

日本版重症患者の栄養療法ガイドライン

日本集中治療医学会 重症患者の栄養管理ガイドライン作成委員会

委員長

小谷 穰治(兵庫医科大学 救急・災害医学講座)

委員(あいうえお順)

江木 盛時(神戸大学医学部附属病院 麻酔科)

海塚 安郎(製鉄記念八幡病院 救急・集中治療部)

亀井 有子(市立岸和田市民病院 看護部)

神應 知道(北里大学医学部 救命救急医学)

木下 浩作(日本大学医学部 救急医学系救急集中治療医学分野)

佐藤 格夫(京都大学医学部附属病院 初期診療・救急科)

清水 孝宏(地方独立行政法人 那覇市立病院 看護部)

清水 義之(大阪府立母子保健総合医療センター 集中治療科)

志馬 伸朗(広島大学大学院医歯薬保健学研究院応用生命科学部門救急医学)

白井 邦博(兵庫医科大学 救急・災害医学講座)

巽 博臣(札幌医科大学医学部集中治療医学)

西田 修(藤田保健衛生大学医学部 麻酔・侵襲制御医学講座)

東別府 直紀(神戸市立医療センター中央市民病院 麻酔科)

松田 兼一(山梨大学医学部 救急集中治療医学講座)

真弓 俊彦(産業医科大学医学部 救急医学講座)

オブザーバー: 平澤 博之(千葉大学/ 東千葉メディカルセンター)

担当理事: 西田 修(藤田保健衛生大学医学部 麻酔・侵襲制御医学講座)

前担当理事: 氏家 良人(川崎医科大学 救急総合診療医学)

目次

第2章 栄養管理の実際:大人

J 病態別栄養療法

- 1 呼吸不全
- 2 急性腎不全と急性腎障害
- 3 肝障害
- 4 急性膵炎
- 5 中枢神経障害
- 6 高度肥満

第 1 章 作成方法

A. ガイドラインの目的

本邦には、広い分野の症例を対象とした日本静脈経腸栄養学会による”などの栄養管理ガイドラインが存在するが、国際的には複数存在する重症患者全般をターゲットとした栄養管理ガイドラインは存在しない。そこで、以下を目的として本ガイドラインを作成した

- 重症患者を対象としたガイドラインを作成すること。すなわち本邦の既存のガイドラインとは対象が異なる。
- 各クリニカルクエスションに対する推奨作成にあたって、必要であれば可及的に Minds 診療ガイドライン作成マニュアルを参考として、過去のエビデンスを Systematic Review により再評価すること。すなわち、本邦の既存のガイドラインとはエビデンス評価の手法が異なる。
- 重症患者治療の臨床現場で遭遇する様々な病態において医療者に治療の選択肢とその根拠を提示し、治療方針決定の一助となること。
- 国際ガイドラインでは言及されないが本邦で行われている治療、または言及されているが本邦には存在しない治療に言及し、本邦の臨床に適応した推奨を提示すること。
- 栄養療法に関わる全ての医療者に利用されること。

B. ガイドラインの限界

本ガイドラインは、決して推奨している行為を実行することを要求するものではない。また本ガイドラインの使用は、アウトカムや生存の改善を保証するものではない。医学とは、経験や論理により可能性を追求する学問であり、言い換えれば不確実な予測に基づいている。また、医療の現場では学問的な観点に立った評価や判断ができない事象・事情が日常的にある。従って、医療提供者は個々の患者の病態や背景、事情を鑑みて治療方針を決定すべきであり、本ガイドラインはその方針決定において従来のエビデンスを評価する一助となるものである。すなわち、医療提供者の判断は常にガイドラインの推奨より正当に優先される。本ガイドラインは、今までに発表された文献のレビューやアナリシス、国内外のガイドライン、または専門家の意見や臨床現場の事情を鑑みて支持される推奨を提示している。

なお、本ガイドラインで引用した研究における「重症患者(ICU 患者)」は、多様な疾患を持つ患者である。このように明確な対象患者を特定できていないことが本ガイドラインの最大の弱点である。また、検証対象とした研究の多くは、サンプルサイズが小さい、患者の病態が不均一、病態や重症度の評価が曖昧である、患者の栄養状態の評価が欠如している、解析において統計学的なパワーに欠けるなどの問題がある。これらの事情は、推奨度の決定に反映した。

C. 今後のアップデート

今後、新しい研究結果に基づき、定期的に改定される予定である。

D. ガイドライン使用者

医師、看護師、栄養士、薬剤師、理学療法士、検査技師など、重症患者の栄養治療に関わるすべての医療者をガイドライン使用者とする。

E. 作成方法

1. 推奨の決定の方針(表1E-1)

各項目ごとに日本集中治療医学会重症患者の栄養管理ガイドライン委員会の委員のなかから1名の担当者を決めた。各担当者は、担当領域におけるクリニカルクエスチョンを作成した。次に、表1の如く”推奨の決定の方針“のカテゴリーを定め、各クリニカルクエスチョンが”推奨の決定の方針“のいずれのカテゴリーにあたるかを決定し、方針を決めた。この”推奨の決定の方針“における国際ガイドラインとは、2006年に欧州静脈経腸栄養学会(ESPEN)から発表された「経腸栄養ガイドライン2006(ESPEN-EN2006)」[1-4]、2009年にESPENから発表された「静脈栄養ガイドライン」(ESPEN-PN2009)[5-9]、2009年に米国静脈経腸栄養学会(American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: ASPEN)米国集中治療医学会(Society of Critical Care Medicine: SCCM)より合同で発表された「重症患者に対する栄養指示療法ガイドライン」(ASPEN/ SCCM2009)[10]、2003年にカナダのCritical Care Nutrition グループから発表され現在もWeb上で改訂されている「人工呼吸器管理下の成人ICU患者に対する栄養ガイドライン」(Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients: CCPG)[11]、2013年に発表された「Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2012」[12]のNutritionが主たるものであるが、必要に応じてこれら以外の国際ガイドラインを参照した項目もある。参照した国際ガイドラインは解説内で言及した。

2. 推奨の根拠とした論文の選択方法

原則的に1980年1月以降2014年12月までの文献を対象にPubMed、Medline(Ovid)、Cochran Database of Systematic Reviews からキーワードを「(randomized OR randomised) AND ((acute AND (ill OR illness)) OR (critically ill) OR (ICU) OR (sepsis) OR (intensive care))」とし、系統的網羅的検索を行った。

項目ごとの論文検索の方法は、検索した文献に各クリニカルクエスチョン(CQ)のキーワードを掛け合わせたものを検索することとした。国際ガイドラインを踏襲して一致した推奨を行う場合は、そのガイドラインで引用されている論文を用いた。検索された文献の表題、アブストラクトから項目毎に、Systematic Reviewでは、6名の委員が、それ以外では各CQ担当の1名の委員が論文を評価検討し、エビデンスレベルのランク付けを行った。

3. 推奨の根拠となった論文のランク付け(エビデンスレベルの決定)(表1E-2.)

それぞれの論文のエビデンスレベルの評価を以下のように行った。日本医療機能評価機構 EBM 医療情報事業部(Minds)による「Minds 診療ガイドライン作

成の手引き」[13] を参考にし、その方法を部分的に踏襲した。

1) 研究デザインによる評価分類で、RCT群はA、観察研究群はCから開始する。case series, case studyはDとする。

2) そのレベルを上下させる要因があるのか無いのか、上下するのであればどれくらいであるか決定する(+2,+1,0,-1,-2)。評価する要因はMindsに従い、以下のような項目とした。ただし、case series, case studyは、原則レベルは上げないこととした。

3) 2) におけるそれぞれの論文の評価をまとめて総合的に評価し、全体としてのエビデンスレベルの強さを、クオリティーA～Dの4段階に決定した。4つのエビデンスレベルの強さの意味するところはおおよそ表1E-3および図1E-1のとおりである(表1E-3、図1E-1)。なお、エビデンスが存在しない場合はEとした(J-3、J-5にある)。

4. 推奨の決定

3. で決定したエビデンスレベルに加えて、表1E-5 に示す「**推奨の強さを判定する4要素**」を参考にして、推奨の強さを表 1E-4 の3通りで示した(表 1E-4、表 1E-5)。

5. 草案の確定

原稿は各 CQ ごとの担当者(原案の執筆者)ではない委員2名による相互査読を経て担当者が改定し、改定原案をさらに委員会で4度の全体査読を行ったうえで、委員長が最終原稿を確定した。

6. 最終原稿の完成

パブリックコメントを日本集中治療医学会ホームページ上で募集し(2016年1月??日～??日)、その意見を委員会で評価し、反映させて、最終原稿を確定した。

7. 付記

1) 参考文献は、基本的に各 clinical question (CQ) の後に記載したが、いくつかの連続する CQ にまたがって同じ文献を引用する場合は、その複数の CQ のあとにまとめて記載した。

2) 推奨の文言として用いた「推奨する」は、日本語の意味としては「提案する」である。言い換えれば、推奨は現場で医療者が行動決定する場合の参考意見であり、その通りに行わないことが誤りではない。最終的な行動決定には、医療者の判断が優先されることを明記する。

<参考文献>

1) Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, Nitenberg G, van den Berghe G, Wernerman J, Ebner C *et al*. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006, 25(2):210-223.

