

〔臨床〕 松本歯学 15 : 210~216, 1989

key words : diabetes mellitus - insulin - oral surgery - pancreas - hyperthyroidism

インスリン投与下で外科的処置を  
行った糖尿病患者の管理経験  
—その他の糖尿病の2症例—

林 英司, 山岡 稔

松本歯科大学 口腔外科学第2講座 (主任 山岡 稔 教授)

竹内友康, 中村 勝, 廣瀬伊佐夫

松本歯科大学 歯科麻酔学講座 (主任 廣瀬伊佐夫 教授)

Management of Diabetic Patients with Administration of Insulin for Oral Surgery  
—Two cases of less common types of diabetes mellitus—

EIJI HAYASHI and MINORU YAMAOKA

*Department of oral and Maxillofacial Surgery II, Matsumoto Dental College*  
(Chief : Prof. M. Yamaoka)

TOMOYASU TAKEUCHI, MASARU NAKAMURA and ISAO HIROSE

*Department of Dental Anesthesiology, Matsumoto Dental College*  
(Chief : Prof. I Hirose)

**Summary**

Types of diabetes mellitus less common than the main three (insulin-dependent, non-insulin-dependent, and malnutrition-related) show different diabetic conditions depending on the nature of the original diseases, thus complicating the control of these types for surgery. We report the successful management of two cases of less common types of diabetes, in which the administration of insulin was required for diabetic control prior to and during dental surgery.

In two cases of diabetes mellitus, one developing after hyperthyroidism and the other due to total resection of the pancreas in pancreatic carcinoma, careful determination of the insulin dosage was necessary due to high sensitivity to the drug. In the case of total pancreatectomy in particular, there is a risk of developing hypoglycemia due to the wide

daily fluctuation in glucose level.

For such surgical patients care is necessary to avoid hypoglycemic seizures, and to prevent sepsis and local infection by administering sufficient antibiotics, in order to minimize surgical trauma. Careful observation of the patient's progress must also be exercised.

緒 言

糖尿病患者の外科的処置に際して、手術の程度にかかわらず、生体に広範な代謝変動がおこるため、その基本的病態と重症度および合併症についてよく理解して対処する必要がある。さらに、術後経過は糖尿病の状態を理解したうえで術前コントロールの良否に左右される。また、糖尿病分類のうち、その他の糖尿病に属するものは、その原疾患により病態が様々であり、管理が困難なものが多い。

今回われわれは、インスリン投与下で外科的処置を行ったその他の糖尿病に属する、甲状腺機能亢進症に続発した症例および脾臓全摘出後の糖尿病症例を経験したので、その経過および患者管理の概略と術前、術中、術後管理について検討を加えて報告する。

症 例

症例 1

患者：小○秀○ 57歳 男性

主訴：2] 部の精査

診断名：2] 歯根嚢胞

家族歴：特記事項なし

既往歴：昭和45年、甲状腺機能亢進症に罹患し、加療中に糖尿病を併発した。その後甲状腺機能亢進症は治癒した。糖尿病は薬物療法(内容は不明)と食事療法を行っていたが、時々低血糖発作を認

めた。現在、自宅で食事療法のみを行っている。

現病歴：昭和59年9月4日、2] 根尖相当部の歯根嚢胞を某開業医で指摘され当科へ来院。同年9月17日、嚢胞摘出術の目的にて入院。血糖値368.4 mg/dl, 尿糖(++)を示したため、手術を延期し内科医へコントロールを依頼した。内科医では、ダオニール、グルデアーゼ錠による薬物法と食事療法が行われた。その後、経過観察するも、空腹時最高血糖値は478.0 mg/dlを示し、血糖値は一向に改善しなかった。糖尿病は入院のうへ、インスリンによるコントロールを行うこととし、昭和60年1月25日、手術目的で再入院した。

