

## ● 中枢性睡眠時無呼吸(低呼吸)症候群

無呼吸時に上気道の閉塞がなく、呼吸運動(胸や腹の動き)自体が止まるため、無呼吸中になる状態でいびきを伴わない。脳卒中後など脳疾患のある場合や心不全に多い(後述のチェーン・ストークス呼吸を伴うことが多い)。原発性睡眠時無呼吸症候群、高地での周期的呼吸での中枢性無呼吸、薬物(睡眠薬や向精神薬など)によるものもある。閉塞性無呼吸(低呼吸)症候群でも過換気の後中枢性無呼吸となり、その後、閉塞性無呼吸のパターンとなる混合性睡眠時無呼吸もみられることがある。

## ● チェーン・ストークス呼吸(Cheyne-Stokes respiration) 症候群

1回換気量が漸加し、ついで、1回換気量が漸減する呼吸が繰り返される状態。交代性無呼吸とも呼ばれる。中枢神経系の異常(脳出血、脳梗塞)、うっ血性心不全、重度の腎臓疾患、肺炎、中毒、全身麻酔、乏血、失神、瀕死時などに認められる。

## ● 睡眠時周期性四肢運動 periodic limb movements during sleep (PLMS)

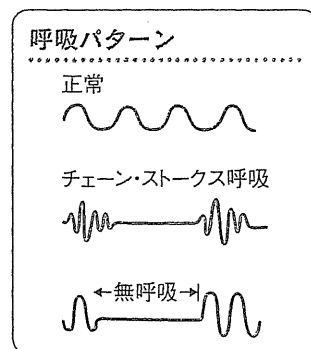
睡眠中に足首の関節をピクピクと背屈させるような動きを周期的に繰り返す運動で、終夜睡眠ポリグラフィー polysomnography (PSG)®によって確認される。むずむず脚症候群 restful leg syndrome (RLS)と同じ治療(ドパミン作動薬、ベンゾジアゼピン、オピオイドなど)を行う。

## ● ナルコレプシー

① 日中の睡眠発作、② 感情の変化(笑う、怒る)により体の一部に脱力感が起こる(情動脱力発作)、③ 睡眠時の金縛り(睡眠麻痺)、④ 入眠時幻覚の自覚症状がある(情動脱力発作を伴わない場合もある)。PSGと睡眠潜時反復検査で診断を行う。精神・神経科でメチルフェニデート、モダフィニルなどの投薬治療を行う。

## ● 甲状腺機能低下症

甲状腺機能低下症に合併する睡眠時無呼吸症候群 sleep apnea syndrome (SAS)は閉塞性の場合が多い。甲状腺機能低下症ではムコ多糖類の蓄積、アルブミンの血管外漏出などのために舌、咽頭粘膜に特有の浮腫が生じ、また基礎代謝の減少により肥満になりやすく、上気道の狭窄が起きやすくなる。ホルモン補充療法で無呼吸の改善をみることが多い。



⑩ 睡眠中の脳波、眼電図、オトガイ筋筋電図、心電図か脈拍、気流、呼吸努力、SpO<sub>2</sub>の7項目以上の記録をとる検査。

## ● 脳卒中

OSASが独立して脳卒中の発症リスクとなり、一方、脳卒中患者においてOSASの合併は心血管ハイリスク群であり、生命予後不良の独立したリスクになる。

## ● パーキンソン病

入眠障害、頻回途中覚醒、REM睡眠行動異常症などの睡眠障害に日中傾眠、突発性睡眠などの覚醒障害などの睡眠障害がしばしばみられ、日中傾眠を有するパーキンソン病の20%にOSASが認められる。

## ● 胃食道逆流症 gastroesophageal reflux disease (GERD)

胃液の食道内逆流を認める。OSASの4割以上に合併する。

その他、種々の神経筋疾患、概日リズム睡眠障害、睡眠に関連した喉頭けいれん、薬物(睡眠薬、向精神薬など)の服用、交代勤務(深夜勤務)などとの鑑別が必要である。

### 鑑別に有用な検査

簡易型終夜睡眠呼吸モニター：

PSG：睡眠効率<sup>⑨</sup> 82%，中途覚醒<sup>⑩</sup> 12.9%，睡眠ステージ1<sup>⑪</sup> 23.6%，睡眠ステージ2<sup>⑫</sup> 33.8%，睡眠ステージ3<sup>⑬</sup> 5.7%，睡眠ステージ4<sup>⑭</sup> 9.2%，REM睡眠<sup>⑮</sup> 27.7%，微小覚醒指数 24.7回/時で、ステージ1の浅い睡眠が多く、ステージ2や深睡眠が少なかった。また、apnea index (AI)<sup>⑯</sup> 26.3, apnea hyponea index (AHI)<sup>⑰</sup> 50.9, 仰臥位 63.4 > 側臥位 47.8, 酸素飽和度が90%未満の時間割合 7.9% 酸素飽和度の最低値 82% で閉塞性無呼吸や低呼吸を頻回に認めた。周期性四肢運動 periodic limb movement (PLM)回数 179回, PLM index 24.3回/時とPLM様のピクピクした脚の動きを多く認めた。心電図は有意な不整脈(-)。

心臓エコー検査：左室肥大，駆出率 ejection fraction (EF) 65%。

血液検査：BNP 17.2 pg/mL (正常 18.4 以下)，甲状腺機能検査；TSH, 0.66  $\mu$  IU/mL, FT<sub>3</sub> 2.96 pg/mL, FT<sub>4</sub> 1.12 ng/mL で正常範囲内。

⑨ 就床時間に対する睡眠時間の割合。正常値 85%以上。

⑩ 夜中に目が覚めた状態。アルファ波がみられる。

⑪ いわゆる寝入りばな。呼びかければすぐに目覚める状態。アルファ波消失と低振幅シーク波出現。正常総睡眠時間の4~5%

⑫ 軽い寝息をたてる睡眠。12~14 Hz の中間速波が反復出現する紡錘波の出現を特徴とし、頭頂部鋭波(K複合)がみられる。正常値：45~55%

⑬ 深く寝入った状態で、外界の刺激にも反応しにくい。紡錘波と高振幅徐波(デルタ波：出現率が1区間の20~50%)がみられる。正常値：4~6%

⑭ もっとも深い睡眠。デルタ波が50%以上出現。正常値 12~15%。ステージ3とあわせて徐波睡眠ともいう。

⑮ 急速眼球運動(rapid eye movement-REM)が出現する睡眠。筋緊張や反射活動は抑えられている。

⑯ 睡眠中の10秒以上の無呼吸の総数を睡眠時間で除した1時間当たりの回数。

⑰ 睡眠中の無呼吸と低呼吸(振幅が50%以上低下し、10秒以上持続、3%以上のSpO<sub>2</sub>の低下を伴うか覚醒反応のみられるもの)の総数を睡眠時間で除した1時間当たりの回数。正常5未満。

## 診断・治療経過

呼吸器内科受診時の問診で、いびきと寝ているときの無呼吸を家人に指摘されたことがあり、昼間に眠くて仕事に支障をきたすということであった。2年前までにダイエットで当初102 kgの体重が72 kg程度になっていたが、最近また74.7 kgに増えてきている。身体所見では咽頭腔がやや狭小化していたが、扁桃肥大や舌の肥厚はなかった。簡易型終夜睡眠呼吸モニターでリズムカルな気流速度の低下と酸素飽和度の低下を認め(図1)、AI 13.1, AHI 40.3, 酸素飽和度の最低値83%であったため、PSGを施行した(図2)。また、運動した後の息切れは多少あるが、階段は普通に上ることができるということであったが、喫煙歴は20本/日を40年間あり、まだ吸っていることから精密呼吸機能検査を施行した。

