

---



---

 原 著
 

---



---

順天堂大学保健看護学部 順天堂保健看護研究 1  
P.1-10 (2012)

## エイコサペンタエン酸・ $\gamma$ -リノレン酸強化濃厚流動食投与 による褥瘡の予防効果

### - 脳神経外科手術症例の周術期栄養管理の検討 -

## Effect of Enteral Nutrition with Eicosapentaenoic and Gamma-Linolenic Acids on the Prevention of Pressure Ulcers in Patients after Neurosurgery

小 川 薫<sup>1,2)</sup>

OGAWA Kaoru

山 本 拓 史<sup>3)</sup>

YAMAMOTO Takuji

佐々木 史 乃<sup>1)</sup>

SASAKI Shino

徳 川 城 治<sup>3)</sup>

TOKUGAWA Joji

桑 村 淳 子<sup>1)</sup>

KUWAMURA Junko

稲 富 恵 子<sup>1)</sup>

INATOMI Keiko

### 要 旨

**目的：**多価不飽和脂肪酸であるエイコサペンタエン酸 (EPA)・ $\gamma$ -リノレン酸 (GLA) 強化濃厚流動食による褥瘡予防効果を明らかにするために、長い期間にわたり臥床を強いられる重症意識障害患者の脳神経外科手術症例においてその効果を検証した。

**対象および方法：**Glasgow Coma Scale 8 以下の意識障害のある脳神経外科手術症例 19 例を対象とし、術直後からの EPA・GLA 強化濃厚流動食摂取群 12 例と、対照群としてほぼ同じ窒素含量・カロリー濃厚流動食摂取群 7 例にわけ、少なくとも 4 日以上摂取し 14 日間モニタリングして褥瘡の新規発生率や各種パラメータについて比較検討した。

**成績：**EPA・GLA 強化濃厚流動食摂取群は、対照群にくらべて有意に新規の褥瘡の発生が少なかった。また、炎症状態の改善効果も認められた。

**結論：**EPA・GLA 強化濃厚流動食の投与をおこなうことによって重症意識障害患者の脳神経外科手術症例の褥瘡発生予防効果が認められ、患者の QOL の向上に貢献した。

**索引用語：**エイコサペンタエン酸、 $\gamma$ -リノレン酸、流動食、褥瘡

**Key words：**eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, enteral nutrition, pressure ulcer, decubitus

### 1. 目 的

脂肪酸は生体内でエネルギー源や細胞膜の構成成分として利用されるだけでなく、抗炎症作用のあ

る生体物質としても利用されている<sup>1)</sup>。脂肪酸は二重結合の有無（飽和か不飽和か）や脂肪酸の長さ（炭素数）で分類される。二重結合が一つである一価不飽和脂肪酸とは異なり、二重結合が複数の多価不飽和脂肪酸はヒト生体内では生合成されないため、食事によって外因性に摂取する必要がある（必須脂肪酸）。多価不飽和脂肪酸はメチル基からの二重結合の位置が 3 番目にある n-3 と、6 番目にある n-6 に大別

1) 順天堂大学保健看護学部

2) 順天堂大学医学部消化器内科

3) 順天堂大学静岡病院脳神経外科

1) *Juntendo University School of Health Sciences and Nursing*

2) *Juntendo University School of Medicine, Department of Gastroenterology*

3) *Juntendo University Shizuoka Hospital, Department of Neurosurgery*

(Feb. 20, 2012 原稿受付) (March 31, 2012 原稿受領)

され、前者は $\alpha$ -リノレン酸からエイコサペンタエン酸 (eicosapentaenoic acid; 以下 EPA と略) に変換され、後者はリノール酸から $\gamma$ -リノレン酸 ( $\gamma$ -linolenic acid; 以下 GLA と略)、アラキドン酸に変換される<sup>2),3)</sup>。

EPA と GLA はそれぞれ抗炎症作用として炎症性エイコノサイドの産生を抑制する作用がある<sup>4),5),6)</sup>。EPA はさらにアラキドン酸と競合することで起炎症性メデイエータを減少させる作用があることが知られている<sup>7),8),9),10)</sup>。また、GLA についてはプロスタグランジン E 1 の産生を促し血流改善効果が認められている<sup>11),12)</sup>。

