

特集 1\*

# 手術前後の中心静脈高カロリー輸液

慶応義塾大学外科

横山 清七*	杉田 輝地*	高橋 正彦
小方 卓	幕内 博康	佐藤 和英
佐久間正祥	丸田 守人	小平 進
三村 孝	勝俣 慶三	植草 実
阿部 令彦		

## PARENTERAL HYPERALIMENTATION FOR PRE AND POST-OPERATIVE MANAGEMENT

S. YOKOYAMA, T. SUGITA, M. TAKAHASHI, T. OGATA, H. MAKUUCHI,  
K. SATO, M. SAKUMA, M. MARUTA, S. KODAIRA, T. MIMURA,  
K. KATSUMATA, M. UEKUSA and O. ABE

Department of Surgery Keio University, School of Medicine

### 1. はじめに

外傷とか外科手術後には、いわゆる surgical diabetes<sup>1)2)</sup>の状態となり、glycolysis (解糖)、gluconeogenesis (糖新生)の亢進とともに、筋蛋白の崩壊により窒素バランスは術後約7日間は負となるといわれている<sup>3)4)</sup>。

1968年 S.J. Dudrick<sup>5)6)7)</sup> は高張糖液と蛋白とを中心静脈内に投与する total parenteral nutrition により正の窒素バランス、体重増加、成長が見られると報告。以来、わが国においても中心静脈高カロリー輸液法(以下 H.A. と略す)は種々の疾患に応用され、とくに外科領域においては、その応用価値が高く評価されてきている。1例をあげると、慶応義塾大学外科における過去10年間の新生児消化管閉鎖症の成績で、1965年から、1969年までの5年間では23例中13例が死亡、死亡率57%であったのに対し、その後の5年間では20例中1例の死亡をみるのみで、死亡率5%と著しい改善がみられている<sup>8)</sup>。これは術後長期間消化管機能の回復が遅れるこれらの疾患に対して術前術後管理が進歩したためであると思われるが、とくに H.A. が導入され栄養補給が充分に行われるようになったことが大きな理由であると考えて

いる。例えば、回腸閉鎖症で黄疸が強く出血傾向のあつたもの、腸穿孔を合併したもの、軸捻転による小腸壊死例などに対して、初回手術は腸癒形成、ドレナージ手術のみに止め、術後 H.A. により栄養補給を行い、体重増加が得られて後に腸癒閉鎖手術を施行し良好な成績を得ている。

今回は、H.A. 施行中に手術が行われた症例を中心に、いわゆる術後糖尿病状態と H.A. との関係について検討し報告する。

### 2. H.A. の適応と合併症について

表1に示すように現在(昭和50年7月)までに120症例に H.A. が用いられたが、その施行理由は縫合不全、腸癒に対するものが39例(33%)、次いでイレウス29例(24%)、大手術後の栄養の目的で用いられたものが24例(20%)と手術後に H.A. を施行したものが全体の80%を占める。その他、肺炎、腸炎などに対して13%に、術前より栄養改善を目的に H.A. を施行したものは12例、10%を占めている。

H.A. 施行期間は成人で平均19.2日間、小児で平均33日間と小児に長期施行例が多い。合併症は敗血症、肝機能異常、黄疸、低磷血症などを含み、19%の発生率である。長期施行のためか、敗血症、黄疸などの合併症は小

\* 現、東海大学外科

\* 第8回日消外総会シンポジウム

消化管手術前後の Hyperalimentation-1

表 1

Total cases of H. A. 120	
Indication	
Intestinal fistula	39 = 33%
anast. leakage	
ileus	29 = 24%
post Op	
malnutrition	24 = 20%
etc	
pre Op. H. A.	15 = 13%
	12 = 10%
Complications of H. A. (120 cases)	
Sepsis	8
Liver disfunction	7
P	
Mg inbalance	5
Ca	
osmotic diuresis	2
fat deficit	1
total	23 = 19%
total deaths	11 = 9%
died of original disease	9 = 7.5%
died of H. A.	2 = 1.7%

児例に多く認められた。H.A. 施行中に死亡したものは11例、9%であるがH.A. が直接死因と判明したものは2例、1.7%であり、他の死亡例は原病による影響が大きいと考えられた。

