

胃全摘術後の血中高級脂肪酸濃度について

横浜市立大学第2外科

杉田 昭 福島 恒男 石黒 直樹 久保 章
川本 勝 仲野 明 西山 潔 土屋 周二

ANALYSIS OF LONG CHAIN FATTY ACIDS CONCENTRATION AFTER TOTAL GASTRECTOMY

Akira SUGITA, Tsuneo FUKUSHIMA, Naoki ISHIGURO
Akira KUBO, Masaru KAWAMOTO, Akira NAKANO
Kiyoshi NISHIYAMA and Shuji TSUCHIYA

The Second Department of Surgery, Yokohama City University School of Medicine

胃全摘術後の脂質代謝を検討するため、血中高級脂肪酸濃度をガスクロマトグラフィー法で測定した。対象は胃全摘18例で、比較のため胃亜全摘7例も検討した。対照群は16例とした。胃全摘群は対照群に比べ、測定した脂肪酸の総和である総濃度と必須脂肪酸であるリノール酸、リノレン酸が有意に低下し、胃亜全摘群に比べて、リノール酸、リノレン酸が低下していた。必須脂肪酸は生体内では合成できないため、その低下は生体内での欠乏を示し、食物摂取量の低下、脂肪の吸収障害が原因と考えられた。必須脂肪酸欠乏の臨床症状は明らかではないが、脂質欠乏が体重回復遅延の一因と考えられ、術後栄養状態について、注意深い観察が必要と考えられた。

索引用語：胃全摘，血中高級脂肪酸，必須脂肪酸

はじめに

最近、手術法、および栄養管理法の進歩により、胃全摘術は比較的安全に行われるようになり、長期生存例も増加してきた。胃全摘術後の栄養、代謝障害については数多くの研究がなされてきたが、その要因には胃分泌能欠如のほか、再建法が大きく関与しているといわれている¹⁾²⁾。胃全摘術では、炭水化物、蛋白質に比べて脂肪の消化吸收障害がおきやすいといわれているが^{2)~6)}、今回、胃全摘術後の脂質代謝を知るため、血中高級脂肪酸濃度を測定し、また再建方法による相違について検討を加えた。

対 象

対象は当科で手術を施行した外来通院中の胃全摘症例18例で全例胃癌であり、男女比は2:1、年齢は34歳より71歳まで平均57歳である(表1)。胃癌の進行度を病期別にみると、stage I 2例、stage II 5例、stage III 8例、stage IV 3例であり、全例治癒手術を施行し

表1 胃全摘術18症例の内訳

男:女=12:6
平均年齢 57才

再建法	stage I	stage II	stage III	stage IV	計
Roux-Y法	0	1	4	1	6
小腸間置術	2	2	3	1	8
double tract 法	0	2	1	1	4
計	2	5	8	3	18

た。再建法はRoux-Y法6例、小腸間置術8例、double tract法4例で、再建法と病期との間に一定の関係はなかった。比較の目的で胃癌のため胃亜全摘術を施行した7例についても検討した(表2)。全例男性、年齢は36歳より75歳までで、平均57歳であった。病期別にみるとstage I 4例、stage III 3例であり、再建方法はBillroth I法6例、Billroth II法1例であった。対照群16例は乳腺疾患、代謝異常をともしない甲状腺疾患など消化器病変をもたない症例とし、男女比は3:5、年齢は30歳より75歳までで平均52歳であった。対照群では各脂肪酸分画は男女間で有意差を認めなかった。また、胃全摘群、胃亜全摘群、対照群は年齢に関して

<1984年1月11日受理>別刷請求先:杉田 昭
〒232 横浜市南区浦舟町4-57 横浜市立大学第2外科

表2 胃亜全摘7症例の内訳

男：女=7：0
平均年齢 57才

再建法	stage I	stage II	stage III	stage IV	計
Bilroth-I	4	0	2	0	6
Bilroth-II	0	0	1	0	1
計	4	0	3	0	7

