日消外会誌　21（10）：2482～2486，1988年

特集　8

小腸大量切除後の病態生理

金沢大学第1外科
川浦　幸光　森　善裕　中島　久幸　品川　誠
笠原　善郎　田中　松平　大村　健二　岩　喬

PATHOPHYSIOLOGY OF THE PATIENTS WITH EXTENSIVE SMALL BOWEL RESECTION

Yukimitsu KAWAURA, Yoshihiro MORI, Hisayuki NAKAJIMA
Makoto SHINAGAWA, Yoshio KASAHARA, Matsuhei TANAKA
Kenji OHMURA and Takashi IWA
Department of Surgery (I), Kanazawa University School of Medicine

小腸大量切除を行った16例および成犬における実験的検討から術後の病態生理を検討し，術後管理の重要性について述べた．次の結論をえた．1）16例中残存小腸の最長は70cm，最短5cmであったが，下痢回数，便中脂肪排出量には個人差があり，残存小腸の長さ，回盲弁の有無との関連はなかった．2）おのおの症例の経過にふさわしい術後の栄養対策が必要（電解質補正，ビタミン剤，脂肪乳剤等の投与）である．3）PGE_2量が減少し，胃の生体防御が低下しているので潰瘍の予防が必要である．4）耐糖能異常を認めた例や，膵組織中必須脂肪酸の低下などがみられ，膵炎の発生予防にも注意すべきである．5）逆蠕動腸管の挿入は非挿入例に比較して有意差は認めなかったが，栄養吸収の改善に有効な例があった．

索引用語：小腸大量切除，小腸大量切除後の病態生理，小腸大量切除後の栄養対策

はじめに

小腸大量切除を行わねばならぬ症例は緊急手術が多いため，術前の評価が不十分である．術後早期は下痢の対策，栄養管理が難かしく早期を脱した例においても短腸症候群を伴う．小腸大量切除例を観察すると他臓器にも影響を与えているのがわかる．小腸大量切除後の病態生理を検討し，対策を講じることがquality of lifeの改善に寄与するものと考えた．

対象および実験方法

対象は小腸大量切除を行った16例であり，そのうち15例は上腸間膜動脈血栓症に起因した．1例は虚血性小腸炎症例である．15例は動脈硬化症など心血管系の基礎疾患を有していた．年齢は22歳から80歳で平均66.5歳であった．男女比は13対3であった．残存小腸の最長は70cmで最短5cmであった．16例中9例に結腸右半が1例に結腸左半が合併切除された（**表1**）．

臨床例で得られ難い項目は実験によった．雑種成犬48頭を用いて小腸80%が壊死となるように支配動脈を結紮した．結紮後3時間後に小腸大量切除（80%切除）した群をA-3h群とした．さらにこの群を逆蠕動大腸を挿入した逆蠕動群（A-3h-逆群）（n＝18）と端々吻合

表1　症例の一覧

症例	年齢(歳)	合併切除臓器	残存小腸の長さ(cm)
1	22	なし	10
2	80	結腸右半	5
3	72	結腸右半	5
4	68	結腸右半	5
5	66	なし	22
6	62	なし	20
7	55	結腸右半	50
8	72	結腸右半	5
9	74	結腸右半	5
10	70	なし	10
11	72	下行結腸	35
12	59	なし	55
13	77	結腸右半	73
14	72	なし	70
15	68	なし	70
16	76	なし	35

※第31回日消外会総会シンポIII・臓器大量合併切除後の諸問題
＜1988年5月9日受理＞
別刷請求先：川浦　幸光
〒920　金沢市宝町13－1　金沢大学医学部第1外科

した群（A-3h一端群）（n＝7）に分けた．さらに8時間後に大量切除した群（A-8h群）（n＝14），16時間後に行った群（A-16h群）（n＝9）を設置した．

臨床例での測定項目と結果

1）体重の変化

術後1カ月には術前に比較して平均12kgの減少がみられ，12カ月後には平均14kgの減少であった．ほぼ同程度の小腸切除量の症例を比較すると体重の減少にバラツキがあり，個人差によるところが大きかった．