われわれは H.A. の最も良い適応は感染巣を持たず、一定期間の後に経口的栄養摂取が可能となり得る症例と考えているが<sup>9)</sup>、症例を重ねるうちに、短期間の H.A. では合併症の発生が少ない事を知り、最近では食道癌、胃癌などで術前経口摂取不能の成人例に対して、積極的に H.A. を試みるようになってきている。胃瘻とか腸瘻を作成しての経管経腸栄養と H.A. との比較検討は D.B. Allardyce<sup>10)</sup> によれば jejunostomy からの elemental diet が最も栄養的には良好であったとの結果を述べているが、今後、多数例での control study が必要であろう。

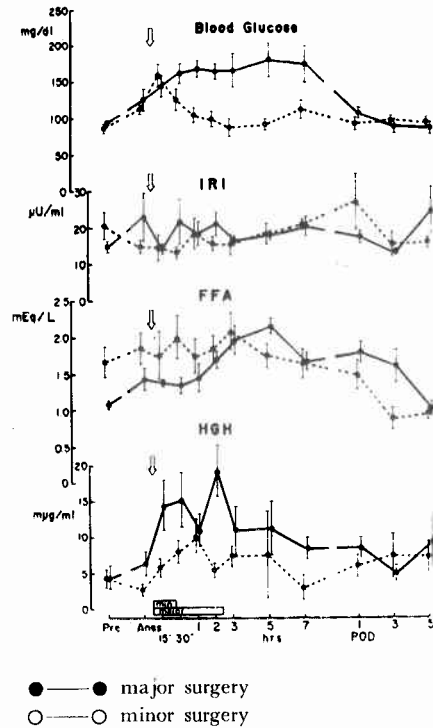
3. 手術前後の H.A. の問題点

消化管機能の回復しない術直後あるいは重症外傷など侵襲下での H.A. の効果についてわれわれは以前より研究してきたので、つぎの項において種々の問題について触れたい。

① 手術侵襲と内分泌反応および代謝

手術後の糖尿病状態については以前より、種々の研究が行われているが、われわれが小児例に術中術後5%糖電解質液を輸液し、手術前後に経時的に採血して糖代謝の変動を調べた結果を図1に示す。Hirschsprung 病鎖肛根治手術などの大手術群 (n=10) と単径ヘルニア手術などの小手術群 (n=8) とを比較したものである。血糖

図1 Surgery major and minor



値、遊離脂肪酸値(FFA)および成長ホルモン値(HGH)は加刀後上昇し、これは大手術群により著明である。術中術後に高血糖を来たすにも拘らず immunoreactive insulin 値 (IRI) に上昇は認められない<sup>11)</sup>。

図2は成人の胃切除症例 (n=13) に20gmブドウ糖静注負荷を術前、術後1日、3日に施行し、血糖値、IRI、HGH の変動をみたものである。術前に比較して術後においては耐糖能の低下が明らかであるが、糖負荷に対して IRI の分泌は反って術前より増大している。術前反応のなかつた HGH も術後1、3日目の糖負荷に対しては著明な反応を示している<sup>12)</sup>。

さらに、外因性インスリンの効果を検討するため3単位のレギュラーインスリンを手術前後に静注負荷し、血糖値の減少をみた成績<sup>23)</sup>においても、術後血糖値減少率が不良でインスリンの効果が悪くなっていることが判る。

以上の成績より、われわれは術後に抗インスリン物質、すなわち、カテコールアミン、 cortisol、GHG、FFA などの増加によりインスリン作用の不足が起り、耐糖能が低下するものと推察しているが、これら

図2 I.V. G.T.T.

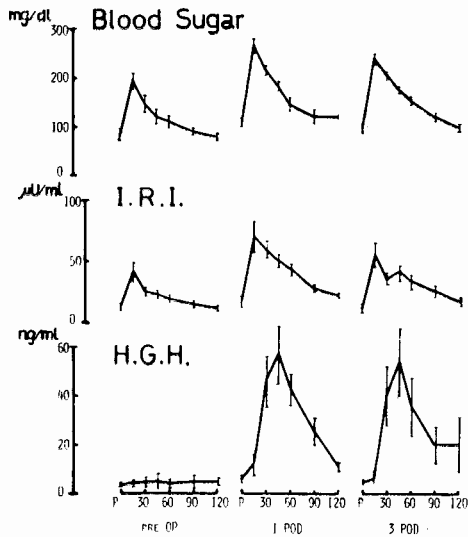
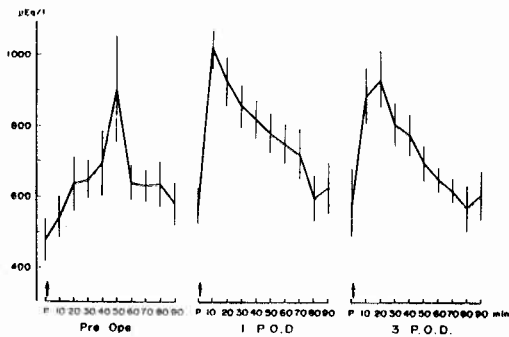


