

## 幼児における周術期の糖の投与と代謝に関する研究

衣 川 智 子   森 本 佳 成\*   林            恵 美   飯 田 貴 俊

神奈川歯科大学大学院歯学研究科全身管理医歯学講座

(受付：2020年3月5日，受理：2020年3月31日)

Study of the glucose administration and metabolism in infants during perioperative period

Tomoko KINUGAWA, Yoshinari MORIMOTO\*,  
Megumi HAYASHI and Takatoshi IIDADepartment of Critical Care Medicine and Dentistry, Graduate School of Dentistry, Kanagawa Dental University  
82, Inaoka-cho, Yokosuka, kanagawa, 238-8580, Japan

## Abstract

The purpose of the present study was to investigate the catabolism, nutritional parameters, and adipocytokine in infants who had preoperative liquid intake followed by glucose administration to them during general anesthesia to avoid the hyperketonemia resulting from lipid catabolism.

The subjects were 3 healthy infants (1 male and 2 females) aged from 13 months to 50 months. For preoperative liquid intake, the infants were allowed to drink formula for 6 hours before entering the operating room and 6.2% glucose solution for 2 hours before entering the operating room. As an intraoperative infusion, 156 mg/kg/hour of glucose was constantly administered. The levels of serum ketone bodies, free fatty acid, glucose, retinol binding protein and leptin were measured on anesthesia induction (M1) and 1.5 hours after the induction of anesthesia (M2). The body impedance analysis (BIA) measurement were also performed on the previous day (standard value), on M1 and on M2.

The resting metabolic rate and total body water values measured by BIA did not differ between at preoperative and at M1 measurements, but both parameters elevated slightly at M2. Although the ketone body concentrations were around the upper limit of standard value at M1 measurement, extreme high concentrations were observed at M2 (426-1824  $\mu\text{mol/L}$ ). The free fatty acid concentrations (0.87-1.35mE/L) and blood glucose values (151-200 mg/dL) also elevated at M2 measurement. The retinol binding protein concentrations were under the lower limit of standard value (1.5-1.9 mg/dl), and the values of leptin were distributed in the wide range (2.5-8.1 mg/mL) at M1.

Even the adequate volume of glucose was administered intraoperatively, catabolism was progressed in infants. The new strategies of glucose administration in infants during perioperative period should be established for suppressing catabolism.

\* 責任著者連絡先；〒 238-8580 神奈川県横須賀市稲岡町 82 番地  
神奈川歯科大学大学院歯学研究科全身管理医歯学講座  
森本佳成  
e-mail: morimoto@kdu.ac.jp

## 緒 言

生理的状況下では、グルコースと脂肪酸は、生体の主なエネルギー源である。飢餓時や運動時には、貯蔵されたグリコーゲンが動員され、代謝されてグルコースを生成する（糖新生）<sup>1-5)</sup>。さらに肝臓では脂肪分解が促進され、主に脂肪酸の $\beta$ -酸化によってケトン体（アセト酢酸または $\beta$ -ヒドロキシ酪酸）が生成される。生成されたケトン体は、脳や末梢組織で利用されるエネルギー源となる<sup>1-4)</sup>。しかし、ケトン体濃度が過剰に上昇すると、ケトアシドーシスをきたし非生理的状態に陥る。

術前の絶飲食ガイドラインでは、「軽食は麻酔導入 8 時間前まで、清澄水の摂取は 2 時間前まで安全である。」とされている<sup>5)</sup>。これは、長時間の絶飲食と比較して胃内容液量は不変かあるいは減少し、胃内容液 pH はすべての研究において変わらないことから、誤嚥の危険性は増加しないからである<sup>5)</sup>。しかし、小児では長時間の絶飲食は低血糖を誘発する危険性があるため、「人工乳の摂取は 6 時間前まで、母乳は 4 時間前まで、清澄水は 2 時間前まで」と、小児では術前の絶飲食時間は成人よりも短く設定されている<sup>5)</sup>。術中の輸液についても、小児では、低血糖の予防の観点から低濃度のブドウ糖含有輸液が勧められている<sup>6)</sup>。

小児の術前絶飲食について、Bonfont らは 7 歳以上の小児では十分なグリコーゲン量があり糖新生が生じるために、脂肪動員はおこりにくいと報告した<sup>7)</sup>。一方、7 歳以下の小児ではグリコーゲンの貯蔵量が少なく糖新生が十分ではないのでケトン体生成が早期に起こるとの報告や、これらは 1 歳以下の乳児で起こりやすいとの報告がみられる<sup>8-11)</sup>。しかし、これらの研究は、必ずしも現在の術前絶飲食ガイドラインに則した管理を行っているものではなく、絶飲食による術前の脱水の有無や小児の活動性の違いによる代謝量の相違により、術中の測定値が影響を受けた可能性もある。Morimoto らは、血糖および $\beta$ -ヒドロキシ酪酸のみを測定できる簡易装置を用いた研究で、術前絶飲食により 3 か月児では血中 $\beta$ -ヒドロキシ酪酸は上昇しないのに対し 1 歳児では大幅な上昇をきたし、これは月齢が進むと活動性が上昇し、代謝量に影響を与える可能性を報告したが、各症例において術前の飲水状況や麻酔中の管理等の条件が異なる点や、アセト酢酸および他の異化に関連する因子が検討されていないので、総合的な代謝の状況は判断できない<sup>11)</sup>。

