

今日の虚血性心疾患の外科治療

保坂 茂, 鈴木章司, 吉井新平, 多田祐輔

冠動脈バイパス術は、安全な手術手技の確立と長期安定した効果から重症虚血性心疾患治療の主役となった。しかし、昨今の高齢化から長期のグラフト開存性が望まれるばかりか、手術成績の安定からより高齢かつ他疾患を合併した high risk 例にまで手術適応は拡大されている。そこで、生理的特性を維持した動脈グラフトの長期開存性が証明されるにともない両側内胸動脈、右胃大網動脈、下腹壁動脈、橈骨動脈を駆使した動脈グラフトのみの多枝バイパス術が行われ、侵襲軽減のため常温体外循環や、体外循環そのものの侵襲を回避するために心拍動下手術、さらに10cm弱の小切開拍動下手術も行われるようになった。一方、バイパス手術の適応とならない分枝末梢までに及ぶ多発狭窄例に対して、心筋内レーザー血管形成術や線維芽細胞増殖因子心筋内注射による血管新生など新たな興味深い展開もある。これら多くの方法から、個々の症例に最良の治療戦略を選択することが重要と考える。

キーワード：虚血性心疾患，冠動脈バイパス術，動脈グラフト，体外循環

はじめに

今日、先人の多大な努力により、冠動脈バイパス手術は、その安全な手術手技の確立と、その効果の長期安定性が示されるに至り、虚血性心疾患（冠動脈疾患）に対する極めて安全かつ合理的な治療として認識されるようになった。

しかしながら、冠動脈バイパス手術をより確実に合理的な手術ならしめんとする新たな試みが今日なお続けられている。とくに、より長期の開存性が得られるグラフト材料の探求と、手術侵襲の軽減を目的とした手術手技の開発がめざましい。これら最近のトピックスについて述べる。

グラフトについて

冠動脈狭窄病変に対する外科治療は、狭窄部より末梢の虚血心筋への血流増加による虚血改善がその主体であるが、臨床例での主な歴史的変遷¹⁻¹⁰⁾を表1に示した。その流れは、有茎内胸動脈を虚血心筋内に移植した Vineberg 手術¹⁾に始まり、1967年の Cleveland のグループの大伏在静脈グラフトを用いた狭窄部末梢の冠動脈への直接吻合術²⁾の出現と人工心肺の確立で、冠動脈外科治療が広く普及するようになり、今や冠動脈外科が心臓外科の主役になっている。しかし、静脈グラフトは遠隔期において、動脈硬化性変化の進行からグラフト不全発生（狭窄や閉塞、瘤形成）を多く経験するようになり、より生理的な特性を維持し得る動脈グラフトが、その安定した長期開存性を期待されて、広く用いられるようになってきた。以下、その代表的なものを解説する。

(1) 内胸動脈 (internal mammary artery: IMA)

鎖骨下動脈より分枝し、胸骨のやや外側の肋軟骨部の胸腔側を縦隔、胸骨、肋間に小分枝を出しながら下行する。通常、第5または第6肋間レベルで上腹壁動脈と筋横隔動脈に2分枝し、この分岐部直前までを利用し、内径は1.5~2mm程度である。当初、内胸動脈は in situ で末梢端を切離したときの血流量が、大動脈に直接吻合した大伏在静脈 (saphenous vein graft: SVG) と比較して著しく少ないことや、その起始部が心臓から離れていて冠動脈の血流パターンと異なることなどから冠血行再建術の効果を疑問視する向きもあった¹¹⁾。しかし、その後、多くの施設や様々な症例での長期開存性や手術後にも維持される血流ディマンドに応じた反応性が証明されるに至り、現在では最良のグラフトとして認識されている¹²⁾。生命予後に最もかかわる前下行枝の血行再建に IMA を選択するのは、今やゴールデン・スタンダードともいうべき術式である。

解剖組織学的研究では、内胸動脈が同一サイズの他の部位の動脈に比較して連続性の保たれた弾性線維に富むことが示されている¹³⁾。そのことは内胸動脈壁自体が虚血による影響を受け難いこと、動脈効果が起こりにくいこと¹⁴⁾、攣縮を生じにくいことなど様々な有利な状況をもたらしている。

内胸動脈採取時の壁損傷から free グラフトとして用いることはあるが、通常は in situ グラフトとして使用する。in situ 動脈グラフトとして到達できる部位は左内

