

コラーゲンペプチドの機能に着目した 経腸栄養管理法 周術期管理から褥瘡対策まで

2015年8月28日(金)~29日(土),第17回日本褥瘡学会学術集会が行われた。28日の株式会社大塚製薬工場共催のランチョンセミナーでは、褥瘡予防・治療における最新トピックスとして、コラーゲンペプチドを用いた褥瘡全身管理に関する講演が行われた。



座長
門間 典子氏
東北大学病院 看護部長



講演者
水野 英彰氏
医療法人社団悦伝会 目白第二病院
副院長/外科・消化器科部長

超高齢化社会における 褥瘡予防・管理の知識

講演の冒頭、水野氏は、団塊の世代が75歳に達する2025年問題について紹介。高齢者の全身状態の特徴について、次のように紹介した。

①高齢者は複数の合併症をもつ

高齢になると、インスリン抵抗性、ヘリコバクター・ピロリ菌感染、糖尿病、慢性心不全、慢性腎不全、消化器機能障害、認知機能低下、慢性呼吸障害、慢性肝炎など、複数の疾患を合併し、常時服用する薬剤が数種類に及ぶ人が増加する。また、70歳を超えると臓器機能は30歳時と比較して30%程度低下する。なかでも顕著な変化がみられるのが腎血流量で、50代以降のCKD患者は年々増加している¹⁾。「高齢者の褥瘡予防や治療においては、CKDという背景があることを念頭に入れる必要がある」と話した。

②疾患や加齢に伴う身体状態の変化

高齢になると、筋骨格筋の減少・筋力低下が進行し、負のアウトカムを伴う症候群(サルコペニア)や、疾患により、骨格筋の減少を特徴とする複雑な代謝性症候群(カヘキシア)、多臓器予備能や維持能、

ストレス対応能力が低下し、有害事象が増加する(フレイル)という特徴がある。これらは背景にある疾患や加齢に伴って進行する。

③皮膚の老化の進行

加齢に伴い、真皮でのコラーゲン合成が低下するため、皮膚が脆弱になる。

こうした背景をもつ高齢者には、心筋梗塞や脳梗塞、肺炎、大腿骨頸部骨折などの急性イベントが発生しやすい。また、急性イベント後には摂食嚥下障害に陥りやすいという。

「当院で急性イベント発症後、摂食嚥下障害がみられた94例についてフィジカルアセスメントしたところ、BMIが平均 18.45 ± 0.43 、サルコペニアの簡易的指標とされる腓腹筋長は平均 $25.6 \pm 3.8\text{cm}$ でした。腓腹筋長は30cm以下になると“貯筋”を使い果たした状態です」(図1)

同院での症例では、脳血管障害後の摂食嚥下障害が3割近くにのぼり、消化管への侵襲がない整形外科手術患者でもみられた。動的栄養指標でも平均総蛋白値が約 6.0g/dL 、平均アルブミン値が約 3.0g/dL で、「緊急を要する低栄養状態であることがわかりました」と水野氏。

「急性イベント後は褥瘡発生リスクが上昇する条件がそろっています。医療スタ

ッフや局所療法の充実などによって褥瘡は減少傾向にありますが、ひとつ間違えると、急激に患者さんが増加する可能性を秘めています」と話した。

同院では、褥瘡委員会を中心に、多職種によるチーム医療を推進。褥瘡発生率は年々低下し、治癒率は上昇している。水野氏は、「さらに褥瘡対策を推進するために、全身管理、なかでも栄養マネジメントを充実させました」と説明した。

日本褥瘡学会の『褥瘡予防・管理ガイドライン第3版』²⁾では、褥瘡患者に対し、高蛋白、高エネルギー摂取を推奨している。しかし、「摂食嚥下障害や認知症患者では、食事から十分な量を摂取するのはハードルが高いことも多い」と指摘。高齢者はヘリコバクター・ピロリ菌保菌率も高く、萎縮性胃炎によって胃酸分泌が抑制され、蛋白質分解能が低下している患者も少なくない。また、アミノ酸スコアのバランスが悪い食事では、腎臓への負担も増加する。「むやみに高蛋白の食事に変更すると、腎機能に影響が及び、急性イベントの原因にもなります。それによって褥瘡がさらに悪化するという悪循環に陥ります」と解説した。

その解決策として水野氏は、①サプリメント、②腎機能にやさしい良質

〈患者背景〉

平均年齢	77.4 ± 1.2 歳
男女比	36 : 58
平均BMI	18.45 ± 0.43
平均腓腹筋長	25.6 ± 3.8cm

● パフォーマンスステータス (PS)

