

Rapid-turnover protein を用いた 胃癌術後患者の栄養アセスメント

都志見病院外科

高田 泰次, 都志見久令男, 花宮 秀明, 山本 剛史, 藤井 一洋

福岡大学健康管理科

守 田 則 一

〔原稿受付・昭和63年3月28日〕

Nutritional Assessment of Postoperative Gastric Cancer Patients Using Rapid-turnover Proteins

YASUTSUGU TAKADA, KUREO TSUSHIMI, HIDEAKI HANAMIYA, TSUYOSHI
YAMAMOTO, KAZUHIRO FUJII and NORIKAZU MORITA

Department of Surgery, Tsushimi Hospital
Department of health care and Administration, School of Medicine,
Fukuoka University

Plasma levels of three rapid-turnover proteins (retinol-binding protein: RBP, prealbumin: PA, transferrin: Tf) were measured every two weeks for nutritional assessment of postoperative gastric cancer patients. The difference of the three plasma levels between the postoperative gastric cancer patients in this study and normal healthy subjects was not significant. RBP and PA in plasma levels correlated very well with each other; but Tf showed slightly different changes against the other two.

The plasma levels of RBP of the postoperative patients who had required IVH (intravenous hyperalimentation) were significantly lower than those of the patients who had not required IVH.

The rapid-turnover proteins are more sensitive to changes in nutritional status than other parameters such as plasma albumin. It is concluded that the rapid-turnover proteins are very useful parameters for nutritional assessment.

Key words: Nutritional assessment, Rapid-turnover protein, Retinol-binding protein, Prealbumin, Transferrin.
索引語: 栄養アセスメント, Rapid-turnover protein レチノール結合蛋白, プレアルブミン, トランスフェリン.
Present address: The 2nd Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto 606, Japan.

はじめに

癌の治療は、外科的療法、放射線療法、化学療法、免疫療法においても、患者の栄養状態は治療の良否を左右する重要な要因の一つであることはいうまでもない。これらの治療とともに、高カロリー輸液あるいは経腸栄養が行われるようになり、栄養アセスメントが大きな問題となってきている。患者の栄養状態の把握には、体重、血清蛋白、アルブミン等が一般臨床では利用されている。これらのパラメーターは感度が鈍く、短期間の変化や軽度から中等度の栄養障害を正確に評価するには適さない。

そのため、最近では栄養アセスメントのパラメーターとして、血中半減期の短い rapid-turnover protein であるプレアルブミン (PA)、レチノール結合蛋白 (RBP)、トランスフェリン (Tf) が提唱されるようになってきた。本院においても栄養アセスメントのパラメーターとして、この三者を測定し、若干の知見を得たので報告する。

対象および方法

検索対象症例は、昭和61年から62年に本院で手術を行った胃癌術後症例のうちの12例で、男子6例 (平均年齢60.2才)、女子6例 (平均年齢62.3才) である。胃亜全摘8例、胃全摘4例で、全例治療切除であった。組織学的 stage 分類では、stage I 3例、II 6例、III 2例、IV 1例であった。全例、術後重篤な合併症もなく、著明な摂食障害も認めなかったが、3例に一時期 IVH を併用した。

採血は、原則として2週間間隔で、早朝空腹時に行い、RBP, PA, Tf はいずれも single radial immunodiffusion (SRID) 法で測定した。検索開始時期は、術後約2週間が6例、術後1~3ヶ月が5例、術後10ヶ月が1例である。同時に肝機能検査も行ったが、全例肝機能障害を認めなかった。