本研究の目的は、幼児の周術期に、「術前絶飲食ガイドライン」に則した術前経口摂取制限を行い、絶飲食による術前の脱水の有無や、術前と術中の代謝量の

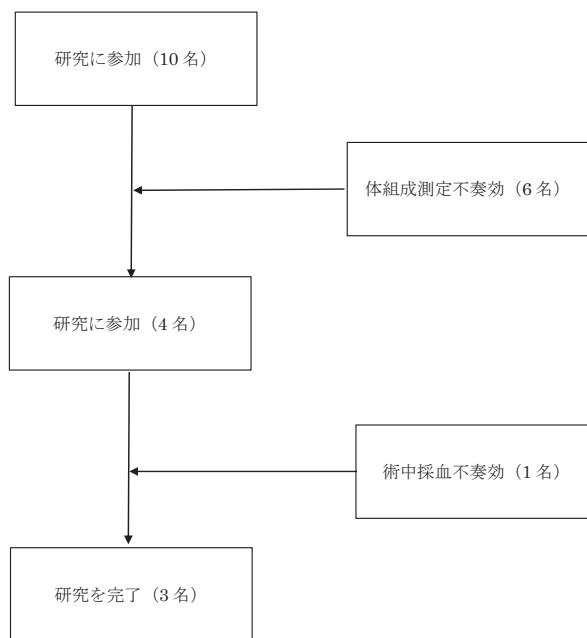


図1 研究対象者の参加過程

相違について調査を行う。さらに術中にブドウ糖を含有した輸液を行い、幼児の周術期の糖脂質代謝および栄養に関連する指標を測定し、幼児に対する術前絶飲食ガイドラインの妥当性を検証することである。

## 対象および方法

### 1. 対象患者

本研究は、ヘルシンキ宣言に従い行われ、本研究プロトコルは大阪大学大学院歯学研究科倫理審査委員会（承認番号 H25-E13）および神奈川歯科大学大学院歯学研究科倫理審査委員会（承認番号 390）にて承認を受けた。各研究対象者およびその保護者に対しては、その研究の方法、有用性、安全性および危険性等につき十分に説明を行い、保護者から文書による同意が得られた者を対象とした。

研究対象者は、2013 年 8 月～2016 年 7 月までに、大阪大学歯学部附属病院および神奈川歯科大学附属病院にて全身麻酔による口腔外科手術が予定された、ASA 分類 PS 1 の 6 歳未満の幼児で、上記の同意が得られた患児 10 名である。そのうち研究が完了した者は、13 か月～50 か月の 3 名であった（図 1）。

絶飲食は、全身麻酔 6 時間前までに人工乳を、2 時間前までに 6.2% ブドウ糖液（ポカリスエット®、大塚製薬）の飲用を許可した。人工乳は哺乳瓶にて飲用させた。人工乳およびブドウ糖液ともに、手術室入室 2 時間前に飲水量を計測した。また、患児の保護者から

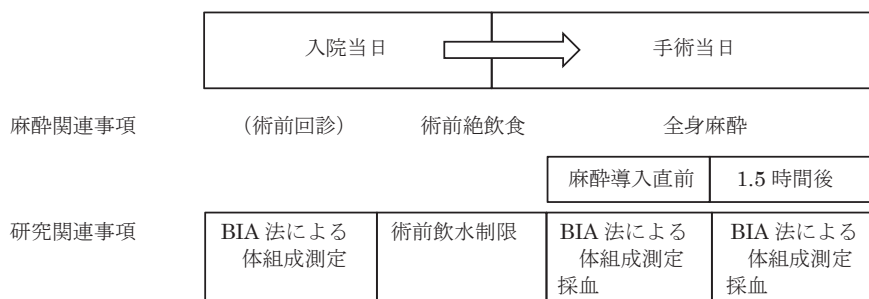


図 2 研究の流れ

BIA 法：生体インピーダンス法

最終飲水時刻を聴取した。

## 2. 術前の体組成測定

研究対象者は手術前日 10:00 に入院していることから、食事による代謝や体水分量の増加の影響を考慮し、体組成測定は 16:00～24:00 の間で、食事や飲水から 2 時間以上経過して入眠している時間帯に、生体インピーダンス (BIA) 法 [BioScan 920-II® (Maltron International Ltd, England)] を用いて行った。なお、術前に測定した各測定値は、担当麻酔科医には知らせなかった (図 2)。

