

Parenteral Nutrition and Radiation Therapy

“... TPN has not been associated with a significant benefit in terms of response to therapy, decreases in complications from therapy, or improved survival.”

Donaldson et al. JPEN 1983;8:302-10.

経静脈栄養と放射線療法

“... 経静脈栄養の利用は、治療反応性・合併症の減少・生存率の改善において有効性を示さなかった”

Donaldson et al. JPEN 1983;8:302-10.

Therefore, the universal use of parenteral nutrition has not been associated with a significant benefit in terms of improved response or tolerance to therapy, or an increase in survival.

それゆえ、一般に経静脈栄養を施しても治療反応性や治療認容性の改善、生存率の向上という観点からいえば、患者にとって有益な結果は示されませんでした。

Parenteral Nutrition and Surgery		
Type of Complication	TPN (192)	Control (203)
Major, complications (%)	25.5	24.6
Major, infectious (%)	14.1	6.4*
Major, noninfectious (%)	16.7	22.2
Overall mortality (90 day)	13.4	10.5

VA Cooperative Study. NEJM 1991;325:525-32.

経静脈栄養と外科手術		
合併症	経静脈群 (n=192)	コントロール群 (n=203)
合併症 (%)	25.5	24.6
感染性 (%)	14.1	6.4*
非感染性 (%)	16.7	22.2
死亡率 (90日間)	13.4	10.5

VA Cooperative Study. NEJM 1991;325:525-32.

There is also the question of whether intravenous feeding of cancer patients will decrease morbidity and mortality associated with operative procedures. The largest prospective study to evaluate this question was the Veterans Administration Cooperative Study. Although this study included patients with benign disease, approximately 70% of the patients had a diagnosis of cancer. One hundred and ninety-two patients were randomized to 7-15 days of preoperative parenteral nutrition followed by at least 3 days of parenteral nutrition after surgery versus 203 patients who received no parenteral nutrition. The overall rate of major complications were similar at 30 days after surgery (25.5 vs 24.6%). Although overall complication rates were similar, the types of complications were different. There was an increased rate of infectious complications (e.g., pneumonia, abscesses, fasciitis) in the parenteral nutrition group versus control group at 30 days. There was a trend (but not significant) of increased major non-infectious complications (e.g., wound dehiscence, anastomotic leaks, fistula) in the control group. No significant differences were observed in mortality between the groups at 90 days (13.4% in parenteral nutrition group vs 10.5% in the control group). Patients were stratified *a priori* according to nutritional status. Patients with mild undernutrition did **NOT** benefit from parenteral nutrition and in fact displayed a higher rate of non-catheter related infectious complications (14.4% vs 3.7%).

外科的手術を受けた癌患者に経静脈栄養を施した場合、その罹患率や死亡率は減少するのだろうか、という疑問もあります。この問題を評価した最も大きなプロスペクティブ研究は Veterans Administration Cooperative Studyでした。この研究の対象患者は良性疾患の患者を含め、約70%が癌の診断を受けていました。192人が、術前7-15日間の術前経静脈栄養に続き少なくとも3日間の術後経静脈栄養を受け、それに対し、経静脈栄養を受けない203人がコントロール群として無作為に割り当てられました。術後30日における主な合併症の発生頻度は同程度でした（経静脈栄養群；25.5%、コントロール群；24.6%）。合併症の発生頻度はほぼ同じでしたが、合併症の種類は異なっていました。経静脈栄養群では、術後30日における感染性合併症（肺炎、膿瘍、筋膜炎）の発生頻度がコントロール群と比較して増加していました。主な非感染性合併症（創傷破裂、縫合の漏孔、フィステル）の発生頻度は、コントロール群において増加傾向（有意差はありませんでしたが）が認められました。術後90日では、両群間の死亡率に有意差は認められませんでした（経静脈栄養群；13.4%、コントロール群；10.5%）。

Parenteral Nutrition and Surgery

Complication	Degree of Malnutrition (NRI)		
	Border	Mild	Severe
Major, infectious			
TPN	12.5	14.4*	15.8
Control	9.1	3.7	21.4
Major, noninfectious			
TPN	12.5	20.0	5.3*
Control	23.6	19.4	42.9

VA Cooperative Study. NEJM 1991;325:525-32.

経静脈栄養と外科手術

合併症	低栄養状態 (NRI)		
	ボーダー	軽度	重篤
感染性			
経静脈群	12.5	14.4*	15.8
コントロール群	9.1	3.7	21.4
非感染性			
経静脈群	12.5	20.0	5.3*
コントロール群	23.6	19.4	42.9

VA Cooperative Study. NEJM 1991;325:525-32.

Among those patients classified as severely undernourished, parenteral nutrition significantly decreased the rate of noninfectious complications. Therefore, the conclusion was that routine use of parenteral nutrition is not indicated and only a benefit from preoperative and postoperative parenteral nutrition may be observed in severely undernourished patients.

