

広範熱傷後早期の栄養管理

新潟大学医学部附属病院救急部

吉川 恵次

新潟大学医学部第一外科

松原 要一・武藤 輝一

Nutritional Management of the Burned Patient

—Total Parenteral Nutrition during Early Postburn Period—

Keiji YOSHIKAWA

Emergency Department, Niigata University Hospital

Youichi MATSUBARA and Terukazu MUTO

Department of Surgery I, Niigata University School of Medicine

Current standards of total parenteral nutrition (TPN) for severely burned patients during the early postburn period are presented. Detailed descriptions of the practical issues of administering TPN are included.

Emphasis is on providing energy substrate of adequate amount and on avoiding "over feeding". It is also emphasized that Curreri formula, which has remained the most popular method for estimating the energy requirements in burned patients, overestimates them particularly in patients with over 50 per cent total body surface area burn.

Key words: severe burn trauma, nutritional therapy, total parenteral nutrition, metabolic energy expenditure

広範熱傷, 栄養療法, 完全静脈栄養法, エネルギー消費量

Reprint requests to: Keiji YOSHIKAWA,
Emergency Department, Niigata University
Hospital, 1-754, Asahimachi-dori, Niigata
City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番754
新潟大学医学部附属病院救急部

吉川 恵次

はじめに

昭和55年の発足以来、新潟大学医学部附属病院救急部では現在まで26例（うち小児例：7，広範熱傷例：21）の熱傷患者を経験した。昭和61年以降，主として広範熱傷患者に対し完全静脈栄養法（total parenteral nutrition: TPN）を主体とした受傷後早期からの積極的な栄養管理を行っている。昭和63年には間接熱量測定装置：デルタトラック（Datex 社製，フィンランド）¹⁾²⁾を購入，以来必要エネルギー投与量の決定を中心として代謝・栄養管理に役立っている。本稿では，まず熱傷による代謝変動の概要を述べた後，広範熱傷後早期からの代謝・栄養管理（主として TPN）に関し，とくに三大栄養素の投与について力点を置き，自験例をもとに考察してみた。

1. 熱傷に伴う代謝変動

Cuthbertson³⁾⁴⁾は熱傷に限らず外傷，手術等の侵襲（injury, insult）後の病期を酸素消費量，熱産生の減少した ebb phase（引潮期）と，これらが増加してくる flow phase（満ち潮期）とに区分した。ebb phase は外傷性ショック（traumatic shock）の時期に相当し，広範熱傷者に対し適切な輸液（fluid resuscitation）がなされなければ，循環血液量の減少，乏尿を来し，患者は死に至る。この時期では下垂体・副腎系の反応により，血中エピネフリン，ノルエピネフリン，コルチゾール濃度は著しく高値となり，また成長ホルモン，グルカゴン値も増加する。一方，血漿インスリン値は血糖値に比べ相対的に低値で推移する。さらに，血漿遊離脂肪酸濃度も上昇しており，末梢組織におけるインスリン抵抗性は増強される。このような神経・内分泌系環境により，乳酸加リンゲル液をはじめとするブドウ糖を含まない細胞外液類似組成の輸液剤が投与されることが多いにもかかわらず，臨床的には高血糖（hyperglycemia）が観察される。

fluid resuscitation が奏効すると，次第に flow phase への移行がみられるようになる。熱傷患者でのこの移行期は通常受傷後36～48時間頃といわれているが，この時期はまた臨床的に利尿期（refilling の時期）にほぼ一致し，血糖値にも低下傾向がみられる時期でもある。flow phase の特徴は酸素消費量および熱産生の増大であり，この観点からは患者は代謝亢進状態（hypermetabolic state）下にあるといわれる。ebb phase における抗インスリン系ホルモンの分泌亢進は次第に消退に向かうものの，依然高値のまま推移する。インスリン分泌は次第

に増加するが，外因性にブドウ糖が投与されることにより，分泌はさらに促進される。体温は上昇するが，これは視床下部の体温中枢によって温度のセットポイントが変更されている（resetting）ためといわれ⁵⁾，患者は高い環境温度（20～35℃）を快適であると感ずることも知られている。創面からの水分蒸発による気化熱の喪失も熱産生増大の一因であるといわれている。

flow phase のもう一つの特徴は体蛋白異化の亢進である。上記のようなホルモン環境を背景に骨格筋蛋白の異化が亢進し，大量のアミノ酸が血中に放出されるが⁶⁾，これらのアミノ酸は肝での糖新生（gluconeogenesis）⁷⁾によってブドウ糖に転換される。さらに急性相反応蛋白（acute phase reactants）の合成⁸⁾材料としても役立つことが知られている。換言すれば，この時期では，蛋白の異化も合成もともに亢進している⁹⁾。創面からの喪失も手伝って，適切な基質（合成材料）が外部から供給されなければ，内因性の基質が利用され，患者は重篤な蛋白栄養障害（protein malnutrition）に陥ることになる。ブドウ糖の recycling（Cori cycle, glucose-alanine cycle）の増大は，受傷組織ではブドウ糖が主たるエネルギー基質である点からは合目的であるとも考えられる。flow phase は熱傷面積等に応じ，数日～数週間持続する。

2. 熱傷後早期からの積極的栄養療法（nutritional therapy）の意義および TPN の適応

1) 積極的栄養療法の意義

近年，栄養状態と免疫機能を中心とした生体防御機構（host defense mechanism）との密接な関連が明らかにされている。他方，広範熱傷による生体防御機構の機能低下も種々のパラメーターにより以前にまして明確にされてきており¹⁰⁾¹¹⁾，広範熱傷患者における感染の併発，重篤化の基礎となっているものと考えられる。免疫能の低下が著しい受傷後早期からの栄養療法の実施は，低下した生体防御機構の機能の改善をもたらし，延いては創感染等，感染予防に役立つことが期待される。栄養療法による免疫能の改善は，実際の臨床例でも確認されている¹²⁾。

2) TPN の適応

一般に積極的な栄養療法の適応となる熱傷患者は全身管理を必要とする受傷面積20%以上，Ⅱ～Ⅲ度の患者とされている。これらの患者では通常受傷後数日間は腸管麻痺（post-traumatic ileus）を来し，また発熱，疼痛，薬剤などの影響で食思不振であることが多い。受傷面積が大きく，全身状態が重篤な場合は TPN の適応

となる。受傷面積の大小にかかわらず、気道熱傷、顔面熱傷患者の受傷後早期の栄養管理では TPN が便利である。また、創面が会陰、臀部に及ぶ場合にも、TPN は排便に伴う創部汚染を防ぎうる点で有利である。

