

20092/010A

20092/010B

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

H19-長寿-一般-010

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
- 2) 保護機材の効果の検討

平成 21 年度 総括研究報告書

平成 19 年度 ～ 21 年度 総合研究報告書

平成 22 (2010) 年 5 月

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

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

H19-長寿-一般-010

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
- 2) 保護機材の効果の検討

平成 21 年度 総括研究報告書
平成 19 年度 ～ 21 年度 総合研究報告書

平成 22 (2010) 年 5 月

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

目 次

I 研究報告

褥瘡の予防と治療に関する研究

褥瘡と栄養を考える研究会 研究者一覧

1) 栄養介入の効果の検討

研究目的	-----	2
研究方法	-----	3
研究結果	-----	6
考察	-----	8
結論	-----	10
添付資料		
研究協力医療機関一覧	-----	11
症例の内訳・患者背景	-----	13
投与エネルギー量	-----	15
栄養状態の推移（臨床検査値・身体指標）	-----	16
褥瘡の推移	-----	54
安全性評価項目	-----	72

2) 保護機材の効果の検討

研究目的	-----	98
研究方法	-----	98
研究結果	-----	101
考察	-----	102
結論	-----	103
添付資料		
参加医療機関	-----	105
症例の内訳・患者背景	-----	106
褥瘡の推移	-----	108
創傷保護パッドの使用方法の探索	-----	113
高機能マットレス使用群と非使用群の比較	---	114
創傷保護パッド貼付群と対照群の比較	---	115

II 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 117

III 研究成果の刊行物・別刷 ----- 117

褥瘡の予防と治療に関する研究
褥瘡と栄養を考える研究会 研究者一覧

研究代表者

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1) 栄養介入の効果の検討

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

富山県厚生農業協同組合連合会 高岡病院 外科診療部長

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

医療法人社団 廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所 非常勤講師

研究2) 保護機材の効果の検討

市岡 滋

埼玉医科大学 医学部 形成外科 教授

松崎 恭一

聖マリアンナ医科大学 形成外科 准教授

大浦 紀彦

杏林大学 医学部 形成外科 講師

大石 正平

医療法人社団 廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所 非常勤講師

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

平成 21 年度 総括研究報告書
平成 19 年度 ~ 21 年度 総合研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
研究報告書

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

研究代表者 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、栄養介入が栄養状態と褥瘡発生リスク、褥瘡治癒に及ぼす効果を検討した。

本研究は多施設共同ランダム化割付並行群間比較研究（RCT）で行い、対照群は通常の栄養管理を、介入群は積極的な栄養介入を行なった。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、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た。また、看護レベルとその質を統一するため、研究代表者による定期的な回診・指導を行った。有効性の主要評価項目は栄養状態および褥瘡の状態と褥瘡発生リスクの推移とし、副次評価項目は血清微量元素濃度および病的骨突出・浮腫の状態の推移とした。また、安全性評価項目は有害事象とした。目標症例数は各群60症例以上、合計120症例以上とし、研究期間は平成19年4月～平成22年3月の3年間とした。

本研究の結果、栄養状態（TP、PA、Cu、体重、上腕周囲長、上腕筋周囲径、腹囲、腸骨棘上部皮下脂肪厚、大腿囲）は栄養介入の有無と観察週数の交互作用に有意差が認められ、有意に改善した。また、褥瘡の大きさも栄養介入の有無と観察週数の交互作用に有意差が認められ、栄養介入により褥瘡の治癒速度が増すことが確認された。さらに、褥瘡の大きさを25.25 cm²（中央値）で区分した場合、中央値以上では栄養介入の有無と観察週数の交互作用に有意差が認められたが、中央値未満では有意差は認められなかった。このことから、小さい褥瘡に比べ、大きい褥瘡のほうが栄養介入による褥瘡の治癒効果が得られる可能性が示唆された。

今回、褥瘡と栄養に直接、強力な影響を与える看護・介護・治療の要因を統一することにより、栄養介入による褥瘡の治癒効果が本邦においてRCTで初めて明らかになった。

分担研究者

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

富山県厚生農業協同組合連合会高岡病院

外科診療部長

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

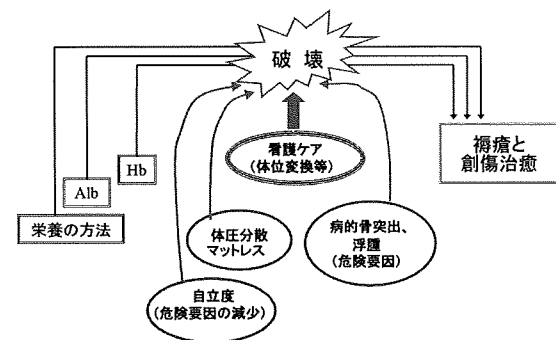
管理栄養士

大石 正平

医療法人社団 廣仁会 褥瘡・創傷治癒研究所

非常勤講師

にも関わらず、褥瘡と栄養に関するランダム化比較研究を行い、褥瘡治癒に有意差をもって好影響が得られたことを報告した論文は我々が検索した範囲内では見当たらない。この理由として、褥瘡の治癒経過に及ぼす栄養の関与は間接的であり、褥瘡危険因子やマットレスの有無が褥瘡の発生および治癒経過に直接的に影響しているからと考えられる。



