日消外会誌　13（8）：920～932，1980年

宿題報告II

消化管切除後の代謝的変化とその対策

神戸大学医学部第1外科（主任教授：斉藤洋一）
大　柳　治　正
共同研究者
関田　幹雄　奥村　修一　道上　俊高　平石　深
具　英成　宇佐美　真　西嶋　宗義　原田　卓郎
斉藤　洋一　光野　孝雄*
神戸大学医学部第1外科
* 国立療養所神戸病院

METABOLIC CHANGES AND THEIR CARE OF THE SURGICAL PATIENTS WITH DISEASES OF ALIMENTARY TRACT

Harumasa OHYANAGI
Kobe University School of Medicine, First Department of Surgery
(Director : Prof. Yoichi Saitoh)
Coworkers
Mikio SEKITA[1], Shuichi OKUMURA[1], Toshitaka MICHIGAMI[1], Fukami HIRAISHI[1], Hidenari GU[1], Makoto USAMI[1], Muneyoshi NISHIJIMA[1], Takuro HARADA[1], Yoichi SAITOH[1] and Takao MITSUNO[2]
[1]: Kobe University School of Medicine, First Department of Surgery
[2]: Kobe National Hospital

消化管切除後の代謝的変化とその対策を術後急性期と慢性期に分け，臨床例と動物実験の成績より検討し，以下の成績を得た．

消化管手術は侵襲の大きいものが多いこと，他の疾患にくらべて経口摂取の長い制限のあることを反映して，代謝抑制が強くかつ長いと思われたが，積極的な外科栄養管理は術後の catabolism を相対的に減少させえた．

慢性期の代謝的変化はすでに手術時の再建術式によってかなりの部分が決まってしまうので，可及的術後変化の生じにくい再建術式が必要であるが，同時に不可避の変化を管理する代謝的対策が必要と思われた．

索引用語：消化管切除，代謝的変化，術後急性期管理，術後慢性期管理，胃切除再建術式

はじめに

癌根治手術術式の拡大，術前術後管理の進歩によって，消化管切除患者も数多く社会復帰できるようになってきたが，消化管切除後には術直後は勿論，長期にわたり種々の代謝的変化が存在し，その対策に問題のあるところも少なくない[1]．

術後急性期の代謝的変化とその合併症については，surgical diabetes や低蛋白血症，それらに続く感染症

や縫合不全などがよく報告されているが[2,3]，最近，高カロリー輸液や経腸栄養などとの関連で，これらの諸問題が見直されつつある[4,5,6]．一方，術後慢性期の代謝的変化については，ダンピング症状や逆流性食道炎以外にも消化吸収など栄養状態に関する報告も[7~10]かなり見られる．しかし，癌手術治癒率が上昇し，社会復帰できる患者が増加し，また術後経過が長くなるにつれて，慢性期における臓器欠損や再建術式差による病態，機能異常の発生は無視できない問題としても出現してきた[11,12]．

今回，消化管切除後の代謝的変化を術後急性期と慢性期に分け，急性期は主として食道癌根治術が胃全摘術などの強い侵襲後を中心に，慢性期は再建術式が問題になる胃癌症例を中心に検討し，その理論的裏付けに動物実験も加え，それらの問題点と対策について述べる．

材料ならびに方法

i）対象

臨床対象には1968年1月より1979年3月までの11年余りの間に当科に入院，手術した患者総数4,464症例中，切除手術を行った代表的な消化器疾患患者1,860例を用いた（表1）．これらの症例のうち術後急性期としては手術後1カ月以内の患者を，術後慢性期としては術後ほぼ2年以上経過し，癌再発の徴候の見られない患者を用いた．

表1　消化器疾患切除総数
神大一外（1968．1～1979．3）

疾患名	症例数	疾患名	症例数
食道癌	108	膵癌	24
食道静脈瘤	17	胆嚢結石症	232
胃癌	773	総胆管結石症	115
胃潰瘍	261	結腸癌	109
十二指腸潰瘍	83	直腸癌	138

動物実験には体重200g前後のWistar系雄ラットと体重10～15kgの雑種成犬を用いた．急性期動物実験においける手術侵襲として，ラットでは開腹，腹膜刺激と空気暴露を用い，イヌでは胃全摘術を用いた．慢性期の術後動物は胃部分切除を行い，Billroth Ⅰ（BI）再建或いは，Billroth Ⅱ（BⅡ）再建後2カ月以上経過したイヌを用いた．

ii）急性期における実験方法

術後急性期においては，血液一般，肝機能，電解質などの日常検査に加え，血糖値，血清蛋白量，アルブミン量，中性脂質，クレアチニン値などの代謝的指標をほぼ全例経時的に，また一部には血中cortisolやカテコールアミン（CA）を経時的に定量した．通常の臨床検査以外の測定法としては血中cortisolはPEG法で，血中CAの分別定量はTHI法を利用した自動液体クロマトグラフィー法で行なった[13]．またその管理は維持輸液群，高カロリー輸液群，経腸栄養群にほぼ大別できた．

術直後の各種エネルギー源の代謝状態はラットを用い標識物質1g/kgを静脈投与後，呼気中CO_2をmonoethanolamineで吸着し，経時的に測定した．標識糖質はuniversal（1μCi）の^{14}C-glucoseを用い，アミノ酸は^{14}C-alanine，^{14}C-valineを用い，また脂肪乳剤は^{14}C-linoleic acid標識脂肪乳剤を用いた[14]．

肝および腎皮質における酵素活性はそれらの105,000g可溶成分を用い，glucokinase（GK），およびhexokinase（HK）はVinuelaらの方法で，phosphofructokinase（PFK）はRackerの方法で，pyruvate kinase（PK）はBücher & Pfleidererの方法で，glucose-6-phosphate dehydrogenase（G6PDH）はGlock & McLeanの変法で，またphosphoenol pyruvate carboxykinase（PEPCK）はミトコンドリア成分を用いNordlie & Lardyの方法で定量した．

iii）慢性期における実験方法

慢性期の全身状態，社会復帰に関する成績はアンケート調査および外来での面接より得た．た．社会復帰の状態については，全手術症例に対する各時期における仕事可能な患者の累積就労率で示した[1]．

消化管切除患者の術後状態は自覚症状，体重変化，1回食事取量より検討した．自覚症状は良好，普通，不良に分け，体重変化は3kg以上の増減を有意とし，1回食事摂取量は術前の食事量にくらべて80%以上を良好，79～50%を普通，49%以下を不良とした．

胃切除患者の臨床検査としては，血清アルブミン，TG，コレステロール，赤血球数，血清Fe，Ca，P，Cu，血中ビタミン量などを測定した．糖質の吸収は蔗糖負荷或いはグルコース，フルクトース負荷試験より，蛋白，脂肪の吸収はRISAおよび^{131}I-triolein を用いて検討した．

術後患者の代謝状態はグルコース，ブイヨン，あるいはそれらに塩酸を加えた時の経口負荷後のIRI，C-peptide immunoreactivity（CPR），ガストリンそれにセクレ

チンの変化，および50g OGTT 時の血糖，IRI，膵グルカゴン（IRG），glucagon like immunoreactivity（GLI）の変化などより検討した．さらに膵外分泌能は PFD 経口負荷により求めた．

