

E. 結論

後ろ向き研究を行い、今後その結果をもとに前向き研究を行い、冠動脈バイパス術における糖尿病患者の周術期管理の方針決定に役立てていきたい。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

現在作成中である。

2. 学会発表

・第39回日本心臓血管外科学会学術総会
発表者：本田賢太郎、冠動脈バイパス術
後急性期の脳血管障害に関する検討
2009. 4. 22-24 富山

・第40回日本心臓血管外科学会学術総会
発表者：本田賢太郎、慢性腎臓病患者に
おける冠動脈バイパス術の治療成績
2010. 2. 15-17 神戸

・18th The Asian Society for Cardio-
vascular and Thoracic Surgery.
Kentaro Honda. Surgical outcome of
coronary artery bypass in chronic
kidney disease.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究

研究分担者 小西 宏明 自治医科大学中央手術部

研究要旨

CABG を受ける糖尿病患者において術中、術直後の血糖を厳密にコントロールすることで、術後の感染症の頻度を下げ、長期の生命予後も改善できることがわかっている。本研究では術前の血糖コントロールに着目し、短期および遠隔期成績にどのような影響を及ぼすか、さらに術前、術中、術直後の血糖コントロールの相互関係や各々の重要性について明らかにすることによりさらなる予後の改善に寄与すると考える。

A. 研究目的

術後30日以内または入院中の合併症を複合エンドポイントとして、血糖コントロールの影響を検証する。

B. 研究方法

・多施設共同研究参加14施設の担当医師は2007年から2008年に施行したCABGのうち、選択基準を満たした患者の以下の項目を登録する。データの集約に関しては本研究専用に各施設担当者に配布したUSBキーを郵送にてデータセンター（京都大学EBMセンター）で回収し、欠損チェックや整合性チェックなどを行い、データを管理する。

(1) 登録票記載日、担当医師名、施設名、研究ID、性別、生年月日

(2) 適格基準のチェック

(3) 登録時の患者背景（術前の随時血糖値、術前の空腹時血糖値、術前のHbA1c、糖尿病歴とその罹病期間、糖尿病合併症の有無、既往歴、その他の心血管系リスク）

(4) 臨床検査項目

・CABG手術を受けた糖尿病患者について術前、術中、術後の血糖コントロール状況とエンドポイントである合併症との関係を調べるため、ロジスティックモデルにより複合エンドポイント発生のリスク要因を調整した解析を行う。
（倫理面への配慮）

本研究はヒトを対象とした疫学研究であり、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則並びに本邦における疫学研究に関する倫理指針（平成20年12月1日一部改正）を遵守して実施する。本研究は後ろ向き研究であるが、患者は匿名化され、患者のプライバシーは保護される。また自治医科大学倫理委員会における承認を得ている。

C. 研究結果

0平成21年度はデータ集約の仕組み作りを行った。入力項目に即したデータシートを作成、USBキーによるオンラインデータ入力方法の確定である。

D. 考察

作成されたデータ入力システムは患者データの匿名化がなされ、オンラインにより京都大学 EBM センターへの登録が行われた。データのクリーニングが次年度の課題であると考ええる。

E. 結論

本研究の最初の段階であるデータ収集に関して安全にかつ確実に実行されることが確認された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

現時点ではなし

2. 学会発表

現時点ではなし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（糖尿病戦略等研究事業）

分担研究報告書

糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究

研究分担者 高梨 秀一郎 榊原記念病院心臓血管外科

研究協力者 松山 重文 榊原記念病院心臓血管外科

研究要旨

近年、糖尿病を合併する冠動脈バイパス（CABG）患者は増加の一途をたどっており、このような患者の周術期合併症の予防が急務とされている。CABG を受ける糖尿病患者において術中、術直後の血糖を厳密にコントロールすることで、術後の感染症の頻度を下げ、長期の生命予後も改善できると言われている。本研究では術前の血糖コントロールに着目し、短期および遠隔期成績にどのような影響を及ぼすか、さらに術前、術中、術直後の血糖コントロールの相互関係や各々の重要性について明らかにすることによりさらなる予後の改善に寄与すると考える。

