

特集

「急性呼吸不全による人工呼吸患者の栄養管理ガイドライン」をふまえて

経腸栄養か？ 静脈栄養か？

西田 修・栗山直英

キーワード：ガイドライン，静脈栄養，経腸栄養，人工呼吸，呼吸理学療法

はじめに

人工呼吸管理を要するような急性呼吸不全患者の管理において、栄養管理は非常に重要であり、患者の予後を大きく左右する因子である。急性期の高度侵襲下では代謝亢進状態となり、十分な栄養が投与されなければ、筋肉、臓器からの蛋白質を動員する異化亢進状態から体組織の崩壊が起こる。異化の亢進は呼吸筋の崩壊をも招き、適切な栄養管理がなされないと人工呼吸器からの離脱はより困難となる。しかしながら、単純飢餓と異なり、単に栄養を十分に与えたからといって異化亢進が簡単に止まるわけではなく、侵襲の制御なしでは、血糖値が跳ね上がる結果を招くだけである。人工呼吸管理を含めた適切な集中治療管理により、生体のストレスを軽減してやることと、病態に応じた適切な栄養管理を行うことによって初めて異化の亢進が抑制され、代謝が同化に転じ、病態の改善が図られることとなる。

1960年代に完全静脈栄養 (total parenteral nutrition : TPN) が確立され、栄養障害患者や消化管手術患者の栄養管理に大きな恩恵をもたらしたが、カテーテル挿入時、留置時の合併症などの問題点も指摘されてきた。また経腸栄養と比較して、TPN 管理下では急性期患者の感染性合併症が高まるという臨床報告も多く、栄養管理は単なる代謝的なサポート以外に様々な生体反応を修飾する可能性が判明されてきた。

近年、ASPEN などのガイドライン^{1, 2)} で、侵襲早期

より積極的に腸管を用いた栄養管理法が推奨されており、早期からの経腸栄養が行われるようになってきた。経腸栄養で使用される栄養剤のなかには、単なる食品という範疇のものではなく、免疫学的な効果を持つ栄養剤も存在し、経腸栄養を主体とした栄養管理が重症患者管理の大きな柱となりつつある。しかしながら、経腸栄養が絶対的・相対的に困難な病態も多く存在し、病態ごとに、また、施設ごとに、経静脈栄養、経腸栄養を使い分けているのが現状である。

特に人工呼吸管理を必要とするような重症患者の栄養管理は困難や困惑を生じることが多かった。このような現状の中、2010年、日本呼吸療法医学会が作成した、『急性呼吸不全による人工呼吸患者の栄養管理ガイドライン』が発表された。その内容は、単に急性呼吸不全にとどまらず、広く重症患者の管理に携わるスタッフの道標となるものとなっている。

本項では栄養の投与方法についての一般的な適応、問題点を、われわれの施設での栄養管理の運用をまじえて概説する。

I. 栄養法の選択

本ガイドラインにおいて栄養療法の選択の項で“**栄養療法を必要とする患者には、静脈栄養 (PN : parenteral nutrition) よりも経腸栄養 (EN : Enteral nutrition) を推奨する。(Grade B)**”と記載されている。これまで多くの論文で、経腸栄養と経静脈栄養の比較検討が行われており、感染性合併症は有意に減少するが、死亡率の改善に差はないとされている。その根拠となった論文

藤田保健衛生大学 麻酔・侵襲制御医学講座

では、栄養管理プロトコールに差異が存在していること、血糖管理に統一性がない点などが、死亡率に関する検討で有意差が出なかった要因と考えられている。また、経腸栄養による感染性合併症の減少効果は、入院後24～48時間以内のより早期に開始した方が有意に認められると報告されている(表1)。この点をふまえて、集中治療管理が2～3日以上必要と予測される場合、積極的に経腸栄養を行うべきである。

II. 静脈栄養法

静脈栄養法には四肢の静脈を使用する末梢静脈栄養法(peripheral parenteral nutrition: PPN)と中心静脈を使用するTPNがある。豊富な種類の製剤が発売されており、簡便にかつ安全に使用することが可能となる。

