

成分栄養を主成分とする下部消化管手術術前食の工夫と限界

和歌山県立医科大学消化器外科教室 (主任: 勝見正治教授)

竹井 信夫

SOLID LOW RESIDUE DIET CONSISTING MAINLY OF ELEMENTAL DIET IN PREOPERATIVE COLONIC PREPARATION: ITS DEVICE AND LIMITATION

Nobuo TAKEI

Department of Gastroenterological Surgery, Wakayama Medical College

(Director: Prof. Masaharu Katsumi)

成分栄養は colonic preparation にも用いられているが、味、臭いに問題がある。著者は ED を主体とした実験食をラットに投与し、投与期間、全身のおよび局所的影響の検討を行った。さらに実験食を経口摂取が容易な固型食に工夫し、下部消化管手術に応用し、その有用性と限界について検討した。その結果、実験食を4日間投与すると ED と同様に糞便量も、Escherichia coli も有意に減少し、吻合創の耐圧試験、張力試験、核酸量にも差はなかった。本法は colonic preparation に有用で臨床的にも狭窄がなければ4日で十分であった。狭窄度と投与期間の検討からえられた線形判別式により、必要な投与期間や本法の限界がわかった。

索引用語: 成分栄養, 下部消化管手術, 下部消化管手術術前食, 癌性狭窄, colonic preparation

はじめに

近年、わが国においても生活様式、とくに食生活の欧米化に伴い、結腸直腸手術症例は増加の傾向にある。下部消化管手術では、腸吻合を可及的、無菌的かつ安全に行うために腸管内が空虚であることが望ましいが、狭窄を伴う腸手術の際の術前処置は問題が多い。従来より洗腸、緩下剤の投与による mechanical preparation が行われてきたが、これは患者にとって苦痛であるばかりでなく結果は不十分であることが少なくなかった。colonic preparation は、方法が容易で簡便であり、十分な熱量投与により術前の栄養低下を補う方法が望ましい。最近、成分栄養 elemental diet (以下 ED と略) が用いられているが、味、臭いに問題があり、長期間の投与はむずかしい。そこで著者は、ED を主成分とした経口摂取が容易な術前食 (modified ED, 以下 mED と略) を工夫し、動物実験で検討し、臨床的に応用を試み、本法の有用性とその適応の限界について検討した。

I. 実験的研究

1. 実験食 (mED) の構成

実験食は ED (エレンタール®、味の素 KK) と小麦粉 (薄力粉、日清精粉 KK) を 3 : 1 の重量比となるように混合し、さらに必須アミノ酸結晶・ビタミン・ミネラル配合栄養剤 (モリアミン錠®, 森下製薬 KK, 以下配合栄養剤と略) を添加したものである。ED は 100 g 当たり 375kcal で、その成分は糖質 78.5g, 蛋白質 2.0g, 脂質 0.9g, アミノ酸 13.2g, Na 248mg, Cl 486mg, Ca 153mg, P 132mg, Fe 1.8mg, K 272mg, Mg 37.5mg, Zn 1.68mg, ビタミン (A 607I.U., B₁ 0.2mg, B₂ 0.2mg, C 7.3mg, D 68I.U.) である。小麦粉の成分は 100 g 当たり 359kcal で、糖質 75.7g, 脂質 1.7g, 蛋白質 8.0g, 水分 14g, 灰分 0.4g, ビタミン (B₁ 0.13mg, B₂ 0.04mg, ナイアシン 0.7mg), ミネラル (Na 2mg, Ca 23mg, P 70mg, Fe 0.6mg) である。配合栄養剤は 1錠中にアミノ酸 100mg (L-イソロイシン 2.9%, L-ロイシン 4.54%, L-リジン塩酸塩 4.98%, DL-メチオニン 4.54%, L-フェニールアラニン 4.54%, L-スレオニン 2.06%, L-トリプトファン 1.04%, L-バリン 3.3%, アミノ酢酸 72.1%), ビタミン (B₁ 5.0mg, B₂ 3.0mg, B₆

2.5mg, B₁₂ 1.0μg, A 2,500I.U., K₃ 0.2mg, E 1.0mg, C 20mg, 葉酸0.2mg, パントテン酸カルシウム0.5mg), ミネラル(乾燥硫酸鉄15.0mg, 硫酸銅1.0mg, 硫酸マンガン1.5mg, ホウ酸0.5mg, グリセリン酸カルシウム50mg, 硫酸コバルト0.1mg, 硫酸亜鉛1.0mg, 硫酸マグネシウム1.5mg, ヨウ化カリウム0.05mg)を含むものを用いた。その結果, 実験食100gはED 75g, 小麦粉25g, 配合栄養剤560mgから構成される。

2. 実験動物と実験群

体重200~300gのWistar系雌性ラット140頭を用いた。ラット飼育用固型飼料(オリエンタル酵母社, 以下MFと略)を1週間以上投与後, クエン酸マグネシウム200mg/kgを経口投与し, 腸内容を排泄させてから, コントロール群, ED群, mED群の3群に分けた。コントロール群に対しては, MFを自由に摂取させ, ED群にはEDを, mED群にはmEDを, 100kcal/kg/日ずつそれぞれ硬性胃ゾンデを用いて胃内に注入した。水分は3群とも自由に摂取させた。ラットの飼育は必要なものには代謝ケージで管理した。

3. 投与期間による colonic preparation と副作用の検討

各群を投与期間により, それぞれ4日間投与群と7日間投与群の2群に分け, 以下の項目について, 各投与期間完了時に検討した。

(1) 体重

(2) 24時間糞便排泄量および尿排泄量

(3) 血液一般検査: 赤血球数(RBC), 白血球数(WBC), ヘマトクリット値(Ht), 血色素量(Hb), 血液生化学的検査: 血清総蛋白値(TP), 血清アルブミン値(Alb), A/G比, 血清総ビリルビン値(TB), GOT, GPT, LDH, 血中尿素窒素(BUN), 血糖, コレステロール。

