



② 栄養剤形状機能について

2020年4月1日版

済生会松阪総合病院 内科 清水敦哉

<Point>

- (1) 半固形栄養剤のように栄養剤の粘度や硬さなどを変化させることで得られる機能が注目されている。嚥下や、胃食道逆流、胃からの排出などの消化管運動やホルモンなどへの影響があると考えられ、これはいわゆる形状のもつ機能であると考えられる。
- (2) 半固形栄養剤は特に粘度が重要であり、粘度の高いものは臨床および基礎研究で胃食道逆流を抑制することが証明されている。しかし、粘度の低いものでは、その予防効果が否定的である。
- (3) PEG 症例において高粘度の半固形栄養剤が液体栄養剤とのランダム化比較試験 (RCT) で誤嚥性肺炎の発症を有意に抑制することが証明された。
- (4) 半固形栄養剤は PEG からの液漏れや下痢などにも有効である。また、高血糖の抑制や褥瘡悪化の予防にも期待されているが、今後さらなるエビデンスの蓄積が求められる。

1. はじめに

栄養サポートチームの普及および発展により栄養補給のアルゴリズム (ASPEN ガイドライン) が広く知られるようになり、消化管機能が温存されている症例には、積極的に経腸栄養が実施されるようになった。そのため多くの内視鏡的胃瘻造設術 (PEG) が施行されているが、栄養管理に伴うトラブルも多く報告されるようになった。経腸栄養に伴う合併症には腹部膨満感や下痢などの消化器合併症や代謝合併症、そして致命的な合併症として胃内容の逆流によって引き起こされる誤嚥性肺炎がある。1998年稲田¹⁾は胃食道逆流による誤嚥性肺炎に対してペクチン液を利用した粘度調整食品の有用性を報告した。2002年蟹江²⁾は寒天による半固形により PEG 栄養の慢性期合併症を改善した症例を発表した。さらに増粘剤による半固形栄養剤の有用性が報告³⁾されてきた。現在、液体栄養剤の形状を半固形にすることにより多くの臨床的効果が期待され、たくさんの半固形栄養剤や調整剤が市販される時代となった。しかし、エビデンスレベルの高い報告が少なく、ガイドラインも存在していないのが実情である。このような現状のもと、栄養剤の形状と機能に関する広範な科学的・医学的研究を実施し、新たな栄養療法の可能性の模索と将来の基準作成の礎にする目的で 2007 年に日本栄養材形状機能研究会が設立された。これをきっかけに半固形栄養剤の臨床的研究も盛んに行われつつ

ある。2018 年には在宅半固形栄養経管栄養療法指導管理料が新設された。この章では研究会での報告や現在までの文献的報告をもとに半固形栄養剤の生体への影響、臨床的有用性、注意点および合併症について説明する。

2. 半固形栄養剤の種類

半固形栄養剤には市販されたものと、液体栄養剤を市販のゲル化・増粘剤で半固形にしたものがある。さらに 2014 年本邦初の医薬品の半固形栄養剤 (ラコール[®]NF 配合経腸用半固形剤) が上市された。半固形化の調整に使用される材料としては寒天、ゼラチン、ペクチン、カラギナン、デンプン、グアーガム、キサンタンガムなどがあるが、ゼラチンは体温で液体となるため半固形の調整には不向きである。市販の半固形栄養剤は現在、10 種類を超える製品が発売されている (表 1)。製品により熱量や含有水分量、粘度に大きな差があり、使用時には注意が必要である。市販のゲル化剤、増粘剤については第 2 章 4.6 に詳述されているが、一般にゲル化剤には寒天やペクチンが、増粘剤にはデキストリンや増粘多糖類、デンプンなどが使用されている。

