

# 小腸広範切除後の代償に関する形態学的研究 —術後経口栄養および中心静脈栄養で 管理した場合の相違について—

東北大学第2外科学教室 (指導: 葛西森夫教授)

高橋 秀禎

## MORPHOMETRICAL STUDY ON THE COMPENSATORY CHANGES OF THE INTESTINAL MUCOSA AFTER MASSIVE SMALL BOWEL RESECTION WITH PARTICULAR REGARD TO DIFFERENCE BETWEEN THE ENTERAL AND PARENTERAL NUTRITIONAL TREATMENT

Hidesada TAKAHASHI

Second Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan

(Director: Prof. Morio Kasai)

成犬を用いて、小腸広範切除を施行し、術後それらを3群に分けて栄養管理を行った。すなわち① 中心静脈栄養法のみで管理した群、② 経口栄養法のみで管理した群、③ 中心静脈栄養法と経口栄養法を併用して管理した群の3群である。これら3群で術後経時的に腸管粘膜を採取し、組織計測を行った。その結果、中心静脈栄養群は経口栄養群より小腸の代償性の変化が明らかに劣っていた。併用群はこれら2群の中間的な変化を示した。結腸においては、中心静脈栄養群および経口栄養群でいずれも代償性の変化を示したことから、小腸広範切除に結腸が代償に関して重要な役割を果していることが示唆された。

### 緒言

小腸広範切除術は、腸間膜動脈閉塞症、内ヘルニアによる絞扼、midgut volvulus、先天性多発性小腸性閉鎖などの場合にやむなく施行されることが多く、成人のみならず小児外科の領域でも施行例が次第に増加してきた。しかしながら、小腸広範切除後に発生する難治性の下痢、体重減少、栄養失調、貧血などのため、予後は必ずしも良いとはいえないのが現状である。なかでも小児においては、吸収不全症候群による栄養障害が、成長、発育に重大な影響を及ぼすため、成人に比してはるかに予後が悪い。したがって患者の救命のため、腸内容の停滞を意図とした種々の手術法が考案されてきた。患者を救命し得るか否かは残存腸管の代償機能が発揮されるまで

の栄養管理にあるといえる。このため、1968年、Dudrick<sup>1)</sup>は、経口栄養を全く行わずに、中心静脈に挿入したカテーテルを通じて高カロリーの輸液を注入することにより、仔犬の体重を増加させ得ることを報告した。

以来この中心静脈栄養法は小腸広範切除の術後管理に用いられるようになり、比較的良好な栄養状態を保てるようになった。しかしながら、小腸広範切除後、長期生存を得るためには残存腸管の代償能力が必要であり、これについては消化吸收機能、酵素活性および形態学など多方面からの報告がある。しかしそれらのほとんどが、経口的栄養管理をしている時期のものであり、また代償機能が発揮されてきたからの検討である。中心静脈栄養のみで管理した場合、残存腸管にいかなる影響を与える

かは未だわかっていない。さらに小腸広範切除後の残存腸管の代償作用に関する研究は数多いが、結腸の代償作用についての検討はほとんどない。したがって本研究では、犬に小腸広範切除を施行し、手術後、経時的に残存腸管粘膜の組織計測学的検索を行って代償機能の発達の機転を追求し、これを指標として中心静脈栄養法群と経口栄養法群を比較することによつて、代償能力を最もよく獲得するような患者管理法を究明しようと試みた。

### 実験方法

#### 1. 実験動物

体重6~14kgの雑種両性成犬20頭を用いた。これらは全て実験に先立ち、ジステンパーおよび流行性肝炎の予防のためにデュッファー TC 1.5mlを皮下に注射した。小腸広範切除術施行前は約24時間の絶食期間をおいた。小腸広範切除後これらを3群に分けて栄養管理を行った。すなわち中心静脈栄養のみのもの10頭、経口栄養のみのもの6頭、経口および中心静脈栄養を併用したもの4頭である。なおこの20頭のほかに、予備実験として小腸広範切除後、生存し得る残存腸管の長さの限界を決定する目的で、残存小腸を30cm以下とした4頭を作成し、経口栄養のみで管理した。さらに腸上皮脂肪顆粒検索のために、小腸を切除しない経口栄養の正常犬3頭を対照例として検索した。

#### 2. 麻酔および手術方法

麻酔は全例ペントバルビタール30~40mg/kg、またはチオペンタールナトリウム30~40mg/kgを前肢静脈より注入した。小腸切除は、トライツ靭帯より肛門側10~25cmから、回盲弁の口側10~25cmまで切除し、二層に端々吻合を行った。予備実験として4頭で残存腸管の長さをそれぞれ29cm、28cm、24cmおよび22cmとしたが、手術後経口栄養投与のみでは全例が死亡した。そのため本実験では残存小腸の長さを30cm~50cm、平均41cmとした。

#### 3. 術後経過

中心静脈栄養群は絶食で管理し、上大静脈に留置した内径0.7mm、外径1.2mmのシリコンラバーチューブから持続注入ポンプを用いて輸液を行った。1日投与熱量は50~110cal/kg/dayとし、そのうちN量は0.25~0.44gである。糖質輸液はグルコースを主とし、脂肪乳剤は使用していない。併用群は中心静脈栄養群と同様の輸液を行い、経口的にdog foodを自由にとらせた。経口栄養群および残存腸管の長さの決定のための4頭は輸液は

表1 投与カロリーおよび成分

経口栄養	中心静脈栄養
カロリー 70~160cal/kg/日	カロリー 50~110cal/kg/日
蛋白質 6~15g/kg/日	N量 0.25~0.44g/kg/日
脂肪 1~2.2g/kg/日	脂肪 0

全く行わずに dog food を自由に与えた(表1)。

#### 4. 組織片の採取、標本作成および観察方法

小腸広範切除後2, 4, 6, 8, 10, 12週に体重を測定し、薬殺後または手術的に標本を採取した。また上皮内脂肪顆粒検索のための3頭は、食後3, 6, 12時間で薬殺して標本を採取した。

##### a. 光学顕微鏡による計測

空腸はトライツ靭帯から約10cm 肛門側、回腸は回盲弁から約10cm 口側、結腸は回盲弁から約5cm 肛門側の部位から、いずれも腸間膜附着部の反対側で1×1cmの大きさの組織片を採取し、10%ホルマリンで固定した。固定後パラフィンで包埋し、漿膜面に向かって腸壁に垂直な面で薄切した。薄切後ヘマトキシリンエオジン染色により計測を行った。計測にあたり、小腸粘膜は絨毛層と腺管層に分け、絨毛の高さ、幅、腺管層の厚さをMicrometerで計測した。腺管層は絨毛基部から粘膜筋板までの粘膜固有層をさす。絨毛の高さは絨毛がその全長にわたりほぼ垂直に切れたもの5~6本について計測した。絨毛の幅は、高さを計測した絨毛についてその中央部で測定した。絨毛上皮細胞については、高さを計測した絨毛で、絨毛基部から絨毛先端部までの片側面の粘膜上皮細胞数を数え、同部分での杯細胞数も数えた。また絨毛および結腸腺管層において0.1mmの長さに含まれる上皮細胞数を数えた。以上の計測項目をそれぞれ5~6個の絨毛または腺管について計測して、その平均値を算出した。それらの平均値の比較は、切除時の値を100として術後の減少率または増加率を算定して行った。