結 果

RBP と PA の全測定値の平均値と標準偏差を、男

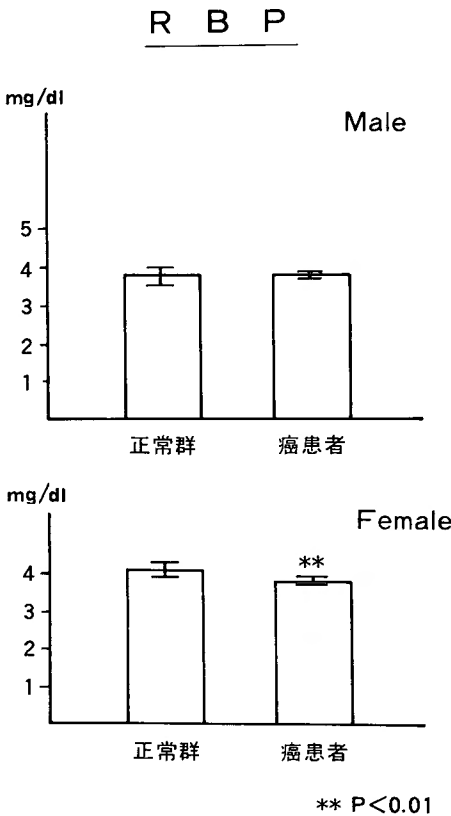


図1 RBP の平均値

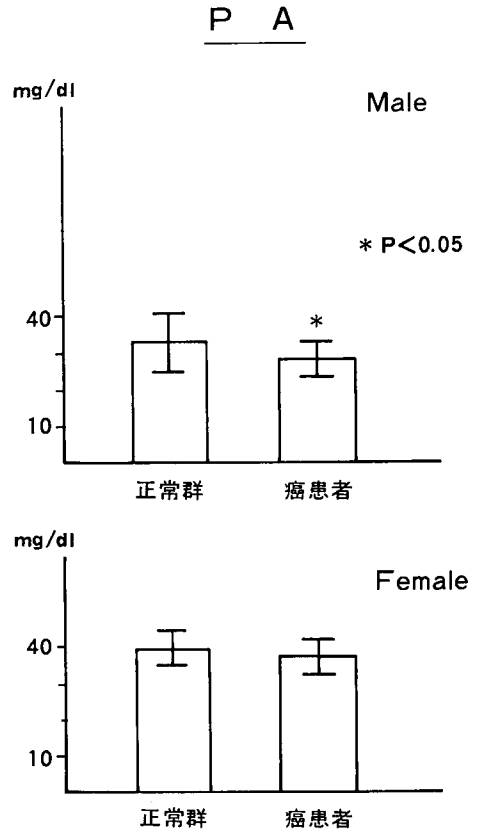


図2 PA の平均値

女別に正常群と比較したものを図1, 2に示す。正常群は、共同著者である守田の測定した結果を利用した。図1では、RBPの平均値の差の検定において、女子では、胃癌患者で、正常に比べ、 $P < 0.01$ と有意に低値であることを示すが、低下の程度は軽度で、RBPの正常値は3.0~6.0 mg/dlであり、正常域内であった。

図2では、男子胃癌患者で正常群に比して有意の低下 ($P < 0.05$) が見られるが、PAの正常値は10~40 mg/dlであり、これも正常域内の低下であった。図には示していないが、Tfには有意差は見られなかった。また、同時に測定したアルブミンの比較でも有意差はなかった。

RBP, PA, Tf 三者のパラメーターとしての動態を知るべく、全測定値において、それぞれ二者の間の相関性を調べた。(図3, 4, 5) 図3にみる如く、RBPとPAの相関性は良好で、相関関数 $\gamma = 0.778$ で有意水準 0.01 以下、回帰式は $Y = 8.475 + 5.008 X$ の直線式が得られた。しかし、RBPとTf(図4)、PAとTf(図5)の相関係数は、それぞれ $\gamma = 0.422$, $\gamma = 0.24$ であり、相関性は認めなかった。

