

令和 3 年 5 月 27 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K11833

研究課題名(和文) 口腔外科臨床における免疫栄養療法の効果と免疫応答動態の解明

研究課題名(英文) Effectiveness of immunonutrition therapy and immune response dynamics in oral and maxillofacial surgery

研究代表者

平岡 慎一郎 (Shin-ichiro, Hiraoka)

大阪大学・歯学研究科・助教

研究者番号：70615616

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、口腔がんに対する治療実施に際して、免疫栄養療法の実施の有用性の評価と、さらに栄養学的評価が、治療成績の向上や合併症の発症に關与しうるかの検証を実施したものである。口腔がん患者における術前の各指標(リンパ球数、好中球数、血小板数、血清アルブミン値、総コレステロール値、CRP値)を用いた栄養学的指標と周術期に発症する術後創部感染(Surgical Site Infection)および生命予後の関連を検討した結果、術前の栄養学的指標は、SSIおよび生命予後に關連する因子であることが示された。さらに、BIA法を用いた骨格筋指数(SMI)も生命予後と關連することが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔がん患者の治療中における、栄養介入の意義については、ほとんど明らかになっていない。また治療開始前の栄養状態の評価の意義についても、他の消化器領域の疾患と比して十分に検証されていない。我々の検証によって得られた結果は、口腔がん治療における、事前の栄養介入の重要性を示唆する結果である。

研究成果の概要(英文)：This study was conducted to evaluate the usefulness of implementing immunonutrition therapy in the implementation of treatment for oral cancer and to further examine whether nutritional assessment could be involved in improving treatment outcomes and the development of complications. We examined the relationship between preoperative nutritional indices (lymphocyte count, neutrophil count, platelet count, serum albumin level, total cholesterol level, and CRP level) and perioperative surgical site infection (SSI) and life expectancy in oral cancer patients. The results showed that preoperative nutritional index was a factor associated with SSI and life expectancy. Furthermore, the skeletal muscle index (SMI) using the BIA method was also associated with prognosis.

研究分野：口腔外科

キーワード：口腔外科 栄養 口腔がん サルコペニア

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

口腔がんをはじめ口腔外科疾患の患者は治療経過中に経口摂取困難による低栄養状態や、創部治癒不全が問題となることが多いが、現在それを予防するための周術期栄養療法は確立されていない。近年、他領域では ERAS とされるエビデンスに基づいた術後回復促進のプロトコルが提唱されており、周術期の栄養療法の重要性や、加齢や疾患によって生じる骨格筋量と骨格筋力の低下と定義されているサルコペニアとの関連が、他の消化器外科領域では検証がすすんでいるが、口腔外科領域においては十分になされていない。

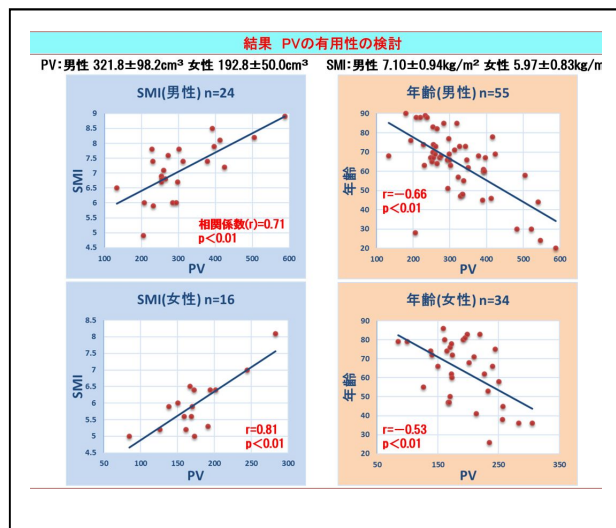
2. 研究の目的

Sarcopenia とは、1989 年に Rosenberg によって提唱された概念で、加齢や疾患により筋肉量が低下している状態を指し、筋力低下や身体機能低下を引き起こす。The European Working Group on Sarcopenia in Older People(EWGSOP)は Sarcopenia の原因として、一次性(加齢によるもの)と二次性(活動・疾患・栄養によるもの)によるものに分類しており、さらに、近年 Sarcopenia は高齢者の医学・生活的虚弱 (frailty) や消化器がん患者の治療成績との関連が報告され、その概念が広く行き渡っている。一方、進行口腔がん患者では経口摂取困難により低栄養や体重減少を認めることも少なくなく、診断がついた時点ですでに、多くが二次性の Sarcopenia の状態にある可能性も推察されるが、口腔外科領域では報告例が乏しく、未だに明らかになっていない。Asian Working Group for Sarcopenia(AWGS)の Sarcopenia 診断基準では四肢骨格筋量の評価として BIA (Bioelectrical impedance analysis) 法が用いられている。しかし近年、消化器外科領域では Sarcopenia の新たな診断手法として大腰筋による評価が散見されるようになった。大腰筋は筋幹部が独立して走行しているため CT 検査での同定が容易であり、食道癌、膵癌、肝移植の領域での報告が見られる。これら多くの報告によると、CT 画像における第 3 腰椎(L3)レベルの大腰筋横断面の面積を計測しているが、椎体円板レベルを指標とした大腰筋面積は必ずしも最大横断面ではなく、報告者により計測部位が異なり統一された標準値の手法が確立されていない。我々は、治療開始前の口腔がん患者に対して、3D-CT を用いた大腰筋体積(muscles psoas major volume:PV)評価法及び BIA 法による Sarcopenia の評価法の確立を試み、その臨床的有用性を検討したため報告する。

