厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
総括分担研究報告書

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

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。本研究により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行った。

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

片岡豪、中村善次、本間信之、田鎖治:「OPCAB を施行された糖尿病患者の術後糖尿病の推移と予後」（日本冠動脈外科学会の学会誌に掲載予定）

2. 学会発表

片岡豪、中村善次、本間信之、田鎖治:「OPCAB を施行された糖尿病患者の術後糖尿病の推移と予後」日本冠動脈外科学会　熊本　2009 年 7 月 17 日

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

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）

『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』

分担研究報告書要約

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。それにより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した。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。

NTT 東日本 関東病院
心臓血管外科
分担研究者　田鎖 治

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)	I338-43	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
福嶌 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

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

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

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　糖尿病合併グループと非糖尿病合併グループの冠動脈バイパス術後の遠隔成績を比較すると、PCI 回避率に差は無かったが、心不全回避率および心臓死回避率については糖尿病合併グループにおいて有意に成績が不良であった。

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。また、糖尿病性腎症等の合併疾患も多い。今回、糖尿病合併症例における冠動脈バイパス術後の心臓血管イベントの発生率を検討した。

B. 研究方法

1997 年 1 月から 2008 年 12 月までに施行された単独冠動脈バイパス術 957 例を糖尿病合併群（442 例）と糖尿病非合併群（517 例）の２群に分け、冠動脈バイパス術後の PCI 回避率、心事故回避率および心臓死回避率を比較した。

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（66.7 歳　vs 67.4 歳、p = 0.294）、男性の割合（77.2% vs 82.0%、p < 0.001）、術前平均 LVEF（59.1% vs 60.9%、p = 0.094）、平均末梢側吻合数（3,2 本 vs 2.9 本、p = 0.002）で、糖尿病合併群では冠動脈病変の重症度が高く、より多くの吻合を必要とした。

術後の追跡期間は最長で 10.9 年、平均 4.3 年であった。糖尿病合併群と非糖尿病合併群を比較すると、10 年での PCI 回避率は（80% vs 84%、p = 0.973）、心事故回避率は（60% vs 68%、p = 0.040）、心臓死回避率は（89% vs 94%、p = 0.067）であった。

術後遠隔期における心事故発生の有無と術前因子との関係を、単変量解析を用いて検討してみたところ、糖尿病合併は（オッズ比 1.31、p=0.082）、術前腎機能低下は（オッズ比 1.03、p = 0.906）、年齢は（オッズ比 1.01、p = 0.243）、術前 LVEF は（オッズ比 0.99、p = 0.142）と有意差はなかったものの他の因子と比較して糖尿病合併例との強い因果関係が伺われた。

D. 考察

糖尿病合併患者は術前から腎機能が低下していたり、LVEF も低下していたりする場合が多く、なにが冠動脈バイパス術後遠隔期の成績に影響しているかの解析は複雑となる。今回の研究から、メカニズムは不明であるが術前の心機能や腎機能と独立して、糖尿病を合併している事そのものが心事故の発生率を上げると考えられた。

E. 結論

糖尿合併群では非合併群に比較し、冠動脈バイパス術後の心事故発生率が高かった。

F. 研究発表

土井　潔：「高齢低心機能患者の心筋回復能は若年者に比べて劣るか？」第 62 回胸部外科学会、横浜、10 月 13 日、2009 年

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)
総合研究報告書

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・

コンセントの手続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。

個人情報は厳重に保護し、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、その方法も含めて掲示し、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

1274 例(CABG 群 879 例、PCI 群 395 例)のデータ登録を行った。PCI 群は男：女＝176：67、治療時年齢が 66 ± 10 歳、CABG 群は男：女＝669：207、治療時年齢が 66 ± 9 歳でこれらには両群間に有意差はなかったが左主幹部病変（CABG19%、PCI3%、$p<0.0001$）、3 枝病変（同 50%、10%、$p<0.0001$）、インシュリン治療（28%、13%、$p<0.0001$）、腎不全（7%、2%、$p=0.0002$）と、CABG 群で有意に重症例が多かった。早期死亡は、CABG 群 3 例（0.3%）、PCI 群 5 例(1.3%)で差はなかった。遠隔期成績における CABG 群と PCI 群の比較では全症例および 1 枝病変例における生存率では PCI 群が CABG 群より良好であった。2 枝病変、3 枝病変、網膜症・腎不全・透析等合併症症例では生存率には差はなかった。心事故の発生についてみると 1 枝・2 枝・3 枝病変、網膜症・腎症・透析症例すべてにおいて CABG 群が PCI 群より心事故の発生が有意に低かった。