本ガイドラインにおける静脈栄養の適応は、“経腸栄養が不可能な場合は、静脈栄養を考慮すべきである。

(Grade C)”と記載されている。ここでの経腸栄養が不可能な場合とは、腸管の虚血や消化管出血、高用量のカテコラミン投与もしくは大量の輸液負荷が必要な循環不全状態であり、経腸栄養の開始に腸蠕動音や排便排ガスの確認は必ずしも必要としていない。そのため、静脈栄養の絶対適応症例は少ないと考えられるが、実際の臨床の間では経腸栄養のみでは投与カロリーが不十分と考えられる場合などに、コストの問題はあるが、経腸栄養と静脈栄養を併用することもある。経腸栄養に固執することなく、病態に合わせた管理が必要とされる。

1. 静脈栄養時の問題点

静脈栄養時の利点でもあり欠点でもあるのが、医師の指示通りの成分およびカロリー投与が可能となることである。適切なタイミングで、適切なカロリー投与

表1 重症患者における早期経腸栄養と待機的経腸栄養のランダム化比較試験(文献1)より引用)

Study	Population	Study Groups	ICU Mortality	Infections ^b	LOS Days, Mean ± SD	Ventilator Days Mean ± SD	Cost
Moore and Jones Level II	Trauma (n=43)	Early	1/32(3%)	3/32(9%)	NR	NR	\$16,280 ± 2,146
		Delayed	2/31(6%)	9/31(29%)			\$19,636 ± 3,396
Chiarelli et al Level II	Burn (n=20)	Early	0/10(0%)	3/10(30%) ^c	69.2 ± 10.4 Hosp ^a	NR	NR
		Delayed	0/10(0%)	7/10(70%)	89.0 ± 18.9 Hosp		
Eyer et al Level II	SICU trauma (n=38)	Early	2/19(11%)	29 per group	11.8 ± 7.9 ICU	10.2 ± 8.14	NR
		Delayed	2/19(11%)	14 per group	9.9 ± 6.7 ICU	8.1 ± 6.8	
Chuntrasakul et al Level II	SICU trauma (n=38)	Early	1/21(5%)	NR	8.1 ± 6.3 ICU	5.29 ± 6.3	NR
		Delayed	3/17(18%)		8.4 ± 4.8 ICU	6.12 ± 5.3	
Singh et al Level II	Peritonitis (n=37)	Early	4/21(19%)	7/21(33%)	14 ± 6.9 Hosp	NR	NR
		Delayed	4/22(18%)	12/22(55%)	13 ± 7.0 Hosp		
Minard et al Level II	Closed head injury (n=27)	Early	1/12(8%)	6/12(50%)	30 ± 14.7 Hosp	15.1 ± 7.5	
		Delayed	4/15(27%)	7/15(47%)	21.3 ± 13.7 Hosp	10.4 ± 6.1	NR
		Early			18.5 ± 8.8 ICU ^a		
		Delayed			11.3 ± 6.1 ICU		
Kompan et al Level II	SICU trauma (n=52)	Early	0/27(0%)	9/27(33%)	15.9 ± 9.7 ICU	12.9 ± 8.1	NR
		Delayed	1/25(4%)	16/25(64%)	20.6 ± 18.5 ICU	15.6 ± 16.1	
Malhotra et al Level I	Postop peritonitis (n=200)	Early	12/100(12%)	54/100(54%)	10.6 Hosp		
		Delayed	16/100(16%)	67/100(67%)	10.7 Hosp	NR	NR
		Early			1.6 ICU		
		Delayed			2.1 ICU		
Peck et al Level II	Burn (n=27)	Early	4/14(28%)	12/14(86%)	60 ± 44 Hosp	32 ± 27	NR
		Delayed	5/13(38%)	11/13(85%)	60 ± 38 Hosp	23 ± 26	
		Early			40 ± 32 ICU		
		Delayed			37 ± 33 ICU		
Dvorak et al Level II	Spinal cord injury (n=17)	Early	0/7(0%)	2.4 ± 1.5 per pt	53 ± 34.4 Hosp	31.8 ± 35.0	NR
		Delayed	0/10(0%)	1.7 ± 1.1 per pt	37.9 ± 14.6 Hosp	20.9 ± 14.4	

