

宿題報告 2

消化器外科における高カロリー輸液 — 適応と限界 —

大阪大学第1外科

岡 田 正

INTRAVENOUS HYPERALIMENTATION (TOTAL PARENTERAL NUTRITION) IN GASTROENTEROLOGICAL SURGERY. WITH SPECIAL REFERENCE TO IT'S APPROPRIATE INDICATION

Akira OKADA, M.D.

First Department of Surgery, Osaka University Medical School

消化器外科領域における栄養管理の重要性は古くより痛感されていたが、適切な栄養補給手段は確立されておらずこの方面の発展はあまりみられなかった。私達は1971年高カロリー輸液の研究に取組んだ。まず安全・確実かつ簡便な実施法の完成を第一目標とし、基礎的実験および臨床検討を重ね、現行の標準実施法を確立するに至った。次いで本輸液が有効と思われる消化器疾患・病態に対し臨床応用を試み、その適応効果および治療限界を明確にした。またそれぞれの病態に適した実施法の検討を行った。高カロリー輸液の導入により消化器外科は大きく変貌を遂げつつあり、また新しい臨床栄養学、臨床代謝度が著しく進歩しつつある。

索引用語：高カロリー輸液，消化器外科，栄養管理，静脈栄養，臨床栄養

経口摂取不能或いは不十分な患者の栄養維持は、古来臨床医学の大きな課題であった。そして1960年代後半、経静脈的な完全栄養補給の可能性が示されて¹⁾²⁾以来、全世界において静脈栄養に関する基礎的臨床的研究が幅広くなされるようになった。阪大第1外科教室においても1971年以来本輸液法を外科管理の一環として取り上げ、安全確実な実施法の完成を第一目標として検討を行ってきた³⁾。

本論に入る前に高カロリー輸液の定義に若干触れておきたい。現在各国各施設において種々の高カロリー輸液がなされている。例えば複数の糖を用いて行うもの、あるいはカロリー源としての脂肪を重要視し、大量の脂肪乳剤を用いるものなどである。しかしながら現在全世界で最も普遍的に用いられているのは、高張グルコース・アミノ酸液を主体とした栄養液を上大静脈内に留置したカテーテルを通じて持続輸液する方法であり、脂肪乳剤

は末梢静脈より定期的に必須脂肪酸補給用として用いるものである。以下このような“Standerd Hyperalimentation”を中心として述べる。

I) 実施法について

1) 静注システムに関する検討

カテーテルを正しい位置に留置するには、様々のアプローチが考えられる。われわれは鎖骨下到達法による鎖骨下静脈直接穿刺法が血栓形成、あるいは管理の面で有利と考え、以来この方法を取り上げて施行してきた。現在まで1,025例に行い、穿刺成功率は成人96.3%、小児79.1%、全体として94.3%である。合併症としては表1の如く気胸が2.5%、ただしドレナージを要したものはうち0.6%、その他動脈穿刺1.1%、カテーテル栓塞0.1%である。また必ずしも合併症とはいえないがmislodgingが、5.0%と多い。主として内頸静脈への誤挿入であるがこの点手技上の一層の工夫が望まれる。

表1 鎖骨下静脈直挿穿刺に基づく合併症 (1025穿刺中90件)

誤挿入 (mislodging)	51 (5.0%)
気胸	26 (2.5%)
持続吸引を要したもの	6
動脈穿刺	11 (1.1%)
血胸	1
胸膜外血腫	1
皮下血腫	3
カテーテル栓塞 (遺残)	1 (0.1%)
胸管穿刺 (乳糜胸)	1 (0.1%)
計	90 (8.8%)

昭和大一外科 昭和55年6月15日

静脈内にカテーテルを留置するとかなりの頻度で血栓形成が起り、時にはこれが肺栓塞や敗血症の原因となり得る事が知られている。また血栓形成の程度は留置するカテーテルの材質により強い影響を受ける。教室の池田は現在市販されている4種のカテーテル、すなわちシリコン、シリコン化ポリエチレン、ポリエチレン、テフロンよりなるカテーテルを用いて、雑種成犬の上・下大静脈内にそれぞれ2週間カテーテルを留置し、血栓形成の程度を調べた。その結果カテーテルをとり囲むようにして生ずるカテーテル周囲血栓、およびカテーテルが血管壁を刺激して生ずる壁血栓共に、シリコンは他の3種のカテーテルを留置した場合に比べて一番少なく(0~Ⅲ)以上4種のうちでは高カロリー輸液に最適である事が判明した。⁵⁾ (表2)。

カテーテル敗血症は、高カロリー輸液を行う際最も警戒すべき、また時として重篤な合併症の1つである。これはカテーテルを静脈内に長期間留置すること、および輸液剤自体が敗血症の主因を占める *Candida* のよい繁殖源となることがその大きな原因として挙げられる。共同研究者笠原らは高カロリー輸液剤および5%ブドウ糖液内における各種微生物の生育状態について検討を行った⁶⁾。その結果、高カロリー輸液内ではほとんどの菌種が死滅するが *Candida albicans* のみが著しい増殖を示した。これに比し5%ブドウ糖液ではほとんどの菌種が増殖を示し、*Candida albicans* のみ死滅した。

次に高カロリー輸液の輸液回路において、菌汚染が実際にはどの程度起っているのか、また如何にすればこれを最少限に食い止めるかについて検討を行った。高カロリー輸液を受ける患者を対象として、点滴瓶、留置マイクロフィルター前、フィルター後の3ヶ所より採液し培養を行った。その結果フィルター前後で菌の培養率は6%および1%と明らかな差を示し、フィルター留置の有用性を示すものと考えられた⁷⁾。

フィルターを持続留置すると点滴剤中の微粒子などにより、目づまりが起り、トラブルの原因となる事が知られている。そこで高カロリー輸液を受ける患者を対象として、フィルターにおける目づまりの頻度および同部における菌陽性率との相関をみた。その結果、表3に示

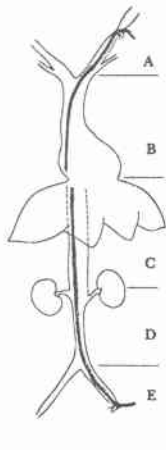
フィルターを持続留置すると点滴剤中の微粒子などにより、目づまりが起り、トラブルの原因となる事が知られている。そこで高カロリー輸液を受ける患者を対象として、フィルターにおける目づまりの頻度および同部における菌陽性率との相関をみた。その結果、表3に示

表3 フィルターにおける目づまりと菌陽性との関係 (全70例中)

	菌陽性	菌陰性	計
目づまり (+)	15	13	28
目づまり (-)	9	33	42
計	24	46	70

$\chi^2=6.54 (P<0.025)$

表2 カテーテル挿入後2週間目の血栓形成



カテーテルの種類	静内部位	カテーテル周囲血栓				壁血栓			
		0	I	II	III	0	I	II	III
Silastic	A	***	**			****	*		
	B	****				****	*		
	C	****				****	*		
	D	**	**	*		**	**		
	E	**	**	*		**	**		
Polyethylene (Siliconized)	A	*	*	*	**			**	**
	B	*	*	*	**			**	**
	C	*	*	*	**			**	**
	D	*	*	*	**			**	**
	E	*	*	*	**			**	**
Polyethylene	A	*	**	*	**	*		**	**
	B	**	*	*	**	*		**	**
	C	*	*	*	**	*		**	**
	D	*	*	*	**	*		**	**
	E	*	*	*	**	*		**	**
Teflon	A	*	*	*	**	*		**	**
	B	*	*	*	**	*		**	**
	C	*	*	*	**	*		**	**
	D	*	*	*	**	*		**	**
	E	*	*	*	**	*		**	**

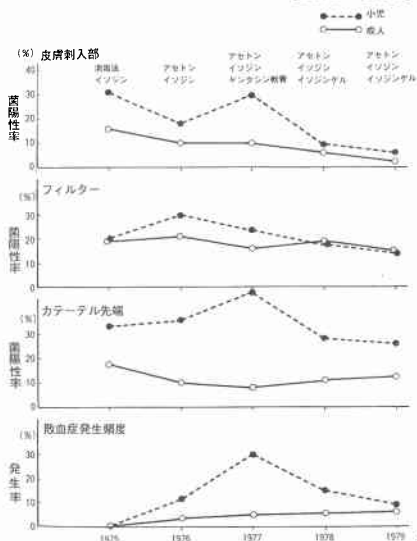
した如く目づまりとフィルター部の菌陽性率との間に、有意の相関がみられた⁹⁾。したがって以上2つの実験結果をまとめれば、高カロリー輸液における静注回路をできるだけ無菌に保つためにはフィルターは必ず留置し、しかも目づまりが起こるまでに定期的に交換するのがよいということになる。

