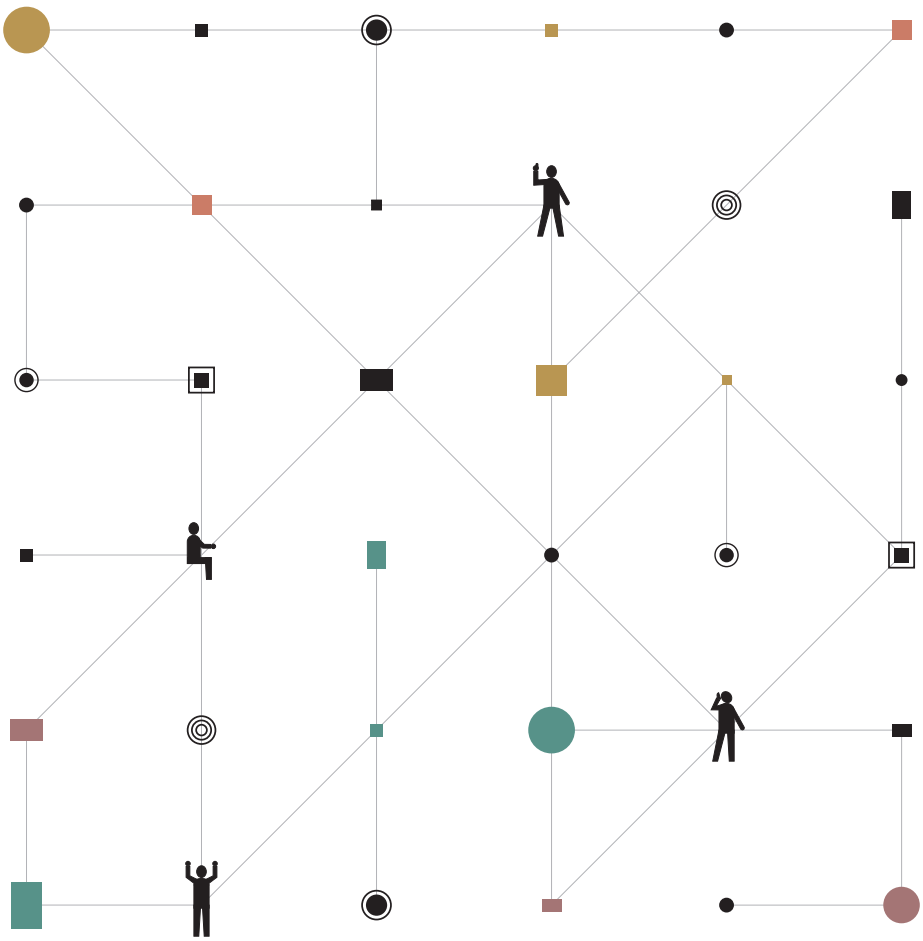
静脈経腸栄養ガイドライン

静脈・経腸栄養を適正に実施するためのガイドライン

日本静脈経腸栄養学会 編集

第3版



照林社

PART Ⅰ 栄養管理の重要性および栄養投与経路選択・管理の基準

PART Ⅱ 栄養療法の進め方と評価

PART Ⅲ 小児の栄養管理

PART Ⅳ 成人の病態別栄養管理

PART Ⅴ 小児の病態別栄養管理

静脈経腸栄養ガイドライン

静脈・経腸栄養を適正に実施するためのガイドライン

日本静脈経腸栄養学会 編集

第3版

照林社

日本静脈経腸栄養学会
静脈経腸栄養ガイドライン―第３版 発刊にあたって

日本の栄養療法の領域において、初めて本格的なガイドラインが完成した、といってもいいレベルのガイドラインを発刊することができました。いろいろな事情で、完成までに約2年を要しましたが、なんとか、ここまでこぎつけることができました。12人のメンバーの負担も相当なものだったと思います。それぞれが担当した領域の最新文献を検索してエビデンスレベルを評価し、原稿を書き、20回以上のコンセンサス会議で徹底的に議論しました。その後、メールでの意見交換を繰り返し行い、最終原稿を3回も校正する、という手順で作成しました。

小越章平・初代理事長が研究会を日本静脈経腸栄養学会とし、大柳治正・理事長の期間に会員数が1万人を超え、平田公一・理事長が組織として固め、東口高志・理事長の今、本格的なガイドラインが完成した、ということは、学会として、栄養療法の基盤ができあがったということを意味するものと思われます。すでに、『静脈経腸栄養ガイドライン 初版』、『第２版』が出版されてはいましたが、第３版はこれらを土台として、エビデンスに則って推奨事項を決定し、推奨事項を支える解説文を加え、さらに、本邦における栄養療法の流れも考慮して作成しました。これまでは、ASPEN、ESPENのガイドラインに従って栄養療法が実施される傾向にありましたが、今後は、本ガイドラインに従った栄養療法が実施されることになるはずですし、そうなって欲しいと思っています。

しかし、栄養療法の領域においても、日々、新しい知見が発表されているだけでなく、日常臨床の現場におけるさまざまな変化も考慮しなければなりません。したがって、本ガイドラインがいつまでも適切な栄養療法を実施するうえでの指針であり続けることは、困難というより、不可能です。新しい情報を加味しながら、ガイドラインとして成長し続ける必要があります。その成長を支えるのは、よりよい医療の実現のために実践されている日常臨床の現場です。ガイドラインの内容に対する疑問、質問等を受け、それに対する回答を求めるという作業により、新しい情報を追補しながら、最新のガイドラインとして成長できるような体制が必要です。謙虚な表現をすれば、今後、本格的なガイドラインを作成するための土台ができた、ということになるかもしれません。成長し続けるガイドラインでありたいという思いが強いので、質問、ご意見など、日本静脈経腸栄養学会までお送りください。個々に対する直接の回答はできませんが、今後、本ガイドラインの完成度を高めるための参考とさせていただきます。

日本静脈経腸栄養学会　ガイドライン委員会委員長
ガイドライン作成実行委員会委員長　**井上善文**

序論

1. ガイドライン改訂の経緯

「日本静脈経腸栄養学会（Japanese Society for Parenteral and Enteral Nutrition：JSPEN）」は、広く基礎的・臨床的静脈栄養法および経腸栄養法を主とした臨床栄養に関する研究と知識の交流を図り、国民の福祉に寄与することを目的としている。

その歴史を振り返ると、1970年に発足した完全静脈栄養研究会、1977年に発足した成分栄養研究会（1982年に経腸栄養研究会と改称）を母体として1986年に静脈・経腸栄養研究会が発足した。1998年7月に学会に発展したことを契機として、欧米のPEN-Society（ASPEN：American Society for Parenteral and Enteral Nutrition〈米国静脈経腸栄養学会〉、ESPEN：European Society for Clinical Nutrition and Metabolism〈欧州静脈経腸栄養学会〉）に足並みを揃え、コメディカルの学会参加を促すとともに、本邦における栄養療法のレベルアップを図るべく、教育に重点をおいた活動を行うという方針を打ち出した。以来、NST（nutrition support team：栄養サポートチーム）設立の動きとともに会員数が著しく増加し、本邦において適正な栄養療法を普及させるための活動の中心的役割を果たしている。

その適正な栄養療法の普及のための活動として、1998年2月に『静脈・経腸栄養ガイドライン』、2000年7月に『コメディカルのための静脈・経腸栄養ガイドライン』、2003年2月に『コメディカルのための静脈・経腸栄養手技マニュアル』を発行した。さらに、2003年、先に発行した『静脈・経腸栄養ガイドライン』から5年が経過し、栄養療法に関する新しい知見も発表されたため、日本静脈経腸栄養学会のガイドライン検討委員会の特別委員会として『ガイドライン作成実行委員会』が組織され、2004年に『静脈経腸栄養ガイドライン 第2版』を発行した。

2010年、当初の予定通り、第2版発行後5年が経過したため、第3版を発行するために新たにガイドライン作成実行委員会を組織した。第2版作成時と同様、12人のメンバーそれぞれが分担して作成した項目を、コンセンサス会議として全員で議論するという方法をとりながら、本邦の実情を考慮して作成した。先に発行された『静脈経腸栄養ガイドライン 第2版』を基盤とし、ASPEN、ESPENのガイドラインなども参考にし、新しい文献を検索しながら、可能な限りエビデンスに基づき作成したものである。

2. ガイドライン作成の目的

- 栄養療法を実施するすべての医療従事者によって利用されることを目的とし、入院および在宅における成人および小児患者の栄養療法について、臨床的助言を提示する。
- エビデンスに基づいた最新の内容とし、現場での栄養療法の実施において、最良の方法を考えるうえで有用な考え方を提示する。
- 各施設の実情にあった合理的な栄養療法実践マニュアルを策定するための基本的考え方を提示する。
- 最も会員数の多い臨床栄養の学会として、栄養療法の基本的かつ適正な考え方を提示することによって、日本国内だけでなく世界標準となる栄養療法の実践に寄与する。

3. ガイドライン作成および利用に関する基本的理念

栄養療法はすべての医療を実施する場合の基本であるが、疾患や病態だけでなく、個人個人によって栄養補給の方法・組成・量は異なる。また、栄養療法を実施するのは病院内だけでなく、在宅あるいは必ずしも医師が常駐していない福祉施設などである。したがって、さまざまな考え方が存在し、栄養補給の組成・量について、数値として決定できず、ある一定の範囲内で考えるべきものも多い。したがって、以下のような基本理念により作成した。

- 可能な限り最新の文献を網羅し、科学的根拠に基づき、本邦の実情を考慮したうえでガイドライン作成実行委員会メンバーによるコンセンサス会議で議論して策定した。
- 草案を日本静脈経腸栄養学会会員ならびにホームページ上で公開して意見を求め、その意見を考慮して策定した。
- 病態が多岐にわたっているため、各病態においてすでに発行されている指針およびガイドラインの内容も参考にして策定した。
- 現時点ではエビデンスとして認められる結果が得られていない項目については、コンセンサス会議において議論して策定した。今後、このガイドラインを一つの契機として将来の検討がなされ、エビデンスとなる検討がなされることを目指す。
- 体裁としては、クリニカルクエスチョンを設定し、それに対する答えとして推奨事項を記載した。これに関連した文献は、当該章の最後にまとめて掲載した。文献は本文との対応を優先して掲載しており、同じ章内で重複した記載もあることをお断りする。
- 本ガイドラインはあくまでも栄養療法を実践するうえでの基本的指針であり、各施設独自の方針を無視してマニュアルとして強制するものではない。各施設はそれぞれの実情に鑑みて、本ガイドラインを参考として具体的な栄養療法実践の指針を策定することが望ましい。
- 本ガイドラインは、冊子として出版するが、新しい科学的根拠が提供されるに従ってガイドライン作成実行委員会により改訂を行い、約5年ごとに冊子として出版する予定である。
- 論文の科学的根拠のランク付け、および推奨のレベルに関しては以下の**表1**、**2**によって行った。文章としては推奨度に従って「～する方がよい」などと表現するのではなく、「～する」という断定的な表現とし、その推奨度に従って解釈していただく、という体裁とした。

表1　推奨のランク付け

推奨度	内容
A	強く推奨する
B	一般的に推奨する
C	任意でよい

表2　臨床研究論文のランク付け

レベル	内容
Ⅰ	最低一つのRCTやmeta-analysisによる実証
Ⅱ	RCTではない比較試験、コホート研究による実証
Ⅲ	症例集積研究や専門家の意見

RCT（Randomized Controlled Trial）：無作為化比較対照試験

日本静脈経腸栄養学会　ガイドライン作成実行委員会（五十音順）

粟井一哉、石橋生哉、井上善文*、片多史明、栗山とよ子、小山　諭、
櫻井洋一、佐々木雅也、清水健太郎、清水義之、曺　英樹、増本幸二　（*委員長）

目次 Contents

序論 …… iv

静脈経腸栄養ガイドライン―第3版 Quick Reference QR1

PART Ⅰ 栄養管理の重要性および栄養投与経路選択・管理の基準 1

栄養管理の重要性 …… 2

栄養アセスメント …… 6

栄養療法の種類と選択 …… 13

Ⅰ 栄養療法の種類 …… 13

Ⅱ 栄養療法の選択基準 …… 14

経腸栄養剤の種類と選択 …… 24

静脈栄養製剤の種類と選択 …… 33

Ⅰ 末梢静脈栄養輸液製剤 …… 33

Ⅱ 中心静脈栄養輸液製剤 …… 36

栄養管理プロセス …… 47

経腸栄養アクセスの管理 …… 50

静脈栄養アクセスの管理 …… 64

Ⅰ 中心静脈カテーテル（CVC）の管理 …… 65

Ⅱ 末梢静脈カテーテル（PVC）の管理 …… 87

Ⅲ カテーテル関連血流感染症（CRBSI）の診断と治療 …… 90

[A] CRBSIの診断 …… 91

[B] CRBSIが疑われる場合の対応 …… 94

[C] CRBSIの治療 …… 94

栄養管理のリスクマネジメント …… 111

Ⅰ 医療事故の発生を防止するためのシステム構築 …… 111

Ⅱ 経腸栄養のリスクマネジメント …… 113

Ⅲ 静脈栄養のリスクマネジメント …… 120

栄養サポートチーム（NST） …… 133

PART Ⅱ 栄養療法の進め方と評価 139

栄養投与量の決定 140
Ⅰ エネルギー投与量 140
Ⅱ 水分投与量 143
Ⅲ 各栄養素の投与量 143
栄養療法の治療効果のモニタリング 149
合併症予防のためのモニタリングと対策 153
在宅栄養療法 171

PART Ⅲ 小児の栄養管理 177

小児の栄養アセスメント 178
小児の栄養素の必要量 180
小児における経腸栄養投与方法 190
小児における静脈栄養投与方法 194
新生児の栄養管理の原則 199
新生児の静脈栄養 201
新生児の経腸栄養 211
小児の在宅栄養療法 215

PART Ⅳ 成人の病態別栄養管理 221

周術期 222
重症病態：外傷、熱傷、重症感染症、多臓器不全 235
肝疾患 248
腎不全 258
心不全 268
慢性呼吸不全 274
脳血管障害 282
炎症性腸疾患 289
Ⅰ クローン病 289
Ⅱ 潰瘍性大腸炎 295
短腸症候群 299

消化管瘻 …… 308
膵炎 …… 316
糖尿病と耐糖能異常 …… 323
[A] 糖尿病および耐糖能異常患者のエネルギーおよび三大栄養素の投与基準 …… 323
[B] 各病態下における血糖管理目標 …… 325
[C] 各種栄養組成の有効性 …… 328
がん治療施行時 …… 333
がん緩和医療 …… 344
褥瘡 …… 352
[A] 褥瘡の予防 …… 352
[B] 褥瘡の治療 …… 353
移植患者 …… 358
[A] 臓器移植 …… 358
[B] 造血幹細胞移植 …… 362
神経性食思不振症 …… 369
妊婦 …… 376
高齢者 …… 385

PART V 小児の病態別栄養管理 393
壊死性腸炎 …… 394
短腸症候群 …… 397
肝疾患 …… 402
慢性肺疾患 …… 407
慢性腎臓病 …… 410
中枢神経障害 …… 415
悪性腫瘍 …… 420
小児重症病態 …… 424

カバー・表紙デザイン：塩貝 徹
本文DTP：明昌堂

静脈経腸栄養ガイドライン−第3版−
Quick Reference

推奨度の分類

表1　推奨のランク付け

推奨度	内容
A	強く推奨する
B	一般的に推奨する
C	任意でよい

表2　臨床研究論文のランク付け

レベル	内容
Ⅰ	最低一つのRCTやmeta-analysisによる実証
Ⅱ	RCTではない比較試験、コホート研究による実証
Ⅲ	症例集積研究や専門家の意見

RCT（Randomized Controlled Trial）：無作為化比較対照試験

PART Ⅰ　栄養管理の重要性および栄養投与経路選択・管理の基準

栄養管理の重要性

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　なぜ、栄養管理は重要なのか？		2
A1.1　適切な栄養補給が健康を維持するための基本である。適切な栄養補給が行われなければ身体の構成成分が正常に維持できず、その機能を正常に発現できない。		2
A1.2　栄養障害は、エネルギー需要が増加している患者、タンパク異化が亢進している患者、栄養素の利用能が低下している患者、組織や臓器障害がある患者で特に進行しやすい。		2
A1.3　すでに栄養障害に陥っていたり、大手術、重症外傷、広範囲熱傷など高度のストレスを受けたり、消化管機能障害、肝・腎機能障害、糖尿病などのために臓器障害や代謝障害を起こしたりすると、適切な栄養管理を実施しなければ急速に栄養障害が進行する。		2
A1.4　栄養障害が進行すると、組織・臓器の機能不全、創傷治癒遅延、感染性合併症の発生、原疾患の治癒障害ないしは悪化をもたらす。		2
A1.5　適切な栄養アセスメントを行い、栄養状態を維持・改善するための方策を講じることが医療の基本である。		2

栄養アセスメント

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　栄養アセスメントとは？		6
A1　病歴、栄養歴、理学的所見、身体計測値、臨床検査データなどを用いて栄養状態を総合的に判断する手法である。栄養スクリーニングは栄養アセスメントに含まれる。		6

Q2　栄養スクリーニングの目的、対象、実施時期、用いる指標は？		6
A2.1　栄養スクリーニングは栄養学的リスクのある患者を抽出するために行う。	AⅢ	6
A2.2　すべての患者に対して、入院時および入院後定期的に実施する。	AⅢ	6
A2.3　栄養スクリーニングは、病歴、身長、体重、体重変化などの容易に入手できる指標を用いて行う。	AⅡ	6
Q3　栄養アセスメントの目的、対象および方法は？		7
A3.1　栄養障害の種類と程度を詳細に診断し、栄養療法の適応を判断して、その内容を決定・修正するために実施する。	AⅢ	7
A3.2　栄養スクリーニングで抽出された、栄養学的リスクの高い患者に対して、疾患・病態に応じた指標を用いて、週 1 回程度、定期的に栄養アセスメントを行う。	AⅢ	7
Q4　栄養アセスメントは、患者の治療法選択や予後予測に役立つか？		9
A4　複数の指標を組み合わせた PNI、PINI などのツールが、患者の治療法選択や予後予測に役立つ。	BⅡ	9
Q5　血清タンパク値を栄養評価指標として用いる場合の注意点は？		9
A5　体内の水分保有量の状態、手術・外傷・感染症など、生体に加わった侵襲に影響されたタンパク代謝動態を考慮して判断する。	AⅢ	9

栄養療法の種類と選択

Ⅰ　栄養療法の種類

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　栄養療法には、どのようなものがあるか？		13
A1　静脈栄養法（parenteral nutrition：PN）と経腸栄養法（enteral nutrition：EN）がある。		13
Q2　静脈栄養の実施方法にはどのような種類があるか？		13
A2.1　末梢静脈内に栄養素を投与する末梢静脈栄養法（peripheral parenteral nutrition：PPN）と中心静脈内に栄養素を投与する中心静脈栄養法（total parenteral nutrition：TPN）がある。		13
A2.2　食事や経腸栄養を併用することによって、中心静脈栄養の投与エネルギー量が総投与エネルギー量の 60％未満になっている場合を、特別に補完的中心静脈栄養（supplemental parenteral nutrition：SPN）と呼ぶ。		13
Q3　経腸栄養の実施方法には、どのような種類があるか？		13
A3　経口的に摂取する方法と経管栄養法とがある。経管栄養法は、経鼻アクセス、消化管瘻アクセス（胃瘻、空腸瘻、PTEG）などを用いて経腸栄養剤を投与する。		13

Ⅱ　栄養療法の選択基準

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q4　静脈栄養と経腸栄養の選択基準は？			14
A4.1	腸が機能している場合は、経腸栄養を選択することを基本とする。	AⅡ	14
A4.2	経腸栄養が不可能な場合や、経腸栄養のみでは必要な栄養量を投与できない場合には、静脈栄養の適応となる。	AⅡ	14
Q5　静脈栄養法は、どのように選択するか？			16
A5.1	静脈栄養の施行期間が短期間の場合には PPN が適応となる。	BⅡ	16
A5.2	PPN を選択する場合は、末梢静脈の耐用性を考慮する。	BⅡ	16
A5.3	静脈栄養の施行期間が長期になる場合や、経静脈的に高カロリー（高浸透圧）の輸液を投与する必要がある場合は、TPN の適応となる。	AⅡ	16
Q6　経腸栄養のアクセスはどのように選択するか？			17
A6.1	経口的な栄養摂取が不可能な場合、あるいは経口摂取のみでは必要な栄養量を投与できない場合には、経管栄養を選択する。	AⅡ	17
A6.2	経管栄養が短期間の場合は、経鼻アクセスを選択する。4 週間以上の長期になる場合や長期になることが予想される場合は、消化管瘻アクセス（可能な場合は胃瘻が第一選択）を選択する。	BⅡ	17
Q7　静脈栄養および経腸栄養の投与方法にはどのようなものがあるか？			18
A7	持続投与法、間歇的投与法、周期的投与法があり、それぞれ病態によって選択する。		18

経腸栄養剤の種類と選択

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　経腸栄養剤には、どのような種類があるか？			24
A1.1	経腸栄養剤は、半消化態栄養剤、消化態栄養剤および成分栄養剤に分類される。		24
A1.2	半消化態栄養剤の窒素源はたんぱく質である。		24
A1.3	消化態栄養剤の窒素源は低分子ペプチドとアミノ酸で、成分栄養剤は窒素源がアミノ酸のみである。		24
A1.4	製剤の形状（粉末、液状、半固形状）、濃度、包装形態などによる分類方法もある。		24
Q2　経腸栄養剤はどのように選択するか？			24
A2.1	消化・吸収機能が保たれている場合は、半消化態栄養剤を第一選択とする。	AⅢ	24
A2.2	クローン病や消化・吸収障害がある場合は、成分栄養剤、消化態栄養剤が適応である。	AⅠ	24
A2.3	肝不全、腎機能障害、肺機能障害、耐糖能異常などの病態に対しては、エネルギーと栄養素組成が調整された病態別経腸栄養剤が選択できる。	AⅡ	24
A2.4	周術期や高度侵襲期症例には、免疫調整栄養素が強化された経腸栄養剤が有効な場合がある。	BⅡ	24

静脈栄養製剤の種類と選択

Ⅰ　末梢静脈栄養輸液製剤

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　末梢静脈栄養輸液製剤の基本組成と選択基準は？			33
A1.1	アミノ酸を含む糖電解質液を基本とし、ビタミン製剤を加える。脂肪乳剤は別途投与する。	AⅡ	33
A1.2	浸透圧、pH、滴定酸度を確認して輸液剤を選択する。	AⅡ	33
A1.3	浸透圧比３以下の、pH が中性に近い、滴定酸度はできるだけ小さい値の製剤を選択する。	AⅡ	33
Q2　末梢静脈栄養用アミノ酸加糖電解質液使用時の注意点は？			34
A2.1	NPC/N 比が低いので、腎前性高窒素血症に注意する。	BⅢ	34
A2.2	エネルギー密度が低いため、輸液量が過剰にならないように注意する。	AⅢ	34
A2.3	ビタミンは含まれていないので、必要に応じてビタミン剤を投与する。	AⅡ	34
Q3　末梢静脈栄養施行時に脂肪乳剤を併用する利点は？			35
A3.1	脂肪乳剤はエネルギー密度が高いため、投与エネルギー量を増加させるうえで有利である。	BⅢ	35
A3.2	PPN 製剤と脂肪乳剤を同時に投与することにより浸透圧を下げることができるため、血栓性静脈炎の予防に有用である。	BⅢ	35
A3.3	PPN 製剤は NPC/N 比が低いので、NPC/N 比を適正に保つためには脂肪乳剤の併用が有用である。	AⅢ	35

Ⅱ　中心静脈栄養輸液製剤

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q4　中心静脈栄養輸液製剤の基本組成は？			36
A4.1	糖・電解質液、アミノ酸製剤、高カロリー輸液用総合ビタミン剤、高カロリー輸液用微量元素製剤の混合液を基本組成とする。	AⅢ	36
A4.2	原則として脂肪乳剤を投与する。	BⅡ	36
A4.3	さまざまな組み合わせの高カロリー輸液用キット製剤が市販されている。		36
Q5　高カロリー輸液基本液を用いる場合の注意点は？			37
A5.1	高カロリー輸液基本液は、高濃度糖液と電解質によって構成されている。アミノ酸配合量は NPC/N 比を考慮して決定する。	AⅢ	37
A5.2	高カロリー輸液用総合ビタミン剤と高カロリー輸液用微量元素製剤を加える。	AⅢ	37
A5.3	電解質濃度が異なる製剤があるので、電解質投与量に配慮しながら病態に応じて選択する。特にナトリウムやリンが含まれていない製剤を使用する場合には注意する。	AⅢ	37
Q6　アミノ酸製剤の選択は？			37
A6.1	単剤のアミノ酸製剤として、総合アミノ酸製剤、肝不全用アミノ酸製剤、腎不全用アミノ酸製剤、小児用アミノ酸製剤が市販されているので、病態に応じて選択する。	AⅢ	37

A6.2	高カロリー輸液キット製剤に含まれるアミノ酸は、総合アミノ酸製剤または高濃度分岐鎖アミノ酸製剤である。		37
Q7　高カロリー輸液用キット製剤の選択は？			39
A7.1	輸液調製に伴う汚染を避けるため、可能な限り高カロリー輸液用キット製剤を使用する。ただし、病態に応じた処方の調整が困難なので、適応に配慮する。	AⅢ	39
A7.2	微量栄養素配合キット製剤は、微量栄養素の投与忘れによる欠乏症を予防するうえで有利である。	BⅢ	39
A7.3	輸液投与量が 2,000mL 未満の場合には微量栄養素の投与量が不足するので注意する。	BⅢ	39
Q8　脂肪乳剤の投与は必要か？			39
A8.1	静脈栄養施行時には、必須脂肪酸欠乏症予防のため、脂肪乳剤は投与しなければならない。	AⅢ	39
A8.2	静脈栄養施行時には、肝機能障害ならびに脂肪肝発生予防のために脂肪乳剤投与は有用である。	AⅢ	39
Q9　脂肪乳剤の投与方法は？			41
A9.1	脂肪乳剤は 0.1g/kg/ 時以下の速度で投与する。	AⅡ	41
A9.2	中心静脈ラインの側管から投与可能である。	BⅢ	41
A9.3	スリーインワンバッグ製剤（糖電解質液とアミノ酸液と脂肪乳剤を混合した製剤：ミキシッド®）では、高カロリー輸液用微量元素製剤と高カロリー輸液用総合ビタミン剤および電解質製剤（ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ）以外は混注しない。	AⅢ	41
Q10　高カロリー輸液用総合ビタミン剤、高カロリー輸液用微量元素製剤の投与量に関する注意点は？			42
A10.1	混注時の汚染を防ぐためにはプレフィルドシリンジタイプの製剤を用いる。	AⅢ	42
A10.2	ビタミン含有量は成人における 1 日必要量として設定されているので、1 日 1 セットを投与する。	AⅡ	42
A10.3	本邦で市販されている微量元素製剤の処方は 1 種類であり、この含有量は成人における 1 日必要量として設定されたものである。	AⅡ	42
A10.4	本邦で市販されている微量元素製剤にはセレンが含まれていないので、TPN 症例ではセレン欠乏症に注意する。	AⅡ	42

栄養管理プロセス

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　適切な栄養管理を実施するためにはどのようなプロセスが必要か？			47
A1.1	栄養管理のプロセスは、栄養スクリーニング、栄養アセスメント、栄養管理計画の作成、実施、モニタリング、栄養管理計画の評価、効果の評価、栄養管理計画の再作成・変更もしくは管理終了、から成る。	AⅡ	47
A1.2	適切なプロセスに沿った栄養管理は、患者予後を改善し、経済的節約に結びつく。	AⅡ	47

経腸栄養アクセスの管理

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　経管栄養経路にはどのようなものがあるか？			50
A1.1	経管栄養経路（アクセス）には経鼻アクセス、消化管瘻アクセス（胃瘻、空腸瘻、PTEG）がある。		50
A1.2	経管栄養用カテーテルの先端は、胃または幽門後（十二指腸、空腸）に留置する。		50
Q2　経管栄養経路はどのように選択するか？			51
A2.1	留置期間が短期間の場合は経鼻アクセス、長期間の場合には消化管瘻アクセス（胃瘻、空腸瘻、PTEG）を選択する。	BⅢ	51
A2.2	第一選択はアクセスが簡便かつ生理的な胃アクセスである。胃の貯留能・排泄能の問題や誤嚥、胃食道逆流のリスクがある場合には空腸アクセスを考慮する。	BⅡ	51
Q3　経鼻アクセスを用いる場合の注意点は？			52
A3.1	経鼻カテーテル留置に関連した合併症を防止するために適切な口径（5 ～ 12Fr）の経腸栄養専用カテーテルを用いる。	AⅡ	52
A3.2	経鼻カテーテル留置後には、カテーテルの先端位置を X 線撮影などの適切な方法で確認する。	AⅡ	52
A3.3	経鼻カテーテルの先端が胃内に留置されていることを確認してから経腸栄養剤の投与を開始する。	AⅢ	52
Q4　胃アクセスを用いる場合の注意点は？			54
A4.1	誤嚥性肺炎防止のために上半身を挙上して投与する。	BⅢ	54
A4.2	誤嚥性肺炎を防止するために胃内残留量のモニタリングを行う。	BⅢ	54
Q5　胃瘻の管理の注意点は？			55
A5.1	胃瘻造設時、外部ストッパーと内部バンパーによる腹壁への過度の圧迫を避ける。	AⅢ	55
A5.2	瘻孔が完成する前の胃瘻カテーテルの事故抜去は汎発性腹膜炎に至ることがあるので、適切な予防対策を講じる。	AⅢ	55
A5.3	瘻孔周囲炎などの皮膚の異常を早期に発見し、対処する。	AⅢ	55
A5.4	胃瘻カテーテル交換時には、腹腔内への誤挿入予防のため、造影剤を用いた X 線撮影などで胃内にカテーテル先端が入っていることを必ず確認する。	AⅢ	55
Q6　空腸瘻カテーテルの挿入・管理の要点は？			57
A6.1	空腸瘻は必要に応じて開腹手術中に造設する。	BⅢ	57
A6.2	空腸瘻カテーテル挿入部周囲の空腸が屈曲や干渉しないように複数箇所で空腸と腹壁を縫合固定する。	BⅢ	57
A6.3	8 ～ 12Fr の適切なサイズの空腸瘻専用カテーテルを用いる。	BⅢ	57
A6.4	空腸瘻造設に際してはカテーテル周囲から消化液が漏れないようにする。	BⅢ	57
A6.5	胃瘻が造設されている場合には、胃瘻を介して空腸内へカテーテルを挿入することができる（PEG-J）。	CⅢ	57

Q7　経腸栄養用カテーテルの管理における注意点は？		58
A7.1　カテーテル自体の汚染防止のために、経腸栄養剤投与後には温水などでカテーテル内腔を十分に洗浄する。	AⅢ	58
A7.2　特に空腸瘻の場合には、カテーテルの閉塞を予防するために、温水などでカテーテルを定期的に洗浄する。	AⅢ	58
A7.3　薬剤を投与する場合、カテーテルの閉塞を予防するためには簡易懸濁法で実施する。	AⅢ	58
Q8　経腸栄養剤投与時の注意点は？		59
A8.1　胃内に投与する場合は、ボーラス投与法、間歇的投与法、周期的投与法あるいは持続投与法のいずれでもよいが、ボーラス投与法または間歇的投与法が第一選択である。空腸内に投与する場合には持続投与法が望ましい。	BⅢ	59
A8.2　誤嚥性肺炎、および下痢・腹部膨満などの消化器系合併症の発生を予防するため、経腸栄養剤の投与速度・浸透圧などに注意する。	BⅢ	59
Q9　経腸栄養剤の汚染防止対策は？		59
A9.1　RTH 製剤は経腸栄養剤の汚染防止に有効である。	AⅡ	59
A9.2　RTH 製剤以外の経腸栄養剤は、開封後 8 時間以内に投与を終了させる。	BⅡ	59
A9.3　経腸栄養剤の注ぎ足しはしない。	BⅡ	59
A9.4　清潔なコンテナー、投与ラインを使用する。	BⅢ	59

静脈栄養アクセスの管理

Ⅰ　中心静脈カテーテル（CVC）の管理

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　中心静脈栄養法の適応は？		65
A1.1　栄養療法が必要な場合は可能な限り経腸栄養を選択する。	AⅡ	65
A1.2　静脈栄養は、経腸栄養または経口摂取が不可能または不十分な場合に用いる。	AⅢ	65
A1.3　中心静脈栄養法は静脈栄養の長期化が予想される場合に用いる。	AⅢ	65
Q2　中心静脈カテーテルの選択基準は？		65
A2.1　必要最小限の内腔数のカテーテルを選択する。	AⅠ	65
A2.2　病態および使用目的、使用予定期間を考慮してカテーテルを選択する。	AⅡ	65
Q3　中心静脈カテーテル挿入部位の選択、挿入手技に関する注意点は？		67
A3.1　感染防止のためには、鎖骨下静脈穿刺を第一選択とする。	AⅡ	67
A3.2　感染防止のためには、大腿静脈からの挿入は避ける。	AⅡ	67
A3.3　穿刺時の安全性の面からは、PICC（peripherally inserted central catheter：末梢挿入式中心静脈カテーテル）の使用が推奨される。	BⅢ	67

A3.4	出血傾向、穿刺時の体位保持不可能、などのために穿刺による CVC 挿入が危険と考えられる場合には、静脈切開法を選択する。	AⅢ	67
A3.5	穿刺回数を減らして機械的合併症を減らすためには、エコーガイド下穿刺法が有用である。	BⅠ	67
A3.6	CVC 挿入後はカテーテルからの静脈血の逆流を必ず確認する。	AⅢ	67
A3.7	必ず胸部 X 線写真（大腿静脈穿刺の場合は腹部 X 線写真）を撮り、先端位置が適正であること、合併症が発生していないことを確認する。	AⅡ	67
Q4　中心静脈カテーテルの抜去、入れ換えはどのように考えて実施すべきか？			69
A4.1	必要がなくなれば、CVC は抜去する。	AⅢ	69
A4.2	定期的に CVC を入れ換える必要はない。	AⅡ	69
A4.3	無菌的挿入操作が実施できない状況で挿入された CVC は、できるだけ早く無菌的挿入方法で入れ換える。	BⅢ	69
Q5　皮下トンネルの作成は必要か？			70
A5.1	短期間の留置では、皮下トンネルを作成する必要はない。	AⅡ	70
A5.2	長期留置用 CVC では、管理が容易な部位まで皮下トンネルを作成する。	AⅡ	70
Q6　中心静脈カテーテル挿入部位の剃毛は必要か？			71
A6	穿刺に先立って局所の剃毛はしない。除毛が必要であれば、医療用電気クリッパーなどを用いる。	AⅠ	71
Q7　中心静脈カテーテル挿入時の予防的抗菌薬投与の適応は？			72
A7.1	短期用 CVC 挿入に伴う予防的抗菌薬投与は行わない。	AⅡ	72
A7.2	CV ポート（完全皮下埋め込み式中心静脈カテーテル）留置時には、術前の予防的抗菌薬投与を行う。	BⅢ	72
Q8　中心静脈カテーテル挿入時にはどのような皮膚消毒薬が推奨されるか？			72
A8	CVC 挿入時の皮膚消毒には、クロルヘキシジンアルコールまたはポビドンヨードを用いる。	AⅢ	72
Q9　中心静脈カテーテル挿入時に高度バリアプレコーションを行う必要はあるのか？			73
A9	CVC 挿入時には高度バリアプレコーション（滅菌手袋、長い袖の滅菌ガウン、マスク、帽子と広い滅菌覆布）を行う。	AⅠ	73
Q10　中心静脈カテーテル留置期間中にはどのような皮膚消毒薬が推奨されるか？			74
A10	CVC 挿入部皮膚の処置で用いる消毒薬としては、クロルヘキシジンアルコールまたはポビドンヨードを用いる。	AⅡ	74
Q11　中心静脈カテーテル挿入部の抗菌薬含有軟膏やポビドンヨードゲルの塗布の適応は？			75
A11.1	抗菌薬含有軟膏は使用しない。	AⅡ	75
A11.2	ポビドンヨードゲルは使用しない。	BⅢ	75
Q12　中心静脈カテーテル挿入部のドレッシング管理はどのように行うのか？			76
A12.1	滅菌されたパッド型ドレッシングまたはフィルム型ドレッシングを使用する。	AⅠ	76

A12.2 ドレッシング交換は週１～２回、曜日を決めて定期的に行う。	AⅢ	76
A12.3 CVC 挿入部の発赤、圧痛、汚染、ドレッシングの剥がれなどを毎日観察する。	BⅢ	76
Q13　輸液ラインの管理の要点は？		78
A13.1 一体型輸液ラインを用いる。	BⅢ	78
A13.2 三方活栓は、手術室や ICU 以外では輸液ラインに組み込まない。	AⅡ	78
A13.3 三方活栓から側注する場合の活栓口の消毒には、消毒用アルコールを使用する。	AⅡ	78
Q14　ニードルレスシステム使用時の要点は？		79
A14.1 ニードルレスシステムの血流感染防止効果は明らかでないことを理解して使用する。	AⅡ	79
A14.2 ニードルレスシステムを使用する場合は、器具表面を厳重に消毒する。	AⅡ	79
Q15　インラインフィルターは用いる必要があるのか？		80
A15.1 インラインフィルターを使用する。	AⅢ	80
A15.2 対称膜で構成されたインラインフィルターを使用する。	BⅢ	80
Q16　輸液ラインとカテーテルの接続部の消毒は、どのように行うのか？		81
A16 輸液ラインとカテーテルの接続部の消毒には、消毒用エタノールを用いる。	AⅡ	81
Q17　輸液バッグのゴム栓は消毒する必要があるのか？		82
A17 輸液バッグに輸液ラインを接続する場合は、輸液バッグのゴム栓を消毒用エタノールで消毒する。	AⅢ	82
Q18　輸液ラインの交換頻度は？		82
A18.1 輸液ラインは、曜日を決めて週１～２回定期的に交換する。	BⅡ	82
A18.2 脂肪乳剤の投与に使用する輸液ラインは、24 時間以内に交換する。	AⅢ	82
Q19　中心静脈カテーテルのロックは、どのような方法で行うのか？		83
A19.1 作り置きしたヘパリン加生理食塩液による CVC ロックは行わない。	AⅢ	83
A19.2 CVC をロックする場合は、プレフィルドシリンジのヘパリン加生理食塩液を用いる。	AⅢ	83
Q20　輸液・薬剤の管理の要点は？		84
A20.1 TPN 輸液製剤への薬剤の混合は、薬剤の数量を最小化し、薬剤師の管理下に無菌環境下で行う。	AⅢ	84
A20.2 輸液の汚染を避けるため、可能な限り高カロリー輸液用キット製剤を使用する。	BⅢ	84
A20.3 スリーインワン（3-in-1）バッグ製剤では、高カロリー輸液用微量元素製剤と高カロリー輸液用総合ビタミン剤および電解質製剤（ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ）以外は混注しない。投与ラインは完全閉鎖ルートとし、その製剤の輸液ルートからの側注は禁止する。	AⅢ	84
A20.4 TPN 輸液にアルブミン製剤を加えない。脂肪乳剤を混合しない。	AⅡ	84
Q21　教育およびサーベイランスの役割は？		86
A21.1 医療スタッフに対し、カテーテル関連血流感染症（CRBSI）防止に関する標準化された教育・研修を実施する。	AⅠ	86

A21.2 全国的なサーベイランスを参考にし、自施設のカテーテル関連血流感染症（CRBSI）防止能力を客観的に評価する。	BⅢ	86
Q22 システムとしての中心静脈カテーテルの管理を行うべきか？		87
A22.1 専門チームによる管理を行う。	BⅡ	87
A22.2 ICU では看護師ー患者比を適正に保つ。	BⅡ	87

Ⅱ 末梢静脈カテーテル（PVC）の管理

項 目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q23 留置部位はどのように選択すべきか？		87
A23 上肢の静脈を使用する。	BⅢ	87
Q24 末梢静脈カテーテルはどのように選択すべきか？		88
A24 静脈炎予防のためには、可能な限り細径のカテーテルを使用する。	BⅡ	88
Q25 末梢静脈カテーテルの留置期間、輸液ライン、ドレッシング、輸液の管理の注意点は？		88
A25.1 末梢静脈カテーテルは 96 時間以上留置しない。	BⅢ	88
A25.2 末梢静脈カテーテルの輸液ラインは、カテーテル入れ換え時に交換する。	BⅢ	88
A25.3 末梢静脈カテーテル挿入部はフィルム型ドレッシングで被覆し、発赤や疼痛・腫脹の有無を毎日観察する。	BⅢ	88
A25.4 アミノ酸加糖電解質製剤を投与する場合は、可能な限り薬剤混合・側注を避けるなどの厳密な衛生管理を実施する。	AⅢ	88
Q26 末梢静脈カテーテルをロックする場合の注意点は？		90
A26.1 治療終了後のカテーテルは、速やかに抜去する。	BⅢ	90
A26.2 カテーテルロックを実施する場合、作り置きしたヘパリン加生理食塩液は使用しない。	AⅢ	90
A26.3 カテーテルをロックする場合は、プレフィルドシリンジのヘパリン加生理食塩液を用いる。	BⅢ	90

Ⅲ カテーテル関連血流感染症（CRBSI）の診断と治療

［A］CRBSIの診断

項 目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q27 CRBSIはどのように定義し、分類すべきか？		91
A27.1 基本は「カテーテル留置期間中に発熱、白血球増多、CRP 上昇などの感染徴候があって、カテーテルを抜去することによって解熱、その他の臨床所見の改善をみたもの」である。		91
A27.2 カテーテルの先端培養が陽性であれば microbiologically confirmed CRBSI（微生物学的 CRBSI）、カテーテルの先端培養が陰性または実施されていない場合は clinical CRBSI（臨床的 CRBSI）、と定義する。		91

Q28　カテーテルを抜去しても解熱しない場合、CRBSIではなかったと判断してもよいのか？		92
A28.1　他の感染巣が存在している場合には、CRBSI ではなかったと判断できる場合が大部分である。		92
A28.2　実際には CRBSI であっても、すでに二次性感染症の原因となってしまっているために CVC を抜去しても臨床症状の改善がみられないことがある。この場合、本当に CVC が感染源であるのかの判定はきわめて難しいが、CABSI（catheter-associated bloodstream infection；カテーテル関係血流感染症）として、血流感染の原因と考えられる CVC を抜去して抗菌薬による治療を行う。		92
Q29　カテーテルを抜去せずにCRBSIを診断する方法はないのか？		92
A29　カテーテルから逆流させた血液を培養することにより CRBSI と診断する方法が、かなり確立された診断方法として実施されている。		92

[B] CRBSIが疑われる場合の対応

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q30　CRBSIが疑われる場合には、どのように対処すべきか？		94
A30.1　CRBSI が疑われる場合は、血液培養を行う。	AⅢ	94
A30.2　他に感染源が考えられない場合には、カテーテルを抜去する。	AⅢ	94
A30.3　CRBSI を疑ってカテーテルを抜去するときには、血液培養とともにカテーテルの先端培養を行う。	AⅢ	94

[C] CRBSIの治療

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q31　CRBSIに対する基本的対処方法は？		94
A31　基本的対処方法は、感染した（感染の疑いがある）カテーテルの抜去である。	AⅢ	94
Q32　真菌によるCRBSIの場合に注意すべき点は？		94
A32.1　真菌による CRBSI では、真菌性眼内炎に留意して眼科的診察を行う。	AⅢ	94
A32.2　深在性真菌症に進展している可能性があるので、抗真菌薬による治療を行う。	AⅢ	94
Q33　CRBSIに対する抗菌薬使用の意義は？		95
A33　CVC を抜去せずに抗菌薬で治療する、CVC を抜去して二次感染予防のために抗菌薬治療を行う、カテーテル内に抗菌薬を充填して CRBSI を治療する、などの対策が行われている。	CⅢ	95
Q34　CRBSIに対する抗菌薬ロック、エタノールロックの意義は？		95
A34　長期留置用カテーテルにおいて、カテーテルを抜去することなく CRBSI を治療する方法として試みられているが、まだ、確立された方法ではない。	CⅢ	95
Q35　CRBSIと診断されたカテーテルは、必ず抜去しなければならないのか？		95
A35　カテーテルを抜去せずに CRBSI を治癒させることができる場合もあるが、基本原則はカテーテルの抜去である。	CⅢ	95

栄養管理のリスクマネジメント

Ⅰ　医療事故の発生を防止するためのシステム構築

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　医療事故の発生を防止するためのシステム構築には何が必要か？			111
A1.1	院内において栄養管理に関する安全管理体制を構築する。	AⅢ	111
A1.2	マニュアル作成、インシデントレポート、院内ラウンド、教育などが具体的な対策であり、NST（nutrition support team）、ICT（infection control team）などの専門チームを設置して活動する。	BⅢ	111
Q2　栄養管理に関する安全管理マニュアル作成の基本項目は？			112
A2	以下の項目を基本項目として安全管理マニュアルを作成する。 ・患者誤認、薬剤・栄養剤の誤投与（種類、投与方法、投与速度、投与経路）に対する対策 ・適切な投与経路の確認（カテーテルの先端位置、デバイスの適正使用） ・合併症防止対策（機械的合併症、代謝性合併症、感染性合併症） ・合併症発生時に緊急対応できる体制	AⅢ	112

Ⅱ　経腸栄養のリスクマネジメント

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q3　経鼻カテーテルを留置する際の注意点は？			113
A3.1	細径の経腸栄養専用カテーテルを使用する。	AⅡ	113
A3.2	カテーテル留置後の先端位置の確認方法としては、聴診による確認だけでは不十分である。	AⅡ	113
A3.3	カテーテル先端位置は原則としてX線撮影で確認する。	BⅡ	113
Q4　胃瘻カテーテル交換の際の注意点は？			114
A4.1	交換後のカテーテル先端位置確認に聴診法は推奨しない。	AⅡ	114
A4.2	カテーテル先端位置は、内視鏡あるいは造影X線検査によって確認する。	AⅢ	114
Q5　胃食道逆流のリスクのある患者に対する経腸栄養剤投与時の注意点は？			115
A5.1	投与中の体位として、座位が困難な場合には30度以上の上半身挙上が有用である。	AⅡ	115
A5.2	消化管運動賦活剤は、胃食道逆流の抑制に有効である。	BⅡ	115
A5.3	経腸栄養剤の幽門後投与は、胃食道逆流の抑制に有効である。	BⅡ	115
A5.4	半固形状流動食の使用が、胃食道逆流の抑制に有効な場合がある。	CⅢ	115
Q6　経腸栄養剤調製時の感染対策の要点は？			117
A6.1	感染予防のためには、バッグ型：RTH（ready-to-hang）製剤を用いる。	BⅡ	117
A6.2	調製する必要がある経腸栄養剤は、投与直前に調製する。	BⅡ	117
A6.3	経腸栄養剤を調製後、投与までに時間がある場合は冷蔵庫内に保存する。	BⅢ	117
A6.4	開封した後、冷蔵していない状態で8時間以上経過したものは廃棄する。	BⅢ	117

Q7　経腸栄養剤投与時の感染対策の要点は？			118
A7.1	溶解・希釈を行う製剤では 8 時間以内に、RTH 製剤では 24 時間以内に投与を完了する。	AⅡ	118
A7.2	経腸栄養剤投与容器は使用のたびに洗浄・消毒し、経腸栄養剤の注ぎ足しをしない。	BⅢ	118
A7.3	経腸栄養投与ラインは、使用するたびに洗浄・消毒を行う。	BⅢ	118
A7.4	H_2- ブロッカーや PPI が投与されている場合や空腸瘻から経腸栄養剤を投与する場合は、より厳重な清潔操作を行う。	BⅢ	118
A7.5	胃瘻・腸瘻カテーテルは可能な限り清潔な状態に保つ。	BⅢ	118

Ⅲ　静脈栄養のリスクマネジメント

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q8　中心静脈カテーテル（CVC）挿入時の注意点は？			120
A8.1	CVC 挿入に伴う合併症について熟知しておく。	AⅢ	120
A8.2	CVC 挿入時には急変対応ができる体制をとる。	AⅢ	120
A8.3	CVC 挿入前のバイタルサインを確認しておく。	AⅢ	120
A8.4	患者の状態、術者の熟練度を考慮して安全確実な手技を行う。	AⅢ	120
A8.5	CVC 挿入後は、静脈血が CVC からスムースに吸引できることを必ず確認する。	AⅢ	120
A8.6	静脈穿刺後は X 線撮影で先端位置およびその状態を確認するとともに、合併症（特に気胸、血胸、カテーテル先端位置異常）の有無を確認する。	AⅢ	120
A8.7	静脈穿刺時の合併症を予防するためにはエコーガイドが有用である。	BⅡ	120
Q9　中心静脈カテーテル留置期間中の注意点は？			122
A9.1	定期的に胸部 / 腹部 X 線撮影を行い CVC の先端位置を確認する。	AⅢ	122
A9.2	CVC の事故抜去予防のために CVC 挿入部や固定部位の観察を行う。	AⅢ	122
A9.3	特別な場合を除き、CVC からの輸血・採血は行わない。	AⅡ	122
A9.4	接続部をロックできないデバイス（フリクション型）を CVC の輸液ラインに使用しない。	AⅡ	122
Q10　輸液製剤の使用に関する注意点は？			123
A10.1	ビタミンの失活を予防するために、輸液バッグには遮光カバーを用いる。	AⅢ	123
A10.2	ダブル / トリプル / クアドラブル製剤では、隔壁の開通を必ず確認する。	AⅢ	123
A10.3	輸液ラインに接続した後、輸液が適切な速度で滴下していることを必ず確認する。	AⅢ	123
A10.4	栄養輸液に脂肪乳剤を混合しない。	AⅡ	123
Q11　代謝性合併症に対するリスクマネジメントは？			124
A11.1	ビタミン B_1 を必ず 3mg/ 日以上投与する。	AⅢ	124
A11.2	栄養障害が高度な患者ではビタミン B_1 投与量を増やすことを考慮し、糖質の投与量にも留意する。	AⅢ	124

A11.3 TPN 症例に対しては 1 日推奨量の微量元素を投与する。	AⅢ	124
A11.4 栄養障害が高度な患者でのエネルギー投与量は、refeeding syndrome に留意して少量（10kcal/kg 体重）から開始し、血清カリウム、リン、マグネシウム値、および血糖値を厳重にモニタリングしながら漸増する。	AⅡ	124
A11.5 必ず定期的に血糖値のモニタリングを行う。	AⅡ	124
A11.6 必須脂肪酸欠乏症を予防するためにも脂肪乳剤を投与する。	AⅡ	124
Q12　カテーテル抜去時のリスクマネジメントは？		126
A12.1 特に事故抜去時には、カテーテルが完全に取り出されているかを確認するために先端の形状および長さを観察し、必要があれば胸部 / 腹部 X 線写真で確認する。	AⅢ	126
A12.2 TPN 施行中の事故抜去や感染疑いのための CVC 抜去の際には、低血糖に注意する。	AⅡ	126
Q13　カテーテル関連血流感染症のリスクマネジメントは？		126
A13.1 各医療施設の状況に応じたカテーテル管理実施マニュアルを作成し、これに沿った適切な管理を実践する。	AⅡ	126
A13.2 真菌によるカテーテル関連血流感染症が疑われる場合には、必ず眼科的診察を行う。	AⅢ	126

栄養サポートチーム（NST）

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　NSTの活動には、どのような効果があるか？		134
A1 NST の活動には、以下のような効果がある。		134
・適切な栄養アセスメントが実施される。	AⅡ	
・適切な栄養療法が実施される。	AⅠ	
・患者の栄養状態が改善する。	AⅡ	
・栄養療法に伴う合併症が減少する。	AⅡ	
・静脈栄養の機械的合併症、感染性合併症、代謝性合併症が減少する。	AⅡ	
・経腸栄養の機械的合併症、感染性合併症、消化器系合併症、代謝性合併症が減少する。	AⅡ	
・入院期間が短縮する。	AⅡ	
・医療費が節約できる。	AⅡ	
Q2　NSTは必要か？		134
A2 すべての医療施設において、NST を設立して活動すべきである。	AⅡ	134

PART Ⅱ　栄養療法の進め方と評価

栄養投与量の決定

Ⅰ　エネルギー投与量

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　エネルギー投与量はどのような方法で算出するか？			140
A1	エネルギー投与量は、個々の症例のエネルギー必要量に基づいて決定する。エネルギー必要量は、基礎代謝量、活動状態、ストレスの程度などにより変化する。 具体的には以下の方法で算出する。 ・体重当たり 25 ～ 30kcal を基準とし、ストレスの程度に応じて増減する。 ・間接カロリメトリーにより安静時消費エネルギー量を測定して算出する。 ・Harris-Benedict 式などを用いて基礎エネルギー消費量を予測し、活動量や病態によるエネルギー代謝の変化を考慮して算出する。	AⅡ	140

Ⅱ　水分投与量

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q2　水分の投与量は、どのように決定するか？			143
A2.1	体重当たり 30 ～ 40mL/ 日を基準とし、病態に応じて増減する。	AⅢ	143
A2.2	1.0mL ×投与エネルギー（kcal/ 日）として算出する方法もある。投与エネルギー量が少ない場合には水分量が不足するので注意する。	AⅢ	143

Ⅲ　各栄養素の投与量

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q3　たんぱく質投与量はどのように決定するか？			143
A3	体重当たり 0.8 ～ 1.0g/ 日を基準とし、病態およびストレスの程度に応じて増減する。	AⅢ	143
Q4　脂質投与量はどのように決定するか？			144
A4.1	（経腸栄養）総エネルギー投与量の 20 ～ 40%を基準とし、病態に応じて増減する。	AⅢ	144
A4.2	（静脈栄養）原則として脂肪乳剤を併用する。ただし、投与速度は 0.1g/kg/ 時以下とし、1 日 1.0g/kg 以上の投与は避ける。	AⅢ	144
Q5　糖質投与量はどのように決定するか？			144
A5	総エネルギー投与量の 50 ～ 60% を基準とし、病態に応じて増減する。ただし、静脈栄養の場合はグルコースとして 5mg/kg/ 分以下（侵襲時は 4mg/kg/ 分以下）の速度で投与する。	AⅢ	144
Q6　ビタミン・微量元素の投与量はどのようにして算出するか？			144
A6.1	経腸栄養施行時には「日本人の栄養摂取基準」による 1 日推奨量を基に病態による変化を考慮して算出する。	AⅢ	144

A6.2	TPN 施行時には、1 日推奨量の総合ビタミン剤および微量元素製剤を投与する（市販製剤の各 1 セット）。特に、ビタミン B_1 は厚生労働省が発表している適正使用情報の 1 日 3mg 以上を投与して代謝性合併症（ウェルニッケ脳症、乳酸アシドーシス）を予防する。	AⅢ	144
A6.3	PPN 施行時にも、病態によってはビタミン B_1 が欠乏する可能性があるので投与する。	BⅢ	144

栄養療法の治療効果のモニタリング

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　モニタリングの目的は？			149
A1	設定した栄養療法の目標に対する到達度を定期的に検討し、必要に応じて栄養療法の内容を修正する。	AⅢ	149
Q2　モニタリングの方法は？			149
A2.1	栄養療法施行中は、体重や血清アルブミン値などの栄養指標を用いた総合的な栄養アセスメントを週 1 回程度、定期的に行う。	AⅢ	149
A2.2	栄養療法の効果の判定は、栄養指標だけでなく、病態も考慮して多角的に行う。	AⅡ	149

合併症予防のためのモニタリングと対策

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　栄養療法施行中の代謝性合併症には、どのようなものがあるか？			153
A1	以下のような代謝性合併症が起こりうるので、これらの予防を目的として定期的なモニタリングを行う。 ・高血糖および低血糖 ・水分バランスおよび電解質異常 ・酸・塩基平衡異常 ・肝機能障害 ・脂肪乳剤投与中の高トリグリセリド血症 ・糖質過剰投与に伴う高炭酸ガス血症 ・高窒素血症 ・栄養素欠乏症（ビタミン、特にビタミン B_1 欠乏症、微量元素欠乏症、必須脂肪酸欠乏症）および過剰症 ・骨代謝異常 ・refeeding syndrome	AⅢ	153
Q2　栄養療法施行中の血糖管理は、どのように行うべきか？			154
A2.1	定期的に血糖値をモニタリングする。	AⅠ	154
A2.2	定期的に尿糖・尿中ケトン体をモニタリングする。	BⅡ	154
A2.3	導入期は毎日、安定期は週 1 回を目安に血糖値をモニタリングする。	AⅡ	154
A2.4	血糖値は通常 100 ～ 200mg/dL の範囲内に維持することを目標とする。	AⅡ	154
A2.5	中心静脈栄養を急に中断・中止する場合には、低血糖に注意する。	AⅡ	154

Q3　水・電解質に関する合併症を予防するためのモニタリングの注意点は？		156
A3.1　体重を定期的にチェックする。	AⅡ	156
A3.2　投与水分量、尿量を正確に把握し、水分バランスを毎日チェックする。	BⅡ	156
A3.3　水分・電解質の欠乏症を予防するため、経腸栄養剤に含まれる水分・電解質量を考慮して補充する。	AⅡ	156
A3.4　血清電解質濃度と酸塩基平衡の定期的なモニタリングを行う。	BⅡ	156
Q4　栄養療法施行中に起こる重要な臓器障害とは？　臓器障害のモニタリングはどのように行うか？		158
A4.1　静脈栄養施行中には肝機能異常が起こる可能性があるので、注意深く肝機能をモニタリングする。	BⅢ	158
A4.2　水分量、および NPC/N 比が適正でなければ腎機能障害が起こりやすいので、注意深く腎機能をモニタリングする。	BⅢ	158
Q5　脂肪乳剤を投与する際のモニタリングはどのように行うか？		158
A5　血清トリグリセリド値を注意深くモニタリングする。	BⅡ	158
Q6　栄養療法施行時の必須脂肪酸欠乏症を予防・早期診断するためには？		159
A6　必須脂肪酸欠乏症の臨床徴候を熟知して観察し、それらの血清濃度を定期的に測定する。	BⅢ	159
Q7　栄養投与に伴う高炭酸ガス血症を予防するために重要なモニタリング項目とは？		160
A7.1　必要に応じて動脈血中 CO_2 分圧をモニタリングする。	BⅡ	160
A7.2　必要に応じて間接熱量計を用いて測定した呼吸商を参考にして、総エネルギー投与量とグルコース投与量を確認する。	BⅡ	160
Q8　たんぱく質・アミノ酸投与量が適正かに関するモニタリングはどのように行うか？		160
A8　製剤中のたんぱく質含有量、NPC/N 比、および実際の投与量を確認し、血中尿素窒素（BUN）を含めた腎機能をモニタリングする。	AⅡ	160
Q9　栄養療法施行時のビタミン、微量元素の欠乏症・過剰症を予防・早期診断するためには？		161
A9　各種栄養素（ビタミン、微量元素）の欠乏症・過剰症の臨床徴候を熟知して観察し、それらの血清濃度を定期的に測定する。	BⅡ	161
Q10　栄養療法中の骨代謝異常を早期に診断するためのモニタリングはどのように行うか？		163
A10　経口摂取が不可能な長期 TPN 症例では、血清ビタミン D 値、血清カルシウム値、血清 PTH 値、骨密度を定期的に測定し、骨代謝異常が発生していないかを確認する。	BⅡ	163
Q11　高度な栄養障害を有する患者に対する栄養療法において注意すべき点は？		164
A11.1　栄養障害が高度な患者では refeeding syndrome の発生リスクが高いので、栄養療法開始時には血清中のリン、マグネシウム、カリウムおよび血糖値を厳重にモニタリングする。	AⅢ	164
A11.2　栄養投与は少量から開始して慎重に増量し、厳重にバイタルサインのチェックおよび血液・生化学検査のモニタリングを行う。	AⅢ	164

Q12	**中心静脈栄養施行中の感染性および機械的合併症予防のためのモニタリングのポイントは？**		165
A12.1	感染徴候に注意し、発熱などの臨床症状、白血球数増加などの臨床検査値を注意深くモニタリングし、早期発見に心がける。	AⅡ	165
A12.2	中心静脈カテーテルの先端位置、胸水などのチェックのために定期的に胸部 X 線撮影を行う。	AⅡ	165
Q13	**経腸栄養施行中の感染性および機械的合併症予防のためのモニタリングのポイントは？**		165
A13.1	誤嚥性肺炎に注意し、発熱などの臨床症状、臨床検査値を注意深くモニタリングする。	AⅢ	165
A13.2	経腸栄養カテーテルが適正位置にあることを確認する。	AⅢ	165
A13.3	経腸栄養カテーテルおよび挿入部の状態をモニタリングする。	AⅢ	165
Q14	**栄養療法施行中の消化器系合併症予防のためのモニタリングのポイントは？**		166
A14.1	悪心・嘔吐、腹部膨満、腹痛については、経腸栄養剤の投与速度、投与中の体位、胃内残留量などをモニタリングする。	AⅡ	166
A14.2	下痢・便秘に対しては、便の性状、排便回数などをモニタリングすると同時に、便中の *Clostridium difficile* もチェックする。	AⅢ	166
A14.3	消化管に関連した感染症を考慮して発熱などの臨床症状、臨床検査値を注意深くモニタリングする。	AⅢ	166
A14.4	肝機能異常、胆石などの肝胆道系合併症発生の有無をチェックする。	AⅢ	166

在宅栄養療法

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1	**在宅栄養療法の目的は？**		171
A1	経口摂取のみでは必要な量の栄養量を満たすことができない患者を家庭や社会へ復帰させるために在宅栄養療法を行う。	AⅡ	171
Q2	**在宅栄養療法の適応は？**		171
A2	病態が安定していて、栄養療法を継続して行う必要がある症例が適応となる。	BⅢ	171
Q3	**在宅栄養療法の方法は？**		172
A3.1	在宅栄養療法が必要な場合、経腸栄養が望ましい。消化管が機能せず経腸栄養では十分に管理できない患者には静脈栄養が適応となる。	BⅡ	172
A3.2	原則として、長期の在宅経腸栄養管理では胃瘻 / 腸瘻を用いる。	AⅡ	172
A3.3	原則として、長期の在宅静脈栄養管理では長期留置型中心静脈カテーテル（Broviac/Hickman カテーテル、CV ポート）を用いる。	AⅡ	172
Q4	**在宅栄養療法の条件は？**		173
A4.1	在宅栄養療法は、患者自身のみならず介護者（家族を含む）から十分なインフォームドコンセントを得たうえで実施する。	BⅡ	173

A4.2 患者自身、または介護者が、在宅栄養療法の管理が確実に施行できる。	BⅡ	173
A4.3 地域連携などの患者支援体制が整備されている。	BⅢ	173
Q5 在宅栄養療法施行中の注意点は？		174
A5.1 病態に応じて、栄養療法の定期的なモニタリング、栄養アセスメントを行う。	BⅡ	174
A5.2 投与経路の状態を定期的に観察し、合併症の早期発見に努める。	BⅡ	174

PART Ⅲ　小児の栄養管理

小児の栄養アセスメント

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　小児に対する栄養スクリーニングやアセスメントは、どのように行うか？			178
A1.1	栄養学的リスクの評価のため、すべての小児患者に対して、栄養スクリーニングを行う。	AⅡ	178
A1.2	栄養スクリーニングで栄養学的リスクがあると判断した患児は、病態に応じて詳細な栄養アセスメントを行う。	AⅢ	178
A1.3	標準成長曲線、年齢身長比や身長体重比などを用いた成長発達の評価を行う。	AⅢ	178
A1.4	栄養療法を行っている患児は、定期的な栄養アセスメントによるモニタリングを行う。十分な効果が得られていない場合、栄養管理計画の見直しを行う。	AⅢ	178

小児の栄養素の必要量

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　小児のエネルギー必要量は？			180
A1	エネルギー必要量は年齢、体重に合わせて推定し、個々の患児の病態、投与経路に応じて調整する。	AⅡ	180
Q2　小児のたんぱく質必要量は？			181
A2	小児のたんぱく質必要量は年齢によって異なる。年齢・体重に合わせて必要量を推定し、個々の患児の病態に応じて調整する。	AⅡ	181
Q3　小児の脂肪必要量は？			182
A3.1	経口・経腸栄養施行時には、新生児期・乳児期では総エネルギー量の 40 ～ 50%程度に設定する。それ以降は 20 ～ 30% 程度とする。	BⅢ	182
A3.2	TPN 施行時には、脂肪乳剤を 0.5g/kg/ 日から投与を開始し、1 ～ 2g/kg/ 日を目安として増量する。	BⅡ	182
Q4　小児の炭水化物の必要量は？			183
A4.1	乳児期、幼児期以降では総エネルギーの 40 ～ 50%を炭水化物で投与する。	BⅢ	183
A4.2	未熟児、新生児で経口摂取ができない場合には経静脈的にブドウ糖を速やかに投与する必要がある。高血糖、低血糖をきたしやすいため投与速度に十分注意する。	BⅡ	183
Q5　小児のビタミン・微量元素の投与量は？			184
A5.1	静脈栄養および経腸栄養施行時には、年齢に合わせた 1 日必要量のビタミンおよび微量元素を投与する。	AⅢ	184
A5.2	欠乏および過剰投与に注意し、脂溶性ビタミンと微量元素（鉄、亜鉛、銅など）は定期的に血中濃度をモニタリングする。	BⅢ	184

小児における経腸栄養投与方法

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　小児に対する経腸栄養の方法は？		190
A1.1　経口摂取ができない小児には、経鼻カテーテル、または経口カテーテルを用いる。栄養カテーテルは定期的に入れ換える方法、あるいは栄養投与時に挿入して終了後に抜く方法のいずれでもよい。	AⅡ	190
A1.2　小児（新生児）における嚥下機能の獲得は神経発達に重要であるので、経管栄養施行中であっても可能な限り経口摂取（哺乳）を試みる。	AⅡ	190
Q2　栄養剤投与時の注意点は？		190
A2.1　胃内に投与する場合は、間歇投与法 / ボーラス投与法あるいは持続投与法のいずれでもよい。空腸へ投与する場合には持続投与法が望ましい。	AⅡ	190
A2.2　胃食道逆流症や胃排泄遅延などで胃内への注入が困難な場合には、カテーテルの先端は空腸内に留置する。	BⅡ	190
A2.3　経管投与が長期に及ぶ場合には胃瘻を選択する。	BⅡ	190
Q3　栄養剤の選択はどのように行うか？		191
A3.1　乳児までは母乳を第一選択とし、不足する場合や母乳が使用できないときは調整粉乳（レギュラーミルク）などを使用する。	AⅡ	191
A3.2　消化吸収障害を有する症例には新生児・乳幼児用成分栄養剤を使用する。	AⅢ	191
A3.3　成人用経腸栄養剤を乳幼児に投与する場合は、タンパク負荷による BUN 上昇に注意する。長期に投与する場合は、ビタミンやカルシウムの不足に注意する。	BⅢ	191

小児における静脈栄養投与方法

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　小児における静脈栄養の適応は？		194
A1　経腸栄養で十分な栄養を投与できない場合は速やかに（4 ～ 7 日以内）静脈栄養を開始する。	BⅡ	194
Q2　静脈栄養のデバイスは？		194
A2.1　新生児、乳児の場合、中心静脈カテーテル（PI カテーテルを含む）から静脈栄養を行う。	AⅢ	194
A2.2　静脈栄養の施行期間が長期にわたることが予想される場合、カフ付きカテーテル（Broviac® catheter）留置を考慮する。	BⅢ	194
Q3　小児における末梢静脈栄養（PPN）の適応は？		194
A3　幼児から学童において、2 週間程度の静脈栄養が必要な場合は、末梢静脈栄養（PPN）を考慮する。	CⅢ	194
Q4　静脈栄養の組成は？		195
A4.1　新生児期・乳児期の静脈栄養におけるアミノ酸製剤は小児用製剤が望ましい。	AⅠ	195

A4.2	幼児期以降では、成人と同組成の製剤（ダブルバッグ製剤など）を使用できるが、窒素負荷に注意する。	BⅡ	195
A4.3	小児に高カロリー輸液用総合ビタミン剤や高カロリー輸液用微量元素製剤が添加されたキット製剤を使用するときにはビタミンおよび微量元素の投与量不足に注意する。	AⅢ	195
A3.4	原則として脂肪乳剤を投与する。	AⅢ	195
Q5　中心静脈カテーテルの管理に関連する合併症とその対処方法は？			195
A5.1	成人と同様の合併症が起こりうるが、再留置が困難な場合が多いので、特に事故抜去やカテーテル破損に注意する。	BⅢ	195
A5.2	カテーテル関連血流感染症が疑われる場合、原則としてカテーテルは抜去する。	AⅡ	195
A5.3	長期留置用カテーテルにおいては、カテーテル周囲にできた線維性鞘を用いたカテーテル入れ換えは静脈アクセスの温存に有効である。	CⅡ	195

新生児の栄養管理の原則

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　新生児における栄養療法の適応基準は？			199
A1.1	在胎 36 週未満の早産児、低出生体重児および病的状態にある新生児は、栄養学的リスクを有している。栄養アセスメントと栄養管理計画の作成が必要な患児を特定するため、新生児においても栄養スクリーニングを実施する。	BⅡ	199
A1.2	経腸栄養が可能であれば、可及的早期より経腸栄養を用いる。	BⅡ	199
A1.3	経腸栄養が困難な新生児には、可能であれば出生第 1 日目より静脈栄養を開始し、可及的早期に経腸栄養を併用する。	BⅡ	199

新生児の静脈栄養

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　新生児の静脈栄養の適応は？			201
A1.1	在胎 36 週未満の早産児、低出生体重児および病的状態で経腸栄養が困難な新生児は、経腸栄養を十分に行えるようになるまでの間、静脈栄養の適応となる。	AⅡ	201
A1.2	静脈栄養施行中に経腸栄養が可能となった場合、速やかに経腸栄養を開始／併用／移行する。	AⅡ	201
Q2　静脈栄養の投与ルートとカテーテルの選択は？			201
A2.1	新生児には、原則として中心静脈栄養を行う。	AⅡ	201
A2.2	末梢挿入式中心静脈カテーテル（PICC）を第一選択とする。	BⅡ	201
A2.3	長期にわたる静脈栄養が必要な場合、シリコーン製もしくはポリウレタン製の長期留置型カテーテルを用いる。	BⅡ	201
A2.4	使用するカテーテルは、体格に合わせた細径のものを用いる。	BⅢ	201

Q3	**静脈栄養施行時のエネルギー投与量と投与方法は？**		202
A3.1	在胎週数、日齢、体重を基にしてエネルギー投与量を決定し、病態に応じて調節する。	BⅡ	202
A3.2	経腸栄養が困難な新生児には、できるだけ早期から静脈栄養を開始し、目標量に達するまで 5 ～ 7 日の馴化期間を設ける。	BⅡ	202
A3.3	成熟新生児、低出生体重児ともに、最低 50 ～ 60kcal/kg/ 日以上のエネルギーを投与し、成熟新生児では 90 ～ 100kcal/kg/ 日を、低出生体重児では 100 ～ 120kcal/kg/ 日を目標とする。	BⅡ	202
Q4	**静脈栄養における糖質投与量は？**		203
A4.1	新生児では低血糖を生じやすいので、血糖値の変動に注意する。	BⅡ	203
A4.2	低出生体重児では、糖質投与速度を 4 ～ 6mg/kg/ 分で開始し、徐々に増量し、最大投与量を 8mg/kg/ 分とする。一方､成熟新生児への糖質投与は 6 ～ 8mg/kg/ 分で開始し､徐々に増量し、10 ～ 14mg/kg/ 分を目標とする。	BⅡ	203
A4.3	新生児に用いる糖質はブドウ糖である。	BⅡ	203
A4.4	小児用高カロリー輸液基本液の使用が望ましい。	BⅢ	203
A4.5	過剰な糖質投与は肝臓における脂肪産生を引き起こし、肝障害や脂肪肝を引き起こすリスクがある。	BⅡ	203
Q5	**静脈栄養におけるアミノ酸投与量は？**		204
A5.1	新生児にとって必須であるシステイン、タウリン、チロシン、ヒスチジンなどが含まれて小児用に調製されたアミノ酸製剤を使用する。	BⅢ	204
A5.2	アミノ酸インバランスの状態は、肝障害を生じるリスクがある。	BⅡ	204
A5.3	アミノ酸投与量は、低出生体重児、成熟新生児ともに 1.5g/kg/ 日以上を目標とし、最大 3g/kg/ 日を超えないようにする。	BⅡ	204
A5.4	静脈栄養に関連した肝障害時には、アミノ酸投与量の減量も考慮する。	BⅢ	204
Q6	**静脈栄養における脂肪乳剤投与量は？**		205
A6.1	静脈栄養施行時には、過剰な糖質投与を防ぎ、必須脂肪酸欠乏症を予防するために必ず脂肪乳剤を投与する。	AⅡ	205
A6.2	脂肪投与量はエネルギー投与量の 25 ～ 40%とする。	BⅡ	205
A6.3	必須脂肪酸欠乏症予防には、低出生体重児では最低 0.25g/kg/ 日、それ以外の新生児においても最低 0.10g/kg/ 日の投与が必要である。	BⅡ	205
A6.4	脂肪乳剤の投与は、原則として 24 時間の持続投与とする。0.5g/kg/ 日より開始し、徐々に増量する。最大投与量は 3g/kg/ 日を超えないようにする。	BⅡ	205
Q7	**静脈栄養における微量栄養素投与量は？**		206
A7.1	ビタミンや微量元素などの微量栄養素投与は必須である。	AⅢ	206
A7.2	各種ビタミンや微量元素の投与量は推奨量を参考に決定する。	BⅢ	206
A7.3	長期静脈栄養施行時には、欠乏症や過剰症に注意し、定期的なモニタリングを行う。	BⅢ	206

Q8　静脈栄養施行時の合併症の予防および対策は？			207
A8.1	静脈栄養施行時には、肝障害、消化管粘膜萎縮、感染などの合併症に特に注意する。	AⅡ	207
A8.2	合併症予防のため、可能な限り経腸栄養を併用する。	BⅢ	207
A8.3	肝障害を予防するため、各種栄養素の過剰および欠乏に注意する。	AⅡ	207
A8.4	カテーテル関連血流感染症が発生した場合は、重篤化しやすいので速やかに対応する。	AⅡ	207
A8.5	長期間経口摂取ができない場合は、将来の摂食障害を予防するため、吸啜や嚥下の訓練として non-nutritive sucking（おしゃぶりを吸わせることなど）を実施する。	AⅡ	207

新生児の経腸栄養

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　新生児の経腸栄養の適応および投与経路は？			211
A1.1	在胎 32 ～ 34 週以降に出生した新生児では、病的状態であっても呼吸循環障害や消化管機能障害がなければ、早期に経口的に栄養を投与する。	BⅡ	211
A1.2	在胎 32 ～ 34 週未満に出生した早産児や呼吸循環が不安定な新生児では、経鼻または経口からの栄養カテーテルにより経腸栄養を行う。	BⅡ	211
Q2　投与する経腸栄養剤の選択は？			212
A2.1	新生児には、原則として母乳を用いる。母乳が不足する場合には人工乳を併用する。	AⅡ	212
A2.2	母乳のみで十分な体重増加が得られない場合は、母乳強化物質や低出生体重児用人工乳を使用する。	AⅡ	212
A2.3	消化吸収機能に障害がある場合は、新生児・乳幼児用成分栄養剤（エレンタール®P）の使用も考慮する。	BⅡ	212
Q3　経腸栄養施行時のエネルギー投与量と投与法は？			212
A3.1	在胎週数、日齢、体重を基にしてエネルギー投与量を決定し、病態に応じて調節する。	BⅡ	212
A3.2	新生児では最低 100 ～ 120kcal/kg/ 日を目標投与量とする。	BⅡ	212
A3.3	経腸栄養剤の投与は少量から開始し、モニタリングしながら増量し、目標量に達するまで十分な馴化期間を設ける。	BⅡ	212
Q4　新生児に対する経腸栄養施行時の注意点は？			213
A4.1	経腸栄養剤（母乳、人工乳を含む）の取り扱いおよび貯蔵については清潔に留意する。	BⅡ	213
A4.2	経管栄養を行う場合、投与開始前に経腸栄養用カテーテルの先端位置を確認する。	BⅡ	213
A4.3	新生児・乳幼児用成分栄養剤（エレンタール®P）を使用する場合は、維持期の濃度は最高 0.8kcal/mL 程度までとする。	CⅡ	213
A4.4	経管栄養中も non-nutritive sucking（おしゃぶりを吸わせることなど）は、吸啜や嚥下の訓練として有用である。	BⅡ	213
A4.5	新生児・乳幼児用成分栄養剤（エレンタール®P）を長期間使用する場合には、必須脂肪酸欠乏症や貧血、微量栄養素欠乏症などに注意して定期的なモニタリングを行う。	BⅡ	213

小児の在宅栄養療法

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　小児の在宅栄養療法の適応は？		215
A1　病態が安定していて、栄養療法を継続して行う必要のある患児が在宅栄養療法の適応である。	BⅢ	215
Q2　小児に対して在宅栄養療法を実施するための条件は？		215
A2.1　入院とほぼ同等の栄養管理を自宅で行える介護者、専門のスタッフ、施設などの環境が整っている必要がある。特に、介護者であり、かつ保護者である親、家族もしくはそれに準ずる者の理解と協力が必須である。	BⅡ	215
A2.2　患児および保護者から十分なインフォームドコンセントを得たうえで実施する。	BⅢ	215
Q3　小児の在宅栄養療法のアクセスルートは？		216
A3.1　長期の在宅経腸栄養では胃瘻・空腸瘻を造設する。	BⅢ	216
A3.2　小児の在宅静脈栄養では Broviac® catheter を第一選択とする。	BⅡ	216
Q4　小児の在宅栄養療法の注意点は？		217
A4.1　成長・発達のモニタリングを行う。	BⅢ	217
A4.2　定期的な栄養アセスメント、モニタリングを行い、投与量および投与組成を適正に保つ。	BⅡ	217
A4.3　投与経路の状態を定期的に観察し、合併症の早期発見に努める。	BⅡ	217

PART Ⅳ　成人の病態別栄養管理

周術期

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　術前栄養療法の適応と効果は？			222
A1.1	術前に中等度ないし高度の栄養障害に陥っている患者が術前栄養療法の適応である。	AⅠ	222
A1.2	術前の栄養療法の第一選択は経腸栄養である。	AⅠ	222
A1.3	術前の免疫賦活経腸栄養剤投与は、感染性合併症を有意に減少させる。	BⅠ	222
A1.4	術前経腸栄養法は、栄養障害と判定された患者に対して施行すれば術後合併症を減少させ得る。	BⅡ	222
A1.5	術前 TPN は、軽度の栄養不良患者に施行しても術後合併症予防に対する寄与は少なく、むしろ感染性合併症を増加させる可能性がある。中等度ないし高度の栄養障害と判定された患者に対して施行すれば、術後合併症を減少させ得る。	BⅠ	222
A1.6	進行がん患者に対する術前栄養療法の実施期間は、２週間程度を目安とする。	CⅢ	222
Q2　周術期における栄養療法の適応と意義は？			223
A2.1	頭頸部癌や消化器癌などの大きな手術を受ける場合、あるいは術前に明らかな低栄養状態の症例で術後も早期経口摂取が不可能な場合は、術前からの栄養療法の適応である。	AⅡ	223
A2.2	術後の硬膜外麻酔による疼痛管理、術中の体温維持、抗菌薬投与、早期離床、手術時間の短縮、創の縮小ならびに消化管運動促進などとともに栄養療法を集学的に行うことは、安全性向上、術後早期回復、合併症の減少、入院期間短縮ならびにコスト削減に寄与する。	AⅢ	223
Q3　手術直前・術直後の栄養管理の注意点は？			224
A3.1	麻酔導入６時間前までの固形物摂取および２時間前までの飲水は誤嚥のリスクにならない。	AⅠ	224
A3.2	経口摂取に問題がない症例においては、手術前の絶飲食は必ずしも必要ではない。	AⅠ	224
A3.3	麻酔導入２時間前までの飲水は、口渇感・空腹感の軽減に有効である。	AⅢ	224
A3.4	手術侵襲からの回復を促進することを目的として、早期に経口摂取 / 経腸栄養を開始する。	AⅡ	224
Q4　術後の静脈栄養の適応は？			225
A4.1	消化器手術患者において、TPN を画一的に施行しない。	BⅡ	225
A4.2	術後１週間以上経口摂取および経腸栄養が開始できない症例では、代謝性合併症や感染性合併症に十分注意しながら TPN を実施する。	BⅠ	225
A4.3	経腸栄養でエネルギー必要量を満たせない患者には、静脈栄養との併用が適応となる。	CⅢ	225
Q5　術後の経口・経腸栄養の適応と開始時期、注意点は？			226
A5.1	術後はできるだけ早期から食事あるいは経腸栄養を開始する。ただし、個々の状態や術式を考慮する。	AⅠ	226

A5.2	術後経腸栄養を空腸瘻から開始する際には、経腸栄養用ポンプを用いて 20mL/ 時程度の速度で開始する。	AⅡ	226
A5.3	経腸栄養に対する忍容性を確認しながら徐々に（5 ～ 7 日間程度で）目標投与量まで増量する。	AⅠ	226
A5.4	経腸栄養施行中に下痢、腹部膨満などの合併症が発生した場合、安易に経腸栄養を中断することなく原因に応じた対処を行う。	AⅢ	226
A5.5	基本的には標準組成の経腸栄養剤が適応であるが、栄養不良患者に対しては術前後に免疫賦活経腸栄養剤を使用することが推奨される。	AⅠ	226
Q6　術後合併症発生時の栄養療法の注意点は？			227
A6.1	縫合不全や敗血症などの重篤な合併症をきたした患者では、原因疾患の治療とともにできるだけ早く積極的に栄養療法を開始する。	AⅡ	227
A6.2	合併症発生時には、炎症反応に伴う必要エネルギー量、必要たんぱく質量が増加することを考慮して投与量を設定する。	AⅡ	227
A6.3	経腸栄養投与が可能であれば、経腸栄養を第一選択とする。	AⅡ	227
A6.4	栄養療法施行中は、血糖管理を含めた代謝動態の厳重な管理・モニタリングを行う。	AⅡ	227
Q7　術後消化管縫合不全に対する保存的治療時の栄養管理は？			228
A7.1	縫合不全と診断されたら直ちに絶食として、速やかに栄養療法を開始する。	AⅡ	228
A7.2	原則的に中心静脈栄養（TPN）を選択するが、可能な限り経腸栄養を開始／併用／移行する。	BⅡ	228
A7.3	経腸栄養を行う際には、縫合不全の部位により投与ルートを選択する。	AⅢ	228
A7.4	食道から十二指腸までの縫合不全患者に対しては空腸アクセスによる経腸栄養を推奨する。	AⅡ	228
A7.5	栄養療法と消化液分泌抑制剤や血液凝固第XIII因子との併用が消化管瘻閉鎖に有効な場合がある。	CⅡ	228
A7.6	標準的栄養剤に比較して成分栄養剤の方が消化液分泌刺激作用は弱い。	AⅡ	228

重症病態：外傷、熱傷、重症感染症、多臓器不全

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　経腸栄養と静脈栄養の選択をどうするか？			235
A1.1	可能な限り経腸栄養を選択する。	AⅠ	235
A1.2	経腸栄養が実施できない場合は静脈栄養を選択する。	AⅠ	235
A1.3	経腸栄養で必要栄養量を投与できない場合には静脈栄養を併用する。	BⅢ	235
Q2　栄養アセスメントの注意点は？			236
A2.1	重症病態患者では急速に栄養状態が悪化するので、毎日栄養評価を行う。	AⅢ	236
A2.2	重症病態患者に対しても通常の栄養指標を用いて評価するが、重症病態に陥る前の状態も含め、経時的な変化を重視した栄養アセスメントを行う。	BⅢ	236

A2.3	重症病態患者では下痢や便秘等の腸管合併症から重症化しやすいので厳重なモニタリングを行う。	BⅢ	236
Q3　目標投与エネルギー量はどのように決定するか。			236
A3.1	エネルギー投与量は、間接熱量測定により決定することが望ましい。	AⅡ	236
A3.2	簡易式（25 ～ 30 kcal/kg/ 日）や予測式（Harris-Benedict 式等）を用いて計算することもできる。	BⅡ	236
A3.3	毎日栄養アセスメントおよびモニタリングを行い、投与エネルギー量の確認・再設定を行う。	BⅡ	236
Q4　たんぱく質/アミノ酸投与量の設定は？			237
A4.1	たんぱく質 / アミノ酸投与量は、侵襲度を考慮して 1.2 ～ 2.0g/kg/ 日を基準とし、非タンパクカロリー / 窒素比（NPC/N 比）も考慮して決定する。	AⅡ	237
A4.2	血清タンパク値、血液生化学検査などのモニタリングに基づいてたんぱく質／アミノ酸投与量を調整する。	AⅡ	237
Q5　糖質および脂質投与量の設定は？			238
経腸栄養 A5.1	2 g/kg/ 日以上の炭水化物を投与する。	BⅢ	238
経腸栄養 A5.2	特に、高血糖を伴う病態下では糖質のエネルギー比率の低い製剤の使用を考慮する。	BⅡ	238
経腸栄養 A5.3	脂肪は総エネルギー投与量の 20 ～ 40%を基準として病態に応じて増減する。特に、高炭酸ガス血症を伴う病態下では脂肪のエネルギー比率の高い製剤の使用を考慮する。	BⅡ	238
静脈栄養 A5.4	静脈栄養の場合は、グルコースは 4 mg/kg/ 分以下の速度で投与する。	BⅢ	238
静脈栄養 A5.5	血糖値は 180 mg/dL 以下で管理し、インスリンを用いる場合には低血糖に注意する。	BⅡ	238
静脈栄養 A5.6	原則として脂肪乳剤を併用する。投与速度は 0.1 g/kg/ 時以下とし、1 日 1.0 g/kg 以上の投与は避ける。	BⅡ	238
Q6　経腸栄養の投与計画は？			239
A6.1	重症病態に対する治療開始後 48 時間以内に経腸栄養を開始し、5 ～ 7 日間で目標投与エネルギー量に到達することを目指す。	AⅡ	239
A6.2	目標投与量に到達できない場合でも、投与量を減量し、可能な限り経腸栄養を継続する。	BⅡ	239
Q7　重症病態症例に対してはどのような経腸栄養剤を選択すべきか？			240
A7.1	病態および消化吸収能に応じた経腸栄養剤を選択する。	AⅢ	240
A7.2	免疫賦活栄養素（アルギニン、グルタミン、核酸、n-3 系脂肪酸、抗酸化剤）を強化した経腸栄養剤が、重症病態において有効であることを示すエビデンスは、現段階では、ない。	BⅡ	240
A7.3	アルギニンを強化した経腸栄養剤は、軽度ないし中等度の感染症に対しては有効であることが報告されているが、重症感染症に対する適応は否定的である。	CⅢ	240
A7.4	急性肺損傷（ALI）、急性呼吸促迫症候群（ARDS）患者に対しては、エイコサペンタエン酸（EPA）やγリノレン酸（GLA）を強化した免疫調整経腸栄養剤（IMD）の使用を推奨する。	AⅠ	240
Q8　経腸栄養を開始する条件は？			241
A8.1	重症症例においても、一般的な経腸栄養の禁忌以外は経腸栄養の適応である。	AⅢ	241

A8.2	腸蠕動音が聴取できないことは経腸栄養の開始を妨げる因子ではない。	BⅡ	241
A8.3	経鼻胃カテーテルの排液量で経腸栄養の開始時期を判断しない。	BⅢ	241
A8.4	胃内の液体貯留が多い場合や経鼻胃カテーテルから排液が多い場合は、消化管運動促進薬の使用や幽門後からの栄養投与も選択肢として考慮する。	CⅢ	241
A8.5	昇圧薬を投与中でも循環動態が安定している場合は経腸栄養を開始する。	BⅢ	241
A8.6	循環動態が不安定な場合（高用量のカテコラミンや大量輸液が必要なときなど）は、循環動態が安定してから経腸栄養を開始する。	BⅢ	241
Q9　誤嚥、下痢、便秘のときに経腸栄養を中止すべきか？			242
A9.1	誤嚥、下痢、便秘などの消化器症状が出現しても、消化管自体が使用できる場合には、経腸栄養中止の条件とはならない。	BⅡ	242
A9.2	出現した消化器症状の原因を鑑別し、経腸栄養剤の種類・投与量・投与速度・投与経路の変更などを行う。	BⅢ	242
Q10　脂肪乳剤の投与は？			242
A10.1	静脈栄養施行中は、原則として脂肪乳剤を併用する。	AⅡ	242
A10.2	投与速度は 0.1g/kg/ 時以下とし、1 日 1.0g/kg 以上の投与は避ける。	BⅢ	242
Q11　ビタミン、微量元素の投与は？			243
A11	総合ビタミン剤、微量元素製剤は必ず投与する。モニタリングにより適宜補充する。	AⅠ	243

肝疾患

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　急性肝不全・劇症肝炎の栄養学的な特徴は？			248
A1.1	エネルギー代謝が亢進し、安静時エネルギー必要量が増加する。		248
A1.2	グルコースおよび遊離脂肪酸利用率が低下し、ケトン体産生が障害される。		248
A1.3	血中アミノ酸濃度の上昇、相対的 BCAA 濃度の低下、芳香族アミノ酸濃度の上昇を特徴とするアミノ酸代謝異常を呈する。		248
Q2　慢性肝不全・肝硬変の栄養学的な特徴は？			249
A2.1	食思不振、消化吸収障害、代謝亢進によるエネルギーバランスの障害を呈する。		249
A2.2	肝における貯蔵グリコーゲンの減少により容易に飢餓状態に陥る。		249
A2.3	アミノ酸代謝異常による肝性脳症が特徴的である。		249
Q3　たんぱく質投与量はどのように設定するか？			250
A3.1	肝硬変患者に対しては、1.2g/kg/ 日を目安に十分量のたんぱく質を投与する。	AⅠ	250
A3.2	劇症肝炎などに伴う肝性脳症の急性期治療では、たんぱく質制限を実施する。	BⅠ	250
A3.3	栄養障害を伴う肝性脳症患者に対して、漫然とたんぱく質制限を行わない。	AⅠ	250

Q4　肝不全用アミノ酸製剤はどのような場合に適応となるのか？			251
A4.1	分岐鎖アミノ酸を増量した肝不全用アミノ酸製剤は、肝性脳症にのみ使用する。	BⅡ	251
A4.2	急性肝不全でアミノ酸不耐症がある場合には適応とならない。	AⅠ	251
Q5　肝硬変患者に対する経口分岐鎖アミノ酸製剤（BCAA顆粒製剤、肝不全用経腸栄養剤）は有効か？			251
A5.1	経口分岐鎖アミノ酸製剤は肝硬変患者の低アルブミン血症を改善する。	AⅡ	251
A5.2	経口分岐鎖アミノ酸製剤投与は肝硬変患者の無イベント生存率や QOL を改善する。	AⅡ	251
Q6　肝硬変患者にLESは有効か？			252
A6.1	グリコーゲン貯蔵量の減少による夜間の飢餓状態を避ける食事摂取方法として、夜間就寝前補食（late evening snack: LES）は有用である。	AⅠ	252
A6.2	一般的な食事や補食以外に就寝前の BCAA 顆粒製剤や肝不全用経腸栄養剤の摂取によって栄養状態の改善が得られる。	AⅠ	252
Q7　肝疾患患者ではどのような微量栄養素に注意すべきか？			253
A7.1	慢性肝疾患患者では、ビタミン B_1 および亜鉛などの微量栄養素のアセスメントを行う。	BⅡ	253
A7.2	胆管閉塞を伴う慢性肝疾患（原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎など）では、胆汁分泌の減少から脂溶性ビタミンの吸収障害をきたす可能性がある。	BⅡ	253

腎不全

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　腎不全は栄養障害のリスクとなるか？			258
A1.1	腎不全患者は明らかに栄養学的なリスクを有している。詳細な栄養アセスメントを実施し、栄養管理計画を作成する。	AⅢ	258
A1.2	腎不全患者ではさまざまな代謝異常が生じているため、それらの代謝異常を理解したうえで対応しなければならない。	AⅢ	258
A1.3	持続血液浄化、血液透析、腹膜透析自体の代謝に与える影響を理解し、それに対処しなければならない。	AⅢ	258
Q2　腎不全患者に対する至適栄養投与量は？			260
A2.1	ARF においては、腎不全自体よりも基礎疾患や併存する臓器障害を考慮して栄養投与量を決定する。	AⅢ	260
A2.2	標準体重± 10% 程度にある安定した CRF 患者では、30 ～ 35 kcal/kg/ 日以上の総エネルギー量を投与する。たんぱく質は腎不全の進行度に応じた制限を行う。	AⅠ	260
A2.3	血液透析および CAPD の患者では、35 kcal/kg/ 日の総エネルギー量を投与する。たんぱく質は血液透析患者で 1.0 ～ 1.2 g/kg/ 日、CAPD 患者で 1.1 ～ 1.3 g/kg/ 日を投与する。	BⅢ	260
Q3　推奨される栄養投与ルートは？			261
A3.1	合併症のない ARF では、経口・経腸栄養が第一選択である。	AⅢ	261

A3.2	重症病態に伴う ARF では、消化管機能障害や消化管出血のリスクが増大することを考慮する。	BⅢ	261
A3.3	重症病態に伴う ARF における経腸栄養は、たとえ少量であっても消化管機能の維持・改善に寄与する。	AⅢ	261
A3.4	持続血液浄化療法を必要とする ARF では、経腸栄養で推奨摂取量を満たすことは難しく、静脈栄養の併用を考慮する。	BⅢ	261
A3.5	CRF では、適切な栄養指導にもかかわらず経口摂取が不十分な場合、経管栄養の適応となる。	BⅢ	261
A3.6	血液透析患者では経口補助（ONS）は栄養状態の改善に寄与する。	AⅠ	261
A3.7	経口摂取が不十分な血液透析患者では、透析中の静脈栄養（IDPN）が有効である。	BⅡ	261
A3.8	CAPD 患者では腹膜炎の合併率が高まるため、PEG は禁忌である。	BⅢ	261
Q4　経腸栄養を行う際の注意点は？			263
A4.1	ARF では、症例ごとに病態別経腸栄養剤と標準型経腸栄養剤を使い分ける。	BⅢ	263
A4.2	CRF ではたんぱく質制限を考慮した病態別経腸栄養剤を使用する。	AⅢ	263
A4.3	血液透析および CAPD 患者に対する経腸栄養施行時には、標準組成の経腸栄養剤を用いる。	AⅢ	263
Q5　静脈栄養を行う際の注意点は？			263
A5.1	ARF では症例ごとに適切な栄養組成を考える。	AⅢ	263
A5.2	ARF では輸液量が過剰にならないよう注意する。	AⅢ	263
A5.3	CRF では腎不全用アミノ酸製剤を使用する。	BⅢ	263
A5.4	血液透析患者に対する IDPN は、アミノ酸に糖質・脂質を加えて投与する。	BⅢ	263

心不全

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q 1　心不全に栄養管理は必要か？			268
A 1	栄養障害を伴う慢性心不全は栄養管理が必要である。	AⅡ	268
Q2　栄養アセスメントの注意点は？			269
A2.1	心不全の進行に伴い消費エネルギー量が増加し、栄養障害が進行する。	BⅡ	269
A2.2	身体計測値（AC、AMC、TSF）は比較的心不全の程度に影響されにくい。	CⅢ	269
A2.3	体重や血清タンパク値などの通常用いられる栄養アセスメント指標は心不全の病態に影響されるため、その解釈には注意を要する。	CⅢ	269
Q3　経腸栄養と静脈栄養の選択をどうするか？			269
A3.1	心臓悪液質症例に対しては経腸栄養を選択する。	BⅢ	269
A3.2	腸管機能障害や循環動態が不安定な状態では、静脈栄養を中心とした栄養療法を行う。	BⅢ	269

Q4　カテコラミン投与中に経腸栄養は施行可能か？			270
A4	カテコラミン投与中でも循環動態が安定している場合、経腸栄養は施行可能である。	BⅢ	270
Q5　どのような経腸栄養剤を選択すべきか？			271
A5.1	水分管理の面からは、濃縮タイプの経腸栄養剤が推奨される。	CⅢ	271
A5.2	経腸栄養剤の成分や組成に関して推奨するエビデンスはないが、消化管機能が障害されていることが多いので、消化態栄養剤や成分栄養剤の使用が推奨される。	CⅢ	271
Q6　ビタミン、微量元素の補充に関する注意点は？			271
A6	ビタミン B_1 やセレン欠乏症は慢性心不全の増悪因子となるので、欠乏に注意する。	BⅡ	271

慢性呼吸不全

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　栄養評価を行う場合の注意点は？			274
A1	安定期の COPD 患者では緩徐に進行するマラスムス型栄養障害の形をとることが多く、血清アルブミンは低値を示さないことが多い。栄養評価では身体計測値を重視する。	AⅢ	274
Q2　栄養療法の適応は？			275
A2.1	早期から栄養療法を開始することが重要で、%IBW90%未満の症例が適応となる。	AⅢ	275
A2.2	%IBW80%未満の症例や進行性の体重減少を認める症例は、栄養療法の絶対的な適応である。	AⅢ	275
Q3　栄養療法選択の原則は？			276
A3.1	経口・経腸栄養が第一選択である。	AⅢ	276
A3.2	嚥下障害のリスクが高い症例は経管栄養の適応となる。	AⅠ	276
A3.3	消化管が使用困難な症例は静脈栄養の適応となる。	AⅡ	276
Q4　経口摂取量を維持・改善するために有効な方法は？			277
A4	少量頻回の経口摂取は、食後の呼吸困難や腹満感を避けることができ、有効である。	AⅡ	277
Q5　栄養投与量の目安は？			277
A5	安静時エネルギー代謝の亢進を考慮し、予測 REE の 1.3～1.7 倍のエネルギーを投与する。	AⅡ	277
Q6　どのようなタイプの経腸栄養剤を選択するべきか？			278
A6.1	著しい高炭酸ガス血症があれば、高脂質含有経腸栄養剤が有用となる可能性がある。	BⅡ	278
A6.2	安定期 COPD 患者では、標準的な経腸栄養剤を用いてもよい。	AⅡ	278
Q7　有効な栄養療法の方法は？			279
A7	栄養療法単独の効果については限られたエビデンスしかないが、運動療法との併用において栄養状態と身体機能を改善させうることが期待できる。	AⅠ	279

脳血管障害

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　脳血管障害患者に対する栄養療法の適応は？			282
A1	すべての脳血管障害患者に栄養療法の適応があり、病期や病態、意識状態、嚥下機能に応じた栄養療法を実施する。	AⅢ	282
Q2　脳血管障害患者の栄養評価は、どのように行うか？			282
A2	病歴、身体所見、身体計測、血液生化学データなど、複数の指標を組み合わせて評価する。	AⅢ	282
Q3　脳血管障害患者の入院時低栄養状態は、予後不良と関連するか？			283
A3	脳血管障害患者の入院時低栄養状態は、入院後の感染性合併症および褥瘡発症率の上昇、平均在院日数延長、ADL 低下、死亡率上昇と関連する。	AⅢ	283
Q4　脳血管障害急性期の栄養管理は、どのように行うか？			284
A4.1	消化管には異常がないことが多いので、原則として経口摂取、経腸栄養を実施する。	AⅡ	284
A4.2	意識障害がなく病状が安定している場合は、嚥下機能評価の結果に応じて可能な限り早期に経口摂取、経腸栄養を開始する。	AⅡ	284
A4.3	広範な脳梗塞や重度の脳出血があり、脳浮腫進行に伴う嘔吐の危険が高い場合は、病態が安定してから、発症後 1 週間を目安に経腸栄養を開始する。	BⅢ	284
A4.4	早期に経腸栄養が開始できなかったり、十分なエネルギー投与ができるようになるのに時間がかかったりする場合には静脈栄養を併用する。	BⅢ	284
Q5　栄養投与経路を選択する場合、嚥下機能評価は必須か？			284
A5	脳血管障害患者では誤嚥のリスクが高いので、嚥下機能の評価は必須である。	AⅡ	284
Q6　脳血管障害回復期～慢性期の栄養療法は？			285
A6.1	嚥下障害が持続し、経口から十分な栄養摂取ができない場合は、経腸栄養により栄養状態の維持・改善を図りながら嚥下リハビリテーションを行う。	AⅡ	285
A6.2	長期に経管栄養が必要となる場合は胃瘻造設を考慮する。	AⅠ	285
A6.3	脳血管障害患者に対する胃瘻造設は、発症後 7 ～ 10 日の急性期が過ぎてから行う。	AⅠ	285
Q7　脳血管障害患者に対する半固形状流動食の使用には、利点があるか？			286
A7	誤嚥性肺炎や下痢の発症率の低下などに関する検討が進んでいるが、現時点で半固形状流動食のルーチンの使用を推奨できる根拠はない。	CⅢ	286

炎症性腸疾患

Ⅰ　クローン病

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　クローン病に対する栄養療法として経腸栄養は有用か？		289
A1　寛解導入療法としての経腸栄養の有用性は確立されており、薬物療法と並行して、あるいは単独で施行する。	AⅡ	289
Q2　どのような経腸栄養剤を選択するか？		290
A2.1　寛解導入療法においては成分栄養剤と消化態栄養剤を選択する。	BⅡ	290
A2.2　寛解維持の目的で在宅経腸栄養を行う場合には成分栄養剤を第一選択とする。	AⅡ	290
Q3　クローン病に対する静脈栄養の適応は？		291
A3　病勢が重篤な場合や高度腸管狭窄、瘻孔形成などの合併症を有する場合には中心静脈栄養（TPN）が適応となる。	AⅡ	291
Q4　クローン病に対する食事療法のポイントは？		292
A4.1　低脂肪食が推奨される。	AⅢ	292
A4.2　腸管狭窄がある場合には低残渣食とする。	AⅢ	292
A4.3　微量栄養素の欠乏に留意する。	AⅡ	292
Q5　小児のクローン病に対する栄養療法のポイントは？		292
A5　正常な発育にも留意した栄養療法を施行する。	AⅡ	292

Ⅱ　潰瘍性大腸炎

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　潰瘍性大腸炎に対して栄養療法は有用か？		295
A1.1　栄養療法は、潰瘍性大腸炎に対する寛解導入療法としての有用性は乏しい。薬物療法が治療の主体である。	AⅡ	295
A1.2　栄養状態の改善や腸管安静の目的で栄養療法は重要である。	AⅡ	295
Q2　中心静脈栄養の適応は？		295
A2.1　症状の悪化により絶食となる場合は、静脈栄養の適応である。	AⅡ	295
A2.2　重症では、栄養補給と腸管安静の目的で中心静脈栄養 TPN を施行する。	AⅡ	295
Q3　経腸栄養の適応は？		296
A3　静脈栄養からの移行時や、経口摂取が不十分な場合には補食としての経腸栄養を施行してもよい。	CⅢ	296
Q4　食事療法のポイントは？		296
A4.1　活動期には、刺激物や乳製品、高脂肪の食事などは控えめにする。	CⅢ	296
A4.2　寛解期には、特に食事の制限は必要としない。	BⅡ	296

短腸症候群

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　短腸症候群患者に栄養管理は必要か？			299
A1	広範な消化管切除を受けた患者あるいは短腸症候群の患者は栄養学的なリスクを有しており、栄養管理が基本的に必要である。	AⅡ	299
Q2　短腸症候群の栄養管理に静脈栄養は必要か？			299
A2.1	栄養必要量が経口摂取あるいは経腸栄養で満たされない場合、静脈栄養を施行する。	AⅡ	299
A2.2	第Ⅰ期（術後期）には静脈栄養が必須である。	AⅡ	299
A2.3	第Ⅱ期、第Ⅲ期においても経口・経腸栄養に完全に移行するまでは静脈栄養を併用する。	AⅡ	299
A2.4	投与エネルギー量の目標は 25 ～ 30 kcal/kg/ 日に設定する。	AⅢ	299
Q3　経腸栄養の開始時期および経腸栄養剤の選択は？			300
A3.1	水様下痢が改善すれば経腸栄養を開始する。	AⅡ	300
A3.2	成分栄養剤および消化態栄養剤の適応であるが、忍容性によっては半消化態栄養剤を用いることができる。	AⅢ	300
Q4　どのような場合に中心静脈栄養からの離脱が可能か？			301
A4.1	成人では空腸・回腸吻合で残存小腸長が 30 ～ 35cm 以下、空腸・結腸吻合で 60cm 以下、空腸瘻で 115cm 以下の場合には中心静脈栄養（TPN）からの離脱が困難な場合が多い。	AⅡ	301
A4.2	食事・経腸栄養で栄養必要量が充足できない場合には在宅静脈栄養を施行する。	AⅡ	301
Q5　水・電解質補給における注意点は？			302
A5.1	第Ⅰ期、第Ⅱ期、特に経口摂取・経腸栄養に移行する時期には消化液喪失に対して厳重な水・電解質管理を行う。	AⅡ	302
A5.2	マグネシウム、カルシウムの吸収能が低下しているため、その不足に注意する。	AⅡ	302
A5.3	経口水電解質補充液も脱水の補正や電解質バランスの維持に有用である。	AⅡ	302
Q6　消化液喪失・下痢に対する対策は？			302
A6.1	H_2- ブロッカーやプロトンポンプインヒビターの投与は、胃酸分泌抑制を介して消化液喪失を少なくする効果がある。	AⅡ	302
A6.2	第Ⅱ期以降の下痢のコントロールにはロペラミドなどの止痢剤や胆汁酸吸着剤が有効である。	AⅡ	302
Q7　短腸症候群における食事の注意点は？			303
A7.1	基本的に複合炭水化物が多く、脂肪が少ない治療食を用いる。	AⅡ	303
A7.2	中鎖脂肪酸（MCT）は長鎖脂肪酸（LCFA）より吸収されやすいため、エネルギー源として有利である。	AⅢ	303
A7.3	手術後 6 か月以上が経過した安定期症例では脂肪摂取制限を緩和することができる。	AⅢ	303
Q8　ビタミン・微量元素供給における注意点は？			304
A8.1	近位空腸での亜鉛の吸収が障害されるので、定期的なモニタリングを行い補充する。	AⅡ	304

A8.2	回腸末端を切除した患者には定期的にビタミン B_{12} を筋注 / 静注する。	AⅡ	304
A8.3	脂溶性ビタミン（ビタミン A、D、E、K）の吸収低下による欠乏に注意する。	AⅡ	304
Q9　その他の合併症予防対策は？			304
A9.1	大腸が残存している患者には、腎尿管結石発症を抑制するため、蓚酸の摂取を控え、十分なカルシウムを摂取させる。	AⅡ	304
A9.2	骨粗鬆症などの骨軟化症の発症を抑制するため、ビタミン D およびカルシウム不足に注意する。	AⅡ	304

消化管瘻

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　消化管瘻の病態・栄養学的リスクは何か？		308
A1.1 瘻孔の部位、排液（漏出する消化管内容）の量・組成によって病態や死亡率が大きく異なる。	AⅡ	308
A1.2 食事摂取が不能となり、排液中の成分の喪失により水分・電解質異常、酸塩基平衡異常、栄養障害が生じる。	AⅡ	308
A1.3 栄養障害を有する症例では死亡率が高い。	AⅡ	308
Q2　消化管瘻に対する治療の要点は？		309
A2.1 瘻孔管理に加え、水分・電解質補正と適切な栄養療法を施行しながら瘻孔の閉鎖を促す。	AⅡ	309
A2.2 排液量が 1 日当たり 500mL 以上の症例では、特に集中治療・抗菌療法・創傷管理に加え、適切な栄養療法が必須である。	AⅡ	309
A2.3 絶食下に、瘻孔部位を刺激せず、消化液分泌を促進しないような栄養療法を実施する。	AⅡ	309
Q3　消化管瘻に対する栄養療法の適切な投与ルートは？		310
A3.1 病態・瘻孔の部位により栄養療法の投与ルートを選択する。	AⅡ	310
A3.2 原則的に TPN を優先的に選択するが、可能な限り経腸栄養を併用する。	AⅡ	310
A3.3 上部消化管瘻に対しては空腸アクセスを用いた経腸栄養を施行する。	AⅡ	310
Q4　消化管瘻に対する栄養療法の要点は？		311
A4.1 できるだけ早く栄養療法を開始する。	AⅡ	311
A4.2 TPN は栄養状態を維持・改善させ、それに伴う創傷治癒能の改善により間接的に瘻孔閉鎖を促進する効果が期待される。	AⅢ	311
A4.3 絶食下に TPN を施行することにより、消化液分泌を抑制して排液量を減少させることができる。	AⅡ	311
A4.4 栄養療法と消化液分泌抑制剤との併用により、消化管瘻の自然閉鎖率が向上して閉鎖までの期間が短縮する。	AⅡ	311
Q5　エネルギー・各栄養素の投与は？		313
A5.1 30 kcal/kg/ 日程度を目安に十分なエネルギー投与を行う。	AⅡ	313

A5.2	排液量の多い小腸瘻ではたんぱく質の喪失を伴うため、たんぱく質は喪失分を補う意味も含めて 1.5 g/kg/ 日程度を目安に投与する。	AⅡ	313
A5.3	排液量の多い小腸瘻では亜鉛・銅・ビタミンの過剰な喪失を認めるため、ビタミンおよび微量元素、特にビタミン C と亜鉛は十分量を投与する。	AⅡ	313

膵炎

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　急性膵炎症例に栄養療法は必要か？			316
A1.1	5 ～ 7 日以内に経口摂取を開始することが可能な軽症例では、中心静脈栄養（TPN）は不要である。	AⅡ	316
A1.2	1 週間以上経口摂取ができないことが予想される場合には栄養療法を施行する。	AⅡ	316
A1.3	重症急性膵炎症例に対しては、積極的な栄養療法が必要である。	AⅡ	316
Q2　膵炎の重症度判定は栄養療法の適応や方法を決定するために重要か？			317
A2	膵炎の重症度判定は栄養療法の適応や方法を決定するために重要である。	AⅡ	317
Q3　適切な栄養投与ルートの選択は？			317
A3.1	静脈栄養は腸管の安静による症状の改善には有効であるが、合併症の発生率や死亡率の改善を示すエビデンスはない。	AⅡ	317
A3.2	栄養治療を必要とする症例に対しては経腸栄養を用いる。	AⅡ	317
A3.3	幽門後ルートによる経腸栄養は、安全かつ有効な栄養投与法である。	AⅡ	317
A3.4	膵嚢胞や膿瘍などの合併症を有する症例では静脈栄養を選択する。	AⅡ	317
Q4　脂肪乳剤の投与は有効か？			319
A4.1	過剰な脂肪乳剤の投与は急性膵炎を引き起こす可能性があるので、注意が必要である。	BⅢ	319
A4.2	血清トリグリセリド値が 400 mg/dL 以上の患者では脂肪乳剤の投与を控える。	AⅡ	319
Q5　各栄養素の投与に関する注意点は？			320
A5.1	脂肪便が認められる場合にはカルシウム、マグネシウム、および亜鉛の吸収不良による欠乏症に注意する。	AⅡ	320
A5.2	脂肪便が認められる場合には脂肪制限食とし、膵酵素を補給する。	AⅡ	320
A5.3	慢性膵炎では脂肪吸収障害に伴う微量栄養素欠乏に注意する。	AⅡ	320

糖尿病と耐糖能異常

[A] 糖尿病および耐糖能異常患者のエネルギーおよび三大栄養素の投与基準

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1	**糖尿病および耐糖能異常患者のエネルギー投与基準は？**		323
A1	エネルギー投与量は、25 ～ 30kcal/kg を目安とし、侵襲の程度に応じて調整する。	BⅡ	323
Q2	**糖尿病および耐糖能異常患者の炭水化物の投与基準は?**		324
A2	炭水化物投与量は総エネルギー投与量の 55 ～ 65%以下とし、最低 130g/ 日以上は投与する。	BⅡ	324
Q3	**糖尿病および耐糖能異常患者のたんぱく質の投与基準は?**		324
A3.1	たんぱく質投与量は 1.0 ～ 1.2g/kg あるいは総エネルギー量の 15 ～ 20%を目安とし、侵襲の程度に応じて調整する。	BⅡ	324
A3.2	糖尿病性腎症があれば、初期 0.8 ～ 1.0g/kg、進行期 0.6 ～ 0.8g/kg、維持透析導入後 1.0 ～ 1.2g/kg とする。	BⅡ	324
Q4	**糖尿病および耐糖能異常患者の脂肪の投与基準は？**		325
A4.1	食事における脂肪摂取量は、心血管系疾患発症のリスクを考慮して総エネルギー量の 25%以下とする。	BⅡ	325
A4.2	経腸栄養施行時には、血糖値の上昇抑制効果を期待して一価不飽和脂肪酸を強化した高脂肪の経腸栄養剤を用いてもよい。	BⅡ	325

[B] 各病態下における血糖管理目標

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q5	**重症疾患（critical illness）における適切な血糖管理目標はどの程度か？**		325
A5.1	目標血糖値を 150mg/dL 未満とし、少なくとも 180mg/dL 以下の範囲で調節する。	AⅠ	325
A5.2	目標血糖値を維持するために過剰な糖質投与を避け、必要時には速効型インスリンの静脈内持続投与を行う。	BⅠ	325
A5.3	インスリンの静脈内持続投与を行う場合はグルコースも持続投与とし、血糖値とインスリン投与速度が安定するまでは 1 ～ 2 時間毎、安定後は 4 時間毎に血糖値を測定してインスリン投与量を調整する。	BⅡ	325
Q6	**急性期の血糖管理目標はどの程度か？**		326
A6	目標血糖値は、食前 140mg/dL 未満、随時 180mg/dL 未満とする。	AⅠ	326
Q7	**慢性期の血糖管理目標はどの程度か？**		327
A7	慢性期は、血糖値と HbA1c をできるだけ正常に近い値に調整する。	AⅠ	327

[C]　各種栄養組成の有効性

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q8　食物繊維や微量元素などの強化は、糖尿病・耐糖能異常症例に有効か？			328
A8.1	十分量の食物繊維摂取は血糖コントロールに有効であり、1,000kcal 当たり 14g を目標に摂取する。	BⅡ	328
A8.2	ビタミン・ミネラルは、欠乏症がなければ追加投与する必要はない。低栄養患者や需要亢進時、食事制限下では補充の効果が期待される。	BⅡ	328
A8.3	抗酸化物質（ビタミン E、ビタミン C、カロテンなど）強化の効果はエビデンスに乏しく、また長期投与の安全性が確立されていない。	CⅢ	328
A8.4	クロムは糖代謝に関係する微量元素であるが、補充・強化の有効性は証明されていない。	CⅢ	328
Q9　血糖調整を目的とした経腸栄養剤（血糖調整用経腸栄養剤）は、標準的な栄養組成の栄養剤に比べて有効か？			329
A9	高血糖症例においては、血糖調整用経腸栄養剤の方が標準組成経腸栄養剤よりも血糖改善効果が優れていることが報告されている。	BⅢ	329

がん治療施行時

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　がん患者に対する栄養療法の適応は？			333
A1.1	がん治療を開始する際には必ず栄養状態を評価し、低栄養状態に陥っている / 陥るリスクが高い、と判断した場合には積極的に栄養療法を実施する。	AⅢ	333
A1.2	がん治療施行中には定期的に栄養状態を評価し、1 週間程度、十分な経口摂取ができない / できないと予想される、場合には積極的に栄養療法を行う。	AⅢ	333
Q2　栄養療法の選択は？			334
A2.1	経腸栄養剤の経口摂取によって必要量が充足できるよう、経口摂取を優先的に選択する。	AⅡ	334
A2.2	頭頸部腫瘍や食道癌などの放射線療法施行時、経口的に必要量を摂取できない場合には経管栄養を選択する。	AⅡ	334
A2.3	画一的に静脈栄養を施行しない。	AⅡ	334
A2.4	がん治療に伴う口内炎や嘔吐・下痢などの高度の消化管毒性のために経腸栄養の実施が不可能な場合、あるいは十分な栄養量が投与できない場合には静脈栄養を実施する。	BⅢ	334
Q3　手術前に栄養療法を行うべきか？			335
A3.1	低栄養状態に陥っている患者に対しては、術前に 2 週間程度を目安に栄養療法を行う。	BⅡ	335
A3.2	術前に栄養療法を行う場合は、手術のタイミングや栄養療法自体によるがんへの影響も考慮する。	BⅡ	335
Q4　必要エネルギー量をどのように決定するか？			336
A4.1	がん患者の代謝動態は個々で異なっているため、個人個人の代謝状態や治療の侵襲度を考慮して必要エネルギー量を算出する。	AⅡ	336

A4.2	可能であれば間接熱量測定で消費エネルギー量を測定し、必要エネルギー量を求める。	BⅡ	336
A4.3	25 ～ 30kcal/kg/ 日を目安としてエネルギー投与量を設定し、経過を見ながら増減する。	BⅡ	336
Q5　がん患者での栄養素投与量はどのように決定するか？			336
A5.1	三大栄養素や微量栄養素の投与量は健常人と同様に決定する。	BⅡ	336
A5.2	がん治療として明らかな有効性を示す栄養素は現時点では認められない。	BⅡ	336
Q6　栄養療法はがんの進行を促進するか？			338
A6	がん治療施行中の栄養療法ががんの増殖を促進する可能性があるとする意見があるが、これを積極的に支持する臨床的なエビデンスはない。	BⅡ	338

がん緩和医療

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　がん緩和治療期の栄養状態は予後に影響するか？			344
A1.1	栄養状態の低下はがん患者の QOL を低下させ、生命予後を悪化させる。	AⅠ	344
A1.2	定期的に栄養アセスメントを行い、栄養不良状態に陥る前に栄養管理を開始する。	AⅠ	344
Q2　緩和治療期患者の栄養障害は栄養療法により改善できるか？			345
A2.1	栄養摂取障害による栄養障害は、栄養治療によって改善が期待できる。	AⅠ	345
A2.2	がんによって引き起こされた代謝異常に伴う栄養障害は、通常の栄養管理では改善が困難である。	BⅠ	345
Q3　緩和治療期の患者に適切な栄養投与量の決定方法は？			346
A3.1	緩和期には総エネルギー投与量、たんぱく質投与量は平常時と同等とし、活動量・代謝状態に応じて調整する。	BⅡ	346
A3.2	終末期には、代謝状態の低下と活動量の減少に応じて栄養投与量を調節する。	BⅠ	346
Q4　緩和医療における栄養管理方法の選択は？			347
A4.1	可能な限り経口摂取あるいは経管栄養を選択する。	AⅠ	347
A4.2	経口摂取・経管栄養が困難な場合にのみ静脈栄養を実施するのが原則であるが、患者・家族の意向を優先し、柔軟に対応する。	AⅢ	347
A4.3	経管栄養に起因する合併症と不快感が緩和医療の目的を損なうことになる場合には、静脈栄養を選択する。	BⅢ	347
A4.4	がんの進行や治療に伴う高度の消化管機能不全がある場合など、経口摂取・経管栄養が不可能または不十分な患者には静脈栄養の適応がある。	BⅢ	347
A4.5	在宅緩和医療の可能性も考慮して栄養投与ルートを選択する。	AⅢ	347
Q5　終末期の水分補給の基準はどれほどか？			348
A5.1	終末期は、輸液投与に伴う心不全、呼吸不全を起こしやすく、浮腫や胸水・腹水の増悪を招くため、過剰な水分投与は避ける。	AⅢ	348

A5.2	輸液量は最小限とし、1 日 1,000mL 以下の維持液に留める。	AⅡ	348
A5.3	水分補充は最も侵襲の少ない投与経路を選ぶ。静脈経路を利用できない場合は皮下投与を考慮する。	BⅢ	348
Q6　n-3系脂肪酸（EPA；エイコサペンタエン酸）は緩和期がん患者に有効か？			348
A6.1	魚油（EPA）は悪液質への進行を遅らせる可能性がある。	BⅡ	348
A6.2	EPA を強化した栄養補助食品は、悪液質を伴う膵癌患者で栄養状態の悪化を抑制する可能性がある。	BⅡ	348

褥瘡

[A]　褥瘡の予防

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　低栄養は褥瘡の危険因子か？		352
A1　低栄養は褥瘡の危険因子であるため、適切な栄養管理は褥瘡の予防に有効である。	AⅡ	352
Q2　経腸栄養剤の補助的な追加は、褥瘡の発症予防に有効か？		353
A2　経腸栄養剤の補助的な追加は、褥瘡の発症予防に有効である。	AⅠ	353

[B]　褥瘡の治療

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q3　栄養管理は褥瘡の治療に有効か？		353
A3　栄養管理は褥瘡の治療に有効であるので、積極的に実施する。	AⅠ	353
Q4　褥瘡治癒を促進するためには、どのくらいのエネルギー量の投与が必要か？		354
A4　エネルギー量 30 ～ 35kcal/kg/ 日を目標とし、褥瘡の程度、基礎疾患や合併症に応じて調整する。	AⅠ	354
Q5　褥瘡治癒を促進するためには、どのくらいのたんぱく質の投与が必要か？		354
A5　たんぱく質量 1.2 ～ 1.5g/kg/ 日を目標とし、褥瘡の程度、基礎疾患や合併症に応じて調整する。	AⅠ	354
Q6　褥瘡の治癒促進を目的とした栄養補助食品の使用は有効か？		355
A6　適切な栄養管理を実施したうえで、アルギニン、ビタミン C、亜鉛などを強化した栄養補助食品を付加する栄養療法は、褥瘡治療の一つの手段として推奨される。	BⅡ	355

移植患者

[A] 臓器移植

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　術前の栄養管理は必要か？			358
A1.1	臓器移植術前の臓器不全患者では、術前に詳細な栄養評価を行う。	AⅡ	358
A1.2	移植前の栄養管理は、各臓器不全に対する栄養療法のガイドラインを考慮して実施する。	AⅢ	358
A1.3	ドナー患者に対しても、術前の栄養評価と栄養管理が必要である。	CⅢ	358
Q2　移植後の栄養管理の注意点は？			360
A2.1	可能な限り早期に経腸栄養を開始する。	AⅡ	360
A2.2	移植後にはステロイド使用の影響を勘案し、たんぱく質投与量を多目に設定する。	AⅡ	360
A2.3	移植術後はステロイド、免疫抑制剤などの影響により高血糖をきたしやすい状態となっているため、厳重な血糖管理が必要である。	AⅡ	360
A2.4	小腸移植後の TPN 管理においては、特にカテーテル関連血流感染症（CRBSI）に対する注意が必要である。	AⅡ	360
A2.5	肝移植後の経管栄養実施経路としては、空腸瘻が有用である。	BⅢ	360
A2.6	移植後慢性期には、ステロイドや免疫抑制剤投与に伴う代謝・栄養上の合併症予防のために、栄養指導を含めて多角的に対処する。	BⅢ	360
Q3　どのような栄養剤を選択するべきか？			361
A3.1	小腸移植後の経腸栄養は、成分栄養剤から開始して徐々に半消化態栄養剤、食事へと移行する。	CⅢ	361
A3.2	肝移植待機期間中の BCAA 顆粒の内服は、肝機能の維持に有効である。	BⅡ	361
A3.3	肝移植前の probiotics の使用が感染性合併症の減少に有効である。	BⅡ	361

[B] 造血幹細胞移植

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q4　造血幹細胞移植患者に対して栄養管理は必要か？			362
A4.1	造血幹細胞移植を受けるすべての患者は栄養学的なリスクを有しているので、栄養管理は絶対に必要である。	AⅡ	362
A4.2	造血幹細胞移植を受ける患者は、治療開始前に栄養障害がなくても治療開始後早期に栄養療法を開始する。	BⅡ	362
Q5　経腸栄養と静脈栄養の選択および管理方法をどうするか？			363
A5.1	管理中の合併症予防のため、経腸栄養を優先的に選択する。	AⅡ	363
A5.2	治療に伴う副作用として消化管粘膜障害がある場合は静脈栄養を選択する。	BⅡ	363
A5.3	治療期間中、エネルギー必要量、たんぱく質必要量は増加している。	BⅡ	363

Q6　TPN施行時、脂肪乳剤を投与してよいか？			364
A6	栄養学的見地からも脂肪乳剤を投与してよい。	AⅡ	364

神経性食思不振症

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　栄養療法開始時の留意点と栄養投与量の設定は？			369
A1.1	栄養療法開始後早期は栄養投与に伴う合併症が出現しやすい。開始前に栄養状態と病態を十分に把握し、個々の症例に応じた治療計画を立案する。	AⅢ	369
A1.2	栄養療法開始時の栄養投与量は推定必要エネルギー量の半量以下とし、栄養障害の重症度に応じて開始時の投与量、増量速度を調整する。	AⅡ	369
Q2　栄養療法開始時に特に注意すべき合併症とその対策は？			370
A2.1	最も注意すべき合併症は refeeding syndrome であり、心不全、肝障害、ビタミン B_1 欠乏症、消化器症状、低血糖にも留意する。	AⅢ	370
A2.2	合併症予防のために、栄養投与は少量から開始して慎重に増量し、頻回の身体観察、バイタルサインのチェックおよび血液・生化学検査のモニタリングを行う。	AⅢ	370
A2.3	栄養療法開始時より、リン、カリウム、マグネシウム、ビタミン B_1 を補充して、血中濃度を正常範囲内に維持する。	AⅢ	370
Q3　栄養療法開始後、状態が安定してからの目標栄養投与量は？			372
A3.1	目標体重に応じた必要エネルギー量を設定･投与し、以後は体重増加量に応じて調整する。	AⅢ	372
A3.2	たんぱく質投与量は 1.0 ～ 1.5g/kgとし、以後は血清タンパク値、体重増加量に応じて調整する。	AⅢ	372
Q4　目標体重はどの程度に設定するか？			372
A4.1	最終的な目標体重は理想体重± 10%あるいは健常時体重とする。	AⅢ	372
A4.2	栄養療法開始後早期の急速な体重増加は体液貯留が原因となっている可能性がある。毎日の体重測定で早期発見に努める。	BⅢ	372
A4.3	体重増加速度は、0.5 ～ 1.0kg/ 週を目安とする。	BⅢ	372
A4.4	浮腫の防止のために塩分を制限する。	BⅢ	372
Q5　経腸栄養および静脈栄養が必要になるのはどのような場合か？　投与方法をどうするか？			373
A5	重症例では入院による栄養管理を行い、必要に応じて経腸栄養あるいは静脈栄養を実施する。	AⅢ	373

妊婦

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　通常妊娠における各妊娠期の栄養必要量は？			376
A1.1	基本的な栄養必要量は、妊娠時の年齢と活動量によって規定された厚生労働省の『日本人の食事摂取基準』に基づいて設定する。	AⅢ	376
A1.2	エネルギー必要量は、妊娠前の推定エネルギー必要量に各妊娠期におけるエネルギー蓄積量を付加した量とする。妊娠初期 50kcal/ 日、中期 250kcal/ 日、末期 450kcal/ 日をそれぞれ付加する。	BⅢ	376
A1.3	たんぱく質必要量は、妊娠前の必要量に各妊娠期の体タンパク蓄積量を付加した量とする。妊娠初期 0g/ 日、中期 5g/ 日、末期 20g/ 日をそれぞれ付加する。	BⅢ	376
A1.4	脂質必要量は妊娠各期の総エネルギー必要量の 20 ～ 30%とする。n-6 系脂肪酸は非妊娠時より 1g/ 日増量し、n-3 系脂肪酸は 1.9g/ 日を摂取目安量とする。	BⅢ	376
Q2　妊娠中の適切な体重増加量、増加速度はどの程度か？			377
A2.1	各種分娩異常防止のために、非妊娠時の体重に応じた体重増加を目標とする。 「低体重」（BMI ＜ 18.5）　9 ～ 12kg 「ふつう」（18.5 ≦ BMI<25）　7 ～ 12kg 「肥満」（BMI ≧ 25）　5kg ～個別対応	AⅢ	377
A2.2	妊娠中期以降の体重増加速度は、「やせ」と「ふつう」の場合 0.3 ～ 0.5kg/ 週、「肥満」の場合は個別に対応する。	AⅢ	377
Q3　低栄養妊婦の栄養学的リスクと栄養管理方法は？			378
A3.1	母体の低栄養は胎児の発育に不可逆的な変化を引き起こし、低出生体重児の出生や児の成人後の各種疾患の原因となるため、妊娠早期から栄養治療を行う。	AⅡ	378
A3.2	妊娠週数に応じた栄養投与量を基本として、適切な体重増加量・増加率を目標に調整する。	AⅡ	378
Q4　妊娠中に特に注意すべき微量栄養素があるか？			379
A4.1	葉酸欠乏は胎児神経管発生異常と関連しているため、特に妊娠早期には 400μg/日以上摂取する。	AⅠ	379
A4.2	ビタミン A は妊娠早期の過剰摂取を避け、妊娠後期のみ 80μgRE（250IU）/日を付加する。	AⅡ	379
A4.3	妊娠中は鉄の必要量が増加するため、妊娠周期に応じて摂取量を増量する。	AⅡ	379
Q5　重症妊娠悪阻中の栄養学的リスクと栄養管理方法は？			380
A5.1	重症妊娠悪阻が遷延すると、栄養障害に伴う胎児発育障害の頻度が有意に上昇するため、厳重な栄養管理を行う。	AⅡ	380
A5.2	重症例は入院管理とし、脱水・電解質異常を補正した後に経口摂取を開始する。	AⅡ	380
A5.3	経口摂取が 2 週間以上不十分な場合は静脈栄養で管理する。投与開始時から十分なビタミン B_1、カリウム、リンを補充する。	AⅡ	380
Q6　糖尿病合併妊娠および妊娠糖尿病の栄養管理の注意点は何か？			381
A6.1	血糖コントロール不良の糖尿病合併妊娠では、先天奇形、子宮内胎児死亡、新生児合併症などの周産期合併症の発症率が高いので、厳重な血糖管理を行う。	AⅡ	381

A6.2	既存の糖尿病がなくても、妊娠中は相対的なインスリン欠乏状態に伴う妊娠糖尿病を引き起こしやすく、その場合も糖尿病合併妊娠と同様に管理する。	AⅡ	381
A6.3	非妊娠時の体重が正常範囲の妊婦では、通常通り非妊娠時の必要量に妊娠期間に応じたエネルギー付加量を追加する。	AⅡ	381
A6.4	適切な食事療法で血糖コントロールが困難な場合にはインスリンを用いる。	AⅡ	381
A6.5	肥満妊婦の場合、エネルギー投与量は 25kcal/ 現体重 kg/ 日あるいは 30kg / 理想体重 kg/ 日を目安とし、血糖値や体重増加に応じて個々に対応する。	AⅡ	381

高齢者

項　目		推奨度 ランク付け	掲載頁
Q1　栄養評価を行う場合の注意点は？			385
A1.1	高齢患者における栄養障害のリスクは高く、常に栄養障害の存在を念頭に置いて栄養アセスメントを行う。	AⅢ	385
A1.2	高齢者の栄養障害は見逃されやすいので、複数の栄養指標を用いて評価する。	BⅢ	385
Q2　一般的な栄養療法の適応は？			386
A2	3 日間以上の絶食、7 日間以上の不十分な経口摂取、進行性の体重減少（1 か月で 5% 以上、6 か月で 10%以上）、BMI18.5 未満、血清アルブミン値 3.0g/dL 以下のいずれかに相当する場合、栄養療法の適応である。	BⅢ	386
Q3　栄養投与ルートの選択は？			
A3.1	経口摂取が第一選択で、食事摂取量の増加、補食の推進を図る。	AⅢ	386
A3.2	経口摂取が不十分な場合、経管栄養を考慮する。	AⅡ	386
A3.3	嚥下障害を認める場合は、できるだけ早期に経管栄養を導入する。	AⅢ	386
A3.4	消化管が使用困難な場合、静脈栄養の適応となる。	AⅢ	386
Q4　適切な栄養投与量は？			388
A4.1	1 ～ 1.2g/kg/ 日のたんぱく質と 20 ～ 30kcal/kg/ 日のエネルギー量が必要である。	AⅡ	388
A4.2	微量栄養素（ビタミン、微量元素）の積極的な補充が必要である。	AⅡ	388
Q5　特に高齢者のサルコペニアに対する栄養管理において、効果を高めるための注意点は？			389
A5	栄養療法と早期からのリハビリテーションの併用が必要である。	BⅢ	389
Q6　認知症に対する栄養療法の適応は？			389
A6.1	軽度から中等度の認知症では、栄養療法の適応がある。	BⅢ	389
A6.2	重度の認知症に対する栄養療法の導入は慎重であるべきである。	BⅡ	389
Q7　終末期に対する栄養療法は？			390
A7.1	各疾患の終末期と考えられる状況では栄養療法の適応はない。	AⅢ	390
A7.2	静脈輸液路作成が困難な場合には皮下輸液を考慮する。	CⅢ	390

PART V　小児の病態別栄養管理

壊死性腸炎

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　壊死性腸炎と診断された場合の栄養投与法は？		394
A1.1　速やかに静脈栄養を行う。	AⅡ	394
A1.2　感染、炎症が改善し、腸管が使用可能になれば経腸栄養を試みる。	AⅡ	394
Q2　壊死性腸炎を予防する栄養投与法は？		395
A2.1　経管および経口の母乳投与は壊死性腸炎発症リスクを低下させる。	AⅡ	395
A2.2　probiotics の投与は壊死性腸炎の発症リスクを低下させる。	AⅠ	395

短腸症候群

項　目	推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　短腸症候群においてはどのような栄養療法が適応となるか？		397
A1.1　急性期には静脈栄養を行う。	AⅡ	397
A1.2　可能な限り経腸栄養を併用する。	AⅡ	397
A1.3　経腸栄養を実施する場合には成分栄養剤が適応である。乳児期には母乳と小児用成分栄養剤が推奨される。幼児期以降では病態に応じて半消化態栄養剤を使用することもできる。	AⅡ	397
Q2　短腸症候群における栄養療法施行時の注意点は？		398
A2.1　周期的静脈栄養法は、肝障害を抑制する可能性がある。	BⅢ	398
A2.2　脱水や電解質異常を引き起こしやすいので、病状に応じて静脈栄養に加えて水、電解質輸液を補充する。	AⅢ	398
A2.3　中心静脈栄養施行中の発熱は常にカテーテル関連血流感染症を念頭に置き、厳重な観察と迅速な対応が必要である。	AⅢ	398
A2.4　経腸栄養施行中に意識障害、振戦などの神経症状が出現した際は D-lactic acidosis を鑑別する必要がある。	AⅢ	398
A2.5　経腸栄養へ移行していく際には、経管栄養による持続投与が有効である。	AⅡ	398
A2.6　幼児期、学童期以降の経腸栄養には、経鼻胃カテーテルを用いた夜間の周期的投与法が有用である。	BⅢ	398
Q3　短腸症候群症例の栄養評価はどのような点に注意して行うか？		399
A3.1　身長、体重や、アルブミン値、肝酵素、RTP、トリグリセリド、コレステロール、微量元素（Fe, Cu, Zn, Se）などを定期的に測定する。	AⅡ	399
A3.2　経腸栄養からの投与エネルギー量は、消化管からの吸収の問題もあり、摂取量の評価が困難である。定期的な栄養評価により投与量が適正かどうかを判断する。	BⅢ	399

A3.3	成長曲線に照らし合わせ、現在の栄養投与内容が適切かどうかを長期的かつ定期的に評価する。	AⅢ	399
A3.4	いったん静脈栄養から離脱していても、栄養評価を行って患児の年齢、成長、環境を考慮したうえで、必要があれば静脈栄養を再度導入する。	BⅢ	399

肝疾患

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　胆道閉鎖症などの慢性胆汁うっ滞をきたす患児に栄養管理は必要か？			402
A1	胆道閉鎖症などの慢性胆汁うっ滞性の肝疾患患児では、タンパクエネルギー代謝異常によって高度の栄養障害・成長障害をきたしやすく、積極的に栄養療法を行う。	BⅡ	402
Q2　慢性胆汁うっ滞性の肝疾患において注意すべき栄養素は？			403
A2	慢性胆汁うっ滞性の肝疾患を有する患児においては脂溶性ビタミンの吸収障害および欠乏をきたしやすいため、これらを十分に投与する。	BⅡ	403
Q3　中心静脈栄養による肝障害に対する対策は？			403
A3	新生児・乳児では長期の静脈栄養による過栄養が胆汁うっ滞性の肝障害をきたしやすく、早期の経腸栄養を行うことが推奨される。	BⅡ	403
Q4　肝移植前後の栄養管理は必要か？			403
A4	肝移植を必要とする患児では、移植術前・術後に積極的に栄養療法を行う。	BⅡ	403

慢性肺疾患

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　慢性肺疾患（CLD）患児に対して栄養アセスメントは必要か？			407
A1	CLD 患児は栄養学的なリスクを有しており、詳細な栄養アセスメントを行い、栄養管理計画を作成する。	AⅡ	407
Q2　CLD患児に対してどのような栄養管理を行うか？			408
A2.1	積極的な栄養管理を心がけ、十分なエネルギーとたんぱく質を投与する。	AⅡ	408
A2.2	エネルギー源として、炭水化物の過剰投与は避け、脂肪の投与量を多くする。	BⅢ	408
A2.3	通常は経腸栄養を行うが、必要があれば、静脈栄養を併用する。	AⅡ	408
A2.4	微量栄養素の欠乏に注意する。	BⅡ	408

慢性腎臓病

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　慢性腎臓病患児に対して栄養スクリーニングやアセスメントは必要か？			410
A1	慢性腎臓病患児は栄養学的なリスクを有しており、必ず詳細な栄養アセスメントを行い、栄養管理計画を作成する。	AⅡ	410
Q2　慢性腎臓病患児の保存期（透析導入前の時期）には、どのような栄養管理を行うか？			411
A2.1	透析導入を考慮しつつ、成長発達を考慮した栄養管理を行う。	AⅠ	411
A2.2	総エネルギー投与量は、基本的には日本人栄養所要量を基にするが、症例により小児腎臓専門医と協議して決定する。	BⅡ	411
A2.3	たんぱく質制限は行わないが、過剰摂取による高リン血症に注意する。	AⅡ	411
A2.4	骨代謝に関連するリン、カルシウム、ビタミンＤなどのモニタリングを定期的に行う。	BⅡ	411
Q3　慢性腎臓病患児の透析期は、どのような栄養管理を行うか？			413
A3.1	透析による栄養素の過剰喪失に注意する。	AⅠ	413
A3.2	総エネルギー投与量は日本人栄養所要量を基にし、小児腎臓専門医と協議のうえ決定する。	BⅡ	413
A3.3	たんぱく質投与量は、血液透析では日本人栄養所要量に準じた投与を行い、腹膜透析ではこれに 0.4g/kg/ 日を増量する。	BⅡ	413
A3.4	透析期は定期的にナトリウムのモニタリングを行い、慎重な塩分投与をする。	AⅠ	413
A3.5	骨代謝に関連するリン、カルシウム、ビタミンＤなどのモニタリングを定期的に行う。	BⅡ	413

中枢神経障害

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　適切な栄養投与量は？			415
A1	日本人栄養所要量を基に決定するが、けいれんの頻度や脳障害の程度、呼吸症状の有無によってエネルギー消費量は大きく異なるため、栄養アセスメントを繰り返し行い、適正な栄養投与量を決定する。	AⅡ	415
Q2　適切な栄養投与経路は？			416
A2.1	経口摂取で十分な栄養摂取ができない場合は経管栄養の適応になる。	AⅡ	416
A2.2	経管栄養を行う場合は長期にわたることが予想されるため、経胃瘻栄養が推奨される。	AⅡ	416
A2.3	胃食道逆流が高度に見られる場合は噴門形成術を行うか、チューブ空腸瘻などの幽門後経路で投与する。	AⅡ	416
Q3　誤嚥の対策は？			417
A3.1	専門家による摂食・嚥下のリハビリテーション、トレーニングを行う。	BⅡ	417
A3.2	誤嚥を繰り返す症例では、気管切開もしくは喉頭気管分離を行うことにより、呼吸器合併症の発症を予防し、安全に栄養管理が実施できるようになる。	BⅡ	417

A3.3	内科的治療に抵抗性の胃食道逆流症に対しては、噴門形成術を行うことによって誤嚥による呼吸器症状を軽減できることがある。	BⅡ	417

悪性腫瘍

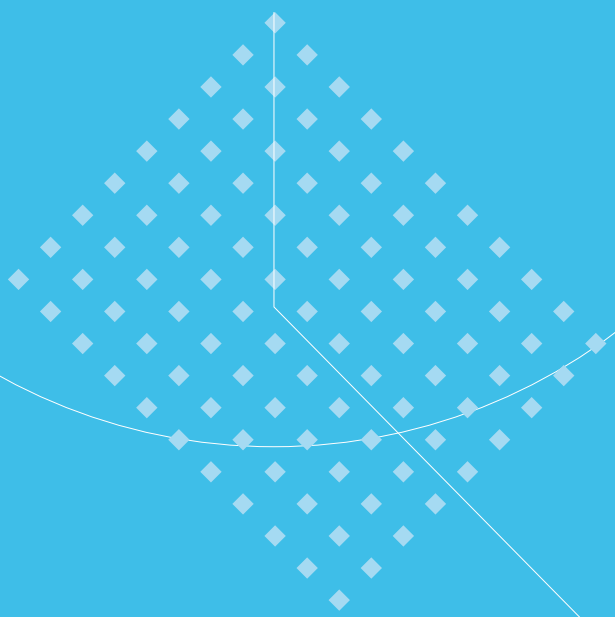
項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　小児悪性腫瘍患者の治療中の栄養管理の方法は？			420
A1.1	基本は経口摂取もしくは経腸栄養である。ただし、化学療法や造血幹細胞移植に際して消化器症状が出現し、経口摂取や経腸栄養による栄養管理が困難になった場合は速やかに中心静脈栄養を実施する。	BⅢ	420
A1.2	静脈栄養を行う場合でも消化管機能の回復状況を観察しながら積極的に経口・経腸栄養に移行する。	BⅡ	420
Q2　小児悪性腫瘍患者に対する適切な静脈アクセスは？			421
A2	小児の大量化学療法、造血幹細胞移植に際しては、カフ付き multi-lumen カテーテル（Hickman® 型）が感染予防、長期留置、多目的使用に有用である。	BⅢ	421
Q3　小児悪性腫瘍患者の治療終了後に注意するべき点は？			421
A3	治療終了後に摂食障害・栄養障害が遷延することがあるため、長期にわたって成長および発育をフォローアップし、必要があれば在宅栄養療法を施行する。	BⅢ	421

小児重症病態

項　目		推奨度ランク付け	掲載頁
Q1　適切な栄養投与量は？			424
A1.1	重症病態においては適切な投与エネルギー量を設定するため、間接カロリメトリーによりエネルギー消費量を測定し、栄養投与量を決定する。	BⅡ	424
A1.2	エネルギー消費量の測定が困難な場合は、同年齢、同体重の健常児の予測される必要エネルギー量から開始し、モニタリングを行いながら投与エネルギー量を決定する。	BⅢ	424
Q2　適切な栄養組成は？			425
A2.1	年齢、病態に応じたたんぱく質、アミノ酸を投与する。	AⅢ	425
A2.2	静脈栄養施行時には脂肪乳剤を投与する。	AⅡ	425
Q3　適切な栄養投与方法は？			426
A3.1	可能な限り経腸栄養を行う。	BⅡ	426
A3.2	重症病態においては、持続投与や幽門後への投与などの方法を用いれば早期に栄養投与量を増やすことができる。	BⅢ	426
A3.3	適切な経腸栄養を実施することができない場合は、速やかに静脈栄養を実施する。	BⅢ	426

Part I

栄養管理の重要性および栄養投与経路選択・管理の基準



栄養管理の重要性

Q1　なぜ、栄養管理は重要なのか？

Answer

1.1　適切な栄養補給が健康を維持するための基本である。適切な栄養補給が行われなければ身体の構成成分が正常に維持できず、その機能を正常に発現できない。

1.2　栄養障害は、エネルギー需要が増加している患者、タンパク異化が亢進している患者、栄養素の利用能が低下している患者、組織や臓器障害がある患者で特に進行しやすい。

1.3　すでに栄養障害に陥っていたり、大手術、重症外傷、広範囲熱傷など高度のストレスを受けたり、消化管機能障害、肝・腎機能障害、糖尿病などのために臓器障害や代謝障害を起こしたりすると、適切な栄養管理を実施しなければ急速に栄養障害が進行する。

1.4　栄養障害が進行すると、組織・臓器の機能不全、創傷治癒遅延、感染性合併症の発生、原疾患の治癒障害ないしは悪化をもたらす。

1.5　適切な栄養アセスメントを行い、栄養状態を維持・改善するための方策を講じることが医療の基本である。

1　いまだに解決されていないhospital malnutrition

栄養管理が重要であることは言うまでもない。ここで、あらためてその重要性を述べること自体、あまりに当然な内容であるために無駄であるという意見もあるかもしれない。しかし、本邦における医療の現状では、栄養管理が重要であることに対する認識は低いと言わざるをえない。

歴史的には、1970年代に欧米では入院患者の栄養障害がhospital malnutritionとして問題となった[1,2,3]。本邦においても同様である。ちょうどこの時期はDudrickらにより開発されたTPN（total parenteral nutrition；中心静脈栄養）が本邦でも普及した時期である[4]。それまでは経口摂取が不可能な症例に対して確実に栄養管理を行う方法がなかったので、TPNは熱狂的に受け入れられ、さまざまな分野に応用された[5]。しかし、この方法が広く普及すると、再び栄養管理に対する関心が低下し、1990年代は「栄養管理といえばIVH（TPN）をやっておけばよい」という状況となってしまった。

1998年、静脈・経腸栄養研究会が日本静脈経腸栄養学会（JSPEN）となり、医師、栄養士、看護師、薬剤師などチームとして栄養管理を実施する栄養サポートチーム（nutrition support team：NST）を普及させるための活動が開始された。もちろん、それまでにもNST活動は限られた施設では実施されていたが、日本静脈経腸栄養学会のNSTプロジェクトとともに、広く全国に普及するようになった。その後、栄養管理実施加算、栄養サポートチーム加算が診療報酬として認められ、適切な栄養管理を実施することに対する裏付けが認められた。その過程および結果としてNSTが設立されて活動している施設は増えた。しかし、いまだ適切な栄養管理が実施されていない患者が数多く存在しているだけでなく、医療として栄養管理に対する認識は低いままである。40年前に問題となったhospital malnutritionという問題は、これだけ医療が進んだ本邦において、いまだに解決されていないのである。

2 栄養管理の重要性に対する認識

栄養管理の重要性に対する認識が低い、その根本的原因は、臨床栄養教育の不足である[6]。日本静脈経腸栄養学会の全国栄養療法サーベイ委員会の調査では、「栄養療法についてどのようにして勉強しましたか？」という質問に対して「大学での講義等で習った」と回答した医師は18.3%に過ぎず[7]、別の調査でも10.7%に過ぎなかった[8]。また、井上らは臨床栄養に関する知識レベル調査を行っているが、臨床の現場で用いられる臨床栄養に関する知識、略語の理解度、経腸栄養剤のカロリー計算など、正解率は低く、その原因として臨床栄養教育が不足していることが指摘されている[9]。米国でもその問題は深刻である[10]。

なんらかの疾患を有している場合、適切な栄養補給が行われなければ、欠乏症という病態を発現しなくても欠乏状態となり、この状態が持続すれば身体機能をはじめとしてさまざまな機能が低下することは容易に想像できる[11]。すでに栄養障害に陥っている場合には、ただちに栄養管理を開始する必要がある。大手術、重症外傷、広範囲熱傷など高度のストレスを受けている場合は、必要とする栄養量が増加している。経口摂取が不可能な場合がほとんどなので、静脈栄養や経腸栄養による栄養療法を実施する必要がある。また、消化管機能障害、肝・腎機能障害、糖尿病などのために臓器障害や代謝障害を起こしている場合も同様である。したがって、特にこういう病態の患者に対しては、適切な栄養管理を実施しなければ急速に栄養障害が進行する、ということをまずは理解しなければならない。

また、栄養障害に陥った患者に対して栄養管理を開始する場合、栄養障害に陥るのに要した時間よりも長い時間、栄養状態を回復させるのに必要である、と考えられている。すなわち、高度の栄養障害に陥る前に栄養管理を開始することが重要である。そのためには、的確な栄養アセスメントを実施して軽度の栄養障害の段階で把握し、栄養療法を開始する必要がある。

また、栄養障害がもたらす影響についても理解しておく必要がある。栄養障害が進行すると、組織・臓器の機能不全を引き起こし、創傷治癒が遅延する[12]。また、免疫能が低下して感染性合併症が発生しやすくなる[13,14]。原疾患の治癒障害ないしは悪化

をもたらし、さらに治療に対する反応性も低下する。もちろん、在院日数が延長し[15]、医療費も増加する[15]という現実的な問題も重要である。適切な栄養療法は、患者予後を改善し[16,17,18]、医療費の削減をもたらす[19]ことが実証されている[20]。

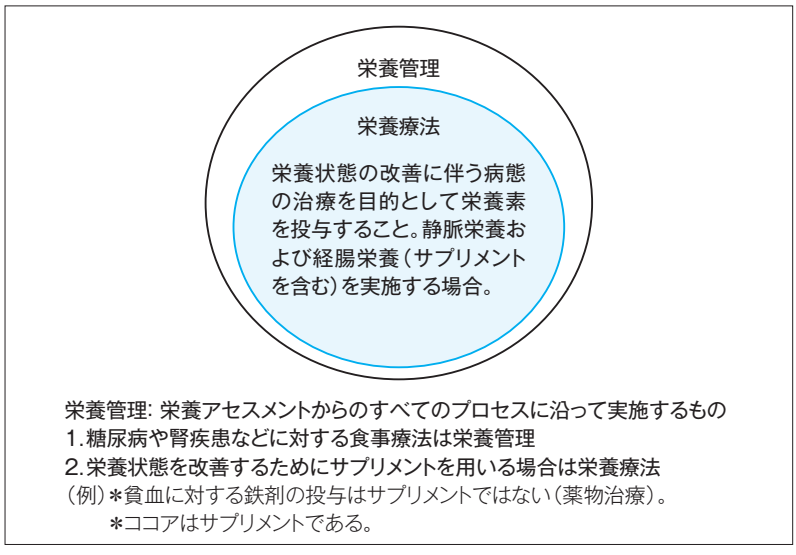
3 栄養療法の適応と栄養評価

これらの栄養療法の適応の判定には、病態の理解に加えて、栄養評価を行うことが重要である。しかし、本邦において、栄養評価が適切に、ルーチンに、患者の評価の基本として実施されているであろうか。最も基本的な栄養評価指標である体重測定の実施率は高くない。自分で立ち上がることができない患者の体重を測定できない施設も多い。また、体重を測定しても、その数値を記録するだけで、体重の変化や意義についての考慮が不足している場合が多い。体重だけではなく、さまざまな栄養アセスメント指標についても同様である。

