

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 6 日現在

機関番号：16101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24791598

研究課題名(和文)代謝モニターを用いた周術期栄養管理とその効果の検討

研究課題名(英文) Perioperative nutritional management with metabolic monitor.

研究代表者

角田 奈美 (KAKUTA, Nami)

徳島大学・大学病院・助教

研究者番号：00622606

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：炭水化物含有飲料水を用いた術前経口補水は、術前の患者の満足度および術後の食欲不振の軽減・食事摂取量の回復に有効であった。また、術中の輸液においては、低濃度の糖含有輸液を与えることは高血糖になることなく、体のタンパク異化を抑えることが推測された。さらに、術後エネルギー過剰投与により筋タンパクの異化が亢進すると共に、ノルアドレナリンの分泌に伴う栄養ストレスが筋タンパク分解を促進させることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Preoperative oral carbohydrate treatment improved quality of recovery after surgery. Additionally, infusion of low-dose glucose attenuated fat catabolism without causing hyperglycemia, indicating that infusion of low-dose glucose during remifentanyl-induced anesthesia may be safe for patients. During postoperative nutritional management, overfeeding induced protein catabolism since it might be from nutrition stress.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学 麻酔・蘇生学

キーワード：術前補水 術中輸液 術後栄養 代謝モニター 消費エネルギー

1. 研究開始当初の背景

申請者は以前より制吐剤が術後の嘔気・嘔吐、鎮痛効果に及ぼす影響を研究してきた(Kakuta et al. J Med Invest 58: 246-251, 2011.)。その過程において術後の嘔気・嘔吐、疼痛が早期経口摂取の妨げとなり、入院期間を延長させることが明らかになった。(Kadota et al. 四国医学雑誌 67:143-6, 2011)

手術患者の回復促進(Enhanced Recovery After Surgery:ERAS)を目的としたプロトコールは欧州静脈経腸栄養学会が中心となり、様々なエビデンスに基づき、周術期合併症の減少、回復促進、入院期間短縮、および経費節減などを目指したものである。近年、このERASプロトコールを用いた周術期管理を導入する施設も多いが、図1に示されるように、項目が多方面にわたるため、実施可能な医療行為から導入に踏み切るケースが多い。徳島大学病院においても麻酔科医が中心となりNutrition Support Team (NST)により、術前絶飲食期間の見直し、経口術前補液の実施、術後経口摂取の早期開始などを行っている(徳島大学病院における術前補水食の効果の検討 第26回日本静脈経腸栄養学会口演発表)。

周術期の栄養管理は様々な要因が絡み合う。術前に低栄養が存在すると術後合併症の発生率が上昇する。そのため欧州静脈経腸栄養学会や米国静脈経腸栄養学会から出されているガイドラインでは、症例を限定したうえでの術前栄養管理が推奨されている。また、術前には誤嚥性肺炎を予防する目的で、従来は、術前夜から絶飲食とすることが慣例であった。しかし、近年では見直され、術前飲食に関する多くのエビデンスが示され、それに従い術前の絶飲食期間は短縮されてきた。こうしたなかERASプロトコールにおいては術前2時間までの水分・炭水化物含有飲料水の負荷を推奨している。

術中の栄養管理は確かなガイドラインがないのが現状である。術中には主にブドウ糖を含んだ輸液を点滴することが多い。これに加え、外科的侵襲によりインスリン抵抗性が増大するため、過剰な糖の投与は高血糖をもたらす、感染防御能の低下など合併症を誘発するといわれている。しかしながら、少量のブドウ糖の投与はタンパク異化反応を抑制するといった報告(Yamasaki et al. J Anesth 24:426-431, 2010)もあり、今後の検討が必要である。

