

食道癌および噴門癌に対する術前高カロリー輸液

弘前大学医学部第1外科

加 固 紀 夫 小 泉 亮 道
川 口 忠 彦 石 川 義 信

PREOPERATIVE HYPERALIMENTATION FOR CANCER OF THE ESOPHAGUS OR THE CARDIA

Norio KAKO, Ryodo KOIZUMI, Tadahiko KAWAGUCHI and
Yoshinobu ISHIKAWA

First Department of Surgery, Hirosaki University School of Medicine, Hirosaki, Japan
(Director: Prof. Y. ISHIKAWA)

I. はじめに

食道癌および噴門癌患者は、一般に高齢で、かつ嚥下障害のため低栄養状態にあるものが多く、術前栄養補給は、術後の成績を決定する重要な術前対策の1つとなる。

われわれは従来、食道癌患者に対する術前栄養法として、経胃瘻経管栄養 Tube Feeding (以下 TF と略す) を用いて来たが、近年では、経中心静脈高カロリー輸液 Intravenous Hyperalimentation (以下 IVH と略す) を応用し好成績を得ている。本稿では、IVH の術前準備としての応用について、食道および噴門癌症例を中心に、その効果ならびに2、3の問題点に関して若干の知見をのべる。

II. 実施症例

教室の過去4年間(1971. 12~1975. 5)におけるIVH実施症例は155例を数えるが、そのうち食道癌は49例(31.6%)、噴門癌を含む上部胃癌が28例(18.1%)で、合せて77例(49.7%)と全例のほぼ半数を占める。この77例を手術との関係より分類すると、術前応用のみは8例、術前術後を一貫して施行したものは12例で、この20例(食道、上部胃癌例の26.0%)を今回の検索対象とした。なお、術後だけの応用は34例で、非手術進行癌は23例である。

対象20例の内訳を表1に示したが、術前のみ8例

(No. 1~8)は切除術を予定し、IVHを施行したが、術前経過中に切除不能と判定されたり、または試験開腹に終り、胃瘻造設を施したものである。術前術後を通じて本法を実施しえたもの12例(No. 9~20)は、食道および噴門切除の上、一期的に再建を施行したもの、あるいは分割手術として食道切除または再建を行ったものよりなる。

20例の平均年齢は61歳、IVHの術前施行期間は平均21日、約3週である。本法の効果を総合的にみると、20例中17例、85%が有効と判定され、まば満足すべき結果である。

III. 適 応

食道および噴門癌症例に対する、われわれのIVH術前施行の適応は、心肺腎などの全身的障害がなく、局所々見においても切除または再建可能と想定されたにもかかわらず、低栄養状態にあるものとした。

術前栄養補給を要するか否かを決定する栄養状態判定に際しては、体重減少率、血清総蛋白およびAlbumin量、その他一定のparameterを設定し、これらにより客観的に判定しているが、とくに可溶性筋蛋白M₁分画値またはCirculating Albuminの信頼性が高いと思われる¹⁾。

再建手術時に胃または腸管を使用することを考えた場合、TFのために術前に胃瘻あるいは腸瘻が造設されていると、手術操作の面で不利であり、むしろIVHの良い適応となろう。また、術後にIVHによる栄養管理の

* 第8回日消外総会シンポジウム
消化管手術前後のHyperalimentation-2

表1 Preoperative Cases of Hyperalimentation: Cancer of the Esophagus and the Cardia (20 cases)

	No.	Age	Sex	Operation		Duration of IVH (days)		Result
						Pre-Op	Post-Op	
Pre-Op	1	66	M	Exploratory Laparotomy	Gastric Fistula	18		+
	2	66	M			14		+
	3	37	M			19		-
	4	54	M			22		+
	5	68	M			25		-
	6	54	M		Gastric Fistula	21		-
	7	70	F			11		+
	8	75	M			17		+
Pre & Post-Op	9	48	M	Esophagectomy		30	20	+
	10	69	M		18	40	+	
	11	69	M			49	33	+
	12	48	M		Ante-thoracic E-G*	14	55	+
	13	59	M			14	23	+
	14	68	M			13	23	+
	15	64	F	Esophagectomy	Intra-thoracic E-G*	34	26	+
	16	66	M			28	26	+
	17	64	M			24	22	+
	18	47	M	Esophago- Cardiectomy		14	19	+
	19	59	M			7	32	+
	20	70	M	Esophagectomy	Intra-thoracic J-Int.*	27	16	+
mean		61				21.0 (3 W)	27.9	

