

2014/10/10A

厚生労働科学研究費補助金  
がん対策推進総合研究事業（がん政策研究事業）

# 在宅がん患者の栄養サポートに精通した 在宅医療福祉従事者の全国的育成システムの開発

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 福尾 恵 介

平成27(2015)年3月

## 目 次

I. 総括研究報告	
在宅がん患者の栄養サポートに精通した 在宅医療福祉従事者の全国的育成システムの開発に関する研究	1
福尾恵介	
II. 分担研究報告	
1. 在宅肺がん患者の臨床栄養学に関する研究	5
佐古田三郎	
2. 非アルコール性脂肪肝 (NAFLD) を対象とした栄養介入の効果に関する研究	10
難波光義	
3. がん患者の心理評価・サポートシステム開発・テキスト作成に関する研究	13
佐藤真一	
4. 肝炎ウイルス除去後のインスリン抵抗性と発癌との関係に関する研究	15
倭 英司	
5. 退院後がん患者栄養支援システムの開発・テキスト作成に関する研究	17
鞍田三貴	
6. 臨床栄養スタートアップ講座教育プログラム開発に関する研究	19
長谷川裕紀	
7. 臨床栄養スタートアップ講座教育プログラム開発に関する研究	22
谷崎典子	
8. 全国在宅訪問栄養食事指導研究会セミナー企画に関する研究	25
前田佳子子	
(資料)	
資料1：臨床栄養スタートアップ講座 チラシ	28
資料2：症例課題の内容	29
資料3：グループワーク A～D 班の発表まとめ PowerPoint	30
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	33
IV. 研究成果の刊行物・別刷	42

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業（がん政策研究推進事業））

総括研究報告書

在宅がん患者の栄養サポートに精通した在宅医療福祉従事者の全国的育成システムの開発  
に関する研究

研究代表者 福尾 恵介

武庫川女子大学生生活環境学部教授 栄養科学研究所長

研究要旨

がん患者では高率に栄養障害が起こるため、年々増加する在宅がん患者に対する栄養サポート体制の構築とがんと栄養の基本的知識を習得した在宅医療人材の育成が緊急の課題である。本研究は、これらの課題解決を目的として、がん拠点病院と連携して地域に総合的な栄養サポートシステムを構築するとともに、学会と連携し、「症例をもとにしたテキスト作成」、「全国セミナーの開催」、「臨床栄養スタートアップ講座」などを開催し、在宅がん医療を担う人材の全国的な育成を行う3年間の事業である。初年度の平成26年度は、国立病院機構刀根山病院、兵庫医科大学病院、日本臨床栄養学会、日本在宅栄養管理学会と連携し、在宅がん患者の栄養サポートや教育テキスト・教育プログラムの開発と試行を行った。

分担研究者

佐古田三郎・国立病院機構刀根山病院長

難波光義・兵庫医科大学病院長

佐藤眞一・大阪大学大学院人間科学研究  
科教授

倭 英司・武庫川女子大学教授

鞍田三貴・武庫川女子大学准教授

長谷川裕紀・武庫川女子大学講師

谷崎典子・武庫川女子大学助手

前田佳予子・武庫川女子大学教授

A. 研究目的

がん患者は栄養障害を起こすが、栄養障害は、化学療法の毒性を高め、ADLの低下や死亡率の増加に繋がる（Cancer Treat Rev 2008;34(6): 568-75）。最近、がん患者数の増加や早期退院・在宅医療の推進により、

地域では栄養障害のある在宅がん患者数が増加し、将来の医療財政破綻や在宅医療人材不足が危惧されている。一方、今後急増が予測されるひとり暮らし高齢者は、栄養障害を起こすリスクが高い（2011年度版高齢社会白書）。そこで地域では、ひとり暮らし高齢患者を含む在宅がん患者に対する栄養サポート体制の構築が緊急の課題である。我々は、平成21年度の厚労省科学研究費「地域医療基盤開発推進研究事業」により、地域医療機関との連携による栄養サポートを開始し、現在も継続している。また平成18年度の文科省学術研究高度化推進事業「社会連携研究推進事業」による地域福祉機関と連携した高齢者栄養支援を現在も継続している。これらの成果をもとに、在宅

