経腸栄養剤エンテールド®の使用経験

羽柴 基之¹⁾・馬場 駿吉¹⁾・柘植 勇人¹⁾
伊藤 靖浩¹⁾・河合 峯²⁾・梅田 敬子²⁾
本堂 潤³⁾・山田 眞幹³⁾・渡辺 暢浩³⁾
横田 明⁴⁾・伊藤 弘美⁴⁾・甕 久人⁵⁾
森部 一穂⁵⁾・伊藤志のぶ⁵⁾・亀井壮太郎⁵⁾

Enterued® as an Elemental Diet for Patients with Head and Neck Cancers

Motoyuki Hashiba, Shunkichi Baba, Isato Tsuge and Yasuhiro Ito
(Nagoya City University Medical School)

Takashi Kawai and Keiko Umeda
(Ichinomiya City Hospital)

Jun Hondo, Masamoto Yamada and Nobuhiro Watanabe
(Nagoya Daini Red Cross Hospital)

Akira Yokota and Hiromi Ito
(Nagoya Municipal Higashi Shimin Hospital)

Hisato Motai, Kazuho Moribe, Shinobu Ito and Sohtaro Kamei
(Toyohashi Municipal Hospital)

Twenty eight patients were given an elemental diet (Enterued®) containing small peptides through a nasal feeding tube. Oral alimentation was difficult for these patients because of head and neck cancer itself or the therapy, surgery and/or irradiation. In 23 of the patients (82.1%) the nutritional status was improved. Diarrhea occurred as a side effect in 5 of them (17.9%), 3 of whom stopped using Enterued®. The speed of administration should be carefully controlled to prevent diarrhea.

Key words: Enterued®, feeding tube, head and neck cancer

1) 名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室
3) 名古屋第二赤十字病院耳鼻咽喉科
5) 豊橋市民病院耳鼻咽喉科

2) 一宮市立病院耳鼻咽喉科
4) 名古屋市立東市民病院耳鼻咽喉科

はじめに

近年, 経腸栄養法は各種経腸栄養剤の開発により, その有用性が再認識されてきた. 耳鼻咽喉科領域では, 各種悪性腫瘍患者の術後, 放射線療法, 抗腫瘍薬剤投与または腫瘍の進展に伴い通常の食物の経口摂取が困難になるケースが多い. このような症例には, 経中心静脈栄養法と共に経管経腸栄養法もよく用いられている. とりわけ耳鼻咽喉科領域の症例では, 胃より下部の消化管には問題のない症例が多く, 経管経腸栄養法の適応となる症例が多い.

経中心静脈栄養法は近年急速に普及してきたが, 強制的に直接静脈内に栄養を投与するため, 十分な管理を行わないと血栓症, カテーテル敗血症等を惹起することがあり, 最悪の場合には患者を死に至らしめることすらあり, とりわけ長期間に及ぶ場合には, その管理に細心の注意を要する. また近年, 経中心静脈栄養に伴う問題として, 腸管を使用しないために生ずる bacterial translocation による感染症がクローズアップされてきている¹⁾²⁾. 経腸栄養法は, 健常時と同様に栄養成分が腸管から吸収されてから代謝経路に入るために, 生体にとってはより生理的であり, 腸管を用いることから bacterial translocation の問題にも有利であり, その管理も比較的容易である. しかし, 経腸栄養剤の共通の問題点として, 下痢・腹痛・腹部膨満感等の副作用が出現し易く, 必要充分量の経腸栄養剤の投与が困難になる場合がある. かかる欠点を改善するべく各種経腸栄養剤が開発されてきているが, 未だ満足できるものは少ない.

最近開発されたエンテルード®は, 近年明らかにされた吸収理論に基づく新しいタイプの経腸栄養剤である. この薬剤の特徴は, 生体が蛋白質を消化吸収するときの形態といわれている低分子ペプチド(ジないしトリペプチド)を窒素源として用いていることであり, その有用性はすでに外科・内科領域において報告されている^{3)~19)}.

今回我々は, エンテルード®を耳鼻咽喉科領

域の各種疾患に使用し, その臨床効果を多施設において検討したので報告する.

