

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 29 日現在

機関番号：33703

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350635

研究課題名(和文) 胃がんの外科手術に適した周術期リハビリテーションの研究

研究課題名(英文) Perioperative nutritional intervention combined with therapeutic exercise in gastric cancer patients to prevent complications after gastric surgery

研究代表者

久米 真 (KUME, MAKOTO)

朝日大学・歯学部・教授

研究者番号：00372326

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：胃癌患者は、癌の病態による栄養障害と手術侵襲の両面から周術期に低栄養リスクをかかえる。患者は手術後1週間以内に急激な体重減少に見舞われ、手術後はさらに摂食障害を招き筋肉量が低下する。このため術前から離床、歩行を初めとした生活基本動作と呼吸介助のリハビリテーションと並行して免疫栄養補助食品インパクトによる栄養介入を実施してその有用性を検討した。この研究によって、リハビリテーション栄養群は介入しなかった患者群に比べて栄養状態が良好に保たれ、術後合併症発生率が低くなった。従って、手術前から手術後を通して運動療法と栄養強化を実施することは胃がん手術の安全性・有効性に寄与することが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Gastric cancer patients have multiple risk factors for malnutrition due to the neoplasm and the surgical stress. The aim of this study was to determine the effect of nutritional intervention combined with therapeutic exercise on the postoperative course of gastric cancer patients. Patients in group A received preoperative intervention (IMPACT) and walking exercise. Patients in group B were not supported by any nutritional agents and exercise before operation. In group A, TTR (rapid turnover protein, a nutritional parameter) was significantly increased after the nutritional intervention. Rate of postoperative complication (the Clavien-Dindo Classification) was significantly lower in group A than in group B. The length of post-operative stay was short in group A, but there were no significant differences between the groups statistically. Preoperative nutritional intervention and exercise for gastric cancer patients would be beneficial to prevent postoperative complications.

研究分野：消化器外科

キーワード：栄養強化療法 内部障害リハビリテーション 手術前後治療 チーム医療 胃がん

1. 研究開始当初の背景

胃癌患者は、癌の病態による栄養障害と手術侵襲の両面から周術期に栄養リスクをかかえる。手術侵襲に伴って酸化ストレス、神経内分泌、炎症反応が惹起されて消耗し、患者は手術後 1 週間以内に体重が減少し、手術後はさらに摂食障害と手術侵襲による消耗のため筋肉量が低下する。これらの栄養低下状態によって患者は離床、歩行などの日常生活動作に支障をきたすのみならず、摂食・嚥下、呼吸など生命活動の根幹に係わる機能が著しく低下し、免疫力や創傷治癒力が低下して危険な状態に陥ることになる。胃癌患者に特徴的な栄養エマージェンシーを回避して安全な手術を行うにはその病態に適した全身管理が必要となる。このため術前から栄養状態を評価し、適切な運動療法と栄養介入を並行して実施する周術期プランの確立が望まれる。

2. 研究の目的

この研究は、胃癌患者の術前から術後の生理変化を解析し、栄養療法と運動療法を連携させた「がんのリハビリテーション」の方法を解明することである。

3. 研究の方法

この研究の基盤として、我々は外科医、管理栄養士、理学療法士、作業療法士と看護師が情報を共有しながら動くことができるチーム医療の運用を開始した。

外科外来初診時に Mini Nutritional Assessment, Nestle、基本的な血液検査と体成分分析とで栄養評価を開始すること。

個別の問題点に配慮しつつ術前 1 週間免疫栄養補助食品インパクトを飲用してもらう。

Harris-Benedict 式で計算すると体重 50kg の男性で基礎代謝量、約 1500kcal/day。これにストレス係数(代謝負荷) 1.2 を掛け合わせて約 1800kcal/day の計算。

手術前日から術後にかけて毎日実施する約 20 分間の平地歩行(病棟内での歩行訓練)。

活動係数 2.5 メッツとして一回の離床で $1.05 \times 50 \times 2.5 \times 1/3 = 44 \text{kcal}$ の計算。

