口腔外科領域における経腸栄養剤 エンシュア・リキッド (ME-8281) の臨床応用 (第2報)

菅原 利夫・幸 雅 樹・加納 康行・大川 剛生
別所 正明・西川 典良・中村 浩・黒沢 治彦
森 悦 秀・黒井 正人・北 松 子*・作田 正義

Clinical Application of Ensure Liquid (ME-8281) in Oral Surgery

Toshio SUGAHARA・Masaki YUKI・Yasuyuki KANO・Takeo OKAWA
Masaaki BESSHO・Noriyoshi NISHIKAWA・Hiroshi NAKAMURA・Haruhiko KUROZAWA
Yoshihide MORI・Masato KUROI・Matsuko KITA*・Masayoshi SAKUDA

Abstract: In the field of oral surgery, since symptoms appear in and around the oral cavity, tube feeding is frequently carried out for nutritional control. Natural foods such as 'Omoyu' and milk or enteral nutrients containing lactose have been used as enteral feeding diets used for the tube feeding form of old. These enteral nutritional products have such weak points as causing side effects including putrefaction, diarrhea and vomiting or as being not able to sufficiently control the nutritional state for a long time. Ensure Liquid, an enteral nutrient, does not contain lactose in order to prevent diarrhea due to lactose intolerance. Further, by the use of solid corn syrup and sucrose, the product is synthesized to have a low osmotic pressure so that it can prevent the appearance of hypertonic diarrhea. In the present study, comparison was made between Ensure Liquid and conventional liquid diets, mainly natural foods, both of which were given to patients treated in the clinic of oral surgery, with respect to the controlled nutritional state and side effects. It has been confirmed that Ensure Liquid is a superior product.

Key words: Ensure Liquid, Enteral hyperalimentation, Tube feeding

はじめに

歯科口腔外科領域の患者では、口唇、歯肉、口蓋および顎骨などの咀嚼や嚥下器管に疾患を有するために、術後に食物による創面の汚染を防止し、口腔組織の安静を保ち創傷の治癒を促すために経腸栄養法の一つである経管栄養法を採用することが多い。

大阪大学歯学部口腔外科学第2講座

(主任：作田正義教授)

* 大阪大学歯学部附属病院

(患者掛：栄養士)

The Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Osaka University Dental School
(Chief: Masayoshi Sakuda)

受付日：昭和59年5月25日

従来の経管栄養は重湯、牛乳などの天然食品を注入する方法がとられていたが、これらは腐敗したり、下痢、嘔吐などの副作用をひきおこし、また長期間にわたり十分な栄養面の管理ができない欠点があった。最近では高エネルギー栄養補給が可能な数多くの経腸栄養剤が開発市販されている。しかし、それらのほとんどが乳児用粉末乳をモデルとして考案されたため、糖質として乳糖されているため、あるいは乳糖を高濃度に含む脱脂粉乳が配合されているため、乳糖不耐症の多い日本人には下痢の発生頻度が高いという欠点があった。エンシュア・リキッド(明治乳業社製品)は糖質として固型コーンシロップと蔗糖を使用して浸透圧を下げ、高張性下痢の発生も防止することを可能にした半消化態の経腸栄養剤である。今回われわれは口腔外科領域の患者にエンシュア・リキッドを使用し、その有用性と安全性について検討したので、その成績を報告する。

表1 エンシュア・リキッドの組成
(1缶 250 ml/中)

熱量	250 kcal
蛋白質	8.8 g
脂肪	8.8 g
炭水化物	34.3 g
ビタミンA	625 IU
ビタミンD	50 IU
ビタミンE	7.5 mg
ビタミンK	17.5 µg
ビタミンC	38 mg
ビタミンB ₁	0.38 mg
ビタミンB ₂	0.43 mg
ビタミンB ₆	0.50 mg
ビタミンB ₁₂	1.5 µg
コリン	0.13 g
薬酸	50 µg
ナイアシン	5.0 mg
パントテン酸	1.25 mg
ピチオン	38 µg
ナトリウム	0.20 g
カリウム	0.37 g
塩素	0.34 g
カルシウム	0.13 g
リン	0.13 g
マグネシウム	50 mg
マンガン	0.50 mg
銅	0.25 mg
亜鉛	3.75 mg
鉄	2.25 mg

