

# 消化器外科の進歩における完全静脈栄養の役割に関する研究

近畿大学医学部第2外科学教室（主任：教授久山健）

久山 健, 白羽 誠, 梅村 博也, 笠原 洋, 須藤 峻章  
松本 博城, 河村 正生, 田中 茂, 菖蒲 隆治, 泉谷 良  
中尾 稀一, 園部 鳴海, 椿本 龍次, 上田 省三, 宮本 正章  
森下 明彦, 金澤 秀剛, 森 徳雄, 寺田 益士, 藤井 芳郎  
大友 貴志, 福西 健至

〔原稿受付：昭和62年5月2日〕

## Merit of Complete Parenteral Nutrition in Advance of Digestive System

TAKESHI KUYAMA, SEI SHIRAHA, HIROYA UMEMURA, YOH KASAHARA,  
TAKAAKI SUDO, HIROKI MATSUMOTO, MASAO KAWAMURA,  
SHIGERU TANAKA, RYUJI SHOBU, RYO IZUTANI, KIICHI NAKAO,  
NARUMI SONOBE, RYUJI TSUBAKIMOTO, SHOZO UEDA, MASAOKI MIYAMOTO,  
AKIHIKO MORISHITA, HIDETAKA KANAZAWA, NORIO MORI, MASUSHI TERADA,  
YOSHIO FUJII, TAKASHI OHTOMO, and KENJI FUKUNISHI

The Second Department of Surgery, School of Medicine, Kinki University

The technique of the central venous alimentation and the total parenteral nutrition were very valuable in the recent advances of digestive surgery for the past quarter of century. The wound healing in digestive surgery is supported by the supply of calories and various nutritments. The excretion of digestive juices is irritated by oral feeding and reduces in starvation. The digestive juices disturbed wound healing. The total parenteral nutrition reduces the excretion of digestive juice, because the starvation can be realized and it is able to be given the satisfactory supply of nutritments and calories after digestive surgery.

### 緒 言

消化器手術の成績は術前術後における栄養補給によって向上する。しかし経口栄養の早期開始は必ずしも消化管の手術創治癒を促進せしめるとはかぎらない。消化管内を流れる各種消化液の分泌は経口栄養により増加し、それによる手術創の自己消化は促進される。

手術後は消化管内の食物の運搬が円滑でなく、その醗酵により内圧亢進がみられる。このようなときは経口栄養に先だって静脈栄養をおこなう。胸腔内食道再建術や十二指腸瘻頭術のような大手術のときは縫合不全が致死的合併症の病因となる。この場合は絶食と完全静脈栄養を術後長期間おこない縫合不全を予防している。消化管吻合の縫合不全が生じ食物と消化液が腹膜

Key words: Complete parenteral nutrition, Intravenous fat, Central venous alimentation, Caloric source, Wound healing.

索引用語：完全静脈栄養，静脈注射用中性脂肪，中心静脈栄養，熱源，創傷治癒。

Present address: The Second Surgical Department, School of Medicine, Kinki University, Sayama-cho, Minami-kawachigun, Osaka, Japan

腔に流出したときは絶食し完全静脈栄養を行い救命をはかる。このように完全非経口栄養法が消化管外科領域において活用されるばかりでなく、消化作用について関係をもつ肝臓の外科にも活用されている。

### 症例と研究方法

1975年当教室が診療を開始して以来、12年において、当教室及び関連施設において行われた中心静脈栄養をおこなった消化器外科領域手術症例中、手術後の経過を1年以上調査しえた17例を研究対象とした。そのすべての症例は癌疾患のため根治手術をうけたものである。年齢は43才より69才までであった。5例は食道癌のため胸部食道全摘、食道再建術をうけた。7例は胃全摘食道空腸吻合術をうけ残り5例は膵頭切除、Child手術をうけた。次に1957年より4年間における京都大学医学部附属病院第2外科において記録が残っている18例をも研究対象とした。先の17例の調査結果と比較した。これは胸部食道全摘、食道再建術をうけた6例、胃全摘食道空腸吻合術をうけた8例と膵頭切除、Child手術をうけた4例よりなる。年齢は47才より71才までであった。

上記調査対象とした20年の間隔において施行した高度な手術対象2症例群について手術成績を比較した。この目的に次の項目について検討した。これは術後の栄養補給の問題が改善するにつれて手術成績がどのように向上したかを判断するため次の項目を各症例について調査した。

- a. 術後2週間の熱量補給量と補給方法
- b. 術後における蛋白摂取量と血清 A/G の変動
- c. 術後4週間における体重の比較
- d. 術後合併症の発生及び術死亡率
  - イ) 縫合不全 ロ) 術後急性腎不全
  - ハ) 肺水腫 ニ) 術死亡率

### 結 果

1957年の手術成績が1977年以降の手術成績と比較して極めて悪いことを示すため、胸腔内食道再建術、Child手術の2つの術式について手術症例それぞれ7例と6例、5例と4例の術後死亡率を調査すると次のようになる。1957年食道手術では71%であったが、現在0%である。Child手術については1957年では20%である。しかし現在では0%である。それらの安全性の確保は現在完全である。つづいてこの他の比較は次

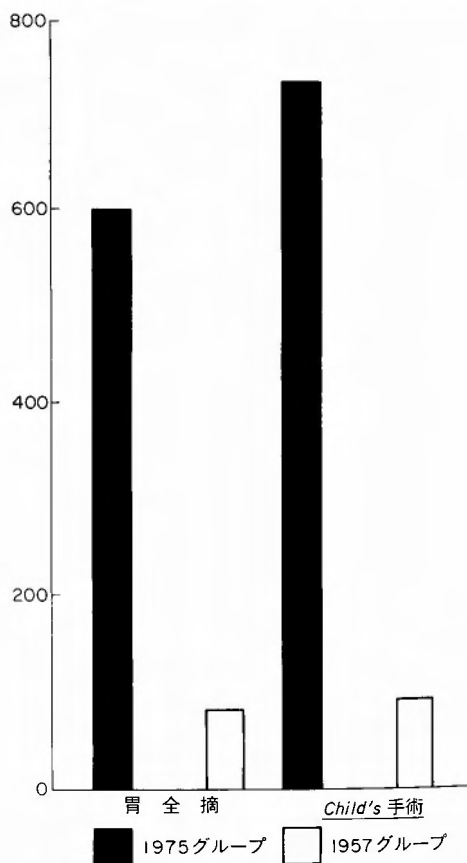


Fig. 2. Comparison between protein intakes in 1957 and 1975 after surgery of total gastrectomy and Child's operation

