

川野 壮一

組橋 由記

吉田 郁子

山下あずさ

鈴江 朋子

徳島赤十字病院 薬剤部

要 旨

当院では2010年より栄養サポートチーム（Nutrition Support Team: NST）加算の算定を開始し、多職種によって患者の栄養サポートを行い薬剤師もラウンド回診に参加している。

栄養管理は近年経腸栄養法の進歩に伴い完全静脈栄養法（Total Parenteral Nutrition: TPN）は減少している。しかし経腸栄養が不可能、不十分な場合は TPN が選択され、薬剤師が無菌的に調製を行っている。しかし現在まで当院薬剤部によって TPN を施行している患者の実施期間や検査結果の調査は行われていなかった。今回 TPN を施行している患者を対象に後ろ向きに調査を行い検討した。

当院で調製を行っている TPN は50%ブドウ糖を使用する処方とキット製剤を使用する処方に分けることができる。2015年1月から2015年6月までに当院で TPN を行った患者30名（50%ブドウ糖15名、キット製剤15名）を無作為に抽出した。調査項目は脂肪乳剤、経管栄養の併用の有無、電解質（Na, Cl）、肝機能（AST, ALT）、腎機能（Cr, GFR）について調査した。TPN 施行患者の電解質、肝機能、腎機能に有意な悪化は見られず、脂肪乳剤、経管栄養の有無や輸液の組成の違いによって TPN の実施期間に差は無く、TPN が安全に使用されていることがわかった。

キーワード：TPN、脂肪乳剤、NST

はじめに

近年栄養サポートチーム（Nutrition Support Team: NST）によるチーム医療が普及しており入院患者の栄養管理は様々な職種の助言の基に成り立っている。徳島赤十字病院においても2010年より栄養サポートチーム加算の算定を開始し、多職種によるカンファレンス、ラウンド回診を実施している。

NST は1960年代において Dudrick らによって完全静脈栄養法（Total Parenteral Nutrition: TPN）を開発したことが発端とされている¹⁾。その後 TPN は広く世界で使用されたが、腸管粘膜の萎縮、感染面、ビタミン B1不足による乳酸アシドーシス、必須脂肪酸欠乏等様々な問題に直面してきた。現在では多くの経腸栄養剤の開発によって、TPN に代わりより生理的な経腸栄養法が広く普及しており当院でも実施されている。しかしながら患者の状態に応じ経腸栄養が不可能、不十分な場合は TPN が選択され、薬剤部で無菌的に TPN の調製を行っている。

当院薬剤部で調製を行っている TPN は予め種々の

電解質、糖質、アミノ酸等が混合されているキット製剤に必要なビタミンや微量元素等を追加混注する処方（以下キット製剤）と、50%ブドウ糖液内に必要な電解質、ビタミン、微量元素等を混注する処方（以下50%ブドウ糖）に分けることができる。キット製剤は輸液内に混注する回数が少ないため衛生的であり、調製が簡便であることがあげられる。また50%ブドウ糖液を使用する処方では、調製は複雑であるが投与カロリー、水分量や電解質の細かな調節が可能なが利点としてあげられる。

現在まで当院薬剤部によって TPN を施行している患者の臨床検査値、実施期間等の検討を十分に行っていないため、今回調査、解析を行い評価することとした。

解析方法

1. 対象患者

2015年1月から2015年6月までに当院入院患者において、TPN を施行された患者30名（50%ブドウ糖15名、キット製剤15名）を無作為に抽出し各検査項目について比較検討を行った。

2. 調査項目

調査項目として対象患者の年齢、性別、TPNの施行期間、脂肪乳剤の有無、経管栄養の併用の有無、電解質(Na, Cl), 肝機能(アスパラギン酸トランスフェラーゼ (AST), アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)), 腎機能(血清クレアチニン値 (Cr), 糸球体濾過量 (GFR))について電子カルテより抽出した。

