

令和2年度 高知県立大学大学院 博士論文

救命救急における重症患者の早期栄養療法に関する研究

Study on early nutritional therapy for critically ill patients in critical care

人間生活学研究科

博士後期課程

19G501

佐賀 啓子

指導教員 渡邊 浩幸 教授

論文要旨

救命救急における重症患者の早期栄養療法に関する研究

佐賀 啓子

【背景】救急医療で集中治療を必要とする患者は、緊急性と複雑な背景が重なり重症度が高い。予後改善のため、治療の一環として早期栄養療法の遂行は極めて重要である。集中治療の早期栄養に関するガイドラインは、海外を中心に2009年以降、いくつかの発表があるが、エビデンスの見解で一致に至っていない。2016年に発表された日本版重症患者の栄養療法ガイドラインでは、必要たんぱく質量 $1.0\sim 1.2\text{g/kg/day}$ の提案が示されたが、必要脂質量は示されていない。早期経腸栄養（24～48時間以内）開始は示されているが、開始後のたんぱく質、脂質の段階的な投与量は明らかにされていない。

【目的】本研究では、日本版重症患者の栄養療法ガイドラインでは詳細には示されていない、侵襲下の初期エネルギーに対するたんぱく質および脂質の初期目標量を、新たに目標エネルギー比率モデルとして提示した。合わせて、入院初期1週目までのたんぱく質と脂質の目標量へ向かって増量を図るための活用の意義を明らかにすることを目的とした。

【方法】三次救急医療施設の集中治療室に入室し、経腸栄養法を施行した患者を対象に、観察研究方法により、以下について明らかにした。基準として必要たんぱく質量は $1.0\sim 1.2\text{g/kg/day}$ を、必要脂質量はガイドラインに示されていないため、周術期脂質エネルギー比20～30%を採用した。

【結果】

- ・平均年齢75歳以上の高齢者で、62.5%に早期経腸栄養（24～48時間以内）が開始された。
- ・経腸栄養法による入院1週目までの目標エネルギー（50～65%以上）を目指した、初期エネルギー投与の解析から、一定量で投与を示したエネルギー増量モデルを明らかにした。
- ・本研究で、新たに示したエネルギー産生栄養素のたんぱく質と脂質の目標エネルギー比率と、実施例とを解析した結果は以下である。①経腸栄養法による場合、入院1週目の初期エネルギー目標量（50～65%）に対するたんぱく質エネルギー比率は8～16%、脂質エネルギー比率は10～20%の範囲で投与可能であった。②経腸栄養法と経静脈栄養法による合計の場合、入院1週目の初期エネルギー目標量（80%）に対するたんぱく質エネルギー比率は13～20%、脂質エネルギー比率は16～24%の範囲で投与可能であった。③これらの結果をより明確に示すため、明らかにした目標エネルギー比率を、開始から入院7日で割算し、投与推移として具体化した値で示し投与モデルとした。

【考察】経腸栄養投与によるたんぱく質は、入院7日までの不足が明らかとなった。不足を認めた入院7日の約6%のエネルギー比率の増加を目指し、高たんぱく質含有量の経腸栄養剤の選択や併用による工夫の必要性が考えられた。以上により、本研究で新たに具体化して

示したエネルギー産生栄養素のたんぱく質と脂質の目標エネルギー比率を活用することで、侵襲下の早期栄養投与に対する過不足の評価を明確に示すことができる。

【結論】 得られた目標エネルギー比率の活用により、対象者個別に入院 1 週目までの投与開始からの目標値を示すことが可能であり、早期栄養療法における初期栄養投与の計画的実践と質の向上に繋がる。今後は、提示した目標エネルギー比率を活用した前向き研究により、対象者を増加して検討が必要である。

Abstract

Study on early nutritional therapy for critically ill patients in critical care

Keiko SAGA

Backgrounds: In emergency medical care, patients who require intensive care have a higher severity due to the urgency and complicated background. To improve prognosis, it is extremely important to provide early nutritional therapy as part of treatment. Although several guidelines for early nutrition in intensive care have been published since 2009, mainly overseas, there is a lack of consensus in the view of the evidence. While *the 2016 Japanese Guidelines for Nutrition Support Therapy in Adult and Pediatric Critically Ill Patients* (the “Guidelines”) proposed a required protein intake of 1.0–1.2 g/kg/day, omitted required lipid intake. Moreover, although the Guidelines suggest initiating early enteral nutrition (within 24–48 hours of admission), do not address how protein and lipid should be gradually increased after initiation.

Objective: In the present study, a new model is presented for determining early dietary goals for protein and fat intake for patients under stress, as percentages of total energy intake (%E), which are not addressed in detail by the Guidelines. In addition, the aim of this study was to clarify the significance of the utilization of protein and fat to increase the target amount by the first week of hospitalization.

Methods: The results of an observational study of patients admitted to a tertiary emergency medical facility intensive care unit and underwent enteral nutrition are described below. A required protein intake of 1.0–1.2 g/kg/day was used as a standard, and as a required fat intake was not specified by the Guidelines, the perioperative fat energy ratio of 20–30% was adopted.

Results:

- The mean patient age was 75 or older, and early enteral nutrition (within 24–48 hours) was administered in 62.5% of cases.
- From the analysis of the initial energy aiming at the target energy (50–65% or higher) utilizing enteral nutrition method by the first week of hospitalization clarified the dose-increasing model showing the dose transition.
- The new dietary goals for protein and fat indicated by the present study, and the results of analyzing clinical examples were as follows: (1) When enteral nutrition method was used alone, it was possible to administer the protein energy ratio (protein %E) of 8 to

16% range and the fat energy ration (fat %E) of 10–20% range with respect to the initial energy target amount (50–65%) at the first week of hospitalization. (2) When both enteral nutrition and parenteral nutrition were used, protein and fat could be administered at 13–20 protein %E and 16–24 fat %E, respectively, with respect to the initial energy goal for the first week of hospitalization (about 80%). (3) To illustrate these results more clearly, the newly-clarified target energy ratio was divided by seven (as seven days had passed since initiation), to give specific values that illustrate the changes in dosage as the administration model.

Discussion: It was revealed that protein administered via enteral nutrition was insufficient during the seven days of hospitalization. It was considered necessary to make effort by selecting and combining enteral nutrition products with high protein content, in order to increase the energy ratio by roughly 6% by the seventh day of hospitalization.

Based on the above, by utilizing the target energy ratio of protein and fat as energy producing nutrients that are newly substantiated in this study, it is possible to clearly the evaluation of deficiency and excess in early nutritional administration in patients under stress.

Conclusions: By utilizing the obtained target energy ratio, it is possible to show the target value from the start of the administration to the first week of hospitalization for each individual patient, and it will lead to planned practice and quality improvement of the initial nutrition administration in the early nutritional therapy. In the future, a prospective study will be needed to investigate the use of the proposed target energy ration with increased number of subjects.

目次

序論

第1節	研究背景	1
第2節	強制栄養に関する急性期栄養ガイドラインの変遷	2
第3節	本研究の目的	6
第4節	本研究の意義	7
第5節	研究の倫理的配慮	7

第1章 重症患者の早期経腸栄養管理におけるエネルギー投与計画モデル

第1節	経腸栄養法を施行した重症患者の概要	
第1項	目的	8
第2項	方法	8
第3項	結果	10
第4項	考察	12
第2節	重症患者の早期経腸栄養の実態と関連因子の検討	
第1項	目的	13
第2項	方法	13
第3項	結果	14
第4項	考察	17
第3節	急性期栄養ガイドライン（ASPEN/SCCM）を指標としたBEE充足率の検討と急性期および亜急性期における経腸栄養法のエネルギー投与推移	
第1項	目的	18
第2項	方法	18
第3項	結果	19
第4項	考察	23
第4節	経腸栄養管理に使用された経腸栄養剤の実態と投与エネルギー量への影響	
第1節	目的	25
第2節	方法	25
第3節	結果	26
第4節	考察	30
第5節	小括	32

第2章 経腸栄養法によるたんぱく質と脂質の観察研究からの投与実態と目標エネルギー比率の提案と活用

第1節 経腸栄養法によるたんぱく質と脂質の投与実態と目標エネルギー比率との検討	
第1項 目的	34
第2項 方法	34
第3項 結果	36
第4項 考察	46
第2節 経腸栄養開始日の違いによるたんぱく質と脂質のBEE充足比較	
第1項 目的	48
第2項 方法	48
第3項 結果	49
第4項 考察	51
第3節 経腸栄養法によるたんぱく質と脂質の入院日におけるBEE充足率と在院日数との検討	
第1項 目的	52
第2項 方法	52
第3項 結果	53
第4項 考察	55
第4節 小括	55

第3章 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計たんぱく質と合計脂質の観察研究からの投与実態と目標エネルギー比率の提案と活用

第1節 経静脈栄養法による栄養投与の実態	
第1項 目的	58
第2項 方法	58
第3項 結果	59
第4項 考察	61
第2節 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計たんぱく質と合計脂質の投与実態と目標エネルギー比率との検討	
第1項 目的	62
第2項 方法	63
第3項 結果	64
第4項 考察	67

第3節	経腸栄養開始日の違いによる合計たんぱく質と合計脂質のBEE充足比較	
第1項	目的	69
第2項	方法	69
第3項	結果	70
第4項	考察	73
第4節	経腸栄養法と経静脈栄養法による合計たんぱく質と合計脂質の入院日におけるBEE充足率と在院日数との検討	
第1項	目的	74
第2項	方法	74
第3項	結果	75
第4項	考察	77
第5節	小括	78
第4章	人工呼吸器管理の有無による観察研究からの早期栄養療法の実態と提案した目標エネルギー比率の活用	
第1節	人工呼吸器管理の有無による対象の概要と人工呼吸器管理と関連因子の検討	
第1項	目的	80
第2項	方法	80
第3項	結果	82
第4項	考察	85
第2節	人工呼吸器管理の有無(2群間)における、エネルギー、たんぱく質、脂質の経腸栄養法単独投与の実態と経腸栄養法と経静脈栄養法の合計投与の実態(目標エネルギー比率の活用)	
第1項	目的	86
第2項	方法	86
第3項	結果	87
第4項	考察	93
第3節	経腸栄養法単独投与および経腸栄養法と経静脈栄養法の合計投与によるエネルギー、たんぱく質、脂質の入院日におけるBEE充足率と在院日数との検討(人工呼吸器管理の有無による2群間の検討)	
第1項	目的	95
第2項	方法	95
第3項	結果	96
第4項	考察	102
第4節	小括	103

第5章 総合考察	105
終章	112
引用・参考文献・URL	114
謝辞	119

序論

第1節 研究背景

三次救急領域の救命救急センターに搬送される重症患者は、救命医療が最優先に行われる。入院に至った原疾患、外傷の有無、既往歴などの背景により診療域も様々である。重症患者に共通の特徴は、重篤性、呼吸および循環動態の不安定性、臓器障害である。救命のための緊急手術が必要となると、さらに高度な侵襲により栄養状態が極めて悪化する。高度な侵襲を受けた場合、ストレスホルモンやカテコラミンが産生される結果、エネルギー代謝の亢進やインスリン抵抗性を生じ、生体内ではたんぱく質異化の状態に陥る¹⁾。各病態で様々な代謝動態を呈するため、これらの状況を把握した上で、早期栄養介入が必要となる。

栄養介入の目的には、必要エネルギーを充足させ、脂肪を除いた体重（LBM：Lean body mass）減少を最小限に抑え、病的飢餓状態に陥るのを阻止することにある。侵襲がもたらす必要エネルギー量と、必要たんぱく質量の増加には、栄養投与を駆使して対応することが必要である。その場合、少なからず臓器不全が起これ、内因性エネルギーなどを考慮することも重要となる。

現病治療が行われ、総合的に快復に向かうためには、早期の栄養状態改善を見据えた適切な栄養介入が行われることが不可欠となる²⁾。適切な栄養補給を怠ると、栄養状態を悪化させ、快復が遅延し入院期間が長期化する³⁾。その結果、患者の予後やQOL、在院日数の延長など、医療経済へ影響を及ぼすことに繋がる。特に高齢者の場合、救急搬送された原疾患に加えて、何らかの疾患を患っている確立が高く、栄養障害も抱えていることが少なくない。侵襲に対する予備力が少ない場合があり⁴⁾、病状に合わせた更に迅速な栄養介入が必要となる。

重症患者の場合、意識状態の低下や人工呼吸器を使用する機会が多い。このような状況下の栄養補給には、大きく分けて経静脈栄養法（Parenteral Nutrition：以下、PN）と経腸栄養法（Enteral Nutrition：以下、EN）の強制栄養が選択される。救命治療後においては、当面の間、強制栄養による栄養補給法を強いられることになる。

近年の先行研究により、重症患者の栄養補給法として、消化管利用が可能であれば、第一選択としてENが推奨されている。その理由は、侵襲下においても消化管は機能しており、その機能を利用することで、腸管粘膜構造を維持し、2次的効果として免疫能を高め、

バクテリアルトランスロケーション (bacterial translocation) ^{1*}を防ぐことにある。免疫能の維持においては、消化管の利用が可能であれば PN より EN が推奨されている^{5, 6, 7, 8)}。また、EN そのものが、重症患者の胃蠕動低下に対しての改善と胃蠕動運動の促進をする⁹⁾。消化管を利用することは、単に必要な栄養補給をするに留まらず、これらの問題の解決も同時に行うことに繋がる。結果として、感染症発症率の減少効果や、集中治療室滞在日数および在院日数の短縮など、EN の有用性が報告されている^{10, 11, 12, 13)}。

一方、EN 優先には慎重論もある。大きな侵襲が加わった状態では、胃蠕動運動が麻痺すること、その腸管機能を評価する方法もないことなどが挙げられる。また、ショック状態や高度な侵襲下で、早期 EN を開始後に、やみくもに投与量を増量した場合、インスリン抵抗性による高血糖や、消化器症状の不良 (下痢、嘔吐、誤嚥) が引き起こされる。結果として、EN による目標エネルギー確保が困難となる場合が、少なからず認められる。そのため、早期 EN による効果を得ながらも、強制栄養 (EN と PN) による早期栄養療法の総合的な評価を行いつつ、安全で確実な投与量の増加を図ることが臨床における課題である。

第2節 強制栄養に関する急性期栄養ガイドラインの変遷

1993 年から 2006 年の間に、栄養に関するいくつかのガイドラインが発表された^{5,6,7,8,14,15)}。これらのガイドラインには、集中治療領域の重症患者を対象とした早期栄養療法については詳細に触れられていなかった。

重症患者に特化した「急性期栄養ガイドライン」が発表されたのは、2009 年 (米国静脈経腸栄養学会 : American Society for Parenteral and Enteral Nutrition : 以下、ASPEN、および集中治療学会 : Society of Critical care Medicine : 以下、SCCM)^{16,17)} である。この対象は、2-3 日以上 ICU 管理を必要とする内因性および外因性の成人重症患者である。指針には、入院後の EN 開始時期は「入院後 24~48 時間以内の早期に開始されるべきである。次の 48~72 時間にかけて、目標に向かって進められるべきである (抜粋)」と示された。さらに、「入院 1 週目に EN の臨床的效果を高めるためには、目標エネルギーの 50%~65% 以上を投与しようと努めるべきである (抜粋)」と初期指標の詳細が示された。たんぱく質目標量は、「BMI (body mass index) が 30 未満の患者では、実体重に応じて 1.2~2.0 g/kg/day とし、熱傷や多発外傷患者ではさらに高くなるであろう。(抜粋)」と示された。この指標は高たんぱく質を意味している。また、脂質目標量は示されていなかった。

^{1*} バクテリアルトランスロケーション (bacterial translocation)

腸管粘膜の防御力の破綻、全身や局所における免疫力の低下、腸管運動障害による腸管細菌の異常増殖などにより、本来消化管の中にとどまる腸内細菌が、腸管粘膜上皮のバリアを超えて血流やリンパ流を介して体内に移行し、感染を引き起こす状態を意味する。

この頃に発表された国内の 10 の大学病院のレビュー (2009 年)^{18,19,20,21,22,23,24,25,26,27)} では、急性期栄養について各施設の取り組みが紹介されている。共通点は、エネルギー目標量の設定は、間接熱量計を使用して正確なエネルギー量を把握して対応すべきとしている。しかし、本邦の全ての医療施設に機器の設置は整っておらず、また機器が存在していたとしても、重症患者の全ての測定は困難であるとしている。現実的には、推算式 (Harris-Benedict の式)²⁸⁾ や、簡易式による初期 20~25kcal/標準体重 (kg)、中期 25~30kcal/標準体重 (kg) などの指標が推奨されている。目標エネルギーの指標はいくつか示されているが、その投与計画については述べられていない。また、たんぱく質量や脂質量についての最終目標量や、その投与計画については述べられていない。

2010 年、本邦の日本呼吸療法医学会より「急性呼吸不全による人工呼吸器患者の栄養管理ガイドライン」²⁹⁾ が発表された。対象が明確であるが、「急性期栄養ガイドライン」2009 年 (ASPEN/SCCM)^{16,17)} の指針が反映された内容で、日本人に対してのたんぱく質や脂質についての指針は示されていなかった。

その後、本邦では、いくつかのレビューが報告された。石橋ら(2016 年)³⁰⁾ は、2003~2013 年に発表された主なガイドライン^{7,8,16,17,31)} から以下のように述べている。「重症患者に、どの程度のエネルギー量とたんぱく質を投与することが最も適しているのか、現在に至るまで明らかになっていない (抜粋)」。また、「たんぱく質投与は、エネルギーに対応した投与 (抜粋)」、との表現に留まり、脂質目標量については述べられていない。小谷ら(2016 年)³²⁾ は、2006~2009 年に発表されたガイドライン^{7,8,16,17,33)} より、「どのガイドラインも同じエビデンスを評価しているにもかかわらず、多少の相違がみられ、統一した見解に至っていない (抜粋)」と述べている。神鷹(2016 年)³⁴⁾ は、「呼吸不全の栄養療法も、ベースは重症患者の栄養療法に沿って行っているのが現状である (抜粋)」と述べている。この中で、「いずれのガイドラインにおいても適切なたんぱく質投与量は現在のところ明確ではない。」とし、脂質に関する目標量については述べられていない。

新たに ASPEN から 2016 年に「重症患者の栄養療法ガイドライン」^{35,36)} が発表された。この中でも、たんぱく質量の目標量は過去の 2009 年のガイドライン^{16,17)} と変わらず、最終目標量 1.2~2.0g/kg/day と示され、脂質の最終目標量は示されていなかった。

先行研究や各ガイドラインの多くは、先発して海外のものが中心であり、対象者において本邦との違いがあるとされている。海外のガイドライン等に引用されている研究対象者には、若年層の患者が多く、BMI: 30 前後の体格であること、一方、日本においては、65 歳以上の高齢者が多く BMI: 20 前後の対象者が多いという年齢や体格差の違いが明らかとされている³⁷⁾。このことは、ガイドラインに示された目標量を参考にして、本邦の対象者へ実際に投与する際には、指針の上限値が高値となることが危惧されることを理解した上での慎重な活用が必要となる。

海外のエビデンスや医療状況に基づいたガイドラインでは、本邦の臨床に適応できない場合もあり、本邦の臨床に適応したガイドラインを作成する目的があった。そこで、本邦

には存在しなかった重症患者を対象とした「日本版重症患者の栄養療法ガイドライン」(2016年)³⁸⁾が日本集中治療医学会から発表された。これは、日本人を対象にしたRCTがほとんどない中で、国内事情を考慮して作成されたものであり³²⁾、現時点で本邦における重症患者の栄養療法を示した最新のガイドラインである。翌年2017年には補遺として「日本版重症患者の栄養療法ガイドラインの病態別栄養療法」³⁹⁾が発表された。内容には病態別に呼吸不全、急性腎障害、肝不全、急性膵炎、中枢神経障害、高度肥満の項目が新たに示されている。「日本版重症患者の栄養療法ガイドライン」(2016年)³⁸⁾では、「たんぱく質の至適投与量は不明」、としつつ、「海外の指標1.2~2.0g/kg/day」を紹介した上で、喪失したたんぱく質を考慮して、「日本では1.0~1.2g/kg/day」を提案指標として示された。脂質については、特殊栄養素の項目にn-3系多価不飽和脂肪酸や、PNにおける脂肪乳剤に関する項目が紹介されたが、脂質の最終目標量としては示されていない。また、目標エネルギー量として設定後、実際に栄養投与を開始後に、どのように投与し、増量を図るのかについては、検討課題であると解説されている。

最新のレビューでは、巽ら(2018年)⁴⁰⁾は、「日本版重症患者の栄養療法ガイドライン」(2016年)^{38,39)}の発表により、「重症患者における栄養療法、特に早期ENが重症患者管理においてさらに普及するであろう」と述べている。寺島(2018年)⁴¹⁾は、早期ENについて、「早期EN(単独)は、最も確実かつ容易にoverfeedingの予防が可能(抜粋)」と述べ、「侵襲急性期に、overfeedingを回避するうえで、最も容易な実践方法は、ENを選択(抜粋)」と早期ENを推奨している。堤ら(2017年)⁴²⁾は、「ENが高いエビデンスで示されているのは、エネルギー投与の目的よりも、むしろ腸を使用することの有用性からであろう」、とも述べている。

このように新たなガイドラインが発表され、急性期の栄養療法の情報が常にup-to-dateされ続けている現状がある。言い換えれば、臨床において信頼できる栄養療法の情報が、広く求められていると言える。

2009年~2016年にかけての各ガイドラインの変遷において、以下のことが言える。

EN開始時期は、入院後24~48時間以内の投与が、概ね一致した見解である。

消費エネルギー量(または必要エネルギー量)は、間接熱量計の利用もしくは、推算式(Harris-Benedictの式)²⁸⁾、または簡易式により初期20~25kcal/標準体重(kg)、中期25~30kcal/標準体重(kg)のいずれかの指針の利用で現在のところ概ね一致している。

早期エネルギー投与は、「EN単独による1週目までの投与目標量は、ENの効果を期待するならば、必要エネルギーの50~65%程度」^{16,17)}が推奨されている。更に、「初期1週間は、目標エネルギー消費量よりも少なく投与すること」^{35,36,38)}、が示されている。つまり、総エネルギー量は、初期1週目には、目標エネルギー量に対して80%程度または以上を目指すことが推奨見解となっている。

一方、そのエネルギー産生栄養素であるたんぱく質は、ASPEN/SCCM(2016)^{35,36)}では1.2~2.0g/kg/day、ESPEN(2019)⁴³⁾では1.3g/kg/dayと示されている。この指針

は、たんぱく質量として高値を示すことになる。海外のガイドライン指標を、本邦の対象者へ、そのまま適応するには体格差の違いがある。日本版重症患者の栄養療法ガイドライン(2016)³⁸⁾では、「至適たんぱく投与量は不明である」と記載の上で、「喪失したたんぱく量を考慮して、目標とする必要蛋白量は1.0~1.2g/kg/day以上の投与を提案するが、エネルギー投与量の少ない急性期ではこれよりも少ない量となることは否めない(抜粋)」と解説されている。たんぱく質の現実的な目標量としては、1.0~1.2g/kg/dayが本邦での目指すべき値であると言える。

同じくエネルギー産生栄養素である脂質は、呼吸商(生体内で栄養素が分解されてエネルギーに変換するまでの酸素消費量に対する二酸化炭素排出量の体積比のこと)が低く、たんぱく質と比較して効率なエネルギー源でもある。血中に二酸化炭素の蓄積が懸念される病態では、脂肪投与を優位とすることが呼吸商の観点からも推奨される。日本版重症患者の栄養療法ガイドライン(2016)³⁸⁾に、脂質の最終目標量は示されていない。ESPEN-PN(2009年)³²⁾では、0.7~1.5g/kg/dayとあるが、あくまでPNによる目標量である。Patkova A.らの最新のレビュー(2017)⁴⁴⁾では、脂質は1.0~2.0g/kg/day(最大:2.0g/kg/day)と示されたが、目標範囲が広く、上限値では脂質量が高値を示すことになる。本邦における急性期の脂質目標量としてはガイドラインにはないが、守屋ら(2017)⁴⁵⁾は、「周術期の脂質投与目標量は全カロリー(エネルギー量)の20~30%を脂質として投与する」と述べ本邦での周術期の目標量を紹介している。この周術期の脂質目標エネルギー比率20~30%の値は、本邦の厚生労働省が5年毎に策定している「日本人の食事摂取基準」⁴⁶⁾の脂質エネルギー比率と同値を示す。「日本人の食事摂取基準」は、健康増進および疾病予防を目的として策定されている。周術期の脂質目標量において同値を利用するならば、日本人の栄養素バランスにおいては問題なく活用できる。

これらのたんぱく質や脂質の目標量は、全エネルギー、つまり目標エネルギーに対する値を示している。エネルギー投与では、早期1週目のEN単独では50~65%以上^{16,17)}、合計投与量では80%程度または以上とした推奨がある^{35,36,38)}。しかし、たんぱく質や脂質については、同時期の推奨量は示されていない。加えて、エネルギー、たんぱく質、脂質の投与目標量に向かって、どのように投与の増量を図るのかについては明らかにされていない。

2016年の日本版重症患者の栄養療法ガイドライン³⁸⁾には、「EN投与の増量の方法には、プロトコールを使用すること」と推奨された。プロトコールにより投与される目標量の達成度が上昇することも理由にある。一方、ENの効果を期待して、開始当初から、やみくもな投与が有害となることも示されている。つまり、プロトコール作成において、その投与過程が重要であることが述べられている。

本論で使用する用語定義

栄養療法：栄養状態の改善に伴う基礎疾患・病態の治療を目的として栄養素を投与することであり、静脈栄養および経腸栄養(サプリメントを含む)の強制栄養を実施すること。また必要エネルギー量、投与内容を算定した上で行うこととする。

第3節 本研究の目的

救命医療において集中治療を必要とする重症患者には、画一的な栄養補給の扱いが困難なことが予測される時期である。しかし、治療効果を高めるためには、目標量に向かって適正に栄養補給を実施することが必要不可欠である。治療の一環として、重症患者への早期栄養療法の実践は、患者の予後改善効果が期待できる。現在のガイドライン等の目標量は、エネルギー、たんぱく質および脂質の最終目標値である。投与開始後の段階的な投与経過については明らかに示されていない。より栄養療法の効果を期待するならば、急性期の初期エネルギー量と、そのエネルギー産生栄養素である、たんぱく質量や脂質量の目標値までの初期投与の段階的な投与経過を詳細に明らかにすることが必要である。

そこで本研究では、三次救急医療施設の集中治療室へ入室した重症患者のうち、主な栄養補給経路として EN が実施された患者を対象とした。早期栄養投与の実態をエネルギー比率として示し、急性期の入院 1 週目のエネルギー、たんぱく質および脂質の投与モデルとなる目標エネルギー比率を新たに提示する。投与実態と新たに提示した目標エネルギー比率との比較により、目標量に向かって段階的に増量を図る過程を具体化してエネルギー比率で示し、その活用の意義を明らかにすることを目的とした。

第 1 章では、EN 投与実態から、エネルギー投与量を入院日ごとの詳細な BEE 充足率として示し、投与の増量課程を診療科別に明らかにした。EN によるエネルギー投与に影響を与えたと考えられる経腸栄養剤の使用実態についても明らかにした。その上で、ガイドラインに示される入院 1 週目の目標エネルギーを評価指標として、EN による入院 1 週目までの具体化した早期エネルギー増量モデルを明らかにし提案した。

第 2 章では、EN によるたんぱく質および脂質の投与実態をエネルギー比率として示し、入院日ごとの投与過程を診療科別に明らかにした。入院 1 週目の EN によるエネルギー目標量に対して、新たに示したたんぱく質と脂質の目標エネルギー比率と比較検討し、その活用の意義を明らかにした。

第 3 章では、栄養投与の評価は総合的に行うべきであることから、EN に加えて PN を含めた合計たんぱく質と合計脂質の投与実態を、入院日ごとにエネルギー比率で明らかにした。その上で、合計たんぱく質および合計脂質の入院 1 週目の目標量として、「エネルギーの概ね 80%程度」のガイドライン指標と照らし合わせ、2 種類の栄養素の目標エネルギー比率を提示して、投与実態と比較検討し、その活用の意義を明らかにした。

第 4 章では、対象を人工呼吸器管理の施行の有無で 2 群に分類し、栄養投与の実態を明らかにした。人工呼吸器管理の有無による違いは、人工呼吸器管理による消費エネルギー量の軽減にある。overfeeding への注意が必要であり、離脱に向けた複雑な代謝動態の期間である。EN 単独の場合と、合計投与量の場合の、エネルギー、たんぱく質、脂質の投与実態をエネルギー比率として明らかにし、第 2 章および第 3 章で新たに示した目標エネルギー比率と比較検討して、その活用の意義を明確化した。

第4節 本研究の意義

本研究では、入院初期1週目までの、エネルギー、たんぱく質および脂質の投与実態をエネルギー比率で示し、入院日ごとに明らかにした。その評価基準として、たんぱく質量は、現在ある日本版重症患者の栄養療法ガイドラインに示されている提案量 1.0~1.2g/kg/day を、脂質量は、周術期の脂質目標量とされる脂質エネルギー比 20~30%を採用した。その上で、入院1週目の EN 単独の目標エネルギー量に対して 50~65%以上を目指す時期と、入院1週目の EN と PN の合計目標エネルギー量に対して 80%程度または以上を目指す時期の、たんぱく質と脂質の目標エネルギー比率を新たに提示した。初期投与の評価基準として、目標エネルギー比率の活用により、比較検討が可能となる。

本研究の目的を達成することは、早期栄養療法の初期投与において、目標量に向かって段階的に増量を図るための、エネルギー、たんぱく質および脂質の投与計画の提案に繋がる。新たに提案した目標エネルギー比率により、開始から初期1週目への投与目標値を入院日で示すことが可能となる。また、対象者個別の投与評価も目標量として示すことが可能であり、初期投与の確実な実践に寄与することに繋がる。その結果、患者の予後改善、QOL 向上、ひいては在院日数の短縮など、医療費の削減にも貢献できるものである。

第5節 研究の倫理的配慮

倫理的配慮は、研究協力施設の臨床研究審査委員会の承認（番号：091032）を得た後、高知女子大学研究倫理審査委員会の承認（健栄研倫：第 2010-01 号）を得て実施した。

第 1 章 重症患者の早期経腸栄養管理におけるエネルギー投与計画モデル

第 1 節 経腸栄養法を施行した重症患者の概要

第 1 節・第 1 項 目的

研究協力施設 K は、高知県における災害拠点病院および三次救命救急医療機関に指定されている。救命救急センターには、ベッド数 20 床（ICU：8 床、CCU：4 床、HCU：8 床、研究対象期間当時）を有し、オープン ICU 管理体制で救急医療が実践されている。また、2005 年 3 月の県と市の病院合併による開院時より、医師、看護師、薬剤師のほか、管理栄養士も専任配置され、積極的なチーム医療による栄養管理も取り組んでおり、特に消化管の利用が可能であれば早期からの EN 開始に取り組んでいる施設であった⁴⁷⁾。

本節では、このような施設背景をもつ三次救急医療機関に救急搬送され、集中治療が施行された入院患者のうち、栄養補給経路として EN を施行された者を抽出し対象の概要を明らかにした。

第 1 節・第 2 項 方法

研究デザインは、後ろ向き観察研究とした。

調査期間は、2009 年 4 月 1 日から 2010 年 3 月 31 日の 12 ヶ月間とした。

倫理的配慮は、序論・第 5 節に記載した。

データ収集は、研究協力施設の PC 共有サーバーにおいて Excel 形成での収集と保存を行い、研究者以外の研究協力施設職員によりランダムな番号付けと匿名化作業を実施することにより、任意性および個人情報保護した。

研究対象は、研究協力施設 K の救命救急センターに入院し、集中治療室において治療が行われ、経口摂取が困難と判断され EN が施行された患者とした。ただし、以下の 3 項目に該当するものは対象外とした。

- ① 入院日から 14 日以内に退院（転院または死亡退院）した場合
- ② 入院日から 14 日以内に経口食（訓練食も含める）が少量でも併用された場合
- ③ 重篤な病状で救命困難と判断され、積極的な栄養補給が施行されなかった場合

調査項目は、以下の 11 項目とした。

- ① 年齢
- ② 性別
- ③ BMI (Body mass index)
- ④ 診療科

- ⑤ 主病名および合併症（既往歴）
- ⑥ 手術の有無
- ⑦ 内因性・外因性
- ⑧ APACHE II スコア^{2※}
- ⑨ 集中治療室の在室日数
- ⑩ 在院日数（入院から退院するまでの入院期間）
- ⑪ 基礎エネルギー消費量（basal energy expenditure：以下 BEE）
 - ・ BEE は、研究協力施設 K において栄養管理計画に採用されており、入院時の体重を基準とし、Harris-Benedict の式²⁸⁾より算出
 - ・ 入院時の体重が測定困難で不明な対象は、BMI:22 として推定身長から標準体重を算出して BEE を設定

統計処理は、データ集計に Excel (Microsoft) を使用し、合計、平均、標準偏差、割合を算出した。

^{2※}APACHE II スコア

APACHE (Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation)⁴⁸⁾とは、重症疾患患者の重症度を客観的に評価し、予測死亡率を算出するものとして、1981 年 Knaus らにより提唱された。1985 年に、これを見直した APACHE II が報告⁴⁹⁾され、以来、集中治療管理中の重症度判定に用いられている。APACHE II スコアは、呼吸、循環、血液検査値、GCS (グルコーマスケール) の 12 の指標についてスコア化し、治療の影響を受けない ICU24 時間以内の最悪値を APS (acute physiology score) とし、年齢および慢性併存病態ポイントを加えたものである。APACHE II では、さらに ICU 入室時の原因疾患のカテゴリー別に重みづけを行い、これらの指数を予後予測評定式にあてはめ、予測死亡率を算出することができる。ただし、16 歳未満、熱傷、冠動脈疾患は除外対象としている。

第1節・第3項 結果

対象者の基本情報と概要を表1に示した。調査期間において救命救急センターに入院し、集中治療室においてEN投与が実施された患者数は313人、そのうち本研究の対象は128人(40.9%)であった。男性73人、女性55人。平均年齢は75.5±12.9歳であった。

平均BMIは21.7±3.7で、救命を最優先したため入院時に体重測定が未実施であった対象は、128人中13人(10.2%)であった。この対象は、BMI22として推定身長から標準体重を算出してBEEを設定した。

対象128人の診療科は、脳神経外科60人(46.9%)、救命救急科20人(15.6%)、心臓血管外科16人(12.5%)、呼吸器科13人(10.2%)、循環器科7人(5.5%)、整形外科5人(3.9%)、消化器外科4人(3.1%)、小児科、耳鼻咽喉科、腎臓科は各1人(0.8%)であった。

次に、内因性とは、脳卒中や心筋梗塞など内的因子に伴うものを指し、内因性108人(84.4%)。外因性とは、交通事故などによる外傷や骨折、中毒、熱傷など外的因子に伴うものを指し、外因性20人(15.6%)であった。入院後の手術の有無は、手術あり55人(43.0%)、手術なし73人(57.0%)であった。

表1. 対象の基本情報と概要

診療科	対象者 (人)	性別		年齢 (歳)	BMI	内因性・外因性		手術の有無		APACHE II スコア	BEE (kcal)	在室日数 (日)	在院日数 (日)
		男性	女性			内因性	外因性	有	無				
全診療科	128	73	55	75.5±12.9	21.7±3.7	108	20	55	73	19.8±6.7	1117.0±190.4	10.1±7.6	52.2±45.0
脳神経外科	60	35	25	77.2±10.7	22.5±4.2	54	6	25	35	17.3±6.2	1117.2±187.4	6.5±3.6	37.7±17.6
救命救急科	20	13	7	73.1±14.8	20.0±2.9	13	7	5	15	23.2±4.3	1151.7±220.2	12.7±6.2	41.7±20.8
心臓血管外科	16	8	8	76.7±7.1	21.4±1.9	15	1	14	2	22.6±8.3	1091.9±72.7	12.5±8.0	98.9±62.4
呼吸器科	13	6	7	77.2±7.3	20.4±2.4	13	0	0	13	20.0±6.0	1043.7±150.0	10.8±10.1	35.9±31.7
循環器科	7	6	1	77.9±11.1	22.3±3.3	7	0	3	4	20.1±8.0	1075.9±152.0	16.7±12.8	69.0±50.5
整形外科	5	3	2	68.2±23.1	22.6±4.9	0	5	5	0	18.6±3.8	1216.4±276.3	17.4±4.3	99.6±64.9
消化器外科	4	2	2	73.5±13.1	22.3±1.1	3	1	3	1	22.3±3.9	114.0±220.3	11.3±1.9	44.8±14.5
腎臓科	1	0	1	69.0	19.0	1	0	0	1	23.0	1061.0	4.0	129.0
耳鼻咽喉科	1	0	1	69.0	25.0	1	0	0	1	25.0	1227.0	15.0	29.0
小児科	1	0	1	16.0	21.0	1	0	0	1	26.0	1553.0	34.0	220.0

重症度を表す APACHE II スコアは 19.8 ± 6.7 であった。診療科別では、救命救急科の 23.2 ± 4.3 が最も高値で、次いで心臓血管外科が 22.6 ± 8.3 であった。全ての診療科で 15 を超える中等度以上の重症度を示した。

BEE は、 1117.0 ± 190.4 kcal/日であった。診療科別では、対象が 1 人の小児科で 1553.0 kcal/日が最も高値であり、同じく対象が 1 人の耳鼻咽喉科で 1227.0 kcal/日、次いで、整形外科で 1216.4 ± 276.3 kcal/日の順に高値を示した。

在室日数とは、集中治療室に滞在した期間である。平均在室日数は 10.1 ± 7.6 日であった。診療科別では、対象が 1 人であった腎臓科が 4 日、次いで脳神経外科が 6.5 ± 3.6 日と短期間であった。

次に、在院日数とは、入院から退院するまでの入院期間である。平均在院日数は 52.2 ± 45.0 日であった。診療科別では、対象が 1 人の耳鼻咽喉科が 29.0 日で最も短く、次いで、呼吸器科が 35.9 ± 31.7 日であった。最も長かったのは、対象が 1 人の小児科 220.0 日で、次いで同じく対象が 1 人の腎臓科 129.0 日であり、整形外科が 99.6 ± 64.9 日、心臓血管外科が 98.9 ± 62.4 日の順に長期間であった。

主病名の分類を表 2 に示した。脳卒中および脳血管障害に関する主病名が最も多く、次い

表 2. 主病名の分類

n=128 (延べ数)

	疾患名	数		疾患名	数
脳血管系	脳梗塞	15	呼吸器系	肺炎	12
	硬膜下血種	4		呼吸不全	3
	脳塞栓症	10	肺血症	2	
	内径動脈閉塞症	3	熱傷	2	
	くも膜下出血	7	心肺停止後の蘇生	2	
	脳内出血	20	蘇生後脳症	1	
	慢性硬膜下水腫	1	低酸素脳症	1	
	循環器系	狭心症	4	その他	食物誤嚥による窒息
心筋梗塞		4	の	気道閉塞	1
心不全		3	他	高血糖性昏睡	1
胸部大動脈瘤		3	の	低血糖発作	1
解離性大動脈瘤		3	疾	てんかん	1
大動脈弁閉鎖不全症		1	患	けいれん発作	1
僧帽弁閉鎖不全症		1	・	深頸部膿瘍	1
左室自由壁破裂		1	救	有機リン中毒	1
心嚢液貯留		1	急	溺水	1
腹部大動脈破裂		1	関	横紋筋融解	1
下肢閉塞性動脈硬化症		1	連	急性汎発性腹膜炎	1
整形系	多発外傷	3		特発性食道破裂	1
	肋骨骨折	1		脱水	1
	膝開放骨折	1		外傷性ショック	1
	頸椎損傷	1		全身性エリテマトーデス	1
				腎前性腎不全	1

で循環器系疾患、呼吸器系の順であった。その他の疾患には、主に救命救急科の対応する多種多様な病名が明らかとなった。入院時に何らかの合併症を有する者が101人(78.9%)であった。合併症の内訳(述べ数)は、高血圧症が51人(39.8%)、糖尿病は25人(19.5%)、心疾患は16人(12.5%)、腎疾患は11人(8.6%)であった。

第1節・第4項 考察

対象は、平均年齢75.5±12.9歳(男性73人/平均年齢73.5±12.8歳、女性55人/平均年齢は78.1±12.6歳)と高齢であり、合併症は78.9%と高い割合であることが明らかとなった。高知県の高齢化率が反映された結果となった。BMIは、標準の22付近に大半を占め平均的な体格であることが明らかとなった。診療科別では、脳神経外科が最も多数を占めており、次いで救命救急科、心臓血管外科の順に多いことが明らかとなった。また内因性の割合が多く、手術なしの割合が多かった。集中治療室の在室日数は、腎臓科で4.0日、次いで脳神経外科で6.5±3.6日であった。入院期間である在院日数は、主病名の治療や手術などにより、小児科や腎臓科で長期化を認め、外科系の整形外科や心臓血管外科でも、長期期間であることが明らかとなった。

高知県は東西に長く、山間部が大半を占めており、県中心部に集中治療を担う医療機関や医師が集中している現状がある。そのため、例えば多発外傷、広範熱傷、急性中毒、急性多臓器不全、脳卒中や心筋梗塞、重篤急性疾患など重症疾患の場合では、高知市内の施設に救急搬送せざるを得ない現実がある。また高齢化率も高く、合併症の保有率も高いことが明らかとなり、栄養療法の実践においては、一定数の割合で低栄養が存在することが推測されることから、これらの背景を考慮した対応が必要となることが考えられた。集中治療室の在室日数は平均10.1日であった。これは、対象が高齢であったこと、かつ経口摂取困難な重症患者を抽出したことから、集中治療室における治療期間が長期化していることが考えられた。集中治療室の在室日数や、入院期間の総数である在院日数は、疾病治療の経過や改善度を計る指標として扱われる。栄養介入の効果のみを示すものではないが、最終的な医療成果として、医療費に直結することからも評価項目とされている。集中治療室の在院日数は一般病棟への転室状況により影響が考えられた。また入院期間の総数である在院日数では、地域の医療施設との連携体制において、転院先である施設側の状況などにより在院日数への影響の可能性もあると推察された。

第2節 重症患者の早期経腸栄養の実態と関連因子の検討

第2節・第1項 目的

本節では、第1章で明らかになった対象の、EN開始日から早期ENの実態を明らかにした。また、EN開始日と、内因性・外因性、手術の有無、APACHE IIスコア、集中治療室の在室日数、在院日数との関連性を明らかにした。加えてBEE充足率と手術の有無および合併症について関連性を明らかにした。

2009年～2016年にかけての各ガイドラインにおいて、消費エネルギー量（または必要エネルギー量）は、間接熱量計の利用もしくは、推算式（Harris-Benedictの式）²⁸⁾、または簡易式の初期20～25kcal/標準体重(kg)、中期25～30kcal/標準体重(kg)を利用することで概ね一致している。体重から予測する目標エネルギーよりも、推算式（Harris-Benedict式）で算出するBEEが、安静時エネルギー消費量を、より正確に示すとの報告⁵¹⁾もある。

本研究では、研究協力施設Kが採用していた推算式（Harris-Benedictの式）からのBEEを利用し、対象個別のBEEに対する充足率として入院日で投与実態を明らかにした。

第2節・第2項 方法

研究デザインは、第1章・第1節・第2項と同様に、後ろ向き観察研究とした。

調査期間は、第1章・第1節・第2項と同様に、2009年4月1日から2010年3月31日の12ヶ月間とした。

倫理的配慮については、序論第5節に記載した。

データ収集は、第1章・第1節・第2項と同様に、研究協力施設のPC共有サーバーにおいてExcel形成で収集と保存を行い、研究者以外の協力施設職員により、ランダムな番号付けと匿名化作業を実施することにより、任意性および個人情報を保護した。

研究対象は、第1章・第1節・第2項と同様とした。

調査項目および検討項目は以下の9項目とし、統計処理は、データ集計にExcel(Microsoft)を使用し、合計、平均、標準偏差、割合を算出し、統計ソフトは、エクセル統計(BellCurve株式会社 会社情報サービス)を使用した。統計処理として、測定値は平均±標準偏差で示し、有意水準は5%未満および1%未満とした。