静注回路におけるもう1つの重要な菌の侵入源はカテーテルの皮膚刺入部である。この部は患者の体重とともに絶えず to and fro action を続けており、決して閉鎖創とはなり得ない。したがってこの部よりの菌汚染の頻度は高く、このため定期的に厳重な消毒を行い、常に密閉しておくことが望ましい。われわれは1974年以来表4に示した静注システムの管理基準に従って施行しているが、とくにカテーテル皮膚刺入部については年毎に

表4 静注システムの管理 (1974~1979)

- ① カテーテル皮膚刺入部の消毒……………2回/週
- ② 点滴セットの交換……………2回/週
- ③ フィルター (0.2μ) の交換……………2回/週
- ④ 中心静脈カテーテルの入れ換え……………1回/月
(成人のみ、左右交互に1978年まで実施)

図1 年度別菌陽性率の変化 (1975-1979)



消毒法を変更し、その差異を比較検討してきた。その結果現在の如く、アセトンでまず脱脂を行い、次いでイソジン、イソジンゲルの順で消毒した場合一番菌培養率が低く効果的である事が明らかとなった。図1においてフィルターおよび、カテーテル先端の培養結果、敗血症発生頻度いずれも症例増加とともに一たん増加し、その後

減少傾向を示し昨年度は7%であった。

各施設において高カロリー輸液が安全にされるために敗血症の重篤性が認識され、適切な管理対策が施設毎に確立される必要がある。そこでわが国における高カロリー輸液に基づく敗血症発生の現状についてアンケート調査を行った。アンケート送付先は大学病院の外科教室155施設、300床以上の一般病院572施設、および300床以下で高カロリー輸液を行なっている337施設、計1,064施設である。回答は569施設より得られ、回収率は53.5%であった。なお、このうち高カロリー輸液実施施設は546施設(96%)であった。これよりみればほとんどの施設が高カロリー輸液を施行しているという事になるが、むしろ実施施設からの回答が高かったと考えるべきであろう。

回答施設を全国地域別にみると関東が122で最多であり、次に近畿106、中部79、九州68、さらに東北、中国、北陸、四国、北海道の順で続いている。次にこれらの施設の高カロリー輸液開始年度をみると昭和46年より51年まで急上昇しており、以下少しずつ下降している。したがってわが国においては高カロリー輸液の導入時期はようやく過ぎさりつつあるとも言えるであろう。

昭和54年1年間における全国施設の高カロリー輸液総施行症例数は6,566症例であった。これを施設当りで見ると平均31.2例、また、大学病院では47.0例、300床以上の病院で30.8例、300床以下では20.8例である。総施行日数は377,216日、一施設当りの平均施行日数は781.0日、一症例当りでは22.8日であった。

さてカテーテル敗血症の定義に関しては施設により、また施行者によって考え方が若干異なりあいまいである。また一般に考えられているような重篤性に関しても症状があるにも拘らずカテーテルを抜去せず放置した場合と、早期に処置した場合とでは臨床症状が全く異なってくる。

したがって現時点であまり厳密に決めると落ちこぼれの生ずる事、また施設によって差が生ずる事より retrospective な所見を重要視する事とし、「発熱、白血球増多、核の左方移動、血糖の上昇などの臨床所見、及びカテーテル抜去による症状の軽快の2点を備えたもの」とした。この定義に対してこれでよいと答えた施設は354(64.8%)あった。一方不十分であると答えた186施設に対し補足事項をお願いしたが、カテーテル以外に感染と思われる原因がない(62.9%)が一番多く、抜去されたカテーテルより菌が増殖された(53.2%)、動脈血より菌が培養された(37.6%)の順で続いている。これら

それぞれの項目については充分条件とはなり得ても、必要条件とはなり得ない点もあり今後の問題と思われる。今回は一応敗血症と記載されたものをすべて集計した。敗血症総数は1,862例(11.2%)となった。敗血症の発生回数は少し多く2,238回(13.5%)となる。回数を総施行日数で割ると1/16.8となり、16.8日に1度の割合が敗血症が起こっている事となる。なお、敗血症による死亡は39例(0.24%)であった。ここでその発生頻度を今までの報告例と比較してみると表5の如く、Massachusetts General Hospital の Ryan が行った報告では6%、1972年米国 Center for Disease Control の行った集計報告では2,078例中7%であり、これに比べて今

表5 カテーテル敗血症の発生頻度

施設	年度	患者数	カテーテル		敗血症	
			留置回数	カテーテル留置当り	カテーテル留置当り	症例当り
Ryan (M.G.H.)	1972	200	355	4 %	6 %	
C D C (U.S.A.)	1972	2078	-	-	7 %	
今回のアンケート調査	1979	16566	22272	10.4 %	11.2 %	
大阪大学 第一外科	1979	196	229	5.7 %	6.1 %	

回の集計結果は11.2%と明らかに高かった。ただし、施設によっては極度に多い所もあり、この点さらに施設毎に検討の予定である。原因菌種であるが、Candida が15.1%と多く、次いで Klebsiella, Staphylococcus と続いている。その他敗血症発症例は悪性腫瘍患者に多く、次いで消化管瘻孔、腸の炎症性疾患と続いており、全身状態による影響も大きな因子となっているものと考えられる。

2) 各栄養素の代謝状態について

高カロリー輸液は各種栄養素を含んだ複雑な多成分の輸液である。したがって、製剤上の問題点は極めて多く、更にそれぞれの栄養素の正しい必要量を配合するのは至難に近い。われわれは薬剤部の協力を得て数年にわたり検討を続け、何回かの手直しを加えてようやく表6の如き投与基準およびそれを 含む 薬剤セットを作成した。その基本となるのは、高張グルコース、電解質混合液(現在市販されている)であり、これに使用時アミノ酸を加えて基本維持液とする。この維持液は、21%グルコース、3.3%アミノ酸の濃度であり、カロリー/Nは165である。

イ) 血糖維持について⁹⁾¹⁰⁾

本輸液法では主なるカロリー源としてグルコースを用

表 6

高カロリー輸液

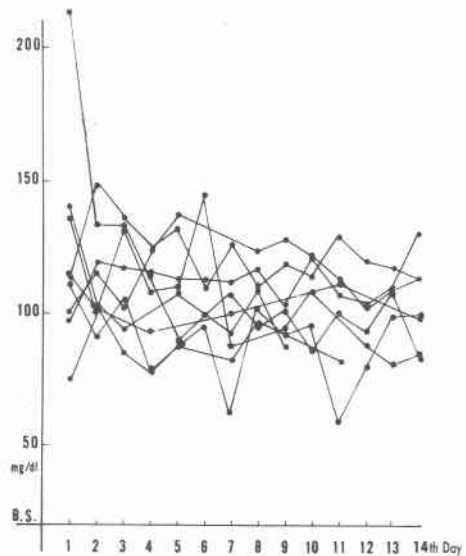
輸液内容・投与基準

標準維持液 (10% グルコース 200cc)			1日 40~50 c.c./kg	
	A	B	ビタミン類 (プレビタ IVH)	
グルコース (g)	125	125	B ₁ (mg)	5
アミノ酸 (g)	20 (24)	20 (24)	B ₂ (mg)	5
Na (mEq)	47 (54)	47 (54)	B ₆ (mg)	3
K (mEq)	15	15	B ₁₂ (μg)	30
Mg (mEq)	3	3	ニコチン酸 (mg)	20
Ca (mEq)	8	-	パントテン酸 (mg)	12
P (mM)	-	8	葉酸 (mg)	1
Ct (mEq)	42 (44)	42 (44)	ビオチン (μg)	200
液量 (ml)	600	600	C (mg)	100
カロリー量 (cal)	580 (596)	580 (596)	A (IU)	2,500
カロリー/N	165 (138)	165 (138)	D (IU)	200
			E (mg)	15
			K (mg)	2
			微量元素類 (IVH-M ₂)	
			Zn (μmol)	60
			Mn (μmol)	20
			Cu (μmol)	5
			I (μmol)	1
			Fe (mg)	2

