

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

栄養アセスメント、経腸栄養の開始時期・開始時の注意点

海塚安郎

キーワード：腸管管理、栄養評価、栄養指標、経腸栄養プロトコール、早期経腸栄養

I. 重症患者と代謝・栄養管理

急性呼吸不全を含む重症病態における代謝・栄養管理の目的は、可能な限り生体恒常性を維持し、よりよいアウトカムを得ることである。それに関し“なぜ侵襲下早期からの代謝・栄養管理なのか”を明確にするために、侵襲度の高い疾患の治療と代謝・栄養管理の役割/位置付けについて今一度確認してみる。

原疾患に対する適切な診断、治療法の選択に加え、呼吸/循環/体液管理、さらに臓器代替療法を含めた高度のサポート療法が実施され、それらにより救命率の改善、治療成績の向上がはかれる。

重症疾患では治療自体も高度かつ複雑化し、時に長期化が避けられず、治療を受ける個々の患者が本来持つ「予備力」「治る力」「生きる力」を見極め、それを維持/回復させる支持療法が重要となる。その根幹が、エネルギー出納、生合成に関わる代謝・栄養管理であり、実際臨床の場においては、侵襲により増加するエネルギー消費量、変動する代謝状態に見合った至適エネルギーおよび栄養組成の体外からの投与となる。それに追加して、ある種の栄養素の pharmaconutrients としての効果も期待される。人工呼吸器の離脱のみならず、最終的なアウトカムの改善には代謝栄養管理を実施することで、その結果として体蛋白喪失の減弱(=筋蛋白の保持)、臓器機能維持、創傷治癒促進、感染免疫能改善が必要となる。それが奏功すれば、感染性合

併症が回避され、疾患治癒後の身体機能回復も順調であり、離床も早まり、入院期間も短縮し、その後のQOLも高いレベルで維持されることは想像に難くない。

ただし、重症病態では、栄養管理を単独で取り出し検討を加えても意味がなく、あくまで原疾患の病態の改善、並びに呼吸/循環/体液管理の奏功が前提となり、それと連携した栄養管理が必要である。それらが実施され、栄養療法が開始された後にも侵襲が持続する、あるいは再燃する場合には、栄養管理の効果は極めて限定的であることは強く認識する必要がある。侵襲下栄養素の代謝動態、その過不足により惹起される生体反応を理解した上で、原疾患の治療管理と並行して行われるべきものである。

今述べた疾患との関連以外に、治療対象となる患者が年々より高齢化し、多様な基礎疾患、既往症を持つ頻度が増している。その中には種々の程度の代謝・栄養障害を持つ患者が内包されている。これらの症例ではそれを認識し、栄養障害のある呼吸不全症例として治療管理に携わることが、合目的的である。

このような背景の中で、急性呼吸不全に加え、臓器障害、栄養不良、原疾患の治療の遷延化が予想される症例では、入院早期からの栄養評価に基づいた栄養療法を治療に組み込むことが望まれる。栄養投与ルートとしては、消化管使用が禁忌でなければ経腸栄養を優先する。その理由は本特集前編を参照されたい。また、早期から経腸栄養を実施し腸管蠕動を回復させ排便を得ることは栄養投与目的以外にも、消化管を1つの臓器として認識しその機能維持に努める臓器サポートと

いえる。

しかし、侵襲下早期から栄養療法を考慮し、早期から実施することに異論はないが、その時点で至適投与熱量については現在でも論点となっており、確立したものが無い。

実際、各施設で早期経腸栄養を基本とした代謝・栄養療法が実施されている。その際、呼吸管理における動脈血酸素分圧のような絶対的評価法がなく、循環管理における血圧、尿量のような治療の成否をリアルタイムに示す効果判定法がないことが、代謝・栄養管理をどこかつかみどころのないものと治療者に感じさせているのも事実である。また、早期経腸栄養開始後に各種トラブルに見舞われ断念せざるを得ない経験はどの施設でもあるはずである。

以上のような現状を踏まえ、このような病態下の患者に対する代謝・栄養管理の現状におけるエビデンスをそれが無いことも明確にする目的でまとめられた「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」が本雑誌（人工呼吸第27巻第1号75～118頁、2010年）に掲載された。

その中の「栄養アセスメント」「経腸栄養の開始時期・開始時の注意点」について、ガイドライン記載事項を基本に、栄養療法を実際に施行する上でポイントと思われる点について解説した。

以下、ガイドライン記載事項の引用部分は、“***”（ガイドライン項目番号）（太字体）とした。

II. 栄養アセスメントの解釈； 侵襲下での注意点

栄養療法の開始時、その後の節目節目に行われる栄養アセスメントについて、侵襲下の症例では判断に迷い、栄養療法の方針を見誤る可能性のある血液生化学データの解釈を中心に述べる。

1. 入院時栄養アセスメント；栄養介入の始まり

ICU入室後、原疾患の診断治療と並行して、バイタルサイン、各種データを評価し管理計画を立て、それに沿って優先順位、緩急をつけ治療/管理が開始される。ではその段階での代謝・栄養管理は、と考えると多くの施設では直ちに栄養投与を行うことでなく、まず検査データから栄養評価に用いられるアルブミン、総コレステロール、総リンパ球数等を見て、侵襲に伴い修飾されていることを前提に栄養状態を評価し、同時に臓器機能を評価する。血糖値に関しては、こちらは直ちに管理目標値を目指すことになる。

実はそれは初回の栄養アセスメントの一部である。入院時栄養アセスメントを行うことは、アメリカ静脈経腸栄養学会 (ASPEN)、欧州静脈経腸栄養学会 (ESPEN) のガイドラインでも強く求められている^{1, 2)}。最新の ASPEN/SCCM (Society of Critical Care Medicine) の急性期栄養ガイドラインでも治療開始時からの栄養評価に言及している³⁾。栄養アセスメントの定義、目的、用いる指標について表1にまとめた。各施設でも客観的データ評価 (Data Assessment: DA) はまだしも、

表1 栄養評価 (nutritional assessment) の定義、目的、指標

定義	種々の栄養指標を用い、栄養療法に先立って患者の栄養状態を適切に評価し、その上で治療効果あるいは予後を適切に評価すること。
目的	評価の対象は患者の身体構成成分であり、特に疾病の治療に影響を与える protein energy malnutrition (PEM: 蛋白質栄養障害) の有無、その程度を評価するもの。
栄養指標	本邦の NST でも用いられている主観的包括的評価 (Subjective Global Assessment: SGA*) と客観的なデータ評価 (Data Assessment: DA**) が一般的であり、両者を組み合わせて栄養療法の効果判定をも含めて栄養評価を行う。両者の評価指標にはそれぞれ静的 (static) と動的 (dynamic) 栄養指標がある。侵襲下では特に、体重変化、血液生化学データの解釈をより慎重に行う必要がある。

*SGA は患者情報 (体重変化: 6ヶ月2週間、食事内容/量の変化、消化器症状、身体活動性、疾患と侵襲度) と身体所見 (皮下脂肪、筋肉量、浮腫の有無) から包括的に評価を行うもの (この中で動的評価は体重変化率)。

これにより栄養障害の判定ができることは検証されている。

**DA は臨床データを元に評価し、血液検査では、総タンパク (TP)、血清アルブミン (ALB)、総コレステロール (T-CHO)、コリンエステラーゼ (Ch-E)、各種 Rapid Turnover Protein (PTP)、総リンパ球数 (TLC) の中で使い慣れたものを複数個組み合わせて行う。半減期が約20日のALBは静的栄養指標とされ、RTPの中のトランスサイレチン (TTR) は、半減期が2日であり使い勝手の良い動的指標として用いられる。他にDAに用いられるものには、窒素バランス、アミノ酸代謝動態、間接熱量測定などがある。