- ① EN開始日（入院時から数え、1日=24時間以内、2日=48時間以内、3日=72時間以内とした。以下、時間はhとする。）
- ② ENによるBEE充足率（BEE充足率は、対象者個々のBEEに対する入院日毎の個別の投与エネルギー量の割合として算出）

- ③ EN 開始日と内因性・外因性 (Welch の t 検定)
- ④ EN 開始日と手術の有無 (Welch の t 検定)
- ⑤ EN 開始日と APACHE II スコア (スピアマンの順位相関)
- ⑥ EN 開始日と集中治療室の在室日数 (スピアマンの順位相関)
- ⑦ EN 開始日と在院日数 (スピアマンの順位相関)
- ⑧ EN による BEE 充足率と手術の有無 (Welch の t 検定)
- ⑨ EN による BEE 充足率と合併症の有無 (Welch の t 検定)

第2節・第3項 結果

第2節・第3節-1 経腸栄養の開始状況

EN の開始状況を表 3 に示した。入院から 1 日目 (24 h 以内) に EN を開始した対象者は全体の 19.5%、2 日目 (48 h 以内) には 43.0%、3 日目 (72 h 以内) には 18.0% で経腸栄養法による栄養補給が開始されていた。早期 EN の入院 2 日目 (48 h 以内) までに開始されていたのは 62.5% であり、入院 3 日目 (72 h 以内) までの開始を含めると全体の 80.5% が開始されていた。

表 3. 経腸栄養の開始状況

診療科	入院日数				
	対象数 (人)	1日目 (人)	2日目 (人)	3日目 (人)	4日目以降 (人)
全診療科	128	25	55	23	25
脳神経外科	60	13	33	8	6
救命救急科	20	5	8	6	1
心臓血管外科	16	0	3	1	12
呼吸器科	13	3	6	3	1
循環器科	7	2	2	2	1
整形外科	5	1	1	1	2
消化器外科	4	0	2	0	2
腎臓科	1	0	0	1	0
耳鼻咽喉科	1	1	0	0	0
小児科	1	0	0	1	0
開始割合 (%)		19.5	43.0	18.0	19.5

第2節・第3項-2 経腸栄養開始日と内因性・外因性及び手術の有無との関連

内因性とは、脳卒中や心筋梗塞など内的因子に伴うものを指し、外因性とは交通事故などによる外傷や骨折、中毒、熱傷など外的因子に伴うものを指す。内因性・外因性の違いにおけるEN開始日の結果を図1に、手術の有無におけるEN開始日の結果を図2に示した。

EN開始日と内因性・外因性との間には差は示されなかった ($p=0.876$)。

EN開始日と手術の有無の間には有意差が示され ($p=0.002$)、手術なしと比較して手術ありでEN開始日に時間を要していることが示された。

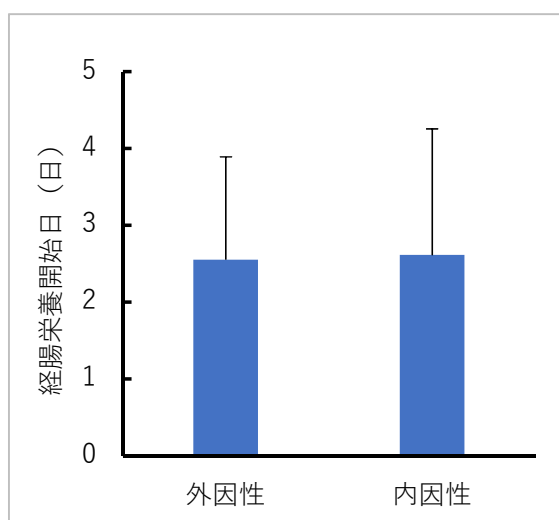


図1.経腸栄養開始日と内因性・外因性の関連

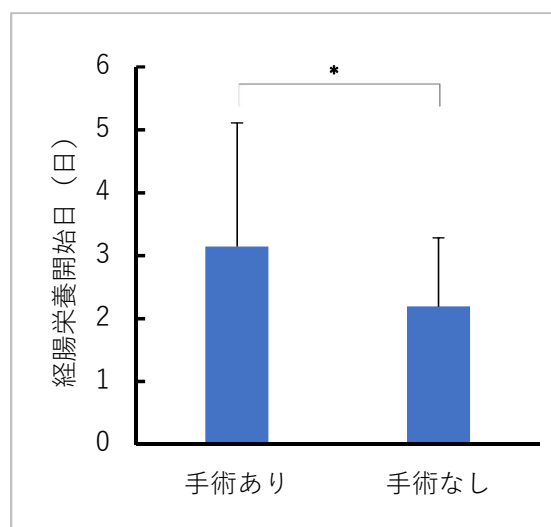


図2. 経腸栄養開始日と手術の有無

第2節・第3項-3 経腸栄養開始日とAPACHE IIスコア、集中治療室在院日数、在室日数との関連

EN開始日とAPACHE IIスコア、集中治療在室日数と在院日数との相関性については、以下であった。

EN開始日APACHE IIスコアでは、相関性は示されなかった ($r=0.097$, $p=0.291$)。

EN開始日と集中治療在室日数において、正の相関性を示した ($r=0.266$, $p=0.024$)。

EN開始日と在院日数において、有意な正の相関性を示した ($r=0.366$, $p<0.001$)。

第2節・第3項-4 経腸栄養法によるBEE充足状況と手術および合併症との関連

ENによるエネルギー充足状況に影響を与える因子として、手術の有無と合併症について検討した。手術の有無とENによるBEEを100%充足するまでに要した日数を図3に示した。

BEEを100%充足するまでに要した日数は、手術ありは 12.7 ± 6.0 日、手術なしは 11.1 ± 4.9 日であった。手術の有無はBEE100%充足に要した日数に差を示さなかった ($p = 0.218$)。

次に、合併症の有無とENによりBEEを100%充足までに要した日数を図4に示した。BEEを100%充足までに要した日数は、合併症ありは 12.0 ± 5.7 日、合併症なしは 11.2 ± 4.7 日であった。合併症においてもBEE100%充足率に要した日数には差を示さなかった ($p = 0.616$)。

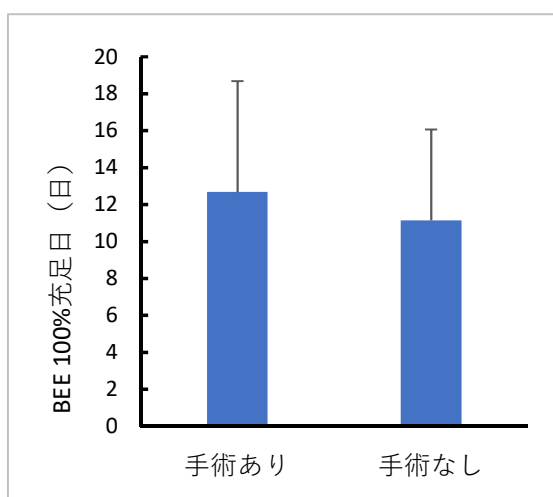


図3. BEE100%充足日と手術の有無

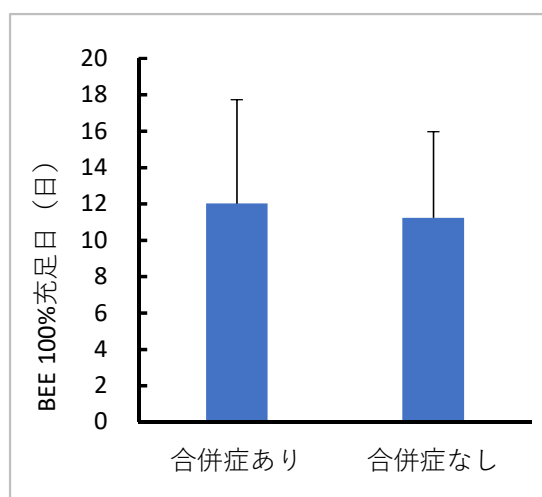


図4. BEE100%充足日と合併症の有無

第2節・第4項 考察

第1節で平均年齢 75.5 ± 12.9 歳、APACHE II スコア 19.8 ± 6.7 と、後期高齢者で中等度以上の重症度であった対象の早期 EN 開始状況の実態が明らかとなった。48 h 以内に EN 開始の割合が 62.5%の結果の是非を判断するには、対象者の背景の違いがあるため難しい。しかし 72h 以内に EN 開始を含めた結果で 80.5%を示しており、入院同日に救命治療が行われ、EN 開始の時期を慎重に行ったことにより、数時間～1日の投与開始の遅れを生じた対象が含まれている可能性が推測された。

早期 EN の実態に対して、手術実施と EN 開始日には関連性が示され ($p=0.002$)、手術の実施が EN 開始に影響を与えていることが明らかとなった。当然のことではあるが、手術施行の前後は、消化管の利用は中止され一次的に絶食となる。手術の状況や術後の経過によっては、一時的に PN による栄養補給が選択されこともある。しかし術後、消化管利用が可能な病態であるならば、EN の開始時期を見落とさないことが、入院後 48h 以内の早期 EN 開始割合を高めることへ繋がる可能性があると考えられた。

また、EN 開始日と集中治療室在室日数および在院日数においては、有意な正の相関を認めた。ガイドラインや先行研究^{13, 16, 17)}からは、早期 EN による集中治療室の在室日数や在院日数の短縮といった結果が得られたとされている。本節の結果からも、同様の結果が得られた。集中治療室の在室日数および在院日数には、一般病棟の空床ベッド確保の状況や、転院が必要な場合には、転院先の医療施設との連携にも影響を受けることが、要因として考えられるため、EN の早期開始の影響だけではないことも踏まえておく必要がある。

EN による BEE100%充足に要した日数と手術や合併症とは関連性を認めなかった。つまり、手術や合併症は、EN のエネルギー投与量の増量には影響を与えていないことが示唆された。しかし、手術有では EN 開始日に影響を示す結果を得た。術後の EN 開始のタイミングは、慎重に病状経過を観察し EN 開始を検討していると推測されるため、臨床症状を観察しながらも、EN 開始のタイミングを逃さずに施行する必要があると考えられた。

第2節 急性期栄養ガイドライン (ASPEN/SCCM) を指標とした BEE 充足率の検討と急性期および亜急性期における経腸栄養法のエネルギー投与推移

第3節・第1項 目的

第2節では、対象の BEE を 100%充足するまでの日数を診療科別に明らかにした。その結果と合わせて、急性期栄養ガイドライン (ASPEN/SCCM) ^{16,17)}の推奨項目である「入院1週目に EN の臨床効果を高めるためには、目標エネルギーの 50~65%以上を投与しようとするべきである。」を指標とした。つまり EN による投与エネルギー量が入院7日の時点で、BEE に対してどの程度充足していたかを診療科別に明らかにした。

また、EN 開始日を、入院1日 (24h 以内)、入院2日 (48h 以内)、入院3日 (72h 以内)の3群に分類して、開始日の違いによるエネルギー投与量の実態を明らかにした。

さらに、入院7日までを、急性期=ショック期 (1-3日) と、亜急性期=異化亢進期 (3-7日) に区分し、直線の方程式でエネルギー投与の増量を直線の傾きとして、診療科別に詳細に明らかにした。目標エネルギー量は、推算式である Harris-Benedict の式 ²⁸⁾より対象者個別の BEE を算出し、BEE に対する充足率として示した。

第3節・第2項 方法

研究デザインは、第1章・第1節・第2項と同様に、後ろ向き観察研究とした。

調査期間は、第1章・第1節・第2項と同様に、2009年4月1日から2010年3月31日の12ヶ月間とした。

倫理的配慮については、序論第5節に記載した。

データ収集は、第1章・第1節・第2項と同様に、研究協力医療施設の PC 共有サーバーにおいて Excel 形成で収集と保存を行い、研究者以外の協力施設職員により、ランダムな番号付けと匿名化作業を実施することにより、任意性および個人情報を保護した。

研究対象は、第1章・第1節・第2項と同様とした。

統計処理は、第1章・第2節・第2項と同様に、データ集計に Excel (Microsoft) を使用し、合計、平均、標準偏差、割合を算出し、また統計ソフトは、エクセル統計 (BellCurve 株式会社 会社情報サービス) を使用し、統計処理として、測定値は平均±標準偏差で示し、有意水準は5%未満および1%未満とした。

調査・検討項目は以下の5項目とした。

- ① 入院1-14日までの EN による診療科別の BEE 充足率
- ② 入院7日時点の EN による診療科別の BEE 充足率 (分散分析)
- ③ EN による BEE50%確保に要した診療科別の日数 (分散分析)

- ④ EN 開始日：入院 1 日（24h 以内）、入院 2 日（48h 以内）、入院 3 日（72h 以内）の 3 群分類により入院 14 日までの BEE 充足率
（ノンパラメトリック、クラスカル=ウォリス多重比較検定）
- ⑤ 入院日 1-7 日の区分を 1-3 日、3-7 日に区分し、診療科別の BEE 充足率
（直線回帰・最小二乗法）
 - ・ 1-7 日は急性期ガイドライン（ASPEN/SCCM）の指標から検討
 - ・ 1-3 日は急性期（ショック期）として検討
 - ・ 3-7 日は急性期後の亜急性期（異化亢進期）として検討

第 3 節・第 3 項 結果

第 3 節・第 3 項-1 経腸栄養法による BEE 充足状況

EN における BEE 充足率は、対象者個別の BEE に対して、実際に投与されたエネルギー量を BEE に対する充足率として算出した。入院 14 日までの EN による BEE 充足率を診療科別に図 5 に示した。

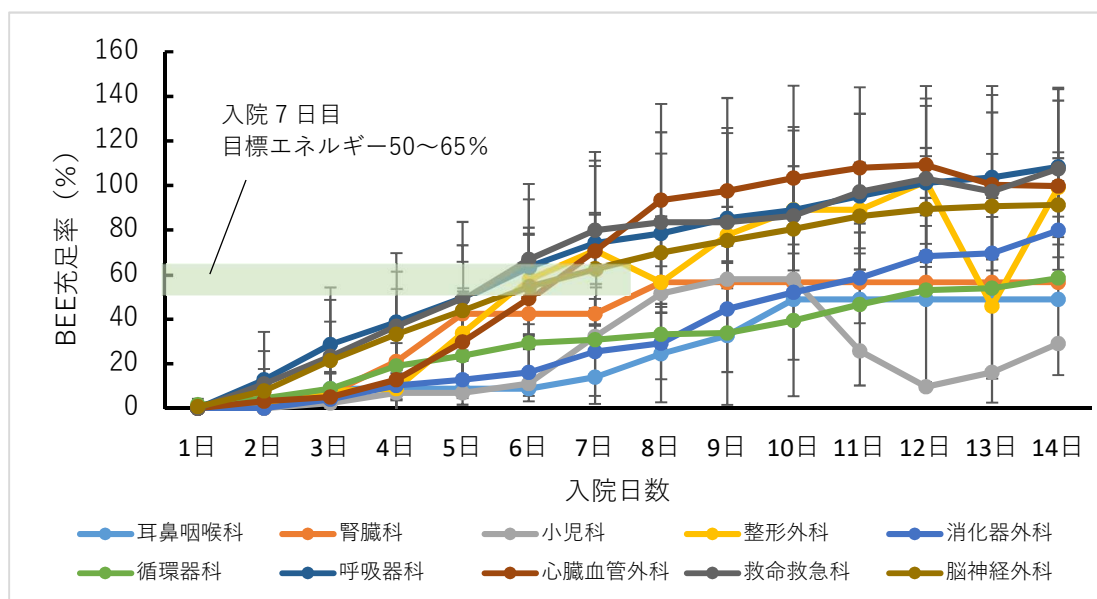


図 5. 入院日数における経腸栄養による BEE 充足率

図 5 の結果から、ガイドラインに示された入院 7 日における BEE 充足率を、診療科別に図 6 に示した。診療科別に、救命救急科(20 人)では $80.0 \pm 36.0\%$ と最も高値を示した。次いで呼吸器科 (13 人) で $74.1 \pm 43.3\%$ 、心臓血管外科 (16 人) で $70.5 \pm 39.4\%$ 、整形外科 (5 人) で $64.3 \pm 18.0\%$ 、脳神経外科(60 人)で $62.2 \pm 27.3\%$ を示した。EN により入院 7 日でエネルギーの 50~65%を目指すことが指標^{16,17)}であり、これらの診療科では充足してい

ることが明らかとなった。一方、入院7日で50%に満たなかったのは、循環器科（7人）で $30.8\% \pm 27.4\%$ 、消化器外科（4人）で $22.3 \pm 27.2\%$ で低値を示した。分散分析の結果、入院7日目のENによるBEE充足率において診療科別に差を示した（ $p = 0.005$ ）。

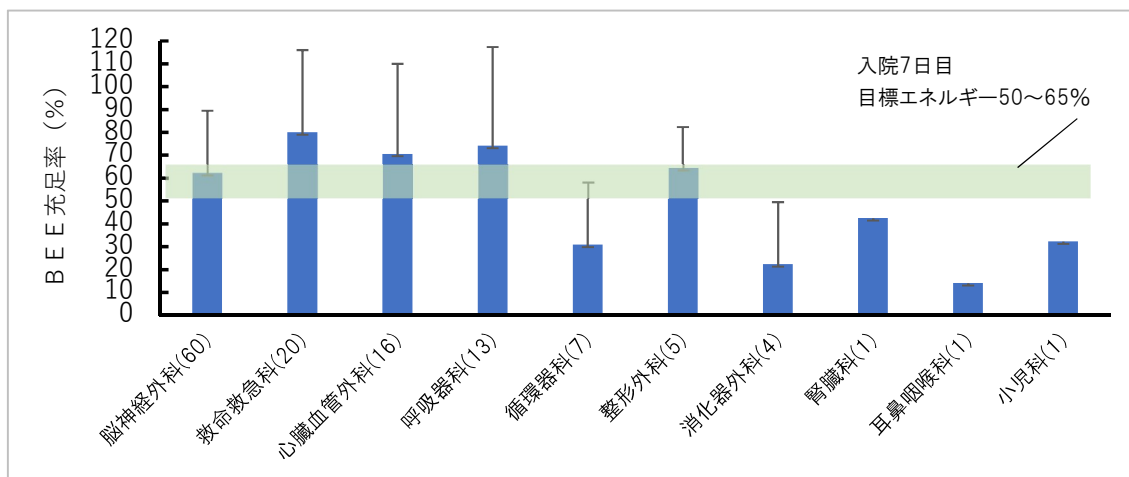


図6. 入院7日目の経腸栄養法によるBEE充足率状況（診療科別）

次に、図5の結果から、ENにおけるBEE50%確保に要した日数を診療科別に図7に示した。50%とは、ENにより入院7日目に目標とするエネルギーの50~65%の指標の下限目標である。ENにおけるBEE50%確保に要した平均日数は、救命救急科（20人） 6.0 ± 2.6 日が最も短期間であった。次いで、整形外科（5人）で 6.2 ± 1.3 日、呼吸器科（13人）で 6.5 ± 3.8 日、脳神経外科（60人）で 6.9 ± 3.6 日、心臓血管外科（16人）で 7.0 ± 2.3 日であった。一方、消化器外科（4人）では 10.0 ± 2.4 日、循環器科では 14.3 ± 8.1 日を要していた。一元分散分析を行った結果、診療科別にENによるBEE50%確保に要した日数に差を示した（ $p = 0.001$ ）。

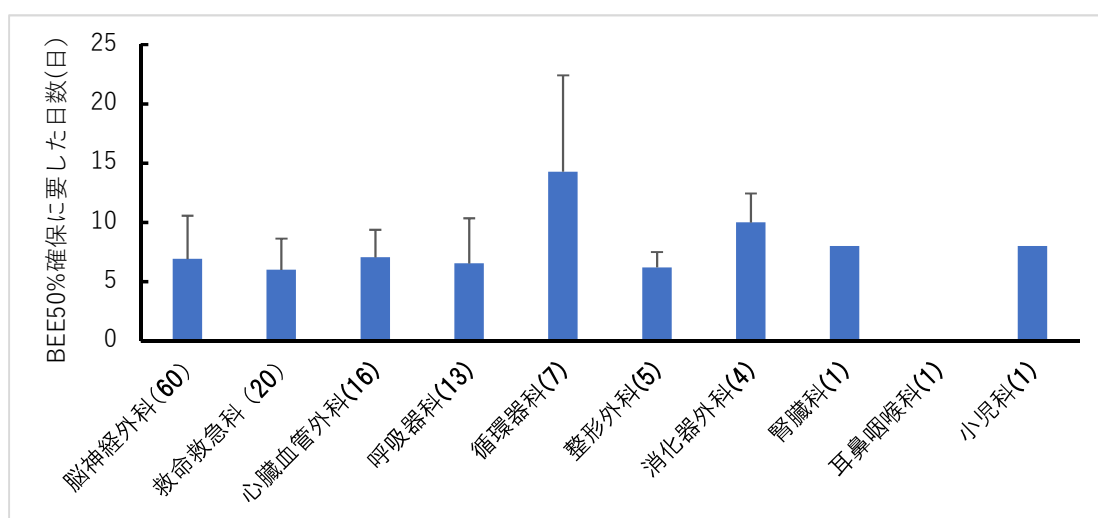
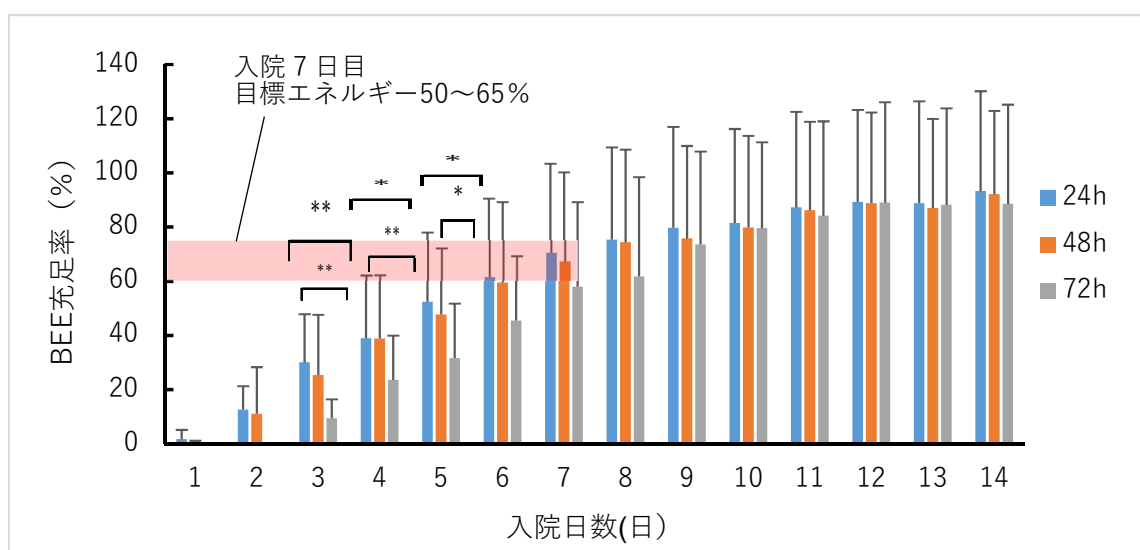


図7. 経腸栄養法によるBEE50%確保に要した日数（診療科別）

第3節・第3項-2 経腸栄養法の開始日の違いによるエネルギー充足比較

第2節・第3項-1のEN開始状況の結果から、入院3日（72h以内）までに開始していたのは128人中、103人（80.5%）であった。その内訳は、入院1日（24h以内）は25人、入院2日（48h以内）は55人、入院3日（72h以内）は23人であった。

EN開始日で対象を3群に分類し、入院1-14日までのエネルギー投与量をBEE充足率として3群間の比較を図8に示した。入院7日目の目標エネルギー50~65%をマーカーで示した。



** : p < 0.01, * : p < 0.05

図8. 経腸栄養開始日の3群間比較におけるBEE充足率

EN開始24h以内、48h以内、72h以内の3群間の比較において、24h以内開始群で、入院5日にBEE充足率 $52.4 \pm 25.5\%$ を示し、入院6日に $61.7 \pm 28.0\%$ 、入院7日に $70.4 \pm 32.9\%$ を示した。次に、48h以内開始群では、入院5日でBEE充足率が $47.7 \pm 24.4\%$ を示し下限目標50%を下回っていたものの、入院6日には $59.5 \pm 29.7\%$ 、入院7日に $67.2 \pm 33.0\%$ を示した。つまり、24h以内と48h以内に開始した群では、EN効果の期待できるとされる入院1週目までにエネルギーの50~65%以上の確保が達成されていることが明らかとなった。

一方、72h以内開始群では、入院7日にBEE充足率 $58.0 \pm 31.2\%$ を示し目標エネルギーの下限目標50%以上の達成を示したが、EN開始が遅い分、3群の中では低い充足を示した。

3群間の解析では、入院3日において、24h以内開始群と72h以内開始群において有意差 ($p < 0.001$) を示し、48h以内開始群と72h以内開始群において有意差 ($p < 0.001$) を示した。入院4日において、24h以内開始群と72h以内開始群で有意差 ($p = 0.030$) を示し、48h以内開始群と72h以内開始群において有意差 ($p = 0.008$) を示した。入院5日には、

24h 以内開始群と 72h 以内開始群において有意差 ($p=0.021$) を示し、48h 以内開始群と 72h 以内開始群に有意差 ($p=0.030$) を示した。3 群間の比較においては、入院 3-5 日にかけて、EN を 24h~48h 以内に早期 EN 開始した群が、72h 以内開始群より、有意にエネルギー充足率を高く満たしていることが明らかとなった。

第 3 節・第 3 項-3 急性期と亜急性期における経腸栄養法の投与推移

急性期栄養ガイドライン (ASPEN/SCCM)^{16,17)} では、「EN を入院 1 週目に目標エネルギー量の 50~65%を目安」を指標とした以下の検討を行った。

入院 7 日までの EN 投与について、入院 1-29 日までを調査した上で、ガイドラインに基づいて入院 1-7 日の区分を、急性期=ショック期 (1-3 日) の区分と、亜急性期=異化亢進期 (3-7 日) に区分して、直線の方程式で求め示した。この係数を投与エネルギー量の増量推移として直線の傾きとして捉え、各区分で示した。全診療科平均と診療科別の結果を表 4 に示した。

表 4. 経腸栄養法によるエネルギー充足率の回帰係数 (診療科別)⁴⁷⁾

診療科	対象者 (人)	区分		急性期		亜急性期	
		1-7日		1-3日		3-7日	
		傾き	切片	傾き	切片	傾き	切片
全診療科	128	10.84	-13.17	8.86	-9.15	11.54	-16.96
脳神経外科	60	10.75	-11.24	10.24	-10.72	10.34	-9.04
救命救急科	20	13.49	-15.80	11.66	-11.93	14.32	-20.36
心臓血管外科	16	11.72	-22.53	2.54	-2.31	16.74	-50.21
呼吸器科	13	12.32	-11.11	14.28	-14.80	11.60	-7.11
循環器科	7	5.45	-5.00	3.65	-2.38	5.44	-4.85
整形外科	5	11.63	-21.83	3.95	-5.06	15.48	-42.96
消化器外科	4	3.30	-6.12	1.44	-1.92	4.28	-11.49

(注) 全診療科には、n=1 の腎臓科、耳鼻咽喉科、小児科を含む

全診療科平均は、区分 1-7 日の傾き係数は 10.84 を示し、急性期 1-3 日の傾き係数 8.86、亜急性期 3-7 日の傾き係数 11.54 を示した。急性期 1-3 日の区分では、亜急性期区分より、やや控えめに投与が行われ、亜急性期 3-7 日にかけて、急性期よりもやや増量が示された。

診療科別では、脳神経外科では急性期 1-3 日で 10.24、亜急性期 3-7 日でも 10.34 と同程度の値を示した。区分 1-7 日の傾き 10.84 と類似値で一致し、EN 開始初期から一定の割合で増量が行われていることが明らかとなった。救命救急科は、急性期 1-3 日で 11.66、亜急性期 3-7 日で 14.32 であり、入院期間全般にわたり直線の傾きの係数が高い値を示した。

区分 1-7 日は、全診療科の中で最も EN の投与量が多かったことが明らかとなった。心臓血管外科は、急性期 1-3 日で 2.54、亜急性期 3-7 日には 16.74 を示した。急性期 1-3 日と亜急性期 3-7 日の差が最も大きく示された。つまり初期の急性期 1-3 日には、非常に少ない量で開始し、亜急性期 3-7 日には、投与量を一気に増量していることが明らかとなった。同様の推移を示した診療科は、整形外科で、急性期 1-3 日で 3.95、亜急性期 3-7 日で 15.48 を示した。呼吸器科では、急性期 1-3 日で 14.28 を示し、急性期 1-3 日の区分では、全診療科の中で最も高い係数を示した。そして亜急性期 3-7 日で 11.60 を示し、入院期間全般にわたり直線の傾きの係数が高値を示し、急性期 1-3 日において EN の増加量が多いことが明らかとなった。なお、循環器科と消化器外科は、対象者数が少ないが、入院期間全般にわたり直線の傾きを示す係数が低値であり、EN の増加量が少なかったことが示された。

得られた直線の傾き係数と切片を利用し、説明変数 X と被説明変数 y の関係は $y = a + bx$ (a は直線の傾き、 b は切片、説明変数 X は入院日数、被説明変数 y は BEE 充足率) で示すことできる。脳神経外科を例にすると、急性期の入院 1-3 日目までは、 $y = 10.24 \times (\text{入院 1-3 日}) + (-10.72)$ 、亜急性期の入院 3-7 日目までは、 $y = 10.38 \times (\text{入院 3-7 日}) + (-9.04)$ で、入院日数における EN の充足率が算出可能となった⁴⁷⁾。

第 3 節・第 4 項 考察

診療科別にエネルギー投与量を BEE 充足率として検討すると、診療科による違いが示された。急性期栄養ガイドライン (ASPEN/SCCM)^{16,17)} を指標として、入院 7 日に EN による BEE50% 以上の確保状況の達成率を検討したところ、消化器外科と循環器科は 50% の達成ができなかった。それ以外の診療科では BEE を目標エネルギーとした検討において 50% 以上の確保が達成していたことが明らかとなった。急性期栄養ガイドライン (ASPEN/SCCM)^{16,17)} に示された EN 効果の期待できるエネルギー目標量を概ね確保していた結果に加え、入院 1 日目 (24h 以内) の早期 EN 開始群では、入院 3 日目 (72h 以内) に開始群との比較において、より多くのエネルギー量を充足していることが明らかとなった。早期に EN を開始した方が、より目的とするエネルギー量を投与できていることが示された。EN 開始のタイミングによる影響については、EN 開始日と重症度を示す APACHE II スコアとの間に相関性は示されず、重症度の違いにより EN 開始が影響していないことが明らかとなった。一方で、手術実施が EN 開始までに時間を要している影響因子である可能性が示唆された。

次に、入院日数の区分 1-7 日を、急性期 (ショック期) 1-3 日と亜急性期 (異化亢進期) 3-7 日に 2 区分し、EN の投与量を、各診療科で示しそのエネルギー投与の特徴を明らかにした。入院 7 日に EN による BEE50% 以上の確保ができなかった循環器科では、循環動態の安定に重点が置かれた管理がされていたことなどから、入院 7 日目に EN の効果を期待する目標量の達成が困難であったことが推測された。また消化器外科では、入院初期には消

化管の使用が不可能な場合が多いと予測される。よって効果の期待される十分な EN によるエネルギー投与は困難であったと考えられた。しかし少量ではあるが、EN の開始が実施されていることが明らかとなった。つまり絶食期間を短縮し、十分な栄養補給のために、EN と PN との併用による栄養補給の重要性が高いことが明らかとなった。

エネルギー投与経過を入院 1 週目までを 2 区分して段階的に分析した結果、診療科別の投与の特徴が明らかとなった。脳神経外科では、急性期 1-3 日と亜急性期 3-7 日の傾きの係数が、ほぼ同じ値を示し、区分 1-7 日にほぼ一致を示した。EN 開始から入院 7 日までの投与推移が一定量の割合で増量をされていたことが示された。急激な投与増量ではなく、緩やかに増量が図られ、また EN の効果が期待できる目標エネルギー 50~65% も確保していたことから、エネルギー投与モデルとして理想的な増量推移である可能性が考えられた。各診療科でも、入院 1 週目までの区分 1-7 日を急性期 1-3 日と亜急性期 3-7 日に、投与量を細分化することは必要なく、入院 7 日目の目標エネルギー量から、1 日当たりの目標値を算出して、入院日数で積算して、毎日の目標値を提示することは、安定した投与増量計画の提案として可能と考えられた。

第4節 経腸栄養管理に使用された経腸栄養剤の実態と投与エネルギー量への影響

第4節・第1項 目的

ENによるエネルギー量に影響を与える因子としては、投与開始後の臨床症状や消化器症状、手術などによる影響などが考えられる。その中で栄養に関連した因子の1つとして、使用された経腸栄養剤の種類があると考えられた。

本節では、使用された経腸栄養剤の実態を明らかにした。また、エネルギー量への影響を与えたと考えられる脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用実態と、その影響について診療科別に明らかにした。

第4節・第2項 方法

研究デザインは、第1章・第1節・第2項と同様に、後ろ向き観察研究とした。

調査期間は、第1章・第1節・第2項と同様に、2009年4月1日から2010年3月31日の12ヶ月間とした。

倫理的配慮については、序論第5節に記載した。

研究対象は、第1章・第1節・第2項と同様とした。

データ収集は、第1章・第1節・第2項と同様に、研究協力施設のPC共有サーバーにおいてExcel形成で収集と保存を行い、研究者以外の協力施設職員により、ランダムな番号付けと匿名化作業を実施することにより、任意性および個人情報を保護した。

調査項目および検討項目は、以下の3項目とした。

- ① 使用された経腸栄養剤の種類（入院1-29日、診療科別）
- ② 経腸栄養剤の使用数の実態（入院1-29日、診療科別）
- ③ 脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用群とその他の群に分類し、両群の平均BEE充足率（t-検定）

統計処理は、第1章・第1節・第2項と同様に、データ集計にExcel（Microsoft）を使用し、合計、平均、標準偏差、割合を算出し、また統計ソフトは、エクセル統計（BellCurve株式会社 会社情報サービス）を使用し、有意水準は5%未満とした。

第4節・第3項 結果

第4節・第3項-1 使用された経腸栄養剤の種類

対象 128 人の EN に使用された経腸栄養剤の種類を表 5 に示した。
経腸栄養剤は、調査時の栄養組成を 100kcal あたりの含有量で示した。

表 5. 使用された経腸栄養剤の種類 (100kcal あたり)

名称	主な使用用途	濃度	たんぱく質含有量 (g/kcal)	脂質含有量 (g/kcal)
K-2S [®]	(導入期用)	1ml=1.0 kcal	3.5	3.3
K-4S [®]	(維持期用)	1ml=1.0 kcal	4.5	2.7
笑顔クラブ [®]	(維持期・濃厚)	1ml=1.6 kcal	4.0	3.5
グルセルナ EX [®]	(糖代謝異常用)	1ml=1.02 kcal	4.1	5.4
プルモケア EX [®]	(呼吸商考慮用)	1ml=1.5 kcal	4.1	6.1
リーナレン LP [®]	(腎疾患用)	1ml=1.6 kcal	1.0	2.8
リーナレン MP [®]	(腎疾患用)	1ml=1.6 kcal	3.5	2.8
インパクト [®]	(免疫賦活用)	1ml=1.1 kcal	5.5	2.8

8種類が使用されており、主な使用目的には、一般汎用タイプの K-2S[®] (導入期用)、K-4S[®] (維持期用) の 2種類があり、濃度は標準的な 1ml=1.0kcal であった。K-2S[®] (導入期用) の特徴は、浸透圧が他の栄養剤に比較し低く 300mQsm/L に設定されたものであった。また、容量が少なく高カロリーな濃厚タイプでは 1ml=1.6kcal の笑顔クラブ[®]が、糖代謝異常用としてグルセルナ EX[®]、呼吸商考慮用としてプルモケア EX[®]が使用されていた。両者ともに病態を考慮し脂質含有量が高いことが特徴であった。また、プルモケア EX[®]は、1ml=1.5kcal と濃厚タイプでもあった。つまり少量投与でもエネルギー投与量が高くなりやすい。その他、腎疾患用が 2種類あり、たんぱく質含有量は 100kcal あたり 1g と少ないリーナレン LP[®]タイプと、100kcal あたり 3.5g のたんぱく質含有量のリーナレン MP[®]、いずれも 1ml=1.6kcal の濃厚タイプであった。インパクト[®]は、免疫賦活用として使用されており、アルギニンなどが含有されている。特殊栄養素が含まれていることなどから、研究協力施設 K では、使用対象は限られた重症熱傷や侵襲の大きな外傷や手術などにおいて、期間限定で使用がされていた種類であった。インパクト[®]の使用がされていたのは対象者の中で 1 人のみで主病名は熱傷であった。

第4節・第3項-2 経腸栄養剤の使用数の実態

調査期間 1-29 日の間において、経腸栄養剤の使用種類数の実態について表6に示した。全診療科（128人）の平均使用数は 2.4 ± 0.8 種類（GFO[®]含む）、GFO[®]を除く平均使用数は 1.7 ± 0.6 種類であり、GFO[®]の使用割合は64.1%であった。

表6. 経腸栄養剤の使用数の実態およびGFO[®]使用割合

診療科	対象者 (人)	使用種類		GFO使用割合 (%)
		GFO含む(数)	GFO除く(数)	
全診療科	128	2.4 ± 0.8	1.7 ± 0.6	64.1
脳神経外科	60	2.3 ± 0.9	1.8 ± 0.6	51.7
救命救急科	20	2.5 ± 0.7	1.6 ± 0.6	85.0
心臓血管外科	16	2.1 ± 0.4	1.1 ± 0.3	93.8
呼吸器科	13	2.6 ± 0.7	2.2 ± 0.5	46.1
循環器科	7	2.6 ± 0.7	1.7 ± 0.7	85.7
整形外科	5	2.8 ± 0.8	2.4 ± 0.5	60.0
消化器外科	4	3.3 ± 0.8	2.3 ± 0.8	100.0

GFO[®]（グルタミン、食物繊維、オリゴ糖）は、1包あたりのエネルギー36kcal、たんぱく質3.6g、脂質0gであり、1包を水50~100mlに溶解し注入されていた。間欠投与の場合は1包/回とし、3回/日の使用が基本として投与されていた。このGFO[®]の使用は、EN導入時に投与されており、消化管の状況を観察するために利用され、消化管利用を慎重に実施したことを示していた。

診療科別に、最も平均使用種類の多く特徴的であったのは、消化器外科（4人）であった。平均使用数 3.3 ± 0.8 種類（GFO[®]含む）で、4人全員（100%）にGFO[®]が使用され、GFO[®]を除く平均使用数は 2.3 ± 0.8 種類であった。消化器外科の使用状況から、経腸栄養導入時に全症例に使用が認められ、慎重に消化管利用が開始されていたことが明らかとなった。次いで、整形外科（5人）の平均使用数 2.8 ± 0.8 種類（GFO[®]含む）であり、GFO[®]は3人（60%）に使用され、GFO[®]を除く平均使用数は 2.4 ± 0.5 種類と、最も使用した種類数が多かった。他の診療科と比較すると、経腸栄養剤の種類を最も変更調整をしたことが示された。

次に、平均使用種類数が最も少なかったのは、心臓血管外科（16人）であった。平均使用数 2.1 ± 0.4 種類（GFO[®]含む）で、そのうち15人（93.8%）にGFO[®]が使用されていた。GFO[®]を除く平均使用数は 1.1 ± 0.3 種類であった。心臓血管外科の経腸栄養剤の選択は、シンプルで、EN開始時には、消化管利用が慎重に行われていることが示された。

その他、脳神経外科（60人）は平均使用数 2.3 ± 0.9 種類（GFO[®]含む）で、そのうち31人（51.7%）にGFO[®]が使用されていた。GFO[®]を除いた平均使用数は 1.8 ± 0.6 種類であった。次いで、救命救急科（20人）は平均使用数 2.5 ± 0.7 種類（GFO[®]含む）、17人（85.0%）にGFO[®]が使用されており、GFO[®]を除いた平均使用数は 1.6 ± 0.6 種類であった。呼吸器

科（13人）は、平均使用数 2.6 ± 0.7 種類（GFO[®]含む）で、GFO[®]は6人（46.1%）に使用され、GFO[®]を除く平均使用数は 2.2 ± 0.5 種類であった。循環器科（7人）の平均使用数 2.6 ± 0.7 種類（GFO[®]含む）、GFO[®]を除くと、平均使用数は 1.7 ± 0.7 種類であった。6人（85.7%）にGFO[®]が使用され、慎重にEN開始がされていたことが示された。

第4節・第3項-3 脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用実態とエネルギー量への影響

経腸栄養剤の種類のうち、脂質は9kcal/gであり、たんぱく質や糖質と比較してエネルギー効率がよく、エネルギー増量に影響が予想されることから、脂質含有量が高い経腸栄養剤であるグルセルナEX[®]とプルモケアEX[®]の使用について、診療科別に表7-①に示した。

表7-①. 脂質含有量の多い経腸栄養剤の使用状況（全診療科128人に対する割合）

診療科	対象者 (人)	グルセルナEX [®]		プルモケアEX [®]		合計	
		(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)
全診療科	128	20	15.6	9	7.0	29	22.7
脳神経外科	60	13	10.2	—	—	13	10.2
救命救急科	20	4	3.1	2	1.6	6	4.7
心臓血管外科	16	—	—	1	0.8	1	0.8
呼吸器科	13	3	2.3	5	3.9	8	6.3
循環器科	7	—	—	—	—	—	—
整形外科	5	—	—	—	—	—	—
消化器外科	4	—	—	1	0.8	1	0.8

全診療科平均では、22.7%（29人）に脂質含有量の高い経腸栄養剤が使用されていた。種類の内訳は、グルセルナEX[®]使用が15.6%（20人）、プルモケアEX[®]使用が7.0%（9人）であった。診療科別では、対象者数の影響もあるが、脳神経外科でグルセルナEX[®]使用割合が高く示された。

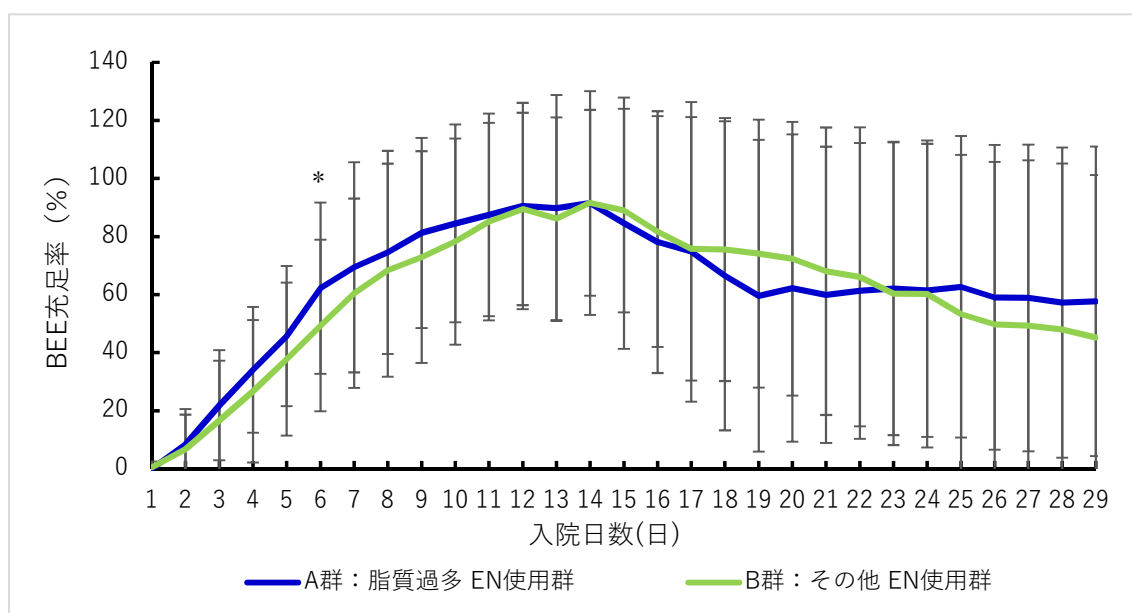
診療科別に特徴を捉えるため、同じ脂質含有量の多い経腸栄養剤の使用割合を、診療科別の対象数に対する割合として表7-②に示した。