図3 NEFA



の抗インスリン物質は全て脂肪動員作用を有するものであり、術後のエネルギー代謝が脂酸利用の亢進に向うことが当然予想される。

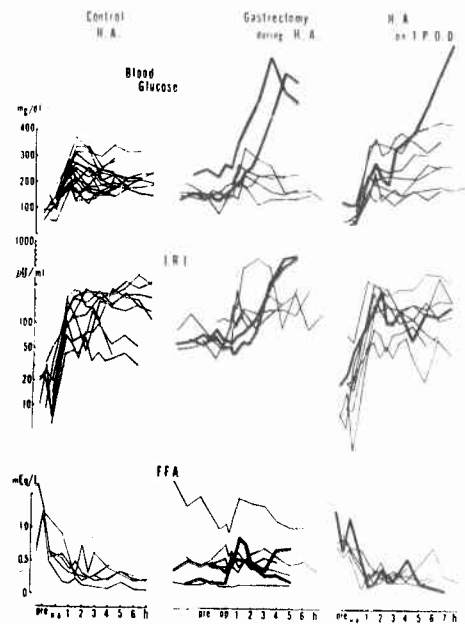
図3は各種手術前後に0.1gm/kgの脂肪乳剤を急速静注負荷し、脂肪耐性を検討した成績(n=20)であるが、術後において、より早期のより高いFFA(NEFA)の上昇が見られ、術後早期では外因性脂肪乳剤のTriglycerideからFFAへの水解が著明に亢進していることがわかる<sup>14)</sup>。更に術後早期に脂肪乳剤点滴とレギュラーインスリン(R.I)を併用した成績によれば0.1U/kgのR.Iでは血糖値の著明な低下は起らず、血漿FFAの上昇も抑制されない。R.I.投与量を0.2U/kgと増量してはじめて血糖値はわずかに低下し、FFAの上昇が抑制される。また、脂肪乳剤投与により糖形成性アミノ酸の血中濃度が減少し、脂肪乳剤がカロリー源として利用され、

蛋白からのアミノ酸動員を抑制して、蛋白節約作用を示すという結果が得られた<sup>15)</sup>。以上の成績は従来の通常輸液、すなわち、低カロリー輸液時における反応を主に検討したものであるが、手術侵襲によりインスリンの効果は不良となり、耐糖能は低下し、蛋白異化とともに脂肪が動員され、カロリー源となつていと考えられる。また、この傾向は手術侵襲が大きい程強く現われると思われた。

② H.A. と stress (動物実験)

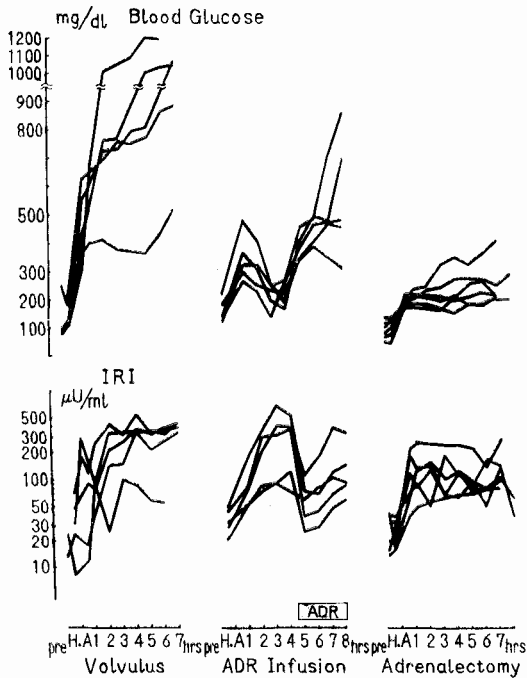
高張糖液を輸液するH.A.施行中に手術侵襲を加えらると生体はどのように反応するのかを雑種成犬を用いて実験的に検討した(図4)。対照群はH.A.の開始後経時的に採血し、血糖値、IRI、FFAの変動をみたものである。これに対しH.A.を1日施行しさらにH.A.を続