重症意識障害患者の脳神経外科手術症例では、全身麻酔下での手術が数時間に及ぶことが多く、術前・術中および術後の長期の安静や体位交換困難により褥瘡が発生しやすい。褥瘡発生につながる炎症・血流低下・低栄養状態などを改善する可能性が期待できる EPA・GLA を強化した濃厚流動食を投与することにより褥瘡の予防効果が向上するのであれば、患者負担の軽減、看護ならびに介護負担の減少さらには医療費の負担低下等、多面的なケアの改善およびコスト削減に貢献できると考える。そこで本研究では、適切な周術期栄養管理方法を確立する目的で、これら多価不飽和脂肪酸を強化した濃厚流動食による褥瘡発生予防効果を検証した。

## II. 対象ならびに方法

### 1. 対象

- 1) Glasgow Coma Scale<sup>13)</sup> (以下 GCS と略) (表 1) が 8 以下の重症意識障害がある脳神経外科手術症例
- 2) 術後 4 日以上安静を予定している症例
- 3) 術後の経腸経管栄養が適切な症例
- 4) 男女ともに 20 歳以上であること
- 5) 文書による本人あるいは家族等の同意が得られること

### 表 1 Glasgow Coma Scale

The GCS is scored between 3 and 15, 3 being the worst, and 15 the best.  
It is composed of three parameters : Best Eye Response, Best Verbal Response, Best Motor Response, as given below :

#### Best Eye Response. (4)

- No eye opening.
- Eye opening to pain.
- Eye opening to verbal command.
- Eyes open spontaneously.

#### Best Verbal Response. (5)

- No verbal response.
- Incomprehensible sounds.
- Inappropriate words.
- Confused.
- Orientated.

#### Best Motor Response. (6)

- No motor response.
- Extension to pain.
- Flexion to pain.
- Withdrawal from pain.
- Localising pain.
- Obeys Commands.

Note that the phrase 'GCS of 11' is essentially meaningless, and it is important to break the figure down into its components, such as E3V3M5 = GCS 11. A Coma Score of 13 or higher correlates with a mild brain injury, 9 to 12 is a moderate injury and 8 or less a severe brain injury,

#### (除外基準)

- 1) 妊婦または授乳婦
- 2) 年齢 20 歳未満の症例
- 3) 生命予後がきわめて短い (管理されていない癌疾患をはじめとする末期疾患などの慢性および不治の疾患により余命 28 日未満) と予測される症例
- 4) コントロールが極めて困難な糖尿病症例 (HbA<sub>1c</sub> > 10.0%)

- 5) 経腸栄養が不適応の症例
- 6) タンパク質や電解質の厳密な摂取制限が必要な急性腎炎、ネフローゼ、腎不全、肝障害等の症例
- 7) イレウスあるいは腸管の機能が残存していない経腸栄養が不適応の症例
- 8) 重度な免疫学的抑制症例（白血球数< 1000cells/mm<sup>3</sup>）
- 9) 高脂血症例（TG > 500mg/dl, T-Cho > 300mg/dl）
- 10) 消化管出血が認められる症例
- 11) コントロール不良の下痢症例
- 12) 先天性アミノ酸代謝異常を有する症例
- 13) 嘔気、嘔吐、下痢を合併している心不全症例
- 14) 使用流動食に含まれている成分にアレルギーがある症例
- 15) 本試験の登録前 30 日以内に他の治験等に参加している症例
- 16) ステロイド使用症例
- 17) その他、研究者が本試験を実施することを不適当と判断した症例

表2 Development of the **DESIGN-R** with an observational study: An absolute evaluation tool for monitoring pressure ulcer wound healing

**DESIGN-R assessment of progression towards healing**

Chart number:

Name of patient:

