

高カロリー輸液の血糖調節に関する研究

大阪大学第1外科

板倉 丈夫

BLOOD GLUCOSE CONTROL IN TOTAL PARENTERAL NUTRITION

Takeo ITAKURA

The First Department of Surgery, Osaka University Medical School

高カロリー輸液時の血糖調節について、安定期症例18例を対象として、以下の3点の検討を行った。1) 本輸液施行中の血糖値は、第1日目 131.4 ± 18.8 mg/dl, 第8日目 112.5 ± 18.2 mg/dl, 施行2週間の日差変動は 105.0 ± 22.1 mg/dlを示し、通常の経口摂取時の変動と異なるものではなかった。2) 本輸液施行中にIVGTTを行い施行前と比較し、K値は $0.66 \pm 0.87\%/min$, Insulin Index $\Delta IRI/\Delta BS$ (5min) は 0.16 ± 0.16 と両者とも有意の増加を認め、本輸液時の耐糖能は保持されていた。3) 本輸液を中止した時、血糖値はいずれの症例においても低下し、 $24 \sim 80$ mg/dlを示すも低血糖症状は呈さず、本輸液施行によっても低血糖に対する生体の対応は維持されていた。

索引用語：高カロリー輸液、血糖調節、耐糖能

I. 緒言

高カロリー輸液の効果が認められ、次第に一般化されつつあるが、実施手技上の問題点あるいは管理上の問題点もいまだ数多く存している¹⁾。

高カロリー輸液はその組成として、カロリー源、窒素源、さらに電解質類、ビタミン類、微量元素類を含んでいる。このうちカロリー源に関しては脂肪乳剤を多量に用いる場合も知られているが、通常はグルコースを主カロリー源とする輸液法が広く用いられている²⁾³⁾。

この際、グルコースが大量にしかも持続的に投与されるので、生体の対応が大きな問題となる。本輸液施行時、血糖の管理に難渋する事がしばしばあり、高血糖が持続し重篤な状態を呈し、インスリンによる制御も困難となる場合もみられる⁴⁾⁵⁾⁶⁾。一方、本輸液の中止により低血糖が出現し、時にはショック状態に至ることもよく知られている³⁾⁴⁾⁷⁾⁸⁾。しかして高カロリー輸液時における生体の血糖調節機構を充分に把握しておくことは実地臨床においては必須の事項といえるが、現在のところ、この点に関するまとまった検討はほとんどなされておらず、早急に解決されるべき課題である。

著者は、高カロリー輸液時における血糖調節機構を明

確にすべく、教室にて一定規準下に本輸液を施行する症例に対して、

1. 高カロリー輸液時に血糖値、インスリン値はいかに変動するのか。
 2. 高カロリー輸液時に耐糖能は維持されているのか(経静脈的負荷試験)。
 3. 高カロリー輸液を中止した時に血糖値及びインスリン値はいかに変動するのか。
- の3点を明らかにしようとした。

II. 対象ならびに方法

1) 検索対象

大阪大学第1外科学教室において、昭和46年10月より昭和53年12月に至るまでの7年3か月間に、高カロリー輸液を施行した成人症例463例のうちから、「安定期症例」18例(男子11例, 女子7例)を選び検討を行った。対象症例はほとんどが消化器疾患を有するものであり、いずれも長期間にわたる栄養障害を呈したもののばかりである。ここで、「安定期症例」とは、以下の基準に従って選択した。すなわち、検討期間内において術後2週間以内のものは除外し、また感染症、出血、低酸素血症等、生体の栄養代謝系に何らかの影響を与えられ

る因子を有さず、かつ基礎疾患として顕性糖尿病、肝疾患等を有さないものを選んだ。

高カロリー輸液は、14~218日間（平均93.9日間）にわたり施行した。本輸液施行中、血糖値が200mg/dlを越え、尿糖の出現、浸透圧利尿、また代謝性アシドーシスを来たしたものは1例もみられなかった。また期間中インスリン投与を必要としたものはみられなかった。対象症例のいずれもが高カロリー輸液の施行により、活力の改善、疲労感の消失、浮腫腹水の消失など臨床症状の著明な改善を、また、消化管瘻孔症例では瘻孔の縮小、自然閉鎖、肺炎や潰瘍性大腸炎症例と思われる所見を呈した。これらの臨床所見と一致して、体重は平均2.85kgの増加(+6.5%)を示し、さらに血清総蛋白値は0.99g/dlの増加(+17.3%)を、血清アルブミン値は0.41g/dlの増加(+13.8%)を示した。

2) 高カロリー輸液実施法

高カロリー輸液は、教室において確立し現在まで用いている一定基準に従って行った。すなわち、上大静脈内に留置したカテーテルを通じて一定速度で輸液内容を注入した¹⁹⁾。

輸液内容は、糖電解質混合液(IVH, 1A:1B)(表1)を用いて行った。本液を使用直前に高濃度結晶アミノ酸(12%FAD, WHO, 1963年 E/N=1)を混入し、これを維持液(12%グルコース, 4%アミノ酸)とし、各種ビタミン類および微量元素類を混じて行った。投与量は1日当たり40~50ml/kgとした。これにより、投与カ

