

## PCPS心停止下，顕微鏡下冠血行再建術

高井 秀明 江石 清行 山近 史郎 山口博一郎 多田 誠一 山根健太郎  
久田 洋一 泉 賢太 谷川 和好 小野原大介 松丸 一朗

**要 旨：**冠動脈疾患を取り巻く現状はこの10年で目まぐるしい変貌を遂げてきた。冠動脈バイパス術は，より低侵襲に，より長い開存に，という方向へ向かっている。われわれは1回の手術で永続的なグラフト開存を目指し，顕微鏡下の吻合を基本として，体外循環の低侵襲化を実現した（Mini pump system）。完全閉鎖回路，低充填量，遠心ポンプ，そして低容量心筋保護液を使用した人工心肺システムである。通常の人工心肺と比較して，血液希釈が予防され体外循環中の最低ヘマトクリット値が高く保たれ（ $22.4 \rightarrow 27.2\%$ ），それによる無輸血率の増加（ $31 \rightarrow 60\%$ ）や挿管時間の短縮（ $10.4 \rightarrow 6.6$ 時間），ICU入室時DOA投与量（ $5.5 \pm 2.2 \rightarrow 3.8 \pm 1.7 \mu\text{g/kg/min}$ ）という良好な結果が得られた。Mini pump systemは人工心肺使用による影響を少なくでき，低侵襲にCABGを行えることが示唆された。（J Jpn Coll Angiol, 2007, 47: 71-75）

Key words: PCPS, permanent CABG, MECC, Mini pump, microscope

### 背 景

冠動脈疾患の外科治療として1960年代に冠動脈バイパス術（coronary artery bypass grafting: CABG）が開始された。人工心肺装置の発達に伴い，心停止下のCABGが標準術式として確立された。1990年代に入り低侵襲心臓手術が注目されるようになり，CABGもその潮流に乗ってきた。近年は低侵襲に目標を絞った人工心肺を使用しない心拍動下CABG（off pump CABG: OPCAB）が大きな流れになってきた。その一方で，姑息的な手術であるCABGに対して，1回の手術で永続的なグラフト開存を目指すべく体外循環の低侵襲化をわれわれは実現した。これまで人工心肺の侵襲について発表されてきたエビデンス<sup>1)</sup>を基に閉鎖回路である経皮的心肺補助装置（percutaneous cardiopulmonary support system: PCPS）回路に改良を加えた（Fig. 1）。そして，完全心停止下（Mini pump system）に加え，顕微鏡を使用して吻合をするCABGを2002年度から開始した。当科で改良し，臨床応用しているMini pump systemについて述べる。

### Mini pump system概略

Mini pump systemを使用するCABGはヨーロッパから始まった。ドイツをはじめフランス，スイス等で取り入れられ広まりつつある。Mini pump systemは，conventional extracorporeal circulation（ECC）と比較してその低侵襲性が報告<sup>2,3)</sup>され，minimized-extracorporeal circulation（MECC system社製）をはじめとして注目を浴びてきている。われわれのMini pump systemの基本はPCPS回路で，テルモ社製CAPIOX-EBS心肺キットをベースにしている。

