

13 当院における Intradialytic parenteral nutrition (IDPN) 施行患者の特徴とその効果

社会医療法人健和会健和会病院¹⁾、つかはらおやこクリニック²⁾ …
 熊谷悦子、原悠太、寺井明日香、古町和弘¹⁾、塚原優子²⁾ …

【背景】

低栄養透析患者の栄養サポートとして、栄養カウンセリング、経口栄養補助食品に加えて intradialytic parenteral nutrition(IDPN)を考慮するとされている¹⁾。2017年のSakuraiの報告によれば、IDPNの実施率は471施設(46%)と施設実施率は高いものの、患者に対する実施率は2.7%と低く普及しているとはいえない²⁾。

我々の施設での75歳以上の高齢透析患者の比率は40%以上、80歳以上も25%以上で全国、長野県内と比較しても高齢化が進んでいる。これまで我々は高齢透析患者の低栄養に対して、様々な栄養改善の取り組みを行ってきた³⁻⁴⁾。今回は当施設でのIDPNの取組みについて対象患者の特徴や、効果について検討した。

【対象】

2023年末にIDPNを施行していた45名(IDPNあり群)と非施行の135名(IDPNなし群)の2群の観察研究である。当院では栄養指標の悪化に対し、管理栄養士による栄養指導を行い、経口補助食品を使用し、効果不十分の場合、主治医がIDPNを指示する。

両群の基礎的事項、浄化方法、Kt/V、β2-ミクログロブリン(β2MG)、クレアチニン(Cr)、透析間の体重増加率、BMI、GNRI、血清アルブミン(A1b)、血清トランスサイレチン(TTR)、正規化タンパク質異化率(nPCR)、BMI、クレアチニン産生速度(%CGR)、C反応性タンパク質(CRP)、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)、ヘモグロビン(Hb)、週当たりESA使用量について比較した。両群の12か月間の生存を比較した。

表-1：本研究でのIDPNの組成と既報との比較

本研究				GermanIDP N trial ⁵⁾	GEM ⁶⁾	ESPEN ⁷⁾
輸液名	成分	重量/kcal	重量/体重			
アミパレン®輸液200mL	アミノ酸	20.0g 80kcal	0.4g/kg	0.68g/kg	≥0.5g/kg	30-60g
50%ぶどう糖液200mL	ぶどう糖	100g 400kcal	2.0g/kg	1.35g/kg	<50-80g	
イントラリポス®20%250mL	脂肪	50g 500kcal	1.0g/kg	0.47g/kg	<20-30g	
総カロリー補液量		980kcal 650mL		13.6kcal/kg	500-800kcal	800-1200kcal

問合せ先：熊谷悦子 〒395-8522 飯田市鼎中平 1936

健和会病院内科 (TEL 0265-23-3116)

IDPNの組成は表-1のとおりであり、2023年各製剤の使用状況（年間使用本数/年間透析回数）はアミパレン®輸液 200mL 全透析の 25.67%、イントラリポス®20%17.51%、250mL50%ぶどう糖液

200mL10.20%であった。3剤すべて用いるとアミノ酸 20g、総カロリー980kCal、補液量 650mLとなる。本研究は社会医療法人健和会倫理委員会の承認を受けている（承認番号：2025013）。

表-2：両群の背景

性別			IDPNあり	IDPNなし	p値
	男性	人数(%)	31(69)	103(76)	0.3238
	女性		14(31)	32(24)	
基礎疾患					
	慢性糸球体腎炎	人数(%)	27(60)	51(38)	0.0269
	糖尿病性腎症		11(24)	59(44)	
	その他		7(16)	25(18)	
透析方法					
	血液透析	人数(%)	44(98)	57(42)	< 0.0001
	血液ろ過透析		1(2)	78(58)	

