

経静脈的栄養補給について

——特に脂肪乳剤の利用価値について——

関西医科大学外科学教室

山 本 政 勝

〔原稿受付：昭和45年4月27日〕

Recent advance in parenteral nutrition

——Advantage of fat emulsion——

MASAKATSU YAMAMOTO

Department of Surgery, Kansai Medical School

When the patient can not be fed orally or by gastric or jejunal tube, adequate parenteral alimentation is necessary to achieve caloric as well as nitrogen balance. It was difficult up to date to achieve a sufficient amount of caloric intake by parenteral route only. Much-improved preparations of fat emulsions for intravenous administration (Intralipid) have been developed during the last few years. The advantages of this fat preparation are that they exert a negligible side reaction and that they carry a very high caloric value.

From the nutritional viewpoint, it is advisable to give complete parenteral administration of aminoacid, carbohydrate and fat emulsion with other nutrients. Our clinical data have shown that the use of fat emulsion (Intralipid), aminoacid preparations, combined with fructose provide a good nutritional condition in most cases when oral or tube feeding is impossible. The long-term complete parenteral nutrition is possible and of value is illustrated by many clinical experiments. It must be emphasized that it is difficult in producing a positive nitrogen balance by parenteral nutrition only, but positive nitrogen balance can be achieved, if this series of parenteral nutrition is combined with tube feeding.

は じ め に

近年、外科侵襲の拡大にともなって経静脈内輸液に関する関心がとみにたかまりつつある。外科領域における多くの患者中でも、とくに消化器疾患などでは栄

養の低下も術前すでにかかなりの程度にまで達しているものもみられ、さらにこれに手術や麻酔などの大侵襲が加わると栄養状態はかなりの悪化を招くことになる。このような症例に対しては術前はもとより術後においても適切な栄養補給をすすめることは、手術時お

よび術後の安全性を確保する上にも必要な手段のひとつである。このような目的のためには、現時点では充分な経口摂取が可能となる迄の期間は、専ら栄養面を考慮した栄養輸液のみに頼るか、あるいは栄養輸液に Tube feeding を併用するなどして積極的な栄養補給をすすめねばならない。

一方外科手術後の病態生理面が次第に解明されるにつれて、従来の栄養補給法に関する考え方も種々の観点から次第に改正を余儀なくされつつある。これらの中でもとくに経静脈内補給の新脂肪乳剤の開発と MCT oil の登場などによってかなりの熱量補給が可能となるなど脂質補給に関する面での進歩発展は目覚ましいものがあるが、一方蛋白や糖質に関する輸液の面でも非必須アミノ酸添加の必要性や五炭糖の有用性などが次第に明らかにされつつある。

そこで術後における脂質補給の問題を中心に話をすすめてみよう。

術後の栄養輸液について

まず術後の栄養補給法としては表1のような種々の方法がある。一般に消化管の疾患では術前にすでに栄養摂取は不十分であることが多く、さらにこのような状態に加えて術後は表2のような種々の理由によって栄養不足におちいり勝ちである。すなわち、これらの大部分は術後という特殊病態に由来するものであるがとにかくこのような種々の原因によって術後数日間は熱量平衡も負の状態がつづくことになる。

そこで術後には一体どれ位のカロリーが必要であるかを検討している小出来教授らの成績によれば、術後の必要熱量は大手術では、50cal/kg/day であり、小手術でも 40cal/kg/day を必要とすることがわかる。

（表3）しかし上に述べた理由でこの期間は経口摂取が不足になり勝ちであるから、何らかの方法でこれを術後早期から積極的に補給してやることが望ましい。

すなわち術後の生体では多量の栄養を必要とする時期に栄養摂取の制限をやむなくされるという不合理な現象がみられるのである。この点に関しては以前は生体の合目的性の現われであるとの観点から、今日のような術後早期からの積極的な栄養補給は行なわれなかった。しかしその後、開腹術後の消化吸收動態が明らかとなるにつれて、術後の早期栄養補給の合理性が次第に立証されるようになってきた。なるほどかつての手術前後の栄養補給に無関心だった過去の時代でも、それなりに順調な術後経過をたどらしめることの出来た例も多数あったと思われるが、しかしかりにその頃の術後経過の回復状況や創治癒、合併症の発症などといった面をとりあげてみても、適切な術後栄養管理が

表1 栄養法の種類

Ⅰ. 経腸栄養	1. 経口栄養	{ a. 狭義のチューブ栄養 b. 瘻管栄養 c. 経直腸栄養 (滋養浣腸)
	2. チューブ栄養	
Ⅱ. 避腸栄養 (栄養輸液)		

表2 術後の栄養不足の主な原因

- 1. 発熱、疼痛などのために食餌摂取が障害されるが、特に消化器術後では胃容量の減少、縫合部通過障害、縫合不全への考慮、さらには腸運動回復の遅延などといった因子のため、食餌摂取は不足になる。
- 2. 術後における肝機能低下のため各種栄養素の合成能力の低下がおこる。
- 3. 術後数日間は手術という stress のために、その反応として新陳代謝は亢進し、特に組織蛋白の崩壊も著しくなり尿中窒素排泄量も増加するために窒素平衡は負となる。
- 4. 術中の出血および術後出血、創傷よりの滲出液、消化液の吸引、嘔吐などによって蛋白、電解質、水分などの喪失が加わる。

表3 術後必要熱量

必要熱量 = Σ基礎代謝 (エネルギー代謝率 + 1.2) t × $\frac{10}{9}$

術式	術後日数						
	1	2	3	4	5	6	7
虫垂切除術	2,080	2,145	2,218	2,197	2,156	2,134	2,148
胃切除術	2,100	2,320	2,560	2,560	2,560	2,440	2,340
肺切除術	2,439	2,525	2,706	2,649	2,728	2,529	2,609

表4 手術後の代謝の変化

第1相: Injury, Adrenergic-Corticoid Phase
手術直後から2~4日間つづく
手術侵襲—副腎 { 髓質刺激→頻脈・血管収縮・発汗
皮質刺激→尿中窒素排泄量増加尿
中 Na 排泄の減少
患者は周囲に対し無関心, 無欲状態で煩らわしさを嫌い食欲も全くない。

第2期: The turning point
Corticoid-withdrawal phase
回復への移行期

術後3～7日位の間にみられる
副腎の機能亢進による諸症状は徐々に減退しはじめ尿中N排泄も減少に向い、尿中Na排泄は増加に転ずる。末梢血エオジン嗜好球が出現。体動も容易になり食欲も多少現われ、消化管の運動も回復してくる。

第3相：Muscular Strength-同化期（回復期）
2～5週間つづく
内分泌系の諸変化も正常化し，食欲も良好となり
消化吸収，消化管の運動も手術前に近づいてく
る。

第4相：Fat gain
脂質の体内蓄積によって体重の増加がみられる。

行なわつつある今日のそれとでは、かなりの変貌がみられることは事実である。

さて術後病態の常態へのすみやかな回復をはかるためには、術後の病態に見合った合理的な栄養補給をすすめることが必要となってくる。そのためには術後という特殊な代謝過程の推移をよく理解しておく必要があろう。

そこで、術後における代謝状況の推移を内分泌系との関連において考究した Moore らの分類をみてみると表4のように術直後から4~5日間は副腎の機能亢進も著しく、尿中窒素排泄量も増加し、食欲不振も著しいいわゆる異化期 (catabolic phase) である。

ついで生体は手術侵襲からの回復期である The turning point あるいは Corticoid withdrawal phase を経て、つぎの完全回復期である第3相すなわち同化期 Anabolic phase に入るのである。この期は2~5週間継続してやがて第4相の Fat gain phase へと移行してゆくといわれている。さて体外よりの栄養補給を最も必要とする時期は第1相ならびに第2相であろう。すなわち第1相では実際問題として充分な

