

後感染の増加を抑制している可能性が示唆された。**off-pump** が本邦では主流であり、独自の血糖管理ガイドラインの作成が望まれる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

・平成23年2月 8日

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 研究成果発表会

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

京都大学大学院医学研究科心臓血管外科
教授 坂田隆造

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

分担研究者 宮田 茂樹

国立循環器病研究センター 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ける術中、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、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。そこで、本研究において 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が実施された。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、単独の CABG を受けた患者で、手術時年齢が 20 歳以上の 1522 症例が対象となった。

解析の結果、糖尿病合併（糖尿病+HbA1c \geq 6.1%で定義）CABG 患者では術後感染症を有意に起こしやすいことが確認された。術後感染症の発症頻度は、on-pump 群で off-pump 群と比較して高い傾向が認められた。また、術中・術後の実際の血糖コントロール状況には、未だ改善の余地があり、術後感染症の発生率をさらに低下できる可能性があることが示唆された。

今後、本邦独自の新たな血糖管理プロトコルを作成して前向きの臨床試験を実施し、その結果に基づいた CABG 施行時の術前、術中、術後血糖コントロールに関するガイドラインの作成が重要な課題であると考えられた。

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。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ける術中、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、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が実施された。

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、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コホート研究を実施した。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、単独のCABGを受けた患者で、手術時年齢が20歳以上の1522症例を対象とした。

(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された。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た。また各施設の倫理委員会における審査を経てから実施された。

C. 研究結果

複合エンドポイントに対して、糖尿病の有無による差はなかったが、糖尿病患者に対する術中、術後の血糖コントロールは欧米の報告に比べ、不十分であることが示された(術中平均173mg/dl、術後平均182mg/dl)。また、術前HbA1cが高いにもかかわらず糖尿病と診断されていない症例が認められたため、改めて以下の2群に分類しなおす定義を設定し、解析が行われた。糖尿病と診断された患者に加えてHbA1c \geq 6.1%を示した患者をDM群(n=592)とし、それ以外の症例をnon-DM群(n=391)として解析を行ったところ、DM群の術後感染発症割合は9.2%とnon-DM群の6.1%に比べて有意に高かった(p=0.036)。同時に、深部胸骨・前縦隔感染(DSWI)は、DM群で2.0%、non-DM群で1.1%(p=0.163)という頻度であったが、DM群の2%という数字は、術後血糖値を厳格にコントロールしているポートランドグループの報告(0.3%)の約7倍に相当した。一方、死亡率に関しては、DM群の総死亡(2.1%)は、欧米の報告とほぼ同等であったが、

死亡原因は感染に関連したものが多く、術後感染症管理の重要性が示唆された。

さらに、off-pump群(n=983)、on-pump群(n=438)の各々についてサブグループ解析が行われた。off-pump群ではDM群で術前腎機能障害を有する割合が高く(DM:13.9% vs non-DM:6.9%, p=0.001)、また頸動脈病変を含めた末梢血管疾患を有する割合が多かった(DM:24.7% vs non-DM:18.7%, p=0.027)。術前、術中、術後を含め、DM群の血糖値はnon-DM群のそれに比べ有意に高かった。術後感染発生率ではDM群(8.3%)とnon-DM群(6.1%)に差を認めなかつたが(p=0.210)、総死亡(DM:1.5% vs non-DM:0.3%, p=0.053)、術後腎合併症(DM:1.7% vs non-DM:0.3%, p=0.037)はDM群の方が高かった。一方、on-pump群における解析では、術後感染発症率については、DM群11.3%、non-DM群6.1%とoff-pump群に比べて明らかに高く、DM群の方より高い傾向がみられた(P=0.063)。また総死亡もDM群で3.5%、non-DM群で2.8%といずれもoff-pump群に比べて高かつたが、DMとnon-DMの比較では有意差を認めなかつた。

