日消外会誌　26（4）：1169～1174，1993年

特集 8

高度侵襲消化器手術後の経腸栄養管理

東京医科歯科大学第1外科
五関　謹秀　原　譲　青井　東呉　長浜　雄志
土橋　康之　玄　東吉　川村　徹　中村　宏
滝口　透　遠藤　光夫

区域切除以上の肝切除13例，食道静脈瘤直達術9例，膵頭十二指腸切除12例，右開胸開腹食道亜全摘24例を対象に，術後第3病日から20kcal/20ml/hr（480kcal/day）の constant & continuous infusion で経腸栄養（EN）を開始し，その後1日20kcal/20ml/hr ずつ dose up を計り，5病日からは80kcal/80ml/hr（1,920kcal/day）を投与するプロトコールに従い栄養管理を行った．膵頭十二指腸切除例には高カロリー輸液を併用したが他の疾患は末梢輸液のみ併用して，各種栄養指標の推移を検討した．さらに食道癌の6例には分枝鎖アミノ酸32.6%を含む高 BCAA-EN 剤を調整してその効果についても検討した．結果：①いずれの疾患も窒素出納は1週間以内に正転し，3-methylhistidine 尿中排泄量と負の相関を示した．② rapid turnover protein の retinol binding protein, prealbumin, transferin のいずれも速やかに改善したが，肝硬変例での回復は遅れた．③高 BCAA-EN 剤の有用性が示唆された．

Key words: enteral nutrition, postoperative nutritional support, branched chain amino acids enriched enteral nutrient

はじめに

われわれは開胸開腹を伴う胸部食道癌の術後早期からの経腸栄養（Enteral Nutrition：以下 EN）管理の効果について種々の角度から検討を加えてきた[1)~5)]．その結果，EN を術後の早期から開始することにより“①種々の消化管ホルモンが速やかに反応し，十分な栄養管理が行える[2)3)]．②消化管からの吸収という自己制御により患者は過度な dry side で管理されることなく，無気肺，肺炎などの予防，管理に有利である[3)]．③脂肪含量の十分な経腸栄養剤を術後早期から投与することにより胆汁うっ滞を予防できる[3)~5)]．”など完全静脈栄養（TPN）に比べ有利な点が明らかになってきた．教室では肝切除，食道静脈瘤直達術，膵頭十二指腸切除などの高度な侵襲を伴う消化器疾患術後もできるだけ早期から EN を開始するように努めており，その結果ほぼ満足のいく術後経過が得られている．本稿では“①それら症例を対象に種々の栄養指標の推移を検索した成績を踏まえながら教室における術後早期からの EN 管理の実際を紹介し，②さらに高分枝鎖アミノ酸を32.6%含有する経腸栄養剤（高 BCAA-EN 剤）を調整し，胸部食道癌術後例を対象に投与しその効果を検討したのでその成績にも言及する”．

I. 対象および方法

1990年10月～1992年4月までの18か月の間に当教室で手術の行われた症例のなかで後述するスケジュールにもとづき術後 EN 管理を行い，窒素出納，尿中3-メチルヒスチジン排泄量（3MH），retinol binding protein（RBP），prealbumin（PA），transferin（Tf）などの rapid turnover protein（RTP）の推移を検索した．“①区域切除以上の肝切除13例（肝硬変合併肝細胞癌6例，胆管細胞癌4例，胆嚢癌2例，転移性肝癌1例），②食道静脈瘤直達術9例（肝硬変例6例，特発性門脈圧亢進症3例），③膵頭十二指腸切除（以下 PD）12例（膵頭部癌3例，乳頭部癌3例，膵島腫瘍1例，胆嚢癌2例，転移性膵腫瘍1例，慢性膵炎1例，膵嚢胞1例〔術式：幽門輪温存 PD 1例，Child 法11例〕），③胸部食道癌34例〔術式：左開胸開腹食道亜全摘，胃管再建〕”

