糖尿病患者に対する冠動脈バイパス術の治療戦略と長期予後

南方 謙二, 坂田 隆造

Kenji Minakata, Ryuzo Sakata: Treatment strategy and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with diabetes mellitus. J Jpn Coron Assoc 2015; 21: 68-73

I. はじめに

糖尿病は冠動脈バイパス術(CABG)を受ける患者が有する最も多い基礎疾患の一つである。本邦における日本成人心臓血管外科データベース 2000 年～2005 年の統計では CABG 患者の 47.2%が糖尿病を有していた¹⁾。本邦における経皮的カテーテルインターベンション(PCI)と CABG を比較した大規模レジストリーである CREDO-Kyoto PCI/CABG レジストリーコホート 2 では 2005 年～2007 年に登録された CABG 患者の 56%に糖尿病が合併しており²⁾、その頻度は増加傾向にあると言える。糖尿病患者における冠動脈病変の特徴は、多枝、び漫性、高度石灰化などであり、非糖尿病患者に比べてより重症であることが多い。また、糖尿病患者では冠動脈病変以外にも、大動脈、頸動脈や椎骨動脈、下肢動脈の硬化性・狭窄病変や、糖尿病性腎症ならびに動脈硬化性腎障害(腎硬化症)による慢性腎臓病(CKD)の合併を高率に認め CABG のリスク因子となる。加えて、糖尿病患者では免疫力低下(易感染性)に由来する創部感染症の発生率が高く、予後を大きく左右することが知られている。とりわけ、前縦隔炎は死亡率を著しく上昇させるのみでなく、たとえ生存退院に至っても長期予後も大きく左右する重要な合併症である³⁾。本稿では糖尿病患者における CABG の治療戦略を長期予後の観点から概説する。

II. 糖尿病のコントロールが CABG の早期成績に与える影響

CABG において糖尿病患者は非糖尿病患者に比べて術中・術後の合併症がより高頻度で発生し、予後が不良であると言われている。米国胸部外科学会の 1990～2000 年におけるデータベースの解析では CABG を受ける糖尿病患者は非糖尿病患者に比べて周術期の死亡率が 1.4 倍、前縦

隔炎の発生が 2.3 倍、脳梗塞の発生が 1.6 倍と報告されている⁴⁾。

糖尿病患者における術前の血糖コントロールに関しては、術前の HbA1c や血糖値に関係なく、術後 3 日間の血糖を厳重に管理しておけば非糖尿病患者と予後が変わらないという報告⁵⁾と、術前の HbA1c が低い方が死亡率、術後腎不全や感染症の発症頻度が低いという報告⁶⁾があり、術前にどの程度血糖をコントロールしておけば良好な予後が得られるかについては明確なコンセンサスは得られていない。一般的に、血糖コントロール不良の糖尿病患者に対して手術まで時間的余裕があれば糖尿病内科で血糖の管理を行った後に手術を行っている施設が多い。実際に術前 HbA1c が 7%以上の患者においては有意に前縦隔炎の発症頻度が高いと報告されていることもあり⁷⁾、術前の血糖コントロールは予後を改善させる可能性が高い。最近の報告ではコントロール不良の糖尿病患者では非糖尿病患者または良好にコントロールされた糖尿病患者に比べて、微小血管の内皮細胞機能が障害されており、周術期の微小血管障害による合併症増加に関与している可能性のあることが示されている⁸⁾。

手術によるストレス、内因性カテコールアミン、人工心肺に充填されることのあるステロイドなどの影響により、術中・術後は血糖値が上昇することが多い。糖尿病患者はもちろん、術前に糖尿病の診断を受けていなかった患者においても耐糖能異常が顕在化することがあり、高血糖が持続する場合がある。米国胸部外科学会のガイドラインでは、術後血糖値を 180 mg/dl 以下にコントロールすることが推奨されており、特に糖尿病患者においては即効性インスリンの静脈内持続投与による管理を行うことが標準治療となっている⁹⁾。周術期の血糖コントロールは術後早期の合併症回避につながるのみでなく、その効果は遠隔期予後にも影響するという報告がある¹⁰⁾。ただし、血糖を厳格に管理しようとするほど低血糖を起こす頻度が増え、かえって予後を悪化させる可能性もあるため¹¹⁾、どの程度厳格に管理するのが良いかについては議論の余地がある¹²⁾。本邦では多くの施設でインスリンの静脈内持

