

- D, Yong KK, Ambrugger P, Reinhold A, Morar B, et al (2003) Partial deficiency of the C-terminal-domain phosphatase of RNA polymerase II is associated with congenital cataracts facial dysmorphism neuropathy syndrome. *Nat Genet* 35:185–189
29. Igarashi S, Koide R, Shimohata T, Yamada M, Hayashi Y, Takano H, Date H, Oyake M, Sato T, Sato A, et al (1998) Suppression of aggregate formation and apoptosis by transglutaminase inhibitors in cells expressing truncated DRPLA protein with an expanded polyglutamine stretch. *Nat Genet* 18:111–117
30. Nakamura K, Jeong SY, Uchihara T, Anno M, Nagashima K, Nagashima T, Ikeda S, Tsuji S, Kanazawa I (2001) SCA17, a novel autosomal dominant cerebellar ataxia caused by an expanded polyglutamine in TATA-binding protein. *Hum Mol Genet* 10:1441–1448

栄養

養

評価と治療

別刷

メディカルレビュー社

〒541-0046 大阪・市中央区平野町1-7-3 吉田ビル TEL06-6223-1468
〒113-0034 東京都文京区湯島3-19-11イトピア湯島ビル TEL03-3835-3041

胃瘻患者への短期間のたんぱく質強化による栄養介入効果とインフルエンザワクチン抗体価に及ぼす影響

Effects of nutrition and influenza vaccination on bedridden patients undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy by short-time protein enrichment.

赤津裕康¹ / 松本光弘² / 宮本圭子³ / 山本淑子³ / 芦田欣也⁵ /
Hiroyasu Akatsu / Mitsuhiro Matsumoto / Keiko Miyamoto / Yoshiko Yamamoto / Kinya Ashida /

高見正雄⁶ / 小橋 修⁴
Masao Takami / Osamu Kohashi

Summary

たんぱく質補給食品を用いて、低栄養を示す胃瘻患者に7週間にわたり28g/日のたんぱく質補給の短期間栄養介入を行い、栄養評価を行った。また、試験開始2週間後にインフルエンザワクチンを接種し、たんぱく質強化による抗体価への影響も検討した。その結果、たんぱく質非強化群では、総蛋白 (total protein: TP) および血清アルブミン濃度 (albumin: Alb) がそれぞれ 6.6 ± 0.5 から 6.2 ± 0.9 g/dl, 3.4 ± 0.4 から 3.2 ± 0.7 g/dl と試験開始前よりも低下した。これらに対して、たんぱく質強化群では、TP および Alb はそれぞれ 6.4 ± 0.7 から 6.6 ± 0.7 g/dl, 3.1 ± 0.6 から 3.3 ± 0.4 g/dl と試験開始前よりも増加し、その他の栄養指標値も増加した。インフルエンザワクチンのH1N1, H3N2 およびB-1の各抗原に対する抗体価については、たんぱく質強化の効果は認められなかったが、たんぱく質強化および非強化の両群の試験終了時のAlbとB-1, H3N2抗体価には正の相関が認められた。

Alb) が 3.5 g/dl 以下と低値を示し、PEMにあると報告された³⁾。PEMでは各種器官、臓器などが機能低下や機能障害を起こし、褥瘡や感染症への罹患率、さらには死亡率が増大することが明らかになってきたことから^{4) 5)}、栄養ケア・マネジメントを行うことが必要とされている⁶⁾。

従来、長期間経口摂取が困難な患者への栄養管理は主に経鼻胃管栄養によって行われてきたが、近年、患者の生活の質 (quality of life; QOL) の観点などから胃瘻栄養に切り替わりつつある。胃瘻患者とその栄養管理については、胃瘻患者のAlbが胃瘻造設後の生存率^{7) 8)} や胃瘻栄養から経口摂取への移行率⁹⁾ と相関があることが示され、胃瘻患者の栄養状態が胃瘻造設後の予後に影響を与えていることが明らかになり、胃瘻患者への栄養管理を十分に考慮することが必要となっている。しかし、寝たきり胃瘻造設患者の場合は、Harris-Benedict (HB) 式から算出した必要エネルギー量が、間接熱量計による実測の安静時エネルギー消費量 (resting energy expenditure; REE) から算出した必要エネルギー量よりも高く、これらの患者にHB式より算出した量のエネルギーを摂取させると、主に体内脂肪量が増加し、除脂肪体重 (lean body mass; LBM) はほとんど増加しないことが報告され¹⁰⁾、体内脂肪量の増加による体重増加が褥瘡の危険性を含んでいることが示唆された。これらの患者に対しては褥瘡の発症を予防し、体内たんぱく質を増加させることが重要と考えられるが、摂取エネルギー量やたんぱく質のエネルギー比率については十分に検討されていない。