(4) 肝湿重量

(5) 肝の組織学的検査: ヘマトキシリン・エオジン法, ズダンIII法, オイルレッドO法により染色し検鏡した。

(6) 腸内細菌の変化: 開腹時盲腸以下の腸管を摘出し, その内容物を観察後, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*の変化を以下の方法で検索した。菌量の測定は糞便1gを分離培地に連続塗抹した場合の菌種間の相対的数量で示し, 培地上の2/3を占めるものを(++) , 1/2を占めるものを(+), それ以下を(+)とした。さらに(+)を10点とし, 3種類の菌量を点数により表示した。

4. mEDの全身のおよび局所的影響の検討

コントロール群はMFを摂取させておき, 手術前日にクエン酸マグネシウム200mg/kgを経口投与し, 24時間絶食とした。ED群, mED群は, ED, mEDをそれぞれ4日間投与し, 手術前日にコントロール群と同じ処置を行い, 局所的影響をみるため腸吻合を行った。すなわち, ペントバルビタール20~30mg/kgを腹腔内へ注入し麻酔した。下腹部正中切開で開腹し, 下部結腸を切離し, 5-0絹糸を用いて8~10針で全周性に全層1列端々吻合を行った。術後は各群とも水分とEDを自由に摂取させた。術後3, 5, 7, 10日目に屠殺剖検し, 以下の項目について検討した。

(1) 体重の変動

(2) 血清総蛋白値, 血清アルブミン値

(3) 耐圧試験: 屠殺後直ちに吻合部を含めた8cm長の結腸をとり出し, 一方を盲端とし, 他端にチューブを連結し, 吻合腸管内を水中に没し, 注入した色素水(メチレンブルー)が吻合部から漏出する時の圧を水柱圧で測定するliquid inflation leak test¹⁾を用いた。

(4) 張力試験: Crawfordの方法²⁾に準じて, 吻合部を含めて8cm長の結腸をとり出し, 縦切開を加え, 短冊状とし, 口側端を固定し他端に注入用びんをつり下げ, 水を滴下注入し吻合部が離断するときの水の重量を測定した。

(5) 核酸の定量: 吻合部を含めて1cm長の切片を, 0.25mol蔗糖を溶媒としてホモジェナイズし, さらに4℃, 11,000gで10分間遠心し, この上清を用いてFiske-Subbarowの方法³⁾にもとづき核酸由来の無機磷(以下iPと略)を定量した。

II. 臨床的研究

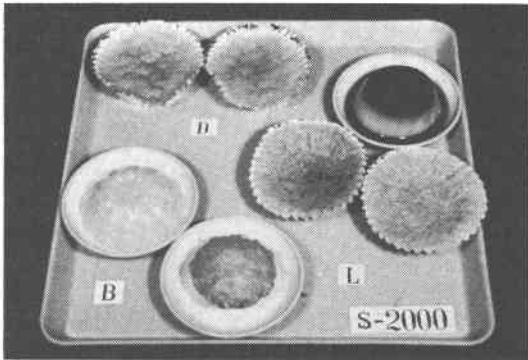
実験食(mED)を加工食品に工夫して嗜好調査を行い, 臨床的に応用できるかどうかを検討した。さらに臨床例に用いて, 本法による術前処置が影響をうける因子や限界について検討するのを目的とした。

1. 加工食品の作製

ED(75重量%)と最小限のグルテンを含む小麦粉(25重量%)を基調に, 甘味料や各種の調味料を加え, 経口的に摂取できるような加工食品を作製した。食品はクッキー, ドーナツ, プリン, 蒸しケーキ, パウンドケーキ, ホットケーキである。以上の食品を組み合わせ経口投与した。その1例を写真1に示した。症例によっては, 普通流動食(水分1,200ml, 熱量1,000kcal, 糖質130g, 脂質35g, 蛋白質35g)にmEDを1,000

写真1 術前食の1例

B：朝食，L：昼食，D：夕食(1日摂取熱量2,000 kcal)



kcal 加え，1日摂取総熱量が2,000kcal となるようにした。

2. 嗜好度調査

以上の固型食品を臨床的に応用するについて，25%と75%の小麦粉を含有する2種類の食品を作り，健康人(37名)および入院患者(52名)の計89名(男性46名，女性43名)を対象として嗜好度を調べた。嗜好度を「非常においしい」から「非常にまずくて食べられない」までの9段階に分け，所定の用紙に記入させた。「おいしくもまずくもない」以上を臨床的に使用可能と考え，goodと判定した。これらを性別，年代別に検討した。

3. colonic preparation の効果

本法を下部消化管悪性腫瘍症例に用いた。

(1) 対象：結腸癌47症例(男性28症例，女性19症例)，直腸癌50症例(男性32症例，女性18症例)計97症例の待期手術症例とした。平均年齢は結腸癌 57.3 ± 5.2 歳(平均 \pm SD，以下同じ)，直腸癌 65.9 ± 4.4 歳であった。

(2) 術前の投与方法：入院時の全身状態や検査値より判断して，栄養不良と考えられる症例では入院直後より，それ以外の症例では手術4日前から配合栄養剤3錠を3回に分服させた。これは癌患者では潜在的な栄養不良状態にあると考えられ，特にtrace elementを十分投与することにより，腸管吻合部や創の治癒過程を円滑にするためである。ついで手術4日前にクエン酸マグネシウムを250ml服用させ，腸内内容を排泄させた。その後，前述の術前食を手術前夜まで経口摂取させた。1日2,000kcal，4日間の投与を基準としたが，狭窄症状の著しい症例では，適当に投与期間を延長した。完全静脈栄養法(total parenteral nutrition,

