

D 低栄養改善のための栄養管理

D-1 低栄養改善のための経口栄養サプリメント Oral Nutritional Supplement, ONS の根拠に基づいた臨床活用

入院患者の低栄養状態への ONS を用いた栄養介入研究 (58 介入研究 (n=3883) 中 38RCT (59%, n=2475)、24NRT (n=1408, Table 6.5)) によって ONS の内容と使用期間、ONS による栄養介入における「問題」の明確化、ONS による栄養介入のアウトカム指標などを検討した上で、エビデンス分析を行い、エビデンスに基づいて以下の事項が明らかになった RCT¹⁷⁻⁴⁹⁾。

1. ONS の内容¹⁾

解説

- 1) 介入研究の ONS の 91% が液状 (RCT 34 件中 31 件、液状製品 24 件、粉末を溶かすもの 7 件、2 件は混合型)。素材にはペプチドや栄養成分が用いられている。
- 2) ONS のエネルギー密度は 0.45~2.1kcal/ml の範囲で、その多くは 1 kcal/ml から 1.5kcal/ml である。
- 3) ONS による付加エネルギー量は、整形外科患者の 254kcal^{43,46)} から肝疾患患者の 1175kcal⁴⁰⁾ まで広範囲であり、高齢者では 251~1,000kcal^{14,40)}、外科では 151kcal^{40,49)} ~ 2,000kcal である。
- 4) ONS からの摂取比率は、RCT では平均は 46% を占めている。

2. ONS の使用期間¹⁾

患者の特性やその状態で異なり、外科患者の 7 日間³⁰⁾ から長期療養高齢者の 26 週間¹⁸⁾ まで、患者の種類やその状態で様々である。

3. ONS による栄養介入における「問題」の明確化¹⁾

1)

解説

- 1) ONS は、食事摂取とエネルギー摂取にどのよ

うな影響を及ぼすのか

- 2) ONS は、体重と体組成にどのような影響を及ぼすのか
- 3) ONS は、身体機能にどのような影響を及ぼすのか
- 4) ONS は、臨時的・機能的アウトカムにどのような影響を及ぼすのか

4. ONS による栄養介入のアウトカム指標¹⁾

解説

- 1) 総エネルギー摂取量および自発的食事摂取 ONS による摂取エネルギー%を、次の 3 手法のうちいずれかを用いて算出する。

① マッチするペアのいる RCT。

$100 - \left(\text{EIF during S} - \text{EIF before S} + \Delta \text{EIF in control US group} / \text{ONS energy intake} \times 100 \right)$

EIF: 食事によるエネルギー摂取量、S: ONS、US: ONS 以外マッチするペアのいない研究は除外される

② ONS 群のベースラインデータは無いが、介入後のエネルギー摂取量が両群で明らかの場合、RCT で 2 群がよくマッチしているとき。

$\text{TEI of S group} - \text{TEI of US group} / \text{ONS energy intake} \times 100$

TEI: 総エネルギー摂取量、S: ONS、US: ONS 以外

③ 対照群のデータが無い場合。ONS 前および期間中の食事からのエネルギー摂取量の長期的アセスメントと関連する。この手法の誤差は、ONS によるエネルギー摂取量が多いほど大きくなる傾向がある。

$\text{EIF during S} - \text{EIF before S} / \text{ONS energy intake} \times 100$

EIF:食事によるエネルギー摂取量、S:ONS
ただし、癌やクローン病など、長期試験中
に病気の状態が著しく変わる疾患の場合は
除外

2) 体重、体組成、成長

体重/BMI、除脂肪量 (LBM)、脂肪量、上腕
計測値 (上腕筋囲、皮脂厚)、子供の成長、浮
腫やステロイドの使用の記載。

3) 機能的アウトカム

内容は研究間で様々である。QOL、握力、
疾患特異的指標など。疾患別では以下の指標
が用いられている。

COPD: 喚気能¹⁸⁾

高齢者: 死亡率の低下^{5,6,20)}、機能状態の改善^{5,6)}、
活動の増大¹⁴⁾、日常生活動作¹⁵⁾、
在院日数の短縮化^{5,6)}

肝疾患: 死亡率の低下、肝機能の改善指標⁴¹⁾

整形外科: 臨床経過の改善 (合併症、死亡率の
減少)^{44,47)}、入院日数の減少^{44,47)}、大
腿骨の骨密度の保持^{26,47)}

外科: 術後合併症率の低下^{28,32)}、精神的、身体
的健康状態の改善、クオリティ・オブ・
ライフ^{17,49)}

4) 臨床的・機能的アウトカム

在院日数、死亡率、合併率、処方薬の利用な
ど、費用便益データが収集される。

5. ONS はエネルギーやその他の栄養素摂取量を 改善するか?

ONS は、COPD、高齢、肝疾患、外科患者での
エネルギー、栄養素摂取量を増大させる。ONS
によって食事量が減少することは殆どない。食欲
や食事摂取は増大する場合がある。エビデンスレ
ベル 1

入院患者における 58 介入研究 (n=3883) 中
38RCT (59%、n=2475) の 74%に相当する 25
件で ONS と栄養素摂取量の関連を調査し、その
全てにおいてエネルギー、タンパク質、微量栄養
素摂取量の改善を観察し、68%に相当する 17 件
で統計的に有意な改善を観察している。タンパク

質、微量栄養素については、4 件において有意な
改善を観察している。

6. ONS は体重減少を改善するか

ONS は入院患者の体重を増大し、体重減少を改
善する。低体重の患者ほど ONS による体重改善
への影響は大きい。エビデンスレベル 1

解説

1) 38RCT の 85%に相当する 29 件において、
ONS と体重改善の関係がみられ、83%に相当
する 24 件で体重改善が報告され、統計的に有
意なものは 46%に相当する 11 件あった。

2) 13 件の RCT における ONS による正味の平均
体重増大率は +1.38kg (ONS - 0.05、非 ONS
- 1.33kg) あり、外科、高齢、COPD 患者で
の ONS 群と対照群の正味の平均体重変化率は
+3% (17RCT、ONS - 1%、非 ONS - 3%、 $p < 0.03$) であった。

3) 17 件の RCT (n=1646) で、ONS の体重増大
は非 ONS に対して BMI < 20 では 0.7%、BMI
> 20 では -3.1%とその相違は明らかであった
が、BMI > 20^{5,6,11,28,32)}、BMI < 20^{9,10,13,16,17)}で
の ONS の正味の体重改善効果には差異はな
かった (+2.4%、BMI < 20、RCT5 vs +2.6%、
BMI > 20、RCT10)。