##### b. 透過型電子顕微鏡による計測

光学顕微鏡の場合と同じ部位から標本を採取し、直ちに冷却した2%グルタルアルデヒド+2%ホルマリンの燐酸緩衝液で固定した後、約1mm<sup>3</sup>の細片にきざみ、前固定後1%オスミウム酸緩衝液で後固定し、上昇アセトン系列にて脱水を行い、Epoxy樹脂包埋後、超薄ミクロームにより超薄切片を作成、酢酸ウラニール、

酢酸鉛にて二重電子染色を施行し、日本電子100B型電子顕微鏡により加速電圧80kvにて観察した。超薄切片作成時や、写真撮影時には絨毛先端部を選んで、微絨毛の高さと幅を計測した。微絨毛の測定には全て8,200倍で写真撮影し、それを印画紙に3倍に拡大して計測した。微絨毛においても5~6本を計測して平均値を算出し、それらの平均値の比較は切除時を100として術後の減少率または増加率を算定して行つた。なお切除時の標本のない例は、切除時に測定しえた7~10例の平均値を切除時の値と仮定して算出した。

c. 脂肪顆粒の観察

光学顕微鏡の場合と同じ部位から採取した組織片を、10%ホルマリンに固定後、凍結してやはり漿膜面に向つて腸壁に垂直な面で約15μの厚さに薄切した。薄切後、ズダンIV染色を施行した。また脂肪顆粒検索のための正常犬3頭は、食後3, 6, 12時間で薬殺して、トライツ靱帯の肛門側約10cmの空腸、回盲弁の口側約10cmの回腸、回盲弁の肛門側約5cmの結腸から標本を採取し、同様にズダンIV染色を行つた。

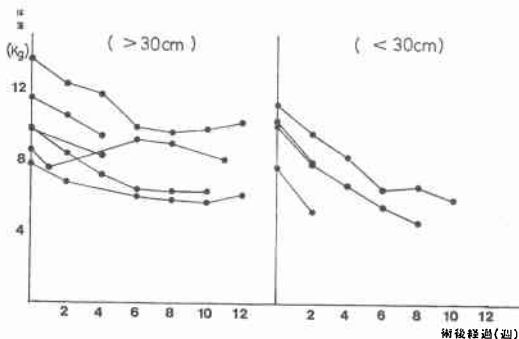
結果

I. 予備実験

1. 体重, 下痢, 衰弱状態 (図1)

トライツ靱帯から回盲弁まで30~50cm残存している犬では、残存小腸30cm以下の犬に比べ体重減少率は少なく、また頻回の試験切片採取のための手術に耐えて、術後4~8週には便も下痢便から軟便となつてきた。一方残存小腸30cm以下の犬では、著明な体重減少をきたし、標本採取のための手術直後に、もしくは次第に衰弱して全例死亡した。さらに下痢も軟便に移行することな

図1 小腸広範切除後の体重の変化  
経口栄養群



( ) 内は残存小腸の長さ

く、死亡時まで下痢が続いた。

2. 腸管粘膜の変化 (図2, 図3, 図4)

残存小腸30cm以下の犬4例のうち2例については自然死したため、死後変化が強く適切な標本が得られなかつた。残存小腸30cm以下の犬では、空腸絨毛の高さは、術後2, 4, 8週で平均-33%, -26%, -19%の減少率を示しており、30~50cmの残存小腸を有する経口栄養群に比較して減少率が大きくなっている。腺管層の厚さにおいても、術後2, 4, 8週で平均-36%, -28%, -28%の減少率で、絨毛の高さと同様、30~50cmの残存小腸を有する経口栄養群より大きな減少率を示した。しかしながら、空腸絨毛の幅、粘膜上皮細胞

図2 残存小腸30cm以下の群, 空腸

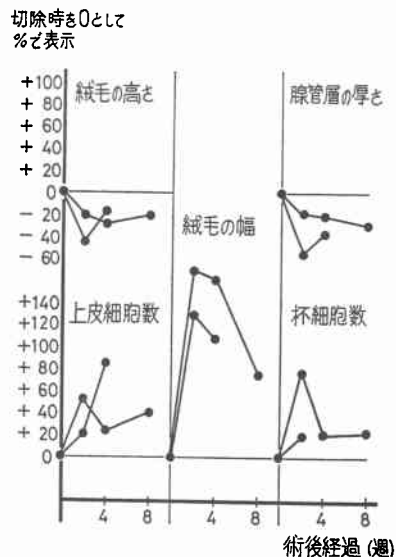


図3 残存小腸30cm以下の群, 回腸

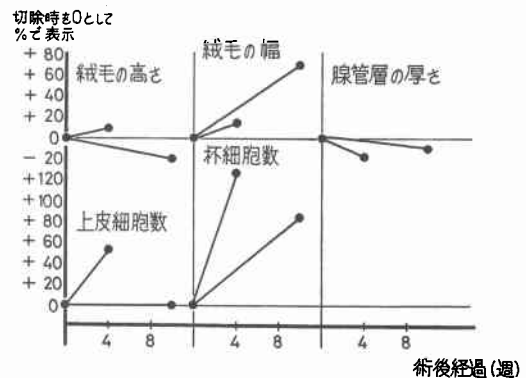
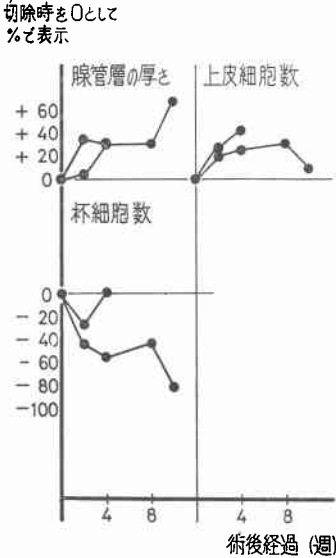


図4 残存小腸30cm以下の群, 結腸



数, 杯細胞数については, 30~50cm の残存小腸を有する経口栄養群と同様にほぼ同程度の増加傾向を示していた。

回腸絨毛の高さや腺管層の厚さの減少は空腸ほどではないが残存小腸30~50cm の経口栄養群よりは大きかった。回腸絨毛の幅, 上皮細胞数, 杯細胞数は空腸同様, 残存小腸30~50cm の経口栄養群とはほぼ同程度の増加傾向を示した。

結腸腺管層の厚さは術後2週から平均+19%と増加

し, その後も4週で+31%, 8週で+42%と増加した。これと同時に上皮細胞数も術後2週から増加し続けた。このようにトライツ靱帯から回盲弁まで30cm 以下の残存腸管を有する群は, 30~50cm の残存腸管を有する群に比較して, 標本採取のための手術に耐えきれず死亡し, 腸管粘膜の発達も悪いため, 本実験ではトライツ靱帯から回盲弁までの残存腸管を30~50cm とすることにした。

