

## 高齢者手術前後の耐糖能

鳥取大学第1外科

岩井 宣健    小立 寿成    小川 東明  
 水本 清    竹内 勤    日野原 徹  
 岸 清志    井上 雅勝    西村 興直  
 古賀 成昌

### GLUCOSE TOLERANCE BEFORE AND AFTER ABDOMINAL SURGERY IN THE AGED

Noritake IWAI, Toshinari ODACHI, Haruaki OGAWA, Kiyoshi MIZUMOTO,  
 Tsutomu TAKEUCHI, Tooru HINOHARA, Kiyoshi KISHI, Masakatsu INOUE,  
 Okitsugu NISHIMURA and Shigemasa KOGA

First Department of Surgery, Tottori University School of Medicine

70歳以上の高齢者消化器手術症例52例について、手術前後の耐糖能を検討した。術前の50g OGTTでは、境界型54%、糖尿病型27%と耐糖能異常例が非常に高率に見られた。しかし、糖負荷時のインスリン分泌能は良好に保持されており、この事からも高齢者の耐糖能異常はインスリン分泌不足によるものではなく、高齢者特有の動脈硬化、低栄養、貧血などの悪条件に起因するものであることが示唆された。また、術後の高血糖は高齢者といえども一過性であり、特別の合併症を伴わずに、比較的速やかに術前値に復した。

索引用語：高齢者手術前後の耐糖能

#### はじめに

加齢に伴い耐糖能が低下することが認められている。しかし、この耐糖能低下が単なる加齢による高齢者特有の生理現象なのか、あるいは糖尿病とみなすべき病態なのかについては異論の多いところである。また、高齢者では元来種々の代謝障害を合併する機会が多く、感染、手術などの stress を契機に容易に耐糖能異常を来し、患者管理に難渋することが少なくない。そこで、著者らは70歳以上の高齢者手術症例における術前の耐糖能異常の実態および術後早期の耐糖能の推移について、血糖ならびにインスリン反応の点より検討し、若干の知見を得たので報告する。

#### 対象、方法

検索症例は表1に示すごとくで、いずれの群も最近3年間の手術症例であるが、糖尿病、肝疾患、脾疾患ならびに閉塞性黄疸症例など明らかな耐糖能障害例は除外さ

表1 検索症例

		疾患	症例数	平均年齢(才)
高齢者群	50g 経口糖負荷群	胃癌 大腸癌 その他	35 12 5	73
	20g 経静脈糖負荷群	胃癌	10	
対照群		胃癌 大腸癌 胃潰瘍 その他	8 3 3 6	52
			20	

れた。70歳以上の高齢者群52例（平均年齢73歳）に対しては、術前に50g 経口糖負荷試験（トレーランG 1本使用、以下50g OGTT）を施行し、血糖および immunoreactive insulin（以下 IRI）を測定した。なお、対照群に70歳以下の20例（平均年齢52歳）を選び、同様に測定した。ついで、高齢者群の術後では、絶食期間である第1~4病日にわたり、毎早朝の血糖、IRI および1日尿糖を測定した。

さらに、別に70歳以上の手術症例10例を選び、術前および術後1, 3, 5病日に20g 経静脈糖負荷試験(50%ブドウ糖 40ml 1回静注法, 以下 20g IVGTT)を施行し、手術前後における糖利用度を調べた。

血糖, IRI はそれぞれ autoanalyzer 法, 2抗体法で測定された。

**成績**

1. 50g OGTT の型分類 (表2)

術前に施行した 50g OGTT の成績を日本糖尿病学会判定規準にしたがって分類すると、高齢者群では正常型10例(19%), 境界型28例(54%), 糖尿病型14例(27%)であり、耐糖能異常例は81%と高率であった。