現症：栄養状態は良好、体格中等度、低血糖発作はなく、軽度の視力障害と易疲労を認めた。甲状腺機能に異常は認められなかった。

口腔内は、上下顎に辺縁性歯周炎が進行しており辺縁歯肉の圧迫により排膿を認めた、2] 根尖部に軽度の腫脹、圧痛があり、X線写真により2] 根尖部をとり囲む境界明瞭な拇指頭大のX線透過像を認めた。

入院後の経過および処置：入院時臨床検査では、空腹時血糖値307.2mg/dl, 尿糖(++)を示す以外には異常は認められなかった(表1)。術前血糖値150.0 mg/dl~250.0 mg/dl, 尿糖(+), ケトン体(-)を目標とし、血糖値を毎食前30分、食後30分、60分、120分にデキストロスティックにて測定すると共に尿糖、ケトン体は排尿時に適宜測定し、投与インスリン量を調節した。

表 1：前術臨床検査

血 液		血 液 化 学		肝 機 能		腎 機 能	
血液型	A Rh(+)	Urea N	19.38 mg/dl	TP	6.39 g/dl	尿 量	900~2550ml
赤血球	484×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Na	137 mEq/l	Albumin	4.02 g/dl	尿比重	1.015
血色素	15.0 g/dl	K	4.3 mEq/l	Globulin	2.36 g/dl	糖	(++)
白血球	6100/mm <sup>3</sup>	Cl	103 mEq/l	A/G	1.70	ケトン体	(-)
血球容積	46%	Ca	9.3 mEq/l	T-Bil	0.37 mg/dl	蛋 白	(-)
		血 糖	307.2 mg/dl	GOT	19.31 IU/l		
		Ch E	5029 IU/l	GPT	20.83 IU/l		