										Date								
<b>Depth: this should be measured at the deepest point of the wound. If the wound becomes shallower, the decreased depth should be reflected in the assessment</b>																		
<b>d</b>	0	No particular skin lesion and no redness			<b>D</b>	3	Lesion extends into the subcutaneous tissue											
	1	Persistent redness				4	Lesion extends to muscle, tendon and bone											
	2	Lesion extends into dermis				5	Lesion extends into the articular pr body cavity											
				U		It is impossible to measure the depth												
<b>Exudate: amount</b>																		
<b>e</b>	None			<b>E</b>	6	Heavy: requires dressing change more than twice a day												
	1	Slight: does not require daily dressing change																
	3	Moderate: requires daily dressing change																
<b>Size: the area of a skin injury (length × width). Longest measurement in the wound is length: width is longest measurement perpendicular to that axis</b>																		
<b>e</b>	0	None			<b>S</b>	15	100 cm <sup>2</sup> or larger											
	3	Smaller than 4 cm <sup>2</sup>																
	6	4 cm <sup>2</sup> or Larger, but smaller than 16 cm <sup>2</sup>																
	8	16 cm <sup>2</sup> or Larger, but smaller than 36 cm <sup>2</sup>																
	9	36 cm <sup>2</sup> or Larger, but smaller than 64 cm <sup>2</sup>																
<b>Inflammation/Infection:</b>																		
<b>i</b>	0	None			<b>I</b>	3	Clear signs of local infection(eg, inflammation, pus and foul smell)											
	1	Signs of inflammation (fever, redness, swelling, and pain around the wound)				9	Systemic impact, such as fever											
<b>Granulation tissue: percentage of healthy granulation</b>																		
<b>g</b>	0	Granulation cannot be assessed because the wound is healed or too shallow			<b>G</b>	4	Healthy granulation tissue occupies 10% or more, but less than 50%											
	1	Healthy granulation tissue occupies 90% or more				5	Healthy granulation tissue occupies less than 10%											
	3	Healthy granulation tissue occupies 50% or more, but less than 90%				6	No healthy granulation tissue exists											
<b>Necrotic tissue: when necrotic and non-necrotic tissues are mixed, the dominating condition should be used for assessment</b>																		
<b>n</b>	0	None			<b>N</b>	3	Soft necrotic tissue exists											
						6	Hard and thick necrotic tissue is attached to the wound											
<b>Pocket: the area obtained by subtracting the ulcer from the entire affected area, including the pocket</b>																		
<b>n</b>	0	None			<b>P</b>	6	Smaller than 4 cm <sup>2</sup>											
						9	4 cm <sup>2</sup> or larger, but smaller than 16 cm <sup>2</sup>											
						12	16 cm <sup>2</sup> or larger, but smaller than 36 cm <sup>2</sup>											
						24	36 cm <sup>2</sup> or larger											
Region [sacrum, ischium, trochanter, calcaneum, heel, other region]										Total								

## 2. 方法

### 1) 試験デザイン

#### 前向き無作為オープン比較試験

GCS 8 以下の重度意識障害患者で脳神経外科手術の後 4 日以上安静を予定している症例について、術後からの経管経腸栄養に EPA・GLA を強化した濃厚流動食摂取群と、対照のほぼ同じ窒素含量・カロリーの濃厚流動食摂取群に分け、褥瘡発生頻度について DESIGN-R<sup>14)</sup> (表 2) に基づき評価した。栄養ケア以外の治療ならびに看護については患者個々の状態に基づいた院内の標準的なケアプロトコールに準拠することとした。

### 2) 投与方法

術後早期 (24 時間以内) に経管経腸栄養投与 (300~400Kcal/回) を低速度から開始し、目標投与エネルギーとして標準体重 (kg)  $\times$  30Kcal/日を流動食で投与できるよう認容性を確認しながら適宜速度を漸増した。経腸栄養チューブの先端は胃内留置とした。投与方法は原則的に持続投与方法としたが、消化器症状等を確認しながら間歇投与に切り替えることも可能とした。少なくとも 4 日間摂取させ、14 日間モニタリングした。投与は、経口食が開始となり経管経腸栄養からのエネルギー摂取量が必要エネルギー量全体の 75% 以下となった時点で試験の終了とした。輸液は流動食の効果を正しく評価するため、可能な限り使用を控え、脂肪乳剤の使用は禁忌とした。

### 3) 投与症例数

症例数については、EPA・GLA を強化した濃厚流動食摂取群 12 例、対照群 7 例、計 19 例に実施した。年齢は 49 歳から 86 歳、平均 67.3 歳で、男女比は 12 対 7 であった。脳神経外科手術疾患の内訳は、くも膜下出血 10 例 (52.6%)、脳内出血 5 例 (26.3%)、急性硬膜下出血 2 例 (10.5%)、急性硬膜外出血 1 例 (5.3%)、脳血栓 1 例 (5.3%) であった。

### 4) 検討項目

#### (観察項目)

- (1) 手術時間、出血量
- (2) 褥瘡評価：DESIGN-R
- (3) 臨床検査：身体計測；身長、体重、BMI。血液一般検査；赤血球数、白血球数、Hb、Ht、白血球分画、血小板数。血液生化学検査；総蛋白、アルブミン、トランスフェリン、レチノール結合蛋白、プレアルブミン、BUN、CRP、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪、脂肪酸分画、HbA1C、血糖、血清インスリン。