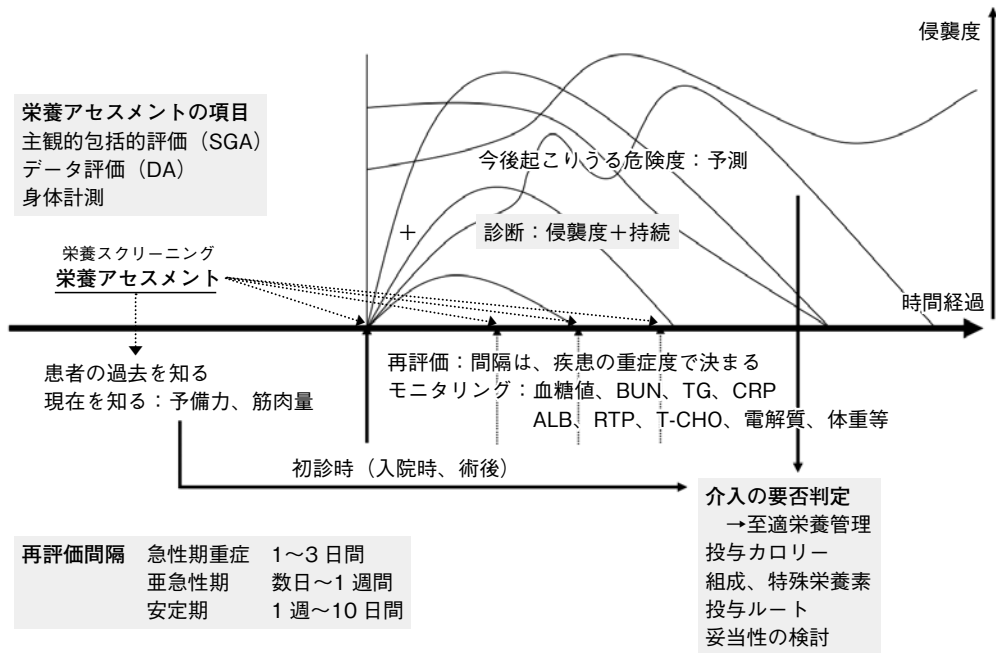


図1 臨床栄養概念図

表2 当院で使用している栄養評価チェックシート
高齢者が多い当院では、嚥下、咀嚼の項目を入れている。

A. 栄養状態に関する主観的包括的評価		情報提供者:	
1. 体重の変化	<input type="checkbox"/> あり (過去6ヶ月の増減) _____ Kg (+/- %)	<input type="checkbox"/> なし	
	<input type="checkbox"/> あり (過去2週間の増減) _____ Kg (+/- %)	<input type="checkbox"/> なし	
2. 消化器症状	<input type="checkbox"/> あり (持続期間 _____ 日・週・月) 症状: <input type="checkbox"/> 食欲不振 <input type="checkbox"/> 悪心 <input type="checkbox"/> 嘔吐 <input type="checkbox"/> 下痢 <input type="checkbox"/> 便秘	<input type="checkbox"/> なし	
3. 食事の変化	<input type="checkbox"/> あり 内容: <input type="checkbox"/> 量の減少 <input type="checkbox"/> 粥食 <input type="checkbox"/> 液体食 <input type="checkbox"/> 絶食	<input type="checkbox"/> なし	
4. 日常生活の変化	<input type="checkbox"/> あり (いつから _____ 週・月前から) 変化: <input type="checkbox"/> 寝たきり <input type="checkbox"/> 活動に制限(散歩程度 自宅内 室内)	<input type="checkbox"/> なし	
5. 疾患に伴うストレス	疾患名 _____ <input type="checkbox"/> あり 程度: <input type="checkbox"/> 高度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 軽度	<input type="checkbox"/> なし	
B. 身体症状			
1. 皮下脂肪の喪失	<input type="checkbox"/> あり (○高度 ○中等度 ○軽度)	<input type="checkbox"/> なし	
2. 筋肉の喪失	<input type="checkbox"/> あり (○高度 ○中等度 ○軽度)	<input type="checkbox"/> なし	
3. 浮腫	<input type="checkbox"/> あり (○高度 ○中等度 ○軽度)	<input type="checkbox"/> なし	
C. 咀嚼・嚥下			
1. 咀嚼	<input type="checkbox"/> 不可 <input type="checkbox"/> 不十分 <input type="checkbox"/> 可能 原因: <input type="checkbox"/> 顔面 <input type="checkbox"/> 義歯不良 <input type="checkbox"/> 歯がない <input type="checkbox"/> 意識障害		
2. 嚥下	<input type="checkbox"/> 問題あり 原因: <input type="checkbox"/> 意識障害 <input type="checkbox"/> 運動障害 <input type="checkbox"/> 筋力低下	<input type="checkbox"/> なし	
D. 主観的包括的評価			
: <input type="checkbox"/> 高度の栄養障害 <input type="checkbox"/> 中等度の栄養障害 <input type="checkbox"/> 栄養状態良好			
栄養アセスメントデータ			
身長: _____ cm	体重: _____ Kg	測定日: _____	通常体重 _____ Kg
血液生化学データ	WBC /μl (TLC)	RBC /μl	Hgb g/dl, Ht %
TP g/dl, ALB g/dl, T-CHO mg/dl, TG mg/dl, ChE IU/l			
GLU mg/dl, CRP mg/dl	身体計測 AC cm, TSF mm, AMC cm		

AC: 上腕周長 TSF: 上腕三頭筋皮下脂肪厚 AMC: 上腕筋肉断面積 = AC(cm) × 0.3 × TSF(mm)

表3 積極的に栄養介入を決定する要因
栄養アセスメントに基づき、以下の要因を満たせば介入する。

1. 入院 (受診) する時点ですでに栄養障害が存在
2. 入院後の侵襲が過大で、持続する可能性がある
3. その両方; 予後が厳しいと判断される
4. 治療上患者の自由な栄養摂取を制限する
5. 入室 (院) 後の管理が上手くゆかない
6. それが治療上、QOL、予後に良好な影響を与える

繰り返し栄養評価を継続して行うことが重症病態の治療 / 管理の中に確実に栄養管理を組み込んでゆく基本となる。初回栄養アセスメントにより入室時の栄養障害の有無、程度を判定する訳であるが、それは患者予備力の推定、リスクの認識、回復後のゴールの設定にも繋がる。もれなく、簡便に実施するため、チェックシートが用いられる。当院で使用されているものを表2に示す。

その上で、表3の要件に抵触すれば、積極的な栄養介入対象となり、可能であれば経腸栄養を基本として栄養療法の開始を考慮する。積極的な栄養療法の介入を行う場合の検討項目は図2に示した1.~5.であり、この順に行うことを奨める⁴⁾。

ここまでの準備が整った症例に具体的に、どの時点

主観的包括的評価 (Subjective Global Assessment : SGA) は行われていないのが現状であろう。しかし臨床栄養の概念図 (図1) に示したように、入院 (入室) 前の栄養状態の評価を行い、それを基本にその後も繰

でいかに経腸栄養を開始するかは、本稿Ⅲ.以下に述べた。

2. 経過中の栄養アセスメントとその解釈；症例を介して

早期経腸栄養開始後にも、侵襲が継続している症例ではいくつかの疑問がわいてくる。その1つが、栄養という入力に対する、生体の出力を示す栄養指標の評価法であり、それに基づく投与熱量、栄養組成の決定である。

図1で示したように、治療/管理同様、経過に従い再度栄養アセスメントを行う。侵襲持続下では開始後もやみくもな増量を目指すのではなく、その時点の生体の外因性栄養素の利用度（現状でこれを客観的に判定する方法はない）、現在の投与栄養素の利用度を勘案して栄養療法を継続する。

侵襲下介入後少なくとも7日目までに利用できる栄養評価指標は、窒素バランス、間接熱量測定値と血液生化学データに限られる。しかし、血液生化学データの栄養指標は、すべて侵襲自体の影響により低下し(表4)、その原因は多因子であり、時間的にずれて引き起こされる(表5)⁴⁾。侵襲が存在しない状況でも、栄養療法の効果判定には、その物質の合成速度（概ね半減期に比例する期間）に依存し、血圧/脈拍のような神経系を介した反応より遙かにタイムラグが存在する。他の治療/管理の各種評価法とは感度特異度がかなり異なり、そのため治療者を惑わせる要因となる。

急性期に栄養管理の指標となるべき、血液生化学データの信憑性は上記の理由により低い。データの改善がない（かえって低下する）ことで、それがために投与熱量を上げれば、時に(相対的な)過剰栄養(overfeeding)

