

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K11685

研究課題名(和文) マウス・ヒト消化器癌患者骨格筋量に対するシンバイオティクスの影響

研究課題名(英文) Impact of symbiotics on skeletal muscle mass in mice and human patients with gastrointestinal cancer

研究代表者

茅野 新 (KAYANO, Hajime)

東海大学・医学部・准教授

研究者番号：60726925

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：大腸癌術後の体重減少における体組成変化は、体脂肪量の減少が最も大きく減少率は8%にも及んでいた。一方、骨格筋量の減少率は約3%であった。また、体脂肪量は、術後1か月以降も継続して減少していたが、骨格筋量は術後1か月においては改善を認めた。部位別の変化に着目すると骨格筋量の減少はまず下肢から始まり上肢へと移行していた。体脂肪量は部位別に差はなく減少していた。骨格筋量減少において影響を与える因子は、術後早期はPNIであり術前の栄養状態が影響していたが、術後後期においては、糖尿病と回腸人工肛門であり代謝疾患の有無と人工肛門の有無が影響するように変化していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により大腸癌術後の骨格筋量減少は、術後の時期により減少部位が変化すること、影響を与える因子としては、術後早期は術前の栄養状態であり、術後後期においては、代謝疾患である糖尿病と手術方法の1つである回腸人工肛門であることを明らかにした。糖尿病においてはインスリンの影響により骨格筋量の減少が著しく、回腸人工肛門においては食事摂取の影響また便が大腸を通過しないための腸内細菌の乱れの影響が示唆された。このことを踏まえ、術前・術後の栄養指導の介入また術後の時期によるリハビリテーションの部位別の強化を行うことにより骨格筋量減少を防止できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Body composition changes in postoperative weight loss after colorectal cancer surgery showed the largest decrease in body fat mass, with a decrease of as much as 8%. On the other hand, skeletal muscle mass decreased by approximately 3%. Body fat mass continued to decrease after one month postoperatively, while skeletal muscle mass showed improvement at one month postoperatively. The decrease in skeletal muscle mass began in the lower limbs and progressed to the upper limbs. There was no difference in the amount of body fat between the two regions. In the early postoperative period, PNI and preoperative nutritional status influenced the decrease in skeletal muscle mass, but in the late postoperative period, diabetes mellitus, ileal colostomy, presence or absence of metabolic disease, and presence or absence of a colostomy influenced the change.

研究分野：消化器外科学

キーワード：骨格筋量 大腸癌

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

消化器癌患者においては、術後の体重減少が散見される。術後早期の体組成変化は、これまでの報告では骨格筋量減少が最も大きいとされている。術後骨格筋量減少はのちの補助化学療法の完遂率を低下させ、予後を悪化させるとの報告もあり、術後骨格筋量減少を防止することは重要な臨床課題である。一方、腸内細菌が宿主の代謝異常症の病態形成に影響を与えているとの報告がある。本研究は、消化器癌患者の術後骨格筋量減少と腸内細菌叢・腸内環境の関連性を解明し、さらに消化器癌患者・消化器癌患者の糞便移植したマウスにシンバイオティクスを投与し、術後骨格筋量減少を抑制できるかを検証し、術後骨格筋量減少に対する腸内細菌叢の調整による新たな予防・治療アプローチ法を見出すことである。

2. 研究の目的

本研究の目的は、まず、実臨床から得られたデータをもとに、大腸癌術後の体組成変化を明らかにすることである。さらに骨格筋量減少に影響を与える因子を同定することにより、実臨床における骨格筋量減少のアプローチ法を探索する。また可能であるならば、消化器癌患者(ヒト)の腸内細菌叢・腸内環境と術後骨格筋量減少との関連を解明し、これまで曖昧であった腸内細菌叢と骨格筋の両者間の腸筋軸(腸筋相関)の存在を明らかにすると同時に、ヒトとマウス(ヒト糞便移植消化器癌術後モデル)を用いてシンバイオティクスが術後骨格筋量減少を抑制できるかを検証する。

