

オーダーメイド粘度可変型栄養剤の 経管移送に関する研究

東海大学 工学部 応用化学科
医工学科

◎ 浅香 隆
菊川 久夫





一般社団法人 日本病態栄養学会 COI 開示

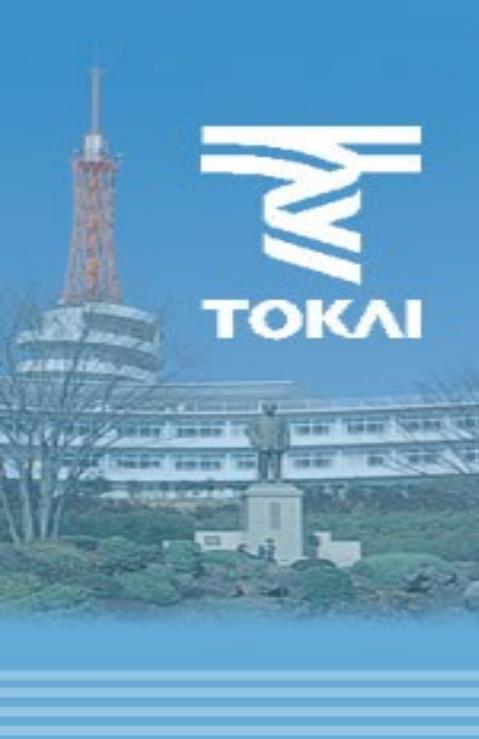
発表者名: ©浅香 隆(研究代表者)、菊川 久夫

開示すべきCOI はありません。

※ なお、本研究は日本学術振興会 科学研究費補助金基金(科研費)
(研究課題番号20K12770)の助成・交付を受けて実施しました。

はじめに

- 液体栄養剤症候群の抑止と短時間投与を目的に開発された粘度可変型栄養食は、増粘凝固剤の効果により胃内で胃酸と化学反応して凝固する。
- 液体栄養剤は患者の病態に応じ、多くの種類から選択可能であるが、一方、市販の粘度可変型栄養食は2種類のみであり(テルモ「マーメッド」→ニュートリー「リカバリーニュートリート BeSolid」, 大塚製薬工場「ハイネックス イーゲル」)、「栄養剤選択の余地が無い」ことが現状。
- そこで、われわれは2008年度より科研費の助成を受け、さらに2017年度より市販の液体栄養剤へ増粘凝固剤を加えて「オーダーメイドの粘度可変型栄養剤」を作り、調製後の物性変化や人工胃液との化学反応について基礎研究を進めている。
- 今回、市販の液体栄養剤へアルギン酸ナトリウム凝固剤を加えて調製した「オーダーメイド粘度可変型栄養剤」について各種物性評価を行い、経腸栄養ポンプを利用した経管移送に関する諸問題について検討したので報告する。



本研究で使用した凝固剤と液体栄養剤

	略称	製品名	メーカー
凝固剤 <small>アルギン酸 ナトリウム</small>	I-3	キミカアルギンI-3 <small>(高分子量:156万, 低M/G比:1.3)→固いゲルを生成</small>	株式会社キミカ
	IL-6	キミカアルギンIL-6 <small>(低分子量:22万, 低M/G比:1.3)</small>	
	IL-6M	キミカアルギンIL-6M <small>(低分子量:22万, 高M/G比:2.2)→柔らかいゲルを生成</small>	
液体 栄養剤 (市販)	I	アイソカルRTU (液状栄養食)	ネスレ日本株式会社 <small>ネスレ ヘルスサイエンス カンパニー</small>
	M	メイバランス1.0 (栄養調整流動食)	株式会社明治
	C	CZ-Hi (高栄養流動食)	株式会社クリニコ
	E	エレンタール (成分栄養剤)	EAファーマ株式会社
	EH	エンシュア・H <small>(経管・経口両用 経腸栄養剤)</small>	アボットジャパン合同会社
	RC	ラコールNF <small>(経管・経口両用 経腸栄養剤)</small>	イーエヌ大塚製薬株式会社

