

原 著

褥瘡患者に対するコラーゲンペプチド高含有の 液状濃厚流動食リカバリー[®] K5の有用性の検証

医療法人 三和会 東鷲宮病院

柳 茉莉¹
野 須 久美子¹
原 梨 奈¹
水 原 章 浩²

要 旨

褥瘡・創傷治療における栄養療法においては、十分な蛋白質とエネルギーを摂取した上で、特定の栄養素を取り入れることでさらなる創傷治癒促進が期待される。コラーゲン加水分解物（以下、コラーゲンペプチド）は、「褥瘡予防・管理ガイドライン（第5版）」において特定の栄養素の1つとして明記されている。そこで、コラーゲンペプチドを高含有する液状濃厚流動食リカバリー[®] K5を褥瘡を有する経管栄養施行患者に対して使用した際の有用性を検証した。

褥瘡・創傷治癒を目的とした栄養療法において、当院にてリカバリーK5を8週間投与した11名と、同期間、同エネルギー量のその他の栄養剤を使用して経管栄養管理を実施した11名のDESIGN-R[®]による褥瘡評価および血液検査データ、さらに発熱および排便状況について比較検討した。リカバリーK5を投与した群では、投与前後におけるDESIGN-R合計スコアが有意に改善し、さらにTP値、Alb値、ChE値、Hb値の有意な改善が認められた。本試験の結果から、液状濃厚流動食リカバリーK5は褥瘡の治療および患者の全身状態向上に対して有用性の高い流動食であることが明らかとなった。

1：栄養科 2：循環器科・心臓血管外科

責任著者連絡先：医療法人 三和会 東鷲宮病院 循環器科・心臓血管外科 水原章浩

〒340-0203 埼玉県久喜市桜田2-6-5

Tel 0480-58-2468 Fax 0480-58-9580

Clinical Evaluation of A Concentrated Liquid Diet Containing High Collagen Peptide “Recovery[®]-K5” for Patients with Pressure Ulcers

Mari Yanagi¹, Kumiko Nosu¹, Rina Hara¹ and Akihiro Mizuhara²

1 : Higashi-Washinomiya Hospital, Department of Nutrition

2 : Higashi-Washinomiya Hospital, Department of Cardiology, Vascular Surgery

Corresponding author : Akihiro Mizuhara

Higashi-Washinomiya Hospital, Department of Cardiology, Vascular Surgery

2-6-5 Sakurada, Kuki-City, Saitama 340-0203, Japan

はじめに

種々の報告やガイドラインにおいて、栄養管理が褥瘡治療に重要であることは論を俟たない。

褥瘡の治癒過程において、エネルギーまたは蛋白質不足は、体蛋白質の合成低下および異化亢進をもたらす創傷治癒を遅延させる。炎症期での蛋白質欠乏は炎症を遷延化させ、増殖期での蛋白質や亜鉛欠乏は線維芽細胞の機能を低下させる¹⁾。さらに、褥瘡治癒には多くの栄養素が関与し、ビタミンA、Cの欠乏はコラーゲン合成機能低下を起こす¹⁾ため、エネルギーや蛋白質のみでなくタンパク合成能の改善や創傷治癒に必須となる特定の栄養素、抗炎症効果を促す栄養素の投与を考慮した栄養管理が重要となってくる。「褥瘡予防・管理ガイドライン（第5版）」²⁾では、褥瘡の治療に高エネルギー・高蛋白質の栄養補給が提案（推奨の強さ：2C）されており、さらにコラーゲン加水分解物（以下、コラーゲンペプチド）は、特定の栄養素の1つとして明記されている。褥瘡・創傷治癒を目的とした栄養療法においては、十分な蛋白質とエネルギーを摂取した上で、特定の栄養素を取り入れることで、さらなる創傷治癒促進が期待される。そこで我々は、入院褥瘡患者を対象にコラーゲンペプチドを高含有する液状濃厚流動食リ

カバリー[®]K5を用いて、褥瘡・創傷治癒を目的とした栄養管理を実施した際の臨床評価を行い、その有用性について検討した。

I 目的

褥瘡を有する経管栄養施行患者を対象に、褥瘡・創傷治癒を目的とした栄養療法におけるリカバリーK5の有用性を評価する。

II 対象および方法

本試験実施にあたっては、文部科学省・厚生労働省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成27年4月1日施行）を遵守し、当院の倫理審査委員会による承認を得て実施した。

