

## 糖尿病患者における CABG と PCI

大野 貴之 高本 眞一

**要 旨：**糖尿病患者における冠動脈治療の目的は狭心症の改善に加え、心筋梗塞発症と冠動脈疾患死の予防(2次予防)がとくに重要である。DESを使用しないPCI時代のエビデンスではあるが糖尿病患者はCABGの生命予後改善効果を享受する可能性が高い患者群であることが判明している。最近のCOURAGE trial, BARI 2D studyの結果から現在の積極的薬物治療と比較してPCIを先行させ施行しても生命予後、心筋梗塞発症は全く予防しないことが証明されている。一方、現在の積極的薬物治療、DES留置を使用したPCIと比較してもCABGを先行して施行することにより心筋梗塞の発症を予防することがわかってきた。糖尿病患者で冠動脈疾患が診断された場合にはCABGの適応があるか否かをまず心臓外科医と相談することがその後の患者の運命を左右する。今後薬物治療が発展する過程で糖尿病患者のなかでのハイリスク群の同定が重要になるが、筆者らは心筋梗塞、冠動脈死のリスクが極めて高い糖尿病網膜症患者に注目している。最終的に糖尿病患者の冠動脈治療方針はPCI施行医、心臓外科医だけでなく循環器内科医、糖尿病専門医、眼科医とも議論したうえで患者自身が決めなければならない。(J Jpn Coll Angiol, 2010, 50: 587-594)

**Key words:** diabetes mellitus, CABG, PCI, diabetic retinopathy

### はじめに

糖尿病は世界的に増加しておりその制御は極めて困難な状況にある<sup>1)</sup>。本邦でも平成14年度糖尿病実態調査では糖尿病と強く疑われる人は約740万人、糖尿病の可能性が否定できない人を合わせると約1,620万人であったが<sup>2)</sup>、平成19年国民健康・栄養調査結果ではそれぞれ約890万人、約2,210万人とさらに増加している<sup>3)</sup>。REACHレジストリー調査の結果から現代の薬物治療下でも冠動脈疾患を合併すれば糖尿病患者は心血管死、心筋梗塞のリスクが高いことが報告されている<sup>4)</sup>。したがって、糖尿病患者における冠動脈疾患治療は狭心症の改善だけでなく心筋梗塞・冠動脈死を予防する治療戦略の確立がとくに重要である。

1991～2000年の10年間のアンケート調査から糖尿病患者の平均寿命は一般日本人と比較して男性では9.6年、女性では13.0年短いことがわかっているが、糖尿病患者

の死因は欧米人では冠動脈疾患が1位であるのに対し、日本人では悪性新生物、感染症について第3位である<sup>5)</sup>。また2009年のJDCS(Japan Diabetes Complications Study)の中間報告でも2型糖尿病患者の冠動脈疾患発症率は9.58/1,000人/年で、英国糖尿病患者の心筋梗塞発症率17.4/1,000人/年と比較すると約2分の1である<sup>6)</sup>。日本人糖尿病患者の心筋梗塞発症・冠動脈死リスクが欧米人糖尿病患者よりも低い可能性があるため、欧米のエビデンスから得られる治療効果の大きさがそのまま日本人でも通用するとは限らない。また今後薬物治療が発展する過程においてCABG、PCIの治療効果が小さくなる可能性もある。したがって糖尿病患者のなかでもさらに心筋梗塞発症、冠動脈死のリスクの高いサブグループの同定が重要である。筆者らは以前から糖尿病網膜症患者に注目してきた<sup>7-9)</sup>。

**Table** Strong evidences of coronary revascularization

1. In the era of high-dose statins and other risk factor modifications, prompt PCI does not offer any benefit in term of death and myocardial infarction compared with optimal medical therapy (Evidence Level A)
2. Compared with bare-metal stent, drug-eluting stent is associated with substantial reductions in angiographic restenosis rates and the subsequent need for repeated PCI (Evidence Level A)
3. Compared with bare-metal stent, drug-eluting stent does not offer any benefit in term of death and myocardial infarction (Evidence Level A)
4. Prompt CABG confers the survival benefit (Evidence Level A)
5. Compared with drug-eluting stent and optimal medical therapy, prompt CABG has the preventive effects of myocardial infarction (Evidence Level A)
6. Survival benefit of CABG over PCI is more apparent in diabetics than non-diabetics (Evidence Level B)

