

別添1

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

褥瘡の予防と治療に関する研究（H19-長寿-一般-010）

- 1) 栄養介入の効果の検討
- 2) 保護機材の効果の検討

平成19年度 総括研究報告書

主任研究者 大浦 武彦

平成20（2008）年 3月

別添 2

目 次

I. 総括研究報告 1)

褥瘡の予防と治療に関する研究 1) 栄養介入の効果の検討	-----	1
大浦 武彦		

II. 総括研究報告 2)

褥瘡の予防と治療に関する研究 2) 保護機材の効果の検討	-----	4
大浦 武彦		

(資料 1) 研究 1)	栄養介入の効果の検討	試験実施計画書
(資料 2) 研究 1)	栄養介入の効果の検討	研究協力医療機関一覧
(資料 3) 研究 1)	栄養介入の効果の検討	症例の概要
(資料 4) 研究 2)	保護機材の効果の検討	試験実施計画書
(資料 5) 研究 2)	保護機材の効果の検討	研究協力医療機関一覧

厚生労働科学研究補助金(長寿科学総合研究事業)
総括研究報告書1)

褥瘡の予防と治療に関する研究 1) 栄養介入の効果の検討

主任研究者 大浦 武彦

医療法人社団 廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所 所長

研究要旨

褥瘡発生リスクを有する患者と褥瘡を有する患者を対象として、栄養介入が被験者の栄養状態と褥瘡発生リスクおよび治癒に及ぼす効果を検討する。

研究デザインは多施設共同ランダム化割付並行群間比較研究で、被験者を対照群と栄養介入群に割り付ける。対照群は通常の栄養管理を行ない、栄養介入群は積極的な栄養補給を行なう。観察期間は12週間とし、看護・介護・治療の要因を統一するために規定された体圧分散マットレス、体位変換、薬剤・創傷ドレッシング材を用いる。有効性の主要評価項目としては栄養状態の推移、褥瘡発生リスクと創部の状態の推移、副次評価項目としては血清微量元素濃度の推移、病的骨突出・浮腫の状態の推移を評価する。安全性評価項目は有害事象とする。

目標症例数は1群60症例以上、合計120症例以上とし、研究予定期間は平成19年4月～平成21年3月の3年間とする。

分担研究者氏名

中條 俊夫 医療法人財団 青葉会青葉病院 院長
岡田 晋吾 医療法人財団 守一会北美原クリニック 理事長
大村 健二 金沢大学医学部附属病院 内分泌・総合外科 教授
足立 香代子 財団法人船員保険会 せんぼ東京高輪病院 栄養管理室長
田村 佳奈美 独立行政法人 労働者健康福祉機構福島労災病院 管理栄養士
大石 正平 第一薬科大学 非常勤講師
医療法人社団 廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所 非常勤講師

A. 研究目的

高齢化社会を迎えた今、寝たきりの高齢者が増加し、褥瘡の予防・治療が高齢者の保健対策上重要な課題である。褥瘡の発生には圧迫とずれなどの物理的要因、加齢、低栄養状態、基礎疾患の持続といったさまざまな要因が関与しているといわれているが、今まで褥瘡と栄養に関する研究でランダム化比較対照研究を行ない、有意の差が検出されたという報告は皆無である。

本研究の目的は、褥瘡発生リスクを有する患者と褥瘡を有する患者を対象として、栄養介入が被験者の栄養状態と褥瘡発生リスクおよび治癒に及ぼす効果を対照群と比較検討することである。

B. 研究方法

1) 研究デザイン

多施設共同ランダム化割付並行群間比較研究

2) 対象

褥瘡発生リスクを有する患者または褥瘡を有する患者で選択・除外基準を満たす患者

3) 試験方法

同意取得後、スクリーニング検査を実施し、適格性が確認された症例について、症例登録センターに症例登録票を送付する。症例登録センターにおいて適格性が確認された後、対照群と栄養介入群の2群に割り付ける。対照群は通常の栄養管理を行ない、栄養介入群は積極的な栄養補給を行なう。臨床研究期間は維持熱量到達日から12週間とし、臨床研究期間中は規定された体圧分散マットレス、体位変換、薬剤・創傷ドレッシング材を用いる。