1. 対象

2021年10月から2022年12月までに、当院に入院した褥瘡を有する経管栄養施行患者のうち本人もしくは家族からの文書による同意が得られた患者（20歳以上）で、以下の条件を満たす患者を対象とした。1) 経鼻胃管ないしは胃瘻による栄養管理がなされている患者で、濃厚流動食を投与している患者、2) 褥瘡を有する患者〔ただし、褥瘡の重症度を分類するDESIGN-R[®]（Inflammation/Infection：炎症/感染）評価において、i0（局所の炎症兆

表1 リカバリー-K5の栄養組成 (100kcal当たり)

たんぱく質	5.0	g	ビタミンA	113	μg
脂質	2.7	g	ビタミンD	0.9	μg
炭水化物	15.1	g	ビタミンE	1.4	mg
食物繊維	2.0	g	ビタミンK	16	μg
ナトリウム	165	mg	ビタミンB ₁	0.22	mg
カリウム	135	mg	ビタミンB ₂	0.22	mg
カルシウム	70	mg	ナイアシン	2.9	mg
マグネシウム	35	mg	ビタミンB ₆	0.20	mg
リン	80	mg	ビタミンB ₁₂	0.7	μg
鉄	0.8	mg	葉酸	38	μg
亜鉛	1.2	mg	パントテン酸	1.10	mg
銅	0.10	mg	ビオチン	7.3	μg
マンガン	0.42	mg	ビタミンC	20	mg
ヨウ素	11	μg	コラーゲンペプチド	1	g
セレン	7	μg	ガラクトオリゴ糖	0.2	g
クロム	5.0	μg	乳酸菌E.フェカリス	600	億個
モリブデン	5	μg	L-カルニチン	20	mg

リカバリー-K5の栄養組成を示す。

候なし), i1 (局所の炎症兆候あり), I3C (臨界的定着疑い)を含む]。一方, 以下のような患者は除外した。1) 重篤な肝・腎機能障害患者 (既往歴も含む), 2) 透析患者, 3) 血糖コントロール不良の糖尿病患者 [HbA1c値が8.0%以上 (NGSP値) もしくは7.6%以上 (JDS値) の患者], 4) 全身感染症が原因によるCRPが3.0以上の患者 (局所の炎症による場合は除外しない), 5) 1カ月以内に誤嚥性肺炎を発症した患者, 6) ひどい下痢のある患者 (ブリストルスケール7が3日間以上継続), 7) がん不応性悪液質患者, 8) 閉塞性動脈硬化症や重症糖尿病などによる血行障害が原因の下肢の潰瘍のある患者, 9) 評価不可能, 処置不可能な褥瘡患者, 10) 妊娠および授乳中の婦人, または妊娠している可能性のある女性, 11) 医師の判断により対象として不適切と判断された患者。

2. 方法

本試験のデザインは, ヒストリカルコント

ロールを用いた非ランダム化前向き試験として実施した。群構成は, リカバリー-K5 (ニュートリー株式会社) のみを用いて栄養管理した群 (以下, RK5群) とリカバリー-K5以外のその他の栄養剤を用いて栄養管理したヒストリカルコントロール群 (以下, 対照群) の2群とした。RK5群は, インフォームドコンセント取得後, 症例登録日からリカバリー-K5を8週間投与し, 1000~1600kcal/日で経管栄養管理を実施した。リカバリー-K5の栄養組成を表1に示す。楽しみ程度の経口摂取および輸液路確保の目的等で末梢静脈輸液の併用は可としたが, 総投与エネルギー量に対して経管栄養からの投与エネルギー量が90%以上となるようにした。他の栄養剤からリカバリー-K5に切り替え投与となった場合, それ以前の経管栄養管理についての設定条件は設けなかったが, 切り替え以前にコラーゲンペプチドを含む, 別の栄養補助食品や特定の栄養素を強化した栄養剤の使用症例はなかった。

