

症例報告

GFO療法を経て完全経口栄養が可能となった 残存小腸30cmの短腸症候群の一例

原 健太郎^{1, 3)}, 青山 徹³⁾, 渡 辺 和歌子²⁾, 額 田 卓¹⁾,
 田 中 彩 乃¹⁾, 天 野 新 也¹⁾, 片 山 雄 介¹⁾, 風 間 慶 祐³⁾,
 澤 崎 翔³⁾, 沼 田 正 勝³⁾, 玉 川 洋³⁾, 佐 藤 勉³⁾,
 大 島 貴³⁾, 湯 川 寛 夫³⁾, 神 康 之¹⁾, 蓮 尾 公 篤¹⁾,
 利 野 靖³⁾, 益 田 宗 孝³⁾

¹⁾ 秦野赤十字病院 外科

²⁾ 秦野赤十字病院 栄養科

³⁾ 横浜市立大学医学部 外科治療学

要 旨：症例は62歳男性。既往歴に高血圧，糖尿病，心筋梗塞，心房細動があった。2012年7月，突然の心窩部痛と嘔吐を認め，当院へ救急搬送された。血液検査では代謝性アシドーシス，腹部造影CTでは上腸間膜動脈領域の血流障害と腸管拡張を認めた。上腸間膜動脈閉塞症と診断し，同日緊急手術を施行した。術中所見では，Treitz靭帯より30cmの空腸から上行結腸口側1/3までの腸管が広範に壊死していたため，小腸亜全摘と回盲部切除を行った。術後は短腸症候群による重度の下痢と栄養障害を認めたが，NSTの早期介入とグルタミン・ファイバー・オリゴ糖（GFO）療法を中心とした栄養療法を行い，術後65日で完全経口栄養が可能となった。残存小腸が50cm未満の短腸症候群では，経口摂取のみでの栄養維持が困難であるとされているが，今回われわれは残存小腸30cmで完全経口栄養が可能となった短腸症候群の1例を経験したため，文献的考察を加えて報告する。

Key words: 短腸症候群 (Short bowel syndrome),
 GFO療法 (Glutamine-Fiber-Oligosaccharide therapy), 完全経口栄養 (Total oral nutrition),
 NST (Nutritional Support Team), 上腸間膜動脈閉塞症 (superior mesenteric artery occlusion)

はじめに

短腸症候群は腸管大量切除後の消化・吸収能の著しい低下により引き起こされる症候群であり，残存小腸が50cm未満の症例は経口摂取のみでの栄養維持が困難であるとされている^{1, 2)}。今回，グルタミン・ファイバー・オリゴ糖（Glutamine-Fiber-Oligosaccharide: GFO）療法を中心とした栄養療法を経て，完全経口栄養が可能となった残存小腸30cmの短腸症候群の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：62歳，男性
 主訴：心窩部痛，嘔吐，下痢
 既往歴：高血圧，糖尿病，心筋梗塞，心房細動
 内服薬：バイアスピリン，ワーファリン，ラニラピッド，
 アーチスト，グリミクロン
 嗜好歴：喫煙 1日20本×40年間，飲酒 ビール350ml
 ×2-3本/日
 現病歴：2012年4月，就寝中に突然の心窩部痛，嘔吐，
 下痢を認めた。市販の鎮痛薬を内服し経過を見ていたが，

原 健太郎，横浜市旭区中尾2-3-2（〒241-8515）神奈川県立がんセンター 消化器外科（胃食道）
 （原稿受付 2018年7月24日/改訂原稿受付 2018年10月30日/受理 2018年11月6日）