I. 緒言

一般外科入院患者や一般内科患者の40~50%が、中等度ないしは高度のたんぱく質・エネルギー低栄養状態 (protein energy malnutrition; PEM) にあることが Bistranらによって報告されたのに続き^{1) 2)}、わが国においても高齢者病院・施設の入院・入居患者の40%、一般高齢者の5%で血清アルブミン濃度 (albumin;

また、PEMや寝たきりの高齢者は体力の低下により感染症の発症率が高いことが報告されており、その一つにインフルエンザウイルスへの感染が挙げられる。インフルエンザウイルスへの感染は、重篤な肺炎を発症して死亡に至る場合も少なくなく、そのため国内の病院・施設に入院・入居している大半の患者がインフルエンザワクチンの接種を受けているのが現状である。インフルエンザワクチンの接種による抗体価の力価も接種した患者の栄養状態の影響を受け、患者がPEMでは抗体価の力価が低いとの報告がある¹³⁾。

そこで、医療施設に長期入院中のPEMの胃瘻患者に対して、摂取エネルギー中のたんぱく質のエネルギー比率を上げることで栄養状態の改善が可能かを検証した。PEMの胃瘻患者をたんぱく質強化群（以下、強化群）とたんぱく質非強化群（以下、非強化群）の2群に分け、両群のエネルギー摂取量を同一とした。強化群および非強化群のたんぱく質のエネルギー比率はそれぞれ25%、16%とした。7週間の試験期間内のうち試験開始2週間後にインフルエンザワクチンを接種し、試験前後での栄養評価を行い、栄養介入の有用性およびインフルエンザワクチンの抗体価に及ぼす効果を検証した。

II. 対象と方法

1. 栄養アセスメント

医師、看護師、薬剤師、管理栄養士などからなる栄養サポートチーム（nutrition support team；NST）により、被験者の栄養アセスメントを行った。栄養アセスメントとして、試験前後に主観的包括的評価（subjective global assessment；SGA）および身体計測値と血液生化学検査値をもとにした客観的栄養評価（objective data assessment；ODA）を行った。SGAは身長、体重とその変化、食物摂取状態、消化器症状、疾患、摂取栄養量および必要栄養量、身体所見を評価した。身体計測のなかで、上腕周囲長（midupper arm circumference；AC）と上腕三頭筋皮下脂肪厚（triceps skinfold thickness；TSF）の測定はインサーテープと簡易キャリパー（いずれもアボットジャパン株式会社製）を用い、上腕筋囲長（arm muscle circumference；AMC）はACおよびTSFから算出した。一般血液生化学検査および抗体価などの特殊検査は外部検査機関に委託

した。各種身体計測値の基準値からの割合は日本人の新身体計測基準値（Japanese Anthropometric Reference Data；JARD2001）¹²⁾の中央値に対する割合で表示した。体重については、理想体重に対する割合で示した。総エネルギー消費量（total energy expenditure；TEE）は、試験開始時点の体重を用いてHB式から算出した。ただし、胃瘻患者の活動係数（安静）を1.2、ストレス係数（胃瘻高齢患者）を0.85とした。摂取エネルギー量は、簡易式として体重に25～30を乗じた値とした。

2. 被験者

当院の栄養アセスメントにより中等度の低栄養状態と判断された患者で、外傷、褥瘡などのストレスを受けておらず、また病状が安定し、牛乳、大豆、ゼラチンにアレルギーがなく、たんぱく質摂取制限のない胃瘻患者を被験者とした。この被験者を、年齢と性を合わせて、無作為抽出で強化群、非強化群の各群12名に割りつけた。非強化群12名は通常の胃瘻栄養管理を行い、強化群12名には通常の摂取エネルギー量から付加するたんぱく質量のエネルギー量を差し引いた量を摂取させた。付加するたんぱく質量は28g/日とし、粉末タイプのたんぱく質補給食品を用いた。非強化群と強化群の1日平均摂取エネルギー量は、それぞれ 25.3 ± 4.1 kcal/kg/日、 25.3 ± 5.0 kcal/kg/日であった。非強化群1名および強化群2名が、基礎疾患の悪化などの理由により途中で脱落した。非強化群および強化群の患者背景を表1に示す。

3. たんぱく質補給食品

明治乳業株式会社の商品「メイプロテイン」を使用した。商品の栄養組成は表2に示す。強化群に、1日2包（たんぱく質量として28g、128kcal）を白湯に溶いて、造設した胃瘻部から投与した。強化群、非強化群の各栄養成分の摂取エネルギー比率は、たんぱく質：脂肪：糖質がそれぞれ25：23：52%、16：25：59%であった。

4. インフルエンザワクチン接種

試験開始から2週間後に、被験者全員の体調の確認を行ったうえでインフルエンザHAワクチン（化学及血清療法研究所）0.5mlを上腕皮下に接種した。試験全体の内容を図1に示す。インフルエンザワクチンの抗体価は、