基本コンセプトは

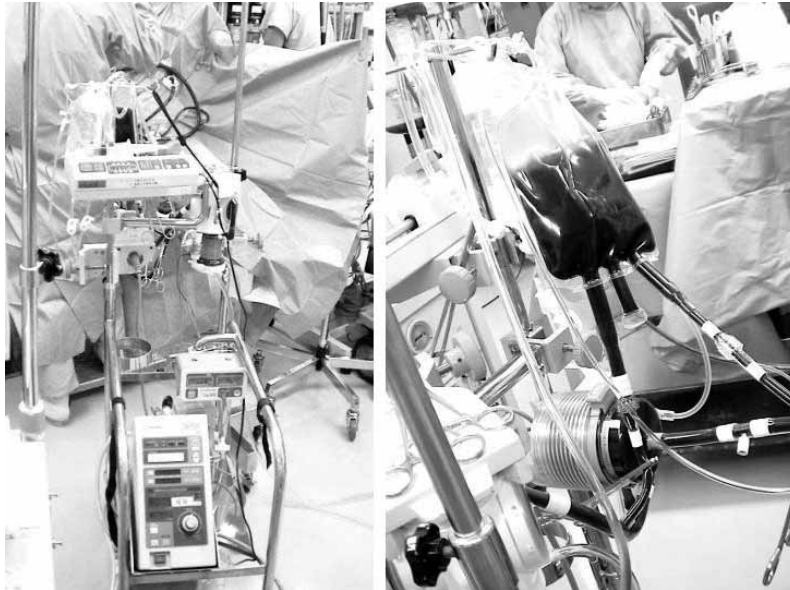
完全閉鎖式回路であること

低充填量・低量心筋保護液

ベント回路の接続，ソフトリザーバー装着

遠心ポンプの搭載

である。低充填量，閉鎖回路とし血液と空気・外界との接触を極力減らし，血液希釈による輸血と外界との接触によって惹起される炎症反応を減らす。これらのコンセプトは現在までの人工心肺の発展のなかで得ら



**Figure 1** The view of Mini pump system.

The overview photograph of Mini pump system (A), this system is very compact and easy to be set up. The volume of soft reservoir (B) is about 600 ml, and the soft reservoir contributes to control the systemic volume and make good surgical field due to decompressing and handling the heart.

れた、人工心肺を低侵襲にさせるエビデンスの集大成である。なお、ソフトリザーバーを装着するMini pump systemはわれわれの発案である。ソフトリザーバーを装着することにより、血液量を調節でき、心臓を脱転しやすくし良好な視野確保が得られる。ベント回路は適宜クレンメを開放して使用し、通常はクレンメを閉じている( Fig. 2 )。

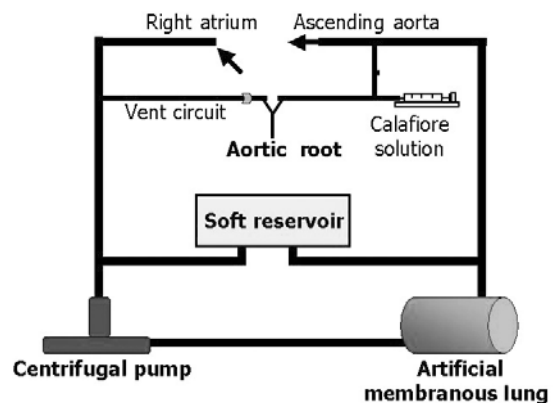
### 方法・対象

1999年4月から2006年1月までに当科で施行されたCABGのうち、透析患者、頸動脈有意狭窄患者、1枝バイパス患者は除いて、Mini pump systemを使用した125例(M)と、conventional ECCを使用した86例(C)について、2群をprospectiveに検討した。統計学的検討はSPSS® software ver. 11.0を使用し、すべての値は平均±標準偏差で示した。結果は2群間の有意差は、Mann-Whitney U-test, chi-square testを用いて行い、 $p < 0.05$ を統計学的有意差ありとした。

患者背景においては、2群間に有意差は認められなかった( Table 1 )。

### 結 果

周術期の結果をTable 2 に示す。手術時間・体外循環



**Figure 2** The schema of Mini pump system circuit.

The schema of Mini pump system circuit, it is a completely closed circuit which has soft reservoir and vent circuit. The cardioplegic solution (Calafiore solution) was injected into the aortic root and we can obtain the cardiac arrest.