予め患者を栄養状態によって分類しました。軽度の低栄養状態の患者には経静脈栄養は有効ではありませんでした。実際、カテーテルの使用と関連のない感染性合併症の発生頻度が高く（経静脈栄養施行群；14.4%、コントロール群；3.7%）、一方、重篤な低栄養状態に分類された患者では、経静脈栄養によって非感染性合併症の割合が有意に減少しました。したがって、経静脈栄養を日常的に使用する必要はなく、重篤な低栄養状態の患者が術前・術後に使用する場合にのみ有効かもしれない、という結論になります。

Summary of Recommendations for Cancer Patients

- Patients with severe GI toxicity > 1 week should receive PN
- PN not routinely indicated in well-nourished or mildly undernourished patients
- PN is unlikely to benefit patients with advanced cancer.

JPEN 1993;17:1SA-28SA (supplement)

癌患者の経静脈栄養に 対する見解

- 重篤な消化管毒性が一週間以上継続した患者に対し、施行すべきである
- 栄養状態が良好または軽度の低栄養状態の患者に対し、日常的に使用する必要はない
- 進行性癌患者に対して有益ではないようである

JPEN 1993;17:1SA-28SA (supplement)

The consensus statement by the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition is that only severely undernourished patients, in whom gastrointestinal or other toxicities preclude adequate oral intake for > 1 week, may benefit from enteral or parenteral nutrition. Routine enteral or parenteral nutrition is **NOT** indicated in well/mildly undernourished patients undergoing surgery, chemotherapy, or radiation therapy in whom adequate oral intake is anticipated. Finally, patients whose malignancy is unresponsive to chemotherapy or radiation therapy are unlikely to benefit from parenteral or enteral nutrition.

経腸あるは経静脈栄養が有効なのは、重篤な低栄養状態の患者、つまり、消化管や他の毒性によって一週間以上経口で十分な栄養を取れないような患者だけかもしれない、というのがASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) が示したコンセンサスでした。経口摂取が可能と予想される外科的手術・化学療法・放射線療法を受けた患者で、良好または軽度の低栄養状態の患者には、日常的に経腸または経静脈栄養を使用しても有効ではないでしょう。最後に、腫瘍が化学療法や放射線療法に反応しなくなった患者に、経静脈栄養や経腸栄養を実施しても無駄かもしれません。

Parenteral Nutrition and BMT

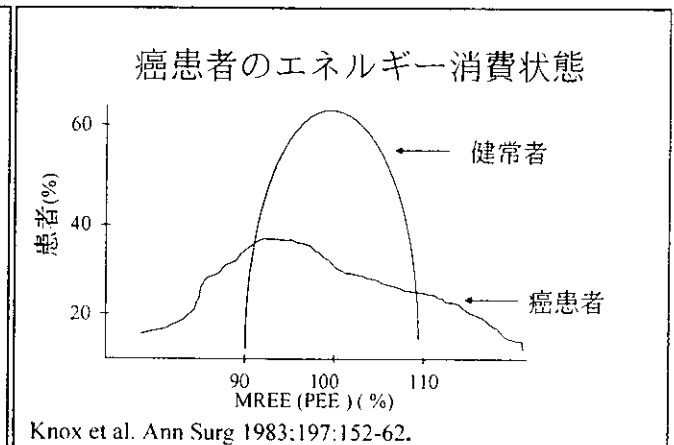
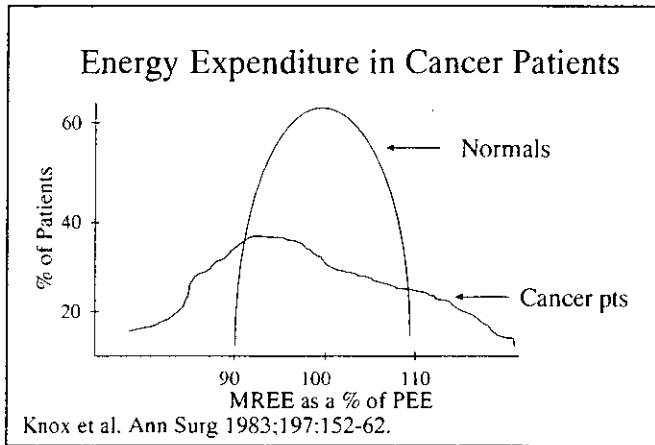
Outcome	TPN (n=71)	Control (n=66)	p Value
Two-year survival	50%	35%	0.011
Relapse rate (2 year)	35%	60%	0.008
Disease-free survival (2 year)	41%	22%	0.026

経静脈栄養と骨髄移植

結果 値	経静脈群 (n=71)	コントロール群 (n=66)	P
2年間生存	50%	35%	0.011
再発率 (2年間)	35%	60%	0.008
疾患を伴わない生存 (2年間)	41%	22%	0.026

The one possible exception to these statements is the routine use of parenteral nutrition in bone marrow transplant patients. One group of investigators initiated parenteral nutrition one week before bone marrow transplantation and continued it through the fourth week of transplant in 137 well-nourished patients. Parenteral nutrition resulted in improved overall survival, time to relapse, and disease-free survival. Although parenteral nutrition has been shown to maintain lean body mass, others have shown that enteral nutrition may provide the same nutritional and clinical benefits with lower nutrition-related costs.