本装置の測定は、被検者の手背および足背に各 2 枚ずつ合計 8 枚の電極を貼付し、装置本体とケーブルで接続して行う。測定時間は約 1 分であるが、その間被検者は仰臥位にて安静状態を維持する必要がある、動くことができない。本研究では、実際に研究の同意が得られた患児は 50 か月児の 1 名を除き、他は 3 か月児 (口唇裂手術時) および 10～20 か月児 (口蓋裂手術時) であった。そのため、体組成測定中に患児が覚醒し体動をきたしやすかったため、10 名中 6 名で測定できなかった (図 1)。

## 3. 生体インピーダンス (BIA) 法の測定原理

BIA 法は、体に非侵襲的な微弱な電流を流し、その抵抗 (インピーダンス) を測定する方法である。筋肉は水を含み電気を通しやすいために、筋肉量が増えるとインピーダンス値は低下し、逆に脂肪が増えるとインピーダンス値は上昇する<sup>12-14)</sup>。しかし、体水分量により電気抵抗が変化すると、実際の体脂肪量が変化していないのに体脂肪量変動することや、輸液の影響で過剰な水分が骨格筋量と混同されて測定される危険性がある<sup>12-14)</sup>。本研究では、これら体水分量により影響を受ける測定値の比較は行わなかった。

## 4. 麻酔方法

麻酔前投薬は行わなかった。手術室入室後、非観血式血圧計、心電計および経皮的動脈血酸素飽和度計を装着した後、24G 留置針にて左側または右側手背から末梢静脈路を確保し術中 1 回目の体組成測定およ

び採血を行った後、2.6% ブドウ糖含有開始液 (ソリタ T1®, エイワイファーマ株式会社) を 6 mL/kg/時 (ブドウ糖量 156  $\mu$ g/kg/時) の投与を開始した。全身麻酔は、チアミラル 5 mg/kg およびロクロニウム臭化物 0.6 mg/kg を用いて急速導入ののち 3 分間酸素 4 L/分およびセボフルラン 4～5% にてマスク換気を行い、終末呼気セボフルラン濃度 (etSev) が 3.0% 以上になったのを確認して気管挿管を行った。この時点で etSev が 3.0% 未満の場合はマスク換気を続け、etSev が 3.0% 以上になった時点で気管挿管を行った。気管挿管後は、酸素 1.5 L/分、亜酸化窒素 3 L/分、セボフルラン 1.5～2.5% で麻酔を維持した。呼吸は、呼気終末二酸化炭素分圧が 30～35 mmHg となるように調節呼吸を行った。気管挿管は全例とも経口気管挿管であった。麻酔導入 1.5 時間後に 2 回目の体組成測定および採血を行った。手術室入室時から患児の加温を行い、術中の直腸温は 36～37℃ を維持した。担当麻酔科医は、経験年数 1 年以上経験した者に限定した (図 2)。

## 5. 測定項目

診療録から患者背景として性別、月齢、身長、体重、Kaup 指数を調査した。術前術中の因子として、飲料水の種類 (人工乳または 6.2% ブドウ糖液)、飲水量、飲水時刻 (最終飲水から手術室入室までの時間)、手術時間および麻酔時間を調査した。体組成分析では、体水分量により影響を受けない安静時代謝率および総水分量のデータのみ使用した。

血液検査では、血清中の総ケトン体、 $\beta$ -ヒドロキシ酪酸、アセト酢酸、遊離脂肪酸、血糖、レチノール結合蛋白 (rapid turnover protein の一種)、レプチンを測定した。採血後各病院の検査部にて遠心分離し、血清を -20℃ にて凍結保存し、同日に臨床検査会社 (株式会社ファルコバイオシステムズまたは株式会社 LSI メディエンス) にて測定した。

なお、1 名で術中採血が困難であったので研究から除外し、最終的には 3 名が研究を完了した (図 1)。

表 1 症 例

| 症例   | 月齢<br>(月) | 性別 | 身長<br>(cm) | 体重<br>(kg) | Kaup<br>指数 | 飲用物        | 飲水量<br>(cc) | 最終<br>飲水時間 | 手術時間<br>(分) | 麻酔時間<br>(分) |
|------|-----------|----|------------|------------|------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| 症例 1 | 16        | 男  | 80         | 11.5       | 17.9       | 人工乳        | 180         | 13 時間前     | 74          | 117         |
| 症例 2 | 13        | 男  | 76         | 9.8        | 16.9       | 人工乳        | 250         | 5.5 時間前    | 85          | 124         |
| 症例 3 | 50        | 女  | 106        | 16.6       | 14.7       | 6.2% ブドウ糖液 | 62          | 3.5 時間前    | 55          | 106         |

