

魚肉ペプチドが栄養改善に及ぼす効果の検証

二木巨悦[†] 大熊 彩¹⁾ 治田弘子²⁾ 森岡 想³⁾
 高橋美雪⁴⁾ 植木暢彦⁵⁾ 中村悠乃⁶⁾ 八木咲央理⁷⁾
 市川璃子⁷⁾ 鈴木博晶⁵⁾ 小森哲夫¹⁾

IRYO Vol. 75 No. 2 (117-122) 2021

要旨

神経筋・難病は筋萎縮、運動、嚥下、呼吸障害が進行する疾患であり、各病期に応じた適切な栄養療法が必要であるが、筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis : ALS) やパーキンソン病 (Parkinson's Disease : PD) などの一部の疾患を除き明確な指針はない。そのため、多くの施設では定期的な栄養評価を行い、必要に応じて栄養内容の見直しを行っているのが現状である。

今回、魚を原料とした魚肉ペプチドをタンパク質補助食品として使用し、国立病院機構箱根病院 (以下箱根病院) で長期経管栄養の神経筋・難病患者の栄養改善効果を検証した。2カ月間魚肉ペプチドを1日1回付加した単回投与試験に比べ、6カ月間魚肉ペプチドを1日3回に分けて付加した分割投与試験では、短期栄養指標のトランスフェリン、プレアルブミン、レチノール結合タンパクにおいて魚肉ペプチド投与後に一部で改善がみられたため、魚肉ペプチドを分割して付加したことが吸収効率の改善につながったのではないかと考える。窒素平衡では、単回投与試験、分割投与試験においても投与前から明らかに負へ傾いていたため、適正なタンパク質量の投与ではなかったといえる。また、魚肉ペプチド投与後はいずれにおいても排泄窒素量は有意に増加するが、窒素平衡は正の方向へと同化傾向を示し、分割投与試験の投与終了後は窒素平衡が負の方向へと回帰し異化している傾向にあった。

神経筋・難病患者の栄養管理は、窒素平衡をはじめ生化学検査や体重等で栄養評価を行い、患者個々にエネルギー量やタンパク質量を調整できれば適正な栄養療法の提供につながるのではないかと考える。

キーワード 魚肉ペプチド, 吸収効率, 窒素平衡

国立病院機構箱根病院 栄養管理室 (現 国立病院機構新潟病院), 1) 神経内科, 2) 看護部, 3) 薬剤科, 4) 鈴鹿かまぼこ株式会社, 5) 株式会社鈴鹿蒲鉾本店, 6) 国立病院機構久里浜医療センター 栄養管理室, 7) 国立病院機構箱根病院 栄養管理室 †管理栄養士

著者連絡先: 二木巨悦 国立病院機構新潟病院 診療部外科栄養管理室 〒945-8585 新潟県柏崎市赤坂町3-52

e-mail: futatsugi.takayoshi.jm@mail.hosp.go.jp

(2020年8月6日受付, 2020年11月13日受理)

Verification of the Effect of the Fish Peptides on Nutritional Improvement

Takayoshi Futatsugi, Aya Okuma¹⁾, Hiroko Haruta²⁾, Sou Morioka³⁾, Miyuki Takahashi⁴⁾, Nobuhiko Ueki⁵⁾, Haruno Nakamura⁶⁾, Saori Yagi⁷⁾, Ririko Ichikawa⁷⁾, Hiroaki Suzuki⁵⁾, Tetsuo Komori¹⁾, NHO Hakone National Hospital Nutrition Management Office (Current affiliation: NHO Niigata National Hospital), 1) Department of Neurology, 2) Department of Nursing, 3) Department of Pharmacy, NHO Hakone National Hospital, 4) Suzuhiro Kamaboko Co., Ltd., 5) Suzuhiro Kamaboko Honten Co., Ltd., 6) NHO Kurihama Medical and Addiction Center, 7) Nutrition Management Office NHO Hakone National Hospital

(Received Aug. 6, 2020, Accepted Nov. 13, 2020)

Key Words: fish peptides, absorption efficiency, nitrogen equilibrium

表 1 患者背景 (単回投与試験, 分割投与試験)

単回投与試験		分割投与試験	
年齢(歳)	60.4±23.2	年齢(歳)	66.2±12.1
性別(例)	男9/女3	性別(例)	男12/女11
身長(cm)	155.5±8.1	身長(cm)	159.1±8.8
体重(kg)	44.3±7.8	体重(kg)	47.7±8.3
BMI(kg/m ²)	18.3±3.1	BMI(kg/m ²)	18.7±3.1
呼吸器(名)	TPPV 9, NPPV 2, なし 1	呼吸器(名)	TPPV 11, なし 12
投与エネルギー(kcal/日)	1017±140	投与エネルギー(kcal/日)	961±241
投与タンパク質(g/日)	40.4±5.5	投与タンパク質(g/日)	37.9±8.3
疾患内訳(例)	デュシェンヌ型筋ジストロフィー 3 多系統萎縮症 3 筋萎縮性側索硬化症 2 筋強直性ジストロフィー 1 パーキンソン病 1 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー 1 先天性筋ジストロフィー 1	疾患内訳(例)	筋強直性ジストロフィー 7 パーキンソン病、多系統萎縮症 6 筋萎縮性側索硬化症 4 脊髄小脳変性症 2 ハンチントン病 2 神経ペーチェット病 1 ベッカー型筋ジストロフィー 1

