

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 21 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25861935

研究課題名(和文) EPA強化栄養による抗腫瘍免疫誘導増強機構の解明

研究課題名(英文) The Investigation of anti-tumor immunity induced enhancement mechanism by EPA nutrition

研究代表者

平岡 慎一郎 (Hiraoka, Shin-ichiro)

大阪大学・歯学研究科(研究院)・助教

研究者番号：70615616

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：EPA強化栄養の効果検討のため、間接熱量計を用い、至適栄養量を検討した。対象は、間接熱量計による栄養評価が可能であった口腔癌患者とした。術前に間接熱量計を用い安静時代謝率を測定し、実際の投与栄養量と各種栄養学的指標との関連性を検討した。結果、間接熱量計を用いた栄養評価が有用な指標となることが示唆された。in vitroでのEPA強化栄養による抗腫瘍免疫応答動態の探索は継続中であるが、前記の臨床研究の成果については論文発表予定である。

研究成果の概要(英文)：In order to examine the efficacy of eicosapentaenoic acid (EPA) enriched food, I used an indirect calorimeter to estimate the optimal nutritional intake of this food. My target population for this study comprised oral cancer patients whose nutritional assessment could be determined using an indirect calorimeter. Preoperatively, I measured their basal metabolic rates using an indirect calorimeter. Then, I examined the correlation between EPA-enriched food intake and various nutritional indicators. These findings led to the conclusion that using an indirect calorimeter for nutritional assessment could become a useful indicator of the efficacy of EPA-enriched food. Although in vitro research on the antitumor immune response dynamics of EPA-enriched food is ongoing, I plan to publish my paper on the findings of this clinical research.

研究分野：口腔外科

キーワード：口腔腫瘍 栄養療法

1. 研究開始当初の背景

口腔癌の治療時には、経口摂取困難をきたすことが多く、その際の栄養管理においては、NGチューブや胃瘻などを用いた経管経腸栄養が推奨されている。消化器癌領域においては、栄養状態を改善させることが、生命予後の向上にも寄与するとの報告もあるが、口腔癌領域に関しては皆無であり、近年、免疫栄養 (immunonutrition) という概念が提唱され、さらに、外科領域では ERAS (Enhanced recovery after surgery) と言われるエビデンスに基づいた術後回復促進のプロトコルが提唱されており¹⁾、周術期の栄養療法が合併症対策のみならず、治療成績を左右する要因のひとつとして重要視されている。

2. 研究の目的

我々は、三木らの提唱する、血清アルブミン値と CRP を基に分類した Glasgow Prognostic Score (GPS)²⁾ を用い、口腔癌患者 220 例の術前の栄養状態が生存期間と関連する可能性について検討しており、口腔癌周術期において、適切な栄養療法を実施するためのアセスメントが重要であると考えており、口腔癌周術期の適切な免疫栄養療法の確立を目的とする。

3. 研究の方法

上記のように、口腔癌においても、外科周術期の適切な栄養アセスメントが重要であると考えているが、現在、栄養所要量は Harris-Benedict の式を用いて求めるのが一般的であるが、個人ごとの変動幅も大きく、実臨床で適切な栄養所要量を設定することは困難な場合が多い。そこで間接熱量計を用い検討を行った。

間接熱量測定は、 V_{O_2} (酸素摂取量)、 V_e (分時換気量)、 R_f (呼吸数)、 F_{eO_2} (呼気中酸素濃度) などの各種データ測定することで間接的に安静時代謝率 (RMR) を算出し測定する。今回我々は、術前の口腔癌患者に間接熱量計を用いた栄養アセスメントを行い検討したのでその結果を報告する。