時間・大動脈遮断時間に有意差は認められず、グラフト数やバイパス数にも有意差は認められなかった。しかし、体外循環中の最低ヘマトクリット値、無輸血率に有意差を認めた。また、ICU入室時のドパミン投与量( M:  $3.8 \pm 1.8 \mu\text{g/kg/min}$ , C:  $5.5 \pm 2.2 \mu\text{g/kg/min}$  )や術後最高乳酸値 M:  $2.2 \pm 1.1 \text{ mMOL/L}$ , C:  $3.6 \pm 1.2 \text{ mMOL/L}$  )においても有意差を認めた。その他、挿管時間の有

**Table 1** Patients' profile

|                       | Mini pump system | Conventional ECC |
|-----------------------|------------------|------------------|
| Age (years)           | 66.2 ± 8.6       | 66.7 ± 8.6       |
| Sex (male/female)     | 99/26            | 66/20            |
| Number of disease     | 2.7 ± 0.60       | 2.6 ± 0.58       |
| Ejection fraction (%) | 65 ± 12          | 65 ± 12          |

There was no significant difference in patients' characteristics.

**Table 2** Perioperative data

|                                                           | Mini pump system | Conventional ECC | p-value |
|-----------------------------------------------------------|------------------|------------------|---------|
| Operation time (minutes)                                  | 306 ± 63         | 315 ± 74         | NS      |
| CPB time (minutes)                                        | 100 ± 32         | 123 ± 38         | NS      |
| AXC time (minutes)                                        | 64 ± 25          | 79 ± 31          | NS      |
| Number of conduits                                        | 2.7 ± 0.7        | 2.5 ± 0.59       | NS      |
| Number of anastomosis                                     | 3.2 ± 1.0        | 3.2 ± 1.1        | NS      |
| Intraoperative lowest hematocrit (%)                      | 27.2 ± 4.7       | 22.4 ± 3.3       | < 0.01  |
| Administration of DOA at the admission to ICU (μg/kg/min) | 3.8 ± 1.7        | 5.5 ± 2.2        | < 0.01  |
| Number of cases required no transfusion                   | 60% (75 cases)   | 31% (27 cases)   | < 0.01  |
| Postoperative value of lactate (mMOL/L)                   | 2.2 ± 1.1        | 3.6 ± 1.2        | < 0.01  |
| Ventilation time (hours)                                  | 6.6 ± 6.5        | 10.4 ± 14.9      | < 0.01  |
| Hospital mortality                                        | 3 cases (2.4%)   | 2 cases (2.3%)   | NS      |

CPB: cardiopulmonary bypass, AXC: aortic cross clamp time, DOA: dopamine

**Table 3** Follow up data

|                                 | Mini pump system | Conventional ECC | p-value |
|---------------------------------|------------------|------------------|---------|
| Total anastomosis               | 395              | 280              |         |
| Number of follow up cases       | 102 cases (82%)  | 72 cases (84%)   |         |
| Number of follow up anastomosis | 330 (84%)        | 236 (84%)        |         |
| Graft patency                   |                  |                  |         |
| Fitzgibbon A                    | 326 (99%)        | 229 (97%)        | NS      |
| Fitzgibbon B                    | 1                | 1                | NS      |
| Fitzgibbon O                    | 3                | 6                | NS      |

意な短縮 (M: 6.6 ± 6.5時間, C: 10.4 ± 14.9時間) も認められた (Tables 2, 3)。

## 考 察

Mini pump systemの基本コンセプトのエビデンスを以下に述べる。まず、完全閉鎖式回路にすることは開放式回路と比較して、血液と空気が接触する機会をなく

し、その結果、補体活性が低い<sup>4)</sup>と報告され、われわれも補体 (C3a) 最高値をも有意に抑制するという良好な結果を得ている<sup>5)</sup>。人工心肺の充填量を減らすことは、血液と異物の接触面積を減らすことにつながり、その結果生体の異物との反応を減らすことになる。また、人工心肺中の血液希釈が予防されると、膠質浸透圧が高く保たれ<sup>6)</sup>、われわれは、血液希釈予防の結果、

