

原 著

食道癌術後早期の経腸栄養の有用性に関する検討

—Enteral nutrition 単独 vs EN+TPN の

prospective randomized trial—

岩手医科大学医学部第1外科

大塚 幸喜

胸部食道癌患者22名を対象に術後栄養管理法を経腸栄養単独管理 (EN 単独群) 10名と経腸栄養と TPN の併用管理 (EN+TPN 群) 12名に振り分け、術後早期の TPN の必要性を検討した。両群とも経腸栄養は3病日に開始し8病日で30kcal/kg を投与した。EN 単独群は細胞外液組成液を中心に投与し、EN+TPN 群は TPN を1病日から20kcal/kg で開始し総投与カロリーが30kcal/kg 以上になるように TPN を調節した。窒素出納は EN 単独群が10病日、EN+TPN 群は3・9病日に正転した。栄養指標は差を認めず尿素窒素、GOT、トリグリセライドは EN+TPN 群が3病日以降 EN 群に比較して有意な高値を示した。合併症は EN+TPN 群で肝機能障害が多い傾向を示し、医療費は EN+TPN 群が高額であった。

食道癌術後は3病日から経腸栄養施行可能であれば TPN は必要なく、EN 単独管理が優れていると考えられた。

Key words: enteral nutrition, total parenteral nutrition, esophageal cancer, postoperative nutritional management, prospective randomized trial

はじめに

近年、過大侵襲下の栄養管理法として経腸栄養 (enteral nutrition ; 以下、EN と略記) の有用性が認識され、欧米では特殊な病態以外では EN が第1選択となっており^{1)~4)}、日本でも徐々に EN 中心の栄養管理が行われるようになってきた⁵⁾。しかし、胸部食道癌術後の場合、EN の投与は術後早期から開始しても full strength の投与量に達するまで数日を要し、術直後の著明なエネルギー消費量の亢進状態^{下⁵⁾⁶⁾}において、十分なエネルギー量やアミノ酸は EN では投与不能な場合が多い。そのためこの間のエネルギー投与を total parenteral nutrition (以下、TPN と略記) を用いて補充する combined nutritional therapy を施行するのが一般的であった⁷⁾。我々も以前は combined nutritional therapy を施行していた⁸⁾が、その後術後管理の第1目標を life threatening factor である呼吸循環不全の予防におき、輸液管理は有効循環血液量の

維持に最も適した細胞外液組成液を中心に使用し、栄養管理は TPN を使用せず EN 単独の管理を施行した結果、良好な術後成績が得られた^{9)~11)}。以上から、従来まで常識と考えられていた combined nutritional therapy が、真に有用な栄養管理法か否かを再検討する必要があると思われた。そこで本稿では、EN の投与法は一定にして、術後早期に TPN を併用しない群 (EN 単独群) と TPN を併用する群 (EN+TPN 群) の2群による prospective randomized trial を施行し、術後早期の TPN の必要性を検討した。

対象と方法

1. 対象

1995年4月~1996年8月に岩手医科大学第1外科で胸部食道癌と診断され、右開胸開腹、胸部食道亜全摘、2領域以上のリンパ節郭清、後縦隔経路による胃管再建術を予定し、術前合併症を有しない22名を対象とした。本研究の適格条件を以下の様に設定した。

- 1) 75歳以下、2) 重篤な肝機能障害、呼吸機能障害、心疾患がない、3) 糖尿病などの代謝性合併症がない、4) 比較対照試験であることを説明し同意が得られた

症例。これらの患者を術前にブロックランダム化法にてEN単独群10名と、EN+TPN群12名にそれぞれ無作為に振り分けた。また、本研究における中止・脱落の条件を以下のように設定した。1) EN投与の減量もしくは中止しなくてはならない状況。具体的には脱水を伴う下痢や高度な腹満状態が続く場合。2) TPN投与の減量もしくは中止しなくてはならない状況。具体的にはグルコース5.0gに対し、速攻型インスリン1単位以上の投与でも尿糖3(+)以上を認める場合、3) その他の治療・管理に差し支えると思われる合併症を認めた場合。4) 患者の同意の撤回。22名中EN単独群、EN+TPN群それぞれ1名が下痢のためEN投与量の減量を余儀なくされ脱落し、それぞれ9名と11名での検討となった。

2. 方法

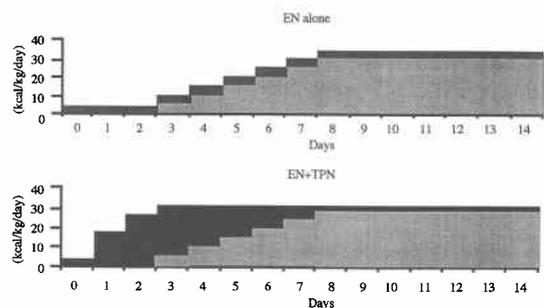
1) 術前栄養管理

両群共に術前1週間前より末梢輸液を開始した。すなわち5%glucoseを含有した細胞外液組成液を50ml/kg/day、脂肪乳剤の配合率30%として、総投与カロリーが10~14kcal/kg/day程度となるように投与した。また、経口摂取は術前日の昼まで可能とし、経口摂取不能例、もしくは経口摂取可能であっても五分粥以上(約1,200kcal/day以上)を摂取できない症例に対しては経鼻的にENを20~30kcal/kg/dayの投与量で併用した。