術後のフォローアップ(プレアルブミンなど血中栄養パラメータと体成分分析)。それらのデータのフィードバック。

早期離床、呼吸リハビリテーション。患者の個別に設定するしか方法がなく難しい条件であったので、息切れしたら休憩するというルールで体脂肪が燃焼し始める運動時間 20 分の有酸素運動を超えないこと。筋トレなどレジスタンス・トレ

ーニングや自転車こぎ運動などを負荷しないでゆったりとした平地歩行を心がけることなどを申し合わせた。



食事、栄養指導、歩行しながら運動療法と栄養の指導。

目標として 心肺機能の維持、回復を主眼にする。血栓塞栓症予防のため早期離床を働きかける。体位変換によってもたらされる様々な生理機能(呼吸、循環、消化管運動など)のバランス回復。

術後合併症、感染症、在院日数などを評価検討する。

4. 研究成果

インフォームドコンセントに基づいて本研究に対して同意が得られた胃癌患者のうち、術前のプレアルブミン値で低栄養と評価された患者を栄養介入群 A 群(29 人)と非介入群 B 群(24 人)に分けて評価した。

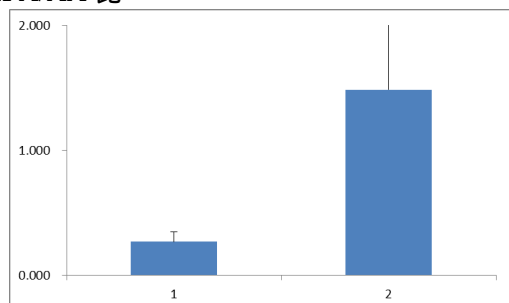
両群間に年齢、性別、術前の栄養評価、また癌の進行度、手術術式種別に有意な差は認められなかった。

	GroupA (n=29)	GroupB (n=24)	p-value
Age (years)	73.6 ± 1.8	71.5 ± 2.0	n.s.
Sex (male / female)	17 / 12	10 / 14	n.s.
Weight (kg)	52.1 ± 2.0	53.2 ± 2.2	n.s.
Body mass index (kg/m ²)	21.2 ± 0.5	22.1 ± 0.6	n.s.
Muscle mass (kg)	37.5 ± 1.5	36.4 ± 1.7	n.s.
Fat mass (kg)	11.9 ± 0.8	36.4 ± 1.7	n.s.
Albumin (g/dl)	3.9 ± 0.1	4.0 ± 0.1	n.s.
Transthyretin (mg/dl)	17.6 ± 0.6	18.4 ± 0.6	n.s.
Total cholesterol	168 ± 8	182 ± 8	n.s.
Cholinesterase	116 ± 6	127 ± 7	n.s.
Total lymphocyte count (/mm ³)	1910 ± 134	1723 ± 147	n.s.
C-reactive protein (mg/dl)	0.38 ± 0.14	0.44 ± 0.15	n.s.
Hemoglobin (g/dl)	10.9 ± 0.4	11.6 ± 0.4	n.s.

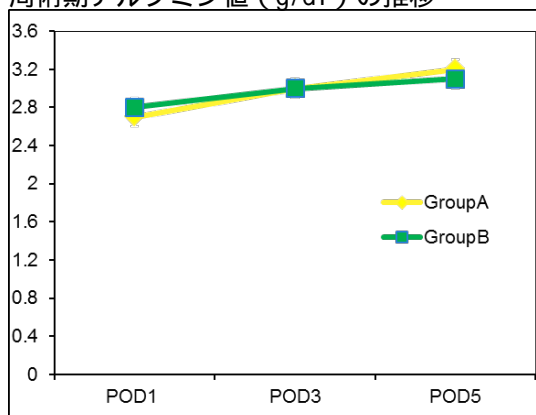
患者に 3 系不飽和脂肪酸高含有免疫栄養補助食品を 1 週間以上投与すると投与前の血中 EPA/AA 比が 0.27 ± 0.08 から投与後

