

小児の小腸広範囲切除に関する実験的研究

—とくに脂肪吸収, 血清ならびに肝総脂質を中心に—

昭和41年11月30日 受付

(特別掲載)

信州大学医学部 星子外科教室

(主任: 星子直行教授)

東 城 広 国

Experimental Studies on Massive Resection of the Small Intestine in Young Dogs

—Studies on Fat Absorption and Lipids in Serum and Liver—

Hirokuni Tōjō

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. N. Hoshiko)

第1章 緒 言

近年, 小児外科の発展に伴い, 手術の適応は拡大し, 先天性腸管奇形, 腸閉塞症など腸管の広範囲切除の機会は増している。事実, 最近に至り Ulfelder^①(1952) が1例, Gross^②(1952) 3例, Poth^③(1952) 3例, Pilling & Cresson^④(1957) 2例, Hartman^⑤(1957) 4例, Spohn & Schreier^⑥(1958) 1例, Clark & Booth^⑦(1960) 1例, Clayton & Cotton^⑧(1961) 1例, Schutta ら^⑨(1962) 1例, Lawler & Bernard^⑩(1962) 1例, Wilkinson^⑪(1963) 8例(1例は大腸広汎切除), Kuffer & Bettex^⑫(1965) 1例, 本邦では垣内ら^⑬(1955) 1例, 柳沢ら^⑭(1959) 1例, 正ら^⑮(1966, ⑯ 1966^⑰) 2例, 古屋^⑱(1965) 1例, 吉田ら^⑲(1965) 1例, 榎田^⑳(1965) 1例, 木村^㉑(1965) 1例, 山田ら^㉒(1965) が2例など小腸広範囲切除例があいついで報告されている。

従来小腸広範囲切除は1881年 Koeberlé による臨床例報告, 1888年 Senn^㉓による実験報告以来, 成人, 成熟動物に関する報告は枚挙にいとまがない。Trzebicky (1894) は%またはそれ以上の切除は動物の生命維持に困難があるといい, Monari (1896) は%切除を許容限界とし, Kukula (1900) と Lauwer (1901) は%切除まで術後障害はないと報じ, Albu (1901) は%切除が限界であるとしている。Axhausen (1907) は小腸切除の許容量は80%, Storp (1907) は%以上の切除に堪え得るとしている。三宅(1917)^㉔は%~%を Wildegans^㉕(1925) は%を許容限界としている。

しかし幼若動物を用いた基礎的実験に関する報告は少ない。1912年 Flint^㉖が幼若犬は成犬と同量の広範囲腸切除には耐え得ないと報じ, 1942年 Petri^㉗は幼若犬を用い60%から80%切除したが, いずれも死亡したと述べ, 1952年 Clatworthy^㉘は仔犬を用いて, 小腸各部を40%から80%切除したが, 成長に影響しないと報告している。本邦では1959年柳沢ら^㉙が仔犬を用い, 小腸切除はどの部でも%切除が安全切除量であるとしている。

従つて小腸切除限界量は報告者により多少異なり, 切除時の脂肪吸収に及ぼす影響にも論議がある^{㉚㉛㉜}。そこで著者は成長過程にある仔犬を使用して小腸上および下部広範囲切除を行ない, 切除が脂肪吸収に与える影響を脂肪吸収率, 血清総脂質量, 肝総脂質量および肝組織像の面より検討し, 仔犬の脂肪吸収障害の程度と成長により脂肪の吸収障害が代償されるか否かをも考察したので以下その詳細を述べる。

第2章 実験方法

第1節 実験動物

同一母犬よりの仔犬のみを使用することが理想的であるが, 実験のために十分な数を得ることは困難なため, 生後1カ月から2カ月, 体重1.0~2.5kgの離乳期の, なるべく同一系統の雑種両性の仔犬を使用した。

第2節 実験方法

手術的に小腸上部%切除群(以下, 上%群と略する), 小腸上部%切除群(上%群), 小腸下部%切除群(下%群), 小腸下部%切除群(下%群)の4群の実験動物を作成し, 術後6カ月にわたり経過を観察した。

第1項 飼育方法

室内に1m³の室温、湿度ともほとんど一定の飼育箱を作成し、その中で仔犬を飼育管理した。飼料は午前、午後の2回に分けて与え、各犬に午前は牛乳約60mlを与え、午後は米飯約100g、鯨肉約50gならびに味噌汁と鶏骨スープ約100mlを混合して、これを普通食として与えた。普通食は総カロリー約270Cal、蛋白質約17.3gおよび脂肪約5.5gを含む。

第2項 手術前管理

手術前日までの1週間は飼育箱で管理し、普通食を与えた。手術前夜から手術当日までは絶食とし、手術は午前中に施行した。

第3項 麻酔法

3% ミンタル[®](Pentobarbital Natrium) 溶液 30~35mg/kg を筋肉内注射後、気管内挿管のうえ、酸素 1.0~1.5ℓ/min を流し、呼吸を管理した。

第4項 手術方法

無菌的に上正中切開により開腹したのち、10cm間隔にするしをつけた糸を用いて、回腸末端より上行性に Sappey の方法[®]に準じて小腸の全長を測定すると同時に腸壁にもしるしを付し、切除範囲決定の指標としたのち、小腸を支配腸間膜とともに1/2~1/3切除し、断端で2層に端々吻合を行なった。なおその際、上部切除群では Treitz 靱帯より肛門へ7cmの部分から肛門側に向い切除量を決定し、下部切除群では盲腸[®]による A. ileocecalis の R. recurrens の終末部から口側に向い切除量を決定した。

第5項 術後管理

術後5%ぶどう糖液：リンゲル液 2:1 の割合で作成した混合液 40ml/kg を背部に大量皮下注射し、さらに水性懸濁性ペニシリン30万~60万単位を筋肉内注射した。なお補液は2日間、ペニシリンは3日間使用した。術後24時間は絶食とし、術後2日目にはぶどう糖液、3日目には牛乳を与え、術後4日目から普通食に戻した。すなわち一般開腹術後の管理を行ない、特に小腸広範囲切除に適すると思われる特別の管理を行なわなかった。

第3節 検査事項ならびにその方法

実験動物が仔犬であるため、検査による侵襲を最小限に止める必要があるため、検査はできるだけ試料が少量ですむ微量法を選んだ。

第1項 一般事項

i) 体重測定

術前ならびに術後1週から4週までは各週ごとに、1カ月以後は各月ごとに6カ月まで体重を測定した。

ii) 死亡犬の検討

術後の死亡犬は必ず開腹し、合併症の有無を肉眼的に確かめた。

第2項 脂肪吸収試験

Raolein [Radio-Iodinated (I¹³¹) Triolein Oral-solution ダイナボット RI 研究所 (大日本製薬)] を経口投与したあと、術後2週、1, 2, 3, 4, 5カ月および6カ月後の血中放射能を経時的に測定し、脂肪吸収率を検査した。

i) 甲状腺ヨウ素摂取抑制

試験3日前よりルゴール液6滴を1日2回に分けて、牛乳と普通食に混合して投与し、甲状腺のヨウ素摂取を抑制した。

ii) 試験食

Raolein 2μc/kg、落花生油 1.0ml/kg、牛乳 9.0ml/kg、Tween-80 (Polyoxyethylene Sorbitan Monooleate) 0.5ml/kg を振盪混合して emulsion とし、それを試験食とした。試験食は予定投与量以上に作り、余った試験食の1mlを合成樹脂製試験管にとり、試験食の放射能を測定した。

iii) 試験当日の食餌

前日午後の普通食投与後は絶食にした。試験当日早朝、シャーレに入れた試験食を摂取させてから、4時間後に普通食を平常通りに与えた。

iv) 試料の採集

試験食を与えてから2, 4, 6, 8, 10時間目にヘパリン液で処理したツベルクリン用注射器を用いて、無麻酔のもとに実験犬の大腿を手で圧迫しながら、大伏在静脈から各時間ごとに血液 0.5ml を採血した。血液は合成樹脂製の小型試験管に移し、放射能測定に用いた。

v) 試料の測定

ウエル型シンチレーションカウンター (医理研製ウエルタイプ NaI 2"×2", 神戸工業製計数器 SA-1000A) を用いて、血液および試験食の放射能を測定した。

vi) 計算方法

全投与試験食放射能に対する全血中放射能の比を百分率で表わした。全血液量は体重の8.0% v/w[®]として計算した。体重を A kg、試験食 1ml の放射能を F cpm、血液 1ml の放射能を B cpm とすると、投与試験食は 10ml/kg であるから吸収率は、

$$\begin{aligned} \text{吸収率 (\%)} &= \frac{\text{全血中放射能}}{\text{全投与試験食放射能}} \times 100 \\ &= \frac{(1000A \times \frac{8}{100}) \times B}{10A \times F} \times 100 \\ &= \frac{8B}{F} \times 100 \end{aligned}$$

となり、各時間の吸収率の中で最高吸収率をもつて各検査時期における各実験犬の吸収率を代表させた。

第3項 血清総脂質量の検査

血清は無麻酔で大腿部を圧迫しながら下腿大伏在静脈から血液約1.0mlを採取して作成し、その血清0.2mlを検査に供した。なお検査は術前、術後1週、2週、1ヵ月、2ヵ月、4ヵ月、6ヵ月目に行なつた。

i) 検査方法

Bragdonの変法^{①②}(井内らの改良法)により、日立製FPW-4型光電光度計を用いて計測し、総脂質量を計算した。

第4項 肝総脂質量の検査

i) 肝組織の採取法

ミントール麻酔のもとに上正中切開で開腹し、肝葉の辺縁の一部を5号絹糸で集束結紮してから、約300mg~400mgの肝組織を採取して検査を行つた。その一部を脂質の化学定量に使用し、一部は10%ホルマリンに入れて固定してから組織検査に供した。

ii) 生化学的肝総脂質量の測定

中原ら^③の方法に準じて、肝の比重を1.100として、肝試料の10倍容稀釈のHomoginateを作成し、その0.2mlを定量検査に用いた。検査法は血清総脂質量法と同様、Bragdonの変法によつた。

iii) 肝の組織学的脂質検査

生化学的に肝総脂質を定量したが、形態的に、脂質はどんな形に表現されるかを知る目的で、10%ホルマリンに固定した肝の一部から凍結切片を作り、ズダンⅢによる脂肪染色を行ない検鏡した。

iv) 検査時期

肝脂質の定量ならびに肝組織検査は術後1週、2週、1ヵ月、2ヵ月、4ヵ月および6ヵ月目に行なつた。

第3章 実験成績

第1節 一般事項

第1項 実験に関する統計的解析

表1の如く腸切除に使用した総犬数は147頭であつたが、術後麻酔ならびに腸重積症で死亡する例が比較的多く、さらに検査のため屠殺したものを除くと、直接実験の目的になつた犬は約半数近い頭数となる。さらにそのうち剖検により肉眼的にならぬ死因も認めなかつたものを、腸切除の直接侵襲により死亡したものと考え、これを直接死亡とした。かくすると長期生存例はきわめて少数になり、上1/4群では5頭、その長期生存率は23.8%となり、上1/2群では5頭を算え、その生存率は18.5%であつた。また下1/4群では長期生存例は7頭、その生存率は35.0%であり、下1/2群では長期生存例は5頭であり、その生存率は29.4%であつた。

各群の長期生存率を比較すれば、下1/2群が35.0%で最も良く、次いで下1/4群、上1/4群の順となり、上1/2群は最も生存させることがむずかしいことを示している。なお各群平均の生存率は25.9%で単開腹に比較すれば、小腸広範囲切除群の術後管理は困難なことを物語っている。

次に各群の直接死亡犬についてその時期を検討すると、表2の如く、1週に8頭、2週に25頭、3週に16頭、4週10頭、4週以後では4頭が死亡し、また合併症死は1週に6頭、2週17頭、3週7頭、4週3頭で、これを図1に示すと直接死亡、合併症死とも2週に最も多いが、ことに小腸広範囲切除による直接死亡は、第2週のはじめから第3週の終りまでの間に多く、過半数以上を占め、術後1ヵ月以後の死亡例は直接死亡のみとなるが、非常に少数に止まる。また各群別にみ