- 2) Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J, Loser C, Keim V: ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr* 2006, 25(2):275–284.
- 3) Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, Dgem, Kuhlmann M, Mann H, Horl WH, Espen: ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure. *Clin Nutr* 2006, 25(2):295–310.
- 4) Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, Jauch KW, Kemen M, Hiesmayr JM, Horbach T *et al*: ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006, 25(2):224–244.
- 5) Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F, Espen: ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009, 28(4):378–386.
- 6) Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, Fiaccadori E, Lindholm B, Teplan V, Fouque D, Guarnieri G *et al*: ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009, 28(4):401–414.
- 7) Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CH, Ockenga J, Irtun O, MacFie J, Espen: ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2009, 28(4):428–435.
- 8) Plauth M, Cabre E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schutz T, Shenkin A, Wendon J, Espen: ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology. *Clin Nutr* 2009, 28(4):436–444.
- 9) Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, Griffiths R, Kreyman G, Leverve X, Pichard C *et al*: ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009, 28(4):387–400.
- 10) McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB, Napolitano L, Cresci G: Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009, 33(3):277–316.
- 11) Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P, Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines C: Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003, 27(5):355–373.
- 12) Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R *et al*: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013, 41(2):580–637.
- 13) 福井次矢, 山口直人, 森實敏夫, 吉田雅博, 小島原典子: 診療ガイドライン作成の手引き: 医学書院; 2014.

J. 病態別栄養療法

1. 呼吸不全

CQ1.

ARDS 患者に対してn-3 系脂肪酸(EPA)、 γ リノレン酸、抗酸化物質を強化した経腸栄養剤使用を考慮するか？

A1.

ARDS 患者に関してはn-3 系脂肪酸(EPA)、 γ リノレン酸、抗酸化物質を強化した経腸栄養剤使用を弱く推奨する。(2B)(作成方法A)

* 解説は、2016年3月刊行のガイドラインにおける「E-3. n-3 系多価不飽和脂肪酸」を参照のこと。

CQ2.

ARDS 患者に対して炭水化物量を抑えた高脂肪組成経腸栄養剤使用を考慮するか？

A2.

ARDS 患者に関しては炭水化物量を抑えた高脂肪組成栄養剤は使用しないことを弱く推奨する。(2B)(作成方法 F1)

高脂肪組成栄養剤は、既存の経腸栄養剤に比べ、炭水化物含量が少なく脂質含量が多い。脂質代謝の呼吸商は低いため動脈血炭酸ガス分圧の上昇を防ぎ、1.5kcal/ml と高カロリーで水分負荷を回避できる。人工呼吸を要する急性呼吸不全患者 20 名を対象として高脂肪製剤の効果を評価した古い小規模研究は、人工呼吸時間を約 2.5 日短縮できたと報告している¹⁾。しかし、その臨床効果は十分検討されてきたとはいえず、米国ガイドラインでもその使用は推奨されていない²⁾。さらに、炭水化物量を抑えた高脂肪組成栄養剤は、炎症惹起性の ω -6 系脂肪酸を多く含むことから、これを対照とした比較試験では、害になる可能性が指摘されている³⁾。クオリティーの高い RCT が存在しないことも併せて、ARDS 患者に炭水化物量を抑えた高脂肪組成栄養剤を routine で使用しないことを弱く推奨することにした。

- 1) al-Saady NM, Blackmore CM, Bennett ED. High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers PaCO₂ and reduces the period of ventilation in artificially ventilated patients. Intensive Care Med 1989;15:290-5.
- 2) McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al; A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009;33:277-316.

3) Zhu D, Zhang Y, Li S, et al. Enteral omega-3 fatty acid supplementation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med.* 2014;40:504-12.

For Public Comment

2. 急性腎不全と急性腎障害

CQ1. 急性腎不全や急性腎障害に対する栄養投与はどうか？

A1.

標準的な経腸栄養剤を投与し、蛋白およびエネルギーの投与は標準的なICU推奨事項に従うことを弱く推奨する。著しい電解質異常を伴う場合は、腎不全用の特殊栄養剤の使用を考慮することを弱く推奨する。(2D)(作成方法 F-1)

腎機能不全がある患者に対して、透析を避けるまたは透析の開始を遅らせる手段として、蛋白投与量を制限してはならない。(2C)(作成方法 F-1)

<解説>

重症患者において、急性腎不全(ARF)・急性腎障害(AKI)が単独の臓器障害として合併することは稀であり、多臓器不全で認める一不全臓器と考えられる。また、ARF・AKIは基礎疾患や栄養障害の重症度、他の合併臓器不全の有無、腎代替療法施行の有無によって代謝動態は大きく変化するため、目標投与エネルギー量や必要蛋白量は、それぞれの病態に見合った量を投与する必要がある¹⁾。腎代替療法を避け、その導入を遅らせるために、投与蛋白量を制限してはならない。

ARFを合併した重症患者のうち、特定の電解質(リン酸やカリウムなど)を標準栄養剤より低下させた特殊栄養剤が、有益である場合もある¹⁻³⁾。

<文献>

- 1) Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: adult renal failure. Clin Nutr. 2006;25:295-310.
- 2) Marin A, Hardy G. Practical implications of nutritional support during continuous renal replacement therapy. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2001;4:219-225.(レビュー)
- 3) Bozfakioglu S. Nutrition in patients with acute renal failure. Nephrol Dial Transplant. 2001;16:21-22.

CQ2.腎代替療法を行っている患者の必要蛋白量はどのように設定すべきか？

A2.

腎代替療法施行中の蛋白投与量は、膜外への蛋白喪失量を勘案した量を投与することを弱く推奨する。糖の投与に関して、透析液中の糖を考慮する。脂肪は通常通りに投与する。(2C)(作成方法 F-1)

<解説>

持続的腎代替療法中は、約10～15g/日のアミノ酸が喪失する。また、腎代替療法を施行している患者に対して、蛋白投与量が1g/kg/日未満の場合には、窒素欠乏状態が悪化することがある。このため、欧米の研究では、「持続的腎代替療法中の患者には、蛋白喪失量を考慮して1.5～2.0g/kg/日の蛋白質を投与するべきである」と指摘されている¹⁾。また、1編のRCT2)を含む研究において、持続的腎代替療法中の患

者の窒素バランスを正にするためには、2.5g/kg/日の蛋白量を摂取する必要があることが示唆されている²⁻⁴⁾。しかし、腎代替療法の血流量は欧米と本邦では異なるため、アミノ酸投与量は実際に使用している条件における膜外への蛋白喪失量を勘案した量を投与する。

<文献>

- 1) Fiaccadori E, Parenti E, Maggiore U. Nutritional support in acute kidney injury. J Nephrol. 2008;21:645-656.
- 2) Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. Nutrition. 2003;19:909-916.
- 3) Wooley JA, Btaiche IF, Good KL. Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. Nutr Clin Pract. 2005;20:176-191.
- 4) Bellomo R, Tan HK, Bhonagiri S, et al. High protein intake during continuous hemodiafiltration: impact on amino acids and nitrogen balance. Int J Artif Organs. 2002;25:261-268.

3. 肝障害

本ガイドラインでは、慢性の肝障害とは「肝硬変など慢性肝障害の重症病態」、急性の肝障害とは「劇症肝炎やその肝移植待機中などの重症病態」と定義することとした。

CQ3-1.

肝障害の患者において、一般的な栄養アセスメントは信頼できるか？

A3-1.

一般的な栄養アセスメントは不正確で信頼性が低くなるため、肝障害の患者では注意して用いることを弱く推奨する。(2C)(作成の方法 F-1)

<解説>

栄養不良は慢性肝疾患患者や肝移植待機患者の多くにみられる。肝障害の臨床経過において、一般的な栄養アセスメントは腹水貯留、血管内脱水、浮腫、門脈圧亢進、低アルブミン血症などの合併症により不正確となるため、信頼性が低いものとなる。栄養不良の誘因は経口摂取の減少であるが、これはさまざまな要因によって生じる。肝硬変患者では栄養不良によって合併症発生率や死亡率が増加する。さらに、移植手術前からの高度の栄養不良は、移植後の合併症発生率の増加や生存率の低下につながる。肝疾患を伴う重症患者の必要エネルギー量は多様であり、単純な計算式で予測するのは難しいため、結局のところ間接熱量計で決定するのが最もよいとされている¹⁻⁹⁾。

【参考文献】

1. Plauth M, Cabre E, Riggio O, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. Clin Nutr. 2006;25:285-294.
2. Henkel AS, Buchman AL. Nutritional support in patients with chronic liver disease. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2006;3:202-209.
3. Campillo B, Richardet JP, Bories PN. Validation of body mass index for the diagnosis of malnutrition in patients with liver cirrhosis. Gastroenterol Clin Biol. 2006;30:1137-1143.
4. Florez DA, Aranda-Michel J. Nutritional management of acute and chronic liver disease. Semin Gastrointest Dis. 2002;13:169-178.
5. Aranda-Michel J. Nutrition in hepatic failure and liver transplantation. Curr Gastroenterol Rep. 2001;3:362-370.
6. Sanchez AJ, Aranda-Michel J. Nutrition for the liver transplant patient. Liver Transpl. 2006;12:1310-1316.
7. Plevak DJ, DiCecco SR, Wiesner RH, et al. Nutritional support for liver transplantation: identifying caloric and protein requirements. Mayo Clin Proc. 1994;69:225-230.
8. Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr. 2003;22:415-421.

