

白石武史, 平塚昌文, 宗像光輝, 樋口隆男, 柳澤 純, 卷幡 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, 渡辺憲太郎, 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—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 transplantation 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—橈骨動脈を用いた Sequential bypass—	CIRCULATION Up-to-Date	5(1)	84-87	2010

## 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冠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

## 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月から2006年12月までに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)のデータを収集した。

### C. 研究結果

2001年から2004年に施行されたPCI、CABG症例についてデータを蓄積した。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している。

### 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が高い。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年から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 ②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

## 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
坂口 尚 川筋道雄	虚血性心疾患— 術式の変遷	龍野勝彦	心臓血管外科 学テキスト	中外医学 社	東京	2007	216-220
萩原正一郎. 川筋道雄	糖尿病性腎症を 合併した虚血性 心疾患に対する 外科治療	松崎益猷、 伊藤貞嘉	心腎連関を識 る—心から腎 を、腎から心 を診る	文光堂	東京	2008	56-59

## 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
萩原正一郎 川筋道雄	冠動脈バイパス手術 (on-pump CABG)	Clinical Engineering	18巻3号	293-297	2007
片山幸広 川筋道雄	塩基性線維芽細胞増殖 因子(bFGF)による冠血 管新生療法	脈管学	47巻2号	235-239	2007
川筋道雄	再冠動脈バイパス手術 と冠血管新生療法	胸部外科	61巻5号	392	2008
Shao Z-Q, <u>Kawasuji M</u> Takaji K, Katayama Y, Matsukawa M	Therapeutic angiogenesis with autologous hepatic tissue implantation and omental wrapping	Circ J	72巻11号	1894-1899	2008
Abe M, Taniguchi R, Ehara N, Saito N, Shimizu S, Furukawa Y, Okazaki K, Sakurai T, Kataoka K, Ogawa H, <u>Kawasuji M</u> , Hirai T, Maeda S, Nirimoto T, Teramukai S, Fukushima M, Kitra T, Kimura T	Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention is associated with high long-term mortality. Insight from CREDO-Kyoto registry	Circulation	116(Suppl)	78--783	2007

## 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とともに、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。

#### A. 研究目的

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る。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2009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)

本調査は患者介入のない観察研究であるため、ヘルシンキ宣言を踏まえ、疫学研究に関する倫理指針に基づいて行われる。本調査で収集したデータは、研究計画書に記載した以外の研究には使用しない。個人情報の保護については、データは厳重に保管・管理し、取扱には十分留意する。分析・発表報告段階で個人情報が出ることはないよう配慮を行う。本調査はレトロスペクティブな調査であり、患者に対する介入がない。したがって本調査による患者の利益または不利益や危険性は伴わない。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。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%と有意差はなかった。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%と有意差はなかった。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られた。DM患者に対するCABGは、術後早期成績、遠隔期成績共に、非DM群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、さらにBITA使用がDM患者に対してbenefitをもたらす、至適血行再建法となりうるかについても研究を進めていく。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していきたい。

#### F. 健康危険情報

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。別紙記載。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

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  
グラフトの長期開存性からみた CABG 治療戦略: In-situ 動脈グラフトの有用性

分担研究者 山崎 健二 東京女子医科大学心臓血管外科

研究要旨: LITA, RITA, RA, GEA, SVG の各グラフトの長期開存性を検討し、長期開存性からみた至適血行再建法を検討した。1988 年 12 月から 2005 年 12 月まで当科にて施行された単独 CABG 2120 例中、ITA に GEA, または RA を併用した 913 例（平均年齢 62.5 歳）を対象とした。内訳は GEA743 例、RA146 例、GEA+RA22 例、SVG 146 例であった。術直後のグラフト開存率は高い順に RITA 97.5%, LITA 97.3%, RA 93.7%, GEA 92.8%, SV 90.5% であり、ITA は有意( $p<0.0001$ )に開存率が高く、RA, GEA, SV の開存率に有意差は無かった。術後 5 年時点では RITA 94.2%, LITA 90.1%, GEA 83.7%, SV 81.2%, RA 62.7%、術後 10 年時点では RITA 90.8%, LITA 85.2%, GEA 74.0%, SV 64.4%, RA 50.8% と RA の開存率の低下が顕著化し、グラフトの長期開存率は高い順に ITA>>GEA>SVG>RA となった。

