

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2021

課題番号：18K11071

研究課題名（和文）上部消化管癌患者に対する周術期栄養運動プログラムの開発

研究課題名（英文）Perioperative nutrition rehabilitation program for patients with foregut malignancy

研究代表者

角田 茂（Tsunoda, Shigeru）

京都大学・医学研究科・講師

研究者番号：60597300

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：当院で施行した前向きコホート研究では、上部消化管悪性腫瘍手術後1か月の患者の平均摂取カロリーは1200kcal/日で、45%の患者においてはわずか1000kcal/日未満の摂取にとどまっていた。それに伴い、体重は術後1か月間で平均8.3%減少し、骨格筋量も8.5%減少していた。2020年より根治手術を予定する食道癌患者を対象に、術後の骨格筋量減少の抑制に対する周術期の栄養運動療法の安全性と有効性を評価するために、「食道癌根治手術患者における骨格筋量減少予防を目的とした栄養運動療法の前向き介入試験」を開始し症例集積中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

食道癌や胃癌に対する標準治療は、リンパ節郭清を伴う外科的切除であるが、切除に伴う上部消化管の喪失は、術後の経口摂取量の低下が必発で、患者は体重減少のみならずADL・QOLの悪化に悩まされることが多い。本研究にて、上部消化管悪性腫瘍手術後の、具体的な摂取カロリーや体組成の変化が明らかとなった。この知見に基づき、術後の骨格筋量減少の抑制を目指した周術期の栄養運動療法による前向き介入研究を実施中である。本研究は、上部消化管悪性腫瘍手術後患者に対する、今後の周術期管理体制の構築に向けた新たなエビデンスとなるものである。

研究成果の概要（英文）：Our data of prospective cohort study showed mean oral intake 1 month after upper gastrointestinal surgery was 1200kcal/day and 45% of patients had less than 1000kcal/day. Consequently, mean body weight loss at 1 month after surgery was 8.3% and they also lost 8.5% of their skeletal muscle mass.

“Perioperative nutrition support and exercise for preventing skeletal muscle loss in patients with esophageal cancer undergoing esophagectomy; a prospective study.” Was commenced in 2020 and it is still ongoing.

研究分野：消化器外科学

キーワード：サルコペニア 食道癌 胃癌

## 1. 研究開始当初の背景

サルコペニアは骨格筋の減少状態と定義され、Fried らが提唱したフレイルティサイクル(虚弱サイクル)の重要な要素として知られている(Clin Geriatr Med. 2011 Feb; 27(1): 1-15)。サルコペニアの進行は活動量、消費エネルギーの低下へと次々に連鎖し、フレイルを更に進行させる(J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2008 Sep;63(9):984-90)。

上部消化管悪性腫瘍、すなわち食道癌や胃癌に対する治療は、内視鏡治療が可能な早期癌を除けば、リンパ節郭清を伴う外科的切除が標準治療であり、悪性腫瘍手術の中で最も多い術式の一つである。しかし、切除に伴う上部消化管の喪失は、術後の経口摂取量の低下が必発であり、患者は体重減少のみならず ADL・QOL の悪化に悩まされることが多く、いわば医原性のサルコペニアとなる。

## 2. 研究の目的

- (1) 食道癌手術患者の、骨格筋量を中心とした体組成の変化を明らかにする。
- (2) サルコペニアを有する上部消化管癌患者に術前から術後にかけて治療介入することにより骨格筋の減少を抑制し、フレイルティサイクルの進行を予防することで、術後患者の ADL や QOL の向上に寄与することを目標とする。

## 3. 研究の方法

- (1) 食道癌に対して胸腔鏡下食道切除術が予定された患者さんを前向きに登録し、術前および術後 2 か月、6 か月、12 か月、24 か月の体組成を評価し、術前のサルコペニアと術後合併症の関連、および術後の体組成の変化を評価した。
- (2) 食道癌根治手術患者における骨格筋量減少予防を目的とした栄養運動療法の前向き介入試験 (UMIN000042743) を開始した。

主要評価項目：登録時から術後 4 週目までの大腿部 CT における骨格筋量変化率

副次評価項目：

登録時から術後 4 週目までの腹部 CT における骨格筋量変化率

登録時から術直前までと登録時から術後 24、48 週目までの腹部・大腿部 CT の骨格筋量変化率

術後合併症

身体機能、栄養指標、運動量、ADL、QOL、倦怠感、介入実施継続、有害事象

経管栄養チューブ閉塞などチューブ関連合併症

## 4. 研究成果

- (1) 71 名の食道癌患者において 29 名 (40.8%) が術前よりサルコペニアと診断された。術前のサルコペニアは、術後総合併症 (79.3% vs 52.4%、 $p=0.026$ )、消化器関連合併症 (37.9% vs 11.9%、 $p=0.019$ ) が有意に多く、術後在院日数も有意に長かった (31 日 vs 23 日、 $p=0.005$ )。