がん患者の栄養サポートを行うとともに、事例を用いた教育テキストを作成し、在宅医療人材教育に利活用する。また、平成 20 年度文科省「戦略的大学連携支援事業」である「広域大学連携事業」での教育システム開発の実績をもとに、在宅医療人材教育プログラムを開発する。さらに、日本臨床栄養学会や日本在宅栄養管理学会との連携による研修会やセミナーの開催や、認定臨床栄養医や在宅訪問管理栄養士などの資格認定制度と連携し、全国的な在宅医療指導者の育成を行う。

## B. 研究方法

### 1. 在宅がん患者栄養サポートシステムの構築

1) 研究分担者の佐古田が院長の国立病院機構刀根山病院では、主に在宅化学療法中の肺がん患者を対象として、新規採用の管理栄養士（1名）と学生が、身体計測、今回申請の携帯型 InBody を用いた体組成測定、食事調査、多面的心理評価などを行い、包括的栄養サポートを行う。また、症例検討会を定期的で開催し、在宅がん患者における栄養状態の実態やニーズを明らかにするとともに、特徴的な症例をテキスト作成用にまとめる。

2) 武庫川女子大学栄養サポートステーションでは、これまでの実績を活かし、研究分担者の難波が病院長である兵庫医科大学付属病院において、研究協力者の肝胆膵科の西口診療部長らとの連携による肝がんの発症予防に関する栄養サポートを行うとともに、研究分担者の大阪大学人間科学研究科佐藤との連携により、術後や外来化学療法中のひとり暮らし高齢がん患者を対象と

して、多面的心理評価や心理サポートを行う。この時、研究分担者の倭、鞍田と新規採用管理栄養士（1名）や学生が、栄養評価や包括的栄養サポートに参加する。また症例検討会を定期的で開催し、在宅がん患者における栄養状態の実態やニーズを明らかにするとともに、特徴的な症例をテキスト作成用にまとめる。

### 2. 在宅医療人材教育プログラム開発

1) 広域大学連携での教育プログラムの企画・運営のノウハウを活かし、研究代表者が委員長の日本臨床栄養学会研修企画委員会と連携し、若手医師が、がん患者の栄養学的特徴を含む臨床栄養の基本的知識を習得するための「臨床栄養スタートアップ講座」の開発を行う。平成 26 年度は、企画委員と協議し、実施内容を決定する。グループワークなどの教育プログラム開発では研究分担者の長谷川、谷崎が関わり、広域大学連携でのノウハウを活かす。

2) 日本臨床栄養学会と連携し、在宅医療従事者のがんと栄養に関する教育を行うことを目的として、認定栄養医研修会のプログラム内に「在宅がん栄養講座」の開発を行う。平成 26 年度は、当該学会内のがん専門医など約 6 名で構成される「がん栄養部会」を新たに開設し、東京の学会事務局での会議で協議し、「在宅がん栄養講座」の講師や講義内容を決定する。

3) 研究分担者の前田が理事長の日本在宅栄養管理学会と連携し、在宅管理栄養士のがんと栄養に関する教育を行う教育プログラムを開発する。平成 26 年度は会議による協議で実施内容を協議する。

## C. 研究結果

### 1. 在宅がん患者栄養サポートシステムの構築

1) 国立病院機構刀根山病院では、当該施設の倫理委員会で承認を得た後、肺がん患者を対象として新規採用の管理栄養士と学生が、在宅肺がん患者の食事調査や身体測定などを行い、特徴的な症例をテキスト作成用にまとめた。また、肺がん患者では入院以前や治療により体重減少を起こすことが多く、体重減少の原因は食事摂取量の低下や食事内容の変化、担がん状態による代謝の変化が考えられ、肺がん患者に対する積極的な栄養介入の必要性が示唆された。

