日消外会誌　38（6）：592～597，2005年

原　著

大腸癌手術症例における大建中湯を用いた術後リハビリテーションの検討

霞ヶ浦医療センター外科
壁島　康郎　　高橋　洋子　　亀山　哲章
戸泉　　篤　　田村洋一郎　　影山　隆久

目的：大腸癌手術症例に対する術後早期における大建中湯投与の有用性を検討した．**対象と方法**：2000年1月から2003年12月に当院において大腸癌手術が施行された98例（平均年齢67.9±11.8歳　男性：女性＝47：51）のうち，第1～2病日に大建中湯（7.5g/日）の投与群と非投与群に分け，排ガス日，術後在院期間，術後早期の腸閉塞発症率を検討した．対象から縫合不全，感染症症例は除外した．解析は開腹手術（投与群24例，非投与群51例），腹腔鏡下手術（投与群16例，非投与群7例）に分けて行った．**結果**：開腹術症例における背景因子に，2群間に有意差は認めなかった．排ガス日（POD）は投与群：2.4±0.7，非投与群：3.4±1.6（$P=0.007$），術後入院日数（POD）は投与群：8.4±1.6，非投与群：12.3±7.1（$P=0.009$）であった．在院期間中における腸閉塞発症率は，投与群0%（0/24），非投与群5.8%（3/51）であった．術後入院日数の一元配置分散分析においては，術中出血量に次いで大建中湯投与の有無が有意な因子であった．一方，腹腔鏡下手術症例においては，2群間に入院期間・腸閉塞発症率における有意差は認められなかった．**考察**：開腹大腸癌手術後早期における大建中湯投与は，入院期間の短縮，術後腸閉塞の予防に有用である可能性が示された．

緒　言

近年，腹腔鏡下手術の普及により，腹腔鏡下大腸手術後における，早期の経口摂取の安全性は多く報告され[1)~3)]，一般に施行されている．一方，開腹手術においては，48～72時間と報告[4)~6)]される術後腸管麻痺が認められるため，腸管運動改善の後に，経口摂取開始を慣例とする施設が多い．この腸管麻痺時間の短縮が可能であれば，開腹手術においても腹腔鏡下手術と同様の経口摂取の早期開始，早期退院が可能であると期待される．また，開腹術における術後腸閉塞の発症率は7.4–11.8%と報告され[7)~9)]，腸管運動の早期回復により，腸閉塞の予防も期待され，在院期間の短縮にも寄与すると考えられる．

今回，我々は大腸癌手術症例に対して，大建中湯の術後早期投与による，術後入院期間・腸閉塞予防における有用性をretrospectiveに検討した．

対象と方法

対象：2000年1月から2003年12月に当院において，待機手術により大腸癌に対し，根治術を施行した98症例（平均年齢67.9±11.8歳，男性：女性＝47：51）を対象とした．縫合不全症例，感染症症例は対象外とした．解析は開腹手術（投与群24例，非投与群51例），腹腔鏡下手術（投与群16例，非投与群7例）に分けて行った．

麻酔：手術時における麻酔は，全症例に対して，全身麻酔と硬膜外麻酔が施行された．

手術成績・病期：手術による侵襲は，麻酔記録に記載された手術時間，術中出血量および，第1病日における白血球数（WBC/mm^3），CRP値（ng/ml）を検討項目とした．また，各群における占居部位，病理組織学的病期[10)]も検討した．

プロトコール：すべての患者に対して，胃管は

＜2005年1月26日受理＞別刷請求先：壁島　康郎
〒300-8585　土浦市下高津2―7―14　霞ヶ浦医療センター外科

Table 1　Patients characteristics and outcome of open colorectal resection

Background	Category	DKT（n = 24）	TRAD（n = 51）	*P*
Age*		68.1 ± 10.2	69.3 ± 12.9	0.781
Gender	male	10	26	0.451
	female	14	25	
Location	Cecum	1	3	0.225
	Ascending	3	14	
	Transverse	5	7	
	Descending	2	2	
	Sigmoid	2	12	
	Rectum	11	13	
Stage	Ⅰ	1	3	0.887
	Ⅱ	9	23	
	Ⅲa	9	16	
	Ⅲb	5	8	
Operating time（min）*		147 ± 37.3	168 ± 42.0	0.067
Blood loss（ml）*		331 ± 290	328 ± 257	0.977
WBC（/mm^3）*		9,820 ± 2,638	10,500 ± 3,524	0.404
CRP（ng/ml）*		6.16 ± 2.90	6.60 ± 4.37	0.660

DKT：Dai-Kenchu-Tou group, TRAD：Traditional group, *mean ± S.D.

