

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 9 日現在

機関番号：32667

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K11457

研究課題名(和文) 経口摂取は胃瘻患者の認知機能および身体機能の改善に寄与できるか？

研究課題名(英文) Does oral ingestion contribute to improved cognitive and physical functions in gastrostomy patients?

研究代表者

田村 文誉 (TAMURA, FUMIYO)

日本歯科大学・生命歯学部・教授

研究者番号：60297017

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、経管栄養患者における経口摂取の意義について明らかにすることを目的として行った。対象は、本研究に同意の得られた重症心身障害者9名(平均年齢 48.1 ± 12.4 歳)である。対象者の経管栄養注入前安静時から注入後安静時まで、functional NIRS装置を用いて脳血流量を測定した。脳機能は、安静時に比較し、経管栄養注入時に有意に増加した。また安静時に比較し、経口摂取時、経管栄養注入終了時に有意に増加した。重度嚥下障害のため経管栄養により栄養摂取している患者に対し、少量でも一部経口摂取を取り入れる事は、患者の脳機能への刺激、という点で意義のあることではないかと考えられる。

研究成果の概要(英文)：The objective of this study was to determine the significance of oral ingestion in tube-fed patients by measuring the effects of partial oral ingestion on cerebral, gastric, respiratory and hemodynamic functions. Nine patients with severe psychosomatic disorders who provided informed consent were included in this study. The subjects were monitored, beginning from the resting state before tube feeding through the resting state after feeding by fNIRS imaging. The obtained data were analyzed with a nonparametric test. Cerebral function significantly increased after tube feeding, as compared to that in the resting state under Setting A ($p = 0.021$). Under Setting B, CBF significantly increased after oral ingestion ($p = 0.038$) and after tube feeding ($p = 0.021$), as compared to the resting state. Our data suggest that introducing oral ingestion, at least partially, in tube-fed patients with severe dysphagia is beneficial in that it can stimulate cerebral function.

研究分野：摂食嚥下リハビリテーション

キーワード：重症心身障害者 経口摂取 脳機能 摂食嚥下障害 経管栄養

1. 研究開始当初の背景

近年、急激な高齢化と在宅医療の推進により、胃瘻や経鼻胃管などの経管栄養により栄養摂取している者が多い。2012年度の日本の新規胃瘻造設件数は26万件という報告があり¹⁾、その後さらに増加する傾向にある。世界的に経管栄養の是非についての論議はされており、経口摂取の重要性が問われている。摂食嚥下障害患者、特に認知症患者への胃瘻は生存率の向上に有効ではない、とされている²⁻⁵⁾。特に、認知機能障害の患者では本人の意思が確認できないまま胃瘻造設がなされており^{6,7)}、それが論議に拍車をかける要因となっている。しかしSuzukiら⁸⁾の報告では、胃瘻造設による日本人の生命予後は欧米の報告と比較して著しく改善する場合が相当数あることが示された。この様に胃瘻の可否については多数の意見が散在する。

本来、胃瘻を含めた経管栄養は、栄養を摂取し、生命を維持するための有効な手段であるが、経管栄養でも一部経口摂取できる場合や、機能の回復と共に経口摂取となる場合もあるため、適切に利用することが患者にとって有益となる可能性がある。その一方で、経管栄養患者では、経口摂取しないことで口腔・咽頭領域、さらには消化器官への刺激が減少し、それにより廃用が引き起こされることと思われる。口腔領域の皮膚再現領域は四肢および体幹と比較して体性感覚野の中で大きな割合を占めている⁹⁾。それにより、長期経管栄養の継続は、脳機能の活性を低下させる一つの要因と考えられる。

2. 研究の目的

経管栄養を必要とする重度嚥下障害患者における一部経口摂取は消化機能促進や、脳活動の活性化を期待できる。しかし経管栄養を必要とする重度嚥下障害患者に対するその効果は明らかでないため、一部経口摂取の実施の指針は確立されていない。そこで、経管栄養前の一部経口摂取の有効性を明らかにすることが、本研究の目的である。脳内では情報を処理し、行動や反応する際の神経活動により、血管が拡張して血流量が増加すると言われており、血液量の増加、すなわち酸素化ヘモグロビン濃度(oxy-Hb)の変化量に注目することが脳の活動状態を知る事が可能であるとされている。近赤外線分光法(near-infrared spectroscopy; NIRS)は近赤外線を用いて脳血流のoxy-Hbならびに脱酸素化ヘモグロビン(deoxy-Hb)の濃度を計測するために実用的な特性を備えているとされている。

