冠疾患誌 2021; **3**: 42-45

多枝病変に対するハイブリッド治療

中村　喜次

Yoshitsugu Nakamura: **Hybrid Coronary Revascularization in Multivessel Coronary Artery Disease**.
Nihon Kanshikkan Gakkaishi 2021; **3**: 42–45

I. はじめに

安定冠動脈疾患に対する治療は薬物治療，冠動脈バイパス術（coronary artery bypass grafting: CABG），カテーテル治療（percutaneous coronary intervention: PCI）がある．後 2 者はともに血行再建治療であり，それぞれに長所と短所がある．CABG は一度に多数の病変を治療でき，心筋梗塞の予防を含め長期予後に優れるが，侵襲性が高い[1, 2]．一方，PCI は低侵襲であるが複雑な病変に不向きである．そのため，PCI と CABG の選択には多くの議論があり，冠動脈の病変部位・形態だけでなく，リスク評価を行ったうえで治療方針を決定する必要がある．また，それぞれにリスクがオーバーラップする点，グレーゾーンが存在し，明確に PCI と CABG のどちらか一方がベターと明言できない症例も多い．そのような現状のなか PCI と CABG の両者の長所を活かしたハイブリッド治療（hybrid coronary revascularization: HCR）が徐々に注目されるようになってきている．

1. HCR の定義

HCR とは CABG と PCI を組み合わせて多枝病変の治療を行うことである．通常，左前下行枝（left anterior descending artery: LAD）を低侵襲冠動脈バイパス（minimally invasive direct coronary artery bypass: MIDCAB）により，他の領域の病変を PCI で計画的に治療することを HCR と呼ぶ．

HCR が成立する根拠としては以下の 3 点があげられる．

1. 左内胸動脈（left internal thoracic artery: LITA）-LAD バイパスは最も耐久性のある優れた血行再建術であり，それを用いて心筋の 50% を灌流する LAD の血行再建を行うこと．
2. LITA-LAD だけのバイパスは左小開胸による MIDCAB で可能であること．
3. LAD 以外の（non-LAD）病変に対する静脈を使用したバイパスの閉塞率は 15〜35% とされ，最新の drug eluting stent の再狭窄率（10% 以下）より劣ること，である[3]．

なお本稿では急性心筋梗塞でカルプリット病変のみを PCI で治療し，その後に残存病変に対し CABG を行う場合などの非計画的な血行再建は HCR に含めないこととする．

2. HCR の適応

HCR は 2011 年の ACCF/AHA のガイドラインですでに，上行大動脈の性状不良，ターゲット冠動脈の不適切，大伏在静脈などのグラフト血管がないなどの CABG を施行するにあたり制限がある患者においては，クラスⅡ a で推奨されている[4]．

以上のような CABG の制限のある患者以外でも冠動脈病変を適切に評価することにより HCR がよい適応となる．そのためにはハートチームで心臓外科医と循環器内科医の両者の視点から LAD と non-LAD 病変のそれぞれを評価することが絶対条件となる．一般的には LAD の SYNTAX スコアが高く，かつ non-LAD の SYNTAX スコアが低い冠動脈病変が HCR のよい適応となる． 特に LAD の近位部に病変がある場合は 1 枝病変であっても CABG がクラス I（2018 年の安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン）で推奨されており[5]，このことからも LAD の近位部病変が含まれる冠動脈病変は HCR を選択する有力な好条件となる．一例をあげると，LAD の入口部病変＋比較的小さな鈍縁枝の中腹の病変＋右冠動脈本幹の focal な病変，から成る 3 枝病変などが HCR のよい適応となるであろう．Table 1 に HCR が望ましいとされる冠動脈病変の条件を示す．

注意点として，CABG と PCI は同じ血行再建でも心筋梗塞の予防を含めた治療効果に違いあるということがあげられる．本来 CABG の適応である患者が低侵襲であるという理由だけで長期予後を考慮せず安易に HCR が選択されてはならない．また，冠動脈病変以外にも MIDCAB，PCI に非適応条件（禁忌）が存在し，そのどちらにも当てはまらないことが患者選択の必須の条件となる（Table 2）．

3. HCR の施行順序

一期的に行う方法と段階的に行う方法があり，さらに段階的に行う方法は MIDCAB 先行，PCI 先行の 2 つに分かれる．Table 3 にそれらの特徴を示す．PCI 先行で行う場合は抗血小板薬の休薬が必要となるため MIDCAB 先行が一般的である．

