

原 著

パイロット研究：粘度可変型とろみ状流動食 BeSolid[®]の臨床効果

——体重や筋肉量，血糖コントロールに与える影響について——

合 田 文 則¹・櫻 井 史 明¹
行 本 志 野¹・鈴 木 愛¹
鞍 田 三 貴^{1,2}・橋 本 康 子¹

要 旨

粘度可変型とろみ状流動食のリカバリーニュートリートBeSolid[®]（以下，BeSolid）は，胃内で増粘し，半固形化する特徴をもち，半固形化栄養剤と同様の胃内動態を示すもので半固形化栄養剤の欠点である注入デバイスの制限を軽減するために開発された栄養剤である。今回，パイロット研究としてBeSolidの使用で液体栄養剤と比較して半固形化栄養剤のような臨床効果が得られるかを検証するために，経管栄養患者を対象として，体重，筋肉量の変化と血糖コントロールへの影響を液体栄養剤サンエット[®]-SAと比較し検討した。対象は4例。サンエット-SAとの比較検討でBeSolidは体重・BMIの適正化と筋肉量/BSAの増加が得られた。また血糖コントロールにおいては250mg/dL以上の高血糖の時間の割合が減少し，HbA1cや血糖の変動を改善した。半固形化栄養剤の短時間注入がデバイス等の問題で困難な患者，特に耐糖能異常を有する患者ではBeSolidが1つの選択肢となると考えられた。

1：医療法人社団 和風会 千里リハビリテーション病院

2：武庫川女子大学食物栄養学部 食物栄養学科

責任著者連絡先：医療法人社団 和風会 千里リハビリテーション病院 合田文則

〒562-0032 大阪府箕面市小野原西4丁目6番1号

Tel 072-726-3300 Fax 072-726-3600

**Pilot Study : Clinical Effects of Recovery Nutreat BeSolid[®],
a Variable Viscosity Thickened Liquid Diet**

— On Body Weight and Muscle Mass, Especially on Glucose Tolerance Glycemic Control —

Fuminori Goda¹, Fumiaki Sakurai¹, Shino Yukumoto¹, Ai Suzuki¹,
Miki Kurata^{1,2} and Yasuko Hashimoto¹

1 : *Senri Rehabilitation Hospital*

2 : *Department of Food Sciences and Nutrition School of Human Environmental Sciences,
Mukogawa Women's University*

Corresponding author : Fuminori Goda
Senri Rehabilitation Hospital
4-6-1 Onohara-nishi, Minoh, Osaka 562-0032, Japan

はじめに

脳血管疾患や神経・筋疾患などにより嚥下機能障害を来し、食物の経口摂取が困難となった患者では、経管栄養による栄養摂取が必要となる場合が多い。

現在まで栄養素に着眼した多様な栄養剤が開発されてきたが、近年、消化管の生理学的観点から、液体栄養剤に加え、半固形化栄養剤や粘度可変型栄養剤が開発され、上市された。液体栄養剤は粘性が低く流動性が高いため、摂取すると胃食道逆流による誤嚥性肺炎や下痢、耐糖能異常や皮膚トラブルのリスクが高まる¹⁾²⁾。そのため液体栄養剤の注入速度を落とし、長時間かけて注入することが以前より推奨されてきた。その後、液体栄養剤の問題点を解決した半固形化栄養剤が登場したが、胃の蠕動運動を十分に起こすには注入時間を短くする必要があり、粘度の高さゆえチューブの長さや内径への配慮、加圧バッグの必要性など、解決すべき課題が残されている。そのため胃瘻栄養法においては、より生理的な、すなわち摂取経路や病態に応じて物性の特性を活かした栄養剤の開発が進んでいる。

半固形化栄養剤の欠点である注入デバイスの制限を軽減するために開発された粘度可変

型とろみ状流動食（リカバリーニュートリート BeSolid[®]、以下 BeSolid）は、注入前には流動性が高く、酸性下で増粘し半固形化する特徴をもち、胃内で適度な粘度が得られるため、高粘度半固形化栄養剤と同様の胃内動態を示す³⁾栄養剤である。

