

経腸栄養剤のナトリウム含有量に関する研究

Atsushi Hiraide¹⁾, Miki Goto²⁾¹⁾ Department of General Medicine, Osaka University Hospital

(Faculty of Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine)

²⁾ Department of General Medicine, Osaka University Hospital

経腸栄養剤の成分については、 ω 3系多価不飽和脂肪酸の添加や、特定のアミノ酸の添加など、栄養学的に様々な研究がされている。しかし、ナトリウム含有量に関する検討は、まったく不十分であり、経腸栄養剤中の塩の問題がなおざりにされているために、ナトリウムの保持能の低下した重症救急患者の診療や高齢者においては、特に不都合を生じている。このため、外から食塩を補充することが日常的におこなわれているが、これにともなう経腸栄養剤の汚染の問題も生じている。この研究は、このような経腸栄養剤のナトリウム含有量や汚染に関する実際的な検討である。

研究1では、重症患者のナトリウム代謝と市販の経腸栄養剤のナトリウム含有量に焦点をあてて検討した。経腸栄養を施行した43例の重症患者の血清ナトリウム濃度、ナトリウム投与量、尿中ナトリウム排泄量の推移を乱塊法をもちいた分散分析法で検討した。その結果、輸液からのナトリウム投与量は、病日の進行とともに有意に減少したが($P<0.001$)、尿中ナトリウム排泄量は多くの症例でおよそ200mEqから400mEqの間に、推移して病日の進行にともなう有意な減少はみられなかった。これに対して市販経腸栄養剤からのナトリウムの投与量は有意に増加するものの($P<0.001$)、その投与量は、30-50mEqにすぎなかった。血清ナトリウム濃度は、病日の進行とともに有意に減少した($P<0.001$)。

研究2では、水道水による稀釈や食塩添加などの、日常的な処置にともなう経腸栄養剤の病原体汚染について検討した。実験計画としては、汚染因子として水道水の稀釈、食塩添加、容器の3つをとりあげ、それぞれ2水準で検討した。例えば、水道水の稀釈については稀釈するか、しないかの2水準で汚染状況を比較した(3因子2水準実験)。その結果、滅菌容器を用いるか非滅菌容器を用いるかが汚染に有意に関与していた($P<0.0001$)。滅菌容器を用いた製剤では12時間経過しても病原体はいずれの検体からも全く認められなかった。非滅菌容器を用いて攪拌操作を行った検体では病原体は経過とともに増加し、 10^4 cfu/mlレベルにまで増殖した($P<0.01$)検体もあった。水道水の添加、食塩の添加の因子は病原体の汚染に関連しなかった。

以上の知見より、まず、ナトリウム含有量をさらに増加した経腸栄養剤の開発が求められることが提言された。また、選択的な感染対策が重要であり、いわゆるすべてがパックされたclosed systemではなく、食塩や水の添加が可能なディスポーザブルパックの製品が市販されれば、有用性が高く安全性も維持されることが提言された。

25

助成番号 0161

経腸栄養剤のナトリウム含有量に関する研究

平出 敦 (大阪大学医学系研究科生体機能調節医学 総合診療部)

後藤美紀 (大阪大学医学部附属病院救命救急センター)

① 研究目的

経腸栄養剤の成分については、魚油に含まれる $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸の添加や、特定のアミノ酸の添加など、栄養学的に様々な研究がされている。しかし、ナトリウム含有量に関する検討は、まったく不十分であり、経腸栄養剤中の塩の問題がなおざりにされているために、ナトリウムの保持能の低下した重症救急患者の診療や高齢者においては、特に不都合を生じている。これは、50種類もの市販経腸栄養剤が、ほとんど一律に著しい減塩食の配合となっていることに起因する。細菌の繁殖に適した環境で、長時間、経腸栄養剤をつるしながら使用する環境では、外から食塩を添加したり、攪拌を加えたりするだけで、細菌が増殖するリスクが懸念されており、ナトリウム含有量を十分検討の上、調製した製剤の開発が望まれる。すなわち経腸剤の汚染の点からも極めて重要な問題である。この研究は、このような経腸栄養剤のナトリウム含有量や汚染に関する実際的な検討である。

② 研究方法

研究1

重症患者のナトリウム調節能を検討するため大阪大学救命救急センターに入院し、経腸栄養をおこなった重症救急患者45例について、ナトリウムの出納を検討した。このうち、血液浄化法を施行したためナトリウムの出納の正確な評価が困難であった2例をのぞく、43例を対象とした(男性31例、女性12例;年齢 48.2 ± 22.2 (平均 \pm 標準偏差)歳)。傷病別では、外傷19例、熱傷8例、脳血管障害6例、蘇生後脳症4例、呼吸器感染症2例が主なものであり、その他はガス壊疽、脳炎、熱射病、消化器疾患が各1例であった。対象症例の、血清ナトリウム濃度、ナトリウム投与量(市販経腸栄養剤からの投与量、病棟における食塩による補充投与量、輸液からの投与量)および尿中ナトリウム排泄量の経日的推移を症例ごとに明らかにした。これらの経日的推移が有意に推移しているかどうかは、乱塊法をもちいた繰り返しのある1変量分散分析法によった。これにもとづき現行の市販経腸栄養剤のナトリウム含有量の妥当性について検討した。

