

## 消化管手術例におけるインシュリン併用 TPN の検討

札幌医科大学第1外科

水間 公一 島津 雄一 宇野 賢  
古家 隆司 戸塚 守夫 早坂 滉

### STUDIES OF INSULIN ADMINISTERED TPN CASES IN DIGESTIVE TRACT SURGERY

Koichi MIZUMA, Yuichi SHIMAZU, Masaru UNO, Takashi FURUYA

Morio TOTSUKA and Hiroshi HAYASAKA

First Department of Surgery, Sapporo Medical College

最近3年間における教室のインシュリン併用 TPN 症例を集計・検討した。インシュリン併用 TPN 症例のうち高齢者の占める割合が高く、加齢に伴う耐糖能の低下が一因であると思われた。レギュラーインシュリン点滴注入が多く行われたが、症例によっては分割皮下注、中間型インシュリンの併用が有効な場合もあった。検索症例とくに糖尿病型症例では TPN の投与カロリーは少ない傾向にあり、この点十分なインシュリン投与による高カロリー投与に留意しなければならないと考えられた。糖尿病型症例では併用インシュリンの量・期間ともに他群に比べて多く血糖管理に細心の注意が必要であると思われ、合併症の点からも発熱の頻度が多く十分な経過観察などが必要であろう。しかし、また重症な代謝性合併症は経験しておらず、耐糖能の低下があってもインシュリン併用によって TPN は安全に施行できることも指摘した。

索引用語：高カロリー輸液，インシュリン

#### はじめに

今日、TPN（完全静脈栄養法）は消化器外科領域において術前・術後の栄養管理法として必須のものになりつつある。また一方では高齢者や種々の合併症を有する、いわゆる Poor risk 患者にも癌根治術など侵襲の大きな手術を行う機会も増えている。

耐糖能の低下は大きな侵襲を伴う手術後にしばしば発現するが、とくに高齢者では、生体予備能の低下に加えて術前から耐糖能異常を示す例の頻度が高く、術後の糖代謝管理に困難を感じることもある。術前に何んらの耐糖能異常を示さなくても、麻酔や手術の侵襲による stress hormone 分泌亢進などによるいわゆる外科的糖尿病の状態となり高血糖・尿糖のためにインシュリン投与による管理を行わざるをえない場合もある。今回、最近3年間における教室 TPN 症例のうちインシュリンを併用した症例を集計し、とくに術前耐糖能との関連を中心に検討してみた。

#### I. 対象症例と検討方法

##### 1. 対象症例

昭和55年から昭和57年の3年間で教室で464例の TPN が施行されているが、このうち糖尿病患者、膺手術を受けた症例を除き上部および下部消化管手術症例でインシュリン投与が必要であった症例は34例であった。

表1に示すごとく34例中70歳以上高齢者が8例存在し、これは全症例の24%に相当する。疾患としては胃癌22例（うち治癒切除例は18例、非治癒切除1例）、胃潰瘍1例、結腸癌7例（うち治癒切除例は5例、人工肛門造設1例）、直腸癌4例（うち治癒切除3例）である。

表1 インシュリン併用 TPN 症例と TPN 施行全症例中の高齢者（70歳以上）の割合

症 例				
性	例数	高齢者 (%)	全症例	高齢者 (%)
男	18	5 (28%)	277	42 (15%)
女	16	3 (19%)	187	30 (16%)
計	34	8 (24%)	464	72 (16%)

(昭和55 ~ 57年度)



