日消外会誌 9（4）：482～489，1976年

# 手術侵襲と糖代謝
## —尿糖排出量と N-balance を中心とした maltose 輸液と glucose 輸液の比較—

札幌医科大学第1外科
山光　進　相川　真
鍋田光一　早坂　滉

# OPERATION AND CARBOHYDRATE METABOLISM
## —comparative studies on glucose or maltose infusion, especially upon urinary sugar excretion and nitrogen balance—

Susumu YAMAMITSU et al

栄養輸液の糖質としては，glucose 使用が最も多く，ときに fructose が使用されているが，近年 maltose が同一滲透圧で2倍のカロリーを供給できることで注目された．今回われわれは maltose の連日投与と術後栄養管理における maltose と glucose について検討した．その結果，maltose 100g 連日投与でも異常過血糖や血清 maltose 消失速度の変化はなく，尿中排出量の減少傾向が認められた．しかし家兎を用いた実験では，maltose 連日大量投与による組織内 maltase 活性の上昇は認められなかつた．また術後使用では glucose（5％，10％，20％）に比べ maltose（10％）使用の尿糖排出が著明に多く，maltose 投与方法についての検討の必要性が感じられた．

## 緒　言

Maltose〔4-(α-D-glucosido) D-glucose〕は，還元性の二糖類で maltaseにより加水分解され2分子の D-glucose となる．したがつて同一滲透圧の glucose 溶液に比べて2倍のカロリーを供給できる．生体に投与された maltose は細胞内で glucose となり，Embden Meyerhof pathway を経て TCA cycle へ入る[1)2)]．また，10％ maltose 溶液をヒトに経静脈的に投与すると，同一滲透圧にもかかわらず5％ glucose 溶液に比べて2～3倍量の尿糖排出がみられると報告[3)4)]されているが，この理由は明らかではない．

今回，われわれは maltose と glucose の尿糖排出量，とくに手術後のそれを比較検討した．また maltose の尿糖排出量が多い原因を知るため種々の検討を行つた．すなわち maltose を連日投与し，血清 maltose 消失速度の変化，異常過血糖および maltose 蓄積の有無，尿糖排出量の変化を観察した．ついで手術前後の栄養輸液として maltose を使用した群と glucose を使用した群について，尿糖排出量，N-balance を中心に比較検討し，また家兎を用いて maltase の基質誘導に関する実験を行つた．その結果，glucose と maltose の術後尿糖排出量の相異および maltose 投与時の尿糖排出の原因についていささか知見を得たので報告する．

## 実験対象と方法

### 1．Maltose 投与時間と尿中 maltose 投排出量

健康人を対象とし，10％ maltose 溶液500ml を60分間あるいは90分間，120分間，180分間で点滴静注し，24時間内尿中 maltose 排出量を測定した．また非糖尿病患者と糖尿病患者に10％ maltose 溶液 500ml を60分間で点滴静注し，同様の測定を行つた．

2. **Maltose 連日投与**

（i）非糖尿病患者を対象とし，10% maltose 溶液500mlを連日午前中に点滴静注し，第1日，第7日，第14日の maltose 投与時の血清 maltose と glucose の経時変動および24時間内尿中 maltose 排出量を測定した．

（ii）非糖尿病患者を対象とし，10% maltose 溶液500ml を午前と午後に1回づつ，計1000ml を連日投与し，第1日，第7日，第14日の午前の maltose 投与時の血清 maltose と glucose の経時変動および24時間内尿中 maltose 排出量を測定した．

3. **術前術後栄養管理における maltose と glucose の比較**

当外科に入院した患者で，内分泌疾患を合併しない消化器外科手術を中心として，術前術後の栄養管理として10% maltose または5%，10%，20% glucose および12%アミノ酸溶液，各種ビタミン剤などを用いて，maltose 使用群と glucose 使用群の尿糖排出量，N-balance を中心に比較検討した．

4. **Maltase の基質誘導実験**

体重2～3kgの家兎を使用し，札医大式長期点滴用家兎固定箱とその使用方法[5]にしたがい，10% maltose あるいは10% fructose 溶液を1日量5g/kgで7日間持続点滴し，7日目に屠殺して脱血後肝臓と腎臓の malase 活性を測定した．