栄養補給を全うすることは出来ず、とりわけ経口の栄養補給は不可能なため、その多くは経静脈的な補給に頼らねばならぬ。また第2相でも食欲は回復し、かつあるとはいうものの、まだ充分量の経口栄養摂取は不可能であり、それに第1相からひきついで栄養不足にさらにこの期ではすでに体内の貯蔵栄養素などの動員が始まり、いわゆる同化機序が開始されつつある時期でもある。したがってこれらの同化機序を円滑に遂行させるためには、いきおいなんらかの形で外部から補助的に栄養補給を行なう必要がある。このように術直後の経口摂取不能期間はもちろん、たとえ経口摂取が開始されてもおお不足になり勝ちな時期においては、生体維持のために栄養輸液の果たす役割は大きいと考えられる。とくに通過障害のみられる消化器手術後では低栄養状態も著るしい。また麻酔の進歩につれ昨今では手術侵襲も過大となり勝ちで、その結果生体は Catabolic に傾き易く、その修復過程も遅延され勝ちである。したがってこのような低栄養状態の改善と共に Anabolic phase への移行をすみやかにし、術後の経過を良好に保つためには術後早期から高カロリー、高蛋白投与を中心とした栄養補給が必要となってくる。

さてこのような目的のためには糖質、脂質、蛋白質、水分、電解質、ビタミンなどの適当量を経静脈内に補給するのが合理的であるが、ここで問題となるのは投与総液量にはおのずから限界があり無制限に与えることは出来ないという点である。したがってまず投与する総液量を決定し、しかる後にその決定総液量の中に補給予定の各種栄養素を盛り込まねばならない。しかもこの際に投与栄養素をもっとも有効に生体に利用させるための方策をも折込んだ慎重な配慮が必要となってくるのである。さてこのような補液の実施に際して現段階では水分、電解質、糖質、アミノ酸およびプラズマなどの必要量は経静脈性補給が比較的容易であり、しかも Water balance や electrolyte balance の維持という面ではすぐれているが、総カロリー量の補給という面では満足できなかった。ちなみに現行の各種輸液剤 100ml 投与時の熱量を示してみると表5のようになり脂質を除いては著しく低カロリーであり、たとえば5%糖液を1,000ml 投与してみても僅かに200cal の補給をなしうるにすぎない。

このように脂質を除いた従来の補液剤のみでは如何に上手に組み合わせても10cal/kg/day程度のカロリー補給しか出来なかった。

表5 各輸液剤の熱量 100cc中

	糖 gr	脂肪gr	蛋白gr	熱量cal
5%糖液	5			20
10%糖液	10			40
ソリタ T 2号	3.2			12.8
イーエル 2号	5.0			20
ソリタ T 3号	4.3			17.2
イーエル 3号	5.0			20
フィジオゾール 3号	10			40
10%結晶アミノ酸液			10	40
Plasma			7.5	30
Plasmanate			5.0	20
全 血			4.5	18
Fatgen	8	20		210
10% Intralipid		10		110
Aminotol	10		3.14	53.6

一方合併症などによって経口摂取不能期間が長びいたりすると総カロリー量の不足も著るしくなり、さらには他の栄養素の代謝にも影響を及ぼし、患者の消耗も著るしくなる。そうなると当然生体は貯蔵エネルギーの放出をやむなくされ、体内貯蔵脂質の動員も著るしくなり、また蛋白代謝も阻害されるために、蛋白質本来の役割を果し得ず一部熱源として消費されてしまうことになる。とくに術後の体蛋白の崩解・喪失を補い、これを修復するのに必要な蛋白ないしアミノ酸と必要熱量との関係については、一般に蛋白合成期の必要熱量と窒素量(Gr)との比は200といわれているが、同化期では100~150でよいといわれている。すなわちこの比に見合う充分量の Cal 補給をなんらかの形で与えないかぎり折角補給した蛋白質は一部熱源として使用されるためにその効果はかなり低くなるわけである。いいかえれば、組織蛋白回復の目的で与えられた蛋白がカロリー源として奪われないようにするためには、すなわち蛋白節約効果(Protein sparing effect)を発揮させるためには適当量のカロリー補給が是非必要となってくる。そのためには脂肪乳剤を利用するのが賢明と考えられるが、これとても最近迄は副作用の点で大量に投与することは出来なかった。一方最近、Sweden で開発された新脂肪乳剤 Intralipid は副作用も少なくしかも大量の静脈内投与が可能であるなどカロリー補給の面ではかなりの進歩発展がみられる。

アミノ酸溶液の最近の動向について

新脂肪乳剤によるカロリー補給時の蛋白節約効果に言及する前に、アミノ酸剤について最近の傾向を述べることにする。従来から蛋白補給の意味で全血、血漿アルブミンなどが用いられてはいるが、いずれも高価で、なかなか入手し難く、また血清肝炎の危険性があった。血清肝炎回避のためには加熱人血漿やアルブミンが用いられてはいるが、栄養学的にみると、全血は血漿蛋白と血色素とを含んではいるが、熱量の供給源としては劣り、その利用も徐々であり、Plasma は必須アミノ酸であるトリプトファン、イソロイシンが少なくすぐには利用されぬという欠点がある。そこでアミノ酸溶液が普及してきたのである。このアミノ酸溶液は従来は L 型必須アミノ酸のみの混合液であったが最近では表 6 の様な種々の理由で必須アミノ酸以外にほぼ同量の非必須アミノ酸が生体の発育に必要であることがわかり、さらに各アミノ酸間のバランスも人乳や鶏卵の蛋白を基準にして作成した新配合の各種アミ

表6 結晶アミノ酸溶液の問題点

1. 生体のアミノ酸バランスは複雑で、多くの因子に左右され易く、個体差も強い。理想的なアミノ酸バランスを得るにはなお今後検討の余地がある。将来は疾患の病態に応じたアミノ酸組成が作らねばならない。
2. 疾患の際には必須アミノ酸のみで N-balance を維持してゆくことはむづかしく、非必須アミノ酸やその他の N 化合物を体内で合成するのに必要な N 不足を生じてくる。したがって体内で合成される非必須アミノ酸も栄養の低下している時期には極めて重要な役割を果すものであり、必須アミノ酸にさらに準必須、非必須アミノ酸の添加を行なう方がよいと考えられる。
3. 投与アミノ酸が分解されて熱量源となるのを防ぎ、かつ利用率を高めるために糖液の同時併用が行なわれる。
4. 1 日に投与可能な液量の限界。
10%溶液で 400cc 位それ以上は尿中に排泄される。
5. 輸注速度と利用率の関係
肝のアミノ酸処理能力から、アミノ酸総量として 160mg/1 分間 (45-60 滴/分) が適当。輸注速度が速いと利用率が低下する。
6. 必須アミノ酸の体内利用を高めるために、アミノ酸代謝を円滑にする各種ビタミン剤 (B₁, B₂, B₆, B₁₂, C, K, パントテン酸) の添加。

ノ酸剤が出現し試用される段階になってきた。われわれも後に述べるようにこのような新配合組成のアミノ酸剤を用いて Intralipid 併用下で蛋白節約効果を検討してみた。

脂肪乳剤について

前述したように、従来の糖液およびアミノ酸溶液のみの組合せによる輸液のみでは如何に上手に組み合わせても1日に 10cal/kg 程度のカロリー補給しかできなかった。そこで不足カロリー補給の目的で脂肪乳剤を利用しようとする試みがまず日笠らによりなされた(図1)。すなわち日笠らは精製ゴマ油を主成分とした脂肪乳剤 Fatgen を開発し、はじめて臨床的に応用しうる段階に迄こぎつけた功績は特筆されるべきであろう。

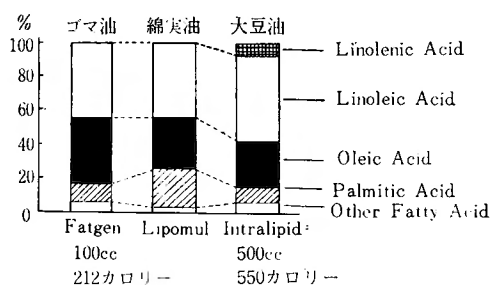


図1 各種の脂肪乳剤

一方米国では綿実油 (Cotton seed oil) を主剤とした Lipomul (upjohn) を開発した。しかしこれらの脂肪乳剤はいずれも副作用も多く、大量投与や長期にわたる連続投与は到底不可能であった。しかし最近 Sweden において Wretling らにより副作用も少なく、大量投与も長期間にわたる連用投与も可能とされる脂肪乳剤 Intralipid が開発されて、にわかに脚光をあびるようになってきた。

Intralipid は大豆油 (Soy bean Oil) を主剤として、これに卵黄レシチン、グリセリン、10%ブドウ糖液を添加したもので、500ml で 550cal の補給が可能といわれる。

