



特集 糖尿病患者における感染症

V. 特殊病態下における糖尿病患者の感染症コントロール

糖尿病, 非糖尿病患者の周術期血糖コントロール

竹末芳生¹⁾, 米田采未²⁾

1) 兵庫医科大学 感染制御学
2) 兵庫医科大学 薬剤部

外科的侵襲により抗インスリン作用を有するエピネフリン, グルカゴン, コルチゾール, 成長ホルモンが放出される。さらにインスリンの不足がないにもかかわらず糖が利用されないインスリン抵抗性を生じ, これを外科学的糖尿病と呼ぶ。糖尿病患者では, HbA1cを術前に7.0%以下にすることが望ましいが, がん患者など術前コントロールの時間的余裕のないことが多い。

非糖尿病患者においても, 手術侵襲による術後高血糖は, 手術操作の及ぶ部位の感染である手術部位感染 (SSI) リスクとなる。SSI予防のためには, 1回でも $\geq 180 \sim 200$ mg/dlまたは2回連続 ≥ 150 mg/dlでインスリン開始し, 目標血糖値はいずれの場合でも $110 \sim 150$ mg/dlとする (intensive protocol)。糖尿病患者におけるintensive protocolの有効性に関してはさらなる検討が必要である。

一方, 集中治療病棟 (ICU) では死亡率を改善する目的で血糖コントロールが行われる。critically ill患者においては, 2回連続で血糖が 180 mg/dlを超える場合インスリンを開始し, 目標血糖値は $140 \sim 180$ mg/dlとする (conventional protocol)。

血糖モニタリングは, 血糖値ならびにインスリン投与量が安定するまで1~2時間ごとに行い, 安定後は4時間ごととする。インスリン皮下注と比較し, 持続静脈内投与は周術期の血糖コントロールに優れ, intensive protocolで用いられることが多いが, これに関する明確なエビデンスはない。

る。血糖値の増加は細胞性, 免疫系パラメータを抑制する。とくに急性の短期高血糖は, innate immunityの主要な因子に影響を与え, 宿主の感染に対する抵抗能を損なうことが知られている²⁾。

手術部位感染 (surgical site infection; SSI) は手術操作の及ぶ部位の感染と定義されており, 創感染である切開創SSIと腹腔内感染などの臓器体腔SSIに大別される³⁾。SSIには術中ならびに術後数時間の因子が関与しており, SSI予防には適切な術後感染予防, 抗菌薬使用などの対

表1 手術部位感染 (SSI) 予防を目的とした血糖管理

ガイドライン	発表年	術式	DM合併	血糖目標値 (mg/dl)
CDC	1999	—	DM	高血糖治療 (<200)
SCIP	2002	心臓	—	<200
	2015	心臓	—	<180
WHO	2016	全	DM & non-DM	Intensive protocol
ACS/SIS	2017	全	DM & non-DM	110-150 (心臓 op: <180)
CDC	2017	全	DM & non-DM	<200

SCIP: Surgical Care Improvement Project
ACS: American College of Surgeons, SIS: Surgical Infection Society

従来conventional protocolが推奨されてきたが, 最近, より低い目標値 (intensive protocol) を推奨するガイドラインがみられるようになってきた。

策に加え, 適切な血糖管理が必要となってくる^{3,4)}。糖尿病患者ではHbA1cレベル<7%が感染性合併症予防には必要といわれている⁵⁾。一方, HbA1c値よりも, むしろ術後の血糖値が, 術後感染性合併症とより相関性が高いという報告も多く, 長期的なコントロールよりも, 短期的な周術期血糖コントロールが, SSI予防には重要であることが示唆されている⁶⁾。また, がん患者においては, HbA1c改善まで手術の延期ができないことも多く, その場合でも術後の血糖管理でSSIを予防しようとされている。

1999年のCenters for Disease Prevention and Control (CDC) ガイドライン³⁾では, 糖尿病患者において周術期における高血糖 (≥ 200 mg/dl) のコントロールを推奨した。Surgical Care Improvement Project (SCIP)⁷⁾では, 心臓手術患者において術翌日朝6時の血糖を<200 mg/dlとすることを勧告した。その後SCIPの更新により, 目標血糖値は<180 mg/dlに下げられた (表1)。慢性的な血糖管理と異なり, 急性期におけるこのわずかな20 mg/dlの差は, インスリン開始のタイミングを早めることとなるため, 実臨床では大きな意義がある。

しかし最近において, SSI予防にはより低い血糖目標値が必要との報告がみられるようになってきた^{4,8)} (intensive protocol, 表2)。後述するように, 血糖管理は低血糖リスクとその臨床的効果を秤にかける必要がある。Critically ill患者 (主に内科的疾患) では低血糖が死亡リスクとなることから⁹⁾, 死亡率をendpointとするICU患者におけるインスリン治療はintensive protocolでなくconventional protocolが推奨されている¹⁰⁾。しかし手術侵襲による一過性の術直後における高血糖管理では, 別

表2 インスリン治療, 血糖コントロールの定義

インスリン治療	血糖コントロール目標値
Intensive protocol	Moderately strict, 150 mg/dl
	Very strict, 110 mg/dl
Conventional protocol	200 mg/dl
	180 mg/dl

の見解が示されている。待機的手術患者の重症度は決して高いものではない (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II スコア: 内科ICU ≥ 15 , 外科ICU 10前後, 一般病棟術後患者 ≤ 5)。外科患者では, intensive protocolで低血糖は高率となるものの, 予後には影響を与えない¹¹⁾。

従来血糖管理による術後合併症予防に関する報告は, 心臓手術で中心に行われてきたが, 最近その他の手術での報告も多くみられるようになってきた。Intensive protocolに関するランダム化比較試験 (RCT) は15行われており, 9つは心臓手術であるが, 4つは消化器手術である¹¹⁾。

Critically ill患者における血糖管理

2001年に, ベルギーのルーフェン大学のグループが, ICUにおけるcritically ill患者において, very strict control ($80 \sim 110$ mg/dl, 表2) は, conventional protocolより死亡率を低下させることが報告された¹²⁾。しかしその後に行われたいくつかのRCT¹³⁻¹⁵⁾ではvery strict controlの有用性は示されていない。ルーフェン大学グループの研究には周術期管理を含めさまざまな問題点が指摘されているが, このRCTだけ対象は外科患者であり, APACHE II スコアも低い点に注目したい。

2012年に発表されたNICE-SUGARプロジェクトでは28日後死亡率も21.5%であり, APACHE II スコアは21と重症度の高い患者を対象としてRCTが行われ, conventional protocolで有意に低い死亡率が示された¹⁶⁾。Post-hoc解析では, 低血糖は死亡リスクとなることが示された (中等度低血糖, オッズ比 [OR] 1.4; 重度低血糖, OR 2.1)⁹⁾。その後この結果から, ICU患者における血糖管理は $140 \sim 180$ mg/dlでコンセンサスが得られた¹⁷⁾ (表3)。

はじめに

手術患者においては, counter-regulatory catabolic hormoneの放出により高血糖を呈する。それに加え, 手術侵襲に対するストレス反応はインスリン抵抗性をきたし, また β 細胞機能は減弱するため, インスリン血中濃度は低下する¹⁾。これらが相まってストレス性高血糖が生じ