但し、患者の全身状態、腸管の動きなどが改善し、その他の支障も無ければ、漸次経腸栄養 (enteral nutrition: EN) に移行すべきである¹³⁾。腸管の“tolerance”が不十分な場合、経腸ルートで供給出来ない分を経静脈的に補充するようにしてもよい。また、TPN 管理中でも可能な範囲で栄養素を腸管内に供給することは後述する“bacterial translocation”¹⁴⁾を予防する上でも意義があるかもしれない。

3. 熱傷後早期の TPN の実際

1) TPN 処方の実際

表 1 に最近の TPN 施行例を示した。症例 1 は肥満型の顔面、頸部、両上腕の受傷例、症例 2 は全身熱傷例、症例 3 は急性腎不全、肺障害、DIC を併発し、他院より紹介された多臓器不全¹⁵⁾¹⁶⁾症例である。症例 1 の

TPN 処方の実際を表 2 に、また投与成分の内訳を表 3 に示した。本例では Baxter の数式¹⁷⁾に準じて初期輸液を行ったのであるが (図 1)、速やかに利尿期に入り、これと期を一にして受傷直後からの高血糖も改善してきたため、1 PBD (postburn day) から維持輸液とし、2 PBD より TPN 用基本液による処方に移ったものである。この処方では投与エネルギー量の増し方が幾分急速に過ぎた (表 3、図 6) きらいはあるが、著しい高血糖、尿糖の出現をみず、インスリンの補充を要すること

表 1 広範熱傷症例

症例	性別	年齢	身長 (cm)	体重 (kg)	熱傷面積 (%)	合併症
1	M	25	170	90	37(19)	(-)
2	M	23	178	65	75(42)	(-)
3	M	73	150	40	40(29)	急性腎不全 肺障害 DIC

(): Burn Index

表 2 熱傷患者における TPN 処方 (症例 1)

処方	Postburn Day					
	0	1	2	3	4	5
(薬品名)	(量:ml)					
乳酸加リンゲル液	15000	500				
5%ブドウ糖 (ビギー用 ほか)	800	250	100	150	600	600
10%ブドウ糖			500	500		
フィジオゾール 3号		1500				
プラスマネート・カッター		250				
25%アルブミン		200	200	200	200	200
カロネット L			1600	1600		
カロネット H					1600	1600
モリブロン F			200	200	400	400
プロテアミン 12			400	400	400	400
コンクライト K		20 ml		20 ml		
Na-P ^{#1)}			18 ml	18 ml	24 ml	24 ml
ビスコリン (Vit C)	500 mg	500 mg				
フラビタン (Vit B ₂)	20 mg	20 mg				
ネオラミン 3B (Vit B ₁ B ₆ B ₁₂)	1 A	1 A				
ネオラミン・マルチ ^{#2)}			1 kit	1 kit	1 kit	1 kit
TEN ^{#3)}			1 A	1 A	1 A	1 A

注 1) 専用添加液: Na-P 1 A=6 ml (phosphate 6 mMol)

2) TPN 用総合ビタミン剤

3) 微量元素製剤 (日研: Mn 2.2, Zn 1.3, Cu 0.3, I 0.13 mg)

表3 熱傷患者における TPN 処方：投与の内訳（症例1）

内訳	Postburn Day	0	1	2	3	4	5
輸液量 (ml/day)		15814	2724	3027	3097	3233	3233
ブドウ糖 (g/day)		40	162	415	415	510	510
アミノ酸 (")				68	68	89	89
脂肪 (")				20	20	20	20
総熱量 (kcal/day)		160	650	2134	2134	2590	2590
非蛋白熱量 (")				1860	1860	2240	2240
n-p Cal/N 比				169	169	157	157
Na ^{#1)} (mEq/day)		1950	189	134	134	108	108
K (")		60	52	72	92	72	72
Cl ^{#1)} (")		1635	150	94	94	76	76
Mg (")			4.5	16	16	16	16
Ca (")		45	1.5	16	16	16	16
ip ^{#2)} (mg/day)				654	654	840	840

