

原 著

## 上部消化器癌術後の体蛋白の消長に関する検討

久留米大学医学部第1外科教室

陣内森之祐 猪口 轟三 武岡 有旭  
福島 駿 山名 秀明

### OBSERVATIONS ON CARCASS PROTEIN METABOLISM INDUCED BY SURGERY FOR PATIENTS WITH CARCINOMA OF UPPER DIGESTIVE TRACT

Shinnosuke JINNAI, Tetsuzo INOKUCHI, Ariaki TAKEOKA,  
Takashi FUKUSHIMA and Hideaki YAMANA

The First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine  
(Director: Prof. J. Wakisaka, M.D.)

手術侵襲後の異化亢進状態を筋組織蛋白について観察した結果、筋可溶性蛋白およびMI分画の低下として端的に把えることができた。

術前症例の栄養状態を評価する際、循環アルブミン、全交換アルブミンおよび、アルブミン turnover rate は良い指標になると思われる。また、アルブミン turnover rate の検討からすると食道癌、上部胃癌ではアルブミン代謝の亢進がみられ、アルブミンプールの減少が認められた。術後経日的に筋可溶性蛋白、MI分画を観察すると術後第3病日には著明な低下がみられ、12~14病日には前値に復した。

術後経管栄養として用いる special diet の価値を投与蛋白の同化、利用率といった観点から検討した結果、満足すべき成績を得た。

索引用語 蛋白質代謝、循環アルブミン、筋可溶性蛋白、術後病態食、MI分画

#### はじめに

生体に過剰な手術侵襲が加われば蛋白質代謝は大きく変動する。組織蛋白の崩壊、副腎皮質機能の亢進、それに術後の摂食の制限、腸運動不全、消化液分泌不足による消化吸収能の低下が相まって、窒素平衡は負となり、著しい体力の消耗を招く。したがって、術前術後の全身状態の管理に対する十分な留意と対策が必要となる。ことに食道および噴門癌では術前よりすでに低栄養状態にある場合が多く、術前の栄養状態の把握と術後栄養は看過することの出来ない重要な課題である。従来、術後の速やかな回復と生体の同化機序への転換を計るべく、栄養管理について種々の研究、工夫が積み重ねられてきた。当教室においては1964年以降、術後の栄養管理の向上を企図し、手術侵襲後の病態生理と糖質、脂質、蛋白質の消化吸収、さらには術後病態食改善についての研究

を行ってきた。著者らはこれらの研究に引続き、術後の蛋白質代謝を中心に実験的、臨床的に観察した。また臨床的にはいくつかの客観的指標を用い術前後の栄養状態について検討を加え、さらに当教室において試作した術後病態食投与がどのような意義を持つかについても併せて検討し、いささかの知見を得たのでここに報告する。

#### 1. 基礎的研究

手術侵襲に伴う窒素排泄増加は、人体を構成する窒素の50%を占める筋肉を主体とする体組織蛋白、すなわち、carcass protein に起こるといわれている。従来、手術侵襲後の体蛋白異化亢進の状態は尿中N排泄の増加、カリウム、creatinine 排泄で、血液では amino 酸減少、albumin 濃度低下などでみられ、また、標識アミノ酸を用いても観察されて来たが、著者らは筋組織蛋白について直接この異化亢進を観察すべく筋可溶性蛋白について

検討してみた。

### I-1. 実験材料および実験方法

#### I-1-1 実験材料

実験動物として、固型飼料（日本クレア K.K. 製 CE-2）の自由摂取により飼育された体重  $380 \pm 20\text{gr}$  の Wistar 系ラットの雄を用いた。雌は性周期のため性ホルモンの影響を受けやすく、時期的代謝変動幅が大きいことや手術侵襲に対する反応が小さいといった理由により雄を使用したのである<sup>1)2)</sup>。

#### I-1-2 実験方法

小動物に一定の手術侵襲を加えることは、甚だ困難である。従来、飢餓、骨折、手術操作などがその手段として用いられているが、著者らは生体への侵襲度合いを比較的規定することのできる火傷という手段を用いて手術侵襲のモデル実験とした。5×5cm の銅板をガスバーナーで加熱し、エーテル麻酔下のラットの背腹部に 75 cm<sup>2</sup> IV度の火傷を作製した。侵襲約20時間は水のみ自由に摂取させ、その後は自由摂食させた。なお筋可溶性蛋白質量の試料作製法は後述する。

### I-2. 筋可溶性蛋白質量による観察

#### I-2-1 実験方法

実験動物および手術侵襲の加え方はI-1. に述べたとおりである。侵襲後異化傾向のピークと思われる72時間後に屠殺し、直ちに両側大腿筋 6gr を測定資料として採取した。大腿筋より筋膜、血管を可及的に除去し、これを1mm の厚さに細切し、生理食塩水にて充分洗浄を行い、濾紙上にて血液成分を圧出、除去した。筋肉 5gr wet weight に Veronal Buffer (pH8.6) 10ml を加え Potter-Elvehjem の homogenizer で泥状にした後、真空凍結乾燥器を用いて約10時間で乾燥せしめ、粉末状にした。筋肉の乾燥粉末1gr をとり Veronal Buffer (pH 8.6) 5ml を溶媒とし、氷室中にて約1時間攪拌抽出せしめ、 $5 \times 10^4\text{G}$  で冷凍遠沈分離（1時間）し、この上清を蛋白測定試料とした。蛋白定量には Folin 法<sup>3)</sup>による比色定量法を用いた。

#### I-2-2 実験成績

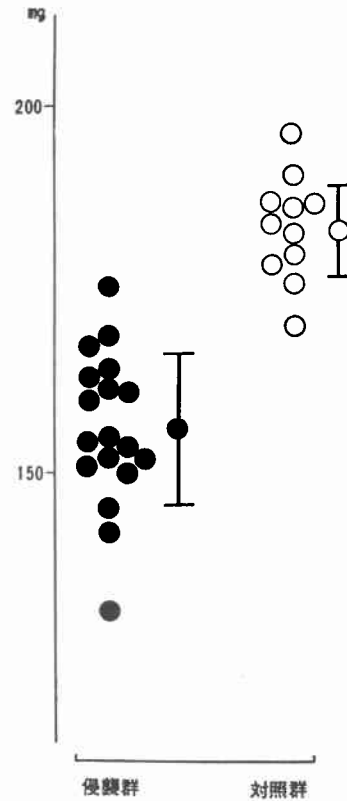
筋可溶性蛋白質量におよぼす影響（図1）

非侵襲群のラットを対照に火傷後72時間の筋可溶性蛋白質量の変動を観察した。乾燥重量 1gr 当り、対照群では  $182.93 \pm 6.47\text{mg}$ 、火傷侵襲群では  $156.05 \pm 10.75\text{mg}$  といちじるしい低下を認めた。

### I-3. 筋可溶性蛋白分画による観察

手術侵襲後に筋蛋白（筋可溶性蛋白質量）の低下するこ

図1 筋可溶性蛋白質量  
(乾燥重量 1g 当り)



とはI-2. で述べたがさらに、これを蛋白分画によって観察した。

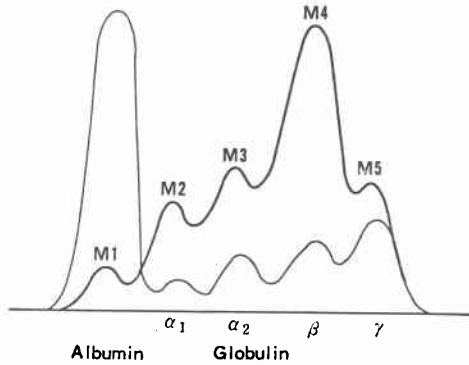
#### I-3-1 実験方法

筋可溶性蛋白質量を測定した後に残る試料を Lyphogel を用いて約3倍に濃縮し、筋可溶性蛋白分画の泳動試料とし、セルロースアセテート膜を用いた電気泳動法を利用した。泳動装置は日立の ANA-54・55S を使用し、膜は富士フィルムの SEPARAX を、緩衝液は Veronal (pH8.6, イオン強度0.06) を用いた。泳動時間、電圧、電流の条件、染色固定、脱色の方法は電気泳動学会の標準操作法<sup>4)</sup>に準じて行った。また、各分画の定量にも電気泳動学会の標準操作法による分画抽出法<sup>4)</sup>を用いた。泳動曲線は明視可能な5峰よりなった（図2）。血清アルブミンに相当する峰を M1分画とし、泳動速度の順にそれぞれの峰を M2, M3, M4, M5 と命名した。

#### I-3-2 実験成績

筋可溶性蛋白分画におよぼす影響

図2 筋可溶性蛋白の電気泳動曲線



① 蛋白分画百分率 (表1)