A. 研究目的

LITA, RITA, RA, GEA, SVG の各グラフトの長期開存性を検討し、長期開存性からみた至適血行再建法を検討した。

B. 研究方法

1988 年 12 月から 2005 年 12 月まで当科にて施行された単独 CABG 2120 例中、ITA に GEA, または RA を併用した 913 例（平均年齢 62.5 歳）を対象とした。吻合数は全 2792 箇所（平均 3.06 箇所）、LITA 1086 箇所、RITA502 箇所、GEA846 箇所、RA201 箇所、SV 155 箇所であった。術直後の冠動脈造影を 877 例（96%）に施行した。平均 follow-up 期間は 7.25 年で、術後遠隔期での冠動脈造影を、6 ヶ月以上: 318 例、平均 2.0 年: 111 例、平均 7.1 年 107 例、平均 12.4 年: 50 例にそれぞれ実施した。

C. 研究結果

。術直後のグラフト開存率は高い順に RITA 97.5%, LITA 97.3%, RA 93.7%, GEA 92.8%, SV 90.5% であり、ITA は有意( $p<0.0001$ )に開存率が高く、RA, GEA, SV の開存率に有意差は無かった。術後 5 年時点では RITA 94.2%, LITA 90.1%, GEA 83.7%, SV 81.2%, RA 62.7%、術後 10 年時点では RITA

90.8%, LITA 85.2%, GEA 74.0%, SV 64.4%, RA 50.8% と RA の開存率の低下が顕著化し、グラフトの長期開存率は高い順に ITA>>GEA>SVG>RA となった。

D. 考察・結論

長期開存性の点からは ITA の優位性が明らかであった。第 3 のグラフトとしての RA の長期開存率が低いことから、GEA が使用できない場合は SV を選択すべきものと思われた。

F. 研究発表: 学会発表

①山崎健二、斎藤 聡、富岡秀行、西中知博、宮城島正行、東 隆、石井 光、村田 明、伊庭 裕、西田 博、川合明彦、青見茂之、遠藤真弘\*、黒澤博身: グラフトの長期化開存性からみた CABG の治療戦略. 日本心臓血管外科学会、2007 学会名、開催地、開催日、開催年。

②津久井宏行、佐藤志樹、西中知博、富岡秀行、斎藤 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.



## 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

## 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
石橋 和幸	縦隔炎と感染予防	胸部外科	61巻8号	664-648	2008年
相田 弘秋	未破裂の心外型 Valsalva洞動脈瘤	胸部外科	61巻13号	1134-1137	2008年
泉本 浩史	Individualized Off-Pump All Internal Thoracic Artery Revascularization	Ann Thorac Cardiovasc Surg	15巻3号	155-159	2009年

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 大塚 頼隆 国立循環器病センター

研究要旨: BARI 研究により治療中の糖尿病例に対しては冠動脈バイパス術(CABG)施行例の方が経皮的冠動脈形成術(PCI)施行例よりも長期予後が良好であると報告されている。しかしながら、最近のステントを使用した報告では死亡率には両群の差は認めず、PCI 群のイベント発生の多くは再血行再建である。薬剤溶出型ステント(DES)の登場により、単純病変ばかりでなく複雑病変に対する再血行再建率の劇的な低下を認めている。本研究では DES を使用し PCI 施行した多枝病変を有する糖尿病例の長期予後を調査し、off-pump CABG と長期予後について比較検討する。

A. 研究目的

従来、BARI 研究により糖尿病患者に対するCABGはPCIよりも長期予後が良好であり、多枝病変を有する糖尿病患者ではCABGが多く選択されてきた。しかし、ステントの登場により、その差は減少し、死亡率に関しては両群間に差を認めなくなってきた。しかし、未だステント用いても糖尿病患者は再狭窄率が高く、長期予後、特に再血行再建率に関してはCABG が良好であった。DESの登場により再狭窄率は激減し、糖尿病患者においても同様に激減している。今回、多枝病変を有する糖尿病症例において、DESまたはoff-pump CABGにより治療された患者の長期予後を比較することにより、至適治療法は何か、また問題点は何かを検討した。