麻酔導入後に挿入した．胃管は，第 1 病日の回診時に 200ml 以下の排液量であれば，原則的に抜去とした．また，第 1 病日より担当看護師の管理の下，可能な限りの離床を開始とした．胃管抜去日の午後より，飲水を開始とし，開始後の嘔気・嘔吐がないことを確認の後に，大建中湯投与群は 7.5 g/日 を投与量とし，第 1 病日ないし，第 2 病日より投与開始とした．食事開始は排ガス確認後に，流動食・3 分粥・5 分粥の 2 日上がりを原則とした．腹部理学的所見や腹部単純 X 線所見において異常が認められた場合には，各主治医の判断で食事の中止および延期が行われた．大建中湯投与期間は術後 1 か月を原則とした．

排ガス日：術後の排ガス日は，患者の申告を看護師が確認，記録した日とした．

術後入院期間：入院期間は社会的入院や，DM などの基礎疾患の影響を除く目的で，1,200kcal 摂取可能日をエンドポイントとし，必要入院期間として解析した．

腸閉塞：術後の腸閉塞の診断基準は，経口摂取開始後に，腹部 X 線において小腸に著明な拡張が認められ，ニボー像などの所見が認められ，胃管もしくは long tube の挿入・留置を必要とした場合とした．

統計学的解析：統計学的解析には Stat View Version.5（SAS Institute Inc. Cary，NC，USA.）を用い，2 群間の有意差検定は，χ^2 test，*t* test を用いて算出し，$P<0.05$ をもって有意差ありとした．

結　　果

開腹術における背景因子を**Table 1**に示す．男女比，年齢，占居部位，病期，手術時間，術中出血量，WBC，CRP に関して，2 群間に有意差を認めなかった．診療担当者にも統計学的有意差は認めなかった．大建中湯投与群（以下，DKT 群）と非投与（traditional）群（以下，TRAD 群）の術後経過を**Table 2**に示す．術後の排ガス日（postoperative days：以下，POD）は，DKT 群で 2.4 ± 0.7，TRAD 群で 3.4 ± 1.6 と DKT 群で有意に早く（$P=0.007$），術後入院日数（POD）も DKT 群で 8.4 ± 1.6，TRAD 群は 12.3 ± 7.1 と有意に短縮されていた（$P=0.009$）．術後在院期間中の腸閉塞発生率は DKT 群が 0%，TRAD 群は 5.8% の頻度で認められ，DKT 群における良好な経過が示された．

術後入院日数を規定する背景因子を一元配置分散分析で解析すると（**Table 3**），術中出血量が最も規定する因子として示されたが（$P=0.0002$），次い

Table 2　Postoperative outcome of open colorectal resection

	DKT (n = 24)	TRAD (n = 51)	*P*
First flatus*	2.4 ± 0.7	3.4 ± 1.6	0.007
Postoperative hospital stay*	8.4 ± 1.6	12.3 ± 7.1	0.009
Bowel obstruction（%）	0（0/24）	5.8（3/51）	

DKT：Dai-Kenchu-Tou group, TRAD：Traditional group,
*mean ± S.D.(days)

Table 3　Analysis of variance of postoperative hospital stay

Factor	*P*
Blood loss	0.0002
Dai-Kenchu-Tou	0.0086
Operating time	0.0503
Stage	0.2683
WBC（1POD）	0.4485
Age	0.4497
CRP（1POD）	0.9487
Operative procedure	0.9948
Location	0.9997

で大建中湯投与の有無が有意な因子（P＝0.0086）であった．その他の因子では，手術時間が有意な傾向が認められたが，年齢・性別・病期・術後の血液検査所見・術式などは入院日数に影響を与えないとの結果であった．

大建中湯を第1〜2病日に投与した早期投与群（以下，group1）と，第3〜7病日に投与した中期投与群（以下，group2）および，第7病日以降退院までに投与されなかった非投与群（以下，group 3）に分けて解析した（**Table 4**）．術後入院日数において，group1はgroup2，group3と比較し，有意な入院期間の短縮が認められた（P＝0.009, 0.013）．しかし，group2とgroup3間においては，統計学的な有意差は認められなかった．また，腸閉塞はgroup3のみに認められた．

