

※2018年 2月改訂(——部分、第2版)  
2011年 6月作成(第1版)

## 消化態経腸栄養剤

# ツインライン®NF 配合経腸用液

貯 法：室温保存

使用期限：製造後12ヵ月(パウチ等に表示)

## Twinline®-NF Liquid for Enteral Use

日本標準商品分類番号	87 3259
承認番号	22300AMX00558
薬価収載	2011年5月
販売開始	2011年6月

### 〔禁 忌〕(次の患者には投与しないこと)

- 1.本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.高度の肝・腎障害のある患者〔肝性昏睡、高窒素血症などを起こすおそれがある。〕
- 3.重症糖尿病などの糖代謝異常のある患者〔高血糖、高ケトン血症などを起こすおそれがある。〕
- 4.イレウスのある患者〔消化管の通過障害がある。〕
- 5.肝性昏睡又は肝性昏睡のおそれのある患者〔肝性昏睡が増悪又は発症するおそれがある。〕
- 6.急性膵炎の患者〔膵炎が増悪するおそれがある。〕
- 7.先天性アミノ酸代謝異常の患者〔アシドーシス、嘔吐、意識障害などのアミノ酸代謝異常の症状が発現するおそれがある。〕
- 8.腸管の機能が残存していない患者〔水、電解質、栄養素などが吸収されない。〕

### ※〔組成・性状〕

#### 1. 配合組成

本剤はA液(200mL)とB液(200mL)の2液からなり、用時等量混合して使用する。

等量混合液400mL(400kcal)中の成分・分量は以下のとおりである。

配合成分	等量混合液400mL中
乳たん白加水分解物	17.342 g
L-メチオニン	0.307 g
L-トリプトファン	0.072 g
マルトデキストリン	60.231 g
トリカブリン	7.872 g
サフラワー油	1.819 g
クエン酸ナトリウム水和物	0.134 g
塩化カリウム	0.508 g
グルコン酸カルシウム水和物	0.797 g
塩化カルシウム水和物	0.381 g
硫酸マグネシウム水和物	0.564 g
グルコン酸第一鉄	21.71 mg
硫酸亜鉛水和物	13.06 mg
硫酸マンガン(II)五水和物	2.64 mg
硫酸銅	0.365 mg
ビタミンA油(1g中20万IU含有)	4.134 mg
コレカルシフェロール	1.36 μg
トコフェロール酢酸エステル	2.676 mg
フィトナジオン	25.00 μg
チアミン塩化物塩酸塩	1.023 mg
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	1.14 mg
ピリドキシン塩酸塩	1.204 mg
シアノコバラミン	1.26 μg
アスコルビン酸	89.80 mg
ニコチン酸アミド	9.91 mg
パントテン酸カルシウム	4.09 mg
葉酸	0.10 mg
ビオチン	15.40 μg

なお、乳化剤として大豆レシチンを2.042g、グリセリン脂肪酸エステルを0.278g、安定剤としてエリソルビン酸を89.92mg、溶解補助剤として乾燥炭酸ナトリウムを0.93mg、香料(微量)を含有する。

#### 2. 栄養成分組成

A液・B液の等量混合液400mL(400kcal)中に、下記の栄養成分を含有する。

栄養成分	等量混合液400mL中
たん白質	16.20 g*
脂肪	11.12 g
糖質	58.72 g
ナトリウム	276 mg (12.0mEq)
カリウム	470 mg (12.0mEq)
カルシウム	176 mg (8.8mEq)
マグネシウム	56 mg (4.6mEq)
塩素	426 mg (12.0mEq)
鉄	2.52 mg
亜鉛	3.78 mg
マンガン	640 μg
銅	92 μg
レチノールパルミチン酸エステル	828 IU
コレカルシフェロール	54 IU
トコフェロール酢酸エステル	2.68 mg
フィトナジオン	25.00 μg
チアミン	806 μg
リボフラビン	898 μg
ピリドキシン	992 μg
シアノコバラミン	1.26 μg
アスコルビン酸	89.8 mg
ニコチン酸アミド	9.91 mg
パントテン酸	3.76 mg
葉酸	100 μg
ビオチン	15.4 μg
内含量	
トリカブリン	7.87 g
リノール酸	1.78 g