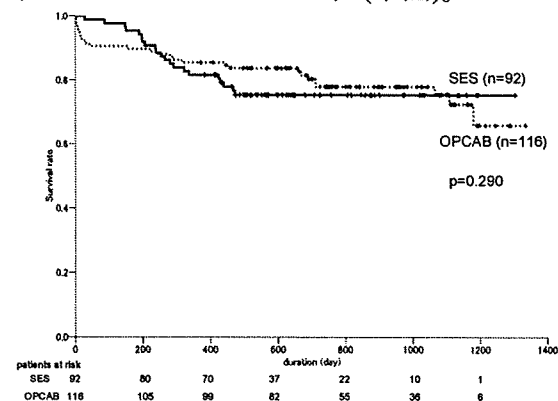
B. 研究方法

2004年8月から2006年12月までの間に国立循環器病センターへ入院しPCIあるいはCABGによる血行再建術を施行した冠動脈疾患症例のうち糖尿病を有する多枝病変症例は、PCI 92症例、CABG 116症例で、この両群間で心血管イベントについて比較検討した。

C. 研究結果

CABGに比べPCIの方が再血行再建率が有意に高く(PCI: 20% vs CABG: 6%)、逆にCABG群では院内および長期的な脳血管イベントが

高い結果であった。また、死亡率については差を認めなかった。総心脳血管イベント率は平均3年の追跡で両群間に差は認めなかった(PCI: 21% vs CABG: 17%) (下図)。



D. 考察

これはretrospectiveな研究であり、また患者選択にbiasがある。しかし、適正に選ばれた患者においては両群間に差はなく、今後調査を進めて多枝病変を有する糖尿病患者に対する適正な治療法の確立を検討していく。

E. 結論

DES時代の多枝病変を有する糖尿病症例において、適正に選ばれればPCIでもCABGと同等の長期成績が期待できる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産の出願、登録状況

なし

共同研究者 片岡有

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等総合研究事業) 総括研究報告書  
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 多々 英司 国立循環器病センター

研究要旨:「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」を検討する上で、一方のアームであるPCI治療の弱点の1つは頻回の標的病変再血行再建と考えられる。以前のステントと比較して標的病変再血行再建を大きく減少させたシロリムス溶出性ステント留置後の患者においても、冠動脈バイパス術と比較して標的病変再血行再建は多いと報告されている。従って、PCI治療後に標的病変再血行再建を施行した患者の予後を検討する事は至適冠血行再建法に関する研究を行う上で非常に重要な情報を与えられ考えられる。本研究ではシロリムス溶出性ステントを使用しPCIを施行した患者の中で標的病変再血行再建を要した患者の予後を検討する。

#### A. 研究目的

以前のステントと比較して標的病変再血行再建を大きく減少させたシロリムス溶出性ステント留置後の患者においても、冠動脈バイパス術と比較して標的病変再血行再建は多いと報告されている。従って、PCI治療後に標的病変再血行再建を施行した患者の予後を検討する事は至適冠血行再建法に関する研究を行う上で非常に重要な情報を与えられ考えられる。今回、シロリムス溶出性ステントを使用しPCIを施行した患者の中で標的病変再血行再建を要した患者の予後を検討した。

#### B. 研究方法

2004年8月から2006年11月までの間に全国37施設でステントを留置した12824症例19675病変をj-CYPHERレジストリに登録した。この内10778症例がサイファーステント単独で治療され、この内694症例が標的病変再血行再建を受けた。この患者群の患者背景、及び30日(追跡率99.1%)と1年(追跡率54.5%)の心血管イベントについて検討した。対照群とはならないが、サイファーステント留置後標的病変再血行再建を要さず1年以上経過した患者9602症例の患者背景、及び30日と1年の心血管イベントについてもあわせて検討した。

