

松尾あずさ 川野 壮一 速水 智加 森井 聖二

徳島赤十字病院 薬剤部

要 旨

当院では2010年よりNST加算を算定しており、栄養管理が必要な患者に対し多職種によって栄養サポートを行っている。栄養療法において、アミノ酸がエネルギー源として利用されることなく、身体タンパク合成に有効に使われるようにするためには、非タンパクカロリー（糖質+脂質）で十分なエネルギーを設定することが重要である。この両者の関係はNPC/N比（非タンパクカロリー/窒素比）で表され、通常150~200が最も効率が良いとされている。当院において完全静脈栄養（TPN）施行患者に対し、これまでNPC/N比についての検討は継続して行っていなかった。そのため今回NPC/N比を中心にTPNの適正使用について検討した。

2017/10/01~2020/07/31の間、TPN施行患者のうち投与期間中欠食の患者60名を抽出し、患者背景、施行期間、TPN開始日と終了日における投与エネルギー量、充足率、窒素量、NPC/N比、輸液の種類、肝機能（AST、ALT）、腎機能（Cr、GFR）、尿素窒素（BUN）の推移について後ろ向きに調査した。

TPN投与前後で投与エネルギー量、窒素量は有意に増加し（ $p<0.001$ ）、肝機能や腎機能に影響は見られなかった。NPC/N比においては、腎不全患者では200以上が適正とされているが、GFR45未満の患者12名中開始日7名（58%）、終了日5名（42%）の患者が200未満となっていた。また、脂肪乳剤の使用の割合が開始日6名（10%）、終了日11名（18%）と低値であったため、TPNの長期施行患者では脂肪乳剤の併用を推進していく必要があることが分かった。

キーワード：NST、TPN、NPC/N

はじめに

NPC/N比（非タンパクカロリー/窒素比）とは、窒素をタンパク合成に効率よく利用するための指標である。分子であるNPC（non-protein calorie：非タンパクカロリー）とは、患者に投与する総エネルギー量のうち糖質及び脂質から供給されるエネルギー量（kcal）であり、分母のN（nitrogen：窒素）は投与されたアミノ酸の中に含まれる窒素量（g）である。アミノ酸投与量が多すぎるとNPC/N比は小さくなり、腎機能によっては高尿素窒素（BUN）血症や高アンモニア血症を引き起こす恐れがある。一方、アミノ酸投与量が少なすぎるとNPC/N比は大きくなり、細胞の代謝回転で排泄された分のタンパク質を補うことができず、体内構成成分（特に筋肉や内臓など構成にタンパク質を必要とする臓器）は機能も構造も低下する。また、非タンパクカロリーが少なすぎるとNPC/N比は小さくなり、アミノ酸がエネルギー源

として利用されてしまうためアミノ酸が不足している場合と同じ結果になる。一般的に窒素1gに対して約150kcalのエネルギーが必要であり、NPC/N比は通常150~200が最も効率が良いとされている^{1),2)}。腎障害の場合はアミノ酸投与を制限する必要があるため、適切なNPC/N比は200以上となっている^{3),4)}。一方、高度侵襲手術後、重症熱傷、交通外傷、重症感染症などの場合、タンパク質の異化・喪失が著しく、アミノ酸必要量が増加するためNPC/N比は100もしくはそれ以下での管理が必要となる¹⁾。近年、標準的NPC/N比のキット製剤が多く用いられるようになり個別化栄養管理の機会は減少している。しかし、個々の症例にその都度求められる適切なNPC/N比を設定することがリスクマネジメントにおいて重要である。当院では2010年よりNST加算を算定しており、栄養管理が必要な患者に対し多職種によって栄養サポートを行っている。しかし、完全静脈栄養（TPN）施行患者に対し、これまでNPC/N比につい

での検討は継続して行っていなかった。そのため今回NPC/N比を中心にTPNの適正使用について検討した。

方 法

1. 対象患者

2017/10/01～2020/07/31の間、当院で2日以上TPNを施行した入院患者のうち投与期間中欠食の患者60名を抽出し、下記の項目について後ろ向きに調査した。