<Pitfall>

ゲル化・増粘剤の種類により使用量、溶解性、粘度、粘度が安定するまでの時間に違いがある。ペクチンは栄養剤を半固形にする際にカルシウムイオンが必要である。pH の低下でゲル化強度が増強されるので胃液中では形状が保持され、腸液中では速やかに溶解するとされている。増粘剤による半固形では胃液酸性化で形状 (粘度) が保持されない製品もあり、使用する前に検討する必要がある。

3. 液体栄養剤の問題点

従来、経管的に注入される経腸栄養剤は液体である。そのために引き起こされる可能性の高い問題点は以下の通りである。

- ・胃食道逆流により嘔吐や誤嚥性肺炎の原因になる。
- ・胃瘻からの栄養剤の漏れを引き起こし、時に瘻孔周囲炎の原因になる。
- ・十二指腸への流出や小腸の通過が早く下痢や食後高血糖の原因になる。

以上の問題点は長期の胃瘻管理で経験されるトラブルの大半を占めている (図 1)。その多くが半固形化により解消される可能性がある。

表1 市販されている主な半固形栄養剤（食品及び医薬品、粘度 5000mPa・s(12rpm)以上)

製品名	販売製造元	1パックの容量	1g(1ml)あたりの熱量	(g)/100kcalあたり						粘度 (mPa・s)	測定条件
				蛋白質	脂質	糖質	食物繊維	水分	食塩相当量		
PGソフトEJ	テルモ(株)	200g/267g	1.5kcal	4.0	2.2	15.7	0.4	44	0.35	20000	25℃、 6rpm
アイソカルセミソリッドサポート	ネスレ日本(株)	200ml /250ml	2.0kcal	3.6	4.0	11.5	1.9	33	0.32	20000	20±3℃、 6rpm
アクトエールアクア	(株)クリニコ	400g	0.75kcal/ 1kca	4.0	2.8	14.4	2.0	109.3 /76	0.46	20000	20℃、 6rpm
メイバランスソフトJelly	(株)明治	150ml	1.0kcal	4.0	2.8	14.4	1.0	84.6	0.20	10000	20℃、 12rpm
カームソリッド	ニュートリー(株)	400ml	0.75kcal /1.0kcal /1.25kcal	3.8	2.2	15.7	1.3	116 /83 /63	0.5	10000 20000	上段 20℃、 12rpm
ハイネゼリー	(株)大塚製薬工場	300g	1.0kcal	5.0	2.3	14.5	1.2	76	0.45	6000 12000	下段 20℃、 6rpm
ハイネゼリーアクア	(株)大塚製薬工場	250g	0.8kcal	5.0	2.3	14.5	1.2	101	0.45	6000 12000	
メイグッド	(株)明治	300ml /312ml	1.0kcal /1.28kcal	4.0	2.8	14.2	1.5	83.3 /62.5	0.50 /0.38	6000 12000	
アクトスルー	(株)クリニコ	167g/222g	1.8kcal	5.0	2.8	13.6	2.0	31	0.46	10000	20℃、 6rpm
リカバリーニュートリート	ニュートリー(株)	200g/267g	1.5kcal	5.0	2.4	14.2	1.5	42	0.46	5000	25℃、 12rpm
ラコーラ [®] NF 配合経腸用 半固形剤(医薬品)	イーエヌ大塚製薬株式会社	300g	1.0kcal	4.4	2.2	15.6		76	0.19	6500～ 12500	20℃、 12rpm