さらに、その栄養アセスメントを、誰が実施すべきなのであろうか。本来は主治医が栄養アセスメントを行うべきではあるが、先にも述べたように、医師の臨床栄養教育が不足しているために、栄養管理の重要性に対する医師の認識が低いという問題がある。この問題への対策として、NSTが栄養アセスメントを行って補足するという方法が試みられているのである。しかし、やはり、医師が栄養管理を理解して実施できるようにすることは重要である。

したがって、医師に対する臨床栄養教育がもっと積極的に行われなければならないのは言うまでもない。本邦では、日本静脈経腸栄養学会とアボットジャパン株式会社が共催してTNT™（total nutritional therapy）研修会が2000年から開催され[21]、すでに16,000人以上の医師が受講している。今後、医師の臨床栄養のレベルを高めるため、医学生教育や研修医教育にTNT™を組み入れるなどの対策が講じられるべきであろう。

図　栄養管理と栄養療法



文献

1. Butterworth CE Jr. Malnutrition in the hospital. JAMA 230: 879, 1974
2. Bistrian BR, Blackburn GL, Vitale J, et al. Prevalence of malnutrition in general medical patients. JAMA 235: 1567-1570, 1976
3. Agradi E, Messina V, Campanella G, et al. Hospital malnutrition: incidence and prospective evaluation of general medical patients during hospitalization. Acta Vitaminol Enzymol 6: 235-242, 1984
4. 岡田　正. 外科栄養の歴史. 新外科学体系, 中山書店, 東京, 7: 3-15, 1987
5. 小越章平, 碓井貞仁, 佐藤　博, ほか. 食道癌手術前後の経中心静脈栄養法. 日消外会誌 9: 103-111, 1976
6. Brugler L, DiPrinzio MJ, Bernstein L. The five-year evolution of a malnutrition treatment program in a community hospital. Jt Comm J Qual Improv 25: 191-206, 1999
7. 井上善文, 吉田祥吾, 田平洋一, ほか. 栄養療法の実施状況に関する全国アンケート調査結果報告(1). 静脈経腸栄養 19: 41-53, 2004
8. 井上善文, 池田健一郎, 大村健二, ほか. TNT受講者に対する栄養療法の実施状況に関するアンケート調査結果報告(1). 静脈経腸栄養 21: 69-77, 2006
9. 井上善文, 宇佐美眞, 松村雅彦, ほか. TNT受講医師の臨床栄養に関する知識レベルと教育効果. 外科と代謝・栄養 45: 77-80, 2011
10. Winick M. Nutrition education in medical schools. Am J Clin Nutr 58: 825-827, 1993
11. Gallagher-Allred CR, Voss AC, Finn SC, et al. Malnutrition and clinical outcomes: the case for medical nutritional therapy. J Am Diet Assoc 96: 361-366, 1996
12. Haydock DA, Hill GL. Impaired wound healing in surgical patients with varying degrees of malnutrition. JPEN 10: 550-554, 1986
13. Felblinger DM. Malnutrition, infection, and sepsis in acute and chronic illness. Crit Care Nurs Clin North Am 15: 71-78, 2003
14. Keusch GT. The history of nutrition: malnutrition, infection and immunity. J Nutr 133: 336S-340S, 2003
15. Messner RL, Stephens N, Wheeler WE, et al. Effect of admission nutritional status on length of hospital stay. Gastroenterol Nurs 13: 202-205, 1991
16. Kudsk KA, Minard G, Woojtysuak SL, et al. Visceral protein response to enteral versus parenteral nutrition and sepsis in patients with trauma. Surgery 116: 516-523, 1994
17. Martin CM, Doig GS, Heyland DK, et al. Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy(ACCEPT). CMAJ 170: 197-204, 2004
18. Moore EE, Jones TN. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma- a prospective, randomized study. J Trauma 26: 874-879, 1986
19. Kaminski MV Jr. The case for nutrition support: eliminating hospital-acquired malnutrition improves outcome and reduces costs. Health Progress 73: 69-78, 1992
20. Reilly JJ Jr, Hull SF, Albert N, et al. Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients. JPEN 12: 371-376, 1988
21. 井上善文, 小越章平. TNTプロジェクトとその活動状況, 問題点. 静脈経腸栄養 17: 49-58, 2002

栄養アセスメント

栄養療法の適応を判定するためには栄養アセスメントが不可欠である。また、栄養療法が適切に、かつ有効に実施されているかを判断するためにも栄養アセスメントは不可欠である。栄養アセスメントを実施することなく栄養療法を実施すれば、副作用や合併症が発生したり、有効な栄養療法が実施できなくなったりすることが危惧される。栄養アセスメントは、有効な栄養療法を実施するための基本である。

Q1　栄養アセスメントとは？

Answer

1　病歴、栄養歴、理学的所見、身体計測値、臨床検査データなどを用いて栄養状態を総合的に判断する手法である。栄養スクリーニングは栄養アセスメントに含まれる。

複数の栄養指標・臨床指標を多角的に組み合わせて患者の栄養状態を判断するのが栄養アセスメントである[1]。栄養アセスメントに用いられる指標には、病歴、栄養歴、理学的所見、身体計測値、臨床検査データなどがある。栄養スクリーニングとは、患者のふるい分けを目的とした第1段階の栄養アセスメントのことであり、栄養スクリーニングも広い意味では栄養アセスメントに含まれる[2]。

Q2　栄養スクリーニングの目的、対象、実施時期、用いる指標は？

Answer

2.1　栄養スクリーニングは栄養学的リスクのある患者を抽出するために行う。　➡ AⅢ

2.2　すべての患者に対して、入院時および入院後定期的に実施する。　➡ AⅢ

2.3　栄養スクリーニングは、病歴、身長、体重、体重変化などの容易に入手できる指標を用いて行う。　➡ AⅡ

栄養スクリーニングの目的は、すでに栄養障害に陥っている、栄養学的リスクがある、などの栄養療法の対象となる患者の抽出である。栄養スクリーニングは、現在の栄養状態の評価、今後の栄養学的なリスクの評価を、病歴、身長、体重、体重変化な

どの容易に入手できる情報を指標としてすべての患者に対して実施するものである。実施医療機関・施設の役割や対象患者により、スクリーニングに用いられる指標の組み合わせは異なる。入院患者に対しては、入院時にルーチンに測定される血液検査指標を用いてスクリーニングを行うことも可能である。ある施設でスクリーニングに用いられる指標が、他の施設ではアセスメントに使用されることもある。アセスメントのために開発された評価ツールを、スクリーニングに利用している施設も多い。日本静脈経腸栄養学会としては、SGA（subjective global assessment；主観的包括的栄養評価）による栄養スクリーニングをすべての患者に対して実施することを推奨する。

Q3 栄養アセスメントの目的、対象および方法は？

Answer

3.1 栄養障害の種類と程度を詳細に診断し、栄養療法の適応を判断して、その内容を決定・修正するために実施する。 ➡ AⅢ

3.2 栄養スクリーニングで抽出された、栄養学的リスクの高い患者に対して、疾患・病態に応じた指標を用いて、週1回程度、定期的に栄養アセスメントを行う。 ➡ AⅢ

1 栄養評価の項目

栄養スクリーニングで抽出された、栄養学的リスクの高い患者に対して、栄養アセスメントを実施する。栄養アセスメントは、栄養障害の種類と程度の詳細な診断、栄養療法の内容の決定・修正を目的とし、以下のような項目を担当医や担当看護師、NSTが週1回程度、定期的に評価する[3]。

- **病歴**：現病歴、既往歴、手術歴、内服薬、社会経済的状況、など[4]
- **栄養歴**：食欲・食事内容・食事摂取量の変化、体重の変化、消化器症状、嗜好、食物アレルギー、など[5]
- **身体診察**：浮腫、腹水、特定の栄養素欠乏に関連した所見など
- **身体計測**：身長、体重、BMI[6]、上腕周囲長（AC）、上腕三頭筋部皮下脂肪厚（TSF）、上腕筋囲（AMC）など
- **生化学検査**：アルブミン（Alb）、RTP（rapid turnover protein）[7]、トランスフェリン（Tf）、トランスサイレチン（TTR）、レチノール結合タンパク（RBP）、肝機能検査、腎機能検査、など
- **BIA**（bioelectrical impedance analysis）[8]、DEXA（dual energy X-ray absorptiometry）、など
- **間接熱量測定**[9,10]
- **身体機能評価**：呼吸機能、嚥下機能、ADL、など

あらゆる病期・状況において、患者の現在の栄養状態、今後の栄養学的リスクを判定できる単一の普遍的指標は存在しない。例えば、アルブミンなどの血清タンパク値は、栄養状態のみを反映するのではなく、生体の炎症や肝・腎機能、脱水、大量輸液などの影響を受けて変化する。このため、栄養評価の指標として血清タンパク値を使用する場合、栄養以外の要因の影響を考慮しなければならない[11,12,13]。

栄養アセスメントは、複数の栄養指標・臨床指標を組み合わせて、多角的に行うことが重要である。医療機関や施設は、栄養学的リスクを持つ患者をスクリーニングで同定し、詳細な栄養アセスメントを行い、栄養管理計画を作成して適切な栄養療法を実施するシステムを構築しておかなければならない。

2 栄養評価ツール

現在、複数の指標を組み合わせて総合的に判断するためのさまざまな栄養評価ツールが提唱されている。

1) SGA (subjective global assessment) [14,15]

Detskyらが外科入院患者を対象に開発した栄養アセスメントツール。簡便に実施できるため、本邦では栄養スクリーニングツールとして広く使用されている。急性期入院患者から介護施設入所患者、在宅患者まで使用可能であり、SGAの評価結果は急性期入院患者や外来透析患者の平均在院日数、死亡率と相関すると報告されている。

2) MUST (malnutrition universal screening tool) [16]

英国静脈経腸栄養学会(British Association for Parenteral and Enteral Nutrition：BAPEN)が成人の一般市民用に考案した栄養アセスメントツール[17]。現在では入院患者にもその使用が拡大されている。高齢入院患者の死亡率や平均在院日数、腫瘍内科入院患者の在院日数とよく相関すると報告されている。

3) NRS-2002 (nutritional risk score) [18]

デンマーク静脈経腸栄養学会(Danish Association of Parenteral and Enteral Nutrition：DAPEN)が考案した、入院患者向けの栄養アセスメントツール。急性期入院患者、消化器外科待機手術患者の平均在院日数、合併症発症率、死亡率と相関する。

4) MNA® (mini nutritional assessment) [19,20,21]

入院中の65歳以上の高齢者を対象に開発された栄養アセスメントツール。認知機能など、精神心理面の評価が組み込まれているのが特徴である。入院中の高齢者[22]、施設入所者、居宅高齢者の予後予測に有用なだけでなく、外科待機手術患者の合併症発症とも相関すると報告されている[23]。

5) CONUT (controlling nutritional status) [24]

一般的な血液検査である血清アルブミン値、末梢血総リンパ球数(TLC)、総コレ

ステロール値をスコア化して算出した値（CONUT値）で栄養状態を評価する方法。

Q4 栄養アセスメントは、患者の治療法選択や予後予測に役立つか？

Answer

4 複数の指標を組み合わせたPNI、PINIなどのツールが、患者の治療法選択や予後予測に役立つ。 ➡ BⅡ

複数の指標を組み合わせた、予後推定栄養指数（prognostic nutritional index：PNI）が、これまでにいくつか考案されており[25,26,27]、術後合併症発生との相関[28,29]が示されている。特に、小野寺のPNI[30]は血清アルブミン値と末梢血総リンパ球数のみで判定できるため、本邦では広く用いられている。手術患者では、術前の小野寺のPNIが胃癌患者の在院死[31]、大腸癌術後の術野感染[32]、術後ADL回復[33]と関連があると報告されている。手術患者以外でも、小野寺のPNIは進行大腸癌に対する化学療法の治療効果・予後[34]やSIRSと関連する[35]ことが報告されている。

PINI（prognostic inflammatory and nutritional index）は、Ingenbleekらが提唱した、急性期患者を対象に作られた予後予測指標である[36]。急性炎症マーカーとしてCRP、慢性炎症マーカーとしてα_1-acid glycoproteinを、長期的タンパクマーカーとしてアルブミン、短期的タンパクマーカーとしてトランスサイレチン[37]を用いている。PINIは全身状態および予後評価のために小児[38]、高齢者[39]、熱傷[40]、外傷[41]などさまざまな領域で用いられており、経腸栄養の効果判定にも有用であったと報告されている。

Q5 血清タンパク値を栄養評価指標として用いる場合の注意点は？

Answer

5 体内の水分保有量の状態、手術・外傷・感染症など、生体に加わった侵襲に影響されたタンパク代謝動態を考慮して判断する。 ➡ AⅢ

血清タンパク値は、体内保有量を直接表しているのではなく、血清濃度を示しているので、全身的な状況を考慮して解釈しなければならない。脱水・浮腫など体内水分保有量の状態は、血清タンパク値を解釈する場合に把握しておかなければならない。水分投与量も血清濃度を規定する重要な因子である。特に、血清アルブミン値はこれらの体内水分量の影響を受けやすい。中でも特に注意すべきなのはアルブミン製剤が投与されている場合で、アルブミン製剤の投与により血清アルブミン値が正常域に保たれていても、必ずしも栄養状態を反映するものではない。

血清タンパク値を解釈する場合に留意しておくべきもう一つの問題は侵襲である。これは、栄養指標として用いられているこれらの血清タンパクが、いずれもnegative

acute phase protein（負の急性相タンパク）として変動することによる[42]。

手術後には、術後3日目頃までアルブミンおよびRTP値は低下し、その後回復する。術後合併症が発生した場合にはアルブミンおよびRTP値が低値を示す。すなわち、手術、外傷、感染症などの侵襲時には、アルブミンおよびRTPはCRPなどのacute phase protein（急性相タンパク）とほぼ反対の変動を示す。侵襲に対する生体の防御反応としてサイトカインが分泌され、これが血清タンパクレベルに影響を与えることの結果として、アルブミンおよびRTP値が低下する。侵襲という生体反応の影響が大きな因子として作用していることもきわめて重要な問題で、侵襲に対する反応を抜きにして血清タンパク値を解釈することはできない。血清タンパク値は単に栄養投与量の判定に必要な治療効果判定の指標としてだけでなく、生体に加わった侵襲に影響されたタンパク代謝動態をも判断できる指標と考えることができる。

侵襲下では、必要な量・組成の栄養素が投与されただけでは血清タンパク値の回復は得られず、侵襲から回復して初めて血清タンパク値は上昇してくる。この点を考慮した解釈が、生体の状態を的確に把握するためには重要である。

近年、血清アルブミン値が侵襲の影響を受けることを過大評価して、栄養評価指標として用いるのには問題があるので測定する必要はない、という考え方もある。しかし、血清アルブミン値は栄養評価指標としての基本であることは間違いない。重要なことは、血清アルブミン値をどのように解釈するか、である。逆にいえば、血清アルブミン値が低値である場合には、その原因について検索することにより、全身状態の評価ができる、ということになる。血清アルブミン値が低値を示している場合、単純に低栄養状態にあると判断するのではなく、他の検査データを参考にしながら、CRP値は高くないか、炎症はないか、どこかに感染巣はないのか、肝機能異常はないか、水分過剰になっていないか、体重が異常に増えていないか、浮腫はないか、エネルギー投与量やたんぱく質投与量などは不足していないか、などをチェックして解釈する必要がある。したがって、ここに示したような総合的な判断により、適切に栄養評価ができることになる。

文献

1. Blackburn GL, Bistrian BR. Nutrition support resources in hospital practice. Nutritional Support of Medical Practice. In Schneider H, et al eds. Harper & row, Hagerstown, pp139-151,1977
2. Lacey K, Pritchett E. Nutrition Care Process and Model: ADA adopts road map to quality care and outcomes management. J Am Diet Assoc 103: 1061-1072, 2003
3. Identifying patients at risk: ADA's definitions for nutrition screening and nutrition assessment. Council on Practice（COP）Quality Management Committee. J Am Diet Assoc 94: 838-839, 1994
4. Ireton-Jones CS, Hasse JM. Comprehensive nutritional assessment: the dietitian's contribution to the team effort. Nutrition 8: 75-81, 1992

5. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, et al. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. JPEN 1: 11-22, 1977
6. Carney DE, Meguid MM. Current concepts in nutritional assessment. Arch Surg 137: 42-45, 2002
7. Inoue Y, Nezu R, Matsuda H, et al. Rapid turnover proteins as a prognostic indicator in cancer patients. Surg Today 25: 498-506, 1995
8. Zarowitz BJ, Pilla AM. Bioelectrical impedance in clinical practice. DICP 23: 548-555, 1989
9. 岩川裕美, 五月女隆男, 佐々木雅也, ほか. ICUにおける人工呼吸器患者に対する間接熱量測定の有用性について. 静脈経腸栄養 21: 91-97, 2006
10. 栗原美香, 岩川裕美, 丈達知子, ほか. PEG症例の経腸栄養投与熱量設定における間接熱量測定の有用性について. 静脈経腸栄養 22: 329-335, 2007
11. Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment. J Am Diet Assoc 104: 1258-1264, 2004
12. Charney P. Nutrition assessment in the 1990s: where are we now? Nutr Clin Pract 10: 131-139, 1995
13. 井上善文. 栄養評価指標としての血清たん白. 新臨床栄養学 増補版, 岡田　正, 馬場忠雄, 山城雄一郎編. 医学書院, 東京, pp233-241, 2011
14. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, et al. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgment and objective measurements. N Engl J Med 306: 969-972, 1982
15. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN 11: 8-13, 1987
16. Malnutrition Advisory Group(MAG). MAG-guidelines for Detection and Management of Malnutrition. British Association for Parenteral and Enteral Nutrition, Redditch, UK, 2000
17. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening(NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr 22: 321-336, 2003
18. Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr 22: 415-421, 2003
19. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, et al. The mini nutritional assessment(MNA)and its use in grading the nutritional state of elderly patients. Nutrition 15: 116-122, 1999
20. Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment(MNA-SF). J Gerontol A boil Sci Med Sci 56: M366-M372, 2001
21. Kuzuya M, Kanda S, Koike T, et al. Evaluation of Mini-Nutritional Assessment for Japanese frail elderly. Nutrition 21: 498-503, 2005
22. Guigoz Y, Vellas B. The Mini Nutritional Assessment(MNA)for grading the nutritional state of elderly patients: presentation of the MNA, history and validation. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme 1: 3-11, 1999
23. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. Nutr Rev 54(1 Pt 2): S59-S65, 1996
24. Ignacio de Ulibarri J, Gonzalez-Madrono A, de Villar NG, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population. Nutr Hosp 20: 38-45, 2005
25. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, et al. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. Am J Surg 139: 160-167, 1980
26. 佐藤　真. 胃癌患者の栄養評価に関する臨床的研究-術前栄養状態の計量化による術後合併症発生予測指数の作成. 日外会誌 83: 66-77, 1982
27. 岩佐正人. 食道癌患者の栄養評価に関する臨床的研究-特に栄養評価指数(nutritional assessment

index; NAI)の有用性について. 日外会誌 84: 1031-1041, 1983
28. 東口髙志, 水本竜二, 鈴木宏治. 外科領域における栄養アセスメント. 臨床病理 35: 373-377, 1987
29. 中村光彦, 碓井貞仁, 長尾二郎, ほか. 高齢者腹部外科手術の問題点とその対策. 日臨外会誌 58: 2246-2253, 1997
30. 小野寺時夫, 五関謹秀, 神前五郎. Stage IV, V(Vは大腸癌)消化器癌の非治癒切除・姑息手術に対するTPNの適応と限界. 日外会誌 85: 1001-1005, 1984
31. 加藤俊二, 松倉則夫, 小野寺浩之, ほか. 胃癌手術後の在院死症例よりみた手術のmorbidity, mortalityの改善. 日消外会誌 38: 579-584, 2005
32. 鈴木俊之, 貞廣荘太郎, 前田裕次, ほか. 結腸癌の周術期における抗菌役至適投与期間の検討-無作為割付比較試験-. 日外感染症会誌 3: 267-271, 2006
33. 水口清美, 鍵由紀子, 後野喜代美, ほか. 腹部外科手術患者の術前栄養状態と術後のADLとの関係–小野寺指数とBarthel index(ADL評価指数)による分析. 第35回日本看護学会論文集(成人看護Ⅰ), 83-85, 2004
34. 秋山俊治, 田中英二, 井原　司, ほか. 栄養状態が進行大腸癌に対する化学療法の治療成績に与える影響. 消化と吸収 27: 34-37, 2004
35. 山口孝一, 大畑雅彦, 黒山祥文. 栄養障害と末梢血リンパ球サブセットの検討. 医学検査 56: 1004-1009, 2007
36. Ingenbleek Y, Carpentier YA. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. Int J Vitam Nutr Res 55: 91-101, 1985
37. Ingenbleek Y, Young V. Transthyretin(prealbumin)in health and disease: nutritional implications. Annu Rev Nutr 14: 495-533, 1994
38. Pressac M, Vignoli L, Aymard P, et al. Usefulness of a prognostic inflammatory and nutritional index in pediatric clinical practice. Clin Chim Acta 188: 126-136, 1990
39. Pozzetto B, Odelin MF, Bienvenu J, et al. Is there a relationship between malnutrition, inflammation, and post-vaccinal antibody response to influenza viruses in the elderly? J Med Virol 41: 39-43, 1993
40. Kudlackova M, Andel M, Hajkova M, et al. Acute phase proteins and prognostic inflammatory and nutritional index(PINI)in moderately burned children aged up to 3 years. Burns 16: 53-56, 1990
41. Vehe KL, Brown RO, Kuhl DA, et al. The prognostic inflammatory and nutritional index in traumatized patients receiving enteral nutritional support. J Am Coll Nutr 10: 355-363, 1991
42. Raquso CA, Dupertuis YM, Pichard C. The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 6: 211-216, 2003

栄養療法の種類と選択

栄養障害患者に対する治療として栄養管理を行う場合には、栄養療法の種類と特徴を理解し、病態に応じて正しく選択することが重要である。

Ⅰ　栄養療法の種類

Q1　栄養療法には、どのようなものがあるか？

Answer

1　静脈栄養法（parenteral nutrition：PN）と経腸栄養法（enteral nutrition：EN）がある。

Q2　静脈栄養の実施方法にはどのような種類があるか？

Answer

2.1　末梢静脈内に栄養素を投与する末梢静脈栄養法（peripheral parenteral nutrition：PPN）と中心静脈内に栄養素を投与する中心静脈栄養法（total parenteral nutrition：TPN）がある。

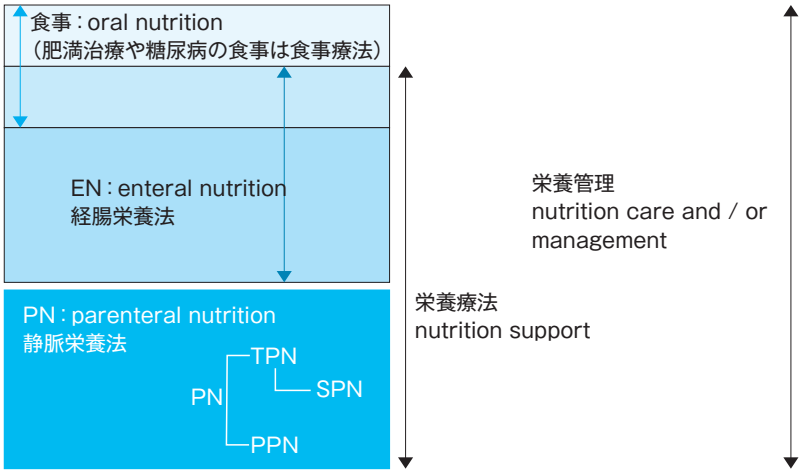
2.2　食事や経腸栄養を併用することによって、中心静脈栄養の投与エネルギー量が総投与エネルギー量の60％未満になっている場合を、特別に補完的中心静脈栄養（supplemental parenteral nutrition：SPN）と呼ぶ。

Q3　経腸栄養の実施方法には、どのような種類があるか？

Answer

3　経口的に摂取する方法と経管栄養法とがある。経管栄養法は、経鼻アクセス、消化管瘻アクセス（胃瘻、空腸瘻、PTEG）などを用いて経腸栄養剤を投与する。

図　栄養療法の種類



＊栄養治療（nutrition therapy）とは、栄養状態の改善のみでなく、基礎疾患に対する治療も目的として実施するもので、栄養療法と同義。
＊栄養療法（nutrition support）とは、栄養状態の改善に伴う病態の治療を目的として栄養素を投与すること。静脈栄養および経腸栄養（サプリメントを含む）を実施すること。必要エネルギー量、投与内容を算定したうえで行う。栄養サポートと同義。
＊栄養管理（nutrition care, nutrition management）とは、食事内容の工夫も含めた食事療法、経腸栄養、静脈栄養を駆使して栄養素を投与すること。栄養アセスメントの実施も含める。栄養ケアと同義。

Ⅱ　栄養療法の選択基準

Q4　静脈栄養と経腸栄養の選択基準は？

Answer

4.1　腸が機能している場合は、経腸栄養を選択することを基本とする。　➡ AⅡ

4.2　経腸栄養が不可能な場合や、経腸栄養のみでは必要な栄養量を投与できない場合には、静脈栄養の適応となる。　➡ AⅡ

食事を摂取することが最良の栄養管理法であることは言うまでもないが、病院食が十分に摂取できている割合がけっして高くないことも報告されている[1]。原疾患による食事摂取量減少だけでなく、味やメニュー、配膳時間など、病院食自体が抱える問題も重要な要因である[2]。したがって、経口摂取のみで必要な栄養量が摂取できない場合には、静脈栄養や経腸栄養による栄養療法が必要となる。エネルギー消費量あるいは必要量の60％以下しか摂取できない状態が1週間以上持続することが予想される

場合には栄養療法を考慮すべきである。

ここで重要なのは、静脈栄養法と経腸栄養法を、どういう病態において、どういう判断基準で選択するか、という問題である。大原則は、「腸が機能している場合は腸を使う」である。その理由として、経腸栄養は静脈栄養に比べて生理的であり、消化管本来の機能である消化吸収、あるいは腸管免疫系の機能が維持されることが挙げられる[3]。

静脈栄養施行中に消化管を使用しなければ腸粘膜が萎縮し、bacterial translocation（BT）の要因となるのに対して[4,5]、経腸栄養では腸粘膜のintegrity（恒常性）が保たれることが確認されている[6]。このように、絶食下での静脈栄養施行に伴うBTについては、熱傷モデルなどを用いた多くの動物実験によって確認されている。

一方、ヒトにおいては、絶食下での静脈栄養施行中に腸粘膜萎縮は認められるものの[7]、その変化は軽微であるとの報告もあり[8]、絶食下での静脈栄養がBTの要因となりうるかどうかは明らかではない[9,10]。むしろ、TPNにおいても、適切なエネルギー量が投与されれば、感染性合併症は増加しないとの見解もある[11]。しかし、腸管を用いないこと（絶食など）により、小腸粘膜が萎縮し、それに伴って機械的なバリア機能が低下し、さらには免疫学的バリア機能の低下も招くことは多くの研究で証明されている[12,13]。

また、臨床における静脈栄養と経腸栄養の比較では、静脈栄養に比べて経腸栄養の方が感染性合併症発生頻度が低いことも事実である[14,15]。その理由は、消化管内に栄養が投与されることにより、腸管粘膜のintegrityが維持され、機械的・免疫学的バリア機能が維持されるためと考えられる。特に、熱傷や重症急性膵炎などにおいては、これらの利点のために早期経腸栄養法が推奨されている[16,17,18,19,20,21]。したがって、理論的には、経腸栄養が禁忌で、静脈栄養の絶対適応とされるのは、汎発性腹膜炎、腸閉塞、難治性嘔吐、麻痺性イレウス、難治性下痢、活動性の消化管出血などに限定される。

近年、経腸栄養の有用性が高く評価され、多くの疾患で適応とされている。しかしながら、対象疾患によっては、必ずしも静脈栄養に対する経腸栄養の優位性は実証されず、経腸栄養と静脈栄養の有用性は同等との評価もある[22,23]。したがって、静脈栄養、経腸栄養、両栄養法の特徴をよく理解し、病態に応じて選択することが重要である。

Q5 静脈栄養法は、どのように選択するか?

Answer

5.1 静脈栄養の施行期間が短期間の場合にはPPNが適応となる。 ➡ BⅡ

5.2 PPNを選択する場合は、末梢静脈の耐用性を考慮する。 ➡ BⅡ

5.3 静脈栄養の施行期間が長期になる場合や、経静脈的に高カロリー(高浸透圧)の輸液を投与する必要がある場合は、TPNの適応となる。 ➡ AⅡ

静脈栄養法は、その投与経路から末梢静脈栄養法(peripheral parenteral nutrition:PPN)と中心静脈栄養法(total parenteral nutrition:TPN)に分けられる。ASPEN(米国静脈経腸栄養学会)ガイドラインでは、2週間以上静脈栄養が施行される場合はTPN、2週間以内はPPNの適応とされているが[24]、PPNの実施にあたっては末梢静脈の状態や必要とするエネルギー量なども考慮する必要がある。末梢静脈から投与できる輸液製剤は浸透圧比で3以下のものに限られるため、高浸透圧となる輸液は投与できない[25]。PPNでは、糖・電解質・アミノ酸輸液に脂肪乳剤を併用しても1,000～1,300kcal/日しか投与することはできない。したがって、PPNの適応としては、以下のような場合が挙げられる。

①経口摂取や経管栄養は可能であるが、必要量が充足できない場合
②術前の栄養状態が比較的良好で、早期に経口摂取が再開できると予想される場合
③腸閉塞や胃腸炎で一時的に経口摂取を中止するが、短期間で再開されると予想される場合

問題となるのは中途半端なPPNで、適切な栄養アセスメントも行わずに漫然と糖・電解質・アミノ酸輸液を500～1,000mLだけ、しかも、2週間以内の静脈栄養はPPNが適応と判断しているような場合には、逆に、栄養障害に陥らせてしまうことになる。したがって、一般的には2週間程度の静脈栄養はPPNの適応とされているが、栄養療法開始前の栄養アセスメント、必要とされるエネルギー量、アミノ酸量などを十分に把握し、もう少し短期間、例えば7日間程度を判断基準としてTPNへの移行を考慮することを推奨する。また、PPNを2週間も実施する場合は、投与するエネルギー量、アミノ酸量などをきちんと計算し、適切な栄養アセスメントを実施する必要がある。

高エネルギー(高浸透圧)の栄養輸液を2週間以上投与する必要がある場合はTPNの適応である。小腸疾患や小腸切除後で十分な消化吸収機能がない、または著しく低下している場合、重症急性膵炎、大手術の周術期、消化管瘻や炎症性腸疾患、骨髄移植や化学療法患者などがTPNの適応となる。

経口摂取や経腸栄養と併用して静脈栄養を施行する場合には、TPNもPPNも選択可能で、投与エネルギー量や投与期間なども考慮して選択する。TPNに関しては、食事や経腸栄養が併用され、中心静脈栄養による投与エネルギー量が総投与エネルギ

一量の60%未満である場合を、特別に補完的中心静脈栄養（supplemental parenteral nutrition：SPN）と呼ぶことにした。いたずらにTPN（SPN）を推奨するものではないが、経口摂取が可能ではあるが不十分な患者において、経口摂取や経腸栄養も含めた総エネルギー量を確実に補給するという目的でのTPNも、より適切な栄養療法を実施するためには必要であり、有用な場合がある。

Q6 経腸栄養のアクセスはどのように選択するか？

Answer

6.1 経口的な栄養摂取が不可能な場合、あるいは経口摂取のみでは必要な栄養量を投与できない場合には、経管栄養を選択する。 ➡ AⅡ

6.2 経管栄養が短期間の場合は、経鼻アクセスを選択する。4週間以上の長期になる場合や長期になることが予想される場合は、消化管瘻アクセス（可能な場合は胃瘻が第一選択）を選択する。 ➡ BⅡ

経腸栄養法は経口摂取と経管栄養法（tube feeding）に分けられる。経管栄養法のアクセスには経鼻アクセス（経鼻胃アクセス、経鼻十二指腸アクセス、経鼻空腸アクセス）、消化管瘻アクセス（胃瘻、空腸瘻、PTEG）がある。経口摂取が困難な場合でも、消化管瘻アクセスの普及により長期の経腸栄養が容易に実施できるようになっている。

1 PEGの適応

特に、経皮内視鏡的胃瘻造設術（percutaneous endoscopic gastrostomy：PEG）の普及は著しく、長期経腸栄養法の第一選択となっている。4週間以上の長期にわたる経腸栄養を施行する場合はPEGの適応であり、PEGを選択することを推奨する。PEGが禁忌となるのは、出血傾向を認める場合（INR>1.5、PTT>50秒、あるいは血小板5万/mm^3以下など）、大量腹水、腹膜炎、胃と腹壁の間に介在臓器が存在する場合、などである。

胃切除・胃全摘術後や腹水などによりPEG造設が困難な場合には、本邦で開発された経皮経食道胃管挿入術（percutaneous trans-esophageal gastro-tubing：PTEG）も選択できる[26]。また、胃の運動低下や食道裂孔ヘルニアの症例など、胃へのアクセスでは胃食道逆流による誤嚥性肺炎のリスクが高い場合には、PEG-J（PEG with jejunal extension）やPEJ（percutaneous endoscopic jejunostomy）など、空腸へのアクセスとする選択肢もある。

PEGを介する経腸栄養の対象となるのは、頭頸部や食道の腫瘍により狭窄を認める場合、脳血管障害、神経変性疾患などにより意識障害や嚥下障害を呈する場合である。また、AIDSによる高度の栄養障害や消耗状態、短腸症候群、クローン病などもPEGを介する経腸栄養の適応となる場合がある[27]。さらに、嚥下訓練を行う場合の経

腸栄養施行経路としての適応もある。重症症例に対して積極的な経腸栄養を実施する場合の経路としても有用である。

2 PEGをめぐる議論と評価

しかしながら、現在、PEGの適応に関する議論が行われている。栄養状態が維持・改善できても、ADLやQOLの改善効果が期待できない超高齢者、遷延性意識障害、末期の認知症に対するPEGは、単なる延命治療でしかないという考え方がある[28,29]。この考え方に基づいてPEGは施行すべきでない、という意見が強くなっていることは否定できないが、このような症例に対するPEGの適応については社会的な議論が必要である。このPEGに対する否定的な考え方のために「本来、PEGの適応である症例に対してPEGが実施できなくなっている」状況の方が重大である。PEGを用いた経腸栄養の適応である症例に対し、経鼻胃カテーテルを用いた経腸栄養が実施されることが多くなっている、あるいはCVポート（完全皮下埋め込み式カテーテル）を用いたTPN施行症例が増加している、という、栄養管理法の選択上、間違った状況が出現していることは由々しき問題である。

考え方の基本は、栄養管理そのものの適応について正しい判断を下すことで、栄養療法実施経路としてPEGが適応であるのなら積極的にPEGを実施するべきである。

栄養状態、QOL、予後など、何をゴールにするかによってもPEGの評価は異なる。PEGの適応については、米国や欧州各国のガイドライン[30,31,32]を受けて、2005年にESPEN（欧州静脈経腸栄養学会）がガイドラインを発表している[33]。また同年、日本消化器内視鏡学会においてもPEGに関するガイドラインが提唱されている[34]。これらを集約すると、個々の症例において、医学的適応のみならず、倫理・社会的な観点からもPEGの適応を考慮すべきであるということになる。

一方、超高齢者や遷延性意識障害、あるいは高度の認知症であっても、栄養療法の適応であると判断された場合には、PEGが最適な栄養投与経路であることが多い。現在、栄養療法の適応とPEGの適応とが混同して議論されているが、これらは分けて考えるべきであり、したがって、これらの症例においても、栄養療法という観点から適応と判断されたら、積極的にPEGを実施することを推奨する。

また、PEGを造設したからといって、経口摂取を諦めるのではなく、嚥下機能評価や嚥下訓練を実施し、経口摂取への移行、あるいは併用を試みるべきであることを強調したい。ただし、PEGを介する経腸栄養を実施しても目的とする効果が得られない場合には、投与量を減らす/中止する、水分や必要な薬剤のみを投与する、という方針変更も選択肢の一つとして認めるべきである。

Q7 静脈栄養および経腸栄養の投与方法にはどのようなものがあるか？

Answer

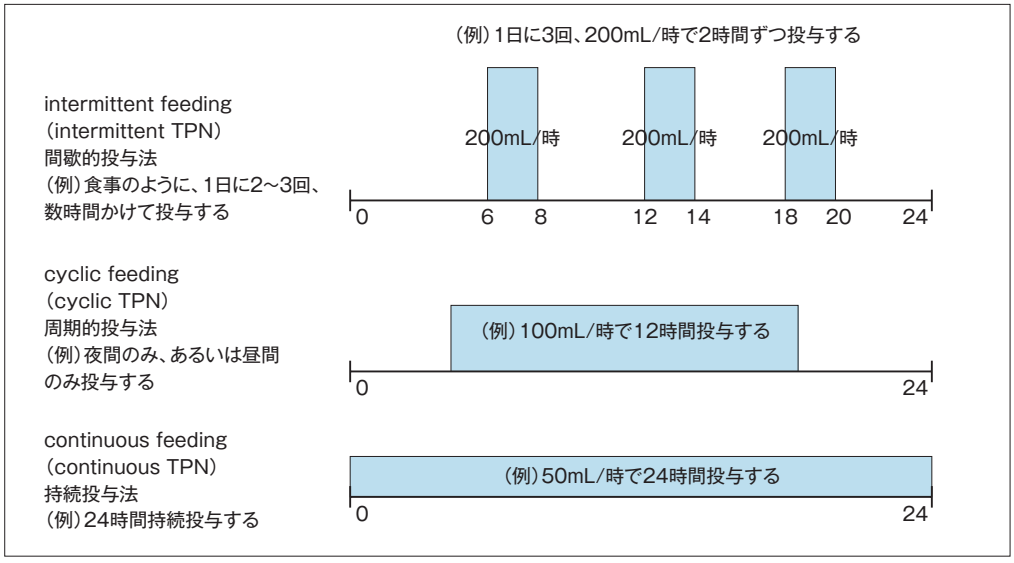
7 持続投与法、間歇的投与法、周期的投与法があり、それぞれ病態によって選択する。

経腸栄養剤の投与方法としては、24時間、持続的に投与する持続投与法（continuous feeding）が、重症症例において胃内へ投与したり、幽門後経路として、特に空腸内へ投与したりする場合に実施される。間歇的投与法（intermittent feeding）は、朝、昼、夕と、1日2～3回、2～3時間程度をかけて投与する方法で、特に胃内へ投与する場合に用いられる[35]。周期的投与法（cyclic feeding）[36]は、昼間だけ、夜間だけ、などのように、投与する時間と投与しない時間を交互につくる方法で、特に、日中は普通に食事を摂取させ、足りない分を夜間、例えば睡眠中に投与する、という方法である。

静脈栄養、特にTPNにおいては、基本的には持続投与法が選択されることがほとんどであり、間歇的投与法を用いることは、現段階では、ない。経腸栄養において実施される、経腸栄養剤の胃内への1日3回投与などの方法は、静脈栄養においては、血糖管理の問題も含めて不自然だからである。ただし、コンピュータ制御の輸液ポンプを用いることによって間歇的投与法を実施することは可能であるが、現段階では実験的な方法である。

夜間、あるいは昼間のみTPNを実施する方法は、これまで“cyclic TPN”と呼ばれて広く実施されてきた。特に、在宅静脈栄養法（home parenteral nutrition：HPN）においては、昼間、普通に社会生活を送り、夜間に必要な輸液を投与する、という方法として広く一般的に行われている。“cyclic TPN”という英語に対して、これまでは「間歇的輸液法、間歇的TPN」という用語が一般的に用いられてきた[37]。しかし、“cyclic”という英語に「間歇的」という日本語訳はない。「間歇的」は“intermittent”であることから混合されて用いられてきた。“cyclic”の日本語訳は「周期的」であり、経腸栄養における投与方法との整合性を考えて、今後、“cyclic TPN”に対する日本語訳としては「周期的TPN、周期的投与法」という用語を用いることとする。

図　経腸栄養剤（静脈栄養輸液剤）投与方法の分類



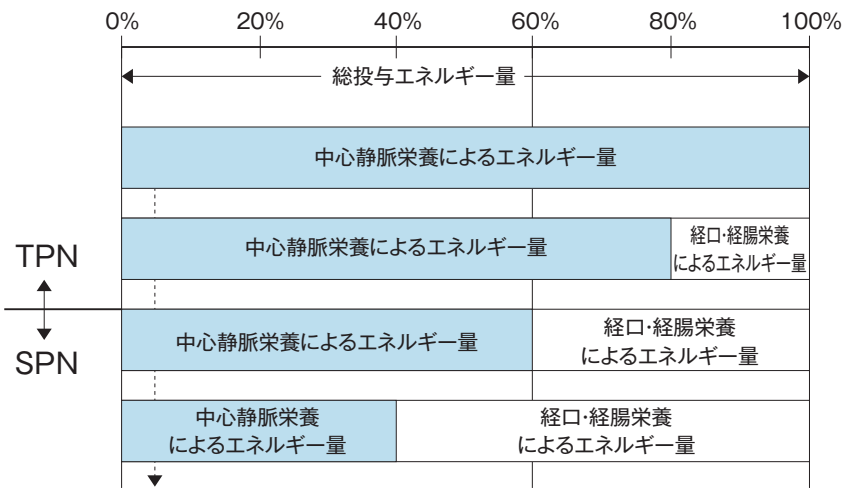
SPN：supplemental parenteral nutrition（補完的中心静脈栄養）という用語について

静脈栄養は、中心静脈栄養（TPN）と末梢静脈栄養（PPN）に分けられるが、TPNに関する日本語訳は難しい。完全静脈栄養という訳語が用いられることがあるが、「完全」の意味するものは何であろうか、このガイドライン作成実行委員会でも議論になった。「完全な静脈栄養は存在しないのではないか？」という意見はもっともである。

また、食事や経腸栄養を併用していない中心静脈栄養を完全静脈栄養（TPN）と呼ぶことについても、投与エネルギー量が十分でない場合もTPNとしてよいかどうかという問題点もある。投与経路に基づいた分類として、PPNに対して、中心静脈（central vein）を介するという意味でCPN（central parenteral nutrition）という用語の方が相応しいという意見もあった。しかし、TPNという用語はすでに広く用いられており、CPNとTPNの両者が混在するのは逆に用語の使い方を混乱させるという結論に至った。

また、本邦ではIVH（intravenous hyperalimentation）という用語が現在でも広く用いられている。IVHという用語が、本来、中心静脈栄養法、CVCの挿入手技、CVC挿入部などというべき場合に誤用されていることも事実である。さらに、経口摂取をしている症例に対して実施している中心静脈栄養をIVHと呼ぶ、などの使い

図　TPNとSPNの関係



TPN：total parenteral nutrition 中心静脈栄養
SPN：supplemental parenteral nutrition 補完的中心静脈栄養

方もされており、適正な用語を定義すべきである。

このような議論の結果、静脈栄養法を投与経路からPPNとTPNに大きく分類し、中心静脈からTPNが施行されている場合でも、経口摂取や経管栄養を併用することによって中心静脈栄養による投与エネルギー量が総投与エネルギー量の60％未満と設定されている場合には「補完的中心静脈栄養（supplemental parenteral nutrition：SPN）」という用語を用いることに意見が集約された。すなわちTPNの一部として、SPNという用語を新しく定義して用いることとした。

ただし、通常の臨床の領域では、中心静脈を介する静脈栄養法に対してはTPNという用語を用いればよい。SPNという用語は学会発表や論文などで、TPNとして投与されている栄養量を規定する必要がある場合などに用いる、という考え方でよい。

表　静脈栄養における用語

栄養輸液	parenteral nutrition solution	アミノ酸、糖、脂肪、微量栄養素を含む輸液。ただし、脂肪[注1]、微量栄養素[注2]を含まない輸液もこれに含める。
静脈栄養	parenteral nutrition：PN	アミノ酸を含む輸液[注3]を末梢静脈または中心静脈経路で投与すること[注4]。
高カロリー輸液	total nutrient admixture：TNA	糖濃度12％以上で、アミノ酸、脂肪、ビタミン、微量元素を含む輸液。脂肪が含まれない場合もある。
高カロリー輸液療法	total parenteral nutrition：TPN	中心静脈経路で高カロリー輸液を投与すること。原則として脂肪乳剤を併用する輸液法。
高カロリー輸液基本液	basic nutrient admixture：BNA	糖濃度15％以上で、アミノ酸液を加えて用いる輸液。
中心静脈栄養法	total parenteral nutrition：TPN	中心静脈を経由して行う静脈栄養法。目標とする総エネルギー量の60％以上を栄養輸液として中心静脈から投与している場合。総エネルギー中、食事やEN（経腸栄養法）が占める割合が40％未満の場合。
補完的中心静脈栄養	supplemental parenteral nutrition：SPN	原則として、投与エネルギー量の60％未満を中心静脈栄養で補っている場合[注5]。食事や経腸栄養を併用している場合。食事やENが総エネルギー量中に占める割合が40％以上の場合。
末梢静脈栄養法	peripheral parenteral nutrition：PPN	末梢静脈を経由して行う静脈栄養法[注6]。

注1：静脈栄養において、一定期間、脂肪乳剤を投与しないことは許容できる。
注2：末梢静脈輸液に総合ビタミン剤、微量元素製剤を投与することは認められていない。
注3：肝不全などに対してアミノ酸輸液のみを投与する場合は栄養輸液や静脈栄養とは呼ばない。病態の治療目的であるため。
注4：脂肪乳剤のみを投与する場合は栄養輸液や静脈栄養とは呼ばない。
注5：この用語自体、日常臨床で積極的に使う必要はないと考えている。通常は、中心静脈を介する静脈栄養法はTPNという用語を用いればよい。学会発表や論文などで、TPNとして投与されている栄養量を規定する必要がある場合に用いる、と考えておくべき用語である。
注6：末梢高カロリー輸液、中カロリー輸液という用語は表現が曖昧になるので、今後は用いない。

文献

1. Incalzi RA, Gemma A, Capparella O, et al. Energy intake and in-hospital starvation. Arch Intern Med 156: 425-429, 1996
2. Dupertuis YM, Kossovsky MP, Kyle UG, et al. Food intake in 1707 hospitalized patients: a prospective comprehensive hospital survey. Clin Nutr 22: 115-123, 2003
3. 馬場忠雄, 佐々木雅也. Bacterial translocationの基礎と臨床. 日消病会誌 100: 957-964, 2003
4. Alexander JW. Bacterial translocation during enteral and parenteral nutrition. Prod Nutr Soc 57: 389-393, 1998
5. Alexander JW. Nutrition and bacterial translocation. JPEN 14: 170S-174S, 1990
6. Hosoda N. Structural and functional alterations in the gut of parenterally or enterally fed rats. J Surg Res 47: 129-133, 1987
7. Hemandez G, Velasco N, Wainstein C, et al. Gut mucosal atrophy after a short enteral fasting period in critically ill patients. J Crit Care 14: 73-77, 1999
8. Guedon C, Schmitz J, Lerebours E, et al. Decreased brush border hydrolase activities without gross morphologic changes in human intestinal mucosa after prolonged total parenteral nutrition of adults. Gastroenterology 90: 373-378, 1986
9. O'Boyle CJ, MacFie J, Dave K, et al. Alteration in intestinal barrier function do not predispose to translocation of enteric bacteria in gastroenterologic patients. Nutrition 14: 358-362, 1998
10. MacFie J. Enteral versus parenteral nutrition: the significance of Bacterial translocation and gut-barrier function. Nutrition 16: 606-612, 2000
11. Jeejeebhoy KN. Total parenteral nutrition: potion or poison? Am J Clin Nutr 74: 160-163, 2001
12. Alverdy JC, Aoys E, Moss GS. Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. Surgery 104: 185-190, 1988
13. Alverdy JC, Burke D. Total parenteral nutrition: iatrogenic immunosuppression. Nutrition 8: 359-365, 1992
14. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al. Early enteral feeding compared with parenteral, reduces postoperative complication. The results of a meta-analysis. Ann Surg 216: 172-183, 1992
15. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al. Enteral vs parenteral feeding: effect on septic morbidity following blunt and penetrating trauma. Ann Surg 215: 503-513, 1992
16. 急性膵炎診療ガイドライン2010改定出版委員会編. 急性膵炎診療ガイドライン第3版. 金原出版, 東京, 2010
17. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition on patients with acute pancreatitis. BMJ 328: 1407-1412, 2004
18. Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev: CD002837, 2003
19. MacDonald WS, Sharp CW, Deitch EA. Immediate enteral feeding in burn patients is safe and effective. Ann Surg 213: 177-183, 1991
20. Raff T, Hartmann B, Germann G. Early intragastric feeding of seriously burned and long-term ventilated patients: a review of 55 patients. Burns 23: 19-25, 1997
21. Herndon DN, Stein MD, Rutan TC, et al. Failure of TPN supplementation to improve liver function, immunity, and morbidity in thermally injured patients. J Trauma 27: 195-204, 1987
22. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, et al. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 74: 534-542, 2001

23. Pacelli F, Bossola M, Papa V, et al. Enteral vs parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. Arch Surg 136: 933-936, 2001
24. ASPEN Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force: Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN 26: 1SA-138SA, 2002
25. Everitt NJ, McMahon MJ. Peripheral intravenous nutrition. Nutrition 10: 49-57, 2002
26. Oishi H, Shimoda H, Shirotani N, et al. A nonsurgical technique to create an esophagostomy for difficult case of percutaneous endoscopic gastrostomy. Surg Endosc 17: 1224-1227, 2003
27. Kaw M, Sekas G. Long-term follow-up of consequences of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes in nursing home patients. Dig Dis Sci 40: 920-921, 1995
28. Skelly RH. Are we using percutaneous endoscopic gastrostomy appropriately in the elderly? Curr Opin Clin Nutr Care 5: 35-42, 2002
29. Gillick MR. Rethinking the role of tube feeding in patients with advanced dementia. N Eng l J Med 342: 206-210, 2000
30. American Society For Gastrointestinal Endoscopy. Role of PEG/PEJ in enteral feeding. Gastrointest Endosc 48: 699-701, 1998
31. French Society of Digestive Endoscopy. Guidelines of French Society of Digestive Endoscopy (SFED): Endoscopic Gastrostomy. Endoscopy 31: 207-208, 1999
32. Loser C, Folsch UR. Guidelines of the German Association of Gastroenterology (DGVS)-Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). Z Gastroenterol 34: 637-641, 1996
33. Loser C, Aschl G, Hebuterne X, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition-percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). Clin Nutr 24: 848-861, 2005
34. 鈴木　裕, 上野文昭, 蟹江治郎. 経皮内視鏡的胃瘻造設術ガイドライン. 消化器内視鏡ガイドライン第3版, 日本消化器内視鏡学会監修. 医学書院, 東京, pp310-323, 2006
35. 碓井貞仁. 経腸栄養の投与法. 経腸栄養−基礎と臨床-, 小越章平編集. 朝倉書店,東京, pp200-210, 1984
36. Saito M, Nishimura K, Kato H. Modifications of circadian cortisol rhythm by cyclic and continuous total enteral nutrition. J Nutr Sci Vitaminol 35: 639-647, 1989
37. 高木洋治. 在宅静脈栄養法. 静脈栄養の手引き, 岡田　正編集. 医薬ジャーナル社, 大阪, pp183-198, 1994

経腸栄養剤の種類と選択

本邦においては、医薬品として販売されているものを経腸栄養剤（enteral formula、enteral nutrient）、食品として販売されているものを濃厚流動食（<high density> liquid diet、medical food）と呼ぶが、本ガイドラインでは総称として「経腸栄養剤」という用語を用いる。

Q1 経腸栄養剤には、どのような種類があるか？

Answer

1.1 経腸栄養剤は、半消化態栄養剤、消化態栄養剤および成分栄養剤に分類される。

1.2 半消化態栄養剤の窒素源はたんぱく質である。

1.3 消化態栄養剤の窒素源は低分子ペプチドとアミノ酸で、成分栄養剤は窒素源がアミノ酸のみである。

1.4 製剤の形状（粉末、液状、半固形状）、濃度、包装形態などによる分類方法もある。

Q2 経腸栄養剤はどのように選択するか？

Answer

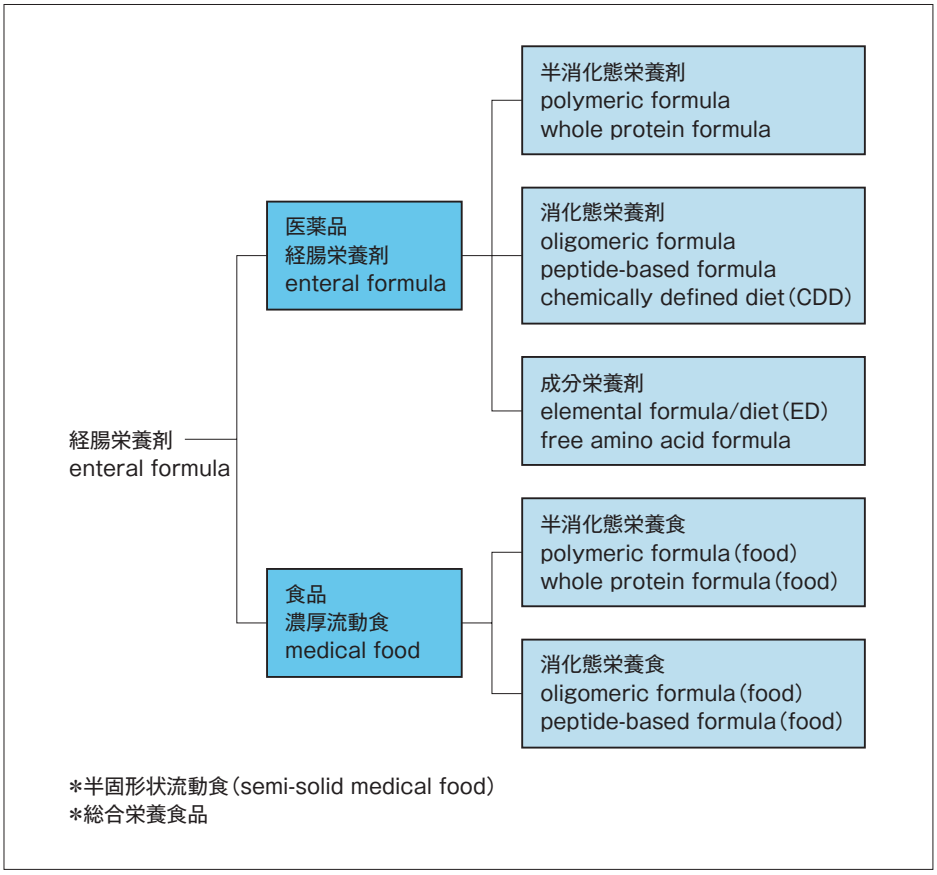
2.1 消化･吸収機能が保たれている場合は、半消化態栄養剤を第一選択とする。 ➡ AⅢ

2.2 クローン病や消化・吸収障害がある場合は、成分栄養剤、消化態栄養剤が適応である。 ➡ AⅠ

2.3 肝不全、腎機能障害、肺機能障害、耐糖能異常などの病態に対しては、エネルギーと栄養素組成が調整された病態別経腸栄養剤が選択できる。 ➡ AⅡ

2.4 周術期や高度侵襲期症例には、免疫調整栄養素が強化された経腸栄養剤が有効な場合がある。 ➡ BⅡ

図　経腸栄養剤の分類



1　組成からみた経腸栄養剤の種類と適応

経腸栄養剤は、原材料から天然濃厚流動食と人工濃厚流動食に分けられる[1]。現在使用されている製剤は、ほとんどが人工濃厚流動食に該当する。人工濃厚流動食は、その組成から、成分栄養剤（elemental diet）、消化態栄養剤（oligomeric formula）、半消化態栄養剤（polymeric formula）に分類される。また、制度上、医薬品（医師が処方箋でオーダーする）と食品（食事指示箋でオーダーする）に分類される。

1）成分栄養剤

成分栄養剤は、化学的に明確な成分から構成されていて、窒素源はアミノ酸である。エレンタール®、エレンタール®P、ヘパンED®の3製剤が該当し、いずれも医薬品である。脂肪含有量は全エネルギー比の1.5～8.1%ときわめて低脂肪で、必須脂肪酸欠乏症予防のためには脂肪乳剤の併用が必須である。また、食物繊維を含まず、低残渣である。エレンタール®が適応となるのは、短腸症候群や膵外分泌機能不全などの吸収不良症候群、クローン病に対する寛解導入・寛解維持療法[2,3]、重症急性膵炎に対する早期経腸栄養[4,5,6]などである。エレンタール®Pは小児用経腸栄養剤であり、通常

は2歳までが対象となる。一方、ヘパンED®は肝不全用の経腸栄養剤である。

2) 消化態栄養剤

消化態栄養剤の窒素源はアミノ酸、ジペプチド、トリペプチドで、たんぱく質を含まない。医薬品の消化態栄養剤はツインライン®NFのみである。食品の消化態栄養剤は4種類で、エンテミールR®、ペプチーノ®、ペプタメン®AF、ペプタメン®スタンダードである。これらは消化態流動食とも呼ばれる。消化態栄養剤は、成分栄養剤と同様に、消化・吸収障害やクローン病、周術期などに用いられる。ツインライン®NF、エンテミールR®、ペプタメン®AF、ペプタメン®スタンダードには、それぞれ25%、13%、40%、36%（エネルギー%）の脂肪が含まれているが、ペプチーノ®には脂肪は含まれていない。

成分栄養剤と消化態栄養剤は、たんぱく質を含有する経腸栄養剤（半消化態栄養剤）が使用できない場合、消化・吸収機能が著しく低下している場合、長期間の絶食後に経腸栄養を施行する場合、ICU患者で空腸から経腸栄養を施行する場合、短腸症候群および瘻孔を伴うクローン病に経腸栄養を施行する場合、などが適応となる[7]。

本邦では、成分栄養剤はクローン病の寛解導入・維持療法として広く用いられている。しかし、クローン病の経腸栄養法に関するmeta-analysisでは、標準タイプの経腸栄養剤と成分栄養剤との有用性に有意な差がないとの報告もある[8]。したがって、欧米では、成分栄養剤はクローン病における第一選択の経腸栄養剤として推奨されているわけではない。むしろ、先天性代謝疾患、重度のタンパクアレルギー、他の製剤では認容できない短腸症候群が、成分栄養剤の適応とされている。同様に、欧米では、重症膵炎に対する早期経腸栄養においても、成分栄養剤は第一選択とはされていない。

3) 半消化態栄養剤

半消化態栄養剤の窒素源はたんぱく質であり、脂肪も必要量が含まれている。成分栄養剤3製剤、消化態栄養剤5製剤以外の経腸栄養剤はすべて半消化態栄養剤である。食品の半消化態栄養剤は100種類以上が発売されている。医薬品の半消化態栄養剤は、エンシュア®・リキッド、エンシュア®・H、ラコール®NF、アミノレバン®ENの4製剤だけである。エンシュア®・リキッド、エンシュア®・H、ラコール®NFの3製剤はいわゆる標準的組成であるが、アミノレバン®ENは肝不全用の製剤である。脳血管障害や神経疾患、上部消化管の通過障害など、消化・吸収機能に異常がない場合は、半消化態栄養剤が第一選択である。

4) その他

2009年、特別用途食品制度が改定され、条件を満たした、いわゆる食品の濃厚流動食を病者用食品の許可基準型の総合栄養食品として認可し、「食事として摂取すべき栄養素をバランスよく配合した総合栄養食品で、疾患等により通常の食事で十分な栄養を摂ることが困難な者に適している旨」を表示することができることになった[9]。現在、総合栄養食品としては1品目（シーゼット・ハイ）が認可されているだけである。

近年、粘度を有する経腸栄養剤が使用されるようになっているが、その呼称は統一されていない。半固形化栄養材、固形化栄養剤、半固形流動食、半固形栄養食、などが用いられているが、現在、特別用途食品制度において総合栄養食品としての認可が開始されていて、「総合栄養食品は、疾患等により経口摂取が不十分な者の食事代替品として、液状または半固形状で適度な流動性を有していること」と定義されている。したがって、今後、「半固形状流動食(semi-solid medical food)」という用語を統一して用いることを推奨する。また、寒天や増粘剤を用いて粘度を加える場合には「半固形化する」という表現を用いることを推奨する。

2 病態別経腸栄養剤の種類と特徴

現在、本邦においても各種病態別経腸栄養剤が発売され、さまざまな病態に適した経腸栄養剤を選択することができるようになっている。これらは、たんぱく質、炭水化物、脂質のバランスや質などが通常の経腸栄養剤と異なり、添加される栄養素にも特徴がある。適切に選択することにより、栄養状態の改善のみならず、原疾患の病態改善効果も期待できる。

1) 肝疾患用の経腸栄養剤

ヘパンED®(成分栄養剤:医薬品)、アミノレバン®EN(半消化態栄養剤:医薬品)、ヘパスⅡ®(半消化態栄養剤:食品)が該当する。いずれも、BCAAを豊富に含有し、Fischer比[(Leu + Val + Ile)/(Tyr + Phe)]は、ヘパンED®が61、アミノレバン®ENが38、ヘパスⅡ®が18と高い。肝不全における血中のアミノ酸バランスの乱れを是正する効果があり、肝性脳症や肝硬変における有用性が確認されている[10,11,12,13]。また、就寝前補食療法(late evening snack:LES)にも有用であることが報告されている[14]。非代償期の肝硬変、肝性脳症からの回復期、肝移植の周術期などでは、これらBCAAを強化した経腸栄養剤の使用が推奨される。

本邦の肝硬変ガイドラインでは、BCAA製剤が肝硬変患者の低アルブミン血症や無イベント生存率/QOLを改善することから、BCAA製剤の使用を推奨している。すなわち、血清アルブミン値が3.5g/dL以下のタンパク低栄養状態患者において、さらに非タンパク呼吸商(npRQ)が0.85未満のエネルギー低栄養状態であれば肝不全用経腸栄養剤を、npRQが0.85以上であればBCAA顆粒を用いることが推奨されている[15]。しかしながら本邦の現状では、npRQの測定はごく限られた施設のみで可能である。したがって、低アルブミン血症を認め、さらに経腸栄養でエネルギーの補給を必要とする肝硬変症例は、肝不全用経腸栄養剤の適応とするのが現実的である。また、経口的に摂取可能な場合には、就寝前の摂取(LES)を推奨する。

2) 腎不全症例に用いる経腸栄養剤

腎不全症例に用いる経腸栄養剤は、血清電解質濃度を正常化しながら尿素窒素(BUN)濃度の上昇を抑制し、尿毒症の発症を防ぐことを主な目的とした組成となっている。高濃度で、カリウム、リン、塩分が制限されているのが特徴である。透析前

の腎不全に対して経腸栄養を施行する場合には、たんぱく質と電解質の含有量が制限され、NPC/N比が高く設定された経腸栄養剤の使用が推奨される。

一方、透析患者や持続血液濾過などが施行されている場合には、たんぱく質の投与量を制限する必要はなく、むしろ1.2g/kg/日程度の高たんぱくとすべきである[16]。この場合でも、リンやカリウムなどの電解質含有量が制限された経腸栄養剤を用いることが望ましい[17]。

本邦で発売されている腎不全の病態を考慮した経腸栄養剤には、リーナレン®LPとリーナレン®MP（半消化態栄養剤：食品）、レナウェル™Aとレナウェル™3（半消化態栄養剤：食品）、レナジーU®とレナジーbit®（半消化態栄養剤：食品）という3シリーズがあり、水分、カリウムやナトリウム、リン、マグネシウムなどの電解質、ビタミンA含有量などが制限されている。たんぱく質の含有量が異なるので、個々の腎機能や、透析前の保存期か透析期かによって、たんぱく質の投与量を調整して用いることができる。個々の投与量については、日本腎臓学会のガイドラインに準拠して算出する[18]。

3）耐糖能異常症例に用いる経腸栄養剤

耐糖能異常症例に用いる経腸栄養剤には、脂質の割合を多くして糖質の割合を少なくしたもの、緩徐に吸収される種類の糖質を用いたもの、などがある。これには、グルセルナ®-EX、タピオン®α、インスロー®、ディムベスト®、リソース®・グルコパル、ディムス®（いずれも半消化態栄養剤：食品）が該当する。グルセルナ®-EXは脂質の含有量がエネルギー比で49％と最も多く、炭水化物の割合が34％と少ない。脂質としてMUFA（1価不飽和脂肪酸）が強化されているのも特徴の一つであり、臨床的な有用性は、すでにmeta-analysisでも確認されている[19]。

一方、糖の吸収を抑制することによって、血糖の急激な上昇を抑制することを目的とした製剤もある。インスロー®に含まれるパラチノースや分岐鎖デキストリンは緩やかに吸収される糖質で、タピオン®αに含まれるタピオカデキストリンも緩徐に吸収される特徴がある。新たに開発されたディムベスト®は、糖質としてパラチノースが配合され、耐糖能異常に効果のあるイソロイシンも添加されている。イソロイシンは、グルコースの筋肉への取り込みを促進することにより、耐糖能異常を改善する効果が示されている[20]。ディムス®は、『科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン』に記載されている「食事療法」の内容に準拠した三大栄養素のエネルギーバランス、食物繊維、EPA・DHA、ビタミンの配合量に配慮した製剤である。

4）呼吸不全症例に用いる経腸栄養剤

呼吸不全やCOPD（chronic obstructive pulmonary disease；慢性閉塞性肺疾患）の病態を考慮した経腸栄養剤の特徴の一つは脂質含有量の増量である。炭水化物の呼吸商（RQ）は1.0であるのに対して脂質の呼吸商は0.7であり、脂質は炭水化物に比べて燃焼した際に発生する二酸化炭素の量が少ないことに基づいている。この考え方に基づいた、いわゆる呼吸不全用経腸栄養剤がプルモケア®-EX（半消化態栄養剤：食品）

である。脂質のエネルギー比率が55.2%と高く設定されている。プルモケア®-EXを用いた臨床試験では、通常の経腸栄養剤に比べて二酸化炭素の産生が少ないことが確認されている[21]。しかしながら、プルモケア®-EXに関しても、長期経過を検討した報告や栄養効果について検討した成績はない。COPDをはじめとする慢性呼吸不全の症例で、重症の換気不全から高二酸化炭素血症を認める場合には、二酸化炭素の産生抑制を目的として高脂質含有の経腸栄養剤が推奨される[22]。

しかし、COPD患者ではエネルギー代謝が亢進する一方、経口摂取量が不足し、慢性的な低栄養状態を呈するのが特徴の一つである。食事誘導性代謝（diet induced thermogenesis：DIT）も亢進していることから、通常の食事だけで必要量を充足できない場合には、経腸栄養剤の種類にとらわれずに、必要エネルギー量を充足することを目的として経腸栄養剤を選択し、補充すべきである。

5）周術期に用いる経腸栄養剤

免疫増強作用のある栄養素（immunonutrients）であるグルタミンやアルギニン、RNA、n-3系多価不飽和脂肪酸が強化された免疫賦活経腸栄養剤（immune-enhancing diet：IED）が市販されている。これに該当するのはインパクト®、イムン®アルファ、サンエット®-GP、アノム®、メイン®等（いずれも半消化態栄養剤：食品）である。中でもインパクト®は、術後感染症の発生を抑制し、在院日数を短くする効果が欧米のmeta-analysisで確認されている[23]。ASPENのガイドラインによると、消化器待機手術に対する周術期免疫賦活栄養では、可能なら術前投与が有効であり、低アルブミン血症を有する症例において、5～10日間の投与が推奨されている[24]。

一方、ESPENのガイドラインによると、頭頸部腫瘍、上腹部大手術、高度の外傷に対する周術期には、栄養状態に関係なくIEDの使用が推奨されている（推奨度A）[25]。

本邦でも、主に食道癌、胃癌、膵癌などの消化器癌周術期においてIEDの有用性が検討されている。食道癌では、術前のインパクト®の投与により術後の末梢血中リンパ球数が増加することが確認されているが、感染性合併症の抑制までは確認されていない[26]。また、胃癌手術においては、術前のインパクト®投与により感染性合併症が減少したとの報告がある一方で[27]、多施設共同研究によるRCTでは否定的な結果も報告されている[28]。

このように、本邦における食道癌、胃癌手術におけるIEDの有用性は確立されたものではない。一方、膵頭十二指腸切除術におけるインパクト®の有用性も報告されているが[29]、症例数も少なく、IEDの有用性に関して十分なエビデンスがあるとは言い難い。しかし、これらの結果と欧米における検討結果を踏まえて、本ガイドラインでは、食道癌手術、膵頭十二指腸切除など高度侵襲手術の周術期、中等度侵襲手術の術前にはIEDを用いることを推奨する。[注)]

注）免疫調整経腸栄養剤（immune-modulating diet：IMD）とIEDとを明確に区別することは難しく、欧米ではIEDもIMDに含めることが一般的になりつつある。しかし本ガイドラインでは、あえて免疫増強効果を有する経腸栄養剤としてIEDという用語を用いることとする。

一方、インパクト®のようにアルギニンが強化されたIEDを重症敗血症に用いると、むしろ死亡率を上昇させることが報告されている[30,31,32]。したがって、重症の敗血症などの感染を合併した場合には、アルギニンを強化した経腸栄養剤の使用は控えるべきである。

6) 敗血症や急性呼吸促迫症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS）症例に用いる経腸栄養剤

ARDSによる急性呼吸不全や敗血症には、エイコサペンタエン酸とγリノレン酸を含む免疫調整経腸栄養剤（immune-modulating diet：IMD）が有用との複数の検討結果が報告がされている[33,34]。これらの成績を受けて、ESPENのガイドラインでは、APACHE Ⅱ 15点以下のmild sepsisにおけるIMDの使用を推奨度B、ARDS症例におけるn-3系多価不飽和脂肪酸含有IMDの使用を推奨度Bとしている[35]。日本呼吸療法医学会のガイドラインでも、ARDSや急性肺障害（acute lung injury：ALI）の症例に対するIMDの使用が推奨度Aとされている[36]。本邦においては、このようなIMD（オキシーパ®：半消化態栄養剤：食品）の有用性がRCTによって治療効果として確認されるまでには至っていない。しかし、本ガイドラインでは、欧米での臨床成績の結果を踏まえ、急性呼吸不全症例に対するIMDの使用を推奨することとした。

また、グルタミンは、免疫調整栄養素として、あるいは小腸粘膜細胞の栄養源として重要とされている。経腸栄養剤にグルタミンを添加した場合の有用性は多発外傷などの重症例で検討されており、臨床的効果や経済的な効果も報告されている[37,38]。しかし、経腸的グルタミン添加の効果は、投与量や治療期間によって差異が大きく、meta-analysisでは否定的な結論となっている[39]。現状では、グルタミンの使用を積極的に推奨することはできない。

7) その他

褥瘡に対してはアルギニン、亜鉛を強化したアイソカル®・プラスEX（半消化態栄養剤：食品）が用いられている。また、EPAを強化したプロシュア®（半消化態栄養剤：食品）もがん性悪液質患者に対する有効性が期待されて使用されている[40,41]。しかしながら、現段階では、有効性を示すエビデンスとなる検討結果は得られていない。

一方、アルギニン、亜鉛を強化したアイソカル®・アルジネード®、アルギニン、グルタミンやロイシンの代謝産物であるHMB（βヒドロキシβメチル酪酸）を含むアバンド™、亜鉛やセレン等の微量栄養素を強化したブイ・クレスなども使用できるが、これらは経口補助食品としての位置づけである。

文献

1. 佐々木雅也. 経腸栄養. 新臨床栄養学, 岡田　正, 馬場忠雄, 山城雄一郎編集. 医学書院, 東京, pp257-262, 2009
2. 松本誉之. 治療の標準化を目指した治療案改定. クローン病治療指針改訂: 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(渡辺班)平成21年度分担報告書. pp37-43, 2010
3. Takagi S, Utsunomiya K, Kuriyama S, et al. Effectiveness of an 'half elemental diet' as maintenance therapy for Crohn's disease. A randomized-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther 24: 1333-1340, 2006
4. 急性膵炎診療ガイドライン2010改定出版委員会編. 急性膵炎診療ガイドライン第3版. 金原出版, 東京, 2010
5. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition on patients with acute pancreatitis. BMJ 328: 1407-1412, 2004
6. Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev: CD002837, 2003
7. Lochs H, Allison SP, Meier R, et al. Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. Clin Nutr 25: 180-186, 2006
8. Zachos M, Tondeur M, Griffith AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev 24: CD000542, 2007
9. 井上善文. 総合栄養食品. 栄養-評価と治療 29: 47-50, 2012
10. Poon RT, Yu WC, Fan ST, et al. Long-term oral branched chain amino acids in patients undergoing chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a randomized trial. Aliment Pharmacol Ther 19: 779-788, 2004
11. 松下栄紀, 鵜浦雅志, 池田直樹, ほか. 低アルブミン血症を伴う肝硬変患者に対する分岐鎖アミノ酸高含有経口栄養剤の臨床的有用性の検討. 肝胆膵 23: 341-347, 1991
12. Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL, et al. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev: CD001939, 2003
13. Marchesini G, Marzocchi R, Noia M, et al. Branched-chain amino acids supplementation in patients with liver disease. J Nutr 135: 1596S-1601S, 2005
14. Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, et al. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. Nutrition 23: 113-120, 2007
15. 日本消化器病学会編集. 肝硬変診療ガイドライン. 南江堂, 東京, 2010
16. 日本腎臓学会 腎疾患の食事療法ガイドライン改定委員会. 慢性腎臓病に対する食事療法基準2007年度版. 日腎会誌 49: 871-878, 2007
17. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult Renal Failure. Clin Nutr 25: 295-310, 2006
18. 日本腎臓学会. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009. 日腎会誌 51, 2009
19. Elia M, Ceriello A, Laube H, et al. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes: systematic review and meta-analysis. Diabetes Care 28: 2267-2279, 2005
20. Nishitani S, Takehana K, Fujitani S, et al. Branched-chain amino acids improve glucose metabolism in rat with liver cirrhosis. Am J Physiol Gastrointestinal and Liver Physiology 288: G1292-G1300, 2005
21. Angelillo VA, Bedi S, Durfee D, et al. Effects of low and high carbohydrate feedings in ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic hypercapnia. Ann Intern Med 103: 883-885, 1985
22. 日本呼吸器学会COPDガイドライン第3版作成委員会. COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療の

ためのガイドライン第3版. メディカルレビュー社, 東京, 2009
23. Heyland DK, Novak F, Drover JW, et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. JAMA 286: 944-953, 2001
24. ASPEN committee. Consensus recommendations from the US summit on immune-enhancing enteral therapy. JPEN 26(Suppl): S61-S62, 2001
25. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation. Clin Nutr 25: 224-244, 2006
26. Sakurai Y, Masui T, Yoshida I, et al. Randomized clinical trial of the effects of perioperative use of immune-enhancing enteral formula on metabolic and immunological status in patients undergoing esophagectomy. World J Surg 31: 2150-2157, 2007
27. Okamoto Y, Okano K, Izuishi K, et al. Attenuation of the systemic inflammatory response and infectious complications after gastrectomy with preoperative oral arginine and omega-3 fatty acids supplemented immunonutrition. World J Surg 33: 1815-1821, 2009
28. Fujita J, Tsujinaka T, Shimokawa T, et al. A randomized controlled trial to evaluate the effect of preoperative enteral immunonutrition on the surgical site infection after total gastrectomy. Clin Nutr 15(Suppl): S2, 2010
29. Suzuki D, Furukawa K, Kimura F, et al. Effects of perioperative immunonutrition on cell-mediated immunity, T helper type 1 (Th1)/Th2 differentiation, and Th17 response after pancreaticoduodenectomy. Surgery 148: 573-581, 2010
30. Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis. Results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. Int Care Med 29: 834-840, 2003
31. Kieft H, Roos AN, van Drunen JDE, et al. Clinical outcome of immunonutrition in a heterogenous intensive care population. Int Care Med 31: 524-532, 2005
32. Stechmiller JK, Childress B, Porter T. Arginine immunonutrition in critically ill patients: a clinical dilemma. Am J Crit Care 13: 17-23, 2004
33. Singer P, Theilla M, Fisher H, et al. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linoleic acid in ventilated patients with acute lung injury. Crit Care Med 34: 1033-1038, 2006
34. Pontes-Arruda A, Aragao AMA, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, γ-linoleic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. Crit Care med 34: 2325-2333, 2006
35. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive Care. Clin Nutr 25: 210-223, 2006
36. 氏家良人, 海塚安郎, 佐藤格夫, ほか. 急性呼吸不全による人工呼吸患者の栄養管理ガイドライン. 日本呼吸療法医学会 栄養管理ガイドライン作成委員会編. 2010
37. Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J, et al. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. Lancet 352(9130): 772-776, 1998
38. Jones C, Palmer A, Griffiths D. Randomized clinical outcome study of critically ill patients given glutamine-supplemented enteral nutrition. Nutrition 15: 108-115, 1999
39. Garcia-de-Lorenzo A, Zarazaga A, Garcia-Luna PP, et al. Clinical evidence for enteral nutritional support with glutamine: a systematic review. Nutrition 19: 805-811, 2003
40. Ryan AM, Reynolds JV, Healy L, et al. Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA)preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double-blinded randomized controlled trial. Ann Surg 249: 355-363, 2009
41. Guarcello M, Riso S, Buosi R, et al. EPA-enriched oral nutritional support in patients with lung cancer. Nutr Ther Metabolism 25: 25-30, 2007

静脈栄養製剤の種類と選択

静脈栄養製剤としては、糖電解質製剤、アミノ酸製剤、脂肪乳剤、総合ビタミン製剤、微量元素製剤、調整用電解質製剤、およびこれらを組み合わせた製剤がある。基本液は大きく末梢静脈栄養輸液製剤と中心静脈栄養輸液製剤に分けられる。

Ⅰ　末梢静脈栄養輸液製剤

Q1　末梢静脈栄養輸液製剤の基本組成と選択基準は？

Answer

1.1　アミノ酸を含む糖電解質液を基本とし、ビタミン製剤を加える。脂肪乳剤は別途投与する。　➡ AⅡ

1.2　浸透圧、pH、滴定酸度を確認して輸液剤を選択する。　➡ AⅡ

1.3　浸透圧比3以下の、pHが中性に近い、滴定酸度はできるだけ小さい値の製剤を選択する。　➡ AⅡ

現在、本邦で市販されている末梢静脈栄養輸液製剤は、大きくアミノ酸加糖電解質液とビタミンB_1含有アミノ酸加糖電解質液に分けられる。ビタミンB_1含有アミノ酸加糖電解質液製剤には、ビーフリード®、パレセーフ®、アミグランド®があり、それぞれグルコース7.5%、TEO組成のアミノ酸3%、ビタミンB_1約1mg/500mL（チアミンとして0.75mg）で、NPC/N比は約64、電解質組成は維持液と同様な組成となっている（3製品ともダブルバッグ製剤）。アミノ酸加糖電解質液には、前述のビタミンB_1含有アミノ酸加糖電解質液からビタミンB_1を除いた組成のアミノフリード®、ツインパル®に加え（2製品はダブルバッグ製剤）、pHを下げてメイラード反応を抑えているアミカリック®（NPC/N比：約70）、ブドウ糖7.5%とアミノ酸2.72%を含むプラスアミノ®（NPC/N比：約69）が市販されている。糖質含有量に大きな違いはないが、NPC/N比や滴定酸度、pHの違いに注意して投与する必要がある。

したがって、これらの製剤を用いてPPNを実施する場合、アミノ酸液と糖電解質液を基本とし、脂肪乳剤を加えると1日当たり総カロリー量1000～1200kcal、たんぱく量（アミノ酸量）として50～60gの投与が可能になる。しかし、糖電解質液の糖

濃度が高くなるにつれて浸透圧が高くなり、静脈炎の発生頻度も高くなるので注意が必要である。浸透圧比約3（浸透圧800～1,000 mOsm/kgH_2O）の輸液が末梢静脈から投与できる限界とされている[1,2,3]。

また、静脈炎の発生には製剤の浸透圧のみならずpHや滴定酸度が影響する。したがって、PPNを施行する際には静脈炎の発生を最小限にするため、できる限り浸透圧が低い、pHが中性に近い、滴定酸度が小さい、アミノ酸加糖電解質液やビタミンB_1含有アミノ酸加糖電解質液を選択するべきである[4,5,6]。

末梢静脈栄養（PPN）の適応となる患者は、比較的栄養状態が良好に保たれているだけでなく、基本的に長期間静脈栄養が実施されるものではないため、急激な脂溶性ビタミンの減少をきたすことは稀である。しかし、水溶性ビタミン、特にビタミンB_1は糖代謝に必須の栄養素であるため、PPN施行時にも投与するべきである。病態によってはビタミンB_1が欠乏する可能性がある[7,8]。欧米ではPPN施行時にも総合ビタミン薬の投与が推奨されているが[9]、本邦の保険制度では認可されたPPN用総合ビタミン製剤はない。

PPN施行時には、混合ビタミンB製剤とビタミンC製剤の混注が行われているのが現状であるが、ビタミンB_1欠乏症には常に注意しておく必要がある。また、微量元素についても、本邦では、市販されている微量元素製剤にはPPN施行患者に対する適応がないために投与できないので、その欠乏症には注意を要する。

Q2 末梢静脈栄養用アミノ酸加糖電解質液使用時の注意点は？

Answer

2.1	NPC/N比が低いので、腎前性高窒素血症に注意する。	➡ BⅢ
2.2	エネルギー密度が低いため、輸液量が過剰にならないように注意する。	➡ AⅢ
2.3	ビタミンは含まれていないので、必要に応じてビタミン剤を投与する。	➡ AⅡ

アミノ酸加糖電解質液ならびにビタミンB_1含有アミノ酸加糖電解質液はNPC/N比が約64であり、製剤によっては50未満のものもある。そのため、腎機能が低下した高齢者やCKD（chronic kidney disease；慢性腎臓病）の患者では、アミノ酸負荷による腎前性高窒素血症をきたすリスクがあり、注意を要する[10,11,12]。

また、最もエネルギー密度が高い製剤でも210 kcal/500 mLと水分量に対するエネルギー量が少ないため、十分なエネルギー投与を目指した場合、水分投与量が過剰になることに注意を要する[11,12,13]。

アミノ酸加糖電解質液にはビタミンがまったく含まれていないため、必ずビタミン製剤、特にビタミンB_1製剤を加えて使用する。ビタミンB_1含有アミノ酸加糖電解質液使用に際しても、使用法や病態によってはビタミンB_1欠乏症に陥る危険性がある

ことに留意して使用する必要がある。現在、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）の静脈栄養時のビタミンB_1推奨投与量は6mgに増量されている。また、胃切除後[14]、肥満手術後[15]、低栄養[16]やアルコール中毒の患者に静脈栄養を実施する必要がある場合には、静脈栄養開始前からビタミンB_1欠乏状態に陥っていることが多いため[17,18,19,20]注意が必要である。

Q3 末梢静脈栄養施行時に脂肪乳剤を併用する利点は？

Answer

3.1 脂肪乳剤はエネルギー密度が高いため、投与エネルギー量を増加させるうえで有利である。 ➡ BⅢ

3.2 PPN製剤と脂肪乳剤を同時に投与することにより浸透圧を下げることができるため、血栓性静脈炎の予防に有用である。 ➡ BⅢ

3.3 PPN製剤はNPC/N比が低いので、NPC/N比を適正に保つためには脂肪乳剤の併用が有用である。 ➡ AⅢ

脂肪乳剤はミセル化された脂肪酸とグリセリンから成る。10％製剤で1.1kcal/mL、20％製剤で2.0kcal/mLと非常にエネルギー密度が高く、かつ低浸透圧の輸液製剤であるため、末梢から十分なエネルギー量を投与し、NPC/N比を適正にして投与するためには有用である[21]。さらに、浸透圧が高い糖電解質液やアミノ酸加糖電解質液と同時に投与すれば浸透圧を下げることができ、静脈炎の予防にも有用である[22,23,24,25,26]。

添付文書上、アミノ酸加糖電解質液（ビタミンB_1含有アミノ酸加糖電解質液も含む）の単独投与は、経口摂取不十分で、軽度の低タンパク血症または軽度の低栄養状態にある場合や手術前後に3～5日間の短期間投与とする、とされており、速やかに経口あるいは経腸栄養に移行することを前提としている。これは、非タンパク熱量として150kcal/500mLを含有しているが、本製剤だけでは1日必要量のエネルギー補給は行えないためである。したがって、PPNとして5日を超えて投与する場合にはNPC/N比の適正化と投与エネルギー量の補充のために脂肪乳剤との併用が有用である[27,28]。

Ⅱ　中心静脈栄養輸液製剤

Q4　中心静脈栄養輸液製剤の基本組成は？

Answer

4.1　糖・電解質液、アミノ酸製剤、高カロリー輸液用総合ビタミン剤、高カロリー輸液用微量元素製剤の混合液を基本組成とする。　➡ AⅢ

4.2　原則として脂肪乳剤を投与する。　➡ BⅡ

4.3　さまざまな組み合わせの高カロリー輸液用キット製剤が市販されている。

中心静脈栄養輸液製剤の基本組成は、糖・電解質液、アミノ酸製剤、高カロリー輸液用総合ビタミン剤、高カロリー輸液用微量元素製剤を混合したもので、原則として脂肪乳剤を投与する。多くの場合、高カロリー輸液基本液とアミノ酸製剤に高カロリー輸液用総合ビタミン剤、高カロリー輸液用微量元素製剤を混注し、脂肪乳剤は側管あるいは末梢輸液ラインから投与するが、現在はさまざまな組み合わせの高カロリー輸液用キット製剤が市販されている。

高カロリー輸液用キット製剤の種類としては、高カロリー輸液基本液とアミノ酸製剤の組み合わせ（ピーエヌツイン®、アミノトリパ®、ユニカリック®）、高カロリー輸液基本液とアミノ酸製剤に脂肪乳剤を組み合わせたキット製剤（ミキシッド®）、さらに高カロリー輸液基本液とアミノ酸製剤に高カロリー輸液用総合ビタミン剤を加えたもの（フルカリック®、ネオパレン®）、さらに高カロリー輸液用微量元素製剤まで加えたもの（エルネオパ®）がある。

高カロリー輸液用キット製剤を用いずに中心静脈栄養輸液を作成する場合には、ナトリウム、カリウム、クロールなどの一般的な電解質だけでなく、カルシウム、マグネシウム、リンなどの投与量にも留意する必要がある。高カロリー輸液基本液や高濃度ブドウ糖液を用い、各種電解質製剤、アミノ酸製剤、高カロリー輸液用総合ビタミン剤、高カロリー輸液用微量元素製剤を混合して作成する。

Q5 高カロリー輸液基本液を用いる場合の注意点は？

Answer

5.1 高カロリー輸液基本液は、高濃度糖液と電解質によって構成されている。アミノ酸配合量はNPC/N比を考慮して決定する。 ➡ AⅢ

5.2 高カロリー輸液用総合ビタミン剤と高カロリー輸液用微量元素製剤を加える。 ➡ AⅢ

5.3 電解質濃度が異なる製剤があるので、電解質投与量に配慮しながら病態に応じて選択する。特にナトリウムやリンが含まれていない製剤を使用する場合には注意する。 ➡ AⅢ

現在、使用可能な高カロリー輸液基本液は3種類で、グルコースを糖質源とする成人用（ハイカリック®NC-L、N、H）と小児用（リハビックス®-K1号、K2号）に加えて、グルコースとフルクトース、キシリトールを糖質源とする成人用のGFX製剤（トリパレン®1号、2号）がある。製剤によって糖質ならびに電解質量が異なるため、投与量に配慮して選択する必要がある。また、ナトリウムとクロールを含まない製剤（ハイカリック®液1号、2号、3号）や、カリウムとリンを含まない製剤（ハイカリック®RF）があるので、病態に応じて選択する。ハイカリック®RFは、糖質濃度を50％と高くして電解質濃度を必要最小限とし、腎不全時に血中濃度が上昇しやすいカリウムとリンを含有しない組成になっている[29]。

高カロリー輸液基本液を用いて高カロリー輸液を作成する際には、病態に応じたアミノ酸製剤を選択し、NPC/N比を考慮してアミノ酸製剤の配合量を決定し、必ず1日必要量のビタミンと微量元素を投与できる輸液組成とする[30]。

Q6 アミノ酸製剤の選択は？

Answer

6.1 単剤のアミノ酸製剤として、総合アミノ酸製剤、肝不全用アミノ酸製剤、腎不全用アミノ酸製剤、小児用アミノ酸製剤が市販されているので、病態に応じて選択する。 ➡ AⅢ

6.2 高カロリー輸液キット製剤に含まれるアミノ酸は、総合アミノ酸製剤または高濃度分岐鎖アミノ酸製剤である。

アミノ酸製剤は、総合アミノ酸製剤、高濃度分岐鎖アミノ酸製剤、病態別アミノ酸

製剤（肝不全用、腎不全用、小児用）に分類される。

総合アミノ酸製剤には、Vuj-N処方（モリアミン®S）、FAO/WHO基準に準じた製剤（モリプロン®F）、人乳アミノ酸組成に準拠した製剤（プロテアミン®12）があり、非侵襲下の安定した状態、軽度から中等度までの侵襲下の状態に用いられる。高濃度分岐鎖アミノ酸製剤（BCAA-rich）としては、TEO基準に基づく、ロイシンを強化した製剤（分岐鎖アミノ酸を約30％含有：アミパレン®、アミゼット®）とバリンを強化した製剤（分岐鎖アミノ酸を約35％含有：アミニック®）が市販されている。術後のような侵襲期と安定期のアミノ酸代謝を考慮して開発された製剤で、術後や外傷、熱傷など侵襲下で用いられる。

現在用いられている高カロリー輸液キット製剤に含まれるアミノ酸は、総合アミノ酸製剤（モリプロン®F：ピーエヌツイン®）、または高濃度分岐鎖アミノ酸製剤（アミパレン®：ネオパレン®、ミキシッド®、エルネオパ®、アミゼット®：フルカリック®）である。

病態別アミノ酸製剤としては、肝不全（肝性脳症）用アミノ酸製剤、すなわちアミノレバン®、モリヘパミン®と腎不全用アミノ酸製剤であるネオアミユー®、キドミン®がある。肝不全用アミノ酸製剤は、肝性脳症に対する治療として分岐鎖アミノ酸を増量して芳香族アミノ酸を減量することによってFischer比を28.4～40と高くした製剤で、Fischer比を改善させて肝性脳症を改善させる目的で投与される[31]。腎不全用アミノ酸製剤は、以前は必須アミノ酸製剤（Ami-U®：現在は発売されていない）が用いられていたが、アルギニンを含まないために尿素サイクルの機能不全を引き起こして高アンモニア血症に伴う意識障害が発生することが問題となった。現在の製剤は、血液透析導入前に窒素負荷を避けるためと尿素回路の機能不全を防ぐことを目的として、必須アミノ酸ならびにアルギニンを配合した設計となっている。ただし、急性腎不全時に腎不全用アミノ酸製剤の使用が有効というエビデンスは乏しい[32]。

小児用アミノ酸製剤は1種類で、プレアミン®-Pが市販されている。新生児、乳幼児の血漿アミノグラムを正常化させるアミノ酸配合比を基本にしていて、分岐鎖アミノ酸の配合比を39％と高くし、タウリンを配合（タウリンはアミノ酸ではないが、脳・神経、網膜組織の発育に必要）、チロシン、システイン、アルギニンを増量してメチオニン、フェニルアラニン、グリシン、トレオニンを減量した組成となっている[33]。

Q7 高カロリー輸液用キット製剤の選択は？

Answer

7.1 輸液調製に伴う汚染を避けるため、可能な限り高カロリー輸液用キット製剤を使用する。ただし、病態に応じた処方の調整が困難なので、適応に配慮する。 ➡ AⅢ

7.2 微量栄養素配合キット製剤は、微量栄養素の投与忘れによる欠乏症を予防するうえで有利である。 ➡ BⅢ

7.3 輸液投与量が2,000mL未満の場合には微量栄養素の投与量が不足するので注意する。 ➡ BⅢ

高カロリー輸液キット製剤としては、「糖電解質液＋アミノ酸液」、「糖電解質液＋アミノ酸液＋脂肪乳剤」、「糖電解質液＋アミノ酸液＋高カロリー輸液用総合ビタミン剤」、「糖電解質液＋アミノ酸液＋高カロリー輸液用総合ビタミン剤＋高カロリー輸液用微量元素製剤」の4種類が使用可能である[34]。

これらの製剤の最大の利点は、無菌的に調製が可能なことと、簡便さである。しかし、糖質、アミノ酸、脂肪の投与量、NPC/N比がキットにより決まっていて、かつ、2,000mL投与でビタミンと微量元素の1日所要量を満たす設計になっているため、さまざまな問題が生じる可能性もある。特に、輸液量が少ない場合には、それに伴ってビタミンおよび微量元素投与量が減少するので注意が必要である[35]。

また、侵襲下、肝不全、腎機能異常、呼吸機能不全などの特殊な病態では、各栄養素の過不足をきたす可能性が高いため、慎重に適応を考慮しなければならない[36]。さらに、高カロリー輸液キット製剤では電解質投与量も投与輸液量に伴って減少するため電解質が不足する可能性もある。

Q8 脂肪乳剤の投与は必要か？

Answer

8.1 静脈栄養施行時には、必須脂肪酸欠乏症予防のため、脂肪乳剤は投与しなければならない。 ➡ AⅢ

8.2 静脈栄養施行時には、肝機能障害ならびに脂肪肝発生予防のために脂肪乳剤投与は有用である。 ➡ AⅢ

本邦で発売されている静注用脂肪乳剤は、血栓症の患者、重篤な肝障害のある患者、

重篤な凝固障害のある患者、高脂血症（脂質異常症）の患者、ケトーシスを伴った糖尿病の患者に対する投与は禁忌とされ、肝機能障害のある患者、血液凝固障害のある患者、呼吸障害のある患者、低出生体重児、重篤な敗血症の患者に対しては慎重に投与すること、とされている。しかしながら、これらは、大豆油脂肪乳剤を大量に、急速に投与した場合に生じる問題である。現在の基本的な考え方は、重症患者においても脂肪乳剤投与は必須であり、適正な投与速度（0.1g/kg/時以下の速度[37]）で投与すれば、これらの合併症は発生しない、とされている[38]。

長鎖不飽和脂肪酸であるリノール酸およびαリノレン酸は必須脂肪酸である。静脈栄養施行時にはこれら必須脂肪酸欠乏症に注意する必要がある。必須脂肪酸欠乏症は、脂肪乳剤を投与しない静脈栄養管理下では、小児では約2週間、成人では約4週間で発生する[39]。

したがって、その予防には、1日総エネルギー投与量の1～4%をリノール酸として、0.5%をαリノレン酸として投与すればよい、とされている[40,41,42,43]。ただし、純粋なαリノレン酸投与量については1例報告からの推定必要量であり、その後に報告された7例のαリノレン酸欠乏症症例から推定される必須脂肪酸欠乏症予防のためのαリノレン酸の投与量は、1日総エネルギーの0.2～0.3%とされている[44]。いずれにおいても十分なエビデンスとは言えない。臨床的には本邦の脂肪乳剤中の約60%がリノール酸とαリノレン酸で構成されているため、20%脂肪乳剤100～250mLを週2回投与すると予防することができる[45]。

静脈栄養施行時に非タンパクカロリーを糖質のみにすると、糖質が過剰投与となり、脂肪肝やTPN関連肝障害の原因となる。したがって、必須脂肪酸欠乏症予防や投与エネルギーを補う目的だけではなく、静脈栄養時の脂肪肝やTPN関連肝障害発生予防のためにも脂肪乳剤を投与することは有用である[46]。

近年、必須脂肪酸欠乏症予防や脂肪肝発生予防のために魚油を用いたn-3系脂肪酸含有経静脈製剤の有効性が報告され、特に小児におけるTPN関連肝障害への有効性が示されている[47,48,49,50,51,52]。n-3系脂肪酸を用いた脂肪乳剤は抗炎症作用を有することが認められ、ICUや術後の患者への有効性の報告[53,54]もある。本邦でも使用可能になることが望まれる。

Q9 脂肪乳剤の投与方法は？

Answer

9.1 脂肪乳剤は0.1g/kg/時以下の速度で投与する。 ➡ AⅡ

9.2 中心静脈ラインの側管から投与可能である。 ➡ BⅢ

9.3 スリーインワンバッグ製剤（糖電解質液とアミノ酸液と脂肪乳剤を混合した製剤：ミキシッド®）では、高カロリー輸液用微量元素製剤と高カロリー輸液用総合ビタミン剤および電解質製剤（ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ）以外は混注しない。 ➡ AⅢ

脂肪乳剤が有効に利用されるには、リポタンパクリパーゼによって脂肪酸に加水分解される必要がある。Iriyamaらの報告[55]では、TG（トリグリセリド）クランプ法を用いて0.3g/kg/時で投与した群では血中TG値が上昇するが、0.1g/kg/時以下では上昇が見られなかったことから0.1g/kg/時以下の速度で投与することを推奨している。したがって、脂肪乳剤の投与時には血中TG値をモニタリングし、十分利用されていること（血中TG値が300mg/dL未満）を確認しながら投与することが重要である。

また、脂肪乳剤は種々の脂肪酸からなるTGがリン脂質によって乳化されたもので、その平均粒子径は0.2～0.4μm（最大粒子径1μm前後のものもある）であるため、0.22μmのフィルターを通過できない。したがって、フィルターを介して投与してはいけない。

脂肪乳剤中では微生物が増殖しやすいため、経静脈的に脂肪乳剤を投与する際には24時間で脂肪乳剤投与に用いた輸液ラインを交換する[56,57,58,59]。また、長期TPN患者やHPN（home parenteral nutrition）患者では、カテーテルやデバイスへの脂肪乳剤の凝集・付着から感染したり、閉塞したりする可能性があるため、投与後には十分量の生理食塩液でフラッシュする。また、脂肪乳剤は他剤との混合によって粒子の粗大化や凝集をきたす可能性が高く、基本的に他の薬剤、特に静脈栄養輸液と混合して投与することは避ける[60]。

スリーインワンバッグ製剤（ミキシッド®）は、ミセル化した微小脂肪粒子が安定した状態で投与できるように糖電解質液とアミノ酸液に脂肪乳剤を混入配合した製剤で、高カロリー輸液用総合ビタミン剤と高カロリー輸液用微量元素製剤を混注することにより三大栄養素とともにビタミン・微量元素を同時に投与できる唯一の製剤であり、きわめて有用である。

しかしながら、配合変化の問題や感染のリスクから、この製剤への混注は高カロリー輸液用微量元素製剤と高カロリー輸液用総合ビタミン剤および電解質製剤（ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ）だけとし、投与ラインは完全閉鎖ルートとし、その製剤の輸液ルートからの側注は禁止する、などの注意が必要である。脂肪乳剤中の脂肪

粒子の変性の問題だけではなく、使用開始時から白濁した製剤であるために肉眼的に汚染の判断が困難であることと、脂肪乳剤の混入により感染のリスクが高くなるからである。

Q10 高カロリー輸液用総合ビタミン剤、高カロリー輸液用微量元素製剤の投与量に関する注意点は？

Answer

10.1 混注時の汚染を防ぐためにはプレフィルドシリンジタイプの製剤を用いる。 ➡ AⅢ

10.2 ビタミン含有量は成人における1日必要量として設定されているので、1日1セットを投与する。 ➡ AⅡ

10.3 本邦で市販されている微量元素製剤の処方は1種類であり、この含有量は成人における1日必要量として設定されたものである。 ➡ AⅡ

10.4 本邦で市販されている微量元素製剤にはセレンが含まれていないので、TPN症例ではセレン欠乏症に注意する。 ➡ AⅡ

高カロリー輸液施行時には、高カロリー輸液用総合ビタミン剤を必ず投与する必要があるが、ビタミンB_1含有量が3mg/日程度の製剤が多いことを知っておく必要がある。静脈栄養時のビタミン必要量は、1975年に米国医師会（American Medical Association：AMA）ガイドラインが示され[61]、次いで2000年に米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）によって改訂され[62]、現在、欧米ではビタミンB_1は6mg/日の投与が推奨されるようになっている。

本邦では、現状では、ビタミンB_1として3mg以上投与することを推奨する。1997年6月に厚生労働省から発表された緊急安全性情報（No.97-2）では「高カロリー輸液療法施行中は必ず必要量（1日3mg以上を目安）のビタミンB_1を投与してください。」と記載されている。「ビタミンB_1を投与していても基礎疾患、合併症などの病態の悪化により重篤なアシドーシスが発現することがあるので注意すること」との記載もあり、特に、栄養療法開始前からビタミンB_1欠乏症が疑われるような病態ではビタミンB_1を追加投与する方が安全である。

また、本邦で販売されている高カロリー輸液用総合ビタミン剤は成人における1日必要量として設定されているので、1日1セットを投与する必要がある。輸液バッグに高カロリー輸液用総合ビタミン剤を混注する場合は、プレフィルドシリンジタイプの製剤を用いる方が感染予防の面から有利である。

高カロリー輸液用総合ビタミン剤配合型TPNキット製品を用いる場合には、ビタミンの投与量に注意する必要があり、高カロリー輸液用総合ビタミン剤が配合されていないTPNキット製品を用いる場合や、アミノ酸液と高濃度糖電解質液などを用い

てTPN輸液を調整する場合には、高カロリー輸液用総合ビタミン剤の混注を忘れないようにすることも重要である。

本邦における高カロリー輸液用総合ビタミン剤に含まれているビタミンKは2mgで、この量は、ワーファリンの効果に対して拮抗作用を示す[63]。ワーファリンを服用中の患者では、ビタミンK過剰摂取によりワーファリンの効果を減弱させることになるため、注意が必要である。ビタミンKを含有しない高カロリー輸液用総合ビタミン剤が発売中止になってしまったので、今後、ビタミンK含有量を減らした製剤に関する検討が必要である。

本邦で市販されている微量元素製剤の処方は1種類であり、この含有量は成人における1日必要量として設定されたものである[64,65]。欠乏症に対する治療としても用いることができるが、本来は毎日投与することによって健常域内に保たれる量として設定されたものであることを理解しておく必要がある。したがって、微量元素製剤はTPN輸液の基本組成として投与することを推奨する。また、プレフィルドシリンジタイプの製剤を用いた混注を推奨する。

本邦で市販されている微量元素製剤の成分は、鉄、亜鉛、銅、ヨウ素、マンガンである。過去の組成においては、マンガンの過剰投与によって脳障害をきたした報告があり[66,67]、現在はマンガンの含有量が1μmolに減量されている。マンガンを含有していない製剤もある。

長期TPN施行時にはセレン欠乏症[68,69,70]の危険があるが、現在、市販製剤はない。各施設が院内製剤で対処しているのが現状である[71]。静注用セレン製剤の開発が待たれる。

文献

1. Gazitua R, Wilson K, Bistrian BR, et al. Factors determining peripheral vein tolerance to amino acid infusions. Arch Surg 114: 897-900, 1979
2. Isaacs JW, Millikan WJ, Stackhouse J, et al. Parenteral nutrition of adults with a 900 milliosmolar solution via peripheral veins. Am J Clin Nutr 30: 552-559, 1977
3. Acra SA, Rollins C. Principles and guidelines for parenteral nutrition in children. Pediatr Ann 28: 113-120, 1999
4. Kuwahara T, Asanami S, Tamura T, et al. Effects of pH and osmolality on phlebitic potential of infusion solutions for peripheral parenteral nutrition. J Toxicol Sci 23: 77-85, 1998
5. Hecker JF. Potential for extending survival of peripheral intravenous infusions. BMJ 304: 619-624, 1992
6. Kuwahara T, Asanami S, Tamura T, et al. Experimental infusion phlebitis: importance of titratable acidity on phlebitic potential of infusion solution. Clin Nutr 15: 129-132, 1996
7. 中村卓郎, 長谷部正晴, 小林国男. 救急患者における末梢静脈栄養施行下の血中ビタミンB_1濃度について. 外科と代謝・栄養 36: 307-313, 2002
8. 福島亮治, 白鳥昌利, 矢後尋志, ほか. 消化器外科術後末梢静脈栄養(PPN)施行時にビタミンB_1投与は必要か-術前術後のビタミンB_1血中濃度の推移からみた検討-. 外科と代謝・栄養 37: 23-31,

2003
9. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, et al. Task force for the revision of safe practices for parenteral nutrition. safe practices for parenteral nutrition. JPEN 28: S39-S70, 2004
10. Pollock CA, Ibels LS, Allen BJ, et al. Total body nitrogen as a prognostic marker in maintenance dialysis. J Am Soc Nephrol 6: 82-88, 1995
11. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. N Engl J Med 330: 877-884, 1994
12. Levey AS, Adler S, Caggiula AW, et al. Effects of dietary protein restriction on the progression of advanced renal disease in the modification of diet in renal disease study. Am J Kidney Dis 27: 652-663, 1996
13. 岡村健二. 末梢静脈栄養法(PPN)のformula. 臨床外科 58: 629-633, 2003
14. Iwase K, Higaki J, Yoon HE, et al. Reduced thiamine(vitamin B_1)levels following gastrectomy for gastric cancer. Gastric Cancer 5: 77-82, 2002
15. Ba F, Siddiqi ZA. Neurologic complications of bariatric surgery. Rev Neurol Dis 7：119-124, 2010
16. Winston AP, Jamieson CP, Madira W, et al. Prevalence of thiamin deficiency in anorexia nervosa. Int J Eat Disord 28: 451-454, 2000
17. Ozasa H, Ishibashi N, Ikeda S, et al. Clinical examination of the water-soluble vitamin levels in blood during peripheral parenteral nutrition. Kurume Med J 53: 79-87, 2006
18. Francini-Pesenti F, Brocadello F, Manara R, et al. Wernicke's syndrome during parenteral feeding: not an unusual complication. Nutrition 25: 142-146, 2009
19. Sequeira Lopes da Silva JT, Almaraz Velarde R, Olgado Ferrero F, et al. Wernicke's encephalopathy induced by total parenteral nutrition. Nutr Hosp 25: 1034-1036, 2010
20. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. Lancet Neurol 6: 442-455, 2007
21. 小山　諭, 畠山勝義. 静脈栄養管理の実際: PPN製剤の使い方. ワンステップアップ静脈栄養, 臨床栄養別冊: pp109-116, 2010
22. Everitt NJ, Wong C, McMahon MJ. Peripheral infusion as the route of choice for intravenous nutrition: a prospective two year study. Clin Nutr 15: 69-74, 1996
23. Everitt NJ, Madan M, Alexander DJ, et al. Fine bore silicone rubber and polyurethane catheters for the delivery of complete intravenous nutrition via a peripheral vein. Clin Nutr 12: 261-265, 1993
24. Williams N, Wales S, Irving MH. Prolonged peripheral parenteral nutrition with an ultrafine cannula and low-osmolality feed. Br J Surg 83: 114-116, 1996
25. Everitt NJ, McMahon MJ. Influence of fine-bore catheter length on infusion thrombophlebitis in peripheral intravenous nutrition: a randomized controlled trial. Ann R Coll Surg Engl 79: 221-224, 1997
26. Madan M, Alexander DJ, McMahon MJ. Influence of catheter type on occurrence of thrombophlebitis during peripheral intravenous nutrition. Lancet 339(8785): 101-103, 1992
27. 井上善文. 静脈栄養法の基本. 月刊薬事 53: 1479-1488, 2011
28. Lu CY, Chuang HY, Yu FJ, et al. Hypocaloric peripheral parenteral nutrition with lipid emulsion in postoperative gastrointestinal cancer patients. World J Gastrointest Oncol 15: 51-55, 2010
29. 高橋修二. 高カロリー輸液基本液. 月刊薬事 53: 1415-1418, 2011
30. 井上善文. 輸液組成および投与量の決定. TPNレクチャー , 南江堂, 東京, pp38-63, 2004
31. Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL, et al. Branched-chain amino acids for hepatic

encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev: CD001939, 2003
32. Druml W, Fischer M, Liebisch B, et al. Elimination of amino acids in renal failure. Am J Clin Nutr 60: 418-423, 1994
33. 井村賢治, 福井雄一, 川原央好, ほか. 新生児用アミノ酸輸液の検討-各アミノ酸投与量の検討並びに新組成の提唱. 日小外会誌 23: 826-842, 1987
34. 千葉貴志. 高カロリー輸液キット製剤. 月刊薬事 53: 1435-1438, 2011
35. 樋口則英, 濱本知之, 津田佳代子, ほか. 総合ビタミン配合型高カロリー輸液キット製剤導入に伴う問題点の調査. 日病薬誌 41: 1245-1248, 2005
36. 杉浦信一. TPNキット製剤の使用方法-個別化オーダーの適応は ?. 静脈経腸栄養 25: 585-590, 2010
37. Iriyama K, Tonouchi H, Azuma T, et al. Capacity of high-density lipoprotein for donating apolipoproteins to fat particles in hypertriglyceridemia induced by fat infusion. Nutrition 7: 355-357, 1991
38. Dupont IE, Carpentier YA. Clinical use of lipid emulsions. Curr Opin Clin Cutr Metab Care 2: 139-145, 1999
39. O'Neill J, Caldwell M, Meng H. Essential fatty acid deficiency in surgical patients. Ann Surg 185: 535-542, 1977
40. Holman R, Johnson S, Hatch T. A case of human linolenic acid deficiency involving neurologic abnormalities. Am J Clin Nutr 35: 617-623, 1982
41. Wiese H, Hansen A, Adam D. Essential fatty acids in infant nutrition. J Nutr 66: 345–360, 1958
42. Collins F, Sinclair A, Royle J, et al. Plasma lipids in human linoleic acid deficiency. Nutr Metab 13: 150-167, 1971
43. Mascioli E, Lopes S, Champagne C, et al. Essential fatty acid deficiency and home total parenteral nutrition patients. Nutrition 12: 245-249, 1996
44. Bjerve KS, Mostad IL, Thoresen L. Alpha-linolenic acid deficiency in patients on long-term gastric-tube feeding estimation of linolenic acid and long-chain unsaturated n-3 fatty acid requirement in man. Am J Clin Nutr 45: 66-77, 1987
45. 塚本哲也, 真島吉也, 田代亜彦, ほか. 不飽和脂肪酸の臨床 静脈栄養におけるリノール酸最少投与量について. JJPEN 14: 135-138, 1992
46. 入山圭二. 中心静脈栄養施行時の脂肪乳剤投与の現状と問題点. 栄養-評価と治療 26: 324-327, 2009
47. Ekema G, Falchetti D, Boroni G, et al. Reversal of severe parenteral nutrition-associated liver disease in an infant with short bowel syndrome using parenteral fish oil(omega-3 fatty acids). J Pediatr Surg 43: 1191-1195, 2008
48. Diamond IR, Sterescu A, Pencharz PB, et al. Changing the paradigm: omegaven for the treatment of liver failure in pediatric short bowel syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 48: 209-215, 2009
49. Calhoun AW, Sullivan JE. Omegaven for the treatment of parenteral nutrition associated liver disease: a case study. J Ky Med Assoc 107: 55-57, 2009
50. Cheung HM, Lam HS, Tam YH, et al. Rescue treatment of infants with intestinal failure and parenteral nutrition-associated cholestasis(PNAC)using a parenteral fish-oil-based lipid. Clin Nutr 28: 209-212, 2009
51. de Meijer VE, Gura KM, Meisel JA, et al. Parenteral fish oil monotherapy in the management of patients with parenteral nutrition-associated liver disease. Arch Surg 145: 547-551, 2010
52. Puder M, Valim C, Meisel JA, et al. Parenteral fish oil improves outcomes in patients with parenteral nutrition-associated liver injury. Ann Surg 250: 395-402, 2009

53. Barbosa VM, Miles EA, Calhau C, et al. Effects of a fish oil containing lipid emulsion on plasma phospholipid fatty acids, inflammatory markers, and clinical outcomes in septic patients: a randomized, controlled clinical trial. Crit Care 14: R5, 2010
54. Wichmann MW, Thul P, Czarnetzki HD, et al. Evaluation of clinical safety and beneficial effects of a fish oil containing lipid emulsion(Lipoplus, MLF541): data from a prospective, randomized, multicenter trial. Crit Care Med 35: 700-706, 2007
55. Iriyama K, Tonouchi H, Azuma T, et al. Capacity of high-density lipoprotein for donating apolipoproteins to fat particles in hypertriglyceridemia induced by fat infusion. Nutrition 7: 355-357, 1991
56. Melly MA, Meng HC, Schaffner W. Microbiol growth in lipid emulsions used in parenteral nutrition. Arch Surg 110: 1479-1481, 1975
57. Mershon J, Nogami W, Williams JM, et al. Bacterial/fungal growth in a combined parenteral nutrition solution. JPEN 10: 498-502, 1986
58. Gilbert M, Gallagher SC, Eads M, et al. Microbial growth patterns in a total parenteral nutrition formulation containing lipid emulsion. JPEN 10: 494-497, 1986
59. Matlow AG, Kitai I, Kirpalani H, et al. A randomized trial of 72- versus 24-hour intravenous tubing set changes in newborns receiving lipid therapy. Infect Control Hosp Epidemiology 20: 487-493, 1999
60. 馬庭芳朗, 谷村　弘, 嶋本哲也, ほか. ワンパック高カロリー輸液の再考. 外科と代謝・栄養 31: 17-21, 1997
61. American Medical Association Department of Foods and Nutrition. Vitamin K. JPEN 3: 258-262, 1979
62. Food and Drug Administration(FDA) Parenteral multivitamin products; drugs for human use; drug efficacy study implementation; amendment. Federal Register 65: 21200-21201, 2000
63. 三星　知, 山田仁志, 稲月幸範, ほか. ワルファリンカリウムと中心静脈栄養総合ビタミン剤の相互作用. 日病薬誌 43: 907-911, 2007
64. 高木洋治, 根津理一郎, 山東勤弥, ほか. 静脈栄養施行時における亜鉛の至適投与量について. JJPEN 9: 982-985, 1987
65. 高木洋治, 山東勤弥, 岡田　正, ほか. 当院微量元素製剤「IVH-M2」の処方経緯とその使用経験について. JJPEN 10: 374-377, 1988
66. Alves G, Thiebot J, Tracqui A, et al. Neurologic disorders due to brain manganese deposition in a jaundiced patient receiving long-term parenteral nutrition. JPEN 21: 41-45, 1997
67. Hardy IJ, Gillanders L, Hardy G. Is manganese an essential supplement for parenteral nutrition? Curr Opin Clin Nutr Metab Care 11: 289-296, 2008
68. Ono J, Harada K, Kodaka R, et al. Manganese deposition in the brain during long-term total parenteral nutrition. JPEN 19: 310-312, 1995
69. van Rij AM, Thomson CD, McKenzie JM, et al. Selenium deficiency in total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 32: 2076-2085, 1979
70. Shenkin A. Selenium in intravenous nutrition. Gastroenterology 137: S61-S69, 2009
71. 中田雅弘, 中田幸之介, 保尊正幸, ほか. 長期経静脈栄養児のセレン補充療法における各種セレン指標の経時的変動. 日小外会誌 32: 769-775, 1996

栄養管理プロセス

Q1 適切な栄養管理を実施するためにはどのようなプロセスが必要か？

Answer

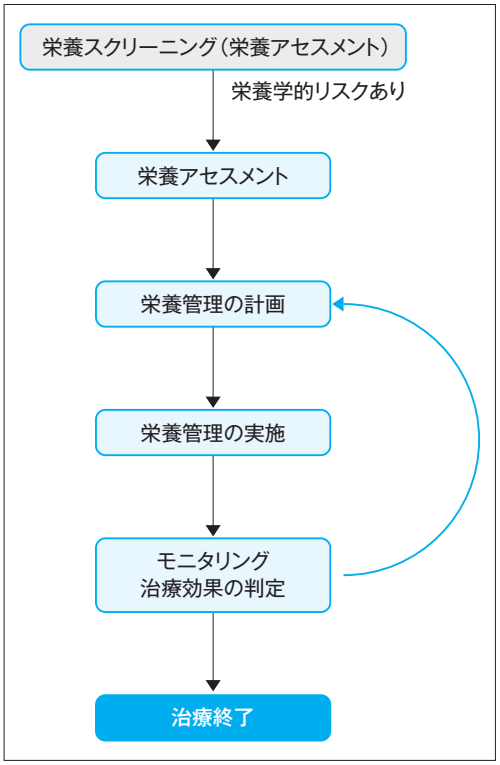
1.1 栄養管理のプロセスは、栄養スクリーニング、栄養アセスメント、栄養管理計画の作成、実施、モニタリング、栄養管理計画の評価、効果の評価、栄養管理計画の再作成・変更もしくは管理終了、から成る。 ➡ AⅡ

1.2 適切なプロセスに沿った栄養管理は、患者予後を改善し、経済的節約に結びつく。 ➡ AⅡ

筋タンパク、内臓タンパク、および体脂肪の喪失などが特徴である栄養障害は、合併症発生率や死亡率の上昇、創傷治癒遅延、免疫能の低下に関連する[1]。1970年代より入院患者の栄養障害が問題とされるようになった。hospital malnutritionという用語が使われるようになったのもこの頃である。1974年以降の200以上の研究を総合すると、入院患者の30～55%には栄養障害のリスクがあり[2,3,4,5,6]、これらの栄養障害が、創傷治癒遅延、在院期間の延長、合併症発生率および死亡率の上昇につながるとされている[7,8,9]。1987年にDetskyらが発表した成績では、消化管手術の目的で入院した患者のうち、栄養障害を認めた患者は31%であり、10%は高度の栄養障害に陥っていた[10]。この割合は、現在でも大きな変化はない。2008年、Normanらにより集計された結果でも、入院患者において栄養障害を認める割合は41.7%で、欧米に限っても31.4%に達する[11]。中でも、高齢者、がん患者、消化器疾患患者において栄養障害に陥っている患者の割合が高い[12]。栄養障害の患者では合併症の発生率が高く、在院日数が延長するとの報告が多い[13,14,15,16]。

入院患者における栄養管理のプロセスは、栄養スクリーニング、栄養アセスメント、栄養管理計画の作成、実施、モニタリング、栄養管理計画の評価、効果の評価、そして栄養管理計画の再作成・変更もしくは管理終了、から成る（図）。栄養障害患者に対する早期からの適切な栄養療法は、患者予後を改善し、経済的節約をもたらす[17,18,19,20]。医療経済的な点からも、栄養障害患者に対する適切な管理が必須である。その場合、栄養療法の種類と特徴を理解し、病態に応じた栄養療法を正しく選択することが重要である。

図 栄養管理プロセス



文献

1. Mears E. Outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating serum prealbumin measurements. Nutrition 12: 479-484, 1996
2. Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. Am J Clin Nutr 82: 1082-1089, 2005
3. Kaminski MV Jr. The case for nutrition support. Eliminating hospital-acquired malnutrition improves outcome and reduces costs. Health Progress 73: 69-71, 1992
4. Messner RL, Stephens N, Wheeler WE, et al. Effect of admission nutritional status on length of hospital stay. Gastroenterol Nurs 13: 202-205, 1991
5. Reilly JJ, Hull SF, Albert N, et al. Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients. JPEN 12: 371-376, 1988
6. Bernstein LH, Shaw-Stiffel TA, Schorow M, et al. Financial implications of malnutrition. Clin Lab Med 13: 491-507, 1993
7. Apelgren KN, Rombeau JL, Twomey PL, et al. Complications of nutritional indices and outcomes in critically ill patients. Crit Care Med 10: 305-307, 1982
8. Ockenga J, Freudenreich M, Zakonsky R, et al. Nutritional assessment and management in hospitalised patients: implication for DRG-based reimbursement and health care quality. Clin

Nutr 24: 913-919, 2005
9. Wild T, Rahbarnia A, Kellner M, et al. Basics in nutrition and wound healing. Nutrition 26: 862-866, 2010
10. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K, et al. Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. JPEN 11: 440-446, 1987
11. Norman K, Pichard C, Lochs H, et al. Prognostic impact of disease-related malnutrition. Clin Nutr 27: 5-15, 2008
12. Pirlich M, Schütz T, Norman K, et al. The German hospital malnutrition study. Clin Nutr 25: 563-572, 2006
13. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, et al. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. Am J Surg 39: 160-167, 1980
14. Hickman DM, Miller RA, Rombeau JL. Serum albumin and body weight as predictors of postoperative course in colorectal cancer. JPEN 4: 314-316, 1980
15. Klidjian AM, Archer TJ, Foster KJ, et al. Detection of dangerous malnutrition. JPEN 6: 119-121, 1982
16. Robinson G, Goldstein M, Levine GM. Impact of nutritional status on DRG length of stay. JPEN 11: 49-51, 1987
17. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. Clin Interv Aging 5: 207-216, 2010
18. Sullivan DH. Risk factors for early hospital readmission in a select population of geriatric rehabilitation patients: the significance of nutritional status. J Am Geriatr Soc 40: 792-798, 1992
19. Brugler L, DiPrinzio MJ, Bernstein L. The five-year evolution of a malnutrition treatment program in a community hospital. Jt Comm Qual Improv 25: 191-206, 1999
20. Amaral TF, Matos LC, Tavares MM, et al. The economic impact of disease-related malnutrition at hospital admission. Clin Nutr 26: 778-784, 2007

経腸栄養アクセスの管理

経腸栄養はさまざまな経路から実施可能である。経腸栄養の組成、投与量の選択も重要であるが、投与経路の管理が適切に行われなければ、安全かつ有効な経腸栄養は実施できない。

Q1 経管栄養経路にはどのようなものがあるか？

Answer

1.1 経管栄養経路（アクセス）には経鼻アクセス、消化管瘻アクセス（胃瘻、空腸瘻、PTEG）がある。

1.2 経管栄養用カテーテルの先端は、胃または幽門後（十二指腸、空腸）に留置する。

経管栄養経路（アクセス）は、経鼻アクセスと消化管瘻アクセスに大きく分類される[1]。カテーテルの先端位置（経腸栄養剤投与部位）は病態や使用目的を考慮して決定する。通常は胃内に留置するが、カテーテル先端を幽門より肛門側に留置する場合は幽門後ルートと呼ぶ。経鼻アクセスでは、先端を胃、十二指腸、空腸（トライツ靱帯を越えた空腸内にすることが多い）に留置するが、それぞれ「経鼻－胃アクセス」、「経鼻－十二指腸アクセス」、「経鼻－空腸アクセス」と呼ぶ。胃瘻を介して空腸内にカテーテル先端を留置する場合は、本来は「経胃－空腸アクセス」と呼ぶべきであるが、胃瘻がPEG（percutaneous endoscopic gastrostomy；経皮内視鏡的胃瘻造設術）として造設される場合が多いので、PEG-J（PEG with jejunal extension）と呼ぶことが多い。

胃切除術後などでは、消化管内視鏡を用いて空腸内に直接カテーテルを留置することもあり、この場合はdirect PEJと呼ぶ。開腹手術により直接空腸内にカテーテルを留置する場合は空腸瘻と呼ぶ。PTEG（percutaneous trans-esophageal gastro-tubing；経皮経食道胃管挿入術）は本邦で開発された方法で[2]、主として胃瘻造設が困難な症例に対する手技として用いられる。PTEGもカテーテル先端を胃内、幽門後（十二指腸、空腸）内に留置して用いる。

Q2 経管栄養経路はどのように選択するか？

Answer

2.1 留置期間が短期間の場合は経鼻アクセス、長期間の場合には消化管瘻アクセス（胃瘻、空腸瘻、PTEG）を選択する。 ➡ BⅢ

2.2 第一選択はアクセスが簡便かつ生理的な胃アクセスである。胃の貯留能・排泄能の問題や誤嚥、胃食道逆流のリスクがある場合には空腸アクセスを考慮する。 ➡ BⅡ

経管栄養を行うためには各種のアクセスが選択可能であるが[3]、患者の状態や病態に応じて、消化管の構造や機能、予想される経腸栄養実施期間、誤嚥のリスクの有無などを考慮して経鼻アクセス、消化管瘻アクセス（胃瘻、空腸瘻、PTEG）のいずれかを選択する。通常は、4週間未満の短期間に経腸栄養を施行する場合には経鼻アクセスを、4週間以上の長期にわたり経腸栄養を施行することが予想される場合には消化管瘻を用いることを原則とする。

いずれもカテーテル先端を胃（胃アクセス）または空腸（幽門後アクセス）などの適切な位置に留置することが重要である。カテーテル先端位置は、胃食道逆流・誤嚥のリスク、経腸栄養剤の種類・投与量や方法（間歇的投与、持続投与、周期的投与）、などを考慮して決定する。カテーテル先端位置の第一選択は胃内であるが、種々の理由でカテーテル先端を幽門より肛門側に留置する場合がある。経腸栄養剤の胃内への逆流を防止することを目的とする場合には、通常はトライツ靱帯より肛門側の空腸内にカテーテル先端を留置する。トライツ靱帯より肛門側にカテーテル先端を留置することができない場合には十二指腸内に留置することもあるが、投与した栄養剤が胃内に逆流する可能性があり、栄養剤の逆流防止効果は不十分と考えておくべきである。

長期間経腸栄養を必要とする患者には、長期留置が可能な経腸栄養アクセスを用いるべきである。胃瘻は長期的アクセスの最も一般的な方法であるが、それは経鼻カテーテル留置に伴う問題点（外観、鼻への刺激や鼻の中にカテーテルが入っているという心的なストレス）などがないためである。

また、胃瘻カテーテルは口径が大きいので、胃の減圧、pHモニター、および薬物投与にも用いることができるし、必要であればボーラスでの栄養投与も可能である。胃瘻は手術的（開腹術あるいは腹腔鏡下）にも、非手術的にも造設することができる。非手術的な胃瘻チューブの留置方法としては、経皮内視鏡的胃瘻造設術（PEG）あるいはX線透視下胃瘻造設術（radiologically inserted gastrostomy：RIG）が選択されることが多い。これらの方法は局所麻酔で実施でき、また、胃瘻カテーテル留置直後から栄養投与が可能なためである。5,000例を超える症例のmeta-analysisにより、RIGはPEGより成功率が高く、合併症発生率が低く、手術関連30日間死亡率も低いとの報告もある[4]。しかし、本邦ではPEG後の短期的合併症発生率は非常に低い。PEGは

安全に実施されている方法であり、PEGが可能と判断される症例に対しては第一選択である。

Q3 経鼻アクセスを用いる場合の注意点は？

Answer

3.1 経鼻カテーテル留置に関連した合併症を防止するために適切な口径（5～12Fr）の経腸栄養専用カテーテルを用いる。 ➡ AⅡ

3.2 経鼻カテーテル留置後には、カテーテルの先端位置をX線撮影などの適切な方法で確認する。 ➡ AⅡ

3.3 経鼻カテーテルの先端が胃内に留置されていることを確認してから経腸栄養剤の投与を開始する。 ➡ AⅢ

経鼻カテーテルは非侵襲的な方法で挿入することが可能で、抜去すればなんら障害を残さないという大きな利点がある。また、消化管瘻アクセスに移行する前の一時的な方法としても使用される。

しかし、経鼻カテーテル留置により、鼻翼の潰瘍や鼻中隔潰瘍・壊死、副鼻腔炎、中耳炎などの合併症をきたすことがある[5]。これらを予防するためには、可能な限り細径（5～12Fr）のやわらかいカテーテルを用いる方がよい。成分栄養剤は5Frの細いカテーテルで投与することができる。カテーテルの材質としては生体適合性の高いポリウレタンやシリコーンを選択する。

カテーテルの固定方法も重要で、鼻翼を圧迫するような方向での固定は、鼻翼の潰瘍を形成するリスクがある[6]。消化管の減圧やドレナージの目的で使用されるカテーテルは材質も硬く、口径も大きいため、副鼻腔炎や中耳炎を併発する可能性が高く、また、固定の方向によっては鼻翼潰瘍を形成するリスクも高いため、経腸栄養用カテーテルとしては用いるべきでない。

1 経鼻カテーテル留置・確認

経鼻カテーテルの先端を胃内に留置する手技はベッドサイドで施行することができるが、意識障害や嚥下障害を有する症例では咳嗽反射が減弱または消失しており、気管内への誤挿入、およびそれに伴う経腸栄養剤の気管内注入などの問題が発生する危険がある。したがって、経鼻カテーテルの先端が胃内に留置されていることを確認してから経腸栄養剤の投与を開始しなければならない。

経鼻胃カテーテルの先端が胃内にあることの確認は、空気注入に伴うバブル音の聴診、胃内容物の吸引やその吸引物のpH測定、あるいはX線撮影などによって行われている。経鼻カテーテル留置後4時間以内に撮影した連続X線写真でカテーテル先端

位置を解析した検討によれば、80％が胃あるいは十二指腸内に、19％が食道内に、1％が胸腔内に存在したとの報告がある[7]。

カテーテル先端が不適切な位置にある場合、特に気道内に誤挿入されている場合には致死的合併症に陥る可能性があるため、カテーテル先端位置をX線撮影により必ず確認することが推奨されている[8,9,10]。通常は空気を注入して心窩部に聴診器を当ててバブル音を聴取するという方法でカテーテル先端が胃内に到達していることを確認するが、この方法は不完全であるとの見解が一般的である。

そのため、胃内容物を吸引してpHを測定する方法[11]とX線撮影による確認[12]が推奨されている。炭酸ガス検出装置で確認する方法[13]もあるが、絶対確実な確認方法はないと言わざるをえない[14]。また、すべての経鼻カテーテル挿入症例に対してX線撮影でカテーテルの先端位置確認を行うことも現実的ではない。しかし、意識障害症例や咳嗽反射が減弱・消失している症例に経鼻カテーテルを挿入して経腸栄養を開始する場合には、X線撮影で先端位置確認を行い、その後の留置期間中にはカテーテルの体外部分の目盛からカテーテル位置が移動していないことを必ず確認してから経腸栄養を開始する、という管理方法が推奨される。

2 経鼻カテーテルの空腸内留置

幽門後経腸アクセスルートとして経鼻カテーテルの先端を幽門後へ留置するためには工夫が必要である。経鼻カテーテルの先端を空腸内に留置するには、カテーテルを胃内へまず挿入しておき、胃運動や腸管蠕動運動によりカテーテルが幽門輪を越えて空腸内まで進むのを期待する方法がある。pHモニターを用いた場合の成功率は90％に達することが報告されている[15,16]。

しかし、人工呼吸管理中の患者を右側臥位にして胃運動刺激薬を投与することによって幽門輪を越えて十二指腸内へ経鼻カテーテルを挿入するという方法では、成功率が低かったことが報告されている[17]。経鼻カテーテル挿入前に腸管蠕動運動を促進する薬剤をあらかじめ投与しておくと、空腸内へのカテーテルの挿入が促進されたとする報告も見られる[18]。先端に重りのついたカテーテルを用いたり、pH感知器、磁石および生体電子検出装置などを用いたりする、などの工夫が行われている[19,20,21,22,23,24,25]。盲目的に幽門を越えて遠位側にカテーテルを挿入する方法がうまくいかない場合には、X線透視、エコーや消化管内視鏡などを用いてカテーテルを進める方法も試みられており、85～95％の成功率であったと報告されている[26,27,28,29,30,31]。しかし、この方法ではしばしばカテーテル先端が胃内へ抜け落ちてくることがあり、再挿入しなければならなくなるために、かえって経費がかさむ可能性も指摘されており[32]、確実な方法とは言い難い。

現時点では経鼻チューブの先端を空腸内まで挿入するためには、消化管内視鏡を用いるかX線透視下またはエコーガイド下にガイドワイヤーなどを用いて挿入する方法が推奨される。また、カテーテル留置後も経鼻カテーテルの場合には、特に先端位置が移動しやすいため、X線撮影などの適切な方法を用いて先端位置を常に確認する必要がある。

Q4 胃アクセスを用いる場合の注意点は？

Answer

4.1 誤嚥性肺炎防止のために上半身を挙上して投与する。 ➡ BⅢ

4.2 誤嚥性肺炎を防止するために胃内残留量のモニタリングを行う。 ➡ BⅢ

1 胃食道逆流・誤嚥性肺炎防止のための対策

胃アクセスを用いて経腸栄養を行う場合には、正常な嘔吐および咳嗽反射と、胃内容の排出を行うのに十分な胃運動能が必要である。誤嚥、逆流性食道炎、胃の運動能低下、胃出口部の閉塞、胃の手術既往のために胃が使用できない、などの場合には、空腸へのアクセスが適応となる。

誤嚥の防止には、ハイリスク患者の判別、ベッドの頭部（上半身）を高くすること、経管栄養の状況と患者の耐性の注意深いモニタリング、および適切な気道の管理が必要である。一般的には、誤嚥を防止する目的では幽門後アクセスの方が胃アクセスに比較して有利であると考えられているが、一定のコンセンサスが得られているわけではない[33,34,35,36,37,38]。これまでに多数の研究が行われているが、結果は一定していない。誤嚥に関して広く認められた臨床的な定義がないため、これらの研究結果の解釈が困難となっていることも考えられる。

一般的には、経鼻胃カテーテルを用いた場合よりも胃瘻の方が誤嚥が少ないと考えられているが、経鼻胃カテーテルが下部食道を通過することにより下部食道括約筋（lower esophageal sphincter：LES）機能を障害して胃内容物の逆流を促進している可能性がある[39]。また、胃からの逆流のリスクを減少させることを目的にメトクロプラミドなどの胃運動刺激薬による薬物治療が行われてきた。しかし、これらの薬物治療が院内肺炎の発生頻度を低下させ、経腸栄養を受けている重症病態患者の死亡率を改善するというエビデンスとなる検討結果は得られていない[40]。

2 胃内残留量の測定

胃は空腸よりも貯留能があるため、胃アクセスは幽門後アクセスよりもボーラス投与や間歇的投与を容易に行うことができる。これは比較的大量の経腸栄養剤を短時間に投与することができるという大きな利点ではあるが、逆に、栄養剤貯留による胃食道逆流・誤嚥に十分な注意を払う必要があることにもなる。

胃食道逆流に伴う誤嚥性肺炎の予防には、経腸栄養剤投与中や直後は上半身を30～45度に挙上することが推奨されているが、一方では、体位と胃食道逆流の間には関連がない[41]、あるいは半座位では胃食道逆流を完全に防ぐことはできない[42]、などの報告もある。しかし、半座位または座位の方が誤嚥性肺炎の発生頻度が低かったという報告の方が多い[43,44]。したがって、経腸栄養剤投与中や直後には上半身を挙上す

ることを推奨する。歩行可能な患者では座位で経腸栄養剤を投与してもよいが、寝たきりの患者では胃に圧力が加わらない程度の上半身挙上位を保つことが推奨される。

胃内残留量の測定は、経腸栄養による胃食道逆流や誤嚥のリスクをモニタリングする有用な方法の一つである。胃の運動性は併存疾患や機械的閉塞、同時に経腸的に投与する薬剤により影響されるため、患者の病態や状態で胃内残留量は異なる。また、胃内残留量は経腸栄養剤投与前に胃内留置カテーテルから吸引して測定するが、すべての胃内残留物が吸引されるわけではなく、どの程度の残留量が胃内に存在すれば吸引できるかについて自体が明らかではない[45,46]。重症病態患者における胃内残留量は、噴門部あるいは胃底部に経鼻胃カテーテルが置かれた場合は200 mL、胃前壁に手術あるいは内視鏡によって胃瘻カテーテルが留置された場合は100 mLであると報告されている[47]。

胃内残留量が多いという理由のみで経腸栄養剤の投与を中止する必要はないが、経腸栄養剤の投与速度や量が不適切である場合には、逆流・誤嚥を起こす前兆として腹部膨満や吃逆などの症状が出現することがあるため、臨床徴候を注意深く観察することも重要である[48]。継続的に胃内残留量が多い患者に対しては、トライツ靱帯を越えた空腸内にカテーテルを留置して経腸栄養を行うことが望ましい。

Q5 胃瘻の管理の注意点は？

Answer

5.1	胃瘻造設時、外部ストッパーと内部バンパーによる腹壁への過度の圧迫を避ける。	➡ AⅢ
5.2	瘻孔が完成する前の胃瘻カテーテルの事故抜去は汎発性腹膜炎に至ることがあるので、適切な予防対策を講じる。	➡ AⅢ
5.3	瘻孔周囲炎などの皮膚の異常を早期に発見し、対処する。	➡ AⅢ
5.4	胃瘻カテーテル交換時には、腹腔内への誤挿入予防のため、造影剤を用いたX線撮影などで胃内にカテーテル先端が入っていることを必ず確認する。	➡ AⅢ

胃瘻を用いた経腸栄養を安全かつ有効に実施するためには、瘻孔自体や瘻孔周囲皮膚とカテーテルの長期的な管理がきわめて重要である。これらの管理が確実に実施できなければ、本来の目的である経腸栄養が実施できないことになる。

胃瘻を造設した直後には、胃壁と腹壁の癒着を促進するために外部ストッパーと内部バンパーをある程度締めておく必要がある。しかし、締め付けが過度になると胃壁や瘻孔周囲皮膚が圧迫されて血流障害を生じ、瘻孔周囲炎、壊死性筋膜炎などや、長

期的にはバンパー埋没症候群（buried bumper syndrome：BBS）などの合併症をきたす可能性がある。

1 カテーテル事故抜去、瘻孔感染の防止

胃瘻造設術施行後1～2週間以内の、瘻孔が完成する前に胃瘻カテーテルが（事故）抜去されると、胃内容液の腹腔内への漏出（流出）によって汎発性腹膜炎などの重篤な合併症が発生する。したがって、この時期にはカテーテルの事故抜去が起こらないように細心の注意をはらう必要がある。最近では、胃瘻造設後早期におけるカテーテル抜去による腹膜炎を予防するために、さまざまな器具を用いて胃壁と腹壁を縫合する胃壁固定が行われるようになっている[49]。この胃壁固定を行っておけば、胃瘻カテーテルが抜去されても汎発性腹膜炎などの重篤な合併症を予防することができる。特に、Introducer法で胃瘻を造設する場合には胃壁固定を標準的に実施するべきである。

胃瘻造設術施行後2週間以上が経過して瘻孔が完成した後は瘻孔感染などの合併症が発生する可能性は低くなり、入浴や清拭などにより瘻孔周囲を清潔に保つことが管理のポイントとなる。チューブ型では外部バンパーによる圧迫、ボタン型では瘻孔長とカテーテルサイズの不適合などにより瘻孔周囲皮膚が圧迫されて瘻孔周囲炎が発生することがある。瘻孔周囲を定期的に注意深く観察し、圧迫壊死などの重篤な合併症が発生しないように予防することが重要である。

2 カテーテルの交換と留置の確認

胃瘻カテーテルは定期的に交換する必要があるが、カテーテル交換の際に胃内ではなく腹腔内に誤挿入することがある。特に、初回交換時に発生リスクが高い。しかし、腹腔内に誤挿入したことに気づかずに経腸栄養剤を投与し、腹膜炎の状態となって死亡した事例が報告され、問題となっている。瘻孔の角度によっては胃瘻チューブ交換時に瘻孔を破壊して腹腔内に誤挿入することになるリスクが高いので、注意しながら実施し、経腸栄養剤を投与する前に胃内にカテーテルが入っていることを確認しなければならない。

その方法として、胃内視鏡を用いてカテーテルを交換する、カテーテル交換後に造影剤を注入してX線撮影で胃内にカテーテル先端が入っていることを確認する[50]、色素液注入法（スカイブルー法[51]）や経胃瘻カテーテル内視鏡によって確認する[52]、などがある。また、ガイドワイヤーなどを用いることによって瘻孔破壊をきたさずに確実に胃内にカテーテルを挿入することを考慮した器具が開発されている。

Q6 空腸瘻カテーテルの挿入・管理の要点は？

Answer

6.1	空腸瘻は必要に応じて開腹手術中に造設する。	➡ BⅢ
6.2	空腸瘻カテーテル挿入部周囲の空腸が屈曲や干渉しないように複数箇所で空腸と腹壁を縫合固定する。	➡ BⅢ
6.3	8～12Frの適切なサイズの空腸瘻専用カテーテルを用いる。	➡ BⅢ
6.4	空腸瘻造設に際してはカテーテル周囲から消化液が漏れないようにする。	➡ BⅢ
6.5	胃瘻が造設されている場合には、胃瘻を介して空腸内へカテーテルを挿入することができる（PEG-J）。	➡ CⅢ

空腸瘻を用いた経腸栄養は、胃を経由する経腸栄養が実施できない場合に選択される。空腸瘻造設方法にはさまざまなものがあるが、空腸瘻造設だけを目的として開腹手術が実施されることは少ない。多くの場合、食道亜全摘術、胃全摘術、膵頭十二指腸切除術などの開腹手術に際して術中に造設される。手術による空腸瘻造設では、カテーテル周囲の腸管が屈曲して癒着することが原因となって腸閉塞が起こる可能性もあるので、カテーテル周囲の口側・肛門側の腸管が屈曲・干渉しないように腹壁に固定する。

また、瘻孔完成後でもカテーテル周囲から腸液が漏れると消化液による皮膚びらんなどが起こる。瘻孔周囲からの腸液の漏れを予防するためには、粘膜下トンネル（needle catheter jejunostomy）や漿膜トンネル（Witzel法）を作成する方法が推奨される。現在、簡便に粘膜下トンネルを作成できる空腸瘻造設キット（カテーテルサイズは8Frと10Fr）が発売されている。空腸瘻造設後、2週間程度が経過すればカテーテル周囲に瘻孔が完成し、カテーテル交換ができるようになる。

胃瘻が造設されている患者で、胃食道逆流や胃瘻周囲からの漏れのためにカテーテル先端を空腸内に留置して経腸栄養を行う必要がある場合、胃瘻を介して空腸内までカテーテルを挿入・留置することができる（PEG-J）。多くの場合、X線透視下でトライツ靱帯を越えた空腸内にカテーテル先端が留置されたことを確認する。PEG-Jはダブルルーメンとなるため、同時に胃内の減圧も可能である。また、経皮内視鏡的に直接空腸内にカテーテルを挿入する方法も開発されている[53]。

カテーテル空腸瘻の造設・管理に伴う合併症としては、消化管穿孔、消化管出血、創部感染、腸閉塞、腸壊死および瘻孔周囲からの漏れ、などがある。

Q7 経腸栄養用カテーテルの管理における注意点は？

Answer

7.1 カテーテル自体の汚染防止のために、経腸栄養剤投与後には温水などでカテーテル内腔を十分に洗浄する。 ➡ AⅢ

7.2 特に空腸瘻の場合には、カテーテルの閉塞を予防するために、温水などでカテーテルを定期的に洗浄する。 ➡ AⅢ

7.3 薬剤を投与する場合、カテーテルの閉塞を予防するためには簡易懸濁法で実施する。 ➡ AⅢ

経腸栄養専用に開発された経腸栄養用カテーテルは、材質としてシリコーンまたはポリウレタンが使用されていて、カテーテル自体の硬さや内腔への栄養剤の付着性に配慮している。しかし、経腸栄養専用カテーテルを使用した場合でも、カテーテル自体に関連するさまざまな機械的合併症が起こる。

カテーテル自体の汚染は、カテーテルの閉塞の原因となるだけでなく、感染源ともなる。滅菌状態を保つことは不可能であるが、可能な限り汚染を防止するように努める必要がある。胃瘻の場合には経腸栄養剤を投与したり薬剤を投与したりするたびに、空腸瘻の場合には定期的に、温水などでカテーテルを十分に洗浄する。

機械的合併症としては、経腸栄養剤や薬剤の投与が不可能になるカテーテルの閉塞に、特に注意する必要がある。カテーテルの閉塞は、粘性のある経腸栄養剤自体、投与後のカテーテル洗浄不十分、それに伴う経腸栄養剤の残渣、カテーテルからの不適切な薬剤投与、などが原因となって起こる。

カテーテルは、持続投与の場合は4時間毎に、間歇的投与および薬剤投与の場合には投与前後に、20～30mLの温水を用いて十分に洗浄すべきである[54]。現在、持続的に経腸栄養を実施している期間中、定期的に、自動的にカテーテルを洗浄するプログラミングが可能な経腸栄養用ポンプも使用可能となっている。カテーテルを10倍希釈食酢（酢水）で充填する方法[55]は、カテーテルの閉塞のみならず汚染の予防にも有効とされて広く用いられている。最近、1%重曹水がカテーテル閉塞の予防に有効であることが報告されている[56]。

また、胃瘻や空腸瘻を介して薬剤を投与する場合には、カテーテルの閉塞予防対策としても、簡易懸濁法[57]によって薬剤を溶解して投与する方法が推奨される。

Q8 経腸栄養剤投与時の注意点は？

Answer

8.1 胃内に投与する場合は、ボーラス投与法、間歇的投与法、周期的投与法あるいは持続投与法のいずれでもよいが、ボーラス投与法または間歇的投与法が第一選択である。空腸内に投与する場合には持続投与法が望ましい。 ➡ BⅢ

8.2 誤嚥性肺炎、および下痢・腹部膨満などの消化器系合併症の発生を予防するため、経腸栄養剤の投与速度・浸透圧などに注意する。 ➡ BⅢ

胃は十分な貯留能を有しているため、胃内に経腸栄養剤を投与する場合は、ボーラス投与法、間歇的投与法、周期的投与法、持続投与法のどの方法も可能である[58]。空腸は、胃に比較して内腔が狭く貯留能が少ない、投与後には経腸栄養剤が肛門側に流れやすい、という特徴がある。そのために、下痢や腹痛などの消化器症状をきたしやすい。したがって、空腸内へ経腸栄養剤を投与する場合には持続投与法が望ましい[59]。

経腸栄養に伴う消化器系合併症としての下痢、腹部膨満などは、投与する経腸栄養剤などの組成（浸透圧も含む）が原因となっている場合もあるが、投与方法や投与速度もその原因として重要である。誤嚥性肺炎の原因となる胃食道逆流には、特に投与方法と投与速度が大きく影響する。したがって、これらの合併症を予防するため、経腸栄養剤の組成・浸透圧などを考慮すると同時に、投与部位、投与方法、投与速度などの基本的注意事項を十分に理解して遵守しなければならない。

Q9 経腸栄養剤の汚染防止対策は？

Answer

9.1 RTH製剤は経腸栄養剤の汚染防止に有効である。 ➡ AⅡ

9.2 RTH製剤以外の経腸栄養剤は、開封後8時間以内に投与を終了させる。 ➡ BⅡ

9.3 経腸栄養剤の注ぎ足しはしない。 ➡ BⅡ

9.4 清潔なコンテナー、投与ラインを使用する。 ➡ BⅢ

RTH（ready-to-hang）製剤は、経腸栄養剤を容器に移し替える必要がなく、また、バッグ自体が汚染されるリスクも少ないので、経腸栄養剤の汚染防止にきわめて有用である[60,61]。RTH製剤以外の、投与するための容器（イリゲーターなど）に移し替え

る必要がある経腸栄養剤は、微生物汚染のリスクがある。この方法では、完全に無菌性を保つことは不可能であり、微生物の増殖が臨床的に問題となる前、すなわち開封後8時間以内に投与を完了させる必要がある。

経腸栄養剤は微生物にとってはすべての栄養素が含まれた格好の培地であるため、容器に移し替えてから4時間が経過すると微生物の増殖が始まり、8時間が経過すると臨床的に問題となる微生物濃度まで急速に増加することが確認されている[62]。経腸栄養剤の注ぎ足しは、経腸栄養剤を長時間容器内に残すことになるので、微生物汚染を考慮すれば、行ってはならない[63]。清潔なコンテナー、投与ラインを使用することにより可能な限り経腸栄養剤の汚染を防止すると同時に、容器や投与ラインの清潔度を保つような管理を実施することが重要である。

文献

1. 西口幸雄. 経腸栄養投与経路の種類と選択基準. 日本臨床 68(Suppl 3): 199-203, 2010
2. Oishi H, Shindo H, Shirotani N, et al. A non-surgical technique to create an esophagostomy for difficult cases of percutaneous endoscopic gastrostomy. Surg Endosc 17: 1224-1227, 2003
3. Kirby DF, Delegge MH, Fleming CR. American Gastroenterological Association technical review on tube feeding for enteral nutrition. Gastroenterology 108: 1282-1301, 1995
4. Wollman B, D'Agostino HB, Walus-Wigle JR, et al. Radiologic, endoscopic, and surgical gastrostomy: an institutional evaluation and meta-analysis of the literature. Radiology 197: 699-704, 1995
5. Baskin WN. Acute complications associated with bedside placement of feeding tubes. Nutr Clin Pract 21: 40-55, 2006
6. 井上善文. 経腸栄養法におけるPEGの位置付け. PEG(胃瘻)栄養, 曽和融生監修. フジメディカル出版, 大阪, pp13-19, 2006
7. Benya R, Langer S, Mobarhan S. Flexible nasogastric feeding tube tip malposition immediately after placement. JPEN 14: 108-109, 1990
8. Chen MY, Ott DJ, Gelfand DW. Nonfluoroscopic, postpyloric feeding tube placement: number and cost of plain film for determining position. Nutr Clin Pract 15: 40-44, 2000
9. Welch SK, Hanlon MWD, Waits M, et al. Comparison of four bedside indicators used to predict duodenal feeding tube placement with radiography. JPEN 18: 525-530, 1994
10. Bankier AA, Wiesmayr MN, Henk C, et al. Radiographic detection of intrabronchial malpositions of nasogastric tubes and subsequent complications in intensive care unit patients. Intensive Care Med 23: 406-410, 1990
11. National Patient Safety Agency. NPSA issues new safety advice to NHS on reducing the harm caused by misplaced nasogastric feeding tubes. 2005(http://www.npsa.nhs.uk/)
12. Woodal BH, Winfield DF, Bisset GS 3rd. Inadvertent tracheobronchial placement of feeding tubes. Radiology 165: 727-729, 1987
13. Araujo-Preza CE, Melhado ME, Gutierrez FJ, et al. Use of capnometry to verify feeding tube placement. Crit Care Med 30: 2255-2259, 2002
14. Seguin P, LeBouquin V, Aquillon D, et al. Testing nasogastric tube placement: evaluation of three different methods in intensive care unit. Ann Fr Anesth Reanim 24: 594-599, 2005

15. Cohen LD, Alexander DJ, Catto J, et al. Spontaneous migration of a ballooned nasojejunal tube; a randomized controlled trial. JPEN 24: 240-243, 2000
16. Zaloga GP. Bed side method for placing small bowel feeding tubes in critically ill patients. Chest 100: 1643-1646, 1991
17. Marian M, Rappaport W, Cunningham D, et al. The failure of conventional methods to promote spontaneous transpyloric feeding tubes and the safety of intragastric feeding in critically ill ventilated patients. Surg Gynecol Obstet 176: 475-479, 1993
18. Kittinger JW, Sandler RS, Heizer WD. Efficacy of metoclopramide as an adjunct to duodenal placement of small-borne feeding tubes: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. JPEN 11: 33-37, 1987
19. Thurlow PM. Bed side enteral feeding tube placement into duodenum and jejunum. JPEN 10: 104-105, 1986
20. Gabriel SA, Ackermann RJ, Castresana MR. A new technique for placement of nasoenteral feeding tube using external magnetic guidance. Crit Care Med 25: 641-645, 1997
21. Davis TJ, Sun D, Dalton ML. A modified technique of bedside placement of nasoenteral feeding tubes. J Am Coll Surg 178: 407-409, 1994
22. Salasindis R, Fleiszser T, Johnston R. Air insufflation technique of enteral tube insertion: a randomized, controlled trial. Crit Care Med 26: 1036-1039, 1988
23. Cresci G, Martindale R. Bedside placement of small bowel feeding tubes in hospitalized patients: a new role for the dietitian. Nutrition 19: 843-846, 2003
24. Lord LM, Weiser-Maimone A, Pulhamus M, et al. Comparison of weighted vs. unweighted enteral feeding tubes for efficacy of transpyloric intubation. JPEN 17: 271-273, 1993
25. Ahmed W, Levy H, Kudsk K, et al. The rate of spontaneous transpyloric passage of three enteral feeding tubes. Nutr Clin Pract 14: 107-110, 1999
26. Minard G. Enteral access. Nutr Clin Pract 9: 172-182, 1994
27. Gutierrez ED, Balfe DM. Fluoroscopically guided nasenteric feeding placement: results of a 1-year study. Radiology 178: 759-762, 1991
28. Patrick PG, Marulendra S, Kirby DF, et al. Endoscopic nasoenteric-jejunal feeding tube placement in critically ill patients. Gastrointest Endosc 45: 72-76, 1997
29. Basco JJ, Gordon F, Zelig M, et al. A reliable method for the endoscopic placement of nasoenteric feeding tube. Gastrointest Endosc 40: 740-743, 1994
30. Hernandez-Soocorro CR, Marin J, Ruiz-Santana S, et al. Bedside sonographic-guided versus blind nasoenteric feeding tube placement in critically ill patients. Crit Care Med 24: 1690-1694, 1996
31. Wollman B, D'Agostino HB, Walus-Wigle JR, et al. Radiologic endoscopic, and surgical gastrostomy: a institutional evaluation and meta-analysis of the literature. Radiology 197: 699-704, 1995
32. Chen MY, Ott DJ, Gelfand DW. Nonfluoroscopic, postpyloric feeding tube placement: number and cost of plain films for determining position. Nutr Clin Pract 15: 40-44, 2000
33. Lazarus BA, Murphy JB, Culpepper L. Aspiration associated with long-term gastric versus jejunal feeding: a critical analysis of the literature. Arch Phys Med Rehab 71: 46-53, 1990
34. Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW, et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. Crit Care Med 20: 1377-1387, 1992
35. Strong RM, Condon SC, Solinger MR, et al. Equal aspiration rates for postpylorus and intragastric-placed small bore nasoenteric feeding tubes: a randomized, prospective study. JPEN 16: 59-63, 1992

36. Fox KA, Mularski KA, Sarfati MR. Aspiration pneumonia following surgically placed feeding tubes. Am J Surg 170: 564-567, 1995
37. Methany N, Eisenberger P, Spies M. Aspiration pneumonia in patients fed through nasoenteric tubes. Heart Lung 15: 256-261, 1986
38. Mullen H, Roubenoff RA, Roubenoff R. Risk of pulmonary aspiration among patients receiving enteral nutrition support. JPEN 16: 160-164, 1992
39. Saxe JM, Ledgerwood MD, Lucas CE, et al. Lower esophageal sphincter dysfunction precludes safe gastric feeding after head injury. J Trauma 37: 581-584, 1994
40. Yavagal DR, Karnad DR, Oak JL. Metoclopramide for preventing pneumonia in critically ill patients receiving enteral tube feeding: a randomized controlled trial. Crit Care Med 28: 1408-1411, 2000
41. Castel H, Tiengou LE, Besancon I, et al. What is the risk of nocturnal supine enteral nutrition? Clin Nutr 24:1014-1018, 2005
42. Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, et al. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. Am J Respir Crit Care Med 152: 1387-1390, 1995
43. Drakukovic MB, Torres A, Bauer TT, et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. Lancet 354 (9193): 1851-1858, 1999
44. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. Ann Intern Med 116: 540-543, 1992
45. Heyland D, Cook DJ, Winder B, et al. Enteral nutrition in critically ill patients: a prospective survey. Crit Care Med 23: 1055-1060, 1995
46. Lin HC, Van Critters GW. Stopping enteral feeding for arbitrary gastric residual volumes may not be physiologically sound: results of a computed simulated model. JPEN 21: 280-289, 1997
47. McClave SA, Snider HL, Lowen CC, et al. Use of residual volumes as a marker for enteral feeding intolerance: prospective blinded comparison with physical examination and radiographic findings. JPEN 16: 99-105, 1992
48. Murphy LM, Bickford V. Gastric residuals in tube feeding: how much is too much? Nutr Clin Pract 14: 304-306, 1999
49. 鮒田昌貴. 経皮内視鏡摘胃瘻造設術の胃壁固定に関する全国アンケート調査 鮒田式胃壁固定具開発から20年を経過して. 在宅医療と内視鏡治療 15: 19-27, 2011
50. 井上善文. 造影剤を用いた胃瘻交換後の簡便な確認方法. 日本医事新報 4560: 55-56, 2011
51. Suzuki Y, Urashima M, Yoshida H, et al. The sky blue method as a screening test to detect misplacement of percutaneous endoscopic gastrostomy tube at exchange. Intern Med 48: 2077-2081, 2009
52. 西脇伸二, 荒木寛司, 丹羽優佳里, ほか. 胃瘻造設患者における経胃瘻的内視鏡の有用性. Gastroenterol Endosc 47: 49-55, 2005
53. Shike M, Latkany L, Gerdes H, et al. Direct percutaneous endoscopic jejunostomies for enteral feeding. Nutr Clin Pract 12(Suppl): S38-S42, 1997
54. Scanlan M, Frisch S. Nasoduodenal feeding tubes: prevention of occlusion. J Neurosci Nurs 24: 256-259, 1992
55. 加藤幸枝, 渡辺文子, 坂下千恵美, ほか. PEGカテーテル内腔汚染の対策. 在宅医療と内視鏡治療 5: 9-13, 2001
56. 田渕裕子, 大石雅子, 辻本貴江, ほか. 1%重曹水による経腸栄養チューブ閉塞防止に関する基礎

的および臨床的検討. 静脈経腸栄養 26: 1119-1123, 2011
57. 矢野勝子, 倉田なおみ, 伊藤清見, ほか. 簡易懸濁法による薬剤経管投与時の主薬の安定性の検討. 医療薬学 32: 1094-1099, 2006
58. MacLeod JB, Lefton J, Houghton D, et al. Prospective randomized control trial of intermittent versus continuous gastric feeds for critically ill trauma patients. J Trauma 63: 57-61, 2007
59. Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW, et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. Crit Care Med 20: 1377-1387, 1992
60. Beattie TK, Anderton A. Microbiological evaluation of four enteral feeding systems which have been deliberately subjected to faulty handling procedures. J Hosp Infect 42: 11-20, 1999
61. Beattie TK, Anderton A. Decanting versus sterile pre-filled nutrient containers-the microbiological risks in enteral feeding. Int J Environ Health Res 11: 81-93, 2001
62. 疋田茂樹, 溝手博義, 平川信子, ほか. 経腸栄養剤の細菌増殖の予防対策. JJPEN 20: 73-76, 1998
63. Roy S, Rigal M, Doit C, et al. Bacterial contamination of enteral nutrition in a paediatric hospital. J Hosp Infect 59: 311-316, 2005

静脈栄養アクセスの管理

静脈栄養アクセスは、末梢静脈カテーテル（peripheral venous catheter：PVC）と中心静脈カテーテル（central venous catheter：CVC）に分類され、それぞれのアクセスを介する栄養法は、末梢静脈栄養法（peripheral parenteral nutrition：PPN）、中心静脈栄養法（total parenteral nutrition：TPN）と呼称される。

中心静脈カテーテルを介して栄養輸液を投与するTPNは1968年にStanley J. Dudrickら[1]が報告して以来、すぐに世界中に広がった。本邦においても1970年初頭より急速に普及し、一般的に使用されるようになった。しかし、TPNに関連したカテーテル関連血流感染症（catheter-related bloodstream infection：CRBSI）は、TPNが普及し始めた1970年代から重大な問題であった。これに対し、輸液の無菌的調製、定期的な輸液ラインやドレッシングの消毒・交換、インラインフィルターの使用、輸液容器のガラス瓶からバッグ製剤への変更など、管理法や器具が著しく発達し、高度の無菌的管理が可能となっている。

しかし、近年、TPNの適応が大幅に拡大したことによってCVCの清潔保持がおろそかになっている可能性が指摘されている。その原因は、以下のようなものであろう。

①CVCは確実で信頼できる経路であるため、末梢ルート（PVC）から投与可能なものまでもCVCから投与する。
②輸液・薬剤を投与する際の無菌的管理の重要性が教育されていない。
③CRBSIはCVCを抜去すれば治療が終了するものと思われている。
④CRBSIのリスクを減らすのは管理する側の責務であるにもかかわらず、患者側の問題として認識されることが多い。
⑤CVCは重症患者を治療するうえで必要な治療手段であり、CRBSIを伴うことは必要悪と考えられている。

つまり、感染対策を十分に行うことにより、CRBSIのかなりの部分が予防できるという認識が低いことも大きな要因である。

また、CVCの挿入手技に伴う重大な機械的合併症も問題となっている。鎖骨下穿刺や内頸静脈穿刺は、縦隔や胸腔という重要な臓器の近傍を操作することになるため重篤な状態になりやすい。欧米での報告によると、気胸、動脈穿刺、血胸、カテーテル先端位置異常などの合併症発生率は約10%である[2,3]。

PPNも、本邦ではアミノ酸加糖電解質液として非常に使いやすい製剤が開発され、広く普及している。しかし、PPNに伴うCRBSIも注意すべき合併症として予防対策が非常に重要である。

Ⅰ　中心静脈カテーテル（CVC）の管理

Q1　中心静脈栄養法の適応は？

Answer

1.1　栄養療法が必要な場合は可能な限り経腸栄養を選択する。　➡ AⅡ

1.2　静脈栄養は、経腸栄養または経口摂取が不可能または不十分な場合に用いる。　➡ AⅢ

1.3　中心静脈栄養法は静脈栄養の長期化が予想される場合に用いる。　➡ AⅢ

カテーテル関連血流感染症（CRBSI）予防に関する基本は、TPNの適応を厳格にして適応外のTPN施行症例を減らすこと、無駄なCVC留置症例を減らすこと、である。さらに、TPNの衛生管理が不適切であるために感染性合併症を併発し、逆に生命予後を悪化させることになった患者群が存在していることが、CRBSI予防対策における最も重大な問題である。栄養障害が高度な患者に対するTPNは非感染性合併症の発生率を低下させたが、中等度の栄養障害患者に対しては、逆に感染性合併症発生率を上昇させたというRCTがある[4]。

TPNとPPNの選択については、主として静脈栄養の実施期間が考慮される。一般的に静脈栄養の実施期間が2週間以内の場合はPPNを、2週間以上の場合はTPNを選択するが、投与可能なエネルギー量、末梢静脈の状態なども考慮する必要がある[5]。

Q2　中心静脈カテーテルの選択基準は？

Answer

2.1　必要最小限の内腔数のカテーテルを選択する。　➡ AⅠ

2.2　病態および使用目的、使用予定期間を考慮してカテーテルを選択する。　➡ AⅡ

1　マルチルーメンカテーテルの感染リスク

マルチルーメンカテーテル（multi-lumen catheter：MLC、double lumen catheter：DLC、triple lumen catheter：TLC）は、同時に複数の輸液や薬剤を投与できることから、頻用される傾向にある。しかし、シングルルーメンカテーテル（single lumen catheter：SLC）に比べて感染の危険が高くなる可能性があることを認識して使用する必要がある[6,7]。

Pembertonら[8]は、TLCのCRBSI発生頻度がSLCの6倍であったことを報告してい

る。Yeungら[9]の検討でもSLCとTLCのCRBSI発生頻度はそれぞれ0.4%、6.9%とTLCで有意に高率であった。特に、TPNを施行したTLC症例でCRBSI発生頻度が高かったことを報告している。Hiltonら[10]の報告では、CRBSIがSLCで8%、TLCで32%と有意差を認め、McCarthyら[11]は、TPNに用いたTLCではCRBSI発生頻度が12.8%と、SLCの0%よりも有意に高かったことを報告している。Clark-Christoffら[12]の報告では、SLCのCRBSIは2.6%と低率であったが、TLCでは13.1%と高率であった。これらの結果には患者背景の違いが影響している可能性があるが、MLCを使用する場合には、CRBSIの危険が高いことを認識して慎重に管理するだけでなく、その適応を考慮する必要がある。これらの報告は、Dezfulianら[13]のmeta-analysisの結果やZurcherら[14]のsystematic reviewでも支持されている。確かにMLCを使用した場合、CRBSI発生頻度はSLCを使用した場合に比して高くなっている。

2 適切で厳格な管理の必要性

しかし一方、管理が厳格に行われている施設では、SLCとMLCの感染率の差が小さくなっていることもDezfulianらは報告している。Maら[15]は、SLC、DLC、TLCの間でCRBSI発生頻度に差がなかったことを報告しており、適切な管理を行うことによりMLCも安全に使用できる可能性はある。Farcasら[16]も重症症例における管理について検討し、TLCは末梢静脈ライン作成の必要性を低下させ、さらに感染率はSLCと変わらなかったと報告している。これらの結果をまとめると、MLCを使用する場合、SLCに比して感染の危険が高くなることを認識して慎重に管理すべきである。しかし、厳格な管理を行うことにより、低い感染率で管理することも可能である、というのが現在の見解である。

したがって、カテーテルの内腔数は必要最小限にすることがCRBSI予防対策としての基本であり、MLCを使用する場合には感染率が高くなることを常に認識して管理すべきである、ということになる。また、TLC使用症例の半数以上で一つの腔しか使用されていないことが報告されており[17]、カテーテルの内腔数と感染率を考慮すれば、一つの腔で十分に管理することができるようになった場合、可能であれば、TLCをSLCに入れ替えることも感染予防対策として重要である。

ただし、SLCに多数の三方活栓を接続して使用するよりも、TLCを使用する方が感染予防対策として有利なのかについては、エビデンスとなるデータは報告されていない。しかし、輸液ラインシステムの管理方法にもよるが、三方活栓の感染率を考慮すれば、TLCを使用する方が有利であるとするのが一般的な見解である。ただし、使用する可能性があるからMLCをとりあえず挿入する、といった安易な考え方でのCVCの選択は厳に慎むべきである。この考え方ではCRBSIを予防することは不可能である。

3 短期用CVCと長期用CVCの使い分け

CVCは使用目的によって、短期用と長期用に分類される。長期用CVCとしてはBroviac® catheter、Hickman® catheter、完全皮下埋め込み式カテーテル(totally implantable central venous access device：CVAD、CVポート)が用いられている。

3か月以上の長期留置が予想される場合には、Broviac® catheter[18]やHickman® catheter[19]、CVポート[20]を使用すべきである[21]。Broviac/Hickman catheterは皮下トンネルを作成する構造になっていて、事故抜去を予防するために皮下相当部分にDacron® cuffがつけられている。Dacron® cuffは2～3週間で線維性癒着によって皮下で固定されるため、カテーテル出口における縫合固定がなくてもカテーテルは抜けなくなる。

ただし、抜去時には皮膚を切開してDacron® cuff周囲の癒着を剥離しなければならない。Dacron® cuff自体が感染予防になると考えられているが、感染率に関しては、非皮下トンネルカテーテルと同様であることが報告されている[22]。Dacron® cuffは切開して取り出す必要があるため、発熱などの問題が生じた場合に抜去を躊躇し、そのために感染が重篤化する可能性があることにも注意が必要である[23]。この問題はCVポートを用いる場合も同様である。

本邦では、近年、在宅医療の推進、静脈を用いるがん化学療法施行症例の増加に伴ってCVポートの使用本数が急増し、それに伴って合併症も増加している。特に、CVポートを用いてTPNを実施する場合には厳重な感染対策を講じなければならない[24]。

Q3 中心静脈カテーテル挿入部位の選択、挿入手技に関する注意点は？

Answer

3.1	感染防止のためには、鎖骨下静脈穿刺を第一選択とする。	➡ AⅡ
3.2	感染防止のためには、大腿静脈からの挿入は避ける。	➡ AⅡ
3.3	穿刺時の安全性の面からは、PICC（peripherally inserted central catheter；末梢挿入式中心静脈カテーテル）の使用が推奨される。	➡ BⅢ
3.4	出血傾向、穿刺時の体位保持不可能、などのために穿刺によるCVC挿入が危険と考えられる場合には、静脈切開法を選択する。	➡ AⅢ
3.5	穿刺回数を減らして機械的合併症を減らすためには、エコーガイド下穿刺法が有用である。	➡ BⅠ
3.6	CVC挿入後はカテーテルからの静脈血の逆流を必ず確認する。	➡ AⅢ
3.7	必ず胸部X線写真（大腿静脈穿刺の場合は腹部X線写真）を撮り、先端位置が適正であること、合併症が発生していないことを確認する。	➡ AⅡ

1 CVC挿入経路の特徴と推奨

CVC挿入部位を決定するうえで重要な事項は、CRBSIの発生率、挿入する血管の状態、患者の状態である。鎖骨下静脈、内頸静脈、大腿静脈へのCVC挿入に関連した感染の危険性についてのprospective studyが行われ、CRBSI発生頻度では差がなかったが、挿入部のコロニー形成率は鎖骨下静脈穿刺で挿入したCVCの方が、内頸静脈穿刺および大腿静脈穿刺で挿入したCVCに比して有意に低かったことが報告されている[25]。内頸静脈穿刺と大腿静脈穿刺の間には差はなかった。

鎖骨下静脈穿刺と比較して内頸静脈穿刺の方がカテーテルのコロニー形成率および感染率が有意に高く[26]、大腿静脈穿刺では、さらにコロニー形成率と感染率が有意に高かったという結果も得られている[27]。Nagashimaらもほぼ同様の結果を報告している[28]。これは、カテーテル皮膚挿入部での固定の安定性、皮膚から血管までの距離、血栓症のリスクなどが要因と考えられている。

しかし、穿刺に伴う機械的合併症（気胸、血胸、カテーテル先端位置異常など）の発生頻度は鎖骨下静脈穿刺よりも内頸静脈穿刺および大腿静脈穿刺の方が低い[29,30]。また、大腿静脈からのCVC挿入は、鎖骨下静脈穿刺や内頸静脈穿刺などの上大静脈系への挿入よりも、深部静脈血栓症の危険が高く[31]、コロニー形成率も高い[32,33]。これはCVC皮膚挿入部が陰部に近いために汚染しやすいことに起因しているとされている。

以上より、感染防止のためには、鎖骨下静脈穿刺によりCVCを挿入することが推奨される。特に、大腿静脈からのCVC挿入は、血栓形成率[34]および感染率が高いので、他に方法がない場合に限定する[35]。

2 重大なCVC挿入に伴う致死的合併症

近年、本邦でもCVC挿入に伴う致死的合併症が重大な問題となっている。特に、出血傾向を有する症例や穿刺時の体位保持が困難な症例において問題となるが、このような症例に対しては静脈切開法を選択し、安全な手技を優先するべきである[36]。静脈切開法と穿刺法による感染率を比較検討した報告は少ないが、静脈切開法により挿入した長期留置用カテーテルが非常に低い感染率であったことは報告されている[37,38]。安全にCVCを挿入するための対策として、CVC穿刺専用室の設置[39]、インストラクター制度の導入、多数回穿刺の禁止[40]、エコーガイド下での穿刺の推進[41]などの対策が講じられている。CVC挿入時のカテーテル穿刺回数の増加は、機械的合併症発生の危険性が高まるだけでなく、感染性合併症の発生頻度も高めることが報告されている[42]。その予防対策としてはエコーガイド下穿刺法が有用である。しかし、エコーガイド下穿刺法も、穿刺部位や穿刺する血管によって難易度が異なるため、その方法の利点・欠点を理解したうえでの十分なトレーニングが必要である。一方では、比較的安全にCVCが挿入できる経路として大腿静脈穿刺が優先的に選択される傾向がある。この傾向は感染防止の面からは望ましくない。

3 有用な選択肢の一つであるPICC

これらの点を考慮すれば、穿刺に伴う合併症がほとんど発生しないPICCは一つの有用な選択肢である[43,44]。PICCは肘静脈などの末梢静脈から中心静脈へ挿入するカテーテルで、10年以上前から本邦でも使用されている[45]。挿入時の合併症がほとんど発生しないことが大きな利点で、欧米ではCVC挿入の第一選択としている施設も多い[46]。PICCを用いた場合の感染率は、meta-analysisの結果では鎖骨下静脈穿刺で挿入したCVCとほぼ同様の感染率である[47]。CVC挿入時、鎖骨下静脈穿刺や内頸静脈穿刺に比して安全性が高く、感染率も高くならない方法であり、また、CVC挿入時の患者の恐怖心を軽減できるという利点[48]もあるため、PICCの使用を推奨することとした。

4 カテーテル先端位置の確認

カテーテル挿入後に静脈血の逆流を確認することは、カテーテルの動脈内や胸腔内などへの誤挿入を予防する点できわめて重要であり、必ず実施しなければならない。

また、カテーテル先端が心房や心室内に留置された場合には壁を刺激して不整脈を発生したり、壁を損傷して穿孔したりすることもある[49]。さらに、カテーテル先端が静脈壁を圧迫するような位置に留置すると、静脈壁を損傷して穿孔する危険性もあるため、必ず胸部X線写真でカテーテルの先端位置のみならず走行を確認する必要がある[50,51]。大腿静脈穿刺の場合には先端位置の確認は腹部X線写真で行い、下大静脈の腎静脈のレベルより中枢側に位置することを確認する。腎静脈より末梢側に留置された場合には血流が少ないため、血栓性合併症のリスクが高くなるからである。

Q4 中心静脈カテーテルの抜去、入れ換えはどのように考えて実施すべきか?

