata M, et al. V-composite grafting using the right internal thoracic artery grafts anastomosed to aorto-coronary bypass grafts. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;48:753-757.

93. Glineur D, Hanet C. Competitive flow and arterial graft a word of caution. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41:768-769.
94. Barner HB. Double internal mammary-coronary artery bypass. *Arch Surg.* 1974;109:627-630.
95. Geha AS, Baue AE. Early and late results of coronary revascularization with saphenous vein and internal mammary. artery grafts. *Am J Surg* 1979;137:456-463.
96. Ross AM, Hammond GL, Cohen LS, et al. Angiographic evaluation of saphenous vein bypass grafts: artifactual "occlusion" caused by dual sources of flow. *Am J Cardiol.* 1977;39:384-389.
97. Miller WP, Dash H. Competitive blood flow in the coronary circulation simulating progression of proximal coronary artery disease after saphenous vein bypass surgery. *Clin Cardiol.* 1984;7:179-183.
98. Cron JP, Adolph WL, Alfandari JP, et al. Follow-up angiography of 100 revascularizations of the anterior interventricular artery by the left internal mammary artery. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 1986;79:1293-1300. French.
99. Suma H. Internal thoracic artery and competitive flow. *J Thorac Cardiovasc*

- Surg. 1991;102:639-640.
- 100.Spence PA, Lust RM, Zeri RS, et al. Competitive flow from a fully patent coronary artery does not limit acute mammary graft flow. *Ann Thorac Surg.* 1992;54:21-25.
- 101.Lust RM, Zeri RS, Spence PA, et al. Effect of chronic native flow competition on internal thoracic artery grafts. *Ann Thorac Surg.* 1994;57:45-50.
- 102.Barron DJ, Livesey SA. Patency of an internal thoracic artery graft despite maximal competitive flow. *Ann Thorac Surg.* 1995;59:1556-1557.
- 103.Cosgrove DM, Loop FD, Saunders CL, et al. Should coronary arteries with less than fifty percent stenosis be bypassed? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981;82:520-530.
- 104.Kawasuji M, Sakakibara N, Takemura H, et al. Is internal thoracic artery grafting suitable for a moderately stenotic coronary artery? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;112:253-259.
- 105.Shimizu T, Hirayama T, Suesada H, et al. Effect of flow competition on internal thoracic artery graft: postoperative velocimetric and angiographic study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;120:459-465.

106. Berger A, MacCarthy PA, Siebert U, et al. Long-term patency of internal mammary artery bypass grafts: relationship with preoperative severity of the native coronary artery stenosis. *Circulation*. 2004;110:II36-40.
107. Kolozsvari R, Galajda Z, Ungvari T, et al. Various clinical scenarios leading to development of the string sign of the internal thoracic artery after coronary bypass surgery: the role of competitive flow, a case series. *J Cardiothorac Surg*. 2012;7:12.
108. Sabik JF 3rd, Lytle BW, Blackstone EH, et al. Does competitive flow reduce internal thoracic artery graft patency? *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1490-496.
109. Gaudino M, Tondi P, Benedetto U, et al. Radial Artery as a Coronary Artery Bypass Conduit: 20-Year Results. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:603-610.
110. Maniar HS, Sundt TM, Barner HB, et al. Effect of target stenosis and location on radial artery graft patency. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123:45-52.
111. Gaudino M, Alessandrini F, Pragliola C, et al. Effect of target artery location and severity of stenosis on mid-term patency of aorta-anastomosed vs. internal thoracic artery-anastomosed radial artery grafts. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;25:424-428.

112. Iacò AL, Teodori G, Di Giammarco G, et al. Radial artery for myocardial revascularization: long-term clinical and angiographic results. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:464-468.
113. Cameron J, Trivedi S, Stafford G, et al. Five-year angiographic patency of radial artery bypass grafts. *Circulation.* 2004;110:II23-26.
114. Lemma M, Mangini A, Gelpi G, et al. Is it better to use the radial artery as a composite graft? Clinical and angiographic results of aorto-coronary versus Y-graft. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;26:110-117.
115. Hashimoto H, Isshiki T, Ikari Y, et al. Effects of competitive blood flow on arterial graft patency and diameter. Medium-term postoperative follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;111:399-407.
116. Suzuki T, Asai T, Nota H, et al. Early and long-term patency of in situ skeletonized gastroepiploic artery after off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:90-95.
117. Zir LM, Miller SW, Dinsmore RE, et al. Interobserver variability in coronary angiography. *Circulation.* 1976;53:627-632.
118. de Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, et al. Simultaneous coronary pressure and

- flow velocity measurements in humans. Feasibility, reproducibility, and hemodynamic dependence of coronary flow velocity reserve, hyperemic flow versus pressure slope index, and fractional flow reserve. *Circulation*. 1996;94:1842-1849.
119. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:177-184.
120. Nakamura M, Yamagishi M, Ueno T, et al. Prevalence of visual-functional mismatch regarding coronary artery stenosis in the CVIT-DEFER registry. *Cardiovasc Interv Ther*. 2014;29:300-308.
121. Botman CJ, Schonberger J, Koolen S, et al. Does stenosis severity of native vessels influence bypass graft patency? A prospective fractional flow reserve-guided study. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:2093-2097.
122. Toth G, De Bruyne B, Casselman F, et al. Fractional flow reserve-guided versus angiography-guided coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*.

2013;128:1405-1411.

- 123.Perrault LP, Menasché P, Peynet J, et al. On-pump, beating-heart coronary artery operations in high-risk patients: an acceptable trade-off? *Ann Thorac Surg.* 1997 Nov;64(5):1368-1373.
- 124.Chaudhry UA, Harling L, Sepehripour AH, et al. Beating-Heart Versus Conventional On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta-Analysis of Clinical Outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2015;100:2251-2260.
- 125.Ueki C, Sakaguchi G, Akimoto T, et al. On-pump beating-heart technique is associated with lower morbidity and mortality following coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50:813-821.
- 126.Al Jaaly E, Chaudhry UA, Harling L, et al. Should we consider beating-heart on-pump coronary artery bypass grafting over conventional cardioplegic arrest to improve postoperative outcomes in selected patients? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;20:538-545.
- 127.Pegg TJ, Selvanayagam JB, Francis JM, et al. A randomized trial of on-pump beating heart and conventional cardioplegic arrest in coronary artery bypass surgery patients with impaired left ventricular function using cardiac

- magnetic resonance imaging and biochemical markers. *Circulation*. 2008;118:2130-2138.
- 128.Narayan P, Rogers CA, Bayliss KM, et al. On-pump coronary surgery with and without cardioplegic arrest: comparison of inflammation, myocardial, cerebral and renal injury and early and late health outcome in a single-centre randomised controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;39:675-683.
- 129.Buffolo E, Andrade JC, Succi JE, et al. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation: technique and initial results. *Tex Heart Inst J*. 1985;12:33-41.
- 130.Pfister AJ, Zaki MS, Garcia JM, et al. Coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1992;54:1085-1091.
- 131.Benetti FJ, Naselli G, Wood M, et al. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. *Chest*. 1991;100:312-316.
- 132.Buffolo E, de Andrade CS, Branco JN, et al. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:63-66.
- 133.Pym J. Off-pump arterial grafting: 125 cases using the Medtronic-Utrecht

- Octopus. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16 Suppl 1:S88-94.
134. Sepic J, Wee JO, Soltesz EG, et al. Cardiac positioning using an apical suction device maintains beating heart hemodynamics. *Heart Surg Forum*. 2002;5:279-284.
135. Rivetti LA, Gandra SM. An intraluminal shunt for off-pump coronary artery bypass grafting. Report of 501 consecutive cases and review of the technique. *Heart Surg Forum*. 1998;1:30-36.
136. Calafiore AM, Giammarco GD, Teodori G, et al. Left anterior descending coronary artery grafting via left anterior small thoracotomy without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:1658-1663.
137. Subramanian VA. Less invasive arterial CABG on a beating heart. *Ann Thorac Surg*. 1997;63(6 Suppl):S68-71.
138. Nataf P, Lima L, Benarim S, et al. Video-assisted coronary bypass surgery: clinical results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11:865-869.
139. Kappert U, Schneider J, Cichon R, et al. Development of robotic enhanced endoscopic surgery for the treatment of coronary artery disease. *Circulation*. 2001;104(12 Suppl 1):I102-107.

140. Bonatti J, Vento A, Bonaros N, et al. Robotic totally endoscopic coronary artery bypass grafting (TECAB)-placement of bilateral internal mammary arteries to the left ventricle. *Ann Cardiothorac Surg.* 2016;5:589-592.
141. Wiedemann D, Bonaros N, Schachner T, et al. Surgical problems and complex procedures: issues for operative time in robotic totally endoscopic coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143:639-647.
142. Dhawan R, Roberts JD, Wroblewski K, et al. Multivessel beating heart robotic myocardial revascularization increases morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143:1056-1061.
143. Kikuchi K, Chen X, Mori M, et al. Perioperative outcomes of off-pump minimally invasive coronary artery bypass grafting with bilateral internal thoracic arteries under direct vision. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;24:696-701.
144. Sedrakyan A, Wu AW, Parashar A, et al. Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of systematically reviewed trials. *Stroke.* 2006;37:2759-2769.

145. Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, et al. Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: a randomized trial. *JAMA*. 2004;291:1841-1849.
146. Puskas JD, Thourani VH, Kilgo P, et al. Off-pump coronary artery bypass disproportionately benefits high-risk patients. *Ann Thorac Surg*. 2009;88:1142-1147.
147. Chu D, Bakaeen FG, Dao TK, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in a cohort of 63,000 patients. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1820-1826.
148. Kim JB, Yun SC, Lim JW, et al. Long-term survival following coronary artery bypass grafting: off-pump versus on-pump strategies. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2280-2288.
149. Takagi H, Umemoto T; All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence (ALICE) Group. Worse long-term survival after off-pump than on-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:1820-1829.
150. Nicolini F, Fortuna D, Contini GA, et al. Comparison between off- and on-

- pump coronary artery bypass grafting: long-term results of a real-world registry. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50:528-535.
- 151.Hattler B, Messenger JC, Shroyer AL, et al. Off-Pump coronary artery bypass surgery is associated with worse arterial and saphenous vein graft patency and less effective revascularization: Results from the Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) trial. *Circulation.* 2012;125:2827-2835.
- 152.Houliand K, Fenger-Grøn M, Holme SJ, et al. Graft patency after off-pump coronary artery bypass surgery is inferior even with identical heparinization protocols: results from the Danish On-pump Versus Off-pump Randomization Study (DOORS). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:1812-1819.
- 153.Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med.* 2013;368:1179-1188.
- 154.Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, et al. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med.* 2013;368:1189-1198.
- 155.Bishawi M, Shroyer AL, Rumsfeld JS, et al. Changes in health-related quality

- of life in off-pump versus on-pump cardiac surgery: Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass trial. *Ann Thorac Surg.* 2013;95:1946-1951.
156. Shroyer AL, Hattler B, Wagner TH, et al. Five-Year Outcomes after On-Pump and Off-Pump Coronary-Artery Bypass. *N Engl J Med.* 2017;377:623-632.
157. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. Five-Year Outcomes after Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting. *N Engl J Med.* 2016;375:2359-2368.
158. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46:517-592.
159. Kobayashi J, Sasako Y, Bando K, et al. Multiple off-pump coronary revascularization with "aorta no-touch " technique using composite and sequential methods. *Heart Surg Forum.* 2002;5:114-118.

160. Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, et al. Total arterial off-pump coronary revascularization with only internal thoracic artery and composite radial artery grafts. *Heart Surg Forum*. 2002;6:30-37.
161. Ishida M, Kobayashi J, Tagusari O, et al. Perioperative advantages of off-pump coronary artery bypass grafting. *Circ J*. 2002;66:795-799.
162. Ishida M, Kobayashi J, Tagusari O, et al. Comparison of off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting in midterm results. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;52:240-246.
163. Fukushima S, Kobayashi J, Tagusari O, et al. Rationale of off-pump coronary artery bypass grafting for left main trunk disease. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;52:560-566.
164. Tagusari O, Kobayashi J, Bando K, et al. Total arterial off-pump coronary artery bypass grafting for revascularization of the total coronary system: clinical outcome and angiographic evaluation. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:1304-1311.
165. Tagusari O, Kobayashi J, Bando K, et al. Early adaptation of the left internal thoracic artery as a blood source of y-composite radial artery grafts in off-pump

- coronary artery bypass grafting. *Heart Surg Forum*. 2003;6:E93-98.
- 166.Matsuura K, Kobayashi J, Tagusari O, et al. Rationale for off-pump coronary revascularization to small branches--angiographic study of 1,283 anastomoses in 408 patients. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:1530-1534.
- 167.Matsuura K, Kobayashi J, Tagusari O, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting using only arterial grafts in elderly patients. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:144-148.
- 168.Takai H, Kobayashi J, Tagusari O, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting for acute myocardial infarction. *Circ J*. 2006;70:1303-1306.
- 169.Fukushima S, Kobayashi J, Tagusari O, et al. Early results of off-pump coronary artery bypass grafting for patients on chronic renal dialysis. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005;53:186-192.
- 170.Fukushima S, Kobayashi J, Niwaya K, et al. Accelerated graft disease in a composite saphenous vein with internal thoracic artery in a chronic renal dialysis patient. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;52:372-374.
- 171.Oyamada S, Kobayashi J, Tagusari O, et al. Is diabetic nephropathy a predicted risk factor?--Kaplan-Meier and multivariate analysis of confounding

- risk factors in off-pump coronary artery bypass grafting for chronic dialysis patients. *Circ J.* 2009;73:2056-2060.
172. Kobayashi J, Tashiro T, Ochi M, et al. Early Outcome of a Randomized Comparison of Off-Pump and On-Pump Multiple Arterial Coronary Revascularization. *Circulation.* 2005;112(9 Suppl):I338-343.
173. Yoshikawa Y, Yagihara T, Kameda Y, et al. Result of surgical treatments in patients with coronary-arterial obstructive disease after Kawasaki disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17:515-519.
174. Tsuda E, Kitamura S, Kimura K, et al. Long-term patency of internal thoracic artery grafts for coronary artery stenosis due to Kawasaki disease: comparison of early with recent results in small children. *Am Heart J.* 2007;153:995-1000.
175. Wakisaka Y, Tsuda E, Yamada O, et al. Long-term results of saphenous vein graft for coronary stenosis caused by Kawasaki disease. *Circ J.* 2009;73:73-77.
176. Kitamura S, Tsuda E, Kobayashi J, et al. Twenty-five-year outcome of pediatric coronary artery bypass surgery for Kawasaki disease. *Circulation.* 2009;120:60-68.
177. Fujita T, Hata H, Shimahara Y, et al. Initial experience with internal

