術前・術後合併症よりみた糖尿病重症度判定の試み

順天堂大学第1外科

能美 明夫	渡部 洋三	織畑 道宏	矢ヶ崎喜三郎
百瀬 隆二	石井 康裕	森本 俊雄	佐藤 浩一
大久保 剛	佐々木 浩	矢吹 清隆	巾 尊宣
川島 利信	津村 秀憲	近藤慶一郎	城所 仍

EVALUATION OF SEVERITY OF DIABETES MELLITUS BASED ON PREOPERATIVE AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

Akio NOMI, Yozo WATANABE, Michihiro ORIHATA,
Kisaburo YAGASAKI, Ryuzi MOMOSE, Yasuhiro ISHII,
Toshio MORIMOTO, Koichi SATO, Tsuyoshi OKUBO,
Hiroshi SASAKI, Kiyotaka YABUKI, Takanori HABA,
Toshinobu KAWASHIMA, Hidenori TSUMURA, Keiichiro KONDO
and Tsutomu KIDOKORO

Fist Department of Surgery, Juntendo University School of Medicine

著者らは、糖尿病の外科的重症度判定を目的として、術前に糖尿病と診断された手術症例を術前インスリン投与不要群、インスリン小量投与群(20IU/日未満, low dose: L群)および大量投与群(20IU/日以上, high dose: H群)の3群に分け、術前および術後合併症に関して検討した。術前合併症併存率は、インスリン投与2群(H群は76.0%, L群は71.4%)において、投与不要群の併存率20.3%より有意に高率であった。また術後合併症発生率は、投与不要群の11.4%と比較して、H群は40.0%と有意の高値を示し、L群も22.9%と高い傾向を示した。以上より、術前インスリン投与不要群を軽症、L群を中等症、H群を重症とする糖尿病の外科的重症度判定は有用であることが示唆された。

索引用語: 糖尿病重症度判定, 糖尿病合併手術症例, インスリン投与不要群, インスリン小量投与群, インスリン大量投与群

I. 結 言

近年、外科領域における糖尿病合併症例の増加により、術前・術後の栄養を念頭においた糖尿病管理が要求されてきている。糖尿病は、体内においてインスリンの絶対的あるいは相対的な不足によって引き起こされ、糖質、蛋白質、脂質および電解質の代謝異常を示すが、さらにこれらの代謝異常に起因する諸臓器の障害を合併することが多いため、手術侵襲により重篤な合併症が引き起こされることが少なくない。

本研究の目的は、消化器手術症例のうち糖尿病合併

症例を術前インスリン投与不要群と投与群(投与量により2群に分類)の3群に分けて、術前・術後合併症併存率を検討し、術前に糖尿病合併手術症例の重症度判定を試みることにある。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は、1965年1月から1984年12月までの20年間に当教室において手術が施行された糖尿病合併症例183例である。これは同時期に行われた当教室における総手術症例9,778例の1.9%に相当した。糖尿病合併症例のうち、術前にインスリン投与を必要とした症例は183例中60例(32.8%)であった。インスリン投与法はすべて皮下投与とし、1日尿糖が10g以下となるように

<1986年7月9日受理>別刷請求先: 能美 明夫
〒113 文京区本郷2-1-1 順天堂大学医学部第
1外科

表 1 対 象

術前インスリン投与不要群	123例
術前インスリン20IU/日以下投与群 小量投与群 (L群)	35例
術前インスリン20IU/日以上投与群 大量投与群 (H群)	25例
計	183例

コントロールされた (表 1)。

疾患別内訳では、胃癌59例、胆石症58例、消化性潰瘍16例、結腸癌11例、膵臓癌13例などであり、男女比は2.4:1と男性に多く、年齢は36~84歳、平均60歳と高齢であった。なお緊急手術例は除外した。