京都大学大学院医学研究科心臓血管外科(〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54)
doi: 10.7793/jcoron.21.008

続投与による術後血糖コントロールが標準的に行われており、我々が行った後ろ向き多施設研究(JMAP study)でも、周術期の血糖コントロールはすでに十分良好に行われており、予後に影響していなかった¹³⁾。

III. off-pump か on-pump か？

日本胸外科学会からの2012年度版年次報告によると、本邦で施行された単独CABGのうち60.2%がoff-pumpで行われており、これは米国の約20%と比べても世界に類を見ない高いoff-pump率と言える¹⁴⁾。一般的にoff-pump CABGの成績は糖尿病患者を含めた高リスク患者群において、on-pump CABGよりも良好であるといわれている¹⁵⁾。しかしながらoff-pumpとon-pumpの前向き無作為化比較研究(RCT)は少ない。近年米国の退役軍人病院での多施設RCTとしてoff-pumpとon-pumpを比較したROOBY trialにおいて、off-pump群ではon-pump群に比べて早期のグラフト開存率が有意に低く、早期・遠隔期の心血管イベントの発生率が高いと報告された¹⁶⁾。本研究における糖尿病患者でのサブ解析においても、off-pump CABGはon-pump CABGに比べて術後早期・術後一年目のグラフト開存率で劣り、術後一年での総死亡・グラフト開存率・脳認知機能・QOL・総医療費からなる複合エンドポイントでもその有用性は見いだせなかった¹⁷⁾。ただし、ROOBY trialの問題点は、手術の半数以上(off-pumpの55%, on-pumpの64%)がいわゆる修練医(レジデント)による執刀で行われており、その外科的手技の質による影響も指摘されているため、本邦のように熟練した術者が行うoff-pump CABGの成績と直接比較することの是非が議論されている。

IV. 糖尿病患者におけるCABGのグラフト選択とデザイン

1. 両側内胸動脈

CABGにおけるグラフトの選択で、左前下行枝(LAD)に対して左内胸動脈(LITA)を使用することは長期の良好な開存性から心筋虚血の再発予防、生命予後改善の点で大伏在静脈グラフト(SVG)に比べて優れていることは周知の事実である¹⁸⁾。また、左側のみの内胸動脈使用に比べて、左右両側内胸動脈(BITA)の使用は術後10年以降の遠隔期生存率を改善させることが示され¹⁹⁾、特に若年者に対しては積極的に使用されている²⁰⁾。しかしながらITAの使用は胸骨の血流を低下させ、とりわけBITAの使用によっては術後前縦隔炎の発症頻度が有意に増加することが指摘されており、糖尿病患者においては特に問題となる。糖尿病患者におけるBITA使用は前縦隔炎発症のリスクと遠隔期に得られる生命予後および心血管イベント回避率改善のバランスによって個々の症例で検討されるべきである。すなわち、高齢者、低左心機能症例、中程度以上のCKDを合併する症例などでは、術後遠隔期の生命予後が

制限されることが予想され、したがってLITAのみの使用に対するBITAの有用性が反映されにくい。2011年発行のACC/AHAガイドラインではBITA使用はClass IIaで推奨されているものの、糖尿病患者もしくはBody mass index 30以上の患者で前縦隔炎の危険性を上げると述べられている²¹⁾。一方、2014年の欧州心臓胸部外科学会発行のガイドラインでは、糖尿病患者を含むすべての70歳未満の患者ではBITA使用がClass IIaで推奨されている²²⁾。近年超音波メスなどを用いて、ITAを周囲の組織から完全に剝離しながら採取するskeletonized harvestingを行うことによりBITAを糖尿病患者に使用しても術後前縦隔炎の発症率を増加させなかったと報告され²³⁾、多くの施設でこの方法が採用されている。この方法はグラフトをできるだけ長く確保する意味でも有用な手技であり、sequential吻合やより広範囲の標的血管への血行再建を可能にしている。前述の欧州ガイドラインでも超音波メスによるITA剝離が、糖尿病患者で特に推奨されている。

