日消外会誌　26（4）：1181～1186，1993年

特集 10

消化器外科領域の多臓器不全に対する栄養管理の検討

千葉大学医学部救急部・集中治療部
平澤　博之　菅井　桂雄　大竹　喜雄　織田　成人
志賀　英敏　中西加寿也　北村　伸哉　上野　博一

消化器外科領域の多臓器不全（multiple organ failure；MOF）70例を対象に，いかにして代謝動態を把握し，いかなる栄養管理を施行すればよいかを検討した．代謝動態の把握には，indirect calorimetry によるエネルギー消費量，respiratory quotient，%FAT，動脈血中ケトン体比（arterial ketone body ratio；AKBR）およびケトン体量，血中乳酸値などが有効であった．MOF 患者は hypermetabolic で，基礎エネルギー消費量の140～150%を消費しており，AKBR の低下している肝不全合併 MOF 症例では，エネルギー基質の利用制限や蛋白代謝の低下が観察された．全症例に対して中心静脈栄養法を施行した．消費エネルギー量相当のエネルギー量の投与は肝不全合併 MOF および腎不全合併 MOF で困難であったが，前者では ATP-Mg や plasma exchange の併用が，後者では持続的血液濾過や持続的血液濾過透析の併用が有効であった．また分枝鎖アミノ酸を多量に含む製剤は有用であった．

Key words：multiple organ failure，indirect calorimetry，arterial ketone body ratio

はじめに

多臓器不全（multiple organ failure；MOF）の救命には病態生理の十分な理解の上に立った，近代医学の粋を集めた集中治療が必要である[1]．われわれは現在までに MOF，とくに術後 MOF の約75%は敗血症に続発した，いわゆる敗血症性 MOF（septic MOF）であり，さらにその救命率は ICU に収容して積極的な集中治療を施行してもなお45%程度であることを発表してきた[1)2)]．

MOF に対する集中治療の中で栄養管理は極めて重要な位置を占めており，栄養管理が十分に行われないと救命も不可能となってしまうことは広く認識されているところである[1)2)]．また MOF 患者は複雑な代謝動態を呈するため，有効な栄養管理を施行するには，その代謝動態の十分なる理解が不可欠である．そこで本研究は消化器外科領域の MOF 患者においては，いかにして代謝動態を把握し，それに基づきいかなる栄養管理を施行すべきかを検討することを目的とした．

＊第40回日消外会総会シンポ 2・侵襲時の栄養管理 up-to-date

＜1992年12月 9 日受理＞別刷請求先：平澤　博之
〒260　千葉市中央区亥鼻 1－8－1　千葉大学医学部救急部・集中治療部

方　法

1985年より1991年までに当救急部・集中治療部にて治療した MOF 158例中，消化器外科領域の症例，70例を対象とした．これら症例に対して経過中 indirect calorimetry にて energy expenditure（EE）および，respiratory quotient（RQ），消費エネルギー量中の脂肪の割合（%FAT）を測定し，さらに動脈血中ケトン体比（arterilal ketone body ratio；AKBR）およびケトン体量を測定した．また血中の rapid turnover protein および総蛋白量を測定した[2)3)]．劇症肝炎15例において AKBR およびケトン体量を測定し，その測定値77ポイントと肝不全（acute hepatic failure；AHF）合併 MOF 症例40例における測定値52ポイントとの間で比較検討した[4)]．

一部症例において，Swan-Ganz catheter を挿入し，測定した hemodynamic parameter および血液ガス分析の結果より，組織における代謝の指標としての酸素代謝を，酸素消費量係数（oxygen consumption index；$\dot{V}O_2I$）および酸素供給量係数（oxygen delivery index；$\dot{D}O_2I$）を用いて検討し，これらと血中乳酸値の相関につき検討した[5)]．なお MOF の診断基準は既報のわれわれのものによった[6)]．