一方、対照群の耐糖能異常例は10例(50%)であった。

空腹時血糖を 110mg/dl 未満, 110~139mg/dl および 140mg/dl 以上の3群に分けてみると、高齢者群では、110mg/dl 未満群26例(50%), 110~139mg/dl 群22例(42%), 140mg/dl 以上群4例(8%)であった。対照群では 140mg/dl 以上例はなく、空腹時血糖は対照群の

表2 50g OGTT の型と空腹時血糖値

1) 50g OGTT の型分類

	正常型	境界型	糖尿病型	計
高齢者群	10例 (19)	28例 (54)	14例 (27)	52例 (100)
対照群	10 (50)	8 (40)	2 (10)	20 (100)

( ) : %

2) 空腹時血糖値

	血糖値 mg/dl			計
	110>	110~139	140<	
高齢者群	26例 (50)	22例 (42)	4例 (8)	52例 (100)
対照群	14 (70)	6 (30)	0	20 (100)

( ) : %

方が低い傾向にあった。

2. 50g OGTT の血糖曲線 (図1)

糖負荷時の血糖曲線を各型別に高齢者群と対照群で対比してみると、いずれの型においても、両群ともほぼ同じようなパターンを示し、血糖値もほぼ同程度の値であ

図1 50g OGTT の血糖曲線

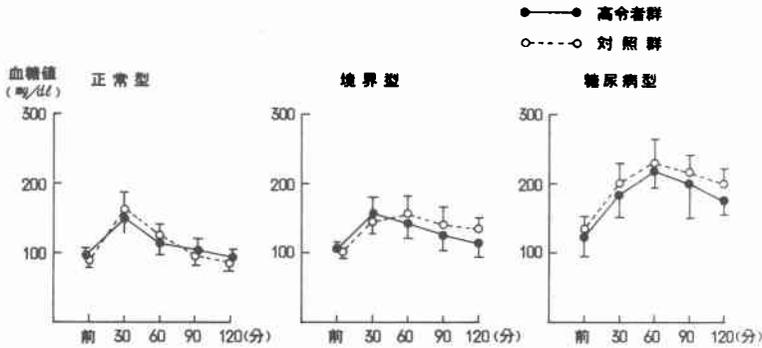
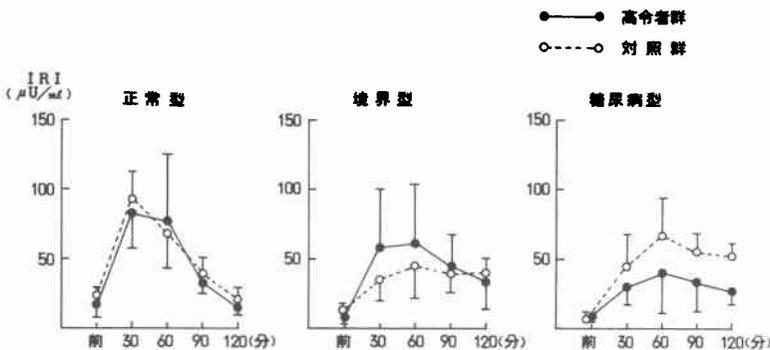


図2 50g OGTT における IRI 曲線



つた。境界型では、糖負荷後の血糖の上昇は速やかであるが、頂値からの減衰がゆるやかであった。糖尿病型では、頂値は60分にあり、最大血糖値は高齢者群  $216 \pm 57$  mg/dl, 対照群  $227 \pm 63$  mg/dl であった。

3. 50g OGTT における IRI 反応 (図2)

正常型では、高齢者群, 対照群ともにはほぼ同様のパターンを呈し、糖負荷に対するインスリン反応も非常に速やか、かつ良好であった。境界型では、高齢者群の方が対照群よりインスリン反応は良好であった。糖尿病型では、頂値は60分に遅延し、全体に低反応であり、高齢者群ではこの傾向が一層著明であった。

4. insulinogenic index (表3)