2) 栄養サポートステーションでは、本学倫理委員会で承認を得た後、兵庫医科大学病院肝胆膵科との連携で、NAFLD(Non-alcoholic fatty liver disease)患者における最も重要かつ有効な治療が生活習慣の改善であるため、本検討では栄養指導の介入による臨床経過の評価を行うことを計画した。肥満を伴う2型糖尿病症例の食行動に与えるインクレチン薬の効果や腎合併症に対する栄養指導の効果の判定も並行して実施した。栄養サポートには、鞍田(管理栄養士)、倭(医師)、非常勤看護師の多職種が参加し、特徴的な症例をテキスト作成用にまとめた。

### 2. 在宅医療人材教育プログラム開発

1) 研究代表者が委員長である日本臨床栄養学会研修企画委員会と連携し、若手医師が、がん患者の栄養学的特徴や臨床栄養の基本的知識を習得するための「臨床栄養スタートアップ講座」の開発を行った。具体的には、11月30日(日)に「臨床栄養スタートアップ講座」を開催し、医師、管理栄養士、薬剤師など71名が参加した。内容

は、①臨床栄養のABC、②がんと栄養の基本知識の2講義、がん研究所がん生物部長の原英二先生による「肥満とがん：腸内細菌と細胞老化の関与について」と題する特別講演、広域大学連携事業でのノウハウを活かした在宅がん患者症例に関するグループワークをそれぞれ行った。今回の成果をもとに、今後の教育プログラム開発の推進を図る。

2) 日本臨床栄養学会と連携し、当該学会内に6名の委員からなる「がん栄養部会」を新設し、「在宅がん栄養講座」の内容を協議した。また、研究代表者が平成28年度第38回日本臨床栄養学会総会の大会長に選出された。この結果、同総会で、がんと栄養に関する教育プログラムの開催が可能になり、本研究事業を全国的に推進できる。

3) 日本在宅栄養管理学会と連携し、在宅管理栄養士のがんと栄養に関する教育プログラムの講師や内容について協議した。

## D. 考察

本研究成果の意義・発展性の一つは、在宅がん患者に対する包括的な栄養サポートの事例をもとにしたテキストを、全国的な在宅医療福祉人材育成やスキルアップに活用できることである。また、研究代表者が委員長の日本臨床栄養学会の研修企画委員会と連携し、がんと栄養を含む臨床栄養の基本的知識を若手医師に習得させることが可能になり、日本臨床栄養学会の認定臨床栄養医資格認定研修会や日本在宅栄養管理学会の在宅訪問管理栄養士認定制度での研修会で、がんと栄養に関する講座を協同開発することにより、在宅医療に関わる医療福祉人材に対するブラッシュアップ教育が

可能になると思われる。

一方、厚生労働行政の施策等への活用の可能性としては、栄養障害を有する在宅がん患者では、免疫力低下からがんの再発や合併症を併発するリスクが高く、医療歳費の増加に繋がる。しかし、本研究が構築する包括的な栄養サポートシステムによる在宅がん患者の栄養改善は、これらのリスクを軽減するため、「医療費の削減」に貢献すると思われる。また、平成 18 年度からの行政との連携による支援活動実績をもとに、ひとり暮らし高齢がん患者に対する栄養サポートが効率的に実施できるため、「高齢者の自立支援」に貢献できると思われる。

しかし、一方では、現在わが国における在宅がん患者の栄養実態や栄養サポートが必要な在宅がん患者がどれくらい存在するかについて明らかにされていない現状がある。また、がんと栄養に関するエビデンスも少なく、化学療法の効果と食事との関係やがんの再発と食事との関係などについても十分明らかではない。今後、人材育成とともに、これらの実態把握やエビデンスの構築においてもがんと栄養に関わる取り組みが必要である。

