

を記入し Fax にてデータセンターに送付する。  
データセンターは被験者の適格性を確認の上、  
被験者を登録する。

- ・ データセンターは、施設を割付因子として、AA 群と、AV 群のいずれかに無作為に割り付け、登録用紙に群を記載し、担当医師に Fax で連絡する。

#### 手術方法

- ・ 胸骨正中切開により心臓に到達する。
- ・ 動脈、大伏在状脈の採取法、採取部位については制限しない。ただし動脈グラフトとしては ITA、RA、GEA 以外は使用不可。
- ・ 人工心臓の使用については制限しない。
- ・ 心拍動下の吻合については制限しない。
- ・ グラフトの種類を問わず、Sequential 吻合、composite graft については使用可とする。
- ・ 術中の大動脈エコー評価、グラフトの評価等により、割り付けられた群として計画された手術が遂行し得なくなった場合、すなわちグラフトの種類が異なる時 (AA 群で SVG 使用、あるいは AV 群で上行大動脈の性状悪く Aorta no touch technique で全て動脈グラフトとなった場合など)、吻合した標的血管が 2 枝以下になったときは、以後の追跡は行わない。

#### 術後管理

- ・ 術後 48 時間以内にアスピリン 81-100mg を投与開始する。
- ・ ワーファリンによる抗凝固療法は用いない。
- ・ ヘパリンについては特に制限しない。
- ・ 適応があればスタチン系薬物による脂質低下療法を実施する。LDL コレステロール 100mg/dl 以下にすることを目標とする。
- ・ 冠血管拡張薬として、シグマート、PDE 阻害薬、ヘルベッサのいずれかを持続点滴し、経口可能となったらシグマート及びヘルベッサを投与、少なくとも 6 か月は継続する。

#### 血管造影

- ・ 術後 1 か月以内に、血管造影を行う。この検査についての同意は、登録前の研究参加の説明時に一連の臨床研究として、参加同意書に含む形で取得する。
- ・ 使用グラフトとその標的血管を記載の上、グラフトの造影結果を FitzGibbon らの分類に従い Grade A (excellent, 50%未満の狭窄)、Grade B (fair, 50%以上の狭窄)、Grade 0 (Occluded, 閉塞) の 3 つのいずれかとして記録する [28]。狭窄の評価は、近位吻合、遠位吻合、グラフト自体のいずれかで、最も高度なもので評価する。
- ・ Sequential 吻合、Composite graft では、近位吻合、グラフト自体、および 2 か所以上存在する遠位吻合の全てを評価する。ある遠位吻合の評価をする場合、上流に存在する吻合との比較において、上流により高度の狭窄があれば、それをその遠位吻合の Grade とする。上流により高度な狭窄がなければ、その遠位吻合そのものの狭窄度を評価する。

#### 評価項目

試験担当医師は、原則として手術実施施設の外来への受診により、以下の評価項目について被験者の状態を診察、検査の上、症例報告書 (以下 CRF) に記載しデータセンターに Fax にて返信する。

##### [主要評価項目]

- ・ 全死亡 (独立のエンドポイント)
- ・ 心事故 (複合エンドポイントと同時にそれぞれを独立のエンドポイントとする)

心臓死、心筋梗塞、狭心症の再発、PCI あるいは CABG による再血行再建の実施

##### [副次的評価項目]

- ・ 術後 1 か月以内の血管造影
- ・ グラフト採取後の合併症の有無 (虚血、感染)
- ・ 胃大網動脈の腹部外科手術に関わる問題の有

無

- ・ 透析導入の有無と、橈骨動脈使用に伴う導入困難の有無

#### [重篤な有害事象]

神経内科医により診断された以下のような脳血管障害

- ・ 脳梗塞
- ・ 脳出血
- ・ TIA
- ・ RIND

入院を要した以下のような病態

- ・ 全身性血栓塞栓症（四肢、あるいは臓器）
- ・ 出血（外傷を伴わないもの、輸血を要した場合）

#### [検査項目]

- ・ LDL コレステロール値
- ・ HDL コレステロール値
- ・ 総コレステロール値

データセンターに登録された重篤な有害事象、検査項目については、群をマスクした状態で定期的に臨床評価委員会が報告を受け、安全性について評価する。また、データセンターは主要評価項目、副次的評価項目、検査項目について試験運営委員会に対して定期的に報告する。これをふまえて試験運営委員会は研究の中止、継続、計画の変更を勧告する役割を果たす。

#### 有害事象の評価・報告

- ・ 試験担当医師は、定期的な調査時期以外でも被験者もしくは家族より、有害事象の報告があれば、適宜外来受診をしてもらい、当該有害事象について最善の治療を施行するとともに、あらかじめ配付してある CRF に記載、随時データセンターに Fax にて送付する。データセンターは研究開始から半年毎に有害事象について群をマスクした状態で、臨床評価委員会に報告する。
- ・ 臨床評価委員会は、定期的（半年毎）にデータ

センターより有害事象について報告を受け、安全性について評価する。

#### 統計学的解析

- ・ データセンターにて割付後、割り付けられた手術が計画通り実施された症例を主要評価項目、副次的評価項目の解析対象集団とする。
- ・ 本研究は術後3年間の心事故回避率、及び生存率について解析することを主目的としている。
- ・ 中間解析については行わない。
- ・ 連続変数については平均値およびSDで示し、2群間の比較をする場合は Student *t* test、または Mann-Whitney *U* test を用いる。
- ・ 分類変数については例数と割合を示し、2群間の比較をする場合は Fisher's exact test を用いる。
- ・ 全死亡、心事故については、Kaplan-Meier 法により累積発生率の生存曲線を描き、log-rank test により2群間の比較を行う。
- ・ いずれも有意水準を0.05とする。

