

研究報告

順天堂大学保健看護学部 順天堂保健看護研究 3
P.15-20 (2015)

脳梗塞患者の褥瘡予防における多価不飽和脂肪酸栄養投与の検討

Effect of Enteral Nutrition with Eicosapentaenoic Acids for Preventing Pressure Ulcers in Patients with Cerebral Infarction.

黒川佳子¹⁾ 小川薫^{1,2)} 桑村淳子¹⁾
KUROKAWA Yoshiko OGAWA Kaoru KUWAMURA Junko
山本拓史³⁾ 徳川城治³⁾ 杉村幸⁴⁾
TAMAMOTO Takuji TOKUGAWA Joji SUGIMURA Sachi

要 旨

目的：多価不飽和脂肪酸であるエイコサペンタエン酸（以下 EPA と略する）の投与による褥瘡発生の予防効果を検討するため、褥瘡発生のハイリスクと考えられる意識障害を主訴に救急搬送され入院した脳梗塞患者に対して、その効果の検討を行った。

対象および方法：Glasgow Coma Scale12 点以下で入院後4 日以上安静を予定している脳梗塞患者4 例を対象とした。入院直後から EPA 投与群2 例と、対照群として EPA 非投与群（コントロール群）2 例にわけ、14 日間モニタリングし、新規の褥瘡発生頻度や各種パラメータについて比較検討した。

成績：EPA 投与群は、コントロール群に比べて褥瘡の発生が認められなかった。また、EPA 投与群はリンパ球の値が高値を示し、免疫機能が高かった。

結論：褥瘡発生のハイリスクと考えられる中等症～重症意識障害のある脳梗塞患者の症例に対して EPA の投与を行うことは、炎症反応を抑制し、褥瘡発生の予防に貢献する可能性について示唆できた。

索引用語：褥瘡、予防、エイコサペンタエン酸、栄養

Key words：pressure ulcer, prevention, eicosapentaenoic acid, nutrition

1. 諸 言

介護保険制度における要介護者又は要支援者と認定された人は、平成22 年度末で506.2 万人となつて

おり、そのうちの要介護者等について、介護が必要になった主な原因についてみると、「脳血管疾患」が21.5%と最も多い¹⁾。脳血管疾患患者は日本全国に272 万人存在し、そのうち160 万人が要介護状態であるという報告もある。また、要介護者等からみた主な介護者の続柄は、6 割以上が同居している人が介護者となっており、その介護者の年齢は、男性では64.8%、女性では60.9%が60 歳以上であり、いわゆる「老々介護」のケースも相当数存在している¹⁾。これら要介護者には褥瘡が発生しやすいことが知られており、褥瘡は要介護者の生命予後・QOL を著

1) 順天堂大学保健看護学部

2) 順天堂大学医学部消化器内科

3) 順天堂大学医学部附属静岡病院脳神経外科

4) 順天堂大学医学部附属静岡病院

1) *Juntendo University Faculty of Health Sciences and Nursing*

2) *Juntendo University School of Medicine, Department of Gastroenterology*

3) *Juntendo University Shizuoka Hospital, Department of Neurosurgery*

4) *Juntendo University Shizuoka Hospital*

(Nov. 14, 2014 原稿受付) (Jan. 16, 2015 原稿受領)