* E-G : Esophago-Gastrostomy, J-Int : Jejunal Interposition

表2 Standard Formula for Preoperative Hyperalimentation compared with Tube Feeding

	Hyperalimentation (IVH) /day		Tube Feeding (TF) /day		
	/kg	Wt. 50kg	T F	I V	Total
Carbohydrate (g)	6~8	300~400	200	100	300
Protein (g)	1.5	75	75		75
Fat (g)	1.0	50	50		50
Calories (Cal)	40~50	2000~2500	1600	400	2000
Water (ml)	40~50	2000~2500	1200	1000	2200
Cal/N		170~200			170
Electrolytes and Minerals	Na. K. Cl. Ca. Mg. Fe. P. Cu. Co. Mn. Zn. I.				
Vitamins	A. B ₁ . B ₂ . B ₆ . B ₁₂ . C. D ₂ . E. K ₁ . K ₂ . Niacin. Pantothenic A. etc.				

必要性が想定される場合には、「慣らし」という点からも術前から本法を実施するのが有利である。

なお、原則として、肝障害または糖尿病を合併するものは適応外とした。

IV. 実施法と組成

実施法は、入院時、前述の如く一定の基準により栄養状態を判定し、適応と考えられた場合は、ただちに上大静脈にカテーテルを留置する。輸液の進め方は、2～3日の脱水、電解質等の補正の後、徐々にカロリーを上げ糖濃度20%の目的維持量となし、術前には10%濃度まで漸減することを原則としている。実施期間はおよそ2～3週間で、この間に術前検査および食道癌では術前照射を行う。

TF の場合と比較すると、胃瘻造設では開腹術を要するため、栄養補給開始に遅れがみられ、腹満などの愁訴が多く、注入量に制限があり、水分熱量の調整に難渋することがしばしばである。

高張維持量の輸液組成をTF と対比して示すと表2の如くである。一日量は、糖質6～8 g/kg、蛋白質1.5 g/kg、脂質1 g/kgで、熱量は40～50Cal/kg、水分量40～50ml/kg、その Cal/N 比は約170～200となる。これに十分な電解質、mineral およびビタミンを添加してある。

TF の組成、水分、熱量は、末梢からの10%糖質輸液を併用して、IVH とはほぼ同等である。

V. 効果

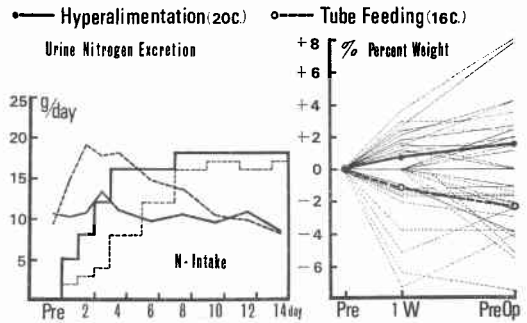
1. 栄養改善の効果

対象20例について、術前 IVH の栄養補給効果を従来のTF と比較検討した。TF 群は経胃瘻的に術前栄養補給を施した食道癌16例で、その注入組成は表2に示した如くである。

(1) N-Balance と体重 (図1)

IVH ではカテーテル留置、TF では胃瘻造設した時点

図1 Changes of Nitrogen Balance and B. Weight



より2週間の N-Balance の変動を検索した。IVH 群での尿中窒素排泄は正常量で、経時的変動も少なく、4日目まで正の平衡を示しているに対し、TF 群では、開腹術による侵襲のためか、2～4日目の窒素排泄量が多く、しかも窒素投与に遅れがあり、Balance は負の期間が延長し、8日目で初めて正に回復している。

体重の増減率は、IVH では20例中、術前までに増加したものが11例、不変4例、減少5例で、平均1.5%の増加を示したに反し、TF では16例中12例と大半が減少し、平均2.3%の減少率である。

