

会長講演

消化管広範切除後における 2・3 の問題

神戸大学第1外科

光野 孝雄

胃や腸の広範切除術は近年ますます頻繁に行われるようになったが、そのあとには臓器欠損症状や、再建術式差による病的状態などが考えられ、実際にも起こってくる。私はこれら諸問題について述べて、問題を提起したいと思う。

まず、胃切除後1年以上を経過し、明かな再発徴候のない胃癌症例のアンケート調査をしたところ、身体の調子が良好と答えたものは41%、普通が50%で、この合計92%が、一応良好な状態にあると考えられた。

一方、体重の変動では退院時体重より3kg以上増加したものが67%であった。しかしこれを術前健康時の体重と比較すると、なお減少したままというものが80%もあり、体重がもと通りまでにはなかなか回復しきれないという感を強くした(表1)。この原因は何処にあるかというのが本講演の主旨である。原因の1つとして考え

表1 体重の変化

		退院時体重との比較				術前健康時体重との比較			
		症例数	増加	不変	減少	症例数	増加	不変	減少
胃部分切除	B I	30	56.7	26.7	16.6	30	3.3	23.3	73.4
	B II	23	73.9	13.1	13.0	24	0	12.5	87.5
	計	53	64.2	20.8	15.0	54	1.9	18.5	79.6
胃全摘	Interposition	6	83.3	0	16.7	4	0	0	100
	Roux Y	14	57.2	35.7	7.1	14	0	14.3	85.7
胃全摘	Interposition	20	75.0	20.0	5.0	20	5.0	20.0	75.0
	計	34	67.6	26.5	5.9	34	2.9	17.6	79.5
合計		93	66.7	21.5	11.8	92	2.2	17.4	80.4

体重の増減は3kg以上の増を有する増減とした
 術後1年以上経過胃癌患者のアンケート調査結果

られることは、本調査が胃癌患者についてであるので、比較的高年齢層のものが多くということもあろうが、良性胃疾患に対する胃切除後でも同じ傾向がある。他方1回の食事摂取量が少ないということにも影響を受けているであろう。

三大栄養素の消化吸収率(図1)は、下痢症例を除いて糖質は98%であり、蛋白質はBI法が最もよくて97%、BII法が悪くて93%であるが、大体約95%であった。一方脂質はBI法がよくて95%、Roux-Y型全摘が悪くて91%であったが、大体約93%前後であった(村山, 岩津, 宮城)。したがって全般的には健常人と大し

図1 Absorption of RISA and triolein in gastrectomized patients

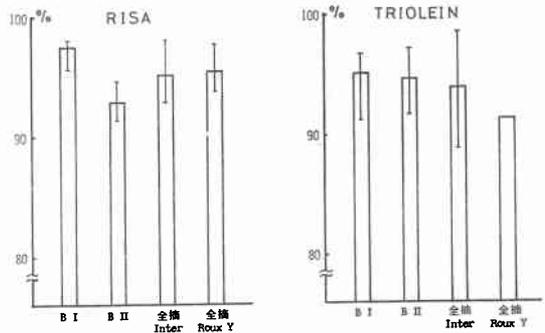
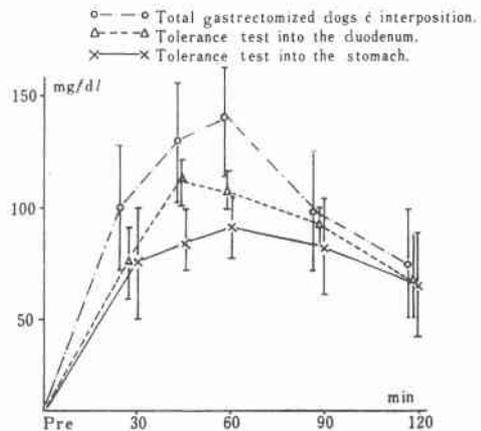


図2 Serum galactose level at galactose tolerance test



て変らない良好な吸収といえる。しかし体重の完全回復の少ない原因として代謝的病態に問題が残される。

glucose, galactose など単糖類の吸収は極めて良好である。イヌの galactose 負荷試験をすると、血清 galactose 値の上昇は胃全摘空腸間置法後がむしろ胃内や十二指腸内に galactose を注入した場合よりもむしろ高く、よく吸収されていた(図2)。

二糖類である sucrose について、イヌに sucrose 負荷試験(STT)と、sucrose が分解してできる glucose と

図3 Serum Fructose Level at STT and GFTT (dog)