9. Schutz T, Bechstein WO, Neuhaus P, et al. Clinical practice of nutrition in acute liver failure: a European survey. Clin Nutr. 2004;23:975–982.

For Public Comment

CQ3-2.

慢性の肝障害患者における栄養療法の投与経路は？ また、蛋白質制限を行うべきか？

A3-2.

慢性の肝障害患者における栄養療法の投与経路は経腸栄養を優先することを弱く推奨する。(2C)

慢性の肝障害患者では栄養療法時に蛋白質制限を行わないことを弱く推奨する。(2C)(作成の方法 F-1)

(急性の肝障害については CQ3-4 を参照)

<解説>

末期の肝疾患や肝移植患者において、栄養療法は不可欠である。肝疾患患者や肝移植後患者において、経腸栄養は静脈栄養に比べて感染症や代謝性合併症を減少させる。長期間の静脈栄養は肝障害の悪化に関連し、敗血症や凝固異常、さらには死を招く。栄養に関連する胆汁うっ滞は通常、長期間の静脈栄養に伴って生じるが、これも大きな問題となる。経腸栄養は肝疾患患者の栄養状態を改善し、合併症を減少させ、生存期間を延長させるため、栄養投与経路として推奨される。

肝性脳症のリスクを軽減すると目的で蛋白質制限を行うべきではない^{1, 2)}。慢性の肝障害患者における蛋白質の必要量は一般的な重症患者と同程度に設定するべきである。

【参考文献】

1. Plauth M, Cabre E, Riggio O, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. Clin Nutr. 2006;25:285-294.
2. Florez DA, Aranda-Michel J. Nutritional management of acute and chronic liver disease. Semin Gastrointest Dis. 2002;13:169-178.

CQ3-3.

慢性の肝障害患者に対する経腸栄養剤はどのような組成のものを選択するか？

A3-3.

慢性の肝障害患者に対しては、一般的な組成の経腸栄養剤を用いることを弱く推奨する。(2C)

分岐鎖アミノ酸を強化した経腸栄養剤は、治療抵抗性の肝性脳症の患者に限り投与することを弱く推奨する。(2C)(作成の方法 F-1)

<解説>

肝疾患を伴う重症患者において、分岐鎖アミノ酸を強化した経腸栄養剤が一般的な経腸栄養剤に比べて予後を改善することを示すエビデンスはない¹⁻⁶⁾。RCTの結果から、12か月⁴⁾あるいは24か月⁵⁾にわたる長期間の分岐鎖アミノ酸顆粒の経口投与が肝障害の進行を遅らせたり、無病生存期間を延長したりする可能性が示唆されている。一般的な治療に抵抗性の肝性脳症の患者において、分岐鎖アミノ酸を強化した経腸栄養剤は一般的な組成の栄養剤に比べて昏睡の程度を改善する可能性がある²⁾。

【参考文献】

1. Plauth M, Cabre E, Riggio O, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. Clin Nutr. 2006;25:285-294.
2. Horst D, Grace ND, Conn HO, et al. Comparison of dietary protein with an oral, branched chain-enriched amino acid supplement in chronic portal-systemic encephalopathy: a randomized controlled trial. Hepatology. 1984;4:279-287.
3. Yoshida T, Muto Y, Moriwaki H, et al. Effect of long-term oral supplementation with branched-chain amino acid granules on the prognosis of liver cirrhosis. Gastroenterol Jpn. 1989;24:692-698.
4. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a doubleblind, randomized trial. Gastroenterology. 2003;124:1792-1801.
5. Muto Y, Sato S, Watanabe A, et al. Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2005;3:705-713.
6. Sato S, Watanabe A, Muto Y, et al. Clinical comparison of branched-chain amino acid (l-leucine, l-isoleucine, l-valine) granules and oral nutrition for hepatic insufficiency in patients with decompensated liver cirrhosis (LIV-EN study). Hepatol Res. 2005;31:232-240.

CQ3-4.

急性の肝障害に対する栄養療法は？

A4.

急性の肝障害患者に対しては、有効性が示された栄養療法は存在しない。低血糖の発生に注意し、適宜ブドウ糖投与で治療することを弱く推奨する。

(1D)

肝障害用の栄養剤で推奨できるものはない(肝障害用の栄養剤を投与しないことを弱く推奨する)。(1D)

特殊アミノ酸製剤を含め、アミノ酸製剤の投与を控えることを弱く推奨する。

(1D)(作成の方法 F-1)

<解説>

急性の肝障害ではエネルギー代謝が亢進する¹⁾。一方で、肝細胞傷害によりエネルギー利用効率は低下する。したがって、エネルギーの過剰投与は病態の悪化を招くため、利用可能なエネルギー基質に沿った栄養素の投与が必要となる。一日の必要栄養量を満たすような栄養を投与するよりも、代謝の安定化させるべきである²⁾。急性肝障害では、血漿インスリン濃度や C-peptide 濃度が高値となるが、インスリンの感受性が低下するため、グルコースの代謝は低下し、グルカゴン濃度も上昇しているため、高血糖となることが報告されている³⁾。一方、急速に肝細胞が急激に崩壊する劇症肝炎では、肝グリコーゲンの枯渇および糖新生の破綻によると考えられる低血糖が高頻度に生じるため、低血糖の発生に注意し、適宜、経腸的あるいは経静脈的にブドウ糖を投与して治療するべきである²⁾。

急性の肝障害患者に対してもチューブによる経腸栄養を行うべきである²⁾。疾患別に調整された栄養剤に関して推奨できるものはない。急性の肝障害では、アンモニア処理能が低下しているためアミノ酸投与は控えるべきである。高アンモニア血症は肝性脳症を招き、脳浮腫の原因となる。また、脳のグルタミン蓄積も浮腫を招く。

しかし近年、生体肝移植のレシピエントに関して、術前栄養状態と BCAA 強化栄養剤の投与が術後敗血症の発生に影響すること⁴⁾や、術前の BCAA 投与が術後の菌血症の発生を抑制する可能性⁵⁾について報告されている。今後、急性の肝障害を対象とした大規模な研究の結果によっては、BCAA の有効性が高まる可能性がある。

なお、本 CQ の推奨は推奨の決定の方針に従い、ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease を踏襲した。

【参考文献】

1. Walsh TS, Wigmore SJ, Hopton P, et al. Energy expenditure in acetaminophen-induced fulminant hepatic failure. Crit Care Med. 2000;28:649-654.
2. Plauth M, Cabré E, Riggio O, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. Clin Nutr. 2006;25:285-294.
3. Vilstrup H, Iversen J, Tygstrup N. Glucoregulation in acute liver failure. Eur J Clin Invest 1986;16:193-197.
4. Kaido T, Mori A, Oike F, et al. Impact of pretransplant nutritional status in patients undergoing liver transplantation. Hepatogastroenterology. 2010;57:1489-1492.
5. Shirabe K, Yoshimatsu M, Motomura T, et al. Beneficial effects of supplementation with branched-chain amino acids on postoperative bacteremia in living donor liver

transplant recipients. Liver Transpl. 2011;17:1073–1080.

For Public Comment

4. 急性膵炎

CQ4-1.

栄養療法開始前や施行中に重症度と栄養状態の評価は必要か？

A4-1.

