

消化器外科と糖尿病

鳥取大第一内科 平 田 幸 正

はじめに

現在、わが国においては、糖尿病の程度は軽いものが大部分であるにしても、その頻度は、かなり高く、糖尿病患者が外科手術を受ける機会は、決して少なくないと思われる。

すでに1970年、日本臨床外科学会総会においても、糖尿病の外科に関する詳細なシンポジウムが行なわれており、また、筑紫先生や玉熊先生をはじめとして、数多くのすぐれた綜説がみられており、全く専門外の私は、それ以上の何物もつけ加えることが不可能であることをはじめにお断りしたい。

そこで、お許しをねがって、今日は内科の側からみた外科手術一般に関するきわめて一般的なことからいくつかを述べるにとどめることとする。

今日のかぎられた時間内では、糖尿病の外科に関するすべての問題点についてふれることができないので、二、三の問題点についてのみふれることとする。

1. インスリン分泌と外科的侵襲

その1つは手術による糖尿病増悪の原因を、最近、盛んに行なわれている血中インスリンの測定から考えてみようということである。現在、血中インスリンは *immuno-reactive insulin* として表現することが普通であり、略して *I R I* とよぶことにする。

内科医のわたくしどもが消化器外科を手がけるとすれ

ば、せいぜいネズミであり、その1つとしてラットの膵臓をとりだして、*in vitro* で、その灌流液中のブドウ糖濃度を上げてみることができる。

その成績によると、灌流液中のブドウ糖濃度を 300 $\mu\text{g}/\text{dl}$ にあげると、膵臓から、インスリンは、第一相、第二相ともに、きわめて良好に分泌されることがわかる。すなわち、このような手荒な腹部手術をしても、ラットの膵ランゲルハンス島は殆んど障害を受けることなく、十分にインスリンを分泌する能力を保っていることが示されたのである。

このように、膵ランゲルハンス島は丈夫なものであるが、そのインスリン分泌はエピネフリンの投与あるいはストレスによつて鮮かに抑制されることも明らかとなつた。

すなわち正常者にブドウ糖のみの持続注入を行なつたものと、エピネフリンの持続注入を行ないながら、さらにブドウ糖を注入したものとを比べてみると、血糖はエピネフリンにブドウ糖を加えたもので、より高くなる。しかし、*I R I* で比べてみると、エピネフリンを与えることによつて、ブドウ糖注射による *I R I* の上昇反応は明らかに抑制されていることが示されたのである。

全く同様なことが腹部手術に際して認められるのであり、術前では、ブドウ糖注入とともに血糖も上昇し、*I R I* も上昇を示す。これに対し、術中にブドウ糖を注入

した場合、血糖は上昇するが、IRIは全く上昇をみないのである。

なお、このようにエピネフリン、あるいは手術によってIRI分泌に抑制作用が起こっている時に、alpha adrenergic blockadeであるphenolamineを注射すると、ただちにIRIの上昇をみる事が認められた。このようなIRIの抑制はalpha adrenergic stimulationによるものと考えられるに至った。

なお、正常者に抑制効果のあるエピネフリンの注入を中止すると、直ちに抑制がとれてIRIの上昇が起こるのであるが、この時、一緒にブドウ糖を流しておく、エピネフリン中止後のIRI上昇は一層著明になることが示されている。

全く同様なことは、手術に際しても認められており、術中は、ブドウ糖の投与によつてもIRIは上昇しないが、術後直ちにIRIは著明に上昇する。このことは腹部手術によつて直接脾に障害が起こつてブドウ糖に対する反応がなくなつたのではなく、術中は全く機能的に、恐らくはalpha adrenergic stimulationによる抑制が起こっているにすぎないことを示すと思われる。またその機能的抑制が術後直ちに消失する点も興味深いものであるといえる。

同様のことは心臓手術時のIRI反応にも示され、5時間にわたる手術中抑制をうけていたIRIが、術後直ちに急上昇を示すことも報告されている。また低体温による心臓手術では、体温下降とともに、IRIの低下、体温上昇とともにIRIの著明な上昇が認められている。

