

## 【研究区分：若手奨励研究】

研究テーマ：胃癌手術患者における術後早期の経口摂取は術後栄養状態及び合併症の発症率を改善するか	
研究代表者：地域創生学部地域創生学科（健康科学コース）助教 岡田玄也	連絡先：g-okada@pu-hiroshima.ac.jp
共同研究者：福山市民病院外科 医師 浅海信也，医師 金澤卓	
<b>【研究概要】</b> 上部消化管癌手術は、患者の術後栄養状態を急激に悪化させ、特に食道や胃の切除手術により分泌量が減少することが知られる摂食ホルモン『グレリン』が術後栄養状態に関与する可能性を考察した。本研究では、胃癌患者を対象とし、術後におけるグレリン分泌量の周術期変動を評価した。結果、早期胃癌患者における血中グレリン値の周術期変動の一端を明らかにし、血中グレリン値と術後の一食当たりの食事量との関連性が示唆された。今後は進行胃癌の患者を対象に症例を集積し、早期経口摂取の有用性について検証していく予定である。	

### 【研究内容・成果】

#### 1. 目的

上部消化管癌手術による侵襲と消化管の形態変化は、患者の術後栄養状態を急激に悪化させる。申請者は上部消化管癌である食道癌患者を対象としたこれまでの研究において、術後早期における経口摂取量の回復が術後栄養状態だけでなく、予後にも良好な影響を与える因子であることを明らかにしている(G Okada, 2019)。術後早期に積極的な経口摂取を開始することの利点として、口腔内への刺激がもたらす消化管の運動促進や消化酵素及びホルモンの分泌、特に食道や胃の切除手術により分泌量が減少することが知られる『グレリン』が術後栄養状態に関与する可能性を考察した。

主に胃から分泌されるペプチドホルモンとして知られるグレリンは、摂食作用を増強する唯一の末梢ホルモンであり、体重増加作用や抗炎症作用などの生理活性を有する。既に胃切除後の血中グレリン値の短期的な推移については報告されているものの、術後中長期間に渡る推移を前向きに調査した報告はなく、術前の状態まで分泌量が回復するのか、また回復するとすればその時期はいつなのかについては明らかとなっていない。

そこで本研究では、上部消化管癌である胃癌患者を対象とし、術後におけるグレリン分泌量の回復時期を経時的に評価することを目的とした。

#### 2. 方法

県内のがん診療拠点病院にて、手術を受けた胃癌患者 11 名を対象とした。研究デザインは前向き観察研究であり、主要評価項目・副次評価項目及び調査項目・調査スケジュールは、以下の通りである。

主要評価項目：血中グレリン値の周術期変動

副次評価項目：術後体重減少率に与える血中グレリン値の影響

調査項目：①術前項目、②術中項目、③身体計測、④血液生化学検査、⑤栄養評価指標、⑥栄養摂取量調査（術前及び入院期間中）、⑦血中グレリン値の分析

⑧胃切除後障害の調査 [Postgastrectomy Syndrome Assessment Scale (PGSAS) -37]

また本研究の遂行にあたって、有害事象の発生はなかった。

### 3. 結果と考察

解析集団の臨床背景を表1に示す。46–83歳の全症例に対し、腹腔鏡下にて手術が行われた。術後の栄養管理については、術当日に経静脈栄養を実施、術後2日目から経口摂取を開始、徐々に経静脈栄養を終了するという既定の栄養管理を遂行することが出来ていた（図1）。また、平均在院日数は $9.5 \pm 1.0$ 日であった。

#### 3.1. 血中グレリン値の周術期変動

医療機関より授受した血漿サンプルを用い、サンドイッチ EIA 法により非活性型グレリン値の周術期変動を分析した。その結果、術前値を100%とすると術直後には40%近くにまで血中グレリン値は低下していた。その後は、術後6か月目まで大きな変動は見られず、調査期間内での分泌量の回復はなかった（図2）。また本研究結果の術直後の変動は、先行研究で報告されている幽門側胃切除術症例の結果と概ね一致していた。その他、PGSAS-37にて調査した、術後の経口摂取量と比較した際の調査時点での1食あたりの食事は術直後から低下し、以降6ヶ月目まで低い値で推移した。興味深い点として、一食あたりの食量と非活性型グレリンの周術期変動と同様の推移をたどっていた。

#### 3.2. 術後体重減少率に与える血中グレリン値の影響

体重減少及び体組成成分の術後変化を図3に示す。術後6ヶ月で術前から約10%の体重減少が生じていた。さらに体組成成分を評価すると、除脂肪量の減少は2.5%であることにに対し、体脂肪量の減少は40%であった。体重減少率に与える血中グレリン値の影響については、現在も解析中である。

### 4. まとめ・今後の予定

本研究により、早期胃癌患者における血中グレリン値の周術期変動と術後の一食あたりの食量との関連性が示唆された。今後は、合併症の発症の増加及び術後食事開始の遅延が予想される進行胃癌患者を対象に症例を集積し、早期経口摂取の有用性について検証していく予定である。

性別（男性 / 女性）	8/3
年齢	$67.7 \pm 11.2$
身長	$162.1 \pm 8.5$
体重	$61.0 \pm 12.0$
病期（fStage IA/IB/IIA）	7/3/1
術式	
腹腔鏡下胃全摘	1
腹腔鏡下噴門側胃切除	3
腹腔鏡下幽門側胃切除	7

表1. 患者背景

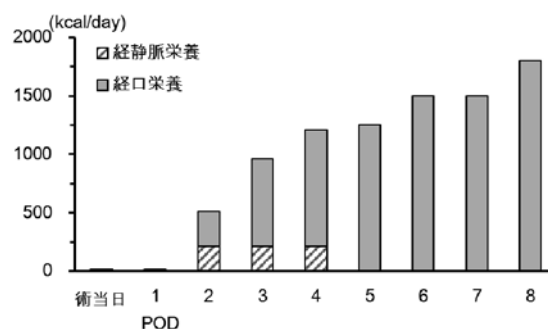


図1. 術後栄養管理の一例

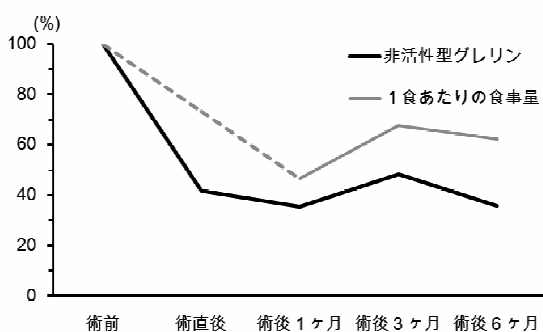


図2. 血中グレリン値の周術期変動

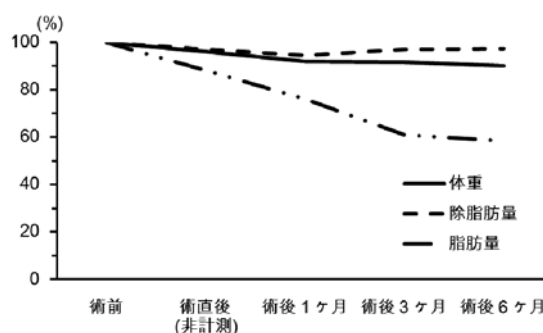


図3. 体重及び体組成の術後変動