非侵襲群を対照に火傷後72時間の筋可溶性蛋白の各分画を検討した。対照群では各分画中 M5分画が2.90±0.91%と最小であり, M1分画4.92±1.73%, M2分画15.93±1.39%, M3分画25.20±2.10%, M4分画50.55±2.28%の順であった。侵襲群では血清アルブミンに相当する M1 分画が1.35±0.25%と最小であり, M5 分画4.06±1.09%, M2分画16.11±1.07%, M3 分画25.98±2.44%, M4分画52.39±2.52%の順であった。

表1 筋可溶性蛋白分画百分率

	侵襲群	対照群
M1	1.35±0.25	<4.92±1.73 (P<0.005)
M2	16.11±1.07	15.93±1.39
M3	25.98±2.44	25.20±2.10
M4	52.39±2.52	50.55±2.28
M5	4.06±1.09	2.90±0.91

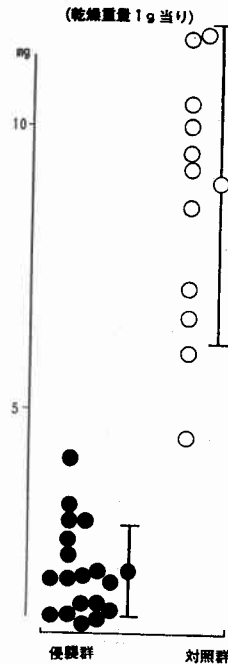
表2 筋可溶性蛋白分画量 (乾燥重量 1gr 当り)

	侵襲群	対照群
M1	2.11±0.83 mg	<8.95±2.90 mg (P<0.005)
M2	25.18±2.71 mg	29.16±3.07 mg
M3	40.60±5.21 mg	46.08±3.98 mg
M4	81.70±5.86 mg	92.62±6.27 mg
M5	6.32±1.69 mg	5.30±1.66 mg

② 筋可溶性蛋白各分画量 (表2)

筋可溶性蛋白量に各分画百分率を剰じて算出した。筋可溶性蛋白分画百分率と同様に, 乾燥重量 1gr 当りの各分画量は対照群では M5分画量が5.30±1.66mg と各分画のうち最少であり, M1分画量 8.95±2.90mg, M2

図3 M1分画量



分画量 29.16±3.07mg, M3分画量 46.08±3.98mg, M4分画量 92.62±6.27mg の順であり, 侵襲群では M1分画量が 2.11±0.83mg と各分画量のうち最少となり, M5 分画量 6.32±1.69mg, M2分画量 25.18±2.71mg, M3 分画量 40.60±5.21mg, M4分画量 81.70±5.86mg の順であった。

侵襲群と対照群の各分画百分率および各分画量について有意差を検討すると, M1分画百分率, M1分画量に有意差 (P<0.005) をもって前者が低値を示した (表1, 2, 図3)。グロブリン分画に相当する M2, M3, M4, M5 分画量についてはほとんど差異はみられなかった。

I-4. 小 括

外科的侵襲後に体蛋白の異化亢進がおこることは古くから N-balance study により明らかにされているが, 本実験における筋蛋白量の低下からも, この異化状態を直接に把握することができた。この傾向はとくに筋蛋白の M1 分画において端的に表現される。このことは筋可溶性蛋白中, 可動蛋白と云われるアルブミンに似た性質の蛋白が低下の主体となしていることをさしている。

II 臨床的研究

摂食困難を伴う食道癌および上部胃癌症例の外科的治療に当たっては術前の栄養状態と術後の蛋白代謝的確

な把握および合理的な術後管理が必要となる。本研究では術後の蛋白代謝をいくつかの客観的 parameter により経日的に観察し、併せて、これら術後の病態改善にマッチするよう試作した special diet 経管投与時の成績についても検討を加えてみた。

## II-1. 研究方法

### II-1-1 研究対象

当教室で手術加療を行った上部消化器癌のうち食道癌患者18例、上部胃癌患者10例、胃前庭部に主病巣をもつ胃癌患者5例を主な対象とし、術後栄養管理の観点より症例の術前、術後の蛋白代謝および栄養改善状態を検討した。なお上部胃癌症例では近位側胃切除あるいは胃全摘が行われている。一方、ビルロートⅡ法で行われた胃切除例（主に胃・十二指腸潰瘍などの良性疾患6例）と肺切除の行われた肺疾患症例5例の成績をとり、これを対照群とした。後者は食道癌根治術に際して行われる開胸侵襲の影響と比較するためである。研究対象例の選択に当たって、いちじるしい肝・腎機能異常のあるものは除いた。

### II-1-2 検索事項および方法

#### (1) 基準体重

術後歩行不能患者の体重測定には ATOM 製体重測定用ストレッチャーを用いて測定した。疾患群相互の比較には身長に左右されない基準体重 (regular weight: RWt) を採用した。本邦における正常者平均 RWt は 319である。

$$RWt = \frac{\text{体重 (gr)}}{2 \times \text{身長 (cm)} - 150 \text{ (♀は120)}}$$

#### (2) 末梢血諸値

- 赤血球数 (RBC)
- 血色素量 (Hb)
- ヘマトクリット (Ht)

RBC は耳朶血を mélangeur にて採血、Hayem 氏液希釈の上、Bürker-Türk 計算盤にて算定した。Hb はシアンメトヘモグロビン法に基づき光電比色定量した。Ht は Adams autocrit centrifuge による毛細管法を用いた。

#### (3) 血清蛋白諸値

- 血清総蛋白量 (TP)
- 血清アルブミン量 (Alb)
- A/G

TP は分離血清を日立蛋白計にて測定し、Alb はセルロースアセテート膜電気泳動法を用い、分画比と総蛋白量より算出し、A/G 比は albumin 分画と globulin 分

画より計算した。

### (4) 循環 albumin および albumin turnover 諸値

入院直後の測定値を前値とし術後14日目の測定値と併せ検討した。

#### ① albumin turnover の原理と意義

移動蛋白である albumin 代謝を経時的、動的に観察する目的でアイソトープを利用した。その方法は Sterling<sup>9)</sup> に準拠し、<sup>131</sup>I 標識人血清アルブミン (RIHSA) を用い、その稀積分布状態より算出した。原理は生体内で蛋白質の合成、分解が動的平衡状態にあり、脈管内外の compartment を想定し、ある容器に蛋白質が一定量 Vg が入っており、この容器から単位時間当たり Ag の蛋白質が分解消失し、同時に同一量が合成され、補われているとする。今この中に放射性同位元素標識蛋白質一定量 I<sub>0</sub> を入れ、分解、合成過程に参加した場合、蛋白質の比放射能 C は、

$$\frac{dc}{dt} = -\frac{a}{V} \cdot C$$

$$\therefore \frac{dc}{C} = -\frac{a}{V} dt$$

$$\therefore \int \frac{dc}{C} = -\int \frac{a}{V} dt$$

$$\log C = -\frac{t}{V} + K$$

$$C = e^{-\frac{a}{V}t + k}$$

$$C_0 = e^k = \frac{I_0}{V} = K$$

$$C = e^{-\frac{a}{V}t} \cdot e^k = \frac{I_0}{V} \cdot e^{-\frac{a}{V}t} = \frac{I_0}{V} \cdot e^{-t}$$

$$\text{但し } -\frac{a}{V} = \lambda$$

$$C = Ke^{-\lambda t}$$

$$\log eC = \log eK - \lambda t$$

$$\therefore t = \frac{\log eK - \log eC}{\lambda} \quad \therefore t = \frac{\log e \frac{K}{C}}{\lambda}$$

なる式で表わされ、時間的変化は指数函数となる。つぎに、比放射能の半減に要する時間  $t^{1/2}$  は、

$$t^{1/2} = \frac{\log e \frac{K}{C}}{\lambda} = \frac{\log e 2}{\lambda}$$

$$= \frac{0.3010 \times 2.3026}{\lambda}$$

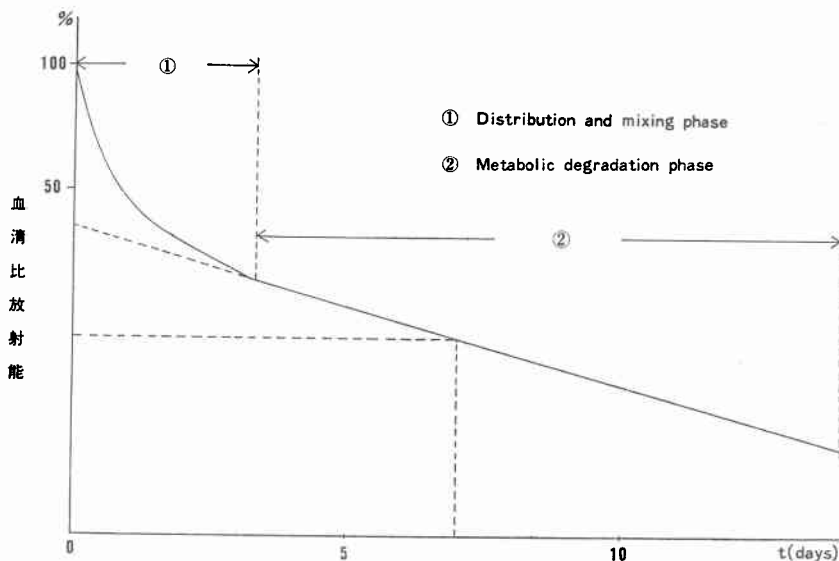
$$= \frac{0.693}{\lambda}$$

$$\lambda = \frac{0.693}{t^{1/2}}$$

$\lambda$  は turnover rate を意味し、単位時間当たり分解、合成される%を、Vは total exchangeable protein、すなわち標識蛋白質と交換可能な全蛋白質量を示す。

