

胃切除患者の消化吸収能低下に対する消化酵素補充療法の有効性の検討

弘前大学大学院医学研究科地域医療学講座

弘前大学医学部附属病院内分泌内科・代謝糖尿病内科・感染症科

柳町 幸

【略歴】

1997年3月	弘前大学医学部卒業
1997年4月～1998年3月	弘前大学医学部第三内科 研修医
1998年4月～1998年7月	八戸市立市民病院 研修医
1998年8月～1999年3月	弘前大学医学部第三内科 研修医
2000年4月～2001年9月	弘前大学医学部第三内科 医員
2001年10月～2002年9月	青森市民病院 第一内科 医師
2002年10月～2005年3月	弘前大学医学部第三内科 医員
2005年4月～2006年6月	弘前大学 助手 医学部
2006年3月	医学博士取得
2006年7月～2007年6月	板柳中央病院 内科医長
2007年7月～2010年3月	弘前大学 助教 医学部
2010年4月～2011年3月	板柳中央病院 内科医長
2011年4月～2012年3月	弘前大学 助教 医学部附属病院
2012年4月～	弘前大学 助教 大学院医学研究科地域医療学講座

【研究の目的】

胃切除をうけた症例では、しばしば体重減少を認める。胃切除後の体重減少の要因として、胃容積の減少による食事摂取総量の減少や、脂肪消化吸収障害などが挙げられる。なかでも、脂肪消化吸収障害は、食事摂取量回復後も持続する低体重を含む栄養障害の一因となりうる。胃切除術後では、食物と胆汁酸、膵液の混和不全、小腸の通過時間短縮、上部小腸における bacterial overgrowth による胆汁酸の脱抱合化などが脂肪消化吸収障害の原因として考えられる¹⁾²⁾。脂肪消化吸収障害の診断方法として糞便中脂肪排泄量測定がある。我が国では、食事脂肪量40g/日摂取にて糞便中脂肪排泄量が5g/日を超えると脂肪消化吸収障害ありと診断する。今回、我々は胃切除術後患者の脂肪消化吸収障害は消化酵素補充療法によって改善可能であるかについて検討した。

【対象と方法】

承諾が得られた胃全摘術後症例に対し消化酵素薬の投与を行った。対象者の年齢は69.9±9.3歳。胃全摘術の原因疾患は胃潰瘍1例、胃癌8例、膵尾部漿液嚢胞胃穿破術後1例、胃 MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫1例である。術式は Billroth I 法が1例、Roux-en-Y 法 (ρ 吻合も含む) が10例である。対象症例に対し、身体計測 (身長、体重、BMI (body mass index) の算出) を施行。血液検査では、血中アルブミン (ALB)、血色素量 (Hb)、総コレステロール (Tcho) を測定。BMI 18.5 kg/m² 未満もしくは ALB 3.8 g/dl 未満を栄養障害ありとした。

脂肪消化吸収障害の一因となりうる bacterial overgrowth の合併の有無を診断するため、¹³C グリコール酸を用いた呼気試験 (¹³C GCA 呼気試験) を施行した。本検査では、¹³CO₂ ピーク値が 3.7% 以上の場合を bacterial overgrowth ありと診断した。また、膵外分泌機能不全を合併すると胃全摘の有無にかかわらず脂肪消化吸収障害が出現することから、今回の対象が膵外分泌機能不全を合併しているかを診断するために ¹³C ジペプチドを用いた呼気検査 (¹³C BTA 呼気試験) を施行した。本検査では ¹³CO₂ ピーク値が 31.2% 未満を膵機能不全ありと診断した。更に糞便中脂肪排泄量の測定を行った。蓄便期間の食事摂取量を調査し、脂肪摂取量と糞便中脂肪排泄量から脂肪の消化吸収率を算出した。消化酵素薬 (ベリチーム®) 補充後に再度、身体計測、食事調査、血液検査、¹³C GCA 呼気試験、糞便中脂肪排泄量測定を施行した。

