

令和 2 年 6 月 2 日現在

機関番号：16101

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05897

研究課題名(和文)がん患者のエネルギー消費量の検討およびメタボローム解析による栄養素代謝変化の解明

研究課題名(英文)The changes of resting energy expenditure and nutritional metabolism in patients with cancer

研究代表者

山田 苑子(YAMADA, Sonoko)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学域)・助教

研究者番号：30716634

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 17,600,000円

研究成果の概要(和文):本研究では、頭頸部癌患者の安静時エネルギー消費量および呼吸商を測定し、エネルギー代謝変化を検討した。さらに、悪液質と非悪液質の2群に分け、化学放射線療法中の体重変化と栄養投与量との関連を検討した。その結果、頭頸部癌患者では健康者に比し、安静時エネルギー消費量が亢進していることが分かった。また、頭頸部癌患者において、悪液質群は非悪液質群に比し、安静時エネルギー消費量が亢進しており、呼吸商が低値であることが示された。さらに、治療中により多くのエネルギー、たんぱく質を投与することで悪液質患者の体重減少を非悪液質患者と同程度に抑制できる可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

癌患者では栄養不良が高頻度に生じるが、栄養不良は活動性低下、QOL低下、治療の耐性低下につながり、予後不良となり得る。しかしながら、癌患者の必要エネルギー量や癌悪液質における代謝変化の詳細は解明されておらず、有効な栄養管理法は確立されていない。本研究において、悪液質患者ではエネルギー消費亢進分のエネルギーを充足することや、より多くのたんぱく質を投与することで、非悪液質患者と同程度の体重減少に抑えられる可能性が示された。今後、悪液質患者に対する栄養療法の解明につなげたい。

研究成果の概要(英文): In this study, firstly, we investigated the changes of energy metabolism by measuring the resting energy expenditure and respiratory quotient in patients with head and neck cancer. Secondly, we considered the association between the changes of body weight and intake of nutrition during chemo-radiotherapy. As a result, the resting energy expenditure was higher in patients with cancer than in healthy population. The resting energy expenditure was higher and respiratory quotient was lower in patients with cachexia than in non-cachexia. Furthermore, it was suggested that weight loss of cachexia patients might be suppressed the same extent as non-cachexia patients if they took more energy and protein during treatment.

研究分野：癌患者の栄養管理

キーワード：頭頸部癌 悪液質 REE

1. 研究開始当初の背景

がん患者では栄養不良が高頻度に生じるが、栄養不良は活動性低下、QOL 低下、治療の耐性低下につながり、予後不良となり得る。がん患者の栄養不良には、(1)エネルギー不足による栄養不良 (2)がん悪液質 の大きく2つが考えられている。

(1)エネルギー不足による栄養不良は、栄養管理により必要エネルギーを充足できれば改善可能である。しかしながら、がん患者の栄養管理を行う際に重要な安静時エネルギー消費量 (resting energy expenditure ; REE) についてはこれまでに、亢進もしくは抑制しているとの相反する報告があり、未だ明らかとなっていない。

(2)がん悪液質は、治療抵抗性であり、不可逆的と考えられている。EPCRC ガイドライン (2011年)では、「癌悪液質とは、従来の栄養サポートで改善することは困難で、進行性の機能障害をもたらす、著しい筋組織の減少を特徴とする複合的な代謝障害症候群である。」と定義された。悪液質がもたらす栄養不良の根底には、全身の炎症反応による代謝異常があり、骨格筋分解、インスリン抵抗性、脂質分解等の異化亢進がみられる。悪液質における代謝異常の詳細は明らかとなっておらず、有効な栄養療法は未だ示されていない。

2. 研究の目的

上記の背景から、本研究では、間接熱量計を用いてがん患者の REE および呼吸商 (respiratory quotient: RQ) を測定し、エネルギー代謝変化を検討することを目的とした。さらに、がん患者の血清メタボローム解析を行い、がん悪液質に特異的な栄養素代謝変化を解明することを目的とした。得られた結果と、治療中の栄養投与量および体重変化との関連を解析することで、がん治療中の至適投与栄養量の検討を目指した。しかし、血液サンプルの入手が困難でありメタボローム解析を行うことができなかったため、途中から研究計画を変更した。カルテ調査により悪液質患者と非悪液質患者の治療中栄養投与量および体重変化との関連を解析することでがん治療中の至適投与栄養量の検討を行った。