A. 研究目的

術後 30 日以内または入院中の心血管イベント、感染症などの合併症を複合エンドポイントとして、血糖コントロールの影響を検証する。

B. 研究方法

・多施設共同研究参加14施設の担当医師は2007年から2008年に施行したCABGのうち、選択基準を満たした患者の以下の項目を登録する。

(1) 登録票記載日、担当医師名、施設名、研究 ID、性別、生年月日

(2) 適格基準のチェック

(3) 登録時の患者背景（術前の随時血糖値、術前の空腹時血糖値、術前の HbA1c、糖尿病歴とその罹病期間、糖尿病合併症の有無、既往歴、その他の心血管系リスク）

(4) 臨床検査項目

・ CABG 手術を受けた糖尿病患者について術前、術中、術後の血糖コントロール状況とエンドポイントである合併症との関係を調べるため、ロジスティックモデルにより複合エンドポイント発生のリスク要因を調整した解析を行う。

（倫理面への配慮）

本研究はヒトを対象とした疫学研究であり、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則並びに本邦における疫学研究に関する倫理指針（平成 20 年 12 月 1 日一部改正）を遵守して実施する。本研究は後ろ向き研究であるが、患者は匿名化され、患者のプライバシーは保護される。また自治医科大学倫理委員会における承認を得ている。

C. 研究結果

平成 21 年度はデータ集約の仕組み作りを行った。入力項目に即したデータシー

トの作成、USB キーによるオンラインデータ入力方法の確定である。

D. 考察

作成されたデータ入力システムは患者データの匿名化がなされ、オンラインにより京都大学 EBM センターへの登録が行われた。データのクリーニングならびに解析が次年度の課題である。

E. 結論

本研究の最初の段階であるデータ収集に関して安全にかつ確実に実行されることが確認された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

S Manabe, T Fukui, K Miyajima, Y watanabe, S Matsuyama, T Shimokawa S Takanashi Impact of proximal anastomosis procedure on stroke in off-pump coronary artery bypass grafting
J Card Surg, 24:644-49;2009

T Shimokawa, S Manabe, T Fukui, S Takanashi Remodeling of Reconstructed Left Anterior Descending Coronary Arteries With Internal Thoracic Artery Grafts
Ann Thorac Surg,88:54-58;2009

T Shimokawa, S Manabe, T Sawada, S Matsuyama, T Fukui, S Takanashi Intermediate-Term Patency of

Saphenous Vein Graft With a T T Clamless Hand-Sewn Proximal Anstomosis Device After Off-pump Coronary Bypass Grafting
Ann Thorac Surg,87:1416-1420;2009

S Manabe, T Shimokawa, T Fukui, Ken-u Fumimoto, N Ozawa, H Seki, S Takanashi Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary artery intervention in patients on chronic hemodialysis: Does a drug-eluting stent have an impact on clinical outcome?
J Card Surg24:234-9;2009

S Manabe, T Fukui, M Tabata, T Shimokawa, S Morita S Takanashi Arterial graft deterioration one year after coronary artery bypass grafting
J Thorac Cardiovasc Surg in press

S Manabe, T Fukui, T Shimokawa, M Tabata, Y Katayama, S Morita, S Takanashi Increased graft occlusion or string sign in composite arterial grafting for mildly stenosed target vessels.
Ann Thorac Surg89:683-8;2010

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（糖尿病戦略等研究事業）

分担研究報告書

糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究

研究分担者 種本和雄 川崎医科大学心臓血管外科

研究協力者 手島英一 川崎医科大学心臓血管外科

研究要旨

冠動脈バイパス時の血糖コントロールが患者の予後に与える影響を明らかにするために、後ろ向きにデータを収集して、その結果から次の前向き研究に進む準備を進めている。

A. 研究目的

冠動脈バイパス術後 30 日以内または入院中のイベント（急性心筋梗塞、脳卒中、その他の心血管イベント、術後感染症およびそれによる死亡）を複合エンドポイントとして、術前、術中、術後各々の血糖コントロールが複合エンドポイントに及ぼす影響を検証する。

B. 研究方法

2007 年と 2008 年に当院で行った単独冠動脈バイパス術 31 例を中央登録し、症例を統計的に分析することで、研究目的の結果を得る。

（倫理面への配慮）

本学倫理委員会への申請を行い、本研究の施行については教室ホームページ上で公開している。併せて、症例登録削除を希望する患者は申し出ることができるようになっている。また、登録する症例は連結不可能な匿名化が行われた状態で提供されているため、個人情報漏洩することは考えられない。