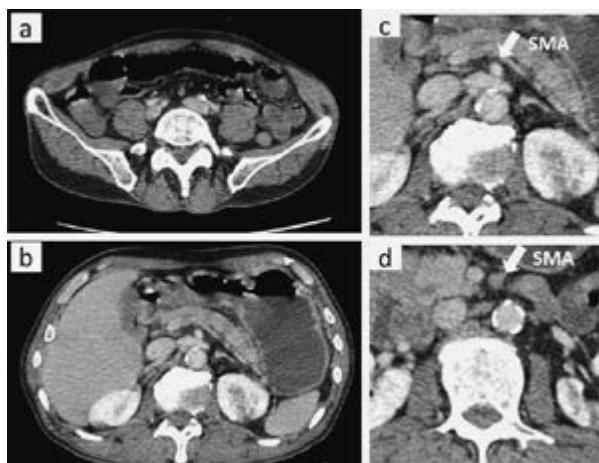


図1. 腹部造影CT

- a: 小腸の造影効果不良と拡張を認めた
- b: SMA 根部レベル
- c: SMA 根部には造影効果あり (矢印)
- d: SMA の第一空腸枝分岐部より末梢側には造影効果なし (矢印)

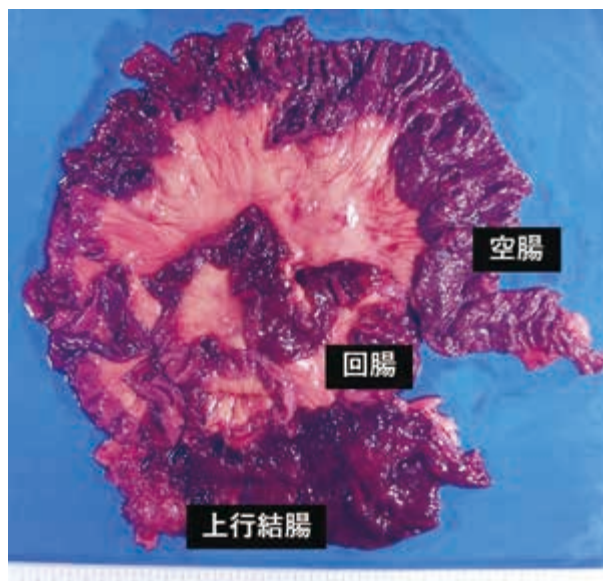


写真1. 摘出標本

症状の改善を認めず、発症から約12時間後に救急車で当院救急外来を受診した。

来院時現症：体温 36.9度，脈拍 136回/分 不整（心房細動），血圧 145/108mmHg，SpO₂ 94%（room air）．腹部は軽度膨隆し，腹部全体に圧痛を認めた．腹膜刺激症状は認めなかった。

来院時血液検査所見：WBC 20300 / μ l，Hb 20.2 g/dl，Hct 56.8%，PLT 13.4 $\times 10^4$ / μ l，BUN 23.2 mg/dl，Cr 1.47 mg/dl，K 6.6 mEq/L，TP 9.17 g/dl，Alb 4.87 g/dl，T-bil 3.5 mg/dl，GOT 60 IU/L，GPT 31 IU/L，LDH 403 IU/L，ALP 267 IU/L， γ -GTP 102 IU/L，CRP 2.24 mg/dl，Glucose 291 mg/dl，HbA1c 9.2，PT-INR 1.39，APTT 26.1，D-dimer 2.7 ng/mlと，炎症反応亢進，脱水による著明な血液濃縮，腎機能障害，高血糖および凝固異常を認めた．動脈血液ガス分析ではpH 7.35，pCO₂ 18.9，pO₂ 73.2，HCO₃- 10.4，BE -11.7，AG 31.9と代謝性アシドーシスの所見を認めた。

腹部単純X線検査：下腹部を中心に小腸は拡張し，ニボーを形成していた。

腹部造影computed tomography (CT) 検査：小腸は全体に拡張し，腸管壁の造影効果は不良だった（図1 a）．大動脈から上腸間膜動脈（superior mesenteric artery: SMA）分岐後，第一空腸動脈分岐後まで造影効果を認めたが（図1 b，1 c），同部より末梢側のSMAには造影効果を認めなかった（図1 d）．

