

冠動脈バイパス術の遠隔期予後に影響を及ぼす糖尿病およびその合併症の意義

Influence of Diabetes Mellitus and Complications on Long-Term Outcome of Coronary Artery Bypass Surgery

小池 康崇
中川 晋
木村 満

Yasutaka KOIKE, MD
Susumu NAKAGAWA, MD
Mitsuru KIMURA, MD, FJCC

Abstract

The influence of diabetes mellitus and complications on the long-term outcome of coronary artery bypass graft surgery (CABG) was investigated in 192 consecutive patients who underwent elective CABG between January 1992 and March 1996. Of these, 102 patients were diabetic and 90 were nondiabetic.

Preoperative and postoperative left ventricular ejection fraction, number of grafts, use of arterial conduit, and frequency of perioperative infarction were all similar in the 2 groups. During a mean follow-up of 3.2 years, diabetics showed higher cardiac mortality than nondiabetics (15% vs 3%, $p = 0.01$). Cardiac event-free survival was also low in diabetics, and this difference increased throughout the period (91% vs 99% at 2 years, 74% vs 90% at 4 years in diabetics and nondiabetics, respectively, by Kaplan-Meier analysis, $p = 0.008$). Multivariate Cox regression analysis revealed postoperative low ejection fraction and diabetes mellitus as independent predictors of late cardiac death. Major causes of cardiac death in diabetics were sudden death, pump failure and acute myocardial infarction. Additionally, subgroup analysis in diabetics using the Cox regression model identified postoperative low ejection fraction, female gender and diabetic nephropathy as independent predictors of late cardiac death.

Thus, patients with diabetes have a worse clinical outcome after CABG, especially when associated with low ejection fraction, female gender and diabetic nephropathy. Intensive management of heart failure, prevention of myocardial infarction and specific strategy for female patients are all essential to improve the long-term outcome of diabetics after CABG.

J Cardiol 2000; 35(1): 9-17

Key Words

■ Aortocoronary bypass

■ Coronary artery disease

■ Diabetes mellitus

■ Prognosis

はじめに

糖尿病患者は高率に冠動脈疾患を合併し¹⁾、多枝病変や複雑性病変が多くみられる²⁾。冠血行再建法としては冠血管形成術や冠動脈バイパス術があるが、多枝病変を合併した糖尿病例には冠血管形成術よりも冠動脈バイパス術のほうが優れているとされる³⁾。しかし、欧米の報告によれば、冠動脈バイパス術を施行しても糖尿病例の予後は非糖尿病例に比べ不良とされる⁴⁻⁹⁾。我が国での報告は1件にすぎないが、それも同様の傾

向を示している¹⁰⁾。また、欧米においても我が国においても、糖尿病のいかなる因子が予後不良を規定するかは定かでない。

そこで今回我々は、我が国における糖尿病と冠動脈バイパス術の遠隔期予後の関係、ならびに糖尿病群内での予後規定因子を明らかにすべく検討を行った。

対象と方法

1. 対象

1992年1月-1996年3月に当院で施行された冠動脈

東京都済生会中央病院 循環器センター内科: 〒108-0073 東京都港区三田1-4-17

Division of Cardiology, Cardiovascular Center, Tokyo Saiseikai Central Hospital, Tokyo

Address for reprints: KOIKE Y, MD, Cardiovascular Center, Tokyo Saiseikai Central Hospital, Mita 1-4-17, Minato-ku, Tokyo 108-0073

Manuscript received February 9, 1999; revised September 8, 1999; accepted September 9, 1999

Table 1 Preoperative factors in diabetes and nondiabetes mellitus groups

	DM group (n=102)	Non-DM group (n=90)	p value
Age (yr, mean±SD)	65±9	63±9	NS
Female	27(26)	16(18)	NS
Coronary risk factors			
Cigarette smoking	65(64)	60(67)	NS
Hypertension	61(60)	52(58)	NS
Hypercholesterolemia	56(55)	45(50)	NS
Prior myocardial infarction	80(78)	61(68)	NS
Prior congestive heart failure	20(20)	17(19)	NS
Number of diseased vessels			
Single	7(7)	16(18)	0.02
Double	27(26)	11(12)	NS
Triple	39(38)	39(43)	NS
Left main trunk	29(28)	24(27)	NS
Preoperative LVEF(%, mean±SD)	52±16	56±14	NS

(): %

DM=diabetes mellitus; LVEF=left ventricular ejection fraction.