C. 研究結果

現在、対象症例の必要項目入力を進めているところで、症例の登録が完了した時点で解析が始まる。

D. 考察

次の前向き研究の為の基礎データの収集段階であり、血糖値管理の違いによる結果の違いが出る可能性が高い。

E. 結論

当院で行った冠動脈バイパス術のデータを後ろ向きに検討した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

「下肢閉塞性動脈硬化症に対する末梢側がカフ形状した人工血管 (Distaflo TM) の長期成績」日本血管外科学会雑誌 17(5),2008
「心不全に対する外科治療：弁輪形成術、左室形成術の現状と将来展望」Medical View Point31(1), 2010

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究

研究分担者 坂東 興 新ひだか町立静内病院 循環器科
(前、半田市立半田病院 心臓外科)

研究要旨

狭心症、心筋梗塞などの虚血性心疾患と糖尿病はともに生活習慣病として先進諸国における重大な健康問題となっている。日本も例外ではなく、糖尿病患者数は、この40年間で約3万人から約700万人と200倍以上に膨れ上がっており、予備軍を含めると2000万人に及ぶとも言われている。糖尿病は慢性期にさまざまな合併症をおこすが、なかでも虚血性心疾患は頻度の高さと予後不良の点で、最も重篤な合併症と考えられている。その治療法に関しては薬物、カテーテル治療（PCI）、冠状動脈バイパス術（CABG）と重症度に応じて選択されているが、糖尿病に合併した場合、通常よりも重症であることが多くPCIよりCABGが選択されることが多い。

これまで、CABGを受ける糖尿病患者において、術中、術直後の血糖コントロールが予後に及ぼす影響については、いくつかの研究がおこなわれており、血糖を厳密にコントロールすることで、術後の感染症の頻度を下げ、長期の生命予後も改善できることがわかっている。しかしながら術前の血糖コントロールがその短期および遠隔期成績にどのような影響を及ぼすか、または術前、術中、術直後の血糖コントロールの相互関係や各々の重要性については、ほとんど研究されていないのが現状である。さらに、緊急手術例では、術前のコントロールが充分つかないまま、手術を余儀なくされるケースも多い。

A. 研究目的

本研究では、CABG手術の術前、術中、術直後各々の血糖コントロールがその予後に及ぼす影響について、心臓外科、代謝内科、循環器内科の緊密な連携のもと、多施設共同後ろ向き研究により検討することを目的としている。また、今回の後ろ向き研究の結果を踏まえて、実際、術前にどの程度血糖をコントロールしておけば、より良好な手術成績を得ることが出来るのかを、前向き無作為化研究を今後、計画・

実行することにより検証し、糖尿病を合併した患者における冠状動脈バイパス手術での周術期血糖コントロールガイドラインを作成する根拠を得ることを最終目的としている。

主要目的

CABG術後30日以内または入院中のイベント（急性心筋梗塞、脳卒中、その他の心血管イベント、術後感染およびそれらによる死亡）を複合エンドポイントとして、術前、術中、術後各々の血糖

コントロールが複合エンドポイントに及ぼす影響を検証する。

副次目的

CABG 術後 30 日以内または入院中のイベント（術後感染、総死亡、バイパスグラフト閉塞、腎合併症）をエンドポイントとして、術前、術中、術後各々の血糖コントロールがエンドポイントに及ぼす影響を検証する。

B. 研究方法

本研究は、多施設共同後ろ向きコホート研究である。全国 14 施設で 2007 年 1 月 1 日 - 2008 年 12 月 31 日の 2 年間に
行なわれた CABG 手術例の内下記の基準を満たす全患者 (1,622 例) について検討する。

選択基準

以下の基準をすべて満たす患者。

- (1) 虚血性心疾患に罹患し単独の CABG 手術を受けた患者
- (2) 手術時年齢が 20 歳以上の患者

血糖コントロールの定義

術前、術中、および術後の血糖コントロールは HbA1c または血糖値を用いて分類し、Level 0~3 の 4 段階で評価する。

イベントの定義

本研究の全研究参加施設が加盟している日本成人心臓血管データベース機構ではデータ入力用の各イベントに関して厳格な基準を設定している。しかしながら各イベントと血糖コントロールとの関連をより詳しく検討するため、心血