腹腔鏡下手術における検討では，年齢を除く，男女比，占居部位，病期，手術時間，術中出血量，WBC，CRPにおいて，2群間で有意差を認めなかった（**Table 5**）．腹腔鏡手術における，術後の排

Table 4　Postoperative outcome of 3 groups

	Group1 (n = 24)	Group2 (n = 6)	Group3 (n = 45)
Postoperative hospital stay*	8.4 ± 1.6[a)]	10.6 ± 2.8[b)]	12.5 ± 7.4[c)]
Bowel obstruction（%）	0（0/24）	0（0/6）	6.6（3/45）

[a)b)]P = 0.013　[a)c)]P = 0.009　[b)c)]P = 0.497
*mean ± S.D.（days）

ガス日（POD）は，DKT群で1.9±0.7，TRAD群で1.9±0.7，術後入院日数（POD）はDKT群で7.3±1.5，TRAD群で7.4±2.2，腸閉塞発生率に関してはDKT群で0%，TRAD群で0%といずれの検討項目においても2群間において統計学的有意差は認めなかった（**Table 6**）．

腹腔鏡手術症例と，前述の開腹DKT症例とを比較すると，開腹術DKT群は，腹腔鏡手術後経過に1日遅れる程度の経過であった．

なお，大建中湯の副作用に関しての検討では，漢方薬独特の匂いや，1回内服量の多さなどの理由を含め，嘔気を訴えた症例を8%に認めたが，その他の副作用である肝機能障害・過敏症・腹痛・下痢を認めた症例はなかった．

考　察

大建中湯は，カンキョウ・サンショウ・ニンジン・コウイを成分とする漢方薬であり，証は陰・虚，適応は腹が冷えて痛み，腹部膨満感があるものとされる．本来，漢方薬は証により投与し，一律に患者に用いることは，本来の使用法と異なると考えられるが[11]，大腸手術の場合，多くの患者は本証の状態と判断し，適応とした．他の腸管運動賦活剤として，プロスタグランジンF2αなどがあげられるが，副作用や使用禁忌があることと比較し，本剤は副作用も少なく，安価で使いやすい薬剤と考えられる．加えて，本剤は，基礎的・臨床的な検討により，腸閉塞に対する有用性のevidenceは多く報告されており[12)〜16)]，そのアセチルコリン放出作用・腸管血流増加作用・モチリンのパラクリン作用の賦活は，術後の麻痺性イレウスに対しても有用であるのでないかと期待された．

本剤内服の開始時期は，開腹術後の腸管運動麻

Table 5　Patients characteristics and outcome of laparoscopic colorectal resection

Background	Category	DKT (n = 16)	TRAD (n = 7)	*P*
Age*		68.6 ± 9.2	57.9 ± 12.3	0.030
Gender	male	8	3	0.752
	female	8	4	
Location	Cecum	4	0	0.131
	Ascending	2	0	
	Transverse	0	0	
	Descending	1	1	
	Sigmoid	6	1	
	Rectum	3	4	
Stage	I	4	1	0.442
	II	3	3	
	IIIa	6	3	
	IIIb	3	0	
Operating time (min)*		188 ± 44.3	232 ± 58.0	0.061
Blood loss (ml)*		88.3 ± 76.8	88.0 ± 83.4	0.993
WBC (/mm^3)*		8,843 ± 1,669	8,800 ± 2,335	0.960
CRP (ng/ml)*		2.95 ± 1.55	3.16 ± 1.04	0.743

DKT：Dai-Kenchu-Tou group, TRAD：Traditional group, *mean ± S.D.

Table 6　Postoperative outcome of laparoscopic colorectal resection

	DKT (n = 16)	TRAD (n = 7)	*P*
First flatus*	1.9 ± 0.7	1.9 ± 0.7	0.956
Postoperative hospital stay*	7.3 ± 1.5	7.4 ± 2.2	0.866
Bowel obstruction (%)	0 (0/16)	0 (0/7)	

DKT：Dai-Kenchu-Tou group, TRAD：Traditional group, *mean ± S.D.(days)

痺時間が 48～72 時間であると報告[4)～6)]されることを根拠とし，この期間内に投与開始することが有益と考え，第 1～2 病日を内服開始日に設定した．排ガスは客観的な腸管運動の指標として有用と考え，排ガス確認後における術後早期食事開始の安全性は腹腔鏡手術の普及により多く報告もされ，一般に普及しており問題ないと考えた．