表1. 患者背景

	性別・人数	年齢(歳)	体重(kg)	基礎疾患	状態
たんぱく質非強化群	男性：1名 女性：10名	78±8	37.6±5.0	脳梗塞：4名 認知症：2名 アルツハイマー病：3名 低酸素脳症：1名 ダウン症：1名	寝たきり：11名
たんぱく質強化群	男性：3名 女性：7名	80±11	36.0±5.3	脳梗塞：3名 脳出血・後遺症：1名 慢性関節リウマチ：1名 アルツハイマー病：3名 多系統萎縮：1名 頭部外傷：1名	寝たきり：8名 車椅子：2名

数値：平均±SD

表2. メイプロテインの栄養組成

成分	単位	1包(17.5g)あたり	100gあたり
エネルギー	kg	64	366
たんぱく質	g	14	80
脂質	g	0.18	1.0
炭水化物	g	1.6	9.1
ビタミンB ₁	mg	0.43	2.46
ビタミンB ₂	mg	0.43	2.46
ビタミンB ₆	mg	0.43	2.46
カルシウム	mg	217	1,240
鉄	mg	4.0	23

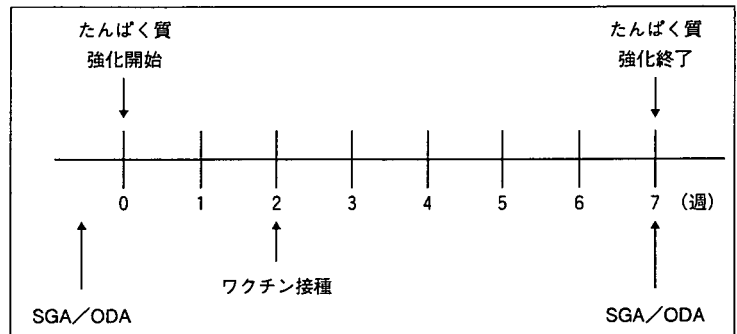


図1. 試験プロトコール

SGA：主観的包括的評価，ODA：客観的栄養評価

測定値のlog値で示した。本来の試験計画では、インフルエンザワクチンの接種は試験開始から4週間後を予定していたが、本試験開始後にインフルエンザの流行が例年よりも早いことが判明したため、福祉村病院の倫理委員会の承認を得て試験開始から2週間後の接種に試験計画を変更した。

5. 統計処理

各群での試験前後の検査値の比較および試験前後での各群間の検査値の比較はStudent's t-testを用いて行い、p値が0.05未満を有意とした。

6. 倫理委員会

本試験は「ヘルシンキ宣言」の精神を遵守して、福祉村病院の倫理委員会の承認を得、患者本人あるいは親権

者に事前に研究の主旨および目的を説明し、書面による同意を得て行った。

III. 結果

1. 栄養アセスメント(試験開始前)

試験開始前の被験者の栄養アセスメントを表3に示す。身体計測値は、身長は147.9±8.4cmで基準値の99.9±6.1%、体重は36.7±5.1kgで基準値の78.6±10.9%、body mass index (BMI) は16.9±2.3で基準値の80.8±11.3%、ACは21.1±2.5cmで基準値の86.3±9.3%、体内脂肪量の指標であるTSFは11.5±6.4mmで基準値の96.0±57.3%、体内筋量の指標であるAMCは16.0±5.7cmで基準値の86.2±13.7%であった。また、総蛋白(total protein; TP)とAlbはそれぞれ6.5±0.6g/dl、3.2±0.5g/dlを示した。そのほか、SGAおよびODAなど

表3. 栄養アセスメントと栄養ケアプラン

栄養アセスメント (非強化群+強化群)			
項目	測定値	%基準値	
身長 (cm)	147.9±8.4	99.9±6.1	
体重 (kg)	36.7±5.1	78.6±10.9	
BMI	16.9±2.3	80.8±11.3	
中等度栄養不良	AC (cm)	21.1±2.5	86.3±9.3
	TSF (mm)	11.5±6.4	96.0±57.3
	AMC (cm)	16.0±5.7	86.2±13.7
	TP (g/dl)	6.5±0.6	—
	Alb (g/dl)	3.2±0.5	—
栄養ケアプラン (両群)			
摂取エネルギー (簡易式): BW×(25~30)	913±158 kcal		
TEE=BEE×1.2×0.85	1,105±100kcal		
摂取エネルギー/TEE	83±10%		

数値: 平均±SD

総エネルギー必要量 (TEE) は, Harris-Benedict式に活動係数 (1.2), ストレス係数 (0.85) を乗じて求めた。

の結果から被験者全員が中等度の栄養不良であると診断した。被験者への投与エネルギー (摂取エネルギー量) は913±158kcalで, HB式より算出したTEE 1,105±100kcalの83±10%であった。

2. 栄養アセスメント (試験後)