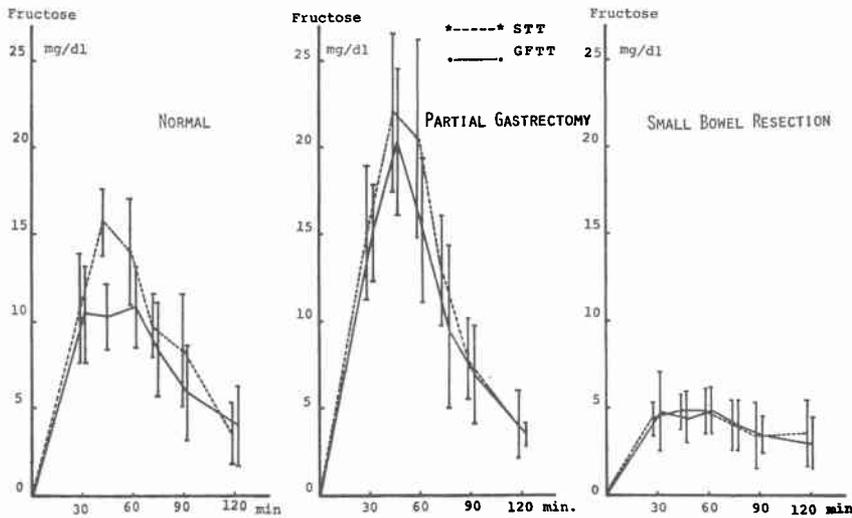
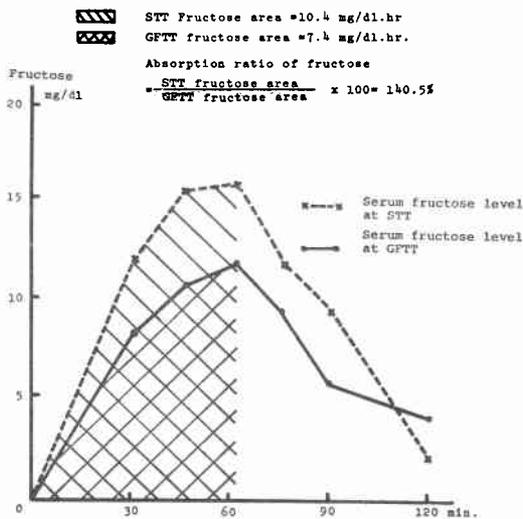


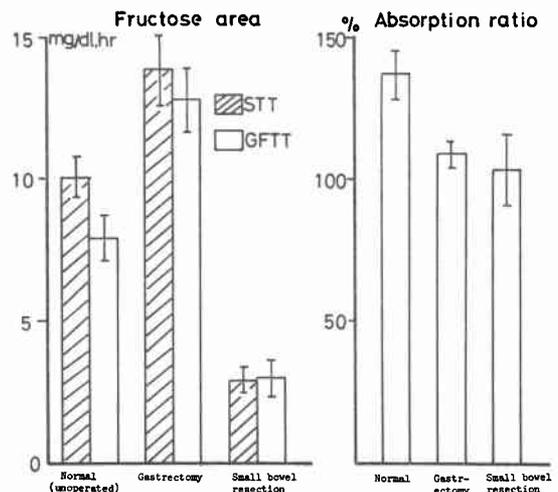
図4 Method for calculation STT and GFTT area and absorption in fructose absorption



fructose とを今の STT と同量経口投与した場合の負荷試験, glucose fructose tolerance test (GFTT) とを行ったところ, 胃切除犬の血清 fructose 値は正常犬のそれより非常に高く, 吸収がよいことを示していた(図3). これは幽門機能がなくなり rapid gastric empty によって小腸に早く test meal が流入することによるものであろう.

この吸収を解析するのに Cuatrecasas らの方法(図

図5 STT and GFTT (dog)



4) に準ずると, STT fructose area (斜線の面積) は, 1時間の吸収量を示しており, STT fructose area と GFTT fructose area の比が sucrose の活性度を表わす absorption ratio である. すなわち sucrose は胃切除後 fructose area は大きくなるが, absorption ratio は悪い(図5). 実際測った小腸粘膜の sucrase 活性は, 胃切除後低下しており, とくに上部小腸の低下が著しかった. したがってイヌは胃切除後 sucrose 吸収不全の状態