D. 考案

本邦における多施設研究の結果、糖尿病合併CABG患者では術後感染症を有意に起こしやすいことが確認された。各施設間で統一された血糖管理マニュアルがなく、術中・術後の実際の血糖コントロール状況には、未だ改善の余地があり、今後DSWIの発生率はさらに低下させられる可能性がある。また、on-pump群ではDMの場合に術後感染がnon-DMに比べて有意に増加するが、off-pump群ではDMとnon-DMで術後感染の発生率に差がなかつた。つまりoff-pump手術はDM患者で予想される術後感染の増加を抑制する可能性があるものと思われる。本邦のCABGは約70%がoff-pumpで行われているという状況にあり、これにより糖尿病であっても術後感染の発症が抑制できている可能性があるものの、DSWIの発生率はさらに低下させることが出来る

はずである。これには周術期のより厳格な血糖管理が欠かせないと考えられるが、人工心肺使用が術後血糖値に与える影響が無視できない以上、on-pump が主流である欧米施設の血糖管理指針をそのまま当てはめることはできない。したがって、本邦独自の新たな血糖管理プロトコルを作成して、今後、前向きの臨床試験を実施し、その結果に基づいた CABG 施行時の術前、術中、術後血糖コントロールに関するガイドラインの作成が今後の大きな課題であると考えられた。

E. 結論

本邦における多施設研究の結果、糖尿病合併（糖尿病+HbA1c \geq 6.1%で定義）CABG 患者では術後感染症を有意に起こしやすいことが確認された。術後感染症の発症頻度は、特に on-pump 群で off-pump 群と比較して、高い傾向が認められた。

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

- 1) 宮田茂樹. 心臓血管外科手術における輸血療法. 医学のあゆみ. 2010; 235(1): 59-65
- 2) 宮田茂樹. 心臓血管外科手術における輸血療法. 高松純樹 監修、山本晃士 編集. 図説臨床輸血ガイド. 東京：文光堂, 2011; 80-91.

2. 学会発表

- 1) Miyata S, JaSWAT-III HIT research group. Risk factors for thromboembolic events in patients undergoing cardiovascular surgery: The analyses of a multicenter prospective cohort study. XXXIst International Congress of the International Society of Blood Transfusion, Berlin, Germany, 2010.
- 2) 宮田茂樹、角谷勇実、瀬口周、坂田敏幸、川口和子、佐野隆宏、佐野道孝. 術中大量出血

症例に対する輸血部門の対応策 第 57 回日本臨床検査医学会学術集会. 東京, 2010.

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（循環器疾患・糖尿病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 国立循環器病研究センター予防健診部

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。すでに、術前、術中、術直後各々の血糖コントロールの評価指標を作成した。今回、耐糖能異常のスクリーニングの指標として注目されている血清 1,5-AG 値の意義を明らかにするため、都市住民を対象としたコホート研究において、血清 1,5AG 値と大血管障害発症との関連を検討した。血清 1,5-AG 値の測定は大血管障害のハイリスク者を特定するのに有用であることが示された。本研究から血清 1,5-AG は大血管障害のリスク因子であることが明らかとなり、血清 1,5AG 値を用いたスクリーニングの有用性が示唆された。

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 を受けた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。昨年度の研究では、術前、術中、術直後各々の血糖コントロールの評価指標を作成した。食後高血糖の指標として血清 1,5-AG 値の測定が用いられているが、その有用性については明らかではない。本年度は都市住民

を対象としたコホート研究において、血清 1,5AG 値を食後高血糖の指標として大血管障害発症との関連を検討した。

B. 研究方法

吹田研究は、1989 年に吹田市の住民台帳から 30～79 歳の 12,200 名を無作為抽出し、その中で同意が得られた 6,485 名を第一次コホートとして追跡している。この一次コホート参加者のうち 1994 年 4 月～1995 年 2 月の健診受診者を今回の解析対象とした。本研究ではこのサンプルを解凍して血清 1.5AG を測定した。この期間の受診者は 2,406 名であり、このうち大血管障害の既往 78 名、追跡不能 132 名、腎機能障害（血清クレアチニン $\geq 2.0 \text{ mg/dl}$ ）4 名、デ