通常の臨床検査法以外の方法としては，血中フルクトース値は Schmidt の方法で，IRI は二抗体法で，CPR は Kaneko ら[15]の方法で，ガストリンはダイナボット社のキット（チャコールデキストラン法）で，セクレチンは Yanaihara ら[16]の方法で，IRG は Unger 30K を用いた方法で，GLIは西野らの[17]の方法で定量した．

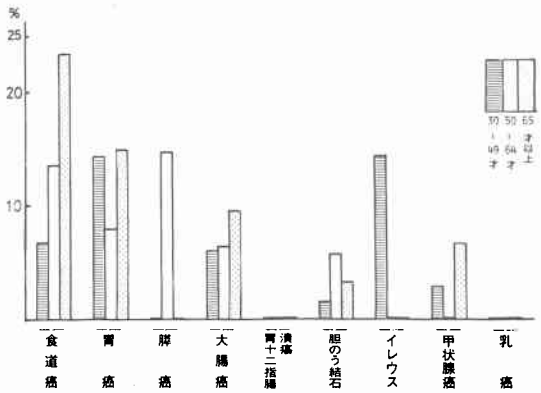
慢性期動物における負荷試験は塩酸ケタミン 5mg/kg 筋注下に胃ゾンデを注入して以下の測定を行った．すなわち，血糖，IRI，IRG はグルコースを 1g/kg あるいは 2g/kg 負荷後に，セクレチンは 0.1 N HCl 10ml/kg を負荷後にそれぞれ経時的に採血し，臨床例と同じ方法で定量した．

結　果

i）術前および術後急性期の変化と管理

術前低蛋白血症は各疾患の高齢者群で10～20％の頻度で見られたが，低アルブミン血症でみると，消化管良性疾患や甲状腺癌，乳癌では非常に少なく，一方食道癌や胃癌患者は有意に多く見られた（**図1**）．

図1　各疾患における年令別，術前低アルブミン血症出現頻度　神大一外（1968．1～1979．3）



術後1週以内に低蛋白血症に遭遇する頻度は食道癌根治術後や胃全摘後，膵癌根治術後などに多く，術前血清蛋白量が正常であった症例で比較しても，食道癌などは約半数が低蛋白血症をきたした（**図2**）．

また低蛋白血症と縫合不全発生の関係は，術前の低蛋白血症との関係より，術後の低蛋白血症との関係の方が

図2　各疾患手術後における年令別，術後低蛋白血症出現頻度

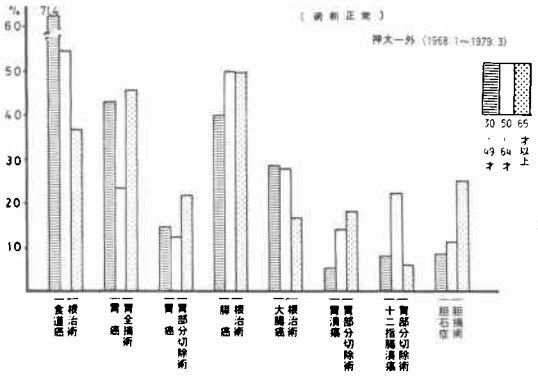
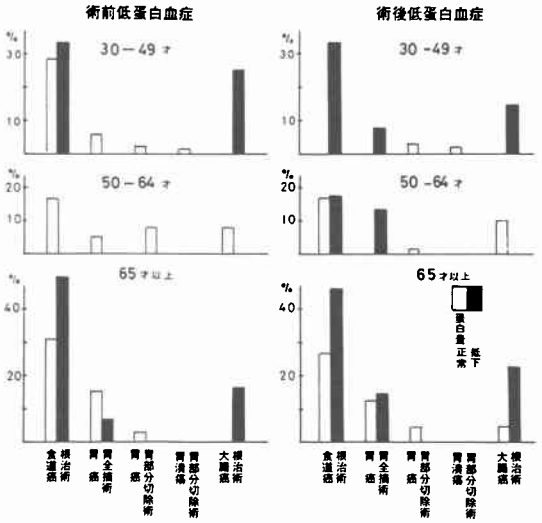


図3　年令別疾患手術別にみた血清蛋白量と縫合不全発生頻度



より密であった（**図3**）．

血中 cortisol 値は各消化管手術後に有意に上昇するが，術式間で差は認められなかった．

各疾患術後の CA の変化をみると，アドレナリンは cortisol と似た動きをしたが，ノルアドレナリンは食道癌根治術で著明な増加が見られ，以下胃全摘，部分切除の順に減少していた（**図4**）．

胃部分切除後の血糖変化は術直後に上昇するが，第3日には術前値にもどり，これは糖利用の慣れをおこさせた高カロリー輸液症例でも同じ傾向を示した（**図5**）．

胃全摘術後の血清クレアチニン値と窒素平衡の経時変化を8Cal/kg/日の一般維持輸液群，16Cal/kg/日の中等度

図4　各種手術後における血中 catecholamine の変動

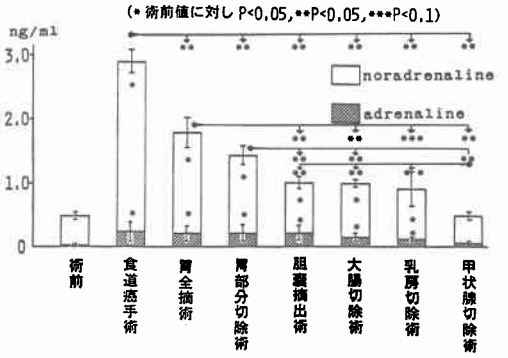


図5　胃切患者の術後早期血糖変化

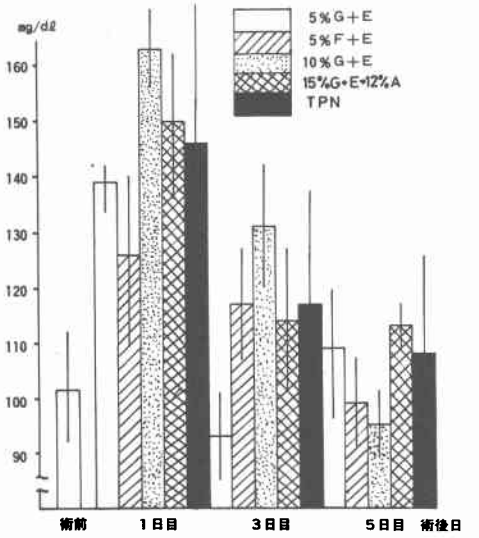


図6　胃切患者の血中クレアチニン値と窒素平衡

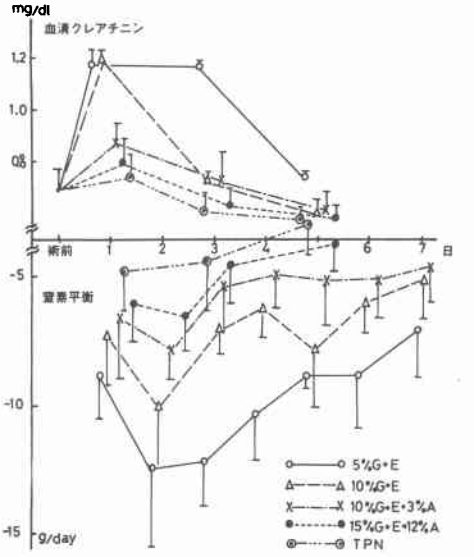
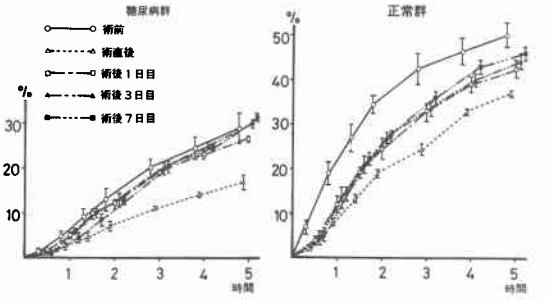