図6 Serum fructose level

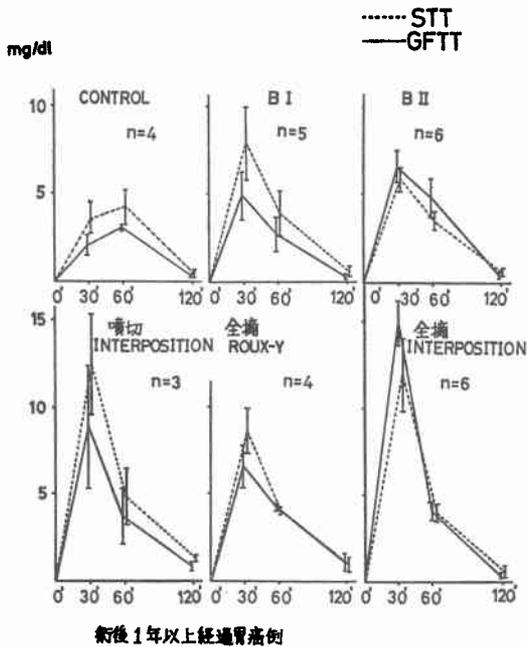


表2 胃切除後牛乳不耐症

	術前牛乳飲用率	術後症状(+)	%
良性疾患	451	91	20.2
悪性疾患	41	11	26.8
計	492	102	20.7

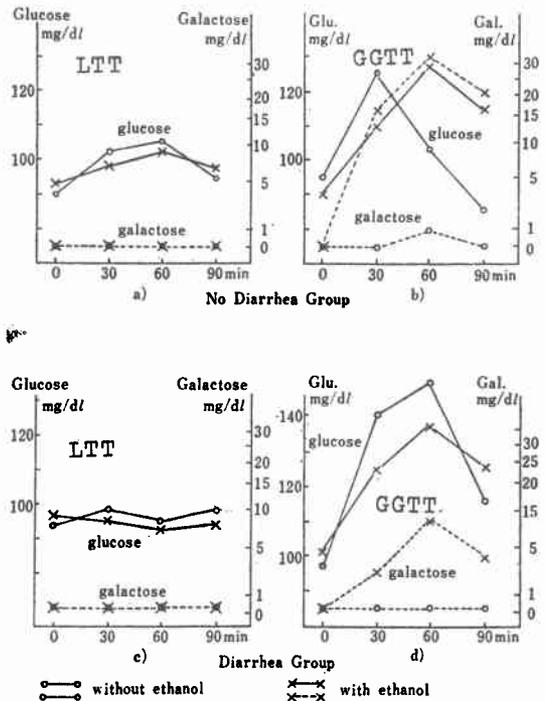
になると考えられる。

しかしイヌと違って臨床の胃切除例で STT, GFTT を行ったところでは、幸いなことに STT は GFTT よりも血中 glucose 値, fructose 値ともに上昇が著しく, sucrose の吸収は良好であった(図6)(桑原, 深野)。胃切除後, sucrose の吸収に関するヒトとイヌの差は, ヒトは平素 sucrose を多く摂取しているが, イヌはほとんど摂取しないという動物差によるものであろう。

次に胃切除後牛乳が飲まれないようになったということをししばしば耳にする。これについて調べたところ, 胃良性疾患で20%, 悪性疾患で27%に, この牛乳不耐症がみられた(表2)。術前から牛乳不耐症のものは, 日本人は欧米人より多くて約15%にあるので, 結局約35%の患者が術後牛乳を飲めないということになる。これは牛乳, とくに冷たい牛乳を飲めば間もなく下痢, 腹痛, 腹部膨満感, 悪心, 嘔吐, 排ガスなどの症状が起こるもので, これによって術後栄養源の制限も受ける。

牛乳は乳糖4%を含んでおり, 牛乳不耐症は乳糖不耐

図7 Serum glucose and galactose levels in human having not been operated



症と同様のものである。図7は手術を受けていない健康者の LTT (乳糖負荷試験) と, 乳糖が分解してできる glucose と galactose とを LTT と同量投与による負荷試験 (GGTT) の成績である。図中点線も実線も ethanol を加えて galactose を測定し易くした X 印の線で, 下痢のないものでは, LTT で血中 glucose の上昇はあるが, 牛乳不耐症のものにはそれが全くない。しかも GGTT で血糖値が上昇しているのに, 牛乳不耐症では乳糖吸収不全があるのに加えて, GGTT で galactose の上昇が低いことから, galactose 吸収不全の存在も考えられる。