4) メタ分析 (10RCT、n=1187) は、外科、肝
疾患、高齢患者などの混在した対象について行
われ、ONS の体重改善への効果は 0.65 (95%
CI、0.52 - 0.79) であった。

5) 1998 年 Potter らの比較的大規模のメタ分析で
は、BMI < 20 での体重への効果は 1.41 (95%
CI、1.06 - 1.75)、BMI > 20 では 0.44 (95%
CI、0.25 - 0.63) であった^{5,6)}。また、最近の
メタ分析では、ONS による正味の体重増大率
2.06% (95% CI、1.63 - 3.49)、上腕周囲長
3.16% (95% CI、2.45 - 3.89) (27 件、介入方法、
患者領域が混在)。17RCT のサンプル・サイズ
を調整した ONS の疾患別体重減少への効果は、
体重増大あるいは体重減少の低下として観察
された。ただし、肝疾患では、腹水のために効

果がみられないという報告が1件あった。

- 6) 8件のRCT: COPD⁹⁾、高齢者^{10,12,36,37)}、口腔外科²³⁾、一般診療患者³⁶⁾、4件のNRT(癌、肝臓)では、体脂肪あるいはLBMは増大あるいは減少の低下している。その多くが上腕周囲長の計測を行っているが、統計的に有意ではない報告が多いので、体組成(上腕周囲長)、体水分についての効果は明らかではない。

7. ONSは機能的アウトカムを改善するか

機能的改善は栄養状態の比較的良好な患者でみられる。肝疾患患者でのONSによる機能改善は、重症疾患のある患者、高リスクの栄養障害のある患者では、中等度レベルの患者に比べて、エネルギーやタンパク質摂取量は増大しても機能的改善は観察されていない。

ONSによる機能的改善と栄養状態についてはさらなる多くの研究が必要であるが、現在のところONSによる統計的に有意な機能上の不利益を示す報告はない。エビデンスレベル1

解説

- 1) 17件のRCTでONSによる機能改善を示した17件、その71%の12件では統計的に有意な改善があった。機能的指標は、筋力、歩行距離、well-being、身体的、精神的健康、身体活動レベルなどであり、同時に体重やエネルギー、栄養素摂取量の改善についても観察されている。
- 2) COPD、高齢患者、外科患者(9件中4件ではBMI<20)では、ONSと非ONSとの体重増大率の差異が+3.9%(ONSの体重減少率-0.9%、非ONSの体重減少率-4.8%)と大きい場合には、身体的機能の改善が観察されるが、肝疾患、高齢患者、神経疾患、術後患者(10件中BMI<20は0件)においてONSと非ONSとの体重増大率の差異が1.3%と小さい場合には、身体的機能改善は観察されていない。この場合のONSによる摂取カロリーは同量(468kcal vs 442kcal)であり、ONS期間が長ければ機能的変化も統計的に明確に観察された(67日 vs 21日)。

- 3) 10件のRCTによるメタ分析(14件、1187症例)では、統計的に有意な身体的機能改善を示した場合には体重変化率はより大きかった(0.71 95%CI、0.16 - 0.76 vs 0.46 95%CI、0.16 - 0.76)。
- 4) ONSに伴う機能改善はBMI(<20、>20)に関わらず報告されており、またONSと非ONSとの体重増大率もBMIに関わらず同程度であった。

8. ONSは臨床的アウトカムを改善するか

ONSは、入院患者に対しては疾患にかかわらず死亡率の低下、合併症率の低下、在院日数の減少など臨床的アウトカムを改善する。ONSは、平均BMI<20であり、あるいは体重変化率が大きい場合に死亡率の減少する場合がある。ONSはBMI<20、BMI>20にかかわらず合併症を減少する。平均在院日数は、BMI<20ではBMI>20に比べてより大きく減少する。エビデンスレベル1

解説

- 1) 22件の介入研究中87%に相当する20件において臨床的アウトカムがみられ、その50%に相当する10件は統計的に有意な改善を示した。17件のRCTの88%に相当する15件では臨床的アウトカムの改善を報告しており、60%は有意な改善を報告している。
- 2) 死亡率は、ONS群19%(n=181) vs 非ONS群25%(n=248)(11RCT、高齢、肝疾患、外科、整形外科患者、11RCT、n=1965)のメタ分析でのオッズ比は0.61、(95%CI、0.4 - 0.78)であった。
- 3) 死亡率と体重減少、BMI、体重改善率は、死亡率減少が認められた場合(+4.7%)により大きい(+1%、2RCTより、BMIにかかわらず)。
- 4) ONSによる死亡率の減少は、BMI>20よりもBMI<20においてより大きい。BMI<20では、死亡率の差異は著明であるが(ONS17% vs 非ONS26%、オッズ比0.57(95%CI、0.31 - 1.03))、BMI>20では死亡率の差異は明らかではない(ONS19% vs 非ONS20%、オ

ズ比 (0.61, 95%CI, 0.30-1.27))。平均 BMI が不明の研究においては、ONS (21%) での死亡率は減少している (非 ONS 28%、オッズ比 0.66 (95%CI, 0.41 - 1.05))

- 5) 高齢患者の死亡率に対する ONS は、オッズ比 0.58 (95%CI, 0.40 - 0.83, 4RCT)。
- 6) BMI < 20 (中等度リスクの低栄養状態) において ONS の死亡率に対する効果はより大きい。極度の低栄養状態や重症患者では ONS の効果はみられない。
- 7) 肝臓疾患のオッズ比は 0.74 (95%CI, 0.29 - 1.92, 3RCT)。
- 8) 合併症率 (感染症、消化管穿孔、褥瘡、貧血、心臓などの合併症) は ONS で有意に減少する (ONS 群 18% vs 非 ONS 群 41%、外科、整形外科、高齢者、神経疾患、7 報告 (n=384) のメタ分析 p < 0.001、オッズ比 0.31 (95%CI, 0.17 - 0.56)、合併症率は、BMI > 20 (ONS 12% vs 非 ONS 27%、オッズ比 0.38 (95%CI, 0.07 - 1.97)、n=1783 件) BMI < 20 (ONS 12% vs 非 ONS 27% 1 件)、BMI が不明の研究 (ONS 38% vs 非 ONS 75%、オッズ比 0.21 (95%CI, 0.04 - 1.18, n=1053 件) においても ONS によって減少する。
- 9) 平均在院日数あるいは中間値は 9 件 RCT 全報告で²⁾、ONS によって減少し (p < 0.004)、平均減少日数は、外科の平均 2 日間^{17,28)}から整形外科の 33 日⁴⁷⁾であった。外科患者では在院日数が短く、ONS による在院日数の減少も小さいが、整形外科患者の在院日数は外科患者よりも長く、統計的に有意に減少した。4 件のメタ分析では、整形外科¹⁶⁾、外科患者^{17,28,32)}では、ONS は正味の在院日数を減少させ、effect size は -0.8 日、95%CI, -1.24 - -0.36) であり、臨床アウトカムへの影響がみられた介入研究での体重変化率は比較的小さかった (< 1 - 5%)。患者の平均 BMI < 20 9 日間 (19 日 vs 28 日)^{13,16,17)}では、BMI > 20 4 日間 (12 日 vs 16 日)^{16,28,30,31,32)}よりも ONS による在院日数の減少は大きくなった。
- 10) エビデンスの 59% は RCT であるが、ランダ