II. 本実験

1. 体重(図5)

経口栄養群において最も体重減少が著しく, 小腸広範切除前に比較して切除後2, 4週で平均-12%, -20%の減少率を示した。しかし4~6週を過ぎると, その減少率は停滞し, 切除後6, 8, 10, 12週ではそれぞれ-20%, -22%, -21%, -12%の減少率にとどまり, 回復のきざしをみせたものもあつた。

中心静脈栄養群においても術後2, 4, 6, 8, 10週には-8%, -8%, -9%, -8%, -8%と減少したが経口栄養群ほどに著明な減少は示さなかつた。

併用群では, 小腸広範切除後も術後2, 4, 6, 8週で-6%, -3%, +2%, -2%と切除前とはほぼ同じ程度の体重を保っていた。

2. 光学顕微鏡による計測

a. 絨毛の高さ(図6, 図7)

空腸絨毛の高さは中心静脈栄養群において, 術後2週で切除時に比して平均-40%と急速に減少した。その後も回復することなく, 術後12週では平均-65%と減少し

図5 小腸広範切除後の体重の変化

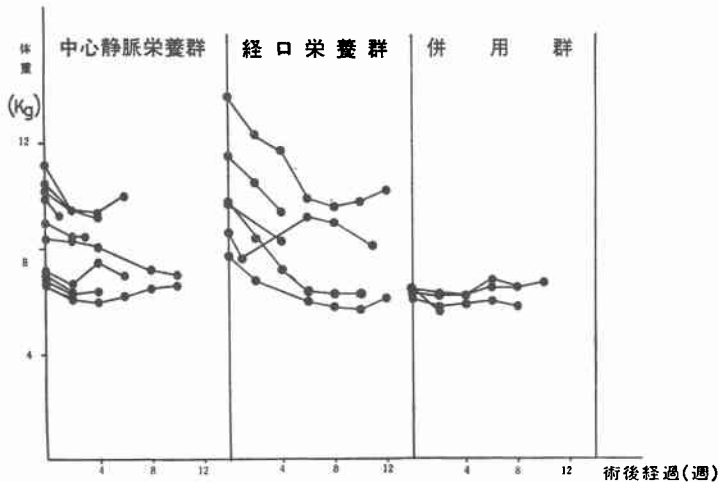
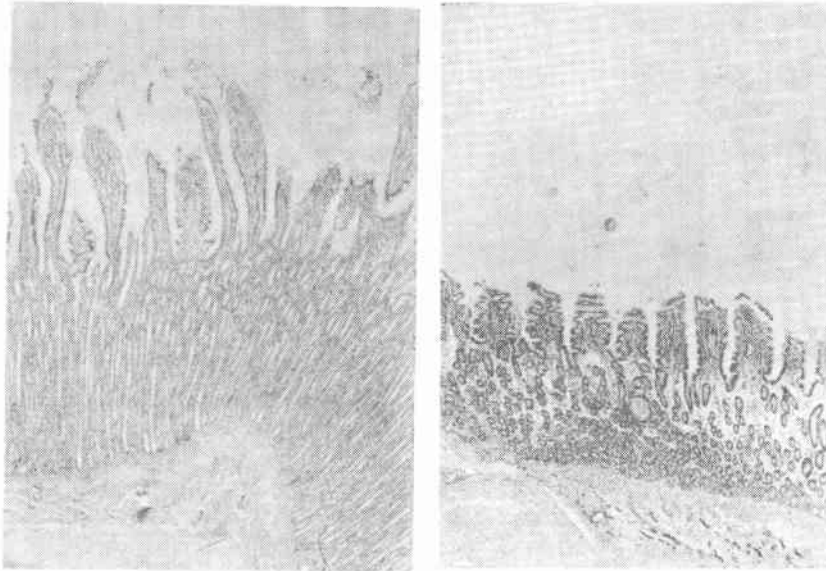


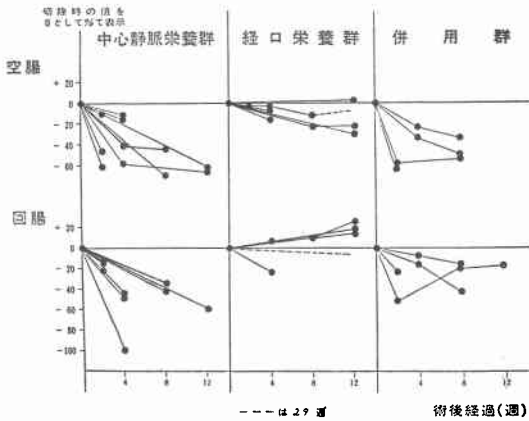
図6 中心静脈栄養群の空腸粘膜



左図：切除時

右図：小腸広範切除後4週

図7 小腸広範切除後の腸管粘膜の変化  
絨毛の高さ



た。  
経口栄養群では、術後減少するものもあつたがその程度は軽く、術後8週では平均-20%と中心静脈栄養群に比較すると明らかに差があつた。

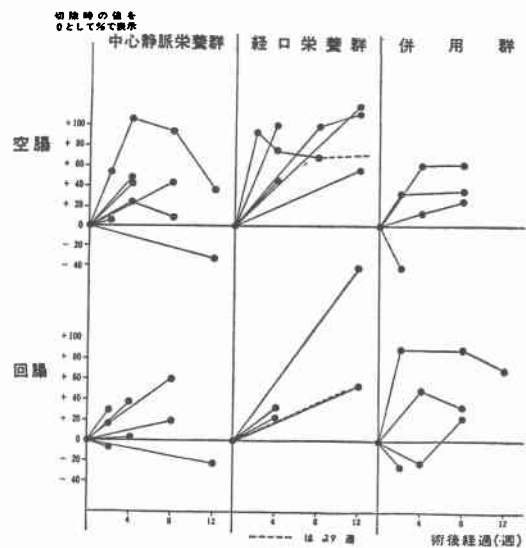
併用群は術後2週間で-60%と減少したものの、それ以後は回復してきており、中心静脈栄養群と経口栄養群の中間的な変化を示していた。

回腸絨毛の高さは各群ともに空腸絨毛とほぼ同様の変

化を示していたが、とくに経口栄養群は術後次第に高さを増加する傾向を示し、術後12週では平均+20%と増加した。

b. 絨毛の幅 (図8)