バイパス術連続216例の中で、緊急例(13例)、再施行例(8例)、および術中死例(3例)を除外した初回冠動脈バイパス術192例を対象とし、それを糖尿病群102例、非糖尿病群90例に分類し、両群間で臨床的諸因子の比較を行った。つぎに両群間で、観察期間中にみられた総死亡率、心臓死亡率、心事故発生率を比較した。

2. 方法

冠危険因子の定義は、喫煙歴は10本×10年以上、高コレステロール血症は総コレステロール値 \geq 220mg/dl、高血圧は2回以上の測定で140/90mmHg以上が認められたものとした。糖尿病は、1)糖尿病治療中、2)空腹時血糖値 \geq 140mg/dl、3)75g経口ブドウ糖負荷試験で糖尿病型のいずれかとした。また糖尿病性網膜症は眼科医の判定を用い、神経障害はアキレス腱反射消失を、腎症は持続性尿蛋白陽性で判定した。心筋梗塞の既往は、過去の入院歴、心電図上の異常Q波(Q波の幅 $>$ 0.04msec、Q波の深さ $>$ R波高の1/4)の存在と定義した。周術期梗塞は、心筋逸脱酵素の上昇(CK-MB \geq 100IU/l、GOT \geq GPT)を認めたものとした。術前および術後の左室駆出率は、心プールシンチグラフィあるいは面積-長さ法による左室造影から求めた。右または左内胸動脈、右胃大網動脈のうち1本以

上使用したものを動脈グラフト使用ありとした。

エンドポイントである心臓死は、突然死、心不全死、心筋梗塞死と定義し、心事故は心臓死に、非致死性心筋梗塞、不安定狭心症、心不全、術後遠隔期の経皮的冠動脈形成術、再バイパス術を加えたものとした。心臓死の累積生存率の比較はKaplan-Meier法を用い、log-rank法により有意差検定を行った。さらに心臓死の寄与因子を検討するため、Cox比例ハザードモデルを用い、forward-stepwise regression法による多変量解析を行った。また、糖尿病群のどのような因子が心臓死と関連するのかが検討するため、糖尿病群をさらに心臓死の有無で2群に分け、この2群間で各因子の比較を行った。最後に、糖尿病群内で、どの因子が心臓死に寄与するかを検討するため、Cox比例ハザードモデルによる多変量解析を行った。連続数の比較にはStudent *t*検定を、離散数の比較には χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ をもって有意と判定した。

結 果

術前因子の比較では、両群で年齢、性別、喫煙歴、高血圧、高コレステロール血症の頻度に差を認めなかった(**Table 1**)。心筋梗塞の既往、心不全の既往にも両群で差を認めなかった。罹患枝数では、糖尿病群に一枝病変が有意に少なかったが($p = 0.02$)、二枝、

Table 2 Perioperative and postoperative factors in diabetes and nondiabetes mellitus groups

	DM group (n=102)	Non-DM group (n=90)	p value
Number of grafts per patient (mean±SD)	3.1±1.1	2.8±1.2	NS
Use of arterial graft	68 (67)	63 (70)	NS
Frequency of graft occlusion	19/100 (19)	13/88 (15)	NS
Perioperative myocardial infarction	13 (13)	7 (8)	NS
Transfusion	28 (27)	15 (17)	NS
Target vessel for bypass graft			
RCA	60 (59)	48 (53)	NS
LAD	101 (99)	87 (97)	NS
Diagonal	40 (34)	32 (36)	NS
LCX	78 (76)	57 (63)	NS
Postoperative LVEF (% , mean±SD)	50±16	52±14	NS
Postoperative hospital stay (days, median)	31.0	29.5	NS

(): %

RCA=right coronary artery; LAD=left anterior descending artery; LCX=left circumflex artery. Other abbreviations as in Table 1.

Table 3 Long-term outcome after coronary artery bypass graft surgery during a mean follow-up of 3.2 years in diabetes and nondiabetes mellitus groups

	DM group (n=102)	Non-DM group (n=90)	p value
Mean follow-up periods (yr, mean±SD)	3.1±1.4	3.3±1.4	NS
Overall mortality	17 (17)	11 (12)	NS
Cardiac deaths	15 (15)	3 (3)	0.01
Cardiac events (overall)	38 (37)	21 (23)	0.04
Acute myocardial infarction	5 (5)	5 (6)	NS
Unstable angina pectoris	12 (12)	12 (13)	NS
Congestive heart failure	12 (12)	3 (3)	0.03
Percutaneous transluminal coronary angioplasty	8 (8)	10 (11)	NS
Re-do coronary artery bypass graft surgery	8 (3)	4 (4)	NS

(): %

Abbreviation as in Table 1.