管イベントおよび感染症に関するイベントについては、臨床評価委員会の各分野における専門家の意見を参考にしながらさらに詳細な定義を行った。

イベントの評価

主要エンドポイントとなるイベント（急性心筋梗塞、脳卒中、その他の心血管イベント、術後感染およびそれらによる死亡）、副次的エンドポイントとなるイベント（術後感染、総死亡、バイパスグラフト閉塞、腎合併症）は、各医療機関で担当医師が評価を行う。ただし、評価が困難もしくは不明の場合は各医療機関からの情報をもとに担当医師から独立した臨床評価委員会が血糖コントロール状況をマスクして中央で評価する。

データ入力システム

日本成人心臓血管外科データベースに登録された基本データのうち、本研究の対象となる患者データを各研究施設で抽出し、さらに本研究に特異的なデータを診療記録から収集することにより各患者データセットを作成する。これらのデータを各参加施設で匿名化した状態で京都大大学 EBM 研究センターに集積し、解析を行う。

統計解析

本研究のデータ解析は京都大学大学院医学研究科医療統計学教室で行う。

倫理面への配慮

本研究はヒトを対象とした疫学研究であり、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則

並びに本邦における疫学研究に関する倫理指針(平成20年12月1日一部改正)を遵守して実施する。本研究は後ろ向き研究であるが、患者は匿名化され、患者のプライバシーは保護される。また各施設の倫理委員会における審査を経てから実施する。

研究実施予定期間

平成21年4月～平成23年3月

C. 研究進捗状況および今後の予定

本研究に参加している全国14施設において平成22年4月1日、データ入力が始まりました。6月8日の時点で、全体の3分の1の症例で登録が完了し、6月30日にはすべてのデータ入力が終了する見込みである。総患者数は事前調査の結果から1,622例を予定している。

D. 考察

事前のアンケート調査で、術前血糖コントロール不良症例において術後の創部感染症(surgical site infection; SSI)がそうでない症例に比べて約2倍のリスクで発症することが分かっている。本研究においてさらに詳細なデータ解析を行うことにより、術前のみならず術中、術後の血糖値が予後に与える影響および、術前、術中、術後のそれぞれの血糖コントロールの相互関係についても興味深い結果が得られるものと期待される。また、本研究から得られるデータをもとに、術前血糖コントロールに関する前向きランダム化試験実施に向けてプロトコ

ル作成のための重要な情報が得られることが期待され、平成23年度以降の研究継続に向けてさらに前進することになる。本研究の最終的目的は、糖尿病を合併した患者に対する冠動脈バイパス術における標準的な血糖コントロールガイドラインを作成することである。

E. 結論

糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究1年目として、研究プロトコルならびにデータシートの完成、USBメモリを用いたデータ入力システムを完了した。2年目を迎える今年度、データ入力の完了、データ解析と統計解析を行い、3年目以降の前向きランダム化試験プロトコルを作成する予定である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

現時点では該当なし。

2. 学会発表

(1)坂東 興

高齢者心臓大血管手術の手術成績

第40回日本心臓血管外科学会学術総会
(卒後教育セミナー) 2010.2.15 神戸

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究

研究分担者 久 容輔

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 循環器・呼吸器病学講座

循環器・呼吸器・消化器疾患制御学分野

研究要旨

糖尿病は慢性期にさまざまな合併症をおこすが、なかでも虚血性心疾患は頻度の高さと予後不良の点で、最も重篤な合併症と考えられている。その治療法は薬物、カテーテル治療（PCI）、冠状動脈バイパス術（CABG）と重症度に応じて選択されているが、糖尿病に合併した場合、通常よりも重症であることが多く PCI より CABG が選択されることが多い。これまで、CABG を受ける糖尿病患者において、術中、術直後の血糖コントロールが予後に及ぼす影響については、いくつかの研究がおこなわれており、血糖を厳密にコントロールすることで、術後の感染症の頻度を下げ、長期の生命予後も改善できることがわかっている。しかしながら術前の血糖コントロールがその短期および遠隔期成績にどのような影響を及ぼすか、または術前、術中、術直後の血糖コントロールの相互関係や各々の重要性については、ほとんど研究されていない。本研究では、術前、術中、術直後各々の血糖コントロールがその予後に及ぼす影響について、心臓外科、代謝内科、循環器内科の緊密な連携のもと、多施設共同後ろ向き研究により検討する。

