



Early enteral nutrition with arginine compensates for negative nitrogen balance in patients undergoing curative total gastrectomy

| | |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| メタデータ | 言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2023-11-28 キーワード: 作成者: 岡本, 康子 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/10271/0002000050 |

博士（医学）岡本 康子

論文題目

Early enteral nutrition with arginine compensates for negative nitrogen balance in patients undergoing curative total gastrectomy

（アルギニンによる早期経腸栄養は治癒的胃全摘術後患者の負の窒素バランスを改善する）

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

胃癌に対する胃全摘術は、手術手技や周術期管理の進歩にもかかわらず、手術部位感染（Surgical site infection: SSI）、吻合部漏出、術後腸管麻痺などの術後合併症を必ずしも避けることができず、これらの合併症の発生率と重症度を低減するために術後早期からの経口または経腸栄養補給が行われている。アルギニンは、条件付き必須アミノ酸で、タンパク質合成に重要である。また、飢餓状態からの適切な窒素バランスの回復にはアルギニンが重要であることが複数の報告で示されている。しかし消化器外科術後早期の患者において、免疫調整剤を含まないアルギニンを強化した経腸栄養剤の効果を評価した報告はわずかである。そこで、本研究の目的は、胃全摘術を受けた患者において、早期経腸栄養でアルギニンを強化した経腸栄養剤を投与した群と末梢静脈栄養のみの群とを比較して、窒素バランスを改善し、体重減少を抑制するか否かを検討することとした。

〔患者ならびに方法〕

本試験は、浜松医療センター倫理委員会（No.21-10）の承認を受け、臨床試験として UMIN-CTR に登録し（UMIN000026770）、患者全員から書面によるインフォームドコンセントを得て行った前向き研究である。なお本試験の内容に関する利益相反事項はない。対象者は浜松医療センターで 2010 年 1 月から 2011 年 12 月までに胃全摘術を受ける胃がん患者とした。術後の栄養補給は、非経口栄養（Parenteral nutrition: PN）単独群（PN 群）と、非経口栄養とともにアルギニン強化経腸栄養剤による早期経腸栄養（Early enteral arginine-rich nutrition: EAN）投与群（EAN 群）とし、密封封筒方式で全例を無作為に 2 群に割り付けた。胃切除手術の際、胃周囲リンパ節を郭清し、胃全摘後の再建は Roux-en-Y 法で行われた。EAN 群は、長さ 140 cm の腸管チューブを空腸ループに挿入し、吻合部の肛門側約 15～20 cm に設置した。その他の処置はすべて 2 群間で同様とした。

〔結果〕

患者は 19 名で年齢範囲は 56～82 歳で、中央値は 71 歳であった。被験者の年齢、身長、体重の平均値は、それぞれ男性 69.6±7.2 歳、166.2±7.1 cm、56.7±13.3 kg、女性 71.2±10.7 歳、150.7±3.9 cm、45.0±10.2 kg（平均±SD）であった。12 人の患者が PN 群に、7 人の患者が EAN 群に割り当てられた。年齢、性別、がんステージ、予後指数（Prognostic nutrition index: PNI）、主観的包括的

評価 (Subjective global assessment: SGA)、 体格指数 (Body mass index: BMI)、アメリカ麻酔学会の身体状態分類、栄養・炎症マーカーなどの術前要因において、PN群とEAN群の間に有意差はなかった。栄養指標となる総リンパ球数 (Total lymphocyte count)、SGA 値も両群とも軽度栄養失調の状態を示していたが統計的な差は認められなかった。術後、炎症マーカーである C 反応性タンパク (C-reactive protein) と Interleukin-6 の値は、術前と比較して術後 1 日目で有意に高くなったが、2 群間で差はなかった。プレアルブミンは、術後 1 日目から 3 日目にかけて減少したが、2 群間に差はなかった。アルギニン濃度は両群とも術後 1 日目に術前と比較して有意に減少し ($P < 0.001$)、両群とも術後 3 日目には術前レベルに戻った。窒素バランスは術後 1 日目でマイナスになり、PN 群では術後 7 日目まで維持され、タンパク質代謝亢進を示した。一方、EAN 群では術後 7 日目でプラスに転じた。体重については、両群とも術後 7 日目における体重および BMI の減少はなく ($P > 0.05$)、体重のバランスは EAN 群でプラス傾向であったが、これらの差は統計的に有意ではなかった。退院時、体重と BMI は有意に減少したが、EAN 群と PN 群の間に有意差はなかった。

[考察]

通常、体重 50 kg の成人では 1 日あたり 60 g のタンパク質と 6 g のアルギニンが必要であり、年齢や性別を問わないアルギニンの平均食事摂取量は約 4.2 g と推定されている。PN 群では術後 1 日目から 7 日目までの平均で 5.6 g/日のアルギニンを投与した。アルギニンは条件付き必須アミノ酸で手術や怪我、感染症など需要が高まると血清中のアルギニン濃度は低下する。アルギニンは創傷治癒を促進し、タンパク質の同化に伴ってホルモン分泌を増加させ、間接的にタンパク質の合成を促進すると考えられている。EAN 群では術後 1 日目から 7 日目までの平均で 10.1 g/日のアルギニンを投与した。術後 1 日目では両群とも 3.15 g/日のアルギニンを投与したが、この量では患者にとって少なすぎると予想される。実際、術後 1 日目の血清アルギニンは両群とも術前の 50% 近くまで減少し、アルギニン消費量の増加を示唆したが、術後 3 日目以降は元に戻った。EAN 群で PN 群の 1.8 倍量のアルギニン (10.1 g/日) が投与されているにもかかわらず、EAN 群と PN 群の間に血清アルギニンの有意差は見られなかった。EAN 群で血清アルギニン濃度が上昇しなかったことは、10.1 g/日のアルギニンが治癒に必要なタンパク質合成に利用された可能性を示している。窒素バランスは、投与された窒素量と排泄された窒素量の差を表し、生体のタンパク質代謝の状態を示す指標である。正常な状態ではプラスであるが、タンパク質代謝亢進時にはマイナスを維持する。EAN 群では術後 7 日目で窒素バランスが早期に回復したことも、この仮説を裏付けている。

[結論]

アルギニンを多く含む経腸栄養剤を早期に投与することで、胃全摘術後の窒素バランスを改善できる可能性がある。