#### C. 研究結果

標的病変再血行再建を要した患者群は糖尿病、透析患者が多く、多枝疾患を有しPCIやCABGの既往が多かった。またステント内再狭窄病変や慢性完全閉塞病変に対する治療が多かった。総死亡、心死亡、心筋梗塞、脳梗塞の発生率は30日でそれぞれ、1.9%、1.7%、0%、0.4%であり、1年で11%、7.4%、1.3%、3.8%であった。

#### D. 考察

標的病変再血行再建を要した患者の追跡率は十分ではないが、追跡可能であった患者群において高率に心血管イベントが発生している。これが患者背景の違いによるものなのか、それとも標的病変再血行再建を行う事自体が予後を悪化させるのかに関しては今後の検討課題である。

#### E. 結論

サイファーステント留置後標的病変再血行再建を要する患者はもともと合併症を多く有する症例が多く、またステント留置後30日及び1年の心血管イベント発生率も高率であった。

#### F. 健康危険情報 なし

#### G. 研究発表 なし

#### H. 知的財産の出願、登録状況 なし

共同研究者 中尾 一泰

## 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（下表）の冠動脈リスク因子、糖尿病治療法を検討した。

性別(男性/女性, n, %)	289/108, 72.8/27.2
年齢(才)	68.1 ± 10.5
高血圧合併 (n, %)	289, 72.8
高脂血症合併数 (n, %)	279, 70.3
CVD合併数 (n, %)	211, 53.1
HbA1c (%)	6.56 ± 0.89

### (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

対象となった患者群の年齢は68.1 ± 10.5歳、男性は72.8%である。冠動脈疾患の合併率は53.1%であった。冠動脈疾患を有さない群の高血圧有病率は66.1%であるのに対し、冠動脈疾患を有する群では78.7%と有意に多かった。また、高脂血症有病率は58.1%と81.0%と冠動脈疾患合併群の方が有意に多かった。HbA1cはそれぞれ6.5 ± 0.9%、6.6 ± 0.9%と両群間で有意な差はなかった。

	CVD無し(n=186)	CVD有り(n=211)	p
性別 男/女 (n, %)	111/75, 59.7/40.3	178/33, 84.4/15.6	<0.0001
年齢(才)	65.6 ± 12.4	70.3 ± 7.9	<0.0001
HbA1c (%)	6.5 ± 0.9	6.6 ± 0.9	0.711
高血圧 (n, %)	123, 66.1	166, 78.7	0.005
高脂血症 (n, %)	108, 58.1	171, 81.0	<0.0001

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

- Okada S, Makino H, Nagumo A, Sugisawa T, Fujimoto M, Kishimoto I, Miyamoto Y, Kikuchi-Taura A, Soma T, Taguchi A, Yoshimasa Y: Circulating CD34-positive cell number is associated with brain natriuretic peptide level in

type 2 diabetes patients. *Diabetes Care*. 31(1):157-158, 2008.

- 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。

#### 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。

## 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。

2. 実用新案登録 無し

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 Receive Fibrinolytic Therapy. Circ J 73:330-335,2009.

Kosuge M, Kimura K, et al. Early, Accurate, Non-Invasive Predictors of Left Main or 3-Vessel Disease in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. 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

3. その他 無し

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kosuge M, Kimura K, et al.	Early, Accurate, Non-Invasive Predictors of Left Main or 3-Vessel Disease in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome	Circ J	73	1105-1110	2009
Kiyokuni M, Kimura K et al.	Effects of Pretreatment With Statins on Infarct Size in Patients With Acute Myocardial Infarction Who Receive Fibrinolytic Therapy	Circ J	73	330-335	2009
Kusama I, 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



## 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 岡村吉隆 和歌山県立医科大学 心臓血管外科

### 研究要旨

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。

- ① 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。
  - ② 個人情報には厳重に保護し、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に配慮する。
  - ③ 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。
  - ④ 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。
  - ⑤ 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。
  - ・国立循環器病センター関係各部署と当センターホームページに本研究の要旨を記載したポスターを掲示し、研究対象者が本研究に不参加の意思表示が出来る機会（オプトアウト）を与える。
  - ・オプトアウトの件数・内容等の資料を倫理委員会に遅滞無く提出する。