D. 考察

1 枝病変については PCI の生命予後が CABG より良好であり良い適応と考えられる。しかし 2 枝病変以上や合併症例では生命予後での PCI の優位性はなく心事故の発生からすると CABG の予後が良好であった。治療法の選択は冠動脈病変の特徴とともに全身状態、予後が考慮されるべきであり、これらの結果は糖尿病に伴う腎症や網膜症といった特有の合併症を有する例や多枝病変に対しては CABG が第一に考慮されるべきである可能性が示唆された。今後、冠動脈枝・デバイスのサイズや CABG におけるグラフトの種類などと予後の関連について解析を進めてゆくことにより PCI の比率の高さ、又 CABG における動脈グラフトの使用頻度やオフポンプ手術の割合の高さなど、欧米と異なる本邦の実情を踏まえた多施設研究は重要な意義を有すると思われ糖尿病に合併する虚血性心疾患の治療成績の向上に寄与する成果につなげる。

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。

別紙４

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（3年間）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ
森重徳継、田代　忠	冠動脈バイパス術 - on-pump CABG -	四津良平	心臓血管外科テクニック Ⅲ　冠動脈・心筋疾患編	メディカ出版	大阪府	2009	144-152
森重徳継、田代　忠	冠動脈バイパス術	五十嵐　隆	川崎病のすべて	中山書店	東京都	2009	168-169

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
岩橋英彦、田代　忠、森重徳継、林田好生、竹内一馬、伊藤信久、赤須晃治、桑原　豪	薬剤溶解性ステント(DES)挿入後に緊急OPCABを行った1例	日本心臓血管外科学会雑誌	36(3)	166-169	2007
Iwahashi H, Iwahashi M, Kimura M, Zaitsu R, Tashiro T, Morita T	Clinical utility of highly sensitive measurement of the PIVCA-II in anticoagulant therapy patients treated with warfarin	Med. Bull. Fukuoka Univ.	34(2)	65-70	2007
白石武史，平塚昌文，宗像光輝，巻幡　聰，柳沢　純，吉永康照，山本　聡，岩崎昭憲，山内　靖，三上公治，乗富智明，山下裕一，久良木隆繁，渡辺憲太朗，佐光英人，西川宏明，朔　啓二郎，高松泰，若松信一，田村和夫，安元正信，濱田孝光，岩切重憲，比嘉和夫，坂本真美，森重徳継，岩橋英彦，田代忠，久保田正樹，岩崎敬雄，鍋島一樹，高石真奈美，白日高歩	福岡大学における第一例目の脳死肺移植	福岡大学医学紀要	34(2)	131-138	2007

白石武史，平塚昌文，宗像光輝，樋口隆男，柳澤　純，巻幡　聰，吉永康照，山本　聡，岩崎昭憲，岡　陽一郎，浅部浩史，山内靖，三上公治，乗富智明，山下裕一，川原克信，岡林　寛，吉野一郎，住江愛子，久良木隆繁，渡辺憲太朗，吉兼由佳子，友納優子，廣瀬伸一，佐光英人，西川宏明，朔　啓二郎，高松　泰，田村和夫，安元正信，濱田孝光，岩切重憲，比嘉和夫，尾籠晃司，藤内栄太，西村良二，坂本真美，寺田久子，森重徳継，岩橋英彦，田代忠，安永　弘，久保田正樹，岩崎敬雄，鍋島一樹，高石真奈美，白日高歩	福岡大学における第一例目の生体肺移植－4歳幼児に対する生体一肺葉移植－	福岡大学医学紀要	34(2)	139-147	2007
Takamiya Y, Miura S, Sako H, Shirai K, Morishige N, Tashiro T, Saku K	Pseudoaneurysm of the mitral-aortic intervalvular fibrosa following infective endocarditis in a patient with acute heart failure: a case report	J Cardiol	49(6)	353-356	2007
伊藤信久、田代　忠	討論2.　(透析患者に対するCABG後の周術期管理　水元亨　他)	胸部外科	60(9)	791-793	2007
岩橋英彦、田代　忠、森重徳継、林田好生、伊藤信久、竹内一馬、手嶋英樹、桑原　豪	左前下行枝(LAD)1枝バイパス例:MIDCABとOPCABの比較検討	日本心臓血管外科学会雑誌	36(5)	245-247	2007
Shiraishi T, Hiratsuka M, Munakata M, Higuchi T, Makihata S, Yoshinaga Y, Yamamoto S, Iwasaki A, Yasumoto M, Hamada T, Higa K, Kuraki T, Watanabe K, Morishige N, Tashiro T, Nabeshima K, Kawahara K, Okabayashi K, Yasunaga H, Shirakusa T	Living-donor single-lobe lung tansplantation for bronchiolitis obliterans in a 4-year-old boy	J Thorac Cardiovasc Surg	134	1092-1093	2007

