

令和 3 年 4 月 28 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07960

研究課題名(和文)慢性膵炎における身体活動の実態と作用の解明

研究課題名(英文)An investigation on the physical activity of patients with chronic pancreatitis

研究代表者

菊田 和宏(KIKUTA, Kazuhiro)

東北大学・医学系研究科・非常勤講師

研究者番号：80420024

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：慢性膵炎患者の身体活動レベルは、膵機能や栄養状態(BMI、総コレステロール、アルブミン)、骨格筋量、体脂肪率と有意な関連を認めなかった。日本国民基準値に比べて、慢性膵炎患者の身体的健康度は低く、精神的健康度は高かったが、身体活動との有意な関連は認めなかった。役割/社会的健康度は低/中身体活動では基準値より高かったが、高身体活動では有意に低かった。骨格筋量正常群に比べ、低下群では尿中PABA排泄率が低く、栄養摂取量が少なく、特に脂質摂取量が少なかった。慢性膵炎患者においては、身体活動ではなく、栄養摂取量の低下と膵外分泌障害に伴う栄養障害が骨格筋量の低下に関与していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

慢性膵炎は生活習慣病的要素を備えた疾患であるが、生活指導に関する知見の多くはエキスパートオピニオンに基づくものであり、特に身体活動に関するエビデンスは乏しい。本検討では、慢性膵炎患者の身体活動と栄養状態や骨格筋量、体脂肪率の関連は認められなかった。QOLについては、高身体活動群の役割/社会的健康度が低かったものの、身体的健康度と精神的健康度は身体活動に関連していなかった。超高齢化社会の中、健康寿命を延ばすためにサルコペニアが注目されているが、慢性膵炎患者における骨格筋量については身体活動よりも栄養障害の影響が大きいことが示唆され、病態に応じた適切な栄養療法を重視すべきと考えられる。

研究成果の概要(英文)：This study showed that the physical activity level of patients with chronic pancreatitis assessed by international physical activity questionnaires was not significantly associated with pancreatic function, nutritional status (BMI, total cholesterol, albumin), skeletal muscle mass, body fat percentage, or physical and mental component summaries assessed by SF36. Role/social component summary of high physical activity group was lower than that of low/moderate physical activity group. Compared to the normal skeletal muscle mass group, the lowered group had a lower urinary PABA excretion rate and lower fat intake. It was suggested that the malnutrition associated with lower nutrient intake and pancreatic exocrine disorders, but not physical activity, was responsible for the lower skeletal muscle mass in patients with chronic pancreatitis.

研究分野：消化器内科学

キーワード：慢性膵炎 骨格筋量 身体活動 栄養

1. 研究開始当初の背景

慢性膵炎は膵臓の内部に不規則な線維化、細胞浸潤、実質の脱落、肉芽組織などの慢性変化が生じ、進行すると膵外分泌・内分泌機能の低下を伴う病態である。腹痛とともに、消化吸收障害、糖尿病が進行し、栄養障害が生じ、患者の生活の質(QOL)が著しく低下する。厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班によれば、慢性膵炎の有病率は増加傾向にあり、2011年の全国調査では人口10万人あたり52.4人であった。また長期予後調査によれば、患者の寿命は一般人に比べて10歳以上短いことも明らかにされており、慢性膵炎患者のQOLと予後の改善は喫緊の課題である。

慢性膵炎は生活習慣病的要素を備えた疾患であり、断酒、禁煙を含む生活指導、食事指導が、患者のQOLと予後を改善するために重要と考えられてきた。2010年には「慢性膵炎の断酒・生活指導指針」がまとめられたが、慢性膵炎患者の生活指導に関する知見の多くはエキスパートオピニオンにもとづくものであり科学的根拠に乏しい。その中でも、慢性膵炎患者に適切な身体活動に関するエビデンスは乏しい。健常者に対しては健康増進の観点から身体活動が推奨されているが、前述の生活指導指針では慢性膵炎における適切な身体活動については全く示されていない。慢性膵炎患者における身体活動の実態把握と、身体活動が慢性膵炎の病態に与える影響の解明が急務であると考え、本研究を着想した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、(1)慢性膵炎患者における身体活動の実態を明らかにすること、(2)身体活動と膵機能、栄養状態、骨格筋量、体脂肪率、QOLの関連を明らかにすること、(3)骨格筋量と膵機能、栄養素摂取量、QOLの関連を明らかにすることである。