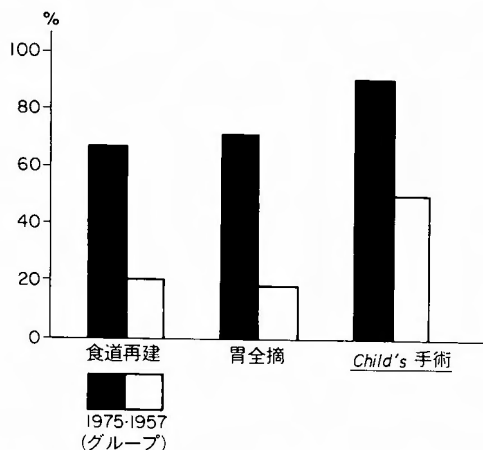


Fig. 1. Comparison between caloric intakes in 1957 and 1975, after surgery of esophageal reconstruction, Child's operation and total gastrectomy

の項目のようなデーターをえた。

a. 手術後における2週間の熱量補給量と補給方法  
1975年以後における食道胸腔内再建術後2週間の熱量補給量は必要総カロリー 42,000 cal. の64±13%である。そのうち100%が TPN による。これに対して1957年の症例では必要カロリー 19.1±2.6% が補給され、その89%が TPN による。次に1975年以後における Child 手術では術後2週間の熱量補給は必要総カロリーの84±15%であり、そのうち94±6%が TPN によっている。さて1957年症例では必要カロリーの46±18%の熱量が補給されている。その92±14%が経口栄養である。胃全摘術の場合は手術後2週間の熱量補給を比較してみると、1975年以降は必要カロリーの69%±21%である。その100%が TPN である。それに対して1957年の症例は必要カロリーの18±6%であって、経口栄養によってその92±9%が補給されていた。

(図1)

b. 術後蛋白摂取量と血清 A/G の変動

胃全摘術後2週間ににおける総蛋白摂取量は1975年以後の症例では 600 g±120 g である。A/G は術後全く変動しない。これは87%は TPN ルートにて投与されている。それに対して1957年症例では 80 g±40 g の総蛋白摂取量である。その58±15%は非経口投与であ

る。A/G は術後10日目において1957年症例と1975年以後の症例との間に $-0.38 \pm 0.24$ の差がある。(図2)

Child 手術後における総蛋白摂取量(2週間総計)を1975年以後症例では 740 g±240 g, 1957年症例では 90±47 g である。前者ではその100% TPN である。後者では29±16%静脈注射による。A/G は術後21日目において1975年以後の症例は変動しないが、1957年症例では $-0.24 \pm 0.13$ の減少していた。(図3)

c. 術後4週間における体重の比較

胃全摘手術後6週間後における1957年症例と1975年以後の症例の減少率を比較すると、前者は $-20.8 \pm 14.7\%$ であるのに対し後者は $-17.4 \pm 8.6\%$ である。

d. 術後合併症の発症及び術死亡率

食道胸腔内再建術では1957年手術症例の67%が術死したが、1975年以後は術死は0%であった。但し術式に問題があったものはこの統計より除外した。1957年グループの術死病因は2例縫合不全である。1例は肺水腫によって死亡した。次に Child 手術では、1957年症例の術死亡率は20%であるが1975年以後の症例術死は0%である。

## 考 察

この20年に消化器外科学は躍進的進歩をした。それを手術成績の面から検討したが、その第1の理由は手術手技の研究である。これとともに抗生物質の改良、麻酔の発達がある。しかし静脈栄養と輸液法の改良も忘れてはならない。ここに日笠の業績に注目するとともにその研究を歴史的にも鳥瞰してみた。

### 1 消化管縫合不全に対する完全静脈栄養による予防と治療の効果

Child 手術<sup>9)</sup>と食道胸腔内再建術<sup>17)</sup>の25年以前の術死と現在の死亡率を調査し、さきに示した。25年以前の臨床知見ではこの両手術の縫合不全は前者では消化力の強い脾液が直接に脾断端腸吻合創を灌流し、縫合不全を誘発し、後者では消化液と食物が感染に弱い胸膜腔に流出し生命の危険さらされた。今ひるがえって縫合不全の発生原因は次のaよりdまでの項目につきと思う。a. 経口栄養物が腸内細菌叢によりガスを産生し消化管縫合部内圧が上昇す。それにより縫合部が破れて食物と消化液が腹膜腔に漏出し感染が生じる。b. 食物を肛門側に送る機能が術後に低下しているので消化管内圧が局所的に昇り、縫合部でちぎれ腹膜腔に感染腸内容が流出す。c. 上部消化管と下部消化管の間に分泌と再吸収により水分と電解質の門脈領域内

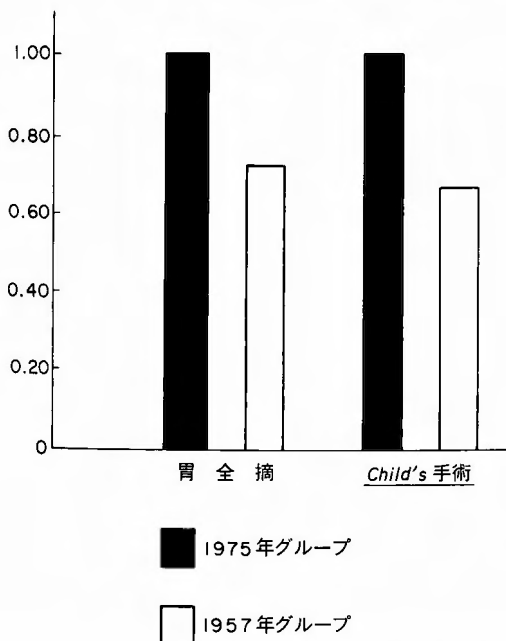


Fig. 3. Comparison between serum A/G in 1957 and 1975, after surgery of Child's operation and total gastrectomy