図8 小腸広範切除後の腸管粘膜の変化  
絨毛の幅





養群の中間的な変化を示した。

結腸腺管層の態度は非常に興味深く、中心静脈栄養群では3例ともに術後2~4週で+20~+60%増加していた。

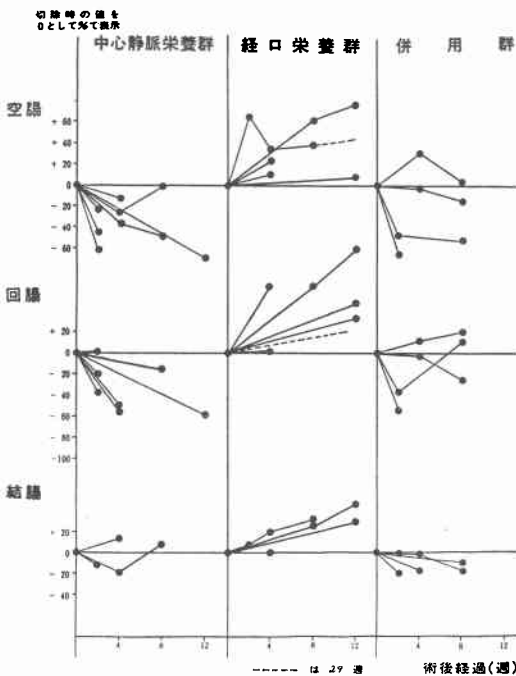
経口栄養群も術後2週と早期から+18%の増加傾向を示し、その後も+15%、+35%と増加し続けた。

併用群は上記両群に比較して程度は大きくなかったが、平均すると術後4~8週で+11%~+7%と増加の傾向がみられた。

d. 粘膜上皮細胞数 (図11)

空腸絨毛の上皮細胞数は中心静脈栄養群で術後2週から-24%~-62%の減少傾向を示し、経口栄養群では逆に+34%~+71%の増加を示した。併用群は増加するものも減少するものもあり、ばらつきがみられたが、平均するとやはり中心静脈栄養群と経口栄養群の中間的な変化であった。

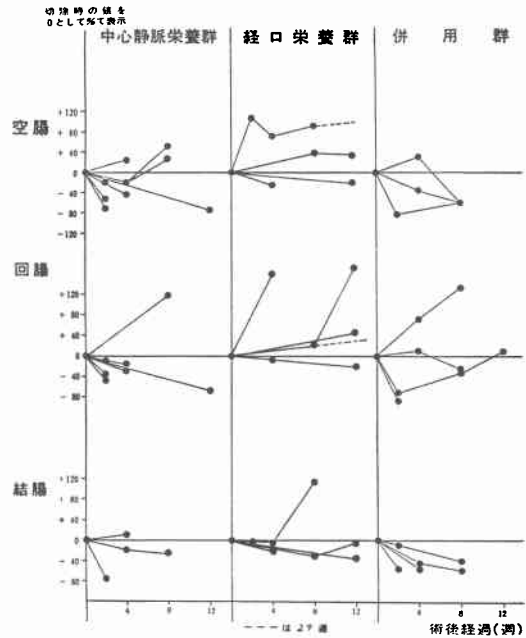
図11 小腸広範切除後の腸管粘膜の変化 上皮細胞数



回腸絨毛の上皮細胞数は、各群とも空腸絨毛の上皮細胞数とはほぼ同様の変化を示した。すなわち中心静脈栄養群では減少、経口栄養群では増加、併用群ではほぼ中間的な変化を示した。

結腸腺管層の上皮細胞数の変化は、中心静脈栄養群で

図12 小腸広範切除後の腸管粘膜の変化 杯細胞数



±20%以内であるが、増加するものと減少するものがあった。経口栄養群では1例を除き他の3例は全て増加の傾向を示し、術後8週に最大+30%の増加を示す例もあった。併用群は-20%~-2%とすべて減少の傾向にあった。

e. 粘膜杯細胞数 (図12)

空腸絨毛の杯細胞数は、上皮細胞数とはほぼ同じ動きを示し、上皮細胞数の増加するものは杯細胞数も増加し、上皮細胞数の減少するものは杯細胞数も減少する傾向にあった。

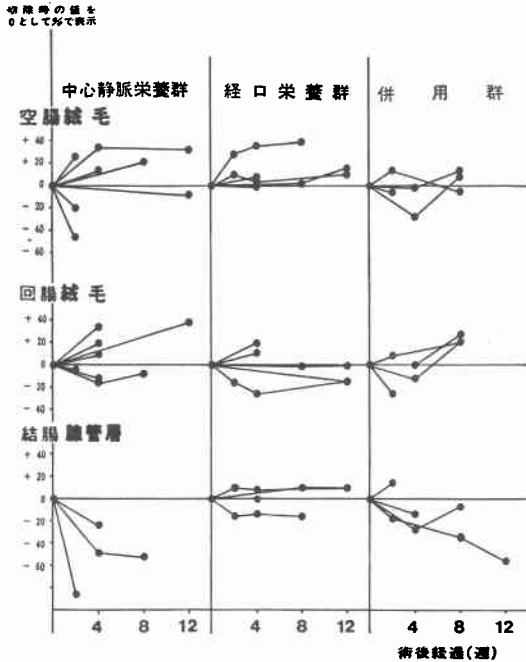
このことは回腸絨毛の杯細胞数においても同様であり、回腸絨毛の上皮細胞数とはほぼ同じ動きを示し、空腸および回腸では上皮細胞中の杯細胞の占める割合に著明な変化はないようであった。

結腸腺管層の杯細胞数は、中心静脈栄養群では上皮細胞数と同様あまり変化がなかつたが、経口栄養群においては減少するものが多く、上皮細胞数の増加とは逆の動きを示した。

f. 絨毛および腺管層における単位長さあたりの細胞数 (図13)

空腸絨毛においては経口栄養群でわずかに減少した1例以外は全て増加した。中心静脈栄養群、併用群ではば

図13 小腸広範切除後の腸管粘膜の変化  
単位長さ当りの細胞数



らつきがみられ全体としての傾向はつかめなかつたが、併用群では術後8週でほぼ術前に近い値を示した。

回腸絨毛は併用群において術後8週で増加したほかは、中心静脈栄養群、経口栄養群で増加したものも減少したものもあり、やはり全体としての傾向はつかめなかつた。

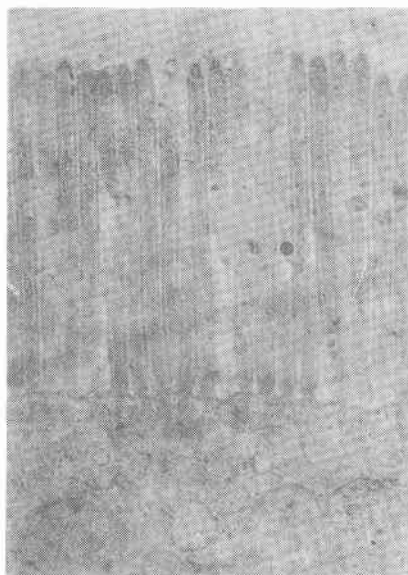
結腸腺管層においては、経口栄養群が術後もほぼ切除時の値を維持していたが、中心静脈栄養群では-20～-80%と減少し、また併用群も中心静脈栄養群より程度は軽いが減少の傾向にあつた。

