

## 糖尿病患者の周術期管理

江木盛時\*

【要旨】糖尿病は最も頻繁に生じる生活習慣病の一つであり、その周術期血糖管理は重要である。各経口糖尿病薬は、異なる作用機序で血糖降下作用を呈しているため、特有の作用と合併症が存在する。糖尿病患者は、重症化以前より高血糖にさらされており、非糖尿病患者と同様な周術期血糖管理を行うべきか、いまだよくわかっていない。糖尿病患者の急性期血糖管理は非糖尿病患者と異なっている可能性があり、慢性的な高血糖にさらされた糖尿病患者が、急性期において急速に血糖値が変化する(特に低下する)ことは、生体にとって有害であるかもしれない。High levelなエビデンスが報告されるまでは、糖尿病患者の周術期血糖管理はやや高めに維持することを推奨する。

キーワード：周術期、血糖管理、糖尿病

### I 周術期糖尿病合併患者

本邦の糖尿病患者発生率は、疑い診断まで含めると成人の約27%であり、最も頻繁に生じる生活習慣病の一つである。外科患者の15~20%が糖尿病患者であり<sup>1)</sup>、糖尿病患者の周術期血糖管理は重要である。

### II 糖尿病診断基準

糖尿病の診断基準は、①HbA1c > 6.5% (NGSP法)あるいは> 6.1% (JDS法)、②食前血糖値 > 126mg/dL、③OGTTテスト2時間後血糖値 > 200mg/dL、④高血糖あるいは低血糖の症状を有する患者でランダムサンプルの血糖値 > 200mg/dLの4つの基準のうち1つでも呈する患者とされている<sup>2)</sup>。

周術期では、糖尿病の存在がなくても高血糖を呈するために、血糖値で糖尿病の診断はできない。輸血や輸液の影響を受けるため、重症患者のHbA1c

測定は正確性に欠けるとする報告もあるが<sup>3)</sup>、術中・術後のHbA1c値は、未診断の糖尿病を周術期に診断する最も有用な方法である。

### III 術前経口糖尿病薬

経口糖尿病薬は、異なる作用機序で血糖降下作用を呈しているため、それぞれに特有の作用と合併症が存在する。麻酔科医は、各内服薬の特徴を知った上で、周術期管理に携わる必要がある<sup>4)</sup>。

$\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬は、小腸での糖質の分解・吸収を遅らせることで、食後の血糖値上昇を抑制する。腹部膨満、軟便、下痢、便秘、腹痛、食欲不振といった消化器症状が約20%の患者に生じる。

ビッグアナイド剤は、肝臓での糖新生の抑制、腸管でのブドウ糖吸収抑制および平滑筋への糖取り込み促進により、血糖値を低下させる。腹部不快感、腹部膨満、食欲不振といった消化器症状と乳酸アシドーシスが生じることがある。

\*岡山大学病院麻酔科蘇生科

著者連絡先 江木盛時  
〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1  
岡山大学病院麻酔科蘇生科

表1 術前血糖コントロールの指標と評価

指標	優	良	可		不可
			不十分	不良	
HbA1c(JDS値)(%)	5.8未満	5.8～6.5未満	6.5～7.0未満	7.0～8.0未満	8.0以上
空腹時血糖値(mg/dL)	80～110未満	110～130未満	130～160未満		160以上
食後2時間血糖値(mg/dL)	80～140未満	140～180未満	180～220未満		220以上

チアゾリジン系インスリン感受性改善剤は、脂肪・筋肉における糖の取り込みを促進し、肝臓での糖新生を抑制することで、インスリン抵抗性を改善する。本剤内服によりナトリウムと水分の貯留が生じるため、体重上昇、浮腫、貧血、うっ血性心不全、肺水腫などの合併症が生じうる。

スルフォニル尿素剤と速効型インスリン分泌促進剤は、膵臓のβ細胞からのインスリン分泌を増加させ、食前・食後血糖値を降下させる。本剤は、血糖値に関係なく直接膵臓のβ細胞に作用するため、合併症として低血糖が生じうる。