ム割り付けされていない介入報告も含まれており、二重盲検あるいは盲検対照がなかったり、サンプル・サイズの小さいものもある。ONS の臨床的、経済的有効性を検証するためには、病院における特異的患者集団でのよくデザインされた RCT が必要とされている。

9. ONS に伴う食事指導

解説

- 1) 食事指導は、ONS 利用の前に付随して必要であり、食事指導は専門職によって様々な形態で、年間何回も行われているが、ONS 利用に伴う食事指導や食事改善の情報はほとんどない。
- 2) 約 1/3 の研究報告で (31%、n=33) で実施されたことが報告されているがその有効性は検証されていない。(COPD 5 件、高齢者 3 件、嚥胞性繊維症 4 件、腎臓 3 件、腫瘍 8 件、HIV/AIDS 8 件)。

10. 自発的な食事摂取

ONS は、在宅患者の食事に付加するとエネルギー摂取量を増大する。

解説

- 1) 25 研究で ONS の付加や食事への置き換え効果が観察されている。
- 2) ONS によって平均総エネルギー摂取量の増大は、ONS によるエネルギー量の 69% (その範囲は 0~100% までである) に相当する。
- 3) ONS 利用期間に自由摂取による食事量の増大は、ONS によって付加されたエネルギー量の 100% 以上まで増大する³²⁾。
- 4) 総エネルギー摂取量の増大率は、BMI < 20 (83%、43 - 135%) では、BMI > 20 (45%、0 - 93%) よりも大きい。
- 5) ONS のエネルギーの 50% 以上が食事に付加される頻度は、BMI < 20 では BMI > 20 に比べて増大する (p < 0.024)。

11. 食欲

解説

- 1) 在宅の慢性疾患患者の食欲に ONS が影響することは殆ど知られていない。ONS と患者の空腹感、満腹感、嗜好に関する調査は殆ど行われていない。ONS の使用初期にみられる満腹感は腹部膨満感に関連しており、高密度エネルギーの ONS 使用によってしばしば報告されている。ONS 使用期間が延長すると、食欲に影響して、食事や総エネルギー摂取量は減少するかもしれないが、研究報告が殆どない。
- 2) 成人では、ONS の容量を減少させてその頻度を増やすと腹部膨満感の軽減ができることが報告されている⁵²⁾。嚢胞性繊維症の子供では、ONS 昼摂取後患者の 25% で食欲が減少していた⁵³⁾ が、ONS を夜に摂取すると食欲は減少しなかった⁵⁴⁾。
- 3) 成人の HIV では、ONS は長期的には食欲改善しないが、短期的には食欲不振を改善することを報告している⁵⁵⁾。また、癌患者では、ONS の使用の有無にかかわらず、食欲は低下する⁵⁶⁾。ONS の組成が食欲や二次的に生じてくる食事量に影響する場合があると考えられるが、さらなる研究が必要である。

12. 摂取タイミング

ONS の摂取時間や頻度は、食欲や食事量に影響し、身体組織や機能的にも影響するが、現在のところ著明な根拠がない。

解説

- 1) 23 件の介入研究において ONS を摂取した時刻が記述されているが、患者側のコンプライアンスは記述されていない。通常、ONS の摂取タイミングには、食事と食事の間、1 日中少しずつ飲む、食事と一緒に、早朝、午後あるいは夕方、夜（子供を夜中起こすという場合もある）、1 週間以内でなどがある。

13. ONS の中止に伴う影響

ONS の便益は中止することによって消失する場合があるが、体重や機能は維持する。

解説

- 1) COPD、クローン病、嚢胞性繊維症、癌、腎疾患において、ONS を中止後 8 日～6 ヶ月間の観察を行なっている。9 つの介入研究が行なわれ、5 つの介入研究は ONS にとって増大したエネルギー摂取はベースライン時近くまで減少するが、体重は維持する。が結果の一致はみていない。機能は損失するがベースライン値上に維持されていた⁵⁷⁻⁶⁵⁾。

参考文献

1. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Evidence Base for Oral Nutritional Support. Disease-Related Malnutrition: an Evidenced-Based approach to treatment. 2003; 168-236. CAB International Publishing.

メタ分析

2. Potter JM, Langhorne P, Roberts M. Routine protein energy supplementation in adults: systematic review. British Medical Journal. 1998; 317: 495-501
3. Ferreira IM, Brooks D, Lacasse Y, Goldstein RS. Nutritional support for individuals with COPD: a meta analysis. Chest 2000; 117: 672-678.
4. Avenell A, Handoll HHG. Nutritional supplementation for hip fracture aftercare in the elderly. In: The Cochrane Library, Issue 1. Update Software, Oxford.2001.
5. Potter JM. Oral supplements in the elderly. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 2001; 4: 21-28.
6. Potter JM, Roberts MA, McColl JH, Reilly JJ. Protein energy supplements in unwell elderly patients-a randomized controlled trial. JPEN 2001; 25:323-329.
7. Smyth R, Walters S. Oral Calorie Supplements for Cyclic Fibrosis. Cochrane Library Oxford.2002.
8. Poustie VJ, Smyth RL, Watling RM. Oral protein calorie supplementation for children with chronic