千葉西総合病院心臓血管外科
（〒 270-2251 千葉県松戸市金ケ作 107-1）
doi: 10.32182/njcoron.3.008

Table 1　LAD，non-LAD のハイブリッド治療に適合する病変

LAD に関して	
循環器内科の視点	**心臓外科医の視点**
複雑病変	
PCI 不成功	心筋内走行でない
入口部	run-off が良い
主幹部からの連続病変	十分な vaibility がある
分枝部病変	細すぎない
高度石灰化	再手術でない
びまん性	
non -LAD に関して	
循環器内科の視点	**心臓外科医の視点**
簡潔な病変	狭窄が中程度
適切な血管径	血流競合の可能性がある
分枝部病変でない	run-off 不良
石灰化がない	

Table 2　ハイブリッド治療の非適応（禁忌）となる病態

非適応（禁忌）病態	
PCI に関して	MIDCAB に関して
DAPT 服用不能	胸郭形態が不適合
カテーテルアクセスがない	オフポンプで吻合不能
高度腎機能障害（クレアチニン＞ 2.0mg/dl）	左開胸の既往
	高度呼吸機能障害（FEV<50%）
金属アレルギー	高度肥満（BMI>40）

dual anti-platelet therapy: DAPT
forced vital capacity: FEV
body mass index: BMI

しかし MIDCAB 先行の場合は MIDCAB 術後に冠動脈病変が残存していることになり，術中術後に安定した経過を確保するためには心筋虚血・心機能に適度なセーフティーマージンを確保した患者選択が必要となる．

4. HCR のエビデンスとコントラバーシー

1）HCR の成績

HCR は 1990 年代に最初の報告がされ[6]，わずかずつではあるが論文数は年々増加傾向にある．ただし HCR の報告は 100～300 例程度の比較的症例数の少ない短期成績の観察研究がほとんどである．成績は概して良好で，死亡率は 1%，脳梗塞発症 1%，LITA-LAD 開存率 94～100%，major adverse cardiac or cerebrovascular event（MACCE）は 1～5 年で 20% 程度との報告が多い[7-13]．CABG の中期成績の報告と遜色ないと考えられるが，これらは各施設で厳密に患者選択が行われたうえでの成績であることを忘れてはならない．

2）HCR と CABG，多枝 PCI との比較

HCR と CABG のランダム化比較試験（randomized controlled trial: RCT）の論文は 2 つのみ発表されている．POL-MIDES hybrid study[14] では HCR98 例と CABG102 例の術後 5 年の比較を行っている．総死亡，心筋梗塞，再血行再建，脳梗塞，MACCE は両群で同等の結果であった．しかし，再血行再建率が HCR 群で 37.2%，CABG 群で 45.4% と高値であり，現在のわが国の臨床にそぐわない点がある．もう 1 つの RCT である hybrid coronary revascularization versus stenting or surgery: HREVS study は HCR，CABG，多枝 PCI の 3 群を約 50 例ずつで比較した研究で，1 年後の SPECT 評価による残存虚血，MACCE は同等であったと報告している[15]．いずれも症例数が少なく，今後の大規模な試験が待たれる．HCR と CABG のメタ解析を用いた報告では術後早期, 術後 1 年までは死亡，MACCE は同等であるとされている[16-22]．輸血量は HCR で少なく術後の回復が早いとされている一方，再血行再建は HCR が高いという報告が多い[16-22]．術前リスク評価を加味した報告として Shen らは SYNTAX スコアと EuroSCORE の値により 3 グループに分け，それぞれで HCR，CABG，多枝 PCI を比較しているが，MACCE の発症は，SYNTAX スコアが 30 より大きいグループで PCI 群が高く，EuroSCORE が 6 より高いグループで HCR 群が低いと報告している[23]．

HCR と多枝 PCI の比較は少ないが Puskas らは多施設共同試験で 2 年の MACCE 発生率は同等であるとの報告している[24]．

3）MIDCAB における LITA-LAD バイパスの長期成績

LITA-LAD バイパスは前述のごとく，耐久性のある最も信頼できる血行再建術であるということは証明されている．しかし MIDCAB では狭小な視野・ワーキングスペースでの LITA 剥離と冠動脈吻合を行う必要性があり，MIDCAB と胸骨正中切開による CABG との間で LITA-LAD バイパスの開存率に差がないかを検証しておく必要がある．HCR, 1,190 例のメタ解析では LAD の再血行再建率は 0.7～4.8%[25]，MIDCAB 2,885 例のメタ解析では術後 10 年の再血行再建率は PCI で 17.1% に対し MIDCAB で 5.3% と有意に良好であったと報告している[26]．単独施設のレトロスペクティブ研究では 1,060 例の MIDCAB の長期成績として MACCE 回避率は 15 年で 70.5% であり，14 例が LAD あるいは LITA に PCI が必要であったと報告している[27]．MIDCAB に習熟した外科医が行うという条件であれば MIDCAB における LITA-LAD バイパスの長期成績は問題ないと考えられる．

