

肝胆膵手術前後における高カロリー輸液—肝障害例に おける血中、尿中遊離アミノ酸について

千葉大学第2外科

小越 章平 竹内 英世 碓井 貞仁
武藤 護彦 川村 功 轟 健
岡村 隆夫 平島 毅 小高 通夫
佐藤 博

筑波大学外科

岩崎 洋治 竹島 徹

TOTAL PARENTAL NUTRITION FOR LIVER FAILURE IN SURGERY— CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES ON FREE AMINO ACIDS IN SERUM AND URINE

Shohei OGOSHI, Hideyo TAKEUCHI, Sadahito USUI, Morihiko MUTO,
Isao KAWAMURA, Takeshi TODOROKI, Takao OKAMURA,
Tsuyoshi HIRASHIMA, Michio ODAKA, Hiroshi SATO*,
Yoji IWASAKI and Tohru TAKESHIMA**

*Second Department of Surgery, Chiba University School of Medicine

**Department of Surgery, Tsukuba University

最近、診断法の著しい進歩により、肝門部胆管癌あるいは乳頭部癌などの肝胆膵系癌の適確な術前診断が可能になり、この方面の切除例が増加してきたと同時に、これらに対する高カロリー輸液を施行する機会が多くなってきた。ほとんどの例が黄疸を伴い、食思不振もあいまつて栄養不良状態に陥つていくことが多く、根治術例も多くの例で他の消化器外科術後よりも食事摂取の進み方も遅く、時に術後腸管出血等も経験する。

このような患者にも、高濃度ブドウ糖をベースにした高カロリー輸液は可能であり、インスリンを必要とした例はむしろ少ない。いままでのアミノ酸代謝に関する数多くの報告は、ほとんどが低カロリー輸液におけるものであり再検討が早急に望まれるところである。

必須アミノ酸液ならびにそれからフェニールアラニンを除いたもの、アルギニンを除いたもの、濃度の異なる総合アミノ酸液など5種類のものを用いて検討したが、単独投与で血中アンモニアに変化をおよぼすものも、高カロリー輸液施行中では、2 g/kg投与でも血中アンモニア、意識レベルの変化はなく、十分高カロリー輸液を維持することは可能である。肝切除後などは、必須アミノ酸のみでなく、総合アミノ酸を併した高カロリー輸液の方が、尿中での遊離アミノ酸の排出は少ないことも示唆する結果が得られた。

近年、経中心静脈の高カロリー輸液（以下 I.V.H）が施行されるようになってから、外科手術前後の栄養管理は大きく変わり、単なる低栄養の改善はもちろんのこと、

術後縫合不全の治療には、もはや不可欠の治療法として確立されたといえる。そして、現在は正常な肝膵腎機能を有するものに対する本法は、合併症も少なく、安全に

施行できるようになり、つぎの段階に入った。すなわち腎不全患者に対する本法の応用¹⁾²⁾、さらに肝障害、脾切除後に対する応用と適応などがさかんに検討されるようになってきた。われわれは、本法を主に消化器外科手術前後に多く行ってきたが、基礎的にもラットを用いて I.V.H. の輸液組成について検討を続けているが、肝障害症例に対する I.V.H. における高カロリー輸液について、とくに投与するアミノ酸の利用の程度を各種配合のアミノ酸液を用いて、血中尿中の遊離アミノ酸パターンより、臨床的ならびに基礎的に検討し、肝障害時においても、ブドウ糖をベースにしてアミノ酸はよく利用されること、また高カロリー輸液施行中のアミノ酸投与は血中アンモニア値を直接的には増加させないことを示唆するような結果を得たので報告する。

I. 症例と実験動物ならびに方法

1) 症例

われわれは現在まで200例以上の I.V.H. 施行例を経験しているが、肝胆脾手術前後に本法を施行したものは、全体の5分の1で41例である(表1)。肝疾患は肝硬変3

表1 肝・胆・脾手術前後経中心静脈栄養施行例
千大2外 1975. 9

	症例数	IVH期間
肝疾患		
肝硬変	3	9.7(日)
肝癌	2	16.5
肝膿瘍	2	9.0
	7	11.4
胆道疾患		
胆管癌	18	26.1
胆石	5	23.2
胆嚢炎	1	30.0
	24	25.7
脾疾患		
脾頭部領域癌	2	23.5
脾体尾部癌	5	20.8
脾壊死	2	12.5
脾嚢腫	1	13.0
	10	18.9
合計	41	21.6

