原 著

中心静脈栄養は膵頭十二指腸切除術後の標準的栄養法として必要か

豊橋市民病院外科

 久野
 博文
 加藤
 岳人
 柴田
 佳久
 鈴木
 正臣

 尾上
 重巳
 長澤
 圭一
 佐藤
 太一
 河原
 健夫

 田井中貴久
 小西由樹子

目的: 膵頭十二指腸切除後に中心静脈栄養(TPN)を行う意義があるかどうかを検討する. 対象と方法: 最近 7.5 年間に当院で行った膵頭十二指腸切除を,術後に TPN を行った群 TPN 群,N=55)と末梢静脈からの糖電解質輸液による栄養のみ行った群(Control 群,N=54)に分けて,術後合併症,術後死亡率,入院日数,術後生存率,術後血液生化学検査所見についてRetrospectiveに検討した. 結果: 両群間の合併症発生率は,同様であった(TPN 群 54.5%, Control 群 44.4%).合併症を感染性合併症(TPN 群 40%, Control 群 24%),非感染性合併症(TPN 群 34.5%, Control 群 31.5%),重症合併症(TPN 群 16.3%, Control 群 5.6%)に分類して検討しても,両群間に有意差はなかった.術後死亡率にも有意差はなかった(TPN 群 5.5%, Control 群 0%).術後生存率,術後血液生化学検査も有意差はなかった。また,平均入院日数も有意差はなかった(TPN 群 31 日, Control 群 30 日). 考察: retrospective な検討であるが,PD 後に標準的に TPN を行っても,必ずしも PD が安全になるという証明はできなかった。よって,PD においては,TPN はルーチンに行うのではなく,術前に経口摂取不良や栄養障害のみられる患者や,術後に合併症が発生し長期経口摂取不能となった場合に適応をしぼった使用を考慮してもよいと考えられた.

はじめに

1968年 Dudrick らにより導入されて以来,中心静脈栄養法(以下,TPNと略)は術後絶食を余儀なくされる消化器外科領域において重要な術後栄養管理法として広く用いられてきた.しかし,TPNに関する prospective study の中には,外科手術の術後に TPNを使用しても合併症や死亡率には変化はないとする否定的な報告(*)があり,術後栄養法としての TPNの意義はいまだ確立するに至っていない.また,近年末梢静脈栄養が発達し,TPNに伴う感染症の危険性が指摘されるようになり,TPNの適応が見直されるようになった.

一方,膵頭十二指腸切除術は消化器外科手術の 中で最も侵襲の大きい手術の一つである.本手術

< 2003 年 10 月 29 日受理 > 別刷請求先: 久野 博文 〒441 8570 豊橋市青竹町字八間西 50 豊橋市民病 院外科 では術後合併症の発生が少なからず発生すること,綿密な電解質や輸液の管理や膵の安静を行う必要があるという観点から,術後の栄養管理として TPN がルーチンに行われることが多い.

今回われわれは,膵頭十二指腸切除において TPNが術後の標準的栄養法としての有用性について,術後合併症や死亡率を減少させ入院期間を 短縮させることができるかどうかという観点から 検討したので報告する.

対象と方法

1996年1月から2003年5月までの90月で豊橋市民病院において膵頭十二指腸切除術(以下,PD)を施行した114例を対象とした. 術前よりTPNが施行されていた5例は除いた. 対象期間のうち1996年1月から1999年5月(第1期)の46例は全例手術当日か術後1日目よりTPNが行われていた. 1999年6月から2001年7月(第11期)での28例は術直後よりTPNを施行した患者と

施行しなかった患者が混在し、TPN施行した患者が8例,施行しなかった患者が20例であった.2001年8月から2003年5月(第III期)までの35例は術直後にはTPNを行わず末梢静脈からの糖電解質輸液による栄養のみを行っていた.第II期での28例の患者背景によるバイアスの有無を調べるため,患者の術前状態,疾患,治療法で検討したが差はなく,今回の検討に含めることとした.以上の結果PD術直後からTPNを行った患者(TPN群)は55例で,PD術直後にはTPNを行わず末梢静脈からの糖電解質輸液による栄養のみを行った患者(Control群)は54例であった.

Control 群の 7 例は,術直後は末梢静脈栄養を行ったが,術後合併症のため術後 TPN に変更した.これらは Control 群の術後合併症例として Control 群に含めた.両群において,補液は経口摂取カロリーが約 600~1,000kcal/day に達するまで継続した.術後 7 日での 1 日における補液による投与カロリー量は TPN 群で 37±11kcal/kg/day, Control 群では 20±12kcal/kg/day であった.両群において,経腸栄養は一切行わなかった.