さてこれら3つの代表的脂肪乳剤についてその脂酸構成を比較してみると図1のように程度の差はあるがいずれもリノール酸 (linoleic acid) を主成分とするもので、とくに Intralipid ではこのリノール酸の含有量が高いことが目立つ。しかもこのリノール酸は肝臓でのアミノ酸からの蛋白合成には必要な脂酸であり、

この点でもリノール酸を最も多く含有する Intralipid はすぐれているといえよう。大体リノール酸は不可欠脂酸であって、熱源の供給という目的の他に組織の構成にもあづかっており、しかもこれら組織の正常機能の逐行上には欠かすことの出来ない特殊な脂酸といわれる。また体内では他の栄養素からは合成することが出来ない関係上、人体はそれを日々一定量づつ (リノール酸にして1日6g) 摂取しなければならない。さて一般の生体膜は lipoprotein-complex から構成されており細胞膜はもとより、細胞内のミトコンドリア膜にしても Lysosome の膜にしても lipoprotein-complex であるとされている。したがってこれら不可欠脂酸の欠乏は当然膜の透過性にも何等かの影響を及ぼして種々の病的変化が招来されることは想像にかたくない。また不可欠脂酸の各臓器内保有量をしらべてみると肝、副腎、心筋において最も大きいとされており、しかもこれら臓器の特有な生理的機能逐行上に重要な役割りを果していると考えられている。

したがって経口摂取不能な種々の病態下においては、このような不可欠脂酸の経静脈的補給は当を得た方策の一つを考えられる。

しかしながら脂肪乳剤の静脈内投与の実施にあたっては種々の疑問点が考えられる。そこで以下に順をおって私なりに疑問を感じた点について逐一話をすすめてみることにしよう。まず第一の点は脂肪を経静脈的に補給した場合と経腸的に補給した場合とでは、代謝の様相が異なってくるものと考えられる。経口的すなわち経腸的に投与された脂肪の運命は MCT のように直接門脈に入るものを除けば他の大部分はリンパ管から胸管を経て肝に入るのに反して、直接静脈内に注入された脂質は小循環→大循環を経て肝に達するという相違点がみられる。そこでこのような乳化脂肪の大量を短時間で静脈内に与えれば当然脂肪血症をおこし血液は著しく混濁してくるであろうことは明白である。この点に関して広田、饗場らは静注前後の血清混濁度の消長を検討しているがその結果では、何れも静注終了後1～3時間で強い脂肪血症がみられるが、3～5時間後には次第に消失し24時間後には全く正常値に復帰すると述べている。しかも連日注射の際の点滴前値を毎日測定してみても上昇傾向はみとめられず蓄積による悪影響は全くみられないことを指摘している。

また Intralipid 静注後の臓器内脂肪の消長を時間的経過にしたがって犬や家兎を用いて組織学的に検討

した諸家の成績でも投与1時間後には肝肺脾副腎などに吸収されているが時間の経過と共に消失してゆく傾向を示すことが明らかにされている。すなわち静注された脂肪が比較的短時間内に組織内にとりこまれ、その後も比較的短時間で代謝されてしまって、肝や腎には形態学的病変をのこすことはないといわれている。一方大豆油を主剤とする脂肪乳剤を静注した後の血漿脂酸構成を検討した木村の成績でも明らかなように、投与後大体12時間で血中の Total lipid, Triglyceride, Phospholipid などは投与前値に回復してることが判明しているし、さらに連日注射の際の点滴前値をプロットしてもほとんど変化はみられないと述べている。

血清総コレステロール濃度の消長も全く同様で24時間後には点滴前値に復する傾向を示している。以上の諸成績からも明らかな如く Intralipid の 1g/kg/day ずつの投与では24時間後には点滴前値に復していることから連日投与が可能であることは明白である。

第2に問題となる点は副作用の問題である。本剤投与時の副作用については早期副作用と後期副作用とがあげられているが、(表7)私共がその投与ルート別に検討した成績を一括表示すると表8の如くである。

すなわち早期副作用を認めた1例を除き、他は何れも注入速度の不適當によるもので、500mlにつき3時

間以上かけて注入するようにしてからはこの様な副作用は全く認められなかった。後期副作用としては1例においてのみ S-GOT の1過性の上昇をきしたが、投与の中止とともにすみやかに旧値に復した。なお静脈炎の発生が表在性静脈を使用した10例中3例に認められている。しかし早期副作用および静脈炎の発生頻度は下大静脈や鎖骨下静脈などの大血管を使用した際には表在性静脈を使用した際よりもはるかにすくなく約1/2であった点からも、経大静脈的に投与を行なう方が得策かと考えられる。なお私共は Intralipid 1mlにつき Heparin 5単位ずつを添加の上注入を行ない、同時にたびたび血清混濁度の check を行なってみたが混濁を呈した例は1例もみられなかった。

さて直接血管内に投与された脂肪の代謝過程はまだ明らかにされていないが、大部分は直ちに蛋白と結合して Lipoprotein となるものと考えられている。そして体内で代謝される第1歩はまず Lipoprotein-Lipase などにより蛋白から離れることによって利用されるものと考えられている。したがって分解が進めば血液の濁濁といった物理的な現象は消失するものと考えられる。事実群大の饗場は Heparin を投与することにより血管内清淨因子と考えられている Lipoprotein-Lipase の活性化が促進されて Intralipid による血清濁濁の清淨化に一役を果していることを立証しており、このような実験事実からも Intralipid 投与時に Heparin を同時に投与することは妥当と考えられる。また同氏は血中への脂質投与は血液凝固能を亢進せしめる作用のあることに注目して、Intralipid投与時のそれを検討した結果、明らかに凝固開始や凝固速度は短縮しさらに Prothrombin 濃度の増加や、free ならびに total Plasmin の活性の抑制がみられるが、FibrinogenやThromboplastin には著変がみられないことなどを指摘している。一方 Heparin は抗 Thrombin 作用と Thromboplastin 生成阻止作用をもった抗凝固剤でもあるので、前述の Lipoprotein-Lipase 活性の賦活作用とも相俟って Intralipid 投与時に Heparin を併用することは合理的と考えられる、なお同氏は Intralipid 投与時の Alkali phosphatase, Lactic dehydrogenase, Amylase, Cholesterol 値の変動状況を検討した結果何等の影響もみられないことを指摘している。

ではつぎに脂肪乳剤の蛋白節減効果について述べてみよう。

表 7 脂肪乳剤静注に伴う副作用

A 早期副作用				B 後期副作用			
発熱	背痛	貧血		脂肪血症			
悪心	熱感	脂		肪			
胸内	苦悶	胃腸管		出血			
顔面	紅潮	肝機能		障害			
悪感	戦慄	色素		沈着			
				出血時間, 凝固時間延長			

表 8 副作用発生頻度

使用血管	症例	早期副作用		後期副作用		静脈炎	
		例数	%	例数	%	例数	%
下大静脈	19	3	—	1	—	0	—
鎖骨下静脈	1	1	—	0	—	0	—
表在静脈	10	4	—	0	—	3	—
	30	8	26.7	1	3.3	3	10

表 9

従 来 の 輸 液

	液 量 ml	カロリ－
5%糖液	1000	200
3%アミノ酸液	1000	120
電解質液	500	0
総 量	2500	320
体重kg当り	40/kg	5.3/kg

体重：60kg

栄養面を考慮した新しい輸液

	液 量 ml	カロリ－
10%糖・電解質液	1500	615
10%アミノ輸・糖液	500	305
10%脂肪乳剤	500	550
総 量	2500	1470
体重kg当り	40/kg	25/kg

