

【症例報告】

## 糖尿病合併の重症3枝病変による心不全患者に対し嚴重な 血糖コントロールのもと冠動脈バイパス術を施行し救命した1症例

山田 崇之<sup>1</sup> 小武海 公明<sup>1</sup> 小菅 玄晴<sup>1</sup> 宮永 哲<sup>1</sup>  
久保田 健之<sup>1</sup> 中田 耕太郎<sup>1</sup> 工藤 敏和<sup>1</sup> 鈴木 健一朗<sup>1</sup>  
吉田 純<sup>1</sup> 木村 悠<sup>1</sup> 清水 光行<sup>1</sup> 山城 健二<sup>2</sup>  
嘉納 麻耶<sup>2</sup> 瀬尾 千顕<sup>2</sup> 東條 克能<sup>2</sup> 川田 典靖<sup>3</sup>  
長沼 宏邦<sup>3</sup> 吉村 道博<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 東京慈恵会医科大学附属柏病院循環器内科

<sup>2</sup> 東京慈恵会医科大学附属柏病院糖尿病・代謝・内分泌内科

<sup>3</sup> 東京慈恵会医科大学附属柏病院心臓外科

<sup>4</sup> 東京慈恵会医科大学内科学講座循環器内科

(受付 平成26年5月30日)

## A PATIENT WITH SEVERE HEART FAILURE, MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE, AND DIABETES

Takayuki YAMADA<sup>1</sup>, Kimiaki KOMUKAI<sup>1</sup>, Tsuneharu KOSUGA<sup>1</sup>, Satoru MIYANAGA<sup>1</sup>  
Takeyuki KUBOTA<sup>1</sup>, Kotaro NAKATA<sup>1</sup>, Toshikazu KUDO<sup>1</sup>, Kenichiro SUZUKI<sup>1</sup>  
Jun YOSHIDA<sup>1</sup>, Haruka KIMURA<sup>1</sup>, Mitsuyuki SHIMIZU<sup>1</sup>, Kenji YAMASHIRO<sup>2</sup>  
Maya KANO<sup>2</sup>, Chiaki SEO<sup>2</sup>, Katsuyoshi TOJO<sup>2</sup>, Noriyasu KAWADA<sup>3</sup>  
Hirokuni NAGANUMA<sup>3</sup>, Michihiro YOSHIMURA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Division of Cardiology, The Jikei University Kashiwa Hospital*

<sup>2</sup>*Division of Diabetes, Metabolism and Endocrinology, The Jikei University Kashiwa Hospital*

<sup>3</sup>*Department of Cardiac Surgery, The Jikei University Kashiwa Hospital*

<sup>4</sup>*Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine*

We describe a patient with severe heart failure, multivessel coronary artery disease, and diabetes. A 63-year-old woman was brought to our hospital by ambulance and admitted for dyspnea of sudden onset. She had a history of diabetes and dyslipidemia. An endotracheal tube was inserted on admission because of the patient's decreased level of consciousness. Blood gas analysis showed severe respiratory acidosis. Radiography and computed tomography of the chest showed acute pulmonary edema. Coronary angiography showed 3-vessel coronary artery disease. Therefore, we planned to perform coronary artery bypass grafting (CABG). During the perioperative period, insulin was continuously infused, and the blood glucose level was strictly controlled. Coronary angiography after CABG confirmed the patency of the bypass grafts. The present case shows that coronary revascularization improves heart failure and that strict glucose control helps ensure successful CABG. Moreover, we believe that the interdivisional cooperation in our hospital resulted in the favorable outcome for the patient.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2014;129:191-7)

Key words: diabetes, heart failure, coronary artery disease, coronary artery bypass grafting

## I. はじめに

近年心不全患者数は増加の一途をたどっている<sup>1)</sup>。なかでも、虚血性心疾患を基礎心疾患とする心不全が増加してきている<sup>2)3)</sup>。心不全に虚血が関与していると予後が悪く<sup>4)5)</sup>、そして、虚血が存在するときに血行再建を行うと、予後が改善する<sup>5)6)</sup>。