来院後経過：代謝性アシドーシスとSMAの造影効果不良を伴う腸閉塞の所見から，上腸間膜動脈閉塞症を疑い，同日緊急手術を施行した。

手術所見：中腹部正中切開で開腹すると，Treitz靭帯より30cmの空腸から上行結腸口側1/3までの腸管が広範囲

に暗赤色に変色し壊死していた（写真1）．上腸間膜動脈閉塞症と診断し，小腸亜全摘と回盲部切除を行う方針とした．血流障害による腸管色調変化部の健常側の空腸と上行結腸を自動縫合器で切離した．腸管切離部を最短距離で結ぶ線が腸間膜を切離し，同線上でSMA中枢も2重結紮後に切離した．第1空腸動脈は温存されたと考えられたが，術中に確認はできなかった．残存した空腸と上行結腸で機能的端々吻合を行い終刀した．

病理所見：切除検体のSMA根部に血栓はなく，SMA末梢側に血栓が散在するshower embolismの所見を認めた．

術後経過：術後は集中治療室で人工呼吸管理を行い，術後8日目に抜管した．短腸症候群による重度の下痢と栄養障害を発症することが予想されたため，術直後からNST（Nutrition Support Team）が介入し栄養管理を行った．入院中に行った栄養療法と，下痢回数および血清Alb値の変化を図2に示す．高カロリー輸液（エルネオパ[®]，大塚製薬工場，Intravenous Hyperalimentation: IVH）と静注用脂肪乳剤（イントラリポス[®]，大塚製薬工場）から栄養療法を開始した．比較的下痢回数が少なく経過していたため，術後9日目から腸管刺激性が低く血漿浸透圧に最も近いと考えられるゼリー状の経口補水液（OS-1[®]，大塚製薬工場，Oral Rehydration Solution: ORS）を開始したところ，4-6回/日の下痢を認めた．著明な下痢回数の悪化はなく経過したためORSを継続し，さらに術後17日目から2倍希釈ゼリー状にした成分栄養剤（エレントール[®]，味の素製薬，Elemental Diet: ED）を300ml/日のみ開始したが，下痢が8-9回/日に悪化したため中止した．術後23日目からGFO（GFO[®]，大塚製薬工場）の内服を開始した．GFOは1包（15g）を水100~150mlに溶解して投与することが一般的であるが，血漿浸透圧と比較して