対照群 16例
男：女=6：10
平均年齢 52才

表3 測定した血中高級脂肪酸

C ₁₆ 0	パルミチン酸
C ₁₆ 1	パルミトオレイン酸
C ₁₈ 0	ステアリン酸
C ₁₈ 1	オレイン酸
C ₁₈ 2	リノール酸
C ₁₈ 3	リノレン酸
C ₂₀ 4	アラキドン酸

有意差はなかった。胃全摘群は手術後1カ月から29カ月、平均10カ月経過し、胃亜全摘群は手術後7カ月から21カ月、平均14カ月であった。また、胃全摘、胃亜全摘群とも全例に消化酵素剤が投与され、両群とも1例ずつを除いて Tegafur を主とする抗癌剤の投与が行われていた。食欲は良好で、逆流性食道炎、下痢は認めなかった。

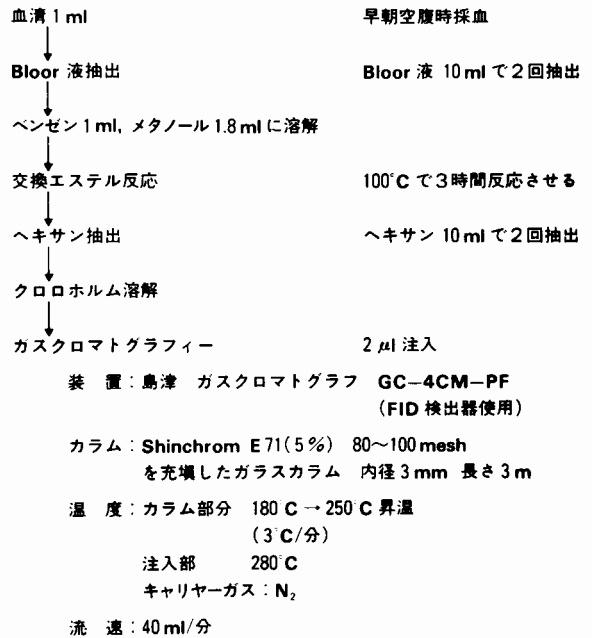
方 法

測定した血中高級脂肪酸を表3に示す。炭素数16から20までの飽和、および不飽和脂肪酸であり、これらの総和を総濃度とした。測定は早期空腹時採血後、すみやかに処理しガスクロマトグラフィー法で行った⁷⁾(図1)。回収率は平均80%、再現性も良好であった。

結 果

胃全摘および亜全摘後症例の血中高級脂肪酸濃度を対照群と比較した(図2)。総濃度は対照群289.8±40.4 mg/dl (mean±1S.D.) に比べて胃全摘群で244.5±38.7mg/dl と有意に低下していた (p<0.01)。パルミチン酸 (C₁₆:0)、パルミトオレイン酸 (C₁₆:1)、ステアリン酸 (C₁₈:0)、オレイン酸 (C₁₈:1) は両群とも、対照群と差がなかった。必須脂肪酸であるリノール酸 (C₁₈:2)、リノレン酸 (C₁₈:3)、アラキドン酸 (C₂₀:4) についてみると、リノール酸濃度は対照群89.4±13.9 mg/dl に対して胃亜全摘群72.4±21.0mg/dl、胃全摘群60.6±12.3mg/dl と両群とも、有意に低下していた (p<0.01) が、胃全摘群の方が低下は著明であった。リノレン酸は対照群2.3±1.0mg/dl に対して胃亜全

図1 高級脂肪酸分析法(ガスクロマトグラフィー法)



摘群では1.9±0.8mg/dl と有意な低下はなかったが、胃全摘群は0.66±0.57mg/dl と有意に低下していた (p<0.001)。またリノレン酸は胃全摘群が胃亜全摘群に対しても有意に低下していた (p<0.001)。しかし、アラキドン酸については両群とも対照群と差がなかった。

次に胃全摘術後、Roux-Y法6例と小腸間置術8例の血中高級脂肪酸濃度を測定し、再建方法による影響を検索した(図3)。総濃度、およびリノレン酸を除く各高級脂肪酸分画では小腸間置術の方が高値であったが有意差はなかった。リノレン酸は両群ともにほぼ同じ値であった。