本研究のKey Pointである看護レベルの向上と維持の為、登録可能な症例が入院した場合、各病院に随時、回診・指導を行った。

4) 有効性評価項目

(1) 栄養状態の推移

身体的指標、臨床検査指標

(2) 褥瘡発生リスクと褥瘡の状態の推移

褥瘡発生リスク：OHスケール、ブレーデンスケール

褥瘡の状態：DESIGN、褥瘡の写真、褥瘡の大きさ・深度

(3) 血清微量元素濃度（Fe、Cu、Zn）推移、

(4) 病的骨突出・浮腫の状態の推移

5) 安全性評価項目

有害事象（臨床検査値の異常変動を含む）

6) 目標症例数と予定研究期間

目標症例数は栄養介入群、対照群各々60症例以上、合計120症例以上とする。研究期間は平成19年4月1日から平成22年3月31日（3年間）である。

7) 倫理面への配慮

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則及び臨床研究に関する倫理指針（2004年12月28日 厚生労働省告示第459号）に従い、試験実施計画書を遵守して実施する。

本臨床研究はあらかじめ臨床研究審査委員会等において試験実施計画書等の科学的・倫理的妥当性について審査を受ける。臨床研究審査委員会等が研究の実施を承認した後に実施する。なお、研究期間を通じ臨床研究審査委員会等の審査が必要になる事項が発生した場合も同様の審査を受けるものとする。

被験者の選定にあたり、責任医師等は、人権保護の観点並びに選択基準及び除外基準に基づき、被験者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、責任医師等との依存関係、他の臨床研究への参加の有無等を考慮の上、臨床研究に参加を求めることについて慎重に検討する。

被験者の登録及び症例報告書における被験者の特定は被験者識別コードで行い、研究の実施に係る原資料及び被験者の同意文書等に基づいた臨床成績の公表に関しては、被験者の氏名や疾患等のプライバシー保護に十分注意する。

8) 実施経過

平成19年4月：

主任研究者および分担研究者が試験実施計画書を作成、主任研究者より褥瘡学会会員有志に研究趣旨説明、研究協力医療機関を募る。

平成19年5月：

約25の医療機関より本研究への協力の意志を得る。

平成19年6月：

東京、福岡において研究会を行ない、試験実施計画書の説明、実施の手順の説明を行なう。

平成19年6月～：

各研究協力医療機関の臨床研究審査委員会等にて審査を受け、承認された医療機関と主任研究者との契約締結後、各医療機関で試験を開始する。なお、臨床研究審査委員会等を有しない医療機関においては外部の審査機関である鴻巣会臨床試験審査委員会に審査を依頼した。

平成19年5月より随時：

主任研究者が主な研究協力医療機関を訪問し、看護レベルの一定化を計るべく、回診、院内勉強会を行う。

平成19年7月～：

症例登録の受付開始。

平成20年3月：

褥瘡33症例、褥瘡発生リスク患者9例が登録。各研究協力医療機関において試験遂行中。研究協力医療機関一覧を資料2に、現状における症例一覧を資料3に添付する。

C. 研究結果

臨床研究を実施中であり、研究結果はまだ出ていない。

D. 考察

研究結果がまだ出ていないため、考察の段階ではない。

E. 結論

臨床研究を実施中であり、結論はまだ出ていない。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

臨床研究未終了のため、論文発表、学会発表ともになし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

予定なし。

厚生労働科学研究補助金(長寿科学総合研究事業)
総括研究報告書 2)

褥瘡の予防と治療に関する研究 2) 保護機材の効果の検討

主任研究者 大浦 武彦

医療法人社団 廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所 所長

研究要旨

褥瘡を有する患者を対象として、創傷保護パッドの貼付により褥瘡の治癒に及ぼす効果を探索検討する。

研究デザインは多施設共同オープン試験で、観察期間は2～6週間とし、看護・介護・治療の要因を統一するために使用可能な近代創傷ドレッシング材、褥瘡の治療用薬剤を規定する。有効性の評価項目は褥瘡の状態の推移、安全性評価項目は有害事象とする。

目標症例数は50症例以上とし、研究予定期間は平成19年4月～平成21年3月の3年間とする。

分担研究者氏名

市岡 滋 埼玉医科大学 医学部 形成外科 准教授

松崎 恭一 聖マリアンナ医科大学 形成外科 准教授

大石 正平 第一薬科大学 非常勤講師

医療法人社団 廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所 非常勤講師

A. 研究目的

高齢化社会を迎えた今、寝たきりの高齢者が増加し、褥瘡の予防・治療が高齢者の保健対策上重要な課題である。褥瘡の発生には圧迫とずれなどの物理的要因、加齢、低栄養状態、基礎疾患の持続といったさまざまな要因が関与しているといわれている。褥瘡発生の直接の原因は、応力(せん断応力、圧縮応力)、骨突出、皮膚湿潤であり、これらの要因が複雑に複合して褥瘡を発生させ、さらに繰り返すこれらの複合応力がかかると褥瘡を悪化させると考えられている。それゆえ、体圧分散マットレスの使用や体位変換などが褥瘡の治癒に対して大きな影響力を持っている。

