

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—

三浦吉範¹、遠藤龍人²、池田健一郎³、世良耕一郎⁴、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内科学
020-8505 盛岡市内丸 19-1

³岩手医科大学医学部外科学
020-8505 盛岡市内丸 19-1

⁴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20,000 cP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がったところである。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、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、ラットを用いて検討した。

2 方法

[対象]

7週齢の雄ラットを用い、投与する栄養剤の形状により液体栄養剤を投与した群、同一のミネラル組成を有する半固形栄養剤を投与した群、そしてコントロール群として動物用飼料 (AIN-93G) を与えた群と3群に分けた。コントロール群はラット3匹、栄養剤投与群はそれぞれ6匹用いた。栄養剤投与群での1日当たりの投与量は、確実に摂取させるため必要量の70%を与えた。栄養剤投与前の3日間でコントロール群の摂取量を測定し、そのカロリー数を必要量とした。液体および半固形栄養剤は、それぞれ2週間経口投与した。尿と糞試料は投与後12、13、14日目に採取しこれらをプールしたものを測定した。血液は14日目に解剖し採血した。採取した試料中に含まれる微量元素濃度はPIXE法 (NMCC) で測定し、さらにそれらの出納バランスについて比較検討した。

[PIXE・試料調製]

血清と尿試料は、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°C で凍結して保存した。測定する前に、内部標準として銀 (AgNO_3) を試料1 ml に対し、血清、尿試料とも $100\ \mu\text{g}$ の割合になるように加えよく混和し、うちそれぞれ $10\ \mu\text{l}$ 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。

糞試料については、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 1 ml と内部標準として原子吸光用試薬 In を $1000\ \text{ppm}$ 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 $5\ \mu\text{l}$ 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。

[PIXE・測定操作]

PIXE 測定は、真空中のターゲットに $2.9\ \text{MeV}$ 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 $3\text{-}5\text{mm}$ 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 ラット血液中の微量元素濃度

Fig.1は、栄養剤投与2週間後のラット血中微量元素濃度の結果である。半固形栄養剤投与群と液体栄養剤投与群の間で有意の差が見られた元素はZnだった。液体栄養剤を摂取した群のZnの平均値は $1,049.9\ \mu\text{g/l}$ 、半固

形栄養剤を摂取した群のZnの平均値は634.4 µg/lで、液体栄養剤を投与した群に比べて半固形栄養剤を投与した群は有意に低値であった。同様に有意差は認められなかったものの、Fe、Cu、Seも半固形栄養剤投与群で液体栄養剤投与群と比べて低い傾向が見られた。