#### ② 測定方法

図4 RIHSA による Schematic turnover curve



被検者はあらかじめ3日前より、毎日 Lugol 液を15滴を検索期間終了まで服用させ、甲状腺の沃度摂取を抑制した。検索期間はドレーン、吸引管などよりの異常体液の漏出のない時期とした。

検索開始当日、早朝空腹安静時、 $^{131}\text{I}$ -RIHSA 50~60  $\mu\text{ci}$  を一側肘静脈より確実に注入、10分後、他側肘静脈より heparinize した注射器で5ml 採血し、正確に血清2ml を放射能測定用小試験管に採取、密栓、検索期間終了まで氷室に保存した。残る血清は総蛋白量および蛋白分画の測定に供した。以後、翌日より14日間、毎日早朝に採血、同様にして、血清2ml を放射能測定用試料として保存した。放射能測定は autowell  $\gamma$  system ALOKA JDC-751 を用い、検索期間終了後、注入投与した RIHSA の500倍稀釈液2ml について、検索期間の試料全部を測定した。いずれの試料も2分間、2回測定し、1分間平均値を c.p.m./ml として求めた。これにより、投与 RIHSA 全量、および RIHSA 注入直後(10分後、第1採血)の血清比放射能の経時的減衰状態を片対数グラフに記入すると、図4のごとく、急激に下降する分布相と、ほぼ直線的に下降する代謝相とに分かれる減衰曲線が画かれる。この代謝相曲線を外挿、0時間まで延長し、RIHSA 注入直後に体内分布が完了したと仮定した比放射能を求め、また、その比放射能が半減する時、すなわち半減期 ( $t/2$ ) を求めた。

前述の原理より、つぎの albumin turnover 諸量を、

下記の計算式から得た。

1. circulating albumin (C.A. : g)  

$$= \frac{\text{注入投与全 RIHSA 量 (c.p.m.)}}{\frac{\text{注入直後 (10分後、第1採血) の RIHSA の比放射能 (c.p.m./g alb.)}}{\text{注入投与全 RIHSA 量 (c.p.m.)}}}$$
2. total exchangeable albumin (T.E.A. : g)  

$$= \frac{\text{注入投与全 RIHSA 量 (c.p.m.)}}{\frac{\text{注入直後に分布完了したと仮定した時の比放射能 (c.p.m./g alb.)}}{\text{注入投与全 RIHSA 量 (c.p.m.)}}}$$
3. extravascular albumin (E.V.A. : g)  

$$= \text{T.E.A.} - \text{C.A.}$$
4. 血管内外比 = E.V.A./C.A.
5. turnover rate (T.O.R. : %/day)  

$$= 0.693/T^{1/2} \times 100$$

(5) 手術侵襲後の筋可溶性蛋白および M1分画量の経日的変動

筋可溶性蛋白量の測定方法は I-2. で述べたとおりであるが、臨床例では筋乾燥重量 1gr 当たり Veronal Buffer 5ml を加え、さらに Butanol 1ml を加え  $5 \times 10^4\text{G}$  で冷凍遠沈 (1時間) し、脱脂した上清を測定試料とした。その M1分画量測定法は基礎実験の項で述べたとおりである。測定時期は術中、すなわち、開胸、または開腹直後に採取したものを前値とし、術後では第3病日および12~14病日にヒラメ筋の一部を採取し資料とした。

## II-2. 成績

入院時および術後の体重、基準体重、末梢血諸値、血

表3 入院時 routine 検査成績

疾患群	Wt kg	RWt	RBC ×10 <sup>4</sup>	Hb g/dl	Ht %	TP g/dl	Alb g/dl	A/G
癌	47.97 (6.85)	277.12 (32.27)	383.21 (38.20)	13.07 (1.99)	42.75 (5.36)	6.65 (0.60)	3.55 (0.48)	1.24 (0.29)
非癌	53.02 (5.57)	298.36 (38.73)	369.45 (47.20)	12.96 (2.31)	42.09 (6.63)	6.75 (0.63)	3.77 (0.27)	1.28 (0.22)

( ) 内は S. D. を示す

表4 循環アルブミン及びアルブミン turnover 諸値

疾患群	C. A. g/kg		E. V. A. g/kg		T. E. A. g/kg		E. V. A. C. A.		T <sup>1/2</sup> days		T. O. R. %/day	
	pre.	post.	pre.	post.	pre.	post.	pre.	post.	pre.	post.	pre.	post.
食道癌	1.81 (0.43)	1.90 (0.51)	3.23 (1.19)	3.96 (0.81)	5.09 (1.35)	5.88 (1.21)	1.78 (0.78)	2.16 (0.48)	5.77 (0.82)	7.07 (0.96)	12.19 (1.83)	9.95 (1.54)
上部胃癌	2.03 (0.16)	2.13 (0.44)	3.24 (1.50)	3.07 (0.56)	5.28 (1.49)	5.20 (0.82)	1.60 (0.75)	1.46 (0.35)	7.24 (2.27)	7.05 (0.75)	10.40 (3.35)	9.90 (1.13)
食道癌+上部胃癌	1.91 (0.34)	1.96 (0.49)	3.24 (1.28)	3.72 (0.84)	5.16 (1.38)	5.69 (1.13)	1.72 (0.76)	1.96 (0.54)	6.29 (1.63)	7.06 (0.87)	11.55 (2.75)	9.93 (1.39)
下部胃癌	2.25 (0.21)	1.71 (0.43)	3.64 (1.08)	3.60 (0.00)	5.90 (1.21)	5.32 (0.43)	1.60 (0.43)	2.16 (0.54)	8.12 (2.09)	7.65 (1.90)	9.10 (2.87)	9.35 (2.33)

( ) 内は S. D. を示す

疾患群	C. A. g/kg	E. V. A. g/kg	T. E. A. g/kg	E. V. A. C. A.	T <sup>1/2</sup> days	T. O. R. %/day
癌	1.96 (0.35)	3.30 (1.25)	5.27 (1.36)	1.70 (0.72)	6.57 (1.80)	11.18 (2.72)
非癌	2.30 (0.30)	4.90 (0.69)	7.21 (0.98)	2.13 (0.22)	9.48 (0.61)	7.30 (0.48)

( ) 内は S. D. を示す

清蛋白諸値, 循環アルブミン, アルブミン turnover の変動について, 疾患群別に術前後の測定値を統計処理し, 各群について平均値, 標準偏差を示したものが表3, 4であり, 有意差の検定を行った。

#### II-2-1 入院時の栄養状態に関する検討

食道癌および上, 下部胃癌の入院時栄養状態を非癌群(胃良性疾患, 肺疾患)を対照とし, 前述の各判定指標について比較検討した。

##### (1) 基準体重 (RWt)

体重は食道癌上部胃癌群が最低値 (46.63±6.01kg) を示し, 下部胃癌群 (55.50±6.93kg) ではそれほど低値を示さなかった。また, 癌群47.97±6.85kg に比べ非癌群53.02±5.57kg と若干非癌群が高いようであるが, 性別, 身長に左右されるためかばらつきが大きく, 正確には表現しえない。

基準体重 (RWt) では癌群277.12±32.27であり, 非癌群298.36±38.73であった。RWt は栄養状態表現法として比較的満足すべき指標であると推奨されているが<sup>9)</sup>, 両群間に有意の差を認めなかった。

##### (2) 末梢血諸値

RBC, Hb, Ht では癌および非癌症例間に差を認めなかった。

##### (3) 血清蛋白諸値

TP では癌 6.65±0.60g/dl, 非癌 6.75±0.63g/dl と差なく, Alb, A/G も同様に明らかな差を認めなかった。これらの成績からみる限りでは, TP, Alb, A/G は患者の栄養状態の良否を表現する良い指標とはみなし難いように思われる。