＊第40回日消外会総会シンポ2・侵襲時の栄養管理 up-to-date

＜1992年12月9日受理＞別刷請求先：五関　謹秀
〒113　文京区湯島1－5－45　東京医科歯科大学医学部第1外科

を対象とした．

1．経腸栄養剤投与ルートおよび経腸栄養剤

胆道再建を伴わない肝切7例は経鼻的に十二指腸に留置した栄養チューブから，胆道再建を伴う肝切例，食道静脈瘤直達術例，膵頭十二指腸例などでは術中に経胃もしくは経空腸的に留置した栄養瘻（栄養チューブの先端はいずれの消化管の吻合部より肛側に位置するように留置してある）を，胸部食道癌例はいずれも胸骨後挙上胃管再建例であり，術中挙上胃管を介して先端を十二指腸第3部以下に留置した胃瘻（チューブは9Frのメディフロー®製を使用）をEN剤の投与ルートとして用いた．

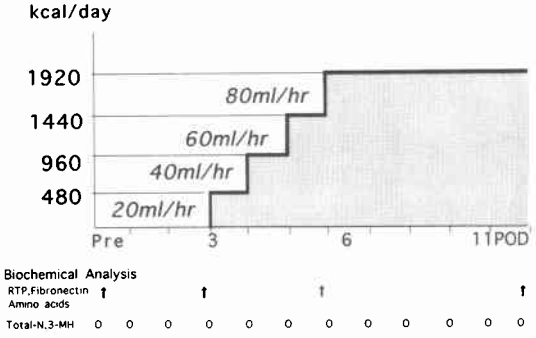
2．経腸栄養剤の種類

胸部食道癌6例にはエンテルード®100gとアミノレバン®EN 50gを600ml（1kcal/1ml）に調整しBCAA/TAAが32.64%の高BCAA-EN剤として投与した．他の症例にはいずれも1kcal/1mlに調整したエンテルード®をEN剤として用いた．

3．栄養剤の投与スケジュール

原則として術後第3病日からENを開始したが症例によっては第2病日から開始されている．1.0kcal/mlのEN剤を投与開始日は20ml/khrのスピードで24時間（480kcal/日）持続投与し，翌日は40ml/hr（960kcal/日），翌々日は60ml/hr（1,440kcal/日）と腹部症状を観察しながら投与量を増量し，80ml/hr（1,920kcal/日）を維持量として24時間の持続投与すなわちcontinuous & constant infusionを行った（**Fig. 1**）．なお全例に経腸栄養ポンプを使用した．また膵頭十二指腸切除例では高カロリー輸液（IVH）を併用しているが，他の症例に投与された輸液剤は糖質が含まれていても7.5%以下の維持液が中心で，アミノ酸，脂肪乳剤は投与していない．

Fig. 1　Protocol of Enteral Nutrition and schedule for the analysis of the nutritional index.



4．栄養指標の検索

窒素，3メチルシスチジンの尿中排泄量を連日測定した．さらにRTPのRBP，PA，Tfの値を術前，術後第3，6，11病日の計4点で測定しそれぞれの推移を検索した（**Fig. 1**）．

II．成　　績

1．肝切除例

実際に投与されたカロリーはEN由来（**Fig. 2**中ENで示す）を経静脈由来（PNで示す）が，術後第5病日にはそれぞれ1,011.1kcalと750.5kcalとEN由来が50%を越え，その後1,200kcal以上がENで投与されている．窒素の1次出納は術後第4病日には正転し，尿中3MH/Cr排泄量比も術後第2病日に最低値をとり，6病日以降術前値に復している（**Fig. 2**）．RTPの推移は，術後第3病日にRBP，Tfは最低値を示し，他方PAは6病日に最低値を示し，その後はいずれも順調に回復した（**Fig. 3**）．

2．食道静脈瘤直達術例

実際に投与されたカロリーは術後第3病日にはすでにEN由来が総カロリーの50%を越え，5病日以降ほ

Fig. 2　Actual total calorie intake, calorie by the enteral route (EN) and parenteral route (PN), daily nitrogen balance, and daily urinary excretion rate of 3-methylhistidine and creatinine in hepatectomy cases (n=13)

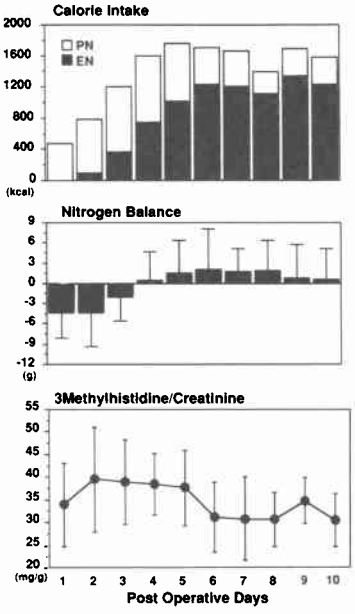


Fig. 3 Changes of rapid turnover proteins (retinol binding protein, prealbumin and transferrin) in preoperative and 3, 6 and 11 postoperative days in hepatectomy cases (n=13).