2. 術中、術後における抗インスリンホルモン

さらに術後24時間目のブドウ糖静脈内負荷試験でみると、非糖尿病患者では、術前よりも、かえつてインスリン分泌の増加していることが示されており、同時に、インスリンに反対するホルモンである成長ホルモンの上昇も認められる。最近、成長ホルモン、グルカゴン、ACTHなど、すべてradioimmunoassayによつて容易に測定できるようになつたのであるが、これら抗インスリンホルモンが、術中から術後にかけて上昇し、非糖尿病患者であれば、手術によるIRIの抑制がとれるや否や、インスリンは、これら抗インスリンホルモンに、抗するため大量に分泌されていることが判つた。これらの値が、すべて実際の測定値として示されるようになったことに1つの進歩があると考えられる。

3. 手術による糖尿病の増悪

以上、手術とIRIとの関係について述べたことから、手術による糖尿病増悪の原因についてまとめる。

すなわち、術中には、丁度、エピネフリンによるインスリン分泌抑制と全く同様な現象があらわれるが、これは非糖尿病患者でも糖尿病患者と同様であり、インスリン分泌は強く抑制されている。この点からは、術中には、非糖尿病患者も、糖尿病にきわめてよく似た状態になるということが出来るわけである。ただし、この時alpha adrenergic blockadeを使用してみると、非糖尿病患者では、著明なIRIの上昇をみる点が糖尿病患者と異なるといえる。

術後の状態は、糖尿病患者と非糖尿病患者とは全く異なるといえる。すなわち術後、非糖尿病患者では、抗インスリンホルモン対抗して充分のインスリン分泌が行なわれるのに対して、若年型糖尿病では、インスリン分泌が全くないことから、この時、外からのインスリン注射を止めるようなことでもあれば、ただちに糖尿病昏睡の危険が迫ることになる。成人型糖尿病は、多少とも自分自身のインスリンを出す能力があるが、術後の抗インスリンホルモン増加に拮抗するだけのインスリン分泌が望めない時は増悪を示すわけである。

とくに、この状態は術後の摂取カロリーの少ない場合には何とかカバーできるわけであるが、抗インスリンホルモンのまだ高い時期に食餌の摂取の増加が重なると相対的なインスリンの不足が著明となつて、急激な悪化をみることもある。その際には、成人型糖尿病でも、ただちに外からのインスリン補給が必要となるわけである。

4. 糖尿病患者における外科手術の注意点

以上の糖尿病それ自身に対する増悪の問題以外に、糖尿病患者における外科手術の注意点についてふれることにしたい。

まず、糖尿病患者において外科手術が危険視される第一の因子は、もともと糖尿病患者に数多くの合併症が存在することであるといえる。とくに消化器外科に關係の深い合併症としてdiabetic gastroenteropathyがあり、突然の下痢をきたし、治療困難なものである。その他、胃、胆嚢、膀胱などの機能障害、各種感染症なども重要である。とくに動脈硬化症は非糖尿病患者より早期に高度に進展しており、小児発症糖尿病では20代ですでに動脈に石灰化を認めることさえある。したがつて糖尿病患者の手術に際して心電図はぜひ必要な術前検査であるといえる。

つぎの問題は、糖尿病の型分類である。ご存知のように、糖尿病には大別して2つの型がある。もちろん、その中間にあつていづれともわかちがたいものもあるが、典型的には若年型と成人型とである。

若年型は、糖尿病患者の5%くらいを占めるのにすぎな

いが、その手術に際しては、もつとも慎重を要する。若年型とは、若年者の糖尿病者という意味ではなく、自身自身のインスリン分泌の殆んど完全に消失したものを意味しており、40才すぎでの発症でも、典型的な若年型がある。この型は、やせていること、重症であること、ケトン尿が出やすいことなどの外に、インスリンの注射なしでは、ただちに糖尿病昏睡におちいるという特徴があり、この型では、術前どのようにコントロールを良くしておいても、術中、術後、かならずインスリン注射を施行する必要がある。

これに対して、糖尿病の中で、頻度の高い成人型糖尿病では、術前のコントロールが良好ならば、手術に際してインスリン不要であるといえる。とくに肥満者では、術中、術後の摂取カロリーの減少で糖尿病の軽快をみることが多いとさえいえる。もちろん成人型といえども、緊急手術で術前のコントロール不良のまま手術をする時には、術中、術後にインスリンを必要とする。