2) 術後管理

術後はdopamine, dobutamineを併用し、術前日に挿入したSwan-Ganz catheterにて呼吸循環動態をモニタリングしながら管理した。呼吸管理は全例予防的人工呼吸管理を行い、目標拔管日を3病日とした。栄養管理法をFig. 1に示した。両群ともにENは3病日に開始し、8病日で30~35kcal/kg/dayのfull strengthを目標に投与した。経腸栄養剤はツイインライン®¹²⁾を使用し、術中にTreitz靱帯から20cmの空腸に留置したtube jejunostomyより投与した。経腸栄養ポンプを使用し、原則として24時間持続投与とした。EN単独群の輸液は末梢より5%glucoseを含有した細胞外液組成液を投与した。EN+TPN群はTPNを1病日に20kcal/kg/day、2病日に30kcal/kg/day、3病日以降はENと併せた総投与量が30~35kcal/kg/day以上になるようにTPNの投与量を調節し、原則として24時間持続投与とした。TPNはトリパレン2号®¹³⁾、アミパレン®¹⁴⁾を非窒素源カロリー/窒素比(以下、npkcal/Nと略記)を149になるように調節して使

Fig. 1 Postoperative advancement schedule of nutrition. In both group, the advancement schedule of enteral nutrition is same. Enteral nutrition is started on 3rd postoperative day and a full strength dose is over 30kcal/kg/day. In EN alone group, the peripheral intravenous infusion is performed. In EN+TPN group, TPN is performed from 1st postoperative day and total calorie over 30kcal/kg/day is kept by enteral nutrition plus TPN on following days. ■: Peripheral infusion, ■: Peripheral infusion+Total parenteral nutrition, □: Enteral nutrition



用した。

3. 検討項目

0~14病日までの24時間尿の一部を採取し、尿中尿素窒素を測定し、これをもとに窒素出納を算出した。窒素出納は、[アミノ酸投与量(g)/アミノ酸の換算係数(6.25)]-(尿中尿素窒素排泄量(g)×5/4)の式¹⁵⁾にて算出した。また、術前、1、3、5、7、14病日に血液一般検査、血液生化学検査、prealbumin(以下、PAと略記)、transferrin(以下、Tfと略記)、retinol binding protein(以下、RBPと略記)のrapid turnover protein(以下、RTPと略記)を測定するとともに、同日の全尿の一部を採取して、クレアチニン(以下、CRNNと略記)、3-methyl histidine(以下、3-MeHisと略記)を測定した。また0~14病日までの術後合併症および、栄養管理費用と全医療費を2群間で比較検討した。なお、費用の算出方法は、診療報酬点数表¹⁶⁾に基づき、栄養管理費用は手技料と薬剤料の合計とした。薬剤料はEN、TPNに使用した栄養剤だけでなく、それぞれの管理に必要なとされた薬剤の他、補液、血液製剤も含んだ。

4. 統計学的手法

各測定値、数値はmean±standard deviation(以下、mean±S.D.と略記)で表した。統計学的有意差の検定は、コンピューターソフトStat View-J4.11(Abacus

Table 1 Patients' characteristics

	EN group (n=9)	EN+TPN group (n=11)
Age	60.1±8.07 (46~71)	64.0±9.49(47~74)
Body weight	58.2±10.2(47.0~75.1)	59.7±6.5 (48.0~72.0)
TNM stage	I : 2, IIA : 1, IIB : 3, III : 2, IV : 1	I : 1, IIA : 1, IIB : 4, III : 4, IV : 1
Dissected LN ^{a)} fields	Two Fields : 4 Three Fields : 5	Two Fields : 3 Three Fields : 8
Operation time (hr)	5.43±0.62	5.64 ±0.78
Intraoperative blood loss (g)	710.1±396.8	666.5±319.5
Blood transfusion (ml)*	664.3±692.9	455.0±301.6
Administered albumin (g)*	159.1±59.5	121.8±58.3
Administered FFP ^{b)} (ml)*	448 ±308.0	440 ±256.8

*Between 0 and 7th postoperative day.

mean±SD

a) Lymph node b) Fresh frozen plasma

Concepts, Inc.)を用い、2群間における有意差の検定は student unpaired t-test と Mann-Whitney test を使用し、術前値に対する経時的变化の有意差の検定は student paired t-test を用いた。また術後合併症発生頻度は χ^2 検定にて検定し、いずれも危険率5%未満の場合に有意とした。

