

重症糖尿病患者における冠状動脈バイパス術後の手術部位感染に影響する因子の検討

籠谷 亜弥[†] 安村 里絵 吉武 美緒 中塚 逸央

IRYO Vol. 75 No. 6 (487-492) 2021

要旨

糖尿病は冠状動脈バイパス術：coronary artery bypass grafting (CABG) における最も多い基礎疾患の一つであり、糖尿病患者に対するCABG後の手術部位感染：surgical site infection (SSI) 発生率は非糖尿病患者と比較して高く、0.1-10%と報告されている。一方、周術期の血糖コントロールを厳密に行えばSSI発生率は非糖尿病患者と変わらないともいわれている。本研究では、CABGを施行した術前HbA1c \geq 8.0%の糖尿病患者のSSI発生に寄与しうる因子について検討した。背景因子として年齢、性別、Body mass index (BMI)、喫煙歴を検討項目とした。糖尿病以外のSSI発生率に影響しうる因子として、推算糸球体濾過量：estimated glomerular filtration rate (eGFR)、手術時間、術中出血量についても検討した。血糖に関連する項目は、術前HbA1c値、手術前日平均血糖値、手術当日朝空腹時血糖値、術中最高血糖値、手術翌日最高血糖値、手術翌日平均血糖値、術中・術後血糖コントロール方法とした。対象は20例であり、8例(40%)にSSIが発生した(非感染群12例、感染群8例)。両群間でいずれの項目も有意な差は認められなかったが、非感染群、感染群の術中最高血糖値の中央値は、それぞれ300.5 mg/dl、335.5 mg/dl、手術当日朝空腹時血糖値の中央値はそれぞれ194.5 mg/dl、211.5 mg/dlと、感染群においてやや高い傾向がみられた。術後血糖コントロール方法は、感染群において持続インスリン静注療法に比しスライディングスケールの割合が有意に多かった。HbA1c \geq 8.0%の糖尿病患者におけるSSI発生率は過去に報告されている糖尿病患者全体のSSI発生率と比べて高く、血糖コントロールとSSI発生に関するさらなる検討が必要と考えられた。

キーワード 糖尿病、血糖コントロール、冠状動脈バイパス術、手術部位感染

背景

糖尿病は冠状動脈バイパス術：coronary artery bypass grafting (CABG) を受ける患者の中で最も

多い基礎疾患の一つである。本邦における統計¹⁾ではCABG患者の47.2%が糖尿病を有していると報告されており、海外からの報告²⁾ではCABG患者の25-40%が糖尿病を合併しているといわれている。

東京都済生会中央病院 麻酔科 [†]医師

著者連絡先：籠谷亜弥 東京都済生会中央病院 麻酔科 〒108-0073 東京都港区三田1丁目4-17

e-mail : tkmyn452@yahoo.co.jp

(2021年1月24日受付、2021年6月16日受理)

Predictor of Surgical Site Infection in Coronary Artery Bypass Grafting in Poorly Controlled Diabetic Patients

Aya Kagoya, Rie Yasumura, Mio Yoshitake and Itsuo Nakatsuka, Department of Anesthesiology, Tokyo Saiseikai Central Hospital

(Received Jan. 24, 2021, Accepted Jun. 16, 2021)

Key Words : diabetes, glycemic control, coronary artery bypass grafting, surgical site infection

糖尿病患者における冠状動脈病変は、多枝性、びまん性、高度石灰化といった特徴を有しており、非糖尿病患者の病変に比べて重症であることが多い。また糖尿病患者では免疫力が低下しているため、手術部位感染：surgical site infection (SSI) の発生率が高く、非糖尿病患者と比較して予後不良であることが知られている。糖尿病患者に対するCABG後のSSI発生率は、0.1-10%と報告されている^{3) 4)}。また糖尿病患者は非糖尿病患者に比べて周術期の死亡率が1.4倍、前縦隔炎の発生が2.3倍と報告されている⁵⁾。