また、心不全患者の合併疾患として、糖尿病は重要である。一般人口に比して、心不全患者の糖尿病の罹病率は高い。糖尿病は冠動脈危険因子であるとともに、冠動脈と関係なく心筋障害をきたすともいわれている。

今回、重症心不全に対して血行再建が急務だと考えたが、血糖コントロールが不良であり、インスリン持続静注による嚴重な血糖コントロールを行い準緊急に冠動脈バイパス術を施行し、救命した症例を経験したので、報告する。

## II. 症 例

患者：63歳 女性

主訴：呼吸困難

現病歴：午前4時頃突然の呼吸苦を訴え救急要請。救急隊現地到着時呼吸苦著明、喘鳴あり。レベルJCS I-2。救急車内でレベルIII-100へ低下。東京慈恵会医科大学附属柏病院来院時レベルIII-300。既往歴：40歳から糖尿病、脂質異常で近医通院中。アログリプチン、グリメピリド、ピオグリダゾン、ロスバスタチン、ウルソデオキシコール酸を内服していた（用量に関しては不明）。

身体所見：身長160 cm、体重81.9 kg。意識レベルJCS III-300。血圧190/102 mmHg。脈拍135 bpm、整。体温36.2℃。皮膚は浸潤。泡沫状の痰多量。眼球結膜黄染なし、眼瞼結膜貧血なし。頸部血管雑音聴取せず。左側胸部にcoarse crackleを聴取。心雑音を聴取せず。腹部平坦、軟。腹部に血管雑音を聴取せず。両側に著明な下腿浮腫を認める。表在リンパ節を触知せず。

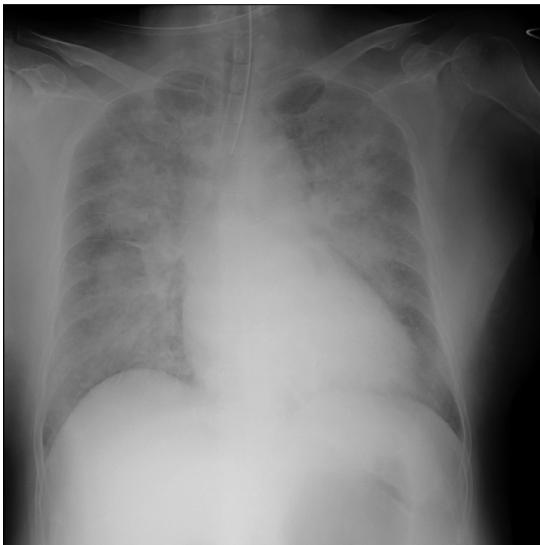


Fig.1a.

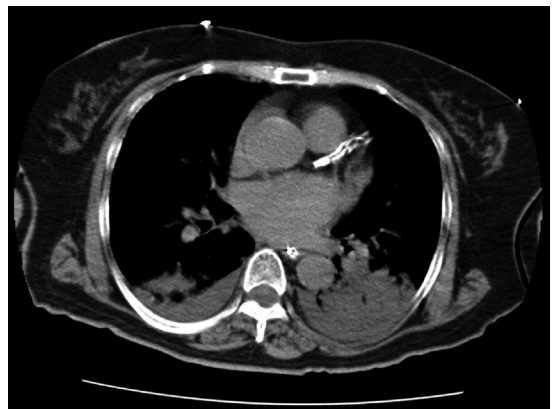
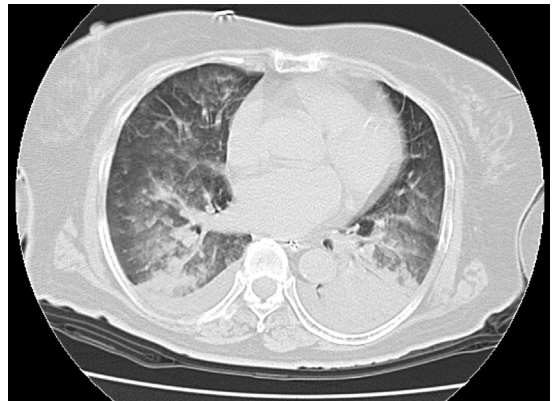


Fig.1a. 来院時胸部X線.1b. 来院時胸部CT。胸部X線およびCTで急性肺水腫を呈している。また、冠動脈に著明な石灰化を認める。

Fig.1b.

