

## 静脈栄養療法における薬学的ケアを考える

医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会  
担当委員 阿部 直樹（国立病院機構神奈川病院）

平成11年よりプレアボイド報告制度が開始され、昨年度末までに累計30万件を超える事例が報告されています。プレアボイドの報告様式は、副作用の重篤化回避（様式1）と、副作用未然回避（様式2）に大別してきましたが、昨今の報告のなかに処方設計支援や、用量最適化による治療効果増大、治療継続性の向上などの成果報告がみられるようになってきました。これは薬剤師の病棟常駐あるいは薬剤師外来の開設などの成果がプレアボイド報告として集まりつつあるものと受け止めています<sup>1)</sup>。これらの状況を踏まえ、平成28年4月より、新様式の薬物治療効果の向上（様式3）が新設され、昨年1年間で6,000件を超える報告が行われています。今回は、様式3報告のなかで栄養療法に関する報告について取り上げます。

栄養障害を認める患者の割合は、入院患者において4割を超えるとの報告もあり、早期から適切な栄養療法を行うことで、入院期間の短縮、予後の改善、医療費削減の面からメリットがあると言われてはいますが、実際には医療従事者の認識不足などが原因で漫然と不適切な処方継続されている例が散見されています<sup>2)</sup>。そこで医薬品の副作用ではない栄養療法への介入により治療効果を改善した取り組みについて紹介します。

### ◆事例1

薬剤師のアプローチ：

中心静脈栄養（total parenteral nutrition：以下、TPN）と経口食を並行していた患者に起きた微量元素欠乏を改善した症例

患者情報：80歳代、男性、肝機能障害（－）、腎機能障害（－）、アレルギー歴（－）、副作用歴（－）

#### 【介入の契機】

TPNから経口食へ移行期間であったが、食事が十分量摂取できていなかった。使用中のTPNには微量元素が十分量含まれておらず、患者の舌に発赤などの症状が現れていた。

#### 【介入・提案内容】

食事量が充足するまでTPNへの微量元素製剤の追加を提案した。

#### 【介入の根拠】

経口食の開始と共に微量元素の投与が中止されたが、喫食量が不十分であり、舌炎の症状も認められており亜鉛欠乏を示唆する症状と考えられた。亜鉛は微量元素のなかでも比較的短期間で欠乏症状が起こることが知られている。

#### 【転帰・結果】

微量元素製剤の投与が開始された。その後、舌の症状の進行は認められず、食事摂取が進みTPNを離脱することができた。

### 【薬剤師関与による具体的な効果（アウトカム）】

TPNから経口食への移行期間における食事摂取状況と患者の症状を合わせて把握し、速やかに微量元素製剤の追加を行うことで亜鉛欠乏症の進行を抑えた結果、喫食量の増加につながりTPNを早期に離脱することができた。

#### 【コメント】

微量元素は、生体内含有量が鉄よりも少ない金属元素を指し、これらは生体内で多くの酵素などの生理作用に関与しています。経腸栄養や静脈栄養による栄養療法の進歩により、これらのみで長期間生活できるようになり、通常の経口摂取下では起こり得ない様々な微量元素の欠乏症（表）が知られるようになってきています<sup>3)</sup>。本事

表 TPN施行中の微量元素欠乏症と発現までの期間

微量元素	発現までの期間	欠乏症状
鉄	通常2～3年以上	貧血、運動機能・認知機能の低下、無力性顔貌、注意散漫、学習能力の低下
亜鉛	14日～104日	顔面や会陰から始まる皮疹、口内炎、舌炎、脱毛、爪変形、下痢、発熱、味覚障害、食欲不振など
銅	半年以上	貧血、白血球減少、骨粗鬆症
セレン	1ヵ月	筋肉痛、心筋症、爪床部白色変化
クロム	3年以上	耐糖能異常、末梢神経障害、体重減少、窒素平衡の異常、代謝性意識障害
マンガン	2年以上	成長障害、代謝性障害、血液凝固能低下、毛髪の色変化
モリブデン	1年半以上	頻脈、多呼吸、頭痛、嘔吐、嘔気、夜盲症、視野暗転

