

栄養剤の形状が各種ミネラルの吸収に与える影響の検討

三浦吉範¹、遠藤龍人²、池田健一郎³、清水敦哉⁴、世良耕一郎⁵、諏訪部 章¹

¹岩手医科大学医学部臨床検査医学
020-8505 盛岡市内丸 19-1

²岩手医科大学医学部消化器肝臓内科学
020-8505 盛岡市内丸 19-1

³池田外科・消化器内科医院
020-0041 盛岡市境田町 5-18

⁴済生会松阪総合病院・内科
515-0003 三重県松阪市朝日町 1 区 15 番地 6

⁵岩手医科大学サイクロトンセンター
020-0173 岩手郡滝沢村字留が森 348-58

1 はじめに

近年、高齢化社会の到来や救急医療の進歩などにより、様々な疾患の急性期は乗り越えることが可能になった反面寝たきりになり、脳血管障害などの原因で意識障害や仮性球麻痺を発症するケースが多くなってきている。その結果、嚥下障害すなわち経口摂取が困難となり、食物が気管に入って肺炎になったり窒息したりするおそれがあるため、経腸および静脈栄養法に頼らざるを得ない患者が増加している。なかでも胃瘻（PEG）などを用いた経管栄養法は、静脈栄養法に比べ生理的かつ低コストで腸管を使うことにより免疫機能の低下も防ぐことができるなどのメリットなどがあるため広く普及してきている。

胃瘻では、液体の流動食（栄養剤）が使用されている。現在、さまざまな液体栄養剤が開発され、なかには微量元素などもきちんと摂取できたり、タンパク質やアミノ酸を摂取することにより褥瘡の治癒を早めることができるものや、糖尿病患者の血糖コントロールを改善する機能などをもった栄養剤など多種存在している。

しかし、栄養剤が液体であることに起因する難治性の下痢や、胃-食道逆流による嘔吐、誤嚥性肺炎といった合併症が深刻な問題となっている。とくに、さまざまな臓器の機能低下や免疫能が低下している高齢の患者では、胃-食道逆流によって誤嚥性肺炎を発症した場合、死亡の危険性も考えられる。

こうした問題を解決するために、これまでに栄養剤の形状を液体から固形化したり¹⁾、空腸カテーテル（PEJ²⁾など）といった方法が開発されてきた。なかでも、増粘剤で粘度を増した半固形化栄養法が注目されている。合田³⁾によれば、誤嚥性肺炎を繰り返す患者15例に20,000cPの程度の半固形化したバリウムを注入し

たところ、14例（93%）で胃-食道逆流を防ぐことができた。また、胃-食道逆流の防止以外にも半固形化栄養法のメリットとして、①下痢の改善、②胃内pH上昇の改善、③食後高血糖・高インスリン血症の改善、④消化管ホルモン分泌の改善、⑤注入時間短縮によるリハビリテーションやADL訓練時間の増加といった点が指摘されている。

しかしながら、栄養剤の形状ならびに投与に関しては一定の見解はなく、科学的根拠も未だに十分とは言えない。それらが生体内でどのような影響を及ぼすのかについても、まだまだ未解決の部分が多くあり、このような栄養剤の形状機能に関する基礎から臨床までの調査研究等がやっと立ち上ったところである。なおかつ形状に関する呼称も、ゲル化、半固形化、固形化など様々な用語が用いられている。そこで今回、このような栄養剤の形状の違いが含有ミネラルの吸収に影響を及ぼすかどうかを、PEG施行症例を対象に液体の栄養剤又は半固形化栄養剤を投与し検討した。

2 方法

[対象]

