特 集

経 静 脈 栄 養 法**

Intravenous Nutrition

平 井 慶 徳*

YOSHINORI HIRAI, M.D.

外科臨床において術前、術後の栄養管理はきわめて重要である。生体の正常な生理状態の維持、手術、麻酔、感染など外界からの侵襲に対する抵抗力、更には発育などを考慮して、最良の肉体的条件下に治療が行なわれるためには、その生体の栄養管理に十分な注意が払われなければならない。またその成否が、真の意味で、外科臨床における治療成績を左右しているともいわれている。

生体に対する栄養補給の経路は、大別すると表1の通りである。栄養補給の最良の経路が経口栄養（食餌）であることはいうまでもないが、これが不可能な場合には、それ以外の経路を用いて栄養補給を行わなければならない。その第一は経管栄養と呼ばれる方法である。この経路は経腸的

表1 栄養補給経路

という意味では食餌と同様で、栄養学的には同じものということができる。したがって、このような経腸栄養が不可能な場合、あるいは経腸栄養で十分な熱量、栄養素の補給を行なうことができない場合に用いられるのが、もう一つの方法、すなわち経静脈栄養法である。

経 静 脈 栄 養 法 の 歩 み

経静脈的な栄養の補給は決して新しい考え方ではなく、歴史的にみた場合には、最初の静脈注射の記録に始まるといわれている。それは1659年 London の Greshams College で行なわれたことが明らかにされている。そして1830年頃にはコレラの流行の際に、Latta が瀕死のコレラ患者に塩類輸液を経静脈的に行ない大成功をおさめ、1873年には Hodder が、やはりコレラ患者に牛乳の静脈内投与を行なったとされている¹⁾。こうして静脈内への栄養の補給は遅々たる歩みをはじめ、1896年には Biedle と Krause²⁾ がはじめてブドウ糖を静脈内に投与した。しかし当時の経静脈栄養という考え方の主流はあくまでも脂肪であったように、多くの脂肪投与に関する努力がなされているが、いずれも成功にはほど遠いものであった。この経静脈栄養法の曙ともいべき時期の画期的な業績の一つに、1929年我国の山川³⁾による、世界で最初の静注用脂肪乳剤 Yanol の開発をあげることができる。Allen¹⁾はその有名な著書“A Clinical Guide to Intravenous Nutrition”の中で、この山川の業績について、「他の多くの国の人々に比べ、その脂肪耐容が低いことが周知である国で、このような進歩がみられたことは驚嘆すべきことである」と賛辞を贈っている。その後多くの人々によって、バター、肝油、オリーブ油、コーン油、ゴマ油、綿実油など、様々な素材を用いての輸液用脂肪乳剤が作られ、Malnutrition 症例の経静脈栄養が試みられたが、いずれも副作用が強度で、一般に受け入れられるところとならなかった。

* 順天堂大学医学部助教授（小児外科）

Department of Pediatric Surgery, Juntendo University, School of Medicine.

**第200回順天堂医学会学術集会（Feb. 23, 1977）
〔Feb. 25, 1977 受付〕

一方、もう一つの栄養素、蛋白質の素材である窒素源の静脈内投与については、1914年 Henriques と Anderson⁴⁾が、静注された蛋白水解物が動物体内で利用されるという報告をしたのにはじまるが、人における最初の報告は1937年 Elman⁵⁾による報告である。これに引き続き米国では、カゼイン水解製剤 Amigen が市販されるようになり、急速にアミノ酸とブドウ糖とによる経静脈栄養が臨床で行なわれるようになって来た。一方我国では1950年に輸液用蛋白水解製剤 Polytamin が作られ、市販されていたが、組成の純粋性、任意性に関連した副作用が多く、普及をみなかった。そこで登場したのがL型結晶アミノ酸混合液である。L型結晶アミノ酸混合液が、その純度、組成の任意性によって有効性が高く、副作用が少ないことは1946年 Madden⁶⁾により報告されていたが、当時の製法ではその製剤はきわめて高価となるため、広く利用されるに至っていなかった。しかしながら、我国の「味の素」に代表される高度のアミノ酸化学工業の技術は、1956年に世界で最初のL型結晶アミノ酸製剤 Moriamin を作り出したのである。

