胆汁排泄障害時の経腸栄養に卵黄レシチン配合流動食を使用した1例

明石 哲郎 松本 一秀 高松 悠 橋本 理沙
高岡 雄大 大野 彰久 中村由佳里

要約

急性胆嚢炎の治療では、高齢者は臓器障害の併存や長期臥床のため、手術困難で経皮経肝胆嚢ドレナージ (PTGBD) を施行する場合も多い。ドレナージが奏功すれば、食事開始も可能となるが、PTGBDは胆汁が外瘻化されており、脂肪の吸収障害も懸念される。脂肪の乳化剤である卵黄レシチンは胃酸による低 pH 条件下でもエマルションが壊れにくく、乳化状態が安定している。胆管結紮ラットでの検討でも卵黄レシチンの乳化液が他の乳化剤を使用した乳化液よりも脂質吸収に優れ、下痢が少ない報告がある。卵黄レシチンによる乳化は、胆管外瘻例などの胆汁排泄障害時の栄養改善に寄与する可能性が考えられる。今回、急性胆嚢炎に対する PTGBD 後に、卵黄レシチン配合流動食による経腸栄養で良好な経過をえた症例を経験したので報告する。症例は 80 歳、男性。心筋梗塞、認知症の既往あり、胆石性胆嚢炎の診断で、保存的治療を開始した。胆嚢炎の増悪あり、12 病日に PTGBD を施行した。入院後は嚥下不良あり、胃管より経腸栄養を開始するも嘔吐を認めた。画像上、十二指腸下行脚は炎症の波及により浮腫状のため、再度絶食とし、グルタミン製剤のみ投与した。胃管からの廃液が減少した 23 病日より卵黄レシチン配合流動食 K-LEC (1 Kcal/ml) 200 ml を粘度調整食品 REF-P1 併用で 1 日 3 回投与より開始した。25 病日には 900 Kcal/日、29 病日から食物繊維が付加された K-5S を 1,200 Kcal/日と増量できた。全身状態も向上し、トランスサイレチンも上昇傾向で、体重も増加した。その後、嚥下訓練により 37 病日からは経口摂取へと移行できた。絶食期間が長く、胆嚢炎の炎症波及に伴う十二指腸通過障害を併発した症例であったが、下痢などの消化器合併症なく順調に経腸栄養投与量を上昇することができた。胆汁排泄障害を伴う病態での卵黄レシチン配合流動食の有用性が示唆された。

Key words 胆嚢炎、胆道ドレナージ、経腸栄養、乳化剤、卵黄レシチン

(日老医誌 2018 ; 55 : 411-416)

緒言

急性胆嚢炎では、治療の第一選択は完治を目指す手術療法であり、緊急または早期胆嚢摘出術をできるだけ腹腔鏡下胆嚢摘出術で施行することが望ましいとされる¹⁾。一方、リスクを有し、安全に胆嚢摘出術が行えない患者では胆嚢ドレナージが推奨されている¹⁾。高齢化が進む昨今では、高度の臓器障害が併存する患者や長期臥床状態の患者も増加しており、手術自体が困難な症例も多い。

その場合、標準的ドレナージ法としては経皮経肝胆嚢ドレナージ (PTGBD) が推奨されている²⁾。ドレナージが奏功すれば、食事開始も可能となるが、胆嚢炎に伴う高炎症の状態であり、PTGBD は胆汁が外瘻化されており、脂肪の吸収障害も懸念される。そのため、手術リスクのある患者では栄養状態悪化を引き起こす可能性があり、栄養療法は重要である。

脂肪の乳化剤として用いられる卵黄レシチンは胃酸による低 pH 条件下でもエマルションが壊れにくく、乳化

済生会福岡総合病院内科

連絡責任者：明石哲郎 済生会福岡総合病院内科 (〒810-0001 福岡県福岡市中央区天神 1-3-46)

e-mail: tetsu71.jpjp@yahoo.co.jp

受付日：2018. 1. 15, 採用日：2018. 4. 3

doi: 10.3143/geriatrics.55.411

状態が安定している³⁾。胆管結紮ラットでの検討においても卵黄レシチンの乳化液が他の乳化剤を使用した乳化液よりも脂質吸収に優れており、下痢が抑制される報告がある^{3)~5)}。卵黄レシチンによる乳化は、胆管外瘻例などの胆汁排泄障害時の栄養改善に寄与する可能性が考えられる。

