

## 耐糖能障害を生じた重症救急患者の人工膵による血糖管理

星野正巳、原口義座\*、上野博一 田中千絵\*\*、水島岩徳\*\*

東京警察病院 救急集中治療部

\*:独立行政法人国立病院機構災害医療センター \*\*:東京警察病院 臨床工学部

### 要旨

我々は 1985 年より耐糖能障害を生じた重症救急患者に対し厳密な血糖(代謝)栄養管理、正確な耐糖能(代謝)評価、耐糖能(代謝)障害機序の検討等を目的として、ベットのサイド型人工膵臓 (Artificial Pancreas:以下 AP;日機装社製)を使用している。本機種を概説した後、長期使用可能な血糖測定用採血カテーテルの工夫、得られる有用な代謝パラメータ、通常の血糖管理法と比べた利点、人工膵適用基準、および我々の使用経験から得られた若干の知見を述べた。

Sliding scale 等を用いた通常の insulin 皮下注法や insulin 持続点滴静注法等と比べた AP の利点は、1)Computer 制御による良好な血糖管理、2)効率的・効果的な insulin 使用、3)real time の血糖値確認、4)耐糖能や insulin 代謝を含む代謝動態の詳細な検討が可能であること、が挙げられる。

結論として、AP は厳密な代謝・栄養管理、糖代謝の検討に有用で、予後の改善に寄与する重要な診断・治療手段の 1 つと考えられる。

Blood glucose control by means of bedside-type artificial pancreas in acutely ill severe patients with glucose intolerance

We have been applying bedside-type artificial pancreas (AP : manufactured by NIKKISO corporation in Japan ) for acutely ill severe patients with glucose intolerance since 1985 as a mean of strict blood glucose and nutritional / metabolic control, as well as means of accurate evaluation of glucose tolerance and metabolism, and analysis of glucose intolerance and metabolic impairment. We described in this paper the

following items : 1) brief explanation of AP system, 2) modification of the original blood sampling catheter of AP for safe and long-term clinical use, 3) useful metabolic parameters which are analyzed by the data obtained by AP, 4) clinical superiority or merits of performing AP as compared to conventional blood glucose control, 5) clinical indication of AP, and 6) some our research results of the study obtained by using AP.

With regard to the merits of performing AP as compared to conventional blood glucose control, that is, subcutaneous or continuous intravenous insulin injection method by reference to sliding scale, AP is considered to have the following points : 1) blood glucose level is ideally controlled by superior computer operating system, 2) insulin is used efficiently, 3) blood glucose level is recognized in real time, and 4) multiple important data can be obtained from the study, i.e.), metabolic change including glucose tolerance and insulin clearance.

On the contrary, the following problems are indicated : 1) The cost of the device is relatively high. 2) Some skill may be necessary for catheter insertion and setting the system. 3) Workforces are necessary for continuous observation.

AP is useful for the strict metabolic and nutritional control and also for the investigation of the diseases and its complex mechanism. Therefore, AP is considered to be one of the important diagnostic and therapeutic measures which contribute to the better outcomes, which are now under trial.

## I はじめに

重症救急患者は耐糖能障害を伴うことが多く、血糖管理に難渋することもしばしば経験される。高血糖を示すことが多いが、病態の変動、或いは、インスリン注射を始めとした治療により、低血糖も生じる。近年、インスリンを用いた重症救急患者の厳密な血糖管理が死亡率や合併症を改善することが明らかとなっているが<sup>1)3)</sup>、その血糖管理は煩雑で、頻回の血糖値測定、低血糖予防を目的としたグルコース使用等がなされる必要があり、日常の臨床で行うことは容易ではない。

我々は 1985 年より、耐糖能障害を生じた重症救急患者に対して、1)厳密な血糖・代謝栄養管理、2)正確な耐糖能評価を始めとした代謝評価、3)耐糖能障害を中心とした代謝障害機序の検討を目的として、'ベッドサイド'型人工膵臓(臓)(Artificial Pancreas (AP):日機装社製 STG-22 (現モデル)、STG-11A (旧モデル))を臨床使用し報告して来た<sup>4)15)</sup>。本稿では、本機種を概説した後、AP の長期臨床使用に有効な血糖測定用採血カテーテルの工夫、得られる有用な代謝パラメータ、通常の血糖管理法と比べた利点、AP 適用基準、および我々の AP 使用経験から得られた若干の知見を述べた。

