

Participant ID: ..... Hospital name: ..... Gender:  Male  Female  
 Date of Birth: 19..... / ..... or Age : .....

**Q. Complications**

Memo: .....

Early mortality (<30 days):  Alive  Dead

**Early Complications**  No  Yes

Date: 20..... / ..... / ..... (yyyy/mm/dd)  
 or Post-operative months : .....

- Perioperative Myocardial Infarction
- Bleeding
- Valvular Dysfunction
- Graft Occlusion
- Coronary Occlusion
- Other Cardiac Problem
- Non Cardiac Problem

Reoperation :  performed  not performed

memo : .....

**Neurologic**  No  Yes

Date: 20..... / ..... / ..... (yyyy/mm/dd)  
 or Post-operative months : .....

- Stroke
- Transient
- Continuous Coma >=24Hrs

**Renal Failure**  No  Yes

Date: 20..... / ..... / ..... (yyyy/mm/dd)  
 or Post-operative months : .....

BUN : ..... Cr : .....

→ Dialysis :  No  Yes →  Transient  
 Permanent

**Vascular**  No  Yes

Date: 20..... / ..... / ..... (yyyy/mm/dd)  
 or Post-operative months : .....

- Aortic Dissection
- Illiac/Femoral Dissection
- Acute Limb Ischemia

**Infection**  No  Yes

Date: 20..... / ..... / ..... (yyyy/mm/dd)  
 or Post-operative months : .....

- Sternum-deep
- Sternum-superficial

**Pulmonary**  No  Yes

Date: 20..... / ..... / ..... (yyyy/mm/dd)  
 or Post-operative months : .....

- Prolonged Ventilation
- Pneumonia
- Pulmonary Embolism

**Others**  No  Yes

Date: 20..... / ..... / ..... (yyyy/mm/dd)  
 or Post-operative months : .....

- Heart Block
- Cardiac Arrest
- Atrial Fibrillation
- Anticoagulant Complication
- Tamponade
- Gastro-Intestinal Complication
- Multi-system Failure
- DIC
- Liver Dysfunction

↓  
 AST : ..... ALT : ..... T-Bil : .....

Participant ID: \_\_\_\_\_ Hospital name: \_\_\_\_\_ Gender:  Male  Female  
 Date of Birth: 19\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ or Age : \_\_\_\_\_

**R. Event (I)** Date : 20\_\_\_\_ / \_\_\_\_ (yyyy/mm)  Myocardial Infarction →( PCI site :  Yes )  CABG  
 Associated lesion (Culprit) or \_\_\_\_\_ months  PCI →( previous PCI site :  Yes )  Stroke  Cardiac death  
prior PCI site restenosis ≥ 51%  
 + \* All PCI sites (Auto input)  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +

**CABG**

Graft material	Target	Patency
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion

\* All Grafts, Targets (Auto input)

Memo: \_\_\_\_\_

**S. Event (II)** Date : 20\_\_\_\_ / \_\_\_\_ (yyyy/mm)  Myocardial Infarction →( PCI site :  Yes )  CABG  
 Associated lesion (Culprit) or \_\_\_\_\_ months  PCI →( previous PCI site :  Yes )  Stroke  Cardiac death  
prior PCI site restenosis ≥ 51%  
 + \* All PCI sites (Auto input)  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +

**CABG**

Graft material	Target	Patency
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion

\* All Grafts, Targets (Auto input)

Memo: \_\_\_\_\_

**T. Event (III)** Date : 20\_\_\_\_ / \_\_\_\_ (yyyy/mm)  Myocardial Infarction →( PCI site :  Yes )  CABG  
 Associated lesion (Culprit) or \_\_\_\_\_ months  PCI →( previous PCI site :  Yes )  Stroke  Cardiac death  
prior PCI site restenosis ≥ 51%  
 + \* All PCI sites (Auto input)  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +

**CABG**

Graft material	Target	Patency
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion

\* All Grafts, Targets (Auto input)

Memo: \_\_\_\_\_

**U. Event (IV)** Date : 20\_\_\_\_ / \_\_\_\_ (yyyy/mm)  Myocardial Infarction →( PCI site :  Yes )  CABG  
 Associated lesion (Culprit) or \_\_\_\_\_ months  PCI →( previous PCI site :  Yes )  Stroke  Cardiac death  
prior PCI site restenosis ≥ 51%  
 + \* All PCI sites (Auto input)  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +  
 +

**CABG**

Graft material	Target	Patency
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion
		<input type="radio"/> Stenosis <input type="radio"/> Occlusion

\* All Grafts, Targets (Auto input)

Memo: \_\_\_\_\_

Participant ID: \_\_\_\_\_ Hospital name: \_\_\_\_\_ Gender:  Male  Female  
 Date of Birth: 19\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ or Age: \_\_\_\_\_

**V. Latest follow-up**

Latest Date: 20\_\_\_\_ / \_\_\_\_ (yyyy/mm) →  Alive  Dead → Death date: 20\_\_\_\_ / \_\_\_\_ (yyyy/mm)  
 or Post-operative months : \_\_\_\_\_ Cause of Death:  Cardiac  Infection

- Neurological  Pulmonary
- Renal  Other
- Vascular

Memo: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**W. Latest Diabetes status**

Latest Date: 20\_\_\_\_ / \_\_\_\_ (yyyy/mm) or Post-operative months : \_\_\_\_\_

Treatment:  None  Diet  Oral  Insulin

Medicine list below is the same as "C. Baseline status of Diabetes".