たんぱく質強化による栄養評価を表4に示す。摂取エネルギーは非強化群, 強化群ともに25.3kcal/kg/日と同量であるが, 摂取たんぱく質量は非強化群が1.0g/kg (現体重), 強化群が1.8g/kg (現体重)であった。身体計測値について, 体重は両群ともほぼ変化がなかった。体内脂肪量の指標であるTSFについては, 非強化群が11.5±7.1mmから8.7±4.0mm, 強化群が11.5±5.8mmから9.7±3.8mmとともに低下し, 体内筋量の指標であるAMCは, 非強化群が16.3±5.8cmから19.1±2.2cm, 強化群が15.7±5.8cmから17.0±5.8cmとともに増加した。血液生化学検査値について, TP, Albおよびプレアルブミン濃度 (prealbumin; Pre-Alb) は, 非強化群ではそれぞれ6.6±0.5g/dlから6.2±0.9g/dl, 3.4±0.4g/dlから3.2±0.7g/dl, 19.1±5.1mg/dlから16.8±5.1mg/dlと低下した。これに対して強化群ではTP, AlbおよびPre-Albともに6.4±0.7g/dlから6.6±0.7g/dl, 3.1±0.6g/dlから3.3±0.4g/dl, 19.7±8.9mg/dlから22.2±7.5mg/dlと増加傾向を示した。また, トランスフェリン濃度 (tra-

表4. たんぱく質強化による栄養評価

症例数	胃腸栄養 (21例)			
	非強化群 (11例)		強化群 (10例)	
年齢	78±8歳		80±11歳	
摂取エネルギー	25.3±4.1kcal/kg/日		25.3±5.0kcal/kg/日	
エネルギー比率	16:25:59		25:23:52	
P:F:C	16:25:59		25:23:52	
摂取たんぱく質	1.0g/kg (現体重)		1.8g/kg (現体重)	
	開始前	終了時 (7週後)	開始前	終了時 (7週後)
体重 (kg)	36.0±5.3	35.6±5.2	37.6±5.0	37.2±4.4
AC (cm)	21.4±2.6	21.8±2.4	20.8±2.4	21.8±1.9
TSF (mm)	11.5±7.1	8.7±4.0	11.5±5.8	9.7±3.8
AMC (cm)	16.3±5.8	19.1±2.2	15.7±5.8	17.0±5.8
TP (g/dl)	6.6±0.5	6.2±0.9	6.4±0.7	6.6±0.7
Alb (g/dl)	3.4±0.4	3.2±0.7	3.1±0.6	3.3±0.4
Pre-Alb (mg/dl)	19.1±5.1	16.8±5.1	19.7±8.9	22.2±7.5
Tf (mg/dl)	222±47	213±69	196±54	238±57*

数値: 平均±SD

*: 試験前後比較, p<0.05

nsferrin; Tf) は非強化群では222±47mg/dlから213±69mg/dlと低下を示したのに対して, 強化群では196±54mg/dlから238±57mg/dlと有意に増加していた (p<0.05)。

3. 肝臓および腎臓機能評価

肝臓および腎臓機能の評価値を表5に示した。GOTとγ-GTPは, 非強化群ではそれぞれ24±6IU/lから26±12IU/l, 30±29IU/lから39±50IU/l, 強化群ではそれぞれ22±8IU/lから29±13IU/l, 37±38IU/lから45±55IU/lとともに増加していた。GPTは, 非強化群は19±15IU/lのまま変化がないが, 強化群では16±7IU/lから28±20IU/lと有意に増加していた (p<0.05)。しかし, これらの増加は基準値内の範囲の増加であった。クレアチニン濃度 (creatinine; Cr) と尿素窒素濃度 (blood urea nitrogen; BUN) は, 非強化群ではそれぞれ0.74±0.15mg/dlから0.75±0.19mg/dl, 18.8±11.7mg/dlから17.1±7.0mg/dlとともに有意な変化がなかった。これに対して, 強化群のCr比は0.68±0.15mg/dlから0.67±0.13mg/dlと有意な変化がなかったが, BUNは13.9±6.1mg/dlから23.9±8.8mg/dlと有意に増加した (p<0.05)。さらに, BUN/Cr比は, 非強化群は25.2±14.5から24.3±12.4と有意な変化がな

表5. 肝臓・腎臓機能評価

数値：平均±SD

*：試験前後比較，p<0.05

†：群間比較，p<0.05

	基準値	非強化群		強化群	
		開始前	終了時 (7週後)	開始前	終了時 (7週後)
GOT (IU/ℓ)	7~35	24±6	26±12	22±8	29±13
γ-GTP (IU/ℓ)	5~65	30±29	39±50	37±38	45±55
GPT (IU/ℓ)	3~40	19±15	19±15	16±7	28±20*
Cr (mg/dℓ)	0.7~1.3	0.74±0.15	0.75±0.19	0.68±0.15	0.67±0.13
BUN (mg/dℓ)	8~20	18.8±11.7	17.1±7.0	13.9±6.1	23.9±8.8*
BUN/Cr比	<10	25.2±14.5	24.3±12.4	20.9±10.0	35.7±12.0*†