さて一方脂肪乳剤については、その後も米国を中心として、安定した、副作用の少ない製剤を作る努力がなされており、1945年には Huber を中心とした The Task Force on Intravenous Alimentation と呼ばれる組織が作られ、いくつかの成果を上げたものの、一般に普及するところとはならず、米国では脂肪乳剤の市販はあきらめられてしまった¹⁾。しかしながら、これらの努力はスウェーデンの Wretling へと引きつがれ、種々の油とその乳化剤の組合せが検討されて、1957年には大豆油を卵黄レシチンで乳化した、副作用のほとんどない脂肪乳剤 Intralipid の誕生をみたのである⁷⁾。この Intralipid の出現により、欧州では1960年後半には、脂肪乳剤を主なカロリー源とする、高いカロリーの輸液、更には静脈栄養のみによる栄養管理という考え方が、漠然とではあるが次第に普及をはじめて行った。しかしながらこの Intravenous Hyperalimentation、さらには

Total Parenteral Nutrition という entity を、外科臨床において確固たるものとしたのは、米国の Dudrick⁷⁾ (1968) であった。彼らが行なったのは、ブドウ糖を主たるカロリー源とし、これに蛋白水解物を添加した高張液を、上大静脈留置カテーテルよりポンプにより長期にわたり持続的に輸注する方法である。彼らはこの方法によって仔犬を静脈栄養のみで70~250日間飼育し、経口栄養を行なっている同胎犬とほぼ同様の成長発育を得、さらに多数の臨床例に応用して好成績をえた。これが静脈栄養のみで、動物および人を正常と同様に栄養をとることができた最初の報告である。

このような経過をとって経静脈栄養は次第に高カロリーとなり、三大栄養素だけでなく、trace elements の配合までも考慮した、よりすぐれた完全静脈栄養法への検討が始まったのである。この高カロリー輸液ないし完全静脈栄養法について、我国で最初のまとまった報告は、1970年3月の日本輸血学会における葛西⁸⁾と、同年5月の日本小児外科学会における平井ら⁹⁾の報告である。以来我国でもこの経静脈栄養法は急速な注目を集め、多くの人々により基礎的、臨床的な検討が精力的に行なわれるようになっていく。

現在の経静脈栄養法（特に高カロリー輸液について）

ここ数年来、高カロリー輸液が外科臨床において果たしつつある役割は多大で、その手術適応の拡大、手術成績の向上には刮目すべきものがある。特に、従来手術を行ないえないか、強行しても術後に致命的なトラブルを起こすことが多かった栄養障害例や、手術は成功したが、術後の長期観察の上からは不成功であったと言われるような大量腸管切除例などでは、経腸の栄養ではなす術のなかった栄養状態の改善ないし維持が、本輸液によって容易に行なわれ、可及的十分な全身状態下での手術や、経過観察によって満足すべき成績をあげようになっているのは、衆目の認めるところである^{10), 11), 12)}。

筆者らが、本輸液法を小児外科の実地臨床にと

り入れたのは1969年⁹⁾であるが、以来7年数カ月の間に本輸液の対象とした症例は、新生児乳児を中心とした182例である。本稿ではこれら小児外科症例に対する本輸液を中心として、高カロリー輸液の現況について解説して行くこととした。なおここでいう高カロリー輸液とは、生体維持に必要な熱量の補給のすべて、あるいは大部分を経静脈栄養法に依存している場合で、その投与熱量が60Cal/kg/day以上のものをさしている。

1. 高カロリー輸液の適応

高カロリー輸液の適応は広く、経口栄養が不可能な（その期間の長短を問わず）症例および早急に栄養状態の改善が必要な症例のすべてに及ぶ。

1) 術前に長期にわたる栄養障害があり、このため全身状態が不良で手術に支障をきたす場合。

2) 術後においては1)のような患者では継続して用いられるし、また経口（腸）栄養では十分な栄養が行なえない重症患者の場合や、あまり重症でなくとも、術後数日以上も経腸栄養ができない場合。