糖尿病患者における術前の血糖コントロールがSSIの発症率や予後にどの程度の影響を与えるかについてはさまざまなデータが存在するが明確なコンセンサスは得られていない。術前のHbA1cや血糖値に関係なく術後3日間の血糖を厳重に管理しておくことにより非糖尿病患者と変わらない予後が得られるという報告⁶⁾や、術前血糖値200 mg/dl以上や術後高血糖はSSIのリスク因子だがHbA1cはSSI発生率と相関しないという報告⁷⁾がある。また術後血糖値に関しては、200 mg/dl以上の症例では200 mg/dl未満と比較してSSI発生率が2.5倍以上になるといわれている⁸⁾。一方、術前のHbA1cが低い方が死亡率、術後感染症の発生頻度が低いともいわれており、術前HbA1c \geq 8.6%で死亡率4倍、術前HbA1c \geq 7.8%で胸部深部SSI発生率が5.3倍という報告もなされている⁹⁾。

そこで今回われわれは、SSI発生率との関連においてコンセンサスの定まっていないHbA1cに着目し、東京都済生会中央病院（当院）でCABGを施行されたHbA1cが8.0%以上の重症糖尿病患者の背景因子と術後経過について検討した。

研究方法

当院で2015年1月から2018年6月の間、CABGを施行され、術前に施行した血液検査でHbA1c \geq 8.0%であった糖尿病合併症例20例を検討対象として後ろ向きの検討を行った。手術は全例人工心肺下（on pump）で施行された。胸部および伏在静脈採取創において、浅部切開創SSI、深部切開創SSI、臓器体腔SSIのいずれかを生じた患者を感染群、いずれも生じなかった患者を非感染群とした。

患者背景因子として、年齢、性別、ボディマス指数（Body mass index：BMI）、喫煙歴を検討項目

とした。また糖尿病以外のSSI発生率に影響を与える可能性のある因子として、推算糸球体濾過量：estimated glomerular filtration rate (eGFR)、手術時間、術中出血量について検討した。血糖コントロールに関連する検討項目は、術前HbA1c値、手術前日平均血糖値、手術当日朝空腹時血糖値、術中最高血糖値、手術翌日最高血糖値、手術翌日平均血糖値、術中および術後血糖コントロール方法（持続インスリン静注療法：Continuous venous insulin infusion (CVII) またはスライディングスケール：Sliding scale (SS)）とした。

性別、喫煙歴、血糖コントロール方法については χ^2 検定を行い、それ以外の各項目について中央値と四分位を算出し、Mann-Whitney検定によりp値を算出した。統計ソフトSPSS (IBM SPSS 22.0 STATISTICS BASE) を使用して解析を行い、 $p < 0.05$ を統計学的有意差とした。

結 果

当院で倫理審査終了後に施設長の許可を得て本研究を行った。

対象症例は20例であり、SSIは8例（40%）に発生した。SSIの内訳を表1に示す。術後とくに問題となる胸部深部SSIおよび胸部臓器SSIは2例（10%）であった。背景因子については感染群と非感染群の間で有意な差は認められなかった（表2）。各群の糖尿病関連以外のSSI発生率に影響しうる因子（eGFR、手術時間、術中出血量）を表4に示す。いずれの項目においても両群間で有意な差は認められなかった。各群の血糖コントロール関連の項目を表3に示す。HbA1cおよび血糖に関しては両群間で有意な差が認められる項目はなかったが、手術当日朝空腹時血糖値と術中最高血糖値は、その他の項目よりも感染群と非感染群の差がやや大きい傾向が認められた。術中血糖コントロール方法は、非感染群の中で術中にインスリン投与を行わなかった症例が1例あったが、SSとCVIIの割合に関しては感染群と非感染群で有意差は認めなかった。術後血糖コントロール方法は、感染群においてSSの割合が有意に多く認められた。