4. 研究成果

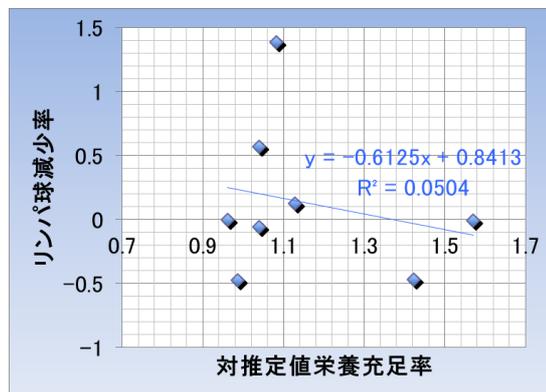
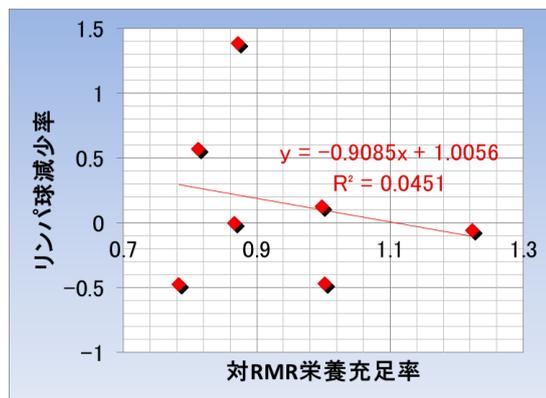
間接熱量計 (indirect calorimetry) は 1950 年代から運動生理学の分野では標準機器として利用されており、栄養供給についてもエネルギー代謝の精度高い測定法として知られている^{3,4)} が、間接熱量計の操作の複雑さ、使用の経験がないことから、近年まで実臨床に於いてはあまり使用されておらず、口腔癌周術期における使用報告は皆無である。近年、軽量、廉価の携帯型間接熱量計も開発され、病床上で測定も可能となっている。当科は Fit-2200® (Cosmed、日本光電) を用いた。大阪大学歯学部附属病院口腔外科 1 (制御系) を受診した口腔癌一次症例のうち、腫瘍切除術と血管柄付き遊離皮弁移植による再建術を同時に実施し、間接熱量計による栄養評価が可能であった口腔癌患者 8 例 (男性 6 例、女性 2 例) を対象とした。

術前に間接熱量計 (フィットメイト

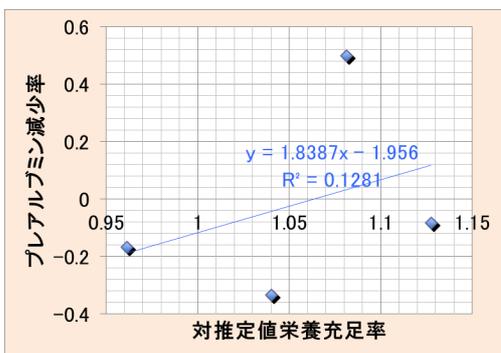
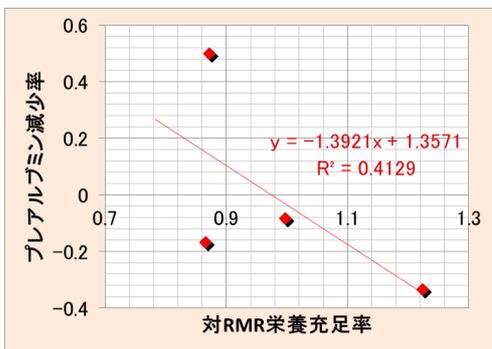
Fit-2200 (日本光電、Cosmed 社) を用いて RMR を測定し、当科で従来から実施している Harris-Benedict の式より算出された栄養所要量との比較を行い、実際の投与栄養量と各種栄養学的指標との関連性を検討した。

	平均投与熱量	身体所見から算出した推定値 (kcal/Day)	RMR (kcal/Day)	Harris-Benedictとの差 (%)	対Harris-Benedictとの充足率 (%)	対RMR投与率 (%)
症例1	1607	1486.3	1843	124	106	87
症例2	1380.2	1399.2	1763	126	99.0	78
症例3	1373.4	1428.8	1586	112	97	86
症例4	1342.8	1291.4	1653	128	103	81
症例5	1628.6	1565.9	1331	85	104	122
症例6	1402.9	1244.2	1406	113	112	99
症例7	1603.8	1126.8	1600	142	142	100
症例8	1600	1018.7	1090	107	157	147

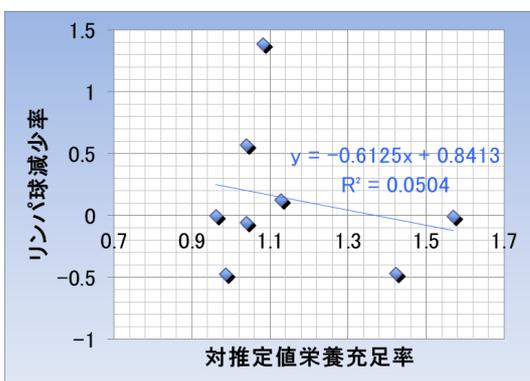
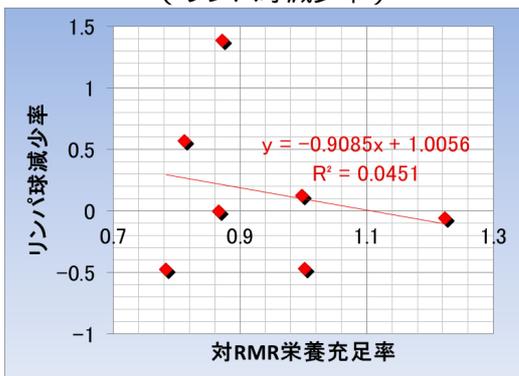
(体重減少率)