表6. 造血系機能評価

数値：平均±SD

*：試験前後比較，p<0.05

†：群間比較，p<0.05

	基準値	非強化群		強化群	
		開始前	終了時 (7週後)	開始前	終了時 (7週後)
RBC (×10 ⁴ /μℓ)	380~500	402±37	368±56*	390±38	425±25*†
Hb (g/dℓ)	11.5~15.0	12.9±1.5	11.9±2.3	12.0±1.4	13.1±1.0*
Ht (%)	35~50	37.9±3.7	34.9±5.7	35.5±3.8	39.2±2.9*†
Fe (mg/dℓ)	70~140	55±27	54±22	56±21	59±23
TIBC (mg/dℓ)	317~395	272±61	250±72	246±61	277±66

表7. 免疫学的指標評価

数値：平均±SD

*：試験前後比較，p<0.05

†：群間比較，p<0.05

	基準値	非強化群		強化群	
		開始前	終了時 (7週後)	開始前	終了時 (7週後)
TLC (個/μℓ)	—	1,647±904	1,358±494	1,364±272	1,386±629
IgG (mg/dℓ)	870~1,700	1,709±571	1,750±644	1,821±588	1,990±651*
IgM (mg/dℓ)	35~220	152±115	135±80	97±52	105±52
	抗原種	開始前	終了時 (7週後)	開始前	終了時 (7週後)
抗体価 (log値)	H1N1	1.11±0.81	1.93±0.49*	1.03±0.75	1.60±0.40*
	H3N2	1.37±0.77	2.09±0.41*	0.62±0.70†	1.69±0.38*†
	B-1	0.18±0.40	1.37±0.75*	0.13±0.41	1.09±0.87*

かったが，強化群では20.9±10.0から35.7±12.0と有意に増加し，群間でも有意差を示した (p<0.05)。

4. 造血系機能評価

造血系機能に関与する指標を表6に示した。非強化群では，赤血球数 (red blood cell; RBC) は402±37×10⁴/μℓから368±56×10⁴/μℓ (p<0.05)，ヘモグロビン濃度 (hemoglobin; Hb) は12.9±1.5g/dℓから11.9±2.3g/dℓ，ヘマトクリット値 (hematocrit; Ht) は37.9±3.7%から34.9±5.7%，血清鉄 (Fe) は55±27mg/dℓか

ら54±22mg/dℓ，総鉄結合能 (total iron binding capacity; TIBC) は272±61mg/dℓから250±72mg/dℓと，すべての項目が減少あるいは減少傾向を示した。これに対して強化群では，RBCは390±38×10⁴/μℓから425±25×10⁴/μℓ (p<0.05)，Hbは12.0±1.4g/dℓから13.1±1.0g/dℓ (p<0.05)，Htは35.5±3.8%から39.2±2.9% (p<0.05)，Feは56±21mg/dℓから59±23mg/dℓ，TIBCは246±61mg/dℓから277±66mg/dℓと，すべての項目が増加した。