研究2

病棟で日常的に行っている状況にできるだけ近い状態で、経腸栄養剤にさまざまな調整操

作を加え、操作後、病室内に放置して病原菌の増殖の程度を検討した。実験計画としては、調整操作に伴う汚染の影響をより明確に評価するために、3因子2水準の実験計画法を用いた(2³計画)。3因子としては容器の滅菌性、水道水による希釈、食塩の添加とした。これらの3因子につきそれぞれ2つの水準を設定した。たとえば容器の滅菌性については、日常的な食器洗浄レベルの容器を使用するか、あるいはあらかじめガス滅菌したいわゆる滅菌レベルの容器を使用するかの2水準である。水道水による希釈に関する因子については水道水で希釈するか、しないかの2水準とした。水道水は、救命救急センターに一般給水されており、日常的に病棟で飲水や食器洗浄に用いているものを使用した。添加量は、経腸栄養剤と同量とした。食塩の因子に関しては、添加するか、しないかの2水準とした。食塩は院内薬剤部で調整されたものであるが、調整時に滅菌操作は特に行っていない。添加量は経腸栄養性製剤 100ml に食塩 1gとした。これらの3因子の影響を評価するために、factorial experimentの方法で、処理組み合わせを網羅すると8とおりの組み合わせについて、実験が必要となる。これらの8パターンで経腸栄養剤を調整し、0、3、6、9、12時間に検体を採取し、それぞれ定量培養した。

有意差検定については、一般線形モデルによる分散分析法を用いた。3つの因子に関して時間を共変量とし、病原体のコロニー数を従属変数として検定を行った。統計ソフトはSPSSを用いた。

③研究結果

研究1

各症例の血中ナトリウム濃度の推移を、Fig 1 に示す。血中ナトリウム濃度は、来院時より下降して時間の経過とともに有意に変化していた($P < 0.001$)。しかし、およそ第10病日以降は135mEq前後で推移した。

また、尿中ナトリウム排泄量は、ほとんどの症例で、およそ一日200mEqより400mEqの間に、分布しており、時間的変化は有意ではなかった(Fig2)。

次に、ナトリウムの投与量に関してFig3よりFig5で検討した。まず、輸液製剤からのナトリウム投与量は、症例によってはvolume resuscitationの影響を大きく受けているが、多くは入院直後には200mEqから400mEqにかけて分布している。この帯状の分布は、急速に右肩下がりとなって有意に変化している($p < 0.001$) (Fig3)。これに対し、市販の経腸栄養剤からのナトリウム投与量は時間経過とともに有意に増加しているものの($P < 0.001$)、その投与量は30-50mEqにすぎず、100mEqを越える症例は皆無であった(Fig5)。このため、担当医は、ナトリウムの不足分に対し、食塩の形で、経腸栄養剤にナトリウムを添加している。添加量は、時間経過とともに有意に増加した($P < 0.001$)。症例によりばらつきはあるものの、第10病日以後、100mEqの補充をおこなっている症例は少なくない(Fig5)。

研究2

因子の1つである容器の滅菌性については明確な結果となり、滅菌容器を使用した検体からは、水道水による希釈や食塩の添加の操作の有無にかかわらず、全く病原体が分離されなかった。中性洗剤と洗浄用スポンジを用いて日常的な食器洗浄を行った容器を使用した場合には、すべての検体で病原体が分離された。(容器の滅菌性の因子に関して $P < 0.001$)。

非滅菌の容器を用いた検体では病原体は時間とともに有意に増殖し、12時間後には $10^4 \sim 10^5$ cfu/ml までに達した(Fig 6)。水道水の希釈及び食塩添加の因子については、いずれも有意には汚染に関与していなかった。なお、分離された病原体は、すべて *Candida* 属の真菌であった (*Candida guilliermondii*)。

④考察

現在、経腸栄養剤は、入院加療を受けている患者だけではなく在宅医療にまで用いられるなど、quality of life の点からも汎用化がすすんでいる栄養法である。一方、重症管理においては炎症メディエーターの活性化や bacterial translocation の予防の点からも、静脈栄養と対比した場合の経腸栄養の有用性が明らかにされており患者の救命に直結している。このように経腸栄養は重症救急病棟では、栄養管理の方法として定着しているが、その合併症に関して必ずしも十分な検討が行われているとはいえない。