以上より、RBPとPAとの間には強い正の相関関係が存在するが、この二者とTfとの間の相関性は低く血中動態は異なることが示唆された。

次に、12週間にわたり連続して追跡し得た8症例の

癌患者のPAとRBPの相関関係

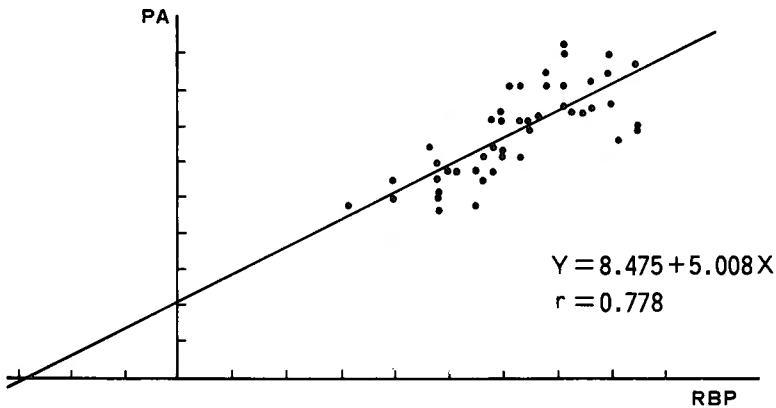


図 3

癌患者のTfとRBPの相関関係

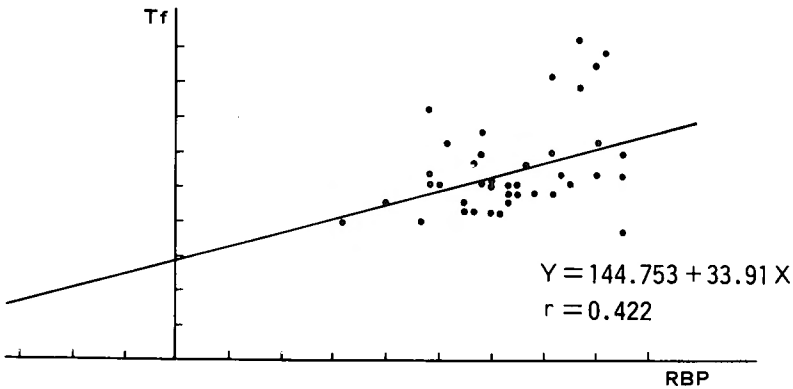


図 4

癌患者のPAとTfの相関関係

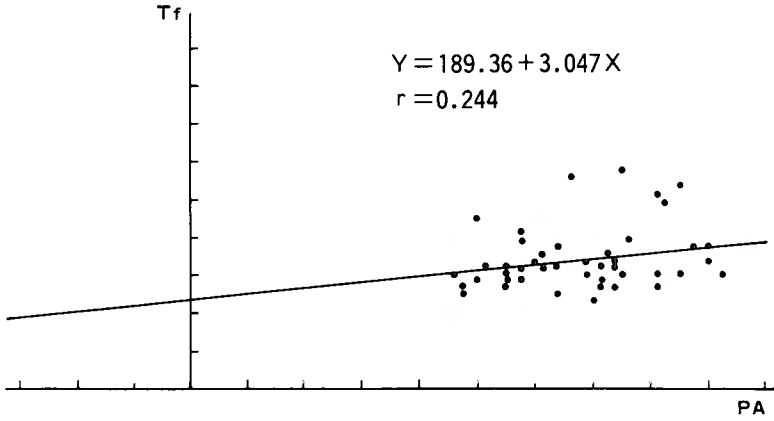


図5

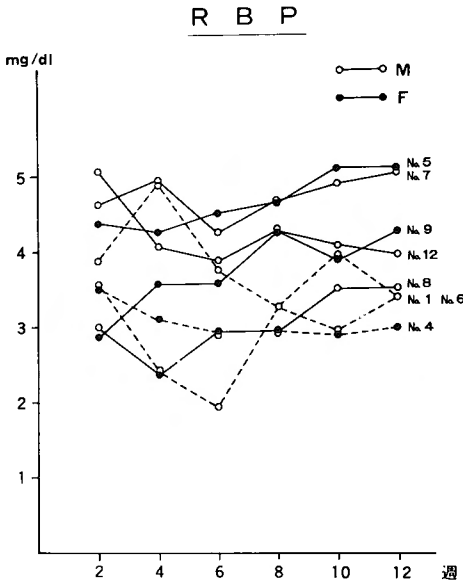


図6 8症例のRBPの経時的変動

RBPの経時的変動を図6に示した。術後の一時期、測定開始以前にIVHを行った3症例は点線で、IVHを行ってない5症例は実線で示している。IVHを行った症例も6週までは、IVHを行ってない症例とほぼ同様のRBPの変動を示しているが、8週から12週では、IVHを行った症例は全体に低値を示すようになった。IVH施行群と非施行群の平均値の推移を見ると(図7)、IVH施行群は全期間で低値を示してい

