

## 消化器外科と糖尿病

名古屋保健衛生大学消化器外科  
福井 四郎 青木 春夫

### PRE-AND POSTOPERATIVE MANAGEMENT OF THE DEABETIC GASTROENTEROLOGICAL SURGICAL PATIENT

Shiro FUKUI, Haruo AOKI

Department of surgery School of Medicine Fujitagakuen University

索引用語：糖尿病，インスリン持続注入，Branched chain amino acid (BCAA)

#### I. はじめに

糖尿病併発患者で高カロリー栄養(以下 TPN)を施行した152例について非 TPN 群と対比しつつ、糖尿病併発患者の術前、術後の栄養管理に使用する糖質剤の質と量、インスリン持続注入法によるコントロールでの術後の糖代謝に対する影響、いかなる組成のアミノ酸剤が適質かについて述べる。

全重症患者の95%にインスリンを併用したがインスリンの投与量は、術前後の尿糖排泄率、血中と尿中の C-peptid、経静脈ブドウ糖負荷による  $\Delta$ IRI/ $\Delta$ BS や  $\Delta$ IRG/ $\Delta$ BS などから決定するのが良い<sup>1)~6)</sup>。

#### II. 実験対象ならびに方法

糖尿病患者の程度に応じて、Glucose, Fructose, Xylitol, Maltose, を組み合わせて投与した420名中から、Glucose, Fructose, Xylitol, の投与量の比がほぼ一定となった5種類の組み合わせを選んで検討した。

Glucose : Fructose : Xylitol の比 (以下 G : F : X) であるが 6 : 4 : 1 の群, 8 : 4 : 2 の群, 10 : 6 : 1 の群, 10 : 6 : 2 の群の組み合わせが多いので、これらの群のなかで中等症と重症を対象として検討した。

つぎに糖尿病併発患者の術前、術後管理に TPN をおこなった症例152例中、インスリンの持続注入法によってコントロールを施行した重症中等症の症例19例について、インスリン持続注入法における尿糖排泄との関連性について述べる。

インスリンを持続注入した23例中、軽症4例、中等

症8例、重症11例である。

また糖尿病併発患者で TPN 群(123例)、非 TPN 群(145例)、さらにインスリン持続注入群(23例)、非持続注入群のなかから、術前術後のアミノ酸代謝並びに尿糖との関連性について検討した。また、本論文では、血糖値、尿糖排泄、血中、尿中の Glucose 値、Xylitol 値、Fructose 値、アミノ酸分画についての測定値を中心とした。

#### III. 成績

##### (1) 糖質について

Glucose の排泄量について (図1)

① 中等症群はどの群も、術後3~4日目に多く、その後、経日的に減少する。しかし、この3, 4日目に投与総糖の7.5%を越える症例は少ない。経日的に減少する割合であるが、10 : 6 : 2群, 8 : 4 : 1群, 8 : 4 : 2群の順に回復が早い。

② 重症群は、術後6 : 4 : 1群が他の2群よりも術後いずれの日でも排泄の割合が小さく経過している。又、8 : 4 : 1群は、術後1日目に、10 : 6 : 1群は、術後3, 4日目にむかって増量し、その後、経日的に減少する。しかし、6 : 4 : 1群の回復率には及ばない。

Fructose の排泄量について (図1)

中等症、重症群ともに術前、術後5%内外の排泄である。

① 中等症群はどの群も術後1日目の排泄が一番多い。その後、8 : 4 : 2群は、術後早期に術前値に回復しているが、10 : 6 : 2群は、ゆるやかに回復し、8 : 4 : 1群は、7日目でも術前値に回復していない。しかし、どの群も5%を越えていない。

② 重症群は、10 : 6 : 1群が術直後から7日目まで

※第26回日消外総会シンポジウム：消化器外科と糖尿病  
<1985年11月12日受理>別刷請求先：福井 四郎  
〒448 刈谷市井ヶ谷町広沢1 愛知教育大学

図1 糖尿病の術後における投与する糖の組成と尿糖排泄との関連性 (尿糖は糖の投与量に対する100分率)

