

1 アノム®

A 生体の免疫を賦活する栄養療法

過去、栄養剤は主に3大栄養素およびビタミン、ミネラルなどの補給を目的として開発されてきたが、近年では患者の免疫機能を賦活し、周術期ならびに患者の体力低下時に備えることを目的とした栄養剤も多く開発されるようになってきている。

生体の免疫を賦活する栄養療法を免疫栄養療法(immunonutrition)と呼び、免疫を賦活する栄養素を含む栄養剤が市販されている。免疫を賦活する栄養素として、グルタミン、アルギニン、核酸、n-3系多価不飽和脂肪酸などがある。

これら免疫賦活栄養素を配合した栄養剤は免疫強化栄養剤 (immune-enhancing diet) と呼ばれる。

さらに、近年では酸化ストレスがさまざまな病態の要因となっていることから、免疫賦活栄養素とともに抗酸化物質 (antioxidant) の重要性が認識されてきている。これまで免疫強化栄養剤としては海外で開発された製品が主流であったが、2005年に日本で発売されたアノム®(図1)は日本人の食事摂取基準を参考に各種栄養素を調製し、免疫賦活栄養素、微量元素(亜鉛、セレンなど)および抗酸化物質を配合した製剤である。

最近、消化器がん周術期¹⁻³⁾や褥瘡、脳梗塞発症後などの非周術期^{4,5)}においてもアノム®の効果が報告されている。



図1 アノム®

2 アバンド®

A アバンド®の創傷治癒に対する効果

創傷治癒にはその過程にかかわる栄養素である亜鉛、ビタミンA、C、E、アルギニンなどの欠乏状態に陥らないように注意することが、日本静脈経腸栄養学会の「静脈経腸栄養ガイドライン(第2版)」でも示されている。その治癒過程において重要な役割を果たすのがアミノ酸である。グルタミンやアルギニン、HMBなどを配合したアバンド®は、海外の臨床研究では、コラーゲン増加の促進、除脂肪組織喪失抑制や体重増加、免疫機能のサポートなどが確認されている。健康な高齢者35人を対象にした無作為二重盲検試験では、三角筋にPTFEチューブを埋め込み(フィブロブラストを形成)、7日目と14日目に取り出しコントロール群とアバンド®投与群において、チューブの沈着物中のコラーゲン蓄積量の指標であるヒドロキシプロリン量を比較した。カテーテル挿入から14日後にアバンド®投与群においてヒドロキシプロリン量が有意に増加したことが報告されている¹⁾。またアバンド®に関する3つの臨床試験のメタアナリシスが行われており、有害事象はなく、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、リンパ球、好酸球の有意な増加がみられたとのことである²⁾。さらに血中尿素窒素は有意に増加したものの、血清クレアチニンには変化がなかったという。

3 アイソカル・アルジネード®

A アイソカル・アルジネード®の組成(表1)

アルジネード®(図1)は、1袋125mL中に熱量100kcal、炭水化物20g、蛋白質5gが含まれ、蛋白質のうち免疫栄養素であるアルギニンが2.5gを占める。その他、亜鉛10mg、セレン50μg、さらに銅、ビタミンA、C、Eなど創傷治癒促進作用を有するビタミン、微量元素が配合されている。アルギニン、亜鉛、ビタミンCを強化した高カロリー栄養剤は、高カロリー-高蛋白経腸栄養剤に比べて褥瘡改善効果に優れていることが示されている¹⁾。ただし、この研究での投与量はアルジネード®3パック/日に相当するので、慢性腎臓病症例を除いて、効果の発現には十分量の摂取が必要である。