2. 方法

著者らは、糖尿病合併症例を術前インスリン投与不要群と投与群とに分け、さらにインスリン投与群を投与量が20IU/日未満の小量投与群 (low dose: L群) と20IU/日以上的大量投与群 (high dose: H群) に分け、計3群とした。その内訳は、術前インスリン投与不要群123例、インスリン投与L群35例、インスリン投与H群25例である (表 1)。これら3群の術前合併症併存率を1つ以上の併存率と複数の併存率に分けて検討し、さらに術後合併症発生率についても3群間で比較検討した。

なお得られたデータはすべて χ^2 検定で統計処理を行い、危険率5%以下を有意差ありと判定した。

III. 成 績

1. 年代別糖尿病合併症例の推移

検討期間を前期、後期の各10年間に分けて検討すると、前期10年間の術前糖尿病合併症例は手術症例4,778例中43例 (0.9%) であるが、術期10年間の糖尿病合併症例は5,000例中140例 (2.8%) と有意 ($p<0.001$) の増加を示した。さらに術前糖尿病合併症例のうち、術前インスリン投与不要群、インスリン投与L群およびH群の3群について、前期、後期に分けて検討してみると、投与不要群では前術よりも後期において糖尿病合併症例内で占める比率が低下する傾向 ($p<0.10$) を示したが、インスリン投与群ではL群およびH群はともに前期と比較して後期において高い比率を示したが、有意差はみとめられなかった (表 2)。

2. 術前合併症

(1) 術前合併症の内訳

糖尿病症例の術前合併症の内訳について、術前インスリン投与不要群、インスリン投与L群およびH群の3群で検討した。各群ともに術前合併症に占める循環器系障害の比率は高く、各群の全合併症のなかでおの

表 2 年代別糖尿病合併症例の推移

	手術症例	術前糖尿病合併症例	術前インスリン投与不要群	術前インスリン小量投与群 (L群)	術前インスリン大量投与群 (H群)
前 期 (1985~1994)	4778	43 (0.9%)	34/43 (79.1%)	6/43 (14.0%)	3/43 (7.0%)
後 期 (1995~1996)	5000	140 (2.8%)	89/140 (63.6%) ^{*1}	29/140 (20.7%)	22/140 (15.7%)
計	9778	183 (1.9%)	123/183 (67.2%)	35/183 (19.1%)	25/183 (13.7%)

* 1) $P<0.001$: 前期と後期の間に有意差あり
* 2) $P<0.10$: 前期との間に有意差あり

表 3 術前合併症の内訳

	術前インスリン投与不要群	術前インスリン小量投与群 (L群)	術前インスリン大量投与群 (H群)	計
循環器系障害 高血圧 心臓障害	22/3 (69.4%)	14/6 (54.1%)	8/3 (42.4%)	44/12 (56.5%)
呼吸器疾患	3 (8.3%)	5 (13.5%)	5 (19.2%)	13 (13.1%)
腎・泌尿器系疾患	4 (11.1%)	3 (8.1%)	5 (19.2%)	12 (12.1%)
眼疾患	1 (2.8%)	3 (8.1%)	2 (7.7%)	6 (6.1%)
肝機能障害	2 (5.6%)	2 (5.4%)	1 (3.8%)	5 (5.1%)
その他	1 (2.8%)	4 (10.8%)	2 (7.7%)	7 (7.1%)
計	36件 (%)	37件 (%)	26件 (%)	99件 (%)

表 4 各群における術前合併症併存頻度

	症 例 数	術前合併症併存例	術前合併症単数併存例	複数合併症併存例
術前インスリン投与不要群	123	25 (20.3%)	8 (6.5%)	8/25 (32.0%)
術前インスリン投与群	小量投与群 (L群)	35	25 (71.4%) ^{*1}	9 (25.7%) ^{*2}
	大量投与群 (H群)	25	19 (76.0%) ^{*1}	7 (28.0%) ^{*2}
計	183	69 (37.7%)	24 (13.1%)	24/69 (34.8%)

