大腸がん患者の周術期における体重減少率と 身体組成の変化の関係

Factors Affecting Post-surgical Body Weight Loss Rate of Patients with Colorectal Cancer

矢部 広樹^{1,2)} 塚本 美月²⁾ 竹内 詩保美²⁾
伊藤 沙夜香²⁾ 大見 関³⁾ 塩崎 みどり³⁾

HIROKI YABE, RPT, PhD^{1,2)}, MIZUKI TSUKAMOTO, RPT²⁾, SHIHOMI TAKEUCHI, RPT²⁾,
SAYAKA ITO, RPT²⁾, KAN OMI, MD³⁾, MIDORI SHIOZAKI, MD³⁾

¹⁾ Department of Physical Therapy, School of Rehabilitation Sciences, Seirei Christopher University: 3453 Mikatahara-cho, Kita-ku, Hamamatsu-shi, Shizuoka 433-8558, Japan TEL +81 53-439-1400 E-mail: yabe0909@gmail.com

²⁾ Department of Rehabilitation, Nagoya Kyoritsu Hospital

³⁾ Department of Gastroenterological Surgery, Nagoya Kyoritsu Hospital

Rigakuryoho Kagaku 33(4): 605–609, 2018. Submitted Jan. 30, 2018. Accepted Mar. 19, 2018.

ABSTRACT: [Purpose] The purpose of this study was to evaluate factors affecting the weight loss of patients after surgery for colorectal cancer. [Subjects and Methods] We recruited 57 patients with colorectal cancer scheduled for surgery. Body weight, short physical performance battery score, 6-minute walk distance, grip strength, skeletal muscle index, and percent body fat at, before, and 10 days after surgery were measured. For the 10 days following surgery, we also recorded the start day of early mobilization, start day of walking, the day patients restarted oral intake, total energy intake, and energy satisfaction rate. We examined the relationships between the dependent variables and rate of body weight loss. [Results] The rate of body weight loss significantly correlated with change in skeletal muscle index ($r=-0.62$) and change in percent body fat ($r=0.33$). [Conclusion] Body weight loss after colorectal surgery is correlated with change in skeletal muscle mass and body fat.

Key words: colorectal cancer, body weight loss rate, after surgery

要旨:〔目的〕大腸がん患者の周術期における体重減少に影響する要因を検討した。〔対象と方法〕大腸がん患者 57 例を対象に、手術前と術後 10 日目の体重、Short Physical Performance Battery (SPPB)、6 分間歩行距離、握力、骨格筋指数、体脂肪率を、手術後の離床経過として端座位獲得日、病棟歩行開始日を、栄養摂取状況として術後 10 日間における食事開始日、総エネルギー摂取量、エネルギー充足率を測定し、体重減少率との相関関係を検討した。〔結果〕体重減少率は骨格筋指数 ($r=-0.62$) と体脂肪率 ($r=0.33$) の変化量と有意な相関関係を認めた。その他の項目とは有意な相関関係を認めなかった。〔結語〕大腸がん患者において、体重減少の防止には骨格筋の維持と脂肪の燃焼が関連する可能性が示された。

キーワード: 大腸がん、体重減少率、周術期

¹⁾ 聖隷クリストファー大学 リハビリテーション学部 理学療法学科：静岡県浜松市北区三方原町 3453 (〒433-8558) TEL 053-439-1400

²⁾ 医療法人偕行会名古屋共立病院 リハビリテーション課

³⁾ 医療法人偕行会名古屋共立病院 消化器外科

I. はじめに

2010年の診療報酬改定でがん患者リハビリテーション料が新設され、理学療法士ががん患者を診療する場面が増えるとともに、効果的ながんリハビリテーションの提供に必要なエビデンスの構築が必須であると考えられる。特に消化器がん患者に関しては、術後の身体活動量が下肢筋力¹⁾やQuality of life (以下, QOL)²⁾に影響することや、早期離床によってICU在院日数や体力の低下に効果的であること³⁾が示されているが、未だエビデンスが少ない状況である。