対象は、日本栄養材形状機能研究会の研究ワーキンググループが行う「栄養材の形状が臨床症状に与える影響の検討-多施設共同比較試験-」への参加に同意が得られたPEG造設患者で、血液検体の採取が可能であった患者とした。試験方法は、対象症例を封筒法にて①液体栄養剤投与群（液体群）、②2,000mPa・s低粘度半固形栄養剤投与群（低粘度群）③20,000mPa・s高粘度半固形栄養剤投与群（高粘度群）の3群に割り付けを行った。液体栄養剤にはラコールを使用し、半固形化の調整にはイージーゲルを使用した。3群ともにPEG施行日、PEG施行1週間後、PEG施行2週間後にそれぞれ採血したものを検体とした。採血量は全血で5ml、採血後各施設において血清に分離し、金属元素類などを含まないプラスチック製のスクリーキャップ付き容器に入れ PIXE による測定を行なうまでは-80℃で凍結して保存した。

今回の患者対象は、2007年11月から2009年6月までに登録された54名中、全ての測定ポイントで検体が採取可能であった52名（男性13例、女性39例、平均年齢82.0±7.6歳）である。その内訳は、①液体群：17名、②低粘度群：17名、③高粘度群：18名であった。

採取した血清試料中のFe、Cu、Zn、Se、Ca、Mn、MgをNMCCにてPIXE法（内部標準法）で測定し、これらミネラルの経時的推移を反復測定分散分析にて解析検討した。

[PIXE・試料調製]

PIXE 測定する前に、内部標準として銀（AgNO₃）を血清試料 1ml に対し 100μg の割合になるように加えてよく混和し、うちそれぞれ 10μl を分取してバックリングフィルムに滴下し、室温で乾燥した後 PIXE のターゲットとした。

[PIXE・測定操作]

PIXE 測定は、真空中のターゲットに 2.9MeV のプロトンビームを照射し、ターゲットから放出される特性 X 線を半導体検出器で検出しマルチチャンネルアナライザーで分析した。NMCC の装置では、ナトリウムからウランまでの全元素を同時に検出できるように 2 つの検出器を用いている。これら検出器のうち一つは、カルシウムよりも重い元素類を検出するために 3-5mm の薄いマイラー膜のアブソーバーを装着させている。もう一つの検出器には低元素類の測定のために、前部分にグラファイトの小さな窓があって X 線のカウントを減衰させるような工夫が施されてある。検出されたスペクトラムデータは、パーソナルコンピュータに移行し、"SAPIX" プログラムを使用して各元素量を計算した^{4,5)}。

3 結果

3.1 Feの推移

Fig.1は、3群のFeの推移の測定結果である。左のグラフは、PEG施行前、PEG施行1週間後、PEG施行2週間後のFeの実測値の平均値と±1SDの範囲をプロットしたものである。右のグラフは、同様にPEG施行前を100%として相対値でプロットした〔平均値〕。液体群ではPEG施行1週間以後に血中濃度の上昇を認めたのに対して、半固形の2群では逆に低下傾向を示した。反復測定分散分析より、これらからは栄養剤の形状による有意差が認められた ($p < 0.05$)。