とくにブドウ糖でない糖として、もてはやされている xylitol や maltose でも、若年型糖尿病に使用する際には、かならずインスリン注射を必要とすることに注意する。

自験例は36才の男性で、術前60単位のインスリンを必要としていた若年型糖尿病であつたが、手術当日およびそれにひき続く3日間、5% xylitol 2,500ないし2000 ml のみで糖質を与え、手術当日だけインスリンを中止してみたところ、血糖値の著明な上昇、ケトン尿の出現のため、術後第1日からすでに20単位のインスリンを使用せざるをえなくなつた。この第1日、第2日を見ると、xylitol として100gの糖質補給に対し、尿糖量は100gをこえており、xylitol といえども、若年型糖尿病に対して、インスリンの不足のもとでは効果が少ないことを示したのである。果糖やマルトースでも同様であるといえる。

これに対し、よくコントロールされている成人型糖尿病では、xylitol や maltose のみでよくコントロールされインスリンは必要としないことが多い。糖尿病といつても、型によつて、術中、術後の治療法は全く異なり、決して一律な治療を施すことはできない。

5. 手術とケトアチドーシス

つぎに糖尿病昏睡と手術との関係についてふれてみたい。

糖尿病昏睡の誘因には、胆嚢炎や膵炎を含む感染症、ついでインスリン注射の中止などが大きい割合を占めている。その他、消化器に関係するものとして食事の不摂生、胃腸障害があげられ、また手術そのものが誘因とな

つて昏睡を起こした例も報告されている。

なお、糖尿病昏睡の初発症状の中で嘔吐、腹痛、嘔気、食欲不振などの消化器症状が、きわめて高頻度にみられることが目をひく。これらが前面に強く発現すれば急性腹症として外科の対象となることがある。

その典型例を示すと、20才の女性で昨年の10月1日、嘔吐が始まり、ついで腹痛がおこつた。嘔吐から腹痛への進むことは前糖尿病昏睡にみる胃腸障害の特徴といえるようである。某内科で白血球増多があるということと急性虫垂炎を疑われた。この白血球増多も、糖尿病昏睡の1つの特徴である。この時、尿を検査すれば、当然、糖、ケトン体、ともに強陽性であつたはずであるが、その検査をすることなくただちに外科に送り、外科で即刻手術を受けた。ところが翌日からは昏睡状態に陥つた。この時、ただちに外科でケトン体強陽性、血糖520mg/dlということを見られたことは、きわめて幸運であつたといえる。血液pH 6.9ということで、きわめて重症のケトアチドーシスであつた。しかも幸運にも、ただちに他の内科に送られて、この糖尿病昏睡は治癒した。

以上の例は、内科で糖尿病昏睡の初発症状を急性虫垂炎と誤診し、術後糖尿病昏睡に陥つたものを外科で診断し、再び他の内科で治すことのできた貴重な例であり、従来、このような誤診手術例は、殆んど死亡したものである。恐らく若かつたことと、外科で糖尿病昏睡と診断するスピードが早かつたことによつて助かつたといえる。なお内科では、205単位のインスリンと6,500mlの輸液で昏睡を治したのであるが、初回の糖尿病昏睡であつたので、200単位程度の少量のインスリンで有効であつたと思われる例であり、昏睡をくりかえしたものではその必要量は増大する。

6. 高滲透圧・非ケトン性昏睡

次に問題となるのは、1957年糖尿病昏睡の New face として発見された高滲透圧・非ケトン性の昏睡である。

その特徴は、糖尿病昏睡であるのかかわらず、尿のケトン体は陰性か、あつても弱陽性にとどまること、著しい高血糖があるのかかわらず、血清ナトリウムもむしろ上昇傾向のあること、中年以降の軽症糖尿病におこること、とくに消化器外科に関係することとして、感染症、手術、水補給不足、大量糖投与などを誘因とすることがあげられる。その他、ステロイド使用、利尿剤使用、腹膜灌流なども誘因となる。