我々がまず、問題とするのは、重症患者のナトリウム必要量であるが、健常人のナトリウム必要量さえ、現在、確定していないことがまず、問題となる。実際の健常人の日常的なナトリウム摂取量は、各国で大きな相違がある。日本の東北地方では、一日 250mEq (食塩の換算して 14.7g) 近いナトリウム摂取が行われてきたが、欧米各国では、150mEq 程度の摂取が一般的である。これに対し、アマゾンのジャングル、ニューギニア高地、カラハリ砂漠では一日 30mEq 以下のナトリウム摂取しかおこなわれていなかった。一日 30mEq のナトリウム摂取とは、食塩換算で 2g にも満たず、文明生活においてはきわめてきびしい減塩管理のレベルである(1,2)。従来、先進各国の研究者たちは、日常的なナトリウム摂取量を一日 100mEq 以下に減ずることが、高血圧のコントロールにのぞましいとしてきた。しかし、近年、高血圧ではない人々にとっては、一日 100mEq 以下の摂取量とは、はたして健康上、推奨されえるべきものであるかについては、疑問視する意見も近年、有力である(3)。

研究1で、重症患者に対して、市販の経腸栄養剤からのナトリウム摂取は1日 30mEq 程度しかえられなかった。もし、何らかの補充を行わない限りは、これらの患者は、きびしい減塩状態におかれることになる。現在、我が国では、薬品、食品を含めて数十種類の経腸栄養剤が販売されているが、蛋白、食塩を増量したとされる製剤でもナトリウム含有量は 1000Cal あたり 70 mEq に達しなかった(PN-Hi™)。

生理学上は、人間は条件さえ整えば、かなりきびしい減塩に対しても、適応する能力を

秘めていることが、知られている。しかし、そのためには、腎機能が保持されており、通常の循環および内分泌環境下であり、かつ、あまり高齢ではなく年齢的な条件が満たされていることが必要である(4)。強い侵襲をうけた患者においては、腎血流量の維持や、内分泌環境の保持には、ハンディキャップがあり、腎のナトリウム保持力に依存できるかどうか疑問が生ずる。実際には、経腸栄養の導入とともに進行する血清ナトリウム濃度の低下に対抗して、主治医はナトリウムの補充を、食塩を用いておこなうことがほとんどである。ナトリウムの出納でも、ナトリウム投与が低下しても尿中排泄量の低下が有意にみられていないことがあきらかである。

ところで、このように市販の製剤のみを使用しているのはナトリウム摂取が過小になるからといって、血清ナトリウム濃度や、出納を評価しながらナトリウムを食塩の形で、補充することで問題は生じないのではないかという考え方は当然生まれてくるであろう。経腸栄養剤へのナトリウムの補充は、輸液製剤に比較すると手軽で安全である。補充が簡便にできるのに対して、ナトリウムを過剰に含有する製剤からナトリウムを除去することは難しいので、経腸栄養剤への食塩補充は、ある意味では合理的にも見える。しかし、多くの患者に対し、長期にわたり経腸栄養が行われるようになるに従い、経腸栄養剤へのナトリウム補充は、實際上、みすごせない問題を生ずるようになってきた。

特に、重症患者の管理においては、近年、経腸製剤の細菌汚染にともなう院内感染の問題がより明確に認識されるようになってきた(5,6,7)。この要因としては、温度環境など細菌にとって恵まれた条件下での栄養製剤の長時間保持、治療室やスタッフの手指などの細菌汚染、患者の感染防御能の低下などが、相加的に関与している。すなわち病棟でのナトリウム補充をルーチンにおこなう行為は、製剤の細菌汚染と院内感染の点からみて nutritional management system の上では見過ごせない問題といえる。製剤からの消化管への細菌汚染を防止する有効な手だてとしては、closed system が提唱されている(8,9)。これにより無菌的な内容物が外界と接触することなく患者に投与されることになるが、ルーチンとして食塩補充がおこなわれている限り、このシステムを用いることは難しい。もし、このようなシステムを重症治療の現場に導入しようとするのであれば、ナトリウム含有量を考慮に入れて製剤の処方方を再検討すべきである。

食塩の補充は、確実な形で行おうとすれば、ミキサーなどをもちいて、食塩と経腸栄養剤をブレンドする必要がある。ミキサーを用いれば、ブレンドにもちいた器具の消毒滅菌の問題も生ずる。クリーンベンチを用いた清潔な環境での調製は、輸液製剤にはなじむが、経腸栄養剤では、調整後の製剤の扱いが煩雑で、現実的とはいえない。病棟での看護力の足かせになっている点でも、経腸栄養剤の食塩補充は考慮すべき問題である。

研究2は、この点について、実際的な見地から、検討をおこなったものである。消化管感染症のリスクは高度侵襲により感染防御能の低下した重症患者にとって、見過ごすことのできない問題である(10,11)。H₂ ブロッカーやプロトンポンプ阻害剤投与も重症患者で広く使用されている

が、胃酸抑制により消化管内の病原体増殖に関与していると言われる(12)。また近年、侵襲ともなう消化管機能低下が著しい胃にかわって、経腸栄養剤の小腸内投与が考慮されるようになったが、こうした患者からも消化管感染はさけて通ることのできない問題といえる(13)。我々は、重症患者に対する市販経腸栄養剤のナトリウム含有量が過少であることを検討してきたが、含有量を補充した剤の調整には、水により希釈した剤の投与も日常的に行われている。こうした病棟での操作が、消化管感染症に及ばずリスクを検討することは、安全な栄養管理のために極めて重要である(14,15)。

