

原 著

栄養学的パラメータを用いた重回帰式による術後早期の 必要投与熱量および窒素量の推定

東京女子医科大学 第二外科学教室 (主任: 織畑秀夫教授)

ミズ ウチ ヒトシ
水 内 整

(受付 昭和61年 9月18日)

The Estimation of the Energy and Nitrogen Requirements in Early Post Operative Period Employing Multi-variative Regression Analysis of Nutritional Parameters

Hitoshi MIZUUCHI

Department of Surgery (Director: Prof. Hideo ORIHATA)
Tokyo Women's Medical College

Correlations between calorific value and the volume of nitrogen given to a patient in the early postoperative period, and improvements in nutritional parameters were investigated in 73 peritoneotomy cases to estimate the proper amounts of calorie and nitrogen to be given to patients in the early postoperative period.

As a result, some influence apparently due to variations in nutritional control on subjects was observed, but there were significant positive correlations between improvements in certain postoperative period on body weight, arm muscle circumference, albumin and nitrogen balance, and the amount of nutrients given for 7 days after surgery.

We formulated these results for the estimation of the energy and nitrogen requirements in the early postoperative period by employing multi-variative regression analysis (improvements in these nutritional parameters used as variables and the amount of nutrients given for 7 days after surgery as objective variables).

We also examined these equations by applying to actual cases and proved their usefulness.

目 次

考察

緒言

研究方法

1. 対象
2. 術後栄養管理法と投与熱量および窒素量
3. 栄養学的パラメータの測定
4. 術後栄養量と各パラメータの改善率

結果

1. 身体計測値と術後投与熱量および窒素量
2. 生化学的パラメータと術後投与熱量および窒素量
3. 免疫学的パラメータと術後投与熱量および窒素量

1. 栄養学的パラメータと栄養評価について
2. 結果に対する考察
3. 至適エネルギー投与量について

4. 栄養学的パラメータを用いた重回帰式の作成
5. 重回帰式を用いた術後投与栄養量についての検討

結論

文献

緒 言

手術後患者に高カロリー高蛋白栄養を投与すると窒素バランスの正転や栄養学的パラメータの回

復が早期に得られることが知られている¹⁾²⁾。しかし投与時期、投与熱量および窒素量については、近年 indirect calorimetry や種々の栄養学的パラメータを用いて必要量を推定した報告^{3)~7)}が増加しているが、いまだ確定的な結論にまでは至っていない。一方実地臨床に重要な栄養学的パラメータの変化を数量的に捉え術後投与栄養量との関係を直接的に検討した報告は少ない。

そこで今回、術後の栄養学的パラメータの変動を数量化し、術後投与栄養量との相関を retrospective に検討し相関度の高いパラメータを選択し、さらにこれらの栄養学的パラメータに多重線形回帰分析を行ない、術後早期に必要な栄養量を推定した重回帰式を作成した。そしてこの式を検討したので報告する。

研究方法

1. 対象

1985年4月より1986年3月までの1年間に当科および関連施設において中等度侵襲以上の開腹手術を受けた73例を対象とした。その内訳は表1のごとくであり、侵襲が過大と考えられる食道癌根治手術、膵頭十二指腸切除術を対象外とし、一方侵襲が過小と考えられる虫垂切除術および鼠径ヘルニア根治術も対象より外した。また臨床的に重大な術後合併症(吻合部 leakage, 肺炎, 高度肝機能障害など)を併発した症例も対象に含まれていない。なお悪性疾患に関しては後述する免疫能との関連^{8)~10)}より、胃癌取扱い規約および大腸癌取

表1 対象症例

- 1) 症例数 73例
- 2) 性別 男性49例 女性24例
- 3) 年齢 範囲16~83歳
M.±S.D. 54.4±17.1歳
- 4) 疾患及び手術術式

疾患名	例数	手術術式
胃・十二指腸潰瘍	20	幽門側広範囲胃切除術
胆石・胆道系結石	11	胆摘術・胆道ドレナージ術
胃癌	27	胃全摘術・胃亜全摘術
結腸癌・直腸癌	9	半結腸切除術・Miles手術
その他	6	その他
計	73	

扱い規約(金原出版)による Stage I すなわちリンパ節転移、漿膜浸潤、腹膜転移、肝転移および膜腔外遠隔他臓器転移のない症例のみを対象としほぼ相対的根治(R₂)手術が行なわれた。

2. 術後栄養管理法と投与熱量および窒素量

術後の栄養管理法としては、末梢静脈輸液より経口摂取に移行した例(IV), 中心静脈栄養法より経口摂取に移行した例(IVH), 経腸栄養法より経口摂取に移行した例(EH)と様々で、経口移行時期や投与熱量及び窒素量も一定でなかった。

疾患別栄養管理法を表2に、各栄養管理法別の術後投与栄養量を表3に示す。なお実際の投与栄養量については特に経口摂取分については食事処方と可及的な摂取量と内容の分析より算出した。

3. 栄養学的パラメータの測定

術後を表4のごとく4つの時期に分けて、各栄養学的パラメータを測定した。測定したパラメータを同じく表4に示す。実際の測定は以下の方法にて行なった。

1) 身体計測

(1) 体重(Body Weight: BW)

表2 疾患別栄養管理法

疾患名	栄養管理法(症例数)		
	IV	IVH	EH
胃・十二指腸潰瘍	18	2	0
胆石・胆道結石	9	2	0
胃癌	9	10	8
結腸癌・直腸癌	3	6	0
その他	2	3	1
計	11	23	9

表3 術後7日間の投与熱量及窒素量(体重kg 当たり)

	管理法	範囲	M.±S.D.
	熱量 (Cal)	IV	49.7 ~ 139.3
IVH		95.2 ~ 373.8	237.6 ± 61.3
EH		203.7 ~ 343.0	245.5 ± 46.4
窒素量 (g)	IV	0.07 ~ 0.56	0.29 ± 0.15
	IVH	0.70 ~ 2.31	1.45 ± 0.43
	EH	1.26 ~ 2.31	1.63 ± 0.33