はじめに

神経筋・難病は筋萎縮, 運動, 嚥下, 呼吸障害が進行する疾患であり, 各病期に応じた適切な栄養療法が必要である. たとえば, 筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis : ALS) は急速に進行する筋萎縮, 麻痺を特徴とし, 病初期には急激な体重減少を呈する. その要因としては骨格筋の変性, 萎縮, 嚥下障害による摂取エネルギーの低下だけでなく, 何らかのエネルギー代謝の亢進が存在するといわれている. 症状が進行し気管切開下陽圧人工呼吸 (Tracheostomy Positive Pressure Ventilation : TPPV) 管理後は体重増加や内臓脂肪の蓄積を生じることが多い¹⁾. パーキンソン病 (Parkinson's Disease : PD) では病初期に栄養障害をきたすことはまれだが, 重症化した進行期に筋固縮, 振戦, ジスキネジアが目立つ症例で痩せていることが多く, 多系統萎縮症 (Multiple System Atrophy : MSA) では, 経管栄養導入と気管切開後は脂肪蓄積や肥満傾向を示すため, MSA特有の何らかのエネルギー代謝障害があるかもしれないとされている²⁾³⁾.

TPPV下のALS患者における必要エネルギー量は, Harris-Benedict式の活動係数を寝たきり状態 (1.0) より低い0.9に設定した算出方法が推奨されているが⁴⁾, 神経筋・難病の他疾患では明確な指針はない. そのため多くの施設では定期的な栄養評価を行い, 必要に応じて栄養内容の見直しを行っている

るのが現状である⁵⁾. 国立病院機構箱根病院では, 症例ごとに体重変化等で経管栄養剤の量を変更したり, 血清アルブミン (Alb) 値が低下する症例には乳清タンパク質由来の栄養補助食品を付加するなどの対応を行っている. 中には, 血清Alb値が低値であるにもかかわらず体脂肪が増加する症例もある. 最近では高齢者に高タンパク質の摂取を推奨しているが⁶⁾⁷⁾, これはあくまで健常の高齢者を対象としたものであり, 同年齢の神経筋・難病患者にこのエビデンスが推奨されるかは不明である.

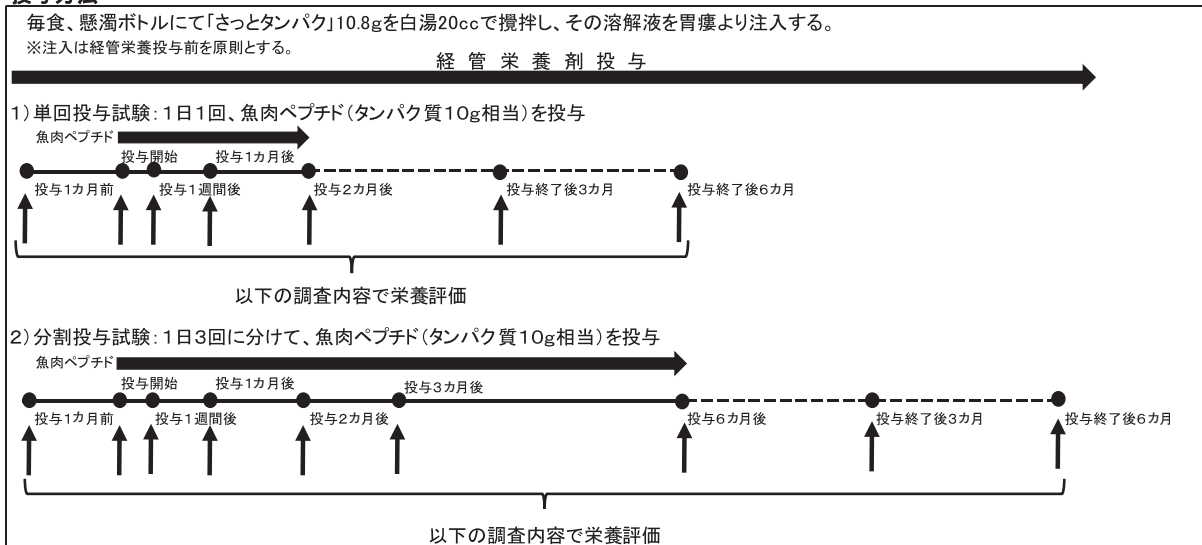
今回, 神奈川県西部で海に近いという病院の立地から, 魚を原料としたタンパク質補助食品を使用し, 長期経管栄養の神経筋・難病患者に栄養改善が認められるかを検証した.