結 果

1. 患者背景

Table 1 に示したとおり、両群間の背景因子に有意差は認めなかった。またインスリンを使用した症例は認められなかった。

2. 窒素出納の推移

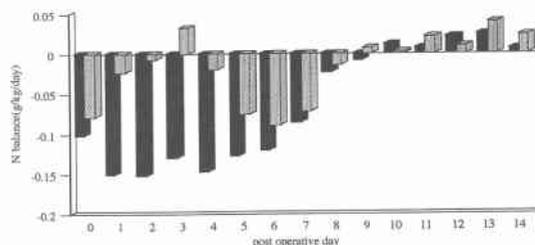
0~14病日までの窒素平衡を示した(Fig. 2)。窒素投与量で両群を比較すると、1病日からTPNを開始したEN+TPN群で明らかに術後早期から窒素投与量が多く、0~14病日までの総窒素投与量はEN単独群で $1.83 \pm 0.08 \text{g/kg}$ 、EN+TPN群で $3.23 \pm 0.07 \text{g/kg}$ であった。窒素平衡はEN単独群で10病日に正転する一相性のカーブを描くのにに対して、EN+TPN群では3病日と9病日に正転する二相性のカーブを示した。

3. 血液生化学検査値の推移

(1) 血中尿素窒素(以下、BUNと略記)、CRNNの推移

BUNは両群ともに正常範囲内で推移していたが、EN+TPN群で5病日より上昇傾向を認め、7病日でEN単独群に比較し有意に高値を示し、その後も高値

Fig. 2 Postoperative nitrogen balance. The changes of nitrogen balance indicate a mono-phasic curve in EN alone group and a biphasic curve in EN+TPN group. The nitrogen balance became positive on 10th postoperative day in EN alone group and on 3rd and 9th postoperative day in EN+TPN group. ■ : EN alone group, ▨ : EN+TPN group



で推移した。一方、EN単独群は術前値とほぼ同じ値で推移した。

CRNNは両群ともに正常範囲内で推移し、差は認めなかった(Fig. 3)。

(2) 血清総蛋白(以下、TPと略記)、血清アルブミン(以下、Albと略記)の推移

TP、Albは両群ともに1病日に最低値を示し、その後漸増し14病日には術前値まで回復した。また、両群間に差は認めず、ほとんど同じ推移を示した(Fig. 4)。

(3) C-reactive protein(以下、CRPと略記)、末梢血リンパ球数の推移

術後侵襲の指標としてCRP, 末梢血リンパ球数を測定した。3病日にCRPは最高値, 末梢血リンパ球数は最低値をとり, 以降14病日には術前値まで回復し, 両群間に差は認めなかった (Fig. 4)。

(4) PA, RBP, Tf, 3-MeHis/CRNN 比の推移 (Fig. 5)。

PA, RBP, Tfは3~5病日に最低値を示し, その後漸増し14病日には術前値以上まで回復した。両群間

に差は認めなかった。3-MeHis/CRNN比はEN単独群で3病日に最高値 $33.2\mu\text{mol dl/mg}$ を示した。EN+TPN群は7病日に最高値 $29.8\mu\text{mol dl/mg}$ を示した。両群とも14病日には術前値まで回復し両群間に有意差は認めなかった。

(5) 血清GOT, 血清direct bilirubin (以下, D-Bilと略記)の推移

GOTは両群とも1病日にEN単独群 46.3IU/l ,

Fig. 3 Postoperative changes of BUN and CRNN. In EN+TPN group, the serum levels of BUN on 7th postoperative days are significantly higher than those of EN alone group (*; $p < 0.05$, unpaired t-test). In EN+TPN group, these value on 5, 7 and 14th postoperative day are significantly higher than those of preoperative value (#; $p < 0.05$, paired t-test). In both group, the changes of CRNN indicated same trend. BUN and CRNN values remained within normal range.

■ : EN alone group, ● : EN+TPN group

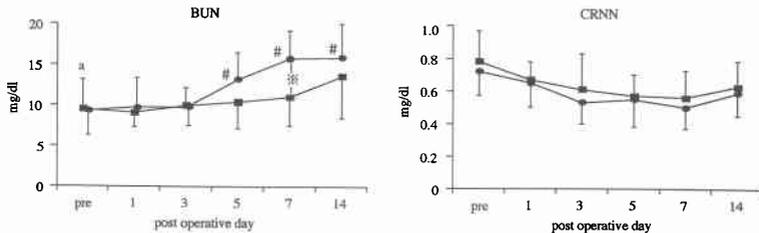


Fig. 4 Postoperative changes of TP, Alb, CRP, Lymphocyte. TP, Alb indicated the lowest on 1st postoperative day and after that, it gradually returned to the preoperative value. CRP indicated the highest and lymphocyte counts indicated the lowest on 3rd postoperative day and after that, it gradually returned to the preoperative value. These parameters indicated same trend without inter group difference. (#; postoperative value versus preoperative value, $p < 0.05$, paired t-test). ■ : EN alone group, ● : EN+TPN group

