

エクステンション・プログラム

第44回 城西大学薬学部生涯教育講座

平成22年5月15日（土）
午後2時00分～午後7時00分

主催：城西大学 生涯教育センター
城西大学 薬学部
城西国際大学 薬学部
共催：財団法人 日本薬剤師研修センター
城西大学 同窓会・薬友会
協賛：社団法人 日本薬学会
社団法人 埼玉県薬剤師会
社団法人 埼玉県病院薬剤師会
社団法人 日本女性薬剤師会
後援：城西大学 父母後援会
城西大学 薬学協力会

目 次

「在宅患者のくすりと栄養」

1. 「在宅患者が食べられなくなったとき その評価と対策」

～ 薬剤師に期待すること ～・・・・・・・・・・3

亀田総合病院 地域医療支援部

部長 小野沢 滋

2. 「薬剤師による在宅活動と事例紹介」・・・・・・・・・・17

有限会社 かくの木

取締役 畑中 典子

第 44 回城西大学薬学部生涯教育講座

在宅患者が食べられなくなったとき
その評価と対策

～薬剤師に期待すること～

亀田総合病院 地域医療支援部

小野沢 滋

低栄養について

はじめに

「低栄養」何となくいやな響きを持つ言葉だ。筆者の親の世代にとっては戦時中の芋しか食べられなかった時代を思い出させるだろうし、子供時代から飽食の時代で低栄養などとは無縁であった私たちの世代では、途上国の貧困や南北問題を思い出す人もいるだろう。いずれにせよ、「低栄養」という言葉には良いイメージは全くない。しかし、残念なことに私たちが在宅医療の対象として高年齢者の少なくない数の人々が、現代の日本においても低栄養のリスクにさらされているのだ¹。

本書の大きな目的の一つは在宅医療の現場で、この低栄養にどのように対処したらよいかを経験も交えてみなさんに伝えることである。本章では、栄養不足が疑われたときに、どのような病態があり、どう考えればよいかを概観してゆく。

低栄養の病態

蛋白質・エネルギー低栄養状態：Protein-Energy-Malnutrition(PEM)

在宅医療の対象者は余り大きな原因なしに、突然食事が食べられなくなるということを良く経験する。風邪を引いたり、転んだりという事が原因で全く食欲が無くなってしまい、たべる食事は1口か2口だけ。そのような状態、つまり必要栄養量と栄養摂取量との間の負のバランスが一定期間続くと、そのことによって代謝の変化、臓器の変化、筋肉や脂肪の減少などの変化が起きてくる。Protein-Energy Malnutrition（以下PEM）とはカロリー及びたんぱくの摂取量不足によって引き起こされるこれらの病態を呼ぶ。

PEM は表1に示したような様々な障害を引き起こすことが知られており²、実際の臨床の場面でも、低栄養によって引き起こされている易感染性や褥瘡、さらには認知障害などに遭遇することはまれではない。やっかいなのは、こうした低栄養によって引き起こされている認知障害などの症状が老化や現疾患の増悪と混同され、対処可能であるにもかかわらず見過ごされることが少なくな

いのである。

PEM はやせが目立つ割に低アルブミン血症などが余り顕著ではないマラスムス型 (marasmus) と言われるタイプと、やせは余り目立たないが浮腫と低アルブミン血症が顕著になるクワシオルコル型 (kwashiorkor) と言われるタイプとがある (表 2)。また、低タンパクと浮腫があり、さらに痩せもみられる混合型 (marasmic kwashiorkor) もある。マラスムス型は単純に総摂取量の不足によって起こることが多く、クワシオルコルは主にタンパク質の摂取不足や、慢性炎症や感染などの基礎疾患に伴なって起こることが多い。そのため、予後はクワシオルコル型の PEM のほうが一般に不良である。

PEM の診断

低栄養状態の指標は様々な物がある (表 3)。主な指標は身長や体重など身体計測に基づく物と、生化学的な検査に基づく物とに分かれる。

栄養評価を行う場合、1. 身体計測、2. 摂取量調査、3. 生化学的検査の 3 つが行われる。この 3 つの中で、実はもっとも簡単に把握できるのが生化学的な指標である。これらは採血さえすれば正確に把握することができる。逆にもっとも難しいのが 2 の摂取量の把握ではないだろうか。生化学的な評価では在宅医療のような慢性期ケアでは、アルブミン値が予後との相関についてももっとも良く研究され、一般的に用いられている。通常 3.5g/dl を基準にそれ以下を低栄養と考える。実際に 3.5g/dl 以下では単独で予後悪化の因子となっている³。地域在住高齢者の 8 割がアルブミン値 4.0g/dl 以上である⁴ことを考えると、3.5g/dl 以上であっても栄養状態には注意する必要があるだろう。