開腹術における今回の検討では，DKT 群は TRAD 群と比較し，排ガス日，術後入院日数において，いずれも有意な短縮が認められ，腸閉塞発生率においても DKT 群 0%, TRAD 群 5.8% と良好な結果が示された．この原因として，大建中湯の作用効果により，術後の麻痺性イレウスが早期に改善され，食事摂取を含めたリハビリテーションが早期から順調に経過したためと考えられた．同様の検討として，大腸癌術後の早期経口摂取に際して，塩酸イトプリドを投与した臨床検討があり[17)]，本研究と同等の良好な結果が報告されている．

大建中湯投与時期により 3 群に分けての検討では，早期投与群（group1）のみが入院期間の短縮を示した．group2 は本剤内服をしているものの，通常の術後経過における麻痺性イレウス改善後の投薬のため，寄与しなかったものと考えられた．以上より，第 1～2 病日の内服開始が重要と考えられた．腸閉塞に関しては，非投与群（group3）の 6.6% に発症したことと比較し，本剤を内服した 2 群はいずれも 0% の結果であり，腸閉塞予防目的としては，術後 1 週間内の本剤内服は，有益である可能性が考えられた．

腹腔鏡下手術症例においては，排ガス日，入院日数，腸閉塞発生率に関して 2 群間にいずれも有意差は認められなかった．この理由として，腹腔鏡下手術は開腹せずに手術操作を行うことにより，腸管が大気にさらされない，手指で手術操作が少ないなどの特徴や，その低侵襲性により，術

後の腸管麻痺が生じにくいという手術手技自体の利点により，薬剤による腸管運動賦活の必要性が元来ないためと考えられた．大建中湯投与により開腹術においても，腹腔鏡手術と近似したクリニカルパス[18]の導入が可能であると考えられたが，今回の検討では，この2群間の背景因子が異なることより，この点は明らかにされなかった．

本研究はretrospective studyであり，また背景因子に有意差を認めていないが，手術時間はTRAD群で長い傾向があるなどbiasの存在は否定しえない．このため明確な結論を出すことは困難であるが，第1～2病日における大建中湯投与は，開腹手術後における腸管麻痺を早期に改善させ，入院日数の短縮，術後腸閉塞の予防に寄与すると推測された．早期経口摂取に関連する有害事象は今回の検討では認められなかった．一方，前田[19]によれば創傷治癒における経口摂取の重要性が報告されており，創感染や縫合不全などの術後合併症に対しても利点を示す可能性も考えられた．

以上より，大腸癌開腹手術症例における大建中湯早期投与は，術後の安全なfast-track rehabilitation[20)～22)]，術後入院日数短縮に寄与する可能性が示唆され，クリニカルパスへの応用・包括医療を含めた医療経済の面からも意義あるものであると考えられた．

文　献

1) Franklin ME, Ramos R, Rosenthal D et al：Laparoscopic colonic procedures. World J Surg **17**：51—56, 1993
2) Milson JW, Bohm B, Hammerhofer KA et al：A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery : a preliminary report. J Am Coll Surg **187**：46—57, 1998
3) Hasegawa H, Kabeshima Y, Watanabe M et al：Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for advanced colorectal cancer. Surg Endosc **17**：636—640, 2003
4) 高崎秀明，恩田昌彦：麻痺性イレウスの治療．外科　**64**：146—150, 2002
5) 井上一知，戸部隆吉：術後腸機能障害．外科治療 **62**：675—678, 1990
6) Livingston EH, Passaro EP：Postoperative ileus. Dig Dis Sci **35**：121—132, 1990
7) Ellozy SH, Harris MT, Bauer JJ et al：Early postoperative small-bowel obstruction. Dis Colon Rectum **45**：1214—1217, 2002
8) Tortella BJ, Lavery RF, Chandrakantan A et al：Incidence and risk factors for early small bowel obstruction after celiotomy for penetrating abdominal trauma. Am Surg **61**：956—958, 1995
9) Azimuddin K, Rosen L, Reed III JF：Computerized assessment of complications after colorectal surgery. Dis Colon Rectum **44**：500—505, 2001
10) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約．第6版．金原出版，東京，2000
11) 寺澤捷年：症例から学ぶ和漢診療学．第2版．医学書院，東京，1998
12) 杉山　貢：術後癒着性イレウスに対するTJ-100大建中湯の効果．Prog Med　**13**：2901—2907, 1993
13) Shibata C, Sasaki I, Naito H et al：The herbal medicine Dai-Kenchu-Tou stimulates upper gut motility through cholinergic and 5-hydroxytryptamine 3 receptors in conscious dogs. Surgery **126**：918—924, 1999
14) 今津嘉宏，大山廉平，渡辺賢治ほか：大腸癌治療における漢方薬．癌の臨　**48**：143—147, 2002
15) 黒澤　進：大建中湯による消化管運動の促進作用．漢方と最新治療　**12**：207—212, 2003
16) 永嶋裕司，田中宣威，古川清憲ほか：大腸癌術後腸管麻痺に対する大建中湯（TJ-100）の効果治療．Prog Med　**18**：903—905, 1998
17) 前田壽哉，浅沼雄之，橋詰倫太郎ほか：開腹術による大腸癌切除術後早期経口摂取の検討．日臨外会誌　**65**：887—890, 2004
18) 長谷川博俊，渡邊昌彦，山本聖一郎ほか：腹腔鏡下大腸切除術のクリニカルパス．日内視鏡外会誌 **5**：418—421, 2000
19) 前田壽哉：大腸粘膜上皮細胞の増殖と栄養．日本大腸肛門病会誌　**43**：1124—1133, 1990
20) Delaney CP, Zutshi M, Senagore AJ et al：Prospective, randomized, controlled trial between a pathway of controlled rehabilitation with early ambulation and diet and traditional postoperative care after laparotomy and intestinal resection. Dis Colon Rectum **46**：851—859, 2003
21) Basse L, Thorbol JE, Lossl K et al：Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. Dis Colon Rectum **47**：271—278, 2004
22) Basse L, Billesbolle P, Kehlt H：Early recovery after abdominal rectopexy with multimodal rehabilitation. Dis Colon Rectum **45**：195—199, 2002

