

原著

# 脳疾患症例に対する 液状栄養流動食の臨床評価

井上 裕<sup>1)</sup>、佐藤瑤香<sup>1)</sup>、内田明宏<sup>2)</sup>、強矢和子<sup>3)</sup>、金本郁男<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>城西大学薬学部医薬品安全性学講座

<sup>2)</sup>秩父第一病院薬剤科

<sup>3)</sup>秩父第一病院栄養科

**要旨：**脳血管障害によって、経口摂取が困難になることがある。そこで、半消化態流動食である CZ-Hi を脳梗塞後遺症 10 例、脳出血 3 例およびその他の脳疾患 4 例の長期臥床患者に、胃瘻もしくは経鼻経路で長期間（3 カ月間）投与観察し、血液学検査、血清学検査および有害事象について検討を行った。血液学的項目（RBC、WBC、Ht（%）および Hb）は、安定に推移した。栄養学的指標である総タンパクおよびアルブミンも安定に推移した。脂質項目（総コレステロール、中性脂肪および HDL コレステロール）も安定した値で推移した。肝機能および腎機能については顕著な異常値を示すことはなかった。また、下痢などの顕著な副作用は認められなかった。このように、CZ-Hi は栄養学的指標も維持できたことから、脳疾患を伴う長期栄養管理には安全に使用できるものと考えられた。

Key Words : 経腸栄養、脳疾患、地域医療、栄養管理

## 緒言

地域医療において、脳血管疾患による入院は予後の管理が重要である。脳血管疾患は、死因順位の第三位であり、脳血管疾患には血管が閉塞する脳血栓症や脳塞栓症、血管より出血傾向を示す脳出血、くも膜下出

血などの疾患がある。また、高齢化の進行やメタボリックシンドロームの増加によって脳血管障害の発症は今後も増加が予想される<sup>1)</sup>。脳疾患の後遺症としては、比較的軽症の場合でも、半身に起きる顔面や手足の麻痺、言語障害、感覚麻痺や過敏症、意識障害などが生じ、回復後もこれらの症状が後遺症として残り寝たきりの状態になることがある。しかしながら、高齢で寝

〒350-0295

埼玉県坂戸市けやき台1-1

城西大学薬学部医薬品安全性学講座

井上 裕

TEL : 049-271-7317

FAX : 049-271-7317

E-mail : yinoue@josai.ac.jp

受付日 : 平成 23 年 1 月 5 日

採択日 : 平成 23 年 3 月 28 日

たきりになると、嚥下障害を伴うことが多く、経口摂取が困難となる<sup>2)3)</sup>。栄養管理はすべての疾患において共通する基本的医療の一つである。一般に栄養管理が不十分であると、ほとんどの治療法の効果が減弱するだけでなく、外科的手術や薬物療法などのように組織に対して侵襲を伴う治療では、その合併症や有害事象の発生の可能性が知られている<sup>4)</sup>。栄養管理を軽視すると脳梗塞治療の遷延や免疫障害による感染症を引き起こし、その予後すら不良とすることがある。栄養管理は、代謝・栄養学的な知識と技術を駆使することによって脳血管障害治療機転の促進やハイリスク症例の予防が可能と考えられる。過疎地域では高齢化が進んでおり、脳血管障害による脳梗塞や脳出血症例による長期入院管理が必要となる。そして、脳血管障害により、経口摂取が困難になることが多い。そのため、長期にわたって経腸栄養 (Enteral Nutrition : EN) や高カロリー輸液 (Total Parenteral Nutrition : TPN) 等を行う場合が多く見られる<sup>5)6)</sup>。

半消化態流動食の CZ-Hi (森永クリニコ) は、精製魚油を配合し、日本人の食事摂取基準 [2010 年版]

に沿って調製されている。これまでに、CZ-Hi の脳血管疾患における長期投与例について報告されていない。そこで、今回、EPA や DHA 等の魚油を含有する CZ-Hi を脳疾患患者を対象に長期間投与し、血液学検査、血清学検査および有害事象について検討を行ったので報告する。