2. 調査項目

対象患者の年齢、性別、肥満指数 (body mass index: BMI)、TPNの施行期間、脂肪乳剤の併用の有無、輸液の種類、TPN開始日と終了日における投与エネルギー量、充足率、窒素量、NPC/N比、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)、BUNについて電子カルテより抽出した。

3. NPC/N比、充足率の評価

必要エネルギー量はHarris-Benedictの式を用い、TPN施行患者の投与エネルギー量における充足率を計算した。NPC/N比においては日本腎臓学会のCKDガイドライン⁵⁾より、腎不全患者におけるタンパク質制限の適応はGFR45未満とされていることから、これらの患者の適正なNPC/N比は200以上とした。また、GFR 45以上の患者は150～200を適正值とした。

4. 解析方法

集計結果は各群の平均値±標準偏差 (mean±SD)

で表した。TPN開始日・終了日における各検査値の平均値の差の検定については対応のあるt検定を行い、危険率5%未満 (p<0.05) を統計学的に有意差ありとした。

結 果

1. 患者背景

対象患者は男性37名、女性23名の計60名であった。年齢中央値は71歳で高齢者の割合が多かった。BMIは 21.6 ± 4.0 、TPN施行期間は 10.4 ± 11.7 日であった。TPN投与前後で投与エネルギー量、窒素量は有意に増加していた (p<0.001)。脂肪乳剤が併用されていたのはTPN開始日6名 (10%)、期間を通して終了日まで11名 (18%) であった。また、当院のTPN処方キット製剤を用いる処方と高濃度ブドウ糖液 (50%ブドウ糖液、ハイカリックRF輸液) を用いる処方に分けることができ、キット製剤の使用者は開始日45名 (75%)、終了日44名 (73%) であった (表1、2)。

表1 患者背景

患者数 (人)	60
性別 (男/女)	37/23
年齢中央値 (歳)	71 (22-92)
BMI (kg/m ²)	21.6 ± 4.0
TPN施行期間 (日)	10.4 ± 11.7
mean±SD	

表2 TPN開始日・終了日における各調査項目

	開始日	終了日	p値
投与エネルギー量 (kcal)	799.0 ± 228.3	993.7 ± 342.7	<0.001
投与窒素量 (g)	3.8 ± 1.7	4.6 ± 2.3	<0.001
脂肪乳剤使用者 (人)	6	11	
キット製剤 (人)	45	44	
高濃度ブドウ糖液 (人)	15	16	

mean±SD, 対応のあるt検定

2. 血液検査の推移

TPN開始日・終了日における各調査項目を表3に示した。TPN投与前後で肝機能や腎機能、BUNに悪化は見られなかった。

3. NPC/N比, 充足率

対象患者60名中、TPN開始日においてGFR45未満の患者は12名、GFR45以上の患者は48名であった。まず、GFR45未満の患者におけるNPC/N比別各項目

の推移を表4に示す。

GFR45未満の患者12名中、NPC/N比が適正とされる200以上であった患者は開始日5名(42%)、終了日7名(58%)であった。いずれも高濃度ブドウ糖液をベースにした処方であり、窒素源はキドミンのみであった。

一方、NPC/N比が200未満であった患者は開始日7名(58%)、終了日5名(42%)であった。窒素源となる輸液の種類を図1に示す。キット製剤の使用率

表3 血液検査の推移

	開始日	終了日	p値
AST (U/L)	43.7±78.5	48.0±59.6	NS
ALT (U/L)	31.7±48.5	42.8±54.4	NS
GFR (mL/min/1.73m ²)	63.3±24.0	65.4±32.8	NS
Cr (mg/dL)	1.1±1.4	1.2±1.2	NS
BUN (mg/dL) [n=59]	19.7±18.1	20.6±18.1	NS