また消化器がん患者は手術後の体重の減少が多くみられ、胃全摘手術で術後1ヵ月までに10.7%⁴⁾、大腸がん患者でも術後1ヵ月まで除脂肪体重が減少し続けること^{5,6)}、大腸がんの術後は退院前までに4.5%体重が減少することが示されている⁷⁾。さらに消化器がん患者の体重の減少は術後の全死亡に影響する⁸⁾ことや、術後半年までの長期的体重減少には、手術早期の短期的な体重減少が影響すると言われている⁹⁾こと、減少した体重の回復に関する明確なエビデンスが示されていないことから、消化器外科患者に対する周術期のリハビリテーションでは、術後合併症や在院日数の短縮に加え、入院中の早期から体重の減少を抑制することが重要な目的の一つになると考えられる。しかしながら、大腸がんの周術期における体重の減少に影響する要因は、経口摂取量の低下や消化吸収障害、代謝異常(慢性炎症、悪液質)等が挙げられている¹⁰⁾ものの、十分に検討されていない。周術期における体重の減少に影響する要因が明らかになれば、リハビリテーションの臨床において、より効果的な介入方法について考察できると考えられる。

本研究では、大腸がんの周術期における体重減少について、早期離床や栄養療法、身体機能に加え、体組成の変化との関係について検討した。

II. 対象と方法

1. 対象

原発巣切除術を行った大腸がん患者57例(年齢70.8 ± 10.9歳、身長158.8 ± 8.9cm、体重57.9 ± 12.2kg:平均 ± 標準偏差)を対象とした。がん再発に対する再手術症例は除外した。また、合併症の発生による体重減少への影響を除外するために、術後にCardian dindo分類Ⅱ以上の合併症を発症した患者は除外した。

手術部位は、回盲部2例、結腸20例、S状結腸18例、直腸とS状結腸の同時手術6例、直腸11例であり、開腹手術が42例(73.7%)、腹腔鏡視下手術が15例(26.3%)であった(表1)。

表1 対象者属性

基本情報	
年齢(歳)	70.8 ± 10.9
性別(男性/女性)	31/26
身長(cm)	158.8 ± 8.9
体重(kg)	57.9 ± 12.2
BMI(kg/m ²)	22.8 ± 3.6
糖尿病(n(%))	15(19.3)
高血圧(n(%))	11(26.3)
採血データ	
Alb(mg/dl)	3.7 ± 0.6
CRP(mg/dl)	1 ± 2
好中球数	4447.4 ± 2452.9
リンパ球数	1509.8 ± 533.7
手術情報	
開腹/腹腔鏡(n)	42/15
出血量(ml)	264.7 ± 483
手術時間(min)	273.8 ± 112.1
手術部位(n(%))	
結腸	20(35.1)
S状結腸	18(31.6)
直腸	11(19.3)
直腸+S状結腸	6(10.5)
回盲部	2(3.5)
癌ステージ(n(%))	
Ⅳ	9(15.8)
Ⅲb	8(14)
Ⅲa	6(10.5)
Ⅱ	15(26.3)
Ⅰ	19(33.3)

平均値 ± 標準偏差。

2. 方法

全ての対象は術前と手術後10日目(postoperative day 10:以下, POD10)、もしくはPOD10以前に退院となった場合は退院の前日に体重を測定し、体重減少率を術後(POD10)の体重/術前の体重 × 100から算出した。評価項目は、総合的な身体機能(Short Physical Performance Battery:以下, SPPB)、6分間歩行距離、握力、生体インピーダンス法(BoCAX1, CLUB CREATE社製)による骨格筋量・体脂肪率を測定した。また骨格筋指数を、骨格筋量を身長²で除して算出した。上記の測定項目は、術前とPOD10に評価を実施し、変化量(POD10の値-術前の値:以下, Δ)を算出した。

手術後のリハビリテーションは、名古屋共立病院のクリニカルパスに沿って介入し、術後1日目より歩行獲得を目的とした離床介入を実施した。手術後の離床経過として端座位獲得日、病棟歩行開始日を測定した。栄養摂取状況は、食事開始日と、総エネルギー摂取量、エネルギー充足率を算出した。総エネルギー摂取量は、手術当