アルギン酸Naの差違

重量平均分子量が高いほど高粘度: IL-6 & 6M[22万] < I-3[156万]
M/G比が高いほど柔らかいゲルとなる: I-3 & IL-6[1.3] < IL-6M[2.2]



オーダーメイド粘度可変型栄養剤の調製・評価手順

6種類の液体栄養剤 200mL
I :アイソカル, E:エレンタール
M:メイバランス, EH:エンシュア・H
C :CZ-Hi, RC:ラコール NF

3種類の凝固剤水溶液 50mL
4% I-3, 10% IL-6, 10% IL-6M

栄養剤:凝固剤
=体積比4:1で混合

自転・公転ミキサーにて、攪拌(2000rpm)
→ 脱泡(2200rpm)×各1分

栄養剤バッグと移送チューブ(14Fr)の
風袋計量 → 経腸栄養ポンプへ接続

10mL分取して
粘度測定(1時間)

オーダーメイド粘度可変型栄養剤
200mL 注入

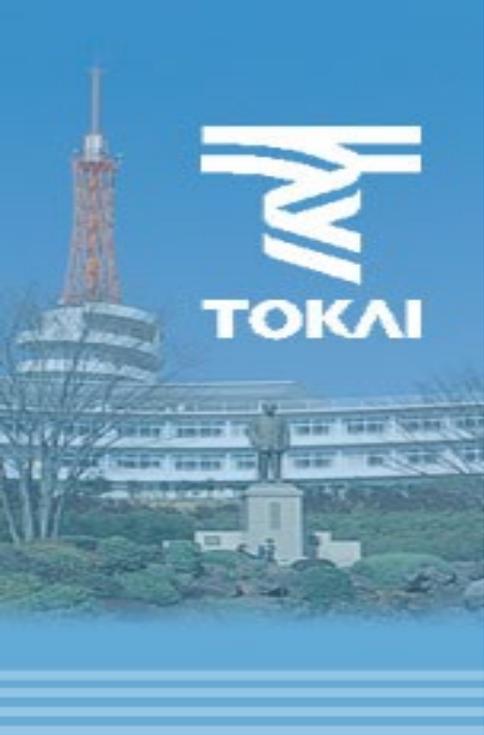
プライミング後、
400mL/hで移送



音叉振動式レオメータ
(RV-10000A型)
→ 栄養剤と凝固剤の化学
反応を粘度変化から把握



(1時間後)テクスチャー測定
→ テクスチャー各指標の評価
◎ 移送完了後、所要移送時間と
バッグ・チューブ内残留量を調査



オーダーメイド粘度可変型栄養剤の粘度
(N=3, 調製1時間後に20°Cで測定)

液体栄養剤	粘度, η / mPa·s				
	栄養剤のみ	栄養剤:水=4:1 (Control)	栄養剤:アルギン酸Naゾル=4:1		
			I-3 (0.8%)	IL-6 (2%)	IL-6M (2%)
無し(水) (Control)	-----	-----	43±3	55±3	33±2
C	6.10±0.76	2.74±0.12	229±10	518±53	317±32
I	4.57±0.40	2.42±0.13	204±24	247±3	174±18
M	4.36±0.42	2.35±0.20	213±6	346±10	223±21
E	3.17±0.27	1.68±0.30	83±18	359±41	189±10
RC	5.38±0.49	2.61±0.26	222±15	365±7	237±26
EH	11.2±1.09	3.36±0.23	205±19	564±28	354±10

- 凝固剤水溶液(Control)の粘度は、IL-6M < I-3 < IL-6の順に高くなった。
- 栄養剤の粘度はE:エレンタールが最低、EH:エンシュアHが最高であった。
- 全ての液体栄養剤+凝固剤の組み合わせにおいて、粘度は E:エレンタール+I-3が最低、EH:エンシュアH+IL-6 & IL-6Mが最高であった。

オーダーメイド粘度可変型栄養剤のテクスチャー各指標 (N=3, 調製1時間後に20°Cで測定)