2）便中脂肪排出量と便排出量

脂肪量の測定はVan de Kamer[1]の方法に従った．3日間に集めた便について測定した．術後1カ月には平均142gと大量の脂肪が排出されており，便排出量は平均3,600gに達した．6カ月後には脂肪排出量は41gと減じ，12カ月後には平均22gであった．24カ月後も変動なく，一定であった（図1）．

3）胆汁中胆汁酸分画

対照として胆石症症例の術前値を測定した．コール酸，ケノデオキシコール酸といった一次胆汁酸のみならずデオキシコール酸，リトコール酸といった2次胆汁酸が認められGlycine/Tourin（G/T）比は3.7±0.18であった．これに比較して小腸大量切除例の6カ月には1次胆汁酸のみならず2次胆汁酸が著減もしくはまったく認められなかった．G/T比も7.8±2.1と増加した（図2）．

4）血中ビタミン値

図1　便中脂肪排出量（残存小腸15～22cmの3例）

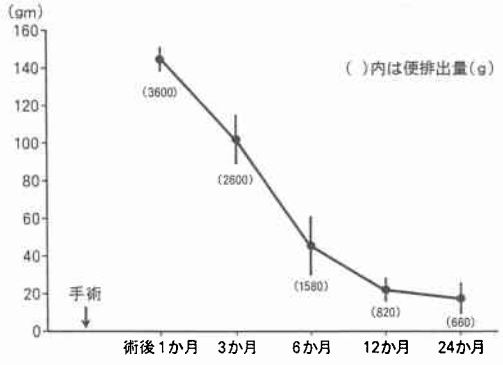


図2　胆汁中胆汁酸

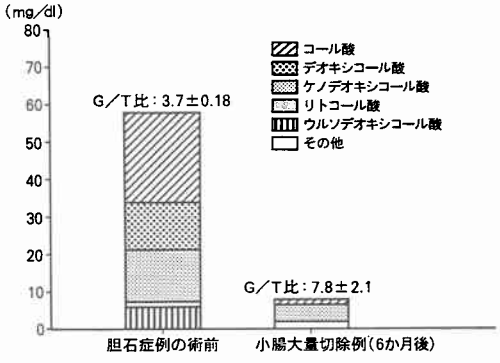
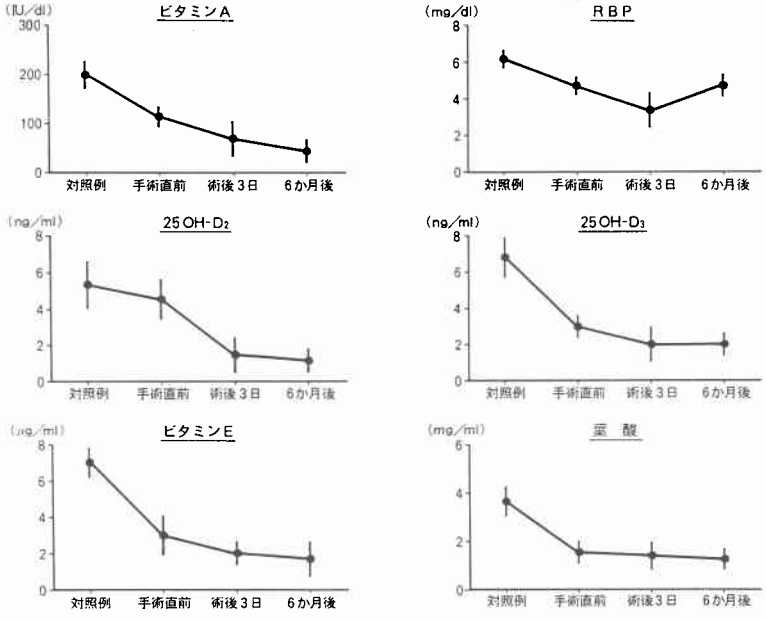