3. 統計解析

集計結果は、症例数、あるいは各群の平均値±標準偏差(mean±SD)で表記した。対象患者の男女間の年齢平均値の差の検定にはMann-WhitneyのU検定を行い、各項目の2群間の平均値の差の検定を行う際にはF検定によりデータの等分散の有無を確認後、等分散であるものにはStudentのt検定、等分散でないものにはWelchのt検定を行った。

TPN施行中の肝機能(AST, ALT), 腎機能(Cr, GFR)の経時的な変化を検討するために、データの正規性を確認後、単回帰分析を行い相関の検討を行った。この際mean±2SDの範囲内より逸脱している検査値を外れ値として設定し検定した。

統計解析はエクセル統計2010を用いて行った。いずれの場合にも危険率が5%未満($p<0.05$)を統計学的に有意とみなした。

結 果

1. 対象患者背景

対象となった患者は30名であり、男性が20名、女性10名であった。平均年齢は65.1±18.3歳であり、全体

の半数以上が70歳以上であり高齢者が多いことがわかった。TPN施行中に脂肪乳剤が併用されていた者は8名であり全体の26.6%であった。同様にTPN施行中に経口、経管栄養を含めた経腸栄養の併用は24名であり全体の80%であった(表1)。

またTPN投与開始時の各検査値をキット製剤、50%ブドウ糖の2群に分け比較したところ、電解質について差はなかったが、キット製剤を投与した群に比べ50%ブドウ糖を投与した群の肝機能(AST, ALT), 腎機能(Cr)について有意差が認められ、肝機能、腎機能共に悪化している患者に50%ブドウ糖のTPNが選択されていた(表2)。

表1 患者背景

患者数(人)	30
年齢(歳)	65.1±18.3
年齢区分(人)	
50歳未満	5
50-69歳	9
70歳以上	16
ICUでの投与(人)	
キット製剤	4
50%ブドウ糖	12
脂肪乳剤の有無(人)	
有り	8
無し	22
経腸栄養の有無(人)	
有り	24
無し	6
mean±SD	

表2 TPN開始時の各検査値

	キット製剤	50%ブドウ糖	total	p 値
人数(人)	15	15	30	
年齢(歳)	62.7±22.7	67.5±12.8	65.1±18.3	0.98 ^{a)}
Na (mEq/L)	137.1±5.8	135.3±8.3	136.2±7.1	0.25 ^{a)}
Cl (mEq/L)	101.4±4.5	103.4±5.7	102.4±5.2	0.17 ^{a)}
AST (IU/I)	36.8±26.0	388.7±631.5	212.8±474.2	0.02 ^{b)} *
ALT (IU/I)	37.3±40.7	251.8±416.2	144.6±310.4	0.03 ^{b)} *
Cr (ml/min)	0.5±0.2	1.8±1.5	1.2±1.3	0.002 ^{b)} *
GFR (ml/min/1.73m ²)	203.2±413.1	49.6±35.9	123.8±293.2	0.09 ^{b)}

mean±SD

^{a)}Studentのt検定, ^{b)}Welchのt検定, ^{c)}Mann-WhitneyのU検定

*有意差あり

2. TPN 施行期間の検討

TPN の実施期間が A：輸液の組成，B：脂肪乳剤の有無，C：経腸栄養の有無によって違いがあるかを検討するため，それぞれを 2 群に分け比較検討を行った．その結果いずれの場合も統計学的に有意差がなかったため，TPN の実施期間は輸液の組成，脂肪乳剤，経腸栄養に関わらず同程度であることがわかった（表 3，4，5）．

3. TPN 施行患者における肝機能，腎機能の経時的変化

TPN 施行後の肝機能（AST，ALT），腎機能（Cr，GFR）の経時変動を検討するために，輸液の組成によってキット製剤，50%ブドウ糖の 2 群に分け説明変数を投与日数，目的変数を各検査項目として単回帰分析を行った．この際 $\text{mean} \pm 2 \text{SD}$ の範囲内より逸脱している値は外れ値として除外した．その結果 50%ブドウ糖を投与している群の肝機能（AST，ALT）のみ TPN 投与日数が増えるに従い改善していることがわかった（図 1，2）．