表 2 体組成分析

|      |         | 安静時代謝量 (Kcal) | 総水分量 (%) |
|------|---------|---------------|----------|
| 症例 1 | 術前値     | 713           | 65.21    |
|      | 術中 1 回目 | 709           | 63.65    |
|      | 術中 2 回目 | 743           | 77.65    |
| 症例 2 | 術前値     | 672           | 67.34    |
|      | 術中 1 回目 | 672           | 67.85    |
|      | 術中 2 回目 | 717           | 80.00    |
| 症例 3 | 術前値     | 885           | 56.50    |
|      | 術中 1 回目 | 888           | 57.16    |
|      | 術中 2 回目 | 910           | 64.45    |

## 結 果

### 1. 患者背景と体組成分析

対象患者 3 名の背景を表 1 に示す。性別は男性 2 名、女性 1 名で、月齢は 13 か月から 50 か月であった。手術内容は、口蓋形成術 2 名、抜歯および嚢胞摘出術 1 名であった。3 名とも全身的合併症はみられなかった。また、術中、術後においても問題はなかった。麻酔時間は、106 分～124 分であった。

BIA 法による体組成測定値について、総水分量は、全症例ともに術前値に比較して術中 1 回目（麻酔導入直後）は同等の値を示し、絶飲食による脱水はみられなかった。術中の輸液により、術中 2 回目では増加がみられた。安静時代謝量では、術前値に比較して術中 1 回目は同等で、術中 2 回目は軽度増加がみられた（表 2）。

### 2. 糖脂質代謝に関する項目の分析

総ケトン体、 $\beta$ -ヒドロキシ酪酸は 1 回目測定ですでに 2 名で基準値を超えていたが、アセト酢酸は 1 名のみ基準値を超えていた。2 回目測定では総ケトン体、 $\beta$ -ヒドロキシ酪酸およびアセト酢酸ともに大幅に基準値を超えていた（図 3）。症例 3 では総ケトン体は  $1824 \mu\text{mol/L}$ 、 $\beta$ -ヒドロキシ酪酸は  $1532 \mu\text{mol/L}$  まで上昇した。遊離脂肪酸は 1 回目測定ではおおむね基準値内であったが、2 回目測定では基準値を超えていた。

血糖値は 1 回目測定では全例で基準値内であったが、2 回目測定では  $200 \text{ mg/dL}$  程度まで大幅に上昇していた（図 4）。

### 3. 栄養指標およびアディポサイトカインの比較

レチノール結合蛋白は入室時に基準値下限を下回っていた。レプチンは  $2.5\text{--}8.1 \text{ mg/mL}$  に分布していた（図 4）。

## 考 察

本研究結果から、ガイドラインで示された術前絶飲食により、幼児の麻酔導入時の血中総ケトン体、 $\beta$ -ヒドロキシ酪酸およびアセト酢酸はおおむね基準値の上限または上限を軽度を超える程度であったが、術中にブドウ糖を投与しているにもかかわらず 1.5 時間後には大幅な上昇を示した。遊離脂肪酸は、導入時は基準値内であったが 1.5 時間後には上昇し、異化が進行した。血糖値は導入時には基準値内であったが、2.6% ブドウ糖投与にて 1.5 時間後には  $200 \text{ mg/dL}$  程度まで上昇していた。

本研究では、ガイドラインに即して術前に人工乳または 6.2% ブドウ糖液の飲用により、麻酔導入時の総水分量は術前値と差はなく、1.5 時間後についても術中の 2.6% ブドウ糖含有輸液の投与により総水分量は増加していることから輸液量は適正で、脱水による糖脂質代謝への影響はないと考えられた。また、小児は