図7　グルコース静脈内投与後の呼気中 CO_2 累積回収率（ラット）



カロリー輸液群，35—40Cal/kg/日の高カロリー輸液群で比較すると，投与カロリー量が多いほど，窒素平衡は改善され，クレアチニン値の変動も少なく，しかも早く正常に回復した（**図6**）．

血中中性脂質の変化はクレアチニンと似た動きを示したが，各群間の有意な変化としては認められなかった．

術直後の糖利用を量的にみると，手術後の糖利用抑制は1日目が術前値の8割程度であり，その低下は軽度だが1週間ほど続いた（**図7**）．

胃全摘犬7日目における解糖系酵素活性の変化は，肝腎皮質ともに低下していた．また糖新生系酵素活性の変化は，肝と腎皮質とも上昇していた（**図8**）．一方，6週目の解糖系酵素活性の変化は肝ではほぼ正常まで回復

図8　イヌにおける胃切除第7日目の酵素活性の変化

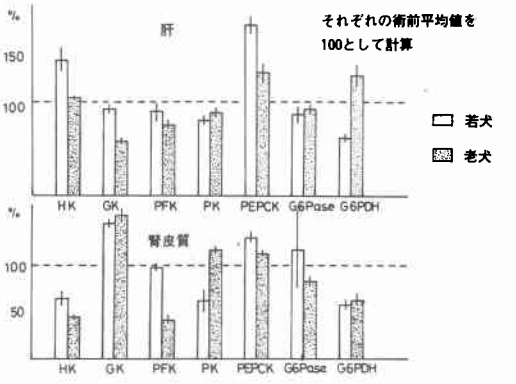


図9　ラットにおける標識アミノ酸投与後の累積呼気中 CO_2 回収率

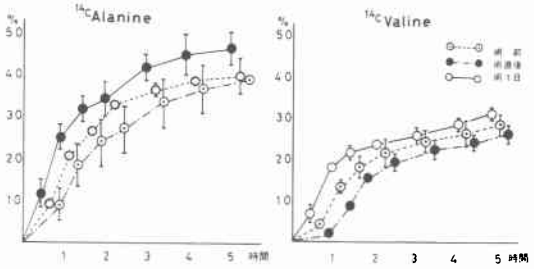
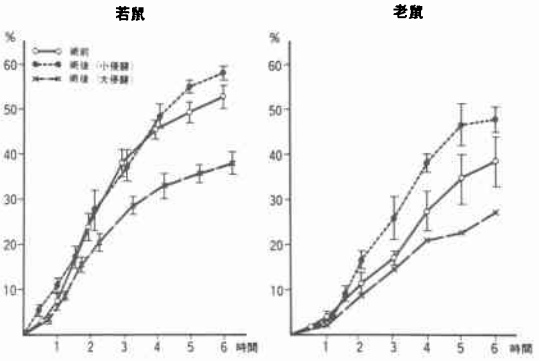


図10　ラットにおける脂肪乳剤静注後の累積呼気中 CO_2 回収率



したが，腎皮質では抑制が一部残っていた．

術後のアミノ酸の利用率については，術直後，alanine は増加していたが，valine は少し低下していた（**図9**）．

術直後の脂質利用は軽い侵襲時には亢進するが，侵襲が強くなると，逆に脂質代謝も20%前後低下した（**図10**）．

術直後の臨床管理について以下に示す．

高カロリー輸液において，慣らしの段階から投与カロリーを増加させた時の血糖値は，糖濃度の増加により軽度上昇したが，大部分はインスリン使用なしで管理できた．1,800Cal/日以上のカロリー量を投与すれば，血清蛋白や窒素平衡などは満足できると思われた．

一方，EDAC 或いは超低残査食を用いた経腸栄養法も投与速度や慣らしの原則さえ守れば術直後でもうまく管理できた．

術後栄養管理と縫合不全発生の関係を食道癌でみると術直後より1,500Cal/日以上の管理を行った方が縫合不全は少なかった．

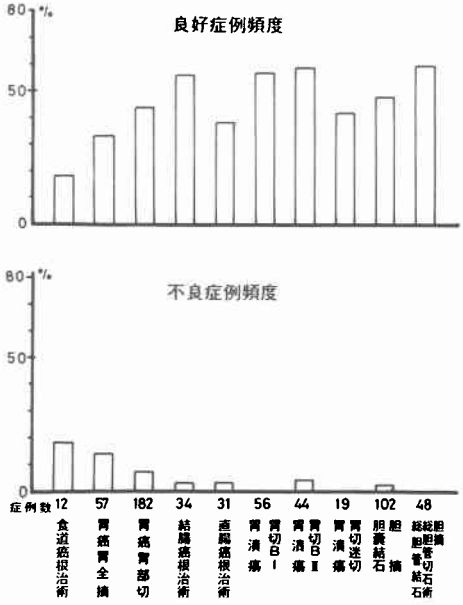
ii）術後慢性期の変化と対策

慢性期患者の自覚症状において，良好症例と不良症例出現頻度はほぼ反比例し，食道癌根治術や胃全摘術で体調回復が悪かった（**図11**）．

慢性期患者の体重変化を術前健康時と比較すると，良性疾患でも増加頻度は20～30%であり，減少例は上部消化管癌根治術に有意に多く見られた．一方，退院時との比較でみると，減少は少ないが，やはり食道癌や胃癌手術後に20%前後減少例が見られた．

各術式間の1回食事摂取量は，上部消化管癌術後で良好例が少なく，不良例が増した．

図11　各種消化管手術後長期生存者の体調（自覚症状より）



術後1年までの累積就労率は良性疾患各術式間にほとんど差がないが，悪性疾患では累積就労率が遅れるとともに，疾患術式間でその程度が異なり，食道癌で著明に遅れた（**図12**）．

胃切除後慢性期の体調は，部分切除後の方が全摘術より明らかによく，またBⅠ群とBⅡ群の比較ではBⅠ群に有意に良好症例が多く，全摘群では Roux Y 群に不良症例が多い傾向を示した（**表2**）．体重変化でみると，全摘群は退院時との比較，健康時との比較とも Interposition 群が有意によく，部切群でも健康時との比較で，BⅠ群がBⅡ群より有意にすぐれていると思われた．