一タ欠損 97 名を除いた 2,095 名を研究対象とした。1,5AG は自動分析装置用試薬「デタミナー L 1,5-AG (協和メディクス)」で測定した。

対象者は、血清 1,5AG のレベルで ≥ 24.5 、 $14.1\text{--}24.4$ 、 ≤ 14.0 (単位は $\mu\text{g/ml}$) の 3 群に分けられ、Cox の比例ハザードモデルで年齢、BMI (Body Mass Index)、高血圧、高コレステロール血症、HDL コレステロール、推定糸球体濾過率、喫煙、飲酒を調整した時の、1,5AG 群別の大血管障害の多変量調整ハザード比を算出した。

(倫理面への配慮)

吹田研究は観察研究であり、疫学研究に関する倫理指針に従い国立循環器病センター倫理委員会の承認を得て研究を実施している。

C. 研究結果

ベースライン時の 1,5AG の平均値は、男性で $23.0 \pm 9.2 \mu\text{g/ml}$ 、女性で $20.0 \pm 7.0 \mu\text{g/ml}$ であった。平均追跡期間は 11.1 年であり、この間に 147 件の大血管障害の発症を確認した。大血管障害発症の多変量調整ハザード比は、男性では血清 1,5-AG 値が低下するにしたがって上昇していた (P for trend = 0.004)。血清 1,5-AG 値 $24.5 \mu\text{g/ml}$ 以上を基準とすると、大血管障害発症のハザード比は、 $14.1\text{--}24.4 \mu\text{g/ml}$ で 1.79 (95% 信頼区間 1.10-2.91)、 $14.0 \mu\text{g/ml}$ 以下では 2.22 (95% 信頼区間 1.24-3.98) であった (年齢、BMI、高血圧、高コレステロール血症、HDL コレステロール、推定糸球体濾過率、喫煙、飲酒を調整)。一方、女性では有意な関連は認められなかった。

D. 考察

本研究の結果から、血清 1,5-AG 値の測定は大血管障害のハイリスク者を特定するのに有用であることが示された。冠動脈バイパス術を行なう患者の耐糖能を把握することは術中、術後の患者の予後を把握する上で重要なことである。しかし、HbA1c のみでは軽症糖尿病や食後高血糖患者を見逃すことがある。また、75g-OGTT 負荷試験を術前患者全員におこなうことは難しい。本研究から血清 1,5-AG は大血管障害のリスク因子であることが明らかとなり、血清 1,5AG 値を用いたスクリーニングの有用性が示唆された。

E. 結論

血清 1,5-AG は大血管障害のリスク因子であることが明らかとなった。今後、血清 1,5AG 値を用いたスクリーニングの有用性を検討する必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Watanabe M, Kokubo Y, Higashiyama A, Ono Y, Miyamoto Y, Okamura T.

Serum 1,5-anhydro-d-glucitol levels predict first-ever cardiovascular disease: An 11-year population-based Cohort study in Japan, the Suita study. Atherosclerosis, in press

2. 学会発表

該当なし

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（循環器疾患・糖尿病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

術前の左室駆出率が 40%以下の患者に対して単独冠動脈バイパス術を行った場合の、術後遠隔期における心血管イベント発症のリスク因子には糖尿病（オッズ比：3.14）、術前左室駆出率（オッズ比：0.93）、術前左室収縮末期径（オッズ比：1.04）があった。

A. 研究目的

低心機能症例における単独冠動脈バイパス術（CABG）術後遠隔期の心血管イベント発症のリスク因子を検討する。

た。

また、糖尿病の有無で 2 群に分け比較すると両群間で術前の EF・Dd・Ds に有意な差は無かった。しかし糖尿病患者群では術後遠隔期における EF 改善率や Dd・Ds 減少率が低い傾向にあった。

