## エネルギー需要実測値に基づいた消化器外科術後の 栄養管理に関する検討

防衛医科大学校第1外科

山本 哲久 望月 英隆 宇都宮勝之 玉根 直樹 木下 学 岡村 栄 吉村 一克 玉熊 正悦

消化器外科中等度侵襲術後患者22例を対象に、間接熱量測定したエネルギー需要量 (EE) に基づく 術後栄養管理の意義について prospective な検討を行った。症例を末梢静脈輪液を行う低エネルギー 群, EE 実測値と同量のエネルギーを中心静脈に投与する等エネルギー群, EE 実測値の1.6倍のエネル ギーを投与する過剰エネルギー群に分けて1週間栄養管理を行い、3 群間で EE・呼吸商・血清蛋白・ 各種ストレスホルモンなどの推移を比較した。その結果、EE、呼吸商、ストレスホルモンの術後変動 は、等エネルギー群で最も小さく術前の生理的状態に近い値で推移していたのに対し、過剰エネルギー 群では最も大きな変動を示した。 Rapid turnover protein の術前値への回復も等エネルギー群で良好 であった。術後早期には、EE に見合うエネルギー投与が術後代謝状況に最も有利で、エネルギーの過 剰投与は投与不足と同様に術後生体にとってストレスとなりうるものと考えられた。

Key words: energy expenditure, Indirect calorimetry, postoperative, caloric supplementation

#### 緒 言

術後生体のエネルギー需要量(energy expenditure: EE) は、術前の栄養状態や手術侵襲の大きさにより個々の症例で大きく異なることが指摘されているい。しかるに、消化器外科手術直後の経静脈的な栄養管理については、従来より経験的な勘や Harris-Benedictの式っに代表される基礎代謝量の近似式から推測されるエネルギー量が投与されるか、あるいは EE を全く無視した輸液管理が行われることが多かった。一方、近年ベッドサイドで間接熱量計により各症例ごとのEE 測定が簡便に行えるようになり、手術侵襲の EE 変化や燃焼基質に関して知見が得られず、投与過剰による炭酸ガス産生増加、呼吸負荷などの問題も提起されず、需要に見合ったエネルギー量投与の重要性が指摘されつつあるが

しかし、術後の EE に見合ったエネルギー量を実際 に投与した場合の術後経過、代謝・栄養学的環境に及 ぼす影響に関しての prospective な検討は実験的にも 臨床的にもいまだなされておらず、その意義に関して は依然不明な部分が多い。

今回,消化器外科領域の中等度手術侵襲症例において,間接熱量計によって実測された術後 EE と等量のエネルギーを投与する術後栄養管理を行い,その際の代謝・栄養環境を実測値よりも少量,あるいは過剰のエネルギー投与を行った場合と比較して,術後等量エネルギー投与の臨床的意義について prospective な検討を加えた。

#### 対象および方法

対象は1990年1月より1990年5月までの間に,胃切除・大腸切除などの中等度侵襲手術を受けた胃癌7例・大腸癌13例・その他2例の合計22例であり,術前および術後7日目まで毎日早朝に間接熱量計を用いてEEを求めた。これらの症例を術後のエネルギー投与量別に低エネルギー(以下,Hypo-Cal)群,等エネルギー(以下,Iso-Cal)群,過剰エネルギー(以下,Hyper-Cal)群の3群に分けた。すなわちIso-Cal 群にはEE実測値と同量のエネルギーを,Hyper-Cal 群にはEEの1.6倍のエネルギーを中心静脈栄養法(total parenteral nutrition,TPN)にて投与し,Hypo-Cal 群にはEEとは関係なくほぼ一定の末梢静脈輸液を行った。各群とも術後1週間それぞれの栄養管理を続けた。3群の各症例の背景因子,術式などに関して,

