## 特集:重症患者の全身管理はいかにすべきか

# 重症患者における栄養管理

真 野 暁 子,中 瀧 恵実子,山 口 治 隆,乾 大 資,大 藤 純,今 中 秀 光,西 村 匡 司

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部病態情報医学講座救急集中治療医学

(平成21年3月16日受付)

(平成21年3月31日受理)

### はじめに

栄養療法はあらゆる患者に対して、非常に有効な治療 介入手段である。栄養管理を適切に行うことによって、 患者の状態を安定させるのみならず、予後の改善も期待 できる。特に重症患者は多大なストレスにさらされてい るため、その侵襲を考慮した適切な栄養管理が必要であ る。

#### 重症患者における代謝変化

重症患者では重篤な損傷・疾患に伴い,代謝状態がダイナミックに変化する。したがって,病態,時期に応じた栄養量,栄養組成を投与することが肝要である。栄養投与法が不適切である場合,生体組織由来の基質がエネルギー源として利用され,結果,細胞機能障害が惹起される。この状況が速やかに是正されなければ,細胞機能障害はさらに進行し,ひいては患者の生命を脅かすに至る。

#### 栄養投与の実際 ~投与量・内容~

#### 1. 栄養必要量の設定

個々の患者における栄養必要量は、損傷・疾患の重症度、時期、および発症前の栄養状態によって決定される。古典的には基礎エネルギー消費量(basal energy expenditure, BEE)にストレス係数を乗じて求める方法が有名である。BEE は Harris-Benedict を用いて算出するが、かなり煩雑な計算式であり、概ねの近似として、25kcal/kg/day が用いられる。Harris-Benedict の式、各種病態

におけるストレス係数を図1,2に示す。

しかし,近年,こうした古典的方法で算出したカロリーは過剰である可能性が指摘されている<sup>1)</sup>。重篤な損傷・疾患が発生した場合の生体反応は,急性期(代償期)とある程度時間が経過した後(回復期)で異なる。よって,時相を考慮して栄養投与量を決定する必要がある。代償期には,生体のほぼ全組織内において細胞機能が抑制される。よってこの時期には,従来推奨されてきた投与カロリーは過剰であり,60%程度を投与する方が,かえって予後が改善するとの報告が有力である(permissive un-

基礎エネルギー消費量 (BEE)

Harris-Benedict の式

男性:66.47+(13.75×体重)+(5×身長)-(6×年齢) 女性:65.51+(9.56×体重)+(1.85×身長)-(4.67×年齢) およそ25kcal/kg/day

図1. 基礎エネルギー消費量の算出法

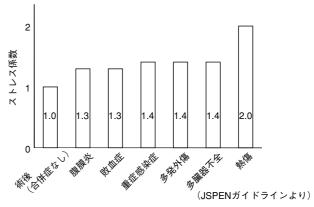


図2. 各種病態におけるストレス係数

derfeeding)。一方,回復期には代謝亢進状態を呈し,エネルギー消費量が著明に増加する。この時期には,これまで推奨されてきた充分量のカロリー( $25\sim30$ kcal/kg/day,BEE にステレス係数を乗じた値に相当する量)を投与する必要がある。

## 2. 蛋白質投与量

前述のように、重篤な疾患・損傷が発生すると、患者 体内ではさまざまな代謝変化が起こるが、特に注目すべ きは蛋白質代謝の変化である。重症患者では、損傷修復、 急性期蛋白質の合成, 免疫細胞およびそのパラクリン メッセンジャー合成を行うために適切な量の蛋白質が不 可欠である。蛋白質の必要量はおよそ1.0~1.5g/kg/day の範囲であると考えられる2)。蛋白質投与量が不充分の 場合,蛋白質の異化をきたし,除脂肪体重 (lean body mass, LBM) が減少する。LBM の喪失は、免疫応答障害 や臓器障害を来たし、LBM が健常時の70%まで減少す ると, 生体は死に至る(窒素死)。尿中窒素排出量は LBM 減少と相関すると考えられており3)、モンタリング指標 として有用である。各種病態における尿中窒素排出量を 図3に示す。尿中窒素排出量は損傷・疾患の重症度に 伴って増加し、そのピークが発症後約5~7日目に存在 することが分かる4)。

#### 過剰栄養の弊害

重症患者に対して栄養療法を行う際、必要十分な栄養を投与しようとするあまり、過剰な栄養を投与してしまうことがある。この過剰栄養投与は栄養療法の有効性を損なうのみならず、さまざまな弊害を引き起こす。

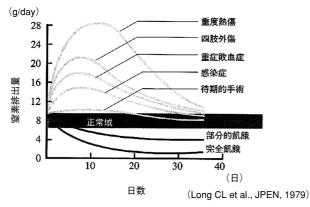
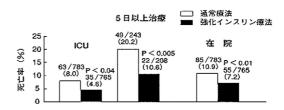