表7-②. 脂質含有量の多い経腸栄養剤の使用状況（診療科n数に対する割合）

診療科	対象者 (人)	グルセルナEX [®]		プルモケアEX [®]		合計	
		(人)	(%)	(人)	(%)	(人)	(%)
全診療科	128	20	15.6	9	7.0	29	22.7
脳神経外科	60	13	21.7	—	—	13	21.7
救命救急科	20	4	20.0	2	10.0	6	30.0
心臓血管外科	16	—	—	1	6.3	1	6.3
呼吸器科	13	3	23.1	5	38.5	8	61.5
循環器科	7	—	—	—	—	—	—
整形外科	5	—	—	—	—	—	—
消化器外科	4	1	25.0	—	—	1	25.0

脳神経外科（60人）では、21.7%（13人）に対して脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用数を示した。次いで、呼吸器科（13人）では、61.5%（8人）に脂質含有量の高い経腸栄養剤が使用されていた。種類の内訳はグルセルナ EX[®]が 23.1%（3人）、プルモケア EX[®]使用が 38.5%（5人）で、呼吸器科では脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用割合が高いことが明らかとなった。その他、循環器科および整形外科では、脂質含有量の高い経腸栄養剤が使用されていなかった。また、心臓血管外科および消化器外科では、対象者数に対して1人への使用にとどまり、脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用割合が少ないことが示された。

次に、対象を脂質含有量の高い経腸栄養剤を使用していた A 群（n=29）と、それ以外の経腸栄養剤を使用していた B 群（n=99）に分類し、2 群間の平均 BEE 充足率を図 9 に示した。



* P < 0.05: A 群と B 群における 1 日目との有意差

図 9. 脂質含有量の高い経腸栄養剤（A 群）とその他の経腸栄養剤（B 群）の BEE 充足率

BEE 充足率は、第 1 章において EN によるエネルギー投与量を BEE 充足率とし明らかにした結果を利用した。

両群を検討した結果、入院 6 日目において、脂質含有量の高い経腸栄養剤を使用していた群は、BEE 充足率が $62.2 \pm 29.5\%$ を示し、それ以外の経腸栄養剤を使用していた群は $49.3 \pm 29.5\%$ を示しており、入院 6 日目において有意差（ $p=0.04$ ）を示したが、それ以外の入院日数では有意差は示されなかった。

第4節・第4項 考察

使用された経腸栄養剤の種類は8種類であった。急性期の集中治療室には多種多様な病態が存在するため、用途別に経腸栄養剤の種類の実態が明らかとなった。経腸栄養剤の採用種類については医療施設ごとに違いがあると考えられる。食品として販売されている経腸栄養剤は、医薬品として販売されている経腸栄養剤と比較すると、種類が豊富であり食物繊維含有が認められる。各販売元から次々に改良品や新商品も販売されており、各医療施設では、様々な特徴ある経腸栄養剤の中から、一定数の経腸栄養剤の採用をしていることが推測される。経腸栄養剤は、各種の特徴である栄養組成などの詳細を把握した上で、対象患者にとって最も適切な経腸栄養剤の選択が行われていると考える。しかし、担当医師が必ずしも経腸栄養剤の特徴を詳細に把握しているとは限らない。ENの開始後は、患者の病態変化に応じて適宜最適な種類への変更も必要になる場合がある。急性期において、日々変化する病状に対応するためには、医師以外の栄養の専門職種である管理栄養士や、NSTによるチーム医療の必要性が高いと考えられた。

経腸栄養剤の種類は、入院1-29日の全診療科平均で 2.4 ± 0.8 種類（GFO[®]含む）が使用され、GFO[®]を除く平均使用数は 1.7 ± 0.6 種類であった。GFO[®]の使用割合が全体の64.1%であることが明らかとなった。このGFO[®]（グルタミン、食物繊維、オリゴ糖）の使用は、EN導入時に投与し、主に消化管の蠕動運動や消化器症状を観察するために利用されている傾向があった。EN開始時に対象者全員への使用が認められたのが、消化器外科であった。消化管の状況を見極めるために、慎重に消化管注入の開始が行われていると推察された。最も平均使用数が多かったのは整形外科で 2.4 ± 0.5 種類であった。必要により種類の変更が行われていることが明らかとなった。

経腸栄養剤の種類のうち、脂質含有量の高い経腸栄養剤が2種類存在し、グルセルナEX[®]とプルモケアEX[®]が採用されていた。脂質は、三大栄養素のうち最もエネルギー効率がよい。全診療科のうち22.7%に使用されていることが明らかとなった。その種類の内訳は、グルセルナEX[®]使用が15.6%（20人）、プルモケアEX[®]使用が7.0%（9人）であった。脂質含有量が高い分、少量投与でも結果としてエネルギー量への影響が高くなる。また、脂質含有量が高く濃厚タイプ（1.6kcal/1ml）であるプルモケアEX[®]の使用では、より少量でエネルギー増量への影響があることが考えられた。初期投与量の少ないEN開始時期には少量で効率のよい経腸栄養剤の使用の検討も必要であると考えられた。

脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用割合が高かったのは、上位から呼吸器科、救命救急科、脳神経外科であった。呼吸器科において脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用割合が高いことは、呼吸不全などの改善を目的とした使用が考えられた。また救命救急科においては、第1章・第1節において、主病名が多種多様の病名を背景としていることから、糖代謝用のグルセルナEX[®]や、プルモケアEX[®]の使用の必要性があったものと推測された。脳神経外科では、全例がグルセルナEX[®]の使用であった。脳神経外科でのグルセルナEX[®]の使用割合

が高い理由としては、グルセルナ EX®は糖代謝異常用に開発された栄養組成であり、血糖管理の目的もあると推測された。また、他の商品に比較してカリウム含有量が高いことも特徴の1つに挙げられる。脳神経外科における治療経過では、電解質異常（カリウムの低下など）が認められることがある。経腸栄養剤の選択時に、血糖管理に加えて電解質補正も考慮して、グルセルナ EX®の使用頻度が高くなっていった可能性が推測された。

また、脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用群と、その他の群で比較した結果、EN におけるエネルギー増量推移において、入院6日にエネルギー投与量に有意差を示した($p=0.04$)。それ以外では有意差は示されなかったことから、初期投与量が少ない時期においては、使用した経腸栄養剤の脂質含有量の高い特徴により、エネルギー投与量の充足に影響した可能性が考えられたが、一方で調査期間全体においては、さほど影響がない可能性も示唆された。

エネルギー投与量の直線の傾きの結果から考察すると、呼吸器科の場合、BEE 充足状況は、入院7日には $74.1 \pm 43.2\%$ の高い充足状況を確認しており、入院7日までにEN によるエネルギー投与量が50~65%確保することによる効果が期待されるとするガイドラインを十分に満たしていた。また呼吸器科ではBEE50%確保に要した時間は 6.5 ± 3.8 日であった。この結果と、本節の脂質含有量の多い経腸栄養剤の使用群と、その他の群での検討において入院6日目に有意差を示したことから、エネルギー投与量において、脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用により投与量が少ない投与初期においては、結果としては、エネルギー充足率に影響していることが示唆された。

経腸栄養剤の種類を選択するには、対象者の病態を考慮した選択が重要であると考えられる。経腸栄養の初期投与開始時期においては、使用されている経腸栄養剤の特徴や栄養素含有量を十分に把握しEN 投与計画への利用が重要であると考えられた。

第5節 小括

対象とした調査期間において EN による投与実態より、患者の平均年齢は 75.5 ± 12.9 歳と後期高齢者であることが明らかとなり、全国的にも高齢化の進む高知県の状況が反映された結果が示された。高齢者は、低栄養や合併症のリスクも高くなることから、早期 EN の開始時や増量において、慎重に観察を行いながら実施することも考えておく必要がある。また、平均 BMI は 21.7 ± 3.7 と標準的な体格であったことから、多くの海外のガイドラインや先行研究の対象者の BMI 30 に対して、格差や年齢差が改めて明らかとなった。

本章では、重症者の栄養管理が初めて詳細に示された 2009 年の急性期栄養ガイドライン (ASPEN/SCCM)^{16,17)} のエネルギー指標を基準として検討を行った。「入院 1 週目に EN の臨床的効果が高めるためには、目標エネルギーの 50%~65% 以上を投与しようと努めるべきである。」の推奨項目において、循環器科と消化器外科以外の各診療科で、上記の指標を満たした EN 投与が示された。早期 EN の開始は、APACHE II スコアで示される重症度に影響されることなく、入院 2 日 (48h 以内) までに 62.5% の対象に実施されていたことが明らかとなった。EN 開始日の遅延や中断に、手術の実施が影響を与えていることが明らかとなり、また、より早く EN を開始した方が、早期にエネルギーをより多く確保していることが明らかとなったことから、より一層、EN 開始時期の見極めと判断、EN 開始後の増量を安全に図る必要があると考えられた。

研究協力施設 K は、オープン型 ICU で、各科の主治医により栄養管理を含めた管理が行われている。また、救命救急センターの方針から、入院患者に対する積極的な消化管利用の促進と質の向上を目指した栄養管理サポートが実施されている⁴⁷⁾。研究対象期間において、統一したプロトコールは施設内には存在していなかったが、早期 EN による目標エネルギーの充足率や、早期 EN 開始においては、取り組みの状況を示す結果が示されたと考える。看護師以外のコメディカルスタッフとして、薬剤師および管理栄養士が専任配置されていることから、主科および主治医に対して、ICU フロアでの各診療科への各種コメディカルによる助言やチーム医療による情報提供が高い割合で実施されていたことが推測された。早期 EN 開始における効果として、集中治療室の在室日数及び在院日数の短縮が報告されている^{16,17)} が、本章の結果からも集中治療室の在室日数と在院日数において、早期 EN 開始による短縮が示唆された。つまりプロトコールが運用されていないオープン ICU 体制であっても、管理栄養士を配置した多職種によるチーム医療が実践され、積極的な消化管利用を推奨している本研究対象施設 K において、一定の早期 EN 開始の効果が示唆された。

診療科別に EN によるエネルギー投与経過を、急性期 1-3 日と亜急性期 3-7 日に区分することで、入院後の初期の投与量を段階的に診療科別で示し、その特徴を明らかにした。脳神経外科では、急激な増量なく緩やかに増量が図られ、また EN の効果が期待できる急性期ガイドライン (ASPEN/SCCM)^{16,17)} の指標も満たしていることが明らかとなった。対象数の最も多かった脳神経外科の EN による初期の安定したエネルギー投与の実態から、重症

患者の初期投与において、臨床におけるエネルギー増量の参考モデルの基礎データとすることが望ましいことが示唆された（図 10）。

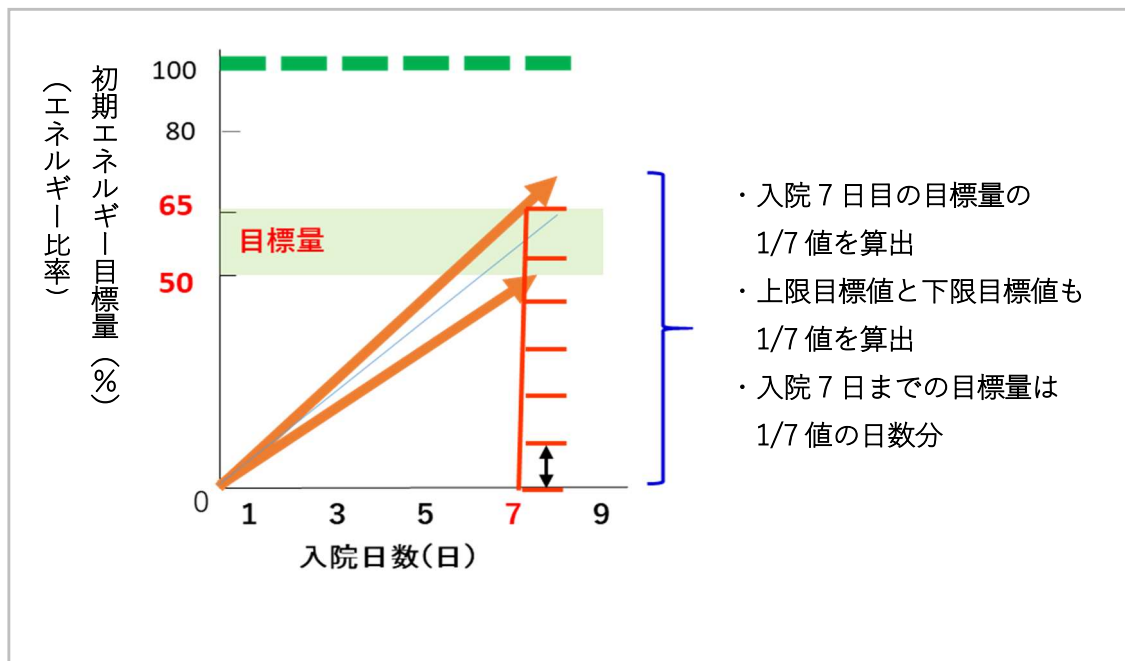


図 10. 経腸栄養のエネルギー増量計画モデル

第2章 経腸栄養法によるたんぱく質と脂質の観察研究からの投与実態と 目標エネルギー比率の提案と活用

第1節 経腸栄養法によるたんぱく質と脂質の投与実態と目標エネルギー比率との検討

第1節・第1項 目的

たんぱく質の目標量は、各種ガイドラインの指標に示されているが、エネルギー投与量が目標量に達している場合の最終目標を示している。日本版重症患者の栄養療法ガイドライン(2016)³⁸⁾の中では「喪失したたんぱく量を考慮して、目標とする必要蛋白量は1.0～1.2g/kg/day以上の投与を提案するが、エネルギー投与量の少ない急性期ではこれよりも少ない量となることは否めない。」と解説されている。たんぱく質の現実的な目標量としては、1.0～1.2g/kg/dayが本邦での目指すべき値であると言える。

また、脂質の目標量は、日本版重症患者の栄養療法ガイドライン(2016)³⁸⁾では、E. 特殊栄養素の項目にn-3系多価不飽和脂肪酸についてと、PNにおける脂肪乳剤に関する限定された内容が示されているのみで、脂質の総目標量は示されていない。守屋ら(2017)⁴⁴⁾は、周術期の脂質投与目標量は全カロリー(エネルギー量)の20～30%を脂質として投与することが目安と紹介している。

以上のように、急性期の初期1週目の投与目標量や投与経過の詳細は明らかになっていない。

本節では、経腸栄養剤に含まれる栄養組成から、エネルギー産生栄養素のうち、たんぱく質と脂質の投与実態を、入院日ごとにエネルギー換算しエネルギー比率として示し、BEE充足率として診療科別に明らかにした。目標エネルギー量は、第1章と同様に、推算式:Harris-Benedictの式²⁸⁾より算出した対象個々のBEEを目標エネルギー量とした。投与実態を、新たに示したたんぱく質と脂質の入院1週目の目標エネルギー比率と比較検討し、初期投与計画への活用の意義を明らかにした。

第1節・第2項 方法

研究デザインは、第1章・第1節・第2項と同様に、後ろ向き観察研究とした。

調査期間は、第1章・第1節・第2項と同様に、2009年4月1日から2010年3月31日の12ヶ月間とした。

倫理的配慮については、序論第5節に記載した。

データ収集は、第1章・第1節・第2項と同様に、研究協力施設のPC共有サーバーにおいてExcel形成で収集と保存を行い、研究者以外の協力施設職員により、ランダムな番号付けと匿名化作業を実施することにより、任意性および個人情報を保護した。

研究対象は、第1章・第1節・第2項と同様とした。

調査項目は以下の2項目について入院1-29日間を調査した。

- ① ENにおけるエネルギー産生栄養素：たんぱく質投与量（診療科別）
- ② ENにおけるエネルギー産生栄養素：脂質の投与量（診療科別）

統計処理は、第1章、第1節の第2項と同様に、データ集計にExcel（Microsoft）を使用し、合計、平均、標準偏差、割合を算出し、また測定値は平均±標準偏差で示し、統計ソフトは、エクセル統計（BellCurve 株式会社 会社情報サービス）を利用し、有意水準は5%未満として、以下の3項目について検討を行った。

- ① ENによるたんぱく質投与量を入院日毎に、たんぱく質4kcal/gのエネルギー換算し、対象個々のBEEに対する充足率として投与推移の実態（診療科別）
- ② ENによる脂質投与量を入院日毎に、脂質9kcal/gのエネルギー換算をし、対象個々のBEEに対する充足率として投与推移の実態（診療科別）
- ③ たんぱく質投与量と脂質投与量の入院1日目との増量推移の検討（対応のあるt検定）

本研究で提示した新たな目標エネルギー比率は、以下の算出方法とした。

たんぱく質は、「日本版重症患者の栄養療法ガイドライン」（2016）³⁸⁾のたんぱく質量1.0～1.2g/kg/dayを採用した。仮に体重50kgの場合、たんぱく質量は50～60g/dayである。たんぱく質量は4kcal/gであることから、エネルギー換算で200～240kcal/dayとなる。初期エネルギー栄養量を仮に20～25kcal/kg/dayを用いて算出した場合、1000～1250kcal/dayとなる。たんぱく質量をエネルギー比率で換算すると16～24%となる。この値は、目標エネルギー量100%を確保した場合のたんぱく質の最終目標量を示している。よって、EN単独によるエネルギー目標量50～65%以上を目指す同時期の、たんぱく質エネルギー比率は8～15.6%となる。上限15.6%は便宜上16%とする。入院1週間までのEN単独によるたんぱく質目標量として、たんぱく質エネルギー比率8～16%を提示し利用した。

脂質は、日本版重症患者の栄養療法ガイドライン（2016）³⁸⁾では示されていない。本邦の周術期脂質目標量は全エネルギー量の20～30%より、総脂質量として採用した。EN単独によるエネルギー目標量50～65%を目指す同時期の、脂質エネルギー比率は10～19.5%となる。便宜上、19.5%は20%とする。入院1週間までのEN単独による脂質目標量として、脂質エネルギー比率10～20%を提示し利用した。

EN単独による入院1週目の目標量：たんぱく質エネルギー比率：8～15.6（16）%
脂質エネルギー比率 10～19.5（20）%

第1節・第3項 結果

第1節・第3項-1 経腸栄養法におけるたんぱく質の投与推移の実態

ENで投与したたんぱく質量を、入院日ごとに、たんぱく質4kcal/gのエネルギー換算をし、その投与推移をBEEに対する充足率として算出した。入院日1-29日の結果を図11-①に示し、そのうち急性期の投与実態を把握するため、入院日の1-14日の結果を改めて図11-②に示した。その上で、新たに提示した入院1週目の目標たんぱく質エネルギー比率8~16%をマーカーで色付けして示し投与実態と比較検討した。

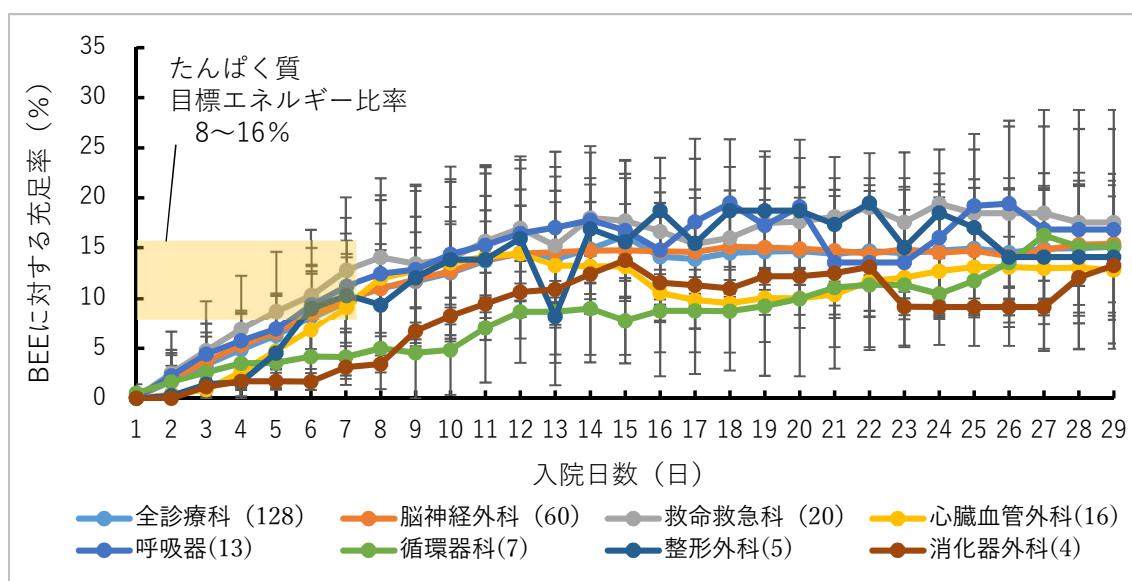


図11-①. 経腸栄養法からのたんぱく質量におけるBEE充足率

入院1週目、つまり入院7日において、全診療科平均では $9.7 \pm 6.0\%$ であり、提示した目標エネルギー比率の8~16%のうち、下限目標8%以上の充足率を示した。最高値を示したのは入院15日に $16.2 \pm 6.2\%$ であった。

診療科別では、目標エネルギー比率8~16%のうち、下限目標8%の充足を示したのは、入院日と充足の速さから、順に救命救急科、呼吸器科、整形外科、脳神経外科、心臓血管外科であった。救命救急科では入院5日に $8.8 \pm 5.8\%$ を示し、入院6日に $10.4 \pm 6.5\%$ 、入院7日に $12.8 \pm 7.3\%$ の充足を示した。次に、呼吸器科では入院5日目に $7.0 \pm 3.4\%$ 、入院6日に $9.4 \pm 5.6\%$ を示し、入院7日に $11.2 \pm 6.8\%$ の高い充足を示した。整形外科では、入院5日目に $4.5 \pm 2.8\%$ に留まっていたが、入院6日に $9.1 \pm 4.1\%$ 、入院7日に $10.3 \pm 3.7\%$ を示した。次いで、脳神経外科では入院6日に $8.4 \pm 4.3\%$ を示し、入院7日に $9.8 \pm 4.6\%$ を示した。心臓血管外科では入院7日に $9.2 \pm 7.3\%$ を示し、入院7日目に目標とするエネルギー比率の下限目標8%の充足を示した。一方、循環器科では、エネルギー比率8%を確保す

るまでに 12 日間を要し、入院 12 日に漸く $8.6 \pm 5.1\%$ の充足を示した。また消化器外科では入院 10 日で $8.2 \pm 3.5\%$ を示し、入院 7 日までにエネルギー比率の下限目標 8% を充足できていなかったことが明らかとなった。

次に、入院 7 日までにエネルギー比率の上限目標 16% を示した診療科はなく、エネルギー比率 16% を充足するまでには、7 日以上の日数を要していた。救命救急科で入院 12 日に $17.0 \pm 6.8\%$ を、呼吸器科では同日に $16.5 \pm 7.7\%$ を示した。整形外科では入院 14 日に $16.9 \pm 2.7\%$ を示した。次いで、循環器科では入院 27 日に $16.3 \pm 4.5\%$ を示した。エネルギー比率上限目標の 16% を満たすことができなかった診療科は、脳神経外科と、心臓血管外科、消化器外科であった。脳神経外科で、最高値は調査期間最終日の入院 29 日で $15.4 \pm 5.8\%$ を示し、心臓血管外科では、最高値は入院 12 日の $14.5\% \pm 8.5\%$ 、消化器外科では、最高値は入院 15 日の $13.8 \pm 2.8\%$ の充足に留まっていた。

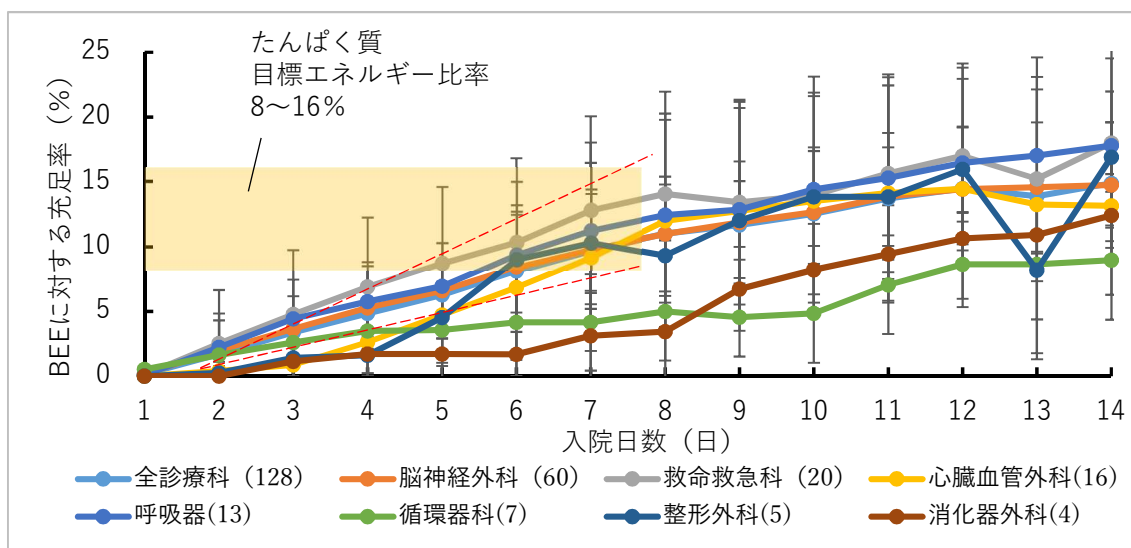
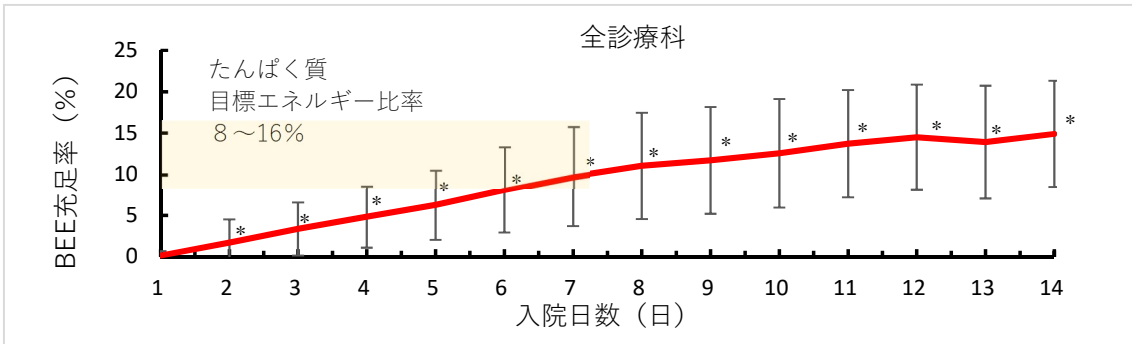


図 11-②. 経腸栄養法からのたんぱく質量における BEE 充足率

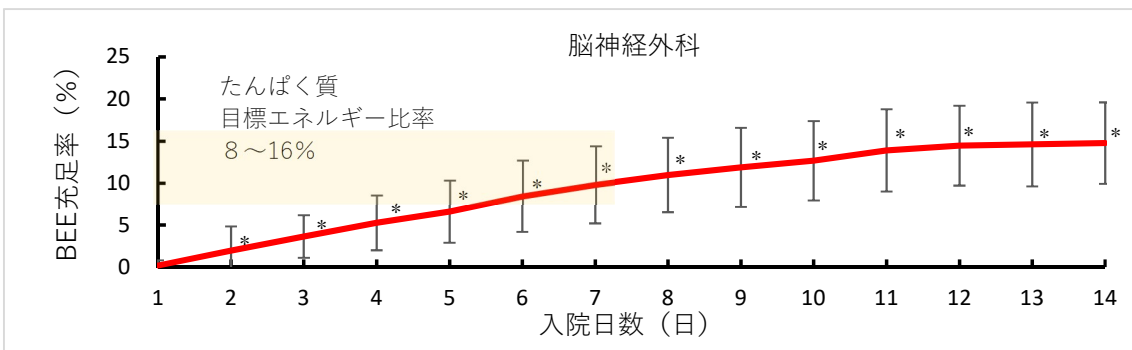
次に、診療科ごとの結果を 1-14 日の期間で図 12-①,②,③,④,⑤,⑥,⑦,⑧として以下に示した。目標エネルギー比率 8~16% をマーカーで色付けして示した。

診療科全体の平均において、入院日 1 日目とそれ以降のたんぱく質投与量において、有意差 ($p < 0.05$) をもって増量を示された。診療科別では特徴が認められ、脳神経外科と救命救急科と呼吸器科においては、入院 1 日と入院 2 日以降で有意差 ($p < 0.05$) を示し、循環器科では、入院 1 日と入院 3 日以降で有意差 ($p < 0.05$)、心臓血管外科では入院 1 日と入院 4 日以降で有意差 ($p < 0.05$)、整形外科では、入院 1 日と入院 6 日以降で有意差 ($p < 0.05$) を示した。消化器外科では、入院 1 日と入院 9 日以降で有意差 ($p < 0.05$) を示した。



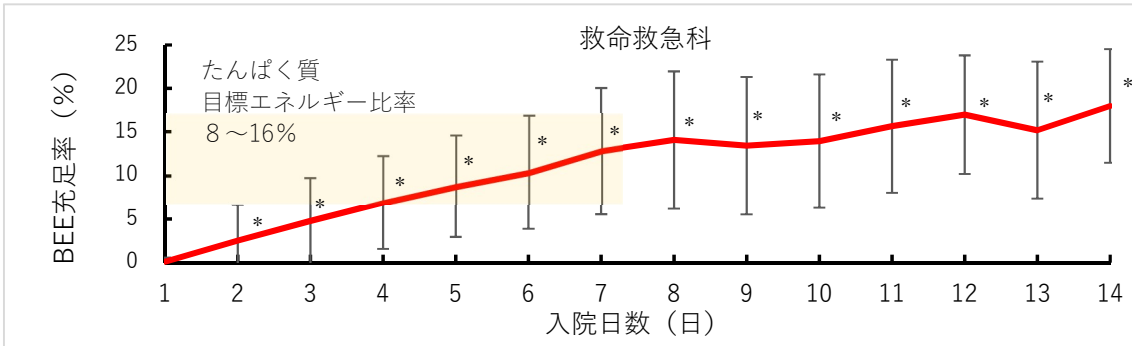
* P < 0.05 : 1日目との有意差

図 12-①. 全診療科 (128) : 経腸栄養法からのたんぱく質量における BEE 充足率



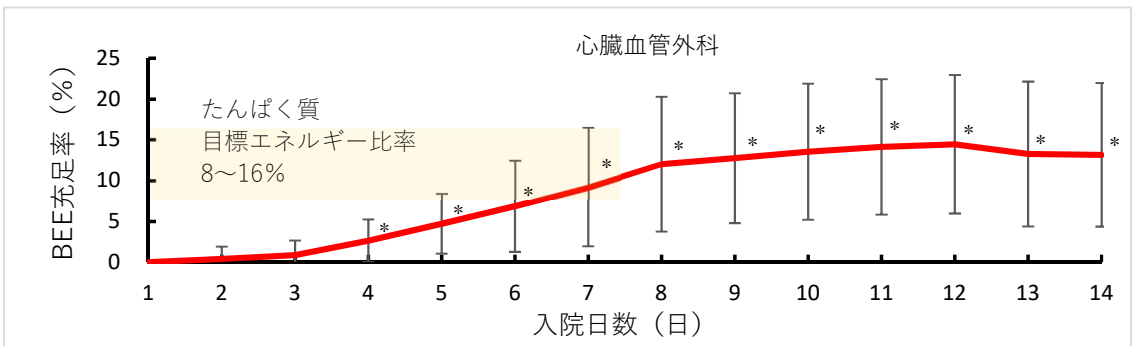
* P < 0.05 : 1日目との有意差

図 12-②. 脳神経外科 (60) : 経腸栄養法からのたんぱく質量における BEE 充足率



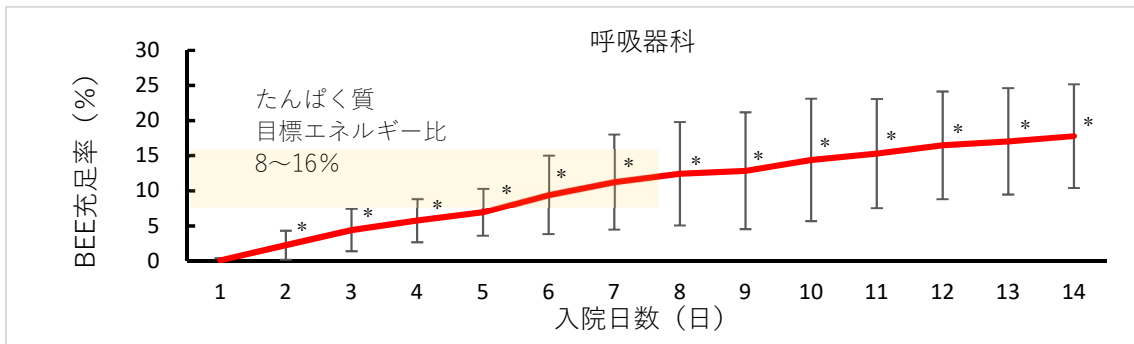
* P < 0.05 : 1日目との有意差

図 12-③. 救命救急科 (20) : 経腸栄養法からのたんぱく質量における BEE 充足率

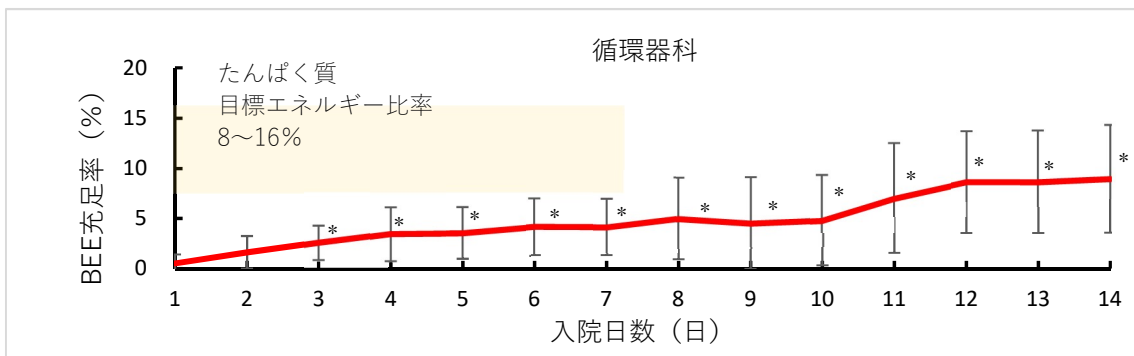


* P < 0.05 : 1日目との有意差

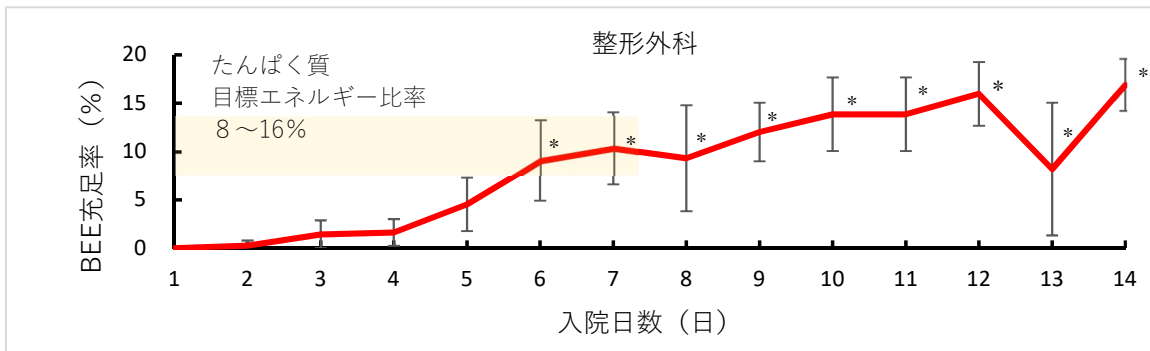
図 12-④. 心臓血管外科 (16) : 経腸栄養法からのたんぱく質量における BEE 充足率



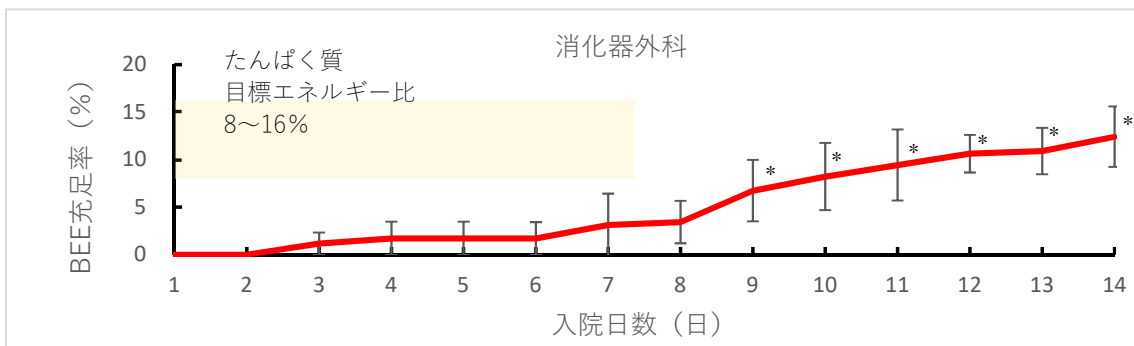
* P < 0.05 : 1日目との有意差
 図 12-⑤. 呼吸器科 (13) : 経腸栄養法からのたんぱく質量における BEE 充足率



* P < 0.05 : 1日目との有意差
 図 12-⑥. 循環器科 (7) : 経腸栄養法からのたんぱく質量における BEE に対する充足率



* P < 0.05 : 1日目との有意差
 図 12-⑦. 整形外科 (5) : 経腸栄養法からのたんぱく質量における BEE 充足率



* P < 0.05 : 1日目との有意差
 図 12-⑧. 消化器外科 (4) : 経腸栄養法からのたんぱく質量における BEE 充足率

第1節・第3項-2 経腸栄養法における脂質の投与推移の実態

ENで投与した脂質量を、入院日ごとに、脂質9kcal/gのエネルギー換算をし、その投与推移をBEEに対する充足率として算出した。入院1-29日の結果を図13-①に、1-14日の結果を図13-②に示した。その上で、新たに提示した入院1週目までの目標脂質エネルギー比率10~20%をマーカーで色付けして示し投与実態と比較検討した。

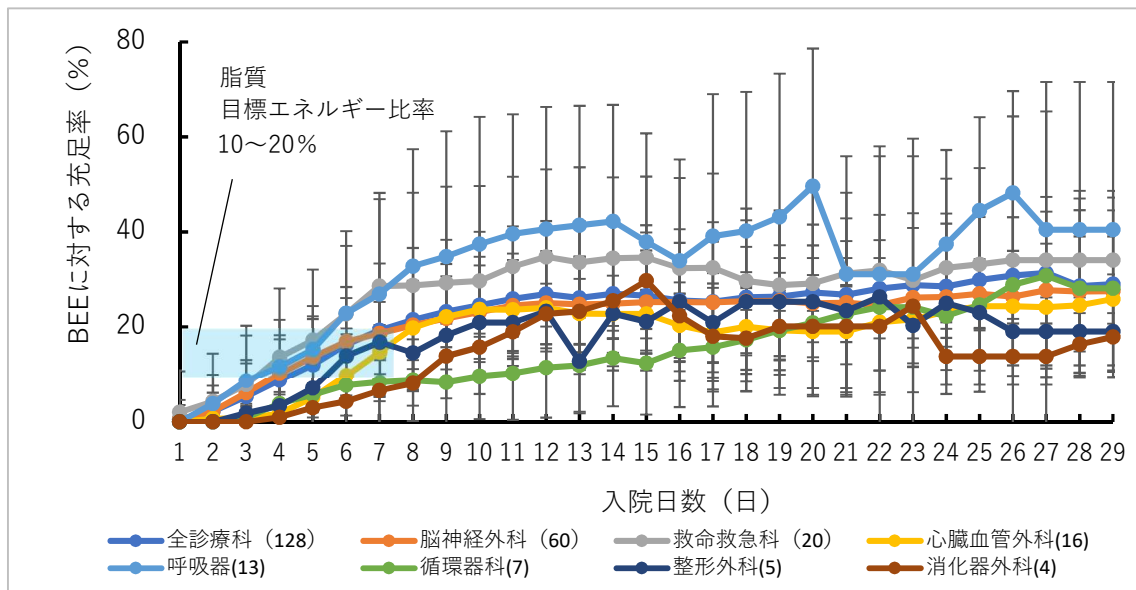


図13-①. 経腸栄養法からの脂質量におけるBEE充足率

全診療科平均において入院7日に19.3±14.0%を示した。入院8日には上限目標20%を超えて21.6±15.1%を示した。最高値は、入院27日で31.4±34.0%を充足していた。

診療科別では、下限目標であるエネルギー比率10%以上の充足においては、全診療科平均で、入院5日に12.1±10.1%を示していた。診療科別では、入院4日に救命救急科で13.7±4.0%、呼吸器科で11.8±9.7%。脳神経外科で10.3±7.2%を充足しており、次いで入院6日に整形外科で14.0±5.7%を示し、心臓血管外科では、入院7日に14.8±10.4%を示していた。その他の診療科で入院1週目、つまり入院7日までには10%を満たせていなかったのは、循環器科と消化器外科であり、循環器科では入院11日に10.2±9.8%を、消化器外科では入院9日に13.9±8.9%を示していた。

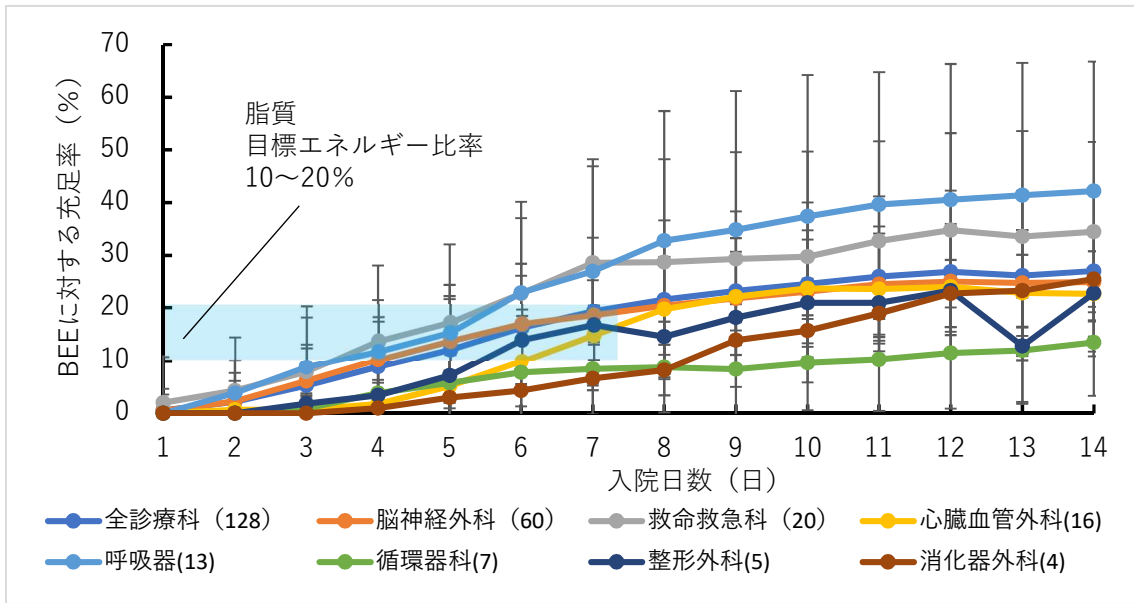


図 13-②. 経腸栄養法からの脂質量における BEE 充足率

各診療科の入院 1-14 日の結果を図 14-①,②,③,④,⑤,⑥,⑦,⑧に示した。目標エネルギー比率 10~20%をマーカーで色付けして示した。

診療科全体の平均において、脂質投与量は、入院日 1 日と入院 2 日以降の脂質投与量において、有意差 ($p < 0.05$) をもって増量を示された。診療科別では特徴が認められ、脳神経外科と救命救急科においては、入院 1 日と入院 2 日以降で有意差 ($p < 0.05$) を示し、呼吸器科と循環器科では、入院 1 日と入院 3 日以降で有意差 ($p < 0.05$) を示した。心臓血管外科では入院 1 日と入院 4 日以降で有意差 ($p < 0.05$) を、整形外科では、入院 1 日と入院 6 日以降で有意差 ($p < 0.05$) を示した。消化器外科では、入院 1 日と入院 9 日以降で有意差 ($p < 0.05$) を示した。