液体 栄養剤	かたさ応力, σ / Pa			付着性 / $J \cdot m^{-3}$		
	I-3	IL-6	IL-6M	I-3	IL-6	IL-6M
無し(水) (Control)	167.6±4.8	178.6±1.8	166.6±3.0	18.4±0.3	19.7±0.6	17.7±0.8
C	537±111	768±317	406±101	95.5±6	183.7±30.1	83.0±18.5
I	1182±190	351±29	293±24	137.4±10	76.1±15.0	46.2±6.5
M	531±25	580±83	342±58	93.2±2	161.2±7.1	73.6±6.3
E	257±6	925±128	436±9	35.6±1	139.8±5.6	68.8±2.9
RC	562±19	688±117	397±676	92.6±4	159.6±8.2	77.4±5.0
EH	219±4	608±53	483±33	49.9±10	168.6±16.9	112.6±8.8

- 凝固剤のかたさ応力・付着性は粘度と同様、IL-6M<I-3<IL-6の順となった。
- 全ての液体栄養剤+凝固剤の組み合わせにおいて、かたさ応力・付着性共に I:アイソカルは I-3との組み合わせで最高、IL-6 & IL-6Mとの組み合わせで最低となった。
- 凝固剤 IL-6Mは、EH:エンシュアHとの組み合わせで最高のかたさ応力と付着性を示した。

オーダーメイド粘度可変型栄養剤の残留量と実際の体積流量
 (N=3, 200mL注入, **設定体積流量400mL/h**, 室温にて測定)

液体 栄養剤	バック残留量 / g			チューブ残留量 / g			実際の体積流量 / mL・h ⁻¹		
	I-3	IL-6	IL-6M	I-3	IL-6	IL-6M	I-3	IL-6	IL-6M
C	6.9±2.4	4.6±0.2	3.3±0.1	4.4±0.9	5.3±0.5	5.1±0.2	210.9±22.7	122.5±12.8	272.8±28.6
I	5.9±2.0	3.4±0.4	2.5±0.4	4.3±0.3	4.7±0.3	4.4±0.1	163.1±55.2	293.1±14.3	349.6±5.8
M	4.3±0.9	5.4±1.6	3.8±0.3	5.4±1.1	5.3±0.2	4.6±0.0	243.5±10.5	197.0±46.3	327.7±13.8
E	2.1±0.7	6.6±0.5	3.9±1.0	1.6±0.5	5.0±0.0	5.2±0.1	360.1±6.2	95.9±4.4	300.5±15.0
RC	5.4±0.2	3.9±0.8	4.2±0.2	5.0±0.2	5.5±0.2	4.6±0.1	229.8±13.7	209.2±18.8	313.9±20.4
EH	2.2±0.0	6.9±1.3	6.7±0.8	5.0±0.1	4.6±0.6	4.8±0.1	310.7±12.4	149.6±13.8	253.6±6.3

- バッグやチューブの残留量は液体栄養剤や凝固剤の種類によらず、合計5%以下であった。
- 実際の体積流量は液体栄養剤や凝固剤の種類により大きく乖離し、特に **E:エレンタール+IL-6** の場合、**設定流量(400mL/h)の約4倍もの移送時間を要する**ことが判明した。
- これは、「液体栄養剤+アルギン酸ナトリウム凝固剤」の粘度やかたさ応力(付着性)との影響を受けることを意味する。【高粘度 → かたさ応力や付着性が高い → **移送に時間がかかる**】

結論

オーダーメイド粘度可変型栄養剤の調製において、増粘凝固剤と液体栄養剤の種類との組み合わせや、これらの化学反応により粘度やテクスチャー等の物性が変化し、さらに物性変化に応じて移送時間も増減することが判明した。

これらの差違はアルギン酸ナトリウム凝固剤の濃度、種類により分子長(重量平均分子量)をはじめ、アルギン酸を構成し・ゲル形成に寄与する「グルロン酸存在比(M/G比)」と液体栄養剤に含まれるカルシウムイオンの反応性が要因と考えた。

現在、「胃液による凝固はキサンタンガム系増粘剤でサポート」し、また、「胃液で凝固しない液体栄養剤はアルギン酸ナトリウムで凝固」させる、介護施設や在宅でも自己調製が可能なオーダーメイド粘度可変型栄養剤の研究開発を進めている。