表-3：両群栄養指標の比較

	IDPNあり			IDPNなし			p値(t検定)
	人数	平均値	標準偏差	人数	平均値	標準偏差	
年齢	45	80.93	8.04	135	66.96	12.43	<0.001
透析歴	45	9.47	7.22	135	6.60	6.57	0.015
透析後体重	45	50.02	7.74	135	60.66	11.70	<0.001
SBP(透析前)	45	145.33	26.71	133	159.42	25.05	0.002
DBP(透析前)	45	73.44	12.33	133	85.26	14.10	<0.001
BUN(mg/dL)	45	56.98	16.94	135	57.05	14.35	0.98
Cr(mg/dL)	45	7.82	19.52	135	9.94	2.29	<0.001
ALB(g/dL)	45	3.21	0.42	135	3.60	0.39	<0.001
CRP(mg/dL)	45	0.99	1.63	135	0.56	1.41	0.097
Ca(mg/dL)	45	8.77	0.52	135	8.83	0.58	0.52
IPTH(mg/dL)	45	5.25	1.36	135	5.42	1.62	0.434
PTH(pg/mL)	45	134.30	95.29	135	164.00	132.05	0.164
Hb(g/dL)	45	10.66	1.26	11.29	1.09		0.002
T-CHO(mg/dL)	45	143.60	31.02	135	151.29	31.33	0.155
HDL-C(mg/dL)	45	40.73	13.3	134	48.84	16.57	0.003
KT/Vsp	45	1.57	0.42	135	1.71	0.31	0.017
nPCR	45	0.78	0.19	135	0.80	0.16	0.528
%CGR	45	87.25	28.53	135	94.34	19.80	0.066
BNP(pg/mL)	45	486.96	483.35	133	307.39	782.14	0.125
Transthretin(mg/dL)	44	20.75	6.17	133	29.00	6.86	<0.001
B2MG(mg/L)	45	33.18	7.65	130	26.44	6.09	<0.001
K(mEq/L)	45	4.36	0.84	135	4.66	0.61	0.011
INR	17	1.29	0.39	25	1.14	0.26	0.145

表-4 : 両群のその他の指標の比較

	IDPNあり			IDPNなし			p値(t検定)
	人数	平均値	標準偏差	人数	平均値	標準偏差	
ABI_ (左)	39	1.06	0.25	125	1.15	0.21	0.022
ABI_ (右)	40	1.02	0.28	125	1.16	0.20	0.001
TBI_ (左)	38	0.62	0.23	125	1.27	3.42	0.244
TBI_ (右)	32	0.66	0.2	125	1.44	3.94	0.262
SPP 足背動脈 (右)	42	77.38	30.39	134	98.26	27.77	<0.001
SPP 足背動脈 (左)	42	79.33	26	134	92.56	27.13	0.006
SPP 後脛動脈 (右)	42	61.07	28.22	134	91.00	32.03	<0.001
SPP 後脛動脈 (左)	42	60.83	26.45	134	90.81	31.94	<0.001
塩分摂取量	45	6.67	2.33	135	10.50	3.26	<0.001
体重増加率(%)	45	3.40	1.87	135	5.00	1.79	<0.001
BMI	45	19.90	2.73	132	22.75	3.50	<0.001
GNRI	45	84.89	8.22	135	93.43	6.28	<0.001
補正Ca(mg/dL)	45	9.56	0.52	135	9.26	0.48	0.001
Mg(mg/dL)	45	2.30	0.29	134	2.24	0.34	0.364
遊離カルシウム(μmol/L)	45	115.27	111.13	134	92.75	93.38	0.184
アソルカルシウム(μmol/L)	45	75.86	84.28	134	56.41	66.40	0.115
ferritin(ng/mL)	45	195.13	129.4	134	170.87	112.97	0.231
ALP-IF(U/L)	45	89.89	37.63	135	77.82	28.39	0.025
TIBC(μg/dL)	45	224.47	56.25	134	233.72	43.43	0.255
Fe(μg/dL)	45	59.60	32.6	134	65.80	29.11	0.232
ALT(IU/L)	45	12.13	6.46	135	13.35	7.62	0.338
グリコアルブミン(%)	16	20.19	6.28	84	17.60	3.17	0.015
随時血糖(mg/dL)	45	147.64	51.73	135	143.46	49.64	0.629
HbA1c(%)	44	5.48	0.98	134	5.86	0.91	0.018
TfSAT(%)	45	26.71	12.33	134	28.83	13.12	0.343
Cl(mEq/L)	45	101.93	2.77	135	103.04	3.51	0.057
pH(mEq/L)	45	7.37	0.05	135	7.36	0.03	0.174
HCO3(mmol/L)	45	23.64	3.52	135	23.54	2.33	0.825
Zn(μg/dL)	45	62.11	18.77	134	61.53	10.64	0.798
ESA適使用量(μg)	45	29.80	27.6	133	10.30	19.20	<0.001
CTR	26	53.50	6.28	93	49.69	4.98	0.002