いままでの研究デザイン

A. 研究目的

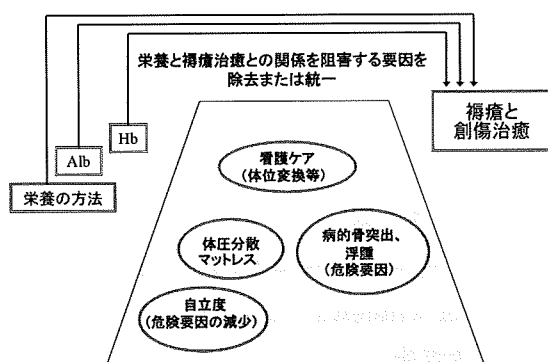
高齢化社会を迎えた今、寝たきりの高齢者が増加し、褥瘡の予防・治療が保健対策上重要な課題になっている。褥瘡の発生には圧迫とずれなどの物理的要因のほかに、加齢、低栄養、基礎疾患の持続といった様々な要因が関与しているといわれている。

そこで本研究の目的は、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、栄養介入が栄養状態と褥瘡発生リスク、褥瘡治癒に及ぼす効果を比較検討することである。

褥瘡に対する栄養の重要性については、様々な褥瘡ガイドラインで言及されている

すなわち、褥瘡の危険因子として自立体位変換、病的骨突出、浮腫、関節拘縮があり、これらの程度により褥瘡の発生率や再発率が異なることが確認されている。そのため、褥瘡の治癒経過を比較する上で褥瘡危険因子を無視することはできない。これらの褥瘡危険因子の詳細とマットレスの重要性は平成 12 年度の研究結果として報告されている（大浦ら - 褥瘡治療・看護・介護・看護機器の総合評価ならびに褥瘡予防に関する研究 - 厚生省長寿科学総合研究事業 2000）。またこの研究では、栄養剤のコンプライアンスの重要性も示されており、栄養介入のランダム化比較研究を行う場合には栄養剤のコンプライアンスも考慮しなければならない。

以上の褥瘡と栄養に関する研究の困難さを踏まえて、今回の研究では全例に同一のマットレスを使用するとともに体位維持の程度を一定とした。さらに最も影響が大きいと思われる看護レベルの質とシステムについては、患者の登録前に研究協力医療機関において回診並びにセミナー等を行い、可能な限り看護レベルならびに看護の質の統一を試みた。また、栄養剤のコンプライアンスを統一するため、胃瘻または経管栄養患者のみを対象とした。



本研究のデザイン

B. 研究方法

本研究には 35 研究協力医療機関が参加した (表 1)。

(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

褥瘡または褥瘡発生リスクを有する患者
主な選択基準

- 1) Alb 値が 2.5～3.5 g/dL の患者
- 2) OH スケールが 8.5 点以下かつブレード

ンスケールが 9～17 点の患者

3) 研究期間中、経管栄養の実施を必要とする患者

4) 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 (NPUAP 分類) がステージⅢ～Ⅳの患者

主な除外基準

- 1) 経腸栄養剤の禁忌に該当する患者
- 2) 評価、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の 20 % 以上を占める
 - ・乾燥した壊死組織を有する
 - ・奥行きが 2 cm 以上のポケットを有する

壊死組織やポケットがある場合、褥瘡の表面積の治癒速度に差異があることが報告されている (大浦ら - bFGF 製剤の褥瘡に対する臨床効果の検討-新評価法による症例・対照研究 - 褥瘡会誌 2004)。そのため栄養介入の効果を適切に評価するため、主な除外基準 2) を設定した。

(3) 試験方法

研究協力医療機関において、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被験者について登録センターに登録票を送付した。そして登録センターにおいて、対照群と介入群の 2 群にランダムに割付けた。

対照群は通常の栄養管理 (登録時の投与カロリーまたは $BEE \times \text{活動係数} 1.1 \times \text{ストレス係数} 1.1 \sim 1.3$ の投与カロリー) を行ない、介入群は積極的な栄養管理 ($BEE \times 1.1 \times 1.3 \sim 1.5$ の投与カロリー) を行なった。

栄養剤は医療現場・在宅での使用状況や日本人の食事摂取に見合った組成を考慮し、医薬品の経腸栄養剤ラコール®に統一した。ラコール®は蛋白質：脂肪：糖質のエネルギー比率が 18：20：62 で配合されており、 ω 3 系脂肪酸と ω 6 系脂肪酸を 1：3 の比率で含有している。

栄養剤の切替えや目標投与カロリーへの増量期間を準備期とし、目標投与カロリーの到達日から 12 週間を維持期とした。

準備期、維持期を通して、規定された体圧分散マットレス (ADVAN)、体位変換、薬剤・創傷ドレッシング材 (パーミエイド S、プロメライン軟膏等) を用いた。なお、フィブラストスプレーの使用は禁止した。

病的骨突出の測定は新たに考案した測定器具を用いて定量的に行い、浮腫は大浦らの研究 (大浦ら - 褥瘡および褥瘡発生危険因子を有する患者に対する栄養介入の影響 - 褥瘡会誌 2008) で使用された測定器具を用いて定量的に行った (図 1、2)。

