

原 著

静注用脂肪乳剤の適正使用に向けた

取り組みとその評価

—投与速度の適正化の試み—

¹⁾ 昭和大学薬学部病院薬剤学講座

²⁾ 昭和大学江東豊洲病院薬局

³⁾ 昭和大学藤が丘病院薬局

⁴⁾ 昭和大学藤が丘病院 NST

⁵⁾ 小田原市立病院呼吸器内科

八木 仁史^{*1,2)} 向後 麻里^{1,3)} 氏家 秀太^{1,2)}

佐藤 千秋⁴⁾ 玉木 大輔⁴⁾ 林 誠^{4,5)}

佐々木忠徳¹⁾

抄録：脂肪乳剤には適切な投与速度（0.1 g/kg/hr 以下）があるにもかかわらず、処方時に投与速度の指示があることは少ない。脂肪乳剤の適正使用、特に投与速度の適正化を推進するため、脂肪乳剤の使用実態を調査した。さらに、各医療スタッフへ脂肪乳剤に関する情報を提供し、その有用性を評価した。脂肪乳剤の使用実態を明らかにするため事前に医療スタッフを対象に脂肪乳剤に関するアンケート調査を実施した。アンケートの回収率は85.2%であった。アンケート結果より、脂肪乳剤の投与速度に関する理解不足が明らかとなった。そこで、情報提供活動として、NST ニュースの回覧、脂肪乳剤に関する勉強会の開催、脂肪乳剤の投与速度の提案等を行った。情報提供の有用性を評価するため、情報提供活動の前後で、脂肪乳剤処方における適正な投与速度の遵守率を比較した。適正な投与速度の遵守率は、情報提供前（18.7%）より情報提供後（64.7%）で有意に増加した（ $P < 0.01$ ）。情報提供が脂肪乳剤の適正使用、特に投与速度の適正化に貢献したものと考える。

キーワード：栄養サポートチーム（nutrition support team：NST）、脂肪乳剤、適正使用、投与速度

1960年代後半に、米国のDudrickらによって開発された中心静脈栄養¹⁾（total parenteral nutrition：以下、TPN）は広く普及しており、経腸・経口栄養管理が推奨されている現在でも、不可欠な治療法である。脂肪を投与しないまま TPN 施行を続けると脂肪肝等の肝機能障害を合併することが知られており²⁾、また、糖質に比べ高い熱量を持つことから、糖質の過剰な負荷を抑えることが可能であることなどさまざまなメリットがあり、TPN 施行時には静注用脂肪乳剤（以下、脂肪乳剤）を併用することが重要である。さらに、静脈経腸栄養ガイドライン第3版³⁾では TPN 施行時は原則として脂肪乳剤を投与

するよう推奨されている。そのため、昭和大学藤が丘病院（以下、当院）において栄養サポートチーム（nutrition support team：以下、NST）では TPN 施行患者への脂肪乳剤の投与を推奨している。

一方、TPN は強制栄養であるため、患者の病態を考慮した投与方法、投与量、栄養素の投与速度等を適切に検討したうえで施行されなければ重篤な合併症を引き起こす可能性がある^{4,5)}。脂肪乳剤においても、Iriyama らは適切な投与速度を 0.1 g/kg/hr 以下としており⁶⁾、静脈経腸栄養ガイドライン第3版³⁾でも同様の投与速度が推奨されている。しかし、脂肪乳剤の処方時に投与速度の指示があること

*責任著者

は少ない。また、脂肪乳剤の添付文書には「通常、1日500ml（ダイズ油として10%液）を3時間以上かけて点滴静注する。通常、1日250ml（ダイズ油として20%液）を3時間以上かけて点滴静注する。」と記載されており、患者の体重等によらず、「3時間かけて」との指示が出ていることも少なくない。また、臨床の現場において脂肪乳剤が適切に使用されているか否かを調査した報告⁷⁻⁹⁾は多くなく、実際の脂肪乳剤の使用状況は明らかでない。さらに、脂肪乳剤の適正使用、特に投与速度の適正化への取り組みに関する具体的な報告⁹⁾は少ない。

