

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏 名	佐藤 裕喜
学 位	博士 (医学)
学 位 記 番 号	新大院博 (医) 第 749 号
学位授与の日付	平成 29 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
博 士 論 文 名	持続グルコース測定 (CGM) を用いた心臓手術中の血糖変動の解析.

論文審査委員	主査 教授 曾根 博仁
	副査 教授 遠藤 裕
	副査 教授 土田 正則

博士論文の要旨

【背景】近年、5 分毎に皮下組織のグルコース濃度を連続的に記録する持続グルコース測定 (CGM) を使用することができるようになった。これまでの心臓手術中における血糖管理に関する報告は、間歇的な血糖測定 (SMBG) によるものであり、真の最大血糖値や最小血糖値を反映していない問題があったが、CGM による解析はこれを克服し血糖変動の詳細を評価することができる可能性がある。

【目的】CGM 解析により心臓手術中の血糖変動の詳細を明らかにする。

【対象と方法】2013 年 5 月から 2015 年 10 月までに CGM を装着した心臓手術 80 例 (人工心肺非使用 22 例、人工心肺使用 58 例) を対象とした。人工心肺非使用手術は全例 off-pump CABG (OPCAB)、人工心肺使用手術は全例心停止手術であり大動脈遮断後に血液併用心筋保護液 (5%糖液含有) を注入した。人工心肺非使用手術 (0 群) と人工心肺使用手術 (C 群) の血糖変動および C 群の期間別の血糖変動 (手術開始から人工心肺導入までを期間 A、人工心肺導入から大動脈遮断までを期間 B、大動脈遮断後から手術終了までを期間 C) を解析した。

【結果】0 群で BMI が有意に高く (0 群: 24.3 ± 3.2 vs. C 群: $22.1 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$; $p < 0.01$)、DM 合併例 (45 vs. 16%; $p = 0.01$) が多かった。術前の CGM による平均血糖値 (112.6 ± 21.9 vs. $103.1 \pm 18.3 \text{ mg/dl}$; $p = 0.06$)、最小値 (70.0 ± 20.6 vs. $66.6 \pm 13.7 \text{ mg/dl}$; $p = 0.47$) は両群で差がなかったが、SD 値 (24.0 ± 9.1 vs. $19.5 \pm 8.0 \text{ mg/dl}$; $p = 0.035$) と最大値 (182.2 ± 41.0 vs. $159.6 \pm 37.3 \text{ mg/dl}$; $p = 0.028$) は 0 群で有意に高かった。術中の CGM による平均血糖値 (118.7 ± 17.9 vs. $151.2 \pm 37.0 \text{ mg/dl}$; $p < 0.01$)、SD 値 (8.4 ± 4.3 vs. $35.0 \pm 20.0 \text{ mg/dl}$; $p < 0.01$)、最大値 (135.7 ± 27.2 vs. $207.7 \pm 62.3 \text{ mg/dl}$; $p < 0.01$) は C 群で有意に高かった。C 群における期間別の血糖変動において、CGM による平均血糖値 (期間 A; 110.8 ± 27.6 、期間 B; 112.0 ± 31.2 、期間 C; $164.9 \pm 44.9 \text{ mg/dl}$)、SD 値 (期間 A; 6.1 ± 6.1 、期間 B; 5.6 ± 4.1 、期間 C; $27.4 \pm 17.0 \text{ mg/dl}$)、最大値 (期間 A; 118.4 ± 32.8 、期間 B; 123.7 ± 44.7 、期間 C; $207.7 \pm 62.4 \text{ mg/dl}$) において、期間 A と期間 B において差はなかったが、期間 C において有意に高かった ($p < 0.01$)。

【考察】CGM は SMBG と比べて圧倒的に多くのデータを収集できる。心臓手術周術期におけるこれまでの報告は、SMBG による血糖の最大値や最小値についての報告であり、潜在的な高血糖や低血糖を見落としている可能性があった。SMBG 解析よりも CGM 解析では正確かつ詳細に血糖変動を解析できると考えられる。CPB

中の高血糖と死亡率や合併症が関連することが報告されており高血糖の是正による合併症の減少が予想される。一方で、CPB 中の高血糖に対して積極的なインスリンによる血糖補正を行った場合には術後の低血糖発生の危険も報告されており、現時点ではどのように術中の血糖管理を行うべきか明確にされておらず、術中の血糖変動の詳細も明らかにされていなかった。SMBG による解析結果では、心臓手術中の期間別の血糖評価ができなかったため、CPB 中の高血糖の原因を明らかにできなかったが、今回、申請者の CGM 解析により、CPB 使用手術では CPB 非使用手術と比べ有意に CGM による血糖の最大値が高く、さらに心筋保護液注入後に血糖値が上昇することが明らかとなり、心筋保護液注入が CPB 中の高血糖に強く関与している可能性が示唆された。心筋保護液注入後の血糖上昇およびその血糖変動をいかにコントロールするかが今後の検討課題である。近年、重症患者において SMBG の SD 値が高いことが有害であることが報告されているが、心臓手術中の血糖変動と予後の関連性については報告されていない。今回、申請者は CGM による SD 値を用いて術中の血糖変動の詳細について解析したが、今後、術中の血糖変動がその予後にどのように影響するかの CGM 解析結果を行うことで、術中血糖変動と合併症の関連性や術中の適切な血糖管理法を解明できる可能性がある。

【結論】 CGM 測定結果から OPCAB は術中の糖変動が少なく血糖管理の点で有利である可能性と大動脈遮断後の心筋保護液注入が血糖変動に大きく影響している可能性が示唆された。

審査結果の要旨

これまでの心臓手術中血糖管理に関する報告は、間歇的な血糖測定が主体で、持続グルコース測定 (CGM) を用いて血糖変化を解析した論文はない。CGM を用いて血糖値を連続モニターすることで従来の間歇的な血糖測定に比べて血糖変動を詳細に評価できる可能性がある。

本研究では CGM を装着した心臓手術 80 例（人工心肺非使用心拍動下冠動脈バイパス術 22 例、人工心肺使用心停止手術 58 例）を対象とした。CGM から得られたデータで両手術群の血糖変化を比較したところ、人工心肺使用手術群で CGM 平均値、SD 値、最大値が高かった。さらに人工心肺使用手術群では大動脈遮断後から手術終了までの期間において平均値、SD 値、最大値がそれ以外の期間に比べ有意に高かった。

以上の結果から、1) 心拍動下冠動脈バイパス術で術中血糖変動は少なく血糖管理の点で有利である可能性、2) 人工心肺使用手術において大動脈遮断後の期間で平均血糖値、最大値、SD が有意に高く、その原因として心筋保護液注入が影響している可能性が示唆された。

本研究は CGM を用いて心臓手術中血糖変化を連続的かつ、詳細に解析した初めての報告で新規性があり、博士論文としての価値を認める。