disease. In: *The Cochrane Library Issue 2, Update Software Oxford.2002.*

RCT

9. Schols AMWJ, Wouters EFM. Nutritional considerations in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Nutrition* 1995; 14: 64-73.
10. Caver, A.D, Dobson, A.M. Effects of dietary supplementation of elderly demented hospital residents. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 1995;8: 389-394.
11. Larsson J, Unosson M, Ek A Nilsson L, Thorslund S, Bjurulf P. Effect of dietary supplement on nutritional status and clinical outcome in 501 geriatric patients – a randomized study. *Clinical Nutrition* 1990; 9: 179-184.
12. McEvoy AW, James OF. The effect of a dietary supplement (Build-Up) on nutritional status in hospitalized elderly patients. *Human Nutrition: Applied Nutrition* 1982; 36A: 374-376.
13. Potter JM, Roberts MA, McColl JH, Reilly JJ. Protein energy supplements in unwell elderly patients - a randomized controlled trial. *JPEN* 2001; 25: 323-329.
14. Unosson M, Larsson J, Ek A-C, Bjurulf P. Effects of dietary supplement on functional condition and clinical outcome measured with a modified Norton scale. *Clinical Nutrition* 1992; 11: 134-139.
15. Volkert D, Hubsch S, Oster P, Schlierf G. Nutritional support and functional status in undernourished geriatric patients during hospitalization and 6-month follow-up. *Aging: Clinical and Experimental Research* 1996; 8: 386-395.
16. Brown KM, Seabrook NA. Nutritional influences on recovery and length of hospital stay in elderly women following femoral fracture. *Proceedings of the Nutrition Society* 1992; 51: 132A.
17. Beatte AH, Prach, AT, Baxter JP, Pennington CR. A randomized controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut* 2000; 46: 813-818.
18. Saudny-Unterberger H, Martin JG, Gray-Donald K. Impact of nutritional support on functional status during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Care med* 1997; 156: 794-799.
19. Schols AMWJ, Soeters PB, Mostert R, Pluymers RJ, Wouters EFM. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp and Clin care Med.* 1995; 152: 1268-1274.
20. Larsson J, Unosson M, Ek, A, Nilsson L., Thorslund, S, Bjurulf P. Effect of dietary supplement on nutritional status and clinical outcome in 501 geriatric patients – a randomised study. *Clinical Nutrition* 1990; 9: 179-184.
21. Potter JM. Oral supplements in the elderly. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2001; 4: 21-28.
22. Bunout D, Aicard V, Hirsch, S Petermann M, Kelly M, Silva G, Garay P, Ugarte G, Iturriaga H. Nutritional support in hospitalized patients with alcoholic liver disease. *European Journal of Clinical Nutrition* 1989; 43: 615-621.
23. Antila H, Salo M, Nanto V, Forssell K, Salonen M, Kirvel O. The effect of intermaxillary fixation on leukocyte zinc, serum trace elements and nutritional status of patients undergoing maxillofacial surgery. *Clinical Nutrition* 1993; 12: 223-229.
24. Kendell BD, Fonseca RJ, Lee M. Postoperative nutritional supplementation for the orthognathic surgery patient. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1982; 40: 205-213.
25. Olejko TD, Fonseca RJ. Preoperative nutritional supplementation for the orthognathic surgery patient. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1984; 42: 573-577.

26. Schruch MA, Rizzoli R, Slosman D et al. Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-1 levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. *Annals of Internal Med* 1998; 128: 801-809.
27. Elbers M, Awward E, Scharfstadt A, Druck D, Lohlein D. Effekte einer postoperativen, oralen, supplementaren, proteinreichen Substratzufuhr auf Körperzusammensetzung, Proteinstatus und Lebensqualität bei Magenkarzinom-Patienten. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 1997; 22: 69-75.
28. Keele A.M, Bray M.J, Emery PW, Duncan HD, Silk DBA. Two phase randomised controlled clinical trial of postoperative oral dietary supplements in surgical patients. *Gut* 1997; 40: 393-399.
29. MacFie, J. Enteral versus parenteral nutrition. *British Journal of Surgery* 2000a; 97: 1121-1122.
30. MacFie, J. Enteral versus parenteral nutrition: the significance of bacterial translocation and gut-barrier function. *Nutrition* 2000b; 16: 606-611.
31. MacFie J, Woodcock, NP, Palmer, M.D, Walker A, Townsend S, Mitchell CJ. Oral dietary supplements in pre-and post operative surgical patients: a prospective and randomized clinical trial. *Nutrition* 2000; 16: 723-728.
32. Rana, S.K, Bray J, Menzies-Gow N, Jameson J, Payne James J, Frost P, Silk DBA. Short term benefits of post-operative oral dietary supplements in surgical patients. *Clinical Nutrition* 1992; 11: 337-344.
33. Banerjee, A.K., Brocklehurst, J.C., Wainwright, H. and Swindell, R. Nutritional status of long-stay geriatric in-patients: effects of a food supplement(Complan). *Age and Ageing* 1978; 7: 237-243.
34. Banerjee, A.K., Brocklehurst, J.C. and Swindell, R. Protein status in long-stay geriatric in-patients. *Gerontology* 1981; 27: 161-166.
35. Ek A.-C, Unoson M, Larsson J, Von Schenck H, Bjurulf, P. The development and healing of pressure sores related to the nutritional state. *Clinical Nutrition* 1991; 10: 245 - 250.
36. Hankey CR, Summerbell J, Whyne H.A. The effect of dietary supplementation in continuing-care elderly people: nutritional, anthropometric and biochemical parameters. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 1993; 6: 317-322.
37. Hubsch S, Volkert D, Oster P, Schief, G. [Benefits and limits of liquid nutritional supplements in the treatment of malnutrition in geriatric patients]. *Aktuelle Ernährungsmedizin* 1994; 19: 109-114.
38. Reillym JJ, Mackintosh M, Potter J, Roberts MA. An evaluation of the feasibility of sip-feed supplementation in undernourished, acutely sick, elderly patients. *Proceedings of the Nutrition Society* 1995; 54: 135A.
39. Potter JM, Roberts MA, McColl JH, Reilly JJ. Protein energy supplements in unwell elderly patients – a randomized controlled trial. *JPEN* 2001; 25: 323-329.
40. Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2000; 69: 1364-1369.
41. Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, Morgan TR, Nemchausky BA, Tamburro CH, Schiff E, R, McClain CJ, Marsano LS, Allen JI, Samant A, Weesner RE, Henderson W, Gartside P, Chen TS, French SW, Chedid A; Veterans Affairs Cooperative Study Group, A study of oral nutritional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: result of a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Hepatology* 1993; 17: 564-576.
42. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. A randomized, controlled, single-blind trial of nutritional supplementation after acute stroke. *JPEN* 1998a; 22: 315-319.

