

〔一般演題〕

呼吸不全を伴った MOF 症例における栄養管理

大山 格* 住田 臣造* 氏家 良人* 木村 弘通*
 塚本 勝* 中田 尚志* 野沢 明彦* 今泉 均*
 金子 正光* 南波 仁** 並木 昭義**

はじめに

近年 ICU で長期に人工呼吸管理を必要とする症例は、MOF の臓器障害のひとつとして呼吸不全を伴っていることが多い。このような症例において、予後を決定する因子は呼吸不全や低酸素血症に伴う心循環不全でなく、免疫不全に基づく感染症である。

従来より、この MOF 症例の免疫能の維持、感染の防御には栄養管理の重要性が報告されており、高カロリーの中心静脈栄養、また経腸栄養が行われている。この両者の栄養法について、栄養学的には差がみられないとされている。しかし、経腸栄養の可能な症例は経腸栄養が行えずを中心静脈栄養管理を余儀なくされる症例よりも予後が良好であることをよく経験する。

今回、われわれは、この“経腸”の優位性を呼吸機能、栄養、感染などの面から検討し、MOF による人工呼吸管理症例の栄養管理法について考察を加えて報告する。

対象および方法

対象は当科各臓器障害診断基準(表1)により MOF と診断され、10日間以上的人工呼吸管理を必要とした36名である。これらを経腸栄養を連日7日間以上施行できた症例—経腸栄養可能群(EN 群16名)と経腸栄養が不可能であった症例—中心静脈栄養群(IVH 群20名)の2群に分けた。EN 群中3例は経腸栄養単独であったが、他は低カロリーであるが中心静脈栄養の併用がな

されていた。投与カロリーは Harris-Benedict の式より求めた基礎代謝量を参考にし、症例によっては間接熱量計を用い適正カロリーへ補正した。また窒素投与量はバランスを参考に決定した。

これらの症例において、入室時をコントロール

表1 当ICUにおける各臓器障害診断基準

肺	Respirator による補助を3日以上要する
肝	血清ビリルビン $>3 \text{ mg/dl}$ and/or GPT >100
腎	血清クレアチニン $>3 \text{ mg/dl}$ and/or Mechanical Support を要する
心	Catecholamine $7\gamma/\text{kg}/\text{min}$ and/or Cardiac Index 2.2以下(上記の内 hypovolemia は除く) and/or Mechanical Support を要する
消化器	吐血、下血、コーヒー残渣様胃液回収 and/or 内視鏡、手術による出血の確認
中樹神経系	痛み刺激のみ反応(一次性脳病変を含まず)

注：重複する臓器障害の原疾患の発病より3日以内に死亡した症例は MOF に含めない。

表2 対象症例の背景因子

	EN 群	IVH 群
症例数	$n=16$ (M/F=11/5)	$n=20$ (M/F=13/7)
年齢	60.8 ± 2.8	57.7 ± 3.1
入室時 R I	2.70 ± 0.75	2.63 ± 0.63
APACHE II スコア	18.4 ± 2.8	19.1 ± 1.4

* 札幌医科大学救急集中治療部

** 札幌医科大学麻酔科

として、各症例の入室期間を前期・中期・終期に分け、各期における呼吸、栄養、感染に関するパラメータの比較検討を行った。さらに両群の死亡率および死因について検討し、死亡症例は消化管粘膜の病理学的検索を施行した。なお、呼吸機能の指標は Respiratory Index (以下 RI), 栄養の指標は血清アルブミン値・総リンパ球数・rapid turnover protein, 窒素バランス、また感染の指標は SEPSIS スコア、喀痰培養の検出率を用いた。

統計学的処理は、STUDENT T TEST・WILCOXON 検定・ χ^2 検定法を用いた。結果は Mean \pm SE で表示し危険率 5% 以下を有意差ありと判定した。

結 果

両群間に男女比、年齢、また入室時の Respiratory Index (以下 RI), 重症度を示す APACHE-II スコアに有意差がなかった(表 2)。

1) RI の検討(図 1)

