

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3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」
 - ◆ 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、栄養剤と増粘凝固剤、さらに人工胃液との化学反応や物性変化に関する研究を行っている。
- 今回は、前回(第27回年次学術集会)報告できなかった腎不全患者や糖尿病患者向けを含めた6種類の液体栄養剤を採用して「オーダーメイド粘度可変型栄養剤」を調製し、各種物性を明らかにすると共に、人工胃液との反応や経腸栄養ポンプを利用して12Frの経鼻カテーテルを用いた経管移送に関する諸問題について検討した。

本研究で使用した増粘・凝固剤と液体栄養剤

	略称	製品名	重量平均分子量	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	キミカ
	IL-6	キミカアルギンIL-6	約22万		
	IL-6M	キミカアルギンIL-6M (柔らかいゲルを生成)		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
液体 栄養剤 (市販)	ENL	エネーボ (1.2kcal/mL → 1kcal/mLに希釈, 分離牛乳タンパク・濃縮乳性タンパク・分離大豆タンパク)			アボットジャパン
	MLA	MAラクフィア (カゼイン、大豆タンパク、グアーガム分解物)			森永製菓
	MRL	MA-R2.0 (2kcal/mL → 1kcal/mLに希釈, 乳タンパク)			森永製菓
	RML	リーナレンMP (腎不全患者向き; 1.6kcal/mL → 1kcal/mLに希釈, 乳タンパク)			明治
	G	グルセルナ-REX (糖尿病患者向き; 分離大豆タンパク・カゼイン、カラギーナン、ジェランガム)			アボットジャパン
	PL	ペプタメン (1.5kcal/mL → 1kcal/mLに希釈, 乳清ペプチド)			ネスレ日本 ネスレヘルスサイエンスカンパニー

※ 増粘凝固剤の実濃度・・・NⅢ=0.4%, I-3=0.5%, IL-6&IL-6M=1%



経腸栄養注入用ポンプセット



12Fr経鼻経腸栄養用チューブ
(内径φ4.1×外径φ6.0×1200mm)

図2 移送実験で用いたチューブおよび12Fr経鼻カテーテル (Cardinal Health製)

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 1kcal/mL 200mL
 ENL: エネーボ, MLA: MAラクフィア,
 MRL: MA-R2.0, RML: リーナレンMP,
 G: グルセルナREX, PL: ペプタメン

ネオハイトロミールⅢ: 1gを添加
 シリンジで吐出攪拌溶解×2工程

3種類の凝固剤水溶液: 50mL
 2.5% I-3, 5% IL-6, 5% 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・カテーテルの
 風袋計量 → 経腸栄養輸液ポンプへ接続

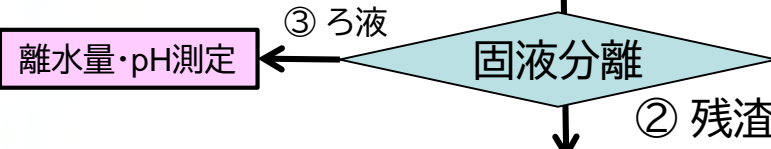
人工胃液
 (pH=1.2)
 との反応確認

粘度可変型栄養剤: 人工胃液
 = 体積比5:3で混合

37°C, 1時間振盪攪拌

100mL分取

プライミング後
 400mL/hで移送



移送開始より1時間後
 テクスチャー測定・各指標の評価

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の経時変化で把握
- 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粘度と
経腸栄養ポンプ移送時の体積流量**
(N=3; 物性値は20℃, 振幅0.4mmで測定. **設定流量400mL/h**で室温移送.)

Alginate (Conc.)	Catheter	低 ←----- 粘度(mPa・s) -----> 高					
		I-3 (0.5%)	12Fr	MLA	PL	RML	MRL
	93±9	114±7		119±10	161±13	204±4	212±14
IL-6M (1%)	12Fr	PL	RML	MRL	ENL	MLA	G
		153±7	165±16	186±4	230±7	232±34	296±35
IL-6 (1%)	12Fr	RML	PL	MLA	MRL	ENL	G
		226±7	228±24	253±37	304±40	393±48	393±41

粘度増加
↓

Alginate (Conc.)	Catheter	高 ←----- 体積流量(mL/h) -----> 低					
		I-3 (0.5%)	12Fr	MLA	PL	RML	ENL
	400±0	360±10		318±27	185±49	184±55	150±32
IL-6M (1%)	12Fr	PL	MRL	MLA	RML	ENL	G
		330±32	324±28	318±27	317±22	206±49	123±21
IL-6 (1%)	12Fr	RML	MLA	PL	MRL	ENL	G
		242±70	218±13	159±112	89±20	56±19	23±9