対象と方法

対象は当院入院中で文書にて同意を得た胃瘻栄養を行っている患者とした (表1). 方法は,

1) 単回投与試験として, 12名 (男性9名, 女性3名 年齢60.4±23.2歳) に対し, タンパク質10g相当の魚肉ペプチド10.8g (以下, 魚肉ペプチド) を経管栄養に1日1回2カ月間付加し, 投与1カ月前, 投与開始時, 投与1週間後, 投与1カ月後, 投与2カ月後, 投与終了後3カ月, 投与終了後6カ月に, 図1に示す生化学検査, 尿検査, 身体計測, 身体状況について調査した. なお, 投与終了後の検査は生化学検査のみ実施した.

投与方法



調査内容

生化学検査	アルブミン (A1b)、ヘモグロビン (Hb)、トランスフェリン (Tf)、 プレアルブミン (PA)、レチノール結合蛋白 (RBP)、C反応性蛋白 (CRP)、 総リンパ球数 (TLC)、血中尿素窒素 (BUN)、血清クレアチニン (Cr)、 アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)
尿検査(24時間畜尿)	尿中尿素窒素(UUN)、尿中クレアチニン(UCr)
身長計測	体重(BW)、上腕周囲(AC)、上腕三頭筋部皮下脂肪厚(TSF)、上腕筋周囲(AMC)
身体状況調査	体温、下痢や便秘の排便状況、嘔気・嘔吐の有無、逆流のトラブル

※尿検査は尿道カテーテル留置患者のみ実施。

図1 投与方法および調査内容

2) 分割投与試験として、23名(男性12名、女性11名、年齢 66.2 ± 12.1 歳)に対し、タンパク質10g相当の魚肉ペプチド10.8gを経管栄養に1日3回に分けて6カ月間付加した。調査内容は短期単回投与試験と同じとし、投与1カ月前、投与開始時、投与1週間後、投与1カ月後、投与2カ月後、投与3カ月後、投与6カ月後、投与終了後3カ月、投与終了後6カ月にいった。尿検査は蓄尿可能な8名で行った(MSA 3名、PD 2名、筋強直性ジストロフィー(Myotonic Dystrophy: Myd) 1名、ハンチントン病1名、神経ベーチェット病1名)。投与方法と調査内容の詳細は図1に示す。

魚肉ペプチドは鈴廣かまぼこ株式会社が開発したアミノ酸バランスや吸収効率がよいとされる「さっとタンパク」[®]を用いた。調査期間中に、途中で胃瘻栄養の中止、投与量の変更となった対象患者は除外した。統計解析についてはt検定にて行った。

なお、本研究は箱根病院倫理委員会で承認された上で実施した。

結 果

1. 単回投与試験

全測定値は表2に示す。上腕三頭筋皮下脂肪厚(TSF)は投与2カ月後に 16.8 ± 7.3 ($p < 0.05$)と上昇したが、上腕周囲(AC)、上腕筋囲(AMC)に有意な変化は認めなかった。短期栄養指標のプレアルブミン(PA)、トランスフェリン(Tf)、レチノール結合蛋白(RBP)に有意な変化は認めなかった。窒素平衡は、投与開始前に -2.3 ± 1.2 と明らかに負に傾いていたが、投与1週間後 ($p < 0.01$)で正の方向への改善がみられ、投与1カ月後、2カ月後にも統計学的に有意ではないものの投与前より正の方向で維持される傾向がみられた(図2)。しかし尿素窒素(BUN)は、投与1カ月後に 18.5 ± 9.2 ($p < 0.01$)、投与2カ月後に 18.6 ± 10.9 ($p < 0.05$)、排泄窒素量は投与1週間後に 9.9 ± 1.3 ($p < 0.01$)、投与1カ月後に 10.0 ± 1.9 ($p < 0.05$)、投与2カ月後に 10.0 ± 1.0 ($p < 0.05$)で魚肉ペプチドを投与している2カ月間有意に上昇していた。