終期において IVH 群の RI が上昇したが統計学的有意差はなく、これ以外の時期も両群間、および同一群中に有意な変化はみられなかった。

2) 血清アルブミン値・総リンパ球数・rapid turnover protein の検討(図 2)。

血清アルブミン値は入室時と終期は両群間に有意差はなかったが前期・中期には IVH 群の方が有意に高かった。

総リンパ球数は両群間に入室時・初期・中期に

は有意差はなかったが、終期に EN 群が有意に高かった。また EN 群では経過とともに増加傾向を示したが、IVH 群では中期に一時増加しその後減少した。また中期における窒素バランスは両群間に有意差はなかった。

rapid turnover protein としてレチノール結合蛋白とプレアルブミンを 19 例について栄養投与が軌道にのり安定した時期に測定した。レチノール結合蛋白は IVH 群 ($n=14$) 6.5 ± 2.7 , EN 群 ($n=5$) 6.9 ± 0.9 , プレアルブミン (mg/dl) は IVH 群 ($n=14$) 20.9 ± 2.76 , EN 群 ($n=5$) 20.9 ± 1.76 と両群に有意差はなかった。

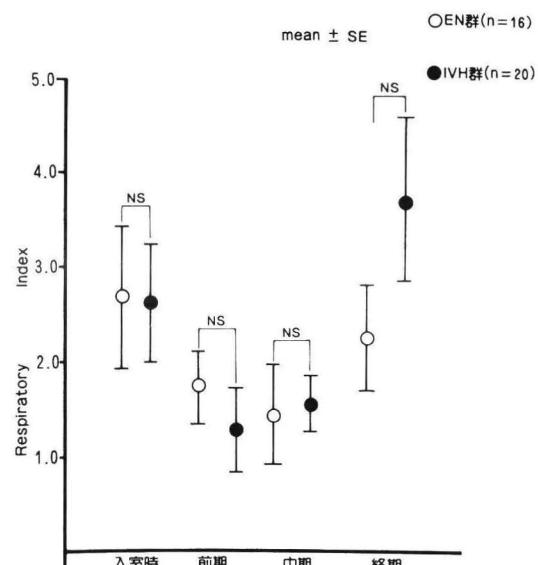
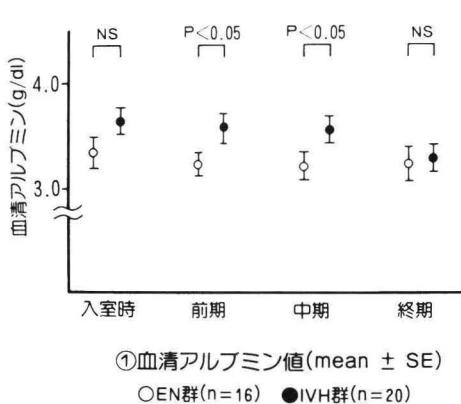
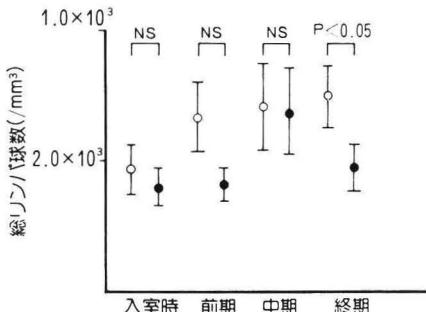


図 1 Respiratory Index の推移



①血清アルブミン値(mean \pm SE)
○EN群(n=16) ●IVH群(n=20)



②総リンパ球数(mean \pm SE)
○EN群(n=16) ●IVH群(n=20)

図 2 血清アルブミン値・総リンパ球数の推移

表 3 各群における Sepsis Score・緑膿菌検出率・死亡率の比較

	EN 群	IVH 群
Sepsis Score	8.1±1.0 (n=14)	14.6±2.0 (n=18)*
緑膿菌検出率	7/16(43.7%)	14/20(70%)
死亡率	2/16(12.5%)	15/20(75.0%)*