重症度の判定と栄養状態の評価を行うことを強く推奨する。(1C)(作成方法 A)

<解説>

急性膵炎では、軽症例は短期間で改善し予後良好だが、重症例は臓器不全や重症感染症を合併するため、死亡率も高い(壊死性膵炎:17%、感染性膵壊死:30%、多臓器不全:47%)^{1, 2)}。このため、重症例を早期に検出する目的として、重症度判定基準が有用となる。重症度判定基準として本邦では、2008年に改正された厚生労働省重症度判定基準が使用されており、予後因子3点以上または造影CT Grade2以上を重症としている³⁾。また、RansonスコアやAPACHE IIスコア、改訂アトランタ基準など重症度を判定する様々なスコアリングが用いられている⁴⁻⁶⁾。

急性膵炎の代謝動態は重症度に比例する。重症化して臓器不全や敗血症を合併すると、過剰な代謝亢進によるエネルギー必要量の増加や、蛋白異化の亢進を認め、正の窒素バランスを達成できなければ死亡率は増加するといわれてきた⁷⁻⁹⁾。

急性膵炎では、発症早期には軽症でも急激に重症化する場合もあるため、診断後特に48時間までは、24時間毎に繰り返し重症度を判定することが推奨されている¹⁰⁾。

したがって、経時的に重症度を判定することで重症化を検知し、さらに栄養状態を評価することが重要である。

<文献>

- 1) Banks PA, Freeman ML; Practice parameters committee of the american college of gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2006; 101: 2379-400.
- 2) 林 櫻松, 玉腰暁子, 大野良之, 他. 急性膵炎の全国疫学調査成績. 厚生科学
- 3) 研究特定疾患対策研究事業特定疾患の疫学に関する研究班, 平成 11 年度研究業
- 4) 績集 2000; 72-78.
- 5) 武田和憲, 大槻眞, 北川元二, 他. 急性膵炎の診断基準・重症度判定基準最終改訂案. 厚生労働科学研究補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究, 平成 17 年度総括・分担研究報告書 2006; 27-34.
- 6) Bradley EL. A clinically based classification system for acute
- 7) pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992.

- 8) American Gastroenterological Association (AGA) Institute on "Management of Acute Pancreatitis" Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute medical position statement on
- 9) acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007; 132: 2019–21.
- 10) Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62:102–11.
- 11) Dickerson RN, Vehe KL, Mullen JL, et al. Resting energy expenditure in patients with pancreatitis. *Crit Care Med*. 1991; 19: 484–90.
- 12) Bouffard YH, Delafosse BX, Annat GJ, et al. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1989; 13: 26–9.
- 13) Sitzmann JV, Steinborn PA, Zinner MJ, et al. Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*. 1989; 168: 311–7.
- 14) 急性膵炎診療ガイドライン2015改訂出版委員会：急性膵炎診療ガイドライン2015, 第4版, 金原出版, 2015.

CQ4-2.

軽症膵炎に対して積極的な栄養療法は必要か？

A4-2.

軽症例に対して、予期しない合併症が発症した場合や、5-7 日以内に経口摂取を開始することができない場合以外は、強制的な栄養投与をしないことを推奨する。(1B)
(作成方法 A)

<解説>

軽症膵炎では、早期からの経口摂取が可能であり¹⁾、経静脈や経腸栄養などの積極的な栄養療法が必要となることはほとんどない。

完全経静脈栄養と末梢静脈栄養を比較した研究²⁾や、経静脈栄養と経腸栄養を比較した研究³⁾では、経口摂取までの期間や在院期間、感染症などの合併症発症率に差はなかったと報告されている。さらに、軽症～重症例を対象とした検討⁴⁻⁶⁾では、62-81%が軽症と中等症であり、合併症や死亡率など予後に差はなかった。

<文献>

- 1) Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, et al. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery—a randomized clinical study. *Clin Nutr*. 2007;26:758–63.
- 2) 2. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg*. 1987; 153: 117–24.

- 3) 3. McClave SA, Greene LM, Snider HL, et al. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr.* 1997; 21: 14-20.
- 4) 4. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431-5.
- 5) 5. Olah A, Pardavi G, Belágyi T, et al. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition.* 2002; 18: 259-62.
- 6) 6. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ, et al. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97: 2255-62.

CQ4-3. 重症急性膵炎に対する栄養投与ルートは、経静脈と経腸のどちらを優先するか？

A4-3.

蘇生が終了し、循環動態が安定している状態では、経腸栄養を優先することを推奨する。(1A)(作成方法 C)

<解説>

経腸栄養と経静脈栄養を比較した 12 編の RCT¹⁻¹²⁾では、経腸栄養施行例において有意な入院期間の短縮⁶⁾、感染症発症率の低下^{1, 3, 8, 12)}、臓器不全合併率の低下^{8, 12)}、外科治療率の低下¹²⁾、死亡率の低下^{8, 12)}、経口摂取までの期間の短縮⁶⁾、費用効果が安価^{1, 3, 7)}を示している。ただし、これらの研究は、重症例でも発症や診断から 48～72 時間以内に開始した経腸栄養である。

さらに、7 編の meta 解析¹³⁻¹⁹⁾では、経腸栄養施行例において入院期間の短縮¹³⁻¹⁵⁾、感染症発症率の低下¹⁴⁻¹⁸⁾、外科的治療率の低下^{14, 17, 18)}、臓器不全合併率の低下¹⁶⁻¹⁸⁾、死亡率の低下^{16, 18)}が認められた。よって、重症急性膵炎における発症や診断から 48～72 時間以内に開始する経腸栄養は、感染症や臓器障害への進展を予防し、予後の改善に有用であると考えられる。

しかし本邦では、膵酵素が高い、腸蠕動音が聴取されない、腹痛やイレウス所見から、積極的に経腸栄養が施行されておらず、疫学調査による経腸栄養施行率は、重症例の 10.7%と低いのが現状である¹⁹⁾。

<文献>

- 1) Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut.* 1998; 42: 431-5.
- 2) Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al. nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg.* 1997; 84: 1665-9.

- 3) Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:2255–62.
- 4) Oláh A, Pardavi G, Belágyi T, Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition.* 2002;18:259–62.
- 5) Zhao G, Wang CY, Wang F, et al. Clinical study on nutrition support in patients with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2003; 9: 2105–8.
- 6) Gupta R, Patel K, Calder PC, et al. A randomized clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II $\geq$ 6). *Pancreatology.* 2003; 3: 406–13.
- 7) Louie B, Noseworthy T, Hailey D, et al. 2004 MacLean–Mueller prize Enteral or parenteral nutrition for severe pancreatitis: a randomized controlled trial and health technology assessment. *Can J Surg.* 2005; 48: 298–306.
- 8) Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV, et al. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg.* 2006; 23: 336–44.
- 9) Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG, et al. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: a clinical, randomized study. *Ann Surg.* 2006; 244: 959–65.
- 10) Casas M, Mora J, Fort E, et al. Total enteral nutrition vs total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007; 99: 264–9.
- 11) Doley RP, Yadav TD, Wig JD, et al. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis. 2009; *JOP.* 10: 157–62.
- 12) Wu XM, Ji KQ, Wang HY, et al. Total enteral nutrition in prevention of pancreatic necrotic infection in severe acute pancreatitis. *Pancreas.* 2010; 39: 248–51.
- 13) Al-Omran M, Groof A, Wilke D, et al. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 1: CD002837.
- 14) Marik PE: Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in Patients with acute pancreatitis. *BMJ.* 2004; 328: 1407.
- 15) McClave SA: Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006; 30: 143–56.
- 16) Cao Y: Meta-analysis of enteral nutrition versus total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Ann Nutr Metab.* 2008; 53: 268–75.
- 17) Quan H: A meta-analysis of enteral nutrition and total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract.* 2011; 2011: 698248.

- 18) Yi F: Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. Intern Med. 2012 ; 51: 523-30.
- 19) 真弓俊彦.重症急性膵炎の栄養管理.急性・重症患者ケア 2013 ; 2:420-426,

CQ4-4.

重症急性膵炎に対する経腸栄養の開始時期は？

A4-4.

可能な限り入院後 48 時間以内に経腸栄養を開始することを推奨する。(1A)(作成方法 C)

<解説>

経腸栄養の開始時期について、入院後 24 時間以内^{4, 5, 6)}、48 時間以内¹⁾、72 時間以内^{2, 3, 7)}で検討されている。このうち、72 時間以内^{2, 3, 7)}と、1編の 24 時間以内⁶⁾では差はなかったが、24～48 時間以内^{1, 4, 5)}に開始した検討では、予後改善効果を示した。以上からもより早期に経腸栄養を開始することが重要であると考えられた。

最近、入院後48時間以内の経腸栄養開始が臨床成績に与える影響についてのメタ解析が報告された⁸⁾。結果として、入院後48時間以内に経腸栄養を開始した場合は、そうでない場合に比し、全感染症発症率(OR=0.38; 95%CI 0.21-0.68, P=0.05)や膵感染症発症率(OR=0.49; 95%CI 0.31-0.78, P=0.05)、高血糖発症率、臓器不全合併率、入院期間の短縮および死亡率の低下(OR=0.31; 95%CI 0.14-0.71, P=0.05)を認めた。

このように、48時間以内に経腸栄養を開始することは可能であり、積極的に施行することで予後の改善が期待できる。しかし本邦では、発症 9 日以降に開始(平均10.8 ±6.4 日)される例が多く、さらに発症 30 日以降に開始された症例もあるなど、栄養管理法は一定でなく経腸栄養の開始も遅いのが現状である⁹⁾。よって重症例に対しては、腸管虚血やabdominal compartment syndromeに注意しながらであれば、入院後48時間以内に少量からでも積極的に経腸栄養を行うことが勧められる。

<文献>

- 1) Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al. nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. Br J Surg. 1997; 84: 1665-9.
- 2) Windsor AC, Kanwar S, Li AG, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. Gut. 1998; 42: 431-5.
- 3) Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. Am J Gastroenterol. 2002; 97: 2255-62.
- 4) Gupta R, Patel K, Calder PC, et al. A randomized clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic,

inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II $\geq$ 6). *Pancreatol.* 2003; 3: 406–13.

5) Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV, et al. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg.* 2006; 23: 336–44.

6) Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG, et al. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: a clinical, randomized study. *Ann Surg.* 2006; 244: 959–65.

7) Casas M, Mora J, Fort E, et al. Total enteral nutrition vs total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007; 99: 264–9.

8) Li JY, Yu T, Chen GC, et al. Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013; 8: e64926. (メタアナリシス)

9) 竹山宜典, 大槻 眞, 木原康之, 他. 重症急性膵炎における消化管内除菌, 経腸栄養の方法と開始時期の検討と治療指針の作成. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業難治性膵疾患に関する調査研究, 平成 17 年度総括・分担研究報告書 2006; 50–53.

CQ4-5.

経腸栄養の投与ルートは？

A4-5.

空腸に留置した栄養チューブからの栄養剤投与を弱く推奨する。ただし、空腸に留置できない場合は胃や十二指腸から栄養投与を行ってもよい。(2B)(作成方法 C)

<解説>

経胃と経空腸栄養の比較では、合併症や入院期間、疼痛軽減までの期間、死亡率など臨床効果に差はなかった 1-3)。また、経胃栄養と経静脈栄養の比較でも差はなかった 4)。さらに meta 解析^{5, 6)}では、誤嚥や下痢の発症率、疼痛の悪化率、エネルギー出納の達成について有意差を認めていない。このため、経胃投与は経空腸投与に劣らず安全に施行できると考えられる。しかし、これまで報告されてきた多くの研究は、経十二指腸もしくは経空腸ルートであり、経胃投与の RCT の数や症例数は未だに少ない。さらに早期の経胃投与では、無気肺など肺合併症が増加したとの報告もある⁴⁾。また、腹腔内に炎症がある状態では小腸よりも胃の蠕動がより低下するため、可能であれば空腸ルートからの栄養投与が望ましい。しかし、空腸留置が不可能であれば、胃や十二指腸からの栄養投与を行ってもよい。

<文献>

- 1) Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100: 432–9.
- 2) Kumar A, Singh N, Prakash S, et al. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol.* 2006; 40: 431–4.
- 3) Singh N, Sharma B, Sharma M, et al. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial. *Pancreas.* 2012; 41: 153–9.
- 4) Eckertwall GE, Axelsson JB, Andersson RG, et al. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: a clinical, randomized study. *Ann Surg.* 2006; 244: 959–65.
- 5) Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP* 2008; 9: 440–8.
- 6) Chang YS, Fu HQ, Xiao YM, et al. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Crit Care.* 2013; 17: R118.

CQ4-6.

経腸栄養で使用する栄養剤の種類は、消化態栄養剤(ペプチド型栄養剤)が半消化態栄養剤のどちらがよいか？

A4-6.

どちらを使用してもよい。(2C)(作成方法 A)

<解説>

窒素源がアミノ酸やペプチドからなる消化態栄養剤は、半消化態栄養剤よりも膵酵素に対する刺激性が低く、安全であると報告されている^{1, 2)}。また、脂肪を制限した消化態栄養剤は、膵外分泌機能への刺激が低く、症状を軽減するとの報告もある^{1, 3)}。消化態栄養剤と半消化態栄養剤を比較した RCT⁴⁾では、両栄養剤とも忍容性は良好だったが、消化態栄養剤で体重減少予防効果や在院期間の短縮を示している。

しかしながら、これまで行われた複数の経腸栄養の研究を検討した meta 解析⁵⁾では、消化態栄養剤は半消化態栄養剤と比較して、合併症発症率や感染症発症率、死亡率に差は認めなかったと報告されている。ただし、対象となった 20 編の RCT のうち、栄養剤の種類の違いを目的とした研究は前述した 1 編のみであり、その解釈には注意が必要である。

よって、現時点ではどちらの栄養剤を使用してもよいと考えられる。

<文献>

- 1) Grant JP, Davey-McCrae J, Snyder PJ. Effect of enteral nutrition on human pancreatic secretions. *J Parenter Enteral Nutr.* 1987; 11: 302–4.

- 2) Vison N, Hecketsweiler P, Butel J, et al. Effect of continuous jejunal perfusion of elemental and complex nutritional solutions on pancreatic enzyme secretion in human subjects. *Gut*. 1978; 19: 194-8.
- 3) Parekh D, Lawson HH, Segal I. The role of total enteral nutrition in pancreatic disease. *S Afr J Surg*. 1993; 31: 57-61.
- 4) Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet J, et al. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2006; 30: 1-5.
- 5) Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, et al. Systematic review
- 6) and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2009; 96: 1243-52.

CQ4-7. 免疫調節栄養剤による経腸栄養を投与するか？

A4-7. グルタミンやアルギニン、 ω -3 系脂肪製剤などの免疫栄養剤の有効性を示す根拠はないため、投与しないことを弱く推奨する。(2B) (作成方法 E-1)

<解説>

グルタミンによる液性免疫の改善効果¹⁾や、 ω -3 系脂肪製剤による経腸栄養期間と在院期間の短縮が報告²⁾されているものの、グルタミン、アルギニン、 ω -3 系脂肪酸と抗酸化物質を強化した栄養剤と通常栄養剤³⁾の比較では、予後の改善を認めていない。また、この RCT に対する meta 解析⁴⁾でも、免疫栄養剤の臨床効果は認めていない。しかし、グルタミンの経静脈投与の研究を含めた 12 編の RCT に対する meta 解析⁵⁾では、グルタミンを補足的に経静脈投与することで、死亡率(RR=0.30; 95%CI, 0.15-0.60, P<0.001)と感染症発症率(RR=0.58; 95% CI, 0.39-0.87, P=0.009)が有意に低下したとの報告もあるため、更なる検討が必要である。しかし、免疫調整栄養剤を投与による重大な副作用の報告がないため、これを禁止する理由はない。なお、本邦では静脈投与グルタミン製剤は市販されていない。

<文献>

- 1) Hallay J, Kovács G, Szatmári K, et al. Early jejunal nutrition and changes in the immunological parameters of patients with acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology*. 2001; 48: 1488-92.
- 2) Lasztity N: Effect of enterally administered n-3 polyunsaturated fatty acids in acute pancreatitis—a prospective randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2005; 24: 198-205.
- 3) Pearce CB, Sadek SA, Walters AM, et al. A double-blind, randomised, controlled trial to study the effects of an enteral feed supplemented with glutamine, arginine, and omega-3 fatty acid in predicted acute severe pancreatitis. *JOP*. 2006; 7: 361-371.

- 4) Petrov MS, Atduev VA, Zagainov VE. Advanced enteral therapy in acute pancreatitis: is there a room for immunonutrition? A meta-analysis. *Int J Surg*. 2008; 6: 119-24.
- 5) Asrani V, Chang WK, Dong Z, et al. Glutamine supplementation in acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreatol*. 2013 Sep-Oct;13(5):468-74.

CQ4-8.

重症急性膵炎に対して、プレまたはプロバイオティクスを投与するか？

A4-8.

有効性を示す根拠がないので、プレまたはプロバイオティクスを投与しないことを弱く推奨する(2B)(作成方法 E-1)

<解説>

プレ/プロバイオティクス(シンバイオティクス)の検討^{1,2)}では、感染性膵壊死や合併症の発症率低下を示し、プロバイオティクスの検討³⁾でも、在院期間の短縮、重症度やCTの改善期間の短縮を報告している。しかし、いずれも単施設で症例数も少ない。その後、多施設での大規模RCT⁴⁾が報告されたが、投与群で外科的治療率や臓器不全の増加、腸管虚血の増加や死亡率が高率だったと報告している。さらに、これらを含む複数の研究を対象としたプロバイオティクスのmeta解析⁵⁾では、感染症や死亡率に対する有益性や、有害性を示していない。このため、更なる検討が必要である。

<文献>

- 1) Olah A, Belágyi T, Issekutz A, et al. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 1103-7.
- 2) Olah, Belágyi T, Póto L, et al. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study. *Hepatogastroenterology*. 2007; 54: 590-4.
- 3) Karakan, Ergun M, Dogan I, et al. Comparison of early enteral nutrition in severe acute pancreatitis with prebiotic fiber supplementation versus standard enteral solution: a prospective randomized double-blind study. *World J Gastroenterol* 2007; 21; 13: 2733-7.
- 4) Besselink MG, an Santvoort HC, Buskens E, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008; 371: 651-9.
- 5) Gou S, Yang Z, Liu T, et al. Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 2014;18:R57.

CQ4-9.

経静脈栄養の適応と開始時期は？

A4-9.