岩橋英彦、田代　忠、森重徳継、林田好生、伊藤信久、竹内一馬、手嶋英樹、桑原　豪	Ticlopidine投与中のOPCAB施行例に対してaprotininを使用した1例	胸部外科	60(2)	1107-1110	2007
Iwahashi H, Tashiro T, Morishige N, Hayashida Y, Takeuchi K, Ito N, Teshima H, Kuwahara G	New method of thermal coronary angiography for intraoperative patency control in off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting	Ann Thorac Surg	84(5)	1504-1507	2007
Iwahashi H, Kimura M, Iwahashi M, Tashiro T, Morita T	The CA-1 test as a new method for monitoring liver dysfunction	Med. Bull. Fukuoka Univ.	34(4)	257-260	2007
岩橋英彦、木村道生、財津龍二、田代　忠、森田隆司	ワルファリン減量におけるプロトロンビン濃度の検討	臨床と研究	85(1)	95-99	2008
岩橋英彦、田代　忠、森重徳継、林田好生、竹内一馬、伊藤信久、西見優、桑原　豪、助弘雄太	DESの導入によるCABGの展望	J Jpn Coron Assoc	14(1)	21-24	2008
伊藤信久、田代　忠、森重徳継、岩橋英彦、西見　優、林田好生、竹内一馬、桑原　豪、助弘雄太	橈骨動脈を用いた冠動脈バイパス術の遠隔成績	J Jpn Coron Assoc	14(3)	211-216	2008
岩橋英彦、田代　忠、森重徳継、林田好生、竹内一馬、伊藤信久、西見　優、桑原　豪、助弘雄太	開存グラフトを有する症例における再冠動脈バイパス術	J Jpn Coron Assoc	14(3)	217-220	2008
田代　忠	糖尿病の冠動脈疾患に対する治療戦略；外科の立場から	J Jpn Coron Assoc	14(3)	259-260	2008
西見　優、田代　忠	糖尿病患者に対する冠動脈バイパス術(CABG)	J Jpn Coron Assoc	14(3)	261-265	2008
伊藤信久、助弘雄太、桑原　豪、竹内一馬、峰松紀年、林田好生、西見　優、岩橋英彦、森重徳継、田代　忠	冠動脈バイパス術後心房細動予防におけるプロパフェノン塩酸塩の効果	Progress in Medicine	29(10)	143-148	2009
Ito N, Tashiro T, Morishige N, Iwahashi H, Nishimi M, Hayashida Y, Takeuchi K, Minematsu N, Kuwahara G, Sukehiro Y	Endoscopic radial artery harvesting for coronary artery bypass grafting: the initial clinical experience and results of the first 50 patients	Heart Surgery Forum	12(6)	295-300	2009
田代　忠、伊藤信久	DES時代の冠動脈バイパス術ー橈骨動脈を用いたSequential bypassー	CIRCULATION Up-to-Date	5(1)	84-87	2010

循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業

総括分担研究報告書

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　岡林　均　　岩手医科大学心臓血管外科

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

昨年度の研究として当施設での２００１年及び２００２年に施行した糖尿病症例に対し冠動脈バイパス術を施行した症例のデータを入力したが、本年度は引き続きそのデータベースを用いて２００３年から２００６年の糖尿病症例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２００６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256例であり、年齢は41歳から87歳、平均66.4歳、男性193例、女性63例であった。IGTは22例（未治療7例、食事療法15例）、糖尿病症例は234例（未治療14例、食事療法55例、経口薬118例、インスリン療法41例、経口薬＋インスリン療6例）であった。術前HbA1Cを測定していた症例は239例であり、その値は4.0〜4.5%が1例、4.5〜5.0%が6例、5.0〜5.5%が27例、5.5〜6.0が49例、 6.0〜6.5%が57例、6.5〜7.0%が36例、7.0〜7.5%が20例、7.5〜8.0%が16例、8.0〜8.5%が14例、8.5〜9.0%が8例、9.0〜9.5%が2例、9.5〜10%が0例、10〜10.5%が3例であった。術前腎機能障害を合併していたものは36例であった。