ロリーは39.7~49.7Cal/kg、グルコースは8.3~10.4g/kg、アミノ酸1.6~2.0g/kgが投与されたこととなる。

具体的には中心静脈内にカテーテル留置後10%グルコース液の注入を開始し、数時間後に15%に上げ、翌朝8時より前述の維持液に移行した。この日を高カロリー輸液第1日目とした。

測定法

採血は肘静脈より行った。採取血液の一部のフッ化ソーダで処理し、残りの血液と共に血漿分離後-20°Cで凍結保存した。血糖はオルソトルイジン法、インスリンはラジオイムノアッセイによる二抗体法により測定した¹⁰⁾¹¹⁾。

III. 成績

1) 高カロリー輸液時の血糖値の変動

表2に示した5症例を対象として高カロリー輸液施行時における血糖値の日内変動、日差変動を調べた。尚、これらの症例に対して施行前に経静脈的糖負荷試験(2の項参照)を行ったところ、K値は1.14%/min以上を示した。

高カロリー輸液第1日目および第8日目の午前8時より毎朝8時迄2時間毎に採血を行い、血糖値およびインスリン値の測定を行った。

① 日内変動

図1に維持液に移行した時点より24時間後までの血糖値を示す(平均値±標準偏差で示した)。

血糖値は、施行前値74~83mg/dl(78.2±3.5mg/dl)

表1 維持液

	基本液		維持液	
	IVH・1A	IVH・1B	IVH・1A+アミノ酸液	IVH・1B+アミノ酸液
Glucose	125 g	125 g	125 g	125 g
Amino Acid			24 g	24 g
Na	24 mEq	24 mEq	37 mEq	37 mEq
K	15 mEq	15 mEq	15 mEq	15 mEq
Mg	3 mEq	3 mEq	3 mEq	3 mEq
Ca	8 mEq	— mEq	8 mEq	—
P	—	8 mM	—	8 mM
Cl	14 mEq	6 mEq	44 mEq	36 mEq
Acetate	25 mEq	25 mEq	25 mEq	25 mEq
Gluconate	8 mEq	— mEq	8 mEq	— mEq
SO ₄	3 mEq	3 mEq	3 mEq	3 mEq
pH	5.5	5.5	5.6	5.6
浸透圧	2194 mOsm/l	2143 mOsm/l	1828 mOsm/l	1822 mOsm/l
全量	400 ml	400 ml	600 ml	600 ml

*アミノ酸製剤は12%イスボールを用いた。IVH・1A、1Bは交互に投与する。

表2 症例一日内変動, 日差変動一

症 例	年 令	性 別	病 名	体 重	高カロリー輸液 投 与 量	施行前IVGTT
1 S. H.	66才	女	血管症候群	35.0 kg	1500ml/day	1.33%/min
2 M. T.	48才	女	多発性小腸潰瘍	48.0	1920	1.73
3 T. U.	20才	男	潰瘍性大腸炎	53.5	2160	1.14
4 M. M.	42才	男	胃-空腸-結腸瘻	35.0	1800	2.31
5 K. F.	39才	女	回腸機能不全	38.0	1800	1.28

図1 日内変動 (第1日目)

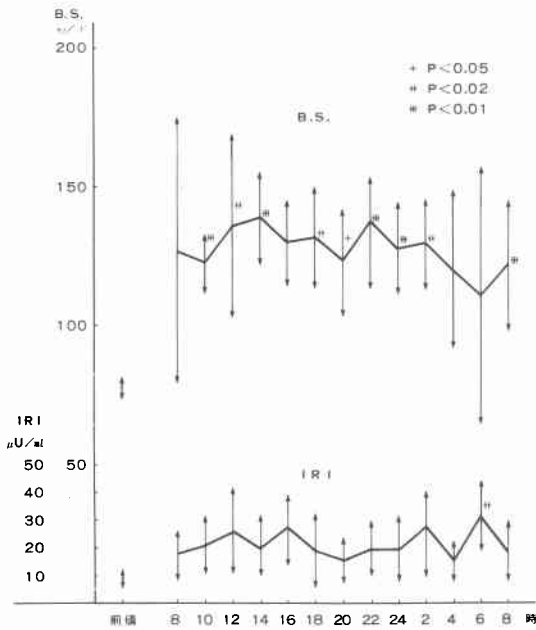
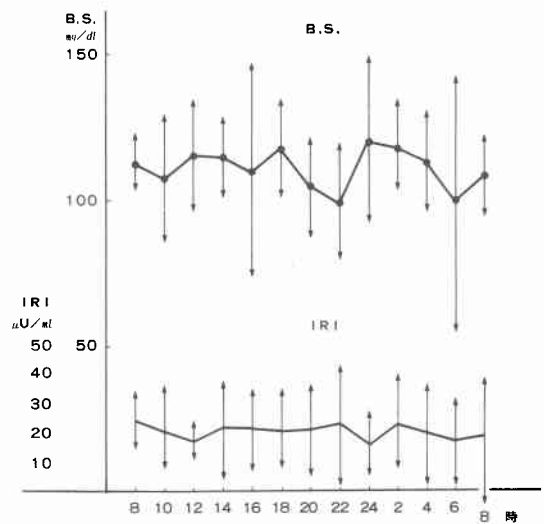


図2 日内変動 (第8日目)



に比べて全体として高くなっており, 84~164mg/dl の範囲で変動を示し, 平均値は 131.4±18.8mg/dl であった。

インスリン値は, 施行前の 6.5~13μU/ml (9.0±7.7 μU/ml) に比べて全体として高値を示しており6.25~44 μU/ml, 平均値は21.4±5.3μU/ml であった。