例、肝癌2例等合計7例であり、胆道疾患は最近診断法の進歩もあいまつて手術症例の急増して来た胆管癌18例をはじめ胆石術後など24例であり、また脾疾患は主に術後に10例行つた。もちろん、これらすべてが肝機能障害をもっているとは限らないが、これらの症例の中から、

とくに胆管癌術後1カ月以上にわたつて本法を施行した肝機能障害例等を選んだ。

2) 実験動物と方法

雄のウィスター系ラット、体重 200 g 前後のものを用い、肝切除のモデルとして、正中葉、左側葉を切除し、 $\frac{2}{3}$ 切除とし再生肝ラットを作成した。ラットにおける I.V.H. は、股静脈より PE チューブを挿入し、ボールマンゲージの中で持続注入ポープを使用して行つた³⁾。ネンブタール麻酔下で肝切除を行い24時間は生理食塩水を持続投与し、それを蓄尿し対照尿とし、その後48時間後まで20%ブドウ糖をベースに高カロリー輸液として、各種アミノ酸を配合して蓄尿し、同時に採血も行つてアミノ酸分析を行つた。

3) 各種配合アミノ酸液

今回の実験には、表2のごとく5種類の配合の異なるアミノ酸液を使用した。10%と12%の必須アミノ酸(E) + 非必須アミノ酸(N)液は、ただ濃度が異なるのみでなく製品の違いで、アミノ酸の各々 配合比が異

表2 実験に使用した各種アミノ酸液の組成

mg/dl	12% E+N	10% E+N	6% E	6% E (-) ARG	6% E (-) PHE
L-ILE	845	980	550	550	550
L-LEU	1175	1120	860	860	860
L-LYS	1032	530	625	625	625
L-MET	540	385	860	860	860
L-PHE	1280	935	860	860	(-)
L-THE	596	650	390	390	390
L-TRP	218	130	190	190	190
L-VAR	865	450	625	625	625
L-TYR	60	35	-	-	-
L-CYS	24	60	-	-	-
L-ALA	480	870	-	-	-
L-ARG	1200	395	860	(-)	860
L-ASP	600	240	-	-	-
L-GLU	180	375	-	-	-
L-HIS	600	208	430	430	430
L-PRO	240	885	-	-	-
L-SER	240	670	-	-	-
GLY	1825	1370	-	-	-
Total	12000	10228	6250	5390	5390

なっている。12% E + N液は、10% E + N液に比べて必須アミノ酸ではL-リジン、L-フェニールアラニンなどが多く、非必須アミノ酸群ではアルギニン、グリシンは多いが、システイン、アラニン、グルタミン酸、プロリン、セリン等はむしろ絶対量ともに少なくなっているのが特徴といえる。6% E液は、12% E + N液のE群に比べて含量は少なく、メチオニンだけが多くなっている。なおこの液はもともと腎不全に対する I.V.H. 用のため

に開発されたものであるが⁹⁾、あとの6% E (-) ALG, 6% E (-) PHE は、それぞれ6% E液よりアルギニン、フェニールアラニンを除いたもので、他のアミノ酸組成については全く変らない。

4) アミノ酸分析法

アミノ酸の分析は、JLC-6 AH アミノ酸アナライザーを用い、血清はスルホサリチル酸液体処理、尿は一般生体処理後ともに LC-R-2 樹脂オラムを使用した。分析条件は塩基性のものに対しては、カラムは 0.8×15cmを用い、緩衝液は52°C, pH 5.28のものを用いて、1時間分析を行った。緩衝液流速は1.15ml/min, ニンヒドリン流速は0.2ml/min であり、再生は NaOH, pH 5.2/hr 15分間で行った。中酸性のものに対する分析条件は、0.8×50cmのカラムにより、温度は同じく52°C, pHは3.25と4.25のもので、分析時間は4時間である。Buffer 流速、ニンヒドリン流速は塩基性と同条件で、Buffer 切替は1時間10分、再生は NaOH, pH 3.25/hr, 20分で行った。このようにして得られたアミノ酸パターンはmg/dlで表わし、グラフに描記した。