図4



行しながら胃切除手術という侵襲を加えたもの、胃切除手術をさきに行い、術後1日目にH.A.を開始したものの3群を比較した。全ての群でH.A.により、IRIの上昇は明らかで、FFAは術中以外では著明に抑制された。胃切除H.A.群に血糖値が全般に高い傾向があるが、とくに太線で示した3例は他の犬に比べ尿中カテコールアミン、17-OHCS、KSの排泄量が多く、とくに侵襲が強かつたのではないかと考えられた。

図5 H.A. and Stress



次に更に強い侵襲として volvulus 作成犬に H.A. を施行したもの、また、H.A. 続行中にアドレナリンの持続点滴を追加したもの、副腎切除術後1日に H.A. を行つたものについて検討した(図5)。volvulus 犬では1000 mg/dl以上の異常な高血糖を示し、血液ガス分析の結果では、生食輸液 volvulus 犬に比してより強くアチドースに向う傾向がみられた<sup>16)</sup>。H.A. 開始後4時間よりアドレナリンの持続点滴を追加すると IRI は低下し、血糖値の急激な上昇が観察された。副腎切除群は対照群とほぼ等しい変動を示した。以上より、H.A. 施行中にカテコールアミンやコルチゾールの分泌が促がされるような強い外科的侵襲が加えられると、インスリン分泌の抑制あるいは効果減弱により異常な高血糖をきたすことが明らかである。図6に各群の血糖値の変動と血清滲透圧(Osm)の変動を示した。1000mg/dlに近い異常な高血糖をきたしはじめると血清 Osm の上昇がみられるが stress 群においては尿中への糖排泄に伴う滲透圧利尿により尿量が増加し、時間が更に経過すれば hyperosmotic syndrome<sup>17)</sup> に陥るのであることが容易に推察された。また、H.A. 開始前の BUN 値が高いものほど H.A. 開始後の血糖値の上昇が大きい傾向があり、脱水状態にあるものに対する H.A. および H.A. 施行中に侵襲が加

図6 H.A. and Stress

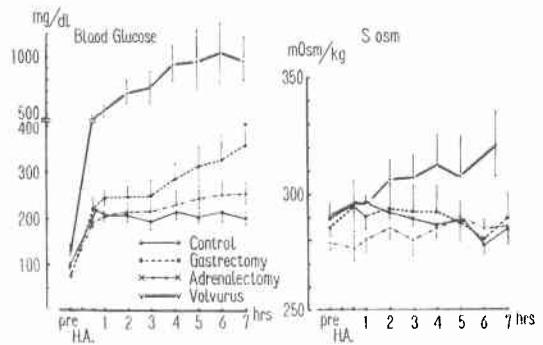
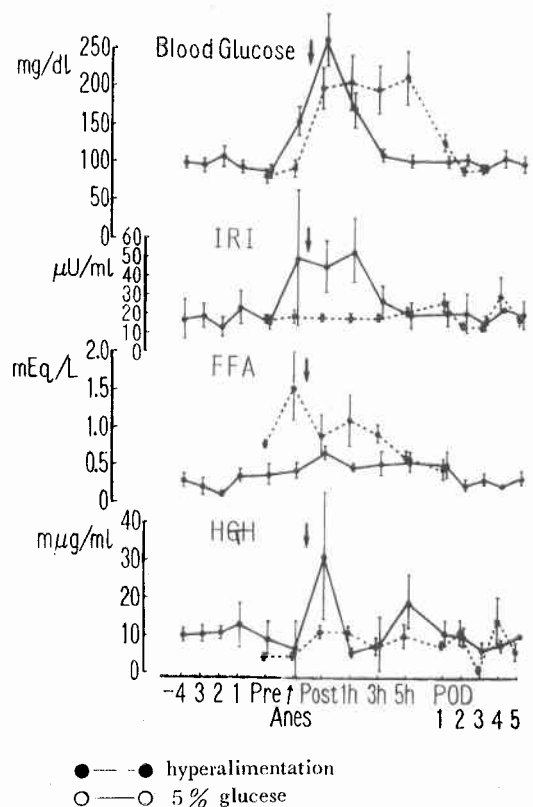