検討項目は,術後合併症,術後死亡率,入院日数,術後治療費用,術後生存率,術後血液生化学検査所見であり,入院記録からこれらを retrospective に見直し,TPN 群と Control 群間で比較検討した.

術後合併症は,感染合併症,非感染合併症,重症合併症,軽症合併症に分けて検討した.感染合併症は培養検査などによる細菌感染症の証明,もしくは38度超の発熱が3日以上続くといった臨床所見から感染の存在が強く疑われたものと定義した.重症合併症は,再手術例,集中治療室での管理を術直後3日以上行うか,いったん回復後再度集中治療を必要とした例,血管塞栓や画像誘導下のドレナージなどinterventional radiologyを用いた治療を行った例とした.胃内容排出遅延は,腸閉塞を呈さずに術後10日以上経過しても経口摂取不可能例と定義した.入院日数は手術日から退院までの日数を示した.

統計学的解析は,術後合併症率,術後死亡率は Chi square test を,入院日数,術後治療費用,術後 血液生化学検査所見は Unpaired t-test を用い,いずれも危険率 0.05 未満を統計学的有意差ありと判定した. 術後の生存曲線は Kaplan-meier 法で算出し,一般化 Wilcoxon 検定で有意差を判定した.

結 果

(1)患者背景

患者背景を Table 1 に表した.平均年齢は TPN 群 69 歳, Control 群 67 歳で,男女比は TPN 群 35:20 Control 群 31:23 で,両群に有意差はなかった.術前の栄養や全身状態の指標として,体重,血清総蛋白,血清アルブミン,黄疸の有無を検討した.血清総蛋白の平均値は TPN 群 6.7g/dl,Control 群 6.9g/dlで有意差はなかった.血清アルブミン値が 3.5g/dl以下の患者は TPN 群で 2 例,Control 群で 1 例みられた.来院時黄疸を認めた患者は,TPN 群 71%,Control 群 56% で,その頻度に有意差はなかった.原疾患は,膵癌,胆管癌,乳頭部癌の順に多く,その分布に有意差はなかった.以上,両群において患者背景因子にはすべて有意差は認められなかった(Table 1).

(2)施行術式

幽門輪温存膵頭十二指腸切除術の割合は,TPN群72%,control群93%で,門脈合併切除の割合はTPN群19%,control群11%であり,いずれも有意差はなかった.再建法は膵胃吻合の割合がTPN群94%,Control群94%と多くを占め,差はなかった.手術時間,出血量,輸血施行率についても両群間に有意差はなかった(Table 2).

(3) 術後合併症率

感染性合併症として, 創感染, 肺炎, 腹腔内膿瘍, 感染性膵液・胆汁瘻, 胆管炎, 尿路感染が発生しており, その全体の発生頻度は TPN 群 40%, Control 群 24% であり, 有意差はなかった (Table 3). TPN に用いたカテーテル感染が 7 例 12.6% にみられた. 抹消静脈栄養による静脈炎が 1 例みられ, 敗血症で重症合併症であった.

非感染性合併症として,膵液瘻,胃内容排泄遅延,出血,胆汁瘻,心肺不全,TPN関連合併症などが発生しており,その全体の発生頻度はTPN群34.5%,Control群31.5%であり,有意差はなかった.TPN関連合併症の1例は,気胸による呼

2004年 3 月 21(285)

	TPN (N = 55)	Control (N = 54)	p Value
Age, years	69 (27 79)	67 (48 79)	0.98
Male : female	35:20	31:23	0.35
Body weight, kg	53 ± 9	53 ± 10	0.71
Total protein, g/dl	6.7 (4.0 8.5)	6.9 (5.8 8.4)	0.97
Serum albumin < 3.5 g/dl	2 (3.6%)	1 (2%)	0.52
Patients with jaundice	39 (71%)	30 (56%)	0.57
Primary disease			
Periampullary carcinoma	46 (84%)	47 (87%)	0.89
Gallbladder	0	2 (7%)	0.48
Carcinoma of the stomach	3 (5.5%)	0	0.27
Chronic pancreatitis	4 (7%)	1 (2%)	0.40
Pancreatic cystadenoma	1 (2%)	3 (6%)	0.62
Sarcoma of the duodenum	1 (2%)	1 (2%)	0.48