#### 目標症例数

1群あたり150例、合計300例

これまでの報告の内、全てを動脈グラフトで吻合した群と ITA-LAD 以外は SVG で吻合した群を比較した無作為前向き試験における心事故回避率[14]を参考にし、主要評価項目である心事故の発生率を、3年後の時点で AA 群が5%、AV 群が15%と仮定した場合、有意水準5%（両側）、検出力  $1-\beta=0.80$  と設定し、log-rank test で AA 群の AV 群に対する優越性を検証するためには各群145例必要となる。また、同様の設定で AA 群を5%、AV 群を10%と仮定した場合には1群当たり439例が必要となる。各施設の実施可能性を考慮し、1群当たり150例を目標とする。

## 倫理的配慮

本研究の遂行にあたってはヘルシンキ宣言が遵守される。また臨床研究に関する倫理指針が遵守される。また本研究に参加を求めるに先だて、まず、研究計画が各施設の倫理委員会で承認されることが必要である。研究の趣旨、スケジュール、プライバシーの保護、不参加による不利益がないことなどを記した同意書の作成と、直系親族を交えた説明を行うことが必要である。

C. D. 結果と考察=糖尿病患者に関する研究については、2001-2002分について、循環器内科、当科とも登録を終了した。当施設の研究結果としては最終的に99例の症例登録がなされ、生存曲線などの検討の結果、静脈グラフトを一本のみ使用したAV群の方が心事故回避率について有意に優れていた。今後、糖尿病患者に関する解析を進める上でも有益な知見を提供できるものと期待している。

E. 結論=糖尿病患者に関する研究については、現時点では各施設でデータベース入力がなされている段階であり、結論を申し述べる段階にはない。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

論文発表については、さらなる遠隔成績を追求した上で作成予定である。

### 2. 学会発表

Katsuhiko Oda et al : The late results of total arterial CABG : a prospective randomized trial, 17<sup>th</sup> ASCTVS, Taipei, March 5-8, 2009

## H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 長期遠隔成績から見た糖尿病に対する至適冠血行再建法に関する研究

分担研究者 山本文雄 秋田大学医学部外科学講座心臓血管外科学分野  
研究協力者 石橋和幸 秋田大学医学部外科学講座心臓血管外科学分野

### 研究要旨

2001年1月から2002年12月までの糖尿病を有したCABG施行症例32例、PCI施行症例24例について検討した。平均年齢は68.8±8.5歳（男37例、女19例）、平均追跡期間は73.1±27.2ヶ月であった。冠動脈病変数はCABG群2.6±1.0枝、PCI群1.3±0.6枝とCABG群で有意に多く認めた。follow up期間中にCABG群において再血行再建術を必要とした症例は認めなかったが、PCI群においては、4例に対して6回の再PCIを必要とした。CABG群の5年生存率78.1%、PCI群の5年生存率70.8%と有意差は認めなかった。遠隔死亡症例には透析患者の腎不全例が多く認められた。

### A. 研究目的

生活習慣病として先進諸国における重大な健康問題である糖尿病における最も重篤な慢性期合併症の一つとして虚血性心疾患があるが、通常よりも重症なことが多く、また近年の治療手段の進歩ともあわせ、治療体系の再構築が急務である。本研究では本邦が誇る高い患者追跡率に着目し、急性期から遠隔期における患者死亡、心血管イベントを糖尿病患者の術前状態、手術による血行再建方法から検討することで至適血行再建法の確立を目的とする。

### B. 研究方法

対象は2001年1月から2002年12月までに、冠動脈バイパス術(CABG)または経皮的冠動脈形成術(PCI)を施行した糖尿病症例56例であり、平均年齢は68.8±8.5歳（男性37例、女性19例）、平均追跡期間は73.1±27.2ヶ月であった。CABGに関しては、当時、我々は左前下行枝に対してはいかなる

年齢の患者に対しても左内胸動脈を使用し、その他の冠血管へのバイパスに対しては、70歳以上は大伏在静脈を70歳以下の患者に対しては橈骨動脈や右内胸動脈等を用いた動脈グラフト再建を原則としてきた。さらに、他臓器に何らかの機能不全を認める場合や70歳以上の高齢者に対してはOff-pump CABGを、それ以外の患者に対してはOn-pump CABGを選択してきた。PCIに関しては循環器内科医の判断によって施行されてきた。このような背景の中、術前の患者背景（年齢、性別、合併症等）やバイパス本数、重症度と心事故発生率、遠隔期生存率との関連を検討した。

また、本研究は患者を対象とした臨床研究であり、ヘルシンキ宣言及び臨床研究に関する倫理指針を遵守して実施しており、秋田大学医学部附属病院の倫理委員会の承認を得て行った。

### C: 研究結果

2001年1月から2002年12月までのCABG施行症例は計32例(Off-pump CABG:12例、On-pump CABG:20例)、PCI施行症例は24例であった。CABG群、PCI群の平均年齢は71.1±8.9歳、67.0±7.8歳(p=0.17)、男女比は21/11、16/8であった。冠動脈病変はCABG群2.6±1.0枝、PCI群1.3±0.6枝(p<0.01)とCABG群で有意に多く認めた。左室駆出率はそれぞれ60.8±15.2%、60.5±10.2%(p=0.94)と有意差は認めなかった。平均追跡期間は74±26ヶ月、71±29ヶ月(p=0.68)であった。緊急手術はLMT病変に対して行った1例(3.1%)であり、AMIに対して緊急で行ったPCIは4例(16.7%)であった。平均バイパス数は2.6±1.0本、平均PCI数は1.3±0.6本(p<0.01)であった。CABG群において動脈グラフトのみ使用は13例(40.6%)、両側ITA使用4例(11.8%)であった。術後グラフト開存率は100%で、術後に新たにIABPを必要とした症例や低灌流症候群(LOS)を発症した症例は認めなかったが、LMT病変の緊急症例1例において、術後脳梗塞を認めた(2.9%)。CABG群において手術死亡、病院死亡は認めなかったが、PCI群において、緊急AMIの1例を術後1病日にLOSのため失った(4.2%)。血液透析症例はCABG群で5例(14.7%)、PCI群で2例(8.3%)と有意差はなく(p=0.32)、周術期に透析が導入された症例は両群ともに認めず、また遠隔期に透析が導入された症例も認めなかった。CABG群において、follow up期間中に再血行再建術を必要とした症例は認めなかったが、PCI群においては、4例に対して計6回の再PCIを施行した。遠隔死をCABG群に7例(心不全1例、腎不全2例、肺炎2例、