表1 文献に見る冠動脈外科手術の変遷

1949	Vineberg AM ¹⁾	Vineberg 法
1967	Effler DB ²⁾	内臓剥離術と静脈パッチ拡大術
1967	Favaloro RG ³⁾	静脈グラフトと冠動脈直接吻合
1968	Green GE ⁴⁾	左内胸動脈と前下行枝直接吻合
1973	Edwards WS ⁵⁾	脾動脈の直接吻合
1976	Fisk RL ⁶⁾	橈骨動脈の free グラフト
1978	Molina JE ⁷⁾	人工血管の使用
1987	Pym J ⁸⁾	胃大網動脈の直接吻合
1990	Puig LB ⁹⁾	下腹壁動脈の free グラフト
1995	Calafiore AM ¹⁰⁾	小開胸での心拍動下手術

胸動脈は前下行枝や回旋枝領域で、右冠動脈は前下行枝や対角枝や高位の回旋枝や右冠動脈中枢側である。また、小児期の川崎病による冠動脈狭窄に対する冠動脈バイパス術では、術後に患者が成長するに伴って内胸動脈グラフトも伸張していることが観察され¹⁵⁾、グラフトとしての適応も拡大された。

(2) 右胃大網動脈 (right gastroepiploic artery : RGEA)

腹腔動脈の3分枝のうちの総肝動脈から出る胃十二指腸動脈の最終分枝で、臍上縁より幽門下縁に達し、胃の大弯側を胃と大網に小分枝を出しながら、胃の中央部ないしは大弯側3分の2までに達する。右胃大網動脈は内胸動脈と同様に in situ 動脈グラフトとして利用することで、その生理的活性が温存できるという利点がある。また十分な長さが確保できるほか、大概の場合は内胸動脈より内径が大きいという利点がある^{16,17)}。

しかし、壁は薄く、採取時に分枝の断裂が生じやすい。また動脈壁の組織学的構造は内胸動脈に比較して平滑筋組織が豊富で、攣縮しやすい^{18,19)}ことがあり、“使いこなす”には細心の注意とある程度の修練が必要と考える。

in situ グラフトとしては、通常、高位側壁領域を除いたほぼ全領域に到達可能で、前下行枝、回旋枝、右冠動脈のすべての血行再建が可能である。しかし、再手術時のグラフトとして、つまりあくまでも内胸動脈や大伏在静脈に次ぐ第三のグラフトとして使用すべき¹⁷⁾ものなのか、初回手術時から前下行枝へのグラフトのようなキー・グラフトとしての使用に耐え得る合理性をもったグラフトなのかは現時点でも議論はあるところである。

また、胃切除術の既往のある場合、通常は右胃大網動脈は切離されているため利用できないが、これを使用するにあたっては、術前に胃をはじめとする上腹部諸臓器に病変がないのを確認することが重要である。胃内視鏡は必須であると考えますが、腹部超音波検査やCTも可能であれば実施しておきたい。実際、我々も活動期胃潰瘍や十二指腸潰瘍のため手術を延期した経験や、早期胃癌併存のため治療戦略を変更した経験がある。さらに、術後に進行胃癌発症した場合は、その外科的治療が不十分になり得るので、定期的な胃内視鏡検査が必要と考える。我々は、1年毎にこれを受けるように退院時や外来で指導している。

(3) 下腹壁動脈 (inferior epigastric artery : IEA)

外腸骨動脈の末梢側より分枝し、腹直筋筋束の背側(腹膜側)を頭側に向かって上行し、臍レベル付近で分枝し、内胸動脈の分枝の上腹壁動脈と吻合している。個人差はあるが、内径が1.5mm以上でグラフトとして利用できる長さは7~12cmである。動脈壁は内胸動脈や右胃大網動脈より厚くしっかりしているが、筋型動脈であり、採取時にやはり攣縮をきたしやすい。遊離グラフトとして採取し、中枢側を上行大動脈に吻合して静脈グラフトのように大動脈-冠動脈バイパスとして用いるか、内胸動脈や右胃大網動脈に吻合してY型グラフトやI型

グラフトとして用いる(図1)。

(4) 橈骨動脈 (radial artery : RA)