注1) プラスマネート・カッター，25%アルブミン中の電解質（Na 160，Cl 93 mEq/L）を加えた。

2) 脂肪乳剤（磷脂質）中の ip も加えた。

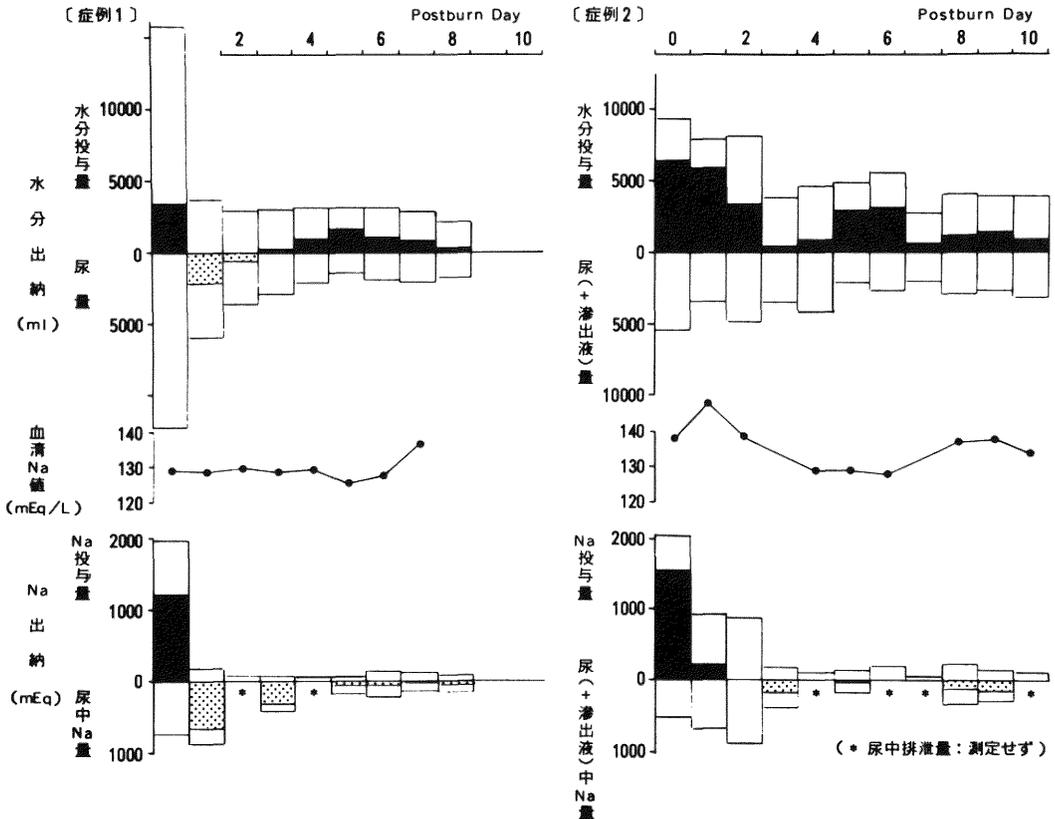


図1 水分，Na 出納および血清 Na 値の推移

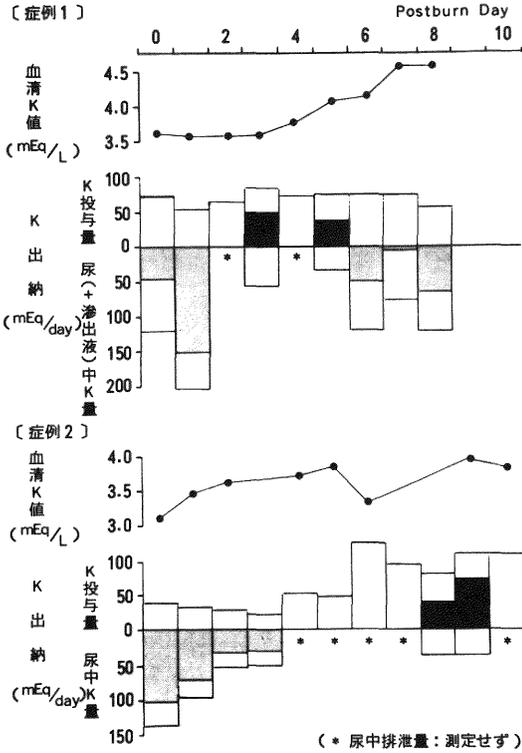


図2 K 出納, 血清 K 値の推移

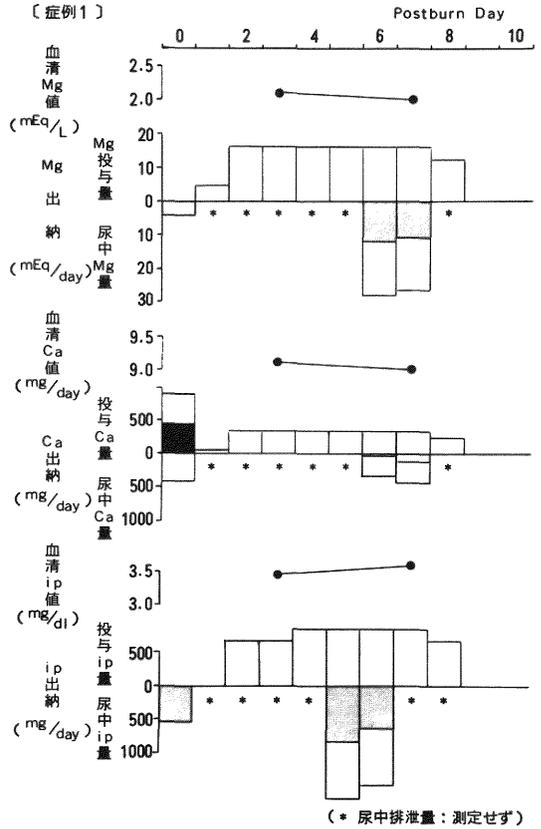


図3 Mg, Ca, ip 出納および血清 Mg, Ca, ip 値の推移

もなく、目標値 (full strength) までもっていくことが出来た。代謝亢進状態の患者では、急速なエネルギー投与量の増加は高浸透圧性高血糖性非ケトン性昏睡 (hyperosmolar hyperglycemic non-ketotic coma) 等の重篤な代謝上の合併症を併発しやすいことも知られており、十分な TPN の“慣らし”期間が必要である¹⁸⁾。もちろん、大量の初期輸液後の refilling 期とこの慣らし期間とが重なるため、水分、Na の投与量にも十分な配慮が必要である。熱傷後の TPN の開始時期については、Pasulka ら¹³⁾は、受傷後72時間頃より栄養管理について考慮すべきとし、Curreri ら¹⁹⁾も4PBD までには栄養投与を開始して、1週間で full strength にもっていくべきであるとしている。

2) TPN 時の水分、電解質の補給

ebb phase における fluid resuscitation には通常乳酸加リンゲル液等の細胞外液型の電解質液が用いられる (症例1は Baxter 法, 症例2は HLS 法²⁰⁾で管理)。まず、水分、Na については、いずれも大きく正の出納となっている (図1)。(血清電解質濃度：一日複数回測定した場合は平均値をとった。出納の算出時には、滲出

液の電解質濃度：Na; 140, Cl; 100, K, Ca, Mg; いずれも 3.5 mEq/L とした, 新鮮凍結血漿中電解質：Na; 160, Cl; 80, K; 3 mEq/L, プラスマネート, アルブミン製剤中の電解質：Na, 160, Cl; 93 mEq/L とした。) 症例1では症例2に比べより速やかな利尿期への移行がみられるが、これは主として熱傷の重症度によるものであろう。ebb phase のK出納は著しい尿中排泄の増加のため、負の出納となり、血清K値も低値で推移している。flow phase にはいり、TPN の慣らし期間では、表1のように維持輸液製剤から市販のいわゆる TPN 基本液へと処方し、投与エネルギー量の増加をはかっている。水分とともに死蔵された (sequestered) Na が循環系にもどる refilling 期では、Na, (Cl) を含まないブドウ糖液にKをはじめ必要な電解質をそれぞれの単一電解質製剤を用いて補充、投与してもよいが、実際問題としては、Na (Cl) 排泄量に比べ TPN 基本液中の含有量は無視出来るので、市販の基本液を用いるのが便

利である。ブドウ糖の投与量と平行してKも積極的に補給しているが、ブドウ糖とともに細胞内に取り込まれているようである(図2)。Ca, Mg, iP(無機燐)についてはデータが不十分ではあるが、症例1では図3のようなそれぞれの一次出納を呈しつつ、血清濃度は正常に保たれていた。Bellら²¹⁾はCa;9~13.5, Mg;16~24 mEq/day, iP;26~50 mMol(806~1550 mg)/day(成人, 経静脈的投与時)と症例1におけるほぼ同量の投与量を推奨している。代謝中間体として燐酸化合物の形をとる必要のあるブドウ糖を主たるエネルギー基質としたTPN処方時には、ブドウ糖とともにiPも細胞内に取り込まれるため、iPの補給は必須である。低iP血症は末梢組織への酸素供給の減少等深刻な障害²²⁾を惹起するので注意を要する。