B. 研究方法

1997 年から 2009 年までに当施設で行われた単独 CABG1030 例のうち術前左室駆出率（EF）が 40%以下だった 100 例を対象とした。

（倫理面への配慮）

本研究は当施設の倫理委員会の承認を得て行われている。

D. 考察

糖尿病群では術前の冠動脈病変枝数が有意に多く、その結果 CABG の末梢側吻合枝数も非糖尿病群に比べて多かった（3.4 本 vs 3.0 本）。それにも関わらず糖尿病群では EF 改善率や Dd・Ds 減少率が低い傾向にあったことが、遠隔期において心血管イベントを高率に発症した理由ではないかと考えられた。

C. 研究結果

年齢、性別、糖尿病、腎不全、脳血管病変合併、冠動脈病変枝数、術前 EF、術前左室拡張末期径（Dd）、術前左室収縮末期径（Ds）のうち術後遠隔期における心血管イベント発症のリスク因子には糖尿病（オッズ比：3.14、p = 0.015）、術前左室駆出率（オッズ比：0.93、p = 0.030）、術前左室収縮末期径（オッズ比：1.04、p = 0.045）があつ

E. 結論

糖尿病は、低心機能例における CABG 後の心血管イベント発症のリスク因子である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yaku H, Doi K, Stroke in off-pump coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2010; 16: 225-227.
- 2) 夜久 均, 虚血性心筋症に対して左室形成術は有効か? -STICH trial をめぐる諸問題- 京都府立医科大学雑誌 2010; 119: 237-245.
- 3) 土井 潔、夜久 均、80 歳以上の高齢者における冠動脈バイパス術・冠疾患誌 2010; 16: 249-254.
- 4) 土井 潔、夜久 均、Endocardial linear infarct exclusion technique (ELIRT)を用いた左室形成術：Dor 手術との比較・冠疾患誌 2010; 16: 197-201.
- 5) Kiyoshi Doi, Hitoshi Yaku. Importance of cerebral artery risk evaluation before off-pump coronary artery bypass grafting to avoid perioperative stroke. Eur J Cardiovasc Surg 2010; 38: 568-572.

2. 学会発表

- 1) Yaku H, Doi K. Assessment of Myocardial Viability by Late-Enhancement Magnetic Resonance Imaging: Usefulness in determining Indication and the Area of Surgical Ventricular Restoration. The International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2010 Annual Meeting. 2010

Jun Berlin,Germany.

- 2) Yaku H, Doi K. A New Technique for Surgical Ventricular Restoration: Was the STICH Trial Justified? The 6th International Joint Meeting. 2010 Jun Tianjin, China.
- 3) 夜久 均、土井 潔. Off-Pump CABG の遠隔成績は On-Pump CABG の劣らないか? -10 年後の比較-. 第 110 回日本外科学会定期学術集会 2010 年 4 月 名古屋
- 4) 夜久 均、土井 潔. 冠動脈慢性完全閉鎖 (CTO)に対する冠動脈バイパス術のグラフト開存率. 第 24 回日本冠疾患学会学術集会 2010 年 12 月 東京
- 5) 夜久 均. 虚血性心筋症に対して左室形成術は有効か -STICH trial をめぐる諸問題: 第 5 回京滋心臓血管術中エコー研究会 2010 年 7 月 京都
- 6) Yaku H. Special Lecture.INTERNATIONAL CONGRESS ON CARDIOVASCULAR DISEASE 2010. 2010 October Taipei,Taiwan
- 7) 土井 潔、夜久 均. Endocardial Linear Infarct Exclusion Technique を用いた左室形成術の適応 第 40 回日本心臓血管外科学会 2010 年 2 月 神戸
- 8) 土井 潔、夜久 均. 左室形成術 (ELIET) 後の中期成績 : 残存心筋 viability からみた検討 第 63 回日本胸部外科学会 2010 年 10 月 大阪
- 9) 土井 潔、夜久 均. Y-composite graft の遠隔成績 第 41 回日本心臓血管外科学会 2011 年 2 月 東京

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

著書

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
Bermudez C <u>Minakata K</u>	Use of advanced mechanical support in cardiac reoperations	Machiraju VR Schaff HV	Redo Cardiac Surgery in Adults, 2 nd edition	Springer	米国	2011	In-press
Kormos RL		Svensson LG					