A. 研究目的

冠状動脈バイパス術（CABG）の術前、術中、術後の血糖コントロール状況が、CABG 術後入院中の心血管死亡、入院中の心血管イベント並びに術後感染とその関連死亡および全死亡に与える影響を調べる。

B. 研究方法

CABG 術後 30 日以内または入院中のイベント（急性心筋梗塞、脳卒中、その他の心血管イベント、術後感染およびそれらによる死亡、総死亡、バイパスグラフト閉塞、腎合併症）をエンドポイントとして、術前、術中、術後各々の血糖コントロールがエン

ドポイントに及ぼす影響を検証する。本研究は、全国 14 施設での多施設共同後ろ向き研究であり、データは、電子的臨床検査情報収集システム(EDC)を用いて入力・回収を行ない、データセンター（京都大学 EBM 研究センター）にて中央管理する。入力時に論理チェックを EDC のシステム内で行うとともに、データセンターの標準業務手順書にしたがって、最終的なデータ固定を行う。登録患者の氏名が参加施設からデータセンターへ知らされることはなく、研究 ID は、データ入力に用いた USB メモリ内で自動的に割り当てるものとし、データセ

ンターへは研究 ID のみ送られるものとする。患者の登録、研究実施に係わる文書の作成、取り扱い等において患者情報の機密保護に充分配慮し、また、USB メモリに入力されたデータは、情報漏洩の防止のためすべて自動的に暗号化される。

(倫理面への配慮)

本研究は、後ろ向き研究であり、登録患者の氏名が参加施設からデータセンターへ知らされることはなく、研究ID、その他情報も情報漏洩の防止のためすべて自動的に暗号化される。

C. 研究結果

当施設における対象症例の抽出は終了し、プロトコールに沿ったデータの収集及びそのデータを USB メモリーに入力している段階である。この入力作業は4月6日より開始され本年6月中に終了する予定である。

D. 考察

現在入力作業中である。

E. 結論

現在入力作業中である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

現時点でなし

2. 学会発表

現時点でなし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（糖尿病戦略等研究事業）
分担研究報告書

糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究

研究分担者 宮田 茂樹 国立循環器病センター 輸血管理室医長

研究要旨

冠状動脈バイパス術（CABG）を受ける糖尿病患者において、術中、術直後の血糖コントロールが予後に及ぼす影響についての過去の研究では、血糖を厳密にコントロールすることで、術後の感染症の頻度を下げ、長期の生命予後も改善できるとの報告がある。しかしながら術前の血糖コントロールがその短期および遠隔期成績にどのような影響を及ぼすか、または術前、術中、術直後の血糖コントロールの相互関係や各々の重要性についての詳細は不明である。

そこで、CABG の術前、術中、術後の血糖コントロール状況が、CABG 術後入院中の心血管死亡、入院中の心血管イベント並びに術後感染とその関連死亡および全死亡に与える影響を調べるための多施設共同レトロスペクティブ研究を計画した。

各施設の研究者と打ち合わせを行ないながら、研究計画書を作成した。具体的には、CABG 術後 30 日以内または入院中のイベント（急性心筋梗塞、脳卒中、その他の心血管イベント、術後感染およびそれらによる死亡）を複合エンドポイントとして、術前、術中、術後各々の血糖コントロールが複合エンドポイントに及ぼす影響を検証することとした。データ集積後、ロジスティックモデルによりリスク要因を調整した解析を行う予定である。

この結果により、CABG における術前、術中、術後の血糖コントロール状況が、術後入院中の心血管死亡、入院中の心血管イベント並びに術後感染とその関連死亡および全死亡に与える影響について、明確にできるものと考えている。

A. 研究目的

狭心症、心筋梗塞などの虚血性心疾患と糖尿病はともに生活習慣病として先進諸国における重大な健康問題となっている。日本も例外ではなく、糖尿病患者数は、現在、約 700 万人とされ、予備軍を含めると 2000 万人に及ぶとも言われている。糖尿病は慢性期にさまざまな合併症をおこすが、なかでも虚血性心疾患は頻度の高さと予後不良の点で、最も重篤な合併症と考えられている。その治療法に関しては薬物、カテーテ

ル治療（PCI）、冠状動脈バイパス術（CABG）と重症度に応じて選択されているが、糖尿病に合併した場合、通常よりも重症であることが多く PCI より CABG が選択されることが多い。