### 3. 電子顕微鏡による計測

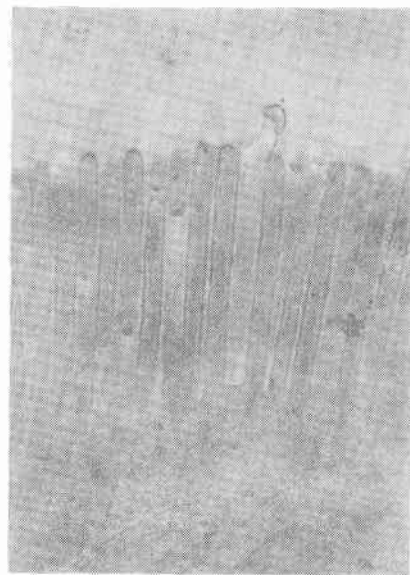
#### a. 微絨毛の高さ (図14, 図15)

空腸微絨毛の高さは中心静脈栄養群で術後2週に-45%の減少を示し、術後4週で1例が+27%増加し、2例が-28%および-43%の減少をみたが、8週後には回復してきていた。経口栄養群でも術後2週で-9%の減少をみたが、中心静脈栄養群ほど大きくなく、術後4～8週では平均+4%～+32%とむしろ増加の傾向にあつた。併用群は術後2～4週で中心静脈栄養群と同じ位減少したが、やはり2例で術後8～12週に回復の傾向を示していた。

図14 中心静脈栄養群の空腸上皮細胞



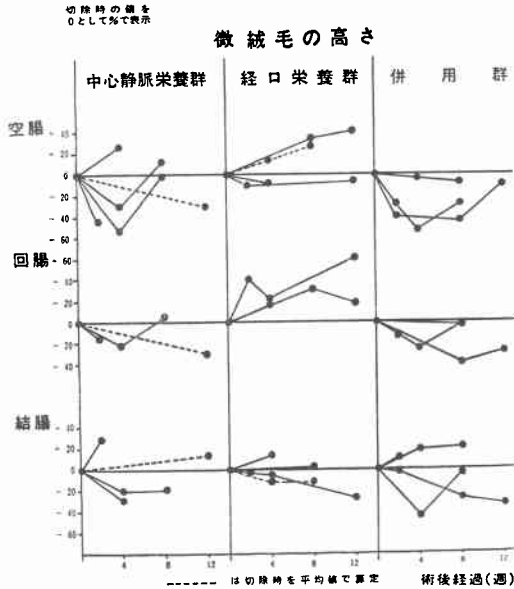
左図：切除時



右図：小腸広範切除後4週



図15 小腸広範切除後の腸管粘膜の変化



回腸微絨毛の高さは中心静脈栄養群で減少し、術後2, 4週で-16%, -21%と回復の傾向はみられなかつた。一方経口栄養群は3例とも切除時より増加し、+16%~+62%の増加を示した。併用群は中心静脈栄養群同様、切除後2, 4週で減少したが、2例に術後8~12週で回復の傾向がみられた。

結腸微絨毛の高さは3群ともに±30%程度の範囲で増加もしくは減少するものがみられたが、3群の間に著明な差はなく、3群とも平均するとほぼ切除時の高さを保っていた。

b. 微絨毛の幅 (図16)

空腸微絨毛の幅は、3群ともに±20%程度の範囲で増加もしくは減少するものがあり、平均すると3群ともほぼ切除時の幅と変らなかつた。この傾向は回腸絨毛および結腸腺管層の微絨毛の幅においても同様で、3群とも切除時の幅と変らなかつた。

4. 粘膜上皮細胞の脂肪顆粒 (図17, 18, 表2)

小腸広範切除後経口栄養で管理した群で、10個の標本中7個の結腸粘膜上皮細胞内の脂肪顆粒がみられた。これらの所見は併用群においても8個の標本中5個にみられた。しかし中心静脈栄養群では術後いずれの時期の標本にも結腸上皮細胞内に脂肪顆粒はみられなかつた。

空腸、回腸上皮細胞においても、結腸上皮細胞と同様、経口栄養群と併用群には脂肪顆粒の認められる例が

あつたが、中心静脈栄養群には1例も認められなかつた。

この脂肪顆粒が、正常犬の腸管内に存在するか否か、また食事とどのような関係があるかを検討するため行つた正常犬の食後3, 6, 12時間の空腸、回腸末端、結腸粘膜の脂肪染色では、空腸のみに同じような脂肪顆粒がみられ、回腸末端部および結腸では脂肪顆粒はなく、さらに食後24時間には、空腸、回腸、結腸ともに脂肪顆粒はみられなかつた。また経口栄養群の結腸上皮細胞内の脂肪顆粒は、電顕的には直径120~400m $\mu$ の円形の電子密度の高い顆粒としてみられた。

図16 小腸広範切除後の腸管粘膜の変化  
微絨毛の幅

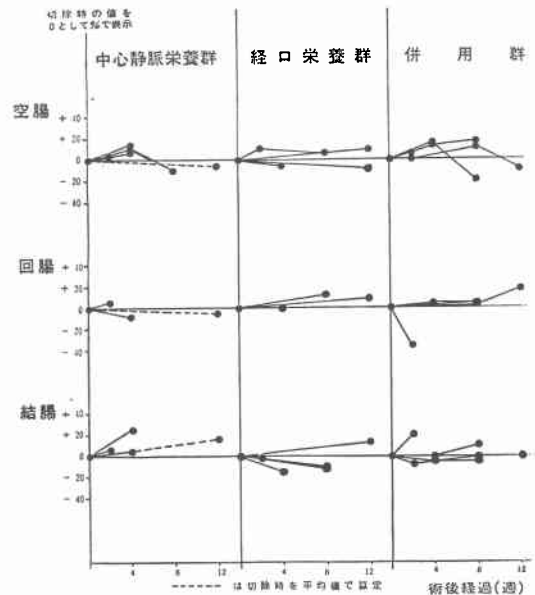


図17 経口栄養群の小腸広範切除後2週の結腸粘膜

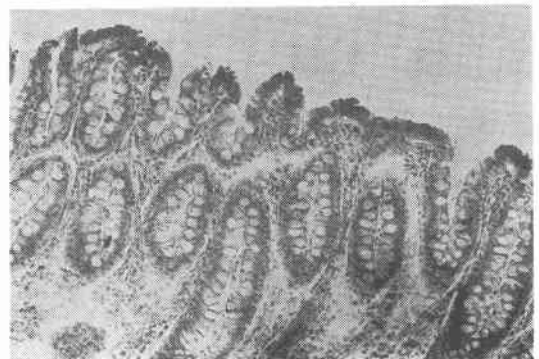
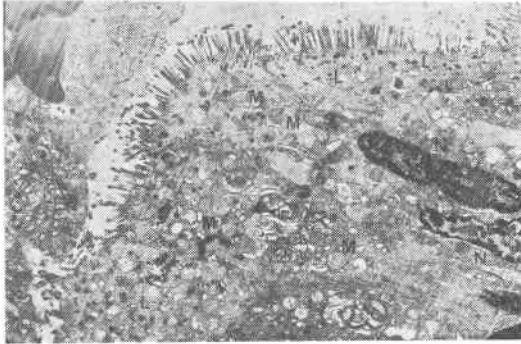