胃切除後各術式間の血清アルブミン，中性脂質の変化はいずれも有意差がなかったが，全摘 Roux-Y 群にアルブミンが有意に低い症例が存在した．

図12　消化管各種疾患手術後の累積就労率

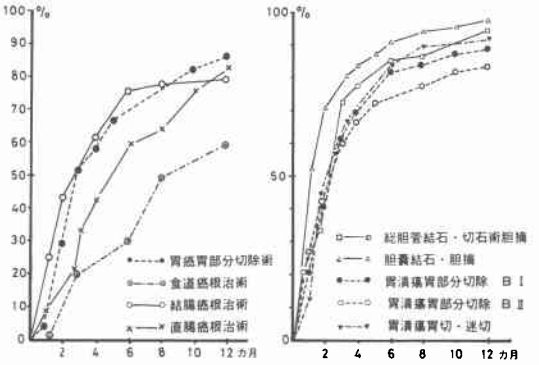


表2　胃癌切除患者術後自覚症状

		症例数	体調（%）		
			良好	普通	不良
胃部分切除	BI	97	51.6	44.3	4.1
	BII	85	35.3	52.9	11.8
	計	182	44.0	48.3	7.7
噴切- Interposition		17	29.4	64.7	5.9
胃全摘	Interposition	29	37.9	55.2	6.9
	Roux Y	28	28.6	50.0	21.4
	計	57	33.4	52.6	14.0
合計		256	40.6	50.4	9.0

血清微量元素の胃切除後各術式間の変化をみると，すべての指標で各術式間の有意差は認めなかったが，Roux Y 群が血清鉄や銅が有意に低下している症例が存在した．また Ca にBIと RouxY 群に有意に低下した症例を認めた（図13）．

各種水溶性ビタミン値は各術式間に差を見出しえなかったが，$VitB_1$, $VitB_2$, $VitB_6$ に不足症例がかなり見られた．一方，脂溶性ビタミンも各術式間に差はなく，かつ不足症例もほとんどなかった．

糖質の吸収を蔗糖負荷とグルコース，フルクトース負荷の成績よりみると，いずれもよく吸収されており術式間の差は認めなかった．

RISA および ^{131}I-triolein の吸収量は試験食摂取後の一部の下痢症例を除けばいずれも90%以上であった．また各術式別の比較では，いずれの術式間にも有意差は認めえないが，蛋白吸収においてBII群で低下の傾向を，脂質吸収において Roux Y群に吸収の悪い症例が存在した（図14）．

図13　胃切除者の微量元素の血清レベル

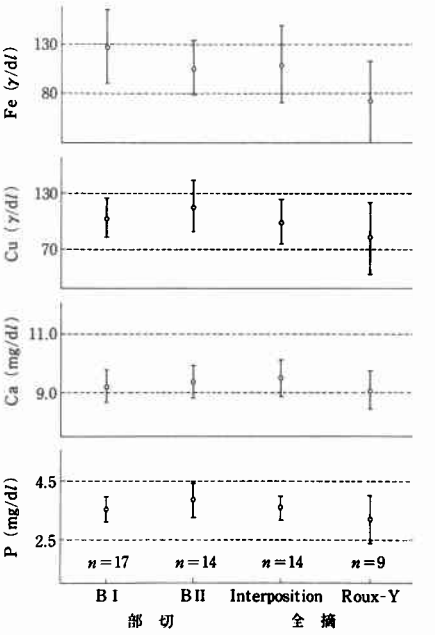
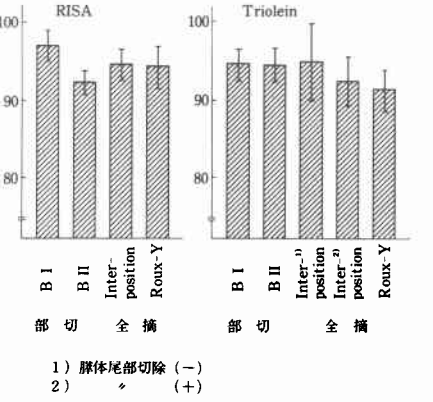


図14　胃切除者の蛋白質・脂質の吸収



PFD 経口負荷後の膵外分泌機能は各術式間に有意差はなかった．

50g OGTT 後の血糖変化を比較すると，全摘は部切より有意差をもって糖尿病出現頻度が多くなった．また BI群と BII群の間には有意差は認めなかったが，Roux Y 群は Interposition 群より糖尿病出現頻度が多い傾向を示した．さらに，膵脾合併切除の有無でみると，Interposition 群においては PS（−）の時は，5例中真性糖尿はなく境界領域2例であり，PS（+）時は13例中真性糖尿2例，境界領域6例と PS（+）群で糖処理能

図15　胃切除患者における OGTT 時の血中 IRI の変化

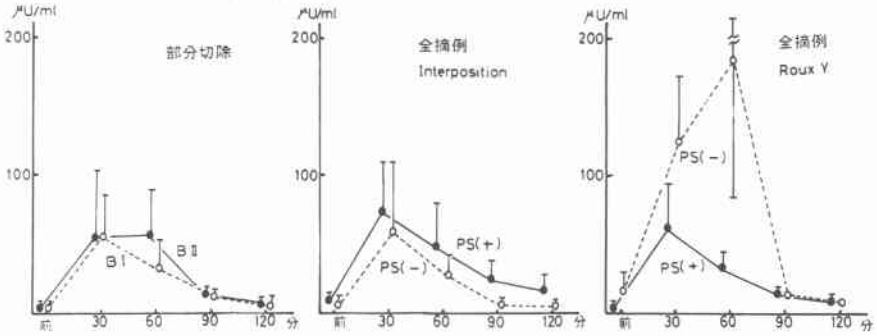
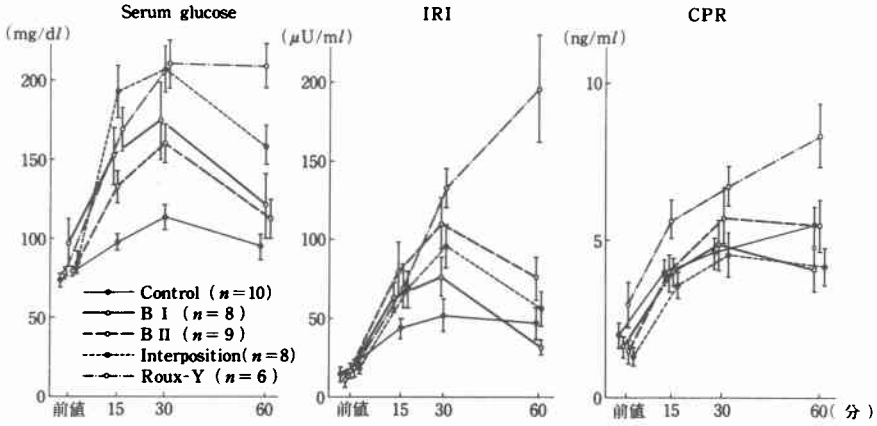


図16　胃切除者の経口グルコース・ブイヨン負荷後の血清グルコース．IRI, CPR



がやや悪いようであった．一方，Roux Y 群において，PS（−）時には7例中真性糖尿を2例に境界領域を3例，正常を2例認め，PS（＋）時は7例中真性糖尿3例，境界領域4例，正常例0であった．この時の IRI の変化は Roux Y PS（−）群でインスリンの過剰分泌が認められた（**図15**）．

各術式別の糖 50g，ブイヨン 50g 経口負荷試験後の血糖，IRI，CPR をみると，部切では BⅠ群，BⅡ群ともほぼ同じ動きを示し，両者の間に差が見出せなかった．しかし，全摘群では Interposition 群が部切と同じ動きを示すのに対し，Roux Y 群は糖尿病類似の曲線であった（**図16**）．

血中ガストリンの変化は胃切除群は負荷前より各群とも低下しているが，BⅠ群が他の群より高く，負荷刺激すると BⅠ群と Interposition 群は他の2群より高く，反応形式からも BⅠ群と Interposition 群が BⅡ群と Roux Y群が似た傾向を示した．