胃切除後 LTT, GGTT の成績も, 前述の手術を受けていないものの牛乳不耐症と全く同様である(図8)ので, 同様の機序で発生すると考えられるが, イヌの胃切除後では lactase 活性が術後少し低下の傾向にあるので, 術後に生じる牛乳不耐症は, 本来 lactase 活性が多少低くても無症状であった生体が, ごくわずかな活性値低下で症状を現わしたものと考えられる。あるいは rapid gastric emptying も関与しているのかも知れない。これは lactase 投与によって軽快するものも多い。

胃切除後の糖処理能については, まず, 吸収過程を除

図8 Serum glucose and galactose levels in post-gastrectomized patient

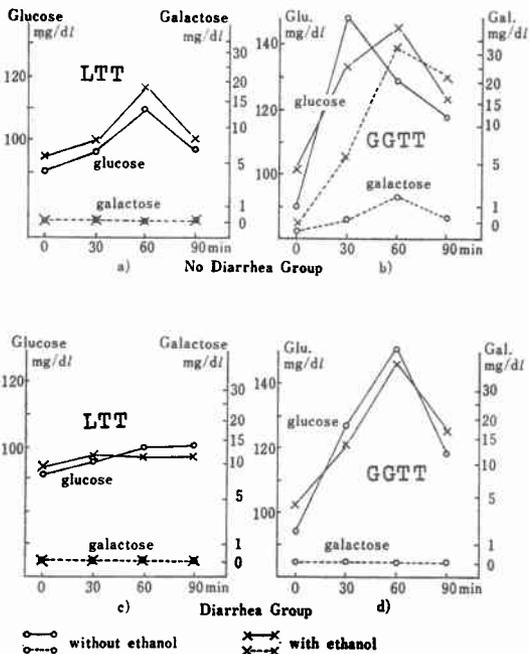


図9 Blood glucose curves of iv GTT

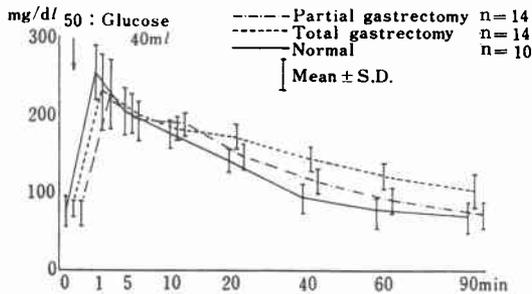
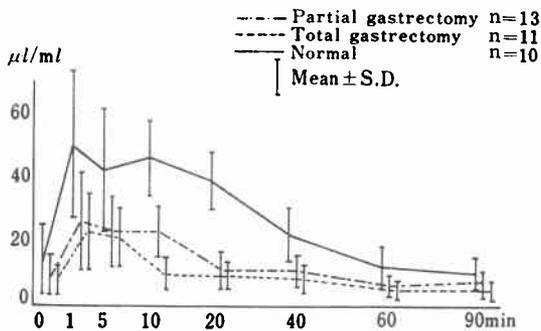


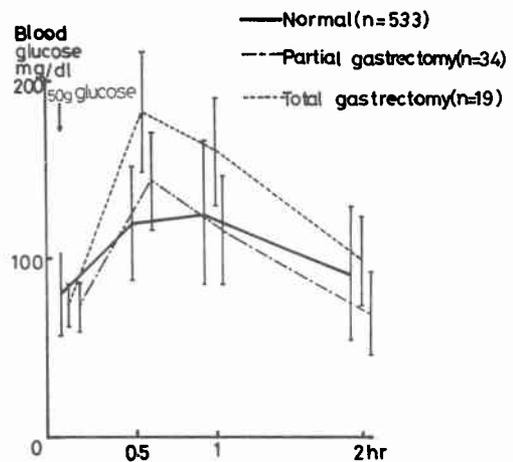
図10 IRI response to ivGTT (50% glucose 40ml)



外しうる iv GTT (経静脈糖負荷試験)での血糖値の変化は、ピーク時では正常群と有意差がなかったが、20分後より胃全摘、部分切除が高値を示した(図9)。一方この時の IRI は全経過を通じて胃切除群が低かった(図10)。この血糖値の変化をK値(糖変換定数)で見ると、胃部分切除群の25%、全摘群の70%が境界領域以下の低値に分布していた。

さらに、OGTT(経口的糖負荷試験, 図11)では、胃部分切除群の約40%に oxyhyperglycemia, すなわち hyperglycemia-hyperinsulinemia-hypoglycemia の反応がみられたが、全摘群では後半の hypoglycemia 例が少なく、