## 対象

対象は、一定期間に入院し、栄養障害傾向の疑いのある脳梗塞後遺症 10 例、脳出血 3 例およびその他の脳疾患 4 例の長期臥床患者であり、計 17 例で (男性 7 名、女性 10 名)、年齢は  $73.4 \pm 10.4$  歳であった。各症例の体重および BMI を表 1 に示した。投与経路は、経皮的内視鏡下胃瘻造設術 (Percutaneous endoscopic Gastrostomy : PEG) を施行し、胃瘻部からの栄養投与が 12 例、NG チューブ (10F) を用いた経鼻投与が 5 例であった。なお、各症例とも嚥下障害となった症例であり、経口摂取が不可能となったため経鼻投与もしくは胃瘻部からの投与を実施した。経腸栄養剤の投

表 1 対象症例

症例	性別	年齢 (歳)	体重 (kg)	BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	診断名	開始時ADL	栄養投与法	投与カロリー (kcal)	切替え前の使用栄養剤
1	M	61	55.3	19.1	脳梗塞	臥床	経鼻	600	メイバランス
2	F	81	45.1	20.0	筋萎縮性側索硬化症	臥床	胃瘻	900	経口食
3	F	54	40.0	15.4	くも膜下出血	臥床	経鼻	1200	経口食
4	F	72	46.4	19.8	小脳テント部髄膜腫	臥床	経鼻	1200	経口食
5	M	73	57.6	21.2	多発性脳梗塞	臥床	胃瘻	800	経口食
6	F	81	33.8	15.6	頸椎症性脊髄症	臥床	胃瘻	900	経口食+GFO
7	F	62	57.2	23.2	脳梗塞(心原性脳塞栓)	臥床	胃瘻	900	メイバランス
8	F	74	48.0	20.0	くも膜下出血	臥床	経鼻	800	メイバランス
9	F	86	36.3	18.5	脳出血後遺症	臥床	経鼻	800	経口食
10	F	84	28.1	15.2	脳出血後遺症	臥床	胃瘻	750	経口食
11	M	88	48.7	17.1	多発性脳梗塞	臥床	胃瘻	1000	ペースト食
12	F	84	40.8	19.1	多発性脳梗塞	臥床	胃瘻	750	経口食
13	M	78	53.0	20.7	脳梗塞後遺症	臥床	胃瘻	750	メイバランス
14	M	75	46.5	17.9	脳梗塞後遺症	臥床	胃瘻	750	経口食
15	M	60	54.0	19.8	くも膜下出血	臥床	胃瘻	900	経口食
16	M	61	45.4	17.7	肺膿腫	臥床	胃瘻	750	経口食
17	F	74	42.1	18.8	脳梗塞後遺症	臥床	胃瘻	900	PGソフト

与期間はそれぞれ2008年8月から2010年11月(それぞれ3カ月間)であった。なお、本研究は院内(秩父第一病院)倫理委員会で承認されており、患者および家族に趣旨を説明し、同意を得た上で行った。

## 使用製剤

経腸栄養剤として半消化態流動食であるCZ-Hiを用いた。本剤は、たんぱく質、微量元素、オリゴ糖、EPA(エイコサペンタエン酸)・DHA(ドコサヘキサエン酸)含有に配慮した高栄養流動食1 mL/kcalであり、特に、摂取が不足しがちな微量元素を十分に含んだ製剤である。主成分および含量を表2に示す。また、脂質の脂肪酸成分は、効率的なエネルギー補給が可能である中鎖脂肪酸(Medium Chain Triglyceride : MCT)を含む植物性を主体とし、多価不飽和脂肪酸として100 kcal中にEPA 10 mg、DHA

40 mg含有の精製魚油を配合している。また、水溶性食物繊維として難消化性デキストリン1.8 g/100 kcal、不溶性食物繊維であるセルロースを0.2 g/100 kcalを配合する。微量元素は1000 kcal中に食品素材由来の亜鉛11 mg、銅1.0 mg、セレン40  $\mu$ gなど高齢者の食事摂取基準を充足できる量が配合されている。

