成人の栄養不良(総説) NEJM,July 11, 2024

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 仲田和正 2024.8

【付けたり】: 北朝鮮からの葉書、父のシヘリア抑留中の栄養失調、長野富士見村開拓団、ミネソタ飢餓実験、日本軍捕虜のカナダ兵、ダッハウ強制収容所、ブラウナウのヒトラー生家、高橋尚子さんの glycogen loading、下肢壊死で食欲低下、収容所の低タンパク、患者満足度、Alone 孤独のサハイハー、三内丸山の栗、釣り針抜去の String Yank 法、カンボジア大虐殺、内藤泰子さん、レニングラート、包囲戦、鳥取城の喝え殺し

Malnutrition in Adults (Review Article) 著者

- •Tommy Cederholm, M.D., Ph.D.
- Clinical Nutrition and Metabolism, Department of Public Health and Caring Sciences, Uppsala University, Clinical Geriatrics, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institute, Stockholm
- •Ingvar Bosaeus, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine and Clinical Nutrition, University of Gothenburg

最近、NEJM や the Lancet でなぜか栄養学関連の総説が下記のように続々と出ています。

- ●生涯にわたるエネルキー、主栄養素のガイダンス、NEJM,April11,2024 conference_2024_09.pdf (nishiizu.gr.jp)(西伊豆早朝カンファ)世界最新の栄養学(必読)
- ●味覚と代謝の生理的統合、NEJM, May9, 2024
- ●成人の栄養不良、NEJM, July 11, 2024:本日の総説です。
- ●老人のフレイル、NEIM, Aug.8, 2024:たいしたことは書いてありません。下記ご覧ください。
- ●老人の低栄養、The Lancet, March18-24, 2023 conference 2023 12.pdf (nishiizu.gr.jp)(西伊豆早朝カンファ)

本日は「成人の栄養不良」の NEJM 総説です。著者はスウェーデンのカロリンスカ・インスティテュート、ウプサラ大学、ケーテホ・ルク・大学の医師達です。

現在、世界の死亡の5人に1人は栄養不足によります。一方、米国では obesity pandemic と言って成人の70%が肥満です。現在、あまりに世界各地で栄養摂取に偏りがあるためトップシャーナルでの特集が組まれたのでしょうか?

「成人の栄養不良(総説) NEJM, July 11, 2024」、最重要点は以下の 11 点です。

- ① 栄養不良は炎症(-)で体温・心拍低下。炎症(+)で両者上昇。筋委縮起こす。
- ② 短距離走は嫌気的解糖(Embden-Meyerhof回路),長距離走は好気的な TCA 回路使用。
- ③ 慢性疾患で軽度炎症がある時,サイトカイン↑で食欲低下起こり栄養補給の反応不良。
- ④ 成人必要蛋白量 1.0g/kg/日、熱傷・多発外傷 2.0g。蛋白量は魚・豚肉重量(g)×1/5。
- ⑤ 完全飢餓でも水で 60 日生存。 $TG \rightarrow h h$ 形酸 $\rightarrow r \lor \nu$ CoA を β 酸化 $\rightarrow r \lor \tau \lor \nu$ CoA $\rightarrow TCA$ に。
- ⑥ 炎症のない栄養不良は脳卒中、パーキンソン、Alzheimer、大うつ病等で摂取不良による。
- ⑦ 診断ツール GLIM: MNA 等でリスク確認→表現/病因型クライテリアで確定→重症度→成因確定

- ⑧ 健康成人 30kcal/kg, やや活動↓で 25kcal/kg、入院患者初期で 18-20kcal/kg が妥当。
- ⑨ 栄養不良で CRP, Tch, Cr 有用, Alb 使わぬ。強化栄養食有用で再入院,死亡率低下。
- ⑩ 経管栄養は少量から。経管も静脈投与も合併症は注入速度によること多い。
- ⑪ refeeding 症候群注意、(5)-10kcal/kgで4-7日かけ200kcal ずつ増量。VB1、P追加。

外来患者さんで妹さんが1960年代に北朝鮮に渡った方がいます。

以前、妹さんからの葉書を見せてくれました。

「拝啓、お元気ですか。私は金正日首領様のお蔭で何不自由なく暮らしています」で始まり、 その後は、お金、お茶、コーヒー、衣服などのひたすら金品をねだる無心の手紙でした。 一度北朝鮮の妹さんを訪ねたそうですが移動制限があり隣町への旅行も許可なくできません。 妹さんにはパーキンソン病がありましたが薬も手に入らず亡くなりました。 総額で100万円位を送金したとのことでした。

1. 栄養不良は炎症(-)で体温・心拍低下。炎症(+)で両者上昇。筋委縮起こす。

「食物へのアクセス不良による飢餓」を小生の父が実体験しています。

父は戦前、黒竜江省拝泉県で師範学校教員でしたが1945年8月に応召されて陸軍二等兵となり8月15日の終戦とともにソビエト軍の捕虜となりカサブスタン、バルハシ湖畔のコウンラード鉱山(銅、モリファブン)で強制労働をさせられました。2年間の抑留の後、帰国してから詳細な手記を残してくれました。その中に栄養失調で自分が動けなくなる様子が描かれています。

収容所では皆、慢性的に栄養不足でした。昭和20年(1945)12月23日、もの凄い吹雪となり鉱山の石捨場での鉄道レール移動作業が中止になり収容所へ帰ってきました。ところが収容所長は「作業時間中に職場を離れてはならぬ」と現場への復帰を命じました。4kmを歩いて戻ったのですが30分程で作業終了時刻となりまた歩いて戻りました。重労働に加えて16km歩いたのです。

ところが<u>決して速い行軍ではないのに息が切れて思うように進めません</u>。 積雪で何度も転倒しました。

以下、父の手記です。

松田一等兵が「おい、しっかりしろ」と抱き上げ手を引っ張ってくれるのだが松田 自身の足元も危なく呼吸が激しいので仲田は「俺に構わず先に行ってくれ」と頼んだ。 ロスケ(ロシア人)の警備兵が「ダワイ、ダワイ、ビストラナーダ(そら、速く)」と急き立てるのだが 股やふくらはぎが強張り一向足が前に出なかった。石黒小隊長と藤田軍曹が 「おい、速く歩かんか」と怒鳴る。隊列の先頭に立たされて力の強い戦友が引っ張って くれた。 やっとのことで兵舎に着くとそのまま寝台に横たわった。防寒帽がなく戦闘帽を被っているせいか頭が痛くて体がしびれる。藤田軍曹が仲田を医務室に連れていった。50mの距離をやっと歩いて部屋に入った。ロシア女性の軍医が体温計を渡し、ベンチに腰かけさせた。ペーチカの火がよく効いているので物凄い眠気に襲われ軍医が体温計を取ったのも知らなかった。34度だった。寝台に寝かされ注射を打たれた。彼女はこんがり焼いたパンを出して「食べよ」と言った。

仲田は頭を振って「戦友は何も食べないのに自分ばかりが食うわけにはいかない」と答えた。同じ部屋にいた平野軍医大尉が「かまわん、食べろ。そんな事を言っている時ではない」、石黒少尉も「仲田、遠慮なくやれ」と言った。「では戴きます」とペロリと平らげた。女医はまた二つばかり呉れたがそれも忽ち片付けた。すると米の粥を飯盒の蓋にいっぱい呉れたのでおなじく平らげた。女医は平野大尉に何かしゃべった。そのロシア語のなかに、ムノーが(たくさん)とかクーシャチ(食べる)という語が繰り返されるのを聞いた。