研究2の結果では、まず第一に経腸栄養剤を病棟で日常扱っているようなやり方で扱った場合、病原体の汚染は免れないことが明らかとなった。経腸栄養剤の中では病原体は、6時間で 10^4 cfu/ml 近く増加した検体もあった。その要因については、我々の検討した3因子について極めて明快な回答となり、水道水や食塩自体汚染に全く関連しておらず、どのような容器で剤を攪拌するかが問題となった。すなわち、水道水や食塩を添加しても滅菌容器を使用する限り、汚染は問題にならなかった。ただし、水道水の汚染については感染環境整備の視点からの検討が必要である。近年、温泉水や循環風呂での病原体汚染が問題となっているが、一般水道水そのものの病原体汚染についてはあまり問題となっていない。ところが、いずれにしても我々の条件下においては水道水からの汚染は問題とはならなかった。我々の結果からは、通常の食器洗浄の方法で、水道水を用いて洗浄した容器を用いた場合は、いずれも汚染が無視できなかった。たとえ、水道水、食塩を加えない検体でも病原体は増殖した。つまり水道水そのものは清浄でも、洗浄の段階で何らかの形で容器の汚染が起こっていることが明らかである。日常あまり注意をはらっていない方法にかかわる器具、容器洗浄用ナイロンスポンジなどについても、今後、更に焦点を絞った検討が必要と考えられる。

経腸栄養剤を汚染する原因菌としては、*E. cloacae*、*K. pneumoniae* が菌血症につながったという報告がある(16, 17)。今回、細菌は分離されず真菌がもっぱら分離されていたが *Candida guilliermondii* は真菌の中でも病原性が問題とされる菌(18)であり、*Candida albicans* 以外の *Candida* 属による感染が目される近年見過ごすことのできない病原体の一つである。1ml あたり 10^4 以上の細菌を含んでいる場合には消化管にコロニー形成がおりうることも報告されており、我々の剤中の定量値も臨床的に十分リスクの高いレベルであったと考えられている(19)。

では、以上の知見より重症患者の経腸栄養においてどのような対策が求められるであろうか。まず、ナトリウム含有量をさらに増加した経腸栄養剤の開発が求められるであろう。次に、経腸栄養剤の成分に臨床現場で手を加える場合には、我々の結果からはすべての段階に厳格な感染予防を要するのではなく、選択的な対策により効果な感染予防を期待できるという結論となった。いわゆる closed system は経腸栄養剤の入った容器から投与チューブまで closed で1パックとして汚染を防止するキットシステムであるが、濃度や電解質組成に修飾を加えられないというデメリットがある。食塩や水の添加が可能なディスプレイパックの製品が市販されれば成分調整の便宜においても、消化管感染防止

の点においても有用性が高い。今後、経腸栄養剤の開発について、このような2つの提言を今回の研究より導き出すことに至った。

⑤今後の課題

本研究から人間のナトリウム代謝については、概要が判明しているようであり、実は、必ずしも十分、確定していない。たとえば、経腸栄養剤によるきびしい減塩食レベルの栄養管理をおこなった場合には、重症患者では、ナトリウムバランスが影響を受けて、低ナトリウム血症が進行するが、その代謝内分泌学的背景は、明らかでない。今後、こうした問題について、十分検討していく必要がある。実際的な問題としては、環境感染的な視点から、公共の水道水からの汚染が直接には影響しないとすれば、いったいどのような経路で汚染が生ずるかは、重要な問題である。洗浄用スポンジが病原体の培養基になっている可能性があり、こうした面での分析を進めることにより実際的な知見となる。

⑥文献

- 1) The Intersalt Cooperative Research Group Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *Br Med J* 1988; 297: 319-28.
- 2) Oliver WJ, Cohen EL, Neel JV: Blood pressure, sodium intake and sodium related hormones in the Yanomamo Indians, a no-salt culture. *Circulation* 1975; 52: 146-51.
- 3) Swales JD: Salt saga continued: Salt has only small importance in hypertension. *Br Med J* 1988; 297: 307-8.
- 4) Palmer BF, Levi M: Effect of aging on renal function and disease. Sodium-conserving ability. In: Brenner BM ed. *The kidney*. (5th ed) Saunders Philadelphia, 1996, pp 2274-9.
- 5) Thurn J, Crossley K, Gerdtz A, et al: Enteral hyperalimentation as a source of nosocomial infection. *J Hosp Infect* 1990; 15: 203-17.
- 6) Oie S, Kamiya A, Hironaga K, et al: Microbial contamination of enteral feeding solution and its prevention. *Am J Infect Control* 1992; 20: 202-5.
- 7) Patchell CJ, Anderson A, Macdonald A et al: Bacterial contamination of enteral feeds. *Arch Dis Child* 1994; 70: 327-30.
- 8) Curtas S, Forbes B, Meguid V, et al: Bacteriological safety of closed enteral nutrition delivery system. *Nutrition* 1991; 7: 340-3.
- 9) Moffitt SK, Gohman SM, Sass KM, et al: Clinical and laboratory evaluation of a closed enteral feeding system under cyclic feeding conditions: a microbial and cost evaluation. *Nutrition* 1997; 13: 622-8.