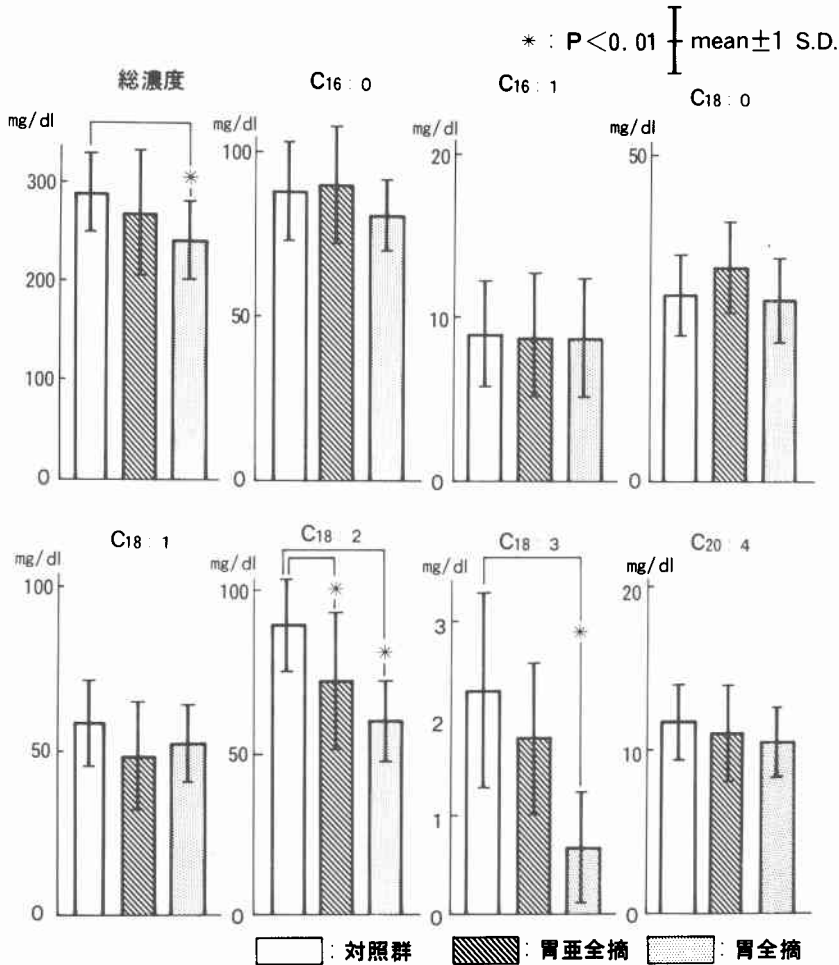
入院時手術前と退院後脂肪酸測定時の体重変動をみると、胃亜全摘群では6.8±4.6kg (mean±1S.D.)、胃全摘群では7.2±3.7kg と胃全摘群の方が減少していたが、有意差はなかった。

胃全摘群の血清アルブミン値、総コレステロール値、総脂質濃度をみると(図4)これらは全例、正常範囲内であった。

考 察

胃全摘術後には種々の消化吸収障害が発生する^{1)3)5)6)8)~10)}。再建法により多少の差異はあるが、炭水化物の消化吸収はほとんど障害なく、蛋白質は軽度の低下を示し²⁾³⁾⁶⁾⁹⁾¹⁰⁾、脂肪の消化吸収は三大栄養素中、

図2 胃全摘，亜全摘後の血中高級脂肪酸濃度



最も低下するといわれている^{2)~6)}。今回著者らは脂質代謝について血中高級脂肪酸濃度を測定し、検討した。

必須脂肪酸は Alfin-Slater ら¹¹⁾によれば、充分な量が動物体内で合成されない脂肪酸で、動物の成長、生命の維持、多くの生理現象が適当に行われるのに必要なものであると定義されている。必須脂肪酸として、リノール酸 (C18:2 ω_6)、リノレン酸 (C18:3 ω_3)、アラキドン酸 (C20:4 ω_6)をあげる報告が多いが¹²⁾、リノレン酸、アラキドン酸はリノール酸より合成される経路 (図5)も存在するため、必須脂肪酸の動態についてはリノール酸について注目する必要があると思われる¹³⁾。血中高級脂肪酸濃度、とくに必須脂肪酸の血中濃度は生体組織の充足状態を反映すると考えられる。

