

慢性透析患者における冠動脈バイパス手術：創傷治癒と低蛋白血症の重要性

Coronary Artery Bypass Grafting in Patients Undergoing Chronic Hemodialysis: Importance of Wound Healing and Hypoproteinemia

今中 和人
許 俊 鋭
朝野 晴彦
荻原 正規
加藤 雅明
西村 元延
加藤木利行
横手 祐二
岡田 浩一*
鈴木 洋通*

Kazuhito IMANAKA, MD
Shunei KYO, MD, FJCC
Haruhiko ASANO, MD
Masanori OGIWARA, MD
Masaaki KATO, MD
Motonobu NISHIMURA, MD
Toshiyuki KATO, MD
Yuji YOKOTE, MD, FJCC
Hirokazu OKADA, MD*
Hiromichi SUZUKI, MD*

Abstract

Objectives. Outcome of coronary artery bypass grafting (CABG) in patients undergoing chronic hemodialysis was studied.

Methods. Between January 1996 and August 2004, 49 consecutive hemodialysis patients [38 males and 11 females, mean age 60.0 years (range 47 - 74 years)] underwent CABG using cardiopulmonary bypass. Duration of hemodialysis was 5.2 years (range 1 month - 21 years) and 32 patients were diabetics. Surgery was conducted on the emergency/urgency basis in 12 patients, and intraaortic balloon pumping was placed in 7. Left ventricular ejection fraction was $57.7 \pm 16.3\%$ (range 27 - 84%). Nine patients underwent concomitant valve surgery. CABG was performed under hypothermic cardiopulmonary bypass and ventricular fibrillation except in one patient, and intraoperative hemodialysis was also performed. Continuous hemodiafiltration was used in the early period after surgery.

Results. Number of bypass grafts was 3.0 ± 1.0 (range 1 - 6), and the unilateral internal thoracic artery was used in 29 patients. Operation time, cardiopulmonary bypass time, and aorta clamp time were 313 ± 87 , 145 ± 63 , and 49 ± 43 min, respectively. Diffuse pericardial adhesion was present in five patients. Severely atheromatous ascending aorta precluded manipulation in seven patients. Although the 30-day mortality was 2.0% (one case), all in-hospital mortality over 9 months was 14.3% (seven cases). The morbid events were mediastinitis in seven cases, reexploration for hemorrhage in seven, pneumonia in two, abdominal complication in three, and stroke in one. Delayed onset mediastinitis was common. Risk factors for death were mediastinitis and serum albumin levels < 3.5 g/dl (both $p < 0.05$), both of which were wound healing-related factors.

Conclusions. CABG in hemodialysis patients carries a high risk. Patients with hypoalbuminemia appear to require special consideration.

J Cardiol 2005 Feb; 45(2): 47 - 51

Key Words

■Aortocoronary bypass ■Renal function ■Extracorporeal circulation
■Risk factors (mediastinitis, hypoproteinemia)

埼玉医科大学 心臓血管外科, *腎臓内科: 〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38

Departments of Cardiovascular Surgery and *Nephrology, Saitama Medical School, Saitama

Address for correspondence: IMANAKA K, MD, Department of Cardiovascular Surgery, Saitama Medical School, Morohongo 38, Moroyama-machi, Iruma-gun, Saitama 350-0495; E-mail: imanaka@saitama-med.ac.jp

Manuscript received October 12, 2004; revised December 3, 2004; accepted December 3, 2004

はじめに

我が国で現在，さまざまな原因で20万人あまりが慢性透析を受けており，患者数の増加だけでなく高齢者の比率が増え，透析期間も長期化している．この趨勢の中で，透析患者が心臓手術を受けることもまれではない．透析患者には特有のさまざまな問題があり，手術にあたってはいろいろと工夫を要し，なおかつ困難な手術となることも多い．

我々は冠動脈バイパス手術 (coronary artery bypass grafting: CABG) では完全血行再建を原則としており，慢性透析患者においても，人工心肺に術中透析を併用して完全血行再建を目標に手術を行ってきた．この方針による慢性透析患者でのCABGの成績を検討した．