以上述べてきたことの例外の一つは、骨髄移植患者に対し日常的に経静脈栄養を使用することです。ある研究グループの調査では、137人の栄養状態の良好な患者に対し、経静脈栄養を骨髄移植一週間前に始め、移植後4週間続けた結果、全生存率、再発までの期間、疾患を伴わない生存率に改善が認められました。経静脈栄養によって患者のLBM (lean body mass) が維持されることが明らかとなっていますが、その一方で、経腸栄養の方がより安価で、同程度の栄養的・臨床的效果を示していたと報告しているグループもあります。



Now that we have discussed who is an appropriate candidate for parenteral or enteral nutrition, how do we decide what quantity to feed them? A great misconception is that all oncology patients are hypermetabolic (i.e., increased resting energy expenditure) and this is the primary reason for their cachexia. However, it has been clearly documented that energy expenditure is highly variable in weight-losing oncology patients. The classic study performed by Knox and colleagues in 200 patients with various malignancies revealed that the majority of patients were normometabolic (41%), followed by 33% who were hypometabolic, and only 26% who were hypermetabolic. Some studies have shown that energy expenditure may be related to the tumor site. Lung, stomach, and ovarian cancers have been associated with increased resting energy expenditure versus pancreatic and hepatobiliary cancer which have been associated with decreased resting energy expenditure.

ここまでは、経静脈栄養や経腸栄養はどの患者にふさわしいかを議論してきましたが、それでは、補給すべき栄養量をどのように決定したらよいのでしょうか？すべての癌患者が高代謝回転状態（たとえば安静時エネルギー消費量（REE）の増加）にあり、これが悪液質の第一の原因であるという考え方は大きな誤りです。しかしながら、体重の減少が起こっている癌患者では、エネルギー消費状態が非常に変わりやすいのは明らかです。Knoxらによって行われた、さまざまな悪性腫瘍を有する患者200人を対象にした古典的研究結果によると、患者の大部分（41%）は通常代謝状態、続いて33%は低代謝回転状態、高代謝回転状態にある患者はわずか26%でした。エネルギー消費状態は、腫瘍の存在部位と関連しているという報告もあります。肺癌、胃癌、卵巣癌は、膵臓癌や肝臓・胆嚢癌と比較して、REEの増加との関連性が強く、それに対し、膵臓癌や肝臓・胆嚢癌はREEの減少と関連していました。

Energy & Protein Requirements			エネルギーとタンパク質の必要量		
Stress	Energy (kcal/kg/D)	Protein (g/kg/D)	ストレス	エネルギー (kcal/kg/D)	タンパク質 (g/kg/D)
Maintenance/ routine surgery	25 - 30	1.0 - 1.3	維持/ 手術	25 - 30	1.0 - 1.3
Minor infx	30	1.3 - 1.5	感染症	30	1.3 - 1.5
Major surgery/ sepsis	30 - 35	1.5 - 2.0	大手術/敗血症	30 - 35	1.5 - 2.0
Thermal/Head injury	40	> 2.0	発熱/頭部損傷	40	> 2.0

Regarding the amount of calories, most oncology patients require 120-130% times their basal energy expenditure (BEE) or 25-30 kcal/kg/day. Bone marrow transplant patients are unique in that they require 130-150% times their BEE or 30-35 kcal/kg/day. These calories can be provided in the form of protein, fat, and glucose

カロリー量に関していえば、たいていの癌患者は基本エネルギー消費量(BEE)の120-130%もしくは20-30 kcal/kg/dayを必要としています。骨髄移植患者は、BEEの130-150%もしくは30-35 kcal/kg/dayを必要としている点でユニークです。これらのカロリーは、蛋白質、脂質、グルコースという形態で供給することができます。