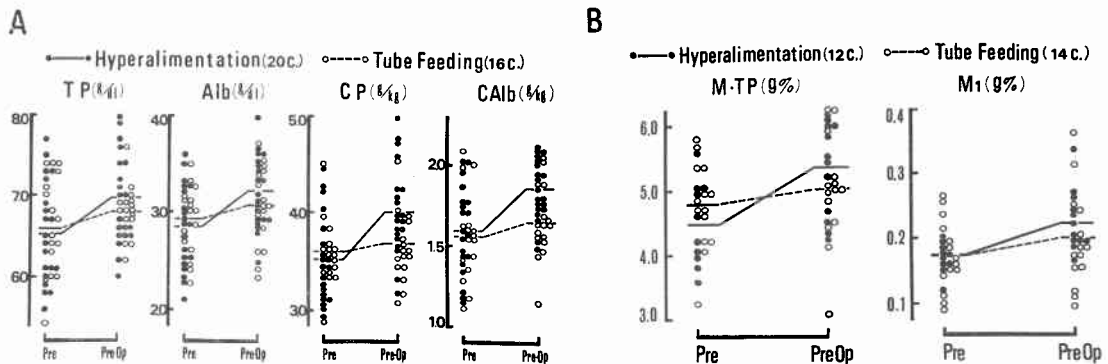
(2) 血清および循環蛋白諸量 (図2-A)

Total Protein (TP), Albumin (Alb) および Circulating Protein (CP), Circulating Albumin (CAIb) を parameter として、栄養補給前後の変動をみると、いずれにおいても施行前値はほぼ同値であるが、その増加率は IVH がTF を凌駕していた。とくに、循環蛋白諸量での差が明らかであり、最も信頼性が高いと思われる Circulating Albumin の施行前後平均値は、TF ではそれぞれ1.55, 1.64 g/kgで5.8%の増加であるに対し、IVHでは1.59, 1.85 g/kgで16.4%の増加率である。

(3) 可溶性筋蛋白量 (図2-B)

血清および循環蛋白は組織蛋白の犠牲のもとに正常

図2 (A) Changes of Serum and Circulating Protein. (B) Changes of Soluble Muscle Protein



level を維持するといわれており、より確実な栄養状態判定に際しては、組織貯蔵蛋白の状態を知ることが肝要と思われる。

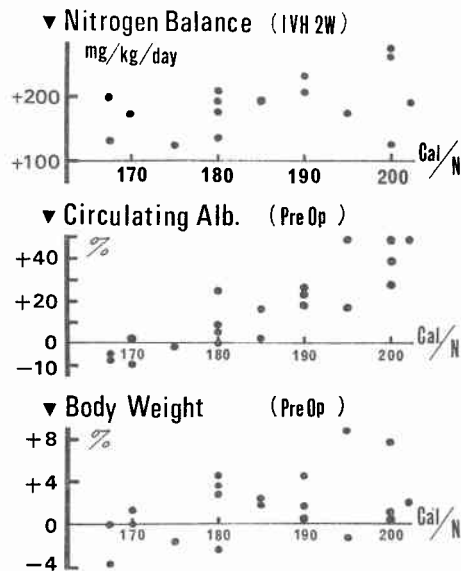
そこで、カテーテル挿入時または開腹時に少量の筋肉片を採取し、可溶性筋蛋白量を定量した。定量法は教室の松盛²⁾の方法に準拠し、Muscle Total Protein (M-TP) および M_1 分画 (Albumin に相当する) を算出した。

栄養補給前後の変動は、M-TP および M_1 分画ともに、IVH, TF 両群で増加傾向を示すが、とくに IVH 群での増加率が大きく、なかんずく鋭敏な指標と思われる M_1 値についてみると、施行前は両群とも平均 0.17 g% であるが、術前には TF で 0.20 g%, IVH は 0.22 g% となつている。

2. カロリー対 N 比と効果 (図 3)

これまでの結果より、時間的制約のある術前栄養補給には IVH が効果的であることが示唆された。そこでつぎに、総じて有効と思われたこの IVH 20 症例のなかでも、とくにすぐれた効果を呈したものの輸液組成はどうか

図 3 Relation between Calorie Nitrogen Ratio and Effect of Hyperalimentation



であつたかを分析してみた。すなわち、表 2 に示した如く、各症例の投与 N 量はほぼ 12g/day と一定であるが、糖質量の差により Cal/N 比に 170~200 と幅がみられ、これがどの程度、栄養改善の効果に影響をおよぼすかを