今回、急性胆嚢炎に対するPTGBD後に、胆嚢炎の炎症波及に伴う十二指腸壁肥厚による通過障害を併発

し、絶食期間が長期であったが、卵黄レシチン配合流動食による経腸栄養で良好な経過をえた症例を経験したので報告する。

症 例

症例：80歳、男性。

主訴：右季肋部痛、嘔吐。

既往歴：40歳から糖尿病、75歳から心筋梗塞、認知症。

処方薬：リラゲルチド、グリメピリド、アスピリン、クロピドグレル硫酸塩、カルベジロール、ロサルタンカリウム、アトルバスタチンカルシウム水和物、ランソプラゾール、プレガバリン、ドネベジル塩酸塩。

現病歴：元来、日常生活動作（ADL）は自宅内は歩行可能で、食事摂取も行っていた。1週間前より臥床が多くなり、入院前日より右季肋部痛、嘔吐出現し、当院入院となった。

入院時現症：身長157.3 cm、体重52.4 kg、BMI 21.2 kg/m²、Japan Coma Scale 3、体温37.5℃、脈拍118/分、整。血圧154/81 mmHg。貧血、黄疸を認めず、心音・呼吸音は正常であった。腹部は平坦、軟で右季肋部に圧痛を認めた。四肢に浮腫を認めなかった。

入院時検査所見（表1）：血液検査で炎症所見、軽度の貧血、高血糖、軽度の胆道系酵素の上昇を認めた。

入院後経過：CT上、胆石を認め、胆嚢は腫大し、内部にガスを認めた。明らかな穿孔や膿瘍形成は認めな

表1 入院時検査所見

(末梢血)			
WBC	17,200 /μl	T.chol	136 mg/dl
RBC	407 × 10 ⁴ /μl	Amy	36 IU/l
Hb	11.1 g/dl	Na	139 mEq/l
Ht	33.5 %	K	4.6 mEq/l
Plt	65.6 × 10 ⁴ /μl	Cl	99 mEq/l
(凝固系)		Glu	425 mg/dl
PT (INR)	1.44	(血清学)	
APTT	38.1 sec	CRP	28.6 mg/dl
(生化学)			
TP	7.5 g/dl		
Alb	3.9 g/dl		
BUN	34 mg/dl		
Cr	0.91 mg/dl		
T-Bil	0.7 mg/dl		
AST	21 IU/l		
ALT	17 IU/l		
ALP	347 IU/l		
γ-GTP	68 IU/l		
LDH	374 IU/l

図1 胆嚢炎の経過

a. CT（入院時）：胆石を認め、胆嚢は腫大し、内部にガスを認めた。明らかな穿孔や膿瘍形成は認めなかった。

b. CT（10病日）：胆嚢炎は増悪し、周囲に膿瘍を形成していた。

図2 十二指腸下行脚の変化

- a. CT (10 病日)：十二指腸下行脚は炎症の波及により浮腫状に変化していた。
- b. CT (17 病日)：胆嚢炎及び十二指腸浮腫も軽快傾向であった。
- c. 内視鏡 (22 病日)：粘膜障害や狭窄所見を認めなかった。
- d. CT (31 病日)：胆嚢炎の増悪なく、十二指腸の浮腫も改善していた。

かった (図 1a)。症状、血液検査、画像所見から急性胆嚢炎の診断で、抗血小板薬 2 剤服用中でもあり、絶食、輸液、抗生剤 (CTRX2 g/日) 投与を開始した。入院前はリラグルチド 0.9 mg 投与されていたが、HbA1c は 12.5% と血糖コントロールは不良であった。入院後の血糖コントロールは超速効型インスリン (インスリン アスパルト) 3 回、持効型インスリン (インスリン グラウギン) 1 回の計 4 回のスライディングスケールでインスリン投与を開始した。炎症所見は軽度改善したが、腹部症状の残存及び高熱の持続あり、再度 10 病日に CT (図 1b) 施行すると胆嚢炎は増悪し、周囲に膿瘍形成あり、12 病日に PTGBD を施行した。その後の PTGBD からのドレーンの廃液量は 10~100 ml/日で経過した。入院後は嚥下不良を認め、12 病日より胃管から経腸栄養を開始したが嘔吐が出現した。画像上、十二指腸下行脚は炎症の波及により浮腫状に変化しており (図 2a)、通過障害の原因と考えられた。そのため再度絶食とし、グルタミン製剤のみ投与を行った。その後、胃管よりの廃液は 100~400 ml/日で推移したが、19 病日より胃管から