一方、消化器官である胃の活動性については、Alvarezにより周期的な電位変化が存在することが報告され、その後、胃の電気現象を経皮的、非侵襲的、かつ簡便に測定する胃電図が用いられるようになった¹⁰⁻¹³⁾。

そこで本研究は、経管栄養患者における経口摂取の意義について明らかにすることを目的とし、一部経口摂取による脳機能、胃運動、呼吸と循環動態への影響を測定した。

3. 研究の方法

対象

本研究に同意の得られた、重症心身障害者9名(男性6名、女性3名、平均年齢48.1±12.4歳)を対象とした。対象者のプロフィールを表1に示す。全員が重度知的障害を有する重症心身障害者であり、宮城県と東京都に立地する重症心身障害者福祉施設に入居していた。対象者の重症度は生活の全てに介助が必要であるGross Motor Function Classification System (GMFCS)¹⁷⁾レベル5で、介助は看護師、介護士が行っていた。

なお、健康成人のコントロールデータを集積する目的で、健康成人5名(男性3名、女性2名、平均年齢28.8±0.9歳)を対象とした測定も行った。

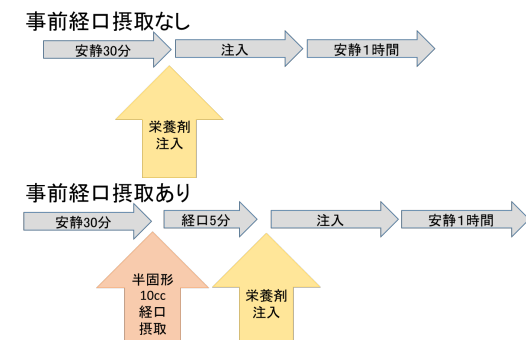
方法

対象者の経管栄養注入前安静時から注入後安静時までの間、脳血流量、胃運動機能、動脈血酸素飽和度(SpO₂)、脈拍を測定した。被験者は前回の経管栄養剤注入終了後から測定まで3時間以上空け、各設定条件での測定と測定の間は1日以上空けた。また、測定は個々に応じて日常の摂食または注入時の姿勢に準じた体位とし、可及的的日常に近い環境で行った。

それぞれの設定条件、測定方法、解析方法について以下に示す。

設定条件

本研究のプロトコルを示す。
 設定 通常経口摂取法(事前経口摂取なし): 30分安静後、日常摂取している経腸栄養剤を経管栄養により注入した。
 設定 事前経口摂取法(事前経口摂取あり): 30分安静後、テストフード10ccを5分間かけ経口摂取させた後に、日常摂取している経腸栄養剤を経管栄養から注入し測定した。テストフードは増粘剤を混和した中濃度とるみ栄養剤とした。

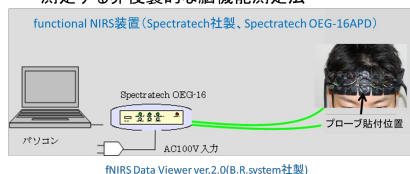


測定方法、解析方法

1) 脳機能

経口摂取および経管栄養注入中の脳機能の変化を観察するために脳血流量の測定を行った。functional NIRS 装置 (Spectratech社製、Spectratech OEG-16APD) を用い、プローブを前額部に 8 箇所貼付し、前頭部の脳血流の変動を測定した。その際、皮膚血流の影響を除去するために血流動態分離法により皮膚血流分離を行った¹⁸⁾。Δoxy-Hb の時系列データは、BRain Analyzer (B.R.system 社製) を用いて解析を行った。ベースライン処理後、時間帯毎に 10 チャネルの積分値の平均を算出し、安静時の数値を 100% として変化率を検討した。

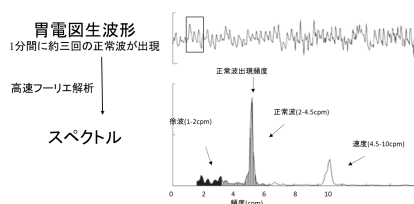
- 近赤外線分光法 (near-infrared spectroscopy; NIRS)
 - 700nm~1200nmの波長である近赤外線外光を照射し、大脳皮質の血中ヘモグロビン濃度変化を測定する非侵襲的な脳機能測定法



