目標血糖値を $150 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 以下とした心臓外科手術後患者に対するインスリン療法

乾 大資 山口 治隆 大藤 純
今中 秀光 西村 匡司

徳島大学病院救急集中治療部
(〒770-8503 徳島県徳島市蔵本町3-18-15)

Key words: ①insulin therapy, ②cardiac surgery patients, ③intensive care unit

はじめに

術後高血糖は、糖尿病既往の有無に関係なく頻繁に認められる合併症で¹⁾²⁾、重症患者の死亡率を増加させる¹⁾。血糖値を厳密に管理する強化インスリン療法が術後患者の合併症罹患率、死亡率を減少させる^{3)～5)}一方、最近では厳密な血糖管理が低血糖の危険性を高めるとの報告もある⁶⁾。目標血糖値は $150 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 以下でも効果があり、低血糖の発症率を減らすという報告もある²⁾。そこで、目標血糖値 $150 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 以下、かつ血糖測定間隔を3時間毎としたインスリン療法を成人心臓外科手術後患者を対象に検討した。

方 法

対象は、2005年8月～2007年1月に当院ICUに入室した成人心臓外科手術後患者40名である。平均年齢は 71 ± 10 歳、糖尿病既往歴のある患者は27.5%であった。ICU入室直後より、目標血糖値を $150 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 以下としたプロトコル (Table 1) により血糖管理を行った。血糖測定は3時間毎に行い、速効型インスリン持続静脈内投与にて管理した。

ICU入室から72時間までで、血糖値を $50 \sim 150 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ の範囲内に管理できた時間、1日当たりのインスリン投与量、ICU滞在日数、および気管挿管日数を検討した。血糖値 $40 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 以下を低血糖とした。結果は、血糖値を目標範囲内に管理できた時間 (%) とインスリン1日投与量を平均 $\pm$ 標準偏差で、ICU滞在日数、気管挿管日数を中央値、四分位点 (25, 75%) で示した。

結 果

ICU入室から72時間までで、血糖値を $150 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 以下に管理できた時間は $77 \pm 16\%$ であった。インスリン1日投与量は $28.6 \pm 17.2 \text{ IU} \cdot \text{day}^{-1}$ であった。術後合併症として、胸骨離開2名、創部し開2名 (脂肪壊死) を認めたが、死亡者数は0名であった。ICU滞在日数は6日 (4.8日, 11.0日)、気管挿管日数は3日 (1.0日, 7.3日) であった。低血糖は2名 (5%) に発症したが、重篤な後遺症は認めなかった。

考 察

ICU入室から72時間までで、77.4%を目標血糖値 $150 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 以下に管理できた。Zimmermanらは血糖値 $150 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 以下に管理できたのは61%と報告²⁾しているが、我々の方法も同様に、比較的良く血糖管理ができた。

術後合併症は胸骨離開、創部し開を合計4名に認めたが、うち3名はステロイド治療中の患者であった。また、全患者の平均手術時間は463分である一方、同4名は平均668分と長時間に及んだ。これらが術後合併症の主因である可能性が高い⁷⁾。

本研究では、より詳細な血糖値の推移を評価していないことから、3時間という測定間隔の安全性を示すことはできない。しかし、当施設の血糖管理プロトコルは、低血糖に対して30分以内に再検査し、その後の血糖値推移を検証することとしている^{8)～10)} (Table 2)。さらに、対象患者背景や重症度が異なるものの、低血糖発症頻度は他報告と大差なかった。したがって、心臓外科手術後患者を対象とした場合、3時間という血糖値測定間隔でも安全に実施できる可能性が高い。

Insulin therapy for cardiac surgery patients in intensive care unit

Daisuke Inui, Harutaka Yamaguchi, Jun Ohto, Hideaki Imanaka, Masaji Nishimura

Department of Emergency and Critical Care Medicine, Tokushima University Hospital
(3-18-15 Kuramoto-cho, Tokushima, Tokushima 770-8503, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med. 2009;16:85～86.