RK5群の評価項目については、リカバリーK5を用いた経管栄養管理開始前（以下、開始前）と8週間後のデータを前向きに取得した。対照群は、当院にて同期間にその他の栄養剤を使用し、同エネルギー量で経管栄養管理を実施した患者とし、リカバリーK5の投与を除いてRK5群と同じ背景となる患者を選択した。対照群の評価項目については、過去の診療記録より後ろ向きにデータを取得した。RK5群は11名、対照群は11名とした。対象者は全例が障害高齢者の日常生活自立度（寝たきり度）³⁾の評価判定ランクC2であり、褥瘡の経管栄養管理として、経腸栄養剤の投与速度は100~200mL/h、栄養素摂取量は患者毎に設定し、体圧分散マットレスを使用して看護スタッフによる適切な除圧対策を行った。評価方法は、RK5群および対照群における経管栄養管理の前後および両群間におけるDESIGN-Rによる褥瘡評価、全身状態〔体重・Body Mass Index (BMI)、血液生化学検査、発熱の有無〕、排便状況、および在院日数の各項目について比較した。

3. 評価項目

1) 褥瘡の評価

評価対象とした褥瘡は、褥瘡評価スケールDESIGN-RスコアD3以上の深さであるが全身感染徴候はなく、壊死組織（N3以上）がほぼ除去された創（g3以下）とし、DESIGN-Rを用いて評価を行い、合計スコアを算出した。

2) 体重・BMIの変化

開始前、8週間後の体重を測定しBMIを算出した。

3) 血液生化学検査

開始前、8週間後に血液生化学検査〔血清総蛋白（TP）、アルブミン（Alb）、コリンエステラーゼ（ChE）、C反応性蛋白質（CRP）、亜鉛（Zn）、血中尿素窒素（BUN）、総リンパ球数（TLC）、クレアチニン、推算糸球体濾過量（eGFR）、白血球数（WBC）、ヘモグロビン（Hb）〕を実施した。

4) 栄養素摂取量

介入期間中の栄養素摂取量は、8週間後の評価日として設定した1日を含む連続した7日間の平均値とし、エネルギーおよび蛋白質については、1日の平均摂取量と体重当たりの平均摂取量を算出し、ビタミンC、亜鉛、食物繊維については、1日の平均摂取量として算出した。

5) 排便状況

下痢および便秘について、排便回数および Bristolスケールを用いて評価した。

Bristolスケール6および7を“下痢”、1および2を“便秘”と判断し、排便回数に占める下痢の回数を下痢頻度、便秘の回数を便秘頻度として算出した。1日の平均排便回数は、経管栄養管理開始1週間後および8週間後の評価日として設定した1日を含む連続した7日間の平均値として算出した。

6) 発熱の有無

37.5℃以上を発熱と判断し、発熱を呈した日数を発熱回数とした。また、発熱回数を介入期間で除した値を発熱頻度として算出した。

7) 在院日数

リカバリーK5、およびその他の栄養剤を使用して栄養管理を実施した患者の入院から退院までの平均在院日数を算出した。

4. 統計学的手法

各データの正規性を検証し、群間比較においては、Fisher's exact test, Mann-Whitney U testを用い、経時的変化の有意差検定には、Wilcoxon signed-rank testを用いた。また、下痢および便秘の頻度は母比率の差の検定を用い、いずれも有意水準5%未満を有意差ありとした。統計解析にはBellCurve for Excel ver. 4.05（社会情報サービス、東京）を用いた。

III 結果

表2に患者背景を示した。RK5群の平均年齢は77.3歳（男性1名、女性10名）、経鼻胃管

表2 患者背景

	RK5群 (n=11)	対照群 (n=11)	p-value
年齢 (歳)	77.3±11.1	81.6±7.2	n.s.
性別 (男性/女性)	1/10	5/6	n.s.
体重 (kg)	38.2±5.5	37.7±4.2	n.s.
BMI (kg/m ²)	17.4±3.2	16.6±3.9	n.s.
栄養補給経路 (人)			
経鼻胃管/胃瘻	2/9	2/9	n.s.
DESIGN-R 合計スコア	14.5±4.1	19.4±8.8	n.s.
褥瘡部位 [人 (%)]			
仙骨部褥瘡	7 (64)	7 (64)	n.s.
大腿骨大転子部褥瘡	4 (36)	3 (27)	n.s.
背部褥瘡	1 (9)	0 (0)	n.s.
踵部褥瘡	4 (36)	2 (18)	n.s.
腸骨部褥瘡	4 (36)	1 (9)	n.s.
脊椎褥瘡	1 (9)	0 (0)	n.s.
下肢褥瘡	3 (27)	2 (18)	n.s.