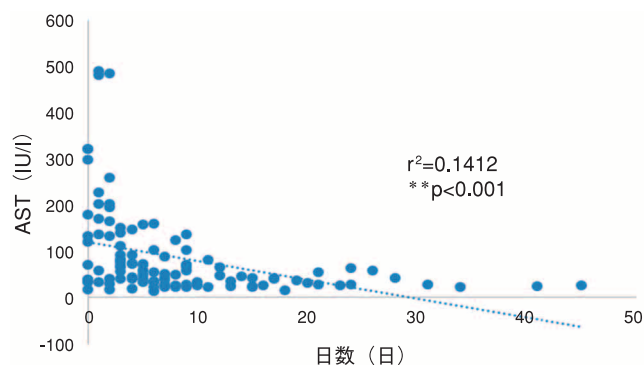


図 1 TPN 施行後の AST の経時的変化

* 単回帰分析（上側確率 5 %）

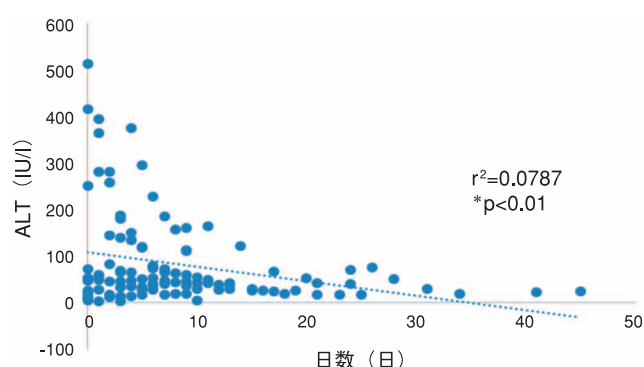


図 2 TPN 施行後の ALT の経時的変化

* 単回帰分析（上側確率 5 %）

表 3 TPN 実施期間の比較（A：組成による検討）

	キット製剤	50%ブドウ糖	total	p 値
患者（人）	15	15	30	
TPN 実施期間（日）	14.5±11.1	14.1±11.1	14.3±10.9	0.46 ^{a)}

mean±SD

^{a)}Student の t 検定

表 4 TPN 実施期間の比較（B：脂肪乳剤有無による検討）

	脂肪乳剤有り	脂肪乳剤無し	total	p 値
患者（人）	8	22	30	
TPN 実施期間（日）	20.1±17.7	12.1±6.5	14.3±10.9	0.13 ^{b)}

mean±SD

^{b)}Welch の t 検定

表 5 TPN 実施期間の比較（C：経腸栄養有無による検討）

	経腸栄養有り	経腸栄養無し	total	p 値
患者（人）	24	6	30	
TPN 実施期間（日）	15.5±11.8	14.5±3.7	14.3±10.9	0.35 ^{b)}

mean±SD

^{b)}Welch の t 検定

考 察

1960年代に欧米で経静脈的に多くのエネルギーを投与する試みが始まり広く世界的に TPN が普及した¹⁾。しかし近年経管栄養剤の進歩に伴い TPN による栄養管理が減少している。しかしながら患者の状態により経管、経口摂取が困難または不可能な際に TPN による栄養管理が選択される。日々の当院薬剤部の業務において無菌的に TPN の調製を行っているが、現在まで患者の検査値や実施期間の検討は十分に行われていなかった。そこで本検討では TPN 施行患者の記録を後ろ向きに調査することによって、患者の臨床的な経過、TPN の安全性を検討した。

TPN 投与開始時の各検査項目ではキット製剤15名に比べ50%ブドウ糖を投与した15名の方が肝機能、腎機能共に悪化している患者が有意に多かった。この結果は50%ブドウ糖を投与された15名のうち80%の12名がICUの患者であり、一般病棟の患者に比べ TPN 投与開始時の状態が急性期の患者に選択されていたことが原因であると考えられる。