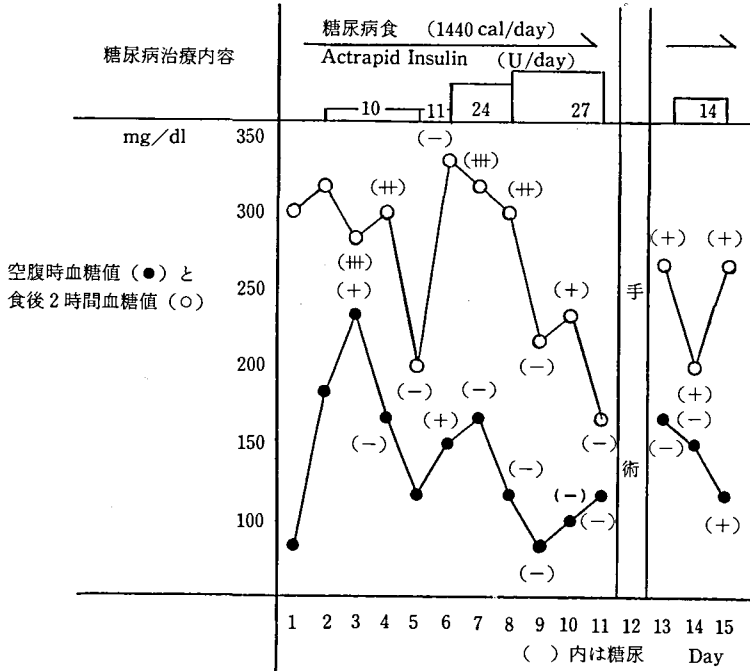


図1：症例1 入院中の処置および血糖値の推移

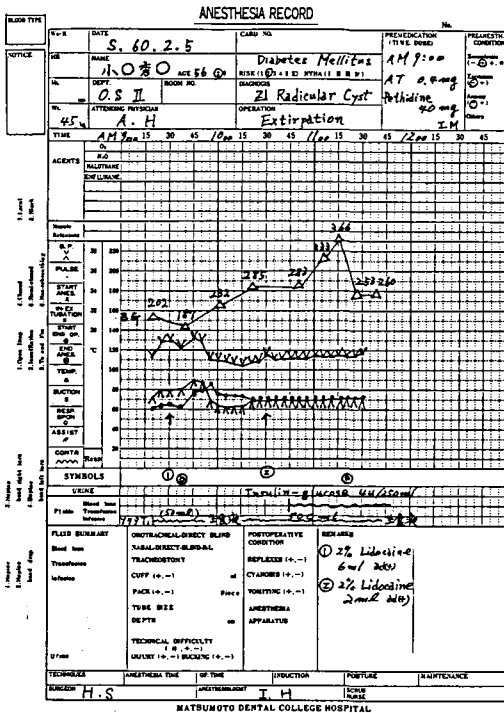


図2：症例1 術中経過  
術中の血糖値上昇に対して insulin-glucose 輸液にて対処した。

朝食前30分、食後120分の血糖値、尿糖およびインスリン投与量の推移は図1に示した。入院時よりアクトラピッドインスリンを1日10単位皮下注射し、その後、やや血糖値の低下を認めた。入院5日目より11単位、6日目より24単位、8日目より27単位に増量し術前日には、血糖値150.0 mg/dl前後、尿糖(-)、ケトン体(-)を示した。12日目に嚢胞摘出術を静脈内鎮静下で施行した。

術前30分前に硫酸アトロピン0.4 mg、ベチジン40 mgを筋注し、左手よりソリタ T<sub>1</sub>を点滴し2%リドカイン(エビネフリン含有)約5 mlの局所麻酔下で手術を開始した(図2)。

術前空腹時血糖値は159.0 mg/dlを示したが手術開始より25分後に血糖値が上昇し始めたため、輸液を生食液に変更したがさらに1時間後には366.0 mg/dlと上昇したためにインスリングルコースの点滴により血糖の上昇を抑えた。手術終了時には259.0 mg/dlと降下し、術後は、250.0 mg/dl~260.0 mg/dlで維持した。翌日よりインスリンを14単位に減量、2日目より内服に変更し、4日目には特に異常なく退院した。

症例2

患者：石○子 72歳 女性

主訴：咀嚼障害

診断名： $\frac{21|1234}{7632|3}$  歯周炎

家族歴：特記事項なし

既往歴：57歳の時、子宮全摘出術をうけ、67歳の時には、膵臓癌にて膵臓、脾臓、胆嚢、十二指腸、胃2/3摘出術をうける。その後、二次的糖尿病を併発し、レンテインスリンにて血糖コントロールを受けている。その頃、血糖値は不安定で低血糖発作を頻発していた。

現病歴：昭和59年、歯周炎にて $\frac{1|12}{}$  抜歯術をうける。昭和60年、再度歯周炎に罹患し咀嚼障害を主訴に来院した。

現症：体格やせ型、低血糖発作はあまり発現し

ないが、口渇、多尿、視力障害を訴えた。残存歯牙の辺縁歯肉に発赤、圧痛および排膿を認める。

入院後の経過および処置：入院時臨床検査は空腹時血糖値442.0 mg/dl、尿糖(++)、GOT90 IU/l、GPT68 IU/lを示した(表2)。心電図にて不完全右脚ブロックおよび心房性、心室性、結節性期外収縮が認められ、胸部X線写真にて大動脈弓突出と石灰化が著明で動脈硬化が明らかであった。

入院後の処置および血糖値の推移は図3に示した。朝食30分前の血糖値を目安にしてレンテインスリンの15~18単位皮下注射および食事療法にて血糖値をコントロールした。入院後血糖値の変動状態を4日間観察後、昭和60年4月8日にシタネス

表2：術前臨床検査

血液		血液化学		肝機能		腎機能	
赤血球	326×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Urea U	7 mg/dl	TP	6.09 g/dl	尿量	1461~1840 ml
血色素	10.3 g/dl	Na	153 mEq/l	Albumin	2.77 g/dl	尿比重	1.015
白血球	4500/mm <sup>3</sup>	K	4.6 mEq/l	Globulin	0.33 g/dl	尿糖	(++)
血球容積	36.5%	Cl	104 mEq/l	A/G	0.83	ケトン体	(-)
		血糖	442.0 mg/dl	T-Bil	0.21 mg/dl	蛋白	(-)
		Glucagon	110 pg/ml	GOT	90.0 IU/l		
				GPT	68.0 IU/l		