脳出血1例、不明1例)、PCI群に6例(心不全1例、腎不全2例、悪性腫瘍1例、老衰1例、不明1例)認め、CABG群の5年生存率78.1%、PCI群の5年生存率70.8%と有意差は認めなかった。

#### D. 考察

虚血性心疾患の頻度は年々増加傾向を示し、PCIが増加し、カテーテルやステントの使用量を増加させ、医療費の高騰を招いている。糖尿病患者においては、虚血性心疾患の頻度が高く、PCIとCABGを比較した欧米でのprospective randomized studyでは、心事故発生率についてはPCIが多く、医療費に関しても短期的にはCABGが高いが、PCIを繰り返して入院すると、逆にPCIの費用が高くなるとされている。今回の我々の調査対象期間においては、CABGとPCIに関して、心事故率、5年生存率に有意差は認めなかったが、対象症例の冠動脈病変数に有意差を認めていた。術前からの透析症例7例中4例がfollow up期間中に、腎不全にて死亡していたことより、血液透析は糖尿病患者の予後を左右する大きなrisk factorであると考えられた。今後は症例を重ね、risk adjustを行った上で、また、医療費に関しても調査を加え、更なる評価検討を行う予定である。

#### E. 結論

糖尿病を有する虚血性心疾患患者に対して、CABGとPCIを施行した。2群間において、心事故発生率、5年生存率に有意差は認めなかった。遠隔死亡症例には透析患者の腎不全例が多く認められた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

①Ishibashi K, Yamamoto F: Management of mediastinitis and preventions of perioperative nosocomial infection after cardiovascular surgery. *Kyobu Geka*. 61 : 644-648, 2008

②Aida H, Yamamoto F: Surgical repair of extracardiac unruptured aneurysm of the sinus of Valsalva. *Kyobu Geka*.61: 1134-37, 2008

### 2. 学会発表

①山本文雄：地域医療からみた心臓外科医療の課題. 第56回日本心臓病学会学術集会, 東京, 2008年9月.

②田中郁信, 山本文雄：超高齢者に対する胸部心臓血管外科手術の適応に関する検討—遠隔期QOLからみた適応. 第61回日本胸部外科学会学術集会, 福岡, 2008年10月

## OPCABの中期成績

日本医科大学付属病院 外科学 心臓血管外科  
落雅美

### 【研究要旨】

OPCAB中期成績を検討した。対象は2004年1月から2008年3月までに施行したOPCAB(3枝以上)285症例。追跡可能であった266例(93%)の予後調査を行った。手術死亡：0例、入院死亡：2例。平均吻合枝数は $4.1 \pm 1.1$ 枝。使用グラフトは、LITA：271(95%)、RITA：242(85%)、GEA：137(48%)、RA：21(7%)、SV：114(40%)。4年9ヶ月 follow upの中期成績は、全死亡回避率：89%、心原死亡回避率：98%、心事故回避率：94%であった。両側ITAを積極的に使用した多枝OPCABの中期成績は非常に良好であった。

### 【目的】

本邦でOPCABが普及し約10年が経過した。その間、技術やデバイスの進歩に伴い成績は格段に向上し、2003年にOPCAB件数はon-pump CABG件数を凌駕し成熟期へ突入したといえる。しかしながら、OPCABの中期成績は少ない。当施設でのOPCAB中期成績を検討した。

### 【対象と方法】

2004年1月から2008年3月までに当施設で施行したOPCAB(3枝以上)285症例について検討した。平均年齢は $69 \pm 9$ 歳、性別は男性225例(79%)、女性60例(21%)であった。冠危険因子としてはDM：171例(60%)、インスリン使用：60例(21%)、HL：171例(60%)、HT：232例(81%)、喫煙：185例(65%)であった。他患者背景として、PCI歴：44例(15%)、MI既往：141例(49%)、慢性肺疾患：22例(8%)、腎機能障害：47

例(16%)、HD施行：15例(5%)、末梢血管病変：40例(14%)、脳血管障害：52例(18%)、CCS3/4：51例(18%)、NYHAⅢ/Ⅳ：41例(14%)、緊急または準緊急手術：38例(13%)、術前IABP使用：73例(26%)であった。そのうち、追跡可能であった266例(93%)の予後調査を行い、また術後造影を99例(35%)に施行し、その結果を検討した。

### 【結果】

手術死亡はなく、入院死亡は2例であった。平均吻合枝数は $4.1 \pm 1.1$ であり、動脈グラフトによる吻合枝数は $3.4 \pm 1.3$ (両側ITA： $2.3 \pm 1.1$ 、GEA： $0.9 \pm 1.1$ 、RA： $0.2 \pm 0.6$ )、静脈グラフトによる吻合枝数は $0.7 \pm 0.8$ であり、吻合の83%を動脈グラフトにより、また56%を両側ITAにより血行再建を行った。使用グラフトは、LITA：271例(95%)、RITA：242例(85%)、GEA：137例(48%)、RA：21例(7%)、SV：114例(40%)であり、

両側 ITA を 238 例(84%)に使用した。LITA は 265 例(98%)を in-situ で使用したが、RITA は 173 例(71%)を in-situ で使用し、残りの 3 割の症例においては LITA との Y-composite graft として使用した。また GEA は 90 例(65%)において in-situ で使用し、1/3 の症例において free graft にすることにより ITA との I-composite graft として使用した。術後造影は、71 例(72%)が 1 ヶ月以内に施行されたものであった。狭窄、閉塞、ストリングを除いた各グラフトの開存率は、LITA : 96%(90/94)、RITA : 93%(77/83)、GEA : 94%(50/53)、RA : 100%(10/10)、SV : 95%(40/42)であった。平均 follow up 期間は 2.6±1.3 年であった。4 年 9 ヶ月 follow up の中期成績は、全死亡回避率 : 89%、心原死亡回避率 : 98%、心事故回避率 : 94%(PCI : 8 例、reCABG : 0 例、AMI : 0 例、心不全 : 4 例)であった。退院後死亡は 23 例であり、その原因は、心不全 3 例、脳血管障害 5 例、癌 3 例、肺炎 4 例、その他 5 例、不明 3 例であった。