3. 研究の方法

(1) 対象

癌患者：2015年1月～2020年2月の期間に、徳島大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科に初回治療として入院した患者を対象とした。

健常者：学内よりリクルートした20名を対象とした。

本研究は徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会の承認 (2161-1) を得て実施した。

(2) データ収集

年齢、性別、診断、治療、身長、血液検査値、投与栄養量などの情報は電子カルテから抽出した。治療開始前から治療開始後8週を「治療中」と定義し、治療中の投与栄養量を算出した。

(3) 体重測定

治療開始前と治療開始後8週の2ポイントにおいて、体重を測定した。治療開始前から治療開始後8週を「治療中」と定義し、治療中の体重変化率 (%) = (治療開始後8週の体重 - 治療開始前体重) / 治療開始前体重 × 100 で算出した。

(4) 安静時エネルギー消費量および呼吸商の測定

2017年3月以降、測定可能な患者に対し、治療開始前の1ポイントで測定した。前日の夕食以降、10時間以上の絶食指示のもと、早朝空腹時に間接熱量計を用いて仰臥位で測定した。

(5) 統計

治療開始前、治療開始後8週の体組成変化の解析には Wilcoxon の符号付順位検定を用いた。

2群間の比較には Wilcoxon の順位和検定およびカイ二乗検定を用いた。

相関の検定には Spearman の相関係数を用いた。

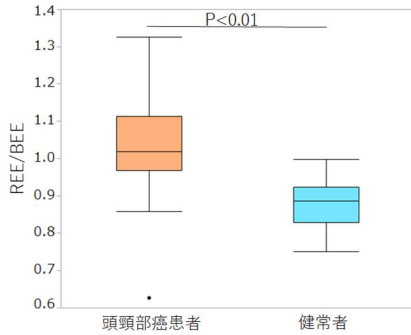
4. 研究成果

(1) 安静時エネルギー消費量の検討

頭頸部癌患者と健常者の比較

安静時エネルギー消費量が測定可能であった頭頸部癌患者30名と健常者20名の REE を実測し、Harris-Benedict 式から推定した基礎代謝量 (BEE) と REE を比較した。図1に示すとおり、頭頸部癌患者30名の REE/BEE は 1.02 (0.97-1.11) であり、健常者の REE/BEE 0.89 (0.83-0.92) に比し、有意に高かった ($p < 0.01$)。呼吸商は、頭頸部癌患者、健常者ともに 0.88 であり、有意差はなかった。これらの結果から、頭頸部癌患者では健常者に比し代謝が亢進している可能性が示唆された。