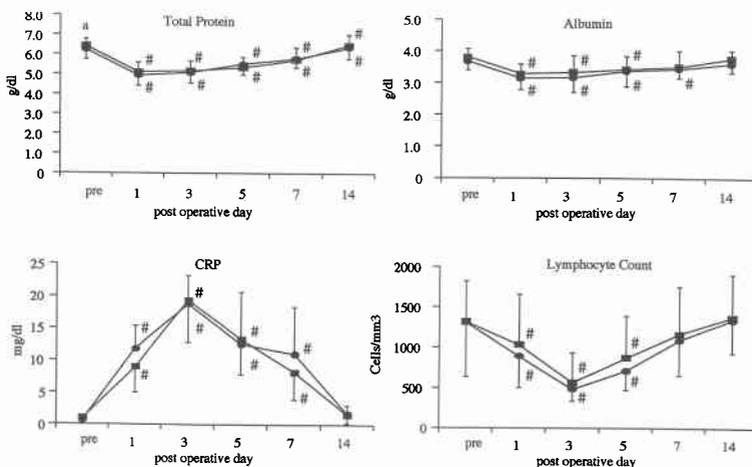
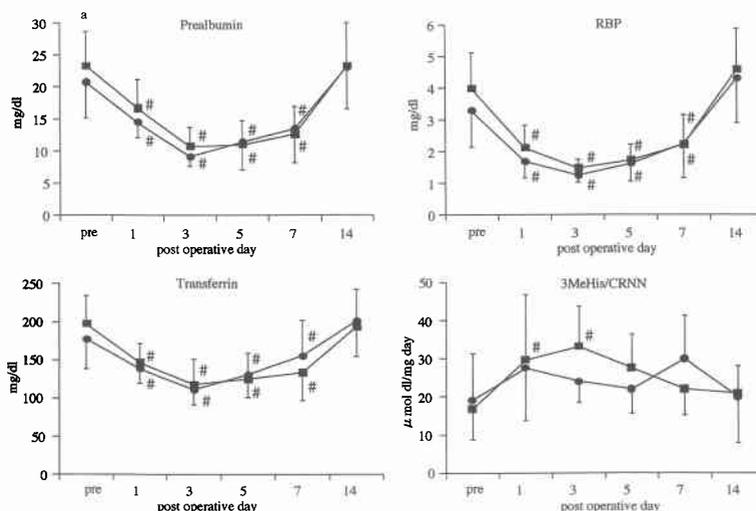


Fig. 5 Postoperative changes of PA, RBP, TF, 3-MeHis/CRNN. PA, RBP, Tf indicated the lowest on 3rd postoperative day and after that, it gradually returned to the preoperative values. These rapid turnover proteins indicated same trend without inter group difference. In EN alone group, the changes of 3-MeHis/CRNN peaked on 3rd postoperative day. In EN+TPN group, the changes of 3-MeHis/CRNN peaked on 7th postoperative days. (#; postoperative value versus preoperative value, $p < 0.05$, paired t-test) ■ : EN alone group, ● : EN+TPN group



EN+TPN 群37.7U/lと術前値と比較して有意な上昇を認めたと、2群間に有意差は認められず、3病日には一時低下傾向を示した。その後5病日よりEN+TPN 群でGOTの再上昇を認め、7病日に65.0U/lとEN 単独群32.0U/lに比較して有意に高値を示した。なお、図には示さなかったが、GPTもGOTとほぼ同様な推移を示していた。

D-Bilは5病日にそれぞれEN 単独群で0.83mg/dl, EN+TPN 群で1.04mg/dlの最高値を示した後漸減し、両群間に差は認めなかった (Fig. 6)。

(6) 血中トリグリセリド (以下, TGと略記), トータルコレステロール (以下, TCと略記) の推移

TGは両群共に1病日で最低値を示したが, EN+TPNは3病日と7病日にそれぞれ92.4mg/dl, 118.4mg/dlとEN 単独群に比較して有意な高値を示した。EN 単独群は術後は術前値以下で推移したが, 14病日には術前値まで回復した。TCの変動には両群に差はなく, 1病日を最低値として, 14病日まで術前値以下で推移した (Fig. 6)。

4. 術後合併症発生頻度

プロトコル完遂例での術後合併症発生頻度を

Table 2に示す。今回の対象症例に縫合不全は認めなかった。EN+TPN 群で、3症例(27.3%)にGOTが正常値上限の2倍以上を示す肝機能障害を認め、EN 単独群の1症例(11.1%)より高い傾向を示したが、統計学的有意差は認められなかった ($p=0.39$, λ^2 -test)。その他の合併症に関しては特に両群間で差を認めなかった。

