第42回日本脳卒中学会学術集会ランチョンセミナー　共催：株式会社大塚製薬工場

経腸栄養と排便コントロール

2017年3月16日(木)～19日(日)，大阪国際会議場において第42回日本脳卒中学会学術集会が行われた．19日に行われた株式会社大塚製薬工場共催のランチョンセミナーでは，経腸栄養時の排便トラブルを腸内細菌叢のコントロールによって解消する方法などが紹介された．

座長
武田保江氏
目白大学看護学部
看護学科 教授

演者
丸山道生氏
医療法人財団緑秀会
田無病院 院長

経腸栄養を実施している患者さんの排便の問題点として，急性期では下痢，回復期や慢性期では便秘があげられますが，便秘症例に下剤を投与すると水様便が大量にみられるなどトラブルが発生します．経腸栄養を安全に継続し，良好な排便状態を維持することには困難を伴います．ここでカギになるのが，近年，さまざまな研究がなされ医療分野での応用が進んでいる腸内細菌です．

人体に影響を及ぼす腸内細菌とその比率

昨今，腸内フローラやmicrobiotaといわれる腸内細菌叢の働きが注目されています．ヒトの腸内細菌の重さは1～1.5kgもあり，脳の重さと変わりません．腸内細菌の数のほうがヒトの細胞数より多く，もはや肝臓や腎臓と同じような1つの臓器として考える必要があるのではないでしょうか．

腸内細菌には，誰もが知っている善玉菌や悪玉菌，その中間の菌など，たくさんの種類が存在します．善玉菌として知られているのはラクトバチルスと呼ばれる乳酸桿菌やビフィズス菌などで，悪玉菌には黄色ブドウ球菌(MRSA)，ウェルシュ菌(*Clostridium perfringens*)，大腸菌(*E. coli*)などがあります．

腸内細菌は年齢によってその数も構成も変わってきます．出生直後は大腸菌が多いのですが，オリゴ糖の入った母乳を飲み始めると爆発的にビフィズス菌が増えます．ピークに達したあとは少しずつ下がり，高齢者になると再び量が激減します．現在の検出技術によると，80歳くらいの高齢者になるとビフィズス菌が検出できない人が2～4割もおり，代わって悪玉菌といわれる大腸菌やウェルシュ菌が検出されるようになります(**図1**)．つまり，高齢者の腸では善玉菌が減って悪玉菌が増えるという現象が起こっているのです．

たとえ若い人であっても，帝王切開で出産したり母乳をあまり飲まなかったという理由で，腸内細菌数の変化グラフはかなり変わります．新生児は産道を通ったときに細菌に曝露されて腸内細菌を獲得するので，帝王切開や抗菌薬の影響で腸内細菌のバランスが崩れている子どもも増えているようです．

腸内細菌は嫌気性であるため培養が困難でしたが，マイクロアレイ法やT-RFLP法，次世代シークエンス法などによりさまざまなことが解明されるようになり，急激

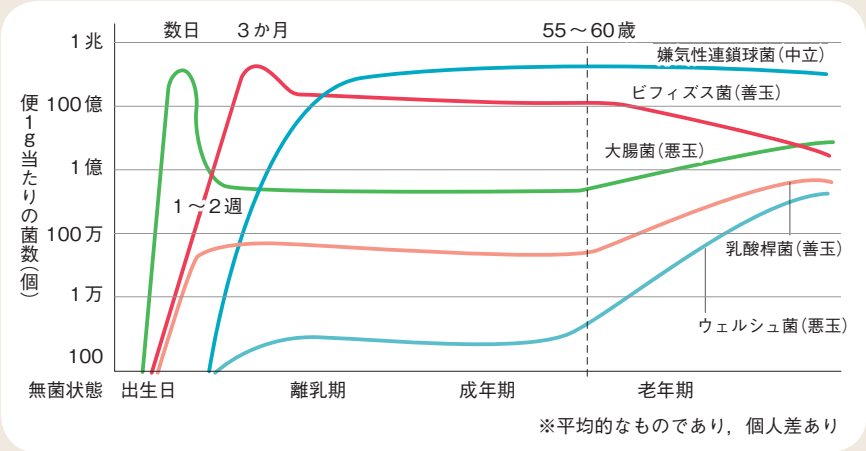


図1　腸内細菌の変化(腸内細菌バランスの推移)