図 対象患者内訳

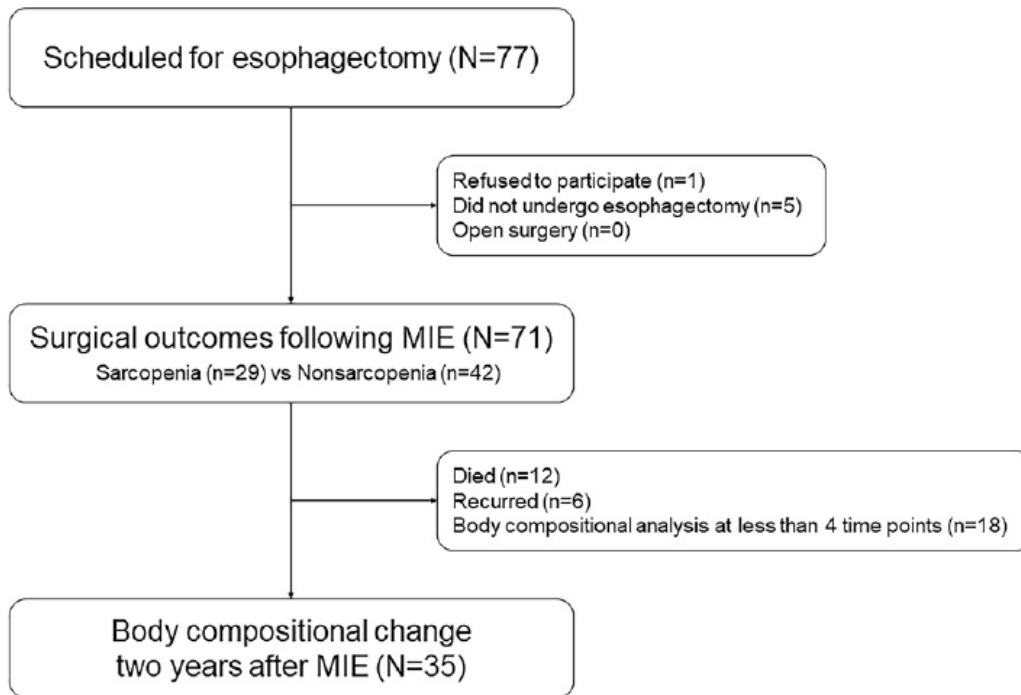
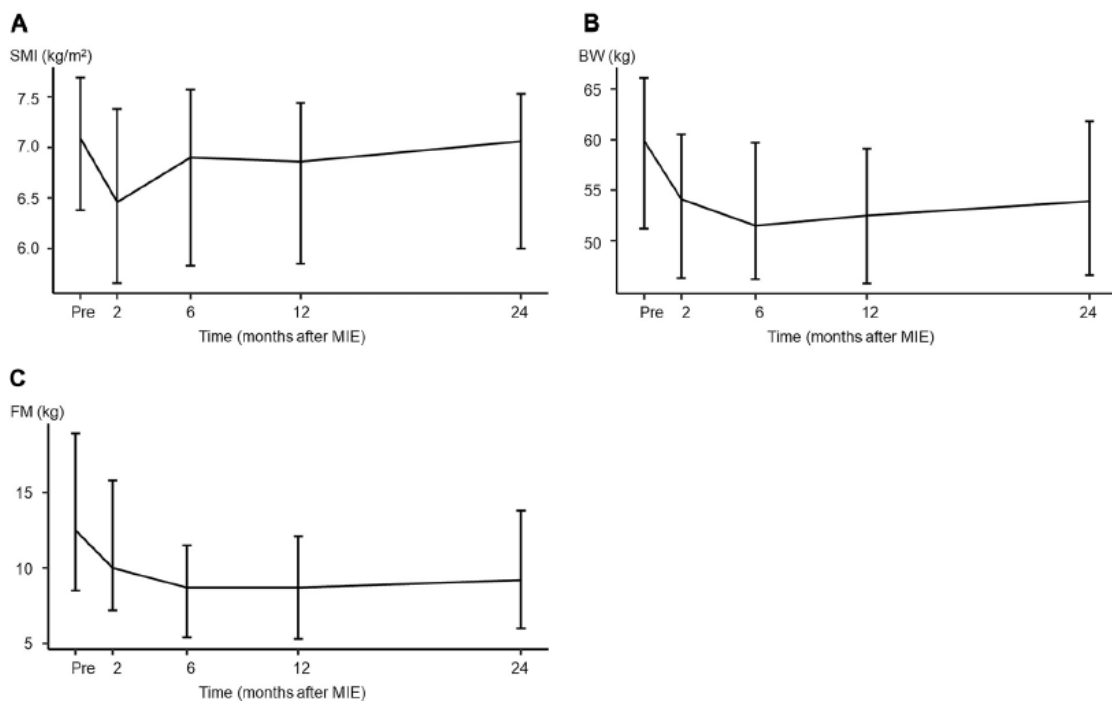