#### 【考察】

1990 年代から OPCAB が導入され、腎機能障害、慢性呼吸器疾患、脳血管障害等を有するハイリスク患者に対する症例に対して良好な手術成績が報告され、その手術適応を拡大するとともに標準術式として確立されてきた。本邦においても、2003 年に OPCAB 件数は on-pump CABG 件数を凌駕し成熟期へ突入したといえる。しかしながら、OPCAB の中期成績の報告は未だ少ない。

Caus らは、154 例の OPCAB における 3 年生存率は 93.8%であり、conventional CABG の 91.5%より良好であると報告して

いるが、OPCAB 症例には LAD1 枝病変が 42.2%含まれている[1]。また、Lattouf らは、1721 例の多枝 OPCAB の 3 年、5 年生存率を 91.6%、85.6%と報告している[2]。Linde らは、ハイリスク症例における 55 例の OPCAB と 162 例の conventional CABG の 4 年生存率を、78.2%、75.3%と報告している。しかし、これらの報告には使用グラフトに対する検討はない[3]。Navia らは、両側 ITA を用い動脈グラフトのみにより血行再建を施行した 569 例の OPCAB 症例を検討し、4 年生存率を 93.3%、心事故回避率を 91.7%と良好な成績を報告している[4]。これらの 569 例は、この施設での OPCAB 症例の 40%にあたるとしているが、残りの症例との比較検討はなされておらず動脈グラフトの有用性は明らかにされていない。我々の検討において、4 年 9 ヶ月の中期成績は、全死亡回避率 : 89%、心原死亡回避率 : 98%、心事故回避率 : 94%と良好な結果を得た。Conventional CABG において、両側 ITA を使用した場合の長期成績が良好であることは周知の事実である[5]。本報告において、84%の症例に両側 ITA を使用していることがこれらの結果に寄与していることが考えられるが、今後長期成績の検討が必要であると考えられる。

#### 【結語】

両側 ITA を積極的に使用した多枝 OPCAB の中期成績は非常に良好であり、DES 時代における手術戦略として極めて重要な役割を演じると考えられる。

#### 【参考文献】



1. Off-pump coronary surgery in selected patients: better early outcome but more recurrence of angina? Caus T, Serée Y, Marin P, Khairi M, Bakkali A, Guillen JC, Bonnet JL, Métras D. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2005 Aug;4(4):322-6.

2. Influence of on-pump versus off-pump techniques and completeness of revascularization on long-term survival after coronary artery bypass. Lattouf OM, Thourani VH, Kilgo PD, Halkos ME, Baio KT, Myung R, Cooper WA, Guyton RA, Puskas JD. *Ann Thorac Surg.* 2008 Sep;86(3):797-805.

3. Off-pump versus on-pump CABG in high-risk patients: short- and mid-term outcome. Linde J, Møller C, Hughes P, Steinbrüchel D. *Scand Cardiovasc J.* 2006 Aug;40(4):209-13.

4. Total arterial off-pump coronary revascularization using bilateral internal thoracic arteries in triple-vessel disease: surgical technique and clinical outcomes. Navia D, Vrancic M, Vaccarino G, Piccinini F, Raich H, Florit S, Thierer J. *Ann Thorac Surg.* 2008 Aug;86(2):524-30.

5. Two internal thoracic artery grafts are better than one. Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, Houghtaling PL, Arnold JH, Akhrass R, McCarthy PM, Cosgrove DM. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 May;117(5):855-72.

【学会発表】

1. 丸山雄二：OPCABの中期成績  
第22回日本冠疾患学会学術集会 東京  
2008年12月12日～13日
2. 田上素子：80歳以上超高齢者に対するOPCABの意義  
第22回日本冠疾患学会学術集会 東京  
2008年12月12日～13日
3. 白川真：多枝血行再建を必要とするCABGにおけるrGEAの使用法  
第22回日本冠疾患学会学術集会 東京  
2008年12月12日～13日

## 糖尿病患者に対する OPCAB の早期、遠隔期成績と糖尿病の動向

分担研究者 田鎖 治 NTT 東日本 関東病院 心臓血管外科

研究要旨 人工心肺を使わない冠状動脈バイパス手術（OPCAB）に対する糖尿病の影響を調べた。本研究は多施設共同研究「長期遠隔成績からみた糖尿病患者に対する至適冠血行再建法に関する研究」の一環であり、今後の虚血性心疾患の治療水準の向上に貢献する臨床研究である。

### A. 研究目的

OPCAB に対する糖尿病（DM）の影響を明らかにし、糖尿病患者における虚血性心疾患治療法の選択基準の確立を目指す。

### B. 研究方法

2001 年 10 月から 2008 年 8 月までの間に施行した単独 OPCAB、340 例中、DM を合併していた 134 例から、退院の状態がフォロー可能であった 129 例を対象とし、術前背景、術後早期、遠隔期成績を調べた。また術前と遠隔期の糖尿病の状態を比較検討した。

#### （倫理面への配慮）

個人情報には厳重に保護し、取扱いには十分留意した。集計・解析にあたっては、匿名化することで、研究対象者の不利益が生じないように配慮した。

### C. 研究結果

糖尿病患者に対する OPCAB の術後早期・遠隔期ともに結果は良好であった。平均手術時間：326±73 分、無輸血率：55%、両側内胸動脈使用率：68.2%、平均末梢側バイパス枝数：3.3±1.1 本、術後平均挿管時間：17±35 時間、長期挿管例（24 時間以上）：7.0%、ICU 滞在時間：2.7±1.7 日、術後在院日数：16.5±15.1 日、術後心房細動：25.6%、創部感染：2.3%、周術期心筋梗塞：3.1%、在院死亡率：0%

