

外来診療における易感染症患者に対する
免疫栄養食の長期少量投与の試み田川 泰¹・松川明日美²・山田 直子³・西中 暁⁴・石井 瞬⁵

要旨 最近、免疫栄養食は感染予防に有用であることより、手術前に投与を試み有効実績を積みあげつつある。そこで、著者らは外来で診療している易感染症患者（感染症1名）5名に対して、1日1パック250mLの免疫栄養食の長期少量投与を試み、患者ならびに看護師にアンケート調査をおこなった。結果として、1ヶ月以上使用後に体調が良くなったのは4/5名であり、内容としては「活力がでてきた」「肌の張りが良くなった」などであった。味も良く、経済的にも長期服用可能であり、易感染症患者に対する長期少量の免疫栄養食投与は感染症予防と患者の体調改善に有用であった。

保健学研究 19(2): 27-30, 2007

Key Words : 免疫栄養食, 長期少量投与, 易感染症(2007年1月11日受付)
(2007年2月27日受理)

はじめに

欧米では栄養管理の最終点は、栄養指標や免疫増強の評価から在院日数の短縮さらに経済効果などのアウトカム評価に議論が推移してきた¹⁾。日本の医療においても、在院日数の短縮、医療費の節減効果のために注目されはじめて²⁾。栄養食品のなかでも免疫機能を増強・修飾するimmunonutrition（免疫栄養）をめぐってはこれまでに多数の臨床治験が集積され、手術患者や外傷患者でimmunonutrients（免疫栄養食）の感染症発生防止効果が明確な臨床的エビデンスとなってきた^{3,4)}。

Immunonutrientsに使用されているアルギニンや ω -3脂肪酸、グルタミンなどの、抗炎症作用や生体防御、創傷治癒に関わる免疫担当細胞への作用機序も分子生物学的手段を用いて解明され、これら栄養成分の基礎的研究によって免疫修飾・増強作用栄養成分の臨床効果の根拠がほぼ確立されるようになってきた^{1,3)}。日本ではimmunonutritionの補助食インパクト[®]をはじめとして、最近ようやくimmunonutrientsが市販され、術前における臨床データが蓄積されつつある⁴⁾。現在、おこなわれている臨床治験はインパクト[®]を始めとするimmunonutrientsを、術前4～7日間に750mL～1500mLを投与する大量短期投与を行うもので、投与の対象となった患者は、疾患、手術部位、手術様式、術前の体重減少率や栄養状態は様々である。しかし、術前の大量短期投与により、外科侵襲に伴う免疫機能低下が改善さ

れ、術後感染症の合併症減少効果を得ることができたと論じている^{5,6)}。

このように、immunonutritionの感染症に関する臨床効果について、多くの臨床治験がおこなわれているが、術前の大量短期投与に関する治験である。そこで、著者等は、感染症を繰り返す外来患者を対象として、大量短期投与ではなく、長期少量投与の臨床的效果ならびに患者の体調、満足度に関するアンケート調査を試みた。

対象と方法

外来通院患者で、感染症の薬物治療中1名と年間2回以上感染症にて薬物投与を必要とするか3ヶ月以内に感染症で入院歴があり、明らかな病変（炎症後変化も含む）を認める易感染症患者4名の計5名を対象とした（表1）。

Immunonutrientsとして味の素ファルマ社のインパクト[®]を使用した。インパクト[®]のカロリー組成は炭水化物53%、タンパク質22.1%、脂質24.9%であり、1パック253Kcal/250mLである。特徴としてアルギニン、 ω -3系脂肪酸、RNAを特別配合し、エネルギーを効率よく補給するように工夫されている。長期少量投与の定義として、1日1パック250mLを連日投与し、1ヶ月以上服用できた患者とした。

患者用アンケートは主観的項目で精神的変化ならびに体調に主眼をおき、インパクト[®]の長期少量投与に関する本研究に関する趣旨説明と調査協力依頼を行い、文書

- 1 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学専攻
- 2 独立行政法人国立病院機構長崎医療センター
- 3 北九州市立八幡病院
- 4 長崎大学医学部保健学科理学療法専攻
- 5 長崎大学医学部歯学部病院・リハビリテーション部

表 1. 対象者の背景因子

症例	性別	年齢	背景因子(関連事項)	インパクト®服用期間	栄養に関する常用薬
1	男	75	放射線肺臓炎(肺癌術後)	3ヶ月間	
2	男	81	膿胸(開窓術中)	3ヶ月間	
3	男	68	多発性骨髄腫(胃癌術後, 肺気腫)	6ヶ月間	ビタミンB ₁₂
4	男	57	放射線肺臓炎(肺癌術後, 膀胱癌術後)	4ヶ月間	
5	男	58	大腸憩室炎(胃潰瘍)	2.5ヶ月間	ビタミンC, E

で患者より同意書を得た。

看護師用アンケートは体調の変化, 特に全身的变化を観察項目とし, 同日に文書と口頭で本研究内容に関する説明と調査協力依頼を行い, 同意書を得た。アンケート調査はインパクト®投与して, 3~6ヶ月後に行った。なお, 本研究は長崎大学医学部保健学科の倫理委員会(承認番号55)において承認をえたものである。