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
Muranaka H Marui A Tsukashita M Wang J Nakano J Ikeda T <u>Sakata R</u>	Prolonged mechanical unloading preserves myocardial contractility but impairs relaxation in rat heart of dilated cardiomyopathy accompanied by myocardial stiffness and apoptosis	J Thorac Cardiovasc Surg	140(4)	916-22	2010
Marui A Nishina T Saji Y Yamazaki K Shimamoto T Ikeda T <u>Sakata R</u>	Significance of left ventricular diastolic function on outcomes after surgical ventricular restoration	Ann Thorac Surg	89 (5)	1524-31	2010
Kubota K Otsuji Y Ueno T Koriyama C Levine RA <u>Sakata R</u> Tei C	Functional mitral stenosis after surgical annuloplasty for ischemic mitral regurgitation: Importance of subvalvular tethering in the mechanism and dynamic deterioration during exertion	J Thorac Cardiovasc Surg	140 (3)	617-23	2010

Kataoka T Hamasaki S Inoue K Yuasa T Tomita K Ishida S Ogawa M Saihara K Koriyama C Nobuyoshi M <u>Sakata R</u> Tei C	Left atrium volume index and pathological features of left atrial appendage as a predictor of failure in postoperative sinus conversion	Journal of Cardiology	55(2)	274-82	2010
Shimamoto T Marui A Nagata Y Sato M Saito N Takeda T Ueda M Ikeda T <u>Sakata R</u>	A novel approach to prevent spinal cord ischemia: Inoue stent graft with a side branch of small caliber for the reconstruction of the artery of Adamkiewicz	J Thorac Cardiovasc Surg	139(3)	655-9	2010
Morishima M Marui A Yanagi S Nomura T Nakajima N Hyon SH Ikeda T <u>Sakata R</u>	Sustained release of vancomycin from a new biodegradable glue to prevent methicillin-resistant Staphylococcus aureus graft infection	Interact Cardiovasc Thorac Surg	11(1)	52-5	2010
Saito N Shimamoto T Takeda T Marui A Kimura T Ikeda T <u>Sakata R</u>	Excimer Laser-assisted Retrieval of Günther Tulip Vena Cava Filters: A Pilot Study in a Canine Model	J Vasc Interv Radiol	21(5)	719-24	2010

<u>Sakata R</u> Fujii Y Kuwano H	Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2008: Annual Report by The Japanese Association for Thoracic Surgery	Gen Thorac Cardiovasc Surg	58(7)	356- 83	2010
Kohsaka S Kimura T Goto M Lee VV Elayda M Furukawa Y Fukushima M Komeda M <u>Sakata R</u> Willerson JT Wilson J Kita T	Difference in Patient Profiles and Outcomes in Japanese Versus American Patients Undergoing Coronary Revascularization (Collaborative Study by CREDO-Kyoto and the Texas Heart Institute Research Database)	Am J Cardiol	105(12)	1698-704	2010
<u>Minakata K</u> Yunoki T Yoshikawa E Katsu M Oda T Ujino K	Predictors of success in the modified maze procedure using radiofrequency devices	Asian Cardiovascular and Thoracic Annals	19	33-8	2011
Yanagi S Matsumura K Marui A Morishima M Hyon SH Ikeda T <u>Sakata R</u>	Oral pretreatment with a green tea polyphenol for cardioprotection against ischemia-reperfusion injury in an isolated rat heart model	J Thorac Cardiovasc Surg	141 (2)	511-7	2011

Takeda T Shimamoto T Marui A Saito N Uehara K <u>Minakata K</u> Miwa S Nakajima N Ikeda T Hyon SH <u>Sakata R</u>	Topical application of a biodegradable disc with amiodarone for atrial fibrillation	Ann Thorac Surg	91(3)	734-9	2011
Yasuno S <u>Ueshima K</u> Oba K Fujimoto A Hirata M Ogihara T Saruta T Nakao K	Is pulse pressure a predictor of new-onset diabetes in high-risk hypertensive patients? A subanalysis of the candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan (CASE-J) trial	Diabetes Care	33	1122-27	2010
Nakao K Hirata M Oba K Yasuno S <u>Ueshima K</u> Fujimoto A Ogihara T Saruta T	Role of diabetes and obesity in outcomes of the candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan (CASE-J) trial	Hypertens Res	33	600-06	2010

