

# 術後栄養管理に関する研究 (その 1)

とくに脂質乳剤 Fatgen の意義について

札幌医科大学一般外科教室

高山坦三<sup>1)</sup>・早坂 滉<sup>2)</sup>・福井四郎<sup>3)</sup>・上田 晃<sup>4)</sup>

水柿 浩<sup>5)</sup>・平間道昭<sup>6)</sup>・杉本良一<sup>7)</sup>・桑名幸洋<sup>8)</sup>

〔原稿受付 昭和36年11月15日〕

## ON THE MEANING OF A FAT EMULSION (FATGEN) IN THE POSTOPERATIVE NUTRITION MANAGEMENT

by

TANZO TAKAYAMA et al.

From the Department of Surgery, Sapporo Medical College

(Director : Prof. T. TAKAYAMA)

The authors demonstrated that the simultaneous administration of the transfusion solution which is made by the authors, FATGEN and 19 nor-androstenolone phenyl propionate minimize the undesirable effect of operative stress and maintain the normal metabolic activity and also, promote the recovery of the patient.

As a conclusion, serum albumin and A/G ratio is recovered on the early stage (the second or the third day after operation). Moreover, the urinary excretion of amino acid nitrogen which occur after the parenteral administration of amino acid solution was significantly inhibited and the recovery from the catabolic stage with negative nitrogen balance was accelerated.

### 1

近来、外科手術は、麻酔法の進歩、手術術式の改良、抗生物質の使用などによつていちじるしい発展をとげるにいたつているにもかかわらず、消化管器癌をはじめ消耗性疾患に対する手術の前後における栄養管理は、必ずしもまだ十分とはいひ難い現状である。こ

れらの消耗性疾患患者の手術前後における適切な栄養管理は、手術の適応を広汎に拡大せしめ術後の合併症発生を予防し、かつ術後の回復を促進せしめる。なかんづく消化器疾患の術後患者は、一定期間の絶食ならび食餌制限があり、加うるに手術侵襲という Stress があつて Catabolism による体蛋白の崩壊が増強するから、この蛋白異化を抑制し、一方体内にはいつた蛋白

の同化の促進をはかつて、低栄養におちいらぬよう、非経口的的手段によつてできるだけ高カロリーの物質を授与することが要求されるわけである。

われわれは十数年にわたり、手術侵襲の生体に及ぼす影響ならびにその対策の研究をつづけてきているが、その研究の一端として術後栄養管理の問題を研究してきており、輸液の課題はその対策としての主要主題であるが、この目的のために、われわれは、そのひとつとして特異動的作用が少なく、かつ熱量が糖・蛋白質の2倍もある脂肪の乳剤についても研究をおこなひ。これが手術前後の栄養管理の面において、はなはだすぐれた効果のあることを知つたので、ここに報告するしだいである。

## 2

各栄養素を単独にあたえるとき、蛋白質の代謝量が30%増加するが、これに反し糖質は4.9、脂質は4.1で、その代謝量もつとも少ない。すなわち脂質は特異動的作用が非常に小さいのである。日常われわれは経口的には種々の比率で栄養素を摂取し、各栄養素を単独に摂取することはないから栄養の面でなんら心配はない。しかし経口的栄養摂取が不能もしくは制限されたとき、これに代るものとして輸液が必要となつてくる。さてこの輸液としては、従来は主として糖質あるいは総合アミノ酸剤、あるいは電解質剤が主なものであつて、脂質をあたえる適当な輸液剤がなかつたので、主として前者によつて術前後の栄養の補給がおこなわれていたのである。

しかしながら元来、摂取栄養素は、要求熱量を満たすのみならず、同時に動的状態にある体内貯蔵蛋白、糖、および脂質成分を補うためのものである。したがつて栄養素がただ1ないし2種類のみが補給されるときには、その一部は他の栄養素に転換され、しかもこのさいに多大のエネルギーを必要とするためそれだけ代謝量も多くなり、エネルギーも損失されるものである。この故に各栄養素が体内で相互に転換、代償しないように各栄養素が同時にあたえられることが望ましいわけであり、このことはなかんづく手術後のCatabolism期には、きわめて大切な問題となつてくるわけである。

幸いにして脂質補液剤の存在する今日、特異動的作用の最も少ない脂質を一定量をあたえることは、この意味において栄養補給としての輸液問題において看過することの許されない課題となるわけである。

そもそも脂肪乳剤の主成分たる不可欠脂酸は、熱量

補給の目的のみにとどまらず、多くの栄養学的意義がある。すなわち必須脂酸Essential Fatty Acidは、動物の成長に対して必要欠く可からざるものであるが、これは生体内ではまったく合成されえず、その補給源は、つねに生体外からのみ求められるものであり、また不可欠脂酸とともに、不可欠脂酸以外の生体内で合成される脂酸であつても、つねに一応外来の食物中にその一定量を求めなければ、生体の栄養管理の完璧は期せられないものである。また不可欠脂酸の主要な意義は、組織細胞の構成成分、血管抵抗性の保持、細胞膜の構成、酵素の組成などにあずかることで、きわめて重要な意義をもつており、酸素欠乏状態あるいは、Gold Stress, Anoxia等に対してもその耐久力をいちじるしく高める作用を有し、また生殖機能に及ぼす大きな作用をももっているものである。