血中セクレチンの各術式別比較では前値は対照群と BⅠ群が高く，負荷後の上昇率は，BⅠ群と Interposition 群が高く，BⅠ群と Interposition 群が BⅡ群と Roux Y 群が似た傾向を示すと思われた（**図17**）．

50g OGTT 後の血中 IRG と GLI の変動についてみると，IRG, GLI とも胃切除患者は経口負荷後に上昇した．また IRG は各群間に有意差はなかったが，GLI は Roux Y 群で有意に高い症例が存在した（**図18**）．IRG, GLI の分泌に関しては膵脾合併切除の影響は見られなかった．

長期間 follow up できた胃切患者において，術後2年後と5年経過時の 50g OGTT の成績を調べると，部切 BⅠ群は4例全て正常で ΔIRI/ΔBS は，2例は明らかに低下したが，1例のみ0.4以下であった．またBⅡ群は血糖変化は正常域であったが，ΔIRI/ΔBS は明らかに低下し，0.4以下であった．全摘例でみると，Interposition 膵脾合併切除 PS（−）時は正常範囲内で ΔIRI/ΔBS も

図17　胃切除者のグルコース・ブイヨン・HCl 負荷後の血漿セクレチンの変化

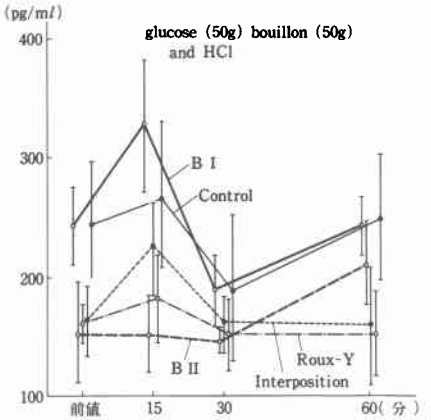
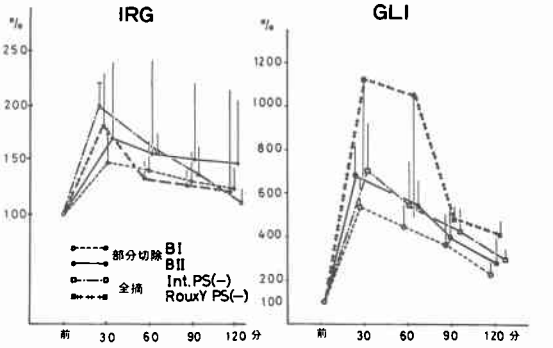


図18　胃切除患者における OGTT 時の IRG および GLI 増加率



低下しなかった．Interposition PS（＋）例では，1例が境界領域から真性糖尿へ，1例が術2年後の前回より真性糖尿であり，ΔIRI/ΔBS も低下していた．また Roux Y 群では PS（−）例で，正常域から境界領域へ移行し，PS（＋）例では前回から糖尿病であった（**図19**）．

胃切除犬における負荷後の成績を述べる．糖負荷における血糖値の変動は 1g/kg 負荷では術式間は勿論対照犬とも差がなかったが，2g/kg 負荷では胃切除犬に高血糖の傾向を認め，また B II 群の方が正常値にもどるのが遅れた．IRI では1g/kg 糖負荷で胃切除群が対照群より有意に高い変動を示したが，2g/kg では差がなくなった．また B I 群と B II 群の間では，1g/kg 負荷時 B I 群の方が高い変化を示したが有意差はなかった．

IRG は1g/kg 負荷の時，B II 群が B I 群より負荷前値において高い傾向を示し，負荷後も前値にもどるのに B II 群の方が遅延した．また 2g/kg 負荷では，前値へもどるのに B I と B II 群に差はなくなった（**図20**）．

塩酸負荷後の血中セクレチンの値は対照犬では変化しなかった．胃切除犬では B I 群が B II 群より高い頂値を示した．

考　察

まず，消化管切除手術前後の管理をより円滑にし，少

図19　胃切除患者の耐糖能経時変化

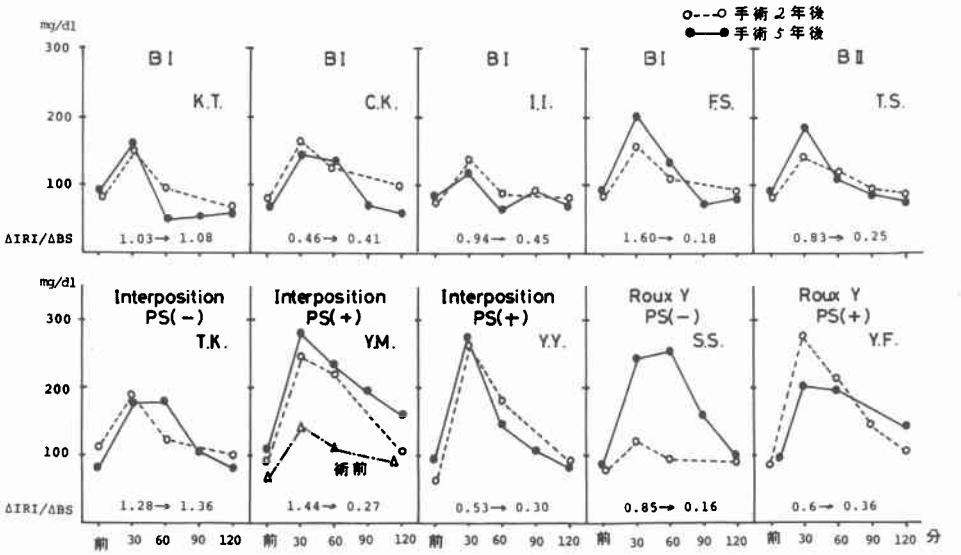
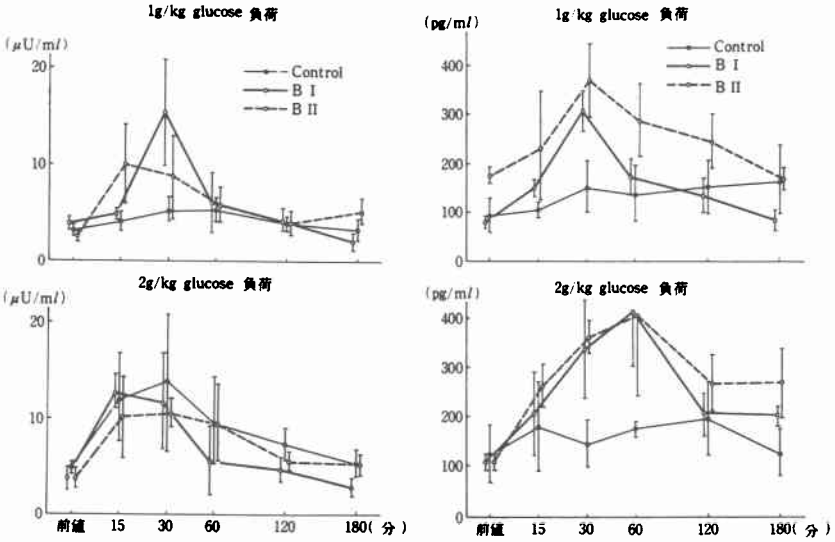