### CABG, PCI の生命予後改善効果, 心筋梗塞発症予防効果

#### (1) CABG の生命予後改善効果, 心筋梗塞発症予防効果 に関するエビデンス

初期薬物治療と比較して早期 CABG 施行は 5 年目, 7 年目, 10 年目において統計学的有意差をもって生命予後が良好であり, CABG 自体が生命予後改善効果を有することが 7 編のランダム試験を統合した 2,649 人のメタ解析で確認されている<sup>10)</sup>。CABG の心筋梗塞発症予防効果に関しては左冠動脈主幹部/3 枝病変患者 1,800 人に対する CABG と DES 留置を比較したランダム試験(SYN-TAX trial)の結果から術後 1 年間では生命予後, 心筋梗塞発症率に有意差は認めなかったが, 2 年目では心筋梗塞発症率は CABG 3.3%に対して DES 5.9%と有意に高いこと( $P=0.01$ )が報告されている<sup>11)</sup>。また多枝病変・糖尿病患者 510 人に対する CABG と PCI(BMS を含む)を比較したランダム試験(CARDia Trial)でも術後 1 年間では生命予後に差を認めなかったが, 術後の心筋梗塞発症率は CABG 1.2%に対して PCI 5.5%と有意に高率( $P=0.016$ )であった<sup>12)</sup>。さらに糖尿病患者を対象としたランダム試験(BARI 2D study)において積極的に現代の治療を加えた初期薬物治療群(385 人)と比較して CABG 先行群(378 人)は 5 年間の生命予後は有意差を認めなかったが, 心筋梗塞発症率は初期薬物治療群の 17.6%と比較して CABG 先行群は 10.0%と低い( $P=0.003$ )ことが報告されている<sup>13, 14)</sup>。

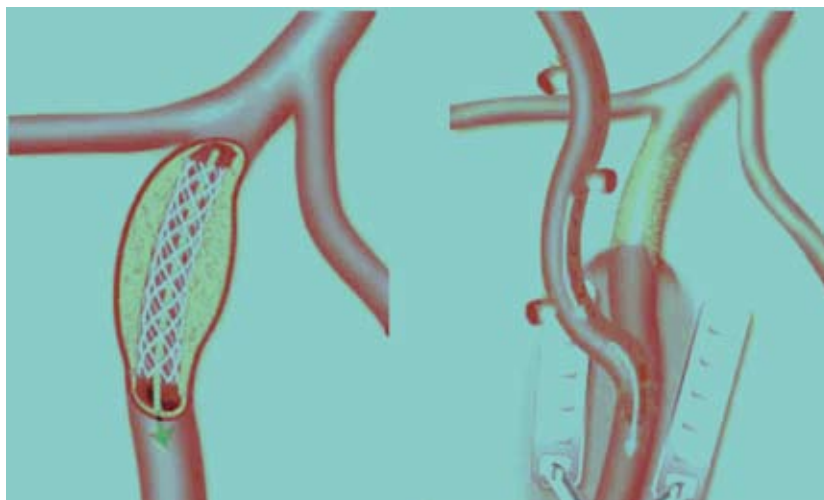
#### (2) PCI の生命予後改善効果, 心筋梗塞発症予防効果 に関するエビデンス

慢性冠動脈疾患に対する PCI に関しては, 11 編のラ

ンダム試験を統合した 2,950 人のメタ解析の結果から初期薬物治療群と比較して PCI 先行群に生命予後改善効果・心筋梗塞発症予防効果を認めず<sup>15)</sup>, その後 2007 年に発表された 2,287 人を対象としたランダム試験(COURAGE trial)でも冠危険因子・冠動脈疾患に対する積極的治療に加え PCI を先行して施行しても生命予後改善効果, 心筋梗塞発症予防効果は認めていない<sup>16)</sup>。また先述した BARI 2D study において初期薬物治療群(807 人)と比較して PCI 先行群(798 人)は生命予後, 心筋梗塞発症に差を認めないことが報告された<sup>13, 14)</sup>。さらに 22 編のランダム試験を統合した 9,470 人のメタアナリシスの結果から, DES の再狭窄抑制効果が証明されたにもかかわらず, 生命予後, 心筋梗塞発症率は改善しないことが判明し<sup>17)</sup>, 61 編のランダム試験のメタアナリシスからも POBA, BMS, DES とデバイスの進歩とともに再狭窄率は改善したが, 生命予後, 心筋梗塞発症率には全く影響していないことが報告されている<sup>18)</sup>。

