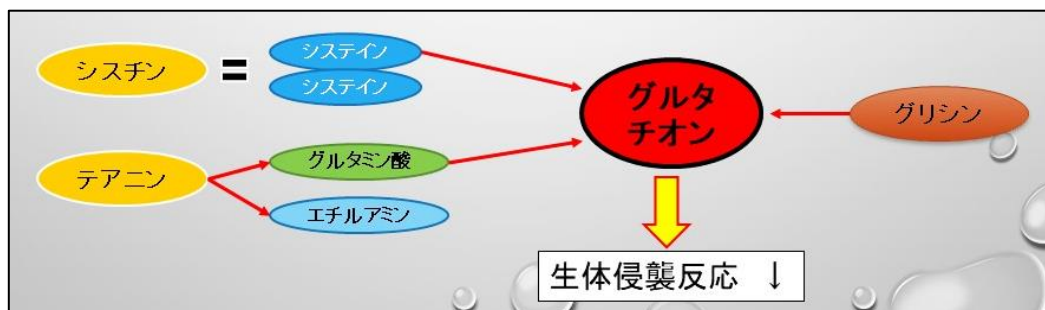


NST (栄養サポートチーム) では、職員への栄養に関する情報提供を目的に、奇数月に院内グループウェアを利用して【NST 栄養ひろば】を配信しています。

今回は、総合外科食道グループで行ったシスチン・テアニン投与の食道癌周術期に与える影響についてご紹介します。2021 年第 36 回の JSPEN で報告したものになります。

●シスチン・テアニンとは

アミノ酸のシスチン・テアニンは、組織において炎症性サイトカイン産生や免疫細胞機能に影響するグルタチオン (システイン、グルタミン酸、グリシンからなるトリペプチド) 濃度を上げ、生体侵襲反応を低減させるとされています。周術期のシスチン・テアニン投与が食道癌手術に及ぼす影響を探索すべくプラセボ対象の二重盲検ランダム化比較試験を行いました。



●対象と方法

対象は StageI-III、当科で標準としている胸腔鏡下食道切除、胃管再建の対象となる症例で、コントロール不良な全身疾患のあるものや、周術期にアミノ酸含有輸液が必要となったものは除外しました。2017 年～2018 年の対象者を置換ブロック法によるランダム化によりシスチン・テアニン群とプラセボ群に分け、手術前日まで 4 日間と第 1～13 病日までシスチン・テアニンまたはプラセボを経口または腸瘻にて投与しました。

プライマリーエンドポイントに活動量計での活動度 (Ex) をおき、セカンダリーエンドポイントとして歩数、6 分間歩行テスト、炎症・栄養の項目を含む臨床検査、QOL アンケート (QoR-40) を置きました。快適さ、感情、身体的能力、支援、痛みの各項目ごとに質問が設定され (計 40 問)、5 段階で回答するものです。数値の合計をスコアとします。それぞれ 20 例を設定しました。

Day	前	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
シスチン テアニン		○	○	○	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
活動度		○	○	○	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
6MWT														○					○
QoR-40										○									○
採血など							○	○	○	○	○	○	○						○

✓ Primary endpoint: 活動量計での活動度 (Ex, METs)
 ✓ Secondary endpoint: 6分間歩行テスト、歩数
 炎症・栄養の項目を含む臨床検査
 QOLアンケート調査 (QoR-40)
 ✓ 予定被験者数 シスチン・テアニン投与群20例 VS プラセボ群20例

活動量計

オムロン HJA-750C Active style Pro

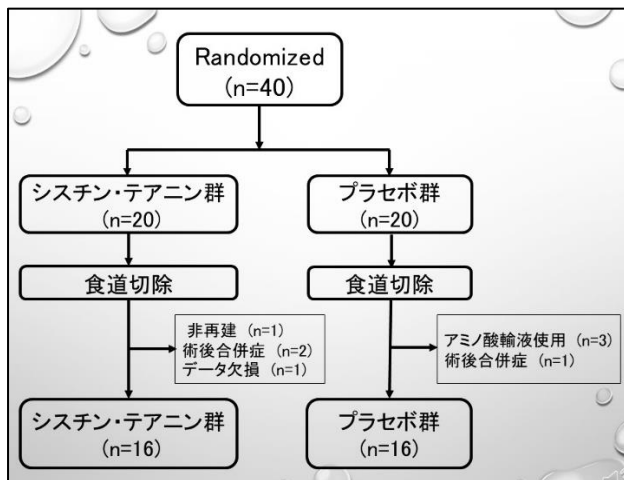
✓ 3次元加速度センサーで10秒毎に歩行と生活活動を識別し、活動強度と歩数を測定
 ✓ 活動強度 (Ex) = 身体活動 (METs) × 時間