#### E. 結論

本研究は、3 年間の事業で、初年度の平成 26 年度は、国立病院機構刀根山病院、兵庫医科大学付属病院、日本臨床栄養学会、日本栄養管理学会と連携し、在宅がん患者の栄養サポートや教育テキスト・教育プログラムの開発と試行を行った。今後、在宅がん患者の栄養実態の把握やがんと栄養に関するエビデンスの構築についても推進する必要がある。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

1) Yamada E, Fukuo K, et al: Association of pulse pressure with serum TNF- $\alpha$  and neutrophil count in the elderly. *J Diabetes Res.* 24(1):83-9, 2014

2) 上田-西脇由美子, 福尾恵介ら: 若年女性におけるサーチュイン (SIRT1) 遺伝子多型と生活習慣病関連指標と血清 PAI-1 濃度との関係, *日本臨床栄養学会雑誌*, 36 巻 119-123, 2014

3) Terazawa-Watanabe M, Fukuo K, et al: Association of adiponectin with serum preheparin lipoprotein lipase mass in women independent of fat mass and distribution, insulin resistance, and inflammation. *Metab Syndr Relat Disord.*12(8): 416-21, 2014

4) Tsuboi A, Fukuo K, et al: Serum copper, zinc and risk factors for cardiovascular disease in community-living Japanese elderly women. *Asia Pac J Clin Nutr.* 23(2) 239-45, 2014

5) Tsuboi A, Fukuo K, et al: Determinants of serum uric acid in community-dwelling elderly Japanese women. *痛風と核酸代謝*, 38(1) 31-42, 2014

H. 知的財産権の出願・登録状況

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

分担研究報告書

在宅肺がん患者の臨床栄養学に関する研究

研究分担者 佐古田 三郎

国立病院機構 刀根山病院 院長

研究要旨

肺がん患者においては、栄養障害を起こすリスクが高いと言われており、患者への不適切な栄養管理は低栄養のリスクを高め、さらには化学療法などの治療を完遂できなくなる可能性を生じさせる。また、化学療法は入院だけでなく外来でも実施されるようになり、肺がん患者の栄養管理は自宅でも継続される必要があり、在宅での栄養サポートも重要となっている。しかし、入院時や在宅での肺がん患者の栄養摂取量や栄養状態は明らかとなっておらず、手探りで栄養管理を行っている状況である。そこで、化学療法を受ける肺がん患者の栄養摂取量、栄養状態の実態把握のための調査を計画した。

2015年1月から2015年3月までの3ヵ月間に刀根山病院に入院し、新規に肺がんと診断された初回化学療法患者9名（男性8名、女性1名、平均年齢 $67.4 \pm 9.4$ 歳）を対象として、入院前体重減少の有無により2群に分類し、入院前のBDHQ（簡易型自記式食事歴法質問票）による栄養摂取量、入院時と治療開始約1ヵ月後の栄養摂取量、身体状況（身長、体重、体組成、握力）、精神的健康状態（WHO-5）、臨床検査項目の調査を実施した。入院前の体重減少があったものは全体の56%であり、体重減少あり群は体重減少なし群と比し、入院時Albが有意に低く、LDH、好中球数が有意に高かった。しかし、入院前の食事摂取量は2群間において有意な差はなかった。体重減少あり群では治療前後での比較では好中球、食事摂取量が有意に低下した。また、体重減少あり群では治療の副作用である、悪心が80%生じており、治療開始約1ヵ月後に3%以上の体重減少は60%に見られた。肺がん患者では高率に体重減少が見られ、体重減少の原因は食事摂取量の低下や担がん状態による代謝の変化が考えられ、肺がん患者に対して積極的な栄養介入の必要性が示唆された。

A. 研究目的

がん患者においては、がんの存在自体やがんに対する治療により栄養状態は大きく変化し、栄養障害が高率に起こると言われている。栄養障害を回避するためには適正

なエネルギーやたんぱく質を摂取することが必要であり、がん患者におけるエネルギーの必要量に関しては多くの研究が行われている。これらの研究によると、がん患者においてエネルギー代謝は通常とは異なり、