Answer

4.1	必要がなくなれば、CVCは抜去する。	➡ AⅢ
4.2	定期的にCVCを入れ換える必要はない。	➡ AⅡ
4.3	無菌的挿入操作が実施できない状況で挿入されたCVCは、できるだけ早く無菌的挿入方法で入れ換える。	➡ BⅢ

CVCの使用目的が達成された後も、必要になる可能性があるとしてCVCがそのまま留置されている場合がある。末梢静脈カテーテル(PVC)では、使用目的が達成されたのに35%のPVCが2日間以上使用されずに留置されていたことが報告されている[52]。CVCでも同様の目的で使用されないまま留置されていることがあり、これ自体CRBSIの原因となる[53]。Pronovostら[54]はCRBSI予防対策の一つとして、「不要な

カテーテルは抜去する」という方針が有効であったことを報告している。必要がなくなればCVCはできるだけ早く抜去するという方針は、基本的CRBSI予防対策として重要である。

定期的なCVCの入れ換えは感染率を低下させると考えて実施している施設もある[55]が、最近のデータでは、定期的なCVC入れ換えは、カテーテルのコロニー形成あるいはCRBSIの頻度を低下させないことが示されている[56,57]。Askewら[58]は熱傷症例において、CVCを定期的に入れ換えた症例と合併症が起こるまで入れ換えなかった症例で比較したところ、CRBSI発生頻度には差がなく、CVC留置期間は定期的入れ換えを行わなかった群で有意に長かったことから、定期的なCVC入れ換えをしない方がCRBSI発生頻度は低いと報告している。Cookら[59]のCVC入れ換えに関するmeta-analysisでは、定期的に入れ換えるべきか、必要時に入れ換えるのでよいか、という問題については、ガイドワイヤーを用いたCVC交換方法でも、新しく穿刺してCVCを挿入するという方法でも、感染率に関しては差がない、今後の検討が必要、という結果となっている。Timsitら[60]は、ガイドワイヤーで入れ換える方法では挿入時の安全性は高いが感染率が高くなる可能性があることも指摘している。

これらのことから、定期的なCVC入れ換えを否定するものではないが、新たに挿入する場合の機械的合併症やガイドワイヤーを用いた交換時の感染性合併症発生の危険性等を考慮し、「定期的にCVCを入れ換える必要はない」とした。

また、CVCは無菌的操作によって留置することが基本であるが、救急の現場などでは無菌的挿入操作が不可能な場合がある。このような状況で挿入されたCVCは、できるだけ早く（通常48時間以内に）無菌的挿入方法によって別の部位に挿入する（入れ換える）ことがCRBSI予防対策として重要である。

Q5 皮下トンネルの作成は必要か？

Answer

5.1	短期間の留置では、皮下トンネルを作成する必要はない。	➡ AⅡ
5.2	長期留置用CVCでは、管理が容易な部位まで皮下トンネルを作成する。	➡ AⅡ

Timsitら[61]は、48時間以上の留置が予測される患者において、内頸静脈穿刺時に皮下トンネルを作成した群では、作成しなかった群と比較してCRBSI発生頻度が有意に低かったことを報告している。同様の結果は大腿静脈穿刺で挿入したCVCでも示されている[62]。小児でも、大腿静脈穿刺で挿入したCVCに皮下トンネルを作成することがカテーテルのコロニー形成の頻度を有意に低下させることが示されている[63]。しかし、鎖骨下静脈穿刺で挿入したCVCに10cmの皮下トンネルを作成した場合の効果について検討した研究では、皮膚挿入部の管理は容易となるが、感染率には差がなかったと報告されている[64]。

また、Andriveら[65]は、immuno-compromised hostにおいて皮下トンネル作成に関するRCTを行い、皮下トンネル作成はCRBSI発生頻度を低下させなかったと報告している。Randolphら[66]は、皮下トンネル作成効果についてのmeta-analysisを行い、内頸静脈穿刺では皮下トンネル作成が有意にCRBSIを低下させる効果が認められたが、鎖骨下静脈穿刺ではこの効果は証明できなかった、したがって、現在得られている検討結果からは、それぞれの挿入部位での有効性が確認されるまではルーチンの皮下トンネル作成は推奨できないとしている。また、現在一般的に用いられている短期留置用CVCの場合、皮下トンネルを作成するのは手技的にも難しい。

これらの検討結果より、大腿静脈穿刺、内頸静脈穿刺の場合には、皮下トンネル作成がCRBSI発生頻度を低下させる可能性はあるが、技術的な面と、エビデンスとなるデータが十分ではない、という点を考慮し、「短期間の留置では皮下トンネルを作成する必要はない」とした。

一方、長期留置用CVCであるBroviac/Hickman catheterやCVポートでは皮下トンネルを作成して留置するのが基本的手技である。Broviac/Hickman catheterでは皮下からの出口が、CVポートではポートを埋め込む位置が、管理が容易な部位となるように皮下トンネルを作成する。

Q6 中心静脈カテーテル挿入部位の剃毛は必要か?

Answer

6 穿刺に先立って局所の剃毛はしない。除毛が必要であれば、医療用電気クリッパーなどを用いる。 ➡ AI

カミソリによる剃毛は皮膚に小さな切創を作り、処置までの間に微生物による汚染を促進し、感染の危険を増大させる[67]。体毛の除去が必要な場合であってもカミソリによる剃毛は行わず、医療用電気クリッパーなどを用いた除毛に留める[68]。CVC挿入における検討ではないが、Alexanderは1,013人の外科手術症例を対象としたprospective studyにおいて、カミソリによる剃毛よりも電気クリッパーによる除毛を行った患者で有意に創感染が少なかったと報告している[69]。CVC挿入部の除毛の必要性を支持する報告はなく、体毛はCVC挿入の邪魔になるほど濃くなければ除毛すべきでない[70]。除毛が必要な場合には医療用電気クリッパーまたは脱毛剤を用いて行う。

Q7 中心静脈カテーテル挿入時の予防的抗菌薬投与の適応は？

Answer

7.1 短期用CVC挿入に伴う予防的抗菌薬投与は行わない。 ➡ AⅡ

7.2 CVポート（完全皮下埋め込み式中心静脈カテーテル）留置時には、術前の予防的抗菌薬投与を行う。 ➡ BⅢ

CVC挿入時の予防的抗菌薬投与に関する検討のほとんどは、がん治療中や長期留置用カテーテルなど、特殊な状況におけるものである。免疫療法施行中の予防的抗菌薬投与は有効[71]、血液疾患や骨髄移植症例でのteicoplaninの予防的投与は無効[72]、化学療法施行中に好中球が減少している場合にはteicoplaninの予防的投与は有効[73]、化学療法施行中のがん患者に対する予防的vancomycin投与は無効[74]、などの報告があり、van de Weteringら[75]は、このようながんに対する治療中でも、CVC挿入時の予防的抗菌薬投与は特殊な場合に限られると結論づけている。これらの結果は、すなわち、一般的な短期用CVC挿入時には予防的抗菌薬投与は不要である、ということを意味している。一般的なCVC挿入時の予防的抗菌薬投与についてはMcKeeらのvancomycinを投与したRCTがあるのみで、結果的には無効であった[76]。これらから、免疫能低下、化学療法施行中におけるCVC挿入時の予防的抗菌薬投与のCRBSI感染予防効果を否定するものではないが、一般的に用いられている短期用CVC挿入時には、予防的抗菌薬投与は不要である、とした。

長期留置用CVCであるCVポートの場合にはカテーテルを挿入するだけでなく、ポートを留置するための皮下ポケットの作成が必要である。抗菌薬の予防投与の適応や有効性についての検討は行われておらず、未解決の問題と言わざるをえない。しかし、CVポートの留置は手術であるので、本ガイドラインでは、術前に抗菌薬を予防的に投与することを推奨する。

Q8 中心静脈カテーテル挿入時にはどのような皮膚消毒薬が推奨されるか？

Answer

8 CVC挿入時の皮膚消毒には、クロルヘキシジンアルコールまたはポビドンヨードを用いる。 ➡ AⅢ

カテーテル挿入時だけの消毒方法に関する検討は、硬膜外カテーテルに関して行われている。硬膜外カテーテル挿入前の消毒方法と感染率に関する検討では、0.5%クロルヘキシジンアルコールが10%ポビドンヨードよりも有効であったという報告[77]がある一方、両者間に差がなかったという報告[78]もある。

CVC挿入時の消毒法に限定した検討は少ない。皮膚消毒法に関する検討のほとんどが、その後のCVC挿入部皮膚消毒法の検討を伴っている。CRBSIを検討する場合、維持期間中の管理が重要であることは言うまでもないためであろう。CVC挿入時およびその後の管理を含めた検討では、Makiら[79]は、2%クロルヘキシジンが10%ポビドンヨードや70%アルコールよりも有効であったことを報告し、Mimozら[80]は、0.25%クロルヘキシジンアルコールが10%ポビドンヨードより有効であったことを報告しているが、現在の段階では結論を出すに至っていない。現状では、10%ポビドンヨードの使用を否定することもできないし、その必要もないであろう。

CVC挿入時の消毒方法の違いで検討した報告としては、Humarら[81]が、10%ポビドンヨードと0.5%クロルヘキシジンアルコールの比較を行っている。これによると、両者間に差はなかった。同様にVallesらは、CVC挿入時の消毒薬の比較で、0.5%クロルヘキシジンアルコールと2%クロルヘキジシンが有意に10%ポビドンヨードよりもCVC挿入部のコロニー形成率が低かったことを報告している[82]。ただし、CRBSI発生率には差がなかった。

以上の結果および10%ポビドンヨードがCVC挿入時には最も広く使用されているという本邦の現状、2%クロルヘキシジンは本邦では使用できないという事情を考慮し、カテーテル挿入部の消毒はクロルヘキシジンアルコールまたはポビドンヨードを用いる、ということにした。

この際、消毒は挿入部から外へと円を描くように行う、消毒の範囲はドレッシングで覆われる範囲以上にする、などの注意は必要である。

さらに、10%ポビドンヨードの消毒薬としての特性を考慮した場合、O'Gradyら[83]が推奨しているように、2分間以上皮膚と接触させる、あるいは、挿入前に乾燥させる、という注意も必要である。また、ポビドンヨードが乾燥する前にハイポアルコールで脱色する方法は、ポビドンヨードの残存消毒効果を減弱させるので実施しない方がよい。

Q9 中心静脈カテーテル挿入時に高度バリアプレコーションを行う必要はあるのか?

Answer

9 CVC挿入時には高度バリアプレコーション（滅菌手袋、長い袖の滅菌ガウン、マスク、帽子と広い滅菌覆布）を行う。 ➡ AI

Raadら[84]は、RCTにより、CVC挿入時の高度バリアプレコーション（滅菌手袋、長い袖の滅菌ガウン、マスク、帽子と広い滅菌覆布）が、標準的バリアプレコーション（滅菌手袋と小さな覆布）よりCRBSI発生率が有意に低かったことを報告している。Huら[85]も、高度バリアプレコーションによりCRBSI発生頻度が低下したことを報告し、同時に、対費用効果もあるとしている。また、Huら[86]はsystematic evidence-based reviewも行っており、高度バリアプレコーションは有用であるという結論を

導いている。

感染のリスクの違いは、環境の無菌性（病棟か手術室か）より、むしろCVC挿入の際に用いられるバリアプレコーションの程度に大きく左右される。標準的バリアプレコーションを用いて手術室で挿入されたCVCまたは肺動脈カテーテルは、高度バリアプレコーションで病棟やICUで挿入されたものより、微生物定着や感染の可能性が有意に高かった[87]。手術室やICU、一般病室でのCVC挿入時に高度バリアプレコーションを用いれば、CRBSI発生率が低下することが期待できる。最近、本邦でのRCTの結果、高度バリアプレコーションと標準的バリアプレコーションとの間で感染率に差がなかったことが報告されている[88]が、CRBSI予防対策の第一歩は無菌的なCVC挿入であることの意識づけとしての意義も重要と考えられるので、CVC挿入時には高度バリアプレコーションを行うことを強く推奨する、とした。滅菌覆布は、2011年版のCDCガイドラインでは“full body drape”と記載されているが、「全身を覆うことができる程度の広さ」を目安とすればよい。

Q10 中心静脈カテーテル留置期間中にはどのような皮膚消毒薬が推奨されるか？

Answer

10 CVC挿入部皮膚の処置で用いる消毒薬としては、クロルヘキシジンアルコールまたはポビドンヨードを用いる。 ➡ AⅡ

ポビドンヨードは欧米においてもCVC挿入部の消毒に最も広く採用されている消毒薬であるが[89]、クロルヘキシジンの方がポビドンヨードに比較して微生物のコロニー形成を抑制することが示されている[90]。Makiら[91]は、RCTにおいて、2%クロルヘキシジンはポビドンヨードあるいは消毒用エタノールよりもCRBSIを減少させるという結果を報告している。また、Mimozら[92]は、クロルヘキシジンアルコールとポビドンヨードの比較を行い、特に、グラム陽性球菌に対してはクロルヘキシジンアルコールで感染率が低下したと報告している。しかし、本邦においてはクロルヘキシジン消毒薬の濃度は、海外の検討で用いられている2%のものとは異なっている。0.5%クロルヘキシジンアルコール消毒薬の有効性がポビドンヨードより高いかどうかに関してはHumarら[93]が検討しており、少なくともCRBSI発生率に関して有意差はなかった（4/117 vs 0/125）。ただ、局所の感染についてはポビドンヨードでやや多い傾向が認められた。しかし、ポビドンヨードの効果を否定するデータはないこと、本邦において最も広く用いられている消毒薬であることを考慮し、CVC挿入部皮膚の消毒薬としては、ポビドンヨードの使用も推奨することとした。

ただし、ポビドンヨードでは、十分な時間が経たなければ殺菌作用が得られないので、使用に当たっては1～2分間以上皮膚と接触させる、あるいは乾燥する時間を待って次の処置に移るようにする。ポビドンヨードは乾燥する瞬間に消毒効果があるの

で、早く乾燥するように液は少なめにする、風を当てて早く乾燥させる、などの考え方があるが、これは間違いである。ポビドンヨード溶液から遊離するヨウ素の酸化作用が最も高くなるまで作用時間をおくことが重要で、1～2分が目安とされている。

Q11 中心静脈カテーテル挿入部の抗菌薬含有軟膏やポビドンヨードゲルの塗布の適応は？

Answer

11.1 抗菌薬含有軟膏は使用しない。 ➡ AⅡ

11.2 ポビドンヨードゲルは使用しない。 ➡ BⅢ

カテーテル挿入部へのpolymixin、bacitracin、neomycinを混合した抗生物質軟膏の塗布については、使用しなかった群に比較して局所のコロニー形成率が低かったことが報告されているが[94]、他の報告では、ワセリンを基剤としたplacebo軟膏との比較で、感染率には差がなかった[95]。これらの報告以後、論文として報告された検討はなく、抗生物質あるいは抗菌薬でコーティングされたカテーテルを使用することの効果について検討されているのみである。腹膜灌流用カテーテル[96]や血液透析用カテーテル[97]の*Staphylococcus aureus*によるカテーテルの出口部感染を予防するうえでmupirocin軟膏の使用が有効であったという報告はある。しかし、CVCにおける十分なデータはなく、逆に真菌による感染を促進したり耐性菌が出現したりする可能性があるため[98]、CVC挿入部への抗菌薬含有軟膏の使用は推奨しないこととした。

血液透析用カテーテルの挿入部位にポビドンヨードゲルを使用した場合には、有意に感染率を低下させたことが報告されている[99]。CVC挿入部にポビドンヨードゲルを塗布し、ガーゼで被覆することによりCRBSI発生率を低下させたことも報告されている[100,101]。しかし、短期用CVCの皮膚挿入部にポビドンヨードゲルを塗布することが感染予防に有効かどうか十分な検証はなされていないため、特に推奨しないこととした。ただし、使用しないことを積極的に推奨するだけのエビデンスもない。

最近、クロルヘキシジン含有スポンジドレッシングをCVC挿入部に用いることにより、CRBSI発生頻度を低下させたことがRCTの結果として報告され[102,103]、meta-analysisの結果でも有用性が報告されている[104]。2011年版CDCガイドラインでは、「皮膚消毒にクロルヘキシジンを適切に使用し、高度バリアプレコーションを含めた基本的な予防対策を講じてもCRBSIが減らない場合、短期用CVCの挿入部に対してクロルヘキシジン含有スポンジドレッシングを用いる」ことが推奨されている。クロルヘキシジン含有スポンジドレッシングは、本邦でもすでに使用経験の報告がある[105]。クロルヘキシジン含有フィルムドレッシング[106]は2011年に本邦でも使用可能となった。

Q12 中心静脈カテーテル挿入部のドレッシング管理はどのように行うのか？

Answer

12.1 滅菌されたパッド型ドレッシングまたはフィルム型ドレッシングを使用する。 ➡ AⅠ

12.2 ドレッシング交換は週1～2回、曜日を決めて定期的に行う。 ➡ AⅢ

12.3 CVC挿入部の発赤、圧痛、汚染、ドレッシングの剥がれなどを毎日観察する。 ➡ BⅢ

1 フィルム型かパッド型か

ドレッシングはCVCの皮膚挿入部を密封することによって消毒した状態を保つ目的で用いられるが、大きくフィルム型とパッド型に分けることができる。当初、パッド型ドレッシングが用いられていたが、フィルム型ドレッシングが開発され、CVC挿入部の観察が容易で、交換間隔を長くすることができ、ケア量を減らすことができる、防水性なのでシャワー等も可能である、という点から多用されるようになった。

しかし、感染予防効果に関しては、結論は出ていない。Conlyら[107]は、フィルム型ドレッシングがCVC挿入部の感染率を有意に高め、特に長期管理症例においてはCRBSIの危険性も高めると報告している。Meylanら[108]も、フィルム型ドレッシングは感染についての危険性を増すため、CVC挿入部のドレッシング材としては適切でないと報告している。しかし、Vazquezら[109]、Hoffmannら[110]、Ricardら[111]は、両者の間で感染率には差がなかったと報告している。Hoffmannら[112]によるmeta-analysisの結果では、フィルム型ドレッシングはパッド型ドレッシングに比較してカテーテル先端培養陽性となる危険性が高く（RR 1.78、95% CI 1.38～2.30）、CRBSIの危険性も高くなること（RR 1.69、95% CI 0.97～2.95）が示されている。2003年にGilliesら[113]によって報告されたmeta-analysisでは、フィルム型とパッド型の間で感染性合併症の発生頻度に差はなかった。

これらをまとめると、CVC挿入部のドレッシングとしては、感染率を考えた場合、フィルム型かパッド型か、どちらかを特に推奨する必要がないので、使いやすさと費用を考慮して選択すればよいことになる。考慮すべき状況としては、フィルム型ドレッシングはCVC挿入部の観察が容易ではあるが、血液や汗を吸い取る力が弱い点にある。CVC挿入部から血液が染み出している場合や多汗症の症例に対してはフィルム型ドレッシングの使用は可能であれば避ける[114]。

2 ドレッシングの交換と感染

ドレッシングの交換頻度に関しては、使用するドレッシングの種類、費用、ケア量、

および感染率から検討が加えられている。Jarrardら[115]は、毎日のドレッシング交換と週3回のドレッシング交換の比較を行い、週3回群では感染率が3.5%であったのに対し、毎日交換群では0%であったことから、感染のハイリスク症例ではガーゼを用いた毎日の交換が有利であると報告している。Gantzら[116]は、ガーゼを用いた方法とフィルム型ドレッシングを用いた方法において、48時間毎に交換した場合の比較を行い、ガーゼを用いた48時間毎の交換の方が有意に静脈炎の発生頻度が低く、費用もかからなかったと報告している。Powellら[117]の検討では、週3回のパッド型ドレッシングによるドレッシング交換と、週1回のフィルム型ドレッシングによるドレッシング交換との比較で、フィルム型ドレッシングの方が感染率が高かったことを報告している。

同じ管理方法でドレッシングの交換頻度のみを変えた管理の比較としては、Lauraら[118]がフィルム型ドレッシングについて検討している。長期留置用CVCでは5日毎と10日毎、短期用CVCでは2日毎と5日毎を比較し、交換間隔が長くなっても局所の感染率は上昇しなかったことを報告している。ただし、2日毎の交換では局所の皮膚刺激が有意に多かった。一方、Engervallら[119]はフィルム型ドレッシングでは週2回の交換の方が週1回の交換よりも感染率が低かったと報告している。Brandtら[120]の報告では、ガーゼを用いた毎日のドレッシング交換とフィルム型ドレッシングを用いた週1回の交換の間とで感染率には差がなかった。Youngら[121]の報告では、パッド型ドレッシングで週3回、フィルム型ドレッシングで7日毎、10日毎の交換を行って比較検討し、感染率には差がなかったことから、フィルム型ドレッシングは7日まで、最長10日まで使用可能であり、費用と業務時間を節約できる点で有利であると報告している。Raseroら[122]は、フィルム型ドレッシングを用いて2日毎と5日毎にドレッシング交換を行う方法の比較を行い、感染率は同様で、5日毎の方が皮膚への刺激が少なく、費用も節約できるという点で有利であったと報告している。さらに、Benhamouら[123]は、8日毎の交換の方が4日毎の交換よりも感染率を高めることなく皮膚への刺激と費用を節約できるという点で有利であると報告している。

以上の報告をまとめると、パッド型ドレッシングによる毎日あるいは週2～3回のドレッシング交換でも、フィルム型ドレッシングによる週1回のドレッシング交換でも感染率には差がない、という結論にならざるをえない。したがって、ドレッシング交換は、曜日を決めて週1～2回、定期的に行う、という方法を推奨する。ただし、ドレッシングの状態も毎日観察し、剥がれかけたり汚れたりしている場合には適宜交換するべきである。

3 CVC挿入部の観察

また、フィルム型ドレッシングの利点はCVC挿入部の観察が容易であることである。フィルム型ドレッシングを末梢静脈カテーテル（PVC）挿入部に用い、パッド型ドレッシングに比して静脈炎の発生頻度が低い傾向にあったことが報告されている[124]。さらに、直接観察できるという利点のために、早期に静脈炎の発生を診断することができ、重篤な静脈炎に至る症例が少なかったことが報告されている。同じよ

うにCVCの場合も、挿入部を毎日観察することが勧められる。フィルム型ドレッシングの場合は視診でも観察できるが、パッド型ドレッシングを用いる場合でも、圧痛、ドレッシングの剥がれなどの観察は可能であるので、CVC挿入部を毎日観察することを推奨する。これにより、局所の感染を早期に発見し、早期に対処できるという利点が得られるはずである。

Q13 輸液ラインの管理の要点は?

Answer

13.1 一体型輸液ラインを用いる。 ➡ BⅢ

13.2 三方活栓は、手術室やICU以外では輸液ラインに組み込まない。 ➡ AⅡ

13.3 三方活栓から側注する場合の活栓口の消毒には、消毒用アルコールを使用する。 ➡ AⅡ

1 TPN投与システムの多目的使用

接続の数が増えることにより感染の機会が増えるため、輸液ラインは一体型を用いる方がよい。輸液ラインの接続部の数を減らすことにより、感染率が低下したことが報告されている[125]。フィルターや三方活栓を組み込む必要がある場合、あらかじめ組み込まれたものを使用しなければ、感染の機会は増える。もし、延長チューブやフィルターを組み込む必要がある場合には、接続部に触れないように接続してから輸液ライン内に輸液を満たす。輸液を満たしながら接続すると、輸液が漏れることによって感染する機会が増える。

TPN投与システムを血液製剤や種々の薬剤投与、血液採取など、多目的に使用することは感染の危険を高める[126]。感染に対するリスクの高い症例でCVCを多目的に用いた場合には、TPN専用に用いた場合よりも感染率が有意に高かったことが報告されている[127]。ただし、訓練を受けた医療従事者によってプロトコールに従って管理されると、多目的に使用しても感染の危険性は増加せず安全であると報告されている。CVP(central venous pressure;中心静脈圧)の測定も、輸液回路端を大気内に開放して測定すると、測定のたびに輸液ライン内が汚染する危険性があるので、必ずフィルターなどを用いて閉鎖回路として測定する。Ryanら[128]の報告では、輸液投与システムが不適切に管理された群での感染率は20%で、適切に管理された群では3%であった。したがって、TPN投与システムを多目的に使用することは感染予防の面からは危険である。カテーテル管理を行う者が輸液投与システムの無菌的管理に精通していなければ、多目的に使用してはならない。なお、輸液ラインを交換する際、交換準備としてライン内に輸液を満たして放置しておいてから交換するような方法は汚

染の危険が高いので、ライン交換直前に組み立てて輸液を満たすようにする。

2 三方活栓の使用

多目的使用された三方活栓の汚染度が高いことは多数報告されている[129,130,131]。三方活栓汚染の原因となった微生物とCRBSIの原因となった微生物が一致した確率が高かったことから、汚染した三方活栓によりCRBSIが発生する確率が高いことが報告されている[132]。

三方活栓は、輸液ライン内への微生物混入の危険性が高いので、手術室やICU以外では輸液ラインに組み込むべきではない。三方活栓を用いて側注用輸液ラインを接続する場合には、厳重な消毒操作が必要であり、輸液ラインをカテーテルハブに接続する場合と同様の消毒操作（消毒用アルコール）を行う必要がある。

無菌的な側注方法としてゴム栓（側注用Y字管）を用いた方法が行われている。しかし、注入口のゴム膜に入る針の汚染は輸液投与システム汚染の原因となる可能性がある[133]。針刺入部の消毒として70%イソプロピルアルコールとポビドンヨード、および無消毒との比較を行った検討では、無消毒ではチューブ内で微生物の著しい増殖が見られたのに対し、イソプロピルアルコールとポビドンヨードによる消毒を行った群では、微生物の増殖は認められなかった[134]。したがって、ゴム栓を介した側注は、ゴム栓を消毒することにより無菌的に実施することが可能である[135]。三方活栓にゴム栓を装着して針を介して接続する方法も有効であることが報告されている[136]。

Q14 ニードルレスシステム使用時の要点は？

Answer

14.1 ニードルレスシステムの血流感染防止効果は明らかでないことを理解して使用する。 ➡ AⅡ

14.2 ニードルレスシステムを使用する場合は、器具表面を厳重に消毒する。 ➡ AⅡ

現在使用されているニードルレスシステムは、CRBSI予防の観点ではなく、針刺し・血液曝露の防止を目的に開発されたものである。しかし、現場ではCRBSI予防目的に使用されている。CRBSI予防上の効果については、有効であるという報告[137,138,139,140,141]、ルアーロック接続方式と同等であるという報告[142,143]、不適切な管理によってむしろ感染率が高まるという報告[144,145,146,147,148]があり、一定の見解は得られていないと言わざるをえない。これは、器具自体の構造が異なること[149]、器具の使用方法の問題[150,151]、などがその要因である。実験的には、ニードルレスシステムの刺入部を適切に消毒することによりハブから輸液内腔への微生物の移動を防ぐことが可能であることが示されているし[152]、適切な訓練を受けた後にはニードルレスシステムを用いても感染の危険は増加しなかったという比較試験もある[153]。また、ニードルレスシステムにも

さまざまな構造のものが開発されていて、使用することによって感染率が高くなったことが報告されているものもある[154,155,156,157]。現段階ではニードルレスシステムのCRBSIに対する予防効果は不明である。ニードルレスシステムを導入すれば、CRBSI発生頻度が低下すると、単純に考えるべきものではない。

現在、注目されているのは、ニードルレスシステムの表面に対する消毒で、消毒用アルコールで消毒しても、微生物の混入を防止できない構造になっている器具もあることに注意が必要である[158]。したがって、ニードルレスシステムを使用する場合は、不適切な使用がCRBSIの増加につながりやすいことを念頭に置き、器具表面の消毒（例えば、消毒用アルコールなど）を厳重に行う[159]、などのきめ細かな管理が必要である。

本邦においてはカテーテルの接続部（ハブ）をゴム栓で蓋をし、先端に針の付いた輸液ラインで接続するというCRBSI予防を目的とした接続システムが使用されている。カテーテルの使用期間中、カテーテルハブをゴム栓で閉鎖状態に保ち、先端に装着された針でオス側の輸液ラインを接続するという構造になっている。消毒方法の影響は少なく、実験的にも微生物の混入がないことが証明されている[160]。この方法により、従来の接続方法に比較してCRBSIの発生率を有意に低下させたことも報告されている[161]。

Q15 インラインフィルターは用いる必要があるのか？

Answer

15.1 インラインフィルターを使用する。 ➡ AⅢ

15.2 対称膜で構成されたインラインフィルターを使用する。 ➡ BⅢ

2002年のCDCガイドラインにおいて、“Do not use filters routinely for infection-control purposes. Category IA”と記載されて以来、本邦でもインラインフィルター使用の是非についての議論が起こった。しかし、CDCガイドラインにおけるこの条項の参考文献をチェックすると、すべてが20年以上前の論文であり、実験的検討と末梢静脈炎発生頻度に関するものだけである。CVCの輸液ラインにおけるインラインフィルターのCRBSI予防効果に関する文献は含まれていない。

フィルターには微生物をトラップするだけでなく、ガラス片などの異物や配合変化によって生じる沈殿物を捕捉し、空気塞栓を予防する効果がある。さまざまな調査では、0.22 μmの孔径のフィルターは末梢静脈炎の発生頻度を低下させることが実証されている[162,163]。0.22 μmのフィルターは、ほとんどすべての微生物をトラップすることができるが、フィルターがCRBSIの発生頻度を下げたことを示す証拠はない。しかし、米国における輸液および輸液ラインの管理を考慮すると、フィルター不要論の背景には、薬剤部で調製する際に自動輸液混合装置によりフィルターで濾過されて

いるので、あえて輸液回路内にフィルターを加える必要がない、などの状況が考えられる。

本邦では、薬剤部で調製された輸液であっても、最後にフィルターで濾過することはまだ一般的ではない。また、病棟で多くの薬剤を輸液バッグ内に混注することがしばしば行われており、輸液バッグの汚染の危険性は高い。実際に、輸液の汚染によると思われる事故が発生している。このような本邦における現状を考慮し、薬剤混合の衛生管理の改善が行われないうちは、すべての中心静脈ルートにはインラインフィルターを装着するよう推奨することとした。しかし、フィルターは、あらかじめ輸液ラインに組み込まれたものを使用するのでなければ、逆に、接続の回数を増やすことにより感染の機会を増やす可能性がある点にも注意が必要である。

また、仮性菌糸を伸ばして増殖する*Candida albicans*は0.22 μmのフィルターを貫通することが報告[164]され、フィルター不要論の根拠ともなっていた。現在、本邦で使用されている0.22 μmのインラインフィルターには流入部と流出部の構造が等しく均一な対称膜と、流入部の孔径が大きい非対称膜がある。どちらも規格としては0.22 μmのフィルターであるが、*Candida albicans*は非対称膜から成る0.22 μmのフィルターを貫通しうることが証明された[165]。対称膜から成る0.22 μmのフィルターは168時間、*Candida albicans*の貫通を阻止できることも実験的に証明されている[166]。*Candida albicans*はCRBSIの原因菌として頻度が高く、TPN輸液内で増殖することができるので、特にTPNの場合には対称膜で構成されたフィルターを用いるべきである。

Q16 輸液ラインとカテーテルの接続部の消毒は、どのように行うのか?

Answer

16 輸液ラインとカテーテルの接続部の消毒には、消毒用エタノールを用いる。➡ AⅡ

輸液ラインとカテーテルの接続部の消毒法として、1%クロルヘキシジン、1%クロルヘキシジン＋70%エタノール、消毒用(70%)エタノール、97%エタノール、生理食塩液を含んだ綿棒を用いた実験的検討が行われている[167]。その結果では、エタノールを含んだ消毒薬が有効で、70%消毒用エタノールが最も有効であった。1%クロルヘキシジン、1%クロルヘキシジン＋70%エタノールよりも有効であった。その他には、この問題に対する検討は行われておらず、本邦における消毒薬使用の現状を考慮し、消毒用エタノールの使用を推奨することとした。イソプロピルアルコールもポビドンヨードと同等の消毒効果があった[168]ことが報告されているが、ポリカーボネートや塩化ビニルなどの高分子と反応してカテーテルや接続部を破損する危険性があるため、接続部の消毒薬としては推奨しない。

Q17 輸液バッグのゴム栓は消毒する必要があるのか？

Answer

17 輸液バッグに輸液ラインを接続する場合は、輸液バッグのゴム栓を消毒用エタノールで消毒する。 ➡ AⅢ

輸液製剤のゴム栓は、清浄な製造環境においてプラスチックフィルムで熱シールされ、密封された状態となっている。このフィルムが剥がされるまではその密封状態が維持される構造になっている。輸液そのものは薬液を充填・密封後に高圧蒸気滅菌を行うことで滅菌が保証されている。ゴム栓に関してはプラスチックフィルムとゴムの間に水分が存在しないために加熱加圧された飽和蒸気が接触しないため、理論的に滅菌されているとは言えない。これはプラスチックフィルムでシールされているゴム栓の表面が無菌保証されていないことを意味する。したがって、輸液のゴム栓は、フィルムやプルトップなどを外した後、万一の汚染を防ぐためにも使用前に消毒用エタノールで消毒するべきである。

Q18 輸液ラインの交換頻度は？

Answer

18.1 輸液ラインは、曜日を決めて週1～2回定期的に交換する。 ➡ BⅡ

18.2 脂肪乳剤の投与に使用する輸液ラインは、24時間以内に交換する。 ➡ AⅢ

1 通常の輸液の場合のライン交換

輸液ラインの交換頻度については多数の報告があるが、一定の結論を得ていない。Snydmanら[169]は、72時間毎の交換が48時間毎の交換よりも安全で、費用の面でも有利であると報告し、Josephsonら[170]は4日を超えない間隔での交換が安全であると報告している。また、72時間毎の交換よりも頻回の交換は必要ではないという結果も報告されている[171]。Sitges-Serraら[172]は、輸液セットの交換頻度を2日毎と4日毎で比較したが、差はなかった。また、historical controlとして毎日の交換と比較したが、毎日の交換の方がCRBSI発生頻度、カテーテルのコロニー形成率が有意に高かったことから、輸液セットの交換間隔が長くなってもCRBSIを増やすことはないと報告している。Raadら[173]は、特別な場合を除き、輸液ラインの交換を7日毎に行っても問題はないと報告し、Gilliesら[174]は、72時間以上の交換間隔とすることも可能であると報告している。さらに、Simonら[175]は、3日毎の交換と7日毎の交換を比較し、7日毎の交換にすれば、感染率を高めることなく、費用・看護師の仕事量を減らすこと

ができたと報告している。

本邦における検討では、ルアーロック型の接続部を有する輸液ライン（通常のタイプ）を週2回交換するよりも、新しい接続システム（I-system）を用いて週1回交換する方法の方が有意にCRBSI発生頻度を低下できたことが報告されている[176]。

以上より、輸液ラインの交換頻度に関しては、週1～2回定期的に交換するという方法を推奨することとした。なお、患者毎に交換間隔を決定するよりも、病棟や施設によって曜日を決めて、管理に習熟した医療スタッフが交換操作を行う方が適切な管理が行えることを考慮し、「曜日を決めて交換する」とした。

2 脂肪乳剤投与に用いる輸液ラインの交換

脂肪乳剤は、単独でも、アミノ酸や糖と混合した形でも、輸液自体が汚染すると微生物が急速に増殖することが知られている（脂肪乳剤単独の方が増殖しやすい）。したがって、脂肪乳剤を含まないアミノ酸加糖電解質液と同様の輸液ライン交換頻度では感染率が高まるのではないかという危惧があるのである。そのため、脂肪乳剤を含む輸液を投与する場合には24時間毎の輸液ラインの交換が推奨されている[177]。Matlowら[178]は、新生児に対する脂肪乳剤の投与時に、ルート交換の頻度を24時間とする場合と72時間とする場合で比較したRCTにおいて、72時間間隔ではルート汚染率、血液培養陽性率が有意に高く、菌血症との因果関係は明確にできなかったが、死亡率も72時間での交換の方が高かったと報告している。これに対して、48時間毎の交換頻度でも感染率を高めることはなかったという報告もある[179,180]。しかし、24時間毎の輸液ラインの交換についての推奨を覆すほどのデータではない。

したがって、現在の段階では、脂肪乳剤の投与に用いた輸液ラインは24時間以内に交換するという方法が推奨される。また、TPN用輸液ラインに側注の形で脂肪乳剤を投与する場合には、脂肪乳剤の投与に用いた輸液ラインのみを交換すればよい。ただし、TPN用輸液ラインに三方活栓を組み込んで側注する方法では、毎日の脂肪乳剤用輸液ラインの交換によりCRBSI発生頻度を高める可能性は否定できないので、厳重な無菌管理を実施する必要がある。また、脂肪乳剤投与時の注意点として、脂肪乳剤を含んだ製剤は三方活栓にひび割れを生じさせることがあるので、接続部での液漏れや汚染を監視することも重要である。

Q19 中心静脈カテーテルのロックは、どのような方法で行うのか？

Answer

19.1 作り置きしたヘパリン加生理食塩液によるCVCロックは行わない。 ➡ AⅢ

19.2 CVCをロックする場合は、プレフィルドシリンジのヘパリン加生理食塩液を用いる。 ➡ AⅢ

CVCの開存を維持するために、いわゆるカテーテルロックが行われる。このロックに際し、大量に作り置きしたヘパリン加生理食塩液（ヘパリン生食）による集団感染が発生し、問題となった。以来、ヘパリン生食によるロック（ヘパリンロック）を行うべきか、生理食塩液（生食）単独でのロック（生食ロック）を行うべきかが議論されている。現在の段階では、ヘパリンロックと生食ロックのどちらが有利であるかについては、少なくとも100単位/mLを用いた場合には、ヘパリンロックの方がカテーテル開存率が有意に低率であったことが報告されている[181]。陽圧ロックを行えば生理食塩液単独でもカテーテルの開存性は維持されるという報告[182,183]があるが、ロック方法が違うため、生食ロックの方が有利であるという根拠とはならない。一方、ヘパリンロックの方が血栓形成が少ないことは、実験的[184]・臨床的検討[185,186]により証明されている。

現在の段階では、CVCの場合には閉塞すると入れ換え時に合併症が発生するリスクがあること、ヘパリン生食の方がカテーテル内血栓形成が少ないという検討結果があること、また、感染予防の問題を考慮し、ヘパリン加生理食塩液のプレフィルドシリンジを用いたヘパリンロックを行うことを推奨する。少なくとも、大量に作り置きしたヘパリン生食を複数回、複数の患者に使用することは集団感染の原因となる危険性があるため、禁忌とすべきである。また、カテーテルロックを行う場合、注射器をカテーテルに直接接続したり、三方活栓から注入したりすると汚染の危険が高くなることも考慮すべきである。

Q20 輸液・薬剤の管理の要点は？

Answer

20.1 TPN輸液製剤への薬剤の混合は、薬剤の数量を最小化し、薬剤師の管理下に無菌環境下で行う。 ➡ AⅢ

20.2 輸液の汚染を避けるため、可能な限り高カロリー輸液用キット製剤を使用する。 ➡ BⅢ

20.3 スリーインワン（3-in-1）バッグ製剤では、高カロリー輸液用微量元素製剤と高カロリー輸液用総合ビタミン剤および電解質製剤（ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ）以外は混注しない。投与ラインは完全閉鎖ルートとし、その製剤の輸液ルートからの側注は禁止する。 ➡ AⅢ

20.4 TPN輸液にアルブミン製剤を加えない。脂肪乳剤を混合しない。 ➡ AⅡ

1 薬剤部における無菌調製か高カロリー輸液キット製剤の使用

TPNの実施に当たっては、そのリスクを最小化するシステムが不可欠で、その基本は輸液の無菌管理である。本邦においては、病棟で看護師がTPN輸液も調製している施設が多いが、本来は薬剤部内においてクリーンベンチ内で無菌的に調製されるべきである[187,188]。また、注射薬調剤の衛生管理に関する最終的な責任は薬剤師にあるべきであり、すべての注射薬調剤の作業手順に関して、薬剤師が監督・指導を行うことが望ましい。

また、作業工程数と事故や感染の機会は強い相関があるため、TPN輸液に混合する薬剤の数は最小化するという意識が必要で、可能な限り高カロリー輸液用総合ビタミン剤および微量元素製剤以外の薬剤は混注しないこととするべきである。

本邦では、混注の手間を省き、同時に輸液の汚染も防ぐことを目的として高カロリー輸液キット製剤が広く普及している。現在は、標準的な組成に対しては高カロリー輸液キット製剤を用いることにより比較的簡単にTPNが実施できるようになっている。しかし本来、TPN輸液の組成としての糖やアミノ酸の投与量などは、個人個人に対して適切な量や配合比を計算して決定するべきものである。基本的な糖・電解質配合製剤が使用可能で、病態に即したアミノ酸との配合も可能である。特に肝・腎不全用輸液は糖・電解質と病態に即したアミノ酸を混合することになる。この調製操作を病棟で行うと汚染する危険があるため薬剤部において無菌調製することが望ましい。

しかし、すべての輸液を無菌調製できる施設は多くないので、基本的処方で管理できる症例に対しては、感染予防の面からも糖・電解質・アミノ酸が隔壁で分割されて配合されている高カロリー輸液用キット製剤の使用が望ましい。高カロリー輸液用総合ビタミン剤および微量元素製剤が配合されているキット製剤もある。ただし、投与量は患者個々によって異なるものであり、高カロリー輸液用キット製剤を使用する場合でも、投与量は個々に対して慎重に決定する必要がある。ビタミンおよび微量元素配合キット製剤では2,000mLを投与した場合に1日必要量とされているビタミンおよび微量元素が投与できるように配合されているので、輸液量が減少するとともにビタミンおよび微量元素投与量が減って欠乏症に陥る危険性を有していることを理解しておく必要がある。特に、ビタミンB_1の欠乏は乳酸アシドーシスに陥る可能性があるので、その投与量（1日3mg以上が目安）には十分に注意する。

一方、スリーインワン（3-in-1）バッグ製剤（アミノ酸、糖質、脂肪が一つのバッグに入っているキット製剤）に関しては、フィルターの使用ができないことに加えて、バッグ内に微生物が混入すると急速な増殖が見られるため、使用に関しては厳格な衛生管理が必要である。使用方法として、高カロリー輸液用総合ビタミン剤および微量元素製剤および電解質製剤（ナトリウム製剤、カリウム製剤のみ）のみをバッグの混注口に装着されているフィルターを介して混注することになっているが、これら以外の薬剤を混注するのは禁忌となっている。さらに、輸液ライン自体からの汚染を予防するため、輸液ライン自体も完全閉鎖ルートとし、側注も禁止するべきである。

2 TPN輸液への多種類薬剤混合投与の問題点

本邦のTPN輸液の管理に関する一つの傾向は、TPN輸液に多種類の薬剤を混合して投与する施設が多いことである。安定して投与できるため、輸液の汚染という問題を考慮せずに混合する傾向がある。この傾向が輸液の汚染率を高めることは確実である。可能な限りTPN輸液に薬剤を添加することは避けるべきである。特に、TPN輸液にアルブミン製剤を加えると、細菌と真菌の生育能力が高まる[189]。また、脂肪乳剤は汚染した場合には細菌および真菌が急速に増殖する[190]。4℃で保存した場合には微生物の増殖は抑制されるが、室温に戻すとすぐに増殖が始まる[191,192,193]ので、脂肪乳剤をTPN溶液に加えてはならない。これは、感染の問題だけでなく、脂肪乳剤が凝集することも考慮してのことである。

Q21 教育およびサーベイランスの役割は？

Answer

21.1 医療スタッフに対し、カテーテル関連血流感染症（CRBSI）防止に関する標準化された教育・研修を実施する。 ➡ AI

21.2 全国的なサーベイランスを参考にし、自施設のカテーテル関連血流感染症（CRBSI）防止能力を客観的に評価する。 ➡ BIII

感染防止に関する教育・研修は、きわめて重要である。その有効性についてはCoopersmith[194]、Warren[195]、Lobo[196]らによって報告されている。Coopersmithら[197]は、教育により適切な管理方法が実践されることになってCRBSI発生率が低下したことを報告している。また、Yilmazら[198]は、特にCRBSIのリスクファクターについての教育を行うことにより、感染率が有意に低下したことを報告している。さらに、この教育は定期的に繰り返し実施し、その効果や教育内容が遵守されているかについて定期的に評価するべきである。また、その教育・研修の効果を実証するためにも、自施設のCRBSIの発生頻度を調査し、全国的なサーベイランスと比較しながら、具体的な対策も講じる必要がある。

しかし、残念ながら、本邦での全国的なCRBSIに関するサーベイランスのデータはほとんどない。少なくとも、施設において、年次別にCRBSI発生頻度を調査していくことは、予防対策の効果を検証するためにも重要である[199]。

Q22 システムとしての中心静脈カテーテル管理を行うべきか？

Answer

22.1 専門チームによる管理を行う。 ➡ BⅡ

22.2 ICUでは看護師－患者比を適正に保つ。 ➡ BⅡ

熟練した専門チームが管理することによってCRBSI発生頻度を低下させることができる[200,201]。これは、感染対策としてのプロトコールからの逸脱がCRBSIの重要な要因であるためであり、確立された方法とプロトコールをもったNST（栄養サポートチーム）が管理することにより感染性合併症を最小限に抑えることができるということを意味している[202,203,204,205]。ガイドラインに沿ってカテーテル管理の質を持続的に改善するとCRBSIを有意に低下させることができたことも報告されている[206,207]。

無菌的管理技術のトレーニングを受けた看護師が末梢からのカテーテル挿入とドレッシング交換などのケアを行った検討がある。CRBSIは特別の管理を行った群で有意に低率で、静脈炎の発生率が有意に低下した[208]。また、TPN管理に精通した看護師が存在するだけでCRBSI発生頻度が低下したという報告もある[209]。したがって、TPNを投与されている患者管理には栄養管理の専門チームが加わるべきである。

ICUでは看護師－患者比が下がることによって（1：1から1：2）、CRBSIの危険が増加したことが報告されている[210]。CRBSIの予防において、看護師－患者比を適正に保つことが推奨される。また、2：1に加えて、常に患者看護に携わらないフリーの看護師をさらに1名配置することによって院内感染の発生頻度が低下したという報告があるため[211]、2：1プラス1名の配置をすることが望ましい。

Ⅱ 末梢静脈カテーテル（PVC）の管理

Q23 留置部位はどのように選択すべきか？

Answer

23 上肢の静脈を使用する。 ➡ BⅢ

末梢静脈カテーテル（PVC）を下肢の静脈に挿入した場合、上肢の静脈に挿入する場合よりも静脈炎のリスクが高いことが知られている。両者を比較した検討は1950年代の報告[212]しかないが、体位による静脈血流の変化に関連したものと考えられている。下肢の静脈にPVCを挿入した場合には、できるだけ速く上肢の静脈に入れ換えることも推奨される。上肢の中では、前腕の静脈に挿入した場合の方が、肘部や手

首の関節にかかる部位に挿入した場合より静脈炎の発生頻度が低いことが報告されている[213]。

Q24 末梢静脈カテーテルはどのように選択すべきか？

Answer

24 静脈炎予防のためには、可能な限り細径のカテーテルを使用する。 ➡ BⅡ

カテーテル外径と静脈炎発生頻度との関連についてはいくつかの報告があり[214,215]、一般に外径が細いほど静脈炎発生頻度が低いと言われている。Madanら[216]の報告では、23ゲージのカテーテルでは7%の静脈炎発生頻度であったのに対し、20ゲージでは100%の発生頻度であった。

Q25 末梢静脈カテーテルの留置期間、輸液ライン、ドレッシング、輸液の管理の注意点は？

Answer

25.1 末梢静脈カテーテルは96時間以上留置しない。 ➡ BⅢ

25.2 末梢静脈カテーテルの輸液ラインは、カテーテル入れ換え時に交換する。 ➡ BⅢ

25.3 末梢静脈カテーテル挿入部はフィルム型ドレッシングで被覆し、発赤や疼痛・腫脹の有無を毎日観察する。 ➡ BⅢ

25.4 アミノ酸加糖電解質製剤を投与する場合は、可能な限り薬剤混合・側注を避けるなどの厳密な衛生管理を実施する。 ➡ AⅢ

一般に静脈炎のリスクを下げるため、末梢静脈カテーテル（PVC）は72～96時間毎に入れ換えることが推奨されてきた。静脈炎およびPVCへの微生物定着の発生率は、PVCが72時間以上留置されたままになったときに上昇したことが報告されている[217,218,219]。一方では、96時間までの留置も可能であるという報告も多い[220,221,222]。Cornelyら[223]の検討では、平均4.2日間の留置で静脈炎の発生頻度は12.9%であったことが報告されており、Tagerら[224]の検討では、96時間まで留置しても、72時間との間にほとんど静脈炎発生頻度に差がなかった。以上より、患者におけるPVC入れ換えに伴う疼痛の問題も配慮し、96時間までの留置は許容できることとした。

ただし、静脈炎の発生頻度は患者個々で異なることを考慮し、日々の観察が重要であることを認識して管理するべきである。PVC管理が中心静脈カテーテル（CVC）管理に対して絶対的に有利な点は、PVC挿入部からカテーテルの全長にわたって静脈

炎および感染を観察できることである。静脈炎の診断は容易であるため、PVC挿入部はフィルム型ドレッシングで被覆し、毎日PVC挿入部を観察し、発赤・腫脹・疼痛などの静脈炎の徴候を早期に発見し、速やかに対処することが重要である[225]。

このPVCの留置期間に関しては、2011年に発表されたCDCガイドラインにおいて、“Replace peripheral venous catheters at least every 72-96 hours in adults to prevent phlebitis.”から、“There is no need to replace peripheral catheters more frequently than every 72-96 hours to reduce risk of infection and phlebitis in adults. No recommendation is made regarding replacement of peripheral catheters in adults only when clinically indicated.”に変更になった。その根拠は、定期的に96時間以内にPVCを入れ換えるべきという根拠が乏しいという点である。しかし、本ガイドラインにおいては、「末梢静脈カテーテルは96時間以上留置しない」とした。その理由は以下の通りである。

PVCにおける血栓性静脈炎の発生頻度は輸液組成によって異なる。すなわち、輸液のpH、浸透圧、滴定酸度などがその重要な要因である。したがって、許容できるPVCの留置期間は輸液によって異なるはずである。しかし、この問題とPVC留置期間との関連を検討した報告はほとんどない。また、現在、PPN（末梢静脈栄養法；末梢静脈より糖電解質・アミノ酸・脂肪を投与する方法で、1,000～1,200kcal/日を投与できる）の意義が注目されている[226]。本邦においてもPPN用輸液が広く用いられている。このPPN用輸液における重要な問題は、輸液が汚染した場合、輸液内で微生物が増殖可能で、増殖速度が非常に速いという点である。セラチアのPPN用輸液内での増殖状況については報告されており[227]、CRBSI発症との関連も証明されている。輸液ライン内が汚染した場合も同様の経過であることを示していると考えられる。確かに5%濃度程度の糖電解質輸液の場合は96時間よりも長期間、静脈炎を発生させることなく留置することができる。しかし、輸液内容によってPVCの留置期間を決定することは煩雑すぎること、糖電解質輸液とPPN用輸液が同時に用いられている場合が多いこと、本邦ではPVCの衛生管理が不十分であること、96時間毎にPVCを入れ換える管理方法がすでに普及していること、などを考慮し、「末梢静脈カテーテルは96時間以上留置しない」とした。

なお、PPN施行時に静脈炎発生予防のためにステロイド、ヘパリン、血管拡張薬（ニトログリセリン）を混注することが有効であると報告されている[228]。しかし、この静脈炎発生予防対策が、逆に感染症発生頻度を上昇させる危険性を有している。この危険性を考慮して、ステロイド、ヘパリン、血管拡張薬などを用いた静脈炎予防対策は、あえて推奨しないことにした。

PVCの輸液ラインの交換については、原則的にはカテーテル入れ換え時に交換する方法が推奨される。これは、カテーテル留置期間についての検討でも示されている内容であり、費用の面からも検討されている。同様にカテーテル刺入部のドレッシングもカテーテル入れ換え時に交換すればよい。したがって、PVCは96時間以内に入れ換え、同時に輸液ラインも交換する、という方法を推奨することとした。

Q26 末梢静脈カテーテルをロックする場合の注意点は？

Answer

26.1 治療終了後のカテーテルは、速やかに抜去する。 ➡ BⅢ

26.2 カテーテルロックを実施する場合、作り置きしたヘパリン加生理食塩液は使用しない。 ➡ AⅢ

26.3 カテーテルをロックする場合は、プレフィルドシリンジのヘパリン加生理食塩液を用いる。 ➡ BⅢ

PVC挿入時の患者の疼痛を少なくし、医療従事者側の便宜を図ることを目的に、PVCはしばしばロックをしたまま留置される。しかし、Lederleら[229]が指摘しているように、全カテーテルの留置期間の20％は特別な目的なく留置されており、これが血栓性静脈炎や感染を助長している可能性が指摘されている。治療終了後のカテーテルは速やかに抜去することが静脈炎および感染症発生予防に重要である。いたずらにロック操作を行ってカテーテルを留置することは望ましくない。

カテーテルをロックする場合、生理食塩液単独でよいのか、ヘパリン加生理食塩液（ヘパリン生食）を用いるべきかという問題に関し、ロック時間との関係や閉塞率の差において明確な結論は出ていないが、カテーテル内の血栓形成はヘパリン生食の方が有意に少ないという検討結果[230,231]が報告されている。したがって、PVCをロックする場合はプレフィルドシリンジのヘパリン生食を用いることを推奨する。作り置きしたヘパリン生食は、管理方法を厳重にしなければ集団感染が発生する危険性があるため、使用しないようにするべきである。

Ⅲ　カテーテル関連血流感染症（CRBSI）の診断と治療

CRBSIの診断・定義は古くから検討されてきているが、いまだにさまざまな議論がなされている段階である。一般的には、1983年に岡田[232]が行った「高カロリー輸液実施状況に関する全国アンケート調査」の際に用いられたカテーテル敗血症の定義である「高カロリー輸液施行中に発熱、白血球増多、核の左方移動、耐糖能の低下など、感染症を疑わしめる症状があって、中心静脈カテーテル抜去によって解熱、その他の臨床所見の改善をみた場合」が概念として受け入れられている。しかし、他の感染巣が存在する可能性がある場合、もともとはカテーテル感染症であってもすでに全身性感染症に移行している場合、などの解釈が非常に難しく、さらに、血流感染のサーベイランスに用いられるNHSN（National Healthcare Safety Network）のCLABSI（central-line associated bloodstream infection）の定義が誤用されている、などの理由

で、CRBSIの診断・定義が混乱しているのが現状である。また、PPNでもTPNと同様のCRBSIが発生することがあることも理解しておかなければならない。

CRBSIの治療の基本はカテーテルの抜去であるが、カテーテルを抜去せずに抗菌薬で治療する方法も試みられている。抗菌薬治療が有効であったとする報告もあるが、CRBSIは治療が可能である、と安易に考えて予防対策が疎かになってはならない。

[A] CRBSIの診断

Q27 CRBSIはどのように定義し、分類すべきか?

Answer

27.1 基本は「カテーテル留置期間中に発熱、白血球増多、CRP上昇などの感染徴候があって、カテーテルを抜去することによって解熱、その他の臨床所見の改善をみたもの」である。

27.2 カテーテルの先端培養が陽性であればmicrobiologically confirmed CRBSI（微生物学的CRBSI）、カテーテルの先端培養が陰性または実施されていない場合はclinical CRBSI（臨床的CRBSI）、と定義する（表1）。

表1 カテーテル感染症の分類と定義

localized catheter-related infection：LCRI（局所的カテーテル感染）

カテーテル局所の感染で、全身性感染症状を伴わない。

1. localized catheter colonization（微生物定着カテーテル）
   発熱等の臨床症状はないが、抜去したカテーテル先端の培養で微生物が検出される。
2. exit-site infection（刺入部感染）
   カテーテル刺入部から2cm以内に発赤、圧痛、硬結、膿汁排泄を認める。
3. tunnel infection（皮下トンネル感染）
   カテーテル刺入部から2cm以上離れた部位に発赤、圧痛、硬結を認める。Broviac/Hickman catheterなどの皮下トンネルに感染を認める。
4. pocket infection（皮下ポケット感染）
   完全皮下埋め込み式カテーテルのポートを埋め込んだ皮下ポケット部分の皮膚の発赤や皮膚壊死、または膿汁の貯留を認める。

systemic catheter-related bloodstream infection：SCRBSI（カテーテル関連血流感染症）

発熱、その他、全身性感染症状を伴う。

1. microbiologically confirmed catheter-related bloodstream infection：MCRBSI（微生物学的CRBSI）
   他に明らかな感染源がなく、カテーテル先端培養で微生物が検出される。臨床的にはカテーテル抜去により感染徴候が消退する。
2. clinical cathter-related bloodstream infection：CCRBSI（臨床的CRBSI）
   カテーテル抜去により感染徴候が消退するが、カテーテル先端培養では陰性、または未提出。血液培養の結果とは合致しなくても、臨床的症状の消退をみれば、この範疇に入れる。
3. cathter-associated bloodstream infection：CABSI（カテーテル関係血流感染症）
   カテーテルを抜去しても感染徴候は消退せず、全身性感染徴候が持続している。カテーテル先端培養は陽性の場合も、陰性の場合もある。感染徴候が出現する48時間以内にカテーテルが留置されている場合、この範疇に入れる。全身的感染症に対する治療が必要である。

Q28 カテーテルを抜去しても解熱しない場合、CRBSIではなかったと判断してもよいのか？

Answer

28.1 他の感染巣が存在している場合には、CRBSIではなかったと判断できる場合が大部分である。

28.2 実際にはCRBSIであっても、すでに二次性感染症の原因となってしまっているためにCVCを抜去しても臨床症状の改善がみられないことがある。この場合、本当にCVCが感染源であるのかの判定はきわめて難しいが、CABSI（catheter-associated bloodstream infection；カテーテル関係血流感染症）として、血流感染の原因と考えられるCVCを抜去して抗菌薬による治療を行う。

Q29 カテーテルを抜去せずにCRBSIを診断する方法はないのか？

Answer

29 カテーテルから逆流させた血液を培養することによりCRBSIと診断する方法が、かなり確立された診断方法として実施されている。

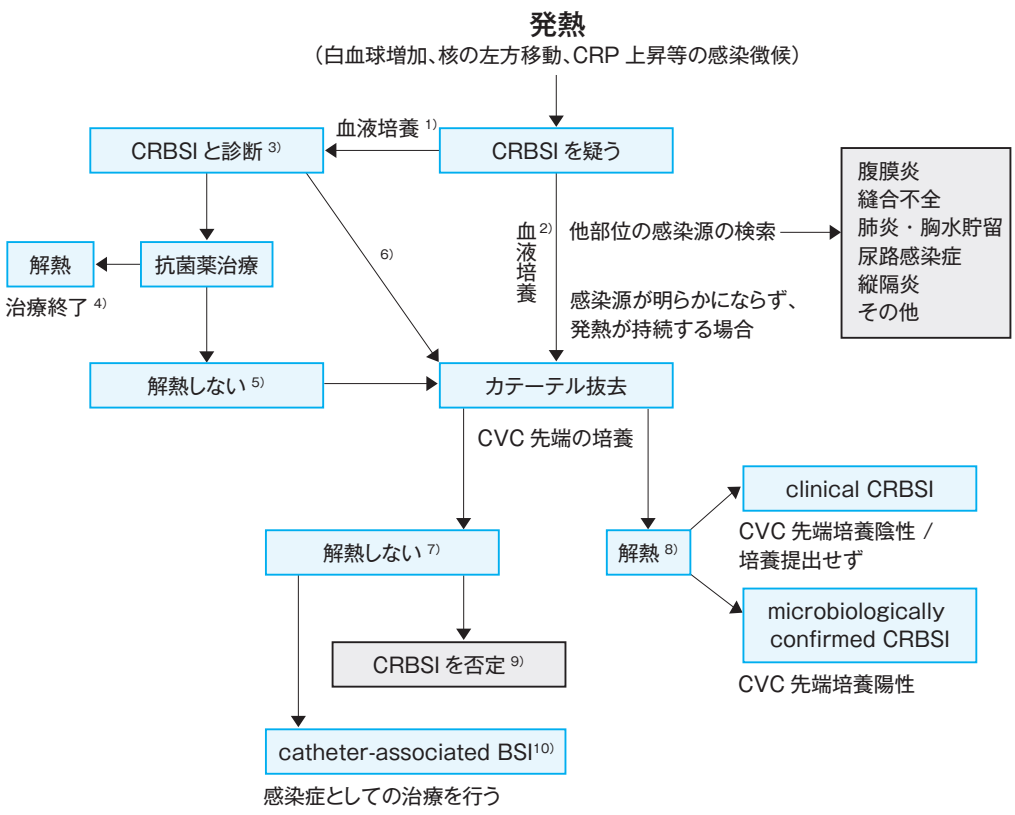
CRBSIと診断するためには「CVC抜去後」の変化を観察しなければならない。すなわちCVCを抜去しなければならない。しかし、抜去したCVCがCRBSIの原因ではないことも多いだけでなく、再挿入に際してさまざまな合併症が発生するリスクもあるため、CVCを抜去せずにCRBSIを診断する方法についての検討が行われている。代表的な2つの方法を以下に示すが、末梢静脈から採取した血液とCVCから逆流させて採取した血液を培養して判定する。

①定量的血液培養を行い、CVCから逆流させて採取した血液から分離された微生物の数が、同時に採取した末梢静脈血からの微生物数の少なくとも5倍以上の場合、CRBSIと診断する[233]。

②differential time to positivity（DTP）を行い、CVCからの逆流血液が、末梢静脈血よりも、少なくとも2時間以上早く陽性となった場合、CRBSIと診断する[224,235]。

また、感染の原因がCRBSIなのか、他の感染巣なのか判断しがたい場合、ガイドワイヤーを用いて留置されているCVCを入れ換え、抜去したCVCの先端培養を行ってCRBSIであったかを診断するという方法が行われている[236]。輸液管理を中断する必要がないだけでなく、CVCの再挿入に際して気胸などの合併症を起こすリスクが軽減されるという利点がある。この方法は1980年代に多くの検討がなされ、同時にCRBSIに対する治療となる可能性も検討されている[237]。抜去したCVCの先端培養が陰性であれば入れ換えたCVCは継続使用でき、陽性であった場合でも解熱して臨床

図1　カテーテル敗血症の診断フローチャート



1）定量的血液培養、differential time to positivity（DTP）など、CVC を抜去せずにCRBSI を診断することを目的とした血液培養を行う。
2）定性的血液培養でもよい。
3）血液培養結果でCRBSI と診断した場合、その原因菌が何かによって方針を決定する。low-risk CRBSI（合併症のないCRBSI で、毒性の弱い微生物が原因で深在性の感染を伴っていないもの）では抗菌薬治療が奏効する可能性がある。
4）解熱して臨床症状が消退すれば一応治療できたことになるが、厳重なフォローアップが必要となる。
5）48時間の抗菌薬治療で解熱しない場合にはCVC を抜去する。
6）原因菌によっては（真菌など）抗菌薬治療を開始する前にCVC を抜去する。
7）CVC を抜去しても解熱しない場合、新たなCVC が必要な場合は、原則として48時間の経過観察期間をおく。しかし、病態によってはこの限りではない。
8）典型的なCRBSI の経過である。原因菌によっては抗菌薬治療が必要となる。
9）解熱しない場合、明らかに他の感染源がみつかればCRBSI は否定されるが、CABSI の可能性があることを常に認識し、抗菌薬治療を行う。
10）二次性病巣が発生している可能性があるので、徹底的な抗菌薬治療を行う。

症状が改善すればそのまま継続使用できる、ということである。しかし、この方法はまだ確立されたものではない。先端培養が陽性の場合には、CVC は抜去すべきである。定期的にガイドワイヤーを用いてCVC を入れ換えることによりCRBSI を予防しようとする試みも行われているが、入れ換え時にCVC が汚染する可能性がある。現在、CVC の定期的入れ換えは推奨されていない。

[B] CRBSIが疑われる場合の対応

Q30 CRBSIが疑われる場合には、どのように対処すべきか？

Answer

30.1 CRBSIが疑われる場合は、血液培養を行う。 ➡ AⅢ

30.2 他に感染源が考えられない場合には、カテーテルを抜去する。 ➡ AⅢ

30.3 CRBSIを疑ってカテーテルを抜去するときには、血液培養とともにカテーテルの先端培養を行う。 ➡ AⅢ

CRBSIが疑われる発熱などの感染症状が出現した場合、血液培養を行い、熱型などからCRBSIがどの程度疑われるかを判断することになる。同時に、他の感染源の検索（少なくとも胸部X線撮影、尿の培養は行う。膿瘍の存在等も検索する）を行う。他に感染源が考えられない場合には、カテーテルの抜去を躊躇してはならない。いたずらに抗菌薬の治療を継続することによって、かえって病態を複雑化させ、全身性感染症として重篤化させることになる。CRBSIを疑ってカテーテルを抜去するときには、原因菌の検索のため、血液培養とともに、カテーテルの先端培養を必ず行う。

[C] CRBSIの治療

Q31 CRBSIに対する基本的対処方法は？

Answer

31 基本的対処方法は、感染した（感染の疑いがある）カテーテルの抜去である。 ➡ AⅢ

Q32 真菌によるCRBSIの場合に注意すべき点は？

Answer

32.1 真菌によるCRBSIでは、真菌性眼内炎に留意して眼科的診察を行う。 ➡ AⅢ

32.2 深在性真菌症に進展している可能性があるので、抗真菌薬による治療を行う。 ➡ AⅢ

Q33 CRBSIに対する抗菌薬使用の意義は？

Answer

33 CVCを抜去せずに抗菌薬で治療する、CVCを抜去して二次感染予防のために抗菌薬治療を行う、カテーテル内に抗菌薬を充填してCRBSIを治療する、などの対策が行われている。 ➡ CⅢ

Q34 CRBSIに対する抗菌薬ロック、エタノールロックの意義は？

Answer

34 長期留置用カテーテルにおいて、カテーテルを抜去することなくCRBSIを治療する方法として試みられているが、まだ、確立された方法ではない。 ➡ CⅢ

Q35 CRBSIと診断されたカテーテルは、必ず抜去しなければならないのか？

Answer

35 カテーテルを抜去せずにCRBSIを治癒させることができる場合もあるが、基本原則はカテーテルの抜去である。 ➡ CⅢ

CRBSIに対する基本的対処方法は感染したCVCの抜去である。通常はCVCを抜去することにより解熱し、臨床症状も改善する。しかし、CVCを抜去する時期が遅れたり、原因菌の種類によっては全身性の感染症に進展、あるいは別の部位に感染巣を形成したりした場合には、抗菌薬治療がきわめて重要である。

特に、真菌によるCRBSIの場合には、深在性真菌症に至り、感染徴候が持続する場合があるので注意が必要である[238]。感染徴候が持続する場合には、深在性真菌症や播種性真菌症の可能性を含めて血液培養や他の検査方法なども駆使して慎重に検索し、抗真菌薬を用いた徹底的な治療を行う必要がある[239]。また、真菌性眼内炎を併発する危険性が高い[240,241]ので、眼科的診察を必ず行って早期に診断して治療する必要がある。

CVC、特に長期留置用のBroviac/Hickman catheterや完全皮下埋め込み式カテーテル（CVポート）に対しては、カテーテルを抜去せずにCRBSIを治療する方法についての検討も行われている。

1 抗菌薬の全身投与による治療

CRBSIと診断することはできていないが、CRBSIの可能性があると考えた症例に

対して行われる場合が多いが、病態を複雑なものとする危険性がある。原因菌の詳細な検討を行う必要がある。定量的培養やdifferential time to positivity（DTP）などの方法でCRBSIと診断し、原因菌が同定された場合、原因菌や全身状態によっては抗菌薬の全身投与によりCRBSIを治療しようとする試みが行われている。いわゆるlow-risk CRBSI（合併症のないCRBSIで、低毒性の微生物が原因で深在性の感染を伴っていないもので、coagulase-negative *Staphylococci*〈CNS〉が原因であることが多い）に対して、CVCを抜去せずに抗菌薬の全身投与を行うという治療方法である[242]。80％程度は抗菌薬の全身投与に反応するため、CVCを抜去せずに治療できる可能性があることが報告されている。しかし、この試みが可能なのは、CRBSIの原因菌の検索が徹底して定量的あるいは半定量的方法で実施されているからであり、この考え方を本邦に導入するには慎重であるべきである。

他の感染症と同様、抗菌薬によってCRBSIが治療できてCVCを抜去することなく継続使用することができればよいが、その試みは不成功に終わっている場合が多い。逆に、病態を複雑なものとするだけでなく、他に感染巣を形成して二次的に重篤な感染症となってしまうこともある。微生物が形成するCVC表面のbiofilm層に埋没してしまっている[243]、あるいは、CVC表面に形成されるフィブリン鞘に微生物が埋没してしまっている[244]ために、抗菌薬が微生物に到達できないことが最大の要因である。

したがって、通常はCRBSIに対する治療としては、CVCを抜去することが第一選択となり、また、唯一の方法となる。特に、短期留置用CVCにおけるCRBSIに対する抗菌薬の使用は無効であるばかりでなく、逆にその後の経過を複雑にする可能性があることは、基本的考え方として認識しておかなければならない。

CRBSIに続発あるいは併発した感染症に対しては抗菌薬の全身投与による治療が必要である。欧米でも合併症を伴うCRBSIに対しては、CVCを抜去し、かつ、抗菌薬を投与するという治療方法が標準的に実施されている。その治療期間は、coagulase-negative *Staphylococci*が関連したCRBSIに対しては5～10日で、合併症のない*Staphylococcus aureus*に関連したCRBSIでは10～14日、とされている。深在性の感染症（心内膜炎や敗血症性血栓症）を有するCRBSIでは抗菌薬による治療を4～6週間継続する必要がある[245]。

2 抗菌薬ロック療法（antibiotic lock therapy）

長期留置を目的として使用されるBroviac/Hickman catheterやCVポートに対しては抗菌薬で治療することにより、これらを抜去せずに継続使用しようとする試みがなされている。これらのカテーテル自体、抜去するに際しても切開等の処置（小手術）が必要であるばかりでなく、使用目的が年余にわたる管理およびlife lineとしての意義を有しているため、安易な考えで抜去すべきではないからである。原理はCVC内腔にbiofilmを形成している微生物を除去するためには高濃度の抗菌薬と接触させる必要がある、ということである[246]。

通常は全身的抗菌薬治療と併用して行われる。その方法には統一されたものはないが、多くの研究では2週間継続している。しかし、その効果については一定の見解が

得られていないだけでなく、逆に原因微生物が耐性を獲得する可能性もある。さらに、いったん感染徴候が消失しても、病原微生物の種類によっては再発することもある[247]ので、適応については慎重であるべきである。

3 エタノールロック療法（ethanol lock therapy）

エタノールがbiofilmを破壊し、CRBSIの原因菌を死滅させるという効果に基づいたもので[248]、70%エタノールは細菌に対しては2時間で、真菌に対しては4時間で殺菌作用を発揮すると報告されている。この作用を利用し、長期留置用カテーテルの内腔にbiofilmを形成して成立した感染を治療しようとする方法で、本邦においても実施する施設が多くなってきている[249,250]。菌種を選ばない、耐性菌を作らないという点でも有用と考えられている。しかし、エタノールロック療法の手技、用法[251]、ロック時間など、一定の確立された方法がないだけでなく、その有効性についてもエビデンスと認められるような検討結果は報告されていない。

また、最も重要なことは、エタノールロック療法の対象は長期留置用のCVCであり、短期留置用のCVCに対して本法を使用しながら経過観察を行うことは、病態の本質を見誤る可能性があることである。あくまでも感染予防対策が重要であることを理解しておかなければならない。

*

最後に、感染したCVCは必ず抜去しなければならないのか、という問題がある。CRBSIの病態自体、未解決な部分が多い。留置されているCVC表面に形成されるbiofilmやフィブリン鞘に微生物が付着（埋没）しているため、理論的にはCVCを抜去しなければCRBSIが治療できないと考えるべきである。しかし、原因微生物によっては抗菌薬による治療が可能であろう、というのが現在の見解である。ただし、抗菌薬による治療が積極的に推奨されているのではない。

したがって、CRBSI自体を抗菌薬等で治療しようとするよりも、CVCを抜去して入れ換えるという方法の方が確実である。特別な場合を除き、CRBSIが強く疑われる場合にはCVCは抜去すべきである。ただし、CVCを抜去しなければ確実な診断はできないのが現状であるため、重症症例や輸液・栄養管理、薬物治療を中断したくない場合にはガイドワイヤーを用いた入れ換え、長期留置症例に対するエタノールロック療法等、状態が許せば考慮すべき選択肢であるかもしれない。もちろん、その前に徹底的なCRBSI予防対策を講じるべきであることは言うまでもない。

文献

1. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, et al. Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. Surgery 64:134-142, 1968
2. Mansfield PF, Hohn DC, Farnage BD, et al. Complications and failures of subclavian-vein catheterization. N Engl J Med 331: 1735-1738, 1994

3. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. N Engl J Med 348: 1123-1133, 2003
4. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. N Engl J Med 325: 525-532, 1991
5. Payne-James JJ, Khawaja HT. First choice for total parenteral nutrition: the peripheral route. JPEN 17: 468-478,1993
6. Pawar M, Mehta Y, Kapoor P, et al. Central venous catheter-related blood stream infections: incidence, risk factors, outcome, and associated pathogens. J Cardiothorac Vasc Anesth 18: 304-308, 2004
7. Zurcher M, Tramer MR, Walder B. Colonization and bloodstream infection with single- versus multi-lumen central venous catheters: a quantitative systematic review. Anesth Analg 99: 177-182, 2004
8. Pemberton LB, Lyman B, Lander V, et al. Sepsis from triple- vs single-lumen catheters during total parenteral nutrition in surgical or critically ill patients. Arch Surg 121: 591-594, 1986
9. Yeung C, May J, Hughes R. Infection rate for single-lumen vs triple-lumen subclavian catheters. Infect Control Hosp Epidemiol 9: 154-158, 1988
10. Hilton E, Haslett TM, Borenstein MT, et al. Central catheter infections: single- versus triple-lumen catheters. Influence of guidewires on infection rates when used for replacement of catheters. Am J Med 84: 667-672, 1988
11. McCarthy MC, Shives JK, Robinson RJ et al. Prospective evaluation of single and triple lumen catheters in total parenteral nutrition. JPEN 11: 259-262, 1987
12. Clark-Christoff N, Watters VA, Sparks W, et al. Use of triple-lumen subclavian catheters for administration of total parenteral nutrition. JPEN 16: 403-407, 1992
13. Dezfulian C, Lavelle J, Nallamothu BK, et al. Rates of infection for single-lumen versus multilumen central venous catheters: a meta-analysis. Crit Care Med 31: 2385-2390, 2003
14. Zurcher M, Tramer MR, Walder B. Colonization and bloodstream infection with single- versus multi-lumen central venous catheters: a quantitative systematic review. Anesth Analg 99: 177-182, 2004
15. Ma TY, Yoshinaka R, Banaag A, et al. Total parenteral nutrition via multilumen catheters does not increase the risk of catheter-related sepsis: a randomized, prospective study. Clin Infect Dis 27: 500-503, 1998
16. Farkas JC, Lie KD, Bleriot JP, et al. Single- versus triple-lumen central venous catheter-related sep: a prospective randomized study in critically ill population. Am J Med 93: 277-282, 1992
17. Lee RB, Buckner M, Sharp KW. Do multi-lumen catheters increase central venous catheter sepsis compared to single-lumen catheters? J Trauma 28: 1472-1475, 1988
18. Shapiro ED, Wald ER, Nelson KA, et al. Broviac catheter-related bacteremia in oncology patients. Am J Dis Child 136: 679-681, 1982
19. Schuman ES, Winters V, Gross GF et al. Management of Hickman catheter sepsis. Am J Surg 149: 627-628, 1985
20. Gyves J, Ensminger W, Niederhuber J, et al. Totally-implanted system for intravenous chemotherapy in patients with cancer. Am J Med 73: 841-845, 1982
21. Wurzel CL, Halom K, Feldman JG. Infection rates of Broviac-Hickman catheters and implantable venous devices. Am J Dis Child 142: 536-540, 1988
22. Andrivet P, Bacquer A, Ngoc CV, et al. Lack of clinical benefit from subcutaneous tunnel insertion of central venous catheters in immunocompromised patients. Clin Infect Dis 18: 199-206, 1994

23. Coyle VM, McMullan R, Morris TC, et al. Catheter-related bloodstream infection in adult haematology patients: catheter removal practice and outcome. J Hosp Infect 57: 325-331, 2004
24. 崎浜智子. 血管内留置カテーテル関連血流感染サーベイランス-TPNは埋め込み式中心静脈ポート関連血流感染のリスクとなりうる！ -. INFECTION CONTROL 16: 126-133, 2007
25. Gowardman JR, Robertson IK, Parkes S, et al. Influence of insertion site on central venous catheter colonization and bloodstream infection rates. Int Care Med 34: 1038-1045, 2008
26. Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, et al. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. Am J Med 91: 197S-205S, 1991
27. Lorente L, Henry C, Martin MM, et al. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. Crit Care 9: R631-R635, 2005
28. Nagashima G, Kikuchi T, Tsuyuzaki H, et al. To reduce catheter-related bloodstream infections: is the subclavian route better than the jugular route for central venous catheterization? J Infect Chemother 12: 363-365, 2006
29. Eisen LA, Narasimhan M, Berger JS, et al. Mechanical complications of central venous catheters. J Intensive Care Med 21: 40-46, 2006
30. Robinson JF, Robinson WA, Cohn A, et al. Perforation of the great vessels during central venous line placement. Arch Intern Med 155: 1225-1228, 1995
31. Trottier SJ, Veremakis C, O'Brien J, et al. Femoral deep vein thrombosis associated with central venous catheterization: results from a prospective, randomized trial. Crit Care Med 23: 52-59, 1995
32. Kemp L, Burger J, Choban P, et al. The effect of catheter type and site on infection rates in total parenteral nutrition patients. JPEN 18: 71-74, 1994
33. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. JAMA 286: 700-707, 2001
34. Joynt GM, Kew J, Gomersall CD, et al. Deep venous thrombosis caused by femoral venous catheters in critically ill adult patients. Chest 117: 178-183, 2000
35. Trottier SJ, Veremakis C, O'Brien J, et al. Femoral deep vein thrombosis associated with central venous catheterization: results from a prospective, randomized trial. Crit Care Med 23: 52-59, 1995
36. Arrighi DA, Farnell MB, Mucha P Jr, et al. Prospective, randomized trial of rapid venous access for patients in hypovolemic shock. Ann Emerg Med 18: 927-930,1989
37. 井上善文, 廣田昌紀, 阪尾　淳, ほか. ポートおよびBroviac catheterを用いたHPN症例におけるカテーテル管理成績. 静脈経腸栄養 21: 99-105, 2006
38. Povoski SP. A prospective analysis of the cephalic vein cutdown approach for chronic indwelling central venous access in 100 consecutive cancer patients. Ann Surg Oncol 7: 496-502, 2000
39. 宮田　剛, 佐藤　成, 藤盛啓成, ほか. 大学病院における穿刺合併症低減を目的とした中心静脈穿刺専用室設置. 医療の質・安全会誌 4: 128-134, 2009
40. Takeyama H, Taniguchi M, Sawai H, et al. Limiting vein puncture to three needle passes in subclavian vein catheterization by the infraclavicular approach. Surg Today 36: 779-782, 2006
41. 渡部　修, 木村哲郎, 岡田邦彦, ほか. リアルタイム超音波ガイド下中心静脈カテーテル挿入法の技術. ICUとCCU 33: 715-720, 2009
42. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, et al. Diagnosis of central venous catheter-related

sepsis: critical level of quantitative tip cultures. Arch Intern Med 147: 873-877, 1987
43. Duerksen DR, Papineau N, Siemens J, et al. Peripherally inserted central catheters for parenteral nutrition: a comparison with centrally inserted catheters. JPEN 23: 85-89, 1999
44. Ng PK, Ault MJ, Ellrodt AG, et al. Peripherally inserted central catheters in general medicine. Mayo Clin Proc 72: 225-233, 1997
45. 井上善文, 小西綾子, 庄野史代, ほか. Groshong peripherally inserted central venous catheter (PICC): 管理の実際と問題点. JJPEN 21: 137-145, 1999
46. Harter C, Ostendorf T, Bach A, et al. Peripherally inserted central venous catheters for autologous blood progenitor cell plantation in patients with haematological malignancies. Support Care Cancer 11: 790-794, 2003
47. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. Mayo Clin Proc 81: 1159-1171, 2006
48. 井上善文. PICC. 臨床栄養別冊JCNセレクト, ワンステップアップ静脈栄養, 医歯薬出版, 東京, pp33-39, 2010
49. Collier PE, Goodman GB. Cardiac tamponade caused by central venous catheter perforation of the heart: a preventable complication. J Am Coll Surg 181: 459-463, 1995
50. Miller JA, Singireddy S, Maldjian P, et al. A reevaluation fo the radiographically detectable complications of percutaneous venous access lines inserted by four subcutaneous approaches. Am Surg 65: 125-130, 1999
51. Fisher KL, Leung AN. Radiographic appearance of central venous catheters. AJR 166: 329-337, 1996
52. Lederle FA, Parenti CM, Berskow LC, et al. The idle intravenous catheter. Ann Intern Med 116: 737-738, 1992
53. Berenholtz SM, Pronobost PJ, Lipsett PA, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. Crit Care Med 32: 2014-2020, 2004
54. Pronobost P, Needham D, Berenholtz S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med 355: 2725-2732, 2006
55. Cyna AM, Hovenden JL, Lehmann A, et al. Routine replacement of central venous catheters: telephone survey of intensive care units in mainland Britain. BMJ 316: 1944-1945, 1998
56. Cobb DK, High KP, Sawyer RG, et al. A controlled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary artery catheters. N Engl J Med 327: 1062-1068, 1992
57. Eyer S, Brummitt C, Crossley K, et al. Catheter-related sepsis: prospective, randomized study of three different methods of long-term catheter maintenance. Crit Care Med 18: 1073-1079, 1990
58. Askew AA, Tuggle DW, Judd T, et al. Improvement in catheter sepsis rate in burned children. J Pediatr Surg 25: 117-119, 1990
59. Cook D, Randolph A, Kernerman P, et al. Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature. Crit Care Med 25: 1417-1424, 1997
60. Timsit JF. Scheduled replacement of central venous catheters is not necessary. Infect Control Hosp Epidemiol 21: 371-374, 2000
61. Timsit JF, Sebille V, Farkas JC, et al. Effect of subcutaneous tunneling on internal jugular catheter-related sepsis in critically ill patients: a prospective randomized multicenter study. JAMA 276: 1416-1420, 1996
62. Timsit JF, Bruneel F, Cheval C, et al. Use of tunneled femoral catheters to prevent catheter-related infection. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 130: 729-735, 1999
63. Nahum E, Levy I, Katz J, et al. Efficacy of subcutaneous tunneling for prevention of bacterial

colonization of femoral central venous catheters in critically ill children. Pediar Infect Dis J 21: 1000-1004, 2002
64. von Meyenfeldt MM, Stapert J, deJong PC, et al. TPN catheter sepsis: lack of effect of subcutaneous tunneling of PVC catheters on sepsis rate. JPEN 4: 514-517, 1980
65. Andrivet P, Bacquer A, Ngoc CV, et al. Lack of clinical benefit from subcutaneous tunnel insertion of central venous catheters in immunocompromised patients. Clin Infect Dis 18: 199-206, 1994
66. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, et al. Tunneling short-term central venous catheters to prevent catheter-related infections: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Crit Care Med 26: 1452-1457, 1998
67. Tanner J, Woodings D, Moncaster K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. Cochrane Database Syst Rev 2: CD004122, 2006
68. Kjonniksen I, Andersen BM, Sondenaa VG, et al. Preoperative hair removal-a systematic literature review. AORN J 75: 928-938, 2002
69. Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, et al. The influence of hair-removal methods on wound infections. Arch Surg 118: 347-352, 1983
70. Balthazar ER, Colt JD, Nicholas RL. Preoperative hair removal: a random prospective study of shaving versus clipping. South Med J 75: 799-801, 1982
71. Bock SN, Lee RE, Fisher B, et al. A prospective randomized trial evaluating prophylactic antibiotics to prevent triple-lumen catheter-related sepsis in patients treated with immunotherapy. J Clin Oncol 8: 161-169, 1990
72. Ljungman P, Hagglund H, Bjorkstrand B, et al. Preoperative teicoplanin for prevention of gram-positive infections in neutropenic patients with indwelling central venous catheters: a randomized, controlled study. Support Care Cancer 5: 485-488, 1997
73. Lim SH, Smith MP, Machin SJ, et al. A prospective randomized study of prophylactic teicoplanin to prevent early Hickman catheter-related sepsis in patients receiving intensive chemotherapy for haematological malignancies. Eur J Haematol Suppl 54: 10-13, 1993
74. Ranson MR, Oppenheim BA, Jackson A, et al. Double-blind placebo controlled study of vancomycin prophylaxis for central venous catheter insertion in cancer patients. J Hosp Infect 15: 95-102, 1990
75. van de Wetering MD, van Woensel JB. Prophylactic antibiotics for preventing early central venous catheter Gram positive infections in oncology patients. Cochrane Database Syst Rev 2: CD003295, 2003
76. McKee R, Dunsmuir R, Whitby M, et al. Does antibiotic prophylaxis at the time of catheter insertion reduce the incidence of catheter-related sepsis in intravenous nutrition? J Hosp Infect 6: 419-425, 1985
77. Kinirons B, Mimoz O, Lafendi L, et al. Chlorhexidine versus povidone iodine in preventing colonization of continuous epidural catheters in children: a randomized, controlled trial. Anesthesiology 94: 239-244, 2001
78. Kasuda H, Fukuda H, Togashi H, et al. Skin disinfection before epidural catheterization: comparative study of povidone-iodine versus chlorhexidine ethanol. Dermatology 204: 42-46, 2002
79. Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomized trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. Lancet 338(8763): 339-343, 1991
80. Mimoz O, Pieroni L, Lawrence C, et al. Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in

intensive care unit patients. Crit Care Med 24: 1818-1823, 1996
81. Humar A, Ostromecki A, Direnfeld J, et al. Prospective randomized trial of 10% povidone-iodine versus 0.5% tincture of chlorhexidine as cutaneous antisepsis for prevention of central venous catheter infection. Clin Infect Dis 31: 1001-1007, 2000
82. Valles J, Fernandez I, Alcaraz D, et al. Prospective randomized trial of 3 antiseptic solutions for prevention of catheter colonization in an intensive care unit for adult patients. Infect Control Hosp Epidemiol 29: 847-853, 2008
83. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Infect Control Hosp Epidemiol 23: 759-769, 2002
84. Raad II, Hohn DC, Gilbreath J, et al. Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. Infect Control Hosp Epidemiol 15: 231-238, 1994
85. Hu KK, Veenstra DL, Lipsky BA, et al. Use of maximal sterile barriers during central venous catheter insertion: clinical and economic outcomes. Clin Infect Dis 39: 1441-1445, 2004
86. Hu KK, Lipsky BA, Veenstra DL, et al. Using maximal barriers to prevent central venous catheter-related infection: a systematic evidence-based review. Am J Infect Control 32: 142-146, 2004
87. Maki DG. Yes, Virginia, aseptic technique is very important: maximal barrier precautions during insertion reduce the risk of central venous catheter-related bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol 15: 227-230, 1994
88. Ishikawa Y, Kiyama T, Haga Y, et al. Maximal sterile barrier precautions do not reduce catheter-related bloodstream infections in general surgery units: a multi-institutional randomized controlled trial. Ann Surg 251: 620-623, 2010
89. Clemence MA, Walker D, Farr BM. Central venous catheter practices: results of a survey. Am J Infect Control 23: 5-12, 1995
90. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, et al. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. Ann Intern Med 136: 792-801, 2002
91. Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomized trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. Lancet 338(8763): 339-343, 1991
92. Mimoz O, Pieroni L, Lawrence C, et al. Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. Crit Care Med 24: 1818-1823, 1996
93. Humar A, Ostromecki A, Direnfeld J, et al. Prospective randomized trial of 10% povidone-iodine versus 0.5% tincture of chlorhexidine as cutaneous antisepsis for prevention of central venous catheter infection. Clin Infect Dis 31: 1001-1007, 2000
94. Maki DG, Band JD. A comparative study of polyantibiotic and iodophor ointments in prevention of vascular catheter-related infection. Am J Med 70: 739-744, 1981
95. Norden CW. Application of antibiotic ointment to the site of venous catheterization: a controlled trial. J Infect Dis 120: 611-615, 1969
96. Thodis E, Bhaskaran S, Pasadakis P, et al. Decrease in *Staphylococcus aureus* exit-site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit site. Perit Dial Int 18: 261-270, 1998
97. Sesso R, Barbosa D, Leme IL, et al. *Saphylococcus aureus* prophylaxis in hemodialysis patients using central venous catheter: effect of mupirocin ointment. Am Soc Nephrol 9: 1085-1092, 1998

98. Zakrzewska-Bode A, Muytjens HL, Liem KD, et al. Mupirocin resistance in coagulase-negative *staphylococci*, after topical prophylaxis for the reduction of colonization of central venous catheters. J Hosp Infect 31: 189-193, 1995
99. Levin A, Mason AJ, Jindal KK, et al. Prevention of hemodialysis subclavian vein catheter infections by topical povidone-iodine. Kidney Int 40: 934-938, 1991
100. Fukunaga A, Naritaka H, Fukaya R, et al. Povidone-Iodine ointment and gauze dressings associated with reduced catheter-related infection in seriously ill neurosurgical patients. Infect Control Hosp Epidemiol 25: 696-698, 2004
101. Fukunaga A, Naritaka H, Fukaya R, et al. Our method of povidone-iodine ointment and gauze dressings reduced catheter-related infection in serious cases. Dermatology 212(Suppl 1): 47-52, 2006
102. Levy I, Katz J, Solter E, et al. Chlorhexidine-impregnated dressing for prevention of colonization of central venous catheters in infants and children: a randomized controlled study. Pediatr Infect Dis J 24: 676-679, 2005
103. Timsit JF, Schwebel C, Bouadma L, et al. Chlorhexidine-impregnated sponges and less frequent dressing changes for prevention of catheter-related infections in critically ill adults: a randomized controlled trial. JAMA 301: 1231-1241, 2009
104. Ho KM, Litton E. Use of chlorhexidine-impregnated dressing to prevent vascular and epidural catheter colonization and infection: a meta-analysis. J Antimicrob Chemother 58: 281-287, 2006
105. 井上善文, 野呂浩史, 木村聡宏, ほか. 中心静脈カテーテルの皮膚挿入部管理におけるバイオパッチ使用の意義. 外科治療 91: 755-760, 2004
106. KarpanenTJ, Casey AL, Conway BR, et al. Antimicrobial activity of a chlorhexidine intravascular catheter site gel dressing. J Antimicrob Chemother 66: 1777-1784, 2011
107. Conly JM, Grieves K, Peters B. A prospective, randomized study comparing transparent and dry gauze dressings for central venous catheters. J Infect Dis 159: 310-319, 1989
108. Meylan PR. Increased risk of bacterial colonization of intravenous catheters covered with transparent adhesive polyurethane bandages, compared to classical gauze bandages. Schweiz Med Wochenschr 117: 2013-2016, 1987
109. Vazquez RM, Jarrard MM. Care of the central venous catheterization site: the use of a transparent polyurethane film. JPEN 8: 181-186, 1984
110. Hoffmann KK, Western SA, Kaiser DL, et al. Bacterial colonization and phlebitis-associated risk with transparent polyurethane film for peripheral intravenous site dressings. Am J Infect Control 16: 101-106, 1988
111. Ricard P, Martin R, Marcoux JA. Protection of indwelling vascular catheters: incidence of bacterial contamination and catheter-related sepsis. Crit Care Med 13: 541-543, 1985
112. Hoffmann KK, Weber DJ, Samsa GP, et al. Transparent polyurethane film as an intravenous catheter dressing. A meta-analysis of the infection risks. JAMA 267: 2072-2076, 1992
113. Gillies D, O'Riordan E, Carr D, et al. Central venous catheter dressings: a systematic review. J Adv Nurs 44: 623-632, 2003
114. Palidar PJ, Siminowitz DA, Oreskovich MR. Use of Op site as an occlusive dressing for total parenteral nutrition catheters. JPEN 6: 150-151, 1982
115. Jarrard MM, Olson CM, Freeman JB. Daily dressing change effects on skin flora beneath subclavian catheter dressings during total parenteral nutrition. JPEN 4: 391-392, 1980
116. Gantz NM, Presswood GM, Goldberg R, et al. Effects of dressing type and change interval on intravenous therapy complication rates. Diagn Microbiol Infect Dis 2: 325-332, 1984
117. Powell C, Regan C, Fabri PJ, et al. Evaluation of Opsite catheter dressings for parenteral

nutrition: a prospective, randomized study. JPEN 6: 43-46, 1982
118. Laura R, Degl'Innocenti M, Mocali M, et al. Comparison of two different time interval protocols for central venous catheter dressing in bone marrow transplant patients: results of a randomized, multicenter study. Haematologica 85: 275-279, 2000
119. Engervall P, Ringertz S, Hagman E, et al. Change of central venous catheter dressings twice a week is superior to once a week in patients with haematological malignancies. J Hosp Infect 29: 275-286, 1995
120. Brandt B, DePalma J, Irwin M, et al. Comparison of central venous catheter dressings in bone marrow transplant recipients. Oncol Nurs Forum 23: 829-836, 1996
121. Young GP, Alexeyeff M, Russell DM, et al. Catheter sepsis during parenteral nutrition: the safety of long-term Opsite dressings. JPEN 12: 365-370, 1988
122. Rasero L, Degll'nnocenti M, Mocali M, et al. Comparison of two different protocols on change of medication in central venous catheterization in patients with bone marrow transplantation: results of a randomized multicenter study. Assist Inferm Ric 19: 112-119, 2000
123. Benhamou E, Fessard E, Com-Nougue C, et al. Less frequent catheter dressing changes decrease local cutaneous toxicity of high-dose chemotherapy in children, without increasing the rate of catheter-related infections: results of a randomized trial. Bone Marrow Transplant 29: 653-658, 2002
124. Tripepi-Bova KA, Woods KD, Loach MC. A comparison of transparent polyurethane and dry gauze dressings for peripheral i.v. catheter-sites: rates of phlebitis, infiltration, and dislodgment by patients. Am J Crit Care 6: 377-381, 1997
125. Stotter AT, Ward H, Waterfield AH, et al. Junctional care: the key to prevention of catheter sepsis in intravenous feeding. JPEN 11: 159-162, 1987
126. Sitges-Serra A. Strategies for prevention of catheter-related bloodstream infections. Support Care Cancer 7: 391-395, 1999
127. Maki DG, Goldman DA, Rhame FS. Infection control in intravenous therapy. Ann Intern Med 79: 867-887, 1973
128. Ryan JA, Abel RM, Abbott WM, et al. Catheter complications in total parenteral nutrition: a prospective study of 200 consecutive patients. 290: 757-761, 1974
129. Brosnan KM, Parham AM, Rutledge B, et al. Stopcock contamination. Am J Nurs 88: 320-324, 1988
130. McArthur BJ, Hargiss C, Schoenknecht FD. Stopcock contamination in an ICU. Am J Nurs 75: 96-97, 1975
131. Walrath JM, Abbott NK, Caplan E, et al. Stopcock bacterial contamination in invasive monitoring systems. Heart Lung 8: 100-104, 1979
132. Mueller-Premru M, Gubina M, Kaufmann ME, et al. Use of semi-quantitative and quantitative culture methods and typing for studying the epidemiology of central venous catheter-related infections in neonates on parenteral nutrition. J Neo Microbiol 48: 451-460, 1999
133. Gibilisco PA, Lopez GA, Appleman MD, et al. *In vitro* contamination of "Piggyback/Heparin lock" assemblies: prevention of contamination with a closed, positive locking device (Click-Lock). JPEN 10: 431-434, 1986
134. Ruschman KL, Fulton JS. Effectiveness of disinfectant techniques on intravenous tubing latex injection ports. Intraven Nurs 16: 304-308, 1993
135. 井上善文, 根津理一郎, 李　鐘甲, ほか. カテーテル敗血症予防のための新しい輸液ライン接続システムの開発-実験的・臨床的検討-. 外科と代謝・栄養 23: 292-302, 1989
136. 内山昭則, 妙中信之, 井上善文, ほか. 薬剤静注時の細菌侵入防止対策；インジェクションプラグの応用. ICUとCCU 16: 157-160, 1992

137. Casey AL, Worthington T, Lambert PA, et al. A randomized, prospective clinical trial to assess the potential infection risk associated with the PosiFlow needleless connector. J Hosp Infect 54: 288-293, 2003
138. Yebenes JC, Vidaur L, Serra-Prat M, et al. Prevention of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients using a disinfectable, needle-free connector: a randomized controlled trial. Am J Infect Control 32: 291-295, 2004
139. Yebenes JC, Martnez R, Serra-Prat M, et al. Resistance to the migration of microorganisms of a needle-free disinfectable connector. Am J Infect Control 31: 462-464, 2003
140. Brown JD, Moss HA, Elliott TS. The potential for catheter microbial contamination from a needleless connector. J Hosp Infect 36: 181-189, 1997
141. Brouza E, Munoz P, Lopez-Rodringues J, et al. A needleless closed system device (CLAVE) protects from intravascular catheter tip and hub colonization: a prospective randomized study. J Hosp Infect 54: 279-287, 2003
142. Seymour VM, Dhallu TS, Moss HA, et al. A prospective clinical study to investigate the microbial contamination of a needleless connector. J Hosp Infect 45: 165-168, 2000
143. Mendelson MH, short LJ, Schechter CB, et al. Study of a needleless intermittent intravenous-access system for peripheral infusions: analysis of staff, patient, and institutional outcomes. Infect Control Hosp Epidemiol 19: 401-406, 1998
144. Danzig LE, Short LJ, Collins K, et al. Bloodstream infections associated with a needleless intravenous infusion system in patients receiving home infusion therapy. JAMA 273: 1862-1864, 1995
145. McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR. Line-associated bloodstream infections in pediatric intensive-care-unit patients associated with a needleless device and intermittent intravenous therapy. Infect Control Hosp Epidemiol 19: 772-777, 1998
146. Kellerman S, Shay DK, Howard J, et al. Bloodstream infections in home infusion patients: the influence of race and needleless intravascular access devices. J Pediatr 129: 711-717, 1996
147. Maragakis LL, Bradley KL, Song X, et al. Increased catheter-related bloodstream infection rates after the introduction of a new mechanical valve intravenous access port. Infect Control Hosp Epidemiol 27: 67-70, 2006
148. Cookson ST, Ihrig M, O'Mara EM, et al. Increased bloodstream infection rates in surgical patients associated with variation from recommended use and care following implementation of a needleless device. Infect Control Hosp Epidemiol 19: 23-27, 1998
149. Do AN, Ray BJ, Banerjee SN, et al. Bloodstream infection associated with needleless device use and the importance of infection-control practices in the home health care setting. J Infect Dis 179: 442-448, 1999
150. McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR. Line-associated bloodstream infections in pediatric intensive-care-unit patients associated with a needleless device and intermittent intravenous therapy. Infect Control Hosp Epidemiol 19: 772-777, 1998
151. Arduino MJ, Bland LA, Danzig LE, et al. Microbiologic evaluation of needleless and needle-access devices. Am J Infect Control 26: 377-380, 1997
152. Brown JD, Moss HA, Elliott TS. The potential for catheter microbial contamination from a needleless connector. J Hosp Infect 36: 181-189, 1997
153. Mendelson MH, Short LJ, Schechter CB, et al. Study of a needleless intermittent intravenous-access system for peripheral infusions: analysis of staff, patient, and institutional outcomes. Infect Control Hosp Epidemiol 19: 401-406, 1998
154. Rupp ME, Sholtz LA, Jourdan DR, et al. Outbreak of bloodstream infection temporally

associated with the use of an intravascular needleless valve. Clin Infect Dis 44: 1408-1414, 2007
155. Salgado CE, Chinnes L, Paczesny TH, et al. Increased rate of catheter-related bloodstream infection associated with the use of a needleless mechanical valve device at a long-term acute care hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 28: 684-688, 2007
156. Maragakis LL, Bradley KI, Song X, et al. Increased catheter-related bloodstream infection rates after the introduction of a new mechanical valve intravenous access port. Infect Control Hosp Epidemiol 27: 67-70, 2006
157. Field K, McFarlane C, Cheng AC, et al. Incidence of catheter-related bloodstream infection among patients with a needleless, mechanical valve-based intravenous connector in an Australian hematology-oncology unit. Infect Control Hosp Epidemiol 28: 610-613, 2007
158. Menyhay SZ, Maki DG. Disinfection of needleless catheter connectors and access ports with alcohol may not prevent microbial entry: the promise of a novel antiseptic-barrier cap. Infect Control Hosp Epidemiol 27: 23-27, 2006
159. Luebke MA, Arduino MJ, Duda DL, et al. Comparison of the microbial barrier properties of a needleless and a conventional needle-based intravenous access system. Am J Infect Control 26: 437-441, 1998
160. Inoue Y, Nezu R, Matsuda H, et al. Experimental study of hub contamination: effect of a new connection device: the I-system. JPEN 16: 178-180, 1992
161. Inoue Y, Nezu R, Matsuda H, et al. Prevention of catheter-related sepsis during parenteral nutrition: effect of a new connection device. JPEN 16: 581-585, 1992
162. Falchuck KH, Peterson L, McNeil BJ. Microparticulate induced phlebitis: Its prevention by in-line filtration. N Engl J Med 312: 78-82, 1985
163. Allcutt DA, Lort D, McCollum CN. Final inline filtration for intravenous infusions: prospective hospital study. Br J Surg 70: 111-113, 1983
164. 遠藤善裕, 谷　徹, 岡藤太郎, ほか. 高カロリー輸液時使用の0.22μmフィルターの真菌通過性の検討. 外科と代謝・栄養 17: 466-468, 1983
165. 井上善文. 0.2μm輸液フィルターの膜構造と*Candida albicans*除去能に関する検討. 外科と代謝・栄養 42: 11-18, 2008
166. 井上善文, 石井一成. 0.2μm輸液フィルターの*Candida albicans*除去能に関する実験的検討. 外科と代謝・栄養 40: 229-237, 2006
167. Salzman MB, Isenberg HD, Rubin LG. Use of disinfectants to reduce microbial contamination of hubs of vascular catheters. J Clin Microbiol 31: 475-479, 1993
168. Ruschman KL, Fulton JS. Effectiveness of disinfectant techniques on intravenous tubing latex injection ports. J Intraven Nurs 16: 304-308, 1993
169. Snydman DR, Donnelly-Reidy M, Perry LK, et al. Intravenous tubing containing burettes can be safely changed at 72-hour intervals. Infect Control 8: 113-116, 1987
170. Josephson A, Gombert ME, Sierra MF, et al. The relationship between intravenous fluid contamination and the frequency of tubing replacement. Infect Control 6: 367-370, 1985
171. Maki DG, Botticelli JT, LeRoy ML, et al. Prospective study of replacing administration sets for intravenous therapy at 48- vs 72-hour intervals. 72 hours is safe and cost-effective. JAMA 258: 1777-1781, 1987
172. Sitges-Serra A, Linares J, Perez JL, et al. A randomized trial on the effect of tubing changes on hub contamination and catheter sepsis during parenteral nutrition. JPEN 9: 322-325, 1985
173. Raad I, Hanna HA, Awad A, et al. Optimal frequency of changing intravenous administration sets: is it safe to prolong use beyond 72 hours? Infect Control Hosp Epidemiol 22: 136-139,

2001
174. Gillies D, O'Riordan L, Wallen M, et al. Timing of intravenous administration set changes: a systematic review. Infect Control Hosp Epidemiol 25: 240-250, 2004
175. Simon A, Fleischhack G, Wiszniewsky G, et al. Influence of prolonged use of intravenous administration sets in paediatric cancer patients on CVAD-related bloodstream infection rates and hospital resources. Infection 34: 258-263, 2006
176. Inoue Y, Nezu R, Matsuda H, et al. Prevention of catheter-related sepsis during parenteral nutrition: effect of a new connection device. JPEN 16: 581-585, 1992
177. Pearson ML. Guidelines for prevention of intravascular device-related infections. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol 17: 435-473, 1996
178. Matlow AG. Kitai I. Kirpalani H, et al. A randomized trial of 72- versus 24-hour intravenous tubing set changes in newborns receiving lipid therapy. Infect Control Hosp Epidemiology 20: 487-493, 1999
179. Didier ME, Fischer S, Maki DG. Total nutrient admixtures appear safer than lipid emulsion alone as regards microbial contamination: growth properties of microbial pathogens at room temperature. JPEN 22: 291-296, 1998
180. Josephson A, Gombert ME, Sierra MF, et al. The relationship between intravenous fluid contamination and the frequency of tubing replacement. Infect Control 6: 367-370, 1985
181. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, et al. Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ 316: 969-975, 1998
182. Hamilton RA, Plis JM, Clay C, et al. Heparin sodium versus 0.9% sodium chloride injection for maintaining patency of indwelling intermittent infusion devices. Clin Pharm 7: 439-443, 1988
183. 矢野邦夫. ヘパリンロックと生食ロックに関するエビデンス. 看護技術 48: 84-87, 2002
184. 井上善文, 西田　仁, 前田一葉. 静脈カテーテルに対するヘパリンロックと生食ロックの比較-家兎を用いた実験的検討-. 外科と代謝・栄養 38: 83-91, 2004
185. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, et al. Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ 316: 969-975, 1998
186. 井上善文, 阪尾　淳, 柴北宗顕, ほか. ヘパリンロックの静脈カテーテル内血栓形成防止効果に関する臨床的検討: 生食ロックとの比較. 外科と代謝・栄養 42: 67-74, 2008
187. Santell JP, Kamalich RF. National survey of quality assurance activities for pharmacy-prepared sterile products in hospitals and home infusion facilities, 1995. Am J Health-Syst Pharm 53: 2591-2605, 1996
188. Langford SA. Microbial survival in infusion fluids: the relevance to the management of aseptic facilities. Hosp Pharm 7: 228-236, 2000
189. Mirtallo JM, Caryer K, Schneider PJ, et al. Growth of bacteria and fungi in parenteral nutrition solutions containing albumin. Am J Hosp Pharm 38: 1907-1910, 1981
190. Kim CH, Lewis DE, Kumar A. Bacterial and fungal growth in intravenous fat emulsions. Am J Hosp Pharm 40: 2159-2161, 1983
191. McKee KT, Melly MA, Greene HL, et al. Gram-negative bacillary sepsis associated with use of lipid emulsion in parenteral nutrition. Am J Dis Child 133: 649-650, 1979
192. Jarvis WR, Highsmith AK, Allen JR, et al. Polymicrobial bacteremia associated with lipid emulsion in a neonatal intensive care unit. Pediatr Infect Dis 2: 203-208, 1983
193. Goldman DA, Martin WT, Worthington JW. Growth of bacterial and fungi in total parenteral

nutrition solutions. Am J Surg 126: 314-318, 1973
194. Coopersmith CM, Rebmann TL, Zack JE, et al. Effect of an education program on decreasing catheter-related bloodstream infections in the surgical intensive care unit. Crit Care Med 30: 59-64, 2002
195. Warren DK, Zack JE, Mayfield JL, et al. The effect of an education program on the incidence of central venous catheter-associated bloodstream infection in a medical ICU. Chest 126: 1612-1618, 2004
196. Lobo RD, Levin AS, Gomes LM, et al. Impact of an educational program and policy changes on decreasing catheter-associated bloodstream infections in a medical intensive care unit in Brazil. Am J Infect Control 33: 83-87, 2005
197. Coopersmith CM, Zack JE, Ward MR, et al. The impact of bedside behavior on catheter-related bacteremia in the intensive care unit. Arch Surg 139: 131-136, 2004
198. Yilmaz G, Caylan R, Aydin K, et al. Effect of education on the rate of and the understanding of risk factors for intravascular catheter-related infections. Infect Control Hosp Epidemiol 28: 689-694, 2007
199. Clemence MA, Walker D, Farr BM. Central venous catheter practices: results of a survey. Am J Infect Control 23: 5-12, 1995
200. Sanders RA, Sheldon GF. Septic complications of total parenteral nutrition: a five year experience. Am J Surg 132: 214-220, 1976
201. Brunelle D. Impact of a dedicated infusion therapy team on the reduction of catheter-related nosocomial infections. J Infus Nurs 26: 362-366, 2003
202. Gianino MS, Brunt LM, Eisenberg PG. The impact of nutritional support team on the cost and management of multilumen central venous catheters. J Intraven Nurs 15: 327-332, 1992
203. Nehme AE. Nutritional support of the hospitalized patient: the team concept. JAMA 243: 1906-1908, 1980
204. Nelson DB, Kien CL, Mohr B, et al. Dressing changes by specialized personnel reduce infection rates in patients receiving central venous parenteral nutrition. JPEN 10: 220-222, 1986
205. Faubin WC, Wesley JR, Khaldi N, et al. Total parenteral nutrition catheter sepsis: impact of the team approach. JPEN 10: 642-645, 1986
206. Maas A, Flament P, Pardou A, et al. Central venous catheter-related bacteraemia in critically ill neonates: risk factors and impact of a prevention program. J Hosp Infect 40: 211-224, 1998
207. Skoutaskis VA, Martinez DR, Miller WA, et al. Team approach to total parenteral nutrition. Am J Hosp Pharm 32: 693-697, 1975
208. Soifer NE, Borzak S, Edlin BR, et al. Prevention of peripheral venous catheter complications with an intravenous therapy team: a randomized controlled study. Arch Intern Med 158: 473-477, 1998
209. Jansen D. The impact of a clinical nurse's role on CVC infections and bacteremia: a two year comparative, retrospective study. Aust Nurs J 1: 22-25, 1994
210. Fridkin SK, Pear SM, Williamson TH, et al. The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infections. Infect Control Hosp Epidemiol 17: 150-158, 1996
211. Dorsey G, Borneo HT, Sun SJ, et al. A heterogenous outbreak of Enterobacter cloacae and Serratia marcescens infections in a surgical intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 21: 465-469, 2000
212. Bansmer G, Keith D, Tesluk H. Complications following use of indwelling catheters of inferior

vena cava. JAMA 167: 1606-1611, 1958
213. 井上善文, 徳永秋子, 森澤美穂, ほか. 末梢静脈輸液路における静脈炎発生に影響する因子についての検討. 外科治療 82: 627-634, 2000
214. Tayssen P. Postinfusion phlebitis and the caliber of the catheter. Ugeskr Laeg 135: 1238-1241, 1973
215. Kohlhardt SR, Smith RC. Fine-bore silicone catheters for peripheral intravenous nutrition in adults. Br Med J 229: 1380-1381, 1989
216. Madan M, Alexander DJ, McMahon MJ. Influence of catheter type on the occurrence of thrombophlebitis. Lancet 339 (8785): 101-103, 1992
217. Grune F, Schrappe M, Basten J, et al. Phlebitis rate and time kinetics of short peripheral intravenous catheters. Infection 32: 30-32, 2004
218. White SA. Peripheral intravenous therapy-related phlebitis rates in an adult population. J Intraven Nurs 24: 19-24, 2001
219. Couzigou C, Lamory J, Salmon-Ceron D, et al. Short peripheral venous catheters: effect of evidence-based guidelines on insertion, maintenance and outcomes in a university hospital. J Hosp Infect 59: 197-204, 2005
220. Lai KK. Safety of prolonging peripheral cannula and i.v. tubing use from 72 hours to 96 hours. Am J Infect Control 26: 66-70, 1998
221. Homer LD, Holmes KR. Risks associated with 72- and 96-hour peripheral intravenous catheter dwell times. J Intraven Nurs 21: 301-305, 1998
222. Catney MR, Hillis S, Wakefield B, et al. Relationship between peripheral intravenous catheter dwell time and the development of phlebitis and infiltration. J Infus Nurs 24: 332-341, 2001
223. Cornely OA, Bethe U, Pauls R, et al. Peripheral Teflon catheters: factors determining incidence of phlebitis and duration of cannulation. Infect Control Hosp Epidemiol 23: 249-253, 2002
224. Tager IB, Ginsberg MB, Ellis SE, et al. An epidemiologic study of the risks associated with peripheral intravenous catheters. Am J Epidemiol 118: 839-851, 1983
225. Tagalakis V, Kahn SR, Libman M, et al. The epidemiology of peripheral vein infusion thrombophlebitis: a critical review. Am J Med 113: 146-151, 2002
226. Payne-James JJ, Khawaja HT. First choice for total parenteral nutrition: the peripheral route. JPEN 17: 468-478, 1993
227. 岩谷　昭, 中川沙織, 種池郁恵, ほか. セラチア感染と輸液投与時の衛生管理. 新潟医会誌 117: 469-478, 2003
228. Tighe MJ, Wong C, Pharm B, et al. Do heparin, hydrocortisone, and glyceryl trinitrate influence thrombophlebitis during full intravenous nutrition via a peripheral vein? JPEN 19: 507-509, 1995
229. Lederle FA, Parenti CM, Berskow LC, et al. The idle intravenous catheter. Ann Intern Med 116: 737-738, 1992
230. 郡司聖子, 古川裕之, 宮下知冶, ほか. 入院患者における末梢静脈カテーテルの閉塞に対するヘパリンロックの効果. 医療薬学 32: 87-95, 2006
231. 井上善文, 阪尾　淳, 柴北宗顕, ほか. ヘパリンロックの静脈カテーテル内血栓形成防止効果に関する臨床的検討: 生食ロックとの比較. 外科と代謝・栄養 42: 67-74, 2008
232. 岡田　正. 高カロリー輸液実施状況に関する全国アンケート調査-カテーテル敗血症の発生頻度を中心に. 医学のあゆみ 125: 1140-1147, 1983
233. Capdevila JA, Planes AM, Palomar M, et al. Value of differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 11: 403-407, 1992

234. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G, et al. Earlier positivity of central-venous- versus peripheral blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. J Clin Microbiol 36: 105-109, 1998
235. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, et al. Diagnosis of catheter-related bacteremia: a prospective comparison on the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. Lancet 354(9184): 1071-1077, 1999
236. 井上善文, 根津理一郎, 藤井　真, ほか. ガイドワイヤーを用いたカテーテル入れ換え法の意義-カテーテル敗血症診断の一手段として-. ICUとCCU 15: 851-857, 1991
237. Bozzetti F, Terno G, Bonfanti G, et al. Prevention and treatment of central venous catheter sepsis by exchange via a guidewire. Ann Surg 198: 48-52, 1983
238. Stratov I, Gottlieb T, Bradbury R, et al. Candidaemia in an Australian teaching hospital: relationship to central line and TPN use. J Infect 36: 203-207, 1998
239. Nguyen MH, Peacock JE Jr, Tanner DC, et al. Therapeutic approaches in patients with candidemia. Evaluation in a multicenter, prospective, observational study. Arch Intern Med 155: 2429-2435, 1995
240. Henderson DK, Edwards JE Jr, Montgomerie JZ. Hematogenous candida endophthalmitis in patients receiving parenteral hyperalimentation fluids. J Infect Dis 143: 655-661, 1981
241. 矢野啓子. カンジダ眼内炎. 臨床と微生物 28: 201-206, 2001
242. Fidalgo S, Vasquez F, Mendoza MC, et al. Bacteremia due to Staphylococcus epidermidis, microbiologic, epidemiologic, clinical, and prognostic features. Rev Infect Dis 12: 520-528, 1990
243. Kristinsson KG. Adherence of staphylococci to intravascular catheters. J Med Microbiol 28: 249-257, 1989
244. Vaudaux P, Pittet D, Haberli A, et al. Host factors selectively increase staphylococcal adherence on inserted catheters: a role for fibronectin and fibrinogen or fibrin. J Infect Dis 160: 865-875, 1989
245. Raad I, Narro J, Khan A, et al. Serious complications of vascular catheter-related Staphylococcus aureus bacteremia in cancer patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 11: 675-682, 1992
246. Rijinders BJ, Van Wigngaerden E, Bandecasteele SJ, et al. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic lock: randomized, placebo-controlled trial. J Antimicrob Chemother 55: 90-94, 2005
247. Raad I, Davis S, Khan A, et al. Impact of central venous catheter removal on the recurrence of catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol 13: 215-221, 1992
248. Broom J, Woods M, Allworth A, et al. Ethanol lock therapy to treat tunneled central venous catheter-associated bloodstream infections: results from a prospective trial. Scand J Infect Dis 40: 399-406, 2008
249. 山根祐介, 黒田達夫, 北野良博, ほか. 中心静脈栄養を行っている小腸不全患児に発症したカテーテル関連血流感染症に対するエタノールロック療法の検討. 日小外会誌 47: 993-997, 2011
250. 李　慶徳, 宮崎栄治, 鳥羽山滋生, ほか. エタノールロック療法によりサルベージし得た小児カテーテル関連血流感染症の1例. 日小外会誌 46: 749-753, 2010
251. 井上善文, 阪尾　淳, 廣田昌紀, ほか. 無水エタノールロックにより治療し得た完全皮下埋め込み式カテーテル感染症の1例. 日生医誌 32: 190-193, 2004

栄養管理のリスクマネジメント

I　医療事故の発生を防止するためのシステム構築

医療事故の発生を防止するためには、医療従事者の個々の能力が重要であることは言うまでもないが、安全管理のシステム構築がきわめて重要である。

Q1　医療事故の発生を防止するためのシステム構築には何が必要か？

Answer

1.1　院内において栄養管理に関する安全管理体制を構築する。　➡ AⅢ

1.2　マニュアル作成、インシデントレポート、院内ラウンド、教育などが具体的な対策であり、NST（nutrition support team）、ICT（infection control team）などの専門チームを設置して活動する。　➡ BⅢ

「To err is human」の言葉で知られるとおり、「人は誰でも間違える」が医療安全の基本的考え方であるため、間違い、すなわち医療事故を防ぐためには安全なシステムの構築が必要である。院内の安全管理体制の中で、マニュアル作成、インシデントレポートへの報告や対応策を周知するための教育、現状を確認・改善するための院内ラウンドなどの対策が病院の体制に応じてなされることが望ましい。

また、医療が細分化・専門化してきているため、NSTやICTなど機能横断的な専門チームの関与が医療事故を未然に防ぐための体制として有用である。

Q2 栄養管理に関する安全管理マニュアル作成の基本項目は？

Answer

2　以下の項目を基本項目として安全管理マニュアルを作成する。 ➡ AⅢ

- 患者誤認、薬剤・栄養剤の誤投与（種類、投与方法、投与速度、投与経路）に対する対策
- 適切な投与経路の確認（カテーテルの先端位置、デバイスの適正使用）
- 合併症防止対策（機械的合併症、代謝性合併症、感染性合併症）
- 合併症発生時に緊急対応できる体制

患者誤認、薬剤・栄養剤の誤投与は重大なエラーとして、米国のJCAHO（Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization）では“Sentinel Event”[1]として、AHRQ（Agency for Healthcare Research and Quality）では“Never Event”[2]として扱われている。本邦では、（財）日本医療機能評価機構の医療事故情報収集等事業のweb[3]や新聞事例から検索することが可能である。基本的な項目を以下に記す。

- 患者確認のためには、患者に姓名で名乗ってもらうことや、IDや生年月日、バーコードなどを用いて確認する。患者が不安や疑問点に対して発言しやすい環境作り、つまり患者参加を支援する体制も重要である。具体的な取り組み例としては、AHRQの“20 Tips to Help Prevent Medical Errors[4]（医療事故を防ぐための20のヒント）”やJCAHOの“Speak Up[5]（声に出しましょう）”が知られている。薬剤や栄養剤の誤投与を防止するため、複数の人員により薬剤・栄養剤を確認する、携帯情報端末（PDA）、バーコード等の医療機器を活用して誤認を防ぐ、複数の患者の輸液を同時に運ばない、輸液・薬剤の種類を減らすなどの対策を講じる。
- 静脈栄養投与経路と経腸栄養投与経路の接続部は規格の異なるものを用いる[6,7]。
- 静脈栄養および経腸栄養カテーテルの誤挿入は合併症が重篤であり、先端位置の確認方法や抜浅時の対応法の周知徹底が重要である。X線写真でも判読しにくい場合があり、英国のNational Patient Safety AgencyではX線写真の読影法についても言及している[8]。
- 合併症防止対策（機械的合併症、代謝性合併症、感染性合併症）や合併症発生時の対応は、安全管理上重要である。
- 低栄養の進行は気づかれにくいことがあるため、定期的な栄養スクリーニングや院内全体で栄養状態を評価できる体制が望ましい。
- 重篤な合併症発生時に緊急対応できる体制は、医療安全上重要な課題の一つであり、その効果について報告されている[9]。

Ⅱ　経腸栄養のリスクマネジメント

経腸栄養の実施には固有のリスクが存在し、それに伴う事故・合併症が、時として生命予後を悪化させる重篤な有害事象となる。背景として、対象となる患者群に慢性病態としての脳血管障害や神経難病、あるいは人工呼吸管理などを要する急性期の重症病態が存在することが挙げられる。

しばしば見られる本人との意思疎通が困難な状況と、全身状態そのものが不良であることは、リスクの増大に直結している。そのため、経腸栄養のリスクを理解し、それを回避するためのマネジメントを行うことは非常に重要である。

Q3　経鼻カテーテルを留置する際の注意点は？

Answer

3.1　細径の経腸栄養専用カテーテルを使用する。　➡ AⅡ

3.2　カテーテル留置後の先端位置の確認方法としては、聴診による確認だけでは不十分である。　➡ AⅡ

3.3　カテーテル先端位置は原則としてX線撮影で確認する。　➡ BⅡ

経鼻カテーテルは非侵襲的に挿入・留置することができる。しかし、経鼻カテーテルの留置により、鼻翼の潰瘍や鼻中隔の壊死、副鼻腔炎、中耳炎、嗄声、声帯麻痺、食道潰瘍などの合併症を起こす危険がある。合併症を防止するためには、径が太くて硬い排液・ドレナージ用のチューブを経腸栄養目的に使用しない、経腸栄養専用の細径カテーテルを用いるなどの対策が必須である。

カテーテルの口径は細いほど患者の苦痛が軽減されて機械的合併症のリスクも小さいため、5～12Frのサイズが推奨される。半消化態栄養剤を投与するためには8Fr以上のカテーテルサイズが必要であるが、嚥下の妨げとなることが多いため、経口摂取を併用する際には10Fr以下のカテーテルを用いることが推奨される。また、カテーテルの径は細い方が胃食道逆流のリスクも低くなる。カテーテルの素材としては、やわらかく生体適合性の高いポリウレタンあるいはシリコーンが推奨される。

経鼻カテーテルはベッドサイド、X線透視下、あるいは内視鏡下に挿入・留置される。鼻腔・口腔などからの出血や食道・胃・小腸などの消化管穿孔等に注意して、確実かつ愛護的な挿入を心がける。カテーテルの挿入に抵抗があるときは、無理に押し進めないことが重要である。しかし、ベッドサイドでカテーテルを挿入する場合、正しく消化管内に留置することができず、気管・気管支に誤挿入してしまう危険がある。意識障害を伴う患者や、嚥下反射・咳嗽反射が鈍麻している患者は、気管・気管支に

誤挿入しても咳嗽反射が起こらないので、ハイリスクである。カテーテル先端が正しく消化管内に留置できたか否かは、従来、聴診法、胃液の吸引、吸引物のpH、X線撮影などの方法で確認されてきた。しかし、聴診法については、感度45%、特異度85%と報告されており[10]、確認法としては不確実であると言わざるをえない。

(財)日本医療機能評価機構認定病院患者安全推進協議会のアンケート調査[11]によると、回答が得られた512病院中、197病院(38.5%)が「経鼻カテーテルの気管あるいは気管支への誤挿入を経験した」と答え、さらにそのうちの50病院は「栄養剤を注入した後のチアノーゼあるいは低酸素血症で誤留置に気づいた」と答えている。死亡事例では、実際にはカテーテル先端は右下肺野にあったにもかかわらず、聴診法で胃内留置と判断して経腸栄養剤を投与している。連続100例のベッドサイド留置直後のX線写真確認で、80%が胃あるいは十二指腸、19%が食道、1%が胸腔であったとの報告[12]もある。

また、ICUで発生した14例の経鼻カテーテルの気道内誤留置についての分析では、9例が右、5例が左気管枝で、50%が下葉、中間気管支が36%、気管が14%であった。4例では肺を穿破して気胸を起こしていた。X線撮影による経鼻カテーテルの先端位置異常の診断に関しては、9例ではすぐに発見できたが、5例では発見が遅れたと報告されている[13]。吸引された胃液のpH確認(胃液のpHは3～5程度とされる[14])についても、そもそも栄養投与に用いる細径カテーテルで胃液を確実に吸引するのは困難であるし、プロトンポンプ阻害薬など制酸薬使用下ではpH値の信頼性は乏しい。理論的には、経腸栄養開始前に、X線撮影により位置確認を行う方法が最も安全性が高い。

しかしながら、経鼻胃カテーテルを用いて経腸栄養を行う場合、すべての症例に対して、経腸栄養剤投与開始前にX線撮影を行う必要があるのか、という問題がある。少なくとも、意識障害や咳嗽反射が減弱している症例において経鼻胃カテーテルを用いて経腸栄養を施行する場合には、カテーテル留置時に先端が確実に胃内に留置されていることをX線撮影で確認すること、日々の経腸栄養投与時にはカテーテルの目盛を確認してカテーテルが移動していないこと、可能であれば胃液を逆流させること、さらにその胃液のpHを測定すること、などによって確認することを推奨する。

Q4 胃瘻カテーテル交換の際の注意点は?

Answer

4.1 交換後のカテーテル先端位置確認に聴診法は推奨しない。 ➡ AⅡ

4.2 カテーテル先端位置は、内視鏡あるいは造影X線検査によって確認する。 ➡ AⅢ

胃瘻は、その初回留置時(PEG施行時)と再留置時(カテーテル交換時)に合併症が起こりやすい[15]。しかし、胃瘻カテーテルは定期的な交換が必要で、本邦では現在年

間40万件を超える胃瘻カテーテルの交換が行われている。

交換時に最も気をつけるべき合併症として、腹腔内誤留置がある。本邦の73施設に対するアンケート調査において、交換時に何らかの合併症を経験した施設は34施設(46.6%)であった。腹腔内誤留置を経験した施設は24施設(38.1%)であった。カテーテル交換後の確認を聴診法で行っている施設が11施設(15.1%)、確認を行っていない施設が3施設(4.1%)であった[16]。誤留置に気づかずに経腸栄養剤を投与すると汎発性腹膜炎を生じて致命的な状態となってしまうため、正しく胃内に留置されたことを必ず確認しなければならない。

カテーテルが胃内に留置されていることを確認する方法としては、上部消化管内視鏡あるいは造影X線検査が確実である[17]。ベッドサイドでの確認法として、鈴木らは着色水を用いたsky-blue法を961例に行い、感度94%、特異度100%であったと報告している[18]。

Q5 胃食道逆流のリスクのある患者に対する経腸栄養剤投与時の注意点は?