表2 単回投与試験の血液、尿検査と身体計測の推移

項目	単位	投与前		投与1週間後		投与1か月後		投与2か月後		投与終了後3か月			投与終了後6か月		
		平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	平均	SD	t検定	平均	SD	t検定
体重	kg	44.2 ± 8.1		44.4 ± 9.3		44.6 ± 8.7 **		46.4 ± 9.5 *							
AC	cm	21.6 ± 3.8		21.6 ± 3.3		21.3 ± 3.3		21.5 ± 3.4							
TSF	cm	15.4 ± 7.2		16.1 ± 7.7		17.3 ± 8.4		16.8 ± 7.3 **							
AMC	cm	16.7 ± 2.4		16.5 ± 2.2		15.9 ± 2.3 *		16.0 ± 2.4							
Alb	g/dl	3.4 ± 0.5				3.3 ± 0.5		3.3 ± 0.5			3.1 ± 0.5 *		3.2 ± 0.5 *		
Tf	mg/dl	226.6 ± 30.7		224.3 ± 29.4		229.8 ± 38.3		234.6 ± 42.3			214.2 ± 46.2		228.6 ± 48.3		
PA	mg/dl	21.0 ± 5.4		20.8 ± 5.8		21.9 ± 6.0		21.1 ± 5.4			18.7 ± 5.2		19.0 ± 4.1		
RBP	mg/dl	3.00 ± 1.20		3.20 ± 1.50		3.30 ± 1.70		3.30 ± 1.60			3.00 ± 1.20		3.00 ± 1.10		
Hb	g/dl	12.0 ± 2.3				11.5 ± 2.2 *		11.7 ± 2.2			11.5 ± 1.8		11.6 ± 2.1		
AST	U/l	24.5 ± 8.5				23.2 ± 7.1		23.9 ± 7.7			24.8 ± 8.3		23.2 ± 12.1		
ALT	U/l	26.8 ± 12.6				26.8 ± 13.2		24.8 ± 14.8			25.0 ± 20.8		26.8 ± 12.1		
BUN	mg/dl	14.3 ± 6.4				18.5 ± 9.2 **		18.6 ± 10.9 *			15.1 ± 7.2		16.5 ± 8.0		
Cr	mg/dl	0.33 ± 0.31				0.32 ± 0.29 *		0.33 ± 0.31			0.34 ± 0.31		0.35 ± 0.31		
CRP	mg/dl	1.36 ± 1.55				0.72 ± 0.52		1.48 ± 2.04			2.06 ± 2.26		1.48 ± 1.86		
総リンパ球		1698 ± 613				1741 ± 621		1492 ± 592			1751 ± 723		1786 ± 763		
CHI		17.1 ± 11.6		17.1 ± 11.0		17.3 ± 11.3		17.1 ± 10.4							
窒素平衡		-2.3 ± 1.2		-1.6 ± 1.0 *		-1.8 ± 1.2		-1.8 ± 1.3							
排泄窒素量	g/日	8.90 ± 1.60		9.90 ± 1.30 **		10.00 ± 1.90 *		10.00 ± 1.00 *							
排泄タンパク質量	g/日	55.6 ± 10.0		61.9 ± 8.1 **		62.5 ± 11.9 *		62.5 ± 6.3 *							

t検定:投与前に対して*p<0.05, **p<0.01.

AC : Arm circumference
 TSF : Triceps skinfold
 AMC : Arm muscle circumference
 Alb : Albumin
 Tf : Transferrin

PA : Prealbumin
 RBP : Retinol binding protein
 Hb : Hemoglobin
 AST : Aspartate aminotransferase
 ALT : Alanine aminotransferase

BUN : Blood urea nitrogen
 Cr : Creatinine
 CRP : C-Reactive Protein
 CHI : Creatinine Height Index

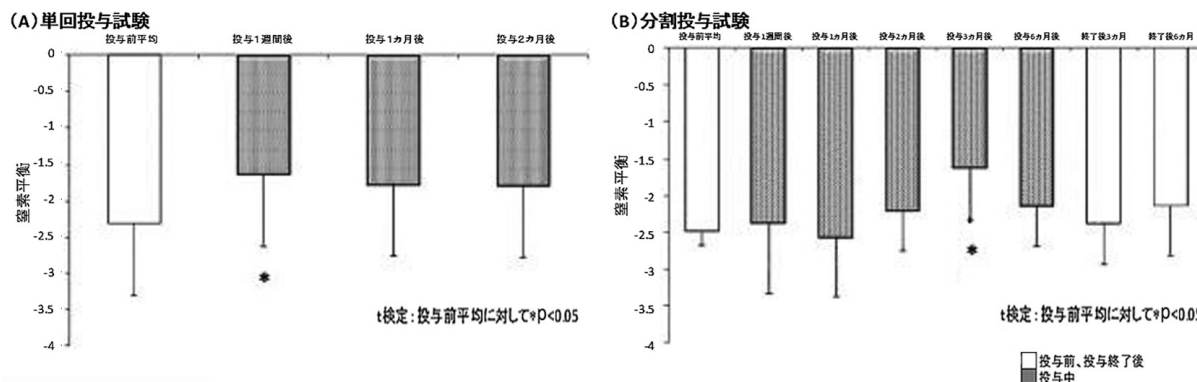


図2 窒素平衡の変化

単回投与試験 (A) は投与開始前には明らかに負のバランスへ傾いていたが、投与1週間後に正の方向への改善がみられ、投与1か月後、投与2か月後にも正の方向で維持される傾向がみられた。分割投与試験 (B) は投与2か月後から正の方向への改善が始まり、投与3か月後で正の方向への改善がみられた。投与終了後には、負の方向へ異化している傾向がみられた。