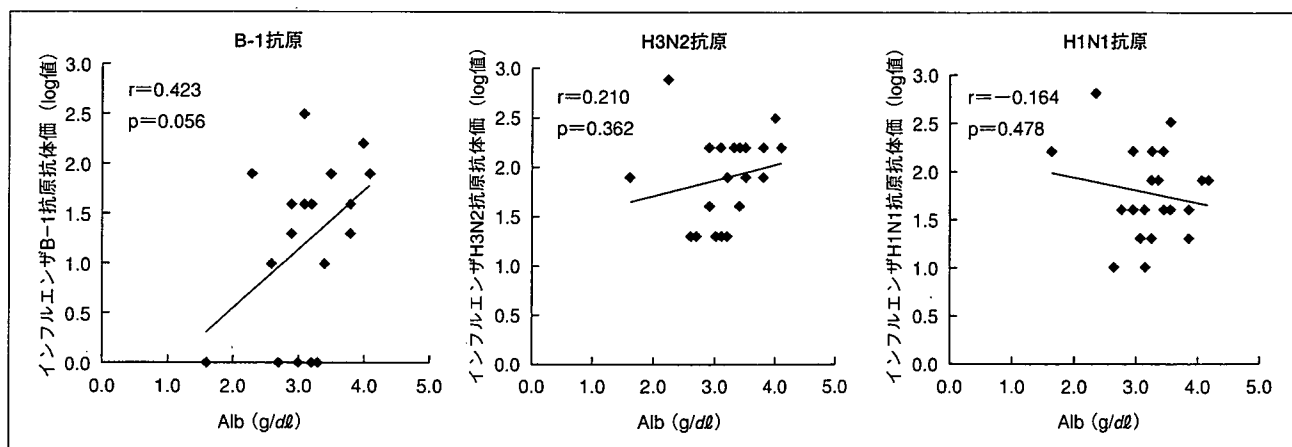


図2. インフルエンザワクチンの各抗体価とAlb値

5. 免疫学的指標とインフルエンザワクチンに対する抗体価

免疫学的指標を表7に示す。非強化群では、総リンパ球数 (total lymphocyte count ; TLC) は $1,647 \pm 904$ 個/ μl から $1,358 \pm 494$ 個/ μl と減少し、免疫グロブリンG (immunoglobulin G ; IgG) は $1,709 \pm 571$ mg/dL から $1,750 \pm 644$ mg/dL とほとんど変化がなかった。また、免疫グロブリンM (immunoglobulin M ; IgM) は 152 ± 115 mg/dL から 135 ± 80 mg/dL と減少した。強化群では、TLCは $1,364 \pm 272$ 個/ μl から $1,386 \pm 629$ 個/ μl とほとんど変化はなかった。IgGおよびIgMは、それぞれ $1,821 \pm 588$ mg/dL から $1,990 \pm 651$ mg/dL ($p < 0.05$)、 97 ± 52 mg/dL から 105 ± 52 mg/dL と増加した。インフルエンザワクチンの抗体価はいずれの抗原についても、両群とも開始前と比較して終了時には有意に増加していた ($p < 0.05$)。H3N2抗原の抗体価については、試験開始前と終了時で非強化群に対して強化群が有意に低い値を示したが ($p < 0.05$)、H1N1抗原およびB-1抗原の抗体価の増加率は両群で同程度であった。

6. Albと抗体価の相関

非強化群および強化群の試験終了時のAlbとワクチンの各抗体価について図2に示した。Albと抗体価に正の相関が認められたのはB-1抗原およびH3N2抗原であり、その相関の強さはB-1抗原 ($r = 0.423$, $p = 0.056$) がH3N2抗原 ($r = 0.210$, $p = 0.362$) よりも強かった。これ

らに対して、H1N1抗原には正の相関は認められなかった ($r = -0.164$, $p = 0.478$)。

7. その他の検査値

本試験では無機リン、ナトリウム、カリウム、クロールなどの電解質値や総コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロールなどの脂肪指標値、さらには血球像などの検査を行ったが、ほとんど基準値内の変動であり、また試験前後で有意な変動も認められなかった。

IV. 考察

わが国の報告によると、70歳以上の高齢者（入院高齢者と自立高齢者）のREEを間接熱量計で調査した結果では、男性は $1,665 \pm 437$ kcal/日 (30.4 ± 7.1 kcal/kg)、女性は $1,293 \pm 300$ kcal/日 (27.7 ± 6.8 kcal/kg) を示し¹³⁾、また、そのなかで入院高齢者のREEは自立高齢者よりも低いことが報告されている（入院高齢者：男性 $1,084 \pm 318$ kcal/日、女性 965 ± 244 kcal/日、自立高齢者：男性 $1,729 \pm 444$ kcal/日、女性 $1,397 \pm 346$ kcal/日）¹⁴⁾。これらのREEに対して、HB式から算出したエネルギー量は大半がREEよりも低いことが報告された¹⁵⁾。これに反して、寝たきりの胃瘻患者の場合は大きく違っており、HB式をもとに求めた必要エネルギー量は、実際に測定したREEをもとに求めた必要エネルギー量よりも高くなること示され、HB式から求めた必要エネルギー量を投与しても除脂肪体重は増加せず、むしろ体内脂肪

量が増加することが報告されている¹⁰⁾。本試験の胃瘻患者は、年齢 78.7 ± 9.4 歳、21名中19名が寝たきりであり、運動量はほとんどない状態である(表1)。両群が摂取した 25kcal/kg/日 のエネルギー量は、福祉村病院が簡易式として胃瘻患者の体重 $\times 25 \sim 30$ から算出したものであるが、このエネルギー量はHB式から算出した値の83%程度であった(表3)。この 25kcal/kg/日 を投与エネルギーとして、たんぱく質のエネルギー比率を上げた「たんぱく質強化」による栄養介入の影響を検証した。

強化群および非強化群ともに、身体計測では体重はほとんど変化なかったが、体内脂肪量の指標であるTSFはともに低下傾向を示したのに対して、体内筋量の指標であるAMCは強化群、非強化群ともに増加傾向を示した(表4)。これに対して、血液生化学検査結果のTP, Alb, Pre-Alb, Tfはいずれも非強化群は試験後で低下傾向を示し、強化群では増加傾向を示した。身体計測の結果からは、 25kcal/kg/日 のエネルギー摂取では、両群とも体内脂肪増加への寄与は少なく、体内たんぱく質増加への寄与の可能性を示唆している。しかし、血液生化学検査の結果からは、 25kcal/kg/日 のエネルギー摂取の非強化群では、TP, Albなどの体内たんぱく質の指標がともに減少を示している。身体計測と血液生化学検査の2測定法の正確性から判断すると、身体計測には検査を担当する個人間の差や経験によって測定誤差が生じやすいこと、これに対して血液生化学検査値は測定誤差が少ないと考えられることから、 25kcal/kg/日 の摂取エネルギーの両群でのAMCの増加については誤差範囲内と考えられる。以上の結果から、 25kcal/kg/日 のエネルギー摂取でたんぱく質のエネルギー比率25%では、TP, Albなどの血清たんぱく質が増大し体内たんぱく質の合成に利用されているが、エネルギー比率16%では不足していることが示唆された。