の廃液は減少し、胆嚢炎、十二指腸浮腫も軽快傾向となり (図 2b)、胃カメラで通過障害のないことを確認した (図 2c)。23 病日より卵黄レシチン配合流動食である K-LEC (1 Kcal/ml, 100 ml 中たんぱく質 3.5 g, 脂質 3.3 g, 炭水化物 14.1 g, 食物繊維 0 g) 200 ml を粘度調整食品 REF-P1 併用で 1 日 3 回投与より開始した (図 3)。25 病日には 300 ml の 3 回投与、29 病日より食物繊維が付加された卵黄レシチン配合流動食である K-5S (1 Kcal/ml, 100 ml 中たんぱく質 4.5 g, 脂質 3.3 g, 炭水化物 12.6 g, 食物繊維 1.2 g) 400 ml の 3 回投与へと増量した。血糖コントロールは入院時から使用しているスライディングスケールによる 4 回のインスリン投与及び眠前リラグルチド 0.9 mg 投与でコントロールを行った。全身状態も向上し、嚥下訓練により 37 病日からは 1,200 Kcal/日のソフト食の経口摂取へと移行できた。38 病日からは、インスリンのスライディングスケールは中止し、リラグルチド 0.9 mg 及びミチグリニド 5 mg の毎食直前の投与へ変更した。トランスサイレチンも経腸栄養前 10.8 (mg/dl)、1 週後 11.8、2 週後 14.8 と上昇傾

図3 経腸栄養の経過

TTR : transthyretin, CRP : C-reactive protein

向で、体重も 50.6 kg（経腸栄養開始時）から 2 週間で 0.9 kg 増加した。総コレステロール値は経腸栄養前 120 (mg/dl), 1 週後 131, 2 週後 146 と上昇傾向で、HDL コレステロール値も経腸栄養前 22 (mg/dl), 1 週後 26, 2 週後 27 と上昇傾向であった。血糖値は、経腸栄養開始時は朝食前 142 (mg/dl), 眠前 205 で、経腸栄養終了時は朝食前 158, 眠前 183 であり、退院前には朝食前 103, 眠前 127 であり、HbA1c は 8.4% まで低下し、血糖コントロールも良好に経過した。その後は胆嚢炎の再燃なく経過し（図 2d）、45 病日に PTGBD チューブを抜去し、リハビリテーション目的で 58 病日に転院となった。

考 察

高齢者の胆嚢炎では、症状の出現が遅れること、種々の合併症を有すること、予備能が低いこと、胆汁中の細菌検出率が高いことなどにより、重篤化して発見されることも多い^{6)~9)}。全身状態が許せば緊急または早期の胆嚢摘出術を行うこととなるが、高齢者では保存的治療を行う場合も多い。

絶食、抗菌薬投与などの初期治療で反応しない場合は、胆嚢ドレナージを施行することとなるが、手術リスクの高い急性胆嚢炎患者への標準的ドレナージ法としては PTGBD が推奨されている²⁾。本症例でも、気腫性胆嚢

炎を伴う中等症の胆嚢炎に対し、初期治療への反応が悪いため、PTGBD を施行した。PTGBD は確実性と簡便性を備えた処置であるが²⁾、胆汁が外瘻化されており、脂肪の吸収障害も懸念され、手術リスクのある患者では栄養状態悪化を引き起こす可能性がある。胆汁が内瘻化されたドレナージ法としては、内視鏡的胆嚢ステント留置法や超音波内視鏡下胆嚢ドレナージ法があるが、確実性や簡便性に欠ける点があり、今後の検討が必要な状態である²⁾¹⁰⁾。よって胆汁の外瘻時の栄養療法は重要となってくる。

外瘻法による胆道ドレナージの脂質吸収に対する栄養療法を、医学中央雑誌で「閉塞性黄疸」、「栄養療法」をキーワードに検索した。胆道癌の周術期における外瘻胆汁の胆汁返還やシンバイオティクスによる bacterial translocation の改善^{11)~13)}や必須脂肪酸欠乏時の脂肪乳剤の経静脈的あるいは経腸投与¹⁴⁾、中鎖脂肪酸 (MCT) の投与¹⁴⁾¹⁵⁾などが記載されていた。必須脂肪酸を含む長鎖脂肪酸に関しての検討は、閉塞性黄疸ラットモデルで、消化吸収率を向上させるためには脂肪を十分に微細かつ安定した乳化状態にすることが有用であることを検討した報告¹⁶⁾のみであった。閉塞性黄疸と乳化に関して、医学中央雑誌で「閉塞性黄疸」、「乳化」をキーワードに、PubMed で「obstructive jaundice」、「emulsion」をキーワードに検索すると、閉塞性黄疸ラットで脂肪を乳化することにより吸収が良好である報告がさらに 2 編¹⁷⁾¹⁸⁾認