2. 分割投与試験

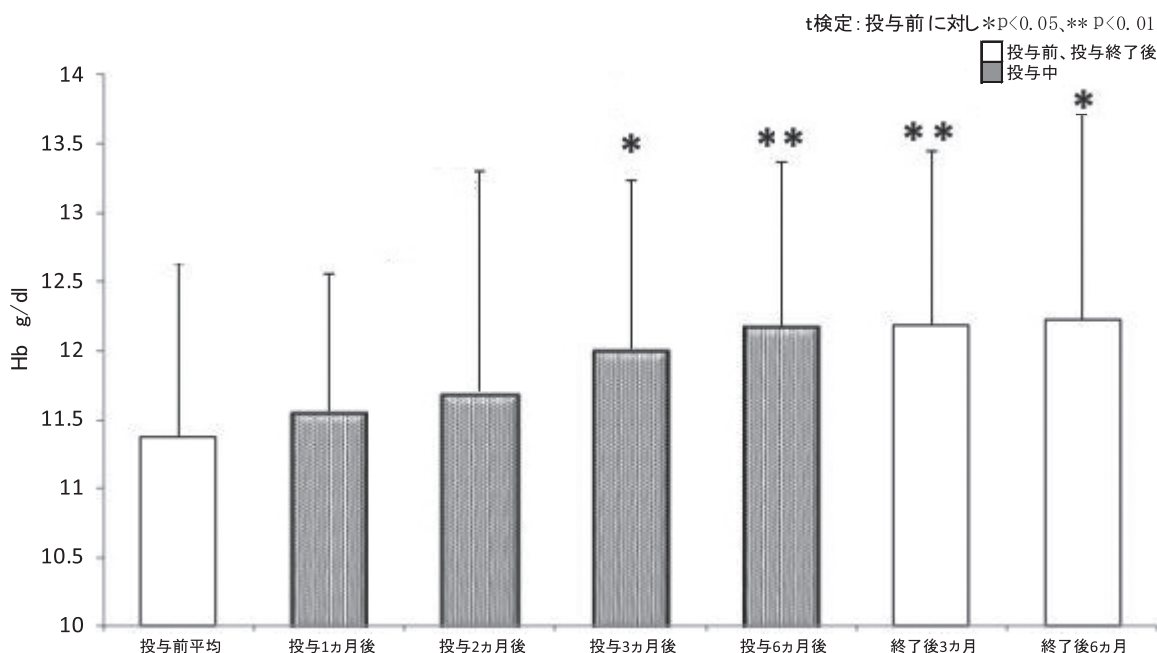
全測定値は表3に示す。TSFは、投与1か月後に14.9 ± 5.4 (p<0.05)、投与2か月後に15.9 ± 5.6 (p<0.05)で上昇したが、AC、AMCに有意な変化は認めなかった。Tfは投与1か月後に243.8 ± 45.3 (p<0.05)、投与6か月後に238.4 ± 48.2 (p<0.05)、PAは投与1か月後に21.8 ± 4.6 (p<0.05)、投与3か月後に22.4 ± 5.8 (p<0.05)、投与6か月後に22.4 ± 5.0 (p<0.01)、投与終了後3か月に21.8 ± 4.6 (p<0.01)、RBPは投与3か月後に3.36 ± 0.89 (p<0.05)、投与終了後3か月に3.22 ± 0.52 (p<0.01)で有意に上昇した。ヘモグロビン (Hb) は、投与前に対し、

投与3か月後に12.3 ± 1.2 (p<0.05)、投与6か月後に12.3 ± 1.1 (p<0.01)、投与終了後3か月後に12.4 ± 1.3 (p<0.01)、投与終了後6か月に12.4 ± 1.4 (p<0.05)で有意に上昇した(図3)。BUNは、投与1か月後に18.3 ± 5.8 (p<0.01)、投与2か月後に18.5 ± 5.2 (p<0.01)、投与3か月後に17.6 ± 4.9 (p<0.05)、排泄窒素量は投与1週間後に9.73 ± 0.69 (p<0.05)、投与1か月後に9.93 ± 0.79 (p<0.01)、投与2か月後に9.57 ± 1.05 (p<0.01)、投与6か月後に9.50 ± 0.86 (p<0.01)で有意に上昇した。窒素平衡は投与開始前に-2.48 ± 0.2と明らかに負に傾いていたが、投与2か月目から正の方向へ傾き、投与3か