Press ら¹⁴⁾は血中脂質分画中で lecithin, phospholipid の脂肪酸分画が鋭敏に充足状態を示すと述べ

ているが、O' Neill ら¹⁵⁾は総脂質の脂肪酸分画が鋭敏であると述べ、また McCarthy ら¹³⁾は phospholipid 以外の脂質分画にも多くの脂肪酸が含まれると指摘し、総脂質中の脂肪酸分画を測定している。以上より著者らも手術後症例の栄養状態を把握する1つとして、血清総脂質中の脂肪酸分画の測定が有用であると考えて、これを測定した。

胃全摘後の再建法について岩永ら¹⁾は Roux-Y 吻合では Y 字型吻合の 2 吻合間の腸管を 40cm とし、小腸間置術では 30~39cm の腸管を用いるのがよいと述べている。今回、われわれの症例は Roux-Y 吻合で平均 33cm、小腸間置術では平均 34cm の腸管を用いており、ほぼ一致するものと考えられた。

胃全摘群では対照群に比べて総濃度とリノール酸、リノレン酸が有意に低下しており、これらの欠乏が示

図3 胃全摘後、Roux-Y法と小腸間置術の血中高級脂肪酸濃度

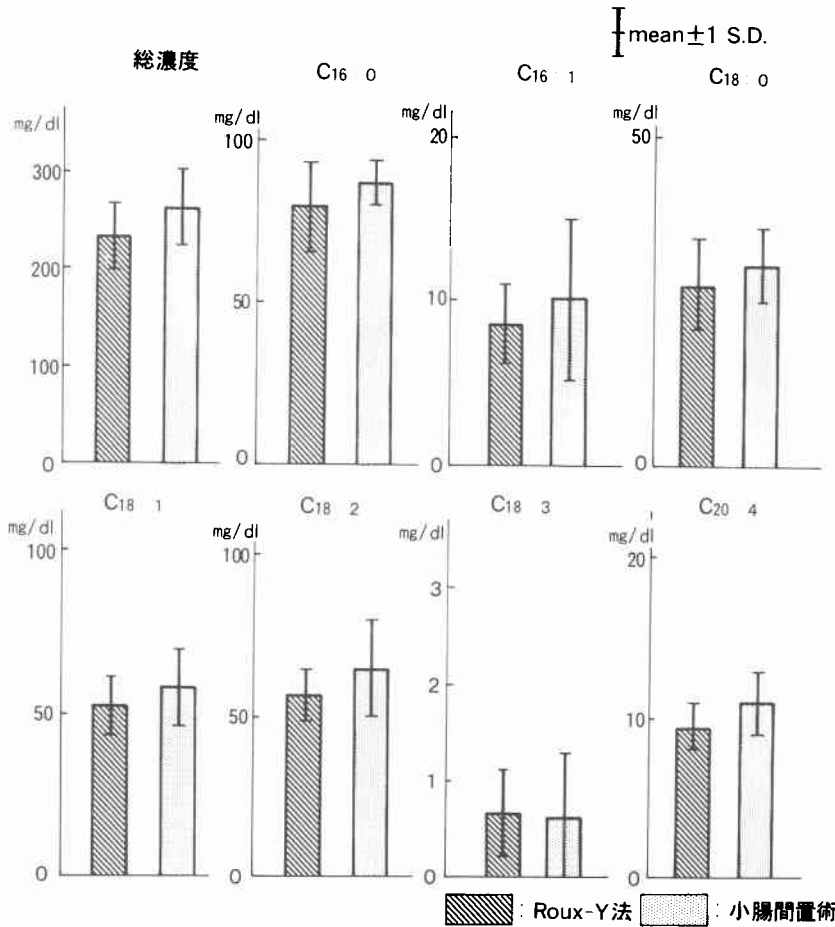
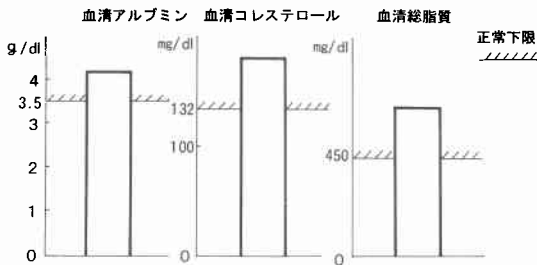
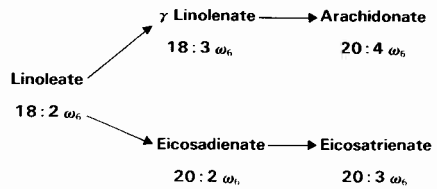