インスリンの分泌能を良く反映するとされる insulinogenic index (ブドウ糖経口負荷後30分間の血糖上昇に対する血中インスリン上昇の割合,  $\Delta IRI/\Delta BS$ ) は、高齢者群では対照群に比しやや低値であったが、高齢者群の正常型および境界型症例ではそれぞれ  $1.25 \pm 0.93$ ,

表3 insulinogenic index

	正常型	境界型	糖尿病型
高齢者群	$1.25 \pm 0.93$ (n = 10)	$0.88 \pm 0.82$ (n = 28)	$0.38 \pm 0.22$ (n = 14)
対照群	$1.41 \pm 0.74$ (n = 10)	$1.13 \pm 0.71$ (n = 8)	$0.42 \pm 0.34$ (n = 2)

Mean  $\pm$  SD

$0.88 \pm 0.82$ であり、高齢者といえどもインスリン分泌能は良好に保たれていた。一方、糖尿病型では  $0.38 \pm 0.22$  と低値を示したが、これら糖尿病型症例の中には真性糖尿病症例が含まれている可能性がある。

5. 術後の血糖と IRI の変動 (図3)

高齢者症例における術後の空腹時血糖と IRI の変動は図のごとくで、血糖値はいずれの型においても第1病日には著明な上昇をみたが、4病日にはほぼ術前値に復した。IRI も術後には術前値に比し増量したが、分泌量はいずれの型でもほぼ同様の値であった。

図3 術後の血糖と IRI の変動 (術前50g OGTT 別型)

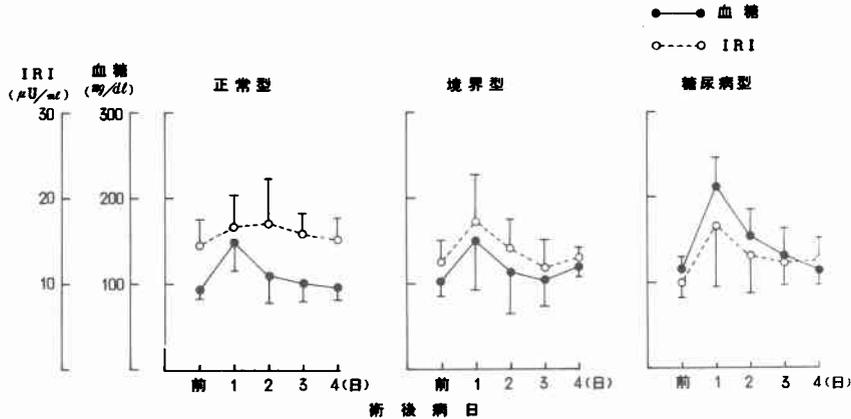


図4 術後1日尿糖の変動 (術前50g OGTT 別型)

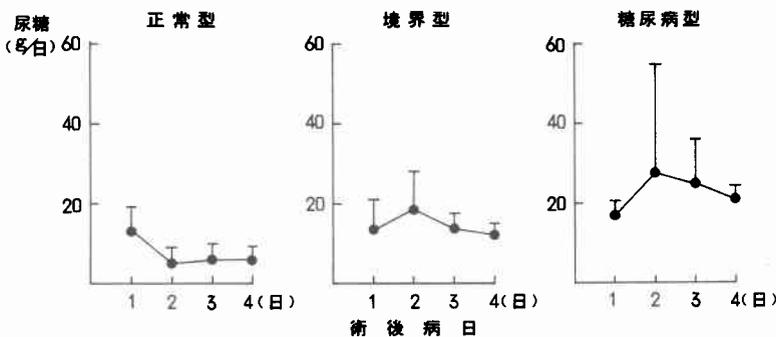
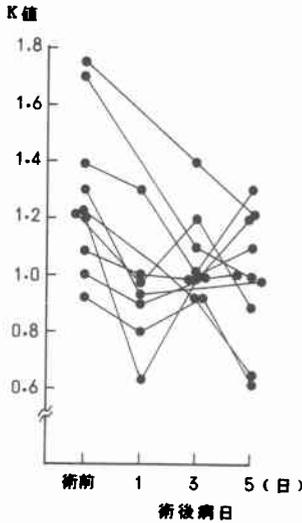


