

特集 4

糖尿病合併消化器疾患の術前・術後合併症
—特に糖尿病歴, 重症度からみた検討—

熊本大学教育学部看護科

熊本大学医学部第2外科*

木原 信市 荒木 昌典* 三隅 厚信* 赤木 正信*

STUDIES OF THE PRE-AND POST-OPERATIVE COMPLICATIONS
IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL DISEASE
AND DIABETES MELLITUS
—ESPECIALLY, THE SEVERITY AND DURATION OF DIABETES—

Shin-ichi KIHARA, Masanori ARAKI*, Atsunobu MISUMI*
and Masanobu AKAGI*

Department of Nursing, Faculty of Education, Kumamoto University
Second Department of Surgery, Kumamoto University Medical School*

索引用語: 糖尿病, 術前・術後合併症, 糖尿病性細小血管障害

はじめに

糖尿病 (DM) 患者には DM 特有の合併症¹⁾が存在し, DM 患者の手術に際しては代謝管理とともにこれら合併症に対しても十分な配慮が要求される。

ここでは, DM 合併消化器疾患を対象として DM の重症度, DM 罹病期間などの DM 状態に関連した特徴的な術前・術後合併症について検討し, さらに DM 患者の術後に多発する肺合併症, 縫合不全に関してそれぞれ肺胞および胃毛細血管について電顕的に観察したので報告する。

対象と方法

昭和49年1月から昭和58年12月までの10年間に教室で手術を行った消化器疾患2,135例のうちDMを合併した312例を対象とした。

DMの重症度は空腹時血糖値 (FBS) および糖負荷後の最高値 (Max.) により軽症 (FBS 139mg/dl >, Max. 200~300mg/dl), 中等症 (FBS 140~199, Max. 300<), 重症 (FBS 200<, Max. 300<) の3段階に分類した (表1)。糖負荷試験の方法は, 対象期間の前半は50g 経口 GTT, 後半は75g GTT で行われ一定しておらず, 小坂ら²⁾の方法に準じて75g 経口 GTT の血糖

表1 糖尿病症例の重症度分類

	A群	B群	C群	計
軽症	6	16	172	194
中等症	33	28	31	92
重症	10	12	4	26
計	49	56	207	312

値に換算した。また対象を外科入院時までのDM治療の有無によりA群, B群およびC群に分けた (表1)。つまり, A群はDM歴が明確でDMに対して適切な治療が行われていた症例, B群はDM歴は明確であるがDMに対して治療がなされていない症例, C群は外科入院後の検査でDMの存在を指摘された症例となる。DM罹病期間についてはDM歴が明確なA群, B群をそれぞれ5年未満 (A群; 19例, B群; 20例), 6~10年 (A群; 18例, B群; 18例), 11年以上 (A群; 12例, B群; 18例) の3段階に分類した。

肺組織の電顕的観察は肺合併症発生と関連性³⁾が報告されている大肺胞細胞内の lamellar body (肺表面活性物質を含有) の個数を計測した。対象は軽症DM 4例 (平均年齢61.5±1.3歳, FBS 121.0±9.9mg/dl, DM歴5.0±2.9年), 重症DM 3例 (平均年齢62.3±4.5歳, FBS 226.7±25.2mg/dl, DM歴7.7±0.6年),

*第26回日消外総会シンポI: 消化器外科と糖尿病
<1985年11月12日受理> 別刷請求先: 木原 信市
〒860 熊本市本荘1-1-1 熊本大学医学部第2外科

および対照としてDMの家族歴のない非DM 5例(平均年齢 67.6 ± 4.7 歳, FBS 96.6 ± 12.9 mg/dl)を選んだ。症例はいずれも肺癌患者であり, 切除肺での組織の採集は病変より少なくとも7cm以上離れた部位より行った。