mean±SD, 対応のあるt検定, NS:有意差なし

表4 GFR45未満の患者のNPC/N比別推移

NPC/N比	開始日		終了日	
	200未満	200以上	200未満	200以上
患者数(人) [n=12]	7	5	5	7
投与エネルギー量の充足率(%)	78	78	76	105
窒素量(g)	2.9±2.2	2.4±0.9	2.5±2.4	3.1±1.1

mean±SD

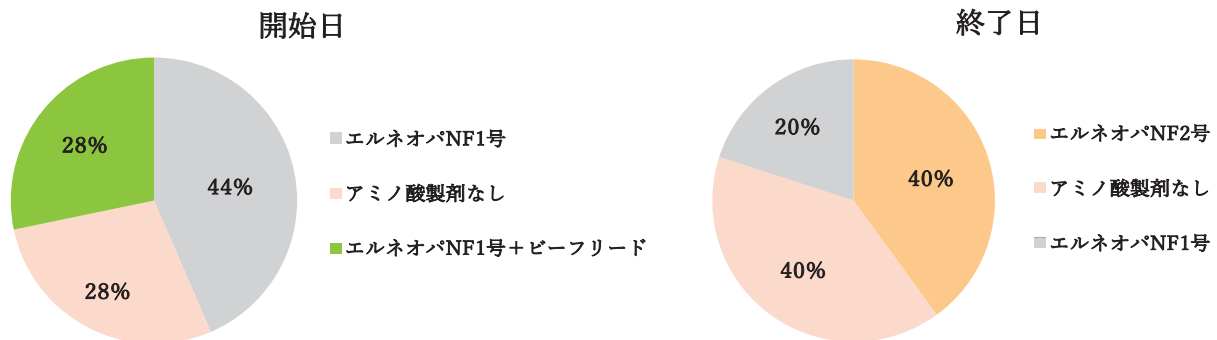


図1 GFR45未満でNPC/N比200未満の患者の窒素源

は開始日72%，終了日60%であった。高濃度ブドウ糖液の使用率は開始日28%，終了日40%であり，共にアミノ酸製剤は無投与であった。

次に，GFR45以上の患者におけるNPC/N別各項目の推移を表5に示す。

GFR45以上の患者48名中，NPC/N比が150～200の適正範囲内に入っていた患者は開始日25名（52%），終了日23名（48%）であった。窒素源となる輸液の種類を図2に示す。キット製剤の使用率は開始日・終了

日共に100%であった。

また，NPC/N比が150未満の患者は開始日11名（23%），終了日12名（25%）であった。窒素源となる輸液の種類を図3に示す。キット製剤の使用率は開始日100%，終了日92%であった。

一方，NPC/N比が200以上の患者は開始日12名（25%），終了日13名（27%）であった。窒素源となる輸液の種類を図4に示す。キット製剤の使用率は開始日33%，終了日46%であった。

表5 GFR45以上の患者のNPC/N比別推移

NPC/N比	開始日			終了日		
	150未満	150～200	200以上	150未満	150～200	200以上
患者数（人） [n=48]	11	25	12	12	23	13
投与エネルギー量の充足率（%）	68	67	62	81	89	74
窒素量（g）	5.8±0.8	4.0±1.5	2.6±0.9	6.3±1.2	5.6±2.3	3.0±1.3