以下 TPN と略)や抗生剤の併用は行わなかった。

(3) colonic preparation の評価：手術時に病変部位近傍の口側腸管を切開した時，腸内に粘液のみが存在する場合，あるいは内容物がほとんど認められない場合，あるいは色調が無色または白色である場合をgoodと判定し，それ以外であればpoorと判定した。判定は複数の医師によりなされた。

(4) colonic preparation に影響をおよぼす因子の検討：以下のそれぞれの因子をcolonic preparationにおよぼす影響について検討し，狭窄度と各因子の関連性について検討した。(i)狭窄症状，(ii)投与期間，(iii)病変部位(大腸癌取り扱い規約⁹⁾による)，(iv)狭窄度(McAdams⁹⁾による)，(v)摂取量，(vi)年齢，(vii)狭窄の長さ。

III. 統計処理法

統計処理はStudentのt検定を用いた。危険率(p)が5%以下の場合を有意の差とした。数値は平均値とその標準偏差で示した。

結 果

I. 実験的研究

1. 投与期間によるcolonic preparationと副作用の検討

(1) 体重の変動：4日間の投与では，コントロール群は $1.1 \pm 0.3\%$ の体重増加があった。ED群は $8.5 \pm 2.4\%$ ，mED群は $7.6 \pm 2.2\%$ の体重減少であったが有意差はなかった。7日間の投与では，ED群は $16.1 \pm 1.3\%$ ，mED群は $5.0 \pm 1.8\%$ の体重減少があり，ED群はコントロール群との間に有意差を認めた($p < 0.01$) (図1)。

(2) 24時間糞便排泄量および尿排泄量：糞便排泄量は4日間の投与では，ED群は 161 ± 15 mg，mED群は 194 ± 69 mgと減少し，ともにコントロール群の $1,800 \pm 453$ mgに比べ有意に少なかった($p < 0.001$)。7日間の投与でもED群は 40 ± 5.6 mg，mED群は 42 ± 3.8 mgであり，ともにコントロール群に比べ極少量となり有意に減少した($p < 0.001$) (図2)。24時間の尿排泄量は4日間の投与で，コントロール群 9.2 ± 2.0 ml，ED群 10.8 ± 3.9 ml，mED群 9.1 ± 3.6 mlであり3群間に差はなかった。7日間の投与では，コントロール群 10.2 ± 2.9 ml，ED群 9.9 ± 4.9 ml，mED群 11.0 ± 2.2 mlで3群間に差はなかった。

(3) 血液一般検査・血液生化学的検査：3群間にはなく，投与期間による差も認めなかった(表1)。

(4) 肝湿重量：4日間の投与では，コントロール群

図1 投与期間による体重の変動

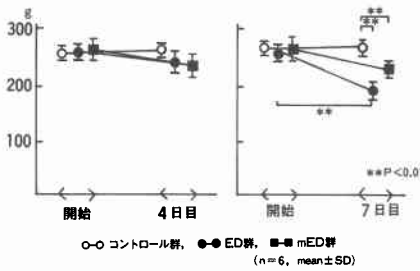


図3 投与期間別にみた肝湿重量の変化

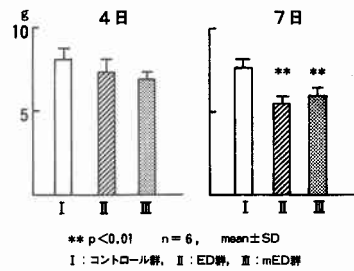


図2 投与期間による24時間糞便排泄量の変化

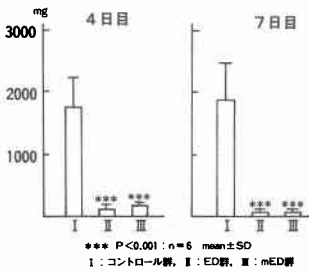


図4 腸内細菌の変化

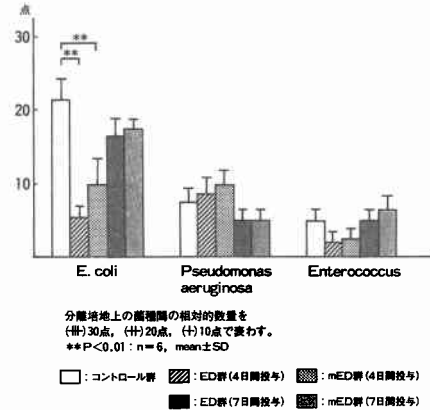


表1 血液一般検査, 血液生化学的検査と投与期間の関係

	コントロール群	4日目		7日目	
		ED群	mED群	ED群	mED群
RBC (×10 ⁹ /mm ³)	7.8±0.7	7.8±0.5	7.7±0.4	8.1±0.6	8.4±0.4
WBC (10 ⁹ /mm ³)	8.2±1.0	8.3±1.5	7.8±2.8	8.3±2.9	7.7±1.3
Hb (g/dl)	16±1.2	17±2.5	16±1.0	17±1.1	17±0.8
Ht (%)	39±2.9	43±5.0	43±2.6	41±2.7	42±3.5
TP (g/dl)	8.1±0.4	8.5±0.3	8.4±0.4	8.3±0.5	8.9±0.3
Alb (g/dl)	3.8±0.3	4.1±0.0	4.0±0.3	4.0±0.3	3.6±0.2
A/G比	1.7±0.3	1.8±0.5	1.8±0.5	1.8±0.2	1.6±0.4
T. Bil (mg/dl)	0.4±0.1	0.4±0.1	0.4±0.2	0.4±0.1	0.4±0.1
GOT (U)	99±38	116±32	115±28	109±17	112±27
GPT (U)	29±9.4	31±8.0	31±8.4	26±6.2	28±4.4
LDH (U)	399±49	401±45	392±45	377±44	385±45
BUN (mg/dl)	18±2.8	18±1.3	17±1.5	16±3.2	20±4.6
血糖 (mg/dl)	97±16	108±35	104±27	123±21	116±28
コレステロール (mg/dl)	43.17	41±7.2	41±7.5	35±5.8	34±10