看護・介護・治療の要因を統一する為、研究協力医療機関に研究代表者が随時訪問し、回診・指導を行った。

(4) 有効性・安全性評価項目

1) 栄養状態の推移 (6 週間ごと)

身体指標：体重、下腿周囲長、上腕周囲長、上腕三頭筋皮下脂肪厚、上腕筋周囲径、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

臨床検査指標：TP、Alb、PA、TC、ChE、リンパ球比率、Hb、Fe、Cu、Zn

2) 褥瘡の状態の推移 (2 週間ごと)

褥瘡の大きさ、褥瘡の深度、DESIGN、褥瘡の写真

3) 褥瘡発生リスクの推移 (6 週間ごと)

OH スケール、ブレイデンスケール

4) 褥瘡発生リスクの推移 (2 週間ごと)

病的骨突出、浮腫

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)

(5) 目標症例数と研究期間

目標症例数は対照群、介入群それぞれ 60 症例以上、合計 120 症例以上とした。なお、60 症例の内訳は褥瘡を有する患者 30 症例以上、褥瘡発生リスクを有する患者 30 症例以上とした。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) とした。

(6) 解析方法

統計解析は Microsoft Excel 2002、SPSS 16.0J for windows、Amos 17.02 を用いた。

1) 患者背景

群ごとに人口統計学的特性値を集計した。また、群間の水準の偏りを、カイ 2 乗検定、Wilcoxon 検定、一元配置分散分析を用いて検定した (有意水準、両側 0.05)。

2) 有効性評価

計量値は群ごと、測定時点ごとに記述統計量 (例数、平均値、標準偏差、最大値、上側四分位点、中央値、下側四分位点、最小値) を求めた。

褥瘡の大きさは、対数変換値について平均、標準偏差、最大値、最小値ならびにその真数値 (平均値、最大値、上側四分位点、中央値、下側四分位点、最小値) を示した。

栄養状態、褥瘡の状態、褥瘡発生リスクの推移は、維持期開始日における群間比較を分散分析で行い、等質性を確認した (有

意水準、両側 0.05)。その後、線型混合モデル（共分散構造：複合シンメトリ）による経時測定型分散分析を行った（有意水準、両側 0.05）。さらに、褥瘡群＋リスク群、褥瘡群、リスク群のそれぞれについて線型混合モデルによる推定平均を求め、図に示した。なお、栄養介入と観察週数の交互作用に有意差が認められた場合には、図中に P 値を示した。また、解析には使用していない準備期開始前の値も示した。

3) 安全性評価

有害事象は群ごとに発生時期、程度、発現期間、本臨床研究中に使用した薬剤との因果関係と発現率を集積し、発現率の差について Fisher の直接確率法を用いて検定した（有意水準、両側 0.05）。

4) 共分散構造解析

共分散構造モデルにより、測定項目間の関係を検討した。

(7) 倫理面への配慮

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 号および 2008 年 7 月 31 日 厚生労働省告示第 415 号）に従い、臨床研究実施計画書を遵守して実施した。

あらかじめ臨床研究審査委員会において臨床研究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、研究の実施が承認された後に実施した。なお、研究期間を通じ、臨床研究審査委員会の継続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た。

被験者の選定にあたり各研究協力医療機関の責任医師は、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、本研究への参加について文書による同意を得た。

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および被験者の同意文書等に基づいた本研究の公表に関しては、被験者の氏名や疾患等のプライバシー保護に十分配慮した。

(8) 実施経過

平成 19 年 4 月：

研究代表者および分担研究者が臨床研究実施計画書を作成し、研究代表者より褥瘡学会会員有志に研究の趣旨説明、研究協力医療機関の募集を行った。

平成 19 年 5 月：

約 25 の医療機関より協力の意志を得た。

平成 19 年 6 月：

東京、福岡において研究会を行ない、臨床研究実施計画書の説明、実施手順の説明を行なった。

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にて審査を受け、承認された医療機関と研究代表者との契約締結後、各医療機関で試験を開始した。なお、臨床研究審査委員会を有しない医療機関においては外部の審査機関（鴻鵠会臨床試験審査委員会）にて審査を受けた。

平成 19 年 6 月より随時：

看護・介護・治療の要因を統一する為、各研究協力医療機関に研究代表者が随時訪問し、回診・指導を行った。

平成 19 年 7 月～：

登録の受付を開始した。また、研究協力医療機関の追加を随時行い、最終的には 35 の医療機関が参加した。

平成 21 年 10 月：

褥瘡を有する患者 60 例、褥瘡発生リスクを有する患者 56 例が登録され、本研究を終了した。

C. 研究結果

(1) 対象の概要

116 例が登録され、対照群および介入群にそれぞれ 58 例が割付けられた。そのうち 3 例は栄養剤の投与前に中止となったため、解析対象外とした。解析対象 113 例の患者背景は全ての項目において群間に有意差は認められなかった(表 2)。解析対象のうち、4 週間以内の中止およびプロトコル違反の 16 例は有効性の解析から除外した(図 3)。