表2 術後経過

	pre	POD10	Δ
身体機能・身体組成			
体重	57.9 ± 12.2	55.8 ± 11.8	-2.2 ± 1.4
体重減少率 (%)			3.7 ± 2.3
SPPB (点)	10.6 ± 2.1	10.5 ± 2.5	-0.1 ± 1.6
6分間歩行距離 (m)	387.6 ± 98.4	349.3 ± 89.7	-43.5 ± 85.1
握力 (kg)	28.8 ± 10.7	27.7 ± 11.2	-0.6 ± 2.6
骨格筋指数 (kg/m ²)	16.1 ± 2.1	15.5 ± 2.1	-0.6 ± 0.7
体脂肪率 (%)	24.8 ± 7.2	24.5 ± 7.4	-0.1 ± 2.3
離床経過			
端座位獲得日 (日)		0.7 ± 0.5	
病棟内歩行 (日)		1.9 ± 1.0	
栄養摂取			
食事開始 (日)		3.0 ± 1.3	
総エネルギー摂取量 (kcal)		9591.7 ± 2557.4	
エネルギー充足率 (%)		52.6 ± 15.2	
術後在院日数 (日)		12.5 ± 4.8	

平均値 ± 標準偏差.

日から POD10 までの経静脈栄養量と経口摂取量の合計とし、経口摂取量は提供食事カロリーと喫食率から算出した。エネルギー充足率は、Harris benedict の式にて求めた必要エネルギー量 (10 日間分) に対する総エネルギー摂取量の割合を算出した。Harris benedict の式は、活動要因を歩行可 (×1.2)、ストレス因子を中等度 (×1.4) として計算した。また手術時間、出血量、術後在院日数、がんステージも記録した。

統計的検討として、体重減少率と各指標の関連を、Pearson および Spearman の相関係数にて検討した。有意水準は全て 5% とした。倫理的配慮として、本研究は全て聖隷クリストファー大学の倫理委員会の承認のもとで実施した (認証番号 16065)。

III. 結 果

対象の体重は、術後 10 日間で 57.9 ± 12.2 kg から 55.8 ± 11.8 kg まで 3.7 ± 2.3% (-2.2 ± 1.4 kg) 減少した。また身体機能は SPPB が -0.1 ± 1.6 点、6 分間歩行距離が -43.5 ± 85.1 m、握力が -0.6 ± 2.6 kg、骨格筋指数が -0.6 ± 0.7 kg/m²、体脂肪率が -0.1 ± 2.3% 変化していた。術後の経過として、0.7 ± 0.5 日で端座位を、1.9 ± 1 日で病棟内歩行を実施できていた。また 3 ± 1.3 日で食事が開始され、10 日間の総エネルギー摂取量は 9591.7 ± 2557.4 kcal、エネルギー充足率は 52.6 ± 15.2% であった。術後在院日数は 12.5 ± 4.8 日であった (表 2)。

体重減少率との関連を検討した結果、Δ骨格筋指数と有意な負の相関関係を認め (r = -0.62, p < 0.05)、Δ体脂肪率と有意な正の相関関係を認めた (r = 0.33, p <

表3 体重減少率との相関

	r
術前情報	
年齢	0.05
BMI	0.12
がんステージ	-0.21
Alb	0.07
CRP	-0.16
好中球数	-0.08
リンパ球数	-0.10
SPPB	0.03
6分間歩行距離	0.09
握力	0.00
骨格筋指数	0.25
体脂肪率	-0.10
手術情報	
出血量	0.23
手術時間	-0.01
術後経過	
Δ SPPB	-0.13
Δ 6分間歩行距離	0.10
Δ Grip	0.00
Δ骨格筋指数	-0.62*
Δ体脂肪率	0.33*
端座位獲得日	0.05
病棟内歩行	0.02
食事開始	0.07
総エネルギー摂取量	-0.05
エネルギー充足率	-0.09
術後在院日数	0.04

* : p < 0.05.

0.05). その他の項目との間には有意な関連を認めなかった (表3).