#### (評価項目)

- (1) 主要評価項目：新規に発生した褥瘡の数 (DESIGN-R で評価し、d1 以上の数とする) / 日
  - (2) 副次評価項目：有害事象、臨床検査値異常
- ### 5) 倫理的配慮

試験に先立ち、順天堂大学保健看護学部研究倫理委員会 (承認番号 22005) および順天堂大学医学部附属静岡病院倫理審査委員会 (承認番号 22.302) の承認のもと厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」<sup>15)</sup> および「ヘルシンキ宣言」<sup>16)</sup> に則り試験を実施した。また、対照流動食も術後の回復に必要な各種栄養成分をバランスよく含み一般的に使用される流動食で、対照流動食の使用の場合でも不利益を受けないことを理解したうえで、試験に参加することに本人または代諾者の自由意思が文書で得られるようにして試験をおこなった。

## III. 成績

19 例の患者 (表 3) から同意を得て試験を実施した。12 例の EPA・GLA を強化した濃厚流動食摂取群と、7 例の対照群に用いた濃厚流動食のそれぞれの成分について (表 4) に詳記した。EPA・GLA を強化した濃厚流動食には EPA5.1g/l・GLA4.1g/l を

表3 Baseline demographic and clinical characteristics of the two groups

Characteristic	Control diet (n=7)	EPA+GLA enriched diet (n=12)
Age	67.7±11.0	65.8±9.6
Gender Male	5	7
Female	2	5
Type of enteral feeding	Gastric 7	Gastric 12
Admission weight(Kg)	61.8±4.5	60.8±2.9
GCS	7.3±1.5	7.2±1.8
Serum albumine(g/l)	3.8±0.4	3.6±0.4

表4 Composition of the enteral diets

Nutrient	Control diet	EPA+GLA enriched diet
Protein % of total calories g/l	18.0 45.0	16.7 62.5
Carbohydrate % of total calories g/l	56.8 142.0	28.2 106.0
Lipids % of total calories g/l	25.2 28.0	55.1 93.7
n-6:n-3 n-3(g/l) EPA(g/l) GLA(g/l) DHA(g/l)	3:1 0.2 0 0 0	1.6:1 10.0 5.1 4.1 2.2
Vitamins Vitamine E(IU/l) VitamineC(mg/l) B-carotene(mg/l) VitamineA(IU/l) VitamineD(IU/l) VitamineK1(μg/l) Folic acid(μg/l) Thiamine(mg/l) Riboflavin(mg/l) VitamineB6(mg/l) VitamineB12(mg/l) Niacin(mg/l) Biotin(μg/l) Panthothenic acid	6 90 780 1830 160 63 200 1.0 1.0 1.0 2.0 13 38 5	320 840 672 4710 430 40 420 3.2 3.6 4.3 6.0 29 6.0 13
Trace minerals Na(mg/l) K(mg/l) Cl(mg/l) Ca(mg/l) P(mg/l) Mg(mg/l) Cu(mg/l) Zn(mg/l) Fe(mg/l) Se(μg/l)	1850 1300 800 650 550 260 0.7 7.0 8.0 250	1310 1960 1690 1060 1000 320 2.2 18 20 160
Osmolarity(mOsm/l)	380	384

EPA:eicosapentaenoic acid  
GLA:gamma-linolenic acid  
DHA:docosahexaenoic acid

含み、対照群の濃厚流動食には EPA および GLA が含有されていないものを用いた。目標投与エネルギーは試験期間中を通じてそれぞれ内容、量ともに変化はなかった。摂取期間中に化膿などで外科的処置をおこなうことはなかった。また、有害事象による試験期間中の中止はなかった。

表5 Pressure ulcer status in the control group and the study group

	Baseline		Day 4		Day 7		Day 14	
	Control	Study	Control	Study	Control	Study	Control	Study
Pressure ulcer total number	0	0	2	0	3	1	4	0
DESIGN-R			d1:2		d1:3	d1:1	d1:3 d2:1	
Pressure ulcer total number	0	0	2	0	3	1	4	0
Worse					1		1	
No change			2		2		3	
Recover						1		

Control diet (n=7) Study diet (n=12): EPA+GLA enriched diet  
EPA:eicosapentaenoic acid GLA:gamma-linolenic acid