* 1) $P<0.001$: インスリン投与群と不要群との間に有意差あり
* 2) $P<0.01$: インスリン投与群と不要群との間に有意差あり

おの69.4%、54.1%、42.4%を占めた。さらに腎障害や眼疾患などを含めると、血管障害に基づくと考えられる合併症が各群において大部分を占めている。また、そのほかの合併疾患の占める比率についても、各群においては差はみとめられなかった (表 3)。

(2) 各群における1つ以上の術前合併症併存頻度

糖尿病合併症例183例中69例 (37.7%) に1つ以上の術前合併症併存がみとめられた。これを3群に分けて検討すると、術前インスリン投与不要群では123例中25例 (20.3%)、インスリン投与L群では35例中25例 (71.4%)、H群では25例中19例 (76.0%) にそれぞれ術前合併症併存がみられ、術前インスリン投与不要群と比較してL群およびH群はともに有意 ($p<0.001$) の高値を示した (表 4)。

(3) 各群における複数の術前合併症併存頻度

糖尿病合併症例183例中24例 (13.1%) に2つ以上の術前合併症がみとめられ、1つ以上の合併症併存例69

例中24例(34.8%)を占めた。これを3群に分けて検討すると、術前インスリン投与不要群における2つ以上の術前合併症併存例は123例中8例(6.5%)と低率であるが、インスリン投与L群では35例中9例(25.7%)、H群では25例中7例(28.0%)と高率であり、それぞれインスリン投与不要群との間に有意差($p<0.01$)がみとめられた。しかし、各群における1つ以上の術前合併症併存例に対する複数併存例の占める頻度に有意差はみとめられなかった(表4)。

3. 術後合併症

(1) 術後合併症の内訳

糖尿病症例における術後合併症の内訳は、腹腔内膿瘍、腹壁膿瘍、肺炎、尿路系感染など感染症が多く全合併症の52%を占め、続いて縫合不全、循環器系障害がみられた。高浸透圧性非ケトン性昏睡といった血糖コントロール不能の重症例はみとめられなかった。しかし、血糖値が500mg/dl以上の高値を示す症例を術前インスリン投与不要群およびL群において1例ずつみとめたが、インスリン投与により、すみやかにコントロールすることができた。なお2例ともに術前よりintravenous hyperalimentation(以下IVH)が施行されていた症例である。さらに糖尿病症例を3群に分けて検討したが、インスリン投与不要群、インスリン投与L群およびH群いずれにおいても全合併症のうちに感染症の占める頻度は高率であったが各群間で有意差はみとめられず、他の合併症の頻度も同様であった(表5)。

(2) 各群における術後合併症発生頻度

糖尿病症例183例中32例(17.5%)に術後合併症の発生がみられ、これを3群に分けて検討してみると、術前インスリン投与不要群では123例中14例(11.4%)、インスリン投与L群では35例中8例(22.9%)、H群では25例中10例(40.0%)に術後合併症発生がみとめられたが、H群はインスリン投与不要群と比較して有意($p<0.01$)に高率であり、またL群もインスリン投与不要群と比較して合併症発生率は高値を示す傾向($p<0.10$)にあった(表6)。

(3) 各群における死亡例(直死例)の検討

糖尿病症例183例中11例(6.0%)に術直死がみとめられたが、これを3群において検討した。術前インスリン投与不要群123例では術直死例は4例(3.3%)と低率であったが、インスリン投与L群では35例中4例(11.4%)、H群では25例中3例(12.0%)と投与不要群と比較して高率であったが、有意差はみとめなかつ