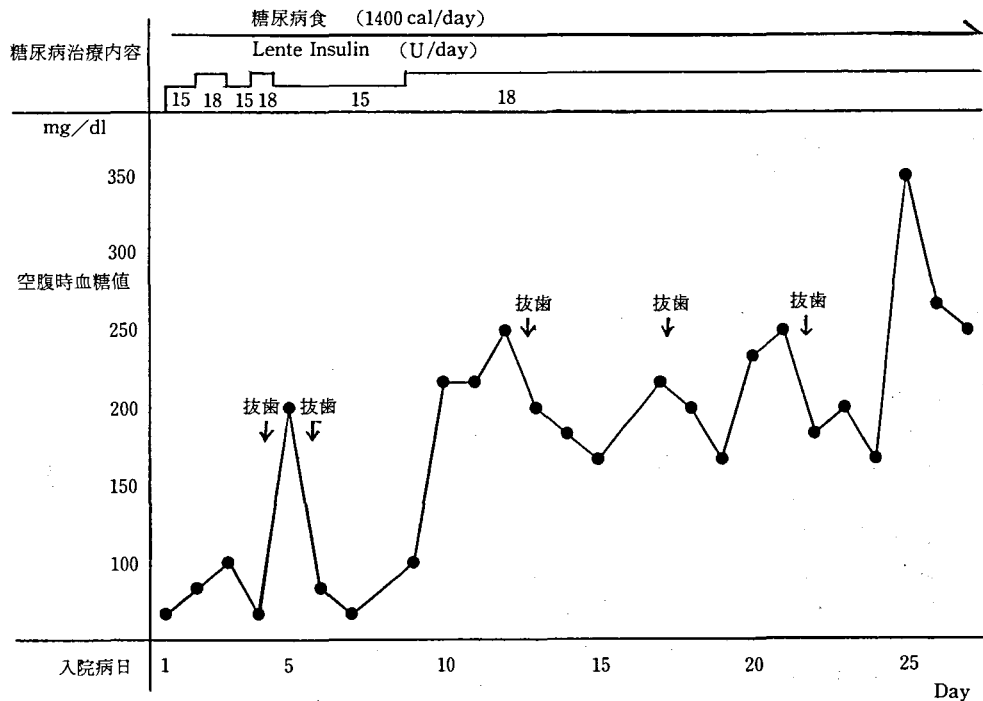


図3：症例2 入院中の処置および血糖値の推移

トーオクタプレッシン局所麻酔、心電図モニター下で<sup>32)</sup>の抜歯術を施行した。その後4月11日、17日、22日、26日各日に2%リドカイン(エビネフリン含有)の局所麻酔、心電図モニター下で、それぞれ、<sup>76)</sup>、<sup>3)</sup>、<sup>234)</sup>、<sup>211)</sup>の抜歯術を施行した。術中、心電図で、心室性不整脈を頻発することがあったが、リドカインの静脈内投与により対処した。抜歯後、抜歯窩の治癒遅延を認めただけ以外に問題なく義歯修正後、5月2日に退院した。

### 考 察

糖尿病はインスリン作用の不足にもとづく代謝異常を特徴とする内科的疾患であり、この代謝異常に伴う特有な全身性の血管硬化と主要臓器の機能低下および感染に対する抵抗性の減弱が糖尿病患者の手術危険度を高めている。

糖尿病の病型分類は、1980年WHOの勧告した分類が広く一般に受け入れられている。その後、WHO study group (1985年)<sup>1)</sup>により一部修正され、従来のtype 1, type 2 diabetesという用語が削除され、また臨床分類に栄養不足に関連した糖尿病(malnutrition-related diabetes mellitus)が新たに臨床上の病型として加えられた。すなわち、現在の糖尿病の臨床分類は、インスリン依存型糖尿病(insulin-dependent diabetes mellitus; IDDM)、インスリン非依存型糖尿病(non-insulin-dependent diabetes mellitus; NIDDM)、栄養不足に関連した糖尿病(malnutrition-related diabetes mellitus; MRDM)、その他の糖尿病(diabetes associated with certain condition and syndromes)の4型である。