1日当り

大阪大学第一外科 1979.4

図2 Blood sugar levels during IVH 1-14th day



いるため、血糖値の異常に関係した種々の合併症を来たしやすい事はよく知られている。共同研究者板倉は、高カロリー輸液時における血糖値の変動を詳細に検討せんとし、安定期の成人症例を選び日内変動を、さらに日差変動を検討した。図2は日差変動をみたものであるが、血糖値はほぼ90~130mg%に保たれ大きな変動を示していない。一方これを腹膜炎を伴った腸瘻症例でみると、血糖値が200~300mg%に達する著しい変動を示している(図3)。そこでこのような血糖値が安全限界である200mg%を起えるような症例を集めると表7に示

図3 腸瘻症状における血糖値の変動 (辻本1973)
Blood Sugar Levels

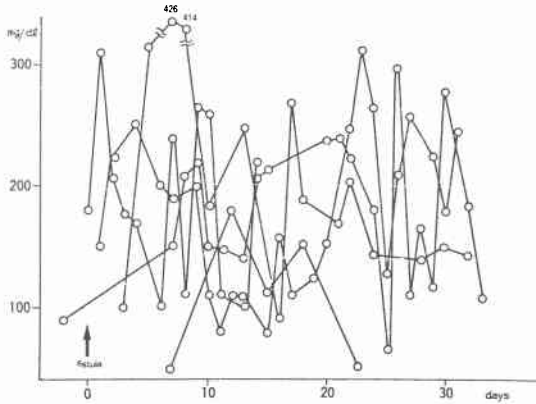


表7 高カロリー輸液において高血糖を来たしや
すい因子

- 1) 感染症(全身性, 局所性)
- 2) 脱水
- 3) 出血
- 4) 呼吸障害
- 5) 外傷, 手術
- 6) 膵切除後, 重症膵炎等
- 7) 真性糖尿病
- 8) 肝障害
- 9) 癌

(板倉, 1974)

した如く, 感染症, 脱水, 出血など9つの因子にまとめる事ができた。これらは高カロリー輸液時における血糖値上昇因子(耐糖能低下因子)と考えられ, このような因子を伴った症例における高カロリー輸液の施行時には血糖値の推移に充分注意する必要がある。また, このような場合にはインシュリンを使用するが以前にまとめた結果では検索対象とした217例の患者のうち30%とほぼ1/3の症例にインシュリンを使用している。では高カロリー輸液の施行自体が, 耐糖能を低下せしめるのかという事が問題となってくる。そこで施行前および施行中経静脈的糖負荷テストを行い, K値を求めてみたところ, 2例が施行前値に比べて極めてわずかに減少を示した以外は全例増加を示した(図4)。また負荷後10分のIRI/ΔBSは, IVH前に比べ増加を示した。したがって経静脈的糖負荷テストでみるかぎり, 安定期症例では, 本輸液時の耐糖能は維持されているという事になる。

ロ) アミノ酸組成について¹¹⁾

高カロリー輸液組成のうちでも, アミノ酸剤は体蛋白

図4 K値の変動
—高カロリー輸液施行前と施行中の比較—

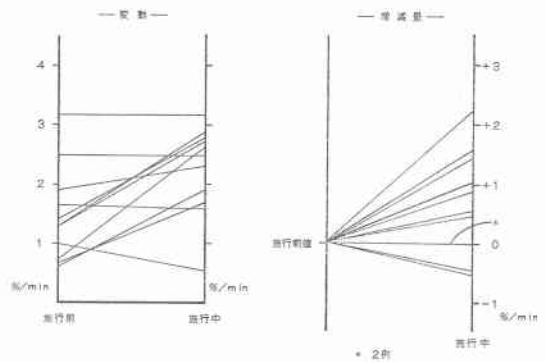
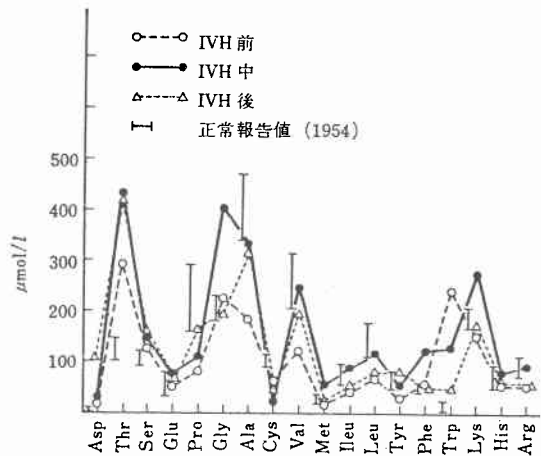


図5 成人における血漿遊離アミノ酸濃度(高カロリー輸液前, 中, 後および正常報告値との比較)



の唯一の供給源として重要な意義を持つものである。しかしながらアミノ酸剤における各アミノ酸配合組成に関しては高カロリー輸液が行われるより以前に市販されていた製剤がそのまま使われており, これが果して高カロリー輸液に適したものであるのか, 病態により変更の要はないかなどの問題が未解決のまま残されている。そこで代謝異常のない成人を対象として, 高カロリー輸液施行前・中・後における血清アミノ酸の変動を観察した。その結果, 施行中の値を施行前後のものと比較すると, glycine, phenylalanine, lysine が若干高値を示し, 用いたアミノ酸組成による影響が示唆された(図5)。因みに今回用いたアミノ酸剤は FAO/WHO 1963 E/N = 1のものであるが, この中にはこれらのアミノ酸がかなり多く含まれている。以上市販のアミノ酸を高カロリー

一輸液組成として用いた場合、血清アミノグラム上では大きな乱れはみられず、ほぼ満足すべきものであると考えられた。

ハ) 水・電解質バランスについて¹²⁾

高カロリー輸液時の水・電解質バランスの管理は極めて重要である。輸液による栄養負荷により、細胞内外の電解質のバランスが大きく変動するからである。われわれは高カロリー輸液時ほぼ一定量の水・電解質を投与し、輸液開始後3週目以降の安定期を基本的変動把握の時期と考え、この時期における水・電解質バランスを求め、これを開始早期のものと比較検討した。表8は測定

表8 高カロリー輸液時の水電解質バランス (/kg/day)

	開始期 (1週間以内)		安定期 (3週間以降)
	飢餓群	非飢餓群	
水分 (ml)	+17 ± 15 (54 ± 12)	+22 ± 9 (50 ± 11)	+21 ± 11 (56 ± 13)
Na (mEq)	-0.2 ± 1.8 (3.0 ± 1.2)	+0.3 ± 0.8 (29 ± 0.8)	0 ± 1.1 (3.5 ± 1.3)
Cl (mEq)	+0.9 ± 1.6 (4.2 ± 1.4)	+1.0 ± 0.9 (3.7 ± 1.1)	+0.8 ± 1.0 (4.0 ± 1.3)
K (mEq)	+0.7 ± 0.5 (1.4 ± 0.4)	+0.3 ± 0.2 (1.2 ± 0.3)	+0.5 ± 0.4 (1.5 ± 0.4)
P (mEq)	+0.08 ± 0.20 (0.36 ± 0.11)	-0.01 ± 0.16 (0.32 ± 0.04)	-0.04 ± 0.25 (0.48 ± 0.15)
Ca (mEq)	-0.05 ± 0.11 (0.28 ± 0.11)	-0.04 ± 0.15 (0.25 ± 0.09)	-0.10 ± 0.23 (0.27 ± 0.15)

() は投与量

を行なった水電解質バランスを示したものである(カッコ内は投与量である)が、PおよびCaが負のバランスを示している。いずれの電解質も血清レベルはほぼ正常に保たれた今回はMgに関しては検討を行っていない。

ニ) ビタミン類について¹³⁾

高カロリー輸液時におけるビタミン投与に関しては、製剤的な問題はもちろんの事、その代謝、投与量に関する検討は今までに全くなされていない。われわれは当院薬剤部の協力により13種類のビタミンすべてを含む高カロリー用製剤を作成した。これは経口一日所要量を基準とし、これに適宜測定結果を参照しつつ手直しを加えたものである。現在まで11種類のビタミンにつき測定を行った。その結果は表9に示す通りで、施行前値はビタミンの種類によってかなり異常値を示すものもあるが、高カロリー輸液開始後2~4W後には大部分健康人値に近づいている。ただしV・B₁₂に関しては1日30μgの投与ではかなり健康人値を上まわる値を示しており、一日