肘関節屈側で上腕動脈が2分枝するうちの一つで、手関節部(手根部)までの動脈で、前腕の上3分の2は腕橈骨筋に被われ、それより末梢は皮下の浅筋膜に被われているだけで、手根部最も脈を触知しやすく、よく脈拍を計測するのに用いられている。上記の3動脈よりも内径は太く、壁厚も十分に厚いが、筋型動脈であり、これら4動脈のうち最も攣縮しやすく、その程度も強い。採取可能な長さは15~17cmで、下腹壁動脈グラフトと同様に遊離グラフトとして用いられるが、他の3動脈と内径や壁厚の違いが大きいため、中枢側吻合を上行大動脈に置く大動脈-冠動脈バイパスとして用いられることが多い。

採取前にはAllenテストで尺骨動脈との交通が充分であることを確認しておくことが重要であるが、採取時に橈側皮神経を損傷すると術後に手指の不快感を残すので、これにも留意する必要がある。我々は、前腕という比較的敏感な部位へメスを入れることや、夏期の半袖着用で創部が露出することに、術後の quality of life という点で抵抗感を感じるため、静脈グラフトに次いで第三のグラフトという位置づけで捉えている。

(5) total arterialization

以上に述べてきたように、動脈グラフトは動脈としての特性をそのまま保持しているという点で静脈グラフト大きく異なる。また、静脈グラフトは冠動脈に対して内径が2倍から3倍と大きく、術後のグラフト造影でもグラフト内血流が淀んで認められることを多く経験するが、動脈グラフトでは内径が冠動脈のものと近似しているためスムーズな血流が確保されるという利点がある。手術そのものの技術的側面が安定してきた昨今では、これらの利点から長期開存性が期待できる動脈グラフト選択が冠血行再建後の予後を大きく向上させると考えられ

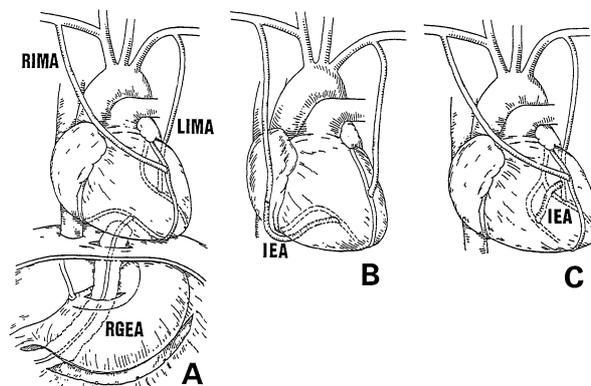


図1 A : 右内胸動脈 (RIMA), 左内胸動脈 (LIMA), 右胃大網動脈 (RGEA) による血行再建。
B : 左内胸動脈 (LIMA) と下腹壁動脈 (IEA) とのI型グラフト。
C : 右内胸動脈 (RIMA) と下腹壁動脈 (IEA) とのY型グラフト。

るようになり、多枝病変においてもすべての血行再建グラフトを動脈グラフトで行う“total arterialization”が、盛んに行われるようになってきた²⁰⁾。

通常、心臓の3領域（前下行枝、回旋枝、右冠動脈）には左右の内胸動脈と右胃大網動脈の3本のin situ動脈グラフトが利用可能であり、他にも血行再建に必要な冠動脈があれば、それぞれのグラフトでのsequential bypass¹¹⁾や、下腹壁動脈や横骨動脈を用いての再建も可能で、様々なバリエーションが考えられる。我々も手術後の長期的なqualityを第一に考え、可能な限り“total arterialization”を行うことを基本としている。今のところ3枝病変以上では、右内胸動脈で前下行枝を、左内胸動脈で回旋枝領域を、右胃大網動脈で右冠動脈領域を、他に必要な部位があれば下腹壁動脈をY型グラフトとして血行再建を行っている（図1）。

しかし、これらのin situグラフトが胃切除症例のように利用できない例では、静脈グラフトも考慮すべきで、80歳以上の高齢者や急性心筋梗塞を合併した緊急例、in situ動脈グラフト採取時のグラフト血流量（free flow）が不十分な症例でも、“total arterialization”にとらわれずに静脈グラフトの選択も躊躇なく行うべきと考えている。

手術手技について

心臓外科の歴史は人工心肺（体外循環）と心筋保護の開発とともに発展してきたと言っても過言ではないが、冠動脈バイパス術もこれらの出現と安全性の確立により飛躍的に進歩し、多枝冠動脈病変に対する多枝バイパスや他の心疾患手術との同時手術などが可能になってきた。

一方、手術成績の向上に伴いより高齢者や心機能低下例、重篤な合併症を持つものなどにも適応が拡大されるようになり、人工心肺そのものの侵襲を軽減させるような努力が払われるようになった。