3. 研究の方法

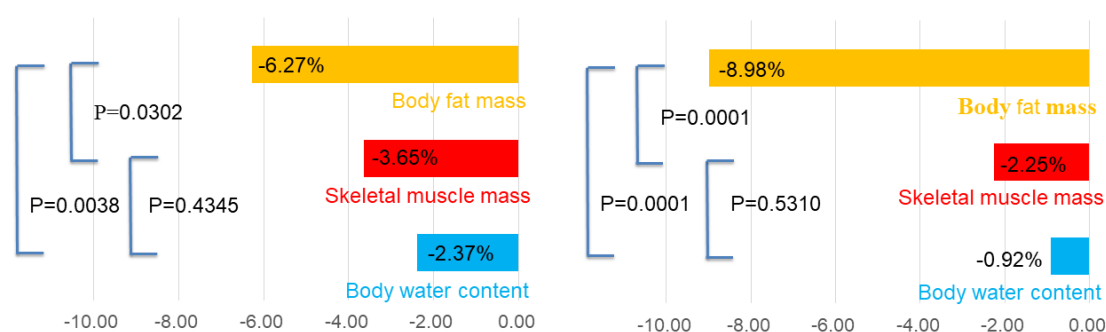
初発大腸癌に対し腹腔鏡下/ロボット支援下大腸切除術を施行した患者において、入院時・退院時・術後1ヶ月の体組成データを生体電気インピーダンス分析(BIA)法で前向きに集積し、解析を行った。評価項目は、各体組成変化率・骨格筋量部位別変化率・体脂肪量部位別変化率・骨格筋量減少危険因子とした。また術前に患者から糞便を採取し、腸内細菌叢および腸内環境を解析した。

4. 研究成果

大腸癌術後の体組成変化率は、体脂肪量が退院時には-6.27%(図1a)、また術後1ヶ月においても-8.98%(図1b)と他と比較して最も大きく減少しており、さらに術後1ヶ月においても減少が継続していた。骨格筋量は、退院時には-3.65%の減少率であったが(図1a)、術後1ヶ月においては、減少率は-2.25%であり、改善していた(図1b)。よって大腸癌術後においては、術後の体重減少の主な理由は、体脂肪量の減少であった。また、体脂肪量減少は術後1か月後まで継続しており、体脂肪量の回復は、骨格筋量の回復より時間を要していた。

図 1a

図 1b



部位別骨格筋量変化率は、退院時は下肢が-5.37%と減少率が最も大きかったが(図2a)、術後1ヶ月には、上肢が-4.44%、次に体幹が-3.25%と減少率が大きくなり(図2b)、一方、下肢の減少率は、-1.21%と減少率が最も小さくなっていった。(図2b)、術後の骨格筋量の減少部位は時期により変化していた。

図 2a

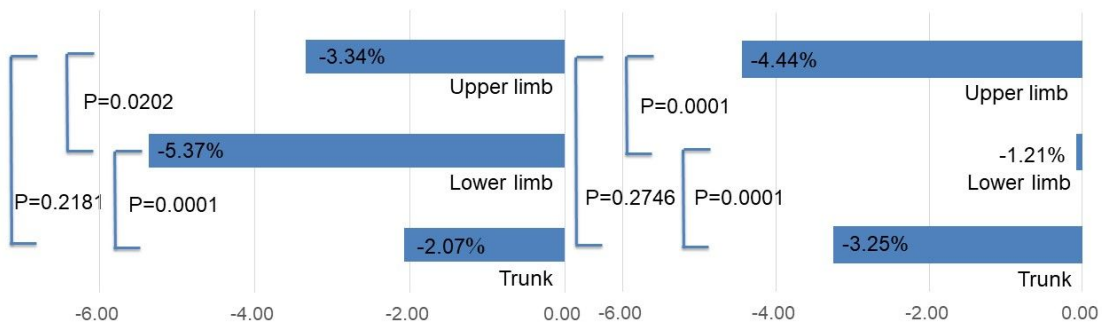
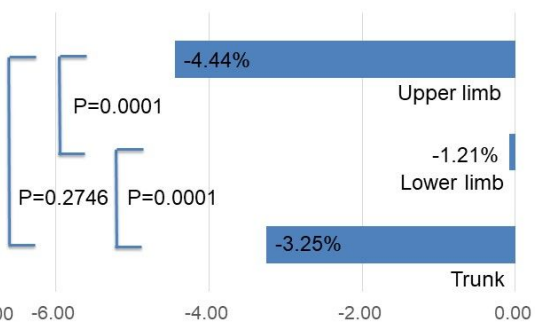