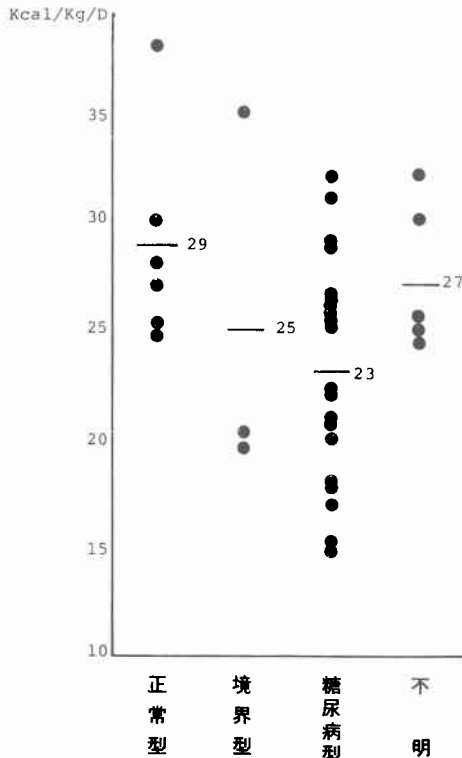
表4 インシュリン投与成績

糖尿病型	良好	13例 (65%)
	不良	7例 (35%)
正常型・境界型	良好	6例 (67%)
	不良	3例 (33%)
不明	良好	3例 (60%)
	不良	2例 (40%)

表5 合併症

合併症	
糖尿病型	
カテーテル発熱	7例 (35%)
高血糖 (300mg/dl以上)	6例 (30%)
境界型	
カテーテル発熱	1例 (33%)
高血糖	1例 (33%)
正常型	
カテーテル発熱	1例 (17%)
高血糖	1例 (17%)

図3 平均投与カロリー



行われており、とくに糖尿病型症例に血糖・尿糖のコントロール不良例が多いことはなかった。図3には各群における平均カロリー投与量を示してあるが、正常型症例では平均29kcal/kg/日投与しているに比べて糖尿病型では平均23kcal/kg/日と少ない。糖尿病型症例20例のうち6例(30%)は投与カロリー20kcal/kg/日未満であり、明らかに低カロリーであり十分なTPNを施行しているとはいい難かった。脂肪乳剤は6例(18%)に使用されていたが、1日投与量は10%濃度乳剤として200~250mlと少なかった。

3. 合併症

合併症の頻度に関しては中心静脈へのカテーテル挿入に起因する気胸・血胸等は別にして、カテーテル発熱と300mg/dl以上の高血糖の頻度を検索すると表5

に示すように、糖尿病型、境界型ともに耐糖能の低下した症例ではカテーテル発熱の頻度は高く、それぞれ35%, 33%であり正常型症例の17%に比べて高かった。高血糖の出現頻度も耐糖能異常例でやや高い傾向にあった。しかし、ほかの代謝性合併症は今回検討対象とした34例にはまったく認めなかった。

III. 考 察

近年、TPNをはじめとする高カロリー栄養法の開発と普及<sup>2)~4)</sup>に伴って、高齢者はもとより糖尿病や低蛋白血症を合併した、所謂 Poor risk 患者にも侵襲の大きな手術を積極的に行う傾向が一般的になってきている。このような患者に対して、とくに術後全身状態が安定化するまでの期間のTPNによる栄養管理の巧拙は予後を左右する因子として極めて重要であることは言を待たない。TPNの合併症として、カテーテル挿入に際しての気胸・動脈穿刺等は別にする、カテーテル留置に伴う発熱が最も多く<sup>5)6)</sup>、われわれの教室で行ったTPN 1073症例の検討では9.2%の症例に発熱によるカテーテル抜去を行っている<sup>7)</sup>。代謝に関連した合併症として高血糖さらに非ケトン性高浸透圧性糖尿病昏睡がまれに見られるが<sup>8)</sup>、最近ではTPN管理の経験も増し、発症例は皆無である。これらの合併症と耐糖能の間に関連性のあることが今回のわれわれの検討で明らかになった。

札幌医大第1外科に消化管の手術を目的として入院した患者の耐糖能を50g OGTTで検索すると、実に78%の症例は糖尿病型もしくは境界型に分類される。この理由としてこの場合入院患者のほとんどは消化管悪性腫瘍患者であり、年齢的に壮年から老年者が多いことが考えられる。健康人においても羽倉によれば、70歳以上の高齢者では90%に耐糖能の低下を認めると報告している<sup>9)</sup>。したがって高齢患者ではほとんどの症例に糖代謝の異常を来す要素があることがTPN施行にあたって重要点になると考えられる。われわれの検索でもインシュリン使用例では高齢者の占める割合