図7 Hyperalimentation and Surgery

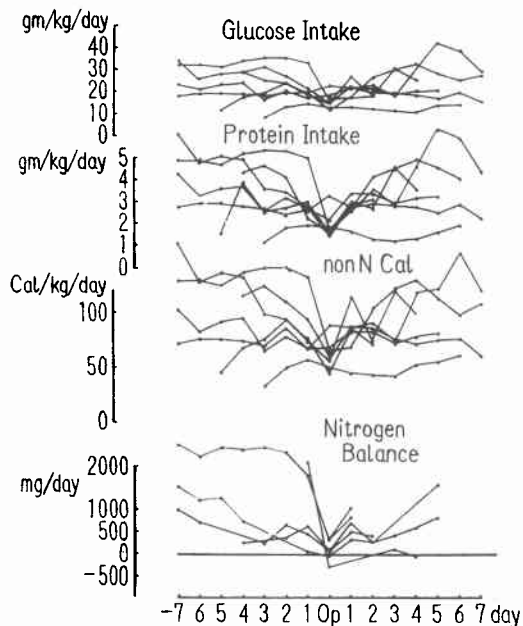


えられる場合には充分な注意が必要であるといえる。

③ H.A. と stress (臨床)

H.A. 施行中に手術が行われた臨床例は20例あるが、まず8例の乳幼児手術例について図7に示す。回腸瘻閉鎖、小腸切除手術など平均手術時間が2時間の軽度から中等度の手術侵襲が加えられた対照として6名の乳幼児

図8 Hyperalimentation and Surgery

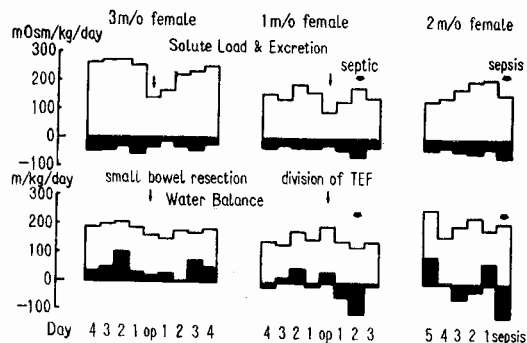


で術中術後に5%糖電解質液を輸液したものを比較した。H.A. 群では術直後に250mg/dl以上の高血糖を示すがIRIの上昇により術後3時間で血糖値は術前値に近く回復している。一方対照群ではIRIの上昇がみられず、蛋白異化による糖新生のためか高血糖が持続している。FFAはH.A. 群に低い傾向がみられた。

つぎに、これらH.A. 中手術施行例の糖、蛋白、カロリー投与量、窒素バランスなどを図8に示す。耐糖能の低下を考慮して手術当日には糖の投与量を減少させている。それでも5%糖輸液群の倍量以上の糖が投与されており(ほぼ50Cal/kg/dayの非窒素カロリーが投与されている)、このためIRIの上昇がみとめられたものと考えられた。その結果窒素バランスは手術当日にも正を示すものが多く、術後1日以降は窒素バランスはほとんど正となっている。すなわち、手術当日には、H.A. の投与量を減少させ、翌日よりH.A. を再開する方法で全例に良好な経過を得ている。

成人例でH.A. 施行中に手術が行われた症例を術前H.A. 施行期間と手術侵襲の大きさ、および術後第2病日までのインスリン使用量との関係について検討したところ、手術時間が5時間を越えるもの、および術前H.A. 施行日数が7日以内の症例では全例にインスリンを必要としたが、手術時間5時間以内で、術前H.A. 施

図9 Hyperalimentation &amp; Stress



行日が10日以上の場合にはインスリンの併用を必要としなかつた。すなわち手術時間が短く侵襲の軽いと思われたもの、および手術時間が同程度なら、術前H.A. 施行日数が長い症例ほど術後尿糖排泄も少なく、インスリンの使用も少ない傾向がみられた<sup>18)</sup>。

さて、手術ではないが侵襲という意味で、いわゆるcatheter sepsisについてみたところ血糖値の上昇をみるものが多く、それと同時に尿糖が出現してくる。われわれはH.A. 施行中は原則として少なくとも6時間毎に尿糖をチェックしているが、catheter sepsisの早期診断に有効な一手段であると考えている<sup>19)</sup>。

