

氏名(本籍)	ふく ざわ じゅん や (長野県)		
学位の種類	博 士 (医 学)		
学位記番号	博 甲 第 4486 号		
学位授与年月日	平成 19 年 7 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	Early Postoperative Oral Feeding Accelerates Upper Gastrointestinal Anastomotic Healing in the Rat Model. (ラットモデルにおいて上部消化管切除吻合後の早期経口栄養摂取は吻合部創傷治癒を促進する)		
主 査	筑波大学教授	博士 (医学)	南 学
副 査	筑波大学教授	医学博士	兵 頭 一之介
副 査	筑波大学准教授	博士 (医学)	森 下 由紀雄
副 査	筑波大学准教授	博士 (医学)	水 谷 太 郎

論 文 の 内 容 の 要 旨

(目的) 元来消化管切除吻合後の術後管理として数日間の絶飲食期間が設けられてきたが、これは外科医の経験則から行われているものであり、明確な evidence は存在しない。近年欧米を中心に、下部消化管切除後における early postoperative oral feeding (定義：第 1 ないし 2 病日から liquid diet を経口投与し、以後状態に応じて食上げ) の安全性と有用性が報告されている。しかしながら、上部消化管術後の early postoperative oral feeding については未だ十分な検討がなされていない。そこで、術後の栄養投与経路の異なる上部消化管切除吻合ラットモデルを用いて術後早期経口栄養摂取が吻合部の創傷治癒に与える影響について、吻合部の強度を示す各種 parameter を測定することにより比較・検討した。

(対象と方法) 9 週齢の Sprague-Dawley 系雄性ラットを pentobarbital 腹腔内投与で麻酔後、右内頸静脈から中心静脈栄養用のカテーテルを留置。次いで開腹し、空腸起始部から 2cm の部位で腸管を離断後、一層内翻端々吻合を行い、最後にビニールチューブを胃内に留置して胃瘻とし、上部消化管切除吻合モデルとした。このモデルを経腸栄養 (EN) 群 (n = 20) と完全静脈栄養 (TPN) 群 (n = 20) の 2 群に分け、EN 群は胃内に留置した胃瘻カテーテルから、TPN 群は右内頸静脈から挿入した中心静脈栄養用カテーテルからそれぞれ同一内容の栄養液 (人間用ビタミン添加高カロリー輸液製剤, 6.3kcal/kg/hr) を手術直後より持続的に投与した。代謝ケージ内で飼育し、術後 5 日目に屠殺した。検討項目は術前体重、体重変化、尿量、血液生化学 (総蛋白、血清アルブミン、尿素窒素、血糖)、吻合部耐圧試験 (anastomosis bursting pressure : ABP)、および吻合部の collagen 量を反映する hydroxyproline (HYP) の定量 (吻合部を中心に 0.5cm の組織片を採取) とした。

(結果) 全ての吻合部に縫合不全や膿瘍形成を認めなかった。両群間で体重変化や尿量に差はなかった。血液生化学は各項目において両群間に差を認めなかった。ABP 測定時は全ての吻合部が吻合線上で破裂した。

ABP は EN 群 $214 \pm 42\text{mmHg}$ (mean \pm SD), TPN 群 $150 \pm 11\text{mmHg}$ と EN 群で有意に高かった ($p < 0.01$)。吻合部 HYP は EN 群 $64 \pm 10\text{ micro-mol/g}$, TPN 群 $51 \pm 12\text{ micro-mol/g}$ と EN 群で有意に高かった ($p < 0.01$)。(考察) 上記モデルを用いることによって, EN 群では胃瘻経由で liquid diet が吻合部を直接通過するので oral feeding に近似させることができた。TPN 群に比して, EN 群では吻合部の耐圧性つまり力学的強度が有意に上昇していた。また EN 群において吻合部の HYP 量も TPN 群に比して有意に高値を示した。これらの結果から EN 群においてより吻合部の創傷治癒が促進されていることが分かった。しかし, 栄養学的 parameter においては両群間に差を認めなかった。栄養投与経路の違いによって吻合部の創傷治癒に差が出た原因は systemic な栄養状態によるものではなく, 胃瘻から投与された栄養液が吻合部局所に何らかの影響を及ぼしたためと考えられた。早期経口栄養摂取が吻合部の創傷治癒を促進する mechanism の解明については今後の検討課題である。

(結論) 本実験モデルは, 臨床例として上部消化管切除後の早期経口摂取を想定している。創傷治癒の観点からは, 上部消化管切除吻合後においても術後早期からの経口栄養摂取はむしろ創傷治癒を促進するものであり, 有益かつ安全であることが示唆された。今後さらに臨床の場で応用されることが期待される。

審 査 の 結 果 の 要 旨

著者は下部消化管切除後において欧米で用いられ始めてきた early postoperative oral feeding が上部消化管術後にも応用できないかを検証するためラットモデルを作成し動物実験を行った。その結果, 上部消化管切除後にも早期経口摂取は創傷治癒を促進することが示された。この結果は今後の臨床応用において非常に重要なデータであり, 従来の外科術後管理の慣習を覆す可能性を秘めている。臨床での安全性と有用性の検討と並行して, 吻合部の創傷治癒が促進される mechanism が基礎的に解明される研究が今後期待される。

よって, 著者は博士 (医学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。