

Peripheral vein infusions of amino acids facilitate recovery after esophagectomy for esophageal cancer: Retrospective cohort analysis

(アミノ酸末梢静脈投与による食道癌術後栄養管理の検討)

(鴻巣正史, 岩谷岳, 木村祐輔, 秋山有史, 塩井義裕,

遠藤史隆, 新田浩幸, 大塚幸喜, 肥田圭介, 佐々木章)

(Annals of Medicine and Surgery 14 巻, 2017 年 2 月掲載)

I. 研究目的

食道癌根治術のような高度侵襲手術においては術後早期に糖質によるエネルギー負荷をかけた栄養管理が一般的であるが、骨格筋を維持しエネルギー産生の重要な因子となる蛋白質・アミノ酸の投与に関しては一定の見解が得られていない。本研究は食道癌根治術に対して術後早期より末梢静脈から経静脈的にアミノ酸を投与した際の栄養学的影響を検討した。

II. 研究対象ならび方法

岩手医科大学外科学講座で 2008 年から 2012 年までに行われた 2 領域以上のリンパ節郭清を伴う食道癌根治術症例 33 例を対象とした。症例をアミノ酸投与群 17 例と対照群 16 例に分けて比較検討した。術後末梢静脈輸液においてアミノ酸投与群では、術後 1~3 病日に 1.0 g/kg, 4~7 病日に 0.7 g/kg のアミノ酸を投与した。対照群ではアミノ酸を含まない術後末梢静脈輸液を行った。2 群とも同一の術後経腸栄養を行い、術後 8 病日以降に経口摂取を開始した。主要評価項目をアルブミン (Alb), プレアルブミン (Pre-Alb), 尿中 3-メチルヒスチジン/クレアチニン比 (3-MeHis/Cre), 窒素出納とした。Alb は術後 1, 4, 8, 14 病日, 1 ヶ月, 3 ヶ月に測定し, また Pre-Alb は術後 1, 4, 8, 14 病日に測定した。尿中 3-MeHis/Cre は術後 1, 4, 7 病日に測定した。これらは実測値の平均と術前値を基準とする変化率で 2 群間の比較をした。窒素出納は 1~7 病日の 24 時間尿から尿中窒素を測定して算出し, 2 群間の比較をした。副次的評価項目として体重変化率と術後合併症を設定した。体重は術前, 術後 8, 14 病日, 1 ヶ月, 3 ヶ月で測定し, 術前値を基準とする変化率で比較した。術後合併症は肺炎, 腸炎, 敗血症, 縫合不全, Surgical site infection (SSI) の発生率を比較した。統計学的検討は Mann-Whitney U 検定, イエーツ補正 χ^2 乗検定を用いて, p 値 0.05 未満を有意差有りとした。

Ⅲ. 研究結果

1. Alb は実測値でアミノ酸投与群が術後 14 病日, 1 ヶ月で有意に高値であった (術後 14 病日: アミノ酸投与群 3.4 ± 0.3 mg/dl, 対照群 3.1 ± 0.4 mg/dl, $p=0.018$, 術後 1 ヶ月: アミノ酸投与群 3.8 ± 0.4 mg/dl, 対照群 3.5 ± 0.3 mg/dl, $p=0.045$). 変化率はアミノ酸投与群が術後 14 病日, 術後 1 ヶ月でより早く術前値に近づく値を示した (術後 14 病日: アミノ酸投与群 $-12.3 \pm 8.8\%$, 対照群 $-21.9 \pm 14.2\%$, $p=0.026$, 術後 1 ヶ月: アミノ酸投与群 $-2.4 \pm 9.2\%$, 対照群 $-10.9 \pm 12.2\%$, $p=0.031$). Pre-Alb は実測値に有意差は認められなかったが, 変化率でアミノ酸投与群が術後 8 病日により早く術前値に近づく値を示した (アミノ酸投与群 $5.1 \pm 21.8\%$, 対照群 $-12.3 \pm 24.9\%$, $p=0.041$). 尿中 3-MeHis/Cre は実測値, 変化率ともに 2 群間に有意差は認められなかった. 窒素出納はアミノ酸投与群で術後 1 病日から 7 病日まで正の値を示し, 対照群では術後 4 病日から正の値を示した.