治療法は早期発見、低張食塩水投与、インスリン投与であり、発見がおくれると死亡率が高い。Kussmaul 大呼吸のないこと、しばしば痙攣を伴うことも特徴とされ

る。

わが国における高浸透圧非ケトン性昏睡は、わが国の糖尿病が比較的軽症あるだけに、糖尿病昏睡の中で占める頻度は高く、中年以降の患者にみる昏睡では、従来のケトアシドーシスと同数くらい存在すると考えられる。

一昨年までですでに32例の報告があり、現在では50例をこえている。その32例の統計をみると、死亡率37%でかなり危険である。血糖は死亡例では1,320mg/dl, BUNは100mg/dl, Naも上昇ということで、浸透圧は正常範囲である300mOsm/Lをはるかにこえ400mOsm/Lに近くなっている。

もともと軽症の高令糖尿病患者に手術を施行した時に起こる糖尿病昏睡として、またケトン体を出てこない昏睡として、このような糖尿病昏睡の存在することに大いに注意しておく必要があるといえる。

7. 低血糖

最後に低血糖についてふれる。

低血糖は、麻酔中におこると、きわめて危険で、その防止に万全を期する必要がある。

そこでまず、糖尿病の経口治療剤、とくにSU剤を使用する場合、この薬が、手術による絶食とともに、急激に低血糖作用を現わすことに注意する。一般に手術当日は中止するのは当然であるが、作用時間の長いSU剤であるクロールプロバミドでは、前々日から中止しておく必要がある。

またインスリンについては、術前よくコントロールされた成人型糖尿病には原則的には使用しない。また点注液に混ざると、容器の壁にインスリンの吸着がおこり、作用が一定しないことに注意する。皮下注射の場合には、その吸収条件を考える。静注では作用時間の短かく急激であることに注意する。またインスリン治療を受けていたものでは、作用時間の短いインスリンを注射しても、時に遅延反応を示すことがあるなど、低血糖に対する注意が必要となるといえる。

8. 術中、術後インスリン使用上の注意

なお、インスリンを注射する際、第一に術中、術後のインスリンとしては、作用の短い、しかも吸収のきわめてよいActrapidがすぐれており、これを使用する。また4~6単位という少量を頻回に与えること、点注液には混じらないで、皮下あるいは静注を適宜行なうこと、イ

ンスリン注射後は原則的にひき続きブドウ糖注射を加えること、とくに術中にはDextrostixによる血糖の測定を30分ごとにくりかえす。術中の血糖のチェックは、低血糖の予防に気をつけ、高血糖については、術中は、それほど関心を払う必要はないといえる。

おわりに

以上、内科の側からみた消化器外科の問題点を二、三あげてみた。

まず、最近、急速に進歩した血中ホルモンの測定からみた手術の影響について考えてみると、手術時インスリン分泌は停止するが、これは膵ランゲルハウス島の障害ではなく、アドレナリンとくにalpha adrenergic stimulationを中心とした抑制であり、手術を終わるとともに急激にインスリン分泌が起こりて来ることがわかった。しかし糖尿病では、この術後の反応に乏しく、糖尿病悪化の1つの原因が、このあたりにあることが視えたといえる。

その他の問題として、糖尿病の型分類が外科手術に關し、きわめて重要であり、若年型であれば、術中、術後を通じてインスリン注射を必要とし、コントロールされた成人型では原則としてインスリン不要であることを述べた。また、とくに、ケトアシドーシスの初発症状が、外科的に急性腹症とまちがわれることがあり、現実に発生したそのような1例について示した。また、これらの問題として、ケトアシドーシスとは異なり、もう1つの別の重要な糖尿病昏睡、すなわち高浸透圧非ケトン性昏睡が、高令者の手術が盛んになるとともに、頻発するようになる可能性と、これに対する対策が必要であることに言及した。

なお、低血糖は、もつとも生命に直接影響するものであり、これに対しどのような注意が必要であるかについてふれた。

なお最近では、腸管ホルモンとインスリン分泌との関係について詳細がわかり、また、腸管グルカゴンと膵グルカゴンの作用の競合など、いくつかの興味深い問題も出て来ているが、すべて時間の関係ではぶかせて頂くこととした。

(この名誉ある消化器外科学会総会に、特別講演の機会を与えて頂いた綾部会長ならびに会員の皆様に心から感謝する。)