入院時検査所見：WBC 14400/μl, RBC 394×10<sup>4</sup>/μl, Hb 10.6 g/dl, Ht 31.4%, Plt 20.8×10<sup>4</sup>/μl, PT 100%, APTT 25.2 s, AST 32 IU/l, ALT 33 IU/l, LDH 232 IU/l, ChE 585 IU/l, gGT 51 IU/l, Tbil 0.4 mg/l, TP 6.5 g/dl, Alb 3.5 g/dl, CK 91 IU/l, CKMB 17 IU/l, UN 16 mg/dl, Cre 0.80 mg/dl, UA 5.7 mg/dl, Na 137 mmol/l, K 4.0 mmol/l, Cl 103 mmol/l, LDL-C 142 mg/dl, HDL-C 79 mg/dl, TG 344 mg/dl, HbA1C 7.7%, PG 327 mg/dl, CRP 0.10 mg/dl, BNP 359.0 pg/ml.

動脈血ガス分析(条件不明) pH 6.901, pCO<sub>2</sub> 124.0 mmHg, pO<sub>2</sub> 44.9 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 23.8 mmol/l, BE -11.5 mmol/l.

尿検査 比重 1.020, pH 5.5, 糖 (4+), 蛋白 (-)

血液培養2セット 陰性, 痰培養 常在菌のみ, 尿中肺炎球菌抗原 陰性, 尿中レジオネラ抗原 陰性, マイコプラズマ迅速 陰性

経胸壁心臓超音波検査：左房径 39.1 mm, 大動脈基部径 25.2 mm, 心室中隔径 10.3 mm, 左室後壁径 12.6 mm, 左室拡張期径 42.6 mm, 左室収縮期

径 32.6 mm, 左室駆出率 20%, 下大静脈径 18/14 mm, 前壁中隔の著明な壁運動低下を認めた.

入院後経過：意識レベルが低下したため, ただちに気管内挿管, 人工呼吸器管理とした. 血行動態一時不安定になるも, 血圧は120-140/60-80 mmHgでコントロールされた. 胸部X線, 胸部CTから, 急性肺水腫の状態であり (Fig. 1a, 1b), 抗生剤, シベレスタット (エラスポール®) を開始した. 胸部CTでは, 冠動脈の石灰化も著明であった (Fig. 1b). 心電図では, 広範にSTの低下とT波の陰転をみとめた (Fig. 2). 急性心不全と診断し, 同日救急部から循環器内科に転科. 経胸壁心臓超音波検査では著明な駆出率の低下と, 一部壁運動の低下を認めた. フロセミドの静脈注射により利尿良好. 酸素化も改善した. 胸部X線所見も改善し, sedationを中止すると意識レベルも改善したため, 第2病日に抜管した. このときの本人への病歴摂取から, 1年前から階段昇降時に息切れあり, 受診前日から下肢の浮腫を自覚していたとのことであった. 第2病日夜, 徐々に呼吸