エンシュア・リキッドの組成

エンシュア・リキッドは蛋白質、脂質、糖質、ビタミン、ミネラルなど生体の機能保持に必要な物質をすべて含む経腸栄養剤である(表1)。

本剤は1 kcal/mlの懸濁液に無菌的に調製され、250 mlが缶詰に封入されたものである。本剤1缶中に含有する蛋白質は8.8 g(カロリー比14.0%)であり、その87.0%が生物価の高いカゼインであり、13.0%が分離大豆蛋白質である。体内で蛋白質の異化反応の亢進している外傷や、術後早期に高濃度の蛋白質を投与すると、その代謝産物である尿素が増加し、重篤な脱水症、高窒素血症、高ナトリウム血症を招くことが知られている¹⁾。また同時に尿の濃縮能も低下しており、とくに経腸栄養で維持されている患者では、適量の蛋白質を投与することが大切であるため²⁾、本剤では含有蛋白質量を1缶中

表2 エンシュア・リキッドのアミノ酸組成
(g Amino Acid/100 g Protein)

	ENSURE
Essential Amino Acids	
Isoleucine	4.2
Leucine	8.6
Lysine	6.9
Methionine	2.5
Phenylalanine	4.0
Threonine	4.3
Tryptophan	1.3
Valine	5.2
Nonessential Amino Acids	
Histidine	2.0
Alanine	3.0
Arginine	3.6
Aspartic acid	7.9
Cystine	0.5
Glutamic acid	24.8
Glycine	2.3
Proline	10.0
Serine	5.5
Tyrosine	3.7

表3 エンシュア・リキッドの脂肪酸組成

	Percent of Total Fatty Acid (Mean values) %
Essential Fatty Acid	
Linoleic Acid	59.2
Linolenic Acid	0.93
Arachidic Acid	0.3
Nonessential Fatty Acid	
Caprylic Acid	— 0—
Capric Acid	— 0—
Lauric Acid	0.13
Myristic Acid	0.20
Palmitic Acid	11.7
Stearic Acid	2.3
Oleic Acid	25.2

8.8 gに制限している。またヒトの生体機能保持に必要なとされている24種のアミノ酸³⁾のうち必須アミノ酸8種すべてと非必須アミノ酸10種を含んでいる(表2)。脂肪源はコーン油で、1缶中8.8 g含まれており、カロリー比にして31.5%を占める。その内訳では、必須脂肪酸が60.4%を占め、コレステロールの含有量は1,000 kcal中10 mg以下となっている(表3)。糖質は本剤1缶中34.3 g含まれており、カロリー比にして54.5%を占めて

表4 エンシュア・リキッドの電解質・蛋白質量

	g/l	mOsm/l
Na	0.74	32
K	1.27	33
Cl	1.06	30
蛋白質	37.1	148
Total solute load		243

いる。本剤の特徴の1つとして、下痢を発生させやすい乳糖を含んでいない。これは成人のほとんどが乳糖分解酵素ラクターゼを欠乏しているため⁴⁻⁸⁾、このような Lactose intolerance の患者に乳糖を投与すると、下痢をはじめ脂肪便⁹⁾、潰瘍性大腸炎¹⁰⁾などの重篤な合併症を起こすことが報告されているからである。また固形コーンシロップと蔗糖によって浸透圧を下げることで、高張性下痢の発生をも防止する配慮がなされている。ビタミン、ミネラルの含有量は、米国の Recommended Daily Dietary Allowances (RDA) およびわが国厚生省による「日本人の栄養所要量」を十分満たすものである。電解質は Na, K, Cl を適度に低くおさえ(表4)、1 kcal/ml の浸透圧を 450 mOsm/kg H₂O に調整し、高張性下痢の発現を防止している。

対象と方法

昭和58年5月～59年4月までの11か月間に、大阪大学歯学部付属病院第2口腔外科において、手術を施行した口腔外科疾患の手術症例のうち、口腔内に手術創面があり、術後経口摂取を制限した方が手術創の治癒または感染防止に有用と考えられた症例または広範囲の手術、術後の顎間固定、放射線照射による強度の口内炎などにより経口的食事摂取が不可能な症例の中から35例を選び投与の対象とした(表5)。内訳は男25人、女10人であり、年齢は17～77歳(平均年齢40.9歳)であった。投与対象の原疾患および術式、治療については表5に示してある。投与経路は経鼻または経口的に挿管し、アーガイル ED チューブ(Fr 5-14, 120 cm)を胃部または空腸に留置した。エンシュア・リキッドはディスポーザブル経管栄養軟質バッグ(JMS イルリガートル 1,000 ml)に封入し、自動滴下装置(IVAC 530)を用いて点滴するか、自然落下点滴方式により、1時間当たり 100 ml の注入速度で注入した。注入開始は手術後第1日目の朝とし、食物を経口的に摂取できる状態になるまで継続して行った。効果の判定は、安全性と栄養管理状態の評価より総合的に判定した。評価基準は次の通りである。