(2) 投与エネルギー量

維持期中の 1 日平均投与エネルギー量、その BEE に対する割合の平均値と分散分析結果を表 3～6 に示す。1 日平均投与エネルギー量は対照群 1060.9 ± 166.3 kcal (平均値 \pm 標準偏差)、介入群 1360.5 ± 146.6 kcal で群間に有意差が認められた。同様に、1 日平均投与エネルギー量の BEE に対する割合の平均値も対照群 1.16 ± 0.19 、介入群 1.55 ± 0.12 で群間に有意差が認められた。

(3) 栄養状態の推移

1) 臨床検査指標

臨床検査値の記述統計量と維持期開始日における等質性の検定結果および経時測定

型分散分析の結果を表 7～36、推定平均の推移図を図 4～33 に示す。このうち、リンパ球比率、Hb は維持期開始日の等質性に群間の偏りが認められたが評価へは影響しないと考えられた。TP、PA、Cu は栄養介入の有無と観察週数の交互作用に有意差が認められた。その他の指標に有意差は認められなかった。

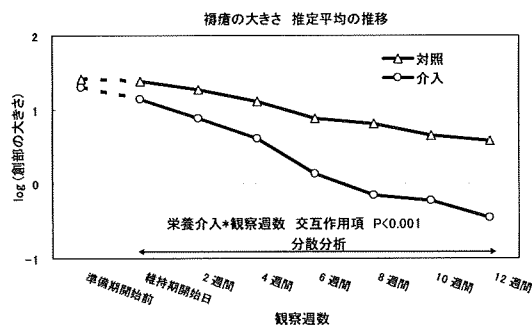
2) 身体指標

身体指標の記述統計量と維持期開始日における等質性の検定結果および経時測定型分散分析の結果を表 37～63、推定平均の推移図を図 34～60 に示す。全ての項目で、維持期開始日の等質性に群間の有意差は認められなかった。このうち、体重、上腕周囲長、上腕筋周囲径、腹囲、腸骨棘上部皮下脂肪厚、大腿囲は、栄養介入の有無と観察週数の交互作用に有意差が認められた。その他の指標に有意差は認められなかった。

(4) 褥瘡の状態の推移

1) 褥瘡の大きさ

褥瘡の大きさの記述統計量と維持期開始日における等質性の検定結果および経時測定型分散分析の結果を表 64～66、推定平均の推移図を図 61 に示す。なお、対数正規分布が認められたため、対数変換し解析を行った。維持期開始日の等質性に群間の有意差は認められなかった。栄養介入の有無と観察週数の交互作用に有意差が認められた ($P < 0.001$)。



また、維持期開始日からの増減（ δ 値）の群間差を信頼区間法により検定した（有意水準、両側 0.05）ところ、8 週間で対照群が 74.9%（95%信頼区間：51.6, 87.0）に対し、介入群は 94.9%（95%信頼区間：88.7, 97.7）と有意に縮小が認められた。10 週間では対照群が 81.7%（95%信頼区間：64.7, 90.5）に対し、介入群は 95.8%（95%信頼区間：90.5, 98.1）と有意に縮小が認められた。12 週間では対照群が 84.5%（95%信頼区間：69.8, 92.0）に対し、介入群は 97.6%（95%信頼区間：94.5, 98.9）と有意に縮小が認められた。

2) 褥瘡の深度

褥瘡の深度の記述統計量と維持期開始日における等質性の検定結果および経時測定型分散分析の結果を表 74~76、推定平均の推移図を図 65 に示す。維持期開始日の等質性に群間の有意差は認められなかった。栄養介入の有無と観察週数の交互作用に有意差が認められた。

3) DESIGN

DESIGN の各指標について症例数の推移を表 77 に示す。

(5) 褥瘡発生リスク

1) ブレーデンスケール

ブレーデンスケールの各指標について症

例数の推移を表 78 に示す。

2) OH スケール

OH スケールの各指標について症例数の推移を表 79 に示す。

2-1) 病的骨突出

病的骨突出の記述統計量と維持期開始日における等質性の検定結果および経時測定型分散分析の結果を表 80~82、推定平均の推移図を図 67~69 に示す。維持期開始日の等質性に群間の有意差は認められなかった。観察週数では有意差が認められたが、栄養介入の有無と観察週数の交互作用に有意差は認められなかった。

2-2) 浮腫

浮腫の記述統計量と維持期開始日における等質性の検定結果および経時測定型分散分析の結果を表 83~85、推定平均の推移図を図 70~72 に示す。維持期開始日の等質性に群間の有意差は認められなかった。栄養介入の有無と観察週数の交互作用に有意差は認められなかった。

(6) 安全性

安全性評価項目の記述統計量と維持期開始日における等質性の検定結果および経時測定型分散分析の結果を表 86~122、推定平均の推移図を図 73~108 に示す。

本研究に起因した有害事象は対照群 10 例（17.5%）、介入群 14 例（25.0%）であり発現率に有意差は認められなかった（表 123）。

D. 考察

(1) 栄養状態の推移

1) 臨床検査指標

栄養状態の指標である TP と PA に介入効果が認められたが、Alb に有意差が認められなかった。Alb は適切な栄養管理により改善することが知られているが、活動性の低い寝たきり高齢者では顕著な改善が見られないことをしばしば経験している。これは高齢者における Alb 合成能のセットポイントの変化や加齢による Alb レベルの低下など、様々な原因が考えられるが、一定の考え方は得られていない。