**測定項目と測定方法**

1. 血清および尿中 maltose：maltase-glucose oxidase 法[6]によつた．
2. 血清 glucose：glucose oxidase 法[7]によつた．
3. 尿糖：Somogyi 法[8]によつた．
4. 尿中総窒素：Kjeldahl-Nessler 法によつた．
5. 組織 maltase 活性：組成を1/15Mのリン酸緩衝液（pH 7.4）で10%ホモジネートとし，同リン酸緩衝液1.0ml，0.2M maltose 溶液0.5ml，組成ホモジネート0.5ml を混和し，37°Cにて30分間 incubation 後0.3N 水酸化バリウム1ml と5%硫酸亜鉛1ml で除蛋白し，maltose から産生された glucose を glucose oxidase 法[7]で測定し，maltase 活性をこの O.D.（530nm）で比較検討した．

**実験結果**

1. **Maltose 投与時間と尿中 maltose 排出量**

健康成人の maltose 投与開始後24時間内尿中 maltose 排出量は maltose 投与速度によつて異なり，投与速度が速い程尿中排出量が多い傾向がみられた（**表1**）．しかし maltose 50g の2時間投与と3時間投与ではほとんど差がなかつた．また糖尿病患者へ10% maltose 溶液500ml を60分間で投与すると24時間内尿中 maltose 排出量は15.7±3.6gで，健康成人の 9.8±4.3g，非糖尿病患者の 9.4±4.3gに比べて著しく多かつた（**表2**）．

**表1** 健康成人への10% maltose 投与時間24時間内尿中 maltose 排出量（mean±S.D., n＝7）

| | |
|---|---|
| group 1 (500ml／60min) | 9.8±4.3 g |
| group 2 (500ml／90min) | 8.6±3.1 g |
| group 3 (500ml／120min) | 6.6±3.1 g |
| group 4 (500ml／180min) | 6.2±2.1 g |

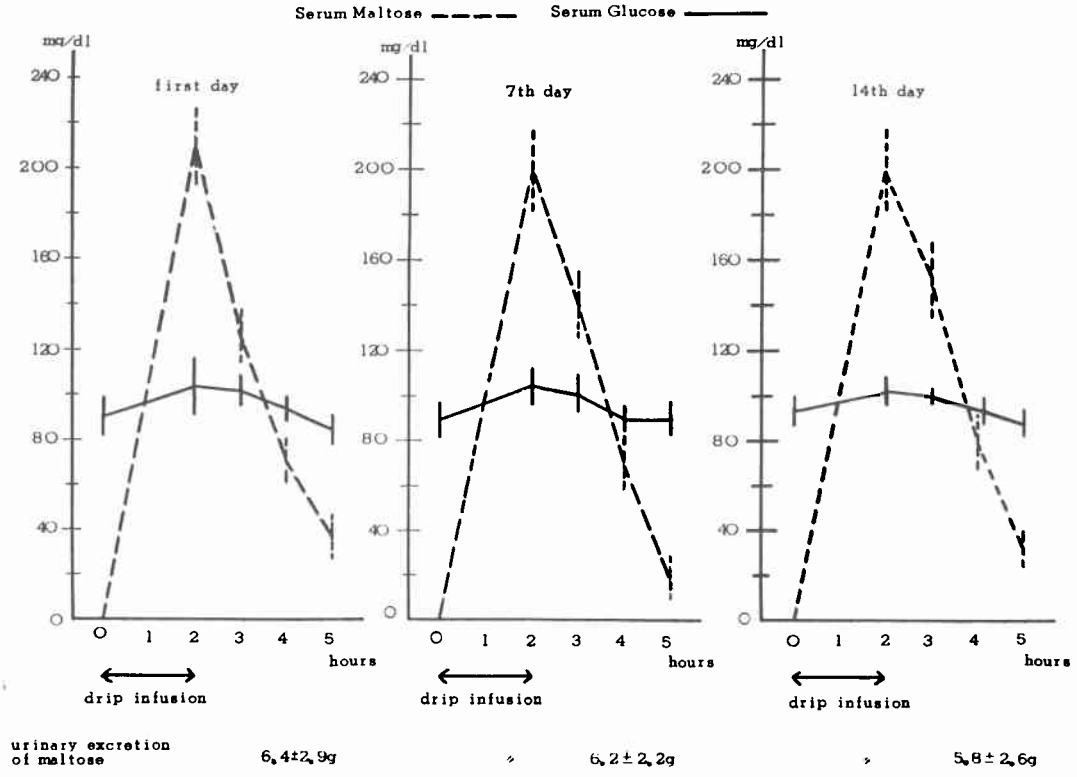
**表2** 10% maltose 500ml/60min 投与時の24時間尿中 maltose 排出量糖尿病患者と非糖尿患者の比較