精密呼吸機能検査：%VC 85.9%, FEV1% 64%<sup>⑮</sup>, %FEV1 63.4%<sup>⑮</sup>, %FRC 106.4%, %RV 129.2%<sup>⑯</sup>, %TLC 102.2%, %RV/TLC 131.2%, %DLco 109.6%<sup>⑰</sup>。

PSGの結果からOSASと診断し、外来で自動圧調節型CPAP装置(autoCPAP)を導入し経過観察中である。一方、精密呼吸機能検査の結果からStage II COPDと診断し、禁煙指導を行ったが禁煙できず、自覚症状も乏しかったが、前立腺肥大や緑内障などの禁忌がないためチオトロピウム(スピリーバ<sup>®</sup>)を投薬開始した。しかしもともと自覚症状に乏しく、治療継続を望まなかったため中断した。禁煙指導は引き続き行っていく予定である。

⑮ 70%以下であるので閉塞性換気機能障害がある。

⑯ COPDとすると%FEV1が80~50%の間はステージ2となる。

⑰ 残気量、残気率が増加。

⑱ この症例では拡散能力は正常だが、COPDが進行すると低下してくる。

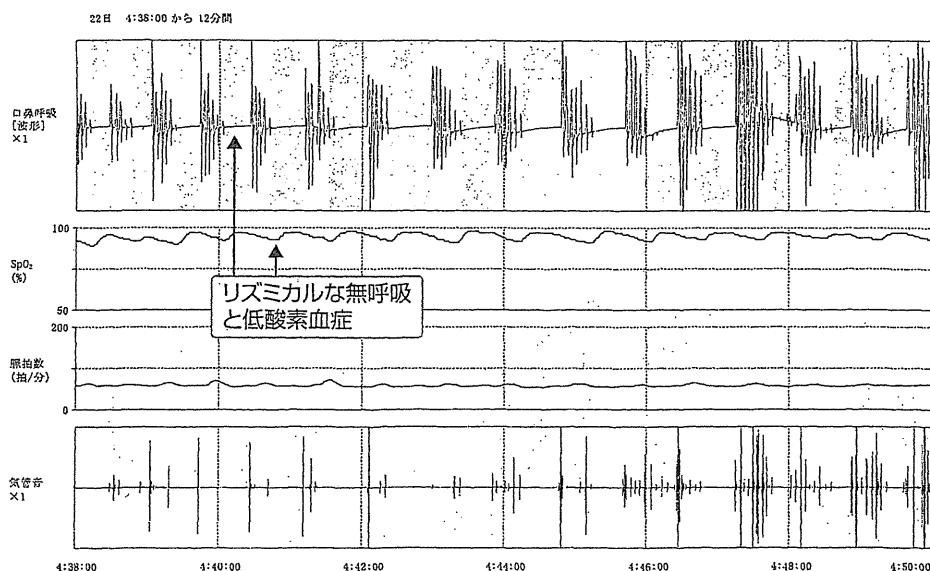


図1 OSAS患者の簡易型終夜睡眠呼吸モニター

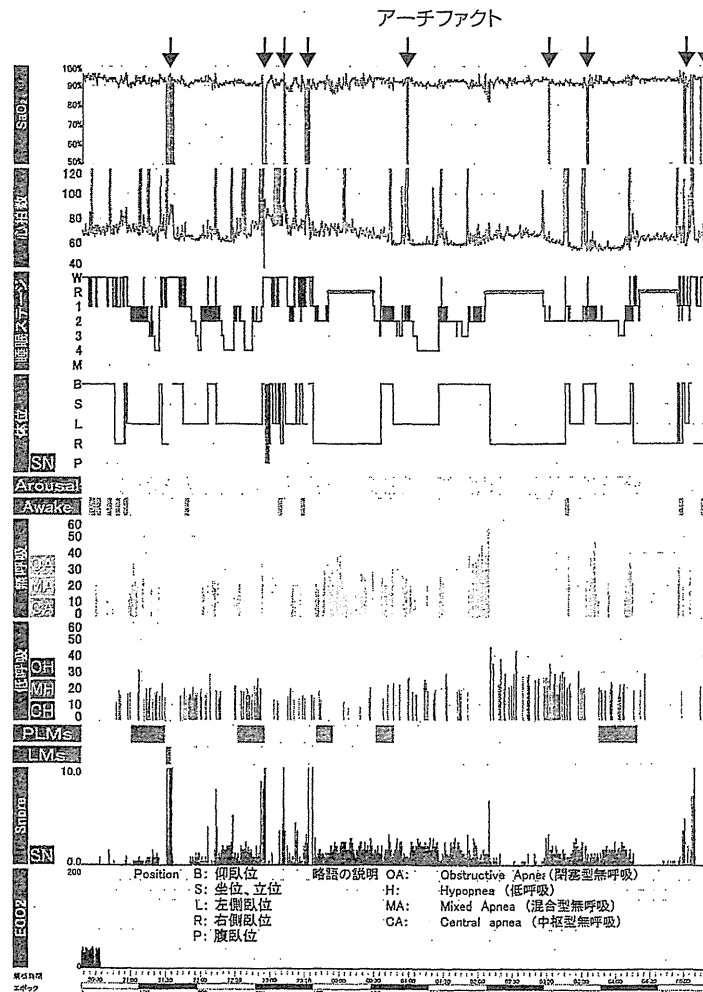


図2 PSGのレポートサマリー  
無呼吸が続き(6段目), 酸素飽和度が下がっている(最上段). 睡眠ステージ(3段目)は少なく浅い. 心拍変動は大きい(2段目).

## 専門医紹介のタイミング

いびきと昼間の異常な眠気を訴えた場合には OSAS を疑って紹介する。

重喫煙者で労作時呼吸困難や咳・喀痰がある場合には COPD を疑いスパイログラフィーを施行する。スパイログラフィーが施行できなければ、専門医に紹介する。

## 専門医はどう対応するか

簡易型終夜睡眠呼吸モニターで AHI 40 以上であれば nCPAP の治療適応であるが、閉塞性無呼吸か中枢性無呼吸かの鑑別も必要であるため、念のため PSG を行う。特に、本症例では高血圧性心不全

によるチェーン・ストークス呼吸に起因する中枢性無呼吸も疑われ、その場合にはnCPAPの適応ではない。PSGの結果、閉塞性無呼吸症候群(OSAS)であればnCPAPを導入する。autoCPAP導入であれば、入院しなくとも外来で導入可能である。

OSASでは高血圧、動脈硬化に基づく脳血管障害や心血管障害、メタボリック症候群や糖尿病、うつ病など合併症が多くみられるため、あわせて検討が必要である。また本症例では重喫煙歴もあり、COPDなど合併症治療の検討も必要である。

#### PSG 検査でわかること

- 無呼吸のタイプ(閉塞型か中枢型)の診断
- 無呼吸状態での血中酸素レベルの低下
- 無呼吸による睡眠障害(睡眠の深さと無呼吸との関連)
- 寝ている体位による無呼吸の変化
- 無呼吸による循環動態への影響(不整脈の有無、心拍数や血圧の変化など)

## 疾患解説 閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)

**概念** 呼吸運動はあるが上気道の閉塞により睡眠中に無呼吸(10秒以上の無呼吸)や低呼吸(通常の半分以下の呼吸が10秒以上続く)を頻繁にきたす疾患。

**原因** 肥満者は非肥満者の3倍以上のリスクがある。また、顎の骨格が小さいほど発症リスクが高い。吸気時には上気道は陰圧になり、寝ているときに舌が咽頭側に落ち込んだり、上咽頭の筋緊張が減弱し虚脱したりするため、気道が閉塞する。

**疫学** 習慣性いびきは男性の4人に1人、女性の20人に1人、ピークは男女ともに50歳代。PSGの結果では、OSASの有病率は1.7%(男3.3%、女0.5%)。

**症状** 睡眠時呼吸障害はイライラ、起床時の頭痛、頭重感、倦怠感、集中力や記憶力の低下、日中の眠気などがあり、学習や労働の遂行に障害をもたらす。夜間の頻尿、胸やけ、咽頭痛を訴えることも多い。こちらから問診すると夜尿やインポテンツなどの悩みも訴える。