図3　血中ビタミン値



ビタミンA，retinol binding protein（RBP），ビタミン25OH-D_2，25OH-D_3，ビタミンE，葉酸を測定した．いずれも対照例に比較して手術直前から著しく低下しており，術後3日目には一段と低下した．6カ月後には3日目と同等であった（図3）．

5）75g経口糖負荷テスト（OGTT）

術後6カ月以上経過した9例に行った．正常型は5例，境界型1例，糖尿病型3例であった．経静脈糖負荷テストは行わなかった．

6）血中脂肪酸分画

対照例として胃潰瘍症例（n＝18）を選んだ．小腸大量切除後の血中脂肪酸分画はPullan[2]のI，II，III期に採血した検体で測定された．血中脂肪酸のうちで著しく減少したのはリノール酸，アサキドン酸であった．II期に最も減少したがIII期には回復した．

膵組織中の脂肪酸分画は成犬から採取したもので測定した．臨床例の血清中の結果とほぼ同様であった（表2）．

7）遠隔成績

死亡例は7例であった．死因は腎不全，多臓器不全，脳血栓，敗血症などであり，細菌性ショックや基礎疾患と関連した原因であった．術後短期間に死亡しているのが特徴であった．63年2月現在9例が生存中であり，最長5年3カ月である．栄養管理は1～3カ月毎にED食にてコントロールしている例が3例ある．2例には脂溶性ビタミン剤の筋注，1例には輸血を行っている（表3）．

表2　血清中および膵組織中脂肪酸分画の推移

		対照	I期	II期	III期
血清中（臨床例）	リノール酸	31.08	11.85	7.86	18.72
	アラキドン酸	12.86	4.68	2.88	8.25
膵組織中（実験例）	リノール酸	36.05	19.40	12.65	39.06
	アラキドン酸	22.63	11.72	6.66	12.05

数値：%

表3　臨床例の栄養管理および遠隔成績

症例	年齢（歳）	残存小腸の長さ（cm）	経口摂取までの日数（日）	遠隔成績	栄養管理
1	22	10	21	5年：生	経口栄養・輸血
2	80	5	35	3年8か月：生	ED（1W／1M）
3	72	5	－	3日：死（腎不全）	IVH
4	68	5	98	3か月：死（MOF）	IVH
5	66	22	82	4年2か月：生	経口栄養・ビタミン剤
6	62	20	28	4年3か月：生	経口栄養・ビタミン剤
7	55	50	71	1年5か月：死（脳血栓）	IVH
8	72	5	－	3日：死（敗血症）	IVH
9	74	5	－	56日：死（消化管出血）	IVH
10	70	10	62	1年2か月：生	ED（1W／1M）
11	72	35	－	2日：死（敗血症）	IVH
12	59	55	38	6か月：生	経口栄養
13	77	73	24	5か月：生	経口栄養
14	72	70	－	46日：死（消化管出血）	IVH
15	68	70	65	3か月：生	経口栄養
16	76	35	53	2か月：生	ED（1W／1M）

実験例の測定項目ならびに結果

1）エンドトキシン（Ex）の検出率

術後3日目の測定ではA-3h-逆群で1/18，A-3h-端群で0/7，A-8h群で3/14，A-16h群で7/9であった．結果からは切除までの時間が長いほどExの検出率が高いといえる．