## 投与方法

投与方法は胃瘻および経鼻とし、投与量は症例の体重を勘案し、600~1200 kcal/日を目安に行った。投与期間中の流動食はCZ-Hi単独とし、維持熱量は原則として前投与流動食と同一とした。本試験開始前に他の経腸栄養剤を使用していた患者の流動食のたんぱく質含量は3.3~4.7 g/100 mLであった。投与濃度は1 kcal/mL、投与速度は性別、年齢、症状などにより適宜増減した。なお、流動食以外の補給水分量は1日当

表2 CZ-Hiの標準組成(100kcal当たり)

栄養素	※推奨量・目安量*		栄養素	※推奨量・目安量*	
たんぱく質	5.0g	60/50	ビタミンA	75 $\mu$ g	800/650
脂質	2.2g	—	ビタミンD	0.5 $\mu$ g	5.5/5.5*
炭水化物	16.7g	—	ビタミンK	8 $\mu$ g	75/65*
灰分	0.8g	—	ビタミンB1	0.16mg	1.2/0.9
水分	84g	—	ビタミンB2	0.18mg	1.3/1.0
ナトリウム	90mg	—	ビタミンB6	0.30mg	1.4/1.1
カリウム	150mg	2500/2000*	ビタミンB12	0.30mg	2.4/2.4
塩素	130mg	—	ナイアシン	2.0mg	13/10
カルシウム	75mg	700/600	葉酸	30 $\mu$ g	240/240
マグネシウム	38mg	320/260	パントテン酸	1.0mg	6/5*
リン	75mg	1000/900*	ビタミンC	10mg	100/100
鉄	1.1mg	7.0/6.0	ビオチン	5 $\mu$ g	50/50*
亜鉛	1.1mg	11.0/9.0	ラクチュロース	0.1g	—
銅	0.10mg	0.8/0.7	大豆オリゴ糖	0.1g	—
マンガン	0.18mg	4.0/3.0	EPA	10mg	—
ヨウ素	15 $\mu$ g	130/130	DHA	40mg	—
セレン	4 $\mu$ g	30/25			
クロム	4 $\mu$ g	35/25			
モリブデン	12 $\mu$ g**	25/20			

※推奨量・目安量は日本人の食事摂取基準2010(男性/女性)を示した

\* : 目安値

\*\* : 参考値

り 250 ~ 750 mL とした。

## 臨床検査

血液学検査として、赤血球 (RBC)、白血球 (WBC)、ヘマトクリット (Ht (%))、ヘモグロビン (Hb)、血清学検査は総タンパク (TP)、アルブミン (Alb)、総コレステロール (TC)、中性脂肪 (TG) および HDL コレステロール (HDL-C)、肝機能の指標である AST および ALT、腎機能の指標であるクレアチニン (Cre) および尿素窒素 (BUN)、血清電解質 (Na、Cl および K) について、投与開始、1、2 および 3 カ月目に測定した。

## 統計学的検定方法

血液学検査の投与前および終了時の数値は関連性のある 2 群として、対応のある t 検定により検定を行った。

## 結果

### 1. 血液学的検査

RBC、WBC、Ht (%) および Hb は CZ-Hi の投与開始から 3 カ月間において、基準値内を推移し投与期間内に有意差はなかった (表 3)。

### 2. 血清電解質

血清ナトリウム (Na) および血清カリウム (K) は基準範囲内 (Na: 135 ~ 147 mEq/L, K: 3.5 ~ 4.5 mEq/L) を推移した。また、血清クロール (Cl) は投与開始から 2 カ月目で減少傾向を示したが、3 カ月後には安定に推移した (図 1)。