図 2b



体脂肪量は退院時(図 3a) , 1 か月後(図 3b)ともに部位別変化率に有意差を認めなかった。

図 3a

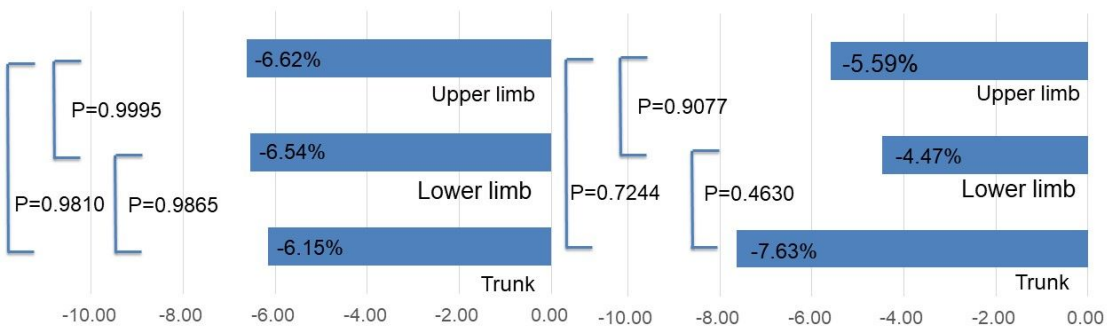
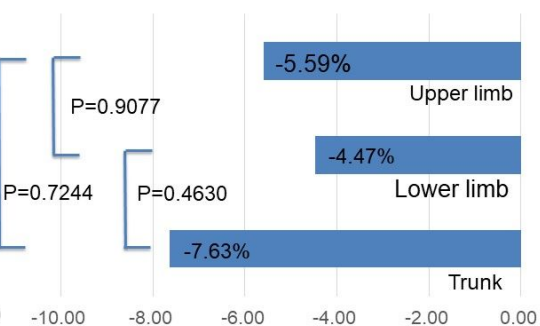


図 3b



術後骨格筋量減少において影響を与える因子は、術後早期は PNI であり術前の栄養状態の影響が大きかった。しかしながら、術後後期においては、糖尿病と回腸人工肛門となっており、代謝疾患の有無と人工肛門の有無に変化していた。糖尿病においてはインスリンの影響により骨格筋量の低下が著しく、回腸人工肛門においては食事摂取の影響また便が大腸を通過しないための腸内細菌の乱れの影響が示唆された。しかしながら腸内細菌叢が骨格筋量に直接影響を与えているかは、今後さらなる研究が必要である。

一方で、本研究は、術前・術後の栄養指導の介入また術後の時期によるリハビリテーションの部位別の強化を行うことにより骨格筋量減少を防止できる可能性を示した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 茅野 新
2. 発表標題 大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術後の筋肉量減少とその関連因子の検討
3. 学会等名 日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 茅野 新
2. 発表標題 大腸癌患者の周術期における骨格筋量減少とその関連因子の検討
3. 学会等名 日本外科学会
4. 発表年 2024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	山本 聖一郎 (YAMAMOTO seiichiro) (20255483)	東海大学・医学部・教授 (32644)	
研究分担者	野村 栄治 (NOMURA Eiji) (30288732)	東海大学・医学部・教授 (32644)	

6. 研究組織（つづき）

	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	岡田 和丈 (OKADA kazutake) (10459430)	東海大学・医学部・准教授 (32644)	
研究分担者	宮北 寛士 (MIYAKITA Hiroshi) (80734384)	東海大学・医学部・講師 (32644)	
研究分担者	陳 凌風 (CHAN Lin Fung) (60803286)	東海大学・医学部・助教 (32644)	
研究分担者	関 太要 (SEKI Takatoshi) (00845745)	東海大学・医学部・助教 (32644)	

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