

## 半固形栄養のゲル化剤の違いによる消化管からの 微量元素の吸収に関する検討

三浦吉範<sup>1</sup>、世良耕一郎<sup>2</sup>、諏訪部 章<sup>1</sup>

<sup>1</sup>岩手医科大学医学部臨床検査医学  
020-8505 盛岡市内丸 19-1

<sup>2</sup>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

栄養管理法には経口栄養法・経腸栄養法・静脈栄養法があるが、原則的には腸が機能していて安全に使用可能であれば経口栄養・経腸栄養を施行する。経腸栄養法は、消化管を利用して栄養素を吸収させるように投与される栄養法で、短期間であれば主に経鼻チューブからの栄養法が選択される。この場合、チューブを鼻から挿入して胃に留置して栄養剤を注入する「経鼻胃内投与」や、十二指腸に留置して栄養剤を注入する「経鼻十二指腸内投与」、さらに栄養チューブを空腸に留置する「経鼻空腸内投与」などがある。さらに投与期間が6週間以上の長期になる場合は、胃瘻や腸瘻などによる経瘻孔栄養法を選択することが勧められている。食道に孔を開けて挿入した栄養チューブを体外に誘導しそこから栄養剤を胃に注入する「食道瘻(PTEG)」や、胃に孔を開けて栄養剤を胃に注入する「胃瘻(PEG)」や、空腸に孔を開ける「腸瘻(PEJ)」がある。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て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。特に、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<sup>1)</sup>、空腸カテーテル<sup>2)</sup>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<sup>3)</sup>

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、栄養材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、このような栄養材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。我々は、特に物性の違いによる栄養素の吸収能に関する検討がまだ行なわれていないことに注目し、これまで半固形化による微量元素の吸収能に与える影響について、7週齢雄ラットに同一のミネラル組成をもつ液体および半固形栄養剤をそれぞれ2週間経口投与した後、尿、糞および血液を採取しそれらに含まれる微量元素濃度をPIXEで測定しそれらの出納バランスを比較検討した<sup>4)</sup>。その結果、投与2週間後の血中濃度では、Znが半固形栄養剤投与群において液体栄養剤投与群より有意に低下を認めた(634.4 $\mu$ g/l対1,049.9 $\mu$ g/l、 $p < 0.05$ )。また、Fe、Cu、Seは有意ではないが低下していた。半固形栄養剤投与群においてZn、Cu、Fe、Ca、Mn、S、Kの糞中排泄量及び糞重量が液体栄養剤投与群に比べ有意に多かった。尿中排泄量は2群間での差は認められなかった。以上から半固形栄養剤投与群でのこれら元素の出納バランスは液体栄養剤投与群に比べて低値となり、物性の違いで栄養素の吸収能に差が生じることが示唆された。

液体栄養剤を半固形化するゲル化剤には寒天・ゼラチンや、果物や野菜に含まれている増粘多糖類のペクチン・カラギナンなどがある。よって市販されている半固形栄養剤では、使用されているゲル化剤もメーカーによって異なる。しかしながら、ゲル化剤の違いによる栄養素の吸収能に関する検討は殆ど行われていない。本研究では、半固形栄養剤に使われているゲル化剤の違いが体重や便性状の変化および微量元素(Fe、Cu、Zn)の消化管吸収に与える影響についてラットを用いて比較検討した。

## 2 方法

### [対象]

7週齢雄ラットに、各種ミネラル組成を有しゲル化剤の異なる半固形栄養剤としてハイネゼリー(ハイネJ)・PGソフト・メディエフプッシュケア(MFPC)を、各群5匹にそれぞれ2週間経口投与した。また対象群のラット(5匹)には、動物用固形餌(AIN-93G)を与えた。実験では栄養剤を確実に摂取させる為、あらかじめラットの1日当たりの餌の摂取量を測定し、その熱量の70%を投与した。

投与後12・13・14日目に排泄された糞をプールし、それらに含まれる微量元素濃度をPIXE法で測定した。そして、あらかじめ測定しておいた各半固形栄養剤中の微量元素値を元に算出した摂取量との差から、3群間での消化管からの吸収量を比較検討した。さらに、それぞれ摂取量を100%とした見かけの吸収率による比較検討も実施した。

### [PIXE・試料調製]

糞試料は、採取後十分に乾燥した試料を均一にすりつぶし、NMCCにおいてPIXE分析のため試料前処理法として一般的に行なわれている硝酸灰化を行なった。すなわち試料をテフロン製灰化容器に入れ、精密分析用硝酸1mlと内部標準として原子吸光用試薬Inを1000ppmになるように加え、電子レンジを用いて灰化(2分/200W×2回)を行なった。得られた硝酸灰化溶液の5 $\mu$ l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。各半固形栄養剤の試料調製も、糞試料と同様の硝酸灰化処理を行なった。

