

## 【薬物療法 — ④亜鉛製剤】

亜鉛は肝臓でのオルニチントランスアミナーゼ活性および骨格筋のグルタミン合成酵素活性の調節に関与する微量元素でありアンモニア代謝の面において有用性が検討されている。酢酸亜鉛(1日600mg)ないしは硫酸亜鉛(1日300mg)の経口投与により脳症が改善したとの報告などがある。また、前述の合成二糖類やBCAA顆粒との併用投与が有効との報告もある。

### クリニカルクエスチョン

**CQ3-52** 肝性脳症に対して亜鉛製剤は有効か？

### ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ3-52 肝性脳症に対して亜鉛製剤は有効か？				
亜鉛製剤は肝性脳症に対して有効な治療であるが、単独治療薬としての有効性は明らかにされていない。	B	IVb	V	不可

### 解 説

肝硬変患者の血中亜鉛濃度は血中アンモニア値と負の相関を示し、血中アンモニア濃度が高値の非代償性肝硬変で低値を示すことが多い<sup>15,16)</sup>。硫酸亜鉛の経口投与は尿素合成の促進や血中アンモニア値の低下、精神神経機能検査の改善に有効であるが<sup>15,17)</sup>、肝性脳症に対する単独治療としての有効性は明らかにされていないことから、亜鉛製剤は合成二糖類や非吸収性抗菌薬などの治療不応例に対する併用療法のひとつとして位置づけられる。

## 【人工肝補助・肝移植など】

肝細胞障害の要因が強いタイプに対しては、血漿交換や血液濾過透析などが併用される。肝性脳症の改善効果は認めるものの予後の改善を得るのは困難であり、このような症例では肝移植が最終的な治療法となる。平成16年からは肝硬変に対する肝移植の医療保険適用が認められている。

難治性で肝性脳症を繰り返す症例で、門脈-大循環短絡の要因が強いタイプでは経門脈的側副血行路塞栓術(PTO)、バルーン下逆行性経静脈的塞栓術(B-RTO)などが行われる場合がある。

## 【生活指導】

外来での経過観察中に軽度の脳症が持続する場合、栄養指導を受け、低蛋白食(0.4～0.6g/kg 標準体重)とともに肝不全用経腸栄養剤を継続する。本剤は1包約200～300kcalのカロリーがあるので、食事の総カロリーからその分を減らすよう指導する。

便秘は脳症増悪に影響を及ぼすため回避に努める。便通は軟便が1日2～3回あるように、繊維の多い食物を摂取するとともに、ラクツロースの量を調節し、必要があれば緩下剤も併用する。発熱時や利尿薬服用時には脱水に注意する。不眠に対しては、日常に軽い運動などを取り入れ、睡眠・覚醒のリズムを整え、入眠導入剤の処方はできるだけ控える。

---

### 推 奨 (CQ3-45～52)

肝硬変に伴う肝性脳症では、合成二糖類を投与し(レベルI, グレードB)、蛋白制限食とともに窒素平衡の維持を目的としたBCAAの補充を行う(レベルIV b, グレードB)。

脳症Ⅲ～Ⅳ度ではBCAA輸液製剤を投与するが、その覚醒効果は肝の予備能に依存することに留意する(レベルIV b, グレードB)。

これら治療に不応性の肝性脳症では、非吸収性抗菌薬(レベルI, グレードB)や亜鉛製剤の投与を行う(レベルIV b, グレードB)。

## 文 献

- 1) Calvey H, Davis M, Williams R. Controlled trial of nutritional supplementation, with and without branched chain amino acid enrichment, in treatment of acute alcoholic hepatitis. *J Hepatol* 1985 ; 1 : 141-151 (レベルⅡ)
- 2) Park CH, Joo YE, Kim HS, et al. Neostigmine for the treatment of acute hepatic encephalopathy with acute intestinal pseudo-obstruction in a cirrhotic patient. *J Korean Med Sci* 2005 ; 20 : 150-152 (レベルⅤ)
- 3) Trovato GM, Catalano D, Carpinteri G, et al. Effects of lactitol [correction of lactilol] on hepatic encephalopathy and plasma amino-acid imbalance. *Recenti Prog Med* 1995 ; 86 : 299-303 (レベルⅤ)
- 4) Tarao K, Tamai S, Ito Y, et al. [Effects of lactitol on fecal bacterial flora in patients with liver cirrhosis and hepatic encephalopathy]. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 1995 ; 92 : 1037-1050 (レベルⅤ)
- 5) Plauth M, Merli M, Kondrup J, et al. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997 ; 16 : 43-55 (レベルⅠ)
- 6) Cordoba J, Lopez-Hellin J, Planas M, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy : results of a randomized study. *J Hepatol* 2004 ; 41 : 38-43 (レベルⅡ)
- 7) Plauth M, Cabre E, Riggio O, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition : Liver disease. *Clin Nutr* 2006 ; 25 : 285-294 (レベルⅠ)
- 8) Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C. Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 : CD003044 (レベルⅠ)
- 9) Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C. Non-absorbable disaccharides for hepatic encephalopathy : systematic review of randomised trials. *BMJ* 2004 ; 328 : 1046 (レベルⅠ)
- 10) Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL, et al. Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 : CD001939 (レベルⅠ)
- 11) Marchesini G, Marzocchi R, Noia M, et al. Branched-chain amino acid supplementation in patients with liver diseases. *J Nutr* 2005 ; 135 : 1596S-1601S (レベルⅠ)
- 12) Mullen K, Ferenci P, Bass N, et al. An algorithm for the management of hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis* 2007 ; 27 (Suppl 02) : 32-48 (レベルⅠ)
- 13) 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* 2005 ; 50 : 731-737 (レベルⅣb)
- 14) Suzuki K, Kato A, Iwai M. Branched-chain amino acid treatment in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res* 2004 ; 30S : 25-29 (レベルⅣb)
- 15) 吉田康博, 富永 知, 橋本訓招. 肝硬変症のアンモニア代謝における亜鉛投与の影響. *日臨代謝会記録* 1987 ; 24 : 192-193 (レベルⅤ)
- 16) 永井孝三. 慢性肝疾患における亜鉛代謝異常に関する研究 (第1報) 臨床的意義について. *日消会誌* 1998 ; 85 : 2618-2623 (レベルⅣb)
- 17) Marchesini G, Fabbri A, Bianchi G, et al. Zinc supplementation and amino acid-nitrogen metabolism in patients with advanced cirrhosis. *Hepatology* 1996 ; 23 : 1084-1092 (レベルⅣb)

## CQ3-45

[PubMed]

#1 : Hepatic Encephalopathy/diet therapy OR Hepatic Encephalopathy/drug therapy OR Hepatic Encephalopathy/prevention and control Limits: Publication Date from 1983 to 2007, English, Japanese, Humans

#2 : Liver Cirrhosis

#3 : Prognosis OR Followup Studies

#4 : #1 AND #2 AND #3

[医中誌]