図11 OGTT



糖処理能の低下が窺われた。OGTT 時の IRI は経静脈糖負荷時のそれとは逆に胃切除群が正常より高く、しかもばらつきが大きく、とくに全摘群には異常亢進例もあった。全摘患者の OGTT における IRI とK値とを同一患者でみると、IRI, K 値ともに正常群と、IRI が高くK値が低いという2群のあるのがみられた。このように糖処理能は障害されるものがあるが、一概には論じられないところがある。しかし術前に糖尿病のなかった患者で、胃切除後糖尿病になったものはなかった。

次に、澱粉、砂糖、ミンチ牛肉を経口投与した場合(図12)、健常者ではまず著しいピークを描いて血糖値が上昇するが、アミノN値は岡状に、緩徐にわずかな上昇を示して、それらの吸収には時間的ずれがある。しかし全摘例では血糖値、アミノN値ともに急峻なピークで同時に吸収され、oxyhyperglycemia と oxyhyperaminoacidemia の重複状態がみられた。この場合、澱粉のは

図12 Serum glucose and amino-N level after gastrectomy

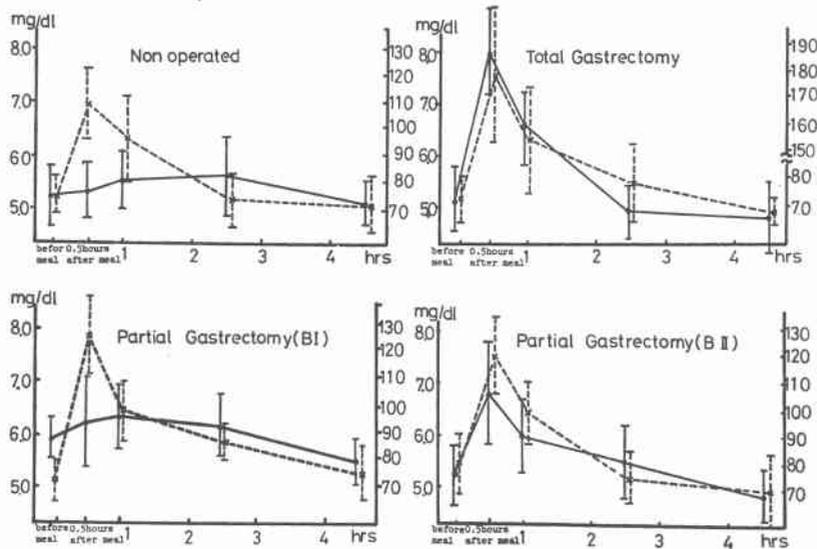
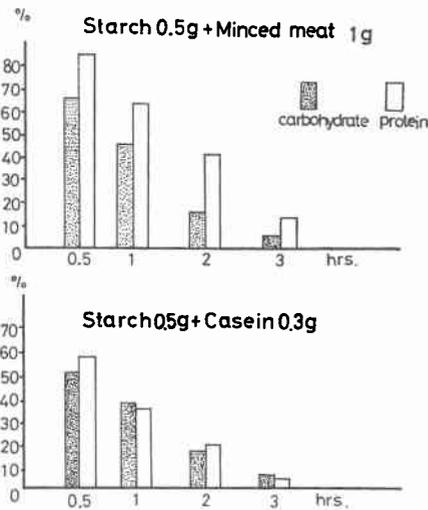


図13 Percentage of the rest in Stomach (rat)



かにミンチ肉とカゼインを別々に混合し、それらの胃内残留率をみると、カゼインよりもミンチ肉が胃内に長く残留する(図13)ので、健常者ではそれがアミノNの緩徐吸収となっているのであるが、全摘群では同時に腸内に流入するため、血糖、アミノ酸の同時吸収となったと考えられる。一方 glucose とアミノ酸は腸内に混合されてあるよりも単味であるほうが、吸収の効率がよいこともわかっている。

さらに、glucose とアミノ酸を同時に注射した場合と、glucose 投与1時間後にアミノ酸を注射した場合の尿中尿素N排泄量を比較したところ、前者が後者より排泄がかなり多かった。これらのことから胃全摘後に起こる糖とアミノ酸の同時吸収は、生体にとって不利な環境を作り出しているものといえる。