図4 胃全摘症例の血清アルブミン、コレステロール、総脂質値（平均値）



された。また胃全摘群と比較してもリノール酸、リノレン酸は低下していた。必須脂肪酸、とりわけリノール酸はほかの脂肪酸と異なり、生体内では合成されないため、その血中濃度の低下は必須脂肪酸摂取量の低下、または脂肪吸収障害を示すと考えられる。胃全摘群でアラキドン酸は対照群と比べて有意な低下はな

図5 リノール酸の代謝経路



かったが、この原因として、① アラキドン酸はリノール酸より必須脂肪酸としての作用が強いことより、図5の経路でリノール酸がアラキドン酸に変化してその効果を発揮している¹⁶⁾。② アラキドン酸は生体内に turnover rate のはやい pool と遅い pool の少なくとも2つの pool を持っている¹⁷⁾¹⁸⁾などが考えられる。胃全摘術後の malnutrition の原因は食物摂取量の低下が最も大きな要因であるとする報告は多く^{4)~6)8)9)}、今回の症例でも血清アルブミン値、総コレステロール値

の低下を示すほどの malnutrition はないが、食物全体の摂取量の低下は存在すると思われる。また、胃全摘術後の脂肪消化吸收障害についても数多くの報告があり、① pancreaticocibal asynchrony, ② truncal vagotomy のため胆嚢、小腸運動の低下、③ 消化管ホルモンを介する膵液分泌刺激の障害、④ 小腸通過時間の短縮のため食物と胆汁、膵液の混和が不十分となる、⑤ bacterial overgrowth による胆汁酸脱抱合、⑥ 空腸粘膜の障害などが原因としてあげられている^{4)5)9)10)19)~22)}。ほかに脂質代謝に対して影響をおよぼす因子として癌再発、抗癌剤が考えられるが、今回の症例には全例、治癒手術が施行されており、脂肪酸測定時には癌再発の所見はなく、それによる影響は少ないと考えられる。また、抗癌剤は主として Tegafur を用いたが、梅田²³⁾は通常の本剤投与による糖質吸収障害はあるが、脂肪吸収障害はなかったと報告している。

次に再建法による脂質代謝に対する影響を考えてみる。食物が十二指腸を通過する小腸間置術の方が Roux-Y 法より生理的であるといわれているが¹⁾²⁾、著者らの検討でも血中高級脂肪酸は有意差はないものの小腸間置術の方がほぼ各分画ともに高値で、脂肪吸収に有利である可能性が考えられた。

臨床症状よりみると今回検索した胃全摘症例は全例に逆流性食道炎、下痢はなく手術後経過は良好であったが、体重は胃亜全摘群に比べて低下していた。この原因としては食物摂取量の低下、消化吸收障害に基づく脂肪欠乏が一因と考えられた。皮膚症状などの必須脂肪酸欠乏時の臨床症状は認めなかった。

胃全摘術後には必須脂肪酸欠乏とともに脂溶性ビタミンの欠乏もおきやすいと考えられ、これらの予防的投与も必要である。

結 語

胃全摘症例18例について必須脂肪酸を含む血中高級脂肪酸濃度を測定して脂質代謝を検討した。胃全摘群では対照群に比べて総濃度と必須脂肪酸であるリノール酸、リノレン酸が有意に低下し、これらの欠乏が示された。この原因として食物摂取量の低下と脂肪の消化吸收障害が考えられた。