## II 'ベッドサイド'型人工膵臓

(bedside-type artificial pancreas (AP))

AP (STG-22)の外観を(図1)に示す。AP 本体、血糖値測定用採血カテーテル(以下採血カテーテル)、およびこれらを連結する採血チューブで構成される(図2)。血糖値測定部門は、血糖値測定用に採血された血液は最初に採血カテーテル先端でヘパリン生食により約 5 倍に希釈され(図3)、AP 本体内でさらに希釈されて、酵素膜電極で glucose 濃度が測定される(図4)。次に血糖値制御部門を説明する。AP による血糖値制御メカニズムは、採血カテーテルからの持続的採血により連続測定された血糖値/血糖値変動、血糖制御目標値、インスリン/グルコース注入パラメータ設定値に基づき、インスリン/グルコース注入量が computer 計算され、インスリン或いはグルコースが静脈内に別ルートより投与されるものである。AP による 1 日採血量は約 35ml/day である。我々は、AP により測定された血糖値は 12 時間毎に中央検査室で測定した血

糖値と比較・補正することにより、その精度を維持している。

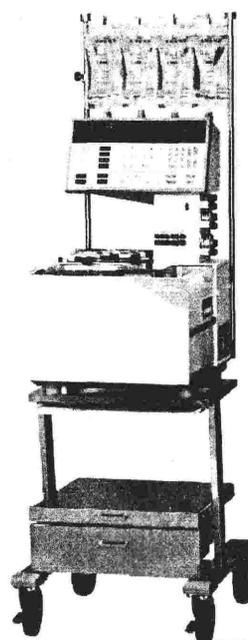


図1) STG-22 (日機装社)

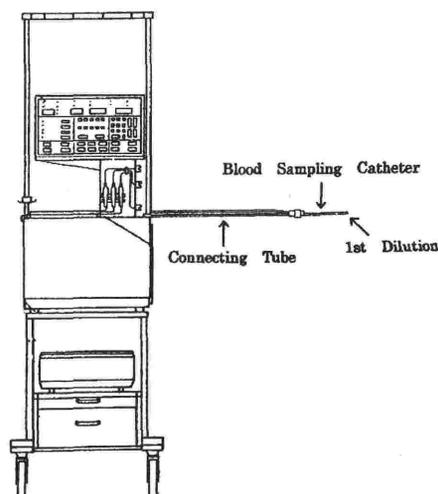


図 2 ベッドサイド型人工膵臓 STG-22 の血糖値測定メカニズム。人工膵臓本体、採血カテーテル、採血チューブから構成される。血液は最初に採血カテーテル先端でヘパリン生食により約 5 倍希釈されて吸引される。

## III 採血カテーテルの工夫

AP 用に当初作製された採血カテーテルは長さ数 cm と短く、この採血カテーテルを末梢静脈に留置していた(図5右)。しかし、末梢静脈の虚脱、体動等による採血カテーテルの凝血付着・屈曲による採血不良等の artifact が頻回に生じた。このため、我々は長さ 10cm 程度の長めの採血カテーテルを作製し(図5左)、これを先端が上大静脈遠位部となる様に、右内頸静脈を穿刺し留置している

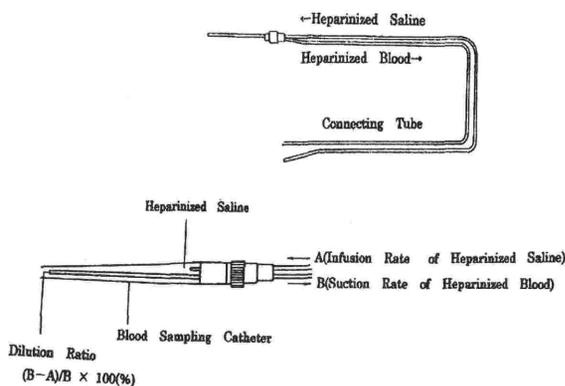


図3 採血カテーテル、採血チューブの構造。採血チューブは2本のチューブから構成され、1本は採血カテーテル先端内で血液を希釈するためのヘパリン生食送出口、他の1本はヘパリン希釈血液吸引用である。