SD, standard deviation; NR, not reported; ICU, intensive care unit; LOS, length of stay; Hosp, hospital; SICU, surgical ICU; pt, patient.

a All infections represent number of patients per group with infection unless otherwise stated.

b Bacteremia.

c $P \leq .05$.

を行わなければ、過剰または過小なエネルギー投与となってしまう、より病態が複雑となってしまう可能性がある。本ガイドラインにおいても、静脈栄養時の投与エネルギー量に関する項目では“急性期には設定エネルギー投与量の80%をゴールとし、過剰なエネルギー投与にならないように考慮すべきである。(Grade C)”とあり、overfeedingによる高血糖に対して警笛を鳴らしている。したがって静脈栄養時には、糖、脂肪、アミノ酸、微量元素、ビタミンを病態に合わせて適切に調節し投与を行う必要がある。

2. 中心静脈カテーテルに伴う問題点

カテーテル挿入に伴う合併症や感染症には十分に留意する必要がある。本ガイドラインでは、“中心静脈カテーテル穿刺部位は、感染のリスクが最も高いのは内頸静脈で、続いて大腿静脈、鎖骨下静脈の順に感染のリスクが下がるが、どの穿刺部位を選択するか結論を出すには不十分である。(Grade E)”と記載されている。実際、重症呼吸不全患者に、人工呼吸管理下に高い胸腔内圧がかかっている場合の鎖骨下静脈穿刺には、細心の注意が必要である。このような症例に気胸を合併した場合は、その後の管理に難渋することもしばしばで、感染リスクを考へても鎖骨下穿刺には躊躇することも多い。また、管理が長期化すると、穿刺部位を変えながらカテーテル交換を行わざるを得ないことも多い。この点、経腸栄養では、循環動態が安定していて、中心静脈カテーテル留置の必要性が少なければ、より安全な末梢静脈カテーテルの留置のみで管理できる利点がある。

3. 脂肪乳剤の投与について

急性呼吸不全ではPaCO₂の上昇が問題となる場合がある。このような場合、エネルギー基質として脂肪の割合を増加させることで、CO₂産生が抑えられるため、有利となる可能性がある。魚油 (fish oil)、オリーブ油 (olive oil) などを含んだ脂肪乳剤の投与は、十分なエビデンスはないが、人工呼吸管理期間の減少などの効果が期待されており、海外では臨床使用されている。しかしながら、本邦で使用可能な脂肪乳剤は大豆由来の脂肪乳剤であり、大豆由来の脂肪乳剤の投与で感染性合併症のリスクが高くなったとの報告^{3, 4)}もあるため、脂肪乳剤の投与には慎重であるべきである。

本ガイドラインでは、“少量の経腸栄養が施行できている重症患者、10日間以内の静脈栄養のみを行っている重症患者に関しては大豆由来の脂肪乳剤の投与は控えるべきである。(Grade C)”と示されている。本邦での、新しい脂肪乳剤の開発、販売とRCTが期待されている。