褥瘡の新規発生について、対照群では Day4 で 2 病変、Day7 で 3 病変、Day14 で 4 病変を認めたのに比べ、EPA・GLA を強化した濃厚流動食摂取群では Day7 で 1 病変を認めただけで、明らかに EPA・GLA を強化した濃厚流動食摂取群で褥瘡の発生が少なかった(表5)。さらに、EPA・GLA を強化した濃厚流動食摂取群において、14 日間のモニタリング期間終了後に EPA・GLA 濃厚流動食を他の流動食に代えたところ新規の褥瘡発生を認めた症例が 1 例あり、このことは EPA・GLA 濃厚流動食の褥瘡予防効果のためと考えられた。炎症の指標となる CRP の変化を調べると、EPA・GLA を強化した濃厚流動食摂取群で、対照群に比べて有意に炎症の抑制がおきていることが分かった (t 検定 p<0.001) (図1)。このことから炎症を抑制することで新規の褥瘡発生が予防されることが考えられた。一方で、体重や BMI の変化は両群で大きなものは認めなかった。栄養の指標となるトランスフェリン、レチノール結合タンパク、プレアルブミンは両群で摂取後にやや上昇をしめしていたが、両群間では有意な差はなかった。栄養量の観点から両群間で差を認めなかったことは、褥瘡の新規発生抑制のためには、炎症をコントロールするような EPA・GLA を強化した濃厚流動食の方が有効であることが明らかになった。

また、EPA・GLA を強化した濃厚流動食摂取群では、摂取した EPA・GLA は血中へ確実に移行し血中濃度を高めることが認められた。(図2、図3)

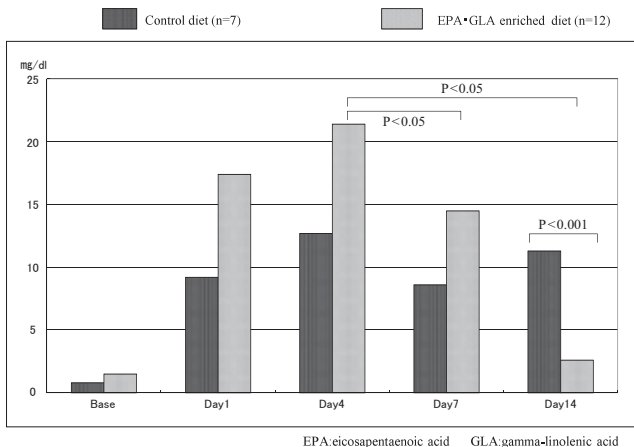


図1 Improvement of CRP level of patient fed EPA・GLA diet when compared to patients receiving control diet

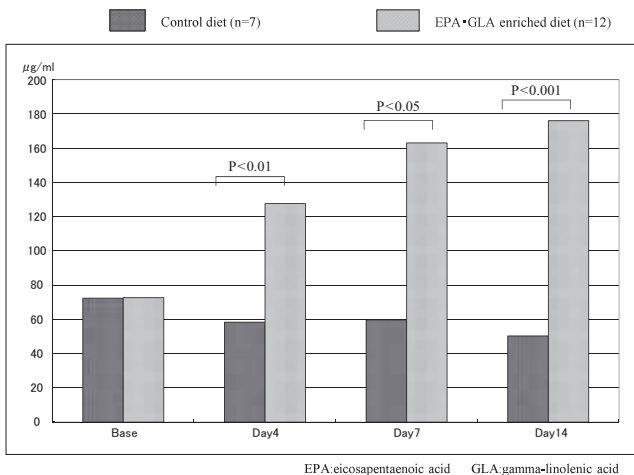


図2 Serum EPA level of patients fed EPA・GLA diet when compared to patients receiving control diet

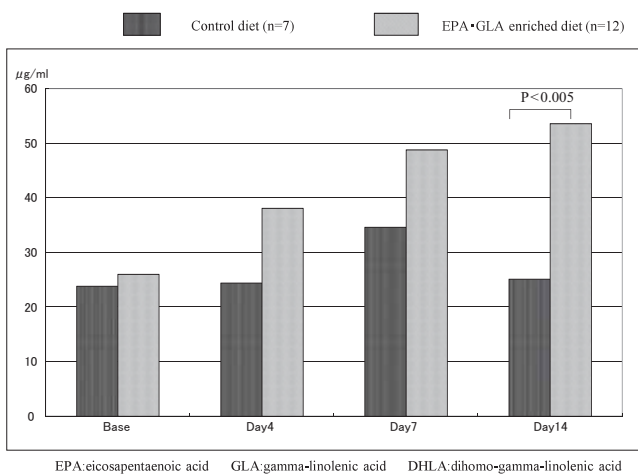


図3 Serum DHLA level of patients fed EPA・GLA diet when compared to patients receiving control diet