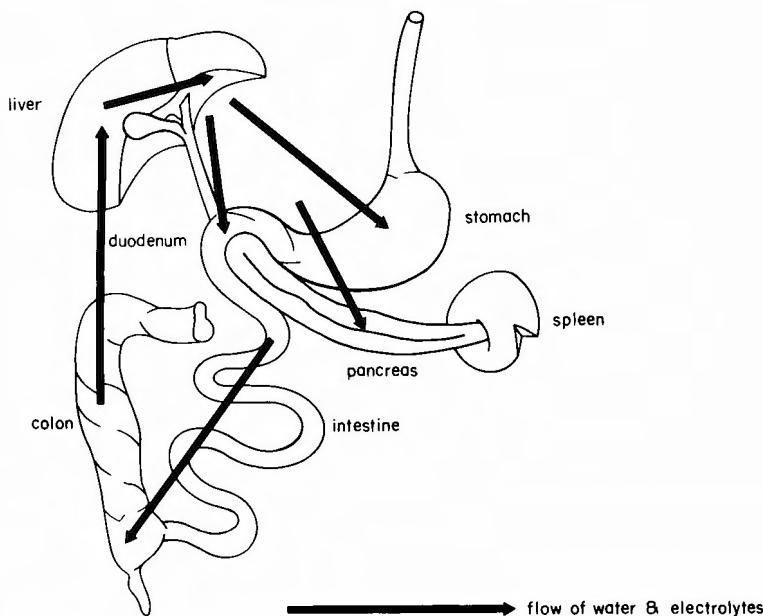


Fig. 4. Circle of water and electrolytes in the digestive tracts and liver, the excretion of various digestive juices in time of both starvation and full oral feeding

サークルが生理的に存在する<sup>13)</sup>。図4にそのサークルを示した。1日のサークル総量は人間1日所要水分電解質量の数倍である。手術後では消化管蠕動も再吸収も低下し消化管内に内容がたまる。内圧亢進により縫合不全が生じる。d. 感染物が少しでも腹腔腔にもれとその周囲に大網や他の消化管がその場所にあつまりバリエードを作る。その結果消化管の通過障害を増悪するために更に上記 a, b と同じように腸内圧があり縫合不全をひきおこす。

上記に示した消化管縫合不全の発生機序は機械的なものである。これら以外にも消化管縫合不全が生じる可能性が検討された。

それらは次の諸点である。

1. 経口栄養摂取量不足にともなう低蛋白血症による創傷治癒障害<sup>3)</sup>が発生する。

2. 経口栄養による胃腸粘膜刺激のため消化管ホルモン分泌や自律神経反射による胆汁及び膵液分泌亢進により消化管縫合創を自己消化する。その結果として感染も生じ、図4に示したように食物摂取により消化液分泌が激増する。消化液排出が手術的に閉塞しているとき色々の障害を生じ、膵液排出の閉塞がある場合には術後性急性膵臓壊死が発生する。この予防法には絶食と完全静脈栄養以外に適する方法がない。次に前

述の1と2の項目について順次説明する。

### 1. 低蛋白血症と創傷治癒障害

水と電解質の必要量を静脈栄養により投与することは出来ても、必要熱量を静脈より注入することは不可能であると考えた時期もあった。この当時は食道再建術後2～3ヶ月も静脈栄養にのみたよっていた。投与熱量の不足のためこの場合には低蛋白血症が生じた。日々500 cal を経静脈的にあたえても血漿蛋白は1ヶ月間に4%以下にさがった。そのため縫合創の治癒は望めなかった。手術後は代謝傾向が異化にむく。そのためBMR以上の熱量を消費している。これに対応して熱源として皮下脂肪を動員する。そのうえに貯蔵蛋白中にある albumine をも熱源として燃焼する。そのため創傷治癒に不可欠な hydroxyproline などの collagen 組成アミノ酸の補給が充分でないときは吻合創抗張力下り、吻合縫合不全をきたす原因となった。図5に示したとおり組織 hexosamine 含有量と collagen 含有量の変動と創抗張力の増加とは関々係がある<sup>3)</sup>。摂取熱量不足による創抗張力の低下は図6に示した<sup>11)</sup>。次に問題になるのは栄養障害時にみる感染に対する抵抗力の低下である。糖尿、副腎皮質の関連研究報告がなされている<sup>46)</sup>。血中 gammer-globuline 減少の症例では感染が進むにつれて肉芽顆粒より膠原線維の形成

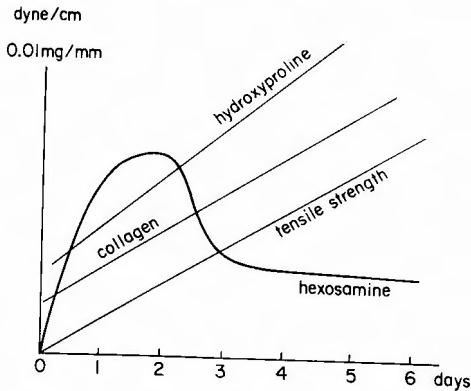


Fig. 5. In the tissue of wound healing, the changes in collagen, hexosamine and hydroxyproline

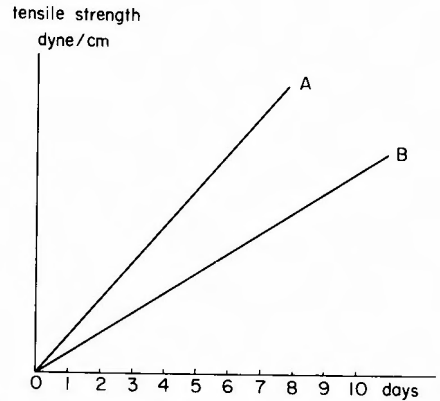


Fig. 6. In the tissue of wound healing, the changes in collagen, hexosamine and hydroxyproline, decrease in tensile strength of wound healing when supply of calories is not enough in the experimental animals

が阻害される。次に東南アジア、印度地方にみる lathyrism の研究より出発し、図 7 に示すように gammer-globuline 減少における線維素ファイバー相互をつなぐ ethyl 基の量的減少が証明される実験結果をえた。低 gammer-globuline 血症の場合はいつれのととき肉芽内の毛細血管の發育不全を組織検鏡により認めた。

## 2. 消化液分泌量と消化管創傷治癒

表 2 に示したように完全絶食に更に完全静脈栄養の状態にすると胆汁と胆汁の分泌は極度に下りしかも栄養補給は充分である。腸吻合創傷治癒について理想的状態にある。消化管粘膜が完全であれば自己消化による創傷治癒障害はありえない。しかし縫合創があるか