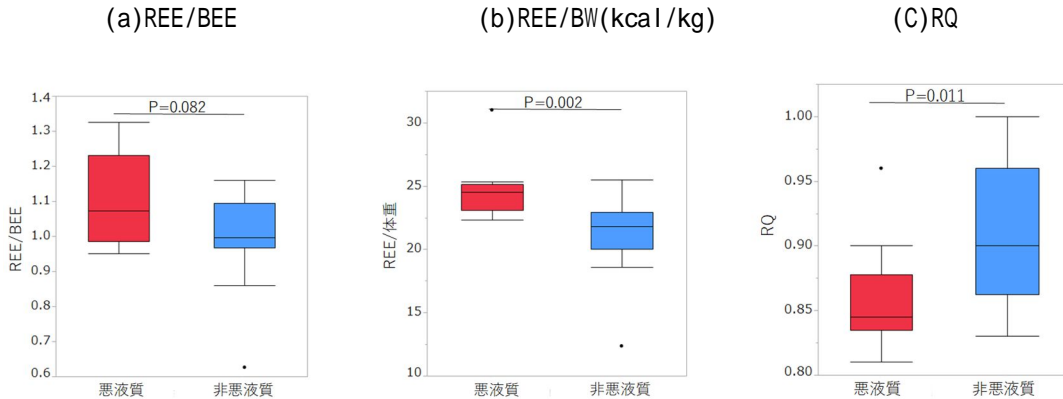
【図1】頭頸部癌患者と健常者の REE/BEE の比較



悪液質患者と非悪液質患者の比較

次に、REE を測定できた頭頸部癌患者 30 名の解析を行った。図 2 に示したとおり、悪液質群(10 名)の REE/BEE は 1.07 (0.98-1.23)、非悪液質群 (20 名) では 1.00 (0.97-1.09) であり、有意差はないものの悪液質群で高い傾向を示した (P=0.082)。REE/体重(kcal/kg)は悪液質群で 24.5 (23.1-25.1)、非悪液質群で 21.8 (20.0-23.0) であり、悪液質群で有意に高かった (P=0.002)。呼吸商は、悪液質群で 0.85 (0.84-0.88)、非悪液質群で 0.90 (0.86-0.96) と悪液質群で有意に低かった (P=0.011)。これらの結果から、悪液質患者では REE が亢進しており、体内で燃烧しているエネルギー基質が異なる可能性が示された。

【図2】悪液質患者と非悪液質患者の比較



(2) 頭頸部癌患者の治療中の投与栄養量と体重変化率との関連

次に、初回化学放射線療法目的に入院した頭頸部癌患者 79 名の解析を行った。

Fearon らの診断基準で悪液質に該当した患者は 24 名 (30%)、非悪液質は 55 名 (70%) であった。全症例に栄養サポートチームが介入し、治療中に必要栄養量を充足できるようサポートした結果、治療中の体重変化率は、悪液質群 -6.2%、非悪液質群 -5.4% と有意差はなかった (P=0.47)。治療中の投与エネルギー量/治療前体重は悪液質群で 28.0kcal/kg、非悪液質群で 25.4kcal/kg と悪液質群で有意に多かった (P=0.01)。治療中の投与たんぱく質量/治療前体重は悪液質群で 1.07g/kg、非悪液質群で 0.93g/kg と悪液質群で有意に多かった (P<0.01)。これらの結果と(1)で得られた結果より、悪液質患者では REE が亢進しているが、亢進分のエネルギーを充足することで治療中の体重減少を非悪液質群と同程度に抑えられる可能性が示唆された。また、悪液質患者では非悪液質患者に比し呼吸商が低値であることから、体内で燃烧しているエネルギー基質が異なる可能性が考えられた。

そこで、悪液質群と非悪液質群のそれぞれで、治療中の体重変化率と投与栄養量との相関を検討した。表 1 に示したとおり、悪液質群では体重変化率と有意な相関を示したものは、治療中投与たんぱく質量と NPC/N(non-protein calorie/nitrogen) であり、相関係数が最も高かった。非悪液質群では体重変化率と有意な相関を示したものは、治療中投与たんぱく質量と投与脂質量であった。これらの結果より、悪液質群では特にたんぱく質投与が重要である可能性が考えられた。

【表 1】治療中体重変化率と投与栄養量との相関

	悪液質		非悪液質	
	Spearman の 順位相関係数 ()	P-value	Spearman の 順位相関係数 ()	P-value
治療中投与エネルギー量/ 治療前体重 (kcal/kg)	0.39	0.059	0.25	0.069
治療中投与たんぱく質量/ 治療前体重 (g/kg)	0.49	0.015	0.33	0.014
治療中投与脂質量/治療前 体重 (g/kg)	0.33	0.118	0.36	0.007
治療中投与糖質量/治療前 体重 (g/kg)	0.23	0.273	0.17	0.207
NPC/N	-0.47	0.020	-0.26	0.053