栄養管理状態

きわめて良好：期待以上の栄養管理が行えた。

良好：期待どおりの栄養管理が行えた。

普通：期待どおりとまではいえないが、まずまずの栄養管理が行えた。

不良：栄養管理が行えず、ほかの栄養補給を考慮せざるを得なかった。

総合判定

きわめて有用：特別な副作用もなく、期待どおりの栄養管理が行え、従来の栄養補給法に比べてもすぐれた栄養補給剤である。

有用：従来の栄養補給に比べて、同等と考えられる栄養補給剤である。

やや有用：副作用がみられたが、使用法を考慮すれば十分使用しうる栄養補給剤である。

有用性なし：従来の栄養補給法に比べ劣り、本剤の存在価値を認めない。副作用が強く、使用しづらい。

なお、経管栄養時に多発する副作用としての下痢の定義は次のように定めた。下痢便が1日3行以上で3日以上継続しているものを下痢(+)、1日2行以内で2日以上は継続しないものを(±)と判定することにした。

成績

エンシュア・リキッドの投与量は、投与開始日は、維持量の1/2～2/3量を投与し、下痢、腹部膨満感などの不快症状の発現の有無を観察しながら、第2日目または第3日目より維持量を投与した。維持期における本剤の投与量は、表5に示してあるように、1,000～2,000 ml であり、投与期間は4～59日で、平均14.7日であった。エンシュア・リキッドの臨床的価値を判定するため、患者の自覚症状、他覚所見、体重、血液、尿検査所見、副作用の5項目で評価した。

1) 自覚症状

Fr 5 の ED チューブを使用した症例では全症例にチューブ挿入および留置による咽頭痛、圧迫感、違和感、拘束感は認めなかったが、Fr 14 を使用した症例では軽度の違和感を訴えた。全身倦怠感の消失、空腹感の消失などの自覚症状の改善が、多くの症例にみられた。腹部膨満感を認めたものが1症例あった。

2) 他覚症状

症例1および30では、低栄養による皮膚の乾燥感、顔色不良が改善された。他の症例でも、体動の活発化などの他覚所見の改善が認められた。

3) 体重変化

投与開始時の体重を100とし、投与終了時の体重を投与開始時の体重に対する百分率で表示し(表6)、手術侵襲も考慮して評価を行った。また、57年1月より58年5月まで術後にわれわれの病院で使用している経管および、経口流動食を使用した術後患者28名の体重変化を調べたものを表7に示してある。流動食は天然食品を主体

表 5 エンシュア-症例一覧表

症 例 No.	年 齢	性 別	原 疾 患	術式および治療
1	77	男	頬粘膜癌	放射線治療
2	35	女	下顎前突症	下顎枝矢状分割骨切り術
3	71	男	頬粘膜癌および頸部リンパ節転移	腫瘍切除術および上頸部廓清術
4	41	男	舌 癌	化 学 療 法
5	23	男	両側性変治性唇裂	下口唇反転移植術 (Abbe's)
6	27	男	下顎エナメル上皮腫	下顎骨連続離断術および即時再建術
7	68	女	下顎骨骨折	視血の整復固定術
8	35	男	下顎歯肉癌	下顎骨連続離断術および即時再建術
9	69	女	頬粘膜および下顎歯肉癌	腫瘍切除および下顎骨部分切除術
10	21	男	下顎骨骨折	視血の整復固定術
11	39	男	下顎歯肉癌および頸部リンパ節転移	下顎骨連続離断術および上頸部廓清術
12	64	男	上 顎 癌	上顎骨部分切除術
13	23	女	下顎前突症	オートガイ形成術
14	64	女	下顎エナメル上皮腫	下顎骨連続離断術および即時再建術
15	19	男	下顎前突症	下顎枝矢状分割骨切り術
16	33	女	下唇および下顎歯肉癌術後	下顎骨再建術
17	59	男	口腔底癌および頸部リンパ節転移	口腔底部分切除術および上頸部廓清術
18	24	男	下顎骨骨折	視血の整復固定術
19	21	女	下顎前突症	下顎枝矢状分割骨切り術
20	49	男	舌癌および頸部リンパ節転移	舌部分切除術および上頸部廓清術
21	21	女	下顎前突症	再整復固定術
22	37	男	舌肉腫 (MFH) および頸部リンパ節転移	舌部分切除術および上頸部廓清術
23	26	男	上顎骨骨折	視血の整復固定術
24	20	女	下顎骨骨折	視血の整復固定術
25	55	男	舌 癌	口底形成術
26	23	男	変治性口蓋裂	残孔閉鎖術
27	52	男	上顎洞癌および頸部リンパ節転移	上顎骨全摘出術および全頸部廓清術
28	35	男	下顎骨骨折	視血の整復固定術
29	36	男	下顎エナメル上皮腫	下顎骨部分切除術
30	53	男	舌 癌	放射線治療
31	67	男	上顎洞癌および頸部リンパ節転移	上顎骨全摘出術および上頸部廓清術
32	18	男	中顔面骨折	視血の整復固定術および気管切開
33	17	男	変治性口蓋裂	残孔閉鎖術
34	64	男	頬粘膜および軟口蓋癌	腫瘍切除術上頸部廓清術 および D-P 皮弁再建術
35	41	女	下顎角化嚢胞	下顎骨連続離断術および即時再建術