浸透圧利尿とstressの関係を見るためにH.A. 液の浸透圧、尿浸透圧を測定し、輸液量、尿量から浸透圧物質すなわち溶質の出納をみた代表的な3症例を図9に示す。図の上段はバランスではなく、ゼロより上が溶質の入つた量、ゼロより下が出た量を示し、下段は水分バランスを示してある。予定手術の時にはH.A. 投与量を減少させるためか尿糖の出現にも拘らず溶質の排泄量に特別な増加はみとめない。これに対してH.A. 続行中のsepsis時には尿中溶質排泄量が増加するとともに水分バランスは負となり、もしH.A. を続行すれば浸透圧利尿からhyperosmotic syndromeに至るであろうと推察される。

#### 4. 考 按

外科的侵襲が加えられた時、カテコールアミン<sup>20)</sup>、コルチゾール<sup>21)</sup>、HGH<sup>22)</sup>などが分泌され、いわゆるsurgical diabetesの状態をきたす事は良く知られているが、最近A. Lindsey<sup>22)</sup>は外傷患者の血中グルカゴンの測定により外傷ショック患者の多くに高グルカゴン血症がみとめられたと述べている。またM.M. Meguid<sup>23)</sup>は外傷後にグルカゴンが分泌され、コルチゾールと協

同して血糖値, FFA を上昇させ, 筋蛋白からの糖新生 (gluconeogenesis) を亢進させる. 一方, インスリンの分泌が抑制されることは, この catabolic な反応を助けるものであり, これが生体の 防禦反応 であるとしている.

G.L. Blackburn<sup>24)</sup> はブドウ糖を全く投与せず, アミノ酸液のみを輸液すると, インスリン分泌が起らないため体脂肪から FFA が動員され, FFA, ケトン体の上昇が起り, これらが効率の良いカロリー源となる結果, 窒素バランスは良好となると新しい考え方を述べている. 高張ブドウ糖液とアミノ酸液を用いる. いわゆる H.A. は Blackburn の考え方と正反対といえる方法で, われわれの動物実験でも明らかなように H.A. による FFA の抑制は著明であり, また, インスリン分泌に関しては図7に示した如く H.A. 施行中には手術による血糖値の上昇に比例して IRI の上昇がみとめられ, 図8の如く窒素バランスも良好となつている.

術中あるいは術直後に行われた静注糖負荷試験 (I.V. G.T.T) 時に IRI が抑制されるという報告<sup>25) 26) 27)</sup>は多いが, I.V.G.T.T. に対するインスリンの反応は術後1日以降には術中術直後と異なり反つて大きく増加する<sup>28)</sup>. これは adrenalin phase から cortisol phase に移行したための変化と考えられる. 術中術直後のインスリン分泌の抑制はアドレナリンによる  $\alpha$ -receptor 刺激によりおこると考えられるが, われわれの犬の実験により, アドレナリン持続注入にも拘らず一時抑制された IRI の再上昇がみとめられること, また, 人間においても糖の持続注入により, IRI は再上昇してくることが知られ<sup>29)</sup>これは  $\beta$ -receptor が刺激された結果が現われてくるものとされている<sup>30)</sup>.

われわれの H.A. 施行中の手術例において IRI の上昇がみとめられたのは, ブドウ糖の持続注入によるためか, アミノ酸液併用の影響か<sup>31)</sup>, アドレナリンの分泌が少なかったためかなどが考えられるが, 同等の手術侵襲で5%糖電解質液を輸液した対照群に比して明らかにインスリン分泌が増加し, 術後血糖値の下降も早くみとめられ, FFAも抑制されている事はインスリンの効果も良く, この結果窒素バランスも良好になつたものと考えられる.

R.H. Unger<sup>32)</sup> によればインスリンとグルカゴンの比 (I/G ratio) は生体の必要に応じて, 糖新生が必要な時たとえば飢餓時には最も低値となり (catabolic response), 外来糖が入ってくる時には最も高値となる (anabolic

response) と述べ, さらに, アミノ酸輸液時に大量の糖を併用した場合の蛋白節約作用を I/G ratio の上昇, anabolic rise が起るためであると説明している. したがつて, この調節がくずれるような sepsis などの大きな侵襲が加えられた場合に H.A. を続行するとインスリン作用不足により異常な高血糖を来し osmotic diuresis から hyper-osmotic syndrome に至るものと考えられる.