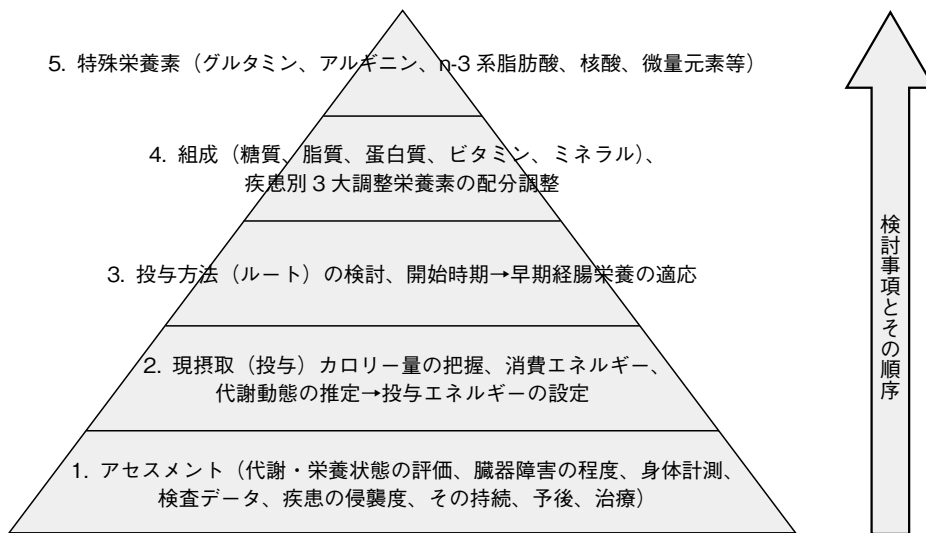


図2 栄養療法時の検討事項とその優先順位

栄養療法開始後も必要に応じ繰り返し実施されている栄養療法の検討を行い、個々の症例にとっての至適栄養療法を目指す。

表4 侵襲下炎症反応を呈する症例での検査値の動き

栄養指標は炎症の存在下で低下する。

Positive Acute-phase reactants	Negative Acute-phase reactants
Proinflammatory cytokines IL-6, TNF- α , Other interleukins	Nutritional markers Albumin, Transferrin or TIBC Prealbumin (transthyretin), Cholesterol, Leptin
Other positive acute-phase reactants CRP, Serum amyloid A, Ferritin, Fibrinogen, etc	Other negative acute-phase reactants Histidine-rich glycoprotein

表5 侵襲下 (CRP 高値、SIRS 状態) 栄養指標としての血液生化学データの修飾

血清アルブミン、総コレステロール、コリンエステラーゼ、トランスサイレチン、レチノール結合タンパクなどの栄養指標は、以下の理由により低値をとる。各々の項目の影響度を知ることは困難

	検査値に影響を与える病態	変化の単位
a.	炎症により血管透過性が亢進し、血管内物質の third space への移動 (漏出) ; 体内の含量は同一	時間単位
b.	循環血液量維持目的の初期輸液による希釈 ; 体内の含量は同一	時間単位
c.	炎症部位、創面から体腔内 (消化管、気管等)、体外への滲出	時間~日単位
d.	サイトカイン、急性炎症性タンパクの合成が促進され、それ以外のタンパク合成が抑制される	日単位
e.	生体の創傷治癒などの損傷修復に消費される	日単位
f.	肝臓の機能低下 / 障害により合成能が低下する	日~週単位
g.	異化亢進による内臓蛋白消費、lean body mass 減少	日~週単位
h.	不適切な栄養管理 ; 不十分な熱量、タンパク質投与	数日~週単位

をもたらす危険がある^{5~7)}。

疾患 / 侵襲のコントロールがつかない場合には、原則的に栄養指標の改善は認められないもしくは遷延すると考えるべきである。

具体的な症例で考えてみる (開始時期、開始時の注意点についてはⅢ. 以下参照)。

78歳、男性。軟部組織感染症からの敗血症性ARDS症例で気管挿管下呼吸管理をされ、入室後8日が経過した。原疾患の治療に難渋し、CRP 21.3→11.5mg/dLと下がったが、現在P/F ratio 215、呼吸器からのウィーニングには今しばらくかかり、VAPの発生も危惧される。入院時体重62.0kg、身長170cm、BMI 21.5。

入院前の摂食状況、栄養状態、身体機能に問題はなかったが、疾患の重症度から積極的な栄養介入を行った。排便確認後、早期経腸栄養療法 (経口胃管、持続投与) を開始した。現在投与熱量は簡易法 (25kcal/kg/day) による初期目標値の90% (1,400kcal/day) に達し、蛋白質は1.2g/kg/day投与している。使用栄養剤は1kcal/mLの標準組成品である。排便は規則的に得られ経腸栄養実施上の問題点はない。血糖値はインスリン使用下120~160mg/dLとコントロール良好である。入院時と比べ体重は+2.8kg (+4.5%)、栄養指標は (入院時→本日)、ALB 3.5→1.9g/dL、T-CHO 194→96mg/dL、TLC 1,440→940/ μ Lであり、ここ数日の検査データ推移は下げ止まりではあるが改善はない。BUN20.4→34.7mg/dLと上昇傾向である。

高齢者の重症呼吸不全であり、どの施設でも同様の症例を経験する。ここで再度栄養アセスメントを行うと、どう判定し、どのように栄養療法を変更することになるか。

キーポイントは、上の段落の疾患の経過と今後の見通しをいかにして栄養療法に反映するかである。

本症例では血液データからは、投与熱量増加が導き出され、BUN上昇からは蛋白質投与量の増加は避けたいと考えられる。しかし、炎症 / 感染症が管理しきれていないこと、入室後8日目の体重が絞れていないことも問題である。この2つの要素の折り合いをつけて栄養管理を行うことが重要である。栄養剤を濃度が2倍の製品に変更して、水分投与量を半減することも本症例では選択肢である。

実際には栄養指標の改善には栄養投与量の増加より、CRP改善 (原疾患治療の見直し、再度の感染源検索) が有効である場合が多い。原疾患の治療が不首尾の場合は、繰り返しになるが、栄養療法では如何ともしがたい事実を常にわきまえておくべきである。筆者自身も時に陥るピットフォールである。

当院では本症例に間接熱量測定を行い、結果測定値が現状の投与熱量とほぼ同等のため、投与熱量は変更せず、蛋白組成が15%少ない栄養剤に変更した。また、その時点で胃内持続投与を行っていたので4回 / 日の間歇投与に切り替え、その間に腹臥位管理を行うこととした。体重の設定は入院前-5%とした。

侵襲下において積極的栄養療法を行っている場合には特に、検査データは副作用確認に用いるべきである。糖代謝の血糖値 (BS) は当然として、外因脂質の利用状況はトリグリセリド (TG)、タンパク代謝は血液

尿素窒素 (BUN) で評価する。侵襲下蛋白質投与量を増加すべきとの原則は、本症例のようにBUN値上昇がある場合には、その時点では実施し難い。

Ⅲ. 開始時期

ICU入室後、原疾患の診断治療と並行して、バイタルサイン、各種データを評価しそれに沿って呼吸循環、体液管理が開始される。上記のごとくそれと並行して、栄養評価 (アセスメント) を実施する。その上で、表3の要件に抵触すれば、積極的な栄養介入対象となり、可能であれば経腸栄養を開始する。

そこでいつまでに開始することが望ましいか、経腸栄養を実施可能か以下の点が問題になる。

- i) 入室後からの望むべき開始時間
- ii) 腸管使用の可否の判断
- iii) 循環動態の安定の判断

の3点について、現状のエビデンスに基づいて概説する。

i) 開始時期は、“適切な呼吸管理が実施され循環が安定している症例では、入室もしくは侵襲後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。”(B-1)と考えられる。

経腸栄養の開始が早ければ良いかという当然そのようなことはなく、まず、可及的に呼吸循環を安定させその後に経管栄養を開始することになる。ただし、栄養アセスメントは入室直後から継続して行う必要がある。