図3. 各種病態における尿中窒素排出量

#### 1. 高血糖

重症患者ではストレスに対する反応として、インスリン抵抗性が増大、糖新生が亢進し、結果、耐糖能が低下している。このような状態で過剰な栄養補給がなされると、患者は容易に高血糖となる。重症患者に高血糖状態が続くと、敗血症、呼吸不全、腎不全の発生リスクが増加し、死亡率が上昇することが報告されている(図4)50。



合併症	通常療法群	強化インスリン療法群	P値
14 日以上の人工呼吸器	11.9	7.5	0.003
腎不全(透析、CVVH)	8.2	4.8	0.007
敗血症	7.8	4.2	0.003
10 日以上抗生物質投与	17.1	11.2	< 0.001
筋電図上のpolyneuropathy	51.9	28.7	< 0.001

(Van den Bergheet al., N Eng J Med, 2001)

図4. 高血糖の弊害

#### 2. 低リン酸血症

重症患者等の栄養不良患者では体内リン量は減少している。また体内のエネルギー源は、蛋白質や脂肪がメインとなっている。一方、糖代謝にはリンが必要であるが、このような患者に急速、過剰な糖が投与されると、体内リン値が低下する。リンは細胞内エネルギー源であるATPの構成成分であり、リン不足ではATPの産生障害が生じる。その結果、心筋障害、呼吸不全、中枢神経系機能障害、白血球・赤血球機能障害などが引き起こされる。低リン血症は、栄養不良患者に急激な栄養が投与された場合に見られる再栄養症候群の主因と考えられている6-8)。

## 3. 脂肪合成

糖質投与が過剰である場合、余剰分が脂肪として蓄積 され、結果、脂肪肝をきたすことがある。

## 栄養投与経路

栄養投与経路として,経腸投与,経静脈投与があるが, 経腸投与法が優れていることは論を待たない。経静脈投 与は、完全腸閉塞や重篤な小腸閉塞、難治性嘔吐、重篤な下痢(>1,500ml/day)、短腸症候群等、経腸栄養が不可能な場合のみ選択されるべきである。

#### 経腸栄養の有用性

## 1. 消化管ホメオスタシスを利用できる

消化管は単なる消化・吸収器官ではなく,重要な免疫,内分泌作用を有している。消化管粘膜からはムチン,分泌型 IgA が分泌され,腸管内病原体が腸上皮細胞を通過して全身循環に侵入する(bacterial translocation)のを防いでいる(図5) $^{9}$ 。Bacterial translocation は重症患者における敗血症の原因として重要であり,これを抑制できる意義は大きい。また消化管には消化管関連リンパ組織(GALT)が存在しているが,GALTでは生体内総免疫グロブリン分泌細胞の $70\sim80\%$ が補助されており,全身免疫に対しても重大な役割を担っている。

さらに、消化管は生体内最大の内分泌臓器でもある。 消化管からは、内分泌作用、パラクリン作用、ニューロクリン作用を有する多数の調節ペプチドが分泌され、各種の生理学作用を調整している<sup>10)</sup>。重症患者では、消化管ペプチドが、ストレスに対するカウンターレギュレーションホルモンの分泌を抑制し、代謝亢進反応の抑制、有害なサイトカインの放出遅延に働くことが分かっている<sup>11)</sup>。

消化管粘膜は非常に代謝回転の活発な組織であり、経 腸栄養が行われない場合、急速に粘膜形態が変化(萎縮) する。この萎縮を予防するために、経腸栄養は可能な限 り早期(傷害発生後36時間以内)に開始すべきである<sup>12)</sup>。

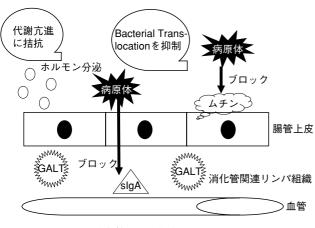


図5. 消化管による代謝ホメオスタシス

- 2. 容易に施行可能で重篤な合併症が少ない。
- 3. 低コストである。

#### 経腸栄養の合併症と対策

経腸栄養の合併症として最も頻度が高いのは下痢であり、これが経腸栄養の続行、増量を困難にする。原因として、栄養剤の注入速度が速すぎることが多く、対処法としては、まず注入速度を落とすことである。これで大部分の症例が解決する。以前は栄養剤の高浸透圧が下痢の原因と考えられ、栄養剤を希釈することが勧められたが、栄養剤を希釈することによって細菌汚染のリスクが増大することが指摘されており、最近では栄養剤の希釈は避けるべきと考えられている。

