

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って、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、2001-2005 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2004年12月までの糖尿病を有したCABG施行症例58例、PCI施行症例49例について検討した。平均年齢は $68.9 \pm 10.2$ 歳（男77例、女30例）、平均追跡期間は $69.6 \pm 20.1$ ヶ月であった。冠動脈病変数はCABG群 $2.8 \pm 1.0$ 枝、PCI群 $1.2 \pm 0.4$ 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を1例認め、左内胸動脈に対してPCIを施行した。PCI群においては、7例に対して計11回の再PCIを必要とした。CABG群の5年生存率81.0%、PCI群の5年生存率79.6%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107例であり、平均年齢は $68.9 \pm 10.2$ 歳(男性77例、女性30例)、平均追跡期間は $69.6 \pm 20.1$ 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、再手術率、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2004年12月までのCABG施行症例は計58例(Off-pump CABG:24例、On-pump CABG:34例)、PCI施行症例は49例であった。CABG群、PCI群の平均年齢は70.6±10.0歳、67.5±8.7歳(p=0.10)、と有意差は認めなかったが、男女比は40/18、37/12といずれも有意に男性が多かった。冠動脈病変はCABG群2.8±1.0枝、PCI群1.2±0.4枝(p<0.01)とCABG群で有意に多く認めた。平均追跡期間は70±20ヶ月、69±22ヶ月(p=0.60)であった。緊急手術はLMT病変に対して行った2例(3.4%)であり、AMIに対して緊急で行ったPCIは4例(8.2%)であった。平均バイパス数は2.8±1.0本、平均PCI数は1.2±0.4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19例(32.8%)、両側ITAの使用は5例(8.6%)であった。LMT病変の緊急症例1例において、術後に縦隔炎を併発し、不整脈の頻発により、低心拍出症候群(LOS)状態となり、IABPおよびPCPSを装着したが救命することができず、1例の手術死亡を認めた(1.7%)。それ以外の手術死亡および病院死亡は認めなかった。またLMT病変の緊急CABG症例のもう1例において、術後脳梗塞を認めた(1.7%)。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(2.0%)。血液透析症例はCABG群で10例(17.2%)、PCI群で2例(4.1%)とCABG群で有意に多く認めた(p<0.05)。また、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1例(1.7%)で

あり、LITAの狭窄とSVGの閉塞を、術後6ヶ月後に認め、LITAに対してPCIを施行した。PCI群においては、7例に(14.3%)対して計11回の再PCIを施行した。再手術率はCABG群と比較し、PCI群で有意に高い再狭窄率を認めた。遠隔死をCABG群に11例(心不全1例、腎不全5例、肺炎3例、脳出血1例、不明1例)、PCI群に10例(心不全2例、腎不全2例、悪性腫瘍2例、老衰2例、不明2例)認め、CABG群の5年生存率81.0%、PCI群の5年生存率79.6%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、対象症例の冠動脈病変数において2群間に有意差を認めていたにも関わらず、5年生存率に有意差は認めなかった。しかし、再血行再建術率は有意にPCI群で高かった。また、術前からの透析症例11例中7例がfollow up期間中に、腎不全にて死亡していたことより(5年生存率36.4%)、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、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、5 年生存率に有意差は認めなかったが、再血行再建術率は PCI 群で有意に高かった。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

③石橋和幸，山本文雄：低左心機能症例（EF35%以下）に対する冠動脈バイパス手術の検討—心停止はリスクファクターか？第 62 回日本胸部外科学会学術集会，横浜，2009 年 10 月，

④田中郁信，山本文雄：心臓大血管疾患別の術後 QOL に関する検討。第 40 回日本心臓血管外科学会学術集会，神戸，2010 年 2 月

⑤F. Tanaka, F. Yamamoto: Long-term survival and quality of life after cardiovascular surgery: Age and disease type dependency. 18th The Asian Society for Cardiovascular & Thoracic Surgery. New Delhi, India, February 2010.