これまでの、CABG を受ける糖尿病患者において、術中、術直後の血糖コントロールが予後に及ぼす影響についての研究では、血糖を厳密にコントロールすることで、術後の感染症の頻度を下げ、長期の生命予後も改善できるとの報告がある。しかしなが

ら術前の血糖コントロールがその短期および遠隔期成績にどのような影響を及ぼすか、または術前、術中、術直後の血糖コントロールの相互関係や各々の重要性についての詳細は、未だ不明である。

今回、CABGの術前、術中、術後の血糖コントロール状況が、CABG術後入院中の心血管死亡、入院中の心血管イベント並びに術後感染とその関連死亡および全死亡に与える影響を調べるための多施設共同レトロスペクティブ研究を計画した。

B. 研究方法

多施設共同レトロスペクティブ研究

冠状動脈バイパス術（CABG）の術前、術中、術後の血糖コントロール状況が、CABG術後入院中の心血管死亡、入院中の心血管イベントならびに術後感染とその関連死亡および全死亡に与える影響を明確にするために、多施設共同レトロスペクティブ研究を計画した。2007年から2008年の2年間に参加施設で行なわれたCABG症例（再手術を含める）の内、虚血性心疾患に罹患し単独のCABGを受けた患者で、手術時年齢が20歳以上の患者を対象とした。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言および疫学研究に関する倫理指針の遵守と倫理委員会における審査

本研究はヒトを対象とした疫学研究であり、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則並びに本邦における疫学研究に関する倫理指針を遵守して実施する。本研究は後ろ向き研究であるが、患者は匿名化され、患者のプライバシーは保護される。また各施設の倫理委員会における審査を経てから実施する。

C. 研究結果

各施設の研究者と打ち合わせを行ないながら、研究計画書を作成した。

具体的には、CABG術後30日以内または入院中のイベント（急性心筋梗塞、脳卒中、その他の心血管イベント、術後感染およびそれらによる死亡）を複合エンドポイントとして、術前、術中、術後各々の血糖コントロールが複合エンドポイントに及ぼす影響を検証することを主要目的とした。また、CABG術後30日以内または入院中のイベント（術後感染、総死亡、バイパスグラフト閉塞、腎合併症）をエンドポイントとして、術前、術中、術後各々の血糖コントロールがエンドポイントに及ぼす影響を検証することを副次目的とした。登録した患者の、患者背景（身長、体重、心臓病および糖尿病の危険因子、合併症、既往歴など）、術前の検査所見（心電図や冠動脈造影）、術前血液学的検査結果（HbA1c、血糖値、総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、CRP、尿素窒素、クレアチニン）、術中血漿血糖値、術後の血漿血糖値の推移、退院時の冠動脈造影もしくはマルチスライスCTによるバイパスグラフトの開存性、血液学的検査結果、さらにエンドポイントとなるイベント発症の有無についてカルテ調査を行なうこととした。

D. 考案

これら、多施設共同レトロスペクティブ研究で集積されたデータベースを用いて、CABG手術を受けた糖尿病患者について術前、術中、術後の血糖コントロール状況と複合エンドポイントである、術後入院中の

急性心筋梗塞、脳卒中、その他の心血管イベント、術後 30 日以内の感染とその関連死亡との関係を検討するために、ロジスティックモデルにより複合エンドポイント発生のリスク要因を調整した解析を行う予定である。

この結果により、CABG における術前、術中、術後の血糖コントロール状況が、CABG 術後入院中の心血管死亡、入院中の心血管イベント並びに術後感染とその関連死亡および全死亡に与える影響について、明確にできるものと考えている。

また、今回のレトロスペクティブ研究の結果を踏まえて、実際、術前にどの程度血糖をコントロールしておけば、より良好な手術成績を得ることが出来るのかについて、今後、プロスペクティブ研究を、計画・実行することにより検証し、糖尿病を合併した患者における CABG での術前血糖コントロールガイドラインを作成する根拠を得ることを最終目的としている。