それから狭い病室に入れられ衛生兵の永松一等兵がズボンから上衣まで脱がして水筒に 湯を入れて足や腹の上に置いて温めてくれ「済まんなあ、済まんなあ」と幾度も礼をいった。 松田が大豆とトウモロコシの粥を持ってきてくれた。三分の二程食べるとさすがに腹が膨れた。 まだ食べたいとは思ったが傍にいる永松を見て「もう存分だ。永松食べんかい」と渡すと 彼は喜んで片付けてくれた。

平野軍医大尉は何度も来て体温計をみては首を傾げていた。 後に永松が「<u>体温 34 度は俺たちは死温という</u>。それから飯を食わせ体を温めてやっと 35 度になったがそれ以上は上がらなかった」と話してくれた。 その時、仲田は初めて我が身が危険な状態にあったことを知った。 平野軍医大尉がたびたび病室に来てくれた理由もわかった。また<u>死というものは</u> 存外近い所にあるものだなと思った。

父と仲が良かった小林一等兵は長野県富士見村の出身で満州浜江省木蘭県の報国農場長でしたが多くの富士見村出身の若い女性達が農場にいました。

「もし彼女たちが満州から無事に日本に帰れなかったら俺は富士見村の人たちに会わせる顔がない」と口癖のように言っていたとのことです。西伊豆町は富士見町と姉妹町で数十年前から小学生達がお互いスキーと海水浴で交流しています。小生の子供たちもスキー合宿をしました。この秋に富士見町の議員たちが来るので家内(西伊豆町議)に小林一等兵のことを尋ねてもらうことにしました。

ネットで調べたところ長野県から満州(中国東北部)に開拓団として移住したのは富士見村が 一番多く319 戸 1477 人、1945 年 8 月 15 日敗戦とともに難民と化し大陸を放浪すること 1 年有余、死者505 人、故国に還り得たのは972 人だったとのことです。 <u>この総説によると、栄養不良の成因には3つのサブタイプがあります。栄養不良患者を診た時、</u> 下記3つのいずれであるか、常に考えます。

【栄養不良の成因3つ】

- i) 疾患関連の栄養不良で炎症がない(脳卒中の嚥下障害、パーキンソン、アルツハイマー、短腸症候群など)
- ii) 疾患関連の栄養不良で炎症がある(心不全、COPD、肝硬変、腎不全、癌、 慢性膵炎等: いずれも軽度炎症ある): 拒食(anorexia) と体組織崩壊を起こす。
- iii) 食物へのアクセス不良による飢餓:食餌摂取低下・栄養の吸収不良で起こる。

「栄養不良で炎症がない場合」、人体代謝は、休息時のエネルギー消費減少、心拍、体温、 自発的運動を減らすことにより適応します。肝臓や筋肉の貯蔵がリコーケンは 1,2 日で枯渇し エネルギー源を脂肪で置き換えます。蛋白貯蔵は筋内にあり当初は温存されていますがアジ酸 供給が不足しエネルギーのための酸化ができず筋委縮を起こしていきます。 父が歩くこともできなくなったのは肝臓・筋ケリコーケンの完全枯渇だったのでしょう。

一方「疾患関連栄養不良で炎症がある時」例えば癌、感染、終末期臓器疾患などでは、 単なる食餌不足の時と比べて「炎症」があるため休息時のエネルギー消費も増加します。 その場合、休息時心拍数、体温が増加し、骨格筋の蛋白分解も増加します。 骨格筋のアミノ酸は糖新生による glucose 産生や急性炎症反応物質などの蛋白合成に使用されます。 その結果<u>筋委縮</u>が起こります。

老人の急性期疾患で CRP>30mg/dl を越えると栄養摂取が減少します。

この NEJM 総説の巻末の参考文献を調べたところ <u>1945 年の Minnesota Starvation Experiment</u> という凄い研究を見つけました。

ミネソタ大学で平均年齢25歳の、大学教育を受け18名は学位を持つ<u>健康成人ボランティア36人に対して、何と半年間、半飢餓状態に置き、その後3カ月カロリー摂取増加量を4群に分けて</u>回復させたという驚くべき研究です。今後こんな研究が行われることは二度とないでしょうし日本ではまず無理でしょう。

この研究では飢餓による形態的、化学的、生理的、心理的な徹底した分析、考察が行われ 19世紀、20世紀の過去文献まで詳細に調べ上げて 1950年に2巻組の「The Biology of Human Starvation、 Ancel Keys et al, The University of Minesota Press」として出版されたのです。トイツの強制収容所、レニングラード包囲戦もまだ記憶に新しかった時です。 飢餓に関する研究でこれ以上のものはないと思います。

この本は現在でも手に入り小生もこの上巻(763 ページ、13,952 円)と下巻(763 ページ、13,600 円)をアマゾンで発注したところ新品の本がヘブルギーから送られてきました。 拾い読みしましたが、誠に驚くべき内容でした。 前世紀まで飢餓が如何にありふれたものであったか、そして如何に多くの飢餓研究が 徹底的にされていたかに驚愕しました。そして現在でも世界の死亡の5人に1人は 低栄養によるという事実を私たちは忘れてはなりません。

実験前の平均摂取カロリーは 3,492kcal、実験中は平均 1,570kcal としました。 現在の日本国内の摂取カロリーは活動量の少ない成人女性で 1400-2000kcal、男性 2200±200kcal です。日本では終戦直後の昭和 21 年(1946 年)の飢餓状態の時、都市部の成人平均摂取カロリー は 厚労省によると 1696Cal でした。 糖尿病基本食の 1600Cal は戦後の飢餓状態なのです。

<u>飢餓により低心拍、低体温になる</u>ことは今回小生初めて知ったのですが、こんなことはとっくの昔に常識でした。上記の本によると「<u>飢餓の最も特徴的な身体所見は徐脈」であり、</u> <u>ほぼ全例で55/分以下になり安静時で30-40、最小で26/分、運動してもあまり上昇しません</u>でした。 第2次大戦でも低栄養での徐脈は常に見られ、ドイツの強制収容所で27m(30 ヤード)歩行後、 100人の平均心拍数は47、運動で80まで上昇する者もいましたが5分で徐脈に戻りました。 死亡時まで徐脈は続きます。不整脈は起こりません。

ワルシャワ・ケットー(ワルシャワ市内のユダヤ人隔離地域)でも徐脈は常に見られ、20-40代で平均体重30kgの人達で心拍数40-50、5-6歳の小児でも55-60/分でした。アンネ・フランクが亡くなったドイツのBergen-Belsen強制収容所が解放された時、心拍数が高かったのはチフス患者でした。飢餓であっても感染すると頻脈になります。また血圧は軽度の低血圧(90-100)になり拡張期血圧よりも収縮期血圧が低下します。心音ははっきり聞こえるようになります。これは胸壁が薄いためと考えられます。

「低体温は極めて普遍的」で、飢餓者 100 人の平均は 35.7 度で 35 度以下も見られました。 呼吸困難はありません。もし呼吸困難のある場合は Beriberi (脚気、VB₁欠乏)による鬱血性 心不全で日本軍の捕虜収容所のカナダ・兵で解放時にみられました。 また心臓血管疾患は飢餓時に減少します。日本軍捕虜収容所に 40 カ月いたカナダ・兵 300 人で 高血圧は一人もいませんでした。