遠隔期成績は平均追跡期間 42.5±24.9 ヶ月で、心血管イベント回避率は 1 年、95.8%、3 年 92.7%、5 年 86.5%、生存率は 1 年、95.2%、3 年 88.7%、5 年 76.2%であった。また糖尿病の状態として、平均 HbA1c は術前 7.0±1.2%、術後 6.7±1.7%で減少したが、有意差を認めなかった。クレアチニンは術前 1.48±2.1mg/dl、術後 1.58±2.2mg/dl と上昇したが有意差認めなかった。

治療法においても、no medication が術前 24.8%、術後 16.3%と減少したが、有意差はなく、内服治療が術前 52%、術後 52.7%、インスリン治療が術前 24%、術後 31%で、有意差は認めなかった。

### D. 結論

糖尿病患者に対する OPCAB の術後早期の結果は良好であり、術後遠隔期では糖尿病はコントロールされていたと言えるが、心血管イベント以外の糖尿病関連合併症などの発症もあり、周術期の血糖コントロールと同様に、長期にわたって厳格にコントロールすることが重要だと考えられた。

### E. 健康危険情報

本研究はすでに存在する情報について過去にさかのぼって調査する方法であるため、研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まない。

### F. 研究発表

1. 論文発表  
日本冠動脈外科学会の学会誌に掲載予定
2. 学会発表  
日本冠動脈外科学会で発表予定

### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし

分担研究報告書の要約

本研究は多施設共同研究「長期遠隔成績からみた糖尿病患者に対する至適冠血行再建法に関する研究」の一環であり、今後の虚血性心疾患の治療水準の向上に貢献する臨床研究である。本研究では人工心肺を使わない冠状動脈バイパス手術（OPCAB）に対する糖尿病の影響を調べた。対象は2001年10月から2008年8月までの間に施行した単独 OPCAB、340例中、DMを合併した129例で、術前背景、術後早期、遠隔期成績を調べた。結果は術後早期の成績が良好であり、術後遠隔期では糖尿病はコントロールされていたと言えるが、心血管イベント以外の糖尿病関連合併症などの発症もあり、周術期の血糖コントロールと同様に、長期にわたって厳格にコントロールすることが重要だと考えられた。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中嶋 博之	Graft design strategies with optimum antegrade bypass flow in total arterial off-pump coronary artery bypass.	European Journal of Cardiothoracic Surgery	31(2)	276-82	2006 Dec
中嶋 博之	Angiographic flow grading and graft arrangement of arterial conduits.	Journal Thoracic Cardiovascular Surgery	132(5)	1023-9	2006 Nov
高井 秀明	Off-pump coronary artery bypass grafting for acute myocardial infarction.	Circulation Journal	70(10)	1303-6	2006 Oct
中嶋 博之	Functional angiographic evaluation of individual, sequential, and composite arterial grafts.	Annals of Thoracic Surgery	81(3)	807-14	2006 Mar
小林 順二郎	Early outcome of a randomized comparison of off-pump and on-pump multiple arterial coronary revascularization.	Circulation	112(9 Suppl)	1338-43	2005 Aug
松浦 馨	Off-pump coronary artery bypass grafting using only arterial grafts in elderly patients.	Annals of Thoracic Surgery	80(1)	144-8	2005 Jul
福嶋 五月	Early results of off-pump coronary artery bypass grafting for patients on chronic renal dialysis.	Japanese Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery	53(4)	186-92	2005 Apr

## 糖尿病患者における冠動脈バイパス術後の心機能改善効果

夜久 均、土井 潔 京都府立医科大学大学院医学研究科 心臓血管・呼吸器外科学

**研究要旨** 糖尿病患者の場合、冠動脈バイパス術にて血行再建を行っても、末梢レベルでの虚血が残存する可能性がある。糖尿病合併グループにおける冠動脈バイパス術後の左室駆出率および左室拡張末期径の改善の割合は、非糖尿病合併グループと比較すると有意差をもって低かった。

### A. 研究目的

一般的に糖尿病患者の場合、びまん性あるいは末梢型の冠動脈病変が多く、冠動脈バイパス術にて可及的に血行再建を行っても、末梢レベルでの虚血が残存する可能性がある。今回、糖尿病合併症例における冠動脈バイパス術後の心機能改善の程度を検討した。

### B. 研究方法

1997年1月から2007年12月までに施行された単独冠動脈バイパス術925例のうち、術前の左室駆出率（LVEF）が40%未満の低心機能症例38例を対象とし、これを糖尿病合併群（20例）と糖尿病非合併群（18例）の2群に分け、冠動脈バイパス術後6ヶ月以上経過してから心エコーを行いLVEF、左室拡張末期径（LVEDd）の改善の程度を比較した。

### C. 研究結果

糖尿病合併群と非糖尿病合併群を比較すると、平均年齢（67.8歳 vs 63.9歳、 $p = 0.1489$ ）、男性の割合（75.0% vs 83.3%、 $p = 0.5292$ ）、腎不全合併（40.0% vs 22.2%、 $p = 0.2391$ ）、術前LVEF（29.6% vs 33.2%、 $p = 0.0780$ ）、術前LVEDd（58.1mm vs 55.7mm、 $p = 0.4288$ ）で、両群間の背景因子に有意差を認めなかった。LVEFは、糖尿病合併群（術前29.6%から術後40.1%、 $p = 0.0052$ ）および非糖尿病合併群（術前33.2%から術後50.6%、 $p < 0.0001$ ）と有意に増加した。しかしLVEDdは糖尿病合併

群（術前58.1mmから術後55.8mm、 $p = 0.2993$ ）においてほとんど変化が無かったのに対し、非糖尿病合併群（術前55.7mmから術後50.9mm、 $p = 0.0275$ ）と有意に減少した。非糖尿病合併群と比較すると糖尿病合併群では、LVEFが30%以上改善した割合（78% vs 40%、 $p = 0.0357$ ）およびLVEDdが15%以上減少した割合（29% vs 47%、 $p = 0.0284$ ）が少なかった。

