

論 文 内 容 要 旨

題目 Strict blood glucose control by an artificial endocrine pancreas during hepatectomy may prevent postoperative acute kidney injury

(肝切除術中に人工膵臓を用いた厳密な血糖コントロールを行うことにより術後急性腎障害を予防できる可能性がある)

著者 Naoji Mita, Shinji Kawahito, Tomohiro Soga, Kazumi Takaishi, Hiroshi Kitahata, Munchide Matsuhisa, Mitsuo Shimada, Hiroyuki Kinoshita, Yasuo M. Tsutsumi, Katsuya Tanaka

平成 29 年発行 Journal of Artificial Organs に掲載予定

内容要旨

急性腎障害 (acute kidney injury: AKI) は特に侵襲の大きな手術で起こりやすい術後合併症のひとつであり、肝切除術では糖尿病が術後 AKI のリスク因子のひとつに挙げられている。また、一般的に術中の高血糖状態と激しい血糖値の変動も術後腎障害の独立した危険因子とされている。肝切除術では出血を抑制する目的で肝動脈と門脈を遮断するプリングル手技を用いるが、遮断により低酸素状態になった肝細胞内で貯蔵されているグリコーゲンから糖新生によりグルコースが産生され細胞外に放出される。プリングル解除と同時に体循環に回ることにより急激に高血糖状態に至る。周術期の厳密な血糖コントロールは合併症予防と予後改善の点で有効とする報告が多い。一方で従来のスライディングスケール法による血糖管理では低血糖のリスクが高くなるため、近年は人工膵臓を使用した安全確実な血糖管理法が注目されている。人工膵臓は末梢静脈に留置したカテーテルから持続的に採血し、血糖値を連続的に測定することができる。目標血糖値を設定しておけば必要に応じてインスリンもしくはグルコースを自動的に経静脈投与することで安全確実な血糖コントロールが可能になる。しかし肝切除術中の血糖コントロールが術後 AKI に及ぼす影響は明らかにされていない。

本研究では、肝切除術中に人工膵臓を使用した厳密な血糖コントロールを行うことが術中の血糖値変動および術後腎機能に影響するかを調査した。

全身麻酔下に肝切除術を受ける患者 38 名を対象とした。術中の血糖管理法について、従来のスライディングスケール法で管理する群 (manual 群、n=19) と人工膵臓で管理する群 (programmed 群、n=19) に無作為に割り付けた。Manual 群では目標血糖値を 100-150mg/dL と設定し、1 時間毎に血糖値を測定して、 $>150\text{mg/dL}$  の場合には即効型インスリン 2 単位を経静脈投与した。 $>200\text{mg/dL}$  の場合には 50mg/dL 超過する毎にさらに 2 単位増量して投与した。インスリンを投与した場合には 30 分後に血糖値を再検した。Programmed 群では前腕の末梢静脈に血糖持続測定用の採血ラインを留置し、人工膵臓の目標血糖値を 100-150mg/dL に設定した。術後の血糖管理は両群とも院内プロトコールに沿ったスライディングスケール法で行われた。

得られた結果は以下の通りである。

- 1) 術中の総インスリン投与量は programmed 群 ( $42.3 \pm 21.4\text{U}$ ) の方が manual 群 ( $10.8 \pm 16.1\text{U}$ ) よりも有意に多かった ( $P < 0.01$ )。
- 2) 両群とも低血糖 ( $<80\text{mg/dL}$ ) は発生しなかった。
- 3) 術中の平均血糖値、最高血糖値に両群間で有意差はなかった。
- 4) 術中血糖値の標準偏差は programmed 群の方が manual 群よりも有意に小さかった ( $37.5 \pm 11.0\text{mg/dL}$  vs  $48.5 \pm 17.6\text{mg/dL}$ )。
- 5) 術中血糖値の変動係数は programmed 群の方が manual 群よりも有意に小さかった ( $22.0 \pm 6.1$  vs  $28.5 \pm 8.1$ )。
- 6) 術前、術後 24 時間、術後 48 時間の血清クレアチニン濃度は、manual 群 ( $0.81 \pm 0.22$ ,  $0.95 \pm 0.30$ ,  $1.03 \pm 0.34$  mg/dL)、programmed 群 ( $0.72 \pm 0.13$ ,  $0.78 \pm 0.20$ ,  $0.79 \pm 0.17$  mg/dL) であり、programmed 群で 48 時間後の血清クレアチニン濃度が有意に低値であった。

