

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 30 日現在

機関番号：16201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2010～2014

課題番号：22591436

研究課題名(和文) 胃瘻からの半固形化栄養材注入法の機序と臨床的意義の検討

研究課題名(英文) Principle and clinical outcome of bolus gastrostomy tube feeding using semi-solid formula

研究代表者

合田 文則 (Goda, Fuminori)

香川大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：90294769

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、経腸栄養剤は液体であるという概念を根本的に覆す画期的な研究であり、本研究の最終目標は、経腸栄養剤として一般化している液体栄養剤を半固形化栄養材に変更することにより、胃食道逆流による呼吸器合併症等をなくし、短時間での栄養の摂取を行える胃瘻栄養法の確立し胃瘻患者のQuality of Good Lifeに寄与することである。

栄養材の形態(すなわち半固形であること)が、胃瘻栄養法において重要であるとのこれまでの研究成果を基に、本研究期間内には栄養材の形態が胃の運動に与える効果と胃瘻からの半固形化栄養材短時間注入法の安全性と有用性に関する多施設共同研究を行った。

研究成果の概要(英文)：Principle of bolus gastrostomy tube feeding using semi-solid formula is a functional bypass to take physiological form of nutrients to obtain normal gastric function. Therefore, semi-solid formula is required an appropriate viscosity and volume to perform the prevention of gastro-esophageal reflex, a dilatation of stomach sufficiently, a promotion of gastric pump function, control the emptying speed, and the smooth digestion and absorption. Clinical outcome of bolus gastrostomy tube feeding using adjusted high-viscosity of semi-solid formula was estimated.

研究分野：医歯薬学

キーワード：経腸栄養 胃瘻 半固形栄養 ミキサー食 QOL 液体栄養剤症候群

## 1. 研究開始当初の背景

研究代表者の考案した「胃瘻からの半固形栄養材短時間注入法」は、できるだけ生理的な状態で胃内へ食塊や栄養材を入れる機能的バイパスであり、胃本来の胃の貯留・排出機能を生かし、正常な消化管ホルモンや神経反射が保つ栄養摂取法である。すなわち、適切な粘度の半固形栄養材(20,000mPa・秒程度)を十分な量(適応性弛緩が得られる300-500ml)を生理的な時間(15分程度)で胃瘻から注入する方法である。

本法は、従来液体栄養剤の注入法と比べ、

- 1) 胃食道逆流による呼吸器合併症や吸収障害や下痢などの解消
- 2) 胃瘻患者のベッド上の時間が短縮による褥創の予防とリハビリテーションやADLの時間が確保
- 3) 家族・介護者の労働力が軽減
- 4) 在宅への移行が容易
- 5) 患者の予後や Quality of Life(QOL)改善
- 6) 経済効果

のメリットがあり、私の報告により、国内で急速に普及してきた。

本研究課題に関する海外施設からの研究報告はなく、栄養の分野で日本から世界に発信する先駆けた研究であるとともに、経腸栄養の概念を根幹からかえるコペルニクスの研究であり、全世界の胃瘻患者のQOLを改善のため今後さらに発展すべき研究である。

## 2. 研究の目的

### 研究課題1：栄養材の形態(粘度)が胃の運動に及ぼす効果の検討

本研究では、健常人と胃瘻患者を対象に、粘度の異なるバリウム製剤や栄養材を胃内に短時間で注入後の胃幽門部の運動振幅をX線透視と胃電図を用いて検討し、栄養材の形態(粘度)の意義を明確にする。

### 研究課題2：胃瘻からの半固形化栄養材短時

## 間注入法の安全性と有用性に関する多施設共同試験

液体栄養剤患者と半固形栄養材患者における胃食道逆流の発生頻度を比較検討し、半固形栄養材の誤嚥性肺炎に対する予防効果を証明する。また、患者背景や栄養状態、下痢の有無、ADL、予後等の副次的評価を行い長期における胃瘻からの半固形化栄養材短時間注入法の安全性と有用性の検討を行う。

## 3. 研究の方法

### 研究課題1 栄養材の形態(粘度)が胃の運動に及ぼす効果の検討

対象：健常人ボランティア 10名および胃瘻患者 10名。

方法：粘度の異なる(10、2,000、12,000、20,000mPa・秒)バリウム 400ml を、1週間毎に、経口あるいは経胃瘻から5分間で胃内に注入。注入10分後から2分間X線透視下で撮像。解析は胃幽門部短径を第12胸椎と相対幅として計測し、最大値と最小値の差を最大収縮幅とする。