エンテルード®の組成

エンテルード®は表1に示すように, 窒素源, 糖質, 脂肪, ミネラル, ビタミンがバランスよく配合された薬剤で, 本剤のみで生体が必要とする栄養素をすべて摂取することが可能である. 窒素源としては, 栄養評価の高い卵白を加水分

表1 エンテルード®の成分組成

(1袋 100 g)

卵白加水分解物	18.4 g
デキストリン	72.0 g
脂肪(大豆油: コーン油 = 1: 1)	5.0 g
電解質	
Na	300 mg
K	300 mg
Cl	600 mg
Ca	300 mg
P	200 mg
Mg	86 mg
Fe	2.9 mg
Zn	1.5 mg
Mn	0.6 mg
Cu	0.2 mg
ビタミン	
パルミチン酸レチノール	1000 IU
塩酸チアミン	1.0 mg
リボフラビン	1.0 mg
塩酸ピリドキサン	1.0 mg
シアノコバラミン	2 µg
アスコルビン酸	200 mg
コレカルシフェロール	100 IU
酢酸トコフェロール	30 IU
フィトナジオン	0.5 mg
ニコチン酸アミド	10 mg
パントテン酸カルシウム	2.0 mg
葉酸	0.2 mg
ビオチン	50 µg
塩化コリン	20 mg
イノシトール	20 mg

pH 6.5~7.5 (1 kcal/ml 調製時)

浸透圧 510~550 mOsm/kg (1 kcal/ml 調製時)

粘度 2.4~2.9 cp (1 kcal/ml 調製時)

解することにより得た低分子ペプチド(ジないしトリペプチドを70 w/w 以上含有)を用いている。近年、低分子ペプチドについて、結晶遊離アミノ酸混合物よりも吸収速度が速く、吸収後の門脈血中のアミノ酸レベルが投与組成に近いことが報告されている^{20)~31)}、糖質には溶解性、吸収性に優れているデキストリンを用いている。脂肪には大豆油とコーン油を1:1の割合で混合したものを配合し、必須脂肪酸を必要分量投与できるよう工夫されている。

エンテルーダ[®]は溶解性が極めて高いため、従来の経腸栄養剤のような強い攪拌を必要とせず、また、常温水にも簡単に溶解する。更に、粘性にも優れ、細いチューブを用いても全く支障を来さない流動性を有している。

エンテルーダ[®]を1 kcal/mlに調製した場合、浸透圧は534 mOsmol/lとなり、結晶遊離アミノ酸混合物を用いた経腸栄養剤よりも低値である。

対象および方法

1. 対 象

表2に示す施設にて治療を行った症例で、上顎癌、喉頭癌、舌癌、咽頭癌等の疾患の手術あるいは放射線治療のため、もしくは腫瘍の進展のため、通常の食餌形態では1日に必要なエネルギーの経口摂取が困難な症例を対象とした。症例を表3に示す。

2. エンテルーダ[®]の用法および用量

投与方法はEDチューブを経鼻的に胃まで挿入して投与した。通常本剤100 gを40 mlとなるように常水または微温湯で調製(1 kcal/ml)し、成人標準量として1日400~600 g(1600~

2400 kcal)を鼻腔チューブ、胃瘻または腸瘻より胃、十二指腸または空腸に1日12~24時間かけて投与する。投与速度は100~150 ml/時間とする。経口摂取可能な場合は1回または数回に分けて投与することもできる。

また、投与開始時は、通常1日当り50~100 g(200~400 kcal)を低濃度(0.5 kcal/ml前後)、低速度(100 ml/時間以下)で投与し、臨床症状に注意しながら増量して4~7日で標準投与量に達するようにする。なお、年齢、体重、症状により投与量、投与濃度、投与速度を適宜増減する。

3. 検査項目

全対象例に対して共通のケースカードを作成し、患者の原疾患、既往歴、投与前の栄養状態、投与方法・部位、各種検査値等を記入した。

血液および血清生化学検査では、赤血球数、白血球数、ヘマトクリット値、総蛋白、アルブミン、トリグリセリド、総コレステロール、GOT、GPT、LDH、AL-P、 γ -GTP、クレアチニン、尿素窒素、総ビリルビン、P、Na、K、Cl、Caを実施した。また、白血球分画リンパ球、Tf(トランスフェリン)、PA(プレアルブミン)、RBP(レチノール結合タンパク)も測定した。