表 1 死亡原因および長期生存例

| | 総数 | 合併症による死亡 | | | 麻酔による死亡 | 屠殺 | 犬数 | 直接死亡 | 長期生存 | 生存率 |
|--------|-----|----------|-----|-----|---------|----|----|------|------|------|
| | | 腸重積 | 腸閉塞 | その他 | | | | | | |
| 上1/4切除 | 44 | 14 | 0 | 0 | 6 | 3 | 21 | 16 | 5 | 23.8 |
| 上1/2切除 | 42 | 8 | 1 | 0 | 3 | 3 | 27 | 22 | 5 | 18.5 |
| 下1/4切除 | 33 | 2 | 2 | 1 | 3 | 5 | 20 | 13 | 7 | 35.0 |
| 下1/2切除 | 28 | 2 | 1 | 2 | 2 | 4 | 17 | 12 | 5 | 29.4 |
| 計 | 147 | 26 | 4 | 3 | 14 | 15 | 85 | 63 | 22 | 25.9 |

注：犬 数=(総数)-(腸重積症+腸閉塞症+その他+麻酔+屠殺)

その他=胆管閉塞+腹膜炎

生存率：%

図1 死亡時期

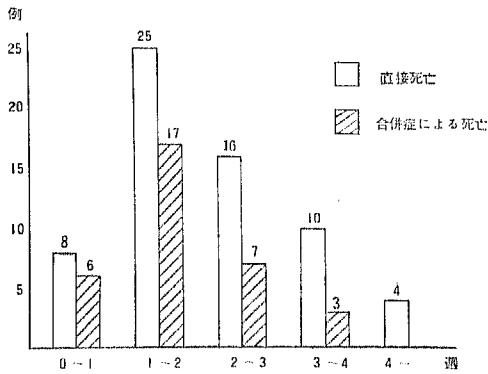


表2 死亡原因と死亡時期

| | | 1週 | 2週 | 3週 | 4週 | 1月以後 | 計 |
|------|------|------|----|----|----|------|----|
| | | 直接死亡 | 0 | 8 | 4 | 3 | |
| 上半切除 | 合併症死 | 3 | 9 | 2 | 0 | 0 | 14 |
| | 直接死亡 | 6 | 7 | 3 | 5 | 1 | 22 |
| 上半切除 | 合併症死 | 2 | 5 | 2 | 0 | 0 | 9 |
| | 直接死亡 | 2 | 4 | 5 | 1 | 1 | 13 |
| 下半切除 | 合併症死 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 5 |
| | 直接死亡 | 0 | 6 | 4 | 1 | 1 | 12 |
| 下半切除 | 合併症死 | 0 | 1 | 2 | 2 | 0 | 5 |
| | 直接死亡 | 8 | 25 | 16 | 10 | 4 | 63 |
| 計 | 合併症死 | 6 | 17 | 7 | 3 | 0 | 33 |

ると、上半群では22頭中1週に6頭で27.3%、2週に7頭で31.8%で他の切除群にくらべて、比較的早期より死亡する例が多く、腸切除の侵襲が強くと、しかもその回復の遅いことを示している。

第2項 長期生存例の体重変化

各群の長期生存例について術後の体重変化を対照群と比較検討した。実験動物が幼若犬であり、当然成長するため対照群として実験犬と同一系統の仔犬をえらび、その非手術例3頭を6ヵ月にわたって、実験犬と同一の飼育管理を行ない、その体重を対照とした。表3および図2はそれぞれの群の平均値を表わし、術前体重を100としたときの変化率を示す。

各群の体重変化をみると、対照群は1週の118%から6ヵ月後の340%と体重は増加している。上半群は1週後84%とかえつて術前より減少するが、その後は次第に増加して6ヵ月後には302%となる。ついで上半群は1週97%とあまり減少はなかつたが、その後の増加は4群中最も悪く、6ヵ月後には295%となる。下半群は1週87%と減少するが、その後は4群中最も

良好な回復をとげ、6ヵ月後には329%となり、対照群のそれに近い。また下半群では1週90%と減少は比較的少なく、その後も上半群を上廻る回復を示し6ヵ月後には309%となる。さらに対照群と比較するために、各時期の対照群の体重を100として各群の体重変化率を示すと図3の如く上半群では1週71.2%、2週81.6%、3週76.3%、1ヵ月69.5%、2ヵ月69.8%、3ヵ月69.9%とほとんど変化せず停滞し、4ヵ月後より急激に増加しはじめて、6ヵ月後対照群の88.8%までに増加する。上半群は1週82.2%、2週75.7%、3週78.2%、1ヵ月74.7%、2ヵ月66.8%と最も減少し、4ヵ月後より急激に改善されるが、その後は5ヵ月82.8%、6ヵ月86.8%になる程度である。これに対して下半群は1週73.7%、2週82.4%、3週73.7%と比較的順調な増加を示して6ヵ月後には対照犬の96.8%と最も対照群に近づく。下半群は1週76.3%、2週78.7%、3週70.5%と減少し、1ヵ月より増加しはじめるが、4ヵ月より更に急激に増加し、6ヵ月には90.9%で上半群をわずかに上回る。

すなわち、小腸広範囲切除後の長期生存例の体重変動は、各群とも術後2週で術前値以上となり、その後も体重増加はつづくが、術後6ヵ月では対照群よりやや低い値を示し、さらに各群別にみると下半群が最良の経過をたどり、下半群、上半群の順に経過は不良となり、最悪の回復過程を示すのは上半群であることを

表3 長期生存例体重変化率(%)

| | 1週 | 2週 | 3週 | 4週 | 2月 | 3月 | 4月 | 5月 | 6月 |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 対照 | 118 | 136 | 156 | 174 | 232 | 286 | 306 | 320 | 340 |
| 上半切除 | 84 | 111 | 119 | 121 | 162 | 200 | 258 | 276 | 302 |
| 上半切除 | 97 | 103 | 122 | 130 | 155 | 195 | 242 | 265 | 295 |
| 下半切除 | 87 | 112 | 115 | 138 | 184 | 242 | 273 | 303 | 329 |
| 下半切除 | 90 | 107 | 110 | 125 | 170 | 226 | 258 | 280 | 309 |

図2 長期生存例体重変化率

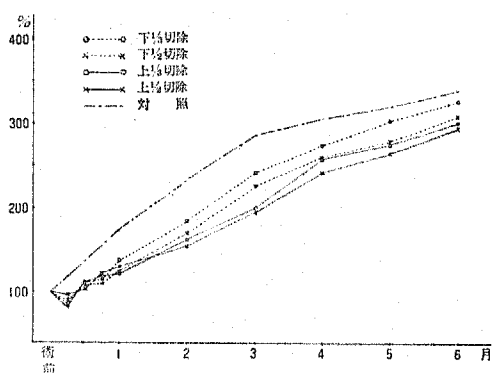
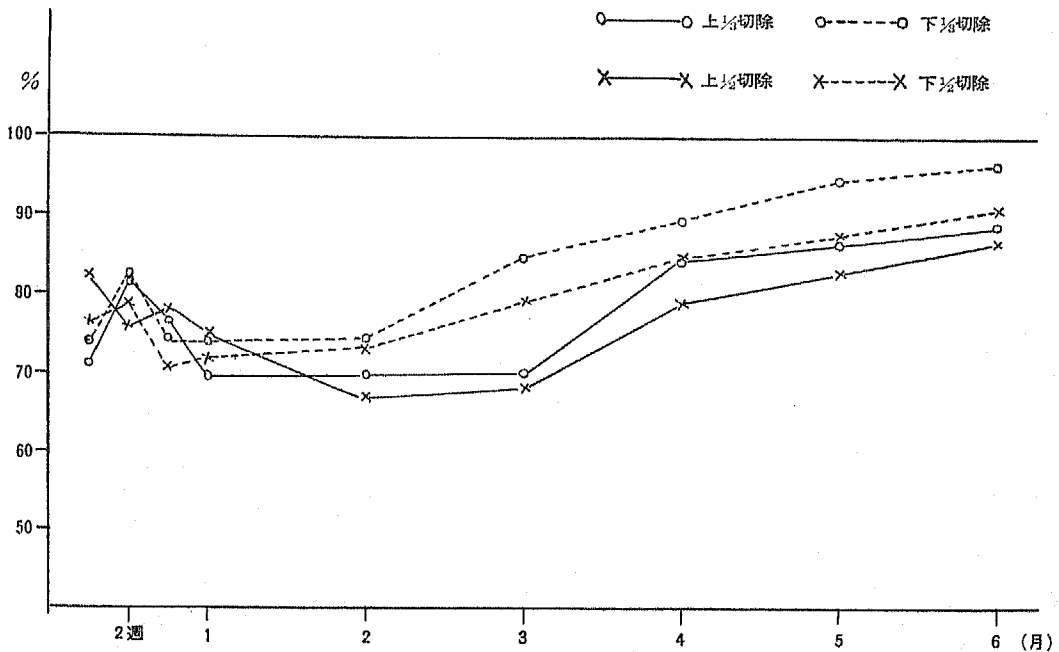


図 3 切除群の体重変化率



知つた。

第2節 脂肪の吸収

仔犬の小腸広範囲切除後、脂肪の吸収がどのように変化するかを知る目的で、I¹³¹トリオレインを用いて、血中放射能を測定し、術後の吸収率の変化を追跡した。

第1項 血中放射能曲線

試験食投与後 2, 4, 6, 8, 10時間目に採血し、全血について放射能を測定した結果、4時間ないし6時間に最高値をとる。ことに実験犬の大多数は6時間に最高値を示し、8時間、10時間と減衰した。ついて経過を追跡し得た各切除群の3頭を選び、とくに術後2週と4カ月後の各時間の吸収率を図4に示した。全例とも6時間目に最高値を示し、術後2週および4カ月の曲線は全例類似した曲線型を示しているが、術後4カ月の方が明らかに2週目より吸収率は改善されている。

第2項 対照群の吸収率

実験犬が仔犬であるため、吸収率が成長とともに変化する可能性が考えられたので、非手術犬で、しかも下痢のない健康犬を対照として選び、吸収率を観察した。勿論管理および飼育は実験犬と同一に行なつた。実験の都合上、手術犬の術前吸収率は検査できなかった。手術犬の術前体重の平均値に近い1.5kgから2.0kgまでの非手術犬5頭を術前対照群として選ん

だ。この群の吸収率は表4に示す如く最高8.1%より最低6.8%、平均7.5%であり、ついで体重3.0kgから3.9kgの仔犬5頭(対照I群)では最高8.9%、最低7.5%で平均8.2%の吸収率を示し、体重4.3kgから4.8kgの仔犬5頭(対照II群)は最高10.7%、最低9.5%、平均10.1%の吸収率であり、さらに体重5.6kgから7.0kgの犬5頭(対照III群)では最高13.0%、最低9.8%、平均11.8%の吸収率を示した。なお体重変化率を観察した対照犬の体重から推定して、対照I群は術後2カ月ぐらいに相当し、対照II群は術後4カ月ぐらいに、対照III群は術後6カ月ぐらいに相当していた。これら対照犬20頭のみで、仔犬の成長に伴う吸収率の変化を正確に論ずることはできないが、大略の傾向を示していると思われるので、この吸収率を用いて実験犬の吸収率と対比した。

第3項 切除群の吸収率

各小腸切除群の吸収率を表5および図5に示した。これら各群の平均値と対照群の吸収率とを同一グラフに記入すると図6となる。術後2週には、各群とも吸収率は平均値で3.9%から4.4%に低下し、術前対照群の52.0%~58.7%の吸収率となり、上部切除群の方が下部切除群より吸収が不良である。術後1カ月目には全般的に吸収率はやや回復してくるが、各群ともまだ不良である。そのうちことに上半群ではなお低下する例もあり、平均では回復がほとんど認められない。

図 4 血中放射能曲線 (1²⁵I トリオlein)

