

Title	Rapid Turnover Proteins as a Prognostic Indicator in Cancer Patients
Author(s)	井上, 善文
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40940
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	井 上 善 文
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 3 2 8 5 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 9 年 5 月 7 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	Rapid Turnover Proteins as a Prognostic Indicator in Cancer Patients (進行期癌患者の予後予測指標としての Rapid turnover protein 測定の意味)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 松 田 暉 (副査) 教 授 岡 田 正 教 授 宮 崎 純 一

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

担癌生体においては病期の進行と共に種々の要因により蛋白栄養障害に陥ることが知られている。静脈栄養法 (total parenteral nutrition : TPN) は蛋白栄養障害の進行を阻止し、栄養改善を可能とした。癌治療においてもその有用性が報告されているが、進行期癌患者においては、TPN による栄養治療効果が得られないことが多く、担癌体特有の代謝動態に起因している可能性が指摘されている。

一方栄養治療法の進歩と共に栄養アセスメントの必要性が認識され検討されている。教室においてもいち早くこの方面の研究に着手し、ことに rapid turnover protein : RTP (Transferrin : Tf, Prealbumin : PA, Retinol-Binding Protein : RBP) については非担癌生体における検討から、その血漿値が栄養治療に鋭敏に反応し、栄養治療効果判定の有用な指標となることを明らかにしてきた。しかし進行期癌、殊に癌性悪液質の状態においては異った反応を呈する可能性がある。

本研究は、蛋白栄養障害に陥った進行期癌患者に TPN を施行した場合の RTP の変動を良性疾患における変動と比較検討し、次いで予後との関連、更には予後予測における有用性について検討することを目的とした。

【方法および成績】

院内各科より依頼を受け、適応と判断して一定条件下の TPN (40 kcal/kg/day, 1.5 gN/kg/day) を施行した進行期癌症例および良性疾患症例を対象とした。進行期癌症例においては、血液疾患以外は全例 stage IV であり、化学療法および放射線療法が93%に施行されていた。栄養評価指標として身体計測値 (Weight for Height Index : WHI, Creatinine-Height Index : CHI, Triceps Skinfold Thickness : TSF, Arm Circumference : AC, Arm Muscle Circumference : AMC), 総リンパ球数 (Total Lymphocyte Count : TLC), 各種血漿蛋白値 (Albumin : ALB, Tf, PA, RBP) を4週間にわたって1週毎に測定した。ALB, TLC は当施設中央臨床検査部での測定値を用い、RTP は一元免疫拡散法(パルチゲンプレート)により測定した。統計学的処理は Student の t-test を用い、5%未満の危険率をもって有意とした。

検討1：1981年からの6年間に適応と判断してTPNを施行した進行期癌症例（悪性群：103例）および良性疾患症例（良性群：40症例）を対象とし、TPN施行時の上記各栄養評価指標の変動を比較した。TPN開始前、身体計測値のいずれにおいても良性群は悪性群に比べて有意に低値を示したが、TLC、血漿蛋白値では両群間に差を示さなかった。TPN施行後RTPは良性群では急速に上昇して1週で健常域に達したのに対し、悪性群ではPAは1週後、RBPは2週後に有意に上昇したが健常域には達せず、またTfでは有意の上昇は認めず、いずれのRTP値においてもTPN施行1週以後、両群間に有意差を生じた。ALBは良性群ではTPN施行3週後に有意に上昇したが悪性群では有意な上昇は見られず、TPN施行3週以後両群間に有意差を生じた。

検討2：悪性群を予後によってTPN開始後3ヶ月以上生存した群（A群：N=56）と、3ヶ月以内に死亡した群（B群：N=47）の2群に分け、TPN施行時の栄養指標の変動を比較した。疾患、男女比、年齢、進行度、化学療法・放射線療法施行率、TPN開始前のperformance statusにおいて両群間に差はなかった。TPN開始前にはいずれの栄養指標も両群間で差を示さなかった。TPN施行後、A群では血漿蛋白は上昇し、ALBはTPN施行2週後、RTPは1週後、TPN開始前値に比べ有意の上昇を示したのに対し、B群では血漿蛋白値の上昇はみられず、RTPではTPN施行1週間以後両群間に有意差がみられた。

検討3：検討2の結果に鑑み、2週間のTPN施行により予後を判別できるならば臨床的にも有用性が高いと考え、TPN施行2週後の血漿蛋白値とTPN開始後の生存日数との関連についてprospective studyを施行した。1981年から1986年までの症例において予後判別のためのRTPの閾値を求め（Tf：174 mg/dl、PA：17.0 mg/dl、RBP：3.0 mg/dl）、続いて1987年から1988年の2年間における進行期癌37症例にこれを適用した。その結果、予後正診率はTf：75.7%、PA：91.9%、RBP：86.5%と高値を示した。

【総括】

(1)TPN施行に伴い良性群ではRTPは急速に上昇して健常域に達したのに対し、悪性群での上昇は緩徐で、TPN施行2週以後良性群に比して有意に低値で推移し、健常域以下に留まった。

(2)悪性群を予後により2群に分け、TPN施行に伴うRTPの変動を比較すると、TPN施行後3ヶ月以上生存した症例ではRTPの有意な上昇が認められ、3ヶ月以内に死亡した症例ではTPN施行にもかかわらずRTPの上昇は認められなかった。

(3)さらに、TPN施行2週間後のRTP値とTPN開始後の生存日数との間には有意な関連が認められた。

以上、蛋白栄養障害を呈した進行期癌症例にTPNを施行し、良性疾患との間に血漿蛋白指標、殊にRTPの変化の点で明らかな差異が見られた。更に進行期癌症例におけるRTPの変動が予後によって異なり、予後予測に有用であることを示した。これらの所見の背景には、癌悪液質による生体の栄養代謝異常が存在することが示唆された。

論文審査の結果の要旨

進行期癌患者に見られる癌性悪液質は、進行する体重減少、無力状態、低蛋白血症などを伴う状態として広く知られているが、その栄養障害をきたす機序についてはまだ不明な点が多い。また、補助療法としての栄養補給法についても議論が残されている。本研究は、蛋白栄養障害に陥った進行期癌患者にTotal Parenteral Nutrition (TPN)を行った場合の蛋白栄養代謝について、その鋭敏な指標とされているRapid Turnover Protein (RTP)の変動から検討したものである。

対照としては良性疾患を用い、進行期癌症例においてRTPの推移と予後との関連、予後予測における有用性について検討した。

その結果、TPN施行に伴い良性群ではRTPは急速に上昇して健常域に達したのに対し、進行期癌症例ではTPN施行2週間以後良性群に比して有意に低値で推移し、健常域以下にとどまった。また、進行期癌症例を生存日数により2群に分けてTPN施行に伴うRTPの変動を比較すると、TPN施行後3ヶ月以上生存した症例ではRTPの有意

な上昇が認められ、TPN 施行後 3 ヶ月以内に死亡した症例では RTP の上昇は認められなかった。さらに、TPN 施行 2 週後の RTP 値と TPN 施行後の生存日数との間には有意な関連が認められ、予後予測の有用な指標となることが示された。

以上、本研究は進行期癌患者に認められる生体の栄養代謝異常の存在と予後との関連という重要な知見を示したものであり、学位に値するものとする。