##### (4) 循環 albumin および albumin turnover 諸値

循環 albumin (C.A.) は食道癌 1.81±0.43g/kg<上

表5 手術侵襲後の組織蛋白の経日的変動

		性・年齢	筋可溶性蛋白量			MI 分画量		
			術中	第3病日	第12-14病日	術中	第3病日	第12-14病日
食 道 癌	E. M	F 64	144.0	115.0	141.1	6.91	2.94	5.38
	N. K	M 78	144.0	110.0	148.5	5.47	2.42	8.60
	K. A	M 68	140.1	110.8	147.2	8.53	5.54	10.61
	I. K	M 68	124.2	96.7	130.8	4.17	2.05	3.95
	H. K	F 70	120.0	93.7	123.6	4.14	3.05	3.01
	T. H	F 51	129.8	123.1	139.4	5.06	4.01	8.15
	U. G	M 57	133.9			6.30		
	T. H	M 69	126.4	89.4	152.2	7.40	1.64	10.04
	O. Y	M 70	138.6	103.8	163.2	8.10	2.08	10.15
胃 癌	K. K	M 74	150.8	139.1	145.2	5.82	4.95	6.09
	E. H	M 64	155.0	145.1	150.0	8.46	4.10	4.87
	K. A	M 49	165.2	155.0	160.3	9.43	6.20	8.32
	K. S	M 72	157.8	146.4	153.4	9.21	7.34	9.35
	T. K	M 64	160.5	148.2	158.4	10.51	7.85	9.66
	F. M	F 44	144.0	130.5	140.4	9.01	7.59	8.49
	S. S	F 39	183.6	167.4	186.8	11.01	9.00	10.70
	S. M	F 42	178.4			11.20		
胃 疾 患 性 患 者	A. K	M 66	169.4			9.90		
	M. S	M 50	175.9			10.31		
	T. M	F 42	172.3			10.25		
肺 疾 患 者	H. S	M 53	176.9			11.74		
	U. T	M 35	167.4			9.81		
	F. T	F 25	180.0			11.46		
	S. H	M 48	182.3			12.03		

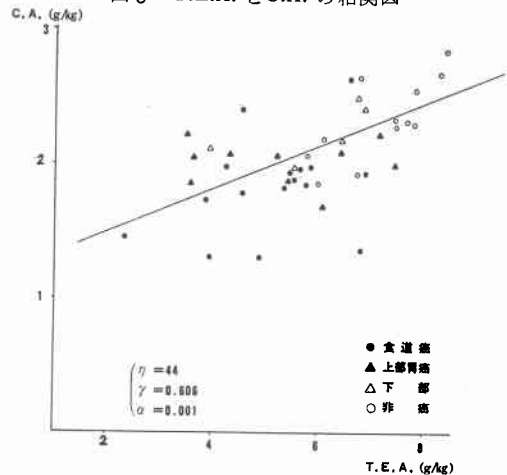
部胃癌 2.03±0.16g/kg<下部胃癌 2.25±0.21g/kg<非癌 2.30±0.30g/kg の順で、癌群 1.96±0.35g/kg, 非癌群 2.30±0.30g/kg で癌群が P<0.005 をもって有意の低値を示した。

total exchangeable albumin (T.E.A.) は各癌疾患群間で差なく、癌群 5.27±1.36g/kg, 非癌群 7.21±0.93g/kg の間では前者が低値を示した (P<0.001)。

extravascular albumin (E.V.A.) は食道癌群, 胃癌群に差なく、癌群 3.30±1.25g/kg, 非癌群 4.90±0.69g/kg と癌群が有意 (P>0.001) 差をもって低値を示した。

消耗性疾患では亢進するといわれる turnover rate (T.O.R.) は癌群 11.18±2.72%/day で非癌群 7.30±0.48%/day より明らかに (P<0.001) 高値を示した。また、脈管内 albumin の半減期 (T 1/2) は食道癌, 上部胃癌, 下部胃癌, 非癌の順で短縮し、癌群 6.57±1.80日, 非癌群 9.48±0.61日と前者が代謝亢進を示した (P<0.001)。血管内外比については有意の差は認めなかった。T.E.A. と C.A. との間には有意の正の相関々係がみられた (r=0.606)。しかしかなりのばらつきを有

図5 T.E.A. とC.A. の相関図



し、とくに上部胃癌では C.A. は比較的高い値を示すにもかかわらず T.E.A. は低値を示すものがまみられた (図5)。

II-2-2 手術侵襲後の組織蛋白の経日的変動 (表5)

図6 筋可溶性蛋白量の変動

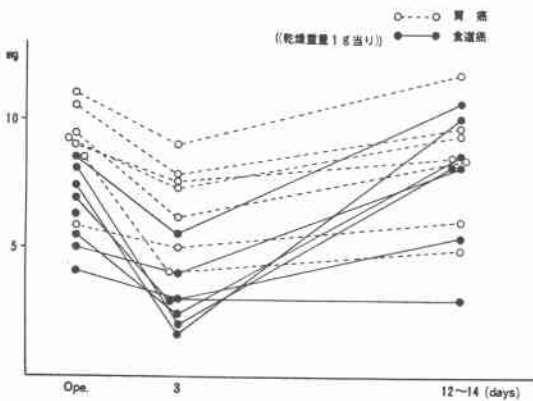
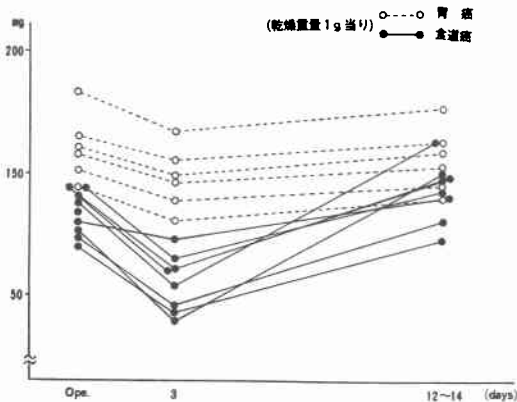


図7 M1分画量の変動



筋可溶性蛋白および M1分画による観察(図6, 7)

術中に採取した筋組織の可溶性蛋白量は、食道癌患者群  $133.44 \pm 8.82 \text{mg}$ 、胃癌患者群  $159.55 \pm 2.60 \text{mg}$  と前者が低い値を示す傾向がみられた。術後3日目では全例共に低下を認め、食道癌患者群では  $105.31 \pm 11.50 \text{mg}$ 、胃癌患者群  $147.38 \pm 11.68 \text{mg}$  を示し、その低下率は食道癌症例が大きかった。術後12~14日後では食道癌  $143.25 \pm 12.43 \text{mg}$ 、胃癌  $156.30 \pm 15.20 \text{mg}$  で両者ともほぼ前値に回復した。一方、M1分画量は筋可溶性蛋白量と同様に食道癌患者群  $6.23 \pm 1.62 \text{mg}$ 、胃癌患者群  $9.06 \pm 1.67 \text{mg}$  と前者が低い値を示した。術後3日目では食道癌患者  $2.96 \pm 1.27 \text{mg}$ 、胃癌患者  $6.71 \pm 1.72 \text{mg}$  と両者とも低下がみられ、術後12~14日後では食道癌患者群  $7.48 \pm 2.96 \text{mg}$ 、胃癌患者群  $8.21 \pm 2.05 \text{mg}$  とほぼ前値に近く回復した。

担癌生体では、その進行に伴い体蛋白が消耗され、そ

の同化も障害されるためか一般に低値をとる傾向がみられやすい。とくに食道癌症例では胃癌患者に比べ嚥下困難を主訴とするものが多く、術前よりの食物摂取制限期間も長いためか貯蔵体蛋白不足が窺われる。一方、術後では異化期をつよい3~5日後の低下がいちじるしい。開胸・開腹を強いる手術侵襲の大きい食道癌症例では、胃癌手術群に較べとくにこの傾向が顕著である。しかし、これも術後2週間前後で回復に向かうようである。ここで食道癌症例の回復が予想外に早いのは後述する術後の栄養管理の良さに由来するものであろう。

### II-2-3 術後の経管栄養、とくに special diet 投与の評価

当教室で試作した special diet を用い術後に tube feeding を行った症例を従来の濃厚流動食にて経管栄養を行ったもの、普通術後食を投与した群と比較検討した。対象は食道癌および胃癌症例で、術後より第1病日までは経静脈的に補給し、腸雑音が聴取される第2病日になれば食道癌根治術あるいは噴切を行ったものは tube feeding を開始した。通常の胃切除症例では排ガスのみられる第3病日より経口摂取を開始し、なお術後数日間は投与カロリー不足を補うため経静脈的にも  $200 \text{cal/day}$  前後の補液を行った。

#### (1) 体重の変動

術後に special diet を投与した食道癌手術症例では術前値の  $47.92 \pm 6.58 \text{kg}$  に較べ術後2週目では  $44.15 \pm 8.24 \text{kg}$  へと減少した。従来の普通術後食を投与した胃切除症例では術前  $48.04 \pm 7.39 \text{kg}$  のものが術後2週目で  $43.78 \pm 4.48 \text{kg}$  に減少した。術後両群ともかなりの体重減少を認めたが、両群間の減少率にはとくに有意の差は認めないようである。