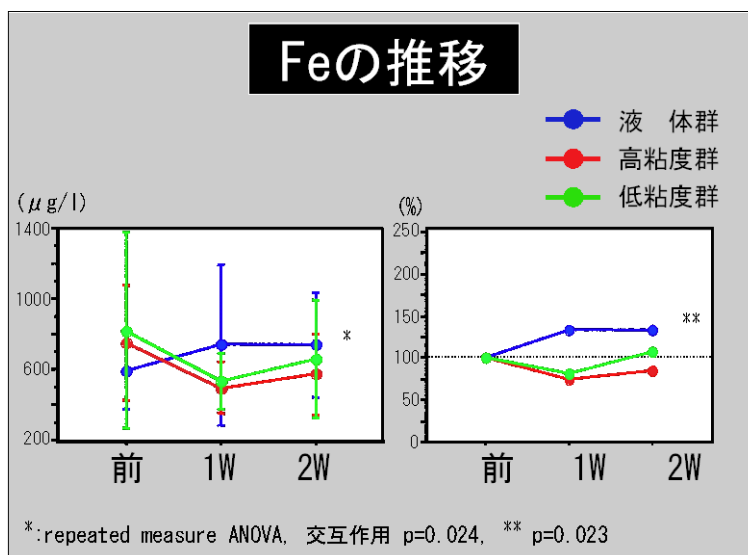


Fig. 1 液体および半固形栄養剤を投与した PEG 施行患者における血清 Fe の推移

3.2 Cuの推移

Fig.2は、3群のCuの推移の測定結果である。Cuは、時間経過と共に血中濃度の有意な低下が認められた。なお、栄養剤の形状による3群の間に差は認められなかった。

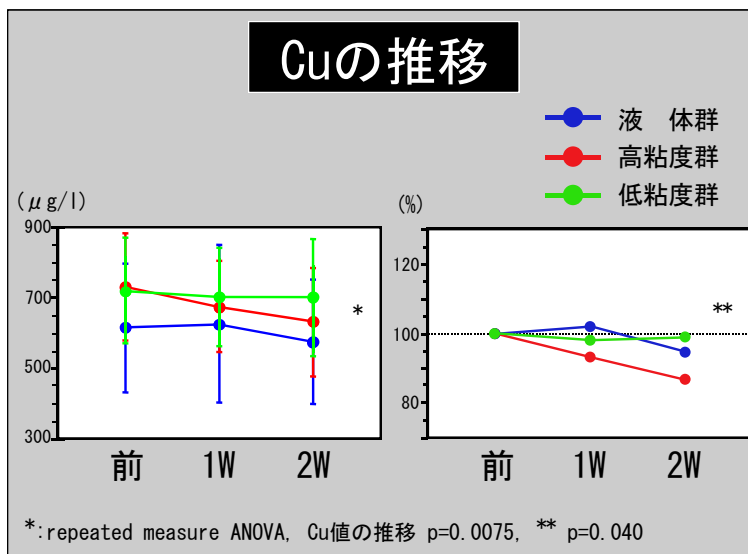


Fig. 2 液体および半固形栄養剤を投与した PEG 施行患者における血清 Cu の推移

3.3 Znの推移

Fig.3は、3群のZnの推移の測定結果である。Znは、液体群で増加、低粘度群では変化なし、そして高粘度群は低下傾向が見られたが、有意差は認められなかった。

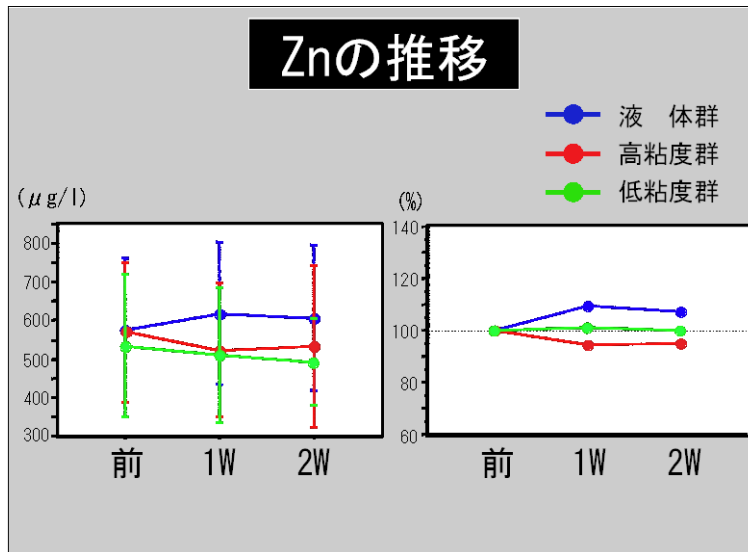


Fig. 3 液体および半固形栄養剤を投与した PEG 施行患者における血清 Zn の推移

3.4 Seの推移

Fig.4は、3群のSeの推移の測定結果である。Seは、経過中有意な変動は認められなかった。

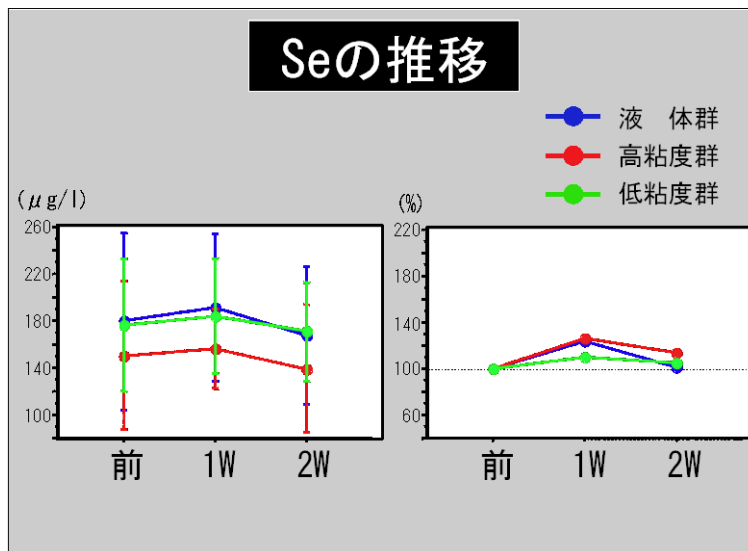


Fig. 4 液体および半固形栄養剤を投与した PEG 施行患者における血清 Se の推移