そこで、当院における脂肪乳剤の使用実態を把握するとともに、医師、看護師、薬剤師に対して脂肪乳剤の適正使用に関するアンケート調査を実施した。さらに、得られたアンケート調査結果に基づいてNST活動を通じて各医療スタッフへ情報提供を行い、脂肪乳剤の適正使用、特に投与速度の適正化に努めた。今回、われわれが行った情報提供活動とその有用性について報告する。

研究方法

1. 脂肪乳剤に関するアンケート調査

当院に勤務する医師のうちTPN処方のあった17診療科各5名と研修医15名の計100名、病棟・外来を含む20部署各10名の看護師計200名、勤務する全薬剤師30名を対象に脂肪乳剤の適正使用について2009年4月にアンケート調査を実施した。医師、看護師の回答者の選定は各部署に一任した。調査項目は表1に示す。

2. NSTによる情報提供活動

2009年6月～2013年3月にNSTによる脂肪乳剤の適正使用に関する情報提供活動を実施した。情報提供活動の一つとして脂肪乳剤の適正な投与速度に関するNSTニュース（図1）を院内へ回覧した。また、リンクナースおよび病棟の看護師を対象に脂肪乳剤への理解を深めてもらう目的で勉強会を開催した。勉強会の内容は、①TPNの基本について、②TPNで投与される栄養素について、③TPN施行時の脂肪の必要性について、④TPN施行時のビタミン剤の必要性についてとした。特に、TPN施行時に脂肪乳剤を使用しなければならない理由や脂肪乳剤の投与速度に重点を置いて説明を行った。医師に対しては、NST回診時に脂肪乳剤の具体的な

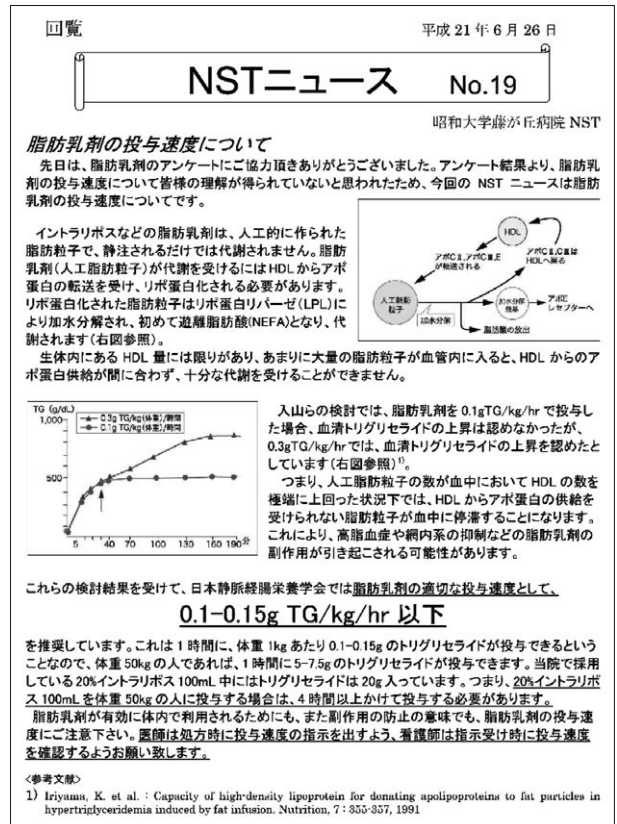


図1 栄養サポートチーム（NST）ニュース

投与時間を提案した。NST回診時の脂肪乳剤に関する情報提供内容が実際にどう変化したかを調査するために、脂肪乳剤の具体的な投与速度に関する情報提供件数の変化について情報提供前および情報提供後で比較した。情報提供前の調査期間として2008年4月～2009年3月を、情報提供後の調査期間として2012年4月～2013年3月を設定した。

3. 脂肪乳剤における情報提供活動の有用性の検討 1) 対象

2008年4月～2013年3月までに当院に入院し、当院採用の脂肪乳剤である20%イントラリポス[®]輸液（以下、ILP）100mlが処方された患者を対象とした。なお、本研究は「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して実施し、当院の医学研究審査委員会の承認（承認番号2013003）を得て実施した。