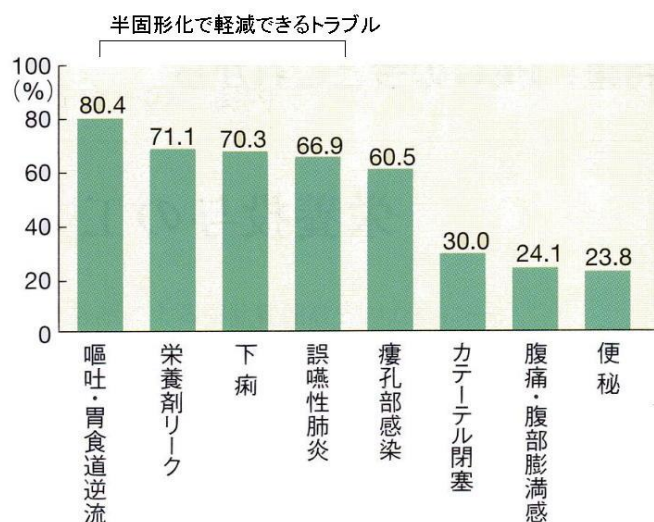


図1 術後後期合併症で経験した胃瘻トラブル
NPO法人 PEG ドクターズネットワーク:術後合併症の実態、
固形化栄養とクリニカルパスに関する全国調査、5-7、NPO
法人 PDN、東京、2006

4. 半固形栄養剤の生体への影響

①胃食道逆流の予防

半固形栄養剤の胃食道逆流に関する基礎的および臨床的検討は比較的多く報告されている。栄養剤逆流の判定方法としてはCT スキャンや核医学 (RI)、あるいは24時

間多チャンネルインピーダンス-pH 法などが用いられている。粘度が高いものでは臨床および基礎研究で胃食道逆流を抑制することが証明されている⁴⁾。著者らは胃瘻患者での検討で粘度 6000mPa・s (B型粘度計回転数 12rpm、測定温度 20℃、ずり速度 2sec⁻¹) の半固形造影剤は液体造影剤に比べ有意に食道逆流を制御することを証明した⁵⁾。その一方で低粘度の栄養剤では、液体栄養剤と差がなく、胃食道逆流の予防効果が否定的な報告もある。

②胃貯留・排出について

半固形により栄養剤の胃での貯留や排出にどのような変化が生じるか、この問題は後述する臨床的効果を解釈する上で重要なポイントである。一般的には半固形により胃停滞時間が延長し排出が遅延されるとする報告が多い。しかし、残念ながらその明確な解答は存在せず、逆に半固形化により胃排出を促進したとの報告や差がみられなかったとする報告もある。胃貯留や排出に影響を及ぼす因子としては 1)粘度などの物性の違い、2)成分やカロリー、3)投与速度、4)投与量、5)PEG の造設位置などがある。また、その観察方法 (RI、呼気試験、造影、超音波検査など) によっても解釈に差異が生じる可能性がある。

体外式超音波を用いた胃十二指腸運動機能検査法で

PEG からの液体および半固形栄養剤の投与による胃排出の差が検討⁶⁾されている。それによると液体投与では初期の胃排出は早い、前庭部運動抑制反応（十二指腸ブレーキ）により一過性の蠕動運動低下が惹起され、最終の胃排出は半固形より遅くなるとしている。十分な粘度と適切な量の半固形栄養剤を短時間で投与することにより、胃の適応性弛緩が惹起され正常な胃貯留と排出に繋がると推測されている。

③消化吸収の問題

短期間の検討で栄養剤の半固形により鉄や亜鉛などの微量元素の吸収に影響を及ぼす可能性を示した報告⁷⁾があるが、半固形栄養剤が消化吸収に及ぼす影響は、現在のところ明らかではない。しかし、これまでに半固形栄養剤が重篤な栄養障害をきたした報告はなく、最近、ラコール[®]NF 配合経腸用半固形剤の2年間の長期管理で栄養状態の悪化がなく安全であったことが報告された。半固形化が消化吸収を著しく阻害する可能性は極めて少ないと思われる。しかし、人工胃液や人工腸液を用いた溶解試験では、ペクチン、寒天あるいはグァーガムなどの固形剤によって残渣率や溶出率に差違がみられ、今後は、半固形の組成の違いも含め、長期間でのさらなる検討が必要である。