められた。報告された文献で使用された乳化剤は卵黄レシチンであった^{16)~18)}。

経腸栄養に使用する流動食中では、脂肪と水分が相互に混ざりあわないため、乳化剤により乳化された状態で存在している。市販されている流動食では、乳化剤として主に合成乳化剤、大豆レシチンが使用されており、卵黄レシチンが使用されている製剤は本症例でも使用したK-LEC、K-5S及びK-2Sのみである。卵黄レシチンは機能性脂質で天然の乳化剤として使用されており、また生体適合性が高く静脈注射医薬品の乳化剤として古くから利用されている¹⁹⁾²⁰⁾。卵黄レシチンによる乳化は、低pH条件下でもエマルションが壊れにくく、乳化状態が安定しているため胃酸による乳化破壊がないと考えられ、胆管結紮ラットでの脂質吸収の検討でも大豆レシチン、合成乳化剤による乳化液よりも脂質吸収に優れており³⁾、経腸栄養での下痢改善の効果も報告されている^{3)~5)}。卵黄レシチンによる乳化は閉塞性黄疸時の減黄不良例や胆管外瘻例などの胆汁排泄障害時の栄養改善に寄与する可能性が考えられた。

本症例では、胆嚢炎に対しPTGBD施行された患者の経腸栄養に卵黄レシチン配合の流動食を使用した。絶食期間が長く、胆嚢炎の炎症波及に伴う十二指腸通過障害を併発した症例であったが、下痢などの消化器合併症なく順調に経腸栄養投与量を上昇することができた。その結果、栄養状態は改善し、リハビリテーションも奏功し、経口摂取も可能となった。卵黄レシチンの効果は1例での報告であり、不確定であるが、胆汁排泄障害を伴う病態での経腸栄養での有用性が示唆された。