2) 胃運動機能

栄養摂取の際の胃活動の評価を行うために、胃電図を計測した。

4 個の DISPOSABLE 電極を腹部に貼付し、胃電図計 (BIOPAC 社製、MP-150 WSW-HN, EGG100C) を用いて胃電図を記録した。専用ソフト AcqKnowledge を用いて得られた波形を 5 分毎に高速フーリエ解析 (FFT) のスペクトル解析を行い、正常波 (2 ~ 4.5cpm) 帯域の平均値を算出した。安静時の値を 100% として胃運動量の変化率を検討した。



3) 循環動態

経口摂取による全身の影響を評価するために、循環動態を測定した。

生体情報モニタ (オムロンコーリン社製、Accmil V5000 シリーズ V5050) を用いて、SpO₂、脈拍を測定した。安静時の数値を 100% として変化率を検討した。

得られたデータの統計学的解析には SPSS Ver.24 for Windows を使用し、ノンパラメトリック検定を行った。

なお、脳機能、胃電図についてコントロールデータを得るために、設定 1 の通常摂取法 (事前経口摂取なし) ではペースト食の摂取

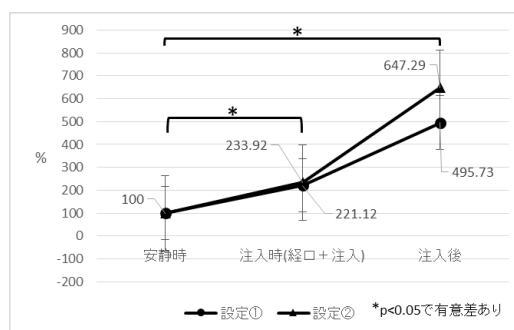
は行わず経管栄養剤を経口摂取し、設定 2 の事前経口摂取法 (事前経口摂取あり) では事前にペースト食を 5 分かけて摂取後に、経管栄養剤を経口摂取し、変化率を検討した。

本研究は日本歯科大学生命歯学部倫理委員会の承認を得て行われた (承認番号 NDU-T2014-33)。

4. 研究成果

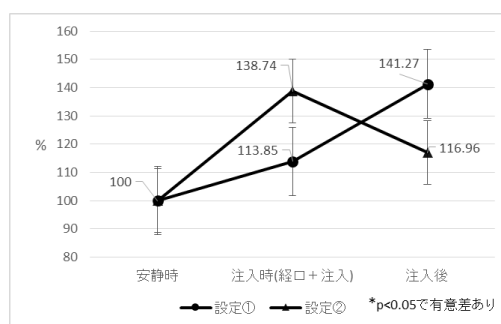
脳機能

脳機能の結果について、設定 2 の条件下で安静時に比較し、経管栄養注入時に 242.93±194.91% と有意に増加した (p=0.021)。また設定 1 の条件下では安静時に比較し、経口摂取時に 524.43±585.74%、経管栄養注入終了時に 647.29±851.31% と有意に脳血流量が増加した (安静時 VS 経口摂取時: p=0.038、安静時 VS 注入終了時: p=0.021)。



胃運動機能

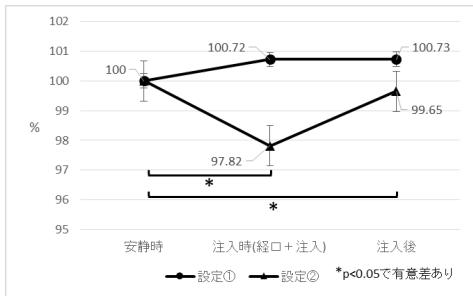
胃運動機能は、設定 2 の条件下で安静時に比較し、経管栄養注入後では有意な差は認めなかった。また設定 1 の条件下でも安静時に比較し、経口摂取時・経管注入後に有意な差は認めなかった。



循環動態

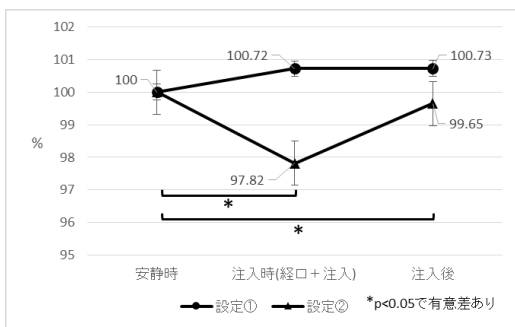
1) SpO₂

SpO₂ の結果について、設定 2 では有意な変化はなく、一方設定 1 の条件下では、経口摂取時 97.82±1.67%、注入終了後 99.65±0.39% と有意に減少した (安静時 VS 経口摂取時: p=0.012、安静時 VS 注入終了時 p=0.043)。

