

平成 30 年 6 月 20 日現在

機関番号：16101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K16207

研究課題名(和文)重症患者におけるBIAに基づいた栄養管理の有効性

研究課題名(英文)BIA based nutritional management in critical ill patients

研究代表者

堤 理恵 (TSUTSUMI, Rie)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学系)・助教

研究者番号：80510172

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、体組成計により測定できる細胞透過性の指標である位相角が、重症患者の栄養予後指標となるかを検討した。対象患者の平均年齢は $62.3 \pm 14$ 歳(男性、平均BMIは $21.87 \pm 4.17 \text{kg/m}^2$ 、APACHE IIスコアの中央値は22(11-43)であった。入室後24時間以内の位相角は体細胞量/細胞外質量比と有意な相関を示した( $r^2=0.8517$ )。ICU在室日数、人工呼吸器装着日数とも有意な相関を示した( $r^2=0.3092$ ,  $r^2=0.3550$ )。ICU軽快退室例の入室時位相角の平均は7.94であるのに対し、60日以内に死亡した群の平均位相角は4.97であった。

研究成果の概要(英文)：In this study, we have determined if phase angle, which is indicator of cell permeability, can be nutritional and prognosis marker in critical ill patients. The average age of subjects is  $62.3 \pm 14$  years old and their mean BIM was  $21.87 \pm 4.17 \text{kg/m}^2$ , APACHE II score was 22(11-43). Phase angle at admission was correlated with BCM(body cell mass)/ECM(extracellular cell mass) ( $r^2=0.8517$ ). Phase angle was also correlated with length of ICU stay and ventilation days( $r^2=0.3092$ ,  $r^2=0.3550$ ). The mean of phase angle at admission in patients who discharge ICU was 7.94 whereas that in death case was 4.97.

研究分野：臨床栄養学

キーワード：BIA 重症患者 体組成 栄養管理 ICU

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

重症患者における栄養療法の重要性は年々認識が高まっている。一方で、侵襲下における有効な栄養指標や予後指標はなく、適切な栄養投与量や栄養組成についても確立された見解がないのが現状であった。また、体組成測定は患者の栄養評価のひとつとして近年多用されつつあるが、水分変動の著しい重症患者において正確に評価するには限界がある。

### 2. 研究の目的

本研究では、生体磁気インピーダンス法 (BIA) により、重症患者の体組成評価を行い、リアクタンスとレジスタンスの比である位相角が予後指標または栄養指標となるか、さらに栄養管理に活用できるかを検討した。

### 3. 研究の方法

#### (1) 対象者

本研究は徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会の承認のもと行い、対象は徳島大学病院救急・集中治療部に入室し、治療を受けた患者とした。

#### (2) 体組成測定

患者の体組成測定には BioScan (Malton 社製) を用いた。位相角 (Phase Angle) は 50 KHz における値を用いた。

#### (3) データ収集

患者の血液・生化学検査値、人工呼吸器栄養投与量等は電子カルテを参照した。体組成測定は ICU 入室後 1, 3, 5, 7 日に測定した。

#### (4) 統計解析

統計解析には GraphPadPrism を用い、t-test および Spearman correlation test を行った。

### 4. 研究成果

対象患者の平均年齢は  $62.3 \pm 14$  歳 (男性、平均 BMI は  $21.87 \pm 4.17$  kg/m<sup>2</sup>、APACHE II スコアの中央値は 22 (11-43) であった。入室後 24 時間以内の位相角は体細胞量/細胞外質量比と有意な相関を示した ( $r^2=0.8517$ ,  $p<0.0001$ )。ICU 入室日数、人工呼吸器装着日数とも有意な相関を示した ( $r^2=0.3092$ ,  $r^2=0.3550$ ,  $p<0.0001$ )。一方で、APACHE II スコア及び CRP とは相関関係を示さなかった。ICU 軽快退室例の入室時位相角の平均は 7.94 であるのに対し、60 日以内に死亡した群の平均位相角は 4.97 であった ( $p<0.001$ )。敗血症患者は、敗血症でない患者と比較して位相角は有意に低かった (4.86

vs 7.54,  $p<0.001$ )。また、位相角を低値群、正常群にわけると、エネルギー投与量に対しては低値群ではやや少ないエネルギー投与量をもっともタンパク異化が抑制されるのに対し、正常群では投与量が多いほど異化抑制に働いた。

### 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 20 件)

1. Chikugo M, Sebe M, **Tsutsumi R**, Kishi J, Iuchi M, Harada N, Kuroda M, Nishioka Y, Sakaue H. Effect of Tofacitinib on body composition and glucose metabolism. 2018 in press 査読有
2. Suresh PS, **Tsutsumi R**, Venkatesh T. YBX1 at the crossroads of non-coding transcriptome, exosomal, and cytoplasmic granular signaling. Eur J Cell Biol. 2018. 査読有  
DOI 10.1016/j.ejcb.2018.02.003.
3. Nakanishi N, Oto J, **Tsutsumi R**, Iuchi M, Onodera M, Nishimura M. Upper and lower limb muscle atrophy in critically ill patients: an observational ultrasonography study. Intensive Care Med. 2018;44(2):263-264. 査読有  
DOI 10.1007/s00134-017-4975-x.
4. Tsutsumi YM, Oyama T, Kakuta N, Horikawa YT, Kume K, Sakai Y, **Tsutsumi R** Tanaka K. Effect of oral carbohydrate with amino acid solution on serum oxidative/anti-oxidative status in healthy volunteers. J Anesth. 2017;31(3):472-475. 査読有 DOI 10.1007/s00540-017-2355-x.