評価：1次評価：栄養材粘度と胃蠕動運動の相関を検討する。

副次評価：健常人と胃瘻患者の比較および個人差の検討する。

### 研究課題2 胃瘻からの半固形化栄養材短時間注入法の安全性と有用性に関する多施設共同試験(中央登録方式を用いた多施設共同による前向きコホート研究)

対象：倫理委員会で承認をうけ本研究に参加する45関連施設の成人の胃瘻患者(目標1000例)で胃切除症例や腸瘻、経口摂取患者は除外する。

方法：液体栄養剤間欠的注入群(500症例)と半固形栄養材短時間注入群(500症例)の2群において、Sugar法による胃食道逆流検査を1週間に3回行い2回以上口腔内から糖が検出された際に胃食道逆流陽性と判定する。また症例ごとに追跡調査を行い観察期間

中の合併症(誤嚥性肺炎、下痢など)および予後情報を収集する。

評価：1次評価：Sugar法による胃食道逆流頻度の2群比較。

副次評価：長期観察期間中の合併症と予後の2群比較、また胃食道逆流患者を認める患者の背景(年齢、性別、BMI、ADL、基礎疾患、胃瘻造設期間)や状態(肺炎、糖尿病、褥瘡、FD)等の因子についての関連の検討。

登録期間：倫理委員会承認後1000症例に達するまで(目標約1.5年)。

観察期間：登録終了後3年

#### 4. 研究成果

##### 研究課題1 栄養材の形態(粘度)が胃の運動に及ぼす効果の検討

健常人と胃瘻患者を対象に、粘度の異なるバリウム製剤や栄養材を胃内に短時間で注入後の胃幽門部の運動振幅をX線透視と胃電図を用いて検討し、粘度が高いほどの運動振幅の増加することを明らかにした。つまり、粘度の高い栄養材を用いることにより胃本来の貯留能と排出能が発揮でき、液尿では非生理的な消化管運動になることが結論できた。

##### 研究課題2 胃瘻からの半固形化栄養材短時間注入法の安全性と有用性に関する多施設共同試験

液体栄養剤使用患者と高粘度半固形化栄養剤(テルミールPGソフト：粘度20,000mPa・秒)使用患者における食道逆流の発生頻度の比討をおこない、半固形化栄養材で有意( $P<0.01$ )に胃食道逆流が起こらないことを証明した。また、液体栄養剤から高粘度半固形化栄養剤(カームソリッド)に変更前後での、半固形化への変更により誤嚥性肺炎、下痢が有意に減少することを証明した。

#### 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11件)

(1)F. Sakurai, J. Kayashita, Y. Goda, F. Goda, "PP210-MON: A Study of the Morphological Classification of Semi-Solid Nutrients and the Distribution of Water, Protein, Lipids and Carbohydrates by Infrared Imaging." *Clinical Nutrition*. Vol.33. S207, 2014, 査読無, DOI:[http://dx.doi.org/10.1016/S0261-5614\(14\)50544-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0261-5614(14)50544-4)

(2)瀬尾 洋介, 栢下 淳, 合田 文則, "注入デバイスや手技の違いによる胃瘻からの半固形化栄養剤注入時の介護負担の検討" *在宅医療と内視鏡治療*, 17巻1号, p.8-13, 2013, 査読有

(3)合田 文則, "食事療法 胃瘻からの半固形化栄養材短時間注入法 液体栄養剤症候群からの解放" *難病と在宅ケア*, 19巻6号, p.49-52, 2013, 査読有

(4)合田 文則, 瀬尾 洋介, "経腸栄養材の種類と選択のポイント (特集 経管栄養管理に強くなる!)" *月刊薬事*, 54巻11号, p.1797-1800, 2012, 査読無

(5)山賀 華奈子, 合田 文則 他, "半固形化経腸栄養剤の物性測定方法についての検討" *静脈経腸栄養*, 26巻, p.1247-1253, 2011, 査読有

(6)合田 文則, 犬飼 道雄, 藤井 映子, "胃瘻からの注入方法の工夫 ミキサー食" *Progress in Medicine*, 30(10), p.2575-2579,

2010, 査読無

(7)犬飼 道雄, 合田 文則, 野口 敏生, 奥山 浩之, 樋本 尚志, "経皮内視鏡的胃瘻造設術を受けた患者における生存期間と栄養評価の関係" 日本消化器内視鏡学会雑誌, 52(7), p.1666-1670, 2010, 査読有

(8)合田 文則, "胃瘻患者の QOL 向上をめざして", ヒューマンニュートリション, 2(2), p.12-15, 2010, 査読無

(9)合田 文則, "胃瘻からの半固形化栄養材の適応と注入法" EB NURSING, 10(3), p.520-521, 2010, 査読無

(10)合田 文則, "胃瘻からの半固形化栄養法と誤嚥性肺炎" 日本医事新報, 4506, p.81-82, 2010, 査読無

(11)合田 文則, "経腸栄養時の液体栄養剤症候群 -より生理的な胃瘻からの経腸栄養法をめざして" Nutrition Care, 3(5), p.516-522, 2010, 査読無

[学会発表](計14件)