〈文献3〉より転載

例のように、食事の再開はされたものの、喫食量が不十分な場合には欠乏症の発症に注意を払う必要があります。

しかしながら、本邦で発売されている微量元素製剤は、末梢静脈栄養での使用が認められておらず、組成もほぼ同一であり、セレンのように比較的早期に欠乏症が起こり得るものも含有していないため、あらゆる場面で使用が可能な製剤の開発が待たれています。その一方で、亜鉛欠乏症の適応症を取得した内服薬も出てきており、微量元素欠乏に対しての選択肢が広がり、薬学的に積極的な関与が求められてくると思われます。

### ◆事例2

薬剤師のアプローチ：

静注用脂肪乳剤の投与速度を調整して、脂質の利用効率を高めて栄養状態の改善に寄与した症例

患者情報：60歳代、男性、肝機能障害（+）、腎機能障害（-）、アレルギー歴（-）、副作用歴（-）

#### 【介入の契機】

腸閉塞にて絶食となり、高カロリー輸液が開始されていた。必須脂肪酸補充のために20%精製大豆油100 mLを2時間の投与時間で隔日投与が行われていた。

#### 【介入・提案内容】

患者体重から推奨投与速度を計算して100 mLを5時間での投与を提案した。

#### 【介入の根拠】

20%精製大豆油製剤は添付文書上100 mLを72分以上かけて投与することとなっているが、ガイドラインでは脂質代謝の観点から脂肪乳剤の投与推奨量は0.1 g/kg/時以下の速度が望ましいとされている。患者の体重が40 kg程度であることから5時間かけて投与することが望ましいと考え、提案した。

#### 【転帰・結果】

脂肪乳剤の投与速度が5時間に変更された。トリグリセリドの急激な上昇を抑制することができ、その他の肝機能データなどの悪化もみられず安全に投与をすることができた。

#### 【薬剤師関与による具体的な効果（アウトカム）】

脂肪乳剤の投与速度に介入することで、より適切な投与速度で投与が可能になり、脂質の利用効率の向上および副作用の発現リスクの低減に寄与し、治療効果の向上につながることができたと考えられる。

#### 【コメント】

脂質を含まない高カロリー輸液のみを投与した場合、2～4週間で必須脂肪酸の欠乏が起こると言われていま

す<sup>4)</sup>。脂肪乳剤には、我々に必要な必須脂肪酸を含んでおり、静脈栄養施行時には禁忌症例を除き投与することが望ましいとされています。投与された脂肪が有効に利用されるには、人工脂肪粒子が高比重リポ蛋白より供給されたアポ蛋白と結合してリポ蛋白化した後に、リポ蛋白リパーゼの働きによって脂肪酸に加水分解される必要があります。このリポ蛋白化を効率よく行うためには投与速度が重要であり、添付文書の記載より時間をかける0.1 g/kg/時以下とするとよいとの報告があります<sup>5,6)</sup>。投与速度が速すぎた場合には、リポ蛋白化されていない人工脂肪粒子が血中に停滞し、血中脂質の上昇、脂肪利用率の低下、網内系機能抑制などが起こる可能性があるため注意が必要となります。

### ◆事例3

薬剤師のアプローチ：

高カロリー輸液による糖質の過負荷の是正により栄養療法の適正化に寄与した症例

患者情報：80歳代、男性、肝機能障害（-）、腎機能障害（-）、副作用歴（-）、アレルギー歴（-）

#### 【介入の契機】

食欲不振、倦怠感、呼吸困難を主訴に受診され、診察の結果、肺炎と診断され入院となった患者。誤嚥性肺炎の可能性もあるため、嚥下機能評価を行ったところ嚥下機能が保たれていないとのことで絶食管理となり、エルネオパ<sup>®</sup>NF2号輸液が80 mL/時で開始された。

#### 【介入・提案内容】

エルネオパ<sup>®</sup>NF2号輸液の投与速度の減速（80 mL/時→60 mL/時）、減速に伴うエネルギー不足の補充および必須脂肪酸補充目的で脂肪乳剤の追加を提案。

#### 【介入の根拠】

エルネオパ<sup>®</sup>NF2号輸液の投与速度からブドウ糖投与速度を計算すると5.8 mg/kg/分となり、ガイドラインで推奨されている5 mg/kg/分を超えていたため糖負荷の軽減が必要であった。しかし、嚥下機能の低下により早期の静脈栄養からの離脱は難しいとの判断から投与エネルギーの維持および必須脂肪酸欠乏の予防が必要と判断し、高カロリー輸液の減速と脂肪乳剤の追加を提案した。