カナダ兵が日本の捕虜になったことは小生全く知らなかったので調べたところ香港の戦い (1941年12月)でカナダ兵1,184人が日本軍の捕虜になり136人が死亡しています。 横浜鶴見の日本鋼管造船所や茅野市諏訪鉱山、福岡県川崎町大峰炭鉱などで強制労働していたようです。日露戦争ではロシア兵の捕虜は四国松山で国際法に沿って非常に丁重に扱われましたが太平洋戦争では随分むごい扱いをしたようです。

1975 年、小生学生の時、ヨーロッパを旅行しミュンヘン近くの Dachau (ダッハウ) 強制収容所を見学しました。そこで出会った中年女性は父親がここで亡くなったと涙を流していました。 ト・イツ・オーストリア国境の町 Braunau ではヒトラーの生家を見たのですが驚いたのは、その表示や説明板が一切なかったことでした。 夜近くの旅館に泊まり1階がパブになっていたのでピールを飲んでいたところその町で精神科をやっているドクターとその父親の2人に話しかけられ美味な白ワインを奢ってくれました。その父親にピトラー時代のことを尋ねたところピトラーのことをアドルフと言うのです。そして「Damals war gut. Damals konnte ich alles verstehen. Jetzt kann ich nicht.あの頃は良かった。あの頃は何もかも理解できたが、今はだめだ」と言うのには驚愕しました。

<u>まとめますと栄養不良で「炎症があるかないか」は、バイタル測定である程度鑑別できます。</u> 「休息時の心拍数、体温が低下していれば炎症はなく、増加していれば炎症がある」というわけです。筋委縮はどちらの場合も起こります。心血管疾患は減少します。

2. 短距離走は嫌気的解糖(Embden-Meyerhof回路),長距離走は好気的なTCA回路使用。

この総説では生化学的なことは一切説明されていません。
<u>グリコーゲンからのエネルギー確保について追加説明</u>します。短距離走と長距離走ではエネルギー確保に 違いがあります。

短距離の 100m走は息を止めても走ることができます。即ち嫌気的解糖でエネルギー(ATP)を 得る (Embden-Meyerhof 回路)のです。血中グルコースはインスリンにより肝臓、筋肉に取り込まれ グリコーケンとして貯蔵されますからインスリンで低血糖が起こります。 逆に肝臓や筋肉の貯蔵グリコーケンからグルコースに変換するのがグルカコンです。体内でのグリコーケン 貯蔵量は筋肉に 200-400g、肝臓に 90-200g、血中に 15-20g 程度です

肝臓グリコーーゲンを グルカゴンが glycogen phosphorylase を促して G-1P(f)ルコース1燐酸) $\rightarrow G-6P$ (f)ルコース 6 燐酸) にし、肝臓の G-6P フォスファターゼ゛で燐酸を切ってグルコースを血中に供給します。なお筋肉には G-6P フォスファターゼがないため筋肉内グリコーゲンから血中へのグルコース放出供給はできません(肝からのみ)。筋内ではそのまま G-6P の嫌気的解糖を続けて「ピルビン酸」に至ります。グルコース1モルから嫌気的解糖で ピルビン酸 2 モル、ATP も 2 モルできます。ここまでは嫌気的にエネルギーを得ますから息を止めても短距離は走れるのです。ただし ATP は 2 モルしか得ることができません。

The Biology of Human Starvation(1950)によるとドイツの収容所の観察ではわずかに筋量減少が確認されるより前に皮下脂肪の大幅な減少が見られました。 「脂肪減少の後で筋の萎縮が始まる(p170)」のです。

一方、長距離走の場合、嫌気的解糖だけでは ATP が全く足りません。低い強度で運動を持続するには呼吸による酸素供給により、ピルビン酸から始まる TCA サイクルで ATP を得ます。これが有酸素運動 (aerobic condition, エアロビクス)です。ピルビン酸は好気的条件、即ち酸素があればミトコントリア内でオキサロ酢酸かアセチル CoA となり TCA サイクルに入りエネルキー(ATP)を得ます。酸素がないとピルビン酸は LDH により乳酸となり筋肉痛を起こします。ジョギングなどの低強度の持続的運動は TCA サイクルによりエネルギーを得ます。

TCA サイクルは「オクイアサコフリン」と覚えるのでした。即ちアセチル CoA は「オクイアサコフリン」、オキサロ酢酸 と縮合してクエン酸→イソクエン酸→ α -ケトケ ルタル酸→サクシニル CoA→コハク酸→フマル酸→リンゴ酸→そしてオキサロ酢酸に戻って 1 周します。 この 1 周で ATP の他に NADH や FADH2 が産生されます。

NADHとは Nicotinamide Adenine Dinucleotide + Hydrogen、FADHとは Flavin Adenine Dinucleotide + Hydrogen で両者とも水素/オン(H+)と電子(e-)運搬役です。この二つはミトコントリアの電子伝達系でエネルギーとなります。パチンコの玉(電子、H+)をパチンコ屋(ミトコントリア)の景品交換所(電子伝達系)でHとO₂から水を作る過程により現金(エネルギーの ATP)に変換されるようなものです。

結局 TCA サイクルでは最終的にグルコース 1 モルから ATP30 モル以上できて、とても効率の良い エネルギー産生となります。

しかし、長距離の最後、ラストスパートでは全力疾走となり酸素が間に合わず嫌気的解糖で ATP を追加しますから肝臓、筋肉にグリコーケンがどれだけ残っているかが勝敗を分けます。 体内でのグリコーケン貯蔵量は筋肉に 200-400g、肝臓に 90-200g、血中に 15-20g 程度です。 長距離走者に前もって糖分を与えるのはこのグリコーケン貯蔵を増やすためです。 これをグリコーケン・ローディング (glycogen loading)と言います。

かつて高橋尚子さんが東京マラソンで失速したのはこのグリコーケン・ローディングを間違えたためと言われました。 高橋尚子さんはマラソン前にはなんと餅をおかずにご飯とうどんを食べていたそうです。 下記の論文によると長距離競技 2-3 日前からトレーニングを 30-50%減らし、普段の食事に炭水化物を 200-300g 毎日追加してグリコーケンを過飽和(supersaturate) させよとのことです。

父が歩くことも出来なくなったのは肝臓・筋グリコーケンの完全枯渇で Embden Meyerhof 経路が動かず、脂肪も枯渇して TCA サイクルも動かせなかったのでしょう。

●ISSN exercise & sports nutrition review, Journal of the international society of sports nutrition(2018)15:38

まとめますと、短距離走は嫌気的解糖(Embden-Meyerhof 回路)で、長距離走は好気的な TCA 経路を使用します。詳細は下記総説の4章、5章をご覧ください。

conference_2024_09.pdf (nishiizu.gr.jp)

生涯にわたるエネルキー、主栄養素のガイダンス(総説) NEJM, April 11, 2024(西伊豆早朝カンファ)

3. 慢性疾患で軽度炎症がある時,サイトカイン↑で食欲低下起こり栄養補給の反応不良。

以前、両下肢壊死の方が入院しました。切断も希望されず包帯交換を繰り返しました。 めっきり食欲がなくなり食餌摂取でいとなりました。採血しましたが CRP 高値を除けば大した 異常がありません。上・下部消化管内視鏡も行いましたが異常なく不思議に思っておりました。 丁度その時、the Lancet, March 18-24, 2023 に「老人の低栄養、Malnutrition in older adults」の総説があったので読んでみました。

老人の低栄養、The Lancet, March18-24, 2023 conference_2023_12.pdf (nishiizu.gr.jp) (西伊豆早朝カンファ)