図5 K値の術後推移 (20g iv GTT)



## 6. 術後の尿糖の変動 (図4)

高齢者群における術後尿糖をみると、1日尿糖は血糖曲線正常型では平均10g以下であった。これに対し糖尿病型では、4病日にわたり平均20g前後の尿糖排出があり、1日尿糖60gという高度糖利用障害例も見られた。

## 7. K値の術後推移 (図5)

高齢者10例について20g IVGTTを施行しK値を求め、手術前後における糖利用度の変動を見た。術前では $1.28 \pm 0.25$ 、術後第1病日では $0.95 \pm 0.17$ 、第3病日では $1.10 \pm 0.16$ 、第5病日では $1.0 \pm 0.15$ であり、第1病日が最も低値であった。

## 考 察

加齢に伴い耐糖能異常を呈する者の割合が増加することは多くの人の認めるところであり、経口糖負荷試験(OGTT)を行うと、境界型、糖尿病型の割合が加齢とともに増加する<sup>1)</sup>が、これが糖尿病なのか、または、糖尿病とは異なった老年者に特有な加齢現象なのか問題となる。

村地<sup>2)</sup>は一般糖尿病患者の推定発症年齢分布、予後、死因、Rangerhans島の組織学的分析等より、飽食試験での疑糖尿病は一般の糖尿病とは異なる範疇のもので、加齢の変化による老年者に特有の現象ではないかと述べている。われわれの成績でも、術前の空腹時血糖が140mg/dlを越えた症例は少なく、insulinogenic indexも $0.70 \pm 0.52$ とインスリン分泌能は良好に保たれていた。したがって、術後にインスリンの使用を必要とした症例

は余りなく、このことから高齢者の耐糖能異常は糖尿病とは別の範疇に属するものと考えられる。

高齢者におけるこのような耐糖能異常は脾臓、肝臓、脂肪組織等の加齢に伴う形態的变化と関連していることが考えられる。老年の脾では脾重量の減少、腺房細胞の萎縮と減数などの形態的变化が見られるが、脾は元来予備能の比較的大きい臓器であるため、かなり強い病的侵襲を受けない限り、加齢のみではさ程著明な機能低下は起こらない<sup>3)</sup>ようである。事実高齢者のインスリン分泌能は若年者に比し決して低下しているとはいえないようであり<sup>4)</sup>、耐糖能異常の原因はむしろ高齢者における動脈硬化等の二次性変化が、脾機能に何らかの影響を与えている可能性が強い<sup>5)</sup>ともいわれている。一方、肝臓は糖代謝の中心的な場であるが、高齢者では、高頻度に動脈硬化、高脂血症がみられ、これによる肝の形態的变化がみとめられている。また、諸種病態下では肝機能障害とともに耐糖能異常がしばしば経験されるが、高齢者では若年者に比べてかかる傾向が多いように思われる。したがって、加齢に伴う耐糖能低下には肝における糖代謝の異常も関与しているのではないかと考えられる。しかし、実際には高齢者の代謝能は若年者と殆んど変わらず保持されている<sup>6)</sup>ため、恒常性の破綻を来たさぬ限り、高齢者といえども耐糖能は良好に保持されており、肝の形態的变化と耐糖能との間には明確な関係は得られていない。脂肪組織と加齢との関係でも一定の傾向は見られず、わずかに、高齢ラットではインスリンレセプターの減少が見られる<sup>7)</sup>との実験報告があるにすぎない。

以上のごとく、高齢者に高頻度に見られる耐糖能低下は糖尿病とは異なる範疇に属するとの意見は多いが、脾、肝、脂肪組織のいずれにおいても、高齢者特有の逆行変性と機能障害との間に明らかな関係は仲々見出し難い。