一方, 8日目においては図2に示したごとく血糖値は第1日目に比べて全体として, やや低く 71~158mg/dl, 平均値は112.5±18.2mg/dl であった。インスリン値は 6.25~44μU/ml, 平均値は 21.4±5.3μU/ml であった。

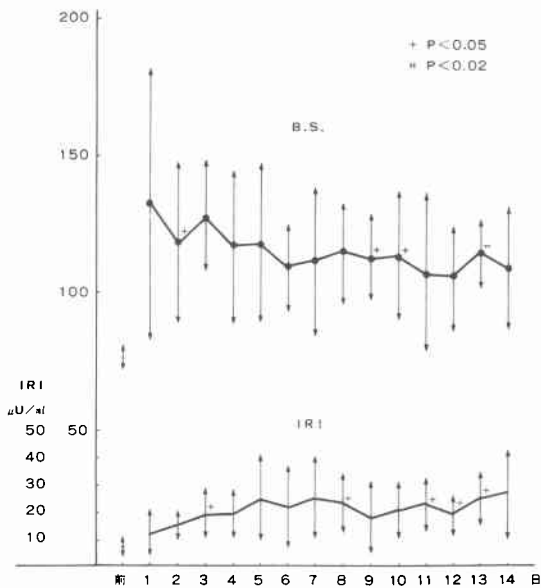
施行後第1日目より第14日目までの日差変動(毎朝8時に採血を行なった)を調べた。図3に示した如く, 高

カロリー輸液開始後血糖値は空腹時に比べて高値を示しており, 経過とともに次第に低下し, ほぼ100~130 mg/dl の範囲内で変動した。なお, 維持液に移行した後2日目以降の血糖値は 58~152mg/dl, 平均値は 105±22.1mg/dl を示した。

インスリン値は, 高カロリー輸液開始後, 空腹時 (9.0±7.7μU/ml) に比べて幾分高値を示しており, また経過とともに漸増傾向がみられた。その変動は 6.25~51μU/ml, 平均値は 21.2±10.7μU/ml であった。

高カロリー輸液開始後の血糖値, インスリン値の変動をみた。第1日目, 第8日目の日内変動については血糖値は高カロリー輸液開始前に比べ高値を示し, 各時点での平均値は第1日目は 131.4±18.8mg/dl, 第8日目 112.5±18.2mg/dl を示した。インスリン値は空腹時に比べ高値を示すものが多かったが, 一部のみに有意差を示し

図3 日差変動(1-14日)



た。第1日目には $21.4 \pm 5.3 \mu\text{U/ml}$ 、第8日目は $18.5 \pm 2.1 \mu\text{U/ml}$ を示した。

日差変動についてみると、血糖値は高カロリー輸液開始直後より空腹時に比べて高値を示し、その後次第に低下する傾向を示した。全体として平均値は $105.0 \pm 22.1 \text{ mg/dl}$ で、空腹時に比べて有意の高値を示した。

インスリン値は空腹時に比べ高値を示す傾向がみられ、平均値は $21.2 \pm 10.7 \mu\text{U/ml}$ を示した。

2) 経静脈的糖負荷試験

表3に示した11症例を対象として、経静脈的糖負荷

試験 (IVGTT) を行った。IVGTT は症例ごとに高カロリー輸液施行前および施行中に行った。なお、高カロリー輸液施行前のものについては早朝空腹時に行い、高カロリー輸液施行中のものではいずれの症例も輸液開始後2週間目の早朝に行った。

IVGTT は、グルコース 25g (50%グルコース液 50ml) を4分間で静注し、その後5, 10, 20, 30, 40, 50, 60分に採血し、血糖値およびインスリン値を測定した。血糖値については測定値を半対数グラフにプロットし、その最も近似した直線より半減期を求め、グルコースの血中からの消失率K値 (%/min) を求めた。

インスリン値は5分後のインスリン値と負荷前値との差 ΔIRI 、ならびに負荷後5分の血糖値と負荷前値との差 ΔBS との比 $\Delta\text{IRI}/\Delta\text{BS}$ (Insulin Index) を求め¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾、インスリン分泌能の検討を行った。

① K値

高カロリー輸液施行中におけるK値を施行前値と比較した。図4左はK値の変動をそのまま見たものであり、右は施行前値を0としてその増減を見たものである。

一般に糖尿病判定基準として用いられる $1\%/min$ を基準にした場合、施行前では4例が $1\%/min$ 以下を示したが、このうち3例が施行中明らかな増加を示し、残り1例が減少を示した。 $1\%/min$ 以上であった7例中4例が増加を示し、2例がほぼ同値を示した。全体として11例中7例が施行中に増加を示し、2例がほぼ同値に留まり、2例が軽度減少を示した。全体としては $10.66 \pm 0.87\%/min$ の増加 ($p < 0.05$) を示した。