術後は侵襲によりタンパク異化が進むことから、測定困難な内因性エネルギーの燃焼が優位となるため、消費エネルギー量に相当する栄養投与は困難となる。そのため術後はこれまで、侵襲に応じて多めのエネルギーとタンパク質が必要と考えられてきた。しかしながら、栄養不足が合併症や予後不良の一因となることが知られる一方で、昨今過剰栄養が栄養ストレスとなり予後を悪化させる

ことも報告されている。

こうした背景のもと申請者は、エネルギー状態の指標となるエネルギー消費量・呼吸商を持続的に測定する代謝モニター(E-CAiOVX、Detex-Ohmeda S/5; GE Healthcare)を用い、栄養状態管理を行うことが可能と考えた。

2. 研究の目的

術周術期の栄養管理は、術前の絶飲食による飢餓状態、術中の侵襲に起因するインスリン抵抗性増大による高血糖、術後侵襲による必要エネルギー及びタンパク質の増大などのため複雑で、エネルギー量及び各栄養素の投与の最適解はいまだ明らかになっていない。そこで、代謝モニターを用いることでエネルギー状態の指標となるエネルギー消費量・呼吸商を持続的に測定し、術前・術中・術後の必要投与エネルギーを明らかにし、周術期の栄養組成が栄養管理に与える役割を明らかにする。

3. 研究の方法

研究1.

炭水化物含有飲料水としてアルジネード・ウォーターを使用する。1本125mLで18%の炭水化物を含有、アルギニン2%含んでおり、100Kcalを有する。手術前夜より絶食とし患者を無作為に2群に分ける。水のみ飲水可能とした群。(コントロール群)手術前夜に250mL(2本)、手術3時間前までに250mLを経口補液した群。(AW群)手術室搬入時に「飲みやすさ」「口渇感」「空腹感」「気分」について各群のスケール評価を行う。麻酔導入、挿管後から代謝モニターを装着し呼吸商を測定する。これにより、搬入時の栄養状態の評価(飢餓状態・栄養過多状態)が可能となる。また、術後の食事摂取割合も同時に調査した。

研究2.

全身麻酔の導入・気管挿管後、代謝モニターを装着し持続的にエネルギー消費量・呼吸商を測定する。患者を無作為に3群に分け術中輸液としてブドウ糖を含まない酢酸リンゲル液(コントロール群)1%ブドウ糖加酢酸リンゲル液をそれぞれ投与する。麻酔導入前、手術開始2時間後、手術終了時、翌朝の4つの時点で採血を行い、血中ケトン体、遊離脂肪酸、乳酸値、3-メチルヒスチジン値、血糖値、インスリン値について比較検討を行う。また、輸液投与後のエネルギー消費量・呼吸商も引き続き持続的に測定することで術中の栄養管理の指標とする。

研究3.

術後集中治療室に入室し、人工呼吸管理となった患者を対象として行う。推定基礎代謝量は入室時に実測した身長、体重を基にHarris-Benedictの式を用いて算出する。

Harris-Benedict の式

男；推定基礎代謝量 = $66.43 + 13.7516 \times (W) + 5.0033 \times (H) - 6.755 \times (A)$

女；推定基礎代謝量 = $655.0955 + 9.5634 \times (W) + 1.8496 \times (H) - 4.6756 \times (A)$

W：体重(kg) H：身長(cm) A：年齢(歳)

この値に「活動係数」および「ストレス係数」を乗じて推定必要エネルギー消費量を求めるのが従来算出法であり、代謝モニターより算出されるエネルギー消費量と比較検討を行う。

また、代謝モニターによって実測されたエネルギー消費量を経腸栄養剤にて投与する場合、術後の侵襲期において十分なタンパク質を確保するため、供給する経腸栄養剤の栄養組成についての考察を加える。

4. 研究成果

研究 1.