体重：60kg

まず術後輸液は栄養面を無視して無計画に行なった場合には表9の如くたとえ per kg 当り 40ml の輸液を行なったとしても per kg 当り僅かに 5.3cal 程度の低カロリー補給しか出来ないのに反して栄養面を考慮して per kg 当り 40ml の輸液をすすめると per kg 当り 25cal というほぼ基礎代謝率と同量の熱量を補給することが可能となる。そこでこのような観点から私共も以下のように4Group (表10) に分けて表11のような患者について検討してみた。すなわち糖液と電解質液のみのA群、これにアミノ酸を添加したB群、さらに3大栄養素を含むように調整したC群と、C群にTube feeding を併用したD群とについて、まず術後5日間にわたる累積窒素平衡をしらべた結果を示すと図2の如く糖と電解質のみのA群では-91.8gN、糖とアミノ酸のB群では-44.2gN であったのに反して3大栄養素投与群では-38.2gN と3群中で最低値を示し、高カロリー輸液が注入された窒素の利用に有効であることが判明したが栄養輸液のみでは正の窒素平衡を得ることは出来ない。そこで術後早期から正の窒素平衡を得るためにはこれらの栄養輸液にさらにTube-feeding を併用することが望ましいと考えられる。いまこの間の事情を私共の Data に基いてもう少し詳細に述べることにする。いまかりに補液量を 2000ml とした場合、この3図のように経管栄養を併用した群ではかなりの蛋白量とカロリー量とを補給することが可能と考えられるが、その際の窒素平衡を実際に調べてみると図4に示したように術後3日目から正の窒素平衡が得られることが判明した。

なお Tube feeding 用の注入物についてその組成別(表12)に比較検討したわれわれの成績を示すと図5、6のごとくMCT Oil と Polytonic とを混合使用した群においてももっとも好成績が得られたがMA-5

表 10

Calorie and Dosage of Parenteral Nutrition

A	Carbohydrate	1500cc	Under 400cal
	Water and Electrolytes	1000cc	
B	Aminotol	500cc	Between 600cal
	Carbohydrate	1000cc	
	Water and Electrolytes	1000cc	700cal
C	Intralipid 10%	500 1000cc	Between 1200cal
	Aminotol	500cc	
	Plasmanate	200cc	↓ 1800cal
	Carbohydrate	500 1000cc	
	Water and Electrolytes	500 1000cc	
D	(C)+ Tube Feeding		Over 2000cal

表 11 Intralipid 投与の症例別内訳

病 名	投与例数
腹 膜 炎	1
胃 癌 及 胃 ポ リ ー プ	10
胃 ・ 十 二 指 腸 潰 瘍	9
盲 端 症 候 群	2
イ レ ウ ス	2
食 道 癌	1
回 腸 末 端 炎	1
総 胆 管 拡張 症	1
そ の 他	3
合 計	30

単独使用群や経静脈性補液のみの群ではともに術後早期から正の窒素平衡にすることは出来なかった。

ではつぎに従来の必須アミノ酸だけで構成されているアミノ酸溶液と、必須アミノ酸にほぼ同量の非必須アミノ酸を加えた新配合のアミノ酸溶液とを用いてこ

れに脂肪乳剤を加えた場合と加えない場合とで N-balance の上にどのような影響を与えるかを検討してみよう。私共の結果では明らかに新配合アミノ酸剤のアミノツールやミルクアミン等で好成績が得られた。なおこの点に関しては砂田教授らも詳細に検討の上同様の意見を述べている。しかし同教授らはその際のア

ミノ酸利用率を検討した結果、脂肪乳剤併用群では高いことを立証している（図7. 表13, 14.）すなわち新配合のアミノ酸溶液に糖液のみならずさらに適当量の脂肪乳剤を併用することは蛋白節約効果の上にも有効と考えられる。この点に関しては Hallberg らの興味ある成績がみられる。すなわち図8のように糖質単

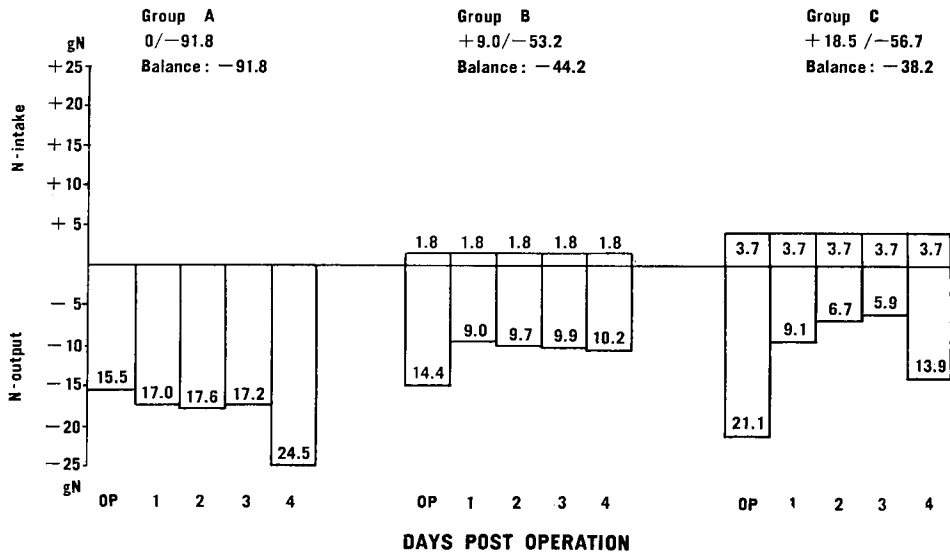


図2 Nitrogen Balance

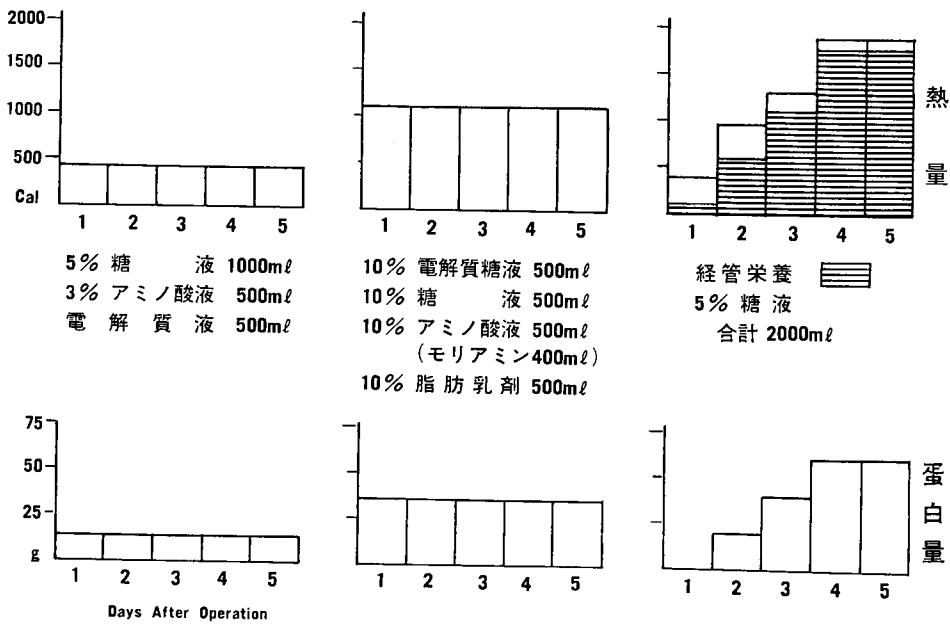


図3 術後摂取熱量及び蛋白量

表 12 Ingredients of Various Diets Employed for Tube Feeding

Group	A		B		C	
	MCT		MCT+Polytonic		MA-5	
Ingredients	MCT Powder	100g	Polytonic	50g	MA-5	100g
	Carbohydrate 34.6g Protein 17.0g MCT 40.0g LCT 2.4g Vitamin Mineral		Carbohydrate 36.7g Protein 11.0g Fat 0.0g Vitamin Mineral MCT Powder 50g Carbohydrate 17.3g Protein 8.5g MCT 20.0g LCT 1.2g Vitamin Mineral		Carbohydrate 86.7g Protein 6.3g Fat 3.2g Vitamin Mineral	
	Carrot Powder 10g Berizym 3g Water 500ml		Carrot Powder 10g Berizym 3g Water 500ml		Carrot Powder 10g Berizym 3g Water 500ml	
Calories	728Cal		485Cal		400Cal	