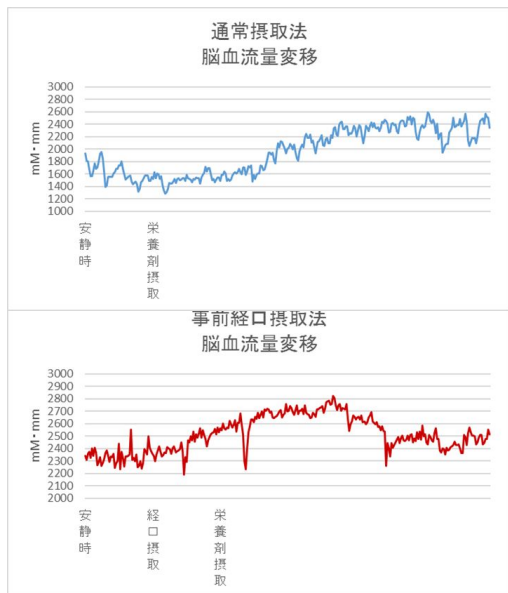


2) 脈拍

脈拍の結果について、設定 ① の条件下において、注入時 $107.26 \pm 10.60\%$ 、注入終了時 117.66% を示し、安静時と注入時、注入時と注入終了時、安静時と注入終了時においてそれぞれ有意に増加した(安静時 VS 注入時: $p=0.05$ 、注入時 VS 注入終了時: $p=0.021$ 、安静時 VS 注入終了時: $p=0.011$)。一方設定 ② の条件下では有意な変化はみられなかった。

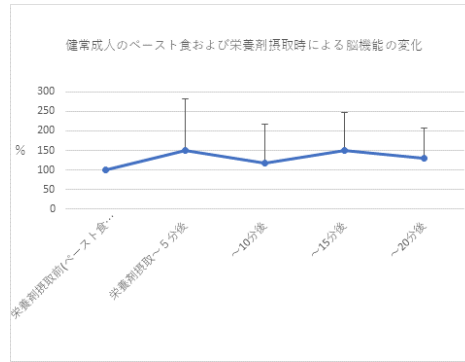


なお、健康成人についての脳機能の結果では、栄養剤摂取により脳機能が活性化する様子が観察された。

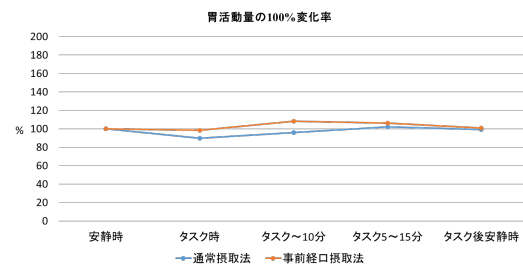
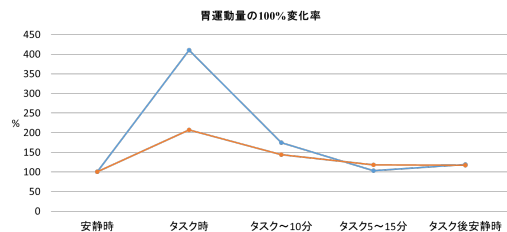


健康成人 5 名のデータについて、設定 ① の事前経口摂取法において、栄養剤摂取前のペースト食摂取時を 100 として 100% 変化率で表したところ、栄養剤摂取開始 ~ 5 分後は $151.1 \pm 142.6\%$ 、10 分後は $118.4 \pm 109\%$ 、15 分後は $149.3 \pm 106.0\%$ 、20 分後は $131.0 \pm 83.5\%$ であり、時間経過において脳機能に

有意な変化はみられなかった。



一方、胃電図についても検討した。胃電図については、本研究と同様に設定 ① について検討した。設定 ① の際に安静時と栄養剤摂取時の間で有意な差がみられた($p=0.026$)。胃の活動度を比較したところ、設定 ①、② ともにいずれの間でも有意な差を認めなかった。また、設定 ①、② の間でも有意な差を認めなかった。