Optimal Provision of Nutrients

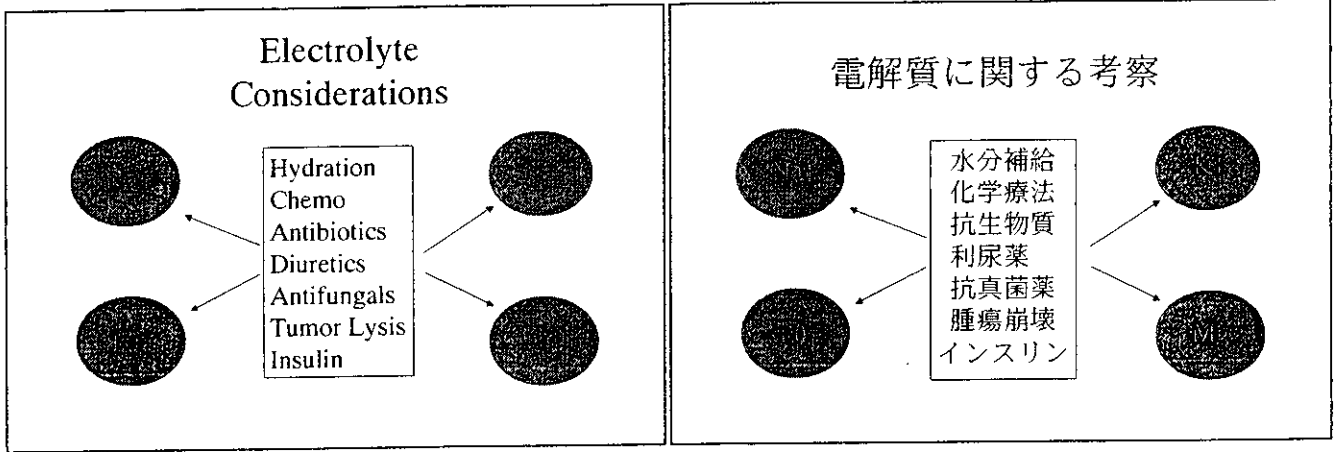
- Maximal oxidation rate of glucose is approximately 25 kcal/kg/day
- Infuse $\leq 30\%$ of total daily calories as fat over 24 hr to avoid immune dysfunction
- Protein delivery in stressed patients with normal renal/hepatic fx is 1.5-1.75 g/kg/day

栄養供給の最適化

- グルコースの酸化速度は、最大で約 25 kcal/kg/day
- 免疫抑制を回避するために、脂質量は一日の総カロリーの30%以下に抑え、24時間かけて点滴する
- 腎・肝機能が正常で、ストレスを受けている患者に必要な蛋白量は、1.5-1.75 g/kg/day

The provision of glucose should not exceed 25 kcal/kg/day because this is the maximum rate at which the liver can oxidize glucose. Complications of exceeding this rate include: hyperglycemia, increased carbon dioxide production, fatty liver infiltration, and fluid/electrolyte abnormalities. Fat may be used as a calorie source in addition to preventing essential fatty acid disease. However, it is important not to give excessive intravenous fat calories or administer it too rapidly due to the risk of immunosuppression. Because intravenous fat particles are cleared by the reticuloendothelial system (RES), excessive quantities or too rapid administration rate has been shown to interfere with immune function. The current guidelines are to provide $< 30\%$ of total calories as intravenous fat and infuse the preparation over 12 to 24 hours. Protein intake is not only important for maintenance of lean tissue mass, but it is also important for hematopoietic reconstitution in patients undergoing cytoreductive therapy. Generally, 1.2 to 1.5 grams of protein per kg/day will allow most oncology patients to remain in positive nitrogen balance. Dosages of 1.5 to 1.75 g/kg/day of protein may be required for severely undernourished patients or some bone marrow transplant patients. Collection of a 24-hour urine for urea nitrogen excretion can be used to adjust protein intake as well as monitoring changes in blood urea nitrogen. However, one must consider non-nutritional factors contributing to an elevated blood urea nitrogen value such as renal toxic medications, dehydration, or gastrointestinal bleeding.

グルコースの供給は25 kcal/kg/dayを超えることはできません。なぜなら、この量が、肝臓がグルコースを酸化できる最大速度だからです。この速度を越えると、高血糖、二酸化炭素生成の増加、脂肪肝、体液/電解質異常などの合併症が生じます。脂質は、脂肪酸に関連した基本的疾患を防ぐために必要ですが、それに加え、カロリー源としても使用されることがあります。しかし、免疫抑制の危険性があるため、静脈内に脂質由来のカロリーを過剰に供給したり、急速に投与したりしないようにすることが重要です。静脈内の脂質球は、細網内皮系(RES)によって取り除かれてしまうので、過剰に投与したり投与速度が速すぎたりすると、免疫機能が障害されてしまうことが知られています。現在のガイドラインでは、静脈内投与する脂質量は全カロリーの30%以下にすることと、その補給は12時間から24時間かけて静注することが示されています。蛋白質の摂取はLBMの維持のために重要であるばかりでなく、減細胞療法を受けている患者では、造血系が再構成されるために重要です。一般に、たいていの癌患者では、1.2-1.5g/kg/dayの蛋白量によってプラス窒素バランスの状態に保たれることとなります。重篤な低栄養状態の患者や、骨髄移植を受けた患者のなかには、1.5-1.75g/kg/dayの蛋白量を必要とする場合もあります。蛋白摂取量を最適化するために、血中の尿素窒素量をモニターすることに加え、尿素窒素排泄量を測定するための24時間畜尿を実施することもあります。しかしながら、腎毒性を有する薬物、脱水症状、消化管出血などの血中尿素窒素量の上昇に影響する因子についても考慮しなければなりません。