重症例では、経腸栄養が施行不可能な場合に経静脈栄養を行うことを弱く推奨する。
(2D) (作成方法 A)

<解説>

軽症膵炎に対する早期の経静脈栄養は、血管内カテーテル関連感染症を増やして、予後改善の効果はない¹⁾。また、重症急性膵炎に対する適切な経静脈栄養のタイミングや、有効性についての臨床検討はない。このため、その適応は進行性のイレウスや膵液瘻、abdominal compartment syndrome²⁾や non-occlusive mesenteric ischemia³⁾など経腸栄養が不可能な場合に考慮するべきだが、それらの際の開始時期は明確でない。

<文献>

- 1) Sax HC, Warner BW, Talamini MA, Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. Am J Surg. 1987; 153: 117-24.
- 2) De Waele JJ, Hoste E, Blot SI, et al. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. Crit Care 2005; 9: R452-7.
- 3) Hirota M, Inoue K, Kimura Y, et al. Non-occlusive mesenteric ischemia and its associated intestinal gangrene in acute pancreatitis. Pancreatology. 2003; 3: 316-22.

5. 中枢神経障害

(1) 重症頭部外傷患者に対する栄養療法

CQ5-1-1.

栄養はいつ始めるか。

A5-1-1.

経管栄養は1週間以内に開始することを推奨する。(1C、作成方法 E-1)

CQ5-1-2.

栄養投与経路は、経腸、経静脈のどちらを優先するか。

A5-1-2.

経腸栄養に比べ、経静脈栄養の方が、死亡率が低く転帰が改善される傾向があるが、最近の根拠が乏しいため、優先順位は決められない。(推奨度なし、D)(作成方法 E-1)

CQ5-1-3.

経腸栄養投与経路は、経胃もしくは幽門後のどちらを優先すべきか。

A5-1-3.

生存率に関する根拠はないが、肺炎発症率軽減のためには、経胃投与よりも幽門後投与を弱く推奨する。(2A)(作成方法 E-1)

<解説>

重症頭部外傷患者における早期栄養療法の開始は、死亡率の低下と関連している¹⁻⁷⁾。しかし、これらの研究報告は、研究デザイン、患者重症度、患者数や栄養療法の方法や投与経路(経腸栄養か経静脈栄養か、経胃的か経十二指腸・小腸かなど)が異なる。今後検討すべき問題が多いが、エネルギー消費量に見合ったカロリー補給ができるよう、受傷後7日目までには経静脈栄養あるいは経腸栄養を開始することが望ましい。

早期栄養の投与経路(経静脈的もしくは経腸的)を比較した小規模研究^{2, 3)}では、経腸栄養に比べ経静脈栄養の方が、死亡率が低く、転帰が改善される傾向を示した。栄養療法開始の時期により転帰を検討した研究^{4, 7)}によると、早期経腸栄養の開始は、有意に転帰を改善させることが示された。特に受傷後48時間以内の経腸栄養が生存率と Glasgow coma scale が有意に改善することを示した報告⁴⁾もある。

Chourdakis ら⁶⁾によると、晩期での経腸栄養開始に比べ、早期経腸栄養の開始は、感染症、人工呼吸器関連肺炎や高血糖の発生率を高めないことから、これらが臨床的転帰改善に寄与している可能性を示している。一方、腸蠕動が低下していても空腸内への早期栄養投与の耐用性は良く⁸⁾、Acosta-Escribano らの前向き単施設研究では、幽門後への経腸チューブの留置は、有意に後期感染症の発現率を低下させ⁹⁾、内視鏡的胃瘻造設による方法¹⁰⁾は、有意に人工呼吸器関連肺炎の発生率が低下したと報告している。総じて、幽門後投与の方が、経胃的投与に比べ肺炎の発生が有意に減少している。

<参考文献>

- 1) Wang X, Dong Y, Han X, et al. Nutritional support for patients sustaining traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2013;8:e58838.
- 2) Young B, Ott L, Haack D, et al. Effect of total parenteral nutrition upon intracranial pressure in severe head injury. *J Neurosurg* 1987; 67: 76–80.
- 3) Rapp RP, Young B, Twyman D, et al. The favorable effect of early parenteral feeding on survival in head-injured patients. *J Neurosurg* 1983; 58: 906–12.
- 4) Chiang YH, Chao DP, Chu SF, et al. Early enteral nutrition and clinical outcomes of severe traumatic brain injury patients in acute stage: a multi-center cohort study. *J Neurotrauma*. 2012; 29: 75–80.
- 5) Minard G, Kudsk KA, Melton S, et al. Early versus delayed feeding with an immune-enhancing diet in patients with severe head injuries. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2000; 24: 145–9.
- 6) Chourdakis M, Kraus MM, Tzellos T, et al. Effect of early compared with delayed enteral nutrition on endocrine function in patients with traumatic brain injury: an open-labeled randomized trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012; 36: 108–16.
- 7) Dhandapani S, Dhandapani M, Agarwal M, et al. The prognostic significance of the timing of total enteral feeding in traumatic brain injury. *Surg Neurol Int*. 2012; 3: 31.
- 8) Grahm TW, Zadrozny DB, Harrington T. The benefits of early jejunal hyperalimentation in the head-injured patient. *Neurosurgery*. 1989; 25:729–35.
- 9) Acosta-Escribano J, Fernandez-Vivas M, Grau Carmona T, et al. Gastric versus transpyloric feeding in severe traumatic brain injury: a prospective, randomized trial. *Intensive Care Med*. 2010; 36: 1532–9.
- 10) Kostadima E, Kaditis AG, Alexopoulos EI, et al. Early gastrostomy reduces the rate of ventilator-associated pneumonia in stroke or head injury patients. *Eur Respir J*. 2005; 26: 106–11.

(2)脳卒中患者

A. 栄養療法の方法

CQ5-2-1.

栄養投与経路は、経腸、経静脈のどちらを優先するか。

A5-2-1.

経腸栄養が施行可能である限りは経腸栄養を優先することを強く推奨する。(1E、unknown field) (2A-CQ3 を参照のこと)

CQ5-2-2.

経腸栄養投与経路は、経胃もしくは幽門後のどちらを優先するべきか。

A5-2-2.

脳卒中に特化した根拠がないので、総論に従って、経胃投与よりも幽門後投与を弱く推奨する。(2E、unknown field) (2B-CQ3-1 を参照のこと)

<解説>

多施設無作為検討で脳卒中発症 7 日以内に入院し嚥下障害がある症例に対し、すぐに経管栄養を開始した群(N=429)と入院後 7 日以上経ってから開始した群(N=430)において死亡率や神経学転帰に有意差を認めなかったと報告¹⁾されている。この報告によると、同じ検討で経鼻胃管(N=159)と PEG(N=162)を 3 日以内に挿入して検討した結果では死亡率や神経学転帰に有意差を認めなかった。一方、内視鏡的胃瘻造設による経管栄養法は、有意に人工呼吸器関連肺炎の発生率が低下したと報告²⁾している。総じて、経腸的栄養投与の方が、経胃的投与に比べ肺炎の発生が有意に減少している。

脳梗塞症例で経腸栄養を 24 時間以内に開始した群(N=10)と 48 時間以降に開始した群(N=10)に分け、早期経腸栄養が免疫能に及ぼす影響を観察した単施設無作為検討がある³⁾。本報告では、Glucagon-like peptide-1(GLP-1)は、免疫調節因子としての作用と細胞性免疫に影響することから、GLP-1 を測定したところ 2 群間に有意差を認めなかった($p=0.389$)とした。しかし、24 時間以内に早期経腸栄養を開始した群において、T-helper と T-regulatory の細胞は有意に上昇($p=0.02$)し、T-cytotoxic 細胞は有意に低下($p=0.019$)していた。これらのことから、経腸栄養を早期に行うことにより免疫の状態が改善した可能性を指摘している。

CQ1 の栄養投与経路経(静脈か経腸か)、CQ2 の経腸栄養投与経路(胃か幽門後か)に関する脳卒中に特化したエビデンスがないので、総論に従って推奨した。

<参考文献>

- 1) Dennis MS, Lewis SC, Warlow C, et al. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2005; 365: 764-72.
- 2) Kostadima E, Kaditis AG, Alexopoulos EI, et al. Early gastrostomy reduces the rate of ventilator-associated pneumonia in stroke or head injury patients. Eur Respir J. 2005; 26: 106-11
- 3) Bakiner O, Bozkirli E, Giray S, et al. Impact of early versus late enteral

nutrition on cell mediated immunity and its relationship with glucagon like peptide-1 in intensive care unit patients: a prospective study. Crit Care. 2013; 17: R123.

For Public Comment

(3)脳卒中症例の栄養療法の種類

CQ5-3-1.

脳卒中患者に補食的な特殊栄養素を投与するか

A5-3-1.