- mammary artery harvesting with the da Vinci Surgical System for minimally invasive direct coronary artery bypass. *Surg Today*. 2014;44:2281-2286.
178. Fujita T, Kobayashi J, Hata H, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting for a left main lesion due to cardiac allograft vasculopathy in Japan: first report of a case. *Surg Today*. 2014;44:1949-1952.
179. Cao D, Chiarito M, Pagnotta P, et al. Coronary Revascularisation in Transcatheter Aortic Valve Implantation Candidates: Why, Who, When? *Interv Cardiol*. 2018;13:69-76.
180. Kobayashi J, Shimahara Y, Fujita T, et al. Early Results of Simultaneous Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation and Total Arterial Off-Pump Coronary Artery Revascularization in High-Risk Patients. *Circ J*. 2016;80:1946-1950.
181. Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, et al. Competitive flow in arterial composite grafts and effect of graft arrangement in Off-Pump coronary revascularization. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:481-486.
182. Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, et al. Functional angiographic evaluation of individual, sequential, and composite arterial grafts. *Ann Thorac*

- Surg. 2006;81:807-814.
183. Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, et al. Angiographic flow grading and graft arrangement of arterial conduits. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;132:1023-1029.
184. Nakajima H, Kobayashi J, Funatsu T, et al. Predictive factors for the intermediate-term patency of arterial grafts in aorta no-touch off-pump coronary revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32:711-717.
185. Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, et al. Graft design strategies with optimum antegrade bypass flow in total arterial off-pump coronary artery bypass. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:276-282.
186. Nakajima H, Kobayashi J, Toda K, et al. A 10-year angiographic follow-up of competitive flow in sequential and composite arterial grafts. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40:399-404.
187. Nakajima H, Kobayashi J, Toda K, et al. Determinants for successful sequential radial artery grafting to the left circumflex and right coronary arteries. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12:125-29.
188. Nakajima H, Kobayashi J, Toda K, et al. Safety and efficacy of sequential and

- composite arterial grafting to more than five coronary branches in off-pump coronary revascularisation: assessment of intra-operative and angiographic bypass flow. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37:94-99.
189. Nakajima H, Kobayashi J, Toda K, et al. Angiographic evaluation of flow distribution in sequential and composite arterial grafts for three vessel disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41:763-769.
190. Zhao DF, Edelman JJ, Seco M, et al. Coronary Artery Bypass Grafting With and Without Manipulation of the Ascending Aorta: A Network Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:924-936.
191. Moss E, Puskas JD, Thourani VH, et al. Avoiding aortic clamping during coronary artery bypass grafting reduces postoperative stroke. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149:175-180.
192. Rehman SM, Yi G, Taggart DP. The radial artery: current concepts on its use in coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:1900-1909.
193. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice

- Guidelines. *Circulation*. 2011;124:e652-735.
194. Onorati F, Rubino AS, Cristodoro L, et al. In vivo functional flowmetric behavior of the radial artery graft: is the composite Y-graft configuration advantageous over conventional aorta-coronary bypass? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140:292-297.
195. Pevni D, Hertz I, Medalion B, et al. Angiographic evidence for reduced graft patency due to competitive flow in composite arterial T-grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:1220-1225.
196. Royse AG, Royse CF, Groves KL, et al. Blood flow in composite arterial grafts and effect of native coronary flow. *Ann Thorac Surg*. 1999;68:1619-1622.
197. Al-Bustami MH, Amrani M, Chester AH, et al. In vivo early and mid-term flow-mediated endothelial function of the radial artery used as a coronary bypass graft. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:573-577.
198. Ikeda M, Ohashi H, Tsutsumi Y, et al. Angiographic evaluation of the luminal changes in the radial artery graft in coronary artery bypass surgery: a concern over the long-term patency. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 May;21(5):800-803.
199. Thuesen AL, Riber LP, Veien KT, et al. Fractional Flow Reserve Versus

- Angiographically-Guided Coronary Artery Bypass Grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:2732-2743.
- 200.Montalescot G, Lattuca B. Coronary Artery Bypass Graft Surgery Guided by FFR: Fraction of the Final Response. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:2744-2746.
- 201.Fleissner F, Engelke H, Rojas-Hernandez S, et al. Long-term follow-up of total arterial revascularization with left internal thoracic artery and radial artery T-grafts: survival, cardiac morbidity and quality of life. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:1195-1200.
- 202.Dion R, Glineur D, Derouck D, et al. Complementary saphenous grafting: long-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;122:296-304.
- 203.Di Mauro M, Iacò AL, Allam A, et al. Bilateral internal mammary artery grafting: in situ versus Y-graft. Similar 20-year outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50:729-734.
- 204.Raza S, Blackstone EH, Houghtaling PL, et al. Natural History of Moderate Coronary Artery Stenosis After Surgical Revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2018;105:815-821.
- 205.Miyagi T, Asaumi Y, Nishimura K, et al. Validation of the Coronary Artery

Bypass Graft SYNTAX Score (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus) as a Prognostic Marker for Patients With Previous Coronary Artery Bypass Graft Surgery After Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9. e003459.

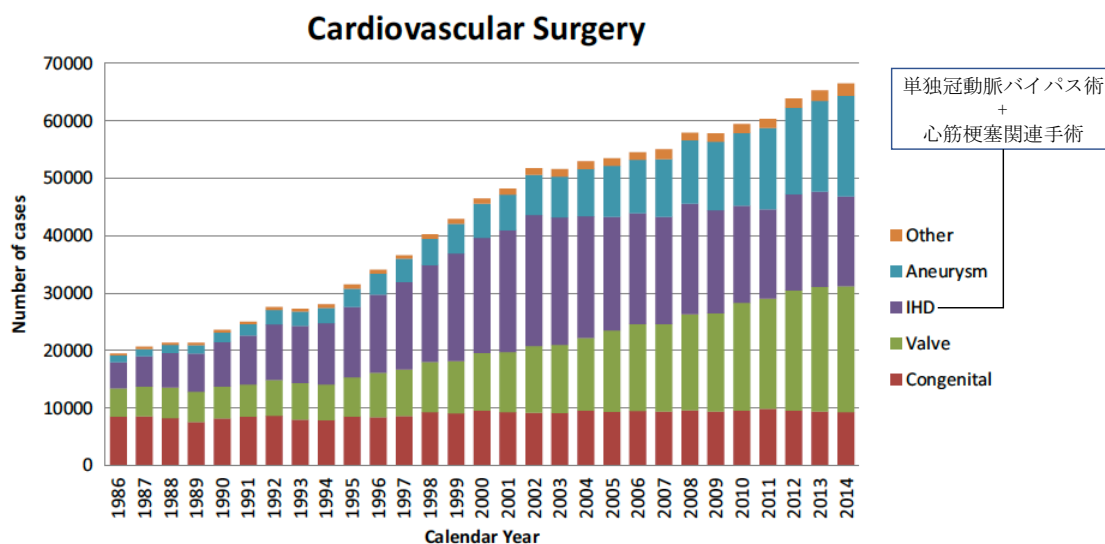
206. Glineur D, Hanet C, D'hoore W, et al. Causes of non-functioning right internal mammary used in a Y-graft configuration: insight from a 6-month systematic angiographic trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36:129-135.

207. Buxton BF, Durairaj M, Hare DL, et al. Do angiographic results from symptom-directed studies reflect true graft patency? *Ann Thorac Surg.* 2005;80:896-900.

第9章 図

図1 日本胸部外科学会心臓血管手術統計

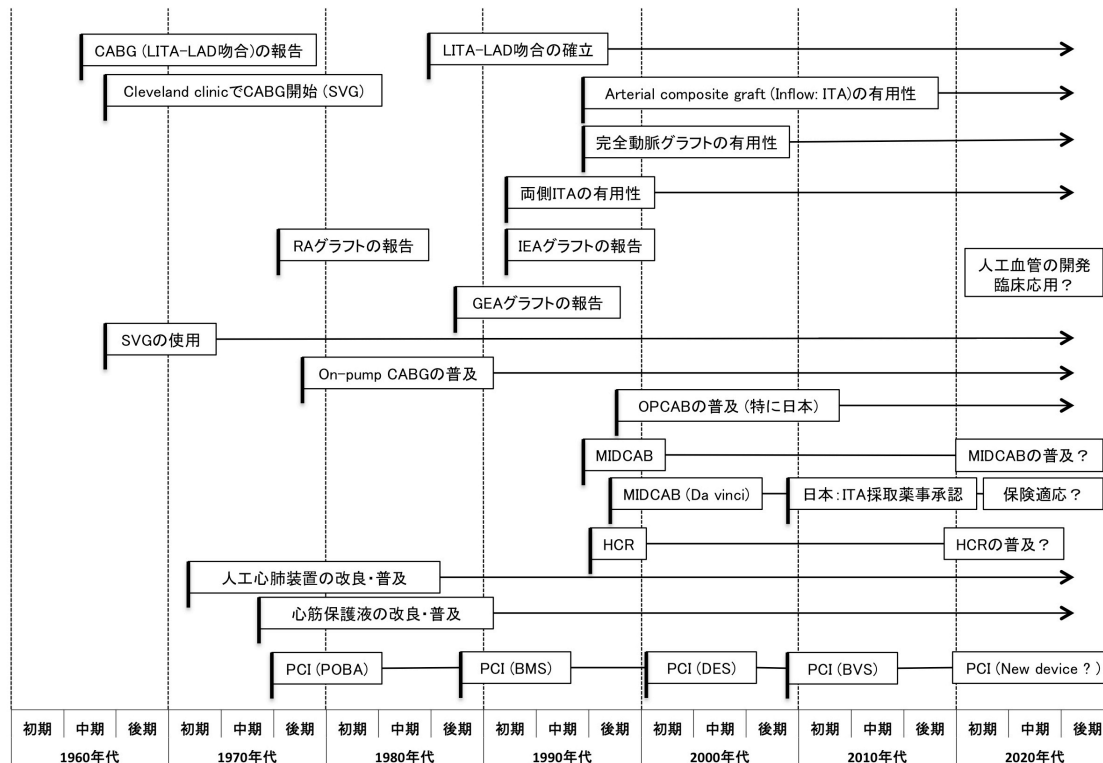
引用：文献1、 Fig.1 を一部改変



近年では内服薬の進歩、経皮的カテーテル冠動脈形成術（percutaneous coronary intervention, PCI）の進歩により CABG の適応となる患者が減少してきていることから、2014 年における CABG 件数は 2004 年に比べ約 70%にまで減少してきている。

図2 冠動脈バイパス、経皮的カテーテル冠動脈形成術の歴史、展望

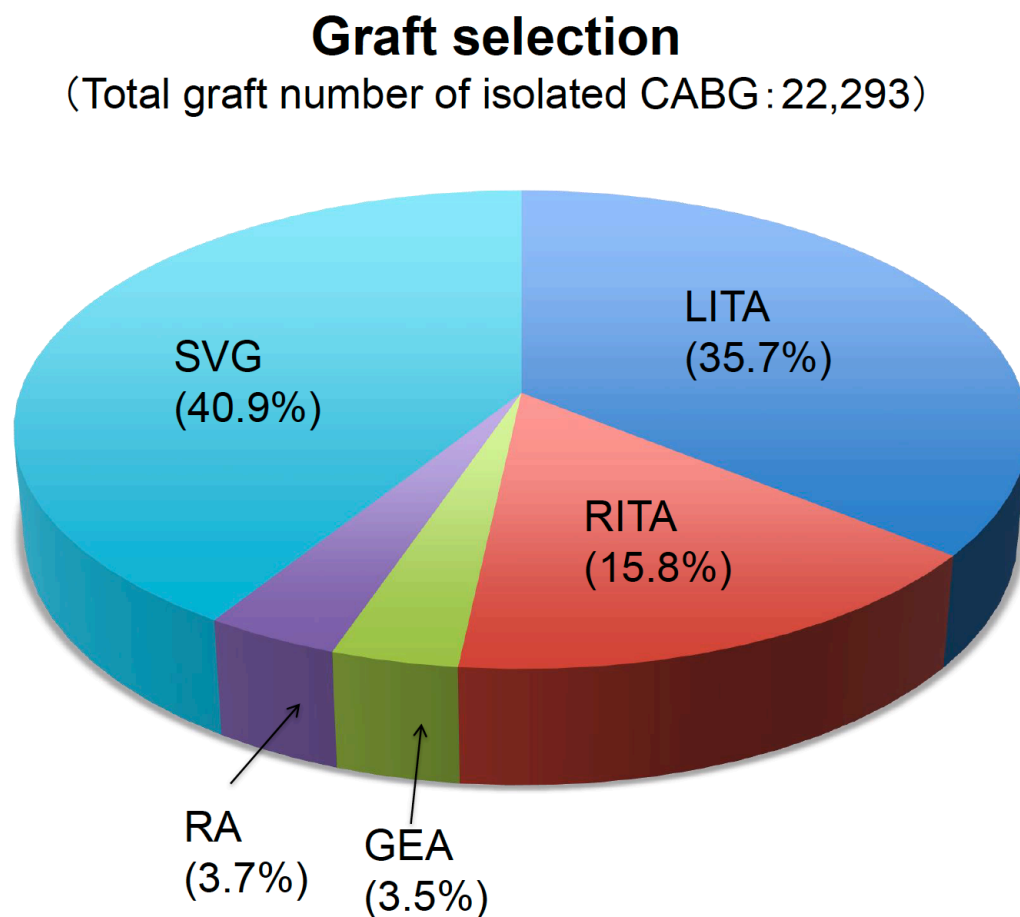
引用：文献7、図1



BVS, bioresorbable vascular scaffold; BMS, bare metal stent; CABG, coronary artery bypass grafting; DES, drug-eluting stent; GEA, right gastroepiploic artery; HCR, hybrid coronary revascularization; IEA, inferior epigastric artery; ITA, internal thoracic artery; LAD, left anterior descending artery; LITA, left internal thoracic artery; MIDCAB, minimally invasive direct coronary artery bypass grafting; OPCAB, off-pump coronary artery bypass grafting; RA, radial artery; PCI, percutaneous coronary intervention; POBA, plain old balloon angioplasty; SVG, saphenous vein graft