Electrolyte additives must be viewed in context of a patient's underlying organ status and drug therapy. For instance, hyponatremia can develop due to excessive hydration for chemotherapy or diarrhea. In contrast, hypernatremia can arise from dehydration or excessive sodium intake from antibiotics or blood products. Hypokalemia is one of the most frequently encountered electrolyte abnormalities in oncology patients. Multiple drug therapies may increase potassium excretion, such as diuretics, amphotericin B, or corticosteroids. As a result, potassium must often be delivered at high dosages in parenteral nutrition formulations. However, conditions such as tumor lysis syndrome or renal toxicity may decrease potassium requirements necessitating a reduced intake via parenteral nutrition. Potassium and magnesium are very similar in that many of the same medications (diuretics, amphotericin B) increase magnesium excretion. In addition, cyclosporin A and cisplatin are well-known agents for causing significant renal wasting of magnesium. As with potassium, tumor lysis syndrome and renal toxicity may cause elevations in serum magnesium concentrations. Finally, serum phosphorus concentrations are often reduced in oncology patients due to an increased urine elimination from diuretics and corticosteroids or an intracellular shift from patients requiring insulin to control hyperglycemia. As previously noted with other intracellular electrolytes, serum phosphorus may be increased due to internal release from tumor lysis syndrome. Because phosphorus is primarily eliminated renally, impairment in kidney function may cause an elevation in serum concentrations.

電解質を添加する場合、患者の病状や薬物治療という関係で考える必要があります。例えば、化学療法による水分の過剰摂取や下痢などによって低ナトリウム血症になることがあります。また、脱水作用や、抗生物質や血中物質による過剰なナトリウム摂取によって高ナトリウム血症が生じます。低カリウム血症は癌患者において最も頻繁にみられる電解質異常です。多剤併用療法において、利尿剤、アムホテリシンB、コルチコステロイドなどを使用するとカリウム排出が増加します。その結果、経静脈栄養として高用量のカリウムを補給しなければなりません。しかしながら、腫瘍溶解症候群の患者や腎毒性を示している患者ではカリウムの必要性は減少しており、経静脈栄養中のカリウム供給量を減らさなければなりません。いくつかのカリウム排泄作用薬（利尿薬、アムホテリシンB）で、マグネシウムも排泄される点で、カリウムとマグネシウムは非常によく似ています。それに加え、シクロスポリンやシスプラチンもマグネシウムの腎からの排泄を促進する薬物であることはよく知られています。カリウム同様、腫瘍溶解症候群の患者や腎毒性を示している患者では、血中マグネシウム濃度が上昇することがあります。最後に、リンですが、利尿薬やコルチコステロイドにより尿素排泄が増加するために、また、血糖コントロールの目的でインシュリンを使用している場合は細胞内へのリンイオン移行が促進されるため、癌患者の血中リン濃度がしばしば減少します。前述しましたように、腫瘍溶解症候群では他の細胞内電解質を含め、細胞からのイオンの放出が伴うため、血中のリン濃度が上昇します。また、リンは主として腎臓から排出されるので、腎臓機能が損なわれると血中濃度が上昇することがあります。

Micronutrient Considerations

- Vitamins
 - Usually provide RDA
 - 1 amp of MVI daily; supplemental Vit K
- Trace elements
 - Usually provide RDA
 - MTE -5 (Zn, Cr, Se, Cu, Mn)
 - Consider losses or impaired organ function

微量栄養素に関する考察

- ビタミン
 - 通常は RDA を供給
 - 一日に MVI を 1 アンプル: ビタミン K の補充
- 微量元素
 - 通常は RDA を供給
 - MTE -5 (亜鉛, クロム, セレニウム, 銅, マンガン)
 - 患者の臓器機能の喪失・障害を考慮する

Vitamin additives for oncology patients and bone marrow transplant patients are not well defined. Requirements have been based upon multivitamin products designed to meet the American Medical Association / National Advisory Group Guidelines for parenteral vitamins. By providing one ampule (10 mL) of a multivitamin product, the recommended daily allowance for vitamins will be achieved and deficiencies will be prevented. Parenteral vitamin K must be supplied separately (usually 10 mg subcutaneously once weekly) since it is not contained in adult multivitamin preparations due to the concern for interacting with warfarin therapy in the general population.