対象と方法

1996年1月 - 2004年8月の間に，埼玉医科大学で49例 [男性38例，女性11例，平均年齢60.0 (範囲47 - 74) 歳] の慢性透析患者にCABGを施行した．透析期間は1ヵ月 - 21年，平均5.2年で，32例 (65.3%) が糖尿病性腎症であった．緊急・準緊急手術が12例 (24.5%)，待期手術が37例で，1例は再手術であった．7例 (14.3%) で術前から大動脈内バルーンポンピング (intraaortic balloon pumping: IABP) 補助が行われ，1例では末梢血管病変のため挿入不能であった．9例で合併開心術が行われ (僧帽弁置換2例，僧帽弁形成1例，大動脈弁置換4例，大動脈弁置換 + 僧帽弁置換1例，大動脈弁置換 + 上行大動脈置換1例)，単独CABGは40例 (81.6%) であった (心臓外手術の頸動脈血栓内膜摘除と胆嚢摘出を併施した各1例を含む)．左室駆出率は平均 57.7 ± 16.3 (範囲27 - 84) % であった．待期手術では原則として，術前3日間，血液透析を連日行って手術に臨んだ．頭蓋内両側内頸動脈閉塞の1例のみに常温人工心肺・心拍動下で手術し，他の48例では中等度低体温，心室細動下で吻合を行ったが，弁との合併手術9例中7例ではBretschneider液注入により心停止とした．心拍動下手術の1例を除き術中透析を施行し，術後早期は持続透析で管理した．

これら患者の手術成績と，成績に影響する因子を検討した．術直前の血液検査値は，緊急手術症例では術前最終値を採用したが，待期手術症例では，上述の集中的連続透析直前の値を用いた．

Table 1 Clinical results

| | |
|------------------------------|--------------------------------|
| Number of patients | 49 |
| Diffuse adhesion | 5 (10.2%) |
| Aorta non-touch | 7 (14.3%) |
| Operation time (min) | 313 ± 87 (range 190 - 545) |
| CPB time (min) | 145 ± 63 (range 66 - 365) |
| ACC time (min) | 49 ± 43 (range 0 - 224) |
| Rectal temperature (°C) | 28.9 ± 2.6 (range 21.0 - 34.1) |
| Number of distal anastomoses | 3.0 ± 1.0 (range 1 - 6) |
| Use of ITA | 29 (59.2%) |
| Intraoperative IABP | 1 (2.0%) |
| Mortality | |
| 30-day | 1 (2.0%) |
| All in-hospital | 7 (14.3%) |
| Morbidity | |
| Mediastinitis | 7 (14.3%) |
| Reexploration for hemorrhage | 7 (14.3%) |
| Pneumonia | 2 (4.0%) |
| Gastrointestinal | 2 (4.0%) |
| Pancreatitis | 1 (2.0%) |
| Stroke | 1 (2.0%) |

Continuous values are mean ± SD.

CPB = cardiopulmonary bypass; ACC = aorta cross clamp; ITA = internal thoracic artery; IABP = intraaortic balloon pump.

統計学的検討は分散分析または²検定，ロジスティック回帰分析を用い， $p < 0.05$ を有意差の判定とした．

結 果

手術関連データをTable 1に示す．平均バイパス本数は 3.0 ± 1.0 (範囲1 - 6)本で，一側内胸動脈使用は全体で29例 (59.2%)にとどまったが，時期によって異なり，1998年以前では42.1%，1999年以降では87.5%と有意に増加している ($p < 0.01$)．教室の方針に則り，両側内胸動脈使用例はなかった．上行大動脈性状不良のため，7例で末梢送血・大動脈非遮断などの対処を要した．再手術例を含め全面心臓内癒着を5例に認めた．7例の術前IABP症例以外に1例で術中にIABPを挿入した．補助循環を要した症例はなかった．

30日以内の死亡は，頸動脈血栓内膜摘除を併施し，広範な脳梗塞をきたした1例 (2.0%)のみであったが，転科後の死亡や最長9ヵ月後に死亡した症例まで含めた全入院死亡は7例 (14.3%)であった．

Table 2 Characteristics of mortality and survival in patients

| | Mortality cases | Survival cases | <i>p</i> value |
|------------------------------------|-----------------|----------------|----------------|
| Age(yr) | 61.7 ± 6.1 | 59.5 ± 7.1 | 0.44 |
| Duration of hemodialysis(yr) | 5.8 ± 4.9 | 5.2 ± 4.8 | 0.76 |
| LVEF(%) | 69 ± 12 | 56 ± 16 | 0.04 |
| Operation time(min) | 346 ± 99 | 309 ± 84 | 0.31 |
| CPB time(min) | 157 ± 55 | 146 ± 66 | 0.69 |
| ACC time(min) | 61 ± 49 | 50 ± 46 | 0.54 |
| Number of distal anastomoses | 3.0 ± 1.0 | 3.0 ± 1.1 | 0.95 |
| Pre-op. TP(g/dl) | 6.1 ± 0.6 | 6.7 ± 0.8 | 0.06 |
| Pre-op. Alb(g/dl) | 3.4 ± 0.3 | 3.8 ± 0.4 | 0.02 |
| Pre-op. ChE(mg/dl) | 4,103 ± 1,026 | 4,174 ± 917 | 0.87 |
| Pre-op. BUN(mg/dl) | 46 ± 12 | 50 ± 19 | 0.60 |
| Pre-op. Cr(mg/dl) | 8.7 ± 2.7 | 8.6 ± 2.5 | 0.92 |
| Pre-op. CRP(mg/dl) | 2.1 ± 3.8 | 1.2 ± 0.9 | 0.56 |
| Pre-op. WBC(10 ³ /μl) | 7.1 ± 3.8 | 5.8 ± 2.1 | 0.19 |
| Pre-op. Hb(g/dl) | 8.9 ± 1.6 | 9.9 ± 1.6 | 0.16 |
| Pre-op. Plt(10 ⁴ /μl) | 17.4 ± 6.4 | 21.4 ± 7.0 | 0.16 |