表9 高カロリー輸液施行時における各ビタミン状態の評価

ビタミン ^{*)} 投与量(日)	測定原理 (単位)	患者 (n=)	健康人値 ^{*)} (n=)	判定基準 (%)
B ₁ (5mg)	赤血球TKaseのTPP効果(%)	3±4 (33)	16±10 (73)	20以上
B ₂ (5・)	GRのFAD効果	0.85±0.10 (92)	1.0±0.10 (48)	1.2・
B ₆ (3・)	GOTのPLP効果(%)	7±9 (31)	21±6 (77)	25・
B ₁₂ (30μg)	ラジオアプセイ(血漿pg/ml)	4060±1470 (30)	653±132 (20)	200以下
C ₁ (100mg)	DNP法 (全血mg/dl)	1.01±0.31 (50)	1.14±0.17 (31)	0.4・
葉酸 (1・)	バイオアプセイ(血漿ng/ml)	16.4 ^(5.8, 26.7)*3) (38)	7.4 ^(2.8, 13.3) (25)	3・
ニコチン酸 (20・)	赤血球μg/ml)	12.6±2.18 (31)	12.3±1.24 (34)	—
パント酸 (12・)	全血mg/ml)	0.47 ^(0.3, 0.7) (29)	0.44 ^(0.3, 0.6) (21)	—
ピオチン(0.2・)	全血mg/ml)	0.62 ^(0.33, 1.55) (19)	0.38 ^(0.27, 0.48) (18)	—
A (2500IU)	蛍光法 (血漿μg/dl)	118±57 (47)	72±19 (62)	30・
E (15・)	(血漿mg/dl)	0.86±0.4 (42)	1.00±0.23 (77)	0.4・

*1) PLEVITA-IVH-1,2,3号使用 *2) 阪大病院職員有志 *3) (min.~max.)

必要量に関しては更に検討の要がある。

ホ) 微量元素について¹⁴⁾¹⁵⁾

高カロリー輸液における微量元素の補給はとくに輸液が長期間にわたる場合重要になってくる。われわれは以前微量元素の特別な補給なしに高カロリー輸液を続けた患者に顔面、陰股部さらには四肢に広がる特徴的な皮疹を認め、これが亜鉛欠乏である事をつきとめ報告した。以来長期高カロリー輸液時における各微量元素の重要性が認識され、またその代謝状態が検討されている。われ

表10 高カロリー輸液時の微量元素測定値 (IVH-M₂ 使用時)

	一日投与量 μmol	施行前値 μg/dl	高カロリー輸液時 測定値 μg/dl	健康人値 μg/dl
Fe	35	101±62(4)	93±37(9)	117
Mn	20	194±25(9)	241±65(17)	215±47
Cu	5	176±38(7)	121±34(32)	103±20
Zn	60	68±22(35)	84±21(61)	82±10

(阪大一外 1980.6.)

われは欧米諸家の処方および教室における過去の検討結果を参考に亜鉛の他 Mn, Cu, I, Fe の5種類を含んだ高カロリー輸液用微量元素製剤(院内製剤=IVH-M₂)を作成した(表6)。本剤を用いて血清レベルの推移をみているが、Zn, Mn, Cu, Fe の4種とも、輸液前異常値を示しているも輸液開始後2~4週ではほぼ健康人値に近づいており、現在のところ満足すべきものと考えられる(表10)。Iについては今後検討の予定である。

さてわれわれは他の微量元素に比べ亜鉛の欠乏症が極めて多くみられる事に注目し検討を続けて来たが、その原因として①高カロリー輸液の施行により尿中に排泄される亜鉛が著しく増加する事、②高カロリー輸液の

適応となる疾患（消化吸収障害を伴ったような良性消化器疾患）ではすでに潜在的に亜鉛欠乏が起こっている事、③ 高カロリー輸液の施行により anabolic となり亜鉛の需要が増す事などを考えている¹⁹⁾。高カロリー輸液時の微量金属欠乏症については、その他、銅欠乏症、クロム欠乏症などが知られているが、これらの代謝動態に関しては今後の問題である。

へ) 肝臓の機能、形態について¹⁷⁾

高カロリー輸液時の肝機能、肝形態についてのいままでの検討結果をまとめると、1. トランスアミナーゼの上昇、2. 過剰負荷症候群、3. 黄疸、4. アルカリフォスファターゼの上昇、5. 脂肪肝の5点に要約できる。高カロリー輸液時血清トランスアミナーゼ値変動を、一か月以上施行症例105例を対象としてわれはこの

ような現象を過剰負荷症候群 (Overloading syndrome) としてすでに報告した¹⁸⁾。この点につき教室の池田は、ラットを用いて実験的に検討を行い、グルコースの過剰負荷により肝内グリコーゲンが著しく増加し GOT の上昇をもたらす事、この変化はアミノ酸を含まない場合さらに著明であることを明らかにした¹⁹⁾。この事よりみてグルコース・アミノ酸の一定比率は肝にとって、極めて重要である事が伺われる。

高カロリー輸液時における「黄疸」の発生が注目されている。ほとんどが小児例、ことに新生児期に発生するものであり、生理的黄疸が一たん下がった後に、再び上昇するもの、そのまま遷延するものが多い²⁰⁾。その原因として栄養素の配合比率に関する問題、また絶食による影響などが挙げられている。われわれはこの点に関し、新生児・乳児症例を中心に検討を続けてきたが、上記いずれの因子が関与しているにせよ、新生児期における肝の未熟性—特異な代謝機能—の把握なしには、この問題は解決され得ないものと考えているに至っている。

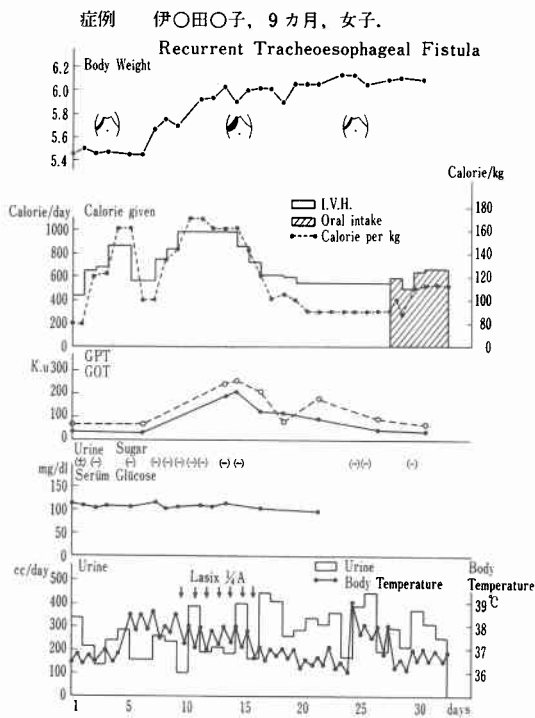
長期高カロリー輸液施行時における「脂肪肝」の発生に関しては未だその原因は明確にされておらず、現在種々の因子が考えられている。しかしながら、教室での経験例をみても実際にはその発生頻度は成人、小児を問わず少なくなりつつあり、これには高カロリー輸液組成の進歩が挙げられると思われる。

II 臨床応用

1) 消化管外瘻^{21) 22)}

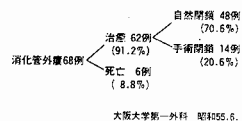
消化管外瘻はそのほとんどが消化器外科術後に発生するもので、極めて不愉快な症状を呈する。いずれの場合にも消化液による局所刺激、さらには全身栄養状態の低下と相俟ってますます難治性となる。その死亡率は従来40~50%と極めて高率であった。高カロリー輸液の導入は極めて大きな効果を発揮する事となった。すなわち絶食とし消化液の分泌量を減少せしめる事によって創部を

図 6



まとめてみたところ、その85%が、経過中上昇を示していた (GOT>GPT)。一方、GOT、GPT が変化を示すものの中でも、肝腫大、急激な体重増加、さらには脱水、黄疸などするものがある。これはいずれも高カロリー輸液が過剰に負荷されていたために起こったもので、輸液量の減少により正常化をみている (図6)。われ

図 7 消化管外瘻の治療成績



大阪大学第一外科 昭45.6.