表3 分割投与試験の血液、尿検査と身体計測の推移

項目	単位	投与前		投与1週間後			投与1か月後			投与2か月後			投与3か月後			投与6か月後			投与終了後3か月			投与終了後6か月			
		平均	SD	平均	SD	t検定	平均	SD	t検定	平均	SD	t検定	平均	SD	t検定	平均	SD	t検定	平均	SD	t検定	平均	SD	t検定	
体重	kg	40.2 ± 6.1	40.0 ± 5.9		41.7 ± 6.1	41.6 ± 6.2		41.8 ± 5.6	42.6 ± 4.6		41.3 ± 5.3	41.7 ± 5.9		41.8 ± 5.6	42.6 ± 4.6		41.3 ± 5.3	41.7 ± 5.9		41.7 ± 5.9	41.7 ± 5.9		41.7 ± 5.9	41.7 ± 5.9	
AC	cm	24.3 ± 2.8	24.2 ± 3.1		24.3 ± 2.8	24.6 ± 2.6		24.1 ± 2.2	24.4 ± 2.2		23.8 ± 2.2	23.5 ± 1.2		24.1 ± 2.2	24.4 ± 2.2		23.8 ± 2.2	23.5 ± 1.2		23.8 ± 2.2	23.5 ± 1.2		23.8 ± 2.2	23.5 ± 1.2	
TSF	cm	13.0 ± 4.0	13.1 ± 5.4		14.9 ± 5.4 *	15.9 ± 5.6 *		13.8 ± 5.5	15.3 ± 6.2		16.2 ± 6.6	13.5 ± 5.6		13.8 ± 5.5	15.3 ± 6.2		16.2 ± 6.6	13.5 ± 5.6		16.2 ± 6.6	13.5 ± 5.6		16.2 ± 6.6	13.5 ± 5.6	
AMC	cm	20.0 ± 2.8	19.7 ± 2.8		19.3 ± 2.9	19.0 ± 2.6		19.5 ± 2.3	19.1 ± 2.7		18.4 ± 2.3	19.0 ± 2.0		19.5 ± 2.3	19.1 ± 2.7		18.4 ± 2.3	19.0 ± 2.0		18.4 ± 2.3	19.0 ± 2.0		18.4 ± 2.3	19.0 ± 2.0	
Alb	g/dl	3.05 ± 0.33			3.10 ± 0.39	3.15 ± 0.42		3.07 ± 0.40	3.14 ± 0.38		3.13 ± 0.28	3.05 ± 0.33		3.07 ± 0.40	3.14 ± 0.38		3.13 ± 0.28	3.05 ± 0.33		3.13 ± 0.28	3.05 ± 0.33		3.13 ± 0.28	3.05 ± 0.33	
Tf	mg/dl	226.5 ± 46.5	230.9 ± 53.8		243.8 ± 45.3 *	242.7 ± 41.6		241.8 ± 45.9	238.4 ± 48.2 *		233.8 ± 50.5	231.8 ± 48.0		241.8 ± 45.9	238.4 ± 48.2 *		233.8 ± 50.5	231.8 ± 48.0		233.8 ± 50.5	231.8 ± 48.0		233.8 ± 50.5	231.8 ± 48.0	
PA	mg/dl	20.1 ± 3.7	20.4 ± 4.5		21.8 ± 4.6 *	22.0 ± 6.4		22.4 ± 5.8 *	22.4 ± 5.0 *		21.8 ± 4.6 **	19.7 ± 4.4		22.4 ± 5.8 *	22.4 ± 5.0 *		21.8 ± 4.6 **	19.7 ± 4.4		21.8 ± 4.6 **	19.7 ± 4.4		21.8 ± 4.6 **	19.7 ± 4.4	
RBP	mg/dl	2.95 ± 0.54	2.92 ± 0.65		3.15 ± 0.57	3.11 ± 0.86		3.36 ± 0.89 *	3.23 ± 0.76		3.22 ± 0.52 **	3.01 ± 0.77		3.36 ± 0.89 *	3.23 ± 0.76		3.22 ± 0.52 **	3.01 ± 0.77		3.22 ± 0.52 **	3.01 ± 0.77		3.22 ± 0.52 **	3.01 ± 0.77	
Hb	g/dl	11.6 ± 1.3			11.8 ± 1.0	12.1 ± 1.6		12.3 ± 1.2 *	12.3 ± 1.1 **		12.4 ± 1.3 **	12.4 ± 1.4 *		12.3 ± 1.2 *	12.3 ± 1.1 **		12.4 ± 1.3 **	12.4 ± 1.4 *		12.4 ± 1.3 **	12.4 ± 1.4 *		12.4 ± 1.3 **	12.4 ± 1.4 *	