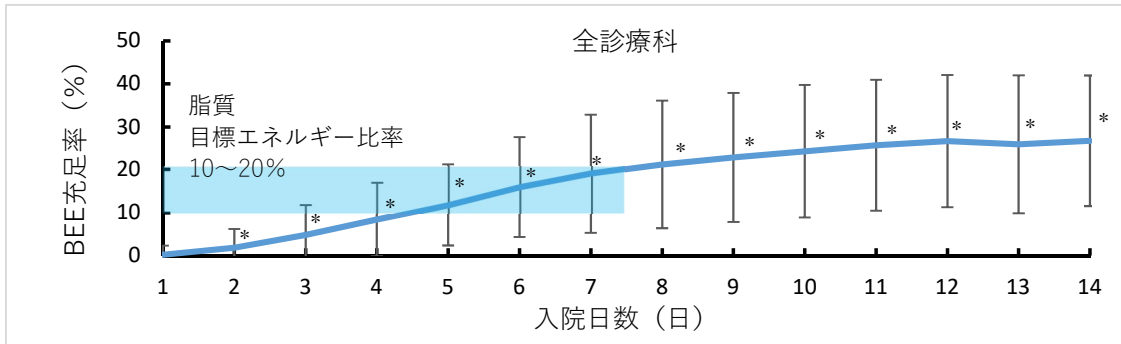


図 14-①. 全診療科 (128) : 経腸栄養法からの脂質量における BEE 充足率 * P < 0.05 : 1 日目との有意差

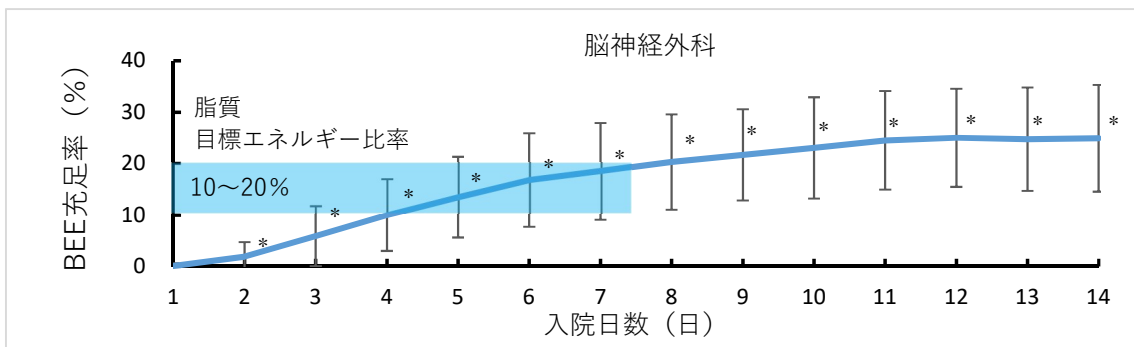


図 14-②. 脳神経外科 (60) : 経腸栄養法からの脂質量における BEE 充足率 * P < 0.05 : 1 日目との有意差

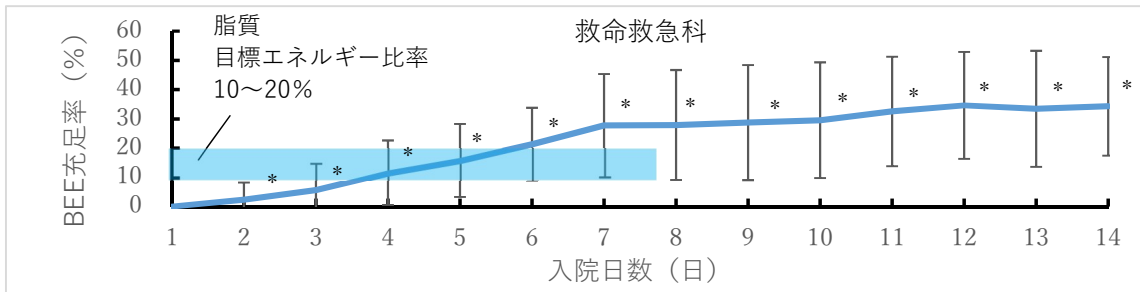


図 14-③. 救命救急科 (20) : 経腸栄養法からの脂質量における BEE 充足率 * P < 0.05 : 1 日目との有意差

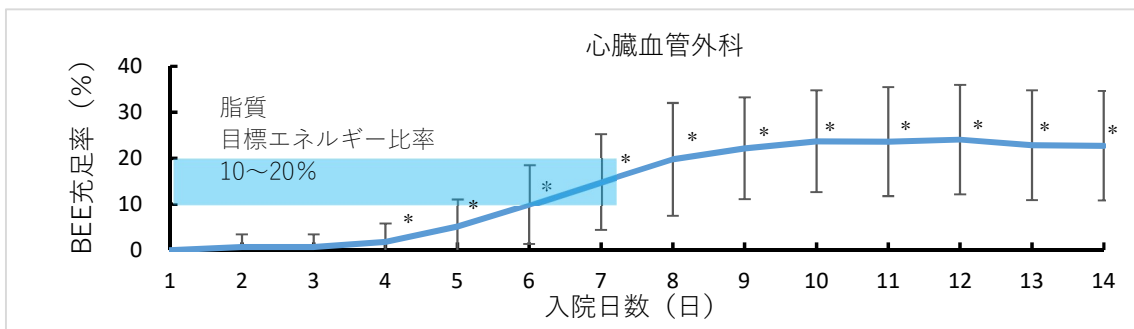
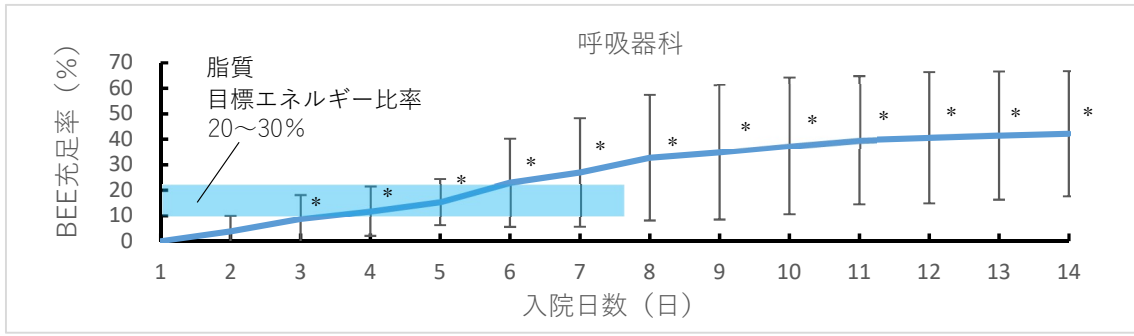
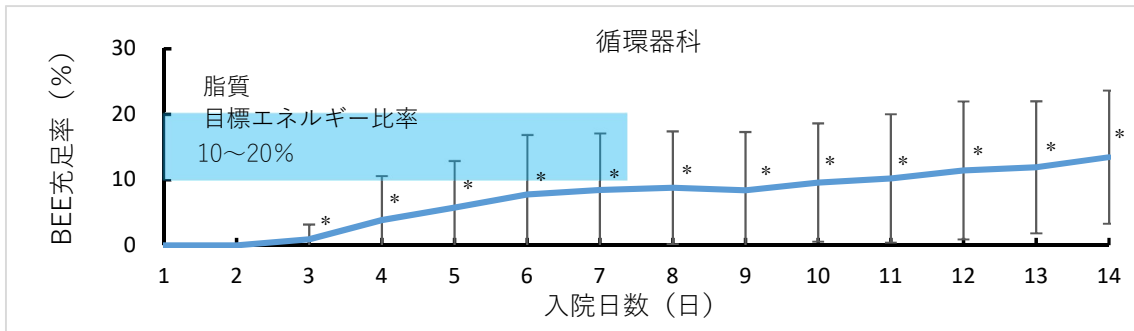


図 14-④. 心臓血管外科 (16) : 経腸栄養法からの脂質量における BEE 充足率 * P < 0.05 : 1 日目との有意差



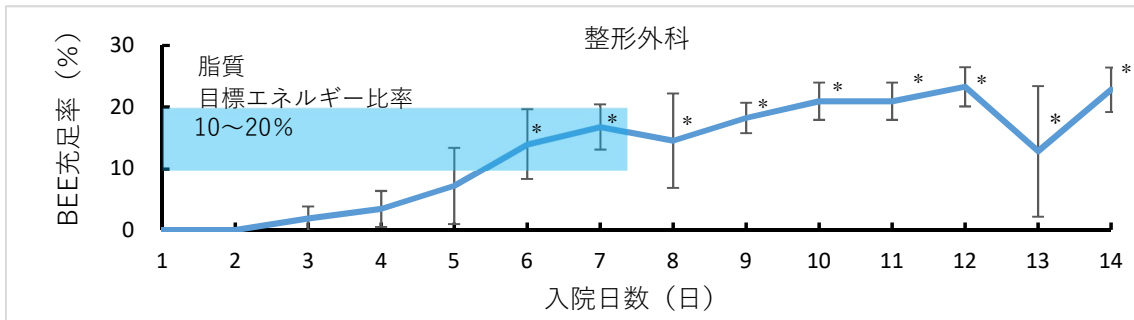
* P < 0.05 : 1日目との有意差

図 14-⑤. 呼吸器科 (13) : 経腸栄養法からの脂質量における BEE 充足率



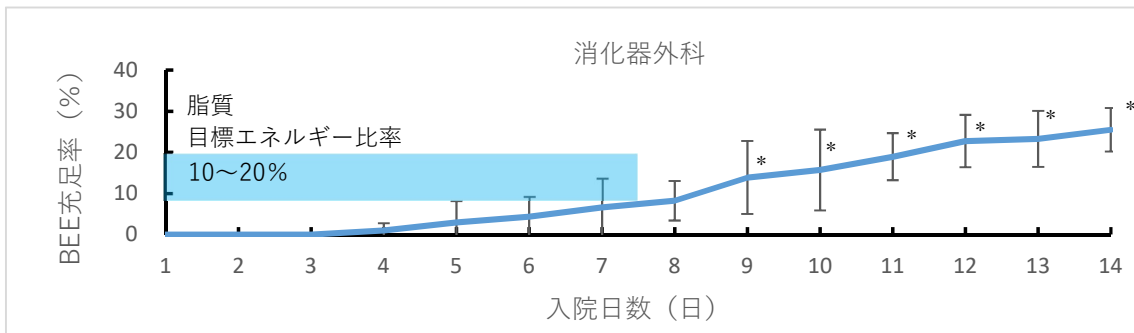
* P < 0.05 : 1日目との有意差

図 14-⑥. 循環器科 (7) : 経腸栄養法からの脂質量における BEE 充足率



* P < 0.05 : 1日目との有意差

図 14-⑦. 整形外科 (5) : 経腸栄養法からの脂質量における BEE 充足率



* P < 0.05 : 1日目との有意差

図 14-⑧. 消化器外科 (4) : 経腸栄養法からの脂質量における BEE 充足率

第1節・第3項-3 経腸栄養法によるたんぱく質と脂質の目標エネルギー比率の提案と段階的投与の検討

ENによりたんぱく質を入院1週目へ向けて増量を図るための段階的投与量を目標エネルギー比率として図15に示した。入院7日の目標エネルギー比率は8~15.6%（本論では便宜上16%）とし、開始から入院7日で割算して入院日数を積算し、入院日で具体化した値で示した。

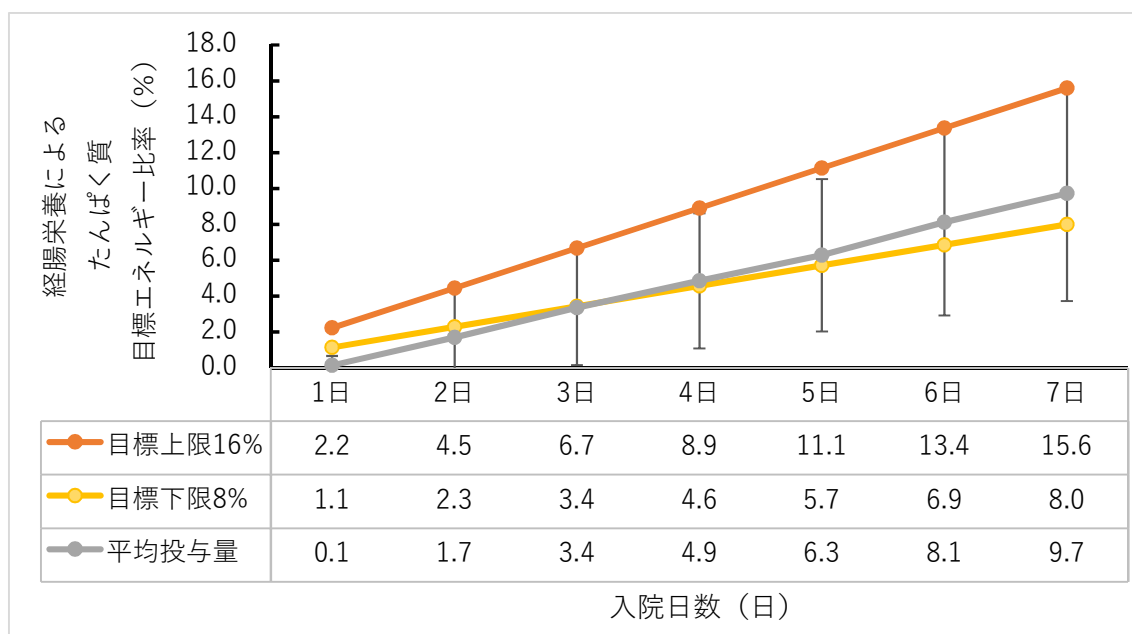


図15. 経腸栄養によるたんぱく質の投与推移と目標エネルギー比率

たんぱく質目標エネルギー比率8~15.6(16)%の下限目標8%は、入院1日目で1.1%、入院2日目に2.3%、入院3日目に3.4%、入院4日目に4.6%、入院5日目に5.7%、入院6日目に6.9%、入院7日目に8%として提示した。上限目標15.6(16)%は、入院1日目に2.2%、入院2日目に4.5%、入院3日目に6.7%、入院4日目に8.9%、入院5日目に11.1%、入院6日目に13.4%、入院7日目に15.6%として提示した。

全診療科平均の投与推移の結果と比較すると、入院1週目に向けてのたんぱく質の目標エネルギー比率の下限目標8%の増量推移に沿う充足状況を示したが、上限目標の16%の充足には至っておらず、入院7日では全診療科平均で9.7%の充足を示した。上限目標の15.6(16)%との差は、5.9%の不足を示し、全体に目標エネルギー比率の下限目標に近い投与推移で充足を示していることが明らかとなった。

次に、ENにより脂質を入院1週目へ向けて増量を図るための段階的投与量を目標エネルギー比率として図16に示した。入院7日の目標エネルギー比率は10~19.5%（本論では便宜上20%）とし、開始から入院7日で割算して入院日数を積算し、入院日で具体化した値で示した。

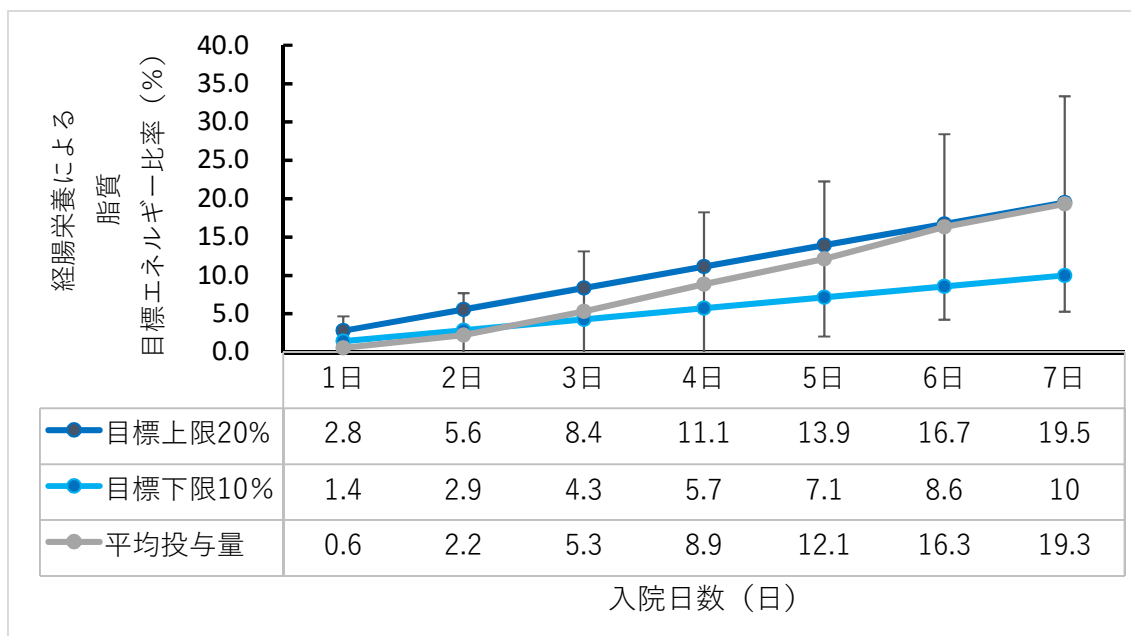


図16. 経腸栄養による脂質の投与推移と目標エネルギー比率

脂質目標エネルギー比率10~19.5(20)%の下限目標10%は、入院1日目に1.4%、入院2日目に2.9%、入院3日目に4.3%、入院4日目に5.7%、入院5日目に5.7%、入院6日目に8.6%、入院7日目に8%の目標エネルギー比として提示した。上限目標19.5(20)%は、入院1日目に2.8%、入院2日目に5.6%、入院3日目に8.4%、入院4日目に11.1%、入院5日目に13.9%、入院6日目に16.7%、入院7日目に19.5%の目標エネルギー比率を提示した。

全診療科平均の結果と比較すると、目標エネルギー比率の下限目標は、入院1-2日までは下目標を下回っていたが、入院3日以降は提示した入院日における目標エネルギー比率を充足し、入院7日には目標エネルギー比率の上限目標19.5%に対して19.3%の充足を示し、0.2%の不足に留まった。ほぼ提示した目標エネルギー比率の10~19.5(20)%の範囲で投与推移の充足が示されていることが明らかとなった。

第1節・第4項 考察

ENによるたんぱく質の投与量は、入院1日目と入院2日目以降で、脳神経外科、救命救急科、呼吸器科では有意な増加が示された ($p < 0.05$)。診療科別に違いが認められ、第1章のエネルギー投与量においても、充足率が早く多く確保されている診療科においては、当然ながら、たんぱく質の投与実態からも、確実な充足量を示した。一方で、少ない傾向を示した消化器外科では、1日目との比較において入院9日からの有意差を示し、初期投与量としては少量で経過していることが明らかとなった。整形外科も入院1日目との検討で入院6日目から有意差を示して増量が図られていたが、いずれの診療科も、手術などの影響による投与開始の時期の影響などが考えられた。本来ならこの2診療科へは、術後回復の目的からも、早期から、より多くのたんぱく質投与を検討する必要があると考えられた。

たんぱく質目標量として、入院1週目までにENによる効果を期待する目標エネルギー投与量50~65%を目指す期間の、ENによる目標たんぱく質エネルギー比率として8~15.6(16)%を新たに提示し、加えて段階的投与の目標値を示すため入院日でも目標エネルギー比率を提示した。下限目標のたんぱく質エネルギー比率8%は入院1週目までに、脳神経外科、救命救急科、心臓血管外科、呼吸器科、整形外科において満たしていたが、循環器科と消化器外科においては、下限目標のエネルギー比率8%充足までには、循環器科では入院12日、消化器外科では入院10日を要していた。エネルギー比率上限目標の16%の充足に至っては、入院7日目までに確保できた診療科は認められなかった。たんぱく質エネルギー充足率の最高値は、全診療科において入院15日で $16.2 \pm 6.2\%$ であり、上限目標16%以上を確保していた診療科は、入院12日目に、救命救急科と呼吸器科、入院14日に整形外科、入院27日に循環器科において、ようやく上限目標16%を充足していることが明らかとなった。また脳神経外科では、調査期間の最終日である入院29日に15%台、心臓血管外科では入院12日に14%台が最高値であり、消化器外科では、入院15日に13%台の充足結果であった。

集中治療中の重症患者は、骨格筋量が減少する⁵⁰⁾ため、より多くのたんぱく質を必要とする。骨格筋の減少予防のためにも積極的に増量を図る必要がある。たんぱく質を入院7日で目標エネルギー比率の上限目標16%に近い充足率を目指す場合には、観察研究による投与実態との比較では、約6%の不足分を認めたため、増量することが必要であったと考える。使用する経腸栄養剤のたんぱく質含有量が影響すると考えられることから、高たんぱく質含有の経腸栄養剤の選択が可能であれば、それらを駆使することで、短期間で、たんぱく質の目標量確保に繋がるということが推測される。つまり1~2日で1~2%程度の増量を図ることができるよう経腸栄養剤の種類選択や併用するなどの工夫が必要と考える。しかしながら、本研究の対象は、平均年齢が75.5歳の高齢者である。高たんぱく含有量の経腸栄養剤の使用が可能であったとしても、年齢に応じた腎機能の低下や、薬物治療による腎機能障害などが認められることが推測されるため、個々の病態に合わせて、適切な提供量を検討し

投与計画に使用する必要がと考えられた。

ENによる脂質の投与量では、入院1日と入院2日以降において、脳神経外科、救命救急科では有意に増加が示された ($p < 0.05$)。診療科別に差が認められ、第1章のエネルギー投与量においても、充足率が早く多く確保されている診療科においては、当然ながら、脂質の投与量においても、確実な増量を認めていた。一方で、少ない傾向を示した消化器外科では、たんぱく質と同様で、1日目との比較において入院9日からの有意差を示し、投与量としては入院9日までは、少量で経過していることが明らかとなった。整形外科も入院1日目との検討で入院6日目から有意差をもって増量が図られていたが、いずれの診療科も、手術などの影響による投与開始時期の遅延の影響などが考えられた。

脂質エネルギー比率の検討において、入院1週目までにENによる効果を期待するエネルギー投与目標量50~65%の期間の、ENによる脂質エネルギー比率は10~20%とした。下限目標10%の脂質エネルギー比率については、入院7日までに、循環器科と消化器外科以外の診療科において充足が明らかとなった。エネルギー比率上限目標20%については、入院1週目までに、救命救急科、呼吸器科の2診療科のみであった。救命救急科や呼吸器科は、第1章でENの種類の見直し結果からも、脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用割合が認められており、早期の脂質エネルギー比率上限目標20%の確保に影響を及ぼしていることが示唆された。全診療科平均では、入院7日にエネルギー比率の上限目標の確保が示されたが、入院1-3日までは下限目標10%未満であったことから、入院3日目までは約2~3%の増加を図る必要があると考えられた。

急性期のたんぱく質および脂質の観察研究による投与推移の実態と、新たに示した目標エネルギー比率では、下限値目に沿った投与推移を示した。また目標エネルギー比率の活用により、実態で投与された結果の不足を明らかに示すことができた。方法および結果で示した目標エネルギー比率の基準とした値は、現在あるガイドラインおよび指標を採用し、最終目標量におけるエネルギー比率は16~24%とした。その上で、入院初期1週目までの早期EN投与における詳細な目標量として示した、たんぱく質エネルギー比率は8~15.6(16)%であった。これらの値の範囲は、日本人の食事摂取基準⁴⁶⁾の必要エネルギーに対するたんぱく質エネルギー比率13~20%として示されている値に重なりを認める。また2020年版では、65歳以上に対しては15~20%と示されている。つまり日本人にとっての指標にも準ずる値であり、急性期の初期投与におけるたんぱく質目標量としての活用にも汎用性があると考えられた。

入院初期1週目までの早期EN投与における詳細な目標量として、たんぱく質エネルギー比率は8~15.6(16)%を、脂質エネルギー比率は10~20%を目指すこと、また新たに具体化して段階的に投与量を入院日で示したエネルギー比率の活用により、対象者個別にも詳細に過不足を示すことが可能となり、たんぱく質および脂質の初期増量計画の一助に繋がること示唆された。

第2節 経腸栄養開始日の違いによるたんぱく質と脂質のBEE充足比較

第2節・第1項 目的

第1章・第2節・第3項-1のEN開始状況の結果から、入院3日までに開始していたのは128人中、103人(80.5%)であり、その内訳は、入院1日(24h以内)は25人、入院2日(48h以内)は55人、入院3日(72h以内)は23人であった。

早期ENによるたんぱく質と脂質の投与量の実態について、第1章と同様の方法で、BEE充足率としてEN開始日の違いによる3群に分けて、明らかにした。

第2節・第2項 方法

研究デザインは、第1章・第1節・第2項と同様に、後ろ向き観察研究とした。

調査期間は、第1章・第1節・第2項と同様に、2009年4月1日から2010年3月31日の12ヶ月間とした。

倫理的配慮については、序論第5節に記載した。

データ収集は、第1章・第1節・第2項および第2節・第2項と同様に、研究協力医療施設のPC共有サーバーにおいてExcel形成で収集と保存を行い、研究者以外の協力施設職員により、ランダムな番号付けと匿名化作業を実施することにより、任意性および個人情報保護した。

研究対象は、第1章・第1節・第2項と同様とした。

調査項目および検討項目は以下の5項目とした。

- ① 入院1-14日までのENによるたんぱく質投与量のBEE充足率
- ② 入院1-14日までのENによる脂質投与量のBEE充足率
- ③ EN開始日：入院1日(24h以内)、入院2日(48h以内)、入院3日(72h以内)の対象別に、3群に分類(第1章・第2節の結果より)
- ④ EN開始日：入院1日(24h以内)、入院2日(48h以内)、入院3日(72h以内)の3群におけるENによるたんぱく質投与量をBEE充足率
(ノンパラメトリック、クラスカル=ウォリス多重比較検定)
- ⑤ EN開始日：入院1日(24h以内)、入院2日(48h以内)、入院3日(72h以内)の3群におけるENによる脂質投与量をBEE充足率
(ノンパラメトリック、クラスカル=ウォリス多重比較検定)

統計処理は、第1章・第2節・第2項と同様に、データ集計にExcel(Microsoft)を使用し、合計、平均、標準偏差、割合を算出し、統計ソフトはエクセル統計(BellCurve株式会社情報サービス)を使用し、有意水準は5%未満または1%未満とした。

評価基準には、第2章・第1節・第2項と同様に、以下を目標とした。

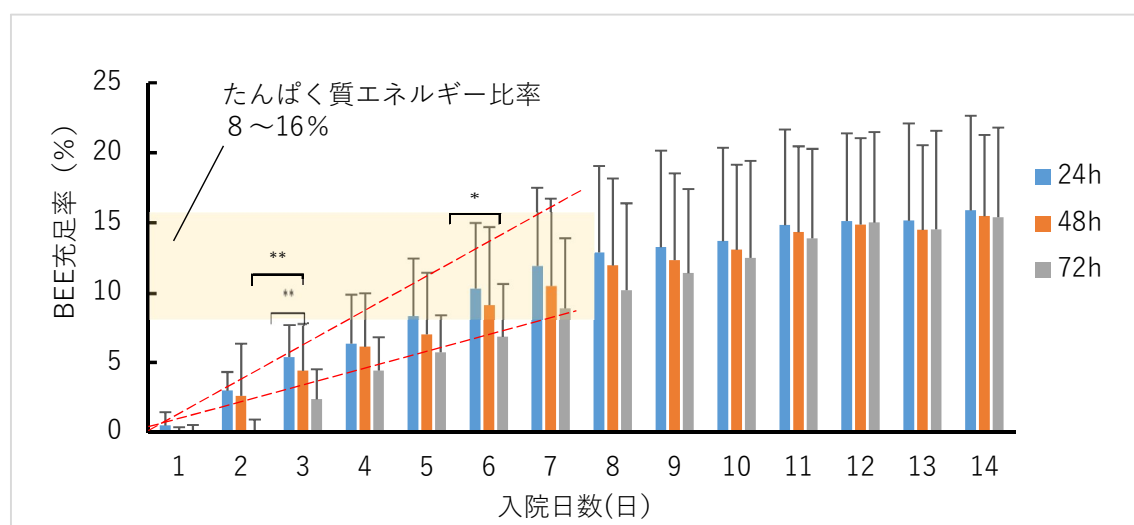
EN による入院 1 週目の目標量 : たんぱく質エネルギー比率 : 8~15.6(16)%
脂質エネルギー比率 10~19.5(20)%

第 2 節・第 3 項 結果

第 2 節・第 3 項-1 経腸栄養法の開始日の違いによるたんぱく質投与の推移比較

EN によるたんぱく質投与量を EN 開始日の違いで、以下の 24h 以内、48h 以内、72h 以内の 3 群間に分類し、たんぱく質投与量の推移比較した結果を図 17 に示した。新たに提示した、たんぱく質目標エネルギー比率をマーカーと点線範囲で示した。

EN 単独による入院 1 週目における、たんぱく質充足状況は、24h 以内開始群では入院 5 日に $8.4 \pm 4.1\%$ を示し、48h 以内開始群では入院 6 日に $9.2 \pm 5.5\%$ を示した。72h 以内開始群では入院 7 日に $8.9 \pm 5.0\%$ を示した。入院 7 日までにたんぱく質エネルギー比率 8~16% の下限目標 8% の充足を示しており、早期に EN 開始群が、より早い入院日においてエネルギー比率下限目標を確保できていることが明らかとなった。また、入院 7 日までの途中経過では、第 2 章・第 1 節で提案したたんぱく質目標エネルギー比率 8~16% の範囲内で投与量が推移していることが明らかとなった。



** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$

図 17. 経腸栄養開始日の 3 群間比較におけるたんぱく質投与の BEE 充足率

3 群間の解析の結果では、入院 3 日において、24h 以内開始群と 72h 以内開始群において有意差 ($p < 0.001$) を示し、また 48h 以内開始群と 72h 以内開始群においても有意差 ($p = 0.002$) を示した。これは、第 1 章でエネルギー投与量の BEE 充足率の結果と同様であった。その後、入院 4-5 日には有意差は示さず、入院 6 日に、24h 以内開始群と 72h 以内開始

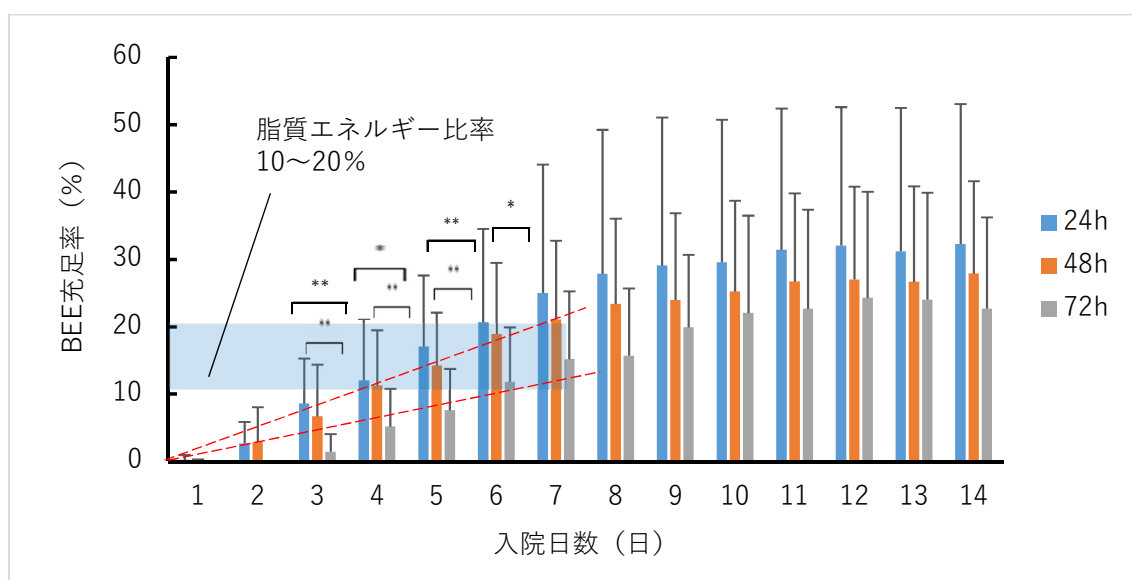
群において有意差 ($p=0.027$) を示した。EN の開始の違いによる 3 群間の比較においては、入院 3 日と 6 日において、EN を 24h 以内の早期に開始した群が、より充足率を高く満たしていることが明らかとなった。

第 2 節・第 3 項-2 経腸栄養法の開始日の違いによる脂質投与の推移比較

EN による脂質投与量を EN 開始日の違いで、以下の 24h 以内、48h 以内、72h 以内の 3 群間に分類し、脂質投与量の推移比較をした結果を図 18 に示した。マーカーと赤点線範囲で示した。

EN 単独による入院 1 週目における脂質エネルギー投与推移は、24h 以内開始群では入院 4 日に $12.1 \pm 9.1\%$ を示し、48h 以内開始群では入院 5 日に $14.3 \pm 7.8\%$ を示した。72h 以内開始群では入院 7 日に $15.2 \pm 10.1\%$ を示した。つまり目標エネルギー比率の下限目標は、3 群間ともに入院 7 日までに確保できていることが明らかとなった。次に、目標エネルギー比率上限目標の 20% は、24h 以内開始群では入院 6 日に $20.7 \pm 13.9\%$ の充足を示し、また 48h 以内開始群では入院 7 日に $21.1 \pm 11.7\%$ の充足を示した。72h 以内開始群では、入院 10 日に $22.0 \pm 14.5\%$ を示した。

たんぱく質同様に早期 EN 開始群 (24h 以内と 48h 以内) が、入院 7 日に目標エネルギー比率を高く充足しており、また、より早い開始日においてエネルギー比率の目標量を高く達成していることが明らかとなった。なお、調査期間の 14 日間において 24h 以内開始群では $32.3 \pm 20.8\%$ の高い充足率を示した。



** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$

図 18. 経腸栄養開始日の 3 群間比較における脂質投与の BEE 充足率

3群間の解析の結果では、たんぱく質の検討よりも有意差を示す入院日が多く、入院3日において、24h以内開始群と72h以内開始群で有意差 ($p < 0.001$) を示し、48h以内開始群と72h以内開始群において有意差 ($p = 0.002$) を示した。その後、入院4日には、24h以内開始群と72h以内開始群で有意差 ($p = 0.015$) を示し、48h以内開始群と72h以内開始群において有意差 ($p = 0.003$) を示した。入院5日には、24h以内開始群と72h以内開始群において有意差 ($p = 0.003$) を示し、48h以内開始群と72h以内開始群において有意差 ($p = 0.004$) を示し、入院6日目に48h以内開始群と72h以内開始群において有意差 ($p = 0.021$) を示した。EN開始の違いによる3群間の比較において、入院3-6日において、ENを24h以内に早期開始した群が、72h以内に開始した群より、有意に充足率を高く満たしていることが明らかとなった。

第2節・第4項 考察

本節では、EN投与における入院7日までのエネルギー投与量に合わせて、新たに示したたんぱく質目標エネルギー比率8~15.6 (16) %と、脂質目標エネルギー比率10~20%を基準として、EN開始日における投与推移を明らかにした。

早期EN24~48h以内の投与開始群が、たんぱく質および脂質のエネルギー充足率において早くに確保できていることが明らかとなった。特徴としては、たんぱく質では、目標エネルギー比率の下限目標以上の達成を示したが上限目標には達成されず、脂質では目標エネルギー比率の上限目標を上回る達成を示した。

早期EN開始の違いによる3群比較から、たんぱく質投与では、入院3日と入院6日においてのみ有意差が示されたが、脂質においては入院3-6日にかけて連続した日数で有意差が示された。先にも述べたが、脂質充足率の方が、たんぱく質よりも目標量に近い充足率を確保していることが明らかとなった。脂質投与量は十分量の投与が実施されていたことになる。初期投与量の少ない時期においては、使用された経腸栄養剤の種類により、脂質含有量の高い方が充足にも影響があると考えられた。脂質の充足結果から、経腸栄養剤の種類と成分を把握して、初期投与の計画を検討することで、目標エネルギー比率の上限目標には不足していた、たんぱく質量も、上限目標のエネルギー比率へ増量を図れる可能性が高いことが考えられた。

第3節 経腸栄養法によるたんぱく質と脂質の入院日における BEE 充足率と在院日数との検討

第3節・第1項 目的

第1節において、EN によるエネルギー産生栄養素のうち、たんぱく質および脂質の投与量の実態を BEE 充足率として詳細に明らかにした。

エネルギー産生栄養素には、たんぱく質、脂質、炭水化物の三大栄養素において構成されている。健康な成人において、必要エネルギーに対し、エネルギー産生栄養素バランスを定めるには、たんぱく質量を初めに定め、次に脂質量を定め、その残余を炭水化物とするのが適切であるとされている⁴⁶⁾。急性期においても同様であり、侵襲に対するたんぱく質量の確保と、侵襲時の高血糖予防のため、エネルギー産生栄養素のうち、たんぱく質量および脂質量の十分な確保は極めて重要となる。

第1章・第2節・第3項の結果において、EN 開始日と在院日数とに正の相関が認められた。本節では、この結果を踏まえて、対象者のたんぱく質と脂質の入院日ごとの投与量と、対象の在院日数との相関性を検討した。

第3節・第2項 方法

研究デザインは、第1章・第1節・第2項と同様に、後ろ向き観察研究とした。

調査期間は、第1章・第1節・第2項と同様に、2009年4月1日から2010年3月31日の12ヶ月間とした。

倫理的配慮については、序論第5節に記載した。

データ収集は、第1章、第1節の第2項と同様に、研究協力施設の PC 共有サーバーにおいて Excel 形成で収集と保存を行い、研究者以外の協力施設職員により、ランダムな番号付けと匿名化作業を実施することにより、任意性および個人情報を保護した。

研究対象は、第1章、第1節の第2項と同様とした。

早期 EN の実態の観点から、入院 1-14 日間を対象期間とした。

調査項目は、第1章、第2章、第1節の結果を利用して、以下の2項目を検討した。

- ①対象 128 人におけるたんぱく質の BEE 充足率を入院日で示し、在院日数との検討
(スピアマンの順位相関係数)
- ②対象 128 人における脂質の BEE 充足率を入院日で示し、在院日数との検討
(スピアマンの順位相関係数)

統計処理は、データ集計に Excel (Microsoft) を使用し、統計ソフトは、エクセル統計 (BellCurve 株式会社 会社情報サービス) を利用し、合計、平均、標準偏差、割合を算出し、有意水準は 5%未満および 1%未満とした。

第3節・第3項 結果

第3節・第3項-1 経腸栄養法によるたんぱく質の入院日におけるBEE充足率と在院日数の検討

ENによるたんぱく質投与量をエネルギー換算し、入院日におけるBEEに対する充足率を算出した。その値と在院日数との関連性について表8に示した。

表8. 経腸栄養法による入院日におけるたんぱく質投与量と対象者の在院日数 (n=128)

入院日	スピアマンの 順位相関係数	p 値	
1日	-0.034	0.705	
2日	-0.293	P< 0.001	**
3日	-0.363	P< 0.001	**
4日	-0.340	P< 0.001	**
5日	-0.287	0.001	**
6日	-0.217	0.014	*
7日	-0.181	0.041	*
8日	-0.135	0.128	
9日	-0.160	0.071	
10日	-0.142	0.109	
11日	-0.160	0.072	
12日	-0.154	0.083	
13日	-0.254	0.004	**
14日	-0.213	0.016	*

* : P<0.05、** : P<0.01

EN投与によるたんぱく質投与量において、入院2日 (p<0.001)、入院3日 (p<0.001)、入院4日 (P<0.001)、入院5日 (p=0.001)、入院6日 (p=0.014)、入院7日 (p=0.042) および入院13日 (p=0.004)、入院14日 (p=0.016) に負の相関を示した。

第3節・第3項-2 経腸栄養法による脂質の入院日における BEE 充足率と 在院日数の検討

次に、EN による脂質投与量をエネルギー換算し、入院日における BEE に対する充足率を算出した。その値と在院日数との関連性の表 9 に示した。

表 9. 経腸栄養法による入院日における脂質投与量と対象者の在院日数 (n=128)

入院日	スピアマンの 順位相関係数	p 値	
1日	-0.027	0.758	
2日	-0.290	P< 0.001	**
3日	-0.313	P< 0.001	**
4日	-0.298	P< 0.001	**
5日	-0.338	P< 0.001	**
6日	-0.231	0.009	**
7日	-0.187	0.034	*
8日	-0.139	0.118	
9日	-0.159	0.073	
10日	-0.127	0.153	
11日	-0.159	0.073	
12日	-0.150	0.090	
13日	-0.237	0.007	**
14日	-0.202	0.023	*

* : P<0.05、** : P<0.01

入院 2 日 (p<0.001)、入院 3 日 (p<0.001)、入院 4 日 (p<0.001)、入院 5 日 (p<0.001)、入院 6 日 (p=0.009)、入院 7 日 (p=0.034) および入院 13 日 (p=0.007)、入院 14 日 (p=0.023) に負の相関を示した。

第3節・第4項 考察

ENによるたんぱく質と脂質の投与実態をエネルギー換算し、BEEに対する充足率を算出して、入院日におけるその値と在院日数との関連性を検討した。

ENによるたんぱく質投与では、入院2-7日および入院13-14日に負の相関を示しており、本対象においては、EN投与によるたんぱく質投与量が多い方が、在院日数をより短縮することが示唆された。ENを早期に開始し、さらに経腸栄養剤の含有成分が解析結果に影響を与えたと考えられた。投与量自体が少ない入院1週目までにおいては、たんぱく質含有量の高い経腸栄養剤の使用により、1日あたりのたんぱく質提供量の増加を図ることが可能であると考えられる。早期EN開始を目指し、ENにおいてはエネルギー目標量の50～65%を目指す期間において、たんぱく質量確保は、エネルギー比率8～15.6(16)%を目標に、できる限り上限目標を目指して増量を図ることに繋がり、在院日数の短縮へ寄与する可能性が示唆された。

ENによる脂質投与量では、入院2-7日と入院13-14日に負の相関を示した。たんぱく質と同様に、投与した脂質量が多いほど、在院日数をより短縮する可能性が考えられた。よって、早期EN開始を目指し、ENにおいてはエネルギー目標量の50～65%を目指す期間には、入院1週目の脂質量はエネルギー比率10～20%を目標に、できる限り上限目標を目指して増量を図ることで、さらに在院日数の短縮へ寄与する可能性が示唆された。

第4節 小括

ENのエネルギー投与推移に影響する因子として、エネルギー産生栄養素である、たんぱく質と脂質に着目し投与実態の検討を行った。エネルギー換算した、たんぱく質と脂質のBEE充足率の確保にはEN開始時期による充足率の違いが明らかになった。

また、本検討で評価指標として提示したENの1週目におけるエネルギー目標量である50～65%を目指す時期の、たんぱく質目標エネルギー比率8～15.6(16)%、脂質目標エネルギー比率10～20%を評価基準として活用した。

たんぱく質の目標量は、少なくとも入院7日までにEN投与より、たんぱく質のエネルギー比率8～15.6(16)%の確保を目指すことにより、在院日数への短縮に繋がる可能性が示唆された。たんぱく質の目標エネルギー比率の上限目標16%の確保には至っておらず、約6%の不足を示した。今後、前向き研究により、たんぱく質含有量の高い経腸栄養剤の使用による検討を行う必要があると考えられた。また、侵襲により更に多くのたんぱく質必要量が必要な場合も考えられることから、対象者個別に投与量を設定する必要がある。近年では、高たんぱく質含有タイプの経腸栄養剤なども発売されている。これらを使用することで、たんぱく質量を増加することは可能であると考えられる。なお、高齢の対象者では、もともとの腎機能低下が考えられ、慎重にたんぱく提供量を投与すべき場合も考えられる。臨床で

過不足ない投与を検討するためには、目標量として示したエネルギー比率を参考に投与計画を図り、その評価として、24 時間蓄尿検査による非侵襲的な検査方法により、窒素バランスを算出して評価することや、筋たんぱく崩壊の指標となる尿中 3-メチルヒスチジンや、全身の筋肉量の指標となる尿中クレアチニンの測定をすることも必要であると考えられる。