一方, 胃の電顕的観察については軽症DM 2例(平均年齢 55.5 ± 10.6 歳, FBS 134 ± 5.7 mg/dl, DM歴 6.2 ± 5.9 年), 中等症DM 7例(平均年齢 59.1 ± 9.0 歳, FBS 165.4 ± 12.2 mg/dl, DM歴 3.7 ± 3.3 年), 重症DM 3例(平均年齢 58.3 ± 9.2 歳, FBS 202.7 ± 3.1 mg/dl, DM歴 12.7 ± 7 年)の切除胃, および対照としてDMの家族歴のない非DM患者10例(平均年齢 60 ± 12 歳, FBS 93 ± 3.8 mg/dl)の切除胃を選んだ。胃疾患の内訳は, DM例では胃癌8例, 胃潰瘍4例, 非DM例では胃癌7例, 胃潰瘍3例である。組織の採集は病変より少なくとも2cm以上離れた部位より行った。DM性細小血管障害の指標としては毛細血管基底膜の肥厚⁴⁾で表現されている。したがって胃毛細血管の電顕的観察は基底膜を中心に行い, 基底膜の測定はSipersteinら⁴⁾の方法に準じて行った。

結果

1. 術前合併症

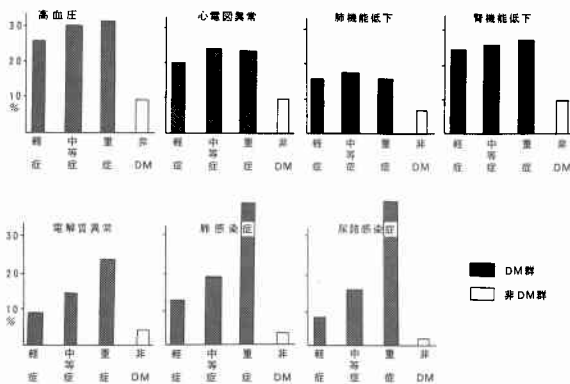
a) 糖尿病重症度と術前合併症

術前合併症のほとんどはDM重症度と並行して合併頻度が高くなり, 特に重症DM例では電解質異常, 肺感染症, 尿路感染症などの合併頻度が高かった(図1)。

b) 糖尿病罹病期間と術前合併症

図2は, DM罹病期間からみた術前合併症をDM歴が明確でDMに対して治療歴のあるA群と治療歴の無いB群に分けて比較検討したものである。高血圧, 心電図異常, 肺機能低下, 腎機能低下などの合併症は両群ともにDM歴が長くなるほど合併頻度が高かった。一方, 肺および尿路系の感染症は両群ともにDM

図1 術前合併症—DM重症度からみた合併頻度—



歴との間に相関性を認めなかった。

2. 術後合併症

a) 糖尿病重症度と術後合併症

ほとんどの合併症はDMの重症度と並行して合併頻度が高くなっており, 特にその傾向が顕著なものは肺合併症, 尿路感染, 腹膜炎, 創感染, 敗血症などであった(図3)。

b) 糖尿病罹病期間と術後合併症

図4は, DM罹病期間からみた術前合併症をDM歴が明確でDMに対して治療歴のあるA群と治療歴の無いB群に分けて比較検討したものである。心・循環器障害, 腎障害, 肺合併症, 創感染, 縫合不全, イレウスなどの合併症は, 両群共にDM歴が長くなるほど発生頻度が高かった。

3. 電顕的観察

a) Lamellar body

図5は, 大肺胞細胞内に含まれる lamellar body の数を示したものである。非DM例, 軽症DM例, 重症DM例の lamellar body はそれぞれ平均 17.0 ± 5.0 (Mean \pm S.D.), 7.5 ± 3.9 , 6.1 ± 4.3 個となっており,