表4 対象時期及び測定したパラメータ

1) 対象時期
1期:術後 当日~4日
2期:術後 5日~9日
3期:術後 10日~14日
4期:術後 15日~18日
2) 測定したパラメータ
① 身体計測
体重 (BW)
上腕筋囲 (AMC)
上腕三頭筋部皮脂厚 (TSF)
② 生化学パラメータ
アルブミン (Alb)
プレアルブミン (PA)
トランスフェリン (Tf)
レチノール結合蛋白 (RBP)
窒素バランス (Nbal)
③ 免疫学パラメータ
末梢血総リンパ球数 (TLC)
Natural Killer 活性 (NK)
PHA 幼若化反応 (PHA-SI)

早朝、排尿後に同一の体重計を用いて計測した。経口摂取が開始されている場合では朝食前とした。なお体重は術直後は計測困難なため術前値を1期の値とした。

(2) 上腕三頭筋部皮脂厚 (Triceps Skin Fold: TSF)

立位または坐位にした患者の利き手でない方の上腕の中点背側で栄養研式皮下脂肪計測器を使用して計測した。

(3) 上腕筋囲 (Arm Muscle Circumference: AMC)

TSFの計測を行なった同側上腕の中点で巻き尺を用いて上腕囲 (Arm Circumference: AC) を求め、 $AMC = AC - 3.14 \times TSF$ (cm) の式より計算した。

2) 生化学的パラメータ

(1) 窒素バランス (Nitrogen Balance: Nbal)

Urease法にて24時間尿中素窒素量を測定し次式、 $Nbal = \text{nitrogen intake (g)} - 24h. \text{urea nitrogen (g)} + 4^{11)}$ より窒素バランスを計算した。

(2) アルブミン (Albumin: Alb)

免疫拡散法により測定した。

(3) プレアルブミン (Prealbumin: PA)

免疫拡散法により測定した。

(4) トランスフェリン (Transferrin: Tf)

Laser Immunoassay法により測定した。

(5) レチノール結合蛋白 (Retinol-binding Protein: RBP)

免疫拡散法により測定した。

3) 免疫学的パラメータ

(1) 末梢血総リンパ球数 (Total Lymphocyte Count: TLC)

末梢血白血球数をMicrocounter CC120で測定した後、同血液塗抹標本をライトギムザ染色にて1,000倍で鏡検し、リンパ球数の百分率を求め両者を乗じて 1mm^3 中のリンパ球数を算定した。

(2) Natural Killer 細胞活性 (NK)

Ficoll-Conrayによる比重遠心法にて分離したリンパ球粗分画を、 ^{51}Cr で標識したTarget cell (顆粒球系白血病由来培養株; K-562) に、E/T比=20/1で反応させ、NK cellによる標的細胞障害活性を算出した。なお活性値は次式より求め、採血から分離までの時間を2時間とし、反応時間は3.5時間とした。

$$NK(\%) = (A - B) \times 100 / (C - D)$$

A = Experimental Release (CPM)

B = Spontaneous Release (CPM)

C = Maximum Release (CPM)

D = Spontaneous Release (CPM)

(3) PHA リンパ球幼若化率 (PHA-SI)

分離・洗浄したリンパ球をPHAと6時間反応させ、 $^3\text{H-TdR}$ を添加し、8時間再培養を行なった後、シンチレーションカウンターにて $^3\text{H-TdR}$ の取り込み量を数え、幼若化の程度を定量的に測定した。対照としてPHA無添加のものをカウントし、Standardに対する幼若化率 (Stimulation Index: SI) を算出した。

$$PHA-SI = \frac{\text{PHA 添加 } ^3\text{H-TdR 取り込み量}}{\text{PHA 無添加 } ^3\text{H-TdR 取り込み量}}$$

4. 術後栄養量と各パラメータの改善率

以上より、測定した各パラメータを、1期に対する各時期(2, 3, 4期)の改善率 [後術値 ÷ 前値 × 100 (%)] で表わし、術後5日、7日の総投与熱量および窒素量をそれぞれ1日当たり、体重1kg当たりとした量 (5TC, 7TC, 5TN, 7TN) と

の相関係数を求め、棄却検定は Student-t 検定にて行なった。なお Nbal のみは術後正に転ずるまでの日数と術後投与栄養量との相関を調べた。

結 果

1. 身体計測値と術後投与熱量および窒素量(表5)

1) BW

検討した全ての組み合わせについて有意な正の相関が見られた。また投与栄養量との正の相関は術後後期の改善率ほど高かった。1-2, 1-3期の改善率(1期に対する2期の値の比, 1期に対する3期の値の比)では術後7日間の投与量との相関が5日間の投与量より高かったが, 1-4期(1期に対する4期の値の比)では術後5日間の投与量の方が改善率との相関が高かった。また全体に投与熱量の方が窒素量より改善率との相関が高かった。

2) AMC

1-2, 1-3期の改善率と投与栄養量との間に有意な正の相関が認められたが1-4期では有意な相関はなかった。有意な正の相関が見られた内では, 5日より7日間の栄養量と改善率との相関が高かった。

3) TSF

TSFは1-3期の改善率と7日間の投与栄養量のみ有意な正の相関が見られた。窒素量よりも熱量に相関が高かった。

表5 身体計測値改善率と術後投与栄養量との相関率

		5TC	7TC	5TN	7TN
BW	1-2	0.52**	0.53**	0.43*	0.45*
	1-3	0.57**	0.61**	0.62**	0.60**
	1-4	0.73**	0.69**	0.66**	0.65**
AMC	1-2	0.40*	0.42*	0.38*	0.42*
	1-3	0.36*	0.37*	0.39*	0.42*
	1-4	0.04	-0.11	-0.03	-0.10
TSF	1-2	0.08	0.11	0.01	0.03
	1-3	0.35	0.47*	0.32	0.39*
	1-4	0.16	0.23	-0.03	-0.05