検討した。

IVH 施行後 2 週目の N-Balance および 施行前後の Circulating Albumin, 体重の増減率と Cal/N 比との関係を図 3 に示したが、いずれの指標においても、Cal/N 比が高いほど栄養改善の効率が良い傾向が認められた。

また、Cal/N 比が低下するに伴い血清 Urea-N が上昇する傾向がみられ、投与 N 量が一定していてもカロリーが不十分であると、N は熱源に転化し体蛋白合成への利用が阻害されるものと考えられる。

VI. 合併症

以上のべた如く、IVH はきわめて有用な栄養補給法である。しかし反面、本法では頻度こそ低率であるが、重篤な合併症発生を来すことがあり、その実施管理に際しては十分な配慮が必要である。IVH による合併症には、カテーテルに起因するものと代謝性のものがあるが、その種類と発生頻度を食道、噴門癌の術前および術後応用例と IVH 全症例について表 3 に示した。

食道、噴門癌の術前応用例 20 例についてみると、カテーテルによるものは、感染 3 例 (15%), 血栓形成 2 例 (10%) で、代謝性では、滲透圧利尿 4 例 (20%), 高血糖および肝障害それぞれ 2 例 (10%), アチドーシス 1 例 (5%) であるが、いずれも術後応用例での発生に比し低率であり、しかも長期施行例に特有の合併症はみられない。

一方、TF における障害は表 3 に附記した如くで、重篤なものはないが、腹満、下痢、便秘、食思不振および腹痛などの愁訴に悩まされることが多い。

VII. 長所と短所

ここで、上部消化管患者に対する術前栄養管理における IVH と TF の長所と短所をまとめてみた (表 4)。

IVH の長所としては、第一に前述の成績より、TF に比し効果発現が早いことがあげられる。つぎに、TF は術前応用の場合は胃または腸瘻造設のため開腹術が必要であるが、IVH ではカテーテル留置手技が簡単である。

反面、IVH の短所は、前項でのべた如く重篤な合併症の危険性を有することと管理が複雑なことであり、これらの逆が TF の長所となつている。また、高度な肝障害あるいは糖尿病の場合、コントロールし難いこと、24 時間持続輸注のため患者の運動を制限すること、および輸液剤などの費用が多額で経済的負担が大なることも現在の段階では、IVH の欠点といえる。

IVH, TF いずれの栄養法も一長一短であるが、われ

表3 Complications of Hyperalimentation

	Esophagus & Cardia (Ca.)				All Cases (155C.)			
	Pre-Op (20C.)		Post-Op (46C.)					
	cases	%	cases	%	cases	%		
Catheter	Thrombosis		2	10.0	7	15.2	24	15.5
	Catheter Infection		3	15.0	10	21.7	26	16.8
Metabolic	Osmotic Diuresis		4	20.0	12	26.1	25	16.1
	Hyperglycemia		2	10.0	8	17.4	19	12.3
	Electro-lyte	Hypernatremia Hyperchloremia Hypokalemia			1 3 } 4	8.7	5 8 } 13	8.4
	A-B Balance	Acidosis Alkalosis	1	5.0	2 2 } 4	8.7	5 5 } 10	6.5
	Hypocalcemia				2	4.3	5	3.2
	Hypophosphatemia				1	2.2	4	2.6
	Hypomagnesemia				1	2.2	1	0.6
	Azotemia				1	2.2	3	1.9
	Liver Impairment		2	10.0	4	8.7	9	5.8
	Anemia				1	2.2	4	2.6

☆ Tube Feeding (Gastric Fistula: 16C.)

Distension	: 10C (62.5%)	Abdominal Pain	: 4 (25.0)
Diarrhea	: 7 (43.8)	Nausea	: 2 (12.5)
Constipation	: 6 (37.5)	Perspiration	: 1 (6.3)
Anorexia	: 6 (37.5)		

表4 Comparison between Hyperalimentation and Tube Feeding
: Preoperative Application for Upper G.I. Cases.

	Hyperalimentation (IVH)	Tube Feeding (TF)
Merits	① Rapid effect ② Easy technique	① Physiological ② No serious complications ③ Easy management
Demerits	① Serious complications ② Difficult management with severe liver impairment or D.M. ③ Complicated management ④ Limitation of movement ⑤ Expensive	① Slow effect ② Need laparotomy ③ Complaints: gastric distension, diarrhea, etc.