多くの論文では早期経腸栄養とは入室もしくは侵襲後24～48時間以内に開始するものとし、72時間以降の経腸栄養の開始群と比較している。10の無作為化試験^{8～17)}、2つのメタ解析^{18, 19)}では、死亡率に関しては、いずれの無作為化試験、およびメタ解析においても差はなかった。メタ分析では、まずHeylandら¹⁸⁾の論文で感染性合併症の罹患率の減少傾向が示唆されたが、在院日数、人工呼吸器装着期間に関して差はなかった。次にMarikら¹⁹⁾の論文では感染性合併症の有意な減少と在院日数の短縮傾向が示された。この原因として24～48時間以内の早期経腸栄養実施は、72時間以降の開始に比べ、腸管透過性の減少、炎症性サイトカインの活性化・放出の減弱が関連するため^{18, 20)}としている。

ii) 腸管の使用可能性の評価は、“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。”(B-2)とした。

その根拠は、i)で参照したレベルⅡの10の無作為化試験^{8～17)}では、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されており、ICU入室48時間以内に早期経腸栄養の開始が安全に実行可能であると報告されている。ただし対象は大多数が外科術後患者であり、極端な酸素化障害のある急性呼吸不全症例の場合には注意を要する。これを裏付けるものとして、Mutluらの報告²¹⁾では、人工呼吸器装着ICU入室症例の30～70%で消化管機能異常が発生し、それは疾病自体、発症前の患者状態、使用される呼吸器のモード、使用薬剤、代謝状態などが要因となるとされる。

重症症例や術後消化管機能低下時には、腸管インテグリティ破綻(粘膜バリア層の破綻、蠕動低下と粘膜層の萎縮、腸管関連リンパ組織(GALT)容量の減少)、腸内細菌叢の変容が問題となり、この進行により広義のバクテリアル・トランスロケーション(BT)発症が懸念される。一般に経腸栄養開始の基準としている腸管蠕動音は、確かに腸管運動を知る唯一のサインであるが、腸管インテグリティつまり、腸管のバリア機能、栄養吸収能を示唆するサインではない。

早期経腸栄養を循環状態が落ち着き、まだ腸管蠕動音が聴取できる以前に開始する場合、どの症例でも安定して行うには各施設の実情に合った経腸栄養プロトコルを作成し、上手く使いこなすことが重要であることが示されている^{22～25)}。

著者自身は、上記のように腸管管理の一環として経腸栄養があり、腸管機能の評価には、排便の性状、量が重要と考えている。入室時から消化管蠕動促進薬(Ⅳ.-iv)-b.参照)、D-sorbitolを投与することで積極的に排便を誘導し腸管管理を行っている²⁶⁾(表6)。経管栄養開始後は、注入量に見合う排便を継続して得ることも重要である。

iii) 栄養開始時の循環の判断は、“循環動態が不安定な症例”とは“高容量カテコラミン投与時や、輸液・輸血にて循環補助を必要としている”病態とし、そのような病態では、“経腸栄養は循環状態の安定が得られるまで保留することを推奨する。”(B-3)とした。

表6 腸管管理法

入室後から継続して、腸管機能を意識した管理を行う。

1. 血管内容量を維持する輸液管理（腸管循環の確保） →経腸栄養可能な循環安定、Hb 値目標設定輸血、浸透圧利尿薬（D-mannitol）持続投与
2. 強心昇圧薬の選択 →ドパミン、PDE III 阻害薬の使用
3. 腹部単純X線から胃・腸管ガス像、腸管壁の継時的変化；浮腫の存在の確認 →小腸ガス、腸管壁浮腫の可能性：蠕動改善処置、アルブミン製剤投与
4. 腹腔内圧の正常化（消化管内減圧による胃、腸管血流の改善、横隔膜可動性確保） →セイラムサンブ管、イレウス管の使用
5. 入室初期からの腸内細菌叢管理 →緩下剤効果をもつ腸内細菌叢利用二糖類 D-ソルビトール（ラクツロース）、乳酸菌製剤の使用
6. その他消化管蠕動促進薬、排便促進薬の使用（胃内排出促進～排便誘発） →メトクロプラミド（プリンペラン）、クエン酸モサプリド（ガスモチン）、六君子湯、エリスロマイシン、大建中湯、ジノプロスト（PGF2a）、パサコジル（テレミンソフト）、グリセリン浣腸
7. 禁忌でなければ、排便後早期経腸栄養の開始；原則経胃管投与
8. 下痢に対しては原因を精査し対応 →性状、臭気、便培養、CD トキシン、使用抗生剤、薬剤の確認、乳酸菌製剤、止痢薬
9. H ₂ ブロッカー、PPI の使用条件設定 →胃液 pH<4、消化性潰瘍薬内服中、抗凝固療法時は使用を考慮、スクラルファート

循環動態の安定性に関する無作為化試験は、検索し得なかった。循環動態の安定を栄養療法の前提とし各種比較検討試験が実施されているため、循環動態が不安定な症例との比較対照試験は見出し得なかった。

重症病態の患者では低血圧、消化管機能の低下などがあり、経腸栄養を行うことで、腸管の微小循環障害に由来する非顕性の虚血再灌流障害のリスクの増加が懸念される。しかし腸管虚血は、経腸栄養に伴う合併症の中ではまれなもので、その頻度は1%以下である^{27, 28)}。この合併症は、経鼻空腸チューブ留置例で報告されている²⁹⁾。故に小腸経由で経腸栄養が実施されている症例で低血圧（平均動脈圧（MAP）<60mmHg）が出現した場合には注入を保留すべきであり、なかんずく当該患者が循環動態安定維持のためのカテコラミンを使用開始すべき状況、もしくは昇圧薬の増量を余儀なくされる状況では注入を保留すべきである。このあたりの駆け引きも経腸栄養、それも重症病態におけるその独特のものである。

ただし昇圧薬使用中でもそれが低用量である、もしくは循環動態が安定している場合には、胃内ないし小腸内投与は、十分な注意の下で可能である²⁵⁾。しかし、その場合でも腹満、腹痛、鼓腸、胃内容逆流もしくは残量の増加、排便量の減少、腸蠕動音の減弱、他に説明のつかない代謝性アシドーシスの進行が認められる場合には、腸管機能不全、腸管虚血の早期兆候の可能性を念頭に精査すべきである。経腸栄養時の看護スタッフの十分な観察が重要である。

筆者の施設のデータでは、経胃管での間歇投与による経腸栄養時の循環動態の安定をカテコラミン量で検討したところ、ドパミン<8γ、（ドパミン+ドパミン）等用量併用<8γ+8γでは、指示量の80%が注入可能であった³⁰⁾。

同様に呼吸不全に関しては人工呼吸器装着下、循環状態が不安定なら FiO₂ ≤ 60% で SaO₂ ≥ 90%、循環に問題がない呼吸不全で FiO₂ < 80% で SaO₂ ≥ 90% が1つの目安と考える。早期経腸栄養を開始していても、この条件を満たさなければ栄養投与量の増加を控える（腸管インテグリティ維持目的の少量投与に留める）方が無難である。細胞レベルで十分な酸素供給がない場合、外因からの栄養素の供給をいたずらに増やしても、嫌気性代謝に傾き効果的なエネルギー産生は望めない。

IV. 開始時の注意点

上記の指針に基づき早期経腸栄養を開始しても、実際には当面の投与熱量、組成、投与計画を設定する必要がある。また、経管栄養が思ったように上手くいかないことは重症患者であるほど経験する。それらの問題を解決する対応が必要となる。この項では、

- i) 投与熱量設定
- ii) 投与計画の実際
- iii) 経腸栄養時のチューブ先端の位置；胃内もしくは幽門後
- iv) 経腸栄養時の工夫

について概説する。

i) 投与熱量設定は、“栄養療法開始に際し、推算式による計算値もしくは間接熱量計による測定結果を用いて目標投与エネルギーを設定することを推奨する。”（B-6）。

これを見て、何で推奨投与熱量が記載されていないか疑問に、もしくは不親切に思う方もいると思う。しかし、呼吸管理中の重症病態患者への画一的な熱量投与については注意が必要であり、その至適投与熱量にはいまだ結論は出ていない。ちなみに前出の ESPEN Guidelines on adult enteral nutrition²⁾ の Intensive care (<http://www.espen.org/documents/ENICU.pdf>) では、急性期もしくは初期には、20~25kcal/kg BW/day を超える熱量投与は好ましくないと、これも投与推奨量を示しているわけではない。侵襲下代謝亢進があるはずなのに、この記載には何か釈然としないものを感じる。