② Insulin Index

表3 症例—経静脈的糖負荷試験—

症例	年齢	性別	病名	体重	高カロリー輸液投与量
1 M. M.	42才	男	胃—空腸—結腸癌	35.0kg	1800g/日
2 F. M.	17才	女	神経性食思不振症	28.8	1800
3 H. N.	51才	女	アカラニア	42.0	1960
4 K. F.	45才	女	回腸機能不全	38.0	1800
5 K. S.	49才	男	胃—空腸—結腸癌	46.0	2160
6 M. O.	48才	男	クローン病	45.0	2400
7 K. N.	45才	男	食道癌(手術前)	48.0	2400
8 M. T.	41才	女	非特異性多発性小腸潰瘍	39.0	2160
9 K. N.	36才	男	肺炎	52.5	2040
10 T. S.	50才	男	肺炎	51.0	2160
11 N. O.	21才	男	神経性食思不振症	30.0	1200

図4 K値の変動

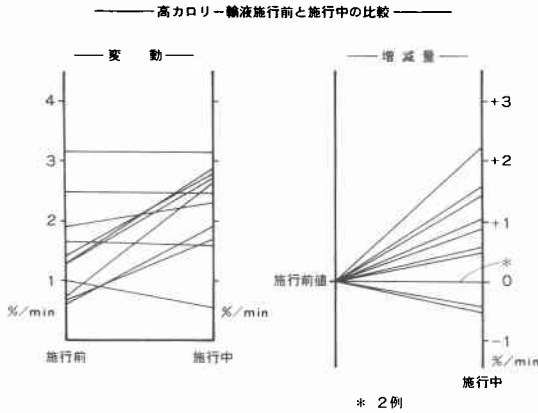


図5 ΔIRI/ΔBS (5 min)

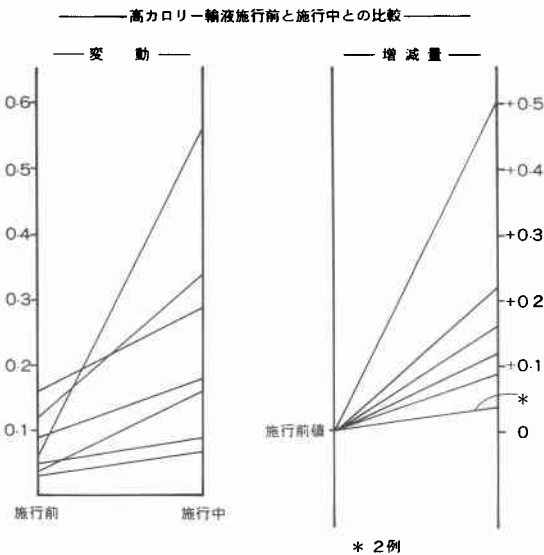


図5に負荷後5分における Insulin Index $\Delta IRI/\Delta BS$ を示した。左は実測値の変動を、右には施行前値に対する増減を示した。検討を行った7例はいずれも高カロリー輸液施行中に増加を示しており、全体として 0.16 ± 0.16 の増加 ($p < 0.05$)を示した。

小括

高カロリー輸液施行中の耐糖能を IVGTT により検討した。

高カロリー輸液施行中のK値は、施行前に比し $0.66\%/min$ ($p < 0.05$)の増加を示し、インスリン分泌能 $\Delta IRI/\Delta BS$ (5min) は全例に増加

図6 高カロリー輸液中止時の血糖値およびインスリン値

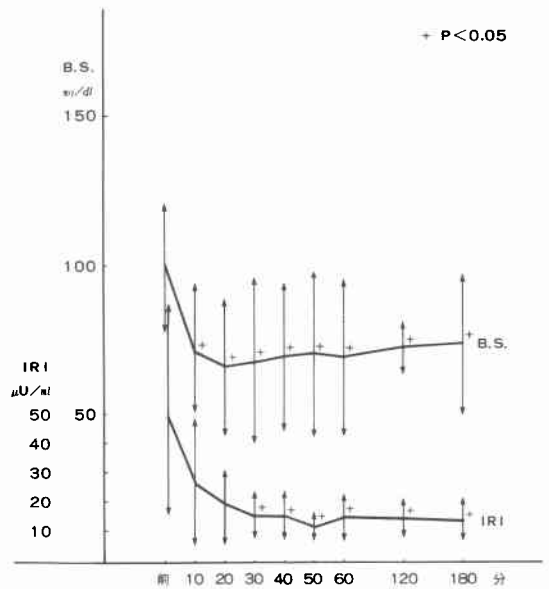


表4 症例—高カロリー輸液中止時の変動—

症 例	年 令	性	病 名	体 重	高カロリー輸液投与量	施行日
1 O. M.	79才	男	結腸癌	56.8 kg	2400 ml/日	50日
2 S. H.	60才	女	盲管症候群	39.4	1920	151
3 K. I.	33才	男	胃 癌	48.5	2160	28
4 K. I.	33才	男	胃 癌	47.5	2400	86
5 K. F.	38才	女	回腸機能不全	39.5	2400	23
6 M. O.	45才	男	小腸癌(クローン病)	41.0	1800	55
7 H. T.	76才	男	食道癌	64.5	2400	38

3) 高カロリー輸液を中止した時の血糖値の変動

高カロリー輸液施行中の7症例(表4)を対象として検討を行った。いずれの症例も、23~151日間にわたり完全絶食下に高カロリー輸液を施行したものである。

方法は、施行日の早期維持液の注入を中止し、直ちに生理食塩水に変更し、以降3時間にわたり臨床症状を注意深く観察した。同時に中止後10分毎に60分迄、さらに120分、180分に採血を行い、血糖値およびインスリン値の測定を行った。