安定慢性冠動脈疾患に対する CABG, PCI の治療効果のレベルの高いエビデンスを以下にまとめた(**Table**)。

1. CABG は生命予後改善効果を有する。ただし当時の薬物治療と比較して証明された効果であり, 現代の薬物治療下での生命予後改善効果の大きさを示したエビデンスは存在しない。
  2. 現代の積極的薬物治療, DES を使用した PCI と比較して早期 CABG 施行は心筋梗塞発症予防効果を有する。
  3. 現代の積極的薬物治療と比較して早期 PCI は生命予後改善効果, 心筋梗塞発症予防効果を有さない。
  4. POBA, BMS と比較して DES を使用した PCI により生命予後, 心筋梗塞発症率は改善しない。
- 以上のエビデンスはすべてレベル A(複数の大規模ラ



**Figure 1** Percutaneous coronary intervention (PCI) is targeted at the culprit lesion or lesions, whereas coronary artery bypass surgery (CABG) is directed at the epicardial vessels, including the culprit lesion or lesions and future culprits.

A: Stenting addresses the existing lesion but not future lesions.

B: Bypass grafting addresses the existing lesion and also future culprit lesions.

A | B

ンダム試験から得られたデータかメタ解析の結果によるエビデンス)であり、CABG、PCIの治療効果に関する基本的な4つの定理を常に念頭において治療戦略を立てる。

## 糖尿病患者における CABG と PCI

### (1) CABG と DES を使用しない PCI との比較試験

12 編のランダム試験を統合した 7,812 人のメタ解析の結果では左冠動脈主幹部病変を除いた多枝病変患者では再血行再建率は PCI と比較して CABG が良好であるが、生命予後に関しては PCI 後 5 年死亡率 10.0%，CABG 後 5 年死亡率 8.4% であり統計学的有意差はない。しかしサブ解析の結果から糖尿病患者では PCI 後 5 年死亡率 20.0% に対して CABG 後 5 年死亡率は 12.3% と CABG を受けた方が有利であることが判明している<sup>19)</sup>。また国内唯一の多施設・大規模非ランダム(レジストリー)試験である CREDO-Kyoto 研究の結果でも左主幹部病変を除いた多枝病変・糖尿病患者 2,416 人を対象にして解析すると、BMS 留置後の死亡率は CABG と比較して高いことが報告されている(リスク補正後ハザード比 1.38, 95% CI 1.02–1.86,  $P=0.04$ )<sup>20)</sup>。以上から DES を使用しない時代のエビデンスであるが、糖尿病患者は欧米人だけでなく日本人においても CABG の生命予後改善効果が効果的に発揮されるグループであるといえる(エビデンス

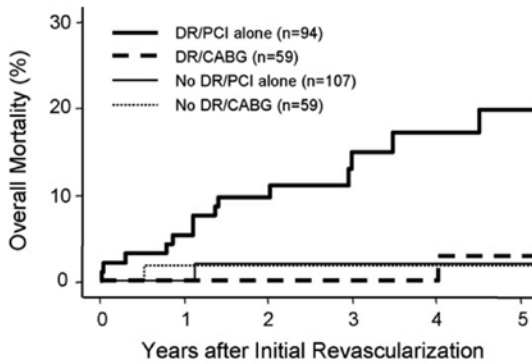
レベル B)。

### (2) CABG と DES を使用した PCI の比較試験

多枝病変・糖尿病患者 510 人に対する CABG と DES (一部 BMS を含む)を比較したランダム試験が CARDia Trial である<sup>12)</sup>。術後 1 年間では生命予後に差を認めなかったが、術後の心筋梗塞発症率は CABG 1.2% に対して PCI 5.5% と有意に高率( $P=0.016$ )であった。また再血行再建率も CABG 2.0% に対して PCI 11.8% と有意に高率( $P<0.001$ )であった。この試験にて PCI の CABG に対する非劣性は否定された。