光岡知足：腸を鍛える――腸内細菌と腸内フローラ．祥伝社新書438，2015．より引用

T-RFLP：terminal restriction fragment length polymorphism，末端標識制限酵素断片多型分析

に研究が進んでいます．

人間の腸内細菌の90％以上を占めているのが，ファーミキューテス門，バクテロイデス門，アクチノバクテリア門，プロテオバクテリア門の4種類の細菌で，そのなかにクロストリジウム属やラクトバチルス属などが含まれます．注目されているのは，ファーミキューテス門とバクテロイデス門の細菌の比率で，この比率によって体調が変化したり，肥満になったりするのではないかといわれています．

とくに腸内細菌と腸脳相関が注目されています．脳から迷走神経を通って腸に，腸から腸内細菌へ，そして脳下垂体からホルモンを使って腸と腸内細菌に情報が伝達されることがわかっています．逆に腸内細菌が神経伝達物質であるアドレナリンやGABAなどを産生し，直接，腸管や脳に働きかけていることもわかってきました．

また，腸内細菌が産生する短鎖脂肪酸も腸内細菌と人体のクロストークに使われています．以上の結果から，行動･認知能力，感情なども腸内細菌にかなり左右されているのではないかといわれています．そして，不安やうつ，自閉症，痛み，肥満，炎症性腸疾患，多発性硬化症などが腸内細菌と関連が深い疾患として注目されてきており，腸内細菌のバランスから治療法を考えてみようという取り組みもされるようになりました．

経腸栄養とプロバイオティクス・プレバイオティクス

脳卒中の急性期には下痢が多く発症しますが，食物繊維が配合されていない経管栄養剤を使用している患者さんは，便の嫌気性菌が減少し代わりに好気性菌が増えます．つまり，善玉菌が減って悪玉菌が増えてしまう状態です．嫌気性菌が減少すると短鎖脂肪酸が増えにくくなるのでpHも上昇してしまいます．腸内細菌叢がDysbiosisを起こすので，酪酸を中心とした短鎖脂肪酸が減少します．そのため，水分の吸収が低下し大腸粘膜の機能も低下するので下痢が起こると考えられています．

逆に，食物繊維やオリゴ糖は大腸ではどのような働きをすると考えられているのでしょうか．まず，食物繊維は腸内細菌叢で代謝され，腸内細菌のエネルギーとなって腸内細菌が増殖します．また，腸内細菌が食物繊維を食べて短鎖脂肪酸を増やします．短鎖脂肪酸には酢酸やプロピオン酸，大腸粘膜のエネルギーとなる酪酸などがあります．酢酸やプロピオン酸は門脈を通って肝臓でエネルギーとなります．短鎖脂肪酸が増殖すると腸管のpHが低下するので，細菌叢が維持できるのです．

経腸栄養により腸内細菌のバランスを崩さない方法の1つがプロバイオティクスです．プロバイオティクスとは，腸内細菌叢のバランスを改善することでヒトに有益な作用をもたらす生きた微生物をさします．ラクトバチルス属などの乳酸菌やビフィズス菌，サッカロミケス属などがあげられます．

もう1つがプレバイオティクスといって，大腸に共生する有益な細菌，すなわち善玉菌の選択的な栄養源となり，ビフィズス菌などの栄養となるもので，オリゴ糖や食物繊維の一部がこれに当たります．