経管栄養中の耐糖能異常や糖尿病患者の血糖管理はしばしば難渋する。そのため糖質を制限した低 glyceimic index（以下、GI）栄養剤または低 GI・低 glyceimic load 栄養剤が開発され、その有用性も報告⁴⁾されている。しかしながら、液体栄養剤では、胃にとどまることなく腸管内に急速に流入し急激な血糖上昇を引き起こすことや、注入時間が長時間にわたることにより経管栄養時の糖尿病患者の血糖コントロール管理は課題があるとされている⁵⁾。一方、半固形化栄養剤では胃内で生理的貯留能や排出能が得られるため消化管ホルモンと連動し、血糖コントロールが正常化することが知られている。

今回、デバイスの制限を軽減した粘度可変型とろみ状流動食 BeSolid が、液体栄養剤と比較して半固形化栄養剤のもつ有効性を臨床において得られるかについてパイロット的に検討したので報告する。

表1 各栄養剤の栄養組成および粘度 (100kcalあたり)

	サンエット-SA	BeSolid
エネルギー (kcal)	100	100
タンパク質 (g)	5.5	5.0
脂質 (g)	2.2	2.4
炭水化物 (g)	16.0	15.4
糖質 (g)	14.0	13.9
食物繊維 (g)	2.0	1.5
粘度 (mPa・S) [B型粘度計12rpm]	10	3000 (注入前)

物性に違いはあるが、3大栄養素の組成比率に大きな違いはなく両者ともに標準的な栄養剤の組成である。

I 目的

BeSolidで半固形化栄養剤のような臨床効果が得られるか、特に血糖コントロールへの影響を検証する。

II 対象および方法

本検討は当院の倫理審査委員会の承認を受け行った。

1. 対象

2022年4~6月に当院で胃瘻造設を行い、患者家族から同意を得た患者を対象とした。

2. 方法

比較対照の液体栄養剤として用いたサンエット[®]-SAと今回検討した粘度可変型とろみ状流動食BeSolidの栄養組成および粘度を表1に示す。胃瘻造設前にサンエット-SAを、胃瘻造設1週間後からBeSolidを用いた。サンエット-SAは2時間/回で、BeSolidは15~30分/回で注入した。必要エネルギー量は、基礎エネルギー代謝量とMETs (metabolic equivalents) からリハビリテーションで消費するエネルギー量と体重や筋肉量の回復をシミュレーションして個々に設定した。対象はリハビリテーシ

ンを行う高齢者であるためBMI 25を目標に設定し、1日のリハビリテーションは3時間、日常生活活動は平均8.5METsとした。

3. 検討項目

検討項目は身体計測による体重・BMIや筋肉量の各栄養剤使用前後の変化と持続グルコースモニタリング (CGM: continuous glucose monitoring) による血糖コントロールである。

1) 体重・BMI, 筋肉量の変化

筋肉量は大腿の筋肉量を大腿周囲長と皮下脂肪厚から算出し、体表面積で除した歩行に必要な筋肉量/BSA (body surface area) を算出した。

2) 血糖コントロール

CGMによる血糖測定はFreeStyleリブレ (Abbott)⁶⁾⁷⁾を用いた。サンエット-SA使用時は胃瘻造設前の2週間、BeSolid使用時は胃瘻造設1週間後から2週間測定した。

血糖コントロールの評価には、2019年米国糖尿病学会のAdvanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD) 会議で提案された「CGMによる血糖コントロール指針」⁸⁾に準じて血糖値によりVery High (>250mg/dL), High (181-250mg/dL), Target

表2 各症例の患者背景

	症例1	症例2	症例3	症例4
性別	女性	女性	男性	男性
年齢	81歳	66歳	80歳	82歳
検討開始時の体重	51.3kg	50.3kg	39.6kg	51.8kg
注入エネルギー量	1800kcal	1800kcal	1400kcal	1800kcal
原疾患	右被殻出血, 脳室穿破	くも膜下出血	脳梗塞, 外傷性くも膜下出血	脳梗塞
合併症	関節リウマチ, 高血圧	卵巣がん	高血圧	なし
糖尿病罹患歴	なし	なし	2型糖尿病	2型糖尿病
糖尿病治療薬 (1日量)	なし	なし	内服：グリメピリド 1mg, シタグリプチ ンリン酸塩50mg インスリン：インス リン グラルギン10 単位, インスリンリ スプロ18単位	内服：メトホルミン 塩酸塩1000mg, グ リメピリド4mg, リ ナグリプチン5mg, ダバグリフロジン プロピレングリコール 5mg