| | | |
|---|---|---|
| **in non diabetes mellitus** | | |
| case 1 | 8.2 g | |
| 2 | 8.5 | |
| 3 | 15.6 | |
| 4 | 12.7 | mean 9.4±4.3 g |
| 5 | 18.4 | |
| 6 | 5.4 | |
| 7 | 7.1 | |
| **in diabetes mellitus** | | |
| case 1 | 14.7 g | |
| 2 | 21.2 | |
| 3 | 10.8 | |
| 4 | 14.5 | mean 15.7±3.6 g |
| 5 | 17.3 | |
| 6 | 19.6 | |
| 7 | 11.7 | |

2. **Maltose 連日投与**

（i）10% maltose 500ml 連日投与（**図1**）では，血清 glucose は第1日，第7日，第14日ともに点滴終了時に最高値となり，その上昇度は第1日が15mg/dl，第7日が16mg/dl，第14日が10mg/dlと大差なかつた．血清 maltose は3日とも点滴終了時に最高値，すなわち第1日が 211±17.5mg/dl，第7日が 202±17.8mg/dl，第14日が 199±17.1mg/dl，となり，その後低下して点滴終了後3時間では第1日が36±8.9mg/dl，第7日が29±3.8mg/dl，第14日が32±6.1mg/dlを示し，maltose 50g連日投与による血清 maltose 消失速度の変化は認められなかつた．また3

図1　非糖尿病患者へ10%maltose 500ml 連日投与時の血清 gludose と maltose の変動，および24時間内尿中 maltose 排出量の変動（n＝7）




日とも maltose 投与前の血清 maltose 値は零であつた．点滴開始後24時間内尿中 maltose 排出量は第1日＞第7日＞第14日であつたが，有意差（P＝0.1）は第1日と第14日の間にも認められなかつた．

（ii）10% maltose 1000ml 連日投与では（図2），血清 glucose は第1日，第7日，第14日とも点滴終了時に最高値を示し，その上昇度は第1日が15mg/dl，第7日が12mg/dl，第14日が12mg/dlと大差なく異常過血糖はなかつた．血清 maltose は3日とも点滴終了時に最高値，第1日が204±22.1mg/dl，第7日が200±17.4mg/dl，第14日が192±14.1mg/dlを示し，その後低下して点滴終了3時間後には第1日が39±9.2mg/dl，第7日が47±7.8mg/dl，第14日が36±8.0mg/dlで，maltose 100g連日投与による血清 maltose 消失速度の変化は認められなかつた．また3日とも maltose 投与前の血清 maltose 値は零であつた．点滴開始後24時間内の尿中 maltose 排出量は第1日＞第7日＞第14日で，第7日と第14日，第1日と第14日の間には P＝0.1で有意差が認められ，maltose 100g連日投与による尿中 maltose 排出量の減少傾向がうかがわれた．