さて、脂質乳剤に関する研究は、必ずしも近年のものではないが、最近京大、日笠等の研究により、非経口的輸注可能な脂肪製剤が考案されて以来、多くの追試研究が発表され、栄養管理のうえでいちじるしい進展をとげたことは喜びにたえないところである。

われわれは、前記教室の侵襲の生体に及ぼす影響ならびにその対策の研究の一環として昭和34年11月以来われわれのところにおいて治療した胃癌、直腸癌、胃潰瘍など特に悪液質低蛋白の強い患者87名をえらび、脂肪乳剤Fatgen(大日本製薬)を使用してきて、はなはだ好果をえたので今回は、本剤輸注の蛋白代謝に及ぼす影響ならびに副皮質機能に及ぼす影響とについてえた成績について発表したいと考える。

## 3

われわれの使用した輸液剤は、脂肪乳剤としてはFatgen、結晶アミノ酸剤として高張アミノ酸結晶の5% Sorbitol液であるMeriamin S-2、ならびに栄養学的見地からわれわれの考案した高張アミノ酸結晶10% Sorbitol液のMoriainin S-Fである。(表1)。これらの薬液の熱量は100ccでMeriamin Sは36.8 Cal, Meriamin S-2は5%のSorbitol溶媒としてあるから56.8 Cal, Moriainin S-Fは76.8 Calである。つまり、同じ量でもMoriainin S-FはMoriainin Sの2倍以上の熱量をもっていることになる。糖膠質輸液剤としてはGlyco-Alginを使用した。Fatgenは50cc110 Calとして計算した。(表2)

授与する量の決定は、体内水分量、血清蛋白量、蛋白分解、Htはじめ肝機能、腎機能、電解質などの数

表 1

イ.		
Moriamin-S-2	500~800~1,000 (cc)	
10%-Glucose	300~500	
Fatgen	50~ 75	
Glyco-Algin	300~	
Ringer液	400~	
Blood	200~	

ロ.

MoriaminS-F	500~800~1,000 (cc)	
10%-Glucose	0~200~500	
Fatgen	50~ 75	
Glyco-Aling	300~	
Ringer液	400~	
Blood	200~	

MoriaminS-2 : 5%-Sorbit 加高張(9.2%)Amino  
酸結晶液Meriamin-S-F : 10%-Sorbit 加高張(9.2%)Amino  
酸結晶液

表 2

Moriamin-S	100 (cc)	36.8(Cal)
Moriamin-S-2	100	56.8
Moriamin-S-F	100	76.8

表 4

		術日	術後1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日
対照群A (5例)	摂取N量	6.3	7.0	7.0	11.3	12.2	14.1	15.2	5.91
	排泄N量	11.0	11.8	11.9	13.3	14.6	14.9	15.7	16.2
	窒素平衡	-4.7	-4.8	-4.9	-2.0	-2.4	-0.8	-0.5	-0.3
対照群B (5例)	摂取N量	6.3	7.0	7.0	10.1	11.4	16.3	14.0	15.7
	排泄N量	10.6	12.8	11.3	13.4	14.9	16.4	13.4	13.3
	窒素平衡	-4.3	-5.8	-4.3	-3.3	-3.5	-0.1	+0.6	+2.4
脂質乳剤投与群 F <sub>1</sub> (5例) (25cc)	摂取N量	5.1	7.0	7.1	7.8	11.8	13.9	12.3	14.3
	排泄N量	10.0	12.4	12.3	11.2	12.6	12.6	9.5	11.1
	窒素平衡	-4.9	-5.4	-5.2	-3.4	-0.8	+1.3	+2.8	+3.2
脂質乳剤投与群 F <sub>2</sub> (5例) (37.5cc)	摂取N量	6.0	7.0	7.2	8.5	12.2	13.3	13.5	14.8
	排泄N量	9.6	10.9	11.7	11.0	12.3	11.8	10.9	10.4
	窒素平衡	-3.6	-3.9	-4.5	-2.5	-0.1	+1.5	+2.6	+4.4
脂質乳剤投与群 F <sub>3</sub> (5例) (50cc)	摂取N量	6.3	7.1	7.2	12.5	12.9	14.1	15.4	15.0
	排泄N量	10.5	12.3	11.8	12.8	12.0	12.0	11.5	10.2
	窒素平衡	-4.2	-5.2	-4.6	-0.3	+0.9	+2.1	+3.9	+4.8

Moriamin-S	500	184.0
Moriamin-S-2	500	284.0
Moriamin-S-F	500	384.0

Fatgen	50	110.0
--------	----	-------

表 3

術後日数	投与するカロリー (Cal/kg/日)	Amno酸カロリー
		総カロリー(%)
Oo.	20 ~22	38.3~44.5
1	14.8~17.9	35.0~39.5
2	18.7~19.7	32.7~37.0
3	22.4~23.4	32.7~37.0

値にもとづき決定されるが、投与する総熱量として、術日は、20~22Cal/kg、1日目は、14.8~17.9Cal/kg、2日目は、18.7~19.7 Cal/kg、3日目は、22.4~23.4 Cal/kgとなることを目標として投与した。(表3)