Values are mean ± SD.

LVEF = left ventricular ejection fraction; pre-op. = preoperative; TP = total protein; Alb = albumin; ChE = choline esterase; BUN = blood urea nitrogen; Cr = creatinine; CRP = C-reactive protein; WBC = white blood cell count; Hb = hemoglobin; Plt = platelet count. Other abbreviations as in Table 1.

術後合併症は縦隔炎7例，出血再開胸7例，肺炎2例，脳梗塞1例，消化管出血2例，急性膵炎1例がみられ(重複あり)，縦隔炎の3例，肺炎，脳梗塞，消化管出血，急性膵炎の各1例が死因となった。縦隔炎の半数近くの3例は，1ヵ月以上経過後に初めて発熱や創部の異常が出現した遅発例であった。縦隔炎の起炎菌はメチシリン耐性ブドウ球菌が4例，緑膿菌が1例，培養陰性が2例であった。

生存例と死亡例の比較結果をTable 2に示す。有意差を認めた因子は血清アルブミン値($p = 0.02$)のみであり，総蛋白値も死亡例で低かったが，有意差には達しなかった($p = 0.06$)。その他の術直前の血液検査データには有意差はなく，左室駆出率は死亡例のほうがむしろ良好であり，年齢，透析歴，手術時間，人工心肺時間，大動脈遮断時間には有意差はなかった。死亡危険因子の検討結果をTable 3に示す。有意な因子は術後縦隔炎($p = 0.02$)，血清アルブミン < 3.5 g/dl ($p = 0.04$)のみであった。緊急手術，糖尿病，内胸動脈使用，IABP使用，弁との合併手術，術後出血などは死亡との有意な関係はなかった。

Table 3 Risk factors and in-hospital mortality

| | Odds ratio | <i>p</i> value |
|------------------------|------------|----------------|
| Non-elective surgery | 2.31 | 0.18 |
| Diabetes mellitus | 0.71 | 0.62 |
| Use of ITA | 3.72 | 0.09 |
| Combined surgery | 0.74 | 0.64 |
| Bleeding complication | 2.21 | 0.22 |
| Peripheral cannulation | 1.25 | 0.54 |
| Mediastinitis | 6.88 | 0.02 |
| Pre-op. TP < 6.0 | 2.15 | 0.33 |
| Pre-op. Alb < 3.5 | 5.04 | 0.04 |

Abbreviations as in Tables 1, 2.

考 察

透析患者では通常症例に比べて難しい問題がさまざまに存在する。ほぼ常に問題になるのは全身の動脈硬化であり，虚血性腸管壊死などの重篤な合併症のリスクは通常の症例よりはるかに高い¹⁾。上行大動脈の硬化が著しい場合²⁾には，脳合併症回避のための特別な配慮が必要になるが，技術・視野展開・心筋保護上の不利がしばしば生じ，逆行性送血による塞栓症のリス

ク、カニューレシオン部位の動脈の性状不良に基づく問題のリスクがある。CABGの近位側吻合を鎖骨下動脈に求めることも行われるが、グラフト長が長くなり、遠隔成績に問題が残る。in situ動脈グラフトの多用はこの点に解決をもたらす反面、両側内胸動脈の使用は創傷治癒を遅延させ、とくに糖尿病患者で縦隔炎の危険が増大する^{3,4)}。透析患者での胃大網動脈の積極的使用の報告は日本以外からはほぼ皆無で、腹部の動脈硬化も強い透析患者での使用には否定的意見が根強く、胃大網動脈の長期開存率は決して良好でない⁵⁾。