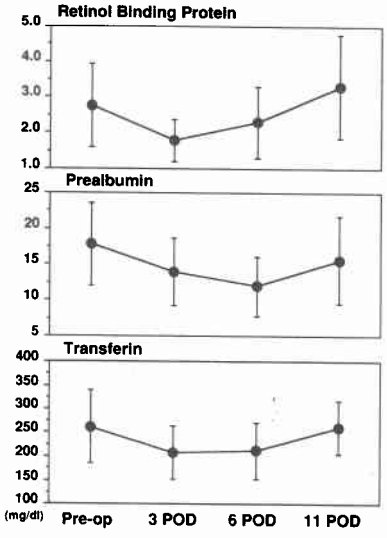


Fig. 4 Actual total calorie intake, calorie by the enteral route (EN) and parenteral route (PN), daily nitrogen balance, and daily urinary excretion rate of 3-methylhistidine and creatinine in esophageal varices case (n=9).

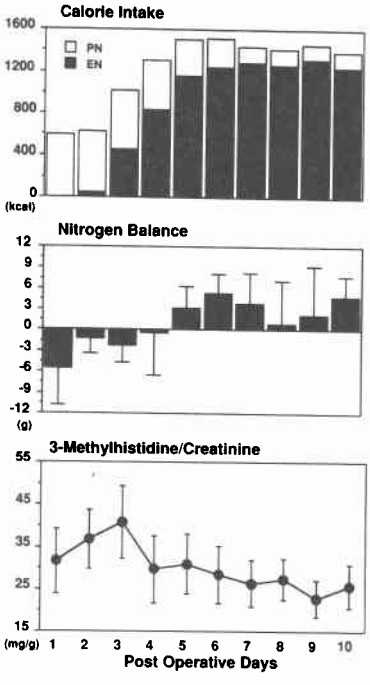


Fig. 5 Changes of rapid turnover proteins (retinol binding protein, pre-albumin and transferrin) in preoperative and 3, 6 and 11 postoperative days in esophageal varices cases (n=9).

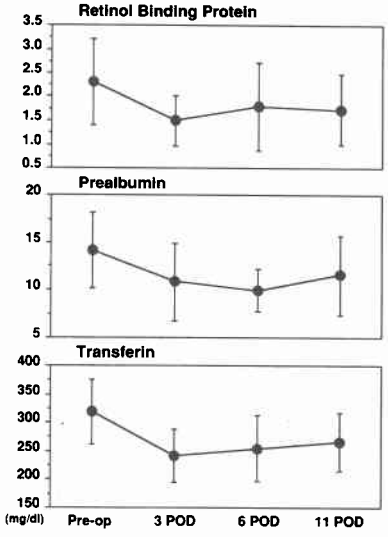


Fig. 6 Actual total calorie intake, calorie by the enteral route (EN) and parenteral route (PN), daily nitrogen balance, and daily urinary excretion rate of 3-methylhistidine and creatinine in pancreatoduodenectomy cases (n=12)

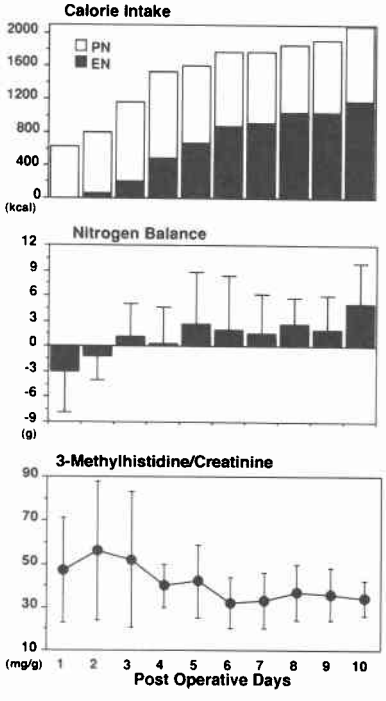


Fig. 7 Changes of rapid turnover proteins (retinol binding protein, pre-albumin and transferrin) in preoperative and 3, 6 and 11 postoperative days in pancreatoduodenectomy cases (n=12).