補食的な特殊栄養素の臨床的効果は不明であり、投与しないことを弱く推奨する。

(2A) (作成方法 G)

* 臨床的に重要なアウトカムを評価した論文がないので、構造化抄録は作成しない。

<解説>

経口摂取可能な脳卒中症例(くも膜下出血を除く)に対する多施設無作為検討で、病院食のみの群と病院食に蛋白質が豊富な捕食を加えた群での比較が行われ、死亡率、神経学的転帰に有意差はなかったと報告されている¹⁾。一方、経管栄養による検討では、脳梗塞急性期の老人に乳清入りとカゼイン入りのものと比較した²⁾。その結果、死亡率に変化はみられなかったが、乳清入りのグループで有意に血清中のIL-6が低下しグルタチオンが上昇したと報告している。乳清入りの経腸栄養は炎症を抑え抗酸化作用を強めた可能性が指摘されている。

重症脳卒中症例で最初の1週間のカロリー投与と転帰を検討した後方視的な検討がある³⁾。この報告では、8.25-16.5kca/kg/日で経腸栄養をした群の生存が最も良かったと報告されている。

GCS8点以下の脳卒中症例で immuno-enhancing diet (IED) を用いて免疫能や脂質の変化をみた検討がある⁴⁾。グルタミン、アルギニン、 ω (オメガ) 3系脂肪酸を豊富に含有した経腸栄養剤を2週間投与した結果、通常の経管栄養よりCD4のリンパ球が上昇し、エイコサペンタエン酸が増加しアラキドン酸が低下したと報告されているが、転帰に差は認めなかった。これらの研究は、組み入れられた症例数(N=18)が極端に少ないことに留意すべきである。

<参考文献>

- 1) Dennis MS, Lewis SC, Warlow C, et al. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365:755-63.
- 2) de Aguilar-Nascimento JE, Prado Silveira BR, Dock-Nascimento DB. Early enteral nutrition with whey protein or casein in elderly patients with acute ischemic stroke: a double-blind randomized trial. *Nutrition*. 2010;27:440-4.
- 3) Wakita M, Wakayama A, Omori Y, et al. Impact of energy intake on the survival rate of patients with severely ill stroke. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013; 22:474-81.
- 4) 海老原貴之 木下浩作 野田彰浩, 他.. 脳卒中患者に対する immuno-enhancing diet を用いた早期経腸栄養が免疫機能に及ぼす影響. *日救急医学会誌* 2006; 17: 83-91.

(4) 低体温療法中の栄養療法

Q5-4-1.

低体温療法中に推奨される栄養療法はなにか。

A5-4-1.

低体温療法中に推奨される特別な栄養療法はない。

(Unknown field D、作成方法 G)

* RCT が存在しないので、構造化抄録は作成しない。

<解説>

低体温療法中の栄養療法について参考になる RCT は存在しない。脳梗塞症症例 (n=10) で低体温療法中の総エネルギー消費量を間接カロリー計で検討¹⁾によると、低体温療法導入前には平均 1549kcal であったが、低体温療法開始後 1 日目、2 日目、3 日目にはそれぞれ 1099 kcal、1129 kcal、1157 kcal と有意に低下したと報告している。これらは、基礎的研究での低体温中には基礎代謝が低下するとの報告と一致している。また、心停止後患者の低体温療法中の経管栄養と耐用性に対する 1 つの観察研究²⁾がある。それによると、低体温 (32~34℃, 24 時間) から常温に戻すまで経腸的に栄養を投与したところ、83% の患者で経胃的栄養の耐用性 (1kcal/mL, 10mL/h) があり、嘔吐の合併症は冷却期 (32~34℃) で 9.6%、復温期 (~36.5℃) で 19.2% であった。低体温療法中の心停止後症候群でも、栄養剤の投与は可能であるが、温度が 32~34℃ に到達した後は、栄養剤の投与速度を減少させることを考えるべきである。

<参考文献>

- 1) Bardutzky J, Georgiadis D, Kollmar R, et al. Energy expenditure in ischemic stroke patients treated with moderate hypothermia. Intensive Care Med. 2004; 30: 151-4.
- 2) Williams ML, Nolan JP. Is enteral feeding tolerated during therapeutic hypothermia? Resuscitation. 2014;85:1469-72.

6. 高度肥満

CQ6-1

高度肥満重症患者において栄養療法はどのように行うべきか？

A6-1

BMI30 以上の肥満患者に対しては、高タンパク低エネルギーの栄養投与を弱く推奨する。(2C) (作成方針 A)。

エネルギー投与量は間接熱量計による測定値もしくは推測されるエネルギー消費量のどちらかの60-70%、もしくは理想体重で20-25kcal/kg/dayを目標とし、蛋白およびアミノ酸投与量に関しては、1.2g/kg(実体重)/日を目標とすることを弱く推奨する。(2C) (作成方針A)

<解説>

重症の肥満患者では、BMI が正常の症例に比してインスリン抵抗性、感染、血栓症などのリスクが高く¹⁾、体重減少によりインスリンの感受性が改善するなど、病態および予後が改善する可能性がある。また、十分な蛋白質投与により窒素バランスを保ち、創傷治癒を促進する²⁾と考えられている。後方視的研究で BMI>40 では 2g/kg 理想体重/日では不十分であることが指摘された¹⁾。

高度肥満患者を対象とした高タンパク低エネルギーエネルギー1つの観察研究³⁾では高タンパク、必要エネルギー量を投与した群に対し低エネルギー高タンパク群において在院日数、死亡率の改善を認めた。1つのケースシリーズ研究⁴⁾では、低エネルギー高タンパク群では、これまでの研究の結果に比して合併症の増加を認めず、別のケースシリーズ研究にて低エネルギー高タンパク投与群に於いて窒素バランスは正になり、創傷治癒に問題は認められなかった⁵⁾。しかしRCTでは両群に有意差は認めなかった⁶⁾。また、観察研究であるが、高いBMI患者に対する低エネルギー低蛋白療法では60日予後の悪化を認めた⁷⁾。

以上より、低エネルギー高タンパク栄養療法を行う事により肥満患者の予後を少なくとも悪化はさせず、改善出来ると考えられる。

消費エネルギーの推定式に関しては、BMIが30もしくは45を越える患者群での比較ではPenn State University 2010 predictive equationが推定式の中で間接熱量計の結果との誤差が最小であった⁸⁾。また、60歳を越えたBMIが30を越える症例に対してはmodified PSU が最低の誤差であった⁸⁾。

以上より、おおむねの目標は、エネルギーに関しては、間接熱量計の測定量もしくはPenn State University 2010 predictive equation、60歳以上ではthe modified Penn State equationによる推定されたエネルギーの60-70%を投与、または理想体重で20-25kcal/kg/day⁶⁾もしくは実際の体重で11-14kcal/kg/day⁵⁾とする。ただ、実体重で11-14kcal/kg/dayでも窒素バランスの改善、予後が悪化しなかったことを示した研究はわずか13名の術後症例かつTPNでの管理の観察研究もしくは在宅PNによる管理症例での研究⁴⁾であり、本ガイドラインの対象症例とはかなり異なり、根拠として非常に弱いことは留意すべきである。また、理想体重で22kcal/kg/dayによる管理でもそれ以上にエネルギーを与えた群と差が無かったことを示した研究⁶⁾は30名の入院症例、ICUはそのうちの13例であり、いずれにしても根拠としては弱い。

蛋白およびアミノ酸投与量に関しては、1.2g/kg(実体重)/日³⁾⁵⁾⁶⁾⁹⁾、もしくはBMI>40の

場合 2.5g/kg 理想体重/日、30<BMI<40 では 2g/kg(理想体重)/日以上を目標²⁾とする。

また、減量手術の既往のある症例では、鉄¹⁰⁾¹¹⁾、銅¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾、亜鉛¹²⁾¹³⁾、セレン¹⁵⁾、チアミン¹⁶⁾、葉酸¹¹⁾、ビタミンB12¹⁰⁾¹¹⁾、D¹¹⁾の欠乏が予想されるため評価の必要があることを付記しておく。

なお、本項はAPEN Clinical Guidelines: Nutrition Support of Hospitalized Adult Patients With Obesity¹⁷⁾およびGuidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient¹⁸⁾を参考に作成された。また、本邦¹⁹⁾と世界²⁰⁾では肥満の定義が違うが、BMI25を越えると正常範囲から外れるという点では同様である。日本人では西洋人よりもより低いBMIで肥満関連疾患を発症する可能性が指摘されており¹⁹⁾、他国のデータを使用し、推奨を作成することには注意を要するが、今現在本邦の集中治療領域で高度肥満症例に関するデータは認められないため、他国のデータを引用し、推奨を作成した。

注: 上に示された推定式の内容は以下の通り:

Penn State : 60歳未満: RMR (kcal/d) = MSJ(0.96) + Tmax(167) + VE(31) - 6212

60歳以上: RMR (kcal/d) = MSJ(0.71) + Tmax(85) + VE(64) - 3085

MSJ = Mifflin-St Jeor equation (below); VE=minute ventilation (L/minute); Tmax= 至近の24時間での最高体温; RMR= resting metabolic rate、安静時代謝率

The MSJ⁹⁾ equations:

.. 男性(kcal/day) = 5 + 10 × Weight (kg) + 6.25 × Ht(cm) - 5 × Age(y)

.. 女性(kcal/day) = -161 + 10 × Weight (kg) + 6.25 × Ht(cm) - 5 × Age(y)

注2:

日本肥満学会による肥満度分類 ¹⁹⁾		WHOによる肥満の定義 ²⁰⁾
BMI <18.5	低体重	underweight
18.5≤BMI<25	普通体重	normal range
25≤BMI<30	肥満(1度)	overweight
30≤BMI<35	肥満(2度)	obesity Class1
35≤BMI<40	肥満(3度)「高度肥満」	obesity Class2
40≤BMI	肥満(4度)「高度肥満」	obesity Class3

1) Elamin EM. Nutritional care of the obese intensive care unit patient. Curr Opin Crit Care. 2005;11:300-303.