AST	U/l	34.6 ± 25.6			30.9 ± 24.6	25.4 ± 9.9		22.3 ± 7.5 *	24.0 ± 8.4		22.7 ± 8.4 *	25.6 ± 15.0		22.3 ± 7.5 *	24.0 ± 8.4		22.7 ± 8.4 *	25.6 ± 15.0		22.7 ± 8.4 *	25.6 ± 15.0		22.7 ± 8.4 *	25.6 ± 15.0	
ALT	U/l	32.5 ± 37.4			32.4 ± 43.9	22.5 ± 15.6		19.6 ± 13.6	22.7 ± 14.1		20.5 ± 12.9	22.1 ± 18.5		19.6 ± 13.6	22.7 ± 14.1		20.5 ± 12.9	22.1 ± 18.5		20.5 ± 12.9	22.1 ± 18.5		20.5 ± 12.9	22.1 ± 18.5	
BUN	mg/dl	15.2 ± 5.5			18.3 ± 5.8 **	18.5 ± 5.2		17.6 ± 4.9 *	17.3 ± 4.8		13.0 ± 3.9	13.7 ± 3.9		17.6 ± 4.9 *	17.3 ± 4.8		13.0 ± 3.9	13.7 ± 3.9		13.0 ± 3.9	13.7 ± 3.9		13.0 ± 3.9	13.7 ± 3.9	
Cr	mg/dl	0.40 ± 0.27			0.36 ± 0.24 *	0.37 ± 0.23		0.38 ± 0.23	0.40 ± 0.26		0.42 ± 0.26 *	0.38 ± 0.29		0.38 ± 0.23	0.40 ± 0.26		0.42 ± 0.26 *	0.38 ± 0.29		0.42 ± 0.26 *	0.38 ± 0.29		0.42 ± 0.26 *	0.38 ± 0.29	
CRP	mg/dl	0.40 ± 0.34			0.41 ± 0.51	0.52 ± 0.83		0.24 ± 0.35	0.25 ± 0.26		0.29 ± 0.33	0.34 ± 0.36		0.24 ± 0.35	0.25 ± 0.26		0.29 ± 0.33	0.34 ± 0.36		0.29 ± 0.33	0.34 ± 0.36		0.29 ± 0.33	0.34 ± 0.36	
総リンパ球		1847 ± 560			1765 ± 522	1746 ± 589		1653 ± 393	1860 ± 450		1890 ± 508	1749 ± 498		1653 ± 393	1860 ± 450		1890 ± 508	1749 ± 498		1890 ± 508	1749 ± 498		1890 ± 508	1749 ± 498	
OHI		29.8 ± 13.1	29.8 ± 10.5		27.9 ± 11.0	26.1 ± 10.0		28.2 ± 10.1	30.3 ± 10.9		30.4 ± 15.6	30.2 ± 13.5		28.2 ± 10.1	30.3 ± 10.9		30.4 ± 15.6	30.2 ± 13.5		30.4 ± 15.6	30.2 ± 13.5		30.4 ± 15.6	30.2 ± 13.5	
窒素平衡		-2.48 ± 0.20	-2.36 ± 0.98		-2.56 ± 0.81	-2.20 ± 0.56		-1.61 ± 0.72 *	-2.13 ± 0.57		-2.38 ± 0.55	-2.13 ± 0.69		-1.61 ± 0.72 *	-2.13 ± 0.57		-2.38 ± 0.55	-2.13 ± 0.69		-2.38 ± 0.55	-2.13 ± 0.69		-2.38 ± 0.55	-2.13 ± 0.69	
排泄窒素量	g/日	8.25 ± 0.92	9.73 ± 0.69 *		9.93 ± 0.79 **	9.57 ± 1.05 **		8.98 ± 1.21 **	9.50 ± 0.86 **		8.15 ± 0.88 **	7.90 ± 1.14		8.98 ± 1.21 **	9.50 ± 0.86 **		8.15 ± 0.88 **	7.90 ± 1.14		8.15 ± 0.88 **	7.90 ± 1.14		8.15 ± 0.88 **	7.90 ± 1.14	
排泄タンパク質量	g/日	51.6 ± 5.7	60.8 ± 4.3 *		62.1 ± 4.9 **	59.8 ± 6.6 **		56.1 ± 7.5 **	59.4 ± 5.4 **		50.9 ± 5.5 **	49.4 ± 7.1		56.1 ± 7.5 **	59.4 ± 5.4 **		50.9 ± 5.5 **	49.4 ± 7.1		50.9 ± 5.5 **	49.4 ± 7.1		50.9 ± 5.5 **	49.4 ± 7.1	