### [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<sup>5,6)</sup>。

### 3 結果

#### 3.1 ラットの平均摂取熱量と体重変動

Table 1に、本実験におけるラットの1日当たりの平均摂取熱量を示す。対象とした固形通常餌 (AIN-93G) 投与群では約70kcalだったのに対し、半固形栄養剤投与群ではいずれも対象群の約70%にあたる50kcal前後となり設定通りの数値を示した。さらにFig.1に、栄養剤投与期間中のラットの体重変動を示す。半固形栄養剤投与群では対象群に比べていずれも明らかに体重増加が抑制されたが、半固形栄養剤3群間では差がみられなかった。

Table 1 ラットの平均摂取熱量

	mean	SD
AIN-93G	71.8 ±	12.9
ハイネJ	49.5 ±	1.3
PGソフト	50.0 ±	0.3
MFPC	50.6 ±	0.6

(kcal)

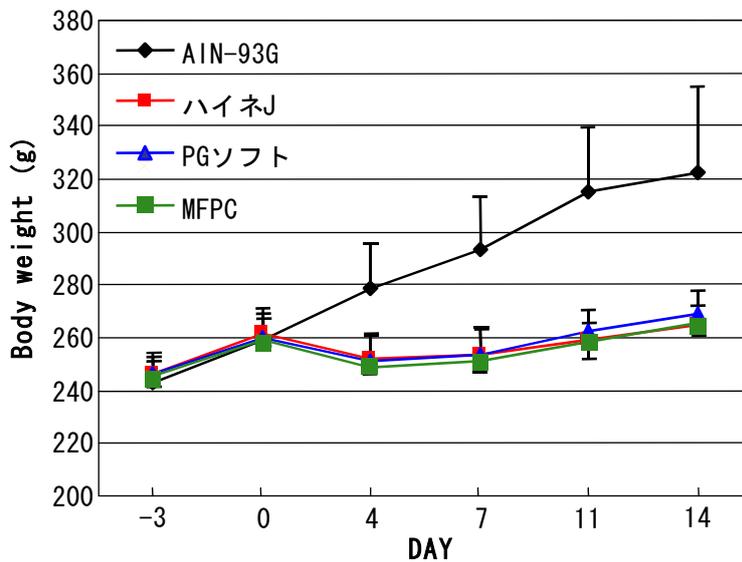


Fig.1 ラットの体重変動

### 3.2 ラットの糞の性状

Fig.2に、半固形栄養剤投与後に観察された糞の性状を示す。対象のAIN-93G投与群では固形便であったが、半固形栄養剤投与群では栄養剤の種類によりそれぞれ異なる形状となった。ハイネJでは黒色の固形便、PGソフトは茶褐色の軟便、MFPCは黒褐色で軟便から泥状便であった。その結果、ハイネJが3群の中では最も固くて対象群に近かったのに対して、他の2群はそれよりも柔らかくMFPCが最も柔らかい形状であった。CRF-1は馴化期間に与えた餌であり、参考のために示した。