これらの結果をもとに AHF も腎不全（acute renal

failure；ARF）も合併していないMOF症例においては，分枝鎖アミノ酸（branched chain amino acid；BCAA）30%を含むアミノ酸を用いてno-protein Calorie/Nitrogen ratio（npC/N）200～400にて，中心静脈栄養法（total parenteral nutrition，TPN）により栄養管理を施行した．AHF合併MOF症例に対しては，BCAA 32%を含むアミノ酸製剤を用いて，さらに一部症例ではATP-Mg 50μ mole/kgにより肝mitochondria機能を改善しつつ[3]，TPNを施行しその効果を検討した．また一部症例においてはplasma exchange（PE）をも施行し，そのAKBRへの影響につき検討した．

ARF合併MOF症例43例に対しては，EEに相当するエネルギー量をBACC 46%を含むアミノ酸製剤を用いて，npC/N 200～500にてTPNにて投与し，carrier waterの体内蓄積には持続的血液濾過（continuous hemofiltration：CHF）ないし持続的血液濾過透析（continuous hemodiafiltration；CHDF）を併用して対処した[2)3)]．そしてエネルギー充足率（エネルギー投与量/EE），さらに一部の症例ではrapid turnover protein濃度やBUN，creatinineの変化を検討した．AHFおよびARFの両者を合併している症例に対しては，AHF合併症例と同様のアミノ酸製剤を用いた．

結　果

まずEEにつき検討した．MOF症例はAHFおよびARFの合併のいかんにかかわらずhypermetabolicであり，基礎エネルギー消費量の140～150%を消費していた．またAKBRとnpRQおよび%FATの相関につき検討したが，AKBRとnpRQは有意の正の，AKBRと%FATは有意の負の相関を示し，AKBRの低下で示される肝mitochondria機能低下症例においては，TPNとして投与した外因性の糖が利用されず，内因性の脂肪が利用されていることが示唆された．またAKBRとrapid turnover protein濃度に関しては，retinol binding protein濃度およびprealbumin濃度とAKBRは強い正の相関を示し，肝mitochondria機能低下MOF症例においては，蛋白合成能も低下していることが示唆された（**Fig. 1**）．

さらにAHF合併MOF症例と劇症肝炎症例においてAKBRおよびケトン体量を比較すると，AKBRは同程度に減少していても，ケトン体量はAHF合併MOF症例においては平均110μ mole/lであるのに対して，劇症肝炎では50μmole/lと低く，AHF合併MOF症例においては脂肪のβ酸化が活発に行われていることを示していた．これは，AHF合併MOF症例においては%FATが高値を示すことと同様の現象をとらえているものと理解された（**Fig. 2**）．

Fig. 1　Correlation between blood rapid turnover protein level and arterial ketone body ratio（AKBR）in multiple organ failure patients.

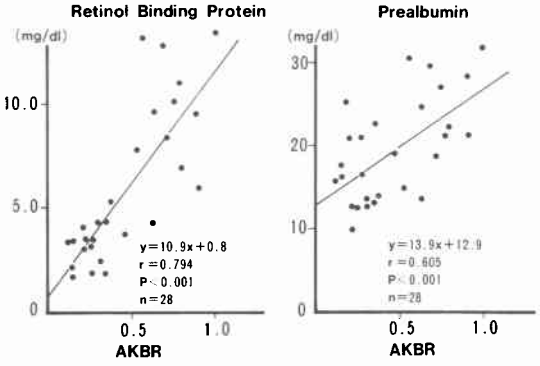
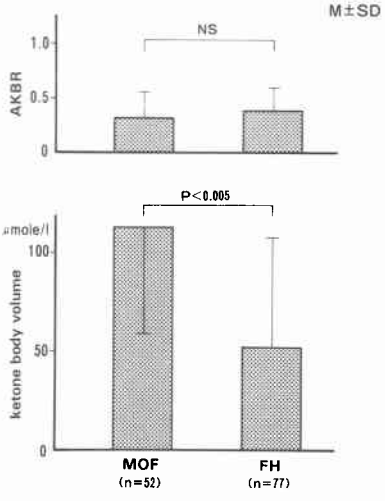


Fig. 2　Comparison of arterial ketone body ratio（AKBR）and ketone body volume between the multiple organ failure（MOF）patients complicating acute hepatic failure and the fulminant hepatitis（FH）patients.