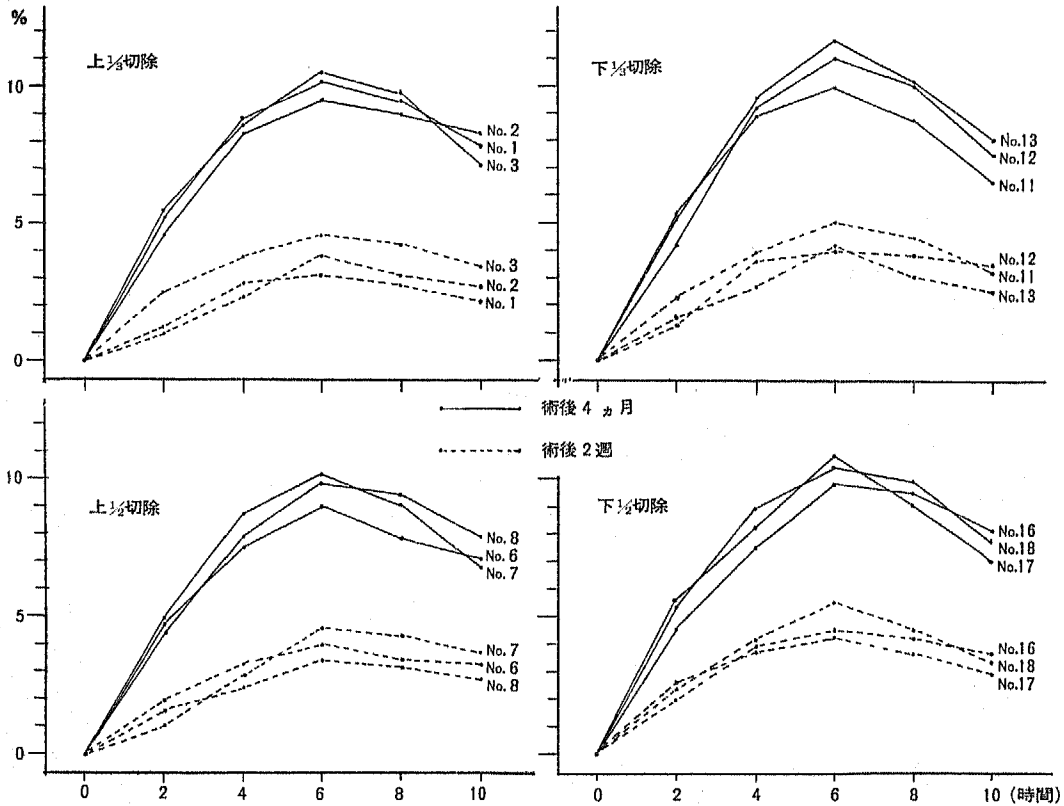


表 4 対照群脂肪吸収率

| 術前対照群 (術前相当) | | | 対照Ⅰ群 (術後2ヵ月相当) | | | 対照Ⅱ群 (術後4ヵ月相当) | | | 対照Ⅲ群 (術後6ヵ月相当) | | |
|-----------------|-----|-----|-------------------|-----|-----|-------------------|-----|------|-------------------|-----|------|
| No. | 体重 | 吸収率 | No. | 体重 | 吸収率 | No. | 体重 | 吸収率 | No. | 体重 | 吸収率 |
| C 1 | 1.5 | 7.8 | C 6 | 3.0 | 8.7 | C 11 | 4.3 | 9.5 | C 16 | 5.6 | 12.7 |
| C 2 | 1.7 | 8.1 | C 7 | 3.4 | 7.5 | C 12 | 4.5 | 10.0 | C 17 | 5.7 | 13.0 |
| C 3 | 1.8 | 7.2 | C 8 | 3.6 | 7.7 | C 13 | 4.6 | 10.7 | C 18 | 6.5 | 9.8 |
| C 4 | 1.8 | 7.4 | C 9 | 3.9 | 8.9 | C 14 | 4.7 | 9.6 | C 19 | 6.8 | 11.3 |
| C 5 | 2.0 | 6.8 | C 10 | 3.9 | 8.4 | C 15 | 4.8 | 10.5 | C 20 | 7.0 | 12.1 |
| 平均 | 1.8 | 7.5 | 平均 | 3.6 | 8.2 | 平均 | 4.6 | 10.1 | 平均 | 6.3 | 11.8 |

体重単位: kg 吸収率: %

また下1/2群は下1/2群より不良である。術後2ヵ月になれば上下とも1/2切除群では急速に吸収率が改善され、特に下1/2群は回復が良好で、対照群の吸収率域内に回復している。また上1/2群も対照群に近づく。それに対して1/2切除の場合は上下ともに回復は目立たず、特に上1/2群の回復は不良である。術後3ヵ月では上下とも1/2切除群は正常吸収率を示す。一方1/2切除群は正常範囲内には至らないが、上1/2群は急速に回復し対照群に

近づき、また下1/2群はほとんど対照群のそれに達している。術後3ヵ月を過ぎると各群すべてが対照群の正常吸収率域内に入るが、全般的に6ヵ月なつても吸収率は下1/2群が最もよく、ついで下1/2群、上1/2群、上1/2群の順に低下している。

すなわち切除量では1/2より1/2群の方が吸収率の術後低下は強く、回復もおそい。また上下腸管を比較すれば上部腸管切除の方が吸収率は不良である。しかし、

表5 腸切除群脂肪吸収率

| | No. | 2週 | 1月 | 2月 | 3月 | 4月 | 5月 | 6月 |
|------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|
| 上半切除 | 1 | 3.7 | 4.2 | 7.8 | 8.9 | 10.2 | 9.9 | 10.3 |
| | 2 | 3.0 | 3.7 | 5.5 | 8.0 | 9.5 | 10.7 | 11.0 |
| | 3 | 4.6 | 3.9 | 8.9 | 10.7 | 10.4 | 10.1 | 10.2 |
| | 4 | 3.8 | 4.6 | | | | | |
| | 5 | 4.6 | 5.4 | | | | | |
| | 平均 | 3.9 | 4.4 | 7.4 | 9.2 | 10.0 | 10.2 | 10.5 |
| 上半切除 | 6 | 4.0 | 4.1 | 4.8 | 6.7 | 9.0 | 9.4 | 9.8 |
| | 7 | 4.6 | 5.2 | 6.2 | 10.3 | 10.2 | 10.5 | 10.8 |
| | 8 | 3.4 | 3.0 | 5.2 | 8.1 | 9.9 | 9.7 | 10.2 |
| | 9 | 3.9 | 3.6 | 5.9 | | | | |
| | 10 | 4.7 | 4.9 | | | | | |
| | 平均 | 4.1 | 4.2 | 5.5 | 8.4 | 9.7 | 9.9 | 10.3 |
| 下半切除 | 11 | 5.0 | 5.7 | 8.0 | 9.5 | 9.9 | 11.1 | 11.2 |
| | 12 | 4.1 | 5.0 | 9.8 | 10.6 | 10.8 | 11.2 | 11.3 |
| | 13 | 4.3 | 5.8 | 8.8 | 10.3 | 11.3 | 10.8 | 11.9 |
| | 14 | 3.5 | 4.8 | | | | | |
| | 15 | 4.4 | 5.1 | | | | | |
| | 平均 | 4.3 | 5.3 | 8.9 | 10.1 | 10.7 | 11.0 | 11.5 |
| 下半切除 | 16 | 4.5 | 4.3 | 6.1 | 7.9 | 9.7 | 10.5 | 10.8 |
| | 17 | 4.3 | 5.2 | 7.8 | 8.4 | 10.7 | 11.0 | 11.3 |
| | 18 | 5.6 | 6.3 | 6.4 | 7.8 | 10.4 | 10.9 | 10.7 |
| | 19 | 4.0 | 5.7 | 6.7 | | | | |
| | 20 | 3.5 | 4.2 | | | | | |
| | 平均 | 4.4 | 5.1 | 6.8 | 8.0 | 10.3 | 10.8 | 10.9 |

単位：%

図5 切除群の脂肪吸収率 (I¹³¹ トリオレイン)

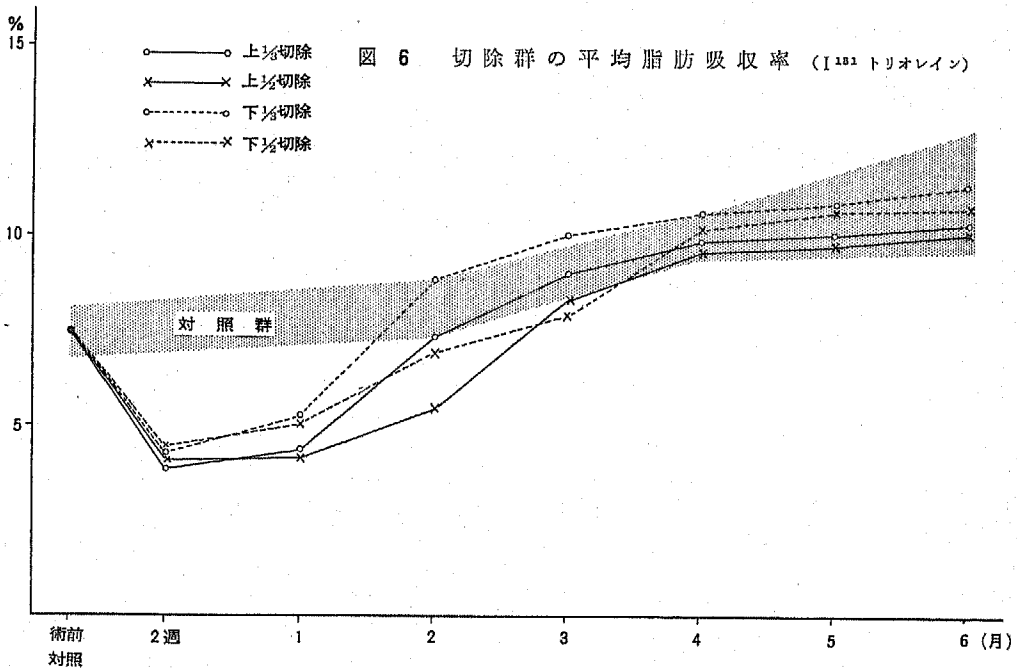
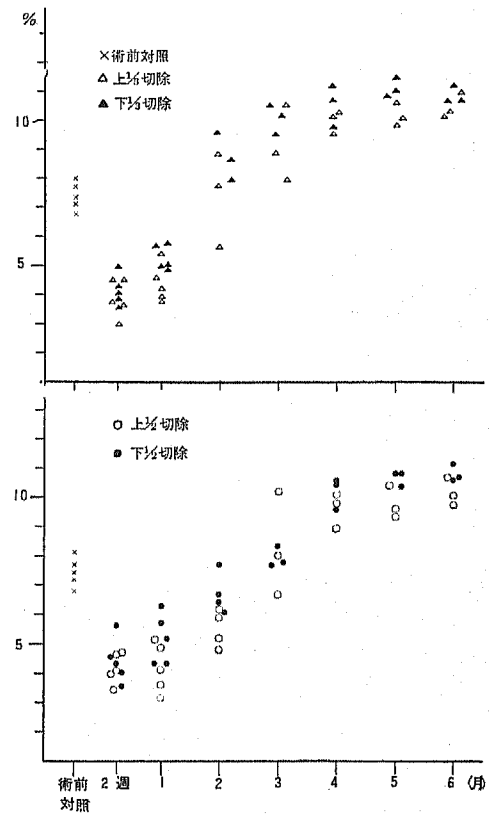


図6 切除群の平均脂肪吸収率 (I¹³¹ トリオレイン)

いずれの群も2ヵ月から4ヵ月の間に正常の脂肪の吸収状態を示すようになる。

第3節 血清ならびに肝総脂質量

第1項 血清総脂質量

系統の似た、体重1.0kgから2.5kgまでの仔犬29頭を用いて対照群とし、その血清総脂質量を測定すると最高494.0mg/dl, 最低255.3mg/dl, 平均386.9mg/dl, であった。

各群の血清総脂質量(以下血脂量と略する)を表6ならびに図7に示した。術後1週, 2週ならびに1ヵ月では正常値の上限を越えて血脂量が上昇する例があり、特に術後2週ではその数が多い。かつ各群とも最高値と最低値の較差が大きい。このことは術後1ヵ月までは血脂量の変動が各犬によつて異なり、不安定な時期を示すと考えられ、2ヵ月以後に血脂量は安定した状態になると思われる。また各時期における血脂量