図1 アイソカル・アルジネード®

4 インナーパワー®

A 終末期がん患者に対する症状・機能改善補助食品として開発

悪液質の病態解析をはじめとする担がん患者の代謝・栄養学的研究はまだまだ十分とはいえず、病態や病状に応じた対策法の開発はほとんど行われていない。このような状況のなか、担がん患者の腫瘍進展に伴う代謝学的変動に着目し、悪液質における代謝動態の制御を行いつつ、症状発現の抑制や身体機能の回復に有益な栄養剤あるいはメディカルサプリメントとしてインナーパワー®(図1)が開発¹⁾され、多数の臨床報告が蓄積されてきた。著者らも終末期がん患者を対象にした臨床検討を行い、終末期がん患者に特有の臨床症状発現を抑制すること、機能回復効果によりQOLの維持・向上が可能なことなどを報告している²⁻⁵⁾。

B インナーパワー®の成分組成(表1)

インナーパワー®は、1袋125g中に炭水化物33g、蛋白質1.7gを含有し、エネルギーとしては139kcalである。主要成分は、分岐鎖アミノ酸、コエンザイムQ10、L-カルニチン、亜鉛、クエン酸であり、進展するがん細胞に直接効果を及ぼすものではなく、むしろがん自体や、生体侵襲を伴う各種がん治療によって障害されているがん以外の組織の機能を回復・改善そして向上させる目的で開発されたこれまでの概念にない新しい栄養食品といえる。

5 インパクト®

A 免疫栄養療法としてのインパクト®

宿主免疫能の調節作用を有する特殊栄養素(免疫栄養素ともいう)を用いて、生体防御能を積極的に高める栄養療法を免疫栄養療法(immunonutrition)と呼ぶ。代表的な免疫栄養素にはグルタミン、アルギニン、n-3系多価不飽和脂肪酸、核酸などがあり、これらの栄養素を特に強化した経腸栄養剤は免疫強化栄養剤(immune-enhancing diet: IED)と呼ばれる。インパクト®(図1)は最も代表的なIEDで、欧米では1990年初頭¹⁾よりインパクト®を中心とした多数の臨床研究が実施され、外科手術やICU患者の術後感染症の抑制と在院日数の短縮効果が報告されている。外科待機手術患者に対する感染性合併症の抑制効果はメタアナリシス解析^{2,3)}でも認められ、米国静脈経腸栄養学会(ASPEN)⁴⁾や欧州臨床栄養代謝学会(ESPEN)⁵⁾のガイドラインにも記載されている。本邦でも2006年6月に上市されて以後、多くの臨床経験が蓄積されてきた。著者も肝がん肝切除患者を対象にした臨床検討を行い、感染症抑制と在院日数短縮効果を報告している⁶⁾。



図1 インパクト®

6 エレンタール®

A グルタミンが含まれているエレンタール®

エレンタール®(図1)に含まれているグルタミン(1,932mg/300kcal)が目されている。グルタミンの粘膜修復作用を期待して、エレンタール®を放射線治療や抗がん薬投与時の支持療法に用いようとする試みである。5-FUを中心とする抗がん薬治療時には、小腸粘膜が傷害されDAO活性や二糖類分解酵素活性も低下する。当然、口内炎や食道炎、咽頭炎なども発生し、食事摂取困難な状態に陥りやすい。抗がん薬投与時には慢性下痢もみられ、栄養状態が不良になることが少なくない。口内炎や慢性下痢などの副作用が原因で抗がん薬治療が中断されないように、口腔内管理を行い、疼痛管理を行い、そして栄養管理を継続する必要がある。腸内細菌叢のバランスを考慮しプロバイオティクスやプレバイオティクスを併用しながら、エレンタール®による栄養管理を行えば、抗がん薬治療による効果を高めることに役立つ可能性がある。