① 血糖値、インスリン値の変動

図6に示した如く、血糖値は高カロリー輸液中止後急激な低下を示し、インスリン値もこれを平行して急激な低下を示した。中止後20分では血糖値 $13\sim 66\text{mg/dl}$ (平均 $34.0\pm 16.9\text{mg/dl}$)、インスリン値は $4.0\sim 76.5\mu\text{U/ml}$ (平均 $32.5\pm 27.4\mu\text{U/ml}$) の低下を示した。個々の症例についてみると表5に示した如く、最低血糖値は $24\sim 80\text{mg/dl}$ であり、中止前値 $99.3\pm 21.5\text{mg/dl}$ に対して平均 $44.1\pm 18.3\text{mg}$ ($48.3\pm 15.5\%$) の低下 ($p<0.001$) を示した。最低血糖値に至る時間は20~120分と症例によりかなりのばらつきがみられた。

表5 最低血糖値

————— 高カロリー輸液中止時 —————

症例	中止前の血糖値	最低血糖値(分)	差 (%)
1	128 _{mg/dl}	80 _{mg/dl} (120分)	48 _{mg/dl} (-60%)
2	104 _{mg/dl}	77 _{mg/dl} (30分)	27 _{mg/dl} (-35.1%)
3	80 _{mg/dl}	53 _{mg/dl} (50分)	27 _{mg/dl} (-33.8%)
4	102 _{mg/dl}	24 _{mg/dl} (30分)	78 _{mg/dl} (-76.5%)
5	74 _{mg/dl}	44 _{mg/dl} (20分)	30 _{mg/dl} (-40.5%)
6	97 _{mg/dl}	47 _{mg/dl} (60分)	50 _{mg/dl} (-51.5%)
7	120 _{mg/dl}	71 _{mg/dl} (120分)	49 _{mg/dl} (-40.8%)

② 臨床症状

3時間にわたり臨床症状を観察したが、いずれの症例もこの間、血圧、脈拍数共に著明な変動を示さなかった(10%以内の変動にとどまった)。また、低血糖性ショックを思わせる冷汗、意識レベルの低下等の所見を示すものは1例においても見られなかった。全例、気分はほぼ良好と保たれた、それ以外では1例が空腹感を高カロリー輸液中止前より訴えていたのみである(表6)。

小括

高カロリー輸液を中止した場合、血糖値は明らかな低下がみられた。インスリン値もほぼこれに平行して低下

表6 臨床症状

————— 高カロリー輸液中止時 —————

血 圧	全例	10%以内の変化
脈 拍 数	〃	10%以内の変化
動 悸	〃	(-)
発 汗	〃	(-)
気 分	〃	良 好
空 腹 感	1例	中止前より訴えていた

を示した。血糖値が 50mg/dl 以下を示したものが3例にみられたが、臨床的にはこの間低血糖症状を示したものは1例も見られなかった。

IV. 考 察

高張グルコース、アミノ酸混合液を主成分とした高カロリー輸液を施行し、血糖、インスリンの変動を中心に検討を行った。従来、外科領域では血糖値の変動は主として糖尿病を有する術前、術後症例において重要視されこれ以外には比較的注目されることは少なかった。しかしながら、近年高カロリー輸液の導入とともに外科領域において大いに注目されるようになった。

高カロリー輸液中に時として出現する高血糖は、放置していると浸透圧の上昇により高張性利尿を引き起こし、その結果、脱水を来すことが知られている。浸透圧利尿が促進され、また脱水状態が持続すると、電解質の異常にとどまらず、細胞性脱水の結果、ケイレン等を来し、時にはこのために死亡する事もある³⁾⁴⁾⁵⁾。

この要因について、Parsa. M.H.¹⁵⁾らは、健康人に経静脈的に大量のグルコースを負荷した場合、血糖値の上昇が継続すると乳酸の上昇を伴うアシドーシスを来し、重篤な状態になる事を報告している。

さて、高カロリー輸液中における生体の血糖調節機構に関する問題は現在に至るまで意外に等閑にされており、現在までまとまった臨床報告は極めて少ない。これは1つに高カロリー輸液が各施設において必ずしもまとまった体制で一定のシステムに従って管理されていない事が大きな因子として挙げられよう。著者らの施設においては早くより本輸液法にとりくみ、一定の施行基準を作成するとともに専門スタッフによる確実な管理を行い、これによる種々の臨床代謝研究の遂行を可能としてきた。

今回、著者がいわゆる安定期症例を対象として、血糖値の日内変動ならびに日差変動の検討を行った結果では、血糖値は $58\sim 164\text{mg/dl}$ の範囲内にあり、著明な日

内変動、日差変動を示さず、200mg/dl以上の高血糖を示した症例は1例においてもみられなかった。

さて、Göschke¹⁶⁾らは、ICUにて高カロリー輸液を施行した51症例について血糖値に関する検討を行い、その結果血糖上昇因子を伴わないいわゆる安定期(stabilen Kreislauf)にある6症例においては125~145mg/dlの範囲内にとどまったと述べている。また、Fidlee¹⁷⁾、Sanderson¹⁸⁾らも高カロリー輸液施行時には血糖値は100~150mg/dlの範囲内で変動したと述べている。彼らの検討結果はいずれも日内変動、日差変動を詳細に検討したものではないが、今回著者らの詳細な検討結果とはほぼ近似した値を示している。