創傷保護パッドは硬いウレタン発泡体と軟らかいウレタン発泡体からなる基材にアクリル系粘着剤を塗布した救急絆創膏(一般医療機器)である。これを褥瘡の周囲に貼付することにより、褥瘡にかかる圧力を分散し、褥瘡が直接寝具等に触れないようにするもので、褥瘡の治療、発生予防が期待される。

本研究の目的は、褥瘡を有する患者を対象として看護・介護・治療の要因を統一した上で、創傷保護パッドの貼付により褥瘡の治癒に及ぼす効果を探るための研究を多施設共同で行うことである。

B. 研究方法

1) 研究デザイン

多施設共同オープン試験

2) 対象

褥瘡を有する患者で選択・除外基準を満たす患者

3) 試験方法

同意取得後、スクリーニング検査を実施し、適格性が確認された症例について、症例登録センターに症例登録票を送付する。症例登録センターにおいて適格性が確認された後、臨床研究を実施

する。臨床研究期間はDESIGNツールのDepth(深さ)がd1、d2の褥瘡患者は2週間以上4週間まで、D3、D4の褥瘡患者は4週間以上6週間までとする。ただし、褥瘡が治癒した場合はその時点で終了とする。

研究期間中は創傷保護パッドを常時貼付し、医療機関スタッフが関与し適切なモニタリングを実施する。

治療に対する施設間格差をなくすため、原則として使用可能な近代創傷ドレッシング材、褥瘡の治療用薬剤を規定する。適切な体位変換を行い、褥瘡の治療は原則として「科学的根拠に基づく褥瘡局所治療ガイドライン(編集:日本褥瘡学会)」に従う。

4) 有効性評価項目

褥瘡の状態の推移

褥瘡の状態: DESIGN、褥瘡の大きさ・深度、辺縁、褥瘡の写真

5) 安全性評価項目

有害事象(臨床検査値の異常変動を含む)

6) 目標症例数と予定研究期間

目標症例数は、DESIGNツールのDepth(深さ)がd1、d2、D3又はD4の褥瘡を有する患者合わせて50例とする。研究期間は平成19年4月1日から平成22年3月31日(3年間)である。

7) 倫理面への配慮

本臨床研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則及び臨床研究に関する倫理指針(2004年12月28日 厚生労働省告示第459号)に従い、試験実施計画書を遵守して実施する。

本臨床研究は、あらかじめ臨床研究審査委員会等において試験実施計画書等の妥当性について審査を受ける。臨床研究審査委員会等が研究の実施を承認した後に実施する。なお、研究期間を通じ、臨床研究審査委員会等の審査が必要になる事項が発生した場合にも同様の審査を受けるものとする。

被験者の選定にあたり、責任医師等は、人権保護の観点並びに選択基準及び除外基準に基づき、被験者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、責任医師等との依存関係、他の臨床研究への参加の有無等を考慮の上、臨床研究に参加を求めることについて慎重に検討する。

被験者の登録及び症例報告書における被験者の特定は被験者識別コードで行い、研究の実施に係る原資料及び被験者の同意文書等に基づいた臨床成績の公表に関しては、被験者の氏名や疾患等のプライバシー保護に十分注意する。

8) 実施経過

平成19年10月：

主任研究者および分担研究者が試験実施計画書を作成、主任研究者より褥瘡学会会員有志への研究趣旨説明、研究協力医療機関を募る。

平成19年11月：

約10の医療機関より協力の意志を得る。

平成19年11月：

札幌において研究会を行ない、札幌地区の研究協力医療機関に対して試験実施計画書の説明、実施の手順の説明を行なう。

平成19年11月～：

各研究協力医療機関の臨床研究審査委員会等において審査を受ける。

平成20年2月～：

臨床研究審査委員会等で承認された医療機関と主任研究者との契約を締結する。

平成20年2月：

症例登録の受付開始。

平成20年3月：

褥瘡患者1症例が登録され、試験実施中である。

C. 研究結果

臨床研究を実施中であり、研究結果はまだ出ていない。

D. 考察

研究結果がまだ出ていないため、考察の段階ではない。

E. 結論

臨床研究を実施中であり、結論はまだ出ていない。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

臨床研究未終了のため、論文発表、学会発表ともになし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

予定なし。

(資料1)