#1 : 肝性脳症:治療/TH OR 肝性脳症:食事療法/TH OR 肝性脳症:薬物療法/TH AND (PT= 症例報告除く,会議録除く LA= 日本語,英語 CK= ヒト DT=1983:2007)

#2 : 肝硬変/TH OR 肝硬変/AL

#3 : (予後/TH OR 予後/AL) OR (追跡研究/TH OR 追跡調査/AL)

#4 : #1 AND #2 AND #3

[検索論文] 英文 22, 和文 4

[採用論文] 英文 1, 和文 0

## CQ3-46

[PubMed]

#1 : Hepatic Encephalopathy Limits: Publication Date from 1983 to 2007, English, Japanese, Humans

#2 : Defecation OR (Bowel AND Movement\*)

#3 : #1 AND #2

[医中誌]

#1 : (肝性脳症/TH OR 肝性脳症/AL) AND (PT= 症例報告除く,会議録除く LA= 日本語,英語 DT=1983:2007)

#2 : 便通/AL or 排便/AL

#3 : #1 AND #2

[検索論文] 英文 13, 和文 7

[採用論文] 英文 2, 和文 1

## CQ3-47

[PubMed]

#1 : Hepatic Encephalopathy Limits: Publication Date from 1983 to 2007, English, Japanese, Humans

#2 : Diet, Protein-Restricted OR (Dietary Proteins[MH] AND (Low OR Free))

#3 : Prognosis OR Followup Studies

#4 : #1 AND #2 AND #3

[医中誌]

#1 : (肝性脳症/TH OR 肝性脳症/AL) AND (PT= 会議録除く LA= 日本語,英語 CK= ヒト DT=1983:2007)

#2 : 低蛋白食/TH OR 低蛋白食/AL

#3 : (予後/TH OR 予後/AL) OR (追跡研究/TH OR 追跡調査/AL)

#4 : #1 AND #2 AND #3

[検索論文] 英文 2, 和文 3

[検索式外文献] 英文 2, 和文 0

[採用論文] 英文 3, 和文 0

→次頁に続く

CQ3-48

[PubMed]

#1 : Hepatic Encephalopathy/drug therapy Limits: Publication Date from 1983 to 2007, English, Japanese, Humans

#2 : Lactulose/administration and dosage OR Lactulose/therapeutic use

#3 : #1 AND #2

[医中誌]

#1 : (肝性脳症/TH OR 肝性脳症/AL) AND (PT =会議録除く LA=日本語,英語 CK=ヒト DT=1983:2007)

#2 : Lactulose/TH OR ラクツロース/AL

#3 : #1 AND #2

[検索論文] 英文 67, 和文 47

[採用論文] 英文 2, 和文 0

CQ3-49

[PubMed]

#1 : Hepatic Encephalopathy/drug therapy Limits: Publication Date from 1983 to 2007, English, Japanese, Humans

#2 : Anti-Bacterial Agents AND (Unabsorb\* OR Nonabsorb\* OR Non-absorb\*)

#3 : Kanamycin OR Lactulose OR Neomycin OR Polymixin B OR Rifamycins OR Vancomycin

#4 : Meta-Analysis[PT] OR Clinical Trial[PT] OR Multicenter study[PT] OR Practice Guideline[PT] OR Randomized Controlled Trials OR Cohort Studies

#5 : #1 AND (#2 OR #3) AND #4

[医中誌]

#1 : (肝性脳症/TH OR 肝性脳症/AL) AND (PT=症例報告除く,会議録除く LA=日本語,英語 CK=ヒト DT=1983:2007)

#2 : (抗細菌剤/TH OR 抗生物質/AL) AND 非吸収/AL

#3 : (Kanamycin/TH OR Kanamycin/AL) OR ("Polymixin B"/TH OR "Polymixin B"/AL) OR (Neomycin/TH OR Neomycin/AL) OR (Vancomycin/TH OR Vancomycin/AL)

#4 : #1 AND (#2 OR #3)

[検索論文] 英文 49, 和文 12

[採用論文] 英文 2, 和文 0

CQ3-50

[PubMed]

#1 : Hepatic Encephalopathy Limits: Publication Date from 1983 to 2007, English, Japanese, Humans

#2 : Consciousness Disorders

#3 : Amino Acids, Branched-Chain

#4 : #1 AND #2 AND #3

[医中誌]

#1 : (肝性脳症/TH OR 肝性脳症/AL) AND (LA=日本語,英語 CK=ヒト DT=1983:2007)

#2 : 意識障害/TH OR 意識障害/AL

#3 : "Branched-Chain Amino Acids"/TH OR bcaa/AL

#4 : #1 AND #2 AND #3

[検索論文] 英文 1, 和文 3

[検索式外文献] 英文 1, 和文 1

[採用論文] 英文 1, 和文 1

## CQ3-51

[PubMed]

#1 : Hepatic Encephalopathy Limits: Publication Date from 1983 to 2007, English, Japanese, Humans

#2 : Amino Acids, Branched-Chain

#3 : Prognosis OR Followup Studies

#4 : #1 AND #2 AND #3

[医中誌]

#1 : (肝性脳症/TH OR 肝性脳症/AL) AND (PT=会議録除&lt; LA=日本語,英語 DT=1983:2007)

#2 : "Branched-Chain Amino Acids"/TH OR bcaa/AL

#3 : (予後/TH OR 予後/AL) OR (追跡研究/TH OR 追跡調査/AL)

#4 : #1 AND #2 AND #3

[検索論文] 英文 26, 和文 13

[採用論文] 英文 1, 和文 1

## CQ3-52

[PubMed]

#1 : Hepatic Encephalopathy Limits: Publication Date from 1983 to 2007, English, Japanese, Humans

#2 : Zinc/administration &amp; dosage OR Zinc/therapeutic use

#3 : Hepatic Encephalopathy/therapy Limits: Publication Date from 1983 to 2007, English, Japanese, Humans

#4 : Zinc

#5 : (#1 AND #2) OR (#3 AND #4)

[医中誌]

#1 : (肝性脳症/TH OR 肝性脳症/AL) AND (PT =会議録除&lt; LA=日本語,英語 DT=1983:2007)