〔症例1, 2〕は非糖尿病患者, 〔症例3, 4〕は2型糖尿病患者。

Range：血糖目標範囲（70-180mg/dL）, Low（54-69mg/dL）, Very Low（<54mg/dL）に分け各血糖範囲内の時間割合を算出し, TIR（time in range, 70-180mg/dLの時間割合）, TAR（time above range, 250mg/dL超過の時間割合）, TBR（time below range, 70mg/dL未満の時間割合）および最高/最低血糖値や平均血糖変動幅（mean amplitude of glycemic excursion, 以下MAGE）を指標として用いた。また各栄養剤の開始前および2週間後にHbA1cを測定した。

Ⅲ 結果

表2に対象となった4例の患者背景を示した。いずれの症例も経腸栄養に関するトラブルなく経過した。

1) 体重・BMI, 筋肉量の変化

表3に体重・BMI, 筋肉量/BSAの変化を示した。BMIが25未満の〔症例2, 3, 4〕では

BeSolidの使用により体重の増加を認め, BMIが適正化されていた。〔症例1〕ではサンエット-SAで体重がBMI 25を超えて増加したがBeSolid使用で体重・BMIは適正化した。筋肉量/BSAは全ての症例においてサンエット-SAに比べBeSolidで明らかな増加を認めた。

2) 血糖コントロール

CGMにて測定した各症例の血糖値の4日間の時間変動を図1-(1)~(4)に, 各血糖範囲内の時間割合を図2に, 最高/最低血糖値, MAGE, HbA1cを表4に示した。〔症例2, 3, 4〕でBeSolidはサンエット-SAと比べTARすなわち250mg/dL以上の高血糖の時間割合は減少した(図2, 表4)。また, MAGE, HbA1cは全症例でBeSolidにより低下した。

Ⅳ 考察

液体栄養剤サンエット-SAと比較して粘度可変型とろみ状流動食BeSolidに変更するこ

表3 サンエット-SA と BeSolid 使用時の体重、BMI と筋肉量/BSA の変化率

		サンエット-SA			BeSolid		
		前	後	変化率 (%)	前	後	変化率 (%)
体重 (kg)	症例1	51.3	53.6	4.5	53.6	53.3	-0.6
	症例2	50.3	51.0	1.4	51.0	52.5	2.9
	症例3	39.6	38.9	-1.8	38.9	40.2	3.3
	症例4	51.8	51.8	0.0	51.8	53.8	3.9
BMI	症例1	24.4	25.5	4.5	25.5	25.4	-0.4
	症例2	21.0	21.2	1.0	21.2	21.9	3.3
	症例3	14.7	14.4	-2.0	14.4	14.6	1.4
	症例4	20.2	20.2	0.0	20.2	21.0	4.0
筋肉量/BSA	症例1	89.4	89.4	0.0	89.4	91.3	2.1
	症例2	68.9	70.4	2.2	70.4	75.6	7.4
	症例3	45.4	47.0	3.5	47.0	56.6	20.4
	症例4	71.8	68.7	-4.3	68.7	80.8	17.6