HbA1c : \_\_\_\_\_ %

Medication:  \_\_\_\_\_  \_\_\_\_\_  \_\_\_\_\_  \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  \_\_\_\_\_  \_\_\_\_\_  \_\_\_\_\_

Urine albumin: \_\_\_\_\_ mg/gCr

Urine protein:  -  +

Retinopathy:  none  NPDR  PDR

Memo: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**X. Medications**

Aspilin:  No  Yes

Beta Blockers:  No  Yes

(ワーファリン)

Coumadin:  No  Yes

Other Antiplatelets:  No  Yes

Statin:  No  Yes

Ca Blockers:  No  Yes

ADP:  No  Yes

ACE:  No  Yes

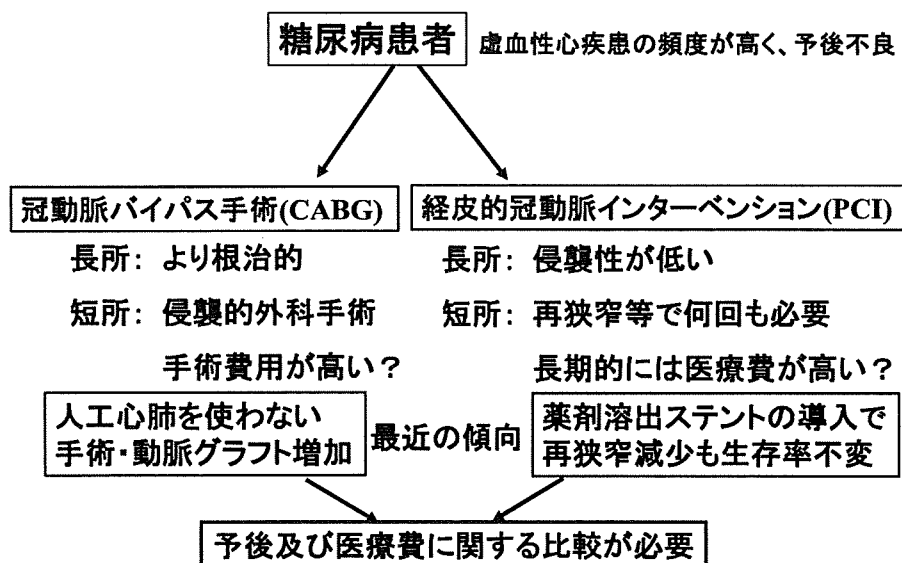
ARB:  No  Yes

(パナルジン, プラビックス)

Antiarrhythmics:  No  Yes

## 研究成果

侵襲的冠血行再建が必要な時どちらを選択すべきか？



## 評価方法と特徴

### 主要評価項目

●術後5年間のMACE(死亡・急性心筋梗塞・狭心症・心不全による入院・突然死・PCI・CABG)発生率を比較する。

### 特徴

- 欧米と背景の異なる本邦での成績
  - CABG/PCIの比率
  - off-pump CABGの割合が高い
  - 動脈グラフト使用頻度が高い
- 糖尿病の重症度に応じた治療法選択
- 冠動脈病変の特徴と治療成績

## 参加施設

国立循環器病センター	東北大学
秋田大学	日本医科大学
福岡大学	岩手医科大学
京都府立医科大学	鹿児島大学
熊本大学	東京女子医科大学
和歌山県立医科大学	近畿大学
小倉記念病院	NTT東日本関東病院
大阪市立総合医療センター	
横浜市立大学付属市民病院総合医療センター	
榊原記念病院・榊原記念クリニック	(順不同)

	Demographic Data (1)		2001-2004 p value
	CABG	PCI	
No. of patients	1243	654	
Age (yrs)	66.3 ± 8.9	65.7 ± 9.7	0.12
Male/Female	993 / 305	476 / 168	0.49
Weight	61.5 ± 13.2	62.9 ± 13.3	0.006
BMI	26.6 ± 41.2	26.2 ± 32.9	0.09
Retinopathy	188 (15%)	117 (18%)	0.01

