

論文内容の要旨

Perioperative glycemic status is linked to postoperative complications in non-intensive care unit patients with type 2 diabetes: a retrospective study

非集中治療室入室 2 型糖尿病患者における周術期の血糖水準と術後合併症の関係に関する後ろ向き研究

日本医科大学大学院医学研究科 内分泌代謝・腎臓内科学分野

大学院生 大庭 健史

Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism 第 13 卷(2022)掲載

【緒言】

糖尿病患者は非糖尿病患者に比べて手術を受ける可能性が高く、また術後合併症のリスクも高いとされている。しかしながら、糖尿病患者において周術期高血糖が術後合併症のリスク因子となるかは明らかとなっていない。本研究では、糖尿病患者における周術期血糖管理の新たなエビデンス創出を目的に、非集中治療室入室 2 型糖尿病患者における周術期の血糖水準と術後合併症の関係に関する後ろ向き研究を行った。

【方法】

全身麻酔手術を受けた非集中治療室入室 2 型糖尿病患者を研究対象とした。2012 年から 2018 年までの 7 年間に、日本医科大学付属病院に入院した 2 型糖尿病患者 2271 例の診療記録をもとに、集中治療室への入室、免疫抑制剤の使用、副腎皮質ステロイドの使用、術前の感染症罹患、再手術、眼科手術の 1054 例を除外し、残り 1217 例の診療記録から、患者の特徴、術前の臨床検査データ、周術期の血糖水準（手術直前の血糖値、術前及び術後平均血糖値）、手術の種類、手術時間、術中出血量、術後合併症（感染症、創傷治癒遅延、術後出血、血栓症）を調査した。次に、術後合併症の発生の有無によって対象患者を 2 群間に分け、前述の各種背景因子との関係を統計学的に解析した。術後合併症の発生を予測する周術期の血糖水準を推定するために、Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析を行った。

【結果】

1217 例のうち 139 例（11.4%）に術後合併症の発生がみられた。術後合併症の内訳は、尿路感染症と創傷治癒遅延がそれぞれ 43 件と最も多く、手術部位感染 36 件、術後出血 30 件、肺炎 10 件、その他の感染症 24 件、血栓塞栓症 16 件と続いた。単変量解析において、周術期合併症の発生群では、非発生群と比較して、消化器外科手術、虚血性心疾患の既往歴、アルブミン、総コレステロール、手術直前の血糖値の低さ、術後平均血糖値の高さ、手術時間、出血量、心拍数に有意差を認めた。そこで性別、年齢、喫煙、BMI、単変量解析で有意差を認めた変数を含めた多変量解析（ロジスティック回帰分析）を行ったところ、虚血性心疾患の既往歴（ $p=0.01$ ）、手術直前の血糖値の低さ（ $p=0.01$ ）、術後平均血糖値の高さ（ $p<0.001$ ）、出血量（ $p=0.03$ ）が、術後合併症の独立した危険因子であった。ROC 解析から算出された、術後合併症の発生を予測する能力が最も高い手術直前の血糖値のカットオフ値は 118 mg/dL（感度 68.2%、特異度 41.2%）、術後平均血糖値のカットオフ値は 150 mg/dL（感度 39.3%、特異度 73.4%）であった。

【考察】

糖尿病患者において、周術期の血糖水準と術後合併症の関係を検討した研究の多くは、集中治療室入室時や心臓手術後を対象としたものであり、エンドポイントも死亡や高度機能障害といった重度なものが多かった。しかし、本研究の対象者は非集中治療室入室 2 型糖

尿病患者であり、エンドポイントも先行研究に比べて非集中治療室に一般的に認められる術後合併症であった。本研究の結果から、全身麻酔手術を受けた非集中治療室入室 2 型糖尿病患者では、周術期の血糖水準のうち、『手術直前の血糖値の低さ』と『術後平均血糖値の高さ』が、術後合併症の発生と関連することが示された。

①『手術直前の血糖値の低さ』と術後合併症の関係について：低血糖は、グルココルチコイドの分泌を促し、白血球の血管内皮への接着や感染・損傷組織への遊走を障害することが報告されている。また、低血糖は交感神経反応を刺激し、それに続いてプラスミノゲンアクチベータインヒビター(PAI)1を活性化して血栓症のリスクを高めることも報告されている。先行研究では、周術期の低血糖が術後感染症のリスクを高めるとの報告がある。

②『術後平均血糖値の高さ』と術後合併症の関係について：高血糖は、好中球の血管内皮細胞への接着、走化性、貪食能及び殺菌能を低下させることで術後感染のリスクを高める。また、高血糖により酸化ストレスが増大することで創傷部位の微小循環障害が生じ、それにより創傷治癒が遅延する可能性もある。更に、高血糖は、第VIIa因子、第VIII因子、トロンビン・アンチトロンビンIII、von Willebrand 因子、組織因子経路インヒビターの活性を亢進させ、PAI-140の活性を低下させることが報告されており、血小板凝集と血液凝固を介して血栓塞栓症のリスクが高まる可能性がある。

③本研究の限界点：症例対照研究であり明確な因果関係を証明するとはできない。術後平均血糖値の算出には術後 3 日間の血糖値を用いており長期の血糖水準を反映していない。手術部位感染を除く術後合併症の追跡期間が 30 日と限られており、術後合併症を過小評価した可能性がある。

【結論】

全身麻酔手術を受けた非集中治療室入室 2 型糖尿病患者では、周術期血糖水準のうち『手術直前の血糖値の低さ』と『術後平均血糖値の高さ』が、術後合併症の独立した危険因子であることが示された。従って、糖尿病患者が比較的侵襲度の低い全身麻酔手術を受ける場合にも、特に術後は厳格な血糖コントロールが必要であると考えられた。