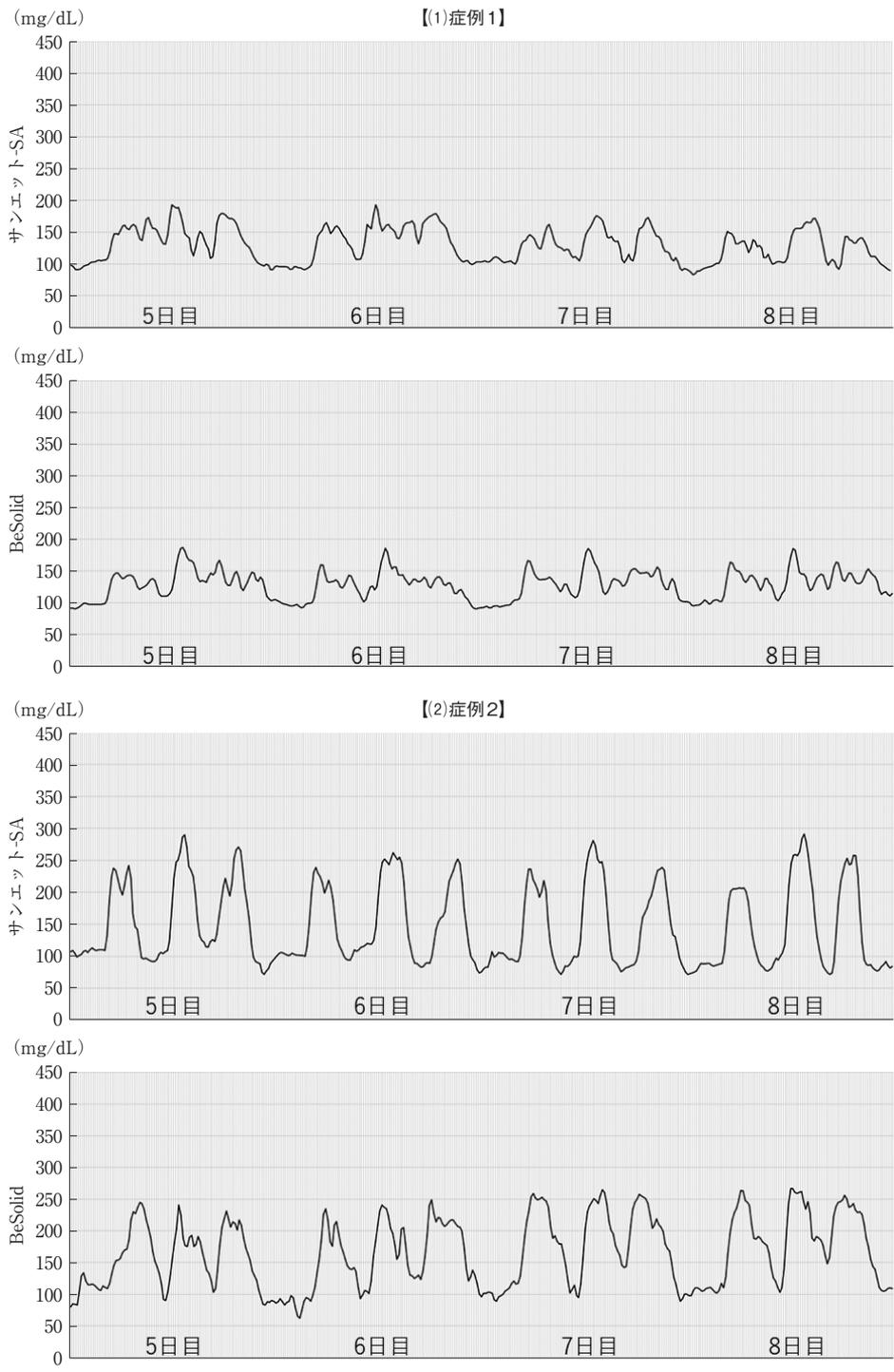
液体栄養剤サンエット-SA と比較して粘度可変型とろみ状流動食BeSolidで体重・BMIの適正化と筋肉量の増加を認めた。

とにより体重・BMIが適正化し、体重の回復や筋肉量の増加が認められた。また血糖コントロールでは、サンエット-SA 使用時より血糖コントロールが良好であった〔症例1〕ではBeSolidへの変更後も血糖コントロールは良好であった。サンエット-SA 使用時に血糖コントロールが不良であった〔症例2, 3, 4〕ではBeSolid 使用時に血糖の上昇が顕著に抑制されていた。すなわち、BeSolidへの変更後に250mg/dL以上の時間割合であるTARが〔症例2〕では8.1%から5.8%に、〔症例3〕では31.7%から12.7%に、〔症例4〕では63.1%から25.4%に大幅に減少した。また、全症例でMAGEが低下し、血糖の日内変動が改善していた。つまり半固形化栄養剤と同様に粘度可変型とろみ状流動食は血糖コントロール不良な症例で血糖変動を抑制すると考えられた。