今回われわれの経験した症例は、その他の糖尿病に分類されるものであり、第1症例は甲状腺機能亢進症に続発し、第2症例は脾疾患による脾臓全摘出に起因するものである。

その他の糖尿病は、糖尿病の原因が確実に、あるいはほぼ確実に明らかにされているもの、あるいは糖尿病が明確に定義された症候群の一部をなすものの総称である<sup>2)</sup>。したがって、この範疇にはいる疾患は極めて多様で、脾疾患、内分泌異常、肝疾患、薬剤、インスリン受容体異常、遺伝性疾患などがふくまれる。また糖尿病の程度も、軽度のものから著明なもの、あるいは代謝調節の困難

なものまである。また、原疾患により糖尿病は特徴的な病態を示すことが多い。

甲状腺機能亢進症に続発する糖尿病は、ブドウ糖に対するインスリンの反応は通常過剰<sup>3,4)</sup>であるとされている。したがって本症例へのインスリン使用に際しては、投与量決定に細心の注意が必要である。

第1症例は、原疾患の甲状腺機能亢進症は治癒しており、糖尿病の程度も比較的軽度あるが合併症の血管系病変の存在は明らかであった。また、術前の糖尿病コントロールが不良であり、内科主治医と対診の上、当科にてインスリンによる血糖のコントロールを行いつつ、手術を施行した。糖尿病疾患者に手術を行う場合、その予後を左右する因子として、中野ら<sup>5)</sup>は術前コントロールにより肝グリコーゲンの蓄積を図るために、日常より適切な治療を受けているか否か、治療期間、糖尿病のタイプなどを挙げている。そのため、術前コントロールには可能な限り時間をかけて代謝状態を安定させることを原則とする<sup>6)</sup>。

術前の血糖値コントロールの目標値は種々の報告(表3)が見られるが、空腹時血糖値150.0 mg/dl、ケトン体(-)、尿糖(+)で、かつ1日10g以下という見解がほぼ一致している。手術を目的とする術前のインスリンによるコントロールの原則は、重症ほどレギュラーかアクトラピッドのような作用発現が早く、持続時間の短いものを選択するのがよい<sup>7)</sup>。われわれは、術前後の低血糖防止、手術侵襲の大きさを考慮して、空腹時血糖値を150~250 mg/dl、ケトン体(-)、尿糖(+~-)とやや高血糖状態を目標にし、アクトラピッドインスリン用いて、投与量は10単位/日より開始し、血糖への反応を慎重に監視して増量を行った。

表3：手術適応基準(文献5より引用)

	空腹時血糖	尿糖	アセトン体
Moore	300 mg/dl 以下	10g/日以下	(-)
Shumann 志村	150 mg/dl 以下	10 g/日以下	(-)
島田	130~150 mg/dl	(-)~(+)	(-)
玉熊	100~150 mg/dl	5~10g以下	(-)
四方 近藤	150~200 mg/dl	10 g/日以下	(-)
平田	140 mg/dl	10 g/日以下	(-)

術中は、処置によるストレスが内因性カテコールアミンを増加させ、血糖値の上昇、心拍数増加、血圧上昇、不整脈発現などの誘因となる<sup>9)</sup>ため、できるだけ無痛、鎮静下で処置すると共に、頻回に血糖値の測定を行い、心電図、血圧、呼吸等の持続モニターにより全身状態の監視を行った。

術中のインスリン投与法は、現在では持続静注法<sup>9,10,11)</sup>が一般的に用いられる。本法は血糖の調節が容易かつ確実であり、筋肉内投与法に比して、術後の血中遊離脂肪酸や $\beta$ -オキシ酪酸の上昇を抑制する<sup>12)</sup>などの利点がある。欠点としては、持続静注法による低血糖の危険性を示唆する報告<sup>13)</sup>も見られるが、血糖値を頻回に測定することにより危険を避けることができる。術中の血糖値上昇に対してはインスリン-グルコース輸液<sup>7)</sup>により対処した。