蛋白同化ホルモンとしては 19-Nor-androstenolone Phenyl Propionateを1週間につき術前25mg、術後50mgを使用している。窒素平衡測定の正確を期するために、術前、術後毎日の摂取窒素量ならびに摂取総熱量をそれぞれ一定にし、これらの患者につきFatgenの効果を知るために、Fatgen 25cc投与群をF<sub>1</sub>、37.5cc投与群をF<sub>2</sub>、50cc投与群をF<sub>3</sub>として3群にわけ、それぞれ

の窒素平衡を検査した。

4

窒素平衡について表4 対照群A\* では、手術当日の窒素平衡は-4.7であつて(図1, 図2)術後第1日は、窒素排泄が多く、2日目は低値をしめしている。これは術後第3日目より徐々に上昇をしめしている。これは術後3日目より徐々に上昇するが、術後7日にいたつてもなお窒素平衡は負の状態(-0.3)である。

対照群B<sup>k</sup>では、(図3, 4)術日窒素平衡は-4.3であつて術後1~2日とほぼ同様の低値をとり、術後3日

A 群

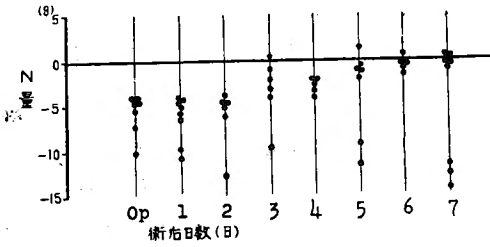


図 1

A 群

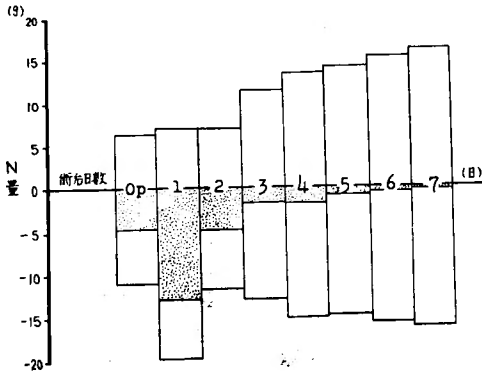


図 2

より上昇の傾向をみせ、5日で0に近く回復し(-0.1)、術後7日にいたつて+2.4になった。

これに対し Fatgen 投与群では、術日はF<sub>i</sub>群は窒素平衡は-4.9(図5.8), F<sub>2</sub>群は-3.6(図6.9), F<sub>3</sub>群は-4.2(図7.10)であつて、対照群同様術後2日間は低値をしめし、術後3日より対照群に比してやや急峻な