4. 評価項目

担当医師の判断に基づいて、栄養効果度、概括安全度、有用性について評価を行った。

結 果

1. 原疾患の内訳および症例の背景

表4に示すごとく総症例数28例であった。性別では男性が女性の3.7倍であり、年齢では3分の2以上が60歳以上の高齢者で占められていた。原疾患別では、中・下咽頭癌が最も多く約1/3を占め、舌・口腔癌、喉頭癌がそれに続いた。その他に分類された原疾患の内訳は、甲状腺癌1例、癌性髄膜症1例、気管癌1例、食道癌1例であった。

2. 投与状況

表5に示すごとくであり、投与日数は2~104日で、平均投与日数は22.9日であった。ま

表2 参加施設

名古屋市立大学耳鼻咽喉科
一宮市立病院耳鼻咽喉科
名古屋第二赤十字病院耳鼻咽喉科
名古屋市立東市民病院耳鼻咽喉科
豊橋市民病院耳鼻咽喉科

(順不同)

表 3 症例一覧

症例	年齢 (歳)	性別	体重 (kg)	原疾患	合併疾患	既往歴	投与前の 栄養状態	手 術	投与期間	合併症	副作用	投与開始期			維持期		
												投与濃度	投与速度	投与 カロリー	投与濃度	投与速度	投与 カロリー
1	60	女	53.0	上顎癌	無	無	不良	無	104日	無	下痢	全身状態悪化で投与中止			全身状態悪化で投与中止		
2	39	女	76.5	甲状腺癌	無	無	普通	両頸部郭清術 咽喉食摘出術 甲状腺、副甲 状腺摘出術	8日	無	無	1.0 kcal/ml	200 ml/時間	400 kcal/日	2.0 kcal/ml	200 ml/時間	1600 kcal/日
3	66	男	57.0	舌咽頭癌	無	無	普通	咽喉食摘出術 右頸部郭清術	5日	無	下痢	副作用のため投与中止			副作用のため投与中止		
4	24	男	79.0	舌 癌	無	無	普通	右頸部郭清術 舌半切除術	9日	無	吐気	副作用のため投与中止			副作用のため投与中止		
5	68	男	52.8	喉頭癌	無	無	普通	喉頭全摘出術	10日	無	無	1.0 kcal/ml	200 ml/時間	800 kcal/日	1.0 kcal/ml	200 ml/時間	1200 kcal/日
6	70	男	48.0	喉頭癌	無	無	普通	喉頭全摘出術	11日	無	無	1.3 kcal/ml	150 ml/時間	1200 kcal/日	1.3 kcal/ml	150 ml/時間	1200 kcal/日
7	64	男	55.0	中咽頭癌	無	無	普通	右頸部郭清術 中咽頭腫瘍摘 出術	57日	無	無	1.3 kcal/ml	150 ml/時間	1200 kcal/日	1.3 kcal/ml	150 ml/時間	1200 kcal/日
8	68	男	40.0	喉頭癌	無	無	普通	喉頭全摘出術 左頸部郭清術	13日	無	無	0.89 kcal/ml	150 ml/時間	800 kcal/日	0.89 kcal/ml	150 ml/時間	800 kcal/日
9	30	男	76.0	癌性髄膜炎	無	無	普通	無	10日	無	無	1.0 kcal/ml	100 ml/時間	600 kcal/日	1.0 kcal/ml	200 ml/時間	1200 kcal/日
10	71	女	48.0	舌 癌	無	無	普通	舌部分切除 右頸部郭清術	9日	無	無	1.0 kcal/ml	200 ml/時間	600 kcal/日	1.5 kcal/ml	150 ml/時間	1200 kcal/日
11	56	男	46.0	舌腫瘍 大腸癌 舌亜全摘後 嚥下障害	糖尿病 嚥下性 肺炎	喉頭腫瘍	普通	喉頭全摘 結腸部分切除	13日	無	無	1.0 kcal/ml	60 ml/時間	400 kcal/日	1.0 kcal/ml	200 ml/時間	1600 kcal/日
12	35	女	41.5	舌 癌	無	気 胸	良	舌亜全摘 右頸部郭清術	19日	無	無	0.5 kcal/ml	100 ml/時間	400 kcal/日	1.0 kcal/ml	100 ml/時間	1200 kcal/日
13	67	女	36.0	悪性気管 腫瘍	高血圧	右眼底 出血	不良	無	2日	無	下痢	副作用のため投与中止			副作用のため投与中止		

(表 3 つづき)