表5 術後合併症の内訳

	術前インスリン 投与不要群	術前インスリン 小量投与群 (L群)	術前インスリン 大量投与群 (H群)	計
感染症				
腹腔内膿瘍	2	3	2	10
腹壁膿瘍	3 (41.7%)	1 (46.2%)	2 (53.8%)	6 (52.0%)
肺炎	3	2	1	6
尿路系感染	2	0	2	4
循環器障害				
狭心症・心筋梗塞	1 (12.5%)	1 (7.6%)	2 (15.4%)	4 (12.0%)
脳内出血	2	0	0	2
縫合不全	7 (29.1%)	4 (30.8%)	2 (15.4%)	13 (26.0%)
高血糖(500mg/dl以上)	1 (4.2%)	1 (7.6%)	0 (0%)	2 (4.0%)
その他	3 (12.5%)	1 (7.6%)	2 (15.4%)	6 (12.0%)
計	24件(%)	13件(%)	13件(%)	50件(%)

表6 各群における術後合併症発生頻度

	症例数	術後合併症発生例
術前インスリン投与不要群	123	14(11.4%)
術前インスリン投与群		
小量投与群(L群)	35	8(22.9%) ^{*1)}
大量投与群(H群)	25	10(40.0%) ^{*1)}
計	183	32(17.5%)

*1) $P<0.01$: インスリン投与群との間に有意差

*2) $P<0.10$: インスリン投与群との間に傾向

表7 各群における死亡例(直死例)の検討

	症例数	死亡例	死 因			
			縫合不全	肺炎	DIC	心筋梗塞
術前インスリン投与不要群	123	4(3.3%)	2	1	1	
術前インスリン投与群						
小量投与群(L群)	35	4(11.4%)	3			1
大量投与群(H群)	25	3(12.0%)	1	1		1
計	183	11(6.0%)	6	2	1	2

た。また死因は、各群ともに縫合不全を原因とする死亡例が多かったが、インスリン投与2群に心筋梗塞による死亡各1例がみられた。しかし、高浸透圧性非ケトン性昏睡といった糖尿病のコントロール不能による死亡例はみとめなかった(表7)。

IV. 考 察

糖尿病は、体内におけるインスリンの絶対的あるいは相対的な不足によってもたらされる。糖質、蛋白質、脂質および電解質の代謝異常であり、栄養代謝面でのアンバランスが存在し、さらに主要臓器の機能障害を伴うことが多い。糖尿病を有する外科症例においては、手術侵襲に対する生体反応のため内分泌動態の変動をきたし、さらに手術後の栄養飢餓状態によってもたらされる代謝異常などから容易に糖尿病の増悪をきたす。また、他の主要臓器障害とあいまって、重篤な合併症をもたらすものと考えられる。以上の理由から、糖尿病を有する外科症例は poor risk として取り扱われることが多く、術前に糖尿病に対する正確でかつ簡

便な重症度判定が望まれている。

糖尿病に対する治療は、一般に内科的には食事療法を中心に、中等症以上において経口糖尿病薬あるいはインスリンの投与を行っているが、外科においては術前に十分な糖質を投与し、必要に応じてこれに見合う量のインスリンを投与して、体内におけるグリコーゲンの貯蔵を促しておく。一般に糖尿病症例の術前コントロールは、成人において1日当り30~40cal/kgのカロリー(糖質は最低150~200g/日)を投与した上で、空腹時血糖100~150mg/dl, 1日尿糖は陽性で10g/日以下、尿中ケトン体陰性を目標とするものが多く、著者らもこれに従っている。今回対象とした症例は全例術前にコントロールしえた症例が用いられた。

食生活の変化や対象年齢の高齢化などから、外科症例における糖尿病合併例の増加が報告されている。三村ら²⁾は、1958年~1963年の糖尿病合併症例手術例は0.7%であったが、1964~1969年では1.4%に増加したとし、1979年玉熊ら²⁾は2.5~3.0%を占めたと報告している。また板東ら³⁾は、1976年以降6年間に手術症例の9.0%に糖尿病合併症例をみとめている。当教室における過去20年間の検討においても、前期10年間は総手術症例の0.9%であった糖尿病合併症例が、術後10年間では2.8%と有意の増加を示した。

