

## 8

特集 血糖値の把握と正常化を目指して

人工臓臓を用いた  
周術期の血糖正常化市川賢吾<sup>1)</sup>，花崎和弘<sup>2)</sup>

1) 高知大学 医学部 外科学講座外科1

2) 高知大学 医学部 外科学講座外科1 教授，高知大学医学部附属病院 副院長

近年の外科周術期管理において，術前・術中・術後管理の工夫によって術後の早期回復を促し，術後入院期間を短縮させようとするenhanced recovery after surgery(ERAS)と呼ばれる新しい概念が注目されている<sup>1,2)</sup>。

ERASを推進していくための最重要課題は，surgical site infection (SSI) 予防に代表される周術期の感染症対策であり，手術侵襲が大きければ大きいほどその必要性は高まる。筆者らは，周術期の感染症対策として，低栄養状態の改善と高血糖対策の2点を重視している<sup>3,4)</sup>。

本稿では，外科周術期の高血糖対策として，筆者らが取り組んでいる人工臓臓を用いた周術期の血糖管理法について，肝切除時に肝硬変に代表される肝糖代謝機能障害による肝性糖尿病<sup>5)</sup> や膵切除後の膵性糖尿病<sup>6)</sup> 対策を中心に，本特集のテーマである血糖値の把握と正常化の意義も含めて，その有用性と問題点を明らかにするとともに，本血糖管理法の将来展望についても概説する。

臨床的には，糖尿病合併患者の適切な周術期血糖管理は，術後感染症制御に有用である<sup>10)</sup>。術前のHbA1c (NGSP値)が7%以上の症例は，7%未満の症例に比べて，術後SSIの発生頻度が有意に高いと報告されている<sup>11)</sup>。また，術後48時間以内の血糖値が200 mg/dl以上の群は，200 mg/dl以下の群に比べてSSIの発生頻度が有意に高かったとの報告もある<sup>12)</sup>。すなわち，高血糖状態の持続は慢性期だけでなく，急性期の感染症も誘発し，とくに外科周術期においては生命を脅かす危険因子となる。

## 周術期における血糖コントロールの重要性

手術侵襲に伴う生体ストレス反応として引き起こされる周術期の高血糖状態の持続は，術後感染症の誘発危険

## 周術期における高血糖の弊害

外科手術侵襲は，全身炎症反応性症候群を惹起し，急性反応として高血糖をもたらす<sup>7)</sup>。そして高血糖は酸化ストレスを促すが，これはインスリン分泌能を低下させるだけでなくインスリン抵抗性も悪化させ<sup>8)</sup>，さらに高血糖を増悪させる。また，炎症性関連物質を産生し，炎症反応はミトコンドリア機能にも直接障害を与え，呼吸鎖障害から細胞レベルの低酸素障害を引き起こす<sup>9)</sup>。これによって臓器機能障害はより進行する。さらに，好中球やマクロファージの機能低下によって易感染性状態となる。これにクッパー細胞の活性化も加わり，炎症性サイトカインが誘導され，高サイトカイン血症となれば，さらに高血糖状態が悪化する悪循環に陥り，最悪の場合は臓器機能不全となる<sup>7)</sup>。

表1 代表的な外科手術周術期血糖管理法の長所と短所

血糖管理法	長所	短所
スライディング・スケール法	低血糖発作が少ない 労働負担が少ない コストが安い	厳密な血糖管理は困難
強化インスリン療法(open-loop法)	厳密な血糖管理ができる	低血糖発作が多い 頻回の血糖測定に伴う労働負担とインシデントの増加
人工臓臓による血糖管理法(closed-loop法)	厳密な血糖管理ができる 低血糖発作のリスクが少ない 労働負担が少なくインシデントは減少	コストが高い 装置の準備に時間と手間を要する

因子である。周術期の持続する高血糖を回避するために行う適切な周術期血糖管理は，術後感染症予防対策としてきわめて重要である<sup>3,12)</sup>。術後のSSI発生を抑制することは入院期間を短縮させ，入院費用の削減による医療経済効果をもたらす<sup>13)</sup>。すなわち，SSI対策は，ERAS推進において重要な役割を果たしている。

周術期血糖管理において従来から汎用されているのは，間断的な血糖測定に基づくスライディング・スケール法<sup>14,15)</sup>である。通常1日3～6回の頻回の採血によって血糖値を測定し，高血糖と判断した場合にあらかじめ決められた量のインスリンを間断的に皮下注射する方法である。低血糖を回避する目的で，周術期の目標血糖値は正常値よりもやや高めめの150～200 mg/dlに設定している施設が多いのが現状である。このスライディング・スケール法は簡便で低コストであるが，正常血糖値に近い範囲での厳密な血糖管理は困難である。

2001年に，Van den Bergheらは，外科ICU症例を対象に血糖値80～110 mg/dlの厳密な血糖制御を行う強化インスリン療法によって，外科ICU患者の致死率および感染性合併症率が低下することを報告した<sup>16)</sup>。この報告により，強化インスリン療法は世界的な注目を集め，複数の大規模試験が行われた。その結果，頻回の血糖測定に伴う労働負担やインシデント発生頻度の増加に加え，強化インスリン療法による厳格な血糖管理は，不可逆性の中樞神経障害の後遺症を残す恐れのある低血糖発

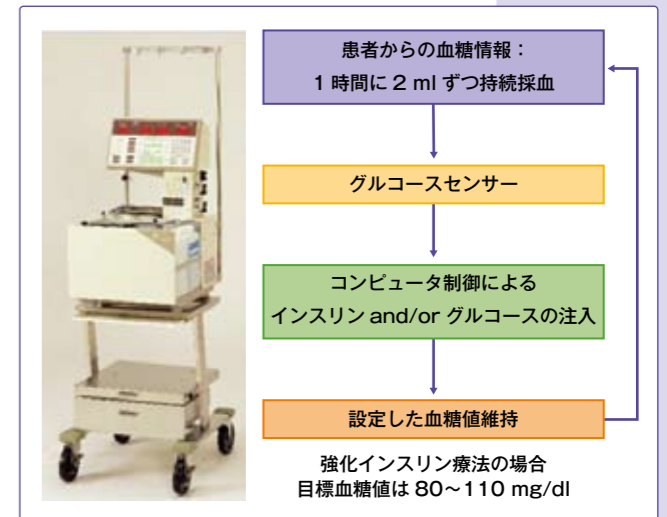


図1 人工臓臓装置(STG-22, 日機装社)の概要

作(血糖値40 mg/dl以下)の発生頻度を高め，予後を逆に悪くするといった報告も散見されるようになった<sup>17,18)</sup>。2008年，Van den Bergheは，これまで行われてきたopen-loop式の強化インスリン療法によって引き起こされる低血糖発作の回避については，closed-loop式血糖コントロールの導入が望ましいと報告した<sup>19)</sup> (表1)。

## 人工臓臓を用いた周術期血糖管理

## 人工臓臓の基本原則

人工臓臓は，機械装置(エレクトロメカニカル)を使用したものと再生材料(バイオマテリアル)を使用したものの2種類に大別される。筆者らが使用している人工臓臓は前者の機械装置で，日本発の世界で唯一のclosed-loop式のベッドサイド型人工臓臓(STG-22, 日機装社，東京)<sup>20,21)</sup>である(図1)。この装置の基本原則は，経末