*: p<0.05, **: p<0.01

2. 生化学的パラメータと術後投与熱量および窒素量(表6)

1) Nbal

Nbalが術後正転するまでの日数と各投与量との間には有意の負の相関が見られ, この相関率は, 5日より7日間の栄養量の方が高く, また投与熱量より窒素量の方が高かった。

2) Alb

Alb改善率は1-2, 1-3期においては投与栄養量との間に有意な負の相関が見られた一方, 1-4期においては有意な正の相関が見られた。

3) PA

PA改善率と投与栄養量の間にはいずれの組み合わせにおいても有意な相関は見られなかった。ただし有意ではないが1-4期において術後7日間の投与栄養量との相関率がやや高かった。

4) Tf

Tf改善率は1-3期における相関係数が他の時期(1-2, 1-4期)に比べやや高かったがいずれも有意ではなかった。

5) RBP

RBPは, 1-2期の改善率は術後の投与窒素量と有意な負の相関を示し, 1-3期の改善率はい

表6 生化学パラメータの改善率と術後投与栄養量との相関率

		5TC	7TC	5TN	7TN
Nbal正転日		-0.72**	-0.74**	-0.77**	-0.78**
Alb	1-2	-0.28*	-0.30*	-0.33*	-0.33*
	1-3	-0.36*	-0.35*	-0.35*	-0.34*
	1-4	0.48**	0.55**	0.48**	0.47**
PA	1-2	0.05	0.05	0.05	0.06
	1-3	0.07	0.08	0.09	0.10
	1-4	0.04	0.23	0.28	0.37
Tf	1-2	-0.01	-0.01	0.00	-0.00
	1-3	0.25	0.26	0.24	0.24
	1-4	-0.14	0.07	-0.03	0.05
RBP	1-2	-0.19	-0.21	-0.52**	-0.45*
	1-3	-0.32*	-0.33*	-0.29*	-0.29*
	1-4	0.42*	0.52**	0.44*	0.43*

*: p<0.05, **: p<0.01

ずれの栄養量とも有意な正の相関を認めた。

3. 免疫学的パラメータと術後投与熱量および窒素量 (表7)

1) TLC

TLCはいずれの時期の改善率も栄養量との有意な相関は見られなかった。

2) NK

NKの改善率はどの時期においても術後の投与栄養量との有意の相関はなかった。

3) PHA-SI

PHA-SIの改善率も術後の投与栄養量との間に有意な相関を示さなかった。

考 察

1. 栄養学的パラメータと栄養評価について

近年、外科領域における栄養管理の進歩は目覚ましいが、これに伴い患者の栄養状態を客観的に

表7 免疫学パラメータの改善率と術後投与栄養量との相関率

		5TC	7TC	5TN	7TN
TLC	1-2	-0.16	-0.17	-0.08	-0.10
	1-3	0.10	0.11	0.15	0.12
	1-4	-0.10	-0.01	0.05	0.12
NK	1-2	0.40	0.37	0.26	0.27
	1-3	0.32	0.24	0.11	0.08
	1-4	0.30	0.37	0.29	0.29
PHA	1-2	-0.12	-0.11	-0.11	-0.14
	1-3	-0.18	-0.18	-0.12	-0.20
	1-4	0.33	0.26	0.36	0.29

*: p<0.05, **: p<0.01

評価する試みが盛んに行なわれるようになった、Blackburnらは各種の栄養学的パラメータを挙

表8 栄養/代謝パラメータ (Blackburnより改変)¹²⁾

身体計測	1. 身長 (cm)	HT
	2. 体重 (kg)	WT (*BW)
	3. 平常時体重	USWT
	4. 性別	SEX
	5. 標準体重 (kg)	IBW
	6. 標準体重比	% IBW
	7. 平常時体重比	% USWT
	8. 上腕三頭筋部皮脂厚 (mm)	TSF
	9. 上腕囲 (cm)	AC
	10. 上腕筋囲 (cm)	AMC
	11. 上腕囲標準比	% AC
	12. 上腕筋囲標準比	% AMC
生化学検査	13. 血清アルブミン値 (g/dl)	ALB (*Alb)
	14. 総鉄結合能 (μg/dl)	TIBC
	15. 血清トランスフェリン値 (mg/dl)	TRANS (*Tf)
	16. リンパ球数 (%)	LYMPH
	17. 白血球数 (mm ⁻³)	WBC
	18. 総リンパ球数 (mm ⁻³)	TLC
食餌と栄養	19. 24時間尿中尿素窒素 (g)	UUN
	20. 24時間尿中クレアチニン (mg)	URC
	21. クレアチニン身長比	CHI
	22. 蛋白質摂取量 (g)	PRO
	23. 摂取熱量 (kcal)	CAL (*Cal)
	24. 窒素バランス (g)	Nbal
	25. 不可避窒素損失 (g)	Nobg
	26. 蛋白質利用率	NPU
	27. 基礎代謝量 (kcal)	BEE
	28. 摂取熱量基礎代謝量比	% BEE
	29. 皮内反応 (mm)	ST

*今回の表示法

げ(表8), これらを総合的に評価し栄養障害の grading を行なった¹²⁾。一方 Buzby ら¹³⁾は消化器外科患者の術前の栄養学的パラメータより Alb, TSF, Tf, 皮内反応を組み合わせて, 予後判定のための指標 (prognostic nutritional index: PNI) を算出し, 手術 risk の判定に有用であるとした。本邦でも佐藤ら¹⁴⁾が胃癌患者を対象として nutritional risk index (NRI) を, 岩佐ら¹⁵⁾が食道癌患者を対象に nutritional assessment index (NAI) を, 当教室でも滝口⁹⁾が nutritional index (NI) と独自の栄養評価法を提唱している。これらの栄養評価法は総合的・客観的ではあるが, 個々の栄養学的パラメータの改善率より直接的に術後必要栄養量を推定する重回帰式が臨床上便利と考えたため, 今回の検討には用いないこととした。