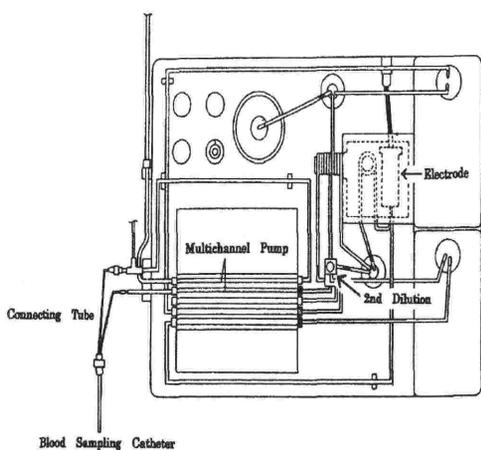


図4 人工膵本体上面の構造。ヘパリン生食送出口、ヘパリン希釈血液吸引の何れもマルチチャンネルポンプによりなされ、血液は更に希釈されて酵素膜電極で血糖値が測定される。



図5 人工膵血糖値測定用採血カテーテル  
左に我々の用いている上大静脈留置用採血カテーテルを、右に original の末梢静脈留置用採血カテーテルを示す。

#### IV 人工膵臓(AP)から得られる代謝パラメータ

APを施行して得られる代謝パラメータを用いて、厳密な代謝・栄養管理を行うことが予後の改善につながるかと我々は考えている。又、病態の分析にも有効である。AP から得られる代謝パラメータを(表1)に示す。通常の AP 施行下では、リアルタイムに連続表示されるパラメータと、計算により得られるパラメータがあるが、前者としては血糖値、インスリン・グルコース注入率、インスリン注入積算量が(図6)、後者としては1日平均血糖値、1日血糖値較差、I/E 比(インスリン投与量/エネルギー(グルコース)投与量比)が挙げられる。また、後述する AP を用いたグルコースクランプ法を施行することにより得られるパラメータとして、M 値(グルコース代謝率: Glucose disposal rate ( glucose metabolized )), インスリンクリアランス等がある。以下に、1日平均値、I/E 比、M 値、インスリンクリアランスを概説する。

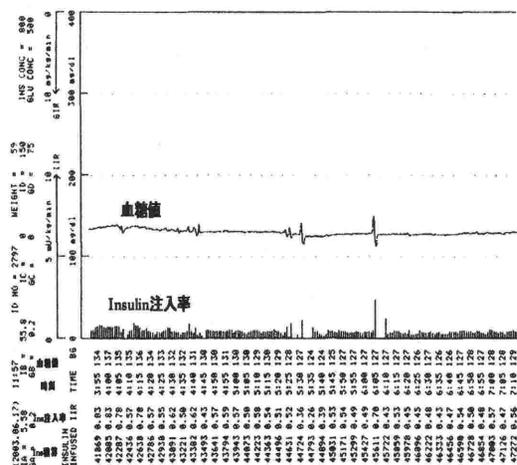


図6 通常の人工膵施行中にリアルタイムで連続表示されるパラメータ。血糖値の安定性と細かなインスリン注入量が示されている。

- 1) 1日平均血糖値( daily mean blood glucose level (BGm )):  
AP による血糖制御状況・耐糖能を示すパラメータである。我々は通常、1時間毎の血糖値の1日の平均値を算出し用いている。
- 2) I/E 比( insulin / glucose ( energy )投与量比: mU/kcal ):  
目標血糖値、インスリン/グルコース注入パラメータを一

定とした条件下で、人工臓から注入されたインスリン量 (mU/day) を、完全静脈栄養法 (total parenteral nutrition: TPN) でのグルコース(すなわちエネルギー)投与量 (kcal/day) で除した値を I/E 比 (mU/kcal) としている。I/E 比は連日測定可能で終日的な耐糖能の評価に適している。我々は、AP 施行当初(1985 年)より、AP による目標血糖値は、150mg/dl としている。

### 3) M 値 (glucose 代謝率: mg/kg/min):

M 値: 後述するグルコースクランプ法 (GC 法) で測定する、グルコース代謝率、Glucose disposal rate (glucose metabolized) (mg/kg/min) である。I/E 比と異なり連日の測定は困難であるが、我々は原則として週 1 回の頻度で人工臓を用いて測定している。現在最も信頼度の高い耐糖能指標である。M 値を M 値測定時の血中インスリン濃度で除した値、M/I 値 (ml.mg/mU/kg/min) は、狭義のインスリン感受性指標である。