にし、ハイネックス-Rを添加したもので1,600~1,800 kcal/日である。エンシュア・リキッドを7日以上投与し、体重測定を行い得た21症例の体重比は、93.1~105.1%で平均98.3±3.0を維持でき、流動食群の95.2±3.0%より優れていた。また体重の増加または、変化のなかった症例は、21症例中6症例(28.6%)で体重が93%以下に減少したものは認めなかった。

4) 血液、尿検査所見

血液および尿検査は、投与開始の1~2日前または、投与日に、および投与終了後あるいは1~2日後に施行し、投与前後の値を比較した(表8)。末梢血の赤血球数、白血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値に軽度の減少がみられるが、これは手術の直接的影響によるものと考えられる。その他の検査でも全症例の総計で

(表 5 つづき)

チューブの経路 (チューブのサイズ)	エンシュアアー 維持投与量 (kcal/日)	投与日数	栄養管理状態	副作用	総合判定
経鼻 (Fr 5)	1,500	59	良 好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	1,500	6	きわめて良好	腹部膨満感	有 用
経鼻 (Fr 5)	1,500	41	良 好	—	有 用
経鼻 (Fr 5)	1,000	4	良 好	—	有 用
経鼻 (Fr 14)	1,500	14	良 好	下痢	有 用
経鼻 (Fr 5)	2,000	37	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	1,750	5	良 好	—	有 用
経鼻 (Fr 12)	2,000	7	普 通	下痢	有 用
経鼻 (Fr 5)	1,500	16	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	2,000	5	良 好	—	有 用
経鼻 (Fr 5)	1,500	7	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	1,250	24	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	1,000	6	不 良	下痢	や や 有 用
経鼻 (Fr 5)	1,250	18	良 好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	1,750	8	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	1,500	19	良 好	下痢	有 用
経鼻 (Fr 5)	1,750	36	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 8)	2,000	8	良 好	—	有 用
経鼻 (Fr 5)	1,500	8	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	1,750	26	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	1,500	5	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	1,750	17	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	1,500	6	良 好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	1,500	4	良 好	—	有 用
経鼻 (Fr 5)	2,000	19	良 好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	2,000	6	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	1,750	15	良 好	—	有 用
経口 (Fr 5)	2,000	8	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 12)	2,000	7	良 好	—	有 用
経鼻 (Fr 5)	1,750	13	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	2,000	16	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	2,000	17	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	2,000	7	きわめて良好	—	きわめて有用
経鼻 (Fr 5)	2,000	9	良 好	—	有 用
経鼻 (Fr 5)	2,000	12	良 好	—	きわめて有用

は、正常値の範囲内での変動でとくに異常傾向は認めなかった。術後に本剤を10日以上投与した症例の総蛋白、アルブミン、総コレステロールの投与前値、中間値および、後値を図1に示した。いずれも中間値では、手術の直接的影響を受けて、投与前値より低い値を示したが、投与後値では、いずれも回復傾向を認め、本剤中の蛋白質、脂質が有効に利用されていることが証明された。

おのおのの検査値を検討すると症例3に検査値の異常を認めた。

症例3は77歳の糖尿病を合併した頬粘膜扁平上皮癌の患者であるが、本剤を1日当たり1,500 kcalの投与開始よりノボアクトラビッドを皮下注射し、血糖をコントロールした症例で、本剤投与10日目よりK値が上昇し、14日目に5.6 mEq/l、19日目に5.9 mEq/lを示した。K

表6 エンシュア・リキッド投与時の体重変化

症例 No.	投与日数	投与前 体重 (kg)	投与後 体重 (kg)	投与前後 体重比(%)
1	59	63	65	103.2
3	41	65	64	98.5
5	14	62	61	98.4
6	37	75	73	97.3
9	16	36	36	100.0
12	24	52	49	94.2
14	18	42	41	97.6
15	8	63	62	98.4
16	19	43	44	102.3
17	36	45.5	43.5	95.6
18	8	56	55	98.2
19	8	51	49	96.1
20	26	58	54	93.1
22	17	52	49.5	95.2
25	19	49	50	102.0
28	8	59	62	105.1
29	7	70	71	101.4
30	13	60	59.5	99.2
31	16	53	51	96.2
33	7	56	54.5	97.3
35	12	49	47	96.0
平均±S.D.	19.5 ±13.2			98.3±3.0