腎機能の指標であるCrは非強化群、強化群の試験前後でともに0.75近傍と正常値を示しているが、強化群のBUNが $13.9 \pm 6.1\text{mg/dl}$ から $23.9 \pm 8\text{mg/dl}$ と有意差をもって増加していたことから(基準値: $8 \sim 20\text{mg/dl}$)、たんぱく質補給の影響を受けているものと考えられる。

一方、BUN/Cr比は非強化群、強化群ともに、試験前後で $20 \sim 35$ と基準値である10を超えていた。本試験の寝たきり高齢者では体内筋量の指標であるAMCが基準よ

りも低値であることから(表3)、その結果として、Crが0.75近傍と低い値を示しているものと考えられる。このような患者の場合、BUNが正常でもBUN/Cr比は高くなり、結果としてBUN/Cr比が >10 を示した可能性が考えられる。その一因として、本試験中の被験者の水分摂取量は $1,000 \sim 1,500\text{ml/日}$ 程度であり、冬場の乾燥期を考えれば摂取量は若干少なく、脱水の影響も示唆された。PEMの高齢者で腎臓機能に障害がない場合のたんぱく質強化量については、体重 1kg あたり $1.2 \sim 2.0\text{g}$ との報告⁹⁾や、標準体重あたり $1.2 \sim 1.5\text{g/kg}$ との報告もある¹⁰⁾。本試験では腎機能に障害がない被験者を選定し、たんぱく質摂取量は現体重あたり 1.8g/kg 、標準体重あたり 1.4g/kg と、前述の報告の範囲内であったが、BUNが上昇しており、高齢の寝たきりの胃瘻患者には 1.8g/kg (現体重)あるいは 1.4g/kg (標準体重)では過剰摂取となり、その値以下が適切と考えられた。

造血系機能の指標であるRBC, Hb, Ht, Fe, TIBCは非強化群ではともに試験前後で低下を示しているのに対して、強化群ではともに試験前後で増大しており、特にRBC, Hb, Htが有意に増大していた($p < 0.05$)(表6)。たんぱく質のみの強化では造血系機能の指標は増大しないとの報告があることから¹⁰⁾、この造血系機能の指標の増大は使用したたんぱく質補給食品中に配合されているたんぱく質のみならず、Feの影響によるものと考えられる(表2)。Feの1日摂取推奨量は 6.0mg (70歳以上、女性: 上限 40mg)であり、本試験ではたんぱく質補給食品から1日 8.0mg 摂取していた。非強化群が使用した濃厚流動食から摂取する鉄量は $8 \sim 10\text{mg}$ (市販流動食: $1\text{mg}/100\text{kcal}$)程度であり、健常者はこの量で十分であるが、胃瘻造設のほとんど寝たきりの高齢者では吸収量の低下などにより不足していることが示唆された。

免疫学的指標については、強化群のIgGが試験後に有意に増加した($p < 0.05$)。インフルエンザワクチンの抗体価については、たんぱく質強化による効果は認められなかった(表7)。この点については、各群 $10 \sim 11$ 例と少数の症例数であった点と、試験計画の変更があったことがその要因の一部と考えられる。本来の試験計画ではたんぱく質強化を4週間行ったあとにインフルエンザワクチンを接種する予定であったが、本試験中にインフルエンザの流行が例年に比較して早まったことから試験計

画を変更し、試験開始2週間後にワクチンを接種した。したがって、十分に栄養介入がなされていない状況であったと考えられる。しかし、両群をまとめたものでは、試験終了時のA1bとB-1抗原では正の相関を示し ($r=0.423$, $p<0.056$), H3N2抗原でも弱い正の相関を示した ($r=0.210$, $p<0.362$) (図2)。このことは、PEMではインフルエンザワクチンの効果が十分に発揮されないという報告¹¹⁾と一致している。これに対して、H1N1抗原についてはほとんど相関が認められなかった。H1N1抗原は栄養状態の影響をあまり受けにくいことから、この抗原については低栄養でもある程度予防効果があるものと推察された。またこの点は、H1N1抗原はワクチン接種前においてもかなり高い抗体価を示していることから免疫原性が強く、結果として、栄養介入効果がみられなかったものと考えられる。本試験に使用したたんぱく質補給食品中のたんぱく質の主体は乳清たんぱく質であり、この乳清たんぱく質には免疫賦活活性^{16) 17)}や、動物実験ではインフルエンザワクチンの抗体価を上げることも報告されているが⁵⁾¹⁸⁾、寝たきりの胃瘻患者を対象とした本試験ではそれを十分に確認できなかった。乳清たんぱく質の免疫賦活機能については、今後さらに検討が必要と考えられる。