D. 考察

糖尿病患者に対する至適館血行再建法を検討するにあたり、２００１年から２００６年の期間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

対象患者の術前データ入力を完了したので、引き続き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

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)

『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』

分担研究報告書要約

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。

所属施設・職名：熊本大学大学院生命科学研究部心臓血管外科・教授
分担研究者名：川筋道雄

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

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　熊本大学大学院生命科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

2003年及び2004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

2003年及び2004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川筋道雄：会長講演：医学と社会のなかの冠動脈外科、第14回日本冠動脈外科学会、熊本、7月16日、2009年

H. 知的財産権の出願・登録状況　無

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）

『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』

分担研究報告書要約

通常よりも重症例が多く遠隔期イベントも多いとされる、糖尿病(DM)を合併した虚血性心疾患に対する冠動脈バイパス(CABG)術後の早期・遠隔期成績を検討した。DM 患者に対する CABG は、術後早期成績、遠隔期成績共に、非 DM 患者と遜色のない良好な結果が得られた。今後 DM 群における、冠動脈病変の重症度、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別に比較検討を加えていく。さらに BITA 使用が DM 患者に対して benefit をもたらし、至適血行再建法となりうるかについても研究を進める。糖尿病患者における虚血性心疾患治療法のエビデンスの確立を目指す。

分担研究者　井畔　能文　鹿児島大学　心臓血管外科　准教授

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

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
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科　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．

（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・コンセントをえる．個人情報は厳重に保護し，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．冠動脈病変重症度や DM の重症度、ならびに術後の DM 治療経過などが評価

されていない事が影響を及ぼしている可能性があり，さらなるデータ分析が必要と考える．

E. 結論

DM 患者に対する CABG は，術後早期成績，遠隔期成績共に，非 DM 群と遜色のない良好な結果が得られた．DM 群において，今後 BITA 使用の有無などいくつかのサブグループ別に比較検討することにより，DM 患者に対する至適血行再建法についての研究を要する．

F. 健康危険情報

現在の所異常なし．

G. 研究発表

1. 論文発表

①上野正裕，坂田隆造：心室中隔穿孔の手術：David-Komeda 法を中心に．日本冠疾患学会誌 13（3）：251-255、2007.

2. 学会発表

① 上野正裕　他：非透析腎機能低下を伴う CABG における経胸壁エコーによる graft 評価．第 21 回日本冠疾患学会総会、京都、平成 19 年 12 月．

② 上野正裕　他：透析未導入の腎機能低下例に対する OPCAB の有用性．第 38 回日本心臓血管外科学会総会、福岡、平成 20 年 2 月．

③ 上野正裕　他：左心低機能を伴う虚血性心疾患の外科的治療戦略．第 108 回日本外科学会定期学術集会、長崎、平成 20 年 5 月．

④ 上野正裕　他：左心低機能に対する単独 CABG の検討．第 61 回日本胸部外科学会定期学術集会、福岡、平成 20 年 10 月．

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

再手術回避率からみた至適冠動脈バイパスグラフト選択の検討

分担研究者　山嵜　健二　東京女子医科大学心臓血管外科

研究要旨　1970年6月より2009年7月までに、単独CABGを施行した3436例を対象とし、再CABG回避率を検討した。使用グラフト別（All Arterial Graft群：A群、Vein Graft含有群：V群）、初回手術施行年代別(1989年以前[前期群]、1990年以降[後期群])による再CABG回避率を検討した。A群（10年：97.9%、20年：96.4%）、V群（10年：95.0%、20年：83.4%）の2群間で、再CABG回避率に有意差を認めた(p<0.001)。初回手術施行年代別は、前期群（5年：97.9%、10年：93.9%）、後期群（5年：99.0%、10年：97.8%）の2群間で、再CABG回避率に有意差を認めた(p<0.001)。再手術積極的なAll Arterial Graft使用が、再CABG回避に重要であると考えられた。

A. 研究目的

単独冠状動脈バイパス術（CABG）後の再CABG施行症例の検討により、再CABG回避の可能性を探ることを目的とした。

B. 研究方法

1970年6月より2009年7月までに、単独CABGを施行した3436例を対象とし、再CABG回避率、心事故回避率を検討した。また、使用グラフト別（All Arterial Graft群：A群、Vein Graft含有群：V群）、初回手術施行年代別(1989年以前[前期群]、1990年以降[後期群])による再CABG回避率を検討した。