しく低下させるだけでなく、看護や介護の手間を増やすこととなる。今回対象とした意識障害を主訴に救急搬送され入院した脳梗塞症例では、入院中のベッド上安静や体位交換困難により、さらに褥瘡発生のリスクが高くなる。そのため、プロトコールに準拠して看護ケアをおこなっていても発生する褥瘡については、従来のケアの選択肢以外からの要因を模索する必要がある。褥瘡はひとたび発生するや、患者本人の苦痛だけでなく看護従事者や介護をおこなう家族にも大きな負担となる。これまで褥瘡予防については、栄養療法としてタンパク質、ビタミン、ミネラル類の補給を推奨するものがほとんどであった。褥瘡に関する介入研究では、経口的に分岐酸アミノ酸を追加したことで、褥瘡の改善につながったという症例報告がなされている²⁾。多価不飽和脂肪酸の褥瘡効果については、小川ら³⁾により長期に仰臥位で安静状態を保つ必要がある患者に対して、エイコサペンタエン酸 (EPA)・ γ -リノレン酸 (GLA) 強化濃厚流動食を用いた栄養管理を行うことは褥瘡予防の有用な選択肢となり得ることが明らかとなった。多価不飽和脂肪酸は抗炎症作用として炎症性エイコサノイドの産生を抑制する作用がある^{4),5),6)}。しかし、経管栄養開始時は、消化器症状等が出現しやすく、十分な食餌投与が困難で栄養状態が悪化する症例が多い。そのため、経管栄養導入時における栄養状態の低下を防ぐために、補助栄養によるアプローチが必要となる。そこで、今回、高脂血症の改善等に臨床で多く使用されている多価不飽和脂肪酸のイコサペンタ酸エチルを使用し、検証をおこなった。イコサペンタ酸エチルは、重大な副作用の出現頻度が低いことが明らかになっており、また、価格が安価であることから今回の使用に至った。これまで褥瘡の予防について検討がされてこなかった EPA の投与により褥瘡の予防効果が向上するのであれば、患者負担にとどまらず、看護ならびに介護負担の軽減、さらには

医療費の削減等、多面的なケアの改善およびコスト削減に貢献できると考えられる。

本研究では、中等症～重症意識障害を主訴に救急搬送され入院した脳梗塞症例の褥瘡発生頻度を調査し、発生した患者においてはその特徴を明らかにした。また、EPA の投与が褥瘡発生の抑制につながるのか、その効果を検証した。

II. 対象ならびに方法

1. 対象

以下の登録基準に基づいて、S 県内の急性期病院に入院中の患者を対象とし選定した。

(登録基準)

- 1) Glasgow Coma Scale (以下 GCS と略) 12 点以下の意識障害がある脳梗塞症例
- 2) 入院後 4 日以上安静を予定している症例
- 3) 入院中の経管経腸栄養が適切な症例
- 4) 男女ともに 20 歳以上であること
- 5) 文書による本人あるいは家族等の同意が得られること

(除外基準)

- 1) 妊婦または授乳婦
- 2) 年齢 20 歳未満の症例
- 3) 生命予後がきわめて短い (余命 28 日未満) と予測される症例
- 4) 血糖管理が極めて困難な糖尿病症例 (HbA1c > 10.0%)
- 5) イレウスあるいは腸管の機能が残存していない経腸栄養が不適応の症例
- 6) 重度な免疫学的抑制症例 (白血球数 < 1000cells/mm³)
- 7) 高脂血症例 (TG > 500mg/dl, T-Chol > 300mg/dl)
- 8) コントロール不良の下痢症例
- 9) 使用流動食に含まれている成分にアレルギーが

ある症例

10) ステロイド使用症例

11) 本試験の登録前 30 日以内に他の治験等に参加している症例。

12) その他、主任研究者等が本試験を実施することを不適当と判断した症例。

2. 方法

1) 試験デザイン

無作為割付臨床試験

GCS12 点以下の中等症～重症意識障害のある脳梗塞患者で入院後 4 日以上安静を予定している症例について、入院直後からの EPA 投与群と、対照として EPA 非投与群（以下コントロール群とする）に分け、褥瘡発生頻度について DESIGN-R（日本褥瘡学会 褥瘡状態判定スケール）に基づき評価した。栄養ケア以外の治療ならびに看護ケアについては、患者個々の状態に基づいた院内の標準的なケアプロトコールに準拠することとした。

データ収集期間は、2014 年 1 月～2 月であった。

2) 投与方法

入院直後に経管経腸栄養投与(300～400Kcal/回)を低速度から開始し、目標投与エネルギーとして標準体重(kg)×30Kcal/日を流動食で投与できるよう認容性を確認しながら適宜速度を漸増した。経腸栄養チューブの先端は胃内留置とした。投与方法は原則的に持続投与方法とするが、消化器症状等を確認しながら間歇投与に切り替えることも可能とした。最短 4 日間摂取させ、最長 14 日間モニタリングを行った。投与期間については、EPA 投与後血漿中濃度は投与日数に従い徐々に上昇し、投与 5～6 日目に定常状態に達したという結果があること、また、脳血管疾患の急性期における死亡率は 3 日以内に多いため、最短 4 日間摂取とした。最長 14 日間の投与期間については、脳梗塞の急性期は発症 1～2 週間以内であり、慢性期