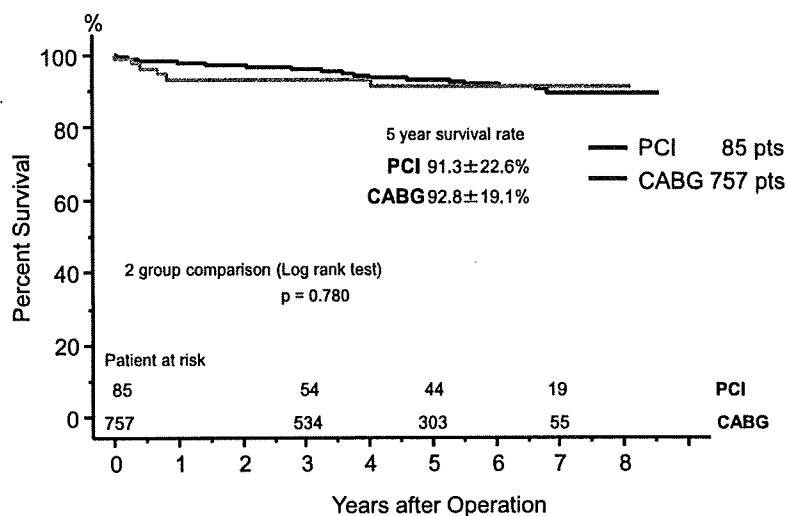
Demographic Data (2)		2001-2004	
	CABG	PCI	p value
<b>Diabetic Treatment</b>			
Oral medication	519 (42%)	324 (50%)	0.001
Insulin	339 (27%)	94 (14%)	<0.0001
HbA1C	7.0 ± 2.3	7.1 ± 1.5	0.73
Hypertension	858 (69%)	458 (70%)	0.27
Hyperlipidemia	678 (55%)	409 (63%)	<0.0001
History of smoking	632 (51%)	318 (49%)	0.004

Demographic Data (3)		2001-2004	
	CABG	PCI	p value
Renal Failure	223 (18%)	75 (11%)	0.0005
Dialysis	81 (7%)	32 (5%)	0.929
Peripheral VD	168 (14%)	46 (7%)	<0.0001
CV Disease	277 (22%)	60 (9%)	<0.0001
NYHA III, IV	283 (23%)	75 (11%)	<0.0001
CCS III, IV	322 (26%)	140 (21%)	0.03

**Demographic Data (4) 2001-2004**

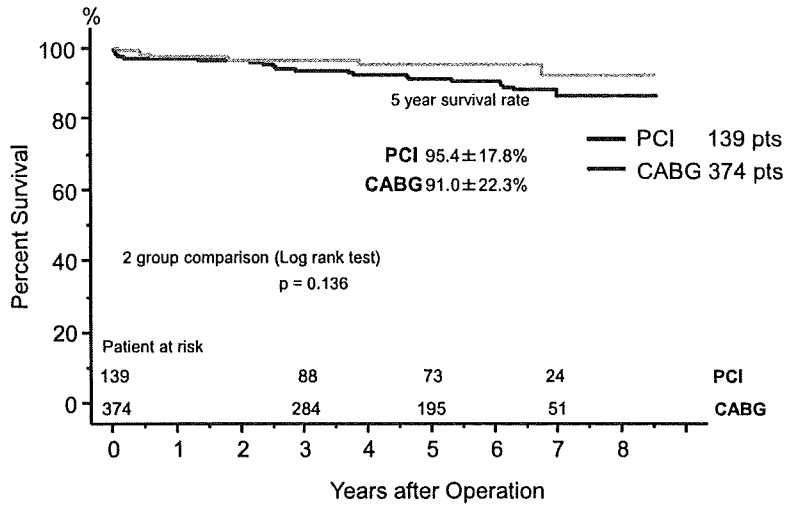
	CABG	PCI	p value
<b>Diseased Coronary Artery Vessels</b>			
One	112 (9%)	324 (50%)	<0.0001
Two	374 (30%)	139 (21%)	<0.0001
Three	757 (61%)	85 (13%)	<0.0001
LMT lesion	209 (17%)	10 (2%)	<0.0001
<b>LVEF</b>	<b>55.7 ± 15.4</b>	<b>62.3 ± 20.6</b>	<b>&lt;0.0001</b>