#### IV. 考 察

脳神経外科手術症例の褥瘡の発生頻度については、正確なデータがないのが現状である。重度意識障害を伴う脳神経外科手術症例では、全身麻酔下での手術は数時間を要することが多く褥瘡の発生しやすいことが知られ、早期からの褥瘡発症予防対策が重要となる。これまで褥瘡の看護予防や適切なケアに関する研究報告<sup>17)</sup>はあるが、エビデンスに基づく栄養療法としてエネルギー、タンパク質、ビタミン、ミネラル類の補給を推奨するものがほとんどである。これまで褥瘡予防については、体重が増えると圧迫度が強くなることから褥瘡予防には体重を減らすべきという考え方が医療・看護の現場に浸透していた<sup>18)</sup>が、最近では体重を減らすほどの栄養不良状態ではかえって褥瘡が発生し易いことが明らかになり、栄養管理として褥瘡予防・治療を目標とした栄養ケアを行って十分な栄養素を適切に投与することが重要となってきた<sup>19)</sup>。

栄養療法による褥瘡の予防に関して、栄養療法の効果を示す主な先行研究については、対象となった患者群としては大腿骨骨折<sup>20)</sup>、骨盤骨折<sup>21)</sup>、重症疾病患者<sup>22)</sup>であり、いずれの研究においても栄養強化群で褥瘡の発生頻度は非摂取群よりも低く良好な結果であった。また、アスコルビン酸<sup>23)</sup>、タンパク質<sup>24)</sup>、亜鉛<sup>25)</sup>を強化した食事療法を実施することによる褥瘡治療を促進するかを検討した報告ではいずれも血行障害の改善や組織の修復を認めただけだったが、Theillaらの研究では、対象群にエネルギー、タンパク質、ビタミン・ミネラル類が同等でとくに脂肪酸を強化した流動食を投与した場合のみにおいて、新規の褥瘡の発生頻度が低かったことを報告し、その要因として脂肪酸の炎症抑制効果による結果である可能性を述べている<sup>26)</sup>。

EPA・GLA強化濃厚流動食による抗炎症効果が確認された例<sup>27),28),29),30)</sup>として、急性呼吸窮迫症候群 (acute

respiratory distress syndrome: ARDS)、重症急性肺障害 (acute lung injury: ALI)、敗血症などを対象とした研究について、EPA・GLA 強化濃厚流動食摂取群と標準組成の栄養食品摂取群とを比較した結果、EPA・GLA 強化濃厚流動食摂取群で有意にICU在室日数、人工呼吸管理日数、臓器不全、死亡率を減少させたことが明らかになった。

褥瘡の発生には炎症、低栄養が関与しているとされる<sup>31)</sup>。今回の研究結果からEPA・GLA 強化濃厚流動食を摂取することによって炎症の抑制や低栄養が改善され、褥瘡が発生してくるのを防ぐ効果があることがわかった。褥瘡はひとたび発生するや、患者本人の苦痛だけではなく看護従事者や介護従事者にも大きな負担となる。したがって、褥瘡を予防することの価値はきわめて大きいといえる。

NST(Nutrition Support Team)が充実してきた最近では、濃厚流動食による経管栄養が必要な患者において、適切な開始タイミング、投与量の調節、誤嚥性肺炎の発症予防のための安全な投与方法、排便コントロールなど、最適な栄養管理を提供できるよう医師の理解を求め、看護師の理解を得るなど体制作りが構築されつつある。しかし、症例によっては食欲不振や消化管症状等の理由から十分量の食餌投与が困難で入院前よりも栄養状態が悪くなる症例が多いのも事実である。特に脳神経外科手術患者においては、褥瘡予防プロトコールと栄養管理マニュアルを同時に実施することが困難な場合が多々ある。一方で、プロトコールに準拠して看護ケアをおこなっていても発生する褥瘡については、従来のケアの選択肢以外からの要因を模索する必要がある。今回のように流動食の適切な選択が、病棟における褥瘡の予防ならびにケアの更なる向上に貢献することが明らかになったことで、看護・介護時間を節約できるようになってくることから、このような栄養管理を医療・看護の現場に実際のケアとして定着させることは容