(n=6, mean±SD)

7.7±1.2g, ED群7.3±1.1g, mED群7.0±0.8gであり3群間に差はなかった。7日間の投与では、ED群は5.4±1.1g, mED群は6.4±0.8gとなり、コントロール群の7.6±0.8gに対して2群は有意な減少がみられた(p<0.01)(図3)。

(5) 肝の組織学的検査: 4日間の投与では、3群間で肝細胞の変化はみられなかったが、7日間の投与では、ED群はmED群、コントロール群に比べて、中心性の細胞萎縮と肝細胞内の空胞化が多数みられた。こ

の空胞変性は、ズダンIII法、オイルレッドO法により赤橙色に染色され、脂肪滴であった。

(6) 腸内容の肉眼所見と腸内細菌の変化: 4日間の投与でコントロール群は、盲腸に糞便の貯留がみられたが、ED群、mED群では盲腸は空虚で下行結腸にわずかに糞塊がみられるのみであった。4日間の投与では、E. coliはコントロール群21.6±3.3点, ED群5.5±1.5点, mED群10.0±3.5点であり、ED群、mED群はコントロール群との間に有意な減少がみられた(p<0.01)。しかし、後者の2群間に差はなかった。7日間の投与では、ED群16.6±2.3点, mED群17.5±1.3点であり、コントロール群に比べて後者の2群はE. coliの減少がみられたが有意の差はなかった。Pseudomonas aeruginosaはコントロール群7.6±1.9点であり、4日間の投与でED群8.7±2.4点, mED群9.8±2.3点であった。ED群、mED群は7日間の投与で、減少の傾向がみられたが有意差はなかった。EnterococcusもED群、mED群の2群は、コントロール群に比べて有意差はなく、2群間にも差はなかった(図4)。

図5 腸管吻合後の体重, 血清蛋白値 (TP) 血清アルブミン値 (Alb) の変動

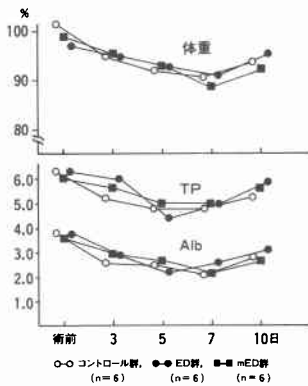


図6 腸管吻合後の耐圧試験と張力試験

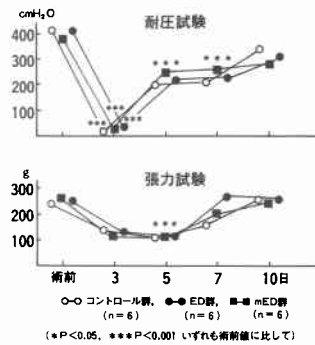


表2 腸管吻合後の無機磷 (iP) の変動

	吻合後 3日	5日	7日	10日
コントロール群 (n=6)	16±2.0	17±3.5	18±1.2	17±1.4
ED群 (n=6)	23±6.4	26±1.3	21±8.5	23±5.0
mED群 (n=6)	18±3.0	16±4.2	20±7.2	18±4.6

(術前値: 20±2.8, 単位: μmol/g)

2. mEDの全身のおよび局所的影響の検討

(1) 体重の変動: 各群とも術後減少したが, 各群間に差がなく, いずれの群も術後7日目に最低値で, 術前に比べコントロール群9.7±2.2%, ED群9.3±1.4%, mED群10.1±1.2%の減少であった。しかし, 3群とも有意な減少ではなく, 術後10日目には体重の回復を認めた。

(2) 血清総蛋白値・血清アルブミン値: 血清総蛋白の術前値はコントロール群6.3±0.5g/dl, ED群6.3±0.3g/dl, mED群6.1±0.2g/dlであったが, 術後5日目でコントロール群4.8±0.4g/dl, ED群4.4±0.5g/dl, mED群4.9±0.4g/dlと最低値で, 術後10日目に術前値に復した。しかし, 3群間には有意な差はなかった。アルブミン値も同様の変化であった(図5)。

(3) 耐圧試験: 正常のラットの結腸の耐圧値は405±84mmH₂Oであった。吻合後3日目の耐圧値はコントロール群29±11mmH₂O, ED群45±9mmH₂O, mED群38±7mmH₂Oであり, 3群間に有意差はなかった。しかし術前値と比較すると3群とも有意に低値であった(p<0.001)。5日目では, コントロール群200±97mmH₂O, ED群221±87mmH₂O, mED群230±82mmH₂O, 7日目ではコントロール群218±38mmH₂O, ED群231±84mmH₂O, mED群236±34mmH₂Oにまで回復したが, いずれも術前値と比べて有意な低下が持続した(p<0.05)。しかし3群間には有意差はなかった。

(4) 張力試験: 正常のラットの腸管の張力は, 242±66gであった。吻合後3日目の張力は, コントロール群137±86g, ED群130±41g, mED群126±42gであり, 3群間に差はなく, 術前値と比べて有意差はなかった。

5日目では, コントロール群110±33g, ED群107±24g, mED群107±30gであり, 3群とも術前値に比べて有意に低値を示した(p<0.01)。7日目以後では, 張力は回復し, ED群では7日目, コントロール群, mED群では10日目に術前値に復した(図6)。

(5) iPの定量: 正常のホモジネート上清中のiPの量は20±2.8μmol/gであった。吻合部におけるiPの量は, 表2のように3群間に差はなく, 術前値と比較しても有意差はなかった。