症例	年齢 (歳)	性別	体重 (kg)	原疾患	合併疾患	既往歴	投与前の 栄養状態	手術	投与期間	合併症	副作用	投与開始期			維持期		
												投与濃度	投与速度	投与 カロリー	投与濃度	投与速度	投与 カロリー
14	80	男	39.0	食道癌	無	肺結核 心不全	不良	無	103日	無	無	0.5 kcal/ml	100 ml/時間	800 kcal/日	1.0 kcal/ml	100 ml/時間	1600 kcal/日
15	62	男	43.0	左上頸癌	無	無	不良	無	10日	上部 消化管 出血	無	1.0 kcal/ml	100 ml/時間	800 kcal/日	1.0 kcal/ml	100 ml/時間	1200 kcal/日
16	79	男	40.0	下咽頭癌	肺結核	無	不良	無	24日	無	下痢	1.0 kcal/ml	40 ml/時間	800 kcal/日	1.0 kcal/ml	200 ml/時間	1600 kcal/日
17	54	男	41.0	口腔癌	無	無	良	無	29日	無	無	1.0 kcal/ml	133 ml/時間	800 kcal/日	1.0 kcal/ml	133 ml/時間	1200 kcal/日
18	66	男	61.0	咽頭癌	無	胃潰瘍	良	無	4日	無	無	0.5 kcal/ml	200 ml/時間	600 kcal/日	0.7 kcal/ml	200 ml/時間	800 kcal/日
19	68	男	57.5	上頸癌	無	無	良	上顎半切除	8日	無	無	0.5 kcal/ml	130 ml/時間	800 kcal/日	1.0 kcal/ml	130 ml/時間	1200 kcal/日
20	76	男	42.0	扁桃癌	糖尿病	無	不良	無	23日	無	無	1.0 kcal/ml	200 ml/時間	800 kcal/日	1.0 kcal/ml	200 ml/時間	1200 kcal/日
21	55	男	54.0	下咽頭癌	無	無	良	咽喉頭・頸部 食道摘出術	12日	無	無	1.0 kcal/ml	50 ml/時間	300 kcal/日	1.5 kcal/ml	200 ml/時間	1800 kcal/日
22	53	女	60.0	右上頸癌	無	無	良	右上顎洞拡大 全摘術	9日	無	無	1.0 kcal/ml	50 ml/時間	100 kcal/日	1.5 kcal/ml	200 ml/時間	1800 kcal/日
23	63	男	53.2	喉頭癌	無	無	良	喉頭摘出術	14日	無	下痢	1.0 kcal/ml	50 ml/時間	400 kcal/日	1.0 kcal/ml	200 ml/時間	1600 kcal/日
24	70	男	56.0	下咽頭癌	無	無	良	気管切開術 喉頭・食道摘 出術 右頸部郭清術	15日	不稔	腹部 膨満 嘔吐	副作用のため投与中止			副作用のため投与中止		
25	69	男	66.0	喉頭癌	糖尿病	無	良	喉頭摘出	12日	無	無	1.0 kcal/ml	50 ml/時間	100 kcal/日	1.5 kcal/ml	200 ml/時間	1500 kcal/日
26	74	男	52.0	口腔底癌	無	無	良	口腔底腫瘍切 除術	43日	無	無	1.0 kcal/ml	100 ml/時間	400 kcal/日	1.0 kcal/ml	200 ml/時間	1200 kcal/日
27	71	男	56.5	下咽頭癌	高血圧	無	良	無	50日	無	無	1.0 kcal/ml	200 ml/時間	1200 kcal/日	1.0 kcal/ml	200 ml/時間	1200 kcal/日
28	75	男	57.2	下咽頭癌	無	無	良	咽頭摘出術 左頸部郭清術	16日	無	無	1.0 kcal/ml	60 ml/時間	300 kcal/日	1.5 kcal/ml	200 ml/時間	1200 kcal/日

た、1日の維持量は800~1800 kcalで、平均約1300 kcalであった。

3. 臨床血液検査成績(表6)

(1) 血液一般検査では白血球数が投与後に有意に減少したが、赤血球数、ヘマトクリット値には変化がみられなかった。

(2) 血清生化学検査では、血糖値、総ビリルビン値が投与後有意に減少したが、数値は正常範囲内であった。

(3) 総蛋白、AL-P、カルシウムが投与後有意に上昇したが、数値は正常範囲内であった。

(4) 体重は投与前後で変動はみられなかったが、*RBP、*Tf、*PAは投与後で有意に上昇していた。

(5) その他のアルブミン、トリグリセライド、GOT、GPT、LDH、 γ -GTP、尿素窒素、クレアチニン、Na、K、Cl、P等の項目においては投与前と終了後では変化がみられなかった。