0 : 0 人, 1 : 0 人, 2 : 14, 3 : 28, 4 : 39

〈摂食嚥下障害の原疾患〉

脳血管障害	36 例
神経変性疾患増悪 (認知症を含む)	22 例
整形外科術後 (骨折後)	11 例
消化器疾患後 (術後を含む)	7 例
精神疾患	10 例
肺炎治療後	8 例

〈動的栄養指標〉

平均予後推定栄養指数 (O-PNI)	40.3 ± 6.9
平均総蛋白値	5.9 ± 0.6g/dL
平均アルブミン値	3.0 ± 0.4g/dL
平均プレアルブミン値	15.1 ± 7.1g/dL

高齢者の急性イベント治療終了後
栄養状態は総じて悪化
褥瘡形成リスクは上昇

図1 目白第二病院における急性イベント後の高齢摂食嚥下障害患者

実施期間 : 2014年4月~2015年5月



図2 ハイネイジェル

粘度	10~20mPa·s
エネルギー量	0.8kcal/mL (比率 : 蛋白質 16%, 脂質 20%, 炭水化物(糖質+食物繊維) 64%)
ペクチン量	100kcalあたり 0.9g
加水量	1kcal 1.1g
pH	5.5~7.5
n-6/n-3比	3
蛋白質組成	大豆ペプチド48%, コラーゲンペプチド36%, アミノ酸16%

表1 目白第二病院における自然落下法の投与基準

● 絶対除外基準

- ①器質的に胃の障害がある患者
- ②胃切除患者
- ③不応性悪液質患者
- ④禁食期間が長期間(2週間)の患者
- ⑤炎症反応が高い(CRP≥5.0)患者

● 相対的除外基準

- ①機能的障害が投薬にて改善できない患者
- ②食事中に自制のきかない患者
- ③代謝性疾患(糖尿病, 甲状腺機能障害)患者

● ハイネイジェルによる自然落下使用条件

- ①胃の器質的・機能的障害がないこと
 - ②禁食期間(2週間以上)が短いこと
- ※使用デバイス : 8Fr, 10Fr等の経鼻経管

の蛋白質の摂取, ③経鼻経管の有効活用をあげる。「栄養は量よりも質を選ぶこと, 腎機能が低下している場合には, アミノ酸スコア100の食材を1日ある程度の量摂取してもらうことが腎機能にもやさしい栄養管理になります。栄養が不足しているにもかかわらず, 経口摂取を延々と続

けるのではなく, 必要に応じて積極的に経鼻経管栄養を活用することも大切です。重要なのは, 個人個人のパーソナリティに合わせた栄養管理です」と解説した。

褥瘡全身管理(経管栄養)の現状と
同院における取り組み

日本静脈経腸栄養学会の『静脈経腸栄養ガイドライン第3版』³⁾では, 経鼻経管栄養における液体栄養剤の推奨投与速度を100~200mL/時(1.67~3.33mL/分)としている。「液体栄養剤による経鼻経管栄養をガイドラインに従って行くと, 1食あたり2時間, 1日あたり6時間必要です。これは患者さんの精神的・肉体的苦痛となり, 身体機能や認知機能の低下につながるおそれがあります」と水野氏。また, 褥瘡予防・治療の観点からも, 「ほぼ同じ体位で2時間, 1日6時間を過ごすことは, 相当なデメリットであると考えられます」と指摘した。

しかし, 液体栄養剤の急速投与は, 胃食道逆流やダンピング症候群, 下痢, 嘔

吐の発生につながる。これは, 液体栄養剤では胃の蠕動運動がほとんど起こらないためである。「半固形栄養剤による短時間投与が可能なのは, 半固形栄養剤が胃内に入ると, 胃適応性弛緩が惹起されて胃の蠕動運動が起こり, 十二指腸に食物を押し出す生理的な消化管運動が起こるためです⁴⁾。しかし, 液体栄養剤を急速投与しても, 生理的な消化管運動がみられません。つまり, 液体栄養剤は消化管の蠕動運動に寄与する方法での投与には適していないのです」と水野氏。

「液体栄養剤の場合, 『静脈経腸栄養ガイドライン』に従い, 100~200mL/時で投与することが原則ですが, この場合に問題となるのが投与時間です。褥瘡患者さんにとって長時間の拘束は, 褥瘡治療の阻害因子になります」と話した。

そこで水野氏が使用したのが, ペクチンを含有する消化態タイプの濃厚流動食品ハイネイジェルである(図2)。ハイネイジェルは, 胃酸の影響を受けてpHが低下することにより, 製品に含まれるカルシウムがイオン化しペクチンとの反応