(プレアルブミン減少率)



(リンパ球減少率)



術後の評価については、術前に測定した RMR が Harris-Benedict の予測式より算出した栄養所要量よりも高値となる傾向があった。栄養充足率の向上に伴い体重減少率も減少した。しかしながら、RMR と Harris-Benedict の予測式による栄養所要量のどちらが実臨

床にそくしているかは、今回は症例数も少なく、詳細な統計学的な検討に至っていないので明らかではない。プレアルブミン値に関しては、RMR による栄養所要量を基準とした方が良い可能性が示唆された。今後も術前の栄養アセスメントの有用な指標となり得るのか検討を続ける予定である。糖尿病の既往がある症例は、RMR 値が Harris-Benedict の予測式よりも低値に検出される可能性が示唆された。

さらに口腔癌術後は、創部管理上、術直後に RMR を測定することが困難となるため、術前のアセスメントによる至適栄養量を、そのまま術後に応用しうる方法を確立する必要があると思われた

以上の概要を第 33 回日本口腔腫瘍学会・学術大会にて発表し、優秀ポスター賞を受賞した。

(参考文献)

- 1) Fearon, K. C. et al. Clin. Nutr., : 2005
- 2) Koike Y, Miki C, et al : J Surg Oncol, 2008
- 3) Nieman, D.C. Res Sports Med. 2007
- 4) Tsai, A.G Ann Intern Med. 2005

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 1 件)(査読有り)
Shin-ichiro Hiraoka, Makoto Matsukawa; Yuri Noda, Tadashi Sasai, Mitsunobu Kishino, Mikihiko Kogo.
 A case of IgG4-related disease with initial symptoms in the labial salivary gland. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine and Pathology. June. 2016
 DOI:10.1016/j.ajoms.2016.05.004

[学会発表](計 8 件)

- 1, 平岡慎一郎、伊藤章、石本俊介、大倉正也、古郷幹彦、口腔癌における PNI と mGPS を用いた術前評価と長期予後について；第 39 回日本頭頸部癌学会、神戸国際会議場
- 2, Shin-ichiro Hiraoka, Akira Ito, Shunsuke Ishimoto, Masaya Okura, Mikihiko Kogo, Preoperative Nutritional Evaluation and Long-term Prognosis for Oral Cancer Using Modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) and Onodera's Prognostic Nutritional Index (PNI), The 4th Congress of Asian Society of Head and Neck Oncology (ASHNO), Kobe International Conference Center
- 3, 平岡慎一郎、分子標的治療薬により発症する口腔粘膜炎への対応、第 60 回日本口腔外科学会総会、名古屋国際会議場
- 4, 平岡慎一郎、中山貴寛、吉波哲大、望月千枝、大西淑美、元村和由、玉木康

- 博，本告正明，古郷幹彦，東山聖彦；乳癌患者におけるエペロリムス誘発性口腔粘膜炎の対策と効果について、第 53 回日本癌治療学会学術集会、京都市
- 5，薄木崇介、**平岡慎一郎**、大倉正也、古郷幹彦、口腔癌周術期における間接熱量計を用いた術前栄養評価法の検討；第 33 回日本口腔腫瘍学会総会、奈良市
- 6，薄木崇介、**平岡慎一郎**、大倉正也、古郷幹彦、口腔癌周術期における高蛋白経腸栄養剤を用いた栄養管理の検討；第 34 回日本口腔腫瘍学会総会、横浜市、
- 7，**平岡慎一郎**、薄木崇介、畦西克己、稲月 撰、上田紘子、大濱透、阪井丘芳、古郷幹彦、口腔癌術後患者に対するペプタメン AF を用いた栄養療法の検討；第 31 回日本静脈経腸栄養学会学術集会、福岡市、
- 8，**平岡 慎一郎**，伊藤 章，大倉 正也，古郷 幹彦；口腔扁平上皮癌患者における栄養学的予後予測因子 GPS の有用性について、第 38 回日本頭頸部癌学会学術大会
- 9，**平岡 慎一郎**，畦西 克己，稲月 撰，阪井 丘芳、口腔癌術後患者に対する EPA と Probiotics 強化栄養剤併用投与の効果について、第 29 回日本静脈経腸栄養学会学術大会、神戸市

〔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：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6．研究組織

(1) 研究代表者

大阪大学大学院歯学研究科

口腔外科学第一教室

助教

平岡慎一郎(Hiraoka Shin-ichiro)

研究者番号：70615616

(2) 研究分担者
なし ()

研究者番号：

(3) 連携研究者 なし
()

研究者番号：

6．研究組織