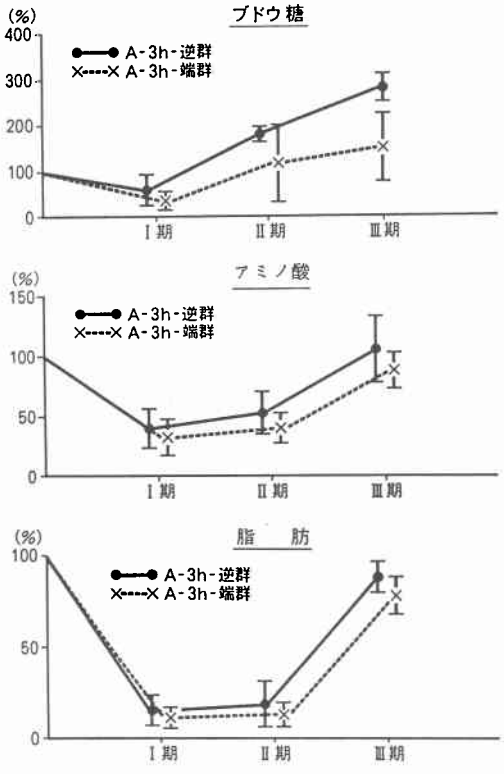
2）残存空腸組織血流量

電解式組織血流量計を用いて測定した．A-3h-逆群，A-3h-端群で測定した．動脈結紮を行う前には59±12ml/min/100gであった．I期（約1～2カ月後）には50±18ml/min/100g，II期には60±12ml/min/100g，III期59±6ml/min/100gと各時期を通してほぼ一定であり，両群間において有意差は認めなかった．

3）胃粘膜内プロスタグランディン（PG）量

PGE_2，I_2，$F_{2\alpha}$を測定した．PGE_2を中心に記すと，対照犬で160±56pg/mg w•wであったがI期には96±58pg/mg w•wに減じた．II，III期でも低値であった．逆蠕動大腸の挿入の有無とも関係がなかった．

図4　残存小腸の各種栄養素の吸収量の変化（実験例）



4）残存小腸におけるブドウ糖，アミノ酸，中性脂肪の吸収

残存空腸（20cm）の口側，肛門側を鉗子にてクランプした．口側端，肛門側端にネラトンを約1cm挿入した所で空腸漿膜で固定した．口側のネラトンから20%ブドウ糖50mlを注入した．クランプのまま放置し，2時間後に肛門側のネラトンを解放して排出液量を測定した．同様にアミノ酸として20%グルタミンソーダ50ml，脂肪として20%トリオレン50mlを注入した．対照犬でえられた空腸20cm長の吸収量を100%とした．ブドウ糖，アミノ酸，脂肪ともI期に著減した．脂肪はII期にも増加を認めずIII期にほぼ前値に復した．ブドウ糖はIII期にはほぼ2倍，アミノ酸はほぼ対照値に増加した（図4）．

5）残存小腸のエネルギーチャージ（EC）

残存空腸の粘膜をすばやく摘出し，液体窒素中にて凍結し，AMP，ADP，ATPの測定からECを測定した．対照犬（前値）は0.82±0.08であった．I期には0.58±0.04，II期0.62±1.0，III期には0.78±0.08であった．

考　察

小腸大量切除後早期から種々の栄養吸収障害が認められる．すなわち短腸症候群である．短腸症候群と称する病態になるには残存小腸がどの位かあるいは切除量はどれ位から生じるかの決定が重要である．われわれは残存小腸100cmと考えている．個人差があり，残存小腸10cmでも障害なく昭常生活を送っている症例があるとする報告がある[3]．われわれの症例でも残存小腸5cmで日常生活を送っている症例（症例1）がある．

小腸の吸収機構の脱落に伴い，2次的な障害が生じ，他臓器にも影響を与える．長期にわたる症例ほど対策に苦慮する．

75g OGTTを行うと糖尿病型が3/9に認められた．血中ビタミン値の測定では脂溶性ビタミン値が低下し，経過を通じて回復しなかった．従って脂溶性ビタミンの投与は術後早期から必要と思われる．臨床例の1例にしびれ感を認めビタミンEの筋注にて症状が改善した1例があった．ビタミンA不足は易感染性とみなされている[4]．臨床例3例に突発性の発熱を認めた．発熱は3日ほどで下熱した．その症例の血中ビタミン値は著減していた．ビタミンD不足は骨障害をきたす．