5. 栄養管理費用

0~14病日の栄養管理費用はEN 単独群は32,019円, EN+TPN 群では264,773円, その差は232,754円であった。また全医療費を比較してみてもEN 単独群は1,922,810円, EN+TPN 群では2,181,370円, その差258,560円といずれもEN+TPN 群で高額であった。

考 察

1968年にDudrickら¹⁷⁾がTPNによる栄養投与で体重増加や窒素出納の改善が得られたことを報告して以来、過大侵襲下¹⁸⁾や絶食期間中¹⁹⁾の栄養補給経路としてTPNは急速に普及し、食道癌をはじめとする消化器手術²⁰⁾²¹⁾に際しても術前術後栄養管理のほとんどをTPNに依存する傾向が見られた。以前よりTPN

Fig. 6 Postoperative changes of GOT, D-Bil, TG, TC. In EN+TPN group, the changes of GOT and TG on 7th postoperative day were significantly higher than those of EN alone group (*; $p < 0.05$, paired t-test). The changes of D-Bil, TC indicated same trend without inter group difference. (#; postoperative value versus preoperative value, $p < 0.05$, paired t-test). ■: EN alone group, ●: EN+TPN group.

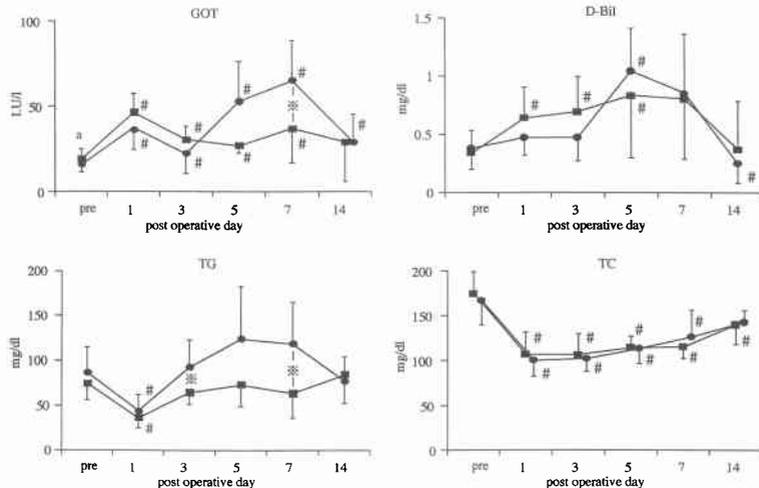


Table 2 Postoperative complications

	EN group	EN+TPN group
diarrhea ^{a)}	1/9 (11.1%)	0/11 (0%)
hyperbilirubinemia ^{b)}	1/9 (11.1%)	1/11 (9.1%)
liver dysfunction ^{c)}	1/9 (11.1%)	3/11 (27.3%)
arrhythmia ^{d)}	1/9 (11.1%)	1/11 (9.1%)
pulmonary complication ^{e)}	0/9 (0%)	1/11 (9.1%)

a) The episodes of watery diarrhea occurred more than five times per day.

b) serum total bilirubin ≥ 2.5 mg/dl

c) GOT $\geq 2 \times$ normal upper range

d) required drug therapy

e) indicates atelectasis, ARDS and pneumonia

施行時の合併症として、高血糖や、肝機能障害が指摘されてきた²²⁾が、最近では免疫能の低下²³⁾, bacterial translocation の誘導²⁴⁾, 感染性合併症の発症頻度の増加²³⁾, 医療費の増大²⁾なども指摘されるようになった。一方、経腸栄養療法は、製剤の開発や改良が進み、生理的有用性が再評価されてきている。最近では TPN は適応と時期を考慮した上で施行し、むしろ EN を中心にした栄養療法が検討され、導入されるようになってきている²⁵⁾。胸部食道癌術後では著明な異化亢進状態が引き起こされるため、TPN の有用性について多

くの検討がなされてきた。また十二指腸以下の腸管に外科的侵襲が加わらない術式が多く、他の消化器手術に比べ EN も汎用されている⁹⁾²⁵⁾。通常は、術後早期は TPN により管理し、急性期を離脱した後より EN を開始する combined nutritional therapy が広く行われてきた⁷⁾。しかしながら、TPN 製剤の組成の改良や配合比率の工夫がなされてきたにも関わらず、食道癌術後早期の TPN 施行は、侵襲に伴うエネルギー利用率の低下のため、むしろ代謝負荷因子となっていることが報告されている²⁶⁾。また、術後の呼吸循環動態、体液変動などの侵襲による生体反応は、術後の循環管理により早期に離脱可能であることが示されている¹¹⁾。これらの知見に基づいて、我々は過去 5 年間、EN を 3 病日という比較的早期から開始し、TPN を使用しない EN 単独の栄養管理を施行し、retrospective review において良好な術後成績を報告してきた⁹⁾。

