

原 著

## 食道癌術後補助療法期間中の栄養管理

岩手医科大学第1外科

新津 頼一 石田 薫 岡本 和美 鈴木 俊輔  
村上 弘治 大津 友見 鈴木 克 大浪 優二  
菅原 智 小保内寿人 寺島 雅典 佐藤 信博  
池田健一郎 福田 春彦 八重樫泰法 斉藤 和好

東北大学第2外科

森 昌造

### NUTRITIONAL SUPPORT FOR THE PATIENTS WITH ESOPHAGEAL CANCER DURING THE POSTOPERATIVE ADJUVANT THERAPY

**Yorikazu NIITSU, Kaoru ISHIDA, Kazumi OKAMOTO,  
Shunsuke SUZUKI, Kouji MURAKAMI, Tomomi OHTSU,  
Katsu SUZUKI, Yuji OHNAMI, Satoshi SUGAWARA,  
Hisato OBONAI, Masanori TERASHIMA, Nobuhiro SATO,  
Kenichirou IKEDA, Haruhiko FUKUDA, Yasunori YAEGASHI,  
Kazuyoshi SAITO**

First Department of Surgery, School of Medicine, Iwate Medical University  
**Shozo MORI**

Second Department of Surgery, School of Medicine, Tohoku University

相対的非治癒切除以上の根治度が得られた食道癌31例を対象に術後補助療法の完遂率と治療中の栄養学的、免疫学的指標の推移について検討した。術後補助療法は無作為に照射群と化学療法群に分け、栄養管理は経腸栄養を主体に経口摂取、高カロリー輸液のカロリーを合わせて40Kcal/kg以上投与することを目標とした。補助療法の完遂率は照射群88%、化学療法群87%と満足な結果が得られた。栄養学的指標では血清総蛋白、アルブミン、総鉄結合能は両群とも補助療法期間中も正常範囲内で推移した。白血球数、末梢血リンパ球数は特に照射群において、補助療法期間中に減少したが、このために補助療法を中止せざるをえない症例は認められなかった。

索引用語：食道癌術後補助療法，食道癌術後栄養管理，経腸栄養

#### はじめに

食道癌治療成績の向上のために、手術の拡大化<sup>1)</sup>および術前術後の積極的な補助療法が行われてきている。一方、食道癌患者の多くは術前から低栄養状態であり、これに手術侵襲や補助療法が加わるとさらに全身状態は不良になる。このため術前術後および補助療法

中の積極的な栄養管理は、補助療法の完遂化という意味でも必須のものと考えられる。

従来より食道癌術直後の栄養管理を積極的に行えば、手術侵襲からの早期回復がみられ、術後合併症の予防に有効であると報告<sup>2,3)</sup>されているが、術後補助療法中の栄養管理についての報告は少ない。われわれは、食道癌症例に対し積極的な栄養管理を行い、術後補助療法の完遂率と治療中の栄養学的指標の推移についてほぼ満足すべき結果を得たので報告する。

1. 対象と方法

対象は昭和59年9月から61年10月までに岩手医科大学第1外科で食道癌切除術を施行した63例である。このうち、術前補助治療例、頸部食道癌、早期癌、重複癌を除く、相対的非治癒切除以上の根治度が得られた31例を対象とした。この31例の術後補助治療は術直後から術後第7病日ころまでに開封した封筒法により無作為的に行い、A群、B群の2群に分けた。

図1のごとく、A群は頸部上縦隔のT字照射野に1日2Gy、計50Gyを照射することとし、B群ではCisplatin(CDDP)50mg/m<sup>2</sup>、Vindesine(VDS)3mg/m<sup>2</sup>を経静脈的に2クール投与することとした。

2. 栄養管理のスケジュール

教室では手術侵襲からの早期回復と、補助治療の完遂という2点の目的から、食道癌切除術後は積極的な栄養管理を行っている。図2は当科で行っている食道癌切除術後の栄養管理のスケジュールである。術後早期は高カロリー輸液(total parenteral nutrition, 以下TPN)で栄養管理を行い、その後は全体の投与カロリーを維持しながら栄養投与の主体を経腸栄養(enteral nutrition, 以下EN)に移行させ、徐々に経口栄養を開始し、全体での総カロリー量を40~50 Kcal/kgを目標に補助治療終了時までに行っている。