図1 エレンタール®

7 エンシュア



A 標準的経腸栄養剤としてのエンシュア

エンシュア・リキッド[®] (図1) はがん患者のみならず術後患者の栄養保持に用いることができる。また重度の臓器機能障害がなく、消化管が安全に使用可能な幅広い病態時の栄養障害に対して頻用されている半消化態栄養剤である。本邦では医薬品として1988年の発売以来20年以上が経過している。現在では味も追加され3種類(バニラ、コーヒー、ストロベリー)となり、患者の好みに応じて選択可能となっており、長期間に及ぶ経口摂取にも配慮されている。1kcal/mLに調整されており、剤形は250mL(250kcal)の缶入りに、1996年には500mL(500kcal)バッグ入りタイプ(バニラのみ)も追加され、細菌汚染のリスクや在宅での経管投与管理面にも改善が図られた。

また1995年には1.5kcal/mLに調整された高濃度タイプのエンシュア[®]・H(図2)が追加され、水分摂取制限や栄養剤投与時間の短縮が必要な患者に効率的な栄養補給が可能となった。剤形は250mL(375kcal)の缶入りのみで、エンシュア[®]・Hにおいても5種類の味(バニラ、コーヒー、バナナ、黒糖、メロン)が選択可能である。

8 経口補水液オーエスワン(OS-1)[®]

A 速やかな水・電解質補給の目的で使用する飲む点滴「オーエスワン(OS-1)[®]」(図1)

OS-1[®] は、2004年12月に厚生労働省(現在は消費者庁)による特別用途食品・個別評価型・病者用食品表示許可を取得した500mLプラスチックボトル入り水分・糖類・電解質含有経口補水液である。組成が同じであるゼリータイプの食品であるOS-1ゼリー[®]は、2006年12月に同様の許可を取得している。

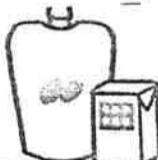


図1 経口補水液オーエスワン(OS-1)[®]

OS-1[®] は、WHO(世界保健機関)の提唱する経口補水療法(oral rehydration therapy: ORT)の考え方に基づいた経口補水液(oral rehydration solution: ORS)であり、その組成はORTを発展させた米国小児科学会の組成に基づいている。特別用途食品のため、食品であるが「下痢・嘔吐・発熱による脱水状態時に適している旨(許可された表示内容*および摂取

許可された表示内容: OS-1[®] は、電解質と糖質の配合バランスを考慮したORSである。軽度から中等度の脱水状態の方の水・電解質を補給・維持するのに適した病者用食品である。感染性腸炎、感冒による下痢・嘔吐・発熱を伴う脱水状態、高齢者の経口摂取不足による脱水状態、過度の発汗による脱水状態等に適している。
 摂取上の注意: 下記の1日当たり目安量を参考に、脱水状態に合わせて適宜増減して摂取する。
 ・学童~成人(高齢者を含む): 500~1,000mL/日

9 GFO[®]



A GFO[®]の特徴

Glutamine-Fiber-Oligosaccharide(GFO[®]) (図1) は、少量の投与で腸管の絨毛上皮の増殖を維持・促進し、腸管免疫能を賦活化するなど、本来腸管が有する機能を最大限に活かすために開発された経口・経腸栄養剤である¹⁾。GFO[®] は、消化管術後患者においても早期から吻合部に負担をかけずに経口・経腸投与が可能であり、手術侵襲、絶食(多くは中心静脈栄養を併用: total parenteral nutrition: TPN)によって生じる腸粘膜の萎縮を抑制し、腸管機能を良好に維持することが可能である²⁾。また、腸管の蠕動運動を賦活化するとともに、腸管由来の免疫能を促進することにより、腸管由来の感染症をはじめ種々の術後合併症の発生を抑制する働きもあるとされている³⁾。

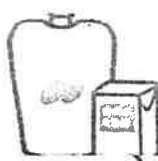


図1 GFO[®]

表1 GFO[®]の主な成分組成

栄養成分1袋(15g) 当たり	含有量
熱量	36kcal
糖質	6.01
蛋白質(グルタミン)	3.6g(3.0g)
脂質	0g
食物繊維	5.0g
ナトリウム	0.2~1.2mg
ラクトスクロース	1.45g

10 ブイ・クレス[®]