身体計測に関しては、たとえば寝たきりの人の身長や体重をきちんと把握しようと思うと、意外に難しい。また、上腕周囲長なども測定したことがなければすぐに実施はできないだろう。では、どの程度身体計測を在宅医療の現場で行ったらよいのだろうか。筆者は、少なくとも低栄養を疑った段階では身長と体重は最低限把握するべきだと思う。身長は栄養評価の基準になってくるので是非把握したいし、体重もその後のモニタリングをおこなう上でも重要な指標となる。寝たきり患者の場合の身長、体重の計測法は本書の中で述べられているので参考にさせていただきたい。一般には BMI : 18.5 以下のとき低栄養の疑いが濃厚であると考えられる。

PEM の発生頻度

在宅医療の対象となる様な慢性疾患を抱えた高齢者や日常生活に何らかの援助が必要な高齢者にとって、PEM は容易に陥る危険がある状態だといえる。実際、日本のデイサービス利用者の約3割¹が低栄養状態にあり、日本の在宅患者を対象とした Mini-Nutritional Assessment^aを使用した研究では60%もの人がPEMもしくはその予備軍であったという報告もある⁵。また松田らの調査ではアルブミン値 3.5g/dl 以下を低栄養とすれば、低栄養者の割合はドック受診の自立高齢者では1%未満であるが、外来患者では約10%、在宅の要介護者では約30%、療養型の病院では約40%であったという⁶ (表4)。このように高齢者の低栄養の発生頻度は身体状況の低下とともに増加する⁷。そして、低栄養がさらにADL (日常生活動作) の低下を招き、ADL (日常生活動作) の低下がさらに低栄養を悪化させていくという悪循環におちいってしまう。私たちはこの悪循環に陥らないように、日頃からPEM の高リスク患者を対象にしていることを忘れずに早期に対処することが必要である。

PEM の原因

高齢者がPEMに陥る原因にはさまざまなものがある(表5)。身体的な要因、社会的な要因、精神的な要因に大きく類別される。その中でも、表6に示した、「MEALS ON WHEELS」⁸の改善可能な原因(無理矢理、日本語の語呂合わせも考えました「薬は孤独に一人で飲む。工場減少お金なし」)については見逃さないようにしたい。

NST が導入される前の当院では、栄養不足の経管栄養が散見された。毎月発熱を繰り返し、入退院を繰り返していたある脳梗塞の男性は、在宅栄養士に経管栄養の投与量不足を指摘され栄養量を増やしたところ、以来5年間、全く入院することなく自宅で過ごすことができた。ある老人保健施設に入所していた男性は食指不振が続き傾眠となり経管栄養をするかどうかという段階で、実は抗けいれん剤が原因ではないかと疑い、原因の薬剤を中止したところ3日目には普通に食事をとれるようになった。このように、身体的な要因で特に注意が必要なのは医源性の低栄養を見逃さないことである。参考までに表6に食指不

^a MNA:Mini-Nutritional Assessment 欧米で高齢者評価に良く用いられている Guigoz らにより1994年に開発されたスクリーニング法。低栄養に関する感度96%、特異度98%(Vallas 1998)と有用性が高いが、食習慣の違う本邦での有用性については議論が分かれる。

振の原因となりうる薬剤のうち、高齢者が良く内服している物を示した。

また、身体的な要因としては加齢による生理的变化も大きく影響している。加齢に伴って、味覚や嗅覚の低下、唾液分泌の減少、腸管運動の源弱、などが起きてくる。それに従って、食欲の低下が見られる。

在宅医療の状況下では、社会的な要因も大きな問題となる。老老介護などの介護力不足、地域社会全体のホームヘルパー不足、貧困などの経済的問題が、在宅高齢者の栄養状態に関係している事例には日常的に遭遇する。低栄養の高齢者の診療に当たる場合には、その方の介護や経済の問題にも気を配る必要がある。