- 10) Thurn J, Crossley K, Gerdt A, et al: Enteral hyperalimentation as a source of nosocomial infection. *J Hosp Infect* 15: 203-217, 1990
- 11) Oie S, Kamiya A, Hironaga K, et al: Microbial contamination of enteral feeding solution and its prevention. *Am J Infect Control* 20:202-205, 1992
- 12) Garvery BM, McCambley JA, Tuxen DV: Effects of gastric alkalization on bacterial colonization in critically ill patients. *Crit Care Med* 17:2112-16, 1989
- 13) Munshi IA, Steingrub JS, Wolpert L: Small Bowel necrosis associated with early postoperative jejunal tube feeding in a trauma patient. *J Trauma* 49:1631-65, 2000
- 14) 大熊忠利, 中村元和, 遠野日出子:経腸栄養剤の細菌汚染による病態とその予防. *JJPEN* 20:997-1001, 1998
- 15) 丸山道生, 長浜雄市, 吉田達也 他:経腸栄養剤の細菌汚染と器具の洗浄に関して. *JJPEN* 21: 670-671, 1999
- 16) Casewell MW, Coper JE, Webster M: Enteral feeds contaminated with *Enterobacter cloacae* as a cause of septicemia. *Br Med J* 282: 973-1981
- 17) Levy J, Laethem YV, Verhaegen G et al: Contaminated enteral nutrition solution as a cause of nosocomial bloodstream infection: A study using plasmid fingerprinting. *JPEN* 13:228-234, 1989
- 18) Perduca M, Marangoni E, Guanziroli A, et al: Fungaemia in hospitalized patients. *Mycoses* 38: 385-387, 1995
- 19) Pottecher B, Goetz ML, Jacquemaire MA, et al: Infection enterocolitis in intensive care patients fed by nasogastric tube. *Ann Anesthesiol Fr* 20: 595-602, 1979

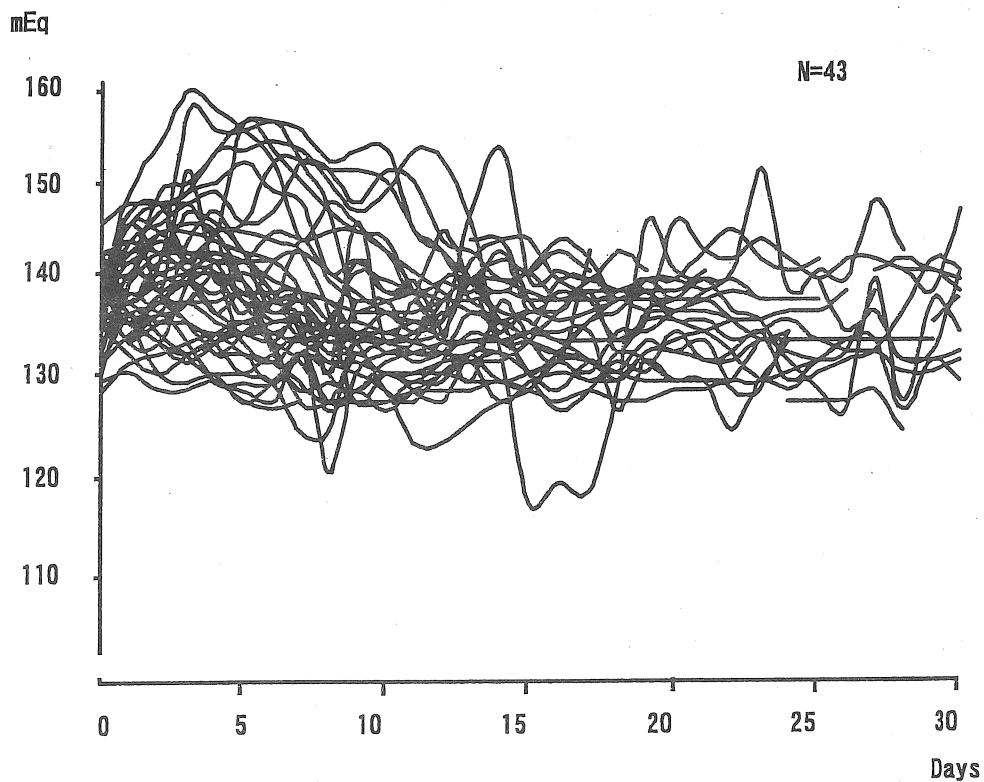


Fig. 1. Changes in serum sodium concentration of each patient. Serum sodium concentration decreases significantly following admission ($p < 0.001$).