IV. 考 察

消化器がん患者の周術期における体重減少に関する先行研究では、胃がん患者において S-1 補助化学療法の継続性に影響する危険因子が術後 1 ヶ月の体重減少率であること¹¹⁾, さらに体重減少は、化学療法を受けている胃がん患者の QOL¹²⁾ や、大腸がん患者の倦怠感⁵⁾ と関連することも示されている。また術後の長期的な体重減少 (術後 6 ヶ月) は、術後早期の短期的な体重減少 (術後 1 ヶ月) と骨格筋減少に関連するため⁹⁾, 入院中の周術期における体重減少の防止は、大腸がん患者における重要な臨床的課題であると考えられる。

本研究の結果、周術期の体重減少率は骨格筋指数の変化量との間に有意な関係を認めた。これは、胃がん患者における周術期における体重減少は除脂肪体重の減少と強い相関を示す¹³⁾ という先行研究の結果を支持するものである。手術侵襲後は、組織損傷の修復のためのエネルギー需要が高まり、骨格筋の分解 (蛋白異化) や脂質の燃焼によってエネルギーが動員される。実際に周術期消化器がん患者における骨格筋へのアミノ酸は、術後 14 日まで取り込みよりも放出が多いと報告されており¹⁴⁾, 手術侵襲に伴うアミノ酸の動員と蛋白異化は、体重の減少に強く影響している可能性がある。以上より、大腸がんの周術期における体重減少を防止するためには、早期経口摂取開始等の栄養療法やリハビリテーションの実施による骨格筋量の維持が重要であると考えられる。

また興味深いことに体脂肪の減少と体重減少率に、弱いながらも有意な相関関係を認めた点が本研究で得られた成果であり、術後に脂肪が多く燃焼された対象ほど、体重減少が少ないという傾向がみられた。食道がん術後のエネルギー代謝について間接熱量測定から検討した研究では、術後 4 日間を通じてエネルギー消費量は基礎エネルギー消費量の約 150% にも及び、その内術後 1 日目と 2 日目の脂質の燃焼割合がエネルギー消費量全体のそれぞれ 56%, 46% を占めると報告している¹⁵⁾。炭水化物とタンパク質の利用エネルギー量は 4 kcal/g に対して、脂質は 9 kcal/g であるため¹⁶⁾, 同程度の手術侵襲とそれに対するエネルギー需要を想定した場合、脂質を燃焼した方が体重の減少は少なくて済む可能性がある。以上より、周術期の体重減少には、術後早期の脂肪代謝が影響している可能性があると考えられる。

一方で、早期離床や栄養療法、身体機能や関する指標については、術前・術後ともに体重減少率と関連を認めなかった。早期離床に関しては、1940 年代に Leithauser をはじめとする術後管理における研究において、非早期離床群と早期離床群の比較により術後合併症に対する術

後早期利用に関する効果や安全性について発表され¹⁷⁾, また近年は腹腔鏡結腸切除術後の術後早期の離床・運動に関するランダム化比較試験で、介入群は対照群と比較して術後の回復期間 (24 時間の安定した食事摂取、安全な移動、鎮静剤不要、発熱なしを満たすまでの期間) が有意に短かったと報告されている¹⁸⁾。栄養療法にしても、早期経口・経腸栄養は術後の合併症を減少させることがメタ解析により示されている¹⁹⁾。上記の報告から、早期離床や栄養療法は術後の回復を促す手段として有用であるため、今後は身体機能との関連も踏まえ、早期理療と栄養療法が体重減少に与える影響について、さらに検討する必要があると考えられる。

本研究の限界として、各種栄養素の投与量や体内での変化について、タンパク質代謝や脂質代謝に関連する血液生化学データや、詳細な食事記録等を用いた詳細な検討はできていない。上記に加え、本研究は全て単相関の結果を基にしているため、要因の分析や因果関係の証明には至っていない点に注意が必要である。さらに本研究は術後の入院期間 (12.5 ± 4.8 日) における体重減少を検討しているため、それ以降の期間では結果が異なる可能性がある。上記については、今後さらに検討を進める必要がある。

本研究の結果から、大腸がん患者の周術期における体重減少には、骨格筋量と体脂肪率が関連し、骨格筋量の減少が少なく、体脂肪率の減少が多い対象ほど体重の減少が少なかった。大腸がん周術期の体重減少には、リハビリテーションによる骨格筋量の減少防止と脂肪の燃焼が重要である可能性が示された。