これは、生体にプログラムされた侵襲下代謝変化によるものである。つまり、侵襲下生体の消費熱量は、神経内分泌系、免疫系の賦活化が起こり生体内恒常性維持の目的で、合目的的に増加する。それは、生体内で貯蔵物質が動員される異化が起こり、それにより得られた内因性エネルギーにより賄われる。その間生体は、免疫系細胞により誘導されたサイトカインにより傾眠傾向となり、食欲も落ち摂食行動もなくなり、ひたすら侵襲からの回復を待つことになる。侵襲からの回復後、代謝動態は同化となり当然食欲も増し、消費熱量以上の熱量/栄養素を摂取し、侵襲時に失われた体構成成分を特にタンパク質は適度の運動負荷のもと再度体内に貯蔵することが生理的な反応である。この考えによれば、高度侵襲下の早期からの栄養療法は、体構成成分消失速度の鈍化を最大の目的にしているともいえる。

このような侵襲下では、外因性栄養素投与(≡経腸栄養)をたとえその時の消費熱量に見合う量投与しても、生体が利用可能な保証はなく、かえって(相対的な)過剰栄養を招き有害である可能性が指摘されている。間接熱量計による測定値を用いても臨床の場で内因、外因エネルギー由来の燃焼比を知ることはできない。このことが、血液生化学データの解釈と並んで、もう一つの侵襲下栄養管理のジレンマである。

つまり早期から消費熱量に見合う量を投与すればよいとはいかず、初期には(もしかして侵襲持続中は)投与熱量にながしかの制限が必要である。

以上の重症病態急性期の安易な熱量投与が害になることに対し、permissive underfeeding の概念がある^{5,6)}。それを考える上で参考になる論文は7つあるが^{31~37)}、

それらを要約すると、対象疾患によっては、ICU入室当日からの設定熱量(これも25kcal/kg (IBW)/day程度で良い)全量投与は有害である可能性が高く、5~7日目までに目標投与熱量の50~65%程度を目指せば良く、ただしあまり何時までも投与熱量が少ないと(目標設定値の25%以下)感染性合併症などの各種合併症を起こしかねない、といったものである。

本邦では投与熱量決定には、推算式では主に簡易式(25kcal/kg BW/day)、Harris-Benedict式からの算出、もしくは稀に間接熱量計による測定結果(MEE)のいずれかが用いられている。推算式を用いる場合には、個々の症例を間接熱量計で測定した結果を用いる場合に比べ、正確さを欠く可能性が高く十分に注意が必要である³⁸⁾。その要因は、年齢、性別、使用する体重、肥満、薬剤、侵襲の程度、病期に影響され、それらを推算式では反映できないからである。

特にHarris-Benedict式から求めたBEEに活動係数、ストレス係数を乗じて算出される投与熱量は、侵襲初期から同化期のいずれかにはその数値が消費熱量と同一となる可能性はあるが、投与目標値とするには過剰感が否めない。また、ストレス係数の決定にも根拠がない。肥満症例でなければ(BMI<25)簡易式(25kcal/kg BW/day)から求められた推算値を初期の栄養熱量目標値とすることが現実的である。MEEを用いる場合でも同様に、初期の数日~1週以内には測定値を超える熱量投与は好ましくない。ただし、極端な栄養不良がある症例では、上記の栄養投与量では死亡率の上昇があり、熱量投与リスク(高血糖、BUN値上昇、Re-feeding症候群)を認識した上で積極的な熱量投与を試みる価値があると考えられる³⁹⁾。

ii) 開始後の投与計画では、“開始後は1週間を目処に目標量の少なくとも50%以上を目指し増量することを推奨する。積極的に投与量増加をはかる場合(少なくとも目標量の80%以上)には、施設の実情にあったプロトコルの作成が望ましい。”(B-7)さらに“経腸栄養開始7~10日に至ってもその時点で目指すエネルギーに到達することができない場合は、静脈栄養の併用を考慮すべきである。”(B-8)

記述の前半部分は、4つの無作為化試験を参考にした^{23,40~42)}。後半部分は、7つの論文を参考にした^{18,43~48)}。

入室早期から栄養療法の必要性を判断し経腸栄養を

開始しても、投与熱量の増加を慌てる必要はない。当然、個々の症例で外因性栄養投与に対する反応は異なるので、栄養アセスメントを繰り返し各症例での至適投与量を模索しながら増量を図ることになる。特に経腸投与では腸管の耐用性にも配慮が必要である。

その中で、さらに増量の速度を上げ確実に設定投与エネルギーを投与するには、(各施設の実情にあった)プロトコルの作成が重要である。

この点に関して経腸栄養は、静脈栄養より手技、慣れ、観察、経験が大切なアナログな世界であり、そこにスタッフと共に各施設で獲得する手技の側面がある。その実施のために、以下 iii) iv) に述べる各種工夫が必要である。表7に経管栄養を安全に行うためのデバイス、検討されるべき事項を箇条書きにした。確認していただきたい。

当院で現在使用しているプロトコルを図3に示した。実際に使用してみて問題がある点は、スタッフと相談の上、改編を繰り返し現在の形になった。そのため数値などは、ガイドラインの推薦と異なっている。

経腸栄養開始時に静脈栄養を併用することは、効果のメリットがなくコストが掛かり勧められない。すでに経腸栄養を開始している症例で、7~10日が経過する以前に静脈栄養を併用することは、これも避けるべきである。経腸栄養開始後に栄養投与量の増量ができない場合には、その原因を検索して、経腸栄養の適応であれば、各種投与上の工夫を試みるのが常套手段といえる。7~10日経過後の経静脈栄養の併用とは、中

表7 経腸栄養時に決定/考慮すべき事項

静脈栄養より煩雑であり、看護スタッフに委ねられる領域が多い、対策の一部についてはガイドライン第2章 H.I. に記載。

<ol style="list-style-type: none"> 1. チューブの選択: 素材、口径 (ポリウレタン製、8~10Fr を推奨) 2. 挿入時の先端位置確認: 胃液逆流、CO₂、X線、胃泡音 3. 使用中の継続的な先端位置確認法: 頻度、確認の記録 4. 先端位置の選択: 胃内、幽門後 (十二指腸、空腸) 5. 消化管機能評価: 胃内残量、腹満、排便状況 (量、性状、臭気、色調) 6. 薬剤投与方法: 粉碎法、簡易懸濁法、薬剤の選択/制限 7. 経腸栄養剤の選択: 濃度、組成、バランス 8. 間歇/持続投与方法: 回数、ポンプの使用、速度/量 9. 消化管蠕動促進薬の使用、下痢時の対策 10. 体位、指示の遵守度: 確認法、頭上位 30~60度 が推奨、低血圧時の対応 11. 実投与量の把握: 検査、処置による中断、嘔吐、脂肪性下痢 (栄養素吸収不良)
--

心静脈カテーテル挿入下の TPN (Total Parenteral Nutrition) を指す。

iii) 経腸栄養時のチューブ先端の位置は、胃内と幽門後のどちらが優れているかであるが、“両投与方法とも選択可能な投与経路である。誤嚥の危険が高い、もしくは胃内投与が実施できない場合には、小腸にチューブを留置して経腸栄養を行うことを考慮すべきである。” (B-4)。

14の論文を基に検討した^{14, 49~61)}。

挿入の簡便さ、早期の開始が可能である点では胃内投与が優れている。逆に術後症例で術中にチューブを小腸内留置している症例、胃内投与で各種工夫をしても胃内排出遅延により胃内に残留、胃管からの逆流があり、栄養剤投与が実施不能の場合では、小腸内留置による栄養法への切り替えを考慮すべきである。では、どの程度の胃内残量が問題となるかは、論文の内容をみても各施設で用いているプロトコル (胃内残量の確認間隔、容量) により病院毎に異なっている。1回量に関しては、おおよそ 200~250mL 以上であるとされている。

