

令和元年6月24日現在

機関番号：32809

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K11439

研究課題名(和文) 口腔がんの周術期における栄養管理に着目した低栄養予防効果と予後に関する臨床研究

研究課題名(英文) Clinical research on malnutrition prevention effect and prognosis focusing on nutrition management in perioperative period of oral cancer

研究代表者

酒井 理恵 (SAKAI, RIE)

東京医療保健大学・医療保健学部・講師

研究者番号：90621277

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、2012～2013年に歯科大学附属病院における口腔がん入院患者実態調査から栄養状態の維持の重要性を認識した。本研究は、2017～2018年に歯科医師と管理栄養士が連携することで、術前後の適切なエネルギー量や栄養素を担保する専門的栄養管理により低栄養予防の効果と予後について検討することを目的とする。

結果、2期では1期よりも重症患者が多いにも関わらず、体重減少率、在院日数が1期と差が認められず、歯科医師と管理栄養士の連携により不足しているエネルギーや栄養素等を栄養剤を使用することで補足し、入退院時に患者へ食事の重要性を指導する等の栄養管理をすることの重要性が認められたと推察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医科領域では、がん患者の栄養管理で特殊な栄養素を含有する免疫賦活剤の投与による効果が研究され、合併症発生率の減少や感染症予防、体重増加等の有用性が示されている。しかし、歯科領域の口腔がんでは、基礎研究・臨床研究・疫学研究等はあるものの、臨床的な術前後の栄養評価や栄養管理(体重、血液生化学検査、栄養療法)に関する研究は国内外ともに少なくアプローチは十分とは言えない。そこで、我々は2012～2013年と2017～2018年における大学附属病院の口腔がん患者に、体重変化、血液生化学検査、栄養管理の有無等について実態調査をし、歯科医師と管理栄養士の連携により栄養管理が行われることの重要性を見出した。

研究成果の概要(英文)：We recognized the importance of maintaining nutritional status from the survey of inpatients with oral cancer at the Dental University Hospital in 2012-2013. The purpose of this research is to examine the effects and prognosis of malnutrition prevention by professional nutrition management that secures appropriate energy amount and nutrients before and after surgery by the dentist and the registered dietitian in cooperation in 2017-2018. As a result, although there are more severe patients in the 2nd term than in the 1st stage, the weight loss rate and the number of hospital days do not differ from those in the 1st stage, and the energy and nutrients that are lacking due to collaboration between the dentist It is surmised that the importance of nutritional management such as supplementation by using nutritional agents and instructing patients on the importance of food at admission and discharge was recognized.

研究分野：栄養

キーワード：口腔がん 連携 栄養管理

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

これまで歯科領域である口腔がんに関しては、基礎研究・臨床研究・疫学研究など多数みられるものの、臨床的な術前後の栄養評価や栄養管理（体重、血液生化学検査、栄養療法）に関する研究は国内外ともに少ない。一方、医科領域では特にがん患者に診断時からすでに栄養障害が存在する場合や、治療時に栄養障害に陥ることも少なくないため、アルギニン、グルタミン、核酸、n-3系脂肪酸、抗酸化物質など特殊な栄養素を含有する免疫賦活製剤を投与することによる効果が研究され、合併症発生率の減少や感染症予防、体重増加などの有用性が示されている（津福達二、他、日本外科感染症学会雑誌、2007；三好和也、他、静脈経腸栄養、2011；中山昇典、他、外科と代謝、2013）。また、放射線、薬物、化学療法などの治療法の組合せに伴う有害事象や、合併症による食欲不振、倦怠感などの栄養不良につながるリスク低減のための栄養評価や、食事内容を工夫した栄養療法に関する研究（田河みゆき、他、がんと化学療法、2013；小林由佳、他、静脈経腸栄養、2013）など、国内外で多数の研究がみられる現状を鑑みると、歯科領域でのアプローチは十分とは言えない。

我々は、2012～2013年における九州歯科大学附属病院の口腔がん患者77名を含む全入院患者を対象に、栄養管理の有無および現病歴、入院前体重、血液生化学検査、術前後の食事内容の変化などについて実態調査を実施した結果、口腔がん患者は炎症性疾患などの他の疾患患者に比べ在院日数が長期間であるにも関わらず、栄養管理を実施している割合は約3割と低く、入院中さらには退院後の栄養食事指導が必要な状態にあり、栄養管理に課題があることがわかった。

## 2. 研究の目的

我々は、2012～2013年に歯科大学附属病院における口腔がん入院患者実態調査から栄養状態の維持の重要性を認識した。本研究は、歯科医師と管理栄養士が連携し介入することで、術前後の適切なエネルギー量や栄養素を担保する専門的栄養管理によって、低栄養予防の効果と予後について検討することを目的とする。

## 3. 研究の方法

研究期間は4年間（平成27年度～平成30年度）である。研究対象集団は、九州歯科大学附属病院にて口腔がんの外科的処置を実施し入院加療する患者で、2012～2013年に行った予備調査群（以下、1期群）と2017～2018年に行った調査群（以下、2期群）である。収集したデータは、医科データ（身体計測値、血液生化学検査データ）、歯科データ（残存歯数、歯科補綴状態、口腔ケア実施状況）および栄養管理データ（経管、経口の別と内容、栄養指導状況）である。得られたデータを基に、口腔がん患者の口腔機能や栄養状態への栄養指導・管理が与える効果について、統計学的に解析する。

## 4. 研究成果

(1) 表1に1期と2期の年齢、体重変化率、入院時BMI、退院時BMI、在院日数、現在歯数の比較を示す。2期は1期に比べ、年齢は低く、体重変化率は減少率が高く、在院日数が約2日間長く、現在歯数が約4本多い結果となったが、いずれも有意な差はみられなかった。