mean±S.D. or n (%), BMI : body mass index
Fisher's exact testおよびMann-Whitney U test, n.s. : not significant

開始前の対象者の基本属性, 体重, BMI, 栄養補給経路, DESIGN-R合計スコア, 褥瘡部位を示す。

表3 DESIGN-R合計スコアの推移

	RK5群			対照群			群間比較
	開始前	8週間後	p-value	開始前	8週間後	p-value	p-value
合計スコア	14.5±4.1	11.9±4.2	p<0.05	19.4±8.8	17.0±8.5	n.s.	n.s.

mean±S.D.
Wilcoxon signed-rank testおよびMann-Whitney U test (p<0.05)

開始前, 8週間後のDESIGN-R合計スコアの推移を示す。

2名, 胃瘻9名, 対照群の平均年齢は81.6歳 (男性5名, 女性6名), 経鼻胃管2名, 胃瘻9名であった。年齢, 性別, 体重, BMI, 栄養補給経路は両群の間に有意差は認めなかった。また, 開始前のDESIGN-R合計スコア, 褥瘡部位のいずれにおいても両群間に有意差はなかった。

DESIGN-R合計スコアは, RK5群では開始前14.5±4.1から8週間後11.9±4.2と有意に低下した (p<0.05) が, 対照群では有意な変化は見られなかった。また, 両群間における差は認めなかった (表3, 図1)。

体重およびBMIは両群において介入前後および両群間における差は見られなかった (表4)。

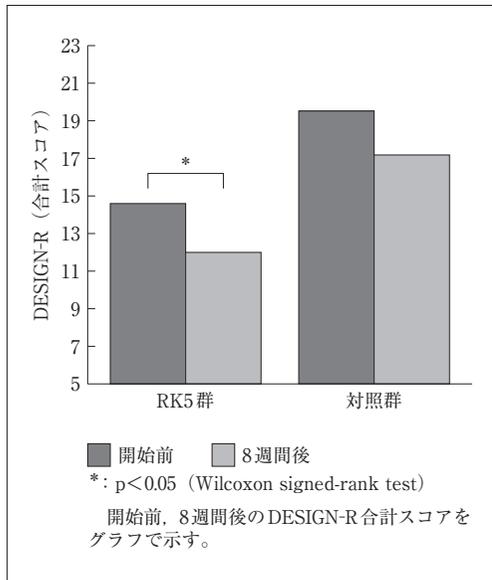


図1 DESIGN-R合計スコアの変化

血液生化学検査値は、RK5群ではTP値は開始前 6.3 ± 0.5 g/dLから8週間後 6.8 ± 0.5 g/dLと有意に高く ($p < 0.05$)、Alb値は開始前 2.6 ± 0.6 g/dLから8週間後 3.0 ± 0.5 g/dLと有意に高くなった ($p < 0.05$)。また、ChE値は開始前 183 ± 80.7 U/Lから8週間後 227 ± 98.3 U/Lと有意に上昇し ($p < 0.01$)、Hb値は開始前 10.3 ± 1.9 g/dLから8週間後 11.0 ± 1.9 g/dLと有意に高くなった ($p < 0.05$)。BUN値は、開始前 19.3 ± 7.8 mg/dLから8週間後 23.5 ± 10.0 mg/dLと有意に高くなった ($p < 0.05$) が、臨床上是正常範囲内での変化であった。一方、対照群では、いずれの検査値においても経時的な変化は見られず、また両群間における差は認めなかった (表5)。

栄養素摂取量の比較において、1日のエネルギー摂取量は、RK5群で 1260 ± 190 kcal/日 (体重当たりのエネルギー量 32.9 ± 7.5 kcal/kg/日)、対照群で 1245 ± 202 kcal/日 (体重当たりのエネルギー量 33.0 ± 7.0 kcal/kg/日) と両群で有意な差はなかったが、1日の蛋白質摂取量は、RK5群で 63.0 ± 9.5 g/日 (体重当たり