### 3. 術前術後栄養管理における maltose と glucose の比較

Glucose 使用群と maltose 使用群の術後の尿糖排出

表3　Glucose 使用群と maltose 使用群の術後の尿糖排出量（投与量に対する%）

術後における尿糖排出量（%）

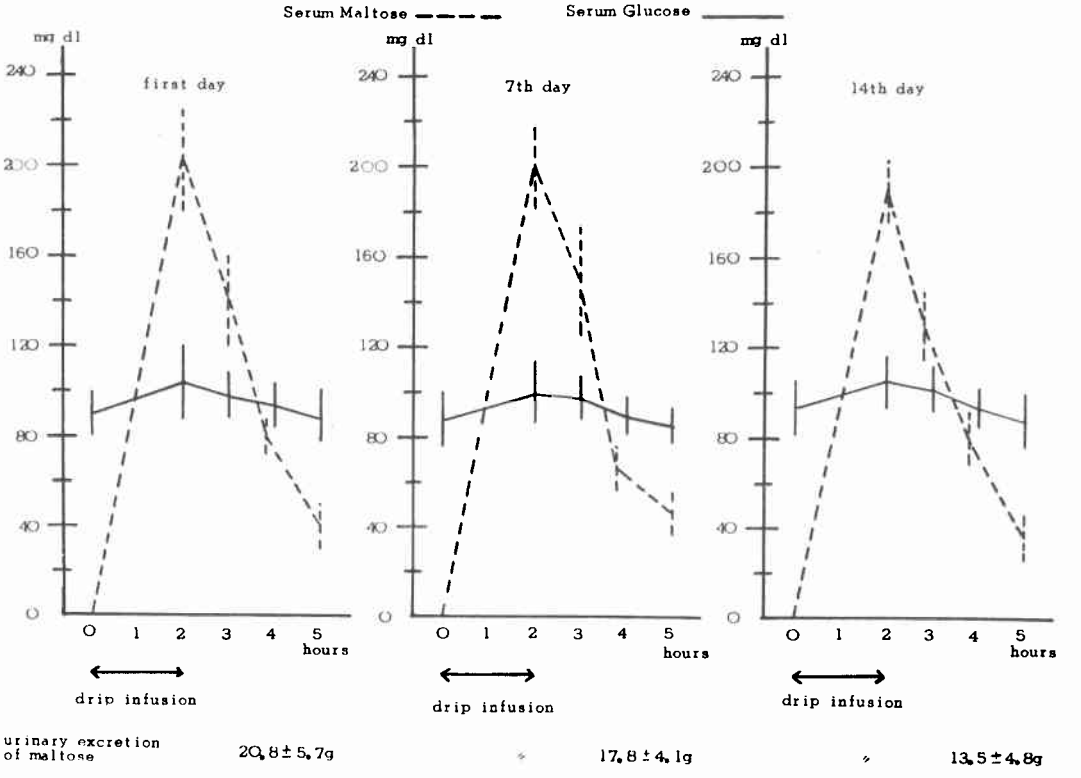
glucose 使用例

| case | 第1日 | 第2日 | 第3日 | 第4日 | 第5日 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2.5 | | ○ | | |
| 2 | | ○ | | ○ | |
| 3 | ○ | | ○ | | |
| 4 | 6.9 | ○ | ○ | | ○ |
| 5 | ○ | | ○ | | |
| 6 | ○ | | ○ | | |
| 7 | 5.6 | ○ | | | ○ |
| 8 | ○ | | ○ | | |
| 9 | | ○ | | ○ | |
| 10 | 16.2 | 4.5 | 10.0 | ○ | ○ |
| 11 | ○ | ○ | | | ○ |
| 12 | 10.5 | | ○ | 2.1 | |
| 13 | ○ | ○ | ○ | | ○ |
| 14 | | ○ | | ○ | |
| 15 | 7.7 | 3.4 | | | ○ |

maltose 使用例

| case | 第1日 | 第2日 | 第3日 | 第4日 | 第5日 |
|---|---|---|---|---|---|
| 16 | 12.0 | | 7.4 | | |
| 17 | | 15.6 | | 11.8 | |
| 18 | | 24.3 | | 17.2 | |
| 19 | 11.5 | | 9.8 | | |
| 20 | 10.5 | | 8.4 | | 6.7 |
| 21 | | | 20.0 | | 7.8 |
| 22 | 26.0 | | | 20.5 | |
| 23 | 31.7 | 35.6 | 39.4 | | 35.2 |
| 24 | 17.0 | | 15.4 | | |
| 25 | 21.0 | | 26.0 | | 23.0 |
| 26 | 15.6 | | | 13.7 | |
| 27 | 19.0 | | 13.0 | | |
| 28 | | 16.4 | | 17.2 | |
| 29 | | 27.5 | | | 11.5 |
| 30 | 18.0 | 26.0 | 8.0 | | |

図2　非糖尿患者へ10% maltose 500ml 2回連日投与における午前の 500ml 投与時の血清 glucose と maltose の変動および24時間内尿中 maltose 排出量の変動（n＝7）




量（投与量に対する%）を比較すると（表3），maltose 使用群では術後尿糖排出量が多く，術後尿糖陰性の症例はみられなかつた．これに比べて glucose 使用群では尿糖排出症例および尿糖排出量も少なく，また20% glucose 使用例でも尿糖陰性の症例が多かつた．