#### IV 術前血糖コントロールの評価

糖尿病患者では、良好な血糖コントロールを達成し、その状態を維持することができれば、長期予後の改善が期待できる。細小血管合併症を抑制するためには空腹時血糖値とHbA1cの是正が重要であり、大血管合併症を抑制するためには食後血糖の是正も必要である<sup>5), 6)</sup>(細小血管合併症：糖尿病性網膜症、糖尿病性腎症、糖尿病性神経障害)(大血管合併症：脳血管障害、虚血性心疾患、糖尿病性壊疽)。

表1に日本糖尿病学会が提唱する血糖コントロールの指標と評価を示す。“優”は耐糖能正常者の上限値に基づいて定義されており、治療によって、非糖尿病患者と同等の耐糖能を獲得できていることを指す。“良”は、細小血管合併症の発生や増悪を軽減しうる血糖帯(HbA1c 6.5%, 食後血糖値180mg/dL)を基準として設定されている<sup>7)</sup>。糖尿病患者の血糖管理は、少なくとも“良”以上であることが望ましい。

#### V 急性期血糖管理に関する介入試験

2001年に強化インスリン療法(intensive insulin therapy : IIT, 目標血糖値80～110mg/dL)の有効性が外科系集中治療患者で報告(Leuven I study)されて以降<sup>8)</sup>、血糖管理は集中治療における重要な領域の一つとなった。NICE-SUGAR studyは、6,022人の集中治療患者を対象にIIT(目標血糖値81～108mg/dL)の90日死亡に対する効果を通常血糖管理群(目標血糖値144～180mg/dL)と比較した研究である<sup>1)</sup>。本研究では、IITは28日死亡を有意でないが1.5%上昇させ( $P=0.17$ )、90日死亡を2.6%有意に上昇させた( $P=0.003$ )。

重症患者を対象とした血糖降下療法の有効性を検討する無作為化比較試験(RCT)は20以上となり、それらの結果を統合するメタ解析が報告された。Friedrichらは、Mixed ICUで行われたRCTのサブグループ解析の結果を考慮してメタ解析を施行し、外科系ICU患者でも(リスク比=0.85,  $P=0.11$ )、内科系ICU患者でも(リスク比=1.02,  $P=0.61$ )、IITに死亡率低下作用がないことを示した(図1)<sup>9)</sup>。

#### VI Leuven I study vs. NICE-SUGAR study : 栄養療法の相違

IITは、Leuven I studyでは、死亡率低下に寄与し、NICE-SUGAR studyでは、死亡率増加に寄与した。両研究の大きな相違に栄養療法がある。Leuven I studyでは、投与カロリーの平均は24kcal/kg/日であった。そのうち、経腸投与は全体の0～20%であり、入室直後より12～18kcal/kg/日のブドウ糖

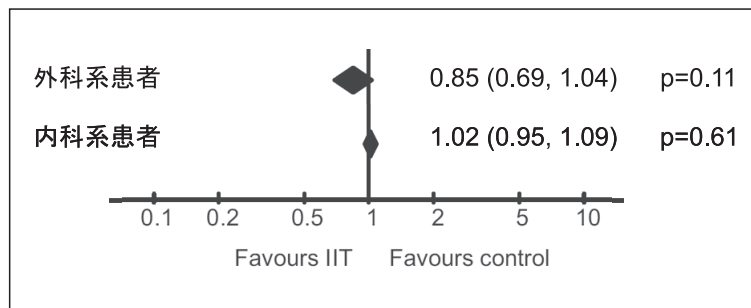


図1 強化インスリン療法に関するメタ解析の結果

〔文献9)より引用・改変〕

表2 Leuven I study, NICE-SUGAR study, EPaNIC trialでの非タンパクカロリー投与量

	Leuven I study <sup>8)</sup>	NICE-SUGAR study <sup>1)</sup>	EPaNIC trial <sup>14)</sup>	
			早期 経静脈栄養群	後期 経静脈栄養群
投与総カロリー (kcal/kg/日)	24	15	25	12
経静脈栄養投与量 (kcal/kg/日)	12-18	1-1.5	20	2-3

静脈投与が行われていた<sup>8)</sup>。対照的にNICE-SUGAR studyでは、投与カロリーの平均は15kcal/kg/日であった。投与カロリーの約75%は経腸栄養であり、ブドウ糖静脈投与量は1～1.5kcal/kg/日程度であった。ブドウ糖の静脈投与量増大は、医原性高血糖を生じさせ、患者予後悪化に関与するだけでなく<sup>10), 11)</sup>、血糖降下療法の効果にも影響を与える<sup>12)</sup>。