安静に保ちかつこの間積極的に静脈ルートより、栄養補給をはかる事を可能とし、瘻孔治療において正に一石二鳥の効果をもたらした。教室における高カロリー輸液を用いた消化管外瘻治療成績をみると図7の如く68症例の

表11 消化管外瘻における治癒遷延因子 (手術閉鎖症例の分析)

1. 瘻化した瘻孔----- 7
2. 腎状瘻----- 3
3. 病的腸管----- 2
4. 肛門側腸管の通過障害----- 1
5. 瘻孔の一部に腸痛が存在----- 1

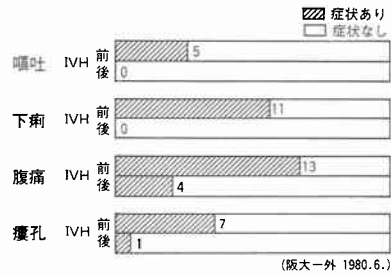
うち治癒は62例(91%)においてみられており、従来の治療成績に比べて大きな飛躍といえる。さらにこのうち48例(77%)が自然閉鎖すなわち手術的に閉鎖を行わないで自然治癒している。一方自然閉鎖がみられず手術治療に踏切った症例について瘻孔形態の分析を行ってみると、表11のごとくいくつかの治癒遷延因子のうち1つ以上が関与している事が明確となった。またこれらのいずれもが術前高カロリー輸液の施行によって栄養状態は良好に保たれており、余裕を持って後期手術を行う事ができたものであった。

術後縫合不全発生をみた場合ドレナージその他の局所管理を行う事はもちろんの事、同時に高カロリー輸液を用いた確実な栄養輸液管理を行いながら、局所状態を観察し、さきに述べた治癒遷延因子の有無により手術治療の可否、あるいはその時期について判断する事が今後の消化器外科医に課せられた任務であると考える。

2) 炎症性腸疾患²³⁾

腸の炎症性疾患として、クローン病、潰瘍性大腸炎等様々のものが知られている。この場合食餌による腸管粘膜の刺激が病態増悪因子として働き、これに栄養障害が加わってますます難治性となっている可能性がある。したがって絶食高カロリー輸液により、この悪循環のサイクルを絶ち切れれば、病態治療上有利ではないかと考えられる。われわれはこのような観点より炎症性疾患19例に対し、高カロリー輸液を用いて治療を行った。そしてうち16例(84%)に一応明らかな効果を認めている。腹部症状についてみると図8の如く嘔吐、下痢は全例に消失を見、腹痛は70%に、瘻孔は84%に有効であった。栄養状態に関しては、施行前低栄養状態にあった結核性腸炎、あるいはクローン病などでは体重増加、あるいは血清蛋白、アルブミン値の著明な改善をみており、他の疾患では栄養はむしろ維持されている程度であった。以上高カロリー輸液は、炎症性腸疾患に対しては腹部症状および栄養状態の改善に有効と思われ、その効果は特に結核性腸炎およびクローン病において著明であった。これより上記疾患では、他の例えば潰瘍性大腸炎などに比べて栄養と病態との関係がより密接である事が示唆され

図8 高カロリー輸液前後における腹部症状の推移 (全19例)



(版大外 1980.6.)

表12 盲囊症候群

症例	性別	性	原疾患	吻合瘻の部位	臨床所見	術前高カロリー輸液	
1.S.K	53	男	胃癌	空腸・下行結腸	体重減少 (-9kg) (4.8g/dl) (19x10 ⁹)	低蛋白血症 貧血 腹部膨満、下痢	47日
2.S.H	60	女	胃平滑筋肉腫	空腸・回腸	体重減少 (-5kg) (4.0g/dl)	低蛋白血症 (30%) 腹部膨満、下痢	34日
3.M.M	43	男	胃十二指腸潰瘍	胃・空腸・横行結腸	体重減少 (-20kg) (4.5g/dl)	低蛋白血症 (31%)	56日
4.H.S	49	男	十二指腸潰瘍	胃・空腸・横行結腸	体重減少 (-19kg) (4.8g/dl)	低蛋白血症	20日
1.S.N	2	女	先天性空腸閉鎖症	十二指腸・空腸	発育遅延	腹部膨満、下痢	22日
2.T.H	4	男	先天性十二指腸閉鎖症	十二指腸・空腸	発育遅延	-	47日
3.Y.K	1	男	先天性十二指腸閉鎖症	十二指腸・空腸	発育遅延	-	45日

(版大第一外科 1980.6.)

た。絶食高カロリー輸液が腸炎症性疾患を永続治癒せしめるか否かはなお、今後に残された課題である。

3) 盲囊症候群²⁴⁾

盲囊症候群はそのほとんどが外科手術後に生じたものである。腸管内に食餌内容が停滞し、腸管の著明な拡張および腸内細菌叢の異常増殖による消化吸収障害が起り、次第にるいそう著しくなるのが特徴的である。このような病態に対しては、いくら経口摂取を積極的に行っても、腹部膨満および腸内細菌を増殖せしめるだけであり、全身および腹部症状の改善はみられない。われわれは盲囊症候群7例(成人4例、小児3例)に対し高カロリー輸液を施行する機会を得た(表12)。これらの症例は成人例では低蛋白、貧血が著明であり、小児では発育遅延が特徴的であった。なお腹部膨満は全例にみられた。絶食高カロリー輸液を平均39日間にわたって施行したところ全例に腸管の縮小、栄養状態の改善をみ、開腹術に踏切った。術後経過はいずれの症例も順調で全治退院せしめ得た。

4) 腸管大量切除²⁵⁾

腸間膜血栓症、癌腫、あるいは先天性腸閉鎖症などで腸管を大量切除の已むなきに至る事がある。この場合残

存腸管だけでは十分に機能を果し得ず、したがってこの間は静脈栄養で全身状態を保ちながら、腸管粘膜の代償肥大を期待するというのが一般的な考え方である。現在小腸の切除限界に関しては諸説あるが、Wilmore²⁶⁾は小児症例について広汎な文献渉猟を行い、その結果Bauhin 弁が保たれていて、全小腸が少なくとも37cm以上なければ生存し得ないと結論した。教室での今までの経験例は小児10例、成人3例である(表13, 14)。小児10例のうち生存は6例(60%)であり、症例Villi

表13 小児腸管大量切除症例

症例	年齢	性	生下時体重	疾患名	手術術式	残存小腸(回盲弁)	予後
1 Y.S.	3日	女	2645g	多発性小腸閉鎖症	小腸吻合	小腸32cm⊕	死(呼吸不全)術後2ヶ月
2 B.K.	1日	男	3000g	多発性小腸閉鎖症	空・回腸吻合	小腸27cm⊕	死(術後1日目)
3 K.N.	3日	男	2900g	多発性小腸閉鎖症	空・回腸吻合	小腸70cm⊕	生
4 M.H.	3日	男	3880g	多発性小腸閉鎖症	空・回腸吻合	小腸40cm⊕	生
5 B.T.	7日	男	1750g	小腸閉鎖症	空・回腸吻合	小腸70cm⊕	死(呼吸不全)術後10日目
6 Y.T.	4日	男	2100g	小腸閉鎖症	空・回腸吻合	小腸50cm⊕	死(呼吸不全)術後10日目
7 T.J.	8ヵ月	男	2680g	頸肛術後多発小腸瘻	空・回腸吻合	小腸110cm⊕	生
8 K.I.	2日	女	3100g	小腸閉鎖症	空・回腸吻合	小腸75cm⊕	生
9 S.I.	1日	女	2820g	多発性小腸閉鎖症	空・回腸吻合	小腸27cm⊕	生(ED中)
10 S.K.	2日	女	2610g	小腸閉鎖症	空・回腸吻合	小腸75cm⊖	生(IVH中)

表14 成人腸管大量切除例

症例	年齢	性	疾患名	手術術式	残存小腸	予後
1 K.S.	43	男	上腸閉鎖動脈硬化症	空・回腸吻合術	20cm	生(人工腸管)
2 Y.K.	29	女	腸管閉鎖症腸炎	十二指腸横行結腸吻合術	なし	生
3 A.S.	64	女	上腸閉鎖動脈硬化症	空腸横行結腸吻合術	50cm	死