5. 半固形栄養剤の臨床的有用性

①半固形による肺炎の予防

半固形栄養剤の使用により、誤嚥性肺炎のリスクが軽減されたとする報告が散見されるが、多くはレトロスペクティブな検討であり、RCTによるエビデンスレベルの高い検討はされていなかった。最近、村松ら⁸⁾は新規にPEGが造設された151症例を無作為に液体栄養群（ラコール[®]単独）と半固形栄養群（ラコール[®]+イージーゲル[®]：粘度20000mPa・s、12rpm、20℃）に割り付け、PEG施行2週間以内の肺炎の発症率を比較検討した。その結果、半固形により、有意に肺炎の発症を抑制したことを報告している（図2）。また、他の多施設臨床調査においても20000mPa・s、6rpm、20℃に調整された高粘度の栄養剤が誤嚥性肺炎のリスクを軽減することが報告⁹⁾されている。現時点において誤嚥性肺炎を予防するには20000mPa・s、6rpm、20℃（10000mPa・s、12rpm、20℃）程度の高粘度の半固形栄養剤であれば問題ないが、今後は、さらに誤嚥性肺炎が予防できる必要最低限の粘度や組成についての検討が必要であると思われる。

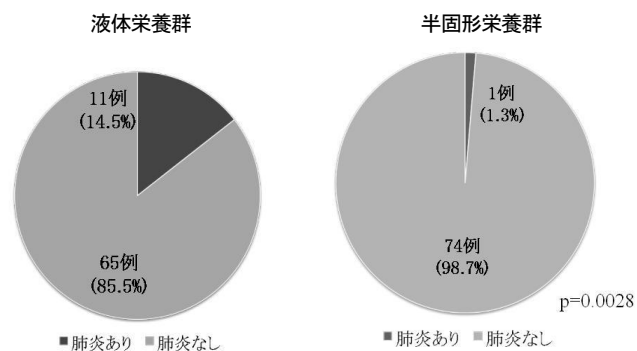


図2 半固形栄養剤の肺炎発症抑制効果⁸⁾

②半固形による下痢の予防

臨床および基礎的検討で、半固形栄養剤を摂取すると、液体の栄養剤に比べて下痢が軽減したとの報告が多数みられる。著者が行ったPEG症例を対象とした液体、低粘度、高粘度栄養剤の無作為化割付試験で、下痢の発生は液体群に比較して、低粘度および高粘度の半固形群では有意に抑制されていた¹⁰⁾。前出の村松ら⁸⁾の報告においても同様に半固形群で便性状が有意に有形に改善していた。下痢が少なくなる理由として、半固形栄養剤は増粘剤やペクチンなどの食物繊維が比較的多く含まれていることや粘稠度の増加により胃排出の遅延や小腸の通過時間の延長することが推測されている。形状機能の観点からすれば、形状の変化と組成のどちらが重要か検討される必要がある。

③半固形による高血糖の予防

栄養剤の半固形により食後の血糖の急峻な上昇や高インスリン血症を抑制すると報告されている^{11,12)}。食後高血糖が抑制される機序としては液体栄養剤にくらべ半固形では投与初期の急速な胃排泄がなく小腸通過時間の延長により糖質の吸収が緩やかになるためと考えられる。同様の機序で、半固形栄養剤がダンピング症候群に有用であった症例も報告されている。また、半固形の組成に関していえば、増粘剤に含まれる食物繊維の添加によりGlycemic Indexが低下することで糖質の吸収が緩徐になり高血糖が抑制される可能性もある。さらに基礎的研究でインクレチンと呼ばれる消化管ホルモンの分泌が経口摂取に近い生理的な分泌を示したとの報告もある。しかし、この血糖値抑制効果については否定的な報告もあり、さらなる検討が必要と考えられる。

④褥瘡の予防

半固形栄養剤が褥瘡の予防や治癒促進効果については症例報告が中心であり、明確なエビデンスは存在しない。褥瘡に有用である理由としては1)短時間での注入によりギャッジアップなどの体位保持時間を短縮できること、2)便性状の改善により下痢便が減少し、創部汚染が防げること、3)誤嚥性肺炎や下痢などの減少により栄養状態が改善することなどが考えられる。