図2 術前合併症—DM罹病期間からみた合併頻度—

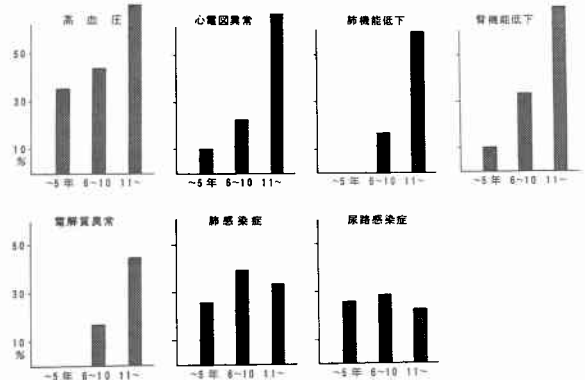


図3 術後合併症—DM重症度からみた合併頻度—

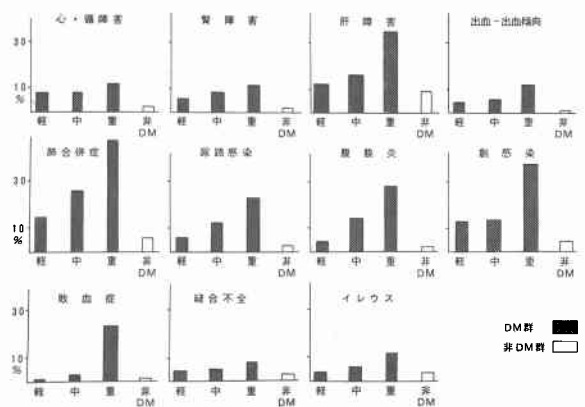


図4 術後合併症—DM 罹病期間からみた合併頻度—

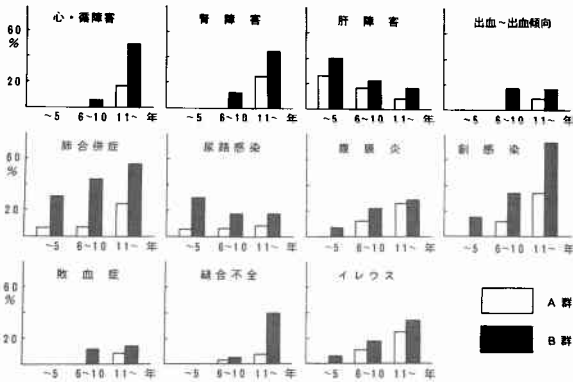
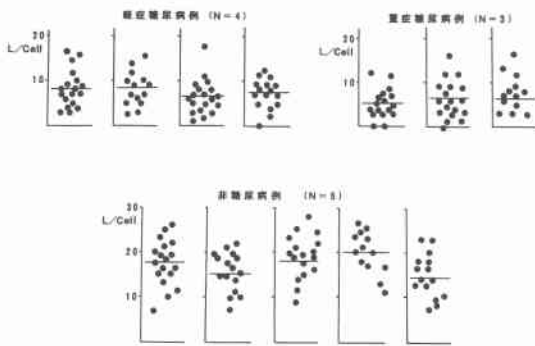


図5 大肺泡細胞内の Lamellar body



DM 例で減少していた (図6), lamellar body の個数は年齢とは相関性がなく, DM 罹病期間 ($r = -0.829, p < 0.05$) および DM 重症度 ($r = -0.761, p < 0.05$) と有意な負の相関関係にあった。

b) 胃毛細血管

図7は非DM例とDM例の胃毛細血管基底膜の測定結果を示したものである。非DM例は平均 $2,429 \pm 1,105$ (Mean \pm S.D.) Å, DM例は平均 $5,682 \pm 2,452$ Å であり, DM例の胃毛細血管には有意な基底膜肥厚がみられた(図8)。DM例における基底膜肥厚の程度は年齢 ($r = +0.225, p > 0.05$) およびDMの重症度 ($r = +0.049, p > 0.05$) とは有意な相関関係になく, DMの罹病期間 ($r = +0.709, p < 0.01$) との間に関連関係を認め、また、電顕的に観察したDM症例12例を術後の縫合不全発症例(4例), 非発症例(8例)に分けてDM性細小血管障害の程度を比較検討した。縫合不全発症群および非発症群の胃毛細血管基底膜はそれぞれ $5,996 \pm 2,293$ Å, $5,098 \pm 2,160$ Å であり, 縫合不全群にはより高度のDM性細小血管障害がみられた(図7)。

