



Title	Control of blood glucose levels by an artificial pancreas in patients with severe coronavirus disease 2019 pneumonia
Author(s)	徳平, 夏子
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/95964
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	徳平 夏子
論文題名 Title	Control of blood glucose levels by an artificial pancreas in patients with severe coronavirus disease 2019 pneumonia (新型コロナウイルス重症肺炎症例における人工膵臓による血糖管理)
論文内容の要旨 〔目 的〕人工膵臓は末梢静脈から自動的に採血して血糖値を連続測定し、インスリンとブドウ糖の自動注入によって血糖値を目標範囲内にコントロールする装置である。本研究の目的はグルココルチコイド投与を要する重症感染症の治療において人工膵臓の有効性を確認することである。新型コロナ(COVID-19)重症肺炎症例では、しばしば高血糖がみられる。高血糖はしばしば併存する耐糖能異常に加えて、サイトカインストームにより、Angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) が影響を受け、顕著なインスリン抵抗性と膵臓β細胞からのインスリン産生の減少がすることに関連している。さらに重症 COVID-19感染の標準治療薬であるグルココルチコイドは、内因性グルコース産生の増加、末梢インスリン感受性の障害、筋肉および脂肪組織の末梢グルコースの取り込み減少、内因性糖新生を増加させるホルモンの効果増強、および膵臓β細胞からのインスリン産生および分泌の阻害により、グルココルチコイド関連高血糖を起こす。重症患者の高血糖が予後に悪影響を及ぼすことはこれまでも報告されており、COVID-19重症肺炎症例でも血糖管理の重要性は高い。集中治療室では標準的にはインスリンの持続静脈内投与で血糖管理を行っているが、COVID-19重症肺炎症例では血糖管理にしばしば難渋した。これまでに人工膵臓が術後患者の血糖管理に有効であると報告されている。静脈内栄養投与とグルココルチコイド投与をされたCOVID-19重症肺炎症例に標準治療の代わりに人工膵臓(STG-55、NIKKISO、東京、日本)を使用した。 〔方法ならびに成績〕方法:人工膵臓を使用した人工呼吸管理を要したCOVID-19重症肺炎15症例を対象とし、人工膵臓使用時と標準治療時の血糖管理を比較した。標準治療では目標は200mg/dlであり、これを超える場合にインスリン静注投与をおこなった。人工膵臓の装着の決定は担当集中治療医によって行われ、人工膵臓の目標は180~220mg/dlとした。比較項目は、動脈血の血糖値、人工膵臓測定の血糖値、人工膵臓によるインスリンとブドウ糖の注入速度、人工膵臓中および標準治療中の血糖値、インスリン、非経口および経腸投与の糖の投与量とした。集中治療室入室21日目までのデータを対象とした。血糖値<100mg/dlを低血糖、血糖値>300mg/dlを高血糖と定義した。血糖管理の評価にはHyperglycemic Index (HGI) (目標範囲を超える血糖値の面積を滞在期間で除したもの)を用い、カットオフ値を220 mg/dlとした。結果:集中治療室入室から人工膵臓装着までの日数は6.1 ± 4.0日(平均±標準偏差)、人工膵臓の総使用時間は51.9 ± 16.8時間、動脈血の血糖測定回数は、人工膵臓中で181回、標準治療中で867回であった。動脈血の血糖値は人工膵臓測定の血糖値と高い相関があったが、人工膵臓測定の血糖値は動脈血の血糖値よりもわずかに低かった。この人工膵臓測定と動脈血の血糖値の差は、血糖値が高くなるとわずかに増加した。1日あたりのHGIは、人工膵臓中は8.7 ± 15.6 mg/dl (n=44日)、標準治療中は16.0 ± 21.5mg/dl (n=133日)となり、人工膵臓中はより低かった(p=0.0387)。人工膵臓中の高血糖および低血糖の発生率は標準治療中よりも低く、人工膵臓中には低血糖は認められなかった。人工膵臓中と標準治療中の動脈血の血糖値に有意差は認められなかったが(p=0.7097)、人工膵臓中の動脈血の血糖値の標準偏差は、標準治療中よりは小さかった(p<0.0001)。また、動脈血の血糖値は、標準治療中よりも人工膵臓中に目標範囲内(180~220 mg/dl)により多く到達していた。各血糖測定時点におけるインスリン投与速度、および投与速度の標準偏差は、いずれも人工膵臓中は標準治療中より大きかった (p<0.0001)。各血糖値の測定点での非経口的な糖の投与速度は、人工膵臓中と標準治療中では有意差認めなかったが(p=0.8559)、非経口的な糖投与速度の標準偏差は、人工膵臓中が標準治療中よりも大きかった (p=0.0117)。各血糖値測定点における経腸投与としての糖投与速度は、人工膵臓中は標準治療中よりも低く(p<0.0001)、経腸投与としての糖投与速度の標準偏差は人工膵臓中では標準治療中よりも小さかった(p<0.0001)。各血糖値測定点における総糖投与速度は、人工膵臓中では標準治療中よりもわずかに低かった(p=0.0078)。 〔総 括〕血糖管理が困難であるCOVID-19重症肺炎症例において人工膵臓を使用すると、標準的なインスリン持続静脈投与による血糖管理よりも目標血糖の達成率が高かった。人工膵臓では極端な低血糖や高血糖は稀であり、インスリン投与速度を血糖値に応じて細かく変更できる。今回の結果によってグルココルチコイド投与を要する重症感染症患者の血糖管理において人工膵臓の有効性が示唆された。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)		徳平 夏子	
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	藤 野 裕 士
	副 査	大阪大学教授	織田 順
	副 査	大阪大学教授	新 谷 康

論文審査の結果の要旨

重症患者では高血糖は予後に悪影響を及ぼし、集中治療において血糖管理の重要性は高く、インスリン持続静注が標準治療である。そして新型コロナ重症肺炎例では血糖管理にしばしば難渋した。人工膵臓は末梢静脈の自動採血により血糖値を連続測定し、アルゴリズムに従いインスリンとブドウ糖を自動注入し血糖値を目標範囲内にコントロールする機械である。この報告は新型コロナ重症肺炎例を対象に人工膵臓の有用性を示した報告である。人工膵臓はこれまで周術期使用での有用性が報告されているが、その後非周術期における主に症例報告が続く中、今回の報告は非周術期の重症感染かつ人工呼吸症例を対象とした初の研究報告である。そして人工膵臓による、重症感染、グルココルチコイド投与例など非周術期重症例の血糖管理及び予後を改善する可能性を示唆することで、研究の発展性も示した。更に医療者負担軽減という観点にも着目している。集中治療領域における有用な報告である。

本論文は、博士(医学)の学位授与に値する。