栄養介入が褥瘡発生リスクを有する患者と褥瘡を有する患者の
栄養状態と褥瘡発生リスクおよび治癒に及ぼす効果の検討

臨床研究実施計画書

作成日:2007年4月2日

ver. 4

臨床研究実施計画書の要約

目的

本臨床研究の目的は、褥瘡発生リスクを有する患者と褥瘡を有する患者のうち、経管栄養をおこなうことができる患者を対象とし、栄養介入が被験者の栄養状態と褥瘡発生リスクおよび治癒に及ぼす効果を検討することである。

主要評価として栄養状態、褥瘡発生リスクと褥瘡の状態の推移を比較検討する。副次評価として血中微量元素濃度 (Fe、Cu、Zn)、病的骨突出 (仙骨部) ならびに浮腫の状態の推移を比較検討し、褥瘡発生リスクや褥瘡の治癒との関係性を評価する。

研究デザイン

多施設共同ランダム化割付け並行群間比較研究

対象患者

褥瘡発生リスクを有する患者または褥瘡を有する患者

選択基準

- (1) Alb 値が 2.5～3.5g/dL の患者
- (2) OH スケールが 8.5 点以下かつブレードスケールが 9～17 点の患者
- (3) 維持期投与カロリーが 12 週間以上投与可能と見込まれる患者
- (4) 研究期間中、経管栄養の実施を必要とする患者
- (5) 褥瘡を有する場合、褥瘡の部位が仙骨部、尾骨部、大転子部、踵のいずれかであり、かつ褥瘡の深さがステージⅢ～Ⅳの患者
- (6) 壊死組織がある場合、症例登録時までにデブリードメントを行い、融解性の壊死組織の量を創面に対して 20%未満に減少させることができる患者
- (7) ポケットがある褥瘡の場合、ポケット切除によりポケットの奥行きが 2cm 未満に出来る患者
- (8) 脱水症状がある場合、症例登録時までに補正ができる患者
- (9) 研究期間中、入院を必要とする患者
- (10) 同意取得時の年齢が 20 歳以上で同意能力がありかつ文書にて同意が得られる患者。本人の意思表示が困難と考えられた場合は代諾者による文書同意が得られる患者

除外基準

- (1) イレウスのある患者・腸管機能が残存していない患者
- (2) 30 日以上腸管を使用していない患者

- (3) 重篤な肝障害を有する患者
 - AST (GOT) または ALT (GPT) 値が施設基準値上限の 2.5 倍を超える場合
- (4) 重症糖尿病の患者
 - HbA_{1c} 値が 8.0% を超える場合
- (5) 腎機能異常を有する患者 (下記のいずれか 1 つでも該当する場合)
 - Cre 値が 2.0mg/dL を超える場合
 - 尿たん白定性検査が 2+ 以上を示す場合
- (6) 閉塞性動脈硬化症 (ASO) の患者
- (7) 褥瘡治療に用いるドレッシング材、軟膏、経腸栄養剤の配合成分に過敏症、アレルギーの既往がある患者
- (8) 悪性腫瘍の現有及び過去5年以内に既往のある患者
- (9) 評価または管理が困難な褥瘡がある患者 (下記のいずれか 1 つでも該当する場合)
 - 融解性の壊死組織が創面に対して 20% 以上の褥瘡
 - 乾燥した壊死組織がある褥瘡
 - 奥行きが 2cm 以上のポケットを有する褥瘡 (ただし、症例登録 7 日前までに処置等により 2cm 未満になる場合は可とする)
 - ステージ II ~ IV の褥瘡を 2 箇所以上有する患者 (ただし、下記の条件を満たす場合は可とする)
 - 体位変換により褥瘡の評価に影響がない褥瘡 (例えば、近接していない褥瘡、仙骨部、頭部、足指、踵など)
 - 創周囲の発赤や腫脹、膿、悪臭、発熱などの明らかな創部感染がある
- (10) その他、責任医師等が不相当と判断した患者

試験方法 (図 1)

同意取得後、スクリーニング検査を実施し、適格性が確認された症例について、症例登録センターに症例登録票を送付する。症例登録センターにおける割付けの結果に従い、対照群もしくは介入群として試験を実施する。