3. 検査項目

補助療法による各種指標の推移を見る目的で継続的に採血した。採血の日時は補助療法前として、術前、

術後第7病日、補助療法直前の3時点、補助療法期間中として、A群では照射開始2週間後、4週間後に、B群では、化学療法1クール目終了1週後と2クール目開始直前とおのおの2時点、さらに補助療法終了後として1週後、3週後の2時点にそれぞれ設定した。測定項目は、栄養学的指標として、血清総蛋白、アルブミン、総鉄結合能、総コレステロール値を選び、免疫学的指標としては、Ortho社のOKシリーズにより、末梢血のT細胞数、B細胞数、およびOKT4/8比をそれぞれ測定した。また、末梢血白血球、リンパ球、血小板数も同時に測定し検討した。

4. 結果

1) 対象症例の背景因子

年齢、性、進行度別ではA、B群間に差はなく、また手術時間、出血量はA群で若干多い傾向がみられるものの有意差はなかった(表1)。

2) A、B群の治療結果

全体の治療の完遂率は27/31例(87%)であり、A群は14/16例(88%)、B群は13/15例(87%)であった。

図2 食道癌術後栄養管理スケジュール

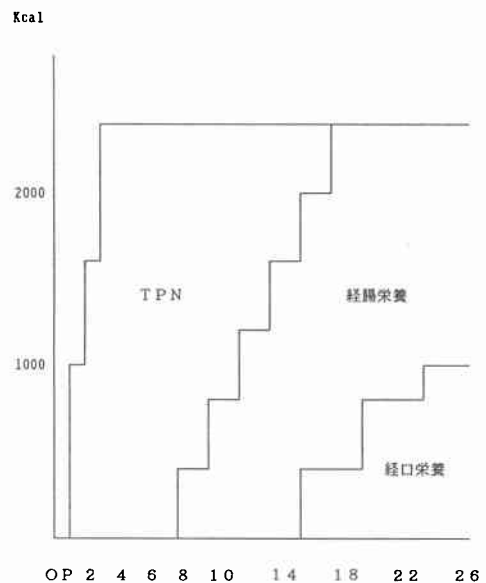


図1 術後補助療法のスケジュール

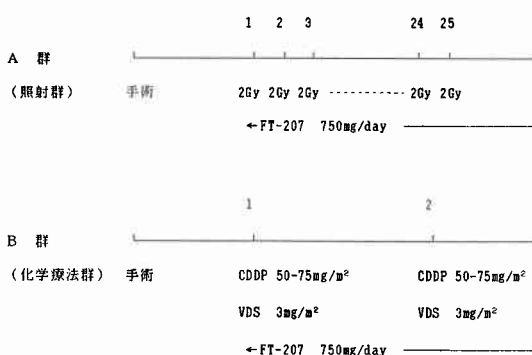


表1 食道癌切除例の背景因子

	年齢(歳)	性別		進行度					手術時間(分)	出血量(ml)
		M	F	0	I	II	III	IV		
A群	60±8	14	2	1	5	1	4	5	423±92	1056±487
B群	63±9	12	3	2	2	1	3	7	403±56	833±481

表2 術後補助療法の治療成績

	A群	B群
完遂率(例)	14/16	13/15
(%)	88%	87%
脱落(例)	2	2
脱落の内訳	1. 心筋梗塞 2. 脳卒中	1. 副作用 2. 術後腎機能低下
治療開始日(病日)	28±13	29±11
治療期間(日)	38±5	24±8

術後補助療法開始日はA, B群とも平均第28±13病日, 第29±11病日と差がなかったが, 治療中の期間(B群の治療期間は1回目と2回目の期間)の平均はA群38±5, B群24±8日間で, A群の方が約2週間長かった(表2)。