値上昇の対策としてポリスチレンスルホン酸ナトリウムを1日3gずつ断続的に3日投与した。エンシュア・リキッド投与終了時のK値は、5.2 mEq/l で、終了後1週間目には 4.8 mEq/l の正常値に戻った。Na, K, Cl の値は異常を示さなかったが、投与開始時のBUN値17.5 mg/dl が投与中に、27.0 mg/dl、投与終了時には36.7 mg/dl に上昇したが、これも終了後2週間目に正常値に復した。今回投与以前にも2か月余りエンシュア・リキッドの投与を受けており、その期間中は何ら異常を認めておらず高齢ということもあり術後の一過性の腎機能の低下にエンシュア・リキッドの投与が重なったものとも考えられる。

5) 副作用

投与開始後に下痢(+)を認めたもの4症例(11.4%)、下痢(±)のもの4症例(11.4%)であった。下痢の発生はいずれの症例において本剤投与開始2日目より4日目以内に発生し、下痢(+)のものでは、4症例中2症例が投与終了時まで継続した。下痢(±)のものは、投与継続中に下痢が消失したため副作用とは判定しなかった。流動食群では、下痢(+)の発生は7症例(25.0%)、下痢(±)のものは5症例(17.9%)で、本剤での

下痢発生頻度より多発する傾向を認めた。次いで腹部膨満感を訴えた症例が1例みられた。また、腹痛を認めたものが1症例あったが、EDチューブ先端の位置を変えることにより軽快した。血液検査では前述のように、K値およびBUN値がともに上昇した症例が1症例みられた。

6) 栄養管理状態および総合判定評価

結果は表5のごとくで総合判定では「きわめて有用」21症例(60.0%)、「有用」13症例(37.1%)、「やや有用」1例(2.9%)で、本剤が口腔外科領域での経腸栄養剤としてすぐれていることが証明された。

考 察

口腔外科領域においては、食物を摂取し、咀嚼し、嚥下するという固有の機能をもった器官に疾病が発生するため、さらにその部位を外科的あるいは放射線照射、薬物投与などの治療に伴って食物の経口摂取が制限されることが、しばしば起こる。また低栄養状態の患者では、血清蛋白の低下、疾病および創傷の治癒遅延、生体防禦機能の低下、侵襲に対する耐性低下などにより合併症を起こすことが多く、患者の栄養状態と病態および予後が、密接に関連性をもつことが知られるようになり、外科領域での患者の栄養管理の問題が大きくとりあげられるようになってきた。

栄養補給法には、経口栄養および経管栄養法による経腸栄養法と末梢静脈栄養および経中心静脈栄養法による経静脈栄養法とがある。同じように高エネルギーを補給できる経管栄養法¹¹⁾と経中心静脈栄養法を比較すると消化器を通じて栄養を補給する点で、吸収段階に体内の調整を受ける余地が、残されているため^{12,13)}、食物の摂取、吸収という面では、自然で生理的であり、その手技および管理も簡便で経費の点でも有利であり、また窒素平衡においても優れており、敗血症、空気栓塞などの重篤な合併症の発生¹⁴⁾がないことなど多くの利点をもっている。しかしながら従来より市販されている経腸栄養剤の蛋白質、糖質、脂質、電解質、ビタミン類の基本組成および浸透圧などによって引き起こされる副作用としての下痢、腹部膨満感、腹痛、悪心嘔吐などの腹部症状の発現や、長期投与時に十分な栄養管理を行えないなどの欠点をもっていた。

経腸栄養剤の具備すべき理想的な条件としては、臨床面では、十分なカロリーと十分にバランスのとれた栄養が必要なこと。各組成に起因する副作用がないこと、浸透圧が低いこと、長期間投与により微量元素、必須脂肪酸欠乏症や消化器粘膜の変化、免疫能、各種ホルモンバランスなどに悪影響を与えることのないことがあげられる。また薬剤面からは、吸収率が高く、かつ吸収速度が早く、浸透圧が300 mOsm/l程度で生体に近いこと、成分が安定していること、経管投与の必要性から流動性に

