

令和元年6月21日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K11620

研究課題名(和文) 胃切除術後患者の食生活管理実践化のための外来看護師による指導体制づくりへの提言

研究課題名(英文) Development of a nutritional management system for post-gastrectomy patients

研究代表者

古屋 洋子 (Furuya, Yoko)

帝京大学・医療技術学部・准教授

研究者番号：80310514

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：胃切除術後患者の退院後1ヵ月までの体組成(体重、骨格筋量、血中BCAAs)の変化と栄養状態を調査した。分析対象は11名(TG：4名、DG：7名)、平均年齢69.9歳であった。両群共に3時点(退院時、初回受診時、退院後1ヵ月)の体組成、血中BCAAsに有意差はなかった。TG群の体幹筋肉量は、退院後1ヵ月も緩やかに減少しており、DG群の変化と相違があった(TG： $-2.60 \pm 0.94$  vs DG： $-0.83 \pm 0.78$ )。DG群の体幹筋肉量の変化には、血中BCAAsが関係しており( $r = -0.954$ )、骨格筋の減少を予防するためのBCAA richな栄養摂取の必要性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胃切除術後患者個々の経時的な回復状態、食事・栄養摂取状況の把握と疾病の病期や病態に応じた、嗜好性の高い食事・栄養補給ができることが重要である。そのためには、食事摂取に伴う症状の発現を抑え、自己の栄養状態に適った食べ方の主体的な栄養管理が必要である。今後、胃切除術後患者の食生活管理の実践化には、外来看護師、管理栄養士、医師が連携した指導体制づくりの必要性が生じている。

研究成果の概要(英文)：Changes in body composition (body weight, body fat mass, skeletal muscle mass, serum branched-chain amino acids (BCAAs)) and nutritional status were investigated up to 1 month after discharge from the post-gastrectomy patients. The subjects of analysis were 11 (TG: 4 total gastrectomy, PG: 7 partial gastrectomy), and the average age was 69.9 years. There were no significant differences in body composition and serum BCAAs at 3 points (discharge, 1 week after discharge and 1 month after discharge) in both groups. The trunk muscle mass of the TG group continued to decrease gradually even one month after discharge, there was a difference from the change of the DG group (TG:  $-2.60 \pm 0.94$  vs DG:  $-0.83 \pm 0.78$  ( $p = 0.008$ )). Changes in trunk muscle mass in the DG group were correlated to serum BCAAs ( $r = -0.954$ ,  $p = 0.046$ ). The need for BCAA-rich nutrition intake to prevent skeletal muscle loss was suggested.

研究分野：臨床看護

キーワード：胃切除術後患者 食事摂取状態 回復状態

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

### 1. 研究開始当初の背景

胃全摘術後患者は食事摂取量の低下に伴い、摂取カロリーは術前の約 50%程度、術後 1 ヶ月の体重は術前の 20%近くまで減少する<sup>1)</sup>。また、術後 6 か月までの調査では、開腹幽門側胃切除術で 9%、開腹胃全摘で 15%以上の体重減少が認められており、術式の相違も報告されている<sup>2)</sup>。一方、全身の筋組織では、蛋白分解や体脂肪組織における脂肪分解がすすみ、エネルギー産生が促進している状態であり、組織の回復には数か月を要する。

昨今、治療技術の進歩に伴い、胃がんの死亡率は減少し、患者の多くは術後早期から職場復帰を果たし、通常の生活に戻るようになってきた。つまり、胃切除術後患者は、体力が十分に回復しないまま社会復帰することとなる。更に、外来で補助化学療法などの追加治療が必要となる患者もあり、手術により変化した消化吸収機能や食生活の再構築に対応しながら、抗がん剤治療がもたらす副作用に遭遇することとなる。それは身体機能や栄養状態が十分に回復していない状態である場合が多い。従って、胃切除術後患者には、周手術期のみならず、退院後、外来での栄養評価と継続的な栄養・食事指導が必要である。

しかし従来の術後の栄養・食事指導は、退院前に行われることが最も多く、退院後は「誰に相談して良いかわからない」等の患者からの訴えも多い。術後の後遺障害を含め、適切に対処できているとは言い難い現状である。術前・術後早期はもちろんのこと、退院後、外来においても、胃切除術後患者個々人の経時的な回復状態、食事・栄養摂取状況の把握と疾病の病期や病態に応じた食事・栄養補給ができることが重要である。