今回は，この中から maltose 使用例として症例20，23，25，30について glucose 使用例として症例3，4，10，13について尿糖排出量と N-balance を中心に検索した．

（i）Maltose 使用症例

症例25（図3上）：53歳男子で胃癌に対して Billroth I 法（$R_2$）の手術を行つた．術前から10% maltose 溶液と12%アミノ酸溶液および各種ビタミン剤などを使用し，術後第1日から maltose 100g/day の投与を行い，第7日から50g/day とした．この症例の尿糖排出量は術前が16%，術後第1日が21%，第3日が26%，第5日が23%，第7日が20%，第10日が24%であつた．N-balance は術後第5日から正となつた．

症例30（図3下）：42歳女性で右乳癌に対して乳房切断術と液窩および鎖骨周囲のリンパ節廓清を行つた．この症例も術前から10% maltose 溶液と12%アミノ酸溶液，各種ビタミン剤などを使用し，術後第1日から maltose50g/day の投与を行つた．この症例の尿糖排出量は術前が15%，20%，術後第1日が18%，第2日が26%，第3日が8%で，N-balance は術後第3日に正となつた．

症例20（図4上）：56歳男子で胃癌に対して Billroth II 法（$R_2$）の手術を行つた．術前から10% maltose 溶液と12%アミノ酸溶液，各種ビタミン剤などを使用し，術後第1日から第3日まで maltose 150g/day 投与，第4日から第6日まで maltose 100g/day，第7日以降50g/day の投与を行つた．この尿糖排出量は術前が8.4%，術後第1日が10.5%，第3日が8.4%，第5日が6.7%，第7日が9.6%，第10日が6.4%で，N-balance は第5日

図3　症例25と症例30の術前術後の経過（尿糖は投与量に対する%）

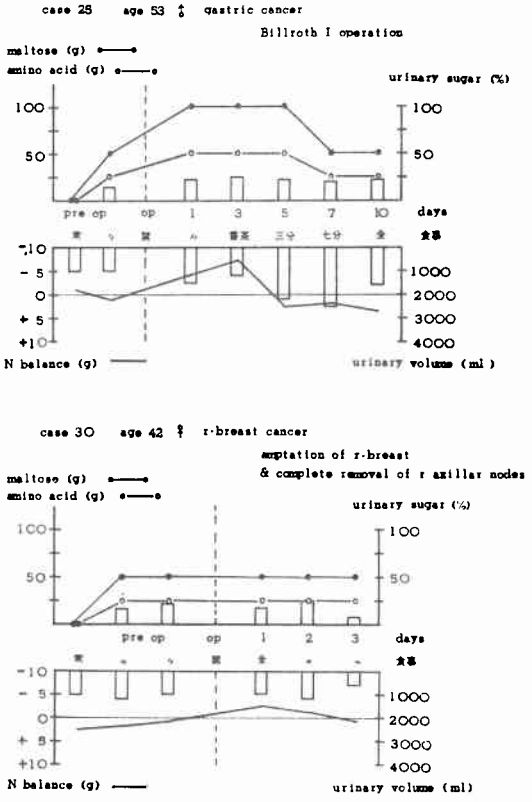
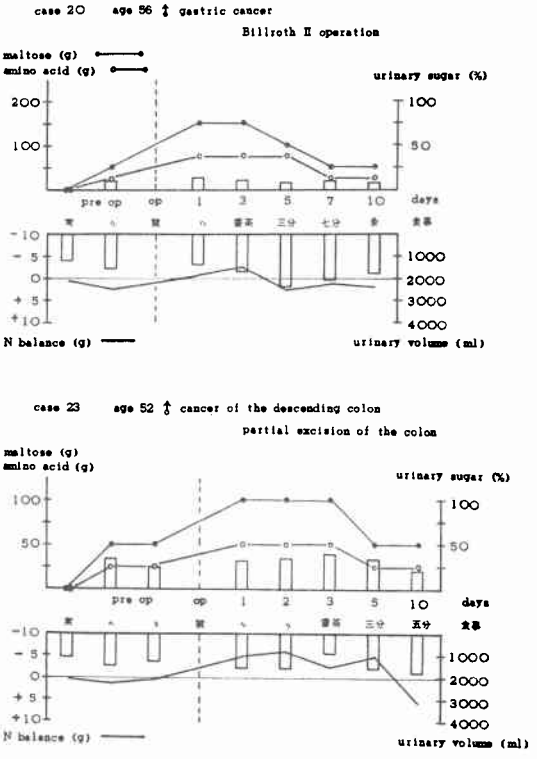