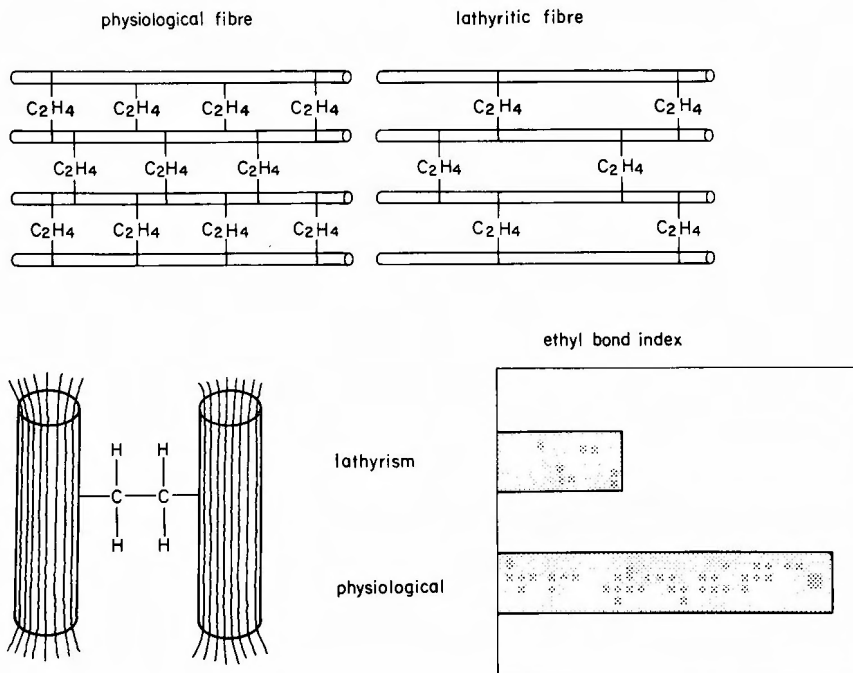


Fig. 7. Decrease in the number of ethyl-radicals which bind between each fibre in the case of hypogammaglobulinemia as same as in lathyrism, biochemical analysis and observation of electron-microscopic architecture of collagen fibre in wound healing

ぎり創傷治癒の修復作用と自己消化酵素反応の平衡関係のうえに消化管手術の成功が確保されている。生理学的に膵液と胆汁の分泌を抑制するのは完全絶食が最良の方法と思う。

### 3. 術後性急性膵臓壊死と消化管縫合不全

術後性急性膵臓壊死は膵損傷、あるいは膵液排泄管の手術的閉塞によると報告されている。しかし上記両病因とは関係なく代謝性<sup>7)</sup>、膵毛細血管の播種性管内血栓症の血行障害性などの特発性の急性膵炎も手術後に発生し死後の病理解剖により認めた。この急性膵炎の場合には膵臓近辺を中心に自己消化が生じ、それが縫合部に波及し縫合不全をひきおこす。

### II. 完全静脈栄養の理論的研究とその臨床的技法

1日の熱量投与は体動 1 kg に対して蛋白又はアミノ酸 1 g に加え総量 3000 cal を 50 kg 体重成人の場合に必要である。しかし図 8 に示したとおり外科手術後にはストレスがかかり異化が促進され絶食にすると窒素平衡の負が手術の大きさに応じ増加する。それにより蛋白摂取量を決めねばならない。完全静脈栄養について今一つの条件は1日の静脈投与液量は 3000~5000 ml 以下が望まれることである。しかし術直後抗利尿ホルモンの分泌が亢進し、そのため利尿が抑制されあまり大量の水分を輸液すると水分の蓄積が生じいわゆる水中毒症の危険がある。これによる致死の症候群として肺水腫と心臓過負担がある。肺水腫は肺胞内に水分が蓄積した状態である。図 9 にその電子顕微鏡像を示した。この成因については肺高血圧、血漿膠質浸透圧低下、肺胞細胞膜の障害、大肺胞細胞より分泌される表面活性脂質の産生障害<sup>15)</sup>、右心障害等がある。この発生については輸液の量も大きな問題である。

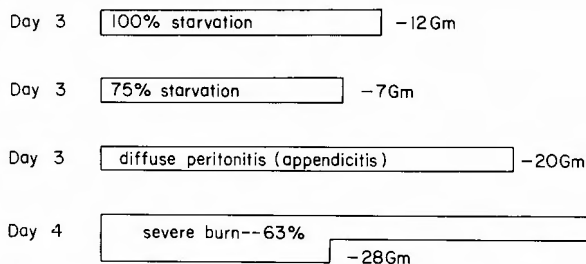


Fig. 8. Nitrogen balance after surgical operation and severe injuries

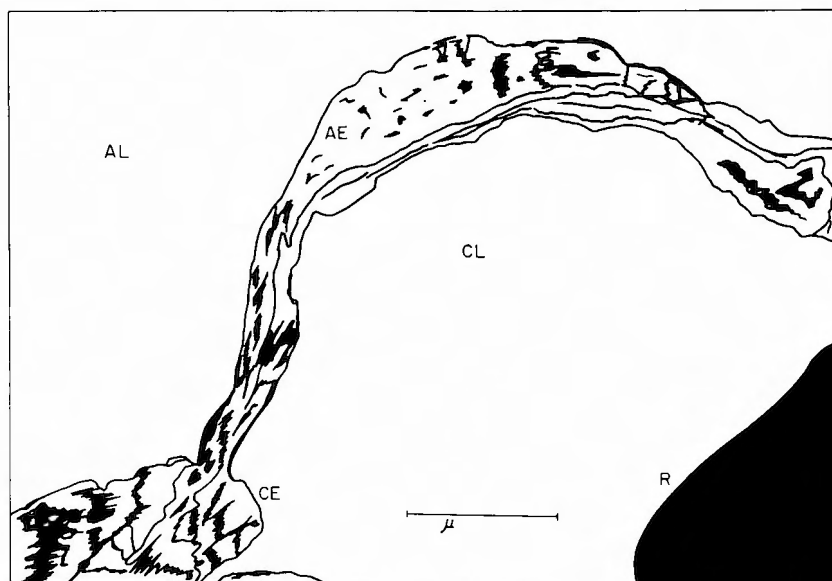


Fig. 9. Electron-microscopical photograph of pulmonary tissue in the case of severe pulmonary edema