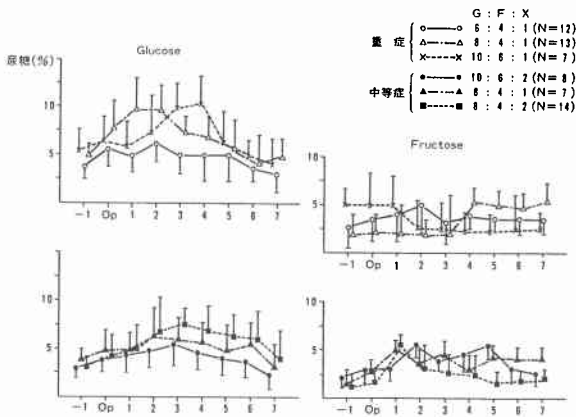
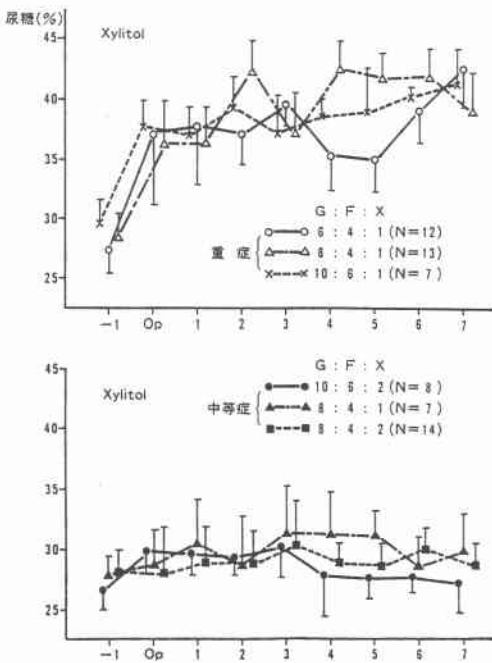


図2 糖尿病の術後における投与する糖の組成と尿糖排泄との関連性 (尿糖は糖の投与量に対する100分率)



減少し続け、7日目では術前値の約半分近くまで減少している。8:4:1群は、術後3日目迄術前値と同じ量だけ排泄し、4日目から経日的に増量する。6:4:1群は、術直後からやや上昇して2日目にピークに達し、その後減少する。しかしどの群も、5%を越えない。

Xylitolの尿中排泄量 (図2)

① 中等症群は、どの群も術前、術後7日間を通して、25%~30%の排泄である。術後3日目迄、3群ともに類似した傾向を示して上昇する。しかし、その後経日的に3群の推移は、若干ことなるが、3群ともに7日目まで術前値近くに回復している。しかし、10:6:2群の回復が1番早い。

② 重症群、術前25~30%の排泄が術日どの群も40%近く迄上昇し、その後、経日的に同じような量だけ排泄する。しかし、4日目からは、6:4:1群は減少し、8:4:1群は、上昇し、10:6:1群は変動がない。また、どの群も術後7日目には術前値には回復していない。

以上のように、糖質剤のそれぞれの組み合わせによって、術後の尿糖排泄に特徴が認められるが、一般的に術後1日目は、排泄量が多く、その後経日的に減少する傾向にある。しかし、その組み合わせによって、多に差がある。

(2) インスリンの持続注入法によるコントロールと糖代謝

一日糖投与総量とインスリン投与量の比、(以下投与G/I比)を持続注入法の前と持続注入により安定した後(術直前)とで比較した(図3,4)。

重症群は、持続注入後、投与G/I比は、11例中9例が高くなっている。すなわち、持続注入前G/I比の平均9.5が、持続注入後平均12と高くなっている。持続注入後減少している2例は、注入前平均8.2で持続注入後、安定した時には、平均5.5であり、この2例はともに術日に糖の投与量をも減少せしめざるを得なかった症例である(図3)。

中等症群では、持続注入後投与G/Iが高くなってい

図3 TPN(馴化良好群)、Insulin持続注入糖尿病併発患者の尿糖排泄量と投与総糖/投与総Insulinの関係(重症群)