9, 10以外は Bauhin 弁ありかつ残存小腸40cm 以上で順調に発育している。症例9は残存小腸27cm で、通常の経口食では発育遅延がみられ高カロリー輸液にて、栄養改善をみた後 Elemental Diet に切り換えて順調な体重増加が得られている。症例10は残存小腸75cm であるが残りの腸管の機能不全でほとんど経口摂取はなし得ず、静脈栄養のみで現在8ヵ月間にわたり、ほぼ順調な体重増加を続けている。成人の大量腸切除は3例に行った。症例1は残存小腸20cm, 症例2は0であるがともに経口摂取および高カロリー輸液の併用により元気に生活している。

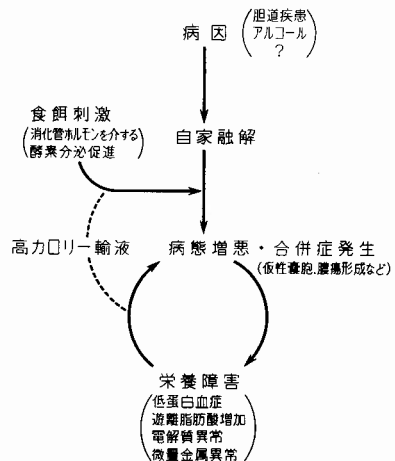
さて腸管切除後の代償肥大に関しては、その因子は不明であるが教室の池田がラットを用いて行った実験によれば、高カロリー輸液成分を静脈から投与した場合に比べ、同じものを胃内に注入した方が小腸重量、あるいは

の高さが優っている事が分る²⁵⁾。これよりみても可能な限り経口食を併用し、また増量しながら高カロリー輸液を行う事が、本病態治療において重要である事が分る。高カロリー輸液および成分栄養を有効に用いながら腸管大量切除例に対処した場合、果して切除限界(将来代償肥大を期待しうる)はどの程度となるかは今後の課題である。

5) 肺炎²⁷⁾

肺炎の病態に関して、未だ不明な点は少なくない。しかしながら、いかなるタイプの肺炎であれ食餌刺激が病態増悪因子として働き、また二次的に生ずる栄養障害が、病態悪化に更に拍車をかけている事は次第に認められつつある。したがって高カロリー輸液の導入は、このような病的肺の安静、および栄養改善の二点で有効と考えられる(図9)。教室では現在まで各種肺炎20例に対

図9 肺炎の病態と高カロリー輸液



し、絶食下に高カロリー輸液を施行して来た。疾患内訳は急性肺炎5例、非アルコール性再発性肺炎(主として胆道系)10例、アルコール性の再発性肺炎5例である。表15に示したごとくである。このうち栄養障害の強かった14例(70%)全例が高カロリー輸液の施行により、源明な栄養改善を認めた。一方肺炎の合併症である胸水は2例とも、本輸液の開始とともに急激な消褪をみ、仮性嚢胞を有した5例中3例、膿瘍を有した3例中2例が軽快をみた。外科治療は計9例に行い、胆石の発見されたものでは胆のう切除術を、また病巣が限局化したものでは、肺炎頭部、肺炎尾部切除を行なっている。いずれも栄養の改善した良い状態で手術を行っており、経過良好であ

表15 肺炎の症状及び高カロリー輸液・外科治療

	総数	栄養障害	腹痛	合併症			手術	
				胸水	呼吸器炎	膿瘍	経導管	肺切除
急性肺炎	5	1(1)	4(4)	0	2(2)	0	1	0
再発性肺炎 非アルコール性	10	8(8)	8(8)	2(2)	1(0)	3(1)	3	2
再発性肺炎 アルコール性	5	5(5)	3(3)	0	2(1)	0(1)	1	2
総計	20	14(14)	15(15)	2(2)	5(3)	3(2)	5	4

() は高カロリー輸液により著効のみられたもの
(原大外 1980.6.)

表16 過去10年間に於ける術後消化管出血の変遷

	ストレス潰瘍	急性腎不全に続発	その他	総計
前期 (1967~1971)	17	3	3	23
後期 (1972~1976)	6	10	10	26

1) 出血の制御不能な「ストレス潰瘍」群が減少した。
2) 術後長期にわたり状態の持続する患者に大量出血が多くなった。
3) 大量出血の持続する患者に高カロリー輸液がしばしば奏効した。
(原大外-外科)

った。

6) ストレス潰瘍^{28) 29)}

ストレス潰瘍は外科術後、外傷などにしばしば発生する。予後不良の上部消化管出血である。さきに教室の中川は、過去10年間に経験した術後消化管出血について分析を行った(表16)。その結果、前期5年間(1967~1971)では大量出血を伴うストレス潰瘍が多く、後期5年間(1972~1976)ではこのような大量出血は少なくなり、むしろ急性腎不全に続発する比較的少ない出血が増加している。しかもこの時期は、丁度教室にて高カロリー輸液が積極的に施行された時期に一致している。また個々の症例を分析してみたところ、術後長期にわたり不十分な栄養補給の続いた症例に出血例が多い事、また大量出血の排続する患者に高カロリー輸液が効果的であった。

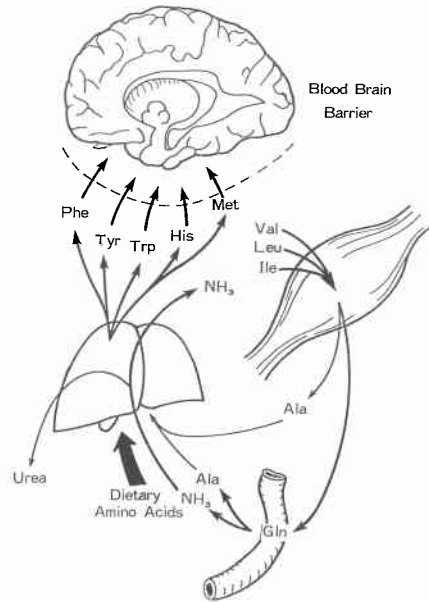
ストレス潰瘍の発生およびその経過に、「飢餓」あるいは「栄養」が何らかの役割を果している可能性が示唆されたので、共同研究者中川はこの点につき、実験的に検討を行った。SDラットを特殊ゲージに収容し毎日5時間ずつ6日間にわたって水浸を続けると強い出血性ビランが胃粘膜全体に生じる。このような持続的反复ストレスを加え、この間輸液を行ない、その効果を検討した。この結果水浸拘束を加える間水分のみ投与した第I群では7例中全体が、またこの間5%グリコースを主体としたいわゆる低カロリー輸液を投与した第II群では、5例中3例60%に潰瘍発生をみた。一方、この間高カロリー輸液を行った第III群では9例の全例に潰瘍発生を認めなかった。また、ストレスを加えず絶食のみとした第IV群

においても潰瘍の発生を全く認めなかった。これよりみても「ストレス+飢餓」が胃粘膜に与える影響には大きなものがある事が分る。

7) 肝性脳症³⁰⁾

肝性脳症は重症肝障害時にしばしばあらわれる極めて予後不良の病態である。従来肝性脳症の主因子としてアンモニアが注目されてきたが、最近におけるアミノ酸アミン代謝に関する研究の進歩と共に、これらの代謝が次第に重要視されるようになった。ことに False neurotransmitter として知られる Octopamine, Phenylethylamine などの precursor である芳香族アミノ酸が肝障害のため代謝されず、通常筋組織で代謝れる同じく中性の側鎖アミノ酸群と Blood Brain Barrier を通過する際に Competition を起こすという考えが次第に一般化しつつある。また、Tryptophan から生ずる Serotonin に関しても肝性昏睡を来たす因子として注目されている(図10)。われわれは重症肝障害時のアミノ酸パター

図10 肝性脳症におけるアミノ酸代謝



ンの検討より Phenylalanine, Tyrosine, Methionine, Tryptophan などが上昇を示している事、一方側鎖アミノ酸群すなわち Valine, Leucine, Isoleucine などが正常より低値を示している事より、このような低下を示しているものを増加せしめ、また逆に高値を示しているものを低下せしめるようなパターンのアミノ酸剤 (HEP-