**経過** 未治療の場合、交通事故の確率は健常者の3倍。未治療のOSASの高血圧合併率は40%。心筋梗塞や脳血管障害の罹患率が高いOSAS患者は寿命が短く、突然死もある。重症OSASの60～70%にメタボリック症候群を合併し、OSAS患者の40%がやがて糖尿病になり、一方、糖尿病患者の23%はOSASである。予後はAI 20以上では8年後の生存率が63%。

#### 身体所見

##### ① 上気道閉塞

要因は肥満、小顎症、扁桃肥大、舌肥大、狭い咽頭腔、甲状腺肥大など。

##### ② 高血圧

低酸素血症と再酸素化は酸化ストレスを増加させ、血管内皮障害

#### CPAP

continuous positive airway pressure (在宅持続陽圧呼吸療法装置)

圧力を加えた空気を鼻や口から送り込むことによって、上気道を開けその開存を補助する。SASの最も重要な治療法。

をきたし、動脈硬化を加速する。交感神経系緊張とBNPの増加もあり、高血圧となる。

### ③ 心不全の増悪

OSASがあると血行動態に数々の影響を与える。上気道の閉塞により胸腔内圧の変動が大きくなり、吸気時には陰圧が強くなり、重症例では-50 mmHg以上の陰圧が繰り返して生じると心室の収縮力に拮抗し(後負荷の増加)、一方、静脈還流量が増えて右心室の容積が急激に増えると、心室中隔が左室側に偏移して左心機能が低下する。つまり心不全患者にOSASがあると心不全を増悪させる。

### ④ 不整脈

夜間の洞徐脈、洞停止、房室ブロックなどの徐脈性不整脈、心房細動、心室性不整脈などがみられる。

### ⑤ 脳卒中

独立した発症リスクとなっている。逆に、脳卒中患者には睡眠呼吸障害が多い。

### ⑥ 狭心症

夜間睡眠中の狭心症発作とホルター心電図でのST低下に関連するとの報告がある。

### ⑦ 胸部大動脈解離

上行大動脈径が5.3 mm大きく、AHIも有意に高い。

### ⑧ 肺高血圧症

原因の特定できない肺高血圧症の一因となっている。

### ⑨ 逆流性食道炎 GERD

胸腔内圧が陰圧になり、GERDの合併が多い。

### ⑩ 扁桃炎

夜間に口呼吸となり、口腔内が乾燥するため、扁桃炎を繰り返すことがある。

**検査** 前述したがPSGがゴールドスタンダード。

**鑑別すべき病態**

### ① 心不全

チェーン・ストークス呼吸があると、特に睡眠時に中枢性無呼吸が起きる。中枢性無呼吸がある場合にはnCPAPではなくサーボ制御圧感知型人工呼吸器adaptive servo ventilation (ASV)の適応であり、また在宅酸素療法も適応となる。

**治療** (図3)

#### ① 減量指導

10%の減量はAHIを26%低下させる。

#### ② nCPAP<sup>4)</sup>

OSASに対する治療のゴールドスタンダード。ただし、治療によ

### OSAS と高血圧

OSASは高血圧の原因となり、二次性高血圧の最も多い要因の1つである。薬剤抵抗性の早期高血圧では、OSASの合併がないかどうか確認する必要がある。

り治るわけではなく、使い続けていかなければならない。この機器は①送風および制御系がある本体、②送気回路、③患者とのインターフェースからなり、鼻マスクから陽圧を加え上気道の虚脱を防ぐ。固定圧 CPAP 装置と自動圧調節型 CPAP 装置 (autoCPAP) があり、各社独自のアルゴリズムに基づいて回路内圧を増減している。固定圧 nCPAP に比べ autoCPAP は供給圧をリアルタイムに判断・決定し、AHI が少ない患者では、不要な加圧を避けられるという利点がある。一方、加圧後の減圧スピードを緩やかに設定しているために、AHI が多い患者では逆に圧が高めになる、無呼吸や低呼吸に対する感度が高いと嚙下やマスクからのリークによるノイズに反応して圧を上げてしまい、神経質な患者では、呼吸困難感がかえって強くなり目が覚めて眠れなくなる、という欠点もある。また、装置が複雑で高価となる。

なお、nCPAP の保険適応となる患者は表 3 の A 基準または B 基準のどちらかで、ガイドラインとはやや異なる (図 3)。

③ 手術

口蓋垂口蓋咽頭形成術 uvulopalatopharyngoplasty (UPPP) は、重症例では nCPAP に比べ有効性が低いですが、軽症～中等症で nCPAP を望まない患者には適応になる。

④ 口腔内装置 oral appliance (OA)

下顎を前方に移動させ、上気道を広げるマウスピース。軽症～中等症で、nCPAP を望まない患者には適応になる。

nCPAP の適応にならない OSAS に対する生活指導

- 減量
- 寝る前の飲酒の制限
- 禁煙
- 精神安定剤の服用の制限

ASV と CPAP

ASV は簡易型の人工呼吸器であり、まったく呼吸しなくても自発呼吸の 8 割の呼吸回数で強制的に呼吸させるのに対し、CPAP では自発呼吸がなければ、トリガーがかからない。このため SAS に中枢性無呼吸を合併する心不全患者では ASV を選択する。

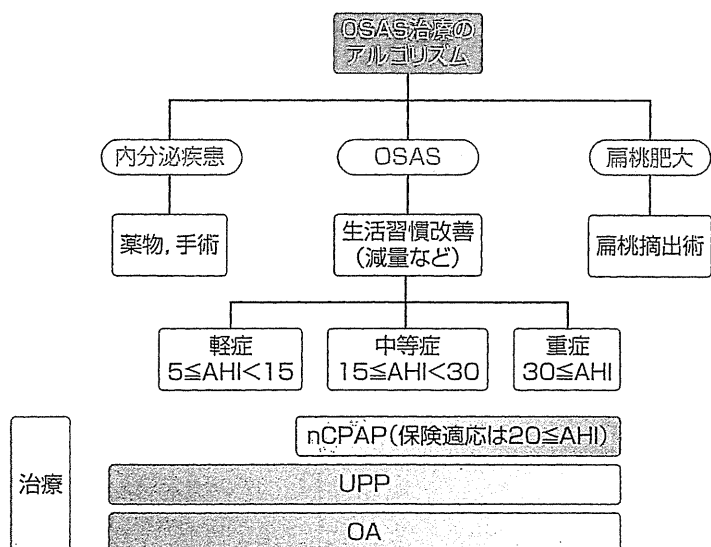


図 3 OSAS 患者の治療アルゴリズム

(The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force : Sleep, 22 (5) : 667-689, 1999)

表 3 nCPAP の保険適応

A 基準	以下の①, ②のすべてを満たす症例 ① AHI が 40 以上 ② 日中の傾眠, 起床時の頭痛などの自覚症状が強く, 日常生活に支障をきたしている。
B 基準	①～③すべてを満たす症例 ① AHI が 20 以上。 ② 日中の傾眠, 起床時の頭痛などの自覚症状が強く, 日常生活に支障をきたしている。 ③ PSG で, 頻回の睡眠時無呼吸が原因で睡眠の分断化, 深い睡眠が著しく減少または欠如し, 持続陽圧呼吸療法により PSG 上, 睡眠の分断が消失, 深睡眠が出現し, 睡眠段階が正常化する