Sato K <u>Sato T</u> Furuse J Kasugai H Konishi M Kosuge T Saito A Sasaki Y Takasaki K Okusaka T	Conundrum for randomized controlled trials: Experience from a small hepatocellular carcinoma trial	J Clin Oncol	40	949-953	2010
Yamanaka K Hatano E Narita M Taura K Yasuchika K Nitta T Arizono S Isoda H Shibata T Ikai I <u>Sato T</u> Uemoto S	Comparative study of cisplatin and epirubicin in transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma	Hepatology Research	41	303- 309	2011
澤田麻衣子 三島康典 宮脇奈央 渡辺誠之 <u>有永康一</u> 赤須晃司 福永周司 青柳成明	17症例の大血管緊急手術後の抜管時間に関する因子について	ICU と CCU	34(2)	153-157	2010

Tomoeda H Ueda T Teshima H <u>Arinaga K</u> Tayama k Fukunaga S Aoyagi S	Postoperative left ventricular mass regression after aortic valve replacement for aortic stenosis	Ann Thorac Surg	89(3)	745-50	2010
熊谷和也 金一 向井田昌之 小山耕太郎 高橋信 佐藤陽子 <u>岡林均</u>	胸痛および失神を呈した若年者の大動脈炎症候群に対するOPCAB	胸部外科	63	466-469	2010
<u>Okamura Y</u>	Comparison of the waveforms of transit-time flowmetry and intraoperative fluorescenece imaging for assessing coronary artery bypass graft patency	Gen Thorac Cardiovasc Surg	59	14-8	2011
Fukui T Manabe S Shimokawa T <u>Takanashi S</u>	The Influence of Previous Percutaneous Coronary Intervention in Patients Undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting	Ann Thorac Cardiovasc Surg	16	99-104	2010
Manabe S Fukui T Shimokawa T Tabata M Katayama Y Morita S <u>Takanashi S</u>	Increased Graft Occlusion or String Sign in Composite Arterial Grafting for Mildly Stenosed Target Vessels	The Annals of Thoracic Surgery	89	683-88	2010

Fukui T Tabata M Manabe S Shimokawa T <u>Takanashi S</u>	Graft Selection and One-Year Patency Rates in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting	The Annals of Thoracic Surgery	89	1901-5	2010
Fukui T Tabata M Manabe S Shimokawa T Morita S <u>Takanashi S</u>	Angiographic outcomes of right internal thoracic artery grafts in situ or as free grafts in coronary artery bypass grafting	The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	139(4)	868-73	2010
高梨秀一郎 福井寿啓	びまん性冠動脈硬化病変の外科治療	心臓	42		2010
Fukui T <u>Takanashi S</u>	Gender Differences in Clinical and Angiographic Outcomes After Coronary Artery Bypass Surgery	Circulation Journal	74	2103-08	2010
Fukui T Tabata M Manabe S Shimokawa T Shimizu J Morita S <u>Takanashi S</u>	Off-pump bilateral internal thoracic artery grafting in patients with left main disease	The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	140	1040-5	2010
Manabe S Fukui T Tabata m Shimokawa T Morita S <u>Takanashi S</u>	Arterial graft deterioration one year after coronary artery bypass grafting	The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	1240	1306-11	2010
種本和雄	最近のエビデンスに基づいた冠動脈疾患の治療戦略	冠疾患誌	16	231-32	2010