**Survival -- DM with 3 vessel disease**

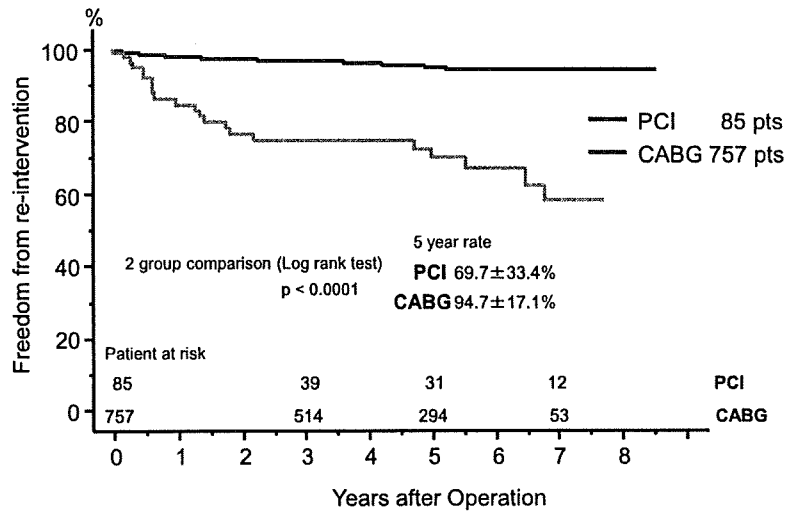




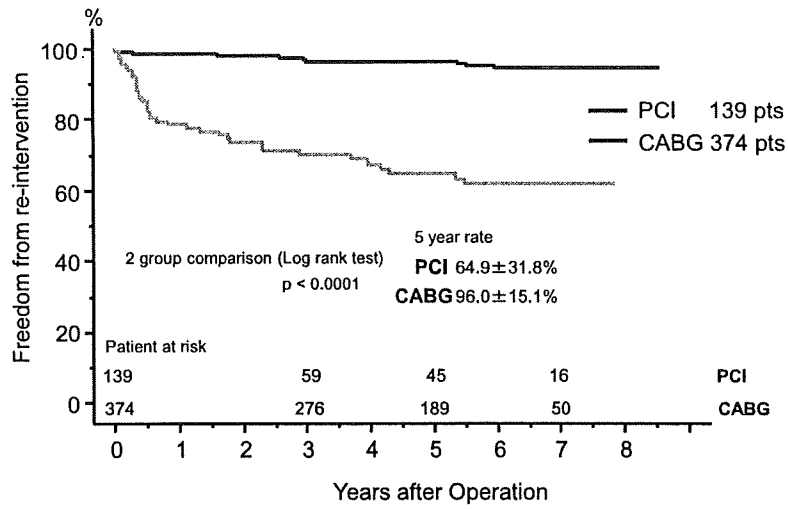
### Survival -- DM with 2 vessel disease



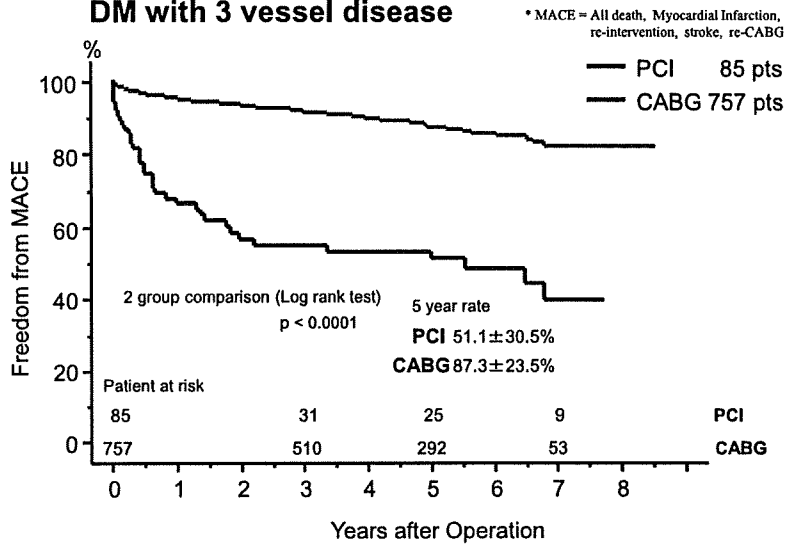
### Freedom from re-intervention after operation DM with 3 vessel disease



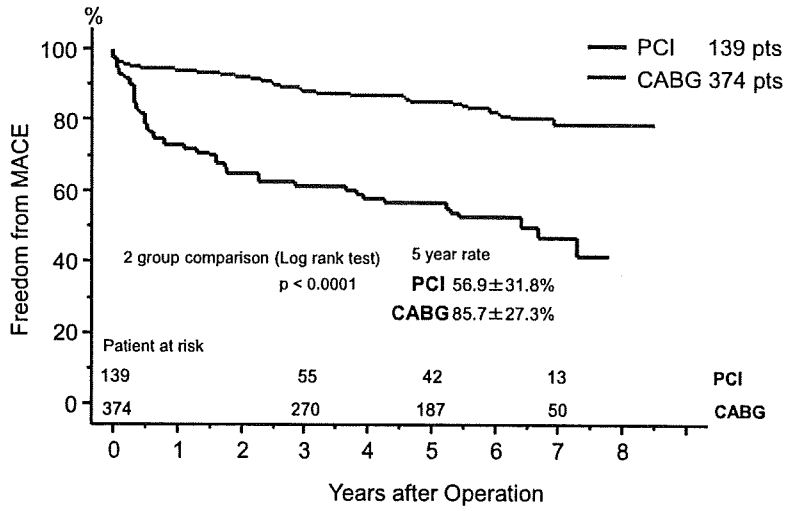
**Freedom from re-intervention after operation  
DM with 2 vessel disease**