### 3. 血清生化学的指標

栄養状態の指標となる血清学検査 (図 2) において、TP、Alb、TC、TG および HDL-C の推移を示した。TP (6.8 ± 0.6 g/dL) および Alb (3.4 ± 0.3 g/dL) の投与開始時の値と比較すると、2 カ月目: TP (6.6 ± 0.8 g/dL) および Alb (3.2 ± 0.4 g/dL)、3 カ月目: TP (6.5 ± 0.7 g/dL) および Alb (3.5 ± 0.3 g/dL) であったが、有意な差はなかった。TC および TG については、投与開始後から 3 カ月間、安定した値を推移した。また、HDL-C においても、1 カ月後 (35.5 ± 14.4 mg/dL)、3 カ月後 (49.5 ± 15.7 mg/dL) であり、投与開始後から 3 カ月間、安定した値を推移した。

### 4. 肝・腎機能

肝機能の指標である AST および ALT、腎機能の指標である Cre および BUN は、投与開始から 3 カ月間において、顕著な異常値を示すことはなかった [AST: 20.8 ~ 28.8 IU/L (基準値: 10 ~ 40 IU/L)、ALT: 21.0 ~ 29.7 IU/L (基準値: 5 ~ 45 IU/L)、Cre: 0.52 ~ 0.60 mg/dL (基準値: 0.7 ~ 1.2 mg/dL)、BUN: 13.5 ~ 23.7 (基準値: 8 ~ 20 mg/dL)]。しかし、BUN は症例 3 において、尿路感染症の疑いのため

表 3 検査値の推移

検査項目	0M	1M	2M	3M
WBC (個 × 10 <sup>3</sup> / μL) (p-value)	7.13 ± 1.82 (-)	8.49 ± 3.09 (0.117)	5.91 ± 2.66 (0.115)	7.92 ± 3.49 (0.423)
RBC (個 × 10 <sup>4</sup> / μL) (p-value)	392.8 ± 57.1 (-)	399.1 ± 69.5 (0.789)	377.8 ± 63.9 (0.504)	384.6 ± 47.3 (0.696)
Ht (%) (p-value)	37.7 ± 5.5 (-)	38.5 ± 7.5 (0.748)	36.1 ± 6.1 (0.460)	36.8 ± 3.4 (0.610)
Hb (g) (p-value)	12.1 ± 1.8 (-)	12.3 ± 2.4 (0.787)	11.6 ± 2.0 (0.498)	11.9 ± 1.4 (0.805)

Mean ± SD

n.s.: p > 0.05 投与開始 0M 群と投与期間群との t 検定

BUN 値の増加がみられた。なお、症例 3 の詳細について、次に示す。

症例 3 : 54 歳、F、脳出血後遺症、1200 kcal/日。突発の発熱 (38.3 度) により、精査を行ったところ WBC 10,900 個/ $\mu$ L、CRP 4.99 mg/dL、BUN 31.4 mg/dL、Cre 0.62 mg/dL となった。尿路感染症の疑いのため、栄養は継続としたが、水分補給を DIV にて 500 mL  $\times$  4 本/日および抗生剤 (スルバクタムナトリウム 0.5g およびアンピシリンナトリウム 1.0 g 合剤 : 1.5 g  $\times$  2 回/日) を開始した。3 日後、解熱し、WBC : 10900 個/ $\mu$ L から 5600 個/ $\mu$ L、CRP : 4.99 mg/dL から 1.38 mg/dL へ改善したため、DIV および抗生剤中止となった。5 日後、胸部 CT 画像より、Chest 改善、発熱 (-)、Cough (-) となり改善した。

## 5. 副作用

今回の検討において、CZ-Hi 投与に起因する逆流・嘔吐が認められたが、プロトンポンプ阻害薬やクエン酸モサプリド等を投与することにより改善した。症例 12 では、下痢症状が認められたが、整腸剤の投与により改善した。