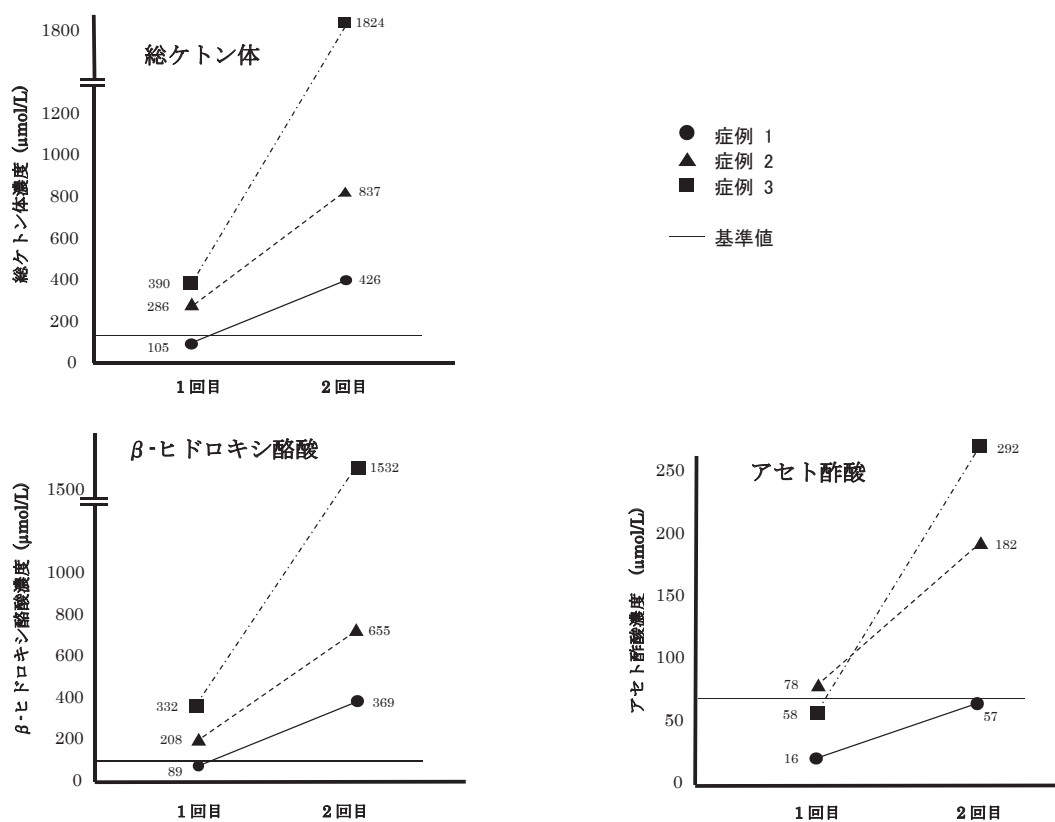


図3 ケトン体の変化

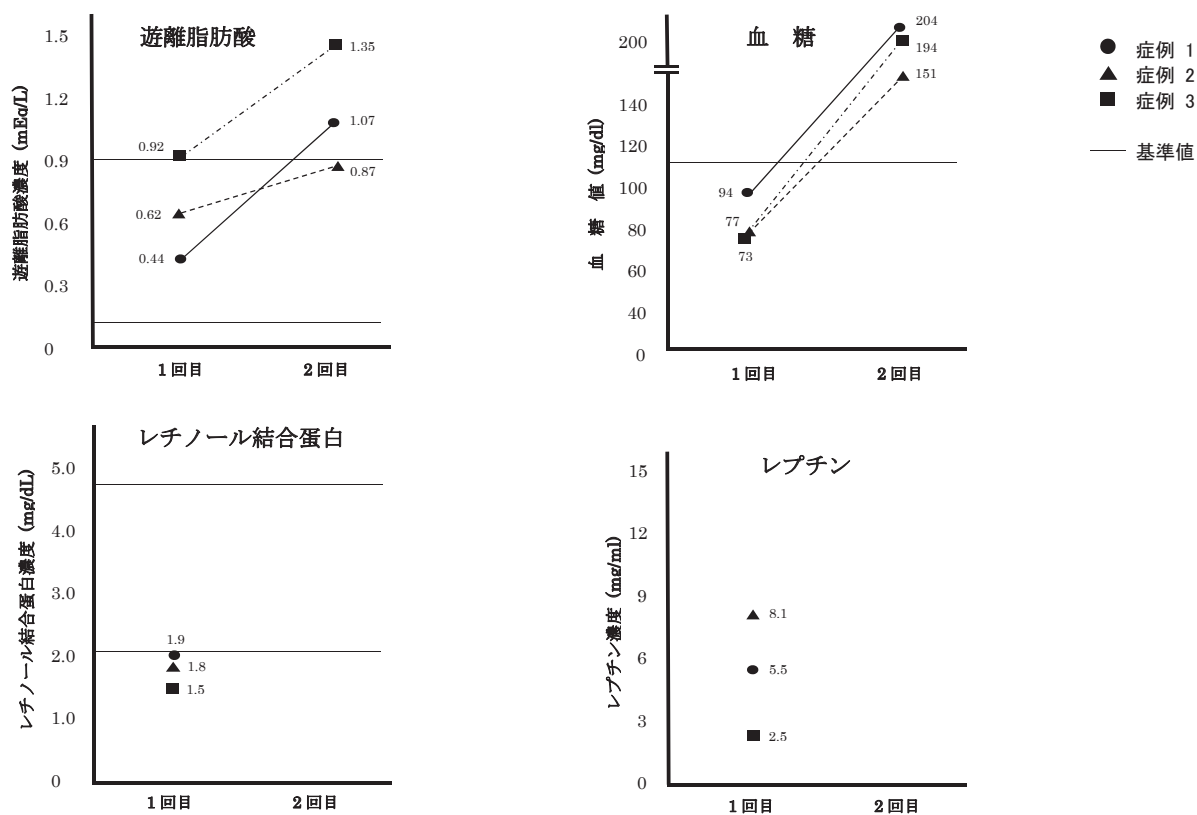


図4 遊離脂肪酸, 血糖, レチノール結合蛋白, レプチンの変化



成人に比較して代謝率が高く、血糖が低下しやすいため、輸液は低濃度のブドウ糖含有液が推奨される<sup>6)</sup>。小児の術中のブドウ糖投与量は 120～300  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$  が適正とされており、本研究では 2.6% ブドウ糖液を 6 mL/kg/時の投与を行い、ブドウ糖として 156  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{時}$  と妥当な量を投与した<sup>3)</sup>。したがって、ブドウ糖の投与不足のために異化が進行した可能性は低いと考えられる。術中の血液検査項目については、幼児では採血量の確保が難しい患者もいることから、異化の指標であるケトン体とその分画 ( $\beta$ -ヒドロキシ酪酸、アセト酢酸)、遊離脂肪酸および関連するインスリン感受性の指標としてアディポネクチンを測定した。また、ブドウ糖投与による血糖値の変化、および栄養指標としてレチノール結合蛋白を測定した。

術中の少量ブドウ糖投与による異化の抑制については、絶食ラットを用いた実験で、術中ブドウ糖投与により筋タンパク質や脂質の異化を抑制することが示されている<sup>15,16)</sup>。臨床研究では、成人に 1～1.5% ブドウ糖を投与すると血中ケトン体量、遊離脂肪酸量および骨格筋タンパク由来のアミノ酸である 3-メチルヒスチジン (3-MH) 量の上昇が抑制され、インスリン量は増加し、術後のインスリン抵抗性は減少した<sup>17,18)</sup>。いずれの報告でも、血糖値は 150 mg/dL 以下に抑制されていた<sup>17,18)</sup>。また、成人の 6 時間以上の大手術においても術中ブドウ糖 2 mg/kg/分の投与により、血中ケトン体量や尿中 3-MH/Creatinine 比の増加は抑制され、インスリン量は維持されていた<sup>19)</sup>。小児では、術中にブドウ糖を投与するとケトン体は減少するが血糖値は過上昇するとの報告がある<sup>8-10)</sup>。また、術中のブドウ糖投与により、乳児 (<1 歳) では  $\beta$ -ヒドロキシ酪酸の上昇は少ないが、幼児 ( $\geq 1$  歳) では過度に上昇するとの報告もみられる<sup>8-10)</sup>。