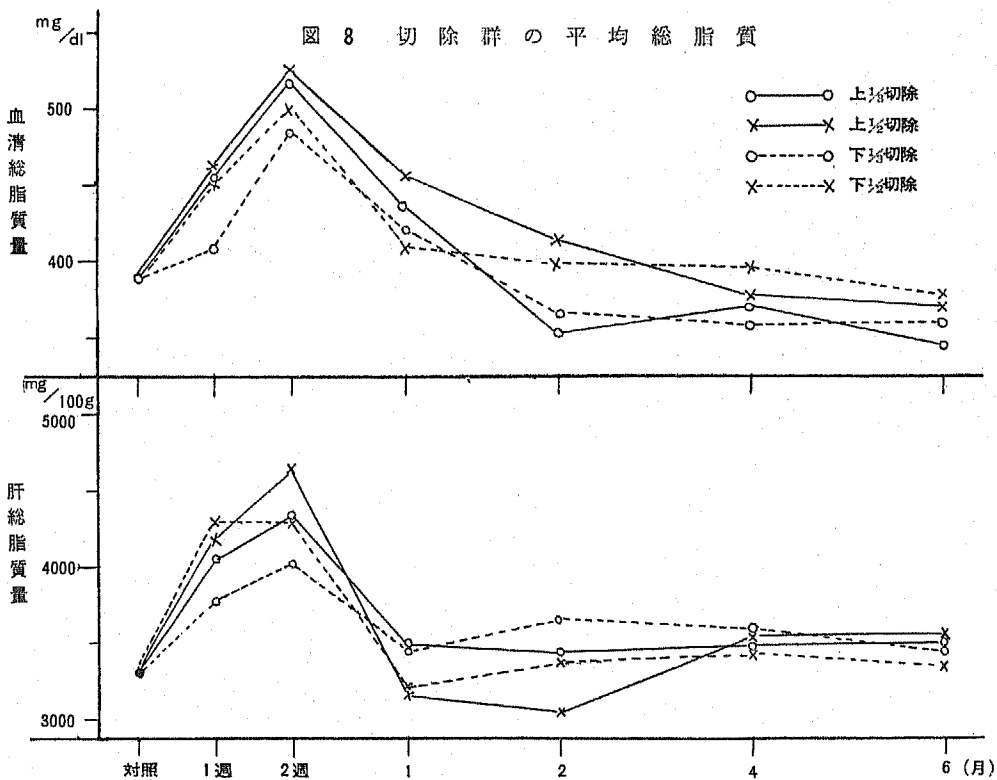
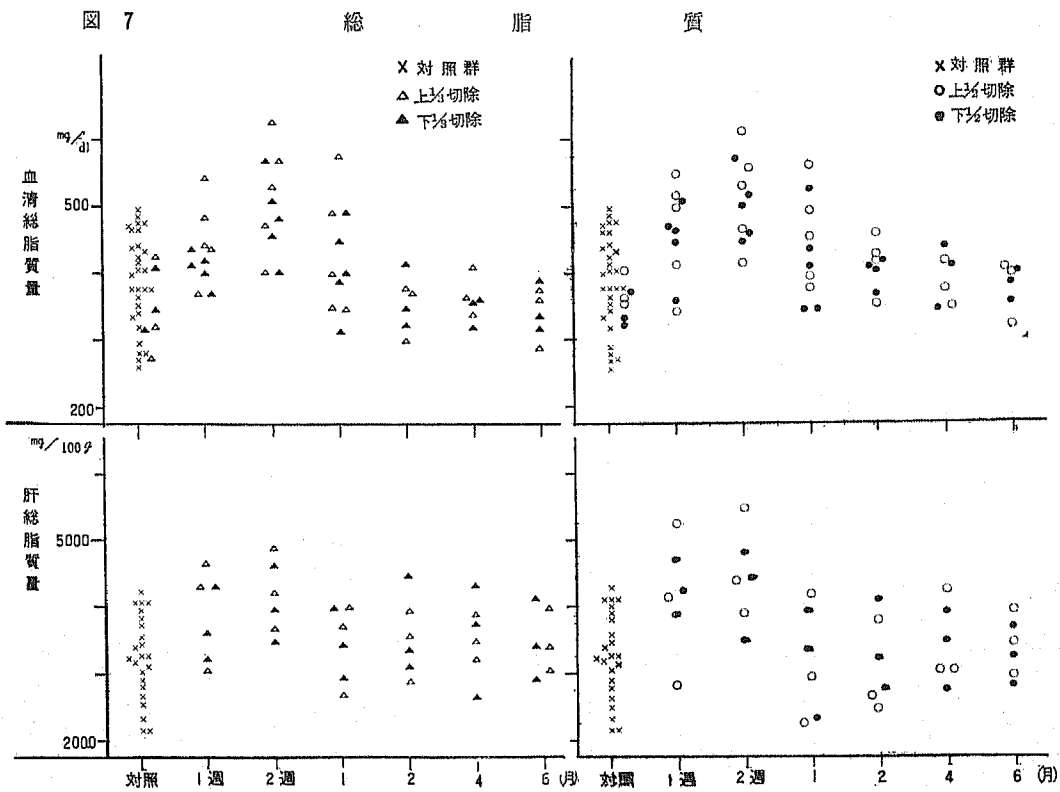
の最低値をみると、術後1週, 2週は上昇するが、術後1ヵ月では術後2ヵ月以後の最低値とほぼ同程度になる。

さらに各群の平均値を図示すると図8の如く、術後1週では各群ともに血脂量は上昇するが、その値はなお術前対照群が示した範囲内にあり、上1/2, 上1/2および下1/2の3群はほぼ同程度の血脂量を示すが、下1/2群のみはさほど上昇していない。術後2週では各群とも対照群の血脂量の上限、あるいはそれ以上の値を示し、ことに上1/2群, 上1/2群では対照群の血脂量を越え、上1/2群の如きは平均血脂量は525mg/dlと最高値を示し、ついで上1/2群, 下1/2群, 下1/2群の順に低くなり、下1/2群は対照群の値に近い。術後1ヵ月になれば、各群とも対照群の範囲内の値をとるが、しかし、対照群の平均値よりはまだ高い。術後2ヵ月では、各群の血脂量は術後1ヵ月よりさらに下降しほぼ正常域内に

表 6 血 清 総 脂 質

| | No. | 術 前 | 1 週 | 2 週 | 1 月 | 2 月 | 4 月 | 6 月 |
|--------------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 上 1/2 切 除 | 1 | 276.4 | 442.9 | 570.5 | 493.8 | 382.3 | 411.7 | 381.7 |
| | 2 | | 438.1 | 527.3 | 351.9 | 301.6 | 361.7 | 288.2 |
| | 3 | | 545.5 | 629.4 | 581.3 | 376.4 | 335.2 | 364.7 |
| | 4 | 423.3 | 487.0 | 476.4 | 398.6 | | | |
| | 5 | 317.6 | 371.5 | 394.0 | 348.7 | | | |
| | 平均 | 339.1 | 457.0 | 519.5 | 434.9 | 353.4 | 370.5 | 344.9 |
| 上 1/2 切 除 | 6 | 411.7 | 547.0 | 565.8 | 388.2 | 354.7 | 343.5 | 315.8 |
| | 7 | | 499.9 | 487.4 | 456.4 | 408.8 | 339.5 | 399.9 |
| | 8 | | 511.7 | 630.2 | 564.6 | 461.7 | 416.5 | 396.4 |
| | 9 | 358.8 | 413.5 | 529.9 | 489.4 | 422.9 | | |
| | 10 | 252.9 | 341.1 | 411.7 | 376.3 | | | |
| | 平均 | 341.1 | 462.6 | 525.0 | 455.0 | 412.0 | 376.5 | 370.7 |
| 下 1/2 切 除 | 11 | 411.7 | 423.5 | 458.9 | 399.7 | 352.8 | 355.4 | 339.4 |
| | 12 | 310.9 | 370.5 | 399.9 | 317.6 | 323.5 | 358.9 | 392.2 |
| | 13 | | 435.2 | 485.7 | 449.9 | 417.0 | 328.2 | 321.5 |
| | 14 | | 401.7 | 570.4 | 491.0 | | | |
| | 15 | 345.3 | 411.3 | 510.2 | 445.7 | | | |
| | 平均 | 356.0 | 408.4 | 485.0 | 421.4 | 364.4 | 350.8 | 351.0 |
| 下 1/2 切 除 | 16 | 309.0 | 510.8 | 520.0 | 435.2 | 417.6 | 341.1 | 347.0 |
| | 17 | | 445.3 | 458.8 | 405.8 | 398.3 | 435.2 | 400.0 |
| | 18 | 331.4 | 464.6 | 576.4 | 529.3 | 405.1 | 403.8 | 378.2 |
| | 19 | 323.5 | 352.9 | 447.0 | 311.1 | 368.8 | | |
| | 20 | | 476.4 | 499.9 | 347.0 | | | |
| | 平均 | 341.3 | 450.0 | 500.4 | 411.7 | 397.5 | 394.0 | 375.1 |

単位: mg/dl



入るが、上 $\frac{1}{2}$ 群の平均血脂量のみは、なお412.0mg/dlと対照群の平均値より高い。術後4ヵ月では上 $\frac{1}{2}$ 群の平均血脂量が376.5mg/dlと術後2ヵ月より下降し、各群とも対照群の値に戻り、さらに6ヵ月では各群の値はますます接近し、対照群よりわずかに低い血脂量を示している。

すなわち仔犬の小腸広範囲切除後の血清総脂質量の変動は、術後1週より1ヵ月までに顕著な変化がみられ、各群とも術後2週では血清総脂質量は上昇し、なかでも上 $\frac{1}{2}$ 群が最も著しく、ついで上 $\frac{1}{2}$ 群、下 $\frac{1}{2}$ 群、下 $\frac{1}{2}$ 群の順になるが、上部切除群のみは $\frac{1}{2}$ 、 $\frac{1}{2}$ 切除ともに正常血清総脂質量の上限を越える。正常に復するのは上 $\frac{1}{2}$ 群では術後4ヵ月、他の群では術後2ヵ月である。術後6ヵ月の各群の平均血清総脂質量はいずれも正常値より低値を示す。

第2項 肝総脂質量

対照群として体重1.1kgから2.5kgまでの仔犬23頭を用いて、肝総脂質量（以下肝脂量と略す）を測定したが、最高4293.4mg/100g、最低2117.3mg/100g、平均3281.1mg/100gであった。各切除群の測定値ならびに変化は表7および図7に示した。術後1週、2週では各群ともに肝脂量は上昇する傾向を示し、対照群の

正常限界以上に脂質が増加する例が各群にみられる。術後1ヵ月では、全例が正常肝脂量の範囲内に改善している。以後各月とも大きな動揺を示すことなく経過している。

また各群の平均値を図示すると図8の如く術後1週では下 $\frac{1}{2}$ 群が4291.9mg/100gと最高値を示し、ついで上 $\frac{1}{2}$ 群、上 $\frac{1}{2}$ 群、下 $\frac{1}{2}$ 群の順となり、いずれも対照群の平均肝脂量より高い。術後2週では上 $\frac{1}{2}$ 群は対照群の正常限界以上の高い値をとるが、上 $\frac{1}{2}$ 群、下 $\frac{1}{2}$ 群は正常値の近くにあり、下 $\frac{1}{2}$ 群は低い値を示す。更に術後1ヵ月では各群の肝脂量ともに減少して、3156.9mg/100gから3487mg/100gの間になり、 $\frac{1}{2}$ 切除群は上下とも接近して高値をとり、 $\frac{1}{2}$ 切除群は同様上下ともその値は接近し、しかも低値を示す。術後2ヵ月では下 $\frac{1}{2}$ 群、下 $\frac{1}{2}$ 群はやや上昇するのに対して、上 $\frac{1}{2}$ 群、上 $\frac{1}{2}$ 群は下降する傾向を示す。術後4ヵ月では各群ともに3423.7mg/100gから3587.7mg/100gまでの値をとり、さらに術後6ヵ月では下部切除群はやや下降するが、上部切除群は術後4ヵ月とほぼ同値を示している。