2. 橈骨動脈

橈骨動脈(RA)はCABGを受ける糖尿病患者においてすでに動脈硬化性変化がある程度進行していることが多い。加えて近年、橈骨動脈アプローチによるPCIが積極的に行われる傾向にあるが、本アプローチが頻回に行われるとRAはすでに閉塞していることも少なくない。また、慢性透析患者ではRAは内シャントとして使用されていることがほとんどであるため、使用することはできない。手術時に慢性透析に至っていないくとも近い将来透析に移行しそうな中程度以上のCKDを合併した患者にも使用を控えるべきである。一方、糖尿病患者はBITA使用による前縦隔炎のリスクが高いため、片側ITAに加えて第二の動脈グラフトとしてRAを積極的に使用することが多い。実際RAはRITAに比べて長く、A-Cバイパスとしてどの冠状動脈領域にも使用可能である。加えてRAをcomposite graftとして使用した場合、到達可能な領域がさらに広がるため、片側ITAとRAのみでも多枝血行再建・完全血行再建が可能となる。RAの開存率を左右する因子として、標的冠状動脈の狭窄度が指摘されており、狭窄が60～70%以下の場合は開存率が低いと言われている²⁴⁾。LITA-LADを基本デザインとしたとき、第二の動脈グラフトとしてRITAとRAを比較すると、両者には中期までの生存率やイベント発生率に差はなく、むしろ周術期の出血や胸骨感染はRITAのほうが多かったとする報告がある²⁵⁾。このことは、RA採取に重篤な合併症のリスクを伴わないことによるものであり、BITA採取が躊躇されるような糖尿病患者において第二の動脈グラフトとしてRAは有用な選択肢になりえる²⁶⁾。また、LITA-LAD存在下でRAもしくはSVGをLAD以外の最も大きな冠状動脈にバイパスするRCTにおいて5年開存率はRAの方が有意に高かったとの報告²⁷⁾がある一方、70歳以上なら術後5年の開存率はRAとSVG間に差はなかったとの報告²⁸⁾もあ

り、中期までの成績からは第二の標的冠動脈に RA を使用すべきか、SVG でよいのかは十分なエビデンスが確立されているとは言えない。

3. 右胃大網動脈

CABG における第三の動脈グラフトとしての右胃大網動脈(GEA)は、本邦において1980年代後半から積極的に使用され、その有用性について多くの報告がある^{29, 30)}。GEA はどの領域にも吻合可能であるが、主な標的冠動脈は右冠動脈(RCA)となる。GEA の術後早期開存率は88~100%と良好であるが、遠隔期の開存率は5年で81~84%、10年で63~67%と報告されており、ITA に比べると明らかに劣る。GEA は RA と比較して、RCA 領域へのバイパスとして同等の成績を有するものと考えられる。一方で、GEA は SVG との長期成績の比較において臨床上的優位性がなかったとの報告もある³¹⁾。GEA 使用にあたっては、OPCAB や上行大動脈石灰化症例など in-situ グラフトとして使用できることの利点を生かした選択も考慮すべきである。また、GEA は RA と同様に、狭窄度の緩い冠動脈に吻合すると有意に開存率が低下することが分かっているため、慎重に適応を判断する必要がある。超音波メスを用いた skeletonization 法による GEA 採取は、ITA 採取と同様に血管攣縮を軽減し、グラフトをより長く確保でき、大きな血管径を有する部位の吻合を可能にする有用な採取方法である。しかしながら、肥満を伴う糖尿病患者の多い欧米においては、GEA 採取に伴う創傷治癒や腹部合併症の問題もあり、ほとんど使用されていないのが現状である。