Ⅲ. 経腸栄養法

経腸栄養法は、静脈栄養法に比べてより生理的な栄養剤の投与経路であり、早期から積極的に開始することで感染性合併症の減少効果が期待できることから、重症患者の栄養管理においても、経腸栄養法を選択することが標準的になりつつある。本ガイドラインにおいても、“栄養療法を必要とする患者には、静脈栄養よりも経腸栄養を推奨する。(Grade B)”“適切な呼吸管理が実施され循環動態が安定している症例では、入室後もしくは侵襲後24～48時間以内の早期に経腸栄養を少量から開始することを考慮すべきである。(Grade C)”とあり、腸管の虚血や消化管出血、高用量のカテコラミン投与もしくは大量の輸液負荷が必要な循環不全状態などの静脈栄養法を選択せざるを得ない病態以外は、より早期から経腸栄養法の開始を勧めている。本ガイドラインでは、その感染性合併症が減少するメカニズムに関して明記されていないが、一般的には、経腸栄養がbacterial translocationに代表される腸管免疫破綻の改善に効果があると考えられている。侵襲時に腸管を利用しない管理を行うと、腸管粘膜の萎縮を生じ、腸管内病原体や毒素が、血中に容易に侵入してしまう、もしくは血中に侵入しなくても腸管壁の免疫細胞を刺激した結果、産生される各種メディエーターによって全身性炎症反応が惹起されるとされている。また、マウス栄養管理モデルでの通常食餌投与群と静脈栄養群での検討にて、静脈栄養群にて腸管リンパ組織 (gut associated lymphoid tissue : GALT) のリンパ球、小腸内腔洗浄液中のIgAが減少すると報告があり⁵⁾、経腸栄養管理は腸管粘膜での免疫能を保つ可能性が示唆されている。さらに、経腸栄養は腸管粘膜免疫のみならず、呼吸器粘膜での免疫能にも影響を及ぼしているとの報告もあり⁶⁾、経腸栄養は単なる栄養投与ルートの範疇を超えた効果を持つ集中治療管理の柱となり得る可能性を持つ。

1. 経腸栄養施行時の問題点

経腸栄養時の一番の問題点は栄養剤の逆流による誤嚥である。誤嚥をいかに防ぎ、栄養投与を行うかが鍵となる。

1) 経腸栄養の開始基準

本ガイドラインにおける経腸栄養開始時の腸管機能の評価の項目で“腸蠕動音、排便排ガスの確認が取れなくても経腸栄養を開始することを考慮すべきである。(Grade B)”とある。腸蠕動音は腸管運動を知る唯一のサインであるが腸管の粘膜バリア機能、栄養吸収を示唆するサインではなく、腸蠕動音の確認がないままに経腸栄養を安全に開始できるとの報告もある。

2) 経腸栄養と誤嚥の危険性

“経腸栄養実施中には、常に誤嚥の危険度を評価し、胃内停滞により逆流のリスクが疑われる症例では、リスクを減じる手段を考慮すべきである。(Grade C)”その手段として、

“ベッドの頭部(上半身)を30～45°挙上することを考慮すべきである。(Grade C)”

“消化管蠕動促進薬を考慮すべきである。(Grade C)”

“誤嚥の高リスク症例や胃内投与不耐症(intolerance)では、持続注入に切り替えることを考慮すべきである。(Grade C)”

“チューブの先端を幽門後へ進めて留置することを考慮すべきである。(Grade C)”

本ガイドラインにおいて、経腸栄養剤の逆流に対して上記の対策が考えられているが、栄養剤の誤嚥は重篤な合併症となることが多く注意が必要となる。

経胃栄養か小腸内(幽門後)投与かについての議論はあるが、死亡率、肺炎発生率に両群間で差はないとされており、胃内排泄遅延などで胃内残留、胃管からの逆流が顕著な場合は幽門後投与が勧められている。本ガイドラインでは、小腸栄養と経胃栄養がほぼ同等として扱われているが、経胃投与では、ベッドの頭部(上半身)を30～45°挙上することの重要性が強調され、指示角度と実際の患者角度の乖離についても言及し注意を喚起している。しかし、このことは、逆にいえば、30～45°挙上しなければ危険であると指摘していることになる。この点に関しては、「日本呼吸療法医学会」のガイドラインであることを考えると、“腹臥位療法なども含む呼吸理学療法を積極的に行うことも念頭に入れ、小腸栄養が可能な施設であれば、小腸栄養(幽門