膵全摘による糖尿病においては、膵内分泌腺とともに膵外分泌腺も消失するので、临床上は糖尿病一般とは異なった配慮も必要となる。すなわち、膵外分泌腺機能に関しては、膵酵素の脱落による栄養吸収障害があり、脂肪は全く吸収されない。また、糖質や蛋白の吸収も高度に障害されている。膵内分泌腺の脱落により、インスリン、グルカゴン、ソマトスタチンの消失がおり、耐糖能は極めて不良となる<sup>14,15)</sup>。したがって、十分な膵酵素投与と下で適量のインスリン投与が必要となる。

第2症例は、手術侵襲は軽度であり、また膵臓全摘出後、レントインスリン15~18単位/日の投与でコントロールは良好であるが、合併循環器系疾患に対する監視と低血糖発作の監視を重視した症例である。

膵臓全摘出後の糖尿病の病態は、症例が少ないこともあり、十分には解明されていない。膵疾患に伴う糖尿病ではインスリンの需要量は少ないが、血糖値は大きな振幅で不安定に変動し、常に低血糖発作の危険性を伴うのが特徴<sup>14,16)</sup>とされている。またインスリンに対する感受性が低いことや、インスリン投与下で低血糖発作が起これば糖質補給によっても血糖は容易には回復せず、長時間低血糖状態が持続する<sup>16)</sup>ことも判明している。

生体のホルモンの血糖調節機構に関する報告では、血糖値が100 mg/dl 以上ではインスリンで、60 mg/dl 以下ではグルカゴンでそれぞれ血糖値が正常範囲内になるよう調節され、また血糖値が40

mg/dl 以下ではアドレナリンによる血糖の動員が考えられている。しかし本症では、これら上下の血糖調節機構の喪失により、血糖値の日内変動の不安定さがおこるものと思われる。

一方、グルカゴンに関して、膵臓全摘症例でのその作用は明らかではない。一般にグルカゴンは膵島のA細胞ばかりではなく、胃および十二指腸の同様細胞からも分泌される<sup>17)</sup>。したがって、膵臓全摘後もグルカゴンの血中レベルは零にはならない。本症例においてもグルカゴン血中レベルが正常範囲内にあることを確かめた。しかし、膵外性グルカゴンの血糖調節への関与を否定する報告<sup>16)</sup>も見られることから、本症例においてのその血糖調節機能への参加は不明である。本症例は夜間の低血糖防止のために、就寝前に多量の糖質補給を必要とし、患者が経験的に予防法を会得していた。

本症例の外科的処置に際しては、数日間の入院の上、インスリンの投与時間と食事時間との関連による血糖値の日内変動を十分に把握し、かつ合併疾患に対しての対策も必要とする。本症例では、昼食後2~3時間の血糖値が最も安定していることを確認した後、外科的侵襲を最小にとどめるために抜歯術を数回に分けて行った。

局所麻酔薬添加のエピネフリンの使用は、エピネフリンが肝での解糖系を亢進させ、血糖を上昇させる。また、局所組織の貧血が感染を促進させるという欠点を有する。糖尿病のコントロールの状態、全身状態を十分に把握したうえで、エピネフリンの過量投与を避けて行う場合には、疼痛緩和によるストレス防止、異常出血の防止、手術時間の短縮などの利点の利用も可能である。しかし、第2症例のごとく循環器系合併症が高度の場合には、その使用に当たっては慎重を期すべきであり、オクタプレッシンの使用が安全であると思われる。

術後は、白血球の噴食能の低下、免疫抗体産生能の減退、血中および組織中の糖増加による細菌の増殖、代謝障害による細胞の栄養低下による創傷治癒の不良傾向<sup>18)</sup>などに対して、術前よりの抗生剤の投与を行い、また術後経過観察を厳重に行う必要がある。吉見ら<sup>9)</sup>は、67名の糖尿病患者の抜歯後の予後を観察した結果、術後感染症を主とした抜歯後異常経過を取るものが有意の差をもって多いと述べた。今回、第2症例では、慎重な術後