図 3 日本冠動脈外科学会 2017 年全国学術調査アンケートによるグラフト選択

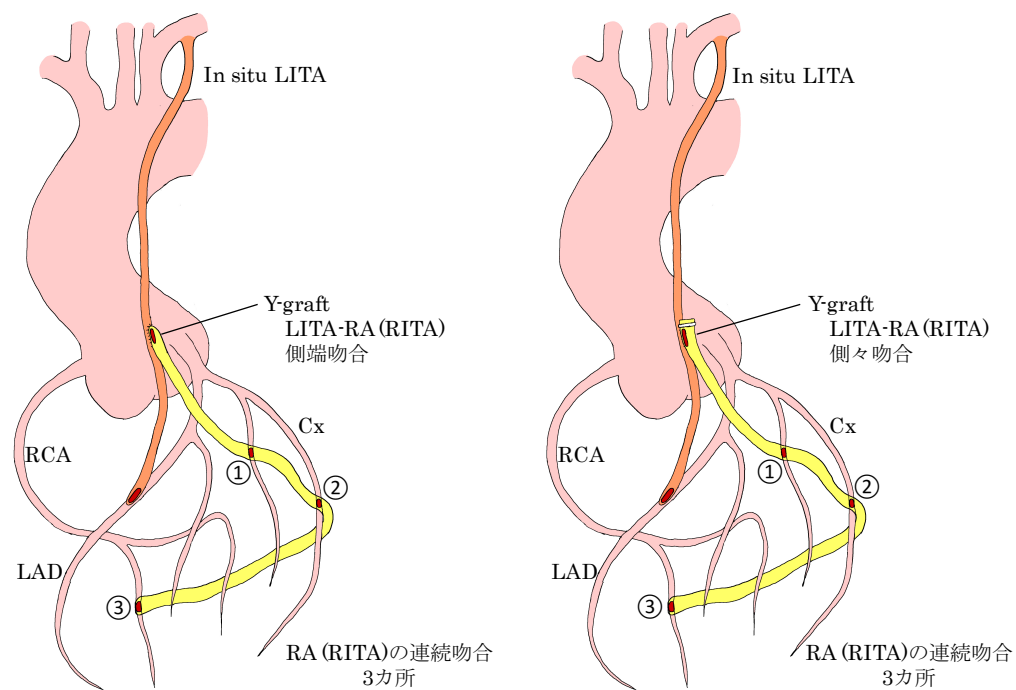
引用：文献 8、Graft selection



GEA, gastroepiploic artery; LITA, left internal thoracic artery; RITA, right

internal thoracic artery; RA, radial artery; SVG, saphenous vein graft

図 4 T-graft (Y-graft)



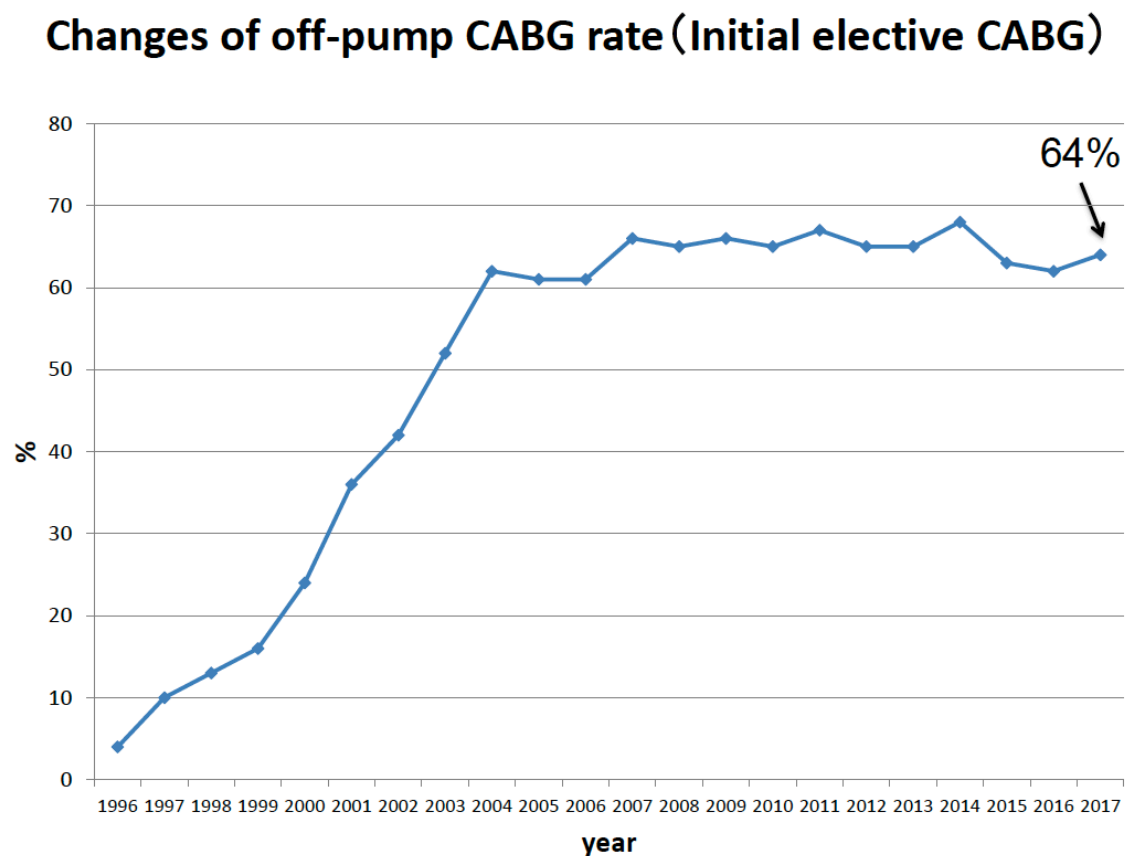
in situ LITA の側壁に free graft の RA あるいは RITA を吻合した例。T(Y)-graft は LITA-LAD 分枝と LITA-RA(RITA)分枝の 2 股に分かれ、文献により T-graft あるいは Y-graft と呼ばれる。左図は in situ LITA と RA あるいは RITA を端側吻合した例で、右図は側々吻合した例である。連続吻合は中枢から順に側々吻合で行われ (①、②)、最も遠位の吻合 (③) は端側吻合されることが多い。

丸内数字は RA (RITA) の inflow からの連続吻合の順番を示す。

Cx, circumflex artery; ITA, internal thoracic artery; LITA, left internal thoracic artery; RA, radial artery; RCA, right coronary artery; RITA, right internal thoracic artery

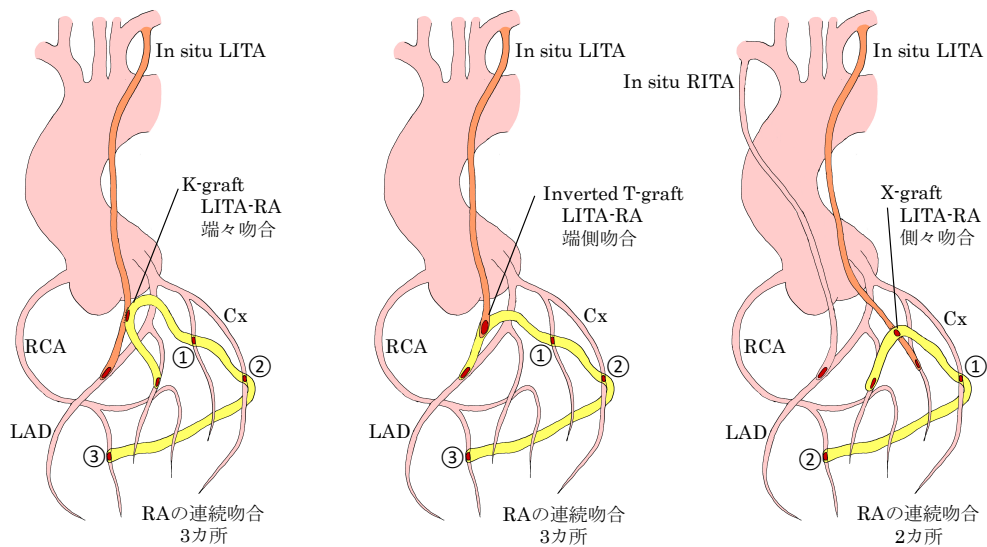
図 5 日本冠動脈外科学会 2017 年全国学術調査アンケートによる off-pump CABG 施行率

引用：文献 8、Changes of off-pump CABG rate (Initial elective CABG)



CABG, coronary artery bypass grafting

図6 K-graft、inverted T-graft、X-graft

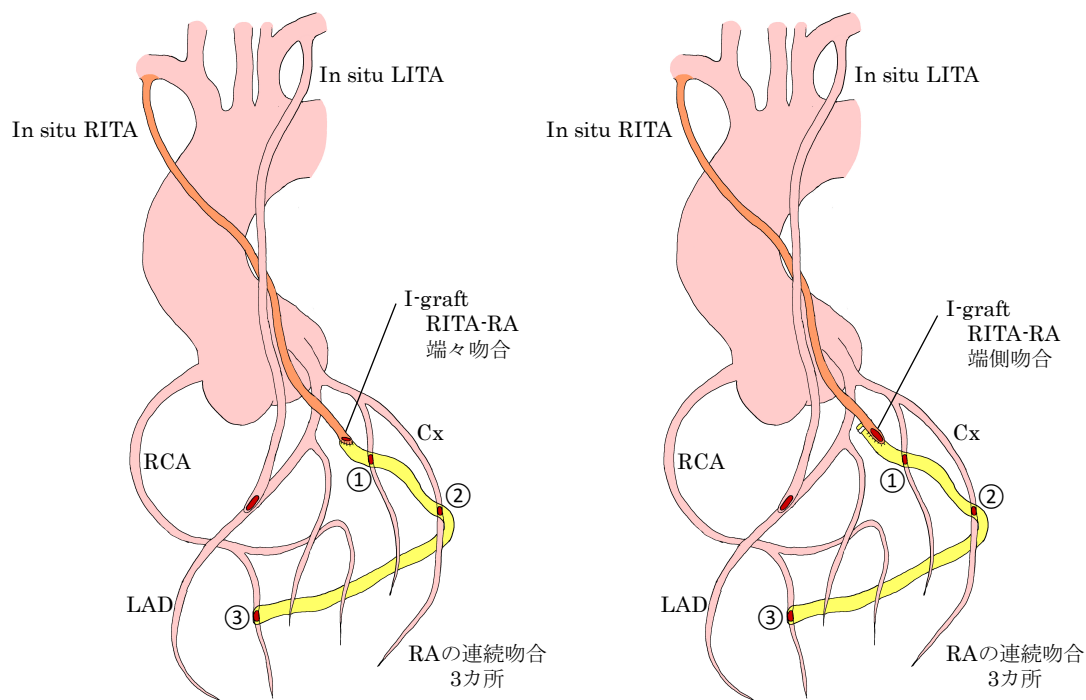


in situ LITA に free graft の RA に吻合し作成したそれぞれの複合グラフトの例。左図は K-graft で in situ LITA と RA を側々吻合し作成する。LITA は LAD に吻合され、一方の RA の断端を対角枝に吻合し、もう一方の RA 断端を含む分枝を CX や RCA 領域に連続吻合する。中図は inverted T-graft で、in situ LITA と RA を端側吻合し作成する。一方の RA の断端を LAD に吻合し、もう一方の RA 断端を含む分枝を CX や RCA 領域に連続吻合する。左図は X-graft で、in situ LITA と RA を側々吻合し作成する。LITA は CX 領域に吻合され、一方の RA の断端を対角枝に吻合し、もう一方の RA 断端を含む分枝を CX や RCA 領域に連続吻合する。連続吻合は中樞から順に側々吻合で行われ (①あるいは②)、最も遠位の吻合 (②あるいは③) は端側吻合されることが多い。

丸内数字は RA の inflow からの連続吻合の順番を示す。

CX, circumflex artery; ITA, internal thoracic artery; LITA, left internal thoracic artery; RA, radial artery; RCA, right coronary artery

図 7 I-graft

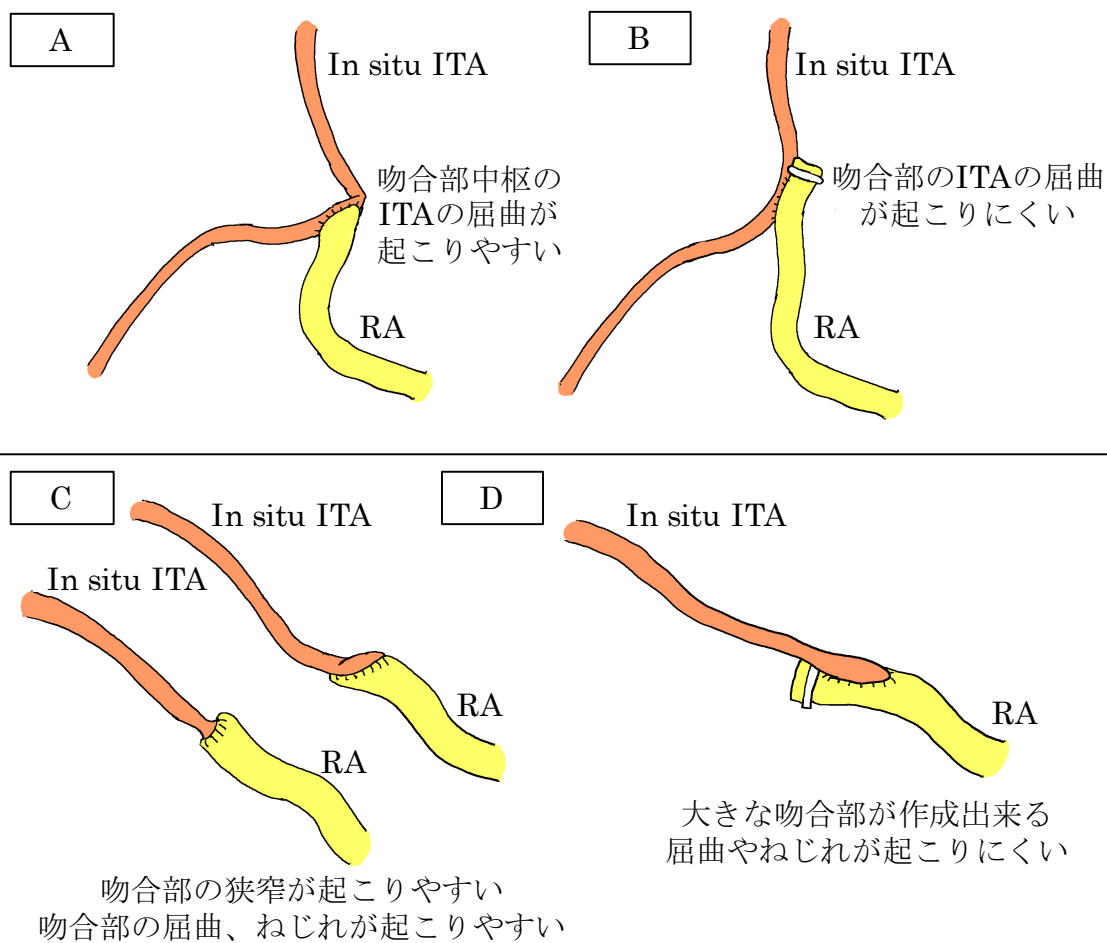


in situ RITA の断端を free graft の RA に吻合した例。I-graft は T(Y)-graft などと違い、枝分かれせずに一直線のグラフトデザインとなる。主に非 LAD 領域に連続吻合される。左図は in situ RITA と RA を端側吻合した例で、右図は端側吻合した例である。連続吻合は中枢から順に側々吻合で行われ (①、②)、最も遠位の吻合 (③) は端側吻合されることが多い。