外科医から見た DES 治療の功罪

第 57 回日本心臓病学会学術集会 ランチョン・シンポジウム 平成 21 年 9 月  
19 日 札幌

心不全の外科治療

秋田大学医学部学生講義 平成 21 年 9 月 28 日

Multicenter Angiographic Analysis of Early Graft Patency in Relation to  
Graft Material and Off-Pump Bypass Grafting Over 3000 Cases  
The 23rd EACTS Annual Meeting in Vienna, Oct 19, 2009

虚血性心疾患に対する外科治療

第 20 回九州心臓外科手術手技研究会 2009.11.7 福岡

## 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 OPCAB におけるグラフトデザインの検討

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 は標準的な術式として確立されたが、そのグラフトデザインは各施設により異なる。当施設では、両側 ITA と GEA を積極的に使用し、GEA が in-situ で使用できない場合は ITA との I-composite graft として使用している。当施設での OPCAB におけるグラフトデザインの妥当性を検討した。対象は 2008 年 7 月から 2009 年 6 月までに施行した OPCAB58 例のうち術後グラフト造影を施行した 45 例。平均吻合枝数は  $4.2 \pm 1.4$  枝。使用グラフトは、LITA : 41(91%)、RITA : 39(87%)、GEA : 29(64%)、RA : 1(2%)、SV : 20(44%)。グラフト開存率は、LITA : 55/55(100%)、RITA : 42/42(100%)、GEA : 52/53(98%)、RA : 2/2(100%)、SV : 37/37(100%)であった。当施設における両側 ITA と GEA を積極的に使用した OPCAB のグラフトデザインは妥当であった。

### 【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 のグラフトデザインは各施設により異なるのが現状である。

当施設におけるグラフトデザインの方針を以下に示す。

- (1) ITA-LAD を原則とし、両側 ITA と GEA を積極的に使用する。
- (2) GEA が良好な場合、狭窄の強い RCA に対しては GEA を使用する。
- (3) GEA の径が細い場合、ITA-GEA の

I-composite graft を作成する。

- (4) 狭窄の弱い RCA または狭窄が弱く血管径の太い LCx に対しては SV を使用する。
  - (5) All in-situ arterial graft でまかなえる場合は RITA-LAD も考慮する。
  - (6) Y-composite graft は両側 ITA を用い狭窄度に不均衡がない場合のみとする。
- 術後造影により当施設における OPCAB のグラフトデザインの妥当性を検討した。

### 【対象と方法】

2008 年 7 月から 2009 年 6 月までに当施設で施行した OPCAB58 例のうち術後グラフト造影を施行した 45 例について検討した。平均年齢は  $72 \pm 7$  歳、性別は男性 36 例(80%)、女性 9 例(20%)であった。冠危険因

子としては DM : 27 例(60%)、インスリン使用 : 7 例(16%)、HL : 34 例(76%)、HT : 41 例(91%)、喫煙 : 34 例(76%)であった。他患者背景として、PCI 歴 : 5 例(11%)、MI 既往 : 15 例(33%)、慢性肺疾患 : 11 例(24%)、腎機能障害 : 7 例(16%)、HD 施行 : 2 例(4%)、末梢血管病変 : 7 例(16%)、脳血管障害 : 8 例(18%)、緊急または準緊急手術 : 8 例(18%)、術前 IABP 使用 : 17 例(38%)であった。

#### 【結果】

平均吻合枝数は  $4.2 \pm 1.4$  であった。全吻合枝数 191 枝のうち、動脈グラフトによる吻合枝数は 154 枝(81%)、内訳は両側 ITA : 98 枝(51%)、GEA : 54 枝(28%)、RA : 2 枝(1%)、また静脈グラフトによる吻合枝数は 37 枝(19%)であり、吻合の 81%を動脈グラフトにより、また 51%を両側 ITA により血行再建を行った。使用グラフトは、LITA : 41 例(91%)、RITA : 39 例(87%)、GEA : 29 例(64%)、RA : 1 例(2%)、SV : 20 例(44%)であり、両側 ITA を 36 例(80%)に使用した。LITA は 40 例(98%)を in-situ で使用したが、RITA は 34 例(87%)を in-situ で使用し、6 例においては LITA との Y-composite graft として使用した。また GEA は 21 例(72%)において in-situ で使用し、12 例(41%)の症例において free graft として使用した。

LAD への血行再建は LITA が 30 例(67%)、RITA が 13 例(29%)であった。RITA-GEA による I-composite graft は 9 例(20%)に使用し、これらの平均吻合枝数は  $2.0 \pm 0.7$  枝であった。このうち 8 例が左周りであり、回旋枝のみならず右冠動脈領域の血行再建が可能であった。Y-composite graft は 12 例(27%)に使用し、原則として両側 ITA に