の蛋白質量 1.6 ± 0.4 g/kg/日)、対照群で 49.3 ± 7.4 g/日 (体重当たりの蛋白質量 1.3 ± 0.3 g/kg/日) と、対照群に比べRK5群で有意に多かった ($p < 0.01$, $p < 0.05$)。ビタミンCおよび亜鉛の摂取量はいずれも両群間で有意な差はなかった。食物繊維の摂取量は、RK5群で 25.1 ± 3.6 g/日、対照群で 15.0 ± 3.6 g/日と、対照群に比べRK5群で有意に多かった ($p < 0.01$) (表6)。

下痢の頻度は、RK5群で32.6%、対照群で41.8%と両群に有意な差は見られなかったが、RK5群でやや少ない結果であった (表7)。便秘の頻度は、RK5群で1.1%、対照群で1.3%と両群に有意な差は見られなかったが (表7)、1日の平均排便回数を比較すると、RK5群では経時的な変化は見られなかったのに対し、対照群では 1.3 ± 0.5 回/日から 0.7 ± 0.5 回/日と有意に減少していた ($p < 0.01$) (図2)。

発熱回数および発熱頻度は、両群においていずれも有意な差は見られなかったが、発熱頻度はRK5群で20.3%、対照群で30.8%とRK5群でやや少ない結果であった (表8)。

在院日数は、RK5群で平均195.1日、対照群で平均295.6日と、RK5群でやや短い結果となっていたが、中央値はRK5群で199日、対照群で193日と両群ともほぼ同じであった (表9)。

IV 考 察

本試験では、RK5群および対照群ともにエネルギー投与量30kcal/kg/日以上、蛋白質1.0g/kg/日以上の高エネルギー・高蛋白質の栄養補給を8週間行った結果、両群ともに体重・BMIは維持されたが、DESIGN-Rの合計スコアはRK5群でのみで有意に改善した。

「褥瘡予防・管理ガイドライン (第5版)」²⁾ においては、褥瘡治療のために少なくともエネルギー投与量30kcal/kg/日以上、蛋白質1.0g/kg/日以上が必要とされており、Ohuraら⁴⁾ は、褥瘡発生患者に対する栄養介入の効果

表4 体重・BMIの推移

	RK5群			対照群			群間比較 p-value
	開始前	8週間後	p-value	開始前	8週間後	p-value	
体重 (kg)	38.2±5.5	38.9±4.8	n.s.	37.7±4.2	38.2±3.5	n.s.	n.s.
body mass index (kg/m ²)	17.4±3.2	17.7±2.9	n.s.	16.6±3.9	16.8±3.7	n.s.	n.s.

mean ± S.D.

Wilcoxon signed-rank testおよびMann-Whitney U test, n.s. : not significant

開始前, 8週間後の体重およびBMIの推移を示す。

表5 血液生化学検査結果

	RK5群			対照群			群間比較 p-value
	開始前	8週間後	p-value	開始前	8週間後	p-value	
TP (g/dL)	6.3±0.5	6.8±0.5	p<0.05	6.3±0.9	6.5±0.5	n.s.	n.s.
Alb (g/dL)	2.6±0.6	3.0±0.5	p<0.05	2.7±0.5	2.8±0.6	n.s.	n.s.
ChE (U/L)	183±80.7	227±98.3	p<0.01	148±43.6	166±76.9	n.s.	n.s.
CRP (mg/dL)	2.3±2.0	1.7±3.5	n.s.	3.2±3.1	2.6±2.8	n.s.	n.s.
Zn (μg/dL)	54.9±14.3	55.5±13.8	n.s.	52.0±10.1	52.1±11.0	n.s.	n.s.
BUN (mg/dL)	19.3±7.8	23.5±10.0	p<0.05	22.3±7.1	17.4±7.4	n.s.	n.s.
総リンパ球数	2019±547.2	1816±646.4	n.s.	2257.8±1008.6	2447.4±1015.9	n.s.	n.s.
クレアチニン (mg/dL)	0.42±0.1	0.49±0.2	n.s.	0.51±0.2	0.48±0.2	n.s.	n.s.
e-GFR	117±36.8	110±52.0	n.s.	103.5±27.4	119.8±52.8	n.s.	n.s.
WBC (/μL)	7088±2498.9	7035±2003.9	n.s.	8989±3410.4	8671±4139.6	n.s.	n.s.
Hb (g/dL)	10.3±1.9	11.0±1.9	p<0.05	11.1±1.9	11.1±1.2	n.s.	n.s.

mean ± S.D.