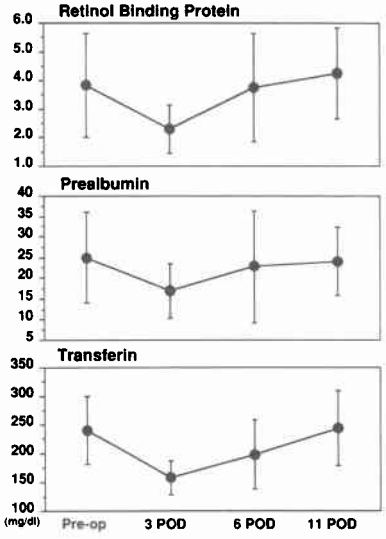
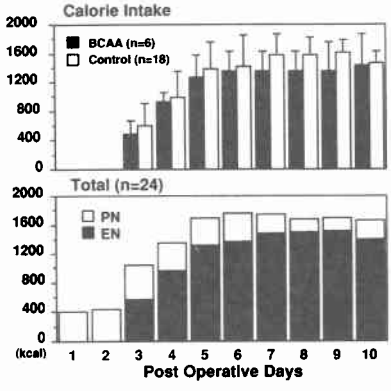


Fig. 8 Actual total calorie intake, calorie by the enteral route (EN) and parenteral route (PN) in 24 esophageal cancer cases. BCAA group: cases fed on BCAA enriched nutrients (n=6), Control group; cases fed on control nutrients (Enterude®).



ぼ1,200～1,300kcal(投与総カロリーの80%以上)ENで投与されている.窒素出納は術後第6病日に正転し,尿中3MH/Cr排泄量比は術後第3病日に最低値をとり,その後速やかに回復している(**Fig. 4**).RTPの推移は,RBP,Tfは術後第3病日,PAは6病日に最低値を示しその後はいずれも順調に回復した(**Fig. 5**).

Fig. 9 Daily nitrogen balance, and daily urinary excretion of 3-methylhistidine esophageal cancer cases. BCAA group (n=6). Control group (n=18) and totally n=24.

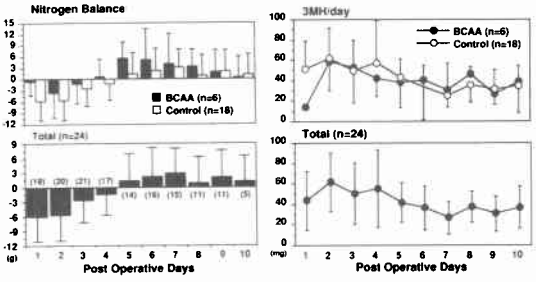
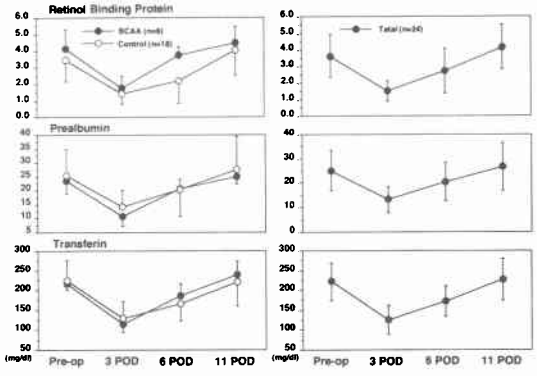


Fig. 10 Changes of rapid turnover proteins (retinol binding protein, prealbumin and transferrin) in preoperative, and 3, 6 and 11 postoperative days in esophageal cancer cases. BCAA group (n=6), Control group (n=18) and totally (n=24).



3. 膵頭十二指腸切除例

いずれの症例も術後高カロリー輸液が併用され,630～1,051kcalがPN由来で投与されている.EN由来は6病日で866.0kcal,10病日で1,172.7kcalと順調にdose upがなされているが,10病日におけるPN由来のカロリーも907.9kcalと投与総カロリー2,000kcalの50%弱に及んでいる(**Fig. 6**).窒素出納は3病日には正転し,尿中3ME/Cr排泄量比も術後第2病日に最低値をとり,その後順調に回復している(**Fig. 6**).RTPの推移は,RBP,PA,Tfのいずれも術後第3病日に最低値を示しその後いずれも速やかに回復した(**Fig. 7**).