II. 臨床的研究

1. 嗜好度調査

小麦粉の含有量の違いによる嗜好度の差はみられず, 性別による差がみられた。25%重量比の小麦粉を含有する食品の嗜好度は, 男性の87%, 女性の54%がgoodと答え, poorとなった因子のなかには調理上の工夫で改善できるものが多かった(例えば, 甘すぎる, こげすぎている, 固すぎるなど)。また年代別にみると40歳以下でgoodと答えたのは64%, 40歳から60歳までで79%, 60歳以上で96%であった。高齢になるほど寛容度が大きくなる傾向があった(表3)。

2. colonic preparationの効果

全体としてgoodは97症例中85症例(89.6%)であった。そのうち狭窄症状を有する54症例中では44症例(81.5%), 狭窄症状のない43症例中では41症例(95.3%)であった。逆にpoorと評価されたのは12症

表3 加工食品の嗜好度テスト

	25%小量粉含有		75%小量粉含有	
	good	poor	good	poor
男 (n=53)	86	14	84	16
女 (n=28)	56	44	48	52
~40歳	64	36	66	34
41~60歳	78	22	74	26
61歳~	92	8	92	8

(各数字は総数した%を示している)

表4 加工食品の colonic preparation に及ぼす各因子の影響

(1) 狭窄症状

	有	無
good	44 (81.5)	41 (85.3)
poor	10 (18.5)	2 (4.7)
計	54	43

(2) 投与期間

	4日	7日	8日以上
good	51 (83.6)	26 (92.8)	8 (100)
poor	10 (16.4)	2 (7.2)	0
計	61	28	8

(3) 病変部位

	上行結腸	横行結腸	下行S状結腸	直腸
good	16 (100)	5 (100)	23 (88.5)	41 (82)
poor	0	0	3 (11.5)	9 (18)
計	16	5	26	50

(各数字は症例数、()内は%を表わす)

例で、そのうち10症例が狭窄症状を伴った。投与期間をみると4日間の投与で61症例中51症例(83.6%)がgood, 7日間の投与では28症例中26症例(92.8%), 8日間以上の使用症例では8症例全例がgoodであった。

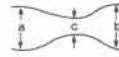
病変部位別に preparation の効果をみると、上行結腸16症例、横行結腸5症例、下行S状結腸26症例、直腸50症例のうち、下行S状結腸の3症例(11.5%), 直腸の9症例(18.0%)がpoorであり、下行結腸以下の下部結腸、とくに直腸癌症例でpoorが多かった(表4)。

McAdams法に準じて算出した狭窄度が76%以上の狭窄症例は41症例で、そのうち8症例(19.5%)がpoorで、狭窄度が50~75%では35症例中4症例(11.4%)がpoorであり、狭窄度が49%以下の21症例ではpoorの症例はなかった(表5)。

次にこの狭窄度と摂取量、年齢、病変部位、狭窄の長さとの関係を preparation の効果からみたが関連はなかった。投与期間と狭窄度を colonic preparation の効果でみてみると、狭窄度が76%以上の症例では、4日間の投与で25症例中7症例(28.0%), 5日から7日間の投与で13症例中1症例(7.7%)がpoorで、8日間以上の投与症例ではpoorの症例はなかった。狭窄

表5 加工食品を用いた colonic preparation の効果と狭窄度との関係

評価	76%以上	50~75%	49%以下
good	33 (80.5%)	31 (88.6%)	21 (100%)
poor	8 (19.5%)	4 (11.4%)	0
計	41	35	21



$$\text{狭窄度} = \left(1 - \frac{2c}{a+b}\right) \times 100$$

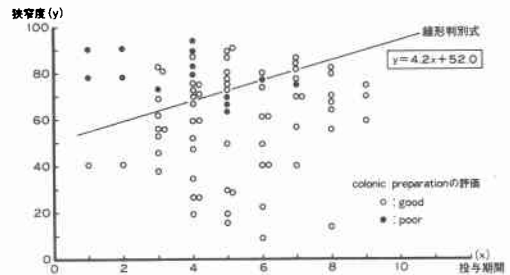
(各数字は症例数、()内は%を表わす)

表6 投与期間と狭窄度からみた colonic preparation 不良例の頻度

狭窄度	[不良例/全例]		
	4日以下	5日~7日	8日以上
76%以上	7/25 (28.0)	1/13 (7.7)	0/2
50~75%	3/22 (13.6)	1/10 (10.0)	0/6
49%以下	0/14	0/6	

()内は%を表わす

図7 colonic preparation からみた狭窄度と加工食品摂取期間との関係 (線形判別式の設定)



度が50~75%の症例では、4日間の投与で22症例中3症例(13.6%), 5日から7日間の投与で10症例中1症例(10.0%)がpoorで、8日間以上の投与ではpoorの症例はなかった。狭窄度49%以下の症例では、4日間以上の投与でpoorの症例はなかった(表6)。そこで、狭窄度をy、投与期間をxとし、colonic preparation の効果を判別分析すると $y = 4.2x + 52.0$ の線形判別関数を得ることができ、colonic preparation の有効群と無効群とが判別された(図7)。

考察

縫合不全は、下部消化管手術後のもっとも重要な合併症の1つである。その原因として、全身的因子と局所的因子が考えられ⁹⁻¹⁰⁾、山川ら¹¹⁾は全身的因子として、1) 高齢者、2) 低栄養状態、3) 血液凝固障害、4) 腎障害、5) 血液循環動態(貧血、術中低血圧)の有無、

術中輸液量), 6) 副腎皮質ホルモンの使用, 7) 術前の放射線照射の有無, 局所的因子として, 1) 腸管の血流障害, 2) 膿瘍, 穿孔, 瘻孔の合併, 3) 手術手技, 4) 不十分な術前腸管処置をあげている. このような諸因子に対する対策として, 1) 術前状態の改善, 2) colonic preparationの徹底, 3) 抗生剤の予防的使用¹²⁾, 4) 縫合法の改善・工夫^{13)~18)}, 5) 減圧チューブの使用が重要であろう.