腎不全は血小板機能の低下をはじめ、さまざまな血液凝固障害と密接な関連があることが知られている⁶⁾。とくに開心術では止血に注意が必要だが、なお再出血に対する開胸止血手術が7例(14.3%)に必要となった。止血手術を要さないまでも、出血のため術後透析の開始を躊躇することはまれでない。幸い再開胸症例に縦隔炎が頻発する傾向はなかったが、全身麻酔下に開胸を複数回行うことが患者の術後回復を阻害することは避けられない。

透析患者の創傷治癒能の低下は低栄養、末梢血流不全、免疫力低下など、多因子複合的であるとされている⁷⁾。とくに、透析患者に特異的に近い遅発性縦隔炎発症と、創傷治癒遅延とは密接な関係があると思われる。

これらの問題のため、透析患者の開心術は高い死亡率の報告が普通である⁸⁻¹⁰⁾。多彩な基礎疾患や造影剤について特別な透析計画を要するなどから、極限状態になって初めて心臓の検査・治療を本格的に行っている、といった社会的要因も影響があると思われる。今回の成績は当院のかつての報告¹¹⁾より一見後退してみえるが、多くの報告と異なり最長9ヵ月までの全入院死亡を、さらに緊急・合併手術など全症例を含んでおり、また前出の欧米の一流施設と比較しても遜色な

かったが、我々の正腎機能患者での成績に比べるとはるかに不良であった。

特徴的なのは、心臓手術の高リスク要因として通常いわれる緊急手術、IABP留置、左室駆出率、弁手術の合併、手術・人工心肺時間などは入院死亡と関連はなく、術前血中アルブミン低値と術後縦隔炎のみ、すなわち創傷治癒関連因子とその結果が手術死亡に有意に影響していたことである。コリンエステラーゼにまったく差がないなど、栄養状態を改善すれば手術結果が改善するとは推論できないが、術前血中アルブミンの著明な低値例は要注意で、感染、とくに縦隔炎防止が肝要と思われた。

我々の方法は十分な血液浄化、輸血、完全血行再建が可能となる¹¹⁾反面、人工心肺による大侵襲の問題はある。最近、off-pump CABGが普及してきたが、死亡率のみならず、脳梗塞や腹部合併症、また縦隔炎にも有意な低減効果がなく¹²⁻¹⁵⁾、かえってとくに回旋枝領域のグラフト開存率の有意な低下が明らかになってきた¹⁶⁾。もちろん心臓内治療はできず、不完全血行再建に終わる率は低くない。透析患者での人工心肺非使用の効果はまったく未確立だが、我が国ではしばしば行われる傾向にある。しかし我々は、しばしば心臓が極限状況にあり、全身動脈硬化が著明なこの患者群に、今回指摘した縦隔炎の低減効果が否定的なoff-pump CABGを一律に行う方針はむしろ問題があると考え、従来の基本方針を踏襲している。

結 語

透析患者のCABGは、30日以内死亡は2.0%にとどまったが、最長9ヵ月目までの全入院死亡率は14.3%と高率で、一般的に心臓手術で挙げられるリスク因子よりも、縦隔炎と低アルブミン血症が密接に死亡と関連していた。

要 約

目 的: 慢性透析患者における冠動脈バイパス手術(CABG)の成績を検討した。

方 法: 1996年1月-2004年8月の間に、連続49例[男性38例、女性11例、平均年齢60.0(範囲47-74)歳]の慢性透析患者で人工心肺下にCABGを施行した。透析期間は平均5.2年(範囲1ヵ月-21年)で、糖尿病性腎症が32例であった。緊急手術12例で、7例で術前大動脈内バルーンパンピング(IABP)補助を要した。左室駆出率は 57.7 ± 16.3 (範囲27-84)%で、弁との合併手術が9例あった。1例を除いて低体温人工心肺・心室細動下で手術し、術中透析を併用し、術後早期は持続透析で管

理した。

結果: 平均バイパス本数は 3.0 ± 1.0 (範囲1-6)本で, 29例で一側内胸動脈を使用した。手術時間は 313 ± 87 分, 人工心肺時間は 145 ± 63 分, 大動脈遮断時間は 49 ± 43 分であった。全面心臓内癒着を5例に認め, 上行大動脈の性状不良などのためaorta no-touchなどの工夫を7例に要した。術中IABP挿入を1例に要した。30日以内の死亡は1例(2.0%)であったが, 転科後の死亡や最長9ヵ月後の死亡まで含む全入院死亡は7例(14.3%)と高率であった。術後合併症は縦隔炎7例, 出血再開胸7例, 肺炎2例, 脳梗塞1例, 消化器合併症3例(重複あり)にみられた。縦隔炎は遅発例が多かった。有意な死亡危険因子は, 術後縦隔炎と術前血中アルブミン $< 3.5 \text{ g/d}$ (ともに $p < 0.05$)のみ, すなわち創傷治癒関連因子のみで, 緊急手術, 年齢, 透析歴, 糖尿病, 内胸動脈使用, IABP, 合併手術, 左室駆出率, 手術・人工心肺・大動脈遮断の時間, 出血再開胸, 蛋白関係以外の血液データには有意な関連がなかった。