るが、6週までは両群間に有意差を認めない。しかし、8週と12週では、IVH施行群は非施行群に比べ、有意の低下がみられた。以上より、術後IVHを行った(即ちIVHを必要とした)症例は、一時的に栄養状態が回復しても、背景にある病態が複雑に絡み、マイナスの要因として次第に栄養状態に影響し、このパラメーターに鋭敏に反映していると考えられる。

図8は、72才男子胃癌症例の、測定結果をグラフで示している。胃体部後壁Borrmann IV型胃癌で胃全摘を行い、stage IIであった。術中、術後に合計30mgのMitomycinを静注し、一時期IVHを行ったのち、フトラフル600mg/日、レンナチン2mg/週を図の如く投与した。折れ線グラフは、上からトランスフェリン、プレアルブミン、アルブミン、レチノール結合蛋白の推移を示している。

Tf, PA, RBPの三者は、かなりパラレルに変動している様子がうかがえる。アルブミンが正常域内ではほとんど変化していないのに比べ、この三者のrapid-turnover proteinは6週までの間に一過性の低下があり、特にRBPは2週、4週で正常値以下に低下しており、6週で回復している。PAも低下傾向を示しているが異常値までの低下は認めず、PAよりRBPの変動のほうが鋭敏のようである。低下の原因には、食事摂取の程度、Mitomycinやフトラフル、レンナチン投与等、いろいろな影響が考えられるが、これらの影響は軽度であるが鋭敏にパラメーターに反映している。

IVHの有無によるRBPの経時的変化(平均値)