術後再建術式別には、諸検査で、空腸間置法は B-I 法に、Roux-Y 型全摘は B-II 法に、それぞれ類似のパターンを示しており、前者はことに術後愁訴、体重増加、血清アルブミン、睪ホルモン、消化管ホルモン、GTT, STT などで後者よりも良好な成績がえられた。とくに Roux-Y 型全摘では図14のように OGTT 後の血糖値、IRI, C-peptide 値より糖尿病類似の特異の傾向がみられ(深野, 道上, 桑原), また血清鉄の低下もみられた(浜野)。

胃全摘は年々増加の傾向にあり、過去12年間に各種再建術式を216例行ったが、逆流性食道炎症状を、例えば胸焼けや胆汁の口内への逆流などを+4, +3, +2, +1と症状の強さによって分け、それら点数の総和で食道炎を調べたところ、空腸間置法, Roux-Y 法が他術式に比べて良好であった(表3)。表では点数の少ない程良好ということになる。とくに ρ 型吻合が食事摂取量も多くあった。

最近では更にこれを改良して ρ 型ループの上行脚を20cm, 下行脚を10cm, 尾脚を30cm にする2, 1, 3, ρ 型再

図14 Serum glucose, IRI and C-peptide at oral administration of glucose (50g) and bouillon (50g)

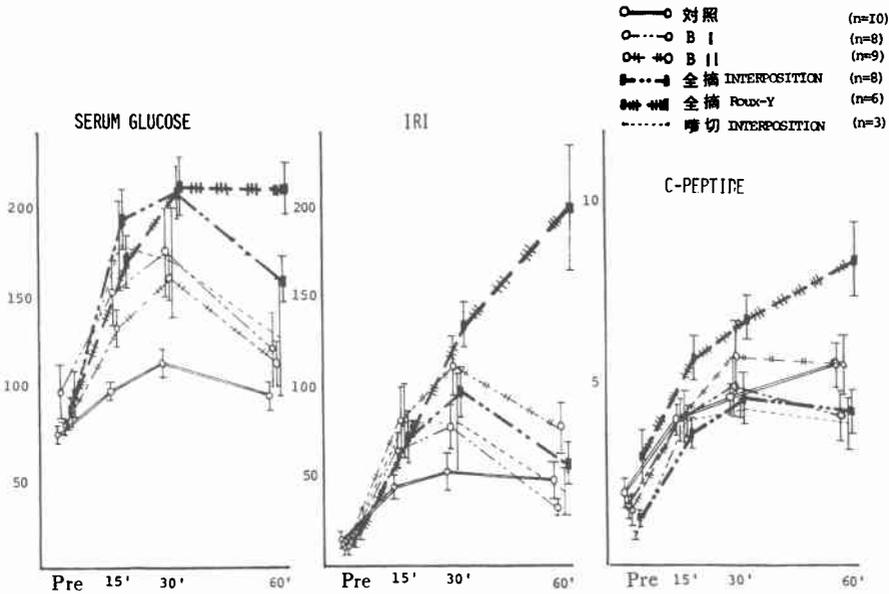
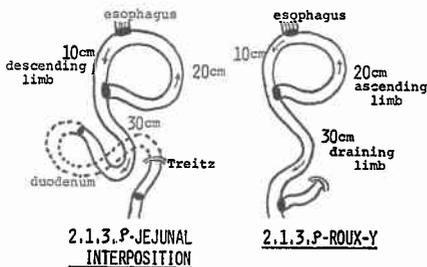


表3 Indices of complaint after total gastrectomy (No. of Cases)

RECONSTRUCTIVE PROCEDURES	C. D. INDEX OF		RATIO OF		VOLUME OF MEAL	
	REFLUX ESOPHAGITIS	DUMPING SYNDROME	DUMPERS	EDMYOCALS	PERCENT OF PRE-OP	
BILROTH II TYPE*	3.25(12)	4.70(10)	2/10	2/10		62(10)
CONVENTIONAL	1.82(11)	2.00(8)	0/8	1/8		60(7)
ROUX-Y	1.40(5)	0.66(7)	0/7	0/7		58(4)
REVERSED	1.00(5)	1.40(5)	0/5	0/5		45(4)
ROUX-Y						
JEJUNAL INTERPOSITION	1.00(17)	3.90(10)	4/10	0/10		68(7)
JEJUNAL	0.94(11)	1.22(9)	0/9	2/9		69(15)
DOUBLE TRACT	1.00(8)	3.17(6)	0/6	2/6		68(6)

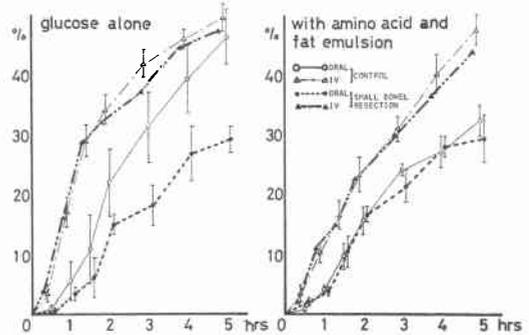
* Indices were calculated during 1-3 years post-op except in Bilroth-II type in which calculations were done in 5-10 year post-op. period.