3. 研究の方法

東北大学医学系倫理委員会の承認を受け、慢性膵炎患者における身体活動と栄養状態の実態に関する観察研究を行った。

(1)身体活動は、国際標準化身体活動質問票を用いて評価した。身体活動レベルは低身体活動、中身体活動、高身体活動の3つのカテゴリーに分類された。

高身体活動は、次の2つの基準のいずれかを満たすものである。

- ・強い身体活動を週3日以上行い、強い身体活動に関する総身体活動量が1,500メッツ・分/週を満たしている。

- ・歩行、中等度の身体活動、強い身体活動のいずれかを週7日以上行い、総身体活動量が3,000メッツ・分/週を満たしている。

中身体活動は、次の3つの基準のいずれかを満たすものである。

- ・強い身体活動を1日20分以上、週3日以上行う

- ・中等度の身体活動を1日30分以上、週5日以上行う

- ・歩行、中等度の身体活動、強い身体活動のいずれかを週5日以上行い、かつ総身体活動量が600メッツ・分/週を満たす。

低身体活動は、次の2つの基準のいずれかを満たすものである。

- ・身体活動を行っていない。

- ・身体活動を少し行っているが、「中身体活動」や「高身体活動」の基準は満たさない。

(2)身体活動と膵内外分泌機能、栄養状態、骨格筋量、体脂肪率、QOLの関連について検討した。PFD試験で尿中PABA6時間排泄率70%以下を膵外分泌障害とした。栄養状態は体重、Body Mass Index (BMI)の計測、血液生化学データに加え、インピーダンス法による体組成計測(骨格筋量、体脂肪率)、CT画像による骨格筋計測により行った。QOLは、SF-36¹⁾を用いて評価した。

(3)CT画像による骨格筋量計測を行った32例(男性27例、女性5例、平均年齢64.6±10.9歳)を対象に、骨格筋量に関連する因子について検討した。栄養素摂取量は、簡易式自記式食事歴法質問票を用いて評価した。

(4)保存的に経過観察している膵石症における糖尿病の実態を検討した。

(5)慢性膵炎患者の就労可能性とそれに関連する因子について検討した。

(6)早期慢性膵炎の実態を検討した。

4. 研究成果

(1)慢性膵炎確診例24例(男性19例、女性5例、平均64.5±12.3歳)を対象に、国際標準化身体活動質問票を用いて身体活動を評価した。低身体活動が9例(37.5%)、中身体活動が6例(25.0%)、高身体活動が9例(37.5%)であった。男性より女性の身体活動が低い傾向があったものの、身体活動と性別、年齢に有意な関連を認めなかった。

	低身体活動	中身体活動	高身体活動	p値
女性	33.3%	16.7%	11.1%	0.49
平均年齢	64.4±11.9	67.0±17.8	62.9±9.4	0.83

(2) 身体活動と膵機能（膵外分泌障害、糖尿病）に有意な関連を認めなかった。身体活動と栄養状態（BMI、総コレステロール、アルブミン）に有意な関連を認めなかった。身体活動と骨格筋量、体脂肪率に有意な関連を認めなかった。QOLについては、身体的健康度(Physical Component Score, PCS)は日本国民基準値(50点)より低値であったが、身体活動との有意な関連は認めなかった。精神的健康度(Mental Component Score, MCS)は基準値より高値であったが、身体活動との有意な関連は認めなかった。役割/社会的健康度(Role-social Component Score, RCS)は低身体活動、中身体活動では基準値より高値であったが、高身体活動では有意に低値であった。高身体活動がRCSの低下をもたらした可能性も考えられるが、RCSが低い状態が高身体活動を必要としている可能性もあり、因果関係の詳細については更なる検討が必要である。

	低身体活動	中身体活動	高身体活動	p 値
尿中 PABA 排泄率 (%)	77.8±18.5	62.7±15.2	59.5±21.1	0.28
糖尿病	44.4%	66.7%	55.6%	0.70
BMI	22.4±4.2	24.0±4.3	22.0±3.0	0.61
総コレステロール mg/dL	169.7±9.8	159.2±12.0	160.9±9.8	0.74
アルブミン g/dL	4.1±0.3	4.1±0.5	3.8±0.6	0.37
骨格筋量低下 (CT 法)	44.4%	50.0%	44.4%	0.97
骨格筋量低下 (インピーダンス法)	33.3%	50.0%	14.3%	0.44
体脂肪率低下 (インピーダンス法)	11.1%	0%	0%	0.44
QOL, PCS	45.0±6.5	42.8±9.3	48.4±9.1	0.43
QOL, MCS	52.8±6.4	51.8±4.3	51.5±8.4	0.92
QOL, RCS	59.5±4.6	56.4±6.5	47.9±8.4	< 0.01