臨床例でOGTTにて糖尿病型が3例あったこと，血中脂肪酸分画にてリノール酸，アラキドン酸の低下が著しいことなどを考えると急性膵炎の発生や膵内分泌系の異常が生じやすい状態であるといえる．経静脈的糖負荷テストを実施したならばより確実に膵内分泌機能を把握できたかもしれない．

実験例で残存小腸の吸収能を検討した．Pullan[2]のI，II期では糖，アミノ酸，中性脂肪の吸収が低下したがIII期には回復した．大柳ら[5]によれば広範囲小腸切除2カ月後の小腸粘膜のNa-K active transportに関与するNa-K ATPase活性が著減したとしている．このようにactive transportに関与する酵素活性が低下している時期には代償機能がまだ備わっておらず，1年後にNa-K ATPase, c-AMPなどが正常値であることから代償機能の発現には1年が必要であると述べている．形態学的にもvilliの肥厚を認めている．われわれの結果でも同様であった．脂肪の吸収はIII期にならないと回復していない点を考慮するとIII期以前は脂肪の経口摂取は制限すべきことを意味している．われわれは下痢の回数が5～6回になった時点で経口による脂肪投与は5gから開始し，下痢が増加しなければ10g，15gと増加している．20g以内に制限しラクターゼ剤を併用している．必須脂肪酸の投与は3カ月～6カ月毎に脂肪乳剤の点滴を行うことにしている．

胃粘膜内PGE_2量が減少したという結果は胃粘膜の生体防御機構の低下を意味し，小腸大量切除後にストレス潰瘍の発生に注意すべきことを意味している．臨床例で消化管出血で死亡した例が2例あり，実験犬でも経過中に2頭が死亡した．この2頭のPGE_2量は0に近かった．PGE_2の投与も今後は検討すべきかと思われる．

残存空腸の組織血流量を測定したが経過中増加しなかった．術後の機能代償機転は血流の増加以外の原因により，villiの肥厚がもたらされるものと思われる．ECの回復がIII期になってようやくみられることも考慮すると小腸大量切除後の機能代償発現には約1年が必要である．臨床例で代償機能の発現がみられるまでは強制栄養をはじめとして，ビタミン剤（とくに脂溶性），輸血，脂肪乳剤の点滴，急性膵炎，ストレス潰瘍の予防などであらゆる観点から対策をとるべきであると思われる．

結　語

小腸大量切除を行った16例を対象として術後の病態生理を検討した．一方，成犬を用いた実験的検討では残存小腸の吸収能，胃粘膜のPG量の測定などを検討

した．逆蠕動腸管の有効性についても言及した．以上の検討を通して次の結果に要約された．残存小腸の長さと下痢の日数あるいは便中脂肪排出量との間には関連性を見い出せず個人差によるところが大きかった．従って栄養管理も画一的でなく，おのずから症例のその時期にふさわしい対策が必要であった．胃の粘膜内の PGE_2 量の低下は生体防御の低下を意味し，消化管出血をきたした例もあることから，潰瘍の予防に努めるべきである．膵組織中の心須脂肪酸が低下することから膵炎の発生も考慮しておく必要がある．逆蠕動腸管の挿入は非挿入例と比較して有意差はなかったが栄養素（糖，アミノ酸，脂肪など）の吸収改善には有効と思われた．

文　献

1) Van de Kamer JH, Huinink HTB, Weyers HA : Rapid method for the determination of fat in feces. J Biol Chem 177 : 347—355, 1949
2) Pullan JM, Chir M : Massive intestinal resection. Proc Roy Sioc Med 52 : 31—37, 1977
3) 小山　真, 相馬　剛, 福田　稔ほか：小腸広範因切除．外科治療　31：274—287, 1974
4) 木村信良：外科領域におけるビタミンの評価．臨栄養　61：229—237, 1982
5) 大柳治正, 斉藤洋一：小腸広範囲切除後の問題点．外科治療　47：142—148, 1982