三枝, 左主幹部病変の頻度には差を認めなかった。術前左室駆出率も両群でほぼ同様であった。

術中・術後因子では, バイパス本数, 動脈グラフト使用率は両群で有意差はなかった(**Table 2**)。術後のグラフト確認造影は, 糖尿病群の100例(98%), 非糖尿病群の88例(98%)で行われたが, グラフト閉塞率は両群とも同様であった。周術期梗塞発生率, 輸血施行率, バイパス対象血管の分布も2群間で差はなく, 術後左室駆出率も両群で同様であった。術後在院日数(中央値)にも両群で差はなかった。

全体の平均観察期間は3.2年で, 1年以上経過観察した者は糖尿病群94%, 非糖尿病群93%, 2年以上は

糖尿病群86%, 非糖尿病群90%であり, 両群全体での観察期間に有意差はなかった(**Table 3**)。期間中の総死亡は糖尿病群17例(17%), 非糖尿病群11例(12%)と有意差はなかった。しかし, 心臓死は糖尿病群15例(15%)に対し, 非糖尿病群3例(3%)であり, 糖尿病群に有意に高率であった($p=0.01$)。観察期間中の心事故は, 糖尿病群38例(37%)に対し, 非糖尿病群21例(23%)であり, 糖尿病群に有意に高率であった($p=0.04$)。心事故の細目を比較すると, 急性心筋梗塞, 不安定狭心症, 術後遠隔期の冠動脈形成術, 再冠動脈バイパス術には差を認めなかったが, 心不全の発生は糖尿病群で有意に高率であった($p=0.03$)。

Table 4 Multiple Cox regression analysis for predicting late cardiac death after coronary artery bypass graft surgery

	Chi-square	p value	Hazard ratio	(CI)
Postoperative LVEF<40%	6.8506	0.01	3.46	(1.37-8.75)
Diabetes mellitus	5.3942	0.02	4.36	(1.26-15.1)

Female	2.6993	NS		
Arterial graft	2.1633	NS		
Multiple vessel disease (≥2 vessels)	1.0538	NS		
Number of bypass grafts	0.8484	NS		
Postoperative graft occlusion	0.2727	NS		
Cigarette smoking	0.0493	NS		
Prior myocardial infarction	0.0448	NS		
Preoperative LVEF	0.0250	NS		
Prior congestive heart failure	0.0208	NS		
Perioperative myocardial infarction	0.0141	NS		

CI=confidence interval. Other abbreviation as in Table 1.

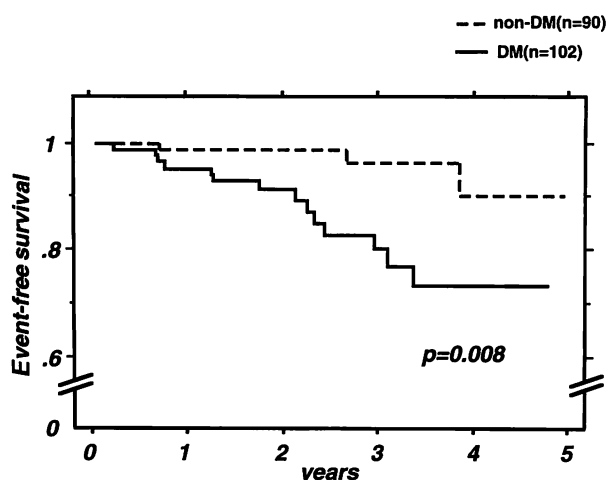


Fig. 1 Cardiac event-free survival after coronary artery bypass graft surgery in diabetes and non-diabetes mellitus groups

Cardiac event was defined as cardiac death. Estimated 2-year survival was 91% for diabetics and 99% for non-diabetics. Estimated 4-year survival was 74% for diabetics and 90% for nondiabetics.

Abbreviation as in Table 1.

心臓死をエンドポイントとしたKaplan-Meier法による累積生存率の比較では、糖尿病群が非糖尿病群に対して明らかに低率であった(log-rank法, $p=0.008$; Fig. 1). さらにこの差は経過とともに拡大しており、累積生存率は2年後で糖尿病群91%に対して非糖尿病群99%, 4年後で糖尿病群74%に対して非糖尿病群90%であった。

Cox比例ハザードモデルを用いた心臓死の寄与因子

の検討では、forward-stepwise regression法により最後に独立した寄与因子として認められたのは、術後の低左室駆出率(<40%), 糖尿病の2因子であった(Table 4). 術後低左室駆出率のハザード比は3.46(信頼区間1.37-8.75)であり、糖尿病のハザード比は4.36(信頼区間1.26-15.1)であった。