誠に驚いたのは「炎症自体が食欲低下の原因となり、それは自然な反応」だというのです。 その典型例が癌の悪液質(cachexia)なのです。

重症外傷、熱傷、急性炎症では脂肪、筋肉は急速に崩壊します。 一方、慢性炎症による疾患関連低栄養は、COPD、腎不全、Crohn、慢性膵炎、癌などの 慢性疾患で起こります。これらの疾患では「正常上限よりやや高い位の軽度の炎症」が あります。栄養不良は COPD、鬱血性心不全、肝硬変、慢性腎不全の 20-50%に見られます。

「炎症による低栄養は慢性疾患では自然な反応であり慢性炎症サイトカインの upregulation (応答増加)による」というのです。医者になってから、はや幾星霜、小生今までついぞ知りませんでした。そう言えば結核患者さんで、でっぷり太った人なんて今まで見たことがありません。「慢性炎症のある患者では持続的な組織崩壊があり栄養補給に対する反応は不良」です。

なお上部消化管の癌では早期に栄養不良を起こしますが、乳癌、肺がん、腎がんでは 栄養不良の進行は遅いようです。Crohnやセリアック病では吸収不良による体重減少と栄養不良が 主な症状になります。

まとめますと慢性疾患で正常よりやや高い炎症がある時、サイカインの応答増加(upregulation) は食欲低下の原因となり栄養補給の反応は不良です。

4. 成人必要蛋白量 1.0g/kg/日、熱傷・多発外傷 2.0g。蛋白量は魚・豚肉重量(g)×1/5。

父の手記によると収容所では、ロシアパン(ライムギパン)は一人一日作業現場の昼食に350g (868Cal)ということになっていましたが、当初は軍隊の階級組織がそのまま残り、 肉体労働をしない将校、下士官の中間搾取で大幅に下回りました。

朝夕の収容所での主食は飯盒の蓋に7分目の粥でその中身はトウモロコシ、大豆、片栗粉で重湯のようなものでした。スープは飯盒に1/3位で中に酸っぱいキュウリの漬物と<u>ヤギ肉(蛋白質)</u>の切れ端が2-3切れで肉ゼロのこともありました。

しかしスープの水がガソリン臭くて皆激しい下痢に悩んだとのことです。このような食事が来る日も来る日も続いたのです。

<u>まもなく皆、顔や下腿が低アルブミンでむくみ始めました(famine edema)</u>。約60万人の 日本兵が捕虜となり1割が栄養失調で死亡しています。しかし兵隊たちが栄養失調で 倒れて作業に出られなくなると下士官が、次いで将校が重労働をせざるを得なくなって 結局皆で栄養失調となり、2年目位からは皆が平等で作業、食事分配をするようになりました。

栄養不良とは体組織や蓄積栄養の成長(growth)と崩壊の不均衡により筋量減少、 臓器体積減少、体力・精神機能の減少、臨床アウトカム障害に繋がることを言います。

この総説によると必要蛋白量は窒素バランス研究から、つい最近まで若人も老人も同じで 0.8g/kg でした。最近の研究では代謝の年齢差、免疫、ホルモン合成、加齢によるフレイル進行が考慮されるようになり、健康成人で 0.8-1.2g/kg、急性期重症患者や健康成人の術後で 1.2-1.5g/kg、熱傷や多発外傷患者で 1.5-2.0g/kgまたはそれ以上とされていますが議論はまだ多い

ようです。簡単には健康成人で蛋白必要量は 1.0g/kg/日、熱傷・多発外傷ではその 2 倍の 2gと覚えておけば良さそうです。

腎障害(eGFR<30-40)、肝障害がある場合はそれより少なくなります。

ヤギ肉はよく分かりませんが、<u>豚肉の蛋白質含有量</u>は部位(ロース、肩ロース、バラ肉、ヒレ肉、 モモ肉)によって異なりますが、<u>豚肉 100g あたり蛋白 14.4g-22.2g で大体 20g位</u>のようです。 つまり「<u>蛋白量は豚肉の重さ×1/5」</u>ということです。一方、<u>魚肉も 100gあたり</u> 蛋白含有量は 15-20gで、大体豚肉と似た感じのようです。

「豚肉も魚肉も蛋白質は重量×1/5」と考えれば良さそうです。

スーパーの豚バラ肉 1 枚は 28g 位で蛋白 5-6g、収容所での 1 日蛋白摂取量はこの程度だったと思われます。

健康成人で必要な蛋白量は 1g/kg とすると日本人なら蛋白は 50-60g必要です。 豚肉や魚肉でいうと 5 倍の 250g-300g/日です。

小生、肉はとてもこんなには摂っていません。せいぜい半分以下です。

ついでに<u>カロリーメ仆(大塚製薬)の成分</u>を調べてみました。<u>カロリーメ仆4本(80g)で400kcal、</u> <u>蛋白質8.4g、</u>脂質22.2g、炭水化物42.7gでした。

小生、今まで<u>患者さんの手術後や多発外傷、熱傷で蛋白量を増やす</u>なんて考えたことも ありませんでした。また<u>患者さんの給食の加リー量は米の量だけで調節しているのを</u> 知ったのは恥ずかしながらつい最近のことでした。おかずの量は皆同じなのです。

当、西伊豆健育会病院の食事の患者さん満足度は最近、5点満点中4.5を超えていてちょっと自慢です。食べログだと一般の食堂では3.5点を超えると優良店です。 3カ月毎の院長会議では、第3者評価の業者による健育会全病院の患者満足度が示されますから毎回、気が気ではありません。

まとめますと成人必要蛋白量 0.8-1.2g/体重 kg/日で 1g/kg/日と覚えましょう。 手術後で 1.2-1.5g、熱傷・多発外傷 1.5-2.0g で 2gと覚えましょう。 蛋白量は魚・豚肉重量(g)×1/5 位になります。 5. 完全飢餓でも水で 60 日生存。 $TG\rightarrow 脂肪酸 \rightarrow T \lor \nu$ CoA を β 酸化 $\rightarrow T \lor \tau$ $\rightarrow T \lor \tau$ CoA $\rightarrow T \lor \tau$

アマゾンプライムで「Alone、孤独のサハ・イハ・ー」と言う米国のテレビ番組があります。 秋から冬にかけて無人島など(カナダ・ハンクーハー島や、アルゼンチン・パタコニア)で限られた道具を 10 選択して、できるだけ長く一人だけで生き残るサハ・イハ・ルコンテストです。

火を起こすにライターやマッチは使えません。賞金は出場者 10 人で最後まで耐えた 1 人に 50 万ドル(1 ドル 152.99 円として 7640 万円)です。定期的に健康診断が行われ、 脱落は無線でいつでも可能です。

皆どんなに長くても 2-3 か月で終了していました。体重が 25-30%減った者もいます。

Alone の season 5 は場所をモンゴルの森林地帯に移して過去の season で参加経験のある 10 人が参加しました。太古、人類が一体どのようにして生き延びてきたのか、自力で 食物を得るのに何が問題 なのかがよくわかり非常に興味深く見ました。 火打石を無くした者は数日で脱落です。

釣り針や網を作ることができれば蛋白源として川で魚を得ることができます。 <u>釣りの上手、下手は生存に決定的</u>でした。秋のうちは草原にバッタがいてこれをエサと した者は次々と釣り上げていました。しかし冬が近づくにつれてバッタがいなくなりルアー に替えましたがうまくいきません。

一方、炭水化物は摂ることが全く不可能なのです。私たちが当たり前に食べている米、麦、ジャガイモ、トウモロコシに人類がたどりつくのが、いかに困難で膨大な年月がかかったのかがよく分かりました。また定住する主な理由は穀物の栽培により炭水化物をエネルギーとして確保するためなのだなあと改めて思いました。