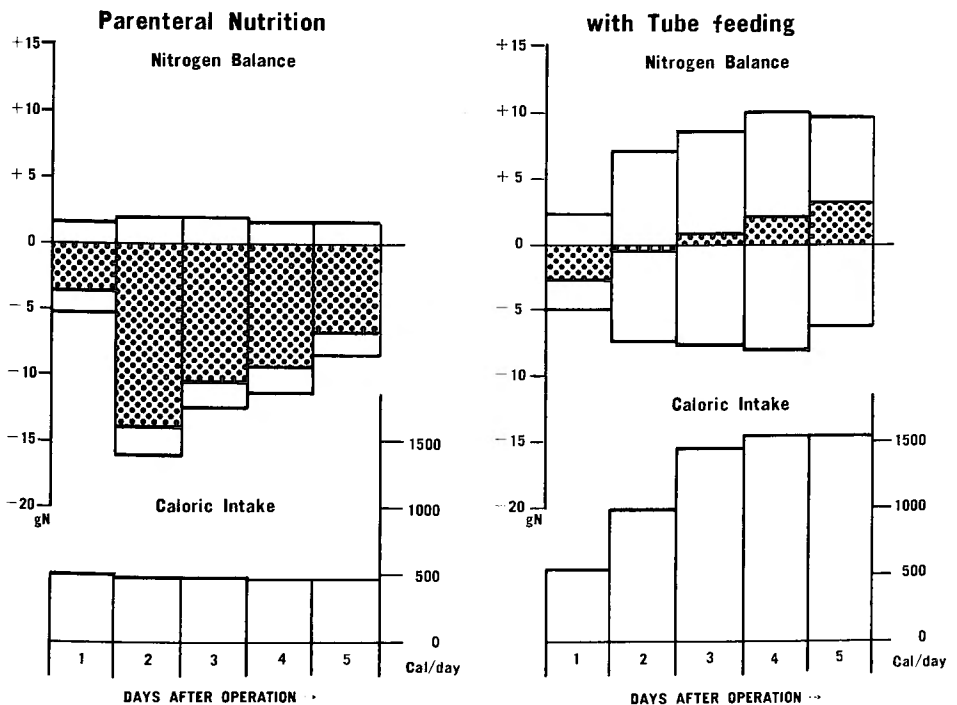


図 4 Influence of Parenteral Nutrition and/or Tube feeding on Nitrogen balance

独群よりはこれにアミノ酸を加えた群ではN-balanceもより改善されるが、さらにこれらに脂質を加えて3大栄養素を与えた群ではもっともよい N-balance を示している。そこでつきに問題となる点は3大栄養素

の各々をどのような割合で投与すれば N-balance の上に最も良好な結果をもたらすかということである。この点を犬で検討した Heller の実験結果によれば図9のように per kg 当り 80cal 補給時にアミノ酸と脂

表 13 アミノ酸利用率(%) (砂田)
(10%アミノ酸400ml/日)

術後1日目	2日目	3日目
1 Pro 99.9	1 Pro 99.9	1 Pro 99.9
2 Isol 99.6	2 Isol 99.8	2 Isol 99.6
3 Met 99.5	3 Met 99.8	3 Met 99.6
4 Val 99.2	4 Leu 99.5	4 Val 99.5
5 Leu 99.2	5 Arg 99.4	5 Asp 99.5
6 Arg 99.0	6 Asp 99.2	6 Leu 99.3
7 Phe 97.3	7 Val 99.2	7 Arg 99.2
8 Asp 96.6	8 Ala 98.4	8 Ala 98.5
9 Ala 95.9	9 Phe 97.9	9 Glu 98.5
10 Thr 93.6	10 Thr 94.7	10 Phe 96.9
11 Ser 91.7	11 Glu 93.5	11 Thr 96.1
12. Gly 86.7	12 Ser 93.0	12 Ser 93.5
13 Glu 86.0	13 Lys 90.2	13 Gly 91.6
14 Lys 85.9	14 Gly 89.2	14 Lys 87.8
15 His 52.2	15 His 62.3	15 His 44.4
Total 92.1	Total 94.9	Total 94.3

表 14 アミノ酸利用率(%) (砂田)
(10%アミノ酸400ml/日+イントラリッド 500ml/日)

術後1日目	2日目	3日目
1 Pro 99.9	1 Pro 99.9	1 Pro 99.9
2 Isol 99.8	2 Isol 99.8	2 Isol 99.8
3 Met 99.8	3 Met 99.8	3 Asp 99.7
4 Leu 99.6	4 Val 99.8	4 Leu 99.6
5 Val 99.6	5 Asp 99.8	5 Met 99.6
6 Asp 99.3	6 Leu 99.7	6 Val 99.6
7 Arg 99.1	7 Arg 99.6	7 Glu 99.5
8 Ala 98.6	8 Ala 99.1	8 Arg 98.8
9 Thr 99.2	9 Glu 98.7	9 Ala 98.7
10 Phe 97.1	10 Phe 99.0	10 Gly 96.6
11 Lys 96.8	11 Thr 97.6	11 Phe 96.2
12 Glu 96.6	12 Lys 96.7	12 Thr 96.2
13 Gly 95.3	13 Gly 96.4	13 Lys 96.1
14 Ser 94.2	14 Ser 96.0	14 Ser 92.5
15 His 73.5	15 His 78.2	15 His 69.8
Total 96.8	Total 97.6	Total 96.6

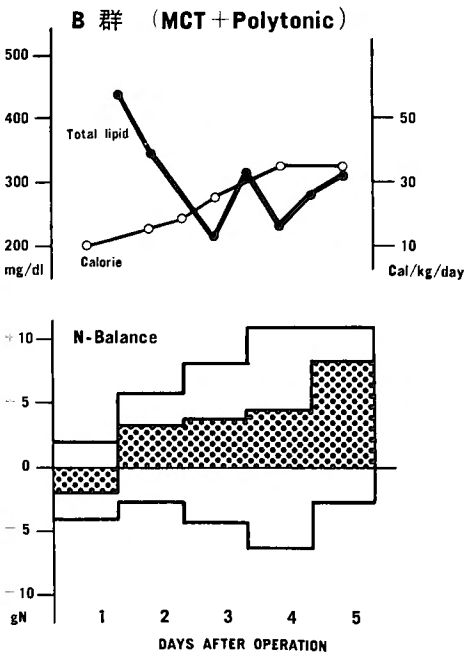
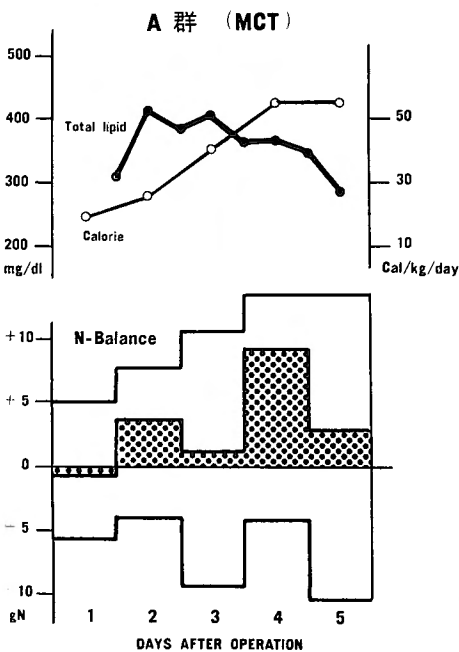


図 5 投与熱量及び蛋白量の血清総脂質、窒素平衡に及ぼす影響

質との比が2:3:5となるように投与した際に最良の成績を示しているが、このような高カロリー補給は人間では到底望み得ない数値であり今後に残された問題点の1つと考えられる。しかし per kg 当り 40cal 補給時でも3者の比が2:3:5になるように投与し

た際には 40cal 投与群中でもっともよい成績を示していることは注目し値する事実と考えられる。

つぎは体重に及ぼす影響を検討した私共の成績を示すと表15のように術後9日目の体重減少率はA群 9.48%, B群7.9%, C群4.79%と明らかにC群での体重減