そこで、本研究は、胃切除術後患者の初回および退院後 1 ヶ月後の摂取エネルギーおよび各栄養素などの食事摂取状態と身体組成および血液生化学検査結果などの身体の回復状態との関連性から患者の食生活管理状態を明らかにし、回復状態に適った食事指導の方法を検討する。

### 2. 研究の目的

胃切除術後患者の初回および退院後 1 ヶ月後の外来通院時の食事摂取状態（総エネルギー・PFC バランス（たんぱく質：脂質：炭水化物 / エネルギー % 比））と身体の回復状態（身体計測（体重、体組成） / 血液生化学検査と自覚症状）に着目した、食生活管理状態を明らかにする。

### 3. 研究の方法

(1) 研究デザイン：前向き観察研究

(2) 研究対象者：胃切除術後患者 11 名（胃全摘術（TG5 名）、胃部分切除術（DG6 名））

(3) データ収集方法：各調査時期と調査内容の概要は以下である。

第 1 期；退院時

第 2 期；初回受診（退院後 1 週間）

第 3 期；2 回目受診（退院後 1 ヶ月）

(4) 調査内容

基本属性

年齢、性別、術後経過日数、手術情報（切除法、再建法、アプローチ法等）、化学療法レジメン等

1 日の食事摂取状態

食事調査は、食物摂取頻度調査票（FFQg; Food Frequency Questionnaire Based on Food Groups）を用いた。FFQg は、食品群別に分けられた 29 の食品グループと、10 種類の調理方法から構成された質問により、食事内容を評価する食物摂取頻度調査である。過去 1~2 か月間における 1 週間を単位として、食物摂取量と摂取頻度から食品群別摂取量・栄養素摂取量を推定する。FFQg による食物摂取頻度調査法は、妥当性や再現性が検討されており<sup>3)4)</sup>、胃がんの患者調査においても広く活用されている<sup>5)6)</sup>。エネルギーおよび各栄養素摂取量の算出には、七訂増補日本食品標準成分表（文部科学省科学技術学術審議会資源調査分科会編）、栄養価計算ソフト「エクセル栄養君 Ver. 8.0 アドインソフト:食物摂取頻度調査 FFQgVer. 5.0」<sup>7)</sup>を用いて、エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、ビタミン A（レチノール当量）、ビタミン B1、ビタミン B2、ビタミン C、ビタミン D、ビタミン E およびビタミン B12、葉酸であり、栄養素別摂取量・充足率、食品群別摂取量・充足率、PFC バランス（たんぱく質：脂質：炭水化物 / エネルギー % 比）、筋肉合成関連アミノ酸（イソロイシン、ロイシン、バリン、アルギニン）等の栄養価を算出した。

身体の回復状態

・ 体重・体組成

マルチ周波数体組成計（タニタ社製 MC-780A: 生体電気インピーダンス法 (Bioelectrical Impedance Analysis; BIA)）を用いて、体重、体脂肪量、骨格筋量を測定した。本機器は静止立位姿勢で左右の手掌と左右の足底より通電することで、身体組成の測定を行うものである。BIA 測定の性能は、測定周波数 5~250kHz、測定電流 90 μA 以下、測定範囲 75.0~1,500.0（0.1 単位）である。測定方法は、MC-780A の規定にある測定方法に従う。近年では、BIA 法による筋肉量の測定は、DXA 法との高い相関から信頼性と妥当性に優れ、加えて簡易かつ非侵襲性であることから、筋肉量の測定には BIA が汎用されている。

・ 血液生化学検査

栄養関連指標：TP、Alb、T-cho、TG、BS、HbA1c 等、9 種の血中アミノ酸濃度：バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リジン、ヒスチジン、アルギ

ニン, BCAA, フィッシャー比, 造血関連指標: RBC, Hb 等を用いた。なお, 測定は SRL(株)に依頼した。

(5) データ解析方法

術式群別に,

(1) 食事摂取状態と身体状態 (体重・体組成 / 血液生化学検査) の比較には, 平均値を算出し, 一元配置分散分析 (One-way factorial ANOVA) 検定を用いて調査時期およびの比較を行い, post hoc test として Tukey-Kramer test を行った。

(2) 食事摂取状態と身体状態の関係には, Pearson の積率相関係数を用いた。統計解析ソフト IBM SPSS Statistics version 23.0J, for Windows (SPSS IBM Japan Inc., Tokyo, Japan) を用い, すべての解析は両側検定とし, 有意水準は 0.05 とした。