術前補水液を 4 本 (500mL) 全量摂取した患者の術直前および術後の満足度では、術前の空腹感がなかった割合が 93%、口渇感がなかった割合が 96%、絶食に対するストレスがなかった割合が 97%を示し、年齢が高くなるにつれ満足度が高かった。術後については悪心・嘔気なしが 86%、嘔吐なしが 84%、食欲不振がなかったが 80%であった。その効果を VAS スケールにて評価し、通常群と比較すると、術前補水群は術前の空腹感、口渇感、術後の悪心・嘔気および食欲で明らかに有用な効果が認められた。

術後の摂取量については、特に効果がみられたのは 70 歳以上の高齢者である。高齢患者の術後一週間の食事摂取割合の推移では、通常群では提供した食事の 7 割摂取できるまでの日数が平均 4.85 日であったのに対し、術前補水群においては平均 3.24 日と約 1 日の短縮がみとめられた。また、術直後の食欲不振に対しても食事の代わりに術前補水液摂取した患者が多くみられ、術後の栄養補給にも有効であることが示唆された。

研究 2.

インスリン値や血糖は、糖輸液群において有意に高かった。また、高血糖になる患者はいなかった。遊離脂肪酸、ケトン体は糖輸液群で有意に低い値となった。しかしながら、3-メチルヒスチジン値は各群で有意差を認めることはできなかった。

これらのことから、1%のような低濃度の糖含有輸液を与えることは高血糖になることなく、体の異化を抑えることが推測された。

研究 3.

測定した消費エネルギーを栄養投与開始 5 日目の投与エネルギー量と比較することで、投与量が消費量の 20%以上不足しているものをエネルギー投与不足となっている群(U群)、差が 20%以内の患者を適正エネルギー投与群

(A群)、20%以上投与している患者を過剰エネルギー投与群(O群)とし、比較検討した。

栄養投与方法は各群においてばらつきがあり、O群で中心静脈栄養管理患者が多い傾向があったが、疾患及び Acute physiology and chronic health evaluation スコア(以下、APACHE スコアと略)による重症度には偏りがなかった。筋タンパク異化の指標として 3-メチルヒスチジン値を検討した。尿中 3-Me は U・A 群に差はなく、栄養剤投与 5 日目以降 O 群で有意に増加していた。尿中 3-Me は体内筋肉量に影響されるため、尿中クレアチニン量で補正し比較検討を行った。尿中 3-Me は補正值においても O 群で有意に増加しており、O 群において筋タンパク異化が亢進していることが明らかになった。尿中窒素排泄量は各群相違なかった (11.4 g/day)。また、高血糖がタンパク異化を亢進させる要因のひとつであるが、各群で相違なかった。一方、CRP と血清プレアルブミン値は逆相関を示すが各群に差はなく、過栄養状態においても筋タンパクの同化が促進しないことが示唆された。

O 群では栄養ストレスの指標となる尿中 NA が有意に多かった。また、全症例の体重当たりエネルギー投与量と尿中 NA には正の相関関係が吸器離脱日数、ICU 在室日数は各群に有意差を認めなかった。

各群間において栄養投与方法にばらつきがあるため、経腸栄養群、中心静脈栄養群、経腸栄養 + 静脈栄養群による測定値の相違について検討した結果、補正尿中 3-Me、血清プレアルブミン値、尿中 NA、において有意差は認められなかった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 6 件)

- (1) Noriko Kambe, Katsuya Tanaka, Nami Kakuta, Ryosuke Kawanishi, and Yasuo M. Tsutsumi. The influence of glucose load on metabolism during minor surgery using remifentanyl-induced anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 査読有、2014 (印刷中)
[http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1399-6576/issues](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1399-6576/issues)
- (2) 堤保夫、堤理恵、久米克佳、角田奈美、山崎理絵、田中克哉 SGA (主観的包括的評価)の結果よりみる周術期栄養状態の実態 臨床麻酔、査読有、(印刷中) 2014
<http://www.sshinko.com/?p=2791>
- (3) Nami Kakuta, Shinji Kawahito, Naoji Mitani, Noriko Kambe, Asuka Kasai, Narutomo Wakamatsu, Toshiko Katayama, Tomohiro Soga, Fumihiko Tada, Takashi