3) 広範囲小腸切除症例や重症腸炎症例などのように、計算上は十分な経口栄養補給が行なわれても、生体での摂取が不能、すなわち腸管の消化吸収能の減退がある場合。

4) 重症熱傷後のように急速で高度の蛋白喪失、およびエネルギー要求がある場合。

5) 外傷、腫瘍などで腸管麻痺のために経口（腸）栄養ができない場合。

2. 高カロリー輸液の輸液組成

現在、新生児乳児に対するこの輸液療法に関して報告されている輸液組成は、いずれも主に経口栄養時の小児栄養所要量を参考として、これを理論的、経験的に補正して、既存の栄養輸液素材を組み合わせたものであるが、その三栄養素の配合および内容から二つに大別される。一つはDudrickの処方⁷⁾に代表される、主にアメリカで用いられていた糖質、アミノ酸二者のみを用いる処方、他の一つはBorresen¹³⁾・筆者ら⁹⁾の糖質、アミノ酸、脂質の三者を用いる処方である（表2）。前者は高張ブドウ糖液を主体として、フィブリン

表2 新生児、乳児に対する高カロリー輸液の処方例

	Dudrick (1968)	Borresen (1970)	Hirai (1970)
糖 質(g)	約 28/125ml	約11.5/116ml	約15/100ml
アミノ酸(g)	約 4/125ml	約 3/116ml	約 4/100ml
熱 量(Cal)	約128/125ml	約 58/116ml	約76/100ml
脂 質(g)	—	約 4.2/20ml	約2.0/20ml
総熱量(Cal)	約128/125ml	約 98/136ml	約96/120ml
最低投与量 (ml)	125/kg/day	136/kg/day	120/kg/day

あるいはカゼインの加水分解物を添加して処方し、糖質による熱量確保を第一の目標としている。これに対し、後者は脂質の有用性およびバランスのとれた配合を考慮して脂肪乳剤を用いてい

表3 処方の一例

第1液（開始液）

糖・アミノ酸液 100ml
脂肪乳剤(10%) 20ml(ヘパリン100IU) }
120ml/kg/day

熱量：約68Kcal/120ml

糖・アミノ酸液：

(アミノ酸 3%
糖(ブドウ糖主体、時に果糖添加) 9%)

脂肪乳剤：10%大豆油乳剤

第2液（維持液）

糖・アミノ酸液 100ml
脂肪乳剤(10%) 20ml(ヘパリン100IU) }
120ml/kg/day

熱量：約96Kcal/120ml

糖・アミノ酸液：

(アミノ酸 4%
糖(ブドウ糖主体、時に果糖添加) 15%)

脂肪乳剤：10%大豆油乳剤

無機質（糖・アミノ酸液中）

Na 5mEq/100ml, K 2.4mEq/100ml, C 15.5mEq/100ml, Mg 3.4mEq/100ml, Ca 2.0mEq/100ml, P 2.0mEq/100ml, (但しCaとPは別の液で投与), 尚他に鉄 6.0mg/day, 銅 150~300r/day, Mn 60r/day, Co 少量/day, Zn 900r/day, I 50r/day, の別途投与が望ましい(鉄, 銅は輸血, プラズマ輸注, CoはB₁₂として投与される。

ビタミン（糖・アミノ酸液中）

B₁ 5mg/100ml, B₂ 1mg/100ml, B₆ 1mg/100ml, B₁₂ 100r/100ml, ナイアシン 5mg/100ml, C 50mg/100ml, K 2mg/100ml
他にA 5,000IU/day, 葉酸 1.5mg/day, D 200IU/dayの筋注投与

るが、その使用量には相当な相違がある。

そこで筆者らの乳幼児に対する高カロリー輸液の組成の詳細を紹介しておきたい。筆者らが本輸液の処方に際して原則としているのは次の三点である。

①糖質、蛋白質、脂肪の三大栄養素を用い、必要熱量・蛋白必要量の確保、必須アミノ酸、必須脂酸に十分留意し、バランスのとれた組成を考慮して、代謝面での負担を少しでも軽減すること。

②ビタミン、灰水は過不足なく投与し、特に異化期におけるビタミンの役割を考慮すること。

③投与熱量は、開始直後では 60~70Cal/kg/day で数日間行ない、代謝面での生体の適応期間を考慮に入れ、最終的には 100~150Cal/kg/day を目標とすること。

これらの原則に立脚して組成されたのが、表 3 に示したような処方である。すなわち、実施に際しては、アミノ酸 3%、糖質 9% (グルコース単独またはフルクトース併用) の糖アミノ酸液に脂肪乳剤を併用して輸液を開始し、生体がこのよう