術前合併症は、糖尿病症例の40~70%にみとめるといわれ、血管病変、特に動脈硬化性病変にもとづく高血圧、心疾患および腎疾患が多く、全合併症の半数以上を占めている。当教室においても、糖尿病症例183例中69例(37.7%)に術前合併症併存をみとめたが、高血圧や心筋障害が全合併症の半数以上にみられ、白内障や糖尿病性網膜症、腎機能障害などを加えると、血管性病変と考えられる疾患が全合併症の大部分を占めた。血管病変に起因する疾患は、糖尿病と加齢という2つの因子が関連するため高率に合併しやすいと玉熊ら²⁾は述べており、Shuman⁴⁾も同様に、糖尿病は硬化性血管病変による心筋障害や腎障害を合併しやすいと報告している。ついで術前合併症として易感染性にもとづく呼吸器疾患や尿路感染症がみられるが、糖尿病における易感染性の要因として、血液や組織内の糖の増加が細菌の繁殖を促すこと、抗体産生能の低下、白血球貪食能低下、糖尿病による二次的循環障害、副腎機能亢進などが考えられている。著者らの成績では、これらの術前合併症併存率はインスリン投与不要群では低率であったが、インスリン投与2群では投与不要群と比較して有意に高率であった。

糖尿病を合併する外科症例では、手術侵襲による生体反応として、catecholamine, cortisol, growth hormoneなどのいわゆるinsulin antagonist hormone分泌が促進されることに加え、術後の栄養飢餓状態のために、術前より存在する代謝障害の増悪をきたす。したがって、糖尿病症例では術前合併症の存在あるいは潜在する臓器障害のため、非糖尿病症例と比較して高率に術後合併症が発生すると考えられる。諸家の報告^{5,6)}では、糖尿病症例の20~40%に術後合併をみとめたとしてあるが、当教室では糖尿病症例183例中32例(17.5%)に術後合併症をみとめた。術後合併症としては、感染症を中心とする報告が多い^{5,6)}が、当教室においても感染症が術後合併症の約半数を占めた。また近年血管病変に起因する虚血性心疾患や脳血管障害などの合併症の増加が報告されている。さらに、術後に高血糖をきたし、血糖コントロール不能から高浸透圧性非ケトン性昏迷となり、重篤な転帰をたどることが知られている。特に、近年IVHの導入により、以前は栄養状態不良のため手術不能とされた症例に対しても積極的に外科手術が行われるようになってきており、術後も早期より高カロリー投与が開始されるため、術後高血糖を呈する症例が増えていると考えられる。そのため、術後頻回のチェックによる適切なカロリーおよび水分、電解質の投与が必要とされている。当教室においても、術後に一過性の高血糖(500mg/dl以上)を呈する症例を経験したが、適切なインスリン投与により、すべてコントロールすることができた。当教室における術後合併疾患の内訳は、インスリン投与不要群および投与2群の3群ともに同様の傾向を示し、各群間に有意差はみとめられなかった。しかし、術後合併症の発生頻度はインスリン投与不要群、インスリン投与L群、H群の順に高くなり、H群はインスリン投与不要群との間に有意差がみとめられた。

外科症例における併存糖尿病の重症度判定の試みは以前よりなされている。しかし、そのほとんどは糖負荷試験にもとづく分類が用いられており、外科的特徴を重視した判定法は多くの問題を抱えているため、いまだ確立するにいたっていない。玉熊ら⁷⁾は、糖尿病症例の空腹時血糖値および耐糖能試験(glucose tolerance test: 以下GTT)の最高血糖値より糖尿病の重症度を3つに分類した。出口ら⁸⁾は玉熊の分類にしたがって、術前糖尿病重症度と合併症併存率について検討し、重症度と相関して合併症併存率が高くなることを報告している。また佐藤ら⁹⁾は、糖尿病学会の診断基準にし