## SASの最新事情

### ① ASV

心不全では、チェーン・ストークス呼吸が睡眠時に顕著となり、中枢性無呼吸を呈する。このような中枢性無呼吸の患者には気道閉塞はないので、nCPAPは有効ではない。ASVでは呼吸気の流速をモニターし、減衰を感知すると自動的かつ速やかに吸気時気道内圧を高め、目標換気量を維持するので、中枢性無呼吸にも有効である。ただし、保険適応上は在宅人工呼吸管理料が算定され高額であり、また、SASだけでは保険適応になっていない。

### ② うつ病

うつ病患者でSASがある場合、nCPAP治療を開始するとうつ病の改善がみられることが報告されている。

(小林弘祐)

## 文献

- 1) 百村伸一ら：循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン—循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2008～2009年度合同研究班報告). *Circ J*, 74 (suppl II) : 1053-1084, 2010.
- 2) The report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force: Sleep-related breathing disorders in adults; recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*, 22 (5) : 667-689, 1999.
- 3) 睡眠障害研究会編：成人の睡眠時無呼吸症候群 診断と治療のためのガイドライン. メディカルレビュー社, 2005.
- 4) 非侵襲的換気療法研究会：慢性呼吸不全に対する非侵襲的換気療法ガイドライン. *Life Therapeutic Research*, 25 (1) 別刷, 2004.



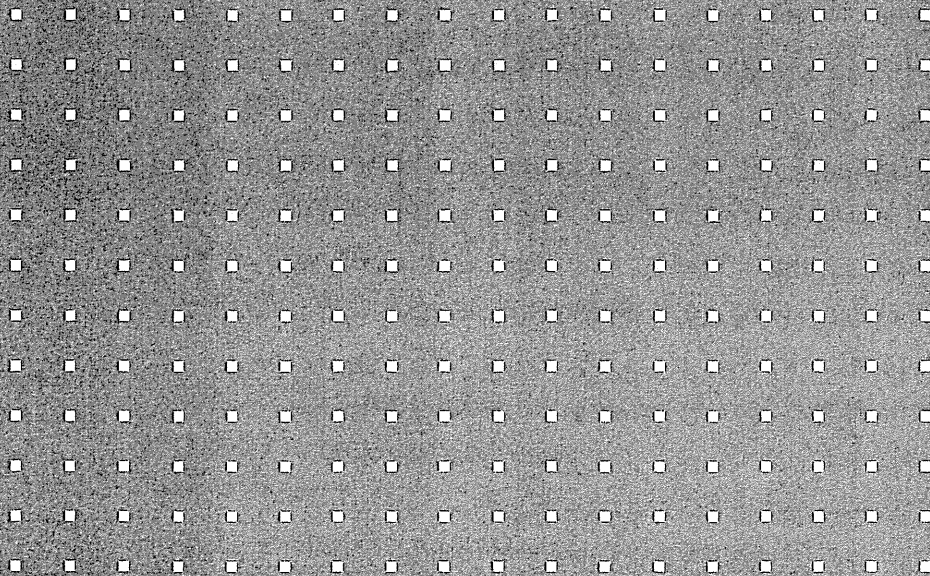
〇〇 マネジメントシリーズ 〇〇

# 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)のマネジメント

改訂3版

日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野主任教授

橋本 修 編者



Ⓢ 医薬ジャーナル社

表1 推奨される栄養評価項目

<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 必須の評価項目                     <ul style="list-style-type: none"> <li>体重 (%IBW, BMI)</li> <li>食習慣</li> <li>食事摂取時の臨床症状の有無</li> </ul> </li> <li>・ 行うことが望ましい評価項目                     <ul style="list-style-type: none"> <li>食事調査 (栄養摂取量の解析)</li> <li>安静時エネルギー消費量 (REE)</li> <li>%上腕囲 (%AC)</li> <li>%上腕三頭筋部皮下脂肪厚 (%TSF)</li> <li>%上腕筋囲 (%AMC : <math>AMC = AC - \pi \times TSF</math>)</li> <li>血清アルブミン</li> </ul> </li> <li>・ 可能であれば行う評価項目                     <ul style="list-style-type: none"> <li>体成分分析 (LBM, FM など)</li> <li>RTP 測定</li> <li>血漿アミノ酸分析 (BCAA/AAA)</li> <li>握力</li> <li>呼吸筋力</li> <li>免疫能</li> </ul> </li> </ul>
---

IBW :  $80 \leq \%IBW < 90$  : 軽度低下,  $70 \leq \%IBW < 80$  : 中等度低下,  $\%IBW < 70$  : 高度低下

BMI : 低体重  $< 18.5$ , 標準体重  $18.5 \sim 24.9$ , 体重過多  $25.0 \sim 29.9$

日本呼吸器学会による「COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン」では、推奨される栄養評価項目を必須の項目、行うことが望ましい項目、可能であれば行う項目として段階的に示している。

IBW : 標準体重, BMI : body mass index, LBM : 除脂肪体重, FM : 脂肪量, RTP : rapid turnover protein, BCAA : 分岐鎖アミノ酸, AAA : 芳香族アミノ酸

(文献3より)

の低下を認める。すなわち、安定期 COPD 患者は RTP の低下とアミノ酸インバランスを伴うマラスムス型の蛋白・エネルギー栄養障害 (protein energy malnutrition : PEM) を呈している<sup>4)</sup>。

## 2. 栄養障害の原因

COPD における栄養障害の発症には多くの要因が複合的に関与していると考えられている。主として代謝亢進に起因するエネルギーインバランスや全身性炎症、内分泌ホルモンの分泌動態の変化などの関与<sup>5)</sup>が考えられている (図1)。

### 1) エネルギーインバランス

安定期においても安静時エネルギー消費量 (resting energy expenditure : REE) は有意に増大し

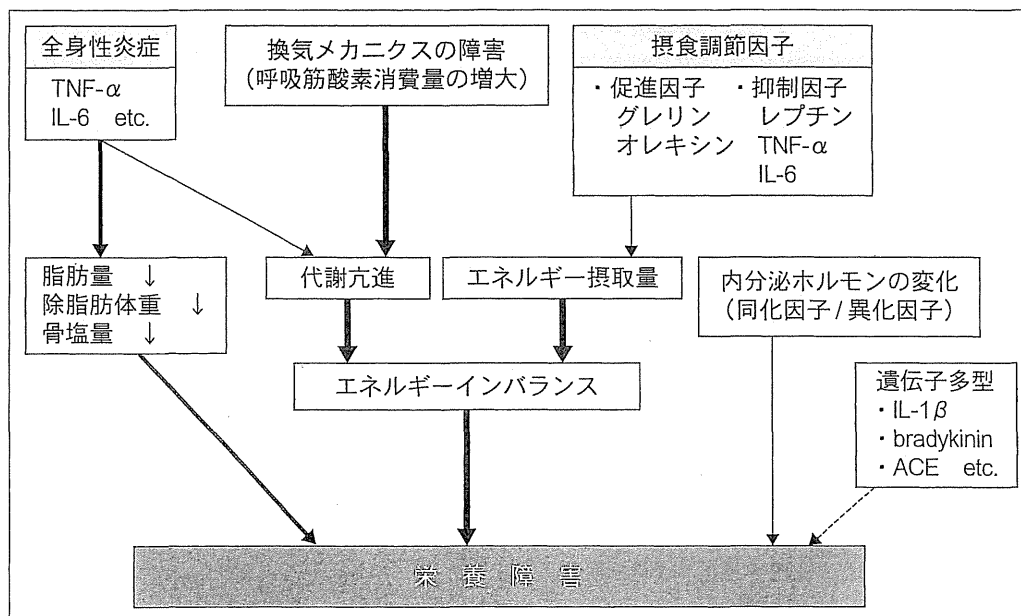


図1 COPDにおける栄養障害のメカニズム

栄養障害にはエネルギーインバランスや全身性炎症、内分泌ホルモンの変化などが複合的に関与している。

(文献5より)