2. 体重変化率は術後 14 病日までで 2 群ともに術前体重から 3%の低下が認められた. 術後 3 ヶ月ではアミノ酸投与群が 3%の低下を維持したのに対して, 対照群は術前体重から 6%低下した ($p=0.17$). 術後合併症はアミノ酸投与群で 6 例 (35.3%), 対照群で 4 例 (25.0%) であり統計学的有意差は認められなかった ($p=0.52$).

Ⅳ. 結 語

本研究により食道癌根治術後の栄養管理において, 経腸栄養に加えた術後早期からの経末梢静脈アミノ酸投与が有用な栄養管理法であることが示された.

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

- 主査 教授 石垣 泰 (内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌内科分野)
副査 教授 下沖 収 (救急・災害・総合医学講座 総合診療医学分野)
副査 教授 遠藤 龍人 (看護学部 看護専門基礎講座)

侵襲度の高い食道癌手術における栄養管理に関して糖質の負荷に関する研究報告は多いが、蛋白質・アミノ酸の投与に関しては一定の見解が得られていない。そこで鴻巣君は、食道癌根治術に対して術後早期より末梢静脈から経静脈的にアミノ酸を投与した際の栄養学的影響に関する研究を立案した。

2008年から2012年までに同手術を施行された33例をアミノ酸投与群17例と対照群16例に振り分けて比較検討した。主要評価項目は、術後の血清アルブミン値、プレアルブミン値、尿中3-メチルヒスチジン/クレアチニン比、窒素出納とし、体重変化率と術後合併症を副次評価項目とした。

検討した結果、アミノ酸投与群で術後の血清アルブミン値が有意に高値で、より早期に術前の値に復していた。血清プレアルブミンの変化率はアミノ酸投与群でより早期に術前の値に近づいていた。尿中3-メチルヒスチジン/クレアチニン比には両群で差を認めなかったが、窒素出納はアミノ酸投与群で術後1病日から正の値を示した。またアミノ酸投与群で体重減少が抑制される傾向を認め、術後合併症は両群で同程度であった。

本研究によって、食道癌根治術後の術後早期からの経静脈アミノ酸投与が、筋蛋白異化の減少、蛋白合成を促進している可能性が示され、有用な栄養管理法であると考えられた。临床上非常に重要で、かつ評価が難しい栄養管理の課題に対して、教室の豊富な症例経験を生かして検討を行った意義深い研究である。学位に値する論文である。

試験・試問の結果の要旨

術後に投与された具体的な栄養組成、術後合併症の詳細といった臨床的な点、また両群への割付方法や研究デザインといった研究面の確認、さらに術後のアミノ酸投与が蛋白合成に有益であるメカニズムなどについて試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考えられる。また英語の試験にも合格した。

参考論文

- 1) 食道癌術後乳糜胸に対してリピオドールを用いたリンパ管造影が奏功した1例。(鴻巣正史, 他7名と共著) 岩手医学雑誌 64巻, 1号: p63-69
- 2) 食道癌気道瘻に対する食道ステント挿入術の検討。(鴻巣正史, 他14名と共著) 癌と化学療法 39巻, 12号: 1849-1851
- 3) 食道癌術後 *Bacillus cereus* 敗血症の1例。(鴻巣正史, 他13名と共著) 日本外科感染症学会雑誌 10巻, 3号: p339-342
- 4) 食道癌術後感染症に対する術前化学療法の影響。(鴻巣正史, 他11名と共著) 日本外科感染症学会雑誌 12巻, 2号: p67-74