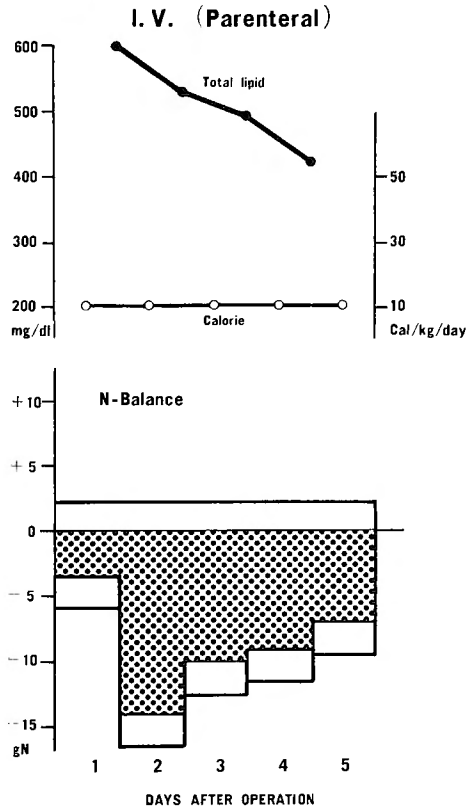
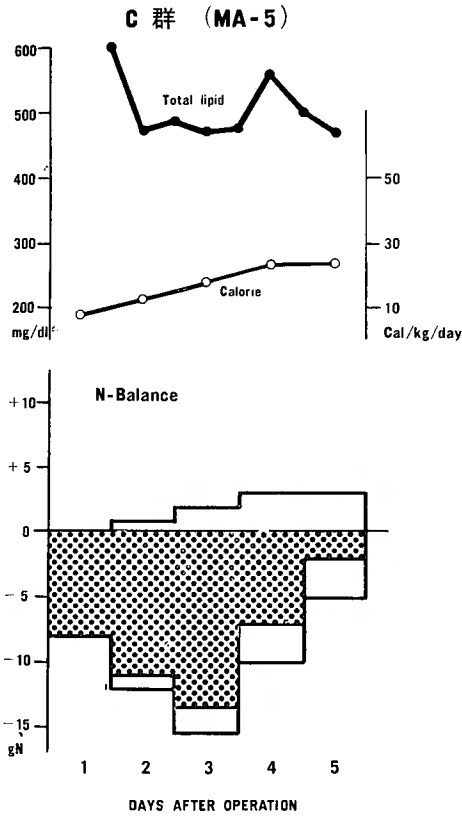


図6 投与熱量及び蛋白質の血清総脂質、窒素平衡に及ぼす影響

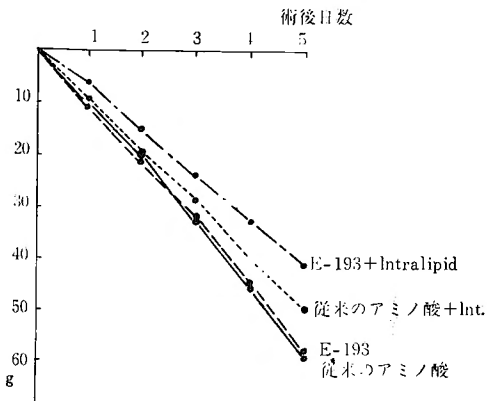


図7 累積的窒素平衡 (砂田)

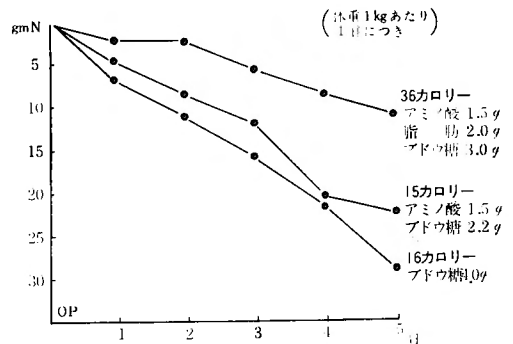


図8 窒素平衡 (Hallberg)

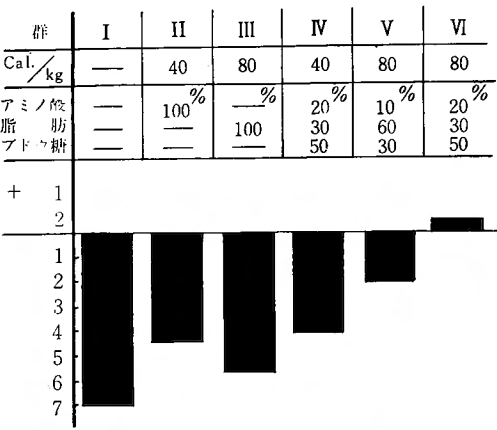


図9 非経口的栄養犬の窒素平衡 (Heller)

少率はA群の1/2であった。

以上の諸成績からアミノ酸溶液と糖液にさらに脂肪乳剤を加えた栄養輸液を行なうことにより、従来よりはより多くのカロリー補給が可能となり、併せて蛋白節約効果もみられることが判明したし、さらに適切な点滴速度を選んで注入を行なえば副作用もなく、安全で合理的な栄養輸液を行なうことが可能となった。しかしこのような栄養輸液のみでは如何に工夫をこらしても正の窒素平衡にすることは出来ないで症例に応じて必要とあらば tube feeding を併用するなどして充分な熱量の補給をはかることが望ましいと考えられる。

代表例の紹介

症例Ⅰ 55才、男子図10に示したように噴門癌のため胃全剝出術を行なったところ術後5日目に至り縫合不全をきたしたので再開腹の上、排膿管の設置と腸瘻造設術とを行なった。第1回手術後より Intralipid, Aminotol などを15日間にわたり連日投与の上、さらに術後10日目からは、腸瘻よりの tube feeding を併用して栄養状態の改善に努め、術後50日目に全治退院した。検査成績上では S-GOT, S-GPT 値は第7病日から次第に上昇しているが Intralipid の投与中止と共に漸次旧値に復している。注目載きたいのは血清総蛋白の推移で術直後数日間は 6.0g/dl まで低下し、A/G 比も1以下にまで下降したが Intralipid, Aminotol などの連続投与により僅かづつではあるが次第に上昇傾向を示している点である。

症例Ⅱ 53才の男子で腹痛と腹部膨満、嘔吐などを

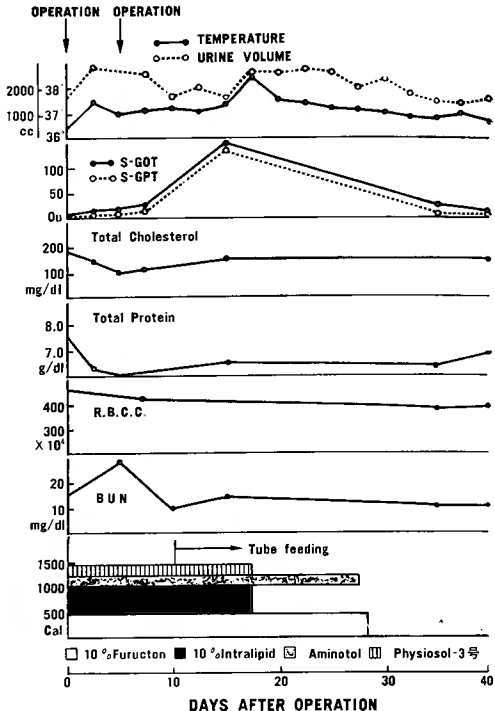


図10 症例(Ⅰ)の術後経過

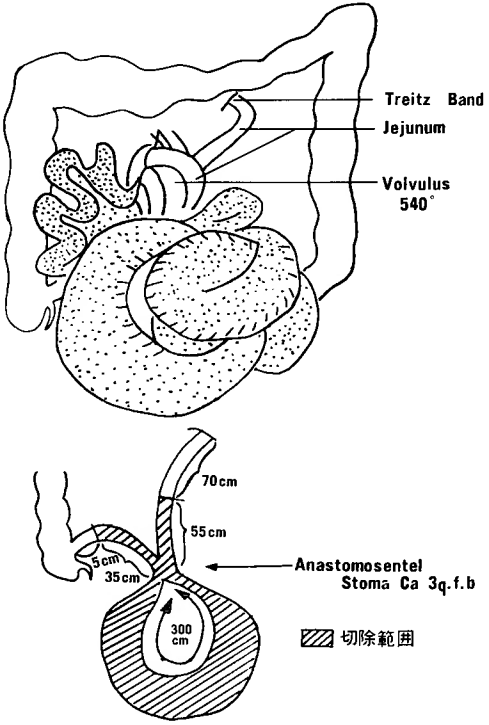


図11 手術所見

主訴として来院し、各種検査の結果イレウスの診断の下に緊急手術を行なった。開腹してみると図11のように小腸の広範囲が軸捻転のため壊死に落ちていたので、やむなく約83%の小腸全剝を行なった。術後の経過は図12に示したように S-GOT, S-GPT 値は高値を示し、電解質の, imbalance アチドーシス, 4.0 といった低蛋白血症をきたし一般状態も不良であったので、新鮮血輸血, 電解質液, プラスマネート, THAM などの投与により一般状態の改善を図ったが血清総蛋白は図13のように 4.7g/dl と依然として低値を示していた。