## 考 察

脳血管疾患のみならず、他疾患でもわが国では基礎治療となる早期離床・早期リハビリと栄養管理が十分になされていない。特に脳血管疾患では安静の必要性が強調されて臥床の傾向がある、または、嚥下障害や肺炎の合併などでは絶食とされ EN が十分なされていない現状がある。栄養剤の投与経路として、経鼻栄養、経皮内視鏡的胃瘻造設術 (PEG) や経皮内視鏡的腸瘻造設術 (PEJ) などによって栄養管理が行われている<sup>7)</sup>。PEG は 1980 年 Ponsky および Gauderer により発表され<sup>8)</sup>、経鼻胃管のみを選択肢としていた高齢者の長期経管栄養管理を改善する方法として高い評価を受けているが、PEG で長期管理を行う場合、経鼻胃管には無い特有の合併症がある<sup>9)</sup>。また液状経腸栄養剤は半固形栄養剤と比較して流動性が高く、誤嚥性肺炎や嘔吐などの原因となることが報告されている<sup>10)</sup>。そして、栄養剤の投与経路は患者や個々の状況に応じて、選択されるべきである。Cortez-pinto らによると、低栄養状態の患者に EN 投与を実施すると生存率が延長

すると報告している<sup>11)</sup>。また、大塚らは、食道癌術後の早期に EN の実施が可能であれば、TPN を実施する必要なく単独管理が優れていると報告している<sup>12)</sup>。今回の症例においては、脳血管疾患患者が主であり、くも膜下出血、脳梗塞後遺症や多発性脳梗塞といった地域 (過疎地) 医療に密接した疾患の患者が対象である。ほとんどの患者が CZ-Hi への切替え以前は、自宅での経口食が可能であったが、脳疾患とともに経口摂取が不可能となり、早期に EN への移行が必要であった。各症例とも、CZ-Hi の開始とともに栄養学的指標である TP および Alb は安定に推移した (図 2)。Alb は一般的に栄養管理の判断基準として、アルブミン 3.5 g/dL 以上が良好とされている。しかしながら、アルブミン 3.0 g/dL 以上あれば療養病床における高齢患者の栄養管理は、臨床的に合併症はほとんどないことを経験している<sup>13)</sup>。今回の症例においては、体重換算で約 25 kcal/kg を目安に CZ-Hi を投与したが、アルブミン値 3.0 g/dL 以上を維持することが可能であった。腎機能は、加齢により低下するため、糸球体濾過率 (glomerular filtration rate) は 30 歳以降、1 年に 0.75 ~ 1.0 mL/min 減少し、80 歳以上では 50 mL/min となる。このように、高齢者においては、腎機能低下に注意が必要である。丹野らの報告によると、アイソカル 2K<sup>TM</sup> を使用していた患者を MA2.0<sup>TM</sup> に切り替えた際に、血清カリウム値が有意に低下傾向を示したと報告している<sup>14)</sup>。今回の症例においては、腎機能の指標である Cre や BUN においても、顕著な異常値を示さなかった。血清電解質の推移において、Na および K は異常値を示さなかった (図 1)。このように、腎機能の低下や電解質の影響を考慮しなければならぬ脳疾患を伴う高齢者に、CZ-Hi は安全に使用できる栄養剤であることが示唆された。しかし、Cl については、2 カ月後に有意な低下が見られた。これは症例 3 での尿路感染症 (脱水症状) が影響しているためと考えられ、投与に付加する水分量に注意が必要であると思われる。

TC、TG および HDL-C については、投与期間内においても安定した値を推移した (図 2)。CZ-Hi は脂質を 2.2 g/100 mL 含有し、EPA 0.5%、DHA 2.0% 含んでいるため、効率的なエネルギー補給に適しているものと思われる。特に、MCT のオレイン酸 37.5% お