以上の結果から、肝切除術中に人工膵臓を使用した厳密な血糖コントロールは術中の血糖値変動および術後の血清クレアチニン濃度上昇を抑制し、術後 AKI 発症の予防に寄与する可能性があることが示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

報告番号	甲医第 <b>1331</b> 号	氏 名	箕田 直治
審査委員	主査	玉置 俊晃	
	副査	安倍 正博	
	副査	居村 暁	

題目      Strict blood glucose control by an artificial endocrine pancreas during hepatectomy may prevent postoperative acute kidney injury  
 (肝切除術中に人工膵臓を用いた厳密な血糖コントロールを行うことにより術後急性腎障害を予防できる可能性がある)

著者      Naoji Mita, Shinji Kawahito, Tomohiro Soga, Kazumi Takaishi, Hiroshi Kitahata, Munchide Matsuhisa, Mitsuo Shimada, Hiroyuki Kinoshita, Yasuo M. Tsutsumi, and Katsuya Tanaka  
 平成 29 年発行 Journal of Artificial Organs に掲載予定  
 (主任教授 田中 克哉)

要旨      急性腎障害 (acute kidney injury: AKI) は主要な術後合併症のひとつであり、肝切除術では糖尿病が術後 AKI のリスク因子のひとつに挙げられている。また、一般的に術中の高血糖状態と血糖値の大きな変動も術後腎障害の独立した危険因子とされている。肝切除術ではプリングル手技により急激に高血糖状態に至るが、術中の血糖コントロールが術後 AKI に及ぼす影響は明らかにされていない。人工膵臓は血糖値を連続的に測定し必要に応じてインスリンもしくはグルコースを自動的に経静脈投与することで、低血糖を起こすことなく安全確実な血糖コントロールを可能にする。本研究では、肝切除術中に人工膵臓を使用した厳密な血糖コントロールを行うことが術中の血糖値変動および術後腎機能に影響するかを調査した。

全身麻酔下に肝切除術を受ける患者 38 名を対象とした。術中の血糖管理法について、従来のスライディングスケール法で管理する群 (manual 群、n=19) と人工膵臓で管理する群 (programmed 群、n=19) に無作為に割り付けた。Programmed 群では人工膵臓の目標血糖値を 100-150 mg/dL に設定した。術後の血糖管理は両群とも院内プロトコールに沿ったスライディングスケール法で行われた。

得られた結果は以下の通りである。

- 1) 術中の総インスリン投与量は programmed 群 ( $42.3 \pm 21.4$  U) の方が manual 群 ( $10.8 \pm 16.1$  U) よりも有意に多かった ( $P < 0.01$ )。
- 2) 両群とも低血糖 ( $< 80$  mg/dL) は発生しなかった。
- 3) 術中の平均および最高血糖値に両群間で有意差はなかった。
- 4) 術中血糖値の標準偏差は programmed 群の方が manual 群よりも有意に小さかった ( $37.5 \pm 11.0$  vs  $48.5 \pm 17.6$  mg/dL ;  $P < 0.05$ )。
- 5) 術中血糖値の変動係数は programmed 群の方が manual 群よりも有意に小さかった ( $22.0 \pm 6.1$  vs  $28.5 \pm 8.1$  ;  $P < 0.05$ )。
- 6) 術前、術後 24 時間、術後 48 時間の血清クレアチニン濃度は、manual 群 ( $0.81 \pm 0.22$ ,  $0.95 \pm 0.30$ ,  $1.03 \pm 0.34$  mg/dL)、programmed 群 ( $0.72 \pm 0.13$ ,  $0.78 \pm 0.20$ ,  $0.79 \pm 0.17$  mg/dL) であり、programmed 群で 48 時間後の血清クレアチニン濃度が有意に低値であった ( $P < 0.05$ )。

以上の結果から、肝切除術中に人工膵臓を使用した厳密な血糖コントロールは術中の血糖値変動および術後の血清クレアチニン濃度上昇を抑制し、術後 AKI 発症の予防に寄与する可能性があることが示された。その臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。