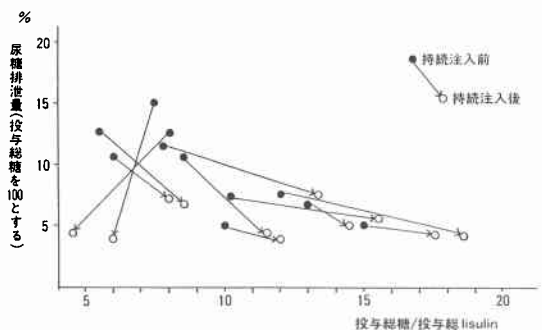
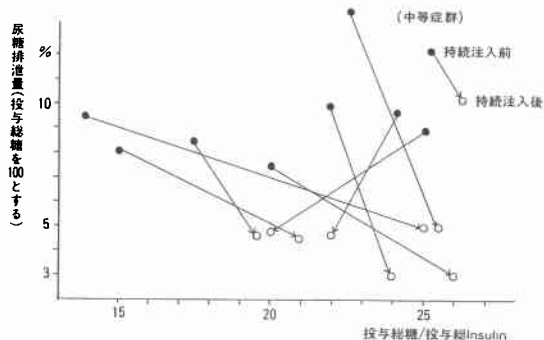


図4 TPN(馴化良好群), Insulin 持続注入糖尿病併発患者の尿糖排泄量と投与総糖/投与総 Insulin の関係(中等症群)



る症例は8例中6例である。すなわち、持続注入前17.5から持続注入により安定した時期の、投与G/I比は、22と高くなっている。持続注入後減少した2例であるが、持続注入前投与G/I比平均24から注入後投与G/I比平均21に、やや減少している。しかし、この2例は、術日、術後1日目とともにインスリン量も糖も術直前と同じ量で管理せしめえた症例である(図4)。

インスリン持続注入による投与G/I比と尿糖排泄の関連性について述べる。

重症群であるが、11例中9例が持続注入後投与G/I比が高くなった。しかしこの9例は、尿糖排泄が減少し安定した。11例中2例は尿糖排泄を安定せしめるために投与G/I比を低くせざるをえなかった症例である。

中等症群であるが、この群は注入前いずれの患者もコントロールがやや困難でインスリンと尿糖排泄の関連性が乱れていた症例である。しかし、この群で持続注入により尿糖排泄が安定し、投与G/I比を高くせしめえた。

しかし、投与G/I比を低くしなければ尿糖排泄が安定しなかった症例が2例である。しかしこの2例は、術日術後1日目のインスリン量、糖の投与量の増減はなかった。

つぎに術前TPNとともにインスリンの持続注入によってコントロールが十分に行われた時に、手術侵襲が加わった時の術後の尿糖排泄について述べる(表1)。

中等症群でのインスリン非持続注入群であるが、術日、術後3日目迄尿糖排泄が糖投与総量の10%以上の症例は、全症例の70~80%認められる。これに対して、

表1 手術侵襲時におけるTPN(馴化良好群)・Insulin 持続注入糖尿病併発患者の尿糖排泄量(%)

		術前	術日	1	2	3	4	5	6	7	
		%									
		<10<	<10<	<10<	<10<	<10<	<10<	<10<	<10<	<10<	<10<
非持続注入	中等症 n=11	11.0	4.7	4.7	5.6	3.8	3.8	5.6	4.7	2.9	
	重症 n=9	9.0	3.6	3.6	2.7	2.7	1.8	2.7	4.5	3.6	
持続注入	中等症 n=8	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	7.1	7.1	8.0	8.0	
	重症 n=11	9.2	9.2	9.2	8.3	7.4	7.4	8.3	9.2	9.2	

<10<は糖投与総量を100として  
10%以下、10%以上の数を示す

持続注入群ではほとんどの症例が術日、術後のいずれでも尿糖排泄が10%以内におさえられている。

重症群での術日、術後1日目の尿糖排泄量であるが、インスリン非持続注入群では、糖投与総量の10%以上排泄が、全症例の70~75%であるのに対して、持続注入群では、10%以上の排泄が全症例の30~40%である。また、術後3~4日目では、非持続注入群で10%以上の排泄が全症例の80~90%であるのに、持続注入群では全症例の25~30%である。すなわち、術前、インスリン持続注入によるコントロールは、術直前または術後の経日的な糖代謝の乱れが小さく、尿糖排泄が小さく、管理が容易である。

(3) アミノ酸剤について

血清中のアミノ酸と尿糖排泄との関連性について、種々の検討を加えた。

術前、術日、術後3日目のいずれの日でもTPN群、非TPN群、ともにLeu/ILeuと、尿中糖排泄量との間に、比例的関係がある。すなわち、術前では、尿糖排泄を5%に保つには、Leu/ILeu比は、2前後が、術日は1.8前後が術後3日目は1.4前後が望ましく、正常人の術後のそれと異なることを示している(図5)。