*RBP、Tf、PAはRapid Turnover Protein (RTP)で血中半減期が数時間から数日間と短く、栄養状態の変動を鋭敏に反映する指標となる。

4. 総合評価

(1) 栄養効果度(表7)

検査結果および臨床症状を担当医師が、著明効果、中等度効果、軽度効果、不変、悪化、判定不能の6段階に分類し、判定を行った。

28例中15例(53.6%)で中等度効果以上を示し、軽度効果以上は28例中23例(82.1%)であった。また、栄養状態が悪化した症例が2例(7.1%)

表 4 背景因子

		症 例 数 (非手術施行症例数)	
総 症 例 数		28(10)	
性 別	男	22(8)	
	女	6(2)	
年 齢	～39	4(1)	
	40～49	0(0)	
	50～59	4(1)	
	60～69	11(4)	
	70～	9(4)	
原疾患	上顎癌	4(2)	
	舌・口腔癌	6(1)	
	中・下咽頭癌	9(4)	
	喉頭癌	5(0)	
	その他	4(3)	
合併疾患	あ り	糖尿病	3(1)
		高血圧	2(2)
		その他	1(1)
	なし	22(6)	
既往歴	あり	5(3)	
	なし	23(7)	
投与前の 栄養状態	良	12(3)	
	普通	10(1)	
	不良	6(6)	
併用薬	あり	23(6)	
	なし	5(4)	

表 5 投与状況

		症例数(非手術 施行症例数)
投与期間	~9日	8(2)
	10~14日	9(2)
	15~21日	3(0)
	22~28日	2(2)
	29~35日	1(1)
	36日~	5(3)
平均の投与量 (維持期)	~1200 kcal/日	15(6)
	1201~1300 kcal/日	0(0)
	1301~1400 kcal/日	0(0)
	1401~1500 kcal/日	1(0)
	1501~1600 kcal/日	5(2)
	1601 kcal/日~	2(0)
	中 止	5(2)

あった。

(2) 概括安全度(表 8)

28例中、副作用のために投与を中止した症例は5例(17.9%)であった。副作用により軽度の下痢を生じたが、その後改善し、投与継続が可能であった症例は2例(7.1%)であり、副作用もなく安全に投与が可能であった症例は21例(75.0%)であった。尚、投与を中止した5例の副作用症状は下痢(4例)と吐き気(1例)であった。

(3) 総合判定(表 9)

概括安全度、栄養効果度の判定により、担当

表 6 臨床成績調査データ推移

検 査 項 目		基 準 値	投与前値	投与後値	T検定
血 液	赤血球 (10 ⁴ /mm ³)	男：400～500 女：350～450	354.1±96.2	352.8±90.0	NS
	白血球 (mm ³)	4000±9000	8114.3±2851.9	6593.6±2858.0	P<0.05
	ヘマトクリット (%)	男：39～50 女：36～45	31.3±8.5	31.3±8.0	NS
血	血 糖 (mg/dl)	空腹時70～100 食後1時間140以下	114.4±51.5	86.0±35.4	P<0.01
	総蛋白 (g/dl)	6.5～8.0	5.7±0.7	6.3±0.7	P<0.01
	アルブミン (g/dl)	3.8～5.1	3.4±1.6	3.7±1.9	NS
	トリグリセライド (mg/dl)	40～170	101.2±72.8	98.3±63.2	NS
	T-Cho (mg/dl)	120～250	148.3±65.0	153.3±66.5	NS
	GOT (IU/l)	5～35	22.1±12.8	18.8±12.1	NS
	GPT (IU/l)	5～25	14.4±8.7	14.8±10.8	NS
	AL-P (mU/ml)	100～280	163±82.6	221.1±175.2	P<0.05
	LDH (IU/l)	250～350	204.8±132.8	186.6±105.0	NS
	γ-GTP (mU/ml)	40単位以下	27.7～27.7	32.4±28.0	NS
	総ビリルビン (mg/dl)	0.2～1.2	0.8±0.4	0.5±0.2	P<0.01
	尿素窒素 (mg/dl)	8～20	14.1±6.1	18.3±12.7	NS
	クレアチニン (mg/dl)	男：0.8～1.2 女：0.5～1.0	1.0±0.3	1.0±0.5	NS
	Na (mEq/l)	135～148	137.3±3.7	138.4±3.3	NS
	K (mEq/l)	3.5～5.5	4.1±0.4	4.3±0.5	NS
	Cl (mEq/l)	98～107	100.1±5.5	100.3±3.7	NS
清	Ca (mg/dl)	9～11	6.6±2.0	7.5±3.1	P<0.05
	iP (mg/dl)	9～11	6.6±2.0	7.5±3.1	P<0.01
体 重 (kg)			49.1±46.6	49.0±46.1	NS
白血球分画リンパ球数			1670.5±1311.8	1592.5±895.0	NS
Tf (mg/dl)		210～390	171.9±149.3	234.0±199.1	P<0.01
PA (mg/dl)		10～40	17.5±14.9	24.9±21.1	P<0.05
RBP (mg/dl)		2.9～7.9	2.3±2.0	3.6±3.1	P<0.05