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Sonoko Yasui-Yamada, Yu Oiwa, Yu Saito, Nozomi Aotani, Atsumi Matsubara, Sayaka Matsuura, Mayu Tanimura, Yoshiko Tani-Suzuki, Hideya Kashihara, Masaaki Nishi, Mitsuo Shimada, Yasuhiro Hamada	4. 巻 -
2. 論文標題 Impact of phase angle on postoperative prognosis in patients with gastrointestinal and hepatobiliary-pancreatic cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nutrition	6. 最初と最後の頁 -
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 鈴木（谷）佳子、安井苑子、西麻希、山田静恵、松村晃子、齋藤裕、濱田康弘	4. 巻 73
2. 論文標題 がん患者さんの栄養管理を支える栄養サポートチーム	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 四国医学雑誌	6. 最初と最後の頁 23-28
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 無
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 濱田康弘、谷佳子、安井苑子、齋藤裕	4. 巻 43
2. 論文標題 客観的栄養評価（Objective Data Assessment: ODA）	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 内分泌・糖尿病・代謝内科	6. 最初と最後の頁 185-189
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 無
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29件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山田 苑子、大岩 優、齋藤 裕、青谷 望美、加木屋 菜津美、谷村 真優、菊井 聡子、鈴木 佳子、松村 晃子、柏原 秀也、島田 光生、濱田 康弘
2. 発表標題 消化器癌患者における術前栄養・予後指標としてのPhase Angle の臨床的有用性の検討
3. 学会等名 第56回日本外科代謝栄養学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田苑子、古本太希、北尾緑、和田京子、久保みゆ、鈴木佳子、佐藤紀、加藤真介、神村盛一郎、武田憲昭、濱田康弘
2. 発表標題 NST介入例における頭頸部癌化学放射線療法中の体組成変化～BIA、エコー、メジャーを用いた評価～
3. 学会等名 第9回日本リハビリテーション栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和田京子、山田苑子、北尾緑、山中彩夏、林遼、久保みゆ、野村聡子、鈴木佳子、濱田康弘
2. 発表標題 頭頸部癌化学放射線療法における悪液質・非悪液質でのNST 介入効果の比較検討
3. 学会等名 第23回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 青谷望美、山田苑子、加木屋菜津美、滝本真望、谷村真優、鈴木佳子、柏原秀也、齋藤裕、島田光生、濱田康弘
2. 発表標題 消化器癌患者の術前評価におけるESPEN 提唱栄養不良診断基準の各診断項目と予後との関連
3. 学会等名 第23回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田苑子、古本太希、北尾緑、和田京子、久保みゆ、鈴木佳子、佐藤紀、加藤真介、神村盛一郎、武田憲昭、濱田康弘
2. 発表標題 頭頸部癌化学放射線療法中の体組成変化 ～BIA、エコー、メジャーを用いた経時的評価～
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 北尾緑、山田苑子、和田京子、久保みゆ、鈴木佳子、神村盛一郎、武田憲昭、濱田康弘
2. 発表標題 頭頸部癌化学放射線療法中の有害事象の頻度と食事摂取への影響について
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 青谷望美、山田苑子、加木屋菜津美、谷村真優、鈴木佳子、柏原秀也、齋藤裕、島田光生、濱田康弘
2. 発表標題 消化器癌患者における術前栄養評価としてのESPEN提唱栄養不良診断法の 臨床的有用性
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 林遼、山田苑子、北尾緑、和田京子、久保みゆ、鈴木佳子、松村晃子、神村盛一郎、武田憲昭、濱田康弘
2. 発表標題 頭頸部癌化学放射線療法中の体重変化と投与栄養量および栄養組成との関係
3. 学会等名 第22回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北尾緑、山田苑子、林遼、和田京子、久保みゆ、鈴木佳子、松村晃子、神村盛一郎、武田憲昭、濱田康弘
2. 発表標題 頭頸部癌化学放射線療法中の有害事象の頻度と食事摂取への影響について
3. 学会等名 第22回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青谷望美、山田苑子、齋藤裕、柏原秀也、加木屋菜津美、谷村真優、鈴木佳子、松村晃子、濱田康弘
2. 発表標題 消化器癌患者におけるESPEN 提唱の栄養不良診断基準の臨床的有用性
3. 学会等名 第22回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林遼、山田苑子、北尾緑、和田京子、久保みゆ、鈴木佳子、松村晃子、古本太希、佐藤紀、加藤真介、神村盛一郎、武田憲昭、濱田康弘