P. Hinton ら<sup>33)</sup>による. いわゆる GIK 療法は大量のインスリンを投与することにより重傷熱傷患者の窒素喪失をおさえることができたとするもので, 大きな侵襲下での H.A. においても上手にインスリンを併用すれば, より良い結果が得られる可能性が示唆されるが, 今後に残された問題点の1つであろう. また, 術直後インスリン作用が抑制された時期に脂肪乳剤を用いることにより高カロリーを投与するという点も, 今後さらに検討したい問題である.

術前より H.A. を施行した症例でいわゆる慣れの現象<sup>34)</sup>が何故におこるのか明らかではないが, グルカゴンの測定がひとつの解決の糸口になるのではないかと考えられる.

## 5. 結 論

外科的侵襲による stress diabetes と H.A. の関係について検討した.

H.A. 施行中に手術を行う場合には, 耐糖能の低下を考慮して, 糖の投与量を減少させ, 尿糖をチェックしながらインスリンの併用を考慮するなど注意して管理すれば, 窒素バランスの点からも H.A. は非常に有効な手段であるといえる.

## 文 献

- 1) Thompson, V.: Studies of trauma and carbohydrate metabolism with special references to the existence of traumatic diabetes. Acta. Med. Scand. (Suppl. 91): 1—416, 1938.
- 2) Evans, E.L.: The stress response in the severely burned. Ann. Surg., 134: 588—613, 1951.
- 3) Cuthbertson, D.P.: The disturbance of metabolism produced by bony and non-bony injury with notes on certain abnormal conditions of bone. Biochem. J. 24: 1244—1263, 1930.
- 4) Moore, F.D.: Bodily changes in surgical convalescence I-The normal sequence-observations and interpretations. Ann. Surg., 137: 289—315, 1953.
- 5) Wilmore, D.W. and Dudrick, S.J.: Growth and development of an infant receiving all