4. 胸部食道癌例

Fig. 8の上段には高BCAA-EN剤を投与した

BCAA群6例と，エンテルード®のみがEN剤として投与されたControl群18例の実際の投与総カロリーを比較して示してある．投与総カロリーはControl群に投与される方がBCAA群に比べて少ない傾向を示しているが，いずれの病日にも両者に有意な差を認めなかった．下段にはControl群，BCAA群両者を合わせた24例をTotalとして，実際に投与されたカロリーのEN由来とPN由来の投与カロリー量を示してある．第5病日にはEN由来1,322.8kcal，PN由来364.4kcalと78.4%がEN由来であり，その後1,300～1,500kcalがENで投与されている（**Fig. 8**）．窒素出納はBCAA群は4病日に，Control群は5病日に正転しており，両者を一括したTotalでは5病日が正転日となっている．尿中3MH総排泄量は症例数の関係からBCAA群，Control群に分けてみると多少のバラツキはみられるもののTotalでみると，2病日に再高値をとりその後順調に低下している（**Fig. 9**）．RTPの推移はBCAA群，Control群，TotalのいずれもRBP，PA，Tfはそれぞれ3病日に最低値をとりその後速やかに回復しているが，6病日においてBCAA群のRBPの値はControl群に比べて有意に（$p<0.05$）高値を示した（**Fig. 10**）．

III. 考　察

経腸栄養（EN）が完全静脈栄養（TPN）に比べてより生理的で，下痢などの合併症を起こすことなく施行できればTPNでは経験出来なかった栄養状態の改善が得られる．さらに前述したように，TPN施行時にみられた胆汁うっ滞などの合併症の発生をみることもない．またTPN施行時に問題となる腸管粘膜のmucosal barrierの破綻に始まるbacterial translocation，さらには腸管を使用しないことに伴う腸管の萎縮がその後の経口摂取を開始しても，十分な量の摂取が可能になるまでに時間がかかり入院期間の延長をもたらす．われわれの施設ではこのように種々の点で優れているENをなるべく多くの疾患の術後栄養管理に用いるべく種々の検討を行ってきた．その結果，下痢などの腹部合併症の発生には24時間かけて一定のスピードで持続投与すること（constant & continuous infusion）が大切であり，とくに栄養チューブの先端が胃の幽門輪を越えて十二指腸から空腸に位置しているような例においては，いわば代用胃としての経腸栄養ポンプなどを使用して投与量の調節を計ることが最も大切であると考えている．そこで教室におけるEN剤の投与プロトコールは術後早期は原則として**Fig. 1**に示したように，時間当たりの投与量でオーダーするようになっている．このようにして患者の腹部症状を観察しながら投与量を調節していれば，腹部膨満を訴えても，下痢の発生にまで至る例は通常の消化器疾患術後例ではほとんどみられない．さらに大切なことは無理にdose upを計らずに，少量でもよいからEN剤を投与し続けることであり，必要であれば積極的にIVHを併用することである．以下それぞれの疾患別にEN管理の有用性について考察を加える．

1. 肝切後のEN管理：教室では肝硬変合併肝細胞癌，黄疸肝などの肝切除例に積極的にEN管理を行い良好な術後経過を得ている．また70%肝切ラットの実験からもEN管理がTPN管理に比べて肝の再生に有利であるとの成績を得ている[6]．術後のEN管理を強制栄養と位置づけて積極的に用いているわけであるが，成績で示したようにいずれの指標も術後の良好な経過を示唆している．とくに肝硬変を有する例には術後感染（TPN施行時のカテーテル敗血症，腸管からのbacterial translocationなども含めて）の予防という点からもED管理が有利である．

2. 食道静脈瘤直達術後のEN管理：成績に示したようにいずれの指標も満足のいく推移を示している．なおRTP，とくにPA，Tfの回復が肝切例と同様に，膵頭十二指腸切除例，胸部食道癌例に比べてやや遅れているが，いずれも蛋白合成能の低下した肝硬変例が半数以上の症例を占めていることに起因していると考えられる．