* P<0.01

表 4 両群の死因統計

	EN 群 (n=2)	IVH 群 (n=15)
Sepsis	0	13
出血	1	1
呼吸不全	1	0
LOS	0	1

3) SEPSIS スコアおよび喀痰培養の検討
ICU 入室中の SEPSIS スコアの最高値は IVH 群の方が高かった。また、気管分泌物からの緑膿菌の検出率は IVH 群は 70%, EN 群は 43% であった(表 1)。

4) 死亡率および死因の検討

死亡率は EN 群 12.5%, IVH 群 75.0% と EN 群が有意に低く、予後は IVH 群に比較して良かった(表 3)。死因については EN 群は呼吸不全、出血が各 1 例であり SEPSIS によるものはなかった。しかし IVH 群は 15 名中 13 名が SEPSIS により死亡した(表 4)。

5) 剖検例における消化管の病理学的検討

IVH 群の死亡症例のほぼ全例に腸管粘膜の出血・びらんが認められた。

考 察

長期人工呼吸を必要とする症例において栄養管理を行うことの重要性には 2 つのことが考えられる。1 つは、栄養が患者の呼吸機能に影響を及ぼすことである。低栄養の持続により呼吸筋とくに横隔膜の筋肉量は減少し換気能力も減弱するため、人工呼吸器からの離脱が困難となる。これに対して積極的な栄養管理は血清アルブミン値や rapid turnover protein を上昇させ人工呼吸器からの離脱を改善する¹⁾²⁾。またアミノ酸、特に分

枝鎖アミノ酸製剤の投与は Ventilatory response を上昇させることができている³⁾⁴⁾。また、脂肪製剤は、酸化された場合呼吸商が 0.7 であることより、人工呼吸器からの離脱に当たってグルコースより有利であることが報告されている⁵⁾。もう 1 つは、栄養は免疫能、易感染性と密接な関係にあることである。したがって、長期管理中に Compromized Host となり MOF に陥っている呼吸不全症例には栄養管理が治療の基本となる。

栄養の投与方法には、経腸的なものと経中心静脈的なものがある。経腸栄養の方が生理的であるが栄養学的には差がないとの報告がなされている。われわれは栄養の指標として血清アルブミンや rapid turnover protein、総リンパ球数などの主に蛋白合成の面から検討したが、血清アルブミン値が IVH 群で前期、中期に有意に高かった。しかし、IVH 群ではほとんどの症例でアルブミン製剤・凍結人血漿を使用した。したがって、血清アルブミン値をそのまま栄養の評価として用いることは困難であると考えられる。rapid turnover protein は肝臓による蛋白合成能を鋭敏に反映する指標である。これが両群間に差が認められないことより投与法の違いによる栄養学的差はないことが推測された。

呼吸機能については、酸素化能を示す RI で評価したが、中期までは両群とも同じような経過をたどっている。IVH 群で統計学的有意差は認めないが終期に非常に高くなってしまおり呼吸機能の悪化を來した。これは栄養法の差というより、全身状態の悪化に伴うものと思われる。

栄養学的、また呼吸機能の面からは EN 群、IVH 群に差はないが、死亡率には大きな違いがある。総リンパ球数・SEPSIS スコア・喀痰からの緑膿菌検出率の面から比較すると、EN 群の方が感染防御能・免疫能が良好に維持されていることが示唆されている。また、IVH 群の死因に SEPSIS が高率に認められることからも、両群の予後の差には感染防御能・免疫能低下によりもたらされる SEPSIS の関与が強く推察された。

IVH 群のような長期にわたり経腸栄養が不可能である MOF 症例では明らかな感染のフォーカスは認められないことが多い。IVH 群死亡症例で

は消化管粘膜剥離がみられムコーサルバリアーの破綻を来しており当施設ですでに報告⁶⁾⁷⁾しているが、IVH 群では EN 群と比較して有意に血中エンドトキシン濃度が高い。これらのこととは消化管内における異常細菌叢の発生や内因性エンドトキシンの SPILL OVER の存在を示唆し、これが MOF の増悪に関与していることが強く推察される。