次に個々の栄養学的パラメータについて見ると, まず身体を構成する成分は, 脂肪, 皮膚および骨格, 細胞外成分, 血漿蛋白, 臓器蛋白, 骨格筋蛋白より成るとされており¹²⁾, 栄養学的パラメータとの関係でいえば, TSF は体脂肪量を Tf, Alb, 皮内反応は臓器蛋白状態を, AMC, クレアチニン身長係数は骨格筋蛋白量をそれぞれよく反映するという。一方 PA, RBP は Alb に比べて血中濃度が低い, 半減期が短い, 代謝量が少ない等の点から栄養学的パラメータとしての鋭敏度が高いとされている^{16)~19)}。また Nbal は生体が異化・同化にあるかを知るに欠かせない指標であり, 手術後においては高栄養投与により Nbal が早期に正転, すなわち異化期が短縮することがすでに知られている。

栄養障害が生体の免疫能, 特に細胞性免疫能を低下されること^{20)~23)}から, 細胞免疫能を表わす免疫学的パラメータすなわち皮内反応, PHA-SI, TLC, NK 活性等も栄養学的パラメータの一つと考えられる。皮内反応については前述のごとく臓器蛋白状態を表わすことから重要で簡単なパラメータであるが, やはり投与栄養量との相関を見る際には, 序数尺度を欠くと思われたため, 今回は TLC, NK 活性, PHA-SI の改善率を検討した。

2. 結果に対する考察

今回の検討の結果を大きく3つに分けて考え

る。すなわち, 1) 全ての組み合わせにて有意な正または負の相関を示したパラメータ, 2) 一部の組み合わせに有意な正または負の相関を示したパラメータ, 3) 全ての組み合わせにおいて有意な相関を示さなかったパラメータ, と分けて考察した。

1) 全ての組み合わせにて有意な正の相関を示したパラメータについて

BW, Nbal, Alb がこれに相当した。体重は最も global な栄養指標の一つ¹²⁾といわれ, 高栄養投与例ほど体重の減少が抑えられ, 一部では体重の増加が見られたことは, 術後早期でも高栄養投与により体構成成分の消耗が抑えられたことが示唆された。しかし一方, 術後早期の体重は, Moor²⁴⁾が侵襲時代謝の時間的推移を障害期 (injury phase), 変換期 (turning point), 筋力回復期 (muscular strength phase), 脂肪回復期 (fat gain phase) の4期に分けたうちのほぼ変換期に相当し, 水分貯留傾向およびこれに続く利尿の影響下にあると考えられた。Kinney ら²⁵⁾は術後の体重減少について詳細な検討を行なった結果, 術後患者では障害期の貯留水が尿として排泄されるのは術後5日以降でこの現象は術後第2週になっても持続したと述べ, 術後早期の体重変化は体内水分量の変化に負うところが大きく, 直ちには栄養指標とはならないと結論している。このため術後栄養指標としての体重は投与栄養量との関係を論ずるのは術後10日以降が妥当と思われた。

窒素バランスは前述の如く生体が異化・同化にあるかを表現する重要なパラメータとされる。窒素は主に尿, 大便, 汗等より排泄されるが, 特に高度な消化不良性下痢がなければ1日の便中窒素排泄量は1gを越えない³⁾とされ一方, 全例に観察期間中の蓄便は困難なため今回は前述した式により算出した。術後窒素バランスが正に転ずるまでの日数は高熱量, 高窒素量投与なほど短いことが示されたが, これは高栄養投与の結果, 生体の蛋白異化が早期に抑えられたためと考えられた。また投与窒素量が熱量よりやや高い相関係数を示したことから, ある程度の熱量投与が行なわれている場合は窒素量の関与が大きいことが示唆された。

アルブミンについて見るとまず1-2, 1-3期の改善率は術後投与栄養量と有意な負の相関を示した。すなわち術後投与栄養量が大きくなる程、1-2, 1-3期においてはアルブミン改善率が低かった。これは手術の侵襲の大きさの違いによるものと考えられた。すなわち、今回の症例では全体として、高熱量・高窒素投与を行なった症例程手術侵襲が大きく(胃全摘, 胃全摘術等), 低熱量低窒素投与例に胆摘術等の比較的手術侵襲の小さな傾向があったためと考えられた(表1, 2, 3)。手術の侵襲が大なる程血漿蛋白の変動が大きいことは諸家²⁶⁾²⁷⁾の報告より知られている。小山, 吉川ら²⁸⁾²⁹⁾は放射性同位元素を用いて正常例, 胃潰瘍手術例, 胃癌手術例, 食道癌手術例のそれぞれのアルブミン代謝を比較し, 手術侵襲が大きくなる程アルブミンの半減期が短縮すること, すなわち分解が亢進することを示した。さらには, 術後高栄養投与例に悪性腫瘍例が多く, いわゆるアルブミンプールを含めた栄養状態が低下していたために, 1-2, 1-3期では高熱量高窒素投与の効果が未だ表われず, 侵襲の影響の少なくなった1-4期において高栄養管理の差が出て, 結果的に有意な正の相関が見られたものと思われた。

2) 一部の組み合わせに有意の相関を示したパラメータについて

AMC, TSF, RBP がこれに相当した。AMCの1-2, 1-3期の改善率と術後投与栄養量との相関からは, 高熱量高窒素投与により術後の筋蛋白の崩壊が抑制されたためではないかと考えられた。ただし体重の項で述べた如く術後の水分貯留の影響をAMCについても考慮すべきで, この点からは1-3期のAMC改善率が栄養量との相関を正しく示していると思われる。1-4期の改善率が投与栄養量との相関を示さなくなったのは, 4期においては, すでに低栄養管理例においても経口摂取が充分に取られ, 早期の高栄養管理例と差がなくなったためと考えられる。この意味では5日間, 7日間よりも10日間, 14日間といった, より長期の総栄養投与量との相関をさらに論じるべきと思われた。