たとえば蛋白やアミノ酸の補給には 60 kg 体重の場合は 60 g のアミノ酸を補給する必要がある。このとき 2%アミノ酸溶液 3000 ml を 1 日に静脈注入することによって実現しうる。ところが 3000 cal を静脈注入することはアミノ酸やブドウ糖の溶液を用いることについてその濃度と水量について研究の余地がある。輸液についてはこの他に輸液一般の問題点を示すと次のようになる。a. 利尿に関し、術後は抗利尿ホルモンの分泌が亢進している。持続導尿し尿量を時間的に検討する。又各種クリアランステスト、尿の滲透圧などから尿機能を把握して輸液計画をたてる。b. 血漿  $\text{Na}^+$

と血漿  $\text{K}^+$  のバランス、血漿 PH の補正を輸液によっておこなう。c. 血漿の腹部プーリングとその解除の経過を中心静脈圧の変動からも追跡する。

次に静注熱量補給について述べる。3000 ml のブドウ糖は結晶水がない時でも 750 g 必要になり 25%ブドウ糖を静脈注射する必要がある。糖尿病を人工的につくることになる。insulin を附加するなどの特別な代謝的配慮を必要とする。ここで 2 糖類<sup>9)</sup>を用いるか、あるいは静脈注入脂肪の開発が必要になる<sup>1)</sup>。

脂肪を熱源とする方法の開発が必要となる。脂肪を熱源として静脈注射する試みは昔より注目されてい

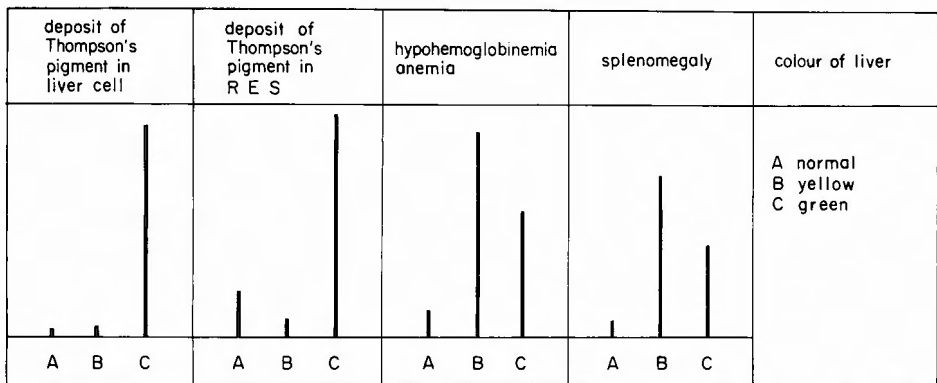


Fig. 10. Toxicological test of various intravenous fat among the world

| intravenous fat                      | triglycerides | lecithine | glycerol | cholesterol | synthetic emulsifier |
|--------------------------------------|---------------|-----------|----------|-------------|----------------------|
| chyle (dog)                          |               |           |          |             |                      |
| Swedish intravenous fat (Karolinska) |               |           |          |             |                      |
| American intravenous fat (Erlangen)  |               |           |          |             |                      |
| Anhydrous intravenous fat (Memphis)  |               |           |          |             |                      |

Fig. 11. In comparison with chyle, chemical components of various intravenous fat in the world, chemical components of chyle

た<sup>19)</sup>。山川<sup>23)</sup>より出発し日笠<sup>6)</sup> Huber 等によりうけつがれ、Wretling<sup>25)</sup>により現在普及している静脈注入用中性脂肪が作られた。Huber グループと日笠グループにより現在用いられているものの原型がつくられ、乳化安定には合成表面活性物質を用いたものである。これを American 型と名付けた人もいる。合成表面活性物質は中性脂肪加水分解酵素を不活性化すると云う説もあり<sup>23)</sup>、Wretling は egg-lecithine の elution chromatographic fraction を乳化安定に用い、glycerol も加えた静脈注入用中性脂肪を開発し、これが現在世界に普及している静脈注入用脂肪乳剤である。日笠脂肪乳剤の栄養効果を臨床において証明しえた。これは1956年発表され静脈注入用胡麻油乳剤と名づけられこの分野の研究のさきがけとなった。

1963年世界中の静脈注入脂肪の毒性動物実験結果が出された<sup>2)</sup>。図10の結果をえたが、人体の生体反応に適合する乳化安定物質の範囲には一定の限界があることを知った。乳化安全物質は親水化学構造と疎水化学構造のある化学式をもち、油相と水相に配列しその界面の表面張力をおとし表面の面積縮少の力を抑制する。これを表面活性剤と油脂化学では一括されている。人体でも油相と水相の混合状態にあるため天然の表面活性物質がある。実例をあげると脂肪の消化吸収では表面活性に参加するものでは胆汁酸がある。肺末梢気管系には cohesion をさけるために大肺胞細胞より表面活性の脂質を分泌する<sup>15)</sup>。こう言う状態に油脂乳化液の安定剤として市販される合成表面活性物質の合成品を用いと生体内の lipase の活性を低下しめる可能性も考えられ表面活性物質に弱い赤血球の溶血についても可能性がありうる。そう言う観点から天然の静脈注入脂肪である乳糜の chylomicron も研究された<sup>18)</sup>。図11に示す、egg-lecithine のクロマトグラフィックの分画に脂肪乳化安定剤に求めたことはこのような研究の背景より理解しうる。Zilversmit<sup>26)</sup> は物理化学の相律から乳化脂肪のもっとも安定した溶液は70% glycerol と30%に水を加え60%の油を加えたものであることを利用して次の低水脂肪乳剤の臨床応用を考案した。上記の静脈注入脂肪の原液をつくり bed side でそれを希釈して患者に用いた<sup>20)</sup>。発熱や溶血の原因として貯蔵中に乳液中の中性脂肪が自然に加水分解し  $10^{-4}$  当量の遊離脂肪酸がみられ、これを  $10^{-6}$  以下の当量に抑制することが望まれた。これを実現するにはグリセリンの添加がよい。上記の2点から12.5% glycerol が含まれる市販の静脈注入脂肪は製剤学上でも合理的

と判断しうる。

1935年 Yanol<sup>23)</sup> と云う日本製の脂質静脈注入製剤が生れ日笠 Fatgen, Stare-Lipomol<sup>19)</sup> をへて現在市販の熱源用静脈注入脂肪が出来たのは30年後であった。このように注入する溶液は国際的に完成したがその静脈注入方法について研究を必要とした（図12）。