ChE は 2008 年に行われた大浦らの研究結果（大浦ら - 褥瘡および褥瘡発生危険因子を有する患者に対する栄養介入の影響 - 褥瘡会誌 2008）と同様に、栄養介入の有無と観察週数の交互作用に有意な傾向が認められた。

2) 身体指標

体重、上腕周囲長、上腕筋周囲径、腹囲、腸骨棘上部皮下脂肪厚、大腿囲に介入効果が認められた。これは積極的な栄養介入により栄養状態が改善したことを示す結果であり、褥瘡や褥瘡発生リスクを有する高齢者に対し、投与カロリーの目安を検討する糸口になるものと考えられる。また、介入効果が見られた 6 項目については、今後、褥瘡の予防・治療におけるアセスメントツールとしての利用が期待される。

(2) 褥瘡

褥瘡を有する患者はエネルギー必要量が増加していることが多く、エネルギー必要量に見合ったエネルギーと蛋白質を投与することが勧められている（日本褥瘡学会 -

褥瘡予防・管理ガイドライン - 2009）。しかしながら、褥瘡発生要因が統一された上で、栄養介入による褥瘡の治癒に及ぼす影響を検討した RCT の研究結果は少ない。

今回、褥瘡と栄養に直接、強力な影響を与える看護・介護・治療の要因を統一することにより、栄養介入による褥瘡の治癒効果が本邦において RCT で初めて明らかになった。

また、褥瘡の大きさにより治癒効果に違いがあるかを検討するため、25.25 cm²（中央値）および 16 cm²（DESIGN の s2）未満/以上で層別解析を行った。記述統計量と維持期開始日における等質性の検定結果および経時測定型分散分析の結果を表 67～72、推定平均の推移図を図 62、63 に示す。維持期開始日の等質性に群間の有意差は認められなかった。25.25 cm² 未満/以上と栄養介入の有無および観察週数の三重交互作用に有意差が認められ、16 cm² 未満/以上でも有意な傾向が認められた。

さらに、維持期開始日における褥瘡の大きさと減少率の相関を検討した結果を表 73、図 64 に示す。症例全体と対照群に有意な相関が認められた。介入群では治癒した症例が多かったため有意な相関は認められなかった。これらの結果は創部面積が小さくなるほど様々な要因が影響し、栄養介入の効果が現れにくいことを示している。

(3) 栄養状態と褥瘡の関連

前述のごとく、褥瘡を有する患者はエネルギー必要量が増加していることが多く、エネルギー必要量に見合ったエネルギーと蛋白質を投与することが勧められている。

褥瘡を有する患者の介入群においては、

BEE の約 1.58 倍のカロリーが投与され、対照群と比較して 1 日当たり約 300 kcal が付加された。その結果、体重および PA が増加しており、脂肪合成のみならず、褥瘡の治癒や縮小に必要な蛋白合成が適切に行われたと推察される。

また、体重 1 kg を減らすために必要なエネルギー摂取量の制限を 7,000 kcal 程度とする考えに基づくと、1 日あたり約 300 kcal を付加して 12 週間管理した場合 (300 kcal×84 日=25,200 kcal)、理論的には対照群と比較して約 3.6 kg の体重増加が見込まれる。しかしながら、個々の体重変化量を平均すると、対照群は約 0.1 kg 増加したのに対し、介入群は約 2.0 kg しか増加しなかった。

褥瘡や熱傷に代表される創傷の治癒過程では、線維芽細胞によるコラーゲン合成や新しい細胞の増殖に多くのエネルギーを必要とするため、体重増加に反映されなかったエネルギー (約 1.6 kg) は創傷治癒に利用されたことが推測される。

(4) 褥瘡発生リスク

1) 病的骨突出

これまで病的骨突出の測定において、定量的に測定できる器具がなかった為、簡便で定量的に測定可能な器具を新たに開発し、測定を行った。その結果、観察週数に有意差が認められ、対照群、介入群共に病的骨突出の減少が観察された。このように経時的変化の検出が可能であったことは、測定器具が有用であったことを示している。

平成 11 年の大浦らの研究では、病的骨突出と栄養の関係が示唆されている (大浦ら - 褥瘡治療・看護・介護・看護機器の総合

評価ならびに褥瘡予防に関する研究 - 厚生省長寿科学総合研究事業 2000) が、本研究では栄養介入による病的骨突出への効果が検出されなかった。その原因として、病的骨突出の改善を検出するには介入の期間が短く、病的骨突出に影響した介入効果を検出できなかったためと考えられる。

2) 浮腫

大浦らの研究では、Alb の低下を伴う低栄養が原因の浮腫を有する患者に対し、栄養介入が浮腫の深度を有意に改善することが示されている (大浦ら - 褥瘡および褥瘡発生危険因子を有する患者に対する栄養介入の影響 - 褥瘡会誌 2008)。しかしながら、本研究では浮腫の原因に制限は設けておらず、低栄養以外の心性や腎性の浮腫を有する患者が含まれていたため、栄養介入の効果が検出できなかったと考えられる。