は 1.48 ± 0.54 まで上昇し得ることが確認されている。つまり投与方法を工夫することによって抗炎症作用に有利な 3 系不飽和脂肪酸の血中含有比率を約 5 倍に増加させた状態で手術に臨むことが出来る可能性が示唆される。

EPA/AA 比



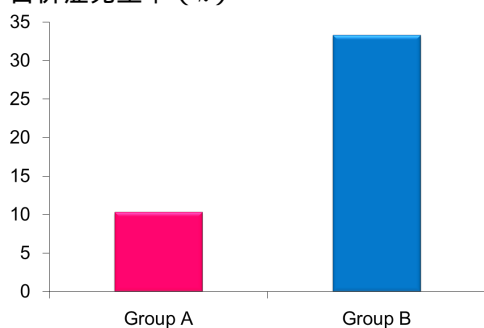
周術期アルブミン値 (g/dl) の推移



アルブミンの推移に両群間の有意差はなかった。

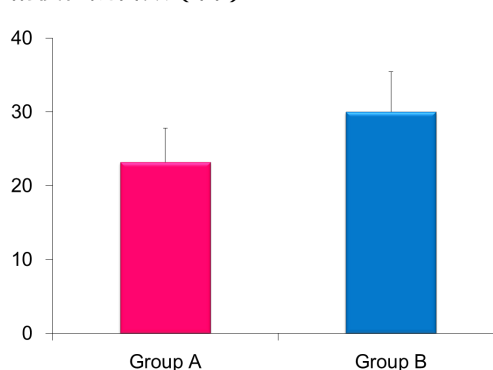
また、Clavien-Dindo 分類 2 以上の感染性合併症発生率は A 群 (栄養介入群) で 10.3% (3/29)、B 群 (非介入群) で 33.3% (8/24) で、有意に介入群で感染性合併症発生が少なかった。P=0.04

合併症発生率 (%)



術後在院日数は A 群 (栄養介入群) で 23.2 日、B 群 (非介入群) で 30.0 日で、A 群の方が在院日数が短い傾向にあったが統計学的有意差は認めなかった。

術後在院日数 (日)



これらの結果から、術前早期からの栄養リハビリテーション介入が胃がん根治手術における周術期合併症回避効果が期待できる可能性が示唆された。在院日数には有意差が得られなかったものの、在院日数短縮効果も期待できるのではないかと考えている。

介入の方法として、栄養療法にはある程度やり方が固まってきている。手術予定患者に対して MNA と体成分分析で評価する方法は他施設でも実施されている一般的なやり方で普遍性もあるため今後さらに普及していくことが予想される方法であろう。我々の方法で特徴的な点は、外科初診時に外来で早期から栄養評価を開始し、栄養指導とインパクト栄養補助食品投与を開始する点であった。外科と管理栄養士との連携が重要なポイントと考えており、連携のパターン化が導入されさえすればこの方法で結果が出せる可能性を今回のデータは示唆している。術後も管理栄養士が外科病棟に常時出入りし、術後経過、血液・画像検査データとリハビリテーションの進み具合を目で確認し、患者と理学療法士と管理栄養士の三者で対話しながら術後の経口摂取を進めていく事が重要と考えられた。術前のインパクト摂取も、術後食摂取も、重要な点は患者がどの程度栄養・リハビリテーションの意義を理解し、指導通りに実践できているか、コンプライアンスを評価してフィードバックする事であると考えられる。この点に管理栄養士と外科看護師の担う役割は大きい。糖尿病などの代謝疾患、腎機能低下などの内臓機能障害を抱える患者は一律に栄養補助食品を投与すると有害な結果に結びつく危険も想定されるので、栄養介入と同時にその結果の評価をフィードバックする事が重要と思われた。患者教育と実践、人と人との信頼関係、情報伝達の間関係は不可欠な要素であり、チーム医療に患者を参加させた医療者との連携の重要が示されている。

