

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

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 内分泌糖尿病代謝内科学分野
大学院生 大庭 健史

Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism 13, 2022 掲載

DOI: 10.1177/20420188221099349

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。

本論文において申請者は、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。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、日本医科大学附属病院に入院した 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。

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、術後平均血糖値、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。

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。

第二次審査では、原疾患と合併症の関係性について、血糖コントロールの不安定性と合併症の関係性について、手術の侵襲度と血糖コントロール目標について、虚血性心疾患が多くなったメカニズムについてなどに関して質疑がなされ、それぞれに対する的確な回答が得られ、本研究に関する知識を十分に有していることが示された。

本研究は、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ことを示すとともに、申請者が自立した研究者としての資質を備えていることを示している。以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。