#### (2) 血清蛋白諸量 (TP, Alb, A/G) の推移(図8)

special diet 投与群、対照群ともに術後2週目では TP, Alb, A/G の低下が認められ、とくに両群とも Alb の低下がいちじるしかった。しかしながら両群間に差異は認めなかった。

#### (3) 筋可溶性蛋白量, M1分画量の増減(図9)

special diet 投与群では対照群と較べ2週間後では術前よりも増加の傾向が認められ、M1分画量においても同様の傾向が窺えた。

#### (4) 循環アルブミンおよび albumin turnover 諸量(図10)

special diet を用い tube feeding を行った食道癌症例10例の入院時および術後2週間後の C.A. および



図8 蛋白諸量の推移

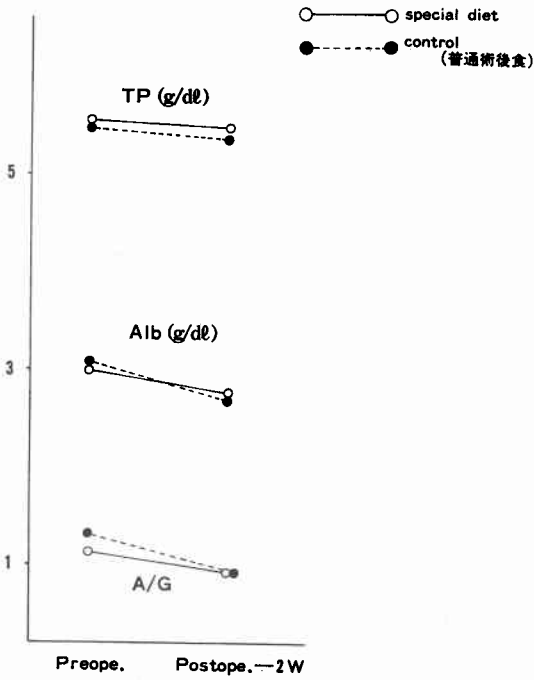


図9 筋可溶性蛋白量M1分画量

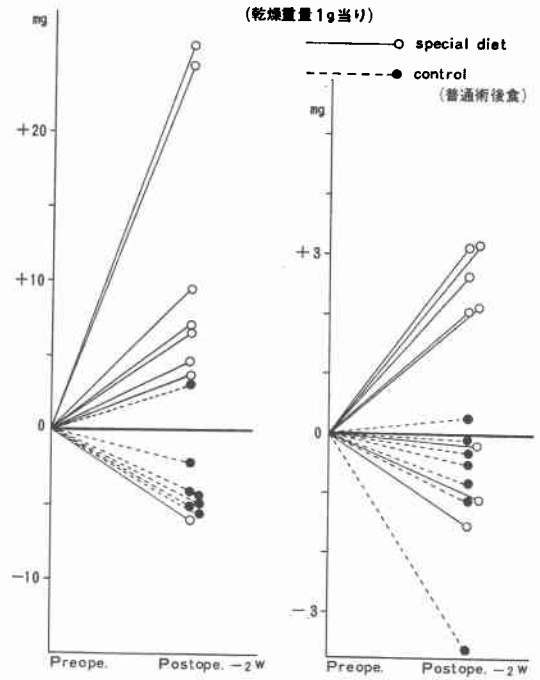


図10 C.A. 及び Albumin turnover 諸量の推移

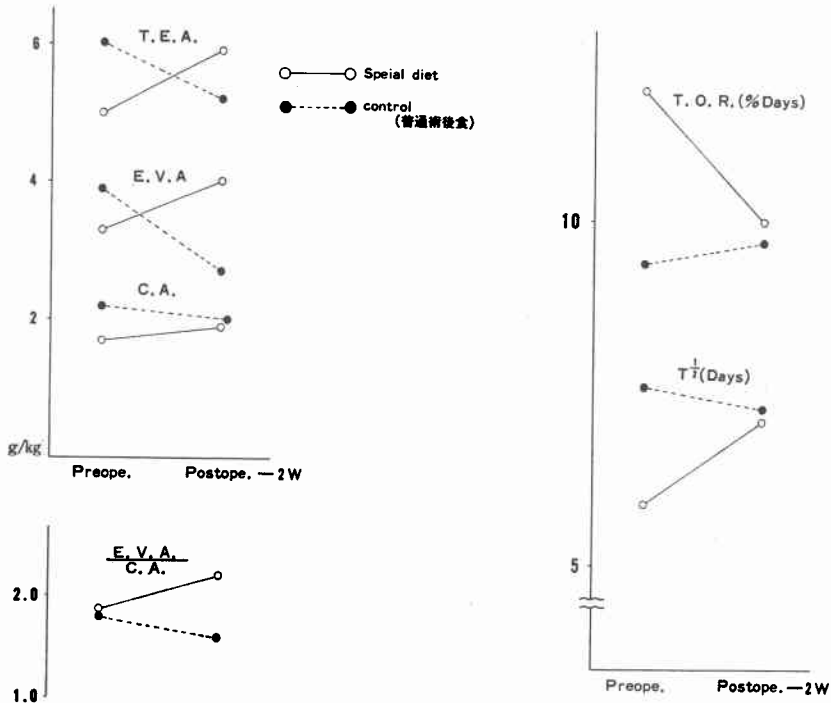
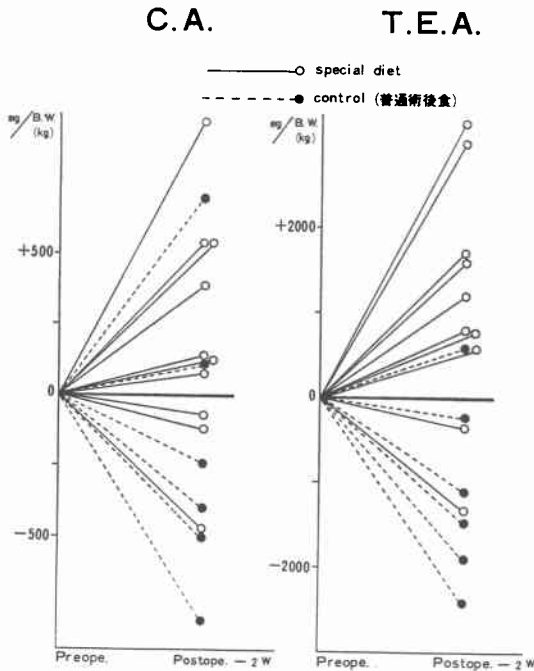


図 11



albumin turnover 諸量の推移を対照群, すなわち, 従来の濃厚流動食にて経管栄養を行ったもの, あるいは普通術後食を投与しねものと比較検討した。

C.A. の術前値は食道癌症例が対照群より, 筋可溶性蛋白質量, M1分画量ともに低値であったが, 術後 special diet を投与した2週後では平均 0.2g/kg の増加をみた。それに較べ対照群では 0.17g/kg の減少をみた。

E.V.A., T.E.A. でもやはり術前では食道癌群が胃癌群より低値であり, この差は T.E.A. に著しく現れた。術後2週では control 群は T.E.A. 0.75g/kg, E.V.A. 1.19g/kg と低下するのに較べ special diet 投与群では, E.V.A. 0.72g/kg, T.E.A. 0.92g/kg と増加した。術後2週 of C.A., T.E.A. の増減をみると図11のごとく special diet 投与群に増加傾向が認められる。

つぎに  $\frac{E.V.A.}{C.A.}$  では両群とも術前値はほぼ同じであるが, 術後2週では special diet 投与群で C.A., E.V.A., T.E.A. と同様に改善されて行くのが窺える。これは special diet 投与群にみられる albumin pool の増加傾向とも一致する。

つぎに T 1/2, T.O.R. について検討してみると, 術前では食道癌群が T 1/2 平均5.9日, 胃癌群7.6日, T.O.R. では前者 11.85%/day, 後者 9.36%/day であり, 食道癌

群にアルブミン代謝の亢進が認められた。術後2週目の special diet 投与群では T 1/2 の延長を認め, T.O.R. も 9.95%/day と代謝率は低下しアルブミン代謝が安定しつつあることが推測された。control 群では術後 T 1/2 は若干ではあるが短縮し, また T.O.R. も亢進を示した。

### II-3. 小 括

術前, 術後の栄養状態を検討した結果, 循環アルブミン, albumin turnover 諸値はよく生体の栄養状態を反映しているように思われた。また, carcass protein の消長を示す筋可溶性蛋白質量, M1 分画量は摂食困難に伴う低栄養状態にあると思われる食道癌群に低値を示す傾向にあり, これらも栄養状態を端的に反映するよき客観的指標だと思われる。筋可溶性蛋白質量, M1 分画量についても手術侵襲後, 経日的変動を観察した結果, 第3病日で全般に著しい低下をみた。これは Moore<sup>7)</sup> らのいう異化亢進状態にあるためと思われる。しかしながら術後12~14日後には筋可溶性蛋白質量, M1 分画量とも前値に復していることからすると異化期から同化期への転換は意外に早くから起こっていることが推測される。また, 当教室で試作した special diet の効果を栄養状態判定の客観的指標として好ましいと思われる循環アルブミン, albumin turnover 諸値, 筋可溶性蛋白質量, M1 分画量で検討した結果ほぼ満足できるものであった。