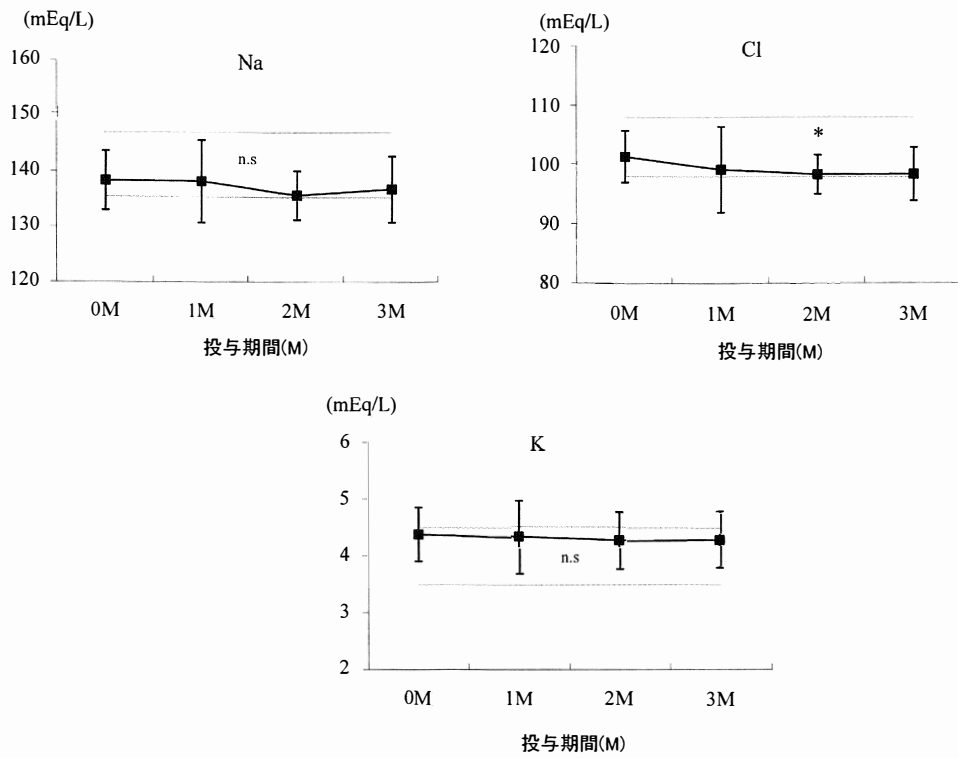


図1 血清電解質の推移

(Mean ± SD)、\* : p < 0.05、n.s : p > 0.05 : 投与開始0M群と投与期間群とのt検定

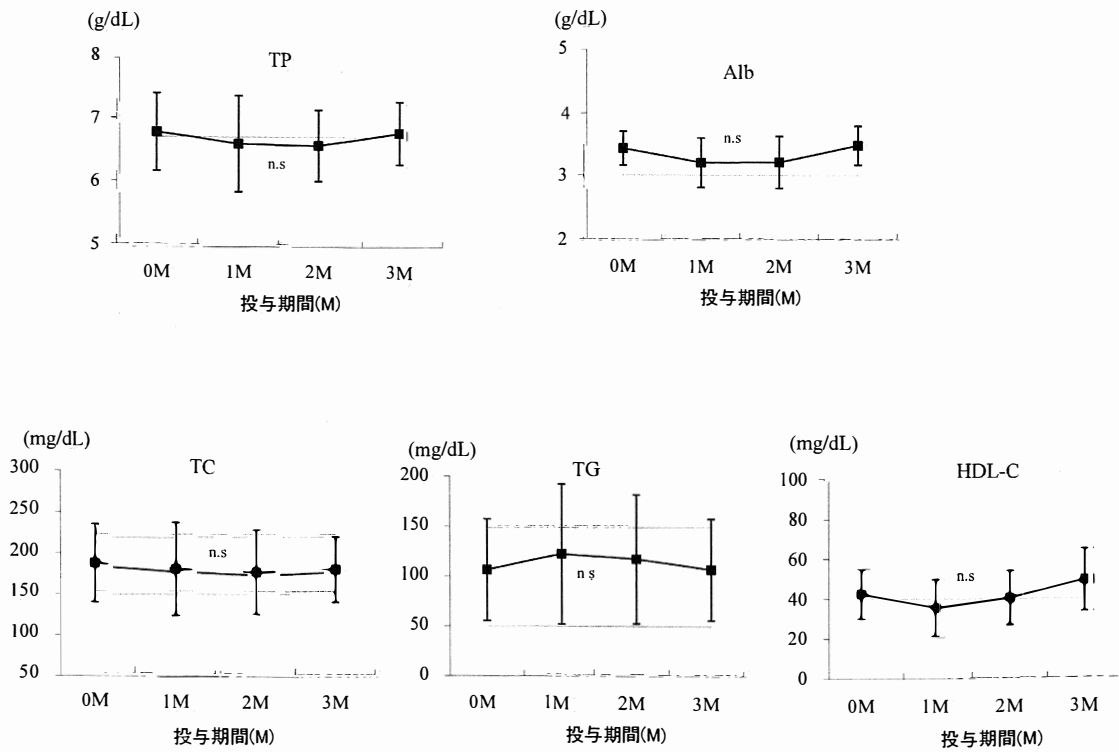


図2 血清生化学的検査

(Mean ± SD)、n.s : p > 0.05 : 投与開始0M群と投与期間群とのt検定

よびリノール酸 27.0%を含んでおり、必須脂肪酸の供給としても有用な栄養剤である。DHA および EPA は血管の弾力性や脂質低下作用を有すると報告されている<sup>15)</sup>。今回の症例では、脂質の改善傾向は観察されなかったが、この要因として、TP や Alb が成人と比較し 3.0 g/dL であったことから、3 カ月という短期間では、脂質の影響を判断するには短期間であったものと考えられる。今後、調査期間を延長し、詳細な検討が必要であるが、脂質が安定に推移したことを考えれば、脳疾患症例へは CZ-Hi 成分中に EPA、DHA が含まれていることから、血管イベント発症抑制などに関与すると推察された。

CZ-Hi は銅 (Cu) を 0.8 mg/800 kcal、鉄 (Fe) 8.8 mg/800 kcal 含んでいる。日本人の食事摂取基準 (2010 年版 : 70 歳以上) の 1 日推奨量、Cu : 男性 0.8 mg および女性 0.7 mg、Fe : 男性 7.0 mg および女性 6.0 mg とされていることから、CZ-Hi を 1,000 kcal 使用の場合、推奨量以上の摂取が可能である。