腸内細菌が下痢を改善するメカニズム

次に，プロバイオティクスおよびプレバイオティクスと下痢改善の3つのメカニズムに注目してみましょう．

①病原性細菌増殖を抑える作用：プロバイオティクスやプレバイオティクスは善玉菌を増やし，短鎖脂肪酸をつくることによって環境を酸化(pHを低下)させる．これにより病原性細菌の増殖を抑える作用が働く．善玉菌は腸内細菌によって抗菌薬に似た物質をつくり病原性を抑えることができる

②宿主免疫能の刺激：プロバイオティクスやプレバイオティクスが腸のリンパ組織を刺激することで，細胞性，液性免疫が亢進して免疫力が維持できる

③大腸粘膜の代謝の改善：短鎖脂肪酸によって，大腸での水分や電解質の吸収がよくなるうえ，酪酸の作用で大腸粘膜にエネルギーが供給される

以上のようなことが下痢の改善に役立つといわれています．たとえば，酪酸菌を使ったプロバイオティクスの報告をみると，「1日当たりの排便回数が減少し，便中の水分量も少なくなる」というものもあります．

ICUや脳卒中の患者さんに起こる下痢で最もやっかいなのは*Clostridium difficile*腸炎によるものですが，これに関してもプレバイオティクスが効果的に働くといわれています．*Clostridium difficile*感染を抑制するためには，プレバイオティクスに役立つ食物繊維の入っている栄養剤を使用するのが下痢の予防の1つになります．また，過剰な抗菌薬を使わないこと，予防的なPPI(プロトン・ポンプ・インヒビター)をなるべく避けることも大切です．PPIを服用すると胃酸の分泌が低下するため，口から侵入した*Clostridium difficile*などの病原体が腸に入ってくる可能性が高くなります．

食物繊維の種類と効果的な利用方法

食物繊維の効果について紹介してきましたが，食物繊維はヒトの消化酵素によって消化されないという特徴があります．不溶性食物繊維と水溶性食物繊維の2種類に分けられ，不溶性食物繊維にはセルロースやリグニン，キチンなどが，水溶性食物繊維にはグアーガム，ペクチン，グルコマンナンなどがあります．水溶性食物繊維はビフィズス菌や乳酸菌の餌となり短鎖脂肪酸をつくってくれるため，

100kcalあたり
- ペクチン　0.9g
- その他の食物繊維　0.5g

バッグ内では液体
（液体のチューブ通過性）
↓
ペクチンのゲル化
メカニズムを応用
↓
胃酸と混合し
ゲル状に変化
（胃内のpHによって
ゲル化の状態が異なる）

図2　ペクチン含有消化態タイプの濃厚流動食品（ハイネイーゲル）の特徴

プレバイオティクスと呼んでいいものもあります．

健康な成人に，①食物繊維を含んでいない栄養剤，②フラクトオリゴ糖と食物繊維を含んでいる栄養剤を摂取してもらったところ，②のほうが便中の細菌が増え，ビフィズス菌が増加して*Clostridium*が減少した，と報告されてます．また，「経管栄養中の高齢者に食物繊維を使用すると便の回数も水分含有量も減少したが，中止すると再び下痢になった」という調査結果もあります．

現在いろいろな食物繊維が販売されていますが，グアーガムやペクチン，難消化性デキストリンなどそれぞれ性質が違うので増殖する短鎖脂肪酸には相違がありますが，総合的なデータでみると，食物繊維の入っている栄養剤は下痢に効果があることがわかっています．

最近では，半固形化栄養剤という日本独自のゲル状の栄養剤が一般的になりました．半固形化栄養剤を利用すると下痢症状が改善するのはもはや常識ですが，当初は理由がわかりませんでした．「腸管内の移動速度が遅くなるからではないか」「半固形化栄養剤に使っているペクチンなどの食物繊維に下痢改善作用があるからではないか」という2つのことが考えられました．

（株）大塚製薬工場の濃厚流動食品ハイネイーゲルは液体ですが，配合されているペクチン（100kcalあたり0.9g配合）が胃酸と混合すると半固形化するという性質をもっています（**図2**）．