輸血量が有意に減少する結果も得た<sup>7)</sup>。さらに人工心肺の充填量を減少させることにより，術後の心係数が上昇，肺血管抵抗の低下という循環動態への好影響<sup>8)</sup>も報告されている。一方，人工心肺中の最低ヘマトクリット値と死亡率との関係の報告もあり，ヘマトクリットを高く保つことは死亡率減少につながるといわれている<sup>9)</sup>。そしてヘパリンコーティング回路は非コーティングと比較して補体活性化が抑制され<sup>10)</sup>，非コーティングと比較してinterleukin-10が抑制される<sup>11)</sup>。遠心ポンプについては，ローラーポンプと比較して血液損傷が少なく，トロンビン - アンチトロンビン複合体 (TAT) が抑制される<sup>12)</sup>。また，Mini pump system群ではconventional ECC群より安定したTATの推移を示し，体外循環直後のinterleukin-10最高値が有意に低いと報告されている<sup>5)</sup>。

これらのエビデンスを基にわれわれのMini pump systemを作成した。前述の概略でも述べたが，Mini pump systemはMECC system<sup>®</sup>という名称でヨーロッパを中心に広まりつつある。2002年にはconventional ECC 30例とMECC system 30例との比較が報告<sup>1)</sup>された。interleukin-6やtumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ ，s-100 $\beta$ を測定し，conventional ECCと比較して有意差をもって低侵襲性が報告された<sup>2)</sup>。その後サクションデバイスを装着した形で大動脈弁置換術にも応用可能であるという報告<sup>13)</sup>がなされた。肺への影響<sup>14)</sup>はClara cell 16を測定し，肺に対しても侵襲を抑制することができるとされた。周術期心筋損傷についてはcardiac Troponin Iを測定し，MECC systemを使用した群で有意な低値を示し，またCABG術後の心房細動の発生頻度がMECC system群で有意に低かったとも報告<sup>15)</sup>されている。ヨーロッパではMECC systemとして知られているが，われわれのMini pump systemとの決定的な相違点はソフトリザーバー装着である。われわれは，人工心肺中の循環血液量を調整する目的で装着した。容量約600ccのバッグに血液を貯留することで心臓を脱転しやすくし，特に心臓後面の良好な視野確保に寄与していると考えられる。

心筋保護液に関してはDr. CalafioreのKCLを主体とした低容量心筋保護液<sup>16)</sup>を使用している。有意な大動脈弁閉鎖不全症がないことが前提であるが，大動脈基部が容量負荷によって膨らみ，心筋保護液が冠動脈へ流入する必要がある。われわれは，そのためYoung氏液

(50cc)を最初に注入した後Calafiore液を注入している。プロトコールは前記の論文に準じている。

サクションデバイスを装着した形で大動脈弁置換術にも応用可能であるという報告<sup>13)</sup>がある。自己血回収装置をベント回路やサッカー回路の代わりとして使用するならば可能であり，CABGのみならず，今後の適応拡大が期待される。

## 結 語

Mini pump systemはシンプルなシステムで場所をとらず，使用するうえで特別な技術も必要としない。Mini pump systemの使用により体外循環の影響をconventional ECCより格段に低侵襲化することが期待できるようになった。

## 文 献

- 1) Wan S, LeClerc JL, Vincent JL: Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies. *Chest*, 1997, **112**: 676-692.
- 2) Fromes Y, Gaillard D, Ponzio O et al: Reduction of the inflammatory response following coronary bypass grafting with total minimal extracorporeal circulation. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002, **22**: 527-533.
- 3) Wippermann J, Albes JM, Hartrumpf M et al: Comparison of minimally invasive closed circuit extracorporeal circulation with conventional cardiopulmonary bypass and with off-pump technique in CABG patients: selected parameters of coagulation and inflammatory system. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005, **28**: 127-132.
- 4) Nishida H, Aomi S, Tomizawa Y et al: Comparative study of biocompatibility between the open circuit and closed circuit in cardiopulmonary bypass. *Artif Organs*, 1999, **23**: 547-551.
- 5) Takai H, Eishi K, Yamachika S et al: Demonstration and operative influence of low prime volume closed pump. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2005, **13**: 65-69.
- 6) Shapira OM, Aldea GS, Treanor PR et al: Reduction of allogenic blood transfusions after open heart operations by lowering cardiopulmonary bypass prime volume. *Ann Thorac Surg*, 1998, **65**: 724-730.
- 7) Takai H, Eishi K, Yamachika S et al: The efficacy of low prime volume completely closed cardiopulmonary bypass in coronary artery revascularization. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2004, **10**: 178-182.
- 8) Jansen PG, te Velthuis H, Bulder ER et al: Reduction in