2) 方法

ILP処方における投与速度の指示の有無および静脈経腸栄養ガイドラインの推奨する速度³⁾（以下、ガイドライン推奨速度）が遵守されていたか否かの

表 1 脂肪乳剤に関するアンケート調査項目および結果

質問内容	医師 (n = 82)	看護師 (n = 176)	薬剤師 (n = 23)
経験年数は？			
1-5 年	24.4%	48.3%	17.4%
5-10 年	30.5%	27.8%	26.1%
10 年以上	26.8%	23.9%	56.5%
研修医	18.3%	—	—
TPN 施行中の患者に対して脂肪乳剤を処方するか？（医師）			
必ず処方する	7.3%		
処方することもある	81.7%		
処方しない	11.0%		
上記で処方する・処方することもあると回答した方へ どのような目的で処方するか？（医師, n = 73）			
カロリー減として	20.5%		
必須脂肪酸欠乏症の予防として	9.6%		
上記両方	69.9%		
考えていない	0%		
脂肪乳剤を処方する際に投与速度指示を出すか？（医師）			
必ず出す	23.2%		
出すように心がけている	41.5%		
出さない	31.8%		
無回答	3.7%		
TPN 施行中の患者に対して脂肪乳剤が投与されていない場合、疑問に感じるか？（看護師・薬剤師）			
感じるし、医師に確認をする		14.2%	17.4%
感じるが、確認は取らない		21.0%	47.8%
特に感じない		61.4%	34.8%
無回答		3.4%	0%
脂肪乳剤の投与指示を受けた場合、投与速度の指示を確認するか？（看護師）			
必ず確認する		55.7%	
指示があればそれに従うが、無い場合は気にせず投与する		39.8%	
速度指示については気にしたことが無い		3.4%	
無回答		1.1%	
脂肪乳剤の処方監査時に、投与速度の指示を確認するか？（薬剤師）			
必ず確認する			39.2%
速度指示については気にしたことが無い			56.5%
無回答			4.3%
脂肪乳剤の投与速度に適切な投与速度があることを知っているか？			
知っている	36.6%	39.8%	60.9%
知らない	63.4%	58.5%	39.1%
無回答	0%	1.7%	0%
脂肪乳剤の適切な投与速度は（ ） g/kg/hr 以下である 正解率	9.8%	10.2%	13.0%

2項目について調査した。ILP処方における投与速度指示のない処方の割合、ガイドライン推奨速度(0.1 g/kg/hr以下)を遵守した処方の割合について、情報提供前および情報提供後で比較した。また、TPN施行患者数、ILP使用患者数、ILP投与間隔についても調査し、情報提供前および情報提供後で比較した。ILP投与間隔は連日、2～3回/週、その他に分けて集計した。情報提供前および情報提供後の調査期間は前述の通りとした。

3) 統計処理

統計解析はSPSS 19.0 J (SPSS 株式会社, 東京, 日本)を用い、カイ二乗検定を使用し、危険率5%以下の場合に有意差ありとした。

結 果

1. 脂肪乳剤に関するアンケート調査

アンケート調査の結果、医師82名、看護師176名、薬剤師23名の計281名から回答を得た(回収率85.2%)。アンケート調査結果を表1に示す。医師の89.0%は「TPN施行中の患者に対して脂肪乳剤を必ず処方する・処方することもある」と回答した。「処方しない」と回答した理由としてはルート管理の煩雑さ、必要性を感じない、理由はないなどであった。また、看護師の61.4%、薬剤師の34.8%は「TPN施行患者に脂肪乳剤が処方されなかった場合疑問を感じない」と回答した。また、55.7%の看護師が、「脂肪乳剤投与指示を受けた際に投与速度の指示を必ず確認する」と回答した。また、医師では36.6%、看護師では39.8%、薬剤師では60.9%が、「脂肪乳剤に適切な投与速度があることを知っている」と回答した。具体的な投与速度の正解率は、医師9.8%、看護師10.2%、薬剤師13.0%であった。