青森の三内丸山遺跡では 5500 年前から人が住み始めましたが、発掘で栗の花粉がたくさん 見つかっています。最大人口は 200 人で 村は 1500 年続いたと推定されています。 竪穴住居の柱も腐食しにくい栗が使われ、発見された材木のなんと 8 割が栗なのです。

現在、物見櫓が再建されていますが直径 1mの栗の木が使われており根本は焼いて 炭化し腐らぬようにしています。こんな大きな栗の木は現在、日本にはないので シヘリアから輸入したそうです。家内とロントンのキューガーデン(Kew Garden)に行った時、 直径 1.6m 位の巨大な栗の木を初めてみました。根元に無数のいが栗が落ちていました。 三内丸山でもこんな巨大な栗の木が林立していたのでしょう。

三内丸山の栗の木の遺伝子を調べたところ同じ遺伝子型でばらつきが少なく、 縄文時代人が長い 年月、自分で栗を植え、食料としていたことがわかりました。 栗の実も現在の野生の栗よりも大きく、選抜して育成したことがわかります。 栗をクッキー状にして焼けば(縄文クッキー)年間の保存食になります。 以前、家族で三内丸山遺跡に行ったとき、広大な遺跡を歩きながらここで人々は 生まれ、恋愛して家族を作り 1500 年に亘って村が続いていたのだなあと、しみじみ 感動しました。

Alone の中で、釣り針が手背に刺さってどうにも抜けなくて脱落した女性もいました。 String Yank 法(釣り針のカーブのところに糸を付け針を皮膚に抑えつけつつ一気に 引き抜く。Youtube で検索して下さい)を知っていれば簡単に抜けるのになあ、 ととてもお気の毒でした。知らないということは恐ろしいことだと思いました。 当、西伊豆健育会病院では釣り針刺傷はほとんど String Yank 法で抜いています。

マムシは捕らえて焼いて食べても骨が多くて肉が少なく、マムシ1匹でハンバーガー2口分くらいだとのことでした。味は鶏と同じだそうです。

弓で雷鳥やリスを捕らえた者もいます。雷鳥は鶏と同じ味です。ネズミは肉はほぼなくほとんど内臓です。

そう言えば昔、カンボジアのポルポト政権(クメール・ルージュ)の大虐殺の時代(1975-1979) を生き延びたカンボジア外交官の妻、内藤泰子(1932-1982)さんの講演を聞いた ことがあります。

講演の後も二次会で色々お話を伺ったのですがその壮絶な体験に圧倒されました。 プルペンから農村に追いやられ夫と子供3人の5人暮らしでしたが泰子さん以外は 皆亡くなります。食べ物に事欠き、大型のムカデがいたので焼いて食べたところエビ と同じ味だったとのことです。

ポルポト政権は中国の援助も得て、カンボジア0年、新たな農民中心の共産社会を創る と称して、知識人や専門職に従事する人々を敵とみなし人口の1/4の200万人を粛清しました。 医師、公務員、教師、僧侶が虐殺の対象となり、最終的に医師はカンボジア全土で 25人しか残らなかったと言われます。泰子さんは唖(おし)のふりをして生き延びました。

「Alone」のモンゴルでの勝者となったのはサバイバル参加前に 20 kg体重を増やしておいたという男性でした。最後は冬になりほぼ飢餓状態でしたが 60 日目に勝者となりました。その顔はそれほど痩せておらず飢餓者には見えません。

<u>この総説によると歴史的には「完全飢餓でも水分が確保できれは 60 日間の生存が可能」</u>であるとのことです。

前述の The Biology of Human Starvation の体脂肪(body fat)の項目(p161-183) によると文献的には、<u>餓死者の剖検では皮下脂肪は完全に消失、腎周囲、心臓周囲の</u> 脂肪は透明なゼラチン様組織に置き換わっていたとのことです。

ロシアの飢饉(1928)の餓死者では脂肪は腰臀部、乳腺、恥骨結合に多少残りますが、 その他の脂肪は完全に消失していました。<u>飢餓では顔と腎周囲の脂肪が最初に消失</u>します。 トイツの強制収容所の餓死者では<u>筋委縮が始まる前に皮下脂肪が消失</u>するとのことです(1946)。 脂肪は全組織から無くなっていきますがとくに皮下脂肪が消失します。 主栄養素 (macronutrients) は蛋白、脂肪、炭水化物であり代謝の燃料として使われます。 蛋白と炭水化物はそれぞれ 1gで 4Cal、脂肪は 9Cal の熱を産生します。 つまり 1000Cal 貯蔵するに脂質なら 110gですが蛋白だと 250gも必要です。 エネルギーが主に脂肪に変換して蓄積されるのはこの理由に依ります。 脂肪酸はそのままでは保存できず体内にある脂肪はほとんど全て中性脂肪 (triglycerides: グリセロール+3 つの脂肪酸)で貯蔵されます。

長距離走では主にグルコースの好気的解糖(TCA サイクル)でエネルキー(ATP)を得ますが、 1時間も超えると<u>脂肪酸のβ酸化によるエネルキー確保</u>も加わります。 まず体脂肪の中性脂肪(TG: Triglyceride)をリパーゼで分解してグリセロールと脂肪酸にします。 グリセロールは解糖系に入りエネルキー源に利用できます。

一方、脂肪酸はというとミトコントリアのカートが固く、脂肪酸はそのままではミトコントリアの外膜、内膜を通過できないので、脂肪酸をアシル CoA(脂肪酸+CoA)に変換して乗車券として外膜を通過、さらにカルニチンを利用してアシルカルニチンになるとこれが特急券となり内膜を通過します。 その後、ミトコントリア内で面倒なことに再度アシル CoA に変換します。 脂肪酸に CoA が 結合したものをアシル CoA と呼び、このアシル CoA となって初めて脂肪酸のエネルキー代謝が行われます。

脂肪酸の右端のカルボキシル基(COOH)の左隣のCが α 位、その左隣のCを β 位と言いますが、 β 位で炭素鎖を2つずつ切断して酸化させてアセチル CoA を作るのを β 酸化と言います。 例えば炭素が 16 ある パルミチン酸が β 酸化されると7回の分解でC2 個ずつ8 モルの「Pセチル CoA」ができます。

このアセチル CoA はなんと TCA サイクルに運ばれて NADH, FADH2 を産生し、結局パルミチン酸 1 分子 からなんと 106 モルの ATP が産出され、その量は圧倒的なのです。 いかに脂肪から多くのエネルギーを得ることができるのかに驚きます。

「Alone」の勝者は最後は中性脂肪を分解して脂肪酸→アシル CoA としβ酸化によってアセチル CoA とで変えて TCA サイクルに入れエネルギー、ATP を産生していたことになります。 小生今まで肥満者は色々な合併症(心筋梗塞、脳梗塞、糖尿病)でリスクが多いと思って

小生学まで肥満者は色々な合併症(心肪梗塞、脳梗塞、糖尿病)でリスクか多いと思って おりましたが、このような飢餓状態では当然有利なのだなあと感心しました。

<u>まとめますと、完全飢餓でも水で 60 日生存可能です。中性脂肪→脂肪酸→アシル CoA</u> としてこれをβ酸化によりアセチル CoA とし、これを TCA サイクルに入れてエネルギー(ATP)を創ります。