4. 研究成果

対象は 11 人の胃がん患者 (胃全摘術 (TG) および胃部分切除術 (DG)) であった。退院時, 初回受診時; 7 日目, 2 回目受診時; 退院後 1 カ月目の調査を行った。

TG 群の平均体重および BMI は以下の通りであった。退院時 (56.5 ± 14.1kg, 21.2 ± 3.8kg / m<sup>2</sup>), 初回受診時 (55.0 ± 13.3kg, 20.6 ± 3.6kg / m<sup>2</sup>), 2 回目受診時 (53.6 ± 12.1kg, 20.2 ± 3.2kg / m<sup>2</sup>) であった。DG 群の平均体重および BMI は以下の通りであった。退院時 (49.7 ± 7.7kg, 21.6 ± 3.2kg / m<sup>2</sup>), 初回受診時 (48.6 ± 6.9kg, 21.2 ± 3.0kg / m<sup>2</sup>), 2 回目受診時 (49.4 ± 6.4kg, 21.5 ± 2.6kg / m<sup>2</sup>) であった。各群に有意差はなかった (図 1)。

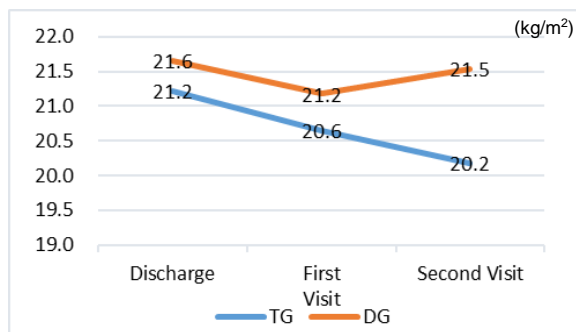


図 1. 退院・初回受診・2 回目受診時の体重/肥満指数 (BMI) の変化

TG 群の平均体幹筋肉量 (TMM: trunk muscle mass) は, 退院時 (25.0 ± 5.7kg), 初回受診時 (23.4 ± 5.7kg), 2 回目受診時 (22.4 ± 4.8kg) であった。DG 群の平均 TMM は, 退院時 (20.9 ± 3.1kg), 初回受診時 (21.0 ± 2.5kg), 2 回目受診時 (20.1 ± 3.0kg) であった (表 1)。各群の TMM に有意差はなかったが, 両群間の退院時から 2 回目受診時までの TMM 変化に有意差があった (TG 群; -2.60 ± 0.94 対 DG 群; -0.83 ± 0.78 (P = 0.008))。両群における平均血漿 BCAAs は, 有意差を示さなかった (初回受診時; TG グループ 328.5 ± 70.1nmol/mL 対 DG グループ 369.5 ± 100.9nmol/mL (n.s.)) (2 回目受診時; TG グループ 316.1 ± 110.3nmol/mL 対 DG グループ 341.9 ± 134.3nmol/mL (n.s.)) (表 2)。TG 群の TMM 変化は血漿 BCAAs, ロイシンと有意な相関を示した (r = -.954, -.985) (表 3)。

表 1. 退院・初回受診・2 回目受診時の平均筋肉量の変化

	Discharge		First Visit		Second Visit	
	TG	DG	TG	DG	TG	DG
right upper limb(kg)	2.3 ± 0.7	1.7 ± 0.5	2.3 ± 0.7	1.7 ± 0.4	2.2 ± 0.6	1.7 ± 0.4
left upper limb(kg)	2.2 ± 0.7	1.7 ± 0.5	2.2 ± 0.7	1.7 ± 0.4	2.1 ± 0.5	1.7 ± 0.4
trunk(kg)	25.0 ± 5.7	20.9 ± 3.1	23.4 ± 5.7	21.0 ± 2.5	22.4 ± 4.8	20.1 ± 3.0
right lower limb(kg)	7.5 ± 2.2	5.3 ± 0.9	7.6 ± 1.8	5.3 ± 0.8	7.7 ± 1.8	5.7 ± 0.7
left lower limb(kg)	7.6 ± 2.2	5.2 ± 0.9	7.5 ± 1.8	5.2 ± 0.9	7.6 ± 1.6	5.6 ± 0.8