今回は, 患者における体重の変化以外は客観的指標となる血液生化学検査ならびに細胞性免疫能評価を行わなかった。

結 果

症例1は3ヶ月前に急性肺炎にて入院。胸部CTでは左肺尖部の空洞化と浸潤影が存在。肺炎は胸部X線上完治して, 後日インパクト®投与。インパクト®投与後も体調の変化を感じていないと回答した。看護師はインパクト®投与後の症例1の体調の変化として「肌の張りがよくなった」, 「体格がよくなった」, 「活力が感じられるようになった」と回答した。

症例2は1ヶ月前に膿胸に対する開窓術をおこない, 毎日ガーゼ交換の患者である。インパクト®投与後「外出をするようになった」, 「よく話すようになった」と回答した。これに対し看護師は「肌の張りがよくなった」, 「体格がよくなった」と回答した。

症例3は多発性骨髄腫の基礎疾患があり, 感冒を繰り返す患者。胸部CTにて胸膜炎の所見あり。インパクト®投与後「外出をするようになった」, 「肌の張りがよくなった」と回答し, 看護師は「肌の張りがよくなった」, 「笑顔が多くなった」, 「活力が感じられるようになった」と回答した。

症例4は急性肺炎にて毎年入院を繰り返す患者。胸部CTでは左肺尖部の空洞化と左上肺野の浸潤影が存在。「外出をするようになった」, 「趣味の時間を持つようになった」, 「肌の張りがよくなった」, 「若返ったと思う」, 「風邪を引きにくくなった」, 「体格がよくなった」, 「思考が前向きになった」, 「性に関する興味を持つようになった」と回答し, 看護師は「活力が感じられるようになった」, 「笑顔が多くなった」, 「よく話すようになった」, と回答した。

症例5は腹部CTにて直腸の大腸憩室を認め, 年3~

4回の抗生物質を投与。症例5に関しては, 医師と看護師でチームを組んでいた。その看護師不在のため回答を得ることができなかったが, 患者自身は「肌の張りがよくなった」, 「若返ったと思う」, 「体格がよくなった」と回答した。

以上をまとめると, インパクト®投与後の体調の変化としては, 患者・看護師ともに4人(80%)が「よくなった」と回答し(図1), 具体的な体調の変化として, 看護師は「活力が感じられるようになった」, 「肌の張りがよくなった」と4人中3人が回答した(表2)。

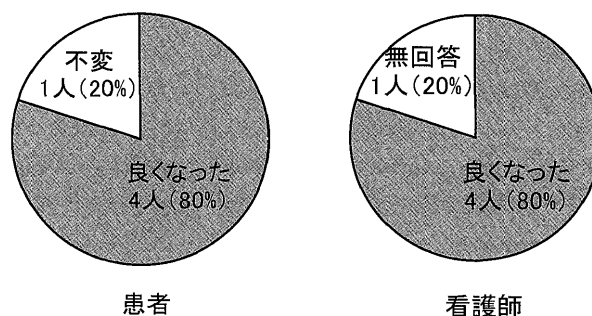


図 1. インパクト®投与後における体調の変化

表 2. 患者ならびに看護師へのアンケート結果*

質問項目	患者数 (%)	看護師数 (%)
活力が感じられるようになった	—	3 (75)
外出をするようになった	3 (75)	—
趣味の時間を持つようになった	1 (25)	—
肌の張りがよくなった	3 (75)	3 (75)
笑顔が多くなった	1 (25)	1 (25)
思考が前向きになった	1 (25)	—
よく話すようになった	—	1 (25)
若返った(気がする)	2 (50)	0 (0)
体力(体格)ができた	2 (50)	2 (50)
性に関心ができた	1 (25)	—

*「よくなった」と答えた患者4名と看護師4名におけるアンケート結果であり, 複数回答である。

また, インパクト®投与後における体調の変化の出現時期は患者・看護師ともに3人(75%)が「飲み始めて1~3ヶ月」と回答した。

インパクト®投与前後における3ヶ月後の体重の変化について、症例1は56kgから57kg(1kg増加)、症例2は28.0kgから31.0kg(3kg増加)、症例3は51.5kgから51.4kg(0.1kg減少)、症例4は49.8kgから51.0kg(1.2kg増加)、症例5は82.0kgから82.0kg(不変)であり、5症例とも著明な増加は認められず、症例3, 5を除き軽度の体重増加傾向を認めた。副作用としての発疹、下痢は認められなかった。

考 察

欧米における感染症予防のための栄養管理の考えは単なるバランスのとれたカロリー補給から、一歩進んで「免疫と栄養」へと進展し、ICU滞在日数および在院日数の短縮のための栄養管理に力点を置き始めている^{1,4)}。その結果、医療費の経済抑制効果にも優位に働く指摘している²⁾。例えばChuntrasakul³⁾はアルギニン、グルタミン、 ω -3脂肪酸の免疫機能に対する評価を重症外傷患者ならびに火傷患者で無作為に検討し、これらのimmunonutrientsは感染症を抑え、ICU滞在日数の短縮ならびに人工呼吸器からの離脱短縮を成し遂げたことを強調している。