2. NSTによる情報提供活動

NSTによるリンクナース向けのTPN、脂肪乳剤に関する勉強会は講師をNST担当薬剤師が務め、年1回実施した。病棟看護師向け勉強会はTPN施行患者の多い病棟を中心に行い、2009年6月～2013年3月に計13回開催した。医師に対するNST回診を通じた脂肪乳剤に関する情報提供はNST担当薬剤師主導で行った。NST回診時の脂肪乳剤に関する情報提供件数は、情報提供前で18件、情報提供後で29件であった。情報提供内容は、脂肪乳剤の追加や増量に関する情報提供件数は、情報提供前の

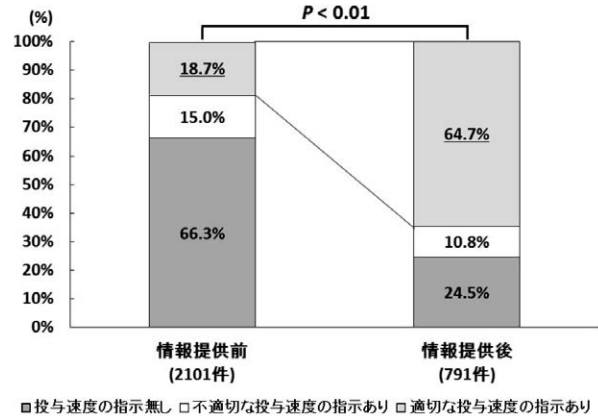


図2 20%イントラリポス®輸液の処方内容の変化(投与速度について)

情報提供前: 2008年4月～2009年3月

情報提供後: 2012年4月～2013年3月

12件(66.7%)と比較し、情報提供後で5件(17.2%)と減少した。また、脂肪乳剤の投与速度に関する情報提供件数は、情報提供前の4件(22.2%)と比較し、情報提供後で19件(65.6%)と有意に増加した($P=0.004$)。

3. 脂肪乳剤に関する情報提供活動の有用性の検討

ILP処方件数のうち、投与速度の指示のないものは、情報提供前の1,393件(66.3%)と比較し、情報提供後で194件(24.5%)と減少した。また、ガイドライン推奨速度を遵守したものは情報提供前の392件(18.7%)と比較し、情報提供後で512件(64.7%)と有意に増加した($P<0.01$, 図2)。情報提供前のTPN施行患者数は571名、ILP使用患者数は168名(29.4%)であった。情報提供後のTPN施行患者数は278名、ILP使用患者数は76名(27.3%)であった。ILP投与間隔は、情報提供前が連日130名(77.4%)、2～3回/週32名(19.0%)、その他6名(3.6%)であり、情報提供後が連日39名(51.3%)、2～3回/週34名(44.7%)、その他3名(4.0%)であった。

考 察

脂肪乳剤に関するアンケート調査の結果、医師の大部分は、「必要に応じてTPNに脂肪乳剤を併用する」と回答しており、脂肪乳剤の必要性については一定の理解が得られていると考えられた。しかし、1割程度の医師は「TPN施行時に脂肪乳剤を投与

しない」と回答した。井上らが行ったアンケート調査¹⁰⁾でも約2割の医師が原則として脂肪乳剤は使用しないと回答し、今回のわれわれの結果と同様であった。一方、看護師の約60%が、「TPN施行中の患者に脂肪乳剤が投与されていなくても疑問に感じない」と回答しており、脂肪乳剤の必要性が周知されていない可能性が考えられた。また、約40%以上の医師、看護師、薬剤師が「脂肪乳剤の投与速度に適切な投与速度があることを知っている」と回答したが、実際の正解率は低く、医師、看護師、薬剤師ともに脂肪乳剤の適切な投与速度についての理解が乏しいことが明らかとなった。この背景には、脂肪乳剤の添付文書の用法・用量の項の記載が「通常、1日500 ml（ダイズ油として10%液）を3時間以上かけて点滴静注する。通常、1日250 ml（ダイズ油として20%液）を3時間以上かけて点滴静注する。」となっており、全例一律に3時間かけて投与すればよいという誤った認識を与えている可能性も否定できない。添付文書に記載されている用法・用量などの情報は必ずしもすべての患者に適応されるものではなく、最新のガイドラインなどの情報を踏まえながら解釈し、患者へ適応していく必要があると考える。また、脂肪乳剤投与指示を受けた際に約6割の看護師が「必ず投与速度の指示を医師に確認する」と回答しており、脂肪乳剤投与速度に関する看護師の理解が深まれば、脂肪乳剤の適切な投与速度に対する医師の理解も深まることが期待できる。これらのことからより積極的な啓発活動が必要であり、特に、看護師、リンクナースへの情報提供を重点的に行うことで、より効率的かつ効果的に啓発活動を行える可能性が高いと思われる。当院のNSTリンクナースは、月に1回、勉強会や症例検討会を行っている。そのNSTリンクナースの集まりにおいて、TPNの基本的事項、脂肪乳剤の取り扱いについて勉強会を開催し、各病棟の看護師への情報提供を依頼した。また、TPN施行患者の多い病棟を中心に病棟看護師向けに同様の内容の勉強会を開催した。吉村らもリンクナースへの教育の重要性について報告しており¹¹⁾、看護師、リンクナースへの教育は重要と考える。特にアンケートに回答した看護師の約半数は5年未満の経験の浅い看護師であり、継続的な教育が重要と考える。医師への情報提供活動は、NSTニュースの配布のほか、NST回診