酸素代謝については，**Fig. 3**に示すごとく，MOF症例においては，$\dot{V}O_2I$および$\dot{D}O_2I$は，おのおの一般術後患者の平均値[5]，140±7ml/min/m²および556±41 ml/min/m²よりも高値を呈する症例が多く，MOF症例はhypermetabolicであることが酸素代謝の面からも示唆された．また同じく**Fig. 3**に示すごとく$\dot{V}O_2I$および$\dot{D}O_2I$と血中乳酸値は有意の負の相関を示し，

Fig. 3 Correlations between oxygen consumption index ($\dot{V}O_2I$) and blood lactate level and between oxygen delivery index ($\dot{D}O_2I$) and blood lactate level among the multiple organ failure patients.

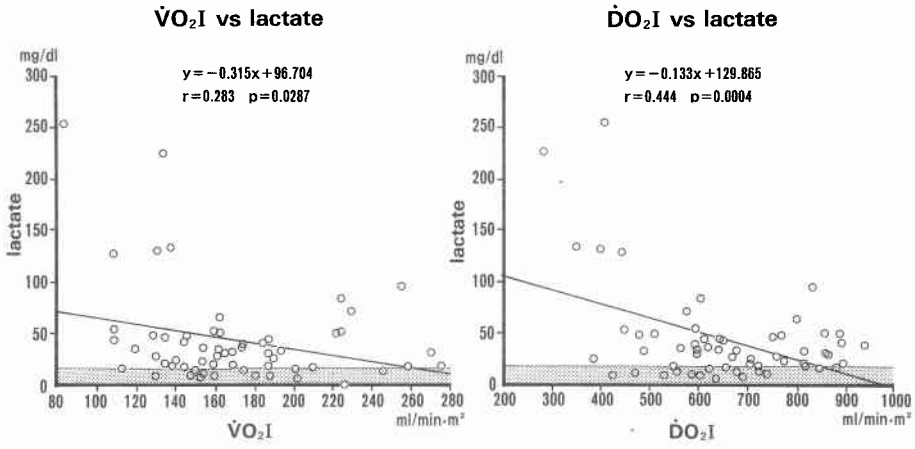
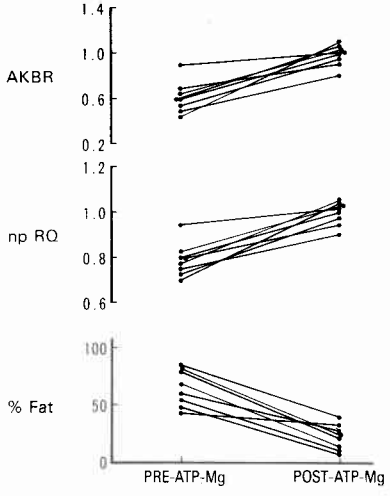


Fig. 4 Changes in metabolic parameters with ATP-Mg (50μmole/kg) administration to the multiple organ failure patients complicating acute hepatic failure.