II. 成績

1) 動物実験成績

まず正常ウイスター系ラットに、10% E + Nアミノ酸液に、ブドウ糖が20%になるように配合し、24時間持続注入して高カロリー輸液を行い、生理食塩水のみで注入していたアミノ酸前後の尿中アミノグラムと血中のそれとを検討した。図1のごとく、左下段の投与前の尿中のアミノ酸は、トリプトファンが他に比べて、やや高いが全体的に低い値をしめし、アミノ酸投与前24時間前の麻酔、カテーテルゼーションの影響などで、アミノグラムには影響を与えないのが、非必須、必須アミノ酸群ともに1mg/dl以下の値をしめすものが多い。血中のアミノ酸

パターンは、いわゆる amino acids pool をしめすものと思われるが、各アミノ酸とも数mg/dlから、10数mg/dlの間にあるものが多い。これは、アミノ酸投与後24時間目に心臓穿刺により採血したため投与後のみをしめしたが、ヒスチジン、アルギニン、トリプトファンなどでは、いわゆるばらつきが多く、タイロシン、アスパラギン酸などでは、それが少ない。これと同時に尿中の投与後の遊離アミノ酸をみると、ヒスチジン、トリプトファン、グリシン等で投与後の変動が大きかった。

一方、6% Eアミノ酸液に同じく20%になるようにブドウ糖を加えたものでは、絶対的投与量の少ないためか、尿中への遊離アミノ酸の変動は、投与前後で少なく、6% E液に比較的多いヒスチジンのみが、わずかながら動きをみせているに過ぎない、血中投与後のアミノ酸パターンは、投与された必須アミノ酸群で、各個体のばらつきがみられるほか、非必須アミノ酸群では、それがみられず全体的には、10% E + N液と同型のアミノ酸パターンをしめしている。

つぎは²⁾肝切除を行ったラットについて3種類のアミノ酸液を用いて実験を行なった。これも前回の実験のごとく、肝切除を行い24時間は生理的食塩水のみで持続注入をし、24時間の蓄尿々を対照とし、それからそれぞれ記載のごとくのアミノ酸液に20%になるようにブドウ糖を加え、ブドウ糖のみを対照として24時間さらに持続注入し、結局肝切除後48時間後の尿と比較した。再生肝は、ちょうど48時間ごろが、アイソトープを用いた実験等で、RNA, DNA へのとりこみがさかにあり、タンパク合成のはじまる時期といわれる⁹⁾⁹⁾。図2左上段は対照の20%ブドウ糖で行ったものでは、アミノ酸投与前の尿中遊離アミノ酸量は、図1の成績に比べて必須、非必須アミノ酸群ともに数mg/dlから多いものは13.0mg/dlと多

図1 ラットのIVHにおけるアミノ酸組成の比較 (ウイスターラット ♂ 200g) (n=4)

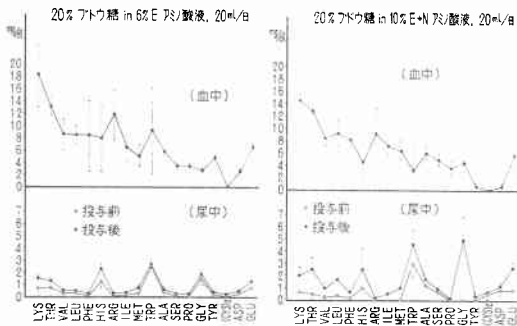
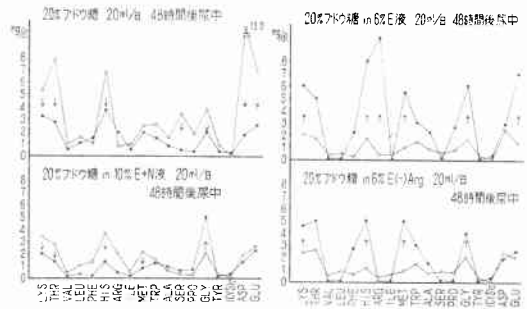


図2 再生肝ラットにおけるIVH組成の比較 (ウイスターラット ♂ 200g 2/3 肝切除)