3) ビタミン, 微量元素の補給

熱傷によりその需要が増大するといわれ、創傷治癒、白血球の機能維持等にも必要なビタミンC, および同様に必要量が増していると考えられるビタミンB群を、これらのビタミンが non-toxic であることもあり、受傷後早期にはこれらのビタミンを補給している(表2)。TPNの慣らし期間からはTPN用の総合ビタミン剤に切り替えている。微量元素も総合微量元素製剤の形で補給しているが、このうちZnは創傷治癒にとって重要であることも知られ²³⁾、注目されている。

4. 熱傷後早期の非蛋白エネルギーの基質について

1) 非蛋白エネルギーの質的問題

熱傷患者にかぎらずTPN時の非蛋白エネルギー基質としてはブドウ糖を用いるのが一般的である。実際、熱傷後の hypermetabolic な時期でもブドウ糖をエネルギー基質とした通常TPNで特に問題を生ずることはない。従って、脂肪乳剤は必須脂肪酸欠乏を予防するために用いられ、非蛋白エネルギーの一部を担うにすぎなかった。前述の如く、熱傷組織においてはブドウ糖が主要なエネルギー源である点からは適切なエネルギー基質と見なされよう。Burkeら²⁴⁾は、熱傷患者では5 mg/kg/min(約500 g/70 kg/日)まではブドウ糖を完全に二酸化炭素と水にまで燃焼することを示した。また、Wolfeら²⁵⁾によれば、熱傷患者において glycolytic-gluconeogenic cycling, triglyceride-fatty acid cycling などの substrate cycling (cycle) の増大は刻々と変動するエネルギーや基質需要に対応する酵素反応にとって有利であり、代謝調節の順応性を増すことに貢献しているという。

一方、後述するように、特に代謝亢進状態にある患者ではブドウ糖の過剰投与により種々の代謝性の副作用、不利な効果(adverse effect)が惹起されやすく、またこのような患者では脂肪酸の燃焼が亢進している²⁶⁾という理由により、脂肪乳剤をより積極的に非蛋白エネルギー基質として用いる試みも見られるようになってきている²⁷⁾。とくに感染を合併した場合には、ブドウ糖をエネルギー基質としたTPN中でも内因性の脂肪酸が主たるエネルギー基質となるようである。Stonerら²⁸⁾は間接熱量測定法(indirect calorimetry)による臨床成績より、感染の重症度(sepsis score)が大きくなるにつれて脂肪酸の燃焼率が増大し、逆にブドウ糖の燃焼率は減少していくと報告している。他の報告も含め代謝亢進状態とくに重症感染症に際しては内因性脂肪酸の燃焼が亢進しているようである。しかしながら、脂肪乳剤の形で外因性に投与された脂肪酸が内因性に動員された脂肪酸と同様によく利用されるのか否かについては一定の見解はない。さらに、現在市販の脂肪乳剤[長鎖脂肪酸: long chain fatty acid (LCFA)による long chain triglyceride; LCT からなる]は ω -6 多不飽和脂肪酸(omega-6 polyunsaturated fatty acid: ω -6PUFA)であるリノール酸(18:2 ω 6)を多く含んでいるが、最近その免疫抑制作用が注目されている¹¹⁾²⁹⁾³⁰⁾。すなわち、①過剰な ω -6PUFAはプロスタグランジン(PG)、ロイコトリエン(LT)の材料となり、これらを供給し、最終的に macrophage 機能の抑制等、免疫抑制的にはたらく、②細胞膜を構成する磷脂質(アンル基)中の ω -6PUFAの割合が増加すると膜がゲル状態からよりゾル化(脆弱化)する、③脂肪乳剤の小滴は肺、脾、肝などの macrophage に摂取されるため、これらの臓器の RES 系細胞の貪食(phagocytosis)機能が低下する、等が問題となっている。現在、炭素数 C6-C12 の中鎖脂肪酸(medium-chain fatty acid)のトリグリセリド(medium chain triglyceride; MCT)からなる脂肪乳剤、MCTとLCTを混合した脂肪乳剤、 ω -3 PUFA[リノレン酸(C18:3 ω 3)]からなる脂肪乳剤等エネルギー源としての利用効率がよく、かつ免疫的な問題点等のない新しい脂肪乳剤の研究、開発がすすめられており、期待される²⁹⁾。

2) 非蛋白エネルギーの投与量の問題—とくに間接熱量測定法(indirect calorimetry)の意義について
熱傷患者における代謝亢進については従来からよく知られており、また、この場合の十分なエネルギー量(カロリー量)の重要性については、後述する十分な蛋白源

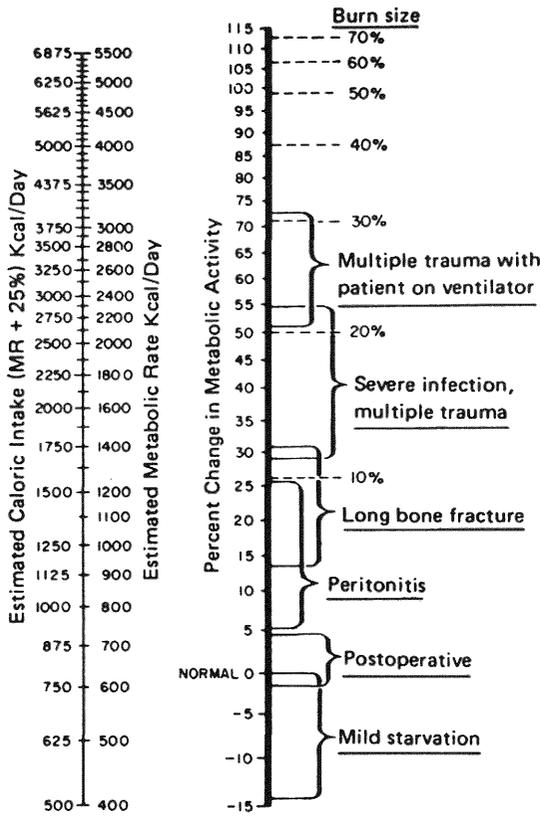


図 4 Wilmore による病態別エネルギー投与量算出ノモグラム〔文献 32〕より引用〕

表 4 栄養療法の目的

1. エネルギー源の補給, 細胞内・外環境の保持, 適正化
2. 蛋白合成の促進, 蛋白異化の軽減 (呼吸筋力の維持, 促進, acute phase reactants の合成促進, etc.)
3. 生体防御機構 (host defense mechanism) の強化
4. 創傷治癒の促進