mean ± SD

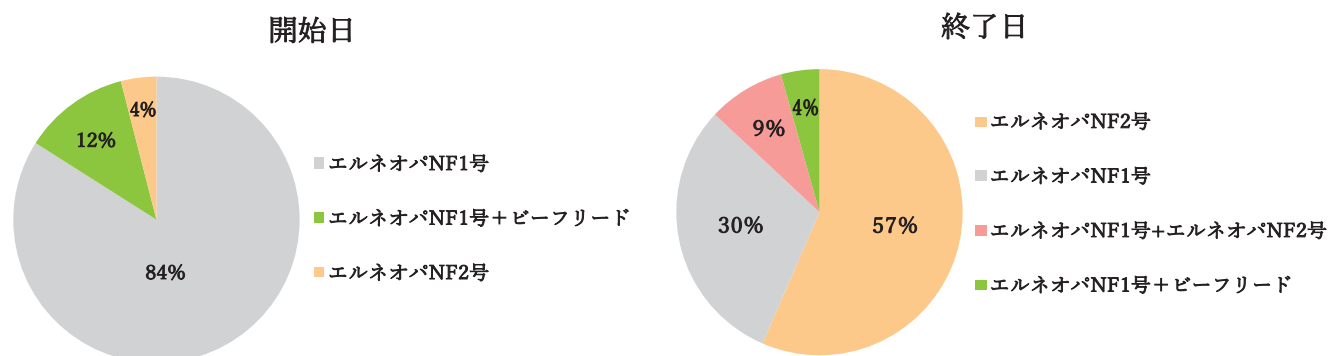


図2 GFR45以上でNPC/N比150～200未満の患者の窒素源

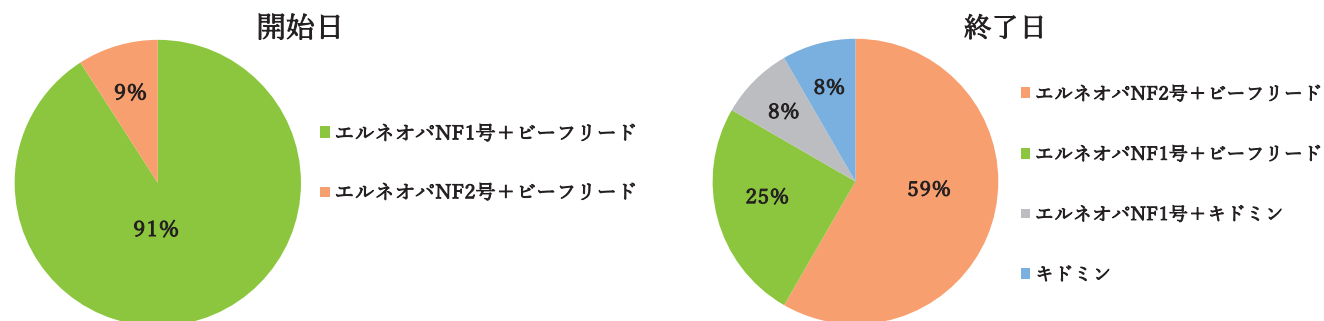


図3 GFR45以上でNPC/N比150未満の患者の窒素源

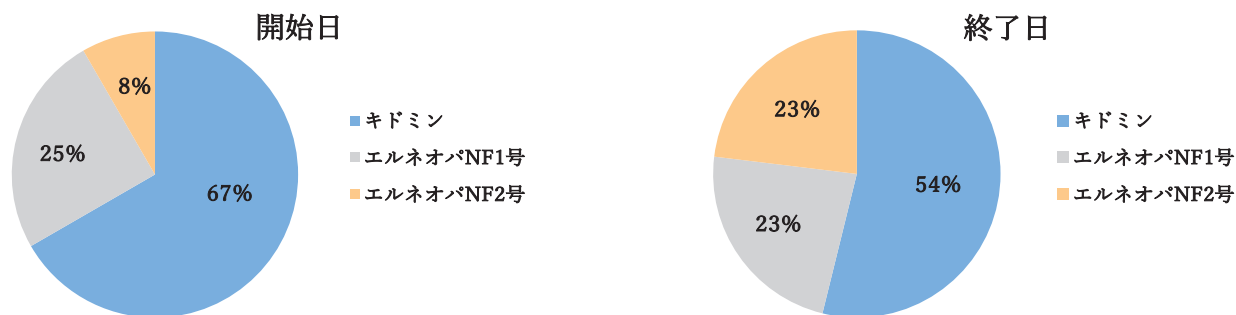


図4 GFR45以上でNPC/N比200以上の患者の窒素源

考 察

高カロリー輸液のキット化は細菌汚染や異物混入のリスクを軽減し、調製時間を短縮する目的からも有用とされている⁶⁾。しかし、腎不全や心不全等の病態では水分を細かく設定する必要があるため高濃度ブドウ糖液をベースに処方を組み立てるケースが多い。