## Ⅶ 早期経静脈栄養投与が生体を与える影響 (血糖管理＝従来型の時)

上記から、血糖降下療法の有効性を検討する際には、早期経静脈栄養の是非も同時に検討する必要があるかもしれない。

Peterらによって報告された早期経腸栄養法と早期経静脈栄養法を比較したメタ解析では、IITがまだ世界的に認知される以前に行われた研究を対象としており、血糖値は180～200mg/dL以下を目標と

してコントロールされていたと考えられる。彼らは30のRCTに参加した2,000名以上の情報から、早期経静脈栄養法は、死亡率には効果がなく、感染症発生率を7.9%有意に増加させることを示した<sup>13)</sup>。

## Ⅷ 早期経静脈栄養投与が生体を与える影響 (血糖管理＝IITの時)

EPaNIC trialは、入室3日後(早期)に経静脈栄養を開始する方法と7日後(後期)に開始する方法が患者予後に与える影響を比較したRCTである(表2)<sup>14)</sup>。本研究では全対象患者にIITが施行されており、早期経静脈栄養法により、感染症発生率が増加し、長期人工呼吸患者数が増加し、透析期間が延長した。

## Ⅸ 急性期血糖管理法と急性期栄養管理法の最適な組み合わせ

図2に、急性期栄養管理法と急性期血糖管理法の組み合わせを示す。矢印は、前述のRCTやメタ解

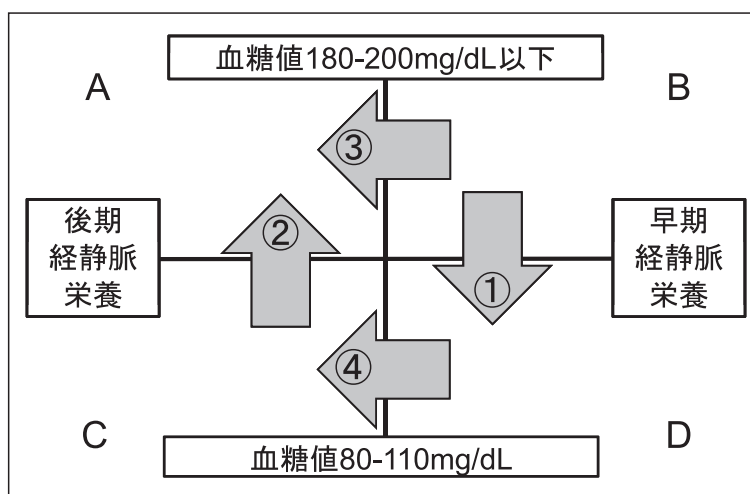


図2 集中治療患者における血糖管理と栄養療法の効果

析の結果を示しており、矢印の方向が患者に有益な方法である。

矢印①：早期経静脈栄養使用下で2つの血糖管理を比較したLeuven I studyでは、IITが感染症発生率・死亡率を減少させた<sup>8)</sup>。

矢印②：後期経静脈栄養使用下で2つの血糖管理を比較したNICE-SUGAR studyでは、180mg/dL以下を目標とした血糖管理が、死亡率を軽減させた<sup>1)</sup>。

矢印③：目標血糖値180～200mg/dL以下で血糖管理を行いながら、2つの栄養療法を比較したメタ解析の結果では、後期経静脈栄養で感染症発生率が低下した<sup>13)</sup>。

矢印④：IIT施行下で、2つの栄養療法を比較したEPaNIC trialの結果では、後期経静脈栄養で感染症発生率が低下した<sup>14)</sup>。

新しい知見が得られるまでは、図2が示すとおり、“A”(後期経静脈栄養+目標血糖値180mg/dL以下)の方法が最も患者予後に有効であると考えられる。

#### X 糖尿病患者の急性期血糖管理： 非糖尿病患者と異なるのか？

糖尿病患者は重症化以前より高血糖にさらされており、急性期高血糖の生体に与える影響は、非糖尿

病患者と異なっている可能性がある。

Leuven studyではIITは通常血糖管理と比較して、非糖尿病患者の死亡率を外科系患者で3.7%有意に減少させ( $P=0.007$ )、内科系患者の死亡率を有意でないが4.1%減少させた( $P=0.18$ ) (表3)。しかし、糖尿病患者では、外科系患者の死亡率低下は、1.8%と軽微であり( $P=0.54$ )、内科系患者では有意でないが死亡率を4.6%上昇させた( $P=0.5$ )<sup>8), 15), 16)</sup>。NICE-SUGAR studyでは、IITは非糖尿病患者の死亡率を有意でないが2.2%増加させ、糖尿病患者群の死亡率を有意でないが4.0%増加させた<sup>1)</sup>。