B 群

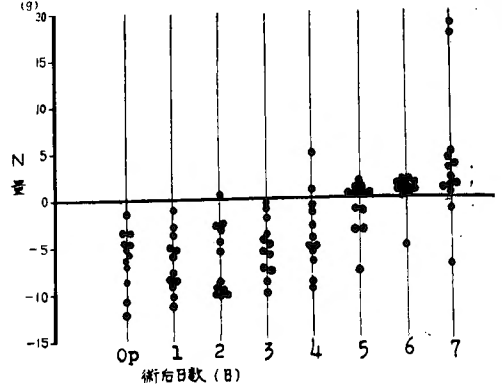


図 3

B 群

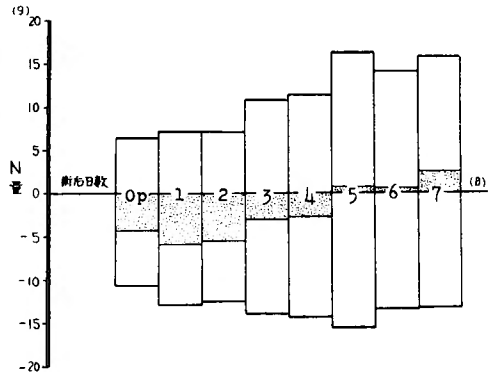


図 4

F<sub>i</sub>

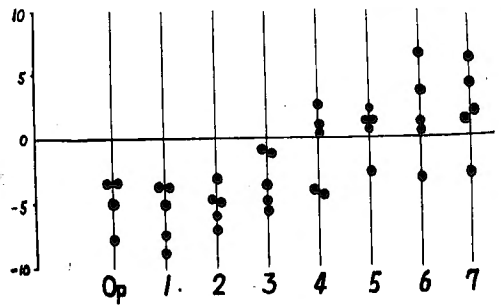


図 5

\* A 群はファトゲンを使用せず糖・アミノ酸を全く同条件で投与した B 群は A 群のそれに蛋白同化ホルモンを併用した

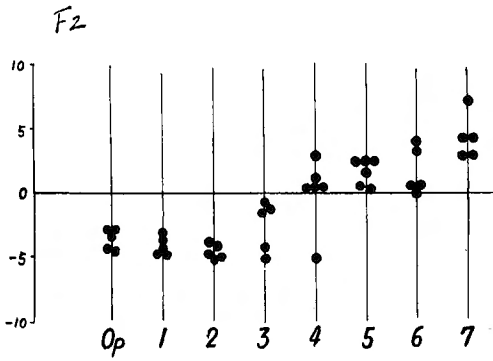


図 6

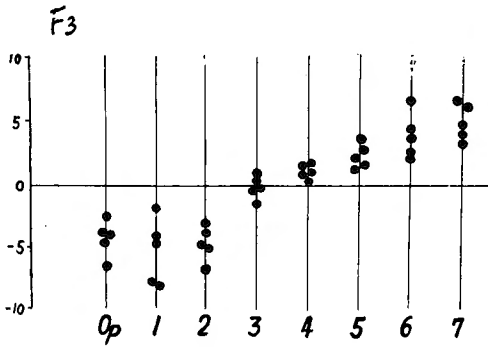


図 7

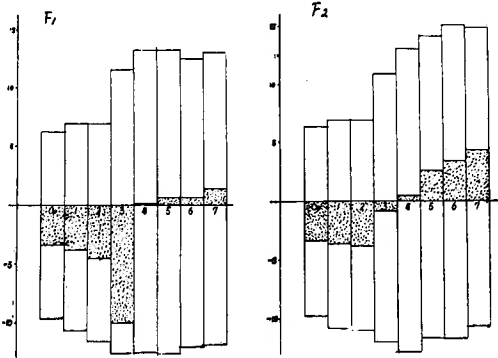


図 8

図 9

上昇をみせ、 $F_1$ 、 $F_2$ では5日、 $F_3$ 群では4日ですでに窒素平衡は正に回復している。術後7日目では、それぞれ+3.2、+4.4、+4.8と脂質乳剤投与量に正比例して良く回復している。

以上の成績から注目されることは、窒素平衡は、術日から術後2日まで脂質乳剤の投与の有無はあまり著明な差異を示さず、その投与の好影響は明瞭ではない

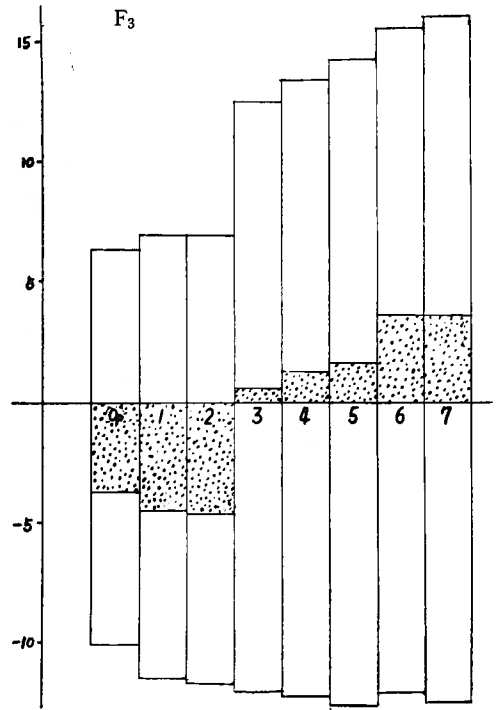


図 10

が、第3日より上昇の傾向をしめし、かつ脂質乳剤の投与量に正比例してその改善の時期が促進され、かつ高い値をしめすということである。

ここで、窒素平衡について平均値の差の検定をおこない、対照群とFatgen投与群とを比較検定してみたいとおもう。

まず最初に窒素平衡の個体差と術後の日数による差との関係を検討してみなければならない。なぜなら窒素平衡が各個体によつて非常に大きい差があるとすれば、表4にしめされた窒素平衡の平均値自身、大きな意味をもたなくなるわけである。それ故に、試みに対照群Aを標本として個体差と術後日数による差に關しての要因分析をおこなつてみた(表5)。これを見ると、個体についての階級の差Bは有意とは認め難いのに對して( $F_{SB} = VB/VE = 3.97 : F_0 = 4.07$ )、術後の日数による階級差Dは1%以下の危険率で、明らかに有意の差があるものと認められた。( $F_{SD} = 31.33 : F_0 = 3.36$ )。いいかえると、これらの個体間の差は偶然変動の範囲内であるが、術後日数間の差は窒素平衡にいちじるしい影響を与えるものとみなしうることである。ここでさらに術後日数のどの階級のあいだで差が有意なのかを検討してみることにする。術後

表 5

要 因	変動 SS	自由引 DF	平均平方 MS
個体差 B	10.15	4	2.54
術後日数度 D	140.35	7	20.05
誤 差 E	18.02	28	0.64

$BDE \quad 168.52 \quad 39$   
 $F_{S(B)} = V_B / V_E = 2.54 / 0.64 = 3.97$   
 $E_0 = F_{28}^{4}(0.01) = 4.07$   
 $F_{S(D)} = V_D / V_E = 20.05 / 0.64 = 31.33^*$   
 $F_0 = F_{28}^7(0.01) = 3.36$

表6 対照群 A

-22.0	-21.0	-19.4	-11.6	-12.5	+1.3	+0.7	D <sub>1</sub>
-22.7	-21.7	-20.1	-12.3	-13.2	+0.6		D <sub>2</sub>
-23.3	-22.3	-20.7	-12.9	13.8			D <sub>3</sub>
-9.5	-8.5	7.0			+0.9		D <sub>4</sub>
-10.4	-9.4	-7.8					D <sub>5</sub> D <sub>i</sub> = 6.97
-2.6	-1.6						D <sub>6</sub>
-1.0							D <sub>7</sub>
							D <sub>8</sub>