【結果】

IDPN あり群の臨床的特徴・治療法

IDPN あり群の平均年齢は 80.93 歳、透析歴は 9.46 年、慢性腎炎の比率が 60%、血液透析が 98%に行われており、IDPN なし群に比べて有意に、高齢で透析歴が長く、慢性腎炎の比率が多く、血液透析の比率が高かった (表-2)。

IDPN あり群の栄養指標

IDPN あり群は透析後体重 50.2kg、体重増加率 3.4%、BMI19.89、GNRI84.80、Alb3.20 g/dL、

TTR20.75mg/dL で IDPN なし群に比べて有意に低かったが、nPCR、%CGR に有意な差はなかった (表-3)。

IDPN あり群のその他の指標

IDPN あり群は Kt/V1.57、β2MG33.18mg/dL、Cr7.82mg/dL、BNP486pg/mL、Hb10.66g/dL、ESA 週当たりの使用量は 29.8 μg で、IDPN なし群に比べて有意差があった。また、CRP も 0.98mg/dL と IDPN なし群に比べて高い傾向であった (表-4)。

両群の1年生存率と死亡原因

IDPNあり群は12か月後の生存率が64.4%、とIDPNなし群の96.3%に比べて有意に低かった(図-1)。死亡原因は、IDPNあり群では感染症が50%と最も多く、ついで心疾患と見合わせを含むその他が12.5%であった。IDPNなし群では感染症が40%と最多で、次いで心疾患14.3%であった(表-5)。

両群の栄養指標と年齢の相関

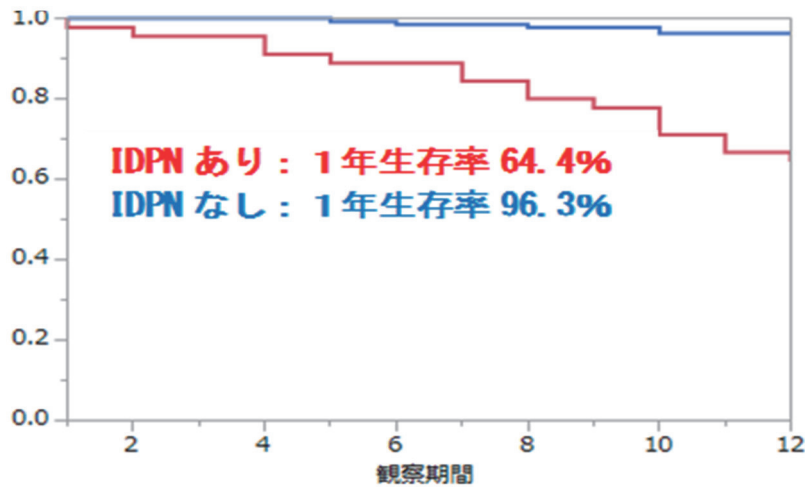
図-2に示す。赤がIDPNなし群、青がIDPNあり群、大きい丸は死亡例を示す。TTRは両群とも年齢と負の相関があり、IDPNなし群では有意で

ある(R=-0.278、p=0.0012)。IDPNあり群のTTR<20mg/dlに死亡が多かった。体重増加率と年齢には相関がなく、IDPNあり群の体重増加率3%以下に死亡が多かった。IDPNなし群ではTTR、Albは年齢とともに有意に低下するが、IDPNあり群では加齢による低下傾向はなかった。BMI、nPCRはIDPNなし群では年齢の増加とともに低下を認めた(R=-0.1732、p=0.047、R=-0.2145、p=0.0124)が、IDPNあり群ではその傾向がなかった。%CGRはIDPNあり群において年齢とともに増加傾向を認めた(R=0.4138、p=0.0044)がIDPNなし群ではその傾向がなかった。

表-5：両群の死亡原因の比較

死亡原因		IDPNあり	IDPNなし
心疾患	人数 (%)	2 (12.5)	1 (20)
感染症		8 (50)	2 (40)
悪性腫瘍		0	1 (20)
悪液質・老衰		1 (6.25)	0
消化器疾患		1 (6.25)	0
突然死		1 (6.25)	0
その他(見合わせ含む)		2 (12.5)	0
不明		1 (6.25)	1 (20)
合計		16	5