A がん患者における微量栄養素

微量栄養素とは、ビタミン全体とミネラルの中でも鉄・亜鉛・セレンなどの微量元素であり、人間の生体内では作ることができない。そのため、飲食などにより体内に補充する必要がある栄養素である。摂取したエネルギーを効率よく利用するためには、糖質、脂質、アミノ酸代謝において補酵素としての役割をもつ微量栄養素の摂取が必須である。微量栄養素の本質的な要求量は、それぞれの個体によって大きく変動する。

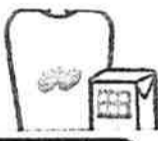
11 プロシュア[®]



A がん悪液質に対する栄養機能食品プロシュア[®]

プロシュア[®] (図1) は、がん悪液質に対応するため開発された栄養機能食品であり、国内の栄養剤では最も多くのEPA(エイコサペンタエン酸)を含んでいる。n-3系多価不飽和脂肪酸に属するEPAは免疫栄養素の代表であり、がん悪液質に関与する炎症性サイトカインの働きを抑制するほか、PIFの活性低下により蛋白質の分解を抑える働きがある。EPAにはCIWLを抑制することが期待されており、海外ではプロシュア[®]による「体重減少抑制」「QOL改善」「炎症性マーカーの低下」など有望な報告がなされている^{1,2)}。

12 メイン[®]



A 抗酸化・抗炎症作用を持つメイン[®]

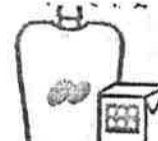
メイン[®] (図1) はミルクに含まれるホエイ蛋白質を特定の酵素で分解した「ホエイペプチド」のうち、抗炎症作用を持つものが配合されている。また、抗酸化作用のあるビタミンなどを強化している。これらの成分により、抗炎症・抗酸化作用が期待できる。著者らは、ラットの四塩化炭素による肝炎モデルを使用して、メイン[®]の効果を確かめている¹⁾。本モデルにおける肝炎の原因としては、四塩化炭素による炎症と酸化が関与しているとされる。メイン[®]は肝炎の程度を軽減し、死亡率を低下させた。詳細に検討してみると、血液中の炎症性サイトカイン(TNF- α , IL-6)の産生抑制と肝臓内の抗酸化作用を発揮するスーパーオキシドジスムターゼ(SOD)活性低下の抑制などの効果があることがわかった。



図1 メイン[®]

また、炭水化物としてパラチノースを採用しており、摂取後の血糖上昇が抑制できる²⁾。パラチノースの血糖上昇抑制効果は、小腸粘膜のイソマルターゼにより緩やかに吸収されることによる。メイン[®]の摂取により、異常高血糖による酸化ストレスを抑制できる可能性もある。

13 ラコール[®]



A 経腸栄養剤としてのラコール[®]の特徴

ラコール[®] (図1) は本邦で汎用されている半消化態栄養剤であり、脂肪源として ω -3系脂肪酸である α -リノレン酸を豊富に含むシソ油が多く配合されている。 ω -3系脂肪酸は侵襲時における免疫賦活化作用を有することがいわれており¹⁾、ラコール[®]は免疫強化栄養剤(immuno-enhancing diet: IED)の一つに分類できる。 ω -3系脂肪酸には免疫賦活化作用のほか、抗炎症作用、抗腫瘍効果、化学療法感受性増強作用や抗がん薬投与時の副作用を軽減する作用なども報告されている^{1~3)}。



図1 ラコール[®]

またラコール[®]を用いた臨床試験の報告はこれまでにいくつか報告されており、特に食道癌・胃癌術後早期にラコールを経腸栄養剤として用いた場合、栄養状態の改善や炎症反応の抑制に有用であったと報告されている^{4,5)}。また最近、がん悪液質の患者にラコール[®]を投与すると摂食促進作用を有する消化管ホルモンであるグレリンの産生が増加し、体重も増加することが報告され注目されている⁶⁾。