食道がん術後早期にハイネイーゲルを使った患者さんと食物繊維を含まない消化態の濃厚流動食品を使用した患者さんを比較したデータでは，便の性状が大きく違うことがわかりました．食道がん術後は栄養剤を直接空腸に入れるため胃酸に触れることがないので，便の性状がよくなったのは半固形化であることよりもペクチン自体の作用が大きいと思われます．

今年2月に行われた日本静脈経腸栄養学会学術集会でも，「PPI処方患者においてもハイネイーゲルによって便性状が改善する」と発表されました．また，「ペクチンを先に入れて胃内でゲル化させる手法と比較しても，ハイネイーゲルを使用することで肺炎発症率や頻度が減少する」という報告もあります．

もちろん，食物繊維が入っている栄養剤を利用すれば誰もが下痢が止まるわけではありませんし，あまりにも下痢症状が続くようであれば一時的にでも静脈栄養を選択することも必要でしょう．「経腸栄養と静脈栄養の両方をうまく活用するほうがよかった」というデータもあります．対象となる患者さんの病状を見極めて，栄養剤を選ぶべきだと考えます．

経管栄養患者の便性状の安定と腸内細菌

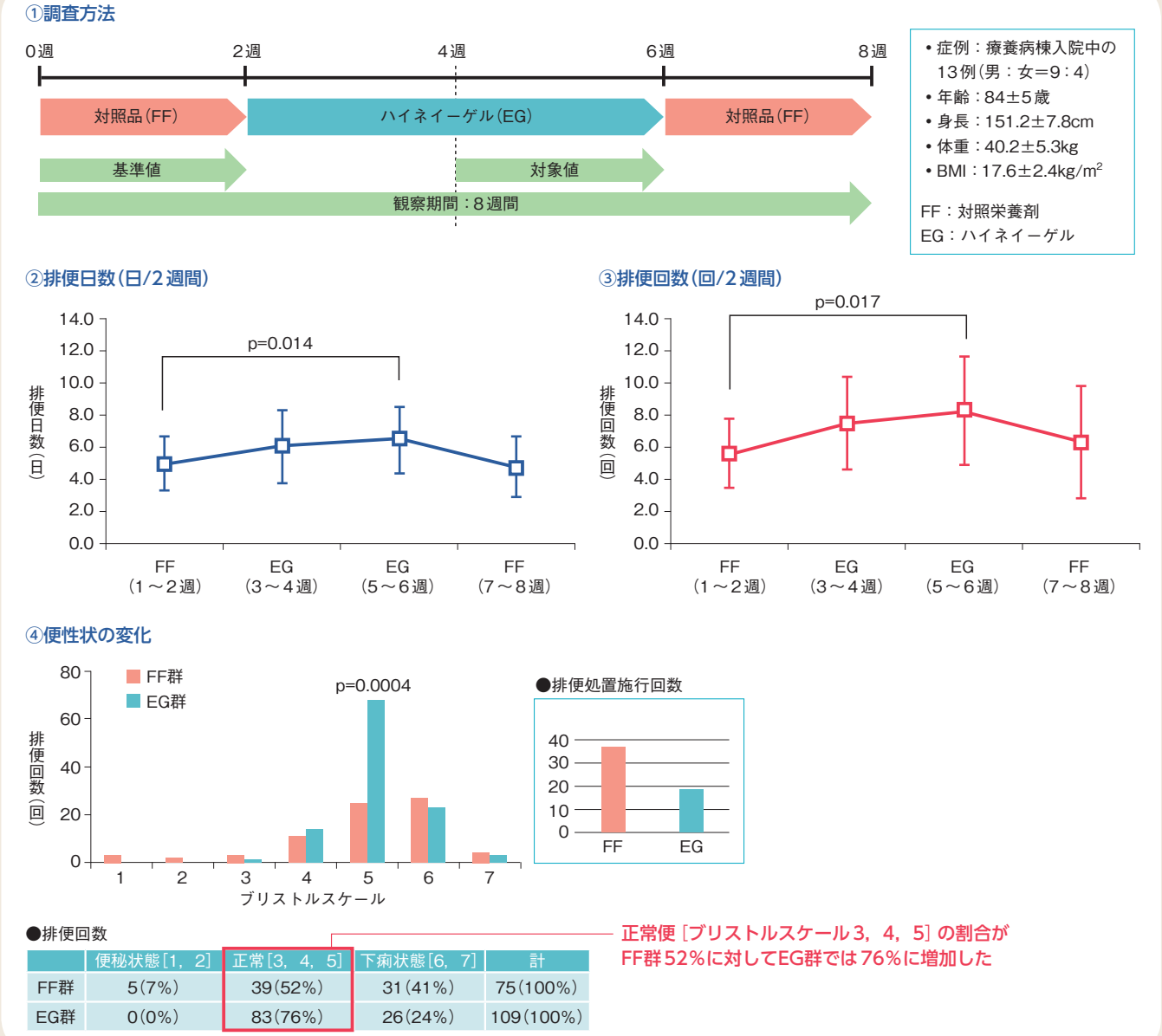
急性期の下痢に対し，回復期や慢性期では便秘が問題となります．便秘では，塩類下剤である酸化マグネシウム，刺激性下剤のアローゼンやプルゼニド，ラキソベロンなどの投与，浣腸や摘便が行われます．しかし，食物繊維の使用による腸内細菌の状態を考えていくことのほうが重要だと考えます．