3.5 Caの推移

Fig.5は、3群のCaの推移の測定結果である。Caは、経過中有意な変動は認められなかった。

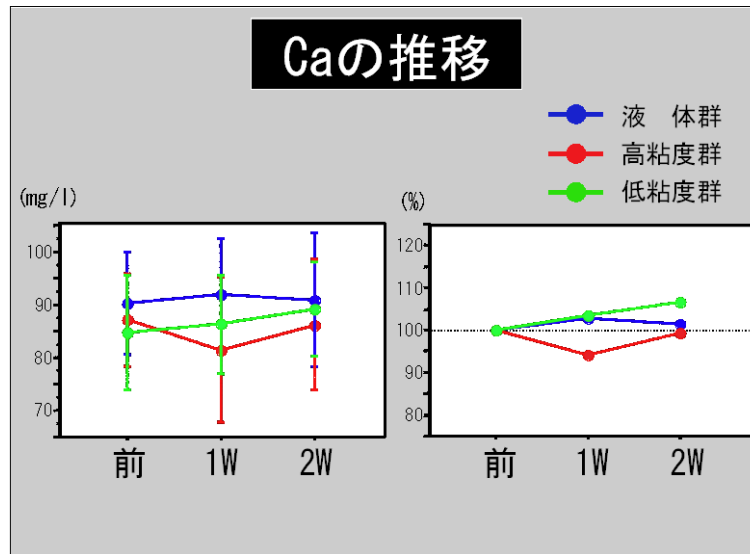


Fig. 5 液体および半固形栄養剤を投与したPEG施行患者における血清Caの推移

3.6 その他のミネラルについて

Mnは今回定量できたのは8例と少なく、それ以外は測定感度以下となったので統計解析からは除外した。Mgについては、血清試料の場合PIXEでは隣接するNaのピークが非常に大きくなることから、Mgの測定値が実際よりも低値に出る傾向がみられたので今回の統計解析からは除外した。以上の元素以外では、Na、P、S、Cl、K、Br、Rbなどが検出された。

4 まとめ

PEG施行患者における半固形化栄養剤によるミネラルの血中濃度に及ぼす影響を、液体栄養剤との経時的な比較により検討することができた。その結果、今回最も著名な変動が認められたのはFeで、経過観察時間内では液体栄養剤に比べて半固形化栄養剤では低値となり、栄養材の違いによる有意な差が認められた。またCuでは、栄養材の形状にかかわらず血中濃度の有意な低下が認められた。その他の元素については、栄養材の形状および時間経過における有意な変動は認められなかった。