V. 糖尿病に関連する CKD が CABG の予後に与える影響

慢性透析患者における CABG の成績については別稿に譲るとして、CKD の有無およびそのレベルが予後に与える影響について、我々が行った後ろ向き多施設研究(JMAP study)でのサブ解析の結果をもとに述べる³²⁾。術前 CKD の程度を推定糸球体濾過率によって分類したところ、CKD レベルの悪化と糖尿病罹患率は相関していた。もちろん CKD の原因は糖尿病以外にも腎硬化症、ネフローゼや糸球体腎炎など多彩であるが、CKD において糖尿病が最も重症な基礎疾患であることには変わりはない。また、術前 CKD レベルの悪化は CABG 術後早期の感染症発生率、総死亡率と有意に相関しており(Fig. 1)、CKD レベルは CABG の予後を予測する重要な因子であることが分かった。加えて、CKD レベルは遠隔期予後も左右することが報告されているため³³⁾、生命予後を考慮したグラフト選択を行う上でも貴重な判断材料となりうる。

VI. 糖尿病患者における CABG の 長期予後：RCT による PCI との比較

糖尿病を有する多枝病変の患者に対する冠血行再建法として PCI と CABG を直接比較した最近の RCT としては

Risk of Event (%)

Fig. 1 術前 CKD の術後イベントに与える影響(文献 32 より引用)

FREEDOM trial が知られている³⁴⁾。本 RCT は 2005 年から 2010 年までに世界 140 施設で登録された 1900 症例を対象に薬剤溶出性ステント(DES)を使用した PCI と CABG を無作為に割り付けた大規模臨床試験である。両群ともに平均年齢は 63 歳であり、術前 HbA1c は 7.8%、また SYNTAX スコアにも差はなかった。PCI 群の 33.8%、CABG 群の 30.9%がインスリンを使用していた。PCI で使用されたのはシロリムスおよびパクリタキセル溶出性ステントであり、34.2%で複数回の PCI が施行された。CABG においては 99.4%で ITA が使用され、平均バイパス本数は 2.9 本、また 18.5%が off-pump で施行された。術後 5 年の総死亡率および心筋梗塞発生率は PCI 群の方が CABG 群よりも有意に高かった(Fig. 2、総死亡率：16.3% vs. 10.9%, $p=0.049$ 、心筋梗塞発生率：13.9% vs. 6.0%, $p<0.001$)。一方で、脳卒中発生率は術後 30 日時点で PCI 群 0.3%、CABG 群 1.8%と PCI 群で有意に低く($p=0.002$)、この有意差は術後 2 年(PCI 群 1.5%、CABG 群 2.7%)、術後 5 年(PCI 群 2.4%、CABG 群 5.2%)といずれの時点においても保たれていた($p=0.03$)。もっとも脳卒中の発症に対する PCI の優位性は術後早期に発生したものであり、遠隔期の脳卒中発生率自体には両群間で差はなかった。したがって、CABG 周術期の脳卒中をさらに低下させることができれば PCI の脳卒中での優位性は失われる可能性があり、すでに実証された生命予後ならびに心筋梗塞発生率の改善に加えて、あらゆる心血管イベント回避の点で CABG が PCI に優れるという結果も期待できる。

FREEDOM trial において、全体の 32.5%でインスリンによる治療が行われていたが、術前糖尿病の治療としてインスリンを使用していた群と使用していなかった群の比較

A Primary Outcome

No. at Risk						
PCI	953	848	788	625	416	219
CABG	947	814	758	613	422	221

B Death

No. at Risk						
PCI	953	897	845	685	466	243
CABG	947	855	806	655	449	238

Fig. 2 糖尿病患者における PCI と CABG の比較(文献 34 より引用)

A : 総死亡, 心筋梗塞, 脳卒中からなる複合エンドポイント発生率

B : 総死亡率

を行ったサブ解析も興味深い³⁵⁾。インスリン使用群は非使用群に比べて、女性が多く、BMI が高値で、糖尿病の病期期間が長く、また HbA1c も高値であった。末梢血管障害や心不全の合併も多く、したがって EuroSCORE も高値であった。このような術前背景因子や血管造影上の複雑さなどを補正した後でも、インスリン使用群はインスリン非使用群に比べて 5 年後の全死亡・脳卒中・心筋梗塞からなる複合イベントの発生が有意に多く、多変量解析においてもインスリン使用は術後の心血管イベントを左右する独立した危険因子であった。CABG はインスリン非使用群において PCI よりも術後 5 年の複合エンドポイントは有意に低く、インスリン使用群においても PCI よりも複合エンドポイントが低い傾向にあった (Fig. 3)。