丸内数字は RA の inflow からの連続吻合の順番を示す。

Cx, circumflex artery; ITA, internal thoracic artery; LITA, left internal thoracic artery; RA, radial artery; RCA, right coronary artery; RITA, right internal thoracic artery

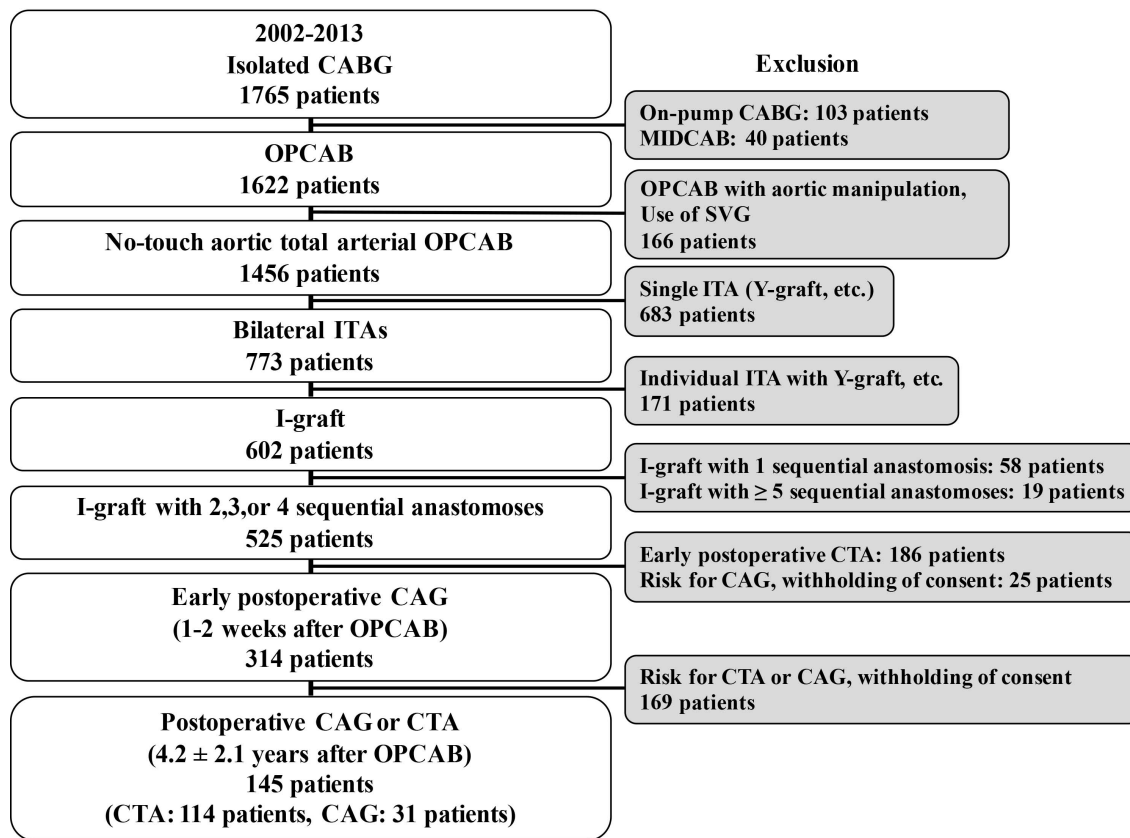
図8 Y-graft と I-graft の複合グラフト吻合法による違い



Y-graft における ITA と RA の側端吻合では、吻合部中枢の ITA が RA の太さや重さに負けて引っ張られ屈曲することがある (A)。側々吻合にすると、上記現象による屈曲が起こりにくく、かつ大きな吻合口を作成出来る (B)。I-graft における ITA と RA の端々吻合では、ITA より内腔が大きい RA に吻合することで吻合部の狭窄やはねじれが生じることがある (C)。端側吻合にすると、狭窄がおこりにくく、かつ大きな吻合口を作成出来る (D)。

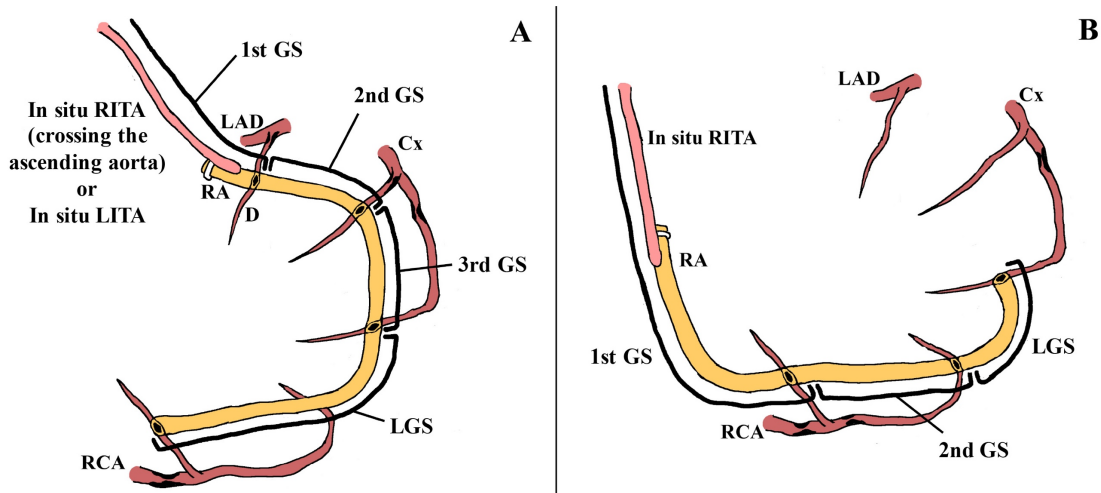
ITA, internal thoracic artery; RA, radial artery

図9 患者選択基準



CABG, coronary artery bypass grafting; CAG, coronary angiography; CTA, computed tomography angiography; ITA, internal thoracic artery; MIDCAB, minimally invasive direct coronary artery bypass grafting; OPCAB, off-pump coronary artery bypass grafting; RITA, right internal thoracic artery; SVG, saphenous vein graft

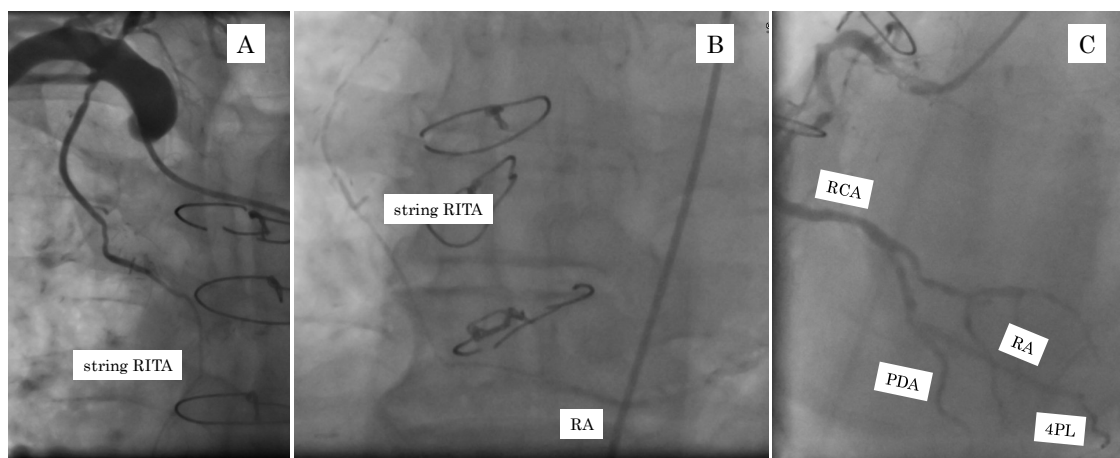
図 10 I-graft の各連続吻合における graft segment の定義



I-graft の連続吻合の各 graft segment は中枢から順に 1st GS、2nd GS、3rd GS と定義され、最も遠位の吻合を含む graft segment は特別に LGS と定義する。A は時計回りコースの 4 つの連続吻合を有する I-graft (Quadruple graft) の例で B は反時計回りの 3 つの連続吻合を有する I-graft (Triple graft) の例を示す。

1st GS, 1st graft segment; 2nd GS, 2nd graft segment; 3rd GS, 3rd graft segment;
Cx, circumflex artery; D, diagonal artery; LAD, left anterior descending artery;
LITA, left internal thoracic artery; LGS, last graft segment; RA, radial artery; RCA,
right coronary artery; RITA, right internal thoracic artery

図 11 CAG による graft segment の狭小化 (string sign) の 1 例



反時計回りで inflow は RITA であり、PDA、4 PL、PL の 3 カ所に吻合された Triple graft の術後 5 年目の CAG。

A、B は CAG による RITA 造影を示す。RITA は中枢部において比較的明瞭に造影されるが、途中からは狭小化し、血管径は 50%以下の狭小化 (string sign) を来している。RA は弱く造影されるが、狭小化した RITA (string RITA) よりは血管径が大きく造影される。

C は右冠動脈造影を示す。PDL と 4PL に吻合された RA が明瞭に造影される。4PL と PL 間の RA は造影されず閉塞している。

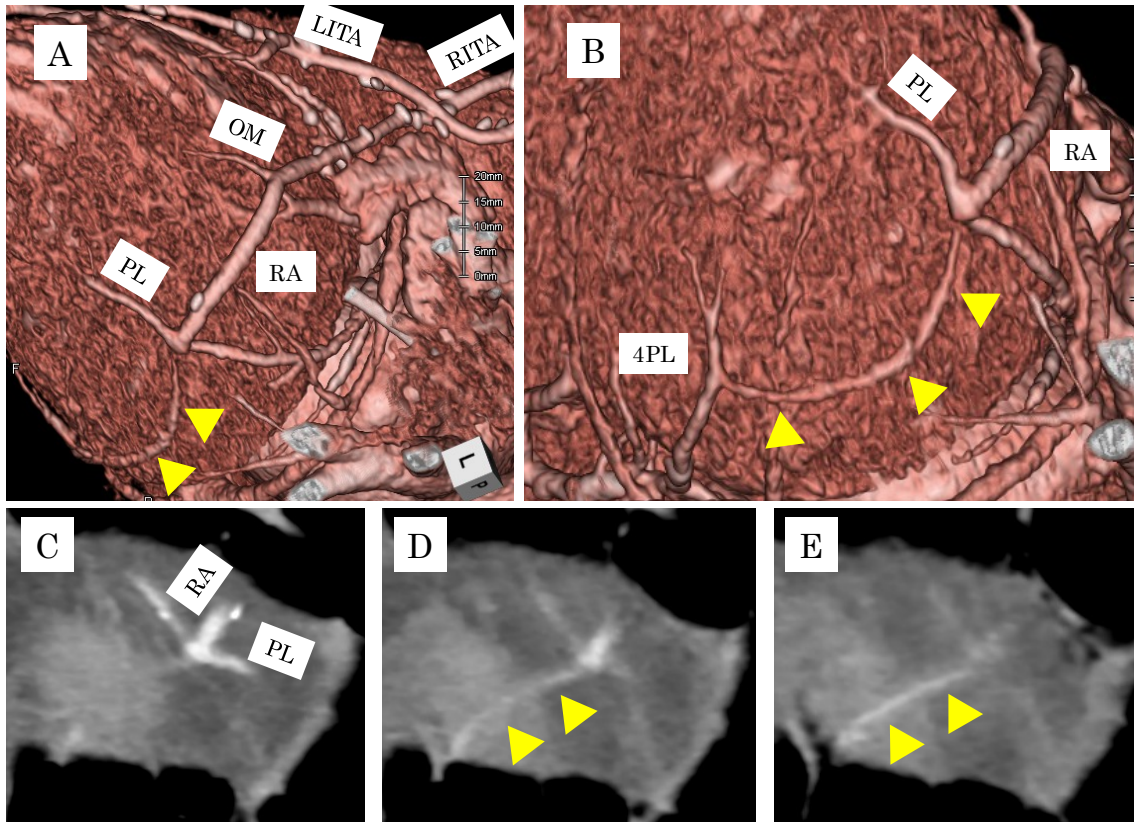
結果的には、RITA を含む 1st graft segment が string sign と判断される。

CAG, coronary angiography; PDA, posterior descending artery; PL, postero-

lateral artery from left coronary; RA, radial artery; RCA, right coronary artery;

RITA, right internal thoracic artery; 4PL, postero-lateral artery from right
coronary artery

図 12 CTA による graft segment の狭小化 (string sign) の 1 例



時計回りで inflow は RITA であり、OM、PL、4PL の 3 カ所に吻合された Triple graft の術後 6 年目の CTA。

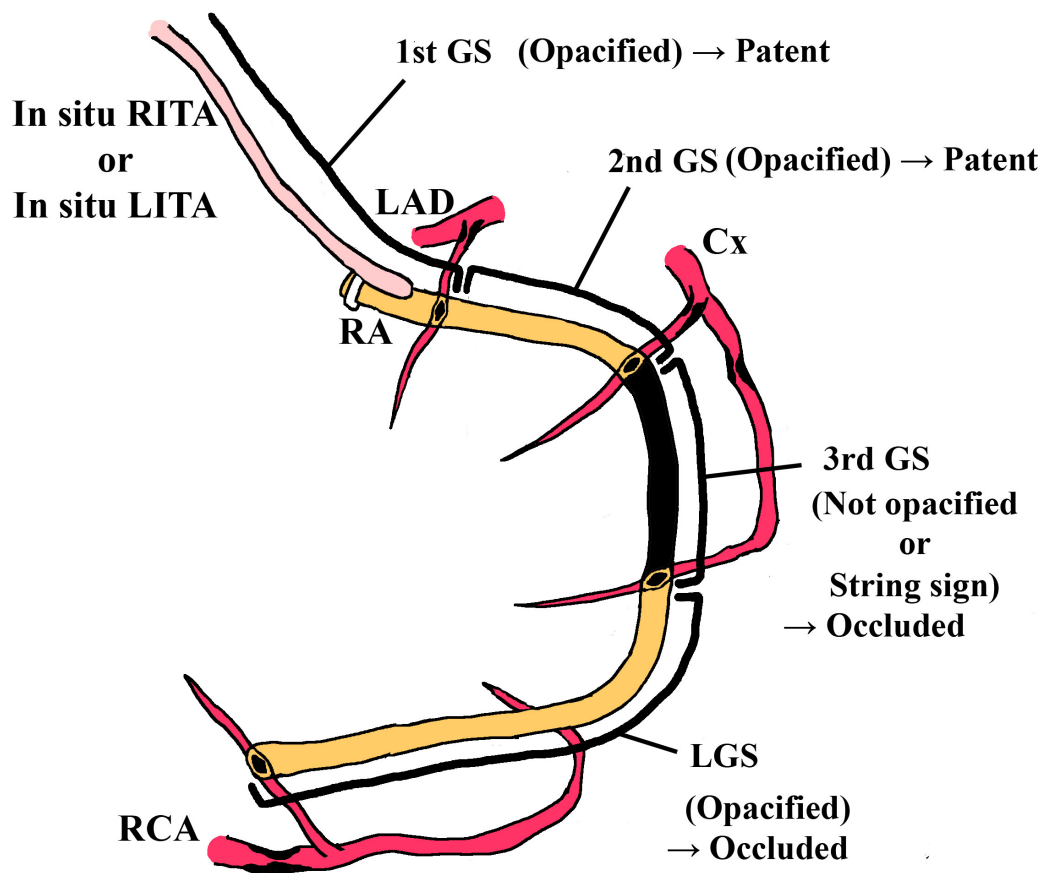
A、B は 3D 構築画像による graft segment 評価を示す。PL までの graft segment は明瞭に造影されるが、PL と 4PL 間の RA は全範囲にわたり OM と PL 間の RA にくらべ血管径は 50%以上狭小化 (string sign) している (黄色い三角)。