組織酸素代謝の簡便な指標として，血中乳酸値が有用であることが示唆された．

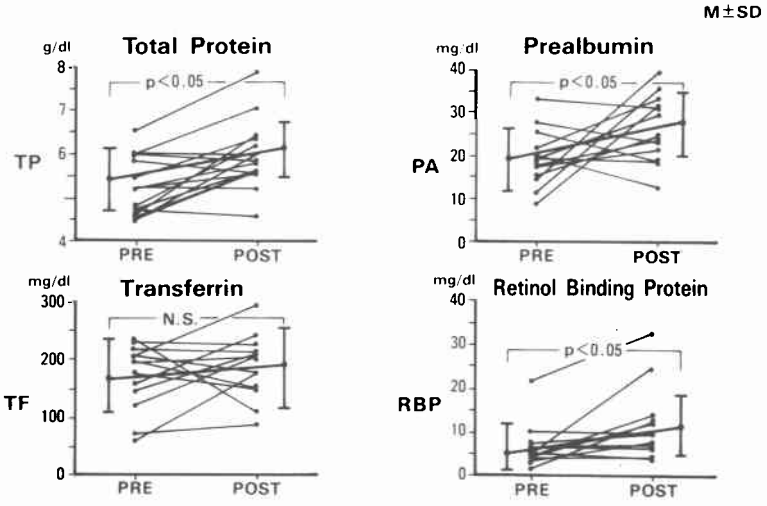
AHF合併MOF症例に対しては，われわれが各種病態下で肝mitochondria機能を改善することを報告しているATP-Mgを併用しつつTPNを施行した．その結果は**Fig. 4**に示すごとくであり，AKBRの上昇，npRQの上昇，%FATの低下と肝mitochondria機能の改善を示唆するものであり，AHF合併MOF症例における栄養管理において，ATP-Mgを併用することの有用性が示唆された．またAKBRが低値を示す新鮮凍結血漿をPEにより大量に置換しているにもかかわらず，PE前後においてAKBRは上昇する傾向にあり，PEもまた肝mitochondria機能を改善する可能性があることが示唆された．

ARF合併MOF症例においては，CHFないしCHDFを併用することにより，エネルギー充足率は，これらを併用しない時代の約77%より[3]，110%へと有意に上昇し，これらの症例において従来難渋していた，投与可能な水分量の制限による投与エネルギー量不足の問題は，ほぼ完全に解決されることが示された．またBCAA 46%を含むアミノ酸製剤を用いて，npC/N 200～500にてTPNにより栄養管理を施行しているのもかかわらず，CHFないしCHDFを併用していることもあり，BUNやcreatinineは増加しなかった．一方この栄養管理によるrapid turnover protein濃度などの変化は，**Fig. 5**に示すごとくであり，transferrinを除いて，いずれも改善傾向にあり，これらのTPNによる栄養管理は，蛋白代謝の面からも有用であることが示唆された．

考　察

今回の検討で，消化器外科領域のMOF症例もまたhypermetabolicであり，hypermetabolismにみあう必要十分なエネルギー量の投与は極めて重要であることが示唆された．また測定したEEは症例により，大きな幅があり，これらの症例の代謝動態を正確に把握す

Fig. 5 Changes in total and rapid turnover protein levels with total parenteral nutrition using branched chain amino acid enriched amino acid solution in the multiple organ failure patients complicating acute renal failure.



るには，1例，1例において indirect calorimetry を施行することが重要であると考えられた．

AKBR は近年，肝 mitochondria 機能の優れた指標として，広く用いられるようになってきており，われわれも代謝動態を把握するためにも有用であることを報告してきた[2)~4)]．そして AKBR の低下で示される肝 mitochondria 機能失調症例においては，外因性の糖を投与してもそれが利用されず，内因性の脂肪が利用されていて，これら症例においては利用可能なエネルギー基質が制限されていること[7)]，さらには Fig. 2 に示したごとく蛋白代謝も低下していることが示唆された．したがってこのような症例に対しては，いたずらに外因性の糖を投与しても意味がなく，なんらかの形で AKBR を改善しつつ栄養管理を施行すべきであることが示唆された[2)3)7)8)]．また従来より AKBR に関しては，その値のみが問題とされてきたが，Fig. 3 に示すごとく，同程度の AKBR 値であっても AHF 合併 MOF 症例と劇症肝炎症例においては，ケトン体量は大きく異なっており，このことより，AHF 合併 MOF 症例においては脂肪の β 酸化が活発に行われていることがうかがい知れた．このように単に AKBR のみならず，ケトン体量をも検討することにより，より詳細な代謝動態の把握が可能となると考えられた．