すなわち、術後の肝総脂質量は術後1週、2週には各群、特に上 $\frac{1}{2}$ 群が増加し、術後1ヵ月では各群とも

表 7 肝 総 脂 質

| | 1 週 | | 2 週 | | 1 ヲ月 | | 2 ヲ月 | | 4 ヲ月 | | 6 ヲ月 | |
|--------------------|-----|---------|-----|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|
| | No. | 肝 総 脂 質 | No. | 肝 総 脂 質 | No. | 肝 総 脂 質 | No. | 肝 総 脂 質 | No. | 肝 総 脂 質 | No. | 肝 総 脂 質 |
| 上 $\frac{1}{2}$ 切除 | 101 | 4352.3 | 113 | 4954.0 | 4 | 4058.2 | 1 | 3528.9 | 1 | 3231.7 | 1 | 3411.7 |
| | 102 | 4715.2 | 114 | 3705.3 | 5 | 2646.7 | 2 | 3961.3 | 2 | 3452.1 | 2 | 3067.6 |
| | 103 | 3134.1 | 115 | 4314.8 | 125 | 3756.2 | 3 | 2827.4 | 3 | 3753.3 | 3 | 3998.3 |
| | 平均 | 4067.2 | | 4334.7 | | 3487.0 | | 3440.2 | | 3479.0 | | 3492.5 |
| 上 $\frac{1}{2}$ 切除 | 104 | 4210.5 | 116 | 5559.3 | 9 | 2293.8 | 9 | 2705.5 | 6 | 4352.3 | 6 | 3528.9 |
| | 105 | 5528.6 | 117 | 4452.3 | 126 | 4254.5 | 7 | 2529.2 | 7 | 3117.2 | 7 | 4058.6 |
| | 106 | 2823.1 | 118 | 3923.1 | 10 | 2922.3 | 8 | 3882.2 | 8 | 3162.3 | 8 | 3064.2 |
| | 平均 | 4187.4 | | 4644.9 | | 3156.9 | | 3039.0 | | 3543.9 | | 3550.6 |
| 下 $\frac{1}{2}$ 切除 | 107 | 3250.5 | 119 | 3999.6 | 127 | 2946.6 | 11 | 4528.3 | 11 | 3764.2 | 11 | 4105.2 |
| | 108 | 4352.3 | 120 | 3528.9 | 14 | 4001.4 | 12 | 3352.4 | 12 | 2646.7 | 12 | 3411.3 |
| | 109 | 3674.3 | 121 | 4634.2 | 15 | 3429.7 | 13 | 3135.3 | 13 | 4352.3 | 13 | 2914.3 |
| | 平均 | 3759.0 | | 4054.2 | | 3459.2 | | 3672.0 | | 3587.7 | | 3476.9 |
| 下 $\frac{1}{2}$ 切除 | 110 | 3881.8 | 122 | 4822.8 | 128 | 2293.8 | 16 | 4125.8 | 16 | 3999.4 | 16 | 3293.6 |
| | 111 | 4234.7 | 123 | 4469.9 | 20 | 3387.7 | 17 | 2823.1 | 17 | 3540.5 | 17 | 3764.5 |
| | 112 | 4759.1 | 124 | 3528.6 | 19 | 3942.3 | 19 | 3214.5 | 18 | 2731.3 | 18 | 2968.3 |
| | 平均 | 4291.9 | | 4273.8 | | 3207.9 | | 3387.8 | | 3423.7 | | 3342.1 |

単位：mg/100g

下降して対照群の平均値に近づく。その後は下部切除群は緩慢に上昇したあとと下降するのに対して、上部切除群、特に上1/2群では一旦下降してから上昇する。術後6ヵ月では各群接近した値を示す。

以上は生存例についての肝総脂質量であるが、腸切除後 死の転帰を確実にとると思われる例、あるいは死亡例の中から開腹所見で肉眼的になんらの死因を認め得なかつた15頭の肝脂量を定量したが、表8に示すごとく、術後生存日数は7日から26日であり、肝脂量は2117.3mg/100g から2823.1mg/100g のもの4頭、6293.2mg/100g、6287.2mg/100g がそれぞれ1頭、10292.6mg/100g から16821.1mg/100g の高値を示したものは9頭である。これら肝脂量を対照群と比較すると、11頭は明らかに正常値以上になっている。

すなわち死亡例では肝総脂質量は対照群肝脂量の正常限界以上の数値を示すものが15頭中11頭あり、正常値内ではあるが平均値以下の数値を示す例が15頭中4頭あつた。

表 8 死亡例肝総脂質

| 切除部 | 生存日数 | 肝総脂質量 | 切除部 | 生存日数 | 肝総脂質量 |
|--------|------|---------|--------|------|--------|
| 上1/2切除 | 16 | 10292.6 | 上1/2切除 | 10 | 6287.2 |
| 上1/2切除 | 25 | 14527.3 | 下1/2切除 | 9 | 6293.2 |
| 上1/2切除 | 8 | 16821.0 | 上1/2切除 | 15 | 2117.3 |
| 上1/2切除 | 26 | 11645.4 | 上1/2切除 | 17 | 2823.1 |
| 下1/2切除 | 24 | 14703.8 | 上1/2切除 | 23 | 2470.2 |
| 上1/2切除 | 25 | 11468.9 | 下1/2切除 | 13 | 2823.1 |
| 上1/2切除 | 16 | 16821.1 | | | |
| 下1/2切除 | 21 | 12057.1 | | | |
| 下1/2切除 | 7 | 14233.2 | | | |

第3項 脂肪染色による肝組織の所見

ズダンⅢで染色し検鏡した。

上1/2群は術後2週では脂肪滴が小顆粒状に、しかも特に眼局されないで実質細胞内に認められるが、術後1ヵ月以後は脂肪滴は認められなかつた。上1/2群では術後1週、2週にやや大きな脂肪滴がび漫性に実質細胞に認められるが、術後1ヵ月以後には認められなかつた。下1/2群では術後1週には脂肪滴はび漫性に小葉肝実質細胞に認められ、しかも中等大の顆粒が多いが、術後2週以後には認められなかつた。下1/2群では術後2週に上1/2群より軽度であるが、脂肪滴は小葉にび漫性に認められるが1ヵ月以後は見られなかつた。

すなわち、全体として脂肪滴は上1/2群、下1/2群では所々に認められる以外ほとんどみられないのに比して、上1/2群および下1/2群では2週までにその中間帯に

中等大の脂肪滴をび漫性に認めるが、それ以後には認められない。

第4章 総括ならびに考按

小腸広範囲切除に関する文献は、Koeberlé (1881) による臨床例および Senn^②(1888) による実験以来、幾多の業績が報告されてきた。

Senn は犬および猫を用いて小腸広範囲切除を行ない、腸切除以上は安全限界を越えたとし、Monari (1896)は犬を実験動物として腸まで安全に切除できると報告した。Evans & Brenizer^③(1907)は犬では50%切除でも生存可能であるが、60%から70%切除では特別に術後管理を行なえば生存し得るとし、Flint^④(1912)は実験的に50%切除は正常に回復するが、75%以上の切除では回復し得ないと云う。三宅^⑤(1917)は臨床例で50%から60%切除しても生存可能とし、中山^⑥(1958)は上部から腸切除、下部から腸切除が切除限界であり、全吸収率が80%から60%ならばその庇護療法を完全に行なうと術後状態を良好に保ち得るが、60%以下はその吸収動態の影響から考えて限界以下になるとしている。

成人の場合斎藤^⑦(1963)は広範囲切除という言葉の小腸の200cm以上の切除、あるいは全小腸の1/2以上の切除についていうとすれば、この最低位附近の切除例は必ずしも少なくはないとし、さらにこの範囲をもつて安全切除範囲としていた見解は大いに是正されねばならないと述べている。

幼若犬における実験報告は1912年 Flint^④が成犬13頭と幼若犬3頭をまじえ、特に幼若犬で43%から85%の小腸切除を行なつた際、幼若犬では成犬と同量の広範囲切除に耐えられないと報告し、1942年 Petri^⑧は体重5.7kg、6.6kg、7.8kgの生後5ヵ月の幼若犬3頭を用いて、下部腸管81%、60%、63%と切除したが栄養障害によりそれぞれ82日、140日、146日に死亡したと報告し、1952年 Clatworthy^⑨は6頭の同一母犬の雑種仔犬体重0.5kg~2.0kg、生後1週から4週の25頭を用いて、小腸上・中・下の各部を40%から80%切除したが成長に影響しなかつたと述べている。本邦では1959年柳沢ら^⑩が同一母犬の生後1ヵ月雑種仔犬を実験犬とし、術後の発育体重曲線および消化吸収より小腸切除はどの部分でも腸切除が安全切除量であると報告している。

一方小児の小腸広範囲切除に関する臨床報告例を年齢10才以下に限定すると、Haymond^⑪(1935)によるRuggi (1896) の8才男児の症例以来、Blayney^⑫(1901) 1例、Flint^④(1912) 1例、Jackson^⑬(1925)

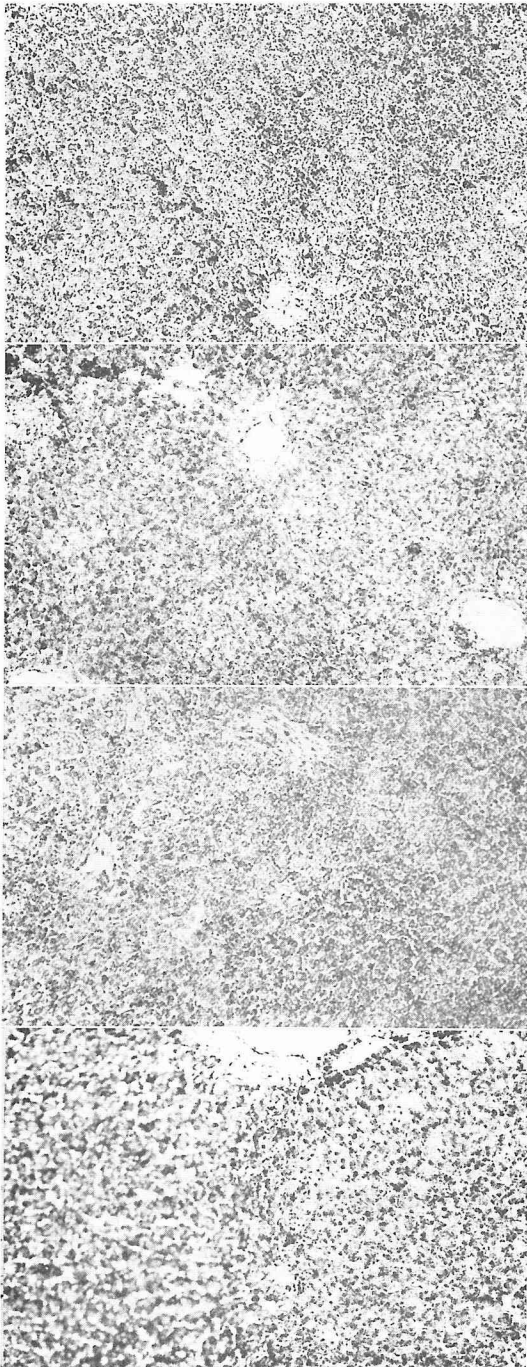


写真 1: 上 $\frac{1}{2}$ 切除 16日 屠殺例
脂肪滴は中間帯の所々に認められるが $\frac{1}{2}$ 切除群より少ない。

ズダンⅢ 脂肪染色×100

写真 2: 上 $\frac{1}{2}$ 切除 2週 屠殺例
やや大きな脂肪滴が写真1より増加している。

ズダンⅢ 脂肪染色×100

写真 3: 下 $\frac{1}{2}$ 切除 1週 屠殺例
脂肪滴はび漫性に認められるが小葉周辺部に特に多い。

ズダンⅢ 脂肪染色×100

写真 4: 下 $\frac{1}{2}$ 切除 2週 屠殺例
脂肪滴は小葉にび漫性に認められる。

ズダンⅢ 脂肪染色×100

の2例を含めて、現在まで12例の報告がみられる。

生後10カ月男児、腸重積症により十二指腸空腸曲から回腸まで134.5cm (78%) 切除し、残存腸管38cmとなつた Clayton & Cotton⁸⁾の報告例から広範囲切除後の体重をみると、術前9.72kg、術後2カ月8.33kg、3カ月7.9kg、4カ月7.9kgと減少し停滞しているが、その後5カ月8.33kg、8カ月9.64kg、9カ月10.3kgと増加し、術後15カ月では12.36kgと成長している。さらに広範囲切除後小児における予後は成人より良好であるとし、その理由として小児では常に成長が伴い、順応性と残存腸管が長くなるのが期待できるからと報告している。Clatworthy⁶⁷⁾の実験報告によると、術後4日から5日間、体重は減少するが、その後は正常成長率を取り戻し、少数例は対照以上になる。これは切除部位、切除量、吻合方法とは無関係であると報じ、また中山⁶⁹⁾(1958)によると仔犬の上1/2切除では体重は半永久的に対照に及ばないと述べている。