術前の抗生剤の投与については, Clarke ら¹⁹⁾ Brass ら²⁰⁾は neomycin, erythromycin, metronidazole の経口投与によって術後の創感染は, 25~35%の発生率から5~9%に減少したと述べている. しかし, 抗生剤の経口投与は腸内菌叢の乱れや耐性菌の出現を招き, また Herter²¹⁾, Vink ら²²⁾は結腸癌の場合, 吻合部の局所再発をおこしやすいと述べており, 使用に際しては注意を要する. 腸内細菌叢については後述するが, 有形便が減少すれば bacterial colony が減少するとの考えもある²³⁾.

術前の colonic preparation に関しては, 注腸造影や大腸内視鏡検査時の前処置として用いられる Welin 法²⁴⁾や Brown 変法²⁵⁾といったいわゆる mechanical preparation を用いる施設が多い²⁶⁾. これらの方法では, 流動物を主体とした食餌に変更するため, 他の栄養法を併用しない限り摂取カロリーは低下せざるをえない. また, 手術前日の緩下剤の投与や洗腸による preparation は患者にとって, 精神的・肉体的に苦痛であるばかりでなく, 腸内腔の狭窄の有無や程度により成果が左右されやすく, 不十分であることが多い.

Dudrick ら²⁷⁾による TPN の発達はめざましく, 術後の低栄養状態の回復, 消化管瘻孔, 呼吸不全症, short bowel syndrome, 縫合不全などに用いて有効であったという報告は多い. colonic preparation にも TPN は有効で, 栄養状態や体液の改善を確実に行うことができ, 特に腸閉塞症状を伴う症例では第1選択となろう. しかし, 一方では手技上・管理上の合併症の発生や煩雑さ, カテーテル感染に起因する合併症も報告され, その施行や管理には習熟する必要がある.

一般に下部消化管手術をうける患者は, 経口摂取可能であり, 経口摂取を行いながら術前の異化状態に傾いた栄養を改善し, 低蛋白血症, 脱水を補正し, しかも腸内容ならびに腸内細菌の減少をより確実にを行う方法が待たれて久しかった. 近年, 普及がめざましい ED はこの点すぐれていると思われる.

ED はアメリカにおける宇宙計画の副産物で,

Winitz ら²⁸⁾により開発され, Stephens ら²⁹⁾により臨床的に応用された. ED は各栄養素が結晶に近い形で含まれており, 微温湯に混ぜると bulk free の状態となり, 消化液分泌に対する刺激は少なく, 脂肪の含有が少ないため, 脂肪による吸収不全を起しにくい. また残渣が少ないため, 腸内細菌の減少がみられ, 糞便の量も少なくなり, 排便回数も減少してくるといわれている³⁰⁾. 経口的に摂取する場合, 正常な機能を有する空腸が Treitz 靱帯を越えて最低100cm あれば完全に吸収されるといわれている. ED の成分は明確であり, 粉末で均一であること, 抗原性がないなどの利点もあり, 外胆汁瘻, 膵炎, short gut syndrome, 潰瘍性大腸炎, Crohn 病, 腸瘻³¹⁾の患者に有用であり, 腸管の安静を目的とする症例への適応が報告されており, 経口経腸栄養法として望ましいと思われる^{32)~36)}. そこで著者は colonic preparation にも応用が可能と考え使用を試みた.

しかし, ED は含硫アミノ酸に伴う特有な味や臭いがあり, 経口で用いがたく, 種々の香料を加える必要がある. 欧米ではバニラ, オレンジ, チョコレートなどのフレーバーを添加して用いており, 十分量を投与するには経管法を必要とする. 高濃度・高浸透圧のものを与えることによって, 嘔気, 嘔吐, 下痢, 腹部膨満, ダンピング症状などの副作用に注意しなければならない. そこで, 経口的に食餌を摂取し, 必要な熱量を補いながら所期の目的を達するために, 小麦粉に含まれるグルテンを純粋な ED に最少量添加して mED を作製し, 甘味料, フレーバーを添加して食べやすくなるよう工夫した.

動物実験で, 4日および7日間の投与によって糞便量は著減し, mED の効果は ED と同様であった. Gurry ら³⁷⁾も ED によって糞便量は1/10~1/20に著減すると述べている.

mED 群では, コントロール群と比べ有意な体重減少はなかったが, ED 群では有意な体重減少を認めた. Cooney ら³⁸⁾の ED を術前にラットに投与した実験でも同様に4日間の ED (Vivonex®, Flexical®) の投与で普通食餌に比べて, 有意な体重減少がみられている. これは不慣れな食餌への適応過程における一過性の影響と考えられる. 著者の実験では, 血清総蛋白値やアルブミン値, その他の生化学的検査でも mED 群は ED 群, コントロール群に比べて差がなく, 栄養学的には問題がないと思われた. 肝湿重量は ED 群で有意に減少し, その組織像で脂肪変性が多くみられたこと

から、これはEDの成分に原因すると思われる。すなわち、glucoseが多く、脂肪が極端に少ないこと³⁹⁾、繊維成分を全く欠いていることが考えられる。

mEDの投与によってEDと同様に *Escherichia coli* の減少がみられた。この原因として、Winitz²⁸⁾は小腸で栄養分が吸収されるため腸内細菌は飢餓状態になることや、糞便量の減少によって細菌の生棲場所が減ることの2つをあげている。しかし、Bounous⁴⁰⁾は細菌の総数には変化がなかったが、enterococciの著明な減少があったと述べ、Grotzer⁴¹⁾も2~4日用いただけでは好気性菌とenterococciの減少がみられたけれども、5日間の使用では著変がなかったとしている。Johnson²³⁾も5日間の使用によってcoliform, bacteroides, enterococciが減少したと述べている。以上のようにED投与による腸内細菌叢の変化には一定した見解はない。