日数について各階級の合計値の差の有意限界を求めると6.97となる(表6)。そのうち、差が有意限界を越えた部分が太線で囲まれている。これを D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> と D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub> とおよび D<sub>6</sub>, D<sub>7</sub>, D<sub>8</sub> の3群に分けると、それぞれの群の内では有意限界に達したものはなかったのに対して、3群のあいだではたがいにすべてが有意限界を越えていることがわかる。この結果からわれわれは、術日から術後2日まで、術後3および4日、術後5日から7日まで、という3つの時期に分けてそれらの窒素平均値を算定して比較することが、より適当であることができた。(対照群Bについても同様の検定をおこなったが、対照群Aとほとんど同様の結果をえている。)そこにわれわれは仮に術日術後1~3日を第1期、3~5日を第2期、5~7日を第3期と名づけ、これについて各期における窒素平衡の平均値をもつて(表7)、これから平均値の差の検定をおこなつてみた。

この事実は高山が昭和20年北海道医学会総会の特別講演「手術侵襲の生体に及ぼす影響ならびにその対策」において提唱し、同年9月「外科」に発表した小編中に記載した手術後の生体反応の程度と時期的に区分し

表 7

		1st Period	2na Period	3rd Period
対照群 A	N	15	10	15
	$\bar{x}$	-4.83	-2.29	-0.54
	Sx	5.33	15.15	10.50
	S <sup>2</sup>	0.36	0.84	0.70
対照群 B	N	15	10	15
	$\bar{x}$	-4.78	-3.41	+1.01
	Sx	38.47	20.65	23.99
	S <sup>2</sup>	2.56	2.07	1.60
脂肪乳剤投与群 F1 (25.0cc)	N	15	10	12
	$\bar{x}$	-5.21	-2.11	+1.35
	Sx	42.45	80.36	60.38
	S <sup>2</sup>	2.83	8.04	5.03
脂肪乳剤投与群 F3 (37.5cc)	N	15	10	15
	$\bar{x}$	-3.94	-1.31	+2.86
	Sx	68.80	69.26	55.96
	S <sup>2</sup>	4.58	6.93	3.73
脂肪乳剤投与群 F3 (50.0cc)	N	15	10	15
	$\bar{x}$	-4.68	+0.26	+3.56
	Sx	40.20	8.32	42.28
	S <sup>2</sup>	2.68	0.83	2.82

た模型の事実と偶然にもきわめてよく一致するのである。すなわち本講中第1期、第2期および第3とあるは、畢竟するに高山が区分した変動前期のなかの初期、中間期および後期に相当するわけである。

手術後経過の時期区分

手術直後	変 動 前 期					変動後期	回復期
	初 期	中 間 期	後 期				
	1	3	5	7	14		

1. 対照群Aと Fatgen 群との比較

対照群Aと Fatgen 投与群との各期における窒素平衡平均値の差の検定を F-test によつておこなつてみると(表8), F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>3</sub>、とも第1期では有意差を認めないが、F<sub>2</sub> 群においては第3期に、F<sub>3</sub> 群では第2期、第3期においては明らかに有意差を示した。

2. 対照群Bと Fatgen 投与群との比較

第1期においては3群のいずれにも有意差を認めなかったが、F<sub>3</sub>群とのあいだにはすでに第2期において有意差を示し、第3期ではF<sub>2</sub>, F<sub>3</sub>群ともに有意差を示した。

表 8

		対 照 A : F <sub>1</sub>	対 照 A : F <sub>2</sub>	対 照 A : F <sub>3</sub>
1. Period	F <sub>S</sub> DF	0.634 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28	2.240 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28	0.164 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28
2. Period	F <sub>S</sub> DF	0.031 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 18	1.024 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 18	24.925 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28 F <sub>0</sub> = F <sub>18</sub> (0.01) = 8.28
3. Period	F <sub>S</sub> DF	8.399 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 25	37.578 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28	66.883 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28

F<sub>0</sub> = F<sub>25</sub><sup>1</sup>(0.01) = 7.77      F<sub>0</sub>F<sub>28</sub><sup>1</sup>(0.01) = 7.64

表 9

		対 照 B : F <sub>1</sub>	対 照 B : F <sub>2</sub>	対 照 B : F <sub>3</sub>
1. Period	F <sub>S</sub> DF	0.479 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28	1.381 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28	0.027 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28
2. Period	F <sub>S</sub> DF	1.506 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 18	4.404 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 18	48.841* n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 18
3. Period	F <sub>S</sub> DF	0.228 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 25	8.989* n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28	20.604* n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28

表 10

		F <sub>1</sub> : F <sub>2</sub>	F <sub>1</sub> : F <sub>3</sub>	F <sub>2</sub> : F <sub>3</sub>
1. Period	F <sub>S</sub> DF	3.049 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28	0.714 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28	1.055 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28
2. Period	F <sub>S</sub> DF	0.385 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 18	5.704* n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 18	2.858 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 18
3. Period	F <sub>S</sub> DF	3.269 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 25	7.929* n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 25	1.047 n <sub>1</sub> = 1, n <sub>2</sub> = 28

## 3. Fatgen 投与各群との比較

F<sub>1</sub>とF<sub>2</sub>またF<sub>2</sub>とF<sub>3</sub>とのあいだにはいずれの期においても有意の差は認めなかつたが(表10), F<sub>1</sub>とF<sub>3</sub>のあいだでは第3期において明らかに有意差を示し, このばあい第2期においても危険率5%とすれば有意の差があるといえる成績であつた。

以上を要約すれば, 第1期の時期においては, Fatgen 投与をおこなつても窒素平衡にはさしたる好影響を及ぼすとはいえないが, 第2および第3期においては明らかな窒素平衡の回復に有利に作用すること, しかしその回復への効果はFatgen量に正比例するものといふことができよう。