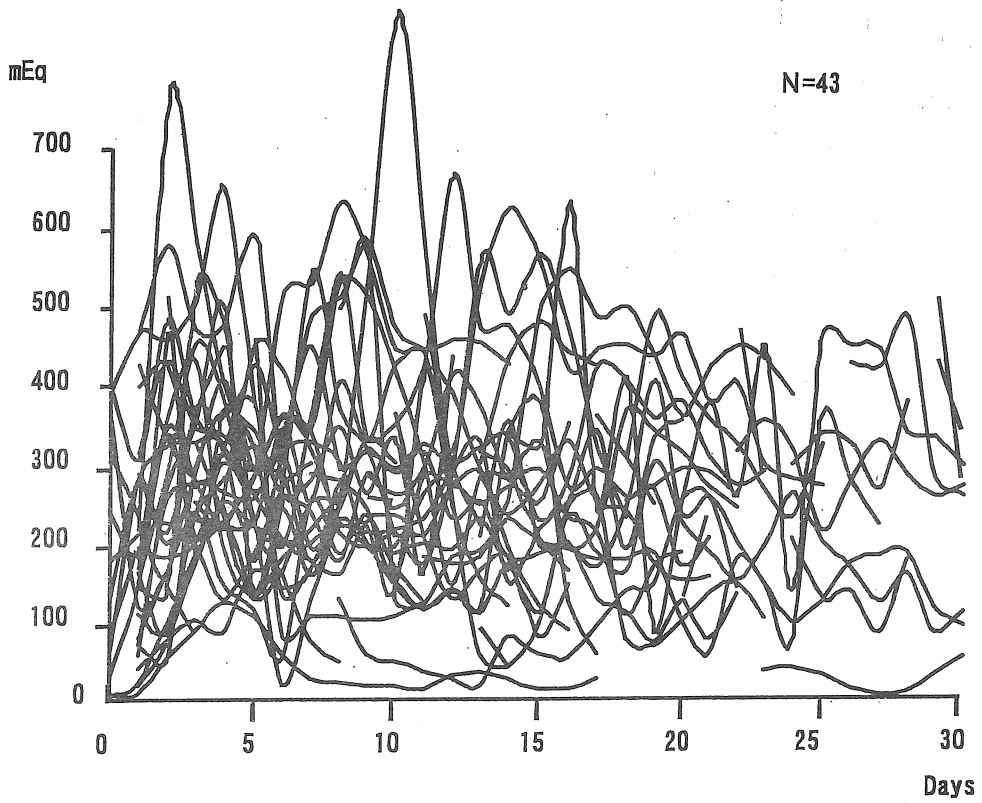


Fig. 2. Changes in urinary sodium excretion of each patient. Daily sodium excretion does not change significantly during hospital days.

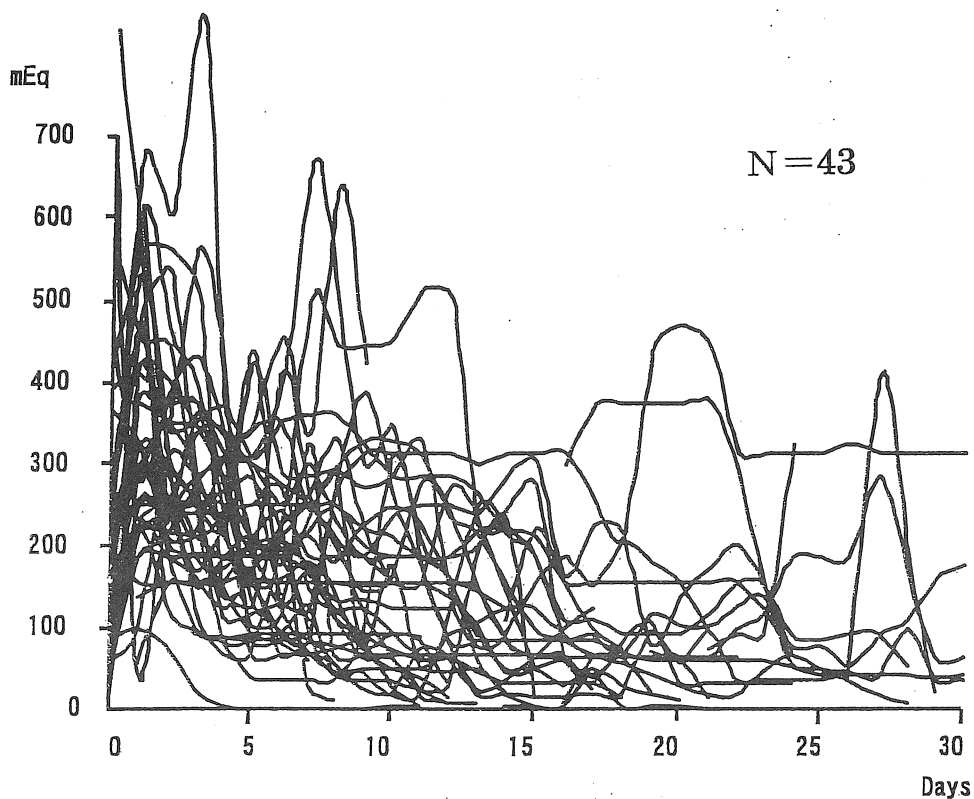


Fig.3. Changes in sodium intake from intravenous infusion of electrolyte solution of each patient. Daily sodium intake from intravenous administration of solution markedly decreases following admission.