栄養チューブ留置時の気管、ときに胸腔内への誤挿入は、盲目的挿入が通常の手技である胃管留置においてより高い頻度で起こることが予想される。呼吸不全患者では時に致命的ともなりかねない合併症である。その回避には、挿入後の位置確認は、胃液逆流、胸部レントゲン写真 (上腹部まで撮影したもの)、胃管吸引ガスの炭酸ガスインジケーターによる判定等を組み合わせ用いること、間歇投与時には注入開始時毎に、胃液逆流を確認する等を施設の取り決めとすることが重要である^{24, 42)}。

マンパワー、設備等が充実し常に小腸内留置をルーチン (入室日当日挿入、即時の再留置可能) としている施設では、それを継続することに問題はない。

iv) 経腸栄養時の工夫が必要なことが、まさに経腸栄養の特徴である。その実施にあたり施設のスタッフの力量が大きく関与することになる。

“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” (B-5) で、具体的には以下の項目が挙げられる。

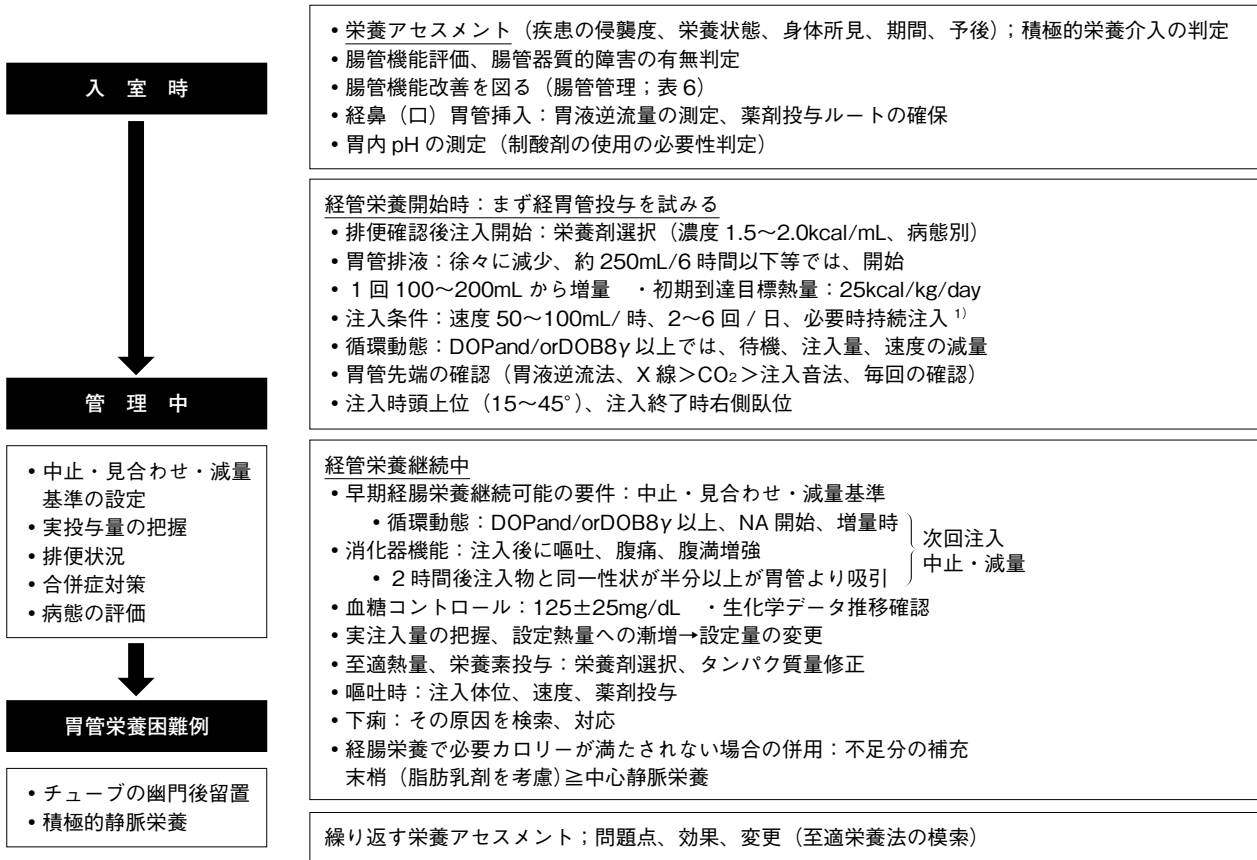


図3 当院重症患者早期経腸栄養管理基本プロトコール

開始時の基本は排便、経胃管、間歇投与。術中空腸チューブ留置例では当初より持続注入。

1)：厳密な血糖管理時には、間歇投与が可能な症例でも胃内持続投与を実施。

DOP：dopamine DOB：dobutamine NA：noradrenaline

- a. ベッドの頭部を 30 ~ 45° 挙上することを考慮すべきである。
- b. 消化管蠕動促進薬を考慮すべきである。
- c. 誤嚥の高リスク症例や胃内投与と不耐症 (intolerance) では、持続注入に切り替えることを考慮すべきである。
- d. チューブ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。”

経管栄養を開始しても、思い通りに実施できないことは重症例であるほど経験する。それに対して本項で述べた対策は、各施設で工夫し実施され、それにより経腸栄養の成功率が上がり、合併症が低減する⁶²⁾ことが期待される。

a. に関しては、特に胃内投与の場合に重要である。実施は主に看護師の仕事となる。上半身挙上(セミファウラー位)に関しては、医師の指示角度と実際の患者

挙上角度の乖離（概して指示角度より挙上されていない）をなくすことが存外重要である^{63, 64)}。血圧の低いときには、頭部挙上は行いがたく、挙上困難場合の経管栄養の変更法などを事前に施設として取り決めておくことが、安全に安定して実施できる基本となる。特に注意が必要なのは、循環血液量の不足があり、注入開始後血圧が下がる場合である。当然消化管蠕動の低下、胃内停留が起こる。この場合は、注入の工夫が必要なのではなく、一旦注入を中止し、循環を立て直すことである。

b. ここで検討されている薬剤は、エリスロマイシン (IV：静注投与)、メトクロプラミド (IV、NG：経胃投与)、ナロキソン (NG) の3つである。

各薬剤単独の効果の検討では、エリスロマイシン (IV) は^{65~67)} 胃管逆流の多い症例 (>250mL) や持続注入、嘔吐症例での中断が投与により有意に少なく

なり、栄養投与遂行率が有意に改善する。メトクロプラミドでは、NG投与⁶⁸⁾、IV⁶⁹⁾とも死亡率、肺炎発症率にプラセボと比較して差がなかった。麻薬拮抗薬ナロキソンのIVでは、これも死亡率、肺炎発症率に差がなかったが、栄養投与量はナロキソン投与群で多く投与できる傾向があった。

次にエリスロマイシンとメトクロプラミドの比較⁷⁰⁾では、やはり死亡率、肺炎発症率に差がなかったが、両薬剤とも有意に胃内逆流が減り、栄養剤の注入効率が上がったと報告している。また、エリスロマイシンとメトクロプラミド併用とエリスロマイシン単独投与(両薬剤とも静注投与)での比較⁷¹⁾では、やはり死亡率、肺炎発症率に差がなかったが、併用群で、栄養投与カロリーへの達成率、胃内逆流量の減少がともに有意であった。胃内留置+エリスロマイシン投与と幽門後留置の比較では死亡率、肺炎発症率、栄養投与指標のすべてに差がなかった。

薬剤に関しては、以上で述べられているものに加え、本邦では消化管運動改善を目的に胃内排泄促進では、クエン酸モサプリド、六君子湯⁷²⁾、大腸蠕動、排便促進目的にジノプロスト(プロスタグランディンF2a)、大腸刺激性下剤(bisacodyl)、大建中湯等がその薬理効果、使用経験に基づき用いられている。