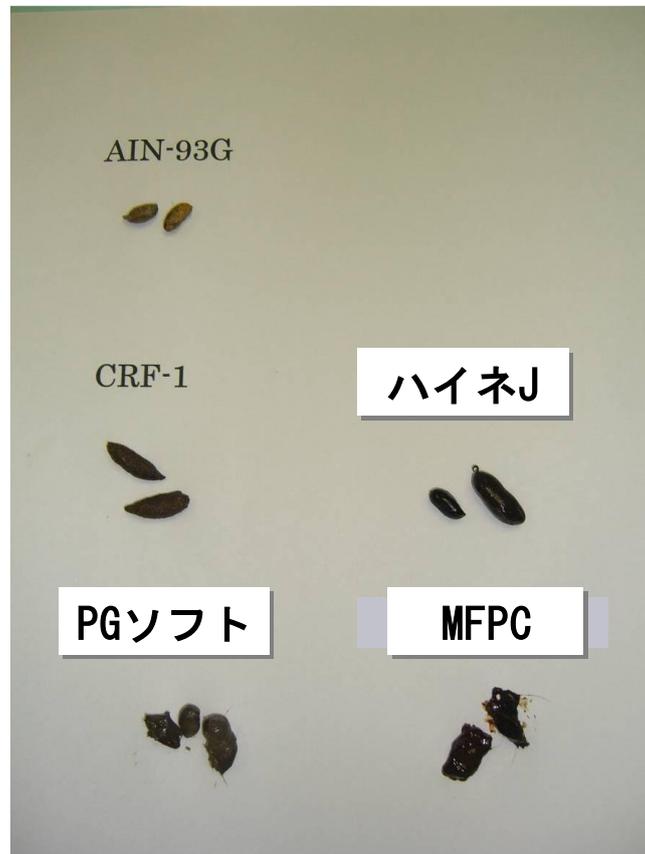


Fig.2 半固形栄養剤投与後の糞の性状

### 3.3 微量元素の消化管吸収

Fig.3 に、栄養剤を摂取させた各群における微量元素 (Fe、Cu、Zn) の消化管吸収量の計算結果を示す。これら各元素の摂取量から糞中へ排泄された量を差し引いた値を、消化管吸収量として比較したものである。本研究での各微量元素の摂取量は、熱量 (50kcal) を同じにして投与量を調整したため、このように半固形栄養剤間で明らかな違いが生じた。よって消化管からの吸収に関しては、それぞれ摂取量を 100%とした見かけの吸収率で比較した。その結果を Fig.4 に示す。対象群では Fe、Cu、Zn の全てで半固形栄養剤投与群のいずれかに比べて、消化管からの見かけの吸収率は有意に低かった。Fe : AIN-93G (平均値±SD、24.3±9.9%)、ハイネ J (45.3±7.0%)  $P<0.05$ 、Cu : AIN-93G (3.0±8.0%)、MFPC (30.5±12.1%)  $P<0.05$ 、Zn : AIN-93G (-11.0±6.8%)、ハイネ J (17.8±11.6%)、PG ソフト (29.7±12.8%)、MFPC (35.7±9.4%)  $P<0.05$ 。また半固形栄養剤投与群間では、各微量元素毎に差はみられたがいずれも統計的有意差は認められなかった。なお微量元素の消化管吸収率に関する各栄養剤群における有意差検定は、全ての 2 群同士を比較する検定法である Tukey-Kramer 法を用いた。有意水準は 5% ( $<0.05$ ) とした。