図-1：両群の生存曲線



検定 カイ2乗 自由度 p値(Prob>ChiSq)
 ログランク 35.7388 1 <.0001
 Wilcoxon 35.4807 1 <.0001

【考察】

IDPN をいつ、誰に行うか？⁹⁾

IDPN の開始基準としては5%以上もしくは10%以上の体重低下、Alb、TTR の低値などが用いられている。Marsen⁵⁾ らはSubjective Global Assessment B もしくはC、Alb 3.5g/dL 未満、TTR25mg/dL 未満を IDPN の対象としている。当院で IDPN が行われている患者は平均年齢が 80.9 歳と高齢で、透析後体重、体重増加率、BMI、GNRI、Alb、TTR が優位に低かった。nPCR、%CGR、CRP、BNP に有意な差はなかった。また Ankle-Brachial Index (ABI)、Toe brachial pressure inde(TBI)、skin perfusion pressure (SPP) などの動脈硬化の指標にも有意に差が

みられ、Malnutrition-inflammation-atherosclerosis (MIA) 症候群との関連が示唆された。IDPN あり群が BMI、nPCR、%CGR の年齢による低下が少なかったことから、IDPN は高齢者の筋肉量、タンパク摂取量、体格の保持に寄与している可能性が示唆された。

IDPN の効果はあるのか？

16 週間の IDPN ののち TTR が 20.94mg/dL → 23.58mg/dL と上昇し、対照群 22.57 → 22.38 に比べ有意に増加した (p=0.0200) という報告がある⁵⁾。その他、TTR や Alb などの栄養指標の改善が得られた報告がある⁸⁻⁹⁾。生命予後については、Cano らが ONS 単独群と ONS+IDPN 群では差がなかったと報告している¹⁰⁾。これに対する