さて、高カロリー輸液施行時において得られた血糖値の変動域は経口摂取を行っている健常人のそれと比べて如何であろうか。健常人における血糖値の日内変動については、今迄報告は意外に少ないが、Ensick¹⁹⁾らは60~160mg/dl、竹内²⁰⁾らは70~150mg/dlの範囲内に調節されていると述べている。Klachko²¹⁾らは、健常人および糖尿病患者を対象として、運動負荷前後における血糖値の検討を行った結果について報告を行っている。彼らはその中で健常人における負荷前値は66~132mg/dl(平均85.4mg/dl)に保たれていたと述べている。さらにKopf²²⁾らは食後の血糖値につき検討を行い、健常人においては159mg/dl以下を示したと報告している。

今回得られた高カロリー輸液時における血糖値は、安定期症例においては以上の諸家の報告による健常人の値と大差を示さず、ほぼ同様の変動幅を示した。

さて、健常人において血糖値が食事摂取による変動(日内リズム)を示すことはよく知られている。一方、高カロリー輸液時における血糖値は、空腹時のそれに比べて明らかに高い値に維持された。また食事摂取の度に上昇を示す特徴的日内リズムは示さなかった。これらの事実は本輸液がグルコースを主体とした組成液を一定速度で持続的に負荷しているものであることを考えれば理解し得るところであろう。しかしながら、今回対象とした症例(安定期症例)においては、血糖値はいずれも162mg/dl以内に留まり、臨床上的問題となる高血糖を示すものは1例においてもみられなかった。

それでは、冒頭に述べた如きしばしば出現する高血糖は高カロリー輸液時のいかなる場合において出現するのであろうか。この疑問に関しては、著者らが⁶⁾以前に報告を行った成績を挙げたい。高カロリー輸液施行中の31症例を対象として、本輸液開始後1週間にわたる毎朝の

血糖の測定を行ったところ、観察期間内に160mg/dl以上の血糖値を呈したものは19例(61%)においてみられ、200mg/dl以上のものは16例(52%)においてみられた。そしてそのいずれもが感染症(全身性、局所性)、出血、脱水、アノキシア、進行癌等のいずれか(血糖上昇因子)⁵⁾⁸⁾を伴っていた。一方、以上の因子を伴わないものでは、血糖値はすべて160mg/dl以下に保たれていた。

高カロリー輸液施行中に血糖値が200mg/dlを越えた場合、インスリンの投与を行い、血糖値の低下をはかることが必須とされている。高カロリー輸液施行時、前述の如き血糖上昇因子の合併の有無に絶えず注意しておくことは実施者にとっては極めて重要であり、著者らがすでに指摘してきたところである²³⁾²⁴⁾。

さて、高カロリー輸液施行時前述の諸因子を合併した場合、なぜ急激にこのような高血糖を来たのであろうか。この事に関してはいわゆるストレスホルモンであるカテコラミン、グルカゴン、成長ホルモン、コーチゾールが血糖上昇を惹起し、又一方ではインスリン作用を減弱せしめるためと考えられている²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾。

一方手術侵襲、感染症、熱傷等における糖代謝異常に関しては、Gump²⁹⁾、Imamura³⁰⁾らは動物実験、あるいは臨床成績から末梢におけるグルコース酸化は、この場合むしろ亢進しており、肝臓における糖新生の増加がこの場合における高血糖出現の大きな因子であると述べている。すなわち、インスリンは通常肝臓での糖新生(放出)を抑制するのであるが、これらのストレス時肝臓においてはその抑制効果が低下する事が重要であると考えている。このようなストレス時においては、糖代謝のみに限らず、蛋白、アミノ酸代謝、脂質代謝が大きな変動を示すことが注目され、最近、このようなストレス時における筋肉内での側鎖アミノ酸の代謝の亢進が注目を集めつつある³¹⁾。

さて、それでは以上の如き血糖上昇因子の関与はさておき、高カロリー輸液の施行自体が生体の耐糖能を低下せしめてはいないであろうか。そこで著者はこの点を高カロリー輸液施行中における経静脈的糖負荷試験(IVGTT)により検討した。通常耐糖能を検査する方法として、経口糖負荷試験が最も頻りに用いられている。しかしながら、高カロリー輸液の適応となる症例では当然の事ながら経口薬剤による検査は実際には不可能であり、経静脈的糖負荷試験(IVGTT)を行うこととしたのである。

この結果、K値は施行前に比べて有意の増加を示した。またこの場合のインスリン分泌を知る目的で Insulin Index, $\Delta IRI/\Delta BS$ (5min) を求めた結果、施行中においては、明らかな増加を認めた。これよりみて、高カロリー輸液施行中においてもインスリン分泌能は保持されているものと考えられ、したがって耐糖能は保持されていると思われる。

高カロリー輸液時における問題の1つに低血糖の問題がある。すなわち、臨床上突然のカテーテル抜去により輸液の注入が中断されると低血糖症状を来し、時にはショック状態に陥る事が指摘されている。この原因として注入中止前まで続いたインスリンの高値が高カロリー輸液の中断にもかかわらず、低下せずに低血糖の出現を来すと考えられていた⁴⁾¹⁸⁾。