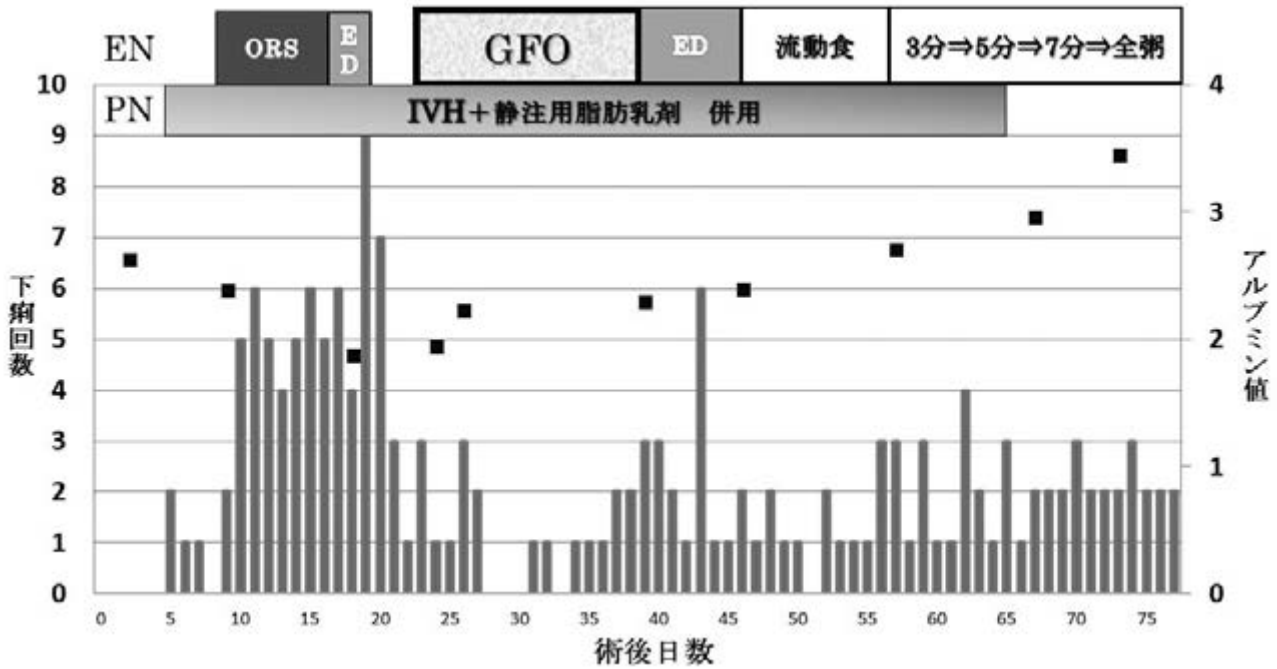


図2. 術後栄養療法の内容と下痢回数・血清アルブミン値

PN: Parenteral Nutrition, EN: Enteral Nutrition, IVH: Intravenous Hyperalimentation, ORS: Oral Rehydration Solution, ED: Elemental Diet, GFO: Glutamine-Fiber-Oligosaccharide

同等または高浸透圧となるため（100mlに溶解した場合の浸透圧は400～450mOsm/L，150mlに溶解した場合の浸透圧は260～300mOsm/L），浸透圧性下痢を防止することを目的に1包を水300mlに希釈して投与した．徐々にGFOの濃度と服用量を増加させ，術後40日目から2倍希釈したEDを再開し，GFOを終了した．その後，下痢は3回/日以下に落ち着き，術後46日目から重湯を開始した．術後50日目から流動食，57日目から脂肪制限食3分粥を開始し，摂取量と下痢回数をモニタリングしながら徐々に粥の形態を変更した．術後65日にはIVHと脂肪乳剤を終了した．最終的に全粥食を摂取可能であり，食事のみで1400～1600kcal（35～40kcal/kg）摂取し，下痢回数も2～3回/日から悪化なく，完全経口栄養で術後77日目に自宅退院となった．外来で止痢薬の調整，電解質の補正および定期的な管理栄養士による栄養指導を行い，退院後も自宅での食事摂取が可能であった．その間，著明な体重減少もなく，血清Alb 3.1-3.4 g/dl程度で経過した．しかし術後3年4カ月後，胃潰瘍が原因と考えられる嘔吐により誤嚥性肺炎を発症し永眠された．

考 察

短腸症候群（short bowel syndrome: SBS）は，小腸大量切除に起因する重篤な消化吸収不全状態であり，本邦において成人では残存小腸150cm以下または1/3以下，小児では残存小腸75cm以下と定義される¹⁾．原因疾患とし

て，成人では上腸間膜動脈閉塞症，クローン病，絞扼性イレウス，外傷などが多い．SBSでは，長期に渡り完全静脈栄養（total parenteral nutrition: TPN）が必要となる症例が多く，残存小腸50cm以下の症例や²⁾，残存小腸長/体重比<0.5cm/kgの症例は³⁾，TPN離脱が極めて困難であると報告されている．また，残存腸管能に影響を及ぼす因子として，手術時年齢，残存腸管の長さ，回盲弁の有無，合併切除臓器の有無，術後の栄養管理法，残存腸管の病変の有無などが挙げられる⁴⁾．これらのうち術後に介入可能な因子は栄養管理のみであり，TPN離脱のためには，SBSの臨床経過に応じた病態を理解し，それに応じた栄養管理を行うことが不可欠である．