完全静脈栄養を行うときはきわめて長期にわたり点滴静脈注入をする必要があった。以前はエラスト針といい、上肢静脈又は下肢静脈にシリコン coating のビニールチューブを入れ注入する方法が輸液に用いられた。これにより多少とも患者に体動が許されたけれども長期留置すると静脈血栓炎が生じ高熱をみるが多かった。スウェーデンでは濾菌フィルターを点滴チューブにつけた。これは Minipore と云われ、アミノ酸溶液やブドウ糖には応用できても静脈注入脂肪には用いることは出来ない。患者は自由に行動出来、しかも長期間静脈注入が出来する方法が開発された。臨床に応用する以前に大型実験動物に静脈注入脂肪を長期静脈注入をする必要があった。このため common jugular vein に頸部よりカテーテルを経皮的に注入しその先端を心臓右心房の弁口の近くまでもってくる。これを皮下にはわして後頸部より出してギブスで固定した<sup>25)</sup>。これを臨床に応用しカテーテルを鎖骨下静脈にうつし中心静脈栄養法として普及されている<sup>4)</sup>。図12Dudrickは新生児において臍静脈にカテーテルを注入し長期完全静脈栄養をしている。ついで長期間一定速度によって静脈注入の超小型電動ポンプが作られ、患者に完全な行動の自由をあたえるために下着の下にまきこむ輸液タンクが考案された。これは中心静脈栄養カテーテルに連結された<sup>4)</sup>。図12に示したような姿になり人間改造のおもむきを呈してきた。

### Ⅲ. 完全静脈栄養の理論的背景

1956年日笠は脂肪処理には各種ビタミン、特に脂溶性ビタミンの必要を指摘した。しかし諸外国での静脈注入脂肪の処理に脂溶性ビタミンの必要に多くの注意をはらうことはなかった。しかし完全静脈栄養は total parenteral nutrition (TPN) と英訳され complete parenteral nutrition (CPN) とは云わない。しいて両者の差を示すならば TPN は人間の必要な全熱量を静脈注射でおこなう意味であると理解すると CPN は静脈栄養により経口栄養と同じに健康な生活を送りうる方式と理解しうる。この原因により脂溶性ビタミンの静脈注射用の製品が作られ混合し中心静脈栄養に用いられている。完全静脈栄養の脂質混入栄養液の理想的

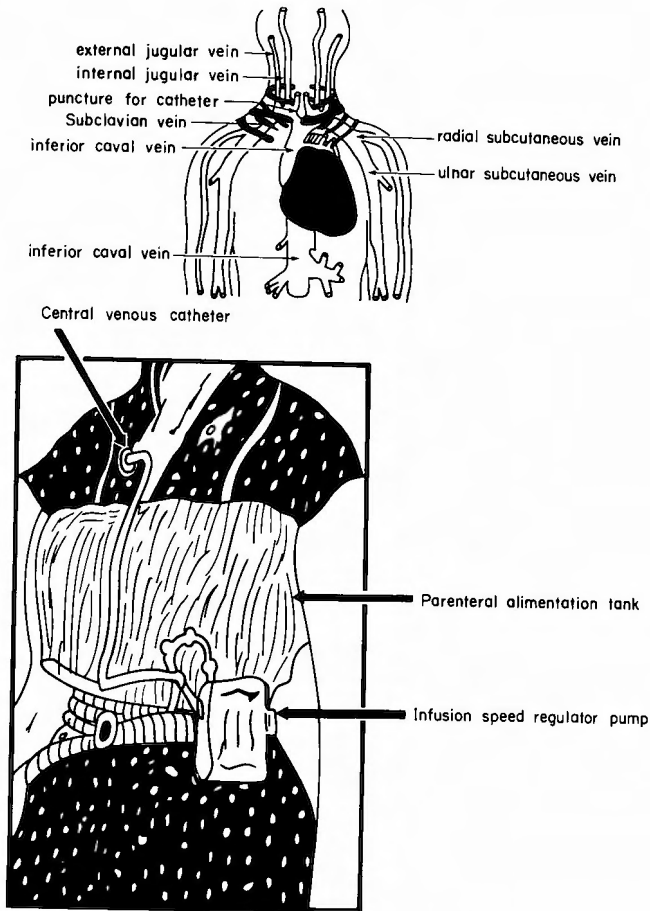


Fig. 12. Dudrick's pump and polyvinyl tank for the purpose of the complete parenteral nutrition, technics of central venous alimentation

なものは乳糜であることは既に述べたとおりである。

中心静脈栄養のように血液大循環に直接栄養を注入すると、生後の経口栄養のときのように大部分の栄養物は門脈・肝をとるのとは本質的な差を認める。しかし中性脂肪の大半は横隔膜下の乳糜槽を経由し胸管から直接に大循環に入る。子宮内胎児でも栄養物が直接大循環に入るから完全静脈栄養と胎児栄養とは類似点を認める。この問題を本質的に考えるために次のような推測をした。完全静脈栄養は胎児栄養と同じものを再現することが理想的と考えられる。先述のように新生児の臍静脈非経口栄養も成人の術後中心静脈栄養も経口栄養とは脂肪以外の栄養素吸収について本質的差がある。経口摂取した脂肪の大半が肝臓を通らずに直接に大循環に注入されるから完全静脈栄養にカロリー源として脂肪を用いるのは合理的と考えられる。しかも完全静脈栄養の1日に注入される水分量は制限さ

れることは前述したとおりである。熱量を必要なだけ静脈注入するためには脂肪乳液がブドー糖液、アミノ酸溶液と比較して注入液量をもっとも少ない液量で可能である。その理由は次のようである。脂肪 1g は 9.1 cal の熱量を燃焼により発生するのに比較し、蛋白とブドー糖ともに 1g が 4.2 cal の熱量の熱源に相当する。蛋白とブドー糖よりも少量の脂肪により同熱量を補給しうる。蛋白や糖は水溶性の漿液であるため代謝過程に急速に入るため過血糖、漿質滲透圧異常上昇などの副作用の発生に注意しなければならない。これに反して静脈注入脂肪は膠質溶液であるからこのような配慮は不要である。しかも高濃度のアミノ酸やブドー糖の血中濃度が異常上昇すると腎臓より尿に排泄されるが、静脈注入脂肪について尿への排泄はありえない。

消化器外科手術後の完全静脈栄養の理想的なものが



Fig. 13. Increase rate of body weight in the repeated injection of intravenous fat everybody for one month at germfree environment, giant cecum of germfree animals