通常の GC 法 (原法) は、検査前夜からインスリンもグルコースも使用せずに、早朝空腹時の状態から検査を開始する。しかし、耐糖能障害を生じた重症救急患者に原法を適用すると、検査前に著明な血糖変動を生じて危険を伴う可能性の高いこと、栄養管理上から望ましくないことが考えられる為、原法を行うことは出来ず、原法での M 値を得ることは通常困難である。しかし、我々は以下に述べる AP を用いた GC 法により、M 値を測定している。

#### グルコースクランプ法 (GC 法):

我々の行っている修正法による GC 法を以下に述べる(詳細は文献 15)を参照)。修正 GC 法は、従来の報告(DeFronzo 他)<sup>16)-19)</sup>を基本としているが、我々が若干の修正を加えた。修正 GC 法の手順を以下に述べる。検査日の午前9時に、輸液をグルコース・脂肪乳剤等の血糖値に強く影響するものを含まない酢酸リンゲル、乳酸リンゲル等に変更する。人工臓は運転モードをグルコースクランプモード(インスリン注入率、クランプ血糖値を設定する)に切り換えて、GC 法を開始する。クランプする血糖値は 80mg/dL としている。インスリン注入率 1.12mU/kg/min<sup>18)</sup> (40mU/m<sup>2</sup>./min にほぼ相当<sup>16)</sup>)時に、クランプ血糖値 80mg/dL を維持する為に必要なグルコース注入率、すなわち M 値を測定し、この値を M1 としている。M1 測定に続いて、

インスリン注入率を3倍、すなわち 3.36mU/kg/min に増加した時の M 値 (M3) も測定することを基本方針としている。各インスリン注入時において、クランプ血糖値(80mg/dL)が 60 分間安定した時点での人工臓からのグルコース注入率をもって M 値 (M1, M3) としている。M 値測定時には血中インスリン濃度 (I) と血中 C-peptide reactivity (CPR) も測定する (M1, M3 測定時の血中インスリン濃度を各々 I1, I3 とし、血中 CPR を各々 C1, C3 とする)。持続的血液濾過透析 (continuous hemodiafiltration: CHDF) を施行している場合は、CHDF を一時中止して M 値を測定する。GC 法終了後は速やかに TPN, CHDF を再開する。尚、M 値の正常参考値は、クランプ血糖値を早朝空腹時血糖値、インスリン注入率を 1.12mU/kg/min とした基本的方法 (原法) では 5-10mg/kg/min 程度である<sup>16)-19)</sup>。

### 4) insulin clearance (IC: ml/kg/min):

インスリン注入率が同じでも、IC が増加すれば血中インスリン濃度は低くなり、反対に、IC が低下すれば血中インスリン濃度は高くなる。従って、IC は耐糖能と密接に関連するパラメータである。通常、IC は GC 法を用いて M 値と同時に測定される。従って、M 値と同じ様に、通常の GC 法 (原法) を行うことが出来ない重症救急患者の IC を測定することは困難である。しかし、我々の修正 GC 法を用いると、IC は  $1000 \times (3.36 - 1.12) / (I3 - I1)$  で求めることができる。IC の正常値は、10-15 (ml/kg/min) 程度である<sup>20)-22)</sup>。

## V 通常の血糖管理法と比べた

### AP による血糖管理の利点

sliding scale 等を用いた通常の insulin 皮下注法や Insulin 持続点滴静注法等と比べた AP の利点を示すと、1) Computer 制御により自動的に容易に血糖管理が行える(必要に応じ insulin や glucose が注入される)、2) Sliding Scale 法等の他の通常の血糖管理法と比べ血糖管理結果が極めて良好である<sup>4)-6)</sup>、3) それ故 insulin が最も有効に使用されると考えられる<sup>5)-6)</sup>、4) 血糖値が real time に確認でき異常状態の発生を速やかに把握できる、5) 耐糖能や insulin 代謝を含む病態(代謝動態)の詳細な検討が可能となること<sup>10)-11)-14)</sup>等の多数の項目が挙げられる。

一方、若干の問題点としては、AP 開始までの準備に 2~3 時間を要すること(AP 本体内のチューブ類の組み立て、グルコース濃度測定電極校正等)、AP の取り扱いに慣れること、右内頸静脈から上大静脈へ採血カテーテルを留置する必要があること、採血量が少なくないこと、が挙げられる。これらの点を踏まえたより安全で簡便な AP の開発が望まれるが、我々は現在まで、臨床上大きな問題となる様な AP による合併症は経験していない。