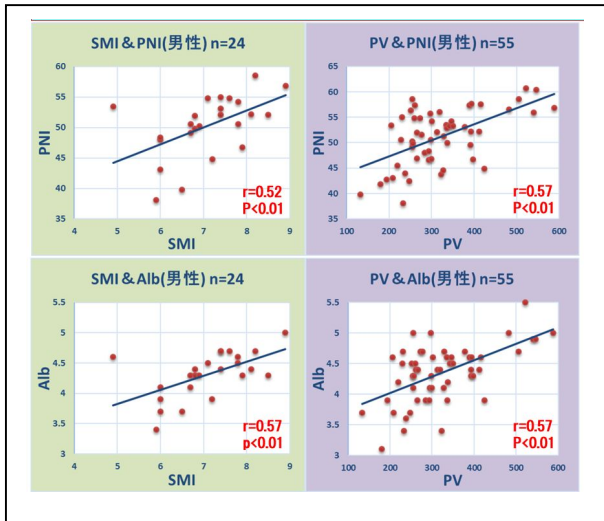
3. 研究の方法

2010 年 1 月～2018 年 12 月までに当科で一次治療を行った口腔がん患者のうち、治療前に PET/CT 撮影した 89 例(男性 55 例、女性 34 例)、BIA 法により測定した 40 例(男性 24 例、女性 16 例)を対象とし、PET/CT 画像を、Synapse VINCENT®,v5.3 を用いて、大腰筋体積 (PV) を解析、算出し、Inbody570TM(Inbody.japan)にて治療開始前の骨格筋指数(skeletal muscle index:SMI)を計測した。これらの結果と各種の栄養学的指標との関連を統計学的に解析した。

4. 研究成果



PV と SMI は男女ともに高い正の相関関係を示した。現状、AWGS の Sarcopenia 診断基準の四肢骨格筋量の評価法として、SMI (BIA 法) が用いられているが、PV についても Sarcopenia 診断基準の四肢骨格筋量の評価法として有用であると考えられる。



・男性の PV、SMI と各栄養因子(PNI、Alb)の検討において、これらはすべて高い正の相関関係を認めた。また、SMI については AWGS の診断基準に基づいて決定し、PV は Amini らの報告に基づいて決定した群間の比較検討では、すべてにおいて Sarcopenia 群で栄養パラメーターが有意に低値を示した。この結果は、今回のような PV 値を用いた Sarcopenia の診断方法が、栄養状態を評価するうえで有用であることが示唆される。

小野寺らは、PNI は消化器癌患者において術後合併症を予測する有用なマーカーであると報告しており、今回の検討から PV による Sarcopenia 評価法は術後合併症の予測にも利用しうる可能性が示唆された。