今回TPN施行患者に対しNPC/N比を中心にTPNの適正使用について調査した結果、TPN投与前後で投与エネルギーや窒素量は有意に増加し、肝機能や腎機能、BUNに悪化は見られなかったため、安全にTPNが施行されていることが分かった(表2, 3)。

GFR45未満の患者において、NPC/N比が適正とされる200以上であったのは開始日約4割で、全て高濃度ブドウ糖液ベースのキドミン使用者であった。キドミンは腎不全用のアミノ酸製剤であり、窒素量が1バック中2gと他の製剤に比べ少ないため相対的にNPC/N比が高くなっている(表6)。

GFR45未満でNPC/N比が200未満の患者は開始日約6割で、その中にキドミン使用者はいなかった(図1)。

また、投与エネルギー量の充足率が開始日・終了日共に70%台と不足しているため、投与エネルギー量を増やしてNPC/N比を200以上にすると考えられる(表4)。本検討において、アミノ酸製剤が無投与だった例も見受けられたため、高濃度ブドウ糖液ベースでTPNを施行する際はアミノ酸製剤が含まれているかの確認も必要であることが分かった。

GFR45以上の患者において、NPC/N比が適正とされる150~200であったのは約半数で、全てキット製剤使用者であった。輸液はエルネオパNF1号からエルネオパNF2号に切り替わっている例が多く、TPN開始日から終了日にかけて投与エネルギーの充足率も20%以上増加しており、順調にカロリーアップができていた(図2, 表5)。

GFR45以上でNPC/N比が150未満であった患者はエルネオパNFにビーフリードを組み合わせた例が多く、ビーフリードは標準的NPC/N比の製剤よりアミノ酸量の比率が高いため、窒素量が増え150未満になっていた(図3, 表5)。一般的にNPC/N比の下限は80といわれており⁷⁾、これらの患者の中で100未満であっ

表6 当院採用のアミノ酸含有製剤

	エルネオパNF 1号 1,000ml	エルネオパNF 2号 1,000ml	ビーフリード 500ml	キドミン 200ml	アミノレバン 500ml
総熱量 (kcal)	560	820	210	57.6	159.5
非蛋白熱量 (kcal)	480	700	150	0	0
窒素量 (g)	3.13	4.7	2.35	2	6.11
NPC/N比	153	149	63.8	0	0

た患者はいなかった。従って、キット製剤同士の組み合わせは問題となることはないが、脂肪乳剤を追加する等、投与エネルギー量を増やすことで適正值に近づけられると考える。一方、NPC/N比が200以上の患者は半数以上が高濃度ブドウ糖液ベースにキドミンを1本混注している処方であったため、キット製剤に切り替えるか、キドミンを更に追加する等、アミノ酸製剤を増やしていく必要があることが分かった(図4)。

脂肪乳剤においては、使用割合が開始日10%、期間を通して終了日まで18%と低値であった。絶食患者では、脂肪乳剤の投与がなければ2~4週間で必須脂肪酸欠乏が起こると言われている⁸⁾。脂肪は単にエネルギー源としてだけでなく細胞膜の構成成分にも利用され、生体を維持するために必要不可欠な栄養素である。また、インスリン分泌を刺激せず、水分量を制限する場合などにメリットが大きい。以上のことから、今後TPNの長期施行患者では脂肪乳剤の併用を推進していく必要があることが分かった。