#### \*窒素量からの換算値

参考：本剤A液・B液の等量混合液400mL中の食塩相当量、リン含量、セレン含量、水分、窒素量は次のとおりである。

食塩相当量：0.70g リン含量：212mg

セレン含量：4.8μg 水分：約85%

窒素量：2.4g

#### 3. 製剤の性状

A液は白色～微茶白色の乳液で、特異なおいがあり、味はわずかに甘い。

B液は淡褐色～褐色の液で、特有な芳香(バニラ様又はプリン様)があり、味はわずかに苦い。

等量混合液は白色～茶白色の乳液で、特有な芳香(バニラ様又はプリン様)があり、味はわずかに苦い。

測定項目	A液	B液	等量混合液
pH(20℃)	4.50～6.00	6.40～6.90	6.30～6.70
粘度(25℃,mPa·s)	4.76～5.73	1.40～1.44	2.45～2.68
浸透圧(mOsm/L)			470～510
比重	1.105～1.120	1.030～1.035	1.070～1.080

#### 〔効能・効果〕

一般に、手術後患者の栄養保持に用いることができるが、特に長期にわたり、経口的食事摂取が困難な場合の経管栄養補給に使用する。

**【用法・用量】**

通常、A液200mLとB液200mLを用時混合し、成人標準量として1日1,200～2,400mL(1,200～2,400kcal)を鼻腔チューブ、胃瘻又は腸瘻より胃、十二指腸又は空腸に1日12～24時間かけて投与する。投与速度は75～125mL/時間とする。経口摂取可能な場合は1回又は数回に分けて経口投与することもできる。また、投与開始時は、通常1日当たり400mL(400kcal)を低速度(約50mL/時間)で投与し、臨床症状に注意しながら増量して3～7日で標準投与量に達するようにする。なお、年齢、体重、症状により投与量、投与濃度、投与速度を適宜増減する。

**《用法・用量に関連する使用上の注意》**

小児への投与：約0.4kcal/mLの濃度より投与を開始し、臨床症状を注意深く観察しながら、徐々に濃度を上昇させること。なお、標準濃度は0.7～0.8kcal/mLとする。

**【使用上の注意】**

**1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

- (1)短腸症候群などの高度の腸管機能障害が予想される患者
- (2)長期経中心静脈栄養施行例など消化吸収能が極度に低下している患者
- (3)投与前から重度の消化器症状のある患者
- (4)高度の手術侵襲があった術後早期の患者  
[上記(1)～(4)の患者は腸管機能が低下しているため、投与量、投与濃度、投与速度に注意すること。]

**2.重要な基本的注意**

- (1)本剤はジ及びトリペプチドと遊離アミノ酸を主なたん白源とする低残渣性、易吸収性の消化態経腸栄養剤(エレメンタルダイエツト)なので、一般に、未消化態たん白を含む経腸栄養剤による栄養管理が困難な場合に使用するが、このような場合、消化管運動機能を確認しながら、投与量、投与濃度及び投与速度に注意して投与すること。
- (2)未消化態たん白を含む経腸栄養剤及び経口食により栄養摂取が可能となった場合には、速やかに切り替えること。
- (3)ビタミン、電解質及び微量元素の不足を生じる可能性があるため、必要に応じて補給すること。類薬の長期投与中にセレン欠乏症(心機能の低下、爪白色変化、筋力低下等)があらわれたとの報告がある。
- (4)経管投与患者においては、投与濃度が濃すぎる又は投与速度が速すぎると、投与終了後にダンピング症候群様の低血糖があらわれることがあるので、投与濃度、投与速度に注意すること(用法・用量及び用法・用量に関連する使用上の注意を参照)。

**3.相互作用**

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリン	ワルファリンの作用が減弱することがある。	フィトナジオン(ビタミンK <sub>1</sub> )がワルファリンの作用に拮抗するため(本剤はフィトナジオンを6.25µg/100mL含有する)。

**4.副作用**

承認時までの成人患者を対象とした365例の臨床試験において133例(36.4%)に副作用が認められた。その内訳は下痢111例(30.4%)、腹部膨満感27例(7.4%)、腹痛23例(6.3%)、嘔気12例(3.3%)、嘔吐4例(1.1%)、腹鳴亢進2例(0.5%)などの腹部症状であった。