Table 1 Patient and treatment characteristics

Table 2 Treatment characteristics

	TPN (N = 55)	Control (N = 54)	p Value
Surgical procedure			
Pylous-preserving PD	41 (72%)	21 (75%)	0.45
Resection of the portal vein	10 (19%)	3 (8%)	0.53
Anast of distal pancreas			
PG	51 (93%)	52 (96%)	0.52
PJ	4 (7%)	2 (4%)	0.57
Reconstruction *			
I	47 (86%)	49 (91%)	0.94
П	4 (7%)	3 (6%)	0.96
Ш	4 (7%)	2 (4%)	0.72
Operative time, min	474 (294 880)	461 (271 677)	0.19
Estimated blood loss, g	994 (307 10,496)	848 (243 3,089)	0.30
Transfused patients	25 (49%)	15 (28%)	0.19

^{*} Type of reconstruction



(Data are shown as number of patients (percentage) or median (range))

吸不全で重症合併症であった(Table 4).

重症合併症として,再手術,出血,深部膿瘍,呼吸不全,心不全,敗血性ショック,高度譫妄が発生しており,その全体の発生頻度はTPN群16.3%,Control群5.6%であり,有意差はなかった

(Table 5). 再手術の 3 例は, 術直後の出血に対する止血術, 膿瘍形成に起因する結腸穿孔に対する人工肛門造設術, 仮性動脈瘤破裂に対する手術であった. Control 群の 3 例は, 術後ドレーンからの排液が多く脱水から心不全を呈した症例, 吻合部

	•		
	TPN (N = 55)	Control (N = 54)	p Value
Wound infection	5	1	0.25
Pneumonia	3	0	0.27
Intra-abdominal abscess	4	1	0.40
Infected pancreatic or biliary fistula	13	10	0.59
Cholangitis	6	3	0.56
Urinary tract infection	4	1	0.40
Catheter sepsis	7		
Any	22 (40%)	13 (24%)	0.20

Table 3 Infectious complications

Table 4 Noninfectious complications

	TPN (N = 55)	Control (N = 54)	p Value
Pancreatic fistula	10	12	0.67
Delayed gastric emptying	15	10	0.39
Hemorrhage	5	1	0.12
Biliary fistula	2	1	0.57
Cardiovascular failure	1	1	0.48
Respiratory failure	6	1	0.16
TPN related complication †	1		
Others	4	2	0.72
Any	19 (34.5%)	17 (31.5%)	0.81

[†] pneumothorax (Data are shown as number of patients (percentage))

Table 5 Major complications

	TPN (N = 55)	Control (N = 54)	p Value
Relaparotomy	3	0	0.27
Hemorrhage	4	1	0.13
Deep seated abscess	1	0	0.83
Respiratory failure	2	0	0.67
Cardiac failure	1	1	0.67
Severe delusion	1	0	0.83
Phlebitis	0	1	0.32
Any	9 (16.3%)	1 (2.8%)	0.09
Death	3 (5.5%)	0 (0%)	0.41

⁽ Data are shown as number of patients (percentage))

出血で緊急内視鏡を施行した症例,静脈炎から敗血性ショックになり集中治療を必要とした症例であった.

全体の合併症率は, TPN 群 54.5%, Control 群

44.4% で両群に有意差はなく 軽度 重度に分類しても,両群に有意差はなかった.以上から,術後TPN は末梢静脈栄養に比べ,合併症を減少させるといえなかった(Table 6).

⁽ Data are shown as number of patients (percentage))

2004年 3 月 23(287)

	TPN (N = 55)	Control (N = 54)	p Value
Minor complication	30 (54.5%)	23 (42.6%)	0.46
Major complication	9 (16.3%)	3 (5.6%)	0.19
Overall morbidity	30 (54.5%)	24 (44.4%)	0.54
Mortality	3 (5.5%)	0 (0%)	0.27

Table 6 Morbidity & mortality

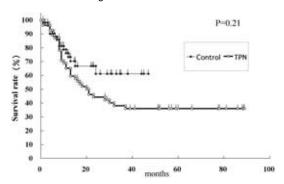
(Data are shown as number of patients (percentage))

Table 7 Postoperative laboratory data

	TPN (N = 55)	Control (N = 54)	p Value
Total protein, g/dl *	4.8(3.5 5.4)	4.7(3.3 6.2)	0.74
Serum albumin, g/dl *	2.65(1.9 3.7)	2.7(1.4 6.1)	0.39
Serum amylase, IU/I * *	300 (67 4,765)	351 (50 2,657)	0.81
Total bilirubin, mg/dl * *	2.65(0.6 22)	1.59(0.4 6.6)	0.18
GOT, IU/L * *	94(13 667)	103(24 2,342)	0.77