図6 Large alveolar cell 内の Lamellar body DM 例. Large alveolar cell (A) 内に Lamellar body (B) がみられる。

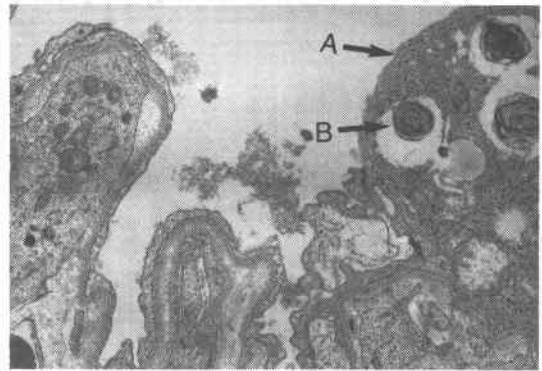


図7 胃毛細血管の基底膜

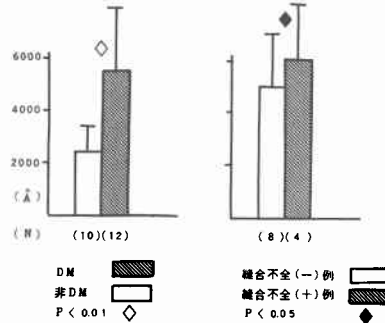
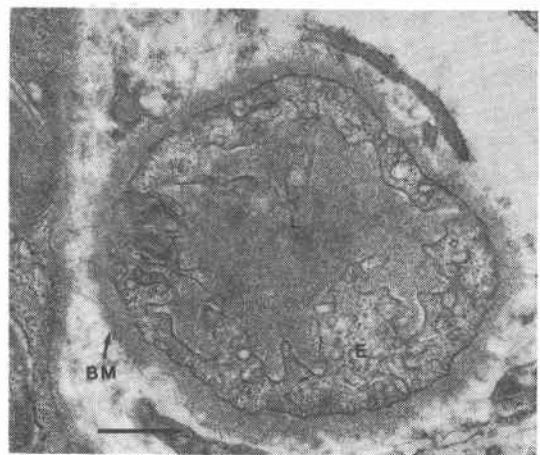


図8 糖尿病例の胃毛細血管像 基底膜 (BM) の肥厚がみられる。管腔 (L), 内皮細胞 (E), Bar: μ



考 察

DM 患者に特有な代謝異常は手術侵襲との重複で大きく変動し, 致命的になることもある。さらに DM 患

者はDM特有の血管障害に基づく諸臓器の器質的・機能的障害および感染性疾患をとまなうことが多い。したがってDM患者の手術に際しては代謝異常とともに術前・術後合併症を手術侵襲の面から考慮して各臓器機能の異常の把握とその改善に努力することが必要である。

今回、われわれはDM症例の術前・術後合併症をDM重症度、DM罹病期間などの面から検討した。その結果、DM重症度と並行して術前合併症保有率が高くなっており、特にその傾向が著明な合併症はDMに対して治療歴の無い群での呼吸器系、尿路系の感染症であった。また、DM罹病期間と術前合併症との関係は、罹病期間と並行してDM性細小血管障害に基づく合併症、すなわち高血圧、心電図異常、肺機能低下、腎機能低下などが多かった。