Answer

5.1	投与中の体位として、座位が困難な場合には30度以上の上半身挙上が有用である。	➡ AⅡ
5.2	消化管運動賦活剤は、胃食道逆流の抑制に有効である。	➡ BⅡ
5.3	経腸栄養剤の幽門後投与は、胃食道逆流の抑制に有効である。	➡ BⅡ
5.4	半固形状流動食の使用が、胃食道逆流の抑制に有効な場合がある。	➡ CⅢ

経鼻胃カテーテルあるいは胃アクセスを用いて経腸栄養を行う際に最も注意すべき合併症が、栄養剤の胃食道逆流とその誤嚥である。誤嚥により重篤な肺炎が発生するばかりでなく、多量に誤嚥した場合には窒息の危険もある。胃食道逆流の予防には適切な胃運動と咳嗽反射・嚥下反射の存在が重要であり、意識障害がある患者や、重症病態ではハイリスクとなる。一般的に胃内残量が200mLを超えると危険であるとされているが、現実的ではない。胃食道逆流のハイリスク患者に対しては、経腸栄養剤を投与するたびに腹部の状態を観察し、50mLの注射器で抵抗なく胃内容が吸引される場合は経腸栄養剤の投与を休止する、などの対応が必要である。

1 胃食道逆流に対する有効な防止策

胃食道逆流、およびそれに引き続く誤嚥の防止策としては、まず上半身挙上が挙げられる。仰臥位の時間が長くなればなるほど誤嚥や肺炎の頻度が高くなることが示されている[19,20]。経腸栄養施行中の体位については、気管挿管下呼吸管理症例で上半身

挙上と仰臥位の肺炎発症率を比較した2つのRCTがある。Drakulovicら[21]の報告では、仰臥位と比較して45度の上半身挙上群で有意に肺炎発症率の低下が認められた（$p<0.05$）。Van Nieuwenhovenら[22]の報告では、上半身挙上群が45度、コントロール群が10度の設定であったが、挙上群の実際は平均28度であり、その角度の比較では肺炎発症率に差は認めなかった。Grapらは、経腸栄養施行中のICU患者の頭側挙上角度を測定したところ、72％の患者が30度未満の角度となっており、39％の患者が10度未満であったと報告している[23]。強い頭側挙上は循環動態への影響と褥瘡発生リスクへの懸念からスタッフが慎重になる傾向もあり、また目測の挙上角度の設定は実際よりも低くなりがちであることが影響している可能性もある。逆に、強い上半身挙上や座位により胃が圧迫される危険もある。

以上より、逆流および誤嚥の防止のため、経管栄養施行中は30～45度程度の上半身挙上が推奨される。その的確な実施には、医師の明確な指示や実施マニュアルの作成が重要である。

消化管運動賦活剤については、本邦ではクエン酸モサプリド、六君子湯、メトクロプラミド、エリスロマイシンなどがその薬理作用から用いられている。そのうち、メトクロプラミド、エリスロマイシンについてはいくつかの比較試験がある。メトクロプラミドは、placeboとの比較試験において、肺炎発症率、死亡率ともに差がなかったと報告されている[24,25]。エリスロマイシンについても、肺炎発症率、死亡率については差を認めていない[26]が、胃内残量の減少や経腸栄養の遂行率改善が報告されている[27,28]。

2 経腸栄養剤の幽門後投与

経腸栄養剤の幽門後投与については、海外において多くのRCT[29,30,31,32,33,34,35,36]やmeta-analysis[37,38]によって重症病態の急性期管理における胃内投与と幽門後投与について比較されている。胃内残量の減少や経腸栄養の遂行率向上などで幽門後投与が有意に優れていたが、死亡率ではすべての論文で差を認めず、肺炎発生率では一つのmeta-analysis[39]でのみ幽門後投与で有意な低下が報告されている。ただし、海外論文のほとんどは対象年齢層が50歳前後と若く、また急性期の集中治療に特化した短期間のstudyであることに注意が必要である。

本邦の経管栄養患者で圧倒的多数を占めるのは高齢者であり、経腸栄養が実施されるのは医療スタッフのマンパワーが乏しい在宅や長期療養病床（特別養護老人ホーム、老人保健施設など）が中心である。胃食道逆流のコントロールが困難な場合は、幽門後投与が選択肢の一つとして考慮されるべきである。なお、カテーテル先端は可能な限りトライツ靱帯を越えた空腸内、あるいは少なくとも十二指腸水平脚に留置することが望ましい。

また、幽門後投与に際しては、胃のリザーバー機能を活用しないことになるため、急速な栄養剤の投与はダンピング症候群や下痢などの消化器系合併症の危険を高める。投与速度については、100mL（100kcal）/時程度を上限とするべきである。なお、経腸栄養ポンプの使用は必須ではないが、消化器系合併症を予防するためには使用することが望ましい。

3 胃瘻からの半固形状流動食投与

胃瘻からの半固形状流動食投与については、本邦で独自に開発された栄養投与法であり、近年急速に普及しつつある。塊状の栄養剤が急速に投与されることで胃壁の伸展が起こり（適応性弛緩）、胃の伸展受容体や神経反射を介して正常な消化管ホルモン分泌や胃の蠕動運動が惹起され、胃食道逆流が抑制されると考えられている。しかし、現在発表されている論文のほとんどは、症例報告や症例集積研究、総説に留まっており、今後RCTなどによるエビデンスが集積されることが期待される。現段階では、「半固形状流動食の使用が胃食道逆流の抑制に有効な場合がある」という程度の推奨度に留まる。

Q6 経腸栄養剤調製時の感染対策の要点は？

Answer

6.1	感染予防のためには、バッグ型：RTH（ready-to-hang）製剤を用いる。	➡ BⅡ
6.2	調製する必要がある経腸栄養剤は、投与直前に調製する。	➡ BⅡ
6.3	経腸栄養剤を調製後、投与までに時間がある場合は冷蔵庫内に保存する。	➡ BⅢ
6.4	開封した後、冷蔵していない状態で8時間以上経過したものは廃棄する。	➡ BⅢ

経腸栄養剤は細菌増殖の格好の培地であり、汚染により、重篤な細菌性腸炎を発症することがある[40,41]。現在は経腸栄養剤の多くが缶やパックなどの容器に入った無菌の液状製剤となっているが、開缶（封）すると、時間経過とともに微生物が増殖する[42]。投与用容器に移す場合や投与中にも汚染する可能性がある。この点では、バッグに収容され、専用のラインを用いるRTH製剤[43]はclosed systemであるために汚染する危険性が低いという理由で、経腸栄養の感染予防対策として推奨される[44]。

粉末状栄養剤の溶解には、沸騰水をさましたもの、または滅菌水を用いるが、この方法では無菌的な調製は不可能であるので、できるだけ短時間で投与するなど、微生物汚染に特に注意する必要がある。また、下痢を予防するために液状製剤を薄めて投与する場合があるが、薄めることによって汚染するので、投与速度の調節で対処することが推奨される。原則として液状製剤は薄めないで使用する、と考えておくべきである。

また、粉末状栄養剤を溶解する場合の容器は、熱湯消毒または次亜塩素酸ナトリウム等で洗浄されたものを用いる。さらに、調製後、投与までに時間がある場合は必ず冷蔵庫内に保存し、開封した後冷蔵していない状態で8時間以上経過したものは廃棄する[45]。

Q7 経腸栄養剤投与時の感染対策の要点は？

Answer

7.1	溶解・希釈を行う製剤では8時間以内に、RTH製剤では24時間以内に投与を完了する。	➡ AⅡ
7.2	経腸栄養剤投与容器は使用のたびに洗浄・消毒し、経腸栄養剤の注ぎ足しをしない。	➡ BⅢ
7.3	経腸栄養投与ラインは、使用するたびに洗浄・消毒を行う。	➡ BⅢ
7.4	H_2-ブロッカーやPPIが投与されている場合や空腸瘻から経腸栄養剤を投与する場合は、より厳重な清潔操作を行う。	➡ BⅢ
7.5	胃瘻・腸瘻カテーテルは可能な限り清潔な状態に保つ。	➡ BⅢ

溶解・希釈を行った経腸栄養剤は、8時間以上室温で放置すると1,000CFU/mL以上に微生物が増殖し[46]、敗血症などを発症する可能性があるため[47]、栄養剤開封後は8時間以内に投与を完了する[48]。RTH製剤では24～48時間をかけて投与した場合でも、有意な微生物増殖が見られなかった[49]ことが報告されているが、24時間以内に投与を完了することが推奨される。イリゲーターなどの経腸栄養剤投与容器は、使用のたびに熱湯や次亜塩素酸ナトリウムで洗浄・消毒する必要がある[50]。ベッドサイドで容器に移し替えるだけでも微生物が混入する可能性がある[51]。Oieらは、経腸栄養剤を投与した後の容器には10^2～10^8CFU/mL、投与ラインにも10^2～10^9CFU/mLの微生物が増殖していたことを報告し[52]、水で洗浄した後に次亜塩素酸ナトリウムで洗浄・消毒することにより、微生物数が有意に減少したことを報告している[53]。しかしながら、本来は経腸栄養剤投与容器は単回使用とするべきである。特に、易感染状態にある症例に経腸栄養を施行する場合は、経腸栄養剤投与容器は単回使用として経腸栄養剤の汚染を防ぐ。

容器内へ経腸栄養剤を注ぎ足すことは、経腸栄養剤と微生物の接触時間を延ばしていることとなる。8時間を過ぎれば微生物数は指数関数的に増殖する[54,55]ため、容器内へ経腸栄養剤を注ぎ足すことは避ける。

投与ラインと経腸栄養カテーテルの管理も重要である。Matlowら[56]の検討では、97%の経腸栄養カテーテルに微生物が定着しており、そのうちの80%で投与ライン内に同じ微生物が検出された。この部分の消毒に関しては、接続部を消毒用アルコールで消毒することにより、有意に汚染率を低下させることができた[57]ことが報告されている。さらに、手袋を用いて処置した方が、素手で処置した場合よりも経腸栄養剤の汚染が少なかったことも報告されている[58]。標準的な手指衛生を行って処置を行う

ことが基本である。

また、経腸栄養ラインは原則として単回使用である。経腸栄養ライン自体のコストを考慮する必要があるが、原則として単回使用とすべきである。ライン内を乾燥させることは非常に難しいので、汚染した状態で再使用することになる可能性が高い。しかし、やむをえず再使用する場合には、必ず熱湯や次亜塩素酸ナトリウムによる洗浄・消毒を実施して使用しなければならない。

胃内へ経腸栄養剤を投与する場合、通常は胃酸の殺菌作用が期待できる。しかし、H_2-ブロッカーやPPIが投与されている場合や、空腸から経腸栄養剤が投与される場合は、胃酸の殺菌効果は期待できない。さらに、持続的に胃内へ経腸栄養剤が投与される場合、経腸栄養剤のpHは7前後となっているので、胃内のpHが上昇し、殺菌効果が期待できないことになる。したがって、可能な限り経腸栄養剤は胃内に、間歇的に投与する方がよい。空腸瘻から経腸栄養剤を投与する場合は、胃瘻を介した場合よりも厳重な清潔操作（RTH製剤を用いる、投与ラインは単回使用とする、接続部を消毒する、など）を行うべきである。

また、直接的な細菌性腸炎との関係は証明されていないが、胃瘻・腸瘻のカテーテル内腔も格好の細菌の増殖培地となる。カテーテルは定期的に交換することが勧められているが、微温湯を用いたカテーテルの洗浄、10倍希釈食酢[59]（いわゆる酢水：酢酸の静菌採用を応用）および重曹[60]を用いたカテーテルロックなども行われている。

Ⅲ　静脈栄養のリスクマネジメント

静脈栄養は、適応を厳重にし、安全にカテーテルを挿入し、適正な輸液処方を行い、カテーテル留置に関連した機械的合併症や感染症を予防すると同時に、代謝性合併症、感染性合併症、機械的合併症について熟知しておく必要がある。

Q8　中心静脈カテーテル（CVC）挿入時の注意点は？

Answer

8.1	CVC挿入に伴う合併症について熟知しておく。	➡ AⅢ
8.2	CVC挿入時には急変対応ができる体制をとる。	➡ AⅢ
8.3	CVC挿入前のバイタルサインを確認しておく。	➡ AⅢ
8.4	患者の状態、術者の熟練度を考慮して安全確実な手技を行う。	➡ AⅢ
8.5	CVC挿入後は、静脈血がCVCからスムースに吸引できることを必ず確認する。	➡ AⅢ
8.6	静脈穿刺後はX線撮影で先端位置およびその状態を確認するとともに、合併症（特に気胸、血胸、カテーテル先端位置異常）の有無を確認する。	➡ AⅢ
8.7	静脈穿刺時の合併症を予防するためにはエコーガイドが有用である。	➡ BⅡ

1　CVC穿刺時の体制づくり

中心静脈カテーテル（CVC）挿入時には[61]、気胸、血胸、随伴動脈穿刺、カテーテル先端位置異常、カテーテルおよびガイドワイヤーの遺残、空気塞栓、不整脈、大血管穿孔[62]、心タンポナーデ[63]などの重篤な合併症をきたす可能性があり、時として致死的である[64]。したがって、CVC挿入時の合併症について熟知し、実施前に患者のバイタルサインを確認し、穿刺時には必ず状態の急変に対応できる体制を整えておくことが重要である。

CVC挿入の難易度は、患者の状態によって著しく異なる。特に、脱水状態やショック・プレショック状態では循環血液量の減少により静脈圧の低下をきたし、穿刺・挿入が困難になる。加えて、術者の技量・熟練度も重要な因子である。したがって、院内プロトコールの作成や教育[65]、インストラクター制度の導入、中心静脈穿刺専用

室の設置[66]など、患者の状態や術者の熟練度に応じた、安全で確実なCVC挿入を実施できる体制を構築することも重要である[67]。

CVC挿入後、適正な位置に留置された場合には、静脈血を吸引することができる。静脈血が吸引できない場合には、CVCの先端位置異常や血管壁穿孔などが疑われることを認識しておくべきである。CVC挿入後にはX線撮影を行い、先端位置および血管壁に対する角度などの状態の確認を行うとともに、合併症、特に気胸や血胸などが発生してないかを確認する[68]。

2 CVC挿入法と重篤な合併症

CVC挿入法は、静脈切開法と静脈穿刺法に大別される。従来、静脈穿刺は解剖学的目印を目安にして実施するランドマーク法で行われてきたが、近年、エコーガイド下静脈穿刺法が積極的に用いられるようになってきている[69]。エコーガイド下では、リアルタイムに血管を穿刺している状態を確認しながら実施できる点が有用であり、合併症の予防に効果があることが報告されている[70,71]。しかし、エコーガイド下穿刺においてもランドマーク法と同様に習練が必要であり、熟練度が不十分な場合には同様の合併症発生の危険があることを理解しておく必要がある[72,73,74]。

気胸は鎖骨下穿刺時の合併症であるが、るいそうが著しい症例や肥満症例、胸部手術の既往や胸郭が変形している症例では、特に注意すべきである。随伴動脈穿刺は、通常は、その時点でカテーテル挿入を中止して圧迫止血を行ったうえで安静状態として経過観察を行うことで対処できるが、出血傾向がある場合には血腫形成や血胸に進展し、致死的合併症となる可能性がある。したがって、出血傾向がある症例に対する鎖骨下穿刺は、禁忌と考えておくべきである。

空気塞栓は予防が第一で、特に脱水で静脈圧が低下している患者や呼吸不全で呼吸のコントロールが難しい患者では、確実に穿刺部の静脈圧が上がるような体位で穿刺し、胸腔内が陰圧になった際の空気塞栓のリスクを可能な限り減らすことが重要である。CVC挿入時に血管内に空気が入らないようにする技術も重要である。不整脈の多くはCVCの先端位置異常に伴う心房・心室への機械的刺激が原因となるため、適正なカテーテルの長さを挿入して先端位置異常が起こらないようにする。血管壁穿孔はCVCが血管をどのような角度で圧迫することになっているのかが重要で、CVC挿入後のX線写真でCVC先端の状態を確認しておくことも重要である。

Q9 中心静脈カテーテル留置期間中の注意点は？

Answer

9.1	定期的に胸部/腹部X線撮影を行いCVCの先端位置を確認する。	➡ AⅢ
9.2	CVCの事故抜去予防のためにCVC挿入部や固定部位の観察を行う。	➡ AⅢ
9.3	特別な場合を除き、CVCからの輸血・採血は行わない。	➡ AⅡ
9.4	接続部をロックできないデバイス（フリクション型）をCVCの輸液ラインに使用しない。	➡ AⅡ

CVC挿入時には先端位置を必ず確認するが、滴下不良、発熱などの症状が出現した場合には、胸部/腹部X線撮影によって、CVCの走行および先端位置を確認する[75,76,77]。胸部/腹部X線撮影を行う際には、必ずCVC先端位置も確認するという配慮が重要である。CVC先端位置異常による遅発性の血管壁穿孔や胸腔内輸液注入などの報告もある[78]。さらに、CVCの先端位置異常は不整脈や静脈炎、静脈血栓症などの合併症の原因にもなるため、定期的な先端位置の確認が必要である。胸部/腹部X線撮影の頻度に関しては、少なくとも入院中は1か月に1回、外来や在宅においては3か月に1回程度を目安とすることを推奨する。

CVC挿入部や固定部位の定期的観察は、固定用のテープの中でCVCが抜けていたり、固定の糸が緩んでいたりすることによって発生する事故抜去の予防に有効である。この際、固定位置の目盛や皮膚の外に存在するカテーテル長を確認し、抜浅の有無の目安とする。もちろん、CVC挿入部の感染の有無の確認も重要である。

CVCからの輸血・採血はカテーテル感染のリスクとなるので行うべきではない。ただし、輸血ラインの確保や採血が困難な症例に対してHickman®ダブルルーメンカテーテルを挿入して、輸液ラインの確保と同時に採血ならびに輸血ルートを確保する場合がある。積極的な化学療法を実施する場合に用いられることがあるが、このような使用法を行う場合には、厳重な感染対策を講じたうえで実施することが重要である[79]。

CVCの輸液ラインとして接続部をロックできない方式（friction型；フリクション型）を用いた場合、接続が外れて血液が逆流したり空気が流入したりして失血や空気塞栓の原因となることがある。接続部の逸脱から失血死に至った報告もあるため、フリクション型のデバイスは使用すべきではない。CVCの輸液ラインには、少なくとも接続部をロックすることができる方式（Luer-lock型；ルアーロック型）を用いるべきである[80]。

Q10 輸液製剤の使用に関する注意点は?

Answer

10.1 ビタミンの失活を予防するために、輸液バッグには遮光カバーを用いる。 ➡ AⅢ

10.2 ダブル/トリプル/クアドラブル製剤では、隔壁の開通を必ず確認する。 ➡ AⅢ

10.3 輸液ラインに接続した後、輸液が適切な速度で滴下していることを必ず確認する。 ➡ AⅢ

10.4 栄養輸液に脂肪乳剤を混合しない。 ➡ AⅡ

TPN用総合ビタミン剤ならびにビタミンB_1配合アミノ酸加糖電解質液を長時間日光に被曝すると、ビタミンB_1、B_{12}、Cは光に不安定なため、経時的に失活する[81]。遮光機能を有する輸液製剤も市販されているが、それ以外のものでは必ず遮光カバーを用いてビタミンの失活を防ぐ必要がある[82]。

ダブル/トリプル/クアドラブル製剤は隔壁を用いてそれぞれの薬剤が安定した状態を保つ工夫がなされ、メイラード反応や電解質の凝集をきたさないように設計されている。また、隔壁開通を忘れた場合にも急激に大量のカリウムが投与されない工夫をした製剤もあるが、すべての隔壁を確実に開通させ、十分に混和して投与しなければならない。

カテーテルの固定の際の過屈曲や縫合固定糸の締めすぎ、体位によるカテーテルの屈曲、長期使用に伴う種々の原因によるカテーテル内腔の狭小化などの原因で輸液の滴下速度が遅くなることがある。これらの原因が解決した場合、急激に輸液速度が上がり、水分負荷や高血糖など、さまざまな合併症発生につながることがある。輸液を輸液ラインに接続する際には、適切な輸液速度で滴下していることを確認し、滴下が不良である場合には、その原因を明らかにして解決する必要がある。また、滴下不良やカテーテルの閉塞は感染性合併症とも関係があるため注意を要する[83]。輸液ポンプ使用時には、輸液ラインをポンプに装着する前に自然滴下が良好であることを必ず確認する。

脂肪乳剤は、ミセル化され、可能な限り微小な粒子の状態で点滴静注が可能な製剤として市販されているが、電解質や酸・塩基と混合することによって粒子が粗大化する。スリーインワン(3-in-1)製剤として開発されて市販されているミキシッド®を除いては、アミノ酸と糖電解質の混合製剤に脂肪乳剤を混合して投与してはならない[84]。

Q11 代謝性合併症に対するリスクマネジメントは？

Answer

11.1	ビタミンB_1を必ず3mg/日以上投与する。	➡ AⅢ
11.2	栄養障害が高度な患者ではビタミンB_1投与量を増やすことを考慮し、糖質の投与量にも留意する。	➡ AⅢ
11.3	TPN症例に対しては1日推奨量の微量元素を投与する。	➡ AⅢ
11.4	栄養障害が高度な患者でのエネルギー投与量は、refeeding syndromeに留意して少量（10kcal/kg体重）から開始し、血清カリウム、リン、マグネシウム値、および血糖値を厳重にモニタリングしながら漸増する。	➡ AⅡ
11.5	必ず定期的に血糖値のモニタリングを行う。	➡ AⅡ
11.6	必須脂肪酸欠乏症を予防するためにも脂肪乳剤を投与する。	➡ AⅡ

1 ビタミンB_1投与

経口摂取時のビタミンB_1投与量は0.35mg/1,000kcal（推定平均必要量、日本人の食事摂取基準2010年版）と比較的少ない量で問題ないとされている[85]が、静脈栄養時には3mg/日以上の投与が推奨されている[86]。この3mg/日以上という数値は、1975年の米国医師会（American Medical Association：AMA）のガイドライン[87]に沿って現在のビタミン製剤が開発され、本邦でも使用されているもので、そのビタミンB_1推奨量に基づいたものである。1998年の米国のガイドラインの推奨[88]も3mg/日である。

しかし、米国食品医薬品局（Food and Drug Adminiseration：FDA）が2000年に発表した静脈栄養時のビタミンB_1推奨投与量は6mgとなっている。その根拠となる資料は明らかにされていないが、より安全域を見越した投与量として設定したものと考えられる[89]。ビタミンB_1投与不足は、乳酸アシドーシスやウェルニッケ脳症の原因となるため、高度栄養障害者[90]やアルコール中毒、胃疾患[91]や肝臓疾患の患者では、潜在的にビタミンB_1が不足している可能性が高いので、静脈栄養を開始する際には、ビタミンB_1投与量をさらに増量することを考慮する必要もある[92,93]。また、糖質の投与量に見合ったビタミンB_1投与量が必要なことにも留意する。

2 微量元素の投与

静脈栄養施行患者に対しては、基本的に1日推奨量の微量元素を投与する。ヒト必

須微量元素は身体全体の0.02～0.05%で、非常に微量であるが、多くの酵素活性の中心的役割を担う重要な物質である[94]。鉄(Fe)、亜鉛(Zn)、銅(Cu)、ヨウ素(I)、セレン(Se)、クロム(Cr)、マンガン(Mn)、モリブデン(Mo)、コバルト(Co)がヒトの必須微量元素とされている。このうち、本邦で市販されている、中心静脈栄養施行時に投与できる微量元素は、鉄、亜鉛、銅、ヨウ素、マンガンの5種類だけである。

この製剤の微量元素含有量は、成人に対して1日に1アンプルを投与することによって、これらの5種類の微量元素濃度が健常域内に保たれる量として設定されている[95]。銅およびマンガンは、胆汁より排泄されるため、胆管閉塞を伴う病態では過剰投与に留意する必要があり、消化管瘻のある患者では、特に亜鉛欠乏に留意する必要がある[96]。長期静脈栄養施行時に欠乏症に陥る可能性があるセレンは、現在市販されている製剤がないため、各施設において院内製剤を作成して使用しているのが現状である[97]。

3 糖質の投与

高度栄養障害をきたした患者への栄養療法開始時にはrefeeding syndromeに留意する必要がある。生体内のカリウム、リン貯蔵量が減少しているため、糖質の急速な投与によって血中のカリウム、リン、マグネシウムが細胞内に取り込まれることによって血清カリウム、リン、マグネシウム値が低下し、呼吸不全や心不全、不整脈などの重篤な状態に陥るリスクが高い[98,99]。したがって、高度の栄養障害患者に対しては、投与エネルギーは10kcal/kg体重程度の少量から開始し、血清カリウム、リン、マグネシウム値および血糖値を厳重にモニタリングしながら5～7日かけて漸増することを推奨する。

静脈栄養施行時には、耐糖能異常の有無にかかわらず、糖質の投与量を増加させる時期のみならず、安定してからも糖質の投与量や合併疾患、ストレスによる生体の糖質酸化能やインスリン反応性の変化が起こることを考慮して、定期的に血糖値をモニタリングするべきである[100,101]。特に侵襲下においては、血糖コントロールの状況が予後に影響するので、目標値を設定して厳重にモニタリングしてコントロールする必要がある[102,103]。

4 脂肪乳剤の投与

静脈栄養時の脂肪乳剤投与は、必須脂肪酸欠乏症の予防という観点からと、利用効率のよいエネルギー基質の投与、または糖質の過剰投与を避けるという面から必須である。実際、必須脂肪酸欠乏症の観点からは、総エネルギー量の1～4%程度をリノール酸として、0.5%をαリノレン酸として投与すれば予防できると考えられている[104,105,106,107]。基本的に、TPN施行時には総エネルギー量の10～20%を脂肪乳剤として投与することを推奨する。

Q12 カテーテル抜去時のリスクマネジメントは？

Answer

12.1 特に事故抜去時には、カテーテルが完全に取り出されているかを確認するために先端の形状および長さを観察し、必要があれば胸部/腹部X線写真で確認する。 ➡ AⅢ

12.2 TPN施行中の事故抜去や感染疑いのためのCVC抜去の際には、低血糖に注意する。 ➡ AⅡ

カテーテル抜去時には、カテーテルが先端まで全長が取り出されていることを確認する。特に、シリコーン製のカテーテルでは離断のリスクが高いので、先端の形状や長さを確認し、離断の疑いがあれば必ず胸部/腹部X線写真で遺残の有無を確認する[108]。

経口摂取可能な患者で静脈栄養を中止・終了する場合には、段階的に投与量を減量することなく静脈栄養を中止してカテーテルを抜去することができる。しかし、経口摂取ができない患者の事故抜去時やCRBSIを疑ってカテーテルを抜去するときには、輸液の中断に伴う反応性の低血糖が起こる可能性がある[109,110]ため、十分な観察と対応が必要である。

Q13 カテーテル関連血流感染症のリスクマネジメントは？

Answer

13.1 各医療施設の状況に応じたカテーテル管理実施マニュアルを作成し、これに沿った適切な管理を実践する。 ➡ AⅡ

13.2 真菌によるカテーテル関連血流感染症が疑われる場合には、必ず眼科的診察を行う。 ➡ AⅢ

カテーテル関連血流感染症（CRBSI）の多くは予防可能な病態である。各医療施設の状況に応じたカテーテル管理実施マニュアルを作成し、静脈栄養の適応、カテーテルの選択・挿入・管理、その教育など、感染予防のための管理内容を統一して運用することによってCRBSIの発生頻度を低下させることができたことが報告されている。特に、専門チームによってガイドラインに沿った適切な管理を徹底して行うことによりCRBSIの発生頻度を低下させることができる[111,112,113,114,115,116,117,118]。

CRBSIは、その原因が真菌であった場合、カテーテル抜去後に発熱がなくなり、感染徴候が軽快した後でも真菌性眼内炎を併発していることがある。逆に言うと、真菌性眼内炎症例の90％以上においてCVCが留置されていたことが報告されている[119]

ほど、頻度の高い合併症である。したがって、真菌によるCRBSIでは必ず眼科による診察を、できるだけ早く実施する必要がある[120]。

文献

1. SentinelEvent/JointCommission. http://www.jointcommission.org/sentinel_event.aspx
2. AHRQ/PatientSafetyNetwork/NeverEvent. http://psnet.ahrq.gov/primerHome.aspx
3. 日本医療機能評価機構/医療事故情報収集等事業. http://www.med-safe.jp/
4. Agency for Healthcare Research and Quality / 20Tips to Help Prevent Medical Errors. http://www.ahrq.gov/consumer/20tips.htm
5. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization / Speak Up
6. 井上善文. TPN管理におけるリスクマネージメント. 栄養-評価と治療 27: 143-149, 2010
7. Guenter P, Hicks RW, Simmons D. Enteral feeding misconnections: an update. Nutr Clin Pract 24: 325-334, 2009
8. Patient Safety Alert NPSA/2011/PSA002: Reducing the harm caused by misplaced nasogastric feeding tubes in adults, children and infants. http://www.nrls.npsa.nhs.uk/alerts/?entryid45=129640
9. Jones DA, DeVita MA, and Bellomo R. Rapid-response teams. N Engl J Med 365: 139-146, 2011
10. Kearns PJ, Donna C. A controlled comparison of traditional feeding tube verification methods to a bedside, electromagnetic technique. JPEN 25: 210-215, 2001
11. (財)日本医療機能評価機構認定病院患者安全推進協議会「経鼻栄養チューブ挿入の安全確保」平成18年3月 http://www.psp.jcqhc.or.jp/readfile.php?path=/statics/teigen/teigen200704051052138.pdf
12. Benya R, Langer S, Mobarhan S. Flexible nasogastric feeding tube tip malposition immediately after placement. JPEN 14: 108-109, 1990
13. Bankier AA, Wiesmayr MN, Henk C, et al. Radiographic detection of intrabronchial malpositions of nasogastric tubes and subsequent complications in intensive care unit patients. Int Care Med 23: 406-410, 1997
14. Gabriel SA, Ackermann RJ, Castresana MR. A new technique for placement of nasoenteral feeding tubes using external magnetic guidance. Crit Care Med 25: 641-645, 1997
15. Schrag SP, Sharma R, Jaik NP, et al. Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy(PEG)tubes. A comprehensive clinical review. J Gastrointestin Liver Dis 16: 407-418, 2007
16. 西口幸雄. 関西地区でのアンケート結果からみたカテーテル交換. 在宅医療と内視鏡治療 14: 14-21, 2010
17. 井上善文. 造影剤を用いた胃瘻交換後の簡便な確認方法. 日本医事新報 4560: 55-56, 2011
18. Suzuki Y, Urashima M, Yoshida H, et al. The sky blue method as a screening test to detect misplacement of percutaneous endoscopic gastrostomy tube at exchange. Intern Med 48: 2077-2081, 2009.
19. Torres A, Serra Batlle J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. Ann Intern Med 116: 540-543, 1992
20. Mertheny NA, Clouse RE, Chang YH, et al. Tracheobronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube fed patients frequency outcomes and risk factors. Crit Care Med 34: 1-9, 2006

21. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. Lancet 354 (9193): 1851-1858, 1999
22. Van Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke Grauls C, Van Tiel Fh, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator associated pneumonia: a randomized study. Crit Care Med 34: 396-402, 2006
23. Grap MJ, Munro CL, Hummel RS, et al. Effect of backrest elevation on the development of ventilator associated pneumonia. Am J Crit Care 14: 325-332, 2005
24. Yavagal DR, Karnad DR, Oak JL. Metoclopramide for protecting pneumonia in critically ill patients receiving enteral tube feeding: a randomized controlled trial. Crit Care Med 28: 1408-1411, 2000
25. Nursal TZ, Erdogan B, Noyan T, et al. The effect of metocloplamide on gastric emptying in traumatic brain injury. J Clin Neurosurg 14: 344-348, 2007
26. Berne JD, Norwood SH, McAuley CE, et al. Erythromycin reduce delayed gastric emptying in critically ill trauma patients: a randomized, controlled trial. J Trauma 53: 422-425, 2002
27. Chapman MJ, Fraser RJ, Kluger MT, et al. Erythromycin improves gastric emptying in critically ill patients intolerant of nasogastric feeding. Crit Care Med 28: 2334-2337, 2000
28. Reignier J, Bensaid S, Perrin-Gachadoat D, et al. Erythromycin and early enteral nutrition in mechanically ventilated patients. Crit Care Med 30: 1237-1241, 2002
29. Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW, et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. The Critical Care Research Team. Crit Care Med 20: 1377-1387, 1992
30. Kortbeek JB, Haigh PI, Doig C. Duodenal versus gastric feeding in ventilated blunt trauma patients:a randomized controlled trial. J Trauma 46: 992-996, 1999
31. Kearns LJ, Chin D, Mueller L, et al. The incidence of ventilator-associated pneumonia and success in nutrient delivery with gastric versus small intestinal feeding: a randomized clinical trial. Crit Care Med 28: 1742-1746, 2000
32. Day L, Stotts NA, Frankfurt A, et al. Gastric versus duodenal feeding in patients with neurological disease: a pilot study. J Neurosci Nurs 33: 148-149, 155-159, 2001
33. Esparza J, Boivin MA, Hartshorne MF, et al. Equal aspiration rates in gastrically and transpylorically fed critically ill patients. Int Care Med 27: 660-664, 2001
34. Davies AR, Froomes PR, French CJ, et al. Randomized comparison of nasojejunal and nasogastric feeding in critically ill patients. Crit Care Med 30: 586-590, 2002
35. Montejo JC, Grau T, Acosta J, et al. Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and astrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. Crit Care Med 30: 796-800, 2002
36. Neumann DA, DeLegge MH. Gastric versus small-bowel tube feeding in the intensive care unit: a prospective comparison of efficacy. Crit Care Med 30: 1436-1438, 2002
37. Marik PE, Zaloga GP. Gastric versus post-pyloric feeding: a systematic review. Crit Care 7: R46-R51, 2003
38. Ho KM, Dobb GJ, Webb SA. A comparison of early gastric and post-pyloric feeding in critically ill patients:a meta-analysis. Intensive Care Med 32: 639-649, 2006
39. Heyland DK, Drover JW, Dhaliwal R, et al. Optimizing the benefits and minimizing the risks of enteral nutrition in the critically ill: role of small bowel feeding. JPEN 26(Suppl): S51-S55, 2002
40. 永井　鑑, 五関謹秀, 長浜雄志, ほか. 経腸栄養に起因すると推測される*E.cloacae*敗血症の2例. 日本静脈・経腸栄養研究会誌 12: 164-167, 1997

41. Okuma T, Nakamura M, Totake H, et al. Microbial contamination of enteral feeding formulas and diarrhea. Nutrition 16: 719-722, 2000
42. 尾家重治, 弘長恭三, 神代　昭, ほか. 医薬品の微生物汚染と院内感染: 経腸栄養剤. 薬局 40: 139-142, 1989
43. Hsu TC, Chen NR, Sullivan MM, et al. Effect of high ambient temperature on contamination and physical stability of one-liter ready-to-hang enteral delivery systems. Nutrition 16: 165-167, 2000
44. Anderson KR, Norris DJ, Godfrey LB, et al. Bacterial contamination of tube-feeding formulas. JPEN 8: 673-678, 1984
45. 尾家重治, 神谷　晃. 経腸栄養剤の細菌汚染例. CHEMOTHERAPY 40: 743-746, 1992
46. 大熊利忠. 経腸栄養法の器材とその取り扱い,管理,合併症と対策. コメディカルのための静脈・経腸栄養ガイドライン, 日本静脈経腸栄養学会編. 南江堂, 東京, pp27-34, 2000
47. Baldwin BA, Zagoren AJ, Rose N. Bacterial contamination of continuously infused enteral alimentation with needle catheter jejunostomy-clinical implications. JPEN 8: 30-33, 1984
48. Van Enk RA, Furtado D. Bacterial contamination of enteral nutrient solutions: intestinal colonization and sepsis in mice after ingestion. JPEN 10: 503-507, 1986
49. Vaughan LA, Manore M, Winston DH. Bacterial safety of a closed-administration system for enteral nutrition solutions. J Am Diet Assoc 88: 35-37, 1988
50. Lucia Rocha Carvalho M, Beninga Morais T, Ferraz Amaral D, et al. Hazard analysis and critical control point system approach in the evaluation of environmental and procedural sources of contamination of enteral feedings in three hospitals. JPEN 24: 296-303, 2000
51. Roy S, Rigal M, Doit C, et al. Bacterial contamination of enteral nutrition in a paediatric hospital. J Hosp Infect 59: 311-316, 2005
52. Oie S, Kamiya A. Comparison of microbial contamination of enteral feeding solution between repeated use of administration sets after washing with water and after washing followed by disinfection. J Hosp Infect 48: 304-307, 2001
53. Oie S, Kamiya A, Hironaga K, et al. Microbial contamination of enteral feeding solution and its prevention. Am J Infect Control 21: 34-38, 1993
54. 疋田茂樹, 溝手博義, 平川信子, ほか. 経腸栄養剤の細菌増殖の予防対策. JJPEN 20: 73-76,1998
55. 宇佐美真, 大柳治正, 斎藤洋一. 投与栄養剤の調製法. 日本臨床 49: 213-217, 1991
56. Matlow A, Wray R, Goldman C, et al. Microbial contamination of enteral feed administration sets in a pediatric institution. Am J Infect Control 31: 49-53, 2003
57. Patchell CJ, Anderton A, Holden C, et al. Reducing bacterial contamination of enteral feeds. Arch Dis Child 78: 166-168, 1998
58. Lee CH, Hodgkiss IJ. The effect of poor handling procedures on enteral feeding systems in Hong Kong. J Hosp Infect 42: 119-123, 1999
59. 加藤幸枝, 渡辺文子, 坂下千恵美, ほか. PEGカテーテル内腔汚染の対策. 在宅医療と内視鏡治療 5: 9-13, 2001
60. 田渕裕子, 大石雅子, 辻本貴江, ほか. 1%重曹水による経腸栄養チューブ閉塞防止に関する基礎的および臨床的検討. 静脈経腸栄養 26: 1119-1123, 2011
61. 井上善文. カテーテル挿入時の主な合併症. TPNレクチャー . 南江堂, 東京, pp118-133, 2004
62. Forauer AR. Pericardial tamponade in patients with central venous catheters. J Infus Nurs 30: 161-167, 2007
63. Collier PE, Blocker SH, Graff DM, et al. Cardiac tamponade from central venous catheters. Am J Surg. 176: 212-214, 1998
64. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. N Engl J

Med. 348: 1123-1133, 2003
65. Sherertz RJ, Ely EW, Westbrook DM, et al. Education of physicians-in-training can decrease the risk for vascular catheter infection. Ann Intern Med 132: 641-648, 2000
66. 宮田　剛. 安全に中心静脈カテーテルを挿入するための活動-医療安全全国共同行動の概要と中心静脈穿刺専用室の有用性. 栄養-評価と治療- 26: 302-305, 2009
67. 松本晶平, 三木　保. 中心静脈穿刺の教育体制. LiSA 13: 1024-1027, 2006
68. 井上善文. 静脈栄養の基礎知識. レジデントノート 13: 2189-2200, 2011
69. 渡部　修. エコーガイド下鎖骨下穿刺法. 臨床栄養別冊, JCNセレクト4, pp154-159, 2012
70. Froehlich CD, Rigby MR, Rosenberg ES, et al. Ultrasound-guided central venous catheter placement decreases complications and decreases placement attempts compared with the landmark technique in patients in a pediatric intensive care unit. Crit Care Med 37: 1090–1096, 2009
71. Lamperti M, Caldiroli D, Cortellazzi P, et al. Safety and efficacy of ultrasound assistance during internal jugular vein cannulation in neurosurgical infants. Int Care Med 34: 2100-2105, 2008
72. Hind D, Calvert N, McWilliams R, et al. Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis. BMJ 327: 361, 2003
73. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, et al. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a meta-analysis of the literature. Crit Care Med 24: 2053-2058, 1996
74. Schweickert WD, Herlitz J, Pohlman AS, et al. A randomized, controlled trial evaluating postinsertion neck ultrasound in peripherally inserted central catheter procedures. Crit Care Med 37: 1217-1221, 2009
75. Miller JA, Singireddy S, Maldjian P, et al. A reevaluation of the radiographically detectable complications of percutaneous venous access lines inserted by four subcutaneous approaches. Am Surg 65: 125-130, 1999
76. Fisher KL, Leung AN. Radiographic appearance of central venous catheters. AJR 166: 329-337, 1996
77. Caridi JG, West JH, Stavropoulos SW, et al. Internal jugular and upper extremity central venous access in interventional radiology: is a postprocedure chest radiograph necessary? AJR 174: 363-366, 2000.
78. 稲葉一樹, 櫻井洋一, 古田晋平, ほか. 進行胃癌術後に中心静脈カテーテルによる遅発性血管損傷により胸水貯留・呼吸不全をきたした1例. 外科と代謝栄養 44: 9-14, 2010
79. 井上善文, 根津理一郎, 李　鐘甲, ほか. 悪性腫瘍化学療法施行時の輸液管理法-Hickman's dual lumen catheterおよびI-systemの有用性について-. 日癌治会誌 26: 1380-1388, 1991
80. 井上善文. TPN管理におけるリスクマネージメント. 栄養-評価と治療 27: 143-149, 2010
81. 吉田慎一, 石川　修, 仲川義人, ほか. M.V.I.(Multi-Vitamin Infusion)配合時の輸液中における抗生物質の力価変化およびビタミンの安定性(第2報). 病院薬学 14: 30-46, 1988
82. 北條偵久, 久保　周, 木村　茂, ほか. 完全静脈栄養輸液経路中でのビタミン量の変化. 外科と代謝・栄養 18: 38-43, 1984
83. Raad II, Luna M, Khalil SA, et al. The relationship between the thrombotic and infectious complications of central venous catheters. JAMA 271: 1014-1016, 1994
84. 馬庭芳朗, 谷村　弘, 嶋本哲也, ほか. ワンパック高カロリー輸液の再考. 外科と代謝・栄養 31: 17-21, 1997
85. 柴田克己, 福渡　努. 水溶性ビタミン. 静脈経腸栄養 25: 797-802, 2010
86. 厚生省. 緊急安全情報: 高カロリー輸液施行中の重篤なアシドーシスの発現について. No.97-2, 1997
87. Department of Foods and Nutrition. American Medical Association. Guidelines for

Multivitamin Preparations for Parenteral Use. 1975
88. National Advisory Group on Standards and Practice Guidelines for Parenteral Nutrition. Safe practices for parenteral nutrition formulations. JPEN 22: 49-66, 1998
89. Food and Drug Administration（FDA）Parenteral multivitamin products; drugs for human use; drug efficacy study implementation; amendment. Federal Register 65: 21200-21201, 2000
90. Winston AP, Jamieson CP, Madira W, et al. Prevalence of thiamin deficiency in anorexia nervosa. Int J Eat Disord 28: 451-454, 2000
91. Iwase K, Higaki J, Yoon HE, et al. Reduced thiamine（vitamin B_1）levels following gastrectomy for gastric cancer. Gastric Cancer 5: 77-82, 2002
92. Francini-Presenti F, Brocadello F, Manara R, et al. Wernicke's syndrome during parenteral feeding: not an unusual complication. Nutrition 25: 142-146, 2009
93. Sequeira Lopes da Silva JT, Almaraz Velarde R, Olgado Ferrero F, et al. Wernicke's encephalopathy induced by total parenteral nutrition. Nutr Hosp 25: 1034-1036, 2010
94. Hardy G, Menendez AM, Manzanares W. Trace element supplementation in parenteral nutrition: pharmacy, posology, and monitoring guidance. Nutrition 25: 1073-1084, 2009
95. 高木洋治, 山東勤弥, 岡田　正, ほか. 当院微量金属製剤「IVH-M2」の処方経緯とその使用経験について. JJPEN 10: 374-378, 1988
96. Kruis W, Rindfleisch GE, Weinzierl M. Zinc deficiency as a problem in patients with Crohn's disease and fistula formation. Hepatogastroenterology 32: 133-134, 1985
97. 伊藤明美, 水落雄一朗, 嘉村由美子, ほか. 在宅中心静脈栄養導入3年でセレン欠乏により多様な臨床症状を低した1例. 静脈経腸栄養 26: 991-995, 2011
98. Ormerod C, Farrer K, Harper L, Lal S. Refeeding syndrome: a clinical review. Br J Hosp Med（Lond）71: 686-690, 2010
99. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. Nutr Clin Pract 20: 625-633, 2005.
100. Wilmore DW, Aulick HL, Goodwin CW. Glucose metabolism following severe injury. Acta Chir Scand Suppl 498: 43-47, 1980
101. Watters JM, Bessey PQ, Dinarello CA, et al. Both inflammatory and endocrine mediators stimulate host response to sepsis. Arch Surg 121: 179-190, 1986
102. Fahy BG, Sheehy AM, Coursin DB. Glucose control in the intensive care unit. Crit Care Med 37: 1769-1776, 2009
103. NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med 360: 1283-1297, 2009
104. Holman R, Johnson S, Hatch T. A case of human linolenic acid deficiency involving neurologic abnormalities. Am J Clin Nutr 35: 617-623, 1982
105. Wiese H, Hansen A, Adam D. Essential fatty acids in infant nutrition. J Nutr 66: 345-360, 1958
106. Collins F, Sinclair A, Royle J, et al. Plasma lipids in human linoleic acid deficiency. Nutr Metab 13: 150-167, 1971
107. Mascioli E, Lopes S, Champagne C, et al. Essential fatty acid deficiency and home total parenteral nutrition patients. Nutrition 12: 245-249, 1996
108. 井上善文. 事故抜去. TPNレクチャー. 南江堂, 東京, pp142, 2004
109. 板倉丈夫. 高カロリー輸液の血糖調節に関する研究. 日消外会誌15: 491-500, 1982
110. Sanderson I, Deitel M. Insulin response in patients receiving concentrated infusions of glucose and casein hydrolysate for complete parenteral nutrition. Ann Surg 179: 387-394, 1974
111. Sanders RA, Sheldon GF. Septic complications of total parenteral nutrition: a five year

experience. Am J Surg 132: 214-220, 1976
112. Gianino MS, Brunt LM, Eisenberg PG. The impact of nutritional support team on the cost and management of multilumen central venous catheters. J Intraven Nurs 15: 327-332, 1992
113. Nehme AE. Nutritional support of the hospitalized patient: the team concept. JAMA 243: 1906-1908, 1980
114. Nelson DB, Kien CL, Mohr B, et al. Dressing changes by specialized personnel reduce infection rates in patients receiving central venous parenteral nutrition. JPEN 10: 220-222, 1986
115. Faubion WC, Wesley JR, Khalidi N, et al. Total parenteral nutrition catheter sepsis: impact of the team approach. JPEN 10: 642-645, 1986
116. Maas A, Flament P, Pardou A, et al. Central venous catheter-related bacteraemia in critically ill neonates: risk factors and impact of a prevention program. J Hosp Infect 40: 211-224, 1998
117. Soifer NE, Borzak S, Edlin BR, et al. Prevention of peripheral venous catheter complications with an intravenous therapy team: a randomized controlled study. Arch Intern Med 158: 473-477, 1998
118. Jansen D. The impact of a clinical nurse's role on CVC infections and bacteremia: a two year comparative, retrospective study. Aust Nurs J 1: 22-25, 1994
119. 松本聖子, 藤沢佐代子, 石橋康久, ほか. わが国における内因性真菌性眼内炎-1987～1993年末の報告例の集計. あたらしい眼科 12: 646-648, 1995
120. Stratov I, Gottlieb T, Bradbury R, et al. Candidaemia in an Australian teaching hospital: relationship to central line and TPN use. J Infect 36: 203-207, 1998

栄養サポートチーム(NST)

1 NSTとは

NST(nutrition support team)とは、医師、歯科医師、(管理)栄養士、看護師、薬剤師、臨床検査技師、言語聴覚士、理学療法士、作業療法士、歯科衛生士など、多職種が協力して、安全かつ有効な栄養管理を行うための医療チームである。質の高いNST活動を行うためには、NSTのメンバーがそれぞれの職種に応じて、栄養管理に関する高度の知識・技術を修得しておかなければならない。

2 NSTの歴史

1968年にDudrickらにより開発されたTPNが臨床応用されるに伴い、その絶大な臨床効果とは裏腹に重篤な合併症も頻発した。これを予防し、さらに有効な栄養管理を実施するためには、専門的な知識・技術を有する多職種から構成されたチーム医療が必要と考えられるようになった[1]。米国では1970年代に多職種からなるNSTが組織され、専任スタッフが連携し、TPN管理を中心とする栄養サポートが始まった。本邦でも、1970年に完全静脈栄養研究会が発足し、大学病院を中心にTPN管理を専門とするチーム医療が開始された[2,3,4]。

その後、入院患者に対して正確な栄養アセスメントが実施されておらず、入院患者の低栄養について、医療従事者の関心が低く[5]、栄養療法に関する知識・技術が不十分であることが明らかになり[6]、これが合併症の発症や入院期間の延長と関連していることが報告された。これに対して栄養管理を専門とする多職種チーム(NST)が活動することによりさまざまな効果が確認され、栄養療法の安全性、有効性を高める取り組みとして、NSTは活動範囲を拡大した。

静脈・経腸栄養研究会が1998年に学会となったのをきっかけに、2001年から開始された日本静脈経腸栄養学会NSTプロジェクトの活動が全国の病院に認識され、NSTは本邦に広く普及するに至った。2006年には栄養管理実施加算、2010年には栄養サポートチーム加算が新設され、質の高い栄養管理に対する診療報酬面での評価が行われるようになっている[3]。

Q1 NSTの活動には、どのような効果があるか?

Answer

1 NSTの活動には、以下のような効果がある。

- 適切な栄養アセスメントが実施される[7,8]。 ➡ AⅡ
- 適切な栄養療法が実施される[7,8,9,10,11,12,13]。 ➡ AⅠ
- 患者の栄養状態が改善する[8,14]。 ➡ AⅡ
- 栄養療法に伴う合併症が減少する。 ➡ AⅡ
- 静脈栄養の機械的合併症、感染性合併症、代謝性合併症が減少する[7,8,11,12,15,20]。 ➡ AⅡ
- 経腸栄養の機械的合併症、感染性合併症、消化器系合併症、代謝性合併症が減少する[10,14]。 ➡ AⅡ
- 入院期間が短縮する[9,13]。 ➡ AⅡ
- 医療費が節約できる[12,13,16,18,20,21]。 ➡ AⅡ

Q2 NSTは必要か?

Answer

2 すべての医療施設において、NSTを設立して活動すべきである。 ➡ AⅡ

NSTの効果については、さまざまなエンドポイントでの検討が行われている。

1 適切な栄養アセスメントの実施

Fettesらは、NST稼働施設と非稼働施設の入院患者47名を対象に検討を行い、栄養アセスメント実施率はNST稼動施設で68%、非稼動施設で7%と有意に差があることを報告した[7]。TraegerらのTPN実施患者69名の検討では、栄養状態の評価と必要栄養量の計算の実施割合はNSTが管理した患者で有意に高かった[8]。両研究とも症例対照研究ではあるが、NST活動により適切な栄養アセスメントの実施割合が上昇することが明らかになった。

2 適切な栄養療法の実施

Fettesらは前述した研究で、非稼動施設と比較して、NST稼動施設の方がTPN実施中のoverfeedingが少なく、高血糖や肝酵素上昇などのなどの合併症が少ないことを明らかにした[7]。また、Traegerらは TPN実施患者で、投与栄養量・投与たんぱく質量の目標達成割合の上昇を報告した[8]。また、Johansenは212名の患者のRCTで、必要栄養量の75%以上の栄養摂取を達成した患者の割合は、NST介入群で62%、非介入群で36%とNST介入群の方が有意に高かったことを報告している[9]。清水らの

PEG造設患者75例についての検討では、入院から経腸栄養開始までの日数が、NST導入前の平均22日から、導入後は平均6日に短縮し、高カロリー輸液の施行率が6分の1に低下した[13]。NST活動により、個々の患者に対して、より適切な栄養療法が実施されることが明らかとなった。

3 患者の栄養状態の改善

前述したTraegerらのTPN実施患者についての検討では、正の窒素バランスを達成することができた患者の割合は、NST介入群58%、非介入群7%であり、有意に介入群の方が高かった[8]。Powersらの行った101名の経管栄養患者に対する5か月のprospective studyでも、NST介入群の方が有意に高い割合で正の窒素バランスを達成した[14]。

4 静脈栄養の合併症減少

NSTの効果として、栄養療法に伴う合併症の減少も報告されている。静脈栄養では、TraegerらのTPN実施患者の検討で、カテーテル合併症(機械的、感染性)の有意な減少が明らかになった[8]。Kennedyらも大学病院におけるNST導入前後の比較において、カテーテル関連敗血症の発生率が71%から29%に低下したことを報告している[16]。Faubionらも、大学病院におけるNST導入前後の377名の検討で、中心静脈カテーテル関連の感染症発生率が24.0%から3.5%に低下したことを明らかにした[18]。感染性合併症の減少はKeohane[15]、Png[17]、代謝性合併症の減少はGales[11]、Trujillo[12]、Dalton[19]、ChrisAnderson[20]、機械的合併症の減少はPng[17]、Dalton[19]らも報告している。

5 経腸栄養の合併症減少

経腸栄養では、Brownらが102名の連続症例の検討で、NST介入群の方が、1日当たりの機械的合併症、消化器系合併症、代謝性合併症が有意に少なかったことを報告している[10]。Powersらの行った、経管栄養患者に対する検討でも、肺炎などの感染性合併症、機械的合併症、消化器系合併症、代謝性合併症の合計が、NST非介入群で695件発生したのに対し、NST介入群では160件と有意に減少した[14]。

6 入院期間の短縮

JohansenらのRCTでは、平均在院日数はNST介入群で17日、非介入群で22日と、有意にNST介入群の方が短かかったことが報告されている[3]。先に述べた清水らのPEG造設患者についての検討でも、総入院日数がNST導入前の平均147日からNST導入後は93日に短縮された[13]。ScottらのPEG造設患者を対象としたRCTでは、NST介入により平均在院日数が短縮し、再入院が少なくなり、胃瘻からの離脱の時期が早くなる傾向があったが、統計学的に有意にはならなかった[15]。

7 医療費の節約

上記の合併症削減や入院期間短縮の結果として、NSTは医療費節約にも有効であ

ると報告されている。Faubionらは、カテーテル敗血症の減少が医療費の節約にもつながったことを明らかにしている[18]。Kennedyらも、不適切な静脈栄養の回避、CRBSIの減少、カテーテル挿入時の機械的合併症の減少が医療費を削減したことを報告している[16]。清水らの、PEG造設患者に対するNST導入に関する検討では、一人当たり約70万円の注射料費、約200万円の総医療費の削減につながった[13]。

*

日本静脈経腸栄養学会を中心としたNSTの普及活動、診療報酬としての栄養管理実施加算、栄養サポートチーム加算などによって多くの医療施設がNSTを設立して活動している。しかし、まだ活動内容に偏りがあったり、活動レベルが低い、などの問題もある。さらに、NSTが活動することによって、NST以外の医療スタッフの臨床栄養に対する関心や管理レベルが低下するなどの問題も明らかとなってきている。NST活動が活発に、かつ適正に実施されることにより、医療レベル自体が向上し、合併症発生頻度が低下し、治療においても寄与できる部分が大きいことは、すでに証明されていることである。日本静脈経腸栄養学会としては、すべての医療機関がNSTを設立し、適正な栄養管理を実施できるような体制を構築することを強く推奨する。

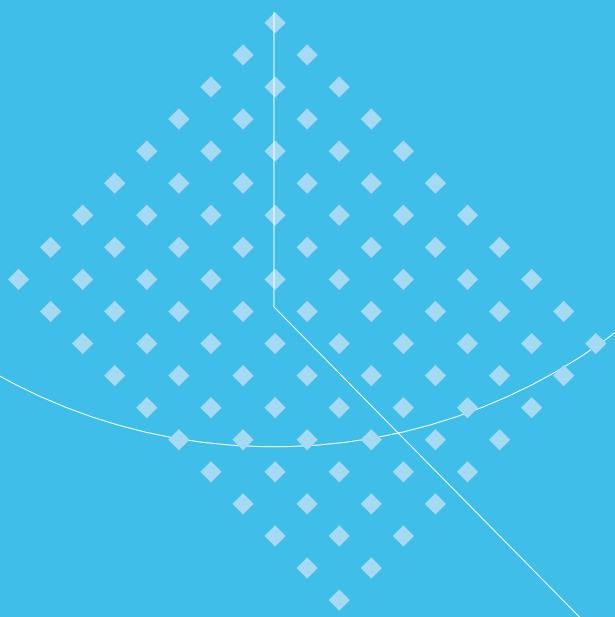
文献

1. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, et al. Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. Surgery 64: 134-142, 1968
2. 岡田　正. わが国のNutrition Support Teamの現状と問題点. 臨床栄養 86: 256-260, 1995
3. 松末　智. 天理よろづ相談所病院における臨床栄養の歩みと世界の潮流. 天理医学紀要 6: 11-24, 2003
4. 東口髙志. 世界の中の日本 わが国の栄養療法確立に向けて. 静脈経腸栄養 26: 5-10, 2011
5. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. BMJ 308: 945-948, 1994
6. Nightingale JM, Reeves J. Knowledge about the assessment and management of undernutrition: a pilot questionnaire in a UK teaching hospital. Clin Nutr 18: 23-27, 1999
7. Fettes SB, Lough M. An audit of the provision of parenteral nutrition in two acute hospitals: team versus non-team. Scott Med J 45: 121-125, 2000
8. Traeger SM, Williams GB, Milliren G, et al. Total parenteral nutrition by a nutrition support team: improved quality of care. JPEN 10: 408-412, 1986
9. Johansen N, Kondrup J, Plum LM, et al. Effect of nutritional support on clinical outcome in patients at nutritional risk. Clin Nutr 23: 539-550, 2004
10. Brown RO, Carlson SD, Cowan GS, et al. Enteral nutritional support management in a university teaching hospital: team vs nonteam. JPEN 11: 52-56, 1987
11. Gales BJ, Riley DG. Improved total parenteral nutrition therapy management by a nutritional support team. Hosp Pharm 29: 469-470, 473-475, 1994
12. Trujillo EB, Young LS, Chertow GM, et al. Metabolic and monetary costs of avoidable parenteral nutrition use. JPEN 23: 109-113, 1999
13. 清水敦哉, 橋本　章, 佐久間隆幸, ほか. NST導入による医療経済効果: PEG造設を必要とした急

性期脳血管障害症例における検討. 静脈経腸栄養 19: 87-90, 2004
14. Powers DA, Brown RO, Cowan GS, et al. Nutritional support team vs nonteam management of enteral nutritional support in a Veterans Administration Medical Center teaching hospital. JPEN 10: 635-638, 1986
15. Keohane PP, Jones BJ, Attrill H, et al. Effect of catheter tunnelling and a nutrition nurse on catheter sepsis during parenteral nutrition. A controlled trial. Lancet 2(8364): 1388-1390, 1983.
16. Kennedy JF, Nightingale JM. Cost savings of an adult hospital nutrition support team. Nutrition 21: 1127-1133, 2005
17. Png DJ, Ong CL, Chan S. Surgical Nutritional Team and its impact on total parenteral nutrition in The National University Hospital, Singapore. Int J Clin Pract 51: 350-352, 1997
18. Faubion WC, Wesley JR, Khalidi N, et al. Total parenteral nutrition catheter sepsis: impact of the team approach. JPEN 10: 642-645, 1986
19. Dalton MJ, Schepers G, Gee JP, et al. Consultative total parenteral nutrition teams: the effect on the incidence of total parenteral nutrition-related complications. JPEN 8: 146-152, 1984
20. ChrisAnderson D, Heimburger DC, Morgan SL, et al. Metabolic complications of total parenteral nutrition: effects of a nutrition support service. JPEN 20: 206-210, 1996
21. Weinsier RL, Heimburger DC, Samples CM, et al. Cost containment: a contribution of aggressive nutritional support in burn patients. J Burn Care Rehabil 6: 436-441, 1985

Part Ⅱ

栄養療法の進め方と評価



栄養投与量の決定

栄養投与量は、全体としてのエネルギー投与量を決定してから各栄養素の投与量をそれぞれに算出する。

Ⅰ エネルギー投与量

Q1 エネルギー投与量はどのような方法で算出するか？

Answer

1 エネルギー投与量は、個々の症例のエネルギー必要量に基づいて決定する。エネルギー必要量は、基礎代謝量、活動状態、ストレスの程度などにより変化する。
➡ AⅡ

具体的には以下の方法で算出する。

- 体重当たり25～30kcalを基準とし、ストレスの程度に応じて増減する。
- 間接カロリメトリーにより安静時エネルギー消費量を測定して算出する。
- Harris-Benedict式などを用いて基礎エネルギー消費量を予測し、活動量や病態によるエネルギー代謝の変化を考慮して算出する。

エネルギー投与量を決定するためには、総エネルギー消費量を求める必要がある。エネルギー投与量が総エネルギー消費量を下回れば、栄養障害に陥る。一方、エネルギー投与量がエネルギー消費量を上回る場合には、overfeedingによる合併症を引き起こす要因ともなりうるので注意を要する。エネルギーを過不足なく投与するためには、総エネルギー消費量を算出し、エネルギー必要量を正確に求める必要がある。しかし、「適切なエネルギー投与量＝総エネルギー消費量」の関係が常に成り立つわけではない。栄養障害患者では、「消費エネルギー＋ α 」の投与量でなければ栄養状態を改善させることができないことも多い。一方、肥満患者では、エネルギー必要量がエネルギー消費量を下回る場合もある。

1 総エネルギー消費量

エネルギー投与量の算出において基本となる総エネルギー消費量は、基礎代謝量（basal metabolic rate：BMR）、食事誘導性熱産生（diet induced thermogenesis：DIT）、身体活動によるエネルギー消費量、の合計である。基礎エネルギー消費量（basal

energy expenditure：BEE）は、ヒトが生きていくうえで必要な最小限のエネルギーと考えられており[1,2]、以下の条件で測定する。

①約12時間の絶食

②安静臥床で緊張をなくした状態

③心身ともにストレスのない状態

BEEは、安静時エネルギー消費量（resting energy expenditure：REE）とほぼ同義である。

食物から取り込んだ炭水化物、脂質、たんぱく質は、生体内でそれぞれ酸素と反応し、二酸化炭素と水、熱を産生する。間接熱量測定ではこの酸化過程で消費される酸素と、産生される二酸化炭素を測定してエネルギー消費量を算出する。間接熱量測定法は誤差の小さい仮定に基づいた方法であり、測定条件や測定方法が適切であれば、エネルギー投与量の算出方法として有用性が高い[3]。

REEの算出には、Weirの式[4]がよく用いられる。

$REE\,(kcal/日) = 3.941 \times \dot{V}O_2\,(L/日) + 1.106 \times \dot{V}CO_2\,(L/日) - 2.17 \times$尿素窒素

たんぱく質の割合を12.5%と仮定したWeirの変式を用いることもできる。

$REE\,(kcal/日) = 3.94 \times \dot{V}O_2\,(L/日) + 1.11 \times \dot{V}CO_2\,(L/日)$ または、

$REE\,(kcal/日) = \{3.94 \times \dot{V}O_2\,(mL/分) + 1.11 \times \dot{V}CO_2\,(mL/分)\} \times 1.44$

間接熱量測定を行うことによって呼吸商（respiratory quotient：RQ）を測定することもできる。RQは単位時間あたりの$\dot{V}CO_2$と$\dot{V}O_2$との比によって算出される。

$RQ = \dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$

基礎エネルギー消費量（BEE）を予測する算出式としては、Harris-Benedict式などの推定式が用いられる[5,6,7]。実測された安静時エネルギー消費量（measured REE）に対して、predicted REEと表記されることも多い。Harris-Benedict式は、本邦でも広く用いられている算出式であるが、実際の数値との間の誤差を念頭に置く必要がある[3,8]。特に、高齢女性にはHarris-Benedict式は適したものではなく、実測して求めたREEよりも多目に算出されることに注意する。

総エネルギー消費量の中では、基礎エネルギー消費量の占める割合が最も高く、約60%を占める。一方、食事誘導性熱産生は、食後に食物を消化・吸収・運搬するための熱産生であり、摂取エネルギー量の約10%を占める[9]。さらに、身体活動に伴うエネルギー消費がこれに加わるが、運動以外の身体活動もこれに含まれる[10]。活動に伴う代謝量は個体差が大きいが、入院患者では基礎代謝量の20～30%程度に設定することが一般的である[11]。

2 エネルギー必要量と評価

エネルギー必要量は、「基礎代謝量×活動係数×ストレス係数」というLongの式[11]にて求めることができる。

侵襲時には、カテコラミンや糖質コルチコイド、グルカゴンの分泌が亢進し、サイトカインの影響も伴ってエネルギー代謝が亢進する[12,13,14,15,16]。一方、飢餓に陥ると、インスリン分泌が低下し、グルカゴンやカテコラミン分泌亢進によりグリコーゲン分解と脂肪分解が行われる。さらには、甲状腺ホルモンの分泌低下も相まって、代謝活性は低下する[17]。これらの代謝の変動をストレス係数として設定して、エネルギー必要量を算出する手法は広く用いられているが、実際の臨床例では、ストレス係数の設定が困難な場合も少なくない[3]。また、ストレス係数については、十分なエビデンスに乏しい疾患や病態もある。

したがって、初期評価により算出したエネルギー必要量を基に設定したエネルギー投与量は、常にモニタリングにより再評価し、必要があれば調整する必要がある。栄養投与量が必要量を下回れば栄養障害を招くが、栄養投与量が必要量を大きく上回る状態は過剰栄養(overfeeding)となり、脂肪肝をきたすほか、感染症などさまざまな合併症のリスクを高める結果となる[18,19]。また、慢性的な栄養障害を有する患者に急激に高エネルギーを投与することによりrefeeding syndromeを発生することがあるので注意を要する[20]。

エネルギー代謝の変動が大きい場合や、ストレス係数の設定が困難な場合には、間接熱量測定による安静時エネルギー消費量の実測が、投与エネルギー量の設定にきわめて有用である。実測した安静時エネルギー消費量/基礎エネルギー消費量の予測値は、ストレス係数に相当することから、間接熱量測定の結果からストレス係数を設定することも可能である[3,21]。特に、投与エネルギー量を厳密に設定する必要がある高度侵襲症例などでは、間接熱量測定による安静時エネルギー消費量の値を基に投与エネルギー量を求めることが勧められる[22]。

さらに、呼吸商(RQ)を測定することにより、炭水化物と脂質の燃焼比率を求めることも可能である。ただし、間接熱量測定によるエネルギー代謝の測定では、消費エネルギー量を一定時間測定した結果を1日単位に換算しているため、測定時の条件、特に体温などに注意する必要がある。

Ⅱ　水分投与量

Q2 ｜ 水分の投与量は、どのように決定するか？

Answer

2.1　体重当たり30 ～ 40mL/日を基準とし、病態に応じて増減する。 ➡ AⅢ

2.2　1.0mL×投与エネルギー（kcal/日）として算出する方法もある。投与エネルギー量が少ない場合には水分量が不足するので注意する。 ➡ AⅢ

通常、水分の必要量は排泄量と同量と考えられる。排泄される水分としては尿と便が大部分で、それに不感蒸泄が加わる。腎機能が正常であれば、尿量は水分投与量に応じて調整される。水分投与量は一般的に体重当たり30 ～ 40mL/日と算出されている。このほかに、必要エネルギー量を求めて1mL×エネルギー（kcal/日）として水分必要量を算出する方法や、1,500mL×体表面積（m^2）として算出する方法もあるが、体重当たり30 ～ 40mL/日として計算する方法が基本的には推奨される。

もちろん、病態に応じて加減することが重要で、単に体重当たりで計算して漫然と投与するのではなく、モニタリングを行いながら調整する。必要エネルギー量を求めて1mL×エネルギー量として計算する場合、投与エネルギー量が少なければ水分量が不足することになるので注意を要する。

また、経腸栄養剤の場合、輸液と異なり、100mL中に100mLの水分が含まれているわけではない。1kcal/mL濃度の経腸栄養剤の水分量は約85%である。経腸栄養剤の濃度が高くなるに従って水分含有量は減少する。水分投与量を算出する際には、個々の経腸栄養剤の水分含有量の違いも理解しておく必要がある。

水分量の決定は、体重、体組成、体内水分量、病態によって異なることを認識し、厳重なモニタリングを行って調整することが重要である。

Ⅲ　各栄養素の投与量

Q3 ｜ たんぱく質投与量はどのように決定するか？

Answer

3　体重当たり0.8 ～ 1.0g/日を基準とし、病態およびストレスの程度に応じて増減する。 ➡ AⅢ

Q4 脂質投与量はどのように決定するか？

Answer

4.1 （経腸栄養）総エネルギー投与量の20～40%を基準とし、病態に応じて増減する。 ➡ AⅢ

4.2 （静脈栄養）原則として脂肪乳剤を併用する。ただし、投与速度は0.1g/kg/時以下とし、1日1.0g/kg以上の投与は避ける。 ➡ AⅢ

Q5 糖質投与量はどのように決定するか？

Answer

5 総エネルギー投与量の50～60%を基準とし、病態に応じて増減する。ただし、静脈栄養の場合はグルコースとして5mg/kg/分以下（侵襲時は4mg/kg/分以下）の速度で投与する。 ➡ AⅢ

Q6 ビタミン・微量元素の投与量はどのように決定するか？

Answer

6.1 経腸栄養施行時には「日本人の栄養摂取基準」による1日推奨量を基に病態による変化を考慮して算出する。 ➡ AⅢ

6.2 TPN施行時には、1日推奨量の総合ビタミン剤および微量元素製剤を投与する（市販製剤の各1セット）。特に、ビタミンB_1は厚生労働省が発表している適正使用情報の1日3mg以上を投与して代謝性合併症（ウェルニッケ脳症、乳酸アシドーシス）を予防する。 ➡ AⅢ

6.3 PPN施行時にも、病態によってはビタミンB_1が欠乏する可能性があるので投与する。 ➡ BⅢ

1 たんぱく質投与量

通常、たんぱく質のエネルギー比率は10～20%程度であるが、たんぱく質以外のエネルギー、すなわち炭水化物や脂質が十分に投与されていなければ、投与されたたんぱく質はタンパク合成に使用されず、エネルギー消費に使用されるだけになってしまう[23]。この割合を示す数値として、非タンパクカロリー（non-protein calorie）/窒

素比（NPC/N比）が用いられる。一般的な入院患者では、NPC/N比を150前後に設定するが[24,25,26]、侵襲時には100前後と低値となる。一方、保存期腎不全の場合はNPC/N比を高くし、病態によっては300以上とする方が有効な管理ができる場合がある。

たんぱく質の必要量は、通常1日0.8～1.0g/kgとされているが[27,28,29]、年齢や病態によっても変化する[30]。また、代謝の亢進によりたんぱく質の必要量は増加する[31,32,33]。いわゆるタンパク異化の亢進である。特に、外傷や手術、褥瘡などの創傷治癒には、十分なたんぱく質の投与が必須である。また、炎症性腸疾患などで消化管からたんぱく質が漏出する病態、熱傷や水疱性疾患により皮膚からたんぱく質が浸出する病態、胸水や腹水に血漿タンパクが移行する病態では、たんぱく質の必要量は著しく増加する。

保存期の腎不全では、たんぱく質の投与量を0.6～0.8g/kg/日として尿毒症の症状を抑制する必要がある[34,35]。一方、透析施行時には、透析膜からアルブミンなどのたんぱく質が喪失するため、必要量が増加する。日本腎臓学会のガイドラインでは、人工透析患者では1.0～1.2g/kg/日、腹膜透析患者では1.1～1.3g/kg/日のたんぱく質の投与が必要とされている[36]。新たな腹膜透析のガイドラインでは、たんぱく質の投与量は0.9～1.2g/kg/日に緩和されているが[37]、本ガイドラインでは人工透析患者では1.0～1.2g/kg/日、腹膜透析では1.1～1.3g/kg/日のたんぱく質の投与を推奨する。

肝疾患患者では十分なたんぱく質が必要であり、慢性肝炎では1.2g/kg/日程度、肝硬変では1.0～1.3g/kg/日とする。しかし、肝性脳症で高アンモニア血症をきたした場合には、1日のたんぱく質摂取量を0.5g/kg/日程度に制限し、分岐鎖アミノ酸（branched chain amino acids：BCAA）製剤を併用する[38]。

2 炭水化物投与量

ブドウ糖に代表される炭水化物はエネルギー投与量の50～60%と、総エネルギー投与量の最も多くを占める栄養素である。これは、食事、経腸栄養、静脈栄養のいずれにおいても同じような考え方でよい。

感染症や侵襲時にはインスリン抵抗性が強くなり、耐糖能異常が起こりやすい[39]。この場合、血糖コントロールが適切に行われないと、炭水化物を投与しても高血糖を助長するだけで、創傷治癒が遷延し、感染症などの合併症リスクも高くなる。

一般に、静脈栄養施行時のブドウ糖投与速度は5mg/kg/分までとされているが[40]、侵襲時には4mg/kg/分までに抑える必要がある[41]。

3 脂質投与量

脂質はエネルギー源として重要であり、全体の20～40%を占める。脂質は1gが9kcalと、たんぱく質や炭水化物に比して高エネルギーであり、効率的なエネルギー投与が行える。特に、慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）や急性呼吸促迫症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS）などでは、炭水化物より脂質を投与した方が二酸化炭素の産生を抑制することができる。こ

れは、ブドウ糖の呼吸商（RQ）が1.0であるのに対して、脂質のRQが0.7と低いことによる。しかし、静脈栄養の場合には、0.1g/kg/時以下の投与速度とし[42]、1.0g/kg/日以上の投与は避けるべきである。

4 ビタミン、微量元素

ビタミンの投与量は、日本人の食事摂取基準2010年度版を基本に算出することができる[43]。しかし、この基準は健常者を対象としたものであり、疾患や病態によっては投与量を調整する必要がある[44,45,46]。また、ビタミンB_1のように、静脈栄養時と食事、経腸栄養施行時とでは必要量が大きく異なる栄養素もある。静脈栄養施行時には、ブドウ糖の代謝が円滑に進むために1日3mgのビタミンB_1を投与することが必須となっている。欠乏すると乳酸アシドーシスやウェルニッケ脳症など重篤な合併症をきたす可能性があるので、特に注意が必要である。

現在、TPN輸液製剤としては、高カロリー輸液用総合ビタミン剤が配合されたキット製品が広く用いられているが、輸液量が少なければ投与されるビタミンの量も減少し、特にビタミンB_1欠乏状態に陥る危険性があることを理解して管理しなければならない[47]。

微量元素についても、日本人の食事摂取基準2010年度版を基本に算出することができる。医薬品の経腸栄養剤では、微量元素、特にセレンの含有量が不足している製剤もある。また、食品扱いの経腸栄養剤においても、すべてがこの基準に準拠しているとは限らない。さらに、経腸栄養剤の微量元素については、銅、亜鉛、セレンなど二価イオンの拮抗作用があり、含有比率にも注意が必要である。

一方、本邦において静脈栄養に用いる微量元素製剤は1種類であり、鉄、亜鉛、銅、ヨウ素、マンガンの5種類が含有されている。もともとこの微量元素製剤の含有量は、成人における1日必要量として設定されたものであるため[48]、TPNの基本組成として必ず投与するべきである[49]。また、本製剤には含まれていない微量元素であるセレンは、特に長期のTPN症例では欠乏症に注意する必要がある。

文献

1. 田中茂穂. エネルギー消費量とその測定方法. 静脈経腸栄養 24: 1013-1019, 2009
2. Jequier E. Direct and indirect calorimetry in man. Substarate and Energy Metabolism in Man. In Garrow J, Halliday E, eds. John libbey&Co, London, pp82-92, 1985
3. 佐々木雅也, 丈達知子, 栗原美香, ほか. 間接熱量計によるエネルギー消費量と基礎代謝の測定. 静脈経腸栄養 24: 1021-1025, 2009
4. Weir JBV. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein matabolism. J Physiol 109: 1-9, 1949
5. Harris JA, Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. Proc Natl Acad Sci USA 4: 370-373, 1918
6. Vinken AG, Bathalon GP, Sawaya A, et al. Equations for predicting the energy requirement

of healthy adults aged 18-81y. Am J Clin Nutr 69: 920-926, 1999
7. Ganpule AA, Tanaka S, Ishikawa-Takata K, et al. Interindividual variability in sleeping metabolic rate in Japanese subjects. Eur J Clin Nutr 61: 1256-1261, 2007
8. Frankenfield DC, Muth ER, Rowe WA. The Harris-Benedict studies of human basal metabolism: history and limitation. J Am Diet Assoc 98: 439-445, 1998
9. Ishikawa-Takata K, Tabata I, Sasaki S, et al. Physical activity level in healthy free-living Japanese estimated by double-labelled water method and International Physical Activity Questionnaire. Eur J Clin Nutr 62: 885-891, 2008
10. Van Zant RS. Influence of diet and exercise on energy expenditure–a review. Int J Sport Nutr 2: 1-19, 1992
11. Long CL, Schaffel N, Geiger JW, et al. Metabolic response to injury and illness: Estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. JPEN 3: 452-456, 1979
12. Sobotka L, Soeters PB. Metabolic response to injury and sepsis. Basics in Clinical Nutrition. 3rd ed. In Sobotka L, eds. Publishing House Galen, Prague, pp124-129, 2004
13. Cuthbertson DP. Post-shock metabolic response. Lancet 1: 433-437, 1942
14. Frayn KN. Hormonal control of metabolism in trauma and sepsis. Clin Endocrinol 24: 577-599, 1986.
15. Gann DS, Amaral JF, Caldwell MD. Neuroendocrine response to stress, injury and sepsis. In Clinical Surgery. Davis JH ed. Mosby, St. Louis, pp299-335, 1987
16. Chang H, Bistrian B. The role of cytokines in the catabolic consequences of injection and injury. JPEN 22: 156-166, 1998
17. Kulstad R, Schoeller DA. The energetics of wasting diseases. curr Opin Clin Nutr Metab Care 10: 488-493, 2007
18. Sandstrome R, Drott C, Hyltander A, et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in randomized study. Ann Surg 217: 185-195, 1993
19. Alexander JW, Gonce SJ, Miskell PW, et al. A new model for studying nutrition in peritonitis. The adverse effect of overfeeding. Ann Surg 209: 334-340, 1989
20. Tresley J, Sheean PM. Refeeding syndrome: recognition is the key to prevention and management. J Am Diet Assoc 108: 2105-2108, 2008
21. Hill AG, Hill GK. Metabolic response to severe injury. Br J Surg 85: 884-890, 1998
22. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. Clin Nutr 28: 387-400, 2009
23. Munro HN. Carbohydrate and fat as factors in protein utilization and metabolism. Physiol Rev 31: 449-488, 1951
24. Dudrick SJ, Macfadyen BV, van Buren CT, et al. Parenteral hyperalimentation. Metabolic problems and solutions. Ann Surg 176: 259-264, 1972
25. Copeland EM, Daly JM, Dudrick SJ. Nutritional concepts in the treatment of head and neck malignancies. Head Neck Surg 1: 350-365, 1979
26. Peters C, Fischer JE. Studies on calorie to nitrogen ratio for total parenteral nutrition. Surg Gynecol Obst 151: 1-8, 1980
27. WHO (World Health Organization). Energy and protein requirement: Report of joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Technical Report Series 724, WHO, Geneva, 1985
28. WHO/FAO/UNU. Protein and amino acid requirements in human nutrition. WHO Technical Report Series 935, WHO, Geneva 2007
29. Young VR, Borgonha S. Adult human amino acid requirement. Curr Opin Clin Nutr Metab

Care 2: 39-45, 1999
30. Millward DJ, Fereday A, Gibson N, et al. Aging, protein requirements, and protein turnover. Am J Clin Nutr 66: 774-786, 1997
31. Hoffer LJ. Protein and energy provision in critical illness. Am J Clin Nutr 78: 906-911, 2003
32. Milward DJ. The hormonal control of protein turnover. Clin Nutr 9: 115-126, 1990
33. Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirement in healthy adults. Am J Clin Nutr 77: 109-127, 2003
34. K/DOQI, National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. Am J Kidney Dis 35(Suppl 2): S1-S140, 2000
35. 日本腎臓学会 腎疾患の食事療法ガイドライン改定委員会. 慢性腎臓病に対する食事療法基準2007年度版. 日腎会誌 49: 871-878, 2007
36. 日本腎臓学会. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009. 日腎会誌 51, 2009
37. 日本透析医学会. 腹膜透析ガイドライン. 透析会誌 42: 285-315, 2009
38. Tappy L, Chiolero R. Substrate utilization in sepsis and multiple organ failure. Crit Care Med 35: S531-S534, 2007
39. Dronge AS, Perkal MF, Kancir S, et al. Long-term glycemic control and postoperative infectious complications. Arch Surg 141: 375-380, 2006
40. Rosmarin DK, Wardlaw GM, Mirtallo J. Hyperglycemia associated with high, continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose. Nutr Clin Pract 11: 151-156, 1996
41. Der Voort PH, Feenstra RA, Bakker AJ, et al. Intravenous glucose toxicity in critically ill patients. Clin Endocriol 64: 141-145, 2006
42. Iriyama K, Tsuchibashi T, Miki C, et al. Elimination rate of fat emulsion particles from plasma in Japanese subjects as determined by a triglyceride clamp technique. Nutrition 12: 79-82, 1996
43. 日本人の食事摂取基準. 2010年度版 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書. 第一出版, 東京, 2009. http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/sessyu-kijun.html
44. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes: calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. National Academy Press. Washington DC, 1997
45. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. National Academy Press. Washington DC, 2001
46. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. National Academy Press. Washington DC, 2010
47. 樋口則英, 濱本知之, 津田佳代子, ほか. 総合ビタミン配合型高カロリー輸液キット製剤導入に伴う問題点の調査. 日病薬誌 41: 1245-1248, 2005
48. 岡田　正, 和田　攻, 高木洋治, ほか. 長期高カロリー輸液施行例における微量元素製剤(TE-5)の臨床的効果. 薬理と治療 17: 3655-3673, 1989
49. 久保宏隆, 田部井功, 金田利明. 微量元素製剤. 日本臨床 59(Suppl 5): 181-188, 2001

栄養療法の治療効果のモニタリング

Q1 モニタリングの目的は？

Answer

1 設定した栄養療法の目標に対する到達度を定期的に検討し、必要に応じて栄養療法の内容を修正する。 ➡ AⅢ

栄養療法を開始するときには、栄養アセスメントを行って栄養状態を評価し、同時に病態を考慮して栄養療法の内容を検討する。投与経路、投与エネルギー量、投与たんぱく質量などを決定するが、その内容が必ず有効であるという保証がないのが現状である。実施している栄養療法が最適なものであるかどうか、効果があるのか、問題は起こらないか、実施してみないとわからない、という部分があるのも事実である。

したがって、栄養療法が開始された後、設定した栄養療法により栄養状態が改善してきているのか、悪化していないか、あるいは栄養療法による合併症、特にrefeeding syndromeなどを引き起こしていないかなどを定期的にモニタリングし、必要に応じて栄養療法の内容を修正・変更することが、栄養療法をより適切なものとし、栄養療法の栄養治療としての効果を得ることに結びつく[1,2,3,4]。

Q2 モニタリングの方法は？

Answer

2.1 栄養療法施行中は、体重や血清アルブミン値などの栄養指標を用いた総合的な栄養アセスメントを週1回程度、定期的に行う。 ➡ AⅢ

2.2 栄養療法の効果の判定は、栄養指標だけでなく、病態も考慮して多角的に行う。 ➡ AⅡ

1 栄養評価法の目的

栄養療法の効果をモニタリングすることは、定期的に栄養アセスメントを行うことを意味する。

栄養評価法は、その目的により3つに分類される。

①患者の状態を把握して栄養療法の適応・方法を決める（static；静的栄養評価）
②定期的に測定して栄養療法の効果判定を行う（dynamic；動的栄養評価）
③どこまで治療に耐えられるか、その適応はどうかを判定して適切な治療法を選択する（prognostic；予後判定栄養評価）

一般的に、身体計測（体重、BMI、皮下脂肪厚、上腕周囲長、上腕筋囲、など）、血清総タンパク、血清アルブミン値、免疫能（総リンパ球数、遅延型皮膚過敏反応、など）といった生物学的半減期の長い、代謝回転の遅い指標は、静的栄養評価指標、窒素平衡や急性相タンパク（rapid turnover protein：RTP）、間接熱量測定、アミノ酸代謝動態（アミノグラム、Fischer比など）といった、半減期が短く、代謝回転が速い指標は動的栄養評価指標、いくつかの栄養指標を組み合わせた予後推定栄養指数（prognostic nutritional index：PNI）が予後判定栄養評価指標、と考えられているが、この分類は必ずしも正しくない。

例えば、血清アルブミン値は栄養スクリーニングや栄養療法を開始する前の栄養指標として用いれば、この場合は静的栄養評価指標として用いられている。一方、TPN施行症例において、TPN施行前、TPN開始後1週、2週などの間隔で血清アルブミン値を測定してその変化を観察することに用いれば、この場合は動的栄養評価指標として用いられていることになる。さらに、術前の栄養評価として測定した血清アルブミン値が低値であると、術後合併症発生率が高いと考えるのであれば、この場合は予後判定栄養評価指標として用いていることになる。

このように、栄養アセスメント指標は、単純に静的、動的、予後判定、と分類するのではなく、その指標に応じた特徴を理解し、どのような目的に用いるのかによって、静的にもなり、動的にもなり、予後判定にもなる、と理解するべきである。

2 栄養評価の種類

1）体重・身体計測

最も容易に測定可能で安定したモニタリング指標として、体重が挙げられる。必ずしも鋭敏とは言えないものの、効果判定やアウトカム評価に有用な指標である。ただし、短期的な効果判定に用いるには鋭敏性に欠ける。栄養評価指標としては長期的なモニタリング指標であり、また、判定においては本当に除脂肪体重が増加しているのかも考慮する必要がある[5]。

身体計測として上腕周囲長（arm circumference：AC）、上腕三頭筋部皮下脂肪厚（triceps skinfold thickness：TSF）、上腕筋囲（arm muscle circumference）の測定も行われており、これらは特に初期の栄養アセスメントに有用である。しかし、浮腫などの影響を受け、短期間ではそれほど変化を示さないため、鋭敏な指標とは言い難い[6,7]。長期栄養療法施行症例では簡便なモニタリング指標として有用で、月単位でのモニタリングにしばしば用いられている。

2）血清アルブミン値

頻用される生化学的指標としては、血清アルブミン値が挙げられる。アルブミンは

血清中で最も含有量の多いタンパクで、測定も容易なため、入院時の栄養スクリーニングに用いられることが多い。体内水分量、侵襲などの影響を受けるという問題はあるが、日々の血液検査で測定できる指標であること、逆に、安定した病態の患者では信頼できる指標であるため、週単位でのモニタリングには有用な指標である[8]。

3) 総リンパ球数

免疫能の判定に用いられる簡便な検査指標として総リンパ球数(total lymphocyte count：TLC)がある。しかし、白血球数の変動する病態(放射線照射、化学療法、ステロイド投与、感染症など)では評価の対象にならないこともあり、また鋭敏性に欠ける傾向もあるが、長期栄養療法施行症例ではモニタリング指標の一つとして有用である。細胞性免疫能を見るためのツベルクリン反応(PPD)などもあるが、栄養療法の効果判定のために複数回施行することは現実的ではなく、また、鋭敏性にも乏しい。

4) 窒素平衡、RTP、アミノグラム

窒素平衡やRTP、アミノグラム、Fischer比などの半減期が短く、代謝回転が速い指標は、経時的な変動を評価することにより短期的な効果判定が可能なため、短期的なモニタリング指標としてきわめて有用である[9]。このうち、RTPは、短期間の栄養評価、栄養療法の効果判定に有用で鋭敏な指標として汎用され、進行がん患者などの予後予測因子としても用いられている[10]。RTPとしてはトランスフェリン、トランスサイレチン、レチノール結合タンパクが代表的であるが、侵襲下では血清アルブミン値と同様、栄養評価指標として用いる際には注意が必要である[11]。

以上より、日常臨床においては、基本的な栄養状態のモニタリング指標として体重、血清総タンパク・アルブミン値、血液生化学指標を週1回程度測定し、栄養状態の変化を総合的に判断することを推奨する。短期間の栄養状態の変化のモニタリングには、RTP、特に腎機能や貧血の影響を受けにくいトランスサイレチンの測定を推奨する。この場合、炎症のマーカーであるCRP値も測定し、RTP値の解釈の参考とする必要がある。特に、高度栄養障害に陥っている症例に対しては血清タンパク値を定期的に測定し、有効な栄養療法を実施するために詳細なモニタリングを行うべきである。ただし、これだけを測定すれば明確に栄養状態を反映できるという絶対的な指標はない。栄養療法のモニタリング・効果判定においては、さまざまな指標を用いて多角的かつ総合的に検討する必要がある[12]。

文献

1. Bagley SM. Nutritional needs of the acutely ill with acute wounds. Crit Care Nurs Clin North Am 8: 159-167, 1996
2. Boitano M, Bojak S, McCloskey S, et al. Improving the safety and effectiveness of parenteral nutrition: results of a quality improvement collaboration. Nutr Clin Pract 25: 663-671, 2010

3. McMahon MM, Bistrian BR. The physiology of nutritional assessment and therapy in protein-calorie malnutrition. Dis Mon 36: 373-417, 1990
4. Mears E. Outcomes of continuous process improvement of a nutritional care program incorporating TTR measurement. Clin Chem Lab Med 40: 1355-1359, 2002
5. Sonati JG, Modeneze DM, Vilarta R, et al. Body weight as an indicator of fat-free mass in active elderly women. Maturitas 68: 378-381, 2011
6. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Oner O, et al. Nutrition assessment in critically ill patients. Nutr Clin Pract 23: 635-641, 2008
7. Larsson J, Akerlind I, Permerth J, et al. The relation between nutritional state and quality of life in surgical patients. Eur J Surg 160: 329-334, 1994
8. Ireton-jones C, Hasse J. Comprehensive nutritional assessment: the dietitian's contribution to the team effort. Nutrition 8: 75-81, 1992
9. Inoue Y, Okada A, Nezu R, et al. Rapid turnover proteins as index of nutritional status in benign diseases. Nutrition 7: 45-49, 1991
10. Inoue Y, Nezu R, Matsuda H, et al. Rapid turnover proteins as a prognostic indicator in cancer patients. Surg Today 25: 498-506, 1995
11. 井上善文. 栄養評価指標としての血清たん白. 新臨床栄養学, 岡田　正, 馬場忠雄, 山城雄一郎編集. 医学書院, 東京, pp233-241, 2011
12. 根津理一郎, 岡田　正. 高カロリー輸液の効果判定-栄養アセスメント-. 治療 69: 943-947, 1987

合併症予防のためのモニタリングと対策

栄養療法は各種病態の患者に対して栄養状態や病態を改善する効果があるが、代謝・感染や消化器に関連する重大な合併症を起こす可能性がある。しかし、栄養療法施行中に発生する合併症は、その合併症の発生要因を理解してきめ細かなモニタリングを行うことにより予防することができる。

Q1 栄養療法施行中の代謝性合併症には、どのようなものがあるか？

Answer

1 以下のような代謝性合併症が起こりうるので、これらの予防を目的として定期的なモニタリングを行う。 ➡ AⅢ

- 高血糖および低血糖
- 水分バランスおよび電解質異常
- 酸・塩基平衡異常
- 肝機能障害
- 脂肪乳剤投与中の高トリグリセリド血症
- 糖質過剰投与に伴う高炭酸ガス血症
- 高窒素血症
- 栄養素欠乏症（ビタミン、特にビタミンB_1欠乏症、微量元素欠乏症、必須脂肪酸欠乏症）および過剰症
- 骨代謝異常
- refeeding syndrome

Q2 栄養療法施行中の血糖管理は、どのように行うべきか?

Answer

2.1	定期的に血糖値をモニタリングする。	➡ AⅠ
2.2	定期的に尿糖・尿中ケトン体をモニタリングする。	➡ BⅡ
2.3	導入期は毎日、安定期は週1回を目安に血糖値をモニタリングする。	➡ AⅡ
2.4	血糖値は通常100 ～ 200mg/dLの範囲内に維持することを目標とする。	➡ AⅡ
2.5	中心静脈栄養を急に中断・中止する場合には、低血糖に注意する。	➡ AⅡ

栄養療法施行中には、血糖値を定期的にモニタリングすることが管理の基本である。高血糖や低血糖は、栄養療法施行中に高頻度に発生する可能性がある注意すべき合併症である。静脈栄養では、静脈内に直接糖質を投与するため、管理方法によっては血糖値が変動しやすい。経腸栄養でも栄養剤の種類や投与方法によっては血糖値が変動する可能性があるので、血糖値の変動に十分に注意する。

静脈栄養施行中の高血糖(血糖値200mg/dL以上を高血糖と定義した場合)の発現頻度は、ブドウ糖の投与速度が5mg/kg/分以下の患者では7%、5mg/kg/分以上の患者では49%であったと報告されている[1]。さらに、栄養療法施行中の高血糖の発現頻度は、糖尿病あるいは耐糖能異常のある患者、副腎皮質ステロイドの全身投与を受けている患者、敗血症や多臓器不全の患者など、耐糖能異常をきたす病態ではさらに高くなるので、特に注意する必要がある。

1 高血糖高浸透圧症候群(HHS)

高血糖に伴って発生する重篤な糖代謝障害は高血糖高浸透圧症候群(hyperosmolar hyperglycemia syndrome:HHS)である。従来、高浸透圧性非ケトン性昏睡(hyperosmolar non-ketotic coma:HONC)や非ケトン性高浸透圧性昏睡(non-ketotic hyperosmolar coma:NKHC)と呼称されていたが、ケトーシスを伴うこともあり、さらに昏睡になることは稀であるために、高血糖高浸透圧症候群と称されることが多くなっている[2,3,4]。この重篤な合併症の死亡率は、50歳未満の患者では0%、50歳以上の場合は14%であったことが1978年にKaminskiにより報告されている[5]。

その後の報告では、糖尿病性ケトアシドーシス(diabetic keto-acidosis:DKA)の死亡率より明らかに高い12 ～ 46%であったことが報告されており[6]、死亡率のきわめて高い病態である。最も新しい報告では、DKA、HONCの入院28日後における死亡率は、それぞれ6.1%、18.9%と報告されている[7]。HHSは糖尿病の代謝性合併症としても知られ、症状としては、高血糖、極度の脱水、血漿高浸透圧、意識障害など

を特徴としている。2型糖尿病で最も頻度が高く、各種生理的・病的ストレス下においても発生するとされている。

HHSの主症状は、錯乱や見当識障害から昏睡までのさまざまな意識障害であり、腎前性高窒素血症、高血糖、極度の脱水の結果、これらの症状が生じるとされている。血清カリウム値は通常は正常域内にあるが、血清ナトリウム値は循環血液量不足の程度により大きく変動する。BUNおよび血清クレアチニン値は脱水や腎機能障害により著明に上昇することが多い。動脈血pHは通常7.3以上であるが、乳酸が蓄積し、軽度の代謝性アシドーシスが生じることもある。静脈栄養施行中に急性感染症が合併したり、グルココルチコイドなど耐糖能障害をきたす薬物が投与されたり、利尿薬投与による脱水などがあったりした場合には、より高頻度で起こる。

本病態においては、血清中にケトン体は存在せず、血糖値および血清浸透圧は糖尿病性ケトアシドーシスより著明に高く、血糖値は600mg/dL（33mmol/L）以上、浸透圧は320mOsm/L以上となるのが特徴である。高浸透圧性高血糖状態となる前兆とは、ケトン体産生がない状態で高血糖および血清高浸透圧の状態となることである。この状態に伴い、明らかな知覚鈍麻や昏睡に陥る前に錯乱、めまい、嗜眠やその他の神経学的徴候が認められことがある。したがって、定期的に血糖値や尿糖をモニタリングすることによりこの合併症を予防しなければならない。

2 高血糖

糖尿病患者や著しい生理的あるいは病的ストレス下にある患者では耐糖能が低下しており、これらの患者にTPNを開始するときには高血糖を呈する場合がある。高血糖の状態が持続すると、免疫能の低下や感染性合併症の発生頻度が高くなることが報告されており、特に中心静脈カテーテルを用いてTPNを行っている場合にはカテーテル関連血流感染症（CRBSI）のリスクが高くなる。したがって、TPN施行中には血糖値を頻回にモニタリングし、100～200mg/dLの範囲を目標に血糖管理を行う[8]。

経腸栄養施行中でも高血糖は起こるので、経腸栄養剤の糖質の含有量や投与速度に十分に注意する必要がある。特に経口摂取が不良で、栄養障害に陥った患者に経腸栄養を開始する際には耐糖能が低下していることもあり、高血糖をきたしやすい。したがって、高血糖を防止するためには、経腸栄養開始に際しては糖質投与量を少量から開始し、血糖値をモニタリングしながらゆっくりと増量していくことが重要である。

3 低血糖

一方、TPNを終了する場合には段階的に輸液速度を落として低血糖にならないように注意する。TPNを長期間行っていて突然中止すると、反応性に低血糖をきたすことがある。特に、カテーテルトラブルや入浴などの際にTPNを突然中断した場合などには、特に注意が必要である。TPN施行中には、高濃度の糖が投与されているため、インスリンを使用していない場合でも高インスリン血症となっている。この状態で突然に糖質の投与が中断されると、インスリンの分泌量の減少が糖の投与量の中断に追いつかず、反応性の低血糖に陥ることになる。

したがって、投与中止の1時間ほど前からTPNの投与速度を半分にすることが低血糖予防対策として推奨されている。この方法を用いればTPNを中断している間に血糖値をモニタリングする必要はないが、TPN中止後は血糖値の変動に十分に注意し、血圧低下、意識状態低下、冷汗、動悸などの低血糖に伴う臨床症状がないかを十分に観察する必要がある。

Q3 水・電解質に関する合併症を予防するためのモニタリングの注意点は?

Answer

3.1	体重を定期的にチェックする。	➡ AⅡ
3.2	投与水分量、尿量を正確に把握し、水分バランスを毎日チェックする。	➡ BⅡ
3.3	水分・電解質の欠乏症を予防するため、経腸栄養剤に含まれる水分・電解質量を考慮して補充する。	➡ AⅡ
3.4	血清電解質濃度と酸塩基平衡の定期的なモニタリングを行う。	➡ BⅡ

栄養療法施行中には、さまざまな代謝に関連した合併症をきたす可能性がある。特に、TPNのみで栄養管理が行われている場合には、グルコース、アミノ酸、脂肪、電解質など大量の栄養素が直接静脈内に投与されるため、投与量によってはさまざまな代謝異常が起こる可能性がある。中でも血糖値の異常、水分・電解質異常や酸塩基平衡異常は比較的高頻度に認められる代謝性合併症である。したがって、糖、たんぱく質、脂質などの栄養素の管理だけでなく、水分・電解質管理は安全かつ効率的な栄養療法を実施するうえできわめて重要である。

1 水分バランスのチェック

基本的には、投与水分量(in)と尿量(out)を毎日チェックし、まず水分バランスを計算する。その際には発熱、発汗や不感蒸泄も考慮する必要がある。理論的には、静脈栄養の場合には輸液投与量はそのまま投与水分量(in)に相当するが、経腸栄養の場合には消化管での吸収効率と経腸栄養剤の水分含有量を考慮する必要がある。

すなわち、投与した経腸栄養剤のすべてが消化管から吸収されるわけではないので吸収効率を考慮する必要があり、また、経腸栄養剤中の水分含有量は濃度によって異なり、1kcal/mLの製剤では水分量はその約85%であることも考慮しなければならない。さらに、水分バランスを算出するだけでなく、定期的に体重をチェックして水分バランスを総合的に評価する必要がある。ただし、急性期患者や重症患者、透析中の患者では、浮腫などの組織間液が多量に蓄積し(third spaceへの貯留)、正確な水分バランスの評価が困難になる場合もある。

電解質に関しても基本的にはinとoutのバランスを必要に応じて算出するが、特に、嘔吐や下痢などによる電解質の喪失が多い場合、腎機能障害がある場合、腹水などに対して利尿薬を大量に用いている場合などには、電解質異常をきたしやすいため、特に注意してモニタリングを行う。高度の電解質異常に陥っている場合には、電解質の尿中排泄量の測定も有用である。

また、経腸栄養においては、浸透圧を低めに維持するためや、殺菌中にたんぱく質が凝固するのを防ぐために塩分を制限している経腸栄養剤が多い。そのため、長期投与の際には低ナトリウム血症をきたしやすいので、血清電解質濃度を定期的にモニタリングする必要がある。血清ナトリウム値とナトリウム（塩分）投与量を把握しておくことも重要で、経腸栄養剤に含まれる塩分含有量も計算して、適宜塩分（NaCl）の追加投与を行う。

2 酸塩基平衡

重篤な酸塩基平衡異常は、栄養療法の合併症としてではなく、基礎疾患の影響により起こることもあるが、酸塩基平衡を定期的にモニタリングすることにより、これを改善して病態が悪化するのを予防することができる。静脈栄養の際に発生する代謝性アシドーシスの原因のほとんどは、ビタミンB_1欠乏による乳酸アシドーシスである。ビタミンB_1は体内の貯蔵量が少なく、特に経口摂取が不十分な栄養障害患者では比較的短期間にビタミンB_1の欠乏状態となり、代謝性アシドーシスをきたす。したがって、静脈栄養を実施する場合にはビタミンB_1を含む総合ビタミン剤を必ず投与する必要がある[9]。

また、TPN製剤の組成が代謝性アシドーシスの発生に関与していることも報告されている。TPN製剤、特にワンバッグ製剤（ユニカリック®）の使用により、高齢者において高率に高クロール性代謝性アシドーシスが発生したことが報告されている[10]。発生原因として、ワンバッグ製剤はダブルバッグ製剤に比較して溶液のpHが低く、滴定酸度が高く、またクロール濃度が高いことが挙げられている。腎機能が低下した高齢者などに高クロール性代謝性アシドーシスが発生しやすいので、ワンバッグ製剤を使用する際には、血清クロール濃度を定期的にモニタリングし、代謝性アシドーシスを予防しなければならない。

Q4 栄養療法施行中に起こる重要な臓器障害とは？臓器障害のモニタリングはどのように行うか？

Answer

4.1 静脈栄養施行中には肝機能異常が起こる可能性があるので、注意深く肝機能をモニタリングする。 ➡ BⅢ

4.2 水分量、およびNPC/N比が適正でなければ腎機能障害が起こりやすいので、注意深く腎機能をモニタリングする。 ➡ BⅢ

静脈栄養施行中には、しばしば肝胆道系の合併症が起こる[11]。overfeedingによって肝逸脱酵素の上昇がしばしば見られるが、通常はエネルギー投与量を減らすことにより軽快する。また、絶食下TPNでは、肝の脂肪変性、脂肪肝、胆汁うっ滞をきたし、重症化すると慢性不可逆性胆汁うっ滞に至り、肝不全という重篤な臓器障害に陥ることもある。

また、絶食下でTPNを年単位で長期的に施行する場合には、胆汁うっ滞が起こることがある。肝の脂肪変性はTPNの中止により改善することが多いが、TPNの長期施行中に認められる慢性不可逆性胆汁うっ滞性肝疾患は、肝不全に至り、死亡することがある。肝機能を注意深くモニタリングすれば、早期に肝機能障害を診断することが可能なので、TPNの組成や投与量を変更することにより、多くの場合、肝機能は改善する。

腎機能障害も栄養療法に伴う重要な臓器障害である。その予防には、適正な水分量、適正なNPC/N比で栄養療法を行うことが重要である。基本的にTPNでは、水分・電解質バランスを制御している腎臓に負担がかかって腎機能障害をきたす可能性があるので、腎機能を注意深くモニタリングする必要がある。

特に、水分投与量が不足した状態での過剰のアミノ酸投与や不適切なNPC/N比の栄養投与を行った場合には腎機能障害が起こりやすい。これは経腸栄養においても同様に発生する問題で、たんぱく質が強化された経腸栄養剤を使用する場合、水分投与量にも注意しておかなければ重篤な腎機能障害が発生することがある。定期的な腎機能のモニタリングはきわめて重要である。

Q5 脂肪乳剤を投与する際のモニタリングはどのように行うか？

Answer

5 血清トリグリセリド値を注意深くモニタリングする。 ➡ BⅡ

静脈栄養施行中には、必須脂肪酸欠乏症を予防する目的でも脂肪乳剤の投与が必須

である。成分栄養剤を用いた経腸栄養においても脂肪乳剤の投与が必要である。脂肪乳剤投与中に注意すべき合併症は、高トリグリセリド血症である。高トリグリセリド血症を認めるにもかかわらず脂肪乳剤を投与し続けた場合には、膵炎や肺機能障害をきたすことがあるので[12]、血清トリグリセリド値を注意深くモニタリングする必要がある。

原則として、脂肪乳剤投与中の血清トリグリセリド濃度として300～400mg/dLまでは許容範囲とされているが、中性脂肪の血清からのクリアランスも考慮して可能な限り低速度(0.1g/kg/時以下)で投与する[13]。

Q6 栄養療法施行時の必須脂肪酸欠乏症を予防・早期診断するためには?

Answer

6 必須脂肪酸欠乏症の臨床徴候を熟知して観察し、それらの血清濃度を定期的に測定する。 ➡ BⅢ

2重結合を2個以上持つ多価不飽和脂肪酸はヒト生体内で合成できないため必須脂肪酸と呼ばれており、無脂肪または脂肪をほとんど含まない静脈・経腸栄養剤のみで栄養療法を実施すると比較的短期間で必須脂肪酸欠乏症に陥る[14]。必須脂肪酸欠乏症は鱗屑状皮膚炎、脱毛、血小板減少などの症状をきたし、小児では発育遅延をきたすことがある。

必須脂肪酸は生体膜の構成成分であるリン脂質に多く含まれている。これが欠乏すると一価不飽和脂肪酸であるオレイン酸に由来するエイコサトリエン酸(C20:3、n-9)に変換される。したがって、必須脂肪酸欠乏症の診断には細胞膜中のエイコサトリエン酸と、本来これに変換される前のリン脂質であるエイコサテトラエン酸(C20:4、n-6)との比(トリエン:テトラエン比、T:T比)が用いられる。細胞膜中のT:T比は血清中の値に反映され、血清T:T比が0.2以上で必須脂肪酸欠乏症と診断される[15]。ミキシッド®以外の高カロリー輸液キット製剤を用いたTPNや、脂肪含有量がきわめて少ない成分栄養剤や消化態栄養剤を用いた経腸栄養を実施する場合には、脂肪乳剤を投与しなければ必須脂肪酸欠乏症が発生するので、投与する静脈・経腸栄養剤の組成を十分に理解しておかなければならない。

Q7 栄養投与に伴う高炭酸ガス血症を予防するために重要なモニタリング項目とは？

Answer

7.1 必要に応じて動脈血中CO_2分圧をモニタリングする。 ➡ BⅡ

7.2 必要に応じて間接熱量計を用いて測定した呼吸商を参考にして、総エネルギー投与量とグルコース投与量を確認する。 ➡ BⅡ

過剰なグルコース投与を行った場合には、グルコースの利用が亢進することによって高炭酸ガス血症をきたす可能性がある。特に人工呼吸患者では、過剰な二酸化炭素産生による高炭酸ガス血症により人工呼吸管理からの離脱が困難になることがあるため注意が必要である。栄養療法施行中は、必要に応じて動脈血中CO_2分圧をモニタリングする必要がある。

1981年のAskanaziらによる呼吸不全の患者に対する栄養投与に関する報告では、過剰な二酸化炭素産生はブドウ糖によるエネルギーの過剰投与によるものであると考えられていた[16]。しかし、その後の研究で静脈栄養または経腸栄養による投与エネルギー量を減少させることにより二酸化炭素の過剰産生は起こらないことが報告され[17]、すべての栄養素を含んだ過剰エネルギー投与を避けることで高炭酸ガス血症を防止することが可能であることが明らかとなった。現在は、重症患者に対して過剰な栄養投与（overfeeding）を行うことが少なくなっているため、栄養投与による高炭酸ガス血症などの合併症の発生頻度は低下している。

間接熱量計を用いて測定した呼吸商の値も参考にしながらすべての栄養素を含んだ過剰なエネルギー投与を避け、高炭酸ガス血症を予防するように心がけるべきである。特に、慢性呼吸器疾患を有する患者や、人工呼吸器による呼吸管理を行っている患者では、必要に応じて血液ガス分析による動脈血中CO_2分圧をモニタリングし、総エネルギー投与量とグルコース投与量が適正かどうかを検討することが重要である[18]。

Q8 たんぱく質・アミノ酸投与量が適正かに関するモニタリングはどのように行うか？

Answer

8 製剤中のたんぱく質含有量、NPC/N比、および実際の投与量を確認し、血中尿素窒素（BUN）を含めた腎機能をモニタリングする。 ➡ AⅡ

栄養不良患者に対するたんぱく質・アミノ酸投与はきわめて重要であり、特に、栄養不良患者や、侵襲などによるタンパク異化亢進状態の患者に対する十分なたんぱく

質・アミノ酸の投与は、栄養状態の改善には必須である[19]。しかし、必要以上の量のたんぱく質・アミノ酸を投与すればBUN値の上昇をきたし、高齢者などでは特に腎機能障害をきたしやすい。したがって、たんぱく質・アミノ酸投与量、製剤中のNPC/N比は適正であるか、を確認することが重要である。

これは静脈栄養、経腸栄養のいずれにおいても重要な項目である。静脈栄養においては、NPC/N比が低い末梢静脈栄養用輸液を用いる場合に注意が必要である。経腸栄養においては、近年、たんぱく質が強化された経腸栄養剤がよく用いられるようになっているが、結果的にNPC/N比が低くなっていることを理解しておかなければならない。このような製剤を用いる場合には、高BUN血症に陥りやすいので、栄養剤中のたんぱく質やアミノ酸の含有量、NPC/N比を確認しておくことが重要である。特に、腎機能障害を有する患者におけるたんぱく質・アミノ酸の不適切な量の投与は腎機能障害をさらに悪化させる可能性があるため、腎機能を厳重にモニタリングすることがきわめて重要である。

尿中尿素窒素量（urinary urea nitrogen：UUN）は、主な窒素排泄量を示す指標であり、UUN（g）×6.25はタンパク異化量（g/日）の指標となり、たんぱく質・アミノ酸投与量から算出した窒素量と合わせて窒素バランスを算定することができる[20]。したがって、特に、タンパク異化が高度な病態でたんぱく質・アミノ酸の投与量を決定する際には有用な指標となる。

Q9 栄養療法施行時のビタミン、微量元素の欠乏症・過剰症を予防・早期診断するためには？

Answer

9 各種栄養素（ビタミン、微量元素）の欠乏症・過剰症の臨床徴候を熟知して観察し、それらの血清濃度を定期的に測定する。 ➡ BⅡ

ビタミンと微量元素は正常な発育や健康の維持に必須の栄養素であり、体内で合成できないために体外から適切な量を摂取する必要がある。これらは各種酵素の補酵素や補助因子として重要な役割を担っている。経口摂取が不十分または不可能な状態が長期間持続すると体内貯蔵が次第に枯渇して欠乏状態となり、さまざまな欠乏症が出現する。

したがって、ビタミンと微量元素の体内貯蔵量の減少および欠乏を予防あるいは早期に診断するために血清濃度の定期的なモニタリングが必要である。これらの栄養素は栄養所要量の基準に従って摂取あるいは投与する必要があるが、血清濃度のモニタリングを行いながら、感染・侵襲といった需要量の増大をきたす病態なども考慮し、投与量を決定することが重要である。

1 ビタミン

ビタミンは水溶性ビタミン（B_1、B_2、B_6、B_{12}、C、ナイアシン、パントテン酸、ビオチン、葉酸）と脂溶性ビタミン（A、D、E、K）に分類される。栄養療法施行中にはこれらのビタミンの欠乏症や過剰症が起こる可能性がある。一般に、ビタミン欠乏症は経口摂取が十分である場合には起こることは少ないが、①長期間にわたる経口摂取不能あるいは不十分な状態の持続、②不十分な栄養投与量、③腸管からの吸収障害、④侵襲などによる需要量の増大、などにより起こることがある。

特に、水溶性ビタミンであるビタミンB_1は体内貯蔵量が少なく、周術期などの経口摂取の中止や侵襲による需要の増大により容易にビタミンB_1欠乏状態に陥る[21,22]。ビタミンB_1は糖代謝の過程でピルビン酸をアセチルCoAに変換するピルビン酸脱水素酵素の補酵素であり、ビタミンB_1欠乏によりピルビン酸と相互に変換している乳酸が蓄積し、乳酸アシドーシスをきたす[23,24]。TPN施行中の患者でビタミン投与を行わなかった場合に、乳酸アシドーシスをきたした症例が数多く報告されている。

また、脂溶性ビタミンは胆汁中の胆汁酸の作用を受けて腸管より吸収されるため、短腸症候群による胆汁酸欠乏、化学療法による腸管上皮障害、アルコール多飲などが原因で脂溶性ビタミン欠乏をきたすことがある。摂取・投与不足だけでなく、需要量が増大するような感染や侵襲などの各種の病態が関与して起こることもある。水溶性ビタミンは吸収・代謝速度が速く、速やかに排泄されるために過剰症が起こる可能性は低いが、脂溶性ビタミンは脂肪とともに吸収されて肝臓に蓄積するため、大量投与による過剰症が起こることがあるので注意を要する。

2 微量元素

数多くある元素のうち、生体に必要な栄養素となる微量元素の臨床的定義として、以下のようなものが挙げられている。

①生体内に1mg/kg以下しか存在しないもの、または鉄（Fe）を基準としてそれより少ないもの

②組織中濃度がppm（μg/g）オーダー以下のもの

③1日必要量が100mgより少ないもの

これらのうち、生体に必須の微量元素としては、鉄（Fe）、亜鉛（Zn）、銅（Cu）、マンガン（Mn）、モリブデン（Mo）、ヨウ素（I）、セレン（Se）、クロム（Cr）、コバルト（Co）などがある。これらの欠乏と疾患との関連はよく知られており、特に、鉄と貧血、ヨウ素と甲状腺疾患、コバルトとビタミンB_{12}欠乏症などは古くから研究されている。

1）鉄

鉄欠乏は貧血との関連で古くから研究されているが、TPNを必要とするような病態ではすでに貧血に陥っている患者が高率に認められる[25,26]。

2) 亜鉛

亜鉛はタンパク代謝や遺伝情報の伝達に重要な役割を果たしており、亜鉛欠乏によりさまざまな症状が現れる[27]。TPN施行時に亜鉛欠乏症が起こることが多数報告されてきた[28]が、特にクローン病で高率に認められる。現在のTPNキット製品には亜鉛が含有されている。

3) 銅

銅はセルロプラスミンやモノアミン酸化酵素などの銅タンパク、銅酵素の構成成分として存在し、鉄とともに造血機能に関与する。銅欠乏症もTPN施行時に数多く報告され[29]、特にクローン病のような、嘔吐、下痢、腸瘻などの消化液喪失の多い患者に高率に認められる。銅の排泄は主として胆汁を介して行われるので、胆汁うっ滞を認める場合には過剰症に注意する。

4) セレン

TPN施行時に認められるセレン欠乏症の症状として下肢筋肉痛が初発症状であることが多いが[30]、その後不整脈、心筋症、爪床の色調変化、大球性貧血、仮性白皮症などが報告されている[31]。鉄、銅、亜鉛、ヨウ素、マンガンは市販の静注用製剤として使用可能であるが、セレンには市販製剤がないので各医療施設が院内製剤として作成して使用しているのが現状である。

*

静注用微量元素製剤は、鉄製剤以外は「高カロリー輸液用」と診療報酬上も規定されているので、末梢静脈からの投与も可能となるような国への働きかけが必要である。

一般的に経腸栄養剤には、これらのビタミンおよび微量元素が含まれている。しかし、経腸栄養剤そのものの投与量が少なければ、ビタミンおよび微量元素の投与量も減少し、欠乏症に陥るリスクがある。さらに、空腸からの投与で十二指腸を経由しない場合や、種々の微量元素同士の拮抗作用もあるため、経腸栄養法においても欠乏症の存在を常に意識した管理を行わなければならない[32]。理論的には、すべてのビタミン、微量元素の血中濃度を測定してモニタリングすべきではあるが、現実的に欠乏症に注意して積極的に測定すべきなのは、ビタミンB_1、鉄、亜鉛、銅、マンガン、セレン、などである。

Q10 栄養療法中の骨代謝異常を早期に診断するためのモニタリングはどのように行うか?

Answer

10 経口摂取が不可能な長期TPN症例では、血清ビタミンD値、血清カルシウム値、血清PTH値、骨密度を定期的に測定し、骨代謝異常が発生していないかを確認する。 ➡ BⅡ

経口摂取が不十分または不可能な状態で長期間高カロリー輸液を受けている患者では、骨代謝異常をきたすことがある。このような代謝性骨疾患は骨痛や骨折にて初めて診断されることもあり、適切な骨代謝のモニタリングを定期的に行い、骨疾患が発症する前に予防することが重要である。

骨代謝に関連する検査項目としては、血清ビタミンD、血清カルシウム値、血清PTH（parathyroid hormone）値の測定、骨X線撮影や骨密度測定などがあり、これらの結果を見て総合的に診断する[33]。最近は、骨密度測定が簡便に施行できるようになっており、栄養療法施行中の骨疾患早期発見に有用である。代謝性骨疾患発症の危険因子としては、長期の全身的な糖質コルチコイド投与、短腸症候群、更年期および骨疾患陽性の家族歴、などが挙げられている。これらの背景因子を有する長期TPN患者では定期的に骨代謝マーカーを測定して、骨代謝異常の出現についてモニタリングする必要がある[34]。

Q11 高度な栄養障害を有する患者に対する栄養療法において注意すべき点は？

Answer

11.1 栄養障害が高度な患者ではrefeeding syndromeの発生リスクが高いので、栄養療法開始時には血清中のリン、マグネシウム、カリウムおよび血糖値を厳重にモニタリングする。 ➡ AⅢ

11.2 栄養投与は少量から開始して慎重に増量し、厳重にバイタルサインのチェックおよび血液・生化学検査のモニタリングを行う。 ➡ AⅢ

refeeding syndromeは、高度の栄養不良患者に対し、短期間に大量の栄養投与を行うような積極的な栄養療法を施行した場合に起こる重篤な合併症である[35,36]。refeeding syndromeは静脈栄養施行に関連して発生した報告が多いが、経腸栄養や経口栄養においても発生する。速やかに診断して対処しないと致命的になる可能性がある。特に慢性的な栄養不良状態であるマラスムス患者で最も発生のリスクが高い。このようなマラスムス状態にある患者は遊離脂肪酸とケトン体を主なエネルギー源として利用しており、大量の炭水化物投与を急速に開始すると、低リン血症、低カリウム血症および低マグネシウム血症の状態に陥る。

特に、低リン血症はrefeeding syndromeの特徴の一つで、重症化した場合には血液学的・神経筋的な障害や、呼吸・循環系の機能障害を伴う。refeeding syndromeでよく見られるもう一つの続発症は、増加したインスリンの抗ナトリウム排泄増加作用による水分貯留で、突然細胞外液量が増加すると心臓代償障害につながる。

一方、過剰なブドウ糖の投与は著明な高血糖をきたし、それによって浸透圧性利尿や脱水が起こる。したがって、栄養療法を開始して数日間は、特に血清リン、マグネ

シウム、カリウム、およびグルコース濃度を厳重にモニタリングすることが、特に高度の栄養障害を有する患者に対しては不可欠である[37]。

Q12 中心静脈栄養施行中の感染性および機械的合併症予防のためのモニタリングのポイントは？

Answer

12.1 感染徴候に注意し、発熱などの臨床症状、白血球数増加などの臨床検査値を注意深くモニタリングし、早期発見に心がける。 ➡ AⅡ

12.2 中心静脈カテーテルの先端位置、胸水などのチェックのために定期的に胸部X線撮影を行う。 ➡ AⅡ

中心静脈栄養を受けている患者の血管内留置カテーテル（CVC）に関連した感染症（catheter-related bloodstream infection：CRBSI）は最も注意すべき合併症である。しかし、CRBSIの発症を前もって診断するために日常的に施行できるモニタリング項目はない。発熱などの臨床症状や白血球数増加、高血糖などの臨床検査値を注意深くモニタリングすることがCRBSIの早期発見に有用である。CVC挿入部の状態や輸液ラインの無菌的管理に関する技術的な問題についてのモニタリングも重要である。

CRBSIの予防には、NST（nutrition support team）やICT（infection control team）によるカテーテル管理が有用である[38,39,40]。また、CVC管理の教育プログラムを用いたレベルの高いカテーテル管理も有用であるとされている[41]。長期的にCVCを留置する場合には、カテーテル先端の移動や血管壁穿孔などの合併症をきたす可能性があるので、定期的に胸部X線撮影を行って異常がないことを確認する必要がある[42]。

Q13 経腸栄養施行中の感染性および機械的合併症予防のためのモニタリングのポイントは？

Answer

13.1 誤嚥性肺炎に注意し、発熱などの臨床症状、臨床検査値を注意深くモニタリングする。 ➡ AⅢ

13.2 経腸栄養カテーテルが適正位置にあることを確認する。 ➡ AⅢ

13.3 経腸栄養カテーテルおよび挿入部の状態をモニタリングする。 ➡ AⅢ

胃食道逆流、および誤嚥は、経腸栄養施行時に比較的高頻度に起こる合併症である。誤嚥は重篤な肺炎をきたして致死的になりうるため、経腸栄養施行中に起こる最も重篤な合併症の一つである。嘔吐反射の障害や神経学的問題のある患者は誤嚥のリスクが高いため、胃内への投与ではなく、幽門後からの投与が推奨されている。

しかし、幽門後にカテーテルを留置して経腸栄養を行っても、誤嚥のリスクが減少するという明確なエビデンスはない[43,44]。誤嚥のリスクが高くなるのは、経鼻経腸栄養カテーテルを使用する場合、経腸栄養を仰臥位にて行う場合、である。ベッドサイドで確実に誤嚥を検出する方法はないので、発熱などの臨床症状や白血球数、CRPなどの臨床検査値、胸部X線写真などを注意深くモニタリングすることが重要である。

また、経鼻カテーテルの場合、カテーテルが抜けかかって誤嚥を起こすこともあるため、鼻孔での固定位置の定期的な確認も必要である。鼻翼の壊死などの合併症予防のために、鼻孔の皮膚の状態の観察も重要である。胃瘻・空腸瘻では、瘻孔周囲炎などの早期発見のために皮膚挿入部の状態を毎日観察するべきである。

Q14 栄養療法施行中の消化器系合併症予防のためのモニタリングのポイントは？

Answer

14.1 悪心・嘔吐、腹部膨満、腹痛については、経腸栄養剤の投与速度、投与中の体位、胃内残留量などをモニタリングする。 ➡ AⅡ

14.2 下痢・便秘に対しては、便の性状、排便回数などをモニタリングすると同時に、便中の*Clostridium difficile*もチェックする。 ➡ AⅢ

14.3 消化管に関連した感染症を考慮して発熱などの臨床症状、臨床検査値を注意深くモニタリングする。 ➡ AⅢ

14.4 肝機能異常、胆石などの肝胆道系合併症発生の有無をチェックする。 ➡ AⅢ

静脈栄養施行中には、絶食状態であれば、消化管を使用しないことによる消化器系合併症が起こる可能性がある。理論的には、腸粘膜の萎縮やbacterial translocationが起こることが推測されているだけでなく、胆嚢収縮能の低下に伴う胆石形成や肝機能障害が見られる。発熱などの臨床症状、肝機能検査やCRPなどの血液検査値を注意深く観察する。特に、長期にわたる経口摂取不能な状態でTPNを施行する場合には、肝機能検査とともに腹部エコーなどで肝胆道系のモニタリングを行う。

1）悪心・嘔吐、腹部膨満、腹痛

経腸栄養施行期間中の消化器系合併症は、機械的合併症や代謝性合併症よりも高頻

度に見られる。経腸栄養に伴う悪心・嘔吐、腹部膨満、腹痛などの消化器症状の発現には、経腸栄養剤の投与速度、投与中の体位、胃内残留量などが深くかかわっているとされる。これらの消化器症状は、逆流、誤嚥などといった重篤な合併症が発生する可能性を示唆する徴候であり、発生する前に予防することが重要である。消化器症状の注意深い観察だけでなく、胃内残留量のモニタリングは経腸栄養剤を投与する前に確認する必要がある。

特に、胃内残留量の増加や嘔吐は誤嚥のリスクを判定する重要な徴候となる。口腔や咽頭の知覚などが鈍麻した患者では誤嚥があっても無症状（silent aspiration）であることも多く、胃内残留量の測定により誤嚥のリスクをある程度予測することも可能である。一般的に経腸栄養投与直前の胃内残留量が200mL以上の場合には経腸栄養剤の投与を中止または延期することが推奨されている。

2）下痢

下痢は、定義によっても異なるが、経腸栄養を受けている患者の21～72%に発現すると報告されており、最も高頻度に見られる消化器系合併症である。Blissらの検討では、経腸栄養の延べ施行日数（patient･day）における下痢の発現頻度は2～26%であったが、下痢をどのように定義するかによりその発生頻度は異なっている[45]。

重症の下痢は水分・電解質の異常をきたして致命的になる場合があるので、水分・電解質バランスに注意する。

経腸栄養施行中に発生する下痢の主な原因としては、①ソルビトール含有薬剤や消化管運動促進剤などの薬剤投与を行っている場合、②短腸症候群や炎症性腸疾患などの病態を合併している場合、③偽膜性腸炎（*Clostridium difficile*腸炎）を合併している場合、などが考えられる。

また、経腸栄養剤の特徴（例えば、食物繊維や乳糖含有の有無、成分栄養剤などの高浸透圧性経腸栄養剤など）や投与栄養剤の温度、投与速度などといった投与方法に関連した原因によるものもある。経腸栄養を施行する際には、経腸栄養剤、連結チューブ、投与セットの微生物による汚染が原因となって下痢や腸管感染症をきたす場合がある。したがって、栄養剤・容器・投与ラインなどを可能な限り清潔に管理する必要がある。これまで経腸栄養剤の汚染の頻度や重要性については数多くの報告があるが[46,47]、一般に、栄養剤自体の汚染を避けるため、液状製剤をコンテナに移し替えて投与する場合は8時間以内、RTH製剤では24時間以内に投与を終了することが推奨されている。しかし、どの程度の頻度で投与ラインや容器の交換・洗浄を行えばよいのか、などの詳細に関しては、現時点では統一見解は得られていない。したがって、経腸栄養施行中には消化管に関連した感染症の発生を十分に考慮し、発熱・下痢などの臨床症状、臨床検査値を注意深くモニタリングする必要がある。

また、経腸栄養施行中には便秘も起こる可能性があるので、便性や排便回数についてもモニタリングする必要がある。

文献

1. Rosmarin DK, Wardlaw GM, Mirtallo J. Hyperglycemia associated with high, continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose. Nutr Clin Pract 11: 151-156, 1996
2. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of Hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care 24: 131-153, 2001
3. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. American Diabetes Association: Hyperglycemic crises in diabetes. Diabetes Care 27(Suppl1): S94-S102, 2004
4. Stoner GD. Hyperosmolar Hyperglycemic state. Am Fam Physician 71: 1723-1730, 2005
5. Kaminski MV Jr. A review of hyperosmolar hyperglycemic non-ketonic dehydration (HHND): etiology, pathophysiology and prevention during intravenous hyperalimentation. JPEN 2: 690-698, 1978
6. Delany MF, Zisman A, Kettyle WM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am 29: 683-705, 2000
7. Chen HF, Wang CY, Lee H-Y, et al. Short-term case fatality and associated factors among inpatients with diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state: a hospital-based analysis over 15-year period. Inter Med 49: 729-737, 2010
8. McMahon MM, Rizza RA. Nutrition support in hospitalized patients with diabetes mellitus. Mayo Clinic Proc 71: 587-594, 1996
9. 吉田　豊, 北　義人, 加治正英. ビタミンB_1欠乏による重篤な乳酸アシドーシスを呈した2症例. 外科と代謝・栄養 28: 133-136, 1994
10. 岡村健二, 種子田岳史, 井上克彦, ほか. 市販高カロリー輸液製剤による代謝性アシドーシスの発現について. 外科と代謝・栄養 35: 279-286, 2001
11. Quingley EMM, Marsh MN, Shaffer JL, et al. Hepatobiliary complications of total parenteral nutrition. Gastroenterology 104: 286-301, 1993
12. Sacks GS. Is IV lipid emulsion safe in patients with hypertriglyceridemia? Nutr Clin Pract 12: 120-123, 1997
13. Iriyama K, Miki C, Inoue T, et al. Constant infusion rates of lipid emulsions to stabilize plasma triglyceride concentrations: medium-chain triglyceride/long-chain triglyceride emulsions (MCT/LCT) versus LCT. Surg Today 28: 289-292, 1998
14. Paulsrud JR, Pensler L, Whitten CF, et al. Essential fatty acid deficiency in infants induced by fat-free intravenous feeding. Am J Clin Nutr 25: 897-904, 1972
15. 入山圭二. 脂質代謝. 新臨床栄養学, 岡田　正, ほか編集. 医学書院, 東京, pp40-47, 2011
16. Askanazi J, Nordenstrom J, Rosenbaum SH, et al. Nutrition for the patients with respiratory failure. Anesthesiology 54: 373-377, 1981
17. Talpers SS, Romberger DJ, Bunce SB, et al. Nutritionally associated increased carbon dioxide production. Excess total calories vs high proportion of carbohydrate calories. Chest 102: 551-555, 1992
18. HerveP, Simonneau G, Girard P, et al. Hypercapnic acidosis induced by nutrition in mechanically ventilated patients: glucose versus fat. Crit Care Med 13: 537-540, 1985
19. 足立英雄. 高カロリー輸液下における至適カロリー及びアミノ酸投与量に関する研究. 日外会誌 78: 613-633, 1977
20. Rand WM, Pellett PL, Young VR. Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. Am J Clin Nutr 77: 109-127, 2003
21. Iwase K, Higaki J, Yoon H-E, et al. Reduced thiamine (vitamin B_1) level following gastrectomy for gastric cancer. Gastric Cancer 5: 77-82, 2002
22. 福島亮治, 白鳥昌利, 矢後尋志, ほか. 消化器外科手術後末梢静脈栄養(PPN)施行時にビタミンB_1

投与は必要か–術前術後のビタミンB_1血中濃度の推移からみた検討-. 外科と代謝・栄養 37: 23-31, 2003
23. Velez RJ, Myers B, Guber MS. Severe acute metabolic acidosis(acute beriberi): an avoidable complication of total parenteral nutrition. JPEN 9: 216-219. 1985
24. 中崎久雄, 太田正敏, 飛田浩輔. 高カロリー輸液と代謝性アシドーシス. 外科と代謝・栄養 27: 549-565, 1994
25. Khaodhiar L, Keane-Ellison M, Tawa NE, et al. Iron deficiency anemia in patients receiving home total parenteral nutrition. JPEN 26: 114-119, 2002
26. Michaud L, Guimber D, Mention K, et al. Tolerance and efficacy of intravenous iron saccharate for iron deficiency anemia in children and adolescents receiving long-term parenteral nutrition. Clin Nutr 21: 403-407, 2002
27. 高木洋治. 微量元素. 静脈経腸栄養 18: 70-78, 2003
28. Okada A, Takagi Y, Itakura T, et al. Skin lesions during intravenous hyperalimentation: zinc deficiency. Surgery 80: 629-635, 1976
29. Fujita M, Itakura T, Takagi Y, et al. Copper deficiency during total parenteral nutrition: clinical analysis of three cases. JPEN 13: 421-425. 1989
30. Matsusue S, Kashihara S, Tomonaga G. Selenium deficiency and cardiomyopathy in a patient on long-term parenteral nutrition. Nihon Geka Gakkai Zasshi 88: 483-488, 1987
31. Reimund J, Duclos B, Cuby C, et al. Home parenteral nutrition: clinical and laboratory analysis of initial experience(1994-1997) implications for patient management. Ann Nutr Metab 43: 329-338, 1999
32. 湧上　聖, 山城小百合, 湧上民雄, ほか. 経腸栄養施行患者の微量元素欠乏に対する、富微量元素流動食F2α(エフツーアルファ)の効果. JJPEN 24: 165-172, 2002
33. Jeejeebhoy KN. Metabolic bone disease and total parenteral nutrition: a progress report. Am J Clin Nutr 67: 186-187, 1998
34. Acca M, Ragno A, Francucci CM, et al. Metabolic bone diseases during long-term total parenteral nutrition. J Endocrinol Invest 30(6 Suppl): 54-59, 2007
35. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. JPEN 14: 90-97, 1990
36. Brooks MJ, Melnik G. The refeeding syndrome: an approach to understanding its complications and preventing its occurrence. Pharmacotherapy 15: 713-726, 1995
37. Marik P, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit: a prospective study. Arch Surg 131: 1043-1047, 1996
38. Soifer NE, Borzak S, Edlin BR, et al. Prevention of peripheral venous catheter complications with an intravenous therapy team: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 158: 473-477, 1998
39. Faubion WC, Wesley JR, Khalidi N, et al. Total parenteral nutrition catheter sepsis: impact of team approach. JPEN 10: 642-645, 1986
40. Keohane PP, Jones BJ, Attrill H, et al. Effect of catheter tunneling and a nutrition nurse on catheter sepsis during parenteral nutrition. A controlled trial. Lancet 2(8364): 1388-1390, 1983
41. Parras F, Ena J, Bouza E, et al. Impact of an educational program for the prevention of colonization of intravenous catheters. Infect Control Hosp Epidemiol(4 Pt1): 239-242, 1994
42. Inaba K, Sakurai Y, Furuta S, et al. Delayed vascular injury and severe respiratory distress as a rare complication of a central venous catheter and total parenteral nutrition. Nutrition 25: 479-481, 2009
43. Lazarus BA, Murphy JB, Culpepper L. Aspiration associated with long-term gastric versus jejunal feeding: a critical analysis of the literature. Arch Phys Med Rehab 71: 46-53, 1990

44. Elpern EH. Pulmonary aspiration in hospitalized adults. Nutr Clin Pract 12: 5-13, 1997
45. Bliss DZ, Guenter PA, Settle RG. Defining and reporting diarrhea in tube-fed patients –what a mess! Am J Clin Nutr 55: 753-759, 1992
46. Eisenberg PG. Cause of diarrhea in tube-fed patients: a comprehensive approach to diagnosis and management. Nutr Clin Pract 8: 119-123, 1993
47. Oie S, Kamiya A. Comparison of microbial contamination of enteral feeding solution between repeated use of administration sets after washing with water and after washing followed by disinfection. J Hosp Infect 48: 304-307, 2001

在宅栄養療法

医療費の高騰、超高齢化社会への変化などに対する国の政策として、在宅医療が推進されている。在宅栄養療法もその重要な施策の一つであるが、安易に在宅栄養療法が行われている傾向があることは否定できない。年余にわたって、安全に、合併症を引き起こすことなく、有効な在宅栄養療法を実施するためには、栄養療法全般に関する深い知識と技術、経験が必要である。

在宅栄養療法には、在宅経腸栄養法（home enteral nutrition：HEN）と在宅静脈栄養法（home parenteral nutrition：HPN）がある。

Q1 在宅栄養療法の目的は？

Answer

1 経口摂取のみでは必要な量の栄養量を満たすことができない患者を家庭や社会へ復帰させるために在宅栄養療法を行う。 ➡ AⅡ

経口摂取では必要量の栄養を摂取することができない患者が、家庭・社会復帰を実現する方法として在宅栄養療法がある[1]。現在、入院患者数を減らす、在院日数を短縮するという目的でも在宅医療が推進されているが、本来の目的は、患者自身が希望したうえでの家庭・社会復帰である。

特に、クローン病や短腸症候群などの良性疾患患者は年余にわたる在宅栄養療法、特に在宅経腸栄養法が必要であり[2]、QOLを考えた場合に必須の治療法である[3]。脳梗塞後遺症、嚥下障害を有する症例などに対する胃瘻や空腸瘻などの消化管瘻を用いた在宅栄養療法も、家庭・社会復帰の有用な方法である[4]。また、緩和ケアの一つの手段としてもきわめて有用な治療法である。

Q2 在宅栄養療法の適応は？

Answer

2 病態が安定していて、栄養療法を継続して行う必要がある症例が適応となる。 ➡ BⅢ

HENは1988年に在宅経管栄養法として医療保険適用が開始された。当初は適応疾患が限られており、都道府県知事への届出が必要であった。1992年に在宅成分栄養経管栄養法と名称を変更した際に適応疾患が追加され、1994年からは適応疾患の制約が撤廃され、都道府県知事への届出の必要もなくなった[5]。

現在の保険適用としては「原因疾患のいかんにかかわらず在宅成分栄養経管栄養法以外に栄養維持が困難な者で、当該療法を行うことが必要であると医師が認めた者」が対象となっている[6]。しかし、この在宅成分栄養経管栄養法指導管理料を算定できるのはエレンタール®、エレンタール®P、ツインライン®の3種類の経腸栄養剤のみで、他の経腸栄養剤を使用する場合は、在宅寝たきり患者処置指導管理料などとして算定されている[7]。PEGの普及とともに在宅で経腸栄養を実施している患者数は非常に多くなっているが、超高齢化社会である本邦においては、特に高齢者や認知症症例に対する適応についての議論が行われている。

HPNは、1985年に主として小腸機能不全患者に対する医療保険の適用が、「在宅中心静脈栄養法指導管理料」として認められた。1992年には悪性疾患も適応疾患の中に含まれるようになり、1994年には疾患の適応基準は撤廃された。

現在の保険適用は前述したとおりであるが、実際には、①何らかの原因（腸管大量切除・炎症性腸疾患など）で腸管吸収面積が減少したり機能が低下したりしているため、長期にわたり中心静脈栄養が必要で、かつ原疾患は安定していて栄養必要量も安定している症例、②末期がん患者で経腸栄養が困難で、かつ本人および家族がHPNを希望する症例、なども適応となっている[8]。

政策として推進されている在院日数短縮の影響もあり、末期がん患者を在宅に移行させるための方法としてのHPN症例が増加している。しかし、安易な考えでのHPN症例が増え、合併症が増加しているという現状もある。

Q3 在宅栄養療法の方法は？

Answer

3.1 在宅栄養療法が必要な場合、経腸栄養が望ましい。消化管が機能せず経腸栄養では十分に管理できない患者には静脈栄養が適応となる。 ➡ BⅡ

3.2 原則として、長期の在宅経腸栄養管理では胃瘻/腸瘻を用いる。 ➡ AⅡ

3.3 原則として、長期の在宅静脈栄養管理では長期留置型中心静脈カテーテル（Broviac/Hickman catheter、CVポート）を用いる。 ➡ AⅡ

在宅栄養療法においても通常の栄養療法の選択と同様であり、原則として、消化管からの栄養補給が可能である場合は経腸栄養（HEN）を選択することが推奨される[9,10]。しかし、経口摂取が少しでも可能な場合、HPN施行下に経口摂取を進めるという方

法が患者のQOLを考慮した場合に有利なこともある[11]。患者の病態のみならず社会的環境、患者の希望などを考慮して一人一人に対して最も適切な方法を選択するようにする。

HENは、嚥下障害を有する症例で広く実施されており[12]、特に脳血管障害では27～100%、50歳以上の在宅患者では16～22%で用いられていたとの報告がある[13]。胃瘻(PEG)を用いた管理の方が経鼻カテーテルよりも患者のコンプライアンスが良好で、カテーテルに関するトラブルである閉塞や先端位置異常も少ない[14,15]。

そのため、長期のHENではアクセスルートとして胃瘻が勧められている。胃食道逆流がある症例には空腸瘻が、胃全摘症例や腹水を伴う症例などではPTEG(percutaneous trans-esophageal gastro-tubing；経皮経食道胃管挿入術)も選択肢となっている。投与方法としては、ほとんどが1日に2～3回投与する間歇的投与法である。空腸瘻を用いる場合には持続投与が行われる。

HPNでは長期留置型の専用デバイスを用いるべきである。用いるカテーテルとしては皮下トンネルを介して留置するHickman® catheterやBroviac® catheter、CVポートを用いるべきである[16]。病棟で用いられている短期用カテーテルで在宅へ移行するべきではない。カテーテルトラブルにより安定した在宅医療が遂行できないリスクがあるためである。最も重要な合併症であるカテーテル関連血流感染症(catheter-related bloodstream infection：CRBSI)予防対策としては、輸液および輸液ラインの管理がきわめて重要である。輸液は無菌調製されたものを用いる、輸液ラインは輸液とカテーテルを接続するだけとなっている一体型を用いる、インラインフィルターを用いる、三方活栓は用いない、などの基本的管理法を徹底して実施しなければならない。

Q4 在宅栄養療法の条件は？

Answer

4.1	在宅栄養療法は、患者自身のみならず介護者(家族を含む)から十分なインフォームドコンセントを得たうえで実施する。	➡ BⅡ
4.2	患者自身、または介護者が、在宅栄養療法の管理が確実に施行できる。	➡ BⅡ
4.3	地域連携などの患者支援体制が整備されている。	➡ BⅢ

在宅栄養療法は患者や家族の同意を得たうえで実施する必要がある。さらに、患者・家族がHPNもしくはHENについて十分理解したうえで、安全に自己管理ができるように教育・指導を受けることが重要である[17,18,19]。教育・指導の内容、目標は、①清潔操作の重要性の理解、②HPN/HENではカテーテルの接続など清潔操作の理解・訓練、③トラブル発生時に緊急対応や緊急連絡が行えるようにすること、である。

また、医師、看護師、薬剤師、栄養士により、外来受診、定期的栄養評価、代謝上のモニタリング（血液・生化学検査など）および合併症のチェック、訪問診療、訪問看護など、医療担当者の指導能力、管理・協力体制を整える必要がある。その他にも、院内あるいは院外薬局における薬剤や必要器具の供給など、病院内外で患者支援を行うシステムが必要となる。

Q5 在宅栄養療法施行中の注意点は？

Answer

5.1 病態に応じて、栄養療法の定期的なモニタリング、栄養アセスメントを行う。 ➡ BⅡ

5.2 投与経路の状態を定期的に観察し、合併症の早期発見に努める。 ➡ BⅡ

在宅栄養療法においても、通常の場合と同様に栄養療法の効果や合併症の有無をモニタリングしていく必要がある[20]。モニタリングの項目としては、体重測定や身体計測（上腕周囲長：AC、上腕三頭筋部皮下脂肪厚：TSF、上腕筋囲：AMC、など）は来院時や往診時に毎回行い、血液生化学検査（検血、血清アルブミン値、肝機能、腎機能、電解質など）は状態の安定している患者では3か月ごとに、ビタミンや微量元素（鉄、銅、亜鉛、セレン、など）は年1回チェックすることが推奨されている[21,22]。

また、在宅栄養療法を行っている患者では、来院時や往診時には栄養投与ルートの状態を確認する必要がある。

HEN患者では、経鼻カテーテルを用いている場合には、カテーテルの詰まりがないか、挿入長が適切であるか、カテーテルの固定方法が適切か、カテーテルによる圧迫で鼻翼などにびらんや潰瘍を生じていないか、胃食道逆流の症状がないか、誤嚥性肺炎の症状がないか、などを細かくチェックする。胃瘻/空腸瘻が留置されている患者においては、カテーテルが劣化していないか、詰まりはないか、適切な位置で固定されているか、カテーテル挿入部周囲にびらんや潰瘍を生じていないか、胃食道逆流や誤嚥性肺炎の症状がないか、などの項目をチェックする。また、HEN患者では消化器症状（下痢、便秘、腹痛、腹部膨満、嘔気・嘔吐など）の有無を必ずチェックし、経腸栄養剤の種類・投与量・投与速度が適切であることを確認し、異常がある場合には、中止や処方内容の変更を行う。

HPN患者においては、特に中心静脈カテーテル（CVC）に関連した合併症に注意する必要がある。カテーテル先端位置異常が起こった際には、速やかに位置を修正するか、新しいカテーテルに入れ換えなければならない[23,24]。カテーテルやポートの閉塞は、血栓、脂肪・電解質に関連した沈殿物などが原因となる。

また、CVCに関連した静脈血栓はHPN患者での発生頻度は低いとされているが[25]、長期カテーテル留置症例ではワーファリン（1 mg/日）内服による血栓予防も勧められている[26,27]。HPN患者において最も注意すべき合併症は、カテーテルに関連した

感染である。HPN患者におけるCRBSIの発生頻度は1000カテーテル・日当たり0.2～5回とされているが[28]、留置されたカテーテルのタイプによってもCRBSI発生率が異なる[29]。

長期留置型カテーテルの場合は、感染が疑われる場合でも抜去を躊躇し、全身性感染症に至って重篤な状態に陥ることがある[30]。したがって、いたずらに抗菌薬投与を行うのではなく、血液培養を行って早期に診断するなど、慎重に対処しなければならない。

文献

1. 高木洋治. わが国における在宅栄養療法の現状と展望. 日消誌 100: 819-828, 2003
2. 畠山勝義. 栄養療法とガイドライン. 臨床栄養 106: 705-709, 2005
3. 高木洋治. 在宅栄養療法のformula. 臨外 58: 643-650, 2003
4. 大西丈二, 益田雄一郎, 葛谷雅文, ほか. 総合病院における経皮内視鏡的胃瘻造設術(PEG)患者の長期予後と満足感調査. 日老医誌 39: 639-642, 2002
5. 岡本春彦, 畠山勝義. 在宅成分栄養経管栄養法指導. 臨外 59: 405-407, 2004
6. 高木洋治. 在宅中心静脈栄養法. JJPEN 24: 409-419, 2002
7. 小山　諭, 畠山勝義. 成人における在宅経腸栄養法の進歩と限界. 栄養-評価と治療 23: 253-256, 2006
8. 松末　智. 成人における在宅(中心)静脈栄養法の進歩と限界. 栄養-評価と治療 23: 249-252, 2006
9. Staun M, Pironi L, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: home parenteral nutrition(HPN) in adult patients. Clin Nutr 28: 467-479, 2009
10. Volkert D, Berner YN, Berry E, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. Clin Nutr 25: 330-360, 2006.
11. 井上善文, 井上真紀, 木村聡宏, ほか. HPNの栄養治療効果およびQOL改善効果を再確認した短腸症候群の1例. 癌と化学療法 28(Suppl 1): 52-55, 2001
12. Paccagnella A, Baruffi C, Pizzolato D, et al. Home enteral nutrition in adults: a five-year (2001-2005) epidemiological analysis. Clin Nutr 27: 378-385, 2008
13. Kuhlemeier KV. Epidemiology and dysphagia. Dysphagia 9: 209-217, 1994
14. Wicks C, Gimson A, Vlavianos P, et al. Assessment of the percutaneous endoscopic gastrostomy feeding tube as part of an integrated approach to enteral feeding. Gut 33: 613-616, 1992
15. Park RH, Allison MC, Lang J, et al. Randomised comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with persisting neurological dysphagia. BMJ 304: 1406-1409, 1992
16. Howard L, Claunch C, McDowell R, et al. Five years of experience in patients receiving home nutrition support with the implanted reservoir: a comparison with the external catheter. JPEN 13: 478-483, 1989
17. 粟井一哉, 野田さおり. 在宅栄養療法における患者・家族指導の実際. よくわかる臨床栄養管理実践マニュアル, 合田文則編集. 全日本病院出版会, 東京, pp355-360, 2009
18. 小川滋彦. 在宅栄養療法の実際. よくわかる臨床栄養管理実践マニュアル, 合田文則編集. 全日本病院出版会, 東京, pp360-366, 2009
19. 井上善文. 在宅中心静脈栄養の実際. よくわかる臨床栄養管理実践マニュアル, 合田文則編集. 全

日本病院出版会, 東京, pp367-372, 2009
20. Siepler J. Principles and strategies for monitoring home parenteral nutrition. Nutr Clin Pract 22: 340-350, 2007
21. Wengler A, Micklewright A, Hébuterne X, et al. Monitoring of patients on home parenteral nutrition (HPN) in Europe: a questionnaire based study on monitoring practice in 42 centres. Clin Nutr 25: 693-700, 2006
22. Gillanders L, Angstmann K, Ball P, et al. AuSPEN clinical practice guideline for home parenteral nutrition patients in Australia and New Zealand. Nutrition 24: 998-1012, 2008
23. Sariego J, Bootorabi B, Matsumoto T, et al. Major long-term complications in 1,422 permanent venous access devices. Am J Surg 165: 249-251, 1993.
24. Yildizeli B, Laçin T, Batirel HF, et al. Complications and management of long-term central venous access catheters and ports. J Vasc Access 5: 174-178, 2004
25. Wechsler RJ, Spirn PW, Conant EF, et al. Thrombosis and infection caused by thoracic venous catheters: pathogenesis and imaging findings. Am J Roentgenol 160: 467-471, 1993
26. Bern MM, Lokich JJ, Wallach SR, et al. Very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. A randomized prospective trial. Ann Intern Med 112: 423-428, 1990
27. Klerk CP, Smorenburg SM, Büller HR. Thrombosis prophylaxis in patient populations with a central venous catheter: a systematic review. Arch Intern Med 163: 1913-1921, 2003
28. 井上善文, 廣田昌紀, 阪尾　淳, ほか. ポートおよびBroviac catheterを用いたHPN症例におけるカテーテル管理成績. 静脈経腸栄養 21: 99-105, 2006
29. Bozzetti F, Mariani L, Bertinet DB, et al. Central venous catheter complications in 447 patients on home parenteral nutrition: an analysis of over 100,000 catheter days. Clin Nutr 21: 475-485, 2002
30. 廣田昌紀, 井上善文, 野村昌哉, ほか. 完全皮下埋め込み式カテーテル感染症に敗血症性肺塞栓を併発したHPNの1例. 日生医誌 32: 185-189, 2004

Part Ⅲ

小児の栄養管理

小児の栄養アセスメント

小児期は、新生児期から学童期までの身体的特徴が大きく変化する時期であり、栄養管理を行ううえで、成人に比べ、成長発達という部分を考慮する必要があることが特徴である。

Q1 小児に対する栄養スクリーニングやアセスメントは、どのように行うか？

Answer

1.1 栄養学的リスクの評価のため、すべての小児患者に対して、栄養スクリーニングを行う。 ➡ AⅡ

1.2 栄養スクリーニングで栄養学的リスクがあると判断した患児は、病態に応じて詳細な栄養アセスメントを行う。 ➡ AⅢ

1.3 標準成長曲線、年齢身長比や身長体重比などを用いた成長発達の評価を行う。 ➡ AⅢ

1.4 栄養療法を行っている患児は、定期的な栄養アセスメントによるモニタリングを行う。十分な効果が得られていない場合、栄養管理計画の見直しを行う。 ➡ AⅢ

成人同様、栄養学的リスクを評価するため、すべての患児に対して栄養スクリーニングを行うことは必須である[1,2,3,4,5]。このスクリーニングにより栄養学的リスクがあると判断されれば、栄養アセスメントを行うが、その際、小児では、成長発達の評価も加味したアセスメントが必要である[1,2,3,4,5]。特に、身体計測は基本的情報としてだけではなく、栄養アセスメントとしても重要である[5,6]。

新生児期や乳児期では、特に身長、体重の変化が重要であり、標準成長曲線との比較を行う必要がある[6]。

また、幼児期以降では、標準成長曲線との比較に加えて、身体計測による身長や体重から得られる、年齢身長比（height for age）や身長体重比（weight for height）などにより栄養障害の判定を行うことも多い[7,8]。年齢身長比は同年齢の児の標準身長に対する患者の身長の比で、慢性栄養障害の判定に、また身長体重比は同身長の児の標準体重に対する患者の体重の比で、急性栄養障害の判定に用いられる[7,8]。

栄養障害があると判断されれば栄養管理を開始するが、その後も引き続いて定期的な栄養アセスメントを行う必要がある[7,8,9]。もちろん、栄養療法の効果が十分でないと判断すれば、栄養療法の内容を軌道修正することが重要である[5,7,8,9]。

文献

1. Joint Commission for Accreditation of Healthcare Organization: Comprehensive Accreditation Manual for Hospitals. Oakbrook Terrace, Il, JCAHO, TX-4, GL, PE 1.2, PE 1.7, 2000
2. Teitelbaum DH, Coran AG. Perioperative nutritional support in pediatrics. Nutrition 14: 130-142, 1998
3. Waterlow JC. Classification and definition of protein-caloric malnutrition. Br Med J 2: 566-569, 1972
4. Joosten K, Meyer R. Nutritional screening and guidelines for managing the child with faltering growth. Eur J Clin Nutr 64: S22-S24, 2010
5. Fuchs G, Ahmed T, Araya M, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Malnutrition: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroentel Nutr 39: S670-S677, 2004
6. Mascarenhas MR, Zemel B, Stallings VA, et al. Nutritional assessment in pediatrics. Nutrition 14: 105-115, 1998
7. Isanaka S, Villamor E, Shepherd S, et al. Assessing the impact of the introduction of the World Health Organization growth standards and weight-for-height z-score criterion on the response to treatment of severe acute malnutrition in children: secondary data analysis. Pediatrics 123: e54-e59, 2009
8. Hulst JM, Zwart H, Hop WC, et al. Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children. Clin Nutr 29: 106-111, 2010
9. Danner E, Joeckel R, Michalak S, et al. Weight velocity in infants and children. Nutr Clin Pract 24: 76-79, 2009

小児の栄養素の必要量

成長発達途上にある小児においては、新生児から乳児、幼児期、およびそれ以降でエネルギー代謝が異なる。また、病態によってもエネルギー消費量は変化する。個々の症例に合わせてきめ細かい栄養素の必要量を決定する必要がある。

Q1 小児のエネルギー必要量は？

Answer

1 エネルギー必要量は年齢、体重に合わせて推定し、個々の患児の病態、投与経路に応じて調整する。 ➡ AⅡ

成長発達の途上にある小児におけるエネルギー必要量はきわめて特異的である[1,2]。適切なエネルギー量を推定して投与することが、小児の発達・成長を維持し、免疫力を高めて疾患に対する治癒力を保つためにも重要である[3]。新生児･乳児期から幼少期、年長児と年齢によって大きく異なり、年齢が小さいほど体重当たりの必要エネルギー量は多くなる。安静時エネルギー消費量（resting energy expenditure：REE）の推測値としては、Harris-Benedict式[4]は成人ではよく用いられているが、10歳以下の小児では使いにくく、その他に多くの推定式が報告されている。欧米ではWHOの式[5]や、Schofieldの式[6]がよく用いられている。これらを使用する場合は推定式が年齢によって異なることに注意する。

本邦では、年齢・性別等を考慮した推奨量（栄養必要摂取量）が厚生労働省の「日本人の栄養所要量」[7,8]で定められている。ここには、健常児の摂取エネルギー量や必要栄養素が細かく設定されている。経口摂取が可能な小児であれば、おおむねこの栄養所要量に基づいた食事を摂取させればよい。ただし、小児においては偏食や不十分な摂取などに対する注意が必要であり、状況に応じて摂取量を調査して食事指導、摂食方法の工夫を行う。

静脈栄養による強制栄養が行われる場合の投与エネルギー量の設定には、**表1**の換算表がしばしば使用される。経腸栄養の場合は消化吸収効率を考慮し、10％ほど投与エネルギー量を増量するのが一般的である[9,10]。

表1　静脈栄養時の投与エネルギー量

年齢	kcal/kg/日
未熟児	110 ～ 120
1歳未満	90 ～ 100
1 ～ 7歳	75 ～ 90
7 ～ 12歳	60 ～ 75
12 ～ 15歳	40 ～ 60

健常児における栄養必要量と、疾患を有する小児における栄養必要量は異なる[11,12,13,14,15,16]。周術期や侵襲期ではエネルギー消費量は小児においても増える[17,18,19,20]。ただし、新生児ではそのような反応はないとする報告もある[21,22]。また、成長障害をきたしている小児では、catch-upのため、エネルギー必要量は推定式などで計算されたものよりも多い[23]。逆に、神経疾患や筋疾患、その他の先天性の疾患を有する小児では、必要エネルギー量が少ない場合もある[24,25,26,27]。したがって、代謝に影響を与える可能性があるこれらの疾患においては、間接熱量計によってエネルギー消費量を測定しながら投与量を決定することが望ましい[28,29]。

いずれにせよ、小児においては成長発達を含めた詳細な栄養アセスメントを繰り返し行い、適切な栄養投与量を決定する必要がある。

Q2　小児のたんぱく質必要量は？

Answer

2　小児のたんぱく質必要量は年齢によって異なる。年齢・体重に合わせて必要量を推定し、個々の患児の病態に応じて調整する（表2）。　➡ AⅡ

体タンパクは日々分解と合成を繰り返して動的平衡を保っている。成長期にある小児においては合成・分解速度とも上昇しており、このタンパク代謝回転率の上昇は適切なエネルギー量とたんぱく質の供給によりもたらされる。したがって、年齢、体重に応じて十分なたんぱく質、アミノ酸を投与しなければならない[30,31,32,33,34,35]。

必要エネルギー量と同様に、本邦では年齢・性別でおおよその1日のたんぱく質摂取量が定められている。経口で食事摂取が可能な小児であれば、おおむねこの基準を目標に摂取させればよいが、偏食や不十分な摂取などに注意し、状況に応じて摂取量を調査し、食事指導および摂食方法の工夫を行う[7,8]。

一方で、静脈栄養や経腸栄養を行う際には、十分な体重増加が得られるか、正の窒素バランスが得られるかが問題となる。新生児期の静脈栄養においては、アミノ酸2.0 ～ 2.5g/kg/日の投与により、健常児と同程度の正の窒素バランスが得られる。乳児期では1.0 ～ 2.5g/kg/日、幼児期では1.0 ～ 2.0g/kg/日で正の窒素バランスと

表2　静脈栄養時のたんぱく質投与量

年齢	アミノ酸投与量（g/kg/日）
未熟児	1.5 ～ 4.0
新生児	1.5 ～ 3.0
2か月～ 3歳	1.0 ～ 2.5
3 ～ 18歳	1.0 ～ 2.0

なる[9,29,36,37]。経口摂取ができない場合は、ただちにアミノ酸を静脈内投与する必要がある[38,39,40,41]。アミノ酸投与量は体重変化を見ながら増減する。ただし、血漿アミノ酸値の異常、高アンモニア血症、高いBUN値が問題となるため、定期的なモニタリングが必要である。侵襲期や周術期には異化亢進を防ぎ、窒素バランスを正に保つために、さらに多くのアミノ酸を必要とする[15,16,42]。

新生児・乳児期のアミノ酸代謝の特徴としてフェニルアラニン、チロシンが蓄積しやすいことが挙げられる。また、新生児・乳児期にはタウリン、システインは準必須のアミノ酸であり、成長に欠かせないヒスチジンは小児においては必須アミノ酸である[43,44,45,46,47]。このような新生児期のアミノ酸代謝の特徴を考慮した小児用アミノ酸製剤（プレアミン®-P）が開発され、タンパク代謝や血漿アミノ酸値の改善が期待されている[49,50]。高カロリー輸液によりアミノ酸製剤を投与する際には高濃度ブドウ糖液と混合し、NPC/N比は200～250に調整する。

小児用の経腸栄養剤としては適切なNPC/N比に調整された、医薬品である小児用成分栄養剤（エレンタール®P）、食品の小児用半消化態栄養剤（リソース®・ジュニア）が本邦では市販されている。

Q3　小児の脂肪必要量は？

Answer

3.1　経口・経腸栄養施行時には、新生児期・乳児期では総エネルギー量の40～50%程度に設定する。それ以降は20～30%程度とする。　➡ BⅢ

3.2　TPN施行時には、脂肪乳剤を0.5g/kg/日から投与を開始し、1～2g/kg/日を目安として増量する。　➡ BⅡ

成長過程の小児においては、正常な成長発達を維持するためにも脂肪の投与は必須である[51,52,53]。特に、新生時期から乳児期ではエネルギー効率がよいだけでなく、成長に必要な脂肪酸供給という目的でも十分な脂質を与える必要がある[54,55,56,57]。ただし、未熟児や新生児では脂肪の投与速度に注意する。幼児期以降では脂肪投与量につ

いてはさまざまな意見がある。若年肥満や動脈硬化性疾患の低年齢化により、幼児期から脂肪の過剰摂取を避ける傾向にはあるが、その効果や脂肪制限による成長への影響についてはいまだ議論されているところである[58,59,60,61]。本邦で小児における総摂取エネルギー量に対する脂肪の割合としては、新生児期50%、乳児期40%、幼児期20～30%程度が推奨されている[7,8]。

静脈栄養施行中、脂肪の投与は必須である。脂肪乳剤は等張で血管刺激性も少なく、9kcal/gのエネルギー量を有し、エネルギー効率もよい。静脈栄養中の肝障害を防ぐためにも脂肪乳剤の投与は有用である。ただし、新生児では脂肪乳剤のクリアランスが悪いため、急速投与は避けるべきで、1.0g/kg/日以下の投与速度で開始することが望ましい。必須脂肪酸を補う目的では0.1g/kg/日が必要である[9]。必須脂肪酸欠乏症の発症予防には、2～4週毎に脂肪乳剤として1g/kg/日の投与を行う方法もある[9,29,58,62]。

近年、腸管不全に関連した肝機能障害（intestinal failure-associated liver disease：IFALD）に対するn-3系多価不飽和脂肪酸が強化された脂肪乳剤投与の有効性が報告されている[63,64,65,66,67,68]。現在のところ本邦では市販されていないが、今後の研究の蓄積が期待される。

Q4 小児の炭水化物必要量は？

Answer

4.1 乳児期、幼児期以降では総エネルギーの40～50%を炭水化物で投与する。 ➡ BⅢ

4.2 未熟児、新生児で経口摂取ができない場合には経静脈的にブドウ糖を速やかに投与する必要がある。高血糖、低血糖をきたしやすいため投与速度に十分注意する。 ➡ BⅡ

小児における炭水化物の必要量に対する明確なエビデンスはないが、おおむね多くの施設では総エネルギーの40～50%程度のブドウ糖が投与されている[29,69]。体タンパク分解の予防のためにも炭水化物の投与は必要である。ただし、過剰投与には十分注意する[9,54,70,71,72,73,74,75]。

新生児、未熟児では容易に低血糖に陥るため、経口摂取ができない場合は速やかに経静脈的にブドウ糖を投与しなければならない[76,77,78,79]。一方で、ブドウ糖を投与する場合には、手術侵襲やストレスにより高血糖をきたしやすいため、ゆっくり増量し、その後も血糖値をモニタリングしながら慎重に投与する必要がある[80,81]。

Q5 小児のビタミン・微量元素の投与量は？

Answer

5.1 静脈栄養および経腸栄養施行時には、年齢に合わせた1日必要量のビタミンおよび微量元素を投与する。 ➡ AⅢ

5.2 欠乏および過剰投与に注意し、脂溶性ビタミンと微量元素（鉄、亜鉛、銅など）は定期的に血中濃度をモニタリングする。 ➡ BⅢ

ヒトに必要なビタミンは13種類と言われている。これらはそれぞれ微量であっても生体に必須であり、静脈栄養[82,83,84,85,86,87,88,89]、および経腸栄養施行時においても、健常な成長を維持するために必ず適正量を投与しなければならない[7,8,82,83,84,85,86]。特に、静脈栄養時にはビタミン製剤の小児適正量の補充が必須である[87,88,89,90,91,92,93,94]。

新生児・乳児では脂溶性のビタミンが特に重要である[95]。さらに、ビタミンK不足は頭蓋内出血や新生児メレナなどの重篤な合併症の原因になるため、出生直後から投与する必要がある。一方で、過剰投与による毒性も報告されており、その投与には慎重であるべきである。

また、ビタミンDは骨の成長に必須である。最低限の投与量が定められているが、過剰投与は毒性を示すことから、長期にわたって投与される場合は、必ず定期的にモニタリングを行う必要がある[96,97]。

亜鉛[98]や銅[99]、鉄[100]、マグネシウム[101]、クロム[102,103]、セレン[104]などの微量元素も生体の構成成分であるばかりでなく、各種の生理作用や酵素作用、代謝調節作用を有するため、成長発達や免疫、創傷治癒に必要であり、いずれも日本人の食事摂取基準として投与量が定められている[7,8]。特に長期の静脈栄養を行う際には、微量元素製剤を必ず補充する必要がある[105]。

文献

1. Wells JC. Energy metabolism in infants and children. Nutrition 14: 817-820, 1998
2. Elia M. Changing concepts of nutrient requirements in disease: implications for artificial nutritional support. Lancet 345(8960): 1279-1284, 1995
3. Torun B, Chew F. Protein-energy malnutrition. Modern nutrition in health and disease. In Shils M, Shike M, Olson J, et al, eds. Williams & Wilkins, Media, Baltimore, PA, pp963-988, 1999
4. WHO.World Health Organization. Energy and protein requirements, Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Geneva: World Health Organization; 1985
5. Harris JA , Benedict FG. A biometric study of human basal metabolism. Proc Natl Acad Sci USA 4: 370-373, 1918
6. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work.