糖尿病患者で半固形化栄養剤が液体栄養剤と比較して血糖上昇を抑えられたことや糖尿

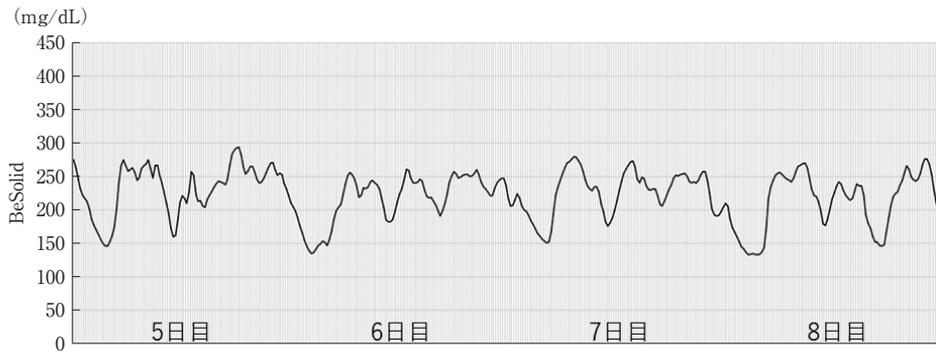
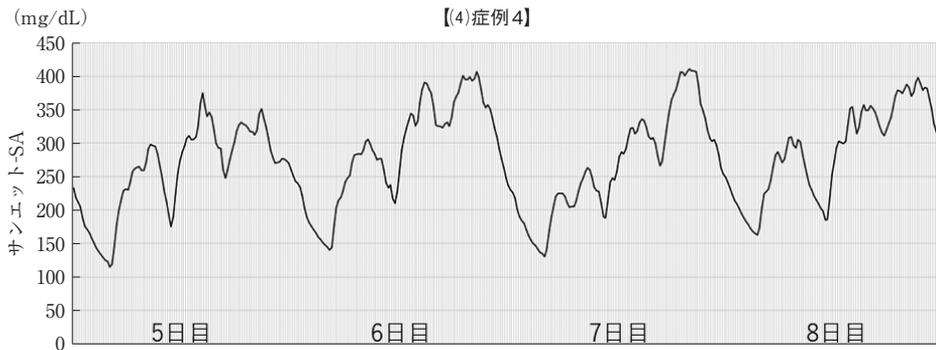
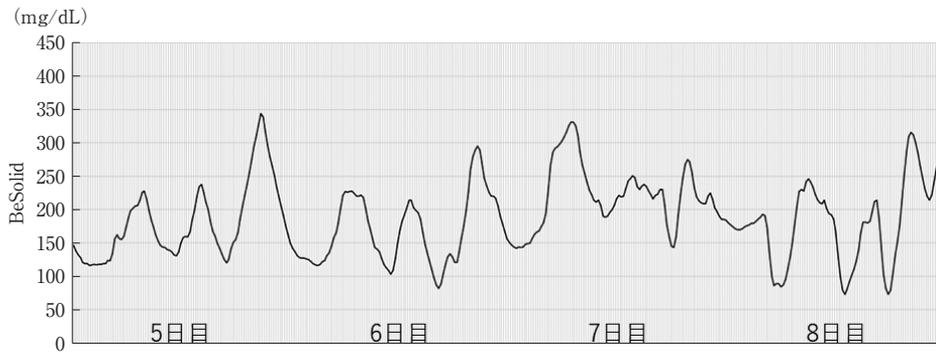
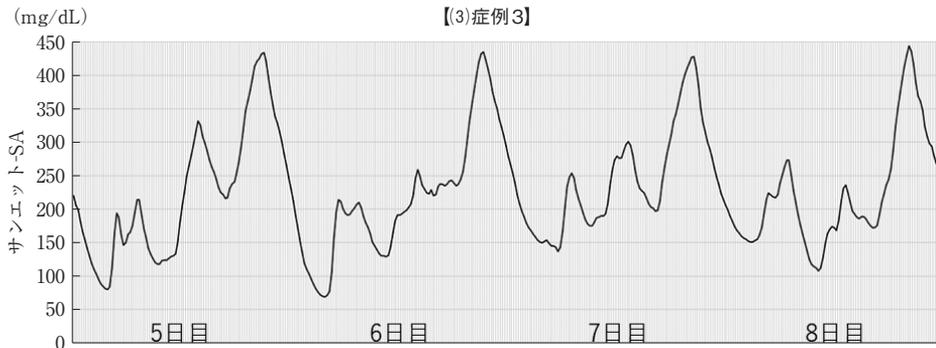
病合併の脳卒中患者において半固形化栄養剤や一部の粘度可変型栄養剤により、液体栄養剤と比較して血糖コントロールが改善することが報告^{9)~11)}されている。胃瘻患者において、サンエット-SAは流動性が高いため注入とほぼ同時に十二指腸へ排出されるが、BeSolidは胃内で食塊を形成し、胃内で貯留することで蠕動運動が惹起される既知の半固形化栄養剤と胃内動態が同等となることを筆者ら³⁾は報告しており、BeSolidが血糖コントロールを正常化する要因として考えられた。また、血糖コントロールの改善が筋肉量の増加に寄与していると思われた。