## 5

血清アルブミンに対する Fatgen 輸注の影響をみると, Fatgen輸注のない対照群では術後経過につれて漸

減し, 術後7日目になつても術前値に容易に復さないが, Fatgen使用群ではその回復はこれに比し順調で, F<sub>1</sub>, F<sub>3</sub>群では7日目に, F<sub>3</sub>群では6日目に術前値に復し, 以後術前値以上の値をとるにいたる。しかしその1週間における増加率は, F<sub>1</sub>群では0.53%, F<sub>2</sub>群では0.29%, F<sub>3</sub>では0.64%であり, F<sub>1</sub>群とF<sub>2</sub>群とのあいだには有意の差は無いがF<sub>1</sub>群とF<sub>3</sub>群とのあいだには大きく有意の差があり, アルブミンにおいても, Fatgen 輸注はその量に比例して効果が増大するものといえる。(表11 図11)

以上のことはアルブミン, グロブリンとの関係すなわちA/G比についても同様のことがいえる。(表12)

尿中排泄アミノ酸窒素は, 一般に手術により術後第1日目より増量し, 術後4,5日目には, さらに排泄が増量するもので, あきらかにCatabolism期の相を示すが(表13), Fatgen投与群では, 上記対照群と比較して,

表 11

	0	1	2	3	4	5	6	7
A	38.65	37.23	36.22	35.21	35.01	34.43	34.23	35.25
F <sub>1</sub>	37.34	35.37	35.41	36.12	36.25	37.21	37.24	37.54
F <sub>2</sub>	38.26	37.12	37.51	37.66	37.13	37.78	38.24	38.37
F <sub>3</sub>	40.27	39.13	38.01	38.51	39.90	39.13	40.86	40.53

F<sub>1</sub> ファットゲン25cc使用せる8例平均  
 F<sub>2</sub> ファットゲン37.5cc使用せる4例平均  
 F<sub>3</sub> ファットゲン50cc使用せる8例平均

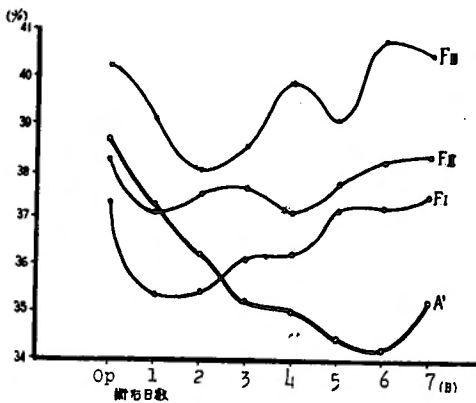
表 12

	0	1	2	3	4	5	6	7
A	0.630	0.593	0.568	0.543	0.539	0.526	0.522	0.544
F <sub>1</sub>	0.597	0.547	0.548	0.582	0.584	0.593	0.593	0.601
F <sub>2</sub>	0.620	0.590	0.600	0.601	0.591	0.607	0.619	0.623
F <sub>3</sub>	0.674	0.644	0.610	0.626	0.663	0.642	0.690	0.681

表 13 排泄アミノ酸窒素

	0	1	2	3	4	5	6	7
対照	0.33	0.42	0.40	0.30	0.23	0.22	0.09	0.18
F <sub>1</sub>	0.28	0.36	0.33	0.27	0.20	0.26	0.18	0.16
F <sub>2</sub>	0.27	0.37	0.32	0.28	0.18	0.20	0.18	0.16
F <sub>3</sub>	0.26	0.34	0.24	0.22	0.17	0.16	0.16	0.14

アルブミン



F<sub>1</sub>群中 { F<sub>1</sub>: ファットゲン25cc使用せる8例平均  
 F<sub>2</sub>: , 37.5cc , 4 ,  
 F<sub>3</sub>: , 50cc , 8 ,

A': A群中5例平均

図 11

明らかに、排泄が少ない。しかしF<sub>1</sub>, F<sub>2</sub>, F<sub>3</sub>群のあいだに有意の差は認められないが、全体的にみてF<sub>1</sub><F<sub>2</sub><F<sub>3</sub>という成績で Fatgen が尿中アミノ酸排出を抑制しているといえるようであり、かつ対照群にみられるような、Catabolism期の相が認められない。もちろん対照群に比してF<sub>3</sub>群は、はるかに有意の差があった。(図12)

6

つぎに Fatgen と副腎皮質機能についてのべよう。副腎皮質機能に対する Fatgen 輸注の影響をみるべく17KSを測定してみた。すなわち17KSの尿中排出対照群では術前すでに17KS排出の少ない患者では(表14)少なく、第1日目に排出が多いのは、そのままさらに排泄が多くなるのと、排出が漸次減少するのがあるが、だいたい術後7日目に術前値に復するのと、術前値に比べ排出が多いのと少ないとの3つの型があるが、そのほとんどの患者は副腎皮質機能不全の患者であり、術後7日目で術前値と極端にはなれているのは副腎皮質機能不全が高度の患者である。