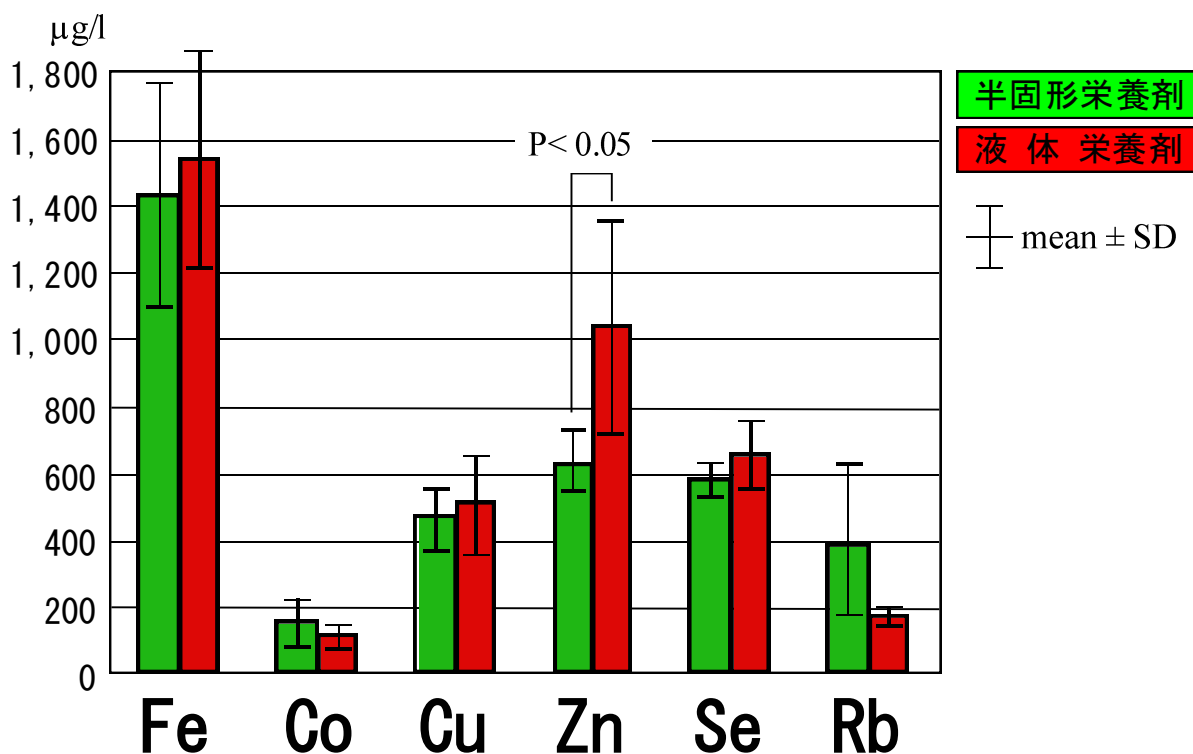
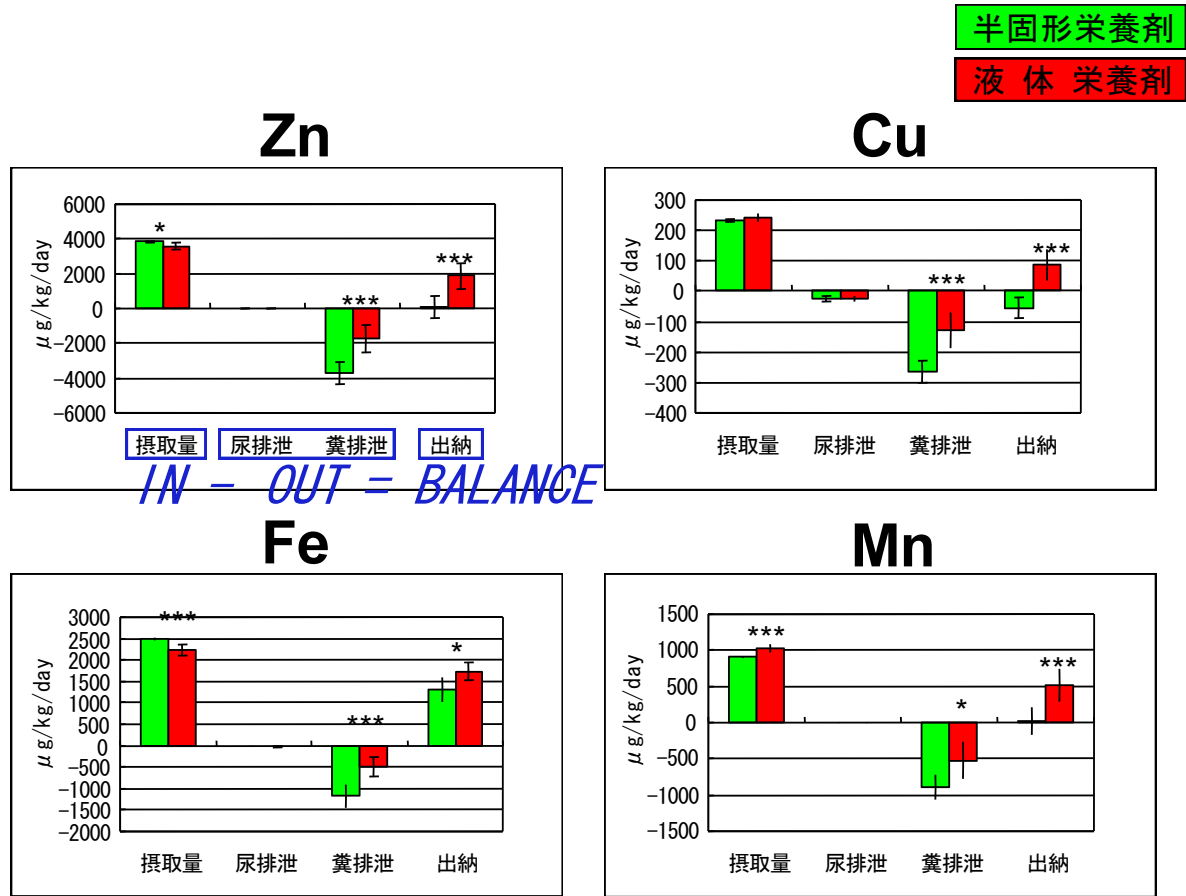