【結果】

ベリチーム®補充前の食事摂取状況としては、摂取エネルギーは 1791.6 ± 281.8 kcal/日 (39.6 ± 8.6 kcal/kg 体重)、摂取タンパク質量は 70.2 ± 18.9 g/日 (1.59 ± 0.53 g/kg 体重)、摂取脂肪量は 51.1 ± 11.8 g/日であった。ベリチーム®補充前の体重は 46.9 ± 11.2 kg であり、BMI は 18.5 ± 3.1 kg/m² と低下していた。血中栄養指標はそれぞれ、ALB 3.8 ± 0.37 g/dl、Tcho 158.1 ± 16.1 mg/dl、Hb 11.8 ± 1.22 g/dl であった。栄養障害ありと診断された症例は 11 例中 8 例であった。¹³C BTA 呼気試験では膵機能不全の合併はなしと判定された。全例が bacterial overgrowth を合併していた。糞便中脂肪排泄量は 13.4 ± 13.3 g/日、脂肪消化吸収率は $72.7 \pm 21.1\%$ であった。検査終了後、ベリチーム®を補充した。ベリチーム®補充量は 10 ± 1.73 g/日（常用量 1.5~3g/日）であった。体重は浮腫改善によって体重が減少した症例が 1 例、変化なしが 2 例、増加が 4 例であった。血中栄養指標は ALB 4.2 ± 0.11 g/dl、Tcho 164 ± 27.7 mg/dl、Hb 12.7 ± 0.61 g/dl と上昇傾向であったが、有意差は認めなかった。消化酵素補充療法後、糞便中脂肪排泄量の測定と食事中脂肪摂取量評価を行った症例では、脂肪消化吸収率は 60.5% から 76.0% へ改善していた。

【考察】

胃全摘術後症例では、体重減少や低アルブミン血症などの栄養障害を認めることが知られている。我々の検討においても BMI 18.5 kg/m² 未満もしくは ALB 3.8 g/dl 未満の栄養障害ありと判定されたのは 11 例中 8 例であった。食事調査においては、エネルギー、脂質、タンパク質摂取量は十分保たれていることより、脂肪消化吸収障害の存在による糞便中へのエネルギー喪失が利用可能エネルギー不足をもたらしている可能性が考えられた。

脂肪の消化吸収は複雑な過程を経るため障害されやすいことが知られている。脂肪消化吸収障害をもたらす原因としては、膵外分泌機能不全や小腸疾患が多い。しかし、胃切除術後の症例は、膵機能不全や小腸疾患を合併することはほとんどないものの、脂肪消化吸収障害をきたしやすいことが報告されている¹⁾。その原因として、食物と胆汁、膵液との混和不全、小腸の通過時間短縮、上部小腸における bacterial overgrowth による胆汁酸の脱抱合化などが考えられている¹⁾²⁾。今回の対象においても、全例が膵外分泌機能不全を合併していなかったが、糞便中脂肪排泄量は 13.75 ± 11.6 g/日と脂肪消化吸収障害が認められた（脂肪消化吸収率 $70.2 \pm 17.5\%$ ）。膵機能不全の脂肪消化吸収障害は、市販の消化酵素薬を常用量の 6~12 倍投与することで、改善し、栄養状態の改善も得られることが知られている³⁾⁴⁾。胃全摘術後症例に対しても同様に常用量の約 6 倍の消化酵素薬の補充を行ったところ、栄養状態の改善が得られ、脂肪消化吸収率が改善していることが示された。この機序としては、食物と胆汁、膵液との混和不全を食事直後に消化酵素薬を大量補充によって補助することが可能になったためと考えられた。

【結語】

胃全摘術後症例では約 70% に栄養障害を認めることが示された。食事摂取量が十分である場合、胃全摘術後の脂肪消化吸収障害が原因である可能性が考えられた。胃全摘術後の脂肪消化吸収障害も膵機能不全の脂肪消化吸収障害同様、大量の消化酵素薬の補充を行うことで改善させることが可能であることが示された。その結果、胃全摘術後の栄養障害も改善させることが可能になること示唆された。

【参考文献】

- 1) Armbrrecht U, Lundell L, Lindstedt G, et al. Causes of malabsorption after total gastrectomy with Roux-en-Y resection. Acta Chir Scand 154: 37-41, 1988.
- 2) 中村光男, 丹藤雄介, 田中光, 他. 胃切除術後の膵機能不全. 肝胆膵 45: 45-50, 2002.
- 3) 中村光男, 菊池弘明, 丹藤雄介, 他. 消化吸収障害. 肝胆膵 44: 171-175, 2002.
- 4) 柳町幸, 丹藤雄介, 中村光男. 消化吸収障害に対する先進医療 非代償期慢性膵炎患者に対する消化酵素補充療法. 消化と吸収 25(1): 45-49, 2003.