⑤介護者におけるメリット

日本栄養材形状機能研究会およびPDNによる全国調査（2008年）で、介護者へのメリットは半固形栄養剤の使用により投与時間が短縮され、介護者が他のことに時間が割けるようになったことであると報告している。また、同研究会では在宅患者介護者に直接アンケート調査を実施しているが、9割の介護者が半固形栄養剤は「よかった」と評価し、その理由の多くは「今まで手の回らなかったことができるようになった」としている。また、便の性状が改善し、オムツ交換などの管理が楽になることも介護者にはメリットである。しかし、一方で調整の手間や費用の問題もある。介護者への負担がさらに軽減される方法の確立が望まれる。

表2 半固形栄養剤で期待されること

胃食道逆流の減少
①誤嚥性肺炎の減少、②嘔吐の防止
栄養剤リークの減少
①スキントラブルの防止
小腸通過時間の延長
①下痢の軽減、②投与後の高血糖の抑制
③ダンピング症候群の防止
投与時間の短縮
①褥瘡悪化の予防、②リハビリ時間の確保
③介護の負担軽減

6. 半固形栄養剤使用時の注意点

①測定粘度の注意点

粘度の測定には単一円筒形回転粘度計（B型粘度計）と円錐—平板型回転粘度計（E型粘度計）などが使用される。半固形栄養剤の場合、正確な粘度特性を表すにはE型粘度計が適切といわれているが、一般には普及しているB型粘度計で測定されることが多い。しかし、B型粘度計での測定では必ず速度（回転数）が異なると粘度の測定値が大きく異なる。回転数が一段階上がると粘度は約半分程度になる。市販半固形栄養剤の表示粘度は販売会社により測定条件に差異があり、注意が必要である。

②ゲル化・増粘剤による調整時の注意点

増粘剤と栄養剤の組み合わせによっては十分な粘度が得られないこともあり事前の検討が必要である。たとえば蛋白質やミネラルと相互作用しゲル化する性質をもつ増粘多糖類（たとえばカラギナン）は、蛋白質が含まれない成分栄養剤や消化態栄養剤を十分に半固形化することはできない。液体栄養剤にゲル化剤や増粘剤を混ぜたあとの粘度は通常、時間とともに増強する。したがって調整直後よりも若干の間隔（20～30分）をあけて投与したほうがよい。

③PEG デバイスの注意点

胃食道逆流や誤嚥性肺炎を予防するにはできる限り粘度の高い栄養剤を投与することが重要であるが、胃瘻カテーテルは内腔が十分確保されたものを選択すべきである。チューブ型では20Fr以上あれば問題ない。ボタン型ではカテーテル内腔の広いイディアルボタン®やポーラスチューブの径の太いガストロボタン®が注入しやすいタイプである。接続部の内径が狭いものや接続部が緩みやすいものは注入が困難となる。世界標準規格の新誤接続防止コネクタ（ISO80369-3）の導入が進みつつある。半固形栄養剤をシリンジで注入する場合、新コネクタに移行しても、従来と同様に使用可能である¹³⁾。

④水分補給の注意点

液体栄養剤の水分量は通常、約80%程度であるが、市販されている半固形栄養剤において、特に1mlあたり1.5kcalや2.0kcalの製品では水分含有率が50～70%と少なく注意が必要である（表1）。

不足する水分を補給する際、半固形栄養剤に水分が加わると粘度の低下がみられる。食道逆流が危惧される症例には水分も半固形化で注入することが望ましい。寒天を使用する場合は補水分を寒天溶液として、栄養剤と一括して半固形化することが可能である。イーゼーゲル®やリフラン®では水やお茶は半固形化できないので、他の増粘剤が必要である。水分を液体のまま注入する場合は胃内容がなるべく存在しないタイミング（半固形栄養剤注入の前後2時間以上）での投与が望ましいとされている。