PS : performance status, 全身状態の指標の1つで, 患者の日常生活の制限の程度を示すもの。0~4の4段階で評価する



10分後 15分後 25分後

図3 「ハイネーゲル」の胃内ゲル化の様子

〈患者背景〉		●自然落下群 平均食事時間		●転帰	
年齢	77.8(11.5)歳	ハイネーゲル群(n=45)	25(2.0) [24.6-25.9]分	胃瘻造設	23例
男女比	14:17	半固形状(とろみ)群(n=38)	21(3.7) [19.8-22.3]分	PTEG造設	3例
下腿周囲長	25.3(2.0) [24.6-25.9]cm		p=0.46	経鼻経管継続	7例
平均BMI	18.9(3.5) [17.8-20.1]	●自然落下群 2時間血糖値		PEG-J管理	2例
●原疾患		ハイネーゲル群(n=45)	162(44) [147-177]分	経口摂取移行	8例(26%)
脳血管障害	17例	半固形状(とろみ)群(n=38)	167(74) [143-191]分		
神経変性疾患	1例	●プレアルブミン変動値		●排便回数	
整形外科疾患	2例	136(0.4) [121-151]%		1.39 ± 1.35 回/日	
消化器疾患	3例	●窒素平衡・電解質変化		●便性状スコア	
精神疾患	9例	投与14日目までの異常変化なし		5.24 ± 0.92 点/回	
認知症	8例	●消化器合併症		※プリストルスケールによる評価	
肺炎後	2例	嘔吐2例(4.6%) 自然落下群			
心不全後	1例				

図4 目白第二病院の高齢患者にハイネーゲルを自然落下法で使用した53例

実施期間：2014年3月～2015年5月

によりゲル状に変化する、いわゆる「粘度可変型」の濃厚流動食品である。

「当院ではハイネーゲルを自然落下法で投与基準を定めており(表1)、実施前には透視により投与後の胃の蠕動運動を確認しています。液体栄養剤と異なり、ハイネーゲルの投与により蠕動運動の惹起が確認されました」と水野氏は解説した。また、内視鏡で胃内の状態を確認したところ、ハイネーゲルは胃内に入って10分後胃酸と融合してゲル化。15分ほどで粘度が上昇し、25分後には粥状に変化する「半固形化」が確認された(図3)。

「ハイネーゲルを自然落下法の投与基準を満たした高齢患者さん53例に投与しました。胃瘻では21分、経鼻経管10Frを使い25分で投与しましたが、食後2時間血糖値も200mg/dL以上になる患者さ

んはなく、ダンピング症候群も起こりませんでした」(図4)

便性においても、プリストルスケールは平均5.2点/回で下痢はみられず、排便回数も1～2回/日であった。「経鼻経管でハイネーゲルを使用すれば、食事時間の短縮につながります。ADLの向上や車椅子乗者のリハビリなどにも寄与する可能性があるのではないのでしょうか」と説明した。

コラーゲンペプチドを用いた褥瘡全身管理(経管栄養)

『褥瘡予防・管理ガイドライン第3版』による褥瘡発生後の全身管理では、「亜鉛、アルギニン、アスコルビン酸などが欠乏しないように補給してもよい(推奨度C1)」とされている。これに加え、創傷治

癒のためのサプリメントテーションにおいては、「日本褥瘡学会でさらに新たなものを精査し、議論していくべき」と水野氏。そのなかで「コラーゲンペプチドは、多くの基礎研究がなされており、創傷治癒の有効性があると考えられます」と説明した(『褥瘡予防・管理ガイドライン第4版』では、亜鉛、アルギニン、アスコルビン酸に加え、コラーゲン加水分解物などが追加されている(推奨度C1)⁵⁾。

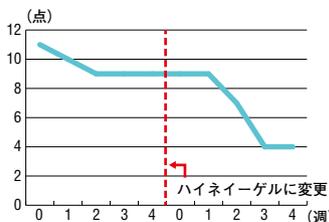
コラーゲンペプチドの摂取によってアミノ酸であるヒドロキシプロリンの血中濃度が上昇すると、線維芽細胞が活性化される。しかし、線維芽細胞の刺激に必要なコラーゲンペプチド5g以上を食事から摂取するのは困難であり、サプリメントテーションが必須だ。水野氏は、「ハイネーゲルには300kcalで4.32g、400kcalで