本検討では輸液の組成、脂肪乳剤の併用有無、経腸栄養の併用の有無によって TPN 投与期間に有意な差が無かった。ブドウ糖、アミノ酸だけの輸液管理では必須脂肪酸欠乏が問題になっており、脂肪乳剤の併用が推奨されている²⁾。また長期の TPN での栄養管理では腸管粘膜萎縮が問題になっており、腸管が使用可能であれば経腸栄養が推奨されている³⁾。今回の検討では脂肪乳剤を併用していた人数は8名であったが経腸栄養を併用していた人数は24名であった。経腸栄養剤は種類によって異なるが脂肪を含有している。経腸栄養剤を併用、増量していくことで TPN のカロリーは段階的に減量、中止されており問題がないことが確認できた。

TPN 施行時に50%ブドウ糖を投与した群では経時的に肝機能 (AST, ALT) が改善されていた。この結果は先ほどと同様に50%ブドウ糖を投与した群の患者の多数がICUであり、経時的に全身状態が改善傾向を来していると推測される。一般に過量のブドウ糖を長期に投与することによって肝障害、脂肪肝が惹起されることが懸念されている⁴⁾。本検討ではキット製剤を投与した群では50%ブドウ糖を投与した群と比較して投与前後で肝機能の改善は見られなかったが、両群共に有意な肝機能および腎機能悪化は見られず安全に投与できていることがわかった。

おわりに

当院で TPN を施行している患者の臨床検査値を解析することで、臨床的な経過や安全性を確認することができた。経腸栄養の普及に伴い TPN が減少している背景がある中で、患者の容体に応じ選択される場合も多い。NST に携わる薬剤師は輸液療法をはじめ種々の薬物療法、栄養療法を科学的に評価することでチーム医療に貢献しなければならないと考えている。

文 献

- 1) Dudrick SJ, Palesty JA: Historical highlights of the development of total parenteral nutrition. Surg Clin North Am 2011; 91: 693-717
- 2) 日本静脈経腸栄養学会: 静脈経腸栄養ガイドライン第3版, 東京: 照林社 2013
- 3) 馬場忠雄, 佐々木雅也: Bacterial translocationの基礎と臨床. 日本消化器病学会雑誌 2003; 100: 957-64
- 4) 井上拓也, 三浦総一郎: 長期栄養管理の問題点 中心静脈栄養. 臨床と研究 2003; 80: 1045-8

Evaluation of Safety in Patients Receiving TPN

Soichi KAWANO, Yuki KUMIHASHI, Ikuko YOSHIDA, Azusa YAMASHITA, Tomoko SUZUE

Division of Pharmacy, Tokushima Red Cross Hospital

At our hospital, extra billing for the services provided by the Nutrition Support Team (NST) was started in 2010 under the national health insurance system, and patients have been receiving multidisciplinary nutritional support, involving also pharmacists participating in ward rounds.

Following recent advances in enteral nutrition, the role of total parenteral nutrition (TPN) has been decreasing. However, TPN is selected for cases in which enteral nutrition is impossible or insufficiently effective. In such cases, pharmacists prepare the solutions for TPN in an aseptic manner. To date, no survey has been conducted on the duration of TPN or the test results in patients receiving TPN at our department. We recently conducted a retrospective survey of TPN for patients at our hospital.

TPN at our hospital uses either 50% glucose solution or kit preparations. Data were collected at random from 30 patients having received TPN at our hospital between January and June 2015 (50% glucose and kit preparations in 15 cases each). We investigated the presence/absence of fat emulsion, presence/absence of concomitant tube feeding, electrolyte levels (Na, Cl), hepatic function (AST, ALT), and renal function (Cr, GFR). The results are presented in this report.

Key words: TPN, fat emulsion, NST

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 21:55–59, 2016