#2 : ((亜鉛/TH OR 亜鉛/AL) AND 投与/AL) OR 亜鉛:治療の利用/TH

#3 : #1 AND #2

[検索論文] 英文 10, 和文 8

[採用論文] 英文 1, 和文 2

# 重症患者と 栄養管理 Q&A

改訂版

編著：東口高志

藤田保健衛生大学医学部  
外科・緩和医療学講座 教授

総合医学社

- 223 -

## 30. 肝不全の代謝制御と栄養管理は？

回答：盛岡市立病院 消化器内科 加藤 章信<sup>かとうあきのぶ</sup>

### Q 肝不全の分類と病態って？

**A** 何らかの原因で肝臓が広範に障害され機能不全に陥った状態を肝不全と呼びます。肝不全では黄疸，腹水，肝性脳症，出血傾向などの重篤な臨床徴候が生じています<sup>1)</sup>。

肝不全は急性肝不全と慢性肝不全に大別されます。劇症肝炎は急性肝不全の代表的な疾患ですが先行する慢性肝疾患がなく，初発症状から8週以内に肝性脳症が出現するもの

と定義されています。劇症肝炎については，わが国ではウイルスと薬剤に成因を限っており，その他の成因の場合には急性肝不全と称しています。

一方，慢性肝不全は慢性肝疾患（肝硬変，肝細胞癌例）を背景肝疾患とし，その病態発症には肝細胞機能障害と門脈大循環短絡が関与しています。

### Q 急性肝不全での栄養代謝異常とはどのようなものですか？

**A** 急性肝不全ではエネルギー（熱量）と蛋白質・アミノ酸の異常が特徴的です。エネルギー代謝異常については間接カロリーメーターを用いて検討<sup>2)</sup>されており，亢進していることが報告されています。とくに多臓器不全を伴った急性肝不全では安静時エネルギーの1.5倍程度のエネルギーが必要とされます。

一方でエネルギー基質としての糖質の利用率は著しく低下し，体蛋白の異化は亢進して

いることが知られています<sup>2)</sup>。

また，急性肝不全の栄養代謝としてアミノ酸代謝異常が特徴的です。血漿中の芳香族アミノ酸（aromatic amino acid：AAA）とメチオニンが著増し，分岐鎖アミノ酸（branched chain amino acid：BCAA）は正常から軽度の増加にとどまることから，BCAAをAAAで除したFischer比（BCAA/AAA）は著明に低下します。

### Q 慢性肝不全の栄養代謝異常とはどのようなものですか？

**A** 慢性肝不全の栄養代謝異常はエネルギー代謝および糖質，脂質，蛋白質・

アミノ酸だけでなくビタミン，ミネラル，微量元素と広い範囲での異常が生じることが知



られています。

エネルギー代謝異常については早朝空腹時にエネルギー基質である糖質の利用効率の低下と脂質の燃焼比率の増加がみられるのが特徴的です。慢性肝不全では、肝臓でのグリコーゲン貯蔵量が減少し、筋蛋白を分解しアミノ酸から糖新生するため、骨格筋量が減少し窒素出納は負に傾き、起床時には飢餓状態に類似する病態が起こっていることが、間接熱量

計を用いた検討で明らかになっています。

蛋白アミノ酸代謝異常については、蛋白分解の亢進と合成低下に伴い、低蛋白血症や低アルブミン血症を認め、肝不全の程度が進行するにつれて顕著になります。また、血漿遊離アミノ酸のインバランス、高アンモニア血症、蛋白異化の亢進に基づく骨格筋量の減少などが特徴的です。

## Q 急性肝不全での、栄養治療を含めた管理方法を教えてください

**A** 急性肝不全では意識障害が出現する前から食物摂取は困難ですので栄養管理の基本は中心静脈栄養法となります。重篤な例では血液浄化療法やグルカゴン・インスリン（G-I）療法などが行われることが一般的です。

栄養療法を行うにあたっては、血液アンモニア、血漿浸透圧、尿素窒素、血糖、血漿遊離アミノ酸などを定期的にモニタリングしつつ、充分注意をはらいながら行う必要があります。

急性肝不全の至適栄養素投与については明確ではありません。動脈血中ケトン対比（arterial keton ratio：AKBR）に基づいた輸液管理を推奨している報告もありますが、実際の臨床でAKBRの測定は一般的ではないことから、具体的にはHarris-Benedict式からエネルギー消費量を算出し、エネルギー消費量の1.2倍程度の糖質中心にした静脈栄養を行います。急性肝不全では肝での糖利用能は低下しており、通常1日の投与カロリーを25 kcal/kg（1,200～1,600 kcal程度）にしています。

分岐鎖アミノ酸（BCAA）高含有のアミノ酸輸液（特殊組成アミノ酸輸液；アミノレバ

ン、モリヘパミン）は肝不全の肝性脳症の治療や低栄養改善の目的に以前は広く用いられてきましたが、急性肝不全での特殊組成アミ

### 用語解説

#### ●分岐鎖アミノ酸（BCAA）療法

肝硬変では、肝細胞機能障害に伴い、尿素合成の低下が起こり高アンモニア血症をきたすことがあります。尿素回路によるアンモニア処理の低下を補うために、筋肉や脳でアンモニアが代謝されます。具体的にはアンモニア解毒が分岐鎖アミノ酸（branched chain amino acids：BCAA）を用いて、BCAAの酸化と共役的に行われ、結果としてBCAAの減少をきたします。また、BCAAはエネルギー源としても消費されることから、肝硬変ではBCAAの低下が認められます。アミノ酸代謝異常に起因する高アンモニア血症を伴うような肝性脳症に対する治療目的にBCAA高含有輸液（アミノレバン、モリヘパミン）が開発され、一定の効果が認められています。また、経口摂取可能になった肝硬変の脳症の再発予防には、BCAA高含有経腸栄養剤（アミノレバンEN、ヘパンED）が、低蛋白血症を認める例にはBCAA顆粒（リーバクト）の補充が長期予後の改善に有用であると報告されています。

表1 急性肝不全に対する主な内科的治療法

1. 全身管理
  - 1) 安静度：絶対安静
  - 2) 栄養管理：原則として絶飲食，中心静脈栄養管理  
〔ブドウ糖を中心に1,200～1,600 kcal/day (25 kcal/kg/day, ビタミン，微量元素を調節)〕
  - 3) 呼吸管理：必要に応じて酸素療法，人工呼吸器装着
  - 4) 循環管理：心・肺・腎機能維持  
(中心静脈圧測定，Swan-Ganz カテーテル留置，アルブミン，ときにドパミン，ドブタミン持続点滴)
2. 特殊療法
  - 1) 人工肝補助：血漿交換＋血液濾過透析または持続濾過透析
  - 2) 肝細胞保護：プロスタグランジン(E1, E2, I2)(プロスタンディン)  
インターフェロン  
サイクロスポリンA  
副腎皮質ステロイド(ソル・メドロール，プレドニン)  
ウリナスタチン(ミラクリッド)
3. 合併症対策
  - 1) 肝性脳症：ラクツロース，フルマゼニル(アネキセート)
  - 2) 脳浮腫：頭部挙上，マンニトール(マンニトール)あるいはグリセオール，頭蓋内圧モニタリング
  - 3) 腎不全：血液透析，ドパミン(カタボンHi)，ウリナスタチン(ミラクリッド)
  - 4) 消化管出血：ヒスタミンH<sub>2</sub>受容体拮抗薬(ガスターなど)
  - 5) 血液凝固線溶異常：アンチトロンビンⅢ製剤(アンスロビンP)や蛋白分解酵素阻害薬【メシル酸ガベキセート(FOY)，メシル酸ナファモスタット(フサン)など】
  - 6) 低血糖：血糖値モニタリング，ブドウ糖注射
  - 7) 感染症：血液・尿・喀痰の頻回培養，抗菌薬・抗真菌薬の投与など