一方、リハビリテーション効果の定量化に関しては十分な数値目標をクリアできて居ない。栄養の投与量と消費量を定量化してリハビリテーションにリンクさせたつもりであったが、栄養摂取量を厳密に計算しても手術侵襲に伴う消耗と代謝量を実地の現場で測定するには十分な結果にはならなかった。

リハビリテーションの量的な評価を栄養のパラメーターから数値化してそれを栄養介入とリハビリテーションの実践にフィードバックするアイデアは必ずしも無謀ではないと思われるが、運動負荷と代謝量、投与エネルギー量の数値化が難しく、この点はさらなる検討が今後の課題として残された。

引用文献

Series 2 いざ臨床！周術期の栄養療法のすすめ、外科と共同で術前からの栄養サポートシステムを構築、術後のリスク提言につなげ、がん患者の予後改善へ道を拓く、ヒューマンニュートリション、3・4、No. 40、2016、51-54

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 9 件)

安江裕香、高橋貞子、青木百合、小島孝雄、久米真、消化器癌患者の周術期サルコペニアと栄養指標との関連について、第 29 回日本静脈経腸栄養学会、横浜、2月28日2014年。(JJSPEN 静脈経腸栄養 29(1):642、2014)

久米真、栄養と運動処方をバランスさせた胃がん周術期のリハビリテーション、第 51 回日本リハビリテーション医学会学術集会、名古屋、6月5日2014年。(プログラム・抄録集：S262、2014)

久米真、中嶋早苗、川部篤、高橋有和、桐野泉、高齢・胃がん患者の周術期栄養学的特徴、第 76 回日本臨床外科学会総会、郡山、11月22日2014年。(日本臨床外科学会雑誌 75:442、2014)

中嶋早苗、高橋有和、池田温志、川部篤、久米真、非治癒因子胃癌の治療成績、第 87 回日本胃癌学会総会、広島、3月6日2015年。(日本胃癌学会総会記事、127、2015)

中嶋早苗、川部篤、池田温志、高橋有和、久米真、胃癌肝転移症例に対する治療戦略

第 70 回日本消化器外科学会総会、浜松、7月15日2015年。(抄録集)

川部篤、池田温志、高橋有和、中嶋早苗、久米真、当院における腹腔鏡下胃全摘、噴門側胃切除術後の再建方法、第 70 回日本消化器外科学会総会、浜松、7月16日2015年。(抄録集)

Kume M, Yasue Y, Takahashi S, Yasuba H, Sarui H, Ozaki A, Takahashi Y, Ikeda A, Nakajima S, Kawabe A. Preoperative low value in body fat mass is a risk factor for surgical site infection related to digestive Surgery. The 16th PENSA (Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia) July 24-26, Nagoya, Japan. (Abstract Book)

Yasue Y, Takahashi S, Aoki Y, Kojima T, Takahashi Y, Ikeda A, Nakajima S, Kawabe A, Kume M. The benefit of preoperative nutritional intervention in gastric cancer patients at risk of malnutrition to prevent complications after gastric surgery. The 16th PENSA (Parenteral and Enteral Nutrition Society of Asia) July 24-26, Nagoya, Japan. (Abstract Book)

安江裕香、高橋貞子、青木百合子、小島孝雄、久米真、低栄養消化器癌患者に対する術前栄養介入の効果、第 31 回日本静脈経腸栄養学会、福岡、2月25日2016年。(JJSPEN 静脈経腸栄養 301(1):422、2016)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：

種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

久米 真 (KUME, Makoto)
朝日大学・歯学部・教授
研究者番号：00372326

(2) 研究分担者

川部 篤 (KAWABE, Atsushi)
朝日大学・歯学部・准教授
研究者番号：00350877

中嶋 早苗 (NAKAJIMA, Sanae)
朝日大学・歯学部・准教授
研究者番号：80387472

(3) 連携研究者

()

研究者番号：