(アミノ酸など) の必要性と並んで強調されてきた。今日、投与カロリー量の決定には Curreri の数式¹⁹⁾³¹⁾ [25 kcal×体重 (kg)+40 kcal×%熱傷面積] が一般に普及しており、他に Wilmore の病態別エネルギー投与量算出ノモグラム³²⁾ (図 4) などを使うことも可能である。投与エネルギー不足では表 4 に示すような栄養療法の目的を十分に達成出来ないことは明らかであるが、反対にとくに代謝亢進状態の患者ではエネルギー基質の

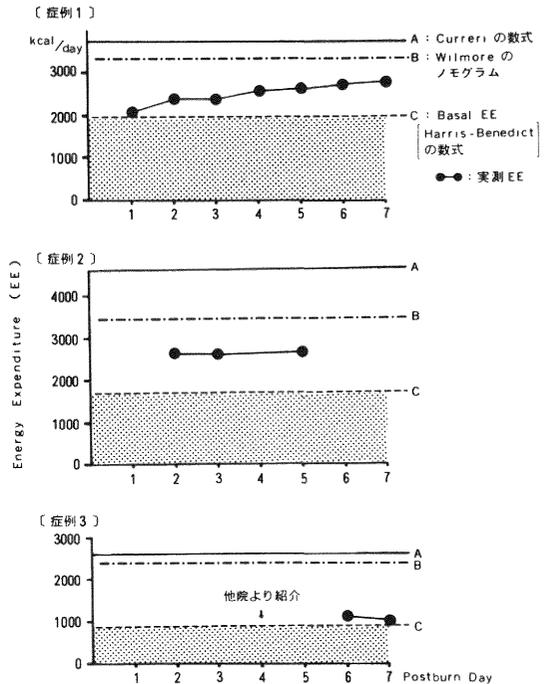


図 5 推奨エネルギー投与量 (Curreri³¹⁾, Wilmore³²⁾, 基礎エネルギー消費量: Basal EE (Harris-Benedict³⁹⁾) と実測エネルギー消費量: 実測 EE との関係

表 5 エネルギー基質の過剰投与 (over feeding) による副作用

〔ブドウ糖〕

1. 肝障害, 脂肪肝
2. 非ケトン性高浸透圧性昏睡
3. 全身の脂肪沈着 (lipogenesis)
4. 呼吸器系への負荷…… CO₂ 負荷, etc.
5. 内因性カテコラミン分泌の亢進…… (一種の stress)

〔脂肪乳剤〕

1. 生体防御機構 (host defense mechanism) の機能低下

過剰投与 (over feeding) により、表 5 のような種々の副作用³³⁾ が惹起されやすいことも明らかにされている。すなわち、ブドウ糖に関しては、肝障害³⁴⁾、全身臓器・組織への脂肪沈着²⁴⁾、CO₂ 産生の増加による呼吸器系への負荷³⁵⁾³⁶⁾、ノルエピネフリンの分泌を促進し、一種のストレスになっている (nutritional stress)

37)38)等がいわれ、脂肪乳剤については、前述のとおり、その免疫抑制効果が懸念されている。

近年、種々の優れた間接熱量測定装置が相次いで市販され、普及したことに伴い、熱傷患者のエネルギー必要量についての再検討がなされてきている。図5は、表1に示した3症例について間接熱量測定装置：Deltatrac¹⁾ 2) (Datex社、フィンランド)で求めた実測エネルギー消費量 (energy expenditure: EE) と Curreri の数式³¹⁾、Wilmore のノモグラム (図4)³²⁾で得られた推奨投与量、および Harris-Benedict の数式³⁹⁾ [男性: $66 + (13.7 \times \text{体重}) + (5 \times \text{身長}) - (6.8 \times \text{年齢})$, 女性: $665 + (9.6 \times \text{体重}) + (1.7 \times \text{身長}) - (4.7 \times \text{年齢})$, kcal/日, 体重; kg, 身長; cm, 年齢; 歳] で求めた基礎エネルギー消費量 (Basal EE) とを比較したものである。3症例における実測 EE は Basal EE よりは高値であるが、これまで頻用されてきた Curreri の数式に基づく推奨投与量、Wilmore のノモグラムより求めた投与量よりはかなりの低い値であった。Matsuda ら⁴⁰⁾、Allard ら⁴¹⁾、長谷部 ら⁴²⁾も広範熱傷患者では Curreri の数式では実測値よりもかなり高い値を得る結果になったと報告している。Curreri 式では熱傷面積が大きい程投与カロリー量が比例して多くなるが、実際の EE は熱傷面積がある程度 (約50%) 以上大きくなってそれ以上増加することはなく⁵⁾⁴²⁾、この EE の上限は Harris-Benedict 式で得られる basal EE の約2倍といわれている。熱傷患者の EE は、患者の年齢、性別、体組織 (body composition)、受傷面積、受傷後の病期、体温、環境温、湿度、疼痛および鎮痛、鎮静剤の使用、不安、興奮、体動、創部感染、呼吸器感染などの感染合併の有無、創処置⁴³⁾、受傷前の栄養状態、栄養投与の有無、基礎疾患の有無など多くの因子により規定され⁴⁴⁾、個体間のバラツキも大きい。我々は間接熱量測定装置での実測 EE 値を TPN 時に非蛋白カロリー投与量の目安としている。Cunningham ら⁴⁵⁾によれば、30%以上の熱傷患者では 2× basal EE 値が実測 EE 値に近く、この量のカロリー投与が無難であるという。ちなみに、広範熱傷等重篤患者では、患者の体位交換による消費量等も含めた一日の total EE は通常朝1回の測定により求める実測 EE のせいぜい 1.1~1.3 倍程度であると言われている⁴⁶⁾。

5. 蛋白源、主として TPN 時のアミノ酸に関する問題

1) 量的問題

前述のようなブドウ糖やエネルギー (カロリー) の投

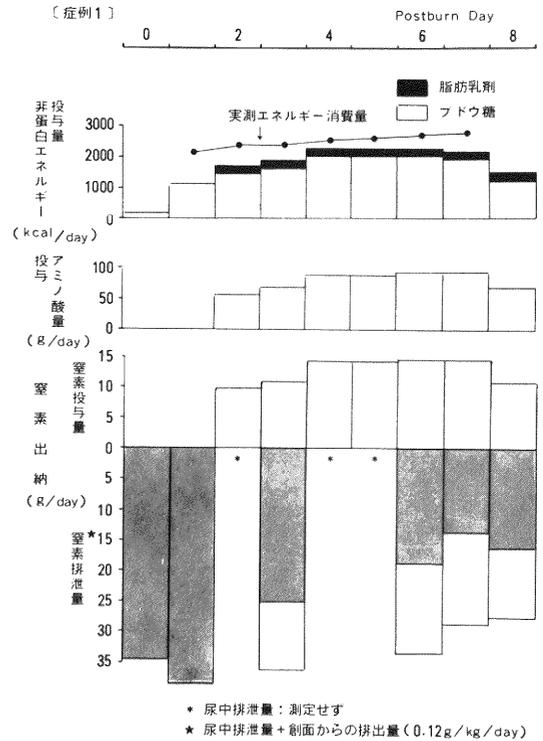


図6 三大栄養素の投与量と窒素出納 (症例1)