E. 結論

冠状動脈バイパス術 (CABG) の術前、術中、術後の血糖コントロール状況が、CABG 術後入院中の心血管死亡、入院中の心血管イベント並びに術後感染とその関連死亡および全死亡に与える影響を調べるための多施設共同レトロスペクティブ研究を計画し、そのプロトコルを確立するとともに、研究を開始した。今後、集積されたデータベースを用いて、ロジスティックモデルにより複合エンドポイント発生のリスク要因を調整した解析を行う予定である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 関連する研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 宮田茂樹、佐々木啓明、阪田敏幸、角谷勇実、瀬口周、古田賢二、荻野 均. 外科手術における止血対策と血小板輸血. 第 57 回日本輸血・細胞治療学会総会. 埼玉, 2009
- 2) 宮田茂樹. 体外循環の抗凝固に関する因子、背景について 第 35 回日本対外循環技術医学会大会. 大阪, 2009

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

なし

厚生労働科学研究費補助金（糖尿病戦略等研究事業）

分担研究報告書

糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究

研究分担者 宮本恵宏 国立循環器病センター 臨床研究開発部 医長

研究要旨

糖尿病の合併症として虚血性心疾患は最も重篤な合併症であり、その治療法として冠状動脈バイパス術が選択されることが多い。しかし、これまでその術前の血糖コントロールがその短期および遠隔期成績にどのような影響を及ぼすかについてはほとんど研究されていない。本研究では術前、術中、術直後各々の血糖コントロールがその予後に及ぼす影響について多施設共同後ろ向き研究のための血糖コントロールの程度の評価指標を作成した。

A. 研究目的

糖尿病の合併症として虚血性心疾患は最も重篤な合併症であるが、その治療法として冠状動脈バイパス術（CABG）が選択されることが多い。これまで、CABGを受ける糖尿病患者において、術中、術直後の血糖コントロールが予後に及ぼす影響については、いくつかの研究がおこなわれているが、術前の血糖コントロールがその短期および遠隔期成績にどのような影響を及ぼすかについてはほとんど研究されていない。本研究では、術前、術中、術直後各々の血糖コントロールがその予後に及ぼす影響について多施設共同後ろ向き研究のための血糖コントロールの評価指標を作成した。

B. 研究方法

本研究において術前、術中、術後の血糖コントロールの程度を評価する指標を血糖またはHbA1cで作成する。

（倫理面への配慮）

本研究は、観察研究であり、倫理委員会の承認を受けた臨床データを用いるため、倫理的には問題ないと考えられる。情報に関しては個人情報保護法に沿った厳密な対処を行う。研究の実施に際しては倫理委員会で承認をえて実施する。

C. 研究結果

術前、術中及び術後のHbA1cまたは血糖値に関して4段階【level 0-3】の評価を設定した。

術前のHbA1cについてはそれぞれHbA1c 5.8%未満、HbA1c 5.8～6.5%未満、HbA1c 6.5～8.0%未満、HbA1c 8.0%以上とする。血糖値については以下のようにする。【level 0】空腹時血糖 110 mg/dl 未満かつ食後2時間（随時血糖）140 mg/dl 未満。【level 1】空腹時血糖 130 mg/dl 未満かつ食後2時間（随時血糖）180 mg/dl 未満で【level 0】でないもの。【level 2】空腹時血糖 160 mg/dl

未満かつ食後 2 時間(随時血糖) 220 mg/dl 未満」で【level 0】でも【level 1】でもないもの。【level 3】空腹時血糖 160 mg/dl 以上または食後 2 時間(随時血糖) 220 mg/dl 以上のもの。

術中は血糖値を評価する。術中の血糖値に関しては測定時期により①術開始時血糖 (CABG 処置前) ; Pre-CPB、② CABG 処置中血糖; During-CPB、③ CABG 処置後血糖; Post-CPB、④手術終了時血糖; End of Surgery の血糖値の平均を算出する。術中平均血糖値 (MPG)=(Pre-CPB+During-CPB+Post-CPB+End of Surgery)/4

人工心肺を使用しない off-pump CABG については、術中の全測定値を平均する。人工心肺を使用するが心拍動下で行う on-pump beating CABG についても術中の全測定値を平均する。

【level 0】MPG 110 mg/dl 未満のもの。

【level 1】MPG 130 mg/dl 未満で【level 0】でないもの。

【level 2】MPG 160 mg/dl 未満で【level 0】でも【level 1】でもないもの。

【level 3】MPG 160 mg/dl 以上のもの。

術後は血糖値で評価するが、術後食事が開始されるまでと、食事が開始されてからを区別する。食事開始前は 3 回以上の血糖値を記録し、その平均を算出する。食事開始後、1 日目、2 日目、3 日目は各食前と眠前の血糖値の平均を算出する。食事開始前の平均血糖 MPG の重症度判定は術中と同じ判定基準を用いる。食事開始後の平均血糖 MPG の重症度判定は以下の判定基準で行う。【level 0】MPG 110mg/dl 未満のもの【level 1】