(5) 共分散構造解析

共分散構造モデルにより、測定項目間の維持期開始日から最終測定日における変化量 (δ 値) の関係を検討した (図 66)。その結果、栄養介入が腸骨棘上部皮下脂肪厚、各種周囲長 (大腿囲、下腿周囲長、上腕周囲長、腹囲) の増加ならびに褥瘡の大きさの減少に影響したことが示された。

(6) 安全性

本研究では 12 週間の栄養介入 (1 日あたり BEE の 1.55 倍の投与カロリー) を行ったが、対照群と介入群で副作用の発現率に有意差は認められず、12 週間の栄養介入が安全に実施できた。しかしながら、栄養介入の際には個々の患者の状態に十分留意する必要があるものと考えられた。

E. 結論

褥瘡と栄養に直接、強力な影響を与える看護・介護・治療の要因を統一することにより、褥瘡の大きさに対する栄養介入の有無と観察週数の交互作用に有意差が認められ、栄養介入により褥瘡の治癒速度が増すことが確認された ($P<0.001$)。

本研究により、 $BEE \times 1.55$ 倍の栄養介入による栄養状態の有意な改善および褥瘡の治癒効果が本邦において RCT で初めて明らかになった。

F. 健康危険情報

本研究に関連した重篤な有害事象は認められなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第 12 回日本褥瘡学会学術集会

シンポジウム (予定)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

添付資料

表1 研究協力医療機関一覧

	医療機関名	責任医師
1	医療法人 溪仁会 西円山病院	糸谷 正央
2	社会福祉法人 さっぽろ慈啓会 慈啓会病院	東出 俊之
3	医療法人 井上病院	福田 正人
4	医療法人 愛全会 愛全病院	大岩 彰
5	市立芦別病院	水島 康博
6	医療法人社団 博彰会 佐野病院	大坪 力
7	栗山赤十字病院	松本 英司
8	医療法人 孝仁会 星が浦病院	高谷 了
9	医療法人 仙台医療福祉会 仙台富沢病院	藤井 昌彦
10	社団医療法人 養生会 かしま病院	神崎 憲雄
11	医療法人 舟山病院	鬼満 圭一
12	医療法人社団 山形愛心会 庄内余目病院	野末 睦
13	医療法人 高友会 笠幡病院	福留 健之
14	医療法人 三和会 東鷲宮病院	水原 章浩
15	医療法人財団 青葉会 青葉病院	中條 俊夫
16	医療法人社団 崎陽会 日の出ヶ丘病院	茂木 瑞弘
17	医療法人社団 倭林会 武蔵野台病院	鈴木 史朗
18	医療法人社団 豊寿会 熊川病院	田坂 哲哉
19	社会福祉法人 緑風会 緑風荘病院	酒井 雅司
20	財団法人 愛生会 厚生荘病院	牛尾 博昭
21	医療法人財団 明理会 行徳総合病院	榛沢 隆
22	国民健康保険 坂下病院	高山 哲夫
23	JA 静岡厚生連 リハビリテーション中伊豆温泉病院	恩田 啓二
24	医療法人社団 駿甲会 コミュニティーホスピタル甲賀病院	甲賀 新
25	医療法人 豊田会 刈谷豊田総合病院東分院	音部 好宏
26	鞍手町立病院	仲野 秀
27	社会福祉法人 柏芳会 田川新生病院	光永 吉宏
28	医療法人 昌和会 見立病院	林田 憲昌
29	医療法人 仁正会 鎌田病院	鎌田 正博
30	特定医療法人 原土井病院	下田 雅子
31	医療法人 朝日野会 朝日野総合病院	由布 雅夫
32	医療法人 桜十字病院	岡田 純一
33	医療法人 北九州病院 北九州八幡東病院	鬼木 秀夫
34	医療法人 北九州病院 北九州中央病院	小野 二六一
35	財団法人 健和会 健和会大手町病院	石井 義輝

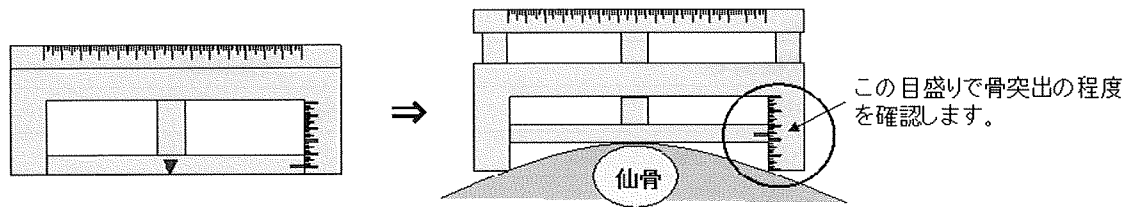


図1 病的骨突出測定器

OH スケールで病的骨突出（仙骨部）を評価した位置の骨突出度合いを専用の骨突出測定器を用いて定量的に測定する。測定は被験者を横向きにした状態で行い、試験期間中は同一体位とする。測定器の両脚を接地した状態で仙骨部の骨突出度合いを測定する。