ており、代謝亢進が認められる。増大した消費にみあうエネルギー摂取が確保できない場合、エネルギーインバランスに起因する栄養障害が惹起される。特に、急性増悪時には負のエネルギーバランスが助長され、栄養障害がさらに進行する。REEの増大は肺過膨張や呼吸筋力の低下と相関しており、換気メカニクスの障害に基づく呼吸筋酸素消費量の増大が主因とされている。実際に non-invasive positive pressure ventilation (NPPV) による換気補助で体重が増加することが報告されている。肺過膨張(横隔膜低位)に起因する腹満感や食事に伴う呼吸困難感、消化器疾患(消化性潰瘍、胃食道逆流症)の合併、便秘、治療薬(メチルキサンチン、 $\beta_2$ 刺激薬、抗コリン薬)、抑うつ、ADL (activities of daily living: 日常生活動作)の低下と運動不足などが食思不振の原因となり、食事摂取量の減少につながる。

## 2) 全身性炎症

COPDでは全身性炎症が存在し、tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )や interleukin-6(IL-6)などの炎症性メディエーターの血中濃度の増加が認められる<sup>6)</sup>。TNF- $\alpha$ やIL-6の上昇はFMやLBMの減少と関連し、BMCが減少する一因と考えられている。TNF- $\alpha$ やIL-6などの炎症性サイトカインは摂食抑制因子でもあり、全身性炎症は栄養補給療法の効果を抑制する可能性も指摘されている。

## 3) 内分泌ホルモンの変化

体重減少患者では、異化因子であるTNF- $\alpha$ やIL-6、ノルエピネフリンの血中濃度は高値を示し、

## 14. 栄養管理

成長ホルモンやインスリン様成長因子-1, デハイドロエピアンドロステロンなどの同化因子よりも優位となっている<sup>7)</sup>。COPDでは急性増悪時に摂食抑制因子であるレプチンの血中濃度が上昇し、栄養障害の増悪と関連する。摂食促進因子であるグレリンは栄養障害や病態の進行に対して代償的に分泌が亢進しているが、結果的には十分には機能していない<sup>8)</sup>。

## 3. 栄養障害と病態・予後との関連

%IBWやBMIは、%FEV<sub>1</sub>, RV/TLC, %DLcoなどの呼吸機能指標や呼吸筋力と関連しており、LBMは運動耐容能の規定因子となる<sup>4)</sup>。栄養障害に伴う体重や身体組成の変化はCOPDの基本的な病態生理と関連するとともに、生活の質 (quality of life: QOL) の低下や急性増悪、入院のリスクとも関連している。

また、体重減少は気流閉塞の重症度とは独立した予後因子である<sup>2,3)</sup>とともにLBMが体重よりも鋭敏に予後を反映することも示されている<sup>9)</sup>。BMI (B), 閉塞性換気障害 (O), 呼吸困難感 (D), 運動能 (E) を含む多元的評価指標であるBODE indexは、%FEV<sub>1</sub>単独よりも優れた予後予測因子となる<sup>10)</sup>。

## 4. 栄養管理のエビデンス

GOLD<sup>2)</sup>では栄養状態を是正する必要性、栄養補給療法と運動療法を併用する必要性、蛋白同化ホルモンで体重、除脂肪量が増加するが運動能は改善しないなどの記載はあるが、エビデンスレベルは明確ではない。米国胸部医師学会 (ACCP) / 米国心臓血管呼吸リハビリテーション協会 (AACVPR) によるガイドライン<sup>11)</sup>ではルーチンの栄養補給療法を支持するエビデンスは不十分で推奨はできず、蛋白同化ホルモンのルーチンの併用を支持する科学的エビデンスはないとされている。日本静脈経腸栄養学会 (JSPEN) のガイドライン<sup>12)</sup>では、十分なエネルギーと蛋白の補給を強く推奨している。また、明らかな二酸化炭素蓄積のある患者や慢性呼吸不全患者ではエネルギー源として脂肪の有用性を強調しており、血清中のリンの重要性にも言及している。欧州静脈経腸栄養学会 (ESPEN) のガイドライン<sup>13)</sup>では、経腸栄養のみでの有効性は限定的であり根拠に乏しい、運動療法や蛋白同化因子との併用が、栄養状態や機能を改善する可能性がある、食後の呼吸困難や腹満感の回避およびコンプライアンスの向上に、少量・頻回の栄養剤摂取が望ましい、安定期 COPD において、低炭水化物・高脂肪の栄養剤が通常の高蛋白・高エネルギーの栄養剤よりも有用であるとはいえない、などがエビデンス B として記載されている。

現時点において各ガイドラインでは栄養療法の効果や方法論に関してエビデンスレベルの高い記載は少ない。一方、最近のメタアナリシスでは経口栄養補給療法による総摂取エネルギー量や体重の増加および握力の改善<sup>14)</sup>、さらに除脂肪量の増加や6分間歩行距離、健康関連 QOL の改善<sup>15)</sup> なども報告されている。今後、エビデンスレベルのさらなる上昇が期待される。

## 5. 栄養管理の実際

### 1) 栄養治療の原則

重症例や栄養障害が高度な例では栄養治療の効果が低下するため、食事指導を含めた早期の栄養学的介入が考慮されるべきであり、多職種からなる栄養サポートチーム(nutrition support team : NST)による介入が望ましい。体重減少患者(%IBW < 90%あるいはBMI < 20kg/m<sup>2</sup>)で、食事摂取量を増やすことが困難な場合や進行性の体重減少が認められれば、経腸栄養剤による経口栄養補給療法を考慮すべきである。特に、LBMが減少している患者やLBMの減少が予測される中等度以上の体重減少患者(%IBW < 80%)では栄養補給療法が必須となる(図2)<sup>5)</sup>。運動療法施行時には負のエネルギーバランスの増悪による栄養障害の進行を抑制し、運動療法の効果を高める目的で栄養補給療法を併用する必要がある<sup>2)</sup>。

総エネルギー投与量は通常、実測安静時エネルギー消費量の1.5倍に設定される。予測式より求めた基礎エネルギー消費量(basal energy expenditure : BEE)に活動係数1.3とストレス係数1.3