酸素代謝は臓器，あるいは組織における代謝の第1歩であるにもかかわらず，従来重症患者における組織酸素代謝を検討した研究は少ない．われわれは ICU に収容されている septic MOF 患者をはじめとする重症患者は $\dot{V}O_2I$ も $\dot{D}O_2I$ も高値を示し，酸素代謝に関しても hypermetabolic であるが，$\dot{D}O_2I$ や $\dot{V}O_2I$ が一般患者よりはるかに高値を示してもなお，これら重症患者においては細胞障害が発症しており，いわば relative tissue hypoxia とでも呼ぶべき病態が存在することを報告した[5)]が，今回の検討もそれと同様の結果であった．Swan-Ganz catheter を用いて組織酸素代謝を測定するには繁雑な手技を要するため，一般には行われていなかった（Fig. 3 で示したごとく，血中乳酸値は組織酸素代謝の指標とよく相関し，組織酸素代謝の指標として有用であることが示唆された．

重症患者に対して栄養管理を施行する場合，TPN によるのか，あるいは経腸栄養によるのかは，いまだ議論の多いところである．一般には bacterial translocation の予防にも有利であるとの見地より，経腸栄養をよしとする意見の方が多い[9)]．しかしわれわれは MOF 患者全例に対して TPN を用いて栄養管理を施行している．われわれの検討では大多数の MOF 症例では，消化管出血やイレウスなどの消化管病変があり，経腸栄養を施行したくても施行不可能であることがその最大の理由である[2)3)6)]．さらに経腸栄養を施行しても bacterial translocation の予防にあまり有用ではなく，septic MOF の予防にも効果がないとする意見も発表されているし[10)]，重症患者においては経腸栄養よりも TPN の方が必要なエネルギー量を投与できる可

能性が高いとの報告もあり[11]，われわれはMOF症例の栄養管理に関しては，今後もTPNを第1選択としていくべきであると考えている．

AHF合併MOF症例に対する栄養管理としては，AKBRを上昇させる方法を併用することが肝要であるが，本研究ではATP-Mgを併用することや[2)3)8)]，PEを併用することの有効性が示された．今後さらに症例を重ねて検討すべき問題である．またこれら症例に対してはアミノ酸製剤としてはBCAA 32%を含む肝不全用アミノ酸製剤を用いたが，とくに副作用もなく安全に使用でき，ある程度の有効性が示された．しかしこれらが至適アミノ酸製剤であるか否かは本研究からは結論できない．

ARF合併AHFに対してもBCAA 46%を含むアミノ酸製剤を用いてnpC/N 200～500で，しかもCHF/CHDFを併用してTPNにて栄養管理を施行した．従来は腎不全患者に対しては，必須アミノ酸を中心としたアミノ酸製剤を用いて，npC/Nを1,000程度にして栄養管理が行われていたが，本研究で用いたアミノ酸製剤は腎不全患者に対してもとくに副作用もなく投与可能であり，しかも有効な栄養管理が施行でき，今後普及するものと期待される．

従来ARF患者に対するTPNによる栄養管理は，血液透析を併用してもなお投与水分量の制限が隘路となっていたが，CHF/CHDFを併用することにより，この問題はほぼ完全に解決された．CHF/CHDFは合併症もなく，安全かつ簡便に施行可能であり[12]，MOFの約70%がARFを合併していること[6]やCHF/CHDFには，MOFの病因物質の1つとされているhumoral mediatorを血中から除去する効果もあること[1)6)12)]を考慮すると，今後MOFに対する治療において，CHF/CHDFは必須のものとなるであろうと期待される．