### III 総括ならびに考察

手術侵襲と蛋白質代謝の変動に関する報告は数多い。1930年 Cuthbertson<sup>8)</sup> が骨折の際の窒素出納を研究して以来, 手術侵襲後では N-balance が一過性に負を示すことが認識されるようになった。また Selye (1950) は Bernard (1878), Cannon (1929) らの homeostasis の概念を発展させ, 侵襲後の生体反応を下垂体副腎皮質系を軸として考察した。その後, Moore<sup>9)</sup> は術後の生体反応を, 1) adrenergic corticoids phase, 2) corticoids withdrawal phase, 3) spontaneous anabolic phase, 4) fat gain phase の4相に分け, N-balance が負を示す時期, 術後7~10日間を副腎皮質機能の亢進として捉えた。一方, Whipple and Madden<sup>10)</sup> は plasmapheresis の実験成績に基づいて血清蛋白と組織蛋白の間には絶えず交流が行われており, 常に動的平衡にあることを指摘し, Schoenheimer, Rittenberg<sup>11)</sup> らは <sup>15</sup>N を用い窒素代謝を観察し組織蛋白が代謝的に活性であることを報告し, 蛋白質代謝が同化と異化の2つの異なった立場から把握されるようになった。以来, 手術侵襲との関連にお

いて蛋白質代謝の時間的な推移や過程が解明されようとしている。

冒頭にも述べたように、手術侵襲の大きい上部消化管癌手術を安全に行い、その成績向上を計るための術前術後栄養管理の占める意義は大きく、栄養状態の把握および術後病態にマッチした栄養補給はとくに重要である。従来より低栄養状態の判定には消瘦、皮下脂肪の減少、浮腫などの外観的所見や、貧血、低蛋白血症などにより経験的に判断する機会が多いが、はたして患者の栄養状態を正確に把握しているか否かは疑問である。このことに関しては後でも少し詳しく触れることとする。一方、手術侵襲による異化反応の軽減、異化期の短縮、異化から同化への早期転換を目的として、従来より早期栄養管理に関し種々の研究、工夫が講じられており、蛋白同化ステロイドおよびビタミン B<sub>12</sub> の使用やアミノ酸輸液による静脈栄養法などについてはすでに数多くの報告がみられる<sup>12-15)</sup>。しかし、それらは N-balance、血中、尿中の蛋白、あるいはその代謝産物でみたものが多く、直接に生体内の蛋白質代謝系について検討されたものは少ない。一方、血中、尿中アミノ酸を analyse して見る方法<sup>16)</sup>は優れた手段であるが、体蛋白由来のアミノ酸と区別して観察できないといううらみがある。この点、組織蛋白を材料とした観察、tracer を用いての代謝プールの測定は有利な手段であると思われる。

さて、外科的侵襲後の異化亢進時期に N 排泄増加が認められることは先に述べたが、これがいかなる組織蛋白の崩壊に由来するかは問題の多いところである。<sup>15</sup>N-標識アミノ酸を用いた瀬戸<sup>2)</sup>、関矢<sup>14)</sup>の報告や <sup>14</sup>C-Leucine を用いた武藤<sup>15)</sup>の報告からすると組織蛋白のうち筋組織を主体とする carcass protein にまずおこることが推察できる。教室の福島<sup>25)</sup>らも、動物を用いたモデル実験で消化管内に投与された <sup>14</sup>C-Leucine が術後、筋組織に同化されていく経過を追求しているが、この成績からも carcass protein を資料とする観察が術後の異化、同化過程をみるのに適していることが十分に理解できる。このほかに生体内の蛋白代謝速度からする見方がある。1955年 Sterling<sup>17)</sup>は <sup>131</sup>I-RIHSA を tracer として用い、健康人 8 例の albumin 半減期が平均 11 日であるのに比べ、術後患者のそれは 4.6~7.3 日といちじるしく短縮していることを報告し、血清 albumin の交替率の亢進より albumin 代謝速度の促進と体組織における蛋白需要の促進を推測した。しかし、この現象の中には Ariel<sup>18)</sup>が指摘しているように術後の albumin space

拡大により再分布が起こり、そのための血清中比放射能低下をみているというリスクも含まれよう。著者は Sterling の方法<sup>5)</sup>に準拠し、術後症例を検索したが半減期は 7.1 日であり Sterling<sup>17)</sup>の健康人の 11 日と比較し同様に短縮を認めた。

次に carcass protein としての筋蛋白からみた手術侵襲後の体蛋白の動き、異化、同化の様相について触れておこう。動物飢餓実験で、筋蛋白の減少、とくに組織アルブミンの減少を小熊<sup>19)</sup>らは確認しており、藤田<sup>20)</sup>らは犬の飢餓実験において、筋組織蛋白の研究に電気泳動法を用い、アルブミン分画に相当する第 1 分画量が栄養状態を鋭敏に反映すると記載した。以来、松盛<sup>21)</sup>、加岡<sup>22)</sup>らの詳細な報告がみられる。著者らは佐藤<sup>23)</sup>の方法に準拠し、手術侵襲による生体の異化状態を筋組織蛋白から観察しようとし、筋可溶性蛋白量、およびその 5 つの分画について検討した。各分画を人血清と対比させると、血清アルブミンに相当するのが組織アルブミンともいべき M1 分画であり、血清グロブリン分画に相当するのが M2~M5 の 4 分画であった。筋可溶性蛋白量は Demling<sup>24)</sup>らの報告にあるように大部分グロブリンによって構成されているので、筋蛋白の A/G 比はもちろん血清より低い。著者らが行った実験的研究において侵襲後第 3 病日で筋可溶性蛋白量の低下、とくに M1 分画量低下を認めた。この傾向は臨床例でみた成績でも同様であった。これらの結果は従来、術後の体蛋白異化の中心が筋蛋白にあるといわれてきたことを裏づけるものである。前述の成績からも考察して、筋組織蛋白中のアルブミンが手術侵襲後の需要にこたえ、創部修復、血清浸透圧維持のために動員されたものと思われる。

異化から同化への過程を観察した報告は多いが、術後同化相を全体として検討することははなはだ困難である。当教室の福島<sup>25)</sup>はマウスに <sup>14</sup>C-Leucine を経口投与し autoradiography を作製し、手術侵襲後の生体内分布とその代謝排泄を観察し、術後異化期に同時に平行して同化が行われていることを示唆し、組織蛋白や肝への <sup>14</sup>C-Leucine の取り込みを強調した。このことは、<sup>15</sup>N-標識アミノ酸を用いて手術侵襲との関係を調べた Fritz<sup>26)</sup>、瀬戸<sup>2)</sup>、さらに <sup>14</sup>C-Leucine を用いた鏡淵<sup>20)</sup>らの実験成績とも一致している。著者らは臨床例でも術後の筋可溶性蛋白量、M1 分画量の変動をみたが第 12~14 病日には、ほぼ前値に回復した。このことは手術を契機に肝の microsome は活性を亢進してアルブミンを盛んに合成し、血液を介して carcass protein を補充したた

めと思われる。また、食道癌のように術前値が低く、かつ、過大な手術侵襲によってさらに低下したもので術後栄養管理の巧みさによって、早期に筋蛋白の改善をみたことは術後早期でも同化機構がすでに始まっていることを如実に示すものである。また、術後栄養の意義の大きさを十分に理解することができる。

次に術前栄養状態の検討結果をまとめ、その評価因子の価値を中心に2, 3の考察を加えておこう。従来、諸家により指摘され比較的信頼度が高く、かつ、体蛋白、栄養状態を把握する際の良き客観的 parameter とみなされている5つの指標を設定し研究をすすめた。すなわち、1. 体重測定、2. 検血成績、3. 血清蛋白 (TP, Alb, A/G)、4. 循環アルブミン (C.A.)・全交換アルブミン (T.E.A.)・アルブミン turnover raet、5. 筋可溶性蛋白と MI分量画である。このうち、前3者は測定が容易であり routine test としては便利ではあるが栄養状態の評価因子としては、いささか難点があるように思われた。評価に際し参考資料にはなるが体蛋白・栄養状態把握の良い指標とはかならずしもいえないようである。以下、各項目ごとに、いささか附言しておこう。従来、比体重を求める方法や平田氏肥瘦係数、Rohrer 氏身体充実指数などが用いられているが、これらは藤田<sup>29)</sup>らの報告にもあるように再現性に乏しく、栄養状態を正確に把握しえないように思われる。本研究では係数、指数より年齢、性別、身長などの因子の関与が少ない基準体重 (RWt) を1指標に加え検討した。