に移行すると治療内容が変更するため、褥瘡形成に影響があると考えられ、最長 14 日間と期間を設定した。経管経腸栄養は、経口食が開始となり経管経腸栄養からのエネルギー摂取量が必要エネルギー量全体の 75%以下となった時点で終了とした。輸液については、脂肪乳剤の使用は禁忌とした。EPA の投与方法と投与量は、イコサペント酸エチル 1800mg を朝夕 2 回に分け経管経腸栄養の際に経管投与した。

3) 調査項目

(1) 身体計測：身長；入院時。体重；入院時・投与後 14 日目

(2) 褥瘡診断：DESIGN-R を用いて、入院直後から投与後 14 日目まで毎日。

(3) 血液検査：血液一般検査；赤血球数，白血球数，Hb, Ht, 白血球分画，血小板数；入院時・EPA 投与後 1, 4, 7, 14 日目。血液生化学検査；総たんぱく，アルブミン，トランスフェリン，レチノール結合たんぱく，プレアルブミン，BUN, CRP, 総コレステロール，HDL コレステロール，LDL コレステロール，中性脂肪，脂肪酸分画，血糖；入院時・EPA 投与後 1, 4, 7, 14 日目。HbA1c, 血清インスリン；入院時・EPA 投与後 14 日目。

4) 評価項目

(1) 主要評価項目：新規に発生した褥瘡 (DESIGN-R で評価し、d1 以上の数とする) / 日

(2) 副次評価項目：有害事象、臨床検査値異常

5) 倫理的配慮

①研究の対象となる者の尊厳と人権の擁護に関する配慮

試験に先立ち、順天堂大学保健看護学部研究倫理委員会（承認番号 25010）および順天堂大学医学部附属静岡病院倫理審査委員会（許可番号倫－327）の承認のもと厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」、及び「ヘルシンキ宣言」に則り実施した。

②研究の対象となる者の選定方法および被験者に説

明し同意を得る方法

対象となる者の選定は、上記登録基準を満たすものが入院した際に、担当医師により無作為に抽出を行った。割付けの方法については、封筒法を用いて実施した。被験者への説明については、本人または代諾者に対して担当医師より研究の趣旨と方法、研究協力の任意性と同意の撤回の権利等について文書で説明し、研究を辞退されても今後の治療に不利益にならないことを理解したうえで、試験に参加することに本人または代諾者から文書による同意を得て試験をおこなった。

③施設に理解を求め同意を得る方法

研究施設に対して臨床研究申請をおこない、同意を得て実施した。また、今回、調査項目を記入する看護師に対して、研究の趣旨を説明し、確実に協力を得てから研究をおこなった。また、褥瘡発生時には、共同研究者で皮膚・排泄認定ナースへの連絡を徹底し、適切な判定をおこなった。ケアの実施については、標準的なケアプロトコルに準拠して実施するよう説明をおこなった。

III. 結 果

5例の患者から同意を得て試験を実施した。その内1例は、臨床試験の中止となった。中止理由は、死亡のためである。その他は、有害事象による試験期間中の中止はなかった。EPA投与群2例、コントロール群2例の背景について(表1)に詳記した。試験開始前には2つの群において褥瘡の発生は見られず、BMIからも低栄養の対象はみられなかった。

表1 対象者の有無

ID	性別	年齢	褥瘡	GCS	身長 (cm)	体重 (Kg)	BMI (kg/m ²)
C 2	男	65	無	10	162	51.0	19.4
C 1	女	83	無	10	135	31.4	17.2
E 1	女	63	無	9	157	45.0	18.3
E 2	男	85	無	8	163	70.0	26.3

C=コントロール群 E=EPA投与群

表2 褥瘡発生

ID	入院時	入院4日目	入院11日目	入院14日目
C 1	d 0	d 0	d 2 : 3	d 1 : 3
C 2	d 0	d 0	d 0	d 0
E 1	d 0	d 0	d 0	d 0
E 2	d 0	d 0	d 0	d 0

C=コントロール群 E=EPA投与群 (DESIGN・Rにて評価)