また今回、PV による Sarcopenia 群の決定を Amini らの報告から、全体の 1/4 以下と定義したが今後、症例数を増やした解析により、口腔がんに特化した新たなカットオフ値を設定できれば、さらに実臨床での有用な測定法になり得ると考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hiraoka S., Kawamura K, Seikai T, Tsuji T, Kogo M.	4. 巻 11(11)
2. 論文標題 Tooth extraction in a hepatic cirrhosis patient receiving the novel oral thrombopoietin receptor agonist lusutrombopag.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Clinical and Diagnostic Research	6. 最初と最後の頁 ZD03-ZD04
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7860/JCDR/2017/30345.10898	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計16件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 阪本勝也 平岡慎一郎 川村晃 田中晋 古郷幹彦
2. 発表標題 口腔がん患者における3D-CTとBIA法を用いたSarcopenia評価法の有効性についての検討
3. 学会等名 第64回 公益社団法人 日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阪本勝也、平岡慎一郎、川村晃平
2. 発表標題 3D-CTとBIA法を用いた口腔がん治療開始前のSarcopenia評価法についての検討
3. 学会等名 第35回日本臨床栄養代謝学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平岡 慎一郎
2. 発表標題 口腔粘膜疾患診断支援システム（口腔がん早期発見システム）開発の現状について
3. 学会等名 第二回Social Smart Dental Hospital シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平岡慎一郎、川村晃平、田中晋、鶴澤成一、古郷幹彦
2. 発表標題 人工知能を用いた口腔粘膜疾患診断支援システム開発の現状について
3. 学会等名 第64回日本口腔外科学会総会・学術大会 ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平岡慎一郎
2. 発表標題 初心者口腔外科医が、 AIを始めるのに必要なこと ～AIは口腔外科医療に変革をもたらすか～
3. 学会等名 第64回日本口腔外科学会総会・学術大会 ミニレクチャー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平岡慎一郎、川村晃平、鶴澤成一、古郷幹彦
2. 発表標題 口腔がん医療の未来へ向けたAIの活用・臨床診断 ～口腔粘膜疾患診断支援AIの研究開発～
3. 学会等名 第38回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会・シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平岡慎一郎、川村晃平、秋吉圭輔、鈴木博文、Peiyang(Colleen) Ruan、李天鎬
2. 発表標題 口腔粘膜疾患診断支援システム（口腔がん早期発見システム）の開発
3. 学会等名 第2回日本メディカルAI学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川村晃平、平岡慎一郎、AL-SHAREEF Hani、秋吉圭輔、宇佐美悠、大家香織、田中晋、古郷幹彦
2. 発表標題 Deep Learning技術による舌癌原発巣の病理画像を用いた頸部リンパ節転移予測に関する研究
3. 学会等名 第64回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川村晃平、平岡慎一郎、AL-SHAREEF Hani、Lee Chonho、宇佐美悠、田中晋、古郷幹彦
2. 発表標題 舌癌の病理画像とDeep Learning技術による、リンパ節転移予測に関する研究
3. 学会等名 第43回日本頭頸部癌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shin-ichiro Hiraoka, Toshihiro Uchihashi, Mikihiko Kogo
2. 発表標題 Consideration of Body Composition Analysis by BIA Method in Oral Cancer Patients
3. 学会等名 第56回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平岡慎一郎、川村晃平、鶴澤成一、古郷幹彦
2. 発表標題 人工知能を用いた口腔粘膜疾患診断支援システム開発の取り組み
3. 学会等名 第63回日本口腔外科学会総会・学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川村晃平、平岡慎一郎、AL-SHAREEF Hani、Lee Chonho、吉川隆士、宇佐美悠、田中徳昭、秋吉圭輔、田中晋、古郷幹彦
2. 発表標題 Deep Learningによる画像認識技術と病理画像を用いた、舌癌のリンパ節転移予測に関する研究
3. 学会等名 第37回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平岡慎一郎、畦西克巳、稲月 撰、上田紘子、阪井丘芳
2. 発表標題 口腔がん患者におけるBIA法を用いた体組成分析の検討
3. 学会等名 第34回日本静脈経腸栄養学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平岡慎一郎、島田泰如、川崎洋平、芥川麻衣子、須河内昭成、藪野祐介、内橋俊大、古郷幹彦
2. 発表標題 口腔癌患者における術前栄養学的指標と SSIおよび生命予後との関連についての検討
3. 学会等名 第62回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川村晃平、平岡慎一郎、野崎一徳、岡真太郎、藪野祐介、鶴澤成一、古郷幹彦
2. 発表標題 人工知能を用いた口腔がん診断法についての研究
3. 学会等名 第36回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤田晴久、平岡慎一郎、畦西克己、稲月撰、飯井孝年、上田紘子、大濱透、阪井丘芳
2. 発表標題 歯学部附属病院における NST 活動の現状と課題
3. 学会等名 第33回日本静脈経腸栄養学会学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 平岡 慎一郎（分担執筆）、増田慎三（編集）	4. 発行年 2017年
2. 出版社 メジカルビュー社	5. 総ページ数 424
3. 書名 乳がん薬物療法副作用マネジメント プロのコツ	

1. 著者名 平岡慎一郎（分担執筆）、矢野雅彦、飯島正平（編集）	4. 発行年 2017年
2. 出版社 メディカルレビュー社	5. 総ページ数 232
3. 書名 患者さん目線から考えるがんの栄養・食事ガイドブック	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	古郷 幹彦 (Kogo Mikihiko) (20205371)	大阪大学・歯学研究科・教授 (14401)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	島田 泰如 (Yasuyuki Shimada) (50751757)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター・その他部局等・歯科口腔外科医師 (82610)	
研究分担者	内橋 俊大 (Toshihiro Uchihashi) (60757839)	大阪大学・医学部附属病院・助教 (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関