つぎに、糖尿病群内での心臓死の寄与因子の検討を行うため、糖尿病群を心臓死群15例と生存群87例に分類し、両群で比較を行った(Table 5). 年齢には両群で有意差はなかったが、心臓死群で女性が多かった($p=0.05$). 他の冠危険因子では、喫煙歴、高血圧、高コレステロール血症の頻度に差はなく、心筋梗塞の既往にも差はなかった。術後左室駆出率は心臓死群で有意に低値であった($p=0.002$). 動脈グラフトの使用、術後のグラフト閉塞に有意差はなかった。糖尿病指標の比較では、糖尿病罹病年数、body mass index、HbA_{1c}値ともに有意差は認めなかったが、インスリン使用率は心臓死群で有意に高率であった($p=0.03$). 両群で糖尿病性網膜症の頻度には差はなかったが、神経障害($p=0.03$), 腎症($p=0.01$)は心臓死群で有意に高率であった。糖尿病性腎症合併例33例の中で、血液透析あるいは腹膜透析を要した例は6例(18%)で、心臓死群では9例中3例(33%), 生存群では24例中3例(13%)を占めた。また、糖尿病群での心臓死15例の内訳は、突然死3例、梗塞死5例、心不全死7例であった。

糖尿病群のみを対象としたCox比例ハザードモデル

Table 5 Comparison of clinical factors in diabetic patients with or without cardiac death

	Cardiac death group (n=15)	Survivor group (n=87)	p value
Age (yr, mean ± SD)	67 ± 7	64 ± 9	NS
Female	7 (47)	20 (23)	0.05
Cigarette smoking	9 (60)	56 (64)	NS
Hypertension	11 (73)	50 (57)	NS
Hypercholesterolemia	7 (47)	49 (56)	NS
Prior myocardial infarction	13 (87)	67 (77)	NS
Perioperative myocardial infarction	3 (20)	10 (11)	NS
Postoperative LVEF (% , mean ± SD)	39 ± 18	52 ± 14	0.002
Use of arterial graft	7 (47)	61 (70)	NS
Postoperative graft occlusion	3 (23)	16 (18)	NS
Diabetic indices			
Duration of diabetes mellitus (yr, mean ± SD)	17 ± 11	13 ± 10	NS
Body mass index (mean ± SD)	24 ± 4	23 ± 3	NS
HbA _{1c} (% , mean ± SD)	7.8 ± 1.1	8.1 ± 1.6	NS
Insulin treatment	7 (47)	18 (21)	0.03
Retinopathy	8 (53)	35 (40)	NS
Neuropathy	10 (67)	32 (37)	0.03
Nephropathy	9 (60)	24 (28)	0.01

(): %

Abbreviation as in Table 1.

Table 6 Multiple Cox regression analysis of diabetics for predicting late cardiac death after coronary artery bypass graft surgery

	Chi-square	p value	Hazard ratio	(CI)
Postoperative LVEF < 40%	9.0582	0.003	5.16	(1.77-15.0)
Nephropathy	7.5380	0.006	4.62	(1.55-13.8)
Female	5.3849	0.02	3.47	(1.21-9.95)

Retinopathy	2.0078	NS		
Insulin treatment	0.8057	NS		
Age	0.7081	NS		
HbA _{1c}	0.6727	NS		
Duration of diabetes mellitus	0.4678	NS		
Neuropathy	0.4356	NS		
Arterial graft	0.0291	NS		

Abbreviations as in Tables 1, 4.

による多変量解析では、心臓死の寄与因子として、術後低左室駆出率 (< 40%)、糖尿病性腎症、女性の3因子が有意と判定された (Table 6)。それぞれのハザード比は、術後低左室駆出率 5.16 (信頼区間 1.77-15.0)、糖尿病性腎症 4.62 (信頼区間 1.55-13.8)、女性 3.47 (信

頼区間 1.21-9.95) であった。

上記の3因子で糖尿病群をサブグループ化し、それらと非糖尿病群とで累積生存率を比較したものを Figs. 2-4 に示す。左室駆出率 40% 前後で糖尿病群、非糖尿病群をそれぞれ2分すると、糖尿病左室駆出

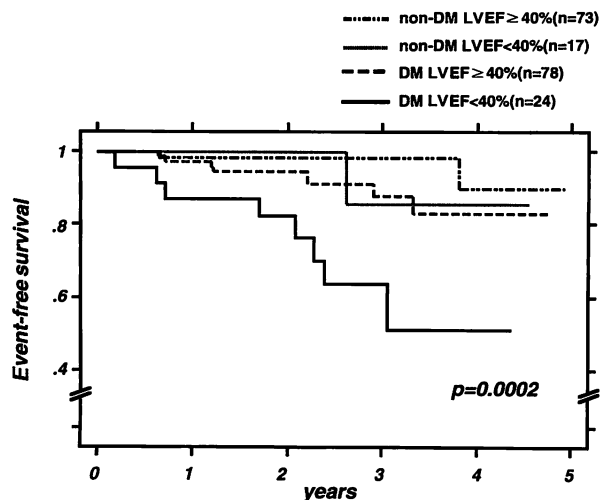


Fig. 2 Cardiac event-free survival after coronary artery bypass graft surgery among nondiabetics and diabetics with or without postoperative low left ventricular ejection fraction(< 40%)
Abbreviations as in Table 1.