<1991年10月9日受理>別刷請求先:山本 哲久 〒359 所沢市並木3−2 防衛医科大学校第1外科

Table 1 Patient data

| Group     | Age ( years   sex   operation |       | operation   | Number<br>of<br>patients |
|-----------|-------------------------------|-------|---|--------------------------|
| Hypo-Cal  | 60.0 ± 3.0                    | 6м зғ | gastric resection<br>colorectal resection<br>others | 3<br>5<br>1              |
| Iso-Cal   | 56.6±3.8                      | 7M 2F | gastric resection<br>colorectal resection<br>others | 3<br>6<br>0              |
| Hyper-Cal | 62.3±5.6                      | 3M 1F | gastric resection colorectal resection others       | 1<br>2<br>1              |

群間で明らかな差は認めなかった(Table 1)。

間接熱量計は Sensor Medics 社製2900・キャノピーモードを用い、EE は酸素消費量 (VO2) と炭酸ガス産生量 (VCO2) とから次に示す Weir の式のを用いて算出した。

 $EE = (3.941 \times VO2) + (1.10 \times VCO2) \times 1.44$ 

各群とも脂肪乳剤は使用せず、投与輸液の非蛋白カロリー/窒素比は150として、検討期間中は水分以外の経口摂取は禁じた。また、検討期間中にインスリンを使用した症例はなく、縫合不全や術後肺炎など明らかな術後合併症を認めた症例もなかった。

術前および術後  $1 \cdot 3 \cdot 7$  日目に採血・採尿して, 血清トランスフェリン, プレアルブミン, 血糖, インスリン (IRI), グルカゴン (IRG), 尿中カテコラミン を測定した. IRI は RIA 法(ビーズ固相法, ダイナボット), IRG は RIA 法 (グルカゴンキット, ダイイチ) にて、カテコラミンは HPLC 法にて測定した.

測定結果は平均値と標準誤差で示し、統計学的検定は Student's t test を用いた。

### 結 果

1. 術後 EE の変動およびエネルギー投与量の推移 術後 EE の変動を術前値を100%として表わすと、 Hypo-Cal 群では術後は一貫して術前値を下回り、 Iso-Cal 群ではほぼ術前値のレベルで推移していた。これに対し、Hyper-Cal 群では術後3日目から7日目には EE は約110%にまで増加していた (Fig. 1).

実測 EE に基づいて設定した各群の実際の投与エネルギー量は、Hypo-Cal 群では $450\sim390$ Kcal/day と一貫して低値であったのに対し、Hyper-Cal 群では、経過に伴って投与エネルギー量の増加が認められた。一方、Iso-Cal 群では $1,350\sim1,500$ Kcal/day とほぼ一定の投与量で推移しており、3群間に一貫して有意の差を認めた(Table 2)。

2. 呼吸商 (RQ) の推移

Fig. 1 Changes in energy expenditure after surgery

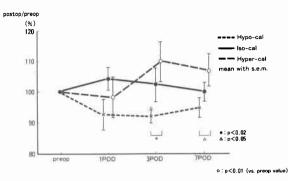


Table 2 Postoperative caloric supplementation

| Group     | 1POD        | 2P00         | 3POD        | 4POD         | 5POD         | 6POD               | 7POD             |
|-----------|-------------|--------------|-------------|--------------|--------------|--------------------|------------------|
| Hypo-Cal  | 388<br>(65) | 402<br>(101) | 405<br>(98) | 425<br>(75)  | 450<br>(78)  | 439<br>(62)        | <b>45</b> 1 (72) |
| Iso-Cal   | 1350        | 1550<br>(93) | 1503        | 1352<br>(52) | 1503<br>(69) | 1401               | 1458<br>(49)     |
| Hyper-Cal | 2090        | 2103<br>(89) | 2306        | 2280<br>(76) | 2241<br>(68) | *<br>2403<br>(115) | 2342<br>(69)     |

kcal/day: values are expressed as mean (s.e.m.)
values in a row are significantly different
between groups (P<0.01)