今回の検討の限界として、本研究はパイロット研究で、対象が4例と少なく、筋肉量の増加および血糖コントロールの改善を認めているが、統計学的裏付けはなされていない。今後、症例数を増やした大規模な検討が望まれる。また、BeSolidにはサンエット-SAには含



BeSolid 使用で 250 mg/dL 以上の高血糖の時間は減少した。

図1 各症例のCGM



による血糖変動

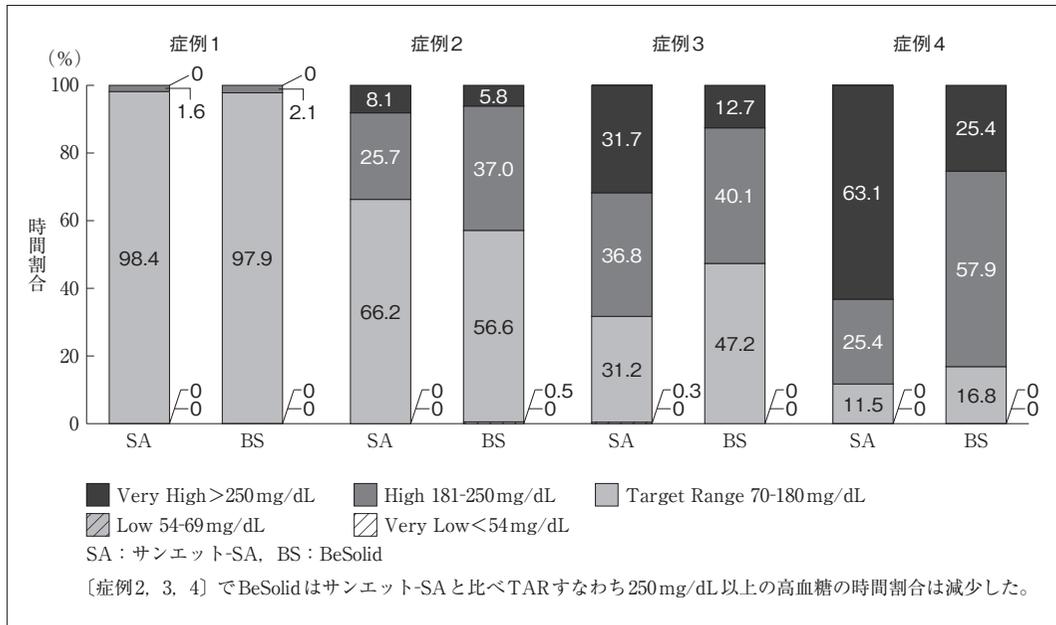


図2 各血糖値範囲内の時間割合

表4 サンエット-SA/BeSolid使用時の血糖変動およびHbA1c値

症例	サンエット-SA							BeSolid								
	最高血糖値 (mg/dL)	最低血糖値 (mg/dL)	MAGE (mg/dL)		TIR (%)	TAR (%)	TBR (%)	HbA1c (%)	最高血糖値 (mg/dL)	最低血糖値 (mg/dL)	MAGE (mg/dL)		TIR (%)	TAR (%)	TBR (%)	HbA1c (%)
			mean	S.D.							mean	S.D.				
1	193	83	58.3	3.4	98.4	0	0	5.6	187	90	49.7	6.2	97.9	0	0	5.4
2	291	72	171.3	5.6	66.2	8.1	0	6.1	267	62	136.1	12.4	56.6	5.8	0.5	5.7
3	444	69	159.6	10.9	31.2	31.7	0.3	7.7	344	73	133.9	9.9	47.2	12.7	0	7.0
4	411	115	130.9	7.9	11.5	63.1	0	6.8	294	133	83.7	9.3	16.8	25.4	0	6.4