Similar to vitamins, trace element requirements have not been well studied in the oncology population. Trace element requirements are based upon the American Medical Association / National Advisory Group guidelines and should be provided daily in the parenteral nutrition formulation. Trace elements include zinc, chromium, selenium, copper and manganese. Adjustments in trace element provision may be required under certain circumstances. For instance, additional zinc is frequently included in the parenteral nutrition formulation due to increased losses during severe diarrhea. Since copper and manganese are eliminated via the biliary system, these two trace elements are often omitted from the parenteral nutrition formulation in bone marrow patients suffering from graft-vs-host disease and increased total bilirubin concentrations

癌患者や骨髄移植を受けた患者に必要なビタミン補給量については、正確に決まっているわけではありません。これらのビタミンの必要量は American Medical Association/National Advisory Group による経静脈ビタミン補給のためのガイドラインに示されたマルチビタミン製剤の含有量に基づいています。1アンプル (10ml) のマルチビタミン製剤を補給すると、一日のビタミン推奨量に達するので、ビタミン欠乏症は防げるでしょう。ビタミンKは他のビタミンとは別にして補充しなければなりません (通常、一週間に一度、10mgを皮下投与)。その理由は、ビタミンKはワーファリンと相互作用を示すことが知られているため、一般患者に投与する成人用マルチビタミン製剤には含まれていないからです。

ビタミン同様、癌患者における微量元素の必要量もあまり研究されていません。微量元素の必要量は American Medical Association/ National Advisory Group によるガイドラインに基づいており、経静脈栄養として毎日供給されなければなりません。微量元素とは亜鉛、塩素、セレン、銅、マンガンのことです。微量元素を適正に供給しなければならない状況が生じることがあります。例えば、下痢が重篤な場合、亜鉛の喪失が増大するので経静脈栄養製剤に、さらに亜鉛を添加します。銅やマグネシウムは胆管系を經由して排泄されるので、GVHDの発症やビリルビン濃度の上昇が認められる骨髄移植患者の経静脈栄養製剤からは、この二つの元素はしばしば除かれます。

Immediate Notification of Physician

- Interruption of TPN (must hang a bag of D₅W or D₁₀W)
- Hyperglycemia > 400 mg/dL (hyperosmolar coma, osmotic diuresis)
- Catheter Problems (occlusion, leakage, cracking)
- “Runaway” infusion (hyperglycemia, electrolyte imbalances)

緊急に医師に 伝えなければならないこと

- 経静脈栄養の中断
(D₅W か D₁₀Wのバッグをつるさなければならない)
- 400 mg/dL以上の高血糖
(高浸透圧性昏睡、浸透圧性利尿)
- カテーテルの使用に関連した事故
(詰まり、漏れ、音がする)
- “暴走した”点滴
(高血糖、電解質のバランス異常)

To ensure continuity of care for all patients receiving parenteral nutrition, communication with the physician is critical. There are special situations when immediate notification of the physician is warranted to ensure patient safety. If the parenteral nutrition formulation is interrupted for any reason, the physician should be notified so another dextrose-containing fluid can be initiated to prevent rebound hypoglycemia. If the patient develops severe hyperglycemia, it is prudent to notify the physician due to the risk of hyperosmolar coma. Any problems with the central catheter, such as occlusion, leakage, or cracking should be reported to the primary care provider. Finally, rapid infusion of parenteral nutrition due to malfunctioning intravenous pumps increase the risk of electrolyte abnormalities and such information should be conveyed the physician.

経静脈栄養を利用しているすべての患者が持続的なケアを受け続けるためには、医師とのコミュニケーションが重要です。患者の安全性を確保するために、医師に対し緊急に通知しなければならない特別な事態が生じることがあります。もし、何らかの理由で経静脈栄養製剤が中断される場合、低血糖のリバウンドを防ぐために、「新たにデキストロース含有溶液を開始することができます」というコメントを医師に伝えなければなりません。もし、患者が深刻な高血糖状態になってしまったら、高浸透圧性昏睡の危険性について医師に知らせる必要があります。中心カテーテルに関する事故（詰まり、漏れ、音がするなど）が生じた場合には、プライマリーケア従事者（看護婦など）に知らせなければなりません。最後に、静注用のポンプが不調で経静脈栄養が急速に点滴された場合は、電解質異常の危険性が増大するので、その情報を医師に伝えるべきでしょう。

Questions ???



質問???



<講演 2 >

“Nutritional Management of Oncology Patients”

「癌患者の栄養管理」

**Drug-Nutrient Interactions in
Critically-Ill Patients Receiving
Specialized Nutrition Support**

Gordon S. Sacks, PharmD, BCNSP
Assistant Professor of Pharmacy Practice
University of Mississippi

**専門的ニュートリションサポート
を受けている患者における薬と
輸液の相互作用**

Gordon S. Sacks, PharmD, BCNSP
Assistant Professor of Pharmacy Practice
University of Mississippi

訳：葛谷 孝文、杉浦 伸一、宮西 智子 監訳：鍋島 俊隆

Introduction

I am very honored to be here today and have the opportunity to lecture to you. I wish to express my gratitude for the kind invitation to travel to Japan and visit your prestigious hospitals and universities. I especially would like to thank Dr. Hommo of the University of Tsukuba who corresponded with me on many occasions to plan my visit and Dr. Nabeshima of Nagoya University who directs the visitation program. I would also like to mention that my wife, Aimee, has traveled here with me on my visit and she is grateful for your generous hospitality.