精神的な原因では、抑鬱や、認知障害などが大きな原因となる。また、配偶者や親しい友人などとの死別を契機に高齢者が食欲低下を来すことは良く経験する。

このように、高齢者のPEMの原因は様々な要因が絡み合っている。評価の詳細は他章に譲るが、まずは、解決可能な原因を探り、丁寧に対処することが必要である。

高齢者が痩せた時に忘れてはいけない病態

体重減少やPEMが明らかになったときに、様々な原因があることはわかった。それらの原因のうち、悪性腫瘍やCOPD、心不全などに伴って起きてくる悪疫質：Cachexia と加齢に伴う体重減少ともいえる筋肉減少症：Sarcopenia についてはある程度の知識を持つ必要がある。

悪疫質：Cachexia

Cachexia は悪性腫瘍などの疾患に伴って起きる比較的急速な筋肉・脂肪の減少を主体とした代謝性の変化である。食不振、インスリン抵抗性の上昇、筋タンパク分解などが、サイトカイン (IL1, TNF α , IL6 など) の関与によって引き起こされる⁹。Cachexia は悪性腫瘍、心不全、慢性肺気腫、慢性関節リウマチ、末期腎不全などに伴って起きることが知られている。これらの疾患は在宅医療でも良く見る疾患である。Cachexia はこれらの元疾患に伴って起きる炎症性のサイトカイン産生による異化亢進状態で、このとき、筋タンパクが分解され、そのアミノ酸を材料に肝臓ではさまざまな急性期タンパクが産生されている。

Cachexia への対処

Cachexia への対処は現疾患の治療が可能であれば、その治療が最優先される。悪性腫瘍に伴う Cachexia の場合、中心静脈栄養 (Total Parenteral Nutrition: TPN) を受けていることがまれではないが、経験上、上部消化管閉塞以外の末期悪性腫瘍に対する有効性ははなはだ疑問で、TPN を中止することで、全身倦怠感、吐き気、身の置き所のない感じなどが消失することが多い。また、COPD の患者では安静時消費カロリー Resting Energy Expenditure (REE) が亢進しており、それを満たす栄養摂取が必要であると言われている。しかし、Cachexia に陥っていると考えられる場合、たとえば高齢で食指不振がひどく食事摂取量が REE に比べてかなり低い場合には、栄養的な介入をしても体重増加が期待できない場合が少なくない¹⁰といわれており、筆者の経験でも、一時的に経管栄養などを用いたとしても、ただ患者さんに苦しい思いをさせるだけで利益がほとんどなく、患者さんに申し訳ないと反省したことが何度かある。このように一般に Cachexia に陥っている患者に栄養的な介入をしても利益は少ないと言われている。

薬物的な治療ではプロゲステロン製剤 Magesrol , medroxiprogesteron (ヒスロンH) の投与がある程度有効であるとされているが、その効果は限られている。保険適応が無いことと、高価なこともあり、日本の現状では使用しにくい。副腎皮質ステロイドも効果の持続期間は限定されるが、食欲を刺激する作用は認められる。そのほか、 ω 3 脂肪酸 (魚油) なども悪性腫瘍による Cachexia にたいしての使用が検討されているが、その効果については定かではない¹¹。

筋肉減少症 : Sarcopenia

高齢者と接していると、多くの人で手足が細く、あばらが浮き出たりしている。だいたい、20歳を100とすると、80歳の人筋肉量は約70%程度に低下することがわかっている。この、特に病気もないのに、年齢に伴って徐々に痩せてくる状態が Sarcopenia という事になる。

Sarcopenia の原因の一つは上で述べた PEM である。PEM が明らかでなくとも、筋タンパク合成やホルモンバランスの変化、炎症性サイトカインの上昇、筋肉への神経支配の減退などが原因となり¹²、筋肉量は減少していく。

Sarcopenia が栄養摂取量の減少や PEM などの低栄養と密接に関係していることは明らかだが、単純に栄養剤を投与するだけ改善せず、筋力強化をするト

レーニグなどを行う必要があるとされている¹³。

また、PEM以外に、ビタミンや銅、亜鉛などの微量元素の摂取不足も高齢者では見られる事が多い。微量元素などについてはよほど長期間に摂取量が不足しなければ身体症状として出現することは少ないが、経管栄養の患者や、調理能力が衰えている高齢者ではしばしば偏食になり、微量元素の欠乏症状を見ることがある。筆者も経管栄養の患者で銅の欠乏による血球減少を経験したことがある。表9に主な微量元素の欠乏症状を列記したのでもし、原因不明の症状に出会ったら、これらの欠乏症状を思い出していただきたい。