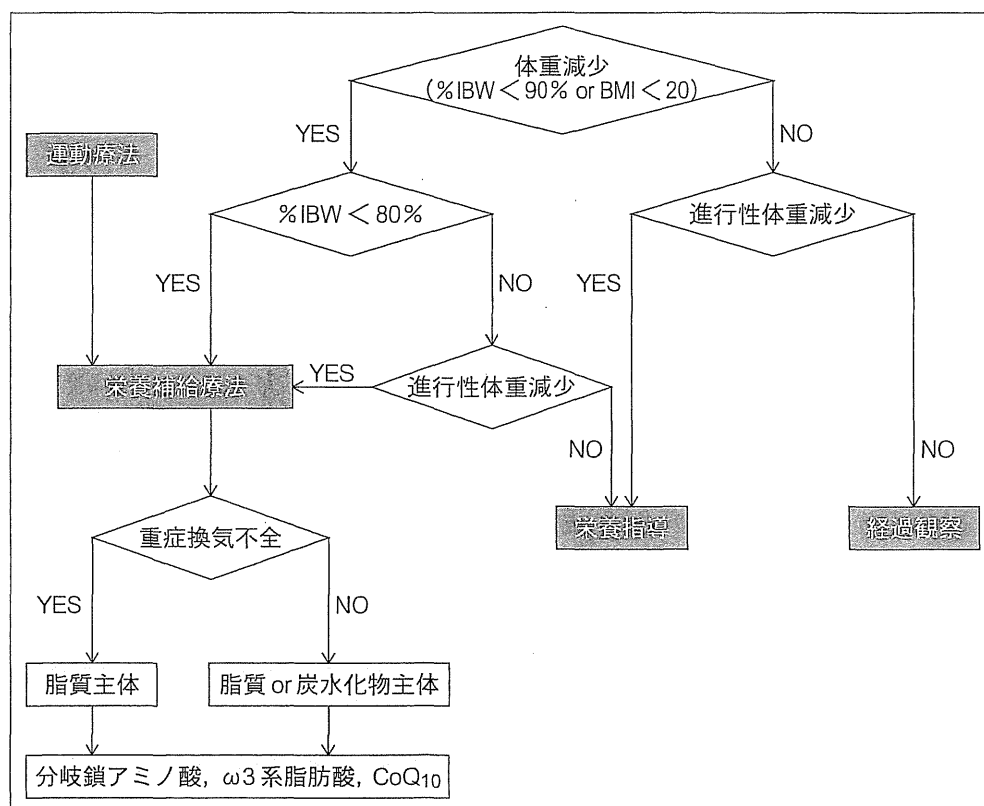


図2 栄養治療の適応に関するアルゴリズム

食事指導を含めた早期の栄養学的介入が望ましい。中等度以上の体重減少患者(%IBW < 80%)や運動療法を実施している患者では栄養補給療法が必須となる。

(文献5より)

## 14. 栄養管理

を乗じて求める方法もある。BEEの予測式として一般的にはHarris-Benedict式が用いられているが、過小評価する可能性が指摘されており、COPD患者を対象とした予測式も考案されている。

蛋白質投与量は1.2～1.5g/kg（総エネルギー量の15～20%）とする。炭水化物はエネルギー源として最も利用されやすいが、過剰投与による炭酸ガス産生量の増加が換気系の負荷となる。一方、脂質の呼吸商は0.7と低いいため酸化に伴う炭酸ガス産生が少なく換気系への負担は軽減される。したがって、脂質投与量は総エネルギー量の35～50%、炭水化物投与量は30%程度が妥当とされているが、換気障害の重症度によって投与比率を調整する。

### 2) 食事指導

高蛋白・高カロリー食を基本として食事指導を行う。食後に腹部膨満感や呼吸困難を訴えることが多いため、食事は4～6回の分食として1回あたりの食事量を少なくする。消化管でガスを発生しやすい食物や炭酸系飲料水の摂取は避けるように指導する。肺性心の合併による浮腫があれば、塩分は7～8g/日に制限する。筋蛋白質量の保持には、十分なエネルギーに加え、十分な蛋白質の摂取が必要となる。プロテインスコアの高い良質の蛋白質や、BCAAの含有率が高い食品（牛肉、鶏肉、牛乳、チーズなどの乳製品など）の摂取が勧められる。

K, Ca, P, Mg, Feなどの電解質や微量元素は、呼吸筋や四肢運動筋の収縮力保持に重要であり十分な摂取を指導する。骨粗鬆症の合併頻度が高いことからカルシウム摂取が重要である。食事のみで摂取が困難であれば、必要に応じてサプリメントによる補給も考慮する。

### 3) 栄養補給療法

#### (1) 経腸栄養剤の投与方法

十分なエネルギー量の摂取を最優先し、少なくとも3カ月以上の継続を目標とする。明らかな栄養状態の改善が得られない場合でも、栄養障害の進行を抑制する目的で可能な限り継続する<sup>5)</sup>。また、食事摂取量の維持や腹部膨満感の軽減のために、栄養剤の分割摂取や夕食以降の摂取を指導する。

#### (2) 経腸栄養剤の選択

エネルギー組成や個別栄養素の含有率など個々に特徴を持った栄養剤の中から、各患者の病態に適したものを選択する。患者の換気能力、抗炎症作用、アミノ酸組成などが選択基準として挙げられる（表2）。

##### ①換気能からみた選択

換気不全による高炭酸ガス血症を伴う場合は、呼吸商の小さい脂質を主体とする栄養剤が有用と考えられる<sup>12)</sup>。一方、脂質は胃内での停留時間が長いいため横隔膜運動を低下させる要因となり、腹満と労時呼吸困難が悪化する可能性も指摘されている。したがって、著しい換気障害がなければ炭水化物、脂質にかかわらず、十分なカロリー補給を最優先する<sup>3)</sup>。

##### ②抗炎症作用からみた選択

$\omega$ 3系脂肪酸はnuclear factor kappa B (NF- $\kappa$ B)を制御して炎症性サイトカインの産生を抑制するとともに、炎症性エイコサノイドの産生も抑制する。 $\omega$ 3系脂肪酸強化栄養剤であるラコール<sup>®</sup>



表2 経腸栄養剤の選択と処方例

<ul style="list-style-type: none"> <li>・換気能力からみた選択               <ul style="list-style-type: none"> <li>高炭酸ガス血症あり                   <ul style="list-style-type: none"> <li>①通常食 + プルモケア<sup>®</sup>-Ex 360kcal</li> <li>②通常食 + ライフロン<sup>®</sup>-QL 200 ~ 400kcal</li> </ul> </li> <li>高炭酸ガス血症なし                   <ul style="list-style-type: none"> <li>①通常食 + エレンタール<sup>®</sup> 300 ~ 450kcal</li> <li>②通常食 + エンシュア・リキッド<sup>®</sup> 250 ~ 500kcal (エンシュア<sup>®</sup>・H 375kcal)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>・抗炎症作用からみた選択               <ul style="list-style-type: none"> <li>①通常食 + ラコール<sup>®</sup> 200 ~ 400kcal/日</li> <li>②通常食 + ライフロン-QL<sup>®</sup> 200 ~ 400kcal/日</li> </ul> </li> <li>・アミノ酸組成からみた選択               <ul style="list-style-type: none"> <li>①通常食 + エレンタール<sup>®</sup> 300 ~ 450kcal/日                   <ul style="list-style-type: none"> <li>BCAA を 8 ~ 16g 強化 (ただしリーバクト<sup>®</sup>は保険適用外)</li> </ul> </li> <li>②通常食 + ヘパス<sup>®</sup>II 300 ~ 450kcal/日</li> </ul> </li> </ul>
---

エネルギー組成や個別栄養素の含有率など個々に特徴を持った栄養剤の中から各患者の病態に適したものを選択する。換気能力、抗炎症作用、アミノ酸組成などが選択基準として想定され、各基準に応じた処方例を選択する。

(筆者作成)

の栄養障害や全身性炎症に対する有効性や、 $\omega 3$ 系脂肪酸のサプリメントによる運動耐容能の改善が報告されている。コエンザイム Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) は細胞内ミトコンドリアで ATP 産生に関与する補酵素であり、抗酸化作用を有している。 $\omega 3$ 系脂肪酸に加えて CoQ<sub>10</sub> を強化したライフロン<sup>®</sup>-QL (400kcal/日) による BMI と LBM の増加および呼吸筋力の改善が報告されている。最近、 $\omega 3$ 系脂肪酸およびビタミン A の含有率の高い栄養剤(エネルギー比率:炭水化物 60%, 脂肪 25%, 蛋白質 15%)と、在宅での低強度運動療法の併用効果が報告された<sup>10)</sup>。12 週間の併用療法により、患者教育のみのコントロール群と比較し、血清中の高感度 CRP, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  濃度の有意な低下が認められている。