たがい耐糖能試験より糖尿病症例を分類し、重症糖尿病とした症例の術前・術後合併症併存率が他の群よりも高いことを示した。著者らは、糖尿病合併症例を術前インスリン投与の有無とその投与量により、術前インスリン投与不要群、インスリン投与L群およびインスリン投与H群の3群に分類し、各群の術前・術後合併症に関して検討を加えることにより、糖尿病の外科的重症度判定を試みた。術前・術後合併症の併存はともにインスリン投与不要群、インスリン投与L群、投与H群の順で高率であり、特に投与不要群とL群およびH群との間に術前合併症併存率に関して有意差をみとめたほか、術後合併症発生率に関しても投与不要群とH群との間に有意差をみとめた。またH群の術前および術後合併症併存率は、L群よりも有意差はみられなかったが高率であった。したがって、インスリン投与の有無および投与量の差による糖尿病合併外科症例の重症度判定の有用性が示唆され、インスリン投与不要群は軽症、インスリン投与L群は中等症、インスリン投与H群は重症と判定しうるものと考えられる。

V. 結 語

今回著者らは、術前に糖尿病と診断された手術症例の糖尿病重症度判定を目的として、糖尿病症例を術前インスリン投与不要群、インスリン小量投与群、インスリン大量投与群の3群に分けて、術前および術後合併症に関して検討を加え、以下の結果を得た。

(1) 当教室における過去20年間の手術症例の糖尿病合併症例は増加傾向を示し、前期の10年は手術症例の0.9%であったが、後期の10年間は2.8%と前期と比較して有意($p<0.001$)に高率であり、同時に術前インスリン投与を必要とした症例も有意差はなかったが増加をみとめた。

(2) 術前合併症併存率は1つ以上あるいは複数併存率において、インスリン投与不要群はインスリン投与の2群に比較して有意(おのおの $p<0.001$, $p<0.01$)

に低率であった。

(3) 術後合併症発生率は、インスリン大量投与群で最も高率であり、インスリン小量投与群、インスリン投与不要群の順に低率となっており、大量投与群と投与不要群との間に有意差($p<0.01$)がみとめられたほか、小量投与群の発生率は投与不要群よりも高い傾向($p<0.10$)がみとめられた。

(4) 手術死亡率はインスリン投与不要群では3.3%であったが、インスリン小量投与群は11.4%、インスリン大量投与群は12.0%と高率であった。

以上の結果より、外科症例における糖尿病合併例の重症度判定として、術前インスリン投与不要群は軽症、インスリン小量投与群は中等症、インスリン大量投与群は重症と分類しうるものと考えられる。

文 献

- 1) 三村 孝, 丸田守人, 小平 進ほか: 糖尿病と外科一部検例および臨床例における統計的観察一. 手術 25: 743-749, 1971
- 2) 玉熊正悦, 望月英隆: 糖尿病患者の手術をめぐる問題. 医のあゆみ 113: 798-804, 1980
- 3) 板東隆文, 豊島 宏, 渡辺 昇ほか: 糖尿病患者146例の術後合併症の検討. 日臨外医会誌 44: 331-334, 1983
- 4) Shuman CR: Management of diabetes mellitus in patients undergoing surgery. JAMA 155: 621-626, 1954
- 5) 佐藤寿雄, 斉藤洋一, 本田毅彦ほか: 合併症のある糖尿病患者の治療—糖尿病患者における手術後の管理—. 診断と治療 61: 1838-1844, 1973
- 6) 川崎勝弘, 小川嘉喜, 東山聖彦ほか: 術後重症合併症例に対する高カロリー輸液とインスリン使用例の検討. 外科と代謝・栄養 15: 322-327, 1981
- 7) 玉熊正悦, 佐藤長夫, 鈴木宏彰: 糖尿病患者の術前術後管理. 手術 25: 733-742, 1971
- 8) 出口久次, 龍礼之助, 北原信三ほか: 糖尿病合併症例の手術治療の問題点. 日臨外医会誌 44: 327-331, 1983