微量元素である Cu は Fe の小腸での吸収を促進する働きがある。ヘモグロビンの成分ではないが、Cu が欠乏するとヘモグロビンの生成が妨げられ、貧血を引き起こす<sup>16)</sup>。今回、WBC、Ht (%) および Hb 値とも正常値内を示したことから、Cu 欠乏性貧血の可能性はないものと推察した (表 3)。しかし、今回の調査項目には微量元素である Cu や Fe の測定が未実施のため、今後、詳細な検討が必要である。

高栄養流動食投与で問題となるのは下痢、便秘といった排便状態の異常である。対象患者において、排便障害は認められなかった。CZ-Hi 成分中に含まれるビフィズス菌増殖因子のミルクオリゴ糖であるラクチュロースは腸内細菌により、分解・生成した有機酸が腸管運動を亢進させる。そして、投与後は消化吸収を受けることなく大腸に達し、その浸透圧作用により排便作用をあらわすことが知られている<sup>17)18)</sup>。このことから、ラクチュロースと豆乳由来の大豆オリゴ糖 (スタキオース・ラフィノース) が寄与しているものと考えられる。

## 結 語

脳疾患領域の症例は寝たきり状態で消化管を使用し

て栄養投与が行われている状況がある。そのような症例に対しても、CZ-Hi は栄養学的指標も安定に推移してきたことや下痢などの顕著な副作用は認められなかったことから長期栄養管理には安全に使用できると考えられた。今後、脳疾患患者の QOL や ADL を考慮に入れた在宅経腸栄養療法として、高栄養流動食の CZ-Hi の投与も選択肢の一つに成り得るのではないかと考えられる。