より作成している。その内訳は、両側 ITA によるものが 6 例、ITA とその ITA の先端を使用したものが 3 例、例外として ITA と GEA の先端を使用したものが 3 例ある。ITA と GEA の Y-composite graft は対角枝の血行再建に限定している。

狭窄、閉塞、ストリングを除いた各グラフトの開存率は、LITA : 100%(55/55)、RITA : 100%(42/42)、GEA : 98%(52/53)、RA : 100%(2/2)、SV : 100%(37/37)であった。ITA と Y-composite graft として対角枝に吻合した GEA に string を来した 1 例を認めた以外は全例開存していた。

#### 【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 のグラフトデザインは各施設により異なるのが現状である。

今回の我々の検討において、すべてのグラフトは良好な開存率を示した。Conventional CABG においてであるが、両側 ITA を使用した場合の長期成績が良好であることはよく知られている [1]。今回の検討においても 80%の症例において両側 ITA を使用し、154 枝中 98 枝(51%)を両側 ITA により再建されており、良好な遠隔成績が期待される。しかしながら、GEA の有用性は未だ明らかでない。Sasaki の報告によると、GEA の開存率は、早期(1 年以内) : 91.8-100%、中期(2 年以上) : 88-95%、長期



(5年以上): 82.1-87%、遠隔期(10年以上): 66.5%としているが遠隔期の報告は少ない[2]。また、MalvindiらはBest evidence topicの中で、複数の報告を検討しGEAの遠隔期開存率はSVと変わらないとしている[3]。しかしながらskeletonized GEAをfree graftとして使用した報告は未だなく、今後の遠隔成績の検討が期待される。

#### 【結語】

当施設における両側ITAとGEAを積極的に使用したOPCABのグラフトデザインは妥当であった。今後遠隔成績の検討が期待される。

#### 【参考文献】

1. 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.
2. The right gastroepiploic artery in coronary artery bypass grafting. Sasaki H. J Card Surg. 2008;23:398-407.
3. What is the patency of the gastroepiploic artery when used for coronary artery bypass grafting? Malvindi PG, Jacob S, Kallikourdis A, Vitale N. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2007;6:397-402.

#### 【学会発表】

1. 丸山雄二: DES時代のCABG: 多枝OPCABの中期成績

第39回日本心臓血管外科学会学術総会  
富山 2009年4月22日~24日

2. 丸山雄二: 多枝OPCABにおけるグラフトデザインと中期成績の検討: GEAの使用法とその有効性について  
第14回日本冠動脈外科学会学術大会  
熊本 2009年7月16日~17日
3. 丸山雄二: OPCABにおけるグラフトデザイン: GEAの使用法  
第23回日本冠疾患学会学術集会 大阪  
2009年12月18日~19日
4. 廣本敦之: 80歳以上超高齢者に対するOPCABの意義  
第23回日本冠疾患学会学術集会 大阪  
2009年12月18日~19日
5. 丸山雄二: 川崎病冠動脈疾患に対するCABGの遠隔成績  
第40回日本心臓血管外科学会 神戸  
2009年2月15日~17日

『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

## 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

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
福嵩 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

『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』

総括分担研究報告書

一般的に糖尿病合併患者の冠動脈バイパス術後の遠隔成績は、非合併患者に比べて不良であると言われている。実際我々の研究でも冠動脈バイパス術後の心不全回避率や心臓死回避率は、糖尿病合併群で不良であった。しかしながらそのメカニズムは、糖尿病合併患者においてグラフトの開存率が低いからという単純なものではなく、複数の要因が絡んだ複雑な物であると考えられる。我々の研究でも、とう骨動脈グラフトを除いたグラフト材料（内胸動脈、右胃大網動脈、大伏在静脈）の開存成績は両グループ間で差は無かった。また、術後遠隔期の PCI 回避率を比較しても有意差を認めなかった。グラフトの開存率以外の因子として、糖尿病患者では術前から腎機能や心機能が低下している症例が多く、これが遠隔成績に影響している可能性もある。しかしながら我々の検討では、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遠隔期における心事故の発生率を上げていた。

我々の研究で得られた興味深い知見として、糖尿病合併患者では非合併患者に比較して、冠動脈バイパス術後の心機能改善効果が少ないことが上げられる。すなわち両グループにおいて冠動脈バイパス術の結果、有意に左室収縮能（LVEF）が増加したが、その増加した割合は非合併群の法が大きかった。また、非合併群では有意に左室のサイズが縮小しリバーシ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。そのメカニズムは不明であるが、糖尿病患者では心筋自体の可塑性が乏しくなっている可能性がある。また、糖尿病患者では瀰漫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、心機能の改善率に差をもたらした可能性も考えられる。すなわち糖尿病合併患者の場合には冠動脈バイパス術後の心機能改善効果がすくないため、遠隔期における心事故の発生率の差となって現れていると推測された。