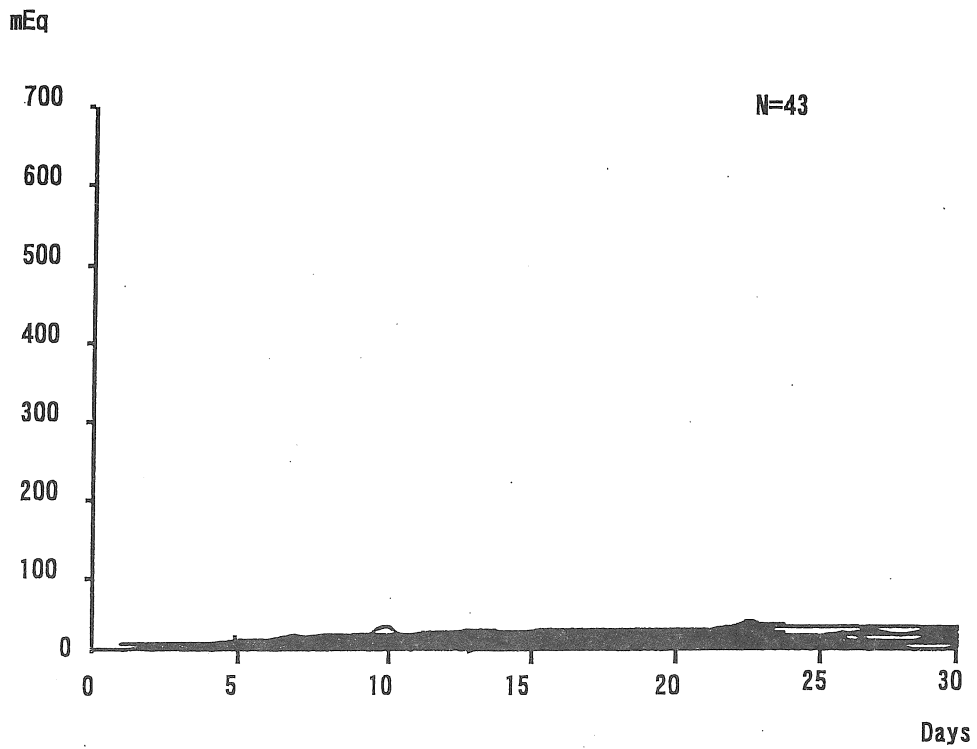


Fig.4. Changes in sodium intake from current available formula diet for enteral nutrition of each patient. Although daily sodium intake from the formula diet increases significantly ($p<0.001$), none of data increases 100 mEq/day indicating insufficient supplementation considering sodium dynamics of critically ill patient.

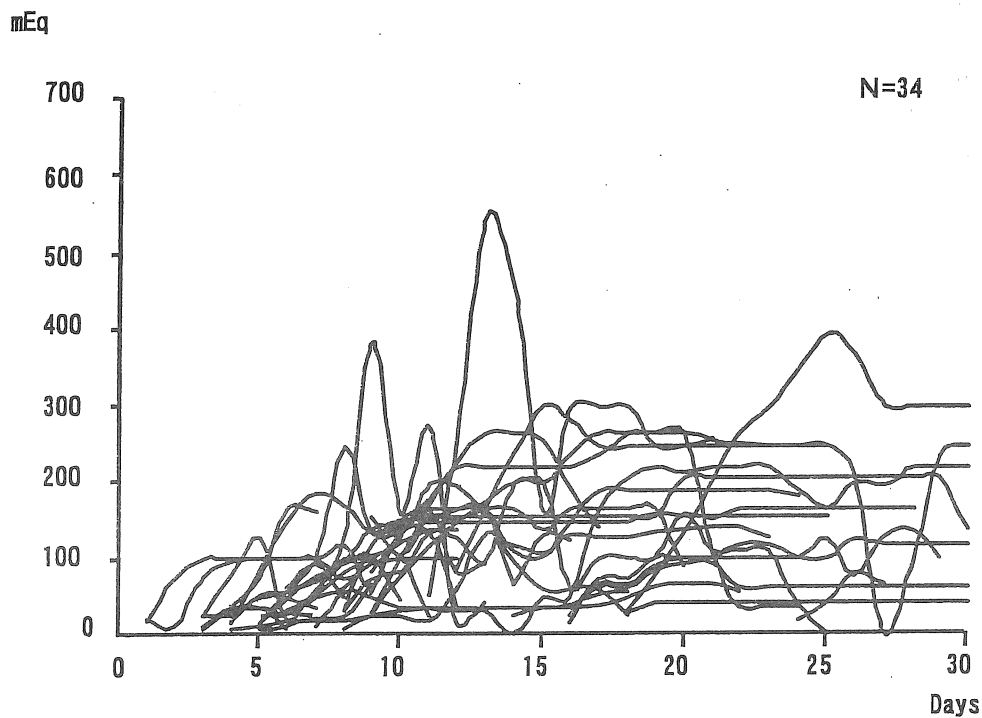


Fig.5. Changes in sodium intake via sodium chloride addition to the formula diet by nursing routine work in intensive care unit. The daily supplemented amount of sodium increases significantly ($p<0.001$), and it exceeds 100 mEq/day in most of cases.