43. McWhirter JP, Pennington CR. A comparison between oral and nasogastric nutritional supplements in malnourished patients. *Nutrition* 1996; 12: 502-506.
44. Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM, Delmas PD, Vasey H, Bonjour JP. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of femur. *Lancet* 1990; 335: 1013-116.
45. Moller-Madsen B, Tottrup A, Hessov I, Jensen J. Nutritional intake and nutritional status of patients with a fracture of the femoral neck: value of oral supplements. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1998; 59: 48.
46. Stableforth PG. Supplement feeds and nitrogen and calorie balance following femoral neck fracture. *British Journal of Surgery* 1986; 73: 651-655.
47. Tkatch L, Rapin C-H, Rizzoli R, Slosman D, Nydegger V, Vasey H, Bonjour J-P. Benefit of oral protein supplementation in elderly patients with fracture of the proximal femur. *Journal of the American College of Nutrition* 1992; 11: 519-525.
48. Murchan PM, Bradford I, Palmer P, Townsend S, Harrison JD, Mitchell CJ, Macfie J. Value of preoperative and postoperative supplemental enteral nutrition in patients undergoing major gastrointestinal surgery. *Clinical Nutrition* 1995; 14(Suppl): O22.
49. Eneroth M, Apelqvist J, Larsson J, Persson BM. Improved wound healing in transtibial amputee receiving supplementary nutrition. *International Orthopaedics* 1997;21:104-108.
50. Elbers M, Awward E, Scharfstadt A, Duke D, Lohlein D. Effekte einer postoperativen, oralen, supplementaren, proteinreichen Substratzufuhr auf Körperzusammensetzung, Proteinstatus und Ernährungsmedizin 22: 69-75.
51. Hayes R, Kanga JF, Coraigmyle L, D'Angelo S. Nocturnal oral supplementation (NOS) in patients with cystic fibrosis(CF). *Pediatric Pulmonology*, 1995; 12,26.
52. Rettamel AL, Marcus MS, Farrell PM, Sondel SA, Kosciak RE, Mischler EH. Oral supplementation with a high-fat, high energy product improves nutritional status and alters serum lipids in patients with cystic fibrosis. *Journal of the American Dietetic Association*. 1995; 95: 454-459.
53. Sondel SA, Parrell SW, Becker D, Mischler EH. Oral nutritional supplementation in cystic fibrosis. 1987; 7: 20-22.
54. Hayes R, Kanga JF, Craigmyle L, D'Angelo S. Nocturnal oral supplementation (NOS) in patients with cystic fibrosis (CF). *Pediatric Pulmonology*. 1995; 20(Suppl): 266.
55. Pichard C, Sudre P, Karsegard V, Yerly S, Slosman DO, Delly V, Perrin L, Hirschel B, Study SHC. A randomized double-blind controlled study of 6 months of oral nutritional supplementation with arginine and omega-3 fatty acids in HIV-infected patients. *AIDS*. 1988; 12: 53-63.
56. Nayel H, El-Ghoneimy E, El-Handdad S. Impact of nutritional supplementation on treatment delay and morbidity in patients with head and neck tumours treated with irradiation. *Nutrition* 1992;8:13-18.
57. Efthimiou J, Fleming J, Gomes C, Spiro SG. The effect of supplementary oral nutrition in poorly nourished patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Review of Respiratory Disease*. 1988;137: 1075-1082.
58. Knowles JB, Fairbairn MS, Wiggs BJ, Chan-Yan C, Pardy RL. Dietary supplementation and respiratory muscle performance in patients with COPD. *Chest*. 1988;93:977-983.
59. O'Morain C, Segal AW, Levi AJ. Elemental diet as primary treatment of acute Crohn's disease: a controlled trial. *British Medical Journal* 1984;288:1859-1862.
60. Yassa JG, Prosser R, Dodge JA. Effects of an artificial diet on growth of patients with cystic fibrosis. *Archives of Diseases in Childhood*. 1978;53:777-783.

61. Woo J, Ho SC, Mak YT, Law LK, Cheung A. Nutritional status of elderly patients during recovery from chest infection and the role of nutritional supplementation assessed by a prospective randomized single-blind trial. *Age and Ageing*.1994;23:40-48.
62. Arnold C, Richter M. The effect of oral nutritional supplements on head and neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*. 1989;16:1595-1599.
63. Bounous G, Le Bel E, Shuster J, Gold P, Tahan WT, Bastian E. Dietary protection during radiation therapy *Strahlentherapie*. 1975; 149: 476-483.
64. Patel MG, Kitchen S, Miligan PJ. The effect of dietary supplements on the nPCR in stable hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*.2000;10:79-75.
65. Tolia V, Very early onset nonorganic failure to thrive in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1995;20:73-80.

D 低栄養状態改善のための栄養管理

D-2 低栄養状態改善のためのエビデンスに基づいた経管経腸栄養による 栄養介入について

低栄養状態改善のための経管経腸栄養 (enteral tube feeding, ETF) に関する栄養介入研究 74 件 (n=2789) のうち、33RCT (n=1358)、41NRT (n=1411) に基づいて以下の 1-4 の「問題」を明確化し、エビデンス分析をおこなった。

(1) ETF による栄養介入における「問題」の明確化

1. ETF は患者の自発的食事摂取量とエネルギー摂取量にどのような影響を及ぼすのか?

ETF の実施により、栄養摂取量は著しく増加する。

解説

- 1) 全ての RCT を含む 98% に相当する 46 件の試験で (46/45)、ETF により総エネルギー摂取量は通常の臨床ケアに比較して著しく増大 (平均 ~1000 kcal/日) する。
- 2) 上記の試験のうち 62% (n=28) の試験ではコントロール群に比較して (16RCT, n=20)、あるいは投与前と比較して (1RCT, n=8) 統計的に有意にエネルギー摂取量が増加した。
- 3) 全ての RCT (24 件) において ETF 実施によりエネルギー摂取量は改善することが確認され、71% に相当する 16 件の試験において非 ETF 群 (自発的経口摂取を含む) との比較、あるいは経時的評価において有意差を示した。
- 4) ETF はほとんどの場合において、エネルギー摂取量の追加となり、経口摂取量や食欲に与える影響は少なかった^{1, 2)}。
- 5) ETF は食欲を刺激する可能性が示唆された^{3~9)}。
- 6) これらの試験には、COPD¹⁰⁾、嚥胞性繊維症¹¹⁾、重症疾患/傷害^{12~15)}、消化器疾患¹⁶⁾、一般臨床症状¹⁷⁾、肝疾患^{18~20)}、がん⁷⁾、術後患者などを含む。

