

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：貫井 咲希

専攻分野：内科学（脳神経内科）

指導教授：長谷川 泰弘

主論文の題目：

Risk of Hyperglycemia and Hypoglycemia in Patients with Acute Ischemic Stroke Based on Continuous Glucose Monitoring
(持続血糖モニタリングに基づく急性期虚血性脳卒中患者の高血糖および低血糖リスク)

共著者：Hisanao Akiyama, Kaima Soga, Naoki Takao, Yoko Tsuchihashi, Naoki Iijima, Yasuhiro Hasegawa.

緒言

近年、皮下刺入型小型センサーによる持続血糖モニタリング (continuous glucose monitoring、CGM) が可能となってきたが、CGMによる急性期脳梗塞患者の血糖変動に関する知見はほとんどない。今日のガイドラインは、梗塞急性期には著しい低血糖 (<60mg/dl) や高血糖 (>180mg/dl) をきたすことなく、140~180mg/dl の範囲に血糖値を維持するよう推奨しているが、これらは従来の静脈採血等によって得られた知見に基づくものである。本研究の目的は指尖や静脈採血に基づく血糖管理下にある脳梗塞急性期患者の低血糖、高血糖発現の有無を CGM により評価し、その発現リスク要因を明らかにすることにある。

方法・対象

発症後 7 日以内に入院した脳梗塞患者を前向きに登録し、CGM センサー (FreeStyle Libre Pro、アボット社) を上腕背側に貼付して、15 分毎 72 時間にわたる計 288 回の血糖値を測定した。低血糖 (<60mg/dl) および高血糖 (>180mg/dl) 発現の有無をオフラインで評価した。担当医は、治療中持続血糖モニタリングの結果を知ることはできず、通常の方法で血糖管理を行った。全測定回数における低血糖出現回数を低血糖割合 (%)、全測定回数における高血糖出現回数を高血糖割合 (%) と定義し、低血糖および高血糖発現に寄与する因子をロジスティック回帰分析により検討し、 $p < 0.05$ を有意とした。

本研究は、聖マリアンナ大学生命倫理委員会 (承認 第 4170 号) の承認を得て行い、その内容は UMIN 臨床試験 ID (UMIN 000036964) に登録した上で行った。

結果

39 例 (男性 23 例、女性 16 例、平均年齢 75.9 ± 11.5 歳) の急性期脳梗塞患者を登録し、脳梗塞発症後 58.6 ± 41.9 時間から CGM を開始した。39 例中 12 例 (30.8%) は、2 型糖尿病患者であった。CGM 中にインスリンまたは経口血糖降下薬による治療を受けた患者は 10 例 (25.6%) で、そのうちスライディングスケールに基づくインスリンの投与が行われたのは 9 例であった。高血糖イベントは 21 例 (53.9%)、低血糖イベントは 19 例 (48.7%) で確認され、高血糖割合は平均 $11.9 \pm 22.5\%$ 、低血糖割合は平均 $10.1 \pm 15.7\%$ であった。低血糖割合は、夜間 (0 時 01 分から 5 時 59 分まで) で $17.0 \pm 26.0\%$ 、日中 (6 時 00 分から 24 時 00 分) で $7.8 \pm 13.2\%$ と、夜間の方が有意に高かった ($p < 0.001$)。またロジスティック回帰分析により、低血糖発現では入院時血糖値が、また高血糖発現においても入院時血糖値が有意な関連を示した (各々 $p < 0.039$ 、 $p < 0.012$)。

考察

急性期虚血性脳卒中患者は意識障害や嚥下機能障害により、食事摂取量が不安定になりやすいため、糖尿病の既往がある患者や、入院時血糖値が高い患者においては、スライディングスケールでの血糖管理が行われることが多い。本研究でも 39 例中 10 例において、スライディングスケールに基づくインスリン投与が行われていた。食前の血糖測定結果に基づき、即効型のインスリンを投与するスライディングスケールの性質上、持続的な高血糖の回避は困難であり、かつ食後高血糖イベントに気づきにくいというデメリットがある。ロジスティック解析の結果、入院時の血糖値が高いことは、脳梗塞急性期の高血糖発現予測因子となり得るため、入院時血糖値が高い患者では、食後血糖値を含めた血糖測定を行う必要があると思われる。

本研究では、登録された 39 例の入院中の指尖や静脈採血に基づく血糖測定では 1 度も 60mg/dl 未満の低血糖は確認されておらず、重篤な低血糖イベントとしても認識されていなかった。しかし持続血糖測定を行うことにより、現行ガイドラインで回避しなければならないとされる 60mg/dl 未満の低血糖が、平均 $10.1 \pm 15.7\%$ の頻度で発生しているということが分かった。これは今後の脳梗塞患者の血糖管理を考える上で極めて重要である。ロジスティック回帰分析から、入院時血糖値が、低血糖発現の予測因子と考えられることから、今後入院時血糖値が低値の場合、夜間血糖測定を行う意義について検討する価値がある。

結論

静脈血などを適宜測定する形で行われる現行の急性期脳卒中患者の血糖管理では、ガイドラインが推奨する至適血糖値外の値となる場合がある事が明らかとなった。また入院時血糖値は、入院後の著しい低血糖および高血糖発現の予測に有用と考えられた。