低栄養へのアプローチ

ここまでで、低栄養についてのおおよそ基本的なことに付いて述べてきた。では、私たちが低栄養を疑ったらどのように考えて診療を進めたらよいのだろうか。

採血や身体所見、体重減少などから低栄養を疑った場合、まず、頭に置かなければならないのは、この人の必要カロリーと摂取カロリーのバランスはとれているのか？という事である。もし、摂取カロリーが足りないのであれば、その原因を考える。原因は、体だけでなく、その人の暮らす環境にも思いをはせる必要がある。これらの事をひっくるめて、栄養評価といい他章で詳細が述べられている。そして、改善可能な原因をまずは考えて可能であれば、改善する。もし、改善可能な原因が見あたらない、もしくは、改善しても栄養状態が改善しないのであれば、悪疫質や慢性炎症などの存在も否定する必要があるだろう。また、特に誘因や原因が無く、食事摂取量が減少し、徐々に痩せているのであれば、加齢に伴う筋肉減少症という事になる。食事量が明らかに少なく、その原因がはっきりしない場合などは、栄養補助食品などを試みて、カロリーアップに対する反応を見てみるのも一つの方法である（図1）。PEMがすすみ、経口から十分な摂取が進まないときなどは短期間経鼻胃管などでの経腸栄養を患者さんと相談の上導入するのも有効な場合がある。

悪疫質に陥っている場合には栄養量というよりもその質にこだわる必要があるだろう。単純に量を増やしても予後の改善が余り期待できないばかりか、本人に苦痛を与えることにもなりかねない。

筋肉減少症を老化に伴う変化ととらえて、仕方ないと考える方もいるだろう。しかし、外出の機会を増やしたり、おいしく食事をとれる環境を考えたりしながら、なるべく筋肉を使う機会を増やしつつ、栄養量のアップを図ることは筋肉量の減少を抑え、豊かな生活を維持するためには必要な事である。

しつこいようだが、私たちは低栄養のリスクにさらされている患者さんを対象に医療を行っているのだという事を忘れずに、栄養状態には常に気を配って診療に当たりたい。

¹杉山みち子 他、高齢者の栄養状態の実体と栄養管理の意義。 栄養—評価と治療 2000年 17巻4号 553-562

² Rolland Y, Office Management of Weight Loss in Older Persons. Am J Med 2006; 119: 1019-1026

³ Cori MC. Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. JAMA . 1994;272,1036-1042

⁴ 熊谷修、地域在宅高齢者の身体栄養状態の低下に関連する要因、栄養学雑誌 2005, 63 (2) pp83-88

⁵ Izawa S, Kuzuya M, Okada K, Enoki H, Koike Kanda, S, Iguchi A: The nutritional status of frail elderly with care needs according to the mini- nutritional assessment. Clin Nutr 25:962-967, 2006

⁶ 厚生省老人保健事業推進等補助金「高齢者の栄養管理サービスに関する研究: 報告書」(松田朗 1996-1999)

⁷ 五味郁子、杉山みち子ら 複合型高齢者ケア施設における高齢者の JARD2001 を用いた要介護度別身体計測値の評価 栄養—評価と治療 19号第4巻 pp493-498

⁸ Morley JE, Nutritional Issues in Nursing Home Care, Ann Intern med. 1995;123:850-859

⁹ Hickman M, Malnutrition and ageing, Postgrad Med J 2006;82:2-8

¹⁰ Am J Respir Crit Care Med 2000 Mar;161(3 Pt 1):745-52

¹¹ Abellof, Clinical Oncology 4th ed, Churchill-Livingstone 2008, Chap 38.