Wilcoxon signed-rank testおよびMann-Whitney U test (p<0.05), n.s. : not significant

開始前, 8週間後の血液生化学検査結果を示す。

を検討したランダム化比較試験 (RCT) において、褥瘡を有する経管栄養患者で高エネルギー・高蛋白質の栄養補給を行った群において、褥瘡の大きさが早期に縮小し、褥瘡の治療効果が得られたことを報告している。また、van Anholtら⁵⁾は、高エネルギー・高蛋白質の栄養補給による褥瘡の治療効果を評価したRCTにて8週間後の褥瘡サイズは有意に縮小し、体重・BMIは高蛋白質の栄養補給を行っ

ても差は認めなかったが、高エネルギー・高蛋白質の栄養補給では有意に増加したと報告している。これより、体重の維持が可能なエネルギー量が投与されれば、蛋白質量を増加させるだけでも褥瘡のサイズが縮小する可能性が考えられる。本試験の対象者の体重当たりの蛋白質量は、RK5群で1.6g/kg/日、対照群で1.3g/kg/日であり、RK5群の蛋白質摂取量は対照群に比べて有意に多かったことが褥

表6 栄養素摂取量

	RK5群	対照群	p-value
1日のエネルギー摂取量 (kcal/日)	1260±190	1245±202	n.s.
体重当たりのエネルギー量 (kcal/kg/日)	32.9±7.5	33.0±7.0	n.s.
1日の蛋白質摂取量 (g/日)	63.0±9.5	49.3±7.4	p<0.01
体重当たりの蛋白質量 (g/kg/日)	1.6±0.4	1.3±0.3	p<0.05
ビタミンC (mg/日)	251±36	349±224	n.s.
亜鉛 (mg/日)	15.1±2.2	12.5±3.3	n.s.
食物繊維 (g/日)	25.1±3.6	15.0±3.6	p<0.01

mean±S.D.

Mann-Whitney U test (p<0.05), n.s.: not significant

両群における試験期間中の各栄養素摂取量の結果を示す。

表7 下痢および便秘の頻度

	RK5群	対照群	p-value
下痢頻度 (%)	32.6	41.8	n.s.
便秘頻度 (%)	1.1	1.3	n.s.

母比率の差の検定, n.s.: not significant

両群における下痢頻度および便秘頻度を示す。

下痢頻度 (%) = プリストルスケール6または7の回数/排便回数

便秘頻度 (%) = プリストルスケール1または2の回数/排便回数

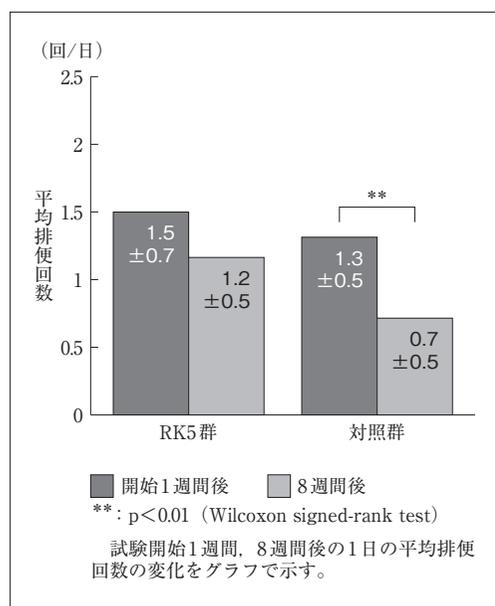


図2 1日の平均排便回数の変化

瘡サイズに影響を及ぼした可能性も考えられることから、蛋白質摂取量の差による影響についてはさらなる検討が必要である。しかし、NPIAP (NPUAP)/EPUAP/PPPIA ガイドライン⁶⁾における褥瘡の治療のための具体的な必要量は、エネルギー投与量30~35kcal/kg/日以上、蛋白質は疾患を考慮した上で1.25~1.5g/kg/日が推奨量となっており、本試験において、蛋白質比率が高い組成の流動食であるリカバリーK5を用いた栄養管理を行ったことが、同じエネルギー摂取量でも体重当たりの蛋白質量を多く摂取することを可能にしたと考える。また、「褥瘡予防・管理ガイドライン (第5版)」²⁾には、褥瘡患者に対する特定の栄養素補給において、コラーゲンペプチドのエビデンスが明記されており、本試験で使用したリカバリーK5は蛋白質を多く含