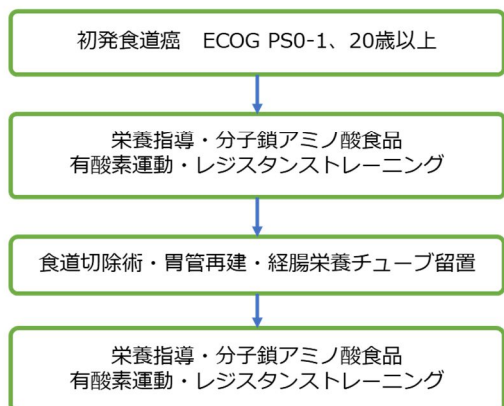
図 術後体組成の変化

A. 骨格筋指数、B. 体重、C. 体脂肪



(2) 2020年12月より試験を開始し、現在京都大学医学部附属病院および大阪赤十字病院の2医療機関にて実施中である。コロナ禍による手術件数減少があったが、2022年5月現在で26名の患者登録を行っており、35名の患者登録を予定している。

# 食道癌根治手術患者における骨格筋量減少予防を目的 とした栄養運動療法の前向き介入試験 (UMIN000042743)



N=35

主要評価項目

術後4週間の骨格筋量変化率

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3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 Omori Atsuhito, Tsunoda Shigeru, Nishigori Tatsuto, Hisamori Shigeo, Hoshino Nobuaki, Ikeda Atsushi, Obama Kazutaka	4. 巻 26
2. 論文標題 Clinical Benefits of Routine Feeding Jejunostomy Tube Placement in Patients Undergoing Esophagectomy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Gastrointestinal Surgery	6. 最初と最後の頁 733 ~ 741
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11605-022-05265-5	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 -

1. 著者名 Yoshida Shinya, Nishigori Tatsuto, Tsunoda Shigeru, Tanaka Eiji, Okabe Hiroshi, Kobayashi Ami, Nobori Yukiko, Obama Kazutaka, Hisamori Shigeo, Shide Kenichiro, Inagaki Nobuya, Sakai Yoshiharu	4. 巻 36
2. 論文標題 Chronological Changes in Skeletal Muscle Mass Two Years after Minimally Invasive Esophagectomy: A Prospective Cohort Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Surgical Endoscopy	6. 最初と最後の頁 1527 ~ 1535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00464-021-08440-y	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 -