な非生理的経路による栄養素の投与に適応するのを待つ。数日後に血糖、血清浸透圧、血清脂質、尿糖、尿蛋白、その他諸検査を行ない、特別に異常な値のないことを確認した上で、第 2 液の投与を開始する。なおこれら二種類の液の処方は、あくまでも筆者の科における高カロリー輸液処方の原則であって、全症例がこの処方により画一的に行なわれているわけではなく、症例により若干の変更が行なわれていることは言うまでもない。

3. 高カロリー輸液の輸注経路

輸注経路は新生児、乳児の場合、cut-down により顔面静脈から内頸静脈を経て上大静脈内にシリコンラバーチューブを挿入留置し、pore size 0.22 μ の bacterial filter で濾過した溶液をポンプで持続的に輸注するのが一般的であるが(図 1)、年長乳児以上では成人と同様に、鎖骨下静脈穿刺によるシリコンラバーチューブの挿入も試みられている。また、筆者らの処方程度の濃度では、短期間ならば末梢静脈からの輸注も可能な場合もある。

4. 高カロリー輸液の問題点

表 4 高カロリー輸液の問題点

図1 輸注経路 経中心静脈輸液

小児に高カロリー輸液を施行するにあたって、考慮あるいは経験されている問題点および合併症は表4のように多岐にわたっている。大別すると、輸液組成に起因するもの、輸液作製調製時に起因するものおよび輸注器材に起因するものの三群にわけることができる。

まず輸液組成については、筆者らは三栄養素の配合を熱量比で大略3:1:1(糖質:アミノ酸:脂肪)とし、糖質はグルコースを中心にフルクトースを併用する。アミノ酸製剤は現在、1963年FAO/WHO比較基準によった結晶アミノ酸製剤を用いているが、小児ではもっと必須アミノ酸に重点をおいたアミノ酸組成が望ましいようであり含有Cl⁻量、アミノ酸imbalance、アミノ酸toxicityの問題などを含めて、その組成については検

討中である^{14),15)}。脂肪乳剤は必須脂酸供給源あるいは重要な熱量源をいうだけでなく、他の二栄養素の代謝との関連が重要であると考えている。

電解質については、その主たるものは、一般常識的な電解質補給の原則に従って投与されるが、一般に細胞内電解質といわれるK, Mg, Pなどについては、本輸液が行なわれている生体では細胞の代謝が活発となっているので、若干の増量が必要となる。また一般輸液では全く顧みられないことのないtrace elementsと呼ばれる微量電解質も、本輸液が長期にわたり、かつ完全静脈栄養である場合には、当然考慮されなければならない。しかしながらこの範疇に入れられる無機質は多種で、その必要量が不明なものが少なくない。また各種市販輸液剤中には、表示はされていないかなりの量のtrace elementsが含まれており、これらの製剤によって調製される高カロリー輸液は、当然ある程度のtrace elementsを含有していることになる。しかしこれらの輸液剤だけではFe, Zn, Mn, Cuは明らかに不十分となる¹⁶⁾。特にZn¹⁷⁾, Cu¹⁸⁾は、輸血、血漿製剤の頻回投与を行なっても、不十分であると言われているので留意しているが、現在までのところその欠乏症の経験はない。

その他輸液調製時や輸注器材の問題点と合併症については、筆者らは、注意深い観察と器具の改良により除々に解決しつつあるが、その詳細については紙面の都合上、他の機会に譲ることとする。

5. 高カロリー輸液の効用

筆者らが1969年から1976年末までに高カロリー輸液を施行した小児外科症例は、表5のように新

表5 高カロリー輸液自験例

総数 182例 (1969~1976)

開始 \ 年度	'69	'70	'71	'72	'73	'74	'75	'76	計
新生児期	0	5(2)	5(3)	8(8)	15(11)	26(17)	21(18)	13(9)	93(68)
乳児期	1(0)	1(0)	2(2)	4(3)	12(11)	17(15)	13(10)	14(13)	64(54)
幼児学童期	0	0	2(1)	2(0)	5(5)	5(4)	8(7)	3(3)	25(20)
計	1(0)	6(2)	9(6)	14(11)	32(27)	48(36)	42(35)	30(25)	182(142)
救命率	0%	33%	66%	77%	84.4%	75.0%	83.3%	80.0%	78.0%