対照群は「症例登録時の投与カロリー」、または「症例登録時の年齢、身長、体重を用いてハリス-ベネディクトの式より算出した BEE に対し、活動係数 1.1、ストレス係数 1.1~1.3 を乗じて算出した範囲の投与カロリー」を維持期投与カロリーとする。介入群は「対照群と同様に算出した BEE に対し、活動係数 1.1、ストレス係数 1.3~1.5 を乗じて算出した範囲の投与カロリー」を維持期投与カロリーとする。なお、患者の状態により増減は可とし、2000kcal を維持期投与カロリーの上限の目安とする。1 日あたりの投与回数・投与時間は問わない。また、研究期間中は管理栄養士または栄養管理の専門チーム (NST など) が関与し適切なモニタリングを実施する。

栄養管理の期間は、経腸栄養剤の切り替えや増量など、必要な場合は 10 日以内の準備期をおき、維持期投与カロリーが投与可能となった日から 12 週間とする。なお、褥瘡が治癒した場合は 12 週間未満でも終了することができる。

治療に対する施設間格差をなくすため、原則として「23.1 使用可能なポリウレタンフィルム(穴あき)、褥瘡の治療用薬剤、経腸栄養剤、体圧分散寝具」を規定する。毎日 2 時間おきに 2 体位変換を行い、褥瘡の治療は原則として「科学的根拠に基づく褥瘡局所治療ガイドライン」に従う。

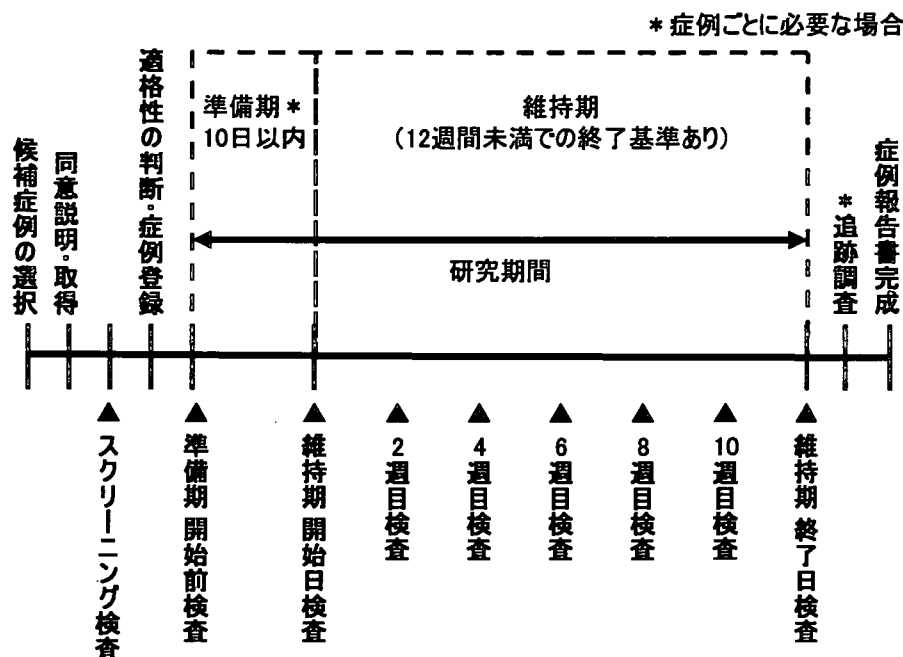


図 1 被験者ごとの臨床研究実施スケジュール

有効性評価項目

(1) 主要評価項目

1. 栄養状態の推移

- i 身体的指標 体重、下腿周囲長、AC、TSF、AMC、腹囲、腸骨棘上部皮下脂肪厚、大腿囲、大腿四頭筋皮下脂肪厚
- ii 臨床検査指標 TP、Alb、PA、TC、ChE、リンパ球数、Hb