図　20



胃切除犬の胃内グルコース1～2g/kg負荷後の血漿 IRI の変化

胃切除犬の胃内グルコース1～2g/kg負荷後の血漿 IRG の変化

しでも急性期の合併症を減らすため，消化器外科疾患の代謝的特徴と手術侵襲に対する反応性を再検討する．

栄養状態の1つの指標として各疾患における血清蛋白量や血清アルブミン値を検討する．術前低蛋白血症は各消化管疾患の高齢者群で10～20%見られたが，より栄養状態をうまく表現できる血清アルブミンでみると，低アルブミン血症は消化管疾患とはいえ良性群では非常に少なく，食道癌や胃癌で多く見られたのは，悪性疾患の方が高齢者である割合が高いこと，経口摂取制限の頻度が高いとともに，何らかの形で栄養状態を低下させるような機序が担癌生体に働いているのも否定できないであろう．

さらに，術後1週以内の早期に低蛋白血症に遭遇する頻度が食道癌根治術後，胃全摘後，膵癌根治術後などに多く，術前血清蛋白が正常であった症例で比較しても食道癌などは約半数が低蛋白血症になることは，消化器手術が栄養状態を強く低下せるほどの侵襲であることを表わしている．また縫合不全発生には術前の低蛋白血症より術後の低蛋白血症の方がより密接に関連するので，術前の栄養管理は単に術前の補正にとどまらず，できれば，術直後も異常にならないほど十分に栄養を改善しておくか，さもなければ最低限，術直後の栄養管理を十分行なえるように慣らしの意味で施行すべきであると思われる．

つぎに術後変化に最も強い影響を及ぼす手術侵襲の大きさについて，各手術術後血中 cortisol 値や CA 値の変動より検討する．術後血中 cortisol 値は，術式間の差異がなかった．一方，血中 CA において，アドレナリン値は cortisol と似た動きを示したが，ノルアドレナリン値は食道癌根治術，胃全摘術，胃部分切除術などの順になり，私どもが既に明らきにしたように血中ノルアドレナリン値が侵襲の程度を最も敏感に表わす[13,18]ことを考えると，上部消化管手術が大きな侵襲であること，また cortisol 値やアドレナリン値の変動より，消化管手術後は，全てにおいて代謝的には insulin antagonist が強く出ておりこれが後述の代謝的変化に大きな影響を及ぼすものと思われる．

術直後の代謝的変化は Moore[2] 以来非常によく報告されているが，高カロリー輸液や経腸栄養の観点より検討する．

まず surgical diabetes といわれるように最も著明に変化する糖代謝についてみると，胃部分切除程度の手術では，第1日目に有意に血糖は上昇するが，第3日目にはもとにもどっているし，術前より慣らしをうまく行った高カロリー輸液例では術直後でも臨床上は20%濃度のグルコースにでも耐えられると思われた．しかし，術直

後の糖利用は，低下は一過性で軽度であるが，やはり量的には術前値の8割程度になること，肝と腎皮質の相補性[19]がくずれ，いずれも糖新生が亢進した状態になっているにもかかわらず，解糖系の方は抑制が酵素活性上1週でも残ることなどが動物実験で明らかになったので，術後の糖利用も過負荷にならないよう，あるいは，少しでも必要ならば積極的にインスリンを使用するなどの注意が必要と考えられる．

手術侵襲とそれに続く絶食時の蛋白アミノ酸代謝についてみると，維持輸液程度の投与カロリーなら，胃切除程度の侵襲で1週間前後の蛋白質崩壊が生じ，標識アミノ酸投与後の量的把握でも，異化期においては蛋白質が容易にエネルギー源として利用されていることを示していた．しかし，一方では臨床例において投与カロリーが多いほど術直後といえども窒素平衡が改善され，血清クレアチニンの変動が少なかったこと，また動物実験において，術直後で糖利用の抑制されている間は，ketogenic なアミノ酸の動きのみならず，glucogenic なアミノ酸の利用亢進が見られたことより，catabolism の強い術直後でもうまく投与してやれば十分にエネルギー源は利用され，相対的に catabolism を減少させうることが明らかになったと思われる．消化器外科術後は，前述のように低蛋白血症になりやすいので，とくに積極的な栄養管理を行い術後の catabolism の影響を少なくすることが肝要であろう．

胃切除患者の血中中性脂質量においてカロリー量投与別に有意差を認めなかったことは，標識乳剤を用いた実験成績とあわせ，胃切除程度の侵襲なら脂質代謝は正常に保たれ，脂肪乳剤も含め十分にカロリーを投与した時でも血中脂質量には変化をきたさないことを示しているのであろう．

つぎに消化管切除後の管理について検討する．私どもの臨床成績は前述のように慣らしをうまくやれば，40 Cal/kg/日前後の高カロリー輸液を術後に与えても，血糖値は十分に維持できることを示していた．しかし，私どもはすでに糖質の代謝について，手術侵襲後は代謝速度の大きいものほど抑制は強いが，それでもグルコースの利用率が一番大きいこと[20]，また高濃度グルコースを長期間投与する時はアミノ酸添加の少ない時は勿論，十分にアミノ酸を与えても酵素活性上は糖尿病変化が生じること[21]，グルコース利用の抑制のある時は，グルコースと他の糖質を約3：1の割合で使用すれば，グルコース利用が改善される可能性のあること[22]などを見出している．従って，消化管切除後の高カロリー輸液成分については糖質の基本はグルコースであっても，他の糖質との併用，あるいは少しでも必要ならインスリンの使用も考慮すべきであろう．またアミノ酸は老若，術前後をとわず積極的に使用した方がよく，さらに，脂肪乳剤も若年者なら1g/kg 前後，高齢者なら0.5g 前後使用すべきであろう．また私どもは臨床例で血清蛋白量などの改善まで考えるのなら最低1,800Cal/日が必要であること，術直後の高カロリー投与が catabolism を相対的に低下させうることも明らかにしたので，術直後も栄養管理の観点からは高カロリー輸液は可能であり，非常に有効である．

一方，最近 enteral hyperalimentation の概念[23]のもとに経腸栄養法が飛躍的に進歩し，本邦でも日本人にあわせた elemental diet や超低残査食が開発されきた[6]，私どもも，一連の研究において，それらの代謝的特徴と適応を明らかにした[24]が，うまく利用すれば術直後といえども Kaminski らの報告と同様有効であることがわかった．

以上，この積極的な栄養管理が消化管手術に有効なことは最も侵襲の大きい食道癌根治術後の成績で明らかになったが，術直後の代謝面よりの管理をまとめると，高カロリー輸液，経腸栄養ともそれぞれの特徴や欠点があり，それら単独でも術後管理は十分可能であるが，1つにかたよることなく長所を組み合わせた使用法が肝要であろう．

つぎに消化管切除後の慢性期の代謝的変化やその対策について検討する．

各消化管切除手術後慢性期に入った患者の自覚症状，体重変化，一回食事摂取量などいずれも，急性期で述べた侵襲の大きい手術症例で悪く，疾患手術別では食道癌根治術後や胃全摘後などの上部消化管疾患術後に術後回復状態が悪いと思われた．また累積就労率もその結果として，上部消化管癌，とくに食道癌で著明に遅れた．したがって，体調，体重などの変化よりみれば，慢性期の術後代謝で一番問題になるのは食道癌と胃癌症例と思われるが，長期生存例が得られ，しかも症例が多く，再建術式も種々考えられる胃癌術後の代謝を以下検討する．