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

夜久 均、土井

## 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

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
土井 潔、夜久均	心臓・血管外科領域における内視鏡手術	京都府立医科大学雑誌	116(8)	551-557	2007
M Ogawa, K Doi, Y Yamada, K Okawa, T Kanbara, K Koushi, H Yaku	Renal outcome in Off-Pump coronary artery bypass grafting: Predictors for renal impairment with multivariate analysis	Innovations	Vol.2 (4)	192-197	2007
M Ogawa, K Doi, Y Yamada, A Fukumoto, K Okawa, T Kanbara, K Koushi, H Itoh, T Nishimura, H Yaku	Surgical ventricular restoration based on evaluation of myocardial viability with delayed-enhanced magnetic resonance imaging	General Thoracic Cardiovasc Surgery.	55 (4)	149-157	2007
M Ogawa, K Doi, A Fukumoto, H Yaku	Reverse-remodeling after coronary artery bypass grafting in ischemic cardiomyopathy : assessment of myocardial viability by delayed-enhanced magnetic resonance imaging can help cardiac surgeons	Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery	6	673-675	2007

T Nakamura, A Azuma, T Sawada, K Sakamoto, T Yamano, H Yaku, H Matsubara	Brain natriuretic peptide concentration in pericardial fluid is independently associated with atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass surgery	Coronary Artery Disease	18	253-258	2007
盤井成光、 岸本英文、 川田博昭、 三浦拓也、 萱谷 太、 夜久 均	冠動脈口狭窄を合併した完全大血管転位に対する動脈スイッチ術後に冠動脈バイパス術を行った1例	循環器科	61 (4)	400-402	2007
土井 潔、 夜久 均	心拍動下冠動脈バイパス術 (OPCAB) の成果と課題	冠疾患誌	14	62-65	2008
Mitsugu Ogawa, Kiyoshi Doi, Keitarou Koushi, Hirotoishi Itoh, Tsunehiko Nishimura, Hitoshi Yaku	Postinfarction giant pseudoaneurysm in the inferior wall of the left ventricle	Asian Cardiovasc Thorac Ann	16	179-80	2008
土井 潔、夜久均	心不全の外科治療	京都府立医科大学雑誌	117(6)	475-482	2008
合志桂太郎、 土井 潔、 大川和成、 夜久 均	PCI後に発症した冠動脈仮性瘤に対するOn-lay patch冠動脈バイパス術の一例	循環制御	Vo. 29 No. 2	167-172	2009



## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 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
夜久 均、 土井 潔	Ⅱ冠動脈外科 冠血行再建術	編集 川副浩平	図説成人心 臓外科 手術を究め る Ⅱ弁膜症の 外科／冠動 脈外科	(株) メディカ ルビュー 社		2009	108-125
夜久 均、 土井 潔	Ⅱ冠動脈外科／ 虚血性心筋症の 手術 私の「左室形成手 技」	編集 川副浩平	図説成人心 臓外科 手術を究め る Ⅱ弁膜症の 外科／冠動 脈外科	(株) メディカ ルビュー 社		2009	167-171
夜久 均、 土井 潔	Ⅱ冠動脈外科／ 虚血性僧帽弁閉 鎖不全の手術 私の「手術手技」	編集 川副浩平	図説成人心 臓外科 手術を究め る Ⅱ弁膜症の 外科／冠動 脈外科	(株) メディカ ルビュー 社		2009	184-189
小川 貢、 土井 潔、 夜久 均	2. 狭心症に対す る冠動脈バイパ ス術 2) 心筋バイアピ リティー評価	総監修 四津良平 監修 松居喜郎	心臓血管外 科テクニッ ク Ⅲ冠動脈・心 筋疾患編	(株) メディカ 出版		2009	47-59

## 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・

コンセンツ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・コンセンツ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・コンセンツ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

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  $66 \pm 10$  歳、CABG 群は男 : 女 = 669 : 207、治療時年齢が  $66 \pm 9$  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がる。

#### 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。

## 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, Zaitso 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, 卷幡 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