考 察

糖尿病患者は非糖尿病患者と比較してCABG後の

表 1 SSI内訳

	浅部切開創SSI	深部切開創SSI	臓器体腔SSI
胸部	1	1	1
伏在静脈採取創	4	1	0
計	5	2	1

表 2 患者背景因子

	非感染群 (N = 12)	感染群 (N = 8)	p 値
年齢 ^{*1}	72.5 (65.8-77.8)	68.5 (58.0-75.3)	0.46
BMI ^{*1}	26.5 (22.5-27.9)	26.2 (23.3-27.3)	0.90
性別 (男:女) ^{*2}	10:2	7:1	0.79
喫煙歴 (有:無) ^{*2}	5:7	4:4	0.71

*1: Mann-Whitney検定, 中央値 (25%-75%) *2: χ^2 検定

表 3 血糖コントロール以外のSSI関連因子

	非感染群 (N = 12)	感染群 (N = 8)	p 値
手術時間 [min] ^{*1}	299.5 (279.8-333.8)	323.0 (259.3-343.3)	0.64
出血量 [ml] ^{*1}	142.5 (72.5-670.0)	170.0 (132.5-683.8)	0.62
eGFR [ml/min/1.73m ²] ^{*1}	53.4 (46.0-69.4)	68.2 (60.8-77.6)	0.19

*1: Mann-Whitney検定, 中央値 (25%-75%)

表 4 周術期の血糖コントロール

	非感染群 (N = 12)	感染群 (N = 8)	p 値
HbA1c ^{*1}	8.40 (8.30-8.83)	8.50 (8.18-8.75)	0.56
手術前日平均 血糖値 [mg/dl] ^{*1}	184.8 (157.2-212.8)	164.9 (139.1-197.6)	0.62
手術当日朝空腹時血 糖値 [mg/dl] ^{*1}	194.5 (172.0-231.5)	211.5 (199.3-241.3)	0.36
術中最高 血糖値 [mg/dl] ^{*1}	300.5 (259.3-374.3)	335.5 (305.3-368.5)	0.36
手術翌日最高 血糖値 [mg/dl] ^{*1}	241.5 (195.3-266.3)	254.0 (221.3-272.5)	0.67
手術翌日平均 血糖値 [mg/dl] ^{*1}	152.2 (139.7-197.9)	200.5 (137.5-207.3)	0.76
術中血糖管理方法 (CVII:SS) ^{*2}	8:3	6:2	0.91
術後血糖管理方法 (CVII:SS) ^{*2}	10:2	3:5	0.035

*1: Mann-Whitney検定, 中央値 (25%-75%) *2: χ^2 検定

SSIがより高頻度で発生するといわれており、米国胸部外科学会のガイドラインでは術後血糖値を180 mg/dl 以下にコントロールすることが推奨されている¹⁰⁾。周術期の血糖コントロールは術後早期の合併症発生率のみならず、長期予後にも影響する重要な要素である¹¹⁾。術前のHbA1cが7.0%以上の患者においてはCABG後に前縦隔炎を発症する頻度が有意に高いといわれており¹²⁾、血糖コントロール不良の糖尿病患者に対しては、時間的余裕があれば可能な限り血糖コントロールを行った後に手術を施行すべきと考えられる。一方、血糖管理を厳格に行うことにより低血糖をおこす頻度が増え、かえって予後を悪化させる可能性も指摘されており¹³⁾、血糖コントロールをどの程度行うのがよいかについては議論の余地がある。また待機的に施行することができないCABG症例も存在するため、血糖コントロール不良の糖尿病患者に対するCABGの予後を検討することは重要である。今回検討対象とした術前HbA1cが8.0%以上の重症糖尿病症例では、20例中8例(40%)にSSIが発生しており、過去に報告されている糖尿病患者全体におけるSSI発生率よりも多く認められた。手術当日の血糖値は感染群と非感染群の間で有意差は認められなかったが、他の項目よりもやや両群間の差が大きい傾向があり、SSI発生率に影響する因子として重要であることが示唆された。また感染群ではSSによって術後血糖管理を施行した症例の割合が多かった。過去報告においてもSSI発生率を抑えるためにはSSよりもCVIIが望ましいことが指摘されており¹⁴⁾¹⁵⁾、本研究の結果からも可能な限りCVIIによる管理を行う方が望ましいと考えられる。重症糖尿病患者におけるCABG周術期の血糖値とSSI発生率を比較した検討はこれまであまりなく、今後さらなる検討が必要と考えられた。