はじめに

今日ここで皆様に講演する機会を与えていただいたことを大変光栄に思います。日本の一流病院や大学にご招待いただいたことに厚く御礼申し上げます。特に来日の予定を組むために何度も連絡いただいた筑波大学の本間先生と、この事業を統括されている名古屋大学の鍋島先生に感謝申し上げます。また、同行している妻のエイミーもご厚意に感謝申し上げます。

Nutrition Support Board Certification

- Nutrition Support recognized in 1988
- December 1999 - 451 BCNSP
- Board certification represents advanced level of training and experience

ニュートリションサポート協会の認定

- 1988年からニュートリションサポートは認可
- 1999年12月から - 451 BCNSP
- 協会の認定は優れた研修、経験レベルを意味する

My clinical and research background is in the area of metabolic and specialized nutrition support pharmacy. Specialized nutrition support as a specialty practice within pharmacy is well established in the United States. It is only one of five specialty practice areas in which pharmacists can obtain board certification by the American Pharmaceutical Association Board of Pharmaceutical Specialties. Nutrition Support Pharmacy has been recognized as a specialty since 1988 and over 450 pharmacists are board certified. Board certification is a voluntary process for those who are already licensed to practice pharmacy. Board certification indicates that a pharmacist has demonstrated an advanced level of education, experience, knowledge and skills--- beyond what is required for licensure--- in a particular specialty practice area.

臨床背景

私の臨床及び研究分野は、代謝及びニュートリションサポート薬学です。専門化したニュートリションサポートは薬学の専門領域としてアメリカでは確立されています。アメリカ薬剤業務のスペシャリストとして薬学協会から認定を受けられるのは5つある専門領域のうち1つです。ニュートリションサポートは1988年より専門領域として認められ、450人の薬剤師が協会の認定を受けています。協会の認定は臨床薬学の資格を既にもっている薬剤師に対して行う自発的なものです。協会の認定は薬剤師が特に専門領域において（資格認定に要求されるもの以上に）教育、経験、知識、技術に関して優れたレベルをもつことを意味します。

Nutrition Support Board Certification

- Eligibility Requirements
 - Completion of nutrition support residency or fellowship + 1 yr of practice
 - Minimum of 3 yr practice with substantial practice time
 - Passing grade on 200-item multiple choice exam
- Recertification: every 7 years
 - 30 hours of continuing education every 2 years
 - Passing score on a 100-item multiple choice exam

ニュートリションサポート協会の認定

- 必要条件
 - ニュートリションサポートレジデンシーまたはフェローシップの終了+1年の実習
 - 最低3年の実習期間
 - 200問の選択問題
- 更新: 7年毎
 - 2年毎の30時間に渡る研修
 - 100問の選択問題

Board certification in the area of specialized nutrition support requires candidates to achieve a passing grade on a 200-item multiple choice examination in addition to having completed a 1-year nutrition support residency or 2-year fellowship plus one year of practice. Recertification requires a passing score on a 100-item multiple choice examination every 7 years and 30 hours of continuing education specifically related to nutrition support every 2 years.

協会の認定は薬剤師が特に専門領域において（資格認定に要求されるもの以上に）教育、経験、知識、技術に関して優れたレベルをもつことを意味します。ニュートリションサポートの専門領域における協会の認定には、1年間のニュートリションサポートのレジデンシー期間を終えている、または2年間のフェローシップ期間と1年間の実習期間を終了していることに加え、200問の選択問題において合格点に達していることが必要です。認定の更新を得るには7年間に一度100問の選択問題の合格点と、2年毎に30時間のニュートリションサポートに関する継続的な教育が必要です。

Drug Effects on Specialized Nutrition Support (SNS)

- Increased potential for interactions between drugs and SNS
- 77% of drugs had the potential for causing alterations in SNS



Schneider et al. Nutr Supp Serv 1983;3:40-6.

ニュートリションサポート (SNS) における薬物の効果

- 薬物とSNSとの相互作用の増加
- 薬物の77%はSNSにより変更が必要



Schneider et al. Nutr Supp Serv 1983;3:40-6.

My particular practice is focused on critically ill hospitalized patients. The interactions between pharmacological treatment and specialized nutrition support are becoming more important as acutely ill patients are being treated with extensive pharmacotherapy and nutrition support is being initiated sooner than in the past. There is now a substantial body of knowledge addressing these interactions, especially when one considers fluid and electrolyte therapy as part of specialized nutrition support. A study conducted by Schneider and Mirtallo reported on the drug therapy in over 600 patients receiving parenteral nutrition and found that 77% of the drugs taken by these patients had the potential of causing alterations in specialized nutrition support. The increased use of enteral nutrition support in the critically ill patient receiving multiple medications enhanced the risk of a drug-nutrient interaction occurring in this patient population.