## CABG の心筋梗塞発症予防・冠動脈死予防効果のメカニズム

急性心筋梗塞発症前の冠動脈狭窄病変について 4 本の論文のメタ解析の結果、68% の患者で狭窄度は 50% 未満で、治療の対象となる 70% 以上の高度狭窄はわずか 14% であった<sup>21)</sup>。また Cheruvu らは急性冠症候群・突然死の原因となる不安定プラーク(vulnerable plaque)は右冠動脈では中枢側だけでなく末梢側にも存在するが、左冠動脈では大部分が冠動脈の中枢側 1/3 以内に存在することを報告している<sup>22)</sup>。CABG は冠動脈末梢側にグラフトを吻合することにより、将来の新規病変となる可能性がある不安定プラークも含んでバイパスすることになる



|               |     |     |    |    |    |    |
|---------------|-----|-----|----|----|----|----|
| No. at risk   |     |     |    |    |    |    |
| DR/no CABG    | 94  | 89  | 68 | 44 | 32 | 23 |
| DR/CABG       | 59  | 58  | 50 | 42 | 35 | 26 |
| No DR/no CABG | 107 | 107 | 90 | 59 | 41 | 31 |
| No DR/CABG    | 59  | 58  | 50 | 36 | 23 | 12 |

**Figure 2** Kaplan-Meier estimates of mortality following the initial revascularization procedure according to retinal status and with respect to coronary artery bypass surgery (CABG). Patients who did not undergo CABG were treated with percutaneous coronary intervention only. DR, diabetic retinopathy

(Fig. 1)<sup>23</sup>。したがって CABG は心筋梗塞・冠動脈死を予防する目的には合理的な血行再建法であるといえる。さらに糖尿病患者では心筋梗塞を発症した場合でも過去に CABG を受けていた患者は PCI を受けていた患者と比較して死亡リスクが極めて低くなることがわかっている<sup>24</sup>。CABG は心筋梗塞を発症した場合でも致死的なイベントを非致死的なものにする効果もあると考えられている。

### 糖尿病網膜症と心筋梗塞発症・冠動脈死のリスク

近年、糖尿病網膜症は心筋梗塞発症・冠動脈疾患による死亡リスクのよい指標であることが報告されている<sup>25-33</sup>。1,524 人の 2 型糖尿病患者を対象とした平均 7.8 年間の疫学調査(The Atherosclerosis Risk in Communities Study)<sup>25</sup>では網膜症のない糖尿病患者をコントロールとした冠動脈死のリスク補正後ハザード比は軽症～中等度網膜症患者 2.55(0.99-6.53)、重症網膜症患者 5.38(1.54-18.82)であり、心事故(心筋梗塞、冠動脈疾患による死亡、冠血行再建術施行)のリスク補正後ハザード比は軽症～中等度網膜症患者 1.89(1.22-2.92)、重症網膜症患者 2.57(1.25-5.27)であった。また 996 人の 1 型糖尿病患者を対象とした疫学調査(Wisconsin Epidemiological Study)<sup>27</sup>では 20 年間の心筋梗塞発症率は網膜症のない糖尿病患者 6.0%、軽症非増殖性網膜症患者 12.5%、中等度～重症非増殖性網膜症患者 21.0%、増殖性網膜症患者 26.9%であった。さらに網膜症のない糖尿病患者と比較して糖尿病網膜症患者は心筋梗塞を発症すれば心不全発症・