(1)合田 文則, 桜井 史明, 栢下 淳, 形状の遮いによる半固形化栄養材の人工消化液中での蛋白質の消化性の検討, 第29回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 2014年2月27日・28日. パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

(2)合田 文則, 桜井 史明, 栢下 淳, 半周形化栄養材の形態学的な形状分類と赤外分光イメージング法による水・蛋白・脂質・糖質の分布の検討, 第29回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 2014年2月27日・28日. パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

(3)飯島 正平, 蟹江 治郎, 合田 文則, 西口

幸雄, 半固形状栄養材の有用性に関するエビデンス栄養材の半固形化定義・標準化に向けた物性評価としての粘度及び動的粘弾性の検討, 第29回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 2014年2月27日・28日. パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

(4)飯島 正平, 蟹江 治郎, 合田 文則, 西口 幸雄, 胃瘻栄養用の半固形化栄養材の人工消化液を用いた消化管環境下における物理及び栄養学的な動態検討 -酸環境の重要性-, 第29回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 2014年2月27日・28日. パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

(5)飯島 正平, 合田 文則 ほか, 半固形化栄養材の離水測定に関する検討, 第28回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 2013年2月21日・22日, ANA クラウンプラザホテル金沢(石川県金沢市)

(6)飯島 正平, 合田 文則 ほか, 半固形化栄養剤の消化管環境下における栄養分の溶出性検討人工胃液及び人口腸液を用いた溶出試験, 第28回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 2013年2月21日・22日, ANA クラウンプラザホテル金沢(石川県金沢市)

(7)F Goda, et al., BOLUS INJECTION OF SEMI-SOLID FORMULA REDUCES THE RISK OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX FOR GASTROSTOMY TUBE FEEDING: A PROSPECTIVE COHORT ANALYSIS, ESPEN 2012-第34回欧州静脈経腸栄養学会議, 2012年9月8日-11日, バルセロナ(スペイン)

(8)Y seo, F Goda, et al., EFFECT OF THICKENING AGENTS(GEL OR PASTE)IN SEMI-SOLID NUTRIENTS

ON DEGRADATION AND MINERAL ABSORPTION, ESPEN 2012-第 34 回欧州静脈経腸栄養学会議, 2012 年 9 月 8 日-11 日, バルセロナ(スペイン)

(9) 合田 文則, 患者、家族、医療者のための一歩進んだ胃瘻栄養法, 第 27 回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 2012 年 3 月 23 日, 神戸ポートピアホテル(兵庫県神戸市)

(10) 合田 文則, 栄養材の形状機能の追求 水分含有(1kcal/ml 以下)半固形栄養剤の臨床的有用性多施設臨床調査, 第 27 回日本静脈経腸栄養学会学術集会, 2012 年 3 月 23 日, 神戸ポートピアホテル(兵庫県神戸市)

(11) 合田 文則, 高齢者の P E G は是か非か, 第 15 回日本病態栄養学会, 2012 年 1 月 15 日, 国立京都国際会館(京都府京都市)

(12) 合田 文則, 液体栄養剤症候群と半固形栄養材の進歩, 第 26 回日本静脈経腸栄養学会, 2011 年 2 月 17 日, 名古屋国際会議場(愛知県)

(13) 合田 文則, 胃瘻からの半固形栄養材短時間摂取法, 第 26 回日本小児外科学会秋季シンポジウム, 2010 年 11 月 20 日, ワークピア横浜(神奈川県)

(14) GODA Fuminori, et al, STANDARD SEMISOLID FORMULA FOR BOLUS GASTROSTOMY TUBE FEEDING, 32nd ESPEN congress, 2010 年 9 月 6 日, ニース(フランス)

〔図書〕(計 6 件)

(1) 合田 文則, 「経管栄養の知識とトラブル対策 : これからの栄養管理を考える」, へるす出版, 2012 年, p.438-442/482-487

(2) 合田 文則, 「JCN セレクト 5 Evidence-Based Nutrition エビデンスにもとづく栄養ケア」, 医歯薬出版, 2011 年, p.149-154

(3) 合田 文則, 「キーワードでわかる臨床栄養 改訂版」, 羊土社, 2011 年, p.184-189

(4) 合田 文則, 「徹底ガイド 胃ろう(PEG) 管理 Q&A」, 総合医学社, 2011 年, p.145-147

(5) 合田 文則, 「胃ろう PEG ケアのすべて : 見てわかる DVD 付」, 医歯薬出版, 2011 年, 173p

(6) 合田 文則, 「JCN セレクト 1 ワンステップアップ経腸栄養」, 医歯薬出版, 2010 年, p.87-92

## 6 . 研究組織

(1)研究代表者

合田 文則 (Goda, Fuminori)

香川大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号 : 90294769

(2)研究分担者

千田 彰一 (Senda, Shoichi)

香川大学・医学部附属病院・名誉教授

研究者番号 : 30145049