本日の講演のテーマ

私の業務は重症入院患者に焦点がおかれています。薬物治療と専門的ニュートリションサポートとの相互作用は重要になってきており、実際に重症患者は広範囲な薬物療法を受け以前より早くニュートリションサポートが始まっています。現在、これらの相互作用に関する十分な情報体系があり、特に専門的ニュートリションサポートの一部として、輸液と電解質の療法についての情報があります。SchneiderとMirtalloの研究によると非経口的栄養法を受けている600人の患者に対する薬物療法に関し、患者の服用する薬の77%が専門的なニュートリションサポートにおいて変更が必要であることがわかりました。複数の薬を併用している重症患者における経腸栄養の使用の増加は、多くの患者における薬物と栄養物による相互作用発現の危険性を高めることになりました。

Learning Objectives



- Review drug effects on fluid/electrolyte homeostasis
- Strategies to correct or avoid fluid/electrolyte alterations
- Identify treatments that interfere with GI function and absorption of nutrients

実際の学習



- 輸液/電解質の恒常性における薬効の検討
- 輸液/電解質の修正または回避方法
- 消化管の機能や栄養の吸収に影響を与える治療方法の識別

For my presentation today, I will address the effects that medications may have on fluid and electrolyte balance and strategies that may be utilized to correct these alterations. I will also discuss drug therapies that may alter intestinal absorption of nutrients.

今日、私の講演の中では、輸液と電解質バランスに対する薬の影響とこれらの相互作用を回避する方法についてお話したいと思います。また、栄養物の腸管からの吸収に影響を与える薬物療法についてもお話します。

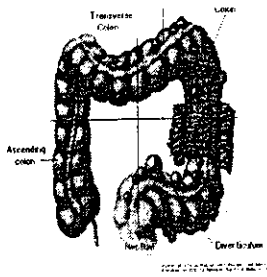


Diarrhea continues to be a problem in patients receiving enteral nutrition support. Most antibiotics that are used for bacterial infections today have been implicated as causing pseudomembranous enterocolitis (PMC) in some patients. This slide represents the characteristic findings of severe pseudomembranous colitis due to antibiotic therapy: whitish-yellow plaques composed of fibrin, mucus, and leukocytes that overlie erythematous gastrointestinal mucosa. Typically, these lesions are located in the rectum or descending colon, but they have been reported throughout the entire gastrointestinal tract.

消化管の吸収に対する薬物療法の影響

下痢は経腸栄養サポートを受けている患者にとっていつも問題となる。今日、細菌感染に用いられる多くの抗生物質は、一部の患者において偽膜性腸炎(PMC)を引き起こす原因となっている。このスライドは抗生物質による治療によりひどい偽膜性大腸炎を示した特徴的な所見である：白～黄色の炎症は紅斑の胃腸粘膜にある繊維、粘液、白血球からなっている。一般的にこれらの病変は直腸または下行結腸に見られるが、彼らは胃腸全体に観察されたことを報告した。

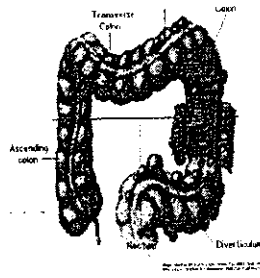
C. difficile-induced Colitis



- Disruption of normal colonic microflora
- Poor absorption may increase susceptibility
- Most common agents include ampicillin, clindamycin and 3rd gen. cephalosporins

Reinke CM et al. Am J Hosp Pharm 1994;51:1771-81.

*C. difficile*による大腸炎



- 通常の結腸菌叢の破壊
- 吸収不良による感受性の増加
- 最も一般的な薬物として ampicillin、clindamycin、第三世代 cephalosporins

Reinke CM et al. Am J Hosp Pharm 1994;51:1771-81.

The antimicrobial agents most commonly associated with pseudomembranous colitis include those agents that eliminate the normal colonic microflora allowing overgrowth by *Clostridium difficile*. These agents include ampicillin, amoxicillin, third generation cephalosporins, and clindamycin. In addition to the spectrum of antimicrobial activity, poor absorption of orally administered antibiotics may increase susceptibility to *Clostridium difficile* colonization by increasing local drug concentrations to which normal bowel microflora are exposed. There is no contraindication to administering enteral feeding to patients who have PMC, however, most practitioners discontinue enteral feeding for 1-2 days while this disorder is being treated with oral vancomycin or metronidazole.

偽膜性大腸炎に関係する抗生物質は主に通常の結腸にある菌叢を破壊し、*Clostridium difficile*の繁殖を助長する。これらの抗生物質としては ampicillin、amoxicillin、第三世代 cephalosporins、clindamycin があげられる。抗菌スペクトルに加えて、経口投与された抗生剤の不完全な吸収により、局所に薬物が高濃度に分布し、通常の腸内菌叢が抗生物質にさらされ *Clostridium difficile* の繁殖を促進する。PMC の患者に対する経腸栄養法の実施は禁忌ではないが、多くの医療従事者は 1~2 日で経腸栄養法を中止し、経口による vancomycin または metronidazole によって治療をする。