2. ETF は患者の体重や体組成にどのような影響を及ぼすのか?

ETF により、体重増大あるいは体重/除脂肪体重の減少率が低下する。エビデンスレベル 1

解説

- 1) 78% に相当する 40 件における ETF 実施群では、コントロール群に比較してより多くの体重増加が観察され、そのうちの 50% に相当する非投与群との比較である 9 件と、ベースラインとの比較である 11 件において有意な体重増加が示唆された。これらの比較には、ETF が単独栄養源として利用されている例が含まれる。
RCT を比較した場合においても、81% に相当する RCT (17/21) で、ETF 投与群でより多くの体重増加が観察された。そのうち 53% (9 件) はコントロール群 (7 件) あるいは経時変化 (2 件) との比較において体重は有意に増加した。
- 2) これらの試験には、COPD¹⁰⁾、嚥胞性繊維症¹¹⁾、重症疾患/傷害^{12~15)}、消化器疾患¹⁶⁾、一般臨床症状¹⁷⁾、肝疾患²¹⁾、がん⁷⁾、整形外科患者²²⁾、その他の外科患者^{23~27)}などを含む。
- 3) 成人を対象とした 9 つの RCT (n=312) における体重の変化率について総合的に分析したところ (サンプルサイズにあわせて調整)、ETF 実施群はコントロール群に比較して有意に低下していた (-1.12% vs -6.62)。
- 4) メタ分析における (4RCT, n=129) ETF の体重改善効果はオッズ比 1.41 (95%CI, 0.66

- 2.16) であった。

3. ETF は患者身体機能にどのような影響を及ぼすのか?

ETF によって、機能は改善する。エビデンスレベル 1

解説

- 1) 身体機能を評価した試験において(35 件)、77% に相当する 27 件の試験で身体機能的評価の向上が見られた。そのうち 81% に相当する試験 (22 件) で統計学的に有意な評価の向上が見られた。
- 2) COPD、嚢胞性線維症、肝疾患、癌、熱傷患者を含む 18RCT の 67% に相当する 12 件において、ETF を施行した患者は、呼吸機能、肝機能、消化器管機能の改善、瘡傷治癒の改善、あるいは免疫能の改善などにおいて統計学的に有意な改善が示された。これらの改善には、コントロール群との比較において、体重の減少が少なかったことを示している (平均差 6%、-0.46 vs -6.36)。
- 3) RCT/NRT において BMI と身体機能の改善について検討したところ、BMI < 20 の患者では ETF による全ての患者において身体機能の改善効果が観察されたが、BMI > 20 の患者では、50% の患者において身体機能の改善効果が観察された。

4. ETF は患者の臨床的・経済的アウトカムにどのような影響を及ぼすのか?

ETF によって、臨床的・経済的アウトカムが改善する。エビデンスレベル 1

解説

- 1) RCT の 79% に相当する 23 件において、臨床的改善が見られた。そのうち 57% において統計学的に有意な差が見られた。
- 2) 臨床効果の改善が見られた群の体重変化率は、臨床効果の改善について記載されていなかった群 (n=152) より大きかった (+10.2% vs +

5.3%)。ETF に伴い体重の増加よりも体重減少率の低下がより多く起こる傾向にあった。

3) 死亡率

病院における ETF と死亡率の関係について 12RCT (13 データ: n=600) によってその関係が報告されている。

- ① 69% に相当する 9 件において、ETF を実施した症例では死亡率が低かったことが報告された。
- ② 2 件の RCT (n=600) において、ETF を実施した群での死亡率は 11% (34/299) であるのに対し、コントロール群では 22% (66/301) であり、統計学的に有意に低いことが示された (p<0.001)。
- ③ メタ分析による ETF の効果を支持するオッズ比は 0.48 (95%CI、0.30-0.7) であった。
- ④ BMI 別に死亡率を比較した場合のオッズ比は BMI < 20 (0.44 95%CI、0.07 - 2.81、2RCT: n=157) は BMI > 20 (0.62 95%CI、0.2 - 1.94、5RCT: n=176) に比較して低かった。
- ⑤ 疾患別については、ETF 実施群で死亡率が低くなる可能性は示唆されたが、症例数が少なく有意差を示すには至らなかった。
- ⑥ 投与期間と死亡率についてメタ分析したところ、ETF を 1 ヶ月以下の投与した群を検討したところ、オッズ比は 0.53 (95%CI、0.32 - 0.87、12RCT) であり、死亡率が有意に減少したことが示された。2 週間以下、あるいは 1 か月以上の投与についてはその効果を判定するに至らなかった。

4) 合併症

ETF は合併症、特に感染性あるいは敗血症の合併症の発症率を低下させる可能性が示唆されている。

- ① 17RCT (n=749) について経管投与と合併症の総数の関連を検討したところ、経管投与群ではコントロール群に比較して、感染症の発症率は統計学的に有意に低下してい

た (33% vs 48%, $p < 0.001$)。

- ② 特に感染性/敗血症の合併症発症率について ETF と通常の臨床ケアについて比較検討したところ、合併症の発症率は経管投与群において統計学的に有意に低いことが示された (23% vs 47%, $p < 0.001$)。
- ③ 17RCT (n=749) について記録された総合併症件数についてメタ分析した結果、オッズ比は 0.50 (95%CI, 0.35-0.7) であった。Funnel Plots と Rosenthal's fail-safe score では、バイアスの問題がある可能性が示唆された。
- ④ メタ分析の結果によると、ETF の実施期間一ヶ月以下の場合において有意に合併症が減少することが示された (オッズ比 0.54 (95%CI 0.37-0.78)、15RCT)。
- ⑤ メタ分析は ETF が一週間以下投与された場合であっても (7RCT)、合併症の発症率は有意に減少することが示唆された (オッズ比 0.36 (95%CI, 0.17-0.77))。
- ⑥ メタ分析の結果によると、ETF の投与量が 1,000kcal より大きい場合、合併症の発症率は有意に低下した (オッズ比 0.53 (95% CI, 0.35 - 0.81)、12RCT)。
- ⑦ メタ分析の結果では、感染症の合併症の発生率のみを検討した場合 (9 件、n=442) のオッズ比は、0.26 (95%CI, 0.15-0.44) であった。

5) 在院日数

19RCT について検討した結果、ETF 実施群では、53%に当たる 10 件の試験で在院日数が短縮されることが示唆され、そのうち 2 件については有意に短縮することが示唆された。どの RCT も在院日数の延長を示すものはなかった。

6) 経済効果に関する検討

合併症の発症率が改善された場合、それに伴い経済効果の改善する傾向があった。実施された試験のうち 46%のみが RCT であり、サンプルサイズも小さいため、示された結果にはある程度の制限があるがいくつかの事例