表 7 栄養効果度

著明効果	中等度効果	軽度効果	不 変	悪 化	判定不能	合 計	中等度効果 以上
1	14	8	1	2	2	28	15/28 53.6%

表 8 概括安全度

副作用なし	軽度の 副作用あり	副作用の ため減量	副作用の ため中止	合 計	副作用 発生頻度
21	2	0	5	28	7/28 25.0%

表 9 有用性

極めて 有用	かなり 有用	やや 有用	どちらとも いえない	有用性なし	合 計	かなり有用 以上
2	15	5	5	1	28	17/28 60.7%

の医師が総合的に評価を行った。また、有用性に関しては、極めて有用、かなり有用、やや有用、どちらともいえない、有用性なし、の5段階に分類し、判定を行った。

その結果、28例中17例(60.7%)がかなり有用以上と判定され、高い有用性を示した。また、6例(21.4%)がどちらともいえないと有用性なしであった。

考 察

経腸栄養法と経中心静脈栄養法を長所と短所の面で比較したとき、経腸栄養法の長所として、カテーテルの長期留置に伴う敗血症等の重篤な合併症が少なく、管理が容易な点をあげることができる。また、非経腸栄養法では食物が通過しないことにより、腸管内の細菌叢の変化や粘液分泌の低下のため、腸管内の細菌が腸管から所属リンパ節や血中へ移行する現象 (bacterial translocation) を起こし易くなり、しばしば compromised host において敗血症の原因となることが知られており、経腸栄養法は腸管を働かせることにより bacterial translocation を防止すると言われている¹⁾²⁾。頭頸部の悪性腫瘍患者においても、最近の形成外科的再建を含む長時間に渡る大がかりな手術では、手術侵襲が大き

く、非特異的な免疫能の低下や、術後の抗生剤投与による腸内細菌叢の変化により、bacterial translocation による敗血症などの危険性が高い状態に陥ることが多いと考えられ、これを予防する意味からも経腸栄養を行うことには意義があると考えられる。一方短所としては、経鼻チューブを使用することの不快感、下痢や腹部膨満感等の副作用があげられる。しかし、基本的な適応の考え方として、腸管の機能が正常であるならば、できるだけ生理的な状態に近い経腸栄養法を第一に考えるべきであろう。

従来の経腸栄養剤は窒素源として大豆蛋白、乳蛋白カゼイン、結晶遊離アミノ酸混合物などを使用しているが、エンテルード®では栄養評価が高い卵白を加水分解して得たジないしトリペプチド(低分子ペプチド)を70 w/w 以上含有した EWH 330 を用いている。Matthews と Adibi³¹⁾によると、窒素源として低分子ペプチドは腸管からの吸収機序から結晶遊離アミノ酸混合物よりも吸収速度が速く、また、David ら²³⁾によると、吸収後の代謝においても有効利用が行われていることが明らかにされたことから、かねてから経腸栄養剤の窒素源としての利用に関心がもたれていた。このような理由に

に基づいて開発されたエンテルード®は低分子ペプチドを窒素源に用いた本邦初の経腸栄養剤である。

エンテルード®の脂肪源には大豆油とコーン油を1:1の割合で混合したものが5.0g含有されており、エンテルード®を長時間単独投与しても必須脂肪酸が欠乏しないよう考慮されている。