手術侵襲によって、血清中の遊離アミノ酸の経日変動であるが、異化期に減少するTypeのアミノ酸と上昇するTypeのアミノ酸がある。

糖尿病患者の術後では、減少するTypeのアミノ酸は、Ala, Glnなどのglucogenic amino acidであり上昇するTypeのアミノ酸は、BCAA等のアミノ酸であり、これらのアミノ酸は糖尿病の重症度が強くなるにつれて、この異化期での増加する度合いが強くなる。

このように手術侵襲自体が、アミノ酸代謝に対する影響も大きく、さらに併用する糖質剤との関連の上になって術後、個々のアミノ酸はそれぞれの特徴ある推

図5 糖尿病併発患者における手術侵襲による leu/l-leu と尿中糖排泄率との関連性

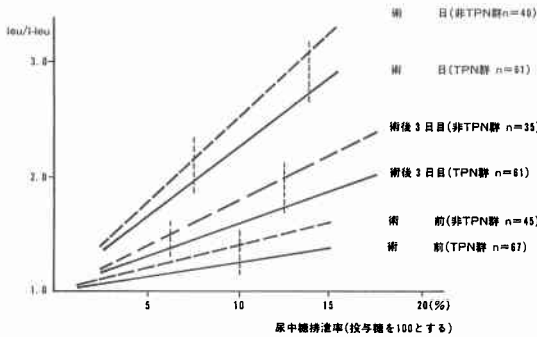


表2 ヒトの糖尿病併発患者胃切3日後の Branched chain aminoacid の相関

		I-leu	Leu	Val
軽症	術前値 n=9	74.2 $\mu$ mol/l	121.8	230.5
	術後3日目 n=9	89.0 "	170.5	253.6
	術前値を1とする	1.2	1.4	1.1
	I-leuを1とする	1	1.9	2.8
中等症	術前値 n=7	105.7 $\mu$ mol/l	170.3	241.3
	術後3日目 n=7	148.0 "	289.5	313.7
	術前値を1とする	1.4	1.7	1.3
	I-leuを1とする	1	1.95	2.1
重症	術前値 n=5	135.4 $\mu$ mol/l	201.5	286.7
	術後3日目 n=5	162.5 "	390.0	302.5
	術前値を1とする	1.2	1.9	1.1
	I-leuを1とする	1	2.4	1.8

移を示す。

このように糖尿病患者の術後ではBCAAのアミノ酸は異化期に増量するTypeのアミノ酸であり、重症になるにつれて、この度合は大きくなる。I-leu., Leu, Val, とかBCAAの総量とか、I-Leuを1とした時のLeu., Val, の比などは、術後3日目, 7日目は、それぞれ、正常人のそれと比べて大きく乱れている。特に、3日目は、どの数値も、中等症, 重症となるにつれて増加し、かつこの比は大きく乱れている(表2)。特に、術前値を1とすると、3日目に乱れる傾向は、Leuに強くあらわれる。しかし、重症糖尿病患者で術前のインスリン持続注入群では、この傾向はやや弱まる。また、I-Leuを1とした時の術後の変動であるが、この比は異化期に、Leu/I-Leuは重症群で高く、Val/I-Leuは

低い。術前のインスリン持続注入群では、この傾向がやや弱まり正常値に近づく。さらにこれらの関連性は、糖質の種類と使用されるアミノ酸剤の組成によって大きく左右される。

#### IV. 考察

以上のことから glucose の排泄量からでは、中等症群は10:6:2の比の群が、重症群は6:4:1の比の群が望ましく、Fructoseの排泄量からでは8:4:2の比の群が、重症群は10:6:1の比の群が望ましく、Xylitolの排泄量からでは、中等度は10:6:2の比の群が、重症群は、6:4:1の比の群が望ましいことがわかった。したがって糖尿病でもそれぞれの病態像に適応した糖質のそれぞれの比で投与すべきである。