を以下に示す。今後、さらに大規模な RCT の実施により経済的効果を検証する必要がある。

- ① 英国の研究報告によると、頭部外傷の患者が早期 ETF を投与された場合、合併症を予防効果に伴う入院日数の短縮により、多大なるコストの節約が可能である事が示唆された¹⁴⁾。
- ② 同じ研究者による一般臨床患者での調査において、ETF が入院早期に導入され、絶食期間が短縮されることにより、>£4519/患者 (1993 年の試算) のコスト削減が試算された²⁸⁾。
- ③ ETF 実施とコストについて 4 つの前向き研究²⁰⁻²⁹⁻³¹⁾が実施され、2 つでは小児患者におけるコストの削減効果が強調された¹⁴⁻³¹⁾。
 - i. 重症小児疾患患者では、PN よりも ETF を実施することにより、患者一人につき US \$ 2701 のコスト削減効果が期待できることが示された³¹⁾。
 - ii. 難治性の下痢の小児患者に ETF を適正に使用するプロトコールを導入することにより、患者一人につき US \$ 14750 のコスト削減効果につながることを示され、更に PN の使用量も減少した¹⁴⁾。
- ④ 成人の患者において、予定手術患者において、術後の経腸栄養の実施は TPN の使用を減少させることにより、費用削減効果が期待できることが示唆された²⁷⁾。
 - i. 術後早期に ETF を投与された患者は、プラセボを投与された患者に比較して、病院の出費が少なかったことが示された (~£1000 vs ~£2000)³⁰⁾。
 - ii. 一方で、肝臓移植患者において、病院における ETF 投与患者と血管補液を実施した患者では、病院の費用は変わらなかったことが示された²⁰⁾。
 - iii. 疾患別栄養剤の使用については、臨床効果の改善が得られれば、対費用効果が高いことが示されている³²⁻³³⁾。
 - iv. ETF と PN を個々の栄養サポート療法

としてその対コスト評価は十分に理解されてはならず、従ってそれぞれの療法の経済効果について述べるのは困難である。これについては、今後、コスト対利益、対コスト効果について前向きな RCT を実施して検討するべきである。

⑤ 米国において、入院患者の PN のコストは ~US\$500 であるが、ETF では US\$30 である (1985)。この「コスト」には、医薬費の費用、ポンプ・チューブなどの医療機器の費用、ドレッシングなどの消耗品の費用、必要とされる生化学検査費用、モニターに要する人件費が含まれる。

i. PN の合併症 (敗血症、肺炎、血栓症など) に対する治療のコストも含めると、よりコストが高くなることが強調されている。しかしながら、合併症に対する治療費は ~US\$13/日 と見積もられている。

ii. ETF に関連するコストは、使用器具やモニターに要するコストを含めても非常に低い事が知られている。

(2) 経口栄養補食と経管経腸栄養の総合的評価

経口補食 (ONS) と経管経腸栄養 (ETF) について、死亡率、合併症の発症率、在院日数、体重についてあわせて評価した。そのため ONS/ETF の使用についてメタ分析した結果、患者の疾患群やケアを提供した施設の種類に関わらず、下の結果が示唆された。

1) 死亡率 :

ONS/ETF を投与した群では BMI に関わらず、死亡率は著しく減少しており (17% vs 25%, $p < 0.001$ 、オッズ比 0.95 (95%CI, 0.48 - 0.72, $n = 3258$)、この傾向は ONS/ETF が 2 週間以上継続した場合に特に起こる傾向が強かった。

① 30 の RCT をメタ分析した結果では、ONS/ETF 死亡率に関するオッズ比は 0.59 (95%CI, 0.48 - 0.72)。

ア. ほとんどの研究の結果では、ONS/ETF を

実施した群は、通常のケアのみ提供された群より死亡率が低いことが示唆された (オッズ比 0 あるいは < 1)。

② ONS/ETF の実施期間と死亡率の関連について

i. ONS/ETF が 2 週間以上継続した場合、死亡率は著しく減少した (オッズ比 0.59 (95%CI, 0.48 - 0.74)、23RCT)。

ii. 2 週間以下の介入では、サンプルサイズが小さく、死亡率は有意に減少することを確認するに至らなかった (オッズ比 0.67 (95%CI, 0.30 - 0.78)、6RCT)。

2) 合併症発症率 (ONS/ETF の効果について)

① ONS/ETF を投与した群と通常の臨床ケアと施行した群において合併症の発症率を比較したところ、ONS/ETF 群で有意に減少した (28% vs 46%, $p < 0.001$)。

② 24 件 ($n=1710$ 無作為介入) を対象としたメタ分析によると合併症の発症率はオッズ比 0.41 (95%CI, 0.31 - 0.53)。

i. 感染性合併症のみの発症率において ONS/ETF 投与群では通常の臨床ケアを施されている群に比較して有意に減少した (25% vs 44%, $p < 0.001$)。

ii. メタ分析の結果はオッズ比 0.34 (95%CI, 0.21 - 0.55)、 $n=1710$) であった。

iii. 投与開始時の栄養状態、投与期間、ONS/ETF の摂取量に関しては、更なる調査が必要である。

3) 在院期間 :

70% に相当する 21 件の試験において、ONS/ETF を投与した群において在院期間の短縮が観察され、平均的な短縮日数は 6 日間であった。

4) 体重 :

ONS/ETF を投与した群では、体重がわずかに増加し、その傾向は低体重 (BMI < 20) 群において著しかった。

① ONS/ETF の実施群は、通常のケアを提供さ

れた群に比較してより多くの体重増加率の向上あるいは体重減少率の低下を示した（平均2.85%の増加、-2.8% vs -3.12%）。

- ② メタ分析の結果では、Mean Effect Size 0.65 (95%CI、0.55 - 0.75)、32RCT) であった。
- ③ Random-Effect Model を用いた場合、Effect Size は 0.94 (95%CI、0.60 - 1.28) であった。
- ④ BMI > 20 と BMI < 20 の比較では、BMI > 20 のより大きな Effect Size 1.28 (95%CI、1.03 - 1.53) であった。

以上は、Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-Related Malnutrition: an Evidenced-Based approach to treatment. 2003. CAB International Publishing. によった。