褥瘡の新規発生について、コントロール群では入院11日目で1病変右耳介に褥瘡(真皮までの損傷)を認めたのに比べ、EPA投与群においては、褥瘡の発生は認められなかった(表2)。

また、EPA投与群はコントロール群と比較して7日目以降はEPAの血中濃度が高値を示しており、EPAは血中へ確実に投与されていることが認められた(図1)。

次に、炎症反応の指標となるCRP(図2)と免疫

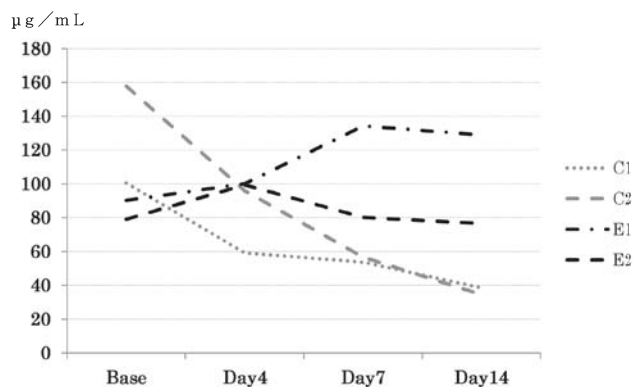


図1 EPAの血中濃度変化

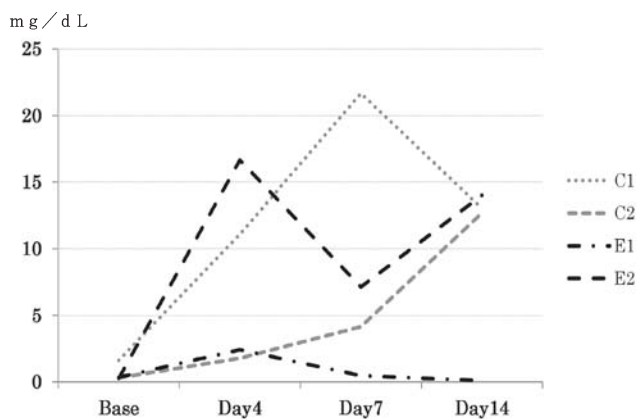


図2 CRP反応の血中濃度変化

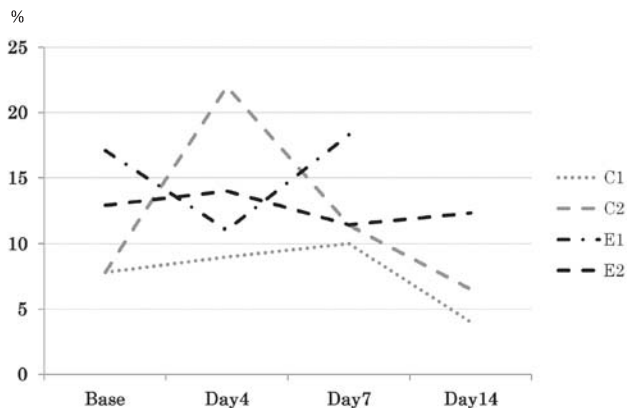


図3 リンパ球の血中濃度変化

機能の指標となるリンパ球（図3）の入院14日目の変化を比較してみると、E2（EPA投与群）の患者とC1, 2（コントロール群）はそれぞれ炎症反応が高値を示した。しかし、リンパ球ではE2（EPA投与群）の患者はC1（コントロール群）と比較すると高値を示しており、EPAを投与した方が免疫機能が高かった。なお、リンパ球のE1（EPA投与群）の14日目のデータは検査不能であったため、データを得ることはできなかった。

IV. 考 察

褥瘡が生じやすい患者の多くは、通常食を経口から摂取しても栄養所要量を満たすことができないため、経口栄養補助食品が有用であることが報告されている⁷⁾。脳血管疾患患者は麻痺等の出現により、摂食嚥下障害が起こり、効果的な栄養療法が困難なケースが多い。さらに、救急搬送され入院した患者は、安静臥床を強いられるため、褥瘡発生のリスクが高い。そのため、褥瘡予防を目的とした早期からの栄養管理への介入が重要となる。

多価不飽和脂肪酸による褥瘡の予防に関しては、EPA・GLA強化濃厚流動食の投与を脳神経外科手術症例患者に行い、褥瘡発生予防効果が認められた。その要因として、多価不飽和脂肪酸の炎症抑制効果に