吻合創に対するmEDの影響をみるため、張力、耐圧、核酸由来の無機リンの定量を行ったが、いずれもコントロール群、ED群に比較して有意差はなかった。このことは、mEDは正常の環境下では吻合創には悪影響を及ぼさないことを裏付けたものである。Cooney³⁸⁾の術後投与の実験でも創の張力はコントロール群に比較して有意差はなく、術後の体重増加もコントロール群に比べて有意差はみられていない。

EDの利点を生かすべく工夫したmEDは、動物実験で満足すべき結果を得たが、臨床的に応用するにはなお検討する必要がある。まず小麦粉を25%、75%含む2種類の食品を作成した。二者で調理上の差異はなく、嗜好度を調べても、表4で示したように年代別、男女別でわずかに差がみられたが、ほぼ摂取可能であった。このことから25%重量比の小麦粉に含まれるグルテンの量でEDを固型化するのに十分であり、かつ75%のEDが含まれた固型食品でも経口摂取可能なことがわかった。

摂取前と4日間摂取後の糞便について細菌叢を大腸疾患25症例について検索したところ、*Escherichia coli*, *Krebsiella*は著明に減少したが、*Streptococcus fecalis*, Yeastは増加した。また、排便回数も1日1行の不変が57.7%、増加したのが15.4%、減少したのが26.9%と排便回数は減少した例がむしろ多かった⁴²⁾。

mEDを用いた固型食品によるcolonic preparationを4日間行くと、腸管内には内容物はほとんどみられず、少量の粘液が粘膜面を覆っているのみであった。

しかし、臨床的に狭窄症状を有する例では、colonic preparationが不十分な例を少数ながら経験した。そこで、結腸癌、直腸癌97症例を対象として、本法の効果に影響を及ぼす因子についてretrospectiveに検討してみた。その結果、preparationが不十分な例は、投与期間では4日間でみられること、病変部位ではS状結腸癌、直腸癌に多いこと、高度狭窄例に多いことがわかった。すなわち、高度狭窄を有するS状結腸癌、直腸癌では本法を用いても十分なcolonic preparationが得られないことが推察され、このような症例では、たとえ投与期間を長くしても、投与の限界が存在すると思われた。そこで病変による腸管の狭窄度とmEDの投与期間との関係をcolonic preparationとの関連性において判別することを試みた結果、狭窄度をy、投与期間をxとすると $y=4.2x+52$ の線形判別式によって、本法によるcolonic preparationの有効群と無効群が判別された。したがって、術前の注腸X線像をもとに病変の狭窄度を算出すれば、この線形判別式を用いて良好なpreparationを得るための適切なmEDの投与期間を知ることができる。一般にcolonic preparationの期間は狭窄症状のない症例では術前3~5日間行われることが多いが、本法を使用する場合も4日間の投与で満足すべき結果を得ることができた。しかし、狭窄症状を呈する症例では狭窄の程度によってpreparationは影響を受けるため、必要な投与期間がわかっていることが望ましい。山下⁴³⁾はEDで腸管の減圧を得るには10日間必要であると述べている。線形判別式からみれば、狭窄度76%以上の症例では本法の使用は8日間が限界と思われる。腸閉塞症状を呈する症例や本法によるcolonic preparationが困難な症例には、TPNによるpreparationや人工肛門造設術を初回手術とした二期分割手術も考慮すべきであろう。

結 語

1. 下部消化管手術のpreparationにおけるmEDの応用に関し、動物実験を行った結果、以下の結論を得た。

(1) mEDは4日間の投与で栄養学的には問題なくEDと同様に糞便量は減少し、*E. coli*の減少が得られた。また、EDに比べて、体重減少も少なく、肝の組織学的変化も少なかった。

(2) 吻合創の耐圧試験、張力試験、無機リンの定量より、mEDは固型飼料、EDと同じく、局所への悪影響はなかった。

2. mED を臨床例に用いて以下の結論を得た。

(1) mED は25重量%の小麦粉に含まれるグルテンで固型化でき、経口的に摂取しやすい食品に加工できた。

(2) 病変による腸管の狭窄度 (y) と mED の投与期間 (x) の関係を colonic preparation の効果から、retrospective に検討したところ、 $y=4.2x+52$ の線形判別式が得られた。この式を用いることによって、必要な投与期間や本法の限界を知ることができた。

稿を終わるに臨み、終始御指導御校閲を賜った恩師勝見正治教授に深甚の謝意を捧げるとともに絶えず叱正、御指導を戴いた青木洋三講師ならびに共同研究班の諸兄、教室の諸兄に深く感謝する。なお本論文の要旨は、第79回日本外科学会、第24回日本消化器病学会総会において発表した。