C、D、E は multi-planar reconstruction 画像で A、B と同様に、PL と 4PL 間の RA は全範囲にわたり OM と PL 間の RA にくらべ血管径は 50%以上狭小化(string sign)している (黄色い三角)。

結果的には、Last graft segment が string sign と判断される。

CTA, computed tomography angiography; LITA, left internal thoracic artery; OM, obtuse marginal artery; PL, postero-lateral artery from left coronary; RA, radial artery; RCA, right coronary artery; RITA, right internal thoracic artery; 4PL, postero-lateral artery from right coronary artery

図 13 graft segment 閉塞の定義 (Quadruple graft の開存率評価の例)



開存とは ITA からの途切れることのない連続した造影が認められた場合と定義した。一方、閉塞とは ITA からの連続した造影が認められない場合とした。String sign を有する場合においても閉塞と定義した。この図は Quadruple graft の開存率評価を示している。1st GS、2nd GS が ITA から連続して造影され、3rd graft は造影されないあるいは string sign で、LGS は造影されている。この場合、1st GS、2nd GS は開存と定義され、3rd GS は閉塞と定義される。LGS に関しては造影されているが、ITA からの連続した造影は認められないことから閉塞と定義される。こ

の Quadruple graft の graft segment 開存率は 4 つの graft segment のうち 2 つの graft segment が開存しているので $2/4 \times 100 = 50\%$ となる。

1st GS, 1st graft segment; 2nd GS, 2nd graft segment; 3rd GS, 3rd graft segment;

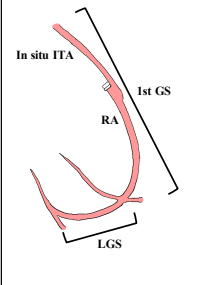
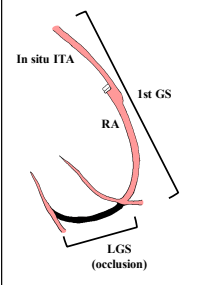
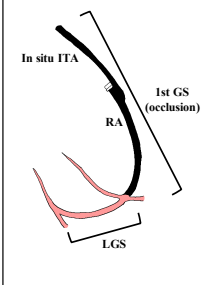
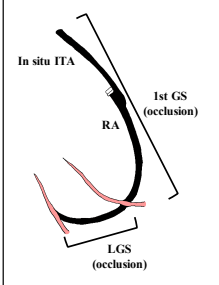
LGS, last graft segment; Cx, circumflex artery; D, diagonal artery; LAD, left

anterior descending artery; LITA, left internal thoracic artery; LGS, last graft

segment; RA, radial artery; RCA, right coronary artery; RITA, right internal

thoracic artery

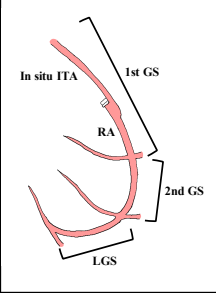
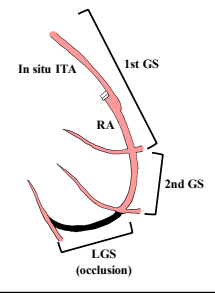
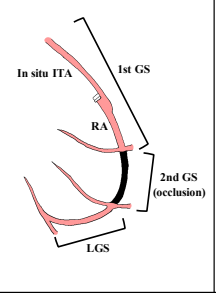
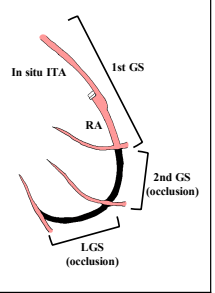
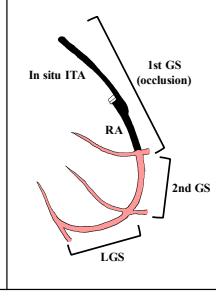
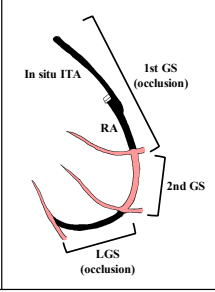
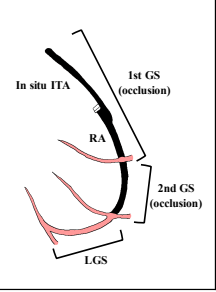
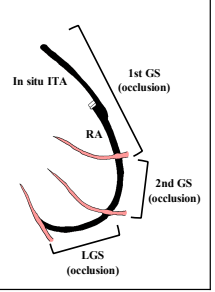
図 14 Double graft の開存 graft segment 別分類

開存graft segmentによるI-graftの分類	D-2-0	D-1-0	D-0-1	D-0-0
Graft segment別開存率評価によるpatent graft segmentの数	2 (完全開存)	1	0	0 (開存閉塞)
閉塞graft segmentより末梢におけるCoronary-to-coronary bridge graft segmentの数			1	
Schema				

すべての graft segment が開存しているものを D-2-0 (完全開存)、LGS のみ閉塞しているものを D-1-0、1st GS が閉塞しているが LGS がブリッジで残っているものを D-0-1、全ての graft segment が閉塞しているものを D-0-0 (完全閉塞) と分類した。

GS, graft segment; ITA, internal thoracic artery; LGS, last graft segment; RA, radial artery

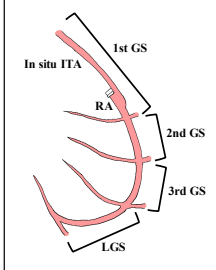
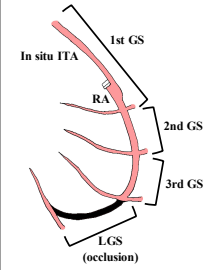
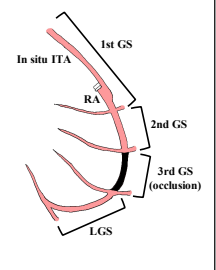
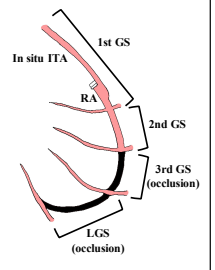
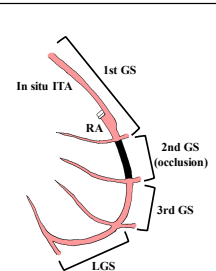
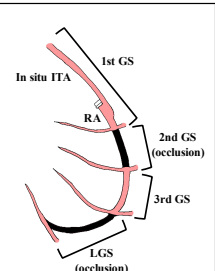
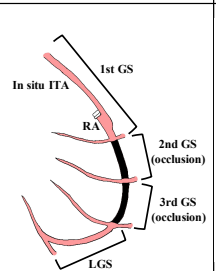
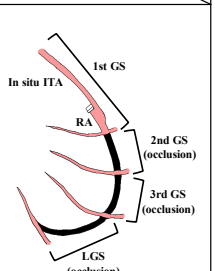
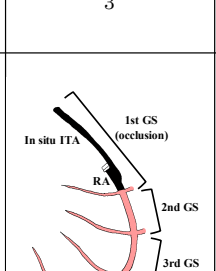
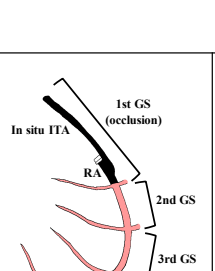
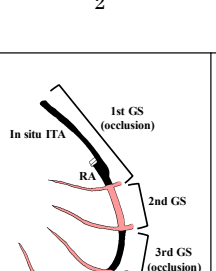
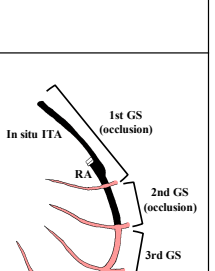
図 15 Triple graft の開存 graft segment 別分類

開存graft segmentによるI-graftの分類	T-3-0	T-2-0	T-1-1	T-1-0
Graft segment別開存率評価によるpatent graft segmentの数	3 (完全開存)	2	1	1
閉塞graft segmentより末梢におけるCoronary-to-coronary bridge graft segmentの数			1	
Schema				
開存graft segmentによるI-graftの分類	T-0-2	T-0-1		T-0-0
Graft segment別開存率評価によるpatent graft segmentの数	0	0		0 (完全閉塞)
閉塞graft segmentより末梢におけるCoronary-to-coronary bridge graft segmentの数	2	1		
Schema				

すべての graft segment が開存しているものを T-3-0 (完全開存)、LGS のみ閉塞しているものを T-2-0、2nd GS が閉塞しているが LGS がブリッジで残っているものを T-1-1、2nd GS と LGS が閉塞しているものを T-1-0、1st GS が閉塞しているが 2nd GS、LGS がブリッジとして残っているものを T-0-2、1st GS が閉塞しているが 2nd GS あるいは LGS のどちらかがブリッジとして残っているものを T-0-1、全ての graft segment が閉塞しているものを T-0-0 (完全閉塞) と分類した。

GS, graft segment; ITA, internal thoracic artery; LGS, last graft segment; RA,
radial artery

図 16 Quadruple graft 開存 graft segment 別分類

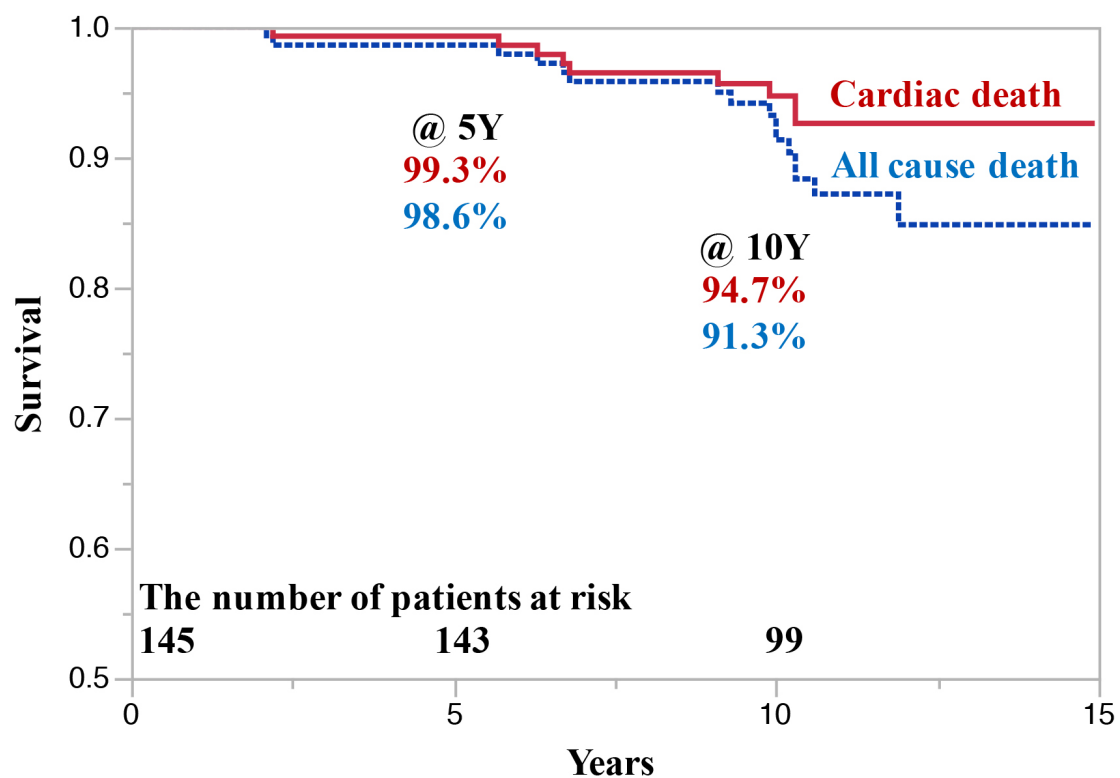
開存graft segmentによるI-graftの分類	Q-4-0	Q-3-0	Q-2-1	Q-2-0
Graft segment別開存率評価によるpatent graft segmentの数	4 (完全開存)	3	2	2
閉塞graft segmentより末梢におけるCoronary-to-coronary bridge graft segmentの数			1	
Schema				
開存graft segmentによるI-graftの分類	Q-1-2	Q-1-1		Q-1-0
Graft segment別開存率評価によるpatent graft segmentの数	1	1		1
閉塞graft segmentより末梢におけるCoronary-to-coronary bridge graft segmentの数	2	1		
Schema				
開存graft segmentによるI-graftの分類	Q-0-3	Q-0-2		
Graft segment別開存率評価によるpatent graft segmentの数	0	0		
閉塞graft segmentより末梢におけるCoronary-to-coronary bridge graft segmentの数	3	2		
Schema				

開存graft segmentによるI-graftの分類	Q-0-1		Q-0-0
Graft segment別開存率評価によるpatent graft segmentの数	0		0 (完全閉塞)
閉塞graft segmentより末梢におけるCoronary-to-coronary bridge graft segmentの数	1		
Schema			

