

学位論文審査結果の要旨

氏名	井上 仁
審査委員	主査 萬家 俊博 副査 日浅 陽一 副査 佐野 由文 副査 津田 孝治 副査 山田 耕治

論文名 臍頭十二指腸切除術を受けた患者に対する術後早期からの
経腸栄養投与が及ぼす影響

審査結果の要旨

【目的と背景】

近年、術後早期から腸管を使用することの有用性が報告されている。しかしながら、臍頭十二指腸切除術のように大きな侵襲を伴う手術後には、思うように経口摂取が進まないことや、合併症などの理由から絶食とせざるを得なくなることもある。

そうした場合には中心静脈栄養（TPN）管理としたり、あるいは経腸栄養（EN）管理とすることが一般的である。

Diamine oxidase (DAO) は主に小腸粘膜の絨毛上皮細胞に分布する酵素で、粘膜障害の程度と血中 DAO 活性値は有意に相関するため、小腸粘膜の障害の程度を鋭敏に反映する指標となる。

臍頭十二指腸切除術後の早い段階から EN 管理した方が腸管粘膜の萎縮が軽度で、なおかつ合併症が少ないという仮説を立て、prospective pilot study を計画し、その評価に DAO 活性を用いた。

【対象と方法】

愛媛大学臨床倫理委員会にて承認(承認番号 1101006)を得た後、2011年4月から2013年11月に当科で臍頭十二指腸切除術を施行した患者のうち、術前に参加同意を得られた41症例を対象とし、最終的に34症例が解析対象となった。

術前に TPN 群と EN 群の 2 群に割り付け、術後栄養管理を行った。TPN 群は術後 1 日目を維持輸液とし、術後 2 日目よりエルネオパ®1 号液を 20 kcal/kg/day で開始し、術後 3 日目から 2 号液に移行し 30 kcal/kg/day 程度の投与量となるよう調節した。EN 群は維持輸液に加え、術後 1 日目より 5%糖液を手術時に造設した腸瘻から 20ml/hr で投与開始し、術後 2 日目よりラコール®を 20 kcal/20 ml/hr (480 kcal/day) で投与、3 日目に 40 kcal/40 ml/hr (960 kcal/day) とし、術後 4 日目より 60 kcal/60 ml/hr (1440 kcal/day) を投与した。投与カロリーは両群間で原則同等とし、患者の年齢や体格、食事摂取量などの状態に応じ適宜調節した。両群とも飲水は 3 日目、食事は 5 日目から開始した。

EN 群と TPN 群において、術後合併症や有害事象の発生率（膵液瘻、脾液瘻を除く Clavien-Dindo 分類グレード 3 以上のもの、SSI）、術後在院日数、各種栄養学的指標（アルブミン、総蛋白、プレアルブミン、レチノール結合蛋白）、炎症指標の推移（CRP、サイトカイン）、血糖コントロール（インスリン使用量）、DAO 活性を比較検討した。

【結果】

EN 群の術後 5、14 日目の DAO 活性は TPN 群に比較し有意に高値であった。

また肝機能の指標である AST は術後 5 日目に、ALT は術後 5 日目と 7 日目に、どちらも TPN 群において有意差を持って高値であった。

両群間で栄養学的指標、炎症指標、インスリン使用量、合併症や有害事象の発生率、術後在院日数には有意差を認めなかった。

【結語】

膵頭十二指腸切除術後、早期からの経腸栄養は、腸管粘膜の萎縮を抑制することが示唆されたが、合併症の発生率、術後在院日数などの臨床経過には有用性を認めなかった。

審査結果：

本研究に関する公開審査会は、平成 29 年 2 月 6 日に開催された。申請者から研究内容が英語で口頭発表された後に、審査委員から本研究に関する以下の質問がなされた。1) 研究方法において、EN 群と TPN 群の間で成分組成（一方で脂肪が入っている）に違いがあることについて、2) 術後 5 日目以降に経口摂取を開始しているが、その摂取の程度と EN や TPN の補助の割合について、3) EN 群で脂肪成分により膵液分泌が促進された可能性はないか、4) TPN 群で ALT、AST が上昇したのは高カロリー輸液の副作用ではないか、5) 手術侵襲と小腸萎縮の関連性について、6) 患者同意取得の説明と、EN 群と TPN 群の振り分け方法について、7) 症状や満足度の差について、8) DAO 以外の合併症の発生率や術後在院日数などの臨床経過に有意差が出なかった要因、などの多方面からの試問が行われた。これらに対し、申請者は質問の意図を十分に理解した上で、詳細かつ明解に答えた。

審査委員は、申請者が本論文関連領域に対して学位授与に値する十分な見識と能力を有することを全員一致で確認し、本論文が学位授与に値すると判定した。