おわりに

今回、NPC/N比を中心にTPNの適正使用を検討することで腎機能別に使用されている輸液の傾向が分かった。当院採用のアミノ酸製剤は、病態別アミノ酸製剤であるキドミン(腎不全用)とアミノレバン(肝不全用)、アミノ酸加等電解質輸液であるビーフリードの3剤である。腎機能が正常な患者において高濃度ブドウ糖液ベースに処方を組み立てる場合は、キドミン1本のみでの使用ではアミノ酸の投与不足となるため注意が必要である。それぞれの輸液の特性を理解し、薬剤師の視点で個々の患者に応じた栄養管理に貢献していきたい。

利益相反

本論文に関して、開示すべき利益相反なし。

文献

- 1) 一般社団法人日本静脈経腸栄養学会編「静脈経腸栄養テキストブック」、東京：南江堂 2018
- 2) Heyman MB:General and specialized parenteral amino acid formulations for nutritional support. Am J Diet Assoc 1990; 90: 401-8
- 3) 外岡亭, 鍋谷圭宏:【栄養療法のピットフォールよりよい栄養ケアのために】(Part 3.) 静脈栄養 非蛋白熱量/窒素(NPC/N)比の設定とアミノ酸輸液製剤. 臨栄 2015; 126: 838-843
- 4) Prelack K, Dylewski M, Sheridan RL: Practical guidelines for nutritional management of burn injury and recovery. Burns 2007; 33: 14-24
- 5) CKDと栄養. 日本腎臓学会編:「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013」, 東京:東京医学社 2013; p29
- 6) 杉浦伸一:【栄養管理のピットフォール 理論と実際のはざま】TPNキット製剤の使用方法 個別化オーダーの適応は? 静脈経腸栄養 2010; 25: 585-90
- 7) 雨海照祥, 鞍田三貴:栄養ケアブラッシュアップセミナー NPC/N比の臨床的意義 そこからみえてくるもの・みえないもの. 臨栄 2007; 111: 762-7
- 8) O'Neill JA Jr, Caldwell MD, Meng HC: Essential fatty acid deficiency in surgical patients. Ann Surg 1977; 185: 535-42

Consideration of appropriate use of TPN with a focus on Non-protein calorie/nitrogen (NPC/N) ratio

Azusa MATSUO, Soichi KAWANO, Chika HAYAMI, Seiji MORII

Department of Pharmacy, Tokushima Red Cross Hospital

Since 2010, we have been providing nutritional support to patients who require nutritional management via a multidisciplinary team. To ensure that amino acids from parenteral nutrition are effectively used for protein synthesis in the body and not simply as an energy source, it is important to provide sufficient energy through non-protein calories (carbohydrate and fat) in nutritional therapy. NPC/N ratio is used to express the relationship between NPC and protein intake in the form of nitrogen intake and a ratio of 150 : 1 to 200 : 1 is considered adequate. As NPC/N ratio of patients on total parenteral nutrition (TPN) has been hardly investigated at our hospital, we aimed to study the proper use of TPN, focusing on NPC/N. Therefore, in this study, we assessed the proper use of TPN, focusing on the NPC/N.

From 1st October 2017 to 31st July 2020, 60 patients receiving TPN who were absent during the period of treatment were selected and the patient background, treatment duration, energy dose, sufficiency rate, nitrogen intake, NPC/N ratio, type of infusion, liver function, kidney function [creatinine and glomerular filtration rate (GFR)], and blood urea nitrogen at the start and end of TPN administration were retrospectively analyzed.

Administration of TPN significantly increased the energy dose and nitrogen level ($p < 0.001$) with no effect on liver or kidney function. Although NPC/N ratio $> 200 : 1$ is considered appropriate for patients with renal failure, 7/12 patients (58%) with GFR of < 45 on the start day and 5/12 patients (42%) with that < 45 (ml/min/1.73m²) on the end day had a GFR of < 200 . The percentage of patients who received fatty emulsions was as low as 6 (10%) and 11 patients (18%) on the start and end day, respectively, suggesting the need to promote concomitant use of fatty emulsions in patients receiving TPN for the long term.

Key words : NST, TPN, NPC/N

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 26 : 14-20, 2021