すべての graft segment が開存しているものを Q-4-0 (完全開存)、LGS のみ閉塞しているものを Q-3-0、3rd GS が閉塞しているが LGS がブリッジで残っているものを Q-2-1、3rd GS と LGS が閉塞しているものを Q-2-0、2nd GS が閉塞しているが 3rd GS、LGS がブリッジとして残っているものを Q-1-2、2nd GS が閉塞しているが 3rd GS あるいは LGS のどちらかがブリッジとして残っているものを Q-1-1、2nd GS と 3rd GS と LGS が閉塞しているものを Q-1-0、1st GS が閉塞しているがそれ以降のすべての graft segment がブリッジとして残っているものを Q-0-3、1st GS が閉塞しているがそれ以降の GS のうち 2 つの graft segment がブリッジとして残っているものを Q-0-2、1st GS が閉塞しているがそれ以降の graft segment のうち 1 つの graft segment がブリッジとして残っているものを Q-0-1、全ての graft segment が閉塞しているものを Q-0-0 (完全閉塞) と分類した。

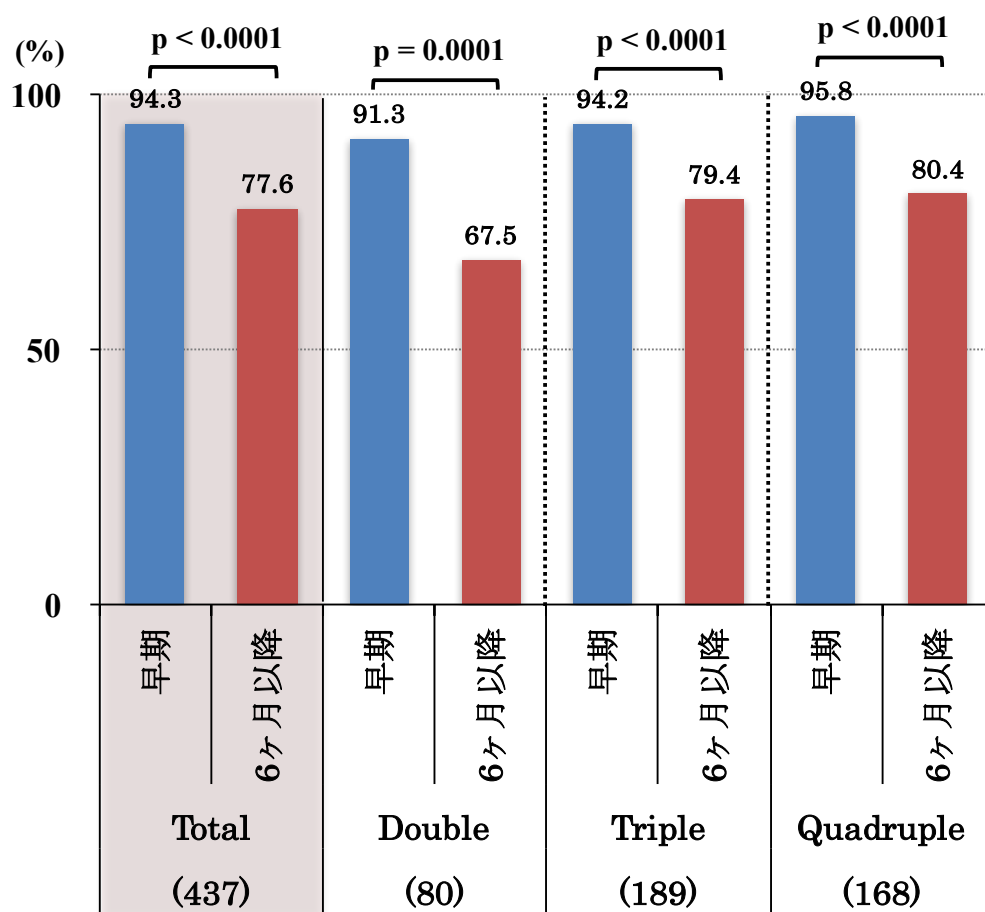
GS, graft segment; ITA, internal thoracic artery; LGS, last graft segment; RA,
radial artery

図 17 生存率と心関連死亡（不明死亡を含む）回避率



平均観察期間 10.6 ± 2.2 年において、生存率は 5 年で 98.6%、10 年で 91.3%、心関連死亡（不明死亡を含む）回避率は 5 年で 99.3%、10 年で 94.7%であった。

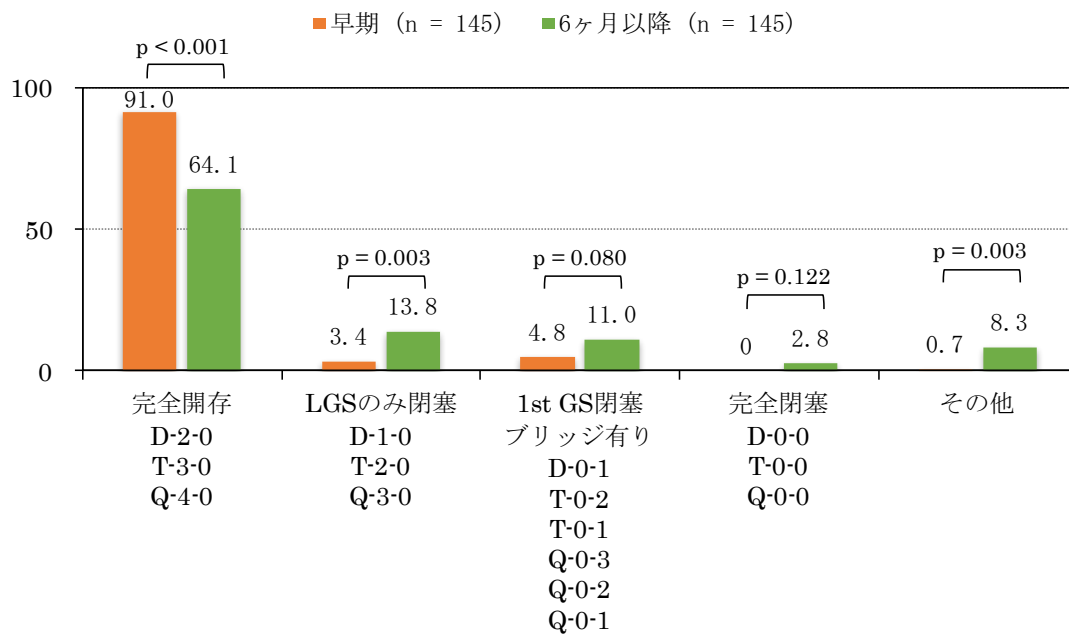
図 18 術後早期と術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率



括弧内は graft segment 数

全体としては術後 6 ヶ月以降の開存率は早期に比べ有意に低下した (77.6% versus 94.3%, p < 0.0001)。各グラフト別における開存率評価においても同様の傾向であった (Double graft: 67.5% versus 91.3%、p < 0.0001; Triple graft: 79.4% versus 94.2%、p < 0.0001; Quadruple graft: 80.4% versus 95.8%、p < 0.0001)。

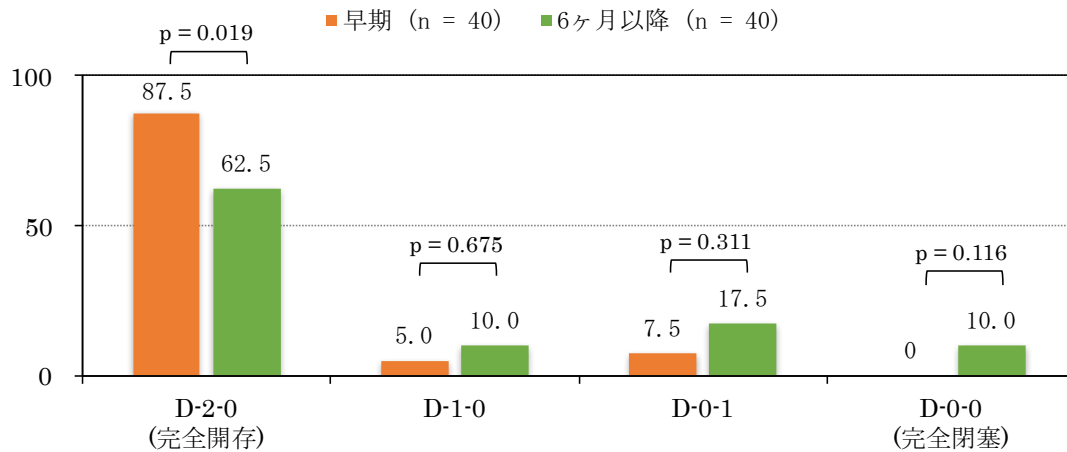
図 19 術後早期と術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合



完全開存 (D-2-0、T-3-0、Q-4-0) を認めた I-graft の割合は術後早期では 91.0%であったが、術後 6 ヶ月以降では 64.1%と大幅に低下した (p < 0.001)。また完全開存以外の各 I-graft の割合は術後早期に比べ術後 6 ヶ月以降では増加する傾向を示した (LGS のみ閉塞した I-graft: 3.4% versus 13.8%、p=0.003; 1st GS が閉塞しているが標的冠動脈間ブリッジを有する I-graft: 4.8% versus 11.0%、p = 0.080; 完全閉塞した I-graft: 0% versus 2.8%、p = 0.122; その他の I-graft: 0.7% versus 8.3%、p = 0.003)。

図 20 Double graft における術後早期と術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に

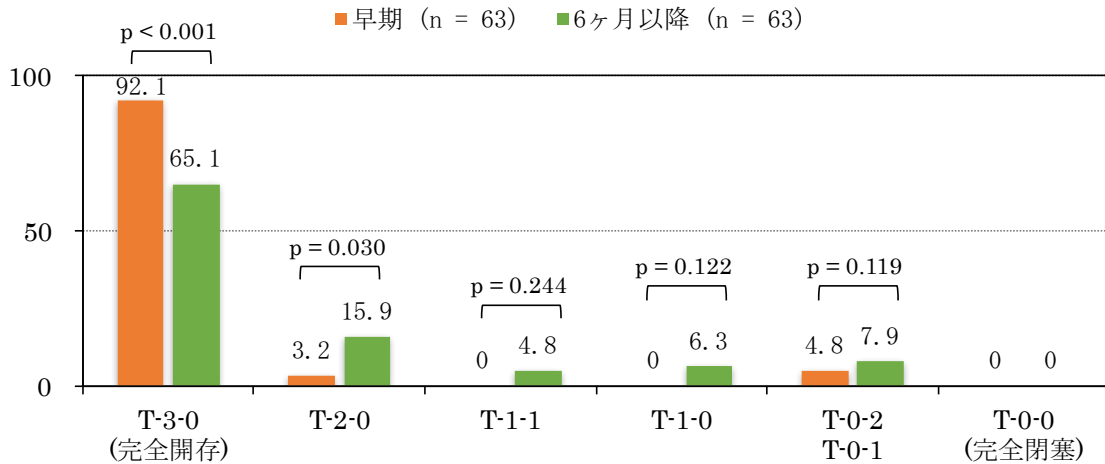
分類された I-graft の割合



D-2-0 (開存開存) を認めた I-graft の割合は術後早期では 87.5%であったが、術後 6 ヶ月以降では 62.5%と大幅に低下した ($p = 0.019$)。また完全開存以外の各 I-graft の割合は術後早期に比べ術後 6 ヶ月以降では増加した (D-1-0: 5.0% versus 10.0%、 $p=0.675$; D-0-1: 7.5% versus 17.5%、 $p = 0.311$; D-0-0: 0% versus 10.0%、 $p = 0.116$)。

図 21 Triple graft における術後早期と術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に

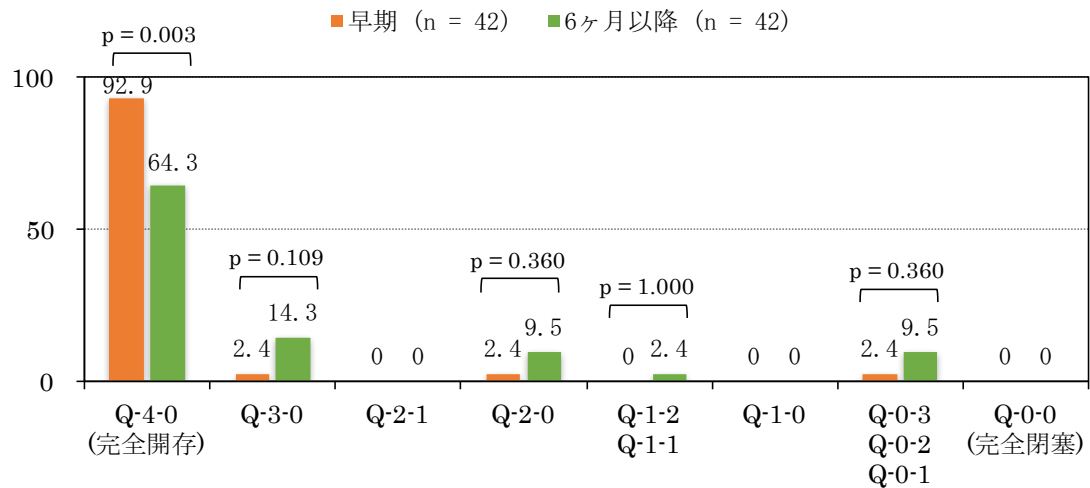
分類された I-graft の割合



T-3-0 (開存開存) を認めた I-graft の割合は術後早期では 92.1%であったが、術後 6 ヶ月以降では 65.1%と大幅に低下した (p < 0.001)。完全開存以外の各 I-graft の割合は術後早期に比べ術後 6 ヶ月以降では増加した (T-2-0: 3.2% versus 15.9%、p = 0.030; T-1-1: 0% versus 4.8%、p = 0.244; T-1-0: 0% versus 6.3%、p = 0.122; T-0-2 と T-0-1: 4.8% versus 7.9%、p = 0.119)。ただし、術後早期と術後 6 ヶ月以降において T-0-0 (完全閉塞) の Triple graft は認めなかった。

図 22 Quadruple graft における術後早期と術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment

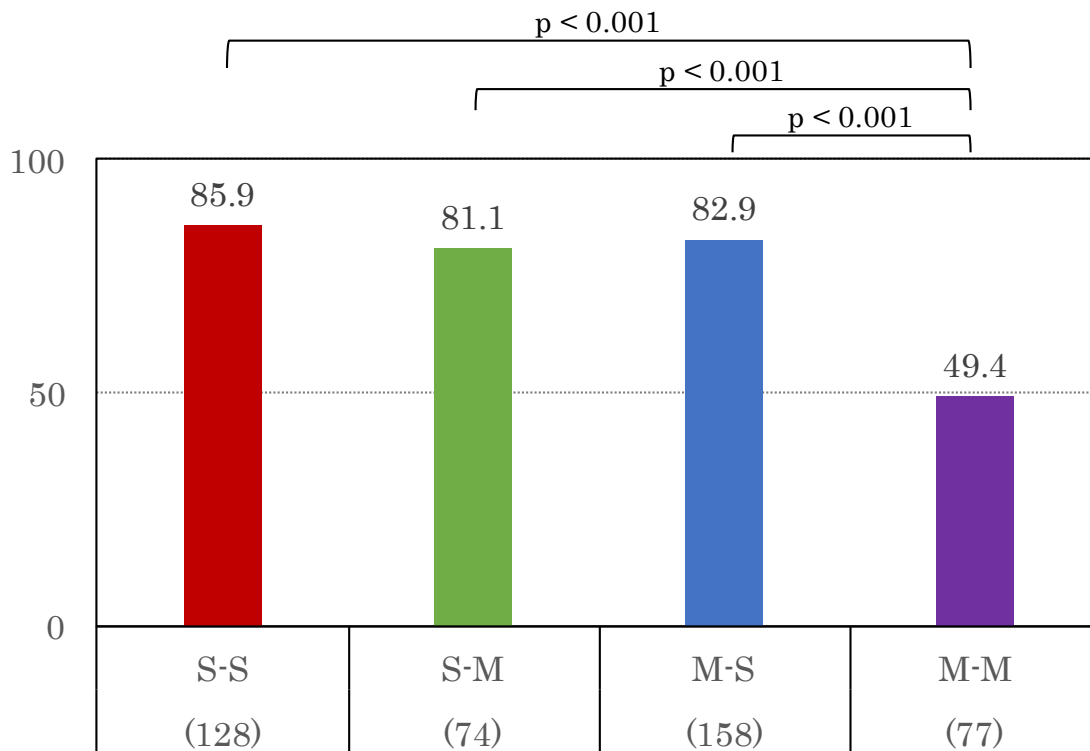
別に分類された I-graft の割合



Q-4-0 (開存開存) を認めた I-graft の割合は術後早期では 92.9%であったが、術後 6 ヶ月以降では 64.3%と大幅に低下した ($p = 0.003$)。完全開存以外の各 I-graft の割合は術後早期に比べ術後 6 ヶ月以降では増加した (Q-3-0: 2.4% versus 14.3%、 $p = 0.109$; Q-2-0: 2.4% versus 9.5%、 $p = 0.360$; Q-1-2 と Q-1-1: 0% versus 2.4%、 $p = 1.000$; Q-0-3 と Q-0-2 と Q-0-1: 2.4% versus 9.5%、 $p = 0.360$)。ただし、術後早期と術後 6 ヶ月以降において Q-2-1、Q-1-0、そして Q-0-0 (完全閉塞) の Quadruple graft は認めなかった。

図 23 1st GS の標的冠動脈の狭窄率による I-graft の術後 6 ヶ月以降の graft

segment 開存率



括弧内は graft segment 数

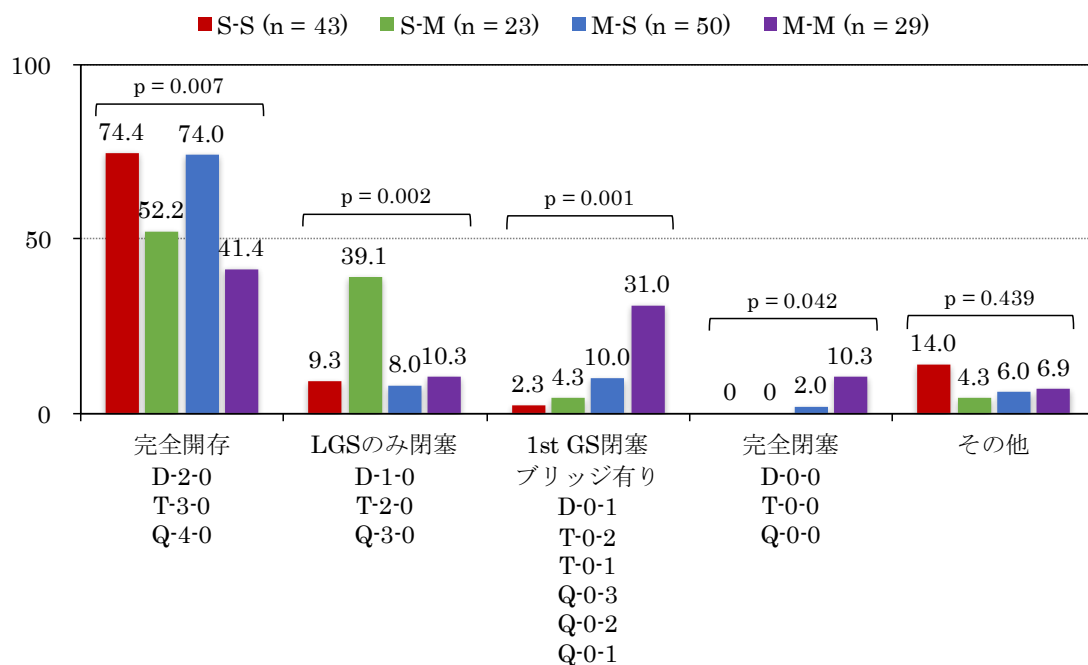
S-S 群は 1st GS に高度狭窄冠動脈病変を有し、さらに LGS にも高度狭窄冠動脈を有する I-graft 群である。また S-M 群は 1st GS に高度狭窄冠動脈病変を有するが、LGS には中等度狭窄冠動脈を有する I-graft 群である。M-S 群は 1st GS に中等度狭窄冠動脈病変を有し、LGS には高度狭窄冠動脈を有する I-graft 群であり、M-M は 1st GS に中等度狭窄冠動脈病変を有し、さらに LGS にも中等度狭窄冠動脈を有する I-graft 群である。

S-S 群、S-M 群、M-S 群に有意な graft segment 開存率の差は認めなかったが、M-

M 群に含まれる graft segment 開存率はその他に比べて有意に低下した (S-S 群: 85.9%、S-M 群: 81.1%、M-S 群: 82.9%、M-M 群: 49.4%、 $p < 0.001$)。

GS, graft segment; LGS, last graft segment

図 24 1st GS の標的冠動脈の狭窄率による I-graft の術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合



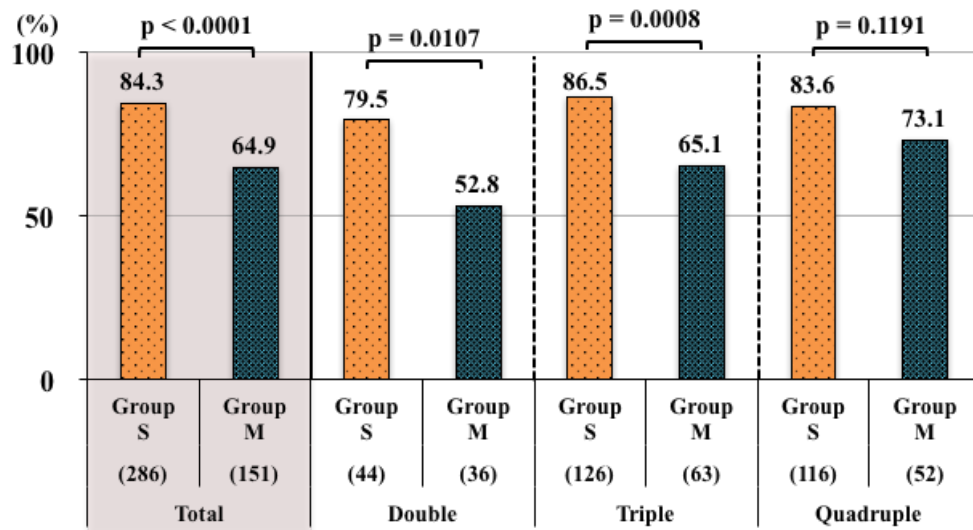
S-S 群は 1st GS に高度狭窄冠動脈病変を有し、さらに LGS にも高度狭窄冠動脈を有する I-graft 群である。また S-M 群は 1st GS に高度狭窄冠動脈病変を有するが、LGS には中等度狭窄冠動脈を有する I-graft 群である。M-S 群は 1st GS に中等度狭窄冠動脈病変を有し、LGS には高度狭窄冠動脈を有する I-graft 群であり、M-M は 1st GS に中等度狭窄冠動脈病変を有し、さらに LGS にも中等度狭窄冠動脈を有する I-graft 群である。

完全開存を有する I-graft の割合は S-S 群、M-S 群において、S-M 群や M-M 群に比べて有意に高かった (74.4%、74.0% versus 52.2%、41.4%、p = 0.007)。S-M 群にお

いては LGS のみ閉塞した I-graft の割合が S-S 群、M-S 群、M-M 群に比べて高値であった (39.1% versus 9.3%、8.0%、10.3%、 $p = 0.002$)。M-M 群では 1st GS が閉塞しているが標的冠動脈間でブリッジを有する I-graft の割合と完全閉塞 I-graft の割合が S-S 群、S-M 群、M-S 群に比べて高値であった (31.0% versus 2.3%、4.3%、10.0%、 $p = 0.001$; 10.3% versus 0%、0%、2.0%、 $p = 0.042$)。

GS, graft segment; LGS, last graft segment

図 25 S 群とM群による術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率の比較

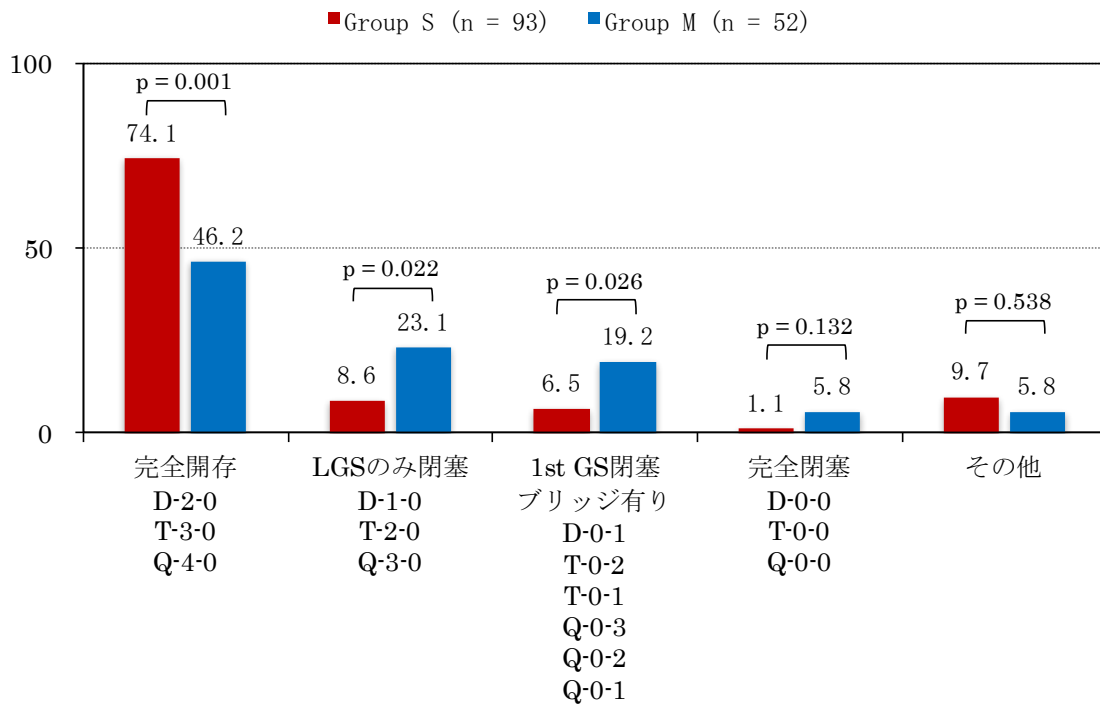


括弧内は graft segment 数

S 群は LGS が高度狭窄標的冠動脈を有する I-graft に含まれる graft segment の開存率を示し、M 群は LGS が中等度狭窄標的冠動脈を有する I-graft に含まれる graft segment の開存率を示している。全体として、S 群は M 群に比べ有意に高い開存率となった (84.3% versus 64.9%、 $p < 0.0001$)。各グラフト別における開存率も同様の傾向を示した (Double graft: 79.5 versus 52.8%、 $p = 0.0107$; Triple graft: 86.5% versus 65.1%、 $p = 0.0008$; Quadruple graft: 83.6% versus 73.1%、 $p = 0.1191$)。

GS, graft segment; LGS, last graft segment

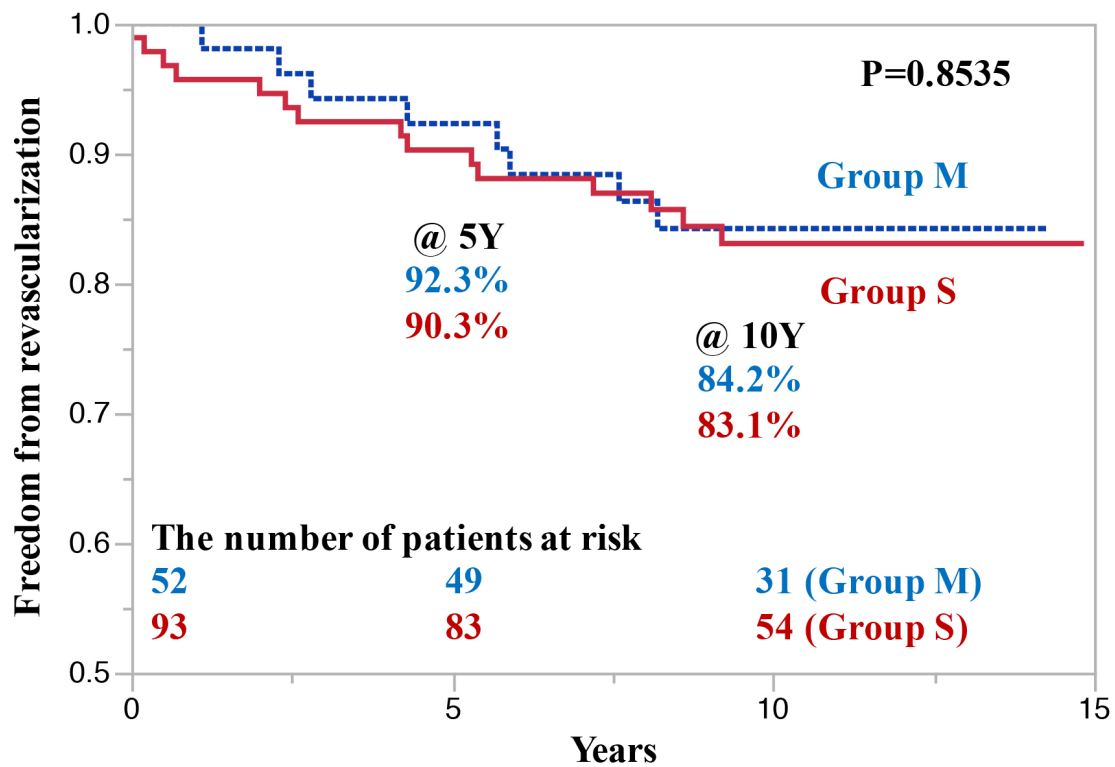
図 26 S 群と M 群による術後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合