図18 経口栄養群の小腸広範切除後2週の結腸上皮細胞 (×4000)



L: 脂肪滴 M: ミトコンドリア N: 核

表2 上皮細胞内脂肪顆粒の存在

		空腸	回腸	結腸
正常犬	食後3時間	+(1)	-(1)	-(1)
	6	+(1)	-(1)	-(1)
	12	+(1)	-(1)	-(1)
	24	-(4)	-(4)	-(10)
小腸広範切除犬	経口栄養	+(4) -(6)	+(5) -(2)	+(7) -(3)
	中心静脈栄養	-(8)	-(8)	-(8)
	併用栄養	+(2) -(6)	+(5) -(2)	+(5) -(3)

( ) 内は標本数

考 按

一般に腸管内で胆汁、膵液、腸液などにより分解および消化された腸内容物は、上部小腸においてその大部分が吸収されるといわれており、Borgstrom<sup>2)</sup> は上部小腸約1mで食物の95%が消化吸収されることを実証している。なかでも水分、糖質、蛋白質は主として上部小腸での吸収が旺盛である。脂肪の吸収については主として小腸上部より中部にかけて吸収されるが、回盲部も吸収に関して重要であるともいわれている。他方、犬を用いた実験で、下部小腸切除の方が上部小腸切除よりも、体重減少率、Balance study とともに劣っていたという報告もあり<sup>3)</sup>、さらに Playoust<sup>4)</sup> は下部小腸を切除した場合、胆汁酸が吸収されなくなるといつている。その他、下部小腸の切除の場合、脂肪や K, Ca などの吸収も悪くなるといわれている<sup>5)</sup>。したがって本研究においては、上部小腸または下部小腸を中心とした切除により、特定の物質の消化吸収が低下することを避け、小腸のほぼ中央部を中心とした小腸広範切除を行うこととした。

小腸切除の切除限界について、臨床においては、年

齢、性別、民族、人種などにより、安全な切除限界の長さはまちまちであり、報告者によつて必ずしも一致しないが<sup>6)-9)</sup>、大体50から80%の切除が限界とされている。また一般的には1/2の小腸切除の場合、術後4~6カ月後に代償機能が發揮されて、ほぼ正常に生活しうが、3/4以上の小腸切除では代償は不可能であり、この場合には積極的に栄養輸液を行い、下痢を悪化させないなどの対策が必要であるとされている<sup>10)</sup>。著者はこの点に鑑み、本実験での切除範囲を設定するにあつては予備実験を行い、小腸切除の後、2~3回の試験切片採取のための開腹術に耐えうる程度でしかも最高の切除限界を設定した。

小腸広範切除後の術後経過は、小児において通常3つの時期に分けて考えられている<sup>11)</sup>。すなわち、手術直後の麻痺性イレウスのおこる第1期、Intestinal hurryによる激しい下痢のおこる第2期、次いで経静脈的輸液なしで体重増加のおこる第3期である。この第3期には次第に消化吸収率が回復してくるといわれる。また形態学的な面からも、腸管の太さの増加や絨毛の増加、もしくは腺管層の厚さの増加などが報告され、いずれも残存腸管の表面積を増大して吸収面積を広くしようとするものであり、代償機能の発達の間接的な証明と考えられる。しかしながら、いかなる管理法を行つたならこの代償機能ができるだけ早期にかつ十分に發揮させうるかについては未だ不明の点が多い。

中心静脈栄養法によると、経静脈的に十分な高カロリーの補給ができる。したがつてこの管理法の開発により、小腸広範切除後の下痢の続く時期に絶食にしても比較的満足しうる栄養管理ができるため、小腸広範切除の子後が以前よりもよくなった<sup>12)</sup>。Wilmore ら<sup>13)</sup>による仔犬の実験では、術後1カ月中心静脈栄養法と経口栄養法を併用した群と、経口栄養のみで管理した群とを比較して、約1年後の残存腸管を検索したところ、併用群の方が腸管の重さや粘膜の厚さが増加が著しかったと報告している。しかし一方、古賀ら<sup>14)</sup>は中心静脈栄養のみで飼育した仔犬は経口栄養法で飼育した同胞犬よりも腸管粘膜の發育が悪かつたといつている。著者はこの代償機能が十分に發揮されてこない早期に、経時的に腸管粘膜を採取して絨毛の高さおよび幅、腺管層の厚さ、絨毛上皮細胞数などを指標に、以後の代償能に及ぼす栄養管理法の影響について検討した。その結果、残存小腸の絨毛の高さは、中心静脈栄養群ですでに2週間後には低下し、その後も回復のきざしく徐々に低下した。一方経

口栄養群では著明な低下はみられなかつた。このように2つの管理法の間には明らかに形態学的に差がみられ、絨毛の高さの減少は中心静脈栄養法の場合に著しかつた。この原因が食物の通過しないことによるものか、何らかの栄養障害の現われなのかは明らかではない。さらに最近この原因についてガストリンが関与しているという報告もみられる<sup>15)16)</sup>。

空腸および回腸腺管層の厚さは、絨毛の高さの変化とほぼ同様の動きを示し、中心静脈栄養群で最も減少が著しかつた。これもやはり代償機能の発達が悪いのみでなく、むしろ代償機能が低下していることを現わしていると考えられる。併用群の場合は絨毛の高さ、腺管層の厚さともに中心静脈栄養群の変化に類似した減少を示したが、術後4～8週からは上昇してきており、代償機能を回復しようとしているものと考えられる。併用群は経静脈的に十分なカロリーを投与されているためか経口的にはあまり食物を摂取しなかつたが、少しでも経口的に食物を摂取するならば、中心静脈栄養群ほどに著明な変化をきたさないか、もしくは著明な変化をきたしても回復するものと考えられる。

絨毛の幅は中心静脈栄養群、経口栄養群、併用群とも同じように増加したが、これが直ちに代償機能を生むか否かははつきりしない。

Porus<sup>17)</sup>は小腸広範切除を行つた成人において、経口栄養で管理したところ、絨毛の表層をたどつた内腔の表面積の増加はみられず、絨毛の単位長さ当りの上皮細胞数の増加、ひいては絨毛片側面の上皮細胞数の増加がみられたと報告し、これは小腸広範切除後の粘膜上皮細胞のhyperplasiaの最初の徴候であるとしている。著者は内腔の表面積の算出は行つていないが、絨毛の高さおよび幅、腺管層の厚さ、絨毛上皮細胞数、絨毛杯細胞数を比較した場合、絨毛上皮細胞数が中心静脈栄養群で減少、経口栄養群で増加と、その変化が一番はつきりしており、代償機能の発達の傾向をみるためには最も良い指標となるのではないかと考える。また経口栄養群で空腸絨毛の単位長さ当りの細胞数も減少の傾向にあり、Poursの所見に一致している。