易であると考えられる。

## V. 結 論

近年の看護・介護技術の向上は目覚ましいものがあり褥瘡予防看護プロトコールや適切な看護介護用品の活用により院内の褥瘡発生率は減少していることが報告されているが、その一方で、適切な看護・介護ケアを行っても発生してくる褥瘡については看護・介護ケア以外からの介入によるアプローチが必要と考え、その一端は栄養管理が担うべきものと考えられる。脳神経外科手術症例のように長期に仰臥位で安静状態を保つ必要がある患者に対して、EPA・GLAを強化した濃厚流動食を用いた栄養管理は褥瘡予防の有効な選択肢となり得ると考えられた。

## 引用文献

- 1) Ziboh VA, Miller CC, Cho Y : Metabolism of polyunsaturated fatty acids by skin epidermal enzymes: generation of antiinflammatory and antiproliferative metabolites. *Am J Clin Nutr* 71(1 Suppl), 361S-366S, 2000.
- 2) Calder PC: n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr* 83(6 Suppl), 150S-1519S, 2006.
- 3) 板倉弘重：各種脂肪酸の臨床効果の比較 (ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、 $\alpha$ -リノレン酸、 $\gamma$ -リノレン酸、アラキドン酸、EPA、DHA、DPA など), *The Lipid* 20 (1), 74-77, 2009.
- 4) Zurier RB, Rossetti RG, Jacobson EW, et al : A gamma-linolenic acid treatment of rheumatoid arthritis. A randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 39(11), 1808-1817. 1996
- 5) Palombo JD, DeMichele SJ, Boyce PJ,

- et al: Effect of short-term enteral feeding with eicosapentaenoic and gamma-linolenic acids on alveolar macrophage eicosanoid synthesis and bactericidal function in rats. *Crit Care Med* 27(9), 1908-1915, 1999.
- 6) Andreassi M, Forleo P, Di Lorio A, et al : Efficacy of gamma-linolenic acid in the treatment of patients with atopic dermatitis, *J Int Med Res* 25(5), 266-274, 1997.
- 7) Willis AL : Nutritional and pharmacological factors in eicosanoid biology, *Nutr Rev* 39(8), 289-301, 1981.
- 8) Serhan CN, Chiang N: Endogeneous pro-resolving and anti-inflammatory lipid mediators : a new pharmacologic genus, *Br J Pharmacol* 153(Suppl 1), S200-215, 2008.
- 9) Palombo JD, DeMichele SJ, Boyce PJ, et al : Metabolism of dietary alpha-linolenic acid vs. eicosapentaenoic acid in rat immune cell phospholipids during endotoxemia. *Lipids* 33(11), 1099-1105, 1998.
- 10) Fan YY, Chapkin RS, Ramos KS : Dietary lipid source alters murine macrophage/vascular smooth muscle cell interactions in vitro, *J Nutr* 126(9), 2083-2088, 1996.
- 11) Pacht ER, DeMichele SJ, Nelson JL, et al : Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants reduces alveolar inflammatory mediators and protein influx in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 31(2), 491-500, 2003.
- 12) Silverman HJ, Slotman G, Bone RC, et al : Effects of prostaglandin E1 on oxygen delivery and consumption in patients with the adult respiratory distress syndrome. Results from the prostaglandin E1 multicenter trial. The Prostaglandin E1 Study Group. *Chest* 98(2), 405-410, 1990.
- 13) Bone RC, Slotman G, Maunder R, et al : Randomized double-blind, multicenter study of prostaglandin E1 in patients with the adult respiratory distress syndrome. Prostaglandin E1 Study Group. *Chest* 96(1), 114-119, 1989.
- 14) Teasdale G, Jennett B : Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* Jul 13;2(7872) , 81-83, 1974.
- 15) Matsui Y, Furue M, Sanada H, Tet al : Development of the DESIGN-R with an observational study: an absolute evaluation tool for monitoring pressure ulcer wound healing. *Wound Repair Regen* 19(3), 309-315, 2011.
- 16) 厚生労働省 (2009.7.31) : 臨床研究に関する倫理指針 <<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinsyo/dl/shishin.pdf>>
- 17) 世界医師会ヘルシンキ宣言 (2011.8.31) <[http://www.med.or.jp/wma/helsinki08\\_j.html](http://www.med.or.jp/wma/helsinki08_j.html)>
- 18) 藤岡正樹、田崎公：褥瘡対策施行以後の入院中褥瘡発生患者 237 例の検討，褥瘡会誌 8 (1) : 49-63, 2006.
- 19) 藤岡正樹、浜田裕一：大浦式褥瘡発生危険因子判定法による褥瘡発生予測，褥瘡会誌 6 (1) : 68-74, 2004.
- 20) Demli M, Rapin CH, Bengoa JM, et al : Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur, *Lancet* Apr 28;335(8696), 1013-1016, 1990.