C. 研究結果

183例（5.3%）で再CABGが施行された（男158名、平均年齢61.8歳）。全症例の再CABG回避率は、10年：96.2%、20年：86.2%であった。この間の心事故回避率は、10年：69.1%、20年：42.2%であった。使用グラフト別では、A群（10年：97.9%、20年：96.4%）、V群（10年：95.0%、20年：83.4%）の2群間で、再CABG回避率に有意差を認めた(p<0.001)。初回手術施行年代別は、前期群（5年：97.9%、10年：93.9%）、後期群（5年：99.0%、10年：97.8%）の2群間で、再CABG回避率に有意差を認めた(p<0.001)。

D. 考察

時代変遷によりCABG術式が改良され、積極的な動脈グラフト使用により再手術回避率が向上したものと考えられた。

E. 結論

積極的なAll Arterial Graft使用が、再CABG回避に重要であると考えられた。

G. 研究発表

1. 学会発表

津久井宏行、佐藤志樹、西中知博、冨岡秀行
齋藤　聡、西田　博、青見茂之、山崎健二：
CABG回避のためのStrategy. 第71回日本臨床外科学会総会、京都、11.18-20. 2009.

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

糖尿病患者の冠動脈疾患有病者の血糖管理に関する研究

分担研究者　国立循環器病センター　動脈硬化代謝内科　宮本恵宏

研究要旨　糖尿病患者においては、虚血性心疾患の頻度が高く血行再建術としてPCI と CABG の選択は重要である。また、糖尿病患者の冠動脈リスク因子と血糖管理状況を虚血性心疾患の有無で検討することはより最適な血糖管理を考える上で重要である。そこで、糖尿病外来受診中の患者を対象に冠動脈疾患の有無により糖尿病治療法について検討したところ、冠動脈疾患を有する患者はインスリン使用が 22%であったが、冠動脈を有さない患者と有意差はなかった。血糖コントロール状態（HbA1c）にも有意な差はなく、糖尿病以外のリスク要因の合併が冠動脈疾患発症に重要である。

A. 研究目的

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 RCT では、心事故発生率は PCI が多く、医療費も短期的には 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。

糖尿病患者の冠動脈リスク因子と血糖管理状況を虚血性心疾患の有無で検討することはより最適な血糖管理を考える上で重要である。

糖尿病外来受診中の患者を対象に冠動脈疾患の有無によりリスク因子と治療法について検討した。

B. 研究方法

糖尿病外来受診中の患者 397 名の冠動脈リスク因子、糖尿病治療法を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は、倫理委員会の承認を受けた臨床研究データベースを解析し、検討を行った。

C. 研究結果

心血管疾患の有無による使用薬剤は以下の表の通りであった。

糖尿病治療薬	CVD無し(n=186)	CVDあり(n=186)	p
αGI薬(n, %)	64, 34.4	78, 36.8	0.596
SU剤(n, %)	75, 40.3	87, 41.2	0.854
グリニド (n, %)	9, 4.8	13, 6.1	0.565
ビグアナイド(n, %)	56, 30.1	76, 36.0	0.212
チアゾリジン誘導体 (n, %)	29, 15.6	35, 16.6	0.788
インスリン (n, %)	33, 17.7	45, 21.3	0.369

D. 考察

糖尿病患者において冠動脈疾患合併患者と非合併患者で投薬内容に有意差はなかった。糖尿病以外のリスク要因の合併が冠動脈疾患発症に重要であることが示唆される。。

E. 結論

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Miyamoto Y, Morisaki H, Yamanaka I, Kokubo Y, Masuzaki H, Okayama A, Tomoike H, Nakao K,

Okamura T, Yoshimasa Y, Morisaki T.: Association study of 11b-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 gene polymorphisms and metabolic syndrome in urban Japanese cohort. Diabetes Research and Clinical Practice 85, 132-128, 2009.