* METs (Metabolic Equivalents)
 安静時を1とした時に何倍の強さにあたる運動かを表したもの

1 2 3 4 5 7 10~

●結果

非再建や術後合併症、アミノ酸輸液使用などを除外し、最終的にそれぞれ16例ずつとなりました。2群間で年齢・性別・進行度などに差はありませんでした。



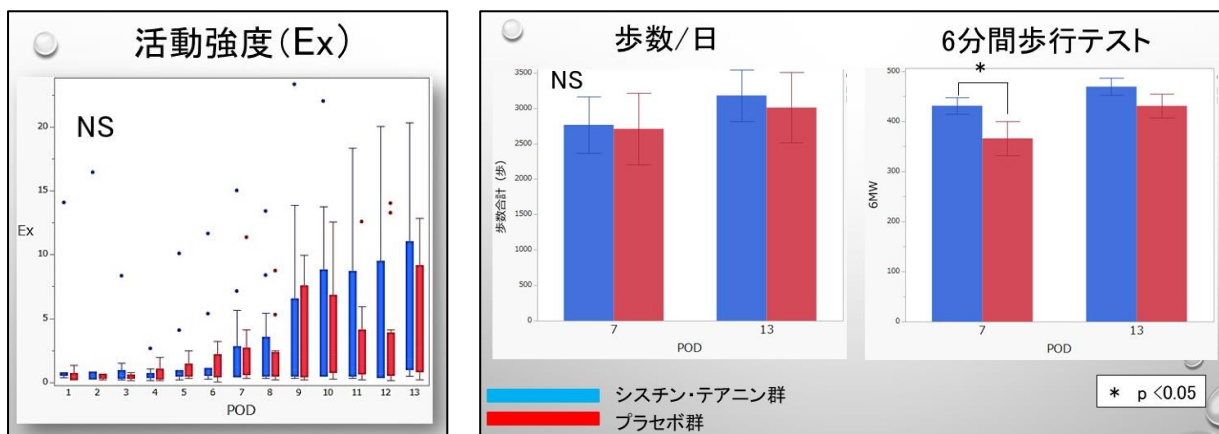
2群の比較

	シスチン・テアニン群 (n=16)	プラセボ群 (n=16)	p
年齢	68.4 ± 1.4 (58-78)	69.1 ± 1.4 (52-78)	NS
性別	男性 14 (88%) 女性 2 (12%)	男性 12 (75%) 女性 4 (25%)	NS
主座	Ut 1 (6%) Mt 8 (50%) Lt 7 (44%) Ae 0 (0%)	Ut 3 (19%) Mt 7 (44%) Lt 2 (12%) Ae 4 (25%)	NS
pT	1 4 (17%) 2 4 (21%) 3 8 (50%) 4 0 (0%)	1 6 (38%) 2 2 (12%) 3 7 (44%) 4 1 (6%)	NS