表 14 17-KS CONTRAST

患者名 \ 術日	OP	1	2	3	4	5	6	7 $\mu\text{g}/\text{day}$
M	13.0	14.1	13.8	13.6	14.5	15.1	15.8	16.0
N	12.4	11.6	13.9	13.5	14.0	12.6	14.8	13.0
I	12.0	14.0	11.5	12.1	12.6	12.2	11.7	12.5
F	13.0	11.0	14.2	12.5	13.4	12.6	12.1	73.0
N	5.8	6.9	7.2	6.5	7.4	6.6	6.7	6.9
S	7.1	9.0	9.0	9.2	9.8	8.7	9.0	9.2

表 15 17-KS F2-Group

患者名 \ 術日	OP	1	2	3	4	5	6	7 $\text{mg}/\text{day}$
M	8.7	9.0	8.8	8.5	9.1	8.5	8.6	8.8
I	6.9	8.0	8.0	6.5	7.5	7.0	7.1	7.3
S	10.1	9.5	9.8	8.8	9.9	9.3	9.4	9.3
N	7.3	7.5	7.6	7.3	7.2	8.0	8.1	7.8
S	4.2	3.8	5.1	5.6	6.0	6.2	6.0	5.8
T	4.8	5.0	5.1	6.1	6.2	6.1	6.0	5.8
T	5.2	6.0	6.1	6.2	6.4	7.1	6.8	6.7
S	4.5	5.0	5.2	5.0	5.6	6.7	7.0	6.8

表 16 17-KS F3-Group

患者名 \ 術日	OP	1	2	3	4	5	6	7 $\text{mg}/\text{day}$
S	9.3	9.2	7.0	11.5	12.0	11.8	12.0	175
M	7.2	7.7	7.9	7.4	7.5	8.0	8.1	7.5
N	12.5	14.1	13.5	14.2	14.5	13.5	12.8	12.9
O	8.6	8.9	9.0	11.5	7.5	7.0	9.1	9.0
F	6.5	8.1	7.1	8.3	9.4	7.8	9.5	8.4
I	4.5	6.0	8.0	7.0	5.6	6.3	7.4	8.1
U	13.4	12.1	14.5	16.1	9.8	12.1	11.8	12.5
K	14.5	11.5	15.1	13.1	11.5	13.4	11.2	10.8
O	12.4	11.9	11.5	13.4	13.6	11.4	12.5	11.0
A	9.8	9.6	9.8	11.5	10.6	8.7	9.1	8.7
T	5.6	5.0	7.9	8.2	4.3	6.5	7.1	4.8

表 17 17-OHCS CONTRAST

患者名 \ 術日	OP	1	2	3	4	5	6	7 $\text{mg}/\text{day}$
M	3.2	3.6	3.3	3.5	3.7	3.6	4.0	3.9
N	4.1	4.3	4.0	4.2	4.0	3.9	4.1	4.3
I	3.8	3.7	3.9	3.9	4.0	3.0	2.1	4.8
F	5.6	4.0	4.1	4.8	4.8	5.0	4.7	4.9
N	3.3	2.7	3.1	3.4	3.5	3.7	3.7	4.0

表 18 17-OHCS F3-Group

患者名	術日	OP	1	2	3	4	5	6	7 mg/day
S		5.1	4.7	4.7	4.4	4.8	4.4	4.6	4.8
M		3.8	3.9	4.1	4.0	4.2	3.9	3.7	3.7
N		4.5	4.4	4.2	4.0	4.2	4.0	4.0	3.8
O		7.8	7.9	8.0	7.2	7.6	7.4	7.1	7.8
F		5.4	6.0	6.3	6.5	7.2	7.1	6.9	7.4
T		6.4	6.0	7.0	7.1	7.4	7.0	7.1	7.3
U		4.9	5.0	5.2	5.1	5.6	5.0	5.5	5.1

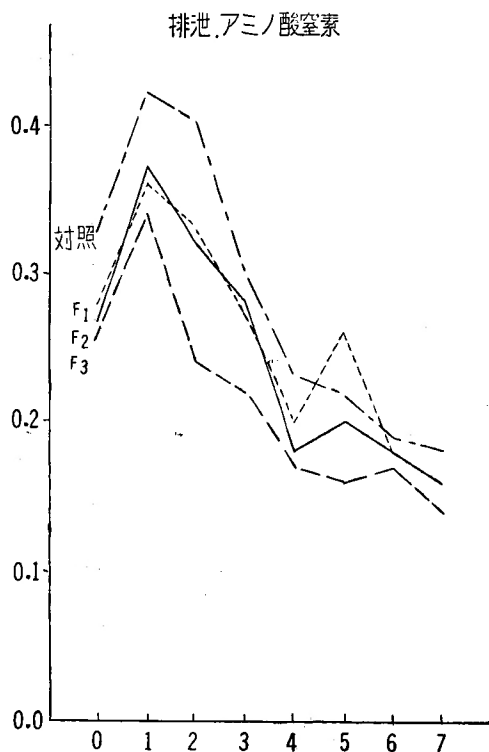


図 12.