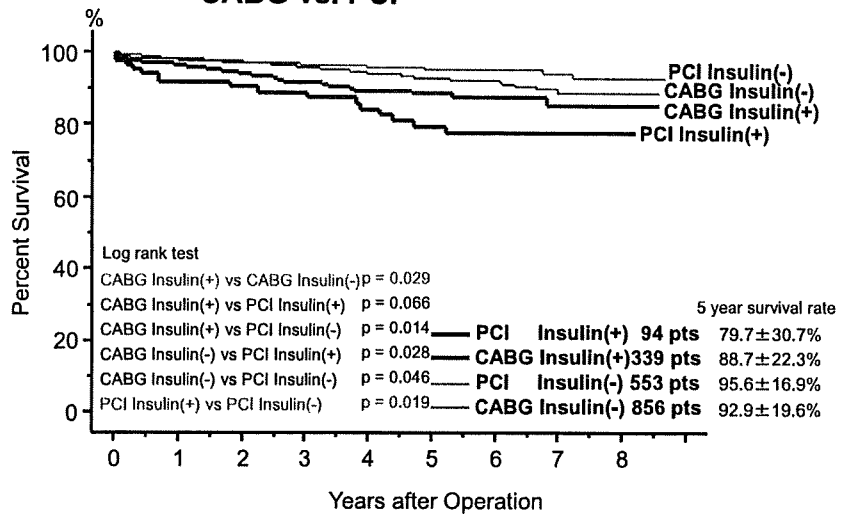
**Freedom from MACE after operation  
DM with 3 vessel disease**



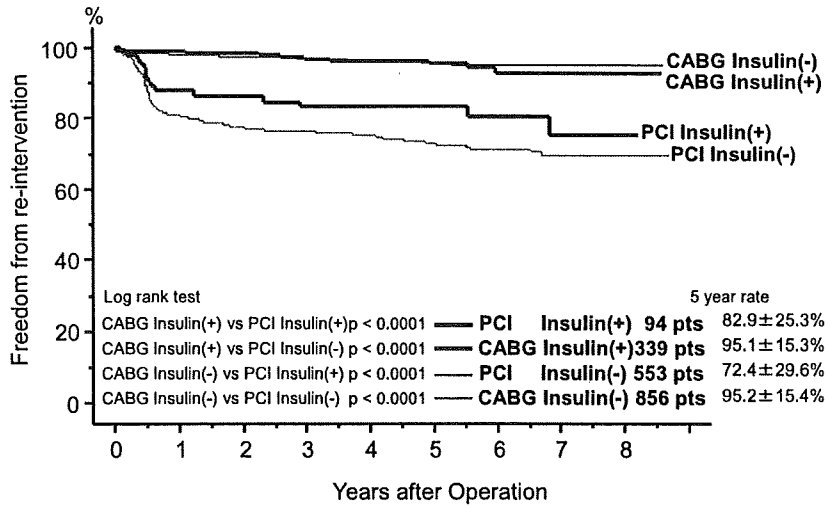
### Freedom from MACE after operation DM with 2 vessel disease



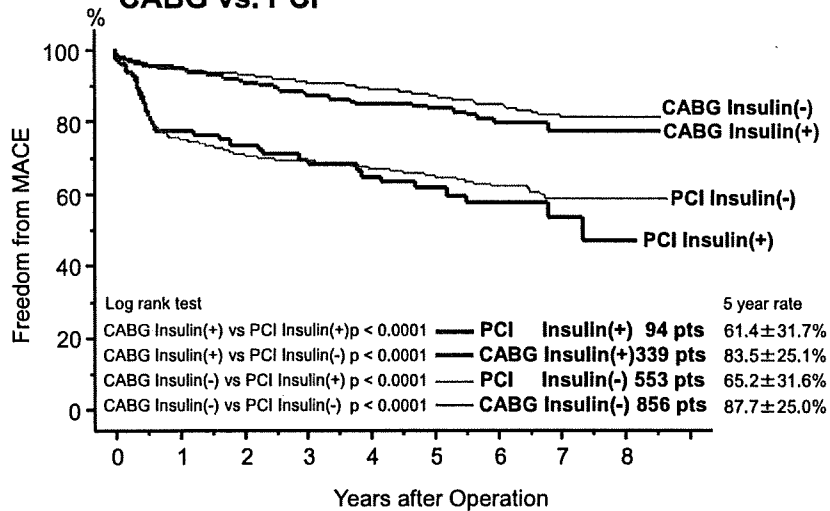
### Survival in Relation to Insulin CABG vs. PCI



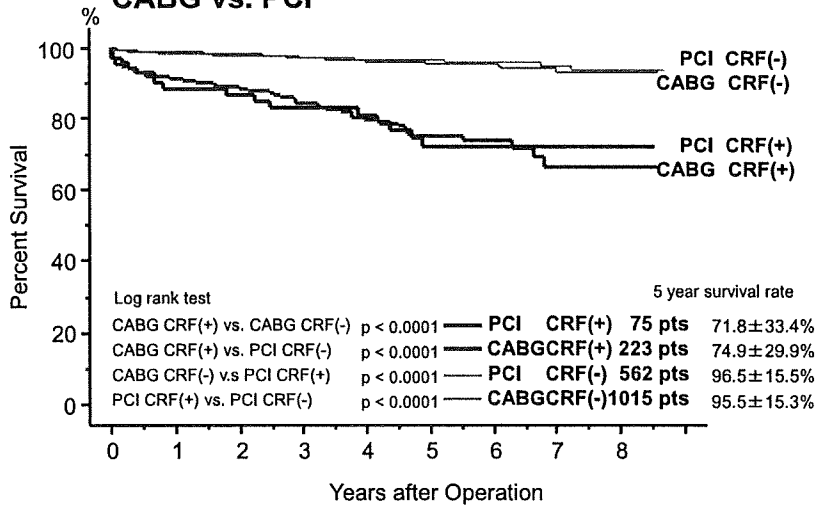
### Freedom from re-intervention in relation to Insulin CABG vs. PCI



