

Dynamic changes in insulin requirements with post-operative time using bedside artificial pancreas to maintain normoglycemia without hypoglycemia after cardiac surgery



*1神戸大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌内科学,

*2兵庫県立姫路循環器病センター(現兵庫県立はりま姫路総合医療センター)糖尿病・内分泌内科,

*3同 心臓血管外科, *4同 麻酔科, *5同 臨床工学課

浦井 伸*1,2, 橋本 尚子*2, 高部 倫敬*2, 河嶋 基晴*3, 佐竹 友香*2,
西本 祐希*2, 黒田 光朗*4, 山根 悠*4, 土井 一記*5, 大上 哲也*5,
村上 博久*3, 向原 伸彦*3, 大原 毅*2

Shin URAI, Naoko HASHIMOTO, Michinori TAKABE, Motoharu KAWASHIMA, Yuka SATAKE, Yuki NISHIMOTO,
Mitsuo KURODA, Yu YAMANE, Kazuki DOI, Tetsuya OUE, Hirohisa MURAKAMI, Nobuhiko MUKOHARA, Takeshi OHARA

1. 目的

手術侵襲で誘発される術後高血糖により引き起こされる糖毒性は、周術期のインスリン感受性を低下させ、その結果、術後の高血糖の増悪やインスリン必要量の増加を来とし、有害事象のリスクを増大させる¹⁾。術後血糖管理に必要なインスリン量や手術自体が血糖値に与える影響は、時間経過により減弱し得るものの^{2),3)}、糖毒性つまり高血糖自体によって起こるインスリン抵抗性の増大やインスリン感受性の低下は、高血糖の是正でしか改善しない。開心手術では、手術侵襲が大きいことに加えて、人工心肺(CPB)使用、末梢循環不全、臍血流低下、低体温など複合的な要因によって術後に高血糖を呈し、血糖管理に難渋することが多い⁴⁾。したがって、高血糖自体によるインスリン量の増加や糖毒性によるインスリン感受性低下の影響を除外して、手術自体が術後血糖値とインスリン必要量にどの程度影響し得るかを明らかにすることは困難であった。

本研究では、ベッドサイド型人工臓器(STG-55, 日機装株式会社)による術後管理が正常血糖を維持し得るかに

いて検証し、高血糖自体による糖毒性の影響を受けず、手術後の血糖管理に必要なインスリン量を明らかにすることを目的とした。

2. 方法

2017~2019年に兵庫県立姫路循環器病センター(現兵庫県立はりま姫路総合医療センター)で開心手術の周術期(術中および術後)血糖管理にSTG-55を用いた成人30例〔男性20例, 糖尿病10例, 年齢 71.5 ± 9.0 歳, body mass index (BMI) 22.0 ± 3.1 kg/m², 冠動脈バイパス術(CABG)8例, 弁膜症手術18例, CABGおよび弁膜症手術3例, その他1例〕を対象とした単施設後ろ向き研究である。STG-55による血糖管理は全例で、手術開始から絶食で術翌日まで継続し、食事開始時(少なくとも術15時間後)に終了した。STG-55のインスリンおよびブドウ糖注入アルゴリズムと目標血糖値は同一に設定(IA 20, IB 100, IC 0, ID 100, GA 0.4, GB 0.8, GC 0, GD 100)し、目標血糖値を維持するようにコンピュータ制御下に自動でインスリンとブドウ糖を静脈内投与した。STG-55に内蔵された記録媒体から手術後15時間の血糖値、インスリン投与量、ブドウ糖投与量に関するデータを抽出した。なお、範囲内血糖時間(time in range, TIR)は、血糖値が目標範囲内にあった合計測定時間の割合として算出した。

術後の血糖値やインスリンおよびブドウ糖投与量について、患者背景因子【年齢, BMI, インスリン分泌能〔空腹時血中Cペプチド(F-CPR)およびF-CPR index (F-CPI)〕や手術関連因子(手術方法, 時間, 人工心肺使用の有無)との

本受賞レポートの対象論文はJ Artif Organ誌に掲載されています。Urai S, Hashimoto N, Takabe M, et al. J Artif Organs 25: 72-81, 2022

■ 著者連絡先

神戸大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌内科学
(〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町7-5-1)
E-mail. uraishin@med.kobe-u.ac.jp