図15 2,1,3,ρ-type jejunal reconstructions



建法を行っている(図15)が、上行脚を長くするのは、この部に食物が一時貯留されているのが術後透視でわか

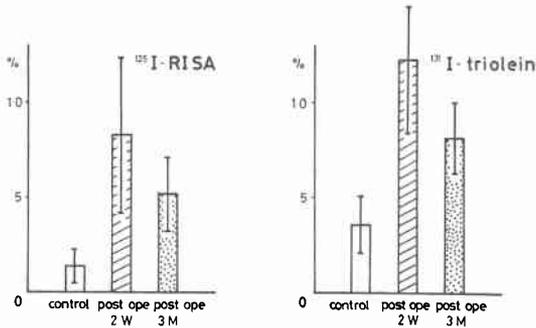
図16 Cumulative curves of expired CO₂ at iv and oral administration of radioactive glucose after massive small bowel resection



ったので、これを長くして貯蔵力を増し、また胃全摘、あるいはそれに摘脾も加えられてできた左横隔膜下の大きい死腔をこれで満たそうという目的のものであり、一応従来のものよりも良好な成績を挙げている。しかし現在は、尾脚30cmの長さは不要ではないかと考えてそれを20cmにし、あるいは上行脚を30cmにするなど種々検討している。

次に小腸広範切除については、術後栄養素の吸収が大きく障害されるのは当然であるが、小腸4/5切除犬に¹⁴C-glucoseを投与したあと呼気中CO₂排泄率をみる

図17 Amino acid and fatty acid absorption after massive small bowel resection (concentration in stool)



と、小腸広切の経静脈投与が、正常犬の経口、経静脈両投与と同様に約50%であったのに対して、小腸広切の経口的投与は約25%で、半分に低下していた(図16)。

RISA を用いた蛋白質の吸収、¹³¹I-triolein を用いた脂肪酸の吸収試験は、いずれも術後2週間で7~8%低下するが、術後3カ月経てばかなりの回復がみられた(図17)。

イヌの小腸広切後、膵の内分泌、外分泌の両機能はともに殆ど障害されていないが、STT, GFTT を行えば STT fructose area は高度に小さくなり、sucrose の absorption ratio も減少して(図5)、イヌは sucrose intolerance の状態となる。また小腸粘膜の sucrase 活性

値には広切に伴う残存小腸の代償機転がほとんどみられなかった(図18)。しかしこれに、回腸末端付近に約10 cm の reversed segment を挿入吻合すると、sucrose 吸収率は改善され、肝の解糖系や糖新生系酵素活性の改善のほか、蛋白質、脂質の吸収率改善などもみられ、有効な方法と考えられる。

小腸広切後胃酸分泌が亢進することは古くから知られている。しかしその機序については議論の分れるところであり、私どもの実験では血清 gastrin 値に有意差はみられなかった。胃酸分泌抑制ホルモンとして血清 secretin の動きは興味のあるところで、小腸広切を主膵管直下で行った場合には secretin 減少の傾向があり、Treitz 靱帯下よりの切除では逆に増加し、主膵管直下より肛門側を広範に賦置した場合にも増加がみられた(関谷, 石田, 岩津)。

以上のように小腸広切後胃酸分泌亢進についての機序はなお不明な点が多い。

最後に大腸全摘後における栄養素吸収に関しては、小腸がそれを代償するのであるが、私どもが調べたところでは下痢の止まった時点で、まず脂肪の経口投与では健常例とほとんど変わらず(図19)、アミノ酸もごくわずかに悪いかと思われる位で、ほとんど変化がなかった(図20)。ただ糖の経口投与の場合だけ、約10%の吸収障害がみられた(図21)(桑原, 道上, 浜野, 坂東, 深野)。これを裏返せば大腸より脂質、蛋白質の吸収はほとんど