ノ酸輸液の覚醒効果は低く，救命に寄与する治療法としての確証は得られていません<sup>3)</sup>。さらに肝の尿素回路が著しく障害された状況では，特殊組成アミノ酸輸液により血液アンモニアの上昇や脳浮腫が増悪する危険もあり，急性肝不全では原則として使用しません。しかし肝再生のためには窒素源としてのアミノ酸が必要で，肝不全が改善した場合に，どのようなアミノ酸が肝再生に望ましいかについては，今後の課題です。

表1に栄養療法を含めた具体的な内科的治療について示しました。前述のように，急性期は輸液管理とし，中心静脈からの経路でグルコースと電解質を中心にした栄養管理を開始します。特殊組成アミノ酸輸液，および

脂肪乳剤は原則として使用しません。

脳症が覚醒し肝予備能が改善した場合にはグルコースに分岐鎖アミノ酸製剤を加えて投与しますが，肝臓での尿素回路による窒素代謝がすぐに改善しているわけではないことから，過剰な窒素負荷に留意し，血液アンモニア濃度や血漿アミノ酸濃度を参考にしながら徐々に増量します。

さらに回復期となり肝予備能が改善し経口摂取可能となれば，肝不全経腸栄養剤(アミノレバンEN，ヘパンED)を開始し，さらに低蛋白食(1,200～1,600 kcal, 蛋白40～60g程度)と併用し，漸次至適カロリーまで増量します。

# Q

## 慢性肝不全での、栄養治療を含めた管理方法を教えてください

**A** エネルギー代謝異常に伴う、早朝空腹時の飢餓状態に対しては分割食の摂取、ことに就寝前の補食 (late evening snack : LES)<sup>4)</sup> が試みられ、肝不全用経腸栄養剤 (アミノレバン EN) を1包程度 LESとして投与する試みも行われています。

蛋白アミノ酸代謝異常については、経口BCAA製剤が頻用されています。このBCAA製剤の対象は非代償性肝硬変ですが、その効果は重症度に左右される<sup>5)</sup>ことから、重症度のあまり進行していない時期から投与することが必要となります。

非代償性肝硬変の血液生化学検査成績を検討すると、血清アルブミン値 3.5 g/dL 以下、BTR (BCAA/Tyr : チロシン) 3.5 以下、プロトロンビン活性 60 % 以下または血小板数 10 万/mL 以下といった特徴があります<sup>6)</sup>。肝硬変症例でこれらの値を示す場合には、黄疸、浮腫、腹水といった明らかな症状が無くとも、早晚非代償性肝硬変の徴候を示すことが考えられますので、経口BCAA製剤の投与開始の時期と考えられます。

BCAA 顆粒 (リーバクト) と肝不全用経

腸栄養剤 (アミノレバン EN, ヘパン ED) の対象は原則的に違うことから使い分けが必要となります (図1)<sup>6)</sup>。

肝不全用経腸栄養剤 (アミノレバン EN, ヘパン ED) は肝性脳症の覚醒後や既往があり、蛋白不耐症を伴う慢性肝不全例に投与をします。BCAA 顆粒製剤 (リーバクト) は食事摂取が充分にもかかわらず、低アルブミン血症を呈する例に投与されますが、十分な食事摂取が可能な場合にはBCAA 顆粒製剤を投与し、食事が充分でない場合には肝不全用経口栄養剤を用いるのが実際に即しています。

慢性肝不全ではミネラル、微量元素の異常も認めますが、代表的なものには血中亜鉛濃度の低下があります。どの程度の補充量が必要なのかといったことについては、十分なコンセンサスがまだ得られてはいないのですが、亜鉛製剤 (ポラプレジック ; プロマック 150 mg) 投与により血中アンモニアの低下や尿素窒素合成能の改善が報告されています。

肝性脳症を合併する場合は低蛋白食 (0.4

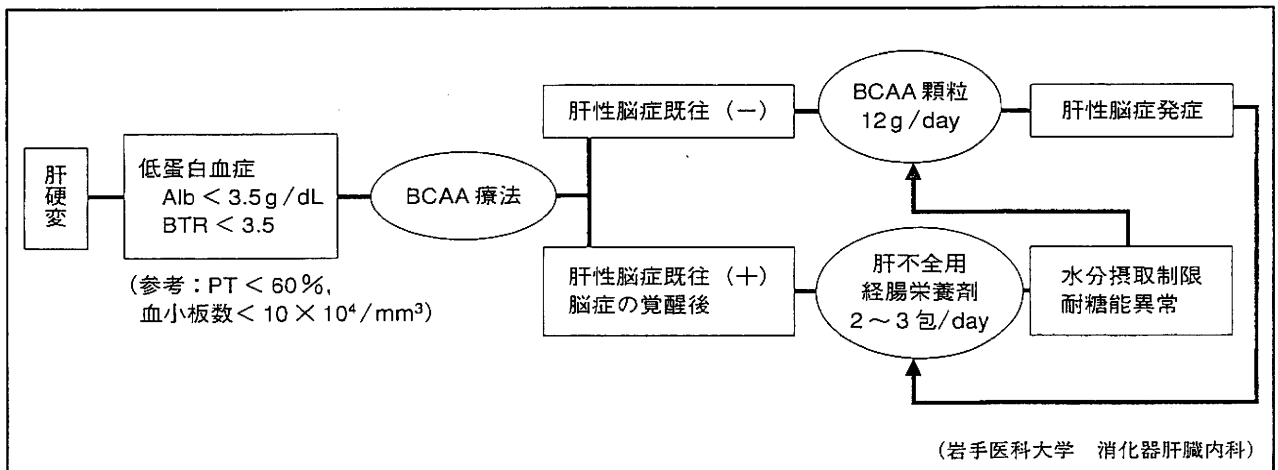


図1 分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 製剤の使い分け

表2 慢性肝不全に対する栄養治療

1. 一般療法
  - 1) 誘因対策
    - a) 便秘異常とくに便秘の改善：下剤、浣腸、ラクツロース
    - b) 消化管出血対策：内視鏡的硬化療法、S-Bチューブ  
ヒスタミンH<sub>2</sub>受容体拮抗薬（ガスターなど）
    - c) 電解質アンバランスの是正
    - d) 感染症治療、抗生剤投与
  - 2) 全身管理
    - a) 水分、電解質の管理：心・肺・腎機能維持
    - b) 栄養管理：食事蛋白の制限、肝不全用経腸栄養剤、経口BCAA顆粒、中心静脈栄養法
    - c) 出血傾向、DIC対策：止血剤、成分輸血（凍結人血漿、血小板）、メシル酸ガベキセート（FOY）、AT-Ⅲ製剤（アンスロビンP）
2. 薬物療法
  - 1) 高アンモニア血症に対する療法
    - a) ラクツロース（経口、浣腸）
    - b) 非吸収性抗生物質：カナマイシン、フラジオマイシン、バンコマイシン、ポリミキシンB（保険適応外）
    - c) 特殊組成アミノ酸輸液（アミノレバン、モリヘパミン）
    - d) 亜鉛製剤
  - 2) 分岐鎖アミノ酸療法
    - a) 肝不全用経腸栄養剤（アミノレバンEN、ヘバンED）
    - b) 経口BCAA顆粒（リーバクト）
3. 利尿薬
  - a) ループ利尿薬：フロセミド（ラシックス）、アゾセミド（ダイアート）、トラセミド（ルブラック）など
  - b) K保持性利尿薬：スピロラクトン（アルダクトンA）、カンレノ酸カリウム（ソルダクトン）など

