

慢性呼吸不全を呈する神経筋疾患患者に対する 糖質制限経腸栄養剤投与の効果

里村 茂子¹⁾ 島川 清司²⁾ 加美 祥子³⁾
大下 公代³⁾ 岩本 優子³⁾ 中津 忠則¹⁾

- 1) 徳島赤十字ひのみね総合療育センター 小児科
2) 徳島赤十字ひのみね総合療育センター 神経小児科
3) 徳島赤十字ひのみね総合療育センター 看護部

要 旨

慢性呼吸不全患者では効率よくエネルギー摂取を行い、代謝で産生される二酸化炭素量を抑制するために水分量が少なく高脂質低糖質の栄養剤が望ましいとされている。呼吸不全用栄養剤以外でも近年の糖質制限経腸栄養剤は糖質が減量され、エネルギー比率で脂質含有量が増加している。今回水分摂取制限が不要の慢性呼吸不全を呈する神経筋疾患患者に対し、分岐鎖アミノ酸や脂質含有量の多い糖質制限経腸栄養剤を少量から使用したところ、開始後10日前後で喀痰が減少し、酸素使用を中止出来た。呼吸回数は開始前の20～30回/分から開始後1か月で15～20回/分と減少した。ミオクロノスも減少し開始前と比べてエネルギー摂取量は減少したが体重は増加した。

慢性呼吸不全患者に対する高脂質低糖質の経腸栄養剤は呼吸機能の維持や増悪防止に有用と考えられた。

キーワード：慢性呼吸不全，高脂質低糖質栄養剤，呼吸機能

はじめに

進行性の神経筋疾患は呼吸筋の筋力低下に伴い換気不全を起こし、低酸素血症、高二酸化炭素血症を起こしやすい。誤嚥やけいれんなどによる分泌物の増加、気道クリアランスの低下により容易に重篤な状態となる。呼吸不全と栄養障害は様々なかかわりをもっており、栄養障害は呼吸中枢を介し低酸素血症や高二酸化炭素血症に対する換気応答に影響すること、肺組織障害をもたらす気腫状変化をもたらすことなどの報告がされている¹⁾。

呼吸不全患者への栄養療法の主な目的は十分なエネルギー摂取と呼吸筋も含めたたんぱく質の保持と回復にある。安静時消費量の1.5倍に総エネルギーを設定し、分子鎖アミノ酸を含むたんぱく質の十分な摂取や、二酸化炭素の産生量を減らすためにエネルギー源として脂質を多くした食事などが推奨されている^{1), 2)}。

今回慢性呼吸不全を呈し神経筋疾患患者に高脂質低炭糖質の糖質制限経腸栄養剤を投与し呼吸状態の改善を試みたので報告する。

対 象

症例は基礎疾患に歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (dentatorubral-pallidoluysian atrophy：以下DRPLA) を有し難治性てんかんを発症した30歳男性。26歳頃よりけいれん重積状態を繰り返し、2～3回/年程度けいれん重積状態の治療に麻酔管理が必要となり転院を要していた。けいれん重積状態の度に誤嚥性肺炎を繰り返し、喀痰分泌過多のため胃瘻からの経腸栄養が困難となり長期間末梢静脈栄養のみとなることも多く、一時期は185cmの身長に対し体重が49kg台まで低下した。疾患の特徴であるミオクロノスは年々増悪し常時全身が細かく震えている状況であった。唾液や喀痰などの分泌物も多く頻回の吸引を要し、酸素飽和濃度が90%以下の低酸素血症となり酸素投与を要した。安静時エネルギー消費量は計算上1,500kcal/日前後であったが代謝亢進を考慮して経腸栄養剤 (エネーボ配合経腸用液) は2,100kcal/日投与されていた。十分なエネルギー量を投与していたにも関わらず四肢末梢の皮膚は容易に発赤を起こし頭髪の脱毛も増加した。2018年4月より喀痰貯留

が著明となり気道確保が困難な必要状態となった。けいれん重積状態の頻度も増加し、経腸栄養剤の投与が呼吸状態を悪化させることから末梢静脈栄養のみの状態が続き栄養不良となった。気道確保のため気管切開が検討されていたが、家族の希望のため保留とされていた。

方 法

2018年5月下旬から二酸化炭素産生減少の目的のため高脂質低糖質の糖質調整流動食であるグルセルナ®-REXの投与を一日の総エネルギー量（2,000kcal/日）の10%である200kcal/日から開始した。