3. 膵頭十二指腸切除後のEN管理：膵の手術後は膵の安静，膵液分泌をできるだけ抑える目的でTPN管理を行うのが一般的である．しかしながら教室では膵頭十二指腸切除後の再建は多くの症例でChild法をとっており，さらに膵管チューブは体外へと膵液のtotal drainageを行っている．神経叢郭清を含む広範なリンパ節郭清を行わない例ではTPNと併用してできるだけ早期からENを行うよう努めている．その結果窒素出納は術後早期から正転し，他の栄養指標も良好な推移を示している．

4. 胸部食道癌術後のEN管理：今回の成績は窒素出納，3MH，RTPのいずれをとっても，これまでにわれわれの報告した成績も含めて，検索しえた報告の何れよりも良好に推移している．TPN単独での術後管理に比べて，前述したように種々の点で有利であり[6]，ENによる術後栄養管理がさらに多くの施設で取り入れられることが望まれる．

5. 高 BCAA-EN 剤の有用性について：今回の食道癌を対象にしての pilot study では，窒素出納，RBP の推移が Control に比べてやや良好であった．紙面の都合上省略したが，血漿アミノグラムの検討から，分枝鎖アミノ酸が経腸的に投与されても血中の BCAA 濃度は速やかに高値を示していることから，経静脈的に投与された場合と同じように末梢の筋組織で利用される可能性を示している．高 BCAA-EN 剤の有用性については，さらに症例を増やし検討中である．

文　献

1) 五関謹秀，妙中俊文，吉田　操ほか：食道癌術後の栄養管理―新しい管理法の1つの試み―．日消外会誌　20：997―1003，1987
2) 下重勝雄，五関謹秀，廷澤　進ほか：食道癌術後の経腸栄養と消化管ホルモン．外科と代謝・栄　22：86，1988
3) 五関謹秀，下重勝雄，廷澤　進ほか：食道癌術後栄養管理―術後早期よりの経腸栄養の有用性について―．日外会誌　89：1363―1366，1988
4) Nobusawa S, Endo M: Prophylaxis of postopetative bilialy stasis: A retrospective and prospective study. Am J Gastroenterol 83：46―54，1988
5) 五関謹秀，遠藤光夫：食道癌術後の早期経腸栄養．外科　53：697―702，1991
6) 青井東呉，五関謹秀，川村　徹ほか：経腸栄養が肝再生及び小腸上皮に及ぼす影響―肝切ラットを対象としての TPN との比較検討―．日外会誌　93(臨増)：290，1992

Enteral Nutritional Support for Major Surgery of the Digestive Organs

Narihide Goseki, Yuzuru Hara, Togo Aoi, Takeshi Nagahama, Yasuyuki Dobashi, Tokichi Gen, Tohru Kawamura, Hiroshi Nakamura, Tohru Takiguchi and Mitsuo Endo
The First Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University School of Medicine

For the postoperative nutritional management, enteral nutrition (EN) was performed for 13 patients who received hepatectomy (segmentectomy or lobectomy), 9 with esophageal varices who received Hassab's operation with or without esophageal transsection under laparotomy, 12 who received pancreato-duodenectomy and 24 with esophageal cancer who received subtotal esophagectomy under thoracolaparotomy. Constant and continuous infusion of enteral nutrient was performed at 20 kcal/20 ml/hr (480 kcal/day) from the third day after the operation via the enteral feeding tube, then the dose was increased by 20 kcal/20 ml/hr daily, and from the fifth post-operative day, 80 kcal/80 ml/hr (1920 kcal/day) was given. For the pancreato-duodenectomy patients, EN was applied in combination with intravenous hyperalimentation (IVH), and to the other patients without IVH. All patients were examined for changes in various nutritional parameters. Branched-chain amino acids (BCAA)-enriched enteral nutrient (BCAA-EN) containing 32.6% BCAA was administered to 6 patients with esophageal carcinoma to determine the nutritional effects. In every patient, nitrogen balance became positive within a week, and an inverse correlation with 3-methylhistidine urinary excretion was observed. Rapid turn-over proteins such as retinol-binding protein, prealbumin and transferrin recovered rapidly except for liver cirrhosis cases, which showed a slight delay. BCAA-EN was suggested to be effective clinically in esophageal cancer patients who received subtotal esophagectomy under thoraco-laparotomy.

Reprint requests: Narihide Goseki　The First Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University School of Medicine
1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 JAPAN