く、肝切除による異化の影響がみられる。しかし、他の実験群をみても、それほど投与前の尿中遊離アミノ酸群は多くはない。しかし、各種アミノ酸を投与すると、10% E + N液がもつともよく、やや含量の多いグリシン以外は、ほとんど尿中への排出は少なく、切除肝再生によく利用されることがうかがえる。アミノ酸を作用しないブドウ糖群でも、やはりアミノ酸の尿中排出はおさえられている。しかし、右側の6% E液と6% E (-) Arg液ともに、ブドウ糖のカロリーは同量でも、投与必須アミノ酸群はもちろんのこと、非必須群は投与していないにもかかわらず、全体的に排分が多く、投与アミノ酸の影響も大きく反映している。とくにアルギニンを抜いた6% E (-) Argで、はつきりとそれをみせている。

2) 臨床成績

a) 肝機能障害症例に対するアミノ酸液単独投与の影響

症例は、36歳の男子で生検で確かめられた肝硬変患者で門脈圧亢進症、静脈瘤がみとめられ腹水が併ない外科に転科されたものである。血清 GOT, GPT, アルカリフォスファターゼは一応正常範囲にあつた。しかし、血中アンモニア値が30から40 μ g/dl (われわれの方法は、Ion Exchange 法で正常は48 μ g/dl まで) であり、正常の上限近くにいつもあつたので、この症例を選らんだ。

5種のアミノ酸液を、投与アミノ酸をある程度一定にするために、すべて400mlを2時間かけて負荷を行った。1日1種類のみとし、毎朝早期空腹時に行い、血中のアミノ酸量と投与前後の血中 NH₃ 量を測定した。図3, 4のごとく投与前の血中アミノ酸パターンは、必須アミノ酸群では大体同じようなパターンをしめしているが、よく肝不全時に問題にされるメチオニンは、この症例では上昇はみられなかつた。投与前の尿中パターンもヒスチジン以外は低く、ほとんど同型のパターンをしめしている。10% E + N液負荷で血中ロイシン、イソロイシンの上昇が目立ち、尿中ではスレオニン、セリン投与含量の多いグリシンなどの排出が目立つた変化である。メチオニンは血中、尿中ともあまり変化はなかつた。6% E, 6% E (-) Arg, 6% E (-) Phe 各液では、血中パターンは当然のことながら投与された必須アミノ酸群のみ変動が顕著であり、非必須群はあまり変化しない。尿中遊離アミノ酸は、スレオニン、ヒスチジンの排出が多く、特にヒスチジンは血中ではほとんど変動をしめさず、尿中に排出されるものと思わせる変化をしめた。なお、12% E + N液の投与前後の血中変動

図3 肝硬変患者に対するアミノ酸液負荷(1)
—10%総合アミノ酸液と6%必須アミノ酸液

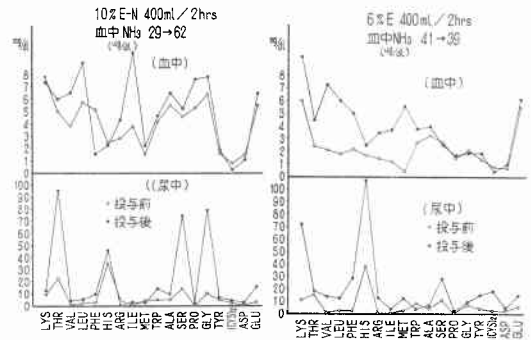
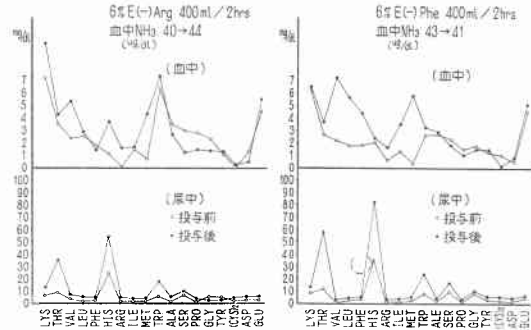