経過観察を行い、健常人に比して、僅かに抜歯窩治癒不全を認めたにすぎなかった。

### 結 語

インスリン投与により管理を必要とした甲状腺機能亢進症により続発した糖尿病および脾全摘出後の糖尿病患者の外科的処置を経過し、良好な経過を取ったので報告した。

それぞれ原疾患により異なった糖尿病の病態を示すことから、インスリン投与量の決定には注意が必要である。特に、脾全摘出後の糖尿病患者の外科的処置を行う場合には、血糖値の日内変動の把握、低血糖発作の防止、手術侵襲を最小にすること、抗生剤投与による十分な感染予防と経過観察、などの注意が必要であった。

### 文 献

- 1) Report of a WHO study group (1985) Diabetes Mellitus, Technical Report Series 727, WHO, Geneva.
- 2) 井村裕夫 (1988) 糖尿病の原因. 糖尿病学の進歩 '88第22集, 1-10, 診断と治療社, 東京.
- 3) Kozak, G. P. and Copan, R. (1985) Diabetes and other endocrinologic disorders. In: Joslin's diabetes mellitus (ed. by Marbe, A.) p. 784, Lea and Febiger, Philadelphia.
- 4) 井村裕夫, 清野 裕 (1975) 二次性糖尿病におけるインスリン分泌・ホルモンと糖代謝, 182-195, 医歯薬出版, 東京.
- 5) 中野芳周, 茂木克俊, 宮岡博就, 吉見輝也, (1981) 糖尿病合併症患者の術前コントロールと術後経過について. 日科誌, 30: 300-305.
- 6) 赤木正信, 瀬良好史, 志垣信行, 藤野 昇, 須賀原一弘, 木原信市 (1986) 糖尿病患者の手術と麻酔. 日本臨床, 44: 924-931.
- 7) Feldman, S. A. and Scurr, C. F. (1979) Medical Topics in Anaesthesia, 4 Medical Problems and the Anaesthetist, 90-108, Edward Arnold, London.
- 8) 吉見輝也, 茂木克俊 (1981) 代謝性疾患患者の歯科治療一特に糖尿患者について. 有病者の歯科治療, 169-185, 医歯薬出版, 東京.
- 9) 青野一哉 (1978) 糖尿病患者における麻酔管理. 臨床麻酔, 2: 1019-1020.
- 10) 青野一哉 (1984) 糖尿病と麻酔. 新臨床麻酔学全書, 第一版, 150-179, 金原出版, 東京.
- 11) 平田幸正 (1976) 昏睡の病態と対策 3. 糖尿病性昏睡. 臨床科学, 12: 802-807.
- 12) Taitlmann, U., Reece, E. A. and Bessman, A. N. (1977) Insulin in the management of the diabetic surgical patient. Continuous interavenous infusion vs subcutaneous administration. JAMA. 237: 658-660.
- 13) Bouen, D. J. (1984) Insulin-dependent diabetic patients during surgery and labour. Use of continuous intravenous insulin glucose-potassium infusion. Anaesthesia, 39: 627-628.
- 14) 本庄和夫, 中瀬 明 (1970) 脾大量切除後の治療. 外来診療, 122: 32-36.
- 15) Schwarz, S. S. (1978) A prospective study of glucose tolerance, Insulin, C-peptide and glucagon responses in patients with pancreatic carcinoma. Dig. Dis. Sci. 23: 1107-1116.
- 16) 大根田 昭 (1986) 脾疾患, 脾全摘・日本臨床, 44: 973-979.
- 17) Ganong, W. F. (1983) Review of Medical Physiology, 10th ed. 265-283, Lange Medical Publications, Los Altos, California.
- 18) Goodson, W. H. and Hunt, T. K. (1977) Studies of wound healing in experimental diabetes mellitus. J. Surg. Res. 22: 221-227.