今回、我々は胸部食道癌術後早期の TPN の必要性や経腸栄養管理の有用性を栄養指標や窒素出納からみた蛋白代謝、術後合併症および医療費などの面から prospective randomized trial により検討した。

今回検討した両群の術式、出血量、手術時間などの背景因子に差は認めず、さらに侵襲の指標であるリンパ球数、CRP も同様な推移を示し、同等な侵襲下での

比較が可能であったと考えている。両群間の栄養管理プロトコルの最大の相違点は、ENがfull strengthになるまで術後1週間の投与カロリーおよびアミノ酸量である。高度侵襲下におけるエネルギー投与量は、基礎代謝量の1.5倍程度あるいは30~40kcal/kg/day²⁰⁾、アミノ酸量は2.0g/kg/day程度²⁷⁾が適当であるとされてきた。また、分岐鎖アミノ酸を用い npkcal/Nを120~160程度に調節したTPNが窒素節約効果を示し、投与されたアミノ酸を有効に筋蛋白合成に利用可能であるとされてきた²⁸⁾。本研究のEN+TPN群は、これらの知見を考慮したプロトコルであるが、TPやAlbの栄養学的指標、特に内因性蛋白合成状態の極めて鋭敏な指標と考えられているRTP²⁹⁾の推移は両群間に差は認めず、両群とも14病日には術前値まで回復しており、術後早期のTPNが蛋白代謝に大きな影響を及ぼしているとは考えにくい。また窒素平衡はEN単独群で10病日に正転する一相性変動を示したが、EN+TPN群では3病日に一時正転し、4病日より再度負に転じ、10病日以後正転する二相性変動を示した。EN+TPN群の一時的な正転は1病日からのアミノ酸投与が過剰であり、異化期を離脱したのではないと考えられる。その理由は、1) 4病日から再度負のバランスに転じ、6病日は0病日とほぼ同様な負のバランスを示したこと、2) BUNが5病日以後EN群に比較して高値を示し、特に7病日に有意であり、窒素負荷になっている可能性があることが挙げられる。従って、真の窒素平衡の正転は、EN+TPN群で9病日と考えられる。EN+TPN群では術後TPNによってカロリーやアミノ酸が多く投与されているにもかかわらず、最終的に窒素バランスの正転はほぼ同時期であると考えられる。また3-MeHis/CRNNをみてもそれぞれの最高値を示した時期の違いはあれ2群間に有意差を認めなかった。岡村ら³⁰⁾は高度侵襲時においては適切な輸液組成、栄養素の配合を行ったTPNでも蛋白代謝において満足すべき結果は得られず、従来のTPNによる輸液・栄養管理の限界を示唆している。また、近年の侵襲期代謝栄養学では、過大侵襲期には内因性エネルギー基質、特に体脂肪の燃焼が認められ、外因性エネルギー基質の利用は低下することが明らかにされてきた²⁶⁾。以上から、食道癌術後早期のような高度侵襲期の蛋白代謝はTPNの投与では完全な改善は得られず、アミノ酸を含めた高カロリー投与は創傷治癒過程が炎症相から増殖相に移行してからが有効と思われる。むしろ内因性エネルギーを蓄積させる

様な術前栄養管理が重要とも考えられる。侵襲初期にはエネルギー利用効率の改善と侵襲-生体反応からの離脱が重要であり、教室では炎症性サイトカインの過剰反応への対策³¹⁾を行っている。

本研究において最終的に問題となるのは、それぞれの管理における合併症発生率と思われる。今回の検討において、重篤な合併症や手術死亡、在院死亡などは認められず安全な管理が施行できたと考えている。しかしGOTが正常上限の2倍以上を示した術後肝機能障害の発生頻度はEN+TPN群11名中3名(27.3%)、EN単独群9名中1名(11.1%)で有意差は認められなかったが、実際の測定値は前述のごとく7病日のEN+TPN群で有意に高いGOT値を示した。GOTの術後推移を見ると、両群とも1病日に術前値と比較して有意に高値を示しており、手術侵襲による肝細胞障害が考えられる。その後3病日には正常域まで改善するものの、EN+TPN群で5・7病日に上昇を認め、この上昇は早期のTPN投与が関与していると推測される。TPN施行早期のGOTの上昇は過剰投与されたグルコースがTGに変換される結果、急性脂肪肝を引き起こすことが原因の1つであるとされている²²⁾。本研究でもEN+TPN群はEN単独群に比べTGが3・7病日に有意な高値を示しているが、組織検査ならびに画像検査は施行していないため、急性脂肪肝の発症を含めた術後肝機能障害に関しては今後の検討が必要と考えられる。