文　献

1) 平澤博之：外傷後多臓器不全（MOF）—その病態と治療—．日外傷研会誌　6：84—96，1992
2) 平澤博之，菅井桂雄，大竹喜雄ほか：術後MOF患者に対する代謝・栄養管理の現況．外科治療　60：447—454，1989
3) Hirasawa H, Sugai T, Ohtake Y et al: Energy metabolism and nutritional support in anuric multiple organ failure patients. Edited by Tanaka T, Okada A. Nutritional Support in Organ Failure. Elsevier, Amsterdam, 1990, p429—440
4) 大竹喜雄，平澤博之，菅井桂雄ほか：急性肝不全症例における動脈血中ケトン体量（acetoacetate＋β-hydroxybutyrate）の意義．外科と代謝・栄　26：64—69，1992
5) 織田成人，平澤博之，菅井桂雄ほか：組織酸素代謝よりみた腹部救急時の輸液管理．腹部救急診療の進歩　12：619—624，1992
6) 平澤博之，菅井桂雄，大竹喜雄ほか：ショックに伴う多臓器不全．出月康夫，川島康生，杉町圭蔵ほか編．新外科学大系．5．中山書店，東京，1990，p203—232
7) 大竹喜雄，平澤博之，菅井桂雄ほか：Indirect calorimetryよりみた急性肝不全時のエネルギー代謝について．外科と代謝・栄　24：508—514，1990
8) 平澤博之，菅井桂雄，大竹喜雄ほか：術後肝障害時の代謝異常と栄養管理．肝・胆・膵　18：764—771，1989
9) Mainous M, Xu D, Lu Q et al: Oral-TPN-induced bacterial translocation and impaired immune defenses are reversed by refeeding. Surgery 110：277—284，1991
10) Cerra FB, McPherson JP, Konstantinides FN et al: Enteral nutrition does not prevent multiple organ failure syndrome (MOFS) after sepsis. Surgery 104：727—733，1988
11) Kemper M, Weissman C, Hyman AI: Caloric requirements and supply in critically ill surgical patients. Crit Care Med 20：344—348，1992
12) Hirasawa H, Sugai T, Ohtake Y et al: Continuous hemofiltration and hemodiafiltration in the management of multiple organ failure. Contrib Nephrol 93：42—46，1991

Nutritional Support for the Patient with Multiple Organ Failure in Gastroenterological Surgery

Hiroyuki Hirasawa, Takao Sugai, Yoshio Ohtake, Shigeto Oda, Hidetoshi Shiga, Kazuya Nakanishi, Nobuya Kitamura and Hirokazu Ueno

Department of Emergency and Critical Care Medicine, Chiba University School of Medicine

The present study was undertaken to investigate the metabolic changes in the patients with multiple organ failure (MOF) receiving gastroenterological surgery and to establish better nutritional support based on the

observed metabolic changes for those patients. The useful parameters for the evaluation of metabolic changes were energy expenditure, respiratory quotient, and percent fat measured by indirect calorimetry, arterial ketone body ratio along with ketone body volume, and blood lactate level as an index of tissue oxygen metabolism. Those patients were hypermetabolic, expending 140—150% of the basal energy expenditure. The MOF patients with complicating acute hepatic failure (AHF) could utilize only a limited energy substrate and showed depressed protein metabolism. All the patients were nutritionally supported with total parenteral nutrition. It was difficult to administer the amount of energy compatible with the measured energy expenditure, especially among the patients with complicating AHF and/or acute renal failure (ARF). The adjunctive administration of ATP-Mg and concurrent plasma exchange for the MOF patients with complicating AHF, and simultaneous continuous hemofiltration and continuous hemodiafiltration for the MOF patients with complicating ARF were effective for administering the necessary energy with the total parenteral nutrition. Branched-chain amino acid-enriched amino acids solution was effective in the nutritional support for those patients. These results suggest that the precise evaluation of metabolic changes is of utmost importance for better nutritional support for the patients with MOF, especially for the MOF patients with complicating AHF and ARF.

Reprint requests: Hiroyuki Hirasawa Department of Emergency and Critical Care Medicine, Chiba University School of Medicine
1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba, 260 JAPAN