また、これまでの行われた RCT のメタ解析においても糖尿病を有する多枝病変患者において CABG は PCI に比べて術後 5 年での生命予後を約 33% 改善し、一方で PCI は CABG に比べて術後の再血行再建率が 5 倍になることが示された。本メタ解析でも糖尿病を有する多枝病変患

Non-ITDM/PCI N	629	573	530	412	264	137
Non-ITDM/CABG N	653	574	532	436	302	143
ITDM/PCI N	322	274	241	191	129	58
ITDM/CABG N	293	239	214	163	101	57

Fig. 3 インスリン使用・非使用別糖尿病患者における PCI と CABG の比較(文献 35 より引用)

ITDM : インスリン使用

Non-ITDM : インスリン非使用

者では CABG が強く推奨されると結論づけられている³⁶⁾。

VII. おわりに

近年増加する糖尿病患者の生命予後をもっとも大きく左右する虚血性心疾患に対する治療として、PCI と CABG のどちらを選択すべきか議論は尽きない。しかしながらここ数年来積極的に行われている RCT の結果を踏まえれば、糖尿病を合併した重症 3 枝病変、とりわけ SYNTAX スコアの高い複雑病変を有する患者に対しては CABG が PCI に比べて生命予後・再血行再建回避率の点で優れていることは明らかであり、実際に欧米のガイドラインでも明文化されている。しかしながら CABG で問題となる脳合併症を出来るだけ少なくするためには不断の努力が必要であり、また合併症の少ない、長期開存率向上を考慮したグラフトデザインを追求していくこともまた 21 世紀の心臓外科医に求められる課題である。加えて、治療選択にあたってはいわゆるハートチームによるアプローチが必須となることは言うまでもない。

本論文に関して、開示すべき利益相反関係は無い。

文 献

- 1) Motomura N, Miyata H, Tsukihara H, et al: First report on 30-day and operative mortality in risk model of isolated coronary artery bypass grafting in Japan. *Ann Thorac Surg* 2008; **86**: 1866-1872
- 2) Tazaki J, Shiomi H, Morimoto T, et al: Three-year outcome after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting in patients with triple-vessel coronary artery disease: Observations from the CREDO-Kyoto PCI/CABG registry cohort-2. *EuroIntervention* 2013; **9**: 437-445