その代謝状態には大きなばらつきがあると報告されている。更には、栄養障害の存在は化学療法の毒性を高め、ADL の低下や死亡率の増加に繋がるとの報告もあり、がん患者に対する栄養サポート体制の構築が課題となっている。これらの課題の解決を目的として、まずは肺がん患者の食事摂取量、栄養状態の指標となる臨床検査項目や体組成、握力などの身体状況を調査したので報告する。

## B. 研究方法

全対象者を入院時までの体重減少の有無により体重減少あり群、体重減少なし群の2群に分類した。

調査項目は、年齢、性別、癌の組織型、癌の病期、治療方法、入院前の食事摂取量、入院時と治療開始約1ヵ月後の食事摂取量、身体状況（身長、体重、体組成、握力）、精神的健康状態、臨床検査項目を調査した。入院前の食事摂取量はBDHQ、入院時は1週間に提供された献立に基づき主食及び副食の摂取量により算出した。臨床検査項目は、血清Alb、CRP、LDH、WBC、Hb、血小板、好中球、リンパ球を使用した。

2群間の統計的解析処理方法はMann-WhitneyU検定を、それぞれの群での前後比較にはWilcoxon順位和検定を使用した。

（倫理面への配慮）

本調査は、国立病院機構刀根山病院における倫理委員会の審査により承認を得て行った。インフォームドコンセントにより同

意説明を行い、結果集計は匿名化とし倫理面での問題はない。

## C. 研究結果

### 1. 患者全体の背景

調査対象患者は9名（男性8名、女性1名）、平均年齢は $67.44 \pm 9.38$ 歳、その他の背景は表1に示す通りである。全対象者を体重減少の有無で分類した結果、体重減少あり群は5例（56%）、体重減少なし群は4例（44%）であった。

### 2. 2群の治療開始前の比較

2群の治療開始前、開始後の比較は表2に示すとおりであり、体重減少あり群は体重減少なし群に比し、治療開始前の臨床検査項目において有意にAlbが低く、有意にLDH、好中球が高かった。しかし、握力、体組成などの身体状況、精神的健康状態には2群間で有意な差は見られなかった。また、入院前のBDHQによる食事摂取量は、2群間に有意な差はなく、体重減少あり群の入院前摂取エネルギーは $1690 \pm 445$ kcal、体重減少なし群の摂取エネルギーは $1654 \pm 215$ kcalであった。

### 3. それぞれの群での治療前後での比較

体重減少なし群においては治療前後で食事摂取量、身体状況、精神的健康状態、臨床検査項目すべての項目において有意差は見られなかった。しかし、体重減少あり群では治療前後でHb、血小板、好中球、食事摂取量が有意に低下した。また、治療後の2群間の比較では体重減少あり群は体重減少なし群に比し、BMI、たんぱく質摂取量、



脂質摂取量が有意に低かった。治療の副作用である、悪心は体重減少あり群では80%、体重減少なし群では50%生じており、治療

開始約1ヵ月後に3%以上の体重減少を生じたものは体重減少あり群では60%、体重減少なし群では25%であった(表3)。

表1. 対象者背景と治療後副作用の状況

	全体(n=9)	体重減少あり群(n=5)	体重減少なし群(n=4)
年齢(歳)	67.44±9.38	65.40±5.43	70.00±4.76
性別(男/女)	8/1	5/0	3/1
組織型 (小細胞/扁平上皮/腺/大細胞)	3/3/2/1	2/2/1/0	1/1/1/1
病期(I/II/III/IV)	0/3/5/1	0/1/4/0	0/2/1/1
治療方法 (化学療法/化学療法+放射線療法)	4/5	3/2	1/3