Hum Nutr Clin Nutr 39(Suppl 1): 5-41, 1985
7. 厚生省. 第六次改訂日本人の栄養所要量-食事摂取基準. 第一出版, 東京, 1999
8. 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準. 第一出版, 東京, 2005
9. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition(ESPGHAN)and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism(ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research(ESPR). J.Pediatr Gastroenterol Nutr 41: S1-S4, 2005
10. Shulman RJ, Phillips S. Parenteral nutrition in infants and children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 36: 587-607, 2003
11. White MS, Shepherd RW, McEniery JA. Energy expenditure measurements in ventilated critically ill children: within- and between-day variability. JPEN 23: 300-304, 1999
12. Briassoulis G, Venkataraman S, Thompson AE. Energy expenditure in critically ill children. Crit Care Med 28: 1166-1172, 2000
13. Cheng CH, Chen CH, Wong Y, et al. Measured versus estimated energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients. Clin Nutr 21: 165-172, 2002
14. White MS, Shepherd RW, McEniery JA. Energy expenditure in 100 ventilated, critically ill children: improving the accuracy of predictive equations. Crit Care Med 28: 2307-2312, 2000
15. Coss-Bu JA, Klish WJ, Walding D, et al. Energy metabolism, nitrogen balance, and substrate utilization in critically ill children . Am J Clin Nutr 74: 664-669, 2001
16. Coss-Bu JA, Jefferson LS, Walding D, et al. Resting energy expenditure in children in a pediatric intensive care unit: comparison of Harris-Benedict and Talbot predictions with indirect calorimetry values. Am J Clin Nutr 67: 74-80, 1998
17. Shanbhogue RL, Lloyd DA. Absence of hypermetabolism after operation in the newborn infant. JPEN 16: 333-336, 1992
18. Lloyd DA. Energy requirements of surgical newborn infants receiving parenteral nutrition. Nutrition 14: 101-104, 1998
19. Powis MR, Smith K, Rennie M, et al. Effect of major abdominal operations on energy and protein metabolism in infants and children. J Pediatr Surg 33: 49-53, 1998
20. Pierro A, Jones MO, Hammond P, et al. A new equation to predict the resting energy expenditure of surgical infants. J Pediatr Surg 29: 1103-1108, 1994
21. Lloyd DA. Energy requirements of surgical newborn infants receiving parenteral nutrition. Nutrition 14: 101-104, 1998
22. Pierro A, Carnielli V, Filler RM, et al. Partition of energy metabolism in the surgical newborn. J Pediatr Surg 26: 581-586, 1991.
23. Jones MO, Pierro A, Hammond P, et al. The metabolic response to operative stress in infants. J Pediatr Surg 28: 1258-1262, 1993
24. Peterson KE, Washington J, Rathbun JM. Team management of failure to thrive. J Am Diet Assoc 84: 810-815, 1984
25. Krick J, Murphy PE, Markham JF, et al. A proposed formula for calculating energy needs of children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 34: 481-487, 1992
26. Joosten KF, Verhoeven JJ, Hazelzet JA. Energy expenditure and substrate utilization in mechanically ventilated children. Nutrition 15: 444-448, 1999
27. Phillips R, Ott L, Young B, et al. Nutritional support and measured energy expenditure of the child and adolescent with head injury. J Neurosurg 67: 846-851, 1987
28. Chwals WJ, Lally KP, Woolley MM, et al. Measured energy expenditure in critically ill infants

and young children. J Surg Res 44: 467-472, 1988
29. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. JPEN 26(Suppl 1): 2002
30. Jackson AA, Shaw JC, Barber A, et al. Nitrogen metabolism in preterm infants fed human donor breast milk: the possible essentiality of glycine. Pediatr Res 15: 1454-1461, 1981
31. Van Goudoever JB, Sulkers EJ, Halliday D, et al. Whole-body protein turnover in preterm appropriate for gestational age and small for gestational age infants: comparison of [15N] glycine and [1-(13)C] leucine administered simultaneously. Pediatr Res 37: 381-388, 1995
32. Chipponi JX, Bleier JC, Santi MT, et al. Deficiencies of essential and conditionally essential nutrients. Am J Clin Nutr 35: 1112-1116, 1982
33. Harper AE. Some recent developments in the study of amino acid metabolism. Proc Nutr Soc 42: 437-449, 1983
34. Laidlaw SA, Kopple JD. Newer concepts of the indispensable amino acids. Am J Clin Nutr 46: 593-605, 1987
35. Gaull G, Sturman JA, Raiha NC. Development of mammalian sulfur metabolism: absence of cystathionase in human fetal tissues. Pediatr Res 6: 538-547, 1972
36. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine: Dietary reference intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). National Academy Press, Washington DC, 2002
37. FAO/WHO/UNU. Energy and Protein Requirements: Report of a Joint FAO WHO UNU Expert Consultation(Technical Reports S.), 1985
38. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, et al. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. Pediatrics 117: 1253-1261, 2006
39. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birth weight infant. Clin Perinatol 29: 225-244, 2002
40. Van Goudoever JB, Colen T, Wattimena JL, et al. Immediate commencement of amino acid supplementation in preterm Infants: effect on serum amino acid concentrations and protein kinetics on the first day of life. J Pediatr 127: 458-465, 1995
41. Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, et al. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. Pediatr Res 53: 24-32, 2003
42. Chaloupecky V, Hucin B, Tlaskal T, et al. Nitrogen balance, 3-methylhistidine excretion, and plasma amino acid profile in infants after cardiac operations for congenital heart defects: the effect of early nutritional support. J Thorac Cardiovasc Surg 114: 1053-1060, 1997
43. Van Goudoever JB, Sulkers EJ, Timmerman M, et al. Amino acid solutions for premature neonates during the first week of life: the role of N-acetyl-L-cysteine and N-acetyl-L-tyrosine. JPEN 18: 404-408, 1994
44. Malloy MH, Rassin DK, Richardson CJ. Total parenteral nutrition in sick preterm infants: effects of cysteine supplementation with nitrogen intakes of 240 and 400 mg/kg/day. J Pediatr Gastroenterol Nutr 3: 239-244, 1984.
45. Helms RA, Storm MC, Christensen ML, et al. Cysteine supplementation results in normalization of plasma taurine concentrations in children receiving home parenteral nutrition. J Pediatr 134: 358-361, 1999
46. Geggel HS, Ament ME, Heckenlively JR, et al. Nutritional requirement for taurine in patients receiving long-term parenteral nutrition. N Engl J Med 312: 142-146, 1985

47. Ament ME, Geggel HS, Heckenlively JR, et al. Taurine supplementation in infants receiving long-term total parenteral nutrition. J Am Coll Nutr 5: 127-135, 1986
48. Vinton NE, Laidlaw SA, Ament ME, et al. Taurine concentrations in plasma, blood cells, and urine of children undergoing long-term total parenteral nutrition. Pediatr Res 21: 399-403, 1987
49. Okada A, Imura K. Parenteral nutrition in neonates. “Parenteral Nutrition” WB. In Rombeau/ Caldwell, ed. Saunders, Philaderphia, pp756-769, 1993
50. Okada A. Clinical indications of parenteral and enteral nutrition support in pediatric patients. Nutrition 14: 116-118, 1998
51. Bresson JL, Bader B, Rocchiccioli F, et al. Protein-metabolism kinetics and energy-substrate utilization in infants fed parenteral solutions with different glucose-fat ratios. Am J Clin Nutr 54: 370-376, 1991
52. Pierro A, Carnielli V, Filler RM, et al. Metabolism of intravenous fat emulsion in the surgical newborn. J Pediatr Surg 24: 95-101, 1989
53. Iriyama K, Tsuchibashi T, Urata H, et al. Elimination of fat emulsion particles from plasma during glucose infusion. Br J Surg 83: 946-948, 1996
54. Jones MO, Pierro A, Hammond P, et al. Glucose utilization in the surgical newborn infant receiving total parenteral nutrition. J Pediatr Surg 28: 1121-1125, 1993
55. Friedman Z, Danon A, Stahlman MT, et al. Rapid onset of essential fatty acid deficiency in the newborn. Pediatrics 58: 640-649, 1976
56. Farrell PM, Gutcher GR, Palta M, et al. Essential fatty acid deficiency in premature infants. Am J Clin Nutr 48: 220-229, 1988
57. Friedman Z. Essential fatty acid consideration at birth in the premature neonate and the specific requirement for preformed prostaglandin precursors in the infant. Prog Lipid Res 25: 355-364, 1986
58. Ballew C, Kuester S, Serdula M, et al. Nutrient intakes and dietary patterns of young children by dietary fat intakes. J Pediatr 136: 181-187, 2000
59. Van Horn L. Development of the 2010 US Dietary Guidelines Advisory Committee Report: perspectives from a registered dietitian. J Am Diet Assoc 110: 1638-1645, 2010
60. Johnson RK. Can children follow a fat-modified diet and have adequate nutrient intakes essential for optimal growth and development? J Pediatr 136: 143-145, 2000
61. Rask-Nissilä L, Jokinen E, Terho P, et al. Neurological development of 5-year-old children receiving a low-saturated fat, low-cholesterol diet since infancy: a randomized controlled trial. JAMA 284: 993-1000, 2000
62. American academy pf pediatric committee on Nutrition Statement. Pediatrics 101: 145-147, 1998
63. Cowles RA, Ventura KA, Martinez M, et al. Reversal of intestinal failure-associated liver disease in infants and children on parenteral nutrition: experience with 93 patients at a referral center for intestinal rehabilitation. J Pediatr Surg 45: 84-87, 2010
64. Wessel JJ, Kocoshis SA. Nutritional management of infants with short bowel syndrome. Semin Perinatol 31: 104-111, 2007
65. Diamond IR, de Silva NT, Tomlinson GA, et al. The role of parenteral lipids in the development of advanced intestinal failure-associated liver disease in infants: a multiple-variable analysis. JPEN 35: 596-602, 2011
66. Lilja HE, Finkel Y, Paulsson M, et al. Prevention and reversal of intestinal failure-associated liver disease in premature infants with short bowel syndrome using intravenous fish oil in combination with omega-6/9 lipid emulsions. J Pediatr Surg 46: 1361-1367, 2011

67. Venick RS, Calkins K. The impact of intravenous fish oil emulsions on pediatric intestinal failure-associated liver disease. Curr Opin Organ Transplant 16: 306-311, 2011
68. Le HD, Fallon EM, de Meijer VE, et al. Innovative parenteral and enteral nutrition therapy for intestinal failure. Semin Pediatr Surg 19: 27-34, 2010
69. Kien L. Carbohydrates. Nutritional Needs of Preterm Infant, Science and Practical Guidelines. In Tsang RC, Lucas A, Vauy R, eds. Williams & Wilkins, Baltimore, pp47, 1993
70. Nose O, Tipton JR, Ament ME, et al. Effect of the energy source on changes in energy expenditure, respiratory quotient, and nitrogen balance during total parenteral nutrition in children. Pediatr Res 21: 538-541, 1987
71. Sheridan RL, Yu YM, Prelack K, et al. Maximal parenteral glucose oxidation in hypermetabolic young children: a stable isotope study. JPEN 22: 212-216, 1998
72. Bresson JL, Narcy P, Putet G, et al. Energy substrate utilization in infants receiving total parenteral nutrition with different glucose to fat ratios. Pediatr Res 25: 645-648, 1989
73. Salas J, Girardet JP, De Potter S, et al. Glucose versus glucose-fat mixture in the course of total parenteral nutrition: effects on substrate utilisation and energy metabolism in malnourished children. Clin Nutr 10: 272-278, 1991
74. Salas JS, Dozio E, Goulet OJ, et al. Energy expenditure and substrate utilization in the course of renutrition of malnourished children. JPEN 15: 288-293, 1991
75. Farrag HM, Cowett RM. Glucose Homeostasis in the micropremie. Clin Perinatol 27: 1-22, 2000
76. Kalhan SC, Kilic I. Carbohydrate as nutrient in the infant and child: range of acceptable intake. Eur J Clin Nutr 53: S94-S100, 1999
77. Denne SC, Karn CA, Wang J, et al. Effect of intravenous glucose and lipid on proteolysis and glucose production in normal newborns. Am J Physiol 269: E361-E367, 1995
78. Sunehag AL, Haymond MW, Schanler RJ, et al. Gluconeogenesis in very low birth weight infants receiving total parenteral nutrition. Diabetes 48: 791-800, 1999
79. Lafeber HN, Sulkers EJ, Chapman TE, et al. Glucose production and oxidation in preterm infants during total parenteral nutrition. Pediatr Res 28: 153-157, 1990
80. Forsyth JS, Crighton A. Low birth weight infants and total parenteral nutrition immediately after birth. I. Energy expenditure and respiratory quotient of ventilated and non-ventilated infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 73: F4-F7, 1995.
81. Sauer PJ, Van Aerde JE, Pencharz PB, et al. Glucose oxidation rates in newborn infants measured with indirect calorimetry and [U-13C]glucose. Clin Sci(Lond)70: 587-596, 1986
82. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. National Academy Press, Washington DC, 2000
83. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. National Academy Press, Washington DC, 2001
84. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. National Academy Press, Washington DC, 1997
85. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B_6, Folate, Vitamin B_{12}, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. National Academy Press, Washington DC, 1998
86. American Academy of pediatrics, Committee on Nutrition. Kleim,am RE. Pediatric Nutrition Handbook. 6th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009
87. Multivitamin preparations for parenteral use. A statement by the Nutrition Advisory Group.

American Medical Association Department of Foods and Nutrition, 1975. JPEN 3: 258-262, 1979
88. Moore MC, Greene HL, Phillips B, et al. Evaluation of a pediatric multiple vitamin preparation for total parenteral nutrition in infants and children. I. Blood levels of water-soluble vitamins. Pediatrics 77: 530-538, 1986
89. Greene HL, Moore ME, Phillips B, et al. Evaluation of a pediatric multiple vitamin preparation for total parenteral nutrition. II. Blood levels of vitamins A, D, and E. Pediatrics 77: 539-547, 1986
90. 土岐　彰, 平井慶徳. 小児期における完全静脈栄養用総合ビタミン製剤(MVI-12)の試用-特に脂溶性ビタミンについての検討と投与推奨量-. 基礎と臨床 18: 3206-3214, 1984
91. 嵩原裕夫, 日野昌雄, 吉田禎宏, ほか. 小児のIVH施行例におけるビタミン投与量の検討. 輸液・栄養ジャーナル 9: 87-97, 1987
92. 松本勇太郎, 内田　孝, 沢　直哉. 小児外科TPN管理時におけるビタミンの投与量の検討. 基礎と臨床 18: 3195-3205, 1984
93. 岩渕　眞, 遠藤昌夫, 勝俣慶三, ほか. 高カロリー輸液用総合ビタミン剤「CS-419-N」の小児外科領域における多施設臨床試験. 輸液・栄養ジャーナル 11: 65-80, 1989
94. Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, et al. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: Report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrition Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society of Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 48: 1324-1342, 1988
95. 児玉浩子. 新生児・小児の微量元素欠乏症とその臨床の実際. 日医会誌 129: 631-634, 2003
96. Wagner CL, Greer FR. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D Deficiency in infants, children, and adolescents. Pediatrics 122: 1142-1152, 2008
97. Casey CF, Slawson DC, Neal LR. Vitamin D supplementation in infants, children, and adolescence. Am Fam Physician 81: 745-748, 2010
98. Weber TR, Sears N, Davies B, et al. Clinical spectrum of zinc deficiency in pediatric patients receiving total parenteral nutrition(TPN). J Pediatr Surg 16: 236-240, 1981
99. Karpel JT, Peden VH. Copper deficiency in long-term parenteral nutrition. J Pediatr 80: 32-36, 1972
100. Baker RD, Greer FR. Committee on Nutrition American Academy of Petiatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children(0-3 years of age). Pediatrics 126: 1040 -1050, 2010
101. Kafritsa Y, Fell J, Long S, et al. Long-term outcome of brain manganese deposition in patients on home parenteral nutrition. Arch Dis Child 79: 263-265, 1998
102. Jeejeebhoy KN, Chu RC, Marliss EB, et al. Chromium deficiency, glucose intolerance, and neuropathy reversed by chromium supplementation, in a patient receiving long-term total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 30: 531-538, 1977
103. Mertz W. Chromium in human nutrition. J Nutr 123: 626-633, 1993
104. Litov RE, Combs GF Jr. Selenium in pediatric nutrition. Pediatrics 87: 339-351, 1991
105. Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, et al. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 48: 1324-1342, 1988

小児における経腸栄養投与方法

Q1 小児に対する経腸栄養の方法は？

Answer

1.1 経口摂取ができない小児には、経鼻カテーテル、または経口カテーテルを用いる。栄養カテーテルは定期的に入れ換える方法、あるいは栄養投与時に挿入して終了後に抜く方法のいずれでもよい。 ➡ AⅡ

1.2 小児（新生児）における嚥下機能の獲得は神経発達に重要であるので、経管栄養施行中であっても可能な限り経口摂取（哺乳）を試みる。 ➡ AⅡ

Q2 栄養剤投与時の注意点は？

Answer

2.1 胃内に投与する場合は、間歇的投与法/ボーラス投与法あるいは持続投与法のいずれでもよい。空腸へ投与する場合には持続投与法が望ましい。 ➡ AⅡ

2.2 胃食道逆流症や胃排泄遅延などで胃内への注入が困難な場合には、カテーテルの先端は空腸内に留置する。 ➡ BⅡ

2.3 経管投与が長期に及ぶ場合には胃瘻を選択する。 ➡ BⅡ

Q3 栄養剤の選択はどのように行うか？

Answer

3.1 乳児までは母乳を第一選択とし、不足する場合や母乳が使用できないときは調整粉乳（レギュラーミルク）などを使用する。 ➡ AⅡ

3.2 消化吸収障害を有する症例には新生児・乳幼児用成分栄養剤を使用する。 ➡ AⅢ

3.3 成人用経腸栄養剤を乳幼児に投与する場合は、タンパク負荷によるBUN上昇に注意する。長期に投与する場合は、ビタミンやカルシウムの不足に注意する。 ➡ BⅢ

嚥下は、いくつかの脳神経の発達と関連する筋収縮・弛緩が複雑に関与しており、通常、新生児期から乳児期において発達していく[1,2]。哺乳をさせることは嚥下機能獲得において重要であり、状態が許せば経口摂取を試みることが望ましい[3]。

未熟性、または神経筋疾患、発達遅滞のために嚥下が不完全または不可能な場合[4,5]や、化学療法の副作用などで経口摂取量が必要量を充足できない場合[6]は、経鼻または経口カテーテルを通じて経腸栄養を行う[7]。経鼻胃カテーテルの場合、定期的に入れ換える施設もあるが、その交換間隔は施設により異なる。在宅経腸栄養を施行している場合には、就寝前にカテーテルを挿入して夜間経腸栄養を行い、翌朝抜去する方法も行われている[8]。

胃内に経腸栄養剤を投与する場合、持続投与と間歇的投与の間で嘔吐や下痢などの合併症発生頻度や、栄養投与量に差は認めない[9]。幽門後にカテーテル先端がある場合には栄養剤は持続投与するべきである。胃内に栄養投与が可能な場合、胃内投与と幽門後投与で合併症発生頻度や栄養治療効果には差を認めない[10]。

胃食道逆流や胃排泄遅延を認めるときは、幽門後にカテーテルを留置することにより安定した経腸栄養を行うことができる[11,12]。ただし、カテーテル閉塞や位置異常などのトラブルも多いこと[13,14]に加え、長時間持続投与が必要なため、特に在宅経腸栄養に移行する場合には家族の負担が増えることを考慮する必要がある。

長期にわたる経管栄養が必要な場合、胃瘻造設が考慮されるが[15,16,17]、小児においては家族（保護者）の意向が、実際の患児の栄養投与に大きく依存することもあり、十分な理解と同意を得ることが重要である。

経腸栄養剤は、乳児期までは母乳を第一選択とし、その他、乳児用調製粉乳（レギュラーミルク）を使用する。牛乳アレルギーの場合には乳タンパクを分解したアレルギー用ミルクを用いたりするほか、腎障害や代謝疾患などでは病態に応じた特殊ミルクを使用する必要がある。消化吸収障害を有する場合には小児用成分栄養剤（エレンタール®P）を使用する。乳児以降の幼児・学童においては、本来ならば小児用の経腸栄養剤の使用が望ましい[18,19]が、本邦では小児向けに調製された半消化態経腸栄養剤

はわずか（アイソカル®・ジュニア、リソース®・ジュニアなど）である。多くは成人用の経腸栄養剤を流用しているのが現状である。長期にわたる投与ではBUNの上昇を認めることが多く、相対的な窒素負荷になったり、カルシウムやビタミンDなどが不足したりするリスクがあるので注意が必要である。

文献

1. Barlow SM. Central pattern generation involved in oral and respiratory control for feeding in the term infant. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 17: 187-193, 2009
2. Lund JP, Kolta A. Brainstem circuits that control mastication: do they have anything to say during speech? J Commun Disord 39: 381-390, 2006
3. Lakshman R, Ogilvie D, Ong KK. Mothers'experiences of bottle-feeding: a systematic review of qualitative and quantitative studies. Arch Dis Child 94: 596-601, 2009
4. Trier E, Thomas AG. Feeding the disabled child. Nutrition 14: 801-805, 1998
5. Krishnamurthy S, Gupta P, Debnath S, et al. Slow versus rapid enteral feeding advancement in preterm newborn infants 1000-1499 g: a randomized controlled trial. Acta Paediatr 99: 42-46, 2010
6. den Broeder E, Lippens RJ, van't Hof MA, et al. Nasogastric tube feeding in children with cancer: the effect of two different formulas on weight, body composition, and serum protein concentrations. JPEN 24: 351-360, 2000
7. Birnbaum R, Limperopoulos C. Non-oral feeding practices for infants in the neonatal intensive care unit. Adv Neonatal Care 9: 180-184, 2009
8. Holden CE, Puntis JW, Charlton CP, et al. Nasogastric feeding at home: acceptability and safety. Arch Dis Child 66: 148-151, 1991
9. Horn D, Chaboyer W. Gastric feeding in critically ill children: a randomized controlled trial. Am J Crit Care 12: 461-468, 2003
10. Macdonald PD, Skeoch CH, Carse H, et al. Randomised trial of continuous nasogastric, bolus nasogastric, and transpyloric feeding in infants of birth weight under 1400 g. Arch Dis Child 67: 429-431, 1992
11. Malcolm WF, Smith PB, Mears S, et al. Transpyloric tube feeding in very low birthweight infants with suspected gastroesophageal reflux: impact on apnea and bradycardia. J Perinatol 29: 372-375, 2009
12. López-Herce J, Mencía S, Sánchez C, et al. Postpyloric enteral nutrition in the critically ill child with shock: a prospective observational study. Nutr J 31: 1-6, 2008
13. Godbole P, Margabanthu G, Crabbe DC, et al. Limitations and uses of gastrojejunal feeding tubes. Arch Dis Child 86: 134-137, 2002
14. Fortunato JE, Darbari A, Mitchell SE, et al. The limitations of gastro-jejunal（G-J）feeding tubes in children: a 9-year pediatric hospital database analysis. Am J Gastroenterol 100: 186-189, 2005
15. Seguy D, Michaud L, Guimber D, et al. Efficacy and tolerance of gastrostomy feeding in pediatric forms of neuromuscular diseases. JPEN 26: 298-304, 2002
16. Tomicic JT, Luks FI, Shalon L, et al. Laparoscopic gastrostomy in infants and children. Eur J Pediatr Surg 12: 107-110, 2002
17. Nijs EL, Cahill AM. Pediatric enteric feeding techniques: insertion, maintenance, and

management of problems. Cardiovasc Intervent Radiol 33: 1101-1110, 2010
18. Ramstack M, Listernick R. Safety and efficacy of a new pediatric enteral product in the young child. JPEN 15: 89-92,1991
19. Joeckel RJ, Phillips SK. Overview of infant and pediatric formulas. Nutr Clin Pract 24: 356-362, 2009

小児における静脈栄養投与方法

Q1 小児における静脈栄養の適応は？

Answer

1 経腸栄養で十分な栄養を投与できない場合は速やかに（4～7日以内）静脈栄養を開始する。 ➡ BⅡ

Q2 静脈栄養のデバイスは？

Answer

2.1 新生児、乳児の場合、中心静脈カテーテル（PICCを含む）から静脈栄養を行う。 ➡ AⅢ

2.2 静脈栄養の施行期間が長期にわたることが予想される場合、カフ付きカテーテル（Broviac® catheter）留置を考慮する。 ➡ BⅢ

Q3 小児における末梢静脈栄養（PPN）の適応は？

Answer

3 幼児から学童において、2週間程度の静脈栄養が必要な場合は、末梢静脈栄養（PPN）を考慮する。 ➡ CⅢ

Q4 静脈栄養の組成は？

Answer

4.1 新生児期・乳児期の静脈栄養におけるアミノ酸製剤は小児用製剤が望ましい。 ➡ AⅠ

4.2 幼児期以降では、成人と同組成の製剤（ダブルバッグ製剤など）を使用できるが、窒素負荷に注意する。 ➡ BⅡ

4.3 小児に高カロリー輸液用総合ビタミン剤や高カロリー輸液用微量元素製剤が添加されたキット製剤を使用するときにはビタミンおよび微量元素の投与量不足に注意する。 ➡ AⅢ

4.4 原則として脂肪乳剤を投与する。 ➡ AⅢ

Q5 中心静脈カテーテルの管理に関連する合併症とその対処方法は？

Answer

5.1 成人と同様の合併症が起こりうるが、再留置が困難な場合が多いので、特に事故抜去やカテーテル破損に注意する。 ➡ BⅢ

5.2 カテーテル関連血流感染症が疑われる場合、原則としてカテーテルは抜去する。 ➡ AⅡ

5.3 長期留置用カテーテルにおいては、カテーテル周囲にできた線維性鞘を用いたカテーテル入れ換えは静脈アクセスの温存に有効である。 ➡ CⅡ

小児においても、経腸栄養で十分な栄養補給ができない場合は、静脈栄養の適応となる[1,2]。新生児期、特に低出生体重児で経腸栄養が施行できない場合、早期の静脈栄養の導入により窒素バランスの改善、有意な体重増加が得られることが報告されている[3,4]。

1 小児の静脈栄養の基本的な適応

静脈栄養法としては、基本的にはTPNを選択する。近年、新生児用PICCが広く使用できるようになり、局所麻酔で挿入することができるため、新生児・乳児に対してはTPNが推奨される。比較的体格の大きい小児では成人と同様に末梢静脈栄養（PPN）が実施可能であり、2週間程度の静脈栄養であればPPNが適応となる[5]。しかし、小

児用のPPN製剤はないので、成人用の製剤が用いられている[6]。

静脈栄養の施行期間が長期（少なくとも1か月以上）にわたる場合、Dacron® cuffを有する長期留置型の中心静脈カテーテル（Broviac® catheter）を選択することもできる[7,8]。幼児以降で長期間静脈栄養が必要な場合、完全皮下埋め込み式カテーテル（totally implantable central venous access device：CVAD、CVポート）も選択可能である[9]。しかし、小児においてはヒューバー針穿刺時の疼痛や体動の問題もあるため、その適応は慎重であるべきである。

2 輸液製剤

新生児期に用いるアミノ酸製剤については、成人用アミノ酸製剤を用いた場合には肝障害やタウリン欠乏が報告されているため[10]、小児TPN用総合アミノ酸製剤（プレアミン®-P）を使用する方がよい[11]。幼児期以降では、既製の成人用高カロリー輸液キット製剤を使用することができるが、ビタミンや微量元素を含有する製剤は、輸液投与量が少ない場合には1日に必要なビタミンや微量元素が投与できないことになるため、注意が必要である。ビタミン、微量元素の投与量に関しては、欧米では小児用の製剤が上市されているが、本邦では成人用製剤を流用している。単純に体重換算で投与すると、脂溶性ビタミンの投与量が不足する可能性がある。脂肪製剤は、必須脂肪酸の補給や、投与エネルギー量増加、脂肪肝発生予防の観点からもできる限り併用する[12]。人工呼吸管理が必要な場合や感染が存在する場合でも安全に投与することができるが、投与速度には注意しなければならない。細径の新生児用PICCからでも投与することができる。

3 合併症、固定方法

カテーテル留置に伴う合併症の種類は成人の場合と同様であるが、カテーテルの事故抜去やカテーテル破損などには成人よりも注意が必要である。カテーテルのドレッシングやテープ固定の方法については各施設でさまざまな工夫が行われている。成人ではカテーテル挿入部が観察できるフィルム型ドレッシングが多用されているが、小児では発汗が多く、剥がれやすいため、フィルム型ドレッシングにこだわる必要はない。カテーテル関連血流感染症（CRBSI）が疑われる場合の対応は、小児でもカテーテル抜去が第一選択である[13,14]が、小児ではカテーテルの再挿入が困難な場合も多い。

静脈アクセスルートの確保が困難な場合や、長期にTPNが必要な場合には、抗菌薬ロックやエタノールロックによるカテーテル内腔の感染に対する治療が行われている[15,16,17]。しかし、CRBSIによる全身状態の悪化や感染の持続が判明した場合には、速やかにカテーテルを抜去するべきである。また、小児ではCRBSIが急速に全身性の敗血症に移行する場合も多いので、判断を迅速かつ的確に行わなければならない。

小児における中心静脈カテーテル（CVC）留置は基本的には全身麻酔下で行われることが多く、一般的には成人に比して実施は困難である。長期にCVCが必要な小児の場合、静脈アクセルルートの温存は患児の予後に影響を及ぼす重要な因子である[18]。近年、カテーテル閉塞やカテーテル内腔感染に対してカテーテル周囲に形成された線

維性鞘を用いてカテーテルの入れ換えを行い、静脈アクセスを温存する方法なども報告されている[19]。

文献

1. Shulman RJ, Phillips S. Parenteral nutrition in infants and children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 36: 587-607, 2003
2. Dinerstein A, Nieto RM, Solana CL, et al. Early and aggressive nutritional strategy(parenteral and enteral)decreases postnatal growth failure in very low birth weight infants. J Perinatol 26: 436-442, 2006
3. Kashyap S. Is the early and aggressive administration of protein to very low birth weight infants safe and efficacious? Curr Opin Pediatr 20: 132-136, 2008
4. Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, et al. Aggressive early total parental nutrition in low-birth-weight infants. J Perinatol 24: 482-486, 2004
5. Wesley JR, Coran AG. Intravenous nutrition for the pediatric patient. Semin Pediatr Surg 1: 212-230, 1992
6. Masumoto K, Esumi G, Teshiba R, et al. Need for thiamine in peripheral parenteral nutrition after abdominal surgery in children. JPEN 33: 417-422, 2009
7. Sri Paran T, Corbally M, Fitzgerald RI. New technique for fixation of Broviac catheters. J Pediatr Surg 38: 51-52, 2003
8. DeLegge MH, Borak G, Moore N. Central venous access in the home parenteral nutrition population-you PICC. JPEN 29: 425-428, 2005
9. Elihu A, Gollin G. Complications of implanted central venous catheters in neutropenic children. Am Surg 73: 1079-1082, 2007
10. Spencer AU, Yu S, Tracy TF, et al. Parenteral nutrition-associated cholestasis in neonates: multivariate analysis of the potential protective effect of taurine. JPEN 29: 337-343, 2005
11. Chesney RW, Helms RA, Christensen M, et al. The role of taurine in infant nutrition. Adv Exp Med Biol 442: 463-476, 1998
12. Kerner JA Jr, Poole RL. The use of IV fat in neonates. Nutr Clin Pract 21: 374-380, 2006
13. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Center for Disease Control and Prevention, U.S. Pediatrics. 110: e51, 2002
14. Hodge D, Puntis JW. Diagnosis, prevention, and management of catheter related bloodstream infection during long term parenteral nutrition. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 87: F21-F24, 2002
15. Cuntz D, Michaud L, Guimber D, et al. Local antibiotic lock for the treatment of infections related to central catheters in parenteral nutrition in children. JPEN 26: 104-108, 2002
16. Mouw E, Chessman K, Lesher A, et al. Use of an ethanol lock to prevent catheter-related infections in children with short bowel syndrome. J Pediatr Surg 43: 1025-1029, 2008
17. Jones BA, Hull MA, Richardson DS, et al. Efficacy of ethanol locks in reducing central venous catheter infections in pediatric patients with intestinal failure. J Pediatr Surg 45: 1287-1293, 2010

18. Candusso M, Faraguna D, Sperlì D, et al. Outcome and quality of life in paediatric home parenteral nutrition. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 5: 309-314, 2002
19. 井上善文, 柴北宗顕, 木村聡宏, ほか. 先在するカテーテル周囲に形成された線維性鞘を用いた長期留置用カテーテル入れ換え法の意義. 外科と代謝・栄養 41: 25-32, 2008

新生児の栄養管理の原則

Q1 新生児における栄養療法の適応基準は？

Answer

1.1 在胎36週未満の早産児、低出生体重児および病的状態にある新生児は、栄養学的リスクを有している。栄養アセスメントと栄養管理計画の作成が必要な患児を特定するため、新生児においても栄養スクリーニングを実施する。 ➡ BⅡ

1.2 経腸栄養が可能であれば、可及的早期より経腸栄養を用いる。 ➡ BⅡ

1.3 経腸栄養が困難な新生児には、可能であれば出生第1日目より静脈栄養を開始し、可及的早期に経腸栄養を併用する。 ➡ BⅡ

治療を必要とする新生児症例では、すべての症例で栄養管理が必要であるが、特に在胎36週未満の早産児、低出生体重児および病的状態にある新生児では、栄養管理を必要とすることが多い[1,2,3,4,5]。そのため、すべての新生児において、栄養スクリーニングを行い、栄養学的リスクを有する場合、栄養アセスメントと栄養管理計画を作成する必要がある。これに基づいて可能な限り早期に栄養療法を開始するが、基本的には消化管に問題がなければ経腸栄養を選択する[1,2,3,4,5]。

経腸栄養が困難な症例では、静脈栄養を開始する。栄養学的リスクを有する新生児、特に在胎36週未満の早産児、低出生体重児および病的状態にある新生児では、長期予後における成長発達や神経学的成績などから、早期に栄養療法を開始することが推奨されている[6,7,8,9,10,11,12]。また、静脈栄養施行中であっても、経腸栄養が実施可能となれば、静脈栄養の合併症予防対策を十分に実施しながら、可及的早期に経腸栄養を併用することが重要である[1,2,4,11,12]。

文献

1. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. Guidelines on paediatric parenteral nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the

European Society of Paediatric Research (ESPR). J Pediatr Gastroenterol Nutr 41: S1-S4, 2005.
2. Nutrition Committee, Canadian Paediatric Society. Nutrient needs and feeding of premature infants. CMAJ 152: 1765-1785, 1995
3. Tsang R, Uauy R, Koletzko B, et al. Nutrition of the preterm infant: scientific basis and practical application. 2nd ed. Digital Education Publication, Cincinnati, 2005
4. ASPEN Broad of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN 26(Suppl): S1-S138, 2002
5. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendation in preterm infants? Pediatrics 107: 270-273, 2001
6. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infants. Clin Perinatol 89: 528-532, 2002
7. Parish A, Bhatia J. Early aggressive nutrition for the premature infant. Neonatology 94: 211-214, 2008.
8. Vlaardingerbroek H, van Goudoever JB, van den Akker CH. Initial nutritional management of the preterm infant. Early Hum Dev 85: 691-695, 2009
9. Groh-Wargo S, Sapsford A. Enteral nutrition support of the preterm infant in the neonatal intensive care unit. Nutr Clin Pract 24: 363-376, 2009
10. 板橋家頭夫. 低出生体重児の早期静脈栄養は必要か？ 周産期医 34(増刊): 606-609, 2004
11. Karagianni P, Briana DD, Mitsiakos G, et al. Early versus delayed minimal enteral feeding and risk for necrotizing enterocolitis in preterm growth-restricted infants with abnormal antenatal Doppler results. Am J Perinatol 27: 367-373, 2010
12. Leaf A, Dorling J, Kempley S, et al. ADEPT - Abnormal Doppler Enteral Prescription Trial. BMC Pediatr 9: 63, 2009(doi: 10.1186/1471-2431-9-63)

新生児の静脈栄養

Q1 新生児の静脈栄養の適応は？

Answer

1.1 在胎36週未満の早産児、低出生体重児および病的状態で経腸栄養が困難な新生児は、経腸栄養を十分に行えるようになるまでの間、静脈栄養の適応となる。 ➡ AⅡ

1.2 静脈栄養施行中に経腸栄養が可能となった場合、速やかに経腸栄養を開始/併用/移行する。 ➡ AⅡ

新生児症例における静脈栄養の適応は、経腸栄養を実施することができない症例であり、特に在胎36週未満の早産児、低出生体重児および病的状態にある新生児では、静脈栄養での管理が必要となることが多い[1,2,3]。新生児症例、特に低出生体重児では、早期からの積極的な栄養管理が重要であり、経腸栄養が困難な症例では、可能な限り早期より静脈栄養をスタートする必要がある[3,4,5,6,7]。なお、経腸栄養が少量でも可能となった場合は、静脈栄養の合併症である肝障害予防効果が経腸栄養にあることも考慮し、経腸栄養を開始することが重要である[1,2]。

Q2 静脈栄養の投与ルートとカテーテルの選択は？

Answer

2.1 新生児には、原則として中心静脈栄養を行う。 ➡ AⅡ

2.2 末梢挿入式中心静脈カテーテル（PICC）を第一選択とする。 ➡ BⅡ

2.3 長期にわたる静脈栄養が必要な場合、シリコーン製もしくはポリウレタン製の長期留置型カテーテルを用いる。 ➡ BⅡ

2.4 使用するカテーテルは、体格に合わせた細径のものを用いる。 ➡ BⅢ

静脈栄養を行う場合、新生児症例では、原則として中心静脈栄養を行うことが勧められている[1,2,8,9]。静脈栄養用輸液は高張液であり、安全に投与するためには中心静脈内への投与が必要である。末梢静脈を介する静脈栄養では静脈炎を起こしやすく、ブドウ糖濃度が12.5%未満のものしか投与できないため、十分なエネルギーを投与するには制限が出てくる[9,10]。

そのカテーテルの挿入経路としては、鎖骨下静脈や外・内頸静脈などを介するアプローチから、最近では末梢挿入式中心静脈カテーテル（peripherally inserted central catheter：PICC）を第一選択とする流れになってきている[9,10]。PICCが推奨される理由は、通常の鎖骨下静脈や外・内頸静脈を穿刺する中心静脈カテーテルの挿入に比べて、挿入時や留置中の重篤な合併症（気胸や動脈穿刺、血胸など）が少ないことが挙げられる。長期静脈栄養を行う必要がある症例では、シリコーン製の長期留置型カテーテル（Broviac® catheter）の使用が推奨される[1,2]。

Q3 静脈栄養施行時のエネルギー投与量と投与方法は？

Answer

3.1 在胎週数、日齢、体重を基にしてエネルギー投与量を決定し、病態に応じて調節する。 ➡ BⅡ

3.2 経腸栄養が困難な新生児には、できるだけ早期から静脈栄養を開始し、目標量に達するまで5～7日の馴化期間を設ける。 ➡ BⅡ

3.3 成熟新生児、低出生体重児ともに、最低50～60kcal/kg/日以上のエネルギーを投与し、成熟新生児では90～100kcal/kg/日を、低出生体重児では100～120kcal/kg/日を目標とする。 ➡ BⅡ

エネルギー投与量は、在胎週数、日齢、体重を基にして決定し、病態に応じて調節する。経腸栄養が困難な新生児症例には、できるだけ早期から静脈栄養を開始し[3,4,5,6,7,11]、目標エネルギー量に達するまでに、児の代謝系の未熟性を考慮して5～7日の馴化期間を設けることが望ましい[1,2]。

具体的なエネルギー投与量は、新生児では最低50～60kcal/kg/日以上とする。欧州小児消化器肝臓栄養学会（European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition：ESPGHAN）のガイドラインでは、静脈栄養における最終的な目標エネルギー投与量は、低出生体重児で110～120kcal/kg/日、成熟児から乳児では90～100kcal/kg/日としている[1]。一方、ASPENの2002年のガイドラインでは1日の推定エネルギー量として、乳児期までは90～120kcal/kg/日としている[2]。消化吸収に伴うエネルギー消費が不要であるため、実際には、成熟新生児では90～100kcal/kg/日が、低出生体重児では100～120kcal/kg/日が目標エネルギー投与量と考えら

れる[12]。本邦でも同様に、成熟児では、乳児期までの期間は90 ～ 100 kcal/kg/ 日を目標値として管理することを推奨する。

Q4 静脈栄養における糖質投与量は？

Answer

4.1	新生児では低血糖を生じやすいので、血糖値の変動に注意する。	➡ BⅡ
4.2	低出生体重児では、糖質投与速度を4～6mg/kg/分で開始し、徐々に増量し、最大投与量を8mg/kg/分とする。一方、成熟新生児への糖質投与は6 ～ 8mg/kg/分で開始し、徐々に増量し、10～14mg/kg/分を目標とする。	➡ BⅡ
4.3	新生児に用いる糖質はブドウ糖である。	➡ BⅡ
4.4	小児用高カロリー輸液基本液の使用が望ましい。	➡ BⅢ
4.5	過剰な糖質投与は肝臓における脂肪産生を引き起こし、肝障害や脂肪肝を引き起こすリスクがある。	➡ BⅡ

静脈栄養施行時の糖質投与量については、非タンパクエネルギー量の60 ～ 70%を投与する必要がある[1,2]。年齢ごとに適切な糖質投与量が設定されているが[13]、新生児については、ESPGHANのガイドラインでは、低出生体重児において糖質投与速度を4 ～ 6mg/kg/ 分で開始し、最大投与量は8mg/kg/ 分としている。

また、成熟児でも13mg/kg/ 分を上限とするよう推奨している[1]。また、ASPEN（米国静脈経腸栄養学会）のガイドラインでは新生児への糖質投与は、6 ～ 8mg/kg/ 分で開始し、10 ～ 14mg/kg/ 分を目標とすることを勧めている[2]。

これらを加味すると、糖質投与は低出生体重児で最大12g/kg/ 日、成熟児でも18g/kg/ 日を上限とするべきと考えられる。使用する糖質はブドウ糖のみ安全性が確立しているため[13]、ブドウ糖を用いるが、静脈栄養用の輸液製剤を用いる場合は、国内では小児用高カロリー輸液製剤が市販されており、その使用が望ましい。

また、新生児、特に低出生体重児では、生後しばらくは肝臓での糖新生が未熟であり、低栄養状態では低血糖を生じやすいため、血糖値の変動に注意する必要がある[14,15]。一方で、過剰な糖質投与は、肝臓における脂肪産生を引き起こし、肝障害や脂肪肝を引き起こすリスクがある[16,17]。なお、高血糖が認められる極低出生体重児や超低出生体重児に対する、静脈栄養時のインスリン投与の効果はまだ十分な検討がされておらず、その効果は不明とする報告が多い[1,2]。

Q5 静脈栄養におけるアミノ酸投与量は？

Answer

5.1 新生児にとって必須であるシステイン、タウリン、チロシン、ヒスチジンなどが含まれて小児用に調製されたアミノ酸製剤を使用する。 ➡ BⅢ

5.2 アミノ酸インバランスの状態は、肝障害を生じるリスクがある。 ➡ BⅡ

5.3 アミノ酸投与量は、低出生体重児、成熟新生児ともに1.5g/kg/日以上を目標とし、最大3g/kg/日を超えないようにする。 ➡ BⅡ

5.4 静脈栄養に関連した肝障害時には、アミノ酸投与量の減量も考慮する。 ➡ BⅢ

新生児では成人に比べてアミノ酸代謝が未発達であり、成人では非必須アミノ酸であるシステイン、タウリン、チロシン、ヒスチジンなどが、新生児にとって必要な準必須アミノ酸となる[18,19]。このような代謝上の特徴を踏まえたうえで、本邦では小児用アミノ酸製剤が市販されている[20]。そのため、可能な限りこの小児用アミノ酸製剤を使用することが望ましい。アミノ酸インバランスの状態が持続すると、肝障害を生じるリスクがある[18]。

一方で、不用意に過剰なアミノ酸の投与を行った場合にも肝障害を生じることがある。具体的なアミノ酸の投与量については、負の窒素バランスにならないように、低出生体重児を含む新生児症例で0.9～1.5g/kg/日以上の投与が必要と考えられている[21,22]。また、ESPGHANのガイドラインでも1.5g/kg/日以上の投与を目標としている[1]。このガイドラインでは、投与できる最大量は、低出生体重児において4g/kg/日、成熟児では最大3g/kg/日としている[1,23]。一方、ASPENの2002年のガイドラインでは、たんぱく質必要量として、1日必要量を低出生体重児では3～4g/kg/日、成熟児では2～3g/kg/日とし、静脈栄養時は年齢に応じて調節することを推奨している[2]。本邦では、静脈栄養におけるアミノ酸投与量は、低出生体重児を含む新生児症例で1.5～3g/kg/日とするとの報告が多い。

Q6 静脈栄養における脂肪乳剤投与量は？

Answer

6.1 静脈栄養施行時には、過剰な糖質投与を防ぎ、必須脂肪酸欠乏症を予防するために必ず脂肪乳剤を投与する。 ➡ AⅡ

6.2 脂肪投与量はエネルギー投与量の25～40%とする。 ➡ BⅡ

6.3 必須脂肪酸欠乏症予防には、低出生体重児では最低0.25g/kg/日、それ以外の新生児においても最低0.10g/kg/日の投与が必要である。 ➡ BⅡ

6.4 脂肪乳剤の投与は、原則として24時間の持続投与とする。0.5g/kg/日より開始し、徐々に増量する。最大投与量は3g/kg/日を超えないようにする。 ➡ BⅡ

静脈栄養においては、脂肪乳剤は過剰な糖質投与を防ぐことはもちろん、必須脂肪酸欠乏症の発生を予防するためにも必要である[1,2,10]。新生児では、肝臓の未熟性、血中リポタンパクリパーゼ活性が低いこと、カルニチン貯蔵量も少ないこと、中性脂肪代謝のための脂肪組織が少ないことなどのため、中性脂肪やリン脂質の代謝が十分でない[24,25,26,27,28]。本邦では10%と20%の脂肪乳剤が市販されているが、リン脂質含有量は同じであるため、低出生体重児を含む新生児例では、脂肪乳剤投与量に対してリン脂質含有量の少ない20%脂肪乳剤投与が望ましい。脂肪としての投与量は一般的にエネルギー投与量の25～40%とされており[1,2]、必須脂肪酸欠乏症の発生予防には、低出生体重児では最低0.25g/kg/日、それ以外の新生児においても最低0.10g/kg/日の投与が必要とされている[25,26]。

脂肪乳剤の投与方法に関しては、最初0.5g/kg/日より開始し、馴化期間を設け、目標投与量へと徐々に投与量を増量する必要がある[1,2,10]。なお、最大投与量は欧米では低出生体重児には4g/kg/日とされているが[10]、本邦では3g/kg/日とすることが多い。

新生児における脂肪乳剤の投与は、血中リポタンパクリパーゼ活性が低くカルニチン貯蔵量も少ないため、脂肪乳剤の代謝速度を考慮し、投与速度を0.1g/kg/時を超えないよう注意する[27,28]。可能な限り24時間の持続投与が望ましい[1,2]。

Q7 静脈栄養における微量栄養素投与量は？

Answer

7.1 ビタミンや微量元素などの微量栄養素投与は必須である。 ➡ AⅢ

7.2 各種ビタミンや微量元素の投与量は推奨量を参考に決定する。 ➡ BⅢ

7.3 長期静脈栄養施行時には、欠乏症や過剰症に注意し、定期的なモニタリングを行う。 ➡ BⅢ

微量栄養素は新生児期において成長発達に不可欠な栄養素の一つである。とりわけ、早産児や低出生体重児では体内蓄積量が少なく、欠乏状態に陥りやすい。そのため、さまざまなガイドラインやレビューにおいて、各種微量栄養素の欠乏症予防や消費量の補充のため、総合ビタミン製剤や微量元素製剤による微量栄養素投与が必要であるとされている[1,2,29,30,31,32,33]。その投与量は、各種ビタミンや微量元素の推奨量を参考に決定することが勧められている[34]。具体的には国内で販売されている総合ビタミン製剤、微量元素製剤では、両者ともに、低出生体重児では成人用製剤の1/10～1/5バイアル（アンプル）、成熟新生児で1/4バイアル（アンプル）を投与する。

なお、長期静脈栄養施行時には、欠乏症や過剰症に注意し、定期的なモニタリングを行う必要があり、過不足を適時調節する必要がある[1,2,10]。特に、セレンについては、本邦の微量元素製剤には含まれていないため、3か月を超える静脈栄養を行う場合には、院内製剤（亜セレン酸）で対処し3～5 μg/kg/日を投与する必要がある[35,36]。

表 微量元素の投与量

	ASPEN（2004）		ESPGHAN（2005）		日本人の食事摂取基準（参考、2010年版）
	BW＜3kg	3kg≦BW＜10kg	低出生体重児	成熟児	6か月未満（目安量）
Fe（μg/kg/日）	—	—	<200	50～100	0.5mg/日
Zn（μg/kg/日）	400	50～250	450～500	250	2mg/日
Cu（μg/kg/日）	20	20	20	20	0.3mg/日
Mn（μg/kg/日）	1	1	1	1	0.01mg/日
Se（μg/kg/日）	1.5～2	2	2～3	2～3	15μg/日

Q8 静脈栄養施行時の合併症の予防および対策は？

Answer

8.1	静脈栄養施行時には、肝障害、消化管粘膜萎縮、感染などの合併症に特に注意する。	➡ AⅡ
8.2	合併症予防のため、可能な限り経腸栄養を併用する。	➡ BⅢ
8.3	肝障害を予防するため、各種栄養素の過剰および欠乏に注意する。	➡ AⅡ
8.4	カテーテル関連血流感染症が発生した場合は、重篤化しやすいので速やかに対応する。	➡ AⅡ
8.5	長期間経口摂取ができない場合は、将来の摂食障害を予防するため、吸啜や嚥下の訓練としてnon-nutritive sucking（おしゃぶりを吸わせることなど）を実施する。	➡ AⅡ

静脈栄養施行時の合併症には、代謝性合併症、感染性合併症、機械的合併症があるが、特に重要な合併症としては肝障害、消化管粘膜萎縮、カテーテル関連血流感染症（CRBSI）が挙げられる[1,2,10]。

新生児では、肝臓での代謝の未熟性も加わり、肝障害のリスクが高く、免疫能が十分でないことよりCRBSIのリスクも高い。この静脈栄養時の肝障害を防止するためには、各種栄養素の過剰および欠乏に注意し、栄養素のなかで過剰投与となっているものは減量し、不足分は補う必要がある[1,2,10]。また、早期より経腸栄養を併用して腸管を使用することが、肝障害の予防や肝障害発生時の治療にもなる[37]。最近ではfish oil含有脂肪乳剤の使用により、この肝障害の軽減や予防に有用との報告もあるが[38]、本邦ではまだこのような脂肪乳剤は市販されていない。症例によっては長期静脈栄養が必要となるが、このような場合は静脈栄養の周期的投与が肝障害発生の予防に有用であり、肝障害の改善にも効果があることが示されている[39,40]。

CRBSIについては、カテーテルおよび輸液ラインの無菌的操作やクローズドシステムの使用などさまざまな工夫が行われて一定の効果を上げているが[41,42]、このCRBSI発生を完全に予防できる確実な対策はない。そのため、CVCを用いた静脈栄養施行時には、CRBSI発生のリスクを常に考慮する必要がある。発熱やカテーテル挿入部位の所見、全身状態に注意を払い、CRBSIが疑われる場合には必ず血液培養を行う。また、感染徴候が強い場合は、漫然とした抗菌薬投与を行うと重症の敗血症を引き起こすこともあり、速やかにカテーテルを抜去することが重要である[1,2,10]。

新生児期は、吸啜や嚥下などの生理的機能が発達する最初の時期であり、特に、non-nutritive sucking（おしゃぶりを吸わせることなど）が、吸啜や嚥下の訓練として

有用とされている。加えて、このnon-nutritive suckingにより在院期間の短縮が報告されている[43]。そのため、静脈栄養施行時にもnon-nutritive suckingを行うべきである[1,2]。

文献

1. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, et al. Guidelines on paediatric parenteral nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition(ESPGHAN)and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism(ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). J Pediatr Gastroenterol Nutr 41: S5-S87, 2005
2. ASPEN Broad of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN 26(Suppl): S1-S138, 2002
3. Parish A, Bhatia J. Early aggressive nutrition for the premature infant. Neonatology 94: 211-214, 2008
4. Vlaardingerbroek H, van Goudoever JB, van den Akker CH. Initial nutritional management of the preterm infant. Early Hum Dev 85: 691-695, 2009
5. Groh-Wargo S, Sapsford A. Enteral nutrition support of the preterm infant in the neonatal intensive care unit. Nutr Clin Pract 24: 363-376, 2009
6. 大西　聡, 市場博幸, 寺田明佳, ほか. 超低出生体重児のNICU入院中の栄養が長期予後に与える影響. 周産期シンポジウム 26: 67-73, 2010
7. Ehrenkranz RA. Early aggressive nutritional management for very low body weight infants: What is the evidence? Semin Perinatol 31: 48-55, 2007
8. Puntis JWL. Percutaneous insertion of central venous feeding catheters. Arch Dis Child 61: 1138-1140, 1986
9. Thiagarajan RR, Ramamoorthy C, Gettmann T, et al. Survey of the use of peripherally inserted central venous catheters in children. Pediatrics 99: E4, 1999
10. Fusch C, Bauer K, Bihles HJ, et al. Neonatology/Paediatrics-Guidelines on parenteral nutrition, Chapter 13. German Med Sci 7, 2009
11. Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, et al. Randomized controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birth-weight infants. Arch Dis Child Fetal Neonatol 77: 4-11, 1997
12. Garza JJ, Shew SB, Keshen TH, et al. Energy expenditure in ill premature neonates. J Pediatr Surg 37: 289-293, 2002
13. Kalhan SC, Kilic I. Carbohydrate as nutrient in the infant and child: range of acceptable intake. Eur J Clin Nutr 53: S94-S100, 1999
14. Lafeber HN, Sulkers EJ, Chapman TE, et al. Glucose production and oxidation in preterm infants during total parenteral nutrition. Pediatr Res 28: 153-157, 1990
15. Sunehag AL, Haymond MW, Schanler RJ, et al. Gluconeogenesis in very low birth weight infants receiving total parenteral nutrition. Diabetes 48: 781-800, 1999
16. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. Gastroenterol 121: 970-1001, 2001
17. Beghin L, Michaud L, Hankard R, et al. Total energy expenditure and physical activity in

children treated with home parenteral nutrition. Pediatr Res 53: 684-690, 2003
18. Jones MO, Pierro A, Garlick PJ, et al. Protein metabolism kinetics in neonates: effect of intravenous carbohydrate and fat. J Pediatr Surg 30: 458-462, 1995
19. Rivera A, Bell EF, Bier DM. Effect of intravenous amino acids on protein metabolism of preterm infants during the first three days of life. Pediatr Res 33: 106-111, 1993
20. 岡田　正, 鎌田振吉, 藤野俊夫, ほか. 小児用アミノ酸輸液PF-4の臨床報告:有効性・安全性並びに至適用量の検討. JJPEN 14: 537-560, 1992
21. Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, et al. Effect of low versus high intravenous amino acids intake on very low birth weight infants during nutrient administration. Pediatr Res 53: 24-32, 2003
22. Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, et al. Aggressive early total parenteral nutrition in low-birth-weight infants. J Perinatol 24: 482-486, 2004
23. Shew SB, Jaksir T. The metabolic needs of critically ill children and neonates. Semin Pedistr Surg 8: 131-139, 1999
24. Haumount D, Richelle M, Deckelbaum RJ, et al. Effect of liposomal content of lipid emulsions on plasma lipid concentrations in low birth weight infants receiving parenteral nutrition. J Pediatr 121: 759-763, 1992
25. Lee EJ, Simmer K, Gibson RA. Essential fatty acid deficiency in parenterally fed preterm infants. J Paediatr Child Health 29: 51-55, 1993
26. Cooke RJ, Yhe YY, Gibson D, et al. Soybean oil emulsion administration during parenteral nutrition in the preterm infant: effect on essential fatty acid, lipid, and glucose metabolism. J Pediatr 111: 767-773, 1987
27. Gawecka A, Michalkiewiecz J, Kornacka MK, et al. Immunologic properties differ in preterm infants fed olive oil vs soy-based lipid emulsions during parenteral nutrition. JPEN 32: 448-453, 2008
28. Kessler U, Zachariou Z, Raz D, et al. Effects of intralipid infusion on hemorheology and peripheral resistance in neonates and children. Pediatr Surg Int 21: 197-202, 2005
29. American Academy of Pediatrics, committee on Nutrition. Nutritional needs of preterm infants. Pediatric Nutrition Handbook, In Kleinman RE, ed. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, pp55-87, 1998.
30. Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, et al. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: Report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 48: 1324-1342, 1988
31. Greer FR. Vitamin metabolism and requirements in the micropremie. Clin Perinatol 27: 95-118, 2000
32. Frankel DA. Supplementation of trace elements in parenteral nutrition: rationale and recommendations. Nutr Res 13: 583-596, 1993
33. Aggett PJ. Trace elements of the micropremie. Clin Perinatol 27: 119-129, 2000
34. Vanek VW, Borum P, Buchman A, et al, and Novel Nutrient Task Force, Parenteral Multi-Vitamin and Multi-Trace Element Working Group, and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition(ASPEN)Broad of Directors. Recommendations for changes in commercially available parenteral multivitamin and multi-trace element products. Nutr Clin Pract 27: 440-491, 2012
35. Masumoto K, Nagata K, Higashi M, et al. Clinical features of selenium deficiency in infants receiving long-term nutritional support. Nutrition 23: 782-787, 2007

36. Burjonrappa SC, Miller M. Role of trace elements in parenteral nutrition support of the surgical neonate. J Pediatr Surg 47: 760-771, 2012
37. Pereira GR, Sherman MS, DiGiacomo J, et al. Hyperalimentation-induced cholestasis: increased incidence and severity in premature infants. Am J Dis Cjild 135: 842-845, 1981
38. de Meijer VE, Gura KM, Le HD, et al. Fish oil-based lipid emulsions prevent and reverse parenteral nutrition-associated liver disease: the Boston experience. JPEN 33: 541-547, 2009
39. Collier S, Crough J, Hendricks K, et al. Use of parenteral nutrition in infants less than 6 months of age. Nutr Clin Pract 9: 65-68, 1994
40. Stout SM, Cober MP. Metabolic effects of cyclic parenteral nutrition infusion in adults and children. Nutr Clin Pract 25: 277-281, 2010
41. Inoue Y, Nezu R, Matsuda H, et al. Prevention of catheter-related sepsis during parenteral nutrition: effect of a new connection device. JPEN 16: 581-585, 1992
42. Krzywda EA, Andris DA. Twenty-five years of advances in vascular access: bridging research to clinical practice. Nutr Clin Pract 20: 597-606, 2005
43. Pinelli J, Symington A. Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 19: CD001071, 2005

新生児の経腸栄養

Q1 新生児の経腸栄養の適応および投与経路は？

Answer

1.1 在胎32～34週以降に出生した新生児では、病的状態であっても呼吸循環障害や消化管機能障害がなければ、早期に経口的に栄養を投与する。 ➡ BⅡ

1.2 在胎32～34週未満に出生した早産児や呼吸循環が不安定な新生児では、経鼻または経口からの栄養カテーテルにより経腸栄養を行う。 ➡ BⅡ

新生児症例における経腸栄養とは、母乳や人工乳、新生児・乳幼児用成分栄養剤の投与を言う。新生児における経腸栄養の適応および投与経路は、在胎週数や児の状態に左右される。具体的には、在胎32～34週以降に出生した新生児や病的状態の新生児は、呼吸循環障害や消化管機能障害がなければ、早期に母乳投与を開始する[1,2,3,4,5]。また、在胎32～34週未満に出生した早産児や呼吸循環が不安定な新生児では、吸啜や嚥下が十分に発達していないため、可能であれば、経鼻または経口からの栄養カテーテルにより経腸栄養を行う。経口が可能である場合は、経腸栄養は経口投与で行うことが推奨されている。

なお、臍動脈カテーテル使用中でも、経腸栄養の併用は可能であることが報告されている[6]。静脈栄養施行時にも可能であれば、早期の経腸栄養を行うことが勧められており、腸管機能や体内ホルモン調節能の改善、腸管耐性の獲得や静脈栄養に伴う合併症（特に肝障害）に有用であることが示されている[5,6,7,8,9,10]。

Q2 投与する経腸栄養剤の選択は？

Answer

2.1 新生児には、原則として母乳を用いる。母乳が不足する場合には人工乳を併用する。 ➡ AⅡ

2.2 母乳のみで十分な体重増加が得られない場合は、母乳強化物質や低出生体重児用人工乳を使用する。 ➡ AⅡ

2.3 消化吸収機能に障害がある場合は、新生児・乳幼児用成分栄養剤（エレンタール®P）の使用も考慮する。 ➡ BⅡ

新生児には、原則として母乳を用いる。母乳は、種々の感染防御因子や生理学的な物質を含み、ほぼすべての新生児にとって理想的な経腸栄養剤である。母乳が不足する場合には人工乳を併用する[1,2,3,4,5]。なお、人工乳使用に関する合併症の一つにミルクアレルギーがある。最近増加しているとの報告もあり、投与を行う際に、その危険性について十分に認識しておく必要がある[11]。

ミルクアレルギーの症状（血中好酸球の増加、嘔吐や血便、ショックなど）を認める場合は、乳タンパク（カゼイン）を加水分解した人工乳の使用を考慮する。これらの人工乳投与でも症状が出現する場合は、新生児・乳幼児用成分栄養剤（エレンタール®P）の使用も考慮する[11,12,13]。また、消化吸収に障害がある場合にも、新生児・乳幼児用成分栄養剤（エレンタール®P）の使用を考慮する。なお、母乳のみで十分な体重増加が得られない場合は、母乳強化物質や低出生体重児用人工乳を使用することが望ましい[1,2,3,4,5]。

Q3 経腸栄養施行時のエネルギー投与量と投与法は？

Answer

3.1 在胎週数、日齢、体重を基にしてエネルギー投与量を決定し、病態に応じて調節する。 ➡ BⅡ

3.2 新生児では最低100～120kcal/kg/日を目標投与量とする。 ➡ BⅡ

3.3 経腸栄養剤の投与は少量から開始し、モニタリングしながら増量し、目標量に達するまで十分な馴化期間を設ける。 ➡ BⅡ

エネルギー投与量については、通常は在胎週数、日齢、体重を基にしてエネルギー投与量を決定し、病態に応じて調節し、目標量に達するまで臨床症状を観察しながら1～3日おきに増量していくような、十分な馴化期間を設ける必要がある[1,2,3,4,5]。新生児におけるエネルギー投与量の目標は、最低100～120kcal/kg/日とされており、これより少ない量では十分な成長が望めないと報告されている[14]。欧州小児消化器肝臓栄養学会（ESPGHAN）のガイドラインでは、低出生体重児では、110～135kcal/kg/日の投与を推奨しており[1]、最近のレビューによれば、低出生体重児へのエネルギー投与量に関して、1,000g未満の超低出生体重児では110～120kcal/kg/日、それ以外では110～130kcal/kg/日と報告されている[4]。

Q4 新生児に対する経腸栄養施行時の注意点は？

Answer

4.1	経腸栄養剤（母乳、人工乳を含む）の取り扱いおよび貯蔵については清潔に留意する。	➡ BⅡ
4.2	経管栄養を行う場合、投与開始前に経腸栄養用カテーテルの先端位置を確認する。	➡ BⅡ
4.3	新生児・乳幼児用成分栄養剤（エレンタール®P）を使用する場合は、維持期の濃度は最高0.8kcal/mL程度までとする。	➡ CⅡ
4.4	経管栄養中もnon-nutritive sucking（おしゃぶりを吸わせることなど）は、吸啜や嚥下の訓練として有用である。	➡ BⅡ
4.5	新生児・乳幼児用成分栄養剤（エレンタール®P）を長期間使用する場合には、必須脂肪酸欠乏症や貧血、微量栄養素欠乏症などに注意して定期的なモニタリングを行う。	➡ BⅡ

経腸栄養施行時にはいくつかの注意点が挙げられる。まず経腸栄養剤（母乳、人工乳を含む）の取り扱いおよび貯蔵は、新生児の易感染性を考慮し、特に無菌的に行う必要がある[1,5]。また経管栄養を行う場合、経腸栄養用カテーテルの気管への誤挿入や食道留置の危険性があるため、栄養開始前にチューブ先端位置を確認する必要がある[1,5]。新生児・乳幼児用成分栄養剤（エレンタール®P）を使用する場合は、維持期の濃度は最高0.8kcal/mLとする。

なお、経腸栄養施行中もnon-nutritive sucking（おしゃぶりを吸わせることなど）は、吸啜や嚥下の訓練として有用であり推奨される[14]。経管栄養を2～3か月以上継続する場合は、新生児であっても胃瘻を、胃が使用できない場合は腸瘻造設を考慮する。

なお、経腸栄養剤（特に成分栄養剤）の長期使用では、含有量の少ない成分において欠乏症を生じる危険性がある。そのため、必須脂肪酸欠乏症や貧血、銅やセレンなどの微量元素欠乏症などに注意を払い、定期的なモニタリングを行うことが重要である。

文献

1. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al for the ESPGHAN Committee on Nutrition. Enteral nutrient supply for preterm infants: Commentary from the European society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 50: 1-9, 2010
2. ESPGHAN Committee on Nutrition. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 52: 238-250, 2011
3. Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, et al. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. Pediatrics 124: 649-657, 2009
4. Groh-Wargo S, Sapsford A. Enteral nutrition support of the preterm infant in the neonatal intensive care unit. Nutr Clin Pract 24: 363-376, 2009
5. ASPEN Broad of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN 26(Suppl): S1-S138, 2002
6. Tsang R, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin S, eds. Nutrition of the Preterm Infant. Scientific Basis and Practical Guidelines. Digital Educational Publishing, Cincinnati, 2005
7. van Goudoever JB, Sulkers EJ, Lafeber HN, et al. Short-term growth and substrate use in very-low-birth-weight infants fed formulas with different energy contents. Am J Clin Nutr 71: 816-821, 2000
8. Kashyap S, Forsyth M, Zucker C, et al. Effects of varying protein and energy intakes on growth and metabolic response in low birth weight infants. J Pediatr 108: 955-963, 1986
9. Kashyap S, Schulze KF, Forsyth M, et al. Growth, nutrient retention, and metabolic response in low birth weight infants fed varying intakes of protein and energy. J Pediatr 113: 713-721, 1988
10. Kashyap S, Ohira-Kist K, Abildskov K, et al. Effects of quality of energy intake on growth and metabolic response of enterally fed low-birth-weight infants. Pediatr Res 50: 390-397, 2001
11. Maloney J, Nowak-Wegrzyn A. Educational clinical case series for pediatric allergy and immunology: allergic proctocolitis, food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic eosinophilic gastroenteritis with protein losing gastroenteropathy as manifestations of non-IgE-mediated cow's milk allergy. Pediatr Allergy Immunol 18: 360-367, 2007
12. Bhatia J, Greer F, the committee on nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. Pediatrics 121: 1062-1068, 2008
13. Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, et al. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: A commentary by the ESPGHAN committee on nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 42: 352-361, 2006
14. Pinelli J, Symington A. Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 19: CD001071, 2005

小児の在宅栄養療法

Q1 小児の在宅栄養療法の適応は？

Answer

1 病態が安定していて、栄養療法を継続して行う必要のある患児が在宅栄養療法の適応である。 ➡ BⅢ

在宅栄養療法は入院中に行っている栄養療法を自宅にて行い、家庭生活への復帰や、就学などを目指すものである[1,2,3]。在宅栄養療法実施の条件として、病状に急激な変化がないこと、慢性疾患であること、継続的な栄養療法が必要であること、栄養療法により確実な効果が得られること、が挙げられる。

経腸栄養では上記のうち、消化管に障害はないものの経口摂取が困難な症例や、半消化態栄養剤、消化態栄養剤、成分栄養剤などの投与が必要な症例が適応となる。重症心身障害児では嚥下機能障害により経口摂取が不十分な症例が多く、しばしば在宅経腸栄養が適応になる。また、短腸症候群、炎症性腸疾患などの消化器疾患でも病状により長期にわたって成分栄養剤や消化態栄養剤を投与する必要がある場合には経腸栄養の適応となる[4,5]。

長期にわたり静脈栄養が適応になる疾患のほとんどが、在宅静脈栄養の適応になる。短腸症候群、難治性下痢などの消化吸収障害やヒルシュスプルング病類縁疾患をはじめとする消化管運動障害が挙げられる[6,7,8,9]。

在宅栄養療法の導入によって患児が入院生活から解放され、家庭復帰、就学・社会復帰を果たすことができるようになりQOLの向上がもたらされる[5,10,11,12,13,14,15,16,17,18]。

Q2 小児に対して在宅栄養療法を実施するための条件は？

Answer

2.1 入院とほぼ同等の栄養管理を自宅で行える介護者、専門のスタッフ、施設などの環境が整っている必要がある。特に、介護者であり、かつ保護者である親、家族もしくはそれに準ずる者の理解と協力が必須である。 ➡ BⅡ

2.2 患児および保護者から十分なインフォームドコンセントを得たうえで実施する。 ➡ BⅢ

栄養療法の適応や施行方法は、入院中とまったく同じように行われなくてはならない[1,2,3]。特に、小児では自己による管理をほとんど期待することができないため、家族などの保護者が在宅栄養療法における介護の中心的役割を果たすことになる。介護者でもある家族が在宅医療に積極的であることや、栄養療法や合併症を軽減させる対策について十分な理解があることが不可欠である[1,2,3,19]。そのため、入院中から退院後も継続して家族に対する教育、サポートが必要である[5,6,7,8]。

特に、在宅静脈栄養の導入にあたっては、該当医療施設では在宅栄養療法の専門的知識と技術を有する医師、薬剤師、看護師が常勤し、患者を十分に教育し、かつ適正に実施できること、緊急事態に対応できることが求められる[20,21,22]。

いずれも患児および保護者から十分なインフォームドコンセントを得たうえで実施する必要があることは言うまでもない。

Q3 小児の在宅栄養療法のアクセスルートは？

Answer

3.1 長期の在宅経腸栄養では胃瘻・空腸瘻を造設する。 ➡ BⅢ

3.2 小児の在宅静脈栄養ではBroviac® catheterを第一選択とする。 ➡ BⅡ

長期の在宅経腸栄養では、小児であっても胃瘻・空腸瘻を考慮する[23,24,25,26]。経鼻カテーテルによる経腸栄養は入れ換えのトラブルも多いので推奨されない。胃が使えるのであれば胃瘻が第一選択となる。胃食道逆流症が高度の場合には噴門形成術を同時に施行することにより安全に経腸栄養を実施できるようになる[26]。手術のリスクが高い場合や噴門形成術が困難な場合は空腸瘻を選択する[27]。

小児の在宅中心静脈栄養では、特に成人に比べ、破損や感染などのカテーテルに関する合併症が多い[28,29]。したがって、長期に使用できる、長期留置用カテーテルが優先される。特にBroviac® catheterは長期使用を目的として作成されたもので、長期留置に適している[30]。成人でよく用いられる完全皮下埋め込み式カテーテル（CVポート）は輸液をしていない時間は体外部分がないという利点がある[31]が、小児では毎回の穿刺が耐え難いことも多い。また、破損や感染などの合併症は、小児ではCVポートよりもBroviac® catheterの方が少ない傾向にある[32]。いずれにせよ、それぞれのカテーテルの特徴を熟知し、疾患、年齢、方法（持続投与か周期的投与か）、患児のライフスタイルに合わせて選択する。

Q4 小児の在宅栄養療法の注意点は？

Answer

4.1	成長・発達のモニタリングを行う。	➡ BⅢ
4.2	定期的な栄養アセスメント、モニタリングを行い、投与量および投与組成を適正に保つ。	➡ BⅡ
4.3	投与経路の状態を定期的に観察し、合併症の早期発見に努める。	➡ BⅡ

在宅栄養療法であっても、入院時と同等のレベルの医療が求められる。小児では、通常の栄養アセスメントと合わせて成長と発育のモニタリングが必要である[19,28]。特に、在宅栄養療法は長期にわたるため、さらに注意深い栄養評価が必要である[33,34,35]。

経腸栄養であれ静脈栄養であれ、栄養投与ルートの適切な管理は合併症を抑え、治療成績を向上させる。経腸栄養であれば、胃瘻・腸瘻の瘻孔自体のケアが重要である[36]。小児は皮膚も繊細で脆弱であり、きめ細かな管理を行わないと瘻孔周囲炎から唇状瘻に至り、瘻孔が拡大してしまって最終的には手術が必要となるケースもある[37]。

静脈栄養においてもカテーテル挿入部および輸液ラインの観察を怠ってはならない。薬剤師による輸液の無菌調製、クローズドシステムによる輸液ラインの管理[38]、無菌的カテーテル管理を行わなければならない[39,40]。近年、長期の在宅静脈栄養施行時のカテーテル関連血流感染症予防、および治療のためにエタノールロック法が注目されている[41]が、いまだ確立した方法ではない。小児においても成人と同様に、患児の社会復帰、就学のためにもcyclic TPN（周期的投与法）が推奨される[42,43]。その際、流量を安定させ、高血糖、低血糖を回避するために、輸液ポンプによる管理を行う。

文献

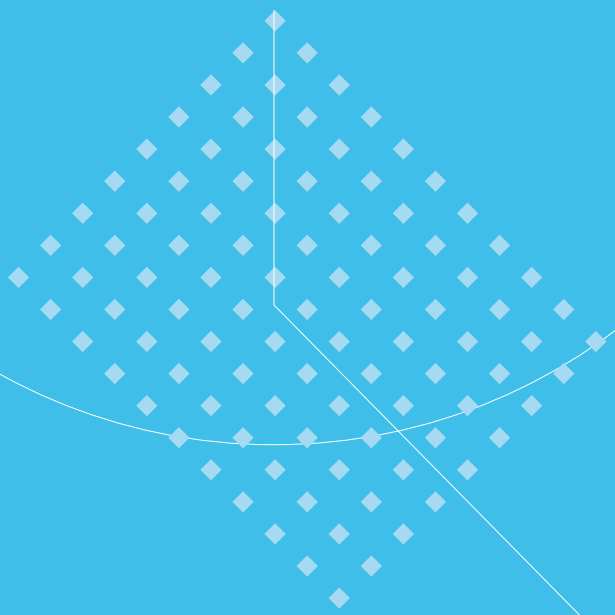
1. Mughal M, Irving M. Home parenteral nutrition in the United Kingdom and Ireland. Lancet 16 (8503) : 383-387, 1986
2. Strobel CT, Byrne WJ, Ament ME. Home parenteral nutrition in children with Crohn's disease: an effective management alternative. Gastroenterology 77: 272-279, 1979
3. Colomb V. Home parenteral nutrition: the pediatric point of view. Nutrition 15: 72-73, 1999
4. Olieman JF, Penning C, Ijsselstijn H, et al. Enteral nutrition in children with short-bowel syndrome: current evidence and recommendations for the clinician. J Am Diet Assoc 110: 420-426, 2010
5. 平井慶徳. 在宅成分経管栄養法. 栄養療法の現状と問題点-小児患者における効用と問題点-. JJPEN 15: 23-26, 1993
6. Goulet OJ, Revillon Y, Jan D, et al. Neonatal short bowel syndrome. J Pediatr 119: 18-23, 1991

7. Georgeson KE, Breaux CW. Outcome and intestinal adaptation in neonatal short-bowel syndrome. J Pediatr Surg 27: 344-348, 1992
8. Goulet OJ, Brousse N, Canioni D, et al. Syndrome of intractable diarrhoea with persistent villous atrophy in early childhood: a clinicopathological survey of 47 cases. J Pediatr Gastroenterol Nutr 26: 151-161, 1998
9. Goulet O, Jobert-Giraud A, Michel JL, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome in pediatric patients. Eur J Pediatr Surg 9: 83-89, 1999
10. Beghin L,Michaud L, Hankard R, et al. Total energy expenditure and physical activity in children treated with home parenteral nutrition. Pediatr Res 53: 684-690, 2003
11. Ricour C, Gorski AM, Goulet O, et al. Home parenteral nutrition in children: 8 years of experience with 112 patients. Clin Nutr 9: 65-71, 1990
12. Bisset WM, Stapleford P, Long S, et al. Home parenteral nutrition in chronic intestinal failure. Arch Dis Child 67: 109-114, 1992
13. Weber TR, Tracy T, Connors RH. Short-bowel syndrome in children. Quality of life in an era of improved survival. Arch Surg 126: 841-846, 1991
14. 吉田英生, 照井慶太, 佐藤嘉治, ほか. 小児短腸症候群における栄養管理を中心とした治療戦略. 外科と代謝・栄養 44: 319-325, 2010
15. 米倉竹夫. 在宅栄養療法 小児での在宅栄養. 日本臨床 68(増刊3): 660-668, 2010
16. 嵩原裕夫. わが国における小児の在宅静脈栄養(HPN)その現況と展望. 医学のあゆみ 186: 252-253, 1998
17. 高木洋治, 岡田　正. 小児在宅栄養輸液のガイドライン. 小児科 37: 925-931, 1996
18. 高木洋治, 山東勤弥, 井上善文, ほか. 変わりつつある医療の形態 小児の在宅静脈栄養法. 小児外科 21: 39-47, 1989
19. Candusso M, Faraguna D, Sperli D, et al. Outcome and quality of life in paediatric home parenteral nutrition. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 5: 309-314, 2002
20. Stokes MA, Almond DJ, Pettit SH, et al. Home parenteral nutrition: a review of 100 patient years of treatment in 76 consecutive cases. Br J Surg 75: 481-483, 1988
21. Meadows N. Home parenteral nutrition in children. Baillere's Clin Pediatr 5: 189-199, 1997
22. Smith L, Daughtrey H. Weaving the seamless web of care: analysis of parents' perceptions of their needs following discharge of their child from hospital. J Adv Nurs 31: 812-820, 2000
23. Daveluy W, Guimber D, Mention K, et al. Home enteral nutrition in children: an 11-year experience with 416 patients. Clin Nutr 24: 48-54, 2005
24. Colomb V, Goulet O, Ricour C. Home enteral and parenteral nutrition in children. Baillieres Clin Gastroenterol 12: 877-894, 1998
25. Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. J Pediatr Surg 15: 872-875, 1980
26. Marchand V, Motil KJ. NASPGHAN Committee on Nutrition. Nutrition support for neurologically impaired children: a clinical report of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 43: 123-135. 2006
27. Kawahara H, Mitani Y, Nose K, et al. Should fundoplication be added at the time of gastrostomy placement in patients who are neurologically impaired ? J Pediatr Surg 45: 2373-2376, 2010
28. Knafelz D, Gambarara M, Diamanti A, et al. Complications of home parenteral nutrition in a large pediatric series. Transplant Proc 35: 3050-3051, 2003
29. Gambarara M, Ferretti F, Papadatou B, et al. Central vein catheter-related complications

associated with home parenteral nutrition in children: experience in 41 patients. Nutrition 17: 970-971, 2001
30. Broviac JW, Cole JJ, Scribner BH, et al. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. Surg Gynecol & Obstet 136: 602-606, 1973
31. 井上善文, 根津理一郎, 中井澄雄, ほか. 在宅静脈栄養における完全皮下埋込み式カテーテルの有用性に関する検討. 日消外会誌 22: 1839-1846, 1989
32. 浅井俊哉, 山東勤弥, 曹　英樹, ほか. 在宅静脈栄養施行時のカテーテルトラブルの検討-Hickman-Broviac型カテーテルと完全皮下埋込式カテーテルの比較. 静脈経腸栄養 17: 49-52, 2002
33. Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. J Pediatr 139: 27-33, 2001
34. Olieman JF, Poley MJ, Gischler SJ, et al. Interdisciplinary management of infantile short bowel syndrome: resource consumption, growth, and nutrition. J Pediatr Surg 45: 490-498, 2010
35. Olieman JF, Penning C, Ijsselstijn H, et al. Enteral nutrition in children with short-bowel syndrome: current evidence and recommendations for the clinician. J Am Diet Assoc 110: 420-426, 2010
36. Vervloessem D, van Leersum F, Boer D, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy(PEG) in children is not a minor procedure: risk factors for major complications. Semin Pediatr Surg 18: 93-97, 2009
37. 大割　貢, 臼井規朗, 曺　英樹, ほか. 胃瘻再造設症例の検討-胃瘻周囲からの漏れの発症要因を中心に-. 静脈経腸栄養 26: 765-769, 2011
38. 井上善文, 根津理一郎, 李　鐘甲, ほか. カテーテル敗血症予防のための新しい輸液ライン接続システムの開発-実験的・臨床的検討-. 外科と代謝・栄養 23: 292-302, 1989
39. Moukarzel AA, Haddad I, Ament ME, et al. 230 patient years of experience with home long-term parenteral nutrition in childhood: natural history and life of central venous catheters. J Pediatr Surg 29: 1323-1327, 1994
40. Colomb V, Fabeiro M, Dabbas M, et al. Central venous catheter-related infections in children on long-term home parenteral nutrition: incidence and risk factors. Clin Nutr 19: 355-359, 2000
41. Wales PW, Kosar C, Carricato M, et al. Ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients with intestinal failure: preliminary experience. J Pediatr Surg 46: 951-956, 2011
42. Ricour C, Gorski AM, Goulet O, et al. Home parenteral nutrition in children: 8 years of experience with 112 patients. Clin Nutr 9: 65-71, 1990
43. Bisset WM, Stapleford P, Long S, et al. Home parenteral nutrition in chronic intestinal failure. Arch Dis Child 67: 109-114, 1992

Part Ⅳ

成人の病態別栄養管理



周術期

周術期には、手術侵襲に伴う代謝亢進のために栄養必要量が増加する。したがって、適切な栄養療法を実施しなければ栄養状態の悪化をきたし、術後合併症を発生しやすい。特に、進行がん患者や消化器疾患患者では、術前より栄養障害を高率に合併しているので、周術期の栄養療法は必須である。また、高齢者に対する手術が増加し、併存疾患を有する症例が多いので、これらを考慮した栄養療法を積極的に行う必要もある。

Q1 術前栄養療法の適応と効果は？

Answer

1.1	術前に中等度ないし高度の栄養障害に陥っている患者が術前栄養療法の適応である。	➡ AⅠ
1.2	術前の栄養療法の第一選択は経腸栄養である。	➡ AⅠ
1.3	術前の免疫賦活経腸栄養剤投与は、感染性合併症を有意に減少させる。	➡ BⅠ
1.4	術前経腸栄養法は、栄養障害と判定された患者に対して施行すれば術後合併症を減少させ得る。	➡ BⅡ
1.5	術前TPNは、軽度の栄養不良患者に施行しても術後合併症予防に対する寄与は少なく、むしろ感染性合併症を増加させる可能性がある。中等度ないし高度の栄養障害と判定された患者に対して施行すれば、術後合併症を減少させ得る。	➡ BⅠ
1.6	進行がん患者に対する術前栄養療法の実施期間は、2週間程度を目安とする。	➡ CⅢ

術前の栄養障害は、術後の合併症の増加、予後の悪化につながる[1,2,3,4]。したがって、中等度以上の栄養障害患者に対して術前栄養療法を行うことは、術後感染性合併症発生率の低下、在院期間の短縮、予後の改善に寄与する[5,6]。術前栄養療法の基本は経口あるいは経腸栄養であるが、経口・経腸栄養が不可能あるいは不十分な場合には、

静脈栄養による術前栄養療法を行うことによって、合併症発生率の低下、在院期間の短縮などの効果が得られることが報告されている[7,8]。また、免疫賦活経腸栄養剤による術前栄養療法はさらに効果を高めることが示されている[9,10,11,12]。

一方、栄養状態良好あるいは軽度の栄養不良患者に関しては、術前に免疫賦活経腸栄養剤を投与した場合に、術後の感染性合併症予防効果があるという報告があるが[13]、栄養状態良好あるいは軽度の栄養不良患者に対して術前に中心静脈栄養（TPN）を行った場合は、むしろ感染性合併症を増加させ、医療費の増加や入院期間の延長をきたしたことが報告されており[14]、術前に栄養不良がない患者に対する術前のTPNは推奨されていない。

一般的に進行がん患者では、低栄養状態を高率に合併する。したがって、手術を遅らせてでも栄養療法を実施するべきであるが、原疾患の進行を考慮して、術前栄養療法の実施期間は2週間程度とするのが妥当である。良性疾患の栄養不良患者では原疾患の状態に応じて、可能であればより長期間、栄養状態が改善するまで術前栄養療法を実施する。

Q2 周術期における栄養療法の適応と意義は？

Answer

2.1 頭頸部癌や消化器癌などの大きな手術を受ける場合、あるいは術前に明らかな低栄養状態の症例で術後も早期経口摂取が不可能な場合は、術前からの栄養療法の適応である。 ➡ AⅡ

2.2 術後の硬膜外麻酔による疼痛管理、術中の体温維持、抗菌薬投与、早期離床、手術時間の短縮、創の縮小ならびに消化管運動促進などとともに栄養療法を集学的に行うことは、安全性向上、術後早期回復、合併症の減少、入院期間短縮ならびにコスト削減に寄与する。 ➡ AⅢ

頭頸部癌や消化器癌などの患者では低栄養状態を呈することが多く、術後に敗血症などの合併症をきたすリスクが高い[15,16,17,18]。したがって、術前低栄養状態の患者同様に術前から栄養療法を行う必要がある。特に、頭頸部癌や食道癌で術前に放射線・化学療法を施行する場合には、咽頭や食道に狭窄や炎症があり、化学療法の副作用も加わって経口摂取が不十分になることが多いため、術前の栄養療法が有効である[19,20]。こういった状態では、細径経鼻胃カテーテルによる術前経腸栄養や、術前および術後の栄養療法として胃瘻、空腸瘻造設の適応を考慮する。

近年、周術期の患者管理全般に栄養療法を加えて集学的に行う周術期管理方法が有効であると報告され、徐々に広がりつつある。Bardramら[21]のfast track surgeryの報告に始まり、現在、ESPEN（European Society for Clinical Nutrition and Metabolism；欧州静脈経腸栄養学会）が推奨しているenhanced recovery after surgery（ERAS）

program[22]は多くの施設で実施されている。その主な内容は、早期離床や術中体温管理、抗菌薬投与などの一般的な感染性合併症予防対策や血栓性合併症予防対策に加え、硬膜外麻酔や手術・麻酔時間の短縮、手術創の縮小化、術前炭水化物投与、早期経口（経腸）摂取などである。これらを実施することによって、術後の侵襲反応、代謝変動を制御して術後の回復を促進させることが主な目的である。また、そのために術前のカウンセリングや術後の消化管運動促進のための処置を行うことも重要視されている[23]。これらを統合的に行うことによって手術の安全性向上、術後早期回復、合併症の減少、入院期間短縮ならびにコスト削減が図られるという数多くの報告があるが、現時点では、糖尿病患者への術前炭水化物投与の適応、絶食患者や他疾患合併患者への適応といった一般的な問題に加えて、直腸の手術ではその有効性が明らかでない[24]こと、大規模な比較試験が行われていない[25]点、さらに腹腔鏡手術での有用性が十分に明らかにされていない[26]など、まだまだエビデンスが十分とは言えない部分もある。今後、さらなる検証がなされ、より適切な栄養療法を組み込んだ周術期管理方法の構築が期待される。

Q3 手術直前・術直後の栄養管理の注意点は？

Answer

3.1	麻酔導入6時間前までの固形物摂取および2時間前までの飲水は誤嚥のリスクにならない。	➡ AⅠ
3.2	経口摂取に問題がない症例においては、手術前の絶飲食は必ずしも必要ではない。	➡ AⅠ
3.3	麻酔導入2時間前までの飲水は、口渇感・空腹感の軽減に有効である。	➡ AⅢ
3.4	手術侵襲からの回復を促進することを目的として、早期に経口摂取/経腸栄養を開始する。	➡ AⅡ

周術期の栄養管理における重要項目として、絶飲食期間の短縮があり、12時間程度の術前夜からの絶飲食でも術後の回復が遅延することが報告されている[27,28]。これまでは、麻酔導入時および覚醒時の嘔吐に伴う誤嚥のリスクを考慮し、術前夜から絶飲食という管理方法が一般的に行われてきたが、この方法はエビデンスに乏しいことが明らかとなった[29]。現在、欧米のガイドラインでは、手術6時間前までの軽食摂取、2～3時間前までの水分摂取（脂肪を含まない、水やお茶、コーヒー、紅茶、リンゴジュースなど）は可能であることを示しており[30,31,32]、日本麻酔科学会のガイドライン[33]でも麻酔導入2時間前までの清澄水摂取は可能としている。術前の水分摂取によって、輸液を行わなくても、脱水を避け、術前の口渇感や空腹感を軽減することがで

き[34,35]、同時に、輸液ラインからの拘束を避けることによって患者の自由度が維持される。

しかし、胃や十二指腸疾患を合併している患者、あるいは他の合併疾患（肥満や神経疾患）のために胃からの食物排出機能障害が疑われる患者では、注意が必要である。術前の水分摂取に加えて、術前夜800mL、12.5%の炭水化物飲料摂取と術前2時間前までに12.5%の炭水化物飲料400mLを摂取することによって、術後のインスリン抵抗性の改善[36,37]、免疫能低下の抑制[38]、タンパク代謝の改善[39]、術後の嘔気・嘔吐の発生頻度が低下する[40]ことが報告されている。しかし、対象が少人数のprospective studyが多いだけでなく、糖尿病患者への適応については一定の見解が得られていないため、炭水化物飲料の摂取の有効性を実証するためには、今後さらなる大規模RCTが必要である。

周術期の絶飲食期間の短縮と術後早期経口・経腸栄養開始は、代謝亢進の抑制、タンパク代謝の改善、免疫能の改善が得られることから、手術侵襲からの早期回復に有用と考えられている[41,42,43]。

Q4 術後の静脈栄養の適応は？

Answer

4.1	消化器手術患者において、TPNを画一的に施行しない。	➡ BⅡ
4.2	術後1週間以上経口摂取および経腸栄養が開始できない症例では、代謝性合併症や感染性合併症に十分注意しながらTPNを実施する。	➡ BⅠ
4.3	経腸栄養でエネルギー必要量を満たせない患者には、静脈栄養との併用が適応となる。	➡ CⅢ

静脈栄養は、術前・術後にかかわらず、完全に消化管が使用できない患者やさまざまな理由によって一時的に消化管機能障害に陥り、経口・経腸栄養が困難な患者にとってきわめて重要な栄養療法であり、さまざまな患者がその恩恵にあずかっていることは間違いない。しかし、術後の栄養療法については、ASPEN（American Society for Parenteral and Enteral Nutrition；米国静脈経腸栄養学会）ならびにESPENともに、早期経腸栄養の適応を推奨し、静脈栄養の適応には制限を加えている[44]。その理由として、経腸栄養と比較して明らかな利点がなく、医療費がより高いこと[45]、合併症発生率が上昇するリスクが高く、感染性合併症の発生率が上昇することや在院期間が延長すること[46]、などが挙げられており、基本的に術後早期から画一的に静脈栄養を行うことは推奨しない。

しかし、術後長期のエネルギー不足やエネルギー過剰は合併症発生率や死亡率の上昇をきたすことから[47]、術後1週間以上経腸栄養が開始できない症例においては、静

脈栄養に起因する合併症に留意しつつ静脈栄養を開始することが推奨されている。経腸栄養を開始して7～10日が経過しても十分なエネルギー量を投与できない（必要量の50～60%以下）患者では、エネルギー量を充足するために付加的に静脈栄養を加える。すなわち、経腸栄養と静脈栄養の併用が推奨される[48,49]。

Q5 術後の経口・経腸栄養の適応と開始時期、注意点は？

Answer

5.1	術後はできるだけ早期から食事あるいは経腸栄養を開始する。ただし、個々の状態や術式を考慮する。	➡ AⅠ
5.2	術後経腸栄養を空腸瘻から開始する際には、経腸栄養用ポンプを用いて20mL/時程度の速度で開始する。	➡ AⅡ
5.3	経腸栄養に対する忍容性を確認しながら徐々に（5～7日間程度で）目標投与量まで増量する。	➡ AⅠ
5.4	経腸栄養施行中に下痢、腹部膨満などの合併症が発生した場合、安易に経腸栄養を中断することなく原因に応じた対処を行う。	➡ AⅢ
5.5	基本的には標準組成の経腸栄養剤が適応であるが、栄養不良患者に対しては術前後に免疫賦活経腸栄養剤を使用することが推奨される。	➡ AⅠ

術後早期経口・経腸栄養とは、術後24時間以内に経口摂取あるいは経腸栄養を開始することであり、その効果として、多くのprospective studyで感染性合併症の減少や在院期間の短縮が報告されている[50,51,52,53]。

早期経腸栄養は、胃の運動能低下や肺炎のリスク因子にはならず[54]、大腸手術後では早期経口摂取や経腸栄養開始は、吻合部の創傷治癒に悪影響を与えず、安全に実施することができると報告されている[55,56,57,58]。

ただし、早期経口・経腸栄養を開始する場合には、個々の忍容性や手術術式、胃・腸管機能に十分留意して行う必要がある[59,60,61,62]。一方、上部消化管、例えば胃切除後、膵頭十二指腸切除後、食道切除後などでの早期経口摂取開始については、現在のところ限られたデータしかないが[63]、胃切除後については徐々に報告が増えてきている[64,65,66]。

早期経管栄養については、上部消化管術後でも経腸栄養カテーテル先端を経鼻あるいは空腸瘻として吻合部の肛門側に留置して実施すれば、十分な忍容性のもとで合併症の減少や消化管機能の早期回復といった利点が得られる[67,68,69]。空腸からの術後早期経管栄養の留意点としては、急速に投与することによって小腸の虚血をきたす可能

性があるため[70,71,72]、忍容性を確認しながら10～20mL/時の速度で開始し[73]、5～7日かけて必要量に到達するように徐々に増量していく必要がある。経腸栄養施行中に下痢、腹部膨満などの合併症が発生した場合には、一般的な経腸栄養管理同様、安易に中断することなく原因に応じた対処を行う。免疫能が低下した術後患者では、*Clostridium difficile*による偽膜性腸炎や感染性腸炎に留意し、感染性腸炎の合併がなければ、投与速度の調整や経腸栄養剤の変更などを行いながら可能な限り投与を継続する。

使用する経腸栄養剤の選択は、基本的には標準的組成の半消化態栄養剤が適応であるが、中等度から高度の栄養不良患者においては、術前から免疫賦活経腸栄養剤を用いて栄養療法を開始し、術後7日間程度まで投与するという栄養管理方法が推奨されている[74,75,76]。

Q6 術後合併症発生時の栄養療法の注意点は？

Answer

6.1	縫合不全や敗血症などの重篤な合併症をきたした患者では、原因疾患の治療とともにできるだけ早く積極的に栄養療法を開始する。	➡ AⅡ
6.2	合併症発生時には、炎症反応に伴う必要エネルギー量、必要たんぱく質量が増加することを考慮して投与量を設定する。	➡ AⅡ
6.3	経腸栄養投与が可能であれば、経腸栄養を第一選択とする。	➡ AⅡ
6.4	栄養療法施行中は、血糖管理を含めた代謝動態の厳重な管理・モニタリングを行う。	➡ AⅡ

縫合不全や敗血症などの重篤な合併症をきたした患者では、炎症反応に伴って必要エネルギー量ならびに必要たんぱく質量が増加する[77,78,79]。この状態で適切な栄養療法が実施されなければ、早期にタンパクエネルギー低栄養状態（protein energy malnutrition：PEM）となり、患者の状態はさらに悪化していく。したがって、早急に原因疾患の治療を行うとともに、循環動態の安定が得られれば、速やかに栄養療法を開始することが重要である[80,81]。ただし、循環動態の安定が得られない場合には虚血性腸炎のリスクを考慮して、栄養療法の開始は十分な監視のもとに行う必要がある[82,83,84]。

栄養投与アクセスルートの選択は、重症疾患患者の栄養管理に準じて経腸栄養を第一選択とする。経腸栄養と静脈栄養の併用について、Dhaliwalら[85]は、5つのRCTのsystematic reviewにおいて、静脈栄養と経腸栄養の併用と経腸栄養単独を比較し、感染性合併症発生率、在院日数、人工呼吸器装着期間などに差を認めず、静脈栄養と

経腸栄養併用の有効性はないと報告していたが、症例数が少なく、より高いエビデンスレベルのRCTが必要と考えられていた。ICU患者への経腸栄養と静脈栄養の併用については、ASPENならびにESPENガイドラインにも相違点があるため、大規模prospective studyが望まれていたが、EPaNIC clinical trials[86,87]が行われ、その結果から、現時点ではICU搬入後、早期に経腸栄養に静脈栄養を補完して必要エネルギー量を投与することは推奨できないとしている。しかし、EPaNIC clinical trialsでは、総エネルギー投与量を2,880kcal/日と多めに設定し、結果として約25kcal/kg/日の投与が行われ、重症患者への早期エネルギー投与量としては比較的多く、ICU患者の管理に推奨される間接熱量計による投与量の設定が行われていない。また、血糖値を80～110mg/dLと低くコントロールする手法が用いられている点、さらにグルタミンやn-3系脂肪酸の投与は行われておらず、一般的な静脈栄養製剤を使用している点、対象背景が、約45%の症例は比較的栄養状態が保たれている症例であるが、栄養不良症例と混在している、など、結果を解釈するうえでの限界があるため、すべての症例にこの結果が当てはまるわけではないと考えておくべきである。

したがって、個々の病態やそれに伴う必要エネルギー量によって静脈栄養による経腸栄養への投与エネルギー補充の必要度が異なるため、個々の症例に応じてその適応や開始時期を決めるべきである。実際には、重症疾患患者の栄養管理同様、血糖値は150mg/dL前後を目標とした管理を行い[88,89]、その他の代謝動態の厳重な管理とモニタリングを行うことによって感染性合併症の予防に努める。

Q7 術後消化管縫合不全に対する保存的治療時の栄養管理は？

Answer

7.1	縫合不全と診断されたら直ちに絶食として、速やかに栄養療法を開始する。	➡ AⅡ
7.2	原則的に中心静脈栄養（TPN）を選択するが、可能な限り経腸栄養を開始/併用/移行する。	➡ BⅡ
7.3	経腸栄養を行う際には、縫合不全の部位により投与ルートを選択する。	➡ AⅢ
7.4	食道から十二指腸までの縫合不全患者に対しては空腸アクセスによる経腸栄養を推奨する。	➡ AⅡ
7.5	栄養療法と消化液分泌抑制剤や血液凝固第Ⅻ因子との併用が消化管瘻閉鎖に有効な場合がある。	➡ CⅡ
7.6	標準的栄養剤に比較して成分栄養剤の方が消化液分泌刺激作用は弱い。	➡ AⅡ

消化器術後の縫合不全では、腹腔内膿瘍に伴う敗血症を合併することがあるため、直ちに絶食としてドレナージを行い、創傷治癒のために栄養療法を速やかに開始する必要がある[90,91,92]。消化管縫合不全時の栄養療法としては、原則としてTPNを選択するが、食道、胃、十二指腸術後の場合、吻合部あるいは縫合不全部より肛門側への経腸栄養カテーテルの留置が可能であれば、経腸栄養を開始することができる。この際、縫合不全の部位によって投与ルートを選択するが、例えば、胃全摘術後症例において食道-空腸吻合部の縫合不全であれば、Y吻合より肛門側に経腸栄養カテーテルの先端を留置することによって経腸栄養が実施可能になる。経腸栄養は、静脈栄養と比較して、カテーテル関連血流感染症（CRBSI）のリスクが少なく、縫合不全部の治癒にも有効である[93]。

膵頭十二指腸切除術後の膵液瘻などでは、半消化態栄養剤よりも成分栄養剤を使用することによって消化液分泌を抑制させることができ、有用な場合がある。同様な理由で、消化液分泌抑制剤（somatostatin analogues）の使用も考慮されるが、膵液瘻に対する効果についてはまだエビデンスは乏しい[94]。また、大腸の縫合不全で、絶食、ドレナージ、TPNによる栄養管理方法で治癒が見込み難い場合には、縫合不全部より口側でdiverting stoma（人工肛門、腸瘻）を造設し、経口摂取ができるようにする管理方法が推奨される。

創傷治癒に必要な血液凝固因子としてXIII因子がある。術後の侵襲、低栄養、縫合不全による異化亢進などによってXIII因子の合成が低下するような病態では、recombinant XIII因子の投与が有効な場合がある[95,96]。

文献

1. van Bokhorst-de van der Schueren MA, van Leeuwen PA, Sauerwein HP, et al. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. Head Neck 19: 419-425, 1997
2. Mazolewski P, Turner JF, Baker M, et al. The impact of nutritional status on the outcome of lung volume reduction surgery: a prospective study. Chest 116: 693-696, 1999
3. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, et al. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. J Surg Res 103: 89-95, 2002
4. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, et al. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. Clin Nutr 26: 698-709, 2007
5. Meyenfeldt von M, Meijerink W, Roufflart M, et al. Perioperative nutritional support: a randomized clinical trial. Clin Nutr 11: 180-186, 1992
6. Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, et al. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. Can J Surg 44: 102-111, 2001
7. Detsky AS, Baker JP, O'Rourke K, et al. Perioperative parenteral nutrition: a meta-analysis. Ann Intern Med 107: 195-203, 1987
8. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients: a randomized clinical trial. JPEN 24: 7-14, 2000

9. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, et al. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. Arch Surg 137: 174-180, 2002
10. Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, et al. Outcome and cost effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. Arch Surg 134: 1309-1316, 1999
11. Tepaske R, Velthuis H, Oudemans-van Straaten HM, et al. Effect of preoperative oral immune-enhancing nutritional supplement on patients at high risk of infection after cardiac surgery: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 358(9283): 696-701, 2001
12. Braga M, Gianotti L, Vignali A, et al. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. Surgery 132: 805-814, 2002
13. Braga M, Gianotti L, Radaelli G, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: results of a randomized double-blind phase 3 trial. Arch Surg 134: 428-433,1999
14. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. N Engl J Med 325: 525-532, 1991
15. van Bokhorst-de van der Schueren MA, van Leeuwen PA, Kuik DJ, et al. The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. Cancer 86: 519–527, 1999
16. Butters M, Straub M, Kraft K, et al. Studies on nutritional status in general surgery patients by clinical, anthropometric, and laboratory parameters. Nutrition 12: 405-410, 1996
17. Weimann A, Meyer HJ, Müller MJ, et al. Significance of preoperative weight loss for perioperative metabolic adaptation and surgical risk in patients with tumors of the upper gastrointestinal tract. Langenbecks Arch Chir 377: 45-52, 1992
18. Takagi K, Yamamori H, Morishima Y, et al. Preoperative immunosuppression: its relationship with high morbidity and mortality in patients receiving thoracic esophagectomy. Nutrition 17: 13-17, 2001
19. Saito T, Kuwahara A, Shigemitsu Y, et al. Factors related to malnutrition in patients with esophageal cancer. Nutrition 7: 117-121, 1991
20. Butters M, Straub M, Kraft K, et al. Studies on nutritional status in general surgery patients by clinical, anthropometric, and laboratory parameters. Nutrition 12: 405-410, 1996
21. Bardram L, Funch-Jensen PM, Jensen P, et al. Recovery after laparoscopic colonic surgery with epidural analgesia, and early oral nutrition and mobilisation. Lancet 345(8952): 763-764, 1995
22. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: surgery including organ transplantation. Clin Nutr 25: 224-244, 2006
23. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. Clin Nutr 24: 466-477, 2005
24. Nygren J, Soop M, Thorell A, et al. An enhanced-recovery protocol improves outcome after colorectal resection already during the first year: a single-center experience in 168 consecutive patients. Dis Colon Rectum 52: 978-985, 2009
25. Varadhan K, Neal K, Dejong C, et al. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Nutr 29: 434-440, 2010
26. Spanjersberg WR, Reurings J, Keus F, et al. Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery(Review). Cochrane Database Syst Rev 2. Art: CD007635,

2011
27. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. Modulation of postoperative insulin resistance by preoperative carbohydrate loading. Proc Nutr Soc 61: 329-336, 2002
28. Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A, et al. Preoperative nutrition-elective surgery in the fed or the overnight fasted state. Clin Nutr 20(Suppl 1): 167-171, 2001
29. Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. Cochrane Database Syst Rev: CD004423, 2003
30. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: a report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting. Anesthesiology 90: 896-905, 1999
31. Smith I, Kranke P, Murat I, et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol 28: 556-569, 2011
32. American Society of Anesthesiologists Committee. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. Anesthesiology 114: 495-511, 2011
33. 公益社団法人日本麻酔科学会 術前絶飲食ガイドライン 2012. http://www.anesth.or.jp/guide/pdf/guideline_zetsuinshoku.pdf
34. Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. Anesth Analg 93: 1344-1350, 2001
35. Read MS, Vaughan RS. Allowing preoperative patients to drink: effects on patients' safety and comfort of unlimited oral water until 2 hours before anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 35: 591-595, 1991
36. Ljungqvist O, Thorell A, Gutniak M, et al. Glucose infusion instead of preoperative fasting reduces postoperative insulin resistance. J Am Coll Surg 178: 329-336, 1994
37. Soop M, Nygren J, Myrenfors P, et al. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance. Am J Physiol Endocrinol Metab 280: E576-E583, 2001
38. Melis GC, van Leeuwen PA, von Blomberg-van der Flier BM, et al. A carbohydrate-rich beverage prior to surgery prevents surgery-Induced immunodepression: a randomized, controlled, clinical trial. JPEN 30: 21-26, 2006
39. Yuill KA, Richardson RA, Davidson HI, et al. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively a randomised clinical trial. Clin Nutr 24: 32-37, 2005
40. Hausel J, Nygren J, Thorell A, et al. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg 92: 415-421, 2005
41. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, et al. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. BMJ 323: 773-776, 2001
42. Carr CS, Ling KD, Boulos P, et al. Randomised trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. BMJ 312: 869-871, 1996
43. Smedley F, Bowling T, James M, et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. Br J Surg

91: 983-990, 2004
44. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN 26: 1SA-138SA, 2002
45. Baigrie RJ, Devitt PG, Watkins S. Enteral versus parenteral nutrition after esophagogastric surgery; a prospective randomized comparison. Aust NZ J Surg 66: 668-670, 1996
46. Braga M, Gianotti L, Vignoli A, et al. Artificial nutrition after major abdominal surgery: impact of route of administration and composition of the diet. Crit Care Med 26: 24-30, 1998
47. Sandström R, Drott C, Hyltander A, et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. Ann Surg 217: 185-195, 1993
48. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. JPEN 21: 133-156, 1997
49. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. Clin Nutr 28: 378-386, 2009
50. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. Crit Care Med 29: 2264-2270, 2001
51. Schilder JM, Hurteau JA, Look KY, et al. A prospective controlled trial of early postoperative oral intake following major abdominal gynecologic surgery. Gynecol Oncol 67: 235-240, 1997
52. Stewart BT, Woods RJ, Collopy BT, et al. Early feeding after elective open colorectal resections: a prospective randomized trial. Aust NZ J Surg 68: 125-128, 1998
53. Moiniche S, Bulow S, Hesselfeldt P, et al. Convalescence and hospital stay after colonic surgery with balanced analgesia, early oral feeding, and enforced mobilisation. Eur J Surg 161: 283-288, 1995
54. Kompan L, Vidmar G, Spindler-Vesel A, et al. Is early enteral nutrition a risk factor for gastric intolerance and pneumonia? Clin Nutr 23: 527-532, 2004
55. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. Br J Anaesth 78 : 606-617, 1997
56. Feo CV, Romanini B, Sortini D, et al. Early oral feeding after colorectal resection: a randomized controlled study. ANZ J Surg 74: 298-301, 2004
57. Jeffery KM, Harkins B, Cresci GA, et al. The clear liquid diet is no longer a necessity in the routine postoperative management of surgical patients. Am Surg 62: 167-170, 1996
58. Reissman P, Teoh TA, Cohen SM, et al. Is early oral feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomized trial. Ann Surg 222: 73-77, 1995
59. Chen HH, Wexner SD, Iroatulam AJ, et al. Laparoscopic colectomy compares favorably with colectomy by laparotomy for reduction of postoperative ileus. Dis Colon Rectum 43: 61-65, 2000
60. Choi J, O'Connell TX. Safe and effective early postoperative feeding and hospital discharge after open colon resection. Am Surg 62: 853-856, 1996
61. Detry R, Ciccarelli O, Komlan A, et al. Early feeding after colorectal surgery. Preliminary results. Acta Chir Belg 99: 292-294, 1999
62. Bronnimann S, Studer M, Wagner HE. Early postoperative nutrition after elective colonic surgery. Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd 115: 1094-1095, 1998
63. Lassen K, Dejong CHC, Ljungqvist O, et al. Nutritional support and oral intake after gastric resection in five northern European countries. Dig Surg 22: 346-352, 2005

64. Yamada T, Hayashi T, Cho H, et al. Usefulness of enhanced recovery after surgery protocol as compared with conventional perioperative care in gastric surgery. Gastric Cancer 15: 34-41, 2012
65. Hur H, Kim SG, Shim JH, et al. Effect of early oral feeding after gastric cancer surgery: a result of randomized clinical trial. Surgery 149: 561-568, 2011
66. Hur H, Si Y, Kang WK, et al. Effects of early oral feeding on surgical outcomes and recovery after curative surgery for gastric cancer: pilot study results. World J Surg 33: 1454-1458, 2009
67. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, et al. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomized multicentre trial. Lancet 358(9292): 1487-1492, 2001
68. Daly JM, Bonau R, Stofberg P, et al. Immediate postoperative jejunostomy feeding. Clinical and metabolic results in a prospective trial. Am J Surg 153: 198-206, 1987
69. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, et al. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. Clin Nutr 21: 59-65, 2002
70. Rai J, Flint LM, Ferrara JJ. Small bowel necrosis in association with jejunostomy tube feedings. Am Surg 62: 1050-1054, 1996
71. Scaife CL, Saffle JR, Morris SE. Intestinal obstruction secondary to enteral feedings in burn trauma patients. J Trauma 47: 859-863, 1999
72. Jorba R, Fabregat J, Borobia FG, et al. Small bowel necrosis in association with early postoperative enteral feeding after pancreatic resection. Surgery 128: 111-112, 2000
73. Dunham CM, Frankenfield D, Belzberg H, et al. Gut failure-predictor of or contributor to mortality in mechanically ventilated blunt trauma patients? J Trauma 37: 30-34, 1994
74. Consensus recommendations from the US summitt on immune-enhancing enteral therapy. JPEN 25(2 Suppl): S61-S63, 2001
75. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, et al. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. Gastroenterology 122: 1763-1770, 2002
76. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, et al. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. Arch Surg 137: 174-180, 2002
77. Chioléro R, Revelly JP, Tappy L. Energy metabolism in sepsis and injury. Nutrition 13(9 Suppl): 45S-51S, 1997
78. Biolo G, Toigo G, Ciocchi B, et al. Metabolic response to injury and sepsis: changes in protein metabolism. Nutrition 13(9 Suppl): 52S-57S, 1997
79. Ishibashi N, Plank LD, Sando K, et al. Optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness. Crit Care Med 26: 1529-1535, 1998
80. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al. Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. JPEN 27: 355-373, 2003
81. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: the results of a meta-analysis. Ann Surg 216: 172-183, 1992
82. McClave SA, Chang WK. Feeding the hypotensive patient: does enteral feeding precipitate or protect against ischemic bowel? Nutr Clin Pract 18: 279-284, 2003
83. Zaloga GP, Roberts PR, Marik P. Feeding the hemodynamically unstable patient: a critical evaluation of the evidence. Nutr Clin Pract 18: 285-293, 2003
84. Kozar RA, McQuiggan MM, Moore EE, et al. Postinjury enteral tolerance is reliably achieved

by a standardized protocol. J Surg Res 104: 70-75, 2002
85. Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, et al. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. Int Care Med 30: 1666-1671, 2004
86. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. N Engl J Med 365: 506-517, 2011
87. Vanderheyden S, Casaer MP, Kesteloot K, et al. Early versus late parenteral nutrition in ICU patients: cost analysis of the EPaNIC trial. Crit Care 16: R96, 2012
88. Fahy BG, Sheehy AM, Coursin DB. Glucose control in the intensive care unit. Crit Care Med 37: 1769-1776, 2009
89. NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med 360: 1283-1297, 2009
90. Hölscher AH, Vallböhmer D, Brabender J. The prevention and management of perioperative complications. Best Pract Res Clin Gastroenterol 20: 907-923, 2006
91. Phitayakorn R, Delaney CP, Reynolds HL, et al. International Anastomotic Leak Study Group. Standardized algorithms for management of anastomotic leaks and related abdominal and pelvic abscesses after colorectal surgery. World J Surg 32: 1147-1156, 2008
92. 橋口陽二郎, 上野秀樹, 神藤英二, ほか. 術後合併症発生時の栄養療法 特に縫合不全発生時. 臨床外科 66: 770-775, 2011
93. 福田　俊, 比企直樹, 後藤宏顕. 術後合併症管理における栄養管理. 臨床栄養 110: 507-510, 2007
94. Li-Ling J, Irving M. Somatostatin and octreotide in the prevention of postoperative pancreatic complications and the treatment of enterocutaneous pancreatic fistulas: a systematic review of randomized controlled trials. Br J Surg 88: 190-199, 2001
95. Fujita I, Kiyama T, Mizutani T, et al. Factor XIII therapy of anastomotic leak, and circulating growth factors. J Nihon Med Sch 73: 18-23, 2006
96. 笹本　誠. 縫合不全に対する高カロリー輸液(TPN)の効果および13因子(F13)製剤併用の意義に関する研究. 外科と代謝・栄養 29: 165-178, 1995

重症病態
外傷、熱傷、重症感染症、多臓器不全

外傷、熱傷、重症感染症、多臓器不全など重症病態患者は、「疾病」ごとの栄養管理だけでなく、呼吸不全や感染症などの重症度に応じた栄養管理が必要である。同じ疾患でも、重症度が違うと栄養管理は異なり、逆に、異なる疾患でも重症度や病態が同等である場合は、同様な栄養管理が求められる。患者の病態と重症度を考慮した栄養管理を早期から施行することが望まれる。

Q1 経腸栄養と静脈栄養の選択をどうするか？

Answer

1.1	可能な限り経腸栄養を選択する。	➡ AⅠ
1.2	経腸栄養が実施できない場合は静脈栄養を選択する。	➡ AⅠ
1.3	経腸栄養で必要栄養量を投与できない場合には静脈栄養を併用する。	➡ BⅢ

経腸栄養は、腸管のバリア機能を保ち、血流を刺激し、内因性のホルモン分泌を刺激する。経腸栄養は、腸管粘膜の構造・機能を維持・改善し、腸管関連リンパ組織（gut associated lymphoid tissue：GALT）を保つ働きがある[1]。経腸栄養は、静脈栄養と比較して感染性合併症や入院期間を減少させる[2,3,4,5,6,7]。特に、早期に経腸栄養を開始することにより感染性合併症発生率が低下したことが数多く報告されている[8]。静脈栄養は、経腸栄養が施行できない場合や、経腸栄養だけでは必要栄養量を投与できない場合、低栄養状態にすでに陥っている場合に選択する[9,10]。重症病態患者では、経口摂取だけで栄養状態を維持することは不可能であるため、静脈栄養または経腸栄養が必須である。両者の選択に関する大原則は、可能な限り経腸栄養を選択することである。

経腸栄養と静脈栄養の併用については、ESPEN（European Society for Clinical Nutrition and Metabolism；欧州静脈経腸栄養学会）のガイドラインでは48時間以内の早期の静脈栄養開始を推奨し、SCCM（Society of Critical Care Medicine；米国集中治療医学会）とASPEN（American Society for Parenteral and Enteral Nutrition；米国静脈経腸栄養学会）のガイドラインでは1週間以降の開始を推奨している[11,12,13]。BMIが17以上の患者に対して48時間以内に静脈栄養を開始した場合、1週間以降に静脈栄養を開始した群と比較して感染性合併症発生率が高くなったことが報告されて

いる[14]。しかし、本邦における現状を考慮すると、経腸栄養開始後72～96時間以内に経腸栄養単独で必要栄養量を投与できないと判断される場合には、静脈栄養を開始（併用）し、1週間程度を目安に目標投与量に到達するような管理方法を実施することを推奨する。

Q2 栄養アセスメントの注意点は？

Answer

2.1 重症病態患者では急速に栄養状態が悪化するので、毎日栄養評価を行う。 ➡ AⅢ

2.2 重症病態患者に対しても通常の栄養指標を用いて評価するが、重症病態に陥る前の状態も含め、経時的な変化を重視した栄養アセスメントを行う。 ➡ BⅢ

2.3 重症病態患者では下痢や便秘等の腸管合併症から重症化しやすいので厳重なモニタリングを行う。 ➡ BⅢ

重症病態患者では著しく異化が亢進しているため、適正な栄養管理が行われなければ急速に栄養状態が悪化する。したがって、栄養アセスメントによる毎日の栄養評価がきわめて重要である。重症病態患者は、通常の栄養評価に加えて、重症化とともに進行する血管透過性の変化、体重変化、タンパク合成能低下等を加味したうえで栄養評価を行う必要がある。重症度の変化や入院期間に応じて、定期的にエネルギー量、たんぱく質、脂肪のバランスやビタミン、微量元素の血中濃度のアセスメントが必要である。

重症病態患者では、下痢、便秘、腸管蠕動の低下、胃液の逆流などの腸管合併症のリスクが高いことが知られている[15]。合併症を併発することによって全身状態の悪化へと進展して死亡率が高くなるので、臨床症状や血液検査などのモニタリングも重要である。

Q3 目標投与エネルギー量はどのように決定するか。

Answer

3.1 エネルギー投与量は、間接熱量測定により決定することが望ましい。 ➡ AⅡ

3.2 簡易式（25～30 kcal/kg/日）や予測式（Harris-Benedict式等）を用いて計算することもできる。 ➡ BⅡ

3.3 毎日栄養アセスメントおよびモニタリングを行い、投与エネルギー量の確認・再設定を行う。 ➡ BⅡ

エネルギー投与量は、間接熱量計による測定結果に基づいて決定することが望ましい。簡易式（25 ～ 30kcal/kg/日）や予測式（Harris-Benedict式等）を用いて計算することもできる。ただし、侵襲の程度に応じた栄養必要量の変化を考慮する必要がある[16]。通常、重症急性膵炎や熱傷などの高度侵襲患者では、栄養必要量が増加することは明らかである[17,18]。

一方、基礎代謝が低下している病態下や、基礎代謝を低下させるような薬剤を使用している場合には栄養必要量が予測量よりも減少することがあるので、エネルギーの過剰投与にならないように注意する必要もある。特に高度の低栄養状態に陥っている患者はrefeeding syndromeに陥る可能性が高いため、BMI<16の場合は10kcal/kg/日、BMI<14の場合は5kcal/kg/日から開始する[19,20]。肥満患者では標準体重に基づいて投与エネルギー量を設定する。

いずれの場合も、定期的な栄養アセスメントおよびモニタリングを行い、投与エネルギー量の確認・再設定を行うことが重要である。

Q4 たんぱく質/アミノ酸投与量の設定は？

Answer

4.1 たんぱく質/アミノ酸投与量は、侵襲度を考慮して1.2~2.0g/kg/日を基準とし、非タンパクカロリー/窒素比（NPC/N比）も考慮して決定する。 ➡ AⅡ

4.2 血清タンパク値、血液生化学検査などのモニタリングに基づいてたんぱく質/アミノ酸投与量を調整する。 ➡ AⅡ

重症病態患者は高度侵襲状態にあるため、たんぱく質の必要量が増加している。基本的には、たんぱく質投与量は1.2 ～ 2.0g/kg/日を基準にして決定する[21]。持続透析時は、回路内および異化に伴うアミノ酸の喪失があるため1.5 ～ 2.0g/kg/日を投与する[22]。

また、侵襲が強いとNPC（non-protein calorie；非タンパクカロリー）/N（窒素）比は低い方がタンパク代謝改善に有効なので[23]、100を目安として調整する。重症病態患者の代謝状態は日々変動するため、理論的には尿中窒素排泄量に従って決定すべきであるが、血清アルブミン、RTP等の栄養アセスメント、血液生化学検査などのモニタリングに基づいてたんぱく質投与量を調整する。

Q5 糖質および脂質投与量の設定は？

Answer

[経腸栄養]

5.1 2g/kg/日以上の炭水化物を投与する。 ➡ BⅢ

5.2 特に、高血糖を伴う病態下では糖質のエネルギー比率の低い製剤の使用を考慮する。 ➡ BⅡ

5.3 脂肪は総エネルギー投与量の20～40％を基準として病態に応じて増減する。特に、高炭酸ガス血症を伴う病態下では脂肪のエネルギー比率の高い製剤の使用を考慮する。 ➡ BⅡ

[静脈栄養]

5.4 静脈栄養の場合は、グルコースは4mg/kg/分以下の速度で投与する。 ➡ BⅢ

5.5 血糖値は180mg/dL以下で管理し、インスリンを用いる場合には低血糖に注意する。 ➡ BⅡ

5.6 原則として脂肪乳剤を併用する。投与速度は0.1g/kg/時以下とし、1日1.0g/kg以上の投与は避ける。 ➡ BⅡ

糖質は、脳の代謝を維持することを基準として考えると、少なくとも2g/kg/日の投与が必要である[13]。重症病態では代謝の亢進に伴って高血糖を呈する[24]。糖質の投与量を決定するうえで最も注意する必要があるのは高血糖を避けることである。この観点からは4mg/kg/分以下の速度で投与することが望ましい[25]が、この投与速度で高血糖になる場合にはインスリンを用いて調整する。

高血糖は予後と関連することが知られているが、目標血糖値を80～110mg/dLとする強化インスリン療法（intensive insulin therapy：IIT）で管理すると有意にICU死亡率が低くなったという報告が適正血糖値に関する議論のきっかけとなった[26,27]。しかし、その後の多施設共同研究では、むしろ強化インスリン療法群で死亡率が高い結果となった[28]。SCCM/ASPENのガイドラインでは、合併症としての低血糖を防ぐ意味から110～150mg/dLを目標として管理することを推奨している[11]。ESPENのガイドラインでは、180mg/dLを超える高血糖は死亡や感染合併症を予防するためにも避けるべきであるとしている[13]。施設に応じた、現実的な血糖管理を実施し、継続的なモニタリングを行うことが重要であるが、重症病態患者では血糖値が180mg/dLを超えないように管理することが推奨される。

低糖質高脂肪の経腸栄養剤は、最高血糖値の低下、インスリン導入率の低下に有効であったことが報告されている[29]。血糖値の上昇を抑制してインスリンの使用を減らすためには、糖質のエネルギー比率の低い製剤の使用を考慮する。

また、脂肪のエネルギー比率の高い経腸栄養剤は血中二酸化炭素分圧を低下させることが報告されており[30]、高炭酸ガス血症を伴う病態下では脂肪のエネルギー比率の高い製剤の使用を考慮する。

Q6 経腸栄養の投与計画は？

Answer

6.1 重症病態に対する治療開始後48時間以内に経腸栄養を開始し、5~7日間で目標投与エネルギー量に到達することを目指す。 ➡ AⅡ

6.2 目標投与量に到達できない場合でも、投与量を減量し、可能な限り経腸栄養を継続する。 ➡ BⅡ

早期の経腸栄養開始は、腸管のintegrityを保ち、感染性合併症を予防するという面からも有効である[8]。できるだけ早く目標投与エネルギー量に到達するためにも、計画的に栄養療法の目標エネルギー量の設定、投与開始時期、目標達成までの投与計画、合併症への対応方法等を決めておく[31,32]。さらに、経腸栄養開始後は、経腸栄養をできるだけ中断せず継続することが望ましい[33,34]。経腸栄養を継続することは、投与エネルギー量だけの問題ではなく、腸管の構造・機能を維持するという意義もある。どの程度の経腸栄養投与量がこの目的を達することができるかについては明らかでないが、重症度の高い病態において、目標エネルギー量の50～65%以上を投与することによって腸管の透過性亢進が予防でき、感染性合併症の発生を抑制できたことが報告されている[35,36]。動物実験では、目標投与エネルギー量の10～15%以上となるように経腸栄養を実施することによって腸管粘膜の萎縮が予防できたことが報告されている[37]。

Q7 重症病態症例に対してはどのような経腸栄養剤を選択すべきか？

Answer

7.1	病態および消化吸収能に応じた経腸栄養剤を選択する。	➡ AⅢ
7.2	免疫賦活栄養素（アルギニン、グルタミン、核酸、n-3系脂肪酸、抗酸化剤）を強化した経腸栄養剤が、重症病態において有効であることを示すエビデンスは、現段階では、ない。	➡ BⅡ
7.3	アルギニンを強化した経腸栄養剤は、軽度ないし中等度の感染症に対しては有効であることが報告されているが、重症感染症に対する適応は否定的である。	➡ CⅢ
7.4	急性肺損傷（ALI）、急性呼吸促迫症候群（ARDS）患者に対しては、エイコサペンタエン酸（EPA）やγリノレン酸（GLA）を強化した免疫調整経腸栄養剤（IMD）の使用を推奨する。	➡ AⅠ

免疫賦活経腸栄養剤は、消化管手術、外傷、熱傷、頭頸部癌、人工呼吸器下sepsis患者に有効であることが報告されている[38]。特に、外科手術の術前等、感染を伴わない病態での使用は、術後の感染性合併症発生を抑え、在院日数の短縮に効果があることが報告されている[39,40]。逆に、ICU患者等の感染を伴う病態での使用は、感染性合併症に有意差を認めないという報告もある[41]。

グルタミンの経腸投与は、熱傷患者の感染性合併症発生率や死亡率を低下させるという報告があるが[42]、有意差を認めないという報告もある[43]。

アルギニンを含む経腸栄養剤がsepsis患者の死亡率を低下したという報告もある[44,45]が、かえって死亡率を高めたという報告もある[46]。しかし、単独投与の臨床研究はほとんど行われておらず、適切なアルギニン投与量や投与の時期に関しては、現段階では不明である。

n-3系の脂肪酸であるEPAやGLAは抗炎症効果を有していることが知られている。急性呼吸不全患者を対象にEPAやGLAを含む経腸栄養剤を使用したところ、人工呼吸管理期間を短縮させ、死亡率等を改善したという報告があるが[47,48]、否定的な報告もある[49,50]。本邦においては、このような免疫調整経腸栄養剤（immune-modulating diet：IMD）の有用性がRCTによって治療効果が確認されるまでには至っていない。しかし、本ガイドラインでは、欧米での臨床成績の結果を踏まえて、急性肺損傷（acute lung injury：ALI）や急性呼吸促迫症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS）等の急性呼吸不全症例においてはIMDの使用を推奨することとする。

Q8 経腸栄養を開始する条件は？

Answer

8.1	重症症例においても、一般的な経腸栄養の禁忌以外は経腸栄養の適応である。	➡ AⅢ
8.2	腸蠕動音が聴取できないことは経腸栄養の開始を妨げる因子ではない。	➡ BⅡ
8.3	経鼻胃カテーテルの排液量で経腸栄養の開始時期を判断しない。	➡ BⅢ
8.4	胃内の液体貯留が多い場合や経鼻胃カテーテルから排液が多い場合は、消化管運動促進薬の使用や幽門後からの栄養投与も選択肢として考慮する。	➡ CⅢ
8.5	昇圧薬を投与中でも循環動態が安定している場合は経腸栄養を開始する。	➡ BⅢ
8.6	循環動態が不安定な場合（高用量のカテコラミンや大量輸液が必要なときなど）は、循環動態が安定してから経腸栄養を開始する。	➡ BⅢ

sepsisやショックの病態では、腸管蠕動は低下しやすい[15]。腸蠕動音は、腸管の収縮を示しているにすぎず、腸管粘膜、バリア機能、栄養素吸収能力を反映しているのではない。重症症例においても、消化管を使用できれば早期経腸栄養を進めることが可能である[31]。

胃内の液体貯留がある場合や経鼻胃カテーテルから排液がある場合、一般的に経腸栄養を中止する傾向がある。しかし、経腸栄養を中止するデメリットを考慮すれば、必ずしも経腸栄養を中止する必要はない。消化管運動促進薬を投与したり、幽門後から投与することも選択肢として考慮する。経腸栄養を中止する胃内の液体貯留量の目安を決定することは非常に難しいが、胃内の液体貯留量が200 ～ 500 mL/4 ～ 6時間であれば、消化管運動促進薬等を使用して経腸栄養を進めることができるとされている[51,52]。消化管運動促進薬としては、メトクロプラミドやエリスロシン等の有効性が報告されている[53,54]。

昇圧薬が投与されている場合でも、腸管蠕動不良に関する徴候（腹部膨満、胃液逆流、便秘、アシドーシス等）に留意して経腸栄養を施行することが可能である[55]。しかし、循環動態が不安定な場合（高用量のカテコラミンや大量輸液が必要なときなど）は、腸管が虚血に陥る危険性があるので循環動態が安定してから経腸栄養を開始する[56]。

Q9 誤嚥、下痢、便秘のときに経腸栄養を中止すべきか？

Answer

9.1 誤嚥、下痢、便秘などの消化器症状が出現しても、消化管自体が使用できる場合には、経腸栄養中止の条件とはならない。 ➡ BⅡ

9.2 出現した消化器症状の原因を鑑別し、経腸栄養剤の種類・投与量・投与速度・投与経路の変更などを行う。 ➡ BⅢ

人工呼吸管理、高齢、意識障害などの咳反射や嚥下反射の低下した状況で経腸栄養を実施することは誤嚥のリスクである。しかし、誤嚥性肺炎の発生に最もリスクとなるのは咽喉頭内の微生物であり[57]、胃内の微生物や胃内の液体貯留量と誤嚥性肺炎との関連性は低い[58]。いずれにせよ、消化管自体が使用できる場合は、経腸栄養が推奨される。誤嚥の予防対策としては嚥下訓練、口腔ケア、上半身挙上などが挙げられるが[59]、経腸栄養を一律に中止することは誤嚥の予防にはならない。

誤嚥の危険性の高い患者に対しては、経腸栄養の投与速度の調整や、トライツ靱帯以遠の空腸から投与することを考慮する[60]。

経腸栄養施行時に最も高頻度に発生する合併症の一つである下痢に対しては、まず原因の鑑別が必要である。*Clostridium difficile*、大腸菌等の感染性下痢や、脂肪性下痢、経腸栄養剤に関連した浸透圧性の下痢等が挙げられる。対応は、原因に応じた抗菌薬投与や、経腸栄養剤の種類・投与量等の調整をすることが優先されるべきで、一律に経腸栄養自体を中止するべきではない。また、経腸栄養剤の汚染が下痢の原因である場合も多いので、投与容器、投与経路、投与時間などの管理方法の点検も重要である。

便秘の発生頻度は健常人でも2～25%と報告されているが、集中治療患者では80%にのぼることがある[61]。侵襲が高度な病態で便秘が起これば、経腸栄養を継続することができないだけでなく、bacterial translocationを引き起こして肺炎等の多臓器不全を引き起こす可能性があると考えられている。緩下剤や浣腸などで定期的な排便が得られるようにすることが望ましい[62]。

Q10 脂肪乳剤の投与は？

Answer

10.1 静脈栄養施行中は、原則として脂肪乳剤を併用する。 ➡ AⅡ

10.2 投与速度は0.1g/kg/時以下とし、1日1.0g/kg以上の投与は避ける。 ➡ BⅢ

脂肪は、必須脂肪酸を供給する観点からも必須であるが、投与方法によっては免疫能や呼吸・循環系へ悪影響を及ぼす可能性があることが知られている[63]。外傷患者への投与が感染性合併症の増加と関連することが報告されているが[64]、meta-analysis等では免疫能の低下や死亡率との直接的な関連は示されていない[65,66]。呼吸・循環系への悪影響も考えられるが、急性呼吸促迫症候群（ARDS）患者に脂肪製剤を投与しても、呼吸状態に変化を認めないとの報告もある[67]。現在の考え方は、投与速度に注意すれば免疫能や呼吸・循環系に影響することなく脂肪乳剤を投与できる、である。重症症例に対しても、鎮静薬として脂肪乳剤を含有しているプロポフォールが積極的に使用されている。投与速度が0.1g/kg/時以下であれば血清中性脂肪値が安定した状態で安全に投与することが可能であることが報告されており、脂肪乳剤を投与することを強く推奨する[68]。

Q11 ビタミン、微量元素の投与は？

Answer

11 総合ビタミン剤、微量元素製剤は必ず投与する。モニタリングにより適宜補充する。 ➡ AI

重症症例に対する管理においては、ビタミン、微量元素が欠乏すると重篤な状態に陥る可能性があるため、必ず投与する。熱傷のように体表からの漏出が多い場合やビタミンや微量元素含量の少ない経腸栄養剤を投与している場合は、ビタミンや微量元素の欠乏症が生じる場合があり、モニタリングが必要である[69]。

特に、近年よく用いられている、高カロリー輸液用総合ビタミン剤や高カロリー輸液用微量元素製剤が配合されているTPNキット製品を用いる場合、輸液量が2,000mLに満たない場合にはこれらの欠乏症が生じる可能性があることを理解しておかなければならない。また、重症症例に対する管理として、抗酸化作用のあるビタミン（C、E等）や微量元素（亜鉛、セレン等）の投与が多臓器不全発生率や死亡率等を改善したという報告がある[70,71,72]。

文献

1. Kudsk KA. Current aspects of mucosal immunology and its influence by nutrition. Am J Surg 183: 390-398, 2002
2. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. JPEN 27: 355-373, 2003
3. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, et al. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 74: 534-542, 2001
4. Simpson F, Doig GS. Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. Int Care Med 31: 12-23, 2005

5. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, et al. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. Nutrition 20: 843-848, 2004
6. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. Ann Surg 216: 172-183, 1992
7. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A meta-analysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. Crit Care Med 33: 213-220; discussion 260-261, 2005
8. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. Crit Care Med 29: 2264-2270, 2001
9. Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, et al. Parenteral with enteral nutrition in the critically ill. Int Care Med 26: 893-900, 2000
10. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, et al. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. JAMA 280: 2013-2019, 1998
11. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition(ASPEN). JPEN 33: 277-316, 2009
12. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: intensive care. Clin Nutr 25: 210-223, 2006
13. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. Clin Nutr 28: 387-400, 2009
14. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. N Engl J Med 365: 506-517, 2011
15. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. Crit Care Med 27: 1447-1453, 1999
16. Barak N, Wall-Alonso E, Sitrin MD. Evaluation of stress factors and body weight adjustments currently used to estimate energy expenditure in hospitalized patients. JPEN 26: 231-238, 2002
17. Saffle JR, Medina E, Raymond J, et al. Use of indirect calorimetry in the nutritional management of burned patients. J Trauma 25: 32-39, 1985
18. 佐々木雅也, 丈達知子, 栗原美香, ほか. 必要エネルギー量の算出法と投与の実際 間接熱量計によるエネルギー消費量と基質代謝の測定. 静脈経腸栄養 24: 1021-1025, 2009
19. The NICE clinical guideline on nutrition support in adult. http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/word/CG032NICEguideline.doc.
20. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. BMJ 336: 1495-1498, 2008
21. Stroud M. Protein and the critically ill: do we know what to give? Proc Nutr Soc 66: 378-383, 2007
22. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically Ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. Nutrition 19: 909-916, 2003
23. Cerra FB, Shronts EP, Raup S, et al. Enteral nutrition in hypermetabolic surgical patients. Crit Care Med 17: 619-622, 1989
24. Wolfe RR, Durkot MJ, Allsop JR, et al. Glucose metabolism in severely burned patients.