しかしながら、今回の検討結果ではいずれの場合にも血糖値は最初の20分で 13~60mg/dl (平均 34.0mg/dl) の低下を来すものの、インスリン値はこれとともに急激な低下、すなわち20分後には 4.0~76.5 μ U/ml (平均 32.5 μ U/ml) の低下を示し、臨床的にも何ら異常所見を呈さなかった。

また、すでに著者³²⁾らが発表してきたごとく、血糖の低下とともに全例、血中の遊離脂肪酸値は上昇を示しており、Caloric homostasis は保たれていると考えられた。また、血糖値が 50mg/dl 以下を示した症例では成長ホルモン (HGH) が直ちに急激な上昇を示していた。従って高カロリー輸液時においても生体の内分泌環境は維持されているものと考えられる。

このことよりすれば、低血糖症状は高カロリー輸液時容易に起こり得ないとも考えられるが、一方では本輸液の維持期間、投与カロリー量、年齢などの因子の関与が低血糖症状の発現の助長せしめる可能性があり、この点に関して今後の検討に待ちたい。

以上、高カロリー輸液時における血糖値、インスリン値の変動を中心に検討を行った。その結果、血糖上昇因子を合併していない所謂安定期症例においては血糖値は 110~130mg/dl を中心とする比較的狭い変動域にとどまっており、これのみでは糖代謝異常に起因する種々の臨床症状を惹起する可能性は極めて少ないことが明らかとなった。

なお、今回の検討においてはグルコースを中心とした高カロリー輸液投与による生体の反応をみたのであるが、単にグルコースのみの持続投与だけでなく、これにアミノ酸をはじめ電解質、ビタミン等、生命の維持に必

要なあらゆる栄養素を同時投与を行っていることに注目すべきである。従来知られているごとく、各種アミノ酸の静脈負荷によりインスリン分泌が促進され、これが糖代謝に与える影響も決して無視し得ない。したがってグルコース以外の栄養素がホルモン分泌に与える影響も決して無視し得ないことは当然のことである。例えば、わずかではあるが含まれているアルギニン、ロイシン等はインスリン分泌を促進し、糖代謝に影響を与えることが知られている。また、成長ホルモン、グルカゴン、いわゆる皮質ホルモンに対する影響も無視し得ない。これらは今後さらに検討されるべき問題である。

V. まとめ

グルコースを主カロリー源とする高カロリー輸液時における生体の血糖調節について安定期症例を対象として検討を行い、以下の結論を得た。

1) 高カロリー輸液施行中の血糖値は第1日目 84~164mg/dl, 平均 131.4 \pm 18.8mg/dl, 第8日目 71~158mg/dl, 平均 112.5 \pm 18.2mg/dl の日内変動を示した。また第2~14日目では 58~152mg/dl 平均 105.0 \pm 22.1mg/dl の日差変動を示した。この値は経口摂取時の変動域とほぼ同様であった。

インスリン値は第1日目 6.25~44 μ U/ml, 平均 21.4 \pm 5.3 μ U/ml, 第8日目 6.25~45 μ U/ml, 平均 18.5 \pm 2.1 μ U/ml の日内変動を示した。第2~14日目では 6.25~51 μ U/ml, 平均 21.2 \pm 10.7 μ U/ml の日差変動を示し、いずれも空腹時よりやや高値であった。

2) 高カロリー輸液時の耐糖能を経静脈的糖負荷試験により検討した。施行中のK値並びに Insulin Index: $\Delta IRI/\Delta BS$ (5min) は高カロリー輸液施行前空腹時のものよりも有意に高い値を示した。本法施行中におけるインスリン分泌は保たれ、耐糖能は保持されていると考えられた。

3) 高カロリー輸液を中止した場合、急激な血糖値の低下がみられたが、これに伴ってインスリン値も急激に低下した。この間、臨床症状は異常を示さなかった。これより、高カロリー輸液症例においても低血糖に対する生体の適応はほぼ保たれていると考えられた。

以上、高カロリー輸液においてはグルコースが大量にしかも持続的に静脈内に注入されるが、生体の糖代謝調節機構はこれにより障害されていない事を明らかにした。そして、何らかの血糖上昇因子が加わらない限り血糖値は異常高値を呈する事がなく、常に一定範囲内に調節されていることが明らかとなった。

稿を終わるにあたり、ご指導、ご校閲を賜った川島康生教授に衷心より感謝の意を表するとともに、終始ご指導いただいた岡田 正講師、また測定に関し種々のご忠告を頂いた宮田正彦博士に謹んで深謝の意を表する。