VI 人工臓適用基準

我々の AP の適用基準は、以下に示す4項目の内、2項目以上を満たす場合としている。

- 1) 中等度以上の耐糖能低下(血糖値を 150mg/dL 以下に維持する為に必要なインスリン持続点滴量が 2 単位/時間以上)、
- 2) 高度の血糖値変動(血糖変動幅が 100mg/dL/day 以上)、
- 3) 耐糖能低下を生じる可能性の高い疾患(急性膵炎、肝硬変、敗血症性多臓器障害等)、
- 4) 糖尿病例。

VII 我々の人工臓使用経験

我々の AP 使用状況と AP 施行により得られた知見の一部を以下に示す。

1) AP 使用状況:

十分な検討が可能であった重症救急患者 139 例(男 98 例、女 41 例、59±15 歳(平均±標準偏差))に対しては、1 症例当り 11.9±7.4 日間(最長 42 日間)、AP を施行している。AP は、ICU 入室 2.4±3.5 日後(ICU 入室 30 日以降に開始された 4 例を除く)に開始されていた。敗血症例は 100 例(71.9%)を占め、死亡例は 47 例(33.8%)であった。耐糖能障害を生じる代表的な基礎疾患である糖尿病例は 48 例(34.5%: I 型 18 例、II 型 30 例)、肝硬変例は 13 例(9.4%)であった。原疾患の内訳を(表2)に示す。腹部疾患が 89 例(64%)と多く、中でも膵疾患は 37 例(26.6%)と最も多くを占めていた。

2) AP 施行による耐糖能の改善:

生存例、死亡例別に、AP 開始後早期とその約 1 週後の耐糖能を比較し、耐糖能の推移を検討した結果を示す。

表2 人工臓施行症例

疾患内訳: 139 症例

1) 腹部疾患	89 (64.0%)			
膵	37 (26.6%)	急性膵炎	23 (16.5%)	慢性膵炎
		膵癌	3	糖尿病
肝	19 (13.7%)	肝癌	8	肝炎
		肝硬変	5	肝不全
下部消化管	19 (13.7%)	腹膜炎	9	大腸癌
		イレウス	9	
胆道	7	胆管炎	5	胆嚢炎
上部消化管	7	食道癌	2	ファーター乳頭癌
		胃癌	2	十二指腸潰瘍
2) 胸部疾患	18 (12.9%)	肺炎	17	肺外傷
3) 下肢疾患	12	蜂か織炎	8	ASO
4) 頭部疾患	9	クモ膜下出血	6	髄膜炎
		脳出血	2	
5) その他	11			

生存例 45 例では、AP 開始は ICU 入室 1.9±2.5 日後であった。前半として AP 開始 1.3±0.8 日後と、後半として 7.7±1.5 日後を比較した。敗血症状態は 37 例(82%)から 29 例(64%)に減少し、障害臓器数は 2.2±1.6 から 1.5±1.4 へ有意に(p<0.025)減少していた。1 日毎のグルコース投与量は 22.6±7.1 から 27.7±6.9kcal/kg/day へ有意に(p<0.001)増加していたにも関わらず、1 日平均血糖値(BGm)は 179±23 から 169±26mg/dL へと低下傾向(p<0.10)がみられた。

一方、死亡例 27 例では、AP 開始は ICU 入室 2.6±3.0 日後であった。同じく、AP 開始 1.2±0.6 日後と 7.3±1.3 日後を比較した。敗血症状態は 22 例(82%)から 26 例(96%)に増加し、障害臓器数は 3.6±1.6 から 4.5±1.8 へ有意に(p<0.05)増加していた。グルコース投与量は 26.9±6.5 から 32.7±8.7kcal/kg/day へ有意に(p<0.01)増加していたにも関わらず、1 日平均血糖値(BGm)は 190±34 から 172±25mg/dL へと有意に(p<0.05)低下していた。

すなわち、生存例・死亡例何れにおいても、AP による血糖管理により耐糖能が改善した可能性が考えられた。

3) Hyperdynamic state を示す敗血症例での Insulin Clearance (IC) の増加:

ICU 入室後早期(2.2±1.0 日後)に IC が測定された敗血症例 22 例( Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA score): 6.2±4.8、死亡 6 例(27%) ) の検討では、IC 増加例