本研究から、幼児では術前に人工乳または 6.2% ブドウ糖液を飲むことにより、麻酔導入時のケトン体や遊離脂肪酸はおおむね正常に維持されているが、適量のブドウ糖を投与しても 1.5 時間後には異化が進行し、ケトン体や遊離脂肪酸が上昇していた。1 名では総ケトン体量が 1800  $\mu\text{mol}/\text{L}$  まで上昇し、ケトアシドーシスの危険性のあるレベルとなった。一方、1.5 時間後の血糖値は 200 mg/dL まで上昇していたことから、幼児において血糖値が過上昇することなく異化が抑制できるブドウ糖の投与方法を検討する必要がある。

術中の糖代謝や血糖値は、手術侵襲、麻酔法や麻酔薬および体温等の影響を受ける。揮発性麻酔薬 (ハロタン) を用いた全身麻酔では硬膜外麻酔に比較して、血糖値および血漿コルチゾールが高値を示す<sup>19-21)</sup>。プロポフォールおよびオピオイド (スフェンタニル、フェ

ンタニル) を用いた麻酔に比較して、揮発性麻酔薬 (エンフルラン、イソフルラン、セボフルラン) 麻酔は手術侵襲を十分に抑制できないため血漿コルチゾール濃度が上昇し、内分泌ストレス反応が十分抑制されていないことが示される<sup>22-25)</sup>。この条件下で術中ブドウ糖投与を行うと、脂肪やタンパク質の異化の抑制を示す反面、異常高血糖をきたしやすい<sup>26,27)</sup>。一方、フェンタニルやレミフェンタニルを用いた麻酔では、手術の大小にかかわらずストレス反応を抑制し、ACTH やコルチゾール濃度が低下しているため、少量のブドウ糖を投与することにより高血糖をきたすことなく脂肪動員を抑制することが報告されている<sup>26,27)</sup>。本研究では、揮発性麻酔薬を用いた麻酔法であったが、手術による侵害刺激を抑制するために術野にて十分量の局所麻酔薬を使用した。しかし、体組成分析にて、安静時代謝量は術前値に比較して麻酔導入時は同等であったが、1.5 時間後に軽度の上昇を示した。これらのことから、手術侵襲のために一定程度の代謝や異化が亢進し、血糖値の過上昇やケトン体の増加をきたした可能性は否定できず、オピオイドを用いた麻酔法を考慮したほうがよいかもしれない。また、本結果から、術前に人工乳または 6.2% ブドウ糖含有液を飲むことは、麻酔導入時の異化をある程度抑制するものと考えられた。「術前絶飲食ガイドライン」は、長時間の絶飲食と比較して短時間の絶飲食でも、誤嚥の危険性は増加しないことや、小児では低血糖を予防するために、術前の絶飲食時間は短く設定されている<sup>5)</sup>。しかし、正常な糖脂質代謝の維持については考慮されていない。そのため、術前の飲食物についてはブドウ糖の有無など特に推奨はないが、幼児については人工乳のほかブドウ糖含有飲料が推奨されることが考えられた。