図4　症例20と症例23の術前術後の経過（尿糖は投与量に対する%）




から正となつた．

症例23（**図4下**）：52歳男子で下部下行結腸癌に対して結腸切除術を行つた．術前から10% maltose 溶液と12%アミノ酸溶液，各種ビタミン剤などを使用し，術後第1日から maltose 100g/day を投与し第5日から50g/day とした．この症例の尿糖排出量は術前が36%，26%，術後第1日が32%，第2日が36%，第3日が39%，第5日が35%，第10日が22%で，N-balance は術後第10日に正となつた．

これら maltose 使用症例ではとくに多尿はみられず，症例25，30は平均的尿糖排出量であり，症例20は尿糖排出量が少なく，症例23は尿糖排出が多い症例であつた．N-balance は，maltose 投与量や尿糖排出量に関係なく，術後の食事摂取と関連があると思われた．

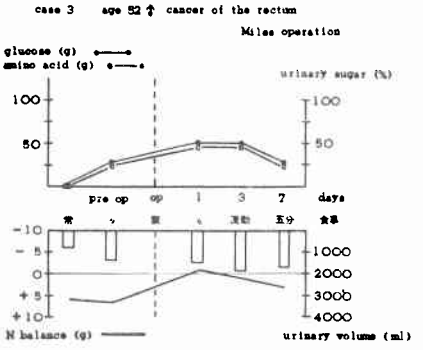
（ii）Glucose 使用症例

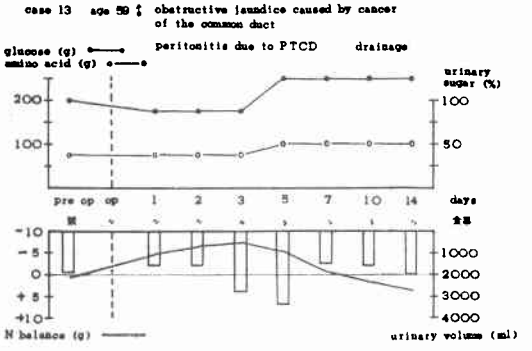
症例3（**図5上**）：52歳男子で直腸癌に対して Miles の手術を行つた．術前から5% glucose 溶液と12%アミノ酸溶液，各種ビタミン剤などを使用し，術後第1日から5% glucose で50g/day を投与し第4日から25g/day とした．この症例では尿糖はみられず，N-balance は術後第3日に正となつた．

症例13（**図5下**）：59歳男子の総胆管原発癌による閉塞性黄疸で，数回の PTCD 後胆汁性腹膜炎となり開腹し腹腔内清拭とドレナージを行つた．禁食とし IVH により10%，20% glucose 溶液，12%アミノ酸溶液，各種ビタミン剤などを使用し，術後第1日から glucose 175g/day を投与し第5日から N-balance を改善するため glucose 250g/day を投与した．この症例でも尿糖は陰性であつた．N-balance は術後第10日に正となり腹膜炎症状は改善した．

症例10（**図6上**）：50歳男子の胆石症で胆嚢剔除術を行つた．術前は糖質輸液はせず，術後第1日から10% glucose 溶液で1日量 150gを投与し第4日から5% glucose で1日量25g投与とした．アミノ酸溶液は12%を使用し，他に各種ビタミン剤など使用した．この症例

図5　症例3と症例13の術前術後の経過（尿糖は投与量に対する%）




は尿糖排出が著明で術後第1日が12.0%，第2日が16.2%，第3日が4.5%で第4日以降陰性であつた．N-balanceは術後第2日から正となつた．

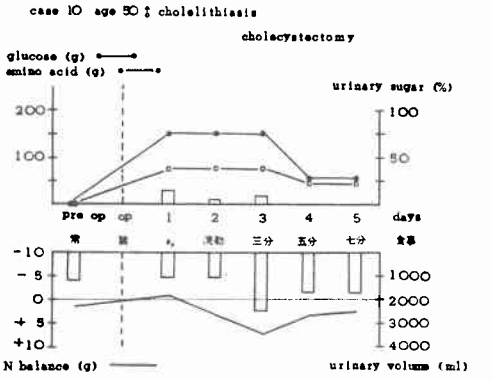
症例4（図6下）：53歳男子で胃癌に対して胃全剔と空腸置換を行つた．この症例は術前から5%，10% glucose，12%アミノ酸溶液，各種ビタミン剤などを使用し，術後は禁食としIVHから糖質として10%，20% glucose を用い術後第1日から glucose 250g/day を投与した．尿糖排出は第1日が陽性であつたが第2日から陰性となつた．第1日の尿糖排出量は6.9%であつた．N-balance は術後第5日から正となつた．