これに反し Fatgen 投与群では、術後第1～2日目は、おほむね対照群と同じく排泄の増減は、術前値とかけはなれているが、対照群におけるように、術前値とくらべて極端にはなれているのは少なく、F<sub>3</sub>群においては、ほとんど全部は術前値に復している。(表14～18)

## 7

以上の成績について検討を加えてみよう。

生体内ではたえず体蛋白の合成・分解がおこなわれ、蛋白質の摂取がとまると、体蛋白が崩壊し、加う

るに手術侵襲で、糖質・脂質の摂取も不充分なときには、さらに体蛋白の崩壊現象が高度となり、動的状態にある体蛋白は正常分解量以上に分解される。この状態において、糖質・脂質が投与されると、この補なわれた熱量に相当して、体蛋白の崩壊がまぬかれる。これを糖質・脂質の蛋白節約作用 Protein Sparing Action というが、糖質・脂質が単独に輸注されるよりは、両者がともに輸注されたときにより完全な蛋白節約作用が期待できるのである。

そもそも Salman, Rogersらは術前に脂質が十分に投与されておれば、術後の血漿ならびに組織蛋白の再建が速やかにおこなわれるといい、Frenchらによつても、低蛋白食餌下における幼若動物の成長は脂質が多いほど優れているといわれているが、Swansonらも動物実験において、糖質単独の投与よりも、脂質20%含んだ飼料を投与したほうが窒素排泄が少ないと、この蛋白節約作用の事実を証し、Schwimmerらもその実験成績に基づき人体にも同様のことが適用されると主張している。一方 Samuelsらによれば、あらかじめ80%の脂質を投与した試獣が、糖質・蛋白のみを投与した試獣よりも、絶対飢餓状態においた際、もつとも蛋白清耗が少なく、生存日数ももつとも延長する事実を認め、これは生体内酸化酵素系の順応作用により、このような飢餓状態下における熱源の主体が貯蔵脂質に由来するから、あらかじめ脂質を十分に投与したのがもつとも効果をうる理由であると説明しているが、日笠らの実験によると、脂質に適当量の糖、ビタミン類を併用することにより、少なくとも低蛋白、低熱量の投与下において著明な蛋白節約作用をあらわし、ひいては、体重の維持に対していちじるしく有効であること、一方尿中窒素排泄量ならびに虚性酸素量の減少すること等の事実を認めたのである。

またさらに日笠らは、Plasmapheresisをおこなつた急性低蛋白血症家兎へFatgenを適当量の糖、ビタミン

と併用注入するとき、摂取された蛋白質を熱源として利用されることが著明に抑制され、その蛋白質は本来の使命である組織細胞と血漿蛋白の再建に利用され、熱源はもつばら輸注脂質によつて補われるという事実を確認したのである。

副腎皮質ホルモンの前駆物質であるリポイド顆粒が副腎皮質に多量に含有されていることは周知の事実である。このリポイド顆粒の主体をなすコレステロールは、パントテン酸などとともに副腎皮質ホルモンの合成に重要な意義をもつので、青柳外科においても、脂酸ペーバクロマトグラフィで、副腎中には、きわめて多量の不可欠脂酸の含有されている事実と、不可欠脂酸の存在がステロイドホルモンの合成、あるいはその代謝過程に重要な役割を演じていることを証明しているが、生体内不可欠脂酸の欠乏は副腎皮質ホルモンの合成能力を低下せしめ、生体に手術侵襲などの Stress が加わつた時には、生体の要求するだけの皮質ホルモンの需要に応じることができず、相対的に副腎皮質機能不全の状態になる。

Fatgen は不可欠脂酸たる高級飽和脂酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸を成分とするゴマ油から作製したものでこれらは直接的酸化型式をいとなむ比率の大なるものであるが、この直接的酸化型式を営む比率の大なる脂質の投与は、Glycogenetic に生体に作用するし、不可欠脂酸の存在は Lipotropic な作用としてはたらくものである。一般に高級飽和脂酸は肝に対する負担も少なく、ケトン体の産生の少ないもので、このような脂質がまったくあたえられなければ、細胞は正常な機能をいとなむことはできないのである。一方、脂質の蛋白節約作用とともに、脂質の摂取が不十分となれば、糖質の代謝にも悪影響を及ぼすもので、

Whitneyらによれば、飢餓においてもあらかじめ脂質食餌が投与されていれば、もつとも肝グリコーゲンの消耗が少なく、血糖値も終始高い値を維持するといっているが、消化器手術などで術後の飢餓状態の予測されるときには、以上のことがあらかじめ高脂質食を投与しておくべきことが望ましいということになる。すなわち、高脂質投与により蛋白節約作用とともに、生体内貯蔵糖質の顕著な節約がおこなわれ、飢餓状態においても、体内物質代謝がよく正常もしくは正常に近く維持せられるのである。これは、脂質を熱源として有効に利用するように、体内酸化酵素系のすべてが、順応して活動するからである。

## 8

われわれはわれわれの創案した輸液剤に Fatgen を加えるとともに 19-Nor-androstenolone phenyl propionate の併用することにより、手術患者の侵襲の影響を最小限度にくいとめるとともに、物質代謝をより正常に近く、かつ速かに回復せしめうることを知つた。すなわち血清アルブミンは Fatgen 輸注により術後早期（2～3日目）に、A/G比も速かに回復する。また輸注されたアミノ酸窒素 Fatgen は投与よりいちじるしく尿中排泄抑制されて Catabolism 期を速かに脱出し、かつ窒素平衡はよく速かに正に復する。

本研究に関し製品を提供された大日本製薬KKに対し深甚なる謝意を表す。

なお本論文は第60回、61回日本外科学会総会、第22回日本臨床外科医学会、第32回北海道外科地方会に発表した。

(文献省略)