A Clinical Study of Rehabilitation with the Herbal Medicine Dai-Kenchu-Tou after Colorectal Operation

Yasuo Kabeshima, Yoko Takahashi, Noriaki Kameyama,
Atsushi Toizumi, Yoichiro Tamura and Takahisa Kageyama
Department of Surgery, Kasumigaura Medical Center

Purpose：Herbal medication Dai-Kenchu-Tou is clinically effective in postoperative ileus. We studied the efficacy of rehabilitation with Dai-Kenchu-Tou after colorectal surgery. **Patients and methods**：Subjects were 98 patients（average age 67.9, male：female＝47：51）undergoing a colorectal surgery between 2000 and 2003. We analyzed open surgery（OS）and laparoscopic surgery（LS）separately. Patients were divided into a Dai-Kenchu-Tou（DKT）group（n＝24（OS), n＝16（LS))and a Traditional group（TRAD)(n＝51（OS), n＝7（LS)). We excluded those with anastomosis leakage and infections. Patients were scheduled to have the NG tube and start drinking on postoperative day（POD）1. The DKT group was started on Dai-Kenchu-Tou on POD 1 or 2. Liquid was started after first flatus. Every 2 days, we increased diet calorie if no symptoms of ileus or bowel obstruction occurred. Subjects able to intake a 1,200 kcal diet were discharged. **Results**：In the OS group, age, gender, location, pathological stage, and operative procedure were similar. Significant differences were observed in the time of first flatus（2.4±0.7 days in the DKT group vs. 3.4±1.6 days in the TRAD group；$P=0.007$）and length of postoperative hospitalization（8.4±1.6 days in the DKT group vs. 12.3±7.1 days in the TRAD group；$P=0.009$). The incidence of bowel obstruction was 0% in the DKT group vs. 5.8% in the TRAD group. Analysis of variance of postoperative hospitalization showed blood loss（$P=0.0002$）and Dai-Kenchu-Tou（$P=0.0086$）to be significant factors. No other factor was significant. In the LS group, no significant difference was seen in the time of first flatus, length of postoperative hospitalization, or the incidence of bowel obstruction. **Conclusions**：The use of herbal medicine Dai-Kenchu-Tou after colorectal operation under laparotomy is effective and recommended.

Key words：colorectal surgery, hospitalization, rehabilitation, Dai-Kenchu-Tou

〔Jpn J Gastroenterol Surg 38：592—597, 2005〕

Reprint requests：Yasuo Kabeshima Department of Surgery, Kasumigaura Medical Center
2-7-14 Shimotakatsu, Tsuchiura, 300-8585 JAPAN

Accepted：January 26, 2005

©2005 The Japanese Society of Gastroenterological Surgery Journal Web Site：http：//www.jsgs.or.jp/journal/