与量に関する情報に比べ、アミノ酸の必要量についてのそれは少ない。症例1の窒素出納をみると (図6: 尿中排泄量は実測値、創面からの喪失窒素量は Kien ら⁴⁷⁾に基づいた.), 受傷後早期からの TPN にもかかわらず、8 PBD まで著しい負の出納で推移している。古く、Soroff ら⁴⁸⁾は 7~17 (acute catabolic phase), 30~40 (late catabolic phase), 60~70 (anabolic phase), 90~100 PBD (late convalescent phase) の4期において窒素出納法による分析を行い、それぞれ 20.7~25.5, 13.1~16.4, 3.3~9.3, 3.3~7.0 g/day の窒素量の蛋白源の投与が必要であるとした。また Alexander ら¹²⁾は高蛋白食群 (134 g/M²/day) では対照群 (105 g/M²/day) に比べ投与カロリー量が少ないにもかかわらず、オプソニン指数, C3, IgG, トランスフェリン, 総蛋白値がいずれも高値で、かつ感染合併率、死亡率も低かったと述べている (この結論に関して、両群が比較可能 (comparable) であったか等の問題点が本論文の appendix の項に揚げてある)。

これとは逆に、Wolfe ら⁴⁹⁾は [¹³C] leucine の constant infusion 法による解析より、蛋白 1.4 g/kg/

day 投与群と 2.2 g/kg/day 投与群とを比較すると、後者で蛋白合成率、蛋白分解率がともに亢進するものの正味 (net) の蛋白合成には両群間に有意差は認めなかったとしている。我々は、非蛋白カロリー・窒素比 (n-pCal・N比) を 150 程度にしており、大量のアミノ酸の投与は行っていない。

2) 投与アミノ酸の質の問題

近年、熱傷、大手術後、重症感染時のような代謝亢進状態下では、分岐鎖アミノ酸 [branched chain amino acid (BCAA)：ロイシン、イソロイシン、バリン] が蛋白合成を促進、異化を抑制し、また一部エネルギー源としても利用されるため有利であるとの成績が得られている⁵⁰⁾。多くの動物実験における明確な効果に比べ、通常のアミノ酸製剤と BCAA-enriched アミノ酸製剤との間に臨床的にあきらかな効果は見られないとの報告もみられるが⁵¹⁾、既に市販されていることもあり、我々は熱傷後早期の TPN 時には本製剤を処方している。

次に、主として“bacterial translocation”¹⁴⁾との関連において TPN 時におけるグルタミンの補充の問題が注目を集めており、概説したい。すなわち、グルタミンは外傷、熱傷などの侵襲後アラニンと並んで骨格筋から大量に放出され⁶⁾⁵²⁾、とくに腸管上皮細胞の重要なエネルギー基質として消費されるほか、代謝亢進状態ではその需要が著しく増大するアミノ酸であるが、その安定性等の問題からアミノ酸製剤のなかにこれを添加することが出来なかった⁵³⁾。Wilmore^ら⁵⁴⁾⁵⁵⁾は、TPN 管理時に観察される腸粘膜の萎縮がグルタミン欠乏による腸管上皮細胞の栄養障害に起因することを報告した。さらに、この TPN 施行時の腸管粘膜の萎縮が腸内細菌やエンドトキシンの門脈内への侵入：bacterial (endotoxin) translocation の重大な原因となっているとする報告が⁵⁶⁾注目されている。関連して、経静脈的にも投与可能な L-alanyl-L-glutamine などについて⁵³⁾の基礎的検討も進められている。経腸的であれ、経静脈的であれ、グルタミンの補給が bacterial translocation の予防に貢献し得るうるか否か、今後の研究結果が待たれる。

6. 受傷後早期からの経腸栄養法の再評価—とくに bacterial translocation の予防の観点から

各種の優れた elemental diet (ED) や低残渣食 (low residue diet: LRD) が市販され、入手出来るようになっている背景に加え⁵⁷⁾、前述の bacterial translocation への認識より、これを予防しようとの立場から hyper-

metabolic な患者の栄養管理にもより積極的に経腸栄養法を取り上げようとする動き⁵⁸⁾が出てきている。従来より TPN 管理下の患者での腸管粘膜の萎縮は⁵⁹⁾よく知られていたが、前項で述べたグルタミン欠乏の学説は経腸栄養法の重要性を再認識させる結果になっている。経腸栄養剤にはもちろんグルタミンが含まれているほか、TPN のいろいろな欠点—代謝性の合併症を惹起し易い、カテーテル敗血症の懸念、等—を有しないという利点がある。但し、代謝亢進状態にある患者では腸管の機能が低下している場合が多く、この制約はあるものの、熱傷患者では状態が落着き次第、腹痛、下痢などの“gastro-intestinal intolerance”に注意しながら、遅くとも受傷後 1 週間くらいからは経腸栄養への切り替えにとりかかるべきであろう。低アルブミン血症による浮腫等で腸管機能が低下していることの多い重篤患者では L-アミノ酸よりもポリペプチドを窒素源とした LRD の吸収が優れているとの報告⁶⁰⁾もあり、注目される。

おわりに

広範熱傷患者における受傷後早期からの TPN について、とくに三大栄養素投与の問題を中心に最近のトピックスもまじえ概説した。また、従来ひろく用いられてきた Curreri の数式でのエネルギー投与量を処方すると、とくに熱傷面積の大きな患者に対しては過剰投与 (over feeding) となりうることを間接熱量測定法による著者らの成績を例に強調した。

参考文献

- 1) Meriläinen, P. T.: Metabolic monitor. 「International Journal of Clinical Monitoring and Computing」, 4: 167~177, 1987.
- 2) Weissman, C., Sarder, A. and Kemper, M.: In vitro evaluation of a compact metabolic measurement instrument. 「JPEN」, 14: 216~221, 1990.
- 3) Cuthbertson, Sir D. P.: Surgical metabolism; historical and evolutionary aspects, in 「Metabolism and the Response to Injury」 ed. by Wilkinson, A. W. and Cuthbertson, Sir D. P., p. 1~34, Pitman Medical Publishing Co. London, 1976.
- 4) Cuthbertson, Sir D. P. and Zagreb, H. C.: The metabolic response to injury and its nutritional implications; retrospect and prospect. 「JPEN」, 3: 108~129, 1979.