図18 Distribution of intestinal sucrase activity in dogs

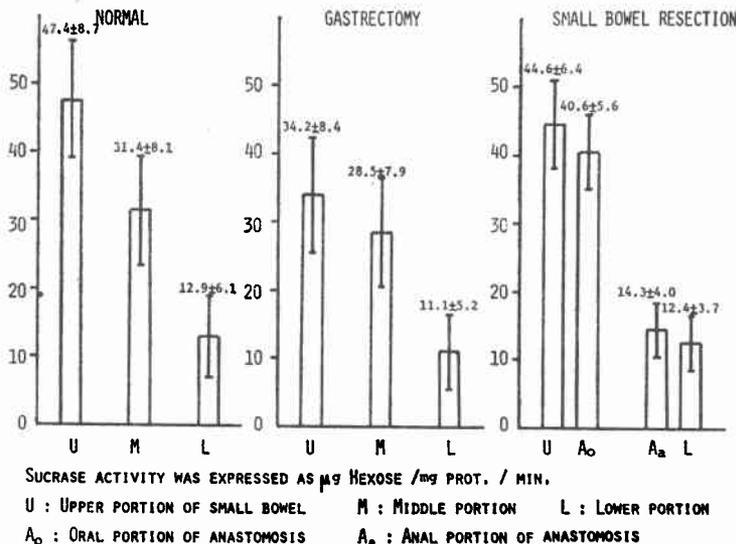


図19 Metabolism of orally administered fat emulsion after total colectomy (rat)

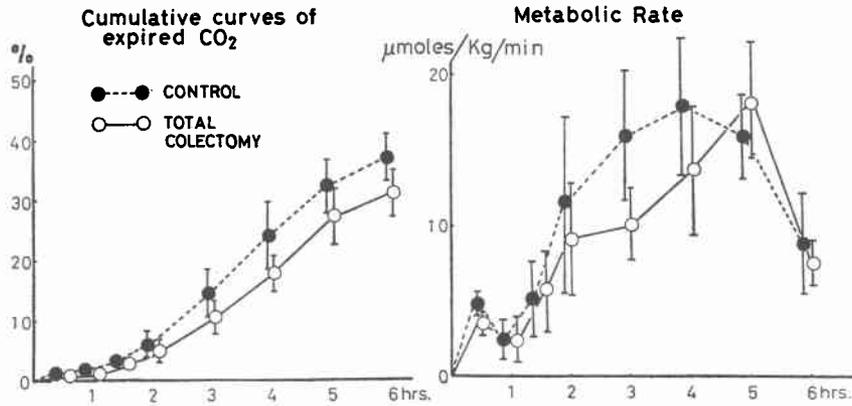


図20 Metabolism of orally administered amino acid after total colectomy (rat)

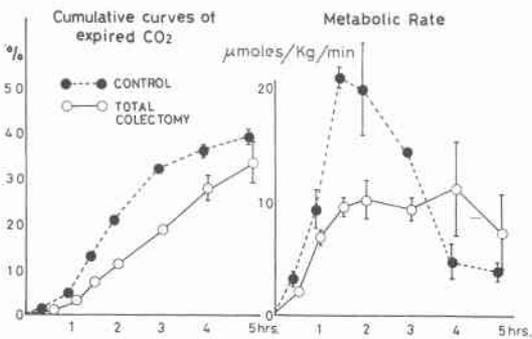
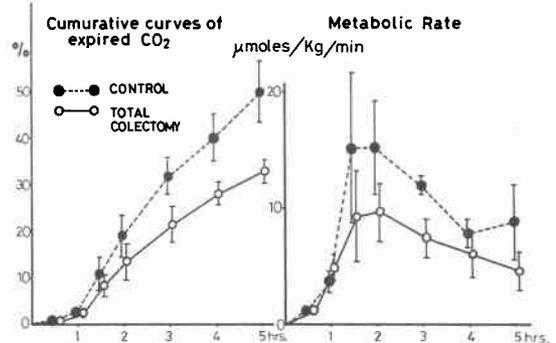


図21 Metabolism of orally administered glucose after total colectomy (rat)



行われていないが、糖は吸収されるということを示しており、ここに新しい問題点も潜んでいると思われる。

以上私は、胃と腸の広範切除後に発生する主として、消化吸収と代謝に関する諸病態について、問題点を提起したが、これらが生体の生命活動に対してどのように影

響を及ぼし、それらが临床上にどのように表われており、またこれらにどのように対処すればよいかは不明の点も多い。私ども消化器外科医の解決しなければならない分野も広遠であることを痛感し、また責任も感じる次第である。