～0.6 g/kg（標準体重）投与が必要になります。また、抗アンモニア効果のある薬物投与も行われます。

ス®、ポルトラック®）や、場合によっては非吸収性抗生物質（カナマイシン）が投与されています（表2）。

薬物療法として合成二糖類（ラクツロー

## Q 肝不全の回復期になった時の管理はどうしたら良いですか？

**A** 基本的に急性肝不全も慢性肝不全も回復期の日常管理を行ううえで大きな差異はありません。ここでは水分と栄養の管理を中心に説明します。

水分摂取量制限は基本的に不要ですが低ナトリウム血症のある時は1,000 mL/day以下に制限します。

腹水・浮腫を伴う場合、定期的に体重を記録し、利尿剤の量の調節の目安とします。著

明な腹水や浮腫が認められる時は食塩摂取量を5～7 g/day程度に制限しますが、極端な塩分制限はかえって食欲を低下させますので注意します。腹水例で発熱を伴う時には特発性細菌性腹膜炎（spontaneous bacterial peritonitis：SBP）を生じる可能性があります。この病態は予後不良な感染症として重視されています。

SBPに対する薬物投与の診断基準<sup>7)</sup>として

は、①腹水中の多核白血球が $250\sim 500/\text{mm}^3$ 以上、②細菌培養により *E.Coli*, *Klebsiella* などの腸管由来の細菌が培養されること、③腹水中の pH の低下などで、これらより適切で早急な診断が必要です。診断が確定したら、抗生物質の投与を開始し、48 時間後に腹水中の好中球数を参照にして抗生物質の継続を決定します。

軽度の脳症が持続する場合、肝不全用経腸栄養剤を継続する必要があります。投与する食事のエネルギーや蛋白量は基本的に

ESPEN のガイドラインなど<sup>8,9)</sup>を参考にします。併用する肝不全用経腸栄養剤は 1 包約 200~300 kcal とカロリーがありますので、肥満の防止のために食事の総カロリーをその分減らすよう指導します。

便秘は脳症増悪に影響を及ぼすためできるだけ避けるようにします。便通は軟便が 1 日 2~3 回あるように、繊維の多い食物を摂取するとともに、服用するラクツロースの量を調節します。

#### [文 献]

- 1) Sherlock S : Fulminant hepatic failure. *Adv Intern Med* 38 : 245-267, 1993
- 2) Scheeweiss B, Graninger W, Ferrenci P et al : Energy metabolism in patients with acute and chronic liver disease. *Hepatology* 11 : 387-393, 1990
- 3) 高橋善弥太 : ウィルス性劇症肝炎の特殊療法の評価, 厚生省難治性の肝炎研究班資料の多変量解析. *日消誌* 92 : 7-18, 1995
- 4) Swart GR, Zilliken MC, van Vuure JK et al : Effect of a late evening meal on nitrogen balance in patients with cirrhosis of the liver. *Brit Med J* 299 : 1202-1203, 1989
- 5) Kato A, Suzuki K : How to select BCAA preparations. *Hepatology Research* 30 : S30-S35, 2004
- 6) 加藤章信 : 分岐鎖アミノ酸製剤の最近の動向—輸液の効果を左右する因子と経口剤における使い分けを中心に—. *肝・胆・膵疾患の最新医療*. 先端医療技術研究所, pp406-409, 2003
- 7) Moor KP, Wong F, Gines P et al : The management of ascites in cirrhosis : report on the consensus conference of the international ascites club. *Hepatology* 38 : 258-266, 2003
- 8) Plauth M, Carbe E, Riggio O et al : ESPEN guidelines on enteral nutrition: Liver disease. *Clinical Nutrition* 25 : 285-294, 2006
- 9) 渡辺明治, 森脇久隆, 加藤章信 他 : 第 7 回日本病態栄養学会年次総会コンセンサス (2003). *栄養一. 評価と治療* 20 : 181-196, 2003

# The Clinical Guide to Oncology Nutrition

Second Edition

日本語版

## がん栄養療法ガイドブック

第2版

英語版編集

Oncology Nutrition Dietetic Practice Group  
Laura Elliott, Laura L. Molseed and Paula Davis McCallum, Editors  
with Barbara Grant, Technical Editor

日本語版監修

中屋 豊 / 渡邊 昌 / 阪上 浩

メヂカルビュー社

# 腫瘍内科学または腫瘍外科学における静脈栄養療法

Parenteral Nutrition in Medical or Surgical Oncology

ROBERT S. DECHICCO, MS, RD, CNSD, AND EZRA STEIGER, MD, FACS, CNSP

翻訳者：加藤章信

## はじめに

静脈栄養療法 (PN) は腫瘍のある患者に対して栄養状態を改善して治療に対する反応性を向上させ、病状の改善や死亡率を低下させる目的で実施される。この章ではPNの適応、PNの組成、PNを実施するためのテクニックについて述べる。さらにこの章では治療におけるPNの費用対効果やPNの持つ欠点についても述べる。

## 静脈栄養療法の栄養状態や予後に対する効果

PNはがん患者における栄養指標を改善することに効果があるが、臨床的な予後に関する効果については明らかではない。PNは化学療法<sup>14</sup>や放射線療法<sup>5,7</sup>を実施されている患者の体重、体脂肪、内臓蛋白を増加させることについての報告がある。しかしながら多くの報告では、除脂肪体重を持続的に増加させることには限界があることも示されている<sup>2, 8-10</sup>。

いくつかの研究では、中等度から高度の栄養障害のある患者に対して術前に少なくとも7日間のPNを行うことにより、術後の合併症を有意に減少させるとの報告がなされている<sup>11, 12</sup>。またPNの実施により、骨髄移植を施行された患者での長期生存率の改善も報告されている<sup>13</sup>。一方でPNを施行しても効果がないとする報告<sup>14, 15</sup>や、合併症の頻度を増加させたという報告<sup>11, 16</sup>、化学療法や手術を受けた患者の生存率の低下<sup>9, 17</sup>、再発までの期間を短縮させる<sup>1</sup>との報告がある。