<u>種本和雄</u>	Restrictive mitral annuloplasty for functional mitral regurgitation in patients with end-stage cardiomyopathy	Circulation Journal	75	538-39	2011
<u>Bando K</u>	Invited Commentary	Ann Thorac Surg	91	97-103	2011
<u>Bando K</u>	Importance of Multi-Disciplinary Approach in Diabetic patients Undergoing Coronary Revascularization	Circulation Journal	75	266-67	2011
<u>宮田茂樹</u>	心臓血管外科手術における輸血療法	医学のあゆみ	235 (1)	59-65	2010
<u>宮田茂樹</u>	心臓血管外科手術における輸血療法	図説臨床輸血ガイド		80-91	2011
Watanabe M Kokubo Y Higashiyama A Ono Y <u>Miyamoto Y</u> Okamura T	Serum 1,5-anhydro-d-glucitol levels predict first-ever cardiovascular disease: An 11-year population-based Cohort study in Japan the Suita study	Atherosclerosis			2011 [Epub ahead of Print]
<u>Yaku H</u> Doi K	Stroke in off-pump coronary artery bypass grafting	Ann Thorac Cardiovasc Surg	16 (4)	225-27	2010
<u>夜久 均</u>	虚血性心筋症に対して左室形成術は有効か?-STICH trial をめぐる諸問題-	京都府立医科大学雑誌	119(4)	237-245	2010

土井潔 夜久 均	80歳以上の高齢者における冠動脈バイパス術	冠疾患誌	16	249-254	2010
土井 潔 夜久 均	Endocardial linear infarct exclusion technique (ELIRT)を用いた左室形成術 Dor 手術との比較	冠疾患誌	16	197-201	2010
Doi K <u>Yaku H</u>	Importance of cerebral artery risk evaluation before off-pump coronary artery bypass grafting to avoid perioperative stroke	Eur J Cardiovasc Surg	38	568-572	2010

研究成果の刊行物・別刷

Impact of Diabetes Mellitus on Outcomes in Japanese Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting

Kenji Minakata, MD, PhD; Ko Bando, MD, PhD; Shuichiro Takanashi, MD, PhD; Hiroaki Konishi, MD, PhD; Yoshihiro Miyamoto, MD, PhD; Kenji Ueshima, MD, PhD; Tosiya Sato, PhD; Yuichi Ueda, MD, PhD; Yutaka Okita, MD, PhD; Izuru Masuda, MD, PhD; Hitoshi Okabayashi, MD, PhD; Hitoshi Yaku, MD, PhD; Shinji Yasuno, MD, PhD; Shigeki Miyata, MD, PhD; Yoshitaka Okamura, MD, PhD; Michihiro Nasu, MD, PhD; Kazuo Tanemoto, MD, PhD; Koichi Arinaga, MD, PhD; Yosuke Hisashi, MD; Ryuzo Sakata, MD, PhD; the J MAP Study Investigators

Affiliations:

Kyoto University Graduate School of Medicine (K.M., K.U., S.Y., R.S.), International University of Health and Welfare (K.B.), Sakakibara Heart Institute (S.T.), Jichi Medical University (H.K.), National Cerebral and Cardiovascular Center (Y.M., S.M.), Kyoto University School of Public Health (T.S.), Nagoya University Graduate School of Medicine (Y.U.), Kobe University Graduate School of Medicine (Y. Okita.), Takeda Preventive Medicine & EBM Center (I.M.), Iwate Medical University (H.O.), Kyoto Prefectural University of Medicine (H.Y.), Wakayama Medical University (Y. Okamura.), Kobe City Medical Center General Hospital (M.N.), Kawasaki Medical School (K.T.), Kurume University School of Medicine (K.A.), and Kagoshima University Graduate School of Medicine and Dental Science (Y.H.).

Short title: Impact of diabetes on the outcomes of CABG

This study was supported by a Health and Labour Science Research Grant from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (Grant ID: 09158533).

Corresponding author:

Ryuzo Sakata, MD, PhD, Department of Cardiovascular Surgery, Kyoto University Graduate School of Medicine, 54 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8507, Japan
Email: sakatar@kuhp.kyoto-u.ac.jp

The total word count: 4,613

The total number of tables: 5