### D. 考察

糖尿病合併および非合併の両群において冠動脈バイパス術の結果、有意にLVEFが増加した。しかしその増加の割合は、非合併群の方が多かった。また、非合併群では有意に左室のサイズが縮小しリバーズリモデリングを起こしているのに対し、合併群ではほとんど変化が認められなかった。糖尿病患者ではびまん性の冠動脈病変が多く、術後に残存する末梢レベルでの虚血が、両群間の心機能の改善率に差をもたらした可能性が考えられた。

### E. 結論

糖尿病合併群では非合併群に比較し、冠動脈バイパス術後の心機能改善効果が少なかった。

### F. 研究発表

土井 潔：「Endocardial linear infarct exclusion techniqueを用いた左室形成術」第61回胸部外科学会、福岡、10月13日、2008年

## 要約

術前の左室駆出率 (LVEF) が 40%未満の 38 例を対象とし、糖尿病合併群 (DM 群、20 例) と糖尿病非合併群 (NDM 群、18 例) に分け、CABG 後の LVEF、左室拡張末期径 (LVEDd) を比較した。両群間で術前 LVED、LVEDd に差を認めなかった。CABG 後両群で有意に LVEF が増加した。しかしその割合は NDM 群の方が多かった ( $p = 0.0185$ )。また NDM 群では有意に LVEDd が縮小したが ( $p = 0.0275$ )、DM 群では変化がなかった。すなわち DM 群では NDM 群に比較し、CABG 後の心機能改善効果が少なかった。

## 研究要旨

冠動脈疾患に対する血行再建法としては冠インターベンション、冠動脈バイパス術があり、それぞれ良好な成績が報告されている。しかしながら、糖尿病患者、特に重症糖尿病患者に対する治療成績は必ずしも良好とは言えない。本研究では冠インターベンション、冠動脈バイパス術を施行した症例に対し後ろ向き多施設共同研究としてデータの収集を行ない至適冠血行再建法について検討する。

### A. 研究目的

糖尿病患者に対する至適冠血行再建法を明らかにするため、糖尿病患者に対し冠インターベンション、冠動脈バイパス術を施行した症例のデータを後ろ向きに収集し、その遠隔成績を検討する。

### B. 研究方法

本年度の研究として当施設での冠動脈バイパス術を施行した症例に対するデータ収集のためのデータベースを構築した。そのデータベースを用いて2001年、2002年の糖尿病患者に対する冠動脈バイパス術施行症例のデータを入力した。

### C. 研究結果

2001年から2002年の期間に冠動脈バイパス術を施行し糖尿病症例は合計101例であり、年齢は43歳から87歳、平均67歳、男性75例、女性26例であった。IGTは9例（未治療4例、食事療法5例）、糖尿病症例は92例（未治療4例、食事療法22例、経口薬49例、インスリン療法15例、経口薬+インスリン療法2例）であった。術前HbA1Cを測定していた症例は91例であり、その値は4か

〜5%が2例、5〜6%が28例、6から7%が36例、7から8%が16例、8から9%が6例、9から10%が2例、10%以上が1例であった。術前腎機能障害を合併していたものは81例であった。

### D. 考察

糖尿病患者に対する至適冠血行再建法を検討するにあたり、2001年と2002年に冠動脈バイパス術を施行した糖尿病患者をデータベースに入力したが、糖尿病患者の病期がさまざまであることが明らかとなった。今後さらにデータを蓄積し遠隔期のデータを収集することにより至適冠血行再建法を検討する予定である。

### E. 結論

今年度は対象患者のデータ入力を行なったので、今後遠隔期のデータを収集する予定である。

### F. 健康危険情報 なし

### G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

## 長期遠隔成績から見た糖尿病患者に対する至適冠血行再建法に関する研究

分担研究者 川筋道雄 熊本大学大学院医学薬学研究部心臓血管外科学

研究要旨 糖尿病に合併する虚血性心疾患に対する至適冠血行再建法の確立を目的とし、当施設で2001年1月から2006年12月までにカテーテル治療あるいは冠状動脈バイパス術を受けた糖尿病患者について、急性期から遠隔期の患者死亡と心血管事故を糖尿病患者の術前状態、冠血行再建法の選択、造影検査結果および術後の薬物療法、糖尿病コントロール等から検討した。

### A. 研究目的

虚血性心疾患は糖尿病の最も重篤な合併症である。その治療に関して、薬物、カテーテル治療(PCI)、あるいは冠状動脈バイパス術(CABG)が重症度に応じて選択される。本邦におけるPCIおよびCABG後の造影検査の高い実施率に着目し、急性期から遠隔期の患者死亡、心血管事故を糖尿病患者の術前状態、冠血行再建法(PCI、CABG)の選択、造影検査結果および術後の薬物療法、糖尿病コントロール等を検討することで糖尿病患者に対する至適冠血行再建法の確立を目的とする。

### B. 研究方法

当施設で2001年1月1日から2006年12月31日までに冠状動脈に対するPCI、CABGを受けた糖尿病患者について、カルテで治療前の患者の状態(年齢、性別、冠動脈病変、心機能、糖尿病歴、糖尿病経口薬の有無と種類、インシュリン使用の有無と種類、糖尿病合併症、他合併症)、治療方法(PCIの種類、CABGにおける人工心肺使用の有無、バイパスグラフトの種類、使用方法)、治療後の投薬、治療後経過(死亡、心血管事故)のデータを収集する。