一方、老年者の耐糖能異常を検査時の一時点のみでとらえるならば、糖尿病との鑑別は非常に困難であり、糖尿病の定義自体が不明確な要素を多分に含んでいるとの意見もある<sup>2)</sup>。われわれの症例では、大多数が消化器癌患者であり、50g OGTTで約80%に耐糖能の異常を見たが、多くは境界型症例で、糖尿病型は27%であった。しかし、これら糖尿病型症例は糖尿病の既往、治療歴がないというだけで、詳細に検討すれば中には真性糖尿病とみなすべき症例が含まれている可能性も否定はできない。したがって、全体の54%を占める境界型症例が高齢者耐糖能障害の実態ではなかるうか。すなわち、高齢

者、とくに消化器癌患者にあつては、貧血、低栄養、脱水等の悪条件が高頻度に見られ、坂本ら<sup>5)</sup>の言う高齢者の恒常状態の破綻 (emergency) による耐糖能低下に該当するもので、これが高齢者耐糖能低下の主要因とも言えよう。

手術侵襲により術後の異化期には耐糖能低下が見られることは surgical diabetes として広く認められており、いわゆる insulin antagonist を中心に研究されている。術後の高血糖に関しては、膵ラ氏島機能、副腎機能、自律神経機能、さらには肝および末梢の糖処理能等が複雑に関与しており、surgical diabetes の本態は未だ明らかではない。術後の高血糖の原因としては、1) インスリン分泌抑制、2) インスリン感受性の低下、3) 糖新生系の優位等が考えられる。術中では執刀と同時に血糖、グルカゴン値が上昇するが、インスリン分泌は抑制されており<sup>7)</sup>、これには手術侵襲に伴つて増量するカテコールアミンが大きな役割を果す<sup>8)</sup>との意見が多い。術中増加したカテコールアミン、グルカゴンは術後漸時減少し、インスリン分泌は増量し、高血糖も日をおって低下すると考えられる。しかし、術後第1日、第2日には、われわれの検索で示されたごとく、著明な高インスリン血症と高血糖がみられ、この時期においては糖利用は著しく障害されている。このことは同時期における糖利用恒数 (K値) の低下によく反映されており、その原因は肝や末梢での糖利用の障害ならびにインスリン感受性の低下などが考えられるが、詳細は不明である。一方、グルカゴンはインスリンとともに糖代謝に重要なホルモンであり、Paarilla ら<sup>9)</sup>はインスリン-グルカゴンモル比 (I/G 比) が糖新生を規定する因子としている。術中には高グルカゴン、低インスリン、すなわち I/G 比の著明な低下が見られ<sup>7)</sup>、肝における糖新生の増加が高血糖の原因であるともいわれる。Long ら<sup>10)</sup>も、<sup>14</sup>C-グルコースを用い呼気中の CO<sub>2</sub> 放射活性を測定し、術後および重度外傷患者の高血糖は糖新生に由来するものとしている。さらに、Äärilä ら<sup>11)</sup>は術後には遊離脂肪酸の増量による解糖系 key enzyme の抑制が見られるとしている。術中術後の糖利用障害の一般的な事は上述のごとくではあるが、高齢者の術後耐糖能に関する報告は余り見当らず、これらの詳細は明確でない。

高齢者では、生体の反応性の低下がみられる一方、同一侵襲に対する影響も若年者に比べて長く残る<sup>12)</sup>などの特徴を持っている。われわれの症例では、糖負荷試験正常型では術後の高血糖も一過性であり、2病日にはほぼ

術前値に復し、その回復は非常に速やかであったが、境界型や糖尿病型では幾分回復遅延が見られた。しかし、糖尿病型における術後のインスリン分泌は正常型や境界型と同様過分泌を呈しており、この点糖尿病とは異なる所見といえよう。このような高血糖の回復遅延は術後における解糖系や糖新生系の酵素活性の変化によることも指摘されている。