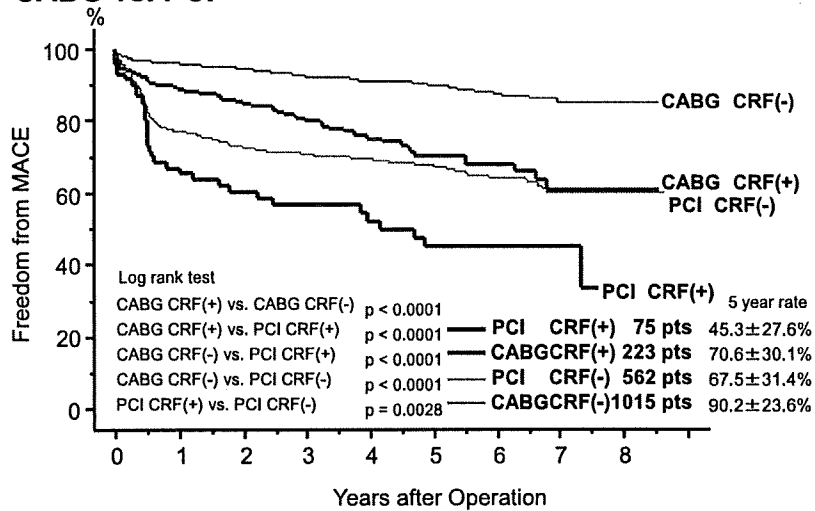
### Freedom from MACE in Relation to Insulin CABG vs. PCI

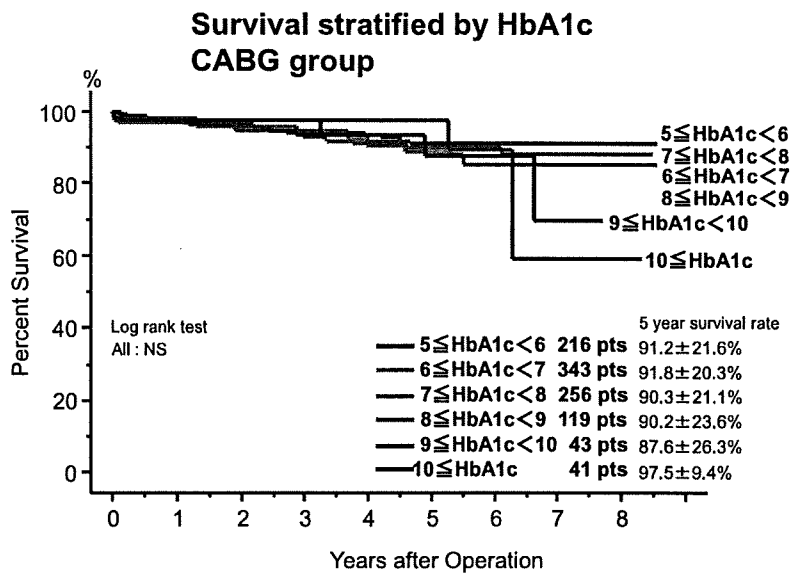
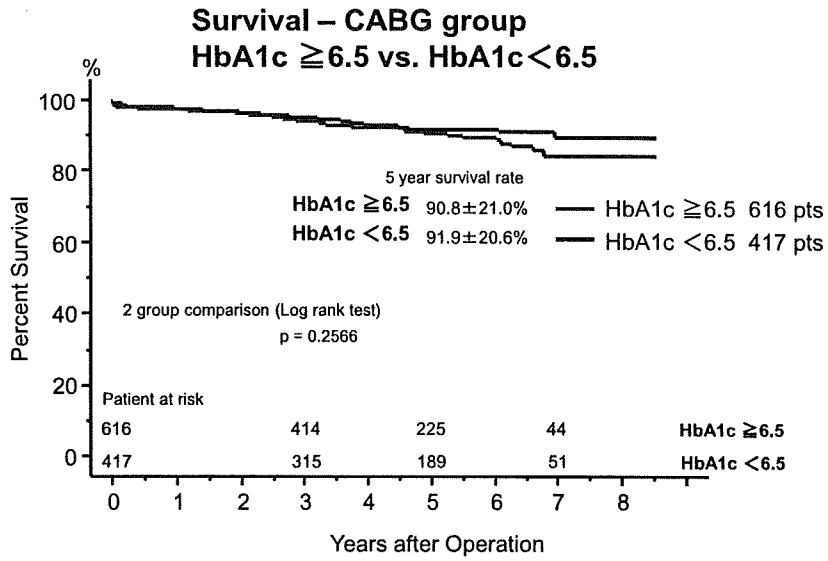