(): 救命例数

生児93例, 乳児64例, 幼児学童25例合計182例である。その救命率を見ると, この輸液法が筆者らの科で軌道にのった1971年以後では, 対象となった症例が有していた原疾患の性質を考慮し, 本輸液を必要としない症例の救命率と比較しても, 決して劣ることがない, 良好な成績を上げる事ができている。これを更に明瞭とするべく, 高カロリー輸液の適応の一つである, 新生児小腸広範囲切除¹⁹⁾症例(残存小腸75cm以下)の救命率の変遷から検討を加えてみたい。

順天堂大学で小児外科診療が開始された1966年から1976年までの10年間に, 筆者らが経験した新生児小腸広範囲切除症例は23例である。これらの救命率は, 1969年までに経験した7例では1例(14%)を救命したにすぎないのに対し, 高カロリー輸液がとり入れられた1970年以後の16例では10例(63%)を救命する事ができるようになっている。以上の事から明かなように, 今日, 高カロリー輸液は小児の外科疾患の治療にあたって非常に大切な補助的治療法の一つであり, 治療成績向上の為にキーストーンの役割を果たしているといっても過言ではあるまい。

さいごに

外科臨床におけるここ数年来の話題の中心の一つである経静脈栄養法について, その成り立ちを述べるとともに, 治療成績の上に画期的な成果をあげつつある高カロリー輸液を, 小児症例を中心として解説した。

参 考 文 献

- 1) Allen, P. C. and Lee, H. A. ; A clinical guide to intravenous nutrition pl, Blackwell Scientific Publication, Oxford and Edinburgh, 1969.
- 2) Biedle, A. and Krause : Quoted by R. Elman in "Parenteral alimentiaon in surgery with special reference to proteins and amino-acids" Hoeber, N. Y., 1947.
- 3) 山川章太郎 : 非経口的栄養, 日内会誌17 : 1—22, 1929.
- 4) Henriques, V. and Anderson, A. C. : Ueber Parenterale Ernährung Durch Intravöse Injektion Z. Physiol. Chem., 42, 357~360, 1913.
- 5) Elman, R. : Amino-acid content of the blood following intravenous injection of hydrolysed casein Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 37, 437, 1937.
- 6) Madden, S. C. et al. : Amino acids in therapy of disease Surg. Gynec Obstet., 82, 131~143, 1946.
- 7) Dudrick, S. J., et al. : Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance Surg. 64, 134~142, 1968.
- 8) 葛西森夫 : 経中心静脈高カロリー輸液, 日本輸血学会誌 17, 266~267, 1970.
- 9) 平井慶徳, 他 : 新生児乳児外科領域における完全静脈栄養法に関する研究, 日小外会誌 6, 32~33, 1970.
- 10) 平井慶徳, 他 : 手術症例よりみた高カロリー輸液の応用, ——術前低栄養症例に対し——, 臨床外科 31, 427~432, 1976.
- 11) 遠藤昌夫, 他 : 手術症例よりみた高カロリー輸液の応用——広範囲腸切除症例に対し——, 臨床外科 31, 433~439, 1976.
- 12) 岩淵真, 他 : 手術症例よりみた高カロリー輸液の応用, 臨床外科 31, 440~446, 1976.
- 13) Borresen, H. C., et al. : Metabolic results of parenteral feeding in neonatal surgery Ann. Surg. 172, 291~301, 1970.
- 14) 平井慶徳, 他 : 未熟児外科における経静脈栄養法, 小児外科 9, 73~83, 1977.
- 15) 平井慶徳, 他 : 新生児消化管手術後の経静脈栄養法, 手術, 掲載予定
- 16) 古屋清一, 他 : 完全静脈栄養法における微量元素の投与について, 第76回日外会 1976, 4.
- 17) 岡田正, 他 : 高カロリー輸液施行中にみられた亜鉛欠乏症, 医学のあゆみ 92, 436~439, 1975.
- 18) Karpel, J. T. and Peden, V. H. : Copper deficiency in long term parenteral nutrition J. Pediatr., 80, 32~36, 1972.
- 19) Rickham, P. P. : Massive small intestinal resection in newborn infants Ann. R. C. S., 41, 480~492, 1967.