5. Shetty A, Venkatesh T, Suresh PS, **Tsutsumi R**. Exploration of acute genotoxic effects and antigenotoxic potential of gambogic acid using *Allium cepa* assay. *Plant Physiol Biochem*. 2017;118:643-652. 査読有 DOI 10.1016/j.plaphy.2017.08.005.
6. Miyatake Y, Shiuchi T, Mawatari K, Toda S, Taniguchi Y, Futami A, **Tsutsumi R**, et al. (17 名 10 番目) Intracerebroventricular injection of ghrelin decreases wheel running activity in rats. *Peptides*. 2017;87:12-19. 査読有 DOI 10.1016/j.peptides.2016.11.005.
7. Harada N, Okuyama M, Yoshikatsu A, Yamamoto H, Ishiwata S, Hamada C, **Tsutsumi R**, et al. (14 名 10 番目) Endoplasmic Reticulum Stress in Mice Increases Hepatic Expression of Genes Carrying a Premature Termination Codon via a Nutritional Status-Independent GRP78-Dependent Mechanism. *J Cell Biochem*. 2017;118(11):3810-3824. 査読有 DOI 10.1002/jcb.26031.
8. Venkatesh T, Suresh PS, **Tsutsumi R**. tRFs: miRNAs in disguise. *Gene*. 2016;579(2):133-138. 査読有 DOI 10.1016/j.gene.2015.12.058.
9. **Tsutsumi R**, Kakuta N, Kadota T, Oyama T, Kume K, Hamaguchi E, et al. (10 名 1 番目) Effects of oral carbohydrate with amino acid solution on the metabolic status of patients in the preoperative period: a randomized, prospective clinical trial. *J Anesth*. 2016;30(5):842-849. 査読有 DOI 10.1007/s00540-016-2217-y.
10. **Tsutsumi R**, Goda M, Fujimoto C, Kanno K, Nobe M, Kitamura Y, et al. (11 名 1 番目) Effects of chemotherapy on gene expression of lingual taste receptors in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope*. 2016;126(3):E103-109. 査読有 DOI 10.1002/lary.25679.
11. Suresh PS, Venkatesh T, **Tsutsumi R**. Mining of single nucleotide polymorphisms in the 3' untranslated region of liver cancer-implicated miR-122 target genes. *Ann Transl Med*. 2016;4(5):102. 査読有 DOI 10.21037/atm.2016.02.13.
12. Suresh PS, Venkatesh T, **Tsutsumi R**. In silico analysis of polymorphisms in microRNAs that target genes affecting aerobic glycolysis. *Ann Transl Med*. 2016;4(4):69. 査読有 DOI 10.3978/j.issn.2305-5839.2016.01.35.
13. Kuroda M, Tominaga A, Nakagawa K, Nishiguchi M, Sebe M, Miyatake Y, **Tsutsumi R**, et al. DNA Methylation Suppresses Leptin Gene in 3T3-L1 Adipocytes. *PLoS One*. 2016;11(8):e0160532. 査読有 DOI 10.1371/journal.pone.0160532.
14. Kadota T, Kakuta N, Horikawa YT, **Tsutsumi R**, Oyama T, Tanaka K, Tsutsumi YM. Plasma substance P concentrations in patients undergoing general anesthesia: an objective marker associated with postoperative nausea and vomiting. *JA Clin Rep*. 2016;2(1):9. 査読有 DOI 10.1186/s40981-016-0034-9.