Fig.1 液体および半固形栄養剤をそれぞれ投与したラット血液中の微量元素濃度

3.2 微量元素の出納バランス

Fig.2は、液体および半固形栄養剤からの各微量元素 (Zn、Cu、Fe、Mn) 摂取量を「IN」とし、尿および糞中への排泄量を「OUT」として測定し、「IN」から「OUT」を差し引いたものを「出納バランス」として示したものである。摂取量は、栄養剤投与後12、13、14日の3日間の全摂取量 (g) に液体および半固形栄養剤中の各元素濃度のPIXE測定値を乗じた値とした。

その結果、糞中への排泄量においてこれらの微量元素に関しては、いずれも半固形栄養剤投与群が液体栄養剤投与群に比べ有意に多いことが認められた。一方、尿中への排泄量については、Zn、Fe、Mnは2群とも殆ど認められなかった。Cuは2群ともわずかず検出されたが、有意差は認められなかった。よって「出納バランス」は、半固形栄養剤投与群は液体栄養剤投与群に比べていずれも有意に低値となった。



*:P<0.05, ***:P<0.0001, student t test.

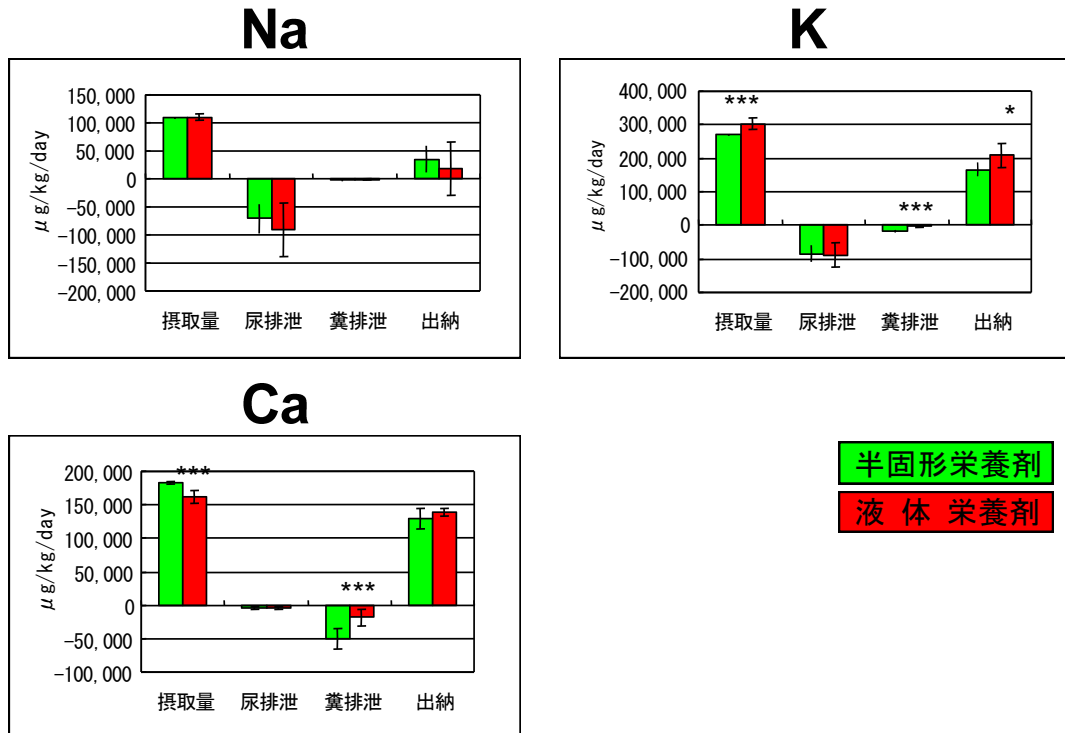
Fig.2 液体および半固形栄養剤をそれぞれ投与したラットにおける微量元素の出納バランス