GOT; Glutamic-oxaloacetic transaminase

Fig. 1. Survival curve



- (4) 術後死亡率は, TPN 群 5.5%, Control 群 0%であり, 両群に有意差はなかった(Table 6).
- (5) 術後の生存率は,平均23月(1~89月)の 観察期間で,両群間に有意差はなかった(Fig.1).
- (6) 術後患者の血液生化学検査の変動を Table 7 に示した .術後の最低総蛋白値 ,最低血清アルブミン値 ,最高アミラーゼ値 ,最高総ビリルビン値 , 最高 GOT 値について評価したが ,両群に有意差はなかった .
- (7) 術後平均入院日数は, TPN 群 31 日, Control 群 30 日と両群で差はなかった.

考察

わが国での TPN の使用率は世界的に見て高く,202 の施設(回答率 87.8%)で行われた結腸切除後栄養管理法に関する全国アンケート調査によると78.8%の施設で術後 TPN が施行されていた¹²⁾. また経済効率の面からの検討によれば,TPN の使用の適正を見直したことにより12 か月で1施設62,919 ドルの節約となり,TPN は治療費用が高く経済効率が悪いと報告されている¹³⁾.

^{*} Data are shown as minimum

^{* *} Data are shown as maximum (Data are shown as median (range))

TPNの適正使用について各施設で再検討する必要があろう。

TPNの施行にあたっては、TPN関連合併症も考慮せねばならない、TPN関連合併症は約20%に発生するといわれ、カテーテル感染は欧米では2~10%、我が国では10~20%の頻度で発生している14,755)、当院でもカテーテル感染などのTPN関連合併症が13%でみられた.さらに、TPN施行中には腸管粘膜が萎縮することにより細菌のtranslocationと腸管由来の敗血症が間接的に起き、重症合併症にいたる場合もあり注意を要する.

PD は消化器外科手術の中で最も侵襲の大きい手術の一つであり、術後栄養管理についてはいまだ議論の多いところである.この術式が必要となる患者の多くは黄疸を呈しており、体重減少もしばしばみられるため、術前の栄養状態は決して良好とは言えず、また縫合不全などの合併症の発生が危ぐされることや、厳密な電解質や輸液の管理や膵の安静の必要性などの理由から現在も TPNを行う施設が多いと思われる「⑤)77). 当施設でも期間の前半(第1期)ではほぼルーチンに PD 術後にTPNを施行していた.

PD 術後の TPN の有用性については , Brennan らが prospective randomized trial を 行 い , PD 後の TPN は合併症を減少させずむしろ感染性合併症を増加させたと報告している .

今回われわれは、TPNを術直後から使用したTPN群と術直後は末梢静脈栄養のみで管理したControl群を比較したところ、術後合併症率、術後死亡率、血液生化学検査上の栄養学パラメータにおいて両群間に差は認めず、入院期間も差はなかった.Control群のうち7例(13%)は術後合併症のために長期の絶飲食を余儀なくされTPNを施行した.これらの患者に関しては、術直後からTPNを施行すべきだったともいえるが、施行していたら合併症が起きなかったかどうかは不明であるし、合併症が発生してからTPNを行ったことにより新たな合併症発生や死亡はみられなかった.重要なことは、Control群には死亡例はなく、TPN施行群とほぼ同様の合併症発生率、入院期間を示したことであり、PD後のすべての患者に

ルーチンに TPN を行っても膵頭十二指腸切除が 安全になるとはいえなかった.

近年,TPNに変わる術後の栄養管理法として経腸栄養が注目されている.膵術後の経腸栄養はTPNに比べ経済効率がよく,術後の合併症率も減少させると報告されている「8ヵ9)、今回の検討期間では経腸栄養は使用していないが,今後使用機会が増えてくると思われる.