結論: 透析患者のCABGの最長9ヵ月後までの全入院死亡は14.3%に及んだ。とくに縦隔炎の防止がカギであり, 血中アルブミンの著明な低値例は要注意と思われた。

J Cardiol 2005 Feb; 45(2): 47-51

文 献

- 1) Lock G, Scholmerich J: Non-occlusive mesenteric ischemia. *Hepatogastroenterology* 1995; **42**: 234 - 239
- 2) Blauth CI, Cosgrove DM, Webb BW, Ratliff NB, Boylan M, Piedmonte MR, Lytle BW, Loop FD: Atheroembolism from the ascending aorta: An emerging problem in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; **103**: 1104 - 1112
- 3) Tavolacci MP, Merle V, Josset V, Bouchart F, Litzler PY, Tabley A, Bessou JP, Czernichow P: Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery: Influence of the mammary grafting for diabetic patients. *J Hosp Infect* 2003; **55**: 21 - 25
- 4) The Parisian Mediastinitis Study Group: Risk factors for deep sternal wound infection after sternotomy: A prospective, multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; **111**: 1200 - 1207
- 5) Suma H, Isomura T, Horii T, Sato T: Late angiographic result of using the right gastroepiploic artery as a graft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; **120**: 496 - 498
- 6) Castaldi PA, Rozenberg MC, Stewart JH: The bleeding disorder of uraemia: A qualitative platelet defect. *Lancet* 1966; : 66 - 69
- 7) Cheung AH, Wong LM: Surgical infections in patients with chronic renal failure. *Infect Dis Clin North Am* 2001; **15**: 775 - 796
- 8) Jault F, Rama A, Bonnet N, Reagan M, Nectoux M, Petitclerc T, Pavie A, Gandjbakhsch I: Cardiac surgery in patients receiving long term hemodialysis. *J Cardiovasc Surg* 2003; **44**: 725 - 730
- 9) Gelsomino S, Morocutti G, Masullo G, Cheli G, Poldini F, Da Broi U: Open heart surgery in patients with dialysis-dependent renal insufficiency. *J Card Surg* 2001; **16**: 400 - 407
- 10) Horst M, Mehlhorn U, Hoerstrup SP, Suedkamp M, de Vivie ER: Cardiac surgery in patients with end-stage renal disease: 10-year experience. *Ann Thorac Surg* 2000; **69**: 96 - 101
- 11) Okada H, Tsukamoto I, Sugahara S, Nakamoto H, Oohama K, Yamashita Y, Yokote Y, Omoto R, Suzuki H: Does intensive perioperative dialysis improve the results of coronary artery bypass grafting in haemodialysed patients? *Nephrol Dial Transplant* 1999; **14**: 771 - 775
- 12) Hernandez F, Cohn WE, Baribeau YR, Tryzelaar JF, Charlesworth DC, Clough RA, Klemperer JD, Morton JR, Westbrook BM, Olmstead EM, O Connor GT, Northern New England Cardiovascular Disease Study Group: In-hospital outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass procedures: A multicenter experience. *Ann Thorac Surg*. 2001; **72**: 1528 - 1534
- 13) Legare JF, Buth KJ, King S, Wood J, Sullivan JA, Friesen CH, Lee J, Stewart K, Hirsch GM: Coronary bypass surgery performed off pump does not result in lower in-hospital morbidity than coronary artery bypass grafting performed on pump. *Circulation* 2004; **109**: 887 - 892
- 14) van der Heijden GJ, Nathoe HM, Jansen EW, Grobbee DE: Meta-analysis on the effect of off-pump coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; **26**: 81 - 84
- 15) Poirier B, Baillet R, Bauset R, Dagenais F, Mathieu P, Simard S, Dionne B, Caouette M, Hould FS, Doyle D, Poirier P: Abdominal complications associated with cardiac surgery: Review of a contemporary surgical experience and of a series done without extracorporeal circulation. *Can J Surg* 2003; **46**: 176 - 182
- 16) Khan NE, De Souza A, Mister R, Flather M, Clague J, Davies S, Collins P, Wang D, Sigwart U, Pepper J: A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2004; **350**: 21 - 28