図4 肝硬変患者に対するアミノ酸液負荷(2)
—6%必須アミノ酸(-)アルギニンと(-)フェニールアラニン液



は、10% E + N液の場合より顕著で、フェニールアラニンは、前後で0.5から8.5mg/dl、メチオニンも1から3mg/dl程度の上昇をみとめた。

同時に行つた血中 NH₃ 値では、12% E + Nで、38から80 μ g/dl, 10% E + Nで、29から62 μ g/dl と明らかに正常範囲を越えた値を投与後に認めた。一方、必須アミノ酸投与群では、ほとんど変化がないといつてよい。

b) 高カロリー輸液施行中のアミノグラム図5の症例は、64歳男子の胆管癌で胆のうを含めて総胆管、総肝管を肝門部まで切除後肝門空腸吻合術を施行した。肺合併症、腸管出血を伴い、食欲もほとんどないために術後、高カロリー輸液を約3週間にわたつて図のように施行した。術後2週間目 GOT, GPT は正常範囲であり、アルカリフォスファターゼは高く、T.T.T. と Z.T.T. が軽度上昇、NH₃ 値は34 μ g/dl であつた。脂肪乳剤も200ml 使用し、アミノ酸は1日96g投与し、カロリーも2500から3000でよく維持されたものである。図6は、同症例の

図5 症例, 浅○, ♂, 64才(胆管癌術後)のI.V.H.経過

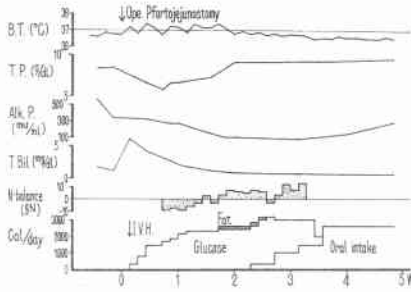


図7 症例, 在○, ♂, 63才(胆管癌術後)のI.V.H.経過

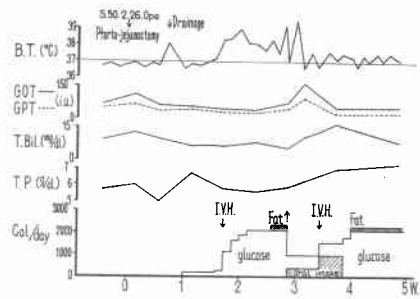


図6 I.V.H. 施行中の肝正常例と障害例の尿中アミノ酸パターンの比較 (12%総合アミノ酸液, 18%ブドウ糖)

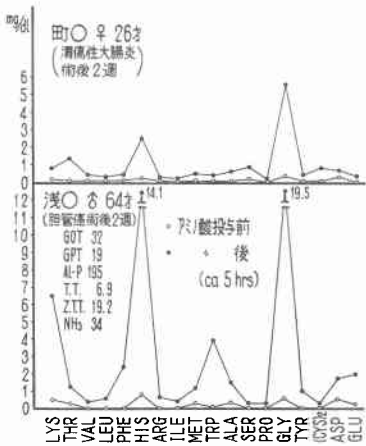
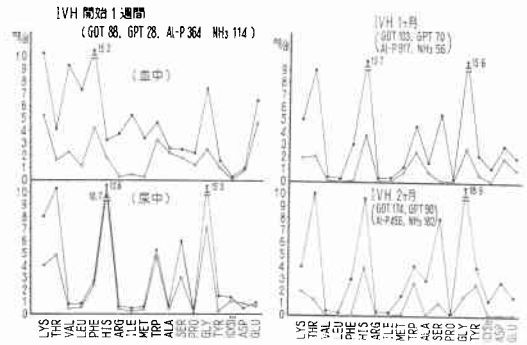


図8 I.V.H. 施行例(在○, ♂, 63才, 胆管癌術後)のアミノグラムの推移 (ただし, 2カ月後は尿中のみ)



高カロリー輸液施行中, 12% E+N液400mlの投与前後の尿中アミノグラムである。アミノ酸と同時にブドウ糖は約18%程度で約5時間かかって投与された前後の値である。それを上段の26歳, 女子の潰瘍性大腸炎の正常肝機能をもつ症例と, 同時期に手術を行い, 同条件, 同カロリーで高カロリー輸液をしていたものと比較した。アミノ酸投与前は, もちろん18%程度のブドウ糖は5時間程度かかって投与が続いているので, 尿中のアミノグラムは全て両症例とも低値をしめしている。しかし, アミノ酸投与後は, 明らかに肝障害例でとくにリジン, ヒスチジン, グリシンにおいて, 正常肝例の数倍の排出をみている。しかし, 血中アンモニアはほとんど変化なかった。