われの経験では、短期間での効果発現を要する術前応用の場合には、合併症に十分注意して、慎重な管理のもとに行えば IVH が有利であると思われる。

さてつぎに、術前 IVH においてみられた代謝上の合併症のなかで、浸透圧利尿および肝障害は輸液効果をそ

こなるものであり、より有効に本法を実施するためには是非解決を要する問題である。以下この2点についていささかの知見をのべる。

VIII. 浸透圧利尿

IVH に際しての浸透圧利尿 Osmotic Diuresis とは、

高張高浸透圧液（糖濃度 20%前後，浸透圧 1500~2000 mOsm/L）を投与するため，主として糖の利用障害により，高血糖，高浸透圧血症となり，高張性多尿，糖尿を呈し脱水状態におちいる現象である。

1. 誘因としての低アルブミン血症

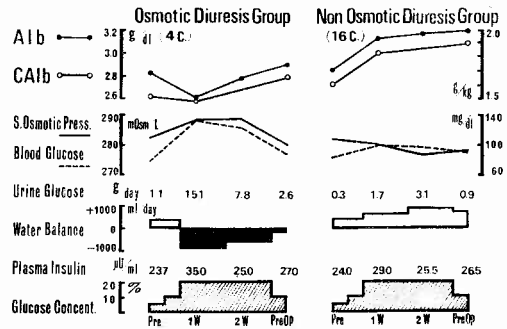
術前 IVH において，本症を誘発する因子としては，一般に高張高カロリー投与開始初期，一般状態不良，高齢者，肝障害，糖尿病，脾機能不全および重症感染症などがあげられているが，われわれは以前より低アルブミン血症との関連性を指摘してきた³⁾。

対象20例中4例に本症の発生をみているが，この浸透圧利尿群と他の16例について，IVH 期間中の Albumin level の変動をみた（図4）。

利尿群では血糖値，血清浸透圧は上昇傾向を呈し，尿糖出現率も高く，負の水分出納を示しており，Albumin および Circulating Albumin とともに低値で経過していた。これに対し，非利尿群では Albumin 諸値の順調な増加が認められた。なお，両群における血漿インスリンの変動には著しい差はみられなかつた。

そこで，この低アルブミン血症と浸透圧利尿の関連の真実性を証明すべく動物実験を試みた。すなわち，肝，腎，内分泌機能を一定とするため，同一成犬を用い，栄養状態の良好時，飢餓時および回復時について，それぞれ10日間の IVH を実施し，栄養状態（とくに Albumin

図4 Relation between Osmotic Diuresis and Albumin Level



諸値）と浸透圧利尿発生との関係をみた（図5-A），利尿の発生は，飢餓時において5頭中4頭，80%に認められ，良好時と回復時にはみられなかつた。なお，飢餓時の Circulating Albumin は1.41±0.13 g/kgと低値を示し，良好時および回復時はそれぞれ1.68±0.12, 1.77±0.33 g/kgであつた。

以上より，浸透圧利尿発現には，種々の誘因が複雑に関与しているものと思われるが，Albumin 量も重要な一因子ではないかと考えられる。

2. 対策としての Cal/N 比

肝，腎，内分泌機能に異常のない食道，胃癌患者で，IVH 施行中に浸透圧利尿のみられた非手術の5症例で

図5 (A) Relation between Osmotic Diuresis and Nutritional Condition, (B) Relation between Osmotic Diuresis and Calorie Nitrogen Ratio