(2) 表2には、各期ごとの入院前と退院時の血液生化学データの変化を示す。1期は、TP（総たんぱく質）のみ、入院時7.4g/dlから退院時7.0g/dlと有意な低下がみられた（ $p < 0.001$ ）。しかし、他の検査項目では有意差はみられなかった。一方、2期では総たんぱく質、総コレステロール、赤血球、ヘマトクリット、血糖値が入院時から退院時で有意な低下がみられた。

(3) 2期は1期よりも在院日数が長く(有意差なし)、血液生化学データで総たんぱく質や総コレステロール等の低下がみとめられたことから、1期と2期の違いがあるのではないかと考えた。そこで、癌のステージについて検討したところ、表3に示す通り癌のステージは2期の方が有意に重症者が多いことが認められた( $p < 0.05$ )。

(4) 癌ステージは、2期の方が重症者が有意に多かったが、体重変化率や在院日数に差がみとめられなかったことから、栄養剤の使用の有無や栄養指導状況に違いがあるかを検討した。その結果、栄養剤を使用して栄養管理していた者が、1期は55.8%に対して、2期は87.8%おり、2期は有意に使用者が多かった( $p < 0.001$ )。また、入院時と退院時の栄養指導も2期で有意に実施者が多かった( $p < 0.001$ )。

2期では1期よりも重症患者が多いにも関わらず、体重減少率、在院日数が1期と差が認められなかった。このことから、歯科医師と管理栄養士の連携により不足しているエネルギーや栄養素などを栄養剤を使用することで補ったり、入退院時に患者へ食事の重要性を指導するなどの栄養管理をすることの重要性が認められたと推察された。

今後も収集した貴重なデータを継続して検討し、学会発表や論文発表につなげていきたいと考える。

表1. 2期の比較

	1期		2期		<i>p</i>
	n=77		n=74		
年齢	71.3	± 12.8	69.4	± 12.9	0.364
体重変化率	-3.35	± 3.93	-3.69	± 3.27	0.563
入院時 BMI	22.4	± 3.3	22.3	± 3.5	0.809
退院時 BMI	21.6	± 3.2	21.4	± 3.2	0.770
在院日数	34.4	± 29.1	36.8	± 18.0	0.539
現在歯数	11.5	± 12.4	15.4	± 12.4	0.054

表2. 血液生化学データの2期比較

	1期						<i>p</i>	2期						<i>p</i>
	入院前			退院時				入院前			退院時			
	A.V	±	SD	A.V	±	SD		A.V	±	SD	A.V	±	SD	
TP	7.4	±	0.3	7.0	±	0.5	<0.001	7.1	±	0.4	6.5	±	0.5	<0.001
AST	25	±	11	29	±	12	0.181	24	±	10	23	±	11	0.309
ALT	26	±	20	32	±	22	0.099	21	±	15	23	±	15	0.137
Tcho	192	±	51	182	±	31	0.166	199	±	34	181	±	39	<0.001
BUN	20.6	±	31.6	13.3	±	4.6	0.269	15.5	±	5.9	14.4	±	5.2	0.09
Cr	1.04	±	1.47	0.72	±	0.18	0.296	0.74	±	0.19	0.72	±	0.19	0.20
RBC	455	±	58	432	±	65	0.002	423	±	72	389	±	49	<0.001
WBC	7437	±	3363	6581	±	2266	0.280	5290	±	1484	5225	±	1803	0.792
Ht	40.6	±	4.9	38.4	±	5.5	0.002	39.3	±	3.9	35.7	±	3.9	<0.001
Glu	124	±	1	141	±	20	0.416	108	±	33	97	±	24	<0.05

表3. 2期の比較

		1期		2期		$p$
		n	%	n	%	
癌ステージ	1	58	81.7	42	60.9	$p < 0.05$
	2	3	4.2	10	14.5	
	3	10	14.1	17	24.6	
栄養剤の使用	有り	43	55.8	65	87.8	$p < 0.001$
	無し	34	21.9	9	21.1	
入院時栄養指導	有り	23	29.9	74	100.0	$p < 0.001$
	無し	54	70.1	0	0	
退院時栄養指導	有り	23	29.9	67	90.5	$p < 0.001$
	無し	54	70.1	7	9.5	

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計0件)

〔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:

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:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

#### 6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 濱寄朋子

ローマ字氏名: HAMASAKI Tomoko

所属研究機関名: 九州女子大学

部局名: 家政学部

職名: 教授

研究者番号(8桁): 60316156

研究分担者氏名: 角田聡子

ローマ字氏名: KAKUTA Satoko

所属研究機関名: 九州歯科大学

部局名：歯学部

職名：助教

研究者番号(8桁): 70364156

研究分担者氏名：邵 仁浩

ローマ字氏名：SOH Inho

所属研究機関名：九州歯科大学

部局名：歯学部

職名：准教授

研究者番号(8桁): 10285463

研究分担者氏名：岩崎正則

ローマ字氏名：IWASAKI Masanori

所属研究機関名：九州歯科大学

部局名：歯学部

職名：准教授

研究者番号(8桁): 80584614

研究分担者氏名：粟野秀慈

ローマ字氏名：AWANO Shuji

所属研究機関名：九州歯科大学

部局名：歯学部

職名：教授

研究者番号(8桁): 20301442

研究分担者氏名：安細敏弘

ローマ字氏名：ANSAI Toshihiro

所属研究機関名：九州歯科大学

部局名：歯学部

職名：教授

研究者番号(8桁): 80244789

(2)研究協力者

研究協力者氏名：別府めぐみ

ローマ字氏名：BEPPU Megumi

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。