Metabolism 28: 1031-1039, 1979
25. Rosmarin DK, Wardlaw GM, Mirtallo J. Hyperglycemia associated with high, continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose. Nutr Clin Pract 11: 151-156, 1996
26. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med 345: 1359-1367, 2001
27. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med 354: 449-461, 2006
28. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med 360: 1283-1297, 2009
29. 毛利智好, 松田宏樹, 久保範明, ほか. 救命救急センターでの早期経腸栄養患者に対する血糖管理における低糖質高脂肪栄養剤の有用性. 日救急医会誌 22: 871-877, 2011
30. al-Saady NM, Blackmore CM, Bennett ED. High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers $PaCO_2$ and reduces the period of ventilation in artificially ventilated patients. Int Care Med 15: 290-295, 1989
31. Kozar RA, McQuiggan MM, Moore EE, et al. Postinjury enteral tolerance is reliably achieved by a standardized protocol. J Surg Res 104: 70-75, 2002
32. Barr J, Hecht M, Flavin KE, et al. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. Chest 125: 1446-1457, 2004
33. McClave SA, Sexton LK, Spain DA, et al. Enteral tube feeding in the intensive care unit : factors impeding adequate delivery. Crit Care Med 27: 1252-1256, 1999
34. Jenkins ME, Gottschlich MM, Warden GD. Enteral feeding during operative procedures in thermal injuries. J Burn Care Rehabil 15: 199-205, 1994
35. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, et al. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. Crit Care Med 27: 2525-2531, 1999
36. Ziegler TR, Smith RJ, O'Dwyer ST, et al. Increased intestinal permeability associated with infection in burn patients. Arch Surg 123: 1313-1319, 1988
37. Ohta K, Omura K, Hirano K, et al. The effects of an additive small amount of a low residual diet against total parenteral nutrition-induced gut mucosal barrier. Am J Surg 185: 79-85, 2003
38. Consensus recommendations from the US summitt on immune-enhancing enteral therapy. JPEN 25: S61-S63, 2001
39. Montejo JC, Zarazaga A, Lopez-Martinez J, et al. Immunonutrition in the intensive care unit: a systematic review and consensus statement. Clin Nutr 22: 221-233, 2003
40. Waitzberg DL, Saito H, Plank LD, et al. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. World J Surg 30: 1592-1604, 2006
41. Heyland DK, Novak F, Drover JW, et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. JAMA 286: 944-953, 2001
42. Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, et al. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial. Crit Care Med 31: 2444-2449, 2003
43. Jones C, Palmer TE, Griffiths RD. Randomized clinical outcome study of critically ill patients given glutamine-supplemented enteral nutrition. Nutrition 15: 108-115, 1999
44. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multicenter, prospective, randomized, clinical trial. Crit Care Med 23: 436-449, 1995

45. Galban C, Montejo JC, Mesejo A, et al. An immune-enhancing enteral diet reduces mortality rate and episodes of bacteremia in septic intensive care unit patients. Crit Care Med 28: 643-648, 2000
46. Bertolini G, Iapichino G, Radrizzani D, et al. Early enteral immunonutrition in patients with severe sepsis: results of an interim analysis of a randomized multicentre clinical trial. Int Care Med 29: 834-840, 2003
47. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. Crit Care Med 27: 1409-1420, 1999
48. Pontes-Arruda A, Aragao AM, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 34: 2325-2333, 2006
49. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, et al. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. JAMA 306: 1574-1581, 2011
50. Stapleton RD, Martin TR, Weiss NS, et al. A phase II randomized placebo-controlled trial of omega-3 fatty acids for the treatment of acute lung injury. Crit Care Med 39: 1655-1662, 2011
51. Montejo JC, Minambres E, Bordeje L, et al. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. Int Care Med 36: 1386-1393, 2010
52. Pinilla JC, Samphire J, Arnold C, et al. Comparison of gastrointestinal tolerance to two enteral feeding protocols in critically ill patients: a prospective, randomized controlled trial. JPEN 25: 81-86, 2001
53. Nguyen NQ, Chapman M, Fraser RJ, et al. Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness: one drug or two? Crit Care Med 35: 2561-2567, 2007
54. Herbert MK, Holzer P. Standardized concept for the treatment of gastrointestinal dysmotility in critically ill patients-current status and future options. Clin Nutr 27: 25-41, 2008
55. Berger MM, Revelly JP, Cayeux MC, et al. Enteral nutrition in critically ill patients with severe hemodynamic failure after cardiopulmonary bypass. Clin Nutr 24: 124-132, 2005
56. Lazar HL, Hudson H, McCann J, et al. Gastrointestinal complications following cardiac surgery. Cardiovasc Surg 3: 341-344, 1995
57. Bonten MJ, Bergmans DC, Ambergen AW, et al. Risk factors for pneumonia, and colonization of respiratory tract and stomach in mechanically ventilated ICU patients. Am J Respir Crit Care Med 154: 1339-1346, 1996
58. McClave SA, Lukan JK, Stefater JA, et al. Poor validity of residual volumes as a marker for risk of aspiration in critically ill patients. Crit Care Med 33: 324-330, 2005
59. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. Lancet 354 (9193): 1851-1858, 1999
60. Heyland DK, Drover JW, MacDonald S, et al. Effect of postpyloric feeding on gastroesophageal regurgitation and pulmonary microaspiration: results of a randomized controlled trial. Crit Care Med 29: 1495-1501, 2001
61. Mostafa SM, Bhandari S, Ritchie G, et al. Constipation and its implications in the critically ill patient. Br J Anaesth 91: 815-819, 2003
62. Asai T. Constipation: does it increase morbidity and mortality in critically ill patients? Crit Care Med 35: 2861-2862, 2007
63. Wanten GJ, Calder PC. Immune modulation by parenteral lipid emulsions. Am J Clin Nutr 85: 1171-1184, 2007

64. Battistella FD, Widergren JT, Anderson JT, et al. A prospective, randomized trial of intravenous fat emulsion administration in trauma victims requiring total parenteral nutrition. J Trauma 43: 52-58, 1997
65. Versleijen MW, Oyen WJ, Roelofs HM, et al. Immune function and leukocyte sequestration under the influence of parenteral lipid emulsions in healthy humans: a placebo-controlled crossover study. Am J Clin Nutr 87: 539-547, 2008
66. Wirtitsch M, Wessner B, Spittler A, et al. Effect of different lipid emulsions on the immunological function in humans: a systematic review with meta-analysis. Clin Nutr 26: 302-313, 2007
67. Faucher M, Bregeon F, Gainnier M, et al. Cardiopulmonary effects of lipid emulsions in patients with ARDS. Chest 124: 285-291, 2003
68. 入山圭二. 脂肪乳剤の血管内代謝のしくみ. 外科と代謝・栄養 43: 89-94, 2009
69. Berger MM, Baines M, Raffoul W, et al. Trace element supplementation after major burns modulates antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentrations. Am J Clin Nutr 85: 1293-1300, 2007
70. Nathens AB, Neff MJ, Jurkovich GJ, et al. Randomized, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. Ann Surg 236: 814-822, 2002
71. Angstwurm MW, Engelmann L, Zimmermann T, et al. Selenium in Intensive Care(SIC): results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. Crit Care Med 35: 118-126, 2007
72. Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, et al. Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. Int Care Med 31: 327-337, 2005

肝疾患

肝臓はすべての代謝の中心臓器であるため、肝不全に陥るとさまざまな代謝障害を呈し、結果として栄養障害が進行するため、積極的な栄養療法が必要である。

Q1 急性肝不全・劇症肝炎の栄養学的な特徴は？

Answer

1.1 エネルギー代謝が亢進し、安静時エネルギー必要量が増加する。

1.2 グルコースおよび遊離脂肪酸利用率が低下し、ケトン体産生が障害される。

1.3 血中アミノ酸濃度の上昇、相対的BCAA濃度の低下、芳香族アミノ酸濃度の上昇を特徴とするアミノ酸代謝異常を呈する。

急性肝不全・劇症肝炎は、ウイルスや薬物が原因となって発生する。多くの場合、急性肝不全罹患前に栄養不良状態を呈している患者はほとんどいないが、いったん急性肝不全になるとさまざまな代謝障害を呈し、結果として急速に栄養障害が進行するため、積極的な栄養療法による介入が必要である。

まず、安静時エネルギー消費量はHarris-Benedict式から求めた値より20～25%増加しているため[1,2,3]、十分なエネルギー投与が必要である。

急性肝不全時の糖代謝の特徴は、インスリン抵抗性に伴う血中インスリン濃度の上昇、C-ペプチド濃度および血中グルカゴン濃度の上昇で、グルコース利用率は正常の半分程度に低下する[4]。一方で、劇症肝炎の場合、広範に肝細胞壊死が見られるような重症例では、肝グリコーゲン量の減少と糖新生系の破綻に起因する低血糖にも留意する必要がある。

脂質代謝においては、血中遊離脂肪酸濃度の低下とケトン体濃度の著しい低下を特徴とし、肝でのケトン体産生能も低下する[5]。欧米の多くの施設ではLCT/MCT混合の脂肪乳剤が使用可能で、これの経静脈投与を行っても血中の中性脂肪は増加しないため、急性肝不全時にLCT/MCT経静脈脂肪乳剤が投与可能とされている。しかし、本邦にはLCTのみの脂肪乳剤しかなく、また脂肪乳剤の利用率についての十分な研究が行われていないため、その投与量や投与速度、投与時期については厳重なモニタリング下に行う必要がある。

アミノ酸代謝では、血中アミノ酸濃度の3～4倍の上昇、相対的BCAA濃度の低下、

相対的トリプトファン、芳香族アミノ酸、含硫アミノ酸濃度の上昇を特徴とし、肝でのアミノ酸利用が低下してグルタミンからのアンモニアとアラニン産生が増加している[6,7]。尿素サイクルの機能不全から脳や骨格筋にアンモニアとアミノ酸が再度取り込まれることになり、多量のグルタミンが産生され、重度のタンパク異化状態を呈し[8]、劇症肝炎や急性肝障害時の高アンモニア血症が肝性脳症の原因の一つと考えられている。肝障害によって血中アンモニア濃度が上昇した状態では、グルタミン合成酵素活性が高い脳の星状細胞で、アンモニア代謝の一環としてアンモニアとグルタミン酸が取り込まれ、細胞質内グルタミン濃度が上昇し、細胞質内グルタミンはミトコンドリア内に取り込まれ、アンモニアとグルタミン酸に分解される。星状細胞ミトコンドリア内でアンモニアから活性酸素物質が生成され、星状細胞のミトコンドリア機能障害や脳浮腫をきたすと考えられている[9]。血中アミノ酸インバランスの是正とアンモニア代謝の改善の観点から、投与するアミノ酸は肝性脳症に対する治療目的で作られたBCAA richなアミノ酸製剤の投与が望ましい。

以上の代謝上の変化に対応するため、急性肝不全、劇症肝炎時には早期から積極的な栄養治療が必要である。

Q2 慢性肝不全・肝硬変の栄養学的な特徴は？

Answer

2.1 食思不振、消化吸収障害、代謝亢進によるエネルギーバランスの障害を呈する。

2.2 肝における貯蔵グリコーゲンの減少により容易に飢餓状態に陥る。

2.3 アミノ酸代謝異常による肝性脳症が特徴的である。

慢性肝不全、肝硬変患者における栄養療法の必要性は、食思不振、消化吸収障害、エネルギー必要量の増加、の3つの因子に関連している。

肝臓は食欲をつかさどる重要な臓器で、肝硬変患者では満腹感の伝達物質であるコレシストキニンの代謝が損なわれ、サイトカインの分泌が亢進することによって視床下部の食欲中枢が抑制される。さらに腹水や腸管浮腫の合併は食欲を減退させ、食欲の低下は結果的に肝硬変患者の予後を悪化させる[10,11,12]。また、食欲低下は運動量の減少にもつながり、さらに運動不足は食欲低下を助長して悪循環に陥る[13]。

吸収障害については、特に胆管閉塞を伴う肝硬変では、脂質ならびに脂溶性ビタミンの吸収障害をきたすため注意が必要である[14]。また、ラクツロースによる治療や、食物繊維を多く含有する食品を摂取するときには、便中への窒素排泄量が増加する[15]。エネルギー必要量の増加については、473名の肝硬変患者のうち34％の患者において、測定した安静時エネルギー消費量がHarris-Benedict式で求めた予測安静時エネルギー消費量（REE）の120％以上であったことが示され、かつ、栄養不良を呈していたこ

とが報告されている[16]。さらに、肝硬変患者では肝グリコーゲン貯蔵量が減少しているため、短期間の絶食により容易に飢餓状態となり、体タンパクの崩壊や体脂肪の分解によってこれらを補うため、結果として容易に低栄養状態に陥る[17,18,19,20]。

慢性肝不全・肝硬変患者は、その病態・進行度にもよるが、栄養学的リスクを有していることは明らかであり、詳細な栄養アセスメントを実施し、必要な症例に対して栄養管理計画を作成することが重要である。

しかしながら、肝硬変患者の栄養スクリーニングやアセスメントによる低栄養状態の診断は容易ではない。一般に用いられているBMIや体重は腹水や浮腫の影響が除外できない点で問題であるため、SGAやNRS-2002[21]、骨格筋量を反映する握力測定[22,23]、身体計測[24]、生体インピーダンス分析で得られるphase angle（位相角）による診断[25]が有用と考えられている。

Q3 たんぱく質投与量はどのように設定するか？

Answer

3.1 肝硬変患者に対しては、1.2g/kg/日を目安に十分量のたんぱく質を投与する。 ➡ AI

3.2 劇症肝炎などに伴う肝性脳症の急性期治療では、たんぱく質制限を実施する。 ➡ BI

3.3 栄養障害を伴う肝性脳症患者に対して、漫然とたんぱく質制限を行わない。 ➡ AI

肝性脳症の原因は、脳内におけるアンモニアとグルタミン濃度の上昇とGABAレセプターの障害と考えられている[26]。アンモニアは、星状細胞のTCAサイクルの活性を抑制し、脳浮腫の原因となる。特に、急性肝不全における脳内のアンモニアやグルタミンは、尿素サイクルの機能不全のために脳や骨格筋でアンモニアとアミノ酸が取り込まれて多量のグルタミンが産生される結果として増加するため[27,28]、たんぱく質の摂取制限が必要であり、同時にアンモニアの腸管からの吸収を抑制し、腸内細菌のウレアーゼ活性を抑制するために抗菌薬を投与するといった治療が行われる。

一方、アミノ酸不耐症がない慢性肝不全・肝硬変患者では、健常者と比較してたんぱく質必要量が増加している[29,30,31]。たんぱく質摂取制限は、むしろこのような肝硬変患者の栄養状態を悪化させることになるため、行うべきではない。肝性脳症を伴う場合でも、明らかな低栄養肝硬変患者で、特にたんぱく質必要量が増加した患者では、たんぱく質の摂取制限は低栄養をさらに悪化させることになるため、安易にたんぱく質制限を行うことは控えるべきである[32,33,34]。したがって、栄養障害を伴う肝性脳症患者に対しては、患者の栄養状態、たんぱく質必要量、他の治療法の肝性脳症に対する効果を検討し、慎重にたんぱく質投与量を決定するべきである。

Q4 肝不全用アミノ酸製剤はどのような場合に適応となるのか？

Answer

4.1 分岐鎖アミノ酸を増量した肝不全用アミノ酸製剤は、肝性脳症にのみ使用する。 ➡ BⅡ

4.2 急性肝不全でアミノ酸不耐症がある場合には適応とならない。 ➡ AⅠ

肝不全用アミノ酸製剤（アミノレバン®、モリヘパミン®）は、BCAAが総アミノ酸量の35～36%含まれ、トリプトファンや芳香族アミノ酸、含硫アミノ酸の含有量を減らしてFischer比を高くした組成となっている。これは、肝性脳症時のアミノ酸インバランスを是正する目的に使用する。これまでのmeta-analysis[35]やCochrane Database Systematic Review[36]でも肝性脳症への有効性は示されているが、生存率の改善に寄与することは示されていない。肝性脳症をきたすような高度の肝硬変患者では、肝性脳症よりも感染症や消化管出血の合併の方がより生命予後に影響するためである。本邦での報告では、肝不全用アミノ酸製剤の肝性脳症への効果は肝予備能に左右され、その覚醒効果も肝の重症度によって異なることが示されている[37,38]。

肝性脳症を合併しない病態において肝不全用分岐鎖アミノ酸製剤の使用が推奨されていない理由は、アミノ酸組成が静脈栄養用アミノ酸製剤としてはインバランスであること、肝硬変患者ではたんぱく質必要量が健常者と比較して1.2g/kg/日程度に増加している[39,40,41]こと、が挙げられる。また、肝硬変患者の肝切除術術後、食道離断術術後、脾臓摘出術術後などに一般的なアミノ酸製剤と肝不全用分岐鎖アミノ酸製剤の二群に分けて比較したRCTでも、肝不全用分岐鎖アミノ酸製剤の有効性は認められず[42]、肝移植後においても同様に有効性は証明されなかった[43]。したがって、本邦の保険適用上も肝性脳症患者が適応となっているが、基本的に肝不全用アミノ酸製剤は肝性脳症合併患者にのみ使用するべきである。

Q5 肝硬変患者に対する経口分岐鎖アミノ酸製剤（BCAA顆粒製剤、肝不全用経腸栄養剤）は有効か？

Answer

5.1 経口分岐鎖アミノ酸製剤は肝硬変患者の低アルブミン血症を改善する。 ➡ AⅡ

5.2 経口分岐鎖アミノ酸製剤投与は肝硬変患者の無イベント生存率やQOLを改善する。 ➡ AⅡ

1980年代にはたんぱく質忍容性の低い高度の肝性脳症患者を対象とした検証が行

われていたため[44]、経口分岐鎖アミノ酸製剤の明確な有効性は得られなかった。

近年、肝硬変患者に対するBCAA顆粒製剤[45,46,47,48,49]、あるいは肝不全用経腸栄養剤[50,51]の投与は血清アルブミン濃度を改善することがエビデンスとして示されている。また、BCAA顆粒製剤[52]あるいは肝不全用経腸栄養剤[51,52,53]を投与することによって無イベント生存率の改善ならびにQOLの改善が示され、肝硬変患者のタンパクエネルギー低栄養状態（PEM）は予後に影響を与えるので、経口分岐鎖アミノ酸製剤投与などの適切な対策を講じることが推奨されている。以上より、タンパクエネルギー低栄養状態では肝不全用経腸栄養剤の投与を、低タンパク栄養状態ではBCAA顆粒製剤を投与し、2か月間の介入で無効な場合には就寝前に肝不全用経腸栄養剤あるいはBCAA顆粒製剤の投与を行うことが推奨される。

Q6 肝硬変患者にLESは有効か？

Answer

6.1 グリコーゲン貯蔵量の減少による夜間の飢餓状態を避ける食事摂取方法として、夜間就寝前補食（late evening snack：LES）は有用である。 ➡ AI

6.2 一般的な食事や補食以外に就寝前のBCAA顆粒製剤や肝不全用経腸栄養剤の摂取によって栄養状態の改善が得られる。 ➡ AI

肝硬変患者では肝グリコーゲン貯蔵量が減少しているため、短期間の絶食により容易に飢餓状態となる。体タンパクの崩壊や体脂肪の分解によりこれらを補うことになるため、結果として容易に低栄養状態となる[54,55,56,57]。それに加えて、食欲低下やグルコース不耐性を合併する患者も多いため、生体の代謝変化にうまく対応させるためにも、一回の食事摂取量を少なくして食事回数を増やすことが推奨される[58,59]。

LESは、グリコーゲン貯蔵量の減少による夜間の飢餓状態を避ける食事摂取方法として推奨される[60,61]が、一般的な食事や補食以外に就寝前のBCAA顆粒製剤の摂取やBCAAを強化した肝不全用経腸栄養剤の摂取によって栄養状態の改善が得られると報告[62,63]されており、これらも含めて積極的に取り入れるべき栄養療法である。

Q7 肝疾患患者ではどのような微量栄養素に注意すべきか？

Answer

7.1 慢性肝疾患患者では、ビタミンB_1および亜鉛などの微量栄養素のアセスメントを行う。 ➡ BⅡ

7.2 胆管閉塞を伴う慢性肝疾患（原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎など）では、胆汁分泌の減少から脂溶性ビタミンの吸収障害をきたす可能性がある。 ➡ BⅡ

慢性肝疾患患者では、アルコール性・非アルコール性慢性肝疾患の両方において、亜鉛ならびにセレンの欠乏状態に陥っていることが報告されている[64,65,66,67,68]。近年の報告でも、ウイルス性肝炎での亜鉛欠乏状態の報告がある[69]。慢性アルコール性肝疾患の場合には、ビタミンB_1欠乏のリスクが高いことから、栄養不良状態に陥っている場合には亜鉛に加えてビタミンB_1の状態も必ず確認する必要がある。

一方、胆管閉塞を伴う慢性肝疾患（原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎など）では、胆汁分泌の減少から脂溶性ビタミンの吸収障害をきたす可能性がある[70,71]。したがって、脂溶性ビタミン欠乏の有無に注意する必要がある。

文献

1. Schneeweiss B, Graninger W, Ferenci P, et al. Energy metabolism in patients with acute and chronic liver disease. Hepatology 11: 387-393, 1990
2. Shneeweiss B, Pammer J, Ratheiser K, et al. Energy metabolism in acute hepatic failure. Gastoroenterology 105: 1515-1521, 1993
3. Walsh TS, Wigmore SJ, Hopton P, et al. Energy expenditure in acetaminophen-induced fulminant hepatic failure. Crit Care Med 28: 649-654, 2000
4. Vilstrup H, Iverson J, Tygstrup N. Glucoregulation in acute liver failure. Eur J Clin Invest 16: 193-197, 1986
5. Clemmesen JO, Hoy CE, Kondrup J, et al. Splanchnic metabolism of fuel substrates in acute liver failure. J Hepatol 30: 941-948, 2000
6. Record CO, Buxton B, Chase RA, et al. Plasma and brain amino acids in fulminant hepatic failure and their relationship to hepatic encephalopathy. Eur J Clin Invest 6: 387-394, 1976
7. Clemmesen JO, Kondrup J, Ott P. Splanchnic and leg exchange of amino acids and ammonia in acute liver failure. Gastroenterology 118: 1131-1139, 2000
8. Strauss GI, Knudsen GM, Kondrup J, et al. Cerebral metabolism of ammonia and amino acids in patients with fulminant hepatic failure. Gastroenterology 121: 1109-1119, 2001
9. Albrecht J, Norenberg MD. Glutamine: a Trojan horse in ammonia neurotoxicity. Hepatology 44: 788-794, 2006
10. Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, et al. A study of oral nutritional support with

oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a Department of Veterans Affairs cooperative study. Hepatology (Baltimore, Md.) 17: 564-576, 1993
11. Campillo B, Richardet JP, Scherman E, et al. Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: results of a prospective study. Nutrition 19: 515-521, 2003
12. Davidson HI, Richardson R, Sutherland D, et al. Macronutrient preference, dietary intake, and substrate oxidation among stable cirrhotic patients. Hepatology 29: 1380-1386, 1999
13. Nielsen K, Kondrup J, Martinsen L, et al. Nutritional assessment and adequacy of dietary intake in hospitalized patients with alcoholic liver cirrhosis. Br J Nutr 69: 665-679, 1993
14. Mueller KJ, Crosby LO, Oberlander JL, et al. Estimation of fecal nitrogen in patients with liver disease. JPEN 7: 266-269, 1983
15. Weber FL, Minco D, Fresard KM, et al. Effects of vegetable diets on nitrogen metabolism in cirrhotic subjects. Gastroenterology 89: 538-544, 1985
16. Müller MJ, Böttcher J, Selberg O, et al. Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. Am J Clin Nutr 69: 1194-1201, 1999
17. Owen OE, Reichle FA, Mozzoli MA, et al. Hepatic, gut, and renal substrate flux rates in patients with hepatic cirrhosis. J Clin Invest 68: 240-252, 1981
18. Swart GR, van den Berg JWO, Wattimena JLD, et al. Elevated protein requirement in cirrhosis of the liver investigated by whole body protein turnover studies. Clin sci (Lond) 75: 101-107, 1988
19. Kondrup J. Metabolic basis of increased protein requirement in patients with liver cirrhosis (abstract). Clin Nutr 19 (Suppl 1): 40, 2000
20. Hayashi M, Ohnishi H, Kawade Y, et al. Augmented utilization of branched-chain amino acids by skeletal muscle in decompensated liver cirrhosis in special relation to ammonia detoxication. Gastroenterol Jpn 16: 64-70, 1981
21. Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. Clin Nutr 22: 415-421, 2003
22. Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. Nutrition 21: 113-117, 2005
23. Andersen H, Borre M, Jakobsen J, et al. Decreased muscle strength in patients with alcoholic liver cirrhosis in relation to nutritional status, alcohol abstinence, liver function, and neuropathy. Hepatology 27: 1200-1206, 1998
24. Merli M, Riggio O, Dally L, et al. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? Hepatology 23: 1041-1046, 1996
25. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. Eur J Appl Physiol 86: 509-516, 2002
26. Mas A. Hepatic encephalopathy: from pathophysiology to treatment. Digestion 73 (Suppl 1): 86-93, 2006
27. Clemmesen JO, Kondrup J, Ott P. Splanchnic and leg exchange of amino acids and ammonia in acute liver failure. Gastroenterology 118: 1131-1139, 2000
28. Strauss GI, Knudsen GM, Kondrup J, et al. Cerebral metabolism of ammonia and amino acids in patients with fulminant hepatic failure. Gastroenterology 121: 1109-1119, 2001
29. Plauth M, Merli M, Kondrup J, et al. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. Clin Nutr 16: 43-55, 1997
30. Harrison J, McKiernan J, Neuberger J. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. Transplant Int 10: 369-374, 1997

31. Cordoba J, Lopez-Hellın J, Planas M, et al. Normal protein for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized trial. J Hepatol 41: 38-43, 2004
32. Mullen KD, Dasarathy S. Protein restriction in hepatic encephalopathy: necessary evil or illogical dogma? J Hepatol 41: 147-148, 2004
33. Shawcross D, Jalan R. Dispelling myths in the treatment of hepatic encephalopathy. Lancet 365(9457): 431-433, 2005
34. Wright G, Jalan R. Management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. Best Pract Res Clin Gastroenterol 21: 95-110, 2007
35. Naylor CD, O'Rourke K, Detsky AS, et al. Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy. A meta-analysis. Gastroenterology 97: 1033-1042, 1989
36. Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL, et al. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev: CD001939, 2003
37. 加藤章信, 岩井正勝, 渡辺雄輝, ほか. 肝性脳症: 肝の重症度と治療成績. 肝胆膵 50: 731-737, 2005
38. Suzuki K, Kato A, Iwai M. Branched-chain amino acid treatment in patients with liver cirrhosis. Hepatol Res 30S: 25-29, 2004
39. Kondrup J, Muller MJ. Energy and protein requirements of patients with chronic liver disease. J Hepatol 27: 239-247, 1997
40. Nielsen K, Kondrup J, Martinsen L, et al. Long-term oral refeeding of patients with cirrhosis of the liver. Br J Nutr 74: 557-567, 1995
41. Swart GR, van den Berg JW, van Vuure JK, et al. Minimum protein requirements in liver cirrhosis determined by nitrogen balance measurements at three levels of protein intake. Clin Nutr 8: 329-336, 1989
42. Kanematsu T, Koyanagi N, Matsumata T, et al. Lack of preventive effect of branched-chain amino acid solution on postoperative hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a randomized, prospective trial. Surgery 104: 482-488, 1988
43. Reilly J, Mehta R, Teperman L, et al. Nutritional support after liver transplantation: a randomized prospective study. JPEN 14: 386-391, 1990
44. Horst D, Grace ND, Conn HO, et al. Comparison of dietary protein with an oral, branched chain-enriched amino acid supplement in chronic portal-systemic encephalopathy: a randomized controlled trial. Hepatology 4: 279-287, 1984
45. Muto Y, Sato S, Watanabe A, for the LOTUS group, et al. Effects of oral branched chain amino acid granules on eventfree survival in patients with liver cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol 3: 705-713, 2005
46. Yoshida T, Muto Y, Moriwaki H, et al. Effect of long-term oral supplementation with branched-chain amino acid granules on the prognosis of liver cirrhosis. Gastroenterol Jpn 24: 692-698, 1989
47. Habu D, Nishiguchi S, Nakatani S, et al. Effect of oral supplementation with branched-chain amino acid granules on serum albumin level in the early stage of cirrhosis: a randomized pilot trial. Hepatol Res 25: 312-318, 2003
48. Togo S, Tanaka K, Morioka D, et al. Usefulness of granular BCAA after hepatectomy for liver cancer complicated with liver cirrhosis. Nutrition 21: 480-486, 2005
49. 武藤泰敏, 吉田　貴, 佐藤俊一, ほか. 肝硬変患者に対する分枝鎖アミノ酸顆粒BCAA-Gの臨床第三相試験. JJPEN 11: 1137-1154, 1989
50. Poon RT, Yu WC, Fan ST, et al. Long-term oral branched chain amino acids in patients undergoing chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a randomized trial. Aliment Pharmacol Ther 19: 779-788, 2004

51. 松下栄紀, 鵜浦雅志, 池田直樹, ほか. 低アルブミン血症を伴う肝硬変患者に対する分枝鎖アミノ酸高含有経口栄養剤の臨床的有用性の検討. 肝胆膵 23: 341-347, 1991
52. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, The Italian BCAA Study Group, et al. Nutritional supplementation with branchedchain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. Gastroenterology 124: 1792-1801, 2003
53. Nakaya Y, Okita K, Suzuki K, et al. BCAA-enriched snack improves nutritional state of cirrhosis. Nutrition 23: 113-120, 2007
54. Owen OE, Reichle FA, Mozzoli MA, et al. Hepatic, gut, and renal substrate flux rates in patients with hepatic cirrhosis. J Clin Invest 68: 240-252, 1981
55. Swart GR, van den Berg JWO, Wattimena JLD, et al. Elevated protein requirement in cirrhosis of the liver investigated by whole body protein turnover studies. Clin sci(Lond) 75: 101-107, 1988
56. Kondrup J. Metabolic basis of increased protein requirement in patients with liver cirrhosis (abstract). Clin Nutr 19(Suppl 1): 40, 2000
57. Hayashi M, Ohnishi H, Kawade Y, et al. Augmented utilization of branched-chain amino acids by skeletal muscle in decompensated liver cirrhosis in special relation to ammonia detoxication. Gastroenterol Jpn 16: 64-70, 1981
58. Gentile S, Loguercio C, Marmo R, et al. Incidence of altered glucose tolerance in liver cirrhosis. Diabetes Res Clin Pract 22: 37-44, 1993
59. Swart GR, Zillikens MC, van Vuure JK, et al. Effect of a late evening meal on nitrogen balance in patients with cirrhosis of the liber. BMJ 299: 1202-1203, 1989
60. Zillikens MC, van den Berg JW, Wattimena JL, et al. Nocturnal oral glucose supplementation. The effects on protein metabolism in cirrhotic patients and in healthy controls. J Hepatol 17: 377-383, 1993
61. Plank LD, Gane EJ, Peng S, et al. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial. Hepatology 48: 557-566, 2008
62. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. Gastroenterology 124: 1792-1801, 2003
63. Yamauchi M, Takeda K, Sakamoto K, et al. Effect of oral branched chain amino acid supplementation in the late evening on the nutritional state of patients with liver cirrhosis. Hepatol Res 21: 199-204, 2001
64. Aggett P. Severe zinc defiency. Zinc in human biology. In Mills C, ed. Springer, Berlin, pp259-274, 1989
65. Barry M, Keeling PW, Feely J. Tissue zinc status and drug elimination in patients with chronic liver disease. Clin Sci 78: 547-549, 1990
66. Halsted JA, Hackley B, Rudzki C, et al. Plasma zinc concentration in liver diseases. Comparison with normal controls and certain other chronic diseases. Gastroenterology 54: 1098-1105, 1968
67. Thuluvath PJ, Triger DR. Selenium in chronic liver disease. J Hepatol 14: 176-182, 1992
68. Himoto T, Yoneyama H, Kurokohchi K, et al. Selenium deficiency is associated with insulin resistance in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. Nutr Res 31: 829-835, 2011
69. Yoshida Y, Higashi T, Nouso K, et al. Effects of zinc deficiency/zinc supplementation on ammonia metabolism in patients with decompensated liver cirrhosis. Acta Med Okayama 55: 349-355, 2001

70. Phillips JR, Angulo P, Petterson T, et al. Fat-soluble vitamin levels in patients with primary biliary cirrhosis. Am J Gastroenterol 96: 2745-2750, 2001
71. Jorgensen RA, Lindor KD, Sartin JS, et al. Serum lipid and fat-soluble vitamin levels in primary sclerosing cholangitis. J Clin Gastroenterol 20: 215-219, 1995

腎不全

近年、慢性腎臓病（chronic kidney disease：CKD）や急性腎障害（acute kidney injury：AKI）患者の体タンパクエネルギーの枯渇を“protein-energy wasting（PEW）”と呼ぶことが提唱されており、①血清アルブミンやトランスサイレチン、コレステロールの低値、②食事摂取量減少を伴う体重の減少、③筋肉量の減少、の3つが揃ったものと定義されている[1]。

腎不全の患者はさまざまな病態を含んでいる。主として、①急性腎不全（acute renal failure：ARF）、あるいは急性腎障害（AKI）、②慢性腎不全（chronic renal failure：CRF）、あるいはstage Ⅲ - Ⅴの慢性腎臓病（CKD）、③持続血液浄化療法を含む血液透析を受けている患者、④腹膜透析（CAPD）を受けている患者、の4群に分けられる。各群で求められる栄養学的なニーズは異なるため、それぞれを分けて考える必要がある。

ただし、経腸栄養法（enteral nutrition：EN）、静脈栄養法（parental nutrition：PN）とも、腎不全患者に対する栄養療法の効果についてのsystematic reviewやRCTはきわめて少なく、また、在院日数や生存率、合併症発生率といった質の高いアウトカムを設定しているものもほとんどない。そのため、各推奨に対するエビデンスレベルは専門家の意見に留まるものが多いのが実情である。

Q1 腎不全は栄養障害のリスクとなるか？

Answer

1.1 腎不全患者は明らかに栄養学的なリスクを有している。詳細な栄養アセスメントを実施し、栄養管理計画を作成する。 ➡ AⅢ

1.2 腎不全患者ではさまざまな代謝異常が生じているため、それらの代謝異常を理解したうえで対応しなければならない。 ➡ AⅢ

1.3 持続血液浄化、血液透析、腹膜透析自体の代謝に与える影響を理解し、それに対処しなければならない。 ➡ AⅢ

急性腎不全（ARF）で生じる代謝性の異常として、タンパク異化、アミノ酸代謝の変化、インスリン抵抗性の増大、脂質代謝の低下、抗酸化システムの停滞、炎症前駆物質の誘導、免疫低下などが挙げられる。特に、インスリン抵抗性の増大は重要な代

謝異常で、重症のARF患者において、高血糖は死亡率の上昇につながる[2]。

309名のARF患者におけるprospective studyにおいて、SGA（subjective global assessment；主観的包括的栄養評価）により高度の栄養障害を有すると判定された患者は42％にのぼり、敗血症などの合併症発生率が高く、在院日数が有意に長く、院内死亡率も著明に高かった（オッズ比7.21）ことが示されている[3]。ARFに対する持続血液浄化療法は、重症症例における有効な治療法であるが、その濾過膜から1日当たり5～10gのたんぱく質を喪失することが示されている[4]。同様に水溶性ビタミンも多量に失われる。

CRF（CKDのstageⅢおよびⅣ）が栄養代謝に与える影響としては、インスリン抵抗性、脂質代謝異常、代謝性アシドーシス、低カルシウム血症、低リン血症、二次性副甲状腺機能亢進症、ビタミンD_3活性化障害、高カリウム血症、腎性貧血、慢性炎症反応、急性疾患合併時のタンパク異化亢進などがある。同じくCRFがタンパクエネルギー低栄養状態に陥る要因としては、食欲低下、腎不全患者用制限食、尿毒症、サイトカインによる炎症、代謝性アシドーシス、内分泌因子、消化管因子（胃運動低下、吸収障害など）が挙げられる。CRFにおいてmalnutrition（栄養障害）、inflammation（炎症）、atherosclerosis（動脈硬化）の3つの因子が相互に関係し合い、相乗的に悪化させて生存率が低下するMIA症候群は、Stenvinkelらにより1999年にその概念が報告され[5]、2000年に症候群として提唱されている[6]。血液透析患者では、透析液に関連したサイトカインの影響が大きいので、透析を行っていること自体がMIA症候群にある、といっても過言ではない。MIA症候群の要因として栄養障害は重要であり、予後を改善するための対策として、栄養管理の重要性を認識しておく必要もある。

血液透析患者の23～76％、CAPD患者の18～50％に栄養障害が認められると報告されている[7,8,9]。フランスでの7,000人を超える血液透析患者の解析でも20～36％の患者で危機的な栄養障害を呈していたと報告されている[10]。血液透析の導入により、最初の6か月では食事摂取量や血清アルブミン値などの栄養指標が改善することも報告されている[11]が、逆に長期にわたる透析ではBMIやAMCなどの栄養指標はことごとく悪化していくこともまた明らかになっている[12]。血液透析患者において、栄養障害の原因となる最大の要因は食思不振である。食思不振は血液透析患者の38％に認められ、TNF-αやCRPといった炎症性マーカーと強い相関があり、死亡率と著明な相関を認めた（ハザード比 4.74）との報告もある[13]。

腹膜透析（CAPD）患者の場合、通常はある程度腎機能が残存しているため、血液透析患者よりも代謝面の異常は軽度である。しかし、腹膜透析によるたんぱく質の喪失量は血液透析よりも多い。通常、たんぱく質として1日約10g、アミノ酸として1日3～4gを喪失している[14]。また、中等度の腹膜炎合併例では1日15g、高度の腹膜炎合併例では1日100gものたんぱく質を喪失するとも報告されている[15,16]。たんぱく質に結合して存在する微量元素が喪失することにも留意が必要である。通常CAPDの透析液には高濃度のブドウ糖液が使用されているため、糖質負荷による体重増加が起こることもある。しかし、その増加分は体脂肪の蓄積がほとんどであり、lean body mass自体は逆に減少していることが多い。

Q2 腎不全患者に対する至適栄養投与量は？

Answer

2.1 ARFにおいては、腎不全自体よりも基礎疾患や併存する臓器障害を考慮して栄養投与量を決定する。 ➡ AⅢ

2.2 標準体重±10%程度にある安定したCRF患者では、30〜35kcal/kg/日以上の総エネルギー量を投与する。たんぱく質は腎不全の進行度に応じた制限を行う。 ➡ AⅠ

2.3 血液透析およびCAPDの患者では、35kcal/kg/日の総エネルギー量を投与する。たんぱく質は血液透析患者で1.0 〜 1.2g/kg/日、CAPD患者で1.1 〜 1.3g/kg/日を投与する。 ➡ BⅢ

ARFにおいては、腎不全自体によるエネルギー代謝、エネルギー必要量の変動は小さく、敗血症や呼吸不全など、合併している急性病態の影響の方が大きいことが指摘されている[17]。ARFは高度異化状態であり、窒素バランスをプラスにするためには1.5g/kg/日（1.4 〜 1.8）の高たんぱく質負荷が必要であることが報告されている[18,19,20,21]。持続血液浄化療法の患者では、窒素バランスをプラスにするために2.5 g/kg/日のたんぱく質が必要であったという報告もある[22,23]。しかし、高たんぱく負荷の安全性についてはいまだ十分には検証されておらず、単純にたんぱく質やアミノ酸の負荷でタンパク異化が克服できると結論付けることはできない。また、適切なNPC/N（非タンパクカロリー/窒素）比においても、その最適値については明確な結論は得られていない。0.25g/kg/日の投与たんぱく質量に対して40kcal/kg/日の高エネルギー量を設定した群は、30kcal/kg/日の群と比較して窒素バランスの改善をもたらすには至らず、その代わりに高血糖や高トリグリセリド血症など、好ましくない副作用が多かったと報告されている[24]。

安定したCRFにおいては、低たんぱく食（0.6g/kg/日）下で30 〜 35kcal/kg/日以上の投与エネルギー量とした方がより良い窒素バランスになるとされている[25]。たんぱく質投与量については、stage ⅢのCKDでは0.6 〜 0.8g/kg/日に制限することによって腎機能障害の進行が抑制されている[26]。stage Ⅳ - ⅤのCKDでは0.3 〜 0.6g/kg/日の、より厳しいたんぱく質制限によって腎機能障害の進行が抑制されたことが報告されている[27,28,29,30]。しかし、厳しいたんぱく質制限は、逆にタンパク異化亢進や必須アミノ酸欠乏などの懸念もあるため、十分な注意が必要である。

血液透析患者において正の窒素バランスを保つためのたんぱく質必要量は0.9 〜 1.0g/kg/日とされている[31,32]が、当ガイドラインでは本邦における現状を考慮して「慢性腎臓病に対する食事療法基準2007年版」で示されている、1.0 〜 1.2g/kg/日とした。CAPDでは、血液透析よりも治療に関連したたんぱく質の喪失量が多いため、

1.1 ～ 1.3g/kg/ 日と、さらに多めのたんぱく質摂取量とすることを推奨する。

Q3 推奨される栄養投与ルートは？

Answer

3.1	合併症のないARFでは、経口・経腸栄養が第一選択である。	➡ AⅢ
3.2	重症病態に伴うARFでは、消化管機能障害や消化管出血のリスクが増大することを考慮する。	➡ BⅢ
3.3	重症病態に伴うARFにおける経腸栄養は、たとえ少量であっても消化管機能の維持・改善に寄与する。	➡ AⅢ
3.4	持続血液浄化療法を必要とするARFでは、経腸栄養で推奨摂取量を満たすことは難しく、静脈栄養の併用を考慮する。	➡ BⅢ
3.5	CRFでは、適切な栄養指導にもかかわらず経口摂取が不十分な場合、経管栄養の適応となる。	➡ BⅢ
3.6	血液透析患者では経口補助（ONS）は栄養状態の改善に寄与する。	➡ AⅠ
3.7	経口摂取が不十分な血液透析患者では、透析中の静脈栄養（IDPN）が有効である。	➡ BⅡ
3.8	CAPD患者では腹膜炎の合併率が高まるため、PEGは禁忌である。	➡ BⅢ

合併症のないARFでは経口摂取が可能な症例も多く、栄養療法としては経口補助（oral nutritional supplement：ONS）が優先される。ONSを含めた経口摂取が不十分あるいは困難であれば、経管栄養の適応となる。重症病態に伴うARFにおいても栄養投与ルートの選択の基本は、可能な限り腸管を経由した経腸栄養を行うことである。しかし、水分制限、アミノ酸投与の問題などを考慮すれば、静脈栄養の実施を躊躇する必要はない。Fiaccadoriらは、ARF247例（腎機能正常群65例、ARF群68例、血液浄化療法を要するARF群114例）に対する経鼻経管栄養の効果と安全性の検討を行い、胃内残量はARF群で多く（3.1% vs 7.3% vs 13.2%、P= 0.02）、ENが中止された頻度もARF群で高かった（6.1% vs 13.2% vs 14.9%、P= 0.09）が、総じてARFに対するENは安全で効果的であったと報告している[33]。

また、血液浄化療法群におけるたんぱく質投与量は0.92g/kgと推奨量に達してい

なかったことから、経静脈的投与によってアミノ酸を補うべきとしている。Sezerらは ARF を伴う重症患者における EN と PN を比較し、EN 群では上部消化管の機能障害や消化管出血の頻度が高かったにもかかわらず、PN 群よりも死亡率（64% vs 42%、P=0.05）と感染症合併率（84% vs 64%、P=0.05）が低かったことから、EN の方が有用であると報告している[34]。しかし、この検討は RCT ではなく、もともとの重症度が PN 群で高かったことが指摘されており、RCT によるさらなる検証が必要である。

CRF ではさまざまな理由で経口摂取量が減少して栄養障害に陥る。尿毒症症候群では食欲不振によって経口摂取量が減少するだけでなく、厳しい食事療法（タンパク・塩分制限）も食事摂取量を減少させる。MIA 症候群で指摘される慢性的な炎症の存在も問題である。CRF においても栄養投与法の第一選択は経腸栄養であり、栄養カウンセリングや ONS への反応が悪い場合に経管栄養を選択することになる。しかし、小児とは対照的に、成人 CRF で ONS や経管栄養が実施される症例は絶対数としても少ないため、この分野での系統的比較研究は実施困難であり、したがってエビデンスとなる検討は現在のところ実施されていない。

血液透析患者においても、栄養障害は独立した予後因子であることが指摘されている[35,36,37,38,39]。血液透析患者に対する EN（ONS と経管栄養）の効果をみた systematic review で血清アルブミン値の改善が示されている[40]。また、182 例の栄養障害を伴う血液透析患者の RCT では、標準的な ONS により血清アルブミン値とトランスサイレチン値が改善し、トランスサイレチン値の上昇は生存率の改善と相関があったことが示されている[41]。

IDPN（intradialytic parenteral nutrition）は 1990 年代に使用が始まり、現在広く用いられるようになっている。IDPN は血液透析のたびにアミノ酸、脂質、ブドウ糖が含まれた 800 ～ 1,200 kcal の輸液を透析中に一定速度で投与する方法である。IDPN によりタンパクエネルギーバランスが改善し、アルブミン合成率が上昇することが報告されている[42,43]。また、5 つの RCT を含む 30 以上の研究で、IDPN は栄養指標を改善することが示されている[44,45,46,47]。しかし、栄養障害に対して ONS を実施中の血液透析患者 182 例を対象とした最近の RCT では、1 年間 IDPN を施行した群と施行しなかった群を比較した結果、2 年生存率において改善が認められなかったことが報告されている[48]。その医療コストも考慮すると、ONS のコンプライアンスが悪い栄養不良症例に限り、IDPN を実施するのがよいかもしれない。また、IDPN で補助できる栄養量は限られており、栄養投与法としてはやはり経管栄養に優位性がある。

CAPD 患者における栄養投与ルートも、基本的には血液透析患者と同様であり、ONS による経口摂取補助が有効である。経管栄養についてはほとんどエビデンスとなる情報がないのが実情である。経管栄養実施経路として、胃瘻は腹膜炎の合併率を上昇させることになるため、基本的に禁忌と考えておくべきである。

Q4 経腸栄養を行う際の注意点は？

Answer

4.1 ARFでは、症例ごとに病態別経腸栄養剤と標準型経腸栄養剤を使い分ける。 ➡ BⅢ

4.2 CRFではたんぱく質制限を考慮した病態別経腸栄養剤を使用する。 ➡ AⅢ

4.3 血液透析およびCAPD患者に対する経腸栄養施行時には、標準組成の経腸栄養剤を用いる。 ➡ AⅢ

ほとんどのARF症例に対する経腸栄養においては、標準組成の経腸栄養剤で支障はない。しかし、ARF症例の代謝状況は個々で大きく異なり、合併症への対応も含め、それぞれの病態に合わせた組成の経腸栄養剤を使用する。高カリウム血症や高リン血症を合併している場合は、カリウムおよびリンの含有量が少ない栄養剤を選択する。

栄養障害を伴うCRF患者に対する経腸栄養においては、残存腎機能を考慮してたんぱく質やカリウム・リン等の電解質を制限した経腸栄養剤を用いるべきである。本邦では、リーナレン®LPとリーナレン®MP、レナウェル™Aとレナウェル™3、レナジーUとレナジーbitという3シリーズが使用可能であり、いずれも食品の半消化態栄養剤である。

一方、血液透析やCAPD開始後の患者では腎機能が代償されているため、たんぱく質・電解質制限がなされた経腸栄養剤を使用すると、たんぱく質不足に加えて低カリウム血症や低リン血症が出現する。したがって標準組成の経腸栄養剤を使用する方が有利である[49]。

Q5 静脈栄養を行う際の注意点は？

Answer

5.1 ARFでは症例ごとに適切な栄養組成を考える。 ➡ AⅢ

5.2 ARFでは輸液量が過剰にならないよう注意する。 ➡ AⅢ

5.3 CRFでは腎不全用アミノ酸製剤を使用する。 ➡ BⅢ

5.4 血液透析患者に対するIDPNは、アミノ酸に糖質・脂質を加えて投与する。 ➡ BⅢ

ARFに対する静脈栄養の投与内容についての考え方は、経腸栄養と同様である。ARF自体によるエネルギー代謝への影響は必ずしも大きいものではないため、基礎疾患や併存疾患を重視して決定する方がよい。70人の人工呼吸患者における検討で、ARFの有無によるREEの差はなかったとの報告もある[50]。また、従来ARFに対しては腎臓による窒素のクリアランスを考慮してNPC/N比を大きく高めた輸液を用いる傾向にあったが、タンパク異化を抑えるためにもたんぱく質投与量を制限するべきではない。また、NPC/N比を高めることによる高用量のグルコース負荷には高血糖の危険があることにも注意が必要である。基本的には通常組成の静脈栄養製剤を用いることが推奨されるが、電解質異常には細心の注意を払うべきであり、高ナトリウム血症、低ナトリウム血症、高カリウム血症、高リン血症を起こさないように電解質投与量を調整する。その他の微量栄養素については、ビタミンAの蓄積や、ビタミンCの過剰投与にも注意が必要である。ARFに対する血液浄化療法により、セレンや銅、ビタミンB_1等が減少することも報告されている[51]。

ARFでは、薬剤投与など治療を目的とした輸液量が多くなるため、特に短期栄養療法として末梢静脈栄養（PPN）を用いる際には輸液量過剰に注意が必要である。特に、ICU等の集中治療領域においては、輸液量の制限と、十分な栄養投与を両立するために中心静脈栄養（TPN）が必要となる場合が多い。また、投与水分量の過剰を抑えることが困難な場合は、血液浄化療法による除水を考慮する。消化管がその機能を回復した場合は、できるだけ早期に、少しずつでも経腸栄養へ移行していくことが重要である。

CRFでは血清中の分岐鎖アミノ酸（バリン、ロイシン、イソロイシン）濃度が低下し、腎でのオルニチンサイクルによる代謝の欠如から、アスパラギン酸やシトルリンの濃度が上昇する。ロイシンにはタンパク同化作用が報告されており、その不足するアミノ酸のバランスを補うよう作られた腎不全用アミノ酸製剤[52]が、ネオアミユー®[53]とキドミン®である。残念ながらその有効性を示すエビデンスは乏しい[54]が、合理的な製剤であり、使用することを推奨する。

IDPNは、当初はアミノ酸製剤だけが投与されていたが、現在ではアミノ酸の有効利用のため、糖質と、あるいは糖質および脂質との組み合わせで投与する方法が主流である。栄養状態の改善のためには、アミノ酸・糖質・脂質を組み合わせて投与することが望ましい。また、その効果を得るためには、少なくとも半年以上の長期投与が必要である。IDPNの合併症としては、高血糖、IDPN後の反応性低血糖、輸液過剰による心不全などがあり、注意が必要である[55,56,57,58]。

文献

1. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. Kidney Int 73: 391-398, 2008

2. Basi S, Pupim LB, Simmons EM, et al. Insulin resistance in critically ill patients with acute renal failure. Am J Physiol Renal Physiol 289: F259-F264, 2005
3. Fiaccadori E, Lombardi M, Leonardi S, et al. Prevalence and clinical outcome associated with preexisting malnutrition in acute renal failure: a prospective cohort study. J Am Soc Nephrol 10: 581-593, 1999
4. Bellomo R, Martin H, Parkin G, et al. Continuous arteriovenous haemodiafiltration in the critically ill: influence on major nutrient balances. Int Care Med 17: 399-402, 1991
5. Stenvinkel P, Heimburger O, Paultre F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int 55: 1899-1911, 1999
6. Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). Nephrol Dial Transplant 15: 953-960, 2000
7. Marckmann P. Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. Clin Nephrol 29: 75-78, 1988
8. Bergström J, Lindholm B. Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare? Kidney Int 34: S39-S50, 1993
9. Cianciaruso B, Brunori G, Kopple JD, et al. Cross-sectional comparison of malnutrition in continuous ambulatory dialysis and hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 26: 475-483, 1995
10. Aparicio M, Cano N, Chauveau P, et al. Nutritional status of hemodialysis patients: a French National Cooperative Study. Nephrol Dial Transplant 14: 1679-1686, 1999
11. Duerksen DR, Papineau N. Electrolyte abnormalities in patients with chronic renal failure receiving parenteral nutrition. JPEN 22: 102-104, 1998
12. Chazot C, Laurent G, Charra B, et al. Malnutrition in long-term hemodialysis survivors. Nephrol Dial Transplant 16: 61-69, 2001
13. Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, et al. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. Am J Clin Nutr 80: 299-307, 2004
14. Lindholm B, Bergström J. Nutritional management of patients undergoing peritoneal dialysis. Peritoneal dialysis, In Nolph KD, ed. Kluwer Academic Publishers, Boston, pp230-260, 1989
15. Bergström J, Lindholm B. Nutrition and adequacy of dialysis. How do hemodialysis and CAPD compare? Kidney Int 43: S39-S50, 1993
16. Westra WM, Kopple JD, Krediet RT, et al. Dietary protein requirements and dialysate protein losses in chronic peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 27: 192-195, 2007
17. Schneeweiss B, Graninger W, Stockenhuber F, et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. Am J Clin Nutr 52: 596-601, 1990
18. Macias WL, Alaka KJ, Murphy MH, et al. Impact of the nutritional regimen on protein catabolism and nitrogen balance in patients with acute renal failure. JPEN 20: 56-62, 1996
19. Chima CS, Meyer L, Hummell AC, et al. Protein catabolic rate in patients with acute renal failure on continuous arteriovenous hemofiltration and total parenteral nutrition. J Am Soc Nephrol 3: 1516-1521, 1993
20. Leblanc M, Garred LJ, Cardinal J, et al. Catabolism in critical illness: estimation from urea nitrogen appearance and creatinine production during continuous renal replacement therapy. Am J Kidney Dis 32: 444-453, 1998
21. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ, et al. Urea kinetics during sustained low-efficiency dialysis in critically ill patients requiring renal replacement therapy. Am J Kidney Dis 39: 556-570, 2002
22. Bellomo R, Tan HK, Bhonagiri S, et al. High protein intake during continuous

hemodiafiltration: impact on amino acids and nitrogen balance. Int J Artif Organs 25: 261-268, 2002
23. Scheinkestel CD, Adams F, Mahony L, et al. Impact of increasing parenteral protein loads on amino acid levels and balance in critically ill anuric patients on continuous renal replacement therapy. Nutrition 19: 733-740, 2003
24. Fiaccadori E, Maggiore U, et al. Effects of different energy intakes on nitrogen balance in patients with acute renal failure: a pilot study. Nephrol Dial Transplant 20: 1976-1980, 2005
25. Kopple JD, Mofeon FJ, Shaib JK. Effect of energy intake on nitrogen metabolism in nondialyzed patients with chronic renal failure. Kidney Int 29: 734-742, 1986
26. D'Amico G, Gentile MG, Fellin G, et al. Effect of dietary protein restriction on the progression of renal failure: a prospective randomized trial. Nephrol Dial Transplant 9: 1590-1594, 1994
27. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, et al. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. Kidney Int 62: 220-228, 2002
28. Feiten SF, Draibe SA, Watanabe R, et al. Short-term effects of a very-low-protein diet supplemented with ketoacids in nondialyzed chronic kidney disease patients. Eur J Clin Nutr 59: 129-136, 2005
29. Prakash S, Pande DP, Sharma S, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy of ketodiet in predialytic chronic renal failure. J Ren Nutr 14: 89-96, 2004
30. Mircescu G, Garneata L, Stancu SH, et al. Effects of a supplemented hypoproteic diet in chronic kidney disease. J Ren Nutr 17: 179-188, 2007
31. Rao M, Sharma M, Juneja R, et al. Calculated nitrogen balance in hemodialysis patients: influence of protein intake. Kidney Int 58: 336-345, 2000
32. Lim VS, Flanigan MJ. Protein intake in patients with renal failure: comments on the current NKF-DOQI guidelines for nutrition in chronic renal failure. Semin Dial 14: 150-152, 2001
33. Fiaccadori E, Maggiore U, Giacosa R, et al. Enteral nutrition in patients with acute renal failure. Kidney Int 65: 999-1008, 2004
34. Sezer MT, Demir M, Gungor G, et al. Relevance of nutritional route and intercellular adhesion molecule-1 in patients with acuterenal failure and its prognostic implications. J Ren Nutr 18: 288-293, 2008
35. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, et al. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 14: 2366-2372, 2003
36. Cano N, Fernandez JP, Lacombe P, et al. Statistical selection of nutritional parameters in hemodialyzed patients. Kidney Int 32(Suppl 22): S178-S180, 1987
37. Avram MM, Mittman N, Bonomini L, et al. Markers for survival in dialysis: a seven-year prospective study. Am J Kidney Dis 26: 209-219, 1995
38. Chertow GM, Ackert K, Lew NL, et al. Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients. Kidney Int 58: 2512-2517, 2000
39. Combe C, Chauveau P, Laville M, et al. Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1,610 French patients. Am J Kidney Dis 37: S81-S88, 2001
40. Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis 46: 387-405, 2005
41. Cano N, Fouque D, Roth H, et al. The French intradialytic nutrition evaluation study(FineS). J Am Soc Nephrol 16: 48A(Abstract), 2005
42. Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, et al. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. J Clin Invest 110: 483-492, 2002

43. Pupim LB, Flakoll PJ, Ikizler TA. Nutritional supplementation acutely increases albumin fractional synthetic rate in chronic hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 15: 1920-1926, 2004
44. Guarnieri G, Faccini L, Lipartiti T, et al. Simple methods for nutritional assessment in hemodialyzed patients. Am J Clin Nutr 33: 1598-1607, 1980
45. Wolfson M, Jones MR, Kopple JD. Amino acid losses during hemodialysis with infusion of amino acids and glucose. Kidney Int 21: 500-506, 1982
46. Cano N, Labastie-Coeyrehourcq J, Lacombe P, et al. Perdialytic parenteral nutrition with lipids and amino-acids in malnourished hemodialysis patients. Am J Clin Nutr 52: 726-730, 1990
47. Cano NJ, Saingra Y, Dupuy AM, et al. Intradialytic parenteral nutrition: comparison of olive oil versus soybean oil-based lipid emulsions. Br J Nutr 95: 152-159, 2006
48. Cano N, Fouque D, Roth H, et al. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. J Am Soc Nephrol 18: 2583-2591, 2007
49. Gretz N, Jung M, Scigalla P, et al. Tube feeding in patients suffering from renal failure. Nutritional treatment of chronic renal failure, In Giovanetti S, ed. Kluwer Academic Publishers, Boston, pp339-342, 1989
50. Faisy C, Guerot E, Diehl JL, et al. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients. Am J Clin Nutr 78: 241-249, 2003
51. Berger MM, Shenkin A, Revelly JP, et al. Copper, selenium, zinc, and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. Am J Clin Nutr 80: 410-416, 2004
52. 松本信子, 河田哲也, 杉山亜由美. 腎不全用アミノ酸製剤長期投与の血液透析患者の栄養状態に与える影響. 臨床透析 24: 773-777, 2008
53. 佐中　孜, 岩山　聡, 西川正彦, ほか. 低蛋白血症を呈する長期透析患者へのネオアミユー輸液の臨床効果. 腎と透析 70: 423-433, 2011
54. Druml W, Fischer M, Liebisch B, et al. Elimination of amino acids in renal failure. Am J Clin Nutr 60: 418-423, 1994.
55. 田北貴子. 透析患者の栄養治療(IDPNなど). 栄養-評価と治療 25: 358-360, 2008
56. Dukkipati R, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Is there a role for intradialytic parenteral nutrition? A review of the evidence. Am J Kidney Dis 55: 352-364, 2010
57. Sigrist MK, Levin A, Tejani AM. Systematic review of evidence for the use of intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients. J Ren Nutr 20: 1-7, 2010
58. Bossola M, Tazza L, Giungi S, et al. Artificial nutritional support in chronic hemodialysis patients: a narrative review. J Ren Nutr 20: 213-223, 2010

心不全

心不全は、通常の栄養障害だけでなく、「心臓悪液質（cardiac cachexia）」とも言われる病態に陥り、異化を亢進させて栄養障害を進行させると考えられている。その詳細な病態、病因については完全に解明されているわけではない。慢性心不全患者の約1割が低栄養状態に陥っていると考えられ、患者の病態と重症度を考慮した栄養管理を早期から施行することが望まれる。また、心不全の進行とともに栄養状態が悪化する可能性が高くなるので、心不全に対する治療と並行して栄養管理も実施しなければならない。

Q1 心不全に栄養管理は必要か？

Answer

1 栄養障害を伴う慢性心不全は栄養管理が必要である。 ➡ AⅡ

慢性心不全は、ホルモンや免疫の変化だけでなく代謝的な異化を引き起こすことが知られている[1]。6か月以上にわたり6%以上の体重減少がある場合に心臓悪液質に陥っているとする考え方もある[2,3]。また、心臓悪液質は、NYHA（New York Heart Association；ニューヨーク心臓協会）Ⅱ度、Ⅲ度の心不全患者の12～15%に存在し、その半数以上に筋萎縮が見られること[4]、心臓悪液質は10～20%の患者に食欲低下をもたらすことが報告されている[5]。体重減少は、酸素消費量、ナトリウム濃度、左室駆出率、NYHA分類と独立した、予後と関連する因子であることが報告されている[6,7]。栄養障害を伴う慢性心不全に栄養管理が必要であることは疑うべくもなく、高度の低栄養状態に陥る前から栄養管理を開始することが重要である。

同化や異化のバランスの変化の原因としては、神経内分泌系や免疫系の関与が考えられている。心臓悪液質患者の血中のカテコラミン、コルチゾール、成長ホルモンや炎症性サイトカイン濃度が上昇していることが報告されている[1,8,9]。

Q2 栄養アセスメントの注意点は？

Answer

2.1 心不全の進行に伴い消費エネルギー量が増加し、栄養障害が進行する。 ➡ BⅡ

2.2 身体計測値（AC、AMC、TSF）は比較的心不全の程度に影響されにくい。 ➡ CⅢ

2.3 体重や血清タンパク値などの通常用いられる栄養アセスメント指標は心不全の病態に影響されるため、その解釈には注意を要する。 ➡ CⅢ

心不全患者は安静時エネルギー消費量（REE）が増加している[10]。しかし、心臓悪液質状態に陥っていない患者と比較すると、活動度が低下しているため、相対的に消費エネルギー量は10～20％減少していると報告されている[11]。代謝状態の判断が困難な症例に対しては、間接熱量計を用いて消費エネルギー量を測定することが望ましい。

浮腫を有する心不全患者においては、病態の影響を受けるため、体重や血清タンパク値などの通常用いられる栄養アセスメント指標だけで栄養状態を判断するのは難しい。身体計測値（AC、AMC、TSF）、インピーダンス法、DEXA（dual-energy x-ray absorptiometry）等を使用する方法もある[12,13]。上腕は、心不全に伴う浮腫の影響を比較的受けにくいとされており、AC、AMC、TSF は信頼度が高いという見解もある。

アルブミン、コレステロール、尿酸等のいくつかの臨床検査が予後と関連することが報告されている。Rauchhaus らは、114 人の心不全患者を対象に年齢、重症度とは独立して血中コレステロール濃度の低い症例が死亡率の上昇と関連していたことを報告している[14]。Anker らは、112 人の心不全患者を対象に、血中尿酸値の高い症例が死亡率の上昇と関連していたことを報告している[15]。

心不全患者の栄養アセスメントは非常に難しい。しかし、栄養状態は心不全患者の予後とも関連するため、通常の栄養アセスメント指標だけでなく、経時的な浮腫や体重の変化、身体計測指標や血液検査の変化等を加味したうえで総合的に、また、定期的に栄養アセスメントを行うことが重要である。

Q3 経腸栄養と静脈栄養の選択をどうするか？

Answer

3.1 心臓悪液質症例に対しては経腸栄養を選択する。 ➡ BⅢ

3.2 腸管機能障害や循環動態が不安定な状態では、静脈栄養を中心とした栄養療法を行う。 ➡ BⅢ

心機能の低下は、腸管血流量を減少させ、腸管のバリア機能を低下させる。Sandekらは、22人の心不全患者を対象に健常人と比較し、心不全患者では有意に腸管壁が厚く、透過性が亢進し、腸内細菌の密度が高くなっていることを示した[16]。また、20人の浮腫のある心不全患者では、浮腫のない心不全患者と比較して血中エンドトキシン濃度が有意に高くなっていたことを示している[17]。これらの検討結果は、腸管透過性の亢進がバクテリアやエンドトキシンによる炎症性サイトカインの活性化を促し、栄養状態や心機能にも影響を及ぼすメカニズムが存在することを示唆している。Kingらは、慢性心不全患者にアイソトープを用いて、たんぱく質や脂肪の腸管からの喪失や吸収を検討したところ、たんぱく質の吸収は健常人と変わらないが、脂肪は吸収障害が存在することを示した[18,19]。心不全の病態そのものが腸管血流に影響を及ぼし、結果的に腸管機能自体を低下させることが示されている。

経腸栄養と静脈栄養の選択に関しては、明確な結論を出せるような大規模な臨床研究は不十分である。Heymsfieldらは心臓悪液質患者に対する経腸栄養の有用性について体重、酸素消費量、心エコーによる心機能を評価し、酸素消費量や心機能に影響することなく、経腸栄養が実施可能であったことを報告している[20]。また、Otakiは心臓外科手術前の中心静脈栄養（TPN）が、術後の死亡率の低下に寄与することを報告した[21]。いずれも体重減少を防ぐ作用のあるアンギオテンシン阻害薬[7]や異化作用を制御する働きのあるβブロッカー[22]が使用される以前の検討であり、心不全に対する治療も変化しているので、栄養管理の効果に関する新たな臨床試験が必要である。

本ガイドラインでは、心臓悪液質症例に対する栄養療法としては経腸栄養を第一選択とするが、腸管機能や循環動態が不安定な症例では、静脈栄養を中心とした栄養療法を行うことを推奨する。

Q4 カテコラミン投与中に経腸栄養は施行可能か？

Answer

4 カテコラミン投与中でも循環動態が安定している場合、経腸栄養は施行可能である。 ➡ BⅢ

人工心肺を用いた心臓外科手術後には腸管が虚血状態に陥る可能性があるため[23]、循環不全時の経腸栄養の施行は困難である。しかし、腸管の免疫機能を保つ観点からは、循環動態が安定すれば可能な限り早期に経腸栄養を開始するのが望ましい。

Bergerらは、心臓手術後に5日以上ICUに滞在した患者70人に対して、昇圧薬、透析、大動脈内バルーンパンピング（intraaortic balloon pumping：IABP）などを用いた治療中に経口および経腸栄養を開始したところ、腸管虚血などの大きな腸管合併症を発生することなく管理できたことを報告している[24]。また、IABP使用患者では、72時間以内に18人中13人で経腸栄養を開始できた。大多数の症例では、カテコラミン投与中であっても循環動態が安定している場合には、腸管蠕動低下に関する症状（腹

部膨満、胃液逆流、便秘等）に留意して経腸栄養を実施することが可能であり、実施することを推奨する。

Q5 どのような経腸栄養剤を選択すべきか？

Answer

5.1 水分管理の面からは、濃縮タイプの経腸栄養剤が推奨される。 ➡ CⅢ

5.2 経腸栄養剤の成分や組成に関して推奨するエビデンスはないが、消化管機能が障害されていることが多いので、消化態栄養剤や成分栄養剤の使用が推奨される。 ➡ CⅢ

摂取できる水分量が制限されているときは、1mL＝1kcalの栄養剤だけでなく、1mL＝1.5～2.0kcalの濃縮タイプの経腸栄養剤を選択することによって投与エネルギー量を増やすことが可能である。成分や組成に関して推奨するエビデンスはないが、消化管機能が低下している場合は、成分栄養剤や消化態栄養剤の方が半消化態栄養剤よりも有利である。

アルギニン、n-3系脂肪酸含有製剤、グレリン、グルタミンが心機能改善へ寄与する報告がなされているが、少数である[25]。Tepaskeらは、50人の心不全患者にアルギニン、n-3系脂肪酸、核酸を含む経腸栄養剤を、術前に5日間以上投与したところ、術前の免疫機能が向上して感染性合併症が減少したことを報告している[26]。Nagayaらは、10人の心不全患者にグレリンを3週間投与したところ、左室収縮能、筋力、運動能力が改善したことを報告している[27]。

Q6 ビタミン、微量元素の補充に関する注意点は？

Answer

6 ビタミンB_1やセレン欠乏症は慢性心不全の増悪因子となるので、欠乏に注意する。 ➡ BⅡ

ビタミン、微量元素の不足は心不全の原因の一つであり、定期的なモニタリングと補充が必要である[28]。

ビタミンB_1の不足は脚気と呼ばれ、乳酸やピルビン酸が蓄積して心機能が低下する。末梢神経障害も引き起こす。また、利尿薬の使用やアルコール性肝障害でもこれらの症状が発現する可能性があるので補給が重要である。ビタミンCは抗酸化作用があり、アポトーシスを防ぐ働きがある。心不全時に血中ビタミンCが低下することが報告されている[29]。Hornigらは、ビタミンCが一酸化窒素（NO）を介した血管内皮細

胞の機能低下を防ぐことをエコーによる動脈計測から明らかにした[30]。カルシウムやマグネシウムの不足は、心不全や致死的な不整脈の原因となるため、定期的なモニタリングが必須である。セレン欠乏症ではうっ血性心不全が出現することが知られている[31]。セレンは抗酸化作用があり、心筋梗塞後に血中濃度が低下することが報告されている[32]。また、心臓手術時の血中セレン濃度の低下は術後の多臓器不全と関連することが報告されている[33]。

経腸栄養でも静脈栄養でも、ビタミンや微量元素の欠乏は慢性心不全の増悪因子となるので注意が必要である。

文献

1. von Haehling S, Lainscak M, Springer J, et al. Cardiac cachexia: a systematic overview. Pharmacol Ther 121: 227-252, 2009
2. Anker SD, Coats AJ. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation. Chest 115: 836-847, 1999
3. Lainscak M, Filippatos GS, Gheorghiade M, et al. Cachexia: common, deadly, with an urgent need for precise definition and new therapies. Am J Cardiol 101: 8E-10E, 2008
4. Mancini DM, Walter G, Reichek N, et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. Circulation 85: 1364-1373, 1992
5. Berry C, Clark AL. Catabolism in chronic heart failure. Eur Heart J 21: 521-532, 2000
6. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. Lancet 349(9058): 1050-1053, 1997
7. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. Lancet 361(9363): 1077-1083, 2003
8. Anker SD, Ponikowski PP, Clark AL, et al. Cytokines and neurohormones relating to body composition alterations in the wasting syndrome of chronic heart failure. Eur Heart J 20: 683-693, 1999
9. Anker SD, Chua TP, Ponikowski P, et al. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. Circulation 96: 526-534, 1997
10. Poehlman ET, Scheffers J, Gottlieb SS, et al. Increased resting metabolic rate in patients with congestive heart failure. Ann Intern Med 121: 860-862, 1994
11. Toth MJ, Gottlieb SS, Goran MI, et al. Daily energy expenditure in free-living heart failure patients. Am J Physiol 272: E469-E475, 1997
12. Berger MM, Mustafa I. Metabolic and nutritional support in acute cardiac failure. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 6: 195-201, 2003
13. Anker SD, Clark AL, Teixeira MM, et al. Loss of bone mineral in patients with cachexia due to chronic heart failure. Am J Cardiol 83: 612-615, A10, 1999
14. Rauchhaus M, Clark AL, Doehner W, et al. The relationship between cholesterol and survival in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol 42: 1933-1940, 2003
15. Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, et al. Uric acid and survival in chronic heart failure:

validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. Circulation 107: 1991-1997, 2003
16. Sandek A, Bauditz J, Swidsinski A, et al. Altered intestinal function in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol 50: 1561-1569, 2007
17. Sandek A, Bjarnason I, Volk HD, et al. Studies on bacterial endotoxin and intestinal absorption function in patients with chronic heart failure. Int J Cardiol 157: 80-85, 2012
18. King D, Smith ML, Lye M. Gastro-intestinal protein loss in elderly patients with cardiac cachexia. Age Ageing 25: 221-223, 1996
19. King D, Smith ML, Chapman TJ, et al. Fat malabsorption in elderly patients with cardiac cachexia. Age Ageing 25: 144-149, 1996
20. Heymsfield SB, Casper K. Congestive heart failure: clinical management by use of continuous nasoenteric feeding. Am J Clin Nutr 50: 539-544, 1989
21. Otaki M. Surgical treatment of patients with cardiac cachexia. An analysis of factors affecting operative mortality. Chest 105: 1347-1351, 1994
22. Herndon DN, Hart DW, Wolf SE, et al. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns. N Engl J Med 345: 1223-1229, 2001
23. Venkateswaran RV, Charman SC, Goddard M, et al. Lethal mesenteric ischaemia after cardiopulmonary bypass: a common complication? Eur J Cardiothorac Surg 22: 534-538, 2002
24. Berger MM, Revelly JP, Cayeux MC, et al. Enteral nutrition in critically ill patients with severe hemodynamic failure after cardiopulmonary bypass. Clin Nutr 24: 124-132, 2005
25. Springer J, Filippatos G, Akashi YJ, et al. Prognosis and therapy approaches of cardiac cachexia. Curr Opin Cardiol 21: 229-233, 2006
26. Tepaske R, Velthuis H, Oudemans-van Straaten HM, et al. Effect of preoperative oral immune-enhancing nutritional supplement on patients at high risk of infection after cardiac surgery: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 358(9283): 696-701, 2001
27. Nagaya N, Moriya J, Yasumura Y, et al. Effects of ghrelin administration on left ventricular function, exercise capacity, and muscle wasting in patients with chronic heart failure. Circulation 110: 3674-3679, 2004
28. Witte KK, Clark AL, Cleland JG. Chronic heart failure and micronutrients. J Am Coll Cardiol 37: 1765-1774, 2001
29. de Lorgeril M, Salen P, Accominotti M, et al. Dietary and blood antioxidants in patients with chronic heart failure. Insights into the potential importance of selenium in heart failure. Eur J Heart Fail 3: 661-669, 2001
30. Hornig B, Arakawa N, Kohler C, et al. Vitamin C improves endothelial function of conduit arteries in patients with chronic heart failure. Circulation 97: 363-368, 1998
31. de Lorgeril M, Salen P. Selenium and antioxidant defenses as major mediators in the development of chronic heart failure. Heart Fail Rev 11: 13-17, 2006
32. Bor MV, Cevik C, Uslu I, et al. Selenium levels and glutathione peroxidase activities in patients with acute myocardial infarction. Acta Cardiol 54: 271-276, 1999
33. Stoppe C, Schalte G, Rossaint R, et al. The intraoperative decrease of selenium is associated with the postoperative development of multiorgan dysfunction in cardiac surgical patients. Crit Care Med 39: 1879-1885, 2011

慢性呼吸不全

COPD（chronic obstructive pulmonary disease；慢性閉塞性肺疾患）は主としてタバコの煙により惹起される肺の炎症性疾患であり、不可逆性の気流閉塞を示す。2008年の厚生労働省患者調査でCOPD患者数は全国推計17.3万人であるが、未診断例が相当数あると考えられている。2001年のNICE（The Nippon COPD Epidemiology）studyによると、日本人のCOPD推定有病率は実に8.6%にのぼり、40歳以上で約530万人、70歳以上では約210万人の患者がいると推定されている[1]。また、COPDによる死亡も増加傾向にある。2011年の厚生労働省の統計によると16,620人がCOPDにより死亡しており、本邦の死亡原因の第9位、男性では第7位に位置している。世界的にも20年後には死亡率の第4位になると推定されており、今後いっそうCOPD患者の増加が予想される。

進行したCOPD患者では高率に栄養障害を合併する。欧米の報告ではGOLD stage分類Ⅲ期以上のCOPD患者の25～40%が病的な体重減少を認め、栄養障害の状態にあると言われている。本邦の報告では、気腫型COPD患者の約70%に% IBW 90%未満の軽度の体重減少が、さらに約40%に% IBW 80%未満の中等度の体重減少が認められたとされており、欧米よりも栄養障害の合併頻度は高いと考えられている[2]。

さらには、栄養障害はCOPDの独立した予後不良因子である。低肺機能（% 1秒量<50%）に栄養障害を伴う群は、伴わない群と比較して2～4年生存期間が短くなることが示されている[3,4,5]。そのため、COPDにおける栄養管理はきわめて重要な問題である。

COPD以外の間質性肺炎や気管支喘息、結核後遺症、塵肺などの慢性呼吸器疾患もその進行に伴い重篤な呼吸機能の低下をもたらすが、現在のところ栄養障害との関係については限られた知見しか存在しない。しかし、COPD以外の慢性呼吸器疾患についても、COPDに準じて栄養評価、栄養管理を行うことが望ましい。

Q1 栄養評価を行う場合の注意点は？

Answer

1 安定期のCOPD患者では緩徐に進行するマラスムス型栄養障害の形をとることが多く、血清アルブミンは低値を示さないことが多い。栄養評価では身体計測値を重視する。 ➡ AⅢ

安定期のCOPDにおける栄養障害は緩徐に進行するため、マラスムス型栄養障害の形をとる。栄養指標として一般的に活用される血清アルブミン値はマラスムス型栄養障害の指標としては感度が低いことが知られている。トランスサイレチンやトランスフェリンなどの半減期の短いRTP（rapid turnover protein）は血清アルブミンと比較し、COPDの栄養障害に対しても鋭敏な指標であることが示されている[6]。しかし、RTPは保険適用の問題など、一般的なルーチン検査とするには若干の未解決問題もあり、総じて血液検査に頼る栄養評価ではCOPDの栄養障害を見落とす危険が高くなる。一方でマラスムス型栄養障害は体重、BMI、AMC（上腕筋囲）といった身体測定値に表現されやすい。SGA（subjective global assessment；主観的包括的栄養評価）に詳細な身体計測を加味した栄養アセスメントがCOPD症例における栄養障害の把握に有用である。

栄養障害の指標としては体重よりもFFM（fat free mass；除脂肪体重）がより鋭敏である[6]。Canoらは300人の在宅酸素療法施行中のCOPD患者を対象とした検討で、FFMの減少が38％に認められたのに対し、BMIが20未満の症例は17％に過ぎなかったと報告している[7]。FFMの減少（男性で16kg/m^{2}未満、女性で15kg/m^{2}未満）はGOLD stage分類のⅡ期・Ⅲ期では25％、Ⅳ期では35％であったとの報告もある[8,9]。また、FFMの減少を伴うCOPD患者には高率に骨粗鬆症を合併することも報告されている。その原因として、低体重、低酸素血症、慢性炎症、喫煙、ステロイドの使用、ビタミンDの欠乏・不足など多因子の影響が挙げられている[10]。さらに、FFMの減少は骨格筋の機能のみならず、運動能力、生活状態に影響し、COPDの増悪の頻度とその重症度を悪化させる。COPDに対する栄養療法の効果判定についても、FFM、特に筋肉量の増加を目標に、時に単独で、時に運動療法や薬物療法との併用で行われるべきである。

Q2 栄養療法の適応は？

Answer

2.1 早期から栄養療法を開始することが重要で、％IBW 90％未満の症例が適応となる。 ➡ AⅢ

2.2 ％IBW 80％未満の症例や進行性の体重減少を認める症例は、栄養療法の絶対的な適応である。 ➡ AⅢ

安定期のCOPD患者において、軽度の体重減少（％IBW＜90％）は脂肪量の減少が主体であるが、中等度以上の体重減少（％IBW＜80％）では筋肉量などの除脂肪体重（FFM）も減少することが示されている[2]。そのため、FFMに焦点を当てて栄養評価を行う場合、BMIよりも％IBWを判断の指標として用いることが望ましい。日本呼吸器学会が刊行している『COPD診断と治療のためのガイドライン』でも％IBWが評

価の目安として用いられている[11]。

また、体重の変動が静的な体重値よりも重要であることは明らかである。海外での14年間の観察研究（Copenhagen City Heart Study）において、体重減少量は高い死亡率と関連しており、COPD患者ではBMIとして“3”の減少で総死亡リスクが1.71倍と特に高率であったと報告されている[12]。

Q3 栄養療法選択の原則は？

Answer

3.1	経口・経腸栄養が第一選択である。	➡ AⅢ
3.2	嚥下障害のリスクが高い症例は経管栄養の適応となる。	➡ AⅠ
3.3	消化管が使用困難な症例は静脈栄養の適応となる。	➡ AⅡ

COPD患者では消化管に問題がある症例は少ないため、静脈栄養と比較して生理的で合併症の少ない経口・経腸栄養が第一選択となる。まずは食事指導を行い、食事摂取量の増加が困難な場合は経腸栄養剤の経口摂取（oral nutritional supplement：ONS）を勧める。栄養指導やONSの実施にもかかわらず、経口摂取によって必要エネルギー量を満たすことができず、栄養障害からの改善が見込めない場合は、経管栄養の適応となる。COPDの増悪を起こした患者では、他疾患の増悪患者と比較して嚥下障害の合併率が著しく高い（COPD増悪：56%、その他の急性疾患：29%）という報告もあり[13]、短期的な栄養治療であれば、経鼻経管栄養のよい適応である。

一般的に懸念されるのは、経鼻カテーテルが呼吸の妨げにならないかという点であるが、細径の経腸栄養専用カテーテルであれば、呼吸への影響を最小限に抑えることができる。成人の場合8～12Frの経腸栄養カテーテルが汎用されているが、8Frであれば呼吸への悪影響はなく、マスクフィッティングが重要なNPPV（noninvasive positive pressure ventilation：非侵襲的陽圧換気）管理下であってもエアリークの増加にはつながりにくい。また、嚥下運動への妨げともならないため、経口摂取との併用も十分可能である。細径経腸栄養カテーテルの利点を生かすには、経鼻カテーテルのサイズは10Fr以下とするべきである。

胃瘻には経鼻カテーテルのような不快感はなく、長期の経管栄養を実施する場合にはきわめてよい方法である。COPD患者の栄養障害は長期的な問題となることが多く、胃瘻の適応となり得る症例が多い。現状では、手術侵襲の問題、患者側の受け入れの問題などからCOPDに対して胃瘻を造設して栄養管理を実施した症例の報告はきわめて少ないが、今後、積極的に推進されるべきである。

消化管が使用困難な症例に対しては、静脈栄養が適応となるが、その有用性を示すエビデンスとなる報告は限られている[14,15]。

Q4 経口摂取量を維持・改善するために有効な方法は？

Answer

4 少量頻回の経口摂取は、食後の呼吸困難や腹満感を避けることができ、有効である。 ➡ AⅡ

COPD患者が栄養障害に陥るメカニズムには、エネルギーインバランス、全身性炎症の存在、内分泌ホルモンの変化などが挙げられる。安静時エネルギー消費量（resting energy expenditure：REE）の有意な亢進の一方で、肺過膨張（横隔膜低位）による腹満感、食事に伴う呼吸リズムの乱れなどのために食事摂取量が減少傾向となりやすい。結果としてエネルギーインバランスが生じてしまう。また、COPDでは全身性炎症が存在し、TNF-αやIL-6などの炎症性メディエーターの産生が亢進する[16]。それら炎症性メディエーターの上昇は、FFMや骨塩量の減少をもたらすとされており、さらには食欲の低下に影響することや栄養療法の効果を減弱させることも報告されている。

栄養療法の手順としては、食事摂取状況を確認したうえで、まずは食事指導を行う。食事摂取量の増加が困難な場合は経腸栄養剤の経口摂取（ONS）を勧める。ただし、経口補助については、経腸栄養剤の追加が逆に通常の食事摂取を妨げる可能性がある。Broekhuizenらは食事に標準的な経腸栄養剤の摂取を併用しながら8週間の運動リハビリテーションを施行し、125mLを1日3回摂取（約570kcal/日）する群と200mLを1日3回摂取（約800kcal/日）する群を比較したところ、前者において栄養改善効果が有意に高かったことを示し、食事への影響などを含め、必ずしも経腸栄養剤の量が多い方がよいわけではないことを示唆した[17]。やはり、食事指導や栄養剤補助によって合計として摂取エネルギーの増加につながっているか否かを検証することが重要である。食後の呼吸困難感や腹満感の存在を考慮すると、少量頻回の食事摂取がコンプライアンスを改善し、患者に有益であると期待される[18]。

Q5 栄養投与量の目安は？

Answer

5 安静時エネルギー代謝の亢進を考慮し、予測REEの1.3～1.7倍のエネルギーを投与する。 ➡ AⅡ

1日総消費エネルギー量は、REEが70%、食後代謝（diet induced thermogenesis：DIT）が15～20%、残りが身体活動によって産生されるエネルギーとされている[19]。COPD患者ではREEは有意に亢進しており、間接熱量計による測定では、予測値の120～140%に増加していることが示されている[20]。また、米田らは、低体重群（%IBW 90%未満）ではREEが39.8%増加していたのに対し、標準体重群（%IBW 90%

以上）ではわずか5.4％の増加に留まっており、REEの亢進は低体重群において著明であったと報告している[21]。したがって、栄養障害に陥っているCOPD症例に対しては、栄養療法として体重増加を目的とする場合は、予測REEの1.5倍前後のエネルギーを投与し、定期的な栄養アセスメントを実施しながら投与エネルギー量を調整する。

Q6 どのようなタイプの経腸栄養剤を選択するべきか？

Answer

6.1 著しい高炭酸ガス血症があれば、高脂質含有経腸栄養剤が有用となる可能性がある。 ➡ BⅡ

6.2 安定期COPD患者では、標準的な経腸栄養剤を用いてもよい。 ➡ AⅡ

呼吸商（respiratory quotient：RQ）とは、生体内で栄養素を分解してエネルギーに変換する際の酸素消費量に対する二酸化炭素排出量の体積比のことで、炭水化物が1.0、たんぱく質0.8、脂質0.7である。炭水化物を50～60％含有する標準的な経腸栄養剤は、その高いRQから換気需要を呼び起こし、呼吸器系の負担となる可能性が指摘されている。それに対し、RQの低い脂質含有量を増量した経腸栄養剤が呼吸不全患者に対する使用を考慮して本邦でも市販されている。

いくつかのRCTにおいて、安定期COPD患者に対して高炭水化物含有経腸栄養剤（炭水化物含有率：50～100％）と低炭水化物含有経腸栄養剤（炭水化物含有率：30％）を投与した場合、やはり前者は食後安静時や労作時のエネルギー代謝に悪影響をもたらすことが示されている[22,23]。しかし、いずれの試験も設定された負荷エネルギー量は約900kcalと大きく、実際の食事摂取への影響が避けられない量での検討であったことに留意する必要がある。

また、高脂質含有経腸栄養剤の飲用は空腹になるまでの時間を遅らせる[24]という報告や、高脂質含有経腸栄養剤の方が逆に食後の息切れが強かった[25]という報告がある。総じて、安定期COPD患者に対して高脂質含有経腸栄養剤を使用することの有効性は証明されていないので、標準的な組成の経腸栄養剤を使用すればよい。

一方で、人工呼吸管理を考慮するような高炭酸ガス血症を伴う換気不全の状態では、高脂質含有経腸栄養剤が有益であることがsystematic reviewで示されており[26]、その使用を考慮すべきである。

また、Dal NegroらはCOPD患者に対するBCAA（branched chain amino acid；分岐鎖アミノ酸）投与の有効性について報告している。重症のCOPD患者に外来で12週間BCAAを含む必須アミノ酸を投与することによって、身体機能、QOLとも有意に改善し、また、FFMや筋力、血清アルブミン値の著明な改善も得たことを報告している[27]。その他、n-3系脂肪酸を強化した経腸栄養剤の有用性なども報告されており[28]、さらなる検討が待たれる。

Q7 有効な栄養療法の方法は？

Answer

7 栄養療法単独の効果については限られたエビデンスしかないが、運動療法との併用において栄養状態と身体機能を改善させうることが期待できる。 ➡ AI

近年、FFMの減少がCOPD患者の予後予測因子となることが示されている。FFMの減少は骨格筋の機能のみならず、運動能力、生活状態に影響し、COPD増悪の頻度とその重症度を悪化させる。

Copenhagen City Heart Studyでは、COPD関連死の相対危険度は体重減少群で2.14と高い一方で、体重増加群では0.95と低く、BMI25未満で最も予後がよかったのは体重増加を得た群であった[12]。その他にも、Scholsらは203人のCOPD患者を対象としたRCTを行い、8週間の栄養治療プログラムの結果、もともとはるいそう状態であっても2kg以上の体重増加が得られた群は予後が改善したことを示している[5]。なお、長期間の栄養療法の効果について検討された比較試験は、残念ながらいまだ存在しない。

Sugawaraらは栄養障害を伴う中等症以上のCOPD患者に対して、通常の食事に1日400kcalの経腸栄養剤摂取を追加して12週間の低強度運動療法を行ったところ、コントロール群と比較して体重、食事摂取量、運動耐用能、健康関連QOLが有意に改善し、またプログラム前後でREEが減少して炎症性マーカーが低下したことを報告している[28]。

また、Steinerらは、7週間の外来呼吸リハビリテーションプログラムにおいて、炭水化物主体の経腸栄養剤の追加投与は、placebo群と比較して運動耐用能が大きく改善したことを報告した[29]。しかし当報告では、placebo群と比較してFFMが減少して体脂肪が増加しており、炭水化物を主体とした経腸栄養剤の選択にはやや疑問が残る。その他にも、いくつかのstudyが包括的呼吸リハビリテーションへの栄養療法の上乗せ効果について報告している[30,31,32]。

COPDの栄養療法は、FFMの増加を目標に、運動療法や薬物療法との併用で、包括的呼吸リハビリテーションの一環として実施されることでその役割を果たすと考えられている。今後、運動療法と併用した栄養療法が積極的に実施されるべきである。

文献

1. Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, et al. COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. Respirology 9: 458-465, 2004
2. 吉川雅則, 米田尚弘, 夫　彰啓, ほか. DXAによる肺気腫患者の体成分分析および肺機能との関連性の検討. 日胸疾会誌 34: 953-958, 1996
3. Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, et al. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease: the National Institutes of Health Intermittent Positive Pressure Breathing Trial. Am Rev Respir Dis 139: 1435-1438, 1989
4. Schols AM. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med 6: 110-115, 2000
5. Schols AM, Slangen J, Volovics L, et al. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 157: 1791-1797, 1998
6. Thibault R, Le Gallic E, Picard-Kossovsky M, et al. Assessment of nutritional status and body composition in patients with COPD: comparison of several methods. Rev Mal Respir 27: 693-702, 2010
7. Cano N, Roth H, Court-Ortune I, et al. Clinical Research Group of the Societe Francophone de Nutrition Enteral et Parenteral. Nutritional depletion in patients on long-term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. Eur Resp J 20: 30-37, 2002
8. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. Am Rev Respir Dis 147: 1151-1156, 1993
9. Vermeeren MA, Creutzberg EC, Schols AM, et al. Prevalence of nutritional depletion in a large out-patient population of patients with COPD. Respir Med 100: 1349-1355, 2006
10. Bolton CE, Ionescu AA, Edwards PH, et al. Associated loss of fat-free mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 170: 1286-1293, 2004
11. 日本呼吸器学会. COPD診断と治療のためのガイドライン第3版. メディカルレビュー社, 東京, pp96-100, 2009
12. Prescott E, Almdal T, Mikkelsen KL, et al. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. Eur Respir J 20: 539-544, 2002
13. Robinson DJ, Jerrard-Dunne P, Greene Z, et al. Oropharyngeal dysphagia in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. European Geriatric Medicine 2: 201-203, 2011
14. Suchner U, Rothkopf MM, Stanislaus G, et al. Growth hormone and pulmonary disease. Metabolic effects in patients receiving parenteral nutrition. Arch Intern Med 150: 1225-1230, 1990
15. Aguilaniu B, Goldstein-Shapses S, Pajon A, et al. Muscle protein degradation in severely malnourished patients with chronic obstructive pulmonary disease subject to short-term total parenteral nutrition. JPEN 16: 248-254, 1992
16. Itoh T, Nagaya N, Yoshikawa M, et al. Elevated plasma ghrelin levels in underweight patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 170: 879-882, 2004
17. Broekhuizen R, Creutzberg EC, Weling-Scheepers CA, et al. Optimizing oral nutritional drink supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. BJN 93: 965-971, 2005
18. Braun SR, Kleim NL, Dixon RM, et al. The prevalence and determinants of nutritional

changes in chronic obstructive pulmonary disease. Chest 86: 558-563, 1984
19. Ravussin E, Bogardus C. Relationship of genetics, age, and physical fitness to daily energy expenditure and fuel utilization. Am J Clin Nutr 49: 968-975, 1989
20. Wouters EFM, Schols AMWJ, eds. Nutrition and metabolism in chronic respiratory disease. European Respiratory Monograph, European Respiratory Society Journals Ltd, pp11-12, 2003
21. Yoneda T, Yoshikawa M, Fu A, et al. Plasma levels of amino acids and hypermetabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Nutrition 17: 95-99, 2001
22. Brown SE, Nagendran RC, McHugh JW, et al. Effects of a large carbohydrate load on walking performance in chronic air-flow obstruction. Am Rev Respir Dis 132: 960-962, 1985
23. Frankfort JD, Fischer CE, Stansbury DW, et al. Effects of high- and low-carbohydrate meals on maximum exercise performance in chronic airflow obstruction. Chest 100: 792-795, 1991
24. Akrabawi SS, Mobarhan S, Stoltz RR, et al. Gastric emptying, pulmonary function, gas exchange, and respiratory quotient after feeding a moderate versus high fat enteral formula meal in chronic obstructive pulmonary disease patients. Nutrition 12: 260-265, 1996
25. Vermeeren MAP, Wouters EFM, Nelissen LH, et al. Acute effects of different nutritional supplements on symptoms and functional capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 73: 295-301, 2001
26. Ferreira I, Brooks D, Lacasse Y, et al. Nutritional intervention in COPD: a systematic overview. Chest 119: 353-363, 2001
27. Dal Negro RW, Testa A, Aquilani R, et al. Essential amino acid supplementation in patients with severe COPD: a step towards home rehabilitation. Monaldi Arch Chest Dis 77: 67-75, 2012
28. Sugawara K, Takahashi H, Kasai C, et al. Effects of nutritional supplementation combined with low-intensity exercise in malnourished patients with COPD. Respir Med 104: 1883-1889, 2010
29. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, et al. Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Thorax 58: 745-751, 2003
30. Schols AM, Soeters PB, Mostert R, et al. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A placebo-controlled randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 152: 1268-1274, 1995
31. Creutzberg EC, Wouters EFM, Mostert R, et al. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. Nutrition 19: 120-127, 2003
32. Slinde F, Gronberg AM, Engstrom CR, et al. Individual dietary intervention in patients with COPD during multidisciplinary rehabilitation. Respir Med 96: 330-336, 2002

脳血管障害

脳血管障害は、脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血に大別される。脳血管障害は日本人の死亡原因の第４位であり、介護が必要となる疾患の第１位である。脳血管障害発症の危険因子には、加齢、男性、高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙、心房細動、大量飲酒などがある。そのため、脳血管障害を発症する患者は、これら多くの併存疾患を有する高齢者であることが多い。

Q1 脳血管障害患者に対する栄養療法の適応は？

Answer

1 すべての脳血管障害患者に栄養療法の適応があり、病期や病態、意識状態、嚥下機能に応じた栄養療法を実施する。 ➡ AⅢ

脳血管障害により発症した意識障害、嚥下障害の程度や、リハビリテーションによる運動量は経時的に変化する。脳血管障害患者に対する栄養管理では、複数の併存疾患の病態を考慮しながら、脳血管障害の病期に応じた適切な栄養投与経路を選択すると同時に、投与栄養量の調整が必要となる。脳血管障害患者の27～50％は、発症時に嚥下障害を合併している[1,2,3]。Smithardらは、121人の急性期脳血管障害患者の検討で、嚥下障害の有無は脳血管障害の重症度と関連することを報告している[2]。嚥下障害は、栄養摂取困難による栄養障害を引き起こすだけでなく、脱水や誤嚥性肺炎の原因にもなる[1,2,4,5,6]。急性期の脳血管障害患者において、嚥下障害は独立した予後不良因子である。

Q2 脳血管障害患者の栄養評価は、どのように行うか？

Answer

2 病歴、身体所見、身体計測、血液生化学データなど、複数の指標を組み合わせて評価する。 ➡ AⅢ

脳血管障害患者の栄養評価には、病歴と身体所見を組み合わせた、SGA（subjective global assessment；主観的包括的栄養評価）などのアセスメントツールが有用である[7,8]。血清アルブミンに代表される血液生化学データは、脳血管障害急性期には、実

際の栄養状態だけでなく、血液希釈や炎症の影響を受けて変動するため、解釈に注意が必要である。脳血管障害患者に対する栄養評価において、特別な指標はない。病歴、身体所見、身体計測、血液生化学データなど、複数の指標を組み合わせて総合的に評価することは、他の多くの疾患と同様であり、また、定期的に評価してその変動を観察することも重要である。

Q3 脳血管障害患者の入院時低栄養状態は、予後不良と関連するか？

Answer

3 脳血管障害患者の入院時低栄養状態は、入院後の感染性合併症および褥瘡発症率の上昇、平均在院日数延長、ADL低下、死亡率上昇と関連する。 ➡ AⅢ

脳血管障害を発症した患者は、入院時にすでに低栄養状態であることも多い。Davisらは185人の脳血管障害入院症例を対象に検討を行い、入院時のSGA評価が、発症1か月後のADLや発症1か月後の死亡率と強く相関することを報告している[7]。脳血管障害患者の栄養管理に関するRCTとして最も規模が大きなものに、The Feed Or Ordinary Diet（FOOD）研究がある[9,10]。FOOD研究は、18か国131施設、5,033人の患者を対象に、3つのテーマ（栄養補助食品の効果、嚥下障害患者に対する早期経腸栄養の効果、経鼻胃カテーテルと胃瘻の予後比較）に関して実施された。このFOOD研究の予備解析で、入院時低栄養状態は入院後の死亡率と有意に関連し（オッズ比2.32）、感染症発症、消化管出血とも関連があると報告されている[11]。また、この他にも入院時の栄養状態は、入院後の感染性合併症発症率、平均在院日数、褥瘡発症率、ADL不良患者割合、死亡率と関連するという複数の報告がある[12,13,14]。

Q4 脳血管障害急性期の栄養管理は、どのように行うか？

Answer

4.1 消化管には異常がないことが多いので、原則として経口摂取、経腸栄養を実施する。 ➡ AⅡ

4.2 意識障害がなく病状が安定している場合は、嚥下機能評価の結果に応じて可能な限り早期に経口摂取、経腸栄養を開始する。 ➡ AⅡ

4-3 広範な脳梗塞や重度の脳出血があり、脳浮腫進行に伴う嘔吐の危険が高い場合は、病態が安定してから、発症後1週間を目安に経腸栄養を開始する。 ➡ BⅢ

4-4 早期に経腸栄養が開始できなかったり、十分なエネルギー投与ができるようになるのに時間がかかったりする場合には静脈栄養を併用する。 ➡ BⅢ

軽症ないし中等症の脳血管障害急性期の栄養管理の目的は、現在の栄養障害の治療と、将来の栄養障害発症予防の2つである。意識障害がなく病状が安定している場合は、嚥下機能評価の結果に応じて可能な限り早期に経口摂取、経腸栄養を開始する。経口での必要栄養量摂取が困難と判断された脳血管障害患者を対象に実施されたFOOD研究では、早期に経腸栄養を開始した症例（1週間以内に経腸栄養を開始）では、末梢静脈輸液を行って経腸栄養の開始を遅らせた症例と比較して、6か月後の死亡率が5.8%低かったと報告されている（死亡率：早期経腸栄養群42.4%、末梢静脈輸液群48.1%）[9,10]。

頭蓋内圧亢進による嘔吐の危険が高い場合や、循環動態が安定しない場合は、脳圧亢進の治療を優先させる必要があるが、脳ヘルニア発症の危険のピークを過ぎた段階で速やかに（発症後1週間を目安に）経腸栄養を開始する。しかし、早期に経腸栄養が開始できなかったり、十分なエネルギー投与ができるようになるのに時間がかかったりする場合には低栄養状態に陥らないよう、静脈栄養を併用した栄養管理を実施する[15]。

Q5 栄養投与経路を選択する場合、嚥下機能評価は必須か？

Answer

5 脳血管障害患者では誤嚥のリスクが高いので、嚥下機能の評価は必須である。 ➡ AⅡ

脳血管障害の栄養管理では、発症時の栄養状態の評価に加え、発症時の機能障害を

評価し、患者が今後低栄養状態に陥る危険性を予測することが重要である。特に嚥下障害は、入院後の栄養状態悪化につながることが多く、早い段階で認識し、対処する必要がある。

意識レベルがJCS1桁で、ベッドアップ可能な安静度であれば、反復唾液嚥下テスト、改訂水飲みテスト、フードテスト、嚥下誘発テストなどを用いて、嚥下機能のスクリーニングを実施する。スクリーニングで誤嚥のリスクありと診断された患者には、嚥下造影検査、嚥下内視鏡検査、咳反射テストなどで詳細に評価する。嚥下機能評価の結果に基づいて、栄養摂取経路や摂取時の姿勢、食形態・水分の粘度を調整することにより、誤嚥性肺炎、栄養障害、脱水の発生頻度が低下したことが報告されている[3,16,17]。

Q6 脳血管障害回復期～慢性期の栄養療法は？

Answer

6.1	嚥下障害が持続し、経口から十分な栄養摂取ができない場合は、経腸栄養により栄養状態の維持・改善を図りながら嚥下リハビリテーションを行う。	➡ AⅡ
6.2	長期に経管栄養が必要となる場合は胃瘻造設を考慮する。	➡ AⅠ
6.3	脳血管障害患者に対する胃瘻造設は、発症後7～10日の急性期が過ぎてから行う。	➡ AⅠ

脳血管障害の回復期には、栄養管理とリハビリテーションの実施が相乗的な効果を生む。リハビリテーションによる運動量増加に応じた積極的な栄養療法は、良好な身体機能回復につながり[18,19,20,21,22]、嚥下訓練を含めた積極的なリハビリテーションの実施が、患者の栄養状態改善につながる。

嚥下障害患者に対しては、経口摂取を目標として、医師、看護師、言語聴覚士、管理栄養士などの多職種チームによるリハビリテーションを継続する。積極的な嚥下訓練は、嚥下機能の回復、栄養状態の改善のみならず、嚥下障害に起因する肺炎発症率を低下させたことも報告されている[23]。

4～6週間以上の長期にわたり経鼻経管栄養が必要な場合、経皮内視鏡的胃瘻造設術（PEG）を実施する。PEG実施のタイミングについては、発症後7～10日以内の急性期にPEGを実施して経腸栄養を行った群は、経鼻経管栄養を行った群よりも死亡率が高く、機能予後も悪かったという報告がある[9,10]。一方、発症後1か月前後でPEGを実施して経腸栄養を行った群では、経鼻経管栄養群と比較して栄養状態も生命予後も良好であったと報告されている[24,25,26,27]。

PEGには、経鼻胃カテーテルによる栄養管理に比べて、見栄えがよい、口腔内の

清潔が保たれやすい、経鼻カテーテル留置に伴う苦痛が軽減される、などのさまざまな利点がある。経鼻カテーテルの存在は嚥下訓練の妨げになるという意見もある一方で、細径のカテーテルであれば嚥下の妨げにはならないという意見もある。実際には経鼻経管栄養下、1か月程度の嚥下訓練で嚥下機能が回復する場合も多い。したがって、PEGの実施は嚥下訓練の効果を見るという意味も含めて細径の経鼻カテーテルで経腸栄養を実施しながら行い、長期になることが予想される場合には1か月程度を目安にPEGに移行するという方針が推奨される。PEGを実施することにより嚥下訓練が行われなくなる傾向があるので、PEG実施後も嚥下訓練を継続し、経口摂取への移行に努めることが重要である。胃瘻はあくまでも栄養投与経路であり、嚥下訓練とは独立した考え方で管理すべきである。

Q7 脳血管障害患者に対する半固形状流動食の使用には、利点があるか？

Answer

7 誤嚥性肺炎や下痢の発症率の低下などに関する検討が進んでいるが、現時点で半固形状流動食のルーチンの使用を推奨できる根拠はない。 ➡ CⅢ

現在市販されている経腸栄養剤は、液体が大多数であるが、近年、半固形状の流動食が相次いで発売されている。半固形状流動食は、液体栄養剤と比較して、理論的には胃食道逆流の減少、誤嚥性肺炎の減少、胃瘻瘻孔周囲炎の改善、下痢の抑制、食後高血糖の軽減、投与時間短縮による介護負担の軽減、リハビリテーション時間の確保などの利点があると報告されている[28,29]。しかし半固形状流動食の効果に関しては、胃瘻患者に使用した場合の有熱日数の減少を報告したクロスオーバー研究はあるが[30]、誤嚥性肺炎の減少や下痢の抑制をエンドポイントとしたエビデンスレベルの高い原著論文はない。脳血管障害患者において、誤嚥性肺炎や下痢は、経腸栄養実施上の問題となることが多いので、その予防対策としての半固形状流動食の有効性について、今後の研究の進展が期待される。

文献

1. Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing function after stroke: prognosis and prognostic factors at 6 months. Stroke 30: 744-748, 1999
2. Smithard DG, O'Neill PA, England RE, et al. The natural history of dysphagia following a stroke. Dysphagia 12: 188-193, 1997
3. Odderson IR, Keaton JC, McKenna BS. Swallow management in patients on an acute stroke pathway: quality is cost effective. Arch Phys Med Rehabil 76: 1130-1133, 1995
4. Whelan K. Inadequate fluid intakes in dysphagic acute stroke. Clin Nutr 20: 423-428, 2001
5. Gordon C, Hewer RL, Wade DT. Dysphagia in acute stroke. Br Med J 295: 411-414, 1987

6. 前島伸一郎, 大沢愛子, 田澤　悠, ほか. 脳卒中に関連した肺炎, 急性期リハビリテーション介入の立場からみた検討. 脳卒中 33: 52-58, 2011
7. Davis JP, Wong AA, Schluter PJ, et al. Impact of premorbid undernutrition on outcome in stroke patients. Stroke 35: 1930-1934, 2004
8. Martineau J, Bauer JD, Isenring E, et al. Malnutrition determined by the patient-generated subjective global assessment is associated with poor outcomes in acute stroke patients. Clin Nutr 24: 1073-1077, 2005
9. Dennis M, Lewis S, Cranswick G, et al. FOOD: a multicentre randomised trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. Health Technol Assess 10: iii-iv, ix-x, 1-120, 2006
10. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 365 (9461): 764-772, 2005
11. FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. Stroke 34: 1450-1456, 2003
12. Davalos A, Ricart W, Gonzalez-Huix F, et al. Effect of malnutrition after acute stroke on clinical outcome. Stroke 27: 1028-1032, 1996
13. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, et al. Influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke. Am J Clin Nutr 68: 275-281, 1998
14. Finestone HM, Greene-Finestone LS, Wilson ES, et al. Prolonged length of stay and reduced functional improvement rate in malnourished stroke rehabilitation patients. Arch Phys Med Rehabil 77: 340-345, 1996
15. 巨島文子, 大島洋一, 牧野雅弘, ほか. 脳梗塞急性期の嚥下障害と栄養について. 耳鼻と臨床 52: S21-S24, 2006
16. Hinchey JA, Shephard T, Furie K, et al. Formal dysphagia screening protocols prevent pneumonia. Stroke 36: 1972-1976, 2005
17. Lucas C, Rodgers H. Variation in the management of dysphagia after stroke: does SLT make a difference? Int J Lang Commun Disord 33(Suppl): 284-289, 1998
18. Horn SD, DeJong G, Smout RJ, et al. Stroke rehabilitation patients, practice, and outcomes: is earlier and more aggressive therapy better? Arch Phys Med Rehabil 86(12 Suppl 2): S101-S114, 2005
19. James R, Gines D, Menlove A, et al. Nutrition support(tube feeding)as a rehabilitation intervention. Arch Phys Med Rehabil 86(12 Suppl 2): S82-S92, 2005
20. 笛吹　亘, 園田　茂, 鈴木　亨, ほか. 脳卒中回復期リハビリテーションへの栄養サポートチーム介入-Functional Independence Measureを用いた効果検証. Jpn J Rehabil Med 45: 184-192, 2008
21. Rabadi MH, Coar PL, Lukin M, et al. Intensive nutritional supplements can improve outcomes in stroke rehabilitation. Neurology 71: 1856-1861,2008
22. Ha L, Hauge T, spenning AB, et al. Individual, nutritional support prevents undernutrition, increases muscle strength and improves QoL among elderly at nutritional risk hospitalized for acute stroke: a randomized, controlled trial. Clin Nutr 29: 567-573, 2010
23. 小山珠美, 黄金井裕, 加藤基子. 脳卒中急性期から始める早期経口摂取獲得を目指した摂食・嚥下リハビリテーションプログラムの効果. 日摂食・嚥下リハ会誌 16: 20-31, 2012
24. Bath PM, Bath FJ, Smithard DG. Interventions for dysphagia in acute stroke. Cochrane Database Syst Rev 2: CD000323, 2000
25. Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, et al. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic

stroke. BMJ 312: 13-16, 1996
26. Sanders H, Newall S, Norton B, et al. Gastrostomy feeding in the elderly after acute dysphasgic stroke. J Nutr Health Aging 4: 58-60, 2000
27. Park RH, Allison MC, Lang J, et al. Randomised comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with persisting neurological dysphagia. BMJ 304: 1406-1409, 1992
28. Kanie J, Suzuki Y, Akatsu H, et al. Prevention of late complications by half-solid enteral nutrients in percutaneous endoscopic gastrostomy tube feeding. Gerontology [Case Reports] 50: 417-419, 2004
29. Nishiwaki S, Araki H, Shirakami Y, et al. Inhibition of gastroesophageal reflux by semi-solid nutrients in patients with percutaneous endoscopic gastrostomy. JPEN 33: 513-519, 2009
30. Shizuku T, Adachi K, Furuta K, et al. Efficacy of half-solid nutrient for the elderly patients with percutaneous endoscopic gastrostomy. J Clin Biochem Nutr 48: 226-229, 2011

炎症性腸疾患

クローン病と潰瘍性大腸炎は炎症性腸疾患と称される。ともに原因不明で難治性の疾患であるが、両疾患とも本邦における患者数の増加が著しい。腹痛、下痢など、症状には共通点も多いが、病態は異なる。したがって、栄養療法に対するアプローチも両疾患で異なる。腸管ベーチェット病など、他の炎症性腸疾患に対する栄養療法は、これらの応用と考えて問題ない。

クローン病に対しては、近年、抗TNF α 抗体による治療が普及し、栄養療法は以前のようなprimary therapyとしての意義は変わりつつある。しかし、栄養療法が本症に対する基本的な治療法として重要であることは間違いない。

Ⅰ クローン病

クローン病は栄養学的リスクが非常に大きい疾患である。消化管における吸収不良やタンパク漏出、エネルギー代謝の変化があり、体重減少や高度の低アルブミン血症を伴うタンパクエネルギー低栄養状態（protein energy malnutrition：PEM）に陥ることが多いので、栄養療法は重要である。

Q1 クローン病に対する栄養療法として経腸栄養は有用か？

Answer

1 寛解導入療法としての経腸栄養の有用性は確立されており、薬物療法と並行して、あるいは単独で施行する。 ➡ AⅡ

クローン病は、若年者に好発する難治性の炎症性腸疾患である。下痢、腹痛などの症状が慢性的に持続し、経口摂取量が減少する[1,2,3]。一方で、クローン病ではエネルギー代謝が亢進することが報告されており[4,5,6]、エネルギー必要量は増加すると考えられている。これらの病態に活動期病変による消化吸収障害やタンパク漏出性胃腸症の病態も相まって、高率に栄養障害をきたすことになる[7,8,9,10]。クローン病自体の原因は特定されておらず、根本的な治療法はいまだ確立されていない。したがって、治療の目的はQOLを保ちつつ、病勢をコントロールすることである[11]。

栄養療法は活動期クローン病の治療法として有用であり、低栄養状態を改善するだけでなく、潰瘍やびらんを治癒せしめる治療効果も有している。ステロイドなどの薬

物療法との比較においても、栄養療法は薬物療法と遜色ない寛解導入効果が確認されている[12,13,14]。したがって、活動期クローン病においては、成分栄養法などの栄養療法はprimary therapyと位置づけられてきた。しかしながら近年、抗TNF α抗体製剤であるインフリキシマブ(infliximab)やアダリムマブ(adalimumab)による優れた治療成果が確認されたことから、本邦のクローン病治療指針では栄養療法と薬物療法はそれぞれ単独で、あるいは併用で施行することが推奨されている[15]。

活動期クローン病における抗TNF α抗体製剤の奏効率はきわめて高く、また速やかに寛解導入されるのが特徴である。しかし、粘膜治癒まで得られる症例は半数以下であり、一次的に有効であっても二次無効の問題もある。したがって、抗TNF α抗体製剤と栄養療法が併用されることも多い。成分栄養剤エレンタール®と抗TNF α抗体製剤の併用については、Tanakaらがインフリキシマブによる寛解導入後の再燃をエレンタール®が抑制すると報告している[16]。一方、Yamamotoらは、インフリキシマブによる寛解維持療法期間中にエレンタール®を併用しても、インフリキシマブ単独群と同等の効果しかないと結論付けており[17]、対象症例によっても異なる結果となっている。

Q2 どのような経腸栄養剤を選択するか?

Answer

2.1 寛解導入療法においては成分栄養剤と消化態栄養剤を選択する。 ➡ BII

2.2 寛解維持の目的で在宅経腸栄養を行う場合には成分栄養剤を第一選択とする。 ➡ AII

本邦では、活動期クローン病の成分栄養法はprimary therapyとしてステロイド治療より優れているとの成績が報告されている[18]。また、Bambaらによる本邦の多施設共同研究では、成分栄養剤エレンタール®群に比べて、エレンタール®にn-6多価不飽和脂肪酸を添加した群は寛解導入率が有意に低下することが確認されている[19]。

このように、成分栄養剤や消化態栄養剤は半消化態栄養剤より臨床的に優れているとの見解もあり、活動期クローン病における経腸栄養法では、抗原性のないアミノ酸を窒素源とし、また脂肪含量も少ない成分栄養剤が第一選択とされる。難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班の治療指針でも、活動期クローン病に対する経腸栄養では、成分栄養剤エレンタール®や消化態栄養剤ツインライン®NFの使用が推奨されている[15]。ただし、欧米におけるmeta-analysisでは、成分栄養剤と半消化態栄養剤の寛解導入効果はほぼ同等の有用性であるとの評価となっている。Zachosらによるmeta-analysisにおいても、半消化態栄養剤より成分栄養剤が有用であるという成績は確認されておらず、経腸栄養剤に含まれる脂肪の量とクローン病の治療成績との関連性も否定的な結果となっている[20]。

このように、クローン病における成分栄養剤の意義は、本邦と欧米とで異なっている。もっとも、欧米の成分栄養剤は、本邦の成分栄養剤エレンタール®に比べて脂質含量の多い成分栄養剤、小腸粘膜細胞のエネルギー源として重要なグルタミンが添加されていない成分栄養剤もあり、組成の違いにも留意すべきである。

本邦では、クローン病に用いる経腸栄養剤として成分栄養剤エレンタール®が広く用いられている。エレンタール®は脂肪含量が少ないため、必須脂肪酸欠乏症予防のために10～20%の脂肪乳剤の点滴静注を併用する必要がある。また、脂肪乳剤をエネルギー源として連日投与しても、クローン病が悪化することはないとされている。これは、静脈投与された脂肪は血液中で十分に希釈されること、また腸粘膜細胞への栄養補給のほとんどが腸管腔内からの供給であり、血中からの供給は少ない[21]ことがその理由と考えられる。

成分栄養剤による経腸栄養は、寛解維持にも有用であることが明らかとなっている[22]。Takagiらは、必要エネルギーの約半分をエレンタール®で摂取することにより、再燃率が約50%低下したことを報告している[23]。また、クローン病の術後の再発率も、エレンタール®を用いた在宅成分栄養法により低下したという成績が、やはり本邦より報告されている[24,25]。

Q3 クローン病に対する静脈栄養の適応は？

Answer

3 病勢が重篤な場合や高度腸管狭窄、瘻孔形成などの合併症を有する場合には中心静脈栄養（TPN）が適応となる。 ➡ AⅡ

クローン病活動期における経腸栄養と静脈栄養の寛解導入効果はほぼ同等とされており[26,27]、可能であれば経腸栄養を優先的に選択するのが基本である。したがって、中等症～重症で栄養療法を治療の中心とする場合には、経腸栄養を選択する[15]。しかし、病勢が重篤な場合や高度の合併症を有する場合は、中心静脈栄養（TPN）が適応となる。著しい栄養状態の低下、頻回の下痢、広範な小腸病変が重篤な場合、さらには高度腸管狭窄や瘻孔、膿瘍形成、大量出血などの合併症を認める場合には、絶食とし、TPNを実施する[15]。この場合、脂肪乳剤の経静脈投与は必ず併用する。

Q4 クローン病に対する食事療法のポイントは？

Answer

4.1 低脂肪食が推奨される。 ➡ AⅢ

4.2 腸管狭窄がある場合には低残渣食とする。 ➡ AⅢ

4.3 微量栄養素の欠乏に留意する。 ➡ AⅡ

本邦では、脂肪の経口摂取によりクローン病の病態が悪化するとの成績から、在宅経腸栄養法（home enteral nutrition：HEN）に併用する食事として低脂肪食が勧められている。また、n-3系多価不飽和脂肪酸（魚油）を十分に摂取するようにという栄養指導は広く施行されているが[28]、魚油カプセル内服によるクローン病の再燃防止効果[29]は不確実である。欧米のmeta-analysisでは、むしろ否定的な成績が多い[30,31]。魚油の効果については、ベースとなる食事、すなわち日本食と欧米の食事との違いにも考慮する必要があるが、本邦での臨床研究はなされていないのが現状である。

クローン病では、腸管の狭窄や瘻孔などの腸管合併症を呈することが多い。狭窄の程度によっては、不溶性食物繊維の摂取を控えめにし、通過障害を予防する必要がある。またクローン病では、消化吸収不良や難治性下痢のためにビタミンや微量元素の欠乏をきたしやすい。さらにHENとして成分栄養剤エレンタール®を用いる場合には、特に脂溶性ビタミンやセレンなどの微量元素欠乏を招きやすい[9]。これらの補充にも留意し、欠乏症を予防する必要がある。

Q5 小児のクローン病に対する栄養療法のポイントは？

Answer

5 正常な発育にも留意した栄養療法を施行する。 ➡ AⅡ

小児期のクローン病においては、抗TNF α 抗体製剤や免疫抑制剤の長期使用は免疫抑制に伴う副作用の懸念がある。したがって、小児期のクローン病の治療においては、やはり栄養療法が最も基本的な治療法である。特に、小児期における正常な発育を促すためにも栄養療法は重要である[32]。

文献

1. Goh J, O'Morain CA. Nutrition and adult Crohn's disease. Review articles Aliment Pharamacol Ther 17: 307-320, 2003
2. Fillipi J, Al-Janouni R, Wiroth JB, et al. Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission. Inflamm Bowel Dis 12: 185-191, 2006
3. Han PD, Burke A, Baldassano RN. Nutrition and inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am 28: 423-443, 1999
4. Rigaud D, Cerf M, Angel Alberto L, et al. Increase of resting energy expenditure during flare-ups in Crohn's disease. Gastroenterol Clin Biol 17: 932-937, 1993
5. Al-Janouni R, Hebuterne X, Pouget I, et al. Energy metabolism and substrate oxidation in patients with Crohn's disease. Nutrition 16: 173-178, 2000
6. Sasaki M, Johtatsu T, Kurihara K, et al. Energy metabolism in Japanese patients with Crohn's disease. J Clin Biochem Nutr 46: 68-72, 2010
7. Eiden KA. Nutritional considerations in inflammatory bowel disease. Pract Gastroenterol 17: 67-69, 2003
8. Mijac DD, Jankovic GL, Jorga J, et al. Nutritional status in patients with active inflammatory bowel disease. Prevalence of malnutrition and methods for nutritional assessment. Eur J Intern Med 21: 315-319, 2010
9. Johtatsu T, Andoh A, Kurihara M, et al. Serum concentration of trace elements in patients with Crohn's disease receiving enteral nutrition. J Clin Biochem Nutr 41: 197-201, 2007
10. 吹原美帆, 佐々木雅也, 仲川満弓, ほか. クローン病における血清アルブミン・総コレステロール値測定の意義-潰瘍性大腸炎との比較検討-. 日病態栄会誌 14: 209-217, 2011
11. 日本消化器病学会編集. クローン病診療ガイドライン. 南江堂, 東京, pp40-50, 2010
12. O'Morain C, Segal AW, Levi AJ, et al. Elemental diet therapy as primary therapy of acute Crohn's disease. Br Med J 288: 1859-1862, 1984
13. Fernandez-Banares F, Cabre E, Esteve-Comas M, et al. How effective is enteral nutrition in inducing clinical remission in active Crohn's disease? A meta-analysis of the randomized clinical trials. JPEN 19: 356-364, 1995
14. Griffiths AM, Ohlsson Am, Sherman PM, et al. Meta-analysis of enteral nutrition as a primary treatment of active Crohn's disease. Gastroenterology 108: 1056-1067, 1995
15. 潰瘍性大腸炎・クローン病平成22年度治療指針 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(渡辺班)平成22年度分担報告書 別冊, 2011
16. Tanaka T, Takahama K, Kimura T, et al. Effect of concurrent elemental diet on infliximab treatment for Crohn's disease. J Gastroenterol Hepatol 21: 1143-1149, 2006
17. Yamamoto T, Nakabayashi N, Umegae S, et al. Prospective clinical trial: enteral nutrition during maintenance infliximab in Crohn's disease. J Gastroenterol 45: 24-29, 2010.
18. Okada M, Yao T, Yamamoto T, et al. Controlled trial comparing an elemental diet with prednisolone in the treatment of active Crohn's disease. Hepatogastroeoterology 37: 72-80, 1990
19. Bamba T, Shimoyama T, Sasaki M, et al. Dietary fat attenuate the benefits of an elemental diet in active Crohn's disease. Eur J Gastroenterol Hepatol 15: 151-157, 2003
20. Zachos M, Tondeur M, Griffith AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev 24(1): CD000542, 2007
21. MacFie J. Enteral versus parenteral nutrition: the significance of bacterial translocation and gut-barrier function. Nutrition 16: 606-611, 2000
22. Hirakawa H, Fukuda Y, Kuriyama S, et al. Home elemental enteral hyperalimentation(HEEH)

for the maintenance of remission in patients with Crohn's disease. Gastroenterol Jpn 28: 379-384, 1993
23. Takagi S, Utsunomiya K, Kuriyama S, et al. Effectiveness of an 'half elemental diet' as maintenance therapy for Crohn's disease: a randomized-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther 24: 1333-1340, 2006
24. Ikeuchi H, Kusunoki M, Yanagi H, et al. Effects of elemental diet(ED)on surgical treatment in Crohn's disease. Hepatogastroenterology 47: 390-392, 2000
25. Ikeuchi H, Yamamura T, Nakano H, et al. Efficacy of nutritional therapy for perforating and non-perforating Crohn's disease. Hepatohastroenterology 51: 1050-1052, 2004
26. 小林清典, 勝又伴栄, 横山　薫, ほか. 活動期Crohn病に対する栄養療法の無作為比較試験. 日消誌 95: 1212-1221, 1998
27. Jones VA. Comparison of total parenteral nutrition and elemental diet in induction of remission of Crohn's disease: long-term maintenance of remission by personalized food exclusion diets. Dig Dis Sci 32: 100S-107S, 1987
28. Tsujikawa T, Satoh J, Uda K, et al. Clinical importance of n-3 fatty acid-rich diet and nutritional education for the maintenance of remission in Crohn's disease. J Gastroenterology 35: 99-104, 2000
29. Belluzi A, Brignola C, Campieri M, et al. Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease. N Engl J Med 334: 1557-1560, 1996
30. Feagan BG, Sandborn WJ, Mittmann U, et al. Omega-3 fatty acids for the maintenance of remission in Crohn's disease. The EPIC randomized controlled trial. JAMA 299: 1690-1697, 2008
31. Turner D, Zlotkin SH, Shah PK, et al. Omega 3 fatty acids(fish oil)for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Sys Rev: CD006320, 2009
32. Tomomasa T, Kaneko H, Toyoda S, et al. Guideline for treatment of Crohn's disease in children. Pediatrics International 48: 349-352, 2006

Ⅱ　潰瘍性大腸炎

潰瘍性大腸炎は栄養学的なリスクを有する疾患である。特に活動期には、消化管出血や病変部からのタンパク漏出が持続し、体重減少や低アルブミン血症などを呈する。

Q1　潰瘍性大腸炎に対して栄養療法は有用か？

Answer

1.1　栄養療法は、潰瘍性大腸炎に対する寛解導入療法としての有用性は乏しい。薬物療法が治療の主体である。　➡ AⅡ

1.2　栄養状態の改善や腸管安静の目的で栄養療法は重要である。　➡ AⅡ

潰瘍性大腸炎は、下痢、粘血便、腹痛などの症状が慢性的に持続する難治性炎症性腸疾患であり、栄養学的なリスクを有する疾患である。特に活動期には、出血やタンパク漏出が持続し、体重減少や低アルブミン血症などを呈する[1]。原因は特定されておらず、完治しうる治療法は確立されていない。したがって、治療の目的は、QOLを保ちつつ、病勢をコントロールすることである[2]。

活動期潰瘍性大腸炎の治療としては、5-アミノサリチル酸製剤やステロイド、免疫抑制剤による薬物療法が中心である。重症や中等症難治例では栄養補給と腸管安静の目的で静脈栄養が施行されるが、静脈栄養そのものに寛解導入効果は認められない[3]。経腸栄養も同様であり、クローン病における成分栄養療法のように、寛解導入効果や寛解維持効果は認められない[4,5]。むしろ、活動期潰瘍性大腸炎における成分栄養法は、下痢などを悪化させる要因ともなり得る。

Q2　中心静脈栄養の適応は？

Answer

2.1　症状の悪化により絶食となる場合は、静脈栄養の適応である。　➡ AⅡ

2.2　重症では、栄養補給と腸管安静の目的で中心静脈栄養TPNを施行する。　➡ AⅡ

重症～中等症の潰瘍性大腸炎では、エネルギー代謝の亢進が認められる[6,7]。その結果、タンパクエネルギー低栄養状態（PEM）を呈する。したがって、活動期潰瘍性大腸炎では、理想体重あたり30～35kcal/日以上の十分なエネルギー投与が必要である。腸管を安静に保ちつつ必要なエネルギーを投与するために、絶食を必要とする時期に

は中心静脈栄養(TPN)を選択する。TPN施行時には、脂肪乳剤も必ず併用する。また、貧血や低アルブミン血症、血清電解質異常の補正に努め、中毒性巨大結腸症の併発に留意することが重要である。

Q3 経腸栄養の適応は?

Answer

3 静脈栄養からの移行時や、経口摂取が不十分な場合には補食としての経腸栄養を施行してもよい。 ➡ CⅢ

病勢が安定化し、静脈栄養から経口摂取へ移行する場合には、一時的に経腸栄養を併用してもよい。また、経口摂取のみでは十分な栄養治療効果が得られない場合には、経口的に濃厚流動食を摂取することにより栄養状態の改善効果が期待できる。しかし、潰瘍性大腸炎では、クローン病と異なり、在宅経腸栄養法による寛解維持効果は認められない。

Q4 食事療法のポイントは?

Answer

4.1 活動期には、刺激物や乳製品、高脂肪の食事などは控えめにする。 ➡ CⅢ

4.2 寛解期には、特に食事の制限は必要としない。 ➡ BⅡ

病勢が安定化し、静脈栄養から経口摂取へ移行する場合には、高脂質の食品や刺激物は避けるようにする。アルコールなども控える必要がある。しかし寛解期には、特に食事の制限は必要としない。

寛解維持を目的とした積極的食事療法として、n-3系多価不飽和脂肪酸の経口投与は、本症の寛解維持に有用との報告がある[8,9,10]。また本症では、prebioticsやprobioticsの有用性が多数報告されている。食物繊維であるplantago ovate seedsには5-アミノサリチル酸製剤とほぼ同等の寛解維持効果があることが報告されている[11]。また本邦では、発芽大麦を原料としたGBF(germinated barley foodstuff)による優れた臨床成績も報告されている[12,13]。これらの効果発現の機序として、食物繊維から発酵により産生される酪酸の抗炎症作用が考えられており、水溶性食物繊維は本症に有用と考えられる。

また、probioticsである*E.coli* NissleやVSL＃3による寛解導入効果、寛解維持効果[14,15,16]、大腸全摘後に発症する回腸嚢炎の治療効果[17,18,19]も確認されている。潰瘍性大腸炎におけるprobioticsと5-アミノサリチル酸製剤との比較に関するmeta-

analysisにおいて、probioticsは5-アミノサリチル酸製剤とほぼ同等の治療効果を有していると結論付けられている[20]。

このように、寛解期の潰瘍性大腸炎では、特別な食事制限を必要とせず、潰瘍性大腸炎の病態に関与していると考えられている腸内細菌叢の乱れ[21]を是正するような食事療法は寛解維持に有用と考えられる。

文献

1. Han PD, Burke A, Baldassano RN. Nutrition and inflammatory bowel disease. Gastroenterol Clin North Am 28: 423-443, 1999
2. 潰瘍性大腸炎・クローン病平成22年度治療指針 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(渡辺班)平成22年度分担報告書 別冊, 2011
3. Driscoll RH, Rosenberg IH. Total parenteral nutrition in inflammatory bowel disease. Med Clin North Am 62: 185-201, 1978
4. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: gastroenterology. Clin Nutr 25: 260-274, 2006
5. Gonzalez-Huix F, Fernandez Banares F, Esteve M, et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. Am J Gastroenterol 88: 227-232, 1993
6. Kushner RF, Schoeller DA. Resting and total energy expenditure in patients with inflammatory bowel disease. Am J Clin Nutr 53: 161-165, 1991
7. Sasaki M, Johtatsu T, Kurihara M, et al. Energy expenditure in Japanese patients with severe or moderate ulcerative colitis. J Clin Biochem Nutr 47: 32-36, 2010
8. Barbosa DS, Cecchini R, El Kadri MZ, et al. Decreased oxidative stress in patients with ulcerative colitis supplemented with fish oil omega-3 fatty acids. Nutrition 19: 837-842, 2003
9. Aslan A, Triadafilopoulos G. Fish oil fatty acid supplementation in active ulcerative colitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. Am J Gastroenterol 87: 432-437, 1992
10. Dichi I, Frenhane P, Dichi JB, et al. Comparison of omega-3 fatty acids and sulfasalazine in ulcerative colitis. Nutrition 16: 87-90, 2000
11. Fernansez-Banares F, Hinojosa J, Sanchez-Lombrana JL, et al. Randomized clinical trial of Plantago ovate seeds(dietary fiber)as compared with mesalamine in maintaining remission in ulcerative colitis. Spanish Group for the Study of Crohn's disease and Ulcerative Colitis (GETECCU). Am J Gastrotenterol 94: 427-433, 1999
12. Kanauchi O, Iwanaga T, Mitsuyama K, et al. Germinated barley foodstuff feeding. A novel neutraceutical therapeutic strategy for ulcerative colitis. Digestion 63(Suppl 1): 60-67, 2001
13. Kanauchi O, Suga T, Tochihara M, et al. Treatment of ulcerative colitis by feeding with germinated barley foodstuff: first report of a multicenter open control trial. J Gastroenterol 37 (Suppl 14): 67-72, 2002
14. Kruis W, Schutz E, Fric P, et al. Double-blind comparison of an oral Escherichia coli preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther 11: 853-858, 1997
15. Rembacken BJ, Snelling AM, Hawkey PM, et al. Non-pathogenic Escherichia coli versus mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a randomized controlled trial. Lancet 354

(9194): 635-639, 1999
16. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, et al. Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. Gastoenterology 119: 305-309, 2000
17. Sartor RB. Probiotics in chronic pouchitis: restoring luminal microbial balance. Gastroenterology 119: 584-585, 2000
18. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U, et al. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. Gastroenterology 124: 1202-1209, 2003
19. Miura T, Rizzello F, Helwig U, et al. Once daily high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. Gut 53: 108-114, 2004
20. Naidoo K, Gordon M, Fagbemi AO et al. Probiotics for maintenance of remission in ulcerative colitis. Cochrane Database Syst Rev: CD007443, 2011.
21. Frank DN, St Amand AL, Feldman RA, et al. The molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalance in human inflammatory bowel disease. Proc Natl Acad Sci USA 104: 13780-13785, 2009

短腸症候群

Q1 短腸症候群患者に栄養管理は必要か？

Answer

1 広範な消化管切除を受けた患者あるいは短腸症候群の患者は栄養学的なリスクを有しており、栄養管理が基本的に必要である。 ➡ AⅡ

短腸症候群（short bowel syndrome：SBS）は、広範な腸管切除の結果、栄養素の吸収に必要な小腸長が不足して吸収能が低下するために、標準的な経口あるいは経腸栄養では水分、電解質、主要栄養素、微量元素、およびビタミンなどの必要量が満たされない状態を指す[1]。診療報酬上は、小児では残存小腸が75cm以下、成人では150cm以下または3分の1以下の場合が小腸大量切除と定義されている。上腸間膜動・静脈血栓症やクローン病、イレウスに対する小腸大量切除により発症することが多い。短腸症候群における吸収不良は、一次的には小腸表面積減少の結果であるが、小腸通過時間の短縮も影響しており、栄養素および水分の吸収がともに障害されている[2]。吸収障害の程度は、残存小腸の長さと、回盲弁および大腸が残っているか、などの因子に影響される。

小腸大量切除後の臨床経過は、第Ⅰ期（術直後期）、第Ⅱ期（回復適応期）、第Ⅲ期（安定期）の3期に分類され[3]、それぞれの時期の臨床病態に応じた栄養管理[4]が必要となる。

Q2 短腸症候群の栄養管理に静脈栄養は必要か？

Answer

2.1 栄養必要量が経口摂取あるいは経腸栄養で満たされない場合、静脈栄養を施行する。 ➡ AⅡ

2.2 第Ⅰ期（術後期）には静脈栄養が必須である。 ➡ AⅡ

2.3 第Ⅱ期、第Ⅲ期においても経口・経腸栄養に完全に移行するまでは静脈栄養を併用する。 ➡ AⅡ

2.4 投与エネルギー量の目標は25～30 kcal/kg/日に設定する。 ➡ AⅢ

第Ⅰ期（術直後期）は腸管麻痺期と腸蠕動亢進期に分けられる。術後2～7日間の腸管麻痺期には、水分・電解質に注意しながら管理する。腸蠕動亢進期には腸蠕動の亢進のために頻回の水様下痢をきたす。水分・電解質を中心にすべての栄養素の喪失を引き起こしやすいため、1か月以上の中心静脈栄養（TPN）を必要とすることが多い。通常の栄養状態の患者では理想体重に基づいた25～30kcal/kg/日のTPNが行われる[5]。その後は術後第2～3病日より徐々に投与エネルギー量を増やしていき、目標40kcal/kg理想体重/日程度の投与を目指す。アミノ酸は1.0～1.5g/kg/日、脂質は総エネルギー量の20～30%程度とし、総合ビタミン剤、微量元素製剤も必ず投与する。通常、水様下痢に対しては長期にわたるコントロールを要し、ロペラミド（4～16mg/日）などの止痢剤や、効果がない場合には麻薬系止痢剤の投与が行われる。また、H_2-ブロッカーやプロトンポンプインヒビターも胃液分泌を減らして下痢を抑えるのに有用である[2]。

Q3 経腸栄養の開始時期および経腸栄養剤の選択は？

Answer

3.1 水様下痢が改善すれば経腸栄養を開始する。 ➡ AⅡ

3.2 成分栄養剤および消化態栄養剤の適応であるが、忍容性によっては半消化態栄養剤を用いることができる。 ➡ AⅢ

第Ⅱ期（回復適応期）には残存する小腸の吸収能が改善して水様下痢の回数が徐々に減少することが多いため、下痢に注意しながら経腸栄養を開始する。海外の報告では、アミノ酸吸収能の面から成分栄養剤（elemental diet：ED）や消化態栄養剤（oligomeric formula：OF）の利点はあまり認められないため、一般的な半消化態栄養剤（polymeric formula：PF）の使用を勧めている[6,7,8]。しかしSBSでは、栄養剤の消化管通過時間短縮に伴い、膵酵素による消化作用が不十分な可能性や、脂肪吸収障害に伴う下痢の発生を抑える面からも、本邦では脂肪含有量の少ないEDから開始することも多い。ただし、EDは浸透圧が高いために下痢などの腹部症状を引き起こしやすく、導入時には50%濃度に希釈したり、投与速度をゆっくりにするなどの工夫が必要となる。また、EDでは必須脂肪酸欠乏症に陥る危険もあるため、定期的に経静脈的に脂肪乳剤を投与する必要がある。状態を見ながら、可能ならばEDからPF、さらに経口摂取への移行を目指す。

腸管順応を促進する方法として、積極的な経腸栄養の施行が有効である。近年では残存腸管の順応を促進する目的でさまざまな促進因子を用いた試みが行われている。成長ホルモン（growth hormone：GH）とグルタミンと高炭水化物の組み合わせでは腸管順応の利点も期待されたが[9,10,11]、ヒトでのRCTでは実際の有用性は明らかにはならなかった[12,13,14]。その他に残存腸管順応に有用な可能性があるものとして近年、

GLP-2（glucagon-like peptide-2）が注目されている。ヒトでは小規模なRCTでGLP-2投与により小腸吸収能が改善して窒素平衡が改善した報告[15]や、便の重量が減少し、体液・電解質バランスの維持に有用との報告[16]がある。その他、IGF-1（insulin-like growth factor 1）、EGF（epidermal growth factor）、HGF（hepatocyte growth factor）、Neurotensin、Leptin、Interleukin 11なども腸管順応に有効な可能性が動物実験で示唆されているが[17]、ヒトでの実際の有効性についてはいまだ証明されていない。

Q4 どのような場合に中心静脈栄養からの離脱が可能か？

Answer

4.1 成人では空腸・回腸吻合で残存小腸長が30～35cm以下、空腸・結腸吻合で60cm以下、空腸瘻で115cm以下の場合には中心静脈栄養（TPN）からの離脱が困難な場合が多い。 ➡ AⅡ

4.2 食事・経腸栄養で栄養必要量が充足できない場合には在宅静脈栄養を施行する。 ➡ AⅡ

第Ⅲ期（安定期）には残存腸管の代償レベルはほぼ最大限に達しており、下痢症状はコントロールされている。経腸栄養や経口摂取を進めていきながら、TPNから離脱することがこの時期の目標である。しかし、EDやOFの投与が必要な症例では在宅経腸栄養（home enteral nutrition：HEN）が、TPNから離脱できない症例では在宅静脈栄養（home parenteral nutrition：HPN）が導入される。

吸収障害の程度・残存腸管の代償能には種々の因子がかかわるが[18]、特に残存小腸の長さと回盲弁の有無、大腸が残っているか、に影響される。大腸が残っていない患者では小腸長が約150cm以上の場合、大腸が完全あるいは部分的でも残っている患者では小腸長が約50～70cm以上の場合、順応期間後は適切な栄養を十分量経口から摂取できるようになることが多い[19,20,21]。しかし、成人では空腸・回腸吻合で残存小腸長が30～35cm以下、空腸・結腸吻合で60cm以下、空腸瘻で115cm以下の場合にはTPNからの離脱が困難と考えられている[5]。

Q5 水・電解質補給における注意点は？

Answer

5.1 第Ⅰ期、第Ⅱ期、特に経口摂取・経腸栄養に移行する時期には消化液喪失に対して厳重な水・電解質管理を行う。 ➡ AⅡ

5.2 マグネシウム、カルシウムの吸収能が低下しているため、その不足に注意する。 ➡ AⅡ

5.3 経口水電解質補充液も脱水の補正や電解質バランスの維持に有用である。 ➡ AⅡ

第Ⅰ期（術直後期）には腸蠕動の亢進のために頻回の水様下痢をきたし、消化液喪失に伴う水分・電解質の喪失を引き起こしやすいため、血清ナトリウム値、血清カリウム値などの低下に十分に注意し、適宜補正する。また、比較的消化器症状の安定した第Ⅱ期においても、特に経口・経腸栄養に移行する時期には下痢に伴う消化液喪失に対して厳重な水・電解質管理を行う[5,21]。

さらに、短腸症候群患者ではマグネシウム、カルシウム、亜鉛の吸収能が低下している。マグネシウムの場合、仮に血清値が正常であっても欠乏状態に陥っていることがあり、24時間尿中マグネシウムを測定することで検出できる[22]。カルシウムは経口的に毎日800～1,200mg/日を補うことが推奨される[5]。鉄は主に十二指腸で吸収されるため、出血などがなければルーチンに補う必要はない。リン酸塩の欠乏も滅多に起こらないので普通は補う必要はない[5]。

経口脱水補給液（いわゆるアイソトニック飲料）については、ヒトやラットでの研究でナトリウム90mEq/Lの濃度が最も適している[23]ことが明らかになっているので、大腸の残存の有無にかかわらず、ナトリウム90mEq/L程度の経口脱水補給液を用いることは有用である[24,25]。

Q6 消化液喪失・下痢に対する対策は？

Answer

6.1 H_2-ブロッカーやプロトンポンプインヒビターの投与は、胃酸分泌抑制を介して消化液喪失を少なくする効果がある。 ➡ AⅡ

6.2 第Ⅱ期以降の下痢のコントロールにはロペラミドなどの止痢剤や胆汁酸吸着剤が有効である。 ➡ AⅡ

短腸症候群の手術後には、特に初めの6か月までの期間、胃酸の過剰分泌により

著しい水分喪失をきたしやすいため、静脈栄養管理下にH_2-ブロッカーやプロトンポンプインヒビターを用いることは有用である[5,26]。水分喪失に対しては、通常長期にわたるコントロールを要し、ロペラミド(4～16mg/日)などの止痢剤の投与が有効である[2,5]。通常の止痢剤では効果がない場合(特に大腸が残存していない、あるいは空腸や十二指腸がわずかしか残っていない場合)には、麻薬系の止痢剤の投与(15～60mg/日、分3)が行われる[5,27]。

Q7 短腸症候群における食事の注意点は?