結論として、retrospective な検討であるが、PD 後に標準的に TPN を行っても、必ずしも PD が安全になるという証明はできなかった。よって、PD においては、TPN はルーチンに行うのではなく、術前に経口摂取不良や栄養障害のみられる患者や、術後に合併症が発生し長期経口摂取不能となった場合に適応をしぼった使用を考慮してもよいと考えられた。

文 献

- The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group: Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. N Engl J Med 325: 525 532, 1991
- Doglietto GB, Gallitelli L, Pacelli F et al: Proteinsparing therapy after major abdominal surgery. Ann Surg 223: 357 362, 1996
- 3) Heylad DK, MacDonald S, Keefe L et al: Total parenteral nutrition in the critically ill patient. JAMA 280: 2013 2019, 1998
- 4) Archer SB, Burnett RJ, Fischer JE: Current uses and abuses of total parenteral nutrition. Adv Surg 29: 165 189, 1996
- 5) Brennan MF, Pister P, Posner M et al: A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. Ann Surg 220: 436 444, 1994
- 6) Mullen JL, Buzby GP, Matthews DC et al: Reduction of morbidity and mortality by combined preoperative and post operative nutritional support. Ann Surg 192: 604 613, 1980
- 7) Connie J, Margaret T, W Chapman L et al: The effect of preoperative total parenteral nutrition on surgery outcomes. J Am Diet Assoc 87: 1202 1206, 1987
- 8) Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R et al : Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients : A randomized, clinical trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr 24 : 7 14, 2000

2004年 3 月 25(289)

- 9) Bellantone R, Doglietto GB, Bossola M et al : Preoperative parenteral nutrition in the high risk surgical patient. JPEN J Parenter Enteral Nutr 12: 195 197, 1988
- 10) ASPEN: Guideline for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN J parenter Enteral Nutr 17: 7SA 11SA, 1993
- 11)日本静脈・経腸栄養研究会編:静脈・経腸栄養 ガイドライン.へるす出版,東京,1998
- 12) 井上善文,木村聡宏,藤田繁雄ほか:結腸切除術 後栄養管理法に関する全国アンケート調査.外科 と代謝・栄 35:13 20,2001
- 13) Roberts MF, Levine GM: Nutrition support team recommendations can reduce hospital costs. NCP Nutr Clin pract 7: 227 230, 1992
- 14) Putterman C: Central venous catheter related sepsis: A clinical review. Resuscitation 20:1,

1990

- 15) 花谷勇治,蓮見直彦,浅越辰男ほか:中心静脈カテーテル感染の現状とその対策.日外会誌 93:910 913.1992
- 16) 佐原稚基,谷口勝俊,小林康人ほか:膵頭十二指 腸切除における術後栄養管理の再考.外科と代 謝・栄 36:61 67,2002
- 17) 安田秀喜,高田忠敬,天野穂高ほか: 術式別術後 輸液管理のポイント. 膵頭十二指腸切除術. 外科 61:761 764,1999
- 18) Carlo VD, Gianotti L, Balzano G et al: Complications of pancreatic surgery and the role of perioperative nutrition. Dig Surg 16: 320 326, 1999
- 19) Pacelli F, Bossola M, Papa V et al: Enteral vs parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. Arch Surg 136: 933 936, 2001

Little Benefit of Routine Total Parenteral Nutrition after Pancreatoduodenectomy

Hirofumi Kuno, Takehito Kato, Yoshihisa Shibata, Masaomi Suzuki, Shigemi Onoue, Keiichi Nagasawa, Taichi Sato, Takeo Kawahara, Takahisa Tainaka and Yukiko Konishi Department of Surgery, Toyohashi Municipal Hospital

Objective: The role of Total Parenteral Nutrition (TPN) in the management of patients undergoing major pancreas resection remains controversial, and this study evaluated the impact of perioperative TPN after pancreatoduodenectomy. Methods: A retrospective case control study was conducted using nourished patients who had undergone pancreatoduodenectomy in the previous six years grouped under those who received (TPN group, N = 55) or did not receive perioperative TPN (control group, N = 54) Postoperative morbidity, mortality, length of hospital stay were reviewed in all patients. Results: The overall morbidity rate was similar (54.5% for TPN vs. 44.4% for control) No difference was detected for either infectious (40.0% vs. 24%) or noninfectious complications (34.5% vs. 31.5%) major complications (16.3% vs. 5.6%) or mortality (5.5% vs.0%) The length of hospital stay was similar. (median 31 days vs. 30 days) Conclusion: Although this study was examined retrospectively, it was not demonstrated that the routine application of perioperative TPN in the nourished patients secure pancreatoduodenectomy. TPN might be indicated for malnourished or patients with postoperative complications.

Key words: total parenteral nutrition, after pancreatoduodenectomy, postoperative complication, perioperative nutrition after pancreas resection

(Jpn J Gastroenterol Surg 37: 283 289, 2004)

Reprint requests: Hirofumi Kuno Department of Surgery, Toyohashi Municipal Hospital 50 Hakken-nishi, Aotake-chou, Toyohashi-shi, Aichi, 441 8570 JAPAN