文 献

- 1) 殿田重彦：結腸1層縫合糸の創治癒に及ぼす影響に関する実験的研究。日消外会誌 10：72-85, 1977
- 2) Crawford DT, Bains JWM, Ketcham AS: A standard model for tensinometric studies. J Surg Res 5 : 265-269, 1965
- 3) Fiske CH, Subbarow Y: The colorimetric determination of phosphorus. J Biol Chem 66 : 375-400, 1975
- 4) 大腸癌研究会編：大腸癌取り扱い規約，東京，金原出版，1984，p3-6
- 5) McAdams AJ, Meikle AG, Taylor JO: One layer or two layer colonic anastomose?. Am J Surg 120 : 546-550, 1970
- 6) Irvin TT, Goligher JC: Aetiology of disruption of intestinal anastomosis. Br J Surg 60 : 461-465, 1973
- 7) Schrock TR, Deveney CW, Dunphy JE: Factors contributing to leakage of colonic anastomoses. Ann Surg 177 : 513-518, 1973
- 8) Hawley PR: Causes and prevention of colonic anastomotic breakdown. Dis Colon Rectum 16 : 272-277, 1973
- 9) Irvin TT, Hunt TK: Effect of malnutrition on colonic healing. Ann Surg 180 : 765-772, 1974
- 10) Goligher JC, Graham NG, Dombal FTD: Anastomotic dehiscence after anterior resection of rectum and sigmoid. Br J Surg 57 : 109-118, 1974
- 11) 山川達郎，四方淳一：下部結腸吻合部縫合不全一臨床および実験的研究。日消外会誌 7：46-51, 1974
- 12) Henter FP, Slantz CA Jr: Influence of antibiotic preparation of the bowel on complication after colon resection. Am J Surg 113 : 165-170, 1967
- 13) 浦 伸三，橋本忠明，竹井信夫ほか：腸管1層吻合 (Gambee) の検討。日臨外医学会誌 39 : 57-60, 1978
- 14) 榎本光伸：結腸1層吻合法における縫合手技に関する実験的研究。日消外会誌 11 : 734-747, 1978
- 15) 勝部宥二：結腸縫合創治癒に及ぼす抗癌剤 (Mitomycin C) の影響に関する実験的研究。日消外会誌 11 : 721-733, 1978
- 16) 庄司宗弘：放射線 (^{60}Co) の結腸縫合創治癒に及ぼす影響に関する実験的研究。日消外会誌 13 : 406-419, 1980
- 17) 松本孝一：直腸前方切除術における縫合不全防止に関する実験的研究。日消外会誌 15 : 1258-1268, 1968
- 18) 広田耕二：細菌性腹膜炎下の結腸縫合創治癒に関する実験的研究。日消外会誌 14 : 1687-1697, 1981
- 19) Clarke JS, Condon RE, Bartlett JG et al: Preoperative oral antibiotics reduce septic complication of colon operations. Ann Surg 186 : 251-259, 1977
- 20) Brass C, Richards GK, Ruedy J et al: The effect of metronidazole on the incidence of postoperative wound infection in elective colon surgery. Am J Surg 135 : 91-96, 1978
- 21) Herter FP: Preoperative intestinal preparation in relation to subsequent development of cancer at the suture line. Surg Gynecol Obstet 127 : 49-56, 1968
- 22) Vink M: Local recurrence of cancer in the large bowel: The role of implantation metastases and bowel disinfection. Br J Surg 41 : 431-433, 1954
- 23) Jonson WC: Oral elemental diet: A new bowel preparation. Arch Surg 108 : 32-34, 1974
- 24) Welin S: Results of the malno technique of colon examination. JAMA 199 : 369-374, 1967
- 25) Brown GR: A new approach to colon preparation for barium enema: preliminary report. Univ Michigan Med Bullentin 27 : 225-227, 1961
- 26) 阿部正和，細田四郎：大腸疾患。内科 Mook 14 : 65-74, 1980
- 27) Dudrick SJ: Long term total parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance. Surgery 64 : 134-142, 1968
- 28) Winitz M: Evaluation of chemical diets as nutrition for man in space. Nature 205 : 741-743, 1965
- 29) Stephens RV: Use of a concentrated, bal-

- anced, liquid elemental diet for nutritional management of catabolic states. *Ann Surg* 170 : 642—667, 1969
- 30) Bury KD: Elemental diets. Edited by Fisher JE. Total parenteral nutrition. 1st edition. Boston, Little Brown, 1976, p395—411
- 31) 青木洋三, 三木保史, 柿原美千秋ほか: Elemental Diet を用いた “Low output fistula” の治療. *日臨外医学会誌* 41 : 691—695, 1980
- 32) 小越章平, 佐藤 博, 井上五郎: Elemental diet について. *医のあゆみ* 106 : 26—28, 1978
- 33) 岡田 正: 成分栄養・研究の進歩と臨床応用. *日臨* 41 : 166—177, 1983
- 34) Nealon TF, Grocci CE, Steier M: Use of elemental diet to correct catabolic states prior to surgery. *Ann Surg* 180 : 9—13, 1974
- 35) Voitk AJ, Brown RA, McArdle AH et al: Clinical use of an elemental diet preliminary studies. *CMAJ* 107 : 123—129, 1972
- 36) Mitty WF, Nealon TF, Grocci G: Use of elemental diets in surgical cases. *Am J Surg* 65 : 297—304, 1976
- 37) Gurry JF, Ellis-pepler RB: An elemental diet as preoperative preparation of the colon. *Br J Surg* 63 : 969—972, 1976
- 38) Cooney DR, Wasserman JD: Are elemental diets useful in bowel preparation?. *Arch Surg* 109 : 206—210, 1974
- 39) 百瀬健彦, 芳田一宏, 川嶋 修ほか: 肝再生に及ぼす成分栄養法および高カロリー輸液の効果. *成分栄養研究会誌* 3 : 22—25, 1974
- 40) Bounous G, Devoede GJ: Effects of an elemental diets on human fecal flora. *Gastroenterology* 66 : 210—214, 1974
- 41) Glotzer DJ: Preoperative preparation of the colon with an elemental diet. *Surgery* 74 : 703—707, 1973
- 42) 青木洋三, 竹井信夫, 勝見正治: 下部消化管手術時の Elemental diet を用いた術前食. *日消外会誌* 12 : 553—557, 1979
- 43) 山下 裕, 金 昌雄, 岡田 正ほか: 外科領域における Elemental Diet. *外科治療* 42 : 723—729, 1980
-