時にNST担当薬剤師主導で脂肪乳剤の具体的な投与時間（投与速度）を指示した。実際に、NSTによる情報提供は、単なる脂肪乳剤の追加や増量に関する情報提供件数が減り、脂肪乳剤の具体的な投与速度に関する情報提供件数が増加した。一方、注射処方せん鑑査方法や病棟活動の体制などNSTによる情報提供以外の要因は、情報提供活動前後で大きな変更はなかった。これらの情報提供活動の結果、ガイドライン推奨速度を遵守したILP処方件数は、情報提供後で有意に増加しており（図2）、われわれが行った各医療スタッフのニーズに合わせた情報提供活動が有用であった可能性が考えられた。以上より、われわれが行った情報提供活動は、当院における脂肪乳剤の適正使用、特に投与速度の適正化の推進に貢献したと考える。また、アンケート調査により各医療従事者のニーズを把握し、NST活動としてニーズに応じた情報提供活動を通じて多職種協働で行ったことが成功の大きな要因であると考えられた。

一方、ILP処方件数は情報提供前が2,101件であったが、情報提供後は791件と大きく減少した。情報提供前のTPN施行患者のうちILP投与患者は29.4%、情報提供後も27.3%と著変はなかった。しかし、ILP投与間隔は情報提供前の連日投与が77.4%であったが、情報提供後は連日投与が51.3%、2～3回/週投与が44.7%と2～3回/週投与の割合が増加した。また、TPN施行患者数自体も大きく減少しており、これらがILP処方件数の減少に影響したものとする。

今回の取り組みにより投与速度の適正化については一定の成果が得られたものの、ガイドライン推奨速度を遵守した処方は約65%であり、さらなる向上には今後も継続した情報提供活動が必要と考える。また、脂肪乳剤をTPN施行患者に適切な投与量、投与速度で使用し、肝機能障害や必須脂肪酸欠乏を予防すること、トリグリセライド（以下、TG）のモニタリングによる高TG血症の回避など脂肪乳剤の適正使用を推進する必要がある。当院でのTPN施行患者におけるILP併用の割合は約30%であり、名徳らの報告⁸⁾と比較しても低くはないが、さらなる脂肪乳剤の使用促進が必要と考える。そのためには薬剤師への教育（注射処方せん鑑査の徹底や病棟活動における病棟担当薬剤師からの情報提供体制な

ど)も積極的に行う必要があり、今後、教育方法の確立とその評価を検討したいと考える。また、脂肪乳剤の適正使用による患者の栄養状態改善や高TG血症等の合併症防止など具体的なアウトカムを評価できていないため、今後検討する必要がある。今後も情報提供活動を継続し、脂肪乳剤の適正使用に貢献したいと考える。