- 3) Risnes I, Abdelnoor M, Almdahl SM, et al: Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. *Ann Thorac Surg* 2010; **89**: 1502–1509
- 4) Brown JR, Edwards FH, O'Connor GT, et al: The diabetic disadvantage: Historical outcomes measures in diabetic patients undergoing cardiac surgery—The pre-intravenous insulin era. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006; **18**: 281–288
- 5) Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, et al: Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **125**: 1007–1021
- 6) Halkos ME, Puskas JD, Lattouf OM, et al: Elevated preoperative hemoglobin A1c level is predictive of adverse events after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; **136**: 631–640
- 7) Tennyson C, Lee R, Attia R: Is there a role for HbA1c in predicting mortality and morbidity outcomes after coronary artery bypass graft surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; **17**: 1000–1008
- 8) Feng J, Liu Y, Chu LM, et al: Changes in microvascular reactivity after cardiopulmonary bypass in patients with poorly controlled versus controlled diabetes. *Circulation* 2012; **126**: S73–80
- 9) Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, et al: The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Blood glucose management during adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; **87**: 663–669
- 10) Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, et al: Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation* 2004; **109**: 1497–1502
- 11) NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, et al: Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; **360**: 1283–1297
- 12) Minakata K, Sakata R: Perioperative control of blood glucose level in cardiac surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2013; **61**: 61–66
- 13) Minakata K, Bando K, Takanashi S, et al: Impact of diabetes mellitus on outcomes in Japanese patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Cardiol* 2012; **59**: 275–284
- 14) Committee for Scientific Affairs, The Japanese Association for Thoracic Surgery, Masuda M, Kuwano H, Okumura M, et al: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2012: Annual report by The Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2014; **62**: 734–764
- 15) Renner A, Zittermann A, Aboud A, et al: Coronary revascularization in diabetic patients: off-pump versus on-pump surgery. *Ann Thorac Surg* 2013; **96**: 528–534
- 16) Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, et al: On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2009; **361**: 1827–1837
- 17) Shroyer AL, Hattler B, Wagner TH, et al: Comparing off-pump and on-pump clinical outcomes and costs for diabetic cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg* 2014; **98**: 38–44, discussion 44–45
- 18) Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al: Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986; **314**: 1–6
- 19) Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, et al: The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann Thorac Surg* 2004; **78**: 2005–2012, discussion 2012–2014
- 20) Bical OM, Khoury W, Fromes Y, et al: Routine use of bilateral skeletonized internal thoracic artery grafts in middle-aged diabetic patients. *Ann Thorac Surg* 2004; **78**: 2050–2053
- 21) Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al: 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; **124**: e652–e735
- 22) Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al: 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; **46**: 517–592
- 23) De Paulis R, de Notaris S, Scaffa R, et al: The effect of bilateral internal thoracic artery harvesting on superficial and deep sternal infection: The role of skeletonization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; **129**: 536–543
- 24) Cameron J, Trivedi S, Stafford G, et al: Five-year angiographic patency of radial artery bypass grafts. *Circulation* 2004; **110** (suppl II): II-23–II-26
- 25) Borger MA, Cohen G, Buth KJ, et al: Multiple arterial grafts. Radial versus right internal thoracic arteries. *Circulation* 1998; **98**(2 Suppl): 7–13
- 26) Caputo M, Reeves B, Marchetto G, et al: Radial versus right internal thoracic artery as a second arterial conduit for coronary surgery: Early and midterm outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **126**: 39–47
- 27) Collins P, Webb CM, Chong CF, et al: Radial artery versus saphenous vein patency randomized trial: five-year angiographic follow-up. *Circulation* 2008; **117**: 2859–2864
- 28) Hayward PA, Gordon IR, Hare DL, et al: Comparable patencies of the radial artery and right internal thoracic artery or saphenous vein beyond 5 years: Results from the Radial Artery Patency and Clinical Outcomes trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; **139**: 60–65, discussion 65–67
- 29) Suma H, Fukumoto H, Takeuchi A: Coronary artery bypass grafting by utilizing in situ right gastroepiploic artery: basic study and clinical application. *Ann Thorac Surg* 1987; **44**: 394–397
- 30) Suma H, Tanabe H, Takahashi A, et al: Twenty years experience with the gastroepiploic artery graft for CABG. *Circulation* 2007; **116** (11 Suppl I): 188–191
- 31) Esaki J, Koshiji T, Okamoto M, et al: Gastroepiploic artery grafting does not improve the late outcome in patients with bilateral internal thoracic artery grafting. *Ann Thorac Surg* 2007; **83**: 1024–1029
- 32) Minakata K, Bando K, Tanaka S, et al: Preoperative chronic kidney disease as a strong predictor of postoperative infection and mortality after coronary artery bypass grafting. *Circ J* 2014; **78**: 2225–2231

- 33) Boulton BJ, Kilgo P, Guyton RA, et al: Impact of preoperative renal dysfunction in patients undergoing off-pump versus on-pump coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 2011; **92**: 595–601, discussion 602
- 34) Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al: Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012; **367**: 2375–2384
- 35) Dangas GD, Farkouh ME, Sleeper LA, et al: Long-term outcome of PCI versus CABG in insulin and non-insulin-treated diabetic patients: Results from the FREEDOM trial. *J Am Coll Cardiol* 2014; **64**: 1189–1197
- 36) Verma S, Farkouh ME, Yanagawa B, et al: Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in patients with diabetes: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013; **1**: 317–328