死亡のリスクは高いことがわかっている<sup>33,34</sup>。

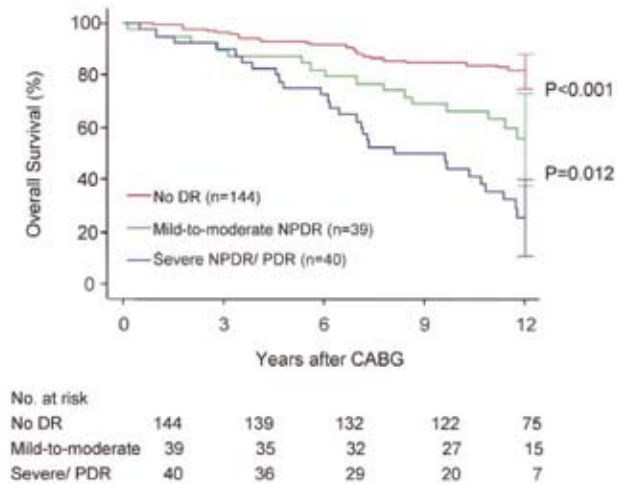
### 糖尿病網膜症患者における CABG と PCI

#### (1) 糖尿病網膜症の病期と CABG 後長期生命予後

糖尿病網膜症患者における CABG 後長期生命予後は術前の網膜症重症度と比例して不良となる。筆者らの調査では術後 12 年生存率は網膜症のない時期に施行すれば 82%と良好であるが、軽度～中等度の非増殖性病期 55%、重症の非増殖性病期 37%、増殖性病期 18%と病期進行と比例して予後不良であった(Fig. 2)<sup>35</sup>。これは主に糖尿病網膜症が進行すれば心機能・腎機能も低下し、術後の心不全再発・遷延が多いことが主な原因となっていると考えている<sup>36</sup>。とくに増殖性網膜症患者では糖尿病性心筋症による心機能低下・糖尿病性腎症による腎機能低下が不可逆的に進行し、CABG だけでは心機能回復は困難である。

#### (2) 糖尿病網膜症患者における CABG と DES を使用しない PCI との比較試験

筆者らは 1996 年から 2004 年の間に血行再建術が施行された 1,489 例中、319 人の糖尿病患者で術前 1 年以内に眼底検査がなされていた 319 人を初回血行再建時の眼底所見により網膜症発症以前患者群と糖尿病網膜症患者群に分け、さらに PCI 施行群と CABG 施行群に分けて生命予後を調査した。初回血行再建術後より平均観察期間 48.2 カ月の死亡率を各群間で比較した結果、網膜症発症以前患者群では CABG 群と PCI 群に差を認め



**Figure 3** Kaplan-Meier estimates of the overall survival of type 2 diabetic patients following coronary artery by-pass grafting (CABG), according to severity of diabetic retinopathy. Overall survival curves were stratified separately according to severity of diabetic retinopathy. P values were calculated by the log-rank test. I bars indicate 95 percent confidence intervals. DR, diabetic retinopathy; NPDR, non-proliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy

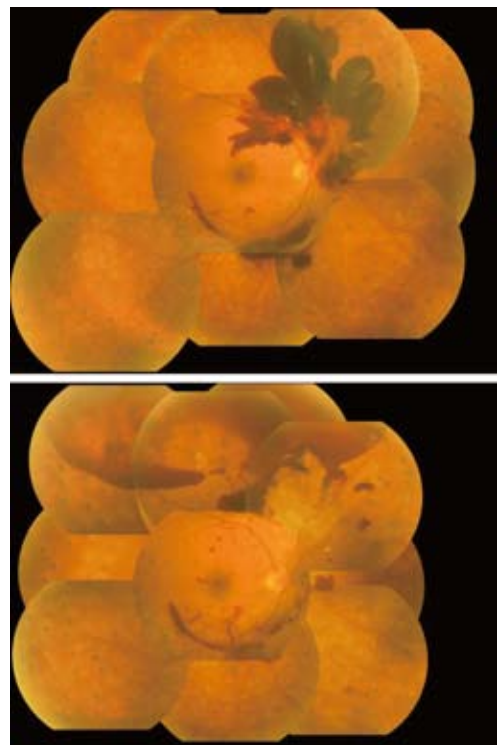
なかったが、糖尿病網膜症患者では CABG 群で死亡率が低いことが判明した(**Fig. 3**)<sup>37)</sup>。