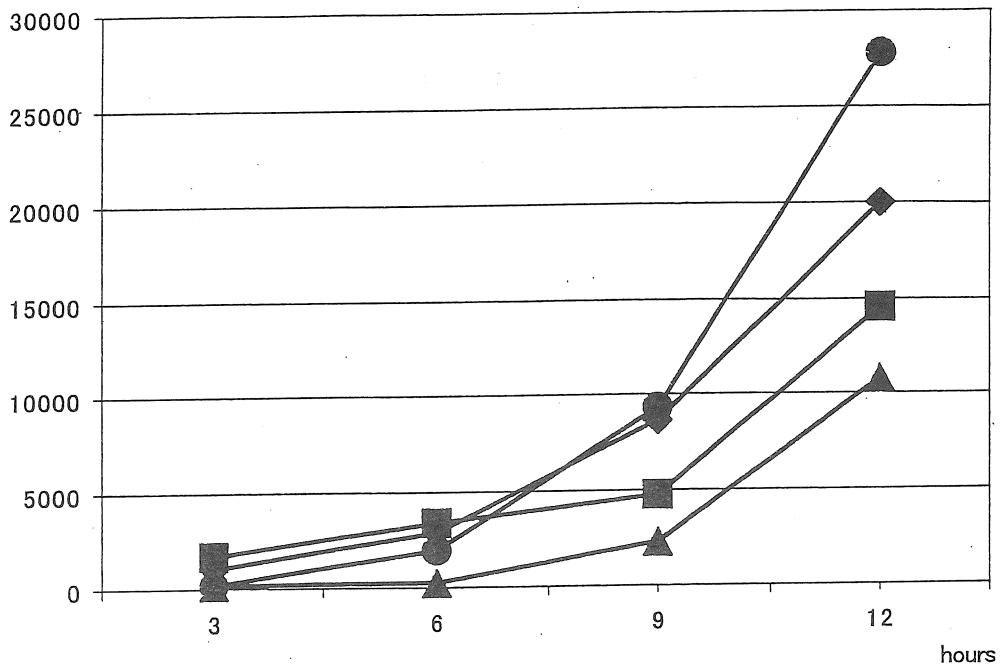
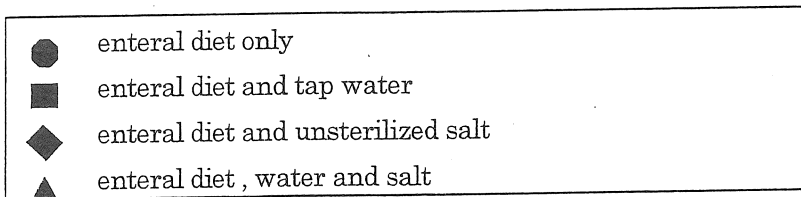


Fig 6 changes in colony count in enteral diet served in the unsterilized bottle. Microbial growth was evident in unsterilized bottle whereas it was not observed in sterilized bottle at all.



Study for sodium content in enteral diets

Atsushi Hiraide¹⁾, Miki Goto²⁾

¹⁾ Department of General Medicine, Osaka University Hospital
(Faculty of Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine)

²⁾ Department of General Medicine, Osaka University Hospital

Although an advantage of enteral nutrition in many types of patients has been widely recognized, the formula of enteral formula has not been well investigated

Study 1: Daily urinary excretion, intake of sodium, and serum sodium concentration were evaluated in 43 critical ill patients during enteral nutrition using randomized blocked design of analysis of variance. Although sodium intake from intravenous infusion decreased significantly as the day passed ($P < 0.001$), urinary excretion did not decrease significantly and sustained approximately from 200 mEq to 400 mEq in most of patients. Sodium supply from current enteral diets ranged only from 30 mEq to 50 mEq. This brought significant decrease in serum sodium concentration ($P < 0.001$). Therefore sodium has been supplemented by adding salts to enteral diets by nurses in wards as a routine work.

Study 2: Since we have to supplement salt to current available enteral diets in many cases, it is essential to clarify the risk of microbiological contamination of enteral diets in the clinical settings for safety of patients and to minimize the care costs. A factorial experiment was carried out to clarify the risk of contamination of enteral diet. We selected three factors for the analysis. Those were "water addition", "salt addition", and "bottle". As for the water addition, we compared the contamination with the tap water addition and without water addition. Contamination from unsterilized salt was evaluated in the same manner. As for the bottle, we compared the irrigated bottle using a kitchen sponge and the sterilized bottle. Unsterilized water and salt addition were not contributed the contamination of enteral diet. The contamination from the bottle was clearly contributed ($p < 0.001$). No colony was found if we used sterilized bottle.

We need enteral diet in which sodium content increased sufficiently in advance for clinical use to prevent potential risk of nosocomial infection. Complete closed system of enteral diet is not necessary in terms of safety, convenience for modification of enteral diet, environmental pollution, and costs.