5. 将来の展望

近年，血行再建術の適応を決定するうえで機能的評価（fraction flow reserve: FFR）を行うことが一般的となっており，FFR が陰性の場合，PCI による血行再建術は不必要であることが証明されている．本来，心筋梗塞の予防効果をもつ CABG には現在の虚血の改善をこえた目的があるものの，CABG においても FFR ガイドの適応決定が応用されるようになっている[28]．FFR ガイド CABG ではそのバイパス本数は減少することが予測される．たとえ多枝病変においても LAD が FFR 陽性でそれ以外の標的冠動脈が陰性，あるいは境界域の場合は，LAD のみを MIDCAB でバイパスし，残りは病変の進行度に合わせ PCI を追加する delayed HCR も選択肢となる．この適応決定には高度なハートチームアプローチ

Table 3　ハイブリッド治療の施行順序による特徴

施行順序	長所	短所
一期的	一度に完全血行再建が可能	DAPT による MIDCAB 周術期の出血 保険適用となっていない
二期的 MIDCABG 先行	PCI 時に LAD に虚血がない（protected LAD） PCI 時に LITA の造影評価ができる PCI 後に DAPT の休薬が必要ない	PCI が不成功の場合に CABG をしづらい
二期的 PCI 先行	MIDCAB 時に他領域の虚血がない	MIDCAB 時に DAPT の休薬が必要 ステント内血栓のリスクがある

が必須であり，今後，各施設のハートチームアプローチにおける経験の蓄積が鍵となるであろう．

低侵襲手術用器械の進歩や胸腔鏡･ロボットの導入により，MIDCAB がより低侵襲に，かつ安全に施行可能になっている[29, 30]．かつての吊り上げ式開胸器による LITA 剥離と比較し疼痛コントロールも良好である．このような MIDCAB の質の向上は HCR を増加させる強力なドライビングフォースとなるであろう．

また低侵襲多枝 CABG（minimally invasive cardiac surgery–coronary artery bypass grafting: MICS CABG）も徐々に広がりつつあり，その良好な成績が報告されている[31]．今後は MICS CABG と PCI の HCR も選択肢となるであろう．先進的な施設ではロボット支援下で両側内胸動脈を使用した 2 本バイパスと PCI の HCR も報告されており[32]，両側内胸動脈の長期開存率を考慮すると，特に若年者において魅力的な選択肢の 1 つとなるであろう．

Ⅱ. まとめ

厳選された患者において，HCR の成績は CABG，多枝 PCI と遜色ないと考えられ，HCR の低侵襲性，LITA-LAD の治療効果を考慮すると理にかなった治療方法であるといえる．しかしながら現在のところエビデンスが少なく，HCR の真の有効性を確認するためには今後の質の高い RCT が必要である．

HCR がベストである冠動脈病変は決して多くはないが一定の割合で確実に存在する．しかし外科医が行う CABG も内科医が行う PCI も確立された治療であり，また両者を行う医師は現実的には存在しない．このことが本来，HCR の適応であっても CABG あるいは PCI のどちらかが選択されて HCR の症例数が伸びない理由の 1 つである．今後ハートチームアプローチが成熟し外科医・内科医の CABG・PCI 相互の理解が深まることにより，HCR が望ましい病変をもつ患者が適切に HCR を受けられることを期待する．

文　献

1）Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al: Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomized clinical SYNTAX trial. Lancet 2013; **381**: 629–638

2）Holm NR, Makikallio T, Lindsay MM, et al.: Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomized, non-inferiority NOBLE trial. Lancet 2020; **395**: 191–199

3）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

4）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–e735

5）日本循環器学会：安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン（2018 年改訂版）. 2019 年 5 月 15 日更新. https: //www.j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2018_nakamura_yaku.pdf

6）Soltanian H, Sanders JH, Robb JC, et al: Hybrid myocardial revascularization after previous left pneumonectomy. Ann Thorac Surg 1998; **65**: 259–260

7）Hu S, Li Q, Gao P, et al: Simultaneous hybrid revascularization versus off-pump coronary artery bypass for multivessel coronary artery disease. Ann Thorac Surg 2011; **91**: 432–438

8）Bonatti JO, Zimrin D, Lehr EJ, et al: Hybrid coronary revascularization using robotic totally endoscopic surgery: perioperative outcomes and 5-year results. Ann Thorac Surg 2012; **94**: 1920–1926

9）Repossini A, Tespili M, Saino A, et al: Hybrid revascularization in multivessel coronary artery disease. Eur J Cardiothorac Surg 2013; **44**: 288–293

10）Adams C, Burns DJ, Chu MW, et al: Single-stage hybrid coronary revascularization with longterm follow-up. Eur J Cardiothorac Surg 2014; **45**: 438–442