が高く(表1), インスリン併用 TPN の頻度は高齢者に高いと言える。

インスリン併用 TPN 例と術前耐糖能との関連を見ると、表2に示されたごとく糖尿病型が不明例を除外すると69%を占め、消化管手術患者全体の50g OGTTによる検索で、糖尿病型は26%であるのに対して明らかに高い頻度であり、術前耐糖能検査で糖尿病型を示した症例は TPN 施行中にインスリンを併用せざるをえない場合が正常型・境界型に比べて明らかに多いといえる。このことからして、術前の耐糖能検査で糖尿病型を呈した症例では TPN 施行中また組成を変更し、より高カロリー投与を行う場合には頻回の血糖・尿糖のチェックはもとより体液管理を注意深く行う必要がある。侵襲の大きな手術後には各種ストレスホルモンの分泌が亢進<sup>10)11)</sup>、抗インスリン作用が全体として増して、生体は所謂外科的糖尿病の状態を呈することになり、本来耐糖能に異常を示していない患者でも高血糖・異常な尿糖増多を認めるようになり、TPNによるカロリー源としてのグルコース多量投与と相まってインスリン投与が必要となる症例が出現する。

TPNに伴って出現する高血糖や尿糖に対してのインスリンの使用方法は、投与グルコース量を150~200g/日とし、レギュラーインスリンを投与グルコース5~10gに対して1単位を目安として、3ないし4分割して投与する方法が一般的であり<sup>12)</sup>、われわれも主にレギュラーインスリンの分割投与を好んで用いている。TPN ボトル内に混入して使用している場合が大部分であるが、ほかに分割皮下注射やレギュラーのみならず中間型インスリンの皮下注を用いる場合もある。いずれの方法にしても血糖コントロールの方法としてとくに優劣はないようであるが、ボトル内注入の場合にはインスリンの管壁またボトル壁への付着の問題もあるため<sup>13)</sup>インスリン投与量が多くなる傾向があり、ボトル内注入法から分割皮下注射に変更して良好な血糖コントロールを得られた症例もあり、正確なインスリン投与という点では皮下投与が有利と思われるが、また皮下注射後に低血糖を呈した症例も経験しており、10%程度の糖液にインスリンを加える方法は血糖監視、低血糖出現の防止の面からは安全な方法ともいえ、病態に応じて、また医師・看護婦の経験などに応じて使い分けることが現実的と思われる。インスリン総量の半量程度を中間型インスリンに置き換える方法を用いる場合もあり、少数

例ではあるが良好な結果が得られている。

1日平均インスリン投与量を見ると図1に示されるごとく糖尿病型症例に最も多い。とくに40単位/日以上の上の多量使用はごく少数の例外を除いてはすべて糖尿病型症例であり、適正な血糖コントロールを得るためには、かなり思い切った多量のインスリンを併用せざるをえない場合があることを予想させる。インスリン併用の期間も糖尿病型では70%が11日以上長期投与になっており、術後の catabolic phase を過ぎてなおインスリン投与による管理が必要なことを示しており、この期間は血糖管理のみならずアミノ酸窒素の十分な補給などにも、目を向ける細かな栄養管理が要求されると考えられる。インスリンを併用せざるをえない状態にあつては、とすれば投与カロリーも少ない傾向にあり、われわれの検討でも糖尿病型症例の平均投与カロリーは23kcal/kg/日と他群に比べて低い。正常型症例にあつても平均29kcal/kg/日とやはりインスリン非併用 TPN に比べて低く、十分なインスリン投与による高カロリー投与に留意すべきと思われる。この際、カロリー源として脂肪乳剤の使用も有効と考えられる。