著者の実験結果では術後2週目、体重は各群とも術前値以上になり、その後も体重は成長とともに増加するが、術後6カ月ではまだ対照群よりやや低い。しかも各切除群についてみれば、下1/2群、下1/3群、上1/2群、上1/3群の順に体重増加の割合は不良であつた。

生存率については、Clatworthy⁶⁷⁾の切除犬19頭中、長期生存7頭の良い結果に対して、著者の各群の平均生存率は25.9%と良くない。しかも各群の生存率には差があり、下1/2群、下1/3群、上1/2群、上1/3群の順に低下し、切除量および切除部位による差が明らかに認められる。これらの理由として著者の場合は基礎的実験として術後たゞ単に開腹術に必要な術後管理を行なつたのみという条件によつて起つたものと考えられる。

後藤⁶⁸⁾(1960)は成犬を用いて、広範囲小腸切除による生存率を調べ、切除範囲別に8週までのものと、その後6カ月までのものについて死亡率を対比し、1/2切除群では2.7%が8.3%に、3/4切除群では8.1%が22.2%になり、腸切除の範囲が大きくなるに従つて死亡率は高まり、また広範囲切除の生命の危険は術直後よりも遙かに後に持ちこまれることを明らかにしている。しかし著者の仔犬の実験では死亡時期からみると術後4週以内、特に術後2ないし3週に、腸切除の侵襲による直接死亡例と思われるものが多数集中してみられ、術後1カ月以後では4頭のみである。従つて腸切除幼若犬の死亡時期は、後藤⁶⁸⁾による成犬の場合と異なり、術後4週以内の急性期であり、この時期に腸切除の侵襲が最も強く現われるものと考えられ、同時にこ

の時期における術後管理の必要性が求められる。その点、Clatworthy⁶⁷⁾が平均5週間術後管理を行なつたことは正しいと考えられる。

さて代表的な脂肪の吸収試験としては、糞便染色法⁶⁶⁾、摂取排泄試験法⁶⁴⁾(Intake Excretion Test, Balance Study)、比率法⁶⁵⁾およびラジオアイソトープ⁶⁹⁾(R I)を応用した4方法があげられる。糞便染色法は著明な脂肪便の場合に役立つといわれ、予備的検査に採用されている。摂取排泄試験法⁶⁴⁾は最も正確であり、生理的であるといわれるが、内因性脂肪、試験食によつて吸収率が左右され、試験期間、設備などの点に実施上まだ多少の困難を伴い、さらに排便がないと測定できない難点がある。また比率法⁶⁵⁾でも同様のことがいえる。R I標識脂肪を用いる方法が、近年応用され、血液、糞便、尿中の放射能濃度も測定でき、前3法に較べて簡単に吸収状態がわかるようになった。1949年 Stanley & Thannhauser⁶⁶⁾は臨床にI¹³¹オリーブ油を使用して、血中放射能、尿中放射能、甲状腺摂取率を測定した。1953年にはHoffman⁶⁴⁾によりI¹³¹オレイン酸を用いた兎の実験が行なわれ、1956年 Ruffin⁶⁵⁾らはI¹³¹トリオレインを臨床に利用した。その後、I¹³¹トリオレイン、オレイン酸はSingleton⁶⁶⁾⁶⁷⁾、Beres⁶⁸⁾およびBerkowitz⁶⁹⁾らにより優れた方法として用いられている。本邦では1957年三辺ら⁶⁹⁾によりI¹³¹オリーブ油が用いられ、以後臨床に利用されている。しかしR I法を使用した際に、血中放射能濃度と糞便中排泄率を比較して逆相関が成立するとか、糞便中排泄率の方が良いとか、まだ議論が多くその見解は一致していない⁶⁹⁾。

著者は糞便の採集を試みたが、糞尿を分離して正確に採取することが至難のため、血中放射能のみを測定した。

血中放射能の測定には全血、血漿、さらに全血または血漿をトリクロール酢酸で処理した脂質結合ヨウ素を測定する方法があるが⁶⁹⁾⁷⁰⁾、Grossman⁷¹⁾によるとその差は認められず、むしろ全血が優れているという。著者は実験動物が幼若犬であるため、最小限度の採血で検査する必要があり、全血0.5mlを測定した。

採血時間は研究者により異なり、1から6時間、2、4、6、8時間、3、6、9時間、あるいは4、5、6時間に採血し測定しているものがあるが⁶⁹⁾⁷²⁾、著者はそれぞれ2、4、6、8、10時間に採血した。

血中放射能曲線は4時間ないし6時間に最高値を示すと報告する研究者が多く、三辺⁶⁹⁾、増田⁷³⁾は再現性がある程度あるといっている。著者の実験でも4時間ないし6時間に最高値をとり、ことに多数の実験犬

は6時間に最高値を示した。

試験食の構成については I^{131} 標識脂肪は成人では $25\mu\text{c}$ から $50\mu\text{c}$ を用いることが多いが、 $100\mu\text{c}$ も用いられる⁽²⁴⁾。キャリアとして加える脂肪の量はわずかに 0.5ml ぐらい入ったカプセルのみを投与することもあるが⁽¹⁾、emulsion にするときにはオリーブ油、落花生油など 0.5ml/kg から 1.0ml/kg に水を等量に加え、さらに乳化剤として Tween-80 をわずかに使用するものが多い⁽²⁵⁾。なおゼラチン、カゼイン、バター、パンなどを加えることもある⁽²⁶⁾。キャリアの量を変えると血中放射能曲線の変化を認めるとする報告が多いが⁽²⁷⁾、Grossman⁽²⁸⁾、Islay⁽²⁹⁾ は変化が認められないと報告している。Berkowitzら⁽³⁰⁾ は糖、蛋白の同時投与は血中曲線を変化させ、Tween-80 は脂肪の吸収を高める⁽³¹⁾と報告している。結局試験食は各自一定の構成にして比較検討すべきであるとしているものもある⁽¹⁾。著者は本論文第2章第3節第2項の一定試験食を投与した。

なお甲状腺のヨウ素摂取の抑制は必要とするものが多い⁽³²⁾。著者は試験3日前よりルゴール液6滴を1日2回に分けて、牛乳と普通食に混合して投与した。

I^{131} トリオレインの安定性については Booth⁽³³⁾、Beres⁽³⁴⁾ は胃液、唾液、腸液、胆汁には安定であると述べる一方、Balint⁽³⁵⁾ は腸粘膜エキス、肝エキスには不安定で無機 I^{131} が遊離するといひ、八木⁽¹⁾ はたとえ標識が不安定であつて、標識脂肪が吸収されるまでに分解されるにしても、消化吸収の最も盛んに行なわれる最初の数時間には僅かであると想像され、24時間以後にわたる糞便中排泄率の場合は別として、血中濃度測定の場合には I^{131} トリオレインの安定性についてはそれほど問題になくともよいと述べている。

血中放射能の表現は全投与量放射能に対する血液 100ml 、 1l あるいは全血量の放射能の比率をパーセントであらわしている⁽³⁶⁾。全血量は $7.0\% \text{v/w}$ 、 $7.3\% \text{v/w}$ 、 $8.0\% \text{v/w}$ および $10\% \text{v/w}$ としている⁽³⁷⁾。著者は全投与量放射能に対する全血量放射能の比をパーセントで表現し、全血量は $8.0\% \text{v/w}$ とした⁽³⁸⁾。

この血中放射能のパーセントから吸収率を判定するのに、投与後4時間、5時間の一定時間値、最高値、4、5、6時間の和、または平均値あるいは血中放射能曲線で囲まれた面積などで表現している⁽³⁹⁾が、著者は最高値をもつて代表した。山形⁽⁴⁰⁾ は I^{131} トリオレインを用いた場合、血中放射能の最高値で吸収率を表現すると総誤診率は30%であると述べている。

小腸切除部位による脂肪の消化吸収の差をみると、

Kremen⁽⁴¹⁾ (1954) は成犬による動物実験の結果、小腸上部を50%から70%切除しても特別に障害がなく、体重は維持され、脂肪蛋白の吸収は驚くほどに変化しないが、下部50%切除では脂肪の吸収に深刻な障害を伴い、体重は減少し、回盲弁は下部切除の際に栄養の面から重要な役割を持つが上部切除の際には重要でないとして述べている。Weckesser⁽⁴²⁾ (1951) は上部%切除と下部%切除を比較して、両者の間には特別の差異がなく、脂肪、蛋白の排泄、全身栄養状態、生存例などからみても、上部と下部腸管は同等であると報告している。中山⁽⁴³⁾ (1958) は成犬を用いた実験で上部切除の方が下部切除に比し、蛋白、脂肪ともに吸収が悪いと述べ、組織呼吸の面からも小腸上部の機能が盛んなことを証明している。Gump⁽⁴⁴⁾ (1961) は成犬を用いて、小腸上・中・下の三部について各々50%切除し、術後2ヵ月以後に吸収試験を行なつた結果、切除量50%には良く耐え、吸収の各部位別の差は糞便の面よりも、体重の測定からも認められないと述べ、また I^{131} 標識脂肪と脂肪酸についてみると、空腸切除犬では中性脂肪の吸収が顕著に遅延しているが、脂肪酸の吸収はほとんど影響されなかつたと報告している。Baldwin-Priceら⁽⁴⁵⁾ (1965) は犬で66%から70%の上部、下部の小腸切除を行ない、 I^{131} トリオレインカプセルを与えて術後4週までは毎週、4週以後は各月ごとに吸収試験を行ない12ヵ月後まで検査した結果、上部切除は下部切除より吸収は決定的に悪く、その理由は明確でないが小腸上部は大きな吸収力を持ち、下部に行くに従い吸収力は減弱するからではなからうかと報告している。Bensonら⁽⁴⁶⁾ (1956) はラットの腸管の場所でもオリーブ油の最高の吸収が行なわれ、幽門からの距離とは無関係であるという。陶山⁽⁴⁷⁾ (1959) はラットで小腸部位別の脂肪吸収実験を行ない、小腸上部下端より中部にかけて脂肪が最もよく吸収されるとし、さらに犬で上1/3切除、下1/3切除を行ない、摂取排泄試験を行なつた結果、小腸を上部または下部で1/3切除したくらいでは脂肪の吸収に障害はないと報告している。さらに三辺ら⁽⁴⁸⁾ (1965) は腸管部位による吸収の程度の差異について、Sudan Black 染色オリーブ油を用いた犬の実験により、空腸下部、回腸、十二指腸の順に脂肪の吸収は低下することが確認できたという。

著者の幼若犬を用いた実験では、下部切除群より上部切除群の方が脂肪の吸収は悪く、切除量では1/3切除群より1/2切除群が脂肪の吸収は良好である。切除部位に関して上部か下部かを問題にすれば、齋藤⁽⁴⁹⁾ が述べているように、上部腸管が遙かに重要性を持つていると考えられる。

幼若犬の小腸広範囲切除後の吸収を成犬と比較すると、中山⁽¹⁹⁵⁸⁾は上半切除では有機物の吸収障害は勿論であるが、無機物では一層障害が大きく、幼若犬は負の値を示していると報告している。