3) 補助治療中の栄養管理の実際

経口摂取量はA群で補助療法前が936Kcal, 期間中で926Kcal, B群ではおのおの667, 750Kcalであった。これは, 今回の研究対象のうち最も多くを占めた60歳台男性の軽度の生活活動強度におけるエネルギー所要量<sup>4)</sup>1800Kcal(32Kcal/kg)に比べ, はるかに低い数値であった。

切除術後のTPN平均施行日数は, A群24±12日間, B群32±17日間であり, EN平均施行日数は, A群66±27日間, B群54±27日間であった。

投与カロリー量は補助療法開始前までは, TPNとENを合わせると, A群が1,856Kcal, B群が1,869Kcalで, 補助療法期間中の投与カロリーはA群が1,378Kcal, B群が1,413Kcalであった。これら投与カロリーと経口摂取カロリーを合わせると, 2,000Kcal(40Kcal/kg)以上となり, 当初の予定どりのカロリーを維持することができた(表3)。投与カロリーにおけるTPNとENの割合は, 補助療法前ではほぼ1:1と等しかったのに対し, 補助療法期間中では, ENが約70%位を占めるようになった。

4) 栄養学的指標の推移

血清総蛋白, アルブミン, 総鉄結合能値は, A, B群とも差がなく, 正常範囲内で推移した。総コレステロール値は補助療法後にB群では術前値に復する傾向を示したのに対し, A群では低下の傾向を示した(図3)。

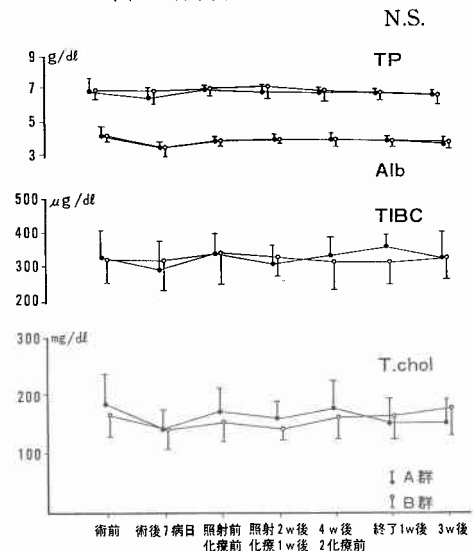
5) 免疫学的指標の推移

T細胞数はA群で, 補助療法終了後1週目で低下する傾向があった。B群は治療開始後もほぼ一定の値で

表3 術後補助療法期間中の栄養管理

	A群	B群
術後TPN施行日数(日)	24±12	32±17
術後EN施行日数(日)	66±27	54±27
術後補助療法開始日までの投与総カロリー(Kcal/日)	1856±519	1869±352
(Kcal/kg/日)	35±15	36±9
術後補助療法期間中の投与総カロリー(Kcal/日)	1378±405	1413±514
(Kcal/kg/日)	25±10	29±14
術後経口摂取開始日	25±13	23±12
補助療法開始前の経口摂取量(Kcal/日)	936±250	667±254
(Kcal/kg/日)	17±5	12±4
補助療法期間中の経口摂取量(Kcal/日)	926±357	750±415
(Kcal/kg/日)	17±7	14±7

図3 栄養学的指標の推移



推移する傾向を認めた。B細胞数は, 両群とも補助療法中徐々に低下した。B群では低下傾向がA群に比べ軽度であったが, 有意差は認められなかった。

免疫系の活動状態を知るための有効な指標のひとつであるOKT4/8比<sup>5)</sup>は, 両群とも術前から2以下と低い値であった。推移をみると, A群では補助療法開始後一時増加し, その後は減少し, 終了後も回復する傾向はみとめられなかった。しかし, B群は補助療法開始後に若干低下するものの補助療法後は速やかに術前