胎児栄養である。そのため胎児栄養を理解するために胎児の生活環境を今一度考えてみる。そのため無菌動物による研究がこの目的に合致する。無菌生物では腸内細菌叢が欠除している動物でありながら経口栄養をしている。胎児とは完全静脈栄養をしている無菌生物とも云いうる<sup>12)</sup>。無菌動物とは経口栄養している胎児であると考えうる。腸内細菌が欠除しているながら経口栄養をすると図13に示したように腹膜腔の90%容積の高度巨大盲腸症が発生する<sup>14)</sup>。これは門脈領域における胆汁酸 portal and hepatic circulation 異常増加により盲腸壁萎縮をみるためである。この研究発表によると経口栄養には腸内細菌叢が不可欠であり、完全静脈栄養では腸内細菌叢は不要であると結論しうる<sup>12)</sup>。胎児と同じ完全静脈栄養をするときは消化吸収に必要な胆汁分泌はなくてよい。腸内細菌叢は静脈注入脂肪の代謝に不可欠でなく、むしろその代謝に障害をあたえることを認めた。これを証明するために無菌ラットに長期連日脂肪を注射し飼料よりその脂肪量だけ脂肪を減量して飼育した。雌雄に分けて体重の変動をみた。図13に示したとおり♀群は腸内細菌叢の有無に関係なく体重増加が同じように認められたのに反し♀群は腸内細菌叢のない無菌動物群がよりつよく体重増加を認めている。腸内細菌は消化器外科創傷治療を害し、経口栄養による消化液分泌亢進も手術創治療を抑制する。しかも完全静脈栄養により十分に栄養をあたえ、その時は腸内細菌は不要である。

先に示した結論をもとにして消化管手術の縫合不全を予防する最良の方法は術前に充分長期にわたり抗生物質を投与し腸内菌叢を滅菌し、手術後絶食し完全静脈栄養をおこなうことである。

#### Ⅳ. 完全静脈栄養の臨床

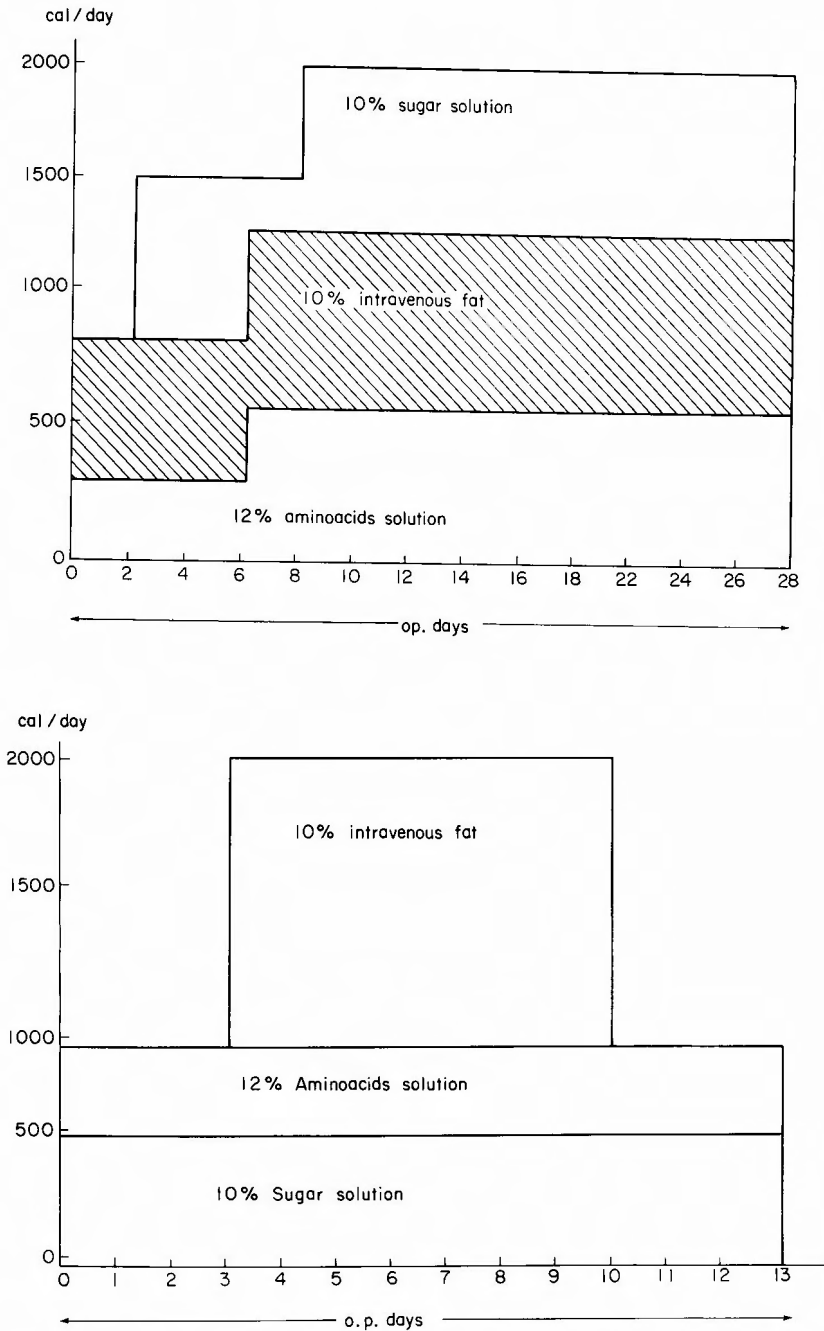
当教室において昭和50年より昭和62年の13年間にわたり中心静脈栄養法が他施設に比較し数多く施行してきた<sup>9)</sup>。食道静脈瘤に対し胸腔内食道離断術を行った後、4日目に胸腔内縫合不全を生じ食物が胸腹腔にもたれ左胸に急性膿瘍を生じた。完全静脈栄養をおこない適当な胸腔内吸引を併用し37日目に全治退院している。以前縫合不全死の多かった食道癌に対する食道摘出食道胸腔内再建術と脾頭十二指腸切除術の症例、胃全摘術の症例に中心静脈栄養を多くおこない好成績をえている。図14にこれらの代表的な術後メーユの完全静脈栄養の実際を示した。現在我が国の数多くの施設より完全静脈栄養の効果が発表されている<sup>10)</sup>。