#### 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

### 2) 研究の対象及び方法

対象は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・CABG例
- ③ 急性心筋梗塞急性期(72時間以内)
- ④ 開心術の既往、PCIの既往

#### (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。

① 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。

② 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。

③ 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。

④ 各施設において、資料の内容収集・利用の内容を、その方法も含めて提示し、研究対象者に対して広報する。

⑤ 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

今回われわれは、まずPCI症例を除外し、外科治療における糖尿病合併患者に関して非合併群と長期成績について比較検討を行った。糖尿病ではその合併症として腎障害や末梢血管障害が挙げられるが、それらの合併症が併存することで遠隔予後に影響するののかも検討した。網膜症、神経障害の合併に関しては、今回検討は行わなかった。まず単独のCABGにおける糖尿病合併群と非合併群では5年生存率には有意な差は認めなかった。しかし糖尿病合併の有無にかかわらず、腎機能低下症例の5年生存率は非低下症例と比べると有意に低く、特に血液透析施行症例の遠隔成績は5年40%以下であった。末梢血管障害を合併した症例での5年生存率は非合併群と比較して有意ではなかったが低い傾向にあった。

## D. 考察

糖尿病では腎障害、末梢血管障害を来すことが多く、糖尿病が重症であればあるほどこれらの合併症も増加、遠隔成績も悪化すると考えられる。今後PCI症例とあわせて再検討する予定であるが、いずれにしても糖尿病の重症化を防ぐことが必要と考えられた。

透析患者では5年生存率が40%以下であった。グラフトの長期開存という点では動脈グラフトの使用が望ましいが、透析患者では橈骨動脈は使用できないことが多く、また遠隔成績から考えると、比較的若年者に対しても静脈グラフトの使用は躊躇する必要がないと考える。

## E. 結論

今回外科治療症例に限定して生存率を検討した。今後PCI症例を含めた検討、腎障害・血管障害以外の合併症を有する症例の生存率についても検討を行い、糖尿病合併患者の治療方針決定に役立てていきたい。

## F. 健康危険情報

Retrospectiveな介入研究であり、本研究の対象患者に有害な事象が発生する可能性はない。

今回の研究結果を後記4学会で発表した。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

論文に関しては冠疾患学会雑誌に投稿予定。

### 2. 学会発表

① 発表者：本田賢太朗、岡村吉隆 他

演題名：糖尿病患者に対する冠動脈バイパス術の遠隔成績

学会名：第22回日本冠疾患学会学術集会  
東京 2008年12月12、13日。

② 発表者：本田賢太朗、岡村吉隆 他

演題名：透析患者に対する冠動脈バイパス術の手術成績

学会名：第23回日本冠疾患学会学術集会  
大阪 2009年12月18、19日。

③ 発表者：本田賢太朗、岡村吉隆 他

演題名：慢性腎臓病患者における冠動脈バイパス術の治療成績

学会名：第40回日本心臓血管外科学会学術総会  
神戸 2010年2月15、16、17日。

④ 発表者：本田賢太朗、岡村吉隆 他

演題名：Surgical outcome of coronary artery bypass grafting in chronic kidney disease

学会名：第18回アジア心臓血管外科学会  
ニューデリー、インド  
2010年2月26、27、28、3月1、2日。

## 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

### 3. その他

## 研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

## 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

## 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
岡村吉隆	冠疾患外科治療におけるMDCTの有用性	J Jpn Coron Assoc	13	50	2007
Atsutoshi Hatada	Relation of waveform of transit-time flow measurement and graft patency in coronary artery bypass grafting	The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	Vol.134 No.3	789-791	2007
Yasushi Ino	Branch Segment Occlusion With Acute Myocardial Infarction is a Risk for Left Ventricular Free Wall Rupture	Circulation Journal	Vol.73 No.8	1473-1478	2009
Yoshitaka Okamura	Is C-Reactive Protein a Predictor of Perioperative Events Before Coronary Artery Bypass?	Circulation Journal	Vol.73 No.5	818-819	2009