

論文内容要旨

論文題目

消化器外科における周術期の急性相蛋白の変動と 術前の免疫増強栄養剤投与の影響

責任講座： 外科学第一 講座

氏名：水谷 雅 臣

【内容要旨】

目的：急性相蛋白（rapid turnover protein 以下 RTP）であるレチノール結合蛋白、トランスサイレチンを消化器外科周術期に測定し、その変動について検討すること。また、術前の免疫増強栄養剤の経口投与が RTP および総リンパ球数、免疫抑制酸性蛋白の変動にどのように影響するかを把握すること。

対象・方法：2003年7月から2005年3月までに山形大学消化器・一般外科で待機的に消化器外科手術を施行した62例を対象とし、それぞれの患者から術前から術後14日目までに急性相蛋白を7回測定し、悪性腫瘍再発を認めない20症例ではさらに術後6～12ヶ月にも測定した。また、2005年3月から2005年10月までに待機的手術を施行した51例を対象とし、術前に免疫増強栄養剤を投与した群31例と同期間に投与を行わずに手術を施行した20例の非投与群との比較を行った。免疫増強栄養剤は手術の5日前から手術の前日までの5日間に1日500～750mlを投与した。それぞれの症例について急性相蛋白に加え、末梢血中総リンパ球数、血清免疫抑制酸性蛋白を測定した。術前の測定は非投与群では手術5日前、手術前日、投与群では投与前日および投与終了日とし、術後の測定は両群ともに第1、第7、第14病日に行った。感染性合併症の発生率と術後在院日数を両群間で比較した。

結果：RTPはアルブミンに比べ有意に大きく変動した。RTPはいずれも類似の変動を示したが、その中ではレチノール結合蛋白がもっとも変動幅が大きかった。RTPはいずれも一旦低下し第3病日に最低値を示し、その後徐々に上昇した。第14病日での術前値と比べた復帰率は80%前後であった。術後6ヶ月から12ヶ月での測定では、術前の90%以上に復帰していた。変動は術式間で有意差はなかった。術後5日目から10日目までの経口摂取熱量はRTPの変動率と関連しなかった。術前の免疫増強栄養剤投与の有無では、投与群のアルブミン、レチノール結合蛋白、トランスサイレチンは非投与群に比較し投与前後で有意に上昇していた。総リンパ球数も増加傾向であったが有意な変化ではなかった。術後は投与群のレチノール結合蛋白、トランスサイレチン、総リンパ球数が非投与群に比較し高値を示す傾向がみられたが、両群間に有意差は認められなかった。両群間の感染性合併症の発生率と術後在院日数には有意差を認めなかった。

結論：RTPの変動は術後早期の経口摂取熱量に影響を受けないことが示唆された。また手術侵襲や消化管再建を受けても、日常生活に戻ったものは、6ヶ月から12ヶ月の間に術前状態近くまで復帰すると考えられた。術前の免疫増強栄養剤の投与により術直前の急性相蛋白と総リンパ球数の改善が認められた。

平成 18 年 1 月 30 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学 位 論 文 審 査 結 果 報 告 書

申請者氏名：水谷雅臣

論文題目：消化器外科における周術期の急性相蛋白の変動と術前の免疫増強栄養剤投与の影響

審査委員：主審査委員

高永真瑛

副審査委員

吉田匡富

副審査委員

仲川義人

審査終了日：平成 18 年 1 月 12 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

1990 年代の初めから主として米国において手術を受けた患者が低栄養に陥っていることが指摘され、ひいては術後感染症の併発や在院期間の長期化の原因になっており、術後早期に栄養状態を改善させることの大切さが認識され、専門家集団による栄養サポートチーム (Nutrition Support Team, NST) の役割が認知されるようになってきた。栄養状態の評価は単純な体重とか皮下脂肪厚などによる主観的評価に頼らざるをえなかったが、最近、肝臓で産生され半減期が短い急性相蛋白 (Rapid Turnover Protein, RTP) (具体的にはレチノール結合蛋白 (Retinol-binding Protein, RBP), トランスサイレチン (Transferrin, TTR)) が客観的評価に有用であることが明らかにされ、NST 活動の介入の評価指標として用いられ始めている。しかし、消化器外科において、これら RTP は術後にどの程度低下するのか、術式によってその低下の程度に差があるのかなどを多くの症例で検討した成績はあまりない。また、消化管の絨毛上皮の高さを成長させ、細菌が消化管から血液に移行すること (Bacterial translocation) のリスクを軽減されるとされるアルギニンと ω -3 系脂肪酸を含む免疫増強栄養剤を投与した場合に、術後の栄養状態が改善され、術後合併症が減少するかが期待できる。しかし、このことを多数の症例で検討した成績も少ない。

水谷氏は 2003 年 7 月から 2005 年 3 月まで山形大学医学部附属病院第一外科で待機的に手術した 62 例を対象に、術前から術後 14 日まで RTP を測定した。また、可能な症例では術後 6~12 ヶ月にも測定した。その結果、RTP は術後 3 日目に最低値を示し、食事を再開するとともに徐々に増加することがわかった。しかも、疾患や術式に特異的な変動は認められなかった。術後 1 年を経過しても復帰率は術前の 80%程度に留まることもわかった。また、免疫増強栄養剤の投与群は非投与群に比し、RTP の減少がやや少ない傾向にあったが、術後の感染の合併率や平均在院期間に差は認められなかった。

このように、水谷氏の研究は、多くの手術例の術後の栄養状態に焦点をあて、NST 活動の基礎になる重要な知見を明らかにした。免疫増強栄養剤の効果については、待機的手術の場合はあえて投与する必要がないという大切な知見が得られたと評価できる。

水谷氏の研究は、術後の栄養状態という臨床的に大切な問題を適切な方法で検討し、得られた結論も妥当であり、審査委員会は全員が一致して、水谷氏が博士 (医学) の称号を授与するのに相応しいとの結論に達した。

(1,200 字以内)