P<0.05 vs. 1 POD Hyper-Cal

Hypo-Cal 群では術直後0.95±0.05と一過性に上昇するものの、3日目・7日目では0.85±0.04、0.85±0.03と低値を示していたのに対し、Hyper-Cal 群では1POD 1.02±0.03、3POD 1.04±0.07、7POD 1.03±0.03と一貫して1.0を越えており、Hypo-Cal 群に比べ有意に高値であった。一方、Iso-Cal 群では、両群の中間で0.9から1.0の間と、術前に近い値で推移していた(Fig. 2)。

#### 3. 血清各種タンパクの変動

血清トランスフェリン,プレアルブミンの変動を術前値に対する百分率で表わすと,3群間で有意差はないものの、Iso-Cal 群が最も良好な回復傾向を示しており,Hyper-Cal 群での回復が Hypo-Cal 群よりむしろ不良な傾向にある点が注目された(Table 3).

#### 4. 血糖・IRI・IRG の変動

血糖値に関しては、1POD・3PODに Hyper-Cal 群で、184±19、178±20と、Iso-Cal 群、Hypo-Cal 群に比べ有意に高値であった。一方、IRI は Hyper-Cal 群と Iso-Cal 群が1POD・3PODで Hypo-Cal 群に比べ有意に高かった。IRG は Hypo-Cal 群でやや高目に推移するものの、術前後ともに3 群間で有意差はなかった

Fig. 2 Changes in respiratory quotient

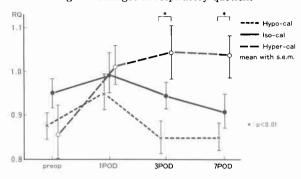


 Table 3 Fractional rates of plasma transferrin

 and prealbumin

|             | Group     | 1 POD   | 3 POD   | 7 POD   |
|-------------|-----------|---------|---------|---------|
| Transferrin | Hypo-Cal  | 83 (4)  | 70 (5)  | 81 (5)  |
|             | Iso-Cal   | 75 (8)  | 68 (9)  | 86 (10) |
|             | Hyper-Cal | 70 (8)  | 49 (3)  | 62 (6)  |
| Prealbumin  | Hypo-Cal  | 85 (8)  | 61 (4)  | 90 (10) |
|             | Iso-Cal   | 75 (9)  | 71 (13) | 99 (16) |
|             | Hyper-Cal | 74 (10) | 58 (4)  | 81 (10) |

Values are mean (s.e.m.) per cent

Fig. 3 Changes in blood glucose, IRI, and IRG

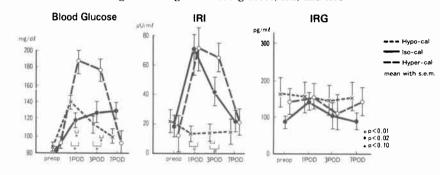
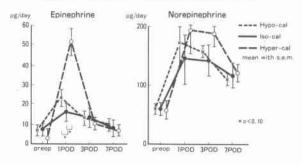


Fig. 4 Changes in urinary catecholamines



(Fig. 3).

### 5. 尿中カテコールアミン

尿中エピネフリン・ノルエピネフリンは,各群とも 術後 1 日目で最高値に達し以下漸減する類似した推移 を示したが,この中で Hyper-Cal 群が最も高値で推移 していた(Table 4).

#### 老 窓

消化器外科術後の栄養管理は、経静脈的な補給が主流であるが、TPN 法の発達によって末梢静脈からでは投与が不可能な大量のエネルギー量の投与も可能となった。しかし、術後に必要とされるエネルギー量は、

個々の生体の栄養状態や手術侵襲の大きさによって異なることが指摘されているにもかかわらず<sup>1)</sup>, 実際の投与熱量の設定に関しては, 経験的な勘や Harris-Benedict の近似式<sup>2)</sup>などから導き出された数値に頼ってきたのが大方の実情である。そのような方法では侵襲を受けた生体が現実に必要としているエネルギー量を正確には補充しえない。その上, 術後にひとたび縫合不全や各種の合併症を併発した場合には, 生体が要する熱量や利用可能な代謝基質の評価は一層複雑となって<sup>5)</sup>, 経験のみに頼って行われる栄養管理では生体の需要とはさらにかけ離れたものとなる。