S 群は LGS が高度狭窄標的冠動脈を有する I-graft であり、M 群は LGS が中等度狭窄標的冠動脈を有する I-graft である。S 群は M 群に比べ完全開存 I-graft の割合が有意に高かった (74.1% versus 46.2%、 $p = 0.001$)。一方、M 群は LGS のみ閉塞した I-graft や 1st GS が閉塞しているが標的冠動脈間ブリッジを有している I-graft の割合が有意に高かった (23.1% versus 8.6%、 $p = 0.022$; 19.2% versus 6.5%、 $p = 0.026$)。

GS, graft segment; LGS, last graft segment

図 27 S 群と M 群の術後再血行再建回避率

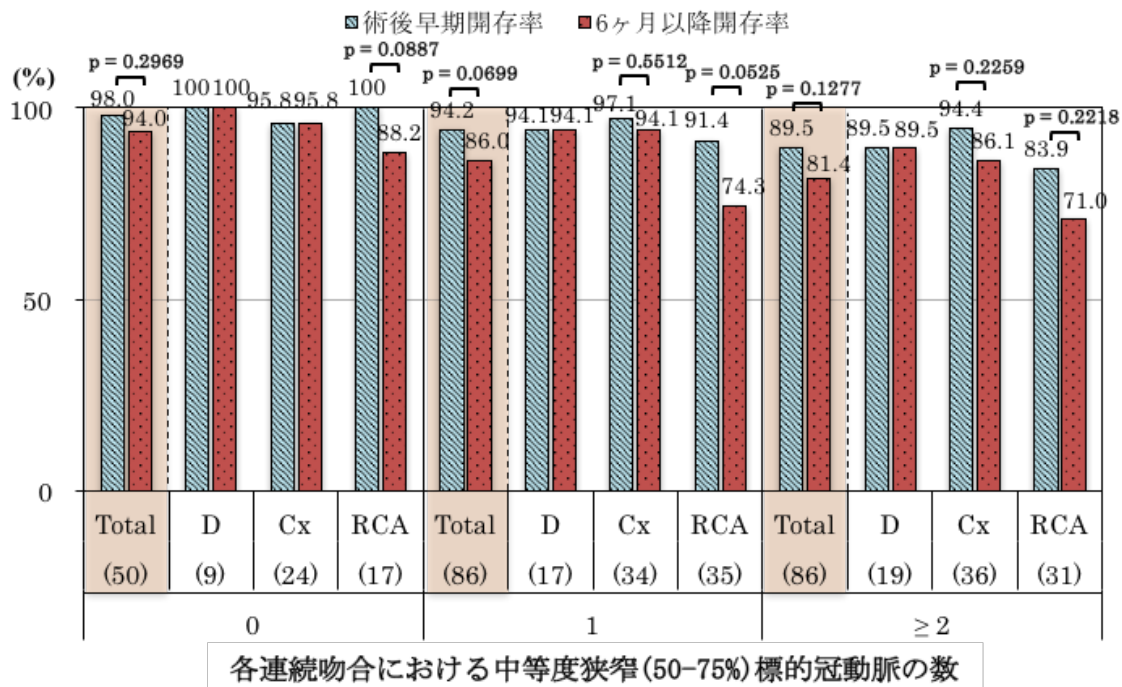


S 群は LGS が高度狭窄標的冠動脈に吻合された I-graft を有する患者で、M 群は LGS が中等度狭窄標的冠動脈に吻合された I-graft を有する患者である。平均観察期間 10.6 ± 2.2 年において、すべての再血行再建は PCI であり、再 CABG 症例は認めなかった。S 群と M 群の再血行再建回避率はそれぞれ 5 年で 90.3% vs 92.3%、10 年で 83.1% vs 84.2% であり、有意な差を認めなかった ($p = 0.8535$)。

GS, graft segment; LGS, last graft segment

図 28 時計回りコース I-graft の S 群における中等度狭窄標的血管の数別による術後

早期と術後 6 ヶ月以降の graft segment 開存率の比較 (標的冠動脈領域別)



括弧内は graft segment 数

全体としては、各 I-graft における中等度狭窄の標的冠動脈数が減少するにつれて術

後 6 ヶ月以降の開存率は増加し、中等度狭窄標的冠動脈を含まない場合の術後 6 ヶ

月以降の開存率は術後早期開存率に迫る値となった (中等度狭窄標的冠動脈を有し

ない I-graft に含まれる graft segment : 早期開存率 98.0% versus 6 ヶ月以降開存

率 94.0%、 $p = 0.2969$; 中等度狭窄標的冠動脈を 1 つ有する I-graft に含まれる

graft segment : 早期開存率 94.2% versus 6 ヶ月以降開存率 86.0%、 $p = 0.0699$;

中等度狭窄標的冠動脈を 2 つ以上有する I-graft に含まれる graft segment : 早期開存率 89.5% versus 6 ヶ月以降開存率 81.4%、 $p = 0.1277$ 。

ただし RCA 領域については中等度狭窄標的冠動脈数にかかわらず 6 ヶ月以降開存率

は早期開存率に比べ 10%以上の減少を認めた (中等度狭窄標的冠動脈を有しない I-

graft に含まれる graft segment : 早期開存率 100% versus 6 ヶ月以降開存率

88.2%、 $p = 0.0887$; 中等度狭窄標的冠動脈を 1 つ有する I-graft に含まれる graft

segment : 早期開存率 91.4% versus 6 ヶ月以降開存率 74.3%、 $p = 0.0525$; 中等

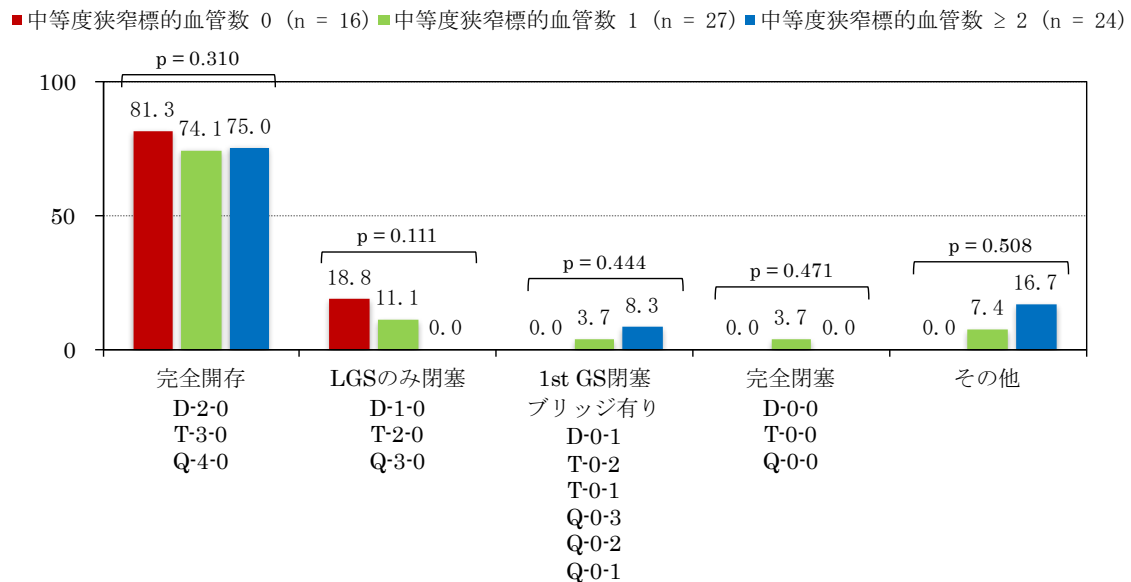
度狭窄標的冠動脈を 2 つ以上有する I-graft に含まれる graft segment : 早期開存率

83.9% versus 6 ヶ月以降開存率 71.0%、 $p = 0.2218$ 。

CX, circumflex artery; D, diagonal branch; RCA, right coronary artery

図 29 時計回りコース I-graft の S 群における中等度狭窄標的冠動脈の数別による術

後 6 ヶ月以降の開存 graft segment 別に分類された I-graft の割合



完全開存 I-graft の割合は、中等度狭窄標的冠動脈を有しない I-graft、中等度狭窄標的冠動脈を 1 つ有する I-graft、中等度狭窄標的冠動脈を 2 つ以上有する I-graft において、それぞれ 81.3%、74.1%、75.0%であり、有意な差を認めなかった (p = 0.310)。しかしながら、中等度狭窄標的冠動脈を有しない I-graft において、完全開存以外では LGS のみ閉塞している I-graft のみであった。一方、中等度狭窄標的冠動脈を 1 つ有する I-graft、あるいは 2 つ以上有する I-graft においては、LGS のみ閉塞している I-graft 以外に、1st GS が閉塞しているが標的冠動脈間ブリッジを有する I-graft や完全閉塞 I-graft、その他の I-graft が認められた。

GS, graft segment; LGS, last graft segment

第10章 表

表1 術前患者背景

	Total	Double graft	Triple graft	Quadruple graft	p 値
患者数	145	40	63	42	
I-graft 数	145	40	63	42	
graft segment 数	437	80	189	168	
年齢 (歳)	63.8 ± 7.9	59.9 ± 9.1	64.6 ± 6.5	66.2 ± 7.2	0.0005
女性	23 (15.9%)	8 (20.0%)	9 (14.3%)	6 (14.3%)	0.7110
糖尿病	67 (46.2%)	19 (47.5%)	28 (44.4%)	20 (47.6%)	0.9327
インスリン使用	11 (7.6%)	3 (7.5%)	5 (7.9%)	3 (7.1%)	0.9884
左室駆出率 < 40%	23 (15.9%)	10 (25.0%)	10 (15.9%)	3 (7.1%)	0.0779
喫煙歴	104 (71.7%)	28 (70.0%)	44 (69.8%)	32 (76.2%)	0.3771
高脂血症	114 (78.6%)	35 (87.5%)	44 (69.8%)	35 (83.3%)	0.0008
血清クレアチニン値 > 1.5 mg/dl	0	0	0	0	

表 2 I-graft の特徴

	Total	Double graft	Triple graft	Quadruple graft	p 値
I-graft 数	145	40	63	42	
graft segment 数	437	80	189	168	
inflow ITA					
右 ITA	138 (95.2%)	38 (95.0%)	59 (93.7%)	41(97.6%)	0.6187
左 ITA	7 (4.8%)	2 (5.0%)	4 (6.3%)	1 (2.4%)	0.6187
I-graft 走行経路					
時計回り	100 (69.0%)	12 (30.0%)	49 (77.8%)	39 (92.9%)	<0.0001
反時計回り	45 (31.0%)	28 (70.0%)	14 (22.2%)	3 (7.1%)	< 0.0001
graft segment の 標的冠動脈領域					
対角枝 (D)	58 (13.3%)	1 (1.3%)	23 (12.2%)	34 (20.2%)	< 0.0001
回旋枝 (CX)	189 (43.2%)	30 (37.5%)	84 (44.4%)	75 (44.6%)	0.5133
右冠動脈 (RCA)	190 (43.5%)	49 (61.3%)	82 (43.4%)	59 (35.1%)	0.0005

ITA, internal thoracic artery

表 3 術前 CAG における標的冠動脈狭窄率評価に関する観察者間の一致性

全体の評価 (437 標的冠動脈)		循環器内科医		Total
		中等度	高度	
心臓血管外科医	中等度	168	45	213
	高度	15	209	224
	Total	183	254	437
不一致例の最終評価 (60 標的冠動脈)		第 3 評価者 (心臓血管外科医)		Total
		中等度	高度	
心臓血管外科医	中等度	39	6	45
	高度	0	15	15
	Total	39	21	60

全体の 437 標的冠動脈の内、心臓外科医と循環器内科医において得られた観察者間の評価一致度は 86.3%であった。不一致となった 60 標的冠動脈のうち、心臓血管外科医と第 3 評価者 (心臓血管外科医) の評価一致度は 90.0%であった。

表 4 graft segment 開存率の評価における術後 CAG、CTA の概要

	Total	Double graft	Triple graft	Quadruple graft	p 値
I-graft 数	145	40	63	42	
graft segment 数	437	80	189	168	
早期開存率評価					
CAG	145 (100%)	40 (100%)	63 (100%)	42 (100%)	
6 ヶ月以降開存率評価					
CTA	114 (78.6%)	25 (62.5%)	51 (81.0%)	38 (90.5%)	0.0075
施行時期 (年)	4.4 ± 1.9	4.5 ± 1.6	4.4 ± 2.1	4.4 ± 2.0	0.9760
CAG	31 (21.4%)	15 (37.5%)	12 (19.0%)	4 (9.5%)	0.0075
施行時期 (年)	3.3 ± 2.3	3.6 ± 2.4	3.2 ± 2.5	2.5 ± 1.5	0.6979
症状あり	43 (29.7%)	18 (45.0%)	17 (27.0%)	8 (19.0%)	0.0322

CAG, coronary angiography; CTA, computed tomography angiography; ITA, internal thoracic artery

表 5 術後 6 ヶ月以降の graft segment 閉塞の予測因子

variables	Univariable analysis				Multivariable analysis stepwise selection (p 値 < 0.1)			
	OR	95% CI		p 値	OR	95% CI		p 値
年齢	1.06	0.96	1.16	0.250				
女性	2.35	0.36	15.39	0.374				
糖尿病 (インスリン使用)	0.37	0.02	5.45	0.466				
左室駆出率 < 40%	0.77	0.11	5.26	0.792				
喫煙歴	1.43	0.84	2.41	0.202				
高脂血症	0.62	0.37	1.0	0.070				
術者 (術者 B versus 術者 A、C、D)	0.68	0.41	1.14	0.171				
Quadruple graft に含まれる graft segment (versus Double、Triple graft)	0.55	0.12	2.41	0.424				
1st GS に高度狭窄標的冠動脈 を有する I-graft に含まれる graft segment	0.25	0.06	0.99	0.048				
反時計回りコース I-graft に含まれる graft segment (versus 時計回りコース)	6.61	1.48	29.48	0.013	3.61	0.80	16.21	0.094
M 群の I-graft に含まれる graft segment (versus S 群)	12.04	2.77	53.33	0.001	7.16	1.52	33.79	0.013
RCA 領域標的冠動脈を有する graft segment (versus D、CX)	4.44	1.98	9.99	< 0.001	4.78	2.09	10.96	< 0.001
中等度狭窄標的冠動脈 を有する graft segment (versus 高度狭窄標的冠動脈)	3.29	1.46	7.39	0.004	3.26	1.31	8.10	0.011

CI, confidence interval; CX, circumflex artery; D, diagonal branch, GS, graft segment, OR, odds ratio