本論文の要旨は第20回日本消化器外科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 岩永 剛, 古河 洋, 神前五郎: 胃全摘後の物合分別にみた術後障害と術後状態. 臨外 32:

1489-1443, 1977

- 2) 神前五郎, 岩永 剛, 青木行俊ほか: 胃全摘に関する諸問題. 外科治療 24: 164-171, 1971
- 3) 綾部正大, 岸本宏之: 胃切除後の諸問題. 臨と研 50: 395-404, 1973
- 4) Bradley E, Isaacs J, Del Mazo J et al: Pathophysiology and significance of malabsorption after Roux-en-Y reconstruction. Surgery 86: 684-691, 1977
- 5) Lawrence W, Vanamee F, Paterson A et al: Alterations in fat and nitrogen metabolism after total and subtotal gastrectomy. Surg Gynecol Obstet 110: 601-618, 1960
- 6) 井口 潔, 友田次: 胃切除後の malabsorption. 臨外 30: 523-527, 1975
- 7) 野島庄七, 山川民夫: 生化学実験講座 III. 脂質の化学. 東京化学同人社, 1974, p197-204
- 8) Koga S, Nisimura O, Iwai N et al: Clinical evaluation of long term survival after total gastrectomy. Am J Surg 138: 635-639, 1979
- 9) Bradley E, Isaacs J, Hersh J et al: Nutritional consequences of total gastrectomy. Ann Surg 182: 415-429, 1975
- 10) 中山恒明, 山口慶三, 木下裕宏ほか: 術後吸収不良症候群の病態生理ならびに治療. 外科治療 14: 255-262, 1966
- 11) Alfin-Slater RB, Aftergood L: Essential fatty acids reinvestigated. Physiol Rev 48: 758-784, 1968
- 12) Mohrhauer H, Holman RT: The effect of dose level of essential fatty acids upon fatty acid composition of the rat liver. J Lipid Res 4: 151-159, 1963
- 13) McCarthy MC, Cattam GL, Turner WW: Essential fatty acid deficiency in critically ill surgical patients. Am J Surg 142: 747-751, 1981
- 14) Press M, Kikuchi H, Shimoyama T et al: Diagnosis and treatment of essential fatty acid deficiency in man. Br Med J 4: 247-250, 1974
- 15) O'Neill J, Caldwell M, Meng h et al: Essential fatty acid deficiency in surgical patients. Ann Surg 185: 535-542, 1977
- 16) 原 一郎, 細谷憲政, 高橋善弥ほか: 臨床脂質化学. 医学書院, 1972, p436-458
- 17) Wene JD, Corner WE, DenBestem L: The development of essential fatty acid deficiency in healthy men fed fat-free diets intravenously and orally. J Clin Invest 56: 127-134, 1975
- 18) Collins FD, Sinclair AJ, Royle JP et al: Plasma lipids in human linoleic acid deficiency. Nutr Metab 13: 150-167, 1971

- 19) Corsini G, Gandolfi E, Bonechi I et al: Post-gastrectomy malabsorption. *Gastroenterology* 50: 358—364, 1966
 - 20) 井口 潔, 池田恵一, 古嶋元之助: 消化管手術と下痢. *臨科学* 4: 792—799, 1968
 - 21) 松本恒司, 正宗 研, 布出泰紀ほか: 胃全摘術後の消化吸収障害に関する一考察—とくに膵酵素の面から—。日消病会誌 79: 28—39, 1982
 - 22) 小山 真: 消化管手術後の消化吸収障害とその対策—特に胃切除後遠隔時の障害と小腸広範切除後の障害について—。日消外会誌 15: 1696—1705, 1982
 - 23) 梅田典嗣: 腸吸収に及ぼす制癌剤の作用について。厚生省特定疾患, 消化吸収障害調査班, 昭和55年度業績集, p95—99
-