空腸および回腸絨毛の上皮細胞中の杯細胞の割合は、小腸広範切除後も3群でほぼ一定であり、吸収細胞である上皮細胞が杯細胞よりも特に多く新生するような現象は起つていないようである。

一般に結腸は水分電解質の吸収は行方が栄養物の吸収はほとんど行われないとされている。小腸広範切除後の結

腸の代償作用の関しては、その長さや直径が増加するとか、単位長さ当りの重量が増加するという報告<sup>13)18)</sup>がみられるが、結腸粘膜が術後どのように代償作用を発揮してくるかにについての報告はなかつた。著者の検索した結腸粘膜では、小腸粘膜が十分に代償機能を発揮していないと思われる術後2週の早期から、中心静脈栄養群および経口栄養群でその腺管層の厚さが増加しており、小腸広範切除後の早期の代償作用を行う器官としての結腸の重要性を示唆している。また経口栄養群における結腸腺管層の上皮細胞数の増加と、単位長さ当りの上皮細胞数の増加もそれを裏づけるものである。しかし中心静脈栄養群においては結腸腺管層の上皮細胞数の増加はあまりみられず、また単位長さ当りの上皮細胞数が減少していた。この原因については未だはつきりしたことはないが、食物で希釈されない高濃度の胆汁、膵液または腸液が結腸粘膜に作用したための結果とも、底部部での上皮細胞新生が遅延しているために腺管層の厚さの増加に上皮細胞の新生が間に合わない結果とも考えられる。併用群においては、結腸腺管層、上皮細胞数ともに他の2群より劣つていたが、その理由については今後検討を要する。

結腸腺管層における杯細胞数は、中心静脈栄養群および併用群では小腸絨毛における杯細胞数同様、上皮細胞数とはほぼ同じ動きを示したが、経口栄養群においては、上皮細胞数は増加の傾向にあるのに対し、杯細胞数は逆に減少の傾向を示した。杯細胞は吸収に関与せず、粘液物質を分泌して細胞の表面を保護するといわれているが、経口栄養群の結腸腺管層においてこの杯細胞数よりも上皮細胞数の増加が著しかつたのは、吸収細胞の産生がより強いためと思われる。小腸広範切除後の結腸の代償機能の現われの1つの有力な証拠と考えられる。

微絨毛は細胞1個につき約600あるといわれ、これにより小腸の吸収面積は約20倍にまで拡大され吸収効率を高めるに役立つといわれている<sup>19)</sup>。また微絨毛の高さは、絨毛の先端部で高く、腺管層では短かいとされている<sup>20)21)</sup>。したがつて本研究においては微絨毛の計測にあつて絨毛の先端部を選んで3群で比較することにした。小腸広範切除後の微絨毛の観察についての報告は少なく、Tilsonら<sup>22)</sup>はラットを用いて実験を行い、術後2週ですでに空腸および回腸において微絨毛の高さが増大することを指摘している。他方Skalaら<sup>23)</sup>は、術後増大することも低下することもなかつたといつている。著者の観察では、空腸微絨毛の高さは中心静脈栄養群にお

いて術後2週で低下したが、その後次第に回復する傾向にあった。この傾向は併用群でもほぼ同様であったが、経口栄養群では術後2週の減少は中心静脈栄養群ほど大きくなく、術後4～8週にはむしろ増加の傾向にあった。このことから空腸微絨毛の高さにおいても、やはり経口栄養群が最も代償機能が発揮されているものと考えられる。回腸微絨毛の高さではその違いがさらにはつきりし、経口栄養群では術後減少するものは1例もなく、一方中心静脈栄養群は全て減少していた。したがって微絨毛の高さからみると、小腸広範切除の際に回腸の代償能力が空腸よりも重要であることを示していると考えられる。

上部消化管切除と下部消化管切除とどちらが影響が大きいのか、ということは以前から論議がある。中山ら<sup>24)</sup>は消化吸収機能の低下からみると、上部消化管切除の方が影響が大きいことをみており、また Nygaard<sup>19)</sup>は腸の長さの代償性変化からみると、上部消化管切除の方でより腸の長さが増すと報告し、さらに Nakayama ら<sup>25)</sup>は酵素活性からみて上部消化管切除の方がより活性度が増すことをみてあり、何を指標にするかによつて異なるが、微絨毛の高さからみると上部消化管切除の方が Nygaard や Nakayama ら同様、代償機能の発達がはやいと考えられる。しかし結腸微絨毛の高さは3群で著明な差はなく、結腸微絨毛は代償機能とはとくに関係なく思われる。

微絨毛の幅は空腸、回腸、結腸で3群における著明な差はなく、いずれも±20%程度の範囲で増加もしくは減少していた。したがって微絨毛の幅は代償能力を反映しないものと考えられる。

小腸広範切除後の経口栄養群および併用群の空腸、回腸、結腸上皮細胞内に脂肪顆粒がみられ、この脂肪顆粒は正常犬の食後12時間までの空腸上皮細胞のみに認められた。しかし24時間後には消失していることから、この脂肪顆粒は食事と関係していることは明らかで、食物中の脂肪の吸収像であると考えられた。

結腸では中鎖脂肪酸以外は脂肪の吸収は証明されておらず<sup>26) 27)</sup>、したがって結腸における脂肪の吸収像についても未だ実証されていない。一方結腸における脂肪顆粒は、結腸粘膜に欠損があつた場合の再生の強い部位に出現するという報告がある<sup>28) 29)</sup>。著者の観察した結腸上皮細胞内の脂肪顆粒は、再生の強い場合に現われる所見とするならば、小腸広範切除後の経口栄養群における結腸の代償作用の現われとしての強い再生力を示すものである。しかし結腸腺管層のあまり増加しなかつた併用群においても脂肪顆粒がみられたことや、食事と強い相関がある事実から、再生の強いために出現する脂肪顆粒と考

えるよりも、むしろ小腸広範切除後に未消化の腸内容物が回腸および結腸に到達し、そのため空腸で十分に吸収されなかつた脂肪を回腸および結腸で吸収している像であると考えの方が妥当である。このことは小腸広範切除後絶食で管理したもので、空腸、回腸、結腸のいずれにも脂肪顆粒はみられず、小腸広範切除自体の影響ではないことも明らかである。

小腸広範切除後の患者の救命には、回盲弁の存在が重視されていた。その理由として、回盲弁の存在が通過時間を control するためではないかといわれている<sup>30)</sup>。Benson ら<sup>9)</sup>は新生児小腸広範切除例で、回盲弁を結腸右半とともに切除した場合は予後が悪いと述べている。これに対して消化吸収の面からの検討では、結腸全切除例が吸収障害の強いのに比し、回盲部切除例は吸収障害のほとんどないことから、小腸広範切除後の代償作用として回盲弁の有無より結腸の消化吸収能力を考えねばならないとするものもある<sup>31)</sup>。著者の結腸粘膜の形態学的観察からみても、小腸広範切除時の結腸の吸収機能の代償的発達についてはもつと重視すべきであると考えられる。