平均血糖値とICU死亡率の関係をみると、非糖尿病患者および糖尿病患者ともに、死亡率は低すぎる血糖帯でも高すぎる血糖帯でも上昇し、U字カーブを呈する。しかし、糖尿病患者群の高血糖領域での死亡率の上昇は、非糖尿病患者と比較して緩く、両群の死亡率は145mg/dL以上で有意となる(図3)<sup>17)</sup>。この結果は、患者重症度などを調整した多変量解析においても変わらない。

#### XI ICU入室前HbA1cと急性期血糖管理の関係

上記の現象が生じるメカニズムの一つに高血糖に対する“順応”が考えられる。慢性的な高血糖にさらされた糖尿病患者が、急性期において急速に血糖

表3 急性期血糖降下療法の死亡率に対する効果を評価した大規模RCTの結果(非糖尿病患者vs.糖尿病患者)

	非糖尿病患者			糖尿病患者		
	血糖降下療法群	従来管理群	P-value	血糖降下療法群	従来管理群	P-value
DIGAMI study <sup>21)</sup>	—	—	—	57/306 (18.6%)	82/314 (26.1%)	0.03
Leuven I study(外科系) <sup>8)</sup>	31/664 (4.7%)	57/689 (8.4%)	0.007	4/101 (4.0%)	6/103 (5.8%)	0.54
Leuven II study(内科系) (全患者) <sup>15)</sup>	180/489 (36.8%)	208/508 (40.9%)	0.18	42/106 (39.6%)	34/97 (35.0%)	0.50
NICE-SUGAR study <sup>1)</sup>	634/2394 (26.5%)	586/2416 (24.3%)	0.08	195/615 (31.7%)	165/596 (27.7%)	0.13

DIGAMI study : 1年後死亡率, Leuven I study(外科系) : ICU死亡率, Leuven II study(内科系) : 病院死亡率, NICE-SUGAR study : 90日死亡率

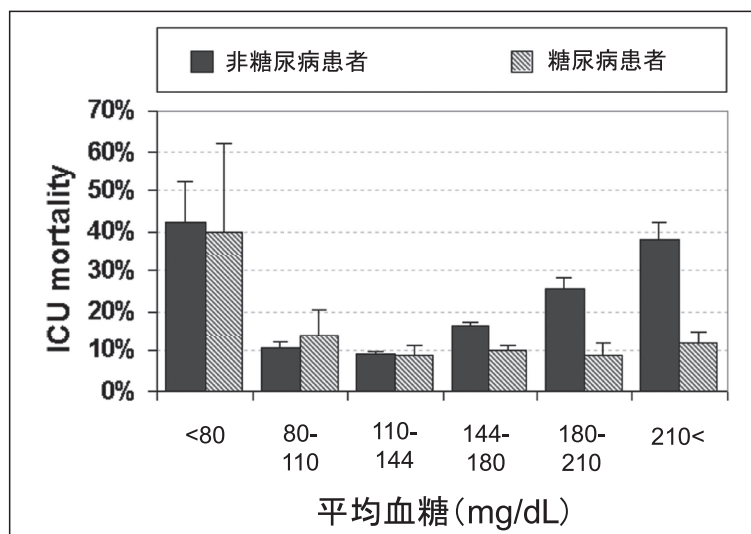


図3 平均血糖値とICU死亡率の関係(非糖尿病患者vs.糖尿病患者)  
〔文献17)より引用・改変〕

値が変化する(特に低下する)ことは、生体にとって有害である可能性がある。

図4は、糖尿病患者のICU内での平均血糖および重症化前のHbA1c値の病院死亡率との関連を多変量解析したものである<sup>18)</sup>。糖尿病患者では、HbA1c値が異なれば、平均血糖値と死亡率の関係が有意に変化する( $P=0.01$ )。例えば、術前HbA1c値が高い患者群( $HbA1c > 7\%$ )は、低い群( $HbA1c \leq 7\%$ )と比較して、ICUでの平均血糖値が $< 126\text{mg/dL}$ 、 $126$