結 論

今回の検討では、感染群において非感染群と比較して術当日血糖値と術中最高血糖値がやや高い傾向がみられたが有意差は認められなかった。検討対象としたHbA1c \geq 8.0%の糖尿病患者におけるCABG後のSSI発生率は40%と高く、SSI発生率に寄与する要素のさらなる検討が必要と考えられた。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

【文献】

- 1) Motomura N, Miyata H, Tsukihara H et al. First report on 30-day and operative mortality in risk model of isolated coronary artery bypass grafting in Japan. *Ann Thorac Surg* 2008 ; **86** : 1866-72.
- 2) Navaratnarajah M, Rea R, Evans R et al. Effect of glycaemic control on complications following cardiac surgery: literature review. *J Cardiothorac Surg* 2018 ; **13** : 10.
- 3) Brush JE Jr, Siraj ES, Kemp CD et al. Effect of Diabetes Mellitus on Complication Rates of Coronary Artery Bypass Grafting. *Am J Cardiol* 2019 ; **124** : 1389-96.
- 4) Gatti G, Perrotti A, Reichart D et al. Glycated Hemoglobin and Risk of Sternal Wound Infection After Isolated Coronary Surgery. *Circ J* 2016 ; **81** : 36-43.
- 5) Brown JR, Edwards FH, O' Connor GT et al. The diabetic disadvantage: Historical outcomes measures in diabetic patients undergoing cardiac surgery-The pre-intravenous insulin era. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006 ; **18** : 281-8.
- 6) Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003 ; **125** : 1007-21.
- 7) Latham R, Lancaster AD, Covington JF et al. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001 ; **22** : 607-12.
- 8) Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH et al. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1999 ; **22** : 1408-14.
- 9) Halkos ME, Puskas JD, Lattouf OM et al. Elevated preoperative hemoglobin A 1 c level is predictive of adverse events after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008 ; **136** : 631-40.
- 10) Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Blood glucose management during adult

- cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009 ; **87** : 663-9.
- 11) Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA et al. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation* 2004 ; **109** : 1497-502.
- 12) Tennyson C, Lee R, Attia R. Is there a role for HbA1c in predicting mortality and morbidity outcomes after coronary artery bypass graft surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013 ; **17** : 1000-8.
- 13) NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009 ; **360** : 1283-97.
- 14) Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999 ; **67** : 352-60.
- 15) Boreland L, Scott-Hudson M, Hetherington K et al. The effectiveness of tight glycemic control on decreasing surgical site infections and readmission rates in adult patients with diabetes undergoing cardiac surgery : A systematic review. *Heart Lung* 2015 ; **44** : 430-40.

Predictor of Surgical Site Infection in Coronary Artery Bypass Grafting in Poorly Controlled Diabetic Patients

Aya Kagoya, Rie Yasumura, Mio Yoshitake and Itsuo Nakatsuka

Abstract

Diabetes is one of the most common underlying diseases in the patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). The incidence of surgical site infection (SSI) in the diabetic patients after CABG is reported as 0.1% to 10%, which is higher than in non-diabetic patients. On the other hand, it is also reported that the incidence of SSI is not so different as that of non-diabetic patients when strict perioperative glycemic control is performed. In the present study, we investigated the factors contributing to the development of SSI after CABG in the poorly controlled diabetic patients with preoperative HbA1c $\geq 8.0\%$. Twenty patients were enrolled in the study, and SSI occurred in 8 of them. Between the infection group and non-infection group, the following items were compared: preoperative HbA1c level, perioperative blood glucose level, estimated glomerular filtration rate, operative duration, and amount of bleeding. The result was that no significant difference was found in any of the items between the groups. Although not statistically significant, maximum blood glucose level on the day of surgery and that during surgery were higher in the infection group than in the non-infection group. The incidence of SSI in the poorly controlled diabetic patients with HbA1c $\geq 8.0\%$ was very high, as compared to those in diabetics previously reported. Further investigation is necessary for severe diabetics and SSI after CABG.