### ③アミノ酸組成からみた選択

BCAA には異化抑制や蛋白合成促進作用があり、侵襲下ではエネルギー源として横隔膜での利用が亢進していることが知られている。BCAA は運動時に骨格筋での利用が高まるため、運動療法施行時の投与が有用と考えられる。COPD 患者では血漿 BCAA 濃度の低下がみられることから、BCAA を強化した栄養剤の効果が期待される。BCAA を 8 ~ 16g 強化したエレンタール<sup>®</sup> (300 ~ 600kcal/日) を 12 カ月間投与し、体重、LBM、内臓蛋白の増加および呼吸筋力、握力の改善や自覚症状の軽減が認められた<sup>4)</sup>。また、呼吸リハビリテーションと BCAA の含有率が高いヘパス<sup>®</sup> (200kcal/日) (現在ヘパス<sup>®</sup>II に変更) との併用がリハビリ後の栄養状態の維持に有用であることが報告されている。

## 14. 栄養管理

### ④摂食調節からみた選択

グレリンは胃組織より分泌されるペプチドホルモンであり，強力な成長ホルモン分泌作用や摂食亢進作用を示し，抗炎症作用や交感神経抑制作用なども有している。オクタン酸の含有量が多い経腸栄養剤によってグレリンの血中濃度の上昇とともに，BMI や内臓蛋白の増加，食欲の改善が認められている。

## 4) グレリン投与

最近，体重減少を呈する COPD 患者に対して呼吸リハビリテーションに加えてグレリンの反復投与とプラセボを用いた多施設二重盲検比較試験が行われた。その結果，投与後第3週で得られた6分間歩行距離の延長効果を第7週まで持続させ，第7週で QOL および呼吸筋力を改善させた。これよりグレリンの運動能や HRQoL に対する有効性が示唆された<sup>17)</sup>。

(吉川 雅則・木村 弘)

## 文 献

- 1) 木村 弘，吉川雅則：栄養障害とその対策．日内会誌 97：1198-1205，2008.
- 2) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, NHLBI/WHO Workshop Report. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute. April, 2001 (Update 2006). GOLD website (www.goldcopd.com), 2011.
- 3) 日本呼吸器学会 COPD ガイドライン第4版作成委員会 編：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4版. メディカルレビュー社，東京，2013, p78-81.
- 4) 吉川雅則：全身性疾患としての COPD における栄養評価・対策の臨床的意義. 呼吸 23：67-78, 2004.
- 5) 吉川雅則，木村 弘：呼吸器疾患における栄養療法のエビデンス. 呼と循 60：189-197, 2012.
- 6) Gan WQ, Man SFP, Senthilselvan A, et al：Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation：a systemic review and a meta-analysis. Thorax 59：574-580, 2004.
- 7) 吉川雅則，友田恒一，木村 弘：COPD の病態と栄養をめぐる新知見. 呼吸 26：421-429, 2007.
- 8) Itoh T, Nagaya N, Yoshikawa M, et al：Elevated plasma ghrelin levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 170：879-882, 2004.
- 9) Vestbo J, Prescott E, Almdal T, et al：Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample. Findings from the Copenhagen City Heart study. Am J Respir Crit Care Med 173：79-83, 2006.
- 10) Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al：The body-mass index airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 350：1005-1012, 2004.
- 11) Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al：Pulmonary rehabilitation Joint ACCP/



- AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 131 : 4S-42S, 2007.
- 12) 日本静脈経腸栄養学会 編 : 呼吸不全. 静脈経腸栄養ガイドライン第2版, 南江堂, 東京, 2006, p38-39.
  - 13) Anker SD, John M, Pedersen PU, et al : ESPEN Guidelines on enteral nutrition : Cardiology and pulmonology. *Clin Nutr* 25 : 311-318, 2006.
  - 14) Collins PF, Stratton RJ, Elia M, et al : Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease : a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 95 : 1385-1395, 2012.
  - 15) Ferreira IM, Brooks D, White J, et al : Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2012.
  - 16) 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.
  - 17) Miki K, Maekura R, Nagaya N, et al : Ghrelin treatment of cachectic patients with chronic obstructive pulmonary disease : a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS One* 7 (5) : e35708, 2012.

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) のマネジメント 改訂 3 版

定価 (本体 4,800 円 + 税)

2004年 9月 1日 初版発行  
2010年 1月 31日 改訂版発行  
2013年 8月 20日 改訂 3版発行

編著者 橋本 修  
発行者 岩見 昌和

発行所 株式会社 医薬ジャーナル社  
〒541-0047 大阪市中央区淡路町 3丁目 1番 5号・淡路町ビル 21  
TEL 06-6202-7280  
〒101-0061 東京都千代田区三崎町 3丁目 3番 1号・TKi ビル  
TEL 03-3265-7681  
<http://www.iyaku-j.com/>  
振替口座 00910-1-33353

乱丁、落丁本はお取りかえいたします。  
ISBN978-4-7532-2638-2 C3047 ¥4800E

本書に掲載された著作物の翻訳・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著作権は、当社が保有します。

・**JCOPY** <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

小社の全雑誌、書籍の複写は、著作権法上の例外を除き禁じられています。小社の出版物の複写管理は、(社)出版者著作権管理機構 (**JCOPY**) に委託しております。以前に発行された書籍には、「本書の複写に関する許諾権は外部機関に委託しておりません。」あるいは、「(株)日本著作出版権管理システム (**JCLS**) に委託しております。」と記載しておりますが、今後においては、それら旧出版物を含めた全てについて、そのつど事前に(社)出版者著作権管理機構 (電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979) の許諾を得てください。

本書を無断で複製する行為 (コピー、スキャン、デジタルデータ化など) は、著作権法上での限られた例外 (「私的使用のための複製」など) を除き禁じられています。大学、病院、企業などにおいて、業務上使用する目的 (診療、研究活動を含む) で上記の行為を行うことは、その使用範囲が内部的であっても、私的使用には該当せず、違法です。また私的使用に該当する場合であっても、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法となります。

本書の内容については、最新・正確であることを期しておりますが、薬剤の使用等、実際の医療に当たっては、添付文書でのご確認など、十分にご注意をお願い致します。  
株式会社 医薬ジャーナル社

# 慢性閉塞性肺疾患(COPD) の栄養管理

Nutritional support in COPD

## Key point

- ◎全身性疾患である慢性閉塞性肺疾患(COPD)において、栄養障害は予後や病態に影響を及ぼす重要な併存症である。
- ◎わが国の COPD 患者における栄養障害は欧米と比較して高率であり、予後や病態と密接に関連している。
- ◎適切な栄養管理が必要不可欠であり、除脂肪体重の増加を主眼とした蛋白同化作用や全身性炎症の抑制作用を有する治療法が必要である。
- ◎栄養補給療法と運動療法の併用やグレリンの有効性が期待されている。

慢性呼吸不全において栄養障害の合併が病態や予後に悪影響を及ぼすことは以前より指摘されており、主として慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease : COPD)において栄養学的側面からの研究が進められてきた。近年、COPD がさまざまな併存症を伴う全身性疾患であるとの認識<sup>1,2)</sup>が広まるとともに栄養管理に対する注目が高まっており、栄養治療の有効性に関するエビデンスレベルも上昇のきざしが認められる。

本稿では各種ガイドラインにおける記載を踏まえ、経腸栄養剤を用いた栄養補給療法について解説しグレリンを用いた新規治療にも言及する。

## COPDにおける栄養障害

### 1. 栄養障害の頻度と特徴

呼吸不全に関する調査研究班(三嶋理晃班長)において著者らが行った調査<sup>3)</sup>では、軽症・中等症患者が約7割を占めていたにもかかわらず body mass index (BMI)が 20 kg/m<sup>2</sup>未満の体重減少は約30%の患者にみられた。また、体重減少は閉塞性障害の重症度と関連しており、対標準一秒量(%FEV<sub>1</sub>)が30%未満の最重症患者では約60%と高率な体重減少が認められた。一方、欧米における体重減少はわが国よりも低率であ