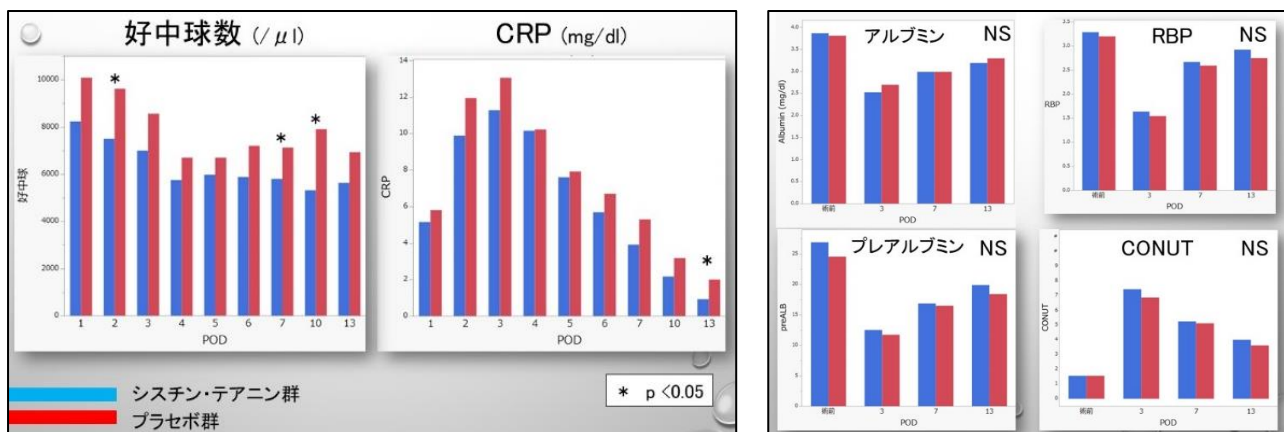
	シスチン・テアニン群 (n=16)	プラセボ群 (n=16)	p
pN	0 5 (31%) 1 7 (44%) 2 4 (17%)	0 3 (19%) 1 11 (69%) 2 2 (12%)	NS
pStage	I 4 (17%) II 5 (31%) III 7 (44%) IV 0 (0%)	I 5 (31%) II 4 (17%) III 6 (38%) IV 1 (6%)	NS
組織	SCC 13 (81%) 腺癌 1 (6%) その他 1 (6%)	SCC 12 (75%) 腺癌 3 (19%) その他 1 (6%)	NS
前治療	なし 3 (19%) NAC 10 (63%) NAORT 3 (19%)	なし 5 (31%) NAC 10 (63%) NAORT 1 (6%)	NS

プライマリーエンドポイントである活動強度に全日で差は見られませんでした。

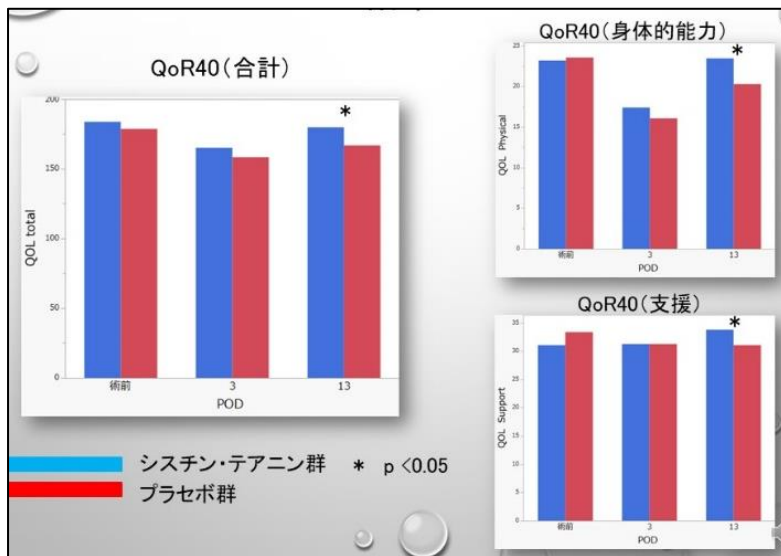
第7、13病日の歩数合計に差はありませんでしたが、7病日の6分間歩行テストでシスチン・テアニン群がプラセボ群を上回りました。



検査項目で第2、7、10病日の好中球数、第13病日のCRPでシスチン・テアニン群が低値でした。栄養の指標であるアルブミン、プレアルブミン、RBP、CONUTで差は見られませんでした。



QOL アンケートにおいて、第 13 病日の身体的能力、支援の項目と合計でシスチン・テアニン群が良好でした。



●まとめ

シスチン・テアニン群において、

- ✓ 術後の好中球数 (2・7・10POD), CRP (13POD)が低値
- ✓ 6 分間歩行テスト (7POD) が高値
- ✓ QOL アンケート (QoR-40) の身体的能力・支援・合計 (POD13) で良好
- ✓ 活動量計での活動度, 栄養の指標は変わりなかった
- ✓ シスチン・テアニン内服による有害事象は見られなかった

●結語

食道癌周術期のシスチン・テアニン投与は, 術後炎症反応の低減により, より早期の回復・早期の社会復帰へつながる可能性が示唆されたと考えています。