結 果

投与開始数日後より喀痰分泌量が減少し始め、5日後に酸素投与の中断が可能となり、1週間後には酸素投与を中止したが、末梢血酸素飽和濃度は94%以上を維持した。介入前は30回/分以上であった呼吸回数は1か月後には20回/分前後と減少し、その後15~20回/分

となった。てんかん発作は介入2週間後より減少し、総エネルギー量が100kcal/日減少したにもかかわらず1か月後には体重が1kg増加し、四肢末梢の皮膚の発赤の改善や頭髪の脱毛の減少も認めた。介入3か月後には体重は61kgを超えたことから総エネルギー量を徐々に減量しつつ、さらなる呼吸状態改善のためにグルセルナ®-REXの配分を増量し、2019年1月中旬からはグルセルナ®-REXのみ1,200kcal/日の投与とした。2019年5月以降てんかん発作やミオクロヌスが増加し体重減少を認めたので他の経腸栄養剤を200kcal/日追加し現在は1,400kcal/日のエネルギーを摂取している（表1）。介入後のけいれん重積状態による転院は2019年7月の1回のみである。経過を通じて内服薬の変更は行っておらず、耐糖能異常、脂質異常は認めなかった。

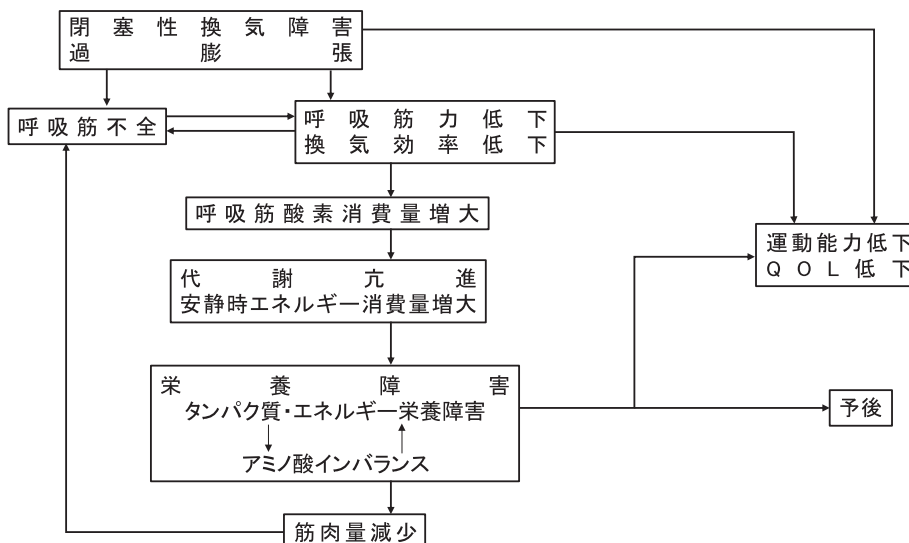
考 察

呼吸不全患者への栄養療法の主な目的は呼吸筋も含めたたんぱく質の保持と回復にある（表2）。呼吸不全時には酸素消費量が増加することから総エネルギー量は安

表1 介入後の経過

	2018年5月	2018年6月	2018年9月	2018年12月	2019年3月	2019年6月	2019年9月
呼吸回数(回/分)	25~35	19~22	15~20	15~20	15~20	15~20	15~20
末梢血酸素飽和濃度(%)	85~94	94~100	94~100	94~100	94~100	94~100	94~100
体重(kg)	58.7	60	61.3	61.4	58.2	57.8	55
総エネルギー量(kcal/日)	2,000	2,000	2,000	1,800	1,200	1,200	1,400

表2 COPDの栄養障害 pulmonary cachexia (文献1より引用)



静時消費量の1.5倍を目安とし、たんぱく質は重症では健常人より多く1～2 g/kg/日、分子鎖アミノ酸の多い食事が考慮される。二酸化炭素の産生量を減らすためにエネルギー源として脂質を多くした食事も推奨されている^{1), 2)}。日本静脈経腸栄養学会による慢性呼吸不全のガイドラインには十分なエネルギー摂取を行った上で著しい高二酸化炭素血症がある場合に高脂質含有経腸栄養剤の使用を勧められている³⁾ (表3)。呼吸不全用経腸栄養剤の特徴は糖質含有量を下げ脂質含有量を上げることにより二酸化炭素の産生量を減らすこととされている。これは糖質の呼吸商(1.0)よりも脂質の呼吸商(0.7)が小さく二酸化炭素の産生を抑制することに由来している。現在呼吸不全用経