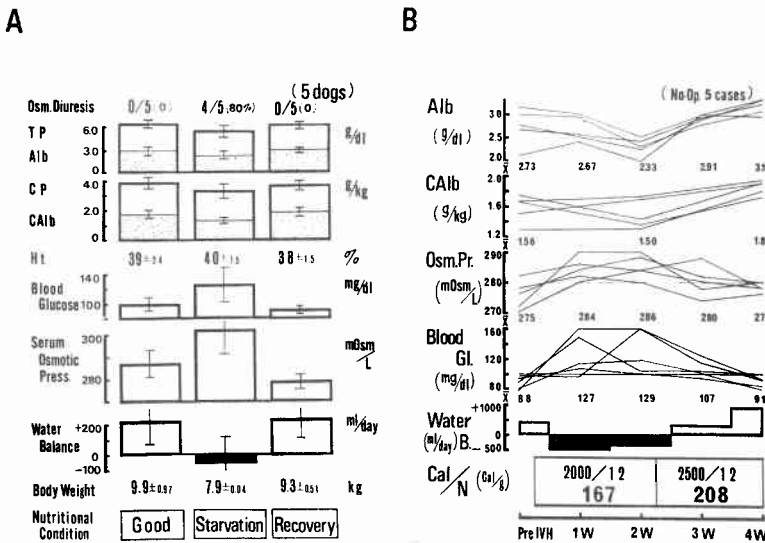


図5-Bの如き現象が認められた。全例とも、IVH 開始後2週までは滲透圧利尿の状態を呈し、栄養補給を目的としているにもかかわらず、Albumin 諸値は全般に低値または減少傾向をとつた。ところが、いずれも3週目より糖質による熱量 500Cal を増量したところ、その後、Albumin 諸量は著明に改善し、それに伴い滲透圧利尿も消失する傾向がみられた。

すなわち、全経過での投与N量は12g/day と一定であるが、カロリー増量により Cal/N 比は平均167の低値より208と増加し、蛋白利用が正常化し Albumin 量が増え、その結果滲透圧利尿も消退したものと推察される。

したがって、Cal/N 比を十分に (200以上) に維持することは Albumin 量の増加を促し、かつ滲透圧利尿を未然に防止する対策の1つになると思われる。

IX. 肝障害

IVH の肝臓におよぼす影響は軽視できない問題である。術前 IVH における肝機能の変動を、Transaminase (GOT, GPT), 膠質反応 (TTT, ZTT) および胆汁停滯反応 (Meule., A.Phosphatase) の面より検討したが、20例中18例はいずれも異常を示さず経過した。IVH 実施中に肝腫害のみられたのは2例で、1例は Transaminase, 1例は膠質反応の上昇である。後者は問題なく経過し、手術しえたが、Trasaminase 上昇の1例は手術不能となり、反省させられた症例である。

図6にこの症例の経過を示した。54歳男、食道癌で術前3週間、Linac 照射を行う間、本法による栄養補給を実施し、手術を予定していたところ、突如として GOT, GPT の上昇を来とし、黄疸も出現した。その間、10% Intralipid 500ml を9本使用していたが、これを止め、糖質は Glucose に Xylitol, Fructose を併用し、Steroid を投与したところ、黄疸は消退し、肝機能も正常化し

た。切除術を断念し、胃瘻造設時に肝生検を試みたところ、肝硬変症と診断された。

この症例の場合、手術予定直前まで、いずれの肝機能検査にも異常がみられず、肝障害の潜在していたことに気付かなかつたのであるが、IVH 実施に際しては、とくに脂肪乳剤を併用する場合にはあくまでも慎重であらねばならないと痛感した。

最後に、われわれは脂肪乳剤を用いる際、その利用率を高める意味で、Lipoprotein Lipase の活性化を期待し、Heparin を添加 (脂肪乳剤500ml に約1000 u) しているが、血清 Triglyceride 消失曲線を見ると、肝硬変例でも有効と思われ⁴⁾、かかる場合の対策の1つになると考えられる。

X. 考案

1. 術前 IVH と TF について

経口摂取不能または不十分な場合には、一般的には TF にまさるものではなく、何らかの方法で TF が可能なら、原則として IVH に頼るべきではないといわれており⁹⁾、われわれも、理想的には生理的補給経路である TF を上手に運用し、目的を達することが第一と考えている。

しかしながら、われわれが客観的に両栄養法について比較検討したところでは、適応を吟味し、合併症に留意して、注意深く慎重な管理のもとに行えば、栄養改善の面で、IVH は TF に比しより効果的であるという結果が得られた。とくに、IVH は短期間で効果発現を要し、時間的制約のある術前栄養補給に対し有利であることを強調したい。