近年,間接熱量計を用いたEEの実測がベッドサイドで行えるようになり,実測値と従来の近似式から得られたEE予測値とにはかなりの差があることが指摘されてきている<sup>7)~9)</sup>. 間接熱量計が導入された初期の頃に測定が行えたのは気管内挿管例のみであったため,測定の対象は人工呼吸管理が必要な重篤な症例に限られていた<sup>10)</sup>. しかし,最近は機器が改良されてdilution法(ventilated hood 法)が開発され,自発呼吸下の測定が可能となった<sup>11)</sup>. すなわち,患者に負担をかけることなくEEの測定が可能となり,今回のごとく中等度の手術侵襲を受けた手術直後の症例にもEE

測定が容易に行えるようになって測定対象が広がった。その結果、中等度侵襲の待期手術後の実測 EE は Harris-Benedict の近似式計算値より少なめであることが報告されるに至っている<sup>1)</sup>. 一方 overfeeding による障害を指摘する報告も少なくなく<sup>4)12)</sup>、需要に見合ったエネルギー量投与の必要性が強調されるようになりつつある<sup>3)5)7)</sup>.

ところで、EE は実際に投与された熱量の多寡や基質の種類によっても変化することが指摘されている。ため、retrospective な検討、すなわち EE に対する投与エネルギー量の割合が一定に設定されていない検討によって需要に見合ったエネルギー投与の意義を論ずるにはおのずと限界があるものと思われる。EE に見合ったエネルギー投与の臨床的意義の正確な検討には、EE 実測値に対して一定の割合で熱量を投与するprospective な検討を行い、その際の EE の変化や、術後経過、代謝・ホルモン環境などに関して総合的に判断することが必要である。

今回の検討では上記の点を考慮し、中等度手術侵襲症例を対象に実測 EE を大きく下回るエネルギー投与 (Hypo-Cal)群, EE と等量のエネルギー投与(Iso-Cal)群, 過剰のエネルギー投与(Hyper-Cal)群を設定して、それぞれのエネルギー投与が術後代謝、ホルモン環境に与える影響を prospective に検討した。過剰なエネルギー投与量としては、Mann らりや Rutten ら13)の報告から EE の1.6倍に設定し、低ネケルギー群での投与量は従来の末梢静脈輸液と同様にした。その上で、投与された代謝基質にも差が生じないよう非蛋白 Cal/N も150と一定とした。

今回の検討で得られたEEの術後変動は、Hypo-Cal, Iso-Cal, Hyper-Cal の3群とも術前の±10%以内にあり、Long<sup>11</sup>の指摘どおり中等度手術侵襲では従来から推測されていた程 hypermetabolic な状態とはなっていなかった。その中で Hyper-Cal 群での EE の増加が他の群よりも大きい傾向にあったが、これは侵襲下患者にグルコースを過剰投与した場合に EE が増加することを指摘した Askanazi ら<sup>141</sup>の報告と一致する。

一般に、術後はカテコールアミンの分泌増加により 脂肪分解が亢進するとされ<sup>15)</sup>、Hypo-Cal 群での RQ 低値は脂肪分解と脂肪酸化亢進の結果と考えられる。 これに対し Hyper-Cal 群の RQ は一貫して1.0を越え ていたが、これはブドウ糖過剰投与による脂肪合成の 増加を示唆している。Hyper-Cal 群では尿中カテコー ルアミン排泄量が増加し、カテコールアミンによる脂肪分解の亢進がうかがわれるものの実際には RQ は上昇しており、これは分解をしのぐ脂肪の再合成が行われ recycling の状態<sup>1)</sup>にあるためと考えられ、エネルギーの無駄な消費が推測される。これがエネルギー過剰投与に伴う EE 増加の一因と考えられた。一方、Iso-Cal 群では、RQ は0.9から1.0の間という最も生理的な状況下で推移した。また高血糖が認められなかったことから、投与されたグルコース量はインスリン分泌反応に見合ったものと考えられ、エネルギー源としてグルコースが有効に利用されていることがうかがわれた。