(15ml/kg/min < IC)は11例(50%)、IC正常例(10 ≤ IC ≤ 15)は8例(27%)、低下例は3例(IC:9.1, 8.8, 3.9)であった。ICが著明に低下(IC=3.9)していた1例はSOFA scoreが19を示した敗血症末期例(死亡例)であった。また、ICと心係数との間に正の相関( $r=0.63$ ,  $p<0.002$ )がみられた。すなわち、敗血症例では末期例を除きICは正常或いは増加している例が多く、インスリン治療による血糖管理は妥当と考えられた。また、特にHyperdynamic stateを示す例ではICが増加していることから、インスリン需要が増大している可能性が推察され、十分なインスリン治療が必要であると考えられた。

#### 4)血糖値と密接に関連する要因(血糖値関連

因子)の耐糖能への関与:

重症救急患者の耐糖能(n=54)を、M値(M値低下 or 正常:  $M1<5$  or  $5\leq M1$ )と1日平均血糖値(BGm)( $165<BGm$  or  $BGm\leq 165$ )の2つのパラメータから、4群(A群(n=23):  $M1<5$ かつ $165<BGm$ 、B群(n=11):  $M1<5$ かつ $BGm\leq 165$ 、C群(n=14):  $5\leq M1$ かつ $BGm\leq 165$ 、D群(n=6):  $5\leq M1$ かつ $165<BGm$ )に分類した。B群とD群は、M値とBGmとの間に解離のあることを示していた。すなわち、B群ではM値が低下していても血糖値は良好であり、D群ではM値が正常でも高血糖を示していた。AB群間、CD群間に、SOFA score、グルコース投与量、M1、M3、血中インスリン濃度、血中ストレスホルモン濃度および血清遊離脂肪酸濃度に有意差はみられなかった。GC法でのクランプ血糖値は80mg/dL、APの目標血糖値は150mg/dLであることを考慮すると、血糖値自体あるいは血糖値と密接に関連する要因(血糖値関連因子)が、糖代謝に影響していたことが推察された。すなわち、B群では血糖値関連因子による糖代謝が亢進し、D群ではこれが低下していた可能性が考えられた。

#### VIII 考察

重症救急患者では、瘵・肝疾患・内分泌・代謝性疾患、敗血症、多臓器障害等の重篤な原疾患や、糖尿病の合併により、耐糖能障害が発症・増悪することが多い。これに加えて、手術、薬剤の使用、TPN等の医原的理由により、更に

血糖値は複雑に変動し、血糖管理に難渋することしばしばみられる。このような急性疾患に伴う耐糖能障害(通常は高血糖)に対して、インスリンを用いた厳密な血糖管理を行うと、合併症・死亡率の改善が得られることが近年明らかとなっている<sup>1)3)</sup>。

Van den Berghe<sup>1)</sup>は、目標血糖値として80-110mg/dLを推奨している。しかし、彼らの検討例に対しては、1)ICU入室直後から経腸栄養を開始している症例が多いこと、2)脂質がEnergy基質の中で20%~40%を占めていること、3)耐糖能正常例も含まれていること、を考慮して評価すべきと思われる。我々の症例の様な高度耐糖能低下を示す症例に対して、Glucoseを主体としたTPNによる十分な栄養管理下で血糖管理を行う場合には、目標血糖値を80-110mg/dLまで低下させることは容易ではない。

またVan den Bergheらは、Intensive (insulin) treatment群(Insulin持続点滴により血糖値を80-110mg/dLに維持した群、早朝血糖値 $103\pm 19$ mg/dL)は、Conventional treatment群(血糖値が215mg/dL以上の時にInsulinを点滴して血糖値を180-200mg/dLに維持した群、早朝血糖値 $153\pm 33$ mg/dL)に比べて、低血糖発生率が有意に高くなっている(5.1% vs 0.8%,  $p<0.005$ )ことを注意すべき点として挙げている。低血糖の予防策として上記著者らは、Insulinと同時にGlucose投与も開始し、血糖値は頻回(1時間毎)に、Insulin開始時には特に頻回に測定している。

すなわち、厳密な血糖管理が望ましいものの、実際にそれを行うことは容易ではなく、目標血糖値の設定や血糖管理方法には多くの問題が残されている。

一方、重症救急患者の耐糖能、或いは、インスリン感受性の正確な評価に関しては、背景の複雑さや重篤さ等に影響され、十分な解析の報告がなく、また、重症救急患者の耐糖能評価に関する統一された基準もない。