- nutrients exclusively by vein. *J.A.M.A.*, 203: 140—144, 1968.
- 6) Dudrick, S.J., Wilmore, D.W., Vars, H.M., and Rhoads, J.E.: Long-term total parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance. *Surgery*, 64: 134—142, 1968.
  - 7) Wilmore, D.W., Groff, D.B., Bishop, H.C. and Dudrick, S.J.: Total parenteral nutrition in infants with catastrophic gastrointestinal anomalies. *J. Pediatr. Surg.*, 4: 181—189, 1969.
  - 8) 重城明男, 林 典, 高橋正彦, 小平義彦, 横山清七, 横山稷太郎, 勝侯慶三: 先天性腸閉塞症の手術と術後管理の検討, *日小児外科会誌*, 11: 144, 1975.
  - 9) 遠藤昌夫, 監物久夫, 北村享俊, 秋山 洋, 横山清七, 横山稷太郎, 勝侯慶三: 高カロリー輸液の臨床経験, *小児外科内科*, 5: 931—936, 1973.
  - 10) Allardyce, D.B. and Groves, A.C.: A comparison of nutritional gains resulting from intravenous and enteral feeding. *S.G.O.*, 139: 179—184, 1974.
  - 11) 横山清七, 勝侯慶三, 石井勝己, 横山稷太郎, 小平義彦, 石田治雄, 井上迪彦, 三村 孝, 小平進, 榎原徳之: 乳幼児外科における成長ホルモンの変動, 術後代謝研究会誌, 4: 99—101, 1970.
  - 12) 小平 進: 開腹手術が成長ホルモン分泌に及ぼす影響, *日外会誌*, 73: 1—17, 1972.
  - 13) 佐久間正祥, 杉田輝地, 森岡 晁, 植草 実, 阿部令彦, 丸田守人: 手術前後における外因性インスリンの血中消失について, 術後代謝研究会誌, 9: 248, 1975.
  - 14) 杉田輝地, 丸田守人, 菅谷 宏, 佐久間正祥, 浜名元一, 三村 孝: 開腹手術が投与脂肪乳剤の代謝に及ぼす影響, 術後代謝研究会誌, 8: 229—232, 1974.
  - 15) 丸田守人: 開腹手術後の脂肪乳剤利用に関する研究, 脂肪乳剤投与とインスリン併用の影響, *日外会誌*, 74: 633—648, 1973.
  - 16) 高橋正彦, 小方 卓, 森川康英, 伊藤泰雄, 重城明男, 横山清七, 横山稷太郎, 勝侯慶三: Hyperalimentation と stress 術後代謝研究会誌, 8: 126—130, 1974.
  - 17) Foster, D.W.: Insulin deficiency and hyperosmolar coma. *Adv. Intern. Med.*, 19: 159—173, 1974.
  - 18) 佐藤和英, 杉田輝地, 吉田博之, 横山清七, 阿部令彦: 手術侵襲下での高カロリー輸液, 術後代謝研究会誌, 10.
  - 19) 高橋正彦, 林 典, 小方 卓, 森川康英, 重城明男, 小平義彦, 横山清七, 横山稷太郎, 勝侯慶三, 遠藤昌夫, 秋山 洋: 中心静脈高カロリー輸液施行中の catheter sepsis についての検討, *日小児外科会誌*, 11: 104, 1975.
  - 20) Groves, A.C., Griffiths, J., Leung, F. and Meek, R.N.: Plasma catecholamines in patients with serious postoperative infection. *Ann. Surg.*, 178: 102—107, 1973.
  - 21) Wise, L., Margraf, H.W. and Ballinger, W.F.: A new concept on the pre and postoperative regulation of cortisol secretion. *Surgery*, 72: 290—299, 1972.
  - 22) Lindsey, A., Santeusano, F., Braaten, J., Faloona, G.R. and Unger, R.H.: Pancreatic alpha-cell function in trauma. *J.A.M.A.*, 227: 757—761, 1974.
  - 23) Meguid, M.M., Brennan, M.F., Aoki, T.T., Muller, W.A., Ball, M.R. and Moore, F.D.: Hormone-substrate interrelationships following trauma. *Arch. Surg.*, 109: 776—783, 1974.
  - 24) Blackburn, G.L., Flatt, J.P., Clowes, G.H.A. and O'Donnel, T.E.: Peripheral intravenous feeding with isotonic aminoacid solutions. *Amer. J. Surg.*, 125: 447—454, 1973.
  - 25) Wright, P.D., Henderson, K. and Johnston, I.D.: Glucose utilization and insulin secretion during surgery in man. *Br. J. Surg.*, 61: 5—8, 1974.
  - 26) Allison, S.P., Tomlin, P.J. and Chamberlain, M.J.: Some effects of anesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism. *Br. J. Anaesth.*, 41: 588—592, 1969.
  - 27) Efendic, S., Cerasi, E. and Luft, R.: Trauma: Hormonal factors with special reference to diabetes mellitus. *Acta. Anaesth. Scand. Suppl.* 55: 107—119, 1974.
  - 28) Aärimaa, M., Slätis, P., Haapaniemi, L. and Jeglinsky, B.: Glucose tolerance and insulin response during and after elective skeletal surgery. *Ann. Surg.*, 179: 926—929, 1974.
  - 29) Cerasi, E., Luft, R. and Efendic, S.: Antagonism between glucose and epinephrine regarding insulin secretion. A dose-response study in man. *Acta Med. Scand.*, 190: 411, 1971.
  - 30) Porte, D. Jr., Robertson, R.P.: Control of insulin secretion by catecholamines, stress, and the sympathetic nervous system. *Feder. Proc.*, 32: 1792—1796, 1973.
  - 31) 榎原徳之: 手術侵襲における血漿 Immuno-reactive Insulin の変動とその意義, *日外会誌*, 72: 321—334, 1971.
  - 32) Unger, R.H.: Glucagon and the insulin; glucagon ratio in diabetes and other catabolic illness. *Diabetes*, 20: 834—838, 1971.
  - 33) Hinton, P., Allison, S.P., Littlejohn, S. and Lloyd, J.: Insulin and glucose to reduce catabolic response to injury in burned patients *Lancet Apr.*, 17: 767—769, 1971.
  - 34) 大場正己, 前川和彦, 中条俊夫, 大宮東生, 秋山憲義, 渥美純夫, 名越和夫, 比企能樹, 奥山正治, 榎原 讓, 内田久則, 根本 馨, 阿曾弘一: 手術前後の完全静脈栄養, 特に内分泌反応の検討, *日外会誌*, 74: 1020—1023, 1973.