利益相反

本研究に関し開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, *et al.* Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery*. 1968;64:134-142.
- 2) 田中芳明, 八木 実. 栄養代謝トピックス TPNに伴う肝障害の病因・病態. 医のあゆみ. 2006; 218:409-412.
- 3) 日本静脈経腸栄養学会編. 中心静脈栄養輸液製剤. 静脈経腸栄養ガイドライン. 第3版. 東京: 照林社; 2013. pp36-43.
- 4) 石井 要, 中島和代, 帳山和美, ほか. 意識障害を呈した Refeeding Syndrome の1例. 臨栄. 2009;114:103-105.
- 5) Iguchi Y, Mori K, Koike H, *et al.* Hypophosphatemic neuropathy during total parenteral nutrition. *BMJ Case Rep* (Internet). 2009; bcr08.2008.0718. (accessed 2015 Sep 16) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3027750/>
- 6) Iriyama K, Tonouchi H, Azuma T, *et al.* Capacity of high-density lipoprotein for donating apolipoproteins to fat particles in hypertriglyceridemia induced by fat infusion. *Nutrition*. 1991;7:355-357.
- 7) 新井健一, 山本晃平, 竹田真理子, ほか. 使用実態からみた TPN の適正使用に関する検討. 日病薬師会誌. 2012;48:853-856.
- 8) 名徳倫明, 仲下知佐子, 北出尚子, ほか. 点滴用脂肪乳剤の使用実態および適正使用への薬剤師の関与に関する現状調査. 医療薬. 2014;40: 334-343.
- 9) 堀田栄治, 高崎紗世, 中根論志, ほか. 病棟専任薬剤師による脂肪乳剤の投与速度に関する適正化. 日病薬師会誌. 2014;50:753-757.
- 10) 井上善文, 池田健一郎, 大村健二, ほか. TNT 受講者に対する栄養療法の実施状況に関するアンケート調査結果報告 5. 静脈経腸栄養. 2006; 21:59-70.
- 11) 吉村 彩, 岩谷佳代子, 田中幸子, ほか. 院内感染対策におけるリンクナースの役割とその取り組み 活動目的の明確化と感染予防意識への効果. 医療. 2009;63:658-663.

INTERVENTION TO ENSURE PROPER USAGE OF
INTRAVENOUS LIPID EMULSION AND FOLLOW-UP SURVEY
—FOCUSING ON OPTIMIZING THE INFUSION RATE OF
INTRAVENOUS LIPID EMULSION—

Hitoshi YAGI^{1, 2)}, Mari KOGO^{1, 3)}, Shuta UJIE^{1, 2)},
Chiaki SATO⁴⁾, Daisuke TAMAKI⁴⁾, Makoto HAYASHI^{4, 5)}
and Tadanori SASAKI¹⁾

¹⁾ Department of Hospital Pharmaceutics, Showa University School of Pharmacy

²⁾ Department of Pharmacy, Showa University Koto Toyosu Hospital

³⁾ Department of Pharmacy, Showa University Fujigaoka Hospital

⁴⁾ Nutrition support team, Showa University Fujigaoka Hospital

⁵⁾ Department of Respiratory Medicine, Odawara Municipal Hospital

Abstract — To promote the appropriate use of intravenous lipid emulsion, we conducted an actual condition survey of intravenous lipid emulsion through nutrition support team (NST) activities. In addition, we provided information on intravenous lipid emulsion for medical staff and then evaluated the efficacy of the intervention. We conducted a questionnaire survey on the appropriate use of intravenous lipid emulsion for medical staff. Responses to the survey were collected from 85.2% of the medical staff. It was found that medical staff does not sufficiently understand the infusion rate of intravenous lipid emulsion. We have provided information that concerns the circulation of the NST News, the seminar on intravenous lipid emulsion, and a proposal for the appropriate infusion rate of intravenous lipid emulsion. We investigated the changes in prescriptions of intravenous lipid emulsion administered at an appropriate infusion rate in pre- and post-intervention. The number of intravenous lipid emulsion prescriptions that was administered at an appropriate infusion rate (0.1 g/kg/hr) was significantly increased in the post-intervention (18.7% vs 64.7%, $P < 0.01$). These results suggest that the information on intravenous lipid emulsion for medical staff was beneficial for the appropriate use of intravenous lipid emulsion.

Key words: nutrition support team, intravenous lipid emulsion, appropriate use, infusion rate

[受付 : 8 月 29 日, 受理 : 9 月 28 日, 2016]