

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(第2報)

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

- われわれは液体栄養剤症候群の抑止と短時間投与を目的に、市販の液体栄養剤へ
 - ◆ 胃酸存在下でも安定して粘度を付与できる キサンタンガム系増粘剤を加えた「半固形化栄養剤」
 - ◆ 胃酸と反応して凝固する アルギン酸ナトリウム凝固剤を加えた「オーダーメイド粘度可変型栄養剤」を調製し、栄養剤と増粘凝固剤との化学反応・物性変化に関する研究を行ってきた。
- これまでの年次学術集会にて、液体栄養剤中の乳タンパクは人工胃液(pH=1.2)により凝集し、アルギン酸ナトリウム凝固剤も胃液で凝固することを報告した。
- ところが、「オーダーメイド粘度可変型栄養剤」が人工胃液と反応して凝集・凝固した結果、『離水する』ことが判明 → 胃食道逆流の要因になるという危惧が...
- そこで今回、アルギン酸ナトリウム凝固剤と共に 胃酸の影響を受けないキサンタンガム系増粘剤を加えた「オーダーメイド粘度可変型栄養剤」を調製して、人工胃液との反応や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。



本研究で使用した凝固剤と液体栄養剤

	略称	製品名	分子量	M/G比	メーカー
凝固剤 アルギン酸 ナトリウム	I-3	キミカアルギンI-3 (固いゲルを生成)	約156万	1.3	株式会社キミカ
	IL-6	キミカアルギンIL-6	約22万	1.3	
	IL-6M	キミカアルギンIL-6M (柔らかいゲルを生成)	約22万	2.2	
増粘剤	NⅢ	ネオハイトロミールⅢ (キサンタンガム系)		フードケア株式会社	
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 (経管・経口両用 経腸栄養剤) 【1.5kcal/mL】		アボットジャパン合同会社	
	RC	ラコールNF (経管・経口両用 経腸栄養剤)		イーエヌ大塚製薬株式会社	

※ 粘度可変型栄養剤の実濃度・・・NⅢ=0.4%, I-3=0.8%, IL-6&IL-6M=1%

オーダーメイド粘度可変型栄養剤の調製・評価手順

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

ネオハイトロミールⅢ: 1gを添加
シリンジで吐出攪拌×2工程

栄養剤: 凝固剤 = 体積比4:1で混合

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

自転・公転ミキサーにて攪拌と脱泡: 各1分

オーダーメイド粘度可変型栄養剤

栄養バッグとチューブ・14Frカテーテルの
風袋計量 → 経腸栄養輸液ポンプへ接続

人工胃液
(pH=1.2)
との反応確認

粘度可変型栄養剤: 人工胃液
= 体積比5:3で混合

150mL分取

プライミング後
400mL/hで移送

37°C, 1時間振盪攪拌

離水量・pH測定

固液分離

① 10mL分取し
1時間粘度測定

移送開始より1時間後
テクスチャー測定・各指標の評価

② 残渣

音叉振動式レオメータ(RV-10000A型)

- ① 栄養剤と凝固剤の化学反応を粘度変化から把握
- ② 粘度可変型栄養剤と人工胃液の反応: 残渣の粘度

◎ 移送完了後、
所要移送時間と
残留量を調査



**オーダーメイド粘度可変型栄養剤の物性(粘度とかたさ応力)、
経腸栄養ポンプ移送時の体積流量と残留量**
(N=3. 物性値は20℃測定. 栄養剤はバッグへ150mL注入し**設定流量400mL/h**で室温移送.)

凝固剤		低い ←-----→ 高い											
粘度 (mPa·s) @50s ⁻¹	I-3	E	133±30	EH	165±3.2	R	171±19	M	174±21	C	185±7.9	I	230±48
	IL-6	M	149±15	I	150±2.1	EH	173±2	R	190±1.8	C	203±10	E	320±31
	IL-6M	M	96±9	I	111±5	E	120±5	EH	127±5	R	125±6	C	152±8
かたさ 応力 (Pa)	I-3	EH	243±4.8	E	276±3.2	R	303±7.9	C	316±23	M	335±0	I	447±18
	IL-6	EH	254±5.8	R	373±9	E	414±19	I	443±1.4	C	487±133	M	534±204
	IL-6M	EH	227±14	E	296±2.3	R	307±9.5	M	323±16	C	327±4.2	I	670±395
		多い ←-----→ 少ない											
体積 流量 (mL/h)	I-3	EH	369±23	E	335±24	R	301±51	M	216±19	C	197±12	I	62.6±2.6
	IL-6	EH	368±39	I	265±55	E	258±43	M	232±39	R	224±35	C	199±51
	IL-6M	E	400±16	EH	396±12	R	389±1.7	I	386±3.5	M	336±32	C	330±35
		少ない ←-----→ 多い											
残留量 (g)	I-3	E	6.7±0.4	EH	11.4±0.7	M	11.4±0.8	C	13.7±0.7	R	14.1±1.2	I	15.0±0.3
	IL-6	EH	12.2±0.3	M	13.2±1.6	E	14.5±0.3	R	15.0±0.7	C	15.2±1.3	I	16.9±1.0
	IL-6M	EH	11.4±0.7	M	11.2±1.4	E	12.2±0.6	I	12.5±0.2	R	12.5±0.6	C	13.5±0.3