t検定: 投与前に対して *p<0.05, **p<0.01



t検定: 投与前に対し *p<0.05, **p<0.01

□ 投与前、投与終了後
■ 投与中

図3 分割投与試験の血清Hb値の推移

Hb値は投与前に対し、投与3ヵ月後、投与6ヵ月後、投与終了後3ヵ月、投与終了後6ヵ月で有意な上昇を認めた。

月後に -1.61 ± 0.72 ($p < 0.05$) となった (図2)。また、投与終了後には、投与前の値に回帰していく傾向がうかがえた。

なお、単回投与試験と分割投与試験の対象者間には、年齢に有意差はなかった。

考 察

魚肉ペプチドは高タンパク低脂肪で同じアミノ酸スコア100の牛肉や全卵に比べタンパク質含量が著しく高く、大豆タンパク質よりも分岐鎖アミノ酸 (BCAA) 含量も高い⁷⁾。また、低分子化されたペプチドであるため消化酵素による加水分解を受けや

すく、タンパク質効率などにおいても乳タンパク質のカゼインより高い特性を持っている⁸⁾。今回、箱根病院では長期経管栄養の神経筋・難病患者に投与栄養量は変更せず、魚肉ペプチドを付加した上で栄養改善が認められるかを検証した。単回投与試験では、投与1週間後に窒素平衡の改善がみられたものの明らかな栄養改善がみられなかったことから、症例数を増やした上で分割投与試験も行った。

身体計測では、TSFにおいて魚肉ペプチド投与後に上昇したが、計測値にバラツキがみられた。これは対象が筋萎縮、拘縮等が進行している長期臥床の患者であったため、適正な計測が困難であったといえる。よって、神経筋・難病患者においては体重以

外の身体計測は客観的な栄養評価指標となりにくいのではないかと考える。

生化学検査では、分割投与試験のHb値において投与後3カ月以降に上昇した。Hb値の上昇は、ラットを用いた研究⁹⁾において魚肉ペプチドが十二指腸及び血中への鉄の取り込みを促進したとされていることから、人においても同様に鉄の取り込みを促進する可能性は考えられるが、今回の検討のみでは魚肉ペプチドによる効果かどうかはわからない。分割投与試験の短期栄養指標のTf, PA, RBPでは、魚肉ペプチド投与1カ月後以降に一部で上昇した。これは、魚肉ペプチドを分割して付加したことで吸収効率の改善につながったのではないかと考える。

尿検査の窒素平衡では、単回投与試験および分割投与試験において投与前から負のバランスに傾いていたため、一般的な栄養バランスの経管栄養では適正なタンパク質量になっていなかったといえる。また、投与後は分割投与試験において排泄窒素量は有意に増加するが窒素平衡は正の方向へと同化傾向を示し、投与終了後は窒素平衡が負の方向へと回帰し異化している傾向にあった。今回の分割投与試験ではALS患者における尿検査を実施できていないが、TPPV管理下のALS患者にタンパク質を強化した濃厚流動食を投与したことにより、窒素平衡が正のバランスになったとの報告があるため¹⁰⁾、神経筋・難病患者には定期的な窒素平衡の測定で適正なタンパク質量となっているかを評価する必要があるといえる。

結 語

神経筋・難病患者の栄養管理は一部の疾患を除き明確な指針はないが、窒素平衡をはじめ生化学検査や体重等で栄養評価を行い、患者個々にエネルギー量やタンパク質量を調整できれば適正な栄養療法の提供につながるのではないかと考える。また、低Alb血症で体脂肪が増加する経管栄養下の神経筋・

難病患者においても、窒素平衡を測定した上で栄養評価を行い適正な栄養プランを設計できれば、栄養改善につながる可能性があるかもしれない。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して以下の利益相反を開示する。

鈴廣かまほこ株式会社より資材（魚肉ペプチド）およびデータ解析の役務提供を得て行った。なお、データは著者で共有しデータの検証は全員で行った。

[文献]

- 1) 清水俊夫. 神経難病における在宅栄養管理；ALS患者の在宅ケア・終末期ケアを中心として. 臨神経 2013；53(11)：1292-4.
- 2) 清水俊夫. 神経難病患者の栄養ケア. 臨栄 2011；119：250-5.
- 3) 長岡詩子, 清水俊夫, 松倉時子ほか. 多系統萎縮症の栄養障害—早期の経管栄養導入と進行期のカロリー制限の必要性—. 臨神経 2010；50(3)：140-6.
- 4) 沖野惣一. 神経変性疾患の栄養管理学的検討とNST. 医療 2007；61：104-8.
- 5) 藤村真理子, 表順子, 上ノ町かおりほか. 神経筋疾患の栄養評価方法の確立に向けての調査研究. 平成26年度政策医療振興財団助成金研究:11-4.
- 6) 葛谷雅文. 超高齢社会におけるサルコペニアとフレイル. 日内会誌 2015；104：2602-7.
- 7) 平山雄大, 木戸康博. 加齢による栄養状態の変化とタンパク質栄養. 日栄養士会誌2018；61：139-45.
- 8) 植木暢彦. 魚肉ペプチドFP20の疾病予防効果. FOOD Style 21 2009；113：66-7.
- 9) 植木暢彦. 魚肉すり身由来ペプチドの健康機能性と将来展望. 冷凍 2015；90(1049)：149-50.
- 10) 市原典子. 筋萎縮性側索硬化症の栄養障害の特徴. 臨栄 2011；119：256-61.