TSFは身体計測値のうち脂肪貯蔵をよく反映

する¹²⁾が, 1-2期の改善率と投与栄養量との有意な相関は見られなかった。これは, 低熱量投与下では貯蔵脂肪が糖新生にまわるだけでなく, 侵襲下では十分な熱量投与下でも体内脂肪の燃焼があり, 糖利用の低下と相まって余剰ブドウ糖は主としてグリコゲンとして貯えられる³⁰⁾といった複雑な影響があるためと考察された。1-3期の改善率が7日間の栄養量と有意な正の相関を示したのは前述の手術侵襲の影響が少なくなったためと思われる。また術後5日間の栄養量との相関は比較的高い正の相関を示したものの有意ではなかったこと, 1-4期のTSF改善率は栄養量との相関を見なかったことから, 術後のTSF改善を栄養量との関係より見るならば, 7日間の栄養量と1-3期の改善率が適当と思われた。

RBPはAlbと同様な相関, すなわち1-2, 1-3期の改善率においては投与栄養量と負の相関を, 1-4期の改善率は正の相関を示したが, これも1-2, 1-3期では侵襲の影響が, 1-4期では栄養量の効果が強く出たと思われる。ただ侵襲下においては, RBPは半減期がもともと短いために, 分解の亢進よりも合成の低下の要因が大きいに考えられた。

3) 全ての組み合わせにおいて有意な相関を示さなかったパラメータについて

PA, Tf, TLC, NK活性, PHA-SIの改善率がこれに相当した。PAは1-2, 1-3期の改善率では前述のごとく手術侵襲差が投与栄養量の差とほぼ相殺したため栄養量との低い相関係数にとどまったと思われるが, 1-4期では有意ではなかったものの比較的高い相関係数を示したことから, より症例数が増加するに伴い有意の相関が認められるのではないかと考えられた。

Tfについては1-4期の改善率においても相関係数は低く, 投与栄養量のいかにかわらずその改善率に差のないことを示した。この時期(4期)においても手術侵襲差が影響していることが考えられた。ただしあくまで術後5日間, 7日間の栄養量との相関を見たものであって, 4期の場合には特に長期(例えば10日間, 14日間等)の栄養量との相関を調べた方が適切と思われた。い

ずれにせよ Tf は、術後早期（5日間，7日間）の栄養量とその改善率を見るには不相当と考えられた。

TLC も手術侵襲により低下することが知られており、城谷ら³¹⁾は手術侵襲が大きな程、術後早期の低下が大であることを示唆している。このことから1-2，1-3期においては、やはり手術侵襲差の相殺が影響しているものと考えられた。1-4期の改善率においても差が見られなかったのは、対象症例が中等度手術侵襲例なので術後7日以降は殆どの例で経口栄養が開始されており、1-4期においてはこの間の栄養量が重要なのであって、この時期の経口摂取量に差がなかったためとも考えられた。以上より TLC の改善率も術後早期の栄養量との相関を見るにはやはり不相当と考えられた。

TLC がいわゆる static immunity を表現するといわれるのに対し、NK 活性、PHA-SI は dynamic immunity を表現するとされ、一般にかなりの高熱量を改善に必要とされる TLC に対して、より少ない熱量で活性化されるといわれる³²⁾。このため NK 活性、PHA-SI 共に、手術侵襲の影響が少なくなったと考えられる4期においても、投与栄養量にかかわらず改善してくるため有意な相関が見られなかったものと推察された。ただし NK 活性、PHA-SI についても術後の、より長期間の栄養量との相関を検討すれば、異なる結果が得られたかも知れない。

3. 至適エネルギー投与量について

術後高熱量高窒素投与が良好な栄養学的効果をもたらすことはすでに多くの報告より知られ、また実地臨床上でも経験するところである。しかしどの位の熱量および窒素量を投与すれば良いかについては、窒素バランスや間接熱量計を用いた検討より推定した報告が重ねられているが確定的な結論にまで至っていない。

まず非侵襲下の熱量投与については、Passmore は、年齢別に1日の安静時エネルギー代謝を調べ、これをもとに生理的活動をしている成人患者の必要熱量の計算法を示した。本邦では中川³³⁾が日本人の平均基礎代謝量、熱量及び蛋白質の所要

量を示している。

一方、手術侵襲下では安静時エネルギー代謝量 (resting energy expenditure: REE) が非侵襲下に比べ増加しているという報告が、近年 indirect calorimetry を用いた検討^{34)~36)}により増えつつあり、手術後では活動量が制限されている患者でも想像以上にカロリー需要が多く、カロリーバランス維持のためには、高熱量投与が必要であることが推察される。また術後必要窒素量に関しても諸家¹⁾³⁶⁾による詳細な窒素バランスの検討より推定されている。真島、足立ら⁶⁾は各病態下の parenteral nutrition において、アミノ酸投与レベルを変えて窒素バランスを検討した結果と、間接熱量計測より得た安静時代謝率の結果から、parenteral nutrition 時の至適熱量、アミノ酸投与量は、非侵襲下でそれぞれ28~33Cal/kg と0.8~1.0g/kg、手術侵襲下で40Cal/kg と1.5g/kg、高度侵襲下では40~50Cal/kg と2.0g/kg が必要であるとしている。一般に侵襲が大きい程高熱量・高窒素投与が必要であるといえよう。一方、過剰なブドウ糖投与は酸素消費量の上昇および呼吸二酸化炭素量の上昇をもたらす術後患者の肺機能に負荷となることが示唆されている³⁷⁾ことから、際限なく投与熱量を増やせば良い結果が得られるものではないと考えられる。この意味で間接熱量計測によるカロリーバランスより必要熱量を推定する方法は現在のところ最も理想的と考えられるが、現時点では、限られた大施設において重症患者の管理等に使用されるくらいで、一般の医療施設等で中等度侵襲の手術患者に適用することは費用の面からも現実的でないと思われる。そこで今回、栄養学的パラメータの改善率を変数とし術後早期の投与栄養量を目的変数とした重回帰式を求め、栄養学的パラメータを改善・維持させるに必要な栄養量の推定を試みたのである。

