

## 脂肪乳剤の代謝と投与速度について

脂肪乳剤は大豆油の長鎖脂肪酸トリグリセリド（LCT）を主成分とし、卵黄レシチンを乳化剤として用いた製剤であり、生体での必須脂肪酸やエネルギーの補給を目的に使用されます<sup>1)</sup>。高い非蛋白質熱量（9kcal/g）が等張液で得られ、高濃度ブドウ糖負荷の回避や、必須脂肪酸欠乏の予防などの点で有用な製剤です<sup>2)</sup>。以前より、脂肪乳剤の投与速度に関して、日本静脈経腸栄養学会が推奨する速度と添付文書に記載のある速度とに相違があり、この点に関して問い合わせを受けることが多く、逆に疑義照会を行うこともあります。そこで今回は脂肪がエネルギー源として利用されるために適した脂肪乳剤の投与速度についてお伝えします。

脂肪乳剤の用法として、「10%液 500mL・20%液 250mL を 3 時間以上かけて点滴静注する」と添付文書に記載されています<sup>3)</sup>。この投与速度を体重 50kg と仮定して体重あたりの脂肪の投与速度に換算すると、約 0.33g/kg/hr 以下となります。これは、必須脂肪酸欠乏を予防するうえで、有害事象の発現を抑制し、安全に投与できる速度の上限にあたります。

一方で、脂肪の代謝を考慮するとより緩徐な「0.1g/kg/hr」以下の投与速度が望ましいとの報告があり<sup>4) 5)</sup>、これが静脈経腸栄養ガイドラインにおいても推奨されています<sup>1)</sup>。脂肪がエネルギーとして利用されるためには、加水分解され脂肪酸となる必要があります。血中に入った脂肪乳剤の粒子は、HDL（高比重リポ蛋白）から脂肪の加水分解酵素（リポ蛋白リパーゼ）を調節するアポ蛋白を受け取り、加水分解を受けて脂肪酸を生じます。脂肪粒子とアポ蛋白が結合し加水分解が可能な状態となることを「脂肪粒子のリポ蛋白化」と言いますが、投与速度が速いと HDL からのアポ蛋白の供給が間に合わず、リポ蛋白が生じないため、過剰な脂肪粒子が血中に停滞してしまう可能性が指摘されています。こうした脂肪酸供給の原理を理解し、適切な速度で投与することが、効果をより引き出すうえで重要となります<sup>1) 2) 4) 5)</sup>。

20%製剤を用いて 0.1g/kg/hr で投与したい場合、「(体重÷2) mL/hr」の式を用いると便利です。つまり、体重 50kg の患者に当院採用の脂肪乳剤を投与する時、1 時間当たりの投与量が 25mL となるので、それぞれの点滴時間を計算すると、

イントラリポス 20% 50mL → 2 時間

イントラリポス 20% 100mL → 4 時間

イントラリポス 20% 250mL → 10 時間 かけて投与することが適切と考えられます。

投与速度が遅いほど副作用は軽減できますが、投与時間が長くなるほど汚染のリスクも高くなりますので、衛生的な管理を要します。また末梢からの投与の場合、投与時間が長く

なることで患者が束縛感を感じてしまうデメリットも考えられます。その他、治療状況や患者状態を考慮し、投与速度を設定することが大切です。

【脂肪乳剤急速投与により起こり得る有害事象】<sup>1) 6)</sup>

- ・脂肪利用効率の低下
- ・血中脂質の増加：血清脂質濃度の上昇
- ・免疫能の低下
- ・悪心、嘔吐、顔面潮紅
- ・熱感、発熱
- ・頻脈、頻呼吸、胸部圧迫感
- ・静脈塞栓・静脈炎・血管痛 \*        など

\*脂肪乳剤は脂肪自体に浸透圧がないため、グリセリンなどで浸透圧が調節されています。10%製剤、20%製剤ともに浸透圧比は約1、pHは6.5-8.5に調製されています。脂肪の濃度の違いは血管炎の発生頻度に影響しません。また、添付文書上、血管痛などの発生頻度は不明とされております。

<参考文献・図書・HP>

- 1) 静脈経腸栄養ハンドブック：日本静脈経腸栄養学会
- 2) 宮田剛 他：日本の現状における静脈栄養の適応と組成, 医学のあゆみ 218(5), 465-469, 2006
- 3) イントラリポス添付文書 (2012年11月改訂、第11版)
- 4) Iriyama, K. et al.: SURGERY TODAY, 26: 673-678, 1996
- 5) Iriyama, K. et al.: Nutrition 7: 355-357, 1991
- 6) 大塚製薬工場： [http://www.otsukakj.jp/med\\_nutrition/products/lipid/section\\_2\\_1.html](http://www.otsukakj.jp/med_nutrition/products/lipid/section_2_1.html)

文責 薬剤部 前嶋、八島、久道