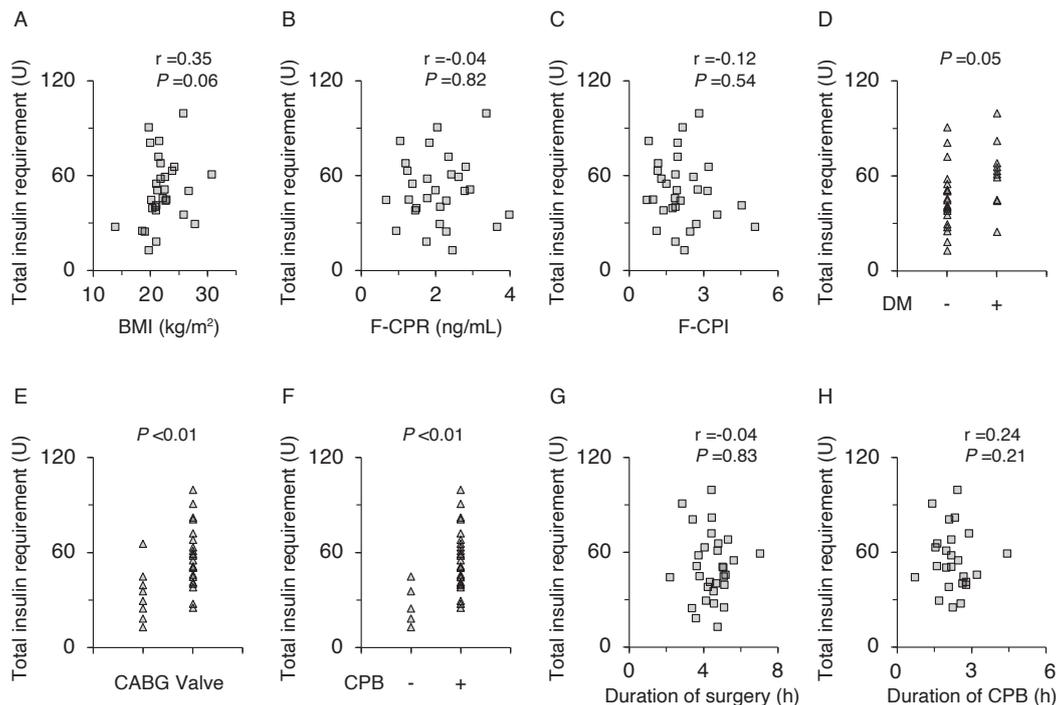


図1 開心術後の正常血糖維持に必要なインスリン総量に関わる因子
 術後正常血糖維持に必要なインスリン総量とBMI (A), インスリン分泌能 (B, C), 糖尿病 (DM) の有無 (D), 手術方法 (E), 人工心肺 (CPB) 使用 (F), 手術時間 (G), CPB 使用時間 (H) との関連を示す。
 BMI, body mass index; CABG, coronary artery bypass grafting; CPB, cardiopulmonary bypass; CPI, C-peptide index; DM, diabetes mellitus
 Reprinted from J Artif Organs 25: 72–81 2022, with permission

関連を検討し、さらに術後経過時間による変化を解析した。

3. 結果

術後15時間の平均血糖値は 103.3 ± 3.1 mg/dl, 最大血糖値は 132.4 ± 13.7 mg/dl, 標準偏差は 7.7 ± 3.3 mg/dl, TIR (70~140 mg/dl) は $99.4 \pm 2.0\%$ で、全例で低血糖を認めず、人工臓療法は良好な血糖管理を達成した。高血糖や低血糖を来たさず正常血糖を維持するために必要なインスリン総量は、手術後15時間で 50.6 ± 21.1 単位 (U), ブドウ糖総量は 67.5 ± 18.3 g であった。BMI またはインスリン分泌能 (F-CPR および F-CPI), 糖尿病の有無と手術後15時間の総インスリン必要量との間に関連は認めなかった (図1A~D)。また、弁膜症あるいはCABGと弁膜症手術が行われた患者やCPBを使用した患者では、必要なインスリン総量が高かったが (図1E, F), 手術時間やCPB使用時間とは相関しなかった (図1G, H)。多変量線形回帰分析では、CPB使用が、年齢, BMI, 糖尿病の併存, 空腹時CPIとは独立して手術後に必要なインスリン総量の増加に関連した。したがって、手術中に人工心肺を使用した患者では術後正常血糖維持に必要なインスリン量が高いことが明らか