つぎの症例は, 63歳男子の胆管癌であるが, 術前X線検査, 血管造影で根治手術不能と判断し, 開創照射3000 radと同時に胆道ドレナージを行い黄疸軽減をはかつ

た。その後約1ヵ月後, 胆管癌切除を行い肝門部空腸吻合術を行つたが, 術後1週間で横隔膜下膿瘍を合併し, ドレナージを行つた。その後発熱が続き, 栄養不良のために高カロリー輸液を行い, 経過中に腸管出血などを経験したが, 結局124日間にわたって高カロリー輸液を続けた(図7)。

この症例について, やはり高カロリー輸液途中に, 開始1週間, 1ヵ月, 2ヵ月の時点で, 12% E+N液の投与前後におけるアミノグラムを検討した。I.V.H. 開始1週間目の肝機能は図8のごとく, GOT 88, GPT 28, Al-P 364であり, 血中アンモニアは114であつた。12% E+Nのアミノ酸に応じて, やはり血中, 尿中のアミノ酸は上昇がみられる。投与前尿中遊離アミノ酸は, はじめから正常よりも高値をしめしており, とくにスレオニン, ヒスチジン, グリシンなどが高い。血中では, フェニールアラニンの上昇が目立ち, メチオニンの上昇もある。NH₃は114mg/dlであつたが, 意識レベルは正常であり, アミノ酸投与後も, アンモニアの上昇はみ

られなかつた。

I.V.H. 1カ月、2カ月の頃は、いわゆる subcoma の状態に入ったり出たりといった経過をとつていたが、肝機能、あるいは NH_3 値の変動にもかかわらず、12% E + N液投与前後の尿中アミノグラムは同型のパターンをしめした。血中アンモニア値も高カロリー輸液途中のアミノ酸投与のために上昇することはなく、むしろ膿瘍などによる発熱の経過によく一致し上下したように考えられた。

高カロリー輸液の方からいえば、アミノ酸の代謝面では尿中排出が正常人にくらべてやや多いが管理上何ら困難さは感じられなかつたといえる。

III. 考 案

最近、診断法の進歩により、肝門部胆管癌などの切除例が増加してきた⁷⁾。このような症例の大部分は、黄疸を伴い、根治術前の経皮的胆管ドレナージなどのため、食思不振も加わり、栄養状態の不良なものが多い。また、術後も出血箇所不明の消化管出血などのために、高カロリー輸液による管理が必要になる。肝障害に対する高カロリー輸液は適応、あるいは、高カロリー輸液そのもの副作用としての肝障害など完全には解決されていない。高カロリー輸液の組成として、とくにアミノ酸量、各々のアミノ酸配合比、脂肪投与の可否ならびに適量などが問題にされる。

外科領域におけるアミノ酸輸液の問題、あるいは代謝に関する研究は多い⁸⁾⁻¹⁰⁾。しかし、従来の研究は、ほとんどがアミノ酸の単独投与あるいは低カロリー輸液下におけるもので、高カロリー輸液が行われる状況下では、このようなアミノ酸輸液の再評価が、早急になされるべきである。

まず、ラットの基礎実験から、血中遊液アミノ酸で、とくに6%必須アミノ酸投与群の必須アミノ酸群に、各個体間のバラツキが多いことから、投与されたアミノ酸が血中アミノ酸にかなりの影響を与えていることがうかがえる。しかし、それ以上に血中の個々のアミノ酸が高いから、あるいは低いからという意味づけは非常にむづかしく、それがまして生体に、どのように影響を与えているのか、うかがい知れない。しかし、尿中のアミノ酸パターンは、ある程度総合アミノ酸液と必須アミノ酸液投与ラットで同型のパターンをしめした。個々のアミノ酸についていうならば総合アミノ酸液にやや含量の多いグリシンが素通りと考えられる尿中排出がみられるが、同時に変動がみられるヒスチジン、トリプトファン