2. 発表標題 頭頸部癌化学放射線療法中の体組成変化と栄養量の関係
3. 学会等名 第34回日本静脈経腸栄養学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北尾緑、山田苑子、林遼、和田京子、久保みゆ、鈴木佳子、松村晃子、神村盛一郎、武田憲昭、濱田康弘
2. 発表標題 頭頸部癌化学放射線療法中の有害事象の頻度と経口摂取量への影響
3. 学会等名 第38回食事療法学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青谷望美、山田苑子、齋藤裕、柏原秀也、加木屋菜津美、谷村真優、鈴木佳子、松村晃子、濱田康弘
2. 発表標題 消化器癌患者におけるEDC栄養不良診断と各種栄養指標との関連
3. 学会等名 第38回食事療法学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大岩 優、谷村 真優、安井 苑子、齋藤 裕、西 正暁、松原 あつみ、薄井 静流、鈴木 佳子、島田 光生、濱田 康弘
2. 発表標題 消化器癌患者の術前栄養評価における主観的包括的栄養評価(SGA)の妥当性の検討
3. 学会等名 第40回日本栄養アセスメント研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安井苑子、島田亜紀、久保みゆ、西麻希、林遼、鈴木佳子、松村晃子、安原香代美、井川知美、中本亜樹、三橋知里、古本太希、三好仁美、武田憲昭、濱田康弘
2. 発表標題 頭頸部癌化学放射線療法を支えるNSTのちから ~当院の病棟NST活動から考える~
3. 学会等名 第42回日本外科系連合学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 濱田康弘、齋藤裕、鈴木佳子、安井苑子、山田静恵、西麻希、松村晃子、高橋路子、宇佐美眞
2. 発表標題 栄養サポートチーム（NST）活動の活性化に必要なものとは？
3. 学会等名 第42回日本外科系連合学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鈴木佳子、西麻希、安井苑子、山田静恵、粟田由佳、菊井聡子、橋本脩平、筑後桃子、齋藤裕、松村晃子、濱田康弘
2. 発表標題 患者の栄養管理を支える栄養サポートチーム（NST）
3. 学会等名 第42回日本外科系連合学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大岩優、谷村真優、安井苑子、齋藤裕、西正暁、松原あつみ、薄井静流、鈴木佳子、島田光生、濱田康弘
2. 発表標題 消化器癌患者における主観的包括的栄養評価(SGA) による術前栄養評価の妥当性の検討
3. 学会等名 第42回日本外科系連合学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大岩優、山田苑子、齋藤裕、青谷望、谷村真優、鈴木佳子、松村晃子、濱田康弘
2. 発表標題 消化器癌患者におけるPhase Angleを用いた術前栄養評価の検討
3. 学会等名 第21回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林遼、山田苑子、久保みゆ、北尾緑、谷村真優、鈴木佳子、齋藤裕、松村晃子、濱田康弘
2. 発表標題 頭頸部癌患者における悪液質の罹患率及び各種栄養指標との関連
3. 学会等名 第21回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大岩優、山田苑子、齋藤裕、青谷望、谷村真優、鈴木佳子、松村晃子、濱田康弘
2. 発表標題 消化器癌患者における術前栄養指標としてのPhase Angleの臨床的実用性の検討
3. 学会等名 第33回日本静脈経腸栄養学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 林遼、山田苑子、久保みゆ、北尾緑、鈴木佳子、齋藤裕、松村晃子、神村盛一郎、三好仁美、島田亜紀、武田憲昭、濱田康弘
2. 発表標題 頭頸部癌患者初回治療時の悪液質の頻度とその臨床像
3. 学会等名 第33回日本静脈経腸栄養学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安井苑子
2. 発表標題 臨床現場で求められる管理栄養士
3. 学会等名 第20回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 久保みゆ、安井苑子、古本太希、谷村真優、松原あつみ、谷佳子、松村晃子、島田亜紀、佐藤紀、加藤真介、武田憲昭、濱田康弘
2. 発表標題 頭頸部癌患者における化学放射線療法中の体組成変化の検討
3. 学会等名 第20回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松原あつみ、安井苑子、齋藤裕、谷村真優、松浦明香、大岩優、西麻希、山田静恵、鈴木佳子、松村晃子、島田光生、濱田康弘
2. 発表標題 胃癌・膵癌患者の予後予測に有用な栄養評価法の検討
3. 学会等名 第20回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 久保みゆ、安井苑子、古本太希、谷村真優、松原あつみ、谷佳子、松村晃子、島田亜紀、佐藤紀、加藤真介、武田憲昭、濱田康弘
2. 発表標題 頭頸部癌化学放射線療法中の体組成及び筋力の変化
3. 学会等名 第32回日本静脈経腸栄養学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松原あつみ、安井苑子、齋藤裕、谷村真優、松浦明香、大岩優、西麻希、山田静恵、谷佳子、松村晃子、島田光生、濱田康弘
2. 発表標題 胃癌・膵癌患者における術前栄養評価と予後との関連
3. 学会等名 第32回日本静脈経腸栄養学会学術集会
4. 発表年 2017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