TPN合併症としてのカテーテル発熱は教室の症例全体の9.2%に比較して、耐糖能異常症例では平均35%で極めて高いといわなければならない。術後の体力回復が充分でない患者にとって悪寒戦慄を伴った高熱は大きなストレスと考えられ、これがさらに糖代謝障害を悪化させる要因となり、TPN管理をより複雑・困難にさせる。このためカテーテル発熱には充分注意を払い早期に発見し、カテーテル抜去など処置を直ちに行うべきである。また同時に血糖コントロールを含め全身管理を綿密にし、まれではあるがより重症な高浸透圧非ケトン性昏睡など、死亡率の高い重篤な病態へ進展することを防止しなければならない。

#### IV. まとめ

今回、われわれは最近3年間のインスリン併用 TPN 症例を集計、検索し以下の結論を得た。

1) インスリン併用 TPN 症例では高齢者の占める割合が多く、加齢に伴う耐糖能低下はインスリン併用の必要性を増すと思われる。

2) レギュラーインスリンの点滴静注が最も広く使用されたが、中間型インスリンとレギュラーインスリン併用による方法も行われている。

3) 術前耐糖能検査で糖尿病型を示した症例はインスリン併用を行う頻度が高く、術後とくに外科的糖

尿病状態下では、細心の血糖管理を含め栄養管理への配慮が必要である。

4) 糖尿病型症例はもちろんのことインシュリン併用 TPN 例では、投与カロリーが少ない傾向があり、この点十分なインシュリン投与による高カロリー補給に努めるべきである。

5) 合併症としてのカテーテル発熱の発生は糖尿病型症例、境界型症例に頻度が高く、早期の発見と処置がより重篤な病態を防止する点で重要である。

以上より、術前耐糖能低下を示す症例では高カロリーを投与する場合には、十分なインシュリン併用を行って TPN を施行する必要があることを、常に念頭に置いて患者管理にあたるべきであり、注意して血糖管理を行えば高浸透圧性非ケトン性昏睡などの重篤な合併症は極めてまれであると言える。

#### 文 献

- 1) 葛谷信貞, 阿部正和, 上田英雄ほか: 糖負荷試験における糖尿病診断基準委員会報告. 糖尿病 13: 1-7, 1970
- 2) Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM et al: Long-term total parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance. Surgery 64: 134-142, 1968
- 3) Kaminski MV Jr: Enteral hyperalimentation. Surg Gynecol Obstet 143: 12-16, 1976
- 4) 近藤芳夫: 新しい栄養供給法とその問題点, 総論—高カロリー輸液と経腸栄養. 医のあゆみ 120:

403-408, 1982

- 5) Sanders RA, Sheldon GF: Septic complication of total parenteral nutrition: A five year experience. Am J Surg 132: 214-220, 1976
- 6) 小野寺時夫: 静脈栄養法の合併症の問題—輸注手技および管理上の合併症—. 日臨 37: 3021-3025, 1979
- 7) 早坂 滉, 福井四郎: 経静脈栄養—とくに高カロリー栄養法について—. 医のあゆみ 119: 28-37, 1981
- 8) 森 昌造: 静脈栄養法の合併症の問題—発生機序と予防対策—, 代謝に関する合併症. 日臨 37: 3026-3030, 1979
- 9) 羽倉稜子: 糖尿病の成因に関する研究, 特に老年者における糖代謝障害について. 東女医大誌 39: 418-427, 1969
- 10) Cooper CE, Nelson DH: ACTH levels in plasma in preoperative and surgically stressed patients. J Clin Invest 41: 1559-1566, 1962
- 11) 渋沢喜守雄: 手術侵襲と生体反応. 石川浩一, 佐野圭司, 赤倉一郎ほか編. 現代外科学大系, 10巻, 東京, 中山書店, 1969, p3-135
- 12) 赤木正信, 饒波 保: 糖尿患者の手術と代謝管理の基本. 輸液と栄養 5: 1-4, 1981
- 13) 田村洋一郎, 遠藤昌夫, 横山稜太郎ほか: 輸液容器およびフィルターセットへのインスリン吸着に関する検討. 外科と代謝・栄養 16: 269-270, 1982
- 14) 真島真吉: 重症感染症下の高カロリー輸液. 岩淵真, 岡田 正編. 図解病態別栄養輸液マニュアル, 東京, 医学書院, 1981, p32-36