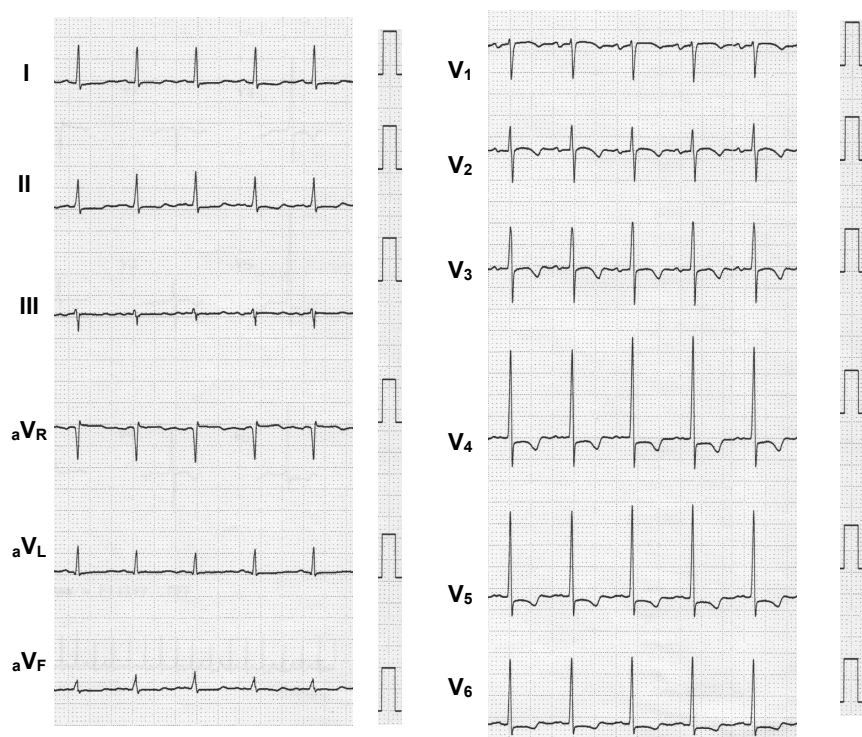


Fig.2. 来院時心電図.



では、心電図変化、心臓超音波検査による壁運動異常、胸部CTでの冠動脈石灰化、糖尿病の存在などから冠動脈疾患の関与が疑われた。その一方で、心電図変化や壁運動異常はしばしば非特異的で、冠動脈疾患の存在を判断するのに、画像診断なくしては困難である。

心不全患者においては、非心不全患者と比べて糖尿病の罹病率は極めて高い<sup>3)8)</sup>。糖尿病は喫煙、高血圧症、脂質異常症と並んで古典的な冠動脈危険因子であり、虚血を背景とした心不全をきたしやすいと考えられる。また、糖尿病による自律神経障害により、虚血はしばしば無痛性である<sup>9)</sup><sup>10)</sup>。つまり通常であれば安定労作性狭心症として発症するところ、無痛性の虚血が続き、左室収縮能が低下して、hibernating myocardiumの状態になり、心不全にいたる可能性がある。さらに、冠動脈に病変がなくても心筋障害が生じるといわれている(糖尿病性心筋症<sup>11)</sup>)。

糖尿病の冠動脈疾患の特徴としては、びまん性病変、細小血管の病変、多枝病変、高度石灰化などがあげられる<sup>12)</sup>。本症例も、胸部CTから石灰化が著明であり、冠動脈造影からは、3枝病変で、細小血管病変、びまん性病変であった。

血行再建の方法としては、冠動脈インターベンション(percutaneous coronary intervention, PCI)とCABGがあるが、糖尿病で多枝病変の患者においてはCABGが推奨されている。BARI試験では多枝病変をCABGとPCIに無作為に割り付けているが、糖尿病患者において、CABG群がPCI群より遠隔期の生存率が高い<sup>13)</sup>。この研究における