表8 発熱回数および発熱頻度

	RK5群	対照群	p-value
発熱回数 (回)	11.3 ± 9.5	16.9 ± 12.7	n.s.
発熱頻度 (%)	20.3	30.8	n.s.

mean ± S.D. or %
Mann-Whitney U test および母比率の差の検定, n.s. : not significant
両群における発熱回数および発熱頻度を示す。
発熱頻度 (%) = 発熱回数/介入期間

表9 在院日数

	RK5群		対照群		p-value
	平均値 ± S.D.	中央値	平均値 ± S.D.	中央値	
在院日数 (日)	195.1 ± 95.8	199	295.6 ± 198.2	193	n.s.

Mann-Whitney U test, n.s. : not significant
両群における平均在院日数と中央値を示す。

有 (5g/100kal) している上に、創傷治療において効果が示されているコラーゲンペプチドが配合 (10g/1000kal) されている。Yamanakaら⁷⁾は、通常の栄養補給にコラーゲンペプチド含有飲料を追加投与すると、DESIGN-Rスコアが有意に改善し褥瘡治療に有効であることを報告している。褥瘡患者に対し高エネルギー・高蛋白質の栄養補給に加え、コラーゲンペプチドという創傷治癒に有効な成分が含有された栄養剤を用いた栄養管理が創傷治癒促進に繋がったことが示された。

血液生化学指標においては、RK5群では開始前と比べ8週間後でAlb値が有意に上昇したが、CRP値には有意な差は認めなかった。血清Alb値は、褥瘡患者においては炎症反応のマーカーであるCRP値との間に有意な負の相関関係を認める⁸⁾ことが報告されており、低栄養状態の指標としては推奨されないが、褥瘡の危険因子や褥瘡発生との関連において、血清Alb値が低値の場合には褥瘡発生リスクが高く、特に3.5g/dL以下では褥瘡発生のリスクが高まる⁹⁾ことが報告されている。本試

験の対象者には、複数の部位に褥瘡を有している患者もおり、褥瘡発生の重要な危険因子となる血清Alb値の改善や、栄養指標となるTP値、ChE値などの数値の改善は、新たな褥瘡発生リスクの低減や患者予後に寄与する意義のある結果であると考えられる。クレアチニン値については、RK5群と対照群の両群において有意な変化は見られず、BUN値はRK5群では上昇したが、臨床の上では正常範囲内での変化と考えられた。腎機能の指標となるクレアチニンをアウトカムとしたBreslowら¹⁰⁾の研究においても、介入時の腎機能に異常がない対象者では、高蛋白質(蛋白質エネルギー比率24%)の栄養補給群と、通常蛋白質(蛋白質エネルギー比率14%)の栄養補給群とを比べて、8週間後のクレアチニン値に有意な差を認めず、BUN値の上昇も認めなかったと報告されている。特に高齢入院患者に対しては、高蛋白質投与に伴う腎機能への影響について十分に配慮した栄養管理が求められる中で、リカバリー-K5は、本試験における対象者および期間での使用では問題なく安全に

使用できた。

排便状況において、1日の平均排便回数が対照群で有意に減少していた。対照群ではその他の複数の栄養剤を用いた栄養管理が行われており、食物繊維を含まない医薬品の栄養剤で栄養管理された患者も含まれていたため、RK5群と対照群における食物繊維摂取量の違いに起因したのではないかと考えられた。下痢および便秘については、両群に有意な差は見られなかったが、本試験において臨床床問題となるような、ブリストルスケール7が3日間以上継続するようなひどい下痢の発生はなかった。

発熱回数、発熱頻度および在院日数については、両群において統計学的な有意差は認めなかったが、褥瘡を有する患者は低栄養状態で易感染状態にあり、廃用症候群など種々のリスクを抱えている。リカバリーK5には免疫能向上に寄与する乳酸菌E.フェカリス (heat-killed lactic acid bacteria *Enterococcus faecalis*) が含まれており、感染動物を用いた試験において、乳酸菌E.フェカリスによるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、多剤耐性緑膿菌 (MDRP)、肺炎球菌 (*S.pneumoniae*)、クロストリディオイデス・ディフィシル [*Clostridioides (Clostridium) difficile*, 以下 *C.difficile*] 感染に対する生存率の向上と、感染動物糞便中の *C.difficile* 生菌数の検出菌数抑制が明らかにされており¹¹⁾、また、*C.difficile* に対する直接的な増殖抑制効果を有することも確認されている¹²⁾。