- 5) **Wilmore, D.W., Long, J.M., Mason, Jr., A.D., Skreen, R.W. and Pruitt, Jr. B.A.:** Catecholamines; Mediator of the hypermetabolic response to thermal injury. 「Ann Surg」, **180**: 653~669, 1974.
- 6) 薛 光明, 吉川恵次, 勝井 豊, 小山 真, 武藤輝一, 清水武昭, 藤本 誠: 術後早期のアミノ酸代謝の研究—筋組織を中心にして—. 「外科と代謝・栄養」, **15**: 57~64, 1981.
- 7) **Yoshikawa, K., Setsu, M., Mishina, T., Koyama, S. and Muto, T.:** Hepatic gluconeogenesis from alanine following surgery. 「Jap J Surg」, **12**: 286~295, 1982.
- 8) **Sganta, G., Siegel, J.H., Brown, G., Coleman, B., Wiles, III, C.E., Belzberg, H., Wedel, S. and Placko, R.:** Reprioritization of hepatic plasma protein release in trauma and sepsis. 「Arch Surg」, **120**: 187~199, 1985.
- 9) **Wolfe, R.R.:** Caloric requirements of the burned patient. 「J. Trauma」, **21**: 712~714, 1981.
- 10) **Hansbrough, J.F., Zapata-Sirvent, R.L. and Peterson, V.M.:** Immunomodulation following burn injury. 「Surg Clin North Am」, **67**: 69~92, 1987.
- 11) **Alexander, J.W.:** Mechanism of immunologic suppression in burn injury. 「J. Trauma」, **30**: S70~S79, 1990.
- 12) **Alexander, J.W., Macmillan, B., Stinnett, J.D., Ogle, C., Bozian, R.C., Fischer, J.E., Oakes, J.B., Morris, M.J. and Krummel, R.:** Beneficial effects of aggressive protein feeding in severely burned children. 「Ann Surg」, **192**: 505~517, 1980.
- 13) **Pasulka, P.S. and Wachtel, T.L.:** Nutritional considerations for the burned patient. 「Surg Clin North Am」, **67**: 109~131, 1987.
- 14) **Deitch, E.A., Winterton, J., Li, M. and Berg, R.:** The gut as a portal of entry for bacteremia; Role of protein malnutrition. 「Ann Surg」, **205**: 681~692, 1987.
- 15) 武藤輝一: MOF の概念; MOF とは何か. 「Mebio」, **5**: 34~35, 1988.
- 16) 吉川恵次, 小林 孝, 武藤輝一: MOF における代謝・栄養. 「Mebio」, **5**: 58~63, 1988.
- 17) **Baxter, C.R.:** Fluid volume and electrolyte changes of the early postburn period. 「Clin Plast Surg」, **1**: 693~709, 1974.
- 18) 吉川恵次, 武藤輝一: 外科 Strategy —私の方針—. 輸液「外科診療」, **28**: 1509~1520, 1986.
- 19) **Curreri, P.W. and Luterman, A.:** Nutritional support of the burned patient. 「Surg Clin North Am」, **58**: 1151~1156, 1978.
- 20) 島崎修次, 吉岡敏治, 杉本 侃: 広範熱傷患者に対する高張 Na 液 (HLS) 輸液—とくに呼吸・循環動態よりみた変動について. 「外科治療」, **35**: 328~333, 1976.
- 21) **Bell, S.J. and Blackburn, G.L.:** Nutritional support of the burn patient, in 「Acute Management of the Burned Patient」 ed. by Martyn, J.A.J., p. 151 Saunders Co. Philadelphia, 1990.
- 22) **Knochel, J.P.:** The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. 「Arch Intern Med」, **137**: 203~220, 1977.
- 23) **Pories, W.J., Henzel, J.H., Rob, C.G. and Strain, W.H.:** Acceleration of wound healing in man with zinc sulfate given by mouth. 「Lancet」, **1**: 121~124, 1967.
- 24) **Burke, J.F., Wolfe, R.R., Mullany, C.J., Mathews, D.E. and Bier, D.M.:** Glucose requirements following burn injury; Parameters of optimal glucose infusion and possible hepatic and respiratory abnormalities following excessive glucose intake. 「Ann Surg」, **190**: 274~285, 1979.
- 25) **Wolfe, R.R., Herndon, D.N., Jahoor, F., Miyoshi, H. and Wolfe, M.:** Effect of severe burn injury on substrate cycling by glucose and fatty acids. 「N. Engl. J. Med」, **317**: 403~408, 1987.
- 26) **Nordenström, J., Carpentier, Y.A., Askanazi, J., Robin, A.P., Elwyn, D.H., Hensle, T.W. and Kinney, J.M.:** Free fatty acid mobilization and oxidation during total parenteral nutrition in trauma and infection. 「Ann Surg」, **198**: 725~734, 1983.
- 27) **Nordenström, J., Carpentier, Y.A., Askanazi, J., Robin, A.P., Elwyn, D.H., Hensle, T.W. and Kinney, J.M.:** Metabolic utilization of intravenous fat emulsion during total parenteral