### C. 研究結果

2001年及び2002年に施行されたPCI、CABG症例について、術前および術後のデータを蓄積した。それらについて、急性期から遠隔期の患者死亡、心血

管事故を糖尿病患者の術前状態、冠血行再建方法の選択、造影検査結果および術後の薬物療法、糖尿病コントロール等を検討中である。

### D. 考察

虚血性心疾患の頻度は年々増加傾向を示し、PCIが増加して医療費の高騰を招いている。糖尿病患者は虚血性心疾患の頻度が高く、PCIとCABGを比較した欧米の研究では、心事故発生率についてはPCIが多く、医療費に関しても短期的にはCABGが高いが、PCIを繰り返して入院すると、逆にPCIの費用が高くなる。本研究は、本邦における糖尿病患者の遠隔成績から見て、至適冠血行再建法を明らかにするもので、医療経済の面からも意義深いと考えられる。

### E. 結論

2001年及び2002年にPCI、CABGを受けた糖尿病患者について術前、術中、術後データを収集し、至適冠血行再建法を検討した。本研究により、糖尿病患者に対する至適冠血行再建法の確立が可能となる。

### F. 健康危険情報 無

### G. 研究発表 2. 学会発表

①森山周二他：パネルディスカッション：ハイリスク虚血性心疾患に対するCABG術式、第108回日本外科学会、長崎、5月15日、2008年

### H. 知的財産権の出願・登録状況 無

## 長期遠隔成績から見た糖尿病患者に対する至適冠血行再建法に関する研究

分担研究者 川筋道雄 熊本大学大学院医学薬学研究部心臓血管外科

### 研究内容の要約

糖尿病に合併する虚血性心疾患に対する至適冠血行再建法の確立を目的とし、当施設で2001年1月から2006年12月までにカテーテル治療(PCI)あるいは冠状動脈バイパス術(CABG)を受けた糖尿病患者について、急性期から遠隔期の患者死亡と心血管事故を、糖尿病の術前状態、冠血行再建法の選択(PCIの種類、CABGにおける人工心肺使用の有無、バイパスグラフトの種類、使用方法)、造影検査結果および術後の薬物療法、糖尿病コントロール等から検討した。多施設からのデータを国立循環器病センターで収集し、解析することによって至適冠血行再建法を策定する。



## 長期遠隔成績から見た糖尿病に対する至適冠血行再建法に関する研究

分担研究者 田代 忠 福岡大学医学部 心臓血管外科 教授

### 研究要旨

本邦では、冠動脈バイパス術(CABG)に対する経皮的冠動脈カテーテル治療(PCI)の比率が高いこと、CABGにおいては動脈グラフトの使用頻度が高いこと、体外循環を使用しないoff-pump CABGの割合が高いこと、など、欧米諸国との大きな隔たりがあり本邦独自のデータの集積・解析の必要性が高い。本研究においては、同一施設より一定期間の外科内科両方の症例をすべて登録することを基本とし、糖尿病の重症度と冠動脈の特徴を含め詳細に検討を行うことにより、本邦独自の糖尿病患者における虚血性心疾患治療法の選択基準の確立を目指す。

### A. 研究目的

本邦では、冠動脈バイパス術(CABG)に対する経皮的冠動脈カテーテル治療(PCI)の比率が高いこと、CABGにおいては動脈グラフトの使用頻度が高いこと、体外循環を使用しないoff-pump CABGの割合が高いこと、など、欧米諸国との大きな隔たりがあり本邦独自のデータの集積・解析の必要性が高い。本研究においては、同一施設より一定期間の外科内科両方の症例をすべて登録することを基本とし、糖尿病の重症度と冠動脈の特徴を含め詳細に検討を行うことにより、本邦独自の糖尿病患者における虚血性心疾患治療法の選択基準の確立を目指す。

### B. 研究方法

対象：2000年1月1日から2006年12月31日の間にCABGもしくはPCIにて冠血行再建術を施行した患者のうち、術前(PCI前)に糖尿病と診断された手術時20歳以上の患者。

除外基準：以下の基準に1つでも該当する症例は除外とする。

1. 弁膜症や他の悪性疾患合併例、CABGと同時に他の手術(弁膜症手術、動脈瘤手術等)を施行した例
2. 術前ショック状態やrescue PCI

3. 急性心筋梗塞急性期(72時間以内)

4. 開心術の既往、1年以内にPCIの既往

研究期間：2007年12月より2010年3月まで。

研究デザイン：多施設共同レトロスペクティブコホート研究。

方法：カルテにて診療情報、画像情報の収集し、匿名化し、病院IDを新たな番号に変更、生年月日を生年月までの表記とし個人が特定できないようにする。両番号の対応表は、厳重に管理する。参加各施設より上記のように匿名化した状態でデータをデータセンターに集積し解析を行う。解析については、術前、術中、術後(PCI前、中、後)因子と、死亡・心事故の発生と単変量及び多変量解析し検討する。目標症例数は合計15000症例

(倫理面への配慮)

疫学研究に関する倫理指針に基づき以下のように行う。

本研究は、介入試験ではなく、また、人体から採取された試料を用いる研究ではなく、レトロスペクティブに既存資料等を用いる観察研究である。

疫学研究に関する倫理指針の「7. 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続等」の項目の細則に定められたインフォームド・

コンセントの手續の免除に以下のように合致すると考えられ、研究対象者から個別にインフォームド・コンセントを取得することを予定していない。

本研究は、すでに存在する情報について過去にさかのぼって調査する方法であるため、研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まない。

個人情報厳重に保護し、取扱いには十分留意する。集計・解析にあたっては、匿名化することで、研究対象者の不利益が生じないように配慮する。

本研究では、CABG および PCI 後の死亡率および合併症発症率に影響を与える術前 (PCI 前) 因子を調査する。参加施設では術後外来フォローは他院で行なわれることが通常であり、これら患者または代諾者からインフォームド・コンセントを取得することはほぼ不可能である。

各施設において、資料の内容収集・利用の内容を、その方法も含めて揭示し、研究対象者に対して広報する。

本研究は、多施設共同研究により質の高い臨床研究を実施することが可能であり、今後の虚血性心疾患の医療水準の向上にきわめて重要な意義を有し、社会的に重要性が高い臨床研究であると考えられる。

研究責任者は、疫学研究の終了後遅滞なく、倫理審査委員会に研究成果の概要を報告する。

倫理委員会から研究対象者の個人の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点及び科学的観点からの審議を受ける。