なお、本論文の要旨は第79回日本外科学会総会（1979札幌）において発表した。

文 献

- 1) 岡田 正, 板倉丈夫, 川島康生ほか: 高カロリー輸液 (XX) 現状及び将来像について. 外科治療, 40: 107—147, 1979.
- 2) Dudrick, S.J. and Rhoads, J.E.: Metabolism in surgical patients: Protein, carbohydrate and fat utilization by oral and parenteral route. Textbook of surgery (Davis-Christopher) 150—177, Philadelphia 1978.
- 3) 岡田 正: 高カロリー輸液の理論と実際. 外科治療, 18: 1—12, 1976.
- 4) Dudrick, S.J., Macfadyan, B., VanBuren, C.T., et al.: Parenteral hyperalimentation; Metabolic problems and solution. Ann. Surg., 176: 259—264, 1974.
- 5) Blemer, W.I., Lansky, Z., Engleman, R.M., et al.: Hyperosmolar coma in surgical patients. An iatrogenic disease of increasing incidence. Ann. Surg., 178: 651—654, 1973.
- 6) 板倉丈夫, 岡田 正, 佐谷 稔ほか: 高カロリー輸液 (IX) 高カロリー輸液時の血糖値の変動について. 外科治療, 32: 112—116, 1975.
- 7) 早坂 晃, 山光 進: 高カロリー輸液の合併症とその対策. 消化器外科, 11: 1317—1327, 1979.
- 8) 岩淵 真, 桑山哲治, 松原要一ほか: 高カロリー輸液の問題点, 長期継続時の諸問題と対策. 総合臨床, 25: 1371—1376, 1976.
- 9) 笠原伸元, 藤井康子, 岡田 正ほか: 高カロリー輸液 (XV) 製剤上の問題点. 外科治療, 34: 655—661, 1976.
- 10) 吉利 和: 臨床検査の意義と解釈. 181—195, 医学書院, 東京, 1964.
- 11) 宮田正彦, 高尾哲人: 血中インスリン測定法, ラジオイムノアッセイにおける濾過法と遠沈沈の比較. 臨床検査, 18: 66—70, 1974.
- 12) 水野美淳: 静注糖負荷試験, 糖尿病, 内科セミナー-END16, 111—113, 永井書店, 大阪, 1978.
- 13) Ellenberg, M. and Harold, R.: 静注ブドウ糖負荷試験, エレンバーク臨床糖尿病学, p 519—526, 広川書店, 東京, 1977.
- 14) 松浦靖彦, 本光 隆, 山田治男ほか: 経静脈内ブドウ糖負荷試験における初期分泌反応. 糖尿病, 16: 113—118, 1973.
- 15) Parsa, M., Hobif, V.D., Fenner, J.M., et al.:

Metabolic effect of hyperglycemia. Tptal parenteral nutrition 18—29 Excerpta Medica Amsterdam-Oxford American Elsevier Publishing Co. Inc. New York, 1976.

- 16) Göschuke, V., Grüzingel, U., Nosbaum, M.T. A., et al.: Belastbarkeit des Glucosstoffwechsels bei intravenösen Hyperalimentation. Schweiz. med. Wochensch., 103: 1228—1234, 1973.
- 17) Fidlec, S.M.: Glucose insulin and growth hormone interrelationships during parenteral nutrition. Diabetes, 22 (Supple 1): 319, 1973.
- 18) Sanderson, S.M. and Dietel, M.: Insulin response in patients receiving concentrated infusion of glucose and casein-hydrolysate for complete parenteral nutrition. Ann. Surg., 179: 387—394, 1974.
- 19) Ensick, I. and Williams: Disorders causing hypoglycemia. Endocrinology 627—646, Saunders Philadelphia, 1974.
- 20) 竹内節弥, 井上好枝: 血糖とその調節. 代謝, 2: 28—35, 1965.
- 21) Klachko, D.M., Lie, T.M., Chase, G.R., et al.: Blood glucose levels during walking in normal and diabetic subjects. Diabetes, 21: 89—100, 1972.
- 22) Koph, A., Tchobrousky, G., Eschwege, E., et al.: Serial postprandial blood glucose levels in 309 subjects with and without diabetes. Diabetes, 22: 834—846, 1973.
- 23) 板倉丈夫: 高カロリー輸液時の血糖管理. 曲直部・岡田編「静脈栄養—基礎と臨床—」p 57—65, 朝倉書店, 東京, 1979.
- 24) 板倉丈夫, 岡田 正, 曲直部寿夫ほか: 高カロリー輸液時の血糖, NEFA, IRI の変動について. 術後代謝研究会誌, 9: 67—70, 1975.
- 25) Long, C.L., Spencer, J.L., Kinney, J.M., et al.: Carbohydrate metabolism in man: Effect of elective operation and major injury. J. Applied Physiology, 31: 110—116, 1971.
- 26) Drucker, W.R.: Carbohydrate metabolism. The traumatized versus normal status. Intravenous hyperalimentation edited by Cowan G. et al. 55—56, Lea and Feiger Philadelphia, 1972.
- 27) Schambaugh, G.H., Beisel, W.R. and Maryland, F.: Insulin response during tularemia in man. Diabetes, 16: 369—376, 1967.
- 28) Willmore, D.M., Manson, A.D., Pruitt, B.A., et al.: Insulin response to glucose in hypermetabolic burn patients. Ann. Surg., 18: 314—320, 1975.
- 29) Gump, F.E., Long, L., Killian, P., et al.: Studies of glucose intolerance in septic patients. J. Trauma., 14: 378—388, 1974.

- 30) Imamura, M., Clowes, G.H.A., Blackburn, G.L., et al.: Liver metabolism and gluconeogenesis in trauma. *Surg.*, **77**: 868—880, 1975.
- 31) Freud, H.R., Ryan, A.J., Fiscer, J.E., et al.: Amino acid derangements in patients with sepsis treated with branched chain amino acid rich infusion. *Ann. Surg.*, **188**: 423—430, 1978.
- 32) 板倉丈夫, 岡田 正, 曲直部寿夫ほか: 高カロリー輸液を突然中止したときの血糖値の変動. 術後代謝研究会誌, **10**: 277—280, 1976.
-