6. 炎症のない栄養不良は脳卒中、パーキンソン、Alzheimer、大うつ病等で摂取不良による。

65 歳以上で栄養不良の罹患率は一般市民(community-dwelling persons)で 5-10%、 入院患者で 20-40%、老人施設(nursing home residents)で 50%とのことです。 老人施設で 50%も栄養不良者がいるというのは驚きです。 脳卒中やパーキンソン病では栄養不良は炎症でなく食物摂取不良によります。 Alzheimer は 20-30%は様々な原因により栄養不良を起こしますし、また大うつ病の 半数に体重減少が見られます。

1945 年の Minnesota Starvation Experiment では<u>飢餓による「うつ」の発症は予測</u> されなかった結果でした。

まとめますと、炎症のない栄養不良は脳卒中、パーキンソン、Alzheimer、大うつ病等でみられ 摂取不良によります。飢餓自体によりうつが発症することがあります。

7. 診断ツール GLIM: MNA 等でリスク確認→表現/病因型クライテリアで確定→重症度→成因確定

病院入院、施設入所後 1-2 日以内に栄養不良の評価を行ないます。 栄養不良には過去、次のような評価法がありました。

- •The Nutritional Risk Screening 2002
- •The Malnutrition Universal Screening Tool
- The Short Nutritional Assessment Questionnaire
- •The Malnutrition Screening Tool
- •The Mini Nutritional Assessment -Short Form:老人での評価
- •The Nutrition Risk in the Critically Ill Score:ICU 入院患者の予後評価

大変驚くのは、なんと今まで世界的にコンセンサスの得られた低栄養の定義がなかったと言うのです。例えば BMI は欧米人とアジア人では大違いですから欧米の定義をそのままアジア人には使えません。

2016 年、国連は「Decade of Action on Nutrition (2016-2025)」で低栄養を 重要な問題として取り上げました。ところが低栄養の定義がないのでは討議すらできません。 また栄養の臨床ガイドラインの半数はコンセンサスに基づくものであり実際のエビデンス に基づくものではありません。実際、専門家の anecdotal(逸話に基づく、裏付けに乏しい) な通販の宣伝のような経験がガイドラインにはよく記載されています。

世界的コンセンサスがどうしても必要ということで 2016 年に世界の複数の臨床栄養学会即ち ASPEN を初めとする欧州、米国、南米、アジアの4学会が招集され GLIM (the Global Leadership Initiative on Malnutrition)が作られました。 これは学会員の「合意による基準(consensus criteria)」であり簡単かつ容易に用いられることを目指しました。

当、西伊豆健育会病院の栄養師に尋ねたところ診療報酬改定で GLIM を使うことになっており当院でも栄養管理計画書に取り入れたとのことです。

しかし加算が付くわけではありません。彼が栄養師会の勉強会で確認したところまだ 全国でそれほど普及していないそうです。

しかし転院する時など栄養師の共通言語なので便利だそうです。

当初 GLIM はしっかりした検証がされていないと批判されましたが、導入されて 4 年が 経過し PubMed では 300 以上の研究、10 以上の systematic reviews が行われました。 比較対象としては主に SGA (subjective global assessment)が使われましたが、 概ね満足すべきものでした。

ただし現在 obesity pandemic の多い米国などでは BMI 使用には限界があります。 また体組成を計測する器具(DXA:Dual X-ray Absorptiometry、BIA: Bioelectrical Impedance Analysis)は必ずしも利用できませんので<u>下腿周囲長で代用</u>されます。 ただしこれらは民族差があり一律のカットオフ値は示されていません。

【GLIM, the Global Leadership Initiative on Malnutrition まず大雑把な理解】

この GLIM 運用の仕方は次の 3 段階を経た後、最後に、疾患関連で炎症(-)、疾患関連で炎症(+)、疾患なし(飢餓)の 3 つに分類します。

- i) まずどんなスクリーニングツールでも良い(例えば MNA:the Mini Nutritional Assessment)ので現在のリスク状態(at risk status)を確認します。
- ii) 次に低栄養の「<u>診断確定」を表現型(phenotypic)クライテリアと病因(etiologic)</u> <u>クライテリアから行います</u>。

表現型クライテリアとは体重減少、BMI 低値、筋量減少の3つ。 病因クライテリアとは食物摂取減少/消化不良、重篤疾患(炎症)の2つです。 表現型クライテリアの内、最低1つと、病因クライテリア1つを同時に満たせば栄養不良確定です。

- iii) そして重症度分類(中等か重症か)をBMIか体重で行います。
- iv) 最後に栄養不良が次のいずれであるか分類します。
 - ・疾患関連で炎症あり
 - ・疾患関連で栄養無し
 - ・疾患がない(飢餓など)

【GLIM 具体的運用法】

まず第1段階の低栄養の最初のスクリーニングツールはたくさんあります。 ヨーロッパ臨床栄養代謝学会が推奨しているのは、家庭で生活できている人には MUST、 入院患者には NRS2002、高齢者では MNA を推奨しています。 [4] MUST[Malnutrition Universal Screening Tool] | ニュートリー株式会社 [5] NRS2002[Nutritional Risk Screening] | ニュートリー株式会社 一番よく使われるのが下記の MNA です。

【the Mini Nutritional Assessment (MNA): 第1段階の低栄養スクリーニング】

65 歳以上で低栄養またはそのリスクの有無についての評価ツール

下記7項目で12点以上が正常、11点以下は低栄養の可能性あり。

- A) 過去 3 カ月の食物摂取減少の程度(食欲低下/消化器の問題/咀嚼の問題)
 - 0:高度
 - 1:中等度
 - 2:減少なし
- B) 過去3カ月の体重減少
 - 0:3kg 以上
 - 1:不明
 - 2:1-3 kgの減少
 - 3:減少なし
- C) ADL (mobility)
 - 0:ベッドまたは車椅子
 - 1:離床可能だが外出しない
 - 2:外出する
- D)過去3カ月で精神的または急性疾患に罹患
 - 0:はい
 - 1:いいえ
- E) 神経精神的問題
 - 0:重症認知症またはうつ
 - 1:軽度認知症
 - 2:なし
- F)BMI(体重 Kg/身長 m の2乗)
 - 0:BMI<19
 - 1:BMI19-21
 - 2:BMI21-23
 - 3:BMI≧23

上記の MNA で低栄養を疑ったら次に GLIM で低栄養の確定診断を行います。

【GLIM 低栄養の評価(diagnostic assessment)、確定診断】

下記の表現型クライテリア最低1つと、病因クライテリア1つの存在で低栄養とする。

(ア) 表現型クライテリア (phenotypic criteria) 下記3つのうち最低 1 つの存在

●意図的でない体重減少(non-volitional weight loss) 過去6か月で5%以上の減少、または6か月以上で10%以上の減少。

●低 BMI

70 歳未満で BMI<20、70 歳以上で BMI<22 アジア人の場合は 70 歳未満で BMI<18.5、70 歳以上で BMI<20

●低筋量:民族差があり一律のカットオフ値はない。

日本人では下腿周囲長:男<33 cm、女<32 cm

DXA:男<7.0kg/m2、女<5.4 kg/m2

BIA :男<7.0kg/m2/m2、女<5.7kg/m2

(イ) 病因クライテリア (etiologic criteria) 下記の最低1つ

- ●食事摂取低下または吸収 (assimilation) 不良 1 週以上にわたり食事摂取 < 50%、または2 週以上のどんな食事減少も。 慢性の消化管吸収不良の存在。
- ●疾患または炎症の存在