11）Halkos ME, Walker PF, Vassiliades TA, et al: Clinical and angiographic results after hybrid coronary revascularization. Ann Thorac Surg 2014; **97**: 484–490

12）Modrau IS, Holm NR, Maeng M, et al: One-year clinical and angiographic results of hybrid coronary revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg 2015; **150**: 1181–1186

13）Modrau IS, Nielsen PH, Bøtker HE, et al: Feasibility and early safety of hybrid coronary revascularisation combining off-pump coronary surgery through J-hemisternotomy with percutaneous coronary inter-

vention. EuroIntervention 2015; **10**: e1–6
14) Tajstra M, Hrapkowicz T, Hawranek M, et al; POL-MIDES Study Investigators: Hybrid coronary revascularization in selected patients with multivessel disease: 5-year clinical outcomes of the prospective randomized pilot study. JACC Cardiovasc Interv 2018; **11**: 847–852
15) Ganyukov V, Kochergin N, Shilov A, et al: Randomized clinical trial of surgical vs. percutaneous vs. hybrid revascularization in multivessel coronary artery disease: residual myocardial ischemia and clinical outcomes at one year—Hybrid coronary REvascularization Versus Stenting or Surgery（HREVS）. J Interv Cardiol 2020; **2020**: 5458064
16) Harskamp RE, Vassiliades TA, Mehta RH, et al: Comparative effectiveness of hybrid coronary revascularization vs coronary artery bypass grafting. J Am Coll Surg 2015; **221**: 326–334.e1
17) Rosenblum JM, Harskamp RE, Hoedemaker N, et al: Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery with bilateral or single internal mammary artery grafts. J Thorac Cardiovasc Surg 2016; **151**: 1081–1089
18) Phan K, Wong S, Wang N, et al: Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery: systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol 2015; **179**: 484–488
19) Harskamp RE, Bagai A, Halkos ME, et al: Clinical outcomes after hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery: a meta-analysis of 1,190 patients. Am Heart J 2014; **167**: 585–592
20) Harskamp RE, Puskas JD, Tijssen JG, et al: Comparison of hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting in patients ≥ 65 years with multivessel coronary artery disease. Am J Cardiol 2014; **114**: 224–229
21) Wang C, Li P, Zhang F, et al: Is hybrid coronary revascularization really beneficial in the long term? Eur J Cardiothorac Surg 2021; ezab161. doi: 10.1093/ejcts/ezab161［online ahead of print］
22) Zhu P, Zhou P, Sun Y, et al: Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting for multivessel coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. J Caridothorac Surg 2015; **10**: 63
23) Shen L, Hu S, Wang H, et al: One-stop hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention for the treatment of multivessel coronary artery disease: 3-year follow-up results from a single institution. J Am Coll Cardiol 2013; **61**: 2525–2533
24) Puskas JD, Halkos ME, DeRose JJ, et al: Hybrid coronary revascularization for the treatment of multivessel coronary artery disease: a multicenter observational study. J Am Coll Cardiol 2016; **68**: 356–365
25) Harskamp RE, Bagai A, Halkos ME, et al: Clinical outcomes after hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass surgery: a meta-analysis of 1,190 patients. Am Heart J 2014; **167**: 585–592
26) Deppe AC, Liakopoulos OJ, Kuhn EW, et al: Minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for single-vessel disease: a meta-analysis of 2,885 patients. Eur J Cardiothorac Surg; **47**: 397–406
27) Repossini A, Di Bacco L, Nicoli F, et al: Minimally invasive coronary artery bypass: twenty-year experience. J Thorac Cardiovasc Surg 2019; **158**: 127–138
28) Spadaccio C, Glineur D, Barbato E, et al: Fractional flow reserve-based coronary artery bypass surgery: current evidence and future directions. JACC Cardiovasc Interv 2020; **13**: 1086–1096
29) Endo Y, Nakamura Y, Kuroda M, et al: The utility of a 3D endoscope and robot-assisted system for MIDCAB. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2019; **25**; 200–204
30) Nakamura Y, Kuroda M, Ito Y, et al: Left internal thoracic artery graft assessment by Firefly fluorescence imaging for robot assisted minimally invasive direct coronary artery bypass. Innovations（Phila）2019: **14**; 144–150
31) Nambiar P, Kumar S, Mittal CM, et al: Minimmly invasive coronary artery bypass grafting with bilateral minternal thoracic arteries: will this be the future? J Thorac Cardiovasc Surg 2018; **155**: 190–197
32) Kitahara H, Hirai T, McCrorey M, et al: Hybrid coronary revascularization: midterm outocomes of robotic multivessel bypass and percutaneous interventions. J Thorac Caridovasc Surg 2019; **157**: 1829–1836