以上の問題点に対し、我々は重症救急患者の厳密な血糖(代謝)管理と耐糖能評価、および、病態(代謝異常)の検討を行うことを目的に、1985年よりヘッドサイト型人工瘵(AP)を用いている<sup>4)-15)</sup>。

本来は、この AP は主に糖尿病患者を対象として、1) インスリン必要量・投与方法の調整を始めとした治療法の選択や治療効果の判定、2) グルコースクランプ法 (GC 法) を施行してグルコースやインスリンの代謝を中心とした代謝分析を行うことを基本目的として作製されたものである。従って、この目的で使用される人工臓器施行時間は数時間から長くとも 1 日程度であり、準備されている採血カテーテルは長さ数 cm と短く、この採血カテーテルを比較的太い末梢静脈に留置して使用する様になっている。しかし、重症救急患者の治療・代謝評価を目的とした場合には、代謝状態が安定するまで、通常 1-2 週間程度の AP の運転が必要である。この為には、この短い採血カテーテルを末梢静脈に留置する方法では、末梢静脈の虚脱、体動等による採血カテーテルの屈曲・凝血付着が生じる為、採血不良・閉塞が頻回に起こり使用に耐えない。このため、我々は現在では、長さ 10cm 程度の長めの採血カテーテルを作製し、これを先端が上大静脈遠位部となる様に、右内頸静脈を穿刺し留置している。

AP の精度に関しては、1) 患者側要因 (体動、採血カテーテル留置部位、凝固亢進等)、2) 採血カテーテル・チューブ要因 (採血カテーテル先端と TPN 用カテーテルの近接、採血チューブ内径等)、3) AP 本体内要因 (グルコース濃度測定電極への血液成分付着、マルチチャンネルポンプの劣化等) と、多くの要因が影響しており、我々はこれらの問題点を報告して来た<sup>9)12)13)</sup>。しかし、上述した採血カテーテルおよび採血カテーテル穿刺・留置部位の工夫と、12 時間毎の中央検査室での測定血糖値による AP 表示血糖値の補正等により、現在では AP の長期臨床使用が可能となっている。

血糖管理における望ましい目標血糖値に関しては、前述した様に明らかではなく、今後の重要な検討課題であるが<sup>12)23)</sup>、Van den Berghe らや Finney らは、150mg/dL 程度以下で死亡率の低下がみられたと報告している<sup>1)2)3)</sup>。当施設では従来より 150mg/dL としている。その理由としては、1) 健常人では血糖値 160-170mg/dL 以上で尿糖が生じ、尿中に Glucose が損失し浸透圧利尿を来し得ること (特に高度感染例では尿糖を生じ易い<sup>5)6)</sup>)、2) グルコースを主体とした TPN による栄養管理下では、特に高度耐糖能

障害例に対して目標血糖値を 100mg/dL 程度としたとしても、実際に血糖値が 100mg/dL 程度までには下がらない場合がみられること、3) 血糖値が不安定な例では、目標血糖値を低く設定すると、低血糖を生じる危険のあること、が挙げられる。目標血糖値の設定およびそれを達成させる難易度と密接に関連する栄養管理法に関しては、当施設では腹部疾患患者や、消化管機能障害・嚥下障害を伴う脳疾患患者が多いことから、ICU 入室初期はグルコースを主体とした TPN とし、消化管機能の改善が確認できた時点で速やかに経腸栄養法へ移行させることとしている。

我々は、ベッドサイド型人工臓器 (AP; STG-22) 施行に伴う低血糖を含む医原性の大きな合併症は経験しておらず、同機種は安全に、長期間の臨床使用が可能である。前述した様に、AP による血糖管理は、従来法 (インスリン持続点滴法等) より明らかに優れている。また、AP を施行して得られる重要な各種パラメータを用いること等により、病態 (代謝) の追究が可能であり、AP は極めて有用と考えられる。

## IX 結語

ベッドサイド型人工臓器は

- 1) 厳密・安全な血糖 (代謝栄養) 管理
- 2) 正確な耐糖能 (代謝) 評価
- 3) 糖代謝障害機序 (病態) の検討等、糖代謝関連の多くの項目に有用であり、予後の改善に寄与することが期待できる重要な診断・治療手段の 1 つと考えられる。今後、EBM (Evidence Based Medicine) へ向けた research を検討すべきと考えている。

## 文献

- 1) Van den Werghe G, Wouters P, Weekers F, et al. : Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med 345 : 1359-1367, 2001
- 2) Finney SJ, Zekveld C, Elia A, et al. : Glucose control and mortality in critically ill patients. JAMA 290 : 2041-2047, 2003
- 3) 星野正巳, 原口義座: Glucose Control.