2. 褥瘡発生リスクと褥瘡の状態の推移

- i 褥瘡発生リスク OH スケール、ブレードンスケール
- ii 褥瘡の状態 DESIGN、褥瘡の写真、褥瘡の大きさ・深度

(2) 副次評価項目

- 1. 血中微量元素濃度 (Fe、Cu、Zn) の推移
- 2. 病的骨突出(仙骨部)、浮腫の状態の推移

安全性評価項目

有害事象

観察・検査項目

項目	内容
臨床症状	排便状況、自覚症状・他覚所見
バイタルサイン	腋窩体温
栄養管理状況	投与カロリー、投与水分量・投与塩化ナトリウム量
体位変換の有無	体位変換実行の確認
リスクアセスメント	OHスケール、ブレードンスケール
褥瘡の評価	DESIGN, 褥瘡の写真, 褥瘡の深度・大きさ
身体測定	体重, 下腿周囲長, AC, TSF, AMC, 腹囲, 腸骨棘上部皮下脂肪厚, 大腿囲, 大腿四頭筋皮下脂肪厚
浮腫の状況	深度
病的骨突出の状況	仙骨部の突出度合い
臨床検査(血液・尿)	WBC, RBC, Hb, Ht, Plt, リンパ球数, Cre, BUN, CRP, Na, K, TIBC, Alb, TP, PA, TC, ChE, Fe, Cu, Zn, 尿たん白定性

観察・検査項目の実施時期

項目	時期	同意取得	スクリーニング	症例登録	準備期開始前	準備期*	維持期						追跡調査*	中止時	
							開始日	2週間後	4週間後	6週間後	8週間後	10週間後			12週間後
候補症例の選択		◎													
同意取得		◎													
スクリーニング検査 ^{注)}			◎												
被験者の登録				◎											
栄養管理状況, 体位変換の有無							毎日実施							◎	
臨床症状 (排便状況, 自覚症状・他覚所見) 腋窩体温							毎日実施						(◎)	◎	
リスクアセスメント, 身体測定					◎	◎			◎			◎			◎
臨床検査(血液・尿)					◎	◎			◎			◎	(◎)		◎
褥瘡の評価, 浮腫・骨突出の状況					◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎			◎
有害事象							毎日実施						(◎)	◎	

^{注)} 同意取得日前28日以内に利用可能なデータがある場合は使用可とする。

* 症例ごとに必要な場合に実施する。

目標症例数

1群 60 症例以上、合計 120 症例以上とする。なお、60 例の内訳は褥瘡を有する患者 30 例以上、褥瘡発生リスクを有する患者 30 例以上とする。両群とも 60 例以上を満たしたときに登録を終了する。

臨床研究実施予定期間

2007 年 4 月～2008 年 12 月

(臨床研究実施計画書で定めた最終観察・検査日(追跡調査を含まない)が 2008 年 12 月 31 日まで)

ただし、臨床研究実施期間内でも目標症例数に達した時点で登録を終了することとする。

略語及び用語の定義一覧

検査項目

Alb	アルブミン
AST (GOT)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ)
ALT (GPT)	アラニンアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ)
BUN	尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
Cre	クレアチニン
CRP	C反応性たん白質
Cu	銅
Fe	鉄
Hb	ヘモグロビン
HbA _{1c}	ヘモグロビンA _{1c}
Ht	ヘマトクリット
PA	プレアルブミン
Plt	血小板数
RBC	赤血球数
TC	総コレステロール
TIBC	総鉄結合能
TP	総蛋白
WBC	白血球数
Zn	亜鉛

略語及び用語

ASO	慢性閉塞性動脈硬化症
AC	上腕周囲長
BEE	基礎エネルギー消費量
TSF	上腕三頭筋皮下脂肪厚
AMC	上腕筋周囲径
FAS	最大解析対象集団
研究代表者	臨床研究代表者
責任医師	臨床研究責任医師
分担医師	臨床研究分担医師
責任医師等	臨床研究責任医師および臨床研究分担医師 (看護師・栄養士・検査技師等を除く)
原資料	被験者に掛かる診療録、検査ノート、投与記録等の 本研究の事実経過の再現と評価に必要な記録
実施医療機関	本臨床研究の実施医療機関

目次

1. 緒言	1
1.1 臨床研究の背景.....	1
1.2 被験者に与える可能性のある利益と危険の要約.....	2
2. 目的	2
3. 対象	3
3.1 対象患者.....	3
3.2 選択基準.....	3
3.3 除外基準.....	3
4. 同意取得	5
4.1 同意説明文書の作成	5
4.2 同意説明文書に記載すべき内容	5
4.3 同意取得に関する留意事項	6
5. 臨床研究デザイン.....	7
5.1 研究デザイン.....	7
5.2 検討群の設定	7
5.3 試験方法.....	7
5.3.1 維持期投与カロリー	7
5.3.2 栄養管理の方法	7
5.3.3 栄養管理の期間	8
5.4 看護・介護・治療の要因の統一	8
5.4.1 褥瘡の治療方法	8
5.4.2 体位変換の実行	9
5.5 目標症例数.....	9
6. 被験者ごとの臨床研究実施スケジュールと手順.....	10
6.1 被験者ごとの臨床研究実施スケジュール	10
6.2 被験者ごとの臨床研究実施手順	10
7. 調査・観察・検査項目.....	13
7.1 調査項目.....	13
7.2 観察・検査項目	13
7.2.1 臨床症状の確認.....	14
7.2.2 リスクアセスメント.....	14
7.2.3 褥瘡の評価方法	14
7.2.4 身体測定	15
7.2.5 病的骨突出(仙骨部)、浮腫の状態の評価	15
8. 併用療法.....	16