は、あまり投与量あるいは血中濃度を反映していない。このことは、また尿中アミノ酸総排出から考えても、投与量に比べて非常に少なく、生体の栄養となるものは外に出さないという腎臓の homeostasis を前提として考えても、投与されたアミノ酸はかなり修飾された形で排出されることが考えられる。すなわち、臨床的には普通の高カロリー輸液においては、尿中アミノ酸パターンが大きな意義をもつとは考えられない。投与されたアミノ酸が、アミノ基転移あるいは脱アミノとして処理されるとすると、 NH_3 の処理終末産物である尿素チッ素の方が、むしろ管理上重要である。高カロリー輸液施行中の尿中総チッ素中にしめる尿素チッ素は高く、また肝障害患者においても、Moore¹²⁾のいうアミノ酸N 1gに対して150ないし200カロリーの適合比はあてはまる¹³⁾¹⁴⁾。

肝広範切除のモデルとして行つた再生肝ラットにおいては、術後24日間尿は尿中アミノ酸に変動がみられるが、N-sparing effect は20%ブドウ糖のみでよく観察された。アミノ酸を添加したものでは、10%総合アミノ酸を使用したものが、必須アミノ酸のみを添加した場合より、尿中への遊離アミノ酸の排出は少なく、やはりアミノ酸を投与する場合には、バランスのとれた総合アミノ酸の方が有効であろうと考えられる。

臨床的に肝不全といわれる症例において、アミノ酸投与による血中アンモニアへの影響は、患者の管理上重要な問題である。もちろん、現在では必ずしもアンモニアだけが肝性昏睡の原因ではなく、いろいろな代謝中間産物があげられているが、やはり現時点では血中アンモニアは管理上簡便でよい指標となる。今回のアミノ酸単独負荷実験で、6%必須アミノ酸液400ml投与では、いずれも血中アンモニア値の上昇はみられなかつたが、12%、10%総合アミノ酸液では、ともにアンモニア値の上昇が顕著であつた。これは、単に量的な問題なのか、あるいは必須、非必須の質的なものか、さらに検討を要するのが、実際の高カロリー輸液施行例で、1日12% E + N液400ないし800mlの投与では、subcoma の状態を、さらに増悪させたり、血中アンモニア値の上昇もみられなかつた。Silvis¹⁵⁾も、カゼイン水解物35ないし90gを用いて、高カロリー等に好成绩を得たことを報告している。

われわれの図3、4、5、7の症例をみても急速にアミノ酸を投与すれば、肝障害のない高カロリー輸液施行例にくらべて数10倍、十分なカロリーと同時に投与すれば数倍の、尿中アミノ酸排出がみられる。高カロリー輸

液例で数倍のアミノ酸排出があつても、投与量に比較して総量を計算しても非常に少ないものであり、アミノ酸を併用した高カロリー輸液に十分耐え得ると思われる。しかし、これは症例を重ねて検討を続けなければならない。血中アンモニアの多くは、腸内細菌によるタンパク、アミノ酸の分解によるものといわれ、実際にタンパク質の摂取制限やカナマイシン、フラジオマイシン等の難吸収性抗生物質の経口投与、あるいは galactopyranosyl-fructofranose (lactulose) などの投与が、ある程度の効果を上げてきた。しかし、タンパク質制限は、Nバランスをますます陰性化し、肝障害あるいは手術創の治癒機転を悪化させることが考えられる。その点、静脈栄養は経口経腸に比べて、肝不全患者にも十分なアミノ酸投与が可能と思われる。Host ら¹⁶⁾も、肝硬変患者に適量の結晶アミノ酸を投与して(+)のNバランスが得られることを報告している。

次に、個々のアミノ酸についてあるが、肝不全の程度によつて、血中のある種のアミノ酸値が上昇するという報告は数多くみられる。Iber は¹⁷⁾、メチオニン、タイロシン、フェニールアラニンなどを上げたが、これらが代表的なものであろう。また、手術侵襲あるいは肝切除、肝障害時アラニンの変動の大きいことを報告するものもある¹⁸⁾。犬の肝大切除術後に著明なアラニンの増加がおり、オルニシンが増え、アルギニンが減少するという。しかし、われわれのラットの肝切除24時間ではヒスチジン、スレオニンなどの上昇を認めた。先述したが、個々の血中アミノ酸が、どのような代謝で、またその意義がどこにあるのか決定することは、非常に困難で特定のアミノ酸に対する研究がなされる一方、逆にある種のアミノ酸を肝性昏睡の治療に利用することは以前より行われていた。その代謝的なものは、アルギニン¹⁹⁾²⁰⁾とグルタミン酸²¹⁾であろう。アミノ酸の配合比の研究も、肝機能障害患者に適合したものを決定することにあるが、簡単には解決されず、腎不全に試みられているような必須アミノ酸療法のようなものは、肝不全では行われない。今回の実験からも、必須、非必須両アミノ酸のバランスのとれたものが適当なカロリーとの配合比と適合して、利用されると考えた方がよいと思う。