外科領域における完全静脈栄養はあくまで術後消化管縫合不全に対する予防と治療の手技であり、それ以前に手術手技の研究が先行す。一例として次のような事もある。脾頭十二指腸切除術における術後吻合縫合不全における病因の主役は縫合創を洗う胆汁と脾液の創消化である。胆道と空腸、脾と空腸の縫合創を胆汁や脾液により洗わぬように胆道や脾管内に細いビニールチューブを入れ、吻合部を通し、吻合より肛門側の空腸壁を通し体外に消化液を誘導している。内圧上昇も抑制している。吻合創の上皮形成をまってそのチューブを抜去している。手術手技自身の改良については全国の各施設は努力をかさねており、又超音波破碎メス (CUSA) や Yagu-Laser メスなども導入している<sup>8,21,22)</sup>。薬物的治療についても脾液中和効果をもつ Trasylolなどを術後大量に用いて縫合不全を予防することもある。

最近チューブ経口食物投与を術後早期におこない、術後完全静脈栄養法に対抗して普及しているグループも多い。これら色々の意見を聞いて各症例に応じた術後栄養法をきめるべきと考える。

#### 結 論

完全静脈栄養法の消化管手術後ケアは臨床外科領域においてきわめて価値あるものである。完全静脈栄養法に関する理論的背景を研究し、特に静脈注入脂質について検討し脂肪乳剤が中心静脈栄養の主力であるべき理由を示した。すなわち経口栄養により摂取した



**Fig. 14.** The menu of carbohydrates, protein and fat in the solution intravenously injected for the complete parenteral nutrition after Child's operation (Up)  
The menu of intravenously injected nutriment in the solution of the complete parenteral nutrition for the period of starvation after the intrathoracic reconstruction of esophagus in the case of esophageal cancer (down)

脂質も直接大循環に入るので静脈栄養の場合に脂肪を静脈注入しても経口的に摂取した場合と同じである。

臨床の実際では色々の配慮をして治療法を決定すべきと思われるが、理論的には消化器手術後の患者ケアとしては抗生物質により腸内細菌を減菌し、絶食して消化液分泌を抑制し完全静脈栄養することが最良である。

本論文は昭和59年10月10日日本消化器外科学会交換講義計画として東京大学医学部第2外科学教室出月鹿夫教授との交換教授として東京大学医学部学生等に行った講義の内容をまとめたものである。

### 参 考 文 献

- 1) Atik M, Marrero R, Isla F, et al: Hemodynamic changes following infusion of intravenous emulsions. *Amer J Clin Nutr* 16: 68-74, 1965.
- 2) Berbarian M, Kuyama T, Geever E F, et al: Wound healing defect in lathyrism. *Surg Forum* 15: 50-51, 1964.
- 3) Daly J M, Steigher E, Prockop D J, et al: Inhibition of collagen synthesis by proline analogue cis-4-hydroxyproline. *J Surg Res* 14: 551-563, 1973.
- 4) Dudrick S J, Wilmore D W, Vars H M, et al: Can intravenous feeding as the sole means of nutrition support growth in the child and restore weight loss in an adult. *Ann Surg* 169: 974-984, 1969.
- 5) Hikasa Y, Kuyama T, Ootani S: Clinical application of fat emulsions. *Arch Jpn Chir* 25: 396-402, 1956.
- 6) Hikasa Y, Shirohani H, Kuyama T, et al: Parenteral administration of fats, III Qualitative investigation on nutritional effects of fat and recent studies on fat metabolism in vivo. *Arch Jpn Chir* 38: 835-854, 1959.
- 7) 市川利洋・Ethionin 代謝性急性肝壊死に対する腸内細菌叢の有無の影響 (無菌マウスにおける一考察). *近大医誌* 11: 193-210, 昭61.
- 8) Kasahara Y, Yamada Y, Ueda S, et al: Experience in hepatic, biliary and pancreatic surgery using the ultrasonic surgical scalpel. *Acta Med Kin Univ* 11: 1-10, 1986.
- 9) 河村正生, 白羽 誠, 須藤峻章, 他: 脾手術の術後管理における脂肪乳剤の役割. *基礎と臨床* 16: 2693-2698, 昭57.
- 10) 木村信良, 青柳和彦, 永井健一: 術中術後の輸液. 一般外科術前術後管理, 東京, ヘルス出版. 1983. p 309-363.
- 11) 倉田昌彦: 未発表
- 12) 久山 健: 腸内細菌叢と下部消化管に関する外科的形態学の研究. *日外誌* 81: 164-174, 昭55.
- 13) 久山 健: 腹部外科領域における高圧酸素療法—特に癌治療について. *外科治療* 28: 52-65, 1973.
- 14) Levenson S M, Tennant B: Some metabolic and nutritional studies with germfree animals. *Proc Fed* 22: 109-119, 1963.
- 15) 岡田慶夫, 仲武 敏, 稲葉宣雄, 他: 実験的肺水腫の病理組織学的並びに電子顕微鏡的観察. *呼吸と循環* 6: 3-5, 1958.
- 16) Schwartz I S, Lillehei R C, Shires G T, et al: *Principle of surgery*. New York, McGraw-Hill, 1975.
- 17) 白羽 誠, 川合秀治, 田邊廣巳, 他: 高カロリー輸液の現況と考察. *近大医誌* 2: 15-26, 昭52.
- 18) Shirohani H: Histochemical studies on fat metabolism by intravenous administration of fatty chyle. *Arch Jpn Chir* 26: 38-54, 1957.
- 19) Steinfeld J L, Paton R R, Flick A L, et al: Distribution and degradation of human serum albumin labelled with  $I^{131}$  by different technique. *Ann New York Acad* 70: 109-123, 1957.
- 20) Storer E H: Fat emulsion for clinical intravenous therapy. *A M A Arch Surg* 80: 214-218, 1960.
- 21) Sudo T, Ishiyama K, Kawamura M, et al: Changes in plasma gastrin and secretin level after pancreaticoduodenectomy. *Surg Gyn Obst* 158: 133-136, 1984.
- 22) Umemura H, Shono K, Sudoh T, et al: The hemostatic effect of  $CO_2$  Laser on gastrointestinal resection in dogs. *Acta Med Kin Univ* 7: 89-94, 1982.
- 23) Yamakawa S: *Yanol*. *J Jap Soc Intern Med* 17: 1-4, 1920.
- 24) 明治乳業株式会社パンフレット: チューブ栄養. 昭61.
- 25) Wretling A: The pharmacological basis for the use of fat emulsions in intravenous nutrition. *Acta Chir Scand (Suppl)* 325: 31-65, 1963.
- 26) Zilversmit D B: The composition and structure of lymph chylomicrons in dog, rat and man. *J Clin Invest* 44: 1610-1619, 1965.