鄭ら<sup>13)</sup>は実験的に加齢の糖代謝に及ぼす影響を検討し、肝ならびに副腎皮質の解糖系および糖新生系の key enzyme では、老犬の場合、hexokinase を除く解糖系の酵素活性は若犬に比べて低下が見られ、糖新生系の酵素活性は若犬に比べてほぼ同じレベルか、またはやや上昇気味であった事より、老犬では末梢での糖利用の低下と血糖値の強い上昇が見られるとしている。

以上のごとく、加齢に伴い酵素活性異常が見られるとは言え、高齢者の膵機能は比較的良好に保たれており、とくに合併症を伴わなければ、術後の高血糖も一過性であり、回復も速やかである。しかし、反面、高齢者では各種重要臓器の機能障害、動脈硬化、栄養障害、貧血、脱水などの耐糖能低下を来す諸因子を多分に含んでいる上、手術という stress を契機に容易に恒常状態の破綻を来し、耐糖能異常が見られ、その回復が遅延することも事実であり、この不安定性が高齢者耐糖能低下の特徴ともいえよう。

#### まとめ

70歳以上の高齢者消化器手術症例について、手術前後の耐糖能を検討し、以下の結果を得た。

術前の 50g OGTT では、境界型54%、糖尿病型27%と耐糖能異常例が非常に高率に見られ、この耐糖能異常には、高齢者特有の動脈硬化や低栄養、貧血などの悪条件が関与しているものと思われた。また、術後の高血糖については特別な合併症を伴わない限り、その回復は速やかであり、高齢者といえども膵内分泌能は良好に保たれていた。

#### 文 献

- 1) 小坂樹徳, 羽倉稜子, 斎藤麻子: 老年者における糖代謝障害について. 総合臨床, 17: 420—429, 1968.
- 2) 村地悌二: 老化と糖質代謝. 代謝, 2: 446—454, 1965.
- 3) 宮田 学, 岡本英一: 加齢と膵機能. 医学のあゆみ, 110: C—36—44, 1979.
- 4) 盤若博司, 妻鳥昌平, 板垣晃之他: 糖負荷時の血糖およびインスリン反応の年令的検討. 日老

- 医誌, 14: 489—494, 1977.
- 5) 坂本信夫: 老年者の糖代謝—肝臓を中心として. 日老医誌, 13: 168—171, 1976.
  - 6) 赤沼安夫, 岩本安彦: 老年者の糖代謝—脂肪組織を中心として. 日老医誌, 13: 172—175, 1976.
  - 7) 佐藤和英, 元村祐三, 春山克郎他: 手術侵襲下における血漿グルカゴン値の変動について. 術後代謝研究会誌, 12: 163—166, 1978.
  - 8) 平田幸正: 消化器外科と糖尿病. 日消外会誌, 7: 61—64, 1974.
  - 9) Parrilla, R., Goodman, M.N. and Toews, C.J.: Effect of glucagon insulin ratios on hepatic metabolism. *Diabetes*, 23: 725—731, 1974.
  - 10) Long, C.L., Spencer, J.L., Kinney, J.M., et al.: Carbohydrate metabolism in man: Effect of elective operations and major surgery. *J. Appl. Physiol.*, 31: 110—116, 1971.
  - 11) Aärimala, M., Syvälahti, E., Vükuri, J., et al.: Insulin growth hormone and catecholamines as regulators of energy metabolism in the course of surgery. *Acta Chir. Scand.*, 144: 411—422, 1978.
  - 12) 大柳治正, 奥村修一, 坂東和夫 他: 血中カテコールアミンの微量測定と老人外科における臨床意義について. 医学のあゆみ, 105: 167—171, 1978.
  - 13) 鄭 正秀, 大柳治正, 関田幹雄他: 加齢による糖および脂質の代謝的变化と手術の影響について. 術後代謝研究会誌, 10: 379—383, 1976.