さらにPNは、より強力で治療効果を上げるための抗腫瘍療法を行う時に発現する、白血球減少などの副作用を減少させるために実施されてきたが、PNが真に効果があるのか否かに関する結論は得られていない<sup>17, 18</sup>。PNは実験動物では腫瘍を増大しうるものの<sup>19, 20</sup>、ヒト由来の*in vivo*の研究ではこのことは支持されていない<sup>9, 21</sup>。

## 静脈栄養療法の適応

PNを実施するか否かについては患者の病態、消化管機能、ストレスの程度、低栄養状態の程度によって決定される。PNに比べて経腸栄養療法 (EN) の方が侵襲が少なく、費用対効果や栄養状態維持、腸管粘膜の維持に優れること、さらに感染症の合併の少ないことなどからENが選択されることの方が多い<sup>22, 23</sup>。しかしPNは消化管を介した栄養が困難な症例に対する栄養治療として有用である。

がん患者におけるPNの適応は以下のとおりである<sup>24</sup>。

- ・ 消化管機能不全
- ・ 疾患に伴う消化管の安静、または化学療法に伴う消化管の安静が必要とき
- ・ 重篤な下痢または吸収障害
- ・ 放射線性腸炎
- ・ 短腸症候群
- ・ 難治性の嘔気ないし嘔吐
- ・ 消化管の閉塞

- ・ イレウス
- ・ 重篤な肺炎
- ・ 消化管皮膚瘻
- ・ 消化管の移植片対宿主反応 (GVHD)

PNは化学療法や放射線療法あるいは手術を受ける患者に日常的に実施すべきではない。PNはむしろ中等度から高度の栄養不良の症例で、少なくとも1週間以上にわたり経口摂取ができない症例に行うべきである。術前のPNに関しては中等度から高度の栄養不良のある症例で手術の施行を1~2週間安全に延期できる例が対象となる<sup>24</sup>。

PNの禁忌には消化管が機能している場合、静脈のアクセスが取れない場合、高度のストレスや栄養不良がなく治療期間が5日以内の場合が挙げられる。疾患に対して積極的な治療が行われず、予後不良の場合や生命予後の延長が期待できない場合はPNは対象とならない。

## 静脈栄養療法の実践について

PNのゴールは安全にかつ効果的に栄養素を患者に与えることである。臨床に携わるものとしてPNの組成とともに治療に伴う潜在的な副作用を最小限にしつつ、最大限の効果をj得るために投与のテクニックを理解する必要がある。

## 栄養素

PN溶液の栄養素として糖質はブドウ糖、蛋白質はアミノ酸、脂質は脂肪乳剤の形で用いられる(表14.1)。患者に投与される栄養素の量は臨床状態、栄養状態、治療期間と治療の種類、さらに栄養の必要度により決定されるべきである。

ブドウ糖は一般的に耐受性が良く安価な経静脈用エネルギー源である。至適な糖質摂取量は脳や神経組織を維持するに十分な量であり、また過剰な二酸化炭素産生や高血糖などの副作用を起こさず、かつ糖新生を起こさせない量である。成人における糖質の最低必要量は100~150 g/日であり、ブドウ糖の輸液速度は臨床的に状態の悪い患者では臨床的に4 mg/kg/分を超えるべきではなく、病状の安定した患者でも7 mg/kg/分を超えるべきではない<sup>25</sup>。

脂肪はエネルギー源としてだけでなく、必須脂肪酸(EFAs)の供給源となる。至適な脂肪摂取量は明らかではない。最近のガイドラインでは脂肪の投与量として特に重篤な患者では1 g/kg/日を上限とすべきであると

表 14.1 静脈栄養輸液の栄養素

栄養素	エネルギー, kcal/g	使用可能な濃度, %
糖質	3.4	5~70
アミノ酸	4.0	3~20
脂肪	9.0	10~30

ている<sup>25</sup>。EFAsの最低必要量は脂肪輸液として総カロリーの4~8%あればよいとされる。脂肪輸液製剤をPN輸液に混合して投与するか、20%脂肪乳剤250 mLを週3回投与することでEFAsの最低必要量は確保できる。脂肪を投与する場合には脂肪代謝の低下や網内系機能の低下を生じないようにゆっくりと輸液する必要がある<sup>26, 27</sup>。

アミノ酸輸液製剤は必須アミノ酸と非必須アミノ酸を含む標準混合輸液が市販されている。急性腎不全用の製剤や標準の治療には反応しない肝性昏睡患者用のアミノ酸輸液製剤もある。

## 電解質

電解質は電解質のホメオスタシスや酸塩基平衡を維持するために毎日PN輸液に加える電解質の必要量は、臨床状態や腎機能、薬物療法により患者ごとに異なる。健全な腎機能を有する成人への経静脈的電解質の必要投与量のまとめを表14.2に示す。電解質維持のための投与量についての補足として、消化管の瘻孔や人工肛門からの大量の内容物の流出、持続する嘔吐や下痢などの際には喪失分の電解質補充を行う必要がある。PNの継続中に、患者の電解質値を確認することは電解質の必要投与量を推定するのに有用である。しかしながら一般的にPNでは生体の同化作用を維持するために、ことに電解質の中でもカリウム、マグネシウム、リン酸の必要量が増加することを理解する必要がある。

## 水分

PN輸液の投与量は、食事や投薬、血液製剤投与による経口的、経静脈的な水分投与を勘案して患者の必要水分量に応じて決定される。PN輸液の投与量は輸液組成の内容や混合した栄養素の濃度調整によりある程度減量することが可能である。患者の体液の状態は毎日の身体計測や水分出納記録、血液生化学検査により評価される必要がある。



表 14.2 正常な腎機能を有する成人での電解質の1日必要量

電解質	成人での経静脈投与量
ナトリウム	1~2 mEq/kg
カリウム	1~2 mEq/kg
塩素	酸塩基平衡を維持するための必要量
酢酸	酸塩基平衡を維持するための必要量
マグネシウム	8~20 mEq
リン酸	20~40 mM
カルシウム	10~15 mEq

文献24より引用

### ビタミンと微量元素

ビタミンと微量元素は正常な代謝と細胞機能維持のために必須の物質であり、PN輸液から毎日投与する必要がある。一般的に経静脈栄養は低栄養で、重篤な症例に対して実施されることから、経静脈的なビタミンと微量元素の投与必要量は経腸栄養で必要とされる量よりも多い(表14.3)<sup>24</sup>。

マルチビタミン剤と微量元素製剤の内容について注意を払うことも重要である。抗凝固療法を妨げないためにビタミンKを含まないマルチビタミン製剤もある。微量元素製剤は4~6の微量元素を含むことが多い。多くの微量元素製剤といくつかのビタミン製剤が必要な場合、同一の輸液ボトルに混合することが可能である。