(3) CT 画像により評価された 32 例のうち 16 例 (50.0%) に骨格筋量の低下を認めた。骨格筋量正常群と低下群を比較すると、低下群では年齢が高い傾向はあったものの、性別、年齢に有意な差は認めなかった。骨格筋量低下群では尿中 PABA 排泄率が有意に低下していた。糖尿病の合併率には差がなかった。栄養摂取量を比較すると、骨格筋量低下群で栄養摂取量が少ない傾向があり、特に脂質摂取量が有意に少なかった。骨格筋量と QOL に有意な関連を認めなかった。慢性膵炎患者においては栄養摂取量の低下と膵外分泌障害に伴う栄養障害が骨格筋量の低下に関与していることが示唆された。

	骨格筋量正常	骨格筋量低下	p 値
女性	12.5%	18.8%	>0.99
平均年齢 (歳)	61.2±10.1	68.1±10.8	0.07
尿中 PABA 排泄率 (%)	76.8±15.2	56.5±18.7	0.03
糖尿病	43.8%	56.3%	0.72
エネルギー kcal	2046±385	1706±266	0.10
タンパク質 g	86.1±25.5	64.3±27.3	0.16
脂質 g	63.3±17.6	39.0±14.1	0.02
炭水化物 g	255.3±77.6	227.9±35.5	0.44
QOL, PCS	47.3±6.3	44.6±9.5	0.36
QOL, MCS	52.9±6.5	53.0±8.3	0.97
QOL, RCS	54.9±8.0	53.4±8.1	0.63

(4) 保存的に経過観察している膵石症における糖尿病の実態について検討した。109 例のうち 48 例 (44.0%) が糖尿病を合併しており、そのうち 4 例が経過観察中の発症であった。喫煙歴は糖尿病合併例で有意に高かった (75.0% vs 44.0%, p=0.01)。糖尿病合併例は非合併例に比べ膵が萎縮していた (p< 0.01)。

(5) 慢性膵炎患者の就労可能性とそれに関連する因子について検討した。65 歳未満の慢性膵炎 755 例のうち 66 例 (8.7%) が就労不能であり、疼痛、糖尿病、消化不良がある場合の就労不能例の割合はそれぞれ 9.8%、13.5%、21.7%であり、症状がない場合に比べて有意に高率であった。また、アルコール性慢性膵炎、栄養状態不良例に就労不能例が多かった。

(6) 早期慢性膵炎の実態を検討した。

(7) 膵疾患に関する基礎的検討も行った。

<引用文献>

1) 福原俊一, 鈴嶋よしみ. SF-36v2 日本語版マニュアル: iHope International 株式会社, 京都, 2004, 2019.

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 0件）

1. 著者名 菊田和宏、濱田晋、糸潔、正宗淳	4. 巻 35
2. 論文標題 慢性膵炎患者の就労可能性に関連する因子の検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 膵臓	6. 最初と最後の頁 187-192
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2958/suizo.35.187	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 菊田和宏、菅野敦、糸潔、濱田晋、三浦晋、滝川哲也、本郷星仁、鍋島立秀、田中裕、松本諒太郎、正宗淳
2. 発表標題 経過観察中の膵石症における糖尿病の現況
3. 学会等名 第105回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊田和宏、菅野敦、正宗淳
2. 発表標題 当科における膵石症治療の現状と課題
3. 学会等名 第97回 日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊田和宏、鍋島立秀、正宗淳
2. 発表標題 早期慢性膵炎の前向き予後調査
3. 学会等名 第50回日本膵臓学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊田和宏、濱田晋、正宗淳
2. 発表標題 慢性膵炎患者の社会復帰に関連する因子の検討
3. 学会等名 第50回日本膵臓学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kikuta K, Masamune A
2. 発表標題 The Revised Japanese Clinical Diagnostic Criteria for Chronic Pancreatitis
3. 学会等名 APA/JPS 50th Anniversary Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊田和宏、菅野敦、桑潔、濱田晋、三浦晋、滝川哲也、本郷星仁、鍋島立秀、正宗淳
2. 発表標題 保存的に経過観察を行なっている膵石症における糖尿病の現況
3. 学会等名 第49回日本膵臓学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菊田和宏、岡崎和一、正宗淳
2. 発表標題 全国調査からみた慢性膵炎の現状
3. 学会等名 第106回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菊田和宏、岡崎和一、正宗淳
2. 発表標題 全国調査からみた高齢者慢性膵炎における疼痛管理の現況
3. 学会等名 JDDW2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菊田和宏、岡崎和一、正宗淳
2. 発表標題 全国調査からみた早期慢性膵炎診断の現況
3. 学会等名 第51回日本膵臓学会大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔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	正宗 淳 (MASAMUNE Atsushi) (90312579)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	
研究分担者	濱田 晋 (HAMADA Shin) (20451560)	東北大学・医学系研究科・助教 (11301)	

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
---------	---------