表 7 流動食投与時の体重変化

症 例 No.	年齢	性別	原 疾 患	術式および治療	投与日数	投与前 体重 (kg)	投与後 体重 (kg)	投与前後 の体重比 (%)	副 作 用 (下痢の発生)
1	35	男	下顎骨骨折	観血的整復固定術	8	75	73.5	98.0	-
2	19	男	下顎骨骨折	観血的整復固定術	13	69	66.5	96.4	-
3	52	男	上 顎 癌	放射線治療	28	46	43	93.5	+
4	32	男	上顎嚢胞	摘 出 術	9	58	57	98.3	-
5	22	女	上顎骨骨折	観血的整復固定術	11	45	44.5	98.9	+
6	22	男	下顎骨骨折および頰骨骨折	観血的整復固定術	8	51	51.5	101.0	-
7	29	男	上 顎 嚢 胞	摘 出 術	7	62	61	98.4	-
8	62	男	上 顎 嚢 胞	摘 出 術	7	67	64.5	96.3	-
9	21	女	下顎前突症	下顎枝矢状分割骨切り術	8	51	46.5	91.2	-
10	20	女	鼻咽腔閉鎖不全症	咽頭弁移植術	14	45	43	95.6	±
11	26	女	下顎前突症	下顎枝矢状分割骨切り術	17	47.5	47	98.9	+
12	39	男	下顎歯肉癌および頸部リンパ節転移	下顎骨連続離断術再建術および頸部廓清術	14	59	54.5	92.4	±
13	30	男	下顎歯肉癌	下顎骨連続離断術および再建術	16	59	54.5	92.4	+
14	33	女	下顎エナメル上皮腫	下顎骨連続離断術および再建術	10	54.5	50	91.7	+
15	19	女	鼻咽腔閉鎖不全症	咽頭弁移植術	7	49.5	46.5	93.9	+
16	23	女	下顎前突症	下顎枝矢状分割骨切り術	9	65	60	92.3	-
17	22	男	両側性交治性唇裂	下口唇反転移植術 (Abbe's)	13	52	50	96.2	-
18	61	男	下顎エナメル上皮腫	下顎骨連続離断術および再建術	29	53	47.5	89.6	+
19	45	男	下顎歯肉癌	下顎骨連続離断術および再建術	33	60	56	93.3	±
20	66	男	下顎骨骨髓炎	皮質骨除去術	13	47	45	95.7	-
21	44	男	下顎歯肉癌	下顎骨連続離断術および再建術	10	54.5	53	97.2	-
22	19	女	下顎前突症	下顎枝矢状分割骨切り術	10	66	63	95.5	+
23	33	女	下顎エナメル上皮腫	下顎骨部分切除術	10	54.5	50	91.7	±
24	21	男	下顎骨骨折	観血的整復固定術	9	55	53	96.4	-
25	17	女	下顎前突症	下顎枝矢状分割骨切り術	9	54	51.5	95.4	-
26	67	男	舌 癌	舌部分切除術	11	54	52	96.3	-
27	30	女	舌 癌	舌部分切除術	11	44	44	100	-
28	21	男	下顎前突症	下顎枝矢状分割骨切り術	17	61.5	55.5	90.2	±
平均± S.D.					12.5± 6.6			95.2± 3.0

図 1 エンシュア・リキッド長期投与時の総コレステロール，アルブミン，総蛋白値

表 8 血液生化学検査結果

検査項目	例数	投与前値 (平均±S.D.)	投与後値 (平均±S.D.)
RBC	34	442±51	425±54
Hb	34	13.9±1.7	13.1±1.7
Ht	34	41.1±4.9	39.2±4.7
WBC	34	9,032±5,860	6,874±2,089
総蛋白	35	6.9±0.5	6.6±0.5
アルブミン	35	4.1±0.4	3.9±0.3
GOT	35	14±5	13±5
GPT	35	16±10	21±16
γ-GTP	35	13±9	16±17
LDH	18	209±44	175±33
AL-P	35	135±57	139±61
BUN	35	17±8	19±11
総ビリルビン	34	1.0±0.6	0.9±0.3
総コレステロール	9	180±45	161±38
尿酸	25	4.0±1.2	3.2±1.3
血糖	9	110±23	91±13
Na	35	140±3	140±2
K	35	4.4±0.4	4.7±0.3
Ca	20	4.6±0.8	4.5±0.6
P	18	3.7±0.6	4.0±0.6
Cl	35	104±3	103±2

優れていること、次いで製剤的な面では、必要性に即座にしかも簡便に使用できて細菌汚染，成分の安定性においても全く心配のない缶詰またはワンパック式のものの開発が望まれていた。

今回われわれが，臨床に応用したエンシュア・リキッドは，1 ml 中に 1 kcal に調整済みの経腸栄養剤が，缶に封入してあるため，使用時に溶解して使用する従来の製品と異なり，溶解操作による細菌汚染，溶解温度およ

び操作によって起こるビタミン，アミノ酸の崩壊などの経腸栄養剤の成分の安定性についての問題が解決されている。さらに流動性にもすぐれ，Fr 3～5 程度の細いチューブで長期間使用できることから，栄養管挿入または，留置に伴う鼻腔，口腔，咽頭の疼痛，違和感，さらには咽頭部損傷による死亡などの重篤な副作用^{15,16)}を軽減防止することが，できるよう工夫されている。