健康成人においては液体栄養剤を摂取した際に脳機能や胃運動機能が活性化されるが個人差も大きく、特に少量のペースト食摂取の影響については明らかでなかった。

考察

嚥下機能が低下した患者や、口から食道にかけての消化管に何らかの障害がある患者の場合、胃瘻による栄養摂取は、栄養状態の改善や誤嚥性肺炎の頻度の減少が認められる。その一方で、世界的には胃瘻などによる栄養摂取については是非が問われている²⁻⁵⁾。現在、経管栄養注入による栄養摂取を行っている者は一定数以上おり、その中には、家族・本人両方とも経口摂取を望んでいる者も多く存在する。

本研究の結果、重度知的障害のため反応の表出が認められにくい重症心身障害者において、経腸栄養剤注入前の経口摂取した場合、

脳血流量が注入終了まで有意に増加したことから、食物の嚥下や味覚刺激に対して脳が反応している可能性が示された。前頭前野は、頭頂・側頭・後頭連合野、傍辺縁系連合野からの情報を統合し、運動関連領域に伝達すると考えられている¹⁴⁾。本研究の結果において示された一部経口摂取した事による脳血流量の増加は、口腔内への感覚的刺激ならびに味覚的刺激が原因となったと思われる。よって重度嚥下障害のため経管栄養により栄養摂取している患者に対し、少量でも一部経口摂取を取り入れる事は、患者の脳機能への刺激、という点で意義のあることではないかと考えられる。しかし、明らかな反応を示さない者もあり、その変化には個人差がみられた。脳障害の程度や意識状態などが影響している可能性がうかがわれる。

一方設定において、胃運動量で示される胃の運動機能は有意な変化を起さなかったことから、数口程度の経口摂取は消化管の機能を支配する副交感神経に刺激を与えるまでには至らない可能性があると思われる。脇坂ら¹⁵⁾は、胃運動正常波の強さは水の温度と量にかかわらず一過性に増大することを報告しているが、本研究の対象者では経腸栄養剤注入による変化と比較し、テストフードの摂食の有意な影響はみられなかった。同程度のエネルギーを有する場合、粘度の高い液体の方が、胃排出能が遅くなることも指摘されており、その後の胃の運動に長期に影響することも考えられた¹⁶⁾。

経管栄養剤注入前に一部経口摂取した場合 SpO₂ が下がるのは、呼吸と嚥下の協調不全や、重症心身障害児者にみられる無呼吸時間の延長による影響の可能性があると思われる。また、Tamuraら¹⁷⁾によると、重度重複障害者の摂食座位において、経口摂取後に SpO₂ が減少することも報告されており、本研究時の姿勢設定による影響も考えられる。また、脈拍において、経口摂取した場合は有意な変化がない一方で、経口摂取なしの場合では有意な増加を示したことから、口腔・咽頭・食道を通過せずに栄養剤が直接胃に流入することは、循環動態に負荷を与える可能性がうかがわれた。

多くの症例において、経管栄養となった場合に完全禁食となり、経口摂取させない臨床現場が数多くあるのが現状である。しかしながら、食形態や介助方法、姿勢などの工夫で少量でも摂取することが可能な症例もありまた経口摂取により脳機能の活性化も認められることが確認された。前頭部の脳血流量の増加は、物事の思考や意思決定に関連していると報告もあり(文献探す)、一部経口摂取することで脳機能の賦活化にも効果がある可能性が示された。