筆者には、抗菌薬であるエリスロマイシンの消化管蠕動亢進目的の使用には抵抗があり、胃内排泄促進にはもっぱら、メトクロプラミド、六君子湯を用いている。当院の経管栄養プロトコルでは、排便をその開始の前提としているので、入室直後に胃管を挿入し、消化管閉塞機転のない症例では、腸管管理の観点からもD-sorbitol(ラクツロース)を緩下剤並びに腸内細菌叢の栄養源(prebiotics)とし、probioticsとして乳酸菌製剤を投与している。循環が安定すれば毎日定時に大腸刺激性薬+グリセリン浣腸を行い確実に排便を得るようにしている。

c. 持続注入は実際多くの施設で実行され、その効果を認めている手技である。しかし間歇注入と比較検討した論文^{73~77)}では死亡率、感染症発生率、在院日数については間歇注入との間に有意な差異はないとしている。Hiebertら⁷⁵⁾の報告では、持続投与が目標熱量への到達、下痢の発生頻度減少の2つの項目で有意であるとしている。持続注入は、経腸栄養を確実に実施する方法の一つである。

d. これに関しては、上記IV-iii)に準ずる。

V. 早期経腸栄養を上手に行うコツ

重症病態の代謝・栄養管理法として、早期経腸栄養を採用し、それを安定し安全に行い、かつ一定の成果を得るには、医師、その他スタッフ間の栄養療法に関する共通の利点、効果、問題点、実施に伴うリスクの認識がなされることがまず重要である。その上にその施設が対象とする患者に合い、マンパワー、設備に適する無理のないやり方(各施設におけるプロトコル作成)を確立することである。以上の環境の中で、患者の個別性を考慮し、原疾患のコントロール、呼吸循環管理の成否を勘案し無理のない栄養療法を医師が具体的に指示できることが重要になる。

その結果として、重症呼吸不全/重症病態で搬入された症例でも、常に一定のレベルで栄養アセスメントがなされ、栄養療法が必要でかつ経腸栄養可能と判断される患者には、何事もないように淡々と速やかに“いつものやり方で”栄養投与が開始され、血糖値が管理され、排便を得ることが基本である。さらに必要に応じ注入の工夫、速度の調節等の提言が、栄養療法の実施者であり、身近な観察者である看護スタッフからなされることが目指す姿であり、成功のコツである。

参考文献

- 1) ASPEN Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force : Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. J Parenter Enteral Nutr. 2002 ; 26 : 1SA-138SA.
- 2) Lochs H, Valentini L, Schütz T, et al : ESPEN Guidelines on adult enteral nutrition. Clin Nutr. 2006 ; 25 : 177-360.
- 3) 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.
- 4) 海塚安郎 : 集中治療室での体液・栄養管理—蘇生輸液から栄養管理の移行期に焦点を当てて— 臨床麻酔. 2010 ; 34 : 1407-1418.
- 5) Zaloga GP, Roberts P : Permissive underfeeding. New Horiz. 1994 ; 2 : 257-263.
- 6) Jeejeebhoy KN : Permissive underfeeding of the critically ill patient. Nutr Clin Pract. 2004 ; 19 : 477-480.
- 7) 海塚安郎 : 経腸栄養の開始時期および開始時の注意点. ICUとCCU. 2010 ; 34 : 185-198.
- 8) Moore EE, Jones TN : Benefits of immediate jejunostomy

- feeding after major abdominal trauma—a prospective, randomized study. *J Trauma*. 1986 ; 26 : 874-881.
- 9) Chiarelli A, Enzi G, Casadei A, et al : Very early nutrition supplementation in burned patients. *Am J Clin Nutr*. 1990 ; 51 : 1035-1039.
 - 10) Eyer SD, Micon LT, Konstantinides FN, et al : Early enteral feeding does not attenuate metabolic response after blunt trauma. *J Trauma*. 1993 ; 34 : 639-643.
 - 11) Chuntrasakul C, Siltharm S, Chinswangwatanakul V, et al : Early nutritional support in severe traumatic patients. *J Med Assoc Thai*. 1996 ; 79 : 21-26.
 - 12) Singh G, Ram RP, Khanna SK : Early post-operative enteral feeding in patients with nontraumatic intestinal perforation and peritonitis. *J Am Coll Surg*. 1998 ; 187 : 142-146.
 - 13) Minard G, Kudsk KA, Melton S, et al : Early versus delayed feeding with an immune-enhancing diet in patients with severe head injuries. *J Parenter Enteral Nutr*. 2000 ; 24 : 145-149.
 - 14) Dvorak MF, Noonan VK, Belanger L, et al : Early versus late enteral feeding in patients with acute cervical spinal cord injury : a pilot study. *Spine*. 2004 ; 29 : E175-180.
 - 15) Kompan L, Vidmar G, Spindler-Vesel A, et al : Is early enteral nutrition a risk factor for gastric intolerance and pneumonia? *Clin Nutr*. 2004 ; 23 : 527-732.
 - 16) Malhotra A, Mathur AK, Gupta S : Early enteral nutrition after surgical treatment of gut perforations : a prospective randomised study. *J Postgrad Med*. 2004 ; 50 : 102-106.
 - 17) Peck MD, Kessler M, Cairns BA, et al : Early enteral nutrition does not decrease hypermetabolism associated with burn injury. *J Trauma*. 2004 ; 57 : 1143-1149.
 - 18) Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al : Canadian Critical Care Clinical Practice for Nutrition Support in Mechanically Ventilated, Critically Ill Adult Patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 2003 ; 27 : 355-373.
 - 19) Marik PE, Zaloga GP : Early enteral nutrition in acutely ill patients : a systematic review. *Crit Care Med*. 2001 ; 29 : 2264-2270.
 - 20) Kompan L, Kremzar B, Gadzijev E, et al : Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Intensive Care Med*. 1991 ; 25 : 157-161.
 - 21) Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P : Prevention and treatment of gastrointestinal complications in patients on mechanical ventilation. *Am J Respir Med*. 2003 ; 2 : 395-411.
 - 22) Heyland DK, Dhaliwal R, Day A, et al : Validation of the Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients : results of a prospective observational study. *Crit Care Med*. 2004 ; 32 : 260-266.
 - 23) Martin CM, Doig GS, Heyland DK, et al : Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). *CMAJ*. 2004 ; 170 : 197-204.
 - 24) Barr J, Hecht M, Flavin KE, et al : Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest*. 2004 ; 125 : 1446-1457.
 - 25) Kozar RA, McQuiggan MM, Moore EE, et al : Postinjury enteral tolerance is reliably achieved by a standardized protocol. *J Surg Res*. 2002 ; 104 : 70-75.
 - 26) 海塚安郎 : 多臓器障害 / 多臓器不全症例での栄養管理の考え方、そのポイントは? 救急・集中治療. 2006 ; 18 : 1611-1620.
 - 27) McClave SA, Chang WK : Feeding the hypotensive patient : Does enteral feeding precipitate or protect against ischemic bowel? *Nutr Clin Pract*. 2003 ; 18 : 279-284.
 - 28) Melis M, Fichera A, Ferguson MK : Bowel necrosis associated with early jejunal tube feeding : A complication of postoperative enteral nutrition. *Arch Surg*. 2006 ; 141 : 701-704.
 - 29) Zaloga GP, Roberts PR, Marik P : Feeding the hemodynamically unstable patient : A critical evaluation of the evidence. *Nutr Clin Pract*. 2003 ; 18 : 285-293.
 - 30) 海塚安郎 : 敗血症・臓器不全患者の栄養管理とNST. 外科治療. 2009 ; 100 : 61-71.
 - 31) Dissanaik S, Shelton M, Warmer K, et al : The risk for bloodstream infections is associated with increased parenteral caloric intake in patients receiving parenteral nutrition. *Crit Care*. 2007 ; 11 : R114.
 - 32) Villet S, Chioloro RL, Bollmann MD, et al : Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr*. 2005 ; 24 : 502-509.
 - 33) Rubinson L, Diette GB, Song X, et al : Low caloric intake is associated with nosocomial bloodstream infections in patients in the medical intensive care unit. *Crit Care Med*. 2004 ; 32 : 350-357.
 - 34) Krishnan JA, Parce PB, Martinez A, et al : Caloric intake in medical ICU patients : consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest*. 2003 ; 124 : 298-305.
 - 35) Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, et al : Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients : results of a clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr*. 2002 ; 26 : 174-181.
 - 36) McCowen KC, Friel 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 : 3756-3757.
 - 37) Dickerson RN, Boschert KJ, Kudsk KA, et al : Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. *Nutrition*. 2002 ; 18 : 241-246.
 - 38) Walker RN, Heuberger RA : Predictive equations for energy needs for the critically ill. *Respir Care*. 2009 ; 54 :