これら glucose 使用群では20% glucose 使用症例においても尿糖排出は陰性あるいは少量であつた．N-balance は術後の食事摂取と関係があり，禁食例では術後の患者の状態と投与アミノ酸および投与カロリー量に関係していた．

### 4. Maltase の基質誘導実験

表4に示した如く，maltose 1日量5 g/kg連日投与

図6　症例10と症例4の術前術後の経過（尿糖は投与量に対する%）



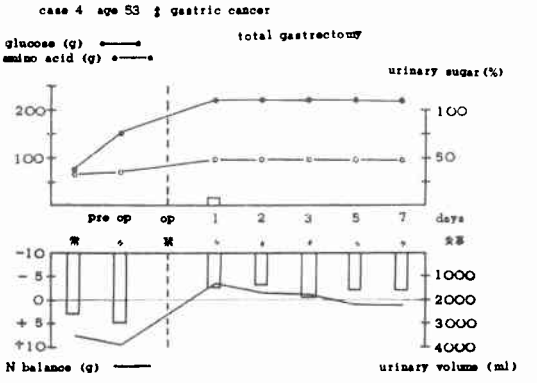




表4　1日量 maltose あるいは fructose 5 g/kgで7日間投与前後の肝臓と腎臓の maltase 活性の変化（mean, n＝3，家兎）

maltase 活性（O.D. at 530 nm）

| | 肝臓 | 腎臓 |
|---|---|---|
| 点滴前 | 0.09 | 0.43 |
| maltose投与後 | 0.10 | 0.39 |
| fructose投与後 | 0.07 | 0.45 |

したとき，maltose 投与前と投与後7日目の肝臓と腎臓の maltase 活性はほとんど変らず，maltose 投与による maltase 活性の上昇は認められなかつた．

## 考　按

Weser ら[9)10)]の報告以来，本邦でも二糖類 maltose について，高カロリー投与と surgical diabetes への適応という点，多数の報告がなされてきた．その中で maltose

の短所として最も目立つのは尿糖（尿中 maltose と glucose）排出量が多いことである．著者らは家兎を用いた5種類の糖質の比較研究から術後には，maltose がエネルギー源として最適と考えられることを報告[11]した．しかしその時には術後の尿糖排出に関する詳細な検討はしなかつた．そのため今回は尿糖排出量を中心として glucose と maltose の比較を行つた．その結果，maltose 投与開始後24時間内尿中 maltose 排出量は投与時間が短かい程多い傾向がみられるが，maltose 50 g の2時間投与と3時間投与ではほとんど差がなく，約12.8%の尿中排出がみられた．また糖尿病患者では maltose 50 g の1時間投与の尿中 maltose 排出量は約31.4%で，健康成人の19.6%，非糖尿病患者の18.8%に比べて著明に多かつた．Maltose 50 g または 100 g の連日投与でも血清 glucose の異常上昇はなく，血清 maltose の消失速度はほとんど変化しなかつた．しかし maltose 連日投与により尿中 maltose 排出量は減少する傾向がみられ，maltose 100 g 連日投与ではその傾向が明らかであつた．

手術前後の栄養輸液に glucose を使用した群と maltose を使用した群を比較すると，maltose 使用群では尿中排出量が著明で尿糖陰性の症例はなかつた．尿中 maltose 排出量の術後第3日までの平均は19.0%で，術後第5日までの平均が18.3%であつた．また術後第1日の尿中 maltose 排出量をみると少ない症例で10.5%，多い症例で31.7%であり，第2日では15.6～35.6%，第3日では 7.4～39.4%と個体差が大きいことがわかつた．Glucose 使用群では尿糖排出例も15例中6例と少なく，また尿糖排出量も maltose 使用群に比べて明らかに少なかつた．しかも5% glucose ばかりでなく，10%あるいは20% glucose を使用してもこの状態であることを考えると，maltose の投与方法に何らかの工夫が必要ではないかと思われる．藤井[12]は maltose に 1/10 量の glucose を加えて投与すると尿糖排出量が maltose 単独投与時の 1/2 以下になると報告している．