(1) 人工心肺下手術

1950年代から1960年代にかけては、心拍動下に冠動脈手術（主には狭窄部の内膜摘除術）が行われていたが、バイパス手術では内径2mm程度の血管吻合が必要であるため、人工心肺下に心停止液の冠動脈内注入（心筋保護下）での心拍動停止状態の手術が主流となり、現在も基本となっている。通常、20～30%の血液希釈状態で28～32の中等度ないし軽度低体温で体外循環は維持される。これは、低体温により体外循環中の酸素消費量を減少させることと、低体温に伴う末梢血管収縮と血液粘稠度の増加に起因する血管抵抗の増大を軽減し、また輸血量を減らすことを目的としている。しかし、最近になり常温（37℃）ないしは34℃ぐらいまでの極軽度の低体温下での体外循環の方が、末梢循環の変化が少なく好気的条件が維持され代謝面でも優れているということ、さらに動脈グラフトの攣縮予防にも有用であるという考えから、とくに冠動脈外科領域では多くの施設で積極的な

低体温を行わなくなってきている²¹⁾。

さらに、心筋梗塞を合併したような心機能低下症例では、心筋保護下心停止による虚血性心筋傷害を回避するために、人工心肺を補助循環として自己心拍動を減弱し、比較的静止した手術野を確保しながらの吻合も手術侵襲軽減という観点から試みられるようになった。

(2) off-pump手術

これは、それまで心臓外科の基本的な手技ともいえるべき人工心肺そのものを用いない革命的な手術である。それは習熟した吻合技術に裏付けられた手技であるが、血液希釈からの間質への水分移行などの人工心肺に伴う悪影響を排除可能なばかりか、体外循環回路そのものやその実施に関わる医療費の節約という効果もある。

心臓への到達は通常胸骨正中切開で行い、前下行枝や対角枝、右冠動脈が対象となり、回旋枝へのアプローチは心臓の脱転を必要とするため血行動態の維持が困難で手術対象となることは少ない。また吻合時の安定した手術野の確保のために、短時間作用のβブロッカー投与による心拍数低下や心外膜表面の固定用の器具（スタビライザー）の工夫などが、off-pump手術の進歩に寄与している。

(3) 小開胸手術

これはターゲットとなる冠動脈に一致する部位の小切開によるアプローチで、胸骨切開が必要な場合のみ最小限に止め、吻合手技はoff-pump手術に準じたものである。これは手術創を可能な限り小さくするという意味からより低侵襲で、術後疼痛の軽減や入院期間の短縮化などが、off-pump手術にも優る本法の利点となっている。

前下行枝と右冠動脈が、この方法で血行再建されているが、前者は左前方肋間開胸で左内胸動脈が、後者は季肋下切開や胸骨部分切開で右胃大網動脈や右内胸動脈がグラフトとして用いられている。

前述のoff-pump手術とともに手術侵襲軽減という意義は大きいだが、術後の血管造影による評価では吻合不全による吻合部狭窄や閉塞が、心停止下手術に比べると多く、再手術やバルーン・カテーテルによる拡張術を要している。また、拍動下の吻合という技術的な難さばかりでなく、無血野を得るための冠動脈遮断部位の内膜損傷からの新たな狭窄発現なども指摘されている。さらに、多枝病変に対してバルーン拡張術などとの併用も試みられているが、これらの再狭窄率が高いことも長期的治療成績の観点からは問題である。

そこで、低侵襲ということだけから若年例など手術リスクのほとんどない症例への、これらの手技の適応拡大の是非には批判的意見もある。中・長期的成績に基づき、反省も交えて適応を明確にしていく必要があると考える。

(4) 術式を左右する因子

従来心停止下の手術では、周術期の脳合併症が2～

5%みられるが、この予後は不良でかつ救命後の quality of life は極めて低い。通常、上行大動脈を遮断し大動脈基部より心筋保護液を冠動脈内に注入するが、重篤な脳合併症の原因の多くは、上行大動脈の動脈硬化病変へのこれら手術操作に起因する脳梗塞と考えられている。石灰化病変などは触診でも確認でき得るが、我々はとくに内腔へ突出する粥状硬化病変(図2)が、これら合併症に大きく関与すると考え、手術中に超音波検査(術野エコー)で病変の有無を確認している。これで所見があれば、従来手術から人工心肺併用の心拍動下や心室細動下の手術、または off-pump 手術などへの変更も必要であると考え²²⁾。