II) を作成した³¹⁾。今までに15例の肝性脳症(慢性12例, 急性3例)に対して, このような肝不全用特殊アミノ酸を使用し, 12例(80%)に効果を認めている。一方このようなアミノ酸剤の使用が, 脳内アミノ酸アミンの消長に実際どのような影響を与えているかが問題となるが, 教室の鎌田はラットに門脈下大静脈吻合を行い, これに食餌中の特定のアミノ酸を増加せしめて, 脳アミノ酸アミンに与える影響の検討を行った。そしてTyrosine, Phenylalanine, Tryptophan などの増量に伴って脳内Noradrenaline, Adrenaline Serotonin, Octopamine などがそれぞれ変動を示す事を証明している³²⁾。

III 動物を用いた実験的研究

種々の病態における栄養の効果をより明確に捉えるには, 一定条件下でのデータ集積が可能な動物実験が必要となってくる。ことに静脈栄養に関しては, 無拘束東下にストレスをかけない状態で, 持続的に輸液を行う事が必須条件といえる。われわれは早くより, この実験システムを確立すべく努力を重ね, harness, swivel を用いた無拘束下持続システムを完成した³³⁾。今回はこれを用いて術後高カロリー輸液の効果について行った実験結果について述べる。

教室の宗田は³⁴⁾, ラットの回腸を切除後直ちに吻合を行い, 5%グルコース電解質液(低カロリー輸液)および21%グルコース・4%アミノ酸電解質液(高カロリー輸液)を6日間投与し, その効果につき検討した。また一部のラットには, 術前6週間あらかじめ低蛋白食を投与しておき, 同様の輸液を行って比較を行った。その結果, 体重, 血清総蛋白, 窒素平衡, さらに Bursting strength (耐圧) いずれも高カロリー輸液が低カロリー輸液に比べて高値を示した。また, 両輸液による差は, 術前あらかじめ低蛋白としたグループにおいて, 一層明確であった。すなわち, 術前低蛋白食を摂取させておき術後低カロリー輸液を施行した場合, たとえ短期間の施行でも体蛋白維持, 創傷治癒の面よりみて悪影響は強く, この場合高カロリー輸液の施行は極めて有効である事が明らかとなった。

吉川は³⁵⁾, 同じ実験システムを用いて, ラットに70%肝切除を行い, その再生状況につき検討した。輸液内容により, 5%グルコースおよび高カロリー輸液, さらに高張グルコースのみの3群に分った。まず窒素平衡についてみると5%グルコース群, 21%グルコース群はいずれも負の平衡を示した(21%グルコース群の方が負の程度は少なかった)が, 21%グルコース・4%アミノ酸

輸液群(高カロリー輸液群)では, 正の平衡を示した。体重および肝重量の変動についてみると5%グルコース群のみ肝重量は変わらず, 他の2群はほぼ同様の体重増加率を示した。一方このような肝の形態所見のみでは, 再生の程度を正しく評価できない。そこで機能的な評価の1つの指標として ICG 最大除去率を求め, 比較してみた。その結果, 肝切除直後の ICG Rmax 2.0mg/kg/min に比べ, 高カロリー輸液群のみ2.6と明らかな増加を認めただけで他の2群ではそれぞれ2.0, 2.1mg/kg/min とほぼ同値に留まった。これより高カロリー輸液の施行は肝切除後の肝再生についても形態的機能的に有効であるものと考えられる。

IV 今後の展望

1) 栄養評価について³⁶⁾

先に述べた如く高カロリー輸液をはじめとする新しい栄養治療手段の開発により栄養改善の実態, および栄養障害をもたらす悪影響を臨床の場でまざまざと見る機会が増え, これとともに, 蛋白栄養障害を確実に捉える事一栄養評価を正しく客観的に行う事が急務となって来た。教室の金は³⁷⁾, 蛋白栄養障害に陥り高カロリー輸液の施行を受ける患者を対象として, その間における体重, 血清蛋白, その他の身体計測値など種々のパラメーターの推移を比較検討した。その結果, 4週間の高カロリー輸液により, 筋蛋白をあらゆると思われる指標が, いずれも増加を示した。とくに尿中3 Methyl histidine は, 従来筋蛋白量を表わすといわれてきた Creatinine の動きに比べ, 更に鋭敏である印象を受けている。また, 3 methylhistidine は手術侵襲時においても, 一時的に増加を示し, これは代謝亢進率をあらゆるものと考えられる。

2) 人工腸管³⁸⁾³⁹⁾

寝たきり点滴を続ける患者に対し, 携帯用輸液システムを着用せしめ, 家庭生活, 社会復帰を可能にする試みがなされるようになった。われわれは, 1978年以来, 種々の患者にこのようなジャケットを着用せしめ, 改良を

表17 人工腸管の適応

- 1) 腸管大量切除
 - 腸間膜血栓(栓塞)症
 - 先天性小腸閉鎖症
 - 広汎アガングリオノージス
 - 悪性腫瘍
 - 総腸間膜症
- 2) 炎症性腸疾患
 - クローン病
 - 潰瘍性大腸炎
 - 非特異性多発性小腸潰瘍
- 3) 悪性腫瘍 (化学療法との併用)

重ね現在まで22人に施行してきた。未だ社会的な受け入れ態勢その他で、問題は数多く存するが、今後発展の可能性は大いにあるものと考えられる。また、このような輸液管理システムが確立されれば、表17に示したような種々の疾患の患者が恩恵に浴するものと考えられる。

3) 食道静脈瘤に対するアプローチ⁴⁰⁾

食道静脈瘤に対して、わが国ではもっぱら直達術式が用いられている。一方、シャント術式に関しては静脈瘤、腹水に関しては時として劇的に奏効するものの、肝性脳症を恐れるあまり顧みられない傾向にあるといえる。さきに述べた肝不全用特殊アミノ酸剤が、肝性脳症に対し有効であるならば、手術術式に関し再検討がなされてよいのではないかと考えられる。我々は肝硬変による食道静脈瘤出血により来院した49才男子患者に門脈下大静脈吻合術を施行した。術後静脈瘤の著しい消褪をみたが、その後、経過中2度にわたり肝性脳症の発作をみ、それに対しアミノ酸輸液を投与した所短時間のうちに軽快をみた。患者は術後約2年経過するが将来、このようなアミノ酸組成をもった経口食が開発されれば、この方面の治療は大いに転開を遂げるのではないかと期待される。

4) 家族性高脂血症⁴¹⁾

家族性高脂血症は稀なる疾患であるが、狭心症発作を繰返しその多くは若年期に死亡する極めて予後不良の病態である。今まで、外科的アプローチとしては回腸バイパス術、門脈下大静脈吻合術などが行われてきたが、必ずしも期待した程の成果を挙げていない。われわれは、現在の高カロリー輸液 (Standard Hyperalimentation) 組成が無脂肪である事、腸管を介さない栄養法である事などに着目し、コレステロール低下作用に期待して本輸液を試みた。症例は18歳女性であるが、カロリー量をやや少なめに保ちつつ長期的施行するようになり、施行前約900mg%であったコレステロール値が、300mg%あまりに低下をみた。また、期間中狭心症の発作頻度も減少をみている。高カロリー輸液を、患者に如何に負担をかけず安全に行なうかが今後の問題である。

5) チーム医療^{38) 42)}

高カロリー輸液を常に必要な患者に正しく行うには施設単位で1つの治療チームを作る事が必須となってくる。これには医師のみでなく、看護婦、薬剤師、栄養士をも加えたチームが必要であり、全員による定期的な回診および meeting を絶えず行い、有機的な活動を続けていく事が必要となる。われわれの教室では、1974年以

来このようなシステム化管理方式をとり上げ実施してきたが、これにより院内の患者の栄養管理態勢は随分進歩を示した。教室における高カロリー輸液施行症例が年毎に著しく増加しつつあるのをみても明らかである。