小腸広範囲切除後の脂肪吸収の経過をみると、林⁽¹⁹³³⁾は成犬を用い上半切除、上部切除、下部切除、下部切除を行なつて、術後オリブ油投与による脂肪の消化吸収を観察し、その結果上半切除は術後消化吸収は減弱するが、3カ月目には健常時の消化吸収に近づくといひ、上部切除では2カ月には健常時の消化吸収能に近づくかあるいは回復し、下部切除、下部切除ではその大多数はほとんど消化吸収能が障害されないとしている。中田⁽¹⁹⁵⁴⁾は空腸あるいは回腸を切除し、術後3週頃に糞便粗脂肪排泄は増加し、術後11~12週では術前値に接近する。脂肪の排泄量は空腸切除が高く、回腸切除では低いという。松尾ら⁽¹⁹⁶⁶⁾は生後4日目の女児で回腸終末から約10cm口側に大豆大の穿孔とかなり広い範囲の腸管壊死を認めた症例で、上部空腸25cmと回腸終末部8cm、計33cmを残して約60cmにわたり切除し、術後脂肪の吸収をみているが、その結果3カ月目には対照児に比して、脂肪33.1%、6カ月目には46.3%の吸収率を示し、漸次改善してきたと報告している。Swain⁽¹⁹⁶³⁾は生後1日児で、回腸閉鎖症のため65cmの回腸切除を行なつたあと Malabsorption を認める症例で術後8カ月、1年の脂肪の吸収はそれぞれ72.5%、83.7%を示し、2年後には糞便の量は多かつたが、脂肪の排泄は正常であつたと述べ、さらに小児では80cmから100cm切除が成人の広範囲切除に相当し、新生児期における小腸切除後の長期にわたる予後は良好であると報告している。

著者の実験結果では、術後1カ月までの吸収率は対照より低い値を示すが、2月から4カ月の間に各群とも正常の脂肪の吸収状態を示すようになり、成犬と比較して生後1月から2カ月の仔犬は小腸広範囲切除により脂肪吸収率は術後高度に障害されるが、意外に回復は良好と思われる。

次に生体内に起る代謝の変動を血清総脂質量および肝総脂質量の面から考えてみる。実験動物は幼若犬のため、多量の血液、肝を採集することは困難であり、従つて検査法は微量定量法である Bragdon の変法を用いた。柴田⁽¹⁹⁶⁶⁾はこの方法で二重測定した際のくいちがいは5%以内であるとしている。

小腸広範囲切除後の血清脂質は臨床的に肝機能の一部として総コレステロールが定量されている。臨床報告から例をとると、コレステロールは Cogswell⁽¹⁹⁴⁸⁾

の空腸35cm残存例では術後8日で 18mg/dl (正常値 150~200mg/dl) であり、Weckesser⁽¹⁹⁴⁹⁾の510cm切除例では術後4カ月に82mg%、165cm切除例の術後3カ月は97mg%、4カ月に60mg%、5カ月に110mg%から121mg%であり、Martin⁽¹⁹⁵³⁾の十二指腸下部から横行結腸中部までの切除例では術後4カ月に100mg%であり、Brezin⁽¹⁹⁵¹⁾の空腸10インチ (25.4cm) をのこし、空腸上行結腸吻合をした例では術後20日目のコレステロールは198mg%、33日目137mg%、38日目188mg%であり、Pietz⁽¹⁹⁵⁶⁾の小腸3フィート (91.47cm) を残して上行結腸まで切除した例では術後8½カ月に98mg%であり、Jackson & Linder⁽¹⁹⁵⁵⁾の6~7インチ (15~18cm)の小腸を残す症例では160mg%から78mg%と低下し、Kaiser⁽¹⁹⁶⁰⁾の報告では小腸2フィート (60cm) 以下の切除4例中2例が140mg%とわずかに低く、広範囲切除をしたもので回盲部の切除あるいは噴置した7症例中2例が、148mg%および150mg%であり、他の5例は64mg%から140mg%の値を示し、広範囲切除を行なつたもので、回盲部を切除あるいは噴置しなかつた1例は150mg%を示し、Anderson⁽¹⁹⁶⁵⁾の残存小腸15cmの症例は術後6カ月に64mg%であり、Scheiner⁽¹⁹⁶⁵⁾の空腸90cmを残存する例では術後1カ月に102mg/dl、半年以後は95mg/dlである。

以上は成人例であり、著者の切除量を越える広範囲切除例が大多数を占めている。これら症例中で Brezin⁽¹⁹⁵¹⁾の急性期のコレステロールは高い値を示すが、他の報告は比較的低い値をとつている。Spohn & Schreier⁽¹⁹⁵⁸⁾の症例は7才男児で腹部外傷により上腸間動脈が回結腸動脈を分岐した下部で切断され、十二指腸空腸曲から10~15cmの空腸と回盲弁から15cmの回腸を残して小腸を切除してあるが、術後血清総脂質量 300mg% (正常値600mg%) 総コレステロール80~90mg% (正常値70~140mg%)、遊離型コレステロール22~26mg%を示し、正常値より低いと報告している。

著者の実験結果でも術後6カ月になると、各群の平均値は対照群の平均値以下になる傾向がある。井上ら⁽¹⁹⁶⁶⁾は生後4月から5才までの43例の乳幼児において、手術当日早朝空腹時、加刃直前、加刃後2、4、8、12、24時間、術後3日目に血漿遊離脂酸、血漿中性脂肪、血中ケトン体、血糖値を測定し、外科的侵襲による血漿遊離脂酸の変動からみて、乳幼児では手術開始後極めて早期よりエネルギー源として貯蔵脂肪より脂肪を動員し、中性脂肪は同時に血中より消

費され、しかもこれらの変動は手術侵襲の大きさとかなりの関係を有していると結論した。著者の小腸広範囲切除の実験結果では術後1カ月まで血清総脂質量に著明な変化がみられ、各群とも術後2週に平均血清総脂質量は上昇し、上部切除群のみは正常血清総脂質量の上限を越える。また正常に復するのには上1/2群は術後4カ月を要し、他の群では術後2カ月である。術後6カ月の各群各々の平均総脂質量はいずれも正常値よりやや低い値を示した。

一般に手術侵襲によつて物質代謝が亢進することは既に多くの研究者の報告するところであるが^{⑦⑧}、脂肪の異化作用は手術侵襲よりも栄養と一層密接な関係があるといわれる^⑨。ト部・瀬川ら^⑩(1966)によると、胃全切除後低栄養犬では血漿の脂酸構成は大網のそれに酷似し、この事実は胃全切除後の低栄養状態においては体脂肪が血漿中へ動員されることを示唆するという。渡辺^⑪(1965)は一般に術後脂肪代謝にはⅢ相性の変化がみられる。すなわち、血液中に動員された脂肪量に比し、その酸化が相対的に抑制される第Ⅰ相、脂肪酸化が活発となりケトゲネシスが亢進する第Ⅱ相および栄養摂取が改善されケトゲネシス亢進の消失する第Ⅲ相があると報告している。著者の実験では渡辺の云うⅢ相性変化は明瞭でなかつたが、術後の脂肪吸収からみて吸収能が低下している術後1カ月以内は、血清総脂質量は上昇しており、この時期の術後幼若犬は腸切除による吸収能の低下を原因として渡辺^⑪、瀬川^⑩の論ずるごとく、低栄養状態となり、体内貯蔵脂肪が動員され、必要エネルギーを補うものと考えられる。

次に肝総脂質量については、吉永^⑫(1961)は犬を用いて大腸広範囲切除を行ない肝総脂質量を定量した結果、術後1週目に1例が著明な増加を、2、4週目には各々1例が軽度の増量を示し、他の大部分の例では変動をみなかつたと報告している。

低栄養の代表である飢餓時では肝脂質は貯蔵脂肪から肝臓への移動により増加すると考えられている^{⑬⑭}。齋藤^⑮(1961)によると動物に飢餓という条件が加えられた場合には必須の磷脂含有量は比較的動揺がみられず、脂質代謝は一応円滑に行なわれているが、同時に脂肪燃焼の需要が急激に増大するので、その必要に応じて貯蔵脂肪が賦活され、中性脂肪の形で肝に集積し、1時的に脂肪肝の発生が認められ、その後この中性脂肪が燃焼源として旺んに消費されるので貯蔵脂肪はさらに動員され、やがて貯蔵脂肪が動員されつくしたのちに肝内固有の脂肪も消費され、脂肪肝状態から正常含有量へと、さらに正常値以下になると述

べている。Elman^⑯(1943)は慢性低栄養実験で肝脂質に特に著明な変化は起らないと報告している。

肝の組織についてはClatworthy^⑰によると幼若犬の小腸40%から80%切除では肝の組織は正常であると報告し、松岡^⑱(1960)は成犬における広範囲切除において、ほぼ90%小腸切除後2週目の脂肪染色では陰性であると報告している。

著者の実験結果では、肝総脂質量は術後1週、2週には各群とくに上1/2群が増加し、術後1カ月では各群とも下降して対照群の平均値に近づく。その後は大きな変化を示すことなしに経過し、術後6カ月では各群接近した値を示している。組織学的に肝脂質を検討すると、各群とも術後1カ月以後には脂肪滴を認めないが、術後1週～2週には変化があり、上1/2群、下1/2群は所々に脂肪滴を認め、上1/2群、下1/2群はその中間帯に中等大の脂肪滴をび慢性に認める。化学的検査と組織学的検査はおおむね術後1週、2週に肝脂質が増加する傾向を示している。

すなわち、術後1カ月以内は腸切除の侵襲に適應できなくて、低栄養状態となり、その後吸収の回復に伴い栄養状態も改善され、肝脂質も安定してくると思われる。

小腸広範囲切除後、組織学的に脂肪肝を認めた死亡例はJackson & Linder^⑲3例、Jarnum^⑳1例、の4例に対して、脂肪肝を認めなかつた死亡例は、Evans & Brenizer^㉑の実験犬1例、Martin^㉒の1臨床例がある。

著者は開腹所見で肉眼的になんら死因を認めえなかつた15頭の肝総脂質量を定量した。

Evans & Brenizer^㉑の実験犬は術後134日に死亡しているが、著者の例は術後7日から23日に死亡し、対照肝総脂質量の正常限界を遙かに越えた数値を示すものが、15頭中11頭あり、正常値内であるが対照群の平均値以下の数値を示す例は15頭中4頭であつた。

これらの実験犬は術後経過、開腹所見および肝総脂質量からみて、明らかに低栄養状態となり、死亡したものと考えられる。

以上、著者の成績から生存率および体重増加率をみると、両者とも最も良い結果を示すのは下1/2群であり、次に下1/2群、上1/2群が続き、上1/2群が最も不良な結果を示している。死亡犬の集中する術後2週から3週の間は、特に術後管理の必要があり、その点に留意すれば、もつと成績は改善されると思う。

脂肪の吸収は切除量からみると腸切除群より腸切除群が吸収率の低下は強く、回復もおそい。上下腸管を比較すれば上部腸管の方が吸収率は不良である。回復

過程では術後2週、1カ月と吸収率は低い、各群とも術後2カ月から4カ月の間に正常の吸収率を示すようになる。2週を中心として、脂肪の吸収が不良な時期に血清総脂質量、肝総脂質量は高値を示し、特に上 $\frac{1}{2}$ 群のように正常の上限を越える群があり、また各群の死亡例が急増し、直接死亡犬の肝総脂質量は正常域の上限より遙かに高値を示すか、あるいは正常平均値以下の低値となつている。幼若犬における小腸広範囲切除の侵襲が最も強く表現されるのは術後2週前後と考えられる。この切除侵襲に耐え、しかも順応し得た実験犬はその後回復の過程を辿り、脂肪吸収、血清および肝総脂質量も改善される。