(本論文の要旨は、第7回日本消化器外科学会総会、第10回完全静脈栄養研究会ならびに第37回日本臨床外科医学会総会において発表した。

なお、必須アミノ酸液は、順天堂大学外科小出来一博教授、東京大学第2外科比田井耕氏、(一)Phe液は、大阪大学第1外科岡田正氏、森下製薬の好意により試用した。)

文 献

- 1) Dudrick, S.J. et al.: Renal failure in Surgical patients, Treatment with intravenous essential amino acids and hypertonic dextrose. *Surgery*, 68, 180—187, 1970.
- 2) Abel, R.M. et al.: Amino acid metabolism in acute renal failure. *Ann. Surg.*, 180, 350—355, 1974.
- 3) 小越章平ほか: 高カロリー輸液の組成. 医学のあゆみ, 90, 905—906, 1974.
- 4) 比田井耕ほか: 実験的急性腎不全の中心静脈栄養. 腎不全輸液研究会会報, 2, 1—6, 1975.
- 5) 今留 淳: 正常肝, 再生肝, 肝がん細胞内の諸種酵素の分布態の比較研究(Ⅱ). *生化学*, 33, 307—314, 1961.
- 6) 鈴木 宏: 再生肝・実験肝障害. *代謝*, 11, 1676—1679, 1974.
- 7) 岩崎洋治ほか: 肝門部胆管癌の切除例について(硬化性胆管炎疑診の1例を含む). *日消外会誌*, 8, 29—36, 1975.
- 8) 秋山暢夫: 外科臨床におけるアミノ酸輸液の研究ならびに術後栄養の再検討(その1). *日外会誌*, 66, 47—59, 1965.
- 9) 秋山暢夫: 同上(その2). *日外会誌*, 66, 129—142, 1965.
- 10) 劉 香佑: 外科領域より見た経静脈的三大栄養素補給時におけるアミノ酸代謝の研究. *日外会誌*, 73, 566—606, 1972.
- 11) 土川光明: 術後早期アミノ酸代謝に関する研究—特に乳化脂肪併用の影響. *日臨外会誌*, 36, 26—40, 1975.
- 12) Moore, F.D.: *Metabolic care of the surgical patient*. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1966.
- 13) 竹内英世, 小越章平ほか: 肝胆膵術後患者における高カロリー輸液. 37回臨床外科医学会総会発表, 1975.
- 14) 碓井貞仁, 小越章平ほか: 高カロリー輸液における血中, 尿中尿素窒素の臨床的意義. 3回栄養輸液研究会発表, 1975.
- 15) Silvis, S.E. et al.: Treatment of severe liver failure with hyperalimentation. *Am. J. Gastroenterology*, 59, 416—422, 1973.
- 16) Host, W.R. et al.: Hyperalimentation in cirrhotic patients. *Amer. J. Surg.*, 123, 57—62, 1972.
- 17) Iber, F.L. et al.: The plasma amino acids in patients with liver failure. *J. Clin. Lab. Med.*, 50, 417, 1957.
- 18) 丸田宥浦: 侵襲による血清(漿)遊離アミノ酸の変動—とくに alanine を中心として. *日外会誌*, 71, 701—725, 1970.
- 19) Najarian, J.S. et al.: Effect of intravenous administered amino acid on blood ammonia. *Soc. Exp. Biol. Med.* 92, 558—560, 1956.
- 20) Najarian, J.S. et al.: A clinical study of the effect of arginine on blood ammonia. *Am. J. Med.*, 21, 832—842, 1956.
- 21) Walshe, J.M.: The effect of glutamic acid on the coma of hepatic failure. *Lancet*, 1075—1077, 1953.