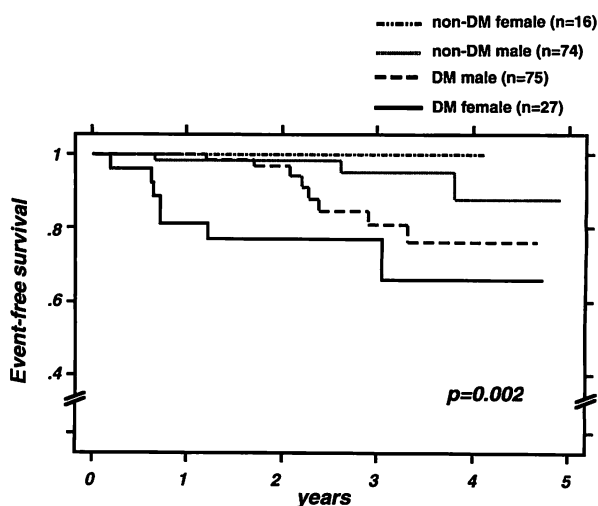


Fig. 4 Cardiac event-free survival after coronary artery bypass graft surgery among males and females with or without diabetes mellitus
Abbreviation as in Table 1.

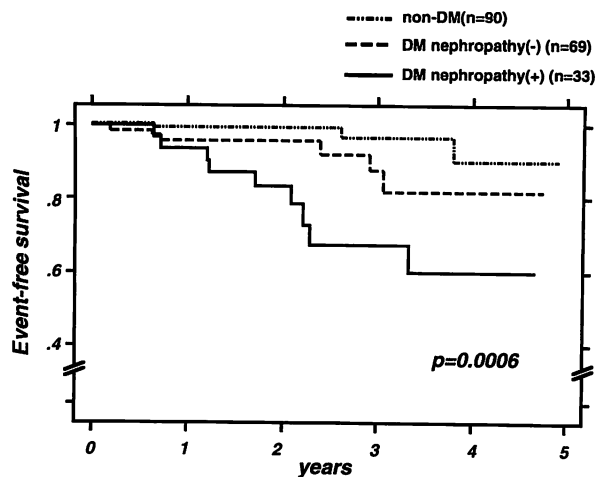


Fig. 3 Cardiac event-free survival after coronary artery bypass graft surgery among nondiabetics and diabetics with or without nephropathy
Abbreviation as in Table 1.

率 $\geq 40\%$ 群は、非糖尿病左室駆出率 $\geq 40\%$ 群と生存率に差はないが、糖尿病左室駆出率 $< 40\%$ 群では非糖尿病左室駆出率 $< 40\%$ 群に比べ著しく予後不良なことがわかる($p = 0.0002$; Fig. 2)。同様に、糖尿病群腎症非合併例は非糖尿病群より生存率が低く、糖尿病腎症合併例ではさらに不良であった($p = 0.0006$; Fig. 3)。性別でみると、糖尿病女性例は非糖尿病群女性

例に比べ生存率は低値であった($p = 0.002$; Fig. 4)。

考 察

今回の研究により、日本人においても糖尿病は冠動脈バイパス術の独立した遠隔期予後不良因子であり、とくに低左心機能例、糖尿病性腎症例、女性例では心臓死が高率で予後不良であることが判明した。

欧米の報告によれば、糖尿病例では冠動脈バイパス術の遠隔期予後が不良であるとされ、その死亡率は非糖尿病群の約2倍に上る⁴⁻⁹⁾。しかし我が国においては、糖尿病と冠動脈バイパス術の予後に関する報告は、Hosodaら¹⁰⁾が唯一である。さらに欧米の報告も、単に糖尿病を予後不良因子と述べているにすぎず、その原因や病態には言及していない。そこで今回我々は、我が国における糖尿病例の冠動脈バイパス術遠隔期予後を明らかにすること、および糖尿病例の高率な死亡率と糖尿病固有の因子の関連性を検討することを目的とした。

今回の対象例の背景因子の比較では、糖尿病群、非糖尿病群において、術前、術中、術後の各因子に有意差を認めなかった。しかしその遠隔期予後をみると、糖尿病群ではバイパス術後早期より心臓死亡率が高率であり、経過とともにその差が拡大していた。これは欧米諸家の報告とも一致しており、我が国においても、糖尿病の存在そのものが、冠動脈バイパス術の独立し