後藤^⑤は成犬における小腸広範囲切除後の生命の危険は術直後より遙かに後に持ちこされたと報告しているが、幼若犬の場合には広範囲切除後4週以内の急性期に死亡するものが圧倒的に多く、この時期を乗り越えた切除犬は、Clatworthy^⑦、Swain^⑧、Clayton & Cotton^⑨らも述べているように、長期における予後は良好と考えられる。また肝組織脂肪染色の面からみても、松岡^⑩は成犬の小腸広範囲切除後2週における脂肪染色は陰性であると述べているが、幼若犬の場合上 $\frac{1}{2}$ 群、上 $\frac{1}{4}$ 群および下 $\frac{1}{2}$ 群は1カ月以後に、下 $\frac{1}{4}$ 群は2週以後に脂肪染色は陰性になつている。従つて術後急性期では広範囲切除の侵襲の程度が、成犬と幼若犬では差があり、幼若犬の方が強く表現されるのではないかと考えられる。

結局、切除侵襲の最も強く表現される時期をどのようにして乗切るかは、術後管理、順応性の問題とともに、今後さらに検討の余地があると考えられる。

第5章 結 語

雑種幼若犬を実験動物として小腸上部 $\frac{1}{2}$ 切除群、小腸上部 $\frac{1}{4}$ 切除群、小腸下部 $\frac{1}{2}$ 切除群および小腸下部 $\frac{1}{4}$ 切除群の4群を手術的に作成したのち、体重測定、脂肪吸収試験、血清ならびに肝総脂質量および肝組織脂肪染色を行ない、幼若犬における小腸広範囲切除後の影響について検討し、次の結果を得た。

(1) 生存率は上 $\frac{1}{2}$ 群18.5%、上 $\frac{1}{4}$ 群23.8%、下 $\frac{1}{2}$ 群29.4%、下 $\frac{1}{4}$ 群35.0%の順に良好になる。

(2) 長期生存例の体重は術後2週で術前体重以上となり、その後も成長とともに体重は増加するが、対照群と比較すると体重増加率は低値を示す。体重増加は下 $\frac{1}{2}$ 群が最も良く、ついで下 $\frac{1}{4}$ 群、上 $\frac{1}{2}$ 群となり上 $\frac{1}{4}$ 群は最も劣る。

(3) 脂肪の吸収は切除量からみると $\frac{1}{4}$ 切除群よりも $\frac{1}{2}$ 切除群の方が吸収率の術後低下は強く、回復もお

そい。切除部位について比較すれば下部腸管より上部腸管の方が吸収率は劣る。術後2週に各群は対照の52.0%から58.7%の吸収率を示し、その後回復し、いずれの群も2カ月から4カ月の間に正常の脂肪の吸収状態を示すようになる。

(4) 血清総脂質量は術後1週より1カ月まで変化が認められ、各群とも術後2週では血清総脂質量は上昇し、なかでも上 $\frac{1}{2}$ 群が最も著しく、上 $\frac{1}{4}$ 群、下 $\frac{1}{2}$ 群、下 $\frac{1}{4}$ 群の順になるが、上部切除群のみは、 $\frac{1}{2}$ 、 $\frac{1}{4}$ 群ともに正常血清総脂質量の上限を越える。正常に復するのは上 $\frac{1}{2}$ 群は術後4カ月、他の群は術後2カ月である。術後6カ月の各群の平均総脂質量はいずれも正常値より低値を示す。

(5) 肝総脂質量は術後1週、2週には各群、とくに上 $\frac{1}{2}$ 群が増加し、術後1カ月で各群とも下降して対照群の平均値に近づく。その後は大きな変化もなく経過し、術後6カ月では各群は接近した値を示す。

(6) 肝組織脂肪染色では各群とも術後1カ月以後には脂肪滴を認めないが、術後1週から2週には変化があり、上 $\frac{1}{2}$ 群、下 $\frac{1}{2}$ 群では所々に脂肪滴がみられ、上 $\frac{1}{2}$ 群、下 $\frac{1}{2}$ 群ではその中間帯に中等大の脂肪滴がび漫性に認められる。

(7) 死亡数は術後2週に最も多いが、ことに小腸広範囲切除により死亡したと思われる実験犬は第2週から第3週の終りまでの間に過半数以上を占め、術後4週以後の死亡例は非常に少数である。上 $\frac{1}{2}$ 群は他の群にくらべて比較的早期に死亡する。

(8) 小腸広範囲切除により死亡したと思われる実験犬の肝総脂質量を定量すると、15頭中11頭は正常限界を遙かに越えた高値を示し、4例は正常域内にあるが、正常平均値より低い値を示した。

以上小児外科における小腸広範囲切除の基礎的研究として、幼若犬により小腸広範囲切除後の生存率、体重変動、脂肪吸収、血清ならびに肝総脂質量、死亡数および死亡時期について検討し、今後の臨床例治療への足がかりを得たものとする。

稿を終るにのぞみ、御懇篤なる御指導、御校閲を賜つた星子直行教授、直接御指導を頂いた小林滋助教授、金丸敬講師ならびに病理組織所見で御鞭撻、御校閲を頂いた本学第1病理学教室河合博正教授、浅野正英助教授に心より深謝いたします。さらに教室員各位の御協力に感謝いたします。

なお本論文の要旨の一部は、昭和40年11月第2回日本小児外科学会総会ならびに昭和41年4月第66回日本外科学会総会で発表した。

文 献

- ①Ulfelder, H.: Surgery, 32:350, (Discussion) 1952 ②Gross, R. E.: Surgery, 32:350, (Discussion) 1952 ③Poth, E. J.: Surgery, 32:351, (Discussion) 1952 ④Pilling, G. P. & Cresson, S. L.: Pediatrics, 19:940, 1957 ⑤Hartman S. W. et al.: West. J. Surg., 65:14, 1957 ⑥Spohn, K. & Schreier, K.: Klin. Wschr., 36:468, 1958 ⑦Clark, A. C. L. & Booth, C. C.: Arch. Dis. Childh., 35:595, 1960 ⑧Clayton, B. E. & Cotton, D. A.: Gut, 2:18, 1961 ⑨Schutta, E. J. et al.: N. Y. St. J. Med., 62:3133, 1962 ⑩Lawler, W. H. & Bernard, H. R.: Ann. Surg., 155:204, 1962 ⑪Wilkinson, A. W. et al.: Brit. J. Surg., 50:715, 1963. ⑫Kuffer, F. & Bettex, M.: Helv. Chir. Acta, 1:105, 1965 ⑬垣内誠一・名嘉真武護:外科, 17:58, 1955 ⑭柳沢文憲・他:日小会誌, 63:2074, 1959 ⑮正義之・他:日小外誌(第3回総会号), 24, 1966 ⑯松尾晃一・他:日小外誌, 2:133, 1966 ⑰古屋清一:日小外誌, 1:68, 1965 ⑱吉田信夫・他:日小外誌, 1:69, 1965 ⑲植田 隆:日小外誌, 1:69, 1965 ⑳木村 茂:日小外誌, 1:69, 1965 ㉑山田兼雄・他:日小外誌, 1:70, 1965 ㉒Senn, N.: Ann. Surg., 7:99, 1888 ㉓三宅 速:日新医学, 7:111, 1917 ㉔Wildegans, H.: Deutsch. med. Wschr., 51:1558, 1925 ㉕Flint, J. M.: Bull. Johns Hopk. Hosp., 23:127, 1912 ㉖Petri, S. et al.: Acta. med. scand., 111:75, 1942 ㉗Clatworthy, H. W. Jr. et al.: Surgery, 32:341, 1952 ㉘斎藤 溟・他:日外会誌, 66:1205, 1965 ㉙増田正典・他:綜合臨床, 12:1278, 1963 ㉚Baldwin-Price, H. K. et al.: Ann. Surg., 161:225, 1965 ㉛中原恭弘・他:山口医学, 7:236, 1958 ㉜柴田 進・高橋 浩:臨床化学の技術, 206, 金原出版, 東京, 1955 ㉝Evans, H. M. & Brenizer, A. G.: Bull. Johns Hopk. Hosp., 18:477, 1907 ㉞中山恒明・他:日外会誌, 59:972, 1958 ㉟斎藤 溟・他:外科診療, 5:399, 1963 ㊱Haymond, H. E.: Surg. Gynec. Obstet., 61:693, 1935 ㊲Jackson, R. H.: Surg. Gynec. Obstet., 40:55, 1925 ㊳後藤 哲:日医大誌, 27:1892, 1960 ㊴山形敏一・他:診療, 16:524, 1963 ㊵三辺 謙・他:診療, 14:867, 1961 ㊶八木茂久:日外会誌, 67:1223, 1966 ㊷中神恒男:日外会誌, 64:120, 1963 ㊸Stanley, M. M. & Thannhauser, S. J.: J. Lab. clin. Med., 34:1634, 1949 ㊹Hoffman, M. C.: J. Lab. clin. Med., 41:521, 1953 ㊺Ruffin, J. M. et al.: New Engl. J. Med., 255:594, 1956 ㊻Singleton, A. O. Jr. et al.: Ann. Surg., 154:130, 1961 ㊼Singleton, A. O. Jr. et al.: Ann. Surg., 159:690, 1964 ㊽Beres, P. et al.: Gastroenterology, 32:1, 1957 ㊾Berkowitz, D. et al.: Gastroenterology, 42:572, 1962 ㊿三辺 謙・他:日消会誌, 54:327, 1957 ㊿Grossman, M. I. & Jordan, P. H. Jr. Gastroenterology, 34:892, 1958 ㊿三辺 謙:内科, 14:284, 1964 ㊿Isley, J. K. et al.: Gastroenterology, 35:482, 1958 ㊿Berkowitz, D. et al.: Ann. intern. Med., 50:247, 1959 ㊿Althausen, T. L. et al.: Gastroenterology, 16:126, 1950 ㊿Booth, C. C. et al.: Gut, 2:23, and 168, 1961 ㊿Balint, J. et al.: Clin. Sci., 19:221, 1960 ㊿Kremen, A. J. et al.: Ann. Surg., 140:439, 1954 ㊿Weckesser, E. C. et al.: Surgery, 30:465, 1951 ㊿Gump, F. et al.: Ann. Surg., 154:417, 1961 ㊿Benson, J. A. Jr. et al.: Gastroenterology, 30:53, 1956 ㊿陶山匡一郎:慶応医学, 36:1335, 1959 ㊿三辺 謙・他:慶応医学, 42:720, 1965 ㊿林 学:大阪医事新誌, 4:16, 1933 ㊿中田孝之:十全医会誌, 61:400, 1959 ㊿Swain, V. A. J. et al.: Arch. Dis. Childh., 38:103, 1963 ㊿Cogswell, H. D.: Ann. Surg., 127:377, 1948 ㊿Weckesser, E. C. et al.: Amer. J. Surg. 78:706, 1949 ㊿Martin, J. R. et al.: Canad. M. A. J., 69:429, 1953 ㊿Brezin, D. & Oren, B. G.: Gastroenterology, 26:895, 1954 ㊿Pietz, D. G.: Gastroenterology, 31:56, 1956 ㊿Jackson, W. P. U. & Linder, G. C.: Acta. med. scand., 152:96, 1955 ㊿Kaiser, M. H. et al.: Gastroenterology, 38:605, 1960 ㊿Anderson, C. M.: Brit. Med. J., 13:419, 1965 ㊿Scheiner, E. et al.: Amer. J. clin. Nutr., 17:64, 1965 ㊿井上迪彦・他:日小外誌, 2:57, 1966 ㊿松元輝夫:日外会誌, 58:131, 1957 ㊿渡辺正道:日外会誌, 66:30, 1965 ㊿瀬川安青・他:日外会誌, 67:1618, 1966 ㊿吉永孝富:山口医学, 10:17, 1961 ㊿芦田 淳:代謝, 3:86, 1966 ㊿勝木司馬之助・奥村 恂:診療, 17:314, 1964 ㊿斎藤 淳:東北医誌, 64:459, 1911 ㊿Elman, R. et al.: Gastroenterology, 1:24, 1943 ㊿松岡 晃:東医誌, 18:2115, 1960 ㊿Jackson, W. P. U. & Linder, G. C.: Metabolism, 2:563, 1953 ㊿Jarmum, S. et al.: Acta. chir. scand., 122:428, 1961 ㊿Blayney, A.: Brit. med. J., 2:1456, 1901