V まとめ

以上高カロリー輸液について、実施上の問題点、臨床応用、さらに研究アプローチについて述べた。高カロリー輸液の進歩はあらゆる病態における栄養補給の可能性を示し栄養の関与を暴露しつつある。新しい栄養評価法の必要性を認識させ、かつチーム医療の重要性を示しつつある。そしてこのような事実は、最も栄養管理を必要とされる消化器外科領域においてまずなされつつある。今後消化器外科を学ぶものにとって栄養の重要性を充分に認識し、同時に高カロリー輸液の正しい技術及び知識を充分に身につける事が不可欠とされるであろう。またこのような新しい栄養管理法を駆使する事によって、手術適応、手術時期の正しい選択がなされ、同時に栄養代謝に関する新しい知見が次々と生まれ出すのを期待するものである。また、院内に数多く存在するかくれた栄養障害を見ぬき、すばやく適切な栄養治療を行う事によって種々の疾患治療成績が飛躍的に向上するものと考えられる。

(稿を終るにあたり、宿題報告の機会をお与え頂いた間島進会長に心より謝意を表したい。また総会において司会の労をお取り頂いた葛西森夫教授に深謝する。

また長年にわたり本研究の遂行を暖かくお見守り頂いた大阪大学名誉教授・現国立循環器病センター院長曲直部寿夫博士、大阪大学第一外科教授川島康生博士、兵庫医大第一外科教授岡本英三博士に深謝する。

最後に、直接ともに研究しともに歩んできた共同研究者の皆様方に心より感謝する。

共同研究者：池田義和、辻本雅一、宗田滋夫、亀頭正樹、高木洋治、長谷川順吉、板倉丈夫、金昌雄、中川公彦、吉川澄、鎌田振吉、山下裕、藤田宗行、笠原伸元、紀氏汎恵)。

文 献

- 1) Dudrick, S.J., Wilmore, D.W. and Vars, H.M.: Long term total parenteral nutrition with growth in puppies and positive nitrogen balance in patients. *Surgical Forum*, **18**: 356—357, 1967.
- 2) Dudrick, S.J., Wilmore, D.W., Vars, H.M. and

- Rhoads, J.E.: Long term total parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance. *Surgery*, **64**: 134—142, 1968.
- 3) Hakansson, I., Holm, I. and Wretling, K.A.J.: Studies of complete intravenous alimentation in dogs. *Nutritio Dieta*, **7**: 241, 1965.
 - 4) 岡田 正他: 外科領域における経中心静脈高カロリー栄養, その理論と実際, *外科治療*, **27**: 6—15, 1972.
 - 5) 池田義和他: 高カロリー輸液(Ⅱ)留置カテーテルに基づく血栓形成外科治療—実験的研究, **29**: 585—593, 1973.
 - 6) 笠原伸元他: 高カロリー輸液(XV)製剤上の問題点. *外科治療*, **34**: 655—661, 1976.
 - 7) 岡田 正他: 高カロリー輸液時のカテーテル感染に関する研究. *医学のあゆみ*, **89**: 459—460, 1974.
 - 8) 岡田 正他: 高カロリー輸液システムにおけるMembrane filterの意義について. *外科診療*, **17**: 1488—1490, 1975.
 - 9) 板倉丈夫他: 高カロリー輸液(Ⅸ)高カロリー輸液時の血糖値の変動について, *外科治療*, **32**: 112—116, 1975.
 - 10) 板倉丈夫他: 高カロリー輸液時の糖負荷試験(IVGTT)術後代謝研究会誌, **11**: 442—444, 1977.
 - 11) 岡田 正他: 高カロリー輸液時の血清アミノ酸—肝機能障害時との比較において—. 術後代謝研究会誌, **9**: 296—298, 1975.
 - 12) 辻本雅一他: 高カロリー輸液時の電解質の変動. 術後代謝研究会誌, **8**: 145—148, 1974.
 - 13) 紀氏汎恵他: 高カロリー輸液(XIV)—ビタミン投与量について—. *外科治療*, **34**: 436—440, 1976.
 - 14) 岡田 正他: 高カロリー輸液施行中にみられた亜鉛欠乏症. *医学のあゆみ*, **92**: 436—441, 1975.
 - 15) 高木洋治他: 高カロリー輸液. 合併症とその対策, —trace element 欠乏—. *臨床成人病*, **8**: 527—533, 1978.
 - 16) 高木洋治他: 高カロリー輸液施行時における血中, 尿中の亜鉛の動態, 術後代謝研究会誌, **12**: 306—309, 1978.
 - 17) 池田義和他: 高カロリー輸液(V)高カロリー輸液が肝臓に与える影響について. *外科治療*, **30**: 337—344, 1974.
 - 18) 岡田 正他: 新生児乳児における高カロリー輸液の経験. *日本小児外科学会誌*, **8**: 535—544, 1973.
 - 19) Ikeda, Y., et al.: Are hepatomegaly and jaundice attributable to “glucose overload”? *Acta Chirur. Scand., Suppl.* **494**: 170—172, 1979.
 - 20) 吉川 澄他: 「高カロリー輸液と黄疸」—その発生原因に関する検討—. *日本小児外科学会誌*, **15**: 985—996, 1979.
 - 21) 辻本雅一他: 高カロリー輸液(Ⅲ)3. 消化管瘻孔の治療. *外科治療*, **30**: 106—110, 1974.
 - 22) 宗田滋夫他: 消化管外瘻の治療. *最新医学*, **33**: 1913—1915, 1978.
 - 23) 岡田 正他: 高カロリー輸液(VⅡ)一腸の炎症性疾患に対する効果—. *外科治療*, **31**: 208—213, 1974.
 - 24) 岡田 正他: 消化吸収障害に対する臨床応用「完全静脈栄養法」葛西森夫, 武藤輝一編, p. 143—153, 医学書院, 東京, 1975.
 - 25) 池田義和他: 新生児大量小腸切除症例における栄養管理. *小児外科*, **11**: 19—28, 1979.
 - 26) Wilmore, D.W.: Factors correlating with a successful outcomes following extensive intestinal resection in newborn infants. *J. Pediat.*, **80**: 88, 1972.
 - 27) 亀頭正樹他: 高カロリー輸液(XVIII)膵炎に対する高カロリー輸液の治療効果—再発性膵炎を中心として—. *外科治療*, **38**: 607—614, 1978.
 - 28) 中川公彦他: 高カロリー輸液(XVI)術後消化管出血と高カロリー輸液. *外科治療*, **35**: 320—327, 1976.
 - 29) 中川公彦他: ストレス潰瘍の成因に関する実験的研究「栄養負荷のもたらす影響について」第22回日本消化器病学会秋季大会, 1980, 10.
 - 30) 鎌田振吉他: 高カロリー輸液(XIX)肝不全患者に対する高カロリー輸液. *外科治療*, **39**: 327—334, 1978.
 - 31) 岡田 正他: 新配合アミノ酸による肝性脳症の治療. *医学のあゆみ*, **102**: 542—548, 1977.
 - 32) Kamata, S., et al.: Effects of dietary amino acids and transmitter amines in rats with a portacaval shunt. *J. Neurochem.* **35**: 1190—1199, 1980.
 - 33) 宗田滋夫他: 栄養輸液の実験モデル作成法(*医学のあゆみ*, **92**: 56—58, 1975.
 - 34) 宗田滋夫他: 高カロリー輸液(XIII)—術後栄養としての高カロリー輸液—. *外科治療*, **34**: 85—92, 1976.
 - 35) 吉川 澄他: 肝再生と栄養輸液. *最新医学*, **34**: 1819—1821, 1979.
 - 36) 金 昌雄他: 外科患者の栄養状態は如何に把握すべきか. *外科治療*, **41**: 715—721, 1979.
 - 37) Kim, C.W., et al.: Urinary excretion of 3 methylhistidine in patients receiving parenteral nutrition. *J. Parenteral & Enteral Nutrition*, **3**: 255—257, 1979.
 - 38) 岡田 正他: 高カロリー輸液(XX)現状及び将来像について. *外科治療*, **40**: 107—115, 1979.
 - 39) 岡田 正他: 人工腸管の実用化に関する研究(第一報). *人工臓器*, **8**: 105—106, 1979.
 - 40) 岡田 正, 鎌田振吉: 肝不全に対するアミノ酸輸液 *J.J.P.E.N.*, **2**: 43—49, 1980.
 - 41) 山下 裕他: 家族性高コレステロール血症 homozygote の症例の治療と経過. *動脈硬化*, **6**: 517—519, 1979.
 - 42) 曲直部寿夫, 岡田 正編: 「静脈栄養—基礎と臨床」, 朝倉書店, 1979, 1.