MAGE: mean amplitude of glycemic excursion, TIR: time in range, TAR: time above range, TBR: time below range

サンエット-SA使用時より血糖コントロールが良好であった〔症例1〕ではBeSolidへの変更後も血糖コントロールは良好であった。サンエット-SA使用時に血糖コントロールが不良であった〔症例2, 3, 4〕ではBeSolid使用時に血糖の上昇が顕著に抑制されていた。

有されていない血糖上昇抑制作用を有するグアーガム分解物が配合されており¹²⁾¹³⁾。その影響の可能性は否定できない。

半固形化栄養剤の欠点である注入デバイス

の制限を軽減する粘度可変型とろみ状流動食BeSolidは、液体栄養剤サンエット-SAと比べ250mg/dL以上の高血糖の時間を減少させ、HbA1cや血糖変動を改善、体重・BMIの適正

化や筋肉量の増加が得られた。半固形化栄養剤の短時間注入がデバイス等の問題で困難な患者、特に耐糖能異常を有する患者では粘度可変型とろみ状流動食 BeSolid が1つの選択肢となると考えられた。

まとめ

粘度可変型とろみ状流動食 BeSolid は、液体栄養剤と比べ血糖コントロールを改善し、体重・BMIの適正化や筋肉量の増加が得られた。

利益相反

本試験で使用した各栄養剤および研究費の一部は、ニュートリー株式会社の負担で行った。

文 献

- 1) 合田文則. 胃瘻からの半固形化栄養材をめぐる問題点とその解決法. 静脈経腸栄養 2008 ; 23 (2) : 235-241.
- 2) 合田文則. 胃瘻患者の半固形化栄養材の適応と有用性. 臨床栄養 2016 ; 129 : 306-311.
- 3) 合田文則, 油井 陽, 松尾知恵ほか. 健常者および胃瘻患者における新規経腸栄養剤 (粘度可変型とろみ状流動食) の胃内動態についての検証. 新薬と臨牀 2021 ; 70 : 595-604.
- 4) 森 豊, 大田照男, 田中孝明ほか. CGM を用いて評価した糖尿病患者の24時間血糖変動に及ぼす低GI (Glycemic Index)・GL (Glycemic Load) 流動食と低GI流動食の比較. 静脈経腸栄養 2011 ; 26(4) : 1125-1131.
- 5) Sarfo-Adu BN, Hendley JL, Pick B, Oyibo SO. Glycemic Control During Enteral Tube Feeding in Patients with Diabetes Mellitus. *Cureus*. 2019 ; 11(1) : e3929.
- 6) Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes : a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 ; 388(10057) : 2254-2263.
- 7) Haak T, Hanaire H, Ajjan R, et al. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes : a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes Ther*. 2017 ; 8(1) : 55-73.
- 8) Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation : Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019 ; 42(8) : 1593-1603.
- 9) 合田文則. 液体栄養剤症候群を防止する胃瘻からの半固形化栄養材短時間注入法. 糖尿病・内分泌代謝科 2016 ; 43(6) : 518-524.
- 10) 高田俊之, 三谷加乃代, 河嶋智子, 早川みち子. 脳卒中発症後に重度嚥下障害を伴った糖尿病症例における半固形状流動食使用は血糖変動を適正化する—CGMを用いた半固形状流動食による血糖変動改善効果の検討—. 日本静脈経腸栄養学会雑誌 2017 ; 32(4) : 1361-1365.
- 11) 高田俊之, 楠 仁美, 三谷加乃代ほか. 重度嚥下障害を合併した脳卒中後遺症患者のリハビリテーションにおける粘度可変型流動食 (マーマット®) の有用性. *JSPEN*. 2019 ; 1(1) : 24-32.
- 12) 津田 憲, 位田毅彦, 山中賢治, 池田義雄. グアーガム部分分解物のショ糖摂取後血糖上昇に及ぼす影響. 日本食物繊維研究会誌 1998 ; 2(1) : 15-22.
- 13) Kapoor MP, Ishihara N, Okubo T. Soluble dietary fibre partially hydrolysed guar gum markedly impacts on postprandial hyperglycaemia, hyperlipidaemia and incretins metabolic hormones over time in healthy and glucose intolerant subjects. *J Funct Foods*. 2016 ; 24 : 207-220.

(受理日 : 2023年10月20日)