MPG 130 mg/dl 未満で【level 0】でないもの【level 2】MPG 160 mg/dl 未満で【level 0】でも【level 1】でもないもの【level 3】MPG 160 mg/dl 以上のものとする。

D. 考察

現在糖尿病治療ガイドラインではコントロールの良は HbA1c 6.5%未満、空腹時血糖 130mg/dl 未満、食後 2 時間値 180mg/dl 未満とされているが、この範囲であればインスリン治療中の 2 型糖尿病患者の細小血管障害(腎症、網膜症)の出現する可能性が少ないという Kumamoto Study の結果に基づいている。また、空腹時血糖が 126mg/dl 以上で網膜症の罹患率が有意に上昇するという別の日本からの報告(Ito C et al. DRCP49:181-186,2000)もその根拠とされています。HbA1c 7.0%というのは米国の血糖コントロール目標としてそれが採用されていることと、UKPDS、DCCT、Kumamoto Study といった(血糖降下)介入研究の強化療法群の目標設定値が HbA1c 7.0%未満であったことを反映している。そして、DCCT 研究で網膜症のリスク増加の傾きが大きい HbA1c 8.0%以上、と Kumamoto Study で細小血管症の増加が明らかな食後 2 時間値 220mg/dl 以上を不可と設定しています。

以上を背景に、今回の研究において血糖値の重症度を設定したが、周術期の血糖指標として意義があるかどうかを検討する必要がある。

E. 結論

本邦の血糖管理ガイドラインに沿って術前、術中、術後の血糖コントロールの

程度を評価する指標を作成した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) Okamura T, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Miyamoto Y, Yoshimasa Y, Okayama A. Low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol and the incidence of cardiovascular disease in an urban Japanese cohort study: The Suita study. *Atherosclerosis* 203(2):587-92. 2009.
- 2) Miyamoto Y, Morisaki H, Kokubo Y, Yamanaka I, Tomoike H, Okayama A, Yoshimasa Y, Morisaki T. Resistin gene variations are associated with the metabolic syndrome in Japanese men. *Obesity Research & Clinical Practice* 3, 65—74, 2009.
- 3) 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 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 gene polymorphisms and metabolic

syndrome in urban Japanese cohort. *Diabetes Research and Clinical Practice* 85, 132-138, 2009.

- 4) Okamura T, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Ono Y, Miyamoto Y, Yoshimasa Y, Okayama A. Triglycerides and non-high-density lipoprotein cholesterol and the incidence of cardiovascular disease in an urban Japanese cohort: the Suita study. *Atherosclerosis*. 209 (1): 290-294, 2010.
- 5) Harada K, Miyamoto Y, Morisaki H, Ohta N, Yamanaka I, Kokubo Y, Makino H, Harada-Shiba M, Okayama A, Tomoike H, Tomonori O, Saito Y, Yoshimasa Y, Morisaki T. A novel Thr56Met mutation of the autosomal recessive hypercholesterolemia gene associated with hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb*. 17(2):131-140, 2010.

学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

糖尿病患者における心血管イベント発症に関する後ろ向きコホートに関する研究

研究分担者 夜久 均 京都府立医科大学 心臓血管外科

研究協力者 土井 潔 京都府立医科大学 心臓血管外科

研究要旨

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2009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。

（倫理面への配慮）

当研究に関しては院内倫理委員会の承認を得て行っている。

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ス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. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

「糖尿病患者における冠動脈バイパス術の問題点」心臓 CT を活かす新しい冠動脈疾患診断戦略、p71-73、メジカルビュー社、2010年

2. 学会発表

「MRI 遅延造影を用いた術後心機能回復の予測」第 39 回日本心臓血管外科学会、富山、4月22日、2009年

「MRI 遅延造影を用いた術後心機能回復の予測」第 14 回日本冠動脈外科学会、熊本、7月16日、2009年

「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 回日本胸部外科学会、横浜、10月13日、2009年

「Off-pump redo CABG 症例の検討」第 71 回日本臨床外科学会、京都、11月21

日、2009年

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表