胃癌患者において前述の術後調査を術式別にもう少し詳しくみると，体調，体重変化などの指標においては，部切の方が全摘より良く，食物が十二指腸を通る再建術式の方が通らない再建術式より有利と思われた．

胃切除後の代謝状態を血清アルブミンや中性脂質量の

変化でみると，各術式間に有意差はなく，これらの血中指標はある程度期間が経ち，各再建術式後なりに安定し，代償機構の働いている時には差が出にくいと思われる[25]．しかし，Roux Y 群で血中アルブミンの明らかに低下している症例がみられることは，すでに述べた Roux Y 群に体重減少例の多いこととよく一致し，Roux Y 群に栄養上余裕のない症例の存在することが示唆された．

各血中ビタミン量は患者の食事内容や社会生活状況の差によって大きく左右され[1,10]，ビタミン値のみでは術式間の優劣はつけられないが，水溶性ビタミンの B_1 や B_2，B_6 などに不足症例が見られたことは，いずれの再建術式にしろ，胃切後患者の長期管理において一考を要するものと思われる．

つぎに，血中微量金属や元素の量を比較する．血清鉄は各術式間に有意差はなかったが，Roux Y 群で有意に低下している症例が存在したのは，食事中に含まれる鉄の還元に胃酸が必要であり，その吸収部位が十二指腸と小腸上部で最も多いことと相関があるのだろう．また血清銅も同様の傾向を示していた．

一方，Ca は各術式間で有意差はないものの，BI 群と Roux Y 群に有意に低下している症下がみられた．BI 群のそれは長期生存例[25]と武藤ら[26]の報告にあるように牛乳不耐を来すた症例においてであり，部分切除 BI 群でも牛乳不耐例はもちろん，長期生存例は Ca 代謝にも注意されねばならない．また Roux Y 群のそれは明らかな誘因がなかったので，Ca の吸収が胃液と関係あることや，十二指腸上部および小腸で行われることを考えると[35]と，Roux Y 再建後の特徴的な変化であるのかも知れない．

以上，血中各指標の変化より各再建術式を比較すれば，部分切除間では差は出にくかった．しかし，全摘例においては Fischermann ら[8]は Interposition 再建が Roux Y 再建にくらべて優れているという明らかな証拠はないと述べているが，やはり Roux Y 再建の方が不利なように考えられる．

胃切除の消化吸収能もよく報告されているが各術式間の比較において再検討する．まず糖質の吸収については，私どもの詳細な負荷試験においても吸収状態は全般に良好であった．また胃切除犬で腸の蔗糖分解酵素活性を定量した値[27]も，その低下は軽度であったので，糖質の吸収は胃切後もほとんど低下しないといえよう．

胃切除後の蛋白質，脂質の吸収に関して私どもの成績で全般に RISA，トリオレインとも他の報告者[28]より若干高い吸収率を示したのは，術後かなりの期間を経た安定期の患者を選んだ結果と思われる．また Fischerman ら[8]も述べているように明らかに不利だと断定できる証拠にはならないかったが，BII 群で蛋白の吸収が悪く，Roux Y 群で脂質の吸収低下の傾向を示し，食物が十二指腸を通らない術式の方が少し不利なようにみえた．

一方，PFD 負荷よりみた胃切除後の膵外分泌能は各術式において術後低下した症例がかなりみられたが，術式間の差はなかった．

しかし，糖質はもちろん，蛋白や脂質についても，全般的には術後といえどもある程度期間がたてば，消化吸収は比較的良好と考えられ，既に明らかにした体重変化や栄養状態の差は各栄養単独の消化吸収状態以外の代謝状態にも注目しなければ解釈できないと思われる．

胃切除後の糖処理能は Lawrence[29] 以来非常に多く研究されており[30]，私どもも部分切除術ではかなりの頻度に oxyhyperglycemia の症例が，また全摘群では糖処理能の低下した症例の多いことを以前より報告してきている[27]．今回術式別により詳しい検討を行うと，全摘は部切より有意に糖尿病出現頻度が高くなり，また部分切除術では膵の反応性に差がないのに，全摘例では Interposition 群と Roux Y 群が全く異なった動きを示し，Roux Y 群の動きが糖尿病類似の反応形式であることを見出した．さらに，膵脾合併切除の有無も考慮に入れると，膵体尾部切除によって糖処理能は低下すると思われるが，Inerposition 群ではそれ程強く出ず，Roux Y 群で顕著になった．

この糖処理能の差を IRI の変化より検討すると部切は勿論，全摘においても膵の反応性は初期には低下せず，Roux Y 群では膵体尾部合併切除しない時のように十分にインスリンを分泌して，血糖を調節しなければならないような機序になっていると考えられる．したがって，この Roux Y 再建術式に膵体尾部合併切除が加わると，インスリンの分泌が制限され真性糖尿や境界領域が出現しやすくなるといえよう．

経口糖負荷後の IRI の変動において，部切では BI 群と BII 群に差が出ないのに，全摘で Interposition 群と Roux Y 群に差の出る原因を膵内分泌能に対する modulator の概念[31]より検討する．まずガストリンの血中変化をみると，BI 群が BII 群より有意に高かったのは，食物が十二指腸を通る再建術式の方が安静時といえどもガストリンの高い状態になっていることを示して

いる．さらに，負荷後の反応形式ではBI群とInterposition群が，BⅡ群とRoux Y群がそれぞれ似たpatternであった．胃を切除された生体にとって血中ガストリンのの差異がどれだけ生理的意義があるかは不明だが，他の消化管ホルモンとのバランスの上で正常範囲に近い方が有利であろうと思われる．

つぎにもう1つの大きなmadulatorであるセクレチンについて調べる．臨床例においてセクレチンの変動は部切と全摘という差よりも，BⅠ群とInterposition群か，BⅡ群とRoux Y群が似た動きを示したのは，胃切除犬において胃内に少量塩酸投与後のセクレチン変動で，BⅠ群の方がBⅡ群より高い傾向を示したことや，正常犬で直接十二指腸へ塩酸を投与した方が小腸内へ投与した時した時よりセクレチンが多く出ることと一致した．

つぎに，各再建術式間のGLIと，作用としてはこちらの方が主である膵グルカゴンIRGを加えて比較する．グルカゴンが経口糖負荷時に胃切除患者で何故上昇するか詳細は不明であるが[32]，非手術群にくらべて経口糖負荷による高浸透圧という刺激が小腸へ伝わりやすいことも一因であろう．IRGはバラツキが大きく各群間に有意差がなかったが，GLIはRoux Y群で有意に高い症例が存在し，Breuerら[33]が良性潰瘍術後で明らかにしたように，前述のセクレチンの初期上昇低下が関係していると解釈できる．

IRGにくらべGLIの生物活性や作用機序は不詳な点ばかり[34]なので，Breuerら[31,33]のような解釈ができるにしてもRoux Y時にGLIが高い症例の多く存在する臨床的意義は断定できないが，前述のようにRoux Y群ではinsulin分泌が高く保たれなければならない機構になっていることを考えると，GLIの高値もRoux Y再建法の不利な点を示唆していると思われる．