日本版重症患者の栄養療法ガイドラインのたんぱく質提案 1.0~1.2g/kg/day の指標をもとに、EN 開始後の 1 週目までのたんぱく質投与量の目安として、エネルギー比率 8~15.6 (16) %を新たに提案し、また初期投与における段階的な投与計画として入院日ごとのエネルギー比率も提示した。その活用により投与実態の過不足の評価が可能であることが示唆された。また、示したたんぱく質目標エネルギー比率 8~15.8 (16) %の値は、日本人の食事摂取基準⁴⁶⁾におけるたんぱく質エネルギー比率 13~20%と重なる値を示している。2015 年版では、65 歳以上において下限値が 13%から 15%に増量されており、高齢者へのたんぱく質提供量の重要性が示されている。日本人の摂取基準は、エネルギーバランスにおいても本邦の対象に適切と考えられる。日本人の食事摂取基準⁴⁶⁾のエネルギー比率の範囲と重なることから、新たに提示した急性期の侵襲下の入院 1 週目の EN によるたんぱく質投与目標として提案したエネルギー比率は汎用性があり、急性期の早期目標値としても活用が可能であると考えられた。

脂質の目標量についても、たんぱく質と同様に、EN の 1 週目におけるエネルギー目標量である 50~65%を目指す時期の、脂質エネルギー比率目標量を 10~20%として比較検討した。脂質投与では、入院 7 日において、目標エネルギー比率 10~20%の充足は、特に、早期 EN 開始群で早い充足を示した。第 1 章の結果と合わせると、使用した脂質含有量の高い経腸栄養剤の影響を受けている可能性が考えられた。一般的には EN の脂質には、中鎖脂肪酸含有によりエネルギー代謝効率の高い組成が含まれているものの、栄養素バランスから EN 投与量が更に増加した場合に、脂質の過剰となる点には注意をしておく必要があると考えられた。また、目標エネルギー量の基準とした周術期脂質エネルギー比率は全エネルギーに対して 20~30%であった。本邦の日本人の食事摂取基準⁴⁶⁾の脂質エネルギー比率 20~30%と同等を示している。栄養素バランスにおいても日本人には適切であると言える。急性期の侵襲下の入院 1 週目の EN によるエネルギー 50~65%の確保を目指す時期の、脂質エネルギー比率目標量を 10~20%として新たに示し活用することは、初期投与において栄養バランスにおいても適正な数値と考えられた。なお、在院日数と入院日に脂質の投与量との関連においても、たんぱく質の結果と同様に、脂質投与量との関連性において負の相関を認めており、脂質のより早期の確保においても、在院日数への短縮に繋がることを示唆された。

「ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) 臨床診療ガイドライン」(2017 年)⁵²⁾の発表において、「成人の重症患者において、早期 PN および開始時期を遅らせた EN よりも、早期 EN が推奨」と診療ガイドラインにおいても改めて示されている。よって、消化管利用が可能ならば、限りなく栄養補給経路として EN の選択と早期開始に努め、治療効

果の向上のために必要なエネルギー産生栄養素のたんぱく質および脂質投与も、提示した新たな目標エネルギー比率を活用し、積極的に目標量を確保する必要があると考える。ENを優先することの効果は、本邦においても認識され、現在では多くの施設で早期ENへの実施を目指している。死亡率に差は無いが、感染性合併症が有意に改善する点について合意が得られている^{35,36)}。また、2019年の矢野目ら¹³⁾の報告では、積極的な栄養介入前後の比較により28日死亡率および在院日数が有意に改善するとの報告もある。本邦で、2020年の集中治療に係る診療報酬に、「早期栄養介入管理加算」が新設⁵³⁾された。これは早期離床や在宅復帰を推進するにあたり、集中治療室から早期EN管理(48時間以内)を実施すること条件となっている。また、集中治療室に専任の管理栄養士の配置(管理栄養士のICU配置を、10患者当たり1人以上)して栄養管理をすることを施設基準としている。これは、いわゆる技術料として評価がつけられたことを意味している。国としても、集中治療室への管理栄養士の配置による早期栄養介入の実践と質の向上から得られる、一定の患者へのアウトカム、つまり在院日数の削減などの効果を期待しているものである。逆に言えば、一部の施設に留まっている早期栄養介入を、より広く多くの施設に浸透を図り推進する必要性があるということの意味している。

日々、集中治療と並行して行われている栄養療法のうち、EN投与において、初期投与の開始は実施されたとして、エネルギー量の把握は医師や他のコメディカルからも把握しやすい。しかし、そのエネルギー産生栄養素であるたんぱく質や脂質の投与評価までは、十分とは言えない可能性が推測される。本章の結果から、たんぱく質と脂質の早期投与量の違いでも、在院日数に影響を与えていることが示された。早期栄養投与においては、エネルギー確保が目標量として挙げられているが、エネルギー産生栄養素であるたんぱく質および脂質の初期投与量を評価することの意義も高いと考えられた。また、新たに早期EN開始後の1週間までのエネルギー目標量において、たんぱく質量は1週間までのENによるエネルギー比率は8~15.6(16)%を、脂質量は10~20%を目指して段階的に投与を実践することにより、早期投与計画へ活用が可能であると考えられる。このエネルギー比率を目標量として活用することにより、入院1週間までのエネルギーに対するたんぱく質、脂質の投与目標としての1つの段階的な投与量を示すことができた。また、対象者個別にも過不足の評価も可能であり、より栄養投与の質の向上にもつながる可能性が考えられた。早期確保に向けての投与組成を改善するための目標エネルギー比率モデルになり得る可能性が示唆された。

第3章 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計たんぱく質と合計脂質の観察研究からの投与実態と目標エネルギー比率の提案と活用

第1節 経静脈栄養法による栄養投与の実態

第1節・第1項 目的

重症患者の栄養補給法には、EN と PN の選択がある。PN は、救命のための体液維持や水分出納調整、電解質補給としての目的に加えて栄養補給も可能であり、速やかに生体への反応が認められる栄養補給経路である。ガイドラインでも、EN または PN の、いずれの栄養投与が優れているかで議論がなされてきているが、いずれも管理方法次第で、メリットもデメリットも起こりえる。対象者の病状に最適な栄養補給経路の選択が行われるべきであり、投与された全ての栄養素を総合的に評価することが重要となる。

2016年ガイドライン(ASPEN)^{35,36}において、早期 EN と PN の併用については、「EN 開始後7～10日でも目標カロリー以下の場合はPNを併用する」こと、「重症患者管理目的で中心静脈カテーテル (central venous catheter : CVC) を挿入している症例でも、安易に早期から EN と併用することは勧められない」こと、「1日の EN 投与量が目標エネルギー量の60%を超えたらPNを終了する」などが、示されている。PN は、EN と比較し、消化吸収能の影響を受けないことがメリットであり、EN よりも投与による生体への影響は明確に表れやすい。

本章・第1節では、対象(主としてENを実施した128人)において、PNからのエネルギー、たんぱく質、脂質の投与実態を明らかにした。

第1節・第2項 方法

研究デザインは、第1章・第1節・第2項と同様に、後ろ向き観察研究とした。

調査期間は、第1章・第1節・第2項と同様に、2009年4月1日から2010年3月31日の12ヶ月間とした。

倫理的配慮については、序論、第5節に記載した。

データ収集は、第1章・第1節・第2項と同様に、研究協力施設のPC共有サーバーにおいてExcel形成で収集と保存を行い、研究者以外の協力施設職員により、ランダムな番号付けと匿名化作業を実施することにより、任意性および個人情報を保護した。

研究対象は、第1章・第1節・第2項と同様とした。

調査項目は以下の3項目とした。

- ① PNにおけるエネルギー投与量
- ② PNにおけるエネルギー産生栄養素：たんぱく質の投与量

③ PNにおけるエネルギー産生栄養素：脂質の投与量

統計処理は、データ集計に Excel (Microsoft) を使用し、合計、平均、標準偏差、割合を算出し、また測定値は平均±標準偏差で示した。統計ソフトは、エクセル統計 (BellCurve 株式会社 会社情報サービス) を利用し、以下の2項目について検討を行った。

- ① PN のたんぱく質投与量を入院日ごとに、対象の BEE に対するたんぱく質エネルギー比に換算し投与推移を検討
- ② PN の脂質投与量を入院日ごとに、対象の BEE に対する脂質エネルギー比に換算し投与推移を検討

第1節・第3項 結果

第1節・第3項-1 経静脈栄養法によるたんぱく質の投与推移

PN で投与した、たんぱく質の投与量を、入院日ごとに、たんぱく質 4kcal/g のエネルギー換算をし、その投与量を目標エネルギー量とした BEE に対する充足率で示した。そのうち入院 1-29 日の結果を図 19 に示した。

EN を主として投与されている対象のため、全診療科平均では、入院 8 日が最大値で 2.9 ±4.6 の低値を示していた。その中でも、最も充足率が高かったのは消化器外科で入院 4 日に 10.0±8.0% を示し、最大値は入院 5 日と 6 日に 11.8±9.4% を示し、入院 1-29 日の間に増加と減少が認められた。次いで、整形外科で入院 8 日に 6.4±5.6% を示し、その後、充足率の低下を認めていたが、入院 22 日で再び 6.5±5.8% を示していた。

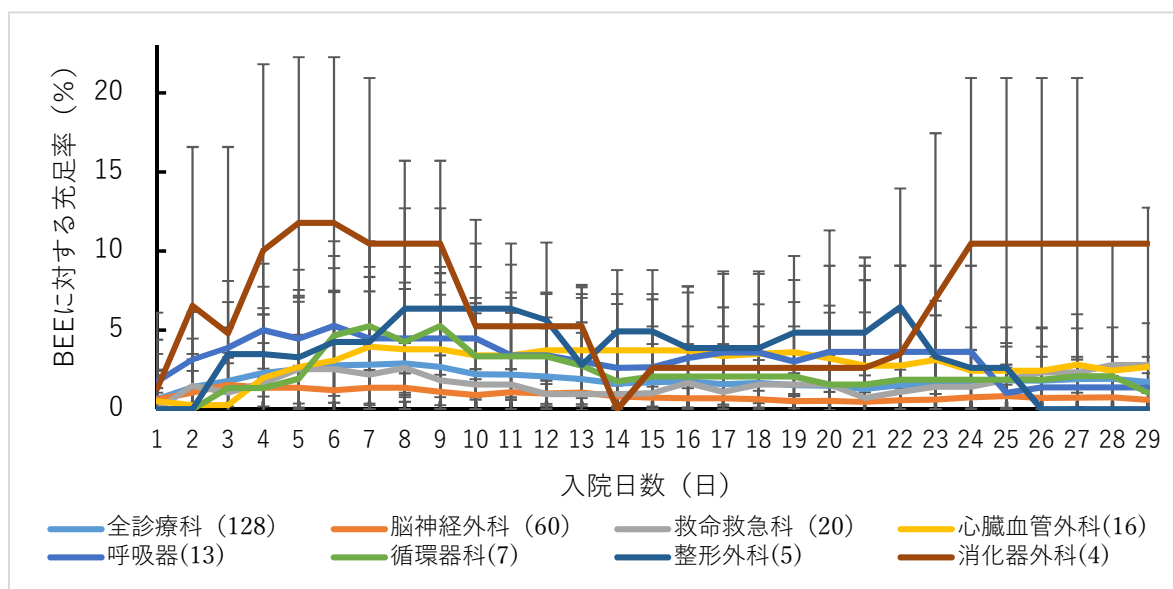


図 19. 経静脈栄養法からのたんぱく質投与による BEE 充足率

第1節・第3項-2 経静脈栄養法による脂質の投与推移

PN 投与した脂質投与量を、入院日ごとに、脂質 9 kcal/g のエネルギー換算をし、その投与推移を目標エネルギー量とした BEE に対する充足率で示した。そのうち入院日の 1-29 日の結果を図 20 に示した。

EN を主として栄養投与が実施されていた対象のため、全診療科平均において、極めて低値を示しており、1%を超える日は示されなかった。診療科別では、脂質投与が認められたのは、呼吸器科と脳神経外科と救命救急科であった。呼吸器科では入院 20 日に 6.3 ± 12.6 を示した。救命救急科では、1-29 日の期間前半には使用はなく、入院 21 日においてわずかではあるが $0.7 \pm 4.6\%$ を示し、その後 29 日にかけて増量傾向を示した。心臓血管外科、循環器科、整形外科、消化器外科での PN からの脂質投与は認められなかった。

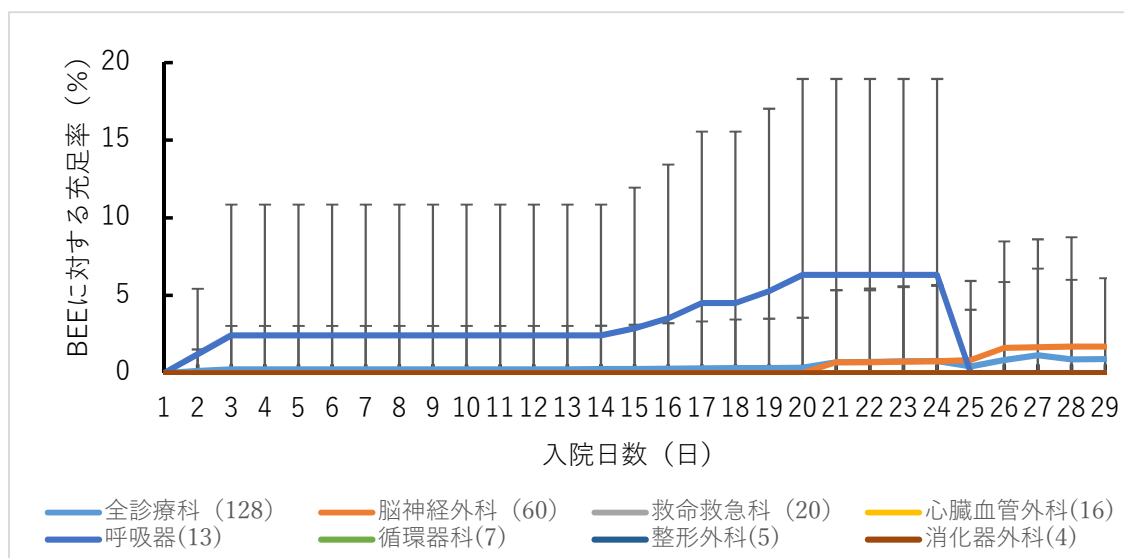


図 20. 経静脈栄養法からの脂質投与による BEE 充足率

第1節・第4項 考察

本節では、PNによるたんぱく質と脂質の投与量をエネルギー換算し、BEEのエネルギー充足率として入院日ごとに実態を明らかにした。

PNからのたんぱく質の充足率では、特に消化器外科で投与を多く認め、入院1-29の期間内において増加と減少を認めた。消化器外科は、病態からも消化管の利用が困難な場合が多いこと、手術などの影響も予測されることから、一定量の栄養補給がPNにより行われたことが考えられる。また、増加と減少を認めたことについては、EN投与が開始されたことから、PN投与量が減少または中止され、再びEN投与ができない時期にはPNの投与量が増加していることが推測された。整形外科も、入院後1-29日までに手術が数回施行されている対象を認めていた。その都度、EN投与が一旦中止となることから、一時的にPNからの栄養補給量が増えていたと考えられた。

PNからの脂質投与量は、極めて少ないことが示された。一般的に救命後の集中治療室において、初期から脂肪乳剤の使用は、第一選択はされない場合が多い。経口摂取が困難である場合や、EN投与が十分できない場合などにおいては、1ヶ月前後を目途に、脂肪乳剤の使用も検討される。対象が、ENが主たる栄養補給経路であったことから、第2章で明らかにしたが、ENからの脂質投与量は、入院7日にすでに全診療科の平均においては、 $19.3 \pm 14.0\%$ を充足されていた。ENによる脂質投与量が入院7日において $6.6 \pm 4.9\%$ と、最も少なかった消化器外科においては、PN投与量が認められた。

主たる栄養補給経路が、ENを実施した対象であることから、PNによるたんぱく質投与量は少ない傾向にあった。また、PNからの脂質投与は、脂肪乳剤からの栄養量である。PNからの脂質投与量はたんぱく質以上に少なく、脂肪乳剤の使用症例および使用期間は、極めて一部の診療科に限られていたことが明らかとなった。

第2節 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計たんぱく質と合計脂質の投与実態と 目標エネルギー比率との検討

第2節・第1項 目的

第3章・第1節では、対象のPNによる投与の実態を明らかにした。重症患者の急性期の栄養補給は、強制栄養のENとPNの総合的な栄養投与の合計量を評価する必要がある。エネルギー産生栄養素には、たんぱく質、脂質、炭水化物の三大栄養素において構成されている。健康な成人において、必要エネルギーに対し、エネルギー産生栄養素バランスを定めるには、たんぱく質量を初めに定め、次に脂質量を定め、その残余を炭水化物とするのが適切であるとされている⁴⁶⁾。急性期の侵襲に対するたんぱく質量の確保と、侵襲時の高血糖を予防するため、たんぱく質および脂質によるエネルギー確保は極めて重要となる。

本節では、第2章・1節で明らかにしたENからのたんぱく質および脂質投与量の結果と、第3章・第1節のPNからのたんぱく質および脂質を合計し、総合的な合計栄養投与量の実態について明らかにした。序論および第2章・第1節・第1項において述べたように、各種ガイドラインの指標が示されているたんぱく質は、エネルギー投与量が目標量に達している場合の最終目標量を示したものである。最終目標量は示されているものの、急性期の初期の投与目標量や投与経過の詳細は明らかになっていない。

そこで、本章では、第2章・第1節のEN単独の検討と同様の方法で、ENとPNからの合計たんぱく質と合計脂質の投与実態を、入院日ごとにエネルギー換算しエネルギー比率として示し、BEE充足率として明らかにした。目標エネルギー量は、第1章と同様に、推算式：Harris-Benedictの式²⁸⁾より算出した対象個々のBEEを目標エネルギー量とした。エネルギー産生栄養素である、合計たんぱく質と合計脂質は、入院1週目における総合計の目標エネルギー量を80%程度または以上を目指す期間の、合計たんぱく質エネルギー比率と合計脂質エネルギー比率を、ガイドラインから算出した値を基準として利用し、実投与量との比較により、提示した目標エネルギー比率の初期投与計画への活用の意義を明らかにした。

第2節・第2項 方法

研究デザインは、第1章・第1節・第2項と同様に、後ろ向き観察研究とした。

調査期間は、第1章、第1節の第2項と同様に、2009年4月1日から2010年3月31日の12ヶ月間とした。

倫理的配慮については、序論第5節に記載した。

データ収集は、第1章、第1節の第2項と同様に、研究協力施設のPC共有サーバーにおいてExcel形成で収集と保存を行い、研究者以外の協力施設職員により、ランダムな番号付けと匿名化作業を実施することにより、任意性および個人情報を保護した。

研究対象は、第1章・第1節・第2項と同様とした。

調査項目は、すでに第2章および第3章・第1節において明らかにした、ENおよびPNによるたんぱく質と脂質の投与量を合計してエネルギー換算し、BEE充足率として示した結果を用いて、以下の2項目とした。

- ① ENとPNの合計たんぱく質の投与量
- ② ENとPNの合計脂質の投与量

統計処理は、第1章、第1節の第2項と同様に、データ集計にExcel (Microsoft) を使用し、合計、平均、標準偏差、割合を算出し、また測定値は平均±標準偏差で示した。統計ソフトは、エクセル統計 (BellCurve 株式会社 会社情報サービス) を利用し、有意水準は5%未満とし、以下の3項目について検討を行った。

- ① ENとPNの合計たんぱく質投与量を入院日ごとに、たんぱく質4kcal/gのエネルギー換算をし、対象個々のBEEに対する充足率として投与推移を検討
- ② ENとPNの合計脂質投与量を入院日ごとに、脂質9kcal/gのエネルギー換算をし、対象個々のBEEに対する充足率として投与推移を検討
- ③ たんぱく質と脂質の投与量を入院1日目との増量推移の検討(対応のあるt検定)

本研究で評価基準とした新たな目標エネルギー比率の算出は、以下の方法とした。

たんぱく質は、目標エネルギー量が100%確保できた場合、「日本版重症患者の栄養療法ガイドライン」³⁸⁾の提案からエネルギー比率は16~24%と算出される(第2章・第1節・第2項より)。エネルギーが概ね80%程度または以上を目指す時期の、入院1週目までの合計たんぱく質目標エネルギー比率は12.8~19.2%となる。便宜上、13~20%として提示し利用した。

脂質は、エネルギー比100%エネルギーを目標とする場合に、周術期の脂質エネルギー比率20~30%を基準とする。エネルギーの80%程度または以上を目指す時期の、脂質目標エネルギー比率は16~24%を提示し利用した。

合計投与量に対する入院1週目の目標量：

たんぱく質エネルギー比率：12.8(13)~19.2(20)%
脂質エネルギー比率：16~24%

第2節・第3項 結果

第2節・第3項-1 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計たんぱく質投与推移の実態

EN と PN からの合計たんぱく質投与量を、エネルギー目標量とした BEE の充足率として示し、全診療科の結果を 1-29 日と 1-14 日で図 21 に示した。合計たんぱく量を 4kcal/g でエネルギー換算し、BEE 充足率とした。目標エネルギー比率 12.8~19.2%を便宜上、13~20%としてマーカーで色付けして示し投与実態と比較検討した。

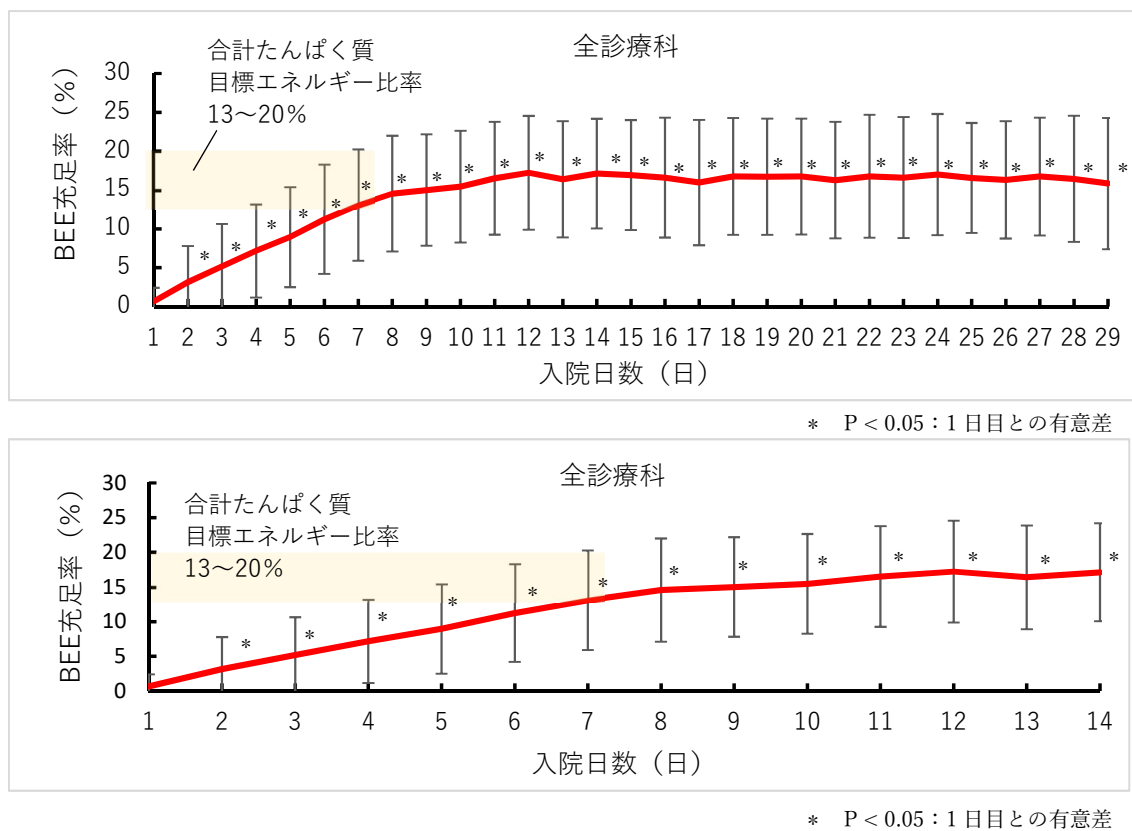
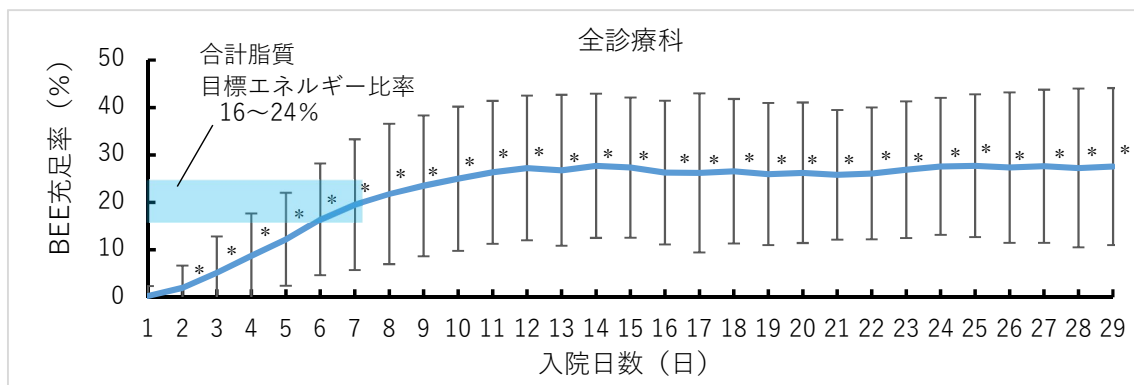


図 21. 経腸栄養法と経静脈栄養法からの合計たんぱく質量における BEE 充足率

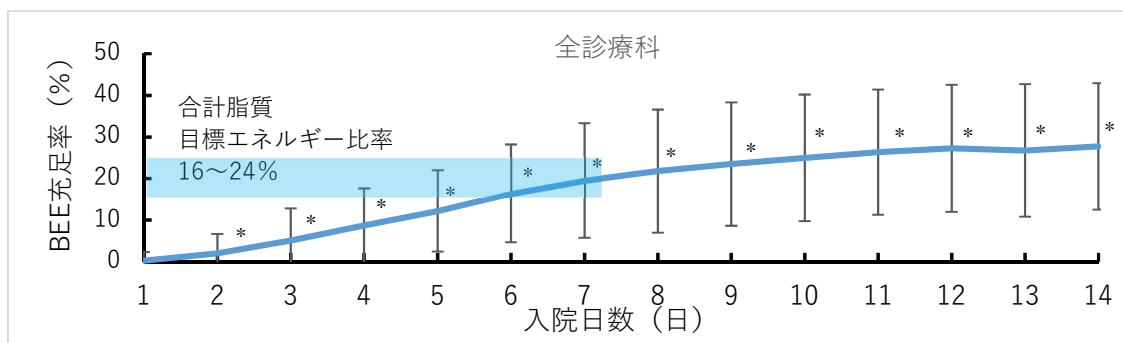
合計たんぱく質投与量は、全診療科(128)平均において、投与開始から入院 2 日以降は 1 日目と比較し増量推移に有意差を示した (p<0.05)。第 2 章で明らかになった EN 投与によるたんぱく質投与量が反映された結果とも言える。全診療科(128)平均において入院 7 日にエネルギー比率 13.1±7.2%が示された。入院 1 週目のたんぱく質目標エネルギー比率 12.8(13)~19.2(20)%の下限目標を充足していることが明らかとなった。上限目標 20%を超えることはなかったが、入院 14 日においてエネルギー比率 17.2±7.3%を示し、この値が最高値であった。

第2節・第3項-2 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計脂質投与推移の実態

EN と PN から合計脂質投与量を、エネルギー目標量とした BEE の充足率として示し、全診療科の結果を 1-29 日と 1-14 日で図 22 に示した。合計脂質量を 9kcal/g でエネルギー換算し BEE 充足率とした。目標エネルギー比率 16~24% をマーカーで色付けして示し投与実態と比較検討した。



* P < 0.05 : 1 日目との有意差



* P < 0.05 : 1 日目との有意差

図 22. 経腸栄養法と経静脈栄養法からの合計脂質量における BEE 充足率

全診療科(128)平均において、投与開始から入院 2 日以降は 1 日目と比較し増量推移に有意差を示した ($p < 0.05$)。合計脂質投与量は、第 2 章の EN 投与で明らかになった脂質投与の結果が反映されていた。全診療科(128)平均では、入院 6 日に $16.4 \pm 11.8\%$ を示し、入院 7 日に $19.5 \pm 13.8\%$ を充足していた。入院 1 週目に脂質目標エネルギー比率 16~24% において、下限目標の達成は 1 週目までに認められ、16~24% の中央値である 20% 近くになっていることが明らかとなった。上限目標の 24% の達成は、入院 10 日で $24.9 \pm 15.2\%$ を示していた。その後も脂質投与量は確実に増加を示していた。入院 11 日に $26.2 \pm 15.1\%$ 、入院 12 日に $27.3 \pm 15.3\%$ を示したのち、26~27% を前後しながら維持する投与経過を示し、最高値は、入院 27 日にエネルギー比率 $27.6 \pm 16.2\%$ であることが明らかとなった。

第2節・第3項-3 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計たんぱく質と合計脂質の目標エネルギー比率の提案と段階的投与の検討

EN と PN による合計たんぱく質を、入院 1 週目へ向けて増量を図るための段階的投与量を目標エネルギー比率として図 23 に示した。入院 7 日の目標エネルギー比率は 12.8～19.2% (本論では便宜上 13～20%) とし、開始から入院 7 日で割算して入院日数を積算し、入院日で具体化した目標値を目標エネルギー比率で示した。

合計たんぱく質目標エネルギー比率の 12.8～19.2% (13～20%) の下限目標 12.8 (13)% は、入院 1 日目に 1.8%、入院 2 日目に 3.7%、入院 3 日目に 5.5%、入院 4 日目に 7.3%、入院 5 日目に 9.1%、入院 6 日目に 11.0%、入院 7 日目に 12.8%として提示した。上限目標 19.2 (20) %は、入院 1 日目に 2.7%、入院 2 日目に 5.5%、入院 3 日目に 8.2%、入院 4 日目に 11.0%、入院 5 日目に 13.7%、入院 6 日目に 16.5%、入院 7 日目に 19.2%として提示した。

全診療科平均の結果と比較すると、合計たんぱく質の必要量を入院 1 週目までの目標量として示したエネルギー比率の下限目標 12.8 (13) %の入院 1-7 日の値に沿う充足を示していた。上限目標 19.2 (20) %確保には至っておらず、入院 7 日において 13.1%の充足に留まり、上限目標との差は 6.1%の不足を認め、全体に低い充足率を示していた。

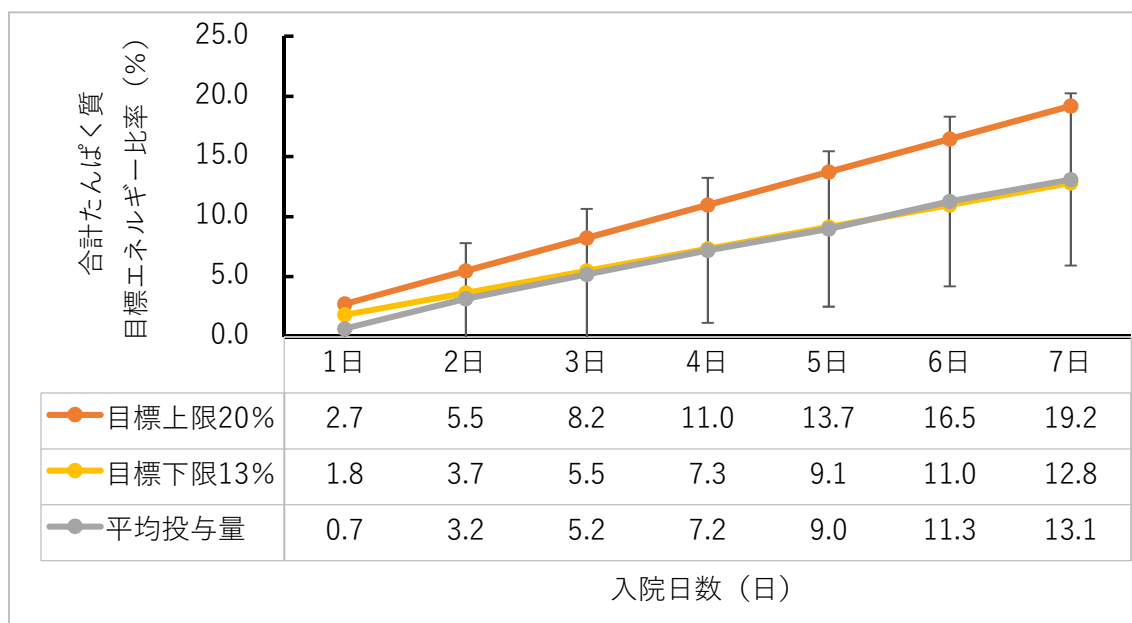


図 23. 合計たんぱく質の投与推移と目標エネルギー比率

次に、合計脂質を入院 1 週目へ向けて増量を図るための段階的投与量を目標エネルギー比率として図 24 に示した。入院 7 日の目標エネルギー比率は 16～24%とし、開始から入

院 7 日で割算して入院日数を積算し、入院日で具体化した目標値を目標エネルギー比率で示した。

合計脂質目標エネルギー比率の 16~24%の下限目標 16%は、入院 1 日目に 2.3%、入院 2 日目に 4.6%、入院 3 日目に 6.9%、入院 4 日目に 9.1%、入院 5 日目に 11.4%、入院 6 日目に 13.7%、入院 7 日目に 16%として提示した。上限目標 24%は、入院 1 日目に 3.4%、入院 2 日目に 6.9%、入院 3 日目に 10.3%、入院 4 日目に 13.7%、入院 5 日目に 17.1%、入院 6 日目に 20.6%、入院 7 日目に 24.0%を提示した。

全診療科平均の結果と比較すると、合計脂質の必要量を入院 1 週目までの目標量として示したエネルギー比率の上限目標に 4.5%不足を示したが、16~24%の目標エネルギー比率の中央値である 20%近い充足であることが明らかとなった。たんぱく質の充足と比較すると、高い充足率を示していた。しかし入院 1-4 日までは下限目標を下回っており、入院 5 日以降は、投与量が増量され入院 7 日の目標量の充足を示していた。

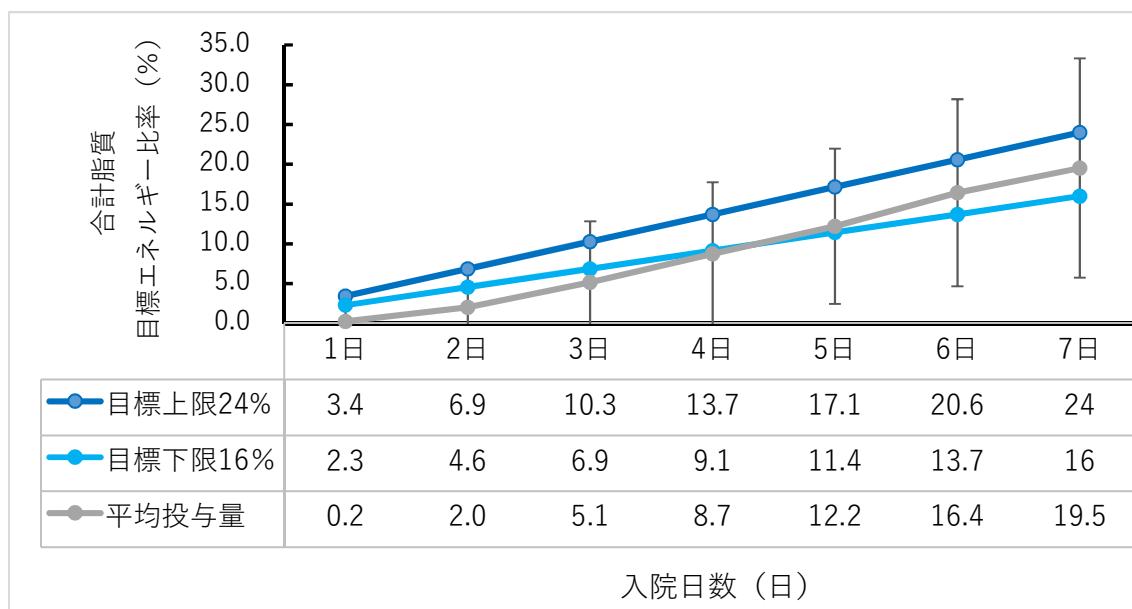


図 24.合計脂質の投与推移と目標エネルギー比率

第 2 節・第 4 項 考察

栄養補給による効果は、EN 単独で得られるものではない。よって、臨床では投与されるすべての栄養補給量を合計し、総合的に評価することが極めて重要であると考え。本節では EN と PN による合計たんぱく質と合計脂質投与量の実態を、BEE エネルギー換算し、エネルギー比率として入院日ごとに明らかにした。早期 1 週目までの、日本版重症患者の栄養療法ガイドライン (2016)³⁸⁾からの算出した、入院 1 週目の合計たんぱく質エネルギー比率の目標量 12.8~19.2% (本論では便宜上 13~20%) は、全診療科(128)平均において、入院 7 日にエネルギー比率の 13.1±7.2%で、下限目標 13%を充足していることが

明らかとなった。この結果は、第2章・第1節の結果である EN 単独によるエネルギー比率目標値を入院7日に充足していたことを反映した結果とも言える。しかし、上限目標20%には達成できず、入院14日においてエネルギー比率 $17.2 \pm 7.3\%$ を示し 13~20%の中央値である 16.5%以上の充足を示したのが最高値であった。

EN 単独のたんぱく質投与量も、EN と PN の合計たんぱく質も、入院7日においては、いずれも目標とする入院7日に、たんぱく質量の下限目標を達成していることが明らかとなったが、上限目標の達成には、EN 単独では15日間を要し、また EN と PN の合計では上限値を超えることは認められなかった。入院7日の時点では、上限目標との差を約6%認めた。EN 単独の結果を反映し、本節の合計たんぱく質投与量でも不足を認めた。より多くのたんぱく質を必要とする理由として、集中治療を必要とする重症患者は、入室後に骨格筋量が減少する⁵⁰⁾ ことから、骨格筋の減少予防のためにも積極的なたんぱく質増量を図る必要がある。

本研究の合計たんぱく質目標量として新たに示したエネルギー比率 12.8~19.2% (本論では便宜上 13~20%) は、初期段階において目標エネルギー量の80%程度または以上を目指す場合の目標値を示している。この値は、日本人の食事摂取基準⁴⁶⁾の13~20%と同じ値を示している。2020年版では65歳以上のたんぱく質エネルギー比率の下限値が15%と示され、若年者より2%増量をされている。より高齢者へのたんぱく質確保の必要性が示されたものと考えられる。新たに示した合計投与におけるたんぱく質目標エネルギー比率と、日本人の摂取基準のたんぱく質エネルギー比率が同等の値を示していることから、日本人への急性期の利用にも、栄養バランスの視点からも活用が推奨できると考えられる。

本節の全診療科のたんぱく質投与実態との比較では、下限目標13%の確保は示された。上限目標の充足を目指すには、初期段階において投与量自体が少ない時期の、早期のたんぱく質の増量を検討する必要がある、不足している約6%の増量を図るために、経腸栄養剤の高たんぱく質含有量の選択をすることで、更なる充足率の増加の可能性の余地があると考えられた。また、入院日ごとに示した段階的な目標エネルギー比率の利用により、過不足の評価が可能となり、初期投与における合計たんぱく質量の目標エネルギー比率としての活用が可能であることが考えられた。

合計脂質では、エネルギー比率の目標量を16~24%として、投与実態と比較検討し、その活用による初期投与量について提案した。全診療科平均において、入院6日に $16.4 \pm 11.8\%$ を示し、入院7日には $19.5 \pm 13.8\%$ を充足し、下限目標の達成は1週目までに認められた。上限目標のエネルギー比率24%の達成は、入院10日を要して $24.9 \pm 15.2\%$ を示した。入院1-3日頃までは目標エネルギー比率16~24%の範囲より低値で推移していたが、入院4日以降においては、目標エネルギー比率の下限目標を充足し、入院7日には19.5%と目標エネルギー比率の中央値20%に近い値の充足を示したことから、脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用が入院4日以降で使用割合が増加したことにより、下限目標の充足に至ったことが考えられた。また入院1-3日までは約3~5%の増加を図る必要があることも明

らかとなった。

入院 7 日に上限目標の充足を目指す場合には、投与エネルギーを目標とする 80%を目指すしつつ、脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用などにより、その達成を目指すための投与計画が必要であると考えられた。脂質目標基準に採用した周術期の脂質エネルギー比率は、100%の目標エネルギーに対して脂質エネルギー比率として 20~30%を指標としており、日本人の食事摂取基準⁴⁶⁾の脂質エネルギー比率と同値である。このことから、侵襲下における合計脂質エネルギー比率の 1 週目において、エネルギー80%を目標にする場合の新たに提案した脂質目標エネルギー比率 16~24%は、日本人にとって栄養素バランスや安全面において利用が進められる値であることが推奨できると考える。たんぱく質と同様に、提示した目標エネルギー比率の入院日ごとの目標エネルギー比率の利用により、過不足の評価が可能となり、初期投与における合計脂質の目標エネルギー比率としての活用が可能であると考えられた。

第 3 節 経腸栄養開始日の違いによる合計たんぱく質と合計脂質の BEE 充足比較

第 3 節・第 1 項 目的

第 1 章・第 2 節・第 3 項-1 の EN 開始状況の結果から、入院 3 日までに開始していたのは 128 人中、103 人 (80.5%) であり、その内訳は、入院 1 日 (24h 以内) は 25 人、入院 2 日 (48h 以内) は 55 人、入院 3 日 (72h 以内) は 23 人であった。第 1 章において、この EN 開始日の違いによる 3 群に分けて、入院 1-14 日までのエネルギー投与量を BEE 充足率として明らかにした。第 2 章においては、EN により投与された、たんぱく質および脂質の BEE 充足率を EN 開始日の違いによる 3 群比較で明らかにした。

本節では、EN と PN による合計たんぱく質と合計脂質について、第 1 章および第 2 章と同様に、BEE 充足率を EN 開始日の違いによる 3 群比較で明らかにした。

第 3 節・第 2 項 方法

研究デザインは、第 1 章・第 1 節・第 2 項と同様に、後ろ向き観察研究とした。

調査期間は、第 1 章・第 1 節・第 2 項と同様に、2009 年 4 月 1 日から 2010 年 3 月 31 日の 12 ヶ月間とした。

倫理的配慮については、序論第 5 節に記載した。

研究対象は、第 1 章・第 1 節・第 2 項と同様とした。

データ収集は、第 1 章・第 1 節・第 2 項および第 2 章・第 2 節・第 2 項と同様に、研究協力施設の PC 共有サーバーにおいて Excel 形成で収集と保存を行い、研究者以外の協力施設職員により、ランダムな番号付けと匿名化作業を実施することにより、任意性および個人情報保護を保護した。

調査項目は、第2章において明らかにした、ENによるたんぱく質と脂質の投与量と、第3章の第1節で明らかにしたPNによるたんぱく質と脂質の投与量を合計してエネルギー換算し、BEE充足率として示した結果を用いて、以下の3項目とした。

- ① ENとPNの合計たんぱく質の投与量のBEE充足率
- ② ENとPNの合計脂質の投与量のBEE充足率
- ③ EN開始日：入院1日(24h以内)、入院2日(48h以内)、入院3日(72h以内)の対象別に、3群に分類(第1章・第2節の結果を利用)

統計処理は、第1章・第2節・第2項と同様に、データ集計にExcel(Microsoft)を使用し、合計、平均、標準偏差、割合を算出し、測定値は平均±標準偏差で示し、統計ソフトは、エクセル統計(BellCurve株式会社 会社情報サービス)を利用し、有意水準は5%未満および1%未満として、以下の2項目について検討を行った。

- ① EN開始日：入院1日(24h以内)、入院2日(48h以内)、入院3日(72h以内)の3群における合計たんぱく質投与量をBEE充足率
(ノンパラメトリック,クラスカル=ウォリス多重比較検定)
- ② EN開始日：入院1日(24h以内)、入院2日(48h以内)、入院3日(72h以内)の3群における合計脂質投与量をBEE充足率
(ノンパラメトリック,クラスカル=ウォリス多重比較検定)