入院時の RWt で癌、非癌群間の有意差はみられなかったが、癌群は正常値319に比べ低値をとっていた。

末梢血諸値 (RBC, Hb, Ht) は一般に貧血や脱水状態の観察に用いられているが、これも栄養状態・低蛋白状態の参考資料となる。中でも Hb が栄養状態をよく反映するといわれている。峯<sup>27)</sup>は食道癌症例に Hb 減少のあることを報告しているが、著者らの成績では RBC, Hb, Ht とも癌・非癌間に有意差をみなかった。

Localio<sup>28)</sup> は低蛋白状態における蛋白移動の主体が albumin であることを主張し、とくに albumin 濃度を重視しており、武藤<sup>29)</sup>らは低栄養のある限り A/G 比は低いと述べている。しかしながら著者らの成績では albumin 濃度、A/G 比ともに癌・非癌群の間に有意の差を見なかった。血清蛋白濃度は脱水があれば、見掛け上ではかならずしも低値を示さないものである。循環血液諸量を考慮に入れられない限り判定上の意味が少ないように

思われる。

循環血液量、循環血漿量を求めて算出される循環血液諸値、循環蛋白諸値を用いて栄養状態を評価した報告は数多い。Peden<sup>30)</sup> は癌患者においては循環赤血球量は減少するが循環血液量の変動に著変はなかったと述べ、一方、Chang<sup>31)</sup> は栄養不足患者では循環血液量は一般に減少すると報告した。また、松盛<sup>21)</sup>、加固<sup>22)</sup>らは循環血液量の減少傾向を認め、循環血漿量には差は認めなかったといい、循環ヘモグロビンは比較的栄養状態を判定するのに役立つことを記載している。和田<sup>32)</sup>は低蛋白血症においては循環アルブミンの減少が循環蛋白量の減少よりも近い相関を示すと報告し、加固<sup>22)</sup>らも癌患者の循環アルブミンは減少するが循環蛋白量には差をみなかったと報告している。また、Abott<sup>33)</sup>らは低栄養患者にあっては血清蛋白濃度が正常範囲にある時でも循環蛋白量などは高度に減少すると述べ、松下<sup>34)</sup>は循環血液量と低蛋白血症との間に密接な関係は存在せず、循環アルブミンのみに相関を認めると述べている。このように、従来、循環アルブミンの信頼性のほどは窺われていたが、著者らの成績でも非癌群に比べ癌群に有意の差をもって循環アルブミンの減少が認められ、その parameter としての有用性を明らかにすることができた。このほか、静的には把えがたい体内のアルブミン代謝過程を動的に把えるために RI を利用した albumin turnover 諸値の検索をも併せ行った。本邦では今までに荒木<sup>35)</sup>、遠山<sup>36)</sup>らの報告があり、<sup>15</sup>N-標識グリシンを用いては林田<sup>37)</sup>らの系統的研究がみられる。

著者らの非癌群入院時成績は C.A. 2.30±0.30g/kg, E.V.A. 4.90±0.69g/kg, T.E.A. 7.21±0.93g/kg, E.V.A./C.A. 2.13±0.22, T 1/2 9.48±0.61日, T.O.R. 7.30±0.48%/day であるが、Sterling<sup>17)</sup>、Berson<sup>38)</sup>の健康者および非癌患者の諸値と比較すると E.V.A. がやや高い値を示した。

つぎに癌患者群についてみると、Jarnum<sup>39)</sup>らは hypoalbuminemia を伴う胃癌患者について RIHSA を用い albumin turnover 測定を行い、C.A., E.V.A., T.E.A. の減少と T.O.R. の亢進を認めており、遠山<sup>39)</sup>の成績でも胃癌で同様の傾向をみている。著者らの成績では上部胃癌症例と下部胃癌症例に差がみられるが、癌群では C.A. 1.96±0.35g/kg, E.V.A. 3.30±1.25g/kg, T.E.A. 5.27±1.36g/kg と非癌群に比し有意で低値を示し、T 1/2 6.57±1.80日, T.O.R. 11.18±2.78%/day と有意差をもって亢進を示した。

胃癌について、このメカニズムを Jarnum<sup>39)</sup> は nephrosis あるいは protein losing gastroenteropathy の albumin 代謝に酷似しており、体蛋白質を胃壁を通じて、胃腔内に喪失するために C.A. は減少し、これに蛋白供給の遅れが手伝い、E.V.A. の消耗に及び、T.E.A. の減少が促進されて T.O.R. の亢進が起こると述べている。Steinfeld<sup>40)</sup> は血清アルブミン濃度と C.A. および T.E.A. との間に相関々係を認めているが、血清アルブミン濃度から C.A., T.E.A. を推論することはできないと述べている。

術後異化期における蛋白質代謝についても少し触れ、最後に栄養補給との関係について2, 3考察しておく。Person<sup>41)</sup>, Fritz<sup>13)</sup> らのいうように組織蛋白異化作用を持つ ACTH あるいは副腎皮質ホルモンの投与により外科侵襲後とよく似た生体反応をみることができると。Silber<sup>42)</sup> らはコーチゾンを投与したラットで尿中排泄総窒素量の増加と体重減少のほか肝蛋白量増加、血清アルブミンの上昇もみられたと述べ、Goodlad<sup>12)</sup> は食餌投与によるカロリー、蛋白補給のいかに拘らずこれらの変化が起こるとした。これに対し Abott<sup>43)</sup> らは臨床例で術後の変化を N-balance および電解質代謝を中心に観察した結果、手術侵襲自体の術後代謝反応に及ぼす影響よりは、むしろ術前の状態、性、年齢、とくに術後の合併症の有無との関係が相関するとし、これを重視した。また、副腎皮質ホルモン投与の実験結果から、彼は出分泌系は術後代謝の主役を演ずるのではなく、これらは術後の代謝反応のメカニズムにすぎず、術後の栄養補給のいかにがより重要であることを強調している。

術後早期の高カロリー、高蛋白栄養は誰しもが推奨するところである。しかしながら、術後の強い異化期に投与された蛋白質がよく組織蛋白として同化されうるか否かは異論の多いところである。前に述べたように著者らは本研究の成績よりみて術後の異化期でもすでに同化傾向が始まっており、良質の protein score をもつ蛋白質の投与は、その傾向を早めるものであると考察したい。この事実は教室における今までの術後代謝に関する一連の研究結果<sup>25) 44)</sup> からも裏付けることが出来る。

術後早期の栄養管理の手段としては経静脈的に行う方法と経腸的方法の何れかがとられる。経静脈的に投与する場合、従来の方法では投与カロリー不足が問題であった。しかし、intravenous hyperalimentation がとられるようになってからはこの問題も相当に解決された。また、カロリー補給といった面ではイントラリピットのよ

うな良質の脂質も広く用いられている。ここで経腸栄養と経静脈栄養の優劣を論ずるつもりはないが、腸管より吸収されたものが門脈を通り肝で代謝されるという生理的条件を充す点では前者が理想的であると思う。また、中心静脈栄養では時としてチューブ感染あるいは高浸透圧利尿といった合併症をひき起こすこともある。しかし、経腸・経管栄養にも術後管理上の難点がない訳ではない。両者の利点を上手に使い分け、併用して術後栄養を全うすることが何よりも良策といえよう。さて、術後の経管栄養に際し、従来教室では市販されている種々の特殊流動病態食や天然食品による濃厚流動食を食道癌の術後に用いてきたが、malabsorption によると思われる脂肪下痢や腹痛、dumping 様症状といった点で満足することができなかった。そこで、1964年以降当教室では術後病態によくマッチし、かつ、消化吸収面でも充分検討を加えた special diet を試作し臨床に用いてきた。この special diet の特徴を要約すると次のようである。すなわち、

① 単糖体投与後の腸管内浸透圧形成、dumping 様症状招来をさけるため Corn Starch の半消化体を主に用いたこと。

② 術後とくに消耗されるアミノ酸を Rose ratio に添加し、制限因子の解消を計ったこと。

③ 長鎖脂肪酸 (LCT) 投与に伴いやすい消化吸収不全、脂肪性下痢を防止する目的で術後のような消化液分泌不足時でもよく消化吸収されやすい中鎖脂肪酸 (MCT) に変え高カロリー投与を計ったことなどである。

この術後早期より投与する special diet の価値を投与蛋白の同化、利用率といった観点から評価するため栄養状態観の良き parameter となるとと思われる C.A., E.V.A., T.E.A., T.O.R., 筋可溶性蛋白量, MI分量について観察した結果は前述したようにほぼ満足できるものであった。工夫された術後病態食の投与は術後の生体の改善にとって有意義であり、また、投与蛋白も予想外に良く利用されることが立証できたと考えている。special diet の経管投与時では脂肪性下痢や腹痛も少なく、このためコントロールに比べスムーズに投与カロリー量を増加することができた。