～ $144\text{mg/dL}$ の場合それぞれ1.99および1.43倍死亡増加と関連するが、 $198\text{mg/dL}$ 以上では、高HbA1cであることは病院死亡と0.37倍(死亡率低下)関連する。言い換えれば、低HbA1cである場合、非糖尿病患者と同様に高血糖は患者死亡と関連するが、高HbA1cである場合は、低めの血糖が患者死亡と関連する。



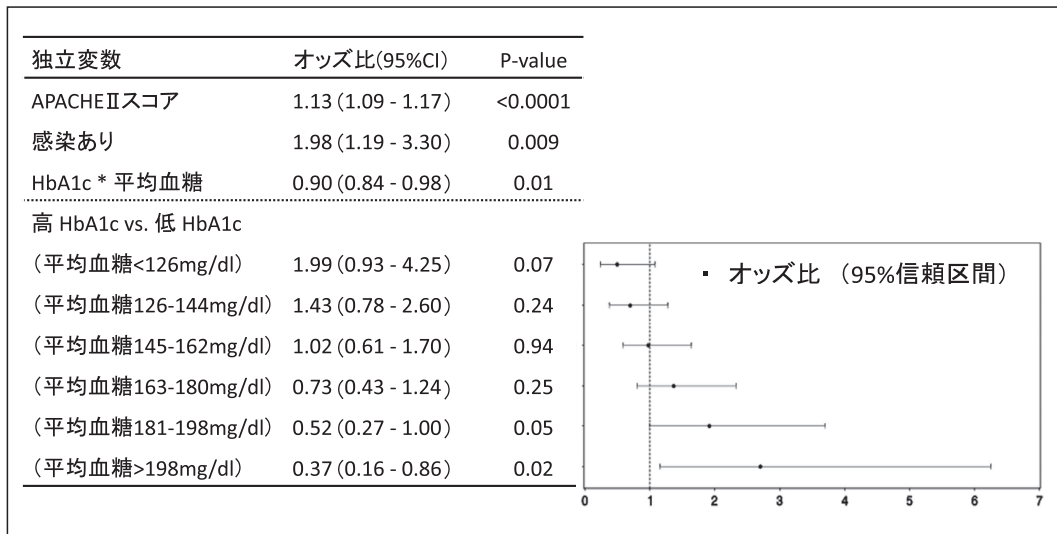


図4 糖尿病患者における平均血糖と病院死亡率の関係(多変量解析)  
(高 HbA1c [ $>7\%$ ] vs. 低 HbA1c [ $\leq 7\%$ ])

[文献18)より引用・改変]

## XII ACCORD study : 血糖管理が不良である糖尿病患者(高 HbA1c)の血糖値を急激に低下させると死亡率が上昇する

The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Study は、10,251 名の慢性2型糖尿病患者を対象に血糖降下療法の効果を検討した多施設 RCT である。本試験での血糖降下療法群は、研究開始4ヵ月間の間に HbA1c 値は8.3%から6.4%まで低下したが、有意に長期死亡率が上昇した<sup>19)</sup>。研究開始前の HbA1c 値により2群に分けて血糖降下療法の効果を検討したサブグループ解析の結果を図5に提示する。研究開始前の血糖管理が不良な患者群(HbA1c  $>8\%$ )では、血糖降下療法で死亡率が上昇し、研究開始前の血糖管理が良好な患者群における血糖降下療法の効果と比較して有意な差が存在した( $P=0.03$ )。

### XIII 糖尿病患者における急性期血糖管理の実際

以上のように、長期的に高血糖にさらされた患者の血糖値を急速に低下させることには、リスクを伴

う可能性がある。重症化以前に比較的血糖管理が良好であった HbA1c 7%以下の糖尿病患者群においては、非糖尿病患者と同様の血糖管理が推奨される<sup>20)</sup>。