本試験では胃瘻患者を対象として試験を行ったが、胃瘻患者の胃瘻造設後の生存率^{7) 8)}や、胃瘻栄養から経口摂取への移行率⁹⁾など、胃瘻造設の予後に栄養状態が大きく影響を与えることが示唆されていることから、胃瘻患者の栄養管理はきわめて重要と判断される。本試験では、7週間という短期間で、寝たきりの胃瘻患者にたんぱく質のエネルギー比率25%、エネルギー量25kcal/kg/日を投与すると体内たんぱく質が増大することが示されたが、同時にBUNを上げることも明らかとなった。これに対して、たんぱく質のエネルギー比率16%で同等のエネルギー量では、体内たんぱく質は減少した。エネルギー量25kcal/kg/日はHB式から算出した必要エネルギーの80%程度と低値であり(表3)、寝たきりの胃瘻患者の栄養管理については、投与エネルギー量およびたんぱく質のエネルギー比率などを踏まえた詳細な研究が必要と考えられる。

■文献

- 1) Bistrian BR, Blackburn GL, Hallowell E, et al : Protein status of general surgical patients. *JAMA* 11 : 858-860, 1974
- 2) Bistrian BR, Blackburn GL, Vitale J, et al : Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 15 : 1567-1570, 1976
- 3) 小山秀夫, 杉山みち子 : 入院高齢者におけるたんぱく質・エネルギー低栄養状態の栄養スクリーニングと栄養アセスメント. 老人保健事業推進等補助金研究 高齢者の栄養管理サービスに関する研究報告書 (主任研究者 松田 朗). 11-46, 1997
- 4) Gillum RF, Ingram DD, Makuc DM : Relation between serum albumin concentration and stroke incidence and death : the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 140 : 876-888, 1994
- 5) Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, et al : Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA* 272 : 1036-1042, 1994
- 6) 細谷憲政 : 栄養補給 — エネルギー, 蛋白質の補給—. 細谷憲政, 松田 朗 監, 小山秀夫, 杉山みち子 編, これからの高齢者の栄養管理サービス 栄養ケアとマネジメント. 東京, 第一出版, 116-121, 1998
- 7) Friedenberg F, Jensen G, Gujral N, et al : Serum albumin is predictive of 30-day survival after percutaneous endoscopic gastrostomy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 21 : 72-74, 1997
- 8) Lang A, Bardan E, Chowder Y, et al : Risk factors for mortality in patients undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy. *Endoscopy* 36 : 522-526, 2004
- 9) Naik AD, Abraham NS, Roche VM, et al : Predicting which patients can resume oral nutrition after percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement. *Aliment Pharmacol Ther* 21 : 1155-1161, 2005
- 10) 栗原美香, 佐々木雅也, 岩川裕美, 他 : 熱量計測の問題点 — REEとBEEの比較—. *臨床栄養* 107 : 469-473, 2005
- 11) Fulop T Jr, Wagner JR, Khalil A, et al : Relationship between the response to influenza vaccination and the nutritional status in institutionalized elderly subjects. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 54 : M59-M64, 1999.
- 12) 細谷憲政, 岡田 正, 武藤泰敏, 他 : 日本人の新身体計測基準値 JARD 2001. *栄養* 19 (増) : 2002
- 13) 三橋扶佐子, 杉山みち子 : 高齢者の栄養管理における安静時エネルギー消費量 (REE). *日臨床誌* 24 : 3-9, 2002
- 14) 杉山みち子, 三橋扶佐子 : 要介護高齢者の栄養補給量の設定法 — PEM改善のために—. *Geriatr Med* 39 : 1095-1100, 2001
- 15) 堤ちはる, 杉山みち子, 阿部喜代子, 他 : 高齢者の蛋白質・エネルギー低栄養状態 (protein energy malnutrition : PEM) リスク者の栄養管理計画における大豆蛋白質健康補助食品の有用性. *栄養* 18 : 525-531, 2001
- 16) Wong CW, Watson DL : Immunomodulatory effects of dietary whey proteins in mice. *J Dairy Res* 62 : 359-368, 1995
- 17) Bounous G, Kongshavn PA : Differential effect of dietary protein type on the B-cell and T-cell immune responses in mice. *J Nutr* 115 : 1403-1408, 1985
- 18) Low PP, Rutherford KJ, Gill HS, et al : Effect of dietary whey protein concentrate on primary and secondary antibody responses in immunized BALB/c mice. *Int Immunopharmacol* 3 : 393-401, 2003