本論文では、経管栄養を注入前に一部経口摂取することが、脳血流量の増加に関与する事が示されたが、胃の運動機能の変化については有意な結果が得られなかった。対象者の

栄養経路の統一が出来なかった事や、対象数が少ない事、経口摂取量が少なかった事など、今後の課題として挙げられる。

参考文献

- 1) 全日本病院協会:平成 22 年度老人保健健康増進等事業事業「胃瘻造設高齢者の実態把握及び介護施設・在宅における管理等のあり方の調査研究」
- 2) Grant JP: Comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy with Stamm gastrostomy. *Ann Surg* 1988; 207 (5): 598-603.
- 3) Rebenek L, Wray NP, Peterson NJ: Long-term outcomes of patients receiving percutaneous endoscopic gastrostomy tubes. *J Gen Intern Med* 1996; 11 (5): 287-293.
- 4) Sanders DS, Carter MJ, D'Silva: Survival analysis in percutaneous endoscopic gastrostomy feeding: a worse outcome in patients with dementia. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1472-1475.
- 5) Hanson LC1, Carey TS, Caprio AJ, Lee TJ, Ersek M, Garrett J, Jackman A, Gilliam R, Wessell K, Mitchell SL: Improving decision-making for feeding options in advanced dementia: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2011 Nov;59(11):2009-16. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03629.x. Epub 2011 Sep 15.
- 6) Shintani S: Efficacy and ethics of artificial nutrition in patients with neurologic impairments in home care. *J Clin Neurosci.* 2013 Feb;20(2):220-3. doi: 10.1016/j.jocn.2012.01.054. Epub 2012 Dec 8.
- 7) Cervo FA, Bryan L, Farber S: To PEG or not to PEG: a review of evidence for placing feeding tube in advanced dementia and the decision-making process. *Geriatrics* 2006; 61: 30-35.
- 8) Yutaka Suzuki, et al.: The effects of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy on Quality of Life in Patients With Dementia, *Gastroenterology Research Volume 5, Number 1, February 2012, pages 10-20*
- 9) Wilder Penfield and Theodore Rasmussen.: *The cerebral cortex of man.* The Macmillan Company, New York, N.Y. 1950. 248 pp
- 10) Alvarez WC: The electrogastrogram and what it shows. *JAMA*, 78: 1116-1119, 1922.
- 11) Hinder RA, Kelly KA: Human gastric pacesetter potential. Site of origin, spread, and response to gastric transection and proximal gastric

- vagotomy. Am. J. Surg., 133: 29-33, 1977.
- 12) Sarne SK: Gastrointestinal electrical activity: Terminology. Gastroenterology, 68: 1631-1635, 1975.
- 13) Abell TL, Malagelada JR: Electrogastrography: Current assessment and future perspectives. Dig. Dis. Sci., 33: 982-992, 1988.
- 14) 高田昌彦, 宮地重弘: 前頭前野の神経回路. 神経研究の進歩 49: 482-490, 2005
- 15) 脇坂しおり, 松本雄大, 永井 元, 村 絵美, 森谷敏夫, 永井成美: 摂取する水の温度と量がヒトの胃運動に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌, 64(1): 19-25, 2011.
- 16) 脇坂しおり, 武田一彦, 御堂直樹, 駒居南保, 森谷敏夫, 永井成美: 食前のスープ摂取は続く食事の量に影響を及ぼすか? - ビジュアルアナログスケール(VAS)による短期的食欲感覚の評価-. 肥満研究, 20(2): 110-118, 2014.
- 17) Tamura F, Shishikura J, Mukai Y, Kaneko Y: Arterial oxygen saturation in severely disabled people: effect of oral feeding in the sitting position. Dysphagia. 1999 Fall;14(4):204-11.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

- 1) 仲澤 裕次郎, 元開 早絵, 新藤 広基, 磯田友子, 菊池 栄子, 元橋 功典, 齋藤 峻, 千木良 あき子, 田村 文誉, 菊谷 武: 経管栄養注入前の事前経口摂取が重症心身障害者の脳機能に与える効果について, 障歯誌, 38(3): 263, 2017. (日本障害者歯科学会学術大会優秀発表賞受賞)
- 2) 仲澤 裕次郎, 田村 文誉, 元開 早絵, 水上 美樹, 千木良 あき子, 齋藤 峻, 菊谷 武: 健康成人における栄養摂取方法の違いが胃運動に与える効果について, 障歯誌, 37(3): 241, 2016

〔図書〕(計 件)

なし

〔産業財産権〕

なし

○出願状況(計 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:

国内外の別:

○取得状況(計 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

田村文誉 (Fumiyo Tamura)
日本歯科大学・生命歯学部・教授
研究者番号: 60297017

(2)研究分担者

八重垣 健 (Ken Yaegaki)
日本歯科大学・生命歯学部・教授
研究者番号: 40166468

菊谷 武 (Takeshi Kikutani)
日本歯科大学・生命歯学部・教授
研究者番号: 20214744

羽村 章 (Akira Hamura)
日本歯科大学・生命歯学部・教授
研究者番号: 60162921

町田 麗子 (Reiko Machida)
日本歯科大学・生命歯学部・講師

水上 美樹 (Miki Mizukami)
日本歯科大学・生命歯学部・医療職員

(3)連携研究者

()

研究者番号:

(4)研究協力者

元開 早絵 (Sae Genakai)
仲澤 裕次郎 (Yujiro Nakazawa)
花形 哲夫 (Tetsuo Hanagata)
今井 庸子 (Yoko Imai)
田沼 直之 (Naoyuki Tanuma)