PCIは、ほとんどがバルーンによる血行再建である。その後ステントが登場し、ARTS試験では多枝病変の患者に対してCABGとステントによるPCIが割り付けられているが、糖尿病患者では、CABG群の方がPCI群に比べて再血行再建率が低い<sup>14)</sup>。BARI試験やARTS試験を含む10の多枝病変患者の無作為化試験のメタ解析において、糖尿病患者ではCABGがPCIより優れている<sup>15)</sup>。これらを踏まえて、日本循環器学会“虚血性心疾患に対するバイパスグラフトと手術術式の選択ガイドライン(2011年改訂版)”<sup>16)</sup>では、糖尿病患者の多枝病変はCABGを治療の第一選択としている。その後薬物溶出性ステント(drug eluting stent, DES)が登場し、再狭窄が圧倒的に減少した。DES時代にPCIとCABGを比較した試験がSyntax試験である。左主幹部病変あるいは3枝病変の患者でかつ、PCIとCABGのどちらも治療可能な患者をCABGと第一世代のDESによるPCIに割り付けている。糖尿病患者において、心血管脳イベントがCABG群で少ない<sup>17)</sup>。Syntax試験では、病変の複雑性に関してスコア化をしている(Syntaxスコア)。病変の複雑性が低い群(22以下)、中等度の群(23-32)、高度の群(33以上)に分けているが、糖尿病患者においては中等度以上であればCABGが推奨される一方で、低い群ではPCIも許容される。なお、本症例のSyntaxスコアは44であった。FREEDOM試験は多枝病変糖尿病患者におけるCABGと第一世代DESの比較であるが、CABG群の方が総死亡、心筋梗塞が少ない<sup>18)</sup>。しかし、FREEDOM試験の対象のほとんどは左室機



Fig.5. CABG後冠動脈造影. バイパスグラフトは全て開存している。

能が維持されている。無作為化試験では、PCIとCABGの両者が選択可能な症例が無作為化されるので、実臨床では、開心術に耐えられない症例に関してのPCIの選択の余地は残る。また、現在新しい世代のDESとCABGとの比較試験が進行中である。

糖尿病患者において、術後の死亡率が非糖尿病患者に比べて高い<sup>19)</sup>、また、術前、術中、術後の高血糖は予後を悪化させ、合併症を増大させる。Furnaryらのretrospectiveな解析によると、糖尿病患者がCABGを受ける際、1987-1991年はインスリン皮下注がおこなわれて血糖は213 mg/dLにコントロールされ、1995-2001年はインスリン持続静注により177 mg/dLにコントロールされていた。インスリン持続静注群では皮下注群に比べ死亡率が半減している<sup>20)</sup>。その後インスリン治療による血糖コントロールの有用性が示されるようになり、米国胸部外科学会から“Blood Glucose Management During Adult Cardiac Surgery”が発表された<sup>21)</sup>。糖尿病患者において、周術期のインスリン持続静注が推奨されている。目標値としては、血糖180 mg/dL未満、とくに呼吸器依存や強心薬治療、補助循環などでICUに3日以上滞在するような症例は血糖150 mg/dL以下が示されている。本症例においても、CABGが決定した時点で、ただちに糖尿病・代謝・内分泌内科と連携して血糖150 mg/dL以下を目標に、厳格に血糖コントロールをして手術を行っており、周術期合併症の抑制および術後のバイパスグラフトの開存に寄与したと思われる。PCIの際の血糖コントロールの重要性に関する報告も散見され、待機的にPCIを施行する症例に関して、糖尿病・代謝・内分泌内科と連携が重要になってくるかもしれない。

最後に本症例の特徴をさらに追記すると、来院時、著明な低酸素血症およびアシドーシスを認めたとにかかわらず、Cre 0.80 mg/dlと血清K値4.0 mmol/lはまだ保たれていた。これは、重篤な心不全でも腎機能がまだ機能していたことを意味する。急性心不全症例の中には入院時にすでに腎不全が進行している場合も少なくないが<sup>22)</sup>、本症例はこの点は幸運であった。このような重症例でも腎機能や電解質が比較的保たれていれば素早い全身管理が功を奏することがあると考えるべきであ

ろう。急性心不全の管理には腎機能が極めて重要なポイントであることを強調したい。

#### IV. 結 語

糖尿病合併の冠動脈3枝病変による心不全患者に対し、循環器内科、糖尿病・代謝・内分泌内科、心臓外科の連携により、冠動脈バイパス術を施行し、救命した1症例を経験したので報告した。