- nutrition. 「Ann Surg」, 196: 221~231, 1982.
- 28) **Stoner, H.B., Little, R.A., Frayn, K.N., Elebute, A.E., Tresadern, J. and Gross, A.:** The effect of sepsis on the oxidation of carbohydrate and fat. 「Br. J. Surg」, 70: 32~35, 1983.
- 29) **Wan, J. M-F., Teo, T.C., Babayan, V.K. and Blackburn, G.L.:** Lipids and the development of immune dysfunction and infection. 「JPEN」, 12: 43S~52S, 1988.
- 30) 射場敏明, 木所昭夫, 八木義弘, 住 幸治: 脂肪乳剤の細胞内皮系機能に及ぼす影響. 「外科と代謝・栄養」, 24: 465~471, 1990.
- 31) **Curreri, P.W., Richmond, D., Marvin, J. and Baxter, C.R.:** Dietary requirements of patients with major burns. 「J. Am Diet Assoc」, 65: 415~417, 1974.
- 32) **Wilmore, D.W.:** An estimate of energy requirements for critically ill patients, in 「The Metabolic Management of the Critically Ill」 ed. by King, T., Reemtsma, K. p. 36 Plenum Publishing Co., New York, 1977.
- 33) **Greig, P.D., Baker, K. and Jeejeebhoy, K.N.:** Metabolic effects of total parenteral nutrition. 「Ann Rev. Nutr」, 2: 179~199, 1982.
- 34) **Jeejeebhoy, K.N., Zorab, W.J., Langer, B., Phillips, M.J., Kuksis, A. and Anderson, G.H.:** Total parenteral nutrition at home for 23 months without complication and with good rehabilitation; A study of technical and metabolic features. 「Gastroenterology」, 65: 811~820, 1973.
- 35) **Askanazi, J., Elwyn, D.H., Silverberg, P.A., Rosenbaum, S.H. and Kinney, J.M.:** Respiratory distress secondary to a high carbohydrate load; A case report. 「Surgery」, 87: 596~598, 1980.
- 36) **Askanazi, J., Weissman, C., Rosenbaum, S.H., Hyman, A.I., Milic-Emili, J. and Kinney, J.M.:** Nutrition and the respiratory system. 「Critical Care Medicine」, 10: 163~172, 1982.
- 37) **Elwyn, D.H., Kinney, J.M., Jeevanandam, M., Gump, F.E. and Broell, J.R.:** Influence of increasing carbohydrate intake on glucose kinetics in injured patients. 「Ann Surg」, 190: 117~127, 1979.
- 38) **Nordenström, J., Jeevanandam, M., Elwyn, D.H., Carpentier, Y.A., Askanazi, J., Robin, A. and Kinney, J.M.:** Increasing glucose intake during total parenteral nutrition increases norepinephrine excretion in trauma and sepsis. 「Clinical Physiology」, 1: 525~534, 1981.
- 39) **Harris, J. and Benedict, F.:** A biometric study of basal metabolism in man, Washington, D.C.: Carnegie Institution, 1919: 40~44 (publication No. 279)
- 40) **Matsuda, T., Clark, N., Hariyani, G.D., Bryant, R.S., Hanumadass, M.L. and Kagan, R.J.:** The effect of burn wound size on resting energy expenditure. 「J. Trauma」, 27: 115~118, 1987.
- 41) **Allard, J.P., Pichard, C., Hoshino, E., Stechison, S., Fareholm, L., Peters, W.J. and Jeejeebhoy, K.N.:** Validation of a new formula for calculating the energy requirements of burn patients. 「JPEN」, 14: 115~118, 1989.
- 42) 長谷部正晴, 小林国男: 外傷・熱傷患者の輸液・栄養. 「臨床外科」, 41: 1121~1127, 1986.
- 43) **Ireton-Jones, C.S., Turner, W.W. and Baxter, C.R.:** The effect of burn wound excision on measured energy expenditure and urinary nitrogen excretion. 「J. Trauma」, 27: 217~220, 1987.
- 44) **Allard, J.P., Jeejeebhoy, K.N., Whitwell, J., Pashutinski, L. and Peters, W.J.:** Factors influencing energy expenditure in patients with burns. 「J. Trauma」, 28: 199~202, 1988.
- 45) **Cunningham, J. J., Hegarty, M.T., Meara, P.A. and Burke, J.F.:** Measured and predicted calorie requirements of adults during recovery from severe burn trauma. 「Am J. Clin Nutr」, 49: 404~408, 1989.
- 46) **Matthews, D.E. and Heymsfield, S.B.:** A.S.P.E.N. 1990 research workshop on energy metabolism. 「JPEN」, 15: 3~14, 1991.
- 47) **Kien, C.L., Young, V.R., Rohrbough, D.K., Burke, J.F.:** Increased rates of whole body protein synthesis and breakdown in children recovering from burns. 「Ann Surg」, 187: 383~391, 1978.
- 48) **Soroff, H.S., Pearson, E. and Artz, C.P.:** An estimation of the nitrogen requirements for

- equilibrium in burned patients. 「SGO」, 112: 159~172, 1961.
- 49) **Wolfe, R.R., Goodenough, R.D., Burke, J.F. and Wolfe, M.H.:** Response of protein and urea kinetics in burn patients to different levels of protein intake. 「Ann Surg」, 197: 163~171, 1983.
- 50) 川合千尋: 消化器外科術後静脈栄養におけるアミノ酸輸液の研究—手術侵襲とアミノ酸組成および投与量からの検討—. 「日外会誌」, 90: 1140~1153, 1989.
- 51) **Yu, Y.-M., Wagner, D.A., Walesreswski, J.C., Burke, J.F. and Young, V.R.:** A kinetic study of leucine metabolism in severely burned patients: comparison between a conventional and branched-chain amino acid-enriched nutritional therapy. 「Ann Surg」, 207: 421~429, 1988.
- 52) **Souba, W.W. and Austgen, T.R.:** Interorgan glutamine flow following surgery and infection. 「JPEN」, 14: 90S~93S, 1990.
- 53) **Fürst, P., Albers, S. and Stehle, P.:** Glutamine-containing dipeptides in parenteral nutrition. 「JPEN」, 14: 118S~124S, 1990.
- 54) **Smith, R.J. and Wilmore, D.W.:** Glutamine nutrition and requirements. 「JPEN」, 14: 94S~99S, 1990.
- 55) **Wilmore, D.W., O'Dwyer, S.T., Jacobs, D.O., Wang, X.d. and Smith, R.J.:** in 「Nutritional Support in Organ Failure」 ed. by Tanaka, T., Okada, A., Elsevier Science Publishers, Amsterdam, p. 217~225, 1990.
- 56) 吉村一克, 望月英隆, 岡田晋吾, 出井雄幸, 大崎裕子, 門田俊夫, 玉熊正悦: 中心静脈栄養法施行時にみられる肝障害への門脈内高エンドトキシン血症の関与に関する臨床的並びに実験的研究. 「外科と代謝・栄養」, 22: 227~234, 1988.
- 57) 吉川恵次, 武藤輝一: 特集, ICUにおける薬剤とその使い方; エネルギー補給(栄養)の実際. 「集中治療」, 3: 49~60, 1991.
- 58) **Cerra, F.B., Shronts, E.P., Raup, S. and Konstantinides, N.:** Enteral nutrition in hypermetabolic surgical patients. 「Critical Care Medicine」, 17: 619~622, 1989.
- 59) **Johnson, L.R., Copeland, E.M., Dudrick, S.J., Lichtenberger, L.M. and Castro, G.A.:** Structural and hormonal alterations in the gastrointestinal tract of parenterally fed rats. 「Gastroenterology」, 68: 1177~1183, 1975.
- 60) **Brinson, R.R. and Pitts, W.M.:** Enteral nutrition in the critically ill patient; Role of hypoalbuminemia. 「Critical Care Medicine」, 17: 367~370, 1989.
-