図2 浮腫深度測定器

左右一方の足背を専用の浮腫深度測定器を用いて測定する。測定は同一体位で体位変換前に測定するように留意する。測定方法はばねばかり（SA-20Ng, 内田洋行）を用い、1.1 kg の力で10 秒間押した後、直ちに浮腫深度測定器を当て深度を測定する。

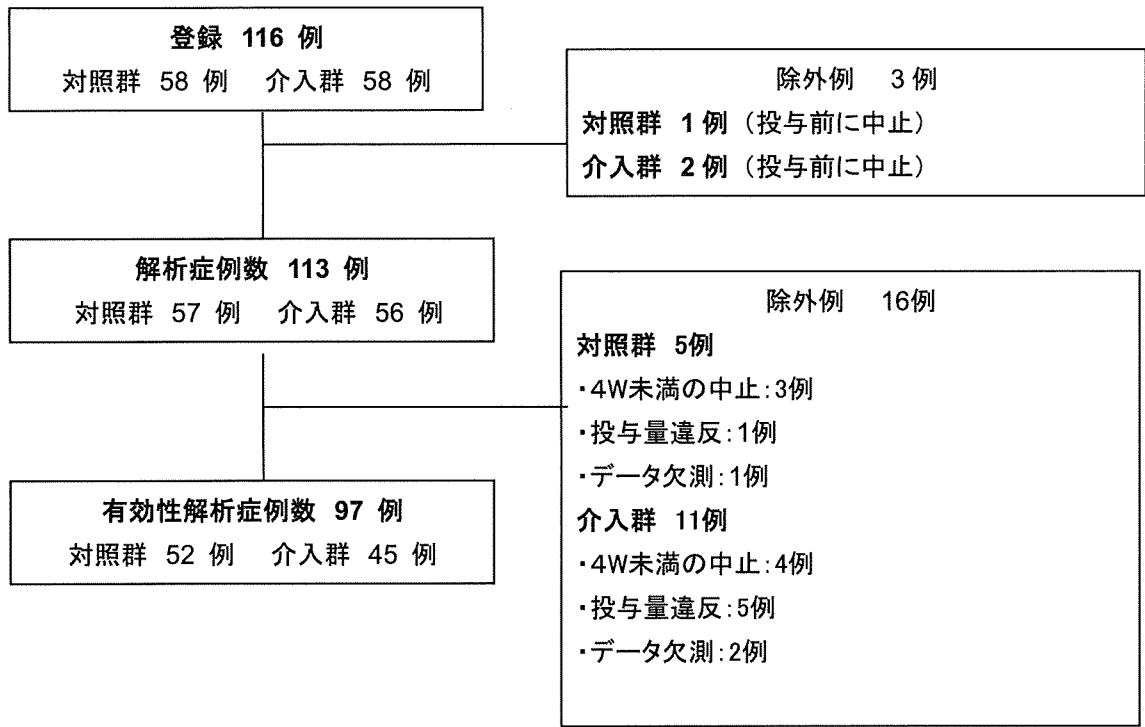


図 3 症例の内訳

表 2 患者背景 (解析対象 113 例)