EN施行の合併症として1日5回以上の水様性の下痢が両群1例ずつ認められ、脱落症例となった。しかし、両名とも2~3日のEN中止後下痢症状は改善し、その後のEN管理は施行可能であり、下痢の発生がEN施行の際の障害因子とはなっていなかった。

さらに今回、TPNの併用の有無別で医療費を比較してみた。医療費の違いから一概に論ずることはできないが、欧米でのENの普及の背景にはENの経済的優位性にも一因がある²⁾。TPNが末梢輸液製剤に比較して高額なのは当然であるが、0~14病日までの全医療費を比較してもEN+TPN群の方が高額で、栄養管理費用の差がそのまま医療費の差になっている。このように栄養学的指標、合併症発生率、そしてcost/benefitの点からみると術後早期よりTPNを行うメリットはないと考えられる。

以上より食道癌術後早期の高度侵襲期栄養管理は、術後3病日から経腸栄養が可能であればTPNは必要なく、現時点ではEN単独管理が安全性、簡便性、社

会性から優れている管理であることが確認された。

今後は、TPN以外の蛋白代謝改善法の開発が望まれ、グルタミン³²⁾やInsulin-like Growth Factor I³³⁾などの効果が注目されてきており、今後の検討が待たれる。

稿を終えるに当たり、斎藤和好教授、石田薫博士に深謝致します。また直接御指導頂きました池田健一郎博士、佐藤信博博士、食道グループスタッフ各位、ならび当教室代謝研究室久保居真奈美氏、藤原幸子氏に心から感謝いたします。

文 献

- 1) A.S.P.E.N. Board of Directors: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr* 17(Suppl): 1SA-52SA, 1993
- 2) Bower RH, Talamini MA, Fischer JE et al: Postoperative enteral parenteral nutrition. *Arch Surg* 121: 1040-1045, 1986
- 3) Moore FA, Fericiano DV, McArdle AH et al: Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. *Ann Surg* 216: 172-183, 1992
- 4) Adams S, Dellinger EP, Johansen K et al: Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: A randomized prospective trial. *J Trauma* 26: 882-891, 1986
- 5) 池田健一郎, 佐藤信博, 肥田圭介ほか: われわれの周術期栄養管理食道癌手術. *消外* 19: 1301-1309, 1996
- 6) 新津頼一, 岡本和美, 石田 薫ほか: 食道癌術後侵襲期における間接熱量測定. *岩手医誌* 42: 623-627, 1990
- 7) 小島善詞, 西 正晴, 細田信道ほか: 食道癌術後栄養管理におけるTPNとENの比較. *輸液栄養ジャーナル* 9: 107-113, 1987
- 8) 岡本和美, 森 昌造, 新津頼一ほか: 栄養管理. *消外* 7: 1167-1173, 1984
- 9) 池田健一郎, 佐藤信博, 肥田圭介ほか: 食道癌術後における輸液と経腸栄養を主体とした管理の有用性について. *日消外会誌* 28: 1621-1629, 1995
- 10) 佐藤信博, 肥田圭介, 池田健一郎ほか: 肝ミトコンドリア redox state と肝静脈酸素飽和度よりみた食道癌術後高ビリルビン血症の検討. *日消外会誌* 28: 757-765, 1995
- 11) 肥田圭介, 佐藤信博, 池田健一郎ほか: 食道癌周術期における輸液管理—積極的細胞外液組成液投与の意義—. *日消外会誌* 30: 1691-1698, 1997
- 12) 掛川暉夫, 森 昌造, 藤巻雅夫ほか: 消化器疾患における経腸栄養剤 SNN-6010投与に関する臨床評価—臨床第III相試験—. *輸液栄養ジャーナル* 14: 212-227, 1992
- 13) 大浪優二, 岡本和美, 菅原 智ほか: 術後侵襲期栄養管理とGFX液. *輸液栄養ジャーナル* 6: 621-626, 1985
- 14) 岡本和美, 新津頼一, 大塚優二ほか: 新組成アミノ酸製剤TEO-10の使用経験. *輸液栄養ジャーナル* 8: 493-499, 1986
- 15) 岩佐正人, 岩佐幹恵, 小越章平: 消化器外科患者の栄養評価. *消外* 15: 533-539, 1992
- 16) 厚生省保険局医療課, 厚生省老人保健福祉局老人保健課: 医科点数表の解釈. 社会保険研究所, 東京, 1996
- 17) Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM et al: Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery* 64: 134-142, 1968
- 18) 田平洋一, 大熊利忠, 岡村健二ほか: 栄養投与経路の相違による侵襲下蛋白代謝に及ぼす影響について—完全静脈栄養と経腸栄養の比較—. *外科と代謝* 22: 306-312, 1988
- 19) Burt ME, Stein TP, Brennan MF: A controlled, randomized trial evaluating the effects of enteral and parenteral nutrition on protein metabolism in cancer-bearing man. *J Surg Res* 34: 303-314, 1983
- 20) 森 昌造: 食道癌術後の栄養管理. *輸液栄養ジャーナル* 12: 1316-1323, 1990
- 21) 平泉泰白, 城谷典保, 金 英宇ほか: 胃癌手術症例における術後早期よりの経腸栄養法—IVHとの比較—. *東京女医大誌* 59: 409-415, 1989
- 22) 西沢正彦, 田代重彦, 山森秀夫ほか: 術後肝障害の発生要因—高カロリー輸液—. *臨消内科* 6: 2057-2065, 1991
- 23) 斎藤英昭, 平松毅幸, 森岡恭彦: 外科における経静脈栄養法と経腸栄養法. *外科* 51: 24-31, 1989
- 24) 斎藤英昭: 重症感染症の栄養管理と bacterial translocation. *日外会誌* 97: 1085-1090, 1996
- 25) 五関謹秀, 原 譲, 青井東呉ほか: 高度侵襲消化器手術後の経腸栄養管理. *日消外会誌* 26: 1169-1174, 1993
- 26) 切田 学: 腹部手術術後の高度感染併発人工呼吸管理症例のエネルギー代謝と栄養管理—とくに間接熱量測定を用いた栄養管理の有用性—. *外科と代謝・栄* 25: 146-156, 1991
- 27) 足立英雄: 高カロリー輸液下における至適カロリーおよびアミノ酸投与量に関する研究. *日外会誌* 78: 613-633, 1977
- 28) 末光浩也: 手術侵襲下における分岐差アミノ酸の蛋白・エネルギー代謝に関する実験的研究—ロイシンおよびバリンの検討—. *外科と代謝・栄* 24: 106-118, 1990
- 29) 井上善文, 岡田 正, 根津理一郎ほか: 栄養療法の