Shils<sup>45)</sup> らは食道切除後の脂肪便症に MCT を投与し LCT で74%であった吸収率が92%と改善され、消化吸収の面でも優れていると述べているが、著者らも special diet が術後異化期におけるエネルギー源として

良く利用され、protein sparing effect が充分行われたと  
考えたい。これも投与蛋白が組織蛋白として良く利用さ  
れた所以であろう。

### むすび

本研究では術後の蛋白質代謝を幾つかの客観的 para-  
meter により経日的に観察し、併せてこれら術後の病態  
改善にマッチするように試作した special diet 投与時  
の成績についても検討を加えてみた。

1) モデル実験でみた手術侵襲の異化状態を筋可溶性  
蛋白および M1 分画の低下として端的に把握することがで  
きた。

2) 術前症例の栄養状態を評価する際、循環アルブミ  
ン、全交換アルブミンおよび、アルブミン turn over は  
良き指標になるように思われる。これに較べ体重、末梢  
血諸値、血清蛋白諸値は客観的指標としての意義は少な  
い。

3) アルブミン turnover rate の検討からすると食道  
癌、上部胃癌では対照群に較べアルブミン代謝の亢進が  
みられ、アルブミンプールの減少が認められた。

4) 食道癌、胃癌術後の筋可溶性蛋白量、M1 分画量  
を経日的に観察すると術後第 3 病日では著明な低下がみ  
られ、12~14 病日ではほぼ前値に復した。

5) 術後経管栄養として用いる special diet の価値  
を投与蛋白の同化、利用率といった観点から検討した結  
果、満足すべき成績を得た。工夫された術後病態食投与  
は術後の生体の改善にとって有意義であり、また、投与蛋  
白も予想外に早期より利用されうることを立証できた。

### 文 献

- 1) Cuthbertson, D.P.: Protein metabolism in relation to energy needs. *Metabolism*, **8**: 787, 1959.
- 2) 瀬戸律治: 外科的侵襲に伴う窒素代謝の変動に関する臨床的実験的研究(重窒素アミノ酸をトレーサーとして). *日外会誌*, **66**: 762, 1965.
- 3) Lowry, O.H. et al.: Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, **193**: 265, 1951.
- 4) 電気泳動学会編: 電気泳動実験法改訂. 第 5 版, 文光堂, 東京, 1970.
- 5) Sterling, K.: The turnover rate of serum albumin in man as measured by <sup>131</sup>I-tagged albumin. *J. Clin. Inv.*, **30**: 1228, 1951.
- 6) 浅野誠一ほか: 体重および体液量の基準量表現法について. *内分泌と代謝*, **2**: 147, 1960.
- 7) Moore, F.D. et al.: Studies in surgical endocrinology. *Ann. Surg.*, **141**: 145, 1955.
- 8) Cuthbertson, D.P.: The disturbance of metabolism produced by bony and nonbony injury, with notes on certain abnormal conditions of bone. *Biochem. J.*, **24**: 1244, 1930.
- 9) Moore, F.D.: *Metabolic care of the surgical patient*. W.B. Saunders, Co. Philadelphia, 1959.
- 10) Whipple, G.H. et al.: Hemoglobin, plasmaprotein and cell protein-their interchange and construction in emergencies. *Medicine*, Baltimore, **23**: 215, 1944.
- 11) Schoenheimer, R. et al.: Studies in protein metabolism. *J. Biol. Chem.*, **127**: 285, 1938.
- 12) Goodlad, G.A.J. et al.: Diet and the action of cortisone on protein metabolism. *Biochem. J.*, **73**: 343, 1958.
- 13) Fritz, I.: The effects of the adrenal cortex on the release of <sup>15</sup>N from tissue protein's of rats previously fed <sup>15</sup>N-glycine. *Endocrinol.*, **58**: 484, 1956.
- 14) 関矢忠愛: 蛋白代謝に与える手術侵襲, グルココルチコイド及び絶食の影響. *日外会誌*, **70**: 380, 1969.
- 15) Dudrick, S.J. et al.: Long term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery*, **64**: 134, 1968.
- 16) 三輪浩二: 手術前後の血清遊離アミノ酸の変動, 特にはアラニン及びロイシン, イソロイシン, バリン分画について. *日外会誌*, **66**: 1638, 1965.
- 17) Sterling, K. et al.: Disappearance curve of intravenously administered <sup>131</sup>I tagged albumin in the postoperative injury reaction. *Metabolism*, **4**: 343, 1955.
- 18) Ariel, I.M.: Metabolic alterations induced by intra-abdominal operations. *Ann. Surg.*, **138**: 1953.
- 19) 小熊茂盛: 高蛋白食の各臓器組織内蛋白量に及ぼす影響(実験的研究). *新潟医学会雑誌*, **70**: 402, 1956.
- 20) 藤田 孟ほか: 上部消化管癌患者の栄養状態判定に関する考察. *外科治療*, **15**: 17, 1966.
- 21) 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, 1967.
- 22) 加固紀夫: 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, 1975.
- 23) 佐藤寿雄ほか: 肝臓蛋白を中心とする肝臓組織成分の電気泳動学的研究. *臨消*, **4**: 189, 1956.
- 24) Demling, L. et al.: Elektrophoretische untersuchungen an strukturelementen der zelle. *Klin. Wschr.*, **31**: 1103, 1953.
- 25) 福島 駿: 外科的侵襲に伴う蛋白質代謝の標識

- アミノ酸による臨床ならびに実験的観察. 久留米医学会雑誌, **39**: 642, 1976.
- 26) 鏡淵 学: 胃切除後早期の蛋白代謝の変動(異化期における同化機能について). 日外会誌, **68**: 1831, 1967.
- 27) 峯 勝ほか: 食道癌, 胃癌患者の栄養状態と術後合併症よりみた手術適応. 外科, **28**: 2, 1966.
- 28) Localio, S.A. et al.: Tissue protein depletion. A factor in wound disruption. Surg. Gynec. Obstet., **86**: 107, 1948.
- 29) 武藤輝一: 低栄養と Surgical Risk. 臨外, **24**: 91, 1969.
- 30) Peden, J.C. et al.: A consideration of indications for preoperative transfusions based on analysis of blood volumes and circulating proteins in normal and malnourished patients with and without cancer. Ann. Surg., **151**: 303, 1960.
- 31) Chang, H.C.: Plasma protein and blood volume. Proc. Soc. exp. Biol., **29**: 829, 1932.
- 32) 和田素女: 貯蔵蛋白量の低下判定に関する研究. 阪大医誌, **11**: 925, 1959.
- 33) Abbott, W.E. et al.: Total circulating plasma proteins in surgical patients with dehydration and malnutrition. Arch. Surg., **46**: 277, 1943.
- 34) 松下良司: 蛋白栄養と創傷治癒, 特に胃腸吻合部縫合不全との関係に就ての臨床的研究. 日外会誌, **54**: 703, 1953.
- 35) 荒木嘉隆ほか: 血漿蛋白質の Turnover の Kinetics. 最新医学, **17**: 20, 1962.
- 36) 遠山隆夫: 外科領域における albumin turnover の研究. 日消誌, **62**: 237, 1965.
- 37) 林田健男ほか: 蛋白の補給 (tracer 実験によるその理論的背景を中心に). 外科診療, **7**: 309, 1965.
- 38) Berson, S.A. et al.: Tracer experiments with <sup>131</sup>I labeled human serum albumin; Distribution and degradation studies. J. Clin. Inv., **32**: 746, 1953.
- 39) Jarnum, S. et al.: Hypoalbuminemia in gastric carcinoma. Gastroenterology, **38**: 769, 1960.
- 40) Steinfeld, J.L.: <sup>131</sup>I albumin degradation in patients with neoplastic disease. Cancer, **13**: 974, 1960.
- 41) Person, W. et al.: Abnormalities in <sup>15</sup>N excretion rates after ingestion of tagged glycine in cushing's syndrome and following ACTH administration. J. Clin. Inv., **31**: 548, 1952.
- 42) Silber, R.H. et al.: Nitrogen balance, liver protein repletion and body composition of cortison treated rats. Endocrinology, **52**: 518, 1953.
- 43) Abott, W.E. et al.: Metabolic changes in surgical patients in relation to water, electrolytes, nitrogen and caloric intake. Metabolism, **8**: 847, 1959.
- 44) 矢原澄郎: 食道癌術後の Tube feeding. —術後病態食の質の改良を中心として—. 久留米医学会誌, **38**: 183, 1975.
- 45) Shils, M.E. et al.: The effect of esophagectomy on absorption in man; Clinical and metabolic observations. Gastroenterology, **50**: 347, 1966.