1. 著者名 錦織達人、吉田真也、角田茂、久森重夫、松村由美、小濱和貴	4. 巻 71(5)
2. 論文標題 サルコペニアと食道癌手術	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本気管食道科学会会報	6. 最初と最後の頁 358-363
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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17件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 吉田真也、錦織達人、角田茂、小林亜海、登由紀子、久森重夫、幣憲一郎、稲垣暢也、小濱和貴
2. 発表標題 食道切除後2年間のCONUT値にもとづく栄養状態の経時的変化 コホート研究
3. 学会等名 第32回日本疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	錦織達人、吉田真也、角田茂、登由紀子、小林亜海、吉岡佑二、大島洋平、久森重夫、星野伸晃、小濱和貴
2. 発表標題	食道がん周術期チーム医療の現状と今後の課題 食道癌周術期チームにおけるアウトカム測定と多職種介入の質改善活動
3. 学会等名	第75回日本食道学会学術集会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	大森敦仁、角田茂、錦織達人、久森重夫、岡村亮輔、板谷喜朗、岡田倫明、肥田侯矢、河田健二、小濱和貴
2. 発表標題	食道癌周術期管理における腸瘻造設の意義
3. 学会等名	第76回日本消化器外科学会総会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	吉田 真也、錦織 達人、角田 茂、小林 亜海、登 由紀子、久森 重夫、幣 憲一郎、稲垣 暢也、小濱 和貴
2. 発表標題	食道切除後2年間のCONUT値にもとづく栄養状態の経時的変化 コホート研究
3. 学会等名	第32回日本疫学会学術総会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	錦織 達人、吉田 真也、角田 茂、登 由紀子、小林 亜海、吉岡 佑二、大島 洋平、久森 重夫、星野 伸晃、小濱 和貴
2. 発表標題	食道癌周術期チームにおけるアウトカム測定と多職種介入の質改善活動
3. 学会等名	第75回日本食道学会学術集会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名 大森 敦仁, 角田 茂, 錦織 達人, 久森 重夫, 岡村 亮輔, 板谷 喜朗, 岡田 倫明, 肥田 侯矢, 河田 健二, 小濱 和貴
2. 発表標題 食道癌周術期管理における腸瘻造設の意義
3. 学会等名 第76回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 錦織 達人, 角田 茂, 久森 重夫, 星野 伸晃, 山本 高正, 河田 健二, 肥田 侯矢, 板谷 喜朗, 岡村 亮輔, 岡田 倫明, 高見 拓也, 吉田 真也, 小濱 和貴
2. 発表標題 食道癌周術期における医原性サルコペニアの評価と対策
3. 学会等名 第29回日本消化器関連学会週間
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田真也, 錦織達人, 角田茂, 小林亜海, 登由紀子, 小濱和貴, 久森重夫, 西川元, 我如古理規, 幣憲一郎, 稲垣暢也, 坂井義治
2. 発表標題 経腸栄養チューブ留置による早期経腸栄養が食道切除術後の体組成に与える影響と今後の課題
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 吉田真也, 錦織達人, 小濱和貴, 岡田和幸, 小林亜美, 角田茂, 久森重夫, 幣憲一郎, 稲垣暢也, 坂井義治
2. 発表標題 胃全摘術は術後早期に胃癌患者の骨格筋量を減少させる
3. 学会等名 第75回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林亜海、錦織達人、吉田真也、角田茂、登由紀子、幣憲一郎、小濱和貴、久森重夫、西川元、我如古理規、坂井義治、稲垣暢也
2. 発表標題 食道癌術前化学療法中の骨格筋量減少と化学療法有害事象ならびに術後合併症との関連
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 錦織達人、角田茂、吉田真也、小林亜海、登由紀子、小濱和貴、久森重夫、西川元、我如古理規、幣憲一郎、稲垣 暢也、坂井義治
2. 発表標題 摂食変化を自覚する食道癌術前患者が悪液質を有する割合と術後長期予後
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 Tatsuto Nishigori, Shinya Yoshida, Shigeru Tsunoda, Yukiko Nobori, Ami Kobayashi, Kazutaka Obama, Shigeo Hisamori, Kenichiro Shide, Nobuya Inagaki, Yoshiharu Sakai
2. 発表標題 Changes in skeletal muscle mass during two years after esophagectomy: a prospective cohort study
3. 学会等名 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田真也、錦織達人、角田茂、小林亜美、登由紀子、小濱和貴、久森重夫、我如古理規、奥知慶久、坂井義治
2. 発表標題 食道癌の術後栄養状態と長期予後予測における治療前の摂食変化についての問診の有用性
3. 学会等名 第120回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 吉田真也、錦織達人、角田茂、小林亜海、登由紀子、小濱和貴、久森重夫、坂井義治
2. 発表標題 食道切除患者における、CTにて測定した骨格筋量の周術期変化
3. 学会等名 第57回日本外科代謝栄養学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉田真也、錦織達人、角田茂、小林亜海、登由紀子、小濱和貴、久森重夫、西川元、我如古理規、幣憲一郎、稲垣暢也、坂井義治
2. 発表標題 経腸栄養チューブ留置による早期経腸栄養が食道切除術後の体組成に与える影響と今後の課題
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 錦織達人、吉田真也、角田茂、小濱和貴、小林亜海、登由紀子、久森重夫、大嶋野歩、我如古理規、幣憲一郎、稲垣暢也、坂井義治
2. 発表標題 食道癌術後に骨格筋量は早期に減少し脂肪量は緩徐に減少する：前向きコホート研究
3. 学会等名 第72 回日本胸部外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田真也、錦織達人、角田茂、小濱和貴、小林亜海、登由紀子、久森重夫、幣憲一郎、稲垣暢也、坂井義治
2. 発表標題 胸腔鏡下食道切除後2年間の骨格筋量の経時的変化：前向きコホート研究
3. 学会等名 第32回日本内視鏡外科学会総会
4. 発表年 2019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	錦織 達人  (Nishigori Tatsuto)  (50815933)	京都大学・医学研究科・助教    (14301)	

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