#### C. 研究結果

本年度は冠動脈バイパス症例対象例のデータ入力を行った。

当院での 2000.1.1-2006.12.31 の期間における糖尿病患者への単独冠動脈バイパス症例中、前述の除外項目に該当する症例を除いた 327 例を検討した。年齢は平均 66.1 $\pm$ 8.7 (36-87) 歳、男性 239 例 (73%)。平均病変枝数 2.6 $\pm$ 0.7 枝、1VD 27 (8.3%)、2VD 81 (24.8%)、3VD 215 (65.7%)。LMT75%

以上 74 例 (22.6%)。OMI 134 例 (41%)。LVEF 40% 以下 38 例 (11.6%)。腎障害例: 58 例 (17.7%)、維持透析例: 26 例 (8.0%)、脳血管障害合併: 71 例 (21.7%)、末梢血管疾患合併 44 例 (13.5%)。平均バイパス数/pt. は 3.2 $\pm$ 1.1、ITA 使用 318 例 (97.2%)、RA 使用 136 例 (41.6%)、手術時間 4.8 $\pm$ 1.3 時間、Off-pump 症例 235 例 (71.9%) であった。手術結果は在院死亡 4 例 (1.2%)、早期グラフト開存率 94.7% (901/951) であり、Off-pump CABG の多用により満足できる早期成績であった。遠隔期心事故 (心臓死、心不全、狭心症再発、急性心筋梗塞発症) は 13 例で、内訳は心臓死 4、心不全 1、狭心症再発 8 (PCI 4) であった。在院死亡例と遠隔期心事故症例での術前因子をみると、腎機能障害 (5 例、29.4%)、70 歳以上高齢者 (8 例、47.1%)、LVEF40%以下の低左心機能 (5 例、29.4%) などが非心事故発症例と比較して多い傾向にあった。

#### D. 考察

早期成績は良好であったが、遠隔期心事故回避のためには、術前の DM 重症度、冠動脈病変・冠動脈径、グラフトの選択と使用方法などの関連を検討し、明らかにすることが必要と考える。しかしながら、単一施設での症例数には限界があり解析が困難である。このためには本研究のような多施設での共同研究は極めて有用と考える。

#### E. 結論

今後の本研究の進行によって、糖尿病患者における虚血性心疾患治療法の選択基準の確立が期待される。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

別紙記載。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

本邦では、冠動脈バイパス術(CABG)に対する経皮的冠動脈カテーテル治療(PCI)の比率が高いこと、CABG においては動脈グラフトの使用頻度が高いこと、体外循環を使用しない off-pump CABG の割合が高いこと、など、欧米諸国との大きな隔たりがあり本邦独自のデータの集積・解析の必要性が高い。本研究においては、同一施設より一定期間の外科内科両方の症例をすべて登録することを基本とし、糖尿病の重症度と冠動脈の特徴を含め詳細に検討を行うことにより、本邦独自の糖尿病患者における虚血性心疾患治療法の選択基準の確立を目指す。

術後早期・遠隔期成績からみた糖尿病患者に対する両側内胸動脈を用いた  
冠血行再建法に関する研究

主任又は分担研究者 井畔能文

鹿児島大学大学院歯医学総合研究科 循環器・呼吸器・消化器疾患制御学

研究要旨

生活習慣病として重大な問題である糖尿病は虚血性心疾患の risk factor であり、通常よりも重症例が多く遠隔期イベントも多いとされている。冠動脈バイパス術後の早期、遠隔期成績から、両側内胸動脈使用が糖尿病を合併した患者に対する至適血行再建方法となり得るかを検討する。

A. 研究目的

過去に冠動脈バイパス術(CABG)を受けた糖尿病(DM)・非糖尿病患者の術後早期成績ならびに長期予後を調査し、DMの重症度、冠動脈病変の重症度、CABGのグラフト選択等と、術後早期合併症頻度、遠隔期心事故発生率、生存率の関連性を検討する。

B. 研究方法

2000年1月から2006年12月までに当科で施行したCABG症例563例を対象とした。このうちDM患者は47.8%であった。初年度は、以下の項目についてDM群、非DM群で比較検討した。手術因子：グラフト選択、バイパス枝数  
術後早期成績：surgical site infection(SSI)など合併症発生頻度、手術死亡  
遠隔期成績：心事故発生率、生存率  
初年度以降は、遠隔期冠動脈造影検査結果などのデータを収集し比較検討を加える。さらにDM群において、術前DMの重症度DM関連合併症の有無、DM治療法、術後DM治療経過などいくつかのサブグループに分けて、比較検討を進める。現在データの収集中である。

(倫理面への配慮)

本研究は患者を対象とした多施設共同研究と

して行われる。ヘルシンキ宣言及び臨床研究に関する倫理指針を遵守して実施する。治療に関しては現行の枠を越えるものではないため、患者側の不利益は生じないと考える検査の内容、意義を十分に説明し、インフォームド・コンセントを与える。個人情報厳重に保護し、取扱には十分留意する。同時にヒトゲノム・遺伝子解析研究は行わないことも説明している。

C. 研究結果

両側内胸動脈(BITA)の使用頻度は、DM群47%、非DM群51%で有意差はなかった。バイパス枝数はDM群4.2本、非DM群3.7本であった( $p<0.0001$ )。SSI発生率はDM群2.6%、非DM群2.7%と有意差はなかった。手術死亡もDM群1.12%、非DM群2.04%で有意差はなかった。1,3,5年生存率は、各々DM群で、97.3、93.3、88.4%、非DM群で、95.7、93.5、89.5%で、有意差はなかった。心臓関連死回避率(1,3,5年)は、各々DM群で、99.2、98.8、98.8%、非DM群で、97.5、96.1、96.1%で有意差はなかった。心事故回避率(1,3,5年)に関しても同様に有意差はなかった。

D. 考察

DMの有無に関する比較検討では、術後成績に有意差が出なかった。DMの重症度や冠動脈病変