2) Choban PS, Dickerson RN. Morbid obesity and nutrition support: is bigger different? Nutr Clin Pract. 2005;20:480-487.

3) Dickerson RN, Boschert KJ, Kudsk KA, et al. Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. Nutrition. 2002;18:241-246.

4) Hamilton C, Dasari V, Shatnawei A, et al. Hypocaloric home parenteral nutrition and nutrition parameters in patients following bariatric surgery. Nutr Clin Pract.

2011;26:577–582.

- 5) Dickerson RN, Rosato EF, Mullen JL. Net protein anabolism with hypocaloric parenteral nutrition in obese stressed patients. *Am J Clin Nutr.* 1986;44:747–755
- 6) Choban PS, Burge JC, Scales D, et al. Hypoenergetic nutrition support in hospitalized obese patients: a simplified method for clinical application. *Am J Clin Nutr.* 1997;66:546–550.
- 7) Alberda C, Gramlich L, Jones N, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med.* 2009;35:1728–1737.
- 8) Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, et al. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33:27–36.
- 9) Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, et al. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr.* 1990;51:241–247.
- 10) Skroubis G, Sakellaropoulos G, Pougouras K, et al. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2002;12:551–558.
- 11) Toh SY, Zarshenas N, Jorgensen J. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. *Nutr* 2009;25:1150–1156.
- 12) Balsa JA, Botella-Carretero JI, Gomez-Martin JM, et al. Copper and zinc serum levels after derivative bariatric surgery: differences between Roux-en-Y gastric bypass and biliopancreatic diversion. *Obes Surg.* 2011;21:744–750.
- 13) de Luis DA, Pacheco D, Izaola O, et al. Zinc and copper serum levels of morbidly obese patients before and after biliopancreatic diversion: 4 years of follow-up. *J Gastrointest Surg.* 2011;15:2178–2181.
- 14) Gletsu-Miller N, Broderius M, Frediani JK, et al. Incidence and prevalence of copper deficiency following Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Int J Obes (Lond).* 2012;36:328–335.
- 15) Madan AK, Orth WS, Tichansky DS, et al. Vitamin and trace mineral levels after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg.* 2006;16:603–606.
- 16) Coupaye M, Puchaux K, Bogard C, et al. Nutritional consequences of adjustable gastric banding and gastric bypass: a 1-year prospective study. *Obes Surg.* 2009;19:56–65.
- 17) Choban P, Dickerson R, Malone A, et al. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: nutrition support of hospitalized adult patients with obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013;37:714–44.
- 18) McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al.: Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009, 33:277–316.

19) 齋藤康, 白井厚治、中村正他 肥満の定義(診断基準) 肥満研究 臨時増刊号 肥満症診断基準2011;17(Extra Edition):1-6

20) WHO Available from:

http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_what/en/

(accessed on 29 Oct. 2015.)

For Public Comment

<表1E-1. 推奨の決定の方針>

A)国際ガイドラインが一致した意見を述べており、以降にRCTおよびメタ解析が存在しない。さらに、日本語のエビデンスが国際ガイドラインと一致する。→ガイドラインと一致した推奨を行い、日本語の研究結果にも言及する。 B)国際ガイドラインが一致した意見を述べていない。→文献Review・構造化(日本語文献を含めて) C) 国際ガイドラインが一致した意見を述べているが、以降にRCTおよびメタ解析が存在する。両者の結論が一致する。さらに、日本語のエビデンスが国際ガイドラインと一致する。→ガイドラインと一致した推奨を行い、最近の研究結果と日本語の研究結果にも言及する。 D) 国際ガイドラインが一致した意見を述べているが、以降にRCTおよびメタ解析が存在する。両者の結論が一致していない。または、日本語のエビデンスが国際ガイドラインと一致していない。→文献Review・構造化(日本語文献を含めて) E-1) 国際的ガイドラインに取り上げられていないが、関連したメタ解析が存在する(抗潰瘍薬に多い)。メタ解析以降にRCTが存在しない。→メタ解析と一致した推奨を行い、日本語の研究結果にも言及する。 E-2) 国際的ガイドラインに取り上げられていないが、関連したメタ解析が存在する。メタ解析以降にRCTが存在し、結論が同様である。→メタ解析と一致した推奨を行い、最近の研究結果と日本語の研究結果にも言及する。 E-3) 国際的ガイドラインに取り上げられていないが、関連したメタ解析が存在する。メタ解析以降にRCTが存在し、結論が異なっている。→文献Review・構造化(日本語文献を含めて) F-1) 単一の国際的ガイドラインにしか取り上げられていない(小児項目:ASPENなど)。ガイドライン以降にRCTが存在しない。→ガイドラインと一致した推奨を行い、日本語の研究結果にも言及する。 F-2)単一の 国際的ガイドラインにしか取り上げられていない(小児項目:ASPENなど)。ガイドライン以降にRCTが存在し、結論が同様である。→一部ガイドラインと一致した推奨を行い、最近の研究結果と日本語の研究結果にも言及する。 F-3) 単一の国際的ガイドラインにしか取り上げられていない(小児項目:ASPENなど)。ガイドライン以降にRCTが存在し、結論が異なっている。→文献Review・構造化(日本語文献を含めて) G) ガイドラインに取り上げられていない項目を新たに作成する。→文献Review・構造化(日本語文献を含めて)を行う。 H) その他 備考 ・ Canadian2013の扱い: 今ある国際ガイドライン(ASPEN/SCCM 2009、ESPEN on EN 2006、ESPEN on PN 2009、Canadian2013)の内容が一致していても最も最新のCanadian2013が近年のRCTを反映しており、その反映内容を委員が妥当と判断するならCanadian2013と同じ推奨を行うことになる。 ・ 日本語のエビデンスレベルの評価法は英文誌同じとする。
--

＜表1E-2. 評価を上下する項目＞

● 評価を下げる5項目

- ① バイアスリスク (-1, -2)
- ② 患者特性、病態、介入の期間・容量・投与方法、アウトカムなどの非直接性 (-1, -2)
- ③ 結果の非一貫性 (-1, -2)
- ④ 結果の不精確性 (-1, -2)
- ⑤ 出版(報告)バイアス (-1, -2)

点数の目安

全く問題なし 0

軽度の問題あり 0(解説にコメントを記載)

深刻な問題あり -1(解説にコメントを記載)

重大な問題あり -2(解説にコメントを記載)

● 評価を上げる3項目

- ① 関連性(効果の大きさ) (+1, +2)
 - ② 交絡因子のために効果が減少 (+1)
 - ③ 用量反応勾配 (+1)
-

＜表1E-3. 4つのエビデンスレベルの強さの意味するところ＞

強さのレベル	定義
クオリティーA（高）	: 効果の推定値を強く信頼できる
クオリティーB（中）	: 効果の推定値に中程度の信頼がある: 真の効果は、効果の推定値におおよそ近いが、 それが実質的に異なる可能性もある。
クオリティーC（低）	: 効果の推定値に対する信頼は限定的である。 真の効果は、効果の推定値と、実質的に異なるかもしれ ない。
クオリティーD（とても低い）	: 我々は、効果推定値がほとんど信頼できない: 真の効果は効果の推定値と実質的におおよそ異な りそうである。

＜表1E-4. 推奨の強さ＞

推奨の強さ「1」: 行うことを強く推奨する、または、行わないことを強く推奨する
推奨の強さ「2」: 行うことを弱く推奨する(提案する)、または、行わないことを弱く推奨する(提案する)
推奨の強さ「Unknown field」: 明確な推奨ができない

For Public Comment

＜表 1E-5. 推奨の強さを判定する4要素＞

1. 重大なアウトカムに関するエビデンスの質
2. 利益と不利益のバランス
3. 価値観や好み
4. コストや資源の利用

* 重大なアウトカムとは、「生存、ICU 滞在、コスト等、患者の利益になるアウトカム、または合併症などの不利益になるアウトカム」とした。