### (3) 糖尿病網膜症患者における DES を使用した PCI の成績

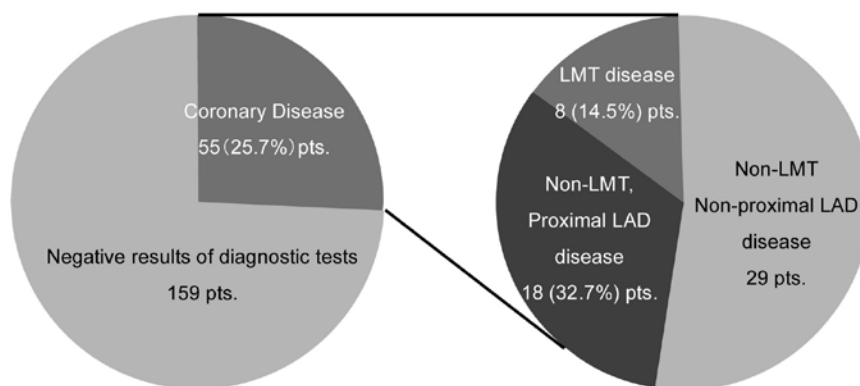
2004 年 4 月から 2005 年 12 月の間に 337 人の患者に DES が留置されていたが、1 年 target-vessel failure(心臓死・心筋梗塞・target-vessel revascularization)率は 21%であり、その大部分は target-vessel revascularization であった<sup>38)</sup>。これを糖尿病網膜症の病期で分けると非増殖性網膜症病期の 1 年 target-vessel failure 率は 57%と極めて高率であった。非増殖性網膜症病期と target-vessel failure の相関は網膜症病期別の患者背景の違い・ステント数・ステント径等の因子を含めた多変量解析後も有意であった。

### (4) 糖尿病網膜症患者における CABG, PCI 後の早期硝子体出血

最近の筆者らの研究から重症糖尿病網膜症(増殖糖尿病網膜症)患者では冠動脈血行再建術後 1 年以内の硝子体出血の頻度が約 20%と高頻度であることが判明した(**Fig. 4**)。CABG 術後ならすべての抗血小板剤を中止すればよいが、DES を使用した PCI 後の場合は少なくとも半年から 1 年間はクロピドグレルを中止できないため注意が必要である。硝子体出血の患者にはクロピドグレル投与は禁忌であり、本来なら自然吸収される硝子体出血が持続し視力予後に影響する可能性がある。したがって糖尿病網膜症患者に対して冠動脈血行再建術を施行する場合には眼科医と硝子体出血の可能性について相談す



**Figure 4** Vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy following drug-eluting stent (DES) implantation. Twenty-one days after DES implantation, a fundus photograph (A) revealed a considerable degree of vitreous hemorrhage in the right eye. Three months after DES implantation, the vitreous hemorrhage of the patient shows no tendency to subside with continued dual antiplatelet therapy (B).



**Figure 5** Incidence of occult coronary artery disease in 214 patients with diabetic retinopathy who were referred to the “diabetic retino-coronary clinic” out of 214 patients, 55 (25.7%) had angiographically confirmed coronary artery disease (CAD), 8 (14.5%) had left main trunk (LMT) disease, and 18 (32.7%) had proximal left anterior descending (LAD) disease.  
pts, patients

る必要がある。

#### (5) 糖尿病網膜症患者を対象にした冠動脈疾患早期診断・早期治療

無症状糖尿病患者における冠動脈疾患スクリーニングの有用性は DIAD study により否定されている<sup>39)</sup>。これは主に現在の薬物治療下での糖尿病患者の心事故りリスクが予想より低かったためである。筆者らはさらに高リスクグループである糖尿病網膜症患者を対象とした冠動脈疾患早期診断・早期治療を試み、東大病院において 2007 年 4 月より専門外来(Diabetic Retino-Coronary Clinic)を開設している<sup>40)</sup>。この専門外来では眼科医、糖尿病専門医の協力を得て、明らかな狭心症症状を有さなかったため循環器科の受診を積極的に考慮していなかった糖尿病網膜症患者を積極的に受診させてもらい、第一スクリーニング検査(運動負荷心電図, 冠動脈 CT, 負荷心筋 SPECT のいずれか)を行っている。第一スクリーニング検査で冠動脈疾患を強く疑った場合は冠動脈カテーテル造影検査を施行し、冠動脈狭窄病変が診断された場合には通常の循環器内科カンファレンスにて治療方針を決定する。その結果、無症状でも糖尿病網膜症患者の約 20~25% はすでに冠動脈狭窄病変を合併しており、うち半数は LMT 病変, LAD 近位部病変であった(**Fig. 5**)。糖尿病網膜症患者から優先的に早期診断・治療することにより糖尿病患者全体の生命予後を効果的に改善できると考えている<sup>41)</sup>。