また誤嚥性肺炎にも注意が必要である。重症患者では、咽頭反射の低下、消化管逆流、胃内容排泄遅延などを合併していることが多く、こうした状況が誤嚥を引き起こすと考えられる。対処法として、注入時はベッドを挙上(30~45度)し、定期的に胃内残留物をチェックする。また、チューブを幽門輪以遠に留置することも有効である。当院 ICU における経腸栄養プロトコールを示す(図 6 )。

- ・入室後24時間以内に開始
- ・鼻から胃内に留置した ED tube よりエンシュアリキッドを投与 (原則間欠的,血糖が不安定な場合は24時間持続)
- ・投与中、投与後45分間は上半身を30~45度挙上
- ・消化管出血,消化管閉塞を疑う患者,消化管術直後の患者は除外

	原液	投与速度	
	×3回/日	(ml/時)	
Day 1	100ml	50	
Day 2	200ml	100	
Day 3	300ml	150	
Day 4	400ml	200	
Day 5	500ml	250	
Day 6	600ml	300	
Day 7 ~	100ml/回ずつ増量	最大300	

- · 下痢 (6回/日以上)
- ・嘔吐
- ・便秘 (5日以上)
- ・注入開始前のED tube排 液>150ml

上記を認めた場合は1段階ずつ減量する。 症状出現時の半量まで減量 しても改善しない場合は一 日中止

図6. 当院 ICU における経腸栄養プロトコール

## おわりに

以上,重症患者に対する栄養管理の要点について述べた。重症患者に対しては,患者の病態にあわせ,適切な

重症患者と栄養 5

量のカロリーおよび蛋白質を投与するべきである。また 可能な限り早期に経腸栄養を開始し、消化管機能を最大 限利用することが重要である。

## 文 献

- 1. Kreymann, K. G., Berger, M. M., Deutz, N. E. P., Hiesmayr, M., *et al.*: ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin. Nutr., 25: 210-223, 2006
- Shaw, S. N., Elwyn, D. H., Askanazi, J., Iles, M., et al.:
  Effects of increasing nitrogen intake on nitrogen
  balance and energy expenditure in nutritionally de pleted adults receiving parenteral nutrition. Am. J.
  Clin. Nutr., 37: 930-940, 1983
- 3. Kinney, J. M., Eiwyn, D. H.: Protein metabolism and injury. Ann. Rev. Nutr., 3: 433-466, 1983
- 4. Long, C. L., Schaffel, N., Geiger, J. W., Schiller, W. R., 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
- 5. van den Berghe, G., Wouters, P., Weekers, F., Verwaest, C., et al.: Intensive insulin therapy in the critically ill

- patients. N. Eng. J. Med., 345: 1359-67, 2001
- 6. Solomon, S. M., Kriby, D. F.: The refeeding syndrome: A review. JPEN., 14:90-97, 1990
- 7. Clark, W. R., Copeland, R. L., Bonaventura, M. M.: Ventricular tachycardia associated with hypophosphatemia. Nutr. Int., 1:102, 1985
- 8. Knochel, J. P.: The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. Arch. Intern. Med., 137: 203, 1977
- Fubara, E. S., Freter, R.: Protection against enteric bacterial infection by secretory IgA antibodies. J. Immunol., 111: 395, 1973
- 10. Carvajal, S. H., Mulvihill, S. J.: Intestinal peptides and their relevance in pediatric disease. Sem. Pediat. Surg., 4:9-21, 1995
- 11. Lowry, S. F.: The route of feeding influences injury response. J. Traume., 30: \$10-\$15, 1990
- 12. Zaloga, G. P.: Enteral nutrition in hospital patients, in Enteral Nutrition Support for the 1990s: Innovations in Nutrition, Technology, and Techniques, Report of the Twelfth Ross Roundtable on Medical Issues. Ross Laboratories, Columbus, Ohio. 1992, pp. 44-51.

6 真野 暁子 他

# Nutritional management in critically ill patients

Akiko Mano, Emiko Nakataki, Harutaka Yamaguchi, Daisuke Inui, Jun Oto, Hideaki Imanaka, and Masaji Nishimura

Emergency and Critical Care Medicine, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

#### **SUMMARY**

Nutritional management is one of very important therapeutic intervention for every kind of patients. In critically ill patients, metabolic state varies according to the severity of injury or disease. It is crucial to give appropriate calories to overcome their stress. Recently, it is reported that hyperalimentation should be avoided in acute phase of critically illness, which is generally agreed as permissive underfeeding. It is also necessary to supply those patients with enough amount of protein because protein deficiency decrease the lean body mass (LBM). Loss of LBM induce organ dysfunction as well as immunodeficiency which lead to patient mortality. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition. Intestine plays an important role as endocrine and immune organ. Bacterial translocation, which is one of the most important causes of sepsis in critically ill patients, is prevented by enteral feeding. We should start enteral feeding as early as possible and make the most of intestinal function.

Key words: critically ill patients, permissive underfeeding, protein metabolism, enteral nutrition, bacterial translocation