近年、急性期の栄養評価については、半減期が 3 週間程度のアルブミンよりも半減期が短い rapid turnover protein (RTP) が用いられる<sup>29)</sup>。本研究では RTP のうちレチノール結合蛋白を測定した。レチノール結合蛋白は半減期が 12 時間程度であるため、術前の短時間の絶飲食と炭水化物負荷の効果を測定可能と考えた<sup>28)</sup>。しかし、麻酔導入時には基準値下限以下の値を示し、術前飲水の効果は明確ではなかった。レプチンはアディポサイトカインのひとつで、インスリン感受性を増強させる因子である<sup>29-31)</sup>。本研究では、麻酔導入時の値にはばらつきがみられ、術前飲水の効果は明確ではなかった。

本研究の限界は、幼児の手術内容を一定にできなかったために、手術侵襲の程度に差が生じた点である。そのため、異化が進行した可能性が否定できない。また、患児の月齢にも幅があることから、各発達段階

での代謝の差が結果に影響した可能性も考えられる。今後は、患児の月齢、手術内容および麻酔法を一定にして、多数例で検討する必要がある。

## 結 論

幼児に対し「術前絶飲食ガイドライン」に則した術前の飲水および術中の輸液により、麻酔導入時および 1.5 時間後には水分量は維持されていたが、安静時代謝量は 1.5 時間後には軽度上昇していた。麻酔導入時にはすでにケトン体値は軽度上昇していた。また、ブドウ糖輸液を行っても、1.5 時間後にはケトン体値および遊離脂肪酸値はさらに上昇し、異化が進行した。血糖値も過剰に上昇しているため、幼児の手術では術前・術中におけるブドウ糖の投与方法の再検討が必要である。