小山らは小腸大量切除後の臨床経過を，術直後～1週間の腸管麻痺期（Ia期），術後3～4週間の腸蠕動亢進期（Ib期），術後数カ月～1年の回復適応期（II期），術後数年に渡る安定期（III期）に分類している⁵⁾．Ia期では，腸管麻痺の状態にあり，下痢は認めないものの，経腸栄養の開始は困難である．また，急性期におけるIVHの早期開始は結果的に予後を悪化させると報告されている⁶⁾．従って，本例のような腹部救急疾患によるSBSの場合，術直後は呼吸・循環などの全身管理が主体となり，栄養学的介入が可能な症例は限られる⁷⁾．Ib期では，腸管蠕動の亢進により10回/日以上重度下痢を認め，水分・電解質の喪失，蛋白の喪失，易感染性などを認める．この時期の経口摂取は下痢を増悪させるため推奨されおらず，原則としてTPNでの管理となる．II期では，腸管の

代償機能が働きはじめ, 1日2~3回へ下痢回数が減少し, 水分・電解質の喪失が改善する. 一方で, 消化吸収障害による低栄養が顕著となり, 栄養管理に難渋する. III期では, 残存小腸の機能に応じた代謝レベルで安定し, 多くの症例はこの時期にTPN離脱を目指す.

本症例で完全経口栄養の導入・維持が可能となった要因として, GFOの果たした役割が大きいと考える. GFOは, グルタミン・水溶性食物繊維・オリゴ糖の配合剤で, 本邦では1週間以上の絶食, 急性膵炎, 高度熱傷・外傷, 敗血症, MRSA感染症・腸炎, 偽膜性大腸炎などの症例に使用される. これらの成分は, 腸管粘膜に機械的刺激を与え, さらに腸管上皮や免疫担当細胞, 腸内細菌のエネルギー基質となることから, 腸管絨毛上皮の萎縮抑制・増殖促進, 腸管由来免疫能の促進, 腸内細菌叢の正常化などの効果が報告されている^{8, 9, 10}. 本症例では, GFOを利用して絶飲食とする期間を最小限にとどめ, Ib期での腸管機能の廃用を予防したことが, II期での完全経口栄養への移行に寄与したと考える. 本邦では, 腸管に器質的・機能的障害がある症例に対し, アミノ酸の効率的な吸収が期待でき, また低脂質で脂肪性下痢を回避できるという利点から, EDが多く使用される傾向にある¹¹. 一方欧米では, 低分子量であり高浸透圧(通常の溶解濃度では約760mOsm/L)となるEDは水分とNaの喪失を助長する可能性が高いため, その有効性に関して否定的である¹². 本症例のように重度の吸収障害が予想される症例や, 長期間の絶食状態を経た症例などに対する栄養導入療法としては, EDよりGFOの方が望ましいと考える.

また, 救急疾患治療の実臨床では, 栄養管理に難渋してからNSTが介入する症例が多いが¹³, 本症例では術直後から入院加療, さらに外来に至るまで継続的にNSTが介入し, 医師・栄養士・看護師・理学療法士・臨床検査技師などが多角的に患者の病態を把握し, 臨床経過に応じた栄養療法を実践できたことも, 患者の予後改善に貢献したと考える. 手術所見から術後に栄養障害の合併が予見される症例は, 可及的早期にNSTとの連携を行い, 個別の栄養療法を行うことが重要であると考えられる.