- 効果判定における rapid turnover protein 測定の意義について—良性疾患を中心として—, 外科と代謝 24: 47—56, 1990
- 30) 岡村健二, 古閑 宏, 大熊利忠ほか: Insulin-like growth factor I 投与のラット蛋白代謝に及ぼす影響について, 外科と代謝・栄 26: 323—328, 1992
- 31) 佐藤信博, 肥田圭介, 池田健一郎ほか: 食道癌手術侵襲に対するメチルプレドニゾロン術前投与の効果に関する検討, 日消外会誌 30: 1831—1838, 1997
- 32) Souba WW, Smith RJ, Wilmore DW: Glutamine metabolism by the intestinal tract. J Parenter Enteral Nutr 9: 608—617, 1985
- 33) 森嶋友一, 田代亜彦, 高木一也ほか: ラット熱傷モデルにおける IGF-I の蛋白代謝改善効果, 外科と代謝・栄 27: 289—294, 1993

Comparative Study of Nutritional Managements for Postoperative Esophageal Cancer Patients —Enteral Nutrition alone vs EN + TPN—

Koki Otsuka

Department of Surgery 1, Iwate Medical University, School of Medicine

In order to determine the efficacy of total parenteral nutrition (TPN) as the postoperative nutritional management for thoracic esophageal cancer patients, we conducted a prospective randomized clinical trial, comparing enteral nutrition (EN) with and without TPN, EN alone and EN + TPN. Twenty-two patients who underwent total esophagectomy and reconstruction using a gastric tube with right thoracotomy laparotomy cervical manipulation were preoperatively randomized to either the EN alone group (n=10) or the EN + TPN group (n=12). In both groups, EN was started on the 3rd postoperative day (POD) at an initial dose of 5 kcal/kg/day (non-protein calories) and was gradually increased to a full strength of over 30 kcal/kg/day on POD 8 through jejunostomy. In the EN alone group, intravenous infusion of which the content was similar to that of extracellular fluid was administered peripherally. In the EN + TPN group, TPN was started at a dose of 20 kcal/kg/day on POD 1 and on the following days a total of over 30 kcal/kg/day was maintained by TPN plus EN. Nitrogen balance, nutritional parameters, liver function, postoperative complications and medical expenses were evaluated. In the EN alone group, nitrogen balance became positive on POD 10. On the other hand, in the EN + TPN group, it was positive on 3rd and 9th POD, indicating a biphasic curve. In the changes in total protein, albumin, rapid turnover proteins and 3-methyl histidine, no statistically significant differences between the two groups were observed. However, the levels of blood urea nitrogen, GOT and triglyceride in the EN + TPN group were significantly higher than those in the EN alone group. Cost saving was achieved in the EN alone group. These results suggest that TPN is not absolutely necessary for the postoperative nutritional management of thoracic esophageal cancer patients, if EN can be started on the 3rd POD.

Reprint requests: Koki Otsuka Department of Surgery 1, Iwate Medical University, School of Medicine
19-1 Uchimaru, Morioka, 020-0023 JAPAN