た予後規定因子であることを示している。

さらに、このような糖尿病群の高率な死亡率と糖尿病固有の因子の関連性を検討するため、糖尿病群内で心臓死群と生存群の2群間で検討したところ、糖尿病心臓死例は生存例に比べ、女性、インスリン使用例が多く、術後左室駆出率が低値であり、糖尿病性腎症の合併が有意に高率であった。しかし、糖尿病罹病年数や糖尿病のコントロールの程度などは予後には影響しなかった。多変量解析を行うと、糖尿病群の中での独立した予後規定因子は、術後低左室駆出率、糖尿病性腎症の合併、および女性の3因子であることが判明した。中でも糖尿病性腎症を合併した33例のうち9例が死亡しているが、その約3割が血液透析あるいは腹膜透析例であった。従来より、血液透析例に対する冠動脈バイパス術は予後不良なことが指摘されており¹¹⁾、また、糖尿病透析例は非糖尿病透析例より予後不良とされている¹²⁾。糖尿病透析例の死亡原因はほとんどが虚血性心疾患によるものとされているが、今回の結果は、バイパス術が糖尿病透析例に対する根本的治療法になりえないことを示している。

糖尿病群内での心臓死の内訳をみると、突然死3例、急性心筋梗塞5例、心不全7例であった。一般に突然死も虚血が関与する可能性が高いとされ¹³⁾、突然死を虚血死ととらえると、急性心筋梗塞と合わせ8例は虚血が関与した死亡と考えられる。糖尿病罹病年数や糖尿病性合併症と冠動脈硬化の関連性は賛否両論がありいまだに結論が出ていないが^{2,14)}、糖尿病例では動脈硬化の進展が著しく¹⁵⁾、多枝複雑病変が多いとされる²⁾。一方、最近の研究で、糖尿病性網膜症例では有意狭窄がなくとも冠血流予備能が低下していることが確認されている¹⁶⁾。この事実は、従来用いられてきた一枝、二枝、三枝病変という冠動脈疾患の重症度指標では表現できない、糖尿病における冠動脈の細動脈レベルでの異常^{17,18)}、遺伝的要因¹⁹⁾および糖尿病特有の因子の存在²⁰⁾を示唆するものである。さらに不安定狭心症の冠動脈内視鏡所見で、糖尿病例には高率に潰瘍性病変や血栓形成などの複雑性病変がみられるとされ²¹⁾、このような vulnerable plaque の存在が糖尿病例における高率な心事故発生を生み出すものと考えられる。

また、糖尿病では無痛性の心筋虚血が高率であり²²⁾、warning sign がなく、いきなり急性心筋梗塞を

発症することもよくみられる²³⁾。したがって、糖尿病例では虚血の存在が自覚されず、臨床的には心臓突然死として初めて認知される可能性がある。

バイパス術後の虚血死が、固有冠動脈病変の動脈硬化進展を主体としたものか、バイパス閉塞によるものかの判断は今回の検討からは結論できない。しかしながら、心臓死群で静脈グラフトのみの症例が多い傾向にあったことを考えると、グラフト閉塞が関与した可能性がある。

糖尿病には心不全が高率とされており²⁴⁾、その成因として糖尿病性腎症などによる容量負荷や心筋肥大による拡張障害²⁵⁾が関与するとされる。今回の検討でも、心臓死群には心不全発症が高率であり、とくに術後の低左心機能例では、潜在的拡張能障害に容量負荷が加わり、遠隔期に心不全死をきたしたものであろう。

欧米諸家の報告では、糖尿病女性例では冠動脈バイパス術後の予後が不良であるとされており²⁶⁻²⁸⁾、その理由は、男性に比べて体格が小さいこと^{26,27)}、冠動脈径が小さいこと^{27,28)}、静脈グラフトの開存性が悪いこと²⁶⁾などが考えられている。今回の検討でも、糖尿病心臓死群で女性が多く、諸家の報告と一致している。女性例の冠動脈バイパス術後の予後を改善するために女性ホルモン(エストロゲン)の補充療法が有効であるとする報告もあり²⁹⁾、今後のさらなる研究が必要である。

今回の研究により、糖尿病は冠動脈バイパス術の独立した遠隔期の予後規定因子であり、糖尿病例の中でも低左心機能例、糖尿病性腎症例、女性例は術後も高リスク群で、とくに予後が不良であることが判明した。糖尿病バイパス例の予後を改善するためには、これら高リスク群に対する有効な治療法を確立することが極めて重要であろう。