さらに，食物通過経路による差が胃全摘術で出るのに部分切除で出ない一因に残胃が食物reservoirとしてある程度作用していることは，今迄述べた全身状態あるいは代謝状態の変化で推測できるので，このreservoirとしての能力以上に食物が摂取された時に症例を出すのかどうかを胃切除犬で調べる．

グルコースの負荷量が1g/kgと少ないと，血糖値やIRIの変化は胃部分切除犬においても臨床例と同様に，残胃がある程度作用して，BⅠ，BⅡ群の差は勿論，対照群との間にも差が出なかったが，2g/kgと負荷量を増加すると，BⅡ群において血糖値の負荷前値への回復が遅れ，IRIも同じ傾向を示していた．

また同じ実験でのIRGの動きと，血糖やIRIの変化の比較において，食物が十二指腸を通らない再建術式群で血糖値の前値への回復が遅れるのは，IRIの分泌が抑制されたためでなく，IRGの分泌亢進が長く続く結果によることが明らかになった．したがって，臨床例で部分切除例は差がみられなかったが，やはり部分切除術においても負荷量が多くなれば，全摘におけるInterposition群とRoux Y群にそれぞれ似た代謝的変化が生ずる可能性はあるといえよう．

最後に，長期間follow upできた症例の耐糖能の変化よりもう一度再建術式の差を振り返ってみると，胃切除後の膵内分泌能の変化は加齢による影響に，胃切による糖代謝への過負荷が加わり疲弊していくのが明らかになったと思われるので，膵脾合併切除を行い長期間の生存を期待するのなら，糖代謝により負担の少ないInterposition再建が選ばれるべきであろう．

おわりに

消化管切除後の代謝的変化とその対策について，臨床例と動物実験の成績より述べた．

術後急性期の変化はsurgical diabetesで代表されるが，消化管手術は侵襲の大きいものが多いことと，他の疾患にくらべて経口摂取の長い制限のあることを反映して，代謝抑制が強く，かつ長いと思われた．またその対策としては，代謝的変化や特徴を理解した上で，高カロリー輸液や経腸栄養をうまく応用することが不可欠と思われた．

また慢性期の代謝的変化はすでに手術時の再建術式によってかなりの部分が決まってしまうので，胃切除術を例にとれば，癌根治性その他の条件で可能であれば全摘術よりも部切が，また食物が十二指腸を通る再建術式が選ばれるべきと考えられる．しかし，同時に慢性期にはやむえず施行した術式で，術後体重回復不良な症例もかなり出現し，また胃全摘後のように長期にわたれば糖処理能の低下する場合もみられるので，外科的栄養法を含めて，それらをうまく管理する対策が必要と思われる．

文　献

1) 光野孝雄：社会復帰よりみた消化器癌治療の今後．現代外科学大系（年刊追補）1979-C，p. 283—302，1979．
2) Moore, F.D.: Metabolic Care of the Surgical Patient. W.B. Saunders, Philadelphia, 1960.
3) 武藤輝一他：開腹術後の病態生理—とくに代謝を中心として．外科，**33**：356—363，1971．

4) 大柳治正他：消化管手術における高カロリー輸液について．日外会誌，**74**：1481—1484，1973.
5) 大柳治正他：消化器外科と栄養—脂肪乳剤の利用よりみた静脈栄養による管理について．日消外会誌，**10**：521—528，1977.
6) 佐藤　博，小越章平：臨床外科栄養．医学書院，東京，1979.
7) Rekers, P.D., et al.: Metabolic studies in patients with cancer of gastrointestinal tract. VI. Disorders in alimentary digestion and absorption in patients who have undergone total gastrectomy for cancer of stomach. Surgery, 14: 197—215, 1943.
8) Fischermann, K., et al.: Pancreatic function and absorption of fat, iron, vitamin B_{12} and calcium after total gastrectomy for gastric cancer. Gut., **8**: 260—266, 1967.
9) 光野孝雄他：胃切除後症候群．外科診療，**10**：695—702，1968.
10) 光野孝雄：消化管広範囲切除後における2，3の問題点．日消化会誌，**11**：33—40，1974.
11) 大柳治正他：胃広範囲切除後の消化吸収，代謝の面から．日外会誌，**79**：1024—1029，1978.
12) 大柳治正他：胃癌胃切除に対する再建術式の検討，2．消化吸収と代謝的変化の面から．手術，**33**：73—81，1979.
13) 大柳治正他：血中カテコールアミンの微量測定と老人外科における臨床意義について．医学のあゆみ，**105**：167—171，1978.
14) 大柳治正他：外科領域における高カロリー輸液，肝障害と高カロリー輸液．総合臨床，**25**：1325—1330，1976.
15) Kaneko, T., et al.: Radioimmunoassay of human proinsulin C-peptide using synthetic human connecting peptide. Endocrinol. Japon, **21**: 141—145, 1974.
16) Yanaihara, N., et al.: Radioimmunoassay for secretin using N--tyrosylsecretin and [Try′]-secretin. Endocrinol. Japon, **23**: 87—90, 1976.
17) 西野友善他：グルカゴン非特異抗血清の作成とそれを用いての IRC 測定系の基礎的検討．日本内分泌学会誌，**55**：1137—1139，1979.
18) 大柳治正他：手術侵襲とエネルギー代謝の変化，術後代謝の基礎と臨床．真興交易医書出版部，p. 31—54，1979.
19) 永井克也他：代謝調節からみた肝臓，腎臓の臓器相関性—特に糖新生について．医化学シンポジウム，**11**：18—22，1971.
20) 大柳治正他：各種糖質の種々病態下における代謝に関する研究・グルコース，フルクトース，ソルビトールの比較検討．最新医学，**31**：2444—2451，1976.
21) 大柳治正他：高カロリー輸液における糖質代謝．臨外，**28**：1647—1655，1973.
22) 大柳治正他：高カロリー輸液における糖質と脂質の利用について．第19回完全静脈栄養研究会（於大阪），1980.
24) 大柳治正他：消化器外科における E.D. 臨外，**34**：471—478，1979.
25) 大柳治正他：胃切除後の消化吸収と代謝変化．外科，**41**：637—645，1979.
26) 武藤輝一他：胃切除後の骨障害．臨外，**30**：541—546，1975.
27) 大柳治正他：胃切除後の愁訴について，糖質吸収能を中心として．手術，**28**：985—996，1974.
28) 神前五郎他：胃全摘後の消化吸収（病態生理）．外科治療，**24**：161—171，1971.
23) Kaminski, M.V.: Enteral hyperalimentation. Surg. Gynecol. Obstet., **143**: 12016, 1976.
29) Lawrence, R.D.: Glycosuria of "lag storage" type. An explanation. Brit. Med. J., **1**: 526—531, 1936.
30) Roth, D.A., et al.: Hyperinsulinism hypoglycemia in the postgastrectomy patient. Diabetes, **14**: 526—528, 1965.
31) Breuer, R.I., et al.: Gastric operations and glucose homeostasis. Gastroenterology, **62**: 1109—1119, 1972.
32) Shima, K., et al.: Effect of Phenformin on the response of plasma intestinal glucagon-like immunoreactivity (GLI) to oral glucose in gastrectomized subjects. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **150**: 232—236, 1975.
33) Breuer, R.I., et al.: Gastric operations and glucose homeostasis. II. Glucagon and secretin. Gastroenterology, **69**: 598—605, 1975.
34) 島　健二：Enteroglucagon，消化管ホルモン．医歯薬出版，p. 87—109，1976.