また、承認時までの小児患者を対象とした57例の臨床試験において27例(47.4%)に副作用が認められた。その内訳は下痢24例(42.1%)、嘔吐6例(10.5%)、嘔気2例(3.5%)、腹部膨満感1例(1.8%)であった。

以下の副作用には別途市販後に報告された頻度の算出できない副作用を含む。

**(1)重大な副作用**

- 1)低血糖：投与終了後にダンピング症候群様の低血糖(倦怠感、発汗、冷汗、顔面蒼白、痙攣、意識低下等)があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合には適切な処置を行うこと(用法・用量及び用法・用量に関連する使用上の注意を参照)。
- 2)ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、意識障害、呼吸困難、チアノーゼ、悪心、胸内苦悶、顔面潮紅、そう痒感、発汗等があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**(2)その他の副作用**

種類/頻度	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明*
消化器 <sup>注1)</sup>	下痢、腹部膨満感、腹痛	嘔気・嘔吐、腹鳴亢進	便秘
過敏症 <sup>注2)</sup>			発疹等
肝臓		血清AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、γ-GTP、LAP、LDHの上昇	
糖代謝		血糖値の上昇	
血液		血小板数、白血球数の上昇	
その他		血清TG、BUN、血清カリウムの上昇、血清クロールの低下	

注1)投与初期には、特に観察を十分に行い、下痢などの副作用が認められた場合には、過剰投与のおそれがあるので、減量するか、投与速度又は濃度を下げるか、又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

注2)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

\*:自発報告において認められた副作用のため頻度不明。

**5.高齢者への投与**

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、投与量、投与速度に注意して投与すること。

**6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

外国において、妊娠前3ヶ月から妊娠初期3ヶ月までにビタミンAを10,000IU/日以上摂取した女性から出生した児に、頭蓋神経堤などを中心とする奇形発現の増加が推定されたとする疫学調査結果<sup>1)</sup>があるので、妊娠3ヶ月以内又は妊娠を希望する婦人に投与する場合は用法・用量に留意し、本剤によるビタミンAの投与は5,000IU/日未満(本剤2,400mL/日以下)に留めるなど必要な注意を行うこと。

**7.小児等への投与**

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

**8.適用上の注意**

**(1)投与経路**

本剤は、消化態経腸栄養剤であるため、静脈内へは投与しないこと。

**(2)投与方法**

経管投与時：分割投与の終了ごとに少量の水でチューブをフラッシングすること。

**(3)調製時**

- 1)本剤は投与直前にA液とB液を混合して速やかに投与を開始し、12時間以内に終了すること。
- 2)本剤(A及びB液)の凍結は避けること。また、いったん凍結したものは使用しないこと。
- 3)本剤を加熱する場合は高温(80℃以上)を避け、未開封のまま湯煎にて行うこと。
- 4)開封後は直射日光を避けること。

**(4)投与濃度及び投与速度**

投与濃度が濃すぎる又は投与速度が速すぎると、投与終了後にダンピング症候群様の低血糖を起こすことがあるので、投与濃度、投与速度に注意すること。

**(5)その他**

可塑剤としてDEHP[di-(2-ethylhexyl) phthalate ; フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)]を含むポリ塩化ビニル製の栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用した場合、DEHPが製剤中に溶出するので、DEHPを含まない栄養セット及びフィーディングチューブ等を使用することが望ましい。

**【臨床成績】**

消化器疾患及び救急領域患者を対象とした臨床試験における栄養改善度は次のとおりであった<sup>2-6)</sup>。

対象	患者	臨床試験	栄養改善度%(有効以上)
消化器疾患	成人	第Ⅱ相試験	100(65/65)
	成人	一般試験	69.3(97/140)
	小児	一般試験	100(48/48)*
食道及び胃癌術後	成人	比較試験	92.6(63/68)
救急領域	成人	一般試験	68.8(22/32)