参考文献

1. Stratton RJ, Stubbs RJ, Elia M. Appetite and food intake during artificial nutrition. *Proceedings of the Nutrition Society* 1998; 57: 96A.
2. Stratton RJ, Elia M. The effects of enteral tube feeding and parenteral nutrition on appetite sensations and food intake in health and disease. *Clinical Nutrition* 1999b; 18: 63-70.
3. Dulloo AG, Jacquet J, Girardier L. Autoregulation of body composition during weight recovery in humans: the Minnesota Experiment revisited. *International Journal of Obesity*. 1996; 20: 393-405.
4. Ryan JA, Page CP, Babcock L. Early postoperative jejunal feeding of elemental diet in gastrointestinal surgery. *American Surgeon* 1981; 47: 393-403.
5. Lipschitz DA, Mitchell CO. The correctability of the nutritional, immune, and hematopoietic manifestations of protein calorie malnutrition in the elderly. *Journal of the American College of Nutrition* 1982; 1: 17-25.
6. Bennegard K, Eden E, Ekman L, Schersten T, Lundholm K. Metabolic response of whole body and peripheral tissues to enteral nutrition in weight-losing cancer and noncancer patients. *Gastroenterology* 1983; 85: 92-99.
7. Tandon SP, Gupta SC, Sinha SN, Naithani YP. Nutritional support as an adjunct therapy of advanced cancer patients. *Indian Journal of Medical Research* 1984; 80: 180-188.
8. Smith DE, Handy DJ, Holden CE, Stevens MCG, Booth IW. An investigation of supplementary naso-gastric feeding in malnourished children undergoing treatment for malignancy: results of a pilot study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 1992; 5: 85-91.
9. Hebuterne X, Broussard J-F, Rampal P. Acute renutrition by cyclic enteral nutrition in elderly and younger patients. *Journal of American Medical Association* 1995; 273: 638-643.
10. Whittaker JS, Ryan CF, Buckley PA, Road JD. The effect of refeeding on peripheral and respiratory muscle function in malnourished chronic obstructive pulmonary disease patients. *American Review of Respiratory Disease* 1990; 142: 283-288.
11. Shepherd RW, Holt TL, Cleghorn G, Ward LC, Isles A, Francis P. Short-term nutritional supplementation during management of pulmonary exacerbations in cystic fibrosis: a controlled study, including effects of protein turnover. *American Journal of Clinical Nutrition* 1988; 48: 235-239.
12. Moore EE, Jones TN. Benefits of immediate jejunostomy feeding after major abdominal trauma: a prospective randomized study. *Journal of Trauma* 1986; 26: 874-881.
13. Kompan L, Kremzar B, Gadzijev E, Prosek M. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Intensive Care Medicine* 1999; 25: 157-161.
14. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral

- nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Critical Care Medicine* 1999; 27: 2525-2531.
15. Minard G, Kudsk KA, Melton S, Patton JH, Tolley EA. Early versus delayed feeding with immune-enhancing diet in patients with severe head injuries. *JPEN* 2000; 24: 145-149.
 16. Pupelis G, Selga G, Austrums E, Kaminski A. Jejunal feeding, even when instituted late, improves outcomes in patients with severe pancreatitis and peritonitis. *Nutrition* 2001; 17: 91-94.
 17. McWhirter JP, Pennington CR. A comparison between oral and nasogastric nutritional supplements in malnourished patients. *Nutrition* 1996; 12: 502-506.
 18. Cabre E, Gonzalez-Huix F, Abad-Lacruz A, Esteve M, Acero D, Fernandez-Babares F, Xiol X, Gassull MA. Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1990; 98: 715-720.
 19. Kearns PJ, Young H, Garcia G, Blaschke T, O'Hanlon G, Rinki M, Sucher K, Gregory P. Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. *Gastroenterology* 1992; 102: 200-205.
 20. Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, Goldstein RM, Jennings LW, Mor E, Husberg BS, Levy MF, Gonwa TA, Klintmalm GB. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *JPEN*. 1995; 19: 437-443.
 21. deLedinghen V, Beau P, Labat J, Ingrand P. Compared effects of enteral nutrition by percutaneous endoscopic gastrostomy in cancer and in non-cancer patients: a long-term study. *Clinical Nutrition* 1995; 14: 17-22.
 22. Bastow MD, Rawlings J, Allison SP. Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomized controlled trial. *British Medical Journal* 1983; 287: 1589-1592.
 23. Sagar S, Harland P, Shields R. Early postoperative feeding with elemental diet. *British Medical Journal* 1979; 1: 293-295.
 24. Hoover HC, Ryan Ja, Anderson Ej, Fischer JE. Nutritional benefits of immediate postoperative jejunal feeding of an elemental diet. *American Journal of Surgery* 1980; 139: 153-159.
 25. Smith RC, Hartemink RJ, Hollinshead JW, Gillett DJ. Fine bore jejunostomy feeding following major abdominal surgery: a controlled randomized clinical trial. *British Journal of Surgery* 1985; 72: 458-461.
 26. Schroeder D, Gillanders L, Mahr K, Hill GL. Effects of immediate postoperative enteral nutrition on body composition, muscle function, and wound healing. *JPEN* 1991; 15: 376-383.
 27. Carr CS, Ling KDE, Boulos P, Singer M. Randomised trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. *British Medical Journal*. 1996; 312, 869-871.
 28. Taylor SJ. Audit of nasogastric feeding practice at two acute hospitals: is early enteral feeding associated with reduced mortality and hospital stay? *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 1993; 6: 477-489.
 29. Allison SP. *Hospital Food as Treatment*. BAPEN 1999. Maidenhead.
 30. Berier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. *Gut*. 1996; 39: 833-835.
 31. Chellis MJ, Sanders SV, Webster H, Dean M, Jackson D. Early enteral feeding in the pediatric intensive care unit. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1996; 20: 71-73.
 32. Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *Journal of the American Medical Association* 2001b; 286, 944-953.
 33. Craig CB, Weinsier RL, Saag MS, Darnell B, Epps

L, Mullins L, Akrabawi SS. Specialized enteral nutrition with medium chain triglycerides (MCT)

in people with AIDS (PWA) and fat malabsorption. JPEN 1994; 18: 26S

平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金(政策科学推進研究事業)による研究
食事・栄養指導の実態と効果分析に関する研究報告書

発行 2004 年 3 月 31 日

編集 松田 朗

社団法人日本医業経営コンサルタント協会

〒102-0073 東京都千代田区九段 1-14-21 九段アイレックスビル

事務局 杉山 みち子

神奈川県立保険福祉大学 栄養学科

〒238-8522 神奈川県横須賀市平成町 1-10-1

電話 046-828-2662 FAX 046-828-2663

E-mail sugiyama-m@kuhs.ac.jp

製作 永美堂印刷