表2. それぞれの群での前後比較と2群での比較

	体重減少あり群		体重減少あり群 前後比較P値*	体重減少なし群		体重減少なし群 前後比較P値*	治療前 2群間比較** P値	治療後 2群間比較** P値
	治療前	治療後		治療前	治療後			
体重(kg)	60.5±8.92	58.16±6.31	0.225	62.58±7.99	61.20±7.94	0.144	0.623	0.624
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.24±2.20	21.24±1.16	0.138	23.65±1.45	23.10±1.28	0.144	0.325	0.081
体脂肪率(%)	25.96±5.06	24.13±3.50	0.273	31.20±7.09	27.75±6.42	0.680	0.539	0.773
骨格筋量(kg)	24.46±3.59	24.58±3.02	0.109	23.43±5.51	23.80±5.51	0.109	1.000	0.773
握力(kg)	39.4±9.61	37.25±9.64	0.068	35.25±13.45	36.00±14.90	0.414	0.712	1.000
WHO-5(点)	45.6±12.20	52.00±13.47	0.066	40.00±25.09	51.00±13.22	0.141	0.621	0.767
Alb(g/dl)	3.34±0.36	3.18±0.13	0.461	3.83±0.17	3.43±0.25	0.109	0.049	0.131
LDH(U/l)	248.33±19.43	186.67±58.02	0.109	185.75±29.74	165.75±25.49	0.068	0.034	0.480
CRP(mg/dl)	2.52±3.27	2.17±2.53	0.345	0.33±0.37	1.25±1.84	1.000	0.142	0.539
Hgb(g/dl)	13.32±1.94	11.54±1.56	0.042	14.83±1.69	12.75±1.02	0.068	0.327	0.221
WBC(10 <sup>3</sup> /μl)	9.42±3.23	4.30±1.29	0.043	5.63±2.08	2.31±0.72	0.068	0.086	0.027
PLTS(10 <sup>3</sup> /μl)	355.6±88.34	221.2±74.63	0.043	213.00±18.02	165.00±53.19	0.144	0.014	0.221
Neut(10 <sup>3</sup> /μl)	6.38±2.37	2.67±1.78	0.043	3.39±1.37	1.24±0.65	0.144	0.005	0.327
Lymp(10 <sup>3</sup> /μl)	1.74±0.69	1.3±0.88	0.129	1.70±0.75	0.68±0.24	0.068	0.730	0.325
摂取En(kcal)	1645.2±123.20	1227.8±71.24	0.043	1514.25±98.09	1336.25±245.25	0.465	0.142	0.624
摂取Pro(g)	58.94±4.56	41.98±5.95	0.043	60.23±3.92	54.55±8.23	0.465	0.624	0.050
摂取Fat(g)	41.12±6.66	30.06±2.47	0.043	40.03±7.58	37.50±6.51	0.465	1.000	0.027
摂取CHO(g)	226.68±56.28	175.92±28.41	0.043	198.33±40.06	160.33±61.43	0.465	0.462	0.462

\*Mann-WhitneyU検定、\*\*Wilcoxon順位和検定

表3.副作用の出現状況

	体重減少あり群(n=5)	体重減少なし群(n=4)
	人数(%)	人数(%)
好中球減少	2(40%)	2(50%)
悪心	4(80%)	2(50%)
嘔吐	0(0%)	0(0%)
食欲不振	4(80%)	3(75%)
口内炎・嚥下時痛	4(80%)	3(75%)
治療後3%以上の体重減少	3(60%)	1(25%)

#### D. 考察

がん患者では、診断時にすでに栄養障害が存在する場合や、治療中に栄養障害に陥ることは少なくないと報告されており、本調査でも半数以上の患者が入院以前より体重減少を起こしていることがわかった。また、入院前の摂取エネルギー量、入院時の摂取エネルギー量に 2 群間で差がなかったことから、肺がんによる体重減少は食事摂取量の低下のみではないことが本調査でも示唆された。また、体重減少あり群では治療後もさらに体重減少を起こす傾向があることがわかった。体重減少あり群では治療前後で有意に食事摂取量が低下しており、体重減少なし群