蛋白質に関しては，1 缶当たり 8.8 g と比較的含有量が少なく，手術や外傷などの侵襲による蛋白質の異化反応が，亢進している時期に本剤を投与しても，代謝産物である尿素の増加を抑制し，重篤な脱水症，高ナトリウム血症などをひきおこさないように配慮されている。また，本剤の投与ではエレンタールに比べアルブミン値の有意の上昇および尿酸値の上昇を有意に抑制したとの報告¹⁷⁾が認められ，今回の使用経験でも，Na，BUN，尿酸値などが，投与前後で異常を認めず，長期投与群ではアルブミン値の回復傾向がみられるなど本剤の蛋白質が，より良く体内で利用代謝されていることが裏づけられた。

経腸栄養剤の糖質として，含まれる乳糖が，副作用としての下痢の発生原因の 1 つと考えられていた。乳糖投与による下痢やその他の腹部症状は，乳糖を分解する小腸粘膜の乳糖分解酵素活性が，摂取する乳糖量に比較して相対的に不足していることが原因^{18,19)}と考えられており，このような乳糖不耐症による下痢に対しては，乳糖分解酵素製剤の同時投与が，試みられ良好な結果^{20,21)}を得ている。本剤は，糖質として乳糖を含まず，分子量の大きな固型コーンシロップと蔗糖を使用することにより浸透圧を下げ日本人に多いといわれる乳糖不耐症による下痢および高張性下痢の発生を防止している。

脂質に関しては，必須脂肪酸の補給およびエネルギー源として，リノール酸含有量の高いコーン油が用いられている。本剤の特徴は他の経腸栄養剤と比較して脂質含有量が多いことであり，熱源としてだけでなく組織細胞の膜構成成分として十分な機能を発揮できるよう考えられ

ている。ヒトの体内には、必須脂肪酸をリノール酸の形で全脂肪の12~15%貯蔵しており、理論的には必須脂肪酸を投与しなくても不都合はないはずであるが、ヒトの体内では合成されないリノール酸を1日最低7.5g、またはカロリーの4%を摂取しないと、約7日間で必須脂肪酸欠乏を生じ²²⁾、さらに長期にわたると皮膚症状、動脈硬化性変化、脂肪肝などを来すこと²³⁾が知られている。本剤の場合は2缶を投与することにより、10.4gのリノール酸を補給することができるため、ビボネックス、エレンタール使用時に起こるリノール酸不足を補うため²⁴⁾の脂肪乳剤の経静脈補給は、必要がなく、組成のうえでも、本剤がすぐれていると考えられる。一方、臨床的には、脂質が多く配合されると下痢が誘発される可能性があるが、今回の治験での下痢の発生頻度は、それほど高いものとは思われなかった。

ビタミンに関しては、本剤はビタミンKが含まれており、長期使用時の低プロトロンビン血症²⁵⁾の予防になっている。また、従来のIVHの経験を生かし、微量元素として、Mn, Cu, Zn, Iなども添加されている。

近年、患者の高齢化が進み、腎疾患、肝疾患、高血圧、糖尿病などの合併症を持った患者が増加しているため、投与する経腸栄養剤の電解質含有量のバランスに十分な考慮が必要になってきた。本剤は、電解質と蛋白質の適度の配合比により、Total renal solute loadが243 mOsm/lと低く、腎機能の低下した患者にも投与が可能と考えられている。しかし、今回の臨床応用時に血清K値の上昇を認めたものが1症例認められたことは、本剤中のアミノ酸、有機酸を除くK⁺のイオン濃度が30.8 mEq/lであり、術後の腎機能の低下している患者、脱水状態の患者などには、1日のK補給量を考慮し、慎重に行う必要があるように思われる。

経管栄養法による副作用として、高頻度に発生すると考えられている下痢について検討する。経管栄養時の下痢の発生原因としては、すでに述べたように、経腸栄養剤の乳糖の含有の有無、脂質濃度、浸透圧の高低など、経腸栄養剤そのものの組成に起因するものと、経腸栄養剤の投与量、投与速度、濃度など、投与方法の不適正から起こる下痢²⁶⁾とが考えられる。稲本は、エレンタールと本剤の下痢の発生率をそれぞれ、46.2%、20.0%と報告¹⁷⁾しており、今回の使用経験でも下痢(+)は11.4%で本剤での下痢の発生が比較的少ないことを実証した。また、下痢の発生する時期は、経管栄養を開始した4日以内に発生し、開始当初から急激大量投与を行ったものに多いこと、また、1 kcal/ml以上の高濃度を投与したものに多いことが報告²⁶⁾されていることから、経腸栄養剤の特性、特徴を十分に考慮に入れた選択が是非とも必要であるとともに、開始時の投与方法に細心の注意を払うことが必要と思われる。