しかし、一方 TF の適応、長所は多く、われわれとしては今後さらに合理的な TF の確立にも努力すべきであることを忘れてはならない。

2. Cal/N 比について

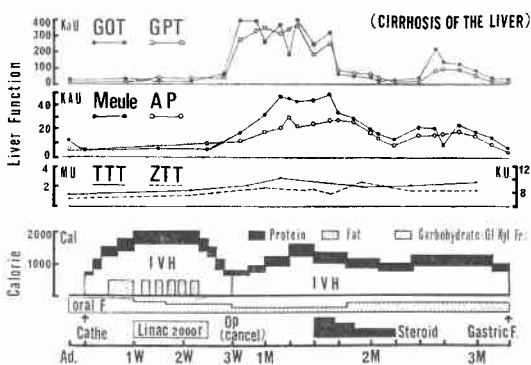
投与アミノ酸が生体で体蛋白の合成に効率良く利用されるためには、十分なかつ至適カロリーが同時に与えられなければならない。Moor⁶⁾ によると N 1 gにつき150~200Cal を必要とするといわれている。

われわれは、IVH における場合について検討したが、矢張り Cal/N 比が高いほど栄養改善の効率が良く、その重要性を認識した。

IVH の Cal/N 比の至適値について、小野寺⁷⁾は侵襲下では200~300としているが、著者らの術前 IVH の場合でも少なくとも200以上が望ましいと思われた。

3. 滲透圧利尿について

図6 Case 4: K.O. ♂ 54 Esophageal Cancer



以前よりわれわれは、IVHにおける滲透圧利尿発現の誘因の1つに低アルブミン血症をあげているが⁹⁾、今回の術前IVHの検索においてもその傾向がみられた。この発現機序に関しては今後検討を要するところであるが、本症の発生は、IVHとしての輸液効果をそこなうものであり、何らかの対策が必要である。

これに対し、われわれは本症を事前に予知する指標として Circulating Albumin が有意義であること、治療対策としては Cal/N 比を高め蛋白合成を促し、Albumin 量の上昇をはかることが有効であることを認めた。

4. 肝障害について

著者らは以前、術後IVHの肝機能変動について検討を加え、とくに Transaminase 上昇をきたす肝細胞障害に対し慎重であらねばならないことを指摘しているが⁹⁾、術前応用においても同様であり、常に肝機能の動向に注意すべきである。とりわけ、脂肪乳剤併用に際しては細心の配慮が肝要である。

XI. むすび

以上、食道癌および噴門癌に対する術前Hyperalimentation (IVH) について若干の検討を加え、つぎの結論を得た。

1. Tube Feeding (TF) に比し、効果発現が早く、時間的制約のある術前応用に有利である。
2. 蛋白合成を促し、効率の良い IVH とするためには Cal/N 比が重要で、200以上が望ましい。
3. 実施管理に際しては、合併症に留意し、十分な習熟と細心の注意が肝要である。
4. 著しい低アルブミン血症は滲透圧利尿を誘発しやすく、対策として Cal/N 比を高め、Albumin 量の正常

化をはかることが有効である。

5. 肝障害発生に関しては、とくに Transaminase の動向に注意を要する。

6. 適応の選択に際しては、常に慎重を期し、本法の乱用をつつしむ。

(本論文の要旨は昭和50年7月11日、第8回日本消化器外科学会総会、シンポジウムⅡで発表した。撰筆するにあたり、発表の機会を与えられた司会の葛西森夫教授に深謝する)。

文 献

- 1) 加国紀夫：食道癌及び上部胃癌患者の術前術後栄養に関する研究。弘前医学，27：320—355，1975。
- 2) 松盛陽三：癌患者の特に低蛋白症時における血清蛋白及び筋蛋白に関する研究。弘前医学，18：539—554，1967。
- 3) 加国紀夫ほか：高カロリー輸液に際する滲透圧利尿の発現機序およびその対策。日外会誌，76：72—74，1975。
- 4) 加国紀夫ほか：経中心静脈高カロリー輸液法の合併症とその対策。Medical Postgraduates，13：327—330，1975。
- 5) 小野寺時夫：手術前後の応用。葛西森夫，武藤輝一（編）：完全静脈栄養法，1版，172—186，医学書院，東京，1975。
- 6) Moor, F.D.: Metabolic care of the Surgical Patient. W.B. Saunders, Philadelphia, 1959。
- 7) 小野寺時夫：侵襲下の高カロリー輸液。臨床外科，28：1675—1681，1973。
- 8) 加国紀夫ほか：術前術後高カロリー輸液における肝機能の変動について。術後代謝研究会誌，9：137—140，1975。