図4 免疫学的指標の推移

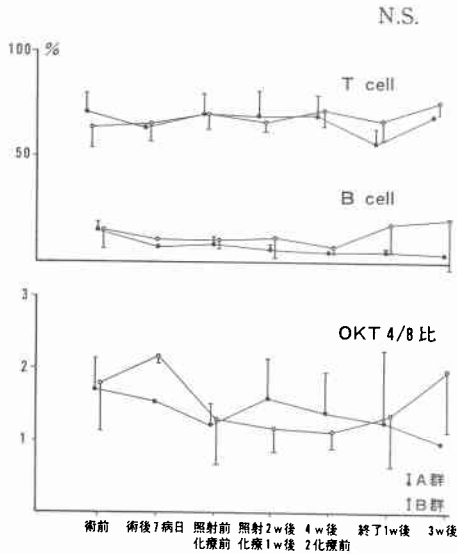
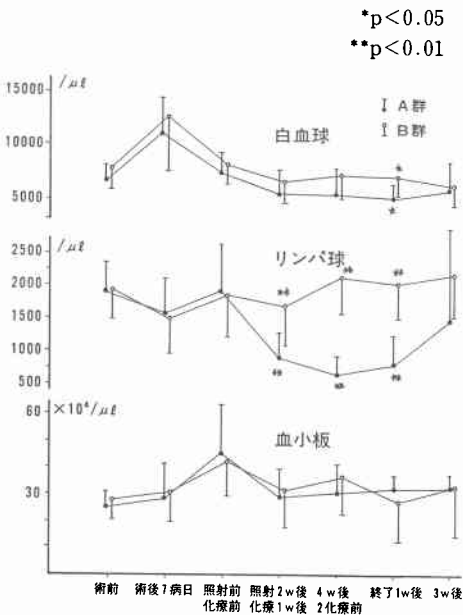


図5 血液学的指標の推移



値に復する傾向を示した(図4)。

6) 血液学的指標の推移

白血球数は両群とも補助療法中は徐々に減少する傾向が認められたが、A群では減少の程度が強く、補助療法終了1週後ではB群に比べ有意に低値を示した。白血球数が3,000以下になった症例はA群2例、B群

1例に認められたが、このために補助療法を中断した症例は認められなかった。

末梢血リンパ球数は、A群では補助療法で急激な低下が見られ照射開始4週後は最低値となった。照射終了後は徐々に回復したが、照射終了3週後でも術前値までは回復しなかった。B群のリンパ球数の推移は大半の症例で治療の影響は少なく、治療後も術前値と同等あるいはそれ以上の高値を示した。この結果補助療法期間中および終了1週後においては、A群でのリンパ球数はB群に比べ有意に低値を示した。

血小板数は両群とも補助療法開始後減少し、術前値に復する傾向が認められ、両群間に差異はなかった。また、血小板数が10万以下となった症例は認められなかった(図5)。

5. 考察

食道癌に対する手術成績は、5生率で見ると依然として20%程度である<sup>6)</sup>。われわれの施設でも食道癌の場合、進行癌症例が大半を占め、治療成績の向上のためには手術療法ほかに放射線療法や化学療法を加えた集学的治療が必要と考えている<sup>7)</sup>。

しかし強大な手術侵襲や、リンパ節郭清に起因する反回神経麻痺による誤嚥や嚥下障害のために食道癌術後の経口摂取量は制限される。このような状況に対し、術直後の栄養管理はもちろんであるが、補助療法中にも積極的な栄養管理を行わないと、種々の栄養障害にもとづく合併症のため目標とする補助療法が完遂できない症例が多くなる。

自験例において、従来の経口摂取主体の栄養管理下における補助療法の完遂率はたかだか60%にすぎなかった。しかし、TPNとENを組み合わせると1日50Kcal/kgを維持する積極的栄養管理を行うことによって、治療完遂率を約95%と飛躍的に向上させることができ、栄養状態と免疫能の推移は比較的良く保たれていた<sup>8)</sup>。

それではどの程度のカロリーが必要かについては様々な報告がみられる。最近 indirect calorimetry によるエネルギー必要量の算定がなされているが、食道癌切除後には40~50Kcal/kgの投与が必要であるとの報告<sup>9)</sup>が多い。補助療法施行中は、術前照射例の検討でも40Kcal/kg以上のカロリー投与で栄養状態の低下を抑えられる、との報告がある<sup>10)</sup>。