## 謝 辞

本調査に際し、ご指導ならびにご鞭撻を賜りました秩父第一病院院長桂浩二先生に深甚なる謝意を表します。

## ●文献

- 1) Niwa, Y., Ishikawa, S., Gotoh, T. et al. : Association Between Stroke and Metabolic Syndrome in a Japanese Population : Jichi Medical School (JMS) Cohort Study. *J Epidemiol* **20** : 62-69, 2010
- 2) 星野 隆 : 低栄養状態に影響を及ぼす要因の検討. 別府大学紀要 **49** : 71-82, 2008
- 3) 緒方智宏, 樋口和仁, 中野真由美ほか : 脳血管疾患の急性期以降における摂食嚥下障害についての検討. 体力・栄養・免疫学雑誌 **18** : 156-158, 2008
- 4) 安田眞理, 野宮恵子, 佐藤明美ほか : 長期療養病棟における褥瘡管理について 褥瘡の治癒過程と栄養状態について. 栄養一評価と治療 **26** : 472-478, 2009
- 5) 藤原明子 : 経口摂取困難例での経腸栄養中の下痢症状に対する栄養サポートチーム (NST) の関わり. 消化器科 **49** : 251-257, 2009
- 6) 黒川泰任, 石崎恵理, 石崎智章 : 経腸栄養剤長期服用中に、高アンモニア血症で意識障害を呈した一例. 日本病態栄養学会誌 **11** : 405-410, 2008
- 7) 末廣剛敏, 長村俊志, 川口浩太郎ほか : 85 歳以上の超高齢者に対する胃瘻の安全性と予後に関する一考察. 在宅医療と内視鏡治療 **14** : 27-30, 2010
- 8) Gauderer, M. W. L., Ponsky, J. L., Izant, R. J., Jr. et al. : Gastrostomy without laparotomy : a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg* **15** : 872-875, 1980
- 9) 陳 文筆, 浅賀知也, 堂下 隆ほか : 経皮内視鏡的胃瘻造設術 5 カ月後に発見された胃結腸瘻の一例. 在宅医療と内視鏡治療 **11** : 59-61, 2007
- 10) 蟹江治郎, 河野和彦, 山本孝之ほか : 老人病院における経皮内視鏡的胃瘻造設術の問題と有用性. 老医誌 **35** : 543-547, 1998
- 11) Cortez-Pinto, H., Correia, A. P., Camilo, M. E. et al. : Long-term management of percutaneous endoscopic gastrostomy by a nutritional support team. *Clin Nutr* **21** : 27-31, 2002
- 12) 大塚幸喜 : 食道癌術後早期の経腸栄養の有用性に関する検討—Enteral nutrition 単 独vsEN+TPN のprospective randomized trial—. 消化外会誌 **31** : 891-899, 1998
- 13) 井上 裕, 清水洋子, 仲佐慶子ほか : 市中病院における胃食道逆流症 (GERD) 合併症例の長期栄養管理 : 消化態栄養剤を使用して. 栄養一評価と治療 **25** : 82-87, 2008
- 14) 丹野 英, 丹野 大 : 高カロリー経腸栄養食品の変更が血清カリウムに与えた影響 重篤な低カリウム血症に陥った症例の反省から. 静脈経腸栄養 **22** : 503-507, 2007

- 15) Martins, J. G. : EPA but not DHA appears to be responsible for the efficacy of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in depression: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Nutr* **28** : 525-542, 2009
- 16) 石原 元, 山崎閑子, 米原恭子ほか : 長期経腸栄養による銅欠乏性貧血の発症. *臨床栄養* **105** : 645-648, 2004
- 17) 池田郁男 : 動脈硬化症を予防する食品成分の生理機能の解明. *日本栄養・食糧学会誌* **62** : 99-105, 2009
- 18) Mizota, T., Tamura, Y., Tomita, M. et al. : Effect of incorporating lactulose in infant formula on absorption and retention of nitrogen, calcium, phosphorus and iron in rats. *Int Dairy Fed* **4** : 779-788, 1994