- 21) Hartgrink HH, Wille J, König P, et al : Pressure sores and tube feeding in patients with a fracture of the hip: a randomized clinical trial, *Clin Nutr* 17, 287-292, 1998.
- 22) Bourdel-Marchasson I, Barateau M, Rondeau V, et al : A multi-center trial of the effects of oral nutritional supplementation in critically ill older inpatients. GAGE Group. Groupe Aquitain Geriatrique d'Evaluation. *Nutrition* 16, 1-5, 2000.
- 23) Taylor TV, Rimmer S, Day B, et al : Ascorbic acid supplementation in the treatment of pressure-sores, *Lancet* Sep 7;2(7880), 544-546, 1974.
- 24) Chernoff RS, Milton KY, Lipschitz DA : The effect of a very high-protein liquid formula on decubitus ulcers healing in long-term tube-fed institutionalized patients, *JADA* 90, A-130, 1990.
- 25) Norris JR, Reynolds RE : The effect of oral zinc sulfate therapy on decubitus ulcers. *JAGS* 19, 793-797, 1971.
- 26) Theilla M, Singer P, Cohen J, et al : A diet enriched in eicosapentanoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in the prevention of new pressure ulcer formation in critically ill patients with acute lung injury. A randomized, prospective, controlled study, *Clin Nutr Dec* 26(6), 752-757, 2007.
- 27) Pontes-Arruda A, Demichele S, Seth A, et al : The use of an inflammation-modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data. *J Parenter Enteral Nutr* 32(6), 596-605, 2008.
- 28) McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al : A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.), *J Parenter Enteral Nutr* 33(3), 277-316, 2009.
- 29) Murray MJ, Kumar M, Gregory TJ, et al : Select dietary fatty acids attenuate cardiopulmonary dysfunction during acute lung injury in pigs. *Am J Physiol* 269(6 Pt 2), H2090-2099, 1995.
- 30) Pontes-Arruda A, Aragão AM, Albuquerque JD : Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 34(9), 2325-33, 2006.
- 31) 大浦武彦、阿曾洋子、近藤喜代太郎、ほか : 褥瘡危険要因と褥瘡予防・治療ガイドライン, 日本醫事新報 4037, 19-29, 2001.

---

*Original Article*

---

## Summary

## Effect of Enteral Nutrition with Eicosapentaenoic and Gamma-Linolenic Acids for Preventing Pressure Ulcers in Patients after Neurosurgery.

OGAWA Kaoru <sup>1,2)</sup>SASAKI Shino <sup>1)</sup>KUWAMURA Junko <sup>1)</sup>YAMAMOTO Takuji <sup>3)</sup>TKUGAWA Joji <sup>3)</sup>INATOMI Keiko <sup>1)</sup>

1) Juntendo University School of Health Sciences and Nursing

2) Juntendo University School of Medicine, Department of Gastroenterology

3) Juntendo University Shizuoka Hospital, Department of Neurosurgery

**Objective:** To explore the effect of enteral diets enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) and gamma-linolenic acid (GLA) for the pressure ulcer formation and outcome of ill patients with neurosurgical operation. **Design:** Prospective, randomized, controlled study. **Setting:** Department of neurosurgery, University-affiliated hospital. **Materials and methods:** A total 19 patients with neurosurgical operation on critically neurological condition. All patients were randomly assigned to two groups either with a diet enriched with EPA · LGA or with an isonitrogenous and isocaloric control diets, delivered during a minimum of 4 days and monitored 14-days. **Results:** Those who received the study diet experienced significant outcomes in terms of decreasing the incidence of new pressure ulcers. **Conclusions:** Enteral diets enriched with EPA · GLA contributed to prevent pressure ulcers in patients after neurosurgery. The beneficial effect of the EPA · GLA diets was associated with a lower occurrence of new pressure ulcers on the clinically nutritional management of neurosurgical outcomes..

Key words : eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, enteral nutrition,  
pressure ulcer, decubitus