著者の利益相反 (conflict of interest:COI) 開示:  
本論文の研究内容に関連して特に申告なし

#### 文 献

- 1) Okura Y, Ramadan MM, Ohno Y, Mitsuma W, Tanaka K, Ito M, et al. Impending epidemic: future projection of heart failure in Japan to the year 2055. *Circ J.* 2008;72:489-91.
- 2) Shiba N, Nochioka K, Miura M, Kohno H, Shimokawa H; CHART-2 Investigators. Trend of westernization of etiology and clinical characteristics of heart failure patients in Japan--first report from the CHART-2 study. *Circ J.* 2011;75:823-33.
- 3) Sakata Y, Shimokawa H. Epidemiology of heart failure in Asia. *Circ J.* 2013;77:2209-17.
- 4) Felker GM, Shaw LK, O'Connor CM. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:210-8.
- 5) Rossi JS, Flaherty JD, Fonarow GC, Nunez E, Gattis Stough W, Abraham WT, et al. Influence of coronary artery disease and coronary revascularization status on outcomes in patients with acute heart failure syndromes: a report from OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure). *Eur J Heart Fail.* 2008;10:1215-23.
- 6) Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1151-8.
- 7) Igarashi Y, Chikamori T, Hida S, Tanaka H, Shiba C, Usui Y, et al. Usefulness of phase analysis to differentiate ischemic and non-ischemic etiologies of left ventricular systolic dysfunction in patients with heart failure. *Circ J.*

- 2013;78:141-50.
- 8) Hamaguchi S, Kinugawa S, Tsuchihashi-Makaya M, Goto D, Yamada S, Yokoshiki H, et al. Characteristics, management, and outcomes for patients during hospitalization due to worsening heart failure—A report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD). *J Cardiol*. 2013;62:95-101.
  - 9) Naka M, Hiramatsu K, Aizawa T, Momose A, Yoshizawa K, Shigematsu S, et al. Silent myocardial ischemia in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus as judged by treadmill exercise testing and coronary angiography. *Am Heart J*. 1992;123:46-53.
  - 10) Langer A, Freeman MR, Josse RG, Armstrong PW. Metaiodobenzylguanidine imaging in diabetes mellitus: assessment of cardiac sympathetic denervation and its relation to autonomic dysfunction and silent myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:610-8.
  - 11) Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation*. 2007;115:3213-23.
  - 12) Hammoud T, Tanguay JF, Bourassa MG. Management of coronary artery disease: therapeutic options in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:355-65.
  - 13) BARI Investigators. The final 10-year follow-up results from the BARI randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1600-6.
  - 14) Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJ, et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:575-81.
  - 15) Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, 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;373:1190-7.
  - 16) 日本循環器学会 [internet]. 虚血性心疾患に対するバイパスグラフトと手術術式の選択ガイドライン (2011年改訂版) .[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011\\_ochi\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_ochi_h.pdf)[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011\\_ochi\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_ochi_h.pdf) [accessed 2014-07-16].
  - 17) Mack MJ, Banning AP, Serruys PW, Morice MC, Taeymans Y, Van Nooten G, et al. Bypass versus drug-eluting stents at three years in SYNTAX patients with diabetes mellitus or metabolic syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2011;92:2140-6.
  - 18) Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al.; FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367:2375-84.
  - 19) Carson JL, Scholz PM, Chen AY, Peterson ED, Gold J, Schneider SH. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:418-23.
  - 20) Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, Wu Y, Zerr KJ, Bookin SO, et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125:1007-21.
  - 21) Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, Furnary AP, Engelman RM, Sadhu AR, et al.; Society of Thoracic Surgeons Blood Glucose Guideline Task Force. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Blood glucose management during adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:663-9.
  - 22) Komukai K, Ogawa T, Yagi H, Date T, Sakamoto H, Kanzaki Y. Decreased renal function as an independent predictor of re-hospitalization for congestive heart failure. *Circ J*. 2008;72:1152-7.