### Survival in Relation to Chronic Renal Failure CABG vs. PCI

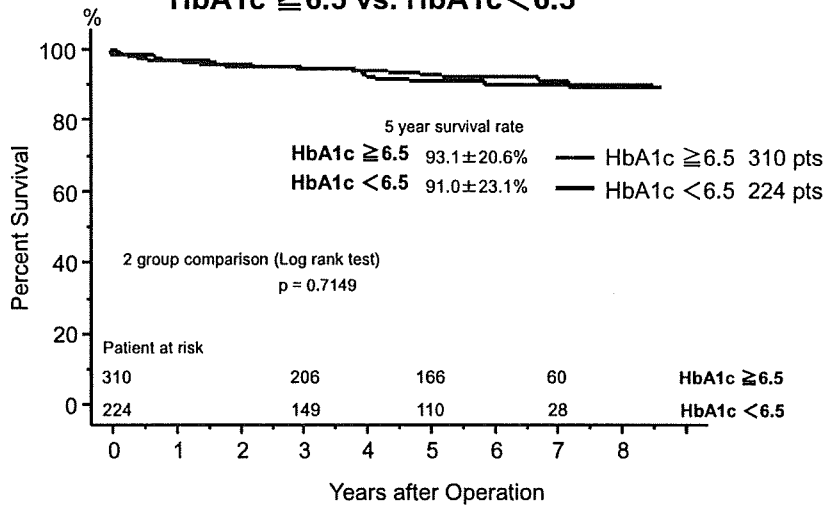


### Freedom from MACE in Relation to Chronic Renal Failure CABG vs. PCI

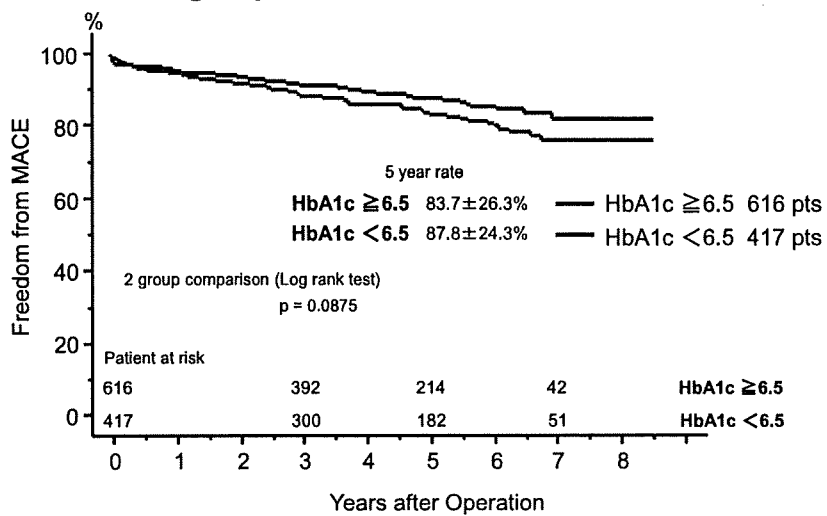




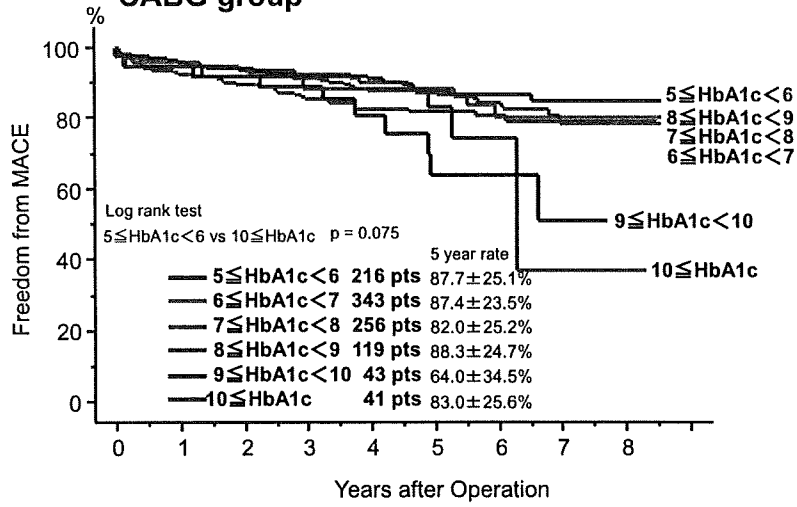
**Survival – PCI group  
HbA1c  $\geq$ 6.5 vs. HbA1c <6.5**