特集 Surviving Sepsis Campaign

Guidelines を巡って. ICU と CCU 28: 853-857, 2004.

- 4) 原口義座, 星野正巳, 切田学: 人工臓臓の ICU における臨床応用(腹膜炎例を中心として). 人工臓臓 16:986-989, 1987.
- 5) 原口義座, 星野正巳, 石原哲: ベッドサイド型人工臓臓の臨床応用上の問題点—特に消化器外科症例に対する長期使用上の問題点を中心として. 人工臓臓 17: 235-238, 1988.
- 6) 原口義座, 星野正巳: 重症糖尿病患者—重症感染を伴う消化器疾患例に対する血糖管理を中心に—. 救急医学 12: 833-849, 1988.
- 7) 星野正巳, 原口義座: 高度耐糖能低下例に 対する人工臓臓の臨床応用上の問題点—腹部疾患を中心に—. 人工臓臓 18:1307-1310, 1989.
- 8) 星野正巳, 原口義座, 石原哲: 人工臓臓長期 臨床使用例の検討. 人工臓臓 19: 901-904, 1990.
- 9) 星野正巳, 原口義座, 酒井基弘: 人工臓臓臨床使用時におけるアラームおよび自動制御停止の検討. 人工臓臓 23: 495-500, 1994.
- 10) 星野正巳, 原口義座, 三枝弘志, 他: 人工臓臓を用いたグルコースクランプ法による重症患者の糖代謝の検討. 人工臓臓 25: 149-155, 1996.
- 11) 星野正巳, 酒井基広, 三枝弘志, 他: 人工臓臓を用いた急性臓臓炎例の血糖管理と血清トリグリセリド, 遊離脂肪酸の検討. 人工臓臓 29:744-748, 1997.
- 12) 星野正巳, 原口義座, 酒井基弘, 他: 人工臓臓による耐糖能低下重症患者の血糖制御時における血糖値精度の検討. 人工臓臓 27:227-232, 1998.
- 13) 星野正巳, 原口義座, 酒井基広, 他: 高度耐糖能障害を伴った重症救急患者に 対す人工臓臓長期使用時の血糖値精度の推移とその変動要因. 人工臓臓 29: 433-439, 2000.
- 14) Hoshino M, Haraguchi Y, Hirasawa H, et al. : Close relationship of tissue plasminogen activator-plasminogen activator inhibitor-1 complex with multiple organ dysfunction syndrome investigated by means of the artificial pancreas. Critical Care 5 : 88-99, 2001.
- 15) 星野正巳, 原口義座, 平澤博之, 他: 高度耐糖能障害を伴う重症救急患者の耐糖能評価法—ICU 入室早期におけるグルコースクランプ法から求めた末梢グルコース代謝速度からの検討—. 外科と代謝・栄養 37: 283-295, 2003.
- 16) DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R : Glucose clamp technique : a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol 234 : E-214-223, 1979.
- 17) Shmueli E, Walker M, Alberti G : Normal splanchnic but impaired peripheral insulin-stimulated glucose uptake in cirrhosis. Hepatology 18 : 86-96, 1993.
- 18) 相澤徹, 駒津光久, 浅輪孝幸, 他: 糖代謝の測定法 4—グルコースクランプ法— Diabetes Frontier 3:373-380, 1992.
- 19) 前川聡: グルコースクランプ法 糖尿病マネジメント 診断と治療 80:1786-1788, 1992.
- 20) Castillo MJ, Scheen AJ, Letiexhe MR, et al. : How to measure insulin clearance. Diabetes Metab Rev 10 : 119-150, 1994.
- 21) Giugliano D, Salvatore T, Paolisso G, et al. : Impaired glucose metabolism and reduced insulin clearance in elderly hypertensives. Am J Hypertens 5 : 345-353, 1992.
- 22) Ferrannini E, Wahren J, Faber OK, et al. : Splanchnic and renal metabolism of insulin in human subjects : a dose-response study. Am J Physiology 244 : E517-527, 1983.
- 23) Laird AM, Miller PR, Kilgo PD, et al. : elationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients. J Trauma 56 : 1058-1062, 2004.