評価基準には、第3章・第2節・第2項と同様とし以下を目標量とした。

合計投与量に対する入院1週目の目標量：

合計たんぱく質エネルギー比率：12.8(13)～19.2(20)%
合計脂質エネルギー比率：16～24%

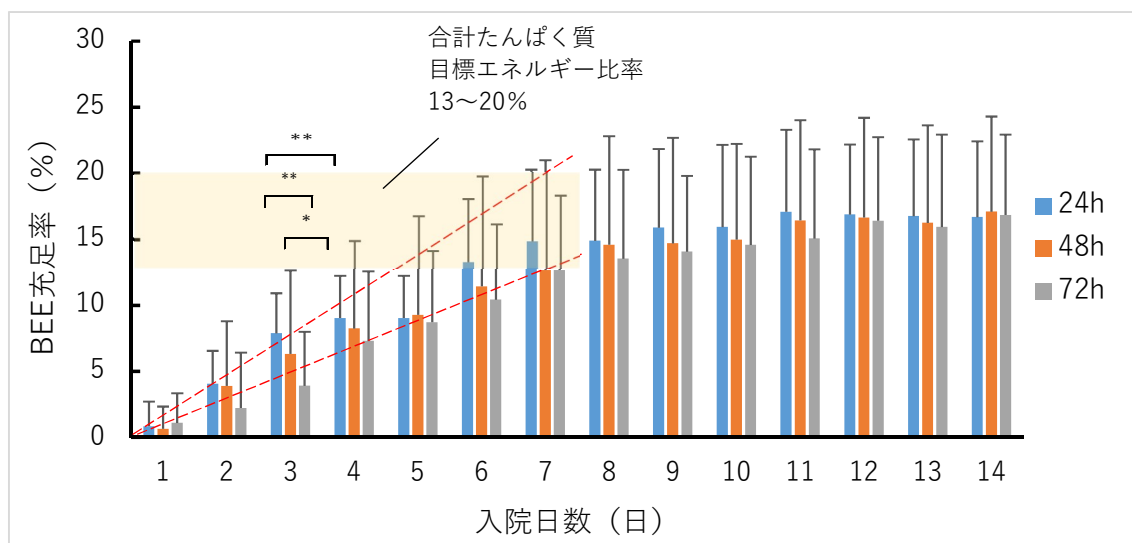
第3節・第3項 結果

第3節・第3項-1 経腸栄養法の開始日の違いによる合計たんぱく質投与の推移比較

EN開始日の違いで、以下の24h以内、48h以内、72h以内の3群間に分類し、ENとPNの合計たんぱく質投与量の推移比較した結果を図25に示した。目標エネルギー比率12.8～19.2%を便宜上、13～20%としてマーカーと点線範囲で示した。

ENとPNの合計栄養量において、たんぱく質の充足状況は、24h以内EN開始群では、入院6日に13.3±4.7%を示し、入院7日に14.9±5.4%と、目標エネルギー比率の下限目標13%の充足を示した。また、48h以内開始群では、入院7日に12.7±8.3%を示した。72h以内開始群では、入院7日に12.7±5.6%と下限目標の13%手前を示していた。入院7日に合計たんぱく質エネルギー比率の下限目標を確保できていたのは、早期24h以内開始群のみであった。しかし48h以内開始群においては、入院7日の平均では12.7±5.6%と13%達成には至らなかったが、入院2-6日までの途中経過では、目標エネルギー比率13～20%の

入院日の目標エネルギー比率の範囲内で投与量が推移していることが明らかとなった。



** : p < 0.01, * : p < 0.05

図 25. 経腸栄養開始日の 3 群間比較における合計たんぱく質投与の BEE 充足率

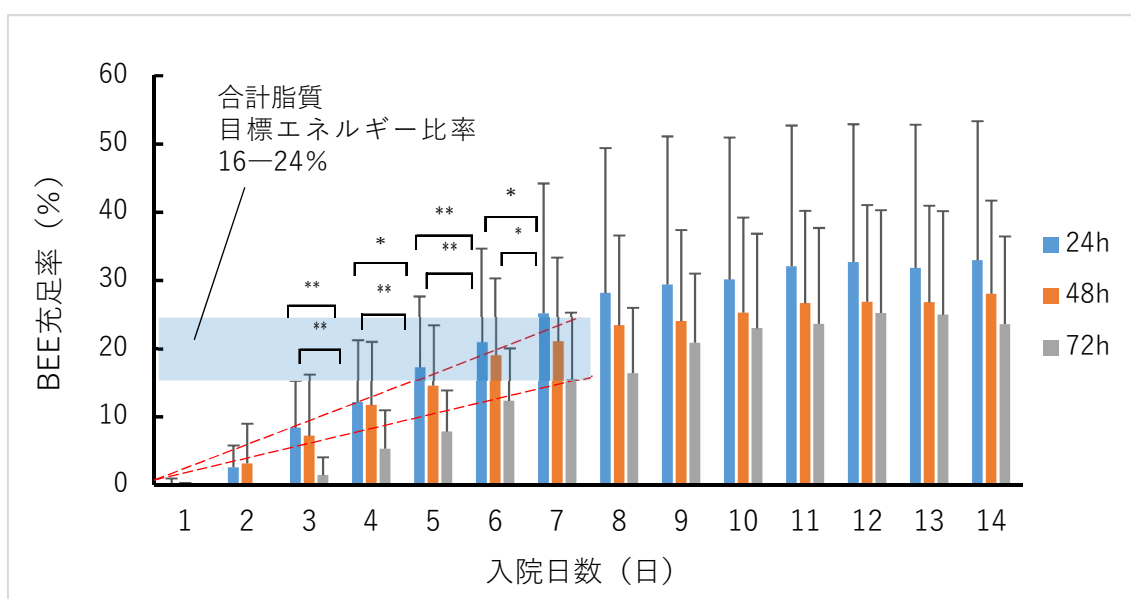
3 群間解析結果では、合計たんぱく質の投与量の推移は、入院 3 日に、24h 以内開始群と 48h 以内開始群において有意差 (p=0.008) を示し、24h 以内開始群と 72h 以内開始群において有意差 (p<0.001) を、48h 開始群と 72h 開始群において有意差 (p=0.049) を示した。入院 3 日の検討では、EN 単独によるたんぱく質の結果 (第 2 章・第 2 節・第 3 項-1) よりも、EN に加えて PN 投与量の合計による合計投与量で、さらに 24h 以内開始群が充足率を高く満たしていることが明らかとなった。なお、入院 3 日以降においては、有意差は示されなかった。

第 3 節・第 3 項-2 経腸栄養法の開始日の違いによる合計脂質投与量の推移比較

EN 開始日の違いで、以下の 24h 以内、48h 以内、72h 以内の 3 群間に分類し、EN と PN の合計脂質投与量の推移比較した結果を図 26 に示した。目標エネルギー比率 16~24% の範囲は、マーカーと点線で示した。

EN と PN の合計投与において、24h 以内開始群では、入院 5 日に 17.4±10.3%、入院 6 日に 21.0±13.7%、入院 7 日には 25.2±19.0% の充足を示した。次に、48h 以内開始群では、入院 5 日に 14.6±8.9% を示していたが、入院 6 日には 19.1±11.2% を示し、入院 7 日で 21.1±12.3% の充足を示した。24h 以内開始群と 48h 以内開始群では、目標エネルギー比率の下限目標 16% 以上の充足が示された。72h 以内開始群では、入院 7 日に 15.7±9.6% を示し、ほぼ 16% 近くを示した。入院 8 日には 17.4±9.6% を示し 16% の目標エネルギー

比率の下限目標の充足を示した。一方、目標エネルギー比率の上限目標 24%の達成が入院 7日に達成できたのは、24h 以内開始群のみであった。また、その後も脂質の投与推移は増加を認め、エネルギー比率 30%以上を入院 10日に示した。48h 以内開始群では、上限目標 24%の達成には入院 9日に 24.0±13.4%を示し、最高値は入院 14日に 28.0±13.7%を示していた。しかし、結果から 48h 以内開始群においては、入院 7日の平均では 21.1±12.3%と 24%達成に至らなかったが、入院 3-7日までの途中経過では、第 3 章・第 2 節で示した目標エネルギー比率 16~24%の目標エネルギー比率の範囲内で投与量が推移していることが明らかとなった。72h 以内開始群では、上限目標 24%の達成に入院 12日を要し 25.2±15.0%で最高値であった。



** : p < 0.01, * : p < 0.05

図 26. 経腸栄養開始日の 3 群間比較における合計脂質投与の BEE 充足率

3 群間解析結果では、合計脂質投与量の推移には、EN 単独による脂質投与量の結果が反映されたと考えられた。入院 3 日において、24h 以内開始群と 72h 以内開始群に有意差 (p<0.001) を示し、48h 以内開始群と 72h 以内開始群でも有意差 (p=0.003) を示した。また入院 4 日では、入院 24h 以内開始群と 72h 以内開始群で有意差 (p=0.015) を、48h 以内開始群と 72h 以内開始群で (p=0.005) を示した。入院 5 日では、24h 以内開始群と 72h 以内開始群で有意差 (p=0.002) を示し、48h 以内開始群と 72h 以内開始群で有意差 (p=0.006) を示した。入院 6 日では、入院 24h 以内開始群と 72h 以内開始群で有意差 (p=0.049) を、48h 以内開始群と 72h 以内開始群で有意差 (p=0.039) を示した。つまり、合計脂質投与量においても、EN をより早期に開始した群の脂質充足率が高いことが明らかとなった。

第3節・第4項 考察

本節では、EN と PN からの合計投与量を、入院1週目にエネルギー目標量の80%を目指す期間に合わせ、合計たんぱく質エネルギー比率12.8(13)～19.2(20)%と、合計脂質エネルギー比率16～24%を基準として明らかにした。加えてEN開始日における投与推移の実態も明らかにした。

いずれも、早期EN開始群(24h以内、48h以内)が、より目標エネルギー比率の充足が早くに認められた。また、たんぱく質と脂質の目標への達成率に違いを認めた。

合計たんぱく質投与量においては、合計たんぱく質目標エネルギー比率12.8(13)～19.2(20)%に対して、入院7日までに下限目標13%を確保したのは、早期24h以内EN開始群であった。48h以内と72h以内のEN開始群では、13%を超えることはなかったが、48h以内開始群では、入院2-6日までの途中経過において、目標エネルギー比率の入院日の示すの範囲内で投与量が推移していることが明らかとなった。一方で、エネルギー比率の上限目標20%の達成は認められなかった。投与推移をEN開始日の3群間で検討すると、入院3日に24h以内開始群が充足率を高く満たしていることが明らかとなった。入院3日以降においては、有意差は示されなかった。早期開始により充足率が他と比較し高かったことになる。PNからのたんぱく質投与量は補足程度であり、入院7日目にはPNにより3.4%の投与であった。よって、合計たんぱく質投与の推移においても、ENにより選択された経腸栄養剤のたんぱく質含有量の影響があると考えられた。今後、より合計たんぱく質の上限目標に近づけるためには、高たんぱく含有量の経腸栄養剤の選択により、EN開始初期の充足率の確保の可能性があることが考えられた。救急医療に関わる重症患者を診療する施設においては、高たんぱく質タイプの経腸栄養剤の採用が必要不可欠であると考えられた。

合計脂質投与においては、合計脂質の目標エネルギー比率16～24%に対して、24h以内EN開始群の合計脂質においてのみ16～24%以上の充足を認めた。その後も脂質の投与推移は増加を認め、エネルギー比率30%以上を入院10日で充足した。30%とは、周術期全エネルギーに対する脂質エネルギー比率20～30%の上限以上ということになる。入院7日以降の全エネルギーに対する目標脂質量の達成は入院10日に達成していた結果が示された。使用されている経腸栄養剤の中に、脂質含有量の高い栄養剤が含まれていることにより、より早く必要量を達成していたと考えられる。一方、48h以内開始群では目標エネルギー比率の下限目標16%以上の達成は示し、上限目標24%の達成には入院9日を要していた。

周術期において、全エネルギーに対する20～30%が脂質目標量と示される指針を採用したが、これは日本人の食事摂取基準⁴⁶⁾と同値を示している。このことから、急性期の1週目の目標エネルギー投与量に対して、入院日で示した目標脂質エネルギー比率の活用は、栄養バランスでも安全範囲であり、日本人には汎用性があり、急性期の脂質目標量として投与計画の一助になりえることが明らかとなった。

第4節 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計たんぱく質と合計脂質の入院日における BEE 充足率と在院日数との検討

第4節・第1項 目的

第2節において、EN と PN の合計たんぱく質および合計脂質の投与量の実態を BEE 充足率として詳細に示し、目標エネルギー比率と比較して明らかにした。

エネルギー産生栄養素には、たんぱく質、脂質、炭水化物の三大栄養素において構成されている。健康な成人において、必要エネルギーに対し、エネルギー産生栄養素バランスを設定する場合には、たんぱく質量を初めに定め、次に脂質量を定め、その残余を炭水化物とするのが適切であるとされている⁴⁶⁾。急性期においても同様であり、侵襲に対するたんぱく質量の確保と、侵襲時の高血糖予防のため、エネルギー産生栄養素のうち、たんぱく質量および脂質量の十分な確保は極めて重要となる。

第1章・第2節・第3項の結果において、EN 開始日と在院日数とに正の相関が認められた。本節では、EN と PN の合計たんぱく質および合計脂質の投与量を、第2章・第3節と同様の方法で、入院日ごとの投与量と対象者の在院日数との相関性を検討した。

第4節・第2項 方法

研究デザインは、第1章・第1節・第2項と同様に、後ろ向き観察研究とした。

調査期間は、第1章・第1節・第2項と同様に、2009年4月1日から2010年3月31日の12ヶ月間とした。

倫理的配慮については、序論第5節に記載した。

データ収集は、第1章、第1節の第2項と同様に、研究協力施設の PC 共有サーバーにおいて Excel 形成で収集と保存を行い、研究者以外の協力施設職員により、ランダムな番号付けと匿名化作業を実施することにより、任意性および個人情報を保護した。

研究対象は、第1章・第1節・第2項と同様とした。

早期 EN の実態の検討のため、入院 1-14 日間を対象期間とした。

統計処理は、データ集計に Excel (Microsoft) を使用し、合計、平均、標準偏差、割合を算出し、統計ソフトは、エクセル統計 (BellCurve 株式会社 会社情報サービス) を利用し、測定値は平均±標準偏差で示し、有意水準は 5%未満および 1%未満を有意とした。

調査項目は、第1章、第2章、第3章の結果を利用し、以下の2項目を検討した。

- ① EN と PN の合計たんぱく質投与量を BEE 充足率として入院日で示し、在院日数と検討 (スピアマンの順位相関係数)
- ② EN と PN の合計脂質投与量を BEE 充足率として入院日で示し、在院日数と検討 (スピアマンの順位相関係数)

第4節・第3項 結果

第4節・第3項-1 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計たんぱく質の入院日における BEE 充足率と在院日数

EN と PN の合計たんぱく質投与量をエネルギー換算し、入院日における BEE に対する充足率を算出し、その値と在院日数との関連性について、結果を表 10 に示した。

合計たんぱく質投与量は、入院 2 日 ($p < 0.001$)、入院 3 日 ($p < 0.001$)、入院 4 日 ($p < 0.001$)、入院 5 日 ($p = 0.001$)、入院 6 日 ($p = 0.031$) および入院 13 日 ($p = 0.007$)、入院 14 日 ($p = 0.023$) に負の相関を示した。第 2 章・第 3 節・第 3 項の結果である、EN 単独によるたんぱく質投与量と在院日数との結果に類似しており、入院日の初期 2-6 日に認められた。

表 10. 経腸栄養法と経静脈栄養法の入院日における
合計たんぱく質投与量と対象者の在院日数

入院日	スピアマンの 順位相関係数	p 値	
1日	-0.157	0.077	
2日	-0.371	$P < 0.001$	**
3日	-0.407	$P < 0.001$	**
4日	-0.375	$P < 0.001$	**
5日	-0.279	0.001	**
6日	-0.190	0.031	*
7日	-0.074	0.409	
8日	-0.079	0.375	
9日	-0.108	0.224	
10日	-0.132	0.138	
11日	-0.133	0.134	
12日	-0.111	0.213	
13日	-0.236	0.007	**
14日	-0.201	0.023	*

* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$

第4節・第3項-2 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計脂質の入院日におけるBEE充足率と在院日数

ENとPNの合計脂質投与量をエネルギー換算し、入院日におけるBEEに対する充足率を算出した。その値と在院日数との結果を表11に示した。入院2日 ($p < 0.001$)、入院3日 ($p < 0.001$)、入院4日 ($p = 0.001$)、入院5日 ($p < 0.001$)、入院6日 ($p = 0.019$) および入院13日 ($p = 0.016$)、入院14日 ($p = 0.039$) に負の相関を示した。脂質の合計投与量においても、第2章・第3節・第3項の結果である、EN単独の脂質投与量と在院日数との結果に類似した入院日に相関性が明らかとなった。

表11. 経腸栄養法と経静脈栄養法の入院日における合計脂質投与量と対象者の在院日数

入院日	スピアマンの 順位相関係数	p値	
1日	-0.027	0.758	
2日	-0.292	$P < 0.001$	**
3日	-0.304	$P < 0.001$	**
4日	-0.280	0.001	**
5日	-0.313	$P < 0.001$	**
6日	-0.208	0.019	*
7日	-0.164	0.064	
8日	-0.114	0.199	
9日	-0.135	0.130	
10日	-0.103	0.249	
11日	-0.131	0.140	
12日	-0.125	0.160	
13日	-0.213	0.016	*
14日	-0.182	0.039	*

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$

第4節・第4項 考察

EN と PN による合計たんぱく質と合計脂質の投与量をエネルギー換算し、BEE に対する充足率を算出し、入院日におけるその値と、在院日数との関連性について明らかにした。

合計たんぱく質投与では、入院 2-6 日および入院 13-14 日に負の相関を示し、合計たんぱく質量が多い方が、在院日数をより短くする可能性が示唆された。EN 単独によるたんぱく質投与量の結果においても、在院日数との相関性が入院 6 日と 7 日および 14 日に示されている。EN 投与の影響が反映された結果と言える。第 3 章・第 2 節・第 3 項の結果および第 4 項の考察から、入院 6 日の合計たんぱく質エネルギー比率は、目標エネルギー比率の下限目標 13% の充足を示した。エネルギー投与量に準じて、早期の合計たんぱく質目標量を本研究で明らかにした目標たんぱく質エネルギー比率 12.8 (13) ~19.2(20) % の上限目標 20% を目指して、計画的に投与を図ることにより、更なる在院日数の短縮の可能性が示唆された。特に対象が EN を主とした栄養補給経路であったことから、経腸栄養剤の種類を駆使して、よりたんぱく質の充足率を高く、投与初期 1 週目までに確保する必要があることが考えられた。

合計脂質投与量では、入院 2-6 日および入院 13 日と 14 日に負の相関を認め、合計脂質量が多い方が、在院日数をより短くする可能性が示唆された。また、第 3 章・第 1 節・第 3 項の結果から、合計エネルギー比率の充足は、入院 5 日には目標エネルギー比率の下限目標 16% 以上を充足し、目標エネルギー比率の中央値に近い充足を認めた。この脂質エネルギー比率の目標量とした 16~24% のエネルギー比率に向かって、投与計画を図ることで、より在院日数の短縮に繋がる可能性が示唆された。

第5節 小括

本章では、PN 投与の実態から、EN と PN の総合的な合計たんぱく質量と合計脂質量の投与実態を BEE 充足率として明らかにした。栄養補給による効果は、第2章で明らかにした、EN 単独で得られるものではない。よって、臨床では投与されるすべての栄養補給量を合計し、総合的に評価することが極めて重要であると考え。各種ガイドラインおよび先行研究などから示されているたんぱく質や脂質の基準は、全エネルギーに対する最終目標量である。入院早期 1 週目の目標とすべきエネルギー量は、80%程度または以上を目標とすることがガイドライン³⁸⁾でも推奨されている。そこで、本章の第2節で、合計たんぱく質目標エネルギー比率 12.8 (13) ~19.2 (20) %、合計脂質目標エネルギー比率 16~24%を提示し、さらに、段階的に入院日ごとの目標エネルギー比率を提示してその活用の意義を明らかにした。

入院早期において、合計たんぱく質投与量や合計脂質投与量の目標量の上限目標を目指すことにより、在院日数の短縮の可能性が示唆された。その初期投与の入院 1-7 日までの目標とするエネルギー比率を実投与した BEE 充足率と合わせて示したことで、入院 1 週目に向けて段階的に示した目標エネルギー比率を活用し、初期投与の増量計画を図ることにより過不足を評価することも可能であった。臨床においても対象者個別に活用できることから、新たな目標エネルギー比率モデルとしての可能が示唆された。

特に EN と PN の合計投与量は、EN 単独での検討よりも、当然のことではあるが、入院日における充足率が高く示された。EN と PN の栄養補給経路からの栄養素を総合的に評価することは、対象への投与される総合評価であるため重要と考える。

たんぱく質も脂質も、選択された経腸栄養剤の種類で、含有されている成分量に影響されることが明らかとなった。より初期たんぱく質量の増量を図るためには、経腸栄養剤のうち、高たんぱく質含有タイプの経腸栄養剤の選択が推奨される。近年では、高たんぱく質タイプの栄養剤の販売もされている。やや価格的な面では一般汎用タイプより高価となるが、各医療施設で、集中治療領域の早期段階、つまり少量の栄養補給の時期に使用することにより、入院早期にあっても、よりたんぱく質投与量の確保が可能となる。PN の使用量が減ることにも繋がることから、経腸栄養剤を駆使して目標量に向けて充足できれば、在院日数短縮への効果も期待でき、医療費の削減にも繋がることを示唆される。なお、本研究の対象者は第1章で 75 歳以上の高齢である事が明らかとなり、早期のたんぱく質投与においては、年齢相応の臓器機能低下も予測される。よって、高たんぱく質含有量の経腸栄養剤の使用では、目標エネルギー比率を参考に投与計画を立てて、実際のたんぱく質の提供量を評価するためには、24 時間蓄尿検査による非侵襲的な検査方法により、窒素バランスを算出して評価することが可能である。また、高度侵襲により、更に多くのたんぱく質が必要な場合も想定される。新たに提示した目標たんぱく質エネルギー比率を活用しながらも、臨床においては、窒素バランスの積極的な活用や、その他、筋たんぱく崩壊の指標となる尿中 3-メチルヒス

チジンや、全身の筋肉量の指標となる尿中クレアチニンの測定も評価指標により、投与結果として過不足がないことを確認し、病態と臨床経過に応じた適切な投与量へ個別に調整が必要であることも忘れてはならないと考える。そして、本研究で提示した入院 1 週目のたんぱく質目標エネルギー比率 12.8 (13) ~19.2(20) %は、日本人の食事摂取基準⁴⁶⁾に示されているたんぱく質エネルギー比率 13~20%(2015 年版)と同等の値を示している。また、2020 年版では、65 歳以上では下限目標が 15%と増量が示された。高齢者ではよりたんぱく質の確保の重要性があることが示された。このことから、侵襲下における早期 1 週目の対象者へ、提示した合計たんぱく質目標エネルギー比率の臨床での活用をすることは、汎用性の面や栄養バランス的にも活用の意義が高いと考えられた。

脂質においては、入院 7 日までの脂質目標量とした周術期指針より全エネルギー量の 20~30%のエネルギー比率を目標量とするとされている。日本人の食事摂取基準⁴⁶⁾に示されている脂質エネルギー比率の値と同じである。日本人の目標量としては、安全性および栄養素バランスにおいても活用が可能と考えられた。合計エネルギー量に対して、1 週目を目指す場合には 80%が目標であることから、合計脂質エネルギー比率は 16~24%として提示した。周術期においても、日本人を対象とした場合には、過不足なく増量を図る上での目標量になり、活用の可用性が高いと考えられた。なお、実投与の結果においては早期 EN24h 以内開始群では目標エネルギー比率を充足できていることから、より 16~24%の範囲で合計脂質エネルギー投与量の増量を図るため、投与計画の目標量として利用が可能であることが明らかとなった。

後ろ向き観察研究法により、EN と PN により実投与された合計たんぱく質と合計脂質をエネルギー比率として示し、また、評価基準として、たんぱく質エネルギー比率を初期 1 週目においては、たんぱく質エネルギー比率 12.8 (13) ~19.2 (20) %以上を、脂質エネルギー比率 16~24%以上を指標として新たに目標エネルギー比率を明らかにした。提示した目標エネルギー比率は、重症患者の投与栄養量の目安として、また過不足ない範囲での投与量の指標として利用することで、開始後の栄養投与の質の向上にも繋がる提案になると考える。

今後の課題としては、前向き研究によりたんぱく質および脂質の目標エネルギー比率を目標とした検討が必要であると考え。また、第 2 章の小括でも述べたが、本邦で、2020 年の集中治療に関係する診療報酬に、「早期栄養介入管理加算」が新設⁵³⁾された。早期 EN 投与によるエネルギー確保の実践のみならず、合計された総合的な栄養量の評価を細やかにすることも重要性が高いと考える。特に、エネルギー以外のたんぱく質や脂質等の栄養素の評価を行うためには、チーム医療の一員として集中治療域の強制栄養下の栄養療法をサポートするために専門職として管理栄養士の存在は必要不可欠であると考えられた。

第4章 人工呼吸器管理の有無による観察研究からの早期栄養療法の実態と提案した目標エネルギー比率の活用

第1節 人工呼吸器管理の有無による対象の概要と人工呼吸器管理と関連因子の検討

第1節・第1項 目的

集中治療を必要とする重症患者は、救命や全身管理の目的から鎮静や呼吸管理の目的で人工呼吸器が装着される場合がある。人工呼吸器の適応には、意識障害、上気道閉塞、排痰コントロール不良などが挙げられる。十分なアセスメントに基づいたケアと共に、患者の呼吸状態の安定を図り、二次的合併症の予防にも繋げることが重要で、早期離脱には、治療面、ケア面、栄養面などのチームで関わることも重要となる。

一般に呼吸管理における栄養面の特徴は、エネルギー産生栄養素の選択で、二酸化炭素産生量が少なくすむように、呼吸商（生体内で栄養素が分解されてエネルギーに変換するまでの酸素消費量に対する二酸化炭素排出量の体積比のこと）を考慮され、三大栄養素のうち脂質量の確保を高くする。また、脂質は9kcal/gとたんぱく質や糖質の4kcal/gと比較して、高いエネルギー効率が得られる。

人工呼吸器管理中の体内代謝は、一般的な予測式から求められる必要エネルギーよりも低くなる。このことは、呼吸器管理が必要な患者にとって、必要エネルギー量の軽減という大きな意味を持っている⁵⁴⁾。特に自発呼吸がない状態において、機械的陽圧呼吸を行った場合は、1つはガス交換（酸素化・換気）を改善すること、もう1つは呼吸仕事量を減らすことにある。健康な成人では、おおよそ基礎代謝量の1/4～1/5が呼吸仕事量とされるので、自発呼吸に使われるエネルギー量はおよそ200～250kcal/dayで計算することできる⁵⁵⁾。

つまり、人工呼吸器管理下の重症患者では、強制栄養（ENやPN）によるoverfeedingへの注意がより必要となる。

本節では、対象を人工呼吸器管理の施行群と、施行していない群に分類して抽出した。その概要を第1章と同項目で明らかにした。その上で、人工呼吸器管理を施行した対象において、関連項目について明らかにした。

第1節・第2項 方法

研究デザインは、第1章・第1節・第2項と同様に、後ろ向き観察研究とした。

調査期間は、2009年4月1日から2009年12月31日の9ヶ月間とした。

倫理的配慮については、序論第5節に記載した。

データ収集は、第1章・第1節・第2項と同様に、研究協力施設のPC共有サーバーにおいてExcel形成で収集と保存を行い、研究者以外の協力施設職員により、ランダムな番号付

けと匿名化作業を実施することにより、任意性および個人情報を保護した。

研究対象は、第1章・第1節・第2項と同様とした。

調査項目は、以下の3項目とし、入院1-29日間を調査した。

① 人工呼吸器管理の施行の有無および施行期間（述べ日数）

② 第1章・第1節で明らかにした概要と同項目

年齢、性別、BMI（Body mass index）、診療科、手術の有無、内因性・外因性、APACHE IIスコア、集中治療室の在室日、在院日数（入院から退院までの日数）
EN開始までの日数、

基礎エネルギー消費量（Basal energy expenditure：以下、BEE）

③ 鎮静目的で使用された薬剤（プロポフォール）の使用の有無と使用期間（述べ日数）

統計処理は、第1章・第1節・第2項と同様に、データ集計にExcel（Microsoft）を使用し、合計、平均、標準偏差、割合を算出した。統計ソフトは、エクセル統計（BellCurve 株式会社 会社情報サービス）を利用し、測定値は平均±標準偏差で示し、有意水準は5%未満または1%未満を有意とし、以下の5項目について検討を行った。

① 手術の有無と人工呼吸器管理日数について（t-検定）

② プロポフォールの使用の有無と人工呼吸器管理日数について（マン=ホイットニーのU検定）

③ 集中治療在室日数と人工呼吸器管理の日数について（スピアマンの順位相関）

④ 在院日数と人工呼吸器管理の日数について（スピアマンの順位相関）

⑤ 人工呼吸器管理の有無とAPACHE IIスコア（マン=ホイットニーのU検定）

第1節・第3項 結果

第1節・第3項-1 人工呼吸器管理の有無による対象の概要

第1章から第3章までのENを主として実施した対象128人のうち、第4章の調査期間内における対象は95人であった。そのうち人工呼吸器管理を実施していたのは57人(60.0%)、人工呼吸器管理を実施していなかったのは38人(40.0%)であった。人工呼吸器管理を実施した対象の概要を表12に示した。

表12. 人工呼吸器管理を施行した対象の概要

診療科	対象者 (人)		年齢 (歳)	BMI	内因性・外因性		手術の有無		APACHE II スコア	経腸栄養 開始までの 日数(日)	人工呼吸器 管理合計 日数(日)	鎮静薬 プロポフォール 使用日数	在室日数 (日)	在院日数 (日)	BEE (kcal)	
	男	女			内因性	外因性	有	無								
全診療科	57	35	22	72.7±15.0	21.8±3.1	45	12	36	21	22.6±6.2	3.2±1.8	16.3±8.6	5.5±5.1	14.0±8.0	66.3±49.6	1173.9±224.8
脳神経外科	13	8	5	68.3±11.6	23.4±4.0	11	2	11	2	23.9±4.5	2.5±1.2	11.6±7.7	3.1±2.4	11.5±2.5	48.4±16.9	1258.4±235.9
救命救急科	11	9	2	74.5±15.1	20.4±6.2	6	5	4	7	24.6±2.8	2.5±0.8	15.0±6.9	2.9±3.7	16.1±5.5	46.8±23.3	1177.2±224.7
心臓血管外科	14	7	7	76.4±7.5	21.4±2.0	14	0	13	1	22.0±8.7	4.3±1.6	14.8±9.1	4.3±2.5	10.5±3.9	81.5±44.3	1099.3±76.6
呼吸器科	8	4	4	79.4±4.2	21.1±2.2	8	0	0	8	21.6±6.1	2.6±0.7	14.8±8.5	10.6±6.4	12.8±11.7	44.8±37.5	1080.5±168.3
循環器科	3	3	0	71.7±14.1	20.7±1.3	3	0	0	3	20.0±7.4	2.0±0.8	17.0±9.8	8.3±6.0	24.0±15.8	102.0±49.5	1245.7±53.9
整形外科	5	2	3	68.2±23.1	22.6±4.9	0	5	5	0	18.6±3.8	2.4±1.9	22.0±7.5	11.6±3.9	17.4±4.3	99.6±84.9	1255.0±389.8
消化器外科	2	2	0	80.0±8.0	29.5±2.5	2	0	1	1	24.0±12.0	8.5±0.5	17.5±9.5	6.0±2.0	13.0±1.0	56.0±4.0	1003.0±127.0
小児科	1	0	1	16.0	21.0	1	0	0	1	26.0	3.0	29.0	0.0	34.0	220.0	1553.0

人工呼吸器管理を実施した対象57人の平均年齢は72.7±15.0歳、診療科別では、消化器外科で80.0±8.0歳、呼吸器科で79.4±4.2歳であり、高齢者の割合が高いことが示された。BMIは21.8±3.1、手術ありは36人(63.2%)、APACHE IIスコアは22.6±6.8を示し、中等度以上の重症度である15以上を示した。EN開始までに要した日数は3.2±1.8日で、人工呼吸器管理を施行した延べ日数は、16.3±8.6日を示した。最短4日間の管理が施行されたのが1人、最長29日間が7人であった。そのうち6人は、調査期間の入院29日以降も人工呼吸器管理の継続を認めた。鎮静薬として使用される薬剤：プロポフォール投与の実施割合は57人中30人(52.6%)で、鎮静薬の述べ使用日数は5.5±5.1日、最短2日間、最長20日間であった。集中治療在室日数は平均14.0±8.0日、在院日数は平均66.3±49.6

日で、BEE は 1173.9 ± 224.8 kcal であった。

次に、人工呼吸器管理を実施していない 38 人 (40%) の対象の概要を表 13 に示した。

表 13. 人工呼吸器管理を施行していない対象の概要

診療科	対象者 (人)	性別		年齢 (歳)	BMI	内因性・外因性		手術の有無		APACHE II スコア	経腸栄養 開始までの 日数(日)	人工呼吸器管 理合計 日数(日)	鎮静薬 プロポフォール使 用日数	在室日数 (日)	在院日数 (日)	BEE (kcal)
		男	女			内因性	外因性	有	無							
全診療科	38	23	15	78.9 ± 9.0	22.2 ± 4.4	35	3	6	32	16.9 ± 6.1	2.2 ± 0.8	0	2	5.5 ± 2.6	35.7 ± 20.3	1124.2 ± 242.3
脳神経外科	31	20	11	80 ± 9.2	23.1 ± 4.1	28	3	6	25	15.9 ± 6.2	2.1 ± 0.8	0	2	5.5 ± 2.6	34.5 ± 13.1	1161.9 ± 250.7
救命救急科	3	1	2	74.7 ± 7.5	17.3 ± 4.2	3	0	0	3	20.5 ± 2.12	2.7 ± 1.2	0	0	6.0 ± 3.6	25.3 ± 13.3	959.3 ± 109.9
循環器科	2	2	0	72.5 ± 6.4	21.0 ± 0	2	0	0	2	23.0 ± 2.8	2.5 ± 0.7	0	0	6.5 ± 2.1	28.5 ± 20.5	952.0 ± 41.0
呼吸器科	1	0	1	80	15	1	0	0	1	16	2	0	0	2	24	855
胃腸科	1	0	1	69	19	1	0	0	1	23	3	0	0	4	129	1061

人工呼吸器管理を実施していない対象 38 人の平均年齢は 78.9 ± 9.0 歳、診療科別では、脳神経外科で 80.0 ± 9.2 歳と高齢者の割合が高いことが示された。BMI は 22.2 ± 4.4 、手術ありは 6 人 (15.8%)、APACHE II スコアは 16.9 ± 6.1 を示した。中等度以上の重症度である 15 以上を示したが、人工呼吸器管理を実施した対象より低値を示した。EN 開始までに要した日数は 2.2 ± 1.8 日で、人工呼吸器管理を施行した対象より 1 日早く開始されていた。集中治療在室日数は平均 5.5 ± 2.6 日、在院日数は平均 35.7 ± 20.3 日で、人工呼吸器管理を施行した対象よりも短期間を示した。BEE は 1124.2 ± 242.3 kcal であった。

第1節・第3項-2 人工呼吸器管理の施行に関連する因子の検討

手術実施の有無と人工呼吸器管理日数についての関連性を検討した結果を図27に示したが、関連性は示されなかった ($p=0.343$)。プロポフォール使用の有無と人工呼吸器管理日数との関連性を検討した結果を図28に示した。関連性は示されなかった ($p=0.661$)。

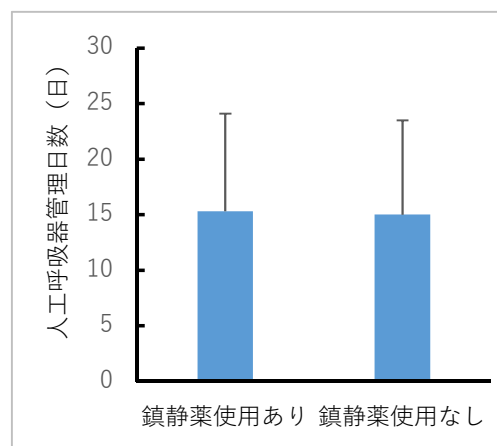
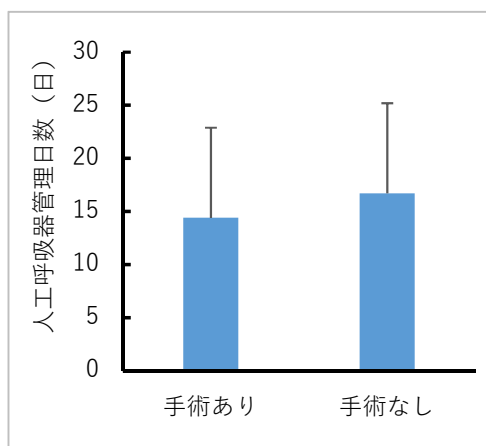
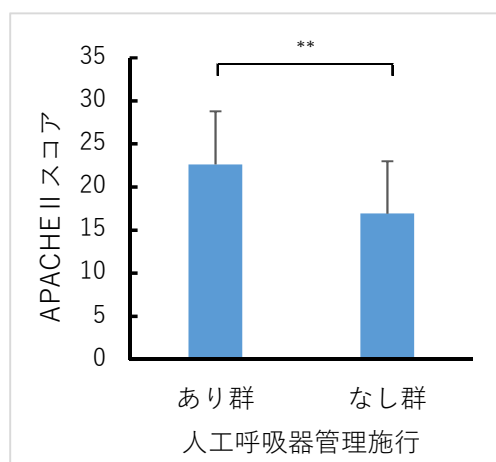


図27. 人工呼吸器管理日数と手術の有無

図28. 人工呼吸器管理日数と鎮静薬の有無

次に、人工呼吸器管理日数と集中治療在室日数と在院日数の相関性を検討した。集中治療室在室日数と人工呼吸器管理日数では、有意な正の相関性を示した ($r=0.510, p<0.001$)。人工呼吸器在院日数と在院日数においても、正の相関性を示した ($r=0.345, p=0.009$)。また、人工呼吸器管理の有無による APACHE II スコアの違いを図29に示した。有意差 ($p<0.001$) を示した。救急領域において重症度を示す APACHE II スコアは、呼吸、循環、血液検査値、GCS (グルコーマスケール) の12の指標についてスコア化されており、当然ながら、人工呼吸器管理の施行した群が、スコアが高く示された。



** $P<0.01$

図29. 人工呼吸器管理の有無と APACHE II スコアとの関連

第1節・第4項 考察

人工呼吸器管理の有無で対象を2群に分類し、それぞれの概要を明らかにした。人工呼吸器管理を施行あり群が、施行なし群に比較して、手術実施割合が高かった。また重症度も高く、APACHE II スコアは、人工呼吸器管理の施行あり群で 22.6 ± 6.2 に対し、施行なし群は 16.9 ± 6.1 であった。EN 開始までの日数は、施行あり群で 3.2 ± 1.8 日に対し、施行なし群では 2.2 ± 0.8 日と1日の差を示し、重症度や手術により EN 開始日が1日の遅れに影響したことが示唆された。また、第2章および第3章で示した、EN 開始日の3群(24h 以内、48h 以内、72h 以内) 比較で明らかとなった、1日目(24h 以内) に EN 投与開始が、より高い充足率を示したことから、人工呼吸器管理の施行あり群では、EN 開始のタイミングを逃すことなく実施することが必要であると考えられた。

その他、集中治療室在室日数と在院日数において、人工呼吸器管理を施行した群が長期化していることが示された。人工呼吸器管理を施行した群で、鎮静薬としてプロポフォール使用の有無について検討した結果、57人中30人(52.6%) に使用されていた。平均使用期間は 5.5 ± 5.1 日で、最短2日間、最長20日間であった。プロポフォールは、溶剤として大豆由来の脂質が含有されている。プロポフォールを脂質としてとらえた場合、添付文書より「本剤 1.0ml あたり約 0.1g の脂質を含有する」とある。このことから、プロポフォールによるカロリーは1%脂肪性剤で乳化させており、約 1.1 kcal/ml ということになるが、体重当たりの投与量は微量に相当する値となる。結果としては、人工呼吸器管理の呼吸商の改善に対して有効なまでの脂質量としての影響はないと考えられた。

その他、平均 BEE の結果は2群間で差は認められなかった。本研究協力施設 K の救命救急センターでは、調査時には間接熱量計の設置はなく、推算式(Harris-Benedict 式)²⁸⁾ による必要エネルギー量の算出を利用して初期目標栄養量を設定していた。急性期初期においては、推算式にストレス係数や活動係数を乗じずに BEE を使用した方が、より正確であるとする先行研究⁵¹⁾ もあり、第1章から、BEE を目標エネルギー量として結果を明らかに示した。平均年齢が高齢者であることから、BEE 平均値は、やや低めを示したと推測された。

人工呼吸器管理期間は平均 16.3 ± 8.6 日で、最短4日間の管理が施行されたのが1人、最長29日間が7人であった。そのうち6人は、調査期間の入院29日以降も人工呼吸器管理の継続を認めており、長期の人工呼吸器管理が施行されていた対象が含まれている。つまり、人工呼吸器管理中の強制栄養(EN や PN) による overfeeding への注意が必要となる期間が長期間であるということが言える。そのためには、1週目における初期投与開始後には、やみくもに投与量を増量すればよいのではなく、計画的にかつ過剰投与にならないよう、確実な投与目標量を目指す必要があると考えられた。

第2節 人工呼吸器管理の有無（2群間）におけるエネルギー、たんぱく質、脂質の経腸栄養法単独投与の実態と経腸栄養法と経静脈栄養法の合計投与の実態（目標エネルギー比率の活用）

第2節・第1項 目的

第1節では、人工呼吸器管理の有無で2群に分けて概要を明らかにした。本邦の集中治療室入室後に、主にEN管理を施行した対象を人工呼吸器管理の有無により分類し、エネルギー、たんぱく質および脂質投与の詳細な実態を検討された先行研究は殆ど見当たらない。

本節では、人工呼吸器管理の有無による2群を比較して、栄養投与の実態をエネルギー、たんぱく質、脂質の投与実態をエネルギー換算し、対象個別のBEEに対する充足率で明らかにした。加えて、EN単独投与による場合と、ENとPNの合計投与量の場合についても明らかにした。また、第2章および第3章で新たに提示した目標エネルギー比率を評価基準として合わせて検討し活用の意義を明らかにした。

第2節・第2項 方法

研究デザインは、第1章・第1節・第2項と同様に、後ろ向き観察研究とした。

調査期間は、2009年4月1日から2009年12月31日の9ヶ月間とした。

倫理的配慮については、序論第5節に記載した。

データ収集は、第1章・第1節・第2項と同様に、研究協力施設のPC共有サーバーにおいてExcel形成で収集と保存を行い、研究者以外の協力施設職員により、ランダムな番号付けと匿名化作業を実施することにより、任意性および個人情報を保護した。

研究対象は、第1章・第1節・第2項と同様とした。

調査項目は、第1章から第4章・第1節までの調査項目結果から抽出し、以下の6項目をBEEに対する充足率で入院1-14日を示した。

- ① 人工呼吸器管理の有無（2群）のEN単独によるエネルギー投与量
- ② 人工呼吸器管理の有無（2群）のEN+PNによる合計エネルギー投与量
- ③ 人工呼吸器管理の有無（2群）のEN単独によるたんぱく質投与量
- ④ 人工呼吸器管理の有無（2群）のEN+PNによる合計たんぱく質投与量
- ⑤ 人工呼吸器管理の有無（2群）のEN単独による脂質投与量
- ⑥ 人工呼吸器管理の有無（2群）のEN+PNによる合計脂質投与量

・調査項目①～⑥について、マン=ホイットニーのU検定を行った。

統計処理は、データ集計にExcel（Microsoft）を使用し、統計ソフトは、エクセル統計（BellCurve株式会社 会社情報サービス）を利用し、合計、平均、標準偏差、割合を算出し、また測定値は平均±標準偏差で示し、有意水準は5%未満および1%未満とした。