Answer

7.1 基本的に複合炭水化物が多く、脂肪が少ない治療食を用いる。 ➡ AⅡ

7.2 中鎖脂肪酸(MCT)は長鎖脂肪酸(LCFA)より吸収されやすいため、エネルギー源として有利である。 ➡ AⅢ

7.3 手術後6か月以上が経過した安定期症例では脂肪摂取制限を緩和することができる。 ➡ AⅢ

大腸では、腸内細菌叢によって複合炭水化物が短鎖脂肪酸(short chain fatty acid:SCFA)に代謝され、エネルギー源(約500kcal/日)として供給され得る[19]。短鎖脂肪酸は大腸のナトリウムおよび水分の吸収を促進する。Norgaardら[28]は、タンパクエネルギー比を20%に固定し、炭水化物と脂肪のエネルギー比(炭水化物:脂肪)が、60%:20%の高炭水化物・低脂肪食と、20%:60%の低炭水化物・高脂肪食を、短腸症候群患者(8人は大腸が残存し、平均小腸長114cm、6人は大腸が残存せず空腸瘻で平均小腸長168cm)に用いて比較した。結果は、大腸が残存している患者では高炭水化物・低脂肪食が低炭水化物・高脂肪食に比べ、便中のエネルギー損失が500kcal/日減少し、また、エネルギー吸収率は有意に高かった(69%:49%、$p<0.01$)。

一方、大腸が残存しない末端空腸瘻患者では高炭水化物・低脂肪食と低炭水化物・高脂肪食で効果に差を認めず、末端空腸瘻患者では高炭水化物を必要としないという過去の報告を支持している[29,30]。単純炭水化物(単糖類)は短腸症候群患者では浸透圧性の下痢を起こすことがあり、また、発酵による短鎖脂肪酸への変換も起こらないため、炭水化物の種類に関しては、複合炭水化物の方が単純炭水化物(単糖類)よりも望ましい。

脂質としては中鎖脂肪酸(medium chain triglyceride: MCT)は吸収も早く、また燃焼する場合にもミトコンドリア内に取り込まれる際にカルニチンを必要としない、などの利点があり、SCFAと同様に大腸から吸収されうるので、SBS患者においては有利な栄養源である。一方、長鎖脂肪酸(long chain fatty acid:LCFA)は小腸で吸収されるが、大腸からは吸収されない。しかし、腸管の適応を促す効果はMCTより

もLCFAの方が大きいため[5,21]、LCFA過剰による脂肪性下痢を引き起こさないように注意しながら摂取を進めることが望ましい。近年では小腸切除後6か月以上経った安定期例では、高脂肪食でも脂肪が十分吸収されるため、特に脂肪摂取制限は必要ない、と考えられるようになってきている[5,28]。

Q8 ビタミン・微量元素供給における注意点は？

Answer

8.1 近位空腸での亜鉛の吸収が障害されるので、定期的なモニタリングを行い補充する。 ➡ AⅡ

8.2 回腸末端を切除した患者には定期的にビタミンB_{12}を筋注/静注する。 ➡ AⅡ

8.3 脂溶性ビタミン（ビタミンA、D、E、K）の吸収低下による欠乏に注意する。 ➡ AⅡ

終末回腸ではビタミンB_{12}や胆汁酸塩が吸収される。終末回腸から60～100cm以上の小腸が切除されている、あるいは障害されている場合、ビタミンB_{12}の吸収障害が起こる[31,32]。ビタミンB_{12}を補給するためには月1回1,000 μgの筋肉注射が行われることが多い。胆汁酸塩は食物中の脂肪や脂溶性ビタミンのミセル化に必要であり、終末回腸から100cm以上の小腸が切除されている場合には有意な胆汁酸低下が起こる[33]。

また、短腸症候群患者では脂溶性ビタミン（ビタミンA、D、E、K）の吸収低下による欠乏に注意し、モニタリングを行い、必要に応じて補う必要がある。水溶性ビタミンは主に近位小腸で吸収されるため、総合ビタミン剤の毎日の経口投与で補うことが可能である。

Q9 その他の合併症予防対策は？

Answer

9.1 大腸が残存している患者には、腎尿管結石発症を抑制するため、蓚酸の摂取を控え、十分なカルシウムを摂取させる。 ➡ AⅡ

9.2 骨粗鬆症などの骨軟化症の発症を抑制するため、ビタミンDおよびカルシウム不足に注意する。 ➡ AⅡ

食物中の蓚酸は、通常カルシウムと結合し、不溶性複合体として便中に排泄される。しかし、短腸症候群では蓚酸は遊離型（非結合型）のままで腸管内に残る。一方、大腸内の脂肪はカルシウムとの親和性が蓚酸よりも強い。大腸が完全に残っていて脂肪

便が見られる場合には、蓚酸は大腸から容易に吸収されるため、蓚酸塩腎結石症を発症しやすくなる[34]。したがって、大腸が残っている患者では、24時間尿中蓚酸値が上昇しているなら、低蓚酸塩食を用いる方が蓚酸塩腎結石症発症の危険を抑えることができる。また、食事中のカルシウム含量を増やすことや高炭水化物・低脂肪食も蓚酸塩腎結石症発症の危険を抑えるのに有用である[35]。カルシウムは経口的に毎日800～1,200mg/日を補うことが推奨されている[5]。

また、短腸症候群では脂質の吸収も低下しているため、脂質や脂溶性ビタミンの吸収に必要な胆汁酸塩の吸収障害は脂溶性ビタミンであるビタミンDの低下を引き起こし、カルシウム代謝異常や微量元素不足(亜鉛・銅・マンガン欠乏など)とともに骨障害(骨軟化症、骨粗鬆症)の原因となることにも注意が必要である[36]。

脂質吸収の低下は胆汁酸吸収障害に結びついている。胆汁酸塩の吸収障害は胆汁酸プールを減少させるため、胆石が形成されやすくなる[37]。したがって、短腸症候群では胆石症発症を抑制するため、利胆薬を投与することが推奨されている[5,38]。

一方、腸内細菌により炭水化物や脂肪酸からD-乳酸が産生されるが、短腸症候群において、回盲弁が切除されている場合などには腸内細菌叢の増殖によりD-乳酸アシドーシスを引き起こすことがある。ヒトではD-乳酸の代謝酵素が欠如しているため致命的になることもあり、注意が必要である[5]。経口的抗菌薬投与により腸内細菌の増殖が抑えられるまでは絶食が必須となる[39]。

軽度の肝機能異常はTPN症例ではよく遭遇する合併症であるが、SBSでは進行性の肝内胆汁うっ滞や肝線維化のために致命的になることがあるので注意が必要である[40]。

文献

1. Scolapio JS, Fleming CR. Short bowel syndrome. Gastroenterol Clin N Am 27: 467-479, 1988
2. Scolapio JS, Camilleri MC. Motility considerations in short bowel syndrome. Dig Dis 15: 253-262,1997
3. 小山　真, 畠山勝義, 山寺陽一. 小腸広範切除後の代謝と管理. 外科治療 51: 43-50, 1984
4. 飯合恒夫, 畠山勝義. 短腸症候群(小腸広範切除). 救急・集中治療 16: 1017-1021, 2004
5. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: short bowel syndrome and intestinal transplantation. Gastroenterology 124: 1105-1110, 2003
6. Levy E, Frileux P, Sandrucci S, et al. Continuous enteral nutrition during the early adaptive stage of the short bowel syndrome. Br J Surg 75: 549-553, 1988
7. Booth IW. Enteral nutrition as primary therapy in short bowel syndrome. Gut 35(Suppl 1): S69-S72, 1994
8. Vantini I, Benini L, Bonfante F, et al. Survival rate and prognostic factors in patients with intestinal failure. Dig Liver Dis 36: 46-55, 2004
9. Byrne TA, Persinger RL, Young LS, et al. A new treatment for patients with short-bowel syndrome. Growth hormone, glutamine, and a modified diet. Ann Surg 222: 243-254, 1995
10. Weiming Z, Ning L, Jieshou L. Effect of recombinant human growth hormone and enteral

nutrition on short bowel syndrome. JPEN 28: 377-381, 2004
11. Seguy D, Vahedi K, Kapel N, et al. Low-dose growth hormone in adult home parenteral nutrition-dependent short bowel syndrome patients: a positive study. Gastroenterology 124: 293-302, 2003
12. Szkudlarek J, Jeppesen PB, Mortensen PB. Effect of high dose growth hormone with glutamine and no change in diet on intestinal absorption in short bowel patients: a randomised, double blind, crossover, placebo controlled study. Gut 47: 199-205, 2000
13. Scolapio JS, Camilleri M, Fleming CR, et al. Effect of growth hormone, glutamine, and diet on adaptation in short-bowel syndrome: a randomized, controlled study. Gastroenterology 113 : 1074-1081, 1997
14. Scolapio JS, McGreevy K, Tennyson GS, et al, Effect of glutamine in short-bowel syndrome. Clin Nutr 20: 319-323, 2001
15. Jeppesen PB, Hartmann B, Thulesen J, et al. Glucagon-like peptide 2 improves nutrient absorption and nutritional status in short-bowel patients with no colon. Gastroenterology 120: 806-815, 2001
16. Jeppesen PB, Lund P, Gottschalck IB, et al. Short bowel patients treated for two years with glucagon-like Peptide 2: effects on intestinal morphology and absorption, renal function, bone and body composition, and muscle function. Gastroenterol Res Pract 616054, 2009
17. Weale AR, Edwards AG, Bailey M, et al. Intestinal adaptation after massive intestinal resection. Postgrad Med J 81: 178-184, 2005
18. 和佐勝史. 短腸症候群の輸液・栄養管理. 外科治療 88: 279-283, 2003
19. Nordgaard I, Hansen BS, Mortensen PB. Importance of colonic support for energy absorption as small-bowel failure proceeds. Am J Clin Nutr 64: 222-231, 1996
20. Lennard-Jones JE. Practical management of the short bowel. Aliment Pharmacol Ther 8: 563-577, 1994
21. Donohoe CL, Reynolds JV. Short bowel syndrome. Surgeon 8: 270-279, 2010
22. Fleming CR, George L, Stoner GL, et al. The importance of urinary magnesium values in patients with gut failure. Mayo Clin Proc 71: 21-24, 1996
23. Lennard-Jones JE. Oral rehydration solutions in short bowel syndrome. Clin Ther 12(Suppl A): 129-137, 1990
24. Camilleri M, Prather CM, Evans MA, et al. Balance studies and polymeric glucose solution to optimize therapy after massive intestinal resection. Mayo Clinic Proc 67: 755-760, 1992
25. Beaugerie L, Cosnes J, Verwaerde F, et al. Isotonic high-sodium oral rehydration solution for increasing sodium absorption in patients with short-bowel syndrome. Am J Clin Nutr 53: 769-772, 1991
26. Cortot A, Fleming CR, Malagelada JR. Improved nutrient absorption after cimetidine in short bowel syndrome with gastric hypersecretion. N Engl J Med 300: 79-80, 1979
27. McDoniel K, B Taylor B, Huey W, et al. Use of clonidine to decrease intestinal fluid losses in patients with high-output short-bowel syndrome. JPEN 28: 265-268, 2004
28. Norgaard I, Hansen BS, Mortensen PB. Colon as a digestive organ in patient with short bowel. Lancet 343(8894): 373-376, 1994
29. Woolf GM, Miller C, Kurian R, et al. Diet for patients with a short bowel: high fat or high carbohydrate? Gastroenterology 84: 823-828, 1983
30. McIntyre PB, Fitchew M, Lennard-Jones JE. Patients with a high jejunostomy do not need a special diet. Gastroenterology 91: 25-33, 1986
31. Behrend C, Jeppesen PB, Mortensen PB. Vitamin B_{12} absorption after ileorectal anastomosis for Crohn's disease: effect of ileal resection and time span after surgery. Eur J Gastro Hepat

7: 397-400, 1995
32. Gerson CD, Cohen N, Janowitz HD. Small intestinal absorptive function in regional enteritis. Gastroenterology 64: 907-912, 1973
33. Scolapio JS. Short bowel syndrome. JPEN 26(Suppl 5): S11-S16, 2002
34. Dobbins JW, Binder HJ. Importance of the colon in enteric hyperoxaluria. N Engl J Med 296: 298-301, 1977
35. Dobbins JW, Binder HJ. Effect of bile salts and fatty acids on the colonic absorption of oxalate. Gastroenterology 70: 1096-1100, 1976
36. Seligman IV, Basi SS, Deitel M et al. Metabolic bone disease in patient on long-term total parenteral nutrition : a case report with review of literature. JPEN 8: 722-727, 1984
37. Manji N, Bistrian B, Mascioli EA, et al. Gallstone disease in patients with severe short bowel syndrome dependent on parenteral nutrition. JPEN 13: 461-464, 1989
38. A.S.P.E.N. Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. Guidlines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN 26(Suppl), 2002
39. 勝又健次, 山本啓一郎, 葦沢龍人, ほか. 急性上腸間膜動脈閉塞症症例の検討-診断, 治療, 予後について-. 日腹部救急医会誌 21: 695-701, 2001
40. Stanko RT, Nathan G, Mendelow H, et al. Developement of hepatic cholestasis and fibrosis in patients with massive loss of intestine supported by prolonged parenteral nutrition. Gastroenterology 92: 187-202, 1987

消化管瘻

消化管瘻は、小腸などの消化管と皮膚や膀胱、腟、あるいは別の部位や臓器との間に交通が生じて、腸液などの消化液が体外あるいは非生理的部位に貯留・漏出する疾患と定義されている。クローン病、膿瘍、手術による合併症、外傷、消化管虚血、放射線照射、あるいは腫瘍などが原因となって発生する場合が多い。重症感染症や栄養不良により死亡することもあり、予後の改善には栄養管理が重要である。

Q1 消化管瘻の病態・栄養学的リスクは何か？

Answer

1.1 瘻孔の部位、排液（漏出する消化管内容）の量・組成によって病態や死亡率が大きく異なる。 ➡ AⅡ

1.2 食事摂取が不能となり、排液中の成分の喪失により水分・電解質異常、酸塩基平衡異常、栄養障害が生じる。 ➡ AⅡ

1.3 栄養障害を有する症例では死亡率が高い。 ➡ AⅡ

消化管瘻を有する患者の病態は、消化管における瘻孔の部位、消化液が漏出する部位や消化液の排液量によって大きく異なる。とりわけ皮膚消化管瘻（enterocutaneous fistula）は合併症発生率、死亡率ともに高く、体液喪失、電解質異常、敗血症、栄養不良が主な死亡原因として報告されている[1]。Martinezらによる多変量解析の結果では予後悪化に関連する因子として、多量の消化液排液（high output）、空腸皮膚瘻（jejunal site）、多発消化管瘻、敗血症が挙げられている[2]。したがって、アウトカム改善には患者個々の病態を的確に把握したうえで適切な治療が必要である。

膀胱などの尿路系や腟などの婦人科系臓器と消化管との間に瘻孔を形成した場合には、少量の消化液の漏出を認めるだけでも感染をきたすことがあり、制御不可能な全身性感染症やsepsisに陥ることもある。感染症をきたした場合にはエネルギー消費量の増加やタンパク異化をきたし、急速に栄養状態が悪化する。消化液漏出による皮膚刺激・びらんや消化液の損失による栄養吸収障害が容易に起こる。瘻孔から1日当たり500 mLを超える消化液の喪失がある場合には各種栄養素の喪失が起こり、栄養不良をきたすため、栄養療法が必要となる場合が多い。上部小腸と皮膚の間に瘻孔が生じた消化管皮膚瘻では排液量が多い。大量の消化液の漏出により、500 ～ 4000 mL/

日の水分の喪失と排液中に含まれる電解質、たんぱく質、エネルギー、ビタミンおよび微量元素などが喪失する。その結果、脱水、酸塩基平衡障害、ビタミンおよび微量元素欠乏などが生じ、さらに消化液喪失による消化吸収障害が加わり、著明に栄養状態が悪化する。したがって、まずは排液量を減少させるために経口摂取を制限する必要がある。さらに消化管内容の他臓器への流出などによる消化管瘻に関連した感染性合併症、さらにsepsisによるタンパク異化亢進という病態が加わればさらに著しい栄養素不足による栄養障害に陥り、これらが改善されなかった場合には死亡率が高い[2]。

Q2 消化管瘻に対する治療の要点は？

Answer

2.1 瘻孔管理に加え、水分・電解質補正と適切な栄養療法を施行しながら瘻孔の閉鎖を促す。 ➡ AⅡ

2.2 排液量が1日当たり500mL以上の症例では、特に集中治療・抗菌療法・創傷管理に加え、適切な栄養療法が必須である。 ➡ AⅡ

2.3 絶食下に、瘻孔部位を刺激せず、消化液分泌を促進しないような栄養療法を実施する。 ➡ AⅡ

瘻孔感染の予防や瘻孔周囲の消化液漏出によるびらん予防などの適切な瘻孔管理に加えて、瘻孔からの排液量に応じた水分・電解質補正と適切な栄養療法を施行し、瘻孔閉鎖を促すことが重要である。消化管瘻閉鎖手術を施行した場合は、その後のsepsisの予防、栄養状態の改善、さらに電解質バランスの補正が重要であり、消化管瘻による死亡率を低下させることが可能である。上部消化管における消化管瘻の死亡率は、1970年以前は40～65％であったが[3,4,5,6]、それ以後は5～21％と著しく低下した[7,8,9,10,11]。静脈栄養、放射線診断、腹腔内膿瘍の治療、抗菌薬などの進歩が死亡率の改善に寄与していると報告されている[2,12,13]。最近の報告では死亡率のさらなる低下は認められていないが、瘻孔の自然閉鎖率は上昇していることが示されており[9]、15～80％と報告されている[3,9,14,15]。中等度排液量（200～500mL/日）や軽度排液量（200 mL/日未満）の消化管瘻では、栄養障害や生理学的障害の発生率および死亡率は、消化液の排液量の程度に応じて低下するとされている。排液量が1日当たり500mL以上の症例では、特に集中治療・抗菌療法・創傷管理に加え、適切な栄養療法が必須である。瘻孔閉鎖を促進するためには、絶食によって可能な限り消化液の分泌を抑制し、瘻孔部位を刺激しないようにすることが重要である。経腸栄養を施行する場合には経腸栄養剤の瘻孔への流入により消化液分泌を促進して瘻孔部位を刺激しないようにするために、瘻孔部位より肛門側から経腸栄養剤を投与することが望ましい。ただし、瘻孔部より肛門側から投与しても消化管の流出路の閉塞や、消化管運動の障害が

ある場合には、口側に経腸栄養剤が逆流して瘻孔部位に到達し、瘻孔部を刺激する場合があるので十分に注意する。

Q3 消化管瘻に対する栄養療法の適切な投与ルートは？

Answer

3.1	病態・瘻孔の部位により栄養療法の投与ルートを選択する。	➡ AⅡ
3.2	原則的にTPNを優先的に選択するが、可能な限り経腸栄養を併用する。	➡ AⅡ
3.3	上部消化管瘻に対しては空腸アクセスを用いた経腸栄養を施行する。	➡ AⅡ

消化管瘻患者に対する栄養療法としては、原則的に経腸栄養が第一選択である。しかし、経腸栄養投与は消化液分泌を促進するため、病態や瘻孔の部位を十分に考慮して経腸栄養投与ルートを選択する必要がある。消化液分泌を抑制し、瘻孔部位に対する刺激を抑制する目的で絶食とTPNを優先的に選択せざるを得ない場合もあるが、可能な限り経腸栄養を併用することが望ましい。食道、胃あるいは十二指腸までの上部消化管瘻症例に対しては、経鼻空腸カテーテル、経胃空腸カテーテルを用いた方法、あるいは空腸瘻造設により直接空腸への経腸栄養投与を行うことが望ましい[4,16,17]。

最低でもトライツ靱帯より100cm以上遠位に存在する小腸瘻を有する患者に対しては、胃内投与による経腸栄養が従来は一般に行われてきた[16]。しかし、この小腸瘻の病態に対する経腸栄養剤としては、成分栄養剤や脂肪含有量の少ない消化態栄養剤が半消化態栄養剤より優れているかが重要な問題であるが、いまだに明らかになっていない。イヌを用いた実験では、静脈栄養に比較すると標準食の方が有意に排液量が多かったが、標準食に比較して成分栄養剤の方が、回腸瘻からの消化液の排液量が有意に少なかったことが報告されており[18]、消化管瘻からの排液量に対しては成分栄養剤が優れていると考えられる。しかし、経腸栄養剤の種類と消化管瘻からの排液量との関連性を検討したその後の報告がなく、今後検討を要する。

一方、手術を受けた消化管瘻の患者では、数か月にわたる在宅栄養療法を含めた栄養管理を受けることにより、著しい栄養障害やその他の合併症が改善されることも報告されている[19]。

以上より、消化管瘻患者では瘻孔の部位、隣接臓器との連続性、感染の有無、消化液の排出量などに応じて病態・栄養状態を詳細に把握し、可能な限り経腸栄養を用いた栄養療法を実施することが重要であり、強く推奨される。

Q4 消化管瘻に対する栄養療法の要点は？

Answer

4.1	できるだけ早く栄養療法を開始する。	➡ AⅡ
4.2	TPNは栄養状態を維持・改善させ、それに伴う創傷治癒能の改善により間接的に瘻孔閉鎖を促進する効果が期待される。	➡ AⅢ
4.3	絶食下にTPNを施行することにより、消化液分泌を抑制して排液量を減少させることができる。	➡ AⅡ
4.4	栄養療法と消化液分泌抑制剤との併用により、消化管瘻の自然閉鎖率が向上して閉鎖までの期間が短縮する。	➡ AⅡ

術後に発生する消化管瘻は、①瘻孔より遠位の腸管に閉塞を認めない場合、②腸管の連続性が確実に保たれている場合、③瘻孔に隣接した部位に膿瘍、異物、がんやクローン病の併存を認めない場合、などでは通常再手術を施行しなくても消化管瘻は自然閉鎖する場合が多い。しかし、消化管瘻が発生した場合には、可能な限り早期から栄養療法を開始することが自然閉鎖を促す観点からもきわめて重要である。消化管瘻の閉鎖を促進するには瘻孔からの排液量を減少させることが最も重要であり、排液量を減少させるような栄養投与ルートを選択し、栄養療法を開始することが重要である。

これまで、消化管瘻を有する患者に対する経腸栄養または静脈栄養による栄養療法などの効果を比較した前向き無作為比較試験は報告されていない。排液量の多い消化管瘻症例における死亡率はきわめて高かったが、最近では著明に改善している。その原因として集中治療、抗菌療法、創傷管理、手術手技によるものだけでなく、栄養療法の進歩によるところが大きいと考えられている。古典的にEdmundsら[3]は、157人の消化管瘻患者について検討し、43%という高い死亡率と、著しい栄養障害（血清タンパク5.6g/dL未満または6.75kg以上の体重減少と定義、栄養障害症例の割合は47%）に注目し報告している。全体の死亡率は、栄養障害群において下部消化管瘻を除き、高くなかったが、下部消化管瘻の症例では、がんと栄養障害を合併している症例が多く、死亡率が高かったことを報告している。半世紀前の報告であるが、彼らは、消化管瘻は重症病態を引き起こし、死亡率の高い重大な疾患であり、特に、感染、低栄養、排液量と死亡率の関連性に当時から注目している。その後、1970年代～1980年代には体液・電解質管理、呼吸管理などの外科重症管理の進歩とともに、主にTPNによる十分なエネルギー投与が可能となり、それに伴って死亡率も著明に低下した。主として静脈栄養で栄養管理を行った消化管瘻症例の成績を扱った研究において、静脈栄養の有用性が示唆される報告が数多く認められる[8,9,14,20,21]。Reberら[22]らは、消化管瘻患者に対する静脈栄養施行率について検討し、1968～1971年の4年間での静脈栄

養施行率は35％で、1972 ～ 1977年の6年間では71％に増加したことを報告している。しかし、死亡率と消化管瘻閉鎖率は両群間に有意差を認めなかったと報告している。

Soetersら[8]は、1960 ～ 1975年の16年間に単一施設で経験した247例の消化管皮膚瘻症例について検討し、Edmundsら[3]が以前に同一施設で1946 ～ 1959年の間に得た死亡率と比較している。その結果、Edmundsら[3]が報告した死亡率は43％であったのに対し、Soetersら[8]は15％に低下したと報告している。この間、医療技術は進歩したものの、これらの症例に対して栄養療法はほとんど施行されていない。一方、1970 ～ 1975年の6年間では死亡率は21％と変化を認めなかったが、静脈栄養施行例は57％に増加している。この後向き非無作為試験では静脈栄養を受けた患者と受けなかった患者の死亡率はそれぞれ25％、16％であり、静脈栄養施行による改善効果は認めていない。

また、総タンパク濃度が6 g/dL未満あるいは体重減少が7 kgを超える著明な栄養障害を認めた症例は、1960 ～ 1970年の11年間に経験した119例のうちの87％、1970 ～ 1975年の6年間では128例のうち51％であり、消化管瘻症例における合併症としての栄養障害は減少している。さらに、栄養障害、敗血症発生率と死亡率の間にはそれぞれ有意な相関関係を認めた。以上の結果より、消化管瘻症例の死亡率は静脈栄養を高率に使用するようになる前にすでに低下しており、Soetersらは死亡率の低下は静脈栄養の効果であるとは言えないと結論付けている。したがって、近年の死亡率改善は栄養療法だけでなく、一般の外科重症管理の進歩によると考えられるが、適切な栄養管理が必要なことは言うまでもない。

消化管瘻症例の主な死亡原因は、制御不可能な感染症であり、特にsepsisは消化管瘻患者において最も注意すべき合併症である。健常人であっても飢餓状態が約60日間持続すると死に至るとされているが、さらに消化管瘻による消化液の喪失と感染症が合併すると、飢餓による死亡までの時間は30日間程度に短縮するとされ、異化反応により生体に貯蔵された栄養素の著しい喪失が起こる。したがって、RCTは行われていないが、消化管瘻患者に対する経腸栄養・静脈栄養による栄養管理は、経口摂取が困難になった時点、あるいは経口摂取を中止してから遅くとも2 ～ 3日以内の、可能な限り早期から開始すべきである。

消化管瘻患者において、TPNによる栄養管理および腸管の安静が消化管瘻の自然閉鎖率を高め、術後合併症の発生頻度を減少させるかどうかはいまだに明らかではない。消化管瘻の管理における栄養療法は、栄養状態の悪化を予防し、合併症を予防するための支持療法であり、瘻孔閉鎖を促すことである[10]。最近では栄養療法と同時に消化液分泌を強力に抑制する薬剤の併用により瘻孔閉鎖を促進する治療も行われている。すなわち消化液分泌を強力に抑制する薬剤であるoctreotide（somatostatin analog、サンドスタチン®）を添加した場合と添加しなかった場合における消化管瘻の閉鎖率はそれぞれ81.25％、85％であり、瘻孔閉鎖率に対する有意な改善効果は認められなかったものの、瘻孔閉鎖までの平均期間はそれぞれ20.4日、13.9日と有意に短縮し、死亡率も有意に低下したと報告されている[23]。一方、octreotide添加の効果が認められなかったとする報告も認められることから、アウトカムに対する効果に関する結論は出ていない[24]。その他、静脈栄養の施行自体が上部消化管の消化液分泌を

減少させたという報告もある[10,25]。

以上の結果より、現時点では、静脈栄養と消化液分泌抑制剤の併用は瘻孔閉鎖までの期間を短縮する可能性が高く、一定の治療効果が認められるため、本管理方法の実施が推奨される。

Q5 エネルギー・各栄養素の投与は？

Answer

5.1 30kcal/kg/日程度を目安に十分なエネルギー投与を行う。 ➡ AⅡ

5.2 排液量の多い小腸瘻ではたんぱく質の喪失を伴うため、たんぱく質は喪失分を補う意味も含めて1.5g/kg/日程度を目安に投与する。 ➡ AⅡ

5.3 排液量の多い小腸瘻では亜鉛・銅・ビタミンの過剰な喪失を認めるため、ビタミンおよび微量元素、特にビタミンCと亜鉛は十分量を投与する。 ➡ AⅡ

消化管瘻患者では、多くの場合感染を併発しており、発熱や炎症に伴う侵襲により、エネルギー必要量が増加している。したがって、30kcal/kg/日程度を目安に十分なエネルギーを投与する必要がある。この十分なエネルギー投与は、歴史的にも死亡率の低下と密接な関連性が示されており、1,600kcal/日以上の十分なエネルギー投与を行った場合には死亡率が低下することも報告されている[4,26]。経腸あるいは静脈ルートからの十分な栄養投与が可能であった症例は重症度が低いために死亡率が低かった、という結果を示しているだけの可能性はあるが、消化管瘻患者に対する十分な栄養投与が有用な治療であることを示唆している。

消化管瘻患者では炎症の存在のためにタンパク異化亢進状態になっており、窒素バランスを改善させるためには通常より多いたんぱく質投与が必要である。特に排液量の多い消化管瘻では、①消化液排液中に大量のたんぱく質が含まれている、②消化液の排液により消化液が不足して消化・吸収障害をきたしている可能性がある、などの理由で、たんぱく質は喪失分を補う意味も含めて1.5g/kg/日程度を目安に投与することが推奨される。

排液量の多い小腸瘻では、排液中への栄養素の喪失と消化液喪失による消化・吸収障害により、栄養素、特に亜鉛、銅および数種のビタミンの過剰な喪失をきたす。臨床比較試験は行われていないが、ビタミン・ミネラルがより多く必要である。特に亜鉛は排液中の含有量が多いため、瘻孔からの排出量1Lにつき10～15mgを添加することが適切であると考えられている。ビタミンおよび微量元素は栄養所要量（RDA）の2倍、特にビタミンCについてはRDAの5～10倍量を投与することが推奨されている[7,15]。

文献

1. Makhdoom ZA, Komar MJ, Still CD. Nutrition and enterocutaneous fistulas. J Clin Gastroenterol 31: 195-204, 2000
2. Martines JL, Luque-de-Leon E, Mier J, et al. Systemic management of postoperative enterocutaneous fistulas: factors related to outcomes. World J Surg 32: 436-443, 2008
3. Edmunds LH Jr, Williams GM, Welch CE. External fistula arising from gastro-intestinal tract. Ann Surg 152: 445-470, 1960
4. Chapman R, Foran R, Dunphy JE. Management of intestinal fistula. Am J Surg 108: 157-164, 1964
5. Halversen RC, Hogle HH, Richards RC. Gastric and small bowel fistulas. Am J Surg 118: 968-972, 1969
6. Nassos TP, Broasch JW. External small bowel fistulas: current treatment and results. Surg Clin N Am 51: 687-692, 1971
7. Dudrick SJ, Maharaj AR, MaKelvey AA. Artificial nutritional support in patients with gastrointestinal fistulas. World J Surg 23: 570-576, 1999
8. Soeters PB, Ebid Am, Canizaro PL, et al. Review of 404 patients with gastrointestinal fistulas. Impact of parenteral nutrition. Ann Surg 190: 189-202, 1979
9. Rose D, Yarborough MF, Fischer JE. One hundred and fourteen fistulas of the gastrointestinal tract treated with total parenteral nutrition. Surg Gynecol Obstet 163: 345-350, 1986
10. Meguid MM, Campos ACL. Nutritional management of patients with gastrointestinal fistulas. Surg Clin N Am 76: 1035-1080, 1996
11. McIntyre PB, Ritchie JK, Hawley PR, et al. Management of enterocutaneous fistulas: a review of 132 cases. Br J Surg 71: 293-296, 1984
12. Draus JM Jr, Huss SA, Harty NJ, et al. Enterocutaneous fistula: are treatment improving? Surgery 140: 570-576, 2006
13. Wainstein DE, Fernandez E, Gonzalez D, et al. Treatment of high-output enterocutaneous fistula with a vacuum-compaction device. A ten-year experience. World J Surg 32: 430-435, 2008
14. Benson DW, Fischer JE. Fistulas. Total Parenteral Nutrition, In Fischer JE, eds. Little Brown and Company, Boston, pp233-262, 1991
15. Berry SM, Fischer JE. Classification and pathophysiology of enterocutaneous fistulas. Surg Clin N Am 76: 1009-1018, 1996
16. Garden OJ, Dykes EH, Carter DC. Surgical and nutritional management of postoperative duodenal fistulas. Dig Dis Sci 33: 30-35, 1988
17. Rocchio MA, Mochar C-J, Hass KF, et al. Use of chemically defined diets in the management of patients with high output gastrointestinal cutaneous fistulas. Am J Surg 127: 148-156, 1984
18. Wolfe B, Keltner RM, Willman VL. Intestinal fistula output in regular, elemental, and intravenous alimentation. Am J Surg 124: 803-806, 1972
19. Oakley JR, Steiger E, Lavery IC, et al. Catastrophic enterocutaneous fistulae. The role of home hyperalimentation. Cleve Clin Quart 46: 133-136, 1979
20. MacFadyen BV, Dudrick SJ, Ruberg RL. Management of gastrointestinal fistulas with parenteral hyperalimentation. Surgery 74: 100-105, 1973
21. Thomas RJS, Rosalion A. The use of parenteral nutrition in the management of external gastrointestinal fistulas. Aust N Z J Surg 48: 535-539, 1978
22. Reber HA, Roberts C, Ways LW, et al. Management of external gastrointestinal fistulas. Ann

Surg 188: 460-467, 1978
23. Torres AJ, Landa JI, Moreno-Azcoita M, et al. Somatostatin in the management of gastrointestinal fistulas. A multicenter trial. Arch Surg 127: 97-100, 1992
24. Hodin RA, Matthews JB. Small intestine. Surgery: Basic Science and Clinical Evidence, In Norton JA, Bollinger RR, Chang AE, et al eds. Springer-Verlag, New York, pp617-646, 2001
25. Hamilton RF, Davis WC, Stephenson DV, et al. Effects of parenteral hyperalimentation on upper gastrointestinal tract secretions. Arch Surg 102: 348-352, 1971
26. Sheldon GF, Gardiner BN, Ways LW, et al. Management of gastrointestinal fistulas. Surg Gynecol Obstet 133: 385-389, 1971

膵炎

Q1 急性膵炎症例に栄養療法は必要か？

Answer

1.1 5~7日以内に経口摂取を開始することが可能な軽症例では、中心静脈栄養（TPN）は不要である。 ➡ AⅡ

1.2 1週間以上経口摂取ができないことが予想される場合には栄養療法を施行する。 ➡ AⅡ

1.3 重症急性膵炎症例に対しては、積極的な栄養療法が必要である。 ➡ AⅡ

急性膵炎のほとんどの症例は軽症であり、数日間の保存的治療で緩解することが多い[1,2]。したがって、通常、急性膵炎患者には栄養障害はなく、5～7日以内に食事を開始することができるため、中心静脈栄養（total parenteral nutrition：TPN）は不要である[3]。軽症の膵炎で7日以内に経口摂取が可能と思われる患者にもTPNは不要である。軽症膵炎に対し、入院後24時間以内に開始されたTPNと通常輸液との比較を行った前向き無作為比較試験では、経口摂取開始までの日数、入院期間、膵炎による合併症発生率は両群間に差は認めなかった[3]。

また、軽症の急性膵炎症例に対してTPNまたは経腸栄養（enteral nutrition：EN）を48時間以内に開始したところ、疼痛スコア、アミラーゼの正常化までの日数、経口摂取開始までの日数、血清アルブミン値、感染症発生率において差は認めなかったが、患者当たりの医療費はTPNがENの4倍以上であった[4]。基本的に軽症の急性膵炎症例に対して栄養療法は不要であるが、栄養障害を有する、経口摂取が進まないなどの理由で栄養療法を行う場合には、理論的にはENが第一選択となる。しかし、軽症の膵炎症例に対してどのような経路でENを行うのかの選択も難しい。このような場合には、末梢静脈栄養（PPN）も一つの選択肢として有用である。

Q2 膵炎の重症度判定は栄養療法の適応や方法を決定するために重要か？

Answer

2 膵炎の重症度判定は栄養療法の適応や方法を決定するために重要である。 ➡ AⅡ

膵炎の重症度判定は栄養療法の必要性や適切な栄養投与ルートを決定するためにきわめて重要である。急性膵炎のほとんどは数日間で軽快し、栄養療法が不要な症例がほとんどであるのに対し、重症膵炎では外傷や敗血症と同様に侵襲によるエネルギー消費量の著明な増加とタンパク異化亢進が認められ、その結果、急速な体重減少と合併症発生率および死亡率の上昇が認められる[5,6]。膵炎の重症度により栄養療法の必要性と栄養投与ルートの選択が大きく異なるので、速やかに重症度判定を行う必要がある。

膵炎の重症度判定および予後の評価には、Ransonらが示しているような方法、あるいはAPACHE Ⅱを用いた評価法、臨床的パラメーターと臨床検査値を組み合せて用いた評価方法などが用いられる[7]。具体的にはRansonの判定因子で3項目以上が該当する場合、あるいはAPACHE Ⅱ判定で8点以上の場合、重症膵炎と診断される[8]。重症膵炎と診断された場合には、外科的重症病態をきたすリスクがきわめて高いと判断され、可能な限り早期に栄養療法を開始し、エネルギー消費量の著明な増加とタンパク異化亢進による栄養状態悪化を予防し、合併症発生を防止する。

Q3 適切な栄養投与ルートの選択は？

Answer

3.1 静脈栄養は腸管の安静による症状の改善には有効であるが、合併症の発生率や死亡率の改善を示すエビデンスはない。 ➡ AⅡ

3.2 栄養治療を必要とする症例に対しては経腸栄養を用いる。 ➡ AⅡ

3.3 幽門後ルートによる経腸栄養は、安全かつ有効な栄養投与法である。 ➡ AⅡ

3.4 膵嚢胞や膿瘍などの合併症を有する症例では静脈栄養を選択する。 ➡ AⅡ

これまで、膵炎に対する治療は膵の安静、すなわち膵外分泌刺激の回避が有益であるという考えから、膵炎における栄養療法には経腸栄養ではなく静脈栄養が用いられてきた[9]。すなわち膵炎に対する治療として絶食による腸管の安静と絶食期間に実施する静脈栄養は「膵外分泌を刺激しないという意味でも治療効果がある[10,11,12]」という考えに基づいている。しかし、腸管の安静が急性膵炎の合併症発生率および死亡率を低下させることが証明されているわけではない[13,14]。

静脈栄養か経腸栄養（EN）か、という問題であるが、急性膵炎症例を対象に栄養投与ルートと臨床的アウトカムとの比較を行った多くの研究があり、EN施行症例が静脈栄養施行症例に比較して優れたアウトカムを示したとする結果が数多く報告されている。重症膵炎も含めた34例の急性膵炎症例に対し、脂肪を含んだ高カロリー輸液（lipid based TPN）または無作為に、重症例には空腸カテーテルを介して、軽症例には経口で、経腸栄養を48時間以内に開始した比較試験では、EN施行例でSIRS陽性率、CRP値、APACHE Ⅱ値は入院7日後にいずれも有意に低下したが、TPN施行例では改善が認められなかったことが報告されている[15]。また、重症膵炎のみを対象として、48時間以内にTPNまたはENを開始した比較試験においても、EN施行例の方がTPN施行例よりも合併症発生率（EN：44.4% vs TPN：75%、P<0.05）、感染性合併症発生率（EN：27.8% vs. TPN：50%、P<0.01）が有意に低率であったことも報告されている[16]。さらに患者当たりの医療費は、EN施行例がTPN施行例の1/3であったことも報告されており、ENは静脈栄養に比較してアウトカム改善に有用であることが数多く報告されている。

以上より、栄養療法を必要とする膵炎患者に対しては、まずENを試みるべきである。しかし、ENが疼痛・腹水をきたす場合や瘻孔からの排液量を増加させる場合にはENは中止すべきであり、十分に病態を見きわめたうえでENを実施するかどうかを決定する必要がある。最近のPenningtonら[17]の研究ではENで管理された患者は静脈栄養で管理された患者と比較し良好な経過をたどったとしている[11]。急性膵炎に対する静脈栄養は、あくまでも何らかの理由で経腸栄養を施行できない患者のみに限定すべきである。

Ranson判定による重症膵炎患者では、実際に測定されたエネルギー消費量はHarris-Benedict式により算出された安静時エネルギー消費量より50%以上も高いことも報告されており[18]、これに見合うだけの栄養投与が必要である。重症膵炎患者に対する栄養療法の目的は、栄養素の欠乏を予防し、栄養素摂取量が必要量以下に減少している場合は除脂肪体重と機能を維持させることである[19,20]。

ENは安価で、感染症の発生頻度は低く、消化管構造や機能およびバリアならびに免疫機能を保持でき[21]、経口摂取への移行を促進することもできる。膵炎患者では腹腔内膿瘍や腹膜炎を合併した場合などを除き、通常消化管が正常に機能している場合がほとんどであり、安全にENを行うことができる。ENによる膵外分泌刺激の程度は消化管内での栄養カテーテルの位置によって異なる。ENが空腸の遠位側に投与されるに従って膵外分泌に対する刺激は弱くなる[22]。

急性膵炎患者に対する経腸栄養の有用性に関しては多くの報告がある。Kalfarentzosら[16]は急性重症膵炎患者に対して経鼻空腸栄養カテーテルから消化態栄養剤（oligomeric formula：OF）を投与し、TPN患者と前向き無作為臨床試験を行いアウトカムについて比較している。その結果、消化態栄養剤投与患者ではTPN患者と比較し、敗血症および全体の合併症発生が有意に少なかったことを報告している。さらに消化態栄養剤はTPNより安全かつ安価であり、臨床的に有用であると報告している。しかし、現在のところ、栄養療法の投与ルートの違いにより救命率を改善し

たとする報告はなく、ENの栄養成分の違いによる効果の検証を含め、今後の大規模臨床比較試験の結果が期待される。

急性膵炎患者では病態によりさまざまな合併症が発生し、これらの合併症の存在の有無により適切な栄養療法を選択する必要がある。急性膵炎患者の合併症としては、仮性膵嚢胞、小腸瘻および膵瘻、膵膿瘍および膵炎に伴う腹水がよく知られており、発生率は25%と報告されている[23]。このような合併症が発生した場合にはENは膵外分泌を刺激して病態を悪化させる可能性が高い。したがって、合併症に対する治療を行いながら絶食とし、その間の栄養管理法としては静脈栄養を選択するべき、ということになる。しかし、静脈栄養施行自体により発生する可能性のある合併症、特にカテーテル感染の可能性があり、仮性膵嚢胞の主要な治療法として静脈栄養を施行することが有用であるかは明らかではない[24]。

Q4 脂肪乳剤の投与は有効か？

Answer

4.1 過剰な脂肪乳剤の投与は急性膵炎を引き起こす可能性があるので、注意が必要である。 ➡ BⅢ

4.2 血清トリグリセリド値が400mg/dL以上の患者では脂肪乳剤の投与を控える。 ➡ AⅡ

脂肪乳剤投与が急性膵炎を引き起こしたという症例が報告されており、膵炎患者に対して脂質を投与する場合には十分な注意が必要である[25]。しかし、脂質を含んだTPNあるいはPPN製剤を急性膵炎患者に投与しても問題がないことはすでに報告されている[26]。脂肪乳剤を投与しても高トリグリセリド血症により膵炎が誘発されることは稀であるが、血清トリグリセリド値が400mg/dLを超える膵炎患者に対しては投与を控えることが推奨されている[27]。しかし、必須脂肪酸欠乏症の発症予防だけでなく、TPNに伴う脂肪乳剤投与にはさまざまな利点があるため、急性膵炎症例に対しても脂肪乳剤の投与は必要である。ただし、特に投与速度に注意しながら慎重に投与する。

Q5 各栄養素の投与に関する注意点は？

Answer

5.1 脂肪便が認められる場合にはカルシウム、マグネシウム、および亜鉛の吸収不良による欠乏症に注意する。 ➡ AⅡ

5.2 脂肪便が認められる場合には脂肪制限食とし、膵酵素を補給する。 ➡ AⅡ

5.3 慢性膵炎では脂肪吸収障害に伴う微量栄養素欠乏に注意する。 ➡ AⅡ

脂肪便が見られるときは脂肪制限食に変更し、膵酵素を補給する[25]。脂肪性下痢が改善しない場合にも膵酵素の補給とともに低脂肪食に変更する。

急性膵炎および慢性膵炎の患者はアルコール摂取が発症の原因あるいは病態を悪化させている原因になっているので、アルコール摂取を制限する。

慢性膵炎では、ビタミンAおよびEの欠乏が確認されており[27,28]、また、アルコール誘発慢性膵炎ではビタミンC、リボフラビン、チアミンおよびニコチン酸の欠乏が認められている[19]。脂肪便はカルシウム、マグネシウムおよび亜鉛の吸収不良につながることがある。ビタミンB_{12}に関しては、吸収不良はよく見られるが欠乏することは稀である。

これらの微量栄養素の補給は、欠乏が認められて初めて投与するのではなく、脂肪便や膵外分泌障害による吸収不良に起因した微量元素欠乏が予測される場合には、予防的に微量元素の投与を前もって開始すべきである。また、急性膵炎の重症度によって病態は大きく異なるが、膵障害に伴う膵内分泌異常や感染を伴う重症病態である場合にはストレスホルモンや炎症性サイトカイン増加の影響による高血糖や低血糖など、血糖値が不安定になる可能性もある。したがって、適正な血糖値をコントロールするためインスリン投与などの糖尿病に準じた治療も十分に考慮する必要がある。

文献

1. Leville-Jones M, Neoptolemos JP. Recent advances in the treatment of acute pancreatitis. Surg Ann 22: 235-261, 1990
2. Dammann, HG., Dreyer M, Walter TA, et al. Prognostic indicators in acute pancreatitis: clinical experience and limitations. Acute Pancreatitis, In Beger HG, Buchler M, eds. Springer-Verlag, Berlin, Germany, pp181-197, 1987
3. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. Am J Surg 153: 117-124, 1987
4. McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al. Comparison of the safety of early enteral vs. parenteral nutrition in severe acute pancreatitis. JPEN 21: 14-20, 1997

5. Feller JH, Brown RA, Toussant GPM, et al. Changing methods in the treatment of acute pancreatitis. Am J Surg 127: 196-201, 1974
6. Voitk A, Brown RA, Echave V, et al. Use of an elemental diet in the treatment of acute pancreatitis. Am J Surg 125: 223-227, 1973
7. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 13: 818-829, 1985
8. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the international symposium on acute pancreatitis. Atlanta, GA, September 11-13, 1992. Arch Surg 128: 586-590, 1993
9. Helton WS. Intravenous nutrition in patients with acute pancreatitis. Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition, In Rombeau JL, Caldwell MD, eds. WB Saunders, Philadelphia, pp442-461, 1993
10. Konturek SJ, Tasler J, Cieszkowski V, et al. Intravenous amino acids and fat stimulate pancreatic secretion. Am J Physiol 236: E676-E684, 1979
11. Kelly GA, Nahrwold DL. Pancreatic secretion in response to an elemental diet and intravenous hyper-alimentation. Surg Gynecol Obstet 143: 87-91, 1976
12. Edelman K, Valenzuela JE. Effect of intravenous lipid on human pancreatic secretion. Gastroenterology 85: 1063-1066, 1983
13. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DM, et al. Acute pancreatitis: pathogenesis, outcome and treatment. Clin Gastroenterol 13: 843-863, 1984
14. Kirby DF, Craig RM. The value of intensive nutritional support in pancreatitis. JPEN 9: 353-357, 1985
15. Windsor ACJ, Kanwar S, Li AGK, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. Gut 42: 431-435, 1998
16. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. Br J Surg 84: 1665-1669, 1997
17. Pennington CR. Feeding the inflamed pancreas. Gut 42: 315-316, 1998
18. Bouffard YH, Delafosse BX, Annant GJ, et al. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. JPEN 13: 26-29, 1989
19. Grant JP, James S, Grabowski V, et al. Total parenteral nutrition in pancreatic disease. Ann Surg 200: 627-631, 1984
20. Kudsk KA, Campbell SM, O'brien T, et al. Postoperative jejunal feedings following complicated pancreatitis. Nutr Clin Pract 5: 14-17, 1990
21. Cerra FB, Benitez MR, Blackburn GL, et al. Applied nutrition in ICU patients: a consensus agreement of the American College of Chest Physicians. Chest 111: 769-778, 1997
22. Ragins H, Levenson SM, Singer R, et al. Intrajejunal administration of an elemental diet at neutral pH avoids pancreatic stimulation. Am J Surg 126: 606-614, 1973
23. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. N Engl J Med 330: 1198-1210, 1994
24. Jackson MW, Schuman BM, Bowden TA, et al. The limited role of total parenteral nutrition in the management of pancreatic pseudocyst. Am Surg 59: 736-739, 1993
25. Seidner DL, Fuhrman MT. Nutritional Support in Pancreatitis. The science and practice of Nutritional Support: A Case-Based Core Curriculum. In Gottsschlich MM, ed. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, Kendall-Hunt Publishing, Dubuque, pp553-574, 2001
26. Adamkin DH, Gelke KN, Andrew BF, et al. Fat emulsion and hypertriglyceridemia. JPEN 8:

563-567, 1984
27. Silberman H, Dixon NP, Eisenberg D. The safety and efficacy of a lipid-based system of parenteral nutrition in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 77: 494-497, 1982
28. Dutta SK, Bustin MP, Russell RM, et al. Deficiency of fat-soluble vitamins in treated patients with pancreatic insufficiency. Ann Intern Med 97: 549-552, 1982

糖尿病と耐糖能異常

栄養治療が必要な各種病態下では、既存の糖尿病患者だけではなく、平時は正常な耐糖能を持つ患者でも高血糖を呈する場合がある。高血糖は予後の悪化に関連することが明らかであり、強制栄養下では特に適切な栄養管理を実施するとともに血糖コントロールが重要である。ここではいわゆる“糖尿病の食事療法”ではなく、主に糖尿病および耐糖能異常患者の栄養管理を中心に論じる。

[A] 糖尿病および耐糖能異常患者のエネルギーおよび三大栄養素の投与基準

主要栄養素の適切な混合比については糖尿病患者で多くの検討が試みられているが、病態や代謝状態による個体差が大きく結論には至っていない。個々の患者の代謝状態に応じた調整が現実的である。

Q1 糖尿病および耐糖能異常患者のエネルギー投与基準は？

Answer

1 エネルギー投与量は、25～30kcal/kgを目安とし、侵襲の程度に応じて調整する。 ➡ BⅡ

糖尿病患者に対する栄養管理の最大の目的は、血糖値をできるだけ正常値付近にコントロールして高血糖に伴う症状や代謝性合併症を予防することであり、適切な栄養管理を実施すれば糖尿病状態は改善する[1]。必要エネルギー量の算出には原則として現体重を用いるが、過体重の場合は標準体重を基に算出する。感染症や外傷、手術など他疾患合併時は、侵襲の程度に応じてエネルギー投与量を増量する。

（参考）標準体重（kg）＝［身長（m）］^{2}×22

高度の肥満を伴う糖尿病患者で減量を目的とする場合は、上記算出量より500kcal程度（あるいは総エネルギー必要量より約30％）少なく設定する[2]。ただし、急性疾患合併時の減量は栄養障害に陥るリスクが高いため、適応とならない。

Q2 糖尿病および耐糖能異常患者の炭水化物の投与基準は?

Answer

2 炭水化物投与量は総エネルギー投与量の55 ～ 65%以下とし、最低130g/日以上は投与する。 ➡ BⅡ

炭水化物は種類や形態より総量の方が重要である。投与量に関するmeta-analysis[3]の結果、総エネルギー量の55 ～ 65%以下とすることが提案されている。体重減少目的で炭水化物投与量を減量する場合も、糖質として最低130g/日を確保する。これは中枢神経系のエネルギー源をたんぱく質と脂肪からの糖新生に頼らずにまかなえる最低量であり、これ以上の減量はケトーシスだけでなく、微量栄養素など他の栄養素の欠乏を招くリスクが高くなる[4]。

Q3 糖尿病および耐糖能異常患者のたんぱく質の投与基準は?

Answer

3.1 たんぱく質投与量は1.0 ～ 1.2g/kgあるいは総エネルギー量の15 ～ 20%を目安とし、侵襲の程度に応じて調整する。 ➡ BⅡ

3.2 糖尿病性腎症があれば、初期0.8 ～ 1.0g/kg、進行期0.6 ～ 0.8g/kg、維持透析導入後1.0 ～ 1.2g/kgとする。 ➡ BⅡ

たんぱく質投与量は健常人の必要量と同様の考え方で決定する。たんぱく質投与量を総エネルギー量の20%以上に増量した研究[5,6]において、血糖値を低下させ、高インスリン血症を改善させる効果が示されたが、いずれも小規模研究であり、長期投与に伴う腎への窒素負荷についての安全性は解明されていない。したがって、腎障害がなければ1.0 ～ 1.2g/kgあるいは総エネルギー量の15 ～ 20%とし、腎障害出現時はCKDガイドラインに準じて調整する。

Q4 糖尿病および耐糖能異常患者の脂肪の投与基準は？

Answer

4.1 食事における脂肪摂取量は、心血管系疾患発症のリスクを考慮して総エネルギー量の25%以下とする。 ➡ BⅡ

4.2 経腸栄養施行時には、血糖値の上昇抑制効果を期待して一価不飽和脂肪酸を強化した高脂肪の経腸栄養剤を用いてもよい。 ➡ BⅡ

脂肪摂取量は心血管系疾患発症と関連するが、そのリスクを上昇させる飽和脂肪酸、トランス脂肪酸およびコレステロールの摂取量については、糖尿病患者での十分なデータはないため、虚血性心疾患の既往のある患者に準ずる。不飽和脂肪酸およびトランス脂肪酸は総カロリーの7%未満、トランス脂肪酸は最小限、コレステロール量は200mg/日以下に制限する。一方、n-3系多価不飽和脂肪酸（PUFA）[7]や一価不飽和脂肪酸（MUFA）[8]は、血清脂質組成の改善効果だけでなく血糖値低下作用も報告されており、十分に摂取する[9]。

[B] 各病態下における血糖管理目標

Q5 重症疾患（critical illness）における適切な血糖管理目標はどの程度か？

Answer

5.1 目標血糖値を150mg/dL未満とし、少なくとも180mg/dL以下の範囲で調節する。 ➡ AⅠ

5.2 目標血糖値を維持するために過剰な糖質投与を避け、必要時には速効型インスリンの静脈内持続投与を行う。 ➡ BⅠ

5.3 インスリンの静脈内持続投与を行う場合はグルコースも持続投与とし、血糖値とインスリン投与速度が安定するまでは1～2時間毎、安定後は4時間毎に血糖値を測定してインスリン投与量を調整する。 ➡ BⅡ

重症疾患における高血糖は、感染症発生率の上昇や創傷治癒遅延を引き起こし、ひいては死亡率上昇など、予後の悪化と強く関連する[10,11,12,13,14]。ICU入室患者などの重症患者では、既知の糖尿病がなくても侵襲に伴うサイトカインの産生増加により、グルカゴンや成長ホルモンなど抗インスリンホルモンの産生が増加し、神経内分泌系

の混乱を引き起こして高血糖が持続する[15,16]。過去にはこのような高血糖は一時的で、むしろ代謝亢進に適応した有益な反応と考えられてきたが、ICU入院患者での大規模研究において、同程度の高血糖を示した患者群では既存の糖尿病患者群より死亡率が約4倍高かったことが報告された[17]。

目標血糖値の設定に関し、2001年Van den Bergheらは外科系ICU入院患者で目標値を80～110mg/dLとした強化インスリン療法(intensive insulin therapy：IIT)と従来法(目標血糖値180～200mg/dL)との間で予後を比較し、IIT群で死亡率が有意に低下したことを示した[12]。その後の外科系、内科系および混合型ICUでの同様のトライアルでは合併症発生率や死亡率に対する結果に一貫性はなく、一方でIIT群では重度の低血糖(BS<40mg/dL)発生頻度が有意に高く、しかも低血糖自体が死亡の独立した危険因子であることが示された[18]。2008年、Wiener らによるmeta-analysis[17]の結果、IIT群では従来法に比べて敗血症の合併頻度は低下するものの、院内死亡率に対する効果はなく(21.6% vs 23.3%)、重度の低血糖発生頻度が6倍に増加した。さらに重度のsepsisを合併したICU患者では、IIT群の方が死亡率は高かった(5.3% vs 2.1%)[19]。最大規模のトライアルNICE-SUGAR[20]を含むその後のmeta-analysis[21]でも、外科系ICUでのみIIT群で有意な死亡率の低下を認めたものの、全体では差はなく、低血糖発生率が著しく上昇した(13.7% vs 2.5%)。

以上より、血糖目標値の上限は180mg/dL程度が妥当との考え方が現在におけるコンセンサスである。ただし、一部の外科系ICU患者ではより厳格な血糖コントロールが有益な可能性はある。

目標血糖値達成のためには、まず過剰の糖質投与を避けることが基本である。経静脈的なグルコース投与速度は血糖上昇を引き起こしにくい4mg/kg/分以下とし、一方ケトーシス防止のために150～200g/日(3～4時間毎に45～50g)を投与する[22]。インスリン投与が必要な場合、皮下投与は特に浮腫を伴う場合は吸収率が低下し、蓄積のリスクが高いため推奨されない。血中半減期が短く、かつ投与量を迅速に調整できる速効型インスリンの静脈内持続投与が望ましい[15]。適切な範囲内に血糖値を維持するために、インスリン投与量が安定するまでは1～2時間毎に、安定した後は4～6時間毎に血糖値を測定し、インスリン投与量を調整する。血糖値が100mg/dL未満となった場合は、重度の低血糖を防止するため適量の糖質を追加する、という管理上の注意も重要である。

Q6 急性期の血糖管理目標はどの程度か?

Answer

6 目標血糖値は、食前140mg/dL未満 、随時180mg/dL未満とする。 ➡ AI

重症以外の急性期患者においても、高血糖は感染症合併率や死亡率の上昇、入院期間の延長など予後の悪化と強く関連する[11,23,24,25,26,27,28,29]。しかし急性期の目標血糖値

を規定するに適切なデータはなく、現時点では臨床経験に基づいて決定する。一般に、食事が開始、あるいはICU管理が不要となれば、それまでのインスリン静脈内投与総量の75～80%を目安に皮下注射に変更する。現時点では安全で効果的なインスリン皮下投与方法（投与量、投与回数など）は確立されていないが、長短期型混合インスリンの定期的な定時投与が望ましい。スライディングスケールを用いた投与法（sliding scale injection：SSI）は効果が不十分で、かつ1型糖尿病患者では危険を伴うため、推奨できない。静脈内投与から皮下注射に変更するときは、効果発現までの高血糖防止のため、静脈内投与を中止する1～4時間前に皮下投与する[30]。一方、経口糖尿病薬がこの時期に適応となることはほとんどない。定期的に食事をとれるようになった安定した患者に限定される。

Q7 慢性期の血糖管理目標はどの程度か？

Answer

7 慢性期は、血糖値とHbA1cをできるだけ正常に近い値に調整する。 ➡ AI

糖尿病管理において最も重要な長期管理目標は、すべての血糖パラメーターをできる限り正常近くまで安全に下げ、糖尿病の随伴症状と糖尿病性合併症の発生・増悪を抑制することである。空腹時血糖値100mg/dL以上の場合、細小血管合併症の出現率は、HbA1c6.5%未満できわめて低く、7.0%未満ではその進展が抑制されるが、8.0%以上になると著明に上昇する。したがって、空腹時血糖値70～100mg/dL、食後2時間値80～140mg/dL、HbA1c6.5%未満を目標としたコントロールが推奨される[31,32,33,34]。ただし、上記は小児、妊婦には適合せず、また高齢者では年齢、罹患期間、合併症の有無と程度を勘案して緩める場合もある。

[C] 各種栄養組成の有効性

Q8 食物繊維や微量元素などの強化は、糖尿病・耐糖能異常症例に有効か？

Answer

8.1 十分量の食物繊維摂取は血糖コントロールに有効であり、1,000kcal当たり14gを目標に摂取する。 ➡ BⅡ

8.2 ビタミン・ミネラルは、欠乏症がなければ追加投与する必要はない。低栄養患者や需要亢進時、食事制限下では補充の効果が期待される。 ➡ BⅡ

8.3 抗酸化物質（ビタミンE、ビタミンC、カロテンなど）強化の効果はエビデンスに乏しく、また長期投与の安全性が確立されていない。 ➡ CⅢ

8.4 クロムは糖代謝に関係する微量元素であるが、補充・強化の有効性は証明されていない。 ➡ CⅢ

十分量の食物繊維摂取によりインスリン感受性とインスリン分泌能の改善が期待されている。食物繊維を50g/日以上摂取すると、1型糖尿病患者では血糖上昇が抑制され、2型糖尿病では高血糖、高インスリン血症、血清脂質上昇が抑制されたことが報告されている[35]。しかし嗜好や食品の制限および消化管に対する副作用のため、継続的に大量摂取することは困難であり、一般には健常人に対する14g/1,000kcalの摂取が推奨される[36]。

コントロール不良の糖尿病患者では、微量栄養素欠乏が血糖値に影響している可能性がある[37]が、補充に対する長期的な安全性と利益を評価するエビデンスに乏しい。ただし、高齢者、妊婦、授乳婦、厳しいカロリー制限を受けている患者では微量栄養素補充の有効性が報告されている[35]。

糖尿病は酸化ストレスが増加しやすい病態であることから抗酸化物質の効果が期待されるが、適切な検討は行われておらず、小規模臨床研究では血糖コントロールと合併症の進行に有益性・有害性ともに認められていない[35,38,39]。

クロム、カリウム、マグネシウム、亜鉛が欠乏すると、耐糖能に悪影響を及ぼす可能性がある。特にクロムは、細胞膜上のインスリン受容体数およびインスリンと受容体との相互作用を適正化してインスリンの効果を改善することが明らかとなっている。1990年代に、摂取基準値の数十倍のクロム補充による血糖改善効果が報告された[40]が、その後のmeta-analysis[41,42]では有効性は確認されていない。

Q9　血糖調整を目的とした経腸栄養剤（血糖調整用経腸栄養剤）は、標準的な栄養組成の栄養剤に比べて有効か？

Answer

9　高血糖症例においては、血糖調整用経腸栄養剤の方が標準組成経腸栄養剤よりも血糖改善効果が優れていることが報告されている。　➡ BⅢ

血糖値の上昇抑制を目的として、栄養組成や栄養素を調整した数種類の血糖調整用経腸栄養剤が市販されている。これには、①脂肪を増量（総エネルギー量の40～50%、うちMUFAが60%以上）して、炭水化物を減量（総エネルギーの35～40%、うちフルクトースが15%以上）した製品、②糖構造を修飾あるいは食物繊維を増量して糖質の吸収速度遅延を図った製品、などがある。このうち、高脂肪、MUFA、フルクトース、食物繊維を含む血糖調整用経腸栄養剤と、それ以外の標準組成経腸栄養剤とを比較した調査のmeta-analysis[43]において、血糖調整用経腸栄養剤投与群では標準組成経腸栄養剤投与群と比較して、食後の血糖上昇、血糖ピーク値、AUC（area under the blood concentration time curve；時間曲線下面積）が有意に低下した。また有意差はなかったものの、尿路感染症、肺炎、発熱の発症率が低かったことが示されている。その後のRCTでも、血糖調整用経腸栄養剤投与群で平均血糖値[44,45,46]、投与後血糖上昇曲線下面積[47]が有意に低く、インスリン必要量[46,47]も有意に少なく、長期投与トライアルではHbA1cの有意な低下[48,49]も示されている。

さらに、高齢糖尿病患者でのRCTでは、血糖調整用経腸栄養剤投与群で、上記血糖改善効果に加えてヘモグロビン値と血清アルブミン値が有意に上昇し[50]、血糖改善とともに栄養改善効果もあったことが示されている。

また、重症疾患高血糖患者における同様のRCTでも、血糖調整用経腸栄養剤投与群の方が標準組成経腸栄養剤投与群に比べて平均血糖値、ピーク値が有意に低く[51,52]、インスリン必要量が少なかった[51]ことが報告されている。いずれのトライアルでも、重度の低血糖を呈した症例は見られなかった。

以上より、標準組成経腸栄養剤で血糖コントロールが困難な場合は、病態、投与期間にかかわらず、血糖調整用経腸栄養剤は有用であるというのが現在の標準的な見解である。したがって、このような症例に対しては血糖調整用経腸栄養剤を使用することを推奨する。

文献

1. Pastors J, Warshaw H, Daly A, et al. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. Diabetes Care 25: 608-613, 2002
2. Franz MJ, Bantle IP, Beebe CA, et al. Evidence-based nutrition principles and

recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. Diabetes Care 25: 148-198, 2002
3. Anderson J, Randles K, Kendall C, et al. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: a quantitative assessment and meta-analysis of the evidence. J Am Coll Nutr 23: 5-17, 2004
4. Institute of Medicine, Diabetes reference Intakes: Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. National Academies Press, Washington DC, 2002
5. Gannon MC, Nuttall FQ. Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. Diabetes 53: 2375-2382, 2004
6. Gannon MC, Nuttall FQ, Saeed A, et al. An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes. Am J Clin Nutr 78: 734-741, 2003
7. Friedberg CE, Janssen MJ, Heine RJ, et al. Fish oil and glycemic control in diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care 21: 494-500, 1998
8. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effect of monosaturated fatty acid on glycemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. Ann Nutr Metab 58: 290-296, 2011
9. McCarger LJ, Innis SM, Bowron E, et al. Effect of enteral nutritional products differing in carbohydrate and fat on indices of carbohydrate and lipid metabolism in patients with NIDDM. Mol Cell Biochem 188: 81-89, 1998
10. Levetan CS, Passaro M, Jablonski K, et al. Unrecognized diabetes among hospitalized patients. Diabetes Care 21: 246-249, 1998
11. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab 87: 978–982, 2002
12. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med 345: 1359-1367, 2001
13. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, et al. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction; long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction（DIGAMI） study. Circulation 99: 2626-2632, 1999
14. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. Diabetes Care 27: 553-591, 2004
15. Mizock BA. Alterations in carbohydrate metabolism during stress: a review of the literature. Am J Med 98: 75-84, 1995
16. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, et al. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: the impact of diabetes. Crit Care Med 36: 2249-2255, 2008
17. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ, et al. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. JAMA 300: 933-944, 2008
18. Krinsley JS, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. Crit Care Med 35: 2262-2267, 2007
19. Brunkhorst FM, Engle C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med 358: 125-139, 2008
20. NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med 360: 1283-1297, 2009
21. Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. CMAJ 180:

799-800, 2009
22. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2007. Diabetes Care 31: 596-615, 2008
23. Cheung NW, Wong VW, McLean M. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study; a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. Diabetes Care 29: 765-770, 2006
24. Bruno A, Gregori D, Caropreso A, et al. Normal glucose values are associated with a lower risk of mortality in hospitalized patients. Diabetes Care 31: 2209-2210, 2008
25. Norhammar AM, Ryden L, Malmberg K. Admission plasma glucose: independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in nondiabetic patients. Diabetes Care 22: 1827-1831, 1999
26. Montori VM, Bistrian BR, McMahon MM. Hyperglycemia in acutely ill patients. JAMA 288: 2167-2169, 2002
27. Noordzij PG, Boersma E, Schreiner F, et al. Increased preoperative glucose levels are associated with perioperative mortality in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery. Eur J Endocrinol 156: 137-142, 2007
28. McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, et al. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. Diabetes Care 28: 810-815, 2005
29. Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, et al. Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 61: 284-289, 2006
30. Noschese M, Donihi AC, Koerbel G, et al. Effect of a diabetes order set on glycaemic management and control in the hospital. Qual Saf Health Care 17: 464-468, 2008
31. Ohkubo Y, Kishikawa H, Arai E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complication in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract 28: 103-117, 1995
32. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care 26: S33-S50, 2003
33. White A, Burden AC, Paisey RB, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study(UKPDS) Group: Sulfonylurea inadequacy : Efficacy of addition of insulin over 6 years in patients type 2 diabetes in the UK. Prospective Diabetes Study(UKPDS 57). Diabetes Care 25: 330-336, 2002
34. The Diabetes Control and Complications Trial(DCCT)Research Group. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the diabetes control and complications trial. Diabetes 45: 1289-1298, 1996
35. American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 30(Suppl 1): S48-S65, 2007
36. Institute of Medicine. Diatary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. National Academies Press, Washinton DC, 2002
37. Mooradian AD. Micronutrients in diabetes mellitus. Drugs, Diet and Disease 2 : 183-200, 1999
38. Hasanain B, Mooradian AD. Antioxidant vitamins and their influence in diabetes mellitus. Curr Diab Rep 2: 448-456, 2002

39. Lonn E, Yosuf S, Hoogwerf B, et al. Effect of vitamin E on cardiovascular and microvascular outcomes in high-risk patients with diabetes: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Diabetes Care 25: 1919-1927, 2002
40. Anderson RA. Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: chromium. J Am Coll Nutr 16: 404-410, 1997
41. Cunton JE, Cheung NW, Hitchmann R, et al. Chromium supplementation does not improve glucose tolerance, insulin sensitivity, or lipid profile: a randomized, placebo-controlled double-blind trial of supplementation in subject with impaired glucose tolerance. Diabetes Care 28: 712-713, 2005
42. Kleefstra N, Houwelling ST, Jansman FG, et al. Chromium treatment has no effect in patients with poorly controlled, insulin-treated type 2 diabetes in an obese Western population: randomized, placebo-controlled double-blind trial. Diabetes Care 29: 521-525, 2006
43. Ella M, Certello H, Sinclair AJ, et al. Enteral Nutritional Support and Use of Diabetes-Specific Formulas for Patients With Diabetes. Diabetes Care 28: 2267-2279, 2005
44. Ceriello A, Lansink M, Rouws CH, et al. Administration of a new diabetes-specific enteral formula results in an improved 24hr glucose profile in type 2 diabetes patients. Diabetes Res Clin Pract 84: 259-266, 2009
45. Leon-Sanz M, Garcia-Luna PP, Sanz-Paris A, et al. Glycemic and lipid control in hospitalized type 2 diabetes patients: evaluation of 2 enteral nutrition formulaes(low carbohydrate-high monounsaturated fat vs high carbohydrate). JPEN 29: 21-29, 2005
46. Vanschoonbeek K, Lansink M, van Laere KM, et al. Slowly digestible carbohydrate sources can be used to attenuate the postprandial glycemic response to the ingestion of Diabetes-Specific Enteral formulas. Diabetes Educ 35: 631-640, 2009
47. Pohl M, Mayr P, Mertl-Roetzer M, et al. Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus with a diabetes-specific enteral formula: stage Ⅱ of a randomized, controlled multicenter trial. JPEN 33: 37-49, 2009
48. Mayr P, Mertle-Roetzer M, lauster F, et al. Metabolic control in type 2 diabetes tube fed patients after brain damage during long-term treatment with a new low carbohydrate, high monounsaturated fatty acid containing enteral formula versus standard-like formula: a randomized, prospective controlled, double blind multicenter trial. Clin Nutr 23: 1497-1498, 2005
49. Vaisman N, Lansink M, Rouws CH, et al. Tube feeding with a diabetes-specific feed for 12 weeks improves glycaemic control in type 2 diabetes patients. Clin Nutr 28: 549-555, 2009
50. Kagansky M, Rimon E. Is there a difference in metabolic outcome between different enteral formulas? JPEN 31: 320-323, 2007
51. Messjo A, Acosta JA, Ortega C, et al. Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic critically ill patients. Clin Nutr 22: 295-305, 2003
52. Egi M, Toda Y, Katayama M, et al. Safer glycemic control using isomaltulose-based enteral formula: a pilot randomized crossover trial. J Crit Care 25: 90-96, 2010

がん治療施行時

がん患者は、がん治療を受ける段階ですでに栄養障害に陥っていたり、がん治療施行中および施行後にも、がん自体による影響や治療に伴う副作用などの影響で栄養障害に陥ることが多いため、がん患者にとって栄養療法がきわめて重要であることは疑うべくもない。しかし、現在の本邦の医療全体を見回したとき、化学療法を中心としたがん治療が積極的に行われてはいるが、その治療自体だけが注目され、栄養療法の重要性がおざなりになりがちである。本ガイドラインにおいては、がん治療施行時の栄養療法の重要性を再認識することが、現在の進んだがん治療においても重要であることを認識すべきである、という大原則を念頭に置いて作成した。

すなわち、がん治療施行時には常に栄養アセスメントを行って栄養状態に注意し、低栄養状態に陥っている場合にはさまざまながん治療が遂行できない場合もあるので、栄養療法を行ってから/行いながらがん治療を施行する、さらに、がん治療の経過中は常に栄養状態を意識することが、がん治療施行時の栄養療法の大原則である。

Q1 がん患者に対する栄養療法の適応は？

Answer

1.1 がん治療を開始する際には必ず栄養状態を評価し、低栄養状態に陥っている/陥るリスクが高い、と判断した場合には積極的に栄養療法を実施する。 ➡ AⅢ

1.2 がん治療施行中には定期的に栄養状態を評価し、1週間程度、十分な経口摂取ができない/できないと予想される、場合には積極的に栄養療法を行う。 ➡ AⅢ

がん患者では、種々の要因により体重減少・栄養障害が少なからず認められる[1]。がんの診断時にはすでに31～87%の患者で体重減少を認め[1,2,3,4]、そのうち15%のがん患者では診断される前の6か月間で10%以上の体重減少を認めた[1]と報告されている。がん患者の約2人に1人が経過中に10%以上の体重減少を呈していた[5,6]ことも報告されている。また、体重減少を呈していたがん患者では体重が維持されていたがん患者に比して、治療関連の合併症（副作用）が多い[4]、がん治療に対する反応が障害される[1,4,7]、活動性が低い[1,4,8,9]、QOLが低下している[4,10,11]、生存率が低い[12,13,14,15,16,17,18]といった不利な点が多いことも報告されている。

がん患者では炎症性サイトカインなどの影響によりさまざまな代謝変動が引き起こされている[19]。がんによる全身性炎症反応は食欲低下[20,21]や体重減少[22,23,24,25]の出現にかかわっている。また、サイトカインによるこれらの代謝変動は筋肉などのbody cell massを減少させ[26]、生命予後にも影響する[27,28]。

がん患者における積極的な栄養療法としての静脈栄養および経腸栄養の適応も、一般的な栄養障害の場合と同様に考えてよいが、がん患者では、初診時には栄養状態が良好であっても治療に伴う副作用などの出現により、栄養障害に陥るリスクがある。したがって、すべてのがん患者に対して定期的に栄養アセスメントを行い、特に、①栄養障害を認める場合、②1週間程度経口摂取が不可能と予想される場合、あるいは、③1週間以上経口摂取が不十分（目安として必要エネルギー量の60％以下）になると予想される場合には、積極的に栄養療法を実施することを推奨する。

Q2 栄養療法の選択は？

Answer

2.1	経腸栄養剤の経口摂取によって必要量が充足できるよう、経口摂取を優先的に選択する。	➡ AⅡ
2.2	頭頸部腫瘍や食道癌などの放射線療法施行時、経口的に必要量を摂取できない場合には経管栄養を選択する。	➡ AⅡ
2.3	画一的に静脈栄養を施行しない。	➡ AⅡ
2.4	がん治療に伴う口内炎や嘔吐・下痢などの高度の消化管毒性のために経腸栄養の実施が不可能な場合、あるいは十分な栄養量が投与できない場合には静脈栄養を実施する。	➡ BⅢ

基本的には経口栄養補助食品を含めた経腸栄養が栄養療法の第一選択である[29]。経口からの補助的な栄養剤摂取の有用性がmeta-analysisの結果で報告されている[30]。また、胃瘻などの経管栄養を含めて、経腸栄養により消化器癌患者[31]、咽頭癌・食道癌患者[32,33,34,35]、乳癌・卵巣癌患者[36]などで体重減少を抑え、栄養状態の低下を抑制できることが示されている。頭頸部領域や食道癌に対するがん治療施行時の積極的な経管栄養法（胃瘻など）は、栄養状態の維持・QOLの向上に有用であることが示されている[37]。

一方、経腸栄養が不可能あるいは不十分な場合には静脈栄養を行うが[38,39,40,41,42]、静脈栄養では感染性合併症が増加する危険があるので、厳重な管理下に実施すべきである[43,44]。

がん化学療法施行時の栄養療法の適応も同様であり、ルーチンの経腸栄養は抗がん

剤治療の有効性や予後に寄与するわけではない[45,46]。ルーチンの静脈栄養も抗がん剤治療の有効性や予後に寄与せず、むしろ感染性合併症の危険が増加する[46,47]とされる。

経腸栄養は、頭頸部腫瘍や食道癌領域での放射線療法施行時の口内炎に対しての有用性が示されている[42,48]。また、栄養指導を行い、経口栄養補助食品を用いることによりエネルギー摂取量を増加させることができ、体重や栄養状態、QOLの低下をより少なくすることができる[45,48,50]。したがって、経口栄養補助食品の摂取が第一選択であり、それでも不足する場合に経管栄養を実施することが勧められる[38]。

画一的な静脈栄養併用のがん治療における有用性は認められていない[46,51,52]。しかし、最近の検討において、経口摂取に静脈栄養を加えた群の方が、BMI、体重、アルブミン値などの栄養指標やQOLが、静脈栄養を加えなかった群に比して有意に良好であり、さらに生存率も有意に良好であったと報告されており[53]、今後、特にがん治療施行時の静脈栄養の位置づけは変わっていく可能性がある[38]。

Q3 手術前に栄養療法を行うべきか?

Answer

3.1 低栄養状態に陥っている患者に対しては、術前に2週間程度を目安に栄養療法を行う。 ➡ BⅡ

3.2 術前に栄養療法を行う場合は、手術のタイミングや栄養療法自体によるがんへの影響も考慮する。 ➡ BⅡ

栄養不良患者では栄養状態が良好な患者に比して術後合併症発生率および死亡率が上昇する[54]。特にがん患者では、低栄養は術後合併症を有意に増加させることが示されている[55]。

術前経腸栄養に関して、経管栄養[56,57,58]や経口摂取[59,60,61]を用いた臨床試験が行われている。免疫賦活経腸栄養剤を含めた術前経腸栄養は、術後合併症発生率を低下させる効果があったことがmeta-analysisの結果として報告されている[62]。術前TPNについても前向き無作為臨床試験が報告されている[63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76]。これらの臨床試験は、比較的低栄養状態に陥っている患者を対象に行われているが、患者背景は報告者によりまちまちである。ただ、だいたいの傾向として、10%以上もしくは5kg以上の体重減少、血清アルブミン値3.5g/dL以下、PNI(prognostic nutritional index)で中等度以上のリスクの患者を対象としている。これらの臨床試験の結果、術後合併症発生率は術前TPN群で有意に低下していた。また、術前TPNの有効性はより高度の栄養不良患者において著明であった。すなわち、術前TPNは中等度以上の栄養不良患者において、術後の合併症発生率を低下させうるが、軽度の栄養不良患者では術後合併症発生率の低下にはほとんど寄与しなかったと報告されている[77]。

Q4 必要エネルギー量をどのように決定するか？

Answer

4.1 がん患者の代謝動態は個々で異なっているため、個人個人の代謝状態や治療の侵襲度を考慮して必要エネルギー量を算出する。 ➡ AⅡ

4.2 可能であれば間接熱量測定で消費エネルギー量を測定し、必要エネルギー量を求める。 ➡ BⅡ

4.3 25～30kcal/kg/日を目安としてエネルギー投与量を設定し、経過を見ながら増減する。 ➡ BⅡ

がん患者ではがんが比較的早期の段階でも食事摂取量が通常より減少している場合があり、特に進行がん患者では実際のエネルギー・たんぱく質摂取量が必要量に達していないこともしばしばである[11,78]。がん患者でのエネルギー必要量について、間接熱量測定による安静時エネルギー消費量（resting energy expenditure：REE）は、がん患者ではHarris-Benedict式の近似式を用いて求めた基礎エネルギー予測値（basal energy expenditure：BEE）と比較して、25％の患者で10％以上増加し、25％の患者で10％以上減少するが、50％の患者ではBEEの－10％～＋10％の範囲であった[79,80]。がん患者の約50％でREEはBEEに比べて増加しているという報告もある[78,81,82,83]。さらに、がん腫によりREEの亢進の程度は異なり、胃癌、大腸癌などではほぼBEEと同じであるが[84,85]、膵臓癌、肺癌などでは亢進する[83,85,86,87,88]といった報告もある。

総合すると、がん患者のREEはBEEの60～150％と幅広い範囲に分布していることが報告されている。したがって、理想的には個々の症例において間接熱量測定で必要エネルギー量を求めることが望ましい。

臨床の現場において間接熱量測定が困難な場合は、基本的には1日必要エネルギー量を25～30kcal/kgとして計算して求め、活動性のある患者では30～35kcal/kg、ベッド上で安静の患者では20～25kcal/kg、などを考慮に加えて初期エネルギー設定を行い、モニタリングを行いながら至適カロリーに修正していくことが現実的である。

Q5 がん患者での栄養素投与量はどのように決定するか？

Answer

5.1 三大栄養素や微量栄養素の投与量は健常人と同様に決定する。 ➡ BⅡ

5.2 がん治療として明らかな有効性を示す栄養素は現時点では認められない。 ➡ BⅡ

がん細胞のエネルギー基質としてはグルコースが主に用いられる。しかも好気的な条件下でも解糖系によるエネルギー産生が主体となっている[89]。その結果、乳酸産生が増加して血液中に乳酸が多く放出されるため、宿主では肝臓で乳酸をグルコースに変換する経路（Coriサイクル）が亢進している。また、肝、骨格筋、脂肪組織でのインスリン抵抗性が出現し、耐糖能の低下が認められる[90]。

たんぱく質・アミノ酸代謝では、がんの進行に伴う筋タンパクの崩壊の亢進が特徴である。いくつかのサイトカインが筋タンパクの崩壊にかかわっていることが示されている[91]。また筋タンパクの崩壊はアミノ酸を放出させ、血漿アミノ酸パターンの不均衡を引き起こす。特にアラニン、グリシンなどの糖原性アミノ酸はグルコース産生に使われるために減少しやすい。一方、タンパク同化作用を有するホルモン（IGF-1, testosteroneなど）の分泌は低下し、骨格筋でのタンパク合成は減少する[92,93]。また、がんの進行に伴い低アルブミン血症を呈することも多く、肝でのアルブミン合成が減少していることも少なくない[94]。しかし、肝での急性相タンパク合成能は亢進しており、特に膵臓癌、肺癌、食道癌などでは著明である[95]。

さらに皮下脂肪の減少も認められ、体重減少に大きくかかわっている。脂質分解因子であるLMF（lipid mobilizing factor）が脂肪分解を促進し[96]、体重減少を引き起こすとされる[97,98]。また、LMFはLPL（lipoprotein lipase）活性も低下させるため[97,99]、中性脂肪（TG；トリグリセリド）の脂肪酸とグリセロールへの分解が阻害され、血清トリグリセリド値も上昇する。

がん患者ではエネルギー源として脂質酸化が亢進しており、外因性に投与された脂質の利用も高まっている[100]。一方、がん細胞はグルコースを優先的に利用するため[101]、総エネルギーに対する脂質カロリー比を高めた（35％以上）輸液による検討が行われているが、臨床的に優位性を示す結果は得られていない。たんぱく質・アミノ酸投与量に関しては、1.5g/kg/日を超えた高用量のたんぱく質・アミノ酸供給を行ってもがん患者で異化作用の抑制に対する効果は示されていない[102]。

がん患者特有の代謝上の変化に対して、三大栄養素の投与量などを考慮した検討が行われてきたが、有効性を示す結果は得られていない。したがって、三大栄養素の投与量や組成については、基本的に健常人と同様に決定する。

がん治療に有効な可能性がある栄養素の一つとして、n-3系脂肪酸であるエイコサペンタエン酸（EPA）が注目されている。EPAとビタミンEの経口投与により生存期間を延長したとするRCTの報告もある[103]が、EPA単独の効果は不明である。また、EPAを用いたRCTでは体重や食欲の改善にEPAの添加が有効ではないとする結果[104,105]と、体重増加に有効であったとする結果[106,107]が混在している。がん治療におけるEPAの有効性については、meta-analysisでは示されていない[108]。

Q6 栄養療法はがんの進行を促進するか？

Answer

6 がん治療施行中の栄養療法ががんの増殖を促進する可能性があるとする意見があるが、これを積極的に支持する臨床的なエビデンスはない。 ➡ BⅡ

がん患者において、経腸栄養ががんの増殖に悪影響を及ぼすことを示す明確な臨床的エビデンスは現時点では存在しない[109]。静脈栄養においても、腫瘍増殖を促進するとする実験的報告は存在するが[110,111]、静脈栄養ががんの増殖に悪影響を及ぼすことを示す明確な臨床的エビデンスは現時点では存在していない[112]。

文献

1. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Med 69: 491-497, 1980
2. Chute CG, Greenberg ER, Baron J, et al. Presenting conditions of 1539 population-based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. Cancer 56: 2107-2111, 1985
3. Wigmore SJ, Plester CE, Richardson RA, et al. Changes in nutritional status associated with unresectable pancreatic cancer. Br J Cancer 75: 106-109, 1997
4. Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, et al. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? Eur J Cancer 34: 503-509, 1998
5. Laviano A, Meguid MM. Nutritional issues in cancer management. Nutrition 12: 358-371, 1996
6. Bozzetti F. Effects of artificial nutrition on the nutritional status of cancer patients. JPEN 13: 406-420, 1989
7. van Eys J. Effect of nutritional status on responses to therapy. Cancer Res 42(2 Suppl): 747s-753s, 1982
8. Bruning PF, Egger RJ, Gooskens AC, et al. Dietary intake, nutritional status and well-being of cancer patients: a prospective study. Eur J Cancer Clin Oncol 21: 1449-1459, 1985
9. Padilla GV. Psychological aspects of nutrition and cancer. Surg Clin North Am 66: 1121-1135, 1986
10. Ollenschläger G, Thomas W, Konkol K, et al. Nutritional behaviour and quality of life during oncological polychemotherapy: results of a prospective study on the efficacy of oral nutrition therapy in patients with acute leukaemia. Eur J Clin Invest 22: 546-553, 1992
11. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, et al. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. Support Care Cancer 12: 246-252, 2004
12. Tubiana M, Attié E, Flamant R, et al. Prognostic factors in 454 cases of Hodgkin's disease. Cancer Res 31: 1801-1810, 1971
13. Swenerton KD, Legha SS, Smith T, et al. Prognostic factors in metastatic breast cancer treated with combination chemotherapy. Cancer Res 39: 1552-1562, 1979

14. Pedersen H, Hansen HS, Cederqvist C, et al. The prognostic significance of weight loss and its integration in stage-grouping of oesophageal cancer. Acta Chir Scand 148: 363-366, 1982
15. Fein R, Kelsen DP, Geller N, et al. Adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. Prognostic factors and results of therapy. Cancer 56: 2512-2518, 1985
16. Argiris A, Li Y, Forastiere A. Prognostic factors and long-term survivorship in patients with recurrent or metastatic carcinoma of the head and neck. Cancer 101: 2222-2229, 2004
17. Ross PJ, Ashley S, Norton A, et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? Br J Cancer 90: 1905-1911, 2004
18. Bachmann J, Heiligensetzer M, Krakowski-Roosen H, et al. Cachexia worsens prognosis in patients with resectable pancreatic cancer. J Gastrointest Surg 12: 1193-1201, 2008
19. Moldawer LL, Copeland EM 3rd. Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrome: interactions and therapeutic options. Cancer 79: 1828-1839, 1997
20. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: are neuropeptides the key? Cancer Res 59: 4493-4501, 1999
21. Ramos EJ, Suzuki S, Marks D, et al. Cancer anorexia-cachexia syndrome: cytokines and neuropeptides. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 7: 427-434, 2004
22. Fearon KC, Barber MD, Falconer JS, et al. Pancreatic cancer as a model: inflammatory mediators, acute-phase response, and cancer cachexia. World J Surg 23: 584-588, 1999
23. Fordy C, Glover C, Henderson DC, et al. Contribution of diet, tumour volume and patient-related factors to weight loss in patients with colorectal liver metastases. Br J Surg 86: 639-644, 1999
24. Simons JP, Schols AM, Buurman WA, et al. Weight loss and low body cell mass in males with lung cancer: relationship with systemic inflammation, acute-phase response, resting energy expenditure, and catabolic and anabolic hormones. Clin Sci(Lond)97: 215-223, 1999
25. von Meyenfeldt MF. Nutritional support during treatment of biliopancreatic malignancy. Ann Oncol 10 (Suppl 4): 273-277, 1999
26. Espat NJ, Moldawer LL, Copeland EM 3rd. Cytokine-mediated alterations in host metabolism prevent nutritional repletion in cachectic cancer patients. J Surg Oncol 58: 77-82, 1995
27. O'Gorman P, McMillan DC, McArdle CS. Prognostic factors in advanced gastrointestinal cancer patients with weight loss. Nutr Cancer 37: 36-40, 2000
28. Martín F, Santolaria F, Batista N, et al. Cytokine levels(IL-6 and IFN-gamma), acute phase response and nutritional status as prognostic factors in lung cancer. Cytokine 11: 80-86, 1999
29. Bakish J, Hargrave D, Tariq N, et al. Evaluation of dietetic intervention in children with medulloblastoma or supratentorial primitive neuroectodermal tumors. Cancer 98: 1014-1020, 2003
30. Baldwin C, Parsons TJ. Dietary advice and nutritional supplements in the management of illness-related malnutrition: systematic review. Clin Nutr 23: 1267-1279, 2004
31. Lindh A, Cedermark B, Blomgren H, et al. Enteral and parenteral nutrition in anorectic patients with advanced gastrointestinal cancer. J Surg Oncol 33: 61-65, 1986
32. Campos AC, Butters M, Meguid MM. Home enteral nutrition via gastrostomy in advanced head and neck cancer patients. Head Neck 12: 137-142, 1990
33. Lee JH, Machtay M, Unger LD, et al. Prophylactic gastrostomy tubes in patients undergoing intensive irradiation for cancer of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 124: 871-875, 1998

34. Bozzetti F, Cozzaglio L, Gavazzi C, et al. Nutritional support in patients with cancer of the esophagus: impact on nutritional status, patient compliance to therapy, and survival. Tumori 84: 681-686, 1998
35. Fietkau R, Iro H, Sailer D, et al. Percutaneous endoscopically guided gastrostomy in patients with head and neck cancer. Recent Results Cancer Res 121: 269-282, 1991
36. Ovesen L, Allingstrup L. Different quantities of two commercial liquid diets consumed by weight-losing cancer patients. JPEN 16: 275-278, 1992
37. Lees J. Nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in head and neck cancer patients receiving radiotherapy treatment at a regional oncology unit: a two year study. Eur J Cancer Care 6: 45-49, 1997
38. Arends J, Zuercher G, Dossett A, et al. Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Association for Nutritional Medicine. Non-surgical oncology-Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 19. Ger Med Sci 7: Doc09, 2009;
39. Ollenschläger G, Konkol K, Modder B. Indications for and results of nutritional therapy in cancer patients. Recent Results Cancer Res 108: 172-184,1988
40. Sax HC, Souba WW. Enteral and parenteral feedings. Guidelines and recommendation. Med Clin North Am 77: 863-880, 1993
41. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. American Gastroenteralogical Association. AGA technical review on parenteral nutrition. Gastroenterology 121: 970-1001, 2001
42. A.S.P.E.N. Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. Guidlines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN 26: 18SA-20SA, 2002
43. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. Transplantation 43: 833-838, 1987
44. Christensen ML, Hancock ML, Gattuso J, et al. Parenteral nutrition associated with increased infection rate in children with cancer. Cancer 72: 2732-2738, 1993
45. Elia M, Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Garvey J, et al. Enteral(oral or tube administration)nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. Int J Oncol 28: 5-23, 2006
46. Klein S, Koretz RL. Nutrition support in patients with cancer: what do the data really show? Nutr Clin Pract 9: 91-100, 1994
47. McGeer AJ, Detsky AS, O'Rourke K. Parenteral nutrition in cancer patients undergoing chemotherapy: a meta-analysis. Nutrition 6: 233-240, 1990
48. Thiel HJ, Fietkau R, Sauer R. Malnutrition and the role of nutritional support for radiation therapy patients. Recent Results Cancer Res 108: 205-226, 1988
49. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, et al. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. Head Neck 27: 659-668, 2005
50. Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. Br J Cancer 91: 447-452, 2004
51. Fietkau R. Principles of feeding cancer patients via enteral or parenteral nutrition during radiotherapy. Strahlenther Onkol 174 (Suppl 3): 47-51, 1998
52. Body JJ. Metabolic sequelae of cancers(excluding bone marrow transplantation). Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2: 339-344, 1992
53. Shang E, Weiss C, Post S, et al. The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer. JPEN 30:

222-230, 2006
54. Mullen GB, Buzby GP, Waldman MT, et al. Prediction of operative morbidity and mortality by preoperative nutritional assessment. Surg Forum 30: 80-82, 1979
55. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, et al. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. Clin Nutr 26: 698-709, 2007
56. Shukla HS, Rao RR, Banu N, et al. Enteral hyperalimentation in malnourished surgical patients. Indian J Med Res 80: 339-346, 1984
57. Foschi D, Cavagnor G, Callioni F, et al. Enteral hyperalimentation of jaundiced patients on transhepatic percutaneous biliary drainage. Br J Surg154: 359-362, 1987
58. von Meyenfeldt M, Meijerink W, Rouflart M, et al. Efficacy of perioperative nutritional support. Lancet 340(8812): 187-188, 1992
59. Flynn MB, Leightty FF. Preoperative outpatient nutritional support of patients with squamous cancer of the upper aerodigestive tract. Am J Surg 154: 359-362, 1987
60. Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, et al. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undegoing elective upper gastrointestinal tract surgery. Arch Surg134: 1309-1316, 1999
61. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, et al. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. Gastroenterology 122: 1763-1770, 2002
62. Ashley C , Howard L. Evidence base for specialized nutrition support. Nutr Rev 58: 282-289, 2000
63. Moghissi K, Hornshow J, Teasdale P, et al. Parenteral nutrition in carcinoma of the oesophagus treated by surgery: nitrogen balance and clinical studies. Br J Surg 64: 125-128, 1977
64. Heatley RV, Williams RHP, Lewis MH. Pre-operative intravenous feeding: a controlled trial. Postgrad Med J 55: 541-545, 1979
65. Thompson BR, Julian TB, Stremple JF. Perioperative total parenteral nutrition in patients with gastrointestinal cancer. J Surg Res 30: 497-500, 1981
66. Muller J, Brenner U, Dienst C, et al. Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma. Lancet 1(8263): 68-71, 1982
67. Muller J, Keller H, Brenner U, et al. Indications and effects of preoperative parenteral nutrition. World J Surg 10: 53-63, 1986
68. Meguid MM, Curtas MS, Meguid V, et al. Effects of pre-operative TPN on surgical risk-preliminary status report. Br J Clin Pract Suppl 63: 5358, 1988
69. Smith R, Hartemink R. Improvement of nutritional measures during preoperative parenteral nutrition in patients selected by the prognostic nutritional index: a randomized controlled trial. JPEN 12: 587-591, 1988
70. Bellantone R, Doglietto GB, Bossola M, et al. Preoperative parenteral nutrition in the high risk surgical patient. JPEN 12: 195-197, 1988
71. Bellantone R, Doglietto G, Bossola M, et al. Preoperative parenteral nutrition of malnourished surgical patients. Acta Chir Scand 154: 249-251, 1988
72. Fan S, Lau W, Wong K. Pre-operative parenteral nutrition in patients with oesophageal cancer: a prospective, randomized clinical trial. Clin Nutr 8: 23-27, 1989
73. Perioprerative total parenteral nutrition in surgical patients. The Veterans Affairs Total Pareteral Nutrition Cooperative Study Group. N Engl J Med 325: 525-532, 1991
74. von Meyenfeldt M, Meijerink W, Rouflart M. Perioperative nutritional support: a randomized

clinical trial. Clin Nutr 11: 180-186, 1992
75. Fan S, Lo C, Lai E, et al. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. N Engl J Med 331: 1547-1552, 1994
76. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. JPEN 24: 7-14, 2000
77. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendation for future research directions. JPEN 21: 133-156, 1997
78. Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, et al. Dietary intake and resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected cancer patients. Int J Cancer 93: 380-383, 2001
79. Knox LS, Crosby LO, Feurer ID, et al. Energy expenditure in malnourished cancer patients. Ann Surg 197: 152-162, 1983
80. Dempsey DT, Feurer ID, Knox LS, et al. Energy expenditure in malnourished gastrointestinal cancer patients. Cancer 53: 1265-1273, 1984
81. Hyltander A, Drott C, Körner U, et al. Elevated energy expenditure in cancer patients with solid tumours. Eur J Cancer 27:9-15, 1991
82. Bozzetti F. Artificial Nutrition Support in Clinical Practice, 2nd ed. GMM, London, pp639-680, 2001
83. Moses AW, Slater C, Preston T, et al. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. Br J Cancer 90: 996-1002, 2004
84. Hansell DT, Davies JW, Burns HJ. The relationship between resting energy expenditure and weight loss in benign and malignant disease. Ann Surg 203: 240-245,1986
85. Fredrix EW, Soeters PB, Wouters EF, et al. Effect of different tumor types on resting energy expenditure. Cancer Res 51: 6138-6141, 1991
86. Staal-van den Brekel AJ, Schols AM, ten Velde GP, et al. Analysis of the energy balance in lung cancer patients. Cancer Res 54: 6430-6433, 1994
87. Falconer JS, Fearon KC, Plester CE, et al. Cytokines, the acute-phase response, and resting energy expenditure in cachectic patients with pancreatic cancer. Ann Surg 219: 325-331, 1994
88. Gibney E, Elia M, Jebb SA, et al. Total energy expenditure in patients with small-cell lung cancer: results of a validated study using the bicarbonate-urea method. Metabolism 46: 1412-1417, 1997
89. Hsu PP, Sabatini DM. Cancer cell metabolism: Warburg and beyond. Cell 134: 703-707, 2008
90. Argiles JM, Alvarez B, Lopez-Soriano FJ. The metabolic basis of cancer cachexia. Med Res Rev 17: 477-498, 1997
91. Tijerina AJ. The biochemical basis of metabolism in cancer cachexia. Dimens Crit Care Nurs 23: 237-243, 2004
92. Emery PW, Edwards RHT, Rennie MJ, et al. Protein synthesis in muscle measured *in vivo* in cachectic patients with cancer. Br Med J 289: 584-586, 1984
93. Dworzak F, Ferrari O, Gavazzi C, et al. Effects of cachexia due to cancer on whole body and skeletal muscle protein turnover. Cancer 82: 42-48, 1998
94. Fearon KCH, Falconer JS, Slater C, et al. Albumin synthesis rates are not decreased in hypoalbuminemic cachectic cancer patients with an ongoing acute phase protein response. Ann Surg 227: 249-254, 1998
95. Barber MD, Ross JA, Fearon KCH. Cancer cachexia. Surg Oncol 8: 133-141, 1999
96. Russell ST, Hirai K, Tisdale MJ. Role of beta3-adrenergic receptors in the action of a tumor

lipid-mobilizing factor. Br J Cancer 86: 424-428, 2002
97. Russell ST, Tisdale MJ. Effect of a tumor-derived lipid-mobilizing factor on glucose and lipid metabolism *in vivo*. Br J Cancer 87: 580-584, 2002
98. Grounder P, Beck SA, Barton C, et al. Alteration of serum and urinary lipolytic activity with weight loss in cachectic cancer patients. Br J Cancer 62: 816-821, 1990
99. Todorov PT, McDevitt TM, Meyer DJ, et al. Purification and characterization of a tumor lipid mobilizing factor. Cancer Res 58: 2353-2358, 1998
100. Körber J, Pricelius S, Heidrich M, et al. Increased lipid utilization in weight losing and weight stable cancer patients with normal body weight. Eur J Clin Nutr 53: 740-745, 1999
101. Holm E, Hagmüller E, Staedt U, et al. Substrate balances across colonic carcinomas in humans. Cancer Res 55: 1373-1378, 1995
102. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. Crit Rev Oncol Hematol 34: 137-168, 2000
103. Gogos CA, Ginopoulos P, Salsa B, et al. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids plus vitamin E restore immunodeficiency and prolong survival for severely ill patients with generalized malignancy: a randomized control trial. Cancer 82: 395-402, 1998
104. Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. Gut 52: 1479-1486, 2003
105. Jatoi A, Rowland K, Loprinzi CL, et al. North Central Cancer Treatment Group. An eicosapentaenoic acid supplement versus megestrol acetate versus both for patients with cancer-associated wasting: a North Central Cancer Treatment Group and National Cancer Institute of Canada collaborative effort. J Clin Oncol 22: 2469-2476, 2004
106. Burns CP, Halabi S, Clamon G, et al. Phase II study of high-dose fish oil capsules for patients with cancer-related cachexia. Cancer 101: 370-378, 2004
107. Persson C, Glimelius B, Rönnelid J, et al. Impact of fish oil and melatonin on cachexia in patients with advanced gastrointestinal cancer: a randomized pilot study. Nutrition 21: 170-178, 2005
108. Dewey A, Baughan C, Dean T, et al. Eicosapentaenoic acid（EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils） for the treatment of cancer cachexia. Cochrane Database Syst Rev: CD004597, 2007
109. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: non-surgical oncology. Clin Nutr 25: 245-259, 2006
110. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. Clin Nutr 28: 445-454, 2009
111. Baron PL, Lawrence W Jr, Chan WM, et al. Effects of parenteral nutrition on cell cycle kinetics of head and neck cancer. Arch Surg 121: 1282-1286, 1986
112. Heys SD, Park KG, McNurlan MA, et al. Stimulation of protein synthesis in human tumours by parenteral nutrition: evidence for modulation of tumor growth. Br J Surg 78: 483-487, 1991

がん緩和医療

がん緩和治療期の定義はいくつか提唱されているが、ここでは根本的な治療がないと判断され、かつ少なくとも生命予後が数か月以上と予測される場合を緩和期（palliative stage）とし、生命予後が1か月未満と推測される場合を終末期（terminal stage）として、各期の栄養管理方法について論じる。

緩和期における栄養管理の目的は、栄養障害の進行に伴うがん悪液質の発症・進行を抑制してQOLの維持・改善を図ることである。一方、悪液質が進行した終末期では通常の栄養治療に代謝が対応できず、水・電解質異常や代謝性合併症の発生リスクが高くなるため、代謝状態に応じて投与量を調整してこれらの発症を防止する。

Q1 がん緩和治療期の栄養状態は予後に影響するか？

Answer

1.1 栄養状態の低下はがん患者のQOLを低下させ、生命予後を悪化させる。 ➡ AI

1.2 定期的に栄養アセスメントを行い、栄養不良状態に陥る前に栄養管理を開始する。 ➡ AI

がん患者では、がんと診断された時点ですでに31～87%に体重減少を認めると報告されている[1,2,3,4]。一方、がん患者のQOLに影響する寄与因子の調査では、体重減少と栄養摂取障害がその約半数を占め、病期やがんに対する治療の影響より大きいことが示されている[5]。しかも体重減少のある患者の生存率は、体重減少がない患者に比べて有意に低く[6,7,8,9,10,11,12,13]、緩和期～終末期患者の4～23%ががん自体ではなく栄養障害により死亡すると報告されている[14,15,16]。したがって、緩和治療期においても可能な限り栄養状態を維持できるような栄養管理が必要である。

Q2 緩和治療期患者の栄養障害は栄養療法により改善できるか？

Answer

2.1 栄養摂取障害による栄養障害は、栄養治療によって改善が期待できる。 ➡ AI

2.2 がんによって引き起こされた代謝異常に伴う栄養障害は、通常の栄養管理では改善が困難である。 ➡ BI

進行がん患者の体重減少の原因として、「がん関連性体重減少」(cancer-associated weight loss：CAWL)と、「がん誘発性体重減少」(cancer-induced weight loss：CIWL)の2つの機序が考えられる。

CAWLは消化管の狭窄や閉塞、治療の副作用、告知に伴う摂食不良などが原因で引き起こされる栄養摂取障害による体重減少であり、通常の栄養療法による栄養状態の改善が期待できる。経口摂取ができない患者でも、静脈栄養を行うことで体重減少を抑制してQOLを維持し、生存期間を延長したことが報告されている[17]。

一方CIWLは、がんによって引き起こされた代謝異常に起因する体重減少であり、通常の栄養管理では栄養状態を改善・維持することは困難である。代謝異常の機序として、「がんに対する生体反応」と「がん細胞からの放出因子」の2つが推定されている。前者は、IL-1 β、IL-6、TNF α など炎症性サイトカイン(proinflammatory cytokine)の産生増加による炎症反応とそれに誘発された神経内分泌反応であり、これにより安静時エネルギー消費量(REE)が上昇する。さらに、たんぱく質の異化亢進、脂肪分解、耐糖能低下などの代謝異常を引き起こし、結果的に食欲不振、全身倦怠感、体脂肪および除脂肪体重(LBM)の減少をきたす[18,19,20]。後者のがん細胞から分泌される因子には、“脂肪運搬因子”(lipid-mobilizing factor ： LMF)と“たんぱく質分解誘導因子”(proteolysis inducing factor： PIF)がある。このうちLMFは、脂肪細胞内で中性脂肪の加水分解を促進して酸素消費量を増大させ、負の代謝バランスをもたらす。一方、PIFはユビキチン・プロテアソーム経路を介して主に骨格筋の筋原線維たんぱく質を崩壊させ、LBMを減少させる。PIFは体重減少を伴うがん患者でのみ検出される物質である。これらの代謝変化は栄養サポートによる体細胞の回復を妨げるため、一般的な栄養治療では体重減少の進行を抑制できない。

Q3 緩和治療期の患者に適切な栄養投与量の決定方法は？

Answer

A3.1 緩和期には総エネルギー投与量、たんぱく質投与量は平常時と同等とし、活動量・代謝状態に応じて調整する。 ➡ BⅡ

A3.2 終末期には、代謝状態の低下と活動量の減少に応じて栄養投与量を調節する。 ➡ BⅠ

安静時エネルギー消費量は、がん患者の約25％でHarris-Benedict式による予測値より10％以上多く、逆にがん患者の約25％では10％以上少ないことが報告されており、患者個々の変化と程度を予測することは難しい[12,21,22,23]。現時点では進行がん患者の至適エネルギー量と栄養素投与量を決定するに足るエビデンスはないが、いくつかの方法が提唱されている。一般には、緩和治療期においても以下に示す平常時と同様の考え方で決定する。

①間接熱量計を用いてREEを測定する。

②Harris-Benedict式で算出したBEEを基に、活動性に応じてその100 ～ 120％を総エネルギー必要量とする。

③床上安静で20 ～ 25kcal/kg/日、ベッド外活動があれば25 ～ 30kcal/kg/日と概算する。

ただし、がん悪液質の進行に伴い体重が減少すると活動レベルが著明に低下[24]するため、エネルギー消費量は減少する。終末期に移行した患者では、栄養投与に伴う体液の貯留や代謝障害を引き起こすリスクが高い[25]ため、代謝状態や活動量、生命予後に応じて栄養投与量を調節する。

Q4 緩和医療における栄養管理方法の選択は？

Answer

4.1	可能な限り経口摂取あるいは経管栄養を選択する。	➡ AⅠ
4.2	経口摂取・経管栄養が困難な場合にのみ静脈栄養を実施するのが原則であるが、患者・家族の意向を優先し、柔軟に対応する。	➡ AⅢ
4.3	経管栄養に起因する合併症と不快感が緩和医療の目的を損なうことになる場合には、静脈栄養を選択する。	➡ BⅢ
4.4	がんの進行や治療に伴う高度の消化管機能不全がある場合など、経口摂取・経管栄養が不可能または不十分な患者には静脈栄養の適応がある。	➡ BⅢ
4.5	在宅緩和医療の可能性も考慮して栄養投与ルートを選択する。	➡ AⅢ

緩和期においても栄養投与の一般的な原則が適応される。可能であれば経口摂取・経管栄養が望ましい[26]。食事アドバイスや患者の嗜好を優先した食事内容への変更、各種栄養素や塩分摂取制限の緩和、経口栄養補助食品の追加なども、食事摂取量の増量に有効である。

経口摂取での栄養が不十分な場合には経管栄養を選択する。しかし、経鼻カテーテルを用いた経管栄養は、カテーテル留置に伴う不快感などが緩和医療の目的に反することがあり、その場合には胃瘻を考慮する。在宅医療でも胃瘻が考慮されるが、終末期で胃瘻造設に伴う合併症のリスクの方が栄養治療効果より高いと予想される場合は適応とならない。さらに、経管栄養投与に伴う下痢や腹部膨満が患者のQOLを損なう場合もある。緩和期・終末期とも最優先すべきは患者と家族の意向であり、十分な話し合いにより栄養管理方法を決定すべきである。

がんの進行や、治療に伴う放射線腸炎、慢性イレウス、高度の癒着、短腸症候群、がん性腹膜炎などによる消化管機能不全が原因で、経口・経管栄養が不可能または不十分な場合は、静脈栄養を適応することで栄養状態の維持・改善が期待できる[27,28,29,30,31]。静脈栄養の適応があれば速やかに開始するが、過剰投与にならないよう少量から開始して慎重に投与量を増やす。また、経口摂取・経管栄養がある程度可能な場合は、不足分を補うために静脈栄養を併用する場合もある。がん緩和期の静脈栄養適応に関するデータは限られているが、以下の目安での実施を推奨する[32,33,34,35,36,37]。

①高度の栄養障害患者。

②500kcal/日以下の経口摂取あるいは経管栄養投与が5日間以上続くと予想される場合。

③必要量の60%以下の経口・経管栄養摂取が、10～14日間続くと予想される場合。

Q5 終末期の水分補給の基準はどれほどか？

Answer

5.1 終末期は、輸液投与に伴う心不全、呼吸不全を起こしやすく、浮腫や胸水・腹水の増悪を招くため、過剰な水分投与は避ける。 ➡ AⅢ

5.2 輸液量は最小限とし、1日1,000mL以下の維持液に留める。 ➡ AⅡ

5.3 水分補充は最も侵襲の少ない投与経路を選ぶ。静脈経路を利用できない場合は皮下投与を考慮する。 ➡ BⅢ

終末期には積極的な栄養療法は適応とならないが、QOLを保つうえで適切な水分管理が必要である。脱水傾向があっても苦痛や不快を感じないことが多く、輸液は最小限に留めてドライサイドで水分管理を行う方が呼吸苦などの諸症状を緩和するうえで有利である。終末期のがん患者では、脱水の有無にかかわらず口渇が高頻度に見られるが、氷片を口に含む、口唇・口腔を湿潤させる、などの対症療法によって改善しうるもので、輸液投与は有効ではない[38,39]。McCannらは、32人の終末期患者で平均40日間にわたり空腹感や口渇感に関連した食事量と水分摂取量を調査した結果、20人の患者では、空腹感・口渇感ともに自覚することはなく、あってもすべての患者が少量の食事と水分で改善したことを示した[39]。さらにBrueraらは、静脈経路の確保が困難な場合は侵襲の少ない皮下経路を選択し、1日500～1,000mL程度の生理食塩液の皮下投与で静脈内輸液と同等に管理できることを示している[40]。

Q6 n-3系脂肪酸（EPA；エイコサペンタエン酸）は緩和期がん患者に有効か？

Answer

6.1 魚油（EPA）は悪液質への進行を遅らせる可能性がある。 ➡ BⅡ

6.2 EPAを強化した栄養補助食品は、悪液質を伴う膵癌患者で栄養状態の悪化を抑制する可能性がある。 ➡ BⅡ

EPAは低炎症性エイコサノイドを産生して炎症性サイトカインを競合的に抑制し、その結果炎症が抑制されて安静時消費エネルギー（REE）が減少する。さらにEPAはPIFの濃度と活性を低下させてユビキチン・プロテアソーム系作用を抑制し、それによって筋肉の崩壊を防いで除脂肪体重（LBM）の維持および臨床症状を改善する可能性がある[41]。進行膵癌患者にEPAを強化した栄養剤を投与した検討では、投与4週

間目より有意な体重増加が見られ、その最適投与量は2g/日であった[42]。一方、進行胃癌、肺癌患者での大規模多施設二重盲検対照トライアルでは、EPA単独投与では体重減少抑制効果は見られず[43]、EPA強化の有無による経口栄養補助食品の効果を比較したmeta-analysisでも、がん悪液質に関連した症状緩和に有意な差はなかった[44]。その後、各病期・各臓器のがんで同様のRCTが行われ、その有効性が報告されているが[45,46]、体重減少を伴う進行がんで有意な効果が示されているのは膵癌のみである。

文献

1. DeWys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Am J Med 69: 491-497, 1980
2. Chute CG, Greenberg ER, Baron J, et al. Presenting conditions of 1539 population-based lung cancer patients by cell type and stage in New Hampshire and Vermont. Cancer 56: 2107-2111, 1985
3. Wigmore SJ, Plester CE, Richardson RA, et al. Changes in nutritional status associated with unresectable pancreatic cancer. Br J Cancer 75: 106-109, 1997
4. Andreyev HJN, Norman AR, Oates J, et al. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? Eur J Cancer 34: 503-509, 1998
5. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, et al. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. Support Care Cancer 12: 246-252, 2004
6. Tubiana M, Attié E, Flamant R, et al. Prognostic factors in 454 cases of Hodgkin's disease. Cancer Res 31: 1801-1810, 1971
7. Swenerton KD, Legha SS, Smith T, et al. Prognostic factors in metastatic breast cancer treated with combination chemotherapy. Cancer Res 39: 1552-1562, 1979
8. Pedersen H, Hansen HS, Cederqvist C, et al. The prognostic significance of weight loss and its integration in stage-grouping of oesophageal cancer. Acta Chir Scand 148: 363-366, 1982
9. Bruning PF, Egger RJ, Gooskens AC, et al. Dietary intake, nutritional status and well-being of cancer patients: a prospective study. Eur J Cancer 21: 1449-1459, 1985
10. Andreyev HJN, Norman AR, Oates J, et al. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? Eur J Cancer 34: 503-509, 1998
11. Argiris A, Li Y, Forastiere A. Prognostic factors and long-term survivorship in patients with recurrent or metastatic carcinoma of the head and neck. Cancer 101: 2222-2229, 2004
12. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, et al. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. Supp Care Cancer 12: 246-252, 2004
13. Ross PJ, Ashley S, Norton A, et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? Br J Cancer 90: 1905-1911, 2004
14. Klastersky J, Daneau D, Verhest A. Causes of death in patients with cancer. Eur J Cancer 8: 149-154, 1972
15. Inagaki J, Rodriguez V, Bodey GP. Proceedings: Causes of death in cancer patients. Cancer 33: 568-573, 1974
16. Ambrus JL, Ambrus CM, Mink IB, et al. Causes of death in cancer patients. J Med 6: 61-64,

1975
17. Bozzetti F. Home total parenteral nutrition in incurable cancer patients: a therapy, a basic human care or something in between? Clin Nutr 22: 109-111, 2003
18. Cabal-Manzano, Bhargava P, Torres-Duarte A, et al. Proteolysis-inducing factor is expressed in tumours of patients with gastrointestinal cancers and correlates with weight loss. Br J Cancer 84: 1599-1601, 2001
19. Argiles and Lapez-Soriano. Host metabolism: a target in clinical oncology? Med Hypothesis 51: 411-415, 1998
20. Todorov, McDevitt TM, Cariuk P, et al. Induction of muscle protein degradation and weight loss by a tumor product. Cancer Research 56: 1256-1261, 1996
21. Bosaeus I, Daneryd P, Svanberg E, et al. Dietary intake and resting energy expenditure in relation to weight loss in unselected cancer patients. Int J Cancer 93: 380-383, 2001
22. Knox LS, Crosby LO, Feurer ID, et al. Energy expenditure in malnourished cancer patients. Ann Surg 197: 152-161, 1983
23. Dempsey DT, Feurer ID, Knox LS, et al. Energy expenditure in malnourished gastrointestinal cancer patients. Cancer 53: 1265-1273, 1984
24. Cuthbertson D, Smith K, Babraj J, et al. Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. FASEB J 19: 422-424, 2005
25. Jonkers-Schitema CF. HPN=Home palliative care? Clin Nutr 23: 1253-1255, 2004
26. Bakish J, Haegrave D, Tariq N, et al. Evaluation of dietetic intervention in children with medulloblastoma or supratentorial primitive neuroectodermal tumors. Cancer 98: 1014-1020, 2003
27. Bozzetti F, Cozzaglio L, Biganzoli E, et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. Clin Nutr 21: 281-288, 2002
28. Scolapio JS, Fleming CR, Kelly DG, et al. Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic. Mayo Clin Proc 74: 217-222, 1999
29. Brennan MF, Ekman L. Metabolic consequences of nutritional support of the cancer patient. Cancer 54: 2627-2634, 1983
30. Bozzetti F, Bavazzi C, Ferran P, et al. Effect of total parenteral nutrition on the protein kinetics of patients with cancer cachexia. Tumori 86: 408-411, 2000
31. Bozzetti F, Bozzetti V. Efficacy of enteral and parenteral nutrition in cancer patients. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme 10: 127-139, 2005
32. Ollenschläger G, Konkol K, Mödder B. Indications for and results of nutritional therapy in cancer patients. Recent Results Cancer Res 108: 172-184, 1988
33. Sax HC, Souba WW. Enteral and parenteral feedings. Guidelines and recommendations. Med Clin North Am 77: 863-880, 1993
34. Hackl JM, Balogh D. Indikation zur künstlichen Ernährung–was ist gesichert? Akt Ernährungsmed 22: 146-153, 1977
35. Koretz RL, Lipman TO, Klein S. American Gastroenterological Association. AGA technical review on parenteral nutrition. Gastroenterology 121: 970-1001, 2001
36. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Indications for specialized nutrition support. JPEN 26: 18SA-20SA, 2002
37. Bozzetti F. Home total parenteral nutrition in incurable cancer patients: a therapy, a basic humane care or something in between? Clin Nutr 22: 109-111, 2003
38. Fainsinger RL, Bruera E. When to treat dehydration in a terminally ill patient? Support Care 5: 205-211, 1997
39. McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A. Comfort care for terminally ill patients. The

appropriate use of nutrition and hydration. JAMA 272: 1263-1266, 1994
40. Bruera E, Belzile M, Watanabe S, et al. Volume of hydration in terminal cancer patients. Support Care Cancer 4: 147-150, 1996
41. Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomized double blind trial. Gut 52: 1479-1486, 2003
42. Wigmore SJ, Barber MD, Ross JA, et al. Effect of oral eicosapentaenoic acid on weight loss in patients of pancreatic cancer. Nutr Cancer 36: 177-184, 2000
43. Fearon KC, Barber MD, Moses AG. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of eicosapentaenoic acid diester in patients with cancer cachexia. J Clin Oncol 24: 3401-3407, 2006
44. Dewey A, Baughan C, Dean T, et al. Eicosapentaenoic acid(EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils)for the treatment of cancer cachexia. Cochrane Database Syst Rev 24: CD004597, 2007
45. Guarcello M, Riso S, Buosi R, et al. EPA-enriched oral nutritional support in patients with lung cancer: effects on nutritional status and quality of life. Nutr Ther and Metab 25: 25-30, 2007
46. Read JA, Beale PJ, Volker DH, et al. Nutrition intervention using an eicosapentaenoic acid (EPA)-containing supplement in patients with advanced colorectal cancer. Effects on nutritional and inflammatory status: a phase II trial. Support Care Cancer 15: 301-307, 2007

褥瘡

[A] 褥瘡の予防

Q1 低栄養は褥瘡の危険因子か？

Answer

1 低栄養は褥瘡の危険因子であるため、適切な栄養管理は褥瘡の予防に有効である。 ➡ AⅡ

栄養状態と褥瘡発症とは強く関連している。Hornらは1,524人の施設入所患者データの後向き解析で、12週間で29％の患者が新たな褥瘡を発症し、著明な経口摂取不良や体重減少が褥瘡発症頻度の上昇と関連していたことを報告した[1]。Lindgrenらは、286人の成人術後患者を対象とした観察研究で、術前の経口摂取良好な患者は、ロジスティック回帰分析の結果、オッズ比0.53（P=0.022）と、有意に褥瘡発症が少なかったことを報告した[2]。Baumgartenらの65歳以上の入院患者3,233人を対象とした前向きコホート研究では、入院3日目の時点で6.2％が新たに褥瘡を発症した。褥瘡発症には年齢や性別（男性）、ベッド上で寝返りができないことなどに加え、入院時の栄養状態も関連していた[3]。在宅で褥瘡を発症した患者290人と、褥瘡を発症していない456人を比較したIizakaらの検討では、褥瘡発症に最も強く関連していたのは低栄養であった（オッズ比2.29; 95% CI 1.53 ～ 3.44）[4]。倫理的な見地からRCTなどの介入研究は行われていないが、低栄養が褥瘡の危険因子であることは確かである[5]。

褥瘡のリスクのある患者に対する適切な栄養管理の実施は、圧迫・ずれの排除、スキンケア、リハビリテーションと同様に、褥瘡の予防にとって非常に重要である。適切な栄養管理とは、定期的な栄養スクリーニングの実施、スクリーニングで抽出された患者に対する栄養アセスメント、アセスメント結果に応じた栄養療法の実施のことである。褥瘡の予防に特化したスクリーニング、アセスメントの項目はなく、標準的な指標で栄養評価を行えばよい。Iizakaらは、栄養アセスメントの実施と十分な栄養摂取が、褥瘡の予防に有効であったと報告している[4]。historical control での観察研究でも、NSTによる適切な栄養管理の実施により、褥瘡発症率が低下したことが報告されている[6]。

褥瘡の発症予防のために必要な至適栄養投与量については、RCTの実施が倫理的に困難であり、エビデンスレベルの高い報告はない。ヨーロッパ褥瘡諮問委員会

(European Pressure Ulcer Advisory Panel：EPUAP)と、米国褥瘡諮問委員会(National Pressure Ulcer Advisory Panel：NPUAP)が共同で作成して2009年に出版した合同臨床実践ガイドラインでは、褥瘡発症予防のために、エネルギー30～35kcal/kg/日、たんぱく質1.25～1.5g/kg/日、水分1mL/kcal/日を投与することが推奨されている[7]。

本ガイドラインでは、褥瘡発症予防に関するエネルギー投与量、たんぱく質投与量の推奨値を設定しない。これは、褥瘡発症予防のみを目的として栄養管理が行われることはほとんどなく、本ガイドラインの他項で詳述した、個々の患者の病態に応じた十分なエネルギー量、たんぱく質量の投与が、結果として褥瘡発症予防にもつながるという考えからである。もし、亜鉛など、特定の栄養素欠乏が判明している場合は補充する。

Q2 経腸栄養剤の補助的な追加は、褥瘡の発症予防に有効か？

Answer

2 経腸栄養剤の補助的な追加は、褥瘡の発症予防に有効である。 ➡ AI

通常の食事摂取に加えた、補助的な経腸栄養剤の追加が、褥瘡発症予防に有用かについては、大腿骨骨折患者を対象とした3つのRCTが報告されている。しかし、いずれも褥瘡発症率の有意な低下は認められなかった[8,9,10]。Bourdel-Marchassonらが、65歳以上の急性期病棟入院患者672人に対して実施したRCTでは、経腸栄養剤を1日2回、200kcalずつ飲用させた群で、15日後の褥瘡発症率が40.6％と、対照群の47.2％に比較して有意に低下していた[11]。Strattonらはmeta-analysisを行い、補助的な経腸栄養剤の摂取により褥瘡発症率が25％程度低下すると報告した[12]。Langerら、Reddyらは、それぞれsystematic reviewを行い、一部のRCTの方法論的な問題を指摘しながらも、経腸栄養剤の使用は褥瘡の発症予防に有効であると結論付けている[13,14]。したがって、摂取エネルギー量が不十分で、褥瘡発症リスクの高い症例に対しては、予防対策として経腸栄養剤を補助的に追加することを推奨する。

[B] 褥瘡の治療

Q3 栄養管理は褥瘡の治療に有効か？

Answer

3 栄養管理は褥瘡の治療に有効であるので、積極的に実施する。 ➡ AI

褥瘡患者の多くは低栄養を合併する。低栄養は褥瘡を悪化させ、治癒を遷延させる。適切な栄養管理が褥瘡の治癒を促進させることが、複数のRCTとmeta-analysis、

systematic reviewで報告されている[12,14,15,16,17,18,19,20]。栄養管理は褥瘡治療において非常に重要である。すべての褥瘡患者に対して、定期的な栄養アセスメントを行い、アセスメント結果に応じた栄養管理を実施する。

Q4 褥瘡治癒を促進するためには、どのくらいのエネルギー量の投与が必要か？

Answer

4 エネルギー量 30 ～ 35kcal/kg/日を目標とし、褥瘡の程度、基礎疾患や合併症に応じて調整する。 ➡ AI

Ohuraらは、60人の経管栄養実施中のstage Ⅲ・Ⅳの褥瘡患者を対象としたRCTで、投与栄養量を増加させた群（37.9 ± 6.5kcal/kg/日）と増加させない群（29.1 ± 4.9kcal/kg/日）の褥瘡治癒速度を検討した。栄養投与量を増加させた群で、12週間後の褥瘡が有意に改善した[18]。EPUAP/NPUAPの合同臨床実践ガイドラインでは、30 ～ 35kcal/kg/日のエネルギー投与が推奨されている[7]。栄養投与量は、患者の基礎疾患や合併症、褥瘡のステージ、数、大きさ、最近の体重の推移なども考慮し、個別に調整を行う必要がある。感染を伴った褥瘡の場合は、エネルギー代謝が亢進しており、十分なエネルギー量の投与が必要である。糖尿病患者では、高血糖が創傷治癒を遷延させるため、overfeedingにも注意する。これらの点に注意したうえで、本ガイドラインでは、褥瘡治療のためのエネルギー投与量として30 ～ 35kcal/kg/日を目標とすることを推奨する。

Q5 褥瘡治癒を促進するためには、どのくらいのたんぱく質の投与が必要か？

Answer

5 たんぱく質量1.2 ～ 1.5g/kg/日を目標とし、褥瘡の程度、基礎疾患や合併症に応じて調整する。 ➡ AI

褥瘡患者ではタンパク異化が亢進しており、十分なたんぱく質の投与が必要である。Leeらが実施した、89人のstage Ⅱ～Ⅳの褥瘡患者を対象とするRCTでは、1日45gのたんぱく質補充を行った群の方が、対照群と比較して8週間後の褥瘡治癒スコアの点数が有意に改善していた[19]。しかしこの研究では、1日の総たんぱく質投与量が記載されていない。前述のOhuraらのRCTでは、投与栄養量増加群は1.62g/kg/日、対照群は1.24 g/kg/日のたんぱく質が投与されており、増加群で12週間後の褥瘡の大きさが有意に縮小した[18]。EPUAP/NPUAPの合同臨床実践ガイドラインでは、

1.25 ～ 1.5g/kg/ 日のたんぱく質投与が推奨されている[7]。

本ガイドラインでは、褥瘡治療のためのたんぱく質投与量としては1.2 ～ 1.5g/kg/ 日を目安とし、個々の患者における創部からの浸出液に伴うたんぱく質喪失や、肝機能、腎機能を考慮して調整することを推奨する。

Q6 褥瘡の治癒促進を目的とした栄養補助食品の使用は有効か？

Answer

6 適切な栄養管理を実施したうえで、アルギニン、ビタミンC、亜鉛などを強化した栄養補助食品を付加する栄養療法は、褥瘡治療の一つの手段として推奨される。 ➡ BⅡ

手術創や熱傷など、さまざまな種類の創傷の治癒に有効とされている栄養素の、褥瘡治癒への有効性について検討されている。

アルギニンは条件付必須アミノ酸であり、コラーゲンの生成を促進し、抗酸化物質として作用する。褥瘡治療において、アルギニン単独の補充が有功であったというエビデンスレベルの高い報告はないが、外科手術術後の創傷治癒にアルギニン補充が有効であったことが報告されている[21,22,23]。

ビタミンCは線維芽細胞の成熟とコラーゲン形成にかかわるため、創傷治癒に重要である。Taylorらが1974年に20人の褥瘡患者に対して行った、ビタミンCを単独で追加したRCTでは、投与開始1か月後の褥瘡表面積が84%縮小（対照群43%縮小）し、この効果は統計学的にも有意であった[24]。しかしter Rietらが88人の施設入所中の褥瘡患者に対して行ったRCTでは、ビタミンC 500mg/日の1日2回投与による褥瘡治癒促進効果は確認されなかった[25]。ビタミンCの単独、追加投与による褥瘡治癒促進効果については、以上の2つの報告しかないので、現状では、その有効性について結論付けることはできない。

亜鉛は肉芽形成や創部の再上皮化に関連するため、創傷治癒に重要な役割を果たす。亜鉛補充の褥瘡治癒への効果については、1967年にBrewerらが14人の患者に対して行ったRCTが報告されているが、有意な効果は確認できておらず、その後も、亜鉛の単独での補充が褥瘡治癒に及ぼす効果については検討されていない[26]。

ロイシンの代謝産物であるβ-ヒドロキシ-β-メチル酪酸（β-hydroxy-β-methybutyrate：HMB）は、体たんぱく質の分解抑制、たんぱく質の合成促進に有効であるため、褥瘡治療への応用が検討されている。Williamsは70歳以上の健康成人35人を対象にRCTを行い、アルギニン、グルタミン、HMBを組み合わせた栄養補助食品がコラーゲン合成を促進し、創傷治癒に有効な可能性があることを報告している[27]。現在、種々の病態でHMB補充の効果が検討されているが、HMBの単独補充が褥瘡治癒に有効であったという報告はない。

以上のように、これらの栄養素を単独で追加投与することが褥瘡の創傷治癒に対し

て有効であることは証明されていないが、適切な栄養管理が実施できていないために有効性が証明されていない可能性がある。

現在、これらの栄養素を組み合わせた栄養補助食品の褥瘡治癒に対する効果が検討されている。Desnevesらは16人の患者でRCTを行い、高エネルギー、高たんぱく、アルギニン、ビタミンC、亜鉛を添加した群で、対照群と比較して3週間後の褥瘡治癒が優れていたことを報告している[28]。またCeredaらは、28人のstage Ⅱ～Ⅳの褥瘡患者を対象にRCTを行い、たんぱく質、アルギニン、ビタミンC、亜鉛を添加した経口補助栄養剤を飲用した群では、対照群と比較して12週間後の褥瘡治癒が良好であったと報告している[29]。いずれの検討も対象症例が少なく、投与たんぱく質量も治療群と対照群で異なっており、得られた効果がアルギニン、ビタミンC、亜鉛の添加によるものかは断定できないが、経口補助食品を付加することの有効性が示されている。

患者に特定の栄養素欠乏がある場合は、その栄養素の補充を行うべきである。しかし欠乏がない場合に、特定の栄養素の画一的な補充が褥瘡の治癒に有効であったという報告はなく、現時点では推奨できない。基本はあくまでも全身的な栄養状態の改善であり、そのうえで特定の栄養素の補充を考慮する、という方針が推奨される。

文献

1. Horn SD, Bender SA, Ferguson ML, et al. The National Pressure Ulcer Long-Term Care Study: pressure ulcer development in long-term care residents. J Am Geriatr Soc 52: 359-367, 2004
2. Lindgren M, Unosson M, Krantz AM, et al. Pressure ulcer risk factors in patients undergoing surgery. J Adv Nurs 50: 605-612, 2005
3. Baumgarten M, Margolis DJ, Localio AR, et al. Pressure ulcers among elderly patients early in the hospital stay. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 61: 749-754, 2006
4. Iizaka S, Okuwa M, Sugama J, et al. The impact of malnutrition and nutrition-related factors on the development and severity of pressure ulcers in older patients receiving home care. Clin Nutr 29: 47-53, 2010
5. 杉森英里, 今里由香里. NST活動における有用な栄養評価法の模索 CONUT(controlling nutritional status)法の有用性および褥瘡・感染症との相関性. 医学検査 58: 928-933, 2009
6. 小原　仁, 冨手保果, 中村茂祐, ほか. 栄養サポートチームが病院を変える 療養型病院における栄養サポートチームの臨床的および経済的な効果. 医療 61: 342-346, 2007
7. Panel NPUAP/EPUAP. Prevention and treatment of pressure ulcers: clinical practice guideline. 30-33, 2009
8. Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM, et al. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. Lancet 335(8698): 1013-1016, 1990
9 Hartgrink HH, Wille J, Konig P, et al. Pressure sores and tube feeding in patients with a fracture of the hip: a randomized clinical trial. Clin Nutr 17: 287-292, 1998
10. Houwing RH, Rozendaal M, Wouters-Wesseling W, et al. A randomised, double-blind assessment of the effect of nutritional supplementation on the prevention of pressure ulcers in hip-fracture patients. Clin Nutr 22: 401-405, 2003

11. Bourdel-Marchasson I, Barateau M, Rondeau V, et al. A multi-center trial of the effects of oral nutritional supplementation in critically ill older inpatients. GAGE Group. Groupe Aquitain Geriatrique d'Evaluation. Nutrition 16: 1-5, 2000
12. Stratton RJ, Ek AC, Engfer M, et al. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev 4: 422-450, 2005
13. Reddy M, Gill SS, Rochon PA. Preventing pressure ulcers: a systematic review. JAMA 296: 974-984, 2006
14. Langer G KA, Kuss O, Behrens J, et al. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev: CD003216, 2008
15. Breslow RA, Hallfrisch J, Guy DG, et al. The importance of dietary protein in healing pressure ulcers. J Am Geriatr Soc 41: 357-362, 1993
16. Ek AC, Unosson M, Larsson J, et al. The development and healing of pressure sores related to the nutritional state. Clin Nutr 10: 245-250, 1991
17. Benati G, Delvecchio S, Cilla D, et al. Impact on pressure ulcer healing of an arginine-enriched nutritional solution in patients with severe cognitive impairment. Arch Gerontol Geriatr Suppl 7: 43-47, 2001
18 Ohura T, Nakajo T, Okada S, et al. Evaluation of effects of nutrition intervention on healing of pressure ulcers and nutritional states(randomized controlled trial). Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society 19: 330-336, 2011
19. Lee SK, Posthauer ME, Dorner B, et al. Pressure ulcer healing with a concentrated, fortified, collagen protein hydrolysate supplement: a randomized controlled trial. Advances in Skin & Wound Care 19: 92-96, 2006
20. 松本菜々 , 小野沢滋, 鈴木洋子, ほか. 脳血管疾患を有する在宅褥瘡患者の栄養管理効果. 褥瘡会誌 4: 410-413, 2002
21. Kirk SJ, Hurson M, Regan MC, et al. Arginine stimulates wound healing and immune function in elderly human beings. Surgery 114: 155-159, 1993
22. Witte MB, Barbul A, Schick MA, et al. Upregulation of arginase expression in wound-derived fibroblasts. J Surg Res 105: 35-42, 2002
23. Stechmiller JK, Childress B, Cowan L. Arginine supplementation and wound healing. Nutr Clin Pract 20: 52-61, 2005
24. Taylor TV, Rimmer S, Day B, et al. Ascorbic acid supplementation in the treatment of pressuresores. Lancet 2(7880): 544-546, 1974
25. ter Riet G, Kessels AG, Knipschild PG. Randomized clinical trial of ascorbic acid in the treatment of pressure ulcers. J Clin Epidemiol 48: 1453-1460, 1995
26. Brewer RD Jr, Mihaldzic N, Dietz A. The effect of oral zinc sulfate on the healing of decubitus ulcers in spinal cord injured patients. Proc Annu Clin Spinal Cord Inj Conf 16: 70-72, 1967
27. Williams JZ, Abumrad N, Barbul A. Effect of a specialized amino acid mixture on human collagen deposition. Ann Surg 236: 369-374, 2002
28. Desneves KJ, Todorovic BE, Cassar A, et al. Treatment with supplementary arginine, vitamin C and zinc in patients with pressure ulcers: a randomised controlled trial. Clin Nutr 24: 979-987, 2005
29. Cereda E, Gini A, Pedrolli C, et al. Disease-specific, versus standard, nutritional support for the treatment of pressure ulcers in institutionalized older adults: a randomized controlled trial. J Am Geriatr Soc 57: 1395-1402, 2009

移植患者

[A] 臓器移植

慢性あるいは急性臓器不全に対する腎、肝、心、肺、膵、小腸などの臓器移植医療は、本邦でも普及してきているが、周術期における病態、治療に関しては、移植特有の栄養学的問題を含んでいる。移植術前は各疾患のガイドラインに従って管理が行われる。術中・術後には、通常の周術期栄養管理に関する留意点に加え、拒絶反応に関する病態と、それに対する免疫抑制剤、タンパク異化を促進する副腎皮質ステロイドをはじめとした薬剤の影響に十分に注意する必要がある。

臓器移植患者は、移植過程のいずれの時期においても栄養学的リスクを有している。詳細な栄養アセスメントおよび栄養管理が術後合併症を予防するためにもきわめて重要である。

Q1 術前の栄養管理は必要か？

Answer

1.1	臓器移植術前の臓器不全患者では、術前に詳細な栄養評価を行う。	➡ AⅡ
1.2	移植前の栄養管理は、各臓器不全に対する栄養療法のガイドラインを考慮して実施する。	➡ AⅢ
1.3	ドナー患者に対しても、術前の栄養評価と栄養管理が必要である。	➡ CⅢ

臓器移植患者は、移植臓器の機能不全を起こしているため、ほとんどの患者がなんらかの栄養障害に陥っている。したがって、術前の詳細な栄養評価が必要である。しかし、体重、身体計測、血清タンパク値などの検査値からの栄養アセスメントは難しい場合が多いので、病歴や理学的所見も加味して総合的に栄養状態を判断すべきである[1]。栄養管理の根拠となる栄養評価は、移植を実施する各臓器によって病態が異なることにも注意が必要である[2,3,4,5,6]。少なくとも、すべての臓器移植患者に対してもSGA（主観的包括的栄養評価）による栄養評価を行い、栄養療法の必要性を判断するべきである[7]。

移植前に栄養障害が存在すると、臓器移植後の罹患率と死亡率が高くなることは指摘されており、術前の適切な栄養管理が必要である[8,9]。Selbergらは、150人の肝移

植患者を対象に術前の栄養指標と予後を解析したところ、消費エネルギーの増大とbody cell mass（BCM）の減少がリスクファクターであることを報告している[10]。KaidoらもBCMの減少がリスクファクターであることを報告している[11]。Harrisonらは、102人の肝移植患者を対象に上腕周囲長（AC）と上腕三頭筋部皮下脂肪厚（TSF）を25パーセンタイルで2群に分けて比較検討したところ、低栄養群の方が有意に感染性合併症が多かったと報告している[12]。Figueiredoらは、53人の肝移植患者の術前のSGAや血液検査を検討したところ、握力の低下と分岐鎖アミノ酸濃度の低下が在院日数の延長に関連していたことを報告した[13]。

腎移植に関しては、51,927人の腎移植患者の術前のBMIと生着との関連を検討したところ、BMI<18とBMI>36の群のリスクが高かったことから、術前のBMIは移植腎の生着に関連する重要な因子であった[14,15]。心移植では、Lietzらは、474人の心移植患者を対象に術前のBMI<20とBMI>30の群は他の群と比べて死亡率が高いことを報告した[16]。Gradyらは4,515人を対象に理想体重の80％未満もしくは140％を超える群は死亡のリスクが上昇することを報告した[17]。肺移植では、Madillらが240人を対象にBMI<17、BMI>25の群は他の群と比較して90日後死亡のリスクが高いことを報告した[18]。肥満も臓器移植の危険因子であるが、移植前の低栄養状態が術後の臓器生着率、感染性合併症発生率、死亡率と関連していることは、これらの報告より確かである。臓器移植患者においては、移植前に低栄養状態を改善することが推奨される。

Le Cornuらは、82人の肝移植術前患者を対象に栄養補助食品を毎日摂取することにより、身体計測指標と握力が向上したことを報告している[19]。肺移植に関しては、Forliらは術前の栄養補助食品が体重増加に有効であったことを報告した[20]。小西らは、食事摂取が目標エネルギー量に達しない肺移植術前の患者に対して経管栄養が栄養状態の改善に有効であったことを報告した[21]。Inoueらは、胃切除術後で低栄養状態に陥っていた特発性間質性肺炎症例に対し、400日以上の在宅静脈栄養法を施行した後に脳死肺移植が実施され、栄養状態が改善することによって肺移植後も良好な経過をたどった症例を報告している[22]。さまざまな方法により臓器移植前の患者に対する栄養管理が行われ、栄養状態の改善が得られている。

ドナーである脳死患者への栄養管理については、糖質だけでなく脂肪酸やアミノ酸の投与が虚血や低酸素による傷害を減少させることが報告されている[23]。臨床研究は少数であるが、ドナーに対する術前の栄養評価および栄養管理は重要である。

Q2 移植後の栄養管理の注意点は？

Answer

2.1	可能な限り早期に経腸栄養を開始する。	➡ AⅡ
2.2	移植後にはステロイド使用の影響を勘案し、たんぱく質投与量を多目に設定する。	➡ AⅡ
2.3	移植術後はステロイド、免疫抑制剤などの影響により高血糖をきたしやすい状態となっているため、厳重な血糖管理が必要である。	➡ AⅡ
2.4	小腸移植後のTPN管理においては、特にカテーテル関連血流感染症（CRBSI）に対する注意が必要である。	➡ AⅡ
2.5	肝移植後の経管栄養実施経路としては、空腸瘻が有用である。	➡ BⅢ
2.6	移植後慢性期には、ステロイドや免疫抑制剤投与に伴う代謝・栄養上の合併症予防のために、栄養指導を含めて多角的に対処する。	➡ BⅢ

移植後の栄養管理の目的は、他の手術と同様、創傷治癒の促進、感染抵抗性の増強、術後回復の促進である[24]。栄養投与ルートの選択に関しては、通常の術後管理のアルゴリズムで選択すればよく、可能な限り早期に経腸栄養を開始する方法が推奨される。Wicksらは、24人の肝移植後の患者を対象に、食事開始や目標エネルギー量の70%に達するまでの日数を経腸栄養群と静脈栄養群で比較し、同等であったことを報告した[25]。Hasseらは、31人の肝移植患者を対象に経鼻カテーテルを用いた経管栄養は、静脈栄養と比較して術後感染性合併症発生率が低かったことを報告している[26]。経腸栄養と静脈栄養を比較した臨床研究は少数であるが、他の病態と同じように、経腸栄養を優先的に選択することが推奨される[27,28,29]。しかし、経腸栄養と静脈栄養の併用が望ましいとする報告もある[30]。

また、移植後は通常の周術期栄養管理に関する留意点に加えて、拒絶反応に関連する病態とそれに対する免疫抑制剤、タンパク異化を促進する副腎皮質ステロイドをはじめとした薬剤の影響に注意を要する。

拒絶反応予防のための免疫抑制剤である副腎皮質ステロイドによるタンパク異化亢進の影響は大きく、たんぱく質投与量は多目に設定すべきである[31]。

移植術後は高血糖をきたしやすい状況になる。年齢、BMI、副腎皮質ステロイド、免疫抑制剤が主なリスクファクターである[32,33]。その理由は、副腎皮質ステロイドによるインスリン抵抗性や、手術ストレス自体による生体反応、また免疫抑制剤のタクロリムスが膵からのインスリン分泌を阻害することによる[34]。高血糖は創傷治癒を阻

害し、感染のリスクも高めることになるため、注意深く管理する必要がある。

小腸移植術後には経腸栄養は難しく、長期間のTPNが必要となる場合が多い。免疫抑制剤が使用されているため、CRBSIに罹患しやすいだけでなく、重篤化しやすいため、きわめて厳重な無菌管理を実施しなければならない[35]。

また、肝移植後症例に対する経管栄養の投与経路に関しては、Pescovitzらは空腸瘻を用いることによって術後24～48時間の早期に経腸栄養を開始することが可能であったことを報告している[36]。

移植後慢性期の合併症としては、高脂血症[37]、糖尿病、高血圧、肥満[38]、骨粗鬆症[39]などがあり、心血管系合併症を引き起こす危険もある[40]。これらの血管病変は、移植臓器の機能不全に至る危険性もある。心では冠動脈疾患、腎では慢性拒絶反応、肝ではvanishing bile duct syndromeなど、いずれも末梢血管病変による組織血行障害が背景となっていると考えられている病態である[41]。長期的な栄養管理が栄養状態の改善に有効であることが報告されており[42]、移植術後も継続的な栄養管理が望ましい。

Q3 どのような栄養剤を選択するべきか？

Answer

3.1	小腸移植後の経腸栄養は、成分栄養剤から開始して徐々に半消化態栄養剤、食事へと移行する。	➡ CⅢ
3.2	肝移植待機期間中のBCAA顆粒の内服は、肝機能の維持に有効である。	➡ BⅡ
3.3	肝移植前のprobioticsの使用が感染性合併症の減少に有効である。	➡ BⅡ

小腸移植後は、腸管蠕動を確認して、術後1週間をめどに成分栄養剤から投与を開始する[43]。

Kawamuraらは、56人の肝移植前の肝硬変患者を対象にBCAA顆粒の内服がビリルビン値やアルブミン値の維持や腹水等の術後合併症の予防に有効であったことを報告した[44]。Shirabeら[45]は、236人の肝移植患者を対象に検討し、術前のBCAA顆粒の投与（リーバクト®またはアミノレバン®EN）が術後の菌血症予防に有効であったことを報告した。Rayesらは、95人の肝移植患者を対象にRCTを行い、術前にprobioticsとprebioticsを投与した群（48%）は、術前に抗菌薬によって腸管内除菌した群（13%）より感染性合併症の発生率が有意に低下したことを報告した[46]。同グループは、60人の肝移植患者を対象に術前にprobioticsとprebioticsを投与した群（48%）はprebioticsのみを投与した群（3%）より感染性合併症の発生率が有意に低下することも報告している[47]。以上より、肝移植に関しては、移植待機期間中のBCAA顆粒やprobioticsなどを用いた栄養管理が推奨される[48]。

免疫賦活経腸栄養剤は、周術期に使用することによって感染性合併症の減少などの

有用性を示す検討結果が数例報告されて使用されている。しかし、肝移植患者に対する効果については議論のあるところである。Plankらは、15人の肝移植患者を対象に免疫賦活経腸栄養剤を術前術後に投与すると通常の経腸栄養剤と比較して、術後の体タンパク代謝が有意に改善したことを報告している[49]が、現在の段階では、移植患者に対する効果については、その有用性を確認する検討結果は得られていない。

[B] 造血幹細胞移植

主に悪性リンパ腫や白血病を中心とした造血器腫瘍に対して大量の化学療法や放射線療法を前処置として実施し、その副作用として生じる壊滅的な骨髄障害を造血幹細胞の移植によってサポートする方法が近年の治療法の主流である。この前処置を含めての造血幹細胞移植には、特有の栄養学的な問題点がある。大量の化学療法による食欲低下、下痢などの腸管合併症やGVHD（graft-versus-host disease；移植片対宿主病）による腸管障害を考慮した栄養管理が必要である。感染性合併症を併発した場合には、患者の病態と重症度を考慮した栄養管理を施行する必要もある。

Q4 造血幹細胞移植患者に対して栄養管理は必要か？

Answer

4.1 造血幹細胞移植を受けるすべての患者は栄養学的なリスクを有しているので、栄養管理は絶対に必要である。 ➡ AⅡ

4.2 造血幹細胞移植を受ける患者は、治療開始前に栄養障害がなくても治療開始後早期に栄養療法を開始する。 ➡ BⅡ

移植前の栄養評価はきわめて重要である[50]。移植前強力化学療法のために引き起こされる食欲低下や口腔、食道から胃腸に至る消化管粘膜障害[51]、または肝機能障害の一要因としての肝内静脈閉塞症（venoocclusive disease of the liver）[52]などが栄養状態を著しく低下させる[53]。また、遷延する好中球減少期の易感染性は避けられず、各種感染症を引き起こす危険性がある。これらの炎症所見がタンパク異化反応を助長し、身体構成成分の減少から予備力低下を招く。

したがって、造血幹細胞移植患者は、原疾患、化学療法などにより低栄養状態に陥りやすい。経口摂取のみで栄養状態を維持することは、ほとんどの場合困難である。低栄養に陥ると死亡率も高いことが報告されている[54,55,56]。また、低栄養状態に陥ると治療後もこの状態が遷延しやすく、50％以上の患者が移植1年後も元体重に戻らなかったことが報告されている[57]。

移植前の低栄養状態も移植幹細胞の生着までの時間と関連することが報告されている[58]。低体重患者に造血幹細胞移植を施行すると、体重減少はわずかであっても有意

に高い死亡率を示すことも報告されている[59]。

臨床研究は少数であるが、適切な栄養アセスメントを行うことによって体重減少などの低栄養へのリスクを最小限にすること、治療前に栄養障害がなくても、治療によって栄養障害に陥るリスクが非常に高いため、治療開始後早期に栄養療法を開始することが重要である。

Q5 経腸栄養と静脈栄養の選択および管理方法をどうするか?

Answer

5.1	管理中の合併症予防のため、経腸栄養を優先的に選択する。	➡ AⅡ
5.2	治療に伴う副作用として消化管粘膜障害がある場合は静脈栄養を選択する。	➡ BⅡ
5.3	治療期間中、エネルギー必要量、たんぱく質必要量は増加している。	➡ BⅡ

重症症例で経口摂取だけで栄養状態を維持することが困難な場合、静脈栄養や経腸栄養は有用な方法である[60,61]。経腸栄養と静脈栄養の選択に関しては、造血幹細胞移植患者においても、経腸栄養(経口摂取を含む)は、静脈栄養に比較して感染率を低下させ[62]、下痢の発生頻度を低下させ、生着までの時間を短縮させる。高血糖に伴う感染性合併症を予防する面からも、経腸栄養を選択することが望ましい[63,64]。また、経腸栄養を実施することによりⅢ/Ⅳ度のGVHDの発生率、感染性合併症による死亡率を低下させたという報告もある[65]。摂取エネルギー量の減少に対して、経鼻カテーテルを用いた経腸栄養の有効性が報告されている[66]。

しかし、造血幹細胞移植患者に対しての栄養療法は、単に栄養不足分の補充という意味合いだけでなく、前処置から合併症予防まで、欠かせない一つの支持療法として施行する必要がある。投与経路に関しては、消化管障害の期間も程度も重篤であるため、理論的には経腸栄養が望ましいが、不成功に終わることも多い[67]。必要栄養量を満たすためには静脈栄養を中心に栄養管理計画を立てる必要がある[68]。エネルギー必要量は増加し[69]、基礎エネルギー消費量(BEE)の130～150%(30～35kcal/kg/日)になるとされている[70]。間接熱量計を用いた安静時エネルギー消費量(REE)の測定を行うと、侵襲によって異なるエネルギー量の変化を把握することができるので、症例に応じた対応が可能となる[71]。侵襲の強い治療や感染症などによって消費エネルギー量はそのたびに変化するので、定期的にエネルギー量、たんぱく質、脂肪のバランスやビタミン、微量元素のアセスメントが必要である。

また、たんぱく質必要量は、ステロイドの影響も加味されて増加するので、1.4～1.5g/kg/日を投与することが必要となる。ただし、TPNに関連した感染症、肝機能異常なども起こりやすいので、口腔および消化管粘膜の修復後にはTPNから経口食

への移行段階として、あるいはGVHDに対する栄養管理として、経腸栄養を行うことが望ましい。化学療法による消化管粘膜障害がある場合は、積極的に静脈栄養を行えば[72]目標エネルギー量に達するような管理が可能となる。

Q6 TPN施行時、脂肪乳剤を投与してよいか?