### 結 論

小腸広範切除後の術後管理法の違いが、代償機能の発達にいかなる影響を与えるかについて検討するため、犬を用いて小腸広範切除後、経時的に空腸、回腸、結腸から試験切除片の採取を行い、おのおのの粘膜について光学顕微鏡ならびに電子顕微鏡を用いて組織計測し、次の結論を得た。

1) 光学顕微鏡による小腸の観察では、術後経口栄養のみで管理した場合に、小腸粘膜の絨毛の高さおよび腺管層には著明な増加がみられなかつたが、代償機能の初期像と思われる上皮細胞数の増加が著明にみられた。中心静脈栄養法のみで管理した場合は、小腸粘膜の絨毛の高さおよび腺管層の厚さ、上皮細胞数のいずれも減少し、形態学的にみた場合、代償機能の発現は経口栄養法の場合よりも明らかに劣っていた。中心静脈栄養と経口栄養を併用した場合は、上記2群のほぼ中間的な変化であつた。

2) 光学顕微鏡による結腸の観察では、経口栄養群および中心静脈栄養群の双方において、術後2週と早期から腺管層の厚さが増加している。これは代償機能の現われとみられ、小腸広範切除後に結腸が果たす役割の重要性を意味するものである。

3) 電子顕微鏡による観察では、微絨毛の高さの変化からみて経口栄養群で代償機能の発達が最もよく、ついで併用群、中心静脈栄養群の順であつた。また小腸広範切除後の代償能力は空腸より回腸において優れていた。

結腸微絨毛は代償性の変化を示さなかつた。

4) 小腸広範切除後、経口栄養群および併用群の結腸に脂肪吸収像と思われる所見がみられた。このことは、小腸広範切除後に結腸が果す役割の重要性を裏づけるものである。

5) 中心静脈栄養群で、小腸粘膜に絨毛の高さ、腺管層の厚さ、上皮細胞数、微絨毛の高さのいずれも減少し、代償機転の現われと相反する変化がみられたのは、食物の通過しないための萎縮か、何らかの栄養障害の現われなのかは速断できない。しかし中心静脈栄養のみでは明らかに経口栄養群より代償機能が劣っており、小腸広範切除後は中心静脈栄養のみに頼らず、下痢を悪化させない程度の経口摂取を併用する方が望ましいと考える。

#### 文 献

- 1) Dudrick, S.J., et al.: Long-term parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery*, **64**: 134—142, 1968.
- 2) Borgstrom, B., et al.: Studies of intestinal digestion and absorption in the human. *J. Clin. Invest.*, **36**: 1521—1536, 1957.
- 3) Kremen, A.J., et al.: An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Ann. Surg.*, **140**: 439—448, 1954.
- 4) Playoust, M.R., et al.: Effect of intestinal resection on the bile salt absorption in dogs. *Amer. J. Physiol.*, **208**: 363—369, 1965.
- 5) 木本誠二 監修: 現代外科学大系/36A: 44, 中山書店, 1970.
- 6) Haymond, H.E.: Massive resection of the small intestine. *Surg. Gynec. Obstet.*, **61**: 693—705, 1935.
- 7) 斉藤 漢他: 小腸広範切除の限界について. *外科診療*, **5**: 399—405, 1963.
- 8) Benson, C.D.: The surgical and metabolic aspects of massive small bowel resection on the newborn. *J. Pediat. Surg.*, **2**: 227—240, 1967.
- 9) Brenizer, A.G.: Extensive resection of the small intestine. *Ann. Surg.*, **89**: 675—681, 1929.
- 10) 小山 真: 小腸広範切除. *外科治療*, **31**: 274—288, 1974.
- 11) Rickham, P.P.: 新生児における小腸広範切除. *日小外会誌*, **4**: 1—6, 1968.
- 12) 駿河敬治郎 他: 新生児期小腸広範切除について. *外科治療*, **31**: 289—296, 1974.
- 13) Wilmore, D.W., et al.: The role of nutrition of the small intestine after massive resection. *Surg. Gynec. Obstet.*, **132**: 673—680, 1971.
- 14) 古賀禧子他: 完全経静脈栄養における消化管の形態学的検討. *外科*, **36**: 380—384, 1974.
- 15) Johnson, L.R., et al.: Action of gastrin on gastrointestinal structure and function. *Gastroenterology*, **68**: 1184—1192, 1975.
- 16) Johnson, L.R., et al.: Structural and hormonal alterations in the gastrointestinal tract of parenterally fed rats. *Gastroenterology*, **68**: 1177—1183, 1975.
- 17) Porus, R.L.: Epithelial hyperplasia following massive small bowel resection in man. *Gastroenterology*, **48**: 753—757, 1965.
- 18) Nygaard, K.: Resection of the small intestine in rats III. Morphological changes in the intestinal tract. *Acta. Chir. Scand.*, **133**: 233—248, 1967.
- 19) Texter, E.C., et al (ed.): Physiology of the gastrointestinal tract. (p. 207), The C.V. Mosby Co., Saint Louis, 1968.
- 20) Brown, A.L. et al.: Microvilli of the human jejunal epithelial cell. *J. Cell. Biol.*, **12**: 623—672, 1962.
- 21) Gottlieb, L.S., et al.: An electron microscope study of the brush border of the jejunal columnar and crypt epithelium. *Amer. J. Pathol.*, **41**: 747—756, 1962.
- 22) Tilson, M.D., et al.: The effect of resection of the small intestine upon the fine structure of the intestinal epithelium. *Surg. Gynec. Obstet.*, **134**: 992—994, 1972.
- 23) Skala, I., et al.: Hypertrophy of the small intestine after its partial resection in the rat. *Amer. J. Dig. Dis.*, **14**: 182—188, 1969.
- 24) 中山恒明: 消化管手術と消化吸収. *日外会誌*, **59**: 972—989, 1958.
- 25) Nakayama, H., et al.: Pyrimidine biosynthetic enzymes in rat intestine after small bowel resection. *Gastroenterology*, **68**: 480—487, 1975.
- 26) Linscheer, W.G., et al.: Absorption and plasma concentration of octanoic acid in children. *J. Clin. Invest.*, **43**: 1280, 1964.
- 27) Pihl, B.G., et al.: Absorption of medium chain fatty acids by the dog colon. *J. Appl. Physiol.*, **21**: 1059—1062, 1966.
- 28) Melnyk, C.S., et al.: Regeneration of the human colon mucosa. Morphological and histochemical study. *Gastroenterology*, **52**: 985—996, 1967.
- 29) Melnyk, C.S., et al.: Colon mucosa response to injury. II. Histochemical study. *Gastroenterology*, **51**: 50—58, 1966.
- 30) Clayton, B.B., et al.: A study of malabsorption after resection of the entire jejunum and the proximal half of the ileum. *Gut*, **2**: 18—22, 1961.
- 31) 大橋映介: 乳幼児消化管手術後の消化吸収機能. *日小外会誌*, **4**: 91—100, 1968.