バイパス手術以外の新たな可能性

これまで述べてきた治療は、冠動脈に対する直達手術であるが、虚血領域の冠動脈が慢性な狭窄があったり、吻合するのに十分な内径(1~1.5mm)がない場合は、バイパス手術の適応とならない。バイパス手術は、冠動脈からの灌流を直接的に増加させようとするものだが、Vineberg 手術¹⁾の発想は動脈血を直接網細血管系へ灌流させようとしたものであった。一方、左心室から Thebesian vein を介して直接網細血管へ入る経路も確認され、この経路を虚血領域で人為的に作製し虚血を解除しようという試みがある。レーザーにより心外膜側から心室腔内へ小孔を開け、外膜側の刺入孔を止血閉鎖する心筋内血管形成術(transmyocardial laser revascularization: TMLR)で、現在研究が進められている²³⁾。

また、遺伝子工学によって作製したヒト成長因子(線維芽細胞増殖因子)を虚血部心筋内に局所注射することで、血管新生を誘導しようとする試みも展開されている²⁴⁾。

まとめ

以上のように、グラフトも含めて手術法は日進月歩の如くに新たな試みが展開されているが、我々心臓外科医は、手術というある部分で取り返しのきかない治療学を

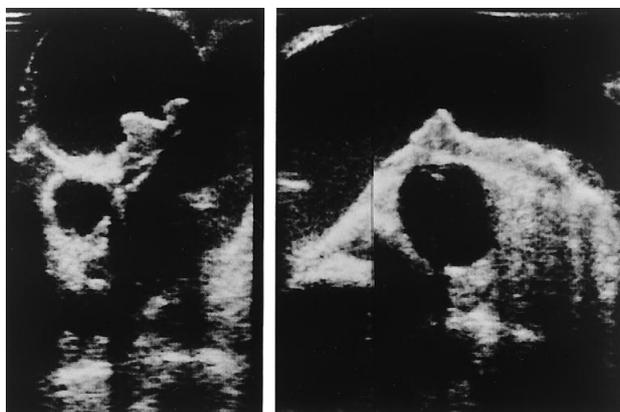


図2 高度粥状硬化病変を有する上行大動脈の術野エコー像：後壁に不整隆起病変として認められる。

担っていることから、それらの利点や欠点を十二分に分析し、一例一例に最善のものを選択し、その積み重ねから不偏の真理を導いていく義務があろう。

平均寿命が延び、手術対象群が80歳前後までだったが、80歳代後半にも拡大されようとしている現在、冠動脈疾患が動脈硬化に基づく全身疾患の一部であることも考慮すると、これら患者の潜在的合併症は無視できない。安全な手術遂行には、術前の十分な評価が重要であるばかりか手術中も含めて、可能な限り考え得るリスクを回避すべき努力が必要である。あるひとつのファクションにとらわれない冷静な目で、安全かつ確実でより良い長期成績が得られる戦略をたてていかなければならないと考える。

引用文献

- 1) Vineberg AM (1949) Development of anastomosis between coronary vessels and transplanted internal mammary artery. *Canad Med Ass J*, 55 : 117-119
- 2) Effler DB, Groves LK, Saurez EL, Favalaro RG (1967) Direct coronary artery surgery with endarterectomy and patch-graft reconstruction: clinical application and technical considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 53 : 93-101
- 3) Favalaro RG (1967) Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. *Ann Thorac Surg*, 5 : 334-339
- 4) Green GE, Stertzer SH, Reppert EH (1968) Coronary arterial bypass grafts. *Ann Thorac Surg*, 5 : 443-447
- 5) Edwards WS, Blakeley WR, Lewis CE (1973) Technique of coronary bypass autogenous arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 65 : 272-275
- 6) Fisk RL, Brooks CH, Callaghan JC, Dvorkin (1976) Experience with the radial artery graft for coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg*, 21 : 513-518
- 7) Molina JE, Carr M, Yarnoz MD (1978) Coronary bypass with Gore-Tex graft. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 75 : 769-771
- 8) Pym J, Brown PM, Charrette EJP, Parker JO, West RO (1987) Gastroepiploic-coronary anastomosis: A viable alternative bypass graft. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 94 : 256-259
- 9) Puig LB, Ciongolli W, Dontos A, Kopel L, Bittencourt D, Assis RVC, Jatene AD (1990) Inferior epigastric artery as a free graft for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 99 : 251-255
- 10) Calafiore AM, Giammarco GD, Teodori G, Bosco G, D'Annunzio E, Barsotti A, Maddestra N, Paloscia L, Vitolla G, Sciarra A, Fino C, Contini M (1996) Left anterior descending coronary artery grafting via left anterior small thoracotomy without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 61 : 1658-1668