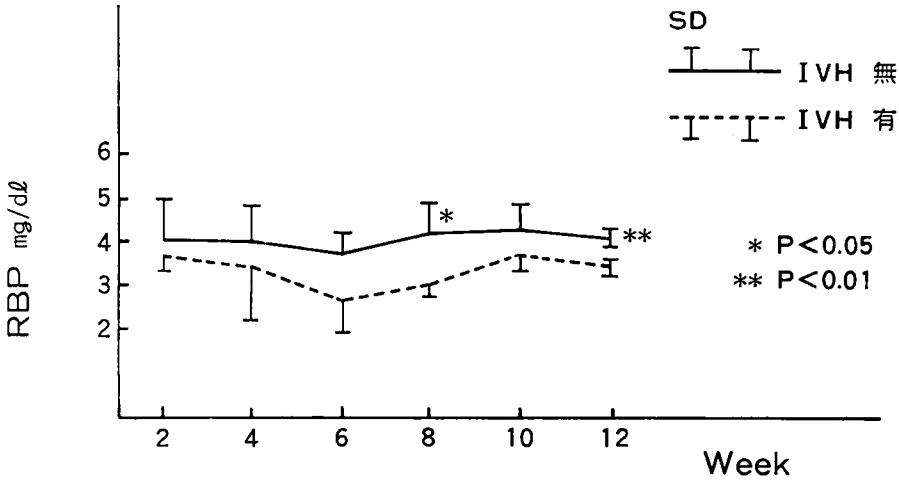


図 7

Patient 田○耕○ 72才♂
胃体部後壁 BorrmannⅣ型
Po, Ho, n₁(+), ssγ stage Ⅱ

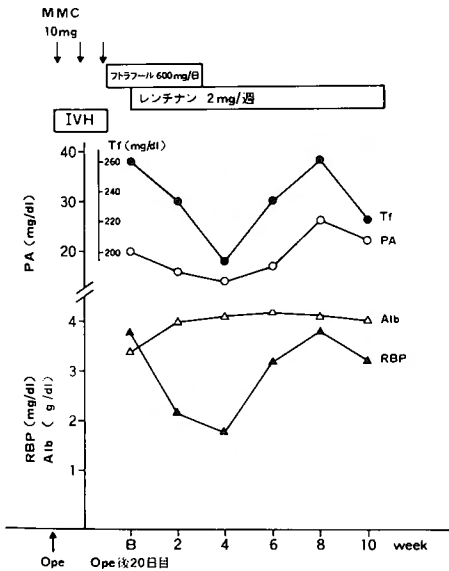


図 8 72才男子症例の経時的変動

考 察

臓器蛋白の動態をよく反映する¹⁾とされる血漿蛋白

のうち、レチノール結合蛋白 (RBP)、プレアルブミン (PA)、トランスフェリン (Tf) などの rapid-turnover protein (RTP) は、測定法が簡便化された今日、次第に一般臨床に用いられるようになってきた^{5,7)}。これら RTP の血中半減期は、RBP が12時間、PA が2日、Tf が8日といわれている^{3,6)}。これに対してアルブミン (Alb) は、その半減期が約20日と長く、また血清 Alb の背後には、大きな血管外 Alb プールがあり、血清 Alb 値の低下は、よほどの栄養障害にならないと現れないといわれ、蛋白栄養状態を鋭敏に評価するパラメーターとしては、Alb よりも RTP がより優れたものであるとして注目されている^{3,5-7)}。

RBP は、血中のビタミンAの輸送に関与しているが、その際 PA と結合し複合体を形成するといわれている。このことは、図3で示した如く、両者の血中動態において強い正の相関関係がみられることからもうかがえる。これに対して Tf は、元来その生理機能は鉄輸送蛋白であり、鉄代謝の影響を受け易く、癌性貧血などの病態が存在する場合は、栄養評価のパラメーターとして必ずしも最適とは言い難い^{2,7)}。今回の検索でも、Tfの相関性の乱れの原因の一つとして、それらの現れと解釈することができる。

また、これらの蛋白は主として肝で合成されることより、その背景に肝障害があればその影響を強く受け、

目的とする栄養アセスメントは不確かなものとなる。これらのことを念頭におき、RBP, PA, Tf を栄養アセスメントの指標として用いるならば、その簡便さ、正確さ、感度、再現性等、いずれにおいても優れた方法であると考えられる。

なお、本文の要旨は、第8回山口県栄養代謝研究会にて発表した。

文 献

- 1) Blackburn GL, Bistran BR, Maini BS, et al: Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J. Parent. Ent. Nutr.* **1**: 11-22, 1977.
- 2) Delpuech F, Cornu A, Cheralier P: The effect of iron deficiency anemia on two indices of nutritional status, prealbumin and transferrin. *Br. J. Nutr.* **43**: 375-379, 1980.
- 3) Ingenbleck Y, van den Schrieck HG, De Nayer P, et al: Albumin, transferrin and the thyroxine-binding prealbumin/retinolbinding protein (YBPA-RBP) complex in assessment of malnutrition. *Clinica Chim. Acta.* **63**: 61-67, 1975.
- 4) Kanai M, Raz A, Goodman DS: Retinol-binding protein: the transport protein for vitamin A in human plasma. *J. Clin. Invest.* **47**: 2025-2044, 1968.
- 5) 岡田 正: 栄養アセスメントの諸問題. *外科診療* **29**: 1036-1040, 1987.
- 6) Shetty PS, Watrasiewicz KE, Jung RT, et al: Rapid-turnover transport proteins: an index of subclinical protein-calorie malnutrition. *Lancet.* **II**: 230-232, 1979.
- 7) 山崎芳郎, 信友政明, 北村賢治, 他: 栄養評価指標としての rapid-turnover protein 測定の意義, *医学のあゆみ* **124**: 892-895, 1983.