糖尿病患者の重症度がすすむにつれて Acetyl-CoA から脂肪酸に再合成される時に役をなす補酵素TPNH(環元型 triphospho-pyridinenucleotide)が増加する。TPNHはその関連系の五炭糖リン酸回路の代謝は糖尿病患者では円滑でなく、TPNH産生は減少している。脂肪酸の再合成が減少し、Acetyl-CoAの過剰状態からケトン体生成へとすすむ率が多くなる。

したがって重症糖尿病の場合には Xylitol の占める量を特に考慮すべきである。

また、糖尿病併発患者の術前、術後には、TPNを十分に馴化させるとともに、インスリンのコントロールには、持続注入法によって、術前から十分に馴化させることが、術日と術後の糖代謝、蛋白代謝の乱れを減少させ、かつその他の管理をも円滑にさせる。

糖尿病患者の蛋白代謝であるが、

① 糖尿病群では、glycolytic-Keyenzyme活性は低下し、gluconeogenic Keyenzyme活性の上昇が認められる。

② アルブミンの肝での合成は、低下している。すなわちインスリンは、蛋白合成に働くので肝での蛋白合成は低下している。

このような糖尿病患者には、いかなる組成のアミノ酸剤が良いのか、特に branched chain amino acid(以下BCAA)について臨床例を中心に検討したが、糖尿病患者の血清遊離アミノ酸は、

① 重症になるにつれて、多くのアミノ酸は上昇する傾向にある。特に、BCAAにその傾向が強い。

② しかし軽症, 中等症群では、Ala., Gly., Thr., Ser., は、逆に減少する。

③ インスリン投与によって、BCAAとか、

Ketogenic amino acidは減少し、正常化に向かう。

臨床例でも、STZ-Wistar ratsでも、血糖値とか血清中のインスリン値と大きく関連性が認められるアミノ酸は、Leu., Arg., Ala., などである。

一方、われわれは個々のアミノ酸のなかでSTZ-Wistar ratsで、 $\beta$ 細胞に対しその病態像に関連を持ちつつ、賦活作用のあることをみいだした。すなわち、Leu., Arg., Ala., がほかのアミノ酸よりもその力は大きい。しかし、 $\alpha$ 細胞に対しても影響力があることは、いぬめない。

以上のことから、Leu., Arg., Ala., は糖尿病の病態像によって変動を示す。したがって、糖尿病のアミノ酸剤の組成は、糖尿病の悪化度によって考慮せねばならない。すなわち、BCAAに限って言及するならば、軽症時におけるアミノ酸剤は、Leu., Arg., Ala., らのアミノ酸の占める量を多くし、重症糖尿病になるにつれてこの比を考慮すべきである。手術侵襲時における異化期に、糖、脂肪 etc のエネルギー源の投与が生体にとって不足であるならば、BCAAの血中における増加率は高い。血糖値の上昇に比例して、Leu-Ala-glucose cycleが亢進するといわれているが、特に、このLeu-Ala-Pyr-glucose cycleにおける酵素活性が、手術侵襲においても賦活され亢進しているので、BCAAとくにLeuの占める役割は大きい。又、Leuが $\beta$ 細胞を賦活

する力がほかのアミノ酸よりも大きいので糖尿病、なかんずく術後に利用される意義も大きい。

#### おわりに

糖尿病術前術後管理には、高カロリー栄養法が良い。その際、

1. 糖質剤の組み合わせによって、尿糖排泄に特徴があるので重症になるにしたがって、組み合わせを考慮すべきである。
2. インスリンの持続注入法のコントロールは術後の糖代謝の乱れが小さい。
3. 術前・術後のアミノ酸剤は重症に移行するに従って、BCAAのしめる割合を考慮すべきである。

#### 文 献

- 1) 福井四郎：特殊状態、とくに糖尿病併発患者の術前・術後管理。日外会誌 76：85—88, 1975
- 2) 福井四郎：Hyperalimentationにおける糖質の適量について。Med Postgrad 13：32—56, 1975
- 3) 福井四郎：糖尿病患者における高カロリー輸液。手術 32：669—678, 1978
- 4) 福井四郎：糖尿病患者の術前・術後管理としてのHyperalimentation。日臨 37：97—104, 1979
- 5) 福井四郎：糖尿病合併例の術前・術後の栄養管理。手術 35：1439—1447, 1981
- 6) 市原 明：分岐鎖アミノ酸の生化学。輸液・栄養ジャーナル 3：101—108, 1981