今回の研究では、補助療法期間中の投与カロリーは約25Kcal/kgで、これに経口摂取量を加え40Kcal/kg以上のカロリーを投与した。その結果、補助療法期間

中の重篤な合併症は認められなかった。また完遂率に関しても、両群あわせて31例中27例において補助療法が完遂できた。脱落例4例のうち3例は、術後の心筋梗塞、脳卒中、あるいは高度の腎機能障害などのために術後治療が適応できなかったもので、残るB群の1例のみが化学療法1回投与後の著しい嘔気および腎機能低下による途中脱落例であった。

今回の検討は、無作為に術後治療をA群の照射群と、B群の化学療法群に分けて行った。両群における各種指標の推移を比較検討してみると、有意差を認められたものは白血球数、リンパ球数のみであった。他の免疫学的指標では、化学療法群において補助療法終了後速やかに術前値に回復する傾向が認められた。照射例では補助療法の影響が残るため、照射に伴う免疫能の低下に対して、栄養管理の他に何らかの処置を考慮する必要があると思われる。

栄養投与の方法としてTPNとENがあり、この両法をうまく使い分ける必要がある。われわれは食道癌患者に対して、術後の経過とともにTPNからENへと徐々に移行させて行く方針をとっている。すなわち術直後は、水分電解質バランスの補正がしやすく、また手術操作や麻酔による腸管麻痺があるため、TPNで栄養管理を行い手術侵襲による影響が取れ始めるころに、徐々に栄養投与の主体を、安全でより生理的なENに移している。われわれはENを施行する場合、全例に空腸瘻を作成し、そこから栄養投与を行っている。この結果経鼻的チューブ留置による違和感、チューブの自己抜去、チューブを介しての嚥下性肺炎発生の可能性などはない。ENには下痢や腹満、腹痛という問題点があるが、これは個々の症例に応じてきめ細かな対策をたてれば、ほとんど問題となることはない。

## 6. まとめ

相対的非治癒切除以上の根治度が得られた食道癌31例を対象に、40Kcal/kg以上の積極的栄養管理を行い、術後補助療法の完遂率と治療中の栄養学的、免疫

学的指標の推移について検討し、以下の結論を得た。

1) 補助療法の完遂率は照射群88%、化学療法群87%、全体として87%と満足な結果が得られた。

2) 栄養学的指標では血清総蛋白、アルブミン、総鉄結合能は両群とも補助療法期間中も正常範囲内で推移した。

3) 免疫能に関しては照射群では化学療法群に比較して低下傾向が強く、栄養管理以外の他の処置が必要と考えられた。

4) 白血球数、末梢血リンパ球数は特に照射群において、補助療法期間中に減少したが、このために補助療法を中止せざるをえない症例は認められなかった。

## 文 献

- 1) 森 昌造, 石田 薫, 村上弘治ほか: 胸部食道癌手術. 消外 8: 1033-1039, 1985
- 2) 森 昌造, 岡本和美: 消化吸収障害時の栄養管理(消化器外科手術前後). 外科治療 50: 172-178, 1984
- 3) 山本政勝, 山中栄治, 平松義文ほか: 食道癌患者の栄養管理. 消外 9: 1639-1646, 1986
- 4) 厚生省保健医療局健康増進栄養課編: 日本人の栄養所要量. 第一出版, 東京, 1979, p8-20
- 5) 助川鶴平, 辻 公美: 抗リンパ球モノクローナル抗体の臨床応用. 日臨(春増) 42: 1158-1165, 1984
- 6) 葛西森夫: 食道癌の外科的治療一成績向上の道程. 日外会誌 81: 845-852, 1980
- 7) 石田 薫, 村上弘治: 食道癌治療のプロトコール. 臨外 42: 741-749, 1987
- 8) 大津友見: 食道癌患者の術前術後における栄養状態並びに免疫能の変動に関する研究. 岩手医誌 37: 417-427, 1985
- 9) 岡本和美, 森 昌造: 病態別栄養管理, 食道・胃. 外科治療 25: 1228-1236, 1983
- 10) 佐藤信昭, 松原要一, 佐藤 真ほか: 食道癌術前治療における栄養管理の検討. 新潟医会誌 97: 565-569, 1983