手術侵襲と術後早期の栄養管理

今回、本号の短報で成瀬ら¹⁾は人工心肺を用いた待機的大血管手術後1日目よりアミノ酸を含む栄養投与を開始し、術後早期における血中CRP値と尿中尿素窒素(urinary urea nitrogen, UUN) 1日量の関係について報告をしている。術後8日目までの窒素バランス最小値に比し、UUN 1日量最高値は、術後3日目までのCRP最高値との相関関係がより密であり、CRP最高値はタンパク質異化亢進の程度を示す可能性が示唆されたとしている。逆にインターロイキン(interleukin, IL)-6と密接な関係にある血中CRP値は窒素バランスよりもUUN 1日量と密接な関係がある可能性をも示唆している。従来、手術侵襲度を示す術後早期の尿中総カテコラミン(アドレナリンおよびノルアドレナリン)排泄量と窒素バランス間には負の相関関係があり、術後早期の窒素バランスは代謝系の手術侵襲度を示す指標とされてきた²⁾。しかし、UUN 1日量自体は侵襲度を分類する大まかな指標とはされているものの³⁾、必ずしも重要なパラメータとしては取りあげられてこなかった。今回の短報は、UUN 1日量自体にも注目しなければならないことを再確認した意義のある報告である。

一方、術後早期の栄養投与開始により、手術侵襲自体を軽減できるかどうかにも注目される。すなわち、アミノ酸投与により計算上、窒素バランスはアミノ酸投与をしない場合よりも改善するが、真に侵襲を軽減するか否かである。Tjäderら⁴⁾は開腹胆嚢摘出術患者で術後3日目まで完全非経口栄養(total parenteral nutrition, TPN)を施行した。同時期に生理食塩水のみを投与した患者の骨格筋タンパク質合成低下は、TPN施行でも改善されなかったことを報告している。また標準アミノ酸組成に比して、分枝鎖アミノ酸を多く含む組成のTPNを術後早期から投与しても窒素バランス改善効果はあるものの、術後3日目の尿中総窒素排泄量には組成による差を認めていない³⁾。

さらに本邦では藤崎ら⁵⁾が胃・大腸手術後、術後2日目からTPNを開始し、投与カロリーを40 kcal/kg/dayと一定とし、アミノ酸投与量を1~3 g/kg/dayと変化させた報告がある。しかし、術後3日目の尿中総カテコラミン排泄量に変化なく、またアミノ酸投与量

を2.0 g/kg/dayと一定とし投与カロリーを30~50 kcal/kg/dayと変化させても術後3日目の尿中総カテコラミン排泄量に差は認めていない。したがって、術後早期には寺島⁶⁾が主張するように、『栄養投与は、あくまでもエネルギー基質の投与にほかならないので、ストレスホルモン・サイトカイン環境に直接作用して侵襲反応を軽減するものではない』ことを傍証している。侵襲度の高い食道癌手術においては副腎皮質ホルモンなどが侵襲度軽減に用いられ、現時点ではペプチドホルモンであるグレリンが術後のCRP、IL-6増加軽減、呼吸器合併症発生頻度低下、systemic inflammatory response syndrome (SIRS) 期間、負の窒素バランス期間も短縮すると報告されている⁷⁾。

今回の短報の如く、術後患者を含めICU入室早期から経腸栄養(enteral nutrition, EN)のみでは不十分な場合に、非経口栄養(parenteral nutrition, PN)を補助的に、早期から使用することがヨーロッパ静脈経腸栄養学会(European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)のガイドラインで推奨されている⁸⁾。しかしながら、ICU入室早期からENを開始するものの、補助的なPN開始の時期に関しては結果が全く異なる2つの無作為比較試験(randomized control trial, RCT)が注目される。すなわち、early parenteral nutrition completing enteral nutrition in adult critically ill patients (EPaNIC) study⁹⁾とsupplemental parenteral nutrition (SPN) study¹⁰⁾である。前者ではICU入室3日目からPNを補助的に開始すると、入室8日目から開始した場合に比し、感染症発生頻度増加、胆汁鬱滞頻度増加、人工呼吸期間、血液透析期間の延長が生じたとの結果であった。後者では、入室4日目から8日目まで補助的にPNを施行するとEN単独の場合に比して、その後の院内感染率が低下したとしている。いずれにしても、手術後3日目程度までは極度の栄養不良の場合を除いて、積極的にPNによる栄養補助を開始すべきではない。

UUN測定には24時間(少なくとも12時間以上)蓄尿をしなければならず、ICUにおける感染対策上は問題もある。さらに腎機能など種々の要因の影響も受ける。しかし重症患者において日々のタンパク質異化や

腎機能の変化をも把握できる基本的な検査であり、日常施行することを推奨したい。

本稿に関する著者の利益相反はない。

文 献

- 1) 成瀬 智, 御室総一郎, 加藤弘美, 他. 予定大血管手術後の尿中尿素窒素排泄量と血中CRP値の関係性. 日集中医誌 2015;22:265-6.
- 2) Tashiro T, Yamamori H, Takagi K, et al. Effect of severity of stress on whole-body protein kinetics in surgical patients receiving parenteral nutrition. Nutrition 1996;12:763-5.
- 3) Cerra F, Blackburn G, Hirsch J, et al. The effect of stress level, amino acid formula, and nitrogen dose on nitrogen retention in traumatic and septic stress. Ann Surg 1987;205:282-7.
- 4) Tjäder I, Essen P, Thörne A, et al. Muscle protein synthesis rate decreases 24 hours after abdominal surgery irrespective of total parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1996;20:135-8.
- 5) 藤崎安明, 田代亜彦, 真島吉也, 他. 外科侵襲下の高カロリー輸液 (TPN) におけるエネルギー及びアミノ酸至適投与量の検討. 日外会誌 1992;93:119-27.
- 6) 寺島秀夫. 侵襲急性期におけるエネルギー投与のパラダイムシフト —内因性エネルギー供給を考慮した理論的エネルギー投与法の提言—. 日集中医誌 2013;20:359-67.
- 7) Takata A, Takiguchi S, Miyazaki Y, et al. Randomized Phase II Study of the Anti-inflammatory Effect of Ghrelin During the Postoperative Period of Esophagectomy. Ann Surg 2014 [Epub ahead of Print].
- 8) Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. Clin Nutr 2009;28:387-400.
- 9) Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. N Engl J Med 2011;365:506-17.
- 10) Heidegger CP, Berger MM, Graf S, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomized controlled clinical trial. Lancet 2013;381:385-93.

受付日 2015年 1 月 15 日

採択日 2015年 1 月 29 日

石原 弘規
黒石厚生病院麻酔科
(〒036-0351 青森県黒石市大字黒石字建石9-1)

Surgical stress and nutritional support in the early post-operative period

Key words: ①surgical stress, ②urinary urea nitrogen, ③nutritional support

Hironori Ishihara
Department of Anesthesiology, Kuroishi-Kousei Hospital
(9-1 Tateishi, Kuroishi, Aomori 036-0351, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2015;22:243-4.