Kitaichi, Tetsuya Kitagawa Hiroshi Kitahata. Usefulness of central venous oxygen saturation monitoring during bidirectional Glenn shunt. Journal of Medical Investigation 査読有、59: 272-275, 2014
<http://dx.doi.org/10.2152/jmi.60.272>

- (4) Soga Tomohiro, Shinji Kawahito, Rie Oi, Nami Kakuta, Toshiko Katayama, Narutomo Wakamatsu, Kazumi Takaishi, Kuniyoshi Yamaguchi, Hirofumi Izaki, Hiro-omi Kanayama, Hiroshi Kitahata, Shuzo Oshita. Recent less-invasive circulatory monitoring during renal transplantation. Journal of Medical Investigation 査読有、60: 159-163, 2013.
<http://dx.doi.org/10.2152/jmi.60.159>
- (5) 大下修弘、角田奈美、田中克哉、瀧口英佑、堤保夫 ラリンゴブロック喉頭鏡を使用した気管挿管における有用性の検討 臨床麻酔、査読有 37: 1225-1227, 2013
<http://www.sshinko.com/?p=2791>
- (6) 河野裕明、河原富也、角田奈美、瀧口英佑、大下修弘、堤保夫、田中克哉、多田文彦、大下修造 気管分岐部腫瘍に対するレーザー焼灼術の麻酔管理 - レミフェンタニルを用いた自発呼吸温存 -、麻酔、査読有 61:182-185, 2012
<http://www.kokuseido.co.jp/ja/36102.htm>

〔学会発表〕(計7件)

- (1) 久米克佳、曾我朋宏、瀧口英佑、田中克哉、河原富也、東島祥代、角田奈美、堤保夫 脳神経外科手術後の嘔気・嘔吐に対するニューロキニン1受容体拮抗剤の有効性 第33回臨床麻酔学会 11/3/2013 石川県音楽堂(石川県)
- (2) 角田奈美、田中克哉、久米克佳、瀧口英佑、河原富也、中路佳美、東島祥代、堤保夫 救急救命士による気管挿管の成功率 第33回臨床麻酔学会 11/3/2013 石川県音楽堂(石川県)
- (3) Noriko Kambe, Katsuya Tanaka, Nami Kakuta, Yasuo M. Tsutsumi, and Shuzo Oshita. Short-term simvastatin administration in hyperglycemia rabbits facilitate anesthetic postconditioning. the American Society of Anesthesiologist Annual Meeting, October 13, 2013 サンフランシスココンベンションセンター(アメリカ)
- (4) 田中克哉、角田奈美、堤保夫 PONVの薬物療法 第11回周術期体液・代謝・

侵襲研究会 8/3/2013 高輪プリンスホテル(東京都)

- (5) 堤保夫、大下修造、角田奈美、曾我朋宏、田中克哉 PONVの薬物療法 NK1受容体拮抗剤を使用した臨床研究 第60回日本麻酔科学会 5/23/2013 ロイトン札幌(北海道)
- (6) 神邊紀子、田中克哉、角田奈美、堤保夫、曾我朋宏、大下修造 手術中の糖負荷はレミフェンタニル麻酔中の脂肪異化を抑制する 第60回日本麻酔科学会 5/23/2013 ロイトン札幌(北海道)
- (7) Yasuo Tsutsumi, Nami Kakuta, Hiroaki Kawano, Katsuya Tanaka, and Shuzo Oshita. Neurokinin-1 receptor antagonism effectively diminishes post-operative nausea and vomiting while increasing analgesic tolerance. the American Society of Anesthesiologist Annual Meeting, October 18, 2011. シカゴコンベンションセンター(アメリカ)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

角田 奈美 (KAKUTA, Nami)
徳島大学・大学病院・助教
研究者番号: 00622606