		褥瘡・対照		褥瘡・介入	TEST	リスク・対照		リスク・介入	TEST	対照		介入	TEST			
性別	男	11	10		カイ2乗 P=0.861	13	11		カイ2乗 P=0.584	24	21		カイ2乗 P=0.617			
	女	19	19			14	16			33	35					
年齢 (歳)	70未満	3	3		Wilcoxon P=0.709	5	1		Wilcoxon P=0.912	8	4		Wilcoxon P=0.763			
	70以上80未満	7	7			3	7			10	14					
	80以上90未満	15	16			11	13			26	29					
	90以上100未満	5	3			7	6			12	9					
	100以上	0	0			1	0			1	0					
	平均±SD	80.6 ± 8.76	80.1 ± 7.69			ANOVA	81.5 ± 13.4	83.4 ± 7.61			ANOVA	81.0 ± 11.1		81.7 ± 7.77		ANOVA
最小-最大	58 - 95	62 - 95		P=0.806	49 - 102	60 - 95		P=0.518	49 - 102	60 - 95		P=0.715				
身長 (cm)	140未満	1	4		Wilcoxon P=0.339	1	3		Wilcoxon P=0.155	2	7		Wilcoxon P=0.118			
	140以上150未満	14	13			5	7			19	20					
	150以上160未満	6	5			10	10			16	15					
	160以上170未満	7	5			11	7			18	12					
	170以上180未満	1	2			0	0			1	2					
	170以上	1	0			0	0			1	0					
平均±SD	152.2 ± 11.1	147.7 ± 14.9		ANOVA	154.2 ± 8.39	151.6 ± 9.19		ANOVA	153.2 ± 9.86	149.7 ± 12.6		ANOVA				
最小-最大	138 - 180	98 - 173		P=0.191	134 - 169	134 - 165		P=0.315	134 - 180	98 - 173		P=0.102				
体重 (kg)	30未満	2	2		Wilcoxon P=0.519	1	2		Wilcoxon P=0.122	3	4		Wilcoxon P=0.563			
	30以上40未満	15	13			9	13			24	26					
	40以上50未満	12	10			12	10			24	20					
	50以上60未満	1	3			5	2			6	5					
	60以上	0	1			0	0			0	1					
	平均±SD	39.17 ± 6.24	40.49 ± 8.43			ANOVA	41.67 ± 7.05	39.11 ± 6.48			ANOVA	40.4 ± 6.70		39.8 ± 7.52		ANOVA
最小-最大	23.5 - 50.2	27.7 - 60.4		P=0.498	29.1 - 53.3	25.8 - 52.3		P=0.170	23.5 - 53.3	25.8 - 60.4		P=0.690				
BMI	10以上15未満	6	6		Wilcoxon P=0.482	5	6		Wilcoxon P=0.518	11	12		Wilcoxon P=0.933			
	15以上20未満	18	14			16	17			34	31					
	20以上25未満	6	7			6	4			12	11					
	25以上	0	2			0	0			0	2					
	平均±SD	16.97 ± 2.63	18.81 ± 4.36			ANOVA	17.50 ± 2.42	16.98 ± 2.50			ANOVA	17.2 ± 2.52		17.9 ± 3.67		ANOVA
	最小-最大	10.9 - 20.9	13.0 - 32.3			P=0.053	12.7 - 20.8	12.9 - 22.1			P=0.434	10.9 - 20.9		12.9 - 32.3		P=0.237
OHスケール	軽度 (1~3)	1	0		Wilcoxon P=0.607	0	3		Wilcoxon P=0.857	1	3		Wilcoxon P=0.619			
	中等度 (4~6)	12	11			12	7			24	18					
	高度 (7~10)	17	18			15	17			32	35					
	最小-最大	3 - 8.5	4 - 8.5			4 - 8.5	3 - 8.5			3 - 8.5	3 - 8.5					
ブレードスケール	6以上11未満	9	7		Wilcoxon P=0.831	8	6		Wilcoxon P=0.570	17	13		Wilcoxon P=0.816			
	11以上14未満	16	18			9	16			25	34					
	14以上	5	4			10	5			15	9					
	最小-最大	9 - 16	9 - 17			9 - 17	9 - 16			9 - 17	9 - 17					
Alb (g/dL)	2.5未満	0	0		Wilcoxon P=0.313	0	0		Wilcoxon P=0.361	0	0		Wilcoxon P=0.217			
	2.5以上3.0未満	18	13			5	3			23	16					
	3.0以上3.5未満	11	16			20	21			31	37					
	3.5以上	1	0			1	2			2	2					
	欠測	0	0			1	1			1	1					
	平均±SD	2.93 ± 0.272	2.99 ± 0.240			ANOVA	3.12 ± 0.229	3.13 ± 0.246			ANOVA	3.02 ± 0.269		3.06 ± 0.251		ANOVA
最小-最大	2.5 - 3.5	2.5 - 3.4		P=0.350	2.7 - 3.5	2.5 - 3.5		P=0.862	2.5 - 3.5	2.5 - 3.5		P=0.416				
褥瘡	なし					27	27			27	27					
	あり	30	29							30	29					

【投与エネルギー量】

維持期間中の1日平均投与エネルギー量

表3 記述統計量

褥瘡	栄養介入	平均値	標準偏差	N
リスク	対照	1021.5	167.1	23
	介入	1340.2	127.8	24
	総和	1184.2	217.9	47
褥瘡	対照	1092.1	161.8	29
	介入	1383.7	165.6	21
	総和	1214.6	217.4	50
リスク+褥瘡	対照	1060.9	166.3	52
	介入	1360.5	146.6	45
	総和	1199.9	217.0	97

表4 分散分析表

ソース	タイプⅢ平方和	自由度	平均平方	F 値	有意確率
修正モデル	2250604.70	3	750201.57	30.72	6.86E-14
切片	139920944.96	1	139920944.96	5729.67	2.38E-85
褥瘡	77866.51	1	77866.51	3.19	0.077
栄養介入	2226744.91	1	2226744.91	91.18	<u>1.84E-15</u>
褥瘡*栄養介入	4424.08	1	4424.08	0.18	0.671
誤差	2271099.81	93	24420.43		
総和	144172906.00	97			
修正総和	4521704.52	96			

維持期間中の1日平均投与エネルギー量のBEEに対する割合

表5 記述統計量

褥瘡	栄養介入	平均値	標準偏差	N
リスク	対照	1.114	0.202	23
	介入	1.521	0.090	24
	総和	1.321	0.256	47
褥瘡	対照	1.203	0.176	29
	介入	1.578	0.145	21
	総和	1.360	0.247	50
リスク+褥瘡	対照	1.164	0.191	52
	介入	1.547	0.121	45
	総和	1.342	0.251	97

表6 分散分析表

ソース	タイプⅢ平方和	自由度	平均平方	F 値	有意確率
修正モデル	3.6905	3	1.2302	48.39	6.22E-19
切片	175.3232	1	175.3232	6896.80	4.86E-89
褥瘡	0.1285	1	0.1285	5.06	0.027
栄養介入	3.6515	1	3.6515	143.64	<u>1.45E-20</u>
褥瘡*栄養介入	0.0064	1	0.0064	0.25	0.616
誤差	2.3641	93	0.0254		
総和	180.6301	97			
修正総和	6.0546	96			