#### 文 献

- 1) Zimmet P, Alberti KG, Shaw J: Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*, 2001, **414**: 782–787.
- 2) 厚生労働省健康局「平成 14 年度糖尿病実態調査報告」  
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/03/s0318-15.html>.
- 3) 厚生労働省健康局「平成 19 年国民健康・栄養調査の概要」  
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/12/dl/h1225-5d.pdf>
- 4) Krempf M, Parhofer KG, Steg PG et al: Reach Registry Investigators. Cardiovascular event rates in diabetic and non-diabetic individuals with and without established atherosclerosis (from the REduction of Atherothrombosis for Continued Health [REACH] Registry). *Am J Cardiol*, 2010, **105**: 667–671.
- 5) 堀田 饒, 中村二郎, 岩本安彦 他: アンケート調査による日本人糖尿病の死因—1991~2000 年の 10 年間, 18,385 名での検討—. *糖尿病*, 2007, **50**: 46–61.
- 6) Booth GL, Kapral MK, Fung K et al: Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. *Lancet*, 2006, **368**: 29–36.
- 7) Ohno T, Okita Y, Ando M et al: Retrograde cerebral perfusion in human brains. *Lancet*, 2000, **356**: 1323.
- 8) 大野貴之, 高本眞一: 糖尿病網膜症病期を考慮した冠動脈血行再建術: 心臓外科医の立場から. *日心臓病会誌*, 2007, **49**: 259–266.
- 9) 大野貴之, 高本眞一, 川島 大 他: ミニレビュー糖尿病網膜症と冠動脈疾患. *糖尿病*, 2009, **52**: 935–939.

- 10) Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P et al: Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*, 1994, **344**: 563–570.
- 11) Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP et al: Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2009, **360**: 961–972.
- 12) Kapur A, Hall RJ, Malik IS et al: Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2010, **55**: 432–440.
- 13) BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, Brooks MM et al: A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2009, **360**: 2503–2515.
- 14) Chaitman BR, Hardison RM, Adler D et al: Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Study Group. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation*, 2009, **120**: 2529–2540.
- 15) Katritsis DG, Ioannidis JPA: Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation*, 2005, **111**: 2906–2912.
- 16) Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK et al: Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*, 2007, **356**: 1503–1516.
- 17) Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S et al: Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation*, 2009, **119**: 3198–3206.
- 18) Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A et al: Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet*, 2009, **373**: 911–918.
- 19) Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM et al: Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet*, 2009, **373**: 1190–1197.
- 20) Kimura T, Morimoto T, Furukawa Y et al: Long-term outcomes of coronary-artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention for multivessel coronary artery disease in the bare-metal stent era. *Circulation*, 2008, **118** (14 suppl): S199–S209.
- 21) Falk E, Shah PK, Fuster V: Coronary plaque disruption. *Circulation*, 1995, **92**: 657–671.
- 22) Cheruvu PK, Finn AV, Gardner C et al: Frequency and distribution of thin-cap fibroatheroma and ruptured plaques in human coronary arteries. *J Am Coll Cardiol*, 2007, **50**: 940–949.
- 23) Gersh BJ, Frye RL: Methods of coronary revascularization—Things may not be as they seem. *N Engl J Med*, 2005, **352**: 2235–2237.
- 24) Detre K, Lombardero MS, Brooks MM et al: The effect of previous coronary-artery bypass surgery on the prognosis of patients with diabetes who have acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2000, **342**: 989–997.
- 25) Cheung N, Wang JJ, Klein R et al: Diabetic retinopathy and the risk of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes Care*, 2007, **30**: 1742–1746.
- 26) Klein R, Klein BE, Moss SE et al: Association of ocular disease and mortality in a diabetic population. *Arch Ophthalmol*, 1999, **117**: 1487–1495.
- 27) Klein BE, Klein R, McBride PE et al: Cardiovascular disease, mortality, and retinal microvascular characteristics in type 1 diabetes: Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. *Arch Intern Med*, 2004, **164**: 1917–1924.
- 28) Henricsson M, Nilsson A, Heiji A et al: Mortality in diabetic patients participating in an ophthalmological control and screening programme. *Diabet Med*, 1997, **14**: 576–583.
- 29) Mittinen H, Haffner SM, Lehto S et al: Retinopathy predicts coronary heart disease events in NIDDM patients. *Diabetes Care*, 1996, **19**: 1445–1448.
- 30) Faglia E, Favale F, Calia P et al: Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes (MiSAD). Cardiac events in 735 type 2 diabetic patients who underwent screening for unknown asymptomatic coronary heart disease: 5-year follow-up report from Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes (MiSAD). *Diabetes Care*, 2002, **25**: 2032–2036.
- 31) Torffvit O, Lövestam-Adrian M, Agardh E et al: Nephropathy, but not retinopathy, is associated with the development of heart disease in type 1 diabetes: a 12-year observation study of 462 patients. *Diabet Med*, 2005, **22**: 723–729.
- 32) Soedamah-Muthu SS, Chaturvedi N, Toeller M et al: EURODIAB Prospective Complications Study Group. Risk factors for coronary heart disease in type 1 diabetic patients