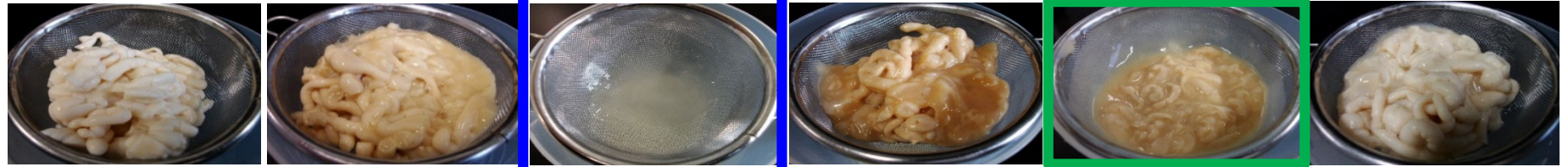
オーダーメイド粘度可変型栄養剤を人工胃液(pH=1.2)へ
体積比5:3で加え、37°C, 1時間振盪攪拌後のふるい上の残渣
(ふるい:開き目=600μm)

凝固剤

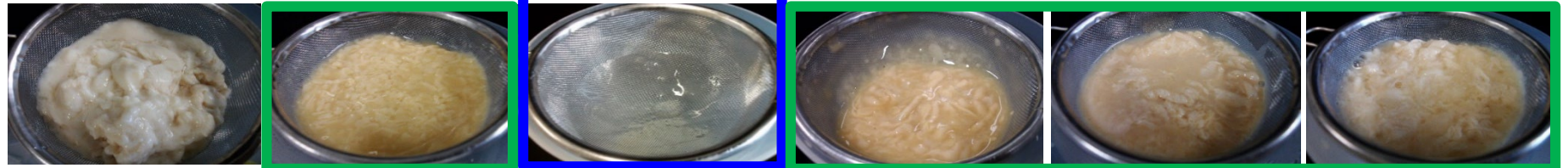
I-3



IL-6



IL-6M



I:アイソカルRTU, C:CZ-Hi, E:エレンタール, R:ラコールNF, EH:エンシュア・H, M:メイバランス1.0

- 凝固剤 IL-6M < IL-6 < I-3の順に明瞭に凝固する。→ 重量平均分子量やM/G比に依存する。
- 一部の栄養剤+凝固剤 IL-6 や IL-6M では、ふるいを通過しない程度に凝集する。
→ 重量平均分子量が低いほうがよい?
- E:エレンタールはアミノ酸製剤のため栄養剤は凝固せず、アルギン酸ナトリウムが凝固する。
→ 重量平均分子量が高く・M/G比が低い≡ゲル化能力が高い「I-3」が胃液で凝集固化する。



オーダーメイド粘度可変型栄養剤を人工胃液(pH=1.2)へ体積比5:3で加え、
37°C, 1時間振盪攪拌し濾別し濾別後の残渣の粘度

(N=3, 37°C測定. [行き]:振幅0.4→1.2mm, [帰り]:1.2→0.4mm. ずり速度D=50s⁻¹)

凝固剤	I-3		IL-6		IL-6M	
栄養剤	行き	帰り	行き	帰り	行き	帰り
I	1813±51	2001±508	1641±143	1539±57	587±138	487±116
C	1409±198	952±97	1357±455	974±197	429±98	340±76
E	45±13	29±7	75±32	67±28	63±44	58±40
R	1293±459	1080±364	1021±123	745±96	462±59	355±23
EH	1592±730	1392±601	825±231	656±196	491±42	407±88
EH@1kcal/mL					83±41	47±19
M	1824±765	1067±279	902±173	1362±1085	547±111	417±145

- 凝固剤に「I-3」を用いると人工胃液により顕著に凝固し、凝固物の粘度も高かった。
- 凝固剤に「IL-6」や「IL-6M」を用いると人工胃液で凝集し、凝固物の粘度も低かった。
- E:エレンタールの場合、「I-3」や「IL-6」との組み合わせで凝集したが粘度は最低となった。
→ 人工胃液との反応で生成したアルギン酸マイクロゲルを固液共存状態で粘度測定したため。

結論

増粘剤と凝固剤を同時添加したオーダーメイド粘度可変型栄養剤を調製し、経腸栄養ポンプ移送や人工胃液との反応を確認した結果、以下の知見を得た。

- ① 重量平均分子量が高く・ゲル形成に寄与する「M/G比」が低い＝グルロン酸存在比が高いアルギン酸Na「I-3」を加えた粘度可変型栄養剤は人工胃液により凝固する。
- ② 重量平均分子量が低く・ゲル形成に寄与しない「M/G比」が高い＝マンヌロン酸存在比が高いアルギン酸Na「IL-6M」加えた粘度可変型栄養剤は人工胃液により凝集する。
- ③ 経腸栄養ポンプ移送の結果、全ての凝固剤との組み合わせの中でEH:エンシュア・Hが設定体積流量(400mL/h)とほぼ近い定量移送が達成できた。

なお、人工胃液との反応後、離水分の粘度測定を行っていなかったため、今後は離水分の粘度測定(37℃)も行う。さらに、「人工胃液により凝集する栄養剤はキサンタンガム系増粘剤でサポート」し、また、「人工胃液で凝固しない液体栄養剤はアルギン酸Naで凝固させ・離水分はキサンタンガム系増粘剤で増粘する」介護施設や在宅でも手軽に作れるオーダーメイド粘度可変型栄養剤の研究開発を進める。

謝 辞 本研究は白石 由起、海和 晟士朗、伊奈 洸平、浜 太陽、川島 真帆、萩原 滉大 各氏の協力により実施しました。ここに謝意を表します。