【低栄養の重症度:GLIM で栄養不良を確定診断したら体重/BMI で重症度分類】

- Stage1(中等):
 - ・欧米人で過去6か月で5-10%体重減少か6か月以上で10-20%減。 または70歳未満でBMI<20、70歳以上でBMI<22
 - ・アジア人は過去 6 カ月で 5%以上の体重減少。 または 70 歳未満で BMI < 18.5、70 歳以上で BMI < 20
- ●Stage2(重症):過去6か月で10%以上か6か月で20%以上 欧米人は70歳未満でBMI<18.5、70歳以上でBMI<20

【最後に栄養不良は下記3つのいずれかを決定】

- ●疾患関連で炎症あり(心不全、COPD、肝硬変、腎不全、癌、慢性膵炎等)
- ●疾患関連で炎症なし(脳卒中の嚥下障害、パーキンソン、アルツハイマー、短腸症候群など)
- ●疾患がない(飢餓・栄養吸収不良)

まとめますと低栄養の定義、GLIM の運用はまず MNA (the Mini Nutritional Assessment) 等で栄養不良リスクを確認し、次に表現型/病因クライテリアで低栄養を「確定診断」し更に体重/BMI で重症度を決めます。

最後に栄養不良が下記の3つの何れかを確定します。つまり疾患関連で炎症(+)、疾患関連で炎症(-)、疾患なし(飢餓/栄養不良).

8. 健康成人 30kcal/kg, やや活動 ↓ で 25kcal/kg、入院患者初期で 18-20kcal/kg が妥当。

第2次大戦中のドイツ軍によるレニングラート・包囲戦(the siege of Leningrad)ではドイツ軍は積極的な攻撃はせず包囲による兵糧攻めを行い市民の投降を一切許しませんでした。レニングラート・市内では 1941 年 6 月中旬から3 カ月ほどは、パンの配給が労働者 1日800g(2080kcal)、事務員 600g(1560kcal)と十分な量が支給されていました。当初、包囲戦が 900 日も続くとは 考えていなかったのです。トブイツ軍は1941年9月8日包囲網を完成させます。

1941 年 9 月 3 日以降、パンの配給は労働者 500g(1300Cal)、事務員と 子供は 300g(780Cal)に減らされ、更に 11 月 20 日以降は労働者 250g(650Cal)、 その他は 125gで パン 3 切れ、 325Cal となりました。

市民はアパートの階段を上がるのさえ困難になります。そして 1941 年 12 月から突然、 餓死者が大量に出始めました。

即ち成人の1日摂取加リーが650kcalを下回った時から餓死者が出始めたのです。

レニングラード市民の死亡統計は以下の通りです。 ペットも食用となり cannibalism(食人)で2,015 人が逮捕されています。

1941 年 12 月:5 万 2881 名

1942 年 1 月:10 万 1583 名

1942 年 2 月:10 万 7477 名

1942 年 3 月:9 万 8966 名

1942 年 4 月:7 万 9769 名

1942 年 5 月:5 万 3183 名

1942 年 6 月:3 万 3766 名

前述の The Biology of Human Starvation (The Minnesota Experiment、p171)によると 文献的に飢餓にたいしては男性よりも女性の方が抵抗性があり、これはおそらく女性の方が皮下脂肪が多いためではないかとのことです。

レニングラート・包囲戦の時の人口統計によると、<u>男性の死者数は 1941 年 12 月と 1942 年 1 月 にピークがありましたが女性の死者数は 1942 年 3 月から 4 月にピークを迎え、それ以後も死者数は男性よりも少なかったとのことです。即ち飢餓では男性から亡くなっていきます。</u>

レニングラート・包囲戦の詳細は下記の第 5 章をご覧ください。
conference_2024_09.pdf (nishiizu.gr.jp) 西伊豆早朝カンファ
生涯にわたるエネルギー、主栄養素のガイダンス(総説) NEJM, April 11, 2024

専門家のコンセンサスとしては、必要カロリーは普通の活動量の健康成人は30kal/kg、やや活動が制限されている健康成人は25kcal/kg、入院患者や重症患者で特に治療初期は必要量の70-75%で例えば18-20kcal/kgが妥当とのことです。

現在の日本国内の摂取カロリーは活動量の少ない成人女性で 1400-2000kcal、 男性 2200±200kcal です。日本では終戦直後の昭和 21 年(1946 年)の飢餓状態 の時、都市部の成人平均 摂取カロリーは 厚労省によると 1696kcal でした。

糖尿病基本食の 1600kcal は戦後の飢餓状態なのです。これを知った時から小生、 患者さんに 1600kcal 以下の食事を出すことを躊躇していたのですが、入院患者の 治療初期で 18-20kcal/kg だと 1200kcal 位になってしまいます。 入院では仕事をするわけではないのでこんなに低くて良いのでしょうか?

まとめますと健康成人 30kcal/kg, やや活動低下している成人で 25kcal/kg、入院患者初期で 18-20kcal/kg が妥当とのことです。

9. 栄養不良で CRP, Tch, Cr 有用, Alb 使わぬ。強化栄養食有用で再入院,死亡率低下。

栄養不良患者の治療にあたっては、既往歴、精神的病歴(居住環境、孤独さ、うつ)、 栄養学的病歴(歯の状況、咀嚼困難、嚥下困難)などを聞きます。 また食餌の現況、何を食べているかを確認します。

筋量、脂肪量、サルコペニアの有無、sarcopenic obesity(肥満だけど筋量、筋力減少がある)、frail を確認します。血液生化学は Hb、肝機能、コレステロール(炎症、栄養不良では減少している)、CRP(炎症の有無)を確認します。Alb は急性相反応物質でもないし栄養状態の指標に使いません。血清 insulin-like growth factor 1 は同化状態を表わします(SRL 社、BML 社では見当たりません)。

また血清 Cr は腎障害がなければ筋量を表します。

栄養不良では特に CRP(炎症)、Tch(脂質量)、Cr(蛋白量)に注目すると良さそうです。

当、西伊豆健育会病院では給食で半分以下位しか食べない患者では「ステップアップ・食」と称して1000kcal/日程度とし、この中に100ml(200kcal)の強化栄養食を1日3回付けています。

当院で使っている強化栄養食は次の二つで似たようなものですが明治メイバランスは亜鉛が少し多いようです。特に使い分けはしていません。

明治メイハ・ランスのコーヒー味を飲んでみましたがト・ロッとしてトルココーヒーみたいでした。 アテネの喫茶店で「トルココーヒー」と言ったらキ゛リシャとトルコは犬猿の仲で、「エリニコ(キ゛リシャ)カフェだ」と 訂正されたことを思い出しました。

【強化栄養食】

●明治メイバランス「ぎゅっと Mini」: 100ml/200kcal、

<u>蛋白 7.5g、脂質 5.6g、炭水化物 31.8g、</u>食塩 0.33g、ビタミン A,D,E,K,B1,B2,B6,B12, ナイアシン,葉酸,ビオチン,ビタミン C,亜鉛 2.0 mg、その他各種微量栄養素含む。 コーヒー味、ハブナ味、ピーチ味、コーンスープ。味、ミックスフルーツ味、ストロヘブリー味あり。

●Neslé 社アイソカル 100:100ml/200kcal

<u>蛋白 8.0g、脂質 8.0g、炭水化物 25.0g、</u>食塩 0.27-0.35g、ビタミン A,D,E,K,B1,B2,B6,B12,ナイアシン、葉酸、パントテン酸、ビタミン C、ビオチン、亜鉛 0.8 mg、その他各種微量栄養素含む。 コーンスープ・味、ポテトスープ・味、キャラメル味、