さて、カテコールアミン分泌量は stress の程度と相関して増加することが指摘されている<sup>15)</sup>. 侵襲時に十分なエネルギー基質が与えられない場合には stress が亢進し、カテコールアミン分泌量がさらに増加することをわれわれは以前にモルモット熱傷モデルを用いて報告したが<sup>16)</sup>、今回の検討ではエネルギーの過剰投与群で投与不足をさらに上回るカテコールアミン分泌が認められ、過剰投与も侵襲下生体にとって大きな stress となりうることが示唆された.

トランスフェリンやプレアルブミンなどの rapid turnover protein は肝臓で合成される血清蛋白亜分画 で、アルブミンに比べ半減期が短く侵襲期に血中濃度 が低下することから negative acute phase protein と 呼ばれ<sup>17)</sup>、その低下は鋭敏で、侵襲期代謝の dynamic な指標とされている。また、栄養投与により蛋白代謝 が良好になるとすぐ反応し血中濃度が上昇するため, 栄養管理効果判定の指標ともなる16)。 今回の検討では rapid turnover protein は, Iso-Cal 群において Hypo-Cal 群よりも良好な回復を示していたのに対し, Hyper-Cal 群ではむしろ回復が遅かった、侵襲期のエ ネルギー過剰投与が蛋白代謝に及ぼす影響についての より詳細な検討には、窒素平衡のみならず whole protein turnover<sup>17)</sup>分析を行って合成と分解全体からの検 討が必要と考えられるが、今回の検討からは先にも述 べたごとく, 過剰に投与されたエネルギーが recycling を活性化させるだけで蛋白合成に有効に利用されてい ない可能性や,エネルギー過剰投与そのものが新たな stress となり、蛋白代謝に悪影響をおよぼしている可 能性が推測される.

今回はエネルギー基質としてグルコースのみを用いたが、手術侵襲時には脂肪の動員が活発に行われ、エネルギー基質の相当部分を脂肪が占めることも指摘さ

れている"。したがって、エネルギー基質として脂肪乳 剤をある一定濃度含んだ TPN 管理を行った場合,今 回とは異なる術後 EE への影響が認められることも予 想される。また、投与エネルギー量も Hyper-Cal 群と して実測 EE の1.6倍の群のみを設定したが、より適切 な投与エネルギー量を知るためには effective score<sup>1)</sup> を加味した EE の1.2倍の群, あるいは過剰投与の弊害 を詳細に検討するためには2.0倍群といった強度の過 剰投与群なども設定する必要があろう。エネルギー基 質に脂肪を加えた検討,至適投与エネルギー量設定の ためのより細かな検討、さらには今回よりも大きな手 術侵襲を受けた症例における検討などには今後の課題 と考えている。

いずれにせよ,エネルギー基質としてグルコースを 投与した今回の検討でみるかぎり, 消化器外科の中等 度手術侵襲後早期には、EE に見合うエネルギー量投 与が術後の代謝状況に最も有利で、エネルギーの渦剰 投与は,投与不足と同様に術後生体にとってストレス となりうるものと考えられた.

本論文の要旨は、第36回日本消化器外科学会総会(1990. 7. 東京), 第27回日本外科代謝栄養学会(1990. 7. 京都) で発表した.