15. **Tsutsumi R**, Sebe M, Yamaguchi S, Tsutsumi YM, Nakaya Y, Sakaue H. The synergistic of omega-3 fatty acids against 5-fluorouracil-induced mucosal impairment in mice. BMC Nutrition. 2016;2:17. 査読有
16. Venkatesh T, Suresh PS, **Tsutsumi R**. Non-coding RNAs: Functions and applications in endocrine-related cancer. Mol Cell Endocrinol. 2015;416:88-96. 査読有 DOI 10.1016/j.mce.2015.08.026.
17. Soga T, Kume K, Kakuta N, Hamaguchi E, **Tsutsumi R**, Kawanishi R, et al. (10名5番目) Fosaprepitant versus ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients who undergo gynecologic abdominal surgery with patient-controlled epidural analgesia: a prospective, randomized, double-blind study. J Anesth. 2015;29(5):696-701. 査読有 DOI 10.1007/s00540-015-2006-z.
18. Nakamoto A, Shuto E, **Tsutsumi R**, Nakamoto M, Nii Y, Sakai T. Vitamin A Deficiency Impairs Induction of Oral Tolerance in Mice. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2015;61(2):147-153. 査読有 DOI 10.3177/jnsv.61.147.
19. Miyatake Y, Shiuchi T, Ueta T, Taniguchi Y, Futami A, Sato F, **Tsutsumi R**, et al. (11名7番目) Intracerebroventricular injection of adiponectin regulates locomotor activity in rats. J Med Invest. 2015;62(3-4):199-203. 査読有 DOI 10.2152/jmi.62.199.
20. Kakuta N, Kume K, Hamaguchi E, **Tsutsumi R**, Mita N, Tanaka K, Tsutsumi YM. The effects of intravenous fosaprepitant and ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients who underwent lower limb surgery: a prospective, randomized, double-blind study. J Anesth. 2015;29(6):836-841. 査読有 DOI 10.1007/s00540-015-2054-4.
- [学会発表] (計 12 件)
1. **堤理恵**・井内茉莉奈・阪上浩: 重症病態におけるタンパク質負荷の意義-基礎的根拠と臨床的実践- 第45回日本集中治療医学会 シンポジウム 2018年2月21日
  2. **堤理恵**・阪上浩 Mechanism of Metabolic Failure in Critical illness Cardiac Renal Disease Conference 2018年2月11日
  3. **堤理恵**・井内茉莉奈・中西信人・西村匡司・阪上浩: 急性期病態における体組成測定の意義 第21回日本病態栄養学会 シンポジウム 2018年1月11日
  4. **堤理恵**・庄野仁志・武田憲昭・阪上浩: がん患者における栄養とうま味 第21回日本病態栄養学会 シンポジウム 2018年1月10日
  5. 山崎幸・阪上浩・原田永勝・**堤理恵**・宮武由実子・末政直哉・松本裕華・竹治香菜: 自発運動がストレプトゾトシン誘発糖尿病モデルラットにおける筋萎縮に与える影響 日本糖尿病合併症学会 2017年10月
  6. **堤理恵**・竹尾仁良・板東正浩・瀬部真由・山崎幸・丹波洋介・宮原裕子・黒田雅士・升本早枝子・原田永勝・阪上浩: 魚油由来長鎖モノエン脂肪酸の上腕動脈内皮

機能に与える効果の検討 第39回日本肥満学会 2017年10月

7. **堤理恵**・三木幸代・竹谷豊・高橋章・二川健・松村晃子・濱田康弘・丹黒章・阪上浩:徳島大学病院外来化学療法室における栄養サポート・システムの立ち上げと今後の課題 外科系連合学会 2017年6月
8. **堤理恵**・井内茉莉奈・瀬部真由・宮武由実子・黒田雅士・原田永勝・阪上浩:急性期病態における肥満と栄養 日本肥満学会 2016年10月
9. **堤理恵**・井内茉莉奈・阪上浩:侵襲時の代謝破綻に栄養素が与える影響:日本外科代謝栄養学会 2016年7月
10. **堤理恵**・井内茉莉奈・大藤純・阪上浩・西村匡司:ICU入室中の筋肉量減少と予後の関連性 第43回日本集中治療医学会 2016年2月
11. **堤理恵**・松島里那・瀬部真由・井内茉莉奈・合田正和・原田永勝・武田憲昭・阪上浩:頭頸部癌化学療法中の味覚異常には味覚受容体遺伝子発現が影響する 日本静脈経腸栄養学会 2016年2月
12. **堤理恵**・小野寺睦雄・今中秀光・西村匡司・阪上浩:栄養療法は重症患者におけるタンパク質異化を抑制できるか? BIAを用いたタンパク質投与量の検討 日本静脈経腸栄養学会 2015年2月

〔図書〕(計 6件)

1. **堤理恵**・阪上浩 ICU重症患者の栄養管理 重症患者の栄養評価 臨床栄養 in press
2. 福永佳容子・**堤理恵**:エキスパートに学ぶ栄養管理のすべて 救急・集中治療 30巻1号 2018.1. p79-86
3. 井内茉莉奈・**堤理恵**・阪上浩:児童生徒の食習慣と肥満 季刊栄養教諭 47号 2017 春号 p14-16

4. **堤理恵**・阪上浩・西村匡司:ARDS-その常識は正しいか?-ARDS治療に関連する諸問題 ARDS患者に投与すべき熱量はどのように決めるのか? 救急・集中治療 29巻1-2号 2017.1. p125-131
5. **堤理恵**・中瀧恵実子・阪上浩・西村匡司:栄養療法がわかる!できる!プレゼンのカリスマから学ぶ基本知識と症例問題で身につく実践力で、治療がグッとうまくいく!第3章 症例&問題で身につける栄養療法の実践力 レジデントノート 17巻17号 p.3260-3267 2016.2.
6. **堤理恵**・堤保夫・阪上浩:重症病態の栄養治療-最新の知識とその実践- 栄養組成 救急・集中治療 27巻7-8号 p.585-590. 2015.8.

〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

**堤理恵** (TSUTSUMI, Rie)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部・助教  
研究者番号:80510172