文 献

- 1) 高木洋治: 人の短腸症候群. 医学のあゆみ, **186**: 833-837, 1998.
- 2) 和佐勝史: 短腸症候群. 日本臨床, **68**: 340-343, 2010.
- 3) Wilmore D. W., Lacey J. M., Soultanakis R. P, et al: Factors predicting a successful outcome after pharmacologic bowel compensation. *Ann Surg*, **226**: 288-292, 1997.
- 4) 和佐勝史: 短腸症候群の輸液・栄養管理. 外科治療, **88**: 279-283, 2003.
- 5) 小山 真, 畠山勝義, 山寺陽一: 小腸広範切除後の代謝と管理. 消化器外科セミナー, 181-204, 1986.
- 6) Casaer M. P., Mesotten D., Hermans G., et al: Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med*, **365**: 506-517, 2011.
- 7) 菅野仁士, 内田英二: 消化器疾患による急性腹症術後の栄養管理. 日本腹部救急医学会雑誌, **37**: 559-563, 2017.
- 8) 齋藤英昭: 疾患別静脈・経腸栄養の実際 グルタミン. 臨床栄養, **98**: 916-919, 2001.
- 9) 東口高志, 伊藤彰博, 二村昭彦, 他: Glutamine-Fiber-Oligosaccharide (GFO) enteral formulaの経静脈栄養実施時における腸粘膜の形態的・機能的変化に対する効果の実験的研究. 外科と代謝・栄養, **43**: 51-60, 2009.
- 10) Joo E., Muraoka A., Hamasaki A, et al: Enteral supplementation with glutamine, fiber, and oligosaccharide modulates incretin and glucagon-like peptide-2 secretion. *J Diabetes Investig*, **6**: 302-308, 2015.
- 11) 荒金英樹: 短腸症候群のリハビリテーションと栄養. 臨床栄養, **126**: 588-593, 2015.
- 12) Nightingale J., Woodward J. M.: Guidelines for management of patients with a short bowel. *Gut*, **55**: 1-12, 2006.
- 13) 片山寛次, 村上 真, 北山富士子, 他: 腹部救急疾患とNST. 日本腹部救急医学会雑誌, **28**: 933-937, 2008.

Abstract

A CASE OF SUCCESSFUL GLUTAMINE-FIBER-OLIGOSACCHARIDE THERAPY FOR SHORT BOWEL SYNDROME WITH ONLY 30 CM OF SMALL INTESTINE REMAINING

Kentaro HARA^{1, 3)}, Toru AOYAMA³⁾, Wakako WATANABE²⁾, Suguru NUKADA¹⁾, Ayano TANAKA¹⁾, Shinya AMANO¹⁾, Yusuke KATAYAMA¹⁾, Keisuke KAZAMA³⁾, Sho SAWASAKI³⁾, Masakatsu NUMATA³⁾, Hiroshi TAMAGAWA³⁾, Tsutomu SATO³⁾, Takashi OHSHIMA³⁾, Norio YUKAWA³⁾, Yasuyuki JIN¹⁾, Kimiatsu HASUO¹⁾, Yasushi RINO³⁾, Munetaka MASUDA³⁾

¹⁾ *Department of Surgery, Hadano Red Cross Hospital*

²⁾ *Department of Nutrition, Hadano Red Cross Hospital*

³⁾ *Department of Surgery, Yokohama City University*

A 62-year-old man with hypertension, diabetes, myocardial infarction, and atrial fibrillation as comorbidities was brought to the emergency department by ambulance because of sudden epigastric pain and vomiting in July 2012. He was diagnosed as having superior mesenteric artery occlusion, because blood examinations showed a metabolic acidosis, and abdominal enhanced computed tomography showed disturbed blood flow of the superior mesenteric artery and bowel obstruction. Emergent surgery was then performed. On intraoperative examination, intestinal necrosis was observed from the jejunum 30 cm from the ligament of Treitz to one-third of the ascending colon. Subtotal intestinal resection and ileocecal resection were performed to remove the necrotic intestine. Even though severe diarrhea and malnutrition were caused by short bowel syndrome after surgery, total oral nutrition became possible 65 days after surgery owing to early intervention with the nutritional support team (NST) and glutamine-fiber-oligosaccharide (GFO) therapy. It is generally difficult to maintain nutrition with oral intake alone in cases of short bowel syndrome with residual intestine of less than 50 cm. A case of short bowel syndrome with only 30 cm of small intestine remaining that could be maintained by total oral nutrition is reported.