### 薬剤投与

薬剤投与を行う場合にPNを担体として用いることは一般的に推奨されない。なぜならば、薬剤と輸液成分との潜在的な不適合の問題が生じたり薬剤の希釈が不十分になったり、輸液投与が持続的なために薬剤の投与が中断できなったり、逆に断続的な薬剤投与ではなく持続的な薬剤投与が必要であったりするからである。PNを使って薬剤を投与することの潜在的なメリットとしては医療材料や輸液量を減じたり、人件費を軽減したりして医療費を抑えることが挙げられる。さらに輸液ラインでの操作回数の減少により感染リスクを下げることも挙げられる。PN輸液に混注される通常の薬剤の例としては、ヘパリン、ファモチジン、ソマトスタチン製剤(octreotide)、メチルプレドニゾン、インスリンなどが

表 14.3 成人に対するビタミンと微量元素の1日必要量

微量栄養素	量
ビタミン	
ビタミンA	700~900 µg
ビタミンD	5~15 µg
ビタミンE	15 µg
ビタミンK	90~120 µg
ビタミンC	75~90 mg
葉酸	400 µg
ナイアシン	14~16 mg
リボフラビン	1.1~1.3 mg
チアミン	1.1~1.2 mg
B <sub>6</sub>	1.3~1.7 mg
B <sub>12</sub>	2.4 µg
パントテン酸	5 mg
ビオチン	30 µg
微量元素	
クロム	10~15 µg
銅	0.3~0.5 mg
マンガン	60~100 µg
亜鉛	2.5~5.0 mg*
セレン	20~60 µg

\* 異化状態では2.0 mg補充する。小腸液からの喪失は12.2 mg/L、便からは17.1 mg/kg喪失する。

文献24より引用

上げられる。PNに薬剤を混注する場合には常に薬剤師に相談すべきである。

### 組成の選択

#### 中心静脈栄養療法 vs 末梢静脈栄養療法

PNの組成と投与経路、器材の種類を選択については患者の病態や栄養状態によって決定される。中心静脈栄養は主に患者の侵襲が強く、代謝亢進状態にある場合や大血管から濃縮した組成の溶液を投与することが可能なことから、水分制限のある例に用いられることが多い。

## Box 14.1

## 静脈栄養の周期的投与量の計算式

## 1時間かけて漸減する場合

時間あたりの基本輸液量＝総輸液量 / (輸液施行時間－1/2時間)  
1時間の漸減量＝基本輸液量 / 2

## 2時間かけて漸減する場合

時間あたりの基本輸液量＝総輸液量 / ((輸液施行時間－2時間)+0.75)  
漸減開始1時間目の輸液量＝基本輸液量 / 2  
漸減開始2時間目の輸液量＝漸減開始1時間目の輸液量 / 2

## 1時間かけて漸増し1時間かけて漸減する場合

時間あたりの基本輸液量＝総輸液量 / (輸液施行時間－1時間)  
漸増・漸減量＝基本輸液量 / 2

## 1時間かけて漸増し2時間かけて漸減する場合

時間あたりの基本輸液量＝総輸液量 / ((輸液施行時間－2時間)+0.25)  
漸増開始1時間目の輸液量と漸減開始1時間目の輸液量＝基本輸液量 / 2  
漸減開始2時間目の輸液量＝漸減開始1時間目の輸液量 / 2

## 2時間かけて漸増し2時間かけて漸減する場合

時間あたりの基本輸液量＝総輸液量 / ((輸液施行時間－3時間)+0.50)  
漸増開始2時間目の輸液量と漸減開始1時間目の輸液量＝基本輸液量 / 2  
漸増開始1時間目の輸液量と漸減開始2時間目の輸液量＝漸増開始2時間目の輸液量 / 2

文献30より引用

さらに中心静脈栄養は治療期間が1週間以上であることが想定される場合や、すでに中心静脈からの投与経路が確保されている場合に行われる。

中心静脈カテーテル (central venous access device : CVAD) には一時的に用いるものと長期間にわたり使用するものがある。一時的に用いるカテーテルは通常入院している患者のベッドサイドで挿入され、数日から数週間留置される。長期間用いるCVADは外科的に、あるいはレントゲン装置を使って挿入され、急性期の加療としての数週間から数ヵ月間使われ、退院後も使用できる。長期使用のCVADにはPICC (peripherally inserted central catheter) であるヒックマンやプロビアック、グローション、さらに埋め込み式カテーテルがある。長期使用のCVADを用いる患者ではPNや化学療法、血液製剤、抗生物質、疼痛緩和のための薬剤などの投与を同時期に行うことができるように多孔式のカテーテルが選択されることが多い。

中心静脈カテーテルの挿入がなく、治療期間が1週間

以内と想定される場合には末梢静脈カテーテルから末梢PNが実施される。末梢PNは中等度の浸透圧の組成を用い、血栓性静脈炎の防止のために挿入する静脈の位置を定期的に変更する必要がある。一般的に末梢PN輸液のブドウ糖濃度は10%ないし10%以下とし、浸透圧は900 mOsm/kg以下とすることにより末梢静脈での容認性が高くなるとされている<sup>28</sup>。末梢PNではブドウ糖や蛋白質の投与量に限界があることから、対象は軽度の侵襲で栄養障害のある例となる。末梢PNの対象は以下のとおりである。

- ・ 短期間 (すなわち5～7日以内)
- ・ 軽度から中等度の低栄養状態
- ・ 正常から軽度の代謝亢進状態
- ・ 水分制限がない
- ・ 経静脈的脂肪製剤に対するアレルギーがない
- ・ 中心静脈カテーテルが挿入されていない

表 14.4 静脈栄養時のモニタリングのガイドライン

検査項目	実施頻度
血糖, 電解質, BUN, クレアチニン	PN初回開始前とPN開始後少なくとも3日間は毎日実施, その後安定すれば週1回
マンガン, リン酸	PN初回開始前と開始前値に異常がみられる場合やリフィーディング症候群の危険がある場合には, PN開始後少なくとも3日間は毎日実施, その後安定すれば週1回
カルシウム, LFTs, CBC, PT/INR	PN初回開始前
中性脂肪	PN初回開始前と開始前値に異常がみられる場合や, 脂肪製剤を基本とするPNや薬物治療を受けている場合には繰り返し測定する

BUN: 血液尿素窒素 CBC: 血液一般検査 INR: 国際標準化比 LFT: 肝機能検査 PN: 静脈栄養療法 PT: プロトロンビン時間  
異常値は繰り返し測定され, 患者は臨床計画に沿って治療を受けることを想定した場合。  
文献31より引用

### 脂肪中心の組成 vs ブドウ糖中心の組成

末梢静脈輸液の組成は, ブドウ糖やアミノ酸が脂肪に比べ浸透圧が高いことから, 通常脂肪製剤中心となる。さらに脂肪製剤中心の輸液は糖尿病や耐糖能異常のある患者に糖質の投与を減量したり, 二酸化炭素が過剰に蓄積する患者が人工呼吸器からの離脱を試みたりする場合にも適する。中心静脈栄養に用いる輸液は脂肪中心の組成でもブドウ糖中心の組成でもよい。ブドウ糖中心の輸液は糖負荷が可能な患者に適し, またブドウ糖中心の輸液の投与を行うことにより経静脈的脂肪投与に伴う免疫抑制作用や適合性の有無についての配慮が不要となる<sup>27</sup>。