結 論

糖尿病は冠動脈バイパス術の独立した遠隔期予後不良因子であり、とくに、低左心機能例、糖尿病性腎症例、女性例では、心臓死が高率で予後不良であった。糖尿病バイパス例の予後改善のためには、低左心機能例、糖尿病性腎症例の心不全管理に加え、新たな心筋梗塞の発症を予防し、糖尿病女性例への特別なアプローチ法を確立することが必要であると考えられた。

要 約

糖尿病は冠動脈バイパス術の予後不良因子とされるが、その成因は定かでない。そこで冠動脈バイパス術の遠隔期予後に糖尿病およびその合併症がどのような影響を及ぼすか検討した。

1992年1月-1996年3月の間に初回待機的冠動脈バイパス術を実施した192例を対象とした。それを糖尿病群102例、非糖尿病群90例に分類し、術前・術中・術後の諸因子と遠隔期の総死亡および心臓死の関係を検討した。さらに糖尿病群内で心臓死に寄与する因子を検討した。

両群で、年齢、性、冠危険因子、梗塞既往、罹患枝数、術前左室駆出率の術前因子に差はなく、バイパス本数、動脈グラフト使用率、周術期梗塞発生率、術後左室駆出率にも差はなかった。平均3.2年の観察期間中の総死亡率に差はなかったが、糖尿病群は非糖尿病群に比べ心臓死の発生が高率であった(15% vs 3%, $p=0.01$)。Kaplan-Meier解析では、経過とともに累積生存率の差は拡大した(2年: 91% vs 99%, 4年: 74% vs 90%, $p=0.008$)。Cox比例ハザードモデルによる心臓死の多変量解析では、術後低左室駆出率値、糖尿病の2つが独立した寄与因子であった。糖尿病群の中の心臓死の内訳は突然死、心不全死、梗塞死の3つであり、この心臓死に関わる寄与因子を検討したところ、術後低左室駆出率値、女性、糖尿病性腎症の3因子が独立した予測因子であることが判明した。

糖尿病群は冠動脈バイパス術の遠隔期予後不良因子であり、とくに術後低左心機能例、女性、糖尿病性腎症例では、心臓死が高率で予後不良である。糖尿病バイパス例の予後改善には、低心機能例、腎障害例の心不全管理に加え、糖尿病女性例への特別なアプローチ法を確立することが必要である。

J Cardiol 2000; 35(1): 9-17

文 献

- 1) Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, Kannel WB: Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population: Sixteen year follow-up study. *Diabetes* 1974; **23**: 105-111
- 2) Vigorita VJ, Moore GW, Hutchins GM: Absence of correlation between coronary arterial atherosclerosis and severity or duration of diabetes mellitus of adult onset. *Am J Cardiol* 1980; **46**: 535-542
- 3) The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators: Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996; **335**: 217-225
- 4) Herlitz J, Wognsen GB, Emanuelsson H, Haglid M, Karlson BW, Karlsson T, Albertsson P, Westberg S: Mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients during a 2-year period after coronary artery bypass grafting. *Diabetes Care* 1996; **19**: 698-703
- 5) Barzilay JI, Kronmal RA, Bittner V, Eaker E, Evans C, Foster ED: Coronary artery disease and coronary artery bypass grafting in diabetic patients aged ≥ 65 years (Report from the Coronary Artery Surgery Study [CASS] Registry). *Am J Cardiol* 1994; **74**: 334-339
- 6) Morris JJ, Smith LR, Jones RH, Glower DD, Morris PB, Muhlbaier LH, Reves JG, Rankin JS: Influence of diabetes and mammary artery grafting on survival after coronary bypass. *Circulation* 1991; **84**(Suppl III): III 275-III 284
- 7) Brandrup-Wognsen G, Haglid M, Karlsson T, Berggren H, Herlitz BJ: Preoperative risk indicators of death at an early and late stage after coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg* 1995; **43**: 77-82
- 8) Salomon NW, Page US, Okies JE, Stephens J, Krause AH, Bigelow JC: Diabetes mellitus and coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; **85**: 264-271
- 9) Lawrie GM, Morris GC Jr, Glaeser DH: Influence of diabetes mellitus on the results of coronary bypass surgery: Follow-up of 212 diabetic patients ten to 15 years after surgery. *JAMA* 1986; **256**: 2967-2971
- 10) Hosoda Y, Nukariya M, Watanabe M, Sasaguri S, Kazui M, Tahara M, Watanabe T, Sato T, Goto M, Takazawa K: Late results of coronary artery bypass surgery with maximal follow-up of 7 years: Analysis of determinants affecting late survival. *Cardiovasc Surg* 1993; **1**: 403-409
- 11) Owen CH, Cummings RG, Sell TL, Schwab SJ, Jones RH, Glower DD: Coronary artery bypass grafting in patients with dialysis-dependent renal failure. *Ann Thorac Surg* 1994; **58**: 1729-1733
- 12) Raine AE: Epidemiology, development and treatment of end-stage renal failure in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients in Europe. *Diabetologia* 1993; **36**: 1099-1104
- 13) Baba S, Ozawa H, Sakai Y, Terao A, Konishi M, Tatara K: Heart disease deaths in a Japanese urban area evaluated by clinical and police records. *Circulation* 1994; **89**: 109-115
- 14) Lemp GF, Vander Zwaag R, Hughes JP, Maddock V, Kroetz F, Ramanathan KB, Mirvis DM, Sullivan JM: Association between the severity of diabetes mellitus and coronary arterial atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1987; **60**:

- 1015–1019
- 15) Krolewski AS, Warram JH, Valsania P, Martin BC, Laffel LM, Christlieb AR: Evolving natural history of coronary artery disease in diabetes mellitus. *Am J Med* 1991; **90** (Suppl 2A): 56S–61S
 - 16) Akasaka T, Yoshida K, Hozumi T, Takagi T, Kaji S, Kawamoto T, Morioka S, Yoshikawa J: Retinopathy identifies marked restriction of coronary flow reserve in patients with diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 935–941
 - 17) Nitzenberg A, Valensi P, Sachs R, Dali M, Aptecar E, Attali JR: Impairment of coronary vascular reserve and ACh-induced coronary vasodilation in diabetic patients with angiographically normal coronary arteriers and normal left ventricular systolic function. *Diabetes* 1993; **42**: 1017–1025
 - 18) Nahser PJ Jr, Brown RE, Oskarsson H, Winniford MD, Rossen JD: Maximal coronary flow reserve and metabolic coronary vasodilation in patients with diabetes mellitus. *Circulation* 1995; **91**: 635–640
 - 19) Fujisawa T, Ikegami H, Shen GQ, Yamato E, Takekawa K, Nakagawa Y, Hamada Y, Ueda H, Rakugi H, Higaki J, Ohishi M, Fujii K, Fukuda M, Ogihara T: Angiotensin I-converting enzyme gene polymorphism is associated with myocardial infarction, but not with retinopathy or nephropathy, in NIDDM. *Diabetes Care* 1995; **18**: 983–985
 - 20) Inaba T, Ishibashi S, Gotoda T, Kawamura M, Morino N, Nojima Y, Kawakami M, Yazaki Y, Yamada N: Enhanced expression of platelet-derived growth factor- β receptor by high glucose: Involvement of platelet-derived growth factor in diabetic angiopathy. *Diabetes* 1996; **45**: 507–512
 - 21) Silva JA, Escobar A, Collins TJ, Ramee SR, White CJ: Unstable angina: A comparison of angioscopic findings between diabetic and nondiabetic patients. *Circulation* 1995; **92**: 1731–1736
 - 22) Nakagawa S, Mitamura H, Ui S, Katayama H, Kimura M: Painless myocardial ischemia in diabetic patients with coronary artery disease: Evaluations by treadmill exercise tests. *J Cardiol* 1990; **20**: 283–291 (in Jpn with Eng abstr)
 - 23) Nakagawa S, Mitamura H, Kimura M: Characteristics of acute myocardial infarction, preinfarct angina and postinfarct angina in patients with diabetes mellitus. *J Cardiol* 1992; **22**: 11–20 (in Jpn with Eng abstr)
 - 24) Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP: Role of diabetes in congestive heart failure: The Framingham study. *Am J Cardiol* 1974; **34**: 29–34
 - 25) Guglielmi MD, Pierdomenico SD, Salvatore L, Romano F, Tascione E, Pupillo M, Porreca E, Imbustaro T, Cuccurullo F, Mezzetti A: Impaired left ventricular diastolic function and vascular postischemic vasodilation associated with microalbuminuria in IDDM patients. *Diabetes Care* 1995; **18**: 353–360
 - 26) Loop FD, Golding LR, MacMillan JP, Cosgrove DM, Lytle BW, Sheldon WC: Coronary artery surgery in women compared with men: Analyses of risks and long-term results. *J Am Coll Cardiol* 1983; **1**: 383–390
 - 27) Fisher LD, Kennedy JW, Davis KB, Maynard C, Fritz JK, Kaiser G, Myers WO, participating CASS clinics: Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary artery bypass in Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; **84**: 334–341
 - 28) Roberts CS, Roberts WC: Cross-sectional area of the proximal portions of the three major epicardial coronary arteries in 98 necropsy patients with different coronary events: Relationship to heart weight, age and sex. *Circulation* 1980; **62**: 953–959
 - 29) Sullivan JM, EL-Zeky F, Vander Zwaag R, Ramanathan KB: Effect on survival of estrogen replacement therapy after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1997; **79**: 847–850