この総説によると、エネルギーと蛋白摂取には強化栄養食(fortified oral nutritional supplements)が有効で200-300kcal、蛋白10-20g/100mlを摂ることができます。 EFFORT trial で2000 人の入院患者で30日後、体の機能(functional capacity)、再入院率、死亡率が改善しています。

NOURISH trial では栄養不良の退院患者 600 人で 3 カ月の経口栄養食追加摂取で死亡率 は 50%低下しました。平均摂取量は 1 パック当り 350kcal,蛋白 20g、ビタミン D、hydroxymethylbutyrate(HMB: 必須アミノ酸ロイシンが代謝されてできる物質。筋タンパク質合成促進)を、1, 2 パック投与しました。急性心不全患者、COPD で早期摂取により合併症、死亡率が減少しました。また必須アミノ酸(ロイシン、HMB) や海産 n-3 脂肪酸追加なども試みられています。

10. 経管栄養は少量から。経管も静脈投与も合併症は注入速度によること多い。

経腸栄養は鼻腔経由で胃や近位小腸にチューブ挿入するか胃瘻により行います。 当院では経管栄養食には下記 Neslé 社アイソカル 2K:400kcal/200ml を使っています。 いきなり 1200kcalも入れると下痢を起こすので最初は 50-100ml の少量から 増やしていきます。

【経管栄養食】

当、西伊豆健育会病院では経管栄養はアインカル2Kを使用しています。

● Neslé 社アイソカル 2K: 400kcal/200ml (2K は 2.0kcal/ml の意味)、1 日 3 本で 1200kcal。 蛋白 12g、脂質 17g、糖質 47.8g、食塩 1.22g、線維 4.0g、水分 140ml、各種ミネラル、ビタミン、微量栄養素含む。 この総説によると間欠的に 500ml ほどを投与します。 急性期では 20-24 時間ポンプで持続注入します。 胃管がだめなら幽門以下に変更します。

注入をゆっくり行えば消化管症状や代謝的問題を防げます。嘔気、嘔吐を伴う場合は減速します。

経腸栄養が出来ぬ場合は静脈投与(parenteral nutrition)を行います。液の浸透圧が高い場合は中心静脈投与とします。Glucose125g/日で十分ですが200g/日まで増やせば筋肉蛋白崩壊を防げます。最初は糖分濃度を低めから始めて合併症の起こらぬことを確認します。

<u>必須脂肪酸を補うには脂肪懸濁液 200g/週で良い</u>ようです。最初の脂肪懸濁液は n-6 脂肪酸の多い大豆油中心に行ないます。しかし大豆油(soybean oil)が多いと肝胆道系合併症を起こすので、単価不飽和脂肪酸や n-3 多価脂肪酸が導入されています。

アジ酸は窒素 0.10-0.15g/kg/日を補給します。炎症や高代謝状態では 0.15-0.20g必要です。静脈栄養の合併症にはカテ関連血栓や、血行感染、カテ感染があります。

代謝合併症は注入速度によることが多く、高血糖、電解質異常、高 BUN、高 TG がよく見られます。 胆汁うっ滞、脂肪肝も起こります。経口、経腸栄養も併用したり脂肪懸濁液を変更することに より肝胆道リスクを減らせます。

まとめますと、経管栄養は少量から開始します。経管も静脈投与も合併症は注入速度による ことが多いようです。

11. refeeding 症候群注意、(5)-10kcal/kgで4-7 日かけ200kcal ずつ増量。VB₁、P追加。

1581 年豊臣秀吉は毛利輝元側の鳥取城を攻める際、兵糧攻めを行い「喝(かつ)え殺し」と言われました。まず前もって若狭の国(福井県)から商船団を派遣し鳥取城周辺の米を通常の数倍の値で買い占めます。さらに鳥取城周辺の農民 2000 人以上を城に追いやり城内の人数を増やし 4000 人とします。城主吉川経家は籠城の準備をしますが米の備蓄ができません。

籠城から2か月で食料は尽き餓死者が出始めます。秀吉軍の鉄砲で人が倒れるとまだ 息があっても周りの人が小刀を持って群がり人肉喰らいをし特に脳みその人気が高かった とのことです。経家は自らの命と引き換えに兵士、農民を助けることを懇願して自決します。 開城した時、人々は餓鬼のようにやせ衰えていました。秀吉は粥を彼らに振舞いましたが Refeeding syndrome により過半数が亡くなったとのことです。

父がシベリア抑留から帰国した時、ちゃぶ台からなかなか離れないので祖父が「そんなに食うと死ぬぞ!」と怒られたとのことです。シベリア帰りでたらふく食べてよく死ぬことは知られていたようです。

飢餓状態で急にブトウ糖が体内に入ると大量のインスリンが分泌されブトウ糖は肝細胞、筋細胞に取り込まれケルコーケンに合成されます。P, K, Mgが一気に細胞内に取り込まれこれらの血中濃度が低下します。特に低リン血症、浮腫、心不全(特に高頻拍)、呼吸不全(特に頻呼吸)となります。

また栄養補給を開始すると thiamine(Vitamin B1)需要が増加し Wernicke's encephalopathy を起こし混迷、譫妄、失調、眼球麻痺 (ophthalmoplegia) などが起こります。

Refeeding syndrome の治療、予防はカロリーや輸液制限を行い、低 P 血症(<2.5mg/dl) やその他電解質、thiamine を補正し4-7 日をかけて栄養、補液を増加させます。

Dynamed によると例えばカロリーは(5)-10kcal/kg/日で開始し200kcal/日増加させ4-7日かけて上げていきます。

P<2mg/mlの場合は入院させPが安定するまでエネルギー量は上げません。

EKG モニターで 24 時間不整脈をモニターします。

K、P、Mg、Ca、血糖を連日計測し水分出納を確認しまた Vitamin B 群を投与します。 4-7 日かけて目標投与量に上げていきます。

それでは「成人の栄養不良(総説) NEJM, July 11, 2024」、最重要点 11 点の怒涛の反復です。

- ① 栄養不良は炎症(-)で体温・心拍低下。炎症(+)で両者上昇。筋委縮起こす。
- ② 短距離走は嫌気的解糖(Embden-Meyerhof 回路),長距離走は好気的な TCA 回路使用。
- ③ 慢性疾患で軽度炎症がある時,サイトカイン↑で食欲低下起こり栄養補給の反応不良。
- ④ 成人必要蛋白量 1.0g/kg/日、熱傷・多発外傷 2.0g。蛋白量は魚・豚肉重量(g)×1/5。
- ⑤ 完全飢餓でも水で 60 日生存。 $TG\rightarrow 脂肪酸 \rightarrow アシル CoA$ を β 酸化 $\rightarrow アセチル CoA \rightarrow TCA$ に。
- ⑥ 炎症のない栄養不良は脳卒中、ハーキンソン、Alzheimer、大うつ病等で摂取不良による。
- (7) 診断ツール GLIM: MNA 等でリスク確認→表現/病因型クライテリアで確定→重症度→成因確定
- ⑧ 健康成人 30kcal/kg, やや活動↓で 25kcal/kg、入院患者初期で 18-20kcal/kg が妥当。
- ⑨ 栄養不良で CRP, Tch, Cr 有用, Alb 使わぬ。強化栄養食有用で再入院,死亡率低下。
- ⑩ 経管栄養は少量から。経管も静脈投与も合併症は注入速度によること多い。
- ① refeeding 症候群注意、(5)-10kcal/kgで4-7日かけ200kcal ずつ増量。VB1、P追加。