### 輸液投与のテクニック

PNは静脈ラインへの挿入操作や水分・電解質の調整が容易であるために, 病院では通常持続的に投与されることが多い。PNは潜在的に代謝異常を起こしたり悪化させることから, PNを開始する前には可能な限り電解質や血糖の異常の補正を行うべきである。

PN開始時には糖質負荷に対して認容性があるか否かを評価するために, 初回開始時の24時間は目標とするブドウ糖のカロリーの半分量を投与すべきである。高血糖を生じることなく必要カロリーの半分量の処方投与できれば, 投与する糖質カロリーを増加できる。

退院後, 自宅または退院後の受け入れ施設での長期にわたる治療がなされる患者に対しては, 輸液ポンプや点滴スタンドから患者を解放するためにPNは通常12時間ごとに周期的に実施される。周期的投与は胆汁うっ滞や肝機能検査値の上昇を抑制するのに役立つとされてい

る<sup>29</sup>。通常の周期的PNの実施時間は, 点滴の開始時間から高血糖やその他の合併症を生じることなく実施できるまでの周期時間から毎日4時間を差し引いた時間となる。Box 14.1には周期的PNの輸液量の計算方式を示した。

テーパリング (周期的投与の開始時と終了時に輸液量を徐々に増量したり減量したりすること) は急な輸液投与や糖質投与の中断により血糖値の急激な変化を防止するために有用である。テーパリングの目的は, 点滴周期の開始時に生じる高血糖や点滴周期の終了時に生じる低血糖のリバウンドから患者を守ることにある。

### モニタリング

PN輸液を施行される患者のモニタリングは, PNに関連する合併症の予防や栄養状態の評価治療の効果を判定するのに役立つ。表 14.4<sup>31</sup>に示すように血液の電解質レベル, 尿素窒素やクレアチニンはPN開始後から数日はモニタリングする必要がある, さらに患者の状態が安定してからも一定の頻度で実施する必要がある。血糖値は輸液により目標カロリーを投与した状態で安定するまで6時間おきに測定する。患者の体重や水分出納, バイタルサインは毎日確認する。内臓蛋白量, 窒素出納, 身体計測などの栄養パラメーターは日々少しずつ値が変動することから輸液開始時とそれ以降毎週1回評価する。

### 合併症

PNに伴う合併症には機械的合併症, 感染症, 代謝性合併症に分けられ, さらに急性に発生する合併症と長期間経過してから発生する合併症に分けられる。これらの

合併症は一般的に栄養素の欠乏、ないしは過剰により発生するものや輸液システムの問題により発生する。**Box 14.2**<sup>32</sup>には長期間経過してから発生するいくつかの合併症のリストを示した。注意深い患者のモニタリングやカテーテルの管理、輸液の調整投与を行うことは合併症の発生予防に役立つ。

### 高血糖

高血糖はPNに伴う代謝性合併症の中で最もよくみられるものである。文献的に重篤な病態の患者では厳密な血糖コントロールにより症状の改善や死亡率を減少させるとの報告<sup>33</sup>がされている。静脈内のインスリン投与は一般の病棟に比べ集中治療室(ICU)でより行いやすく、ICUでは低血糖の危険性を高めずに厳密な血糖コントロールが可能となる。したがってICUにおいて重篤な患者に対する至適な血糖値のゴールは80~120 mg/dLであり、一般病棟において重篤ではない患者の至適な血糖値のゴールは100~150 mg/dLとなる<sup>34</sup>。

高血糖発症のリスクはPNの初回施行時にブドウ糖の投与量を200 g/日までとすることで軽減できる。糖尿病の既往がある場合や、耐糖能異常がある場合は150 g/日までとし、さらにレギュラーインスリンを輸液内に添加する。当初の輸液組成に添加するインスリン量は患者がインスリン依存性であれば家庭でのインスリン投与量が基本となるし、1 gのブドウ糖に対して0.1単位のレギュラーインスリン添加が目安となる<sup>35</sup>。

PN輸液施行中に高血糖が生じた場合には、血糖値を基にしたスライディングスケールを用いてレギュラーインスリンを短期に皮下注することで対処できる(表14.5)<sup>34</sup>。PNを施行されている患者の場合ブドウ糖が持続的に輸注されることから、経口摂取を行っている患者に比べて一般的にインスリン皮下注量は多い。スライディングスケールで補正し、24時間内に投与されたインスリン皮下注量を計算してその一部分(通常1/2から2/3)を持続的PNのバッグに加えるべきである。また投与する糖質を減量して総エネルギー投与量を制限したり、ブドウ糖を脂肪に置き換えたりすることでも対応できる。

### 低血糖

低血糖は通常、過剰のインスリン投与ないしは中心静脈栄養の突然の中断によって生じる。低血糖の発生を防止するために中心静脈栄養の終了1時間前からは投与量を半分量に減少すべきである。PN輸液の終了後は血糖値が安定したパターンを示すまで、終了後1時間ごとに

#### Box 14.2

#### 長期の静脈栄養に伴う合併症

##### 機械的合併症

- ・ 静脈塞栓症
- ・ カテーテル閉塞

##### 感染症

- ・ カテーテル敗血症
- ・ 皮下トンネルの感染
- ・ 皮膚挿入部/ポート内感染
- ・ カテーテル関連血流感染

##### 代謝性合併症

- ・ 代謝性骨疾患：骨軟化症、骨粗鬆症
- ・ 肝疾患：脂肪肝、胆汁うっ滞
- ・ 胆道系疾患：胆泥、胆石
- ・ 腎機能障害：糸球体濾過率の低下、尿細管機能障害
- ・ 消化器疾患：胃不全麻痺、小腸粘膜萎縮

文献32より引用

血糖を測定すべきである。突然PNが中断された場合には、代わりに10%のブドウ糖輸液を行うべきである。末梢静脈栄養の場合にはブドウ糖の濃度は10%以下であることからテーパリングをしなくても終了できる。低血糖が生じた場合には経口的に糖質を投与するか50%ブドウ糖のアンブルを静脈投与して治療する。PN輸液内に混注したインスリンが過剰なために低血糖が生じる場合にはその点滴バッグは使用すべきではない。

#### リフィーディング症候群

リフィーディング症候群はあまり多くはないが重篤なPNの合併症である。リフィーディング症候群は悪性腫瘍の患者では蛋白-エネルギー低栄養状態の頻度が高いことから特に配慮が必要である。リフィーディング症候群の発生はPNを始める前に電解質を補正することや、輸液を始める時のブドウ糖の投与量を150 g/日以下に制限することにより減少できる<sup>25</sup>。水分の状態や電解質、ことにリン酸、マグネシウム、カリウムの値は輸液を始めてから数日は十分にチェックすべきであり、必要に応じて補正する。輸液を始めてから数日は、エネルギー投与の増量は患者の水分量や電解質レベルが整ってから注意深く行うべきである。