〈症例1〉

70歳代、女性 肺炎治療後の摂食障害
身長：148cm、体重：45.5kg、BMI：20.8、下
腿周囲長：28cm、PS：グレード4、eGFR：
153(グレード1)
総蛋白値：5.6g/dL、アルブミン値3.0g/dL、
プレアルブミン値：9.9g/dL、垂鉛：97mg/dL
左大転子(3.8×4.2cm)褥瘡発生
DESIGN-R：D3-e1s6i0G4n0-p0=11点
開始4週間：蛋白質量58g/日+アルギニン
5,000mg、1,200kcal/日(経鼻経管加圧投与)

4週間後にハイネーゲルに変更

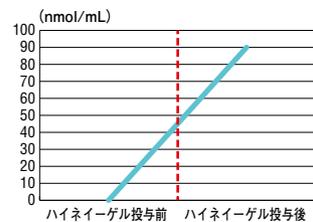
●DESIGN-Rスコアの推移



1週

4週

●血中ヒドロキシシプロリン濃度の推移



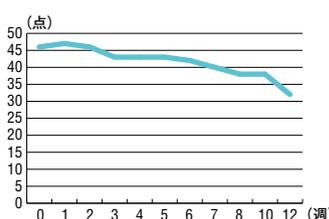
ハイネーゲル
投与後1週

ハイネーゲル
変更後4週

〈症例2〉

70歳代、男性 脳梗塞後遺症の経口摂取困難
身長：148cm、体重：42kg、BMI：20.8、下
腿周囲長：25cm、PS：グレード4、eGFR：
64.8(グレード2)
総蛋白値：5.1g/dL、アルブミン値2.3g/dL、
プレアルブミン値：7.2g/dL、垂鉛：82mg/dL
仙骨前面(12×18cm)褥瘡発生
DESIGN-R：D4-E6s12i1G5N6-p12=46点
ハイネーゲル400kcal×3、蛋白質量48g/日
(経鼻経管自然落下法)

●DESIGN-Rスコアの推移



0週

4週

8週

12週

●血中ヒドロキシシプロリン濃度の推移

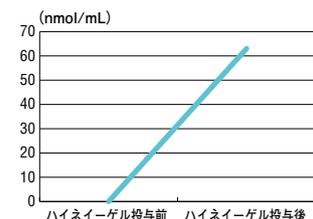


図5 目白第二病院におけるハイネーゲル使用症例

5.76gのコラーゲンペプチドが含まれて
います。当院で70歳以上、急性イベント
後の患者さん10例のアミノ酸分析をした
ところ、血中ヒドロキシシプロリン濃度は
全例痕跡(低値)、つまり、若いときにあ
ったものが枯渇している状態であること
がわかりました。ハイネーゲル使用后、
2週間から1か月で50～100nmol/mL
上昇していました」と話した。

これらの結果をふまえて同院では、褥
瘡症例に対する自験を実施(図5)。1例
目は、最初にアルギニンと蛋白質量の補
給によって管理を行った。DESIGN-R11
点から9点までに改善したものの、それ
以降改善がみられなかったため、ハイネ
ーゲルに変更。当初よりも蛋白質量の補

給量は減少したものの、コラーゲンペプ
チドが17g追加となった。その2週間後
には創傷治癒が進み、最終的には
DESIGN-R4点となった。「血中ヒドロキ
シプロリン濃度が90nmol/mLまで上昇
し、それにリンクするようにDESIGN-R
のスコアがダウンしました」と評価した。

2例目は脳梗塞後遺症があり、栄養状
態も悪化し、腎機能の低下もみられる患
者で、DESIGN-R46点だった。局所療法
とハイネーゲルの間欠投与を実施し、
血中ヒドロキシシプロリン濃度は痕跡(低
値)から60nmol/mLまで上昇したという。

「今後も精査を進めることで、根治を目
指せない患者さんの栄養管理についても、
一翼を担えるのではないかと思います。ま

た、整形外科術後、腹部手術後、脳外科
術後の手術部位感染の発生を抑えるポイ
ントになると考えています」と結んだ。

引用文献

- 1) Sullivan DH : Undernutrition in Older Adults. Annals of Long-Term Care, 8 : 41-46, 2001.
- 2) 日本褥瘡学会編：褥瘡予防・管理ガイドライン。第3版、照林社、2014。
- 3) 日本静脈経腸栄養学会編：静脈経腸栄養ガイドライン。第3版、照林社、2014。
- 4) 合田文則：胃瘻からの半固形短時間注入法の手技とそのエビデンス。胃瘻からの半固形短時間摂取法ガイドブック、医歯薬出版、p.19-26、2006。
- 5) 日本褥瘡学会編：褥瘡ガイドブック。第2版、褥瘡予防・管理ガイドライン(第4版)準拠、照林社、2015。