## 謝 辞

本研究の一部は、科学研究費 基盤研究 C (No. 000021958) により行った。

本研究に関連して、著者全員に申告すべき利益相反はない。

## 文 献

1. Edmond OB, Francoise F: Ketone body production and disposal: Effects of fasting, diabetes, and exercise. *Diabetes/ Metabolism Res Rev.* **5**: 247-270, 1989.
2. Mitchell GA, Bratinova SK, Boukaftane Y *et al.*: Medical aspects of ketone body metabolism. *Clin Invest Med.* **18**: 193-216, 1995.
3. Leelanukrom R, Cunliffe M: Intraoperative fluid and glucose management in children. *Paediat Anaesth.* **10**: 353-359, 2000.
4. Balasse EO, Féry F: Ketone body production and disposal: Effects of fasting, diabetes, and exercise. *Diabetes Metab Res Rev.* **5**: 247-270, 1989.
5. 公益社団法人日本麻酔科学会：術前絶飲食ガイドライン [https://anesth.or.jp/users/person/guide\\_line](https://anesth.or.jp/users/person/guide_line) (2020 年 3 月 1 日アクセス)
6. 吉矢生人, 真下 節：麻酔科入門；改訂第 7 版, 永井書店, 大阪, 710, 2000.
7. Bonnefont JP, Specola NB, Vassault A *et al.*: The fasting test in paediatrics: application to the diagnosis of pathological hypo- and hyperketotic states. *Eur J Pediatr.* **150**: 80-85, 1990.
8. Mikawa K, Maekawa N, Goto R *et al.*: Effects of exogenous intravenous glucose on plasma glucose and lipid homeostasis in anesthetized children. *Anesthesiol.* **74**: 1017-1022, 1991.
9. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N *et al.*: Effects of exogenous intravenous glucose on plasma glucose and lipid homeostasis in anesthetized infants. *Anesthesiol.* **83**: 258-263, 1995.
10. Sandstrom K, Nilsson K, Andreasson S *et al.*: Metabolic consequences of different perioperative fluid therapies in the neonatal period. *Acta Anaesthesiol Scand.* **37**: 170-175, 1993.
11. Morimoto Y, Sugimura M, Hanamoto H *et al.*: Risk factors for hyperketonemia in cleft lip and palate infants during general anesthesia. *J Oral Maxillofac Surg.* **70**: 1449-1455, 2012.
12. Hoffer EC, Meador CK, Simpson DC: Correlation of wholebody impedance with total body water volume. *J Appl Physiol.* **15**: 95-101, 1968.
13. Malbrain ML, Huygh J, Dabrowski W *et al.*: The use of bio-electrical impedance analysis (BIA) to guide fluid management, resuscitation and deresuscitation in critically ill patients: a bench-to bedside review. *Anesthesiol Intensive Ther.* **46**: 381-391, 2014.
14. Kushner RF, Gudivaka R, Schoeller DA: Clinical characteristic influencing bioelectrical impedance analysis measurements. *Am J Clin Nutr.* **64** (3 Suppl): 423S-427S, 1996.
15. Mikura M, Yamaoka I, Doi M, Kawano Y, Nakayama M, Nakao R, Hirasaka K, Okumura Y, Nikawa T: Glucose infusion suppresses surgery-induced muscle protein breakdown by inhibiting ubiquitin-proteasome pathway in rats. *Anesthesiology.* **110**: 81-88, 2009.
16. Mori Y, Kitamura T, Kawamura G *et al.*: Effects of preoperative and intraoperative glucose administration on glucose use and fat catabolism during laparotomy under sevoflurane anesthesia in fasted rats. *J Physiol Sci.* **65**: 523-530, 2015.
17. Yamasaki K, Inagaki Y, Mochida S *et al.*: Effects of intraoperative acetated Ringer's solution with 1% glucose on glucose and protein metabolism. *J Anesth.* **24**: 426-431, 2010.
18. Kambe N, Tanaka K, Kakuta N *et al.*: The influence of glucose load on metabolism during minor surgery using remifentanyl-induced anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* **58**: 948-954, 2014.
19. Sawada A, Kamada Y, Hayashi H *et al.*: Effect of intraoperative glucose infusion on catabolism of adipose tissue and muscle protein in patients anesthetized with remifentanyl in combination with sevoflurane during major surgery: a randomized controlled multicenter trial. *Anesth Analg.* **123**: 869-876, 2016.
20. Buckley FP, Kehlet H, Brown NS *et al.*: Postoperative glucose tolerance during extradural analgesia. *Br J Anaesth.* **54**: 325-331, 1982.
21. Lattermann R, Carli F, Wykes L *et al.*: Perioperative glucose infusion and the catabolic response to surgery: the effect of epidural block. *Anesth Analg.*

- 96: 555-562, 2003.
22. Schricker T, Carli F, Schreiber M *et al.*: Propofol/sufentanil anesthesia suppresses the metabolic and endocrine response during, not after, lower abdominal surgery. *Anesth Analg.* **90**: 450-455, 2000.
23. Zuurbier CJ1, Keijzers PJ, Koeman A *et al.*: Anesthesia's effects on plasma glucose and insulin and cardiac hexokinase at similar hemodynamics and without major surgical stress in fed rats. *Anesth Analg.* **106**: 135-142, 2008.
24. Tanaka K, Kawano T, Tomino T *et al.*: Mechanisms of impaired glucose tolerance and insulin secretion during isoflurane anesthesia. *Anesthesiol.* **111**: 1044-1051, 2009.
25. Kitamura T, Ogawa M, Kawamura G *et al.*: The effects of sevoflurane and propofol on glucose metabolism under aerobic conditions in fed rats. *Anesth Analg.* **109**: 1479-1485, 2009.
26. Chambrier C, Aouifi A, Bon C *et al.*: Effects of intraoperative glucose administration on circulating metabolites and nitrogen balance during prolonged surgery. *J Clin Anesth.* **11**: 646-651, 1999.
27. Terajima K, Ogawa R: What is the optimal dose of glucose administration during minor surgery under sevoflurane anesthesia?. *J Anesth.* **14**: 14-18, 2000.
28. Jonquiere JCS, Soares EC, Filho HRC *et al.*: Nutritional risk factors for postoperative complications in Brazilian elderly patients undergoing major elective surgery. *Nutrition.* **19**: 321-326, 2003.
29. Yamauchi T, Kamon J, Waki H *et al.*: The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity. *Nature Med.* **7**: 941-946, 2001.
30. Arunkumar E. A and Sushil K. Jain: Adiponectin, a therapeutic target for obesity, diabetes, and endothelial dysfunction. *Int J Mol Sci.* **18**, E1321, 2017.
31. Thon M, Hosoi T, Ozawa K: Possible integrative actions of leptin and insulin signaling in the hypothalamus targeting energy homeostasis. *Frontiers Endocrinology.* **7**: Article 138, 2016.
-