- 11) Flemma RJ, Singh HM, Tector AJ, Lepley D, Frazier BL (1975) Comparative hemodynamic properties of vein and mammary in coronary bypass operations. *Ann Thorac Surg*, 20 : 619 627
- 12) Loop FD (1986) Influence of the internal mammary artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med*, 314 : 1 6
- 13) Van Son JAM, Smedts F, Vincent JG, Van Lier HJJ, Kubat K (1990) Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 99 : 703 707
- 14) Kay HR, Korn ME, Flemma RJ, Tector AJ, Lepley D (1976) Atherosclerosis of the internal mammary artery. *Ann Thorac Surg*, 21 : 504 507
- 15) Kitamura S (1988) Excellent patency and growth potential of internal mammary artery grafts in pediatric coronary artery bypass surgery. *Circulation*, 78 (suppl) : 129 139
- 16) Suma H, Fukumoto H, Takeuchi A (1987) Coronary artery bypass grafting by utilizing in situ right gastroepiploic artery : Basic study and clinical application. *Ann Thorac Surg*, 44 : 394 397
- 17) Mills NL, Everson CT (1989) Right gastroepiploic artery : A third arterial conduit for coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg*, 47 : 706 711
- 18) Daly RC, McCarthy PM, Orszulak TA, Schaff HV, Edwards WD (1988) Histologic comparison of experimental coronary artery bypass grafts : Similarity of in situ and free internal mammary artery grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 96 : 19 29
- 19) Van Son JAM, Smedts F (1992) Histology of the internal mammary artery versus the inferior epigastric artery. *Ann Thorac Surg*, 53 : 1147 1149
- 20) Suma H, Takeuchi A, Hirota Y (1989) Myocardial revascularization with combined arterial grafts utilizing the internal mammary and the gastroepiploic arteries. *Ann Thorac Surg*, 47 : 712 715
- 21) Arom KV, Emery RW, Northrup WF (1995) Warm heart surgery : A prospective comparison between normothermic and tepid temperature. *J Card Surg*, 10 : 221 226
- 22) Hosaka S, Suzuki S, Kato J, Sasaki H, Fukuda N, Katahira S, Yoshii S, Kamiya K, Tada Y (1997) Modification of the surgical strategy based on intraoperative echographic findings of atherosclerotic ascending aorta. *J Jpn Ass Thorac Surg*, 45 : 1916 1921
- 23) Krabatsch T, Tambreur L, Lieback E, Schaper F, Hetzer R (1998) Transmyocardial laser revascularization in the treatment of end-stage coronary artery disease. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 4 : 64 71
- 24) Schumacher B, Pecher P, Von Specht BU, Stegmann T (1998) Induction of neovascularization in ischemic myocardium by human growth factors : First clinical results of a new treatment of coronary heart disease. *Circulation*, 97 : 645 650

Abstract

Current Surgical Treatment for Ischemic Heart Disease

Shigeru HOSAKA, Shoji SUZUKI, Shinpei YOSHII and Yusuke TADA

Since surgical techniques have improved and postoperative prognosis is getting better, the coronary artery bypass grafting is recognized as the most effective treatment for severe coronary artery disease. Nowadays, a longer patency of grafts is essential because of prolonging life expectancy, and the operation is done in high-risk patients as well as in older patients such as octogenarian, following the diminution of the operative morbidity and mortality. With physiological properties, long-term patency rates of arterial grafts have been proved to be much better than those of vein grafts, so the multiple bypass operation with arterial grafts, e. g. internal mammary artery, right gastroepiploic artery, inferior epigastric artery and radial artery, is now safely performed. The normothermic cardiopulmonary bypass was successfully applied to reduce the deteriorating influences of the hypothermic cardiopulmonary bypass. In the early 1990s, coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass was developed, and in the middle 1990s, coronary revascularization on a beating heart through a minithoracotomy was reported. Recently, new procedures like transmyocardial laser revascularization and intramyocardial injection of human growth factor are performed for patients with multiple and diffuse stenosis of multiple branches who cannot undergo bypass operation. Considering the advantages and disadvantages of these treatments, the best strategy must be decided individually.