- prime volume attenuates the hyperdynamic response after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 1995, **60**: 544–550.
- 9 DeFoe GR, Ross CS, Olmstead EM et al: Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Ann Thorac Surg*, 2001, **71**: 769–776.
- 10 Lappegard KT, Fung M, Bergseth G et al: Effect of complement inhibition and heparin coating on artificial surface-induced leukocyte and platelet activation. *Ann Thorac Surg*, 2004, **77**: 932–941.
- 11 Lappegard KT, Fung M, Bergseth G et al: Artificial surface-induced cytokine synthesis: effect of heparin coating and complement inhibition. *Ann Thorac Surg*, 2004, **78**: 38–45.
- 12 Yoshikai M, Hamada M, Takarabe K et al: Clinical use of centrifugal pumps and the roller pump in open heart surgery: a comparative evaluation. *Artif Organs*, 1996, **20**: 704–706.
- 13 Remadi JP, Marticho P, Butoi I et al: Clinical experience with the mini-extracorporeal circulation system: an evolution or a revolution? *Ann Thorac Surg*, 2004, **77**: 2172–2176.
- 14 van Boven WP, Gerritsen WB, Zanen P et al: Pneumoproteins as a lung-specific biomarker of alveolar permeability in conventional on-pump coronary artery bypass graft surgery vs mini-extracorporeal circuit: a pilot study. *Chest*, 2005, **127**: 1190–1195.
- 15 Immer FF, Pirovino C, Gyax E et al: Minimal versus conventional cardiopulmonary bypass: assessment of intraoperative myocardial damage in coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005, **28**: 701–704.
- 16 Calafiore AM, Teodori G, Mezzetti A et al: Intermittent antegrade warm blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg*, 1995, **59**: 398–402.

## Arrested Coronary Artery Bypass Grafting under Percutaneous Cardiopulmonary Support System with Microscopic Anastomosis

Hideaki Takai, Kiyoyuki Eishi, Shiro Yamachika, Hiroichiro Yamaguchi, Seiichi Tada, Kentaro Yamane, Youichi Hisata, Kenta Izumi, Kazuyoshi Tanigawa, Daisuke Onohara, and Ichiro Matsumaru

Department of Cardiovascular Surgery, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki, Japan

**Key words:** PCPS, permanent CABG, MECC, Mini pump, microscope

Therapeutic strategy for coronary artery disease has undergone changes in the last decade. Many people opt for less invasive surgery by off-pump coronary artery bypass grafting and avoidance of re-stenosis by using drug eluting stent. By improving the extracorporeal circulation, we have attempted to perform coronary artery bypass grafting with microscopic anastomosis since 2002. Our less invasive extracorporeal circulation is called “Mini pump system” or “MECC (minimized extracorporeal circulation) system,” and the MECC system is widely used in Europe. In order to investigate its less invasiveness, we examined intraoperative lowest hematocrit, the rate of red blood cell products (MAP) transfusion, and the value of lactate. The values of Mini pump system were better than those of conventional extracorporeal circulation (hematocrit:  $22.4 \pm 3.3 \rightarrow 27.2 \pm 4.7\%$ , MAP:  $31 \rightarrow 60\%$ , lactate:  $3.6 \pm 1.2 \rightarrow 2.2 \pm 1.1$  mMOL/L). This study demonstrated the effectiveness of our less invasive extracorporeal circulation “Mini pump system.”

(J Jpn Coll Angiol, 2007, **47**: 71–75)