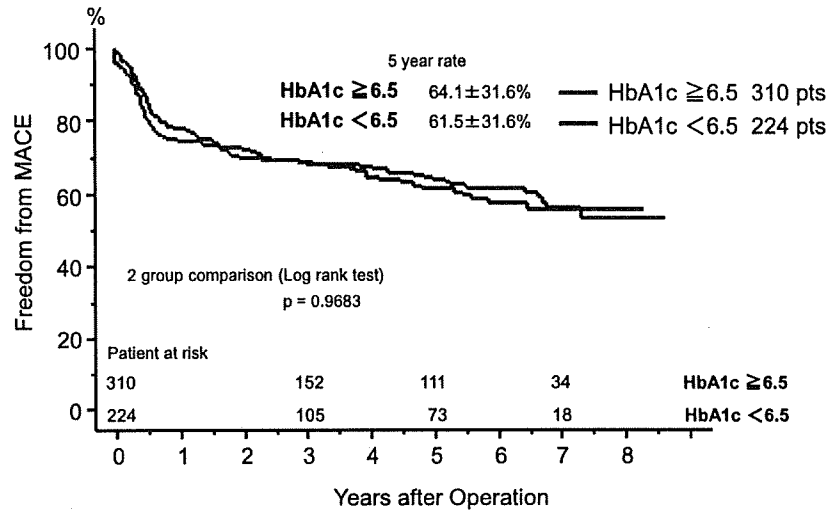
**Freedom from MACE after operation  
CABG group HbA1c  $\geq$ 6.5 vs. HbA1c <6.5**



**Freedom from MACE stratified by HbA1c CABG group**



**Freedom from MACE after operation PCI group  $\text{HbA1c} \geq 6.5$  vs.  $\text{HbA1c} < 6.5$**





**Multivariate logistic regression:**  
**Risk factors of late death**

<b>Variables</b>	<b>HR</b>	<b>95%CI</b>	<b>p value</b>
CABG	1.26	(0.84-1.88)	0.26
Insulin	2.47	(1.51-4.03)	0.0003
Unstable angina	2.46	(1.51-4.02)	0.0003
Age >75	2.32	(1.56-3.46)	<0.0001
LVDd>45	1.87	(1.08-3.25)	0.03
Renal failure	6.45	(4.42-9.41)	0.11

**Multivariate logistic regression:**  
**Risk factors of MACE**

<b>Variables</b>	<b>HR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p value</b>
PCI	3.63	(2.65-4.97)	<0.0001
Urine protein	1.78	(1.28-2.48)	0.001
Early complication	2.69	(1.67-4.33)	<0.0001
LVDd>45	1.81	(1.24-2.65)	0.002
Renal failure	1.98	(1.55-2.52)	<0.0001
Retinopathy	1.48	(1.02-2.14)	0.04

# 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』

東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座心臓血管外科分野 教授

田林 暁一

研究要旨 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を分担するにあたり、主任研究者より提供された症例登録用データベースに登録を行った。これまで、糖尿病患者の初回治療例を、循環器内科、当科ともに 2001-2005 年分について登録を終えた。また、当施設としては、独自にグラフト選択に関する多施設研究を進めてきたが、その長期成績については、平成 21 年の第 17 回アジア心臓血管外科学会にて発表した。

A. 研究目的

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を明らかにする。

B. 研究方法

現在のところ、糖尿病患者に関する至適血行再建法についてデータ登録がなされている。以下は、当施設で実施してきた多施設研究のデザインを記載する。

研究デザイン

- ・ 本研究は多施設共同・無作為割り付け・並行群間比較試験である。
- ・ 比較する 2 群は次のとおりである。いずれの群でも ITA-LAD 吻合は行う。

AA 群：全て動脈グラフトで吻合を行う群

AV 群：1 本のみ静脈グラフトを LAD 以外の領域に用い他は動脈グラフトを用いる群

対象

[選択基準]

以下の基準をすべて満たす症例

- ・ CCS class II 度以上の臨床症状または CAG 上 75%以上の病変（LMT 病変では 50%以上）を有する安定あるいは不安定狭心症患者

- ・ LAD に ITA（左右は問わない）をバイパスする他に、対角枝領域、回旋枝領域、右冠動脈領域にいずれか一領域以上バイパスを施行する計 3 枝以上の初回単独 CABG 施行予定の患者でかつ全てのバイパスを動脈グラフトで行う患者。

あくまで末梢側吻合の数が 3 枝以上のものである。例えば一本のグラフトによる 2 か所への Sequential 吻合はこれだけで 2 枝吻合されたものとみなしてよい。また、いわゆる 2 枝病変例でも、吻合部位が 3 か所となる場合は該当する。

[除外基準]

以下の基準にひとつでも該当する症例は除外とする。

- ・ 50 歳未満
- ・ 1 枝病変例
- ・ 左室駆出率<25%
- ・ CABG 再手術例（PCI 後は可）
- ・ 発症から 24 時間以内の緊急手術
- ・ 14 日以内の心筋梗塞あるいは CK-MB の正常値の 2 倍以上の上昇例

登録、割付

- ・ 各施設の試験責任医師は、選択基準に合致し、除外基準に抵触しない被験者について登録用紙

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。
- ・ 人工心肺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 カ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