- 509-521.
- 39) Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, et al. Enteral compared with parenteral nutrition : a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2001 ; 74 : 534-542.
 - 40) Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, et al : Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit Care Med.* 1999 ; 27 : 2525-2531.
 - 41) Desachy A, Clavel M, Vuagnat A, et al : Initial efficacy and tolerability of early enteral nutrition with immediate or gradual introduction in intubated patients. *Intensive Care Med.* 2008 ; 34 : 1054-1059.
 - 42) Doig GS, Simpson F, Finfer S, et al : Nutrition Guidelines Investigators of the ANZICS Clinical Trials Group. Effect of evidence- based feeding guidelines on mortality of critically ill adults : a cluster randomized controlled trial. *JAMA.* 2008 ; 300 : 2731-2741.
 - 43) Herndon DN, Stein MD, Rutan TC, et al : Failure of TPN supplementation to improve liver function, immunity, and mortality in thermally injured patients. *J Trauma.* 1987 ; 27 : 195-204.
 - 44) Herndon DN, Barrow RE, Stein M, et al : Increased mortality with intravenous supplemental feeding in severely burned patients. *J Burn Care Rehabil.* 1989 ; 10 : 309-313.
 - 45) Dunham CM, Frankenfield D, Belzberg H, et al : Gut failure- predictor of or contributor to mortality in mechanically ventilated blunt trauma patients? *J Trauma.* 1994 ; 37 : 30-34.
 - 46) Chiarelli AG, Ferrarello S, Piccioli A, et al : Total enteral nutrition versus mixed enteral and parenteral nutrition in patients in an intensive care unit. *Minerva Anesthesiol.* 1996 ; 62 : 1-7.
 - 47) Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, et al : Parenteral with enteral nutrition in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2000 ; 26 : 893-900.
 - 48) Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, et al : Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients : harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med.* 2004 ; 30 : 1666-1671.
 - 49) Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW, et al : Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. The Critical Care Research Team. *Crit Care Med.* 1992 ; 20 : 1377-1387.
 - 50) Kortbeek JB, Haigh PI, Doig C : Duodenal versus gastric feeding in ventilated blunt trauma patients : a randomized controlled trial. *J Trauma.* 1999 ; 46 : 992-996.
 - 51) Kearns LJ, Chin D, Mueller L, et al : The incidence of ventilator-associated pneumonia and success in nutrient delivery with gastric versus small intestinal feeding : A randomized clinical trial. *Crit Care Med.* 2000 ; 28 : 1742-1746.
 - 52) Minard G, Kudsk KA, Melton S, et al : Early versus delayed feeding with an immune-enhancing diet in patients with severe head injuries. *J Parenter Enteral Nutr.* 2000 ; 24 : 145-149.
 - 53) Boivin MA, Levy H : Gastric feeding with erythromycin is equivalent to transpyloric feeding in the critically ill. *Crit Care Med.* 2001 ; 29 : 1916-1919.
 - 54) Day L, Stotts NA, Frankfurt A, et al : Gastric versus duodenal feeding in patients with neurological disease : a pilot study. *J Neurosci Nurs.* 2001 ; 33 : 148-149, 155-159.
 - 55) Esparza J, Boivin MA, Hartshorne MF, et al : Equal aspiration rates in gastrically and transpylorically fed critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2001 ; 27 : 660-664.
 - 56) Davies AR, Froomes PR, French CJ, et al : Randomized comparison of nasojejunal and nasogastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2002 ; 30 : 586-590.
 - 57) Montejo JC, Grau T, Acosta J, et al : Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2002 ; 30 : 796-800.
 - 58) Neumann DA, DeLegge MH : Gastric versus small-bowel tube feeding in the intensive care unit : a prospective comparison of efficacy. *Crit Care Med.* 2002 ; 30 : 1436-1438.
 - 59) Heyland DK, Drover JW, Dhaliwal R, et al : Optimizing the benefits and minimizing the risks of enteral nutrition in the critically ill : Role of small bowel feeding. *J Parenter Enteral Nutr.* 2002 ; 26 (Suppl) : S51-S55.
 - 60) Marik PE, Zaloga GP : Gastric versus post-pyloric feeding : a systematic review. *Crit Care.* 2003 ; 7 : R46-51.
 - 61) Ho KM, Dobb GJ, Webb SA : A comparison of early gastric and post-pyloric feeding in critically ill patients : a meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2006 ; 32 : 639-649.
 - 62) McClave SA, DeMeo MT, DeLegge MH, et al : North American summit on aspiration in the critically ill patient : Consensus statement. *J Parenter Enteral Nutr.* 2002 ; 26 : S80-S85.
 - 63) van Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke-Grauls C, van Tiel FH, et al : Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia : a randomized study. *Crit Care Med.* 2006 ; 34 : 396-402.
 - 64) Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, et al : Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients : a randomised trial. *Lancet.* 1999 ; 354 : 1851-1858.
 - 65) Chapman MJ, Fraser RJ, Kluger MT, et al : Erythromycin improves gastric emptying in critically ill patients intolerant of nasogastric feeding. *Crit Care Med.* 2000 ; 28 : 2334-2337.
 - 66) Berne JD, Norwood SH, McAuley CE, et al : Erythromycin

- reduces delayed gastric emptying in critically ill trauma patients : a randomized, controlled trial. *J Trauma*. 2002 ; 53 : 422-425.
- 67) Reignier J, Bensaid S, Perrin-Gachadoat D, et al : Erythromycin and early enteral nutrition in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2002 ; 30 : 1237-1241.
- 68) Yavagal DR, Karnad DR, Oak JL : Metoclopramide for preventing pneumonia in critically ill patients receiving enteral tube feeding : A randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2000 ; 28 : 1408-1411.
- 69) Nursal TZ, Erdogan B, Noyan T, et al : The effect of metoclopramide on gastric emptying in traumatic brain injury. *J Clin Neurosurg*. 2007 ; 14 : 344-348.
- 70) MacLaren R, Kiser TH, Fish DN, et al : Erythromycin vs metoclopramide for facilitating gastric emptying and tolerance to intragastric nutrition in critically ill patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 2008 ; 32 : 412-419.
- 71) Nguyen NQ, Chapman M, Fraser RJ, et al : Prokinetic therapy for feed intolerance in critical illness : One drug or two? *Crit Care Med*. 2007 ; 35 : 2561-2567.
- 72) 巽博臣, 升田好樹, 今泉均ほか : 胃内容の停滞したICU患者に対して六君子湯が有効であった3症例. *日本集中治療医学会誌*. 2009 ; 16 : 187-190.
- 73) Bonten MJ, Gaillard CA, van der Hulst R, et al : Intermittent enteral feeding : The influence on respiratory and digestive tract colonization in mechanically ventilated intensive-care-unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 ; 154 : 394-399.
- 74) Steevens EC, Lipscomb AF, Poole GV, et al : Comparison of continuous vs intermittent nasogastric enteral feeding in trauma patients : Perceptions and practice. *Nutr Clin Pract*. 2002 ; 17 : 118-122.
- 75) Hiebert JM, Brown A, Anderson RG, et al : Comparison of continuous vs intermittent tube feedings in adult burn patients. *Parenter Enteral Nutr*. 1981 ; 5 : 73-75.
- 76) Kocan MJ, Hickisch SM : A comparison of continuous and intermittent enteral nutrition in NICU patients. *J Neurosci Nurs*. 1986 ; 18 : 333-337.
- 77) MacLeod JB, Lefton J, Houghton D, et al : Prospective randomized control trial of intermittent versus continuous gastric feeds for critically ill trauma patients. *J Trauma*. 2007 ; 63 : 57-61.