後)を積極的に考慮すべきである”といった一文があってもよかったのではと考えている。自施設では、2名の呼吸療法士がチーム医療の一員として、専従でICUに常駐し、呼吸理学療法を人工呼吸管理中から積極的に導入している。経空腸栄養を主体に行っているため、逆流・誤嚥の懸念はほとんどなく、呼吸理学療法や抜管時も含めた処置時に経腸栄養を中断することなく、極めて安定した栄養投与が可能となっている。

経腸栄養剤の逆流の対応策は様々であり、施設ごとで慣れた管理方法で施行するのが安全であることに異論はないが、十二指腸および空腸への栄養チューブの挿入は意外と簡単であり、透視が使えなくても、内視鏡を使えば比較的短時間に挿入できる。また、少々コツがいるが、触診法でもかなりの確率で、空腸まで挿入できる。

2. 経腸栄養の利点

経腸栄養法施行時の栄養剤の種類は非常に多彩であり、病態、病期に合わせた選択が可能となる。特に免疫学的栄養管理(詳細は他項に譲る)と呼ばれる、アルギニン、グルタミン、n-3系脂肪酸(EPA、 γ -リノレン酸)など多く含む経腸栄養剤の投与が、人工呼吸管理期間、ICU滞在期間の短縮に寄与するなどの報告もある。免疫学的栄養管理による様々な効果は、病態の正確な把握が必要であり、時として病態をさらに複雑にする可能性を秘めていると思われる。また、免疫学的栄養管理の効果は容量依存で高まるのかなど疑問も残っている。

IV. われわれの施設での栄養管理の実際

1. 経腸栄養か静脈栄養か?

ICU入室期間が3日以上必要と考えられる症例に対して、新生児から高齢者まで年齢を問わず積極的に経腸栄養管理を行っている。我々の施設において、連続100症例を後ろ向きに調査した結果、入室初日に85%、入室3日目の時点では60%の症例が経腸栄養を行っていた。重症病態で、緊急にICUに入室した場合には、気管挿管、中心静脈ラインの挿入に続いて一連の流れの処置として、栄養チューブを空腸まで挿入する(経空腸栄養)(図1)。そうすることで、経腸栄養開始のタイミングを逸することなく施行できる。また、症例によっては術中に術野で経腸栄養チューブを誘導し、



図1 先端を空腸に留置した栄養チューブ

造影剤はトライツ靭帯を超えて逆流していない。栄養剤は専用ポンプを用いて持続注入する。胃では停滞するような場合でも、空腸レベルでは蠕動により栄養剤は肛門側へ移動していくことがほとんどである。

小腸内に留置を行う事もある。入室後の早期では、経静脈栄養を併用しながら、経腸栄養チューブより少量の5%ブドウ糖液を開始し、同時にSDD (selective digestive decontamination)、六君子湯、大建中湯などの投与を行っている。経腸栄養のみの管理にこだわらず、病態に合わせて経腸栄養と静脈栄養を併用している。

2. 経腸栄養チューブの挿入

経腸栄養チューブは、チューブの先端がトライツ靭帯を越えた空腸内に留置している。挿入方法としては、

- ①聴診、触診にて盲目的に挿入
- ②経鼻内視鏡を用いて挿入
- ③透視下で挿入
- ④術野で直視下にて挿入

がある。病態が重症であるほど、透視室に移動して透視下に挿入することは困難になるため経鼻内視鏡を用いた挿入法が多くなっている。内服薬によるチューブ閉塞の頻度が多いため10~12Frのガイドワイヤー付きのチューブを主に用いている。

3. 経腸栄養時の管理

全症例において、経腸栄養用ポンプを用いた栄養剤の少量持続投与にて管理を行っている。より栄養剤の逆流が少ない空腸内にチューブを留置することによ



図2 人工呼吸中の呼吸理学療法と経空腸栄養

腹臥位療法と手動的呼吸介助がICU専従の呼吸療法士により施行されている。写真左上に経腸栄養剤のボトルが見える(黒枠内)。栄養チューブの先端は、トライツ靭帯を超えて空腸内に留置されている。専用ポンプを用いた栄養剤の持続注入を行っている。栄養剤の逆流による誤嚥の危険性はほとんどなく、このような処置中でも経腸栄養を中断する必要はない。