腸内細菌叢が変化してDysbiosisが起こると腸の運動や吸収･分泌が低下し，便秘になりやすくなります．腸内に細菌がいない無菌マウスの腸の動きはゆっくりで便秘状態ですが，ラクトバチルス属やビフィズス菌などのいわゆる善玉菌を移植すると腸の動きが早くなります．逆に悪玉菌を移植すると，腸の動きは落ちます．すなわち善玉菌が腸を動かし，悪玉菌は腸を止めるということがわかります．

快適な便通のためにはDysbiosisを予防して腸を動かすことが重要で，そのためには食物繊維やプレバイオティクス，プロバイオティクスなどを駆使して腸内細菌叢を整えることが大切です．これにより短鎖脂肪酸の産生を増やし，結果的に排便量や便容積を増加させ，腸蠕動を亢進させるのです．

当院では，食物繊維が含まれていない栄養剤から2週間後にハイネイーゲルに変更し，その1か月後にまた食物繊維が含まれていない栄養剤に戻すという試みをしました（**図3-①**）．

結果は，排便の日数も排便の回数も有意に増えるということがわかりました．摘便や浣腸の回数も減り，経管栄養患者



	便秘状態[1，2]	正常[3，4，5]	下痢状態[6，7]	計
FF群	5(7%)	39(52%)	31(41%)	75(100%)
EG群	0(0%)	83(76%)	26(24%)	109(100%)

図3 「ハイネイーゲル」が経腸栄養患者の排便に及ぼす影響

さんに対する看護・介護業務が軽減しました(**図3-②③**)．便の性状にも変化がありました．便秘の患者さんにハイネイーゲルを使用すると，性状のよい便が出やすくなってくるのです(**図3-④**)．

さらに患者さんのフローラ解析をしたところ，食物繊維を含まない栄養剤を使用していた当初はみられなかったり，ごくわずかだったラクトバチルス属やビフィズス菌が，ハイネイーゲルのペクチンの影響で，糞便内に増加してくる傾向が認められました．しかし，使用をやめると元に戻ってしまうのです．つまり，食物繊維摂取の継続が重要なのだと思います．

◆

腸内細菌叢は，神経疾患や肥満をはじめ多くの病気との関係が解明されてきていますが，やはりターゲットは消化管です．今後は原点に立ち返り，排便コントロールを考えていくことが，経管栄養管理における看護・介護の労力を減らし，患者さんのQOLの向上につながるのではないかと考えています．