以上のことから、本試験において用いたりカバリーK5は、大きな問題や合併症を生じることなく褥瘡患者に使用することができ、褥瘡・創傷治療に対して有用性の高い流動食であることが示されたことは、褥瘡患者の栄養管理に対する大きな進歩に繋がると期待される。本試験の限界として症例数が少なく、群間比較における統計学的な有意差は認められていない。また、RK5群と対照群における

蛋白質摂取量に差があったことによる影響や、対照群では複数の栄養剤が使用されていたことによるバイアスもあげられる。今後、さらに症例数を増やし、同一の対照製品を用いた前向きな比較研究により、リカバリーK5のさらなる有用性を実証することが望まれる。

結 論

液状濃厚流動食リカバリーK5は、褥瘡患者に対する必要十分な蛋白質とエネルギー補給の上で、特定の栄養素を取り入れた栄養管理を可能にし、褥瘡・創傷治療および患者の全身状態向上に対して有用性の高い流動食であると考えられた。

利益相反

本試験で使用したりカバリーK5および研究費の一部については、ニュートリー株式会社の負担で行った。

引 用 文 献

- 1) 鈴木 文. 褥瘡と栄養. 昭和医学会誌 2014; 74 (2): 120-127.
- 2) 日本褥瘡学会学術教育委員会ガイドライン改訂委員会. 褥瘡予防・管理ガイドライン (第5版). 日本褥瘡会誌 2022; 24(1): 29-85.
- 3) 厚生労働省. 障害高齢者の日常生活自立度 (寝たきり度). <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12300000-Roukenkyoku/0000077382.pdf>
- 4) Ohura T, Nakajo T, Okada S, et al. Evaluation of effects of nutrition intervention on healing of pressure ulcers and nutritional states (randomized controlled trial). *Wound Repair Regen.* 2011; 19(3): 330-336.
- 5) van Anholt RD, Sobotka L, Meijer EP, et al. Specific nutritional support accelerates pressure ulcer healing and reduces wound care intensity in non-malnourished patients.

- Nutrition*. 2010 ; 26(9) : 867-872.
- 6) National pressure ulcer advisory Panel, European pressure ulcer advisory Panel, Pan pacific pressure injury alliance : Prevention and treatment of pressure ulcers : clinical practice guideline. Osborne Park, Western Australia : Cambridge Media ; 2014.
 - 7) Yamanaka H, Okada S, Sanada H, et al. A multicenter, randomized, controlled study of the use of nutritional supplements containing collagen peptides to facilitate the healing of pressure ulcers. *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism*. 2017 ; 8 : 51-59.
 - 8) 田中佑佳, 杉野博崇, 中西秀樹ほか. 褥瘡患者において血清アルブミン値は栄養状態を表す良い指標か?. *日病態栄会誌* 2011 ; 14(1) : 9-15.
 - 9) Mino Y, Morimoto S, Okaishi K, et al. Risk factors for pressure ulcers in bedridden elderly subjects : Importance of turning over in bed and serum albumin level. *Geriatr Gerontol Int*. 2001 ; 1(1-2) : 38-44.
 - 10) Breslow RA, Hallfrisch J, Guy DG, et al. The importance of dietary protein in healing pressure ulcers. *J Am Geriatr Soc*. 1993 ; 41(4) : 357-362.
 - 11) 中尾光治, 原 浩祐, 松尾知恵, 川口 晋. 感染動物に対する加熱殺菌した乳酸菌 *Enterococcus faecalis* の投与効果に関する検討. *新薬と臨牀* 2020 ; 69 : 276-287.
 - 12) 松尾知恵, 中尾光治, 原 浩祐, 川口 晋. 加熱殺菌した乳酸菌 *Enterococcus faecalis* のクロストリディオイデス・デフィシルに対する増殖抑制効果. *薬理と治療* 2020 ; 48(4) : 721-725.

(受理日 : 2024年2月22日)