DIGAMI study において、高 HbA1c(平均8~8.2%)の糖尿病患者を対象とした場合、やや低めの急性血糖管理(目標血糖値126~196mg/dL)がインスリンを使用しない血糖管理(平均277mg/dL)と比較して1年後死亡率を低下させている(表3)<sup>21)</sup>。このため、私案であるが高 HbA1c 患者群では血糖値が200mg/dLを超えるまではインスリン投与せず、150~200mg/dLを目標としてコントロールすることが、バランスのとれた血糖管理法であると考えられる。なお、術前血糖管理の推移を確認し、臨床症状が生じている低血糖帯を確認し、その下限を下回らないように注意することも重要である。

### XIV 糖尿病患者の術前血糖に関するエビデンスの概要

術前 HbA1c 値が高い患者では、術後合併症の発生率が高いため、脳血管・冠動脈・心機能・腎機能・

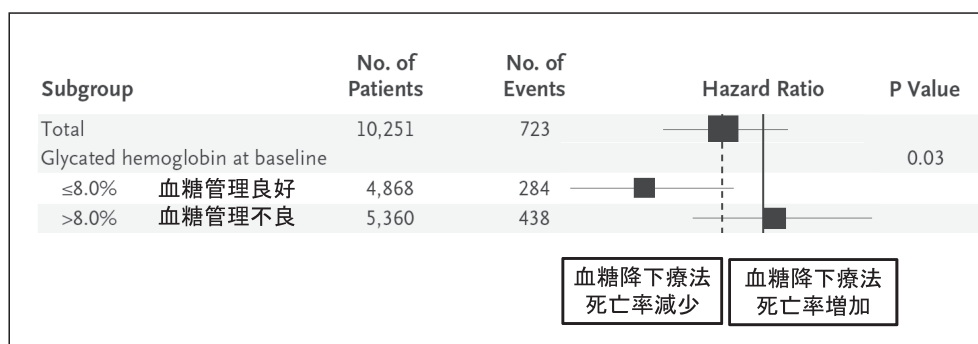


図5 ACCORD studyのサブグループ解析(研究開始前HbA1c値&gt;8% vs. ≤8%)

〔文献19)より引用・改変〕

鼻腔内常在菌の精査など、術前に十分な検査と準備が必要である。術前血糖管理と合併症発生との関連が、①血糖値上昇の有害性(術前血糖管理を厳重に行えば制御可能)によるものか、②長期的な高血糖により生じた血管障害(すでに慢性的な障害であるため、血糖管理を厳重に行っても制御不可能)による血行障害によるものか、③両者が同時に関連しているのかは不明である。現在、術前血糖管理が不良な患者を対象とし、手術を延期の上術前に血糖管理を十分に行う方法とそのまま手術を行う方法を比較した介入研究は存在しない。このため、術前血糖管理不良患者をどのように扱うべきかに関し明確な推奨・エビデンスは存在しない。

#### XV 術前血糖コントロール不良患者の術前管理 (手術延期・術前目標)

##### <急性代謝症候群を有する場合>

急性代謝症候群(糖尿病性ケトアシドーシス、高浸透圧性高血糖症候群)は、緊急の対応が必要な病態であり、手術の緊急性がきわめて高い状態でない限り、手術を延期し、急性代謝症候群に対する治療を開始する。治療は十分な輸液と電解質の補充およびインスリン投与であるが、脳浮腫・電解質異常を合併しやすい状態であるため治療中は意識状態、バイタルサイン、電解質の継続的モニターが必要である。

<急性代謝症候群が存在せず、手術の必要性が低い場合>

1～2年経過しても不利益なく施行できる手術であり、術前血糖管理が表1の“可”以下であった場合、時間をかけて慎重に血糖管理を行い、HbA1c値・食前血糖・食後血糖が、表1の“良”以上で安定した時期に手術を行うのが妥当である。

<急性代謝症候群が存在せず、手術の必要性が高い場合>

悪性腫瘍切除術などの手術は、術前血糖管理のために手術を延期する間にも病状が進行するため、1～2ヵ月程度の糖尿病治療期間であっても患者長期予後悪化に關与する可能性がある。

HbA1c値は、1～2ヵ月間の長期的な血糖管理の指標である。HbA1c値を術前の短期間の血糖コントロールの指標として用いることは、手術の待機期間を延長させる可能性があり、推奨できない。