第2章および第3章で新たに提示した以下の目標エネルギー比率を活用した。

第2章より EN 単独による入院1週目の目標量：

たんぱく質エネルギー比率：8～15.6（16）%

脂質エネルギー比率 10～19.5（20）%

第3章より EN と PN の合計投与量に対する入院1週目の目標量：

たんぱく質エネルギー比率：12.8（13）～19.2（20）%

脂質エネルギー比率：16～24%

第2節・第3項 結果

第2節・第3項-1 人工呼吸器管理の有無（2群）の経腸栄養法単独によるエネルギー投与の実態

人工呼吸器管理の有無の2群において、EN 単独によるエネルギー投与量の実態を BEE に対する充足率として図30に示した。EN による早期1週目のエネルギー目標50～65%をマーカーで示した。

2群ともに入院7日にエネルギー目標量の充足を示した。人工呼吸器管理あり群は、入院7日で60.8±38.6%の充足を示した。人工呼吸器管理なし群は、入院5日に51.4±24.1%を示し、入院6日に61.7±25.2%を、入院7日には67.9±24.9%の充足を示した。

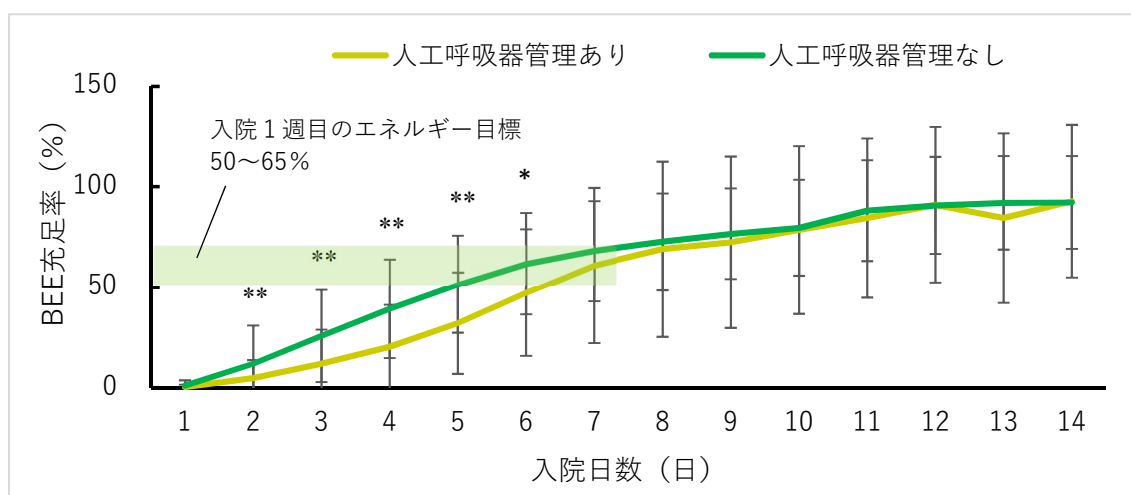


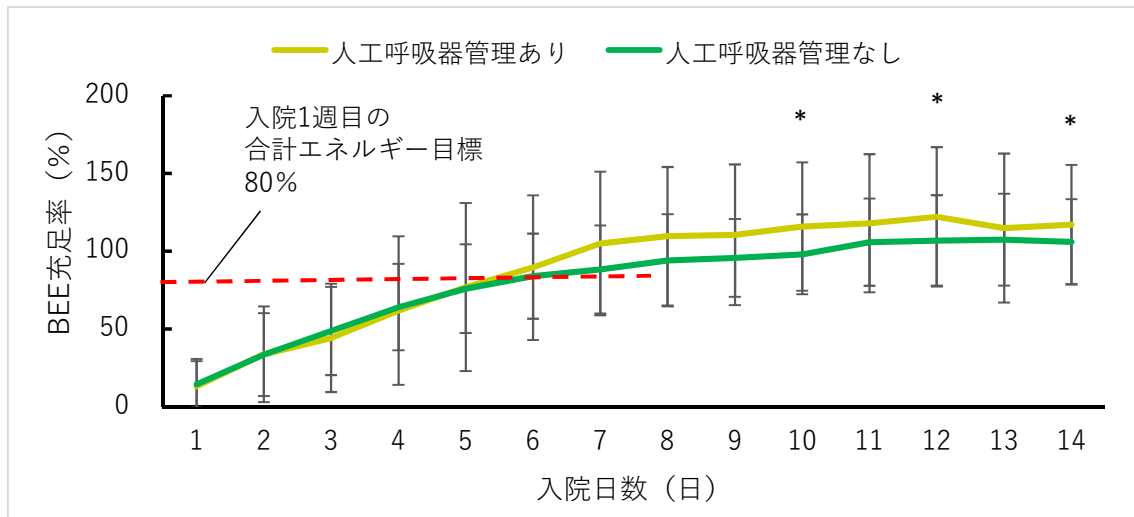
図30. 人工呼吸器の有無による経腸栄養法のエネルギー投与による BEE 充足率
* : P<0.05 ** : P<0.01

投与エネルギーの2群間比較では、入院2日に p=0.002、入院3日に p<0.001、入院4日に p<0.001、入院5日に p<0.001、入院6日に p=0.032 の有意差を示した。EN 単独のエネルギー投与では、人工呼吸器管理なし群が、あり群より多い充足率を示して、入院7日に向けて増量されていることが示された。

第2節・第3項-2 人工呼吸器管理の有無（2群）の経腸栄養法と経静脈栄養法による合計エネルギー投与の実態

人工呼吸器管理の有無の2群において、ENとPNの合計エネルギー投与量の実態をBEEに対する充足率として図31に示した。ENとPNの合計エネルギー目標量の80%を点線で示した。

2群ともに入院7日に目標量の80%以上の充足を認めた。人工呼吸器管理あり群は、入院6日には $89.5 \pm 46.6\%$ を示し、入院7日で $105.0 \pm 46.2\%$ の目標より20%以上高い充足率を示した。人工呼吸器管理なし群は、入院6日に $84.0 \pm 27.4\%$ を示し、入院7日に $88.2 \pm 28.4\%$ の充足を示した。



* : $P < 0.05$ ** : $P < 0.01$

図31. 人工呼吸器の有無による合計エネルギー投与によるBEE充足率

合計投与エネルギーの2群間の比較において、1週目までには有意差は示されず、入院10日に $p=0.010$ 、入院12日に $p=0.025$ 、入院14日に $p=0.037$ の有意差を示した。

EN単独の場合と異なり、2群間比較では、開始から入院5日まで、重なるように、ほぼ変わらない投与推移を示したが、入院6日以降では、人工呼吸器管理あり群が、なし群と比較し投与量が高値を示していることが明らかとなった。また、2群ともに、初期1週目において、合計エネルギー目標量の80%以上のより高い充足率であることが明らかとなった。

第2節・第3項-3 人工呼吸器管理の有無（2群）の経腸栄養法単独によるたんぱく質投与の実態

人工呼吸器管理の有無の2群において、EN単独による、たんぱく質投与量を、たんぱく質4kcal/gのエネルギー換算をし、入院日ごとにBEEに対する充足率として図32に示した。ENによる入院1週目のエネルギー目標50~65%を目指す期間の、たんぱく質目標エネルギー比率8~16%をマーカーと点線範囲で示した。

人工呼吸器あり群では、入院6日では7.2±5.5%と、わずかに下限目標8%を下回っていたが、入院7日には9.3±7.1%を充足していた。入院14日の14.6±7.7%が示した期間で最高値であった。人工呼吸器管理なし群では、入院5日で7.8±4.3%であったが、入院6日には9.5±5.0%、入院7日には10.6±5.0%を充足していた。入院14日の15.6±4.9%が示した期間内で最高値であった。2群ともに入院7日には、目標エネルギー比率の下限目標8%以上の充足を示したが、上限目標16%の充足は示されなかった。

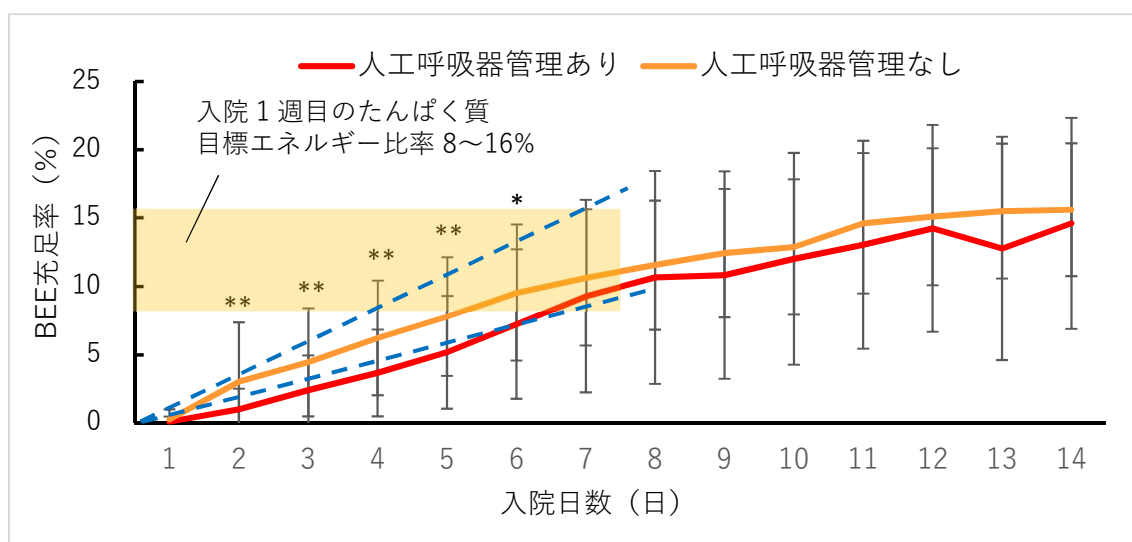


図32. 人工呼吸器の有無による経腸栄養法のたんぱく質投与によるBEE充足率
* : P<0.05 ** : P<0.01

EN単独によるたんぱく質投与の人工呼吸器管理の有無の2群間の比較では、入院2日にp=0.003、入院3日にp<0.001、入院4日にp<0.001、入院5日にp=0.002、入院6日にp=0.028の有意差を示した。

EN単独のたんぱく質投与では、人工呼吸器管理なし群が、あり群より投与開始の1日目から、多い投与量で入院7日に向けて増量されていることが示された。

第2節・第3項-4 人工呼吸器管理の有無（2群）の経腸栄養法と経静脈栄養法による合計たんぱく質投与の実態

人工呼吸器管理の有無の2群において、ENとPNによる合計たんぱく質投与量を、たんぱく質4kcal/gのエネルギー換算をし、入院日ごとにBEEに対する充足率として投与実態を図33に示した。ENとPNによる早期入院1週目の合計エネルギー目標80%を目指す期間の、合計たんぱく質目標エネルギー比率13~20%をマーカーと点線範囲で示した。

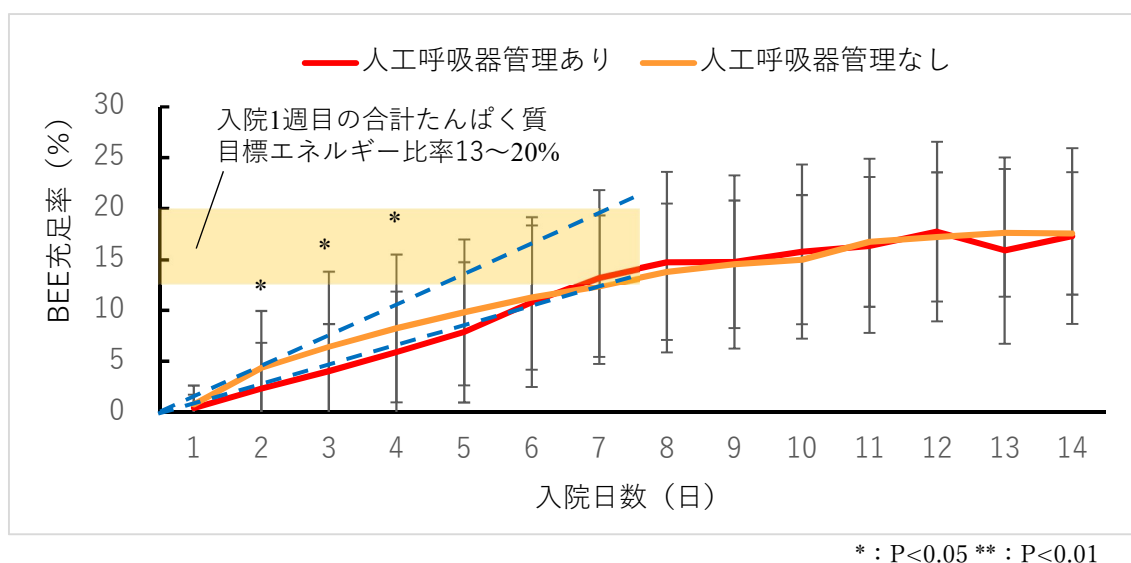


図33. 人工呼吸器の有無による合計たんぱく質投与によるBEE充足率

人工呼吸器管理あり群では、入院7日に13.3±8.5%の充足を示した。入院14日に17.3±8.6%を示し調査期間では最高値を示した。人工呼吸器管理なし群では、入院7日では12.4±6.9%と目標たんぱく質エネルギー比率の下限目標13%に近い充足を示した。入院8日には13.8±6.7%を充足した。入院14日に17.6±6.0%を示し最高値であった。

入院7日に目標エネルギー比率の下限目標13%以上の充足は、人工呼吸器あり群で、1日遅れて入院8日に示した。人工呼吸器管理なし群で13%の充足を示し、また上限目標20%の達成は両群ともに示されなかった。

合計たんぱく質投与の2群比較では、入院2日にp=0.015、入院3日にp=0.025、入院4日にp=0.029の有意差を示した。

EN単独の場合と類似して、人工呼吸器管理なし群が、あり群よりわずかではあるが、多い投与量で入院7日に向けて増量されていることが示された。入院1週目には、ほとんど充足率は変わらず推移していることが明らかとなった。

第2節・第3項-5 人工呼吸器管理の有無（2群）の経腸栄養法単独による脂質投与の検討

人工呼吸器管理の有無の2群において、EN単独による、脂質投与量を、脂質9kcal/gよりエネルギー換算をし、入院日ごとにBEEに対する充足率（比率）として投与実態を図34に示した。ENによる早期1週目のエネルギー目標50～65%を目指す期間の、脂質目標エネルギー比率10～20%をマーカーと点線範囲で示した。

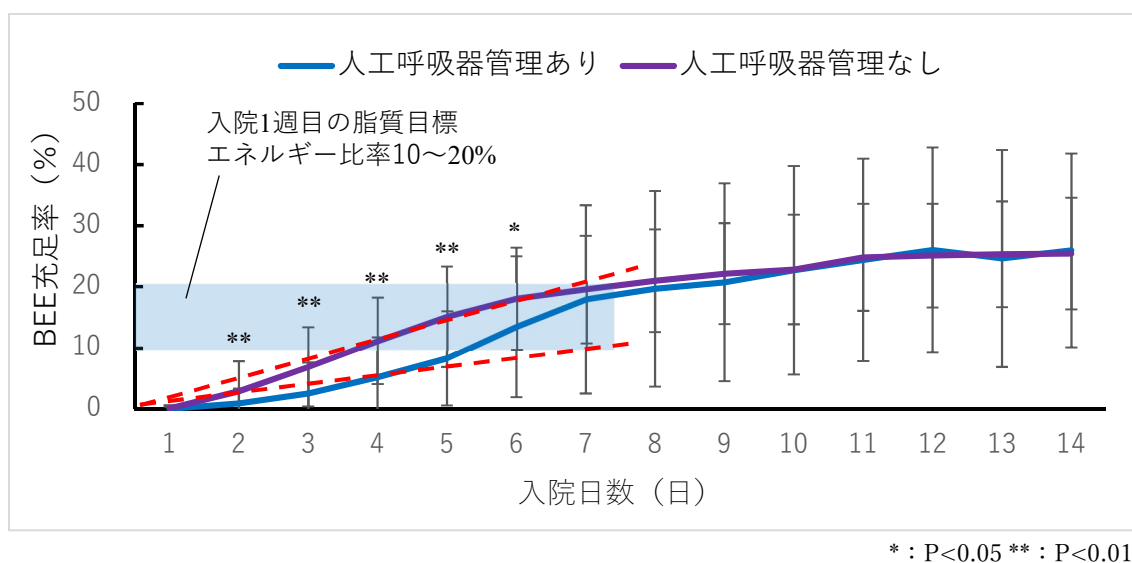


図34. 人工呼吸器の有無による経腸栄養法の脂質投与によるBEE充足率

人工呼吸器あり群では、入院5日では $8.3 \pm 7.7\%$ であったが、入院6日に $13.5 \pm 11.5\%$ の充足を示し、入院7日では $18 \pm 15.4\%$ とさらに5%増量して充足を示した。入院9日には $20.7 \pm 16.2\%$ の充足を示し、上限目標20%以上の確保を認めた。その後、入院14日には $26.0 \pm 15.9\%$ の充足を示した。人工呼吸器なし群では、入院4日では $11.2 \pm 7.1\%$ であったが、入院5日 $15.1 \pm 8.2\%$ を充足し、入院6日に $18.1 \pm 8.3\%$ を、入院7日に $19.6 \pm 8.8\%$ と上限目標の20%に近い充足率を示した。その後、入院14日に $25.4 \pm 9.1\%$ の充足を示した。

EN単独による脂質投与の2群比較では、入院2日に $p=0.001$ 、入院3日に $p<0.001$ 、入院4日に $p<0.001$ 、入院5日に $p<0.001$ 、入院6日に $p=0.012$ の有意差を示した。

EN単独による脂質投与量では、たんぱく質投与量と比較して高い充足率を示し、人工呼吸器管理なし群が、人工呼吸器管理あり群よりも、より多い充足率を示した。また、人工呼吸器管理なし群が、目標エネルギー比率の上限目標の段階的投与推移に沿った投与推移で充足を示していることが明らかとなった。

第2節・第3項-6 人工呼吸器管理の有無（2群）の経腸栄養法と経静脈栄養法による合計脂質投与の実態

人工呼吸器管理の有無の2群において、ENとPNからの合計脂質の投与量を、入院日ごとに、脂質9kcal/gのエネルギー換算をし、入院日ごとにBEEに対する充足率として投与実態を図35に示した。ENとPNによる早期入院1週目の合計エネルギー目標80%を目指す期間の、合計脂質の目標エネルギー比率16~24%をマーカーと点線範囲で示した。

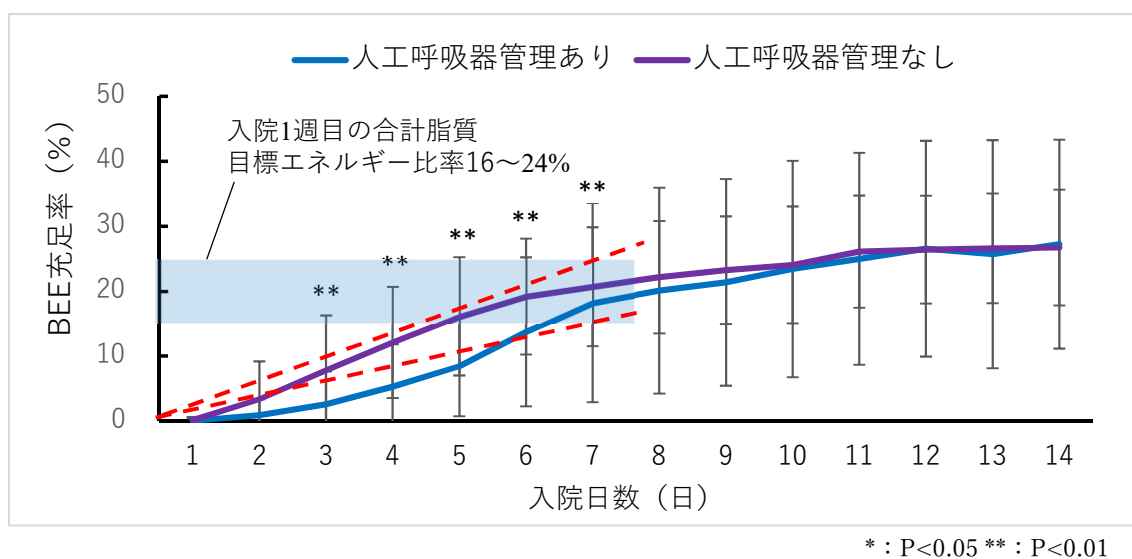


図 35. 人工呼吸器の有無による合計脂質投与による BEE 充足率

人工呼吸器管理あり群では、入院6日では $13.7 \pm 11.5\%$ を示し、入院7日には $18.2 \pm 15.3\%$ と5%の増加で下限目標の16%を示した。その後、入院11日に $25.0 \pm 16.3\%$ を充足し、上限目標24%の充足を示した。入院14日では、 $27.2 \pm 16.1\%$ を示した。人工呼吸器なし群では、入院4日は $12.1 \pm 8.6\%$ であったが、入院5日には $16.1 \pm 9.1\%$ の下限目標を充足し、入院7日に $20.7 \pm 9.2\%$ 、入院10日には $24.0 \pm 9.0\%$ の上限目標の充足を示した。入院14日には $26.7 \pm 8.9\%$ を示していた。

合計脂質投与の2群比較では、入院2-5日にかけて $p < 0.001$ の有意差を示し、入院6日にも $p = 0.004$ の有意差を示した。

合計脂質投与量では、EN単独の投与量と同様に、人工呼吸器管理なし群が人工呼吸器管理あり群よりも、多い充足率を示した。また、開始直後の2-3日目までは少ない充足率を示したが、入院3日以降では人工呼吸器管理なし群で、目標エネルギー比率の上限目標量に沿った充足率を示していることが明らかとなった。

第2節・第4項 考察

人工呼吸器管理の有無による2群において、エネルギー、たんぱく質および脂質の栄養投与の実態を、入院1週目のエネルギー目標量はガイドラインより基準として比較し、同じく、本研究で新たに示したたんぱく質と脂質の入院1週目の目標エネルギー比率と比較して入院日ごとに詳細に明らかにした。

エネルギー投与のEN単独の場合、人工呼吸器管理あり群が、なし群と比較して、1週目までのエネルギー充足率が少なかったことが明らかとなった。第1節の結果と合わせると、人工呼吸器管理あり群は、なし群より、重症度のAPACHE IIスコアおよび手術実施の割合が高く、EN開始日が平均 3.2 ± 1.8 日と、なし群より約1日遅く開始されていたことが影響したものと考えられた。一方、ENとPNの合計エネルギー投与の場合、入院7日に人工呼吸器管理あり群で、 $105.0 \pm 46.2\%$ の高い充足率を示した。入院7日に目標エネルギーの100%でなく、80%程度または以上を目指すことが望ましいとガイドラン等には示されている。加えて、人工呼吸器管理中の体内代謝は、一般的な予測式から求められる必要エネルギーよりも低くなることから、初期投与1週目においての目標量よりは、過剰であったことが明らかとなった。また、EN単独の場合では、人工呼吸器管理なし群よりも、低い充足率を示していたことから、合計投与量においてはPNによる補足によるものと考えられた。人工呼吸器管理あり群では、EN開始が、なし群より1日遅れて開始されており、投与量が少なかったことから、PNによる補助的投与がより行われたことで、結果としてover feedingとなっていたことが考えられた。ENとPNによる合計エネルギーで、人工呼吸器管理なし群では、入院7日に $88.2 \pm 28.4\%$ を示し、目標量を充足する理想的な結果であった。

次に、たんぱく質量では、EN単独の場合、人工呼吸器管理あり群は、エネルギー投与の結果と類似しており、人工呼吸器管理なし群より、充足率は低値を示した。2群間を比較したエネルギー投与量と、たんぱく質投与量の結果から、特に入院2-5日に $p < 0.01$ の有意差を示し、入院6日に $p < 0.05$ の有意差を示していた。人工呼吸器あり群では、EN単独の場合のたんぱく質投与において、なし群より低値で増量が図られたことが明らかとなり、エネルギー投与の結果と類似していること明らかとなった。たんぱく質の上限目標の16%の充足は満たされていなかったことについては、たんぱく質量の不足と考え、高たんぱく質含有量の経腸栄養剤の使用による、目標量への増量の必要があると考えられた。一方、ENとPNの合計たんぱく質の場合、入院7日前後で、人工呼吸器管理あり群が、なし群を僅かではあるが、上回る充足結果を示した。いずれも、たんぱく質上限目標の20%の充足は示さなかったが、合計エネルギー投与の結果では、入院1週目までの比較で、2群間で有意差を示さなかった。合計たんぱく質投与では、入院2-4日にかけて有意差を示したことから、EN投与開始の1日差の遅れにより、人工呼吸器管理あり群の投与たんぱく質量の増量も遅れたことが推測された。そのために、合計たんぱく質量の結果では、PNによるたんぱく質が補足された結果と考えられた。合計エネルギー投与量では、2群間に差が示されなかったことから、たん

ばく質以外の栄養素による影響で、人工呼吸器管理あり群のエネルギー過剰に影響した可能性が推測された。

続いて、脂質では、EN 単独の場合、両群ともに目標エネルギー比率の下限目標の 10%は、入院 7 日前に達成していた。エネルギー比率の上限目標の 20%は、入院 7 日には充足ができなかったものの、あり群が入院 9 日、なし群が入院 8 日に充足を満たしていることが明らかとなった。充足に要した 1 日の差は、EN 開始の 1 日の差に影響するものと考えられた。脂質量の充足率は、たんぱく質の充足率と比較しても、高い充足率を示しており、経腸栄養剤の脂質含有量の高い種類の使用が、充足率へ影響していることが考えられた。一方、EN と PN の合計脂質投与の場合、下限目標の 16%の充足は、入院 7 日までに認めたが、上限目標 24%の達成には至らなかった。しかし、あり群では、入院 11 日、なし群では入院 10 日に 24%以上の充足を示し、EN 単独による脂質投与の結果よりも、目標エネルギー充足には時間を要したが、それぞれに目標量を達成していることが明らかとなった。EN 開始が 1 日の差を認めたことと、脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用の影響によるものと考えられた。2 群間の合計脂質投与量の比較では、入院 2-6 日において有意差 ($p<0.01$)を示し、なし群の充足率がより高値を充足していた。また、たんぱく質投与量と比較して、エネルギー充足率は脂質投与量の方が、より早く充足率が高い傾向を示し、EN 単独の場合も、EN と PN の合計の場合も同様の傾向を示した。

合計エネルギー投与量においてのみ、人工呼吸器管理あり群と、なし群で、唯一、あり群が、なし群を上回っている結果を示した。たんぱく質、脂質の投与においては、入院 7 日までは人工呼吸器管理なし群が、高値の充足率であったことから、エネルギー投与に影響した栄養素として、炭水化物（糖質）による影響と考えられた。PN による補足栄養投与により合計エネルギー投与量では、人工呼吸器管理あり群で入院 7 日に 100%以上の充足を示し、目標とする 80%と比較すると、過剰であったことが明らかとなった。

今後の課題は、人工呼吸器管理下では、特に総エネルギー投与量において、過剰投与の是正を把握しながらの初期投与量の計画が必要であると考えられた。ともすると、栄養投与が遅れがちとなり、PN 投与による補足栄養投与により、本対象の結果では、糖質量でエネルギーが増量していることが明らかとなった。人工呼吸器管理下の呼吸商を考える上でも、補足的 PN 投与の組成には十分な配慮が必要になると考える。そのためには、初期段階の EN 投与をどれだけ計画的に投与するかが重要になると考える。EN 投与が可能ならば、PN 投与は電解質および水分投与に調整しつつ、早期 EN の開始を推奨してゆく必要がある。特に、本対象における結果からは、たんぱく質の投与が下限目標の充足に留まっていたことから、たんぱく質の初期投与は増量を目指す検討が必要であることが明確に示された。高たんぱく質含有量の経腸栄養剤の発売も近年では普及している。他の経腸栄養剤と比較すると価格的には高価であるが、初期投与量自体が少ない開始時期においての使用が行えるよう、各施設で経腸栄養剤の採用選択において検討を行い、重症患者の初期 EN 投与においての使用を推奨する。その結果、PN による補足投与により糖質量を高めることなく、たんぱく

質の充足率を確保することが可能であると考え。なお、高齢の対象者が多かったことから、たんぱく質投与量を控えた可能性も考えられる。いずれにしても、最終的には個々の対象者の病態に応じた適正量の投与が必要であり、総合的な栄養補給量の評価を初期投与においても実施し、栄養投与の増量を計画的に図り、栄養療法の質の向上に努めなければならないと考える。

第3節 経腸栄養法単独投与および経腸栄養法と経静脈栄養法の合計投与によるエネルギー、たんぱく質、脂質の入院日におけるBEE充足率と在院日数との検討(人工呼吸器管理の有無による2群間の検討)

第3節・第1項 目的

第4章・第2節において、EN単独とENとPNの合計によるエネルギー、たんぱく質、脂質の投与実態をBEE充足率として、人工呼吸器管理あり群となし群の2群で明らかにした。

本節では、たんぱく質と脂質の入院日に投与された量をBEEに対する充足率とし、在院日数との関連性を明らかにした。なお、第2章・第3節と、第3章・第4節において、第1章の対象に対する同様の検討を明らかにしており、本検討では、人工呼吸器管理の有無による2群間で、比較検討した結果を明らかにした。

第3節・第2項・方法

研究デザインは、第1章・第1節・第2項と同様に、後ろ向き観察研究とした。

調査期間は、第4章・第2節・第2項と同様に、2009年4月1日から2009年12月31日の9ヶ月間とした。

倫理的配慮については、序論第5節に記載した。

データ収集は、第1章・第1節の第2項と同様に、研究協力施設のPC共有サーバーにおいてExcel形成で収集と保存を行い、研究者以外の協力施設職員により、ランダムな番号付けと匿名化作業を実施することにより、任意性および個人情報を保護した。

研究対象は、第1章・第1節・第2項と同様とし、さらに、第4章・第1節・第2項で明らかにした人工呼吸器管理の有無で分類した。

調査項目は、第1章から第4章・第2節から抽出し、入院1-14日間を対象期間とした。

統計処理は、データ集計にExcel (Microsoft) を使用し、合計、平均、標準偏差、割合を算出し、統計ソフトは、エクセル統計(BellCurve 株式会社 会社情報サービス)を利用し、測定値は平均±標準偏差で示し、有意水準は5%未満および1%未満とした。

第3節・第3項・結果

第3節・第3項-1 経腸栄養法によるエネルギー投与の入院日における BEE 充足率と在院日数

EN によるエネルギー投与量を人工呼吸器管理の有無の2群で、BEE 充足率として示し、入院日における BEE 充足率と在院日数との関連性を表 14 に示した。人工呼吸器管理あり群では、入院 11 日 (p=0.011)、入院 12 日 (p=0.001)、入院 13 日 (p=0.004)、入院 14 日 (p=0.005) の有意差を示した。人工呼吸器管理なし群では、有意差は示されなかった。

表 14. 経腸栄養法によるエネルギー量 (BEE 充足率) と在院日数

入院日	人工呼吸器管理 あり		人工呼吸器管理 なし	
	スピアマンの 順位相関係数	P値	スピアマンの 順位相関係数	P値
1日	—	—	—	—
2日	0.201	0.134	-0.089	0.594
3日	0.114	0.398	-0.174	0.295
4日	0.055	0.682	-0.006	0.972
5日	-0.086	0.526	0.014	0.932
6日	-0.199	0.138	0.061	0.716
7日	-0.232	0.082	0.043	0.797
8日	-0.179	0.183	0.013	0.940
9日	-0.195	0.145	-0.145	0.386
10日	-0.253	0.058	-0.100	0.552
11日	-0.337	0.011 *	-0.053	0.754
12日	-0.412	0.001 **	-0.154	0.357
13日	-0.373	0.004 **	-0.232	0.161
14日	-0.370	0.005 **	-0.202	0.223

*,P<0.05 **,P<0.01

第3節・第3項-2 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計エネルギー投与の
入院日におけるBEE充足率と在院日数

ENとPNの合計エネルギー投与量を人工呼吸器管理の有無の2群で、BEE充足率として示し、入院日におけるBEE充足率と在院日数との関連性を表15に示した。

人工呼吸器管理あり群では、有意差は示されず、人工呼吸器管理なし群では、入院3日(p=0.046)、入院14日(p=0.007)の有意差を示した。

表15. 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計エネルギー量(BEE充足率)と在院日数

入院日	人工呼吸器管理あり		人工呼吸器管理なし		
	スピアマンの 順位相関係数	P値	スピアマンの 順位相関係数	P値	
1日	—	—	—	—	
2日	-0.161	0.232	-0.108	0.520	
3日	-0.151	0.261	-0.326	0.046	*
4日	-0.067	0.622	-0.431	0.007	**
5日	-0.048	0.725	-0.224	0.176	
6日	-0.160	0.234	-0.166	0.319	
7日	-0.088	0.514	-0.053	0.752	
8日	-0.005	0.970	0.001	0.994	
9日	-0.017	0.898	0.002	0.992	
10日	0.020	0.884	-0.078	0.641	
11日	0.113	0.404	-0.081	0.628	
12日	0.058	0.668	-0.033	0.843	
13日	-0.081	0.548	0.001	0.993	
14日	-0.019	0.886	-0.030	0.857	

*,P<0.05

**,P<0.01

第3節・第3項-3 経腸栄養法によるたんぱく質投与の入院日における
BEE 充足率と在院日数

ENによるたんぱく質投与量をエネルギー換算し、BEE充足率として示し、人工呼吸器管理の有無の2群で、入院日におけるBEE充足率と在院日数との関連性を表16に示した。

人工呼吸器管理あり群では、入院5日 (p=0.049) と、入院13日 (p=0.006)、入院14日 (p=0.013) の有意差を示した。人工呼吸器管理なし群では、入院2日 (p=0.030)、入院3日 (p=0.029)、入院4日 (p=0.006) の有意差を示した。

表16. 経腸栄養法によるたんぱく質量 (BEE 充足率) と在院日数

入院日	人工呼吸器管理 あり		人工呼吸器管理 なし	
	スピアマンの 順位相関係数	P値	スピアマンの 順位相関	P値
1日	—	—	—	—
2日	-0.141	0.296	-0.353	0.030 *
3日	-0.219	0.101	-0.354	0.029 *
4日	-0.260	0.050	-0.435	0.006 **
5日	-0.262	0.049 *	-0.292	0.075
6日	-0.201	0.134	-0.224	0.176
7日	-0.181	0.177	-0.067	0.689
8日	-0.166	0.216	0.031	0.853
9日	-0.121	0.372	-0.099	0.556
10日	-0.105	0.438	-0.037	0.826
11日	-0.158	0.239	-0.076	0.649
12日	-0.227	0.090	-0.096	0.568
13日	-0.358	0.006 **	-0.075	0.655
14日	-0.327	0.013 *	-0.084	0.616

*,P<0.05 **,P<0.01

第3節・第3項-4 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計たんぱく質投与の
入院日における BEE 充足率と在院日数

EN と PN の合計たんぱく質投与量を人工呼吸器管理の有無の 2 群で、BEE 充足率として示し、入院日における BEE 充足率と在院日数との関連性を表 17 に示した。

人工呼吸器管理あり群では、入院 2 日 (p=0.041)、入院 3 日 (p=0.011)、入院 4 日 (p=0.009)、入院 6 日 (p=0.047) の有意差を示した。人工呼吸器管理なし群では、入院 3 日 (p=0.014) の有意差を示した。

表 17. 経腸栄養法と経静脈栄養法の合計たんぱく質量 (BEE 充足率) と在院日数

入院日	人工呼吸器管理 あり		人工呼吸器管理 なし	
	スピアマンの 順位相関係数	P値	スピアマンの 順位相関係数	P値
1日	—	—	—	—
2日	-0.271	0.041 *	-0.260	0.115
3日	-0.334	0.011 *	-0.295	0.072
4日	-0.344	0.009 *	-0.397	0.014 *
5日	-0.256	0.054	-0.261	0.113
6日	-0.265	0.047 *	-0.180	0.280
7日	-0.154	0.254	-0.010	0.953
8日	-0.133	0.324	-0.041	0.808
9日	-0.100	0.459	-0.208	0.210
10日	-0.070	0.604	-0.155	0.352
11日	-0.066	0.628	-0.249	0.132
12日	-0.119	0.378	-0.249	0.131
13日	-0.293	0.027 *	-0.231	0.164
14日	-0.223	0.096	-0.278	0.091

*,P<0.05

**,P<0.01

第3節・第3項-5 経腸栄養法による脂質投与の入院日におけるBEE充足率と在院日数

ENによる脂質投与量をエネルギー換算し、BEE充足率として示し、人工呼吸器管理の有無の2群で、入院日におけるBEE充足率と在院日数との関連性を表18に示した。

人工呼吸器管理あり群では、入院5日に ($p=0.017$)、入院13日 ($p=0.006$)、入院14日 ($p=0.017$) の有意差を示した。人工呼吸器管理なし群では、入院2日 ($p=0.004$)、入院3日 ($p=0.003$)、入院4日 ($p=0.003$) の有意差を示した。有意差を示した入院日は、EN単独によるたんぱく質の結果と同じ日に、在院日数との相関性を示した。

表18. 経腸栄養法による脂質量 (BEE充足率) と在院日数

入院日数	人工呼吸器管理あり		人工呼吸器管理なし		
	スピアマンの 順位相関係数	P値	スピアマンの 順位相関係数	P値	
1日	—	—	—	—	
2日	-0.102	0.449	-0.452	0.004	**
3日	-0.095	0.483	-0.475	0.003	**
4日	-0.076	0.576	-0.468	0.003	**
5日	-0.315	0.017 *	-0.243	0.141	
6日	-0.250	0.061	-0.160	0.336	
7日	-0.174	0.195	-0.107	0.522	
8日	-0.128	0.343	0.008	0.964	
9日	-0.137	0.310	-0.044	0.793	
10日	-0.110	0.413	-0.052	0.755	
11日	-0.138	0.304	-0.052	0.755	
12日	-0.219	0.102	-0.067	0.690	
13日	-0.363	0.006 **	-0.066	0.693	
14日	-0.316	0.017 *	-0.066	0.695	

*, $P<0.05$ **, $P<0.01$

第3節・第3項-6 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計脂質投与の入院日における
BEE 充足率と在院日数

EN と PN の合計脂質投与量を人工呼吸器管理の有無の2群で、BEE 充足率として示し、入院日における BEE 充足率と在院日数との関連性を表 19 に示した。

人工呼吸器管理あり群では、入院 13 日 (p=0.011)、入院 14 日 (p=0.026) の有意差を示した。人工呼吸器管理なし群では、入院 3 日 (p=0.005)、入院 4 日 (p=0.003)、入院 5 日 (p=0.004) の有意差を示した。

表 19. 経腸栄養法と経静脈栄養法による合計脂質量 (BEE 充足率) と在院日数

入院日数	人工呼吸器管理 あり		人工呼吸器管理 なし		
	スピアマンの 順位相関係数	P値	スピアマンの 順位相関係数	P値	
1日	—	—	—	—	
2日	-0.102	0.449	-0.449	0.005	**
3日	-0.048	0.722	-0.475	0.003	**
4日	-0.022	0.873	-0.460	0.004	**
5日	-0.239	0.073	-0.267	0.106	
6日	-0.173	0.199	-0.181	0.276	
7日	-0.099	0.462	-0.120	0.473	
8日	-0.054	0.690	-0.003	0.985	
9日	-0.065	0.632	-0.088	0.599	
10日	-0.049	0.718	-0.047	0.779	
11日	-0.069	0.610	-0.040	0.811	
12日	-0.148	0.271	-0.053	0.752	
13日	-0.336	0.011 *	-0.049	0.768	
14日	-0.296	0.026 *	-0.054	0.748	

*,P<0.05

**,P<0.01

第3節・第4項 考察

人工呼吸器ありの場合、エネルギー、たんぱく質および脂質は、EN 単独の場合において、投与量と在院日数との関係が、負の相関を示すことが多かった。EN と PN の合計量の場合においては、たんぱく質および脂質の投与量と在院日数との関係が、同じく負の相関を示していた。しかし、エネルギーについては、EN と PN の合計量の場合において、負の相関性を認めていないことがあった。これは実投与量の結果からも充足率が高く維持していたことも影響していると考えられた。

人工呼吸器なしの場合、EN 単独の場合において、投与量と在院日数との関係が負の関係を示すことが多く、さらに入院日が初期に認められていた。また、エネルギーについては、投与量と在院日数との関係が負の関係を示さないことがあった。EN と PN の合計量の場合には、たんぱく質投与量と脂質投与量とに、在院日数との関係が負の関係を示すことがあり、さらに入院日が初期の頃に認められた。また、エネルギー投与量についても、入院初期において在院日数との関係が負の関係を示した。

EN 単独、EN と PN の合計投与の場合、人工呼吸器管理あり群と、なし群において、総エネルギー、たんぱく質および脂質の投与量とその効果が示唆された。在院日数において、異なる結果が僅かに確認された。その理由としては、2 群の APACHE II スコアの数値の比較から、人工呼吸器ありの場合、患者重症度が高く、EN 単独、あるいは EN と PN による早期栄養療法による改善効果の現れ方が、人工呼吸器管理なし群と異なる反応を示したことが考えられた。

第4節 小括

人工呼吸器管理の早期栄養療法において、人工呼吸器管理により消費エネルギー量が軽減されるため、over feeding に配慮した栄養療法の施行が必要となる。主に EN を施行した対象から、対象期間において人工呼吸器管理あり群となし群の2群に分類し、エネルギー、たんぱく質および脂質投与量の実態を EN 単独の場合と、EN と PN の合計の場合において、それぞれに明らかにした。

人工呼吸器管理あり群となし群で、重症度である APACHE II スコアは、あり群で高く、手術の実施割合も高いことが示された。その結果、EN 開始日は、なし群より1日遅く開始されたことが示唆された。

エネルギー、たんぱく質、脂質の栄養投与実態を、目標エネルギー比率と比較して入院日ごとに詳細に明らかにした。EN 単独投与による場合、たんぱく質の目標エネルギー比率は8~16%、脂質の目標エネルギー比率は10~20%とした。EN と PN の合計投与量の場合、たんぱく質の目標エネルギー比率は13~20%、脂質の目標エネルギー比率は16~24%として、評価基準として実投与と比較した。

エネルギー投与では、EN 単独の場合、人工呼吸器管理あり群が、なし群よりエネルギー充足率が低値を示したが、合計投与量の場合では、人工呼吸器管理あり群の方が、高い充足率を示した。PN 投与による影響であることが示され、また入院7日では80%を目指すところ105%台を充足し、目標とする80%と比較すると過剰であったことが明らかとなった。EN 開始は人工呼吸器管理あり群では、なし群より1日遅く、投与量が少ないと判断され、PN が補助的投与されたものと考えられた。しかし、このエネルギー産生栄養素であるたんぱく質と脂質の検討では、過剰投与は認めなかったことから、PN によるエネルギー投与の栄養組成のうち、炭水化物（糖質）が影響したものと考えられた。初期投与の1週目で、これから更に増量を図る過程であり、この結果が対象にどの程度の臨床的影響を与えたかは、本検討では不明であるが、入院1週目の初期に EN が十分でない場合の PN 投与には過剰投与への注意をするとともに、総合的な栄養投与量を評価することの必要性が示唆された。

たんぱく質投与量では、EN 単独の場合も、EN と PN の合計投与量の場合も、目標とするエネルギー比率の下限目標の確保は明らかとなったが、上限目標の確保には至らなかった。これは人工呼吸器管理あり群と、なし群では違いを認め、EN 単独では、あり群が低値を示していたが、EN と PN の合計の場合には、入院7日においてわずかではあるが、なし群を上回る値を充足していた。エネルギーの結果と同様に PN による補助的投与量の影響が示唆された。いずれにしても、たんぱく質量の充足は、上限目標は満たすことができていなかったことから、より目標量の充足を目指すためには、たんぱく質含有量の高い経腸栄養剤の採用と選択が必要であることが示唆された。