腸栄養剤としてはプルモケア®-EXのみであるが、重症例の場合、免疫調整栄養剤のオキシーバ®が有効であるとの報告もある。呼吸不全用経腸栄養剤(プルモケア®-EX)の特徴としてはエネルギー密度が高く(1.5kcal/ml)、低炭水化物高脂質(総エネルギーの28.1%が炭水化物、55.2%が脂質)(表4)、中鎖脂肪酸と一価不飽和脂肪酸を増量し、脂質利用促進のためにL-カルニチンが配合されているのが特徴である⁴⁾。

今回使用したグルセルナ®-REXは糖質を制限した経腸栄養剤で主に糖尿病用経腸栄養剤として使用される。呼吸不全用経腸栄養剤と同程度低炭水化物糖脂質(炭水化物33%、脂質50%)、REXカーボシステムを用いて流動性の改

表3 日本静脈経腸栄養学会(JSPEN)における慢性呼吸不全ガイドライン(文献3より引用)

項目			推奨ランク
栄養評価を行う場合の注意点	1	安定期のCOPD患者では緩徐に進行するマラスムス型栄養障害の形をとることが多く血清アルブミンは低値を示さないことが多い。栄養評価では身体計測値を重視する。	A III
栄養療法の適応	1	早期から栄養療法を開始することが重要で、%IBW90%未満の症例が適応となる。	A III
	2	%IBW80%未満の症例や進行性の体重減少を認める症例は、栄養療法の絶対的な適応である。	A III
栄養療法選択の原則	1	経口・経腸栄養が第一選択である。	A III
	2	嚥下障害のリスクが高い症例は経管栄養の適応となる。	A I
	3	消化管が使用困難な症例は静脈栄養の適応となる。	A II
経口摂取量を維持・改善するための有効な方法	1	少量頻回の経口摂取は、食後の呼吸困難や腹満感を避けることができ、有効である。	A II
栄養投与量の目安	1	安静時エネルギー代謝の亢進を考慮し、予測REEの1.3～1.7倍のエネルギーを投与する。	A II
経腸栄養剤の選択	1	著しい高炭酸ガス血症があれば、高脂質含有経腸栄養剤が有用となる可能性がある。	B II
	2	安定期COPD患者では、標準的な経腸栄養剤を用いてもよい。	A II
有効な栄養療法の方法	1	栄養療法単独の効果については限られたエビデンスしかないが、運動療法との併用において栄養状態と身体機能を改善させることが期待できる。	A II

●推奨のランク付け

A：強く推奨する，B：一般的に推奨する，C：任意でよい

●臨床研究論文のランク付け

I：最低1つのRCTやmeta-analysisによる実証

II：RCTではない比較試験，コホート研究による実証

III：症例集積研究や専門家の意見

善と食物繊維，フラクトオリゴ糖を効率よく摂取可能にしているがエネルギー密度は高くない(1.0kcal/ml)．今回の症例では喀痰や発汗のため多くの水分量が必要であったこと，消化管の蠕動や吸収が保たれていたことから使用を試みた．

介入後に喀痰分泌が減少し，呼吸回数の正常化，ミオクローヌスの減少や末梢血酸素飽和濃度が改善したこと(表1)，経腸栄養剤以外の変更は行っていないことを考慮するとグルセルナ®-REXが呼吸状態の改善に影響を及ぼした可能性は考えられるが，すべてが経腸栄養剤の変更に起因するかは不明な点である．

欧米では低脂肪高糖質経腸栄養剤に比べて高脂質低糖質経腸栄養剤は二酸化炭素産生量が有意に少なく，高糖質を負荷すると二酸化炭素の産生量が増え運動能力が低下するという報告がされている^{5)~7)}．しかし日本静脈経腸栄養学会の慢性呼吸不全ガイドラインでは十分なエネルギー摂取を行った上で著しい高炭酸ガス血症がある場合に高脂質含有経腸栄養剤の使用が勧められており，推奨度としてはⅡであり積極的に勧められてはいない(表3)．またこのような効果は健常人ではほとんど認められず慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease: COPD)などの呼吸不全症例だけに認められたと報告されている⁸⁾．

呼吸商から計算すると，グルコース1kcalは燃焼すると0.187Lの二酸化炭素を産生し，脂肪1kcalは燃焼すると0.158Lの二酸化炭素を産生する⁴⁾．介入前後での二酸化炭素産生量を算出すると，介入前のエネーボ配合経腸用液のみ使用時(7缶/日，2,100kcal/日)では302.9L/日，