Answer

6 栄養学的見地からも脂肪乳剤を投与してよい。 ➡ AⅡ

造血幹細胞移植時には、感染予防対策がきわめて重要である。脂肪乳剤は感染しやすいので投与すべきでないという意見もあるが、栄養学的見地からは、脂肪乳剤を投与する必要がある。造血幹細胞移植では、消化管粘膜障害が遷延し、長期の静脈栄養が必要となる場合が多いため、必須脂肪酸欠乏症予防の観点からも脂肪乳剤を投与する。静脈栄養に脂肪乳剤を併用するとGVHDが減少したという報告がある[73]。また、脂肪乳剤を使用することによる感染率の上昇に関しては、投与エネルギー量の25～30%の脂肪乳剤を投与しても感染症の発生率に差を認めなかったことが報告されている[74]。

文献

1. Hasse JM. Nutrition assessment and support of organ transplant recipients. JPEN 25: 120-131, 2001
2. Montgomery TD, Cohen AE, Garnick J, et al. Nutrition assessment, care, and considerations of ventricular assist device patients. Nutr Clin Pract 27: 352-362, 2012
3. Akerman PA, Jenkins RL, Bistrian BR. Preoperative nutrition assessment in liver transplantation. Nutrition 9: 350-356, 1993
4. Tritt L. Nutritional assessment and support of kidney transplant recipients. J Infs Nurs 27: 45-51, 2004
5. Beath SV, Booth IW, Murphy MS, et al. Nutritional care and candidates for small bowel transplantation. Arch Dis Child 73: 348-350, 1995
6. Schwebel C, Pin I, Barnoud D, et al. Prevalence and consequences of nutritional depletion in lung transplant candidates. Eur Respir J 16: 1050-1055, 2000
7. Hasse J, Strong S, Gorman MA, et al. Subjective global assessment: alternative nutritional assessment technique for liver transplant candidates. Nutrition 9: 339-343, 1993
8. Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, et al. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. Transplantation 57: 469-472, 1994
9. Fraizier OH, Van Buren CT, Pondexter SM, et al. Nutritional management of the heart transplant recipient. J Heart Transplant 4: 450-452, 1998
10. Selberg O, Bottcher J, Tusch G, et al. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150

patients. Hepatology 25: 652-657, 1997
11. Kaido T, Mori A, Oike F, et al. Impact of pretransplant nutritional status in patients undergoing liver transplantation. Hepatogastroenterology 57: 1489-1492, 2010
12. Harrison J, McKiernan J, Neuberger JM. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. Transpl Int 10: 369-374, 1997
13. Figueiredo F, Dickson ER, Pasha T, et al. Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation. Transplantation 70: 1347-1352, 2000
14. Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. Transplantation 73: 70-74, 2002
15. Chan M, Patwardhan A, Ryan C, et al. Evidence-based guidelines for the nutritional management of adult kidney transplant recipients. J Ren Nutr 21: 47-51, 2011
16. Lietz K, John R, Burke EA, et al. Pretransplant cachexia and morbid obesity are predictors of increased mortality after heart transplantation. Transplantation 72: 277-283, 2001
17. Grady KL, White-Williams C, Naftel D, et al. Are preoperative obesity and cachexia risk factors for post heart transplant morbidity and mortality: a multi-institutional study of preoperative weight-height indices. Cardiac Transplant Research Database (CTRD) Group. J Heart Lung Transplant 18: 750-763, 1999
18. Madill J, Gutierrez C, Grossman J, et al. Nutritional assessment of the lung transplant patient: body mass index as a predictor of 90-day mortality following transplantation. J Heart Lung Transplant 20: 288-296, 2001
19. Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, et al. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. Transplantation 69: 1364-1369, 2000
20. Forli L, Pedersen JI, Bjortuft O, et al. Dietary support to underweight patients with end-stage pulmonary disease assessed for lung transplantation. Respiration 68: 51-57, 2001
21. 小西祐子, 和佐勝史, 田渕裕子, ほか. 術前の経腸栄養が奏効した生体肺移植症例の1例. 栄養-評価と治療 26: 479-481, 2009
22. Inoue Y, Minami M, Mizuta T, et al. Benefits of home parenteral nutrition before lung transplantation: report of a case. Surg Today 34: 525-528, 2004
23. Singer P, Cohen J, Cynober L. Effect of nutritional state of brain-dead organ donor on transplantation. Nutrition 17: 948-952, 2001
24. Driscoll DF, Palombo JD, Bistrian BR. Nutritional and metabolic considerations of the adult liver transplant candidate and organ donor. Nutrition 11: 255-263, 1995
25. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. Lancet 344(8926): 837-840, 1994
26. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. JPEN 19: 437-443, 1995
27. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: non-surgical oncology. Clin Nutr 25: 245-259, 2006
28. Plauth M, Merli M, Kondrup J, et al. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. Clin Nutr 16: 43-55, 1997
29. Colomb V, Goulet O. Nutrition support after intestinal transplantation: how important is enteral feeding? Curr Opin Clin Nutr Metab Care 12: 186-189, 2009
30. Weimann A, Kuse ER, Bechstein WO, et al. Perioperative parenteral and enteral nutrition for patients undergoing orthotopic liver transplantation. Results of a questionnaire from 16 European transplant units. Transpl Int 11(Suppl 1): S289-S291, 1998

31. Perez R. Managing nutrition problems in transplant patients. Nutr Clin Pract 8: 28-32, 1993
32. Kuo HT, Sampaio MS, Ye X, et al. Risk factors for new-onset diabetes mellitus in adult liver transplant recipients, an analysis of the Organ Procurement and Transplant Network/United Network for Organ Sharing database. Transplantation 89: 1134-1140, 2010
33. Ye X, Kuo HT, Sampaio MS, et al. Risk factors for development of new-onset diabetes mellitus in adult heart transplant recipients. Transplantation 89: 1526-1532, 2010
34. Vincenti F, Friman S, Scheuermann E, et al. Results of an international, randomized trial comparing glucose metabolism disorders and outcome with cyclosporine versus tacrolimus. Am J Transplant 7: 1506-1514, 2007
35. Florescu DF, Qiu F, Langnas AN, et al. Bloodstream infections during the first year after pediatric small bowel transplantation. Pediatr Infect Dis J 31: 700-704, 2012
36. Pescovitz MD, Mehta PL, Leapman SB, et al. Tube jejunostomy in liver transplant recipients. Surgery 117: 642-647, 1995
37. Winters GL, Kendall TJ, Radio SJ, et al. Posttransplant obesity and hyperlipidemia: major predictors of severity of coronary arteriopathy in failed human heart allografts. J Heart Transplant 9: 364-371, 1990
38. Palmer M, Schaffner F, Thung SN. Excessive weight gain after liver transplantation. Transplantation 51: 797-800, 1991
39. Ramsey-Goldman R, Dunn JE, Dunlop DD, et al. Increased risk of fracture in patients receiving solid organ transplants. J Bone Mier Res 14: 456-463, 1999
40. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the International society for Heart and Lung Transplantation: 29th official adult heart transplant report: 2012. J Heart Lung Transplant 31: 1052-1064, 2012
41. Kobashigawa JA, Kasiske BL. Hyperlipidemia in solid organ transplantation. Transplantation 63: 331-338, 1997
42. Guida B, Perrino NR, Laccetti R, et al. Role of dietary intervention and nutritional follow-up in heart transplant recipients. Clin Transplant 23: 101-107, 2009
43. Horslen SP. Optimal management of the post-intestinal transplant patient. Gastroenterology 130: S163-S169, 2006
44. Kawamura E, Habu D, Morikawa H, et al. A randomized pilot trial of oral branched-chain amino acids in early cirrhosis: validation using prognostic markers for pre-liver transplant status. Liver Transpl 15: 790-797, 2009
45. Shirabe K, Yoshimatsu M, Motomura T, et al. Beneficial effects of supplementation with branched-chain amino acids on postoperative bacteremia in living donor liver transplant recipients. Liver Transpl 17: 1073-1080, 2011
46. Rayes N, Seehofer D, Hansen S, et al. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. Transplantation 74: 123-127, 2002
47. Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, et al. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation--a randomized, double-blind trial. Am J Transplant 5: 125-130, 2005
48. Ferreira LG, Anastacio LR, Correia MI. The impact of nutrition on cirrhotic patients awaiting liver transplantation. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 13: 554-561, 2010
49. Plank LD, McCall JL, Gane EJ, et al. Pre- and postoperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a pilot study of safety and efficacy. Clin Nutr 24: 288-296, 2005
50. Raynard B, Nitenberg G, Gory-Delabaere G, et al. Summary of the Standards, Options and

Recommendations for nutritional support in patients undergoing bone marrow transplantation (2002). Br J Cancer 89(Suppl 1): S101-S110, 2003
51. Deeg HJ, Seidel K, Bruemmer B, et al. Impact of patient weight on non-relapse mortality after marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 15: 461-468, 1995
52. Ramasamy K, Lim ZY, Pagliuca A, et al. Incidence and management of hepatic venocclusive disease in 237 patients undergoing reduced-intensity conditioning(RIC)hematopoietic stem cell transplantation(HSCT). Bone Marrow Transplant 38: 823-824, 2006
53. Dickson TM, Kusnierz-Glaz CR, Blume KG, et al. Impact of admission body weight and chemotherapy dose adjustment on the outcome of autologous bone marrow transplantation. Boil Blood Marrow Transplant 5: 299-305, 1999
54. Lenssen P, Bruemmer B, Aker SN, et al. Nutrient support in hematopoietic cell transplantation. JPEN 25: 219-228, 2001
55. Dickson TM, Kusnierz-Glaz CR, Blume KG, et al. Impact of admission body weight and chemotherapy dose adjustment on the outcome of autologous bone marrow transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 5: 299-305, 1999
56. Horsley P, Bauer J, and Gallagher B. Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. Bone Marrow Transplant 35: 1113-1116, 2005
57. Iestra JA, Fibbe WE, Zwinderman AH, et al. Body weight recovery, eating difficulties and compliance with dietary advice in the first year after stem cell transplantation: a prospective study. Bone Marrow Transplant 29: 417-424, 2002
58. Hadjibabaie M, Iravani M, Taghizadeh M, et al. Evaluation of nutritional status in patients undergoing hematopoietic SCT. Bone Marrow Transplant 42: 469-473, 2008
59. Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, et al. Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. Cancer Res 47: 3309-3316, 1987
60. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. Transplantation 43: 833-838, 1987
61. Iestra JA, Fibbe WE, Zwinderman AH, et al. Parenteral nutrition following intensive cytotoxic therapy: an exploratory study on the need for parenteral nutrition after various treatment approaches for haematological malignancies. Bone Marrow Transplant 23: 933-939, 1999
62. Arfons LM, Lazarus HM. Total parenteral nutrition and hematopoietic stem cell transplantation: an expensive placebo? Bone Marrow Transplant 36: 281-288, 2005
63. Sheean PM, Freels SA, Helton WS, et al. Adverse clinical consequences of hyperglycemia from total parenteral nutrition exposure during hematopoietic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 12: 656-664, 2006
64. Cetin T, Arpaci F, Dere Y, et al. Total parenteral nutrition delays platelet engraftment in patients who undergo autologous hematopoietic stem cell transplantation. Nutrition 18: 599-603, 2002
65. Seguy D, Berthon C, Micol JB, et al. Enteral feeding and early outcomes of patients undergoing allogeneic stem cell transplantation following myeloablative conditioning. Transplantation 82: 835-839, 2006
66. Sefcick A, Anderton D, Byrne JL, et al. Naso-jejunal feeding in allogeneic bone marrow transplant recipients: results of a pilot study. Bone Marrow Transplant 28: 1135-1139, 2001
67. Hermann VM, Petruska PJ. Nutrition support in bone marrow transplant recipients. Nutr Clin Pract 8: 19-27, 1993
68. Muscaritoli M, Conversano L, Torelli GF, et al. Clinical and metabolic effects of different

parenteral nutrition regimens in patients undergoing allogenic bone marrow transplantation. Transplantation 66: 610-616, 1998
69. Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, et al. Energy requirements of parenterally fed bone marrow transplant recipients. JPEN 9: 139-143, 1985
70. Lough M, Watkins R, Campbell M, et al. Parenteral nutrition in bone marrow transplantation. Clin Nutr 9: 97-101, 1990
71. Chamouard Cogoluenhes V, Chambrier C, Michallet M, et al. Energy expenditure during allogeneic and autologous bone marrow transplantation. Clin Nutr 17: 253-257, 1998
72. 井上善文, 根津理一郎, 李　鐘甲, ほか. 悪性腫瘍化学療法施行時の輸液管理法-Hickman's dual lumen catheterおよびI-systemの有用性について-. 日癌治会誌 26: 1380-1388,1991
73. Muscaritoli M, Conversano L, Torelli GF, et al. Clinical and metabolic effects of different parenteral nutrition regimens in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. Transplantation 66: 610-616, 1998
74. Lenssen P, Bruemmer BA, Bowden RA, et al. Intravenous lipid dose and incidence of bacteremia and fungemia in patients undergoing bone marrow transplantation. Am J Clin Nutr 67: 927-933, 1998

神経性食思不振症

神経性食思不振症（Anorexia nervosa：AN）は、身体認知障害を伴うやせ願望を主徴とする精神疾患である。極端な食事制限と高度のるいそうが特徴で、体重減少の程度に応じて栄養障害に伴う身体症状と精神症状（飢餓症候群）も悪化し、全死亡率は6～20％に及ぶ[1,2]。栄養療法は、行動療法や精神科的治療とともにANに必要不可欠な治療であるが、特に栄養療法開始時は重篤な合併症の発症リスクも高く、慎重な対応が要求される。

Q1 栄養療法開始時の留意点と栄養投与量の設定は？

Answer

1.1 栄養療法開始後早期は栄養投与に伴う合併症が出現しやすい。開始前に栄養状態と病態を十分に把握し、個々の症例に応じた治療計画を立案する。 ➡ AⅢ

1.2 栄養療法開始時の栄養投与量は推定必要エネルギー量の半量以下とし、栄養障害の重症度に応じて開始時の投与量、増量速度を調整する。 ➡ AⅡ

ANの治療に栄養療法は不可欠である。栄養状態が改善しなければ、飢餓で誘導された身体症状、精神症状ともに改善は期待できず、他の行動療法や精神科的治療も奏効しない[3]。特に、全身衰弱（起立・階段昇降が困難）、重篤な合併症（低血糖性昏睡、感染症、電解質異常、腎不全、心不全、不整脈など）、あるいは体重が標準体重の55％以下のような重症例では、入院による栄養療法が必要である。

しかし、このような重症の長期飢餓症例に急速に積極的な栄養療法を実施すると、重篤な代謝性合併症を引き起こすリスクが高い。合併症を発生することなく、有効な栄養療法を実施するためには、開始時に詳細な栄養アセスメントを行い、るいそうの程度、臓器障害および電解質異常の有無など、病態を詳細に把握することが重要である。

エネルギー必要量の決定には間接熱量計での安静時エネルギー消費量（REE）測定が望ましいが、すべての施設で実施できるわけではないため、現実的ではない。成人の場合、一般にHarris-Benedict式により基礎エネルギー消費量（BEE）を求め、活動量や代謝亢進の程度に応じて推定必要エネルギー量を算出する。ただし、AN患者では長期飢餓に適応してBEEは20～25％減少すると推測され[4,5,6]、推定値は間接熱量計で実測した安静時エネルギー消費量（REE）値より一般に高く見積もられるので注

意が必要である[7]。したがって、原則として推定量の半量以下のエネルギー量から開始する。具体的には中等度の栄養障害例では10kcal/kg/日から開始して4～7日間かけて目標量まで増量し、重度の栄養障害患者（BMI≦14あるいは半飢餓状態が2週間以上続いた場合）は5kcal/kg/日で開始し、1～2週間かけて目標量まで増量する[8]。

Q2 栄養療法開始時に特に注意すべき合併症とその対策は？

Answer

2.1 最も注意すべき合併症はrefeeding syndromeであり、心不全、肝障害、ビタミンB_1欠乏症、消化器症状、低血糖にも留意する。 ➡ AⅢ

2.2 合併症予防のために、栄養投与は少量から開始して慎重に増量し、頻回の身体観察、バイタルサインのチェックおよび血液・生化学検査のモニタリングを行う。 ➡ AⅢ

2.3 栄養療法開始時より、リン、カリウム、マグネシウム、ビタミンB_1を補充して、血中濃度を正常範囲内に維持する。 ➡ AⅢ

refeeding syndromeは、著しい栄養障害患者に栄養療法を急速・過剰に行った場合に、開始後早期に発症する代謝性合併症であり、経口摂取、経腸栄養、静脈栄養の投与経路にかかわらず発症し、重症化すると致死的になる。AN患者はrefeeding syndrome発症の高リスクであり[8]、ANの重症度に比例して発症頻度が高くなる。

refeeding syndromeの重症度に最も影響を与える因子は血清リン濃度の低下である[9]。栄養療法の開始時、糖質投与によりインスリン分泌が亢進し、グルコースの細胞内への取り込みと同時に血漿中のリンとカリウムが細胞内へ移動する。

また、新たに合成された組織への結合やATPの消耗によって血清リンレベルはさらに低下し、心筋収縮障害、うっ血性心不全、横隔膜疲弊による呼吸不全、血球機能不全、骨格筋障害、痙攣を引き起こす。同時にカリウム、マグネシウムの血清濃度も低下するため、心筋の易興奮性、不整脈を引き起こす[10,11,12]。これらの電解質の血中濃度は治療開始時には正常値であっても、栄養投与開始と同時に急速に細胞内に取り込まれて著しく低下する。したがって、特に栄養療法開始時は上記電解質を毎日、投与量安定後は週1～2回の頻回のモニタリングが必要である。またこのrefeeding syndrome発症防止のために、栄養療法の開始と同時にカリウム（2～4mEq/kg/日）、リン（9～18mg/kg/日）、マグネシウム（0.4mEq/kg/日・静注、あるいは9.2mg/kg/日・経口）の補充が推奨されている[8,13]。

NICEガイドラインによるrefeeding syndromeの高リスク患者の判断基準を**表**に示す[8]。

心不全については、かつて心臓は慢性的な栄養障害の影響を受けないと信じられて

表　refeeding syndromeの高リスク患者の判断基準（NICEガイドライン）

以下の1項目以上を有する
- BMI＜16
- 過去3 ～ 6か月間の意図しない15%以上の体重減少
- 10日以上の経口摂取量減少あるいは絶食
- 栄養療法開始前の血清カリウム、リン、マグネシウム低値

以下の2項目以上を有する
- BMI＜18.5
- 過去3 ～ 6か月間の意図しない10%以上の体重減少
- 5日以上の経口摂取量減少あるいは絶食
- アルコールの濫用あるいはインスリン、化学療法、制酸薬、利尿薬を含む薬剤の使用歴

きたが、ボランティアによる体重減少実験の結果、体重減少に伴い心容積・心筋量が減少して心拍出量が減少することが示された[14]。この状態で急速・過剰に栄養を投与すると、栄養投与によって増加した循環血液量に対応できず、心不全が発症する。経過中に急激な体重増加や心拍数の増加があれば心不全の前兆の可能性があるので、毎日の体重測定と頻回なバイタルサインの確認が必要である。

肝酵素の上昇は栄養療法開始後数週間以内に出現し、経腸栄養や静脈栄養などの強制的な栄養療法施行時に多いが、多くは自然経過で徐々に改善する。原因は過剰な糖質投与、糖質と窒素量のアンバランスなどのことが多く、検査値が正常範囲上限の3倍以上になる場合には、糖質を減量する。

ビタミンB_1欠乏も急速な糖質投与による需要亢進が原因であり、重症例ではうっ血性心不全や不可逆的なウェルニッケ脳症を引き起こす[15]。発症を予防するために、栄養療法開始前にチアミンを200 ～ 300mg/日投与し、以後少なくとも10日間は十分量のビタミンB製剤（例えば3 ～ 6錠/分3）を補充する[8]。

また、糖負荷に伴い膵臓から大量のインスリンが分泌されて細胞内に糖が取り込まれるが、一方で萎縮した肝のグリコーゲン貯蔵量は減少している。そのため空腹時の血糖値の低下を補うことができず、低血糖を引き起こしうる。重度のANでは約半数で低血糖が発症すると報告されており[16]、高リスク症例に対しては、安定するまで10%ブドウ糖液などの持続的静脈内投与（20 ～ 40mL/時）を考慮する[17]。

さらに、長期の半絶食状態に伴う消化管粘膜萎縮と消化管運動障害、膵外分泌機能障害のため、栄養療法開始後早期に重症の下痢を引き起こすことがある[15,18]ので注意する。

Q3 栄養療法開始後、状態が安定してからの目標栄養投与量は？

Answer

3.1 目標体重に応じた必要エネルギー量を設定・投与し、以後は体重増加量に応じて調整する。 ➡ AⅢ

3.2 たんぱく質投与量は1.0 ～ 1.5g/kgとし、以後は血清タンパク値、体重増加量に応じて調整する。 ➡ AⅢ

栄養療法に対する適応が順調であれば、開始から2 ～ 3週間後には重篤な代謝性合併症の発生リスクは低下する。以後は体重増加に応じて投与量を増量するが、栄養療法開始に伴ってREEは増加し[19,20,21]、また活動量も変化するため、定期的に必要エネルギー量の見直しを行う。

多くの場合、目標体重を達成するためには一時的に実際のREE増加分を超えた大量のエネルギー投与（70 ～ 80kcal/kg）が必要となる。個体差はあるものの、体重を1kg増やすために必要な追加エネルギー量は、“治療開始早期（～ 2週間まで）は約5,000kcal、その後は約7,500kcal”と見積もられる[22]。適切な体重増加速度を達成するための必要エネルギー量は、男性4,000kcal/日、女性3,500kcal/日と報告されている[22]が、個体差が大きく体重変化に応じて定期的に投与量を調整するのが現実的である。

たんぱく質投与量については1.5 ～ 1.7g/kg以下、一般に1.0 ～ 1.5g/kgの範囲とされる[23]が、血清タンパク値や体重増加量に応じて調整する。腎機能の推移も慎重に観察しておく必要がある。

Q4 目標体重はどの程度に設定するか？

Answer

4.1 最終的な目標体重は理想体重±10%あるいは健常時体重とする。 ➡ AⅢ

4.2 栄養療法開始後早期の急速な体重増加は体液貯留が原因となっている可能性がある。毎日の体重測定で早期発見に努める。 ➡ BⅢ

4.3 体重増加速度は、0.5~1.0kg/週を目安とする。 ➡ BⅢ

4.4 浮腫の防止のために塩分を制限する。 ➡ BⅢ

一般にAN患者における体重増加の目標値は、成人の場合はIBWの10%前後[24,25]、学童期から思春期は“身長・体重のパーセンタイル値成長曲線”から得られた標準体

重とする。ただし、AN発症前から標準以下の体重で、身体的な問題がなかった場合はそれを目標値とすることもある。

治療開始後早期には、適切な栄養投与を行っても、ある程度まで増加した後、ほぼ全例でいったん停止する。これは細胞内液と除脂肪体重が増加し始めると同時に、貯留していた細胞外液が減少するためで、停滞期間を経てその後再び増加に転じる。治療後早期の細胞外液貯留に伴う浮腫は、特に重症患者で発生頻度が高く[26]、ナトリウム投与制限が有効との報告がある[27]。その後の体重増加速度は0.5～1.0kg/週を目安とする[28]が、栄養療法に伴ってREEが増加するため、開始時に設定した推定必要量の投与では不十分となる[29]。体重増加が停滞する場合は、個々の体重増加目標に応じてエネルギー投与量を調整する。

Q5 経腸栄養および静脈栄養が必要になるのはどのような場合か？投与方法をどうするか？

Answer

5 重症例では入院による栄養管理を行い、必要に応じて経腸栄養あるいは静脈栄養を実施する。 ➡ AⅢ

AN患者への基本的な栄養投与経路は、一般的な栄養管理方法と同様、侵襲が少なく安全でより治療効果が高い経口投与であるが、標準的な治療では体重が増加しないか精神状態が増悪する場合、あるいは生命にかかわるほどの体重減少がある場合は、経腸栄養や静脈栄養の適応となる[23]。ANを対象としたこれらの栄養投与方法についてのエビデンスは乏しいが、通常の適応と同様に感染性合併症や代謝性合併症の発症頻度も考慮して、可能であれば経腸栄養を優先する。経腸栄養に関するトライアル[30,31]では、経口摂取のみでの栄養管理群に比して経腸栄養群では有意に体重が増加したと報告されている。経腸栄養は一般に経鼻胃カテーテルから、長期化する場合は胃瘻から1.0～1.5kcal/mLの栄養剤を24時間持続で、あるいは2～3回に分けて間歇的に投与する。AN患者で副作用として頻度の高い胃膨満感や下痢などの消化器症状を防止するために、投与量は少量から開始してゆっくりと増量する[24]。

静脈栄養は、重症の栄養障害に陥っている症例で、経口・経腸栄養だけでは栄養治療効果が不十分な患者や、下痢などの消化器症状のために経腸栄養が困難な患者が適応となる[32,33]。静脈栄養のみで栄養管理を行う場合は、TPNとして24時間かけて持続投与する[4]。問題点として、体重増加を嫌う患者が輸液を破棄するために輸液ラインとカテーテルとの接続を外し、空気塞栓のリスクや感染などにつながることがあるので慎重な観察が必要である。

経腸栄養、静脈栄養ともに、通常の適切な食事再開が期待できる患者には安易に適応すべきでなく、特にTPNは重症で難治性の症例にのみ適応を限定する。ただし、食事摂取量が少ない場合、静脈栄養を併用して目標とするエネルギー量を投与すると

いう選択肢もある。

文献

1. Huas C, Caille A, Godart N, et al. Factors predictive of ten-year mortality in severe anorexia nervosa patients. Acta Psychiatr Scand 123: 62-70, 2011
2. Rigaud D, Pennacchio H, Bizeul C. Outcome in AN adult patients: A 13-year follow-up in 484 patients. Diabetes Metab 37: 305-311, 2011
3. Castro J, Gila A, Puig J, et al. Predictors of rehospitalization after total weight recovery in adolescents with anorexia nervosa. Int J Eat Disord 36: 22-30, 2004
4. Melchior JC, Rigaud R, Malon D, et al. Energy expenditure economy induced by decrease in lean body mass in anorexia nervosa. Eur J Clin Nutr 43: 793-799, 1989
5. Casper RC, Schoelier DA, Kashner R, et al. Total daily energy expenditure and activity level in anorexia nervosa. Am J Clin Nutr 53: 1143-1150, 1991
6. Bossu C, Galusca B, Normand S, et al. Energy expenditure adjusted for body composition differentiates constitutional thinness from both normal subjects and anorexia nervosa. Am J Physiol Endocrinol Metab 292: 132-137, 2007
7. Cuerda C, Ruiz A, Velasco C, et al. How accurate are predictive formulas calculating energy expenditure in adolescent patients with anorexia nervosa? Clin Nutr 26: 100-106, 2007
8. Nutrition support in adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. Clinical Guideline CG32; National Institute for Health and Clinical Excellence, London, UK, 2006
9. Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit. A prospective study. Arch Surg 131: 1043-1047, 1996
10. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. Nutrition 17: 632–637, 2001
11. Hill GL, Bradley JA, Smith RC, et al. Changes in body weight and body protein with intravenous nutrition. JPEN 3: 215-218, 1979
12. Nordenstrom J, Carpentier YA, Askanazi J. Free fatty acid mobilization and oxidation during total parenteral nutrition in trauma and infection. Ann Surg 198 : 725-735, 1983
13. Gentile MG, Manna GM. Refeeding hypophosphataemia in malnutrition patients: prevention and treatment. Clin Nutr 31: 429, 2012
14. Goldberg SJ, Comerci GD, Feldman L. Cardiac output and regional myocardial contraction in anorexia nervosa. J Adolesc Health Care 9: 15-21, 1988
15. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, et al. Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. Eur J Clin Nutr 62: 687-694, 2008
16. Pomeroy C, Mitchell J. Medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. Eating Disorders and Obesity 2nd ed. In Fairburn CG, Brownell KD, eds. Guilford Press, New York, pp278-285, 2002
17. Gentile MG, Pastorelli P, Ciceri R, et al. Specialized refeeding treatment for anorexia nervosa patients suffering from extreme undernutrition. Clin Nutr 29: 627-632, 2010
18. Gentile MG. Enteral nutrition for feeding severely underfed patients with anorexia nervosa. Nutrients 4: 1293-1303, 2012
19. Obrzanek E, Lesem MD, Jimerson DC. Resting metabolic rate of anorexia nervosa patients

during weight gain. Am J Clin Nutr 60: 666-675, 1994
20. Forman-Hoffman VL, Ruffin T, Schultz SK. Basal metabolic rate in anorexia nervosa patients: using appropriate predictive equations during the refeeding process. Ann Clin Psychiatry 18: 123-127, 2006
21. Van Wymelbeke V, Brondel L, Marcel Brun J, et al. Factors associated with the increase in resting energy expenditure during refeeding in malnourished anorexia nervosa patients. Am J Clin Nutr 80: 1469-1477, 2004
22. Walker J, Roberts SL, Halmi KA, et al. Caloric requirements for weight gain in anorexia nervosa. Am J Clin Nutr 32: 1396-1400, 1979
23. Mehler PS, Winklman AB, Anderson DM, et al. Nutritional Rehabilitation: Practical Guidelines for Refeeding the Anorectic Patient. J Nutr Metab 56, 2010.
24. National Collaborating Centre for Mental Health. Eating disorders: core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. Clinical guideline 9. National Institute for Health and Clinical Excellence, London, UK, 2004
25. American Academy of Pediatrics. Committee on Adolescence. Identifying and treating eating disorders. Pediatrics 111: 204-211, 2003
26. Bloom WL. Inhibition of salt excretion by carbohydrate. Arch Int Med 109: 26-32, 1962
27. Rigaud D, Boulier A, Tallonneau I, et al. Body fluid retention and body weight change in anorexia nervosa patients during refeeding. Clin Nutr 26: 749-755, 2010
28. Garber AK, Michihata N, Hitnal K, et al. A prospective examination of weight gain in hospitalized adolescents with anorexia nervosa on a recommended refeeding protocol. J Adolesc Health 50: 24-29, 2012
29. Salisbury JJ, Levine AS, Crow SJ, et al. Refeeding, metabolic rate, and weight gain in anorexia nervosa: a review. Int J Eat Disord 17: 337-345, 1995
30. Robb AS, Silber TJ, Orrel-Valente JK, et al. Supplemental nocturnal nasogastric refeeding for better short-term outcome in hospitalized adolescent girls with anorexia nervosa. Am J Psychiatry 159: 1347-1353, 2002
31. Zuercher JNIC. Efficacy of voluntary nasogastric tube feeding in female inpatients with anorexia nervosa. JPEN 27: 268-276, 2003
32. Mehler PS, Weiner KL. Use of total parenteral nutrition in the refeeding of selected patients with severe anorexia nervosa. Int J Eat Disord 40: 285-287, 2007
33. Mehler PS, Weiner KL. Anorexia nervosa and total parenteral nutrition. Int J Eat Disord 14: 297-304, 1993

妊婦

妊娠中は、胎児の正常な成長・発達のために、また胎盤・乳腺などの組織増大と母体の代謝必要量自体の増加のために、非妊娠時より栄養必要量は増加する。重度の妊娠悪阻や低体重妊婦、糖尿病や消化器合併症がある場合には、特に厳重な栄養管理が必要である。一方、催奇形のリスクや死産を防止するために妊娠中に強化すべき栄養素や、逆に過剰投与が問題になる栄養素があり、それらの特徴を理解して妊娠各期に適した栄養管理を行う。

Q1 通常妊娠における各妊娠期の栄養必要量は？

Answer

1.1 基本的な栄養必要量は、妊娠時の年齢と活動量によって規定された厚生労働省の『日本人の食事摂取基準』に基づいて設定する。 ➡ AⅢ

1.2 エネルギー必要量は、妊娠前の推定エネルギー必要量に各妊娠期におけるエネルギー蓄積量を付加した量とする。妊娠初期50kcal/日、中期250kcal/日、末期450kcal/日をそれぞれ付加する。 ➡ BⅢ

1.3 たんぱく質必要量は、妊娠前の必要量に各妊娠期の体タンパク蓄積量を付加した量とする。妊娠初期0g/日、中期5g/日、末期20g/日をそれぞれ付加する。 ➡ BⅢ

1.4 脂質必要量は妊娠各期の総エネルギー必要量の20～30%とする。n-6系脂肪酸は非妊娠時より1g/日増量し、n-3系脂肪酸は1.9g/日を摂取目安量とする。 ➡ BⅢ

妊娠中の必要エネルギー量は、身体活動レベルと基礎代謝量に影響される。前者は妊娠初期と末期に減少するが、後者は体重増加に伴って増加し、特に末期には大幅に増加する[1,2,3,4,5]。その結果エネルギー消費量増加率は母体の体重増加率とほぼ一致し、体重当たりのエネルギー消費量は全妊娠期間を通してほぼ一定である。以上より、最終体重増加量を11kgとしたときの妊娠各期の体重増加量に基づいた付加量で算定する[6]。

たんぱく質必要量は、体カリウム増加量から算定した体タンパク蓄積量の報告[7,8,9]

によると、妊娠初期にはほとんど増加せず、中期に1.40 ～ 2.40g/日、末期5.46 ～ 9.91g/日が蓄積すると算定され、これら各期の平均値をたんぱく質の蓄積効率43%で割った値、すなわち初期0g/日、中期5g/日、末期20g/日を付加する。

脂質必要量は、胎児の発育と乳腺の増大に相応して非妊娠時より増加する。しかし、妊娠中の脂質付加量の根拠となるエビデンスは乏しく、原則として投与エネルギー比率は平常時と変えずに、総エネルギー量の増加に応じて脂質投与量も増量する。一方、2005年版『日本人の食事摂取基準』以降、各種脂肪酸の摂取基準が示され、n-6系、n-3系脂肪酸の摂取目安量が設定された。これら必須脂肪酸は生体活動に重要なエイコサノイドのプレカーサーとなり、特に、n-3系脂肪酸は胎児発育、子宮-胎盤血管の調整、陣痛発来機序、胎児・新生児の中枢神経系と視力発達に必須であり[10]、妊娠10 ～ 30週のn-3系脂肪酸摂取量が0.146g/日（魚13.4g/日）未満の妊婦は、早産や低出生体重児出産の高リスクであることも報告されている[11]。以上より、n-6系脂肪酸は非妊娠時より1g/日増量し、n-3系脂肪酸は1.9g/日を摂取するという目安量が設定された。一方、トランス脂肪酸は胎児の出生時体重や頭位の発育低下への関与が危惧されており[12]、妊娠中の大量摂取は控える。

＊注：妊娠初期＝～16週、妊娠中期＝17～27週、妊娠末期＝28週～

Q2 妊娠中の適切な体重増加量、増加速度はどの程度か？

Answer

2.1 各種分娩異常防止のために、非妊娠時の体重に応じた体重増加を目標とする。 ➡ AⅢ

「低体重」	（BMI<18.5）	9～12kg
「ふつう」	（18.5≦BMI<25）	7～12kg
「肥満」	（BMI≧25）	5kg～個別対応

2.2 妊娠中期以降の体重増加速度は、「やせ」と「ふつう」の場合0.3 ～ 0.5kg/週、「肥満」の場合は個別に対応する。 ➡ AⅢ

従来、本邦では、妊娠高血圧症候群予防の観点から、妊娠中の体重増加量は「低体重」10 ～ 12kg、「ふつう」7 ～ 10kg、「肥満」5 ～ 7kgが推奨されてきた[13]。しかし、近年の妊娠可能年齢女性の低体重化（20歳代、30歳代女性の低体重〈BMI<18.5〉率：各23.4%、14.7%）に伴い、各種分娩異常の発生率が上昇し、さらに非妊娠時「低体重」群では、低出生体重児分娩、子宮内発育遅延、早産、貧血のリスクが高いことが報告されている[14,15,16]。その一方、「肥満」群では糖尿病、巨大児分娩、帝王切開分娩、妊娠高血圧症候群のリスクが高い[17,18,19,20]。また、妊娠中の体重増加量が著しく少ないと、低出生体重児分娩、切迫早・流産のリスクが高まり[21,22,23,24]、逆に多すぎると前期破水、妊娠高血圧症候群、巨大児分娩、帝王切開分娩、分娩後出血過多などのリスクが高ま

る[20,21,22,23,24]。以上より、上記妊娠直前の体格区分に応じた体重増加推奨量が提案されている。

体重増加速度に関しては、非妊娠時体格が「やせ」と「ふつう」群で中期以降の体重増加量が0.3kg/週以下の場合、児の体重増加量が有意に少なく、特に「やせ」群では子宮内胎児発育遅延のリスクが2.07～2.68倍に増加する[25]。一方、0.3～0.5kg/週の速度で体重が増加した場合は、妊娠全期間を通して胎児の推奨体重増加が認められている[26,27]。これらから、この体重増加速度が推奨される。

「肥満」の場合は、糖尿病や高血圧症など基礎疾患を有していることがあり、疾患のコントロールが胎児予後に大きく影響するため、体重増加量・増加速度ともに個別に対応する。

なお、妊娠初期については利用できるデータに乏しく、悪阻などに伴う体重減少があれば個々に対応する。

Q3 低栄養妊婦の栄養学的リスクと栄養管理方法は？

Answer

3.1 母体の低栄養は胎児の発育に不可逆的な変化を引き起こし、低出生体重児の出生や児の成人後の各種疾患の原因となるため、妊娠早期から栄養治療を行う。 ➡ AⅡ

3.2 妊娠週数に応じた栄養投与量を基本として、適切な体重増加量・増加率を目標に調整する。 ➡ AⅡ

母体の低栄養は胎児への栄養供給量減少を招く。胎児は各臓器の発達臨界期に低栄養に曝露されると低栄養状態への適応が生じ、不可逆的な臓器発達障害と内分泌不全を生じる。発達臨界期は臓器ごとに異なり、全妊娠期間にわたって何らかの臓器臨界期が存在するため、低栄養状態がどの妊娠周期であっても、臓器障害や内分泌代謝不全を引き起こしうる。それらは児の成人後に心血管系疾患、2型糖尿病、呼吸器疾患、腎疾患、骨粗鬆症および統合失調症の発症リスクを有意に上昇させることが証明されている（fetal origins of adult disease；成人病胎児期発症説）[28,29,30,31]。したがって、特に非妊娠時に低体重でかつ体重増加の少ない妊婦に関しては、目標体重増加速度と増加量の達成を目標とした厳格な栄養治療が必要である。

Q4 妊娠中に特に注意すべき微量栄養素があるか？

Answer

4.1 葉酸欠乏は胎児神経管発生異常と関連しているため、特に妊娠初期には400μg/日以上摂取する。 ➡ AⅠ

4.2 ビタミンAは妊娠初期の過剰摂取を避け、妊娠末期のみ80μgRE（250IU）/日を付加する。 ➡ AⅡ

4.3 妊娠中は鉄の必要量が増加するため、妊娠周期に応じて摂取量を増量する。 ➡ AⅡ

葉酸はDNA、RNA合成の補酵素として重要であり、細胞分裂の盛んな妊娠中は需要が亢進する。妊婦の葉酸摂取量が不十分な場合、受胎後約28日で完成する胎児の神経管閉鎖が障害され、無脳症・二分脊椎・髄膜瘤などの神経管閉鎖障害（neural tube defect：NTD）を引き起こすリスクが高くなる。これに対して妊娠前から妊娠初期にかけて400μg/日の葉酸を補充すると、NTDの発症率が有意に低下することが報告されている[32,33]。葉酸の補充効果は通常の食事での強化では不十分で、錠剤や添加食品群でのみ有意な血中葉酸濃度上昇が認められた[34]。さらに、抗痙攣薬服用妊婦では、その葉酸拮抗作用により一般集団より奇形児出産頻度が高く[35]、かつ血中葉酸濃度が低いことが明らかとなっており[36]、一方、妊娠前から葉酸を補充することでNTD発症予防効果があることが報告されている[37]。したがって、当該女性では妊娠前からの葉酸補充が望ましい。一方、葉酸の大量投与が結腸癌をはじめとする各種癌の発症リスク増大と関連するとの報告があるが[38]、現時点では、高葉酸摂取群と低葉酸摂取群間でがん発症率に有意な差は確認されていない[39]。

ビタミンAは細胞の増殖・分化に関与するため、胎児の成長・発達に必須である。必要量が増加するのは妊娠末期の3か月間のみで、その間に胎児の成長に必要なすべての量3,600μgREが胎児に蓄積される[40,41]。一方、先進国においては妊娠可能年齢女性の多くが、非妊娠時から必要量以上のビタミンAを摂取しており、十分な蓄積がある。逆に、妊娠初期に3,200μgRE/日以上を摂取すると、1,600μgRE/以下の摂取群に比べて神経管奇形を含む各種奇形を増加させることが報告されている[42]。したがって、妊娠中期までは付加せず非妊娠時の推奨量650～700μgRE/日とし、末期のみ蓄積量に個人間変動を考慮した80μgRE（250IU）/日を付加することが推奨されている。

一方、催奇形防止のために妊娠3か月以内は1,600μgRE/日以下、耐容上限3,000μgRE/日と規定されている（『日本人の食事摂取基準』2010年度版）。特に、サプリメントや微量栄養素を強化した栄養剤の追加、成分栄養剤で栄養管理されている場合はそのビタミンA含有量に注意し、過剰投与を避ける。なお、プロビタミンAである

カロテノイドについては、ビタミンAへの変換が体内で厳密に調整されているために過剰症は生じず、逆に抗酸化作用や免疫賦活作用が期待されている[43]。ただし、妊婦にカロテノイドの摂取を増量することについての有効性と安全性は確立されておらず、強化を推奨するものではない。

＊注：RE：retinol equivalent、IU：International Unit 、1IU=0.3RE

鉄は、月経血損失分を除く妊娠中の生理的損失量に加えて、胎児成長に伴う貯蔵、臍帯・胎盤内への貯蔵、赤血球増加による需要増加のため、非妊娠時より必要量が増加する。さらに、近年の食事組成の変化に伴い妊娠前から貯蔵鉄が不足あるいは欠如している場合が多く、妊娠中の貧血診断基準であるヘモグロビン濃度11.0g/dLを下回る鉄欠乏性貧血を有する妊婦の割合は22.9%にのぼり[44]、重症例では自然流産、低出生体重児、胎児死亡のリスク増加が報告されている[45]。全妊娠期間中の需要増加量は約300mgと見積もられ、そのほとんどは中期・末期に集中する。以上より、非妊娠時推奨量10.5～11.0mg/日に加えて、各妊娠周期での鉄吸収率[46]を加味し、妊娠初期2.5mg/日、中期と末期には15.0mg/日をそれぞれ付加する。貧血発症後は食事調整での改善は困難であり、原則として経口的に鉄剤投与を行う。経腸栄養剤のみでの栄養管理下では、半消化態栄養剤の鉄含有量は0.6～1.5mg/100kcalであるため、妊娠周期に適した熱量を摂取しても妊娠中期以降は鉄必要量を充足できない場合が多い。一方、TPNのみで栄養管理されている場合、微量元素製剤は塩化第二鉄を9.46mg/A含有し、鉄の低い消化管吸収率（約10%）を考慮する必要がないため、通常妊娠での欠乏症は発生しない。

Q5 重症妊娠悪阻中の栄養学的リスクと栄養管理方法は？

Answer

5.1 重症妊娠悪阻が遷延すると、栄養障害に伴う胎児発育障害の頻度が有意に上昇するため、厳重な栄養管理を行う。 ➡ AⅡ

5.2 重症例は入院管理とし、脱水・電解質異常を補正した後に経口摂取を開始する。 ➡ AⅡ

5.3 経口摂取が2週間以上不十分な場合は静脈栄養で管理する。投与開始時から十分なビタミンB_1、カリウム、リンを補充する。 ➡ AⅡ

妊娠悪阻は悪心・嘔吐を主症状とし、妊娠初期に70～85%の妊婦に発症する。中等症までは流産率や死産率、出生児体重、出生児妊娠週数などに対して有意な影響は認められないが、重症妊娠悪阻（発症率0.3～1%）では栄養代謝障害を呈し、著しい体重減少、脱水、電解質異常を引き起こして児の出生時体重にも影響する[47,48]。入院

管理を要する重症妊娠悪阻の判断基準として、ACOG（American College of Obstetricians and Gynecologists）は、以下の3項目を挙げている。

①遷延する悪心・嘔吐。

②妊娠前に比べて5%以上の体重減少。

③尿ケトン体陽性。

入院後は、輸液投与により脱水と電解質異常を是正した後、飲水、流動食から開始し、徐々に固形食に変更する[48]。経腸栄養剤の併用も有益である。2週間以上にわたって症状が遷延して十分な経口摂取ができず、体重減少や栄養障害が著しい場合はTPNを施行する。このとき、慢性的な低栄養状態からの高カロリー輸液投与は、ビタミンB_1需要充進に伴う乳酸アシドーシスやウェルニッケ脳症を引き起こすリスクが高く、それによる母体死亡も報告されている[47,48]。また、refeeding syndrome発症の高リスクでもある。したがって、TPN開始時から十分にビタミンB_1、カリウム、リンなどを補充し、電解質濃度、血糖値、尿ケトン体などを頻回にモニタリングして、栄養投与に伴う代謝性合併症の発症を防ぐ。

Q6 糖尿病合併妊娠および妊娠糖尿病の栄養管理の注意点は何か？

Answer

6.1	血糖コントロール不良の糖尿病合併妊娠では、先天奇形、子宮内胎児死亡、新生児合併症などの周産期合併症の発症率が高いので、厳重な血糖管理を行う。	➡ AⅡ
6.2	既存の糖尿病がなくても、妊娠中は相対的なインスリン欠乏状態に伴う妊娠糖尿病を引き起こしやすく、その場合も糖尿病合併妊娠と同様に管理する。	➡ AⅡ
6.3	非妊娠時の体重が正常範囲の妊婦では、通常通り非妊娠時の必要量に妊娠期間に応じたエネルギー付加量を追加する。	➡ AⅡ
6.4	適切な食事療法で血糖コントロールが困難な場合にはインスリンを用いる。	➡ AⅡ
6.5	肥満妊婦の場合、エネルギー投与量は25kcal/現体重kg/日あるいは30 kg /理想体重kg/日を目安とし、血糖値や体重増加に応じて個々に対応する。	➡ AⅡ

妊娠中の母体糖代謝の特徴は、妊娠中期に同化が亢進して母体脂肪組織にエネルギーが蓄積され、後期には異化が亢進して脂肪が分解し、高遊離脂肪酸血症、高ケトン体血症傾向となる。一方、空腹時血糖値は軽度低下するが、インスリン抵抗性が増大

するため、食後血糖値およびインスリンの血中濃度は上昇する。これらの変化は胎児へのブドウ糖供給には都合がよいが、一方で妊婦の糖代謝異常をきたしやすく、本来糖尿病と診断されていない妊婦でも相対的なインスリン欠乏状態が生じて、妊婦糖尿病（gestational diabetes mellitus：GDM）を引き起こす場合がある。GDMは妊娠の2～3%に発症し、糖尿病合併妊娠と同様に、血糖コントロールが悪いと先天奇形、子宮内胎児死亡、新生児合併症などの周産期合併症の発生率が上昇する。したがって、両者ともに厳重な血糖管理が必要である。

治療の基本は食事療法であり、原則として非妊娠時の体重が正常範囲内の妊婦に対しては妊娠周期に応じたエネルギー量を付加する。肥満妊婦に対する至適エネルギー投与量についての結論は得られていないが、米国糖尿病学会（American Dibetes Association：ADA）はBMI26以上の妊婦に25kcal/現体重kg/日を設定している[49]。これは高血糖を抑制し、かつケトン尿陰性を達成できる量である。本邦においては30kcal/理想体重kg/日の投与で正常な妊娠継続が報告されている[50]。各栄養素の投与エネルギー比率は、厚生労働省の指針により、炭水化物55%以上、脂質20～30%、たんぱく質12～14%である。3回の食事で血糖コントロールが困難な場合は、5～6回の分割食とし、また薬物治療が必要な場合はインスリンを用いる。

文献

1. FAO. Human energy requirements, Report of Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, FAO Food and Nutrition Technical report Series No.1. FAO, Room, 2004
2. Butte NF, King JC. Energy requirements during pregnancy and lactation. Public Health Nutr 8: 1010-1027, 2005
3. Goldberg GR, Prentice AM, Coward WA, et al. Longitudinal assessment of energy expenditure in pregnancy by the doubly labeled water method. Am J Clin Nutr 57: 494-505, 1993
4. Kopp-Hoolihan, van Loan MD, Wong WW, et al. Longitudinal assessment of energy balance in well-nourished, pregnant women. Am J Clin Nutr 69: 697-704, 1999
5. Butte NF, Wong WW, Treuth MS, et al. Energy requirement during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition. Am J Clin Nutr 79: 1078-1087, 2004
6. Takimoto H, Sugiyama T, Fukuoka H, et al. Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. Int J Gynecol Obstet 92: 272-278, 2006
7. King JC, Calloway DH, Margen S. Nitrogen retention, total body 40K and weight gain in teenage pregnant girls. J Nutr 103: 772-785, 1973
8. Pipe NGJ, Smith T, Halliday D, et al. Changes in fat, fat free mass and body water in human normal pregnancy. Br J Obstet gynecol 86: 929-940, 1979
9. Butte NF, Ellis KJ, Wong WW, et al. Composition of gestational weight gain impacts maternal fat retention and infant birth weight. Am J Obstet Gynecol 189 : 1423-1432, 2003
10. Uauy-dagoch R, Mena P. Nutritional role of omega-3 fatty acid during the perinatal period. Clin Perinatol 22: 157-175, 1995
11. Olsen SF, Secher NJ. Low consumption of seafood in early pregnancy as a risk factor for preterm delivery: prospective cohort study. BMJ 324: 1-5, 2002

12. Craig-Schmidt MC. Isometric fatty acids: evaluation status and implications for maternal and child health. Lipids 36: 997-1006, 2001
13. 中林正雄. 妊娠中毒症の栄養管理指針 婦人科癌の基礎知識. 妊産婦 51: “N-507”-“N-510”, 1999
14. Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, et al. Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy, and adverse pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 189: 1726-1730, 2003
15. Spinillo A, Capuzzo E, Piazzi G, et al. Maternal high-risk factors and severity of growth deficit in small for gestational age infants. Early Hum Dev 38: 35-43, 1994
16. Schieve LA, Cogswell ME, Scanlon KS, et al. Prepregnancy body mass index and pregnancy weight gain: associations with preterm delivery. The NMIHS Collaboratibe Study Group. Obstet Gynecol 96: 194-200, 2000
17. Murakami M, Ohmichi M, Takahashi T, et al. Prepregnancy body mass index as an important predictor of perinatal outcomes in Japanese. Arch Gynecol Obstet 271: 311-315, 2005
18. Edwards LE, Hellerstedt WL, Alton IR, et al. Pregnancy complications and birth outcomes in obese and normal-weight women: effects of gestational weight change. Obstet Gynecol 87: 389-394, 1996
19. Baetan JM, Bukusi EA, Lambe M. Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. Am J Public Health 91: 436-440, 2001
20. Young TK, Woodmansee B. Factors that are associated with cesarean delivery in a large private practice: the importance of prepregnancy body mass index and weight gain. Am J Obstet Gynecol 187: 312-318, 2002
21. Rondo PH, Abbott R, Rodrigues LC, et al. The influence of maternal nutritional factors on intrauterine growth retardation in Brazil. Paediatr Perinat Epidemiol 11: 152-166, 1997
22. Wong W, Tang NL, Lau TK, et al. A new recommendation for maternal weight gain in Chinese women. J Am Diet Assoc 100: 791-796, 2000
23. 上田康夫, 丸尾原義, 新谷　潔. 母体体重管理のプロスペクティブな指標としての妊娠16週体重増加量の意義に関する検討. 日産婦会誌 53: 980-988, 2001
24. Johnson JW, Longmate JA, Frentzen B. Excessive maternal weight and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 167: 353-370, 1992
25. Strauss RS, Dietz WH. Low maternal weight gain in the second or third trimester increases the risk for intrauterine growth retardation. J Nutr 129: 988-993, 1999
26. Abrams B, Carmichael S, Selvin S. Factors associated with the pattern of maternal weight gain during pregnancy. Obstet Gynecol 86: 170-176, 1995
27. Abrams B, Selvin S. Maternal weight gain pattern and birth weight. Obstet Gynecol 86: 163-169, 1995
28. Barker DJ. The foetal and infant origins of inequalities in health in Britain. J Public Health Med 13: 64-68, 1991
29. Gluckman P, Hanson M. The developmental origins of adult disease. Child Nutr 1: 130-141, 2005
30. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. Lancet 1(8489): 1077-1081, 1986
31. Roseboom TJ, van der Meulen HJ, Ravelli AC, et al. Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease in later life: an overview. Mol Call Endcrinol 185: 93-98, 2001
32. MRC vitamin research group. Prevention of neural tube defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet 338(8760): 131-137, 1991
33. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N Engl J Med 327: 1832-1835, 1992

34. Cuskelly GJ, NcNulty H, Scott JM. Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural tube defects. Lancet 347(9002): 657-659, 1996
35. Hernandez-Diaz S, Werler MM, Walker AM, et al. Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. N Engl J Med 343: 1608-1614, 2000
36. Dansky LV, Andermann E, Rosenblatt D, et al. Anticonvulsants, folate levels, and pregnancy outcome: a prospective study. Ann Neurol 21: 176-182, 1987
37. Harden CL, Pennell PB, Koppel BS, et al. Management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy(an evidence-based review): Ⅲ. Vitamin K, folic acid, blood levels and breast-feeding: Report of Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Epilepsia 50: 1247-1255, 2009
38. Kim Y. Folate and colorectal cancer: an evidence-based critical review. Mol Nutr Food Res 51: 267-292, 2007
39. Kennedy DA, Sten SJ, Moretti I, et al. Folate intake and the risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Cancer Epidemiol 35: 2-10, 2011
40. Montreewasuwat N, Olson JA. Serum and liver concentrations of vitamin A in Thai fetuses as a function of gestational age. Am J Clin Nutr 32: 601-606, 1979
41. Strobel M, Tinz J, Biesalski HK. The importance of beta-carotene as a source of vitamin A with special regard to pregnant and breastfeeding women. Eur J Nutr 46: 1-20, 2007
42. Rothman KJ, Moor LL, Singer MR, et al. Teratogenicity of high vitamin A intake. N Engl J Med 333: 1369-1373, 1995
43. Mannisto S, Smith-Warner SA, Spiegelman D, et al. Dietary carotenoids and risk of lung cancer in a pooled analysis of seven cohort studies. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 13: 40-48, 2004
44. Takimoto H, Yoshiike N, Katagiri A, et al. Nutritional status of pregnant and lactating women in Japan: a comparison with non-pregnant/non-lactating controls in the National Survey. J Obstet Gynaecol Res 29: 96-103, 2003
45. Sifakis S, Pharmakides G. Anemia in pregnancy. Ann N. Y. Acad. Sci 900: 25-136, 2000
46. Barrett JF, Whittaker PG, Silliams JG, et al. Absorption of non-haem iron from food during normal pregnancy. BMJ 309: 79-82, 1994
47. Wedisinghe L, Jayakady K, Arambage K. Wernicke's encephalopathy: a preventable cause of maternal death. Br J Hosp Med(Lond)72: 31-34, 2011
48. 茆原弘光, 大久保保雄, 米山芳雄, ほか. 妊娠悪阻および重症妊娠悪阻の栄養管理. 臨床栄養 102: 300-304, 2003
49. American Diabetes Association. Clinical Education Series, Medical Management of Pregnancy Complicated by Diabetes 2nd ed: 44-56, 1995
50. 杉山　隆. 糖代謝異常妊娠の栄養管理と医学的管理. 糖尿病と妊娠 3: 27-31, 2003

高齢者

世界の先陣を切って超高齢社会を迎えた本邦において、高齢者の栄養管理は非常に重要である。高齢者は複数の疾患を有していることが多く、栄養障害に陥りやすい。また、疾病および栄養障害からの回復速度も遅いため、社会復帰が困難となることもしばしばである。栄養管理をおざなりにする、あるいは間違った栄養管理を行うことで合併症が増え、身体機能は低下し、予後が悪化する。65歳以上の高齢入院患者で、食事摂取量が必要カロリーの半分に満たなかった群はそうでない群と比較し、院内死亡の相対リスク比が8.0と著しく高かったことが報告されている[1]。早期からの適切な栄養管理は必須である。また、高齢者特有の病態として、近年サルコペニアの概念が注目されており、栄養管理と同時に早期からのリハビリテーションを行うことが重要である。

一方で、寝たきり・重症認知症患者に対する安易な経管栄養が増え、本邦固有の社会問題ともなっている。高齢であること自体が栄養管理の適応から除外されるものではなく、終末期や高度の認知症に対する経管栄養についての再考が必要である。

Q1 栄養評価を行う場合の注意点は？

Answer

1.1 高齢患者における栄養障害のリスクは高く、常に栄養障害の存在を念頭に置いて栄養アセスメントを行う。 ➡ AⅢ

1.2 高齢者の栄養障害は見逃されやすいので、複数の栄養指標を用いて評価する。 ➡ BⅢ

一般に、高齢者では基礎代謝が低下し、食事摂取量が減少して身体活動も低下していく。生理学的な味覚・嗅覚の衰えや、独居などの社会的な要因、認知症やうつ、といった精神心理的要因もそれらに影響を及ぼす。また、悪性腫瘍や感染症、心不全、呼吸不全などの各疾患は食事摂取の大きな妨げとなる。使用する薬剤が食思不振の原因となっていることもしばしばである。そうした多くのリスクのために高齢者の栄養障害の発生頻度が高いことは明らかである。

栄養障害の発生頻度については、スイスからの報告[2]では、外来通院者で5%、入院患者で20%、施設入所者で37%、ドイツからの報告[3]では入院患者の56.2%であり、本邦でも1996年度の厚生省の調査によると、65歳以上の高齢入院患者の約4割（女性

39.4%、男性42.8%）が血清アルブミン値3.5g/dL以下であることが観察され、病院によって高齢者の30～50%に栄養障害が発生していることが確認されている（松田朗. 高齢者の栄養管理サービスに関する研究： 報告書. 国立医療・病院管理研究所：国立健康・栄養研究所, 1997.3）。

栄養アセスメントは、現在の栄養状態の評価だけでなく、将来のリスクも予見しなければならない。高齢者は併存疾患、脱水、浮腫などの複数の栄養評価指標に影響する要因を有する場合が多いため、栄養障害が見逃されやすい。主観的要素だけではなく血清アルブミン値などの血液指標や、精神面の因子、身体活動性など複数の指標を用いることが望ましい。近年、GNRI（Geriatric nutritional risk index）[4]やMNA®（mini-nutritional assessment）[5]が高齢者用の栄養アセスメントツールとして提案されている。

Q2 一般的な栄養療法の適応は？

Answer

2 3日間以上の絶食、7日間以上の不十分な経口摂取、進行性の体重減少（1か月で5%以上、6か月で10%以上）、BMI18.5未満、血清アルブミン値3.0g/dL以下のいずれかに相当する場合、栄養療法の適応である。 ➡ BⅢ

高齢者は元来、予備能力が乏しく、身体機能も脆弱である。疾患からの回復に時間がかかり、社会復帰能力も限られている。そのため、栄養学的なリスクについて早期に察知し、栄養障害に陥る前に予防的な栄養療法を開始する必要がある。この基準を決定するに足る根拠となる調査は存在しないが、一般的なコンセンサスとしてこの適応基準を推奨することとした。

Q3 栄養投与ルートの選択は？

Answer

3.1 経口摂取が第一選択で、食事摂取量の増加、補食の推進を図る。 ➡ AⅢ

3.2 経口摂取が不十分な場合、経管栄養を考慮する。 ➡ AⅡ

3.3 嚥下障害を認める場合は、できるだけ早期に経管栄養を導入する。 ➡ AⅢ

3.4 消化管が使用困難な場合、静脈栄養の適応となる。 ➡ AⅢ

高齢者においても、消化管に問題がないのであれば経口・経腸栄養を優先しなけれ

ばならない。経腸栄養剤の補助的な経口投与（oral nutritional supplement：ONS）について、Cochraneのレビュー（62の研究による合計10,187人の検討）では、対象を低栄養患者に絞ったところ、ONSにより死亡率の低下（相対リスク比0.79）と合併症発生率の低下（相対リスク比0.86）という結果が得られ、有用であるとされている[6]。食事自体の見直しも含め、経口摂取の促進を図ることが、まずは望まれる。しかし、ONSのコンプライアンスはけっして良好ではなく、飽きが来ないようにさまざまな味のものを提供し、また常にスタッフが声かけを行うなどの努力が必要である。

ONSを含む経口摂取が不十分であれば、経管栄養の適応となる。しかし、人工栄養の導入に当たっては、それにより利益が得られる病態か、転帰や回復に寄与するか、QOLの維持・改善に寄与するか、利益がリスクを上回るか、本人が望んでいる生き方に沿っているか、それを適切に管理できる医療資源があるか、長期の経管栄養となったときに医療環境の変化が本人の不利益とならないか、という問題を考慮しなければならない。

高齢者に対する経管栄養の効果は、報告者によりさまざまである。高橋ら[7]は多施設における143人の栄養目的のPEG施行例について、血清アルブミン値、総コレステロール値の有意な改善を報告している。Abitbolら[8]は59人のPEGを行った高齢者を前向きに観察したところ、血清アルブミン値、トランスサイレチン値は有意に上昇したものの、QOLスコアに変化はなかったとしている。また、Callahanら[9]は、150人のPEGを施行した高齢者を前向きに観察し、少なくとも7割の人では機能的、栄養学的な目立った改善を認めなかったと報告している。Peckら[10]も 認知症終末期に経管栄養を導入した52例の検討において、経管栄養を導入しない対照群と比較し、経管栄養群で有意な体重増加が得られた（経管栄養群48%、対照群17%）が、誤嚥性肺炎と身体抑制が多い傾向にあったと、その問題点を指摘している。Kawら[11]は認知症を主体としたPEG施行46例を後ろ向きに検討したところ、PEG後に機能改善が得られたものは一人もなく、栄養学的にも目立った改善はなかったと報告している。

また、高齢者の多くが認知や精神面の問題を持っており、経鼻カテーテルは自己抜去されやすい。70人の高齢患者に対する経管栄養で、最初の2週間で67%の患者が経鼻カテーテルの自己抜去を、43%の患者が誤嚥性肺炎を生じたとの報告[12]もある。自己抜去防止のために、医療現場では経鼻カテーテル留置症例の多くに上肢を中心とした身体拘束を行っているのが実情である。大野らは、経鼻カテーテルの自己抜去防止のための身体拘束を、PEG施行により10例中8例の症例ですべて取り除くことが可能となったと報告している[13]。長期の経管栄養では、QOLの維持・改善のために胃瘻への移行を考慮するべきである。

一方で、神経学的な嚥下障害が認められる場合は、その利点と必要性がはっきりしており、経管栄養のよい適応である[14,15,16,17,18]。いたずらな絶食は栄養状態の悪化を招き、不適切な経口摂取による誤嚥は肺炎を誘発する。これは入院期間の延長、死亡率の上昇につながるため、可能な限り早期に経管栄養を導入することが重要である[19,20,21]。嚥下障害を伴う脳梗塞急性期で、経鼻胃カテーテルよりも胃瘻を用いた経腸栄養の方がよりよい臨床転帰を示したとの報告もある[22,23,24]が、急性期は経鼻カテ

ーテルを、安定期に入ってからは胃瘻を選択するのがより安全である。

また、脳梗塞による嚥下障害は一時的なものを含んでおり、4～31か月後に4～29%は経口摂取へ回帰できたと報告されており[22,25,26,27,28,29]、経管栄養導入後も嚥下訓練や定期的な嚥下機能評価を続けることが重要である。

静脈栄養については、特に中心静脈栄養(TPN)はさまざまな合併症の危険があり、医療費も高額となる侵襲的な手技であるため、あくまでも経腸栄養の適応がないか、経腸栄養に耐えられない患者に限るべきである。近年本邦でも増えつつあるPICC(peripherally inserted central catheter；末梢挿入式中心静脈カテーテル)は、カテーテル関連血流感染症(CRBSI)や血栓症といった合併症の減少に貢献することが示されており[30,31]、さらなる普及が期待される。

また、補助的あるいは比較的短期間の静脈栄養として、本邦でも末梢静脈栄養(PPN)が頻用されているが、急性疾患後の不十分な経腸栄養(EN)症例に対するPPNの効果を検証したRCTで、トランスサイレチン、CD4、身体機能の改善が得られ、PPNは安全かつ効果的であったと結論付けられている[32]。しかし、PPNの患者選択はおおむね適切でも処方内容に問題が多かったとの報告もあり[33]、PPNについても内容が適切かどうかは症例ごとに吟味するべきである。

Q4 適切な栄養投与量は？

Answer

4.1 1～1.2g/kg/日のたんぱく質と20～30kcal/kg/日のエネルギー量が必要である。 ➡ AⅡ

4.2 微量栄養素(ビタミン、微量元素)の積極的な補充が必要である。 ➡ AⅡ

高齢患者の大多数は、その身体活動性にも左右されるが、最低1g/kg/日のたんぱく質とおおよそ30kcal/kg/日のエネルギー量が必要である[34,35]。

また、多くの高齢者は微量栄養素の欠乏状態に陥りやすく、積極的な補充を必要とする[36]。特に、栄養障害患者においてはリンが重要であり、Kaganskyらは高齢入院患者の14.1%に低リン血症を認め、低リン血症を有する群では入院日数が著明に長く、死亡率も3倍にのぼることを示し、refeeding syndromeの関与を示唆している[37]。糖質投与に伴うウェルニッケ脳症の予防にはビタミンB_1(チアミン)の投与が必要である。

Q5 特に高齢者のサルコペニアに対する栄養管理において、効果を高めるための注意点は？

Answer

5 栄養療法と早期からのリハビリテーションの併用が必要である。 ➡ BⅢ

高齢者では、身体活動量の減少とともに栄養摂取量が減少して、筋肉量の減少と筋力低下を示すサルコペニアに陥りやすい。栄養に関連した要因はエネルギーとたんぱく質の摂取量不足で、加齢に伴ってサルコペニアの発生頻度は上昇する。

サルコペニアは予防が重要である。いったんサルコペニアに陥ると回復に時間を要する。高齢者が低栄養と診断されたら、可能な限り早期から栄養療法を開始する必要があるが、サルコペニアに対する対策として運動療法を併用する必要がある。単に栄養療法を行うだけでは筋肉量は増加しない。投与したアミノ酸からのタンパク合成率に年齢による差はないが、筋肉量の増加には運動療法が必要であることが示されている[38]。高齢者においても栄養療法を行いながら運動療法を行うことがサルコペニアに対する治療として有用であること[39]、筋肉トレーニング施行時にたんぱく質の補給を行うことによって筋肉量の増加と筋肉増強が得られることがmeta-analysisの結果[40]として得られている。逆に、栄養療法が行われないままにリハビリテーションが行われると、サルコペニアの悪化を招くことになることに注意が必要である。

Q6 認知症に対する栄養療法の適応は？

Answer

6.1 軽度から中等度の認知症では、栄養療法の適応がある。 ➡ BⅢ

6.2 重度の認知症に対する栄養療法の導入は慎重であるべきである。 ➡ BⅡ

認知症により食思不振（時として治療薬による）、食事摂取量不足、うつなどが生じ、しばしば栄養障害に陥る。認知症が重度となると、嚥下障害も合併する。認知症による栄養障害に対し、ONSは認容性もよく体重の増加が得られ有用であったとの報告がある[41,42]。一方、経管栄養については栄養パラメーターの改善効果もまちまちで[43]、身体機能の向上や生存率の改善には寄与しなかったとの報告が多い。経鼻胃カテーテル、胃瘻にかかわらず、不快感を含め、カテーテル留置に伴う諸問題が歴然と存在し、自己抜去防止のために身体拘束を患者に強いている現状も問題である。倫理的社会的側面をも踏まえたうえで、個々の症例ごとに栄養療法の是非を注意深く決定しなければならない。

考慮すべきポイントは、①事前に示された、あるいは予想される患者の人工栄養に

対する意思、②疾患そのものの重症度、③患者の予後、④経管栄養の有無によるQOL、⑤経管栄養による合併症や身体制限、⑥患者の身体活動度である。寝たきり・全介助で意思疎通の困難な重度の認知症では、栄養療法の適応は限られると言わざるをえない。

しかし、認知症高齢者にPEGを施行したところ、家族の満足度は非常に高かったとする報告もあり[44]、倫理的、社会的な状況を確認し、家族の意向にも配慮して個々に栄養療法の適応を決定する必要がある。不可逆性の遷延性意識障害を伴った高齢者に対しても同様の考え方で判断すればよい。

現在、これらの症例に対する胃瘻造設の是非が問題となっているが、議論すべきは栄養療法の適応であるべきである。栄養療法の適応であると判断すれば、胃瘻造設に躊躇する必要はない。議論の的が外れているために、経鼻胃カテーテルでの栄養療法症例が増加したり、本来は適応であるはずがない、完全皮下埋め込み式カテーテル（CVポート）を用いたTPN症例が増加していることの方がはるかに重大な問題である。

Q7 終末期に対する栄養療法は？

Answer

7.1 各疾患の終末期と考えられる状況では栄養療法の適応はない。 ➡ AⅢ

7.2 静脈輸液路作成が困難な場合には皮下輸液を考慮する。 ➡ CⅢ

がんに限らず、各疾患において終末期は存在する。おおむね予後が4週間以内と判断される終末期には、栄養療法の適応はないと判断される。栄養状態や全身状態の改善よりも、患者の苦痛緩和に重きをおくべき時期である。栄養学的な考慮が不要で、軽度から中等度の脱水補正や終末期の水分維持が目的であれば、皮下輸液が有用な場合もある[45,46]。

文献

1. Sullivan DH, Sun S, Walls RC. Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. JAMA 281: 2013-2019, 1999
2. Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. Clin Geriatr Med 18: 737-757, 2002
3. Pirlich M, Schutz T, Norman K, et al. The German hospital malnutrition study. Clin Nutr 25: 563-572, 2006
4. Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. Am J Clin Nutr 82: 777-783, 2005
5. Guigoz Y, Vellas BJ. Malnutrition in the elderly: the Mini Nutritional Assessment（MNA）. Ther

Umsch 54: 345-350, 1997
6. Milne AC, Potter J, Vivanti A, et al. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. Cochrane Database syst Rev 15: CD003288, 2009
7. 高橋索真, 稲葉知己, 合田文則, ほか. 経皮内視鏡的胃瘻造設の有用性に関する多施設検討. 香川県内科医会誌 41: 3-9, 2005
8. Abitbol V, Selinger-Leneman H, Gallais Y, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in elderly patients. a prospective study in a geriatric hospital. Gastroenterol Clin Biol 26: 448-453, 2002
9. Callahan CM, Haag KM, Weinberger M, et al. Outcomes of percutaneous endoscopic gastrostomy among older adults in a community setting. J Am Geriatr Soc 48: 1048-1054, 2000
10. Peck A, Cohen CE, Mulvihill MN. Long-term enteral feeding of aged demented nursing home patients. J Am Geriatr Soc 38: 1195-1198, 1990
11. Kaw M, Sekas G. Long-term follow-up of consequences of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes in nursing home patients. Dig Dis Sci 39: 738-743, 1994
12. Ciocon JO, Silverstone FA, Graver LM, et al. Tube feedings in elderly patients. Indications, benefits, and complications. Arch Intern Med 148: 429-433, 1988
13. 大野眞朋, 河出昌也, 水野弥一, ほか. 身体拘束廃止に向けての取り組み-胃瘻造設の有用性についての検討. 名古屋市厚生院紀要 31: 9-12, 2005
14. Brin MF, Younger D. Neurologic disorders and aspiration. Orolaryngol Clin North Am 21: 691-699, 1988
15. Daniels SK, Brailey K, Priestly DH, et al. Aspiration in patients with acute stroke. Arch Phys Med Rehabil 79: 14-19, 1988
16. Teasell RW, McRae M, Marchuk Y, et al. Pneumonia associated with aspiration following stroke. Arch Phys Med Rehabil 77: 707-709, 1996
17. Smithard DG, O'Neill PA, Park C, et al. Complications and outcome after acute stroke-does dysphagia matter? Stroke 27: 1200-1204, 1996
18. Odderson IR, Keaton JC, McKenna BS. Swallow management in patients on an acute stroke pathway: quality is cost effective. Arch Phys Med Rehabil 76: 1130-1133, 1995
19. FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. Stroke 34: 1450-1456, 2003
20. Taylor SJ. Audit of nasogastric feeding practice at two acute hospitals: is early enteral feeding associated with reduced mortality and hospital stay? J Hum Nutr Diet 6: 477-489, 1993
21. Nyswonger GD, Helmchen RH. Early enteral nutrition and length of stay in stroke patients. J Neurosci Nurs 24: 220-223, 1992
22. Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, et al. A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. Br Med J 312: 13-16, 1996
23. Park RH, Allison MC, Lang J, et al. Randomised comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with persisting neurological dysphagia. Br Med J 304: 1406-1409, 1992
24. Bath PM, Bath FJ, Smithard DG. Interventions for dysphagia in acute stroke. Cochrane Database Syst Rev: CD000323, 2000
25. Finucane P, Aslan SM, Duncan D. Percutaneous endoscopic gastrostomy in elderly patients. Postgrad Med J 67: 371-373, 1991
26. James A, Kapur K, Hawthorne AB. Long-term outcome of percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in patients with dysphagic stroke. Age Ageing 27: 671-676, 1998

27. Wijdicks EF, McMahon MM. Percutaneous endoscopic gastrostomy after acute stroke: complications and outcome. Cerebrovascular Diseases 9: 109-111, 1999
28. Elia M, Stratton RJ, Holden C, et al. Home enteral tube feeding following cerebrovascular accident. Clin Nutr 20: 27-30, 2001
29. Schneider SM, Raina C, Pugliese P, et al. Outcome of patients treated with home enteral nutrition. JPEN 25: 203-209, 2001
30. Payne-James JJ, De Gara CJ, Grimble GK, et al. Artificial nutrition support in hospitals in the United Kingdom -1991: second national survey. Clin Nutr 11: 187-192, 1992
31. 井上善文. PICC. 臨床栄養別冊JCNセレクト 4: 33-39, 2010
32. Thomas DR, Zdrodowski CD, Wilson MM, et al. A prospective, randomized clinical study of adjunctive peripheral parenteral nutrition in adult subacute care patients. J Nutr Health Aging 9: 321-325, 2005
33. Nardo P, Dupertuis YM, Jetzer J, et al. Clinical relevance of parenteral nutrition prescription and administration in 200 hospitalized patients: a quality control study. Clin Nutr 27: 858-864, 2008
34. Wolfe RR, Miller SL, Miller KB. Optimal protein intake in the elderly. Clin Nutr 27: 675-684, 2008
35. Alix E, Berrut G, Bore' M, et al. Energy requirements in hospitalized elderly people. JAGS 55: 1085-1089, 2007
36. Lee JS, Frongillo EA. Nutritional and health consequences are associated with food insecurity among U.S. elderly persons. J Nutr 131: 1503-1509, 2001
37. Kagansky N, Levy S, Koren-Morag N, et al. Hypophosphataemia in old patients is associated with the refeeding syndrome and reduced survival. J Intern Med 257: 461-468, 2005
38. Hasten DL, Pak-Loduca J, Obert KA, et al. Resistance exercise acutely increases MHC and mixed muscle protein synthesis rates in 78-84 and 23-32- year-olds. Am J Physiol Endocrinol Metab 78: E620-E626, 2000
39. Malafarina V, Uriz-Otano F, Ineista R, et al. Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: a systematic review. J Am Med Dir Assoc 14: 10-17,2013
40. Cermak NM, Res PT, deGroot LC, et al. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 96: 1454-1464, 2012
41. Wouters-Wesseling W, Wouters AE, Kleijer CN, et al. Study of the effect of a liquid nutrition supplement on the nutritional status of psycho-geriatric nursing home patients. Eur J Clin Nutr 56: 245-251, 2002
42. Faxen-Irving G, Andren-Olsson B, af Geijerstam A, et al. The effect of nutritional intervention in elderly subjects residing in group-living for the demented. Eur J Clin Nutr 56: 221-227, 2002
43. Dwolatzky T, Berezovski S, Friedmann R, et al. A prospective comparison of the use of nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy tubes for long-term enteral feeding in older people. Clin Nutr 20: 535-540, 2001
44. 岡田慶一. 介護老人保健施設における認知症高齢者への胃瘻造設の意義. The Kitakanto Medical Journal 62: 125-128, 2012
45. Dasgupta M, Binns MA, Rochon PA. Subcutaneous fluid infusion in a long-term care setting. J Am Geriatr Soc 48: 795-759, 2000
46. Remington R, Hultman T. Hypodermoclysis to treat dehydration: a review of the evidence. J Am Geriatr Soc 55: 2051-2055, 2007

Part V

小児の病態別栄養管理

壊死性腸炎

壊死性腸炎は低出生体重児に見られる、死亡率の高い重篤な疾患である。腸管の未熟性が本症の発症にかかわっていることは容易に推察されるが、その発症メカニズムは完全には解明されていない。大量の腸切除を余儀なくされる場合もあり、短腸症候群となることがある。

Q1 壊死性腸炎と診断された場合の栄養投与法は？

Answer

1.1 速やかに静脈栄養を行う。 ➡ AⅡ

1.2 感染、炎症が改善し、腸管が使用可能になれば経腸栄養を試みる。 ➡ AⅡ

壊死性腸炎と診断した場合には経腸栄養は中断し、静脈栄養を行う[1,2]。ショックを伴う場合もしばしば認められ、経腸栄養は病態を悪化させる危険が高いため、禁忌である。bacterial translocationによる菌血症に陥っているため、血液培養を行い、抗菌薬を投与する。多くの場合、人工呼吸を含めた呼吸循環管理が必須であり、現在においてもなお救命率は高いとは言えない[3]。急性期を脱し、感染、炎症が改善し、救命できた場合は、できるだけ早期に経腸栄養の再開を試みる。しかし多くの場合、経腸栄養に使用できる腸管は全腸管のうちの一部分であることが多く、すべての必要カロリーを経腸栄養で補うことは難しい。したがって、静脈栄養を併用する。経腸栄養においては吸収効率や腸内細菌叢の維持を考慮し、小児用成分栄養剤または母乳が投与される場合が多い。

腸瘻が造設されている場合は、腸液や栄養剤を肛門側ストーマに注入することで腸肝循環の維持による胆汁うっ帯の改善や、栄養素の吸収効率の上昇が期待できる場合もある[4,5]。経腸栄養もある程度確立し、体重増加もある程度得られたところで腸瘻閉鎖を行う[6]。短腸症候群に陥る場合もしばしば経験され、長期にわたる栄養管理が必要となる場合が多い。

Q2 壊死性腸炎を予防する栄養投与法は？

Answer

2.1 経管および経口の母乳投与は壊死性腸炎発症リスクを低下させる。 ➡ AⅡ

2.2 probioticsの投与は壊死性腸炎の発症リスクを低下させる。 ➡ AⅠ

壊死性腸炎においては、いまだ死亡率も低くなく、これを予防するための栄養投与法が重要である。まず、母乳（初乳）投与により発症のリスクを低下させる報告がある[7,8,9,10,11,12]。そのメカニズムは解明されていないが、母乳中に含まれる免疫グロブリンやラクトフェリンなどによる腸管免疫の維持が、壊死性腸炎の予防につながると考えられている。したがって、極低出生体重児などの壊死性腸炎の発症リスクが高い症例では、可能であれば母乳の投与が望ましい。近年、これらの低出生体重児において、超早期母乳投与や積極的な経腸栄養、静脈栄養が試みられている。これらの報告によると、経腸栄養を早期に開始することによって必ずしも壊死性腸炎の発症率は上がらないとされている[13,14]。したがって、このようなハイリスクの患者であっても出生後の早期経腸栄養開始をためらうべきではないと考えられる。また、probiotics投与により壊死性腸炎のリスクを軽減させる報告が数多くなされており、注目されている[15,16,17,18]。投与するprobioticsの種類、量や投与方法については一定の見解は得られていない[19]が、数多くの報告がなされており、予防のための投与は強く推奨される。

文献

1. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis: therapeutic decisions based upon clinical staging. Ann Surg 187: 1-7, 1978
2. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. Pediatr Clin North Am 33: 179-201, 1986
3. Blakely ML, Lally KP, McDonald S, et al. NEC Subcommittee of the NICHD Neonatal Research Network: postoperative outcomes of extremely low birth-weight infants with necrotizing enterocolitis or isolated intestinal perforation: a prospective cohort study by the NICHD Neonatal Research Network. Ann Surg 241: 984-989, 2005
4. Schäfer K, Schledt A, Linderkamp O, et al. Decrease of cholestasis under "continuous extracorporeal stool transport（CEST）" in prematures and neonates with stomas. Eur J Pediatr Surg 10: 224-227, 2000
5. Schäfer K, Zachariou Z, Löffler W, et al. Continuous extracorporeal stool-transport system: a new and economical procedure for transitory short-bowel syndrome in prematures and newborns. Pediatr Surg Int 12: 73-75, 1997
6. Al-Hudhaif J, Phillips S, Gholum S, et al. The timing of enterostomy reversal after necrotizing enterocolitis. J Pediatr Surg 44: 924-927, 2009

7. Meinzen-Derr J, Poindexter B, Wrage L, et al. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. J Perinatol 29: 57-62, 2009
8. Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, et al. Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. J Perinatol 27: 428-433, 2007
9. Fituch CC, Palkowetz KH, Goldman AS, et al. Concentrations of IL-10 in preterm human milk and in milk from mothers of infants with necrotizing enterocolitis. Acta Paediatr 93: 1496-1500, 2004
10. Lindemann PC, Foshaugen I, Lindemann R. Characteristics of breast milk and serology of women donating breast milk to a milk bank. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 89: F440-F441, 2004
11. McGuire W, Anthony MY. Donor human milk versus formula for preventing necrotizing enterocolitis in preterm infants: systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 88: F11-F14, 2003
12. Raghuveer TS, McGuire EM, Martin SM, et al. Lactoferrin in the preterm infants' diet attenuates iron-induced oxidation products. Pediatr Res 52: 964-972, 2002
13. Dinerstein A, Nieto RM, Solana CL, et al. Early and aggressive nutritional strategy (parenteral and enteral) decreases postnatal growth failure in very low birth weight infants. J Perinatol 26: 436-442, 2006
14. Krishnamurthy S, Gupta P, Debnath S, et al. Slow versus rapid enteral feeding advancement in preterm newborn infants 1000-1499 g: a randomized controlled trial. Acta Paediatr 99: 42-46, 2010
15. Braga TD, da Silva GA, de Lira PI, et al. Efficacy of Bifidobacterium breve and Lactobacillus casei oral supplementation on necrotizing enterocolitis in very-low-birth-weight preterm infants: a double-blind, randomized, controlled trial. Am J Clin Nutr 93: 81-86, 2011
16. Lin HC, Su BH, Chen AC, et al. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Pediatrics 115: 1-4, 2005
17. Bin-Nun A, Bromiker R, Wilschanski, M, et al. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates. J Pediatr 147: 192-196, 2005
18. Lin HC, Hsu CH, Chen HL, et al. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants: a multicenter, randomized, controlled trial. Pediatrics 122: 693-700, 2008
19. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. N Engl J Med 364: 255-264, 2011

短腸症候群

短腸症候群においては、腸管からの吸収が不十分であり、残存腸管の長さや部位、腸管の吸収能により病態は異なるが、いずれにせよ厳重な栄養管理を必要とする。

Q1 短腸症候群においてはどのような栄養療法が適応となるか？

Answer

1.1 急性期には静脈栄養を行う。 ➡ AⅡ

1.2 可能な限り経腸栄養を併用する。 ➡ AⅡ

1.3 経腸栄養を実施する場合には成分栄養剤が適応である。乳児期には母乳と小児用成分栄養剤が推奨される。幼児期以降では病態に応じて半消化態栄養剤を使用することもできる。 ➡ AⅡ

短腸症候群とは、小腸の大量切除に伴い、重篤な消化吸収障害をきたす症候群であり、小児では壊死性腸炎、中腸軸捻転、広範囲型のヒルシュスプルング病、多発の小腸閉鎖症などで起こる。本病態では、一時的あるいは恒久的に中心静脈栄養（TPN）が必要となる。中心静脈栄養は多くは経腸栄養に先立って開始される。腸管が順応してくるに従い、経腸栄養を開始・増量しながら、静脈栄養の投与量の減量あるいは中止を進めていくことになる。通常、静脈栄養は数か月以上の長期にわたることが多く、カテーテル感染や肝機能障害などの合併症に注意しながら施行する[1,2]。

静脈栄養に伴う胆汁うっ帯性の肝機能障害や腸管粘膜萎縮などを原因とするbacterial translocationの予防や、腸管内への物理的な刺激による消化管運動の促進、胆汁酸などをはじめとする消化液の分泌や腸管粘膜の萎縮の防止[3]を目的に早期からの経腸栄養を行うことが推奨されている[4]。

経腸栄養を開始するにあたっては、成分栄養剤がアミノ酸およびデキストリンを主成分としており、消化酵素の分泌が減少している状態や、腸内停留時間が短い状態に適しており、本症候群では主としてこの成分栄養剤が選択される[5]。逆に未消化物を含む半消化態栄養剤については、腸管順応を考慮した場合は積極的にこれらの使用を推奨する報告もある[6]。現在、本邦ではNPC/N比が小児用に調整されている半消化態栄養剤（リソース®・ジュニア、アイソカル®・ジュニア）がある。ただし、カルシウムやビタミンDなど小児期に特に必要とされるビタミン、ミネラルの含有量など

は、成人向け半消化態栄養剤と比して多くないものもあるので、これらの欠乏症に注意する必要がある。近年、本邦でもようやく小児向けの半消化態栄養剤が発売されたこともあり、この分野でのさらなる開発、改良が望まれる。

成分栄養剤には、本邦独自に開発された小児用の製剤（エレンタール®P）がある[7]。これに母乳（初乳）を併用した経腸栄養を進めていく方法が推奨される[6,8]。その他、水溶性食物繊維は栄養剤の腸管滞留時間を長くすることにより栄養素の吸収を促進させる。probioticsによる腸内細菌叢のコントロールは腸管順応の促進、bacterial translocationの予防、短鎖脂肪酸の産生によるエネルギー基質の産生などにより、経腸栄養への移行や維持に有効であると考えられている[9]。

Q2 短腸症候群における栄養療法施行時の注意点は？

Answer

2.1	周期的静脈栄養法は、肝障害を抑制する可能性がある。	➡ BⅢ
2.2	脱水や電解質異常を引き起こしやすいので、病状に応じて静脈栄養に加えて水、電解質輸液を補充する。	➡ AⅢ
2.3	中心静脈栄養施行中の発熱は常にカテーテル関連血流感染症を念頭に置き、厳重な観察と迅速な対応が必要である。	➡ AⅢ
2.4	経腸栄養施行中に意識障害、振戦などの神経症状が出現した際はD-lactic acidosisを鑑別する必要がある。	➡ AⅢ
2.5	経腸栄養へ移行していく際には、経管栄養による持続投与が有効である。	➡ AⅡ
2.6	幼児期、学童期以降の経腸栄養には、経鼻胃カテーテルを用いた夜間の周期的投与法が有用である。	➡ BⅢ

静脈栄養の周期的投与法（cyclic TPN）は、高カロリー輸液の休止時間を設けて、肝臓の代謝の休止期を作ることで肝機能障害の予防となる[10]。在宅静脈栄養法（HPN）では、患児のQOLの観点からも、この方法を用いて夜間のみ静脈栄養を施行して、昼間の活動時間中は休止するなど、児の生活習慣に合わせながら投与計画を作成する。

また腸炎などをきっかけとする腸管機能低下時には、分泌性の下痢を呈し、急激な脱水を伴う電解質の喪失をきたすことがあり、適時細胞外液補充液を中心とした水、電解質の輸液が必要となることも忘れてはならない。

中心静脈カテーテル（CVC）が留置されている患児で、突然の発熱を認めた場合には、常にカテーテル関連血流感染症（CRBSI）を疑う必要がある。CRBSIと診断され

た場合は基本的にはカテーテル抜去と抗菌薬による治療を行う。静脈アクセスの温存を目的にエタノールロックによるカテーテル内腔感染のコントロールの有効性が報告されている[11]。

経口摂取がある程度確立している患児が、意識状態の低下、振戦などの神経学的異常所見を呈した場合、D-lactic acidosisを念頭に置いて治療に当たる必要がある。本病態は不消化炭水化物が異常発酵された結果、D-lactateが大量に産生され、さまざまな神経症状を引き起こすとされている[12]。一時的に絶食で軽快する場合が多いが、頻回に繰り返す場合は静脈栄養への移行も考慮しなければならない[13]。

腸管不全に起因した胆汁うっ滞を伴う肝障害(intestinal failure-associated liver disease：IFALD)は最も重要な合併症の一つ[14]であり、これがコントロールできない場合は小腸移植や肝移植も考慮しなければならない[15]。近年、本病態に対し、魚油から作られたn-3系の多価不飽和脂肪酸を含んだ脂肪乳剤が、減黄効果と肝酵素の上昇を抑えることが報告されている[16]。本邦では薬事認可を受けていないが、一部の施設で試験的に使用されており、その有効性が報告されている[17]。

経腸栄養開始時には、残存小腸長を考慮し、時間当たりに負荷される栄養素量を腸管順応に応じて増やしていく必要がある。腸管からの吸収量を増やすには、常に過不足なく栄養素が腸管内に供給されている状態を作り出すことが最も効率的であり、経管栄養による持続投与法が推奨される[6]。乳児期以降は、成長に伴い、本人および家庭のライフスタイルに合わせた栄養投与方法が実施されている。学童期の経腸栄養剤の投与方法としては、夜間に周期的に経鼻胃管より注入する方法が推奨される[18]。

Q3 短腸症候群症例の栄養評価はどのような点に注意して行うか？

Answer

3.1	身長、体重や、アルブミン値、肝酵素、RTP、トリグリセリド、コレステロール、微量元素（Fe,Cu,Zn,Se）などを定期的に測定する。	➡ AⅡ
3.2	経腸栄養からの投与エネルギー量は、消化管からの吸収の問題もあり、摂取量の評価が困難である。定期的な栄養評価により投与量が適正かどうかを判断する。	➡ BⅢ
3.3	成長曲線に照らし合わせ、現在の栄養投与内容が適切かどうかを長期的かつ定期的に評価する。	➡ AⅢ
3.4	いったん静脈栄養から離脱していても、栄養評価を行って患児の年齢、成長、環境を考慮したうえで、必要があれば静脈栄養を再度導入する。	➡ BⅢ

一般的に小児では成人と比し、成長に伴う腸管長の生理的な増加なども期待できるため、残存腸管が短くても、静脈栄養から離脱しやすい[19,20,21]。反面、成長、発育時（特に第二次性徴期）にエネルギー需要が増すことによって、相対的に栄養不足に陥ることがあり、長期にわたり静脈栄養が必要となる場合がある[22]。したがって、特に身長、体重を測定し、経時的にモニタリングすることは、静脈栄養や経腸栄養の投与量や投与方法を考慮するうえで非常に重要な指標である。

経腸栄養を施行していく過程では、いずれの病期においても、各種栄養素の吸収不良状態を認めるため、正確な栄養摂取量の評価は困難である。したがって、身体計測値の変化や、タンパク栄養指標としての血清アルブミン値やRTPなどを用いて栄養評価を行い、投与量が適正かどうかを判定するべきである。脂溶性ビタミン、ビタミンB_{12}や微量元素欠乏に陥らないように、常に注意する必要がある。

静脈栄養中は、肝酵素や血清ビリルビン値などの測定や、超音波検査やCTなどの画像診断で脂肪肝や胆道結石の有無など、肝機能障害やその他合併症の有無を、定期的に観察する必要がある。特に、微量元素のうちでもセレン（Se）は、その欠乏症や、投与の必要性が指摘されて久しい[23]にもかかわらず、その血中濃度測定は保険適用されていない。特に、長期の静脈栄養を必要とする本病態ではその欠乏症に注意し、定期的なモニタリングやその投与が必要である。現在のところ、国内で使用できる注射用セレン製剤は市販されていないため、院内製剤で対応しているのが現状である。

いったん静脈栄養から離脱していても、生活環境の変化や第二次性徴などのため、必要な栄養素・量が経腸栄養のみでは補えなくなることはしばしば経験される。せっかく静脈栄養から離脱できたので、という考えで医療者側も患者側も静脈栄養の再導入には躊躇しがちであるが、タイミングを逸せずに、静脈栄養の再導入を考慮しておかなければならない[24]。

文献

1. Ricour C, Duhamel JF, Arnaud-Battandier F, et al. Enteral and parenteral nutrition in the short bowel syndrome in children. World J Surg 9: 310-315, 1985
2. Dorney SF, Ament ME, Berquist WE, et al. Improved survival in very short small bowel of infancy with use of long-term parenteral nutrition. Pediatr 107: 521-525, 1985
3. Taqi E, Wallace LE, de Heuvel E, et al. The influence of nutrients, biliary-pancreatic secretions and systemic trophic hormones on intestinal adaptation in a Roux-en-Y bypass model. J Pediatr Surg 45: 987-995, 2010
4. Vanderhoof JA. Short bowel syndrome in children and small intestinal transplantation. Pediatr Clin North Am 43: 533-550, 1996
5. 小越章平, 碓井貞仁, 川村　功, ほか. Elemental dietによる経腸的 hyperalimentation（Ⅰ）新製品の開発について. 外科 40: 913-915, 1978
6. Olieman JF, Penning C, Ijsselstijn H, et al. Enteral nutrition in children with short-bowel syndrome: current evidence and recommendations for the clinician. J Am Diet Assoc 110: 420-426, 2010

7. 和佐勝史. 小児における選択とその実際. 栄養-評価と治療 24: 277-279, 2007
8. Andorsky DJ, Lund DP, Lillehei CW, et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. J Pediatr 13: 927-933, 2001
9. Kanamori Y, Sugiyama M, Hashizume K, et al. Experience of long-term synbiotic therapy in seven short bowel patients with refractory enterocolitis. J Pediatr Surg 39: 1686-1692, 2004
10. Stout SM, Cober MP. Metabolic effects of cyclic parenteral nutrition infusion in adults and children. Nutr Clin Pract 25: 277-281, 2010
11. Cober MP, Kovacevich DS, Teitelbaum DH. Ethanol-lock therapy for the prevention of central venous access device infections in pediatric patients with intestinal failure. JPEN 35: 67-73, 2011
12. Oh MS, Phelps KR, Traube M, et al. D-lactic acidosis in a man with the short-bowel syndrome. N Engl J Med 301: 249-252, 1979
13. Ramakrishnan T, Stokes P. Beneficial effects of fasting and low carbohydrate diet in D-lactic acidosis associated with short-bowel syndrome. JPEN 9: 361-363, 1985
14. Teitelbaum DH, Drongowski R, Spivak D. Rapid development of hyperbilirubinemia in infants with the short bowel syndrome as a correlate to mortality: possible indication for early small bowel transplantation. Transplant Proc 28: 2699-2700, 1996
15. Bueno J, Ohwada S, Kocoshis S, et al. Factors impacting the survival of children with intestinal failure referred for intestinal transplantation. J Pediatr Surg 34: 27-33, 1999
16. Gura KM, Lee S, Valim C, et al. Safety and efficacy of a fish-oil-based fat emulsion in the treatment of parenteral nutrition-associated liver disease. Pediatrics 121: e678-e686, 2008
17. 和田　基, 工藤博典, 西　巧太郎, ほか. 肝機能障害を伴う短腸症候群に対するω3系脂肪製剤の効果. 小児外科 42: 975-978, 2010
18. Holden CE, Puntis JW, Charlton CP, et al. Nasogastric feeding at home: acceptability and safety. Arch Dis Child 66: 148-151, 1991
19. 和佐勝史, 高木洋治, 山東勤弥. 短腸症候群におけるTPN離脱のための残存小腸の条件-小児例と成人例の比較-. 日腹救医会誌 18: 1093-1098, 1998
20. Spencer AU, Neaga A, West B, et al. Pediatric short bowel syndrome: redefining predictors of success. Ann Surg 242: 403-412, 2005
21. Kurkchubasche AG, Rowe MI, Smith SD. Adaptation in short-bowel syndrome: Reassessing old limits. J Pediatr Surg 28: 1069-1071, 1993
22. 和佐勝史. 在宅静脈栄養法(HPN)と在宅経腸栄養法(HEN). 小児外科 43: 361-364, 2011
23. Masumoto K, Nagata K, Higashi M, et al. Clinical features of selenium deficiency in infants receiving long-term nutritional support. Nutrition 23: 782-787, 2007
24. Miyasaka EA, Brown PI, Kadoura S, et al. The adolescent child with short bowel syndrome: new onset of failure to thrive and need for increased nutritional supplementation. J Pediatr Surg 45: 1280-1286, 2010

肝疾患

小児の肝疾患では胆道閉鎖症、Allagille症候群など胆汁うっ滞性肝疾患が栄養管理上大きな問題となる。その他、長期の静脈栄養を行っている腸管不全の患児において胆汁うっ滞性の肝障害をきたすことがあり、臨床的に問題となっている。

Q1 胆道閉鎖症などの慢性胆汁うっ滞をきたす患児に栄養管理は必要か?

Answer

1 胆道閉鎖症などの慢性胆汁うっ滞性の肝疾患患児では、タンパクエネルギー代謝異常によって高度の栄養障害・成長障害をきたしやすく、積極的に栄養療法を行う。 ➡ BⅡ

小児で栄養管理上問題となる慢性の肝疾患の代表的なものには、胆道閉鎖症、Allagille症候群、進行性家族性肝内胆汁うっ滞症が挙げられる。いずれの疾患も食事摂食量の減少、胆汁酸の分泌低下による栄養素の吸収不良、代謝亢進によるエネルギー消費量の増加により、慢性的な栄養障害[1,2,3]および成長障害をきたす[4,5]ため、積極的な栄養治療が必要である。

栄養評価に関しては、腹水や浮腫、肝脾腫があるため、体重による栄養評価は困難であることに留意し、多角的に評価する必要がある[6]。

推奨される栄養投与量については明確な指標はないが、間接カロリメトリーによる安静時基礎代謝量を測定した結果、年齢、身長、体重から推定される基礎代謝量よりも必要とするエネルギーが多いことが報告されている[7]。また、呼吸商(RQ)の値から、炭水化物が優先的に代謝されていることが推測されている[8]。

特に、胆道閉鎖症患児は長鎖脂肪酸が欠乏していることが知られている[9,10,11,12]。このような患児に中鎖トリグリセリドを投与することにより欠乏症が改善したという報告もある[13]。しかし、中鎖脂肪酸のみの投与では必須脂肪酸欠乏や脂溶性ビタミンの欠乏が起こる可能性があり、これらも同時に供給する必要がある。

Q2 慢性胆汁うっ滞性の肝疾患において注意すべき栄養素は？

Answer

2 慢性胆汁うっ滞性の肝疾患を有する患児においては脂溶性ビタミンの吸収障害および欠乏をきたしやすいため、これらを十分に投与する。 ➡ BⅡ

胆道閉鎖症の患児では、脂溶性ビタミン（ビタミンA[14]、ビタミンD[15,16]、ビタミンE[17]、ビタミンK）の欠乏が起こることが報告されている。これらのビタミンは予防的に投与すべきである。特に、新生児期、乳児期のビタミンK欠乏は凝固障害をきたし、脳出血のリスクがあるためビタミンKは必ず投与する[18]。

Q3 中心静脈栄養による肝障害に対する対策は？

Answer

3 新生児・乳児では長期の静脈栄養による過栄養が胆汁うっ滞性の肝障害をきたしやすく、早期の経腸栄養を行うことが推奨される。 ➡ BⅡ

静脈栄養に伴う胆汁うっ滞性肝障害は、短腸症候群、ヒルシュスプルング病類縁疾患など腸管不全をきたすような患児に長期静脈栄養が行われている場合にしばしば見られる。肝不全に進行することもあり[19]、腸管不全患者の死亡原因の一つである。原因として、静脈栄養による血漿アミノ酸パターンの変化や、腸内細菌叢の増殖や腸炎、感染症などが考えられる[20,21,22]。過栄養を回避し、経腸栄養を早期に開始し、敗血症を予防することが、胆汁うっ滞の発生を抑制することにつながると考えられている[23,24,25]。

近年、腸管不全に関連した肝機能障害（intestinal failure-associated liver disease：INFALD）に対するn-3系脂肪乳剤の静脈内投与の有効性が報告されており[26,27,28,29]、今後の研究の蓄積が期待される。現時点では本邦では市販されていない。

Q4 肝移植前後の栄養管理は必要か？

Answer

4 肝移植を必要とする患児では、移植術前･術後に積極的に栄養療法を行う。 ➡ BⅡ

肝障害の末期患児に対する肝移植では、移植前の栄養状態が移植後の成績に相関していることが示されている[30,31]。肝移植前の低栄養は術後の死亡のリスクファクターとなり、また在院日数を延長させる。肝移植を待機中の慢性肝疾患患児に分岐鎖アミ

ノ酸を多く含有する栄養剤を投与することや[32]、経腸栄養が困難となった症例に積極的な静脈栄養による栄養管理を行うことにより[33]、体重、身長、血清タンパク量が増加することが示されている。

末期の肝不全患児で栄養障害が著しく進行し、栄養状態の改善が困難となった症例でも、肝移植後には栄養状態が改善し、成長障害も回復することが知られている[34,35,36,37,38]。

文献

1. Kaufman SS, Murray ND, Wood RP, et al. Nutritional support for the infant with extrahepatic biliary atresia. J Pediatr 110: 679-686, 1987
2. Protheroe SM. Feeding the child with chronic liver disease. Nutrition 14: 796-800, 1998
3. Novy MA, Schwarz KB. Nutritional considerations and management of the child with liver disease. Nutrition 13: 177-184, 1997
4. Arvay JL, Zemel BS, Paul R, et al. Body Composition of Children Aged 1 to 12 years with biliary atresia or Alagille syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 40: 146-150, 2005
5. DeRusso PA, Ye W, Shepherd R, et al. Growth failure and outcomes in infants with biliary atresia: a report from the Biliary Atresia Research Consortium. Hepatology 46: 1632-1638, 2007
6. Sokol RJ, Stall C. Anthropometric evaluation of children with chronic liver disease. Am J Clin Nutr 52: 203-208, 1990
7. McCullough AJ, Tavill AS. Disordered energy and protein metabolism in liver disease. Semin Liver Dis 11: 265-277, 1991
8. Pierro A, Koletzko B, Carnielli V, et al. Resting energy expenditure is increased in infants and children with extrahepatic biliary atresia. J Pediatr Surg 24: 534-538, 1989
9. Matthews RP, Russo P, Berry GT, et al. Biliary atresia associated with a fatty acid oxidation defect. J Pediatr Gastroenterol Nutr 35: 624-628, 2002
10. Lapillonne A, Hakme C, Mamoux V, et al. Effects of liver transplantation on long-chain polyunsaturated fatty acid status in infants with biliary atresia. JPGN 30: 528-532, 2000
11. Socha P, Koletzko B, Jankowska I, et al. Long-chain PUFA supplementation improves PUFA profile in infants with cholestasis. Lipids 37: 953-957, 2002
12. Gourley GR, Farrell PM, Odell BG. Essential fatty acid deficiency after hepatic portoenterostomy for biliary atresia. Am J Clin Nutr 36: 1194-1199, 1982
13. Cohen MI, Gartner LM. The use of medium chain triglycerides in the management of biliary atresia. J Pediatr 79: 379-384, 1971
14. Mourey MS, Siegenthaler G, Amedee-Manesme O. Regulation of metabolism of retinol-binding protein by Vitamin A status in children with biliary atresia. Am J Clin Nutr 51: 638-643, 1990
15. Heubi JE, Hollis BW, Specker B, et al. Bone disease in chronic childhood cholestasis. I. Vitamin D absorption and metabolism. Hepatology 9: 252-264, 1989
16. Bucuvalas JC, Heubi JE, Specker BL, et al. Calcium absorption in bone disease associated

with chronic cholestasis during childhood. Hepatology 12: 1200-1205, 1990
17. Sokol RJ, Guggenheim MA, Iannaccone ST, et al. Improved neurologic function after long-term correction of Vitamin E deficiency in children with chronic liver cholestasis. N Engl J Med 313: 1580-1586, 1985
18. Yanofsky RA, Jackson VG, Lilly JR, et al. The multiple coagulopathies of biliary atresia. Am J Hematol 16: 171-180, 1984
19. Suita S, Ikeda K, Nagasaki A, et al. Follow-up studies of children treated with a long-term intravenous nutrition(IVN)during the neonatal period. J Pediatr Surg 17: 37-42, 1982
20. Hodes JE, Grosfeld JL, Weber TR, et al. Hepatic failure in infants on total parenteral nutrition (TPN): Clinical and histopathologic observations. J Pediatr Surg 17: 463-468, 1982
21. Benjamin DR. Hepatobiliary dysfunction in infants and children associated with long-term total parenteral nutrition. A clinicopathologic study. Am J Clin Pathol 76: 276-283, 1981
22. Kubota A, Okada A, Imura K, et al. The effect of metronidazole on TPN-associated liver dysfunction in neonates. J Pediatr Surg 6: 618-621, 1990
23. Teitelbaum DH, Han-Markey T, Drongowski R, et al. Use of cholecystokinin to prevent the development of parenteral nutrition-associated cholestasis. JPEN 20: 100-103, 1997
24. Kubota A, Yonekura T, Hoki M, et al. Total parenteral nutrition-associated intrahepatic cholestasis in infants: 25 years' experience. J Pediatr Surg 35: 1049-1051, 2000
25. Steinbach M, Clark RH, Kelleher AS, et al. Demographic and nutritional factors associated with prolonged cholestatic jaundice in the premature infant. J Perinatol 28: 129-135, 2008
26. Cowles RA, Ventura KA, Martinez M, et al. Reversal of intestinal failure-associated liver disease in infants and children on parenteral nutrition: experience with 93 patients at a referral center for intestinal rehabilitation. J Pediatr Surg 45: 84-87, 2010
27. Diamond IR, de Silva NT, Tomlinson GA, et al. The role of parenteral lipids in the development of advanced intestinal failure-associated liver disease in infants: a multiple-variable analysis. JPEN 35: 596-602, 2011
28. Lilja HE, Finkel Y, Paulsson M, et al. Prevention and reversal of intestinal failure-associated liver disease in premature infants with short bowel syndrome using intravenous fish oil in combination with omega-6/9 lipid emulsions. J Pediatr Surg 46: 1361-1367, 2011
29. Venick RS, Calkins K. The impact of intravenous fish oil emulsions on pediatric intestinal failure-associated liver disease. Curr Opin Organ Transplant 16: 306-311, 2011
30. Moukarzel AA, Najm I, Vargas J, et al. Effects of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. Transplant Proc 22: 1560-1563, 1990
31. Utterson EC, Shepherd RW, Sokol RJ, et al. Biliary atresia: clinical profiles, risk factors, and outcomes of 755 patients listed for liver transplantation. J Pediatr 147:180-185, 2005
32. Chin SE, Shephered RW, Thomas BJ, et al. Nutritional support in children with end stage liver disease: a randomized crossover trial of a branched chain amino acid supplement. Am J Clin Nutr 56: 158-163, 1992
33. Guimber D, Michaud L, Ategbo S, et al. Experience of parenteral nutrition for nutritional rescue in children with severe liver disease following failure of enteral nutrition. Pediatr Transplant 2: 139-145, 1999
34. Maes M, Sokal E, Otte JB. Growth factors in children with end-stage liver disease before and after liver transplantation: a review. Pediatr Transplant 1: 171-175, 1997
35. Codoner-Franch P, Bernard O, Alvarez F. Long-term follow-up of growth in height after successful liver transplantation. J Pediatr 124: 368-373, 1998
36. Pawlowska J, Socha P, Jankowska I. Factors affecting catch-up growth after liver transplantation in children with cholestatic liver diseases. Ann Transplant 15: 72-76, 2010

37. Sullivan JS, Sundaram SS, Pan Z, et al. Parenteral nutrition supplementation in biliary atresia patients listed for liver transplantation. Liver Transpl 18: 120-128, 2012
38. Barshes NR, Chang IF, Karpen SJ, et al. Impact of pretransplant growth retardation in pediatric liver transplantation. J Pediatr Gastroenterol Nutr 43: 89-94, 2006

慢性肺疾患

慢性肺疾患（chronic lung disease：CLD）は、1996年の厚生省研究班により「先天性奇形を除く肺の異常により酸素投与を必要とするような呼吸促迫症状が新生児期に始まり、日齢28を越えて続くもの」と定義され、特に在胎36週以降も酸素投与を必要とするものは重症CLDと定義されている[1]。最近の周産期医学の進歩による低出生体重児の生存率上昇に伴い、CLDの発生率も上昇傾向にある。2000年の厚生労働省研究班の全国調査では、超低出生体重児の54.0％に発症し、重症CLD発症率は33.9％と報告されている[2]。このCLDでは慢性的な呼吸障害を含む種々の要因により、栄養管理が重要となることがある。

Q1 慢性肺疾患（CLD）患児に対して栄養アセスメントは必要か？

Answer

1 CLD患児は栄養学的なリスクを有しており、詳細な栄養アセスメントを行い、栄養管理計画を作成する。 ➡ AⅡ

CLDは人工呼吸による肺損傷や酸素による毒性、さらに最近では母体の絨毛膜羊膜炎などの子宮内炎症が重要な病因と考えられている[3]。その予防として、愛護的人工呼吸（gentle ventilation）、早期の人工呼吸からの離脱と経鼻持続陽圧呼吸、サーファクタントおよびステロイドの使用、さらに栄養管理が重要であることが示されている[4,5,6,7,8,9]。しかしながら、CLD患児では長期にわたる呼吸管理を要するため、栄養管理が十分に行われていないことがある。また、CLDとなった後は、呼吸障害が継続するため、エネルギー消費量の増加や水分制限などによる栄養不良を生じることがあり[4,9]、栄養学的リスクを有している。そのため、詳細な栄養アセスメントを基にした栄養管理を行う必要がある。

Q2 CLD患児に対してどのような栄養管理を行うか？

Answer

2.1	積極的な栄養管理を心がけ、十分なエネルギーとたんぱく質を投与する。	➡ AⅡ
2.2	エネルギー源として、炭水化物の過剰投与は避け、脂肪の投与量を多くする。	➡ BⅢ
2.3	通常は経腸栄養を行うが、必要があれば、静脈栄養を併用する。	➡ AⅡ
2.4	微量栄養素の欠乏に注意する。	➡ BⅡ

CLD患児では、人工呼吸や経鼻的陽圧呼吸の使用、水分制限などにより、摂取エネルギー量は減少し、慢性的な呼吸障害により消費エネルギー量が増加している[10,11,12]。また、栄養不良はCLDの発症や増悪の危険因子になることが指摘されており[13,14]、CLD発症の危険性のある新生児では、生後早期から積極的な栄養管理を行う必要がある[10,11,14]。消費エネルギー量は通常時に比べ12～35％程度増加している。必要エネルギー量の設定には間接熱量計による評価が望ましいが、新生児、乳児期での測定は困難であり、特に酸素投与中はきわめて難しい。

また、目標とするエネルギー量を設定しても、CLDの児では水分制限があり、目標量の投与は困難なことが多い。そこで、投与エネルギー量は、成長のキャッチアップも考慮し、乳児期では130kcal/kg/日程度とするべきである[15]。なお、投与するエネルギー源としては、呼吸商（RQ）を考慮して脂肪の比率を高めることが勧められている[8,11,14]。栄養投与経路は、CLDでは消化管の障害がないため、通常は経腸栄養の適応であるが、投与エネルギー量が多く、誤嚥やGER（胃食道逆流）などの問題も生じることがあり、必要に応じて経腸栄養に固執せず、静脈栄養と併用して早期の目標エネルギー量への到達を目指すべきである。

低栄養時の酸素による肺障害には、抗酸化作用のあるグルタチオン、ビタミンA、ビタミンEなどの欠乏が指摘されてきた[16]。最近の報告では、これらの抗酸化作用のある微量栄養素の高用量投与では発症予防効果は認められていない[4]。特に、ビタミンAは未熟な肺における細胞の増殖分化ならびに損傷した細胞の修復に必要とされ、欠乏することが報告された[17]。生後4週間補充することでCLD発症頻度を低下させることや、酸素依存状態からの離脱効果があるとの報告もあり[18]、高用量ビタミンAの筋肉内投与が試みられた。しかし、その後の検討でCLD発症予防効果はわずかであり、安全性に問題があるため、高用量ビタミンAの筋肉内投与は現在行われていない[4]。

文献

1. 藤村正哲. 新生児の慢性肺疾患の予防と治療に関する研究. 厚生省心身障害研究班「新生児期の疾患とケアに関する研究」平成7年度研究報告書 35-39, 1996
2. 中村友彦. 慢性肺疾患の予防戦略. 小児科診療 75: 1497-1501, 2012
3. Redline RW, Wilson-Costello D, Hack M. Placental and other perinatal risk factors for chronic lung disease in very low birth weight infants. Pediatr Res 52: 713-719, 2002
4. Bhatia J, Parish A. Nutrition and the lung. Neonatology 95: 362-367, 2009
5. Biniwale MA, Ehrenkranz RA. The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. Semin Perinatol 30: 200-208, 2006
6. Dani C, Poggi C. Nutrition and bronchopulmonary dysplasia. J Matern Fetal Neonatal Med 25(Suppl 3): 37-40, 2012
7. Lal MK, Manktelow BN, Draper ES, et al. Chronic lung disease of prematurity and intrauterine growth retardation: A population-based study. Pediatrics 111: 483-487, 2003
8. Lai NM, Rajadurai SV, Tan K. Increased energy intake for preterm infants with(or developing) bronchopulmonary dysplasia/chronic lung disease. Cochrane Database Syst Rev Jul 19: CD005093, 2006
9. Ehrenkranz RA, Das A, Wrage LA, et al. Early nutrition mediates the influence of severity of illness on extremely low birth weight infants. Pediatr Res 69: 522-529, 2011
10. Bhatia J, Parish A. Nutrition and the lung. Neonatology 95: 362-367, 2009
11. Wemhöner A, Ortner D, Tschirch E, et al. Nutrition of preterm infants in relation to bronchopulmonary dysplasia. BMC Pulm Med 11: 7, 2011
12. Lai NM, Rajadurai SV, Tan K. Increased energy intake for preterm infants with (or developing) bronchopulmonary dysplasia/chronic lung disease. Cochrane Database Syst Rev 19: CD005093, 2006
13. Lal MK, Manktelow BN, Draper ES, et al. Chronic lung disease of prematurity and intrauterine growth retardation: a population-based study. Pediatrics 111: 483-487, 2003
14. Leitch CA, Ahlrichs J, Karn C, et al. Energy expenditure and energy intake during dexamethasone therapy for chronic lung disease. Pediatr Res 46: 109-113, 1999
15. Brunton JA, Saigal S, Atkinson SA. Growth and body composition in infants with bronchopulmonary dysplasia up to 3 months corrected age: a randomized trial of a high-energy nutrient-enriched formula fed after hospital discharge. J Pediatr 133: 340-345, 1998
16. Atkinson SA. Special nutritional needs of infants for prevention of and recovery from bronchopulmonary dysplasia. J Nutr 131: 942S-946S, 2001
17. Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short- and long-term morbidity in very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 5: CD000501, 2011
18. Tyson JE, Wright LL, Oh W, et al. Vitamin A supplementation for extremely-low-birth-weight infants. N Engl J Med 340: 1962-1968, 1999

慢性腎臓病

慢性腎臓病は腎のネフロンの減少により、GFR（糸球体濾過値）が低下した状態とされている。慢性腎臓病は先天性や遺伝性腎疾患、糸球体腎炎、間質性腎炎などさまざまな病因により生じ、その病期により管理は異なるが、成人と異なり、小児では成長発達を考慮した栄養管理を行う必要がある[1,2,3,4]。

Q1 慢性腎臓病患児に対して栄養スクリーニングやアセスメントは必要か？

Answer

1 慢性腎臓病患児は栄養学的なリスクを有しており、必ず詳細な栄養アセスメントを行い、栄養管理計画を作成する。 ➡ AⅡ

慢性腎臓病では、電解質異常や慢性の代謝性アシドーシス、高血圧、心不全、慢性栄養障害などが生じやすく、長期にわたると腎性貧血や腎性骨形成異常などが生じる[5,6]。また、尿毒症による食欲不振や慢性栄養不良が成長発達障害を生じることが知られている[5,6]。そのため、慢性腎臓病患児においては、詳細な栄養アセスメントに基づいた栄養管理を行うべきである[5,7]。特に、乳幼児の患児では、高度の成長発達障害（特に、低身長）が生じる危険性が指摘されており[8,9]、乳幼児期発症の慢性腎臓病患児では注意が必要である[2,3]。

Q2 慢性腎臓病患児の保存期（透析導入前の時期）には、どのような栄養管理を行うか？

Answer

2.1	透析導入を考慮しつつ、成長発達を考慮した栄養管理を行う。	➡ AⅠ
2.2	総エネルギー投与量は、基本的には日本人栄養所要量を基にするが、症例により小児腎臓専門医と協議して決定する。	➡ BⅡ
2.3	たんぱく質制限は行わないが、過剰摂取による高リン血症に注意する。	➡ AⅡ
2.4	骨代謝に関連するリン、カルシウム、ビタミンDなどのモニタリングを定期的に行う。	➡ BⅡ

慢性腎臓病患児の保存期は、**表1**に示す5つの病期に分けられる[10, 11]。以前は、腎機能の増悪とともに栄養投与の制限、特にたんぱく質投与量の制限が強調されてきたが、現在の管理では、成長発達、特に低身長を起こさないような栄養管理を考えるようになっている[6,11,12]。基本的には経腸栄養（食事療法）が推奨されており、実際の食事療法における栄養投与量は、日本腎臓病学会の食事摂取基準を参考に投与されることが多い[13,14]。この食事基準では日本人栄養所要量を基にした投与が示されている（**表2**）[14]。

投与する総エネルギー量は、中等度の腎機能障害の時期までは、摂取するエネルギー量を減らさないようにし、腎不全になっても摂取エネルギー量は85～90％程度を維持することが勧められている[11,12]。また、腎機能や尿毒症改善のためのたんぱく質制限は、小児に関しては極端な制限を行った場合でもその効果は明らかでないため[15,16]、制限をする場合でも投与エネルギー量の10％程度（健常児の通常摂取量は14～15％）でよいとされている[11,12]。日本腎臓病学会の食事摂取基準での最低たんぱく質投与量は、1985年のFAO/WHO[17]から示された「たんぱく質摂取の安全レベル」以上のたんぱく質は最低限摂取するようにすることが推奨されている[13]。たんぱく質の過剰摂取では、リンの血中濃度の上昇を生じるため、高リン血症の発生に注意が必要である[14]。脂質に関しては、原則制限はない。

総エネルギー投与量、たんぱく質投与量ともに、腎障害の強い時期では、小児腎臓専門医や関係するスタッフとの協議のうえで、その投与量を決定する必要がある[4,5,11,14]。栄養管理で注意すべき点として、乏尿が進行している場合や高血圧が生じている場合は、心不全予防対策として塩分制限が必要になる。また、小児の慢性腎臓病の原因として最も多い先天性腎尿路奇形症例では、尿細管機能障害によりナトリウムの再吸収能や濃縮力が低下するため、尿中へのナトリウムや水分の異常な喪失が認められる場合が多い。この場合、尿中ナトリウムや水分の排泄量をモニタリングしな

がら、水分および塩分の投与量の適宜調節が必要な場合がある[18]。なお、長期の栄養管理では、骨形成異常などを考慮し、骨代謝に関連するリン、カルシウム、ビタミンDなどのモニタリングを定期的に行うことが必要である[19]。

表1　慢性腎臓病の病期分類

病期	症状	GFR（mL/分/1.73m^2）
1	GFRは正常だが、腎症は存在する	90以上
2	腎障害が出現し、GFRは軽度に低下している	90未満、60以上
3	GFRが中等度低下し、腎不全症状（アシドーシス、貧血、骨形成異常、高血圧、心不全、低身長など）の出現する時期	60未満、30以上
4	GFRは高度低下し、腎不全症状の進行する時期	30未満、15以上
5	末期腎臓病（慢性腎不全）	15未満

表2　慢性腎臓病小児の食事摂取基準（日本腎臓病学会ガイドライン2009を改変）

年齢		推定エネルギー必要量（kcal/日）		たんぱく質摂取基準（g/日）		脂肪エネルギー比率（%エネルギー）
		男児	女児	男児	女児	
0～5（月）	母乳栄養	600	550	10		50
6～11（月）	人工乳栄養	700	650	15		40
1～2（歳）		1,050	950	20		20～30
3～5（歳）		1,400	1,250	25		20～30
6～7（歳）		1,650	1,450	35	30	20～30
8～9（歳）		1,950	1,800	40	40	20～30
10～11（歳）		2,300	2,150	50	50	20～30

Q3 慢性腎臓病患児の透析期は、どのような栄養管理を行うか？

Answer

3.1	透析による栄養素の過剰喪失に注意する。	➡ AⅠ
3.2	総エネルギー投与量は日本人栄養所要量を基にし、小児腎臓専門医と協議のうえ決定する。	➡ BⅡ
3.3	たんぱく質投与量は、血液透析では日本人栄養所要量に準じた投与を行い、腹膜透析ではこれに0.4g/kg/日を増量する。	➡ BⅡ
3.4	透析期は定期的にナトリウムのモニタリングを行い、慎重な塩分投与をする。	➡ AⅠ
3.5	骨代謝に関連するリン、カルシウム、ビタミンDなどのモニタリングを定期的に行う。	➡ BⅡ

慢性腎臓病患児の末期腎不全における透析期は、たんぱく質やアミノ酸が喪失するため、適切な栄養管理を考える必要がある[19,20]。実際の食事療法における総エネルギー量は、日本人栄養所要量を基にして決定される[14]。たんぱく質投与量に関しては、透析の種類により違いはあるが、基本的に日本人栄養所要量を基にした投与が可能で制限はない。さらに、腹膜透析では透析液へのたんぱく質の喪失量は1日5～15g程度であるとされており[6]、日本腎臓病学会では食事摂取基準に0.4g/kg/日の投与たんぱく質の増量を勧めている[13]。

ただし、たんぱく質の摂取は血中リン濃度の上昇を招くことがあり、過剰摂取に注意したモニタリングが必要である[18]。総エネルギーおよびたんぱく質投与量ともに、小児腎臓専門医や関係するスタッフとの協議のうえで、その投与量を決定することが望ましい[14,20]。また透析期は、溢水に対する厳重な注意が必要であり、ナトリウム濃度を定期的にモニタリングし、塩分投与は制限する必要がある[21,22]。長期の栄養管理では、保存期と同様に、骨形成異常などを考慮し、骨代謝に関連するリン、カルシウム、ビタミンDなどのモニタリングを定期的に行うことが必要である[19]。

文献

1. Reed E, Roy L, Gaskin K, et al. Nutrition intervention and growth in children with chronic renal failure. J Renal Nutr 8: 122-126, 1998
2. Rashid R, Neill E, Maxwell H, et al. Growth and body composition in children with chronic

kidney disease. Br J Nutr 97: 232-238, 2007
3. Rees L, Shaw V. Nutrition in children with CRF and on dialysis. Pediatr Nephrol 22: 1689-1702, 2007
4. Janjua HS, Mahan JD. Growth in chronic kidney disease. Adv Chronic Kidney Dis 18: 324-331, 2011
5. Fine RN. Etiology and treatment of growth retardation in children with chronic kidney disease and end-stage renal disease: a historical perspective. Pediatr Nephrol 25: 725-732, 2010
6. 上村　治. 小児PD治療マニュアル 小児の至適透析量と栄養. 小児PD研究会誌 18: 38-49, 2005
7. Edefonti A, Mastrangelo A, Paglialonga F. Assessment and monitoring of nutrition status in pediatric peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 29: S176-S179, 2009
8. Zivicnjak M, Franke D, Filler G, et al. Growth impairment shows an age dependent pattern in boys with chronic kidney disease. Pediatr Nephrol 22: 420-429, 2007
9. Karlberg J, Schaefer F, Hennicke M, et al. Early age-dependent growth impairment in chronic renal failure. European study group for nutritional treatment of chronic renal failure in childhood. Pediatr Nephrol 10: 283-287, 1996
10. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and Classification of CKD: A Position Statement from KDIGO. Kidney Int 67: 2089-2100, 2005
11. 和田尚弘. 小児期保存期腎不全の管理と治療. 小児科 45: 1451-1457, 2004
12. Copelovitch L, Warady BA, Furth SL. Insights from the chronic kidney disease in children (CKiD) study. Clin J Am Soc Nephrol 6: 2047-2053, 2011
13. 日本腎臓学会企画委員会小委員会 食事療法ガイドライン改訂委員会. 小児の慢性腎臓病(CKD)に対する食事療法基準(案). 慢性腎臓病に対する食事療法基準2007年版. 日腎会誌 49: 871-877, 2007
14. 日本腎臓病学会. エビデンスに基づくCKDガイドライン2009 小児CKDの治療2009. 日腎会誌 51: 193-208, 2009
15. Chaturvedi S, Jones C. Protein restriction for children with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev: CD006863, 2007
16. Norman LJ, Macdonald IA, Watson AR. Optimising nutrition in chronic renal insufficiency -progression of disease. Pediatr Nephrol 19: 1253-1261, 2004
17. Food and Agriculture Organization/World Health Organization. Energy and protein requirements. In: Technical report series No 522, report of a joint FAO/WHO expert committee, Geneva, WHO, 1985
18. Parekh RS, Flynn JT, Smoyer WE, et al. Improved growth in young children with severe chronic renal insufficiency who use specified nutritional therapy. J Am Soc Nephrol 12: 2418-2426, 2001
19. Bakr AM. Bone mineral density and bone turnover markers in children with chronic renal failure. Pediatr Nephrol 19: 1390-1393, 2004
20. Zaritsky J, Warady BA. Peritoneal dialysis in infants and young children. Pediatr Nephrol 31: 213-224, 2011
21. Mitsnefes M, Ho PL, McEnery PT. Hypertension and progression of chronic renal insufficiency in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study(NAPRTCS). J Am Soc Nephrol 14: 2618-2622, 2003
22. Chinali M, de Simone G, Matteucci MC, et al. ESCAPE Trial Group. Reduced systolic myocardial function in children with chronic renal insufficiency. J Am Soc Nephrol 18: 593-598, 2007

中枢神経障害

中枢神経障害児、すなわち重症心身障害児とは、脳性麻痺、てんかんなどの重複した障害を持つ患児で、「重度の知的障害及び重度の肢体不自由が重複している児童」とされている（児童福祉法43条の4）[1]。経口摂取困難で栄養障害をきたすことが多いため、適切な栄養管理が必要である。

Q1 適切な栄養投与量は？

Answer

1 日本人栄養所要量を基に決定するが、けいれんの頻度や脳障害の程度、呼吸症状の有無によってエネルギー消費量は大きく異なるため、栄養アセスメントを繰り返し行い、適正な栄養投与量を決定する。 ➡ AⅡ

中枢神経障害を有する児童は多くの場合、摂食・嚥下障害を合併しており、食事の選択や量はほとんどの場合、介助者にゆだねられる。また、投与量だけでなく食物の形態や投与方法も限定されるため、低栄養や過剰栄養に陥りやすい[2]。いったん低栄養状態に陥ると、体脂肪や筋肉量の減少、免疫能低下をきたし、易感染性状態になりやすくなる。過剰な栄養投与も肥満や糖尿病などの合併症をきたす。寝たきりの症例での体重増加は呼吸状態に影響を及ぼすこともある。

適切なエネルギー量を投与することは栄養管理上重要であるが、このような重症心身障害児においては基礎代謝量と必要エネルギー量の算出は必ずしも容易ではなく、さまざまな方法が試みられている[3,4,5]。しかし、年齢あるいは身長・体重から推定した患者の基礎代謝量と実際の投与エネルギー量では大きな差が生じる。実際に推定量の半分のエネルギー量で栄養状態が維持できている患者や、推定量の2倍以上のエネルギー量を必要とする症例を経験する。

実際に測定した安静時基礎代謝量と推定される必要量を比較すると、おおむね推定量よりも実測した安静時代謝量の方が少なくなるという報告がある[6,7,8]。その要因としてさまざまな見解があるが、個々の除脂肪体重が一般人に比べ低値であること[9,10]、筋緊張や動きが少なく低体温などにより活動によるエネルギー消費が低くなること[8]、脳を中心とする中枢神経の障害による影響によるものが大きいのではないか[11]と考えられている。側弯や体躯の変型のため、身長の評価が難しいのも一因と考えられる。

一方で、このような症例では、高度の筋緊張や不随意運動がある場合や、体温調節が障害されて高体温に陥っている場合があり、そのような場合には、エネルギー消費

量が著しく増加することも報告されている。口分田ら[8]は、中枢神経障害の臨床像から栄養所要量と推測される基礎代謝量の関係を検討している。これによると、筋緊張の強いアテトーゼ型では、不随意運動が多いこと、除脂肪体重が多いことより、推測される基礎代謝の2倍以上のエネルギー（カロリー）を消費し、不随意運動の少ない痙直型では除脂肪体重も少なく、推測される基礎代謝量より消費エネルギー（カロリー）は少ないことが示されている。ただし、多くの場合アテトーゼと痙直が混在する場合が多いため、実際には最初は基礎代謝量の1～2倍で投与量を設定し、常に再評価しながら投与量を調節していく必要があると述べている。可能であれば間接カロリメトリーによる安静時基礎代謝量を測定したうえで決定することが推奨される。

栄養アセスメントについても、重症心身障害児では通常とは異なる。側弯や体躯の変型により身長を正確に測定することができない。近年は膝高を計測して身長の代わりの評価項目として使用される場合も多い。その他、体重、筋肉量、皮下脂肪量、および皮膚の所見なども重要な評価項目となる[9,10]。

Q2 適切な栄養投与経路は？

Answer

2.1 経口摂取で十分な栄養摂取ができない場合は経管栄養の適応になる。 ➡ AⅡ

2.2 経管栄養を行う場合は長期にわたることが予想されるため、経胃瘻栄養が推奨される。 ➡ AⅡ

2.3 胃食道逆流が高度に見られる場合は噴門形成術を行うか、チューブ空腸瘻などの幽門後経路で投与する。 ➡ AⅡ

投与経路の選択も重症心身障害児にとっては重要な問題となる。重症心身障害児では、嚥下機能も低下して十分に経口摂取ができないばかりか、誤嚥を起こし重篤な呼吸障害をきたすこともしばしば見られる。このような児において経管栄養による栄養管理の有効性が数多くの論文で示されている[2,4,12,13]。いったん経管栄養を開始すると離脱できる可能性が低いので、胃瘻の適応になる[12,14]。胃瘻の造設方法としては、開腹手術、腹腔鏡下手術、経皮内視鏡的胃瘻造設術（PEG）がある。重症心身障害児では側弯などの体躯の変型が見られることも多く、症例に合わせて適切な胃瘻造設方法を選択する。

一方、このような症例では筋緊張が強いことや、側弯などの身体の変型により胃食道逆流症（GERD）を合併していることが多い。したがって、経胃瘻栄養を行う場合には、GERDの存在を考慮しなければならない。高度の胃食道逆流症を伴う場合には、嘔吐のために十分な栄養投与ができないうえに、重篤な誤嚥性肺炎を繰り返す危険がある。上部消化管造影検査やpHモニタリングで逆流の有無・程度を評価し、GERD

があれば内科的治療を行う。内科的治療に抵抗する場合や、高度な食道裂孔ヘルニアを伴っている場合には外科的な逆流防止手術を考慮する[15,16]。手術が困難な場合には、チューブ空腸瘻やPEG-J（PEG with jejunal extension）など、経腸栄養カテーテル先端を幽門後に留置して栄養管理を行う[16]。

原疾患の進行により、嚥下機能や胃排出機能だけでなく、消化管全体の運動機能が低下して経腸栄養が困難となる場合が時に見られる。この場合は静脈栄養の適応になる。

Q3 誤嚥の対策は？

Answer

3.1	専門家による摂食・嚥下のリハビリテーション、トレーニングを行う。	➡ BⅡ
3.2	誤嚥を繰り返す症例では、気管切開もしくは喉頭気管分離を行うことにより、呼吸器合併症の発症を予防し、安全に栄養管理が実施できるようになる。	➡ BⅡ
3.3	内科的治療に抵抗性の胃食道逆流症に対しては、噴門形成術を行うことによって誤嚥による呼吸器症状を軽減できることがある。	➡ BⅡ

誤嚥については、時には生命の危機を脅かす問題でもあり、栄養管理上も重要である。誤嚥による肺炎を繰り返し、そのたびに経管栄養による栄養投与が十分にできなくなり、栄養障害が進行し、さらに易感染性状態となって肺炎が重篤化するという悪循環が実際の臨床現場ではよく見られる。この悪循環を断つには誤嚥を起こさずに十分な栄養を投与する必要がある。専門家による摂食・嚥下リハビリテーション・訓練についても、ある程度の誤嚥防止の効果が期待される。ただし、はっきりとしたエビデンスは乏しい。このような重症心身障害のさまざまな病態は徐々に進行していくことが多く、リハビリテーションやトレーニングでは限界があるのも事実である。

内科的にコントロールが困難なGERDを有する児には噴門形成などの逆流防止対策を行うことにより、誤嚥性肺炎発生の頻度の低下が期待できる[17,18,19]。逆流した胃液の誤嚥だけでなく、食道への胃液の逆流による口腔内の唾液分泌の増加を抑制するだけでも呼吸器症状は改善する[19]。さらに、嘔吐の心配なく栄養を投与できるようになるため、栄養治療効果が期待できる[20]。ただし、胃排出能が亢進することがあるため、ダンピング症状や下痢の発症に注意する。

最終的に胃食道逆流を防止し、経口摂取を止めても唾液の誤嚥は避けられない。唾液の誤嚥でも肺炎をきたすような状況に陥れば、気管切開や気管喉頭分離の適応となる。誤嚥が高度な症例では、気管切開により肺炎を防ぐことができる。しかし、誤嚥そのものは起こりうるので、頻回の吸引処置を必要とする。気管喉頭分離では、完全

に気道と食道を分離することになるため、理論上誤嚥はまったく起こらなくなる。したがって、呼吸症状に関係なく経口摂取を進めることができるようになる。気管喉頭分離と胃瘻の造設だけで有効に経腸栄養が実施できるようになり、栄養状態が改善するとの報告もある[12]。ただし、気管喉頭分離は永久に発声を失ってしまうため、家族の心情も十分考慮して慎重に適応を判断する必要がある。

文献

1. 余谷暢之. 重症心身障害児とは. 臨床栄養 117: 238-242, 2010
2. Bonnema S. Neurological Compromise. Nutrition Manual for At-Risk Infants and Toddlers. In Cox J, ed. Precept Press, Chicago, pp113-133,1997
3. Tilton ACH, Miller MD. Nutritional support of the developmentally disabled child. IN Textbook of Pediatric Nutrition. In Suskind RM, Lewinger-Suskind L, eds. Raven Press, New York, pp485-491, 1993
4. Krick J, Murphy P, Savidge S. Physical handicap/nutritional management of cerebral palsy. Encyclopedia of Human Nutrition. In Sandler M, Strain JJ, Cabalero B, et al, eds. Academic Press, London, pp1531-1539, 1998
5. Bandini L, Ekvall SW, Patterson, et al. Neurological disorders. Pediatric Nutrition in Chronic Diseases and Developmental Disabilities. In Ekvall S, ed. Oxford University Press, New York, pp89-161, 1993
6. Stallings VA, Cronk C, Davies J, et al. Energy expenditure of children and adolescents with severe disabilities: a cerebral palsy model. Am J Clin Nutr 64: 627-634, 1996
7. 望月龍馬. 重症心身障害児の栄養管理を考える. エネルギー消費量の測定とその特徴について. 臨床栄養 117: 247-253, 2010
8. 口分田政夫. 重症心身障害児の栄養管理 重症心身障害児(者)のQOL向上への栄養管理. JJPEN 25: 49-56, 2003
9. Stallings VA, Cronk C, Zemel B, et al. Body composition in children with spastic quadriplegic cerebral palsy. J Pediatr 126: 833-839, 1995
10. Isaacs JS, Georgeson K, Cloud H, et al. Weight gain and triceps skinfold fat mass after gastrostomy placement in children with developmental disabilities. J Am Diet Assoc 94: 849-854, 1994
11. 宮崎としこ, 服部成子, 三谷美智子, ほか. 神経難病患者における安静時代謝量と脳萎縮の関係. 栄養学雑誌 59: 27-30, 2001
12. Kawahara H, Okuyama H, Kubota A, et al. Can laparoscopic antireflux surgery improve the quality of life in children with neurologic and neuromuscular handicaps. J Pediatr Surg 39: 1761-1764, 2004
13. Amundson JA, Sherbondy A, Van Dyke DC, et al. Early identification and treatment necessary to prevent malnutrition in children and adolescents with severe disabilities. J Am Diet Assoc 94: 880-883, 1994
14. Wilson GJ, van der Zee DC, Bax NM. Endoscopic gastrostomy placement in the child with gastroesophageal reflux: Is concomitant antireflux surgery indicated? J Pediatr Surg 41: 1441-1445, 2006
15. 大浜用克, 鈴木則夫, 生野　猛, ほか. 日本小児消化管機能研究会 小児胃食道逆流症診断治療指

針. 日小外会誌 42: 299-306, 2006
16. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr 49: 498-547, 2009
17. Iwanaka T, Kanamori Y, Sugiyama M, et al. A review of laparoscopic Nissen fundoplication in children weighing less than 5 kg. Surg Today 40: 393-397, 2010
18. Tovar JA, Luis AL, Encinas JL, et al. Pediatric surgeons and gastroesophageal reflux. J Pediatr Surg 42: 277-283, 2007
19. Powers CJ, Levitt MA, Tantoco J, et al. The respiratory advantage of laparoscopic Nissen fundoplication. J Pediatr Surg 38: 886-891, 2003
20. Capito C, Leclair MD, Piloquet H, et al. Long-term outcome of laparoscopic Nissen-Rossetti fundoplication for neurologically impaired and normal children. Surg Endosc 22: 875-880, 2008

悪性腫瘍

小児悪性腫瘍患者においては、原疾患および手術、化学療法、放射線療法などの治療により、タンパク栄養障害が進行するため、治療成績の向上、合併症の軽減および児の成長・発育を目的に積極的に栄養療法を行う。

Q1 小児悪性腫瘍患者の治療中の栄養管理の方法は？

Answer

1.1 基本は経口摂取もしくは経腸栄養である。ただし、化学療法や造血幹細胞移植に際して消化器症状が出現し、経口摂取や経腸栄養による栄養管理が困難になった場合は速やかに中心静脈栄養を実施する。 ➡ BⅢ

1.2 静脈栄養を行う場合でも消化管機能の回復状況を観察しながら積極的に経口・経腸栄養に移行する。 ➡ BⅡ

小児悪性腫瘍においては、腫瘍の進展が成人に比べてきわめて早く、一方で、治療に著しく反応する場合も多く、手術、化学療法、骨髄移植、放射線療法などを組み合わせた高度な集学的治療が行われる[1]。ただし、このような集学的治療は患児にとって大変なストレスである。治療中はエネルギー代謝が亢進し、栄養必要量は通常の状態よりも増加している[2]。一方で、消化管粘膜障害、嘔気、嘔吐、口内炎、味覚障害により経口摂取量は著しく減少する[3,4]。エネルギー消費量が増加し、栄養摂取量が減少するのでタンパク栄養障害が進行する危険がある[5,6]。栄養障害に陥ると治療が遅れ、感染率も高くなり、治療成績に悪影響が及ぶ[7]。そのため、集学的治療の支持療法の一つとしての栄養療法[8]はきわめて重要である。

まず、骨髄移植などの同種造血幹細胞移植を行うと、急性、慢性の移植片対宿主病（graft versus host disease：GVHD）をきたすことが知られている。GVHDが発生すれば異化は亢進し、エネルギー消費量が増大する[9,10,11]。一般に、GVHDをきたしているときは、基礎代謝量の1.0～1.5倍のエネルギー量が必要である。また、化学療法や造血幹細胞移植の前処置の直後より、急速に食欲が低下する。副作用や急性のGVHDを起こすと、口腔内の粘膜が傷害され、経口摂取が困難になる。そのうえ、消化管GVHDにより、高度の下痢をきたし、経口摂取、経腸栄養が困難になることがしばしば見られる。このような場合には、早期の段階で中心静脈栄養（TPN）が必要となる[12,13,14,15]。

造血幹細胞移植時の経腸栄養と静脈栄養との比較では、生着率や在院期間などに有意な差は認めていないが、静脈栄養ではカテーテル関連の合併症などが増えるため、できる限り経腸栄養を行うべきである[16,17,18]。

しかし一方で、造血幹細胞移植の前後では消化管のダメージが予想以上に強く、経腸栄養を行うのが困難な場合がしばしばあるのも事実である。幹細胞移植ではタンパク栄養障害が進行するため、経腸栄養に難渋する場合は中心静脈栄養の導入をためらうべきではない。移植終了後、造血幹細胞が生着する頃にはこのような症状は改善して経口摂取に移行できるようになる。

Q2 小児悪性腫瘍患者に対する適切な静脈アクセスは？

Answer

2 小児の大量化学療法、造血幹細胞移植に際しては、カフ付きmulti-lumenカテーテル（Hickman®型）が感染予防、長期留置、多目的使用に有用である。 ➡ BⅢ

小児では、成人のようにベッドサイドで容易に中心静脈カテーテル（CVC）を挿入できるわけではない。また、造血幹細胞移植の前後では感染のリスクが高いだけでなく、さまざまな合併症により全身状態が不良な状況もあり、カテーテル入れ換えが必要になるような状況はできる限り避けなければならない。さらに、治療後も6か月以上の長期間にわたって中心静脈栄養が必要となるケースも見られる。また、小児では末梢静脈ルートを確保することや、採血・輸血などが想像以上にストレスとなる。また、同種移植において皮膚のGVHDが起こった場合には、ますます末梢静脈へのアクセスが困難になる。したがって、多目的に使用可能なマルチルーメンで、かつ長期間留置可能なカフ付きのカテーテルの留置が望ましい[19]。ただし、CVC留置中は免疫抑制状態にあるため、厳重なカテーテル関連血流感染症（CRBSI）予防対策を講じなければならない。

Q3 小児悪性腫瘍患者の治療終了後に注意するべき点は？

Answer

3 治療終了後に摂食障害・栄養障害が遷延することがあるため、長期にわたって成長および発育をフォローアップし、必要があれば在宅栄養療法を施行する。 ➡ BⅢ

移植終了後、急性期を過ぎても、薬剤の副作用や慢性のGVHDまたはTMA（血栓性微小血管障害）による消化管粘膜障害が遷延し、水様下痢や血便、高度の味覚障害

が残存する症例もしばしば見られる。また、長期にわたる治療により、摂食習慣が障害され、経口摂取量の増加に時間がかかる場合が少なくない。さらに、長期の集学的治療が児の内分泌機能障害や[20]、栄養障害をきたす[21]ことが報告されている。このため、治療終了後も引き続き、長期間にわたる栄養アセスメントおよび栄養管理を行うべきであり、症例に応じて在宅栄養療法を導入する。

文献

1. 福澤正洋. 小児悪性腫瘍の治療戦略. 外科 66: 428-435, 2004
2. Taskinen M, Saarinen UM. Skeletal muscle protein reserve after bone marrow transplantation in children. Bone Marrow Transplant 18: 937-941, 1996
3. Mauer AM, Burges JB, Donaldson SS, et al. Special nutritional needs of children with malignancies: a review. JPEN 14: 315-324, 1990
4. Andressy RJ, Chwals WJ. Nutritional support of pediatric oncology patient. Nutrition 14: 124-129,1998
5. Carter P, Carr D, Van Eyes J, et al. Energy and nutrient intake in child with cancer. J Am Diet Assoc 82: 610-615, 1983
6. Skolin I, Axelsson K, Ghannad P, et al. Nutrients intakes and weight development in children during chemotherapy for malignant disease. Oral Oncol 33: 364-368, 1997
7. Donaldson SS, Weasly MN, DeWys WD, et al. A study of the nutritional status of pediatric cancer patients. Am J Dis Child 135: 1107-1112, 1981
8. 大植孝治. 支持療法Ⅱ(消化器症状, 栄養管理). よく理解できる子どものがん, 永井書店, 大阪, pp37-43, 2004
9. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, et al. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. Am J Clin Nutr 75: 183-190, 2002
10. Forchielli ML, Azzi N, Cadranel S, et al. Total parenteral nutrition in bone marrow transplant: what is the appropriate energy level? Oncology 64: 7-13, 2003
11. Papadopoulou A, Williams MD, Darbyshire PJ, et al. Nutritional support in children undergoing bone marrow transplantation. Clin Nutr 17: 57-63, 1998
12. Hwang TL, Chiang CL, Wang PN. Parenteral nutrition support after bone marrow transplantation: comparison of total and partial parenteral nutrition during the early post transplantation period. Nutrition 17: 773-775, 2001
13. Lipman TO. Grains or veins: Is enteral nutrition really better than parenteral nutrition? A look at the evidence. JPEN 22: 167-182, 1998
14. Charuhas PM, Fosberg KL, Bruemmer B, et al. A double blind randomized trial comparing outpatient parenteral nutrition with intravenous hydration: effect on resumption of oral intake after marrow transplantation. JPEN 21: 157-161, 1997
15. Yokoyama S, Fujimoto T, Mitomi T, et al. Use of total parenteral nutrition in pediatric bone marrow transplantation. Nutrition 5: 27-30, 1989
16. Aquino VM, Smyrl CB, Hagg R, et al. Enteral Nutrition support by gastrostomy tube in children with cancer. J Pediatr 127: 58-62, 1995
17. Mathew P, Bowman L, Williams R, et al, Complications and effectiveness of gastrostomy feeding in pediatric cancer patients. J Pediatr Hematol Oncol 18: 81-85, 1996
18. Langdana A, Tully N, Molloy E, et al. Intensive enteral nutrition support in paediatric bone

marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 27: 741-746, 2001
19. 井上善文, 根津理一郎, 奥村賢三, ほか. 小児悪性腫瘍化学療法施行時の Hickman's Dual Lumen Catheterの有用性に関する臨床的検討. 日小外会誌 26: 938-946, 1990
20. Miyoshi Y, Ohta H, Hashii Y, et al. Endocrinological analysis of 122 Japanese childhood cancer survivors in a single hospital. Endoc J 55: 1055-1063, 2008
21. Rodgers C, Wills-Alcoser P, Monroe R, et al. Growth patterns and gastrointestinal symptoms in pediatric patients after hematopoietic stem cell transplantation. Oncol Nurs Forum 35: 443-448, 2008

小児重症病態

小児の重症病態においては消費エネルギー量が増加するだけでなく、病態によっては栄養投与自体が困難になる場合も多く、重篤な栄養障害に陥りやすい。

Q1 適切な栄養投与量は？

Answer

1.1 重症病態においては適切な投与エネルギー量を設定するため、間接カロリメトリーによりエネルギー消費量を測定し、栄養投与量を決定する。 ➡ BⅡ

1.2 エネルギー消費量の測定が困難な場合は、同年齢、同体重の健常児の予測される必要エネルギー量から開始し、モニタリングを行いながら投与エネルギー量を決定する。 ➡ BⅢ

外傷、手術後、重症感染症など重症病態の患児においては、交感神経・副交感神経系、視床下部-下垂体-副腎を中心とする内分泌系の反応や、TNF、IL-1、IL-6などサイトカイン産生により代謝変動が起こる。心拍数、呼吸数、心拍出量が増加し、体温も上昇し、いわゆるhyperdynamic stateの状態となって消費エネルギー量が増大する。そして、代謝ストレス応答に必要なエネルギーや必須栄養基質を提供するために、体内のタンパクや炭水化物および脂肪の異化反応が起こる[1]。この異化反応を抑え、重症病態から速やかに回復させるため、重症病態における代謝動態を理解し、必要十分なエネルギー量を投与する必要がある[2,3]。

異化反応と代謝変化の程度は侵襲の大きさや種類、期間によって変わってくるため、重症病態にある児においては健康な小児を想定して作られた推定式・表によって推測された必要エネルギー量よりも多くのエネルギー量を必要とする場合が多い。成人同様に代謝ストレスの程度による栄養必要量の増加割合を定めた係数が知られている[4,5]が、小児においては、その係数を用いて推定した必要エネルギー量は、必ずしも実際の必要エネルギー量とは一致しない。その一方で、重症病態の小児においては低体温や呼吸抑制がしばしば見られるうえに、このような状態では成長に関する栄養消費が止まることもあり[6]、侵襲に合わせて十分なエネルギー量を投与しているつもりが結果としてエネルギーの過剰投与になってしまうことも起こり得る[6,7]。

実際に重症病態下において間接カロリメトリーで測定されたエネルギー消費量は、各種のエネルギー消費量の予測式によるエネルギー必要量の推測値とは一致せず、予

測は困難であったことが多くの報告から示されている[8,9,10]。したがって、このような重症病態下にある患児に対しては原則として、間接カロリメトリーによって代謝量をモニタリングしながら、栄養投与量を定めることが推奨される[4,10,11,12]。ASPEN（米国静脈経腸栄養学会）のガイドライン[11]では、重症管理症例においては間接カロリメトリーで消費エネルギー量を測定することが推奨されているが、すべての症例に行うのが困難な施設では、リスクの高い症例に対して選択的に間接カロリメトリーによるエネルギー消費量を測定するのも有用であるとされている[12]。

エネルギー消費量が測定できない場合は、少なくとも、まずは同年齢、同体重の健常児の予測必要エネルギー量を投与し、血糖やその他の栄養指標をモニタリングしながら徐々に栄養投与量を増量していく方法が、極端な栄養投与不足や過剰投与による合併症を避けるうえで安全で現実的である。

Q2 適切な栄養組成は？

Answer

2.1 年齢、病態に応じたたんぱく質、アミノ酸を投与する。 ➡ AⅢ

2.2 静脈栄養施行時には脂肪乳剤を投与する。 ➡ AⅡ

侵襲下においては、骨格筋をはじめとしてタンパクの異化が起こり、組織の修復や免疫応答、そして糖新生のエネルギー源として用いられ、窒素バランスは一気に負に進む[13,14]。このようなタンパク異化を防ぐためには十分なたんぱく質、アミノ酸を投与しなければならない。小児はたんぱく質の貯蔵量が少ないため、侵襲時には特に多くの窒素源を必要とするが、腎機能障害や肝障害など過剰なたんぱく質投与の毒性も報告されており[15]、十分注意する必要がある。また、たんぱく質の必要量は年齢に応じても変化することを考慮する必要がある。重症病態におけるたんぱく質必要量としては、0～2歳までは2～3g/kg/日、2～13歳で1.5～2g/kg/日、13～18歳で1.5g/kg/日が推奨されている[11]。

炭水化物も十分に投与すべきであるが、小児は容易に高血糖になりやすく、また低血糖にもなりやすいため、血糖管理は注意深く行う必要がある[16,17,18]。しかし、重症病態の小児において血糖管理の具体的な有効性を示す報告は少なく、どのくらい厳密な血糖管理が必要かどうかについては一定の見解は得られていない。

脂質も重症病態において重要なエネルギー源となる[19,20]。必須脂肪酸欠乏症を防ぐためにも、脂質を投与することが推奨される[21]。中心静脈栄養（TPN）施行中の重症病態の患児においても脂肪乳剤の投与は必要である[22]。0.5g/kg/日から開始し、トリグリセリド値をモニタリングしながら1～2 kg/kg/日まで増量する方法が推奨される。

Q3 適切な栄養投与方法は？

Answer

3.1 可能な限り経腸栄養を行う。 ➡ BⅡ

3.2 重症病態においては、持続投与や幽門後への投与などの方法を用いれば早期に栄養投与量を増やすことができる。 ➡ BⅢ

3.3 適切な経腸栄養を実施することができない場合は、速やかに静脈栄養を実施する。 ➡ BⅢ

投与方法および投与経路については、重症病態患児においても、腸管が使える限り経腸栄養による管理を実施するのが大原則である[23,24]。ただ、重症病態患児において経腸栄養が有効であったという明確なエビデンスはほとんど報告されていない。経腸栄養を試みたとしても、重症病態患児においては肝障害や腎障害、また消化管機能障害のために必要エネルギー量を投与するのが困難な場合がしばしば見られる[25,26]。したがって、投与方法や投与経路に工夫が必要である。特に、誤嚥の可能性のある患児や、腹部膨満のある患児では経胃的な経腸栄養が実施できないこともある。このような場合には幽門後の栄養投与経路を用いることにより、比較的早期に十分なエネルギー量を投与することができるようになることがある[27]。それでも必要な栄養量を経腸的に投与できない場合には、静脈栄養の導入をためらうべきではない。

文献

1. de Groof F, Joosten KF, Janssen JA, et al. Acute stress response in children with meningococcal sepsis: important differences in the growth hormone/insulin-like growth factor I axis between nonsurvivors and survivors. J Clin Endocrinol Metab 87: 3118-3124, 2002
2. Hulst J, Joosten K, Zimmermann L, et al. Malnutrition in critically ill children: from admission to 6 months after discharge. Clin Nutr 23: 223-232, 2004
3. Mehta NM, Bechard L, Leavitt K, et al. Cumulative energy imbalance in the pediatric intensive care unit: role of targeted indirect calorimetry. JPEN 33: 336-344, 2009
4. Goran MI, Kaskoun M, Johnson R. Determinants of resting energy expenditure in young children. J Pediatr125: 362-367, 1994
5. A.S.P.E.N. Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. Critical care-pediatrics. JPEN 26(1 Suppl): 126SA-128SA. 2002
6. Askanazi J, Rosenbaum SH, Hyman AI, et al. Respiratory changes induced by the large glucose loads of total parenteral nutrition. JAMA 243: 1444-1447, 1980
7. Grohskopf LA, Sinkowitz-Cochran RL, Garrett DO, et al. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit acquired infections in the United States. J Pediatr 140: 432-438, 2002

8. de Klerk G, Hop WC, de Hoog M, et al. Serial measurements of energy expenditure in critically ill children: useful in optimizing nutritional therapy? Int Care Med 28: 1781-1785, 2002
9. White MS, Shepherd RW, McEniery JA. Energy expenditure in 100 ventilated, critically ill children: improving the accuracy of predictive equations. Crit Care Med 28: 2307-2312, 2000
10. Framson CM, LeLeiko NS, Dallal GE, et al. Energy expenditure in critically ill children. Pediatr Crit Care Med 8: 264-267, 2007
11. Mehta NM, Compher C, A.S.P.E.N. Board of Directors. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: nutrition support of critically ill. JPEN 33: 260-276, 2009
12. Vazquez Martinez JL, Martinez-Romillo PD, Diez Sebastian J, et al. Predicted versus measured energy expenditure by continuous, online indirect calorimetry in ventilated, critically ill children during the early postinjury period. Pediatr Crit Care Med 5: 19-27, 2004
13. Keshen TH, Miller RG, Jahoor F, et al. Stable isotopic quantitation of protein metabolism and energy expenditure in neonates on- and post-extracorporeal life support. J Pediatr Surg 32: 958-962, 1997
14. Duffy B, Pencharz P. The effects of surgery on the nitrogen metabolism of parenterally fed human neonates. Pediatr Res 20: 32-35, 1986
15. Premji SS, Fenton TR, Sauve RS. Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev: CD003959, 2006
16. Faustino EV, Apkon M. Persistent hyperglycemia in critically ill children. J Pediatr 146: 30-34, 2005
17. Srinivasan V, Spinella PC, Drott HR, et al. Association of timing, duration, and intensity of hyperglycemia with intensive care unit mortality in critically ill children. Pediatr Crit Care Med 5: 329-336, 2004
18. Wintergerst KA, Buckingham B, Gandrud L, et al. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. Pediatrics 118: 173-179, 2006
19. Jeevanandam M, Young DH, Schiller WR. Nutritional impact on the energy cost of fat fuel mobilization in polytrauma victims. J Trauma 30: 147-154, 1990
20. Coss-Bu JA, Klish WJ, Walding D, et al. Energy metabolism, nitrogen balance, and substrate utilization in critically ill children. Am J Clin Nutr 74: 664-669, 2001
21. Friedman Z, Danon A, Stahlman MT, et al. Rapid onset of essential fatty acid deficiency in the newborn. Pediatrics 58: 640-649, 1976
22. Van Aerde JE, Sauer PJ, Pencharz PB, et al. Metabolic consequences of increasing energy intake by adding lipid to parenteral nutrition in full-term infants. Am J Clin Nutr 59: 659-662, 1994
23. Chellis MJ, Sanders SV, Webster H, et al. Early enteral feeding in the pediatric intensive care unit. JPEN 20: 71-73, 1996
24. Briassoulis G, Zavras N, Hatzis T. Malnutrition, nutritional indices, and early enteral feeding in critically ill children. Nutrition 17: 548-557, 2001
25. Taylor RM, Preedy VR, Baker AJ, et al. Nutritional support in critically ill children. Clin Nutr 22: 365-369, 2003
26. Rogers EJ, Gilbertson HR, Heine RG, et al. Barriers to adequate nutrition in critically ill children. Nutrition 19: 865-868, 2003.
27. Sanchez C, Lopez-Herce J, Carrillo A, et al. Early transpyloric enteral nutrition in critically ill children. Nutrition 23: 16-22, 2007

静脈経腸栄養ガイドライン―第3版

2013年5月25日　第1版第1刷発行
2014年1月15日　第1版第2刷発行

編　集　日本静脈経腸栄養学会
発行者　有賀　洋文
発行所　株式会社　照林社
〒112-0002
東京都文京区小石川2丁目3-23
電話　03-3815-4921（編集）
03-5689-7377（営業）
http://www.shorinsha.co.jp/
印刷所　共同印刷株式会社

●本書に掲載された著作物（記事・写真・イラスト等）の翻訳・複写・転載・データベースへの取り込み、および送信に関する許諾権は、照林社が保有します。
●本書の無断複写は、著作権法上の例外を除き禁じられています。本書を複写される場合は、事前に許諾を受けてください。また、本書をスキャンしてPDF化するなどの電子化は、私的使用に限り著作権法上認められていますが、代行業者等の第三者による電子データ化および書籍化は、いかなる場合も認められていません。
●万一、落丁・乱丁などの不良品がございましたら、「制作部」あてにお送りください。送料小社負担にて良品とお取り替えいたします。（制作部☎0120-87-1174）

検印省略（定価はカバーに表示してあります）
ISBN978-4-7965-2290-8
©Japanese Society for Parenteral and Enteral Nutrition/2013/Printed in Japan

ISBN978-4-7965-2290-8
C3047 ¥4000E
9784796522908
定価：本体4,000円＋税
1923047040008

静脈経腸栄養ガイドライン 第3版

日本静脈経腸栄養学会 編集

照林社

静脈経腸栄養ガイドライン 第3版

日本静脈経腸栄養学会 編集

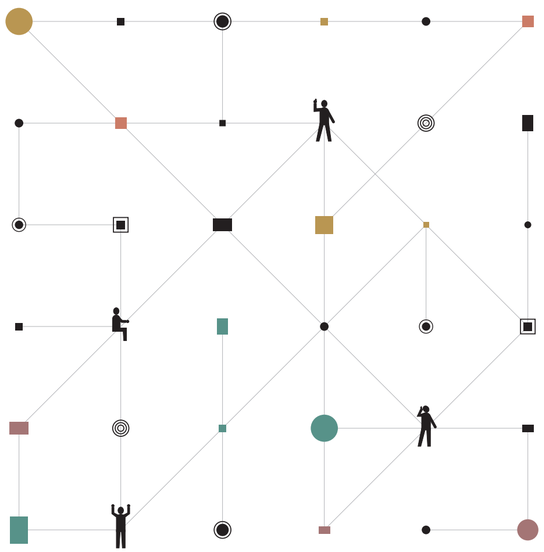
照林社

静脈経腸栄養ガイドライン

静脈・経腸栄養を適正に実施するためのガイドライン

日本静脈経腸栄養学会 編集

第3版



照林社

PART Ⅰ 栄養管理の重要性および栄養投与経路選択・管理の基準
PART Ⅱ 栄養療法の進め方と評価
PART Ⅲ 小児の栄養管理
PART Ⅳ 成人の病態別栄養管理
PART Ⅴ 小児の病態別栄養管理

静脈経腸栄養ガイドライン　第３版

日本静脈経腸栄養学会 編集

照林社

NST 栄養サポート　ICT 感染対策　チーム 必携！

「栄養療法」のスタンダード

照林社

照林社

静脈経腸栄養ガイドライン

第3版

日本静脈経腸栄養学会 編集

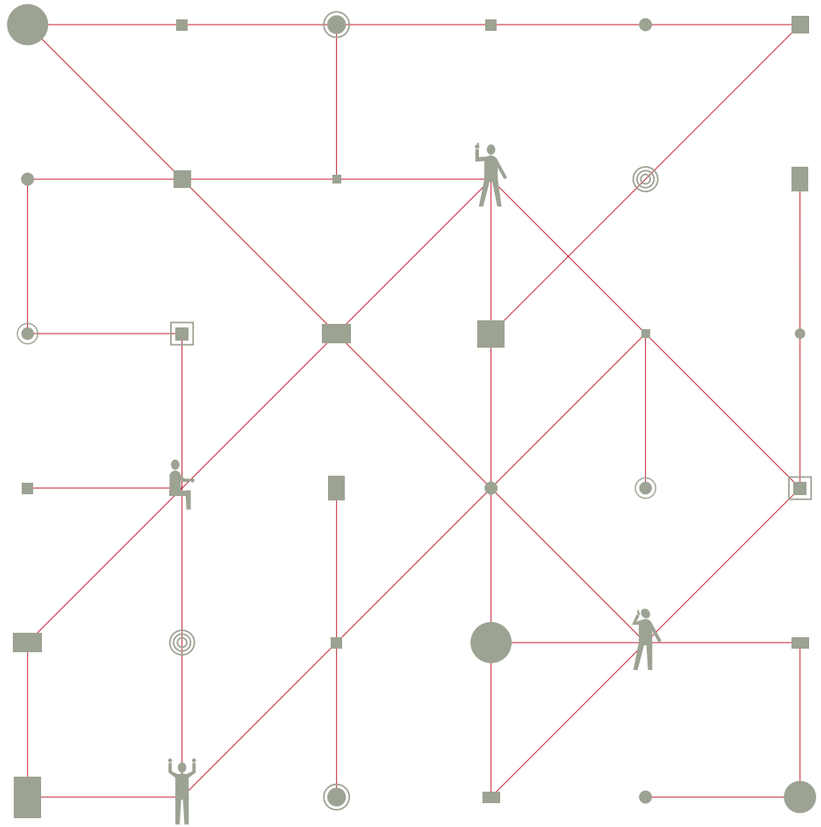
照林社

静脈経腸栄養ガイドライン

静脈・経腸栄養を適正に実施するためのガイドライン

日本静脈経腸栄養学会 編集

第3版



照林社