⑤注入時の注意点

半固形栄養剤は器質的にも機能的にも正常な消化管機能、すなわち胃の貯留・排出、消化吸収能力を有する症例が適応である。胃全摘出後の腸瘻症例や食道切除後の胃管に造設した症例、高度の食道裂孔ヘルニア症例、幽門側胃切除症例などは適応外である¹⁴⁾。胃の機能に問題なければ通常300～600mlを5～15分程度で投与される（ラコール®NF 配合経腸用半固形剤の用法・用量では300g当たり6～9分、1回の最大投与量は600g）。しかし、粘度の低い半固形栄養剤を短時間で注入することは誤嚥性肺炎のリスクが増大する可能性があり避けるべきである。注入時は患者の表情に注意する。表情が悪いときは嘔気を意味したりするので、無理な投与は避ける。1回の注入を減らし、注入回数を増やす。

⑥フラッシュ法の注意点

栄養剤投与後のフラッシュは一般的に少量の水で行われる。しかし、わずかな量でも逆流し、誤嚥性肺炎を発症しやすい症例もあり注意が必要である。寒天で作製された半固形栄養剤は増粘剤のものよりカテーテルへの付着性が低く、注入後は少量の空気でフラッシュ

ユが可能である。また、ゲル化した水でのフラッシュの有用性も報告されている¹⁵⁾。

7. 半固形栄養剤の合併症

半固形栄養剤の使用による合併症には便秘、腹部膨満、脱水などが報告されている。寒天による半固形栄養剤では糞便性イレウスの報告¹⁶⁾がある。胃排出に問題があると固形化した胃内残留物や胃石を認めた症例が報告されている¹⁷⁾。

最後に

半固形栄養剤は本邦で開発、発展し多くの臨床的有用性が報告され、今や医薬品まで登場するようになった。しかし半固形という形状変化が消化管運動や消化吸収、内分泌・代謝にいかなる影響を及ぼすかは基礎・臨床ともにさらなる検討が必要である。半固形栄養剤の臨床的効果についてもエビデンスレベルが高い報告はいまだ少なく、臨床的なガイドラインも存在しない。そのため現場ではいろいろな半固形栄養剤が使われている。今後は、臨床的有効性や安全性をさらに明確にし、日本発の栄養剤を世界に広めるためにも多数例で長期予後の検討が望まれる。

文献

- 1) 稲田晴生ほか：JJPEN20：1031-1036, 1998
- 2) 蟹江治郎ほか：日本老年医学会誌 39:448-451, 2002
- 3) 村林由紀ほか：静脈経腸栄養 21：85-89, 2006
- 4) Nishiwaki S, et al:JPEN33:523-519, 2009
- 5) Shimizu A, et al:Eur J Clin Nutr.70:1057-1061, 2016
- 6) 山下直人ほか：徹底ガイド胃ろう (PEG)管理 Q&A、総合医学社、東京、p150-151, 2011
- 7) 三浦吉範ほか：静脈経腸栄養 26：230, 2011
- 8) 村松博士ほか：静脈経腸栄養 33：611-616, 2018
- 9) 伊藤明彦ほか：静脈経腸栄養 26：231, 2011
- 10) 清水敦哉：静脈経腸栄養 33：617-620, 2018
- 11) 合田文則：胃瘻からの半固形短縮時間摂取法ガイドブック、医歯薬出版、東京、p29-31, 2006
- 12) 高田俊之ほか：静脈経腸栄養 32:1361-1365, 2017
- 13) 丸山道生ほか：JSPEN 1:98-103, 2019
- 14) 合田文則：臨床栄養 129:306-311, 2016
- 15) 丸山道生ほか：静脈経腸栄養 21:91-97, 2006
- 16) 酒井真澄ほか：在宅医療と内視鏡治療 10:60-62, 2006
- 17) 清水敦哉：臨床栄養 136:180-185, 2020