3.3 電解質元素の出納バランス

Fig.3は、電解質元素であるNa、K、Caの出納バランスの結果である。糞中への排泄量において、CaとKでは半固形栄養剤投与群が液体栄養剤投与群に比べて有意に多いことが認められた。また、尿中への排泄量においては、液体栄養剤投与群が半固形栄養剤投与群に比べて多い傾向がみられたが有意差は認められなかった。よって、Kの出納バランスにおいて半固形栄養剤投与群は液体栄養剤投与群に比べて有意に低値となったが、NaとCaでは2群間での差は認められなかった。

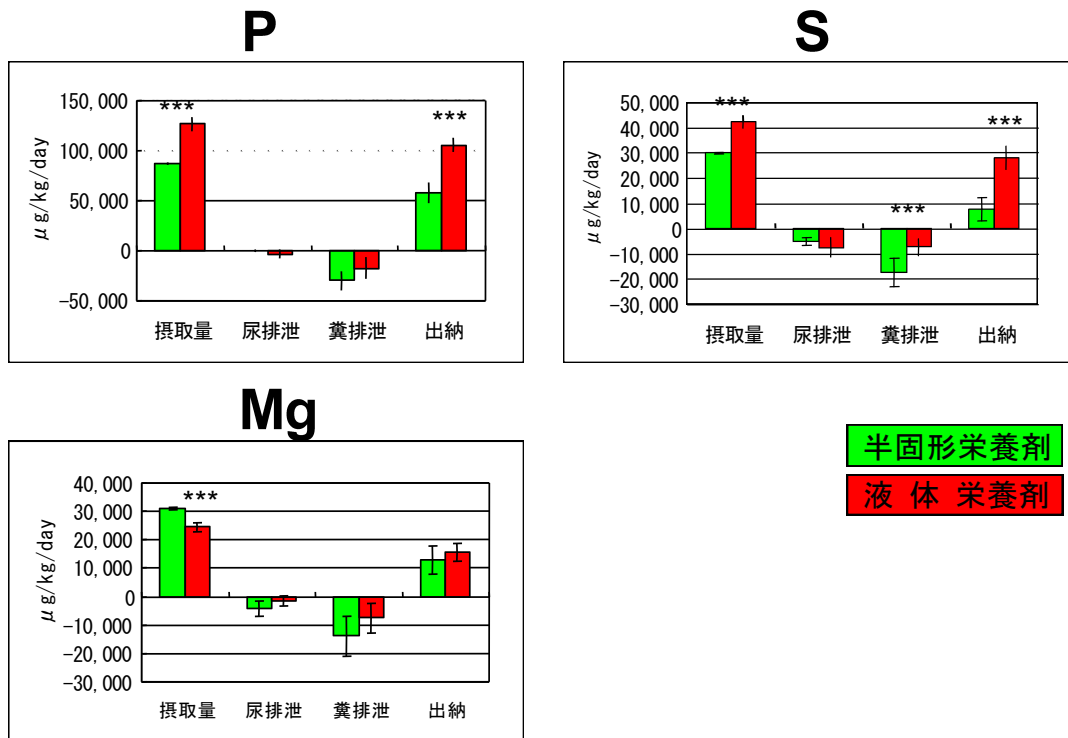
3.4 その他の元素の出納バランス

Fig.4は、その他の元素としてP、S、Mgの出納バランスの結果である。糞中への排泄量において、いずれも半固形栄養剤投与群が液体栄養剤投与群に比べて多く、Sでは有意差が認められた。尿中への排泄量においては、2群間での差は認められなかった。よって、これら元素の出納バランスにおいていずれも半固形栄養剤投与群は液体栄養剤投与群に比べて低値となり、PとSでは有意差が認められた。



*:P<0.05, ***:P<0.0001, student t test.

Fig.3 液体および半固形栄養剤をそれぞれ投与したラットにおける電解質元素の出納バランス



*:P<0.05, ***:P<0.0001, student t test.

Fig.4 液体および半固形栄養剤をそれぞれ投与したラットにおけるP、S、Mgの出納バランス

4 考 察

半固形化栄養剤による微量元素の吸収能に与える影響を、液体栄養剤との比較で検討することができた。その結果、解剖時の血中濃度からは半固形化栄養剤投与群でZnが液体栄養剤投与群に比べて有意に低値を示した。また、Fe、Cu、Seでも有意差はないものの同じ傾向が見られた。さらに出納バランスの検討からは半固形化栄養剤投与群では液体栄養剤投与群に比べて糞中への排泄量が多く、インとアウトより算出した出納バランスにおいて液体栄養剤投与群に比べて低値を示した。微量元素以外の元素では、K、P、Sで出納バランスにおいて半固形化栄養剤投与群は液体栄養剤投与群に比べて有意に低値を示した。

半固形化栄養剤投与群で特に2価の金属元素類 (Mn、Fe、Cu、Zn) の出納バランスが低くなったその一因として、栄養剤中で使用されている半固形化剤にこれら元素が吸着されてその結果吸収が低下することが考えられる。また、Znの血中濃度における2群間での差については、各栄養剤中に含まれるZn素材による影響も考えられる。これらについては、今後の研究課題として検討が必要と考えている。

今回の検討から、半固形化による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。よって、半固形化栄養剤の使用においてはそれらの吸収能についても十分考慮することが重要であると考えられる。しかしながら半固形化栄養剤による長期栄養管理については、これまでまとまったヒトを対象とした臨床研究報告がされていない。よって、早期にこれらについても検討が必要であると思われる。

謝 辞

本研究は某製薬会社からの受託研究であり、ラットへの栄養剤投与から各測定試料採取まではその製薬会社の方で行ない、我々はそれらの元素測定の部分を担当した。今回は会社の協力によりこれまで得られたデータを紹介したが、研究はまだ検討途中のものであることなどから一部公表できない点があることをご了承いただきたい。

また、実験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) 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

Comparison of absorption of trace elements on liquid and partially solidified enteral nutrition consist of the same elements

- Examination about receipt and disbursement balance of trace elements after partially solidified enteral nutrition administration to rats -

Yoshinori Miura¹, Ryujin Endo², Kenichiro Ikeda³, Koichiro Sera⁴ and Akira Suwabe¹

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

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

³Department of Surgery, School of Medicine, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru, Morioka 020-8505, Japan

⁴Cyclotron 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] We administer orallied enteral nutrition which are liquid and partially solidified enteral nutrition consist of the same elements for two weeks in rats. Afterwards, we obtained urine and feces and blood in rats, then we measured trace element level in these samples by PIXE method.

[Result] As for the serum zinc level of a group of administered half partially solidified enteral nutrition, significant degradation was observed in comparison with a group of administered fluid enteral nutrition. In elemental receipt and disbursement balance of partially solidified enteral nutrition administrated group, zinc and copper and iron and calcium and magnesium and sulfur and potassium compared it with fluid and were low. It was suggested that a difference occurred for elemental absorption in a difference of properties of matter by this study.