#### 文 糒

- 1) Long CL: Metabolic dysfunction in the critically ill patients and the consequences as related to fuel demands. 外科と代謝・栄 23: 255-265, 1989
- 2) Harris JA, Benedict FG: A biometric study of basal metabolism in man. Carnegie Institute of Washington. Publication, No 279, Washington DC, 1919, p251
- 3) 朝川豊松:間接熱量測定装置を用いた術直後侵襲 期の熱源利用に関する臨床的研究。外科と代謝・栄 23:115—123, 1989
- 4) Askanazi J, Elwyn DH, Silvererg PA et al: Respiratory distress secondary to a high carbohydrate load: A case report. Surgery 87: 596-598, 1980
- 5) 稲葉英夫, 平澤博之, 佐藤二郎ほか:Indirect calorimetry による重症患者における代謝の研 究. 日外会誌 87:1265-1273, 1985
- 6) Weir JB: New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. J Physiol 109: 1-9, 1949

- 7) Cortes V, Nelson LD: Errors in estimating energy expenditure in critically ill surgical patients. Arch Surg 124: 287-290, 1989
- 8) Bursztein S, Saphar P, Singer P et al: Mathematical analysis of indirect calorimetry measurements in acutely ill patients. Am J Clin Nutr 50: 227-230, 1989
- 9) Mann S, Westenskow DR, Houtchens BA: Measured and predicted caloric expenditure in the acutely ill. Crit Care Med 13: 173-177, 1985
- 10) Bartlett RH, Dechert RE, Mault JR et al: Measurement of metabolism in multiple organ failure. Surgery 4:771-778, 1982
- 11) Karen RS: Comparison of indirect calorimetric measurements of resting energy expenditure with a ventilated hood, face mask, and mouthpiece. Am J Clin Nutr 45: 1420-1423, 1987
- 12) McDonald ATJ, Phillips MJ, Jeejeebhoy KN: Reversal of fatty liver by intralipid in patients on total parenteral alimentation. Gastroenterology 64:885, 1973
- 13) Rutten P, Blackburn GL, Flatt JP et al: Determination of optimal hyperalimentation infusion rate. J Surg Res 18: 477-483, 1975
- 14) Askanazi J, Carpentier YA, Elwrn DH et al: Influence of total parenteral nutrition on fuel utilization in injury and sepsis. Ann Surg 191: 40-46, 1980
- 15) Halter JB, Pflug AE, Porte D: Mechanism of plasma cathecholamine increase during surgical stress in man. J Clin Endocrinol Metab 45: 936-944, 1977
- 16) Mochizuki H, Trocki O, Dominioni L et al: Mechanism of prevention of postburn hypermetabolism and catabolism by early enteral feeding. Ann Surg 200: 297-308, 1984
- 17) 井上善文:栄養効果判定における rapid turnover protein 測定の意義について、外科と代謝・栄 24:47-57, 1990
- 18) Young GA, Hill GL: Assessment of proteincalorie malnutrition in surgical patients from plasma proteins and anthro-pometric measurements. Am J Clin Nutr 31: 429-435, 1978
- 19) 田代亜彦:外科患者における whole body protein turnover-[15N]glycine を用いた高カロリー輸液 での測定法。外科と代謝・栄 18:408-409, 1984

85(833)

# Effect of Matching Calories Infused to Energy Needs on Metabolic Response —A Prospective Study in Postoperative Patients—

Tetsuhisa Yamamoto, Hidetaka Mochizuki, Katsuyuki Utsunomiya, Naoki Tamane, Manabu Kinoshita, Sakae Okamura, Kazuyoshi Yoshimura and Shoetsu Tamakuma First Department of Surgery, National Defense Medical College

Twenty-two patients who had undergone gastric or colorectal resection were classified according to their caloric supplementation. The patients were divided into three groups: group I, caloric replacement was matched to energy needs determined by indirect calorimetry; group II, replacement was greater than energy needs; and group III, replacement was less than energy needs. During one week of replacement, alterations in energy needs and respiratory quotient in group I patients were the smallest and were similar to the preoperative values. Urinary cathecolamine excretion was least in group I patients. After one week plasma prealbumin and transferrin levels were the highest in group I patients. These results suggest that avoiding hypo- and hyperalimentation by matching calories to the individual patient's needs is to be preferred in the early postoperative period and that excessive caloric infusion might be a metabolic stress rather than a nutritional support.

Reprint requests: Tetsuhisa Yamamoto First Department of Surgery, National Defense Medical College 3-2 Namiki, Tokorozawa, 359 JAPAN