そこで GOT, GPT の下降をまって第10病日より Intralipid, Aminotol を用いたC群による完全非経口栄養を14日間行なったところ血清総蛋白は 5.9g/dl, A/G 比は 1.08 まで回復し、血清コレステロール値も 73mg/dl から 115mg/dl となって全身状態も著るしく良好となってきた。術後27日目には血清蛋白も 6.4g/dl, A/G 比 1.13 とかなりの回復がみられた。なおこの患者はその後 I¹³¹ Triolein による消化吸収試験を行なったところ、かなりの消化吸収障害が認められたので以後 medium chain triglyceride すなわち MCT の経口投与による後療法をつづけ59日目に軽快退院した。

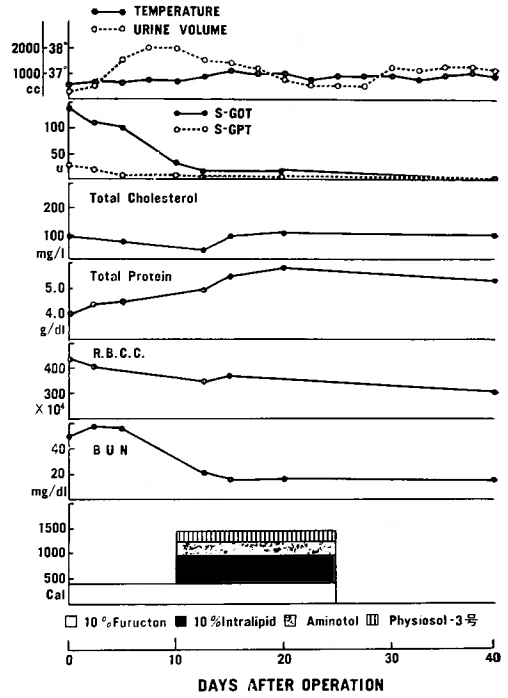


図12 症例(Ⅰ)の術後経過

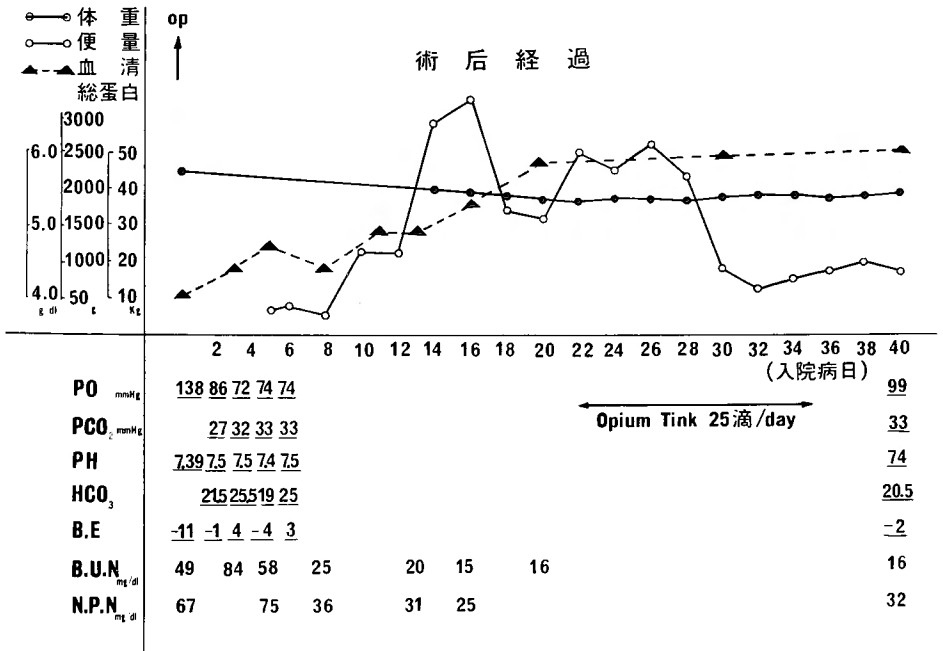


図 13

症例Ⅲ 34才の女性，腎炎で内科入院中に噴門癌を指摘され外科に転科の上，胃全摘を行なった患者であるが図14に示したように術前尿中への蛋白排出量も多く低蛋白血症を呈していたためか術後5日目に縫合不

全をきたした．そこで排膿管の施置と腸瘻造設とを行ない直ちに Intralipid, Aminotol などのC群による完全非経口栄養を行なうと共に，途中から Tube feeding を併用して術後6カ月目に無事退院した．こ

