

主論文の要旨

**Left-sided complete revascularization with  
bilateral internal thoracic arteries in diabetic patients**

〔 糖尿病患者における両側内胸動脈による  
左冠動脈領域完全血行再建の検討 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻  
病態外科学講座 心臓外科学分野

(指導：碓氷 章彦 教授)

林 泰成

## 【緒言】

多くのコホート観察研究で両側内胸動脈の使用は片側内胸動脈の使用と比べて予後を改善するとされ、糖尿病はこの結果に影響しないとされている。しかしながら縦隔炎のリスクから欧米での両側内胸動脈の使用率は低い。我々は糖尿病を両側内胸動脈使用の禁忌としていない。糖尿病患者と非糖尿病患者の両側内胸動脈開存率、再血行再建率を比較した報告はほとんどない。本研究の目的は左冠動脈領域に吻合した両側内胸動脈の遠隔期開存性と患者予後の関係性について明らかにすることである。

## 【対象及び方法】

2000年から2015年の間に行った両側内胸動脈を使用した単独冠動脈バイパス術758症例の内、左冠動脈領域の完全血行再建に両側内胸動脈を使用した569人(糖尿病患者321例、非糖尿病患者248例)を対象とした。両側内胸動脈のグラフト配置、各症例数をFig1に示した。

### 手術方法

両側内胸動脈を左冠動脈領域の完全血行再建に用いた。in situ内胸動脈を左前下行枝に吻合し、左回旋枝領域にはもう1本の内胸動脈をin situ、Yグラフト、あるいはfreeグラフトとして血行再建した。80才以上の例、血行動態が不安定な例、ステロイド使用例には両側内胸動脈を用いなかったが、糖尿病例を適応外としなかった。右冠動脈領域は大伏在静脈、橈骨動脈あるいは胃大網動脈で血行再建した。内胸動脈の採取はスケルトナイズで行い、50%以上の有意狭窄を持つ冠動脈に吻合した。オフポンプ冠動脈バイパス術が可能であればオフポンプで行った。術後は血糖測定を行いインスリン注射で血糖コントロールを行った。術翌日から全患者にアスピリン100mgを内服させた。

### エンドポイント

主要エンドポイントは主要心血管イベントとし、主要心血管イベントは全死亡・再血行再建・心筋梗塞発症から成る複合エンドポイントとした。二次エンドポイントは左冠動脈領域に使用した内胸動脈の開存率とした。グラフトの評価は冠動脈造影か冠動脈CTで行い、グラフト不全はstring sign・90%以上の狭窄・完全閉塞と定義した。

基礎データとフォローアップデータの収集を後ろ向きに2017年10月までに行った。フォローアップ率83%、平均フォローアップ期間5.9年であった。背景因子は糖尿病群で男性が少なく、高血圧、腎機能障害(Cre>2mg/dL)、末梢血管障害、頸動脈狭窄が有意に多かった。グラフト配置は両群間で差はなかった。

### 造影検査フォローアップ

術後冠動脈造影は症状に関係なく術後早期(2ヶ月以内)と術後5年に行った。無症状で腎機能障害がある患者や造影剤禁忌の患者には造影検査は行わなかった。造影検査フォローアップ率は88% (503/569)であった。遠隔期造影検査は術後5年以上経過した糖尿病群の26% (53/203)、非糖尿病群の34% (57/169)に行われた。

## 統計学的分析

主要心血管イベントと全死亡はKaplan-Meier法・log-rank検定を用い、非死亡イベント(再血行再建と心筋梗塞)は競合リスクモデルを用いて検討した(Gray's test)。Cox比例ハザード回帰モデルあるいはFine-Gray競合リスク回帰モデルを共変量の調整のために用いた。主要心血管イベントと全死亡にはCox回帰モデルを用い、非致死性イベントにはFine-Grayモデルを使用した。多変量解析に投入できる共変量がイベント数に制限されたため、プロペンシティスコアを用いて逆重み付き推定法を行った。

グラフト開存率は患者1人あたりの術後造影検査の回数を考慮するため、時間依存性Cox比例ハザードモデルを用いて検討した。グラフト開存性に影響する因子についてクラスタリングを考慮して多変量解析を行った。

## 【結果】

### 早期成績

糖尿病群で全吻合数が有意に多かったが( $p = 0.019$ )、内胸動脈の吻合枝数は両群間で差はなかった。周術期合併症は両群間で差はなかったが、縦隔炎は糖尿病群のみに発生した。また在院日数は糖尿病群で有意に長かった ( $p = 0.001$ )。

### 遠隔期成績

全死亡率は両群で差はなく( $p = 0.066$ ; Fig 2A), 心臓死のみにおいても両群で差はなかった(10年死亡率: 糖尿病群 3.3%、非糖尿病群 1.8%、 $p = 0.80$ )。再血行再建率と心筋梗塞発生率も両群で差はなかった(Fig 2B)。主要心血管イベントは糖尿病群で非糖尿病群よりも高値を示したが、統計学的差はなかった(Fig 2C)。Cox回帰分析、逆重み付き推定法での結果も同様の結果であった(Table 1)。

### 造影検査結果

内胸動脈グラフトの開存率は、free右内胸動脈グラフトを左回旋枝に吻合した場合にグラフト開存性が非糖尿病群に比べて糖尿病群で有意に良好であったが( $p = 0.049$ , Fig 3)、他のグラフト配置での内胸動脈開存率に両群間で差はなかった。

糖尿病はグラフト不全の独立予後因子ではなかった(Table 2)。左回旋枝に吻合した内胸動脈において、freeグラフトはグラフト不全のリスク減少に関係していた一方で、緊急手術例と75%以下の中枢側狭窄例はグラフト不全のリスク増加因子であった。

## 【考察】

糖尿病は冠動脈動脈硬化の進行に影響するにも関わらず、両側内胸動脈を使用した冠動脈バイパス術において糖尿病患者と非糖尿病患者の間で心臓死、再血行再建率、心筋梗塞発生率に差がないとする報告がある。これらの結果は内胸動脈の良好な開存性を反映していると考えられるが、糖尿病の有無で内胸動脈グラフトの開存性を比較した報告はほとんどない。BARIトライアルやいくつかの後ろ向き研究は、糖尿病は内胸動脈の開存性に影響しないと報告しており、我々の研究も基本的にはこれらの報告と一致するものであった。本研究では、糖尿病群で左回旋枝に吻合した内胸動脈グラ

フトの開存性が良好であることを明らかにした。今日まで糖尿病患者においてfree内胸動脈グラフトの高い開存性を示した報告はない。これらの結果は、糖尿病患者の冠動脈が瀰漫性狭窄を呈し内胸動脈グラフトとの血流競合を起こしにくく、大動脈-冠動脈バイパスの血行動態的優位性が影響したためと考えられた。

#### **【結論】**

全死亡、再血行再建率、心筋梗塞発生率は両側内胸動脈で左冠動脈領域の血行再建を行った糖尿病群と非糖尿病群の間で差はなかった。内胸動脈の開存性はどのグラフト配置でも糖尿病による影響は認められなかった。左回旋枝領域に吻合したfree内胸動脈が糖尿病群で良好な開存性を示し、左前下行枝に吻合した内胸動脈の開存性に匹敵していた。