8.1 併用禁止薬と併用禁止期間	16
8.1.1 許容される治療	17
8.2 併用薬	17
8.3 被験者の管理	17
9. 有効性・安全性評価	18
10. 有害事象	19
10.1 有害事象の定義	19
10.1.1 臨床症状に関する有害事象	19
10.1.2 臨床検査値の異常変動	19
10.2 有害事象の程度	19
10.3 有害事象の報告	20
10.4 重篤な有害事象等の報告	21
10.5 予測される副作用	22
10.6 緊急連絡先	22
11. 被験者の安全性確保	23
12. 被験者ごとの中止基準と手順	24
12.1 臨床研究の中止基準	24
12.2 中止手順	24
13. 症例報告書	25
14. 統計解析	25
15. 臨床研究の終了、中止又は中断	27
15.1 臨床研究の終了	27
15.2 臨床研究の中止又は中断	27
15.3 中止又は中断の手順	27
16. 臨床研究の倫理的実施	28
17. 健康被害に対する対応	28
18. 臨床研究実施体制	29
19. 記録等の保存	30
20. 公表に関する取り決め	30
21. 臨床研究実施予定期間	30
22. 引用文献	31
23. 附則	32

1. 緒言

1.1 臨床研究の背景

高齢化社会を迎えつつあるわが国において、脳血管障害等の疾患により寝たきりとなる高齢者が増加している。寝たきりの高齢者は長期間の臥床により、皮膚や皮下組織が圧迫されて壊死をおこす病態、いわゆる褥瘡が発生しやすいことが知られている¹⁾。褥瘡の発生は、患者だけでなく患者の家族にも苦痛を強いるほか、医療スタッフや医療経済に対する負担も大きく、また、褥瘡そのものや褥瘡に伴う感染症による医療紛争も起きている²⁾。これらを勘案すると褥瘡の予防、治療はますます重要になると考えられ、近年の診療報酬改定においても褥瘡対策未実施減算や褥瘡患者管理加算が設定され、より積極的な予防・治療が求められるようになってきている。

褥瘡の発生には加齢、圧迫などの物理的要因、基礎疾患の持続といったさまざまな要因が関与しているといわれており³⁻⁵⁾、低栄養状態もそのひとつである⁶⁻⁸⁾。わが国における疫学調査⁸⁾によると、褥瘡発生患者は食事喫食率 75%以下の患者が 48%、血清アルブミン 3.5g/dL 以下の患者の 46%、病的骨突出(るい瘦)を起している患者の 86%など、低栄養状態に陥っていることが報告されている。摂取カロリーの減少等により低栄養状態になると皮膚や組織の耐久性が低下するため、褥瘡が発生しやすくなったり、創傷の治癒が遅延したりすると考えられている⁹⁾。

以上のことから褥瘡発生リスクを有する患者や褥瘡を有する患者の栄養状態を改善することにより、褥瘡の発生の予防や創傷治癒の促進が期待されている。しかし、栄養介入による褥瘡の予防、治癒の促進効果は必ずしも明確ではない^{6,8,10-13)}。Bourdel-Mらは、65歳以上の患者 672 例を対象に介入群とコントロール群に分けて 15 日間栄養介入をおこなった結果、褥瘡の累積発生率は介入群 40%に対してコントロール群は 48%であったと報告している¹³⁾。一方、杉山らは 65 歳以上の患者 39 名を対象に栄養介入群とコントロール群に分けて 8 週間栄養介入をおこなったが、褥瘡の改善に有意な差はなかったと報告している⁸⁾。杉山らはその理由として、栄養介入をおこなう患者に対してコンプライアンスの問題から目標とする栄養投与量を投与できなかつたためと考察している⁸⁾。また、大浦らは、褥瘡治療の効果を判定する場合、体圧分散マットレスの使用の有無等の治癒過程に大きな影響を与える要因を統一しなければ、効果は検出されにくく、また、信頼性も低いと報告している¹⁴⁾。