Table 1 Insulin sliding scale

Initial infusion rate				
Blood glucose($\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1}$)	< 100	100 ~ 150	150 ~ 200	> 200
Insulin infusion rate($\text{IU} \cdot \text{hr}^{-1}$)	—	1	2	3
Sliding scale				
Blood glucose($\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1}$)				
< 50	Stop insulin infusion. Give 20 ml of D50W.			
50 ~ 65	Stop insulin infusion. Check blood glucose within 30 min. When blood glucose is $>100 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$, restart insulin at 50% of the previous rate.			
66 ~ 100	If current rate $> 5 \text{ IU} \cdot \text{hr}^{-1}$, decrease rate by $2 \text{ IU} \cdot \text{hr}^{-1}$. If current rate $\leq 5 \text{ IU} \cdot \text{hr}^{-1}$, decrease rate by $0.5 \text{ IU} \cdot \text{hr}^{-1}$.			
101 ~ 150	If blood glucose is lower than the last value: no change. If blood glucose is the same or higher than the last value: increase rate by $0.5 \text{ IU} \cdot \text{hr}^{-1}$. (If the previous blood glucose is 101 ~ 150 $\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1}$, no change)			
151 ~ 200	If blood glucose is lower than the last value: no change. If blood glucose is the same or higher than the last value: increase rate by $1 \text{ IU} \cdot \text{hr}^{-1}$.			
201 ~ 250	If blood glucose is lower than the last value: no change. If blood glucose is the same or higher than the last value: increase rate by $1.5 \text{ IU} \cdot \text{hr}^{-1}$.			
251 ~ 350	Increase rate by $2 \text{ IU} \cdot \text{hr}^{-1}$. If blood glucose is $>250 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ for 3 consecutive tests, increase insulin rate by 50% . Check blood glucose within 30 min.			
> 350	Call Doctor.			

If at any time the blood glucose decreases by $>50\%$, decrease the insulin rate by 50% and recheck blood glucose within 1 hr. D50W, 50% dextrose.

Table 2 Incidence and definition of hypoglycemia in clinical trials

	n	Target range of blood glucose($\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1}$)	Interval of blood glucose assessment(hr)	Definition of hypoglycemia($\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1}$)	Incidence of hypoglycemia(%)
Zimmerman CR, et al. ²⁾	168	80 ~ 150	every 1 ~ 4	< 65	16.7
Ingels C, et al. ⁴⁾	477	< 110	—	< 40	2.9
Taylor BE, et al. ⁸⁾	95	120 ~ 150	every 1 ~ 4	< 40	1.1
	119	80 ~ 110	every 1 ~ 4	< 40	3.4
Ku SY, et al. ⁹⁾	50	80 ~ 180	every 1 ~ 4	< 60	14
			every 1 ~ 4	< 40	4
Kanji S, et al. ¹⁰⁾	50	81 ~ 110	every 1 ~ 2	< 40	4
Inui D, et al.	40	< 150	every 3	< 40	5

今後も対象患者数を増やし、合併症罹患率や死亡率への影響を検証する必要があるものの、3時間毎の評価による目標血糖値 $150 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ 以下とした血糖管理プロトコールは、現実性のあるインスリン療法となる可能性がある。

本論文の要旨は、第34回日本集中治療医学会学術集会(2007年3月, 神戸)にて発表した。

文 献

- 1) Finney SJ, Zekveld C, Elia A, et al. Glucose control and mortality in critically ill patients. JAMA. 2003;290:2041-7.
- 2) Zimmerman CR, Mlynarek ME, Jordan JA, et al. An insulin infusion protocol in critically ill cardiothoracic surgery patients. Ann Pharmacother. 2004;38:1123-9.
- 3) Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med. 2001; 345:1359-67.
- 4) Ingels C, Debaveye Y, Milants I, et al. Strict blood glucose control with insulin during intensive care after cardiac surgery: impact on 4-years survival, dependency on medical care, and quality-of-life. Eur Heart J. 2006;27:2716-24.
- 5) Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. Mayo Clin Proc. 2004;79:992-1000.
- 6) Frank MB, Christoph E, Frank B, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med. 2008;358:125-39.
- 7) Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. Ann Thorac Surg. 1990;49:179-86.
- 8) Taylor BE, Schallom ME, Sona CS, et al. Efficacy and safety of an insulin infusion protocol in a surgical ICU. J Am Coll Surg. 2006;202:1-9.
- 9) Ku SY, Sayre CA, Hirsch IB, et al. New insulin infusion protocol improves blood glucose control in hospitalized patients without increasing hypoglycemia. J Qual Patient Saf. 2005;31: 141-7.
- 10) Kanji S, Singh A, Tierney M, et al. Standardization of intravenous insulin therapy improves the efficiency and safety of blood glucose control in critically ill adults. Intensive Care Med. 2004;30:804-10.

受付日2007年7月13日
採択日2008年5月27日