呼吸不全時の栄養管理として経腸栄養より中心静脈栄養の方が望ましいとする報告もある⁸⁾。しかし、消化管は栄養の吸収の他に「① 腸管蠕動が Fecal Turnover を高め病原菌の排出を促進する。② ムコーサルバリアーが腸管内グラム陰性桿菌の侵入をブロックする。③ 腸管内正常細菌叢が好気性病原菌の増殖を阻止する。」という3つの機序によって生体の感染防御機構に重要な役割を担っている⁹⁾。したがって、消化管の機能不全は栄養の吸収能の低下ばかりでなく、生体の感染防御機構の破綻をも意味し、SEPSIS 発生のトリガーともなりえる¹⁰⁾。また機能の低下した消化管であっても、少量ずつ経腸栄養を続けておくと腸間粘膜の荒廃が避けられ腸内正常細菌叢の異常を招きにくく¹¹⁾、胆汁うっ滞型肝障害の発生も少ない⁷⁾¹¹⁾との報告もある。本来、生体は経腸的に栄養を摂取することが生理的であり、しかも経腸投与は静脈投与に比べ感染の機会も少ないので種々の利点を有している¹²⁾¹³⁾。われわれは、このような観点から最近経腸栄養の積極的早期導入を図るようにしている。まずパントール・ワゴスチグミンなどの一般的消化管蠕動亢進薬剤の他にソルビトール・ラクチュロースを用いて強力な消化管蠕動の回復をはかり、蓄積した腸管内内因性エンドトキシンなどの消化管内 Lavage を行った後に経腸栄養を開始している。

このような積極的な経腸栄養の導入により以前に比して予後も向上してきた⁶⁾と考えられる。

まとめ

経腸栄養は消化管機能を維持することにより腸管粘膜の異常細菌叢の発生や内因性エンドトキシンの SPILL OVER を抑制すると考えられる。これは生命予後をも左右しており、呼吸不全にて長

期人工呼吸管理を必要とする症例においては積極的な経腸栄養の導入を図ることが重要と思われる。

文 献

- 1) Bassili HR, Deitel M : Effect of nutritional support on weaning patients off mechanical ventilators. JPEN 5 : 161-163, 1981
- 2) Lacra L, Greenbaum DM : Effectiveness of intensive nutritional regimes in patients who fail to wean from mechanical ventilation. Crit Care Med 10 : 297-300, 1982
- 3) Weissman C, Askanzai J, Rosenbaum SH, et al : Amino acids and respiration. Ann Intern Med 98 : 41, 1983
- 4) Takara J, Askanzai J, Weissman C, et al : Changes in respiratory control induced by amino acid infusions. Crit Care Med 16 : 465-469, 1988
- 5) Askanzai J, Nordenstrom J, Rosenbaum SH, et al : Nutrition for the patient with respiratory failure : Glucose vs fat. Anesthesiology 54 : 373-377, 1981
- 6) 原田尚雄, 木村弘通ほか : 多臓器障害患者の長期栄養管理. 日本静脈・経腸栄養研究会誌 3 : 120-122, 1988
- 7) 住田臣造, 木村弘通, 塚本 勝ほか : 多臓器障害時における免疫能の検討. 腹部救急診療の進歩 8 : 561-565, 1988
- 8) 小林国男, 長谷部正晴, 多治見公高 : 栄養と呼吸不全. 救急医学 11 : 1394-1399, 1987
- 9) D. van der Waaij : Selective decontamination of the digestive tract in surgical intensive care units. Intensive Care World 4 : 44-47, 1987
- 10) Carrico, et al : The gastrointestinal tract : The 'Motor' of MOF. Arch Surg 121 : 197-201, 1986
- 11) Doty JE, et al : The effect of intravenous fat and parenteral nutrition on biliary physiology. JPEN 8 : 263, 1984.
- 12) 望月英隆ほか : 感染対策としての栄養管理. 救急医学 8 : 961, 1980
- 13) Steven B, et al : Enteral hyperalimentation : An alternative to central venous hyperalimentation. Annals of Internal Medicine 90 : 63-71, 1979