利益相反 本研究に関する利益相反はない。

引用文献

- 1) Hara T, Kubo A: Relationship between physical activity and function in elderly patients discharged after surgical treatment for gastrointestinal cancer. *J Phys Ther Sci*, 2015, 27: 2931-2934.
- 2) 原 毅, 佐野充広, 四宮美穂・他: 消化器がん患者の周術期から自宅復帰後までの身体運動機能と Quality of Life の追跡調査. *理学療法科学*, 2013, 40: 184-192.
- 3) 南島大輔, 小玉 岳, 馬場健太郎・他: 食道がん患者胸腔鏡下食道切除術の周術期リハビリテーションにおける早期離床の効果. *理学療法の歩み*, 2014, 25: 22-28.
- 4) Abdiev S, Kadera Y, Fujiwara M, et al.: Nutritional recovery after open and laparoscopic gastrectomies. *Gastric Cancer*, 2011, 14: 144-149.
- 5) Jensen MB, Houborg KB, Nørager CB, et al.: Postoperative changes in fatigue, physical function and body composition: an analysis of the amalgamated data from five randomized trials on patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis*, 2011, 13: 588-593.
- 6) Jensen MB, Nørager CB, Sommer T, et al.: Changes in fatigue

- and physical function following laparoscopic colonic surgery. *Pol Przegl Chir*, 2014, 86: 82-88.
- 7) 青山 高, 石井正之, 齊藤修治・他: 大腸癌周術期における早期経口摂取を取り入れたクリニカルパスの有用性. 栄養—評価と治療, 2012, 29: 272-277.
- 8) Lee HH, Park JM, Song KY, et al.: Survival impact of postoperative body mass index in gastric cancer patients undergoing gastrectomy. *Eur J Cancer*, 2016, 52: 129-137.
- 9) 松井亮太, 稲木紀幸, 金子真美・他: 胃癌術後の短期的および長期的な体重減少に関わる因子の検討. 日本静脈経腸栄養学会雑誌, 2017, 32: 1468-1473.
- 10) 峯 真司, 比企直樹: がん手術療法による体重変化のしくみと対応策. 臨床栄養, 2012, 120: 852-856.
- 11) Aoyama T, Sato T, Maezawa Y, et al.: Postoperative weight loss leads to poor survival through poor S-1 efficacy in patients with stage II/III gastric cancer. *Int J Clin Oncol*, 2017, 22: 476-483.
- 12) Sánchez-Lara K, Ugalde-Morales E, Motola-Kuba D, et al.: Gastrointestinal symptoms and weight loss in cancer patients receiving chemotherapy. *Br J Nutr*, 2013, 109: 894-897.
- 13) 吉川貴己, 青山 徹, 林 勉・他: 胃癌術後の体重/体組成変動とその意義. 外科と代謝・栄養, 2015, 49: 205-211.
- 14) 青木毅一, 池田健一郎, 佐藤信博: 食道癌術後患者における経腸栄養管理下の付加的TPN投与の必要性の検討. 日本消化器外科学会雑誌, 2000, 33: 693-702.
- 15) 大江恭司, 村田克介, 窪田達也・他: 食道癌術後早期におけるエネルギー代謝, 特に脂質代謝の重要性について. 日本臨床麻酔学会誌, 1995, 15: 111-116.
- 16) 日本食品分析センター: 食品の熱量(エネルギー)について～エネルギー換算係数の話～. http://www.jfrl.or.jp/jfrlnews/files/news_no35.pdf (閲覧日2018年1月19日).
- 17) Leithauser DJ, Bergo HL: Early rising and ambulatory activity after operation a means of preventing complications. *Arch Surg*, 1941, 42: 1086-1093.
- 18) Lee TG, Kang SB, Kim DW, et al.: Comparison of early mobilization and diet rehabilitation program with conventional care after laparoscopic colon surgery: a prospective randomized controlled trial. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54: 21-28.
- 19) Osland E, Yunus RM, Khan S, et al.: Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2011, 35: 473-487.