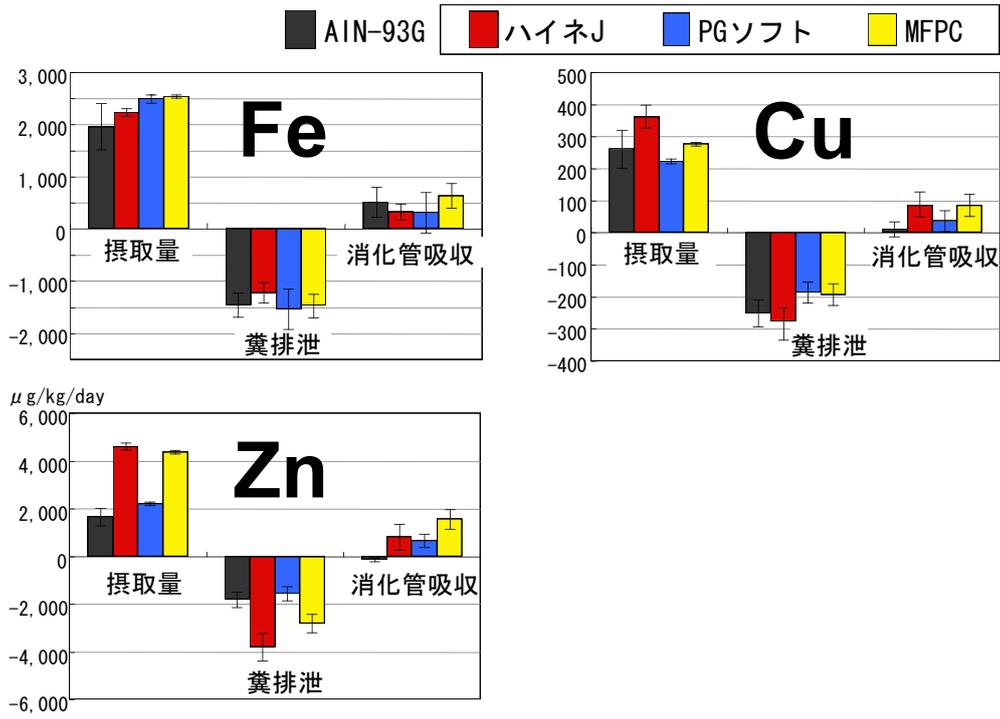


Fig. 3 半固形栄養剤による微量元素 (Fe, Cu, Zn) の消化管吸収量

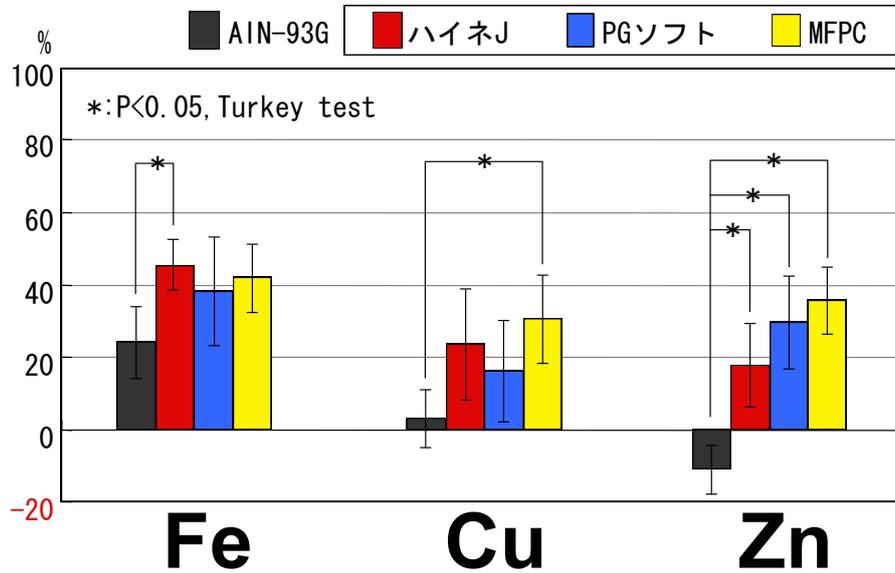


Fig. 4 半固形栄養剤による微量元素 (Fe, Cu, Zn) の見かけの消化管吸収率

## 4 考 察

今回実験したラットの体重・餌の摂取量・便性状に関しては、半固形栄養剤群は必要量の70%を摂取し体重を維持していたことが確認された。中でもハイネJを摂取した群では、最も対象群の固形便に近い便性状が観察された。微量元素Fe・Cu・Znの見かけの消化管吸収率の比較においては、対象群は半固形栄養剤群のいずれかに比べ有意に低くなったが、半固形栄養剤の違いによる有意差は認められなかった。

我々は既にラットへの液体栄養剤および同じ栄養組成の半固形栄養剤投与によるFe・Cu・Znの出納バランスの比較検討で、半固形栄養剤投与群が液体栄養剤投与群よりも低いことを示した<sup>4)</sup>。よって本研究のデータと合わせて、半固形栄養剤では使用しているゲル化剤の種類にかかわらず液体栄養剤に比べてこれら微量元素の吸収が低下することが懸念された。すなわち半固形栄養剤の使用においては含まれる微量元素の吸収能についても十分考慮することが重要であり、特に長期的な栄養管理では欠乏状態に陥らないためにもこれらのモニタリングは必要不可欠であると考えられる。

## 謝 辞

本研究の遂行にあたり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) 三浦吉範、遠藤龍人、池田健一郎、世良耕一郎、諏訪部章：栄養剤の形状が微量元素の吸収に与える影響の検討 -ラットによる半固形栄養剤投与時の微量元素の出納バランスに関する検討-。NMCC 共同利用研究成果報文集。15：128-134、2008
- 5) 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
- 6) K.Sera and T.Yanagisawa, et al. : Bio-PIXE at the Takizawa facility. Int. J. PIXE Vol.2, No.3, 325-330, 1992

## **Examination of the influence that the semi solidity nutritional supplement that gelling agents are different gives for the absorption of the trace element from digestive organs**

Yoshinori Miura<sup>1</sup>, Koichiro Sera<sup>2</sup>and Akira Suwabe<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Cyclotron Research Center, Iwate Medical University  
348-58 Tomegamori, Takizawa 020-0173, Japan

### **Abstract**

**[Aim]** With the expanding use of enteral nutrition, aspiration pneumonia due to gastroesophageal reflux is an increasing concern in patients receiving tube feeding. To avoid this complication, partially solidified enteral nutrition formulations are used in hospital and home based care. However, examination about nutritive absorptivity by a difference of properties of matter is hardly done. We investigated the influence that partially solidified gave absorptivity of trace element.

**[Method]** In the present study, the index of absorption of trace element (Fe, Cu, Zn) in the rat that had given a different semi solid nourishment medicine was examined. Various mineral compositions were administered to a male rat of seven weeks after one's birth and semi solid nourishment medicine of three companies with a different having gelatinizer was oral administered respectively for two weeks (5 each crowd). The rat (5) that had similarly given solid fodder for the animal was made a control group. The excrement excreted by the rat after administering the nutritional supplement was gathered, and the density of the trace element included in them was measured by the PIXE method. We measured the trace element value of semi solid each nourishment medicine and the solid fodder inside beforehand, and calculated the intake of the trace element based on these. The amount of the gut absorption subtracted the amount excreted from the intake in excrement and was calculated. We made comparative study of three crowds by the index of absorption of which 100% was each intake.

**[Result]** In the comparison of the apparent digestive organs absorption factor of trace element (Fe, Cu, Zn), the target group lowered in intentionality in comparison with either of the semi solidity nutritional supplement group. The significant difference was not recognized to the apparent digestive organs absorption factor by the difference of the semi solidity nutritional supplement.