粘度増加
↓
流量減少
移送困難

- 粘度可変型栄養剤に対するアルギン酸Na凝固剤の増粘効果は、I-3<IL-6M<IL-6の順。
- 粘度可変型栄養剤の粘度増加に伴い、経腸栄養ポンプ利用時の体積流量は減少する。



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 $D=50s^{-1}$)

Alginate (Conc.)	Catheter	人工胃液調製後の残渣の粘度 (mPa·s)						粘度 ↓ 高
		低 ←					→ 高	
IL-6M (1%)	12Fr	PL	G	MLA	ENL	RML	MRL	
		202±130	640±137	648±180	650±276	724±31	740±45	
I-3 (0.5%)	12Fr	PL	MLA	ENL	MRL	G	RML	
		409±211	650±50	847±239	975±227	1111±222	1640±693	
IL-6 (1%)	12Fr	MLA	PL	RML	MRL	G	ENL	
		544±100	771±98	1131±196	1592±209	1719±370	1898±425	

- 粘度可変型栄養剤に対するアルギン酸Na凝固剤の増粘効果は、I-3 < IL-6M < IL-6の順。
ところが、人工胃液と反応後の残渣の粘度は・・・ IL-6M < I-3 < IL-6の順となった。



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℃, 1時間振盪攪拌後のふるい上の残渣 (ふるいの開き目=600μm)



IL-6M+PL



IL-6M+G



IL-6M+RML



IL-6M+MLA



IL-6M+ENL



IL-6M+MRL



I-3+PL



I-3+MLA



I-3+ENL



I-3+MRL



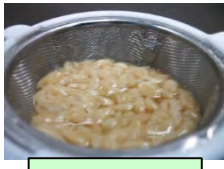
I-3+G



I-3+RML



IL-6+MLA



IL-6+PL



IL-6+RML



IL-6+MRL



IL-6+G

- ① 液体栄養剤中の乳タンパクや増粘多糖類とアルギン酸Na凝固剤が反応して粘度が増加する。
- ② 液体栄養剤中の乳タンパクや増粘多糖類、アルギン酸Na凝固剤と人工胃液が反応して凝固する。

- IL-6M を用いると、人工胃液反応後の粘度は約200~740mPa・s(低値側)に分布した。
- ◎ I-3 を用いると、人工胃液反応後の粘度は約400~1640mPa・sと広範に分布した。
- IL-6 を用いると、人工胃液反応後の粘度は約550~1900mPa・s(高値側)に分布した。

粘度
↓
高



IL-6+ENL

結論

キサンタンガム系増粘剤とアルギン酸Na凝固剤を同時添加してオーダーメイド粘度可変型栄養剤を調製し、12Frの経鼻カテーテルを接続した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 重量平均分子量やM/G比、濃度が異なるアルギン酸Na凝固剤を液体栄養剤へ添加した結果、凝固剤が0.5%I-3 < 1%IL-6M < 1%IL-6の順にオーダーメイド粘度可変型栄養剤の粘度が増加(93～393mPa・sに分布)した。これは液体栄養剤中の乳タンパクや増粘多糖類とアルギン酸Na凝固剤が反応したためである。
- ② アルギン酸Na凝固剤:0.5%I-3 + 0.4%ネオハイトロミールⅢ + MAラクフィアの組合せにおいて、設定流量と同一の体積流量(400mL/h)でポンプ移送を達成できた。
- ③ 糖尿病患者用のグルセルナや腎不全患者用のリーナレンMP(原液)とアルギン酸Na凝固剤の組み合わせで調製した粘度可変型栄養剤は、高粘度のため定量移送が困難であった。

現在、「人工胃液により凝集する栄養剤は複数種類の増粘剤で半固形化」し、一方、「人工胃液で凝固しない栄養剤はアルギン酸Na凝固剤を付与」する、介護施設や在宅でも手軽に作れる半固形化栄養剤の研究を進めている。(科研費:24K15845 採択済、研究遂行中)

謝辞 本研究は、濱 太陽、川島 真帆、萩原 滉大、中山 あおい、加藤 拓実、會澤 駿助 各氏の協力により実施しました。ここに謝意を表します。