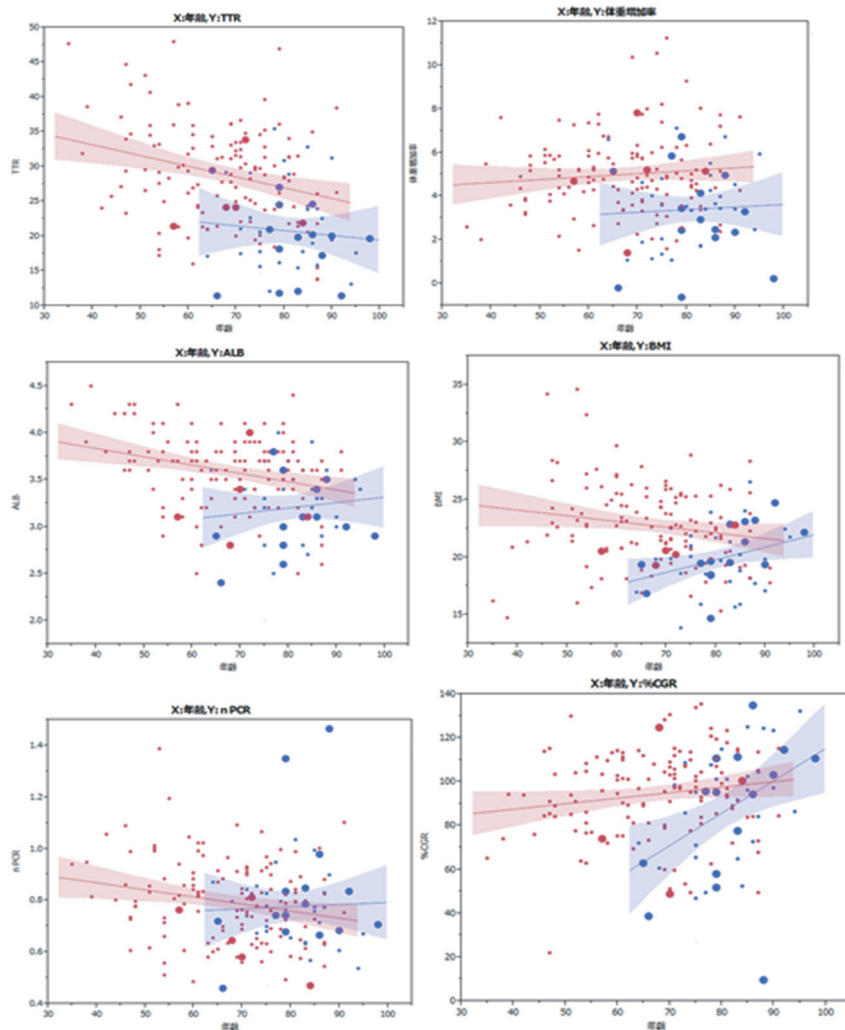


図-2 : TTR と年齢、図-3 : 体重増加率と年齢、図-4 : アルブミンと年齢、図-5 : BMI と年齢、図-6 : nPCR と年齢、図-7 : %CGR と年齢、IDPN なし群、IDPN あり群、大きい丸は死亡例

反論もある。ONSは患者の自発的経口摂取によるため、食欲不振、早期満腹感、甘さや食感などで服用の継続が困難なことが多く、すべての患者に適応できない。IDPNは患者の自発的経口摂取が期待できない場合にはIDPNとの併用は有効と考えられている⁹⁾。

当院ではIDPNあり群の1年生存率は64.4%で、IDPNなし群に比べて有意に低かった。特にTTR<20mg/dl、体重増加率<3%の群に死亡例が多かった。低栄養、経口摂取不良例ではIDPNを行っても予後の改善は望めない。もともとIDPNは、限られた透析時間の中で補液を行うため補液量や栄養量が限られている。そのためある程度の経口摂取がないと効果は難しいとされており、20kcal/kg以上のカロリーと0.8g/kg/dayのタンパク摂取化が必要とされている⁹⁾。IDPNをおこなっても体重増加率やTTR低値の症例では漫然とIDPNを継続するのではなくONSを含むさらなる栄養強化が必要と考えられる。

【結語】

IDPNは高齢者の筋肉量、体重の保持に寄与する可能性が示唆されたが、IDPNを行ってもTTR、経口摂取量が低い患者の予後は不良であった。

【COI 開示】

本論文において開示すべき利益相反関係にあたる企業等はなし。

【参考文献】

- 1) 日本透析医学会 透析患者に対する静脈栄養剤投与ならびに経腸栄養に関する提言. 透析会誌 53 (7) : 373~391, 2020
- 2) Sakurai S, Hanafusa N, Kato H, et al. Renal Replacement Therapy (2017) 3:60 DOI 10.1186/s41100-017-0137-4
- 3) 熊谷悦子, 横田 昌, 吉村友希他. 高齢透析患者の栄養状態から見た栄養指導の考察. 長野県透析研究会誌 36:87-92. 2013
- 4) 熊谷悦子, 古町和弘, 佐中孜 他. 腎不全用必須アミノ酸 (EAA) の栄養改善効果. 長野県透析研究会誌 40 : 15-22, 2017
- 5) Marsen TA, Beer J, Mann, et al. IDPN-Trial group. Intradialytic parenteral nutrition in maintenance hemodialysis patients suffering from protein-energy wasting. Results of a multicenter, open, prospective, randomized trial. Clin Nutr 2017;36:107-17.
- 6) Druml W, Contzen B, Joannidis M, et al. DGEM Steering Committee. S1-Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM) in cooperation with the GESKES, the AKE and the DGfN: enteral and parenteral nutrition in patients with kidney disease [in German]. Aktuel Ernahrungsmed 2015;40:21-37. 17.
- 7) Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: adult renal failure. Clin Nutr 2009;28:401
- 8) Evidence-based Synthesis Prog. Evidence Brief: Use of Intradialytic Parenteral Nutrition (IDPN) to Treat Malnutrition in Hemodialysis Patients. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518608/pdf/Bookshelf_NBK518608.pdf
- 9) Carrero J, Severs D, Didier A, et al. Intradialytic parenteral nutrition for patients on hemodialysis: when, how and to whom? Clinical Kidney Journal, 2023;16(1)1:5-18.
- 10) Cano NJM, Fouque D, Roth H, et al. French Study Group for Nutrition in Dialysis. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. J Am Soc Nephrol 2007;18:2583-91.