これまでのimmunonutritionに関する研究は、術前における栄養管理と術後感染予防の目的における短期大量投与に関するものが大部分を占めている。しかし、免疫機能の是正ならびに亢進には、長い時間を必要とすることがこれまでの免疫賦活剤の使用経験で容易に理解できる。そこで、著者等は重症感染症患者ではなく易感染症、軽症感染症患者に対する長期少量投与のimmunonutrientsの効果について検討を加えた。このような長期少量投与方法に関して言及している論文はない。

今回の結果によると、易感染症、感染症患者に対するimmunonutrientsの一つであるインパクト®の長期少量投与を実施することで、患者自身の主観的検証と、担当看護師の客観的検証の両面から体調の改善が明らかとなり、その有用性が示唆された。免疫機能試験などを取り入れなかった客観的評価法に問題を残すものの、第三者に判別しやすい評価項目は「肌の潤いや張り」であり、定期的に顔面、前腕部の写真でフォローアップしている。

また、これまでの短期大量投与に関する研究では、術前4～7日間に1日750mL～1500mLを投与して、その有用な効果を得られると論じている^{5,6)}。一方、本研究で実施した1日250mLの少量投与においては、その臨床的効果の出現に1～3ヶ月以上の継続投与が必要であることが明らかとなった。また、長期飲用するには「飲みやすさ」ならびに「経済的負担」も問題となる。インパクト®を飲み始めた当初の印象に関しては、飲みやすく

続けられそうであると回答した患者が大多数を占めていた。さらに、インパクト®購入費(1パック:400円)の自己負担に関しても、特に大きな負担とはならなかったことより、長期投与が可能であることも明らかとなった。

問題点の一つとして、immunonutrientsは種類も様々であり、製品によって栄養成分の組成やアルギニン、 ω -3脂肪酸、グルタミンなどの含有量が異なり、どの製品を使用するかによって臨床効果に影響を及ぼす可能性がある指摘されている⁵⁾。この点は人種差もあり、日本人に最適のimmunonutrientsの開発をさらに進めてもらいたい。

以上より、軽症感染症ならびに感染を繰り返す易感染症患者に対するimmunonutrientsの長期少量投与の有用性について述べた。今後、抗生物質の減量投与による経済的効果も含めて検討していく予定にしている。

引用文献

- 1) Grimble RF: Immunonutrition. *Curr Opin Gastroenterol*, 21(2): 216-222, 2005.
- 2) 福島亮治: immunonutritionの経済効果. *医学のあゆみ*, 212(11): 1019-1022, 2005.
- 3) Chuntrasakul C, Siltham S, Sarasombath S, Sittapairochana C, Leowattana W, Chockvivatanavanit S, Bunnak A: Comparison of a immunonutrition formula enriched arginine, glutamine and omega-3 fatty acid, with a currently high-enriched enteral nutrition for trauma patients. *Med Assoc Thai*, 86(6): 552-561, 2003.
- 4) Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U: Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA*, 286: 944-953, 2001.
- 5) 鍋谷圭宏, 落合武徳: 上部消化管手術におけるimmunonutritionの意義と使用法. *医学のあゆみ*, 212(11): 997-1001, 2005.
- 6) 深柄和彦, 望月英隆: 下部消化管手術におけるimmunonutritionの臨床効果と使用法. *医学のあゆみ*, 212(11): 1003-1006, 2005.
- 7) 土師誠二: 肝胆膵手術でのimmunonutritionの臨床効果と使用法. *医学のあゆみ*, 212(11): 1007-1011, 2005.
- 8) 篠澤洋太郎: 敗血症患者におけるimmunonutritionの臨床成績と問題点. *医学のあゆみ*, 212(11): 1013-1017, 2005.

Long-term Administration of Low-dose Immunonutrients in Outpatients Who Repeat Infectious Diseases

Yutaka TAGAWA¹, Akemi MATSUKAWA², Naoko YAMADA³,
Akira NISHINAKA⁴, Shun ISHII⁵

- 1 Department of Nursing, Graduate School of Health Sciences, Nagasaki University
- 2 National Hospital Organization, Nagasaki Medical Center
- 3 Kitakyushu City Yahata Hospital
- 4 Department of Physical Therapy, School of Health Sciences, Nagasaki University
- 5 Department of Rehabilitation, Nagasaki University Hospital of Medicine and Dentistry

Received 11 January 2007

Accepted 27 February 2007

Abstract The efficacy of immunonutrition in preventing infection has been reported and that more reviews are presenting evidences of preoperative administration. In this study, five outpatients with susceptibility to infections were administered low-dose immunonutrition (250mL/day) for more than one month, and then questionnaires were designed and handed to the patients and nurses. Four of the five patients responded that their general health status had improved, including "increased vitality", "rejuvenation of skin". The formula's easy application, taste and cost, enables long-term administration, and therefore, long-term use of immunonutrients in patients who are vulnerable to infections is effective for preventing infections and improving health.

Health Science Research 19(2): 27-30, 2007

Key Words : Immunonutrition, Long term · low dose administration, Susceptibility to infection