今回観察された臨床血液検査値の変動は、統計学的に有意のものであっても、いずれも正常範囲内での変動であり、また症例の半数以上が術後の使用であったことを考えると、すべてが本剤の効果であるとはできないであろう。しかし経腸栄養剤の導入により、特に初期の段階では下痢、腹痛、腹部膨満感など副作用が起きる場合がある。今回も、副作用(下痢・発熱)による投与中止例が5例あった。経腸栄養法導入初期には多少の副作用が発現することがある。これは投与濃度を希薄にしたり、投与速度を遅くすることにより防止または改善することが可能である。今回も、用法・用量を遵守した症例では副作用は発現しなかった。今回の投与対象例はすべて悪性腫瘍の症例であり、かなり全身状態の悪い症例も含まれており、このような症例に対しては、消化吸収のよい本剤にあっても他の薬剤と同様に、個々の患者の状態から判断した適切な投与条件と、行き届いた管理のもとで適用するべきであると思われる。副作用のために投与を中止しなければならなかった症例のうち、2例はエンテルード®を投与する以前より全身状態が著しく悪化しており、そのことも副作用を惹起した一因と考えられる。副作用こそ発現しなかったものの、全身状態が悪化した症例のうち1例ではエンテルード®と共に、化学療法剤の併用投与を行っていた。副作用のなかで最も多い下痢については、投与速度が指定よりも速いと出現頻度が増すことがわかっている。全身状態の悪化している例に投与されることも多いので、食物であるという安易な考えで使用するのではなく、投与速度について

は指定を守る必要がある。

まとめ

1) 卵白を加水分解して得られた低分子ペプチド(ジないしトリペプチド)を窒素源とした経腸栄養剤エンテルード®を5施設28症例を対象に投与した。

2) 上顎癌、喉頭癌をはじめとする経口からの栄養摂取が不可能な症例に対してエンテルード®を平均投与カロリー約1300 kcal/日、平均投与日数22.9日投与した。

3) 担当医師の判断による栄養効果度の判定では中等度以上の栄養改善効果が28例中15例(53.6%)において認められた。

以上のことから、耳鼻咽喉科領域における栄養障害や栄養維持が難しい症例に対して有意な栄養改善が認められた。また、正しい用法・用量に基づき、患者の状態から判断した条件にて投与を行えば、エンテルード®は臨床上有効で且つ安全な製剤であると考えられた。

参考文献

- 1) 井上純雄, 石田祐一, 内田久則: 栄養管理法と Bacterial Translocation. 外科 53: 710, 1991.
- 2) 青井東呉, 五関謹秀: 癌治療における栄養管理. Pharma Medica 10: 111~115, 1992.
- 3) 小林清典, 勝又伴栄, 渡辺隆司, 他: 活動期クローン病に対する経腸栄養法の有用性 一成分栄養と半消化態栄養剤の比較—. Digestion & Absorption 13: 149~153, 1990.
- 4) 綾部時芳, 盧田知史, 垂石正樹, 他: クローン病に対する成分栄養剤投与による経腸栄養の有用性. Digestion & Absorption 13: 158~162, 1990.
- 5) 田村和民, 平川博之: 吸収不良症候群と経腸栄養. Digestion & Absorption 13: 141~144, 1990.
- 6) 沖田 極, 児玉隆浩, 多田正弘, 他: 内科サイドにおける経腸栄養剤 T-330 の使用経験. JJPEN 6: 325, 1984.
- 7) 水野裕支: 外科的肝障害時における経腸栄養に関する臨床的, 実験的研究. 名市医大誌 38: 77~98, 1987.
- 8) 五関謹秀, 小野寺時夫: 低分子ペプチド配合経腸栄養剤 (T-330) の長期使用経験. JJPEN 5:

- 619~625, 1983.
- 9) 五関謹秀, 小野寺時夫: 低分子ペプチド配合経腸栄養剤(T-330)による胃癌・胃全摘例の術後栄養管理 —各種栄養指標の推移を中心に—. JJPEN 5 : 611~618, 1983.
- 10) 堀部和夫, 真島吉也, 田代亜彦, 他: 低分子ペプチドを窒素源としたエレメンタルダイエットを用いた術後栄養管理. JJPEN 5 : 503~512, 1983.
- 11) 水間公一, 島津雄一, 角 敏博, 他: 手術前経腸栄養法の臨床的検討 —窒素源としてのアミノ酸と小ペプチドの臨床使用について—. 外科と代謝・栄養 17 : 415~421, 1983.
- 12) 小野寺時夫, 平井慶徳, 真島吉也, 他: 低分子ペプチドを窒素源とする経腸栄養剤(T-330)の多施設臨床治験 I —一般外科—. JJPEN 6 : 67~82, 1984.
- 13) 山川 満, 前田 純, 小嶋邦昭, 他: 経管栄養剤 T-330 の臨床治験. JJPEN 6 : 61~66, 1984.
- 14) 小林展章, 谷村 弘, 稲本 俊, 他: 低分子ペプチド経腸栄養剤の栄養評価に関する基礎的・臨床的研究(Ⅱ) —T-330 の臨床的応用とエレメンタル®との比較—. Arch Jpn Chir 53 : 133~144, 1984.
- 15) 岡本和美, 森 昌造, 新津来一, 他: 新しい経腸栄養剤 T-330 とエレメンタル®との比較検討. JJPEN 6 : 223~230, 1984.
- 16) 岡村健二, 大熊利忠: 低分子ペプチドを用いた新経腸栄養剤 T-330 の臨床使用経験. JJPEN 6 : 759~766, 1985.
- 17) 五関謹秀, 小野寺時夫: 低分子ペプチドを窒素源とした経腸栄養剤を用いた術後栄養管理 —上部消化管癌を対象としたエレメンタル®との比較臨床—. JJPEN 8 : 359~367, 1986.
- 18) 溝手博義, 掛川暉夫, 山名秀昭, 他: 食道, 胃癌術後の栄養管理 —殊に低分子ペプチド配合経腸栄養剤の応用—. JJPEN 7 : 885~894, 1986.
- 19) 平井慶徳, 小野寺時夫, 真島吉也, 他: 低分子ペプチドを窒素源とする経腸栄養剤(T-330)の多施設臨床治験Ⅱ —小児外科—. JJPEN 6 : 83~95, 1984.
- 20) Hara H, Funabiki R, Iwata M, et al : Portal absorption of small peptide in rats under unrestrained conditions. J Nutr 114 : 1122~1129, 1984.
- 21) Craft IL, Geddes D, Hyde CW, et al : Absorption and malabsorption of glysin and glysin peptide in man. Gut 9 : 425~437, 1986.
- 22) Adibi SA and Phillips E : Evidence for greater absorption of amino acids from peptide than from free form in human intestine. Clin Res 14 : 446, 1968.
- 23) David BA, Silk MD, Fairclough PD, et al : Use of a peptide than free amino acid nitrogen source in chemically defined "elemental" diets. JPEN 4 : 548~553, 1980.
- 24) Masima Y, Horibe K, Oshiba I, et al : Studies of the absorption of "small peptide" and free amino acids in elemental diets. Clin Nutr 3 : 17~21, 1984.
- 25) Newey H and Smith DH : Intracellular hydrolysis of dipeptides during intestinal absorption. J Physiol 152 : 367~380, 1960.
- 26) Lis MT, Matthews DM and Carpton RF : Effects of dietary restriction and protein deprivation on intestinal absorption of protein digestion products in the rat. Br J Nutr 28 : 443~446, 1972.
- 27) Cook GC : Effect of synthetic infections on glycylglycine absorption rate from the human jejunum in vivo. Br J Nutr 32 : 163~167, 1974.
- 28) Crampton RF, Lis MT and Matthews DM : Sites of Maximal absorption and hydrolysis of two dipeptides by rat small intestine. Clin Sci 44 : 583~594, 1973.
- 29) Adibi SA : Intestinal transport of dipeptides in man ; relative importance of hydrolysis and intact absorption. J Clin Invest 50 : 2266~2275, 1971.
- 30) Adibi SA and Soleimanpour MR : Functional characterization of dipeptide transport system in human jejunum. J Clin Invest 53 : 1368~1374, 1974.
- 31) Matthews DM and Adibi SA : Progress in gastroenterology ; peptide absorption. Gastroenterology 71 : 151~161, 1976.

(原稿受付: 平成 5 年 2 月 12 日
原稿採択: 平成 5 年 3 月 5 日 急載
別刷請求先: 羽柴基之
〒467 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄 1
名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室)