¹² 大荷満夫 Sarcopenia(筋肉減少症) 栄養評価と治療 25巻2号 pp 157-160

¹³ Fiatarone MA, et al :Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. N Engl J Med 330,pp1769-1775, 1994

筋骨格系	筋肉量の減少・筋力低下
	骨量の減少・骨折
皮膚	褥瘡
	浮腫
	創傷治癒の遅延
血液・免疫	貧血
	T細胞の減少
	好中球の機能低下
	胸腺萎縮
	免疫反応の低下
神経系	認知機能障害
全身性	易疲労感
	死亡率の上昇

	低栄養の指標
体重減少率	5%/月・10%/半年
BMI	<18.5
血清アルブミン値	<3.5g/dl
コレステロール値	<160mg/dl
総リンパ球数	<800:高度の低栄養
	800~1200:中等度の低栄養
	1200~2000:軽度の低栄養

	マラスムス型	クワシオルコル型	混合型
栄養摂取の傾向	カロリー摂取量減少	蛋白摂取量減少および感染などの急性一亜急性ストレス	カロリー・蛋白摂取量減少および急性ストレス
経過	月から年単位で出現	週から月の単位で出現	数週間の経過で出現
理学所見	やせが目立ち、筋の減少が著明	比較的正常に見える。浮腫有り	筋量の低下、皮下脂肪の減少が見られ同時に浮腫もある。痩せて浮腫がある状態。
体重	減少	比較的保たれる	不定
皮内テスト	正常もしくは減弱	減弱	減弱
アルブミン	比較的保たれる	低下	低下

Silberman H :Parental and Enteral Nutrition ed2. Norwalk,CT,Appleton & Lange,1989,P55を一部改変

加齢に伴う生理的变化	嗅覚・味覚の低下
	唾液分泌の低下
	胃内容の停留
	腸管運動の低下
	サイトカイン(IL1, IL6など)の活性上昇
精神的要因	鬱
	認知症
	離別苦(配偶者の死など)
医学的要因	悪性腫瘍
	COPD
	心不全
	腎不全
	脳血管障害/神経疾患(嚥下障害)
	歯科的な問題
	慢性炎症(リウマチなど)
	甲状腺機能亢進・低下症
薬剤性(多剤内服)	
社会的要因	生活力不足(外出困難・調理困難など)
	貧困(介護サービス利用困難など)
	施設介護力不足(食事介助時間の不足など)
	独居・高齢者世帯

表8 低栄養の原因となる可能性のある薬剤で高齢者が良く内服している物

	薬剤の種類	薬剤の例
意識状態に変化を来す薬剤	抗けいれん剤	フェノバル・デパケン・フェニトインなど
	抗不安薬	デパス・ホリゾンなど
	抗精神病薬	セレネース・リスパダールなど
	睡眠剤	レンドルミン・ネルボンなど
中毒を来す可能性のある薬剤	テオフィリン製剤	テオロング・テオドール・ユニフィルなど
	ジギタリス	ジゴキシン・ジギトキシンなど
	抗けいれん剤	デパケン・フェニトイン・フェノバルなど
腸管運動に影響を与える薬剤	カルシウムチャンネルブロッカー	ニフェジピン・アムロジピンなど
	抗うつ剤など抗コリン作用のある薬剤	アミトリプチリン・ポラミンなど
脱水を誘発する薬剤	ループ利尿剤・サイアザイド系利尿剤	ラシックス・ルブラック・ダイクロライドなど

表9 微量元素の欠乏症状

亜鉛	四肢皮膚炎、味覚障害、免疫低下、創傷治癒遅延
銅	小球性貧血、好中球減少、骨粗鬆症、神経障害、頭髪皮膚脱色
セレン	心筋障害、筋力低下
クローム	耐糖能障害、末梢神経障害、脳症
マグネシウム	高コレステロール血症、体重減少、凝固タンパク低下
モリブデン	頻脈、夜盲、いらいら感、昏睡、頻呼吸
フッ素	齲歯
ヨウ素	甲状腺機能低下

もっと簡単に！！

○1kgの体重減少は

- 7000Calの不足！
- 1ヶ月1kgの減少は1日約200Calの不足



第44号 2010年

- 主催：城西大学 生涯教育センター
城西大学 薬学部
城西国際大学 薬学部
- 共催：財団法人 日本薬剤師研修センター
城西大学 同窓会・薬友会
- 協賛：社団法人 日本薬学会
社団法人 埼玉県薬剤師会
社団法人 埼玉県病院薬剤師会
社団法人 日本女性薬剤師会
- 後援：城西大学 父母後援会
城西大学 薬学協力会

埼玉県坂戸市けやき台1-1
Tel 049 (271) 7795