- in Europe: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetes Care*, 2004, **27**: 530–537.
- 33) Brown HB, Waugh NR, Jennings PE: Microangiopathy as a prognostic indicator in diabetic patients suffering from acute myocardial infarction. *Scott Med J*, 1992, **37**: 44–46.
  - 34) Fava S, Azzopardi J, Muscat HA et al: Factors that influence outcome in diabetic subjects with myocardial infarction. *Diabetes Care*, 1993, **16**: 1615–1618.
  - 35) Ohno T, Kobayashi J, Sasako Y et al: The impact of diabetic retinopathy on long-term outcome following coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2002, **40**: 428–436.
  - 36) Ohno T, Ohashi T, Asakura T et al: Impact of diabetic retinopathy on cardiac outcome after coronary artery bypass graft surgery: prospective observational study. *Ann Thorac Surg*, 2006, **81**: 608–612.
  - 37) Ohno T, Ando J, Ono M et al: The beneficial effect of coronary-artery-bypass surgery on survival in patients with diabetic retinopathy. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, **30**: 881–886.
  - 38) Ohno T, Takamoto S, Ando J et al: Diabetic retinopathy and coronary implantation of sirolimus-eluting stents. *J Interv Cardiol*, 2007, **20**: 1–10.
  - 39) Young LH, Wackers FJ, Chyun DA et al: Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2009, **301**: 1547–1555.
  - 40) Ohno T, Kinoshita O, Fujita H et al: Detecting occult coronary artery disease followed by early coronary artery bypass surgery in patients with diabetic retinopathy: report from a diabetic retinocoronary clinic. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, **139**: 92–97.
  - 41) Ohno T, Takamoto S, Motomura N: Diabetic retinopathy and coronary artery disease from the cardiac surgeon's perspective. *Ann Thorac Surg*, 2008, **85**: 681–689.

## Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) and Percutaneous Coronary Intervention (PCI) in Diabetic Patients

Takayuki Ohno and Shinichi Takamoto

Department of Cardiovascular Surgery, Mitsui Memorial Hospital, Tokyo, Japan

Key words: diabetes mellitus, CABG, PCI, diabetic retinopathy

The 3 main treatment goals in diabetic patients with chronic stable coronary disease are relief of symptoms, prevention of myocardial infarction, and prevention of premature cardiac death. The evidence suggests that CABG confers a survival benefit in diabetic patients. Recent results of two large randomized controlled trials for chronic stable coronary disease (COURAGE and BARI 2D) strongly indicate that the initial strategy of PCI compared with optimal medical therapy does not offer any benefit in terms of death and myocardial infarction. In contrast, prompt CABG is the preferred revascularization strategy to reduce the incidence of myocardial infarction. In the era of high-dose statins, the natural history of diabetic patients could be altered, and therefore, the higher-risk subgroup of diabetic patients should be identified. Recent evidence demonstrates that the severity of diabetic retinopathy is associated with a graded, increased risk of coronary death and myocardial infarction. We found that the survival benefit of CABG over PIC is more apparent in patients with diabetic retinopathy than in diabetic patients without it. (*J Jpn Coll Angiol*, 2010, **50**: 587–594)