4. 栄養学的パラメータを用いた重回帰式の作成

前述した結果および考察より、術後7日間の投与熱量および窒素量(7TC, 7TN)を目的変数とすることが、また Nbal の正転日、BW (1-3), AMC (1-3), Alb (1-4) を変数とすること

Nbal 正転日

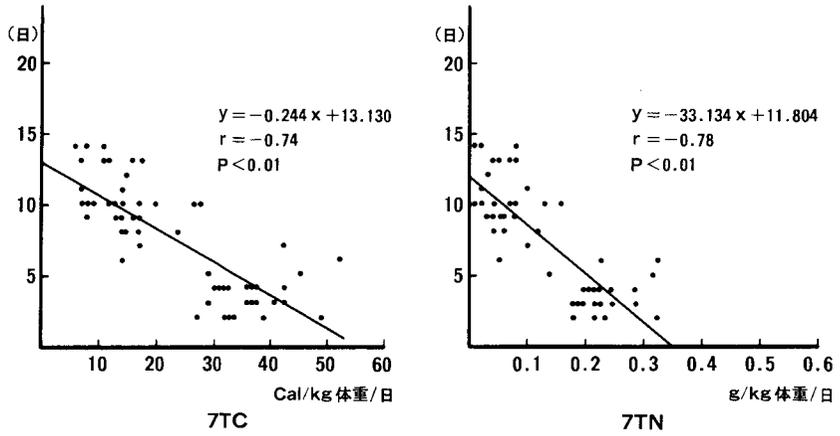


図1 術後7日間の投与栄養量とNbal正転日の相関

BW (1-3)

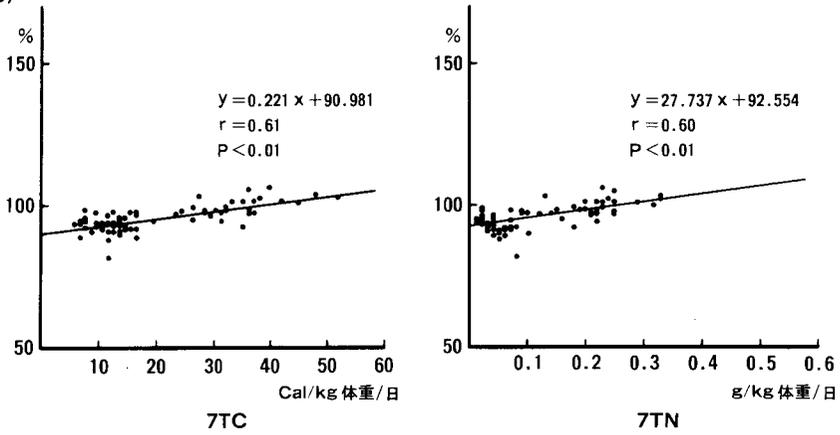


図2 術後7日間の投与栄養量とBW(1-3)改善率との相関

AMC (1-3)

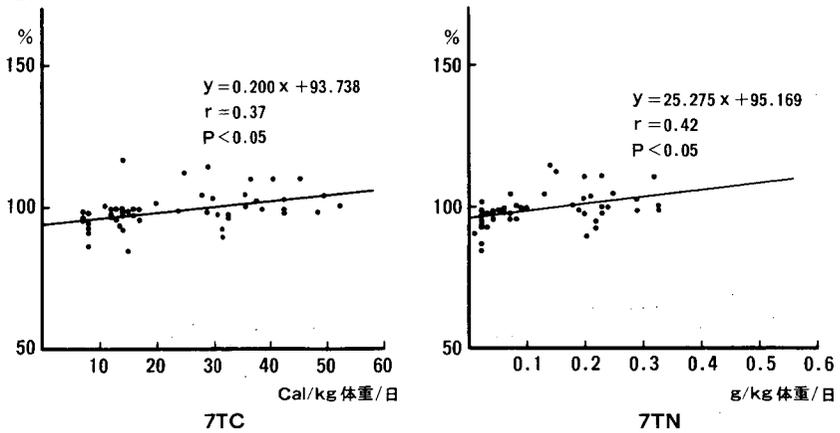


図3 術後7時間の投与栄養量とAMC(1-3)改善率との相関

が妥当と考えられた。それぞれの相関のグラフを図1～4に示す。

これらのパラメータの改善率を変数とした、また7日間の投与栄養量を目的変数とした重回帰式を統計的に求めたので表9に示す。ただしNbal正転日の範囲は2～14日で、BW(1-3)改善率の範囲は88～106%、AMC(1-3)改善率の範囲は86～114%、Alb(1-4)改善率の範囲は74～132%であったので、実際の投与熱量および窒素量の推定はこの範囲となる。例えばNbalを術後3日目に正転させ、かつBW、AMC、Albを100%と維持させるために必要な術後7日間の投与熱量および窒素量はそれぞれ34.5Cal/kg/日と0.24g/kg/日と推定されるが、Nbalを2日目に正