今回の実験の中で興味深いのは maltose を 100 g 連日投与するとヒトにおいて尿中 maltose 排出量が減少することである．しかしその時の血清 maltose 消失速度は変化なく，また家兎を用いて maltose 1日量5 g/kg連日投与を7日間行つた実験でも肝臓と腎臓の maltase 活性は変化しなかつた．この時点で尿中 maltose 排出量減少の理由として最も可能性が考えられるのは腎臓の maltose の濾過と再吸収の問題であろう．

Maltose の血清からの消失速度が遅いことは細胞膜の通過に insulin indipendent[13] であることから理解できる．その点を考慮すると，maltose 投与には glucose 投与時の2～3倍の時間が必要かと思われる．また尿中排出量を少なくする何らかの工夫が必要であろう．Maltose は滲透圧をあげず高カロリー投与可能な点からも今後更に検討が必要であると考える．

## 結　語

ヒトに10% maltose 溶液を経静脈的に投与した．その結果，

1. Maltose 投与後24時間内の尿中 maltose 排出量は個体差が大きいが，投与時間が短かい程尿中排出量が多かつた．しかし maltose 50 g の2時間投与と3時間投与ではほとんど差がなく，約12.8%の尿中排出量が認められた．また糖尿病患者の尿中 maltose 排出量は健康成人と非糖尿病患者に比べて著明に多かつた．

2. Maltose 50 g あるいは 100 g 連日投与において，血糖の異常上昇はなく，血清 maltose の消失速度に変化は認められなかつた．

3. 5% glucose 使用と10% maltose 使用の術後尿糖排出量は maltose 使用で明らかに多かつた．また10% glucose，20% glucose 使用においても同様の傾向であつた．

4. 家兎を用いた腎臓と肝臓の maltase の基質誘導実験では1日量 maltose 5 g/kgを7日間投与したが，双方の maltase 活性の上昇は認められなかつた．

5. Glucose に比べ maltose の尿中排出量が多いのは細胞膜通過に insulin independent であり，血中からの消失速度が遅いことによるものと思われる．また maltose 連日投与による尿中 maltose 排出量の減少は組織内 maltase 活性の上昇がなく血中からの maltose 消失速度に変化がないことから腎における再吸収の増大が考えられる．

## 文　献


1) 藤井節郎，他：Maltose の研究第1報，maltose の代謝について．最新医学．**27**：1584—1590，1972．
2) 藤井節郎，他：Maltose の研究第2報，maltose の代謝経路について．最新医学，**28**：1414—1418，1973．
3) 島田寛治，他：術後代謝におけるマルトースの意義．術後代謝研究会誌，**7**：18—21，1973．
4) 田中孝也，他：手術侵襲の maltose 利用に関する実験的研究その2．術後代謝研究会誌，**7**：49—53，1973．

5) 山光　進，他：札医大式長期点滴用家兎固定箱とその使用方法．医器誌，44：288—293，1974.
6) 中川準子，他：Maltase-glucose oxidase 法による二糖類 maltose 定量法．基礎と臨床，6：72—78，1972.
7) Dahlqvist, A.: Determination of maltase and isomaltase activities with a glucose-oxidase reagent. Biochem. J., **80**: 547—551, 1961.
8) Somogyi, M.: A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. J.B.C., **117**: 771—776, 1937.
9) Weser, E., et al.: Metabolism of circulating disaccharids in man and the rat. J. Clin. Invest., **46**: 499—505, 1967.
10) Weser, E., et al.: Metabolism of uniformly labeled $^{14}$C-maltotriose in the rat. Biochem. Biophys. Acta., **136**: 170—172, 1967.
11) 山光　進，他：エネルギー源としての糖質の研究（その1）．絶食時と術後における適応糖質について．最新医学，29：2069—2078，1974.
12) 藤井節郎，他：マルトースの研究．糖質の代謝，3：2—9，1975.
13) Toyota, T., et al.: Effect of maltose on insulin secretion in perfused rat pancreas. Tohoku. J. Exp. Med., **104**: 325—330, 1971.