ま と め

1) エンシュア・リキッドを口腔外科領域の患者に使用し、十分な栄養管理を行うことができた。また従来の天然食品を主体とした食事と比較し、体重増加の面で優れていた。

2) 糖質として乳糖を使用せず、固型コーンシロップと蔗糖を使用しているため下痢などの副作用の発生頻度も少なく、Total Renal Solute Loadも低いため腎機能の低下した患者にも使用が可能である。

以上エンシュア・リキッドは栄養管理面および副作用発生頻度などからみて、臨床的に有用な経腸栄養剤であると考えられる。

引 用 文 献

- 1) Engel, F.L. and Jaegel, C.: Dehydration with hyponatremia, hyperchloremia and azotemia complicating nasogastric tube feeding. *Am J Med* 17: 196-204 1954.
- 2) Masterton, J.P. and Dudley, H.A.F.: Design of tube feeds for surgical patients. *Brit Med J* 2: 909-913 1963.
- 3) Jackson, R.L.: Nutritional requirements of infant and children. *Pediatr Clin North Am* 9: 879-883 1962.
- 4) Alpers, D.H. and Isselbacher, K.J.: Disaccharidase deficiency. *Adv Meta Disord* 4: 75-122 1970.
- 5) Kretshmer, N.: Lactose and Lactase. *Sci Am* 277: 71-78 1972.
- 6) Haemmerli, U.P., Klistler H., et al.: Acquired milk intolerance in the adult caused by lactose malabsorption due to a selective deficiency of intestinal lactase activity. *Am J Med* 38: 7-30 1965.
- 7) Cuatrecasas, P., Lockwood, D.H., et al.: Lactase deficiency in the adult. *Lancet* I: 15-18 1965.
- 8) Gudmand-Hoyer, E., Dahlqvist, A., et al.: The clinical significance of lactose malabsorption. *Am J Gastroenterol* 53: 460-473 1970.
- 9) Bank, S.: Post-gastrectomy steatorrhea due to intestinal lactase deficiency. *South Africa Med J* 40: 597-601 1966.
- 10) Peaston M.J.T.: External metabolic balance studies during nasogastric feeding in serious illnesses requiring intensive care. *Brit Med J* 2: 1367-1369 1966.
- 11) Kaminski, M.V. Jr.: Enteral hyperalimentation. *Surg Gyn Obstet* 143: 12-16 1976.
- 12) 志村秀彦: 経管栄養. *臨床と研究* 53: 713-718 1976.

- 13) 小出来一博: 経管栄養. 臨床と研究 47: 2786-2791 1970.
- 14) 谷村 弘, 日笠頼則: 非経腸栄養(高カロリー輸液)の適応と合併症. 外科 MOOK 3: 116-132 1972.
- 15) Baim, H.: Laryngeal injuries secondary to nasogastric tubes. Ann Otol 90: 469-473 1981.
- 16) Sofferman, R.A. and Hubbell, R.N.: Laryngeal complications of nasogastric tubes. Ann Otol 90: 10-14 1971.
- 17) 稲本 俊, 小林展章, 他: 上部消化管手術後の栄養管理における経腸栄養剤の比較試験. 日本外科宝函 53: 422-432 1984.
- 18) Auricchio, S., Rubino, A., et al.: Isolated intestinal lactase deficiency in the adult. Lancet II: 324-326 1963.
- 19) Walike, B.C., and Walike, J.W.: Relative lactose intolerance. A clinical studies of tube-feed patients. JAMA 238: 948-951 1977.
- 20) 山下佐英, 山内寿夫, 他: 経管栄養時の乳糖不耐による下痢および腹部症状に対するガラランターゼ散の臨床評価. 日口外誌 26: 1380-1389 1980.
- 21) 塩田重利, 杉原一正, 他: 経管栄養時の乳糖不耐による下痢に対するS-107の臨床評価. 日口外誌 29: 1346-1359 1984.
- 22) 谷村 弘, 竹中正文, 他: 成分構成比からみたelemental diet 投与方法の問題点. 成分栄養研究会誌 3: 16-18 1979.
- 23) 里村紀作, 日笠頼則: 外科と脂質代謝. 現代外科学大系, 年間追補 1975 B: 25-29 1975.
- 24) 谷村 弘, 佐藤友信, 他: 脂肪代謝からみたElemental diet の問題点. 外科治療 44: 413-420 1981.
- 25) Glotzer, D.J.: Space diets. Gastroenterology 6(1): 405-406 1971.
- 26) 柏崎 修: 最近の経腸栄養剤の臨床的検討. 輸液栄養ジャーナル 5: 735-738 1983.