なお本研究は、現在も継続して症例数を蓄積している。今回得られた変化が栄養材の形状の違いによる一時的な変動であるかどうかについては、これら対象症例数の蓄積に加えて今後さらに長期間での比較検討が必要であると考えられる。

謝辞

本研究を進めるにあたり御協力下さった、日本アイソトープ協会・仁科記念サイクロトロンセンターのスタッフの方々にお世話になり感謝いたします。

文 献

- 1) 蟹江治郎：固形化栄養の実践、蟹江治郎編：胃瘻 PEG 合併症の看護と固形化栄養の実践、日総研出版、120-171、2004
- 2) 嶋尾仁：経皮内視鏡的空腸瘻造設術、日本消化器内視鏡学会雑誌、48(9): 2316-2322、2006
- 3) 合田文則：胃瘻からの半固形短時間摂取法ガイドブック ～胃瘻患者の QOL 向上をめざして～、医歯薬出版、19-26、2006
- 4) K.Sera, T. Yanagisawa, H.Tsunoda, S.Futatsugawa, S.Hatakeyama, S.Suzuki and H.Orihara. : The Takizawa PIXE Facility Combined with a Baby Cyclotron for Positron Nuclear Medicine. Int. J. PIXE Vol.2, No.1, 47-55, 1992
- 5) K.Sera and T.Yanagisawa, et al. : Bio-PIXE at the Takizawa facility. Int. J. PIXE Vol.2, No.3, 325-330, 1992

Influence of nutrient materials on the absorption of various minerals

Yoshinori Miura¹, Ryujin Endo², Kenichiro Ikeda³, Atuya Shimizu⁴,
Koichiro Sera⁵ and Akira Suwabe¹⁾

¹ Department of Laboratory Medicine, School of Medicine, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru, Morioka 020-8505, Japan

² Department of Internal Medicine, School of Medicine, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru, Morioka 020-8505, Japan

³ Ikeda Clinic
5-18 Sakaida, Morioka 020-0041, Japan

⁴ Saiseikai Matsusaka General Hospital
1-15-6 Asahi, Matsusaka 515-8557, Japan

⁵ Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori, Takizawa 020-0173, Japan

Abstract

[Introduction] Although percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding is widely used as a convenient method for long-term nutritional support, administration of liquid nutrients is often accompanied by complications such as vomiting or diarrhea. Vomit caused by gastro-esophageal reflux (GER) may cause critical conditions such as aspiration pneumonia. To avoid this complication, semi-solidified enteral nutrition formulations are used in hospital- and home-based care. However, the influence of nutrient materials on the absorption of various minerals has not been fully understood.

[Samples and Methods] In this study, we subjected the patients, who were replaced with PEG, in the following three groups. Namely, the liquid nutrient materials administrated group (17 cases), the low viscosity semi-solidification nutrient materials administrated group (17 cases), and the high viscosity semi-solidity nutritional supplement administrated group (18 cases). Blood samples were collected from the patients on the day of PEG and one and two weeks after PEG. We measured the contents of Fe, Cu, Zn, Se, Ca, Mn and Mg in these sera by a PIXE method and analyzed the changes of these minerals by repeated measures ANOVA.

[Results] The results demonstrated that serum Fe concentration in the liquid group was increased one week after PEG but those in other two groups were decreased. Significant difference in serum Fe concentration was found in the different kinds of nutrient materials ($F=2.956$, $p < 0.05$). Serum Cu concentration was significantly decreased with time, but the difference between three groups was not recognized ($F=5.146$, $p < 0.01$). The Zn concentration in the liquid group trended to be increased, but that in the high viscosity group was decreased, although they were not statistically significant. We did not observe the significant changes in the other elements in this study.