脂質投与量では、たんぱく質投与量と比較して、エネルギー充足率は高い結果を示した。

これは、EN 単独の場合も、EN と PN の合計の場合も同様であった。また、目標エネルギー比率の上限目標は、いずれも入院 7 日には充足できていなかったが、たんぱく質の充足率よりも早い入院日で下限目標を充足していることが明らかとなった。これについては、使用された経腸栄養剤の種類の影響と考えられた。

エネルギー、たんぱく質および脂質の入院日における投与量と在院日数について相関性を明らかにした。EN 単独、EN と PN の合計投与の場合、人工呼吸器管理あり群と、なし群において、総エネルギー、たんぱく質および脂質の投与量とその効果が示唆された。在院日数において、異なる結果が僅かに確認された。その理由としては、2 群の APACHE II スコアの数値の比較から、人工呼吸器あり群の場合、患者重症度が高く、EN 単独、あるいは EN と PN による早期栄養療法による改善効果の現れ方が、人工呼吸器管理なし群と異なる反応を示したことが考えられた。

早期 EN の開始後、たんぱく質の確保は、より高く目指す必要があることが本結果からは明らかとなった。この実態から得られた結果の是非を示すため、目標とするエネルギー比率を入院日で詳細に示したことにより、初期投与開始後の細やかな投与計画をエネルギー比率で示すことができ、初期投与の投与計画の一助になりえる可能性が提案できた。日々、集中治療と並行して行われている栄養療法のうち、EN 投与において、エネルギー量の把握は医師以外のコメディカルからも把握しやすい。しかし、そのエネルギー産生栄養素の評価は、十分とは言えないと考えられる。

今後の課題としては、前向き研究により、たんぱく質および脂質の目標エネルギー比率を目標としたさらなる検討が必要であると考えられる。また、人工呼吸器管理下の栄養投与においては、合計エネルギー投与で、入院 7 日目に 105% 台の過剰な充足量を示した。人工呼吸器管理下では、overfeeding に繋がるため、入院初期投与の時期から、総合的栄養評価の実施も重要である。そのためには、目標量に向けて、過不足なく確実に投与量の増量を図る必要があると考えられる。第 2 章および第 3 章の小括でも述べたが、本邦で、2020 年の集中治療に関係する診療報酬に、「早期栄養介入管理加算」が新設⁵³⁾された。EN 単独の投与量評価のみならず合計された栄養量の評価を細やかに行うためには、チーム医療の一員として集中治療域の強制栄養下の栄養療法に、栄養面を強力にサポートするための管理栄養士の存在が必要不可欠であると考えられた。

第5章 総合考察

重症患者の栄養療法は、EN や PN による強制栄養下で管理され、治療の一環として、対象の予後改善効果が期待できる。ガイドライン等の目標量は、最終目標値である。早期栄養投与開始後の増量推移については明らかに示されていない。対象者の背景が複雑な救急領域の重症患者に対しての栄養補給は、画一的には難しいかもしれない。しかし、より早期栄養療法の効果を得るためには、急性期の早期エネルギー量の確保のみならず、そのエネルギー産生栄養素である、たんぱく質量や脂質量の目標量を確実に増量するため、初期の段階的な投与を明らかにする必要がある。

本研究では、高知県の三次救急領域の救命救急の集中治療室へ入室し、主な栄養補給経路として EN が実施された重症患者を対象に後ろ向き観察研究方法で実施した。

第1章では、対象の平均年齢が75歳を超える高齢者で、合併症割合が約8割近くの高い割合を示し、かつ BMI が標準体型で、中等度以上の重症者であることが明らかとなった。EN の 24~48h 以内の早期開始が 62%以上で認められ、手術の実施で EN 開始が遅れることが明らかとなった。72h 以内に EN 開始された割合を含めると 80%以上に認められた。EN 開始日の違いにより、集中治療室在室日数および在院日数に正の相関が認められ、早期 EN 開始による在院日数の短縮が示唆された。EN 投与では、急性期ガイドライン (ASPEN/SCCM)¹⁶⁾¹⁷⁾の指標である、初期1週目に必要エネルギーの50~65%の充足を消化管の利用が可能であった診療科で認められた。また、投与推移の経過を明らかにするため、急性期1-3日と亜急性期3-7日に区分し、診療科別の違い明らかにした。急性期も亜急性期も一定量で増量を示した脳神経外科の結果は、ガイドラインの目標量を充足し、加えて一定量で増加が図られており、臨床における早期1週目までのエネルギー増量モデルの基礎データとなる可能性が示唆された。急性期の1-3日にエネルギー投与が多く示された診療科では、脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用が認められた。脂質は9kcal/gとエネルギー効率が高いことや濃厚タイプの経腸栄養剤の使用により、初期投与量の少ない時期においては、投与エネルギーの充足結果に、使用する経腸栄養剤の含有成分が影響していることが明らかとなった。

第2章では、エネルギー産生栄養素であるたんぱく質と脂質の投与実態を BEE に対する充足率で明らかにした。投与実態の評価をするため、新たに目標エネルギー比率を提示した。入院1週目に EN による目標エネルギー量50~65%を目指す期間において、たんぱく質エネルギー比率の目標量：8~15.6% (16%) を新たに提示した (図15)。脂質エネルギー比率の目標量は10~19.5 (20%) を新たに提示した (図16)。入院1週目までの目標量として投与実態と比較し、入院から1週目までの増量推移を目標エネルギー比率で詳細に示したことは、本研究における新たな提案である。

たんぱく質量の実投与からは、入院7日では、目標としたエネルギー比率の下限目標8%

の充足に留まり、上限目標の16%に対しては、約6%の不足を示し、下限目標の増量推移に沿った増量を認めた。特に、集中治療を必要とする重症患者は、入室後に骨格筋量が減少する⁵⁰⁾ことから骨格筋の維持のためには、よりたんぱく質の確保が不可欠となる。たんぱく質量の必要量を十分にするためには、新たに提示した上限目標に対しては、約6%のたんぱく質エネルギー増量が必要であることが明らかとなった。たんぱく質含有量が高い種類の経腸栄養剤の選択や併用による工夫で増量を行うことが必要と考えられた。

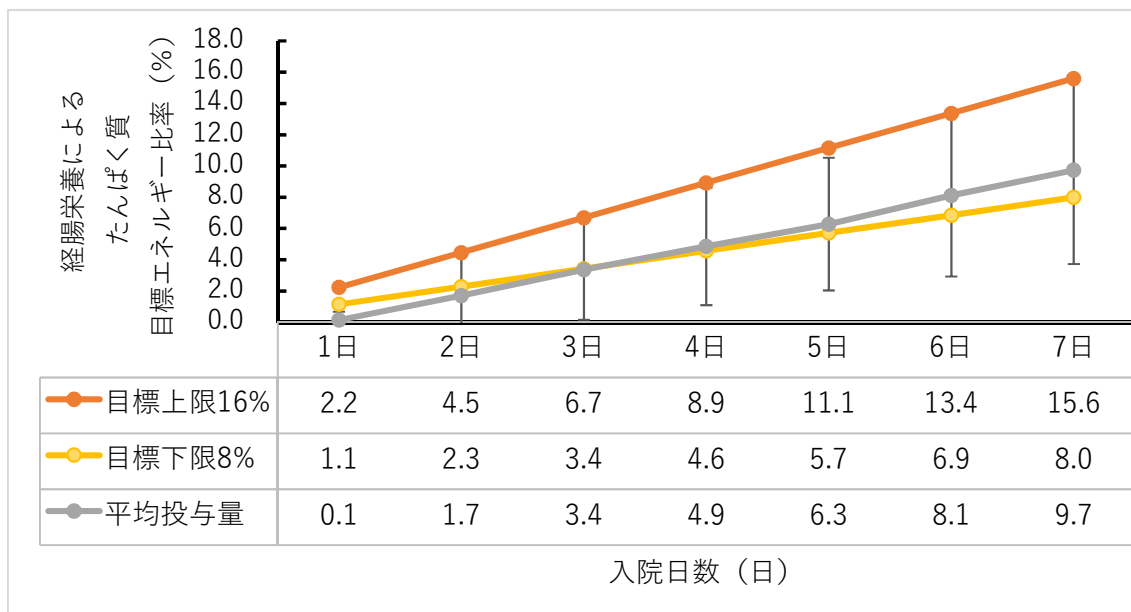


図 15. 経腸栄養法によるたんぱく質の投与推移と目標エネルギー比率の提案モデル

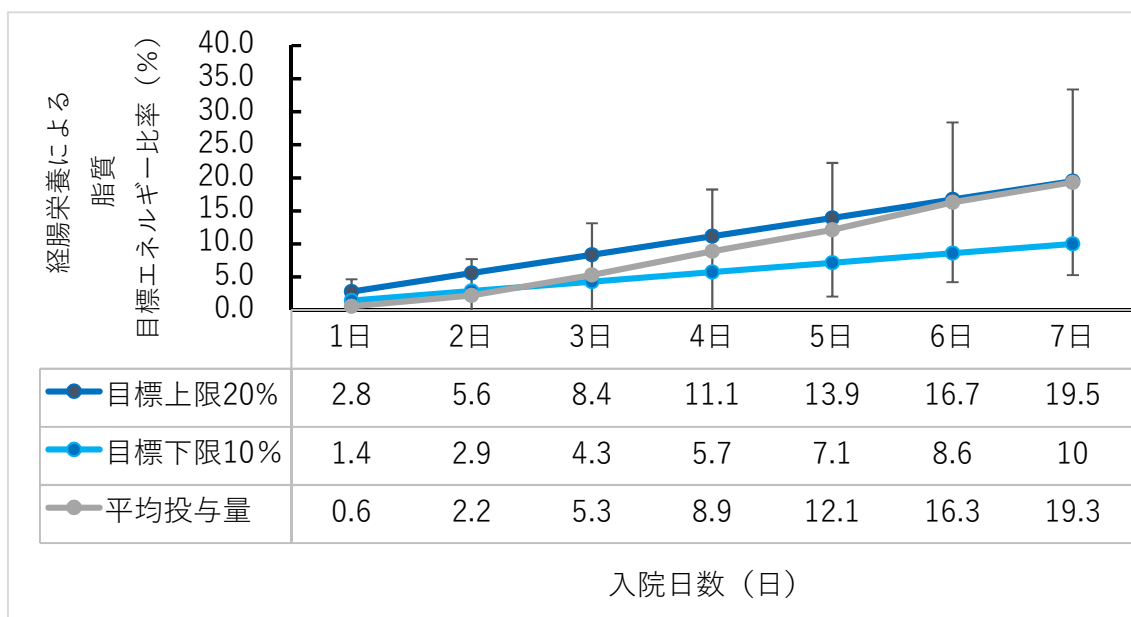


図 16. 経腸栄養法による脂質の投与推移と目標エネルギー比率の提案モデル

脂質投与量では、急性期の 1-3 日までは緩やかな増量を示し下限目標より低値を示したが、入院 1 週目において上限目標の 20%の脂質エネルギー比率に近い充足率を示した。増量推移は、下限目標から上限目標までの範囲で増量を示した。

また、たんぱく質と脂質も、早期 EN 開始群 (24h 以内から 48h 以内) が、より目標エネルギー比率の充足が早くに認められた。たんぱく質量と脂質量では、脂質量の充足率が目標量に近い結果であったことから、使用された経腸栄養剤の種類の影響が要因であることが示唆された。

EN 単独における入院 1 週目までの目標たんぱく質エネルギー比率は 8~15.6% (16%) を、目標脂質エネルギー比率については 10~19.5 (20%) を、入院 7 日に向かって増量を図るための目標として、日数で割算し詳細に示したことで、過不足の評価が一目で可能で、対象個別への評価も可能であることから、初期投与計画におけるたんぱく質と脂質の目標エネルギー比率モデルとしての提案に繋がると考えられた。

在院日数と、たんぱく質量と脂質量の入院日における投与量との関連性の結果から、入院 7 日までの日数までに負の相関性を示した。つまり、入院 1 週目までの投与量が多いほど、在院日数を短縮する可能性があり、このことから、たんぱく質および脂質の早期投与量の確実な充足により、より在院日数の短縮に影響をすることが示唆された。早期栄養投与においては、エネルギー確保と同時に、エネルギー産生栄養素であるたんぱく質および脂質の初期投与量を評価することの意義も高いと考える。しかし、集中治療と並行して行われている早期 EN では、早期開始の実践と、投与エネルギー量の把握は一般的に把握しやすいが、そのエネルギー産生栄養素のたんぱく質や脂質の評価までは、初期投与の目標量が示されおらず、エネルギー投与の評価のみで、栄養素の十分な評価ができなかったと考えられる。新たに示した目標エネルギー比率により、より明確に初期投与のたんぱく質と脂質の投与評価に活用できる可能性が示唆され、臨床における活用する意義が高いと考えられた。

第 3 章では、強制栄養で投与される EN に加えて PN の栄養補給量を合計し、総合的に栄養投与の評価をすることが極めて重要であることから、合計たんぱく質量と合計脂質量の投与実態を BEE 充足率として明らかにした。評価基準とした目標エネルギー比率は、入院 1 週目における総合計の目標エネルギー量が 80%以上を目指す期間の、合計たんぱく質エネルギー比率の目標量は 12.8~19.2% (13~20%) と提示した (図 23)。合計脂質エネルギー比率を、16~24%と提示した (図 24)。この目標量から、入院日から 1 週目までの合計増量推移をエネルギー比率で詳細に示した値は、本研究における 2 つ目の新たな提案である。

合計たんぱく質量では、入院 7 日のたんぱく質エネルギー比率の下限目標 13%を充足していたが、上限目標の 20%の充足は認めなかった。入院 7 日において EN 単独の場合と同様に約 6%の不足が示された。つまり、本対象の投与推移においては、目標とする入院 7 日において、たんぱく質量は上限目標には十分ではないことが示された。更に増加を図るため

には、PN を増量するよりも、EN によるたんぱく質含有量の高い経腸栄養剤の選択を行い、可能な限り目標エネルギー比率の上限目標の 20%を日指す投与計画の必要があると考えられた。

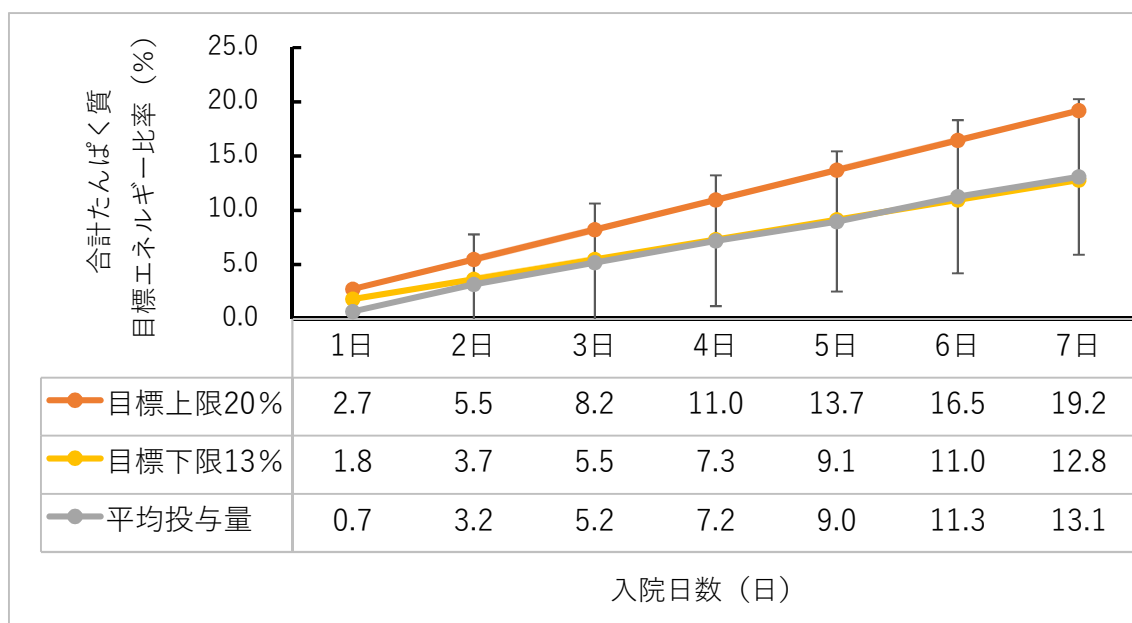


図 23. 合計たんぱく質の投与推移と目標エネルギー比率の提案モデル

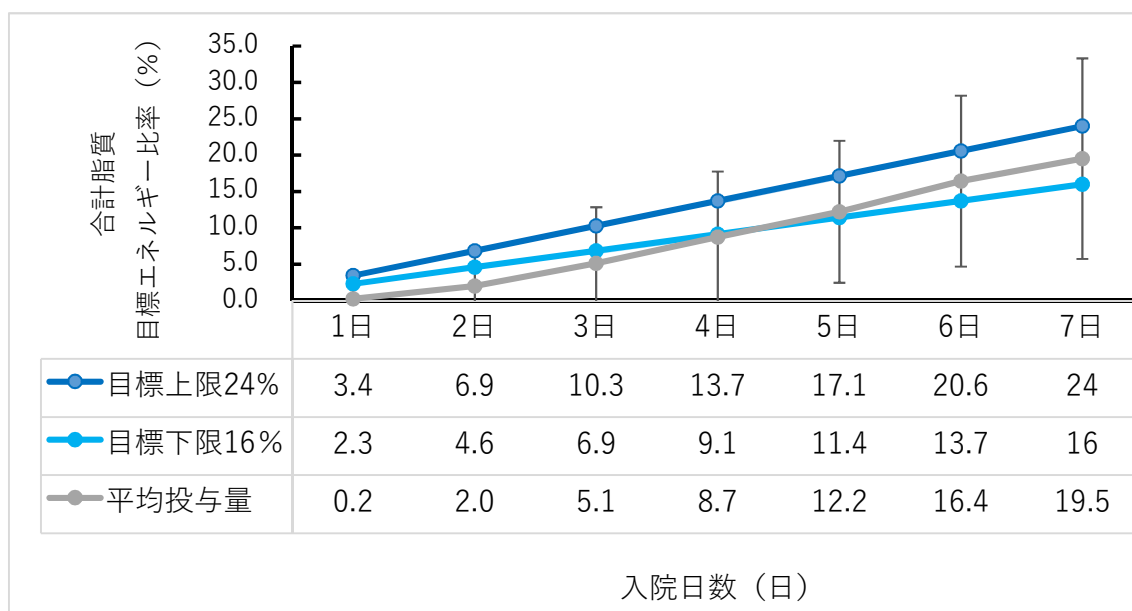


図 24. 合計脂質の投与推移と目標エネルギー比率の提案モデル

合計脂質量では、急性期 1-4 日頃までは目標エネルギー比率 16~24%の範囲より低値で推移していたが、入院 5 日以降においては、目標エネルギー比率の下限目標を充足し、入院

7日には19.5%と目標エネルギー比率の中央値20%に近い値の充足を示した。提示した脂質の目標エネルギー比率の評価基準は、周術期の100%エネルギー量の場合の脂質エネルギー比率20~30%を用いており、日本人の食事摂取基準⁴⁶⁾と同等の脂質エネルギー比率を示している。よって、合計脂質エネルギー比率の1週目において、エネルギー80%を目標にする場合の、脂質エネルギー比率16~24%と新たに示した値の活用は、日本人にとって、栄養素バランスや安全面においても活用が推奨できると考えられた。

合計たんぱく質量および合計脂質量においても、早期EN開始群(24h以内、48h以内)が、より高い目標エネルギー比率の充足が認められた。入院日における合計たんぱく質量および合計脂質量の投与量と、在院日数との関連性において負の相関性を示した。初期栄養投与量が多いことにより、在院日数をより短くしていることが示唆された。

合計エネルギー投与量の入院1週目の目標量に準じて、早期の合計たんぱく質と合計脂質の目標量をエネルギー比率として提示し活用することにより、過不足の評価が対象者個別にも可能で汎用性もあり、目標量を明確に示すことが可能となる。初期投与の計画にも活用でき、その結果として、より充足量が高められれば、更なる在院日数の短縮への効果に繋がる可能性が示唆された。評価指標として新たに示した合計栄養素に対する、目標エネルギー比率は、重症患者の投与栄養量の目安として、また過不足ない範囲での投与量の指標として利用することで、より栄養投与の質の向上にもつながる可能が考えられた。

第4章では、対象を調査期間において人工呼吸器管理の有無により分類して、強制栄養の実態を明らかにした。人工呼吸器管理の施行により集中治療室在室日数および在院日数は長期化を示し、EN開始では、人工呼吸器管理なし群に比較して、あり群は1日遅く開始されていた。人工呼吸器管理の有無により、エネルギー、たんぱく質および脂質の投与実態をEN単独の場合と、ENとPNの合計投与の場合で、それぞれに検討した結果、入院1週目までは、たんぱく質も脂質も、人工呼吸器管理なし群が、あり群より投与充足率が高い結果を示した。しかし、合計エネルギー量においてのみ、2群の投与推移は入院6日前後までほぼ同等の充足推移を示した。これは、PNによる糖質量の影響によるものであることが、示唆される結果を得た。また、合計エネルギー量では、人工呼吸器管理の有無にかかわらず、目標とするエネルギー量の80%よりも高値の105%を充足し、初期目標量との比較においては、過剰であったことが示された。エネルギー、たんぱく質および脂質において、EN単独の場合では人工呼吸器管理あり群では、投与開始が1日遅れており、投与量が少ないと判断されたことで、PNによる補足投与がなされたことにより、overfeedingに繋がった要因であることが明らかとなった。また、脂質投与では、目標とするエネルギー比率の上限目標を充足していることが明らかとなった。つまり経腸栄養剤の脂質含有量が高い種類の使用が、充足率にも影響しており、初期で少量投与の時期であっても、使用する経腸栄養剤の組成の特徴を有効に利用することにより、初期投与目標を充足することが可能であることが明らかとなった。1種類の経腸栄養剤の栄養組成は各製品で決まっている。エネルギーに加えて、たんぱく質や脂質の目標量の確保を目指すためには、経腸栄養剤の特徴を理解し、

1種類にこだわらず、必要により2種類を併用するなどの工夫をして、栄養量の充足を図る必要があると考えられた。EN単独の投与量評価のみならず、合計された投与量の評価を細やかに行うためには、チーム医療の一員として、栄養面を強力にサポートする管理栄養士の存在が必要であると考えられた。

対象のたんぱく質や脂質の投与量を示すため対象者個別のBEEに対する充足率として投与実態を示し、その結果を評価する目的で、評価基準としてガイドライン等からの指標を用いて、新たに入院1週目の目標エネルギー比率として、EN単独の場合と、合計投与量の場合の目標値を入院日で詳細に示した。本研究で提示した目標値の活用は、過不足の確認が可能であり、投与実態の課題を明確に示すことができた。また、目標エネルギー比率の使用により投与量を計画する上で、新たな知見を示すことに繋がった。井上ら³⁷⁾は、早期経腸栄養法の有効性を示唆しつつも、「主な報告は海外から発信されたものであり、海外と日本の年齢や体格差といった対象患者の異質性」、について述べている。また、「患者の状態に合わせた投与計画を立てることで、栄養療法は転帰を改善させる可能性を持つものとする」とも述べている。つまり、画一的な栄養投与は難しいかもしれない重症患者に対して、個々の対象を評価しつつ、効果を期待する必要なたんぱく質や脂質の投与を目指すための新たな提案が必要である。このことを実現するためにも、本研究で明らかに示した目標エネルギー比率は、初期投与のEN単独の場合も、合計投与量の場合も、初期投与計画の指針となり、個別評価にも活用できることから、投与計画を検討する上での一助となり、臨床において活用できる可能性が示唆された。新たに示したエネルギー比率の数値には、日本人の食事摂取基準⁴⁶⁾のたんぱく質エネルギー比13~20%および脂質エネルギー比の20~30%と重なる値も認められた。特に、2015年版から2020年版の改訂において、65歳以上の高齢者では、たんぱく質エネルギー比率下限目標が13%から15%と増加が示され、高齢者へのたんぱく質量の必要性が高くなっていることが伺える。また、日本人の食事摂取基準の対象は、健常成人ではあるが、重症患者の急性期のエネルギー比率を考える場合において、栄養素バランスの比率が、類似する値を示すことから、日本人にとっての急性期の活用にも有効であると考えられた。

日々投与されるENとPNの総合的な栄養補給は、栄養組成も含めた評価が必要であり、対象者への投与計画を速やかに作成するため、栄養に特化した職種の実在は不可欠であると考えられる。医師のみならず管理栄養士など専門職の介入が重要であり、リアルタイムの投与量の算出は、現時点では、医療従事者の確認作業が必要である。これらの栄養投与量の算出は、現在、電子カルテ上の診療録においても、ENとPNからの指示量は、確認が可能である。医療従事者が指示されたENやPNの内容から、実際に注入された種類や量を電子カルテ上に記録し、その値を確認して実投与量として算出しているのが現状である。本結果も同様の方法で栄養素を算出した。エクセルなどを活用した簡易計算ツールも一部では存在している。しかし、集中治療室においては、慢性期と異なり、医師の指示に対して、実際に投与した注入量は、患者の病状変化で刻々と変更し、中止される場合もある。よって、実際に

投与された栄養素を正確に算出・評価するためには、その実態を判断し処理する必要がある。電子カルテ上で簡便に投与されている栄養素の把握が可能となると、本結果で提示したエネルギー比率を活用した評価も、より速やかに可能となり、次の栄養投与計画の立案にも繋がることから、指示量でなく実施(注入)量を把握できるシステム開発は有効と考えられる。先行研究では、スマートフォンを活用した栄養計算アプリの開発実用化が進んでおり⁵⁶⁾、電子カルテ上の指示量でなく、実投与量を自動で算出できるツールの開発が更に望まれる。

本研究では、たんぱく質は日本版重症患者の栄養療法ガイドライン³⁸⁾から、1.0~1.2 g/kg/day を、脂質の最終目標量は周術期の脂質エネルギー比率 20~30%を採用した。現時点では、最も日本人に適切な初期投与における目標であると考え。この基準から、入院1週目の目標エネルギー量の EN 単独による 50~65%の場合と、合計エネルギー量の 80%の場合の、たんぱく質と脂質の初期目標エネルギー比率を提示した。今後のエビデンスの集積により、新しいガイドライン等で、あらたな指針が示されることも想定される。新たな知見により基準となる指針が示された場合には、本研究で実施した方法により、初期投与エネルギー比率の算出を行い、その基準値に沿った入院 1 週目の目標エネルギー比率の提示をすることで、指針の数値が変化した場合へも柔軟に対応が可能と考える。

終章

栄養療法は根本的な治療法ではないかもしれないが、治療の一環として、最良のアウトカムに近づくため、強制栄養下における重症患者への早期栄養療法の実践には、よりよい選択で安全性と効果の両面が求められる。そのためには目標量に向かって、栄養補給を実践することが重要である。そして、集中治療を受けている患者自身を中心として、臨床症状やデータを見極め、評価し、医療従事者の英知を結集して栄養介入が行われるべきである。その結果、患者の予後改善効果が期待できるものである。現在のガイドライン等の指針が示すものは最終目標である。投与開始後の増量推移については明らかに示されていない。画一的には難しいかもしれないが、より栄養療法の効果を期待するならば、初期エネルギー投与量の確保と同時に、エネルギー産生栄養素であるたんぱく質および脂質の初期投与推移を詳細に明らかにすることが必要である。

本研究において、三次救急領域の重症患者に対する EN 単独および EN と PN の合計した栄養投与の実態を BEE 充足率として詳細に明らかにした。EN 投与では 75 歳以上の高齢者へ 48h 以内の EN 開始が 6 割以上に認められ、入院 7 日に EN 効果を期待するとされるエネルギーの 50~65%は、消化管利用が困難であったと推測された診療科以外で、充足が明らかとなった。その投与推移には診療科に違いを示し、最も確実に安定した増量を示した脳神経外科の投与推移は、入院初期の EN 投与の増量モデルとしての活用が示唆された。エネルギー産生栄養素であるたんぱく質と脂質の投与の実態において、脂質投与量は EN 単独においても合計投与量においても、目標量に向けて高い充足を示した。これは脂質含有量の高い経腸栄養剤の使用が影響していることが示唆された。一方、たんぱく質量においては、目標範囲を充足したものの下限目標の推移であることが示された。また人工呼吸器管理の有無により栄養投与の実態を比較した結果では、合計エネルギー投与において、初期 1 週目の 80%目標を上回る 105%の過剰な充足を示し、その栄養組成は炭水化物（糖質）であることが示唆された。また在院日数の短縮には、初期たんぱく質や脂質の投与量が目標量に近く多い方が、影響することが示唆された。

投与された栄養投与の実態の是非を評価するために、現在ある最新のガイドライン等に示される最終目標量は、本邦の対象者に最良と考えられる値として、たんぱく質量では 1.0~1.2g/kg/day³⁸⁾、脂質では周術期エネルギー比率 20~30%の値を基準として採用した。EN 単独の場合の入院 1 週目におけるエネルギー目標 50~65%^{16,17)}に対するたんぱく質と脂質、合計投与量では入院 1 週目に 80%程度または以上のエネルギー目標^{35,38)}に対するたんぱく質と脂質を、それぞれにエネルギー換算し、各エネルギー比率を新たに算出した。加えてエネルギー投与の実態結果から、安定した増量を図る目的で入院 1 週までの投与推移を入院日ごとにエネルギー比率として段階的に示した。この値の活用により、目標量までの投与推移を明確に示すことに繋がり、対象個別の評価も実施が可能となる。これまで示されていない

い各栄養素の入院 1 週目までの目標量の提示と、その投与推移を段階的に数値化したものである。過去の経験に基づいた初期投与開始後の増量ではなく、効果の期待できる目標量に導くための指標としての臨床での効果的な活用が期待できるものである。

本研究の成果から、簡便に急性期の 1 日ごとのエネルギー増量推移を示すことが可能であり、過不足ない初期投与におけるたんぱく質や脂質の投与量を計画する上で、新たな目標エネルギー比率モデルとしての活用の有用性を示すことができた。

今後の課題は、本研究で示した目標エネルギー比率の活用による、初期投与の計画的な投与により、後ろ向き観察研究の実投与では不足しているたんぱく質投与量の増加を図りつつ、前向き研究により、在院日数などの栄養療法の効果となりえる関連因子との結果を明らかにすることである。

引用・参考文献・URL

- 1) Wray C.J., Mammen J.M., Hasselgren P.O., Catabolic response to stress and potential benefits of nutrition support., *Nutrition*, 2002, 18(11-12): 971-977.
- 2) 北澤康秀, 救急医療と NST. 静脈経腸栄養, 2006, 21(2): 3-9.
- 3) 一般社団法人日本静脈経腸栄養学会編, 日本静脈経腸栄養学会静脈経腸栄養テキストブック., 2017, 南江堂.
- 4) 鈴木宏昌, 救急医療における栄養治療., 栄養—評価と治療, 2002, 19(2): 129-135.
- 5) Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition., *JPEN J Parenter Enteral Nutr.*, 1993, 17 (4 Suppl): 1SA-52SA.
- 6) ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force : Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.*, 2002, 26(1 Suppl): 1SA-138SA.
- 7) Heyland D.K., Dhaliwal R., Drover JW, Gramlich L., Dodek P., Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated critically ill adult patients., *JPEN J Parenter Enteral Nutr.*, 2003, 27(5): 355-373.
- 8) Kreymann K.G., Berger M.M., Deutz N.E., Hiesmayr M., Jolliet P., Kazandjiev G., Nitenberg G., van den Berghe G., Wernerman J.; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Ebner C., Hartl W., Heymann C., Spies C.; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition), : ESPEN Guidelines on enteral Nutrition: Intensive care., *Clin. Nutr.*, 2006, 25(2): 210-223.
- 9) 巽 博臣, 赤塚正幸, 早期経腸栄養を中心とした急性期の重症患者に対する栄養療法の重要性., *外科と代謝・栄養*, 2018, 52(4): 155-160.
- 10) Windsor A.C., Kanwar S., Li A.G., Barnes E., Guthrie J.A., Spark J.I., Welsh F., Guillou P.J., Reynolds J.V., Compared with parenteral Nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis., *Gut*, 1998, 42(3): 431-435.
- 11) Lewis S.J., Egger M., Sylvester P.A., Thomas S., Early enteral feeding Versus " nil by mouth " after gastrointestinal surgery : systematic review and meta-analysis of controlled trials., *BMJ*. 2001, 323(7316): 773-776.
- 12) Schroeder D., Gillanders L., Mahr K., Hill G.L., Effects of immediate postoperative enteral nutrition on body composition, muscle function, and wound healing., *JPEN J Parenter Enteral Nutr.*, 1991, 15(4): 276-283.

- 13) 矢野目秀樹, 川井千穂, 集中治療室等における重点的な栄養管理が在室日数及び在院日数に及ぼす影響: 病院における後ろ向き前後比較研究から., 日本健康・栄養システム学会誌, 2019,19,(2):12-18.
- 14) 日本静脈・経腸栄養研究会編, 静脈・経腸栄養ガイドライン., へるす出版, 1998.
- 15) 日本静脈経腸栄養学会編, 静脈経腸栄養ガイドライン (静脈・経腸栄養を適切に実施するためのガイドライン) 第2版., 南江堂, 2006.
- 16) Martindale R.G., McClave S.A., Vanek V.W., McCarthy M., Roberts P., Taylor B., Ochoa J.B., Napolitano L., Cresci G.; American College of Critical Care Medicine; A.S.P.E.N. Board of Directors., 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(5): 1757-1771.
- 17) McClave S.A., Martindale R.G., Vanek V.W., McCarthy M., Roberts P., Taylor B., Ochoa J.B., Napolitano L., Cresci G., A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. : 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.). JPEN J Parenter Enteral Nutr., 2009, 33(3): 277-316.
- 18) 比留間孝広, 山口大介, 矢作直樹, 東京大学における急性期栄養管理の実際., 救急医学, 2009, 33: 1719-1800.
- 19) 大須賀章倫, 清水健太郎, 中掘泰賢, 山野修平, 小倉裕司, 井戸口孝二, 松岡哲也, 大阪大学における急性期栄養管理の実際., 救急医学, 2009, 33: 1801-04.
- 20) 真弓俊彦, 鈴木秀一, 都築通孝, 小野寺睦夫, 金 碧年, 井上卓也, 貝沼関志, 高橋英夫, 名古屋大学における急性期栄養管理の実際., 救急医学, 2009, 33: 1805-07.
- 21) 織田成人, 貞広智仁, 仲村将高, 平山 陽, 渡邊栄三, 立石順久, 砂原 聡, 富田啓介, 千葉大学における急性期栄養管理の実際., 救急医学, 2009, 33: 1809-12.
- 22) 松崎 孝, 森松博史, 溝渕知司, 片山 浩, 岡山大学における急性期栄養管理の実際., 救急医学, 2009; 33: 1813-15.
- 23) 小山寛介, 布宮 伸, 自治医科大学における急性期栄養管理の実際., 救急医学, 2009, 33: 1817-20.
- 24) 長嶺祐介, 大塚将秀, 後藤隆久, 横浜市立大学における急性期栄養管理の実際., 救急医学, 2009, 33: 1821-23.
- 25) 今泉 均, 巽 博臣, 升田好樹, 札幌医科大学における急性期栄養管理の実際., 救急医学, 2009, 33: 1825-28.
- 26) 斉藤福樹, 泉野浩生, 北澤康秀, 中谷壽男, 関西医科大学における急性期栄養管理の実際., 救急医学, 2009, 33: 1829-32.

- 27) 川本英嗣, 藤谷茂樹, 聖マリアンナ医科大学における急性期栄養管理の実際., 救急医学, 2009, 33: 1833-36.
- 28) Harris JA, Benedict FG, A biometric study of human basal metabolism in man. Proc Natl Acad Sci USA, 1918, 4(12): 370-373,1918.
- 29) 日本呼吸療法医学会, 栄養管理ガイドライン作成委員会, 急性呼吸不全による人工呼吸器患者の栄養管理ガイドライン., 人工呼吸, 2010, 27 (1): 75-118.
- 30) 石橋生哉, 平城 守, 小野博典, 永野剛志, 野北英史, 手石方崇志, 谷川雅彦, 福田倫史, 赤木由人, 侵襲時栄養管理のエビデンスの再考, 侵襲早期の経腸栄養と指摘投与量., 外科と代謝・栄養, 2016, 50(2): 105-9.
- 31) 日本静脈経腸栄養学会編, 経腸栄養ガイドライン(静脈・経腸栄養を適正に実施するためのガイドライン)第3版., 照林社, 2013.
- 32) 小谷穰治, 山田 勇, 平井発富, 藤崎宣友, 上田敬博, 白井邦博, 侵襲時栄養管理のエビデンスの再考, 重症患者栄養管理ガイドラインのオーバービュー., 外科と代謝・栄養, 2016, 50(2): 97-103.
- 33) Singer P., Berger M M., Van den Berghe G., Biolo G., Calder P., Forber A., Griffiths R., Kreyman G., Leverve X., Pichard C., ESPEN Guideline on Parenteral Nutrition : Intensive Care., Clin Nutr., 2009,28 : 287-400
- 34) 神鷹知道, 重症患者における栄養管理, 呼吸不全., 外科と代謝・栄養, 2016, 50(6): 357-368.
- 35) Taylor B.E., McClave S.A., Martindale R.G., Warren M.M., Johnson D.R., Braunschweig C., McCarthy M.S., Davanos E., Rice T.W., Cresci G.A., Gervasio J.M., Sacks G.S., Roberts P.R., Compher C.; Society of Critical Care Medicine; American Society of Parenteral and Enteral Nutrition., 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.). Crit. Care Med., 2016, 44(2): 390-438.
- 36) McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G., Warren M.M., Johnson D.R., Braunschweig C., McCarthy M.S., Davanos E., Rice T.W., Cresci G.A., Gervasio J.M., Sacks G.S., Roberts P.R., Compher C., Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. : 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.). JPEN J Parenter Enteral Nutr., 2016, 40: 159-211.
- 37) 井上和茂, 吉岡早戸, 重症患者における早期経腸栄養の意義., 日集中医誌, 2019, 26: 85-92.

- 38) 日本集中治療医学会重症患者の栄養管理ガイドライン作成委員会, 日本版重症患者の栄養療法ガイドライン., 日集中医誌, 2016, 23: 185-281.
- 39) 日本集中治療医学会重症患者の栄養管理ガイドライン作成委員会, 日本版重症患者の栄養療法ガイドライン「病態別栄養療法」., 日集中医誌, 2017, 24: 569-591.
- 40) 巽 博臣, 赤塚正幸, 数馬 聡, 升田 好樹, 特集「周術期・侵襲下の栄養管理のベストチョイス」早期経腸栄養を中心とした急性期の重症患者に対する栄養療法の重症性., 外科と代謝・栄養, 2016, 52(4): 155-160.
- 41) 寺島秀夫, 特集「周術期・侵襲下の栄養管理のベストチョイス」高度侵襲下の早期静脈栄養 VS.早期経腸栄養～論争から学ぶべき心理は何か～., 外科と代謝・栄養, 2016, 52(4): 149-153.
- 42) 堤 理恵, 井内茉莉奈, 中西信人, 西村 匡司, 阪上 浩, 重症病態におけるエネルギー代謝破綻と栄養学的アプローチの思索., 外科と代謝・栄養, 2017, 51(4): 145-150.
- 43) Singer P., Blaser A.R., Berger M.M., Alhazzani W., Calder P.C., Casaer M.P., Hiesmayr M., Mayer K., Montejo J.C., Pichard C., Preiser J.C., van Zanten A.R.H., Oczkowski S., Szczeklik W., Bischoff S.C., ESPEN Guideline on Clinical Nutrition in the Intensive Care Unit. Clin Nutr. 2019, 38(1): 48-79.
- 44) Patkova A., Joskova V., Havel E., Kovarik M., Kucharova M., Zadak Z., Hronek M., Energy, Protein, Carbohydrate, and Lipid Intakes and Their Effects on Morbidity and Mortality in Critically Ill Adult Patients: A Systematic Review., Adv. Nutr., 2017, 8(4): 624-634.
- 45) 守屋智之, 脂質投与の是非., 外科と代謝・栄養, 2017, 51(6): 331-338.
- 46) 厚生労働省, 日本人の食事摂取基
(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/eiyuu/syokujikijyun.html)
- 47) 佐賀啓子, 渡邊慶子, 救命救急における重症患者の早期経腸栄養管理についての検討. 高知医療センター医学雑誌, 2019, 9 (1-2): 1-11.
- 48) Knaus W A., Zimmerman J E., Wagner D P., Wagner E A., Lawrence D E., APACHE-acute Physiology and Chronic Health Evaluation: A Physiologically Based Classification system. Crit Care Med. 1981, 9(8): 591-7.
- 49) Knaus W A., Draper E A., Wagner D P., Zimmerman J E., APACHE II a severity of disease classification system. Crit. Care Med., 1985, 13: 818-829.
- 50) 堤 理恵, 大藤 純, 福永 佳容子, 筑後 桃子, 瀬部 真由, 井内 茉莉奈, 堤 保夫, 西村 匡司, 阪上 浩, 重症患者における体組成評価の有用性とその限界., 日本静脈経腸栄養学会雑誌, 2016, 31(3): 803-806.

- 51) Pirat A., Tucker A.M., Taylor K.A., Jinnah R., Finch C.G., Canada T.D., Nates J.L., Comparison of measured versus predicted energy requirements in critically ill cancer patients. *Respir Care*. 2009, 54: 487-494.
- 52) Annika R.B., Joel S., Waleed A., Early Enteral Nutrition in Critically Ill Patients: ESICM Clinical Practice Guidelines., *Intensive Care Med.*, 2017, 43 (3): 380-398.
- 53) 厚生労働省, 中央社会保険医療協議会 総会(第 451 回)議事次第 令和 2 年 2 月 7 日 (https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000193003_00002.html)
- 54) 河内政治, 丸谷晶美, 人工呼吸管理中の栄養管理. *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌*, 2010, 20(2): 120-124.
- 55) Lumb A.B., Pearl R.G., Pulmonary ventilation, *Nunn's Applied Respiratory Physiology.*, Elsevier International, 2005: 76-89.
- 56) 栗原美香, 佐々木雅也, 輸液・経腸・経口摂取栄養計算アプリ「easyNST」の有用性., *日本静脈経腸栄養学会雑誌*, 2017, 32(4): 1357-1360.

謝辞

本研究に関して、最後まで懇切丁寧にご指導をいただきました主研究指導教員の渡邊浩幸教授には心より感謝申し上げます。ならびにご助言を賜りました副指導教員の大村誠教授、長澤紀美子教授、宮上多加子教授にも厚く御礼を申し上げます。

また、本研究の貴重なデータのご提供と調査のご協力をいただきました、研究協力施設Kの職員の皆様に心より感謝申し上げます。研究協力施設Kは、開設時の2005年から、早期栄養介入の必要性を意識され、管理栄養士の集中治療室への配置体制を整えられていました。救命治療が優先される中で、遅れがちになる栄養投与の開始において、当時から消化管の早期利用を率先して指導され、チーム医療の必要性をご指導されていた、元)救命救急センター長:故)福田充宏先生との出会いは、本研究の開始に至るきっかけとなりました。この研究成果をご報告いたしますとともに、心よりご冥福をお祈りいたします。その後の歴代の救命救急センター長ならびに救命救急担当医師の皆様、コメディカルの皆様にも、本研究に関わる多くのご助言を頂きました。心より御礼申し上げます。

論文を完成させるまでには、様々な私事情が重なり、長きにわたる期間を要しました。臨床効果をより得るため、また早期栄養療法の実践に繋がることを1つでも明らかにしたい。その信念は、ずっと持ち続けておりました。自身の努力のみでは難しかったことも、多くの皆様のご指導により、漸くひとつの成果としてまとめることができました。諦めずに探究し続けることの大切さを、業務に取り組む姿勢を通して教えていただきました、現)高知学園大学の渡邊慶子教授にも厚く御礼を申し上げます。また、研究継続期間中、温かく支えてくれました家族にも、心から感謝を伝えたいと思います。

2020年度の診療報酬改定において、「早期栄養介入管理加算」が新設されたことは、栄養介入の成果が認められたことであり大変喜ばしく思います。今後、各専門職種によるチーム医療により、早期栄養療法の更なる質の向上と積極的实践がなされることを期待いたします。これらのことが、あらゆる医療施設で実践され、その成果として、予期せぬ事態によって集中治療を受けることとなった患者様への治療効果を高める一助となり、早期回復されますことを心より願っております。