転させ、BW、AMCを110%、Albを120%と改善させるためには更に多くの量が必要で、それぞれ59.9Cal/kg/日と0.42g/kg/日と推定される。

5. 重回帰式を用いた術後投与栄養量についての検討

さて、実際に胆石症例(胆嚢摘出術)11例、胃癌症例(胃亜全摘術)8例について、この式の妥当性について検討してみた。これらの症例は1986年4月より6月まで当科および関連施設において無作為に抽出された例である。まず胆石例における1期の各パラメータ値はAlb 3.6±0.7g/dl、BW 55.7±8.2kg、AMC 19.8±1.6cmで、これらの値を3期または4期において100%と維持するためには、窒素バランスの正転日を10日と期待

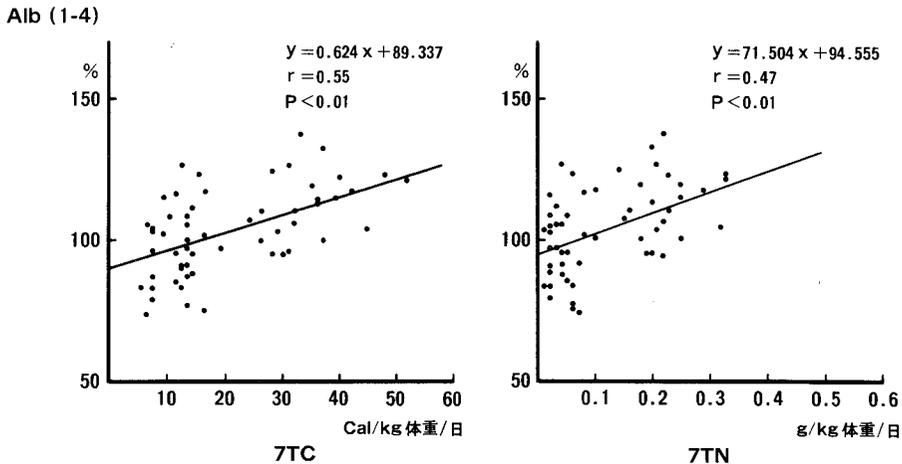


図4 術後7日間の投与栄養量とAlb(1-4)の改善率との相関

表9 得られた重回帰式

$$7TC = -115.9 + 64.1 \frac{1}{[\text{Nbal正転日}]} + 0.77 [\text{BW(1-3)の改善率}] \\ + 0.34 [\text{AMC(1-3)の改善率}] + 0.18 [\text{Alb(1-4)の改善率}] \\ R^2 = 0.7328 \quad p < 0.0001$$

$$7TN = -0.872 + 0.507 \frac{1}{[\text{Nbal正転日}]} + 0.007 [\text{BW(1-3)の改善率}] \\ + 0.0016 [\text{AMC(1-3)の改善率}] + 0.00078 [\text{Alb(1-4)の改善率}] \\ R^2 = 0.7025 \quad p < 0.0001$$

*各パラメータの範囲

Nbal正転日 : 2～14日
 BW(1-3)の改善率 : 88～106%
 AMC(1-3)の改善率 : 86～114%
 Alb(1-4)の改善率 : 74～132%

すると、術後7日間に必要な投与栄養量は熱量19.1Cal/kg/日、窒素量0.12g/kg/日と推定され、ほぼこの栄養量で管理した。得られた各パラメータの改善率は、Alb(1-4)が102.0±14.6%、BW(1-3)が96.0±2.0%、AMC(1-3)が98.1±2.7%であった。また実際の窒素バランスは9.9±3.5日で正に転じた。

胃癌症例について見ると、1期の各パラメータ値は、Alb 3.1±0.3g/dl、BW 56.8±8.0kg、AWC 20.7±2.3cmで、胆石例と同様に管理した結果、各パラメータの改善率は、Alb(1-4)が94.6±14.8%、BW(1-3)が95.3±2.5%、AMC(1-3)が97.0±1.6%で、窒素バランスは9.0±1.2日で正転した。これらの結果より、Alb改善率にややバラツキを見るものの、概ね妥当な重回帰式であると考えられた。ただ胆石例で、期待した改善率よりAlbでやや良い改善が得られ、胃癌例ではやや悪かった。やはり侵襲の比較的小さな症例では、同じ栄養量で管理しても、期待したより良い結果が出るようである。この点で、同一疾患、同一手術例について検討することが必要であることが再確認された。

結 論

術後早期の必要栄養量を推定するために、中等度侵襲の開腹手術例を対象に、投与熱量および窒素量と、栄養学的パラメータの改善率との相関を調べた結果を得た。

1. 一般的に手術侵襲差による影響が見られたが、その中でもNbal、Alb(1-4)、BW(1-3)、AMC(1-3)の改善率と、7日間の投与栄養量との間に有意な高い相関が見られた。

2. 術後7日間の投与栄養量を目的変数とし前述のパラメータ(Nbal、Alb、BW、AMC)の改善率を変数とした重回帰式を作成した。

3. さらに、本回帰式を実際の臨床の場で使用し検討を加え、この式の妥当性を証明した。

稿を終るにあたって、親身なる御指導、御校閲を賜りました東京女子医科大学第2外科学主任、織畑秀夫教授に謹んで感謝の意を表します。また終始御助言をくださった教室の諸先生、直接御指導くださった馬