り、COPDに関する国際的ガイドラインである Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)<sup>1)</sup>では、中等症または重症 COPD 患者の約25%に体重減少がみられると記載されている。

安定期の COPD 患者において脂肪量(fat mass : FM)や筋蛋白量の指標となる除脂肪体重(lean body mass : LBM)の減少に加えて、骨塩量(bone mineral content : BMC)の減少が認められる。FMの減少は軽度の体重減少(80% ≤ %IBW < 90%)から認められ、LBM と BMC の減少は中等度以上の体重減少(%IBW < 80%)で明確となる<sup>4)</sup>。内臓蛋白では安定期には血清アルブミンに有意差を認めず、rapid turnover protein (RTP)であるプレアルブミン、レチノール結合蛋白は COPD 患者で低下を示す。血漿アミノ酸分析では分岐鎖アミノ酸(branched chain amino acids : BCAA)の低下に基づく BCAA/芳香族アミノ酸(aromatic amino acids : AAA)比の低下を認める。すなわち、安定期 COPD 患者は、RTPの低下とアミノ酸インバランスを伴うマラスムス型の蛋白・エネルギー栄養障害(protein energy malnutrition : PEM)を呈している<sup>4)</sup>。

### 2. 栄養障害の原因

COPDにおける栄養障害には多くの要因が複合的に関与している。主として代謝亢進に起因するエネルギーインバランスや全身性炎症、内分泌ホルモンの分泌動態の変化などが重要と考えられる<sup>5)</sup>(図1)。栄養管理においてはこれらのメカニズムを踏まえた対策が必要となる。全身性炎症は、栄養障害のみならず骨格筋機能障害、骨粗鬆症、心血管疾患、代謝性疾患など多くの併存症の基盤病態となっており、全身性炎症の抑制が重要な課題となっている<sup>6)</sup>。

### 3. 体成分の変化と病態の関連

LBMは閉塞性換気障害(FEV<sub>1</sub>)や肺過膨張(RV/TLC)などの呼吸機能指標や呼吸筋力と相関を示し<sup>4)</sup>、最大酸素摂取量( $\dot{V}O_2\text{max}$ )や6分間歩行距離の規定因子となる。したがって、COPDでは栄養障害に伴うLBMの減少は生理機能の低下やそれに伴う quality of life (QOL)の低下に直結する。

一般的に骨粗鬆症やそれに伴う骨折は高齢者のQOLを低下させるが、COPDにおいて椎体骨折は脊椎の変形によって肺機能に直接的な悪影響を及ぼす。GOLDにおいても骨粗鬆症はCOPDの重要な併存症として位置づけられている<sup>1,2)</sup>。

## 栄養管理のエビデンス

GOLD<sup>1)</sup>では栄養状態の是正の必要性、栄養状態の改善による呼吸筋力改善の可能性、栄養補給療法と運動療法の併用の必要性、蛋白同化ホルモンで体重・除

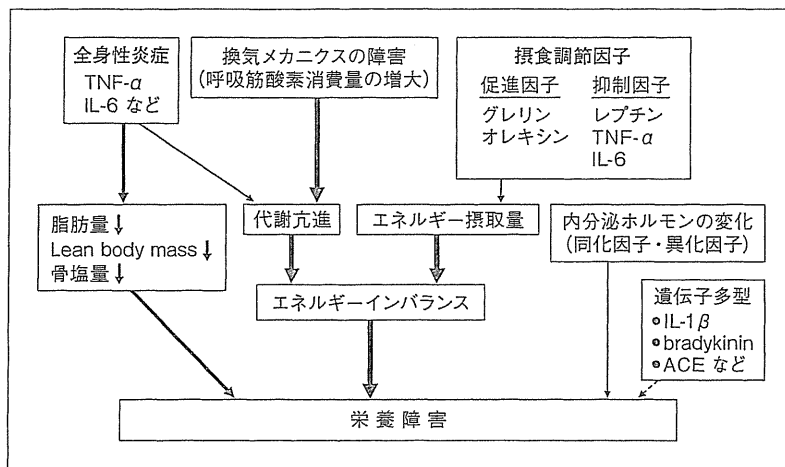


図 1 COPDにおける栄養障害のメカニズム

脂肪量が増加するが運動能は改善しないなどの記載はあるが、エビデンスレベルは明確に示されていない。アメリカ胸部医師学会(ACCP)/アメリカ心臓血管呼吸リハビリテーション協会(AACVPR)によるガイドライン<sup>7)</sup>では、ルーチンの栄養補給療法を支持するエビデンスは不十分で推奨はできず、蛋白同化ホルモンのルーチンの併用を支持する科学的エビデンスはないとされている。日本静脈経腸栄養学会(JSPEN)のガイドライン<sup>8)</sup>では、十分なエネルギーと蛋白の補給を強く推奨している。また、明らかな二酸化炭素蓄積のある患者や慢性呼吸不全患者ではエネルギー源として脂肪の有用性を強調しており、血清中のリンの重要性にも言及している。ヨーロッパ静脈経腸栄養学会(ESPEN)のガイドライン<sup>9)</sup>では、経腸栄養のみでの有効性は限定的であり根拠に乏しい、運動療法や蛋白同化因子との併用が栄養状態や機能を改善する可能性がある、食後の呼吸困難や腹満感の回避およびコンプライアンスの向上に少量・頻回の栄養剤摂取が望ましい、安定期 COPD において低炭水化物・高脂肪の栄養剤が通常の高蛋白・高エネルギーの栄養剤よりも有用であるとはいきれない、などがエビデンス B として記載されている。

現時点において各ガイドラインでは、栄養療法の効果や方法論に関してエビデンスレベルの高い記載は少ない。一方、最近のメタアナリシスでは、経口栄養補給療法による総摂取エネルギー量や体重の増加および握力の改善<sup>10)</sup>、さらに LBM の増加や 6 分間歩行距離、HRQoL の改善<sup>11)</sup>なども報告されている。今後、エビデンスレベルのさらなる上昇が期待される。

### 栄養治療の原則

重症例や栄養障害が高度な例では栄養治療の効果が低下するため、食事指導を含めた早期の栄養学的介入

が考慮されるべきであり、多職種からなる栄養サポートチーム(NST)による介入が望ましい。体重減少患者(%IBW<90%あるいはBMI<20 kg/m<sup>2</sup>)で、食事摂取量を増やすことが困難な場合や進行性の体重減少が認められた場合は、経腸栄養剤による経口栄養補給療法を考慮すべきである。とくに LBM が減少している患者や LBM の減少が予測される中等度以上の体重減少患者(%IBW<80%)では栄養補給療法が必須となる(図 2)<sup>12)</sup>。運動療法施行時には負のエネルギーバランスの増悪による栄養障害の進行を抑制し、運動療法の効果を高める目的で栄養補給療法を併用する必要がある<sup>1)</sup>。

### 栄養管理の実際

総エネルギー投与量は通常、実測安静時エネルギー消費量の 1.5 倍に設定される。予測式より求めた基礎エネルギー消費量(basal energy expenditure : BEE)に活動係数 1.3 とストレス係数 1.3 を乗じて求める方法もある。BEE の予測式として一般的には Harris-Benedict 式が用いられているが、過小評価する可能性が指摘されており、COPD 患者を対象とした予測式も考案されている。

蛋白質投与量は 1.2~1.5 g/kg(総エネルギー量の 15~20%)とする。炭水化物はエネルギー源としてもっとも利用されやすいが、過剰投与による炭酸ガス産生量の増加が換気系の負荷となる。一方、脂質の呼吸商は 0.7 と低いため、酸化に伴う炭酸ガス産生が少なく換気系への負担は軽減される。したがって、脂質投与量は総エネルギー量の 35~50%、炭水化物投与量は 30%程度が妥当とされているが、換気障害の重症度によって投与比率を調整する。