表 2. 退院後 (初回受診・2 回目受診時) の血漿アミノ酸値の変化

	First Visit		Second Visit	
	TG	DG	TG	DG
Valine	61.0 ± 9.9	67.5 ± 20.1	49.9 ± 14.2	59.5 ± 21.9
Isoleucine	95.8 ± 22.1	112.9 ± 32.6	85.0 ± 31.0	100.0 ± 44.1
Leucine	171.6 ± 43.5	189.0 ± 50.6	181.3 ± 66.1	182.4 ± 69.4
BCAAs	328.5 ± 70.1	369.5 ± 100.9	316.1 ± 110.3	341.9 ± 134.3

表 3. TG 群の 2 回目受診の筋肉量と血漿アミノ酸との相関

TG			
Second Visit			
TMM	vs	Plasma amino acid concentrations	rs <sup>§1</sup>
TMM change <sup>§1</sup>		Valine	-.942
		Isoleucine	-.869
		Leucine	-.985*
		BCAAs	-.954*

§1 TMM (trunk muscle mass): Second Visit- First Visit

胃全摘除術を受けた患者の体重と筋肉量は、退院後1ヵ月後も緩やかな減少を続けていた。筋肉量の減少はTMMに顕著に現れた。TMMの変化には、血漿BCAAsやロイシン値が関連していたことから、胃全摘術後患者の健康状態、特に筋肉量の減少を改善するための術後早期からのBCAAs投与を含む栄養介入が課題であることが示唆された。効果的なn-3PUFA摂取は術後の炎症を抑え、骨格筋量および除脂肪体重を増加させると言われている<sup>8)</sup>。先行調査<sup>9)</sup>では、胃全摘術例のn-3PUFA摂取量は術後1週目を経過しても低下し続けていた。一方でたんぱく質、脂肪酸摂取量は、術後1週目は低下していたが、退院時は徐々に回復の兆しがみられたことから、退院後はBCAAsと共に、n-3PUFA摂取量の増加を併せて検討することが効果的であるかもしれない。

#### 引用文献

1. Noguchi Y, Tsuburaya A, Makino T et al. Effect of preoperative supplemental hyperalimentation on patients with upper gastrointestinal malignancies: preliminary report. Nihon Geka Gakkai Zasshi. 1992;93(8):868.
2. Abdiev S, Kodera Y, Fujiwara M, et al. Nutritional recovery after open and laparoscopic gastrectomies. Gastric Cancer. 2011;14(2):144-9.
3. 高橋啓子, 吉村幸雄, 開元多恵, 國井大輔, 小松龍史, 山本茂: 栄養素および食品群別摂取量推定のための食品群をベースとした食物摂取頻度調査票の作成および妥当性. 栄養学雑誌 2001; 59(5): 221-232.
4. 高橋啓子: 栄養素および食品群別摂取量を推定するための食物摂取状況調査票(簡易調査法)の作成. 栄養学雑誌 2003; 61(3): 161-169.
5. 村松美穂, 長晴彦, 吉川貴己, 小池美保, 山内実代, 廣瀬望美, 山崎道代, 林勉, 中田恵津子: 自己記入式食物摂取頻度調査票 (FFQW82) を用いた胃癌術後摂取エネルギー量の評価. 日本静脈経腸栄養学会雑誌 2015; 30(2): 689-695.
6. 山本和義, 西川和宏, 平尾素宏, 福田泰也, 中山環, 永妻佑季子, 谷川清, 前田栄, 原口直紹, 三宅正和, 濱直樹, 宮本敦史, 大宮英泰, 池田正孝, 高見康二, 中森正二, 関本貢嗣: 高齢胃癌胃切除患者におけるサルコペニアの術後合併症発生に与える影響. 外科と代謝・栄養 2015; 49(1): 35-41.
7. 吉村幸雄: エクセル栄養君 Ver.8.0 アドインソフト:食物摂取頻度調査 FFQgVer.5.0 (2016)建帛社, 東京
8. Fish oil-enriched nutrition combined with systemic chemotherapy for gastrointestinal cancer patients with cancer cachexia. Sci Rep. 2017 Jul 6;7(1):4826. doi: 10.1038/s41598-017-05278-0.
9. Yoko Furuya, Michiko Nakamura, Changes of the fat intakes and serum lipid levels in patients after gastrectomy, The 35th Congress of the European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), 2013 Leipzig (Germany)

#### 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：中村 美知子

ローマ字氏名：NAKAMURA, Michiko

所属研究機関名：山梨大学

部局名：総合研究部

職名：医学研究員

研究者番号(8桁)：80227941

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

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。