になった。

術後時間ごとに解析したところ、正常血糖維持に必要な平均インスリン必要量や標準偏差は、術後1~3時間がその他の時間と比して最も高かった (図2A, B)。対照的に平均ブドウ糖必要量や標準偏差には時間ごとに有意な差は認めなかった (図2C)。さらに、インスリン必要量の術後経過時間ごとのこれらの違いは、糖尿病の有無で差を認めなかったが、人工心肺使用群で顕著であった。

4. まとめ

ベッドサイド型人工臓による治療は、低血糖を来たさず、厳格な術後血糖管理が可能であった。また、術後正常血糖を維持するために必要なインスリン量は、CPBの使用例で多く、術翌日までの短期間においても時間単位で動的に変化し、特に術後の最初の数時間で最も高かった。

5. 独創性

開心手術後の血糖管理の有用性に加えて、正常血糖維持に必要なインスリン量の変化という新たな側面から、人工臓を用いた検討を行った。

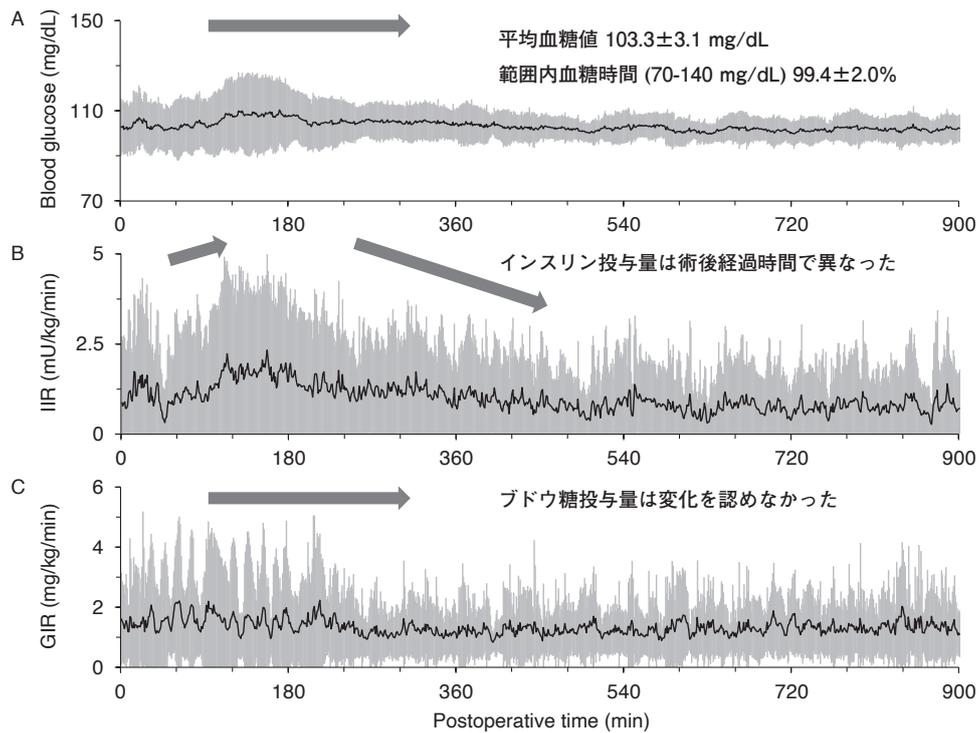


図2 ベッドサイド人工臓臓を用いた心臓手術後の血糖値、インスリンおよびブドウ糖投与量の推移
 全例の血糖値 (A), 体重および1分当たりのインスリン注入速度 (IIR) (B), ブドウ糖注入速度 (GIR) (C) の時間経過を平均値 (黒色) ± 標準偏差 (灰色) で示す。

GIR, glucose infusion rate; IIR, Insulin Infusion rate

Reprinted from J Artif Organs 25: 72–81 2022, with permission

謝辞

当院の人工臓臓療法に関わる医師およびチームスタッフの皆様に感謝申し上げます。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文献

1) Sato H, Carvalho G, Sato T, et al: The association of

preoperative glycemic control, intraoperative insulin sensitivity, and outcomes after cardiac surgery. J Clin Endocrinol Metab **95**: 4338-44, 2010

2) Thorell A, Efundic S, Gutniak M, et al: Insulin resistance after abdominal surgery. Br J Surg **81**: 59-63, 1994

3) Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, et al: Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. Crit Care Med **31**: 359-66, 2003

4) Kawahito S, Kitahata H, Kitagawa T, et al: Intensive insulin therapy during cardiovascular surgery. J Med Invest **57**: 191-204, 2010