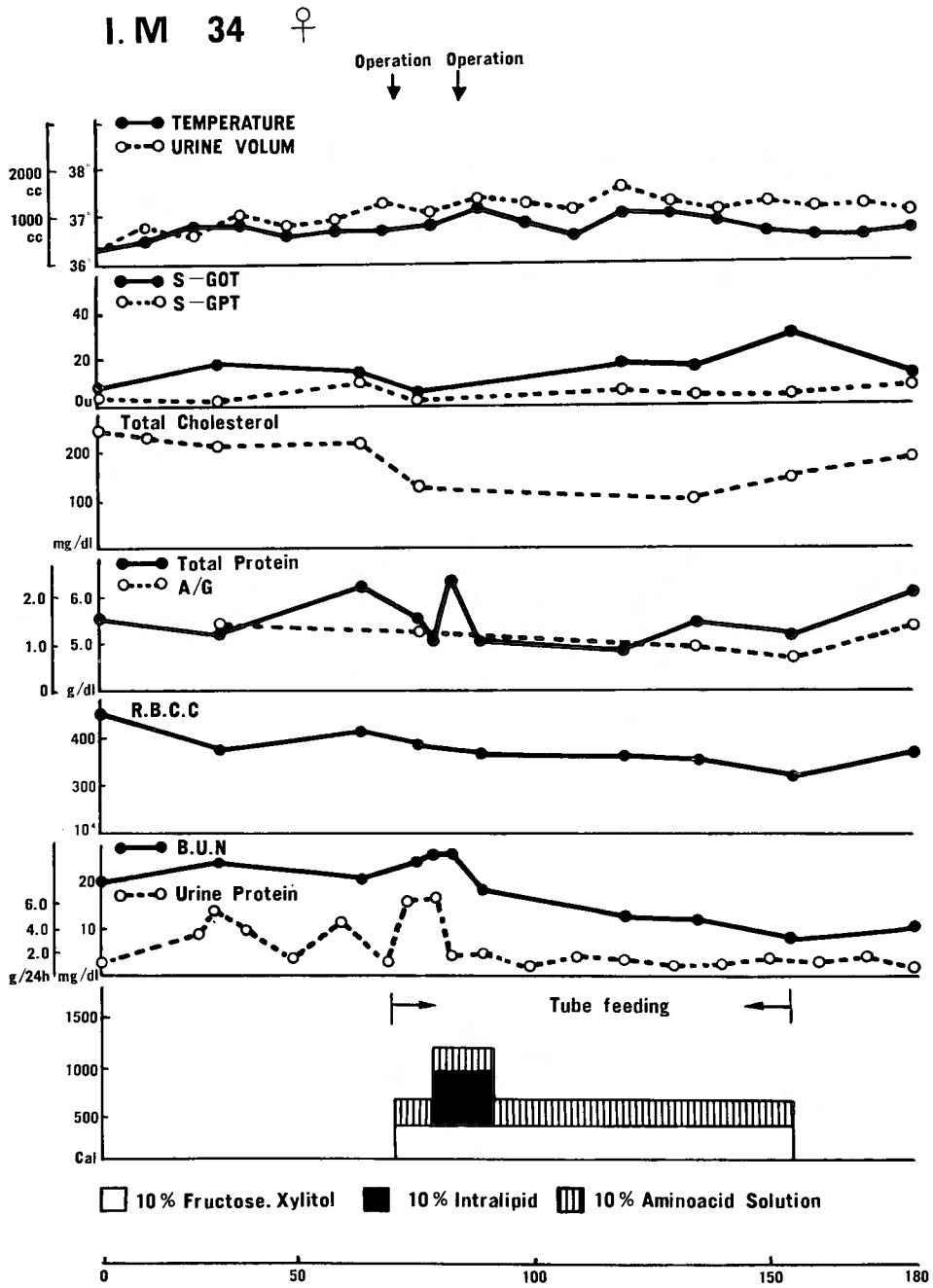


図14 I. M. 34 ♀

表 15 術後9日目に於ける体重減少率の比較

A 群	症例	病 名	術 式	術前体重	術後体重	減 少	減少率	平 均
	1	胃 癌	胃 亜 全 剔	58.5kg	51.5kg	7.0kg	11.97%	
	2	胃 滑 平 筋 腫	胃 切 除 術 B ₁ 法	64.0	58.0	6.0	9.38	
	3	胃 潰 瘍	胃 切 除 術 B ₁ 法	55.0	51.0	4.0	7.27	
	4	胃 潰 瘍	胃 亜 全 剔	52.0	48.0	4.0	7.69	
	5	穿孔性胃潰瘍	胃 切 除 術 B ₁ 法	48.0	43.0	5.0	10.41	
	6	出血性胃潰瘍	胃 切 除 術 B ₁ 法	60.0	53.0	7.0	10.17	9.48%
C 群	2	出血性胃潰瘍	胃 切 除 術 B ₁ 法	66.0	64.0	2.0	3.03	
	4	胃 潰 瘍	胃 切 除 術 B ₁ 法	38.0	38.0	0	0	
	9	胃 潰 瘍	胃 切 除 術 B ₁ 法	43.0	40.5	2.5	5.81	
	10	胃 潰 瘍	胃 切 除 術 B ₁ 法	50.0	46.0	4.0	8.00	
	11	胃 癌	胃 切 除 術 B ₁ 法	41.0	38.0	3.0	7.32	
	12	胃 潰 瘍	胃 切 除 術 B ₁ 法	75.0	72.0	3.0	4.00	
	13	イレウス	吻 合 術	44.0	44.0	0	0	
	20	十二指腸潰瘍	胃 切 除 術 B ₂ 法	69.0	64.5	4.5	6.52	
	21	出血性胃潰瘍	胃 切 除 術 B ₁ 法	54.0	49.0	5.0	9.26	
	23	十二指腸潰瘍	胃 切 除 術 B ₂ 法	51.0	49.0	2.0	3.92	4.79%

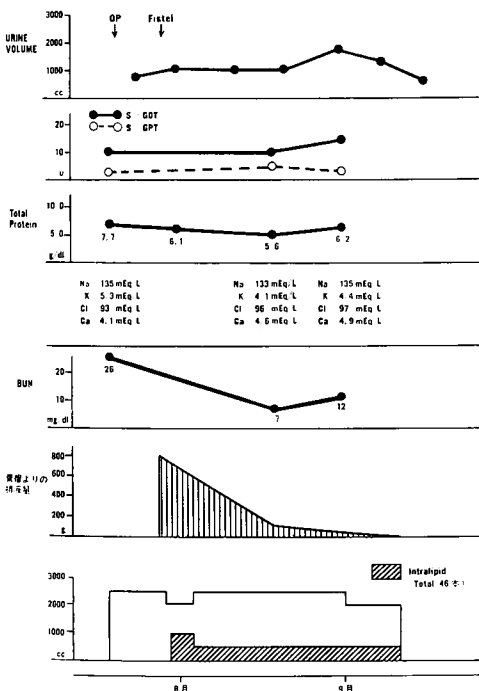


図15 症 例 T.K. ♀ 78

覧のようにこれらの栄養輸液により血清総蛋白濃度も漸次上昇傾向を示している。

症例Ⅳ 78才の女性で動脈硬化性心疾患のために本

院内科に入院中腹痛が増強し、腸閉塞の診断のもとに外科に転科の上、腸切除を行なったが、術後10日目から皮膚切開創の一部が哆開し大量の糞性を帯びた腸内容物の排出をみるようになり血清総蛋白濃度も7.7から6.1へと下降し一般状態も著るしく不良となってきた(図15)。そこで Intralipid, Aminotol など C群による完全非経口栄養を45日間にわたり行なって全身状態の改善をはかると共に教室で考案した方法にしたがって、チンク油と肝油との混合液で局所療法を行なったところ術後2カ月目には糞壅も殆んど閉鎖し一般状態もきわめて良好となって全治退院した。

お わ り に

以上の術後経験症例からも明らかなように経口摂取や Tube feeding で充分のカロリー補給が不能であるような患者に対しては、すくなくとも現段階ではこのような3大栄養素をはじめとしてこれに、電解質、ビタミンなどの必要量を加味した合理的な栄養補液をすすめることは甚だ有効な手段の1つと考えられる。しかしながら術後の非経口栄養はあくまで経口摂取が可能になるまでのつなぎの手段であることは銘肝しておくべきである。以上私は乳化脂肪剤の静注がカロリー補給の面のみならず血清蛋白濃度の改善や、負の窒素平衡軽減に果す役割の大なることなどについてそのあらましを述べた。しかしながら一面において、脂肪

乳剤の大量投与の際にみられるアセチル CoA の代謝阻害にともなうケトージス防止の問題とか、利用率を高めるための方策、適応症の範囲などといった多くの未解決の問題点があり、今後逐一検討解決されるべきものとする。

最後にこの機会をお与え下さいました本学会会長陣内教授に深甚の謝意を表するとともに御静聴を感謝して私の話を終らせて戴きます。

文 献

- 1) Wretling, A. : Complete Parenteral Nutrition with Fat Emulsions, Medical Postgraduates 7, : 141, 1969.
- 2) 広田和俊 : 脂肪乳剤静注の効果と臨床. Medical Postgraduates 7, 175, 1969.
- 3) 木村信良 : 脂肪の静脈内補給について. Medical Postgraduates 7, 181, 1969.
- 4) 砂田輝武 : 外科領域における脂肪乳剤の使用経験. Medical Postgraduates 7, 189, 1969.
- 5) 山本政勝 : 消化管手術後の経静脈的補液について - とくに脂質補給の意義について -. Medical Postgraduates 7, 197, 1969.
- 6) 日笠頼則, 里村紀作 : 外科領域における脂質代謝に関連した病態生理学的問題の1~2について. Medical Postgraduates 7 : 207, 1969.
- 7) 饗場庄一 : 術後静脈的脂肪投与の諸問題. Medical Postgraduates 7 : 463, 1969.
- 8) 小出来一博, 檜山嘉也 : 経口的栄養法. 外科診療 46 : 10, 242, 昭44.
- 9) Moore, F. D. : Metabolic care of the Surgical Patient. Philadelphia, W. B. Saunders, 1969.
- 10) Wadström, L. B. and Wiklund, P. E. : Effect of fat emulsions on nitrogen balance in the postoperative period. Acta Chir. Scand. Suppl. 325 : 50 (1964).
- 11) Heller, L. Medical Postgraduates 6 : 18, 1968. より引用
- 12) Hallberg, D. et al. : Intralipid 医学文献集, 医学書房, 1968. より引用
- 13) 山本政勝, 他 : 消化器外科領域における栄養補給に関する研究, 日本臨床外科医学会雑誌, 30 回 6 : 85, 1969.
- 14) 山本政勝, 他 : 消化器手術後の経静脈的栄養補給に関する研究, 一とくに Intralipid の効果について. 臨床と研究 46 : 2404, 1969.
- 15) 山本政勝, 他 : 外科領域における新総合アミノ酸剤(ミルクアミン注)による栄養補給の経験, 新薬と臨床 18 : 1365, 1969.
- 16) Meng, H. C. & Law, D. H. : Parenteral Nutrition, Charles C Thomas. Springfield. 1970
- 17) 日笠頼則, 神藤昭男 : Polyenoic Fatty Acid をめぐる臨床的諸問題 (その1) 最新医学 22 : 796, 昭42.
- 18) 日笠頼則, 他 : Polyenoic Fatty Acid をめぐる臨床的諸問題 (その2) 最新医学 22 : 973, 昭42.
- 19) 日笠頼則, 他 : Polyenoic Fatty Acid をめぐる臨床的諸問題 (その3) 最新医学 22 : 1227, 昭42.