渕原吾、大地哲郎両講師に心より御礼申し上げます。

さらに検査およびコンピュータ解析に協力してくださいましたユーザイ(株)学術部の船山、横須賀両氏にもこの場を借りて御礼申し上げます。

本論文の要旨は、昭和61年7月19日第23回日本外科代謝栄養学会において発表した。

文 献

- 1) Radcliffe, A., Johnson, A. and Dudley, H.A. F.: The effect of different caloric doses of carbohydrate on nitrogen excretion after surgery. Br J Surg 67 462~463 (1980)
- 2) 木村孝哉: 侵襲下静脈栄養に関する臨床的研究. 日外会誌 80 108~121 (1979)
- 3) 浜口栄祐・木村信良: 外科領域における栄養補給法. 現代外科学大系 11 13 中山書店 (1969)
- 4) Blackburn, G.L. and Bistrian, B.R.: Nutritional care of the injured and or septic patient. Surg Clin N Cr 56 1195~1224 (1976)
- 5) Blackburn, G.L., et al.: The effect of cancer on nitrogen, electrolyte, and mineral metabolism. Cancer Res 36 2348~2353 (1977)
- 6) 真島吉也・ほか: 高カロリー輸液下の適正アミノ酸と投与カロリーに関する検討. 術後代謝研究会誌 11 417~421 (1977)
- 7) Dudrick, S.J., Jensen, T.G. and Rowlands, B. J.: Nutritional support: Assessment and indications in Nutrition in Clinical Surgery, ed. by M. Deitel, 19~27, Williams and Wilkins (1980)
- 8) 三芳 端・ほか: 胃癌患者における栄養指数と免疫能との相関. 日消外会誌 12 173 (1979)
- 9) 滝口 進: 外科栄養と非特異的細胞性免疫能. 東女医大誌 54(11) 1188~1202 (1984)
- 10) 日置紘士郎・ほか: 胃癌に対する補助化学療法(Labilizer 併用)の際のTPN 併用の意義. 日臨外会誌 40 343~350 (1979)
- 11) Schneider, H.A., et al.: Nutritional Support of Medical Practice. 2nd edit. 136~137, Harper and Row Philadelphia (1983)
- 12) Blackburn, G.L., Bistrian, B.R., et al.: Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. J Parent Ent Nutr 1(1) 11~22 (1977)
- 13) Buzby, G.P., Mullen, J.L., et al.: Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. Am J Surg 139 160~167 (1980)
- 14) 佐藤 真: 胃癌患者の栄養評価に関する臨床的研究—術前栄養状態の計量化による術後合併症発生予測指数の作成—. 日外会誌 83(1) 66~77 (1982)
- 15) 岩佐正人: 食道癌患者の栄養評価に関する臨床的研究—特に栄養評価指数(NAI)の有用性につい

- て一. 日外会誌 84(10) 1031~1041 (1983)
- 16) **Ingenbleek, Y., et al.**: Albumin, Transferrin and thyroxin binding prealbumin/retinol-binding protein (TBPA-RBP) complex in assesment of malnutrition. *Clinica Chimica Acta* 63 61~67 (1975)
 - 17) 古賀俊逸: アルブミン 3 章 II, 及びプレアルブミン構造と機能. 血漿タンパク質: 構造・機能・病態. 平山千里, 右田俊介編, 134~146, 医歯薬出版, (1979)
 - 18) **Smith, F.R., Raz, A. and Goodman, D.S.:** Radioimmunoassay of human plasma retinol binding protein. *J Clin Invest* 49 1754~1761 (1970)
 - 19) **Ingenbleek, Y., et al.:** The role of retinol-binding protein in protein-calorie malnutrition. *Metabolism* 24 633~641 (1975)
 - 20) **Law, D.K., Dudrick, S.J. and Abdau, N.I.:** The effect of protein calorie malnutrition on immune competence of the surgical patient. *Surg Gynecol Obstet* 139 257~266 (1974)
 - 21) 坂本純一・大倉国利・市橋秀仁・ほか: IVH と細胞免疫能. *外科治療* 42 245~248 (1980)
 - 22) 西平哲郎・秋元 実・平山 克・ほか: 癌患者の栄養と免疫能. *JJPEN* 2 257~263 (1980)
 - 23) **Smithe, P.M., Schonland, M., Brereton-Stiles, G.G., et al.:** Thymolymphatic deficiency and depression of cell-mediated immunity in protein-calorie malnutrition. *Lancet* II 939 (1971)
 - 24) **Moor, F.D.:** *Metabolic Care of the Surgical Patient.* W.B. Saunders (1959)
 - 25) **Kinney, J.M., Long, C.L., Gump, F.E., et al.:** Tissue composition of weight loss in surgical operations. *Elective surgery.* *Ann Surg* 168 459~474 (1968)
 - 26) 田中太平: 外科侵襲と代謝. *代謝* 6 719~728 (1969)
 - 27) **Muto, T., Koyama, S., et al.:** A study of protein metabolism following surgical injuries. *Acta Med Biol* 15 173~179 (1967)
 - 28) 田中太平・近藤芳夫(編): 外科代謝栄養学. 第1版, 77 文光堂 東京 (1984)
 - 29) 薛光 明・吉川恵次・小山 真・ほか: 術後の糖・蛋白・脂代謝に関する総合的研究 (第4報) —術後早期の蛋白・アミノ酸代謝を中心に. 術後代謝研究会誌 13 139~142 (1979)
 - 30) **Elwyn, D.H., Gump, F.E., et al.:** Changes in nitrogen balance of depleted patients with increasing infusions of glucose. *Am J Clin Nutr* 32 1597~1611 (1979)
 - 31) 城谷典保・磯部ゆみ子・平泉泰自・ほか: 成分栄養剤(ED)を使用した術後早期の栄養管理. *JJPEN* (1986)
 - 32) 滝口 進・城谷典保・馬淵原吾・ほか: 高カロリー輸液における至適投与熱量の検討. *JJPEN* 17(1) 221~226 (1985)
 - 33) 中川一郎: 新栄養学. 372, 朝倉書店 東京 (1970)
 - 34) **Harris, N.W.S., Goll, C.C., Sim, A.J.W., et al.:** The effect of environmental temperature on resting metabolic rate and respiratory quotient following elective surgery. *Clin Nutr* 2(1) (1983)
 - 35) 切田 学・ほか: 重症感染症例における間接熱量測定の意義. *救急医学* 13(3) S-348 (1986)
 - 36) 稲葉英夫・ほか: 重症患者及び術後患者におけるエネルギー消費の検討. *救急医学* 13(3) S-348 (1986)
 - 37) **Kinney, J.M.:** Nutritional management of the acutely ill. *外科と代謝・栄養* 15 1~12 (1981)