介入後のエネーボ配合経腸用液6缶+グルセルナ®-REX1P(2,000kcal/日)では276.5L/日となり，介入後に26.4L/日(8.7%)の二酸化炭素産生量が減少した．

呼吸回数は介入前の30回/分前後から介入1か月後には20回/分前後に減少し，現在は15~20回/日と正常化した．1回換気量を体重1kg当たり6mlと考えると介入前の呼吸回数を30回/分，体重を59kgとした場合，1回換気量は0.354Lとなり，15,293L/日の換気を行い，二酸化炭素は約4%であることから612L/日の二酸化炭素の排出となる．介入1か月後の呼吸回数を20回/分，体重を60kgとした場合，1回換気量は0.36Lとなり，10,368L/日の換気を行い414L/日の二酸化炭素を排出し，介入後に換気量は4,925L/日，二酸化炭素の排出は198L/日減少したことになる．介入後の二酸化炭素の産生量26.4L/日の差は減少した二酸化炭素の13%に該当する．

計算上は呼吸商からは二酸化炭素産生量を30%減少させるが実際には困難と考えられている⁴⁾．今回の症例でも計算上二酸化炭素の産生量は減少しているが，減少した二酸化炭素排出量に該当する量ではなく，経腸栄養剤の変更のみでは説明が困難である．また慢性呼吸不全では分子鎖アミノ酸の有効性が報告されている^{9)~10)}．グルセルナ®-REXとエネーボ配合経腸用液の成分を比較するとエネルギー代謝促進に関与するL-カルニチン，タンパク質合成に関する分子鎖アミノ酸，微量栄養素の亜鉛や銅の100ml当たりの含有量はすべてにおいてエネーボ配合経腸用液が上回っており，身体機能の改善には有利であると考えられる(表4)．

今回の症例において呼吸状態以外の変化としてはミ

表4 各種経腸栄養剤の成分比較

	グルセルナ®-REX	エネーボ配合経腸用液	プルモケア®-EX
成分 1P (缶) 当たり (ml)	200	250	250
熱量 (kcal)	200	300	375
100ml 当たりの成分			
エネルギー (kcal)	100	120	150
タンパク質 (g) / (%)	4.2/17	5.4/18	6.24/16.8
B C A A (g)	0.8	1.176	1.2
脂 質 (g) / (%)	5.55/50	3.84/29	9.2/54.8
炭水化物 (g) / (%)	19.4/33	15.84/53	10.5/28.4
糖 質 (g)	8.8	記載なし	記載なし
食物繊維 (g)	0.9	記載なし	記載なし
亜 鉛 (mg)	1.2	1.8	1.72
銅 (mg)	0.16	0.192	0.21
ビタミン C (mg)	11	25.2	32
カルニチン (mg)	8	12.8	15.2
一日あたりの摂取目安量 (ml)	800 ~ 1,200	1,000 ~ 1,667	250 ~ 750

オクローヌスの著明な減少があり、このことが呼吸の改善に大きな影響を与えたのではないかと考えられる。DRPLAはトリプレットリピート病の一つで、12番染色体短腕上にあるDRPLA遺伝子のタンパク翻訳領域内のCAGリピート配列の異常配列により発症する。表現促進減少を呈する代表的な疾患の一つで小児期発症例では進行性ミオクローヌスてんかんを呈することが多く、全身強直けいれん発作、ミオクローヌス、小脳性失調運動、知的退行を起し数年で寝たきり状態となる。ミオクローヌスは分節性、多巣性のミオクローヌスでしばしば姿勢、動作、外的刺激(光、音、触刺激)により誘発される¹¹⁾。¹²⁾ 症例においても光を遮断し、体位変換、吸引は必要最小限としていたが僅かな刺激でもミオクローヌスは容易に誘発され、一旦起こると抑制は非常に困難であった。

ミオクローヌス減少の原因としては呼吸回数の減少の影響が大きいと考えられる。高脂質低糖質経腸栄養剤の投与によりわずかではあるが二酸化炭素の産生量が減少し、呼吸回数の減少につながった。呼吸による刺激の減少はミオクローヌスを減少させ、その結果エネルギー消費量が低下し、さらに二酸化炭素の産生が減少したのではないかと考えられた。またミオクローヌスの減少により気道分泌物が減少し、このことが気道の維持、酸素中断、誤嚥のリスクの軽減や絶食期間の短縮化をもたらしたと考えられた。介入後の総エネルギー量、分子鎖アミノ酸、亜鉛や銅などの微量栄養素は減少したにもかかわらず消費エネルギー量が低下したため体重は増加し、皮膚の発赤や毛髪の脱毛は改善した。なお介入後の経腸栄養剤は高脂質ではあるもののケトン比は1 : 3でありケトン食には該当しない。