よる結果である可能性を述べている³⁾。

今回は、多価不飽和脂肪酸の栄養剤ではなく、確実に投与が可能な薬剤を使用しその検証をおこなった。臨床試験開始時においては、EPA投与群、コントロール群において褥瘡発生は見られずBMIからも低栄養の対象は見られなかったが、入院11日目にコントロール群の患者において褥瘡の形成がみられた。また、EPA投与群はリンパ球の数値が高値を示し、炎症に対する免疫機能が高い傾向がみられた。EPAには炎症の抑制に効果があることがわかっており⁵⁾、今回、意識障害のある患者であったが、経管投与により確実にEPAを投与したことで炎症の抑制が働き、褥瘡発生の抑制につながったことが示唆された。これは、経管栄養開始時に消化器症状等により確実な栄養療法が困難な患者にとっては、確実にEPAの投与ができ、褥瘡の発生を抑制できる効果が期待できることが推測された。

しかし、本研究は症例数が少なかったため、統計的な解析により関連性を明らかにすることができなかった。また、看護師に対して褥瘡ケアは標準的なケアプロトコルを準拠するよう説明をおこない実施をしたが、経験年数等によりケアレベルが様々であった。今後はデータを積み重ねるとともに、褥瘡ケアに対する看護師への教育を含めたアプローチを検討し、EPAの投与が褥瘡の発生を抑制できるか明らかにしていく。また、EPAの投与による褥瘡発生の抑制が医療コストや看護ケアの負担に影響するのか等、多方面から検証していくことが今後の課題である。

V. 結 論

褥瘡発生のハイリスクと考えられる意識障害を主訴に救急搬送され入院した脳梗塞患者に対して、EPAの投与が褥瘡の発生を抑制するかを検討した結果、以下の点が確認された。

1) EPAを投与した群では、対照群に比べて褥瘡の

発生が認められなかった。

2) EPA を投与した群では、リンパ球が高値を示し、免疫機能が低い傾向にあることが示唆された。

なお、本研究は平成 25 年度学長特別共同プロジェクト研究の助成を受けて行った研究の一部である。

【引用文献】

- 1) 内閣府:平成 25 年版高齢社会白書, 22-25, 東京, 2013.
- 2) 藤原彰, 松永直子, 祁答院知佳, 他:高濃度アミノ酸負荷により改善が認められた片腎の褥瘡症例, 静脈経腸栄養, 29 (4), 101-106, 2014.
- 3) 小川薫, 佐々木史乃, 桑村淳子, 他:エイコサペンタエン酸・ γ -リノレン酸強化濃厚流動食投与による褥瘡の予防効果ー脳神経外科手術症例の周術期栄養管理の検討ー, 順天堂大学保健看護 研究紀要, 1 (1), 1-10, 2012.
- 4) Zurier RB, Rossetti RG, Jacobson EW, et al: A gamma-linolenic acid treatment of rheumatoid arthritis. A randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 39(11), 1808-1817, 1996.
- 5) Palombo JD, DeMichele SJ, Boyce PJ, et al: Effect of short-term enteral feeding with eicosapentaenoic and gamma-linolenic acids on alveolar macrophage eicosanoid synthesis and bactericidal function in rats. *Crit Care Med* 27(9), 1908-1915, 1999.
- 6) Andreassi M, Forleo P, Di Lorio A, et al: Efficacy of gamma-linolenic acid in the treatment of patients with atopic dermatitis, *J Int Med Res* 25(5), 266-274, 1997.
- 7) European Pressure Ulcer Advisory Panel and National Pressure Ulcer Advisory Panel: Prevention and treatment of pressure ulcers: quick reference guide. National pressure ulcer Advisory panel, Washington DC, 2009.
- 8) 大浦武彦, 菅原啓, 天野富士子, 他: 看護計画を立てる際の褥瘡危険要因 (大浦・堀田スケール) の用い方の実際と評価ー山溪病院, トヨタ記念病院の実際と評価ー, *Expert Nurse*, 20 (4), 128-137, 2004.
- 9) 日本褥瘡学会編: 褥瘡対策の指針, 照林社, 2002.