COIに関する記載

本論文に関する著者の利益相反なし。

文献

- 1) 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン改訂出版委員会編：急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン2013〔第2版〕，医学図書出版，東京，2013，p53-54.
- 2) 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン改訂出版委員会編：急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン2013〔第2版〕，医学図書出版，東京，2013，p151-160.
- 3) Akashi T, Muto A, Takahashi Y, Nishiyama H: Enteral formula containing egg yolk lecithin improves diarrhea. *J Oleo Sci* 2017; 66: 1017-1027.
- 4) 明石哲郎，高橋俊介，泊 美紅，鯉川直美，中村麻里，石井妙子ほか：経腸栄養剤をジャンプ K-2S に変更し，難治性下痢が改善した重症肺炎の一例。日本病態栄養学会誌 2011; 14: 33-38.
- 5) 明石哲郎，高橋俊介，江崎 充，池田浩子，山田真梨子，立花雄一ほか：Clostridium difficile associated disease 治療後の遷延性下痢に対する卵黄レシチン配合経腸栄養剤の効果。日本病態栄養学会誌 2013; 16: 331-337.
- 6) 澁谷 誠，佐野圭二：【エキスパートオピニオン：超高齢者の肝胆膵疾患診療】超高齢者における病態の特性，治療の適応，治療の実際 胆道疾患 超高齢者における急性胆嚢炎・胆管炎，肝・胆・膵 2017; 74: 413-420.
- 7) 鈴木修司，小池伸定，原田信比古，鈴木 衛：【高齢者腹部救急疾患の問題点】基礎疾患を有する高齢者胆道炎に対する治療方針。日本腹部救急医学会雑誌 2009; 29: 861-866.
- 8) 真鍋邦彦，高橋雅俊，倉内宣明，上井直樹，中川智徳，山口尚志ほか：急性胆嚢炎の病態からみた治療法の選択 高齢者例を中心に。腹部救急診療の進歩 1991; 11: 223-226.
- 9) 野呂俊夫，山城守也，中山夏太郎，橋本 肇，高橋忠雄，日野恭徳ほか：老人における胆道感染の実態と治療，胆と膵 1982; 3: 7-14.
- 10) Itoi T, Coelho-Prabhu N, Baron TH: Endoscopic gallbladder drainage for management of acute cholecystitis. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 1038-1045.
- 11) 牧野 勇，田島秀浩，北川裕久，中川原寿俊，宮下知治，太田哲生：胆道癌周術期の感染症対策。胆道 2013; 27: 805-810.
- 12) 菅原 元，江畑智希，横山幸浩，伊神 剛，高橋 祐，國料俊男ほか：【栄養管理を究める】各論 胆道癌手術における栄養管理。外科 2011; 73: 736-740.
- 13) 森村 玲，比企直樹，斎浦明夫，山口俊晴：【静脈・経腸栄養（第3版）基礎・臨床研究のアップデート】各種疾患，病態における静脈・経腸栄養の実際 胆道系疾患 胆道癌周術期の栄養管理について。日本臨床 2010; 68 (増3): 373-376.
- 14) 東口高志：【膵・胆道癌における緩和医療の現況と展望】外科医からみた膵・胆道癌の緩和医療。胆と膵 2010; 31: 37-42.
- 15) 渡邊常太，串畑史樹，本田和男，高田泰次，小林展章：【静脈・経腸栄養（第3版）基礎・臨床研究のアップデート】各種疾患，病態における静脈・経腸栄養の実際 胆道系疾患 閉塞性黄疸。日本臨床 2010; 68 (増3): 377-381.
- 16) 吉澤康男：経腸栄養における乳化脂肪の効用に関する基礎的研究 閉塞性黄疸ラットモデルでの検討。日本小児外科学会雑誌 1996; 32: 33-42.
- 17) 下村知雄，谷村 弘，瀧藤克也，佐原稚基，近藤康得，山岡一平ほか：乳化脂肪経腸投与後の呼気分析 乳化ジグリセリドと乳化トリグリセリドの比較。栄養—評価と治療 1998; 15: 405-411.
- 18) Sato Y, Todani T, Toki A, Watanabe Y, Uemura S,

- Morotomi Y: Effects of enteral fat emulsion on fat absorption in obstructive jaundiced rats. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991; 15: 408–411.
- 19) 奈良部均：リン脂質—工業的生産の現状と将来—。油化学 1992; 9: 897–902.
- 20) Mizushima Y: Lipid microspheres as novel drug carriers. 1985; 11: 595–600.

A case of a patient with bile secretion disorder for whom an egg yolk lecithin-containing liquid diet was used for enteral nutrition

Tetsuro Akashi, Kazuhide Matsumoto, Yu Takamatsu, Risa Hashimoto, Takehiro Takaoka, Akihisa Ohno and Yukari Nakamura

Abstract

For elderly people who are difficult to operate, percutaneous transhepatic gallbladder drainage (PTGBD) is conducted instead. In PTGBD, the bile is drained externally and impaired absorption of fat is a concern. Egg yolk lecithin, which is a fat emulsifier, is not easily broken in emulsion even under a low-pH condition, and the emulsified state is stable. Even in bile duct ligation rats, the emulsifier in egg yolk lecithin emulsion is reported to be superior to lipid absorption using other emulsifiers. Emulsification with egg yolk lecithin may possibly contribute to improvement of nutrition during biliary excretion disorders such as external drainage. We report a case of good progress with enteral nutrition with egg yolk lecithin-mixed liquid diet after PTGBD for acute cholecystitis. The patient was an 80-year-old man with a history of myocardial infarction and dementia. He was diagnosed with calculous cholecystitis, and conservative treatment was started. His cholecystitis was exacerbated, and PTGBD was performed on day 12 of the disease. On imaging, the lower extremities of the duodenum were edematous because of the spread of inflammation. Glutamine preparation alone was administered after resuming fasting. A liquid diet containing egg yolk lecithin, 200 ml of K-LEC (1 kcal/ml), was started from day 23, and was administered three times daily. Liquid diet dose was increased to 1,200 kcal/day with added dietary fiber on day 29. The patient's overall condition improved, and transthyretin level and body weight increased. Thereafter, after swallowing training, the patient was switched to oral meal intake from day 37.

Key words: Cholecystitis, Biliary drainage, Enteral nutrition, Emulsifier, Egg yolk lecithin
(*Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 2018; 55: 411–416)

Department of Internal Medicine, Saiseikai Fukuoka General Hospital