HbA1c値8%以下の患者では、空腹時血糖ならびに食後血糖が表1の“良”を安定して達成できた時点で手術可能とすることが妥当である。

術前血糖管理不良症例(HbA1c>8%)では、ACCORD studyで見られたように急速な血糖降下療法が患者予後悪化にかかわる可能性がある。HbA1c値が高い患者の血糖値はどの程度まで安全に低下できるのであろうか？ DIGAMI studyの結果に従えば<sup>21)</sup>、高HbA1c患者群では食後血糖値が

安定して200mg/dL以下となり、ケトアシドーシスがなくなった時点で手術施行することが妥当ではないかと考えている。

## 結 語

糖尿病患者の周術期血糖管理はいまだ不明な部分が多い。High levelなエビデンスが報告されるまでは、糖尿病患者の周術期血糖管理はやや高めに維持することを推奨する。

## 参考文献

- 1) Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. : NICE-SUGAR Study Investigators : Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 360 : 1283-1297, 2009
- 2) Executive summary : Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care* 33 Suppl 1 : S4-S10, 2010
- 3) Olson DE, Rhee MK, Herrick K, et al. : Screening for diabetes and pre-diabetes with proposed A1C-based diagnostic criteria. *Diabetes Care* 33 : 2184-2189, 2010
- 4) Ripsin CM, Kang H, Urban RJ : Management of blood glucose in type 2 diabetes mellitus. *Am Fam Physician* 79 : 29-36, 2009
- 5) Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. : Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes(UKPDS 35) : prospective observational study. *BMJ* 321 : 405-412, 2000
- 6) Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, et al. : Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care* 22 : 920-924, 1999
- 7) Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. : Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus : a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 28 : 103-117, 1995
- 8) van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. : Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 345 : 1359-1367, 2001
- 9) Friedrich JO, Chant C, Adhikari NK : Does intensive insulin therapy really reduce mortality in critically ill surgical patients? A reanalysis of meta-analytic data. *Crit Care* 14 : 324, 2010
- 10) der Voort PH, Feenstra RA, Bakker AJ, et al. : Intravenous glucose intake independently related to intensive care unit and hospital mortality : an argument for glucose toxicity in critically ill patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 64 : 141-145, 2006
- 11) Egi M, Morimatsu H, Toda Y, et al. : Hyperglycemia and the outcome of pediatric cardiac surgery patients requiring peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs* 31 : 309-316, 2008
- 12) Marik PE, Preiser JC : Toward understanding tight glycemic control in the ICU : a systematic review and metaanalysis. *Chest* 137 : 544-551, 2010
- 13) Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J : A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 33 : 213-220, 2005
- 14) Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. : Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 365 : 506-517, 2011
- 15) Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. : Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 354 : 449-461, 2006
- 16) Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, et al. : Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units : benefit versus harm. *Diabetes* 55 : 3151-3159, 2006
- 17) Egi M, Bellomo R, Stachowski E, et al. : Blood glucose concentration and outcome of critical illness : the impact of diabetes. *Crit Care Med* 36 : 2249-2255, 2008
- 18) Egi M, Bellomo R, Stachowski E, et al. : The interaction of chronic and acute glycemia with mortality in critically ill patients with diabetes. *Crit Care Med* 39 : 105-111, 2011
- 19) Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. : Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group : Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358 : 2545-2559, 2008
- 20) Bellomo R, Egi M : What is a NICE-SUGAR for patients in the intensive care unit? *Mayo Clin Proc* 84 : 400-402, 2009
- 21) Malmberg K, Rydén L, Efendic S, et al. : Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction(DIGAMI study) : effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 26 : 57-65, 1995



## Perioperative Blood Glucose Control in Patients with Diabetes

Moritoki EGI

Department of Anesthesiology and Resuscitology, Okayama University Medical School

Diabetes mellitus is one of the most common diseases in the developed world. The relationship between hyperglycemia and outcomes was altered by the presence of diabetes. Biological adjustment to chronic hyperglycemia might explain this phenomenon. In patients with diabetes admitted to ICU, there was a significant interaction between pre-existing hyperglycemia and association between acute glucose control and mortality. These observations generate the hypothesis that glucose levels considered safe and desirable in other patients might be undesirable in patients with chronic hyperglycemia. Until high level evidence is available, a slightly higher target (150-200 mg/dL) might be recommended in patients with poor chronic glucose control.

**Key Words :** Perioperative, Blood glucose control, Diabetes

The Journal of Japan Society for Clinical Anesthesia Vol.32 No.7, 2012