#### 【転帰・結果】

提案通り、エルネオパ<sup>®</sup>NF2号輸液の投与速度が減速され、ブドウ糖投与速度が4.3 mg/kg/分となり適正速度の範囲内に収めることができた。また脂肪乳剤も追加されエネルギー維持と必須脂肪酸の補充ができた。

#### 【薬剤師関与による具体的な効果（アウトカム）】

ブドウ糖の投与速度を減速して脂肪乳剤を加えることで、摂取エネルギーを下げることなくブドウ糖の過負荷による高血糖、脂肪肝の発生、肝機能障害を回避できた。また、必須脂肪酸の欠乏症状の発症を回避し適切な栄養管理に寄与できたと考える。

#### 【コメント】

エネルギー必要量は、一般的にHarris-Benedict式より基礎エネルギー量を算出し、活動量や代謝亢進の程度に応じて推定必要エネルギー量を算出するか、簡易式の25~30 kcal/kgを利用して求められます。キット化されている市販の高カロリー輸液のみでエネルギー必要量を充足させようとした場合、一部を除き脂質が含まれていないため糖質が過剰となる例がしばしばみられています。過剰な糖質の投与は、肝臓における脂肪産生を促すため、高血糖を引き起こすだけでなく、脂肪肝やTPN関連肝障害の原因ともなります<sup>7)</sup>。これらを抑えるためには、ブドウ糖の投与速度を5 mg/kg/分以下（侵襲時には4 mg/kg/分以下）に抑えることが必要とされています<sup>8)</sup>。脂肪乳剤を投与することは、必須脂肪酸欠乏症の予防や投与エネルギーの充足のみならず、糖質の過負荷を改善し、静脈栄養に関連した脂肪肝や肝障害の予防のためにもとても有用な方法となります。

#### おわりに

今回は、栄養領域から静脈栄養に関連した介入を紹介しました。様々な疾患に対する治療が行われるなかで、そのベースにある患者の栄養状態は、治療に対する反応

性にも影響を及ぼします。また、栄養療法に対する正しい認識の欠如が思わぬ有害作用を引き起こすこともあります。副作用による電解質・微量元素異常のみならず、全体を通して治療を考えていくことが薬剤師に求められています。皆様の介入について報告していただくことで優良事例を共有することもできますので、今後も積極的なプレアボイド報告をよろしくお願い致します。

#### 引用文献

- 1) 日本病院薬剤師会：プレアボイド報告への新様式、「薬物治療効果の向上」（様式3）について。  
<http://www.jshp.or.jp/cont/16/0407-2.html>, 2017年10月20日参照
- 2) K Norman, C Pichard *et al.* : Prognostic impact of disease-related malnutrition, *Clin Nutr*, **27**, 5-15 (2008).
- 3) 田中芳明, 浅桐公男：生化学的パラメーター—ビタミンとミネラル, 臨床検査, **48**, 1009-1015 (2004).
- 4) J O'Neill, M Caldwell *et al.* : Essential fatty acid deficiency in surgical patients, *Ann Surg*, **185**, 535-542 (1977).
- 5) 日本静脈経腸栄養学会編集：“静脈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, 東京, 2013, p.41.
- 6) K Iriyama, H Tonouchi *et al.* : Capacity of high-density lipoprotein for donating apolipoproteins to fat particles in hypertriglyceridemia induced by fat infusion, *Nutrition*, **7**, 355-357 (1991).
- 7) 入山圭二：中心静脈栄養施行時の脂肪乳剤投与の現状と問題点, 栄養・評価と治療, **26**, 324-327 (2009).
- 8) D Rosmarin, G Wardlaw *et al.* : Hyperglycemia associated with high, continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose, *Nutr Clin Pract*, **11**, 151-156 (1996).

#### 会員各位

日頃より日本病院薬剤師会雑誌をお読みいただきありがとうございます。  
編集委員会では、専門性の向上を目指し、学術活動の支援、業務に役立つ情報の提供に務めております。  
本誌に対するご意見・ご要望がございましたら下記までお寄せ下さい。  
日本病院薬剤師会編集委員会 E-mail : kikaku@jshp.or.jp

編集委員会