\*:全般改善度

## 〔薬効薬理〕

- (1) 空腸カテーテル留置ラットを用いた試験で、乳たん白加水分解物はジ及びトリペプチド又はアミノ酸混合物よりも門脈血中への出現時間が速く、吸収量も多い傾向を認め、また、アミノ酸組成も投与物に近かったことから、乳たん白加水分解物は吸収が速やかで吸収量も多く、バランスよく吸収されることが認められた<sup>7)</sup>。
- (2) 消化吸収障害ラットを用いた試験で、乳たん白加水分解物はジ及びトリペプチド又はアミノ酸混合物と同等以上に、体重増加、窒素出納、尿中尿素窒素及び3-メチルヒスチジン排泄量で良好な値を示し、消化吸収が障害された状態でも栄養学的に有効であることが認められた<sup>8)</sup>。
- (3) Thiry-Vella loop作製ラット及び小腸切除ラットを用いた試験で、トリカプリリンは長鎖脂肪酸トリグリセリドよりも吸収及びエネルギー代謝が速やかであり、エネルギー基質として優れることが認められた<sup>9,10)</sup>。
- (4) 消化吸収障害ラットを用いた試験で、トリカプリリンは長鎖脂肪酸トリグリセリドよりも吸収率、体重増加、窒素出納で良好な値を示し、消化吸収が障害された状態でも栄養学的に有効であることが認められた<sup>11)</sup>。
- (5) 消化吸収障害ラットを用いた試験で、トリカプリリンはデキストリンよりも体重増加、窒素出納、尿中尿素窒素排泄量、筋RNA及びたん白量で良好な値を示し、エネルギー基質として優れることが認められた<sup>12)</sup>。
- (6) 小腸切除ラット及び消化吸収障害ラットを用いた試験で、本剤は市販消化態栄養剤と同等以上に体重増加と窒素出納に優れ、低残渣性であり、下痢発生が少ないことが認められた<sup>13,14)</sup>。
- (7) 十二指腸カテーテル留置ラットを用いた試験で、本剤の窒素源と糖質は市販消化態栄養剤と同等以上の吸収性を示すことが認められた<sup>15)</sup>。
- (8) ラットを用いた空腸への持続投与試験で、本剤は市販消化態栄養剤と同等以上に胆汁及び膵液の分泌を刺激しないことが認められた<sup>16)</sup>。

## 〔包装〕

ツインラインNF配合経腸用液：(A液200mL、B液200mL)×12

## 〔主要文献及び文献請求先〕

### 主要文献

- 1) Rothman, K. J. et al. : The New England Journal of Medicine, **333** (21), 1369, 1995
- 2) 掛川暉夫ほか：JJPEN, **14** (2), 175, 1992
- 3) 掛川暉夫ほか：JJPEN, **14** (2), 191, 1992
- 4) 掛川暉夫ほか：JJPEN, **14** (2), 212, 1992
- 5) 水田祥代ほか：JJPEN, **14** (2), 228, 1992
- 6) 小林国男ほか：JJPEN, **14** (2), 242, 1992
- 7) 吉原大二ほか：薬理と臨床, **1** (5), 305, 1991
- 8) 中村 強ほか：薬理と臨床, **2** (3), 161, 1992
- 9) 林 直樹ほか：日本栄養・食糧学会誌, **44** (6), 441, 1991
- 10) 林 直樹ほか：薬理と臨床, **1** (5), 297, 1991
- 11) 中村 強ほか：日本栄養・食糧学会誌, **44** (5), 377, 1991
- 12) 林 直樹ほか：日本栄養・食糧学会誌, **44** (5), 385, 1991
- 13) 中村 強ほか：薬理と臨床, **1** (5), 249, 1991
- 14) 中村 強ほか：薬理と臨床, **1** (5), 271, 1991
- 15) 吉原大二ほか：薬理と臨床, **1** (5), 263, 1991
- 16) 中村 強ほか：薬理と臨床, **1** (5), 287, 1991

### 文献請求先

株式会社大塚製薬工場 輸液DIセンター  
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-2  
TEL:0120-719-814  
FAX:03-5296-8400



販売提携  
大塚製薬株式会社 株式会社大塚製薬工場  
東京都千代田区神田司町2-9 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115



製造販売元  
イーエヌ大塚製薬株式会社  
岩手県花巻市二枚橋第4地割3-5