2. 学会発表
特になし。

特になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
1. 特許取得

2. 実用新案登録
特になし。

3. その他
特になし。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合事業研究事業）
総合研究報告書

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

分担研究者　公立大学法人横浜市立大学附属市民総合医療センター心臓血管センター　木村一雄

研究要旨

急性冠症候群（不安定狭心症、急性心筋梗塞）は、冠動脈内プラーク（粥腫）の破綻により急速に心筋虚血の生じた病態である。その発症には炎症や酸化ストレスなどの関与が注目されているが、未だ明らかでない点も多い。我々は、急性心筋梗塞、不安定狭心症患者で、入院後の臨床所見（発症前の薬物治療、狭心症歴、糖尿病、高血圧、高脂血症、喫煙などのいわゆる古典的冠危険因子、血清脂質、高感度CRP等の炎症マーカー、心筋トロポニン、BNPなどの生化学マーカー、糖代謝異常、心電図所見、血管内超音波検査所見、冠動脈造影所見）を検討し、その病態および発症メカニズムについて探求する。

A 研究目的

急性冠症候群患者の急性期の病態を明らかにすること。

B 研究方法

ST上昇型急性心筋梗塞および非ST上昇型急性冠症候群患者で、発症前の治療内容、臨床経過、冠危険因子、入院後の血清脂質、高感度CRP等の炎症マーカー、心筋生化学マーカー、BNPなどの生化学マーカー、糖代謝異常、心電図所見、冠動脈造影所見、血管内超音波検査所見等から臨床像を検討した。

C 研究結果

1）発症6時間以内に再疎通したST上昇型急性前壁梗塞患者で急性期に血管内超音波検査で梗塞責任部位に plaque rupture を認めた例は梗塞サイズが大きく、多変量解析で plaque rupture は慢性期差左室駆出率 50%未満に有意に関連する因子であった。2）発症12時間以内に血栓溶解療法を施行した初回急性心筋梗塞患者で、発症前にスタチンを内服していた例はしていなかった例と比べ、guidewire 通過後の再疎通率は高く、再疎通前後の心筋傷害度は軽度で梗塞サイズは小さかった。多変量解析で発症前のスタチン内服は梗塞サイズ増大の負の予測因子であった。3）非ST上昇型急性冠症候群患者で左主幹部・3枝病変を認める例は、入院中の CABG 施行率が高率で、入院後 30 日の死亡、心筋梗塞が高率で予後不良であった。多変量解析で入院時の心筋トロポニンT上昇、aVR誘導のST上昇、最大QRS幅が左主幹部・3枝病変例を判別する有意な因子であった。

D 考察

1）急性心筋梗塞症患者において心筋傷害の進行に plaque 塞栓が関連していることが示唆され、また plaque rupture は超急性期心筋梗塞患者においてより急速な心筋障害を引き起こしている可能性が示唆された。2）スタチンの多面的効果が注目されているが、スタチンは心筋梗塞に対して1次予防だけでなく急性心筋梗塞発症時にも心筋傷害を抑制するよう働く可能性が示唆された。3）非ST上昇型急性冠症候群患者で左主幹部・3枝病変例は重症度が高く CABG を考慮した治療戦略が必要となることも多く、特に手術の際の出血性リスクが危惧される抗血小板療法が問題となる。かかる例の判別には入院時 ECG 所見と心筋トロポニンが有用であることが示された。

E 結論

急性冠症候群の急性期病態は一様ではなく、その病像を探求し明らかにすることで、急性冠症候群

の発症の予防および個々の症例の病態に応じた治療法の選択が可能になる可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

Kusama I, Hibi K, Kosuge M, Kimura K, et al. Impact of plaque rupture on infarct size in ST-segment elevation anterior acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 50:1230-1237, 2007.

Kiyokuni M, Kosuge M, Kimura K, et al. Effects of pretreatment with statins on infarct size in patients with acute myocardial infarction who received fibrinolytic therapy. Circ J 73:330-335,2009.

Kosuge M, Kimura K, et al. Accurate, Simple, Noninvasive Predictors of Left Main or 3-Vessel Disease in Patients With Non-ST-segment Elevation Acute Coronary Syndromes. Circ J 73: 1105-1110,2009.

2. 学会発表

Kusama I, Hibi K, Kosuge M, Kimura K, et al. Impact of plaque rupture on infarct size in ST-segment elevation anterior acute myocardial infarction. American Colledge of Cardiology, Atlanta, 3, 2007.

Kiyokuni M. Effects of pretreatment with statins on infarct size in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. American Colledge of Cardiology, Chicago, 3, 2008.

Kosuge M, Kimura K, et al. Prolonged QRS Duration is the Strongest Predictor of Adverse Outcomes in Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. 82th American Heart Association, Orland, 2009, 11.

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得　無し

2. 実用新案登録　無し

3. その他　無し