おわりに

慢性呼吸不全を伴う進行性の神経筋疾患患者に高脂質低糖質の糖質制限経腸栄養剤を使用し呼吸回数の減少、気道分泌物の低下、酸素投与の中断などの呼吸器症状の改善を認めた。エネルギー源として脂質を利用することで二酸化炭素の産生量の低下やミオクローヌスが減少し、呼吸を含む全身状態の改善につながったと考えられた。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反なし。

- 1) 呼吸障害. 武田英二編「臨床病態栄養学 第2版」, 東京:文光堂 2009;p354-66
- 2) 吉川正則, 木村弘:エビデンスに基づく病態別経腸栄養法 病態別経腸栄養剤の選び方と使い方 呼吸器疾患 慢性呼吸不全. 静脈経腸栄養 2012;27:683-8
- 3) 成人の病態別栄養管理 慢性呼吸不全. 日本静脈経腸栄養学会編「静脈経腸栄養ガイドライン第3版」, 東京:照林社 2013;p274-81
- 4) 井上善文:あなたは知っていますか?いまさら聞けない臨床栄養の常識 呼吸不全用経腸栄養剤は, エネルギー源として脂肪の含有率が高くなっています. 臨栄 2017;131:952-7
- 5) Angelillo VA, Bedi S, Durfee D, et al:Effects of low and high carbohydrate feedings in ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic hypercapnia. Ann Intern Med 1985;103:883-5
- 6) Broen SE, Nagendran RC, McHugh JW, et al: Effects of a large carbohydrate load on walking performance in chronic air-flow obstruction. Am Rev Respir Dis 1985;132:960-2
- 7) Frankfort JD, Fischer CE, Stansbury DW, et al:Effects of high-and low-carbohydrate meals on maximum exercise performance in chronic airflow obstruction. Chest 1991;100:792-5
- 8) Kuo CD, Shiao GM, Lee JD:The effects of high-fat and high-carbohydrate diet loads on gas exchange and ventilation in COPD patients and normal subjects. Chest 1993;104:189-96
- 9) Dal Negro RW, Testa A, Aquilani R, et al:Essential amino acid supplementation in patients with severe COPD:a step towards home rehabilitation. Monaldi Arch Chest Dis 2012;77:67-75
- 10) Rises AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al:Pulmonary rehabilitation Joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2007;131:4S-42S
- 11) 高橋幸利, 江川潔:小児疾患の診断治療基準 疾患神経・筋疾患 進行性ミオクローヌスてんかん. 小児内科 2018;50増:762-3
- 12) 佐々木征行, 水澤英洋:小児神経難病の臨床4 脊髄小脳変性症. 小児科 2019;60:923-32

Effects of carbohydrate-restricted enteral nutrition in a patient with neuromuscular disease and chronic respiratory failure

Shigeko SATOMURA¹⁾, Kiyoshi SHIMAKAWA²⁾, Shoko KAMI³⁾,
Kimiyo OSHITA³⁾, Yuko IWAMOTO³⁾, Tadanori NAKATSU¹⁾

- 1) Division of Pediatrics, Japanese Red Cross Hinomine Rehabilitation Center for People with Disabilities
- 2) Division of Pediatric Neurology, Japanese Red Cross Tokushima Hinomine Rehabilitation Center for People with Disabilities
- 3) Division of Nursing, Japanese Red Cross Tokushima Hinomine Rehabilitation Center for People with Disabilities

In patients with chronic respiratory failure, nutrition with low water content and high lipid and low carbohydrate are desirable in order to efficiently consume energy and suppress the amount of carbon dioxide produced by metabolism. In addition to nutrition for respiratory failure, recent carbohydrate restricted enteral nutrition have reduced carbohydrates and increased lipid content with an energy ratio. A neuromuscular disease patient with chronic respiratory failure who does not need to restrict water intake, using carbohydrate restricted reduced and was able to stop using oxygen. The number of breathing decreased from twenty to thirty times per minute before the start to fifteen to twenty times per minute one month after the start. Compared to the beginning, myoclonus decreased and as a result energy intake decreased but body weight increased.

High lipid and low carbohydrate enteral nutrition for patients with chronic respiratory failure are thought to be useful for maintaining respiratory function and preventing exacerbations.

Key words : chronic respiratory failure, high lipid and low carbohydrate nutrition, respiratory function

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 25 : 48-53, 2020