よって、今回、褥瘡発生リスクを有する患者や褥瘡を有する患者のうち、コンプライアンスの影響が少ない経管栄養がおこなえる患者を対象として、看護・介護・治療の要因を統一した上で適切な栄養介入をおこなうことにより、栄養状態を改善し褥瘡の治癒に直接的な効果があることを探索するために研究をおこなう。

1.2 被験者に与える可能性のある利益と危険の要約

(1) 栄養介入の期待される利益

栄養介入をおこなうことによって、栄養状態の改善と褥瘡発生リスクの軽減や褥瘡治癒の促進が期待できる。

(2) 栄養介入が与える可能性のある危険性

栄養介入をおこなうことによって、下痢などの消化器症状や臨床検査値の異常変動が発生する可能性がある。

2. 目的

本臨床研究の目的は、褥瘡発生リスクを有する患者と褥瘡を有する患者のうち、経管栄養をおこなうことができる患者を対象として、栄養介入が被験者の栄養状態と褥瘡発生リスクおよび治癒に及ぼす効果を検討することである。

主要評価として栄養状態、褥瘡発生リスクと褥瘡の状態の推移を比較検討する。副次評価として血中微量元素濃度 (Fe、Cu、Zn)、病的骨突出 (仙骨部) ならびに浮腫の状態の推移を比較検討し、褥瘡発生リスクや褥瘡の治癒との関係性を評価する。

3. 対象

3.1 対象患者

褥瘡発生リスクを有する患者または褥瘡を有する患者

3.2 選択基準

- (1) Alb 値が 2.5～3.5g/dL の患者
- (2) OH スケールが 8.5 点以下かつブレデンスケールが 9～17 点の患者
- (3) 維持期投与カロリーが 12 週間以上投与可能と見込まれる患者
- (4) 研究期間中、経管栄養の実施を必要とする患者
- (5) 褥瘡を有する場合、褥瘡の部位が仙骨部、尾骨部、大転子部、踵のいずれかであり、かつ褥瘡の深さがステージⅢ～Ⅳの患者
- (6) 壊死組織がある場合、症例登録時までにデブリードメントを行い、融解性の壊死組織の量を創面に対して 20%未満に減少させることができる患者
- (7) ポケットがある褥瘡の場合、ポケット切除によりポケットの奥行きが 2cm 未満に出来る患者
- (8) 脱水症状がある場合、症例登録時までに補正ができる患者
- (9) 研究期間中、入院を必要とする患者
- (10) 同意取得時の年齢が 20 歳以上で同意能力があり、かつ文書にて同意が得られる患者。本人の意思表示が困難と考えられた場合は代諾者による文書同意が得られる患者

3.3 除外基準

- (1) イレウスのある患者・腸管機能が残存していない患者
- (2) 30 日以上腸管を使用していない患者
- (3) 重篤な肝障害を有する患者
 - AST (GOT) または ALT (GPT) 値が施設基準値上限の 2.5 倍を超える場合
- (4) 重症糖尿病の患者
 - HbA_{1c} 値が 8.0%を超える場合
- (5) 腎機能異常を有する患者 (下記のいずれか 1 つでも該当する場合)
 - Cre 値が 2.0mg/dL を超える場合
 - 尿たん白定性検査が 2+以上を示す場合
- (6) 閉塞性動脈硬化症 (ASO) の患者
- (7) 褥瘡治療に用いるドレッシング材、軟膏、経腸栄養剤の配合成分に過敏症、アレルギーの既往がある患者
- (8) 悪性腫瘍の現有及び過去5年以内に既往のある患者

(9) 評価または管理が困難な褥瘡がある患者(下記のいずれか 1 つでも該当する場合)

- 融解性の壊死組織が創面に対して 20%以上の褥瘡
- 乾燥した壊死組織がある褥瘡
- 奥行きが 2cm 以上のポケットを有する褥瘡(ただし、症例登録 7 日前までに処置等により 2cm 未満になる場合は可とする)
- ステージⅡ～Ⅳの褥瘡を 2 箇所以上有する患者(ただし、下記の条件を満たす場合は可とする)
 - 体位変換により褥瘡の評価に影響がない褥瘡(例えば、近接していない褥瘡、仙骨部、頭部、足指、踵など)
- 創周囲の発赤や腫脹、膿、悪臭、発熱などの明らかな創部感染がある

(10) その他、責任医師等が不相当と判断した患者