DM症例においては非DM症例に比較して術後合併症が高率に認められることは周知のとおりである。DM症例に対しては術前から術中、術後にかけて適切な代謝管理および術前合併症への対策を行っているが、それでもDMの程度、外科入院前のDMに対する治療歴の有無、DM罹病期間によりそれぞれ特徴的な術後合併症が発生した。DMに対して治療歴の無い重症DM例でしかもDM罹病期間の長い症例に長時間の手術侵襲が加わる場合には、感染症の合併、特に肺合併症の発生率が高かった。また、局所の感染巣（腹腔内）から敗血症へと進展し、死亡した例もみられた。

糖尿病の易感染性に関しては多くの報告⁹⁾がある。したがって糖尿病患者で特に感染の機会が多い消化管手術においては術中、術後を通じて感染の予防に努める必要がある。

DM患者の術後に多発する肺合併症は糖尿病動物を用いた実験にて大肺胞細胞内(lamellar body)の肺胞表面活性物質の減少が原因の一つとされている³⁾。われわれはDM症例の肺胞を電顕的に観察した。その結果、DM例では対照例にくらべてlamellar bodyは減少しており、その減少の傾向は年齢と相関せず、DMの重症度および罹病期間との間に有意な負の相関関係にあった。以上のことより、DMの程度が高度で、しかもDMの罹病期間が長い症例においては肺胞表面活性物質が減少しており、麻酔および手術侵襲が加わる術後には肺合併症の発生が高いことが示唆される。

DM性細小血管障害はDM患者の重要な合併症として一般的に認められている⁴⁾。また、DM患者の消化管術後に多発する縫合不全の原因としてDM性細小

血管障害の存在があげられている⁶⁾。われわれの対象症例の縫合不全発生例では、非発生例にくらべてDMの程度が高度で、またDM罹病期間が長く、しかも組織学的により高度のDM性細小血管障害が存在した。

DM患者における縫合不全の発生は細小血管障害による微小循環障害⁶⁾とする報告もあるが正確なメカニズムはいまだ不明である。しかし、組織学的に高度の細小血管障害の存在、臨床的に高い空腹時血糖および長期のDM罹病期間の存在は、DM患者の胃切除後に多発する縫合不全の重要な因子であることが示唆された。したがってDM患者の消化管の手術に際しては縫合不全発生の因子を少しでも避けるために術前、術後を通じて適正な血糖コントロールとともに手術手技上、吻合部の血流が保たれる吻合法(例えば層一層吻合など)の応用および手術後の適切な減圧処置などが必要と考える。

まとめ

- 1) 糖尿病症例の術前・術後合併症は、糖尿病重症度、糖尿病罹病期間によりそれぞれ特徴的な合併症が発生する。
- 2) 特に、糖尿病患者の術後に多発する肺合併症は、糖尿病状態による大肺胞細胞の機能低下が関連する。
- 3) 糖尿病性細小血管障害は胃にも存在し、その程度は糖尿病罹病期間と有意に相関する。
- 4) 消化管手術において重要な合併症である縫合不全の発生は、電顕的に細小血管障害の強い糖尿病症例に多く発生する。

文 献

- 1) 赤木正信, 正良好史, 守且 孝ほか: 合併症を伴う患者の栄養管理. I. 糖尿病. 消外 6: 447-451, 1983
- 2) 小坂樹徳, 赤沼安夫, 後藤由夫ほか: 糖尿病の診断に関する委員会報告. 糖尿病 25: 859-866, 1982
- 3) Plopper CG, Morishige WH: Alterations in granular (Type II) pneumocyte ultrastructure by streptozotocin-induced diabetes in the rat. Lab Invest 38: 143-148, 1978
- 4) Siperstein MD, Unger RH, Medison LL: Studies of muscle capillary basement membranes in normal subjects, diabetics, and prediabetic patients. J Clin Invest 47: 1973-1997, 1968
- 5) Bagdade JD: Impaired leucocyte function in patients with poorly controlled diabetes. Diabetes 23: 9-15, 1974
- 6) Mcmillan DE: Deterioration of the microcirculation in diabetes. Diabetes 24: 944-957, 1975