り、腹臥位療法などの積極的な呼吸理学療法が可能となる(図2)。自施設での検討では、栄養チューブの先端を十二指腸と空腸に留置した場合での比較検討結果から、空腸留置でより逆流が少ないことが明らかとなっているため、空腸での留置を原則としている。

近年、厳格な血糖コントロールが死亡率を有意に改善させたとの報告があり⁷⁾、血糖管理が再度見直されている。現在、どのlevelで血糖を管理すべきか議論の余地があるが、低血糖を回避する管理は必須となる。間欠的な栄養剤の投与では、血糖値の変動が大きくなり、インスリンを用いた場合に過度に血糖値の低下が認められる可能性もある。栄養剤の少量持続投与は血糖値の変動幅を最小化し、より安全な血糖コントロールが可能となると考えられる。しかしながら、呼吸理学療法などを行う際に、経胃栄養では、栄養剤の少量持続投与を行ったとしても、誤嚥性肺炎の危険が高まるため、経胃栄養は当施設では原則行っていない。われわれは、厳格な血糖コントロールが行いやすいだけでなく、「栄養投与を中断することなく、呼吸理学療法を含む様々な処置が安全に施行できる」などの利点からも、少量持続投与による経空腸の栄養管理が重症期には適していると考えている。したがって、それができる施設では、重症期には積極的に空腸に栄養チューブを留置した経腸栄養を行うべきであると考えられる。

おわりに

本ガイドラインで推奨されているように、栄養療法を必要とする患者には、静脈栄養よりも経腸栄養を行うべきであると考えられる。しかしながら、経腸栄養単独にこだわるのは賢明でなく、状況に合わせて静脈栄養を選択または併用する必要があることは本ガイドラインでも示されている。それぞれの栄養法の利点と欠点を十分理解したうえで、きめの細かい慎重な栄養法の選択が重症患者では特に必要であろう。

これまでは、本邦における急性呼吸不全に対する栄養管理の指針がなく、ASPENなど国外のガイドラインで推奨されていても、本邦で実践できない治療法が多くあり、本邦の現状に即したガイドラインの作成が望まれていた。今回『急性呼吸不全による人工呼吸患者の栄養管理ガイドライン』が作成され、今後は本ガイドラインを軸とした栄養管理が行われるであろう。膨大な資料をもとに、ガイドラインを作成された委員会のメンバーに敬意を表したい。

しかしながら、本ガイドラインが日本呼吸療法医学会のガイドラインであることを考慮すると、腹臥位療法、用手的呼吸介助、体位ドレナージなどの積極的な呼吸理学療法施行時の経腸栄養管理という視点に関する指針が十分でなく、この点に関しては今後を期待したい。

文 献

- 1) McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al : Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient : Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). J Parenter Enteral Nutr. 2009 ; 33 : 277-316.
- 2) Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, et al : Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient : Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition : Executive Summary. Crit Care Med. 2009 ; 37 : 1757-1761.
- 3) Battistella FD, Widergren JT, Anderson JT, et al : A prospective, randomized trial of intravenous fat emulsion administration in trauma victims requiring total parenteral nutrition. J Trauma. 1997 ; 43 : 52-58.
- 4) McCowen KC, Triel C, Sternberg J, et al : Hypocaloric total parenteral nutrition : Effectiveness in prevention of hyperglycemia and infectious complications. A randomized clinical trial. Crit Care Med. 2000 ; 28 : 3606-3611.
- 5) Li J, Kudsk KA, Gocinski B, et al : Effects of parenteral and enteral nutrition on gut-associated lymphoid tissue. J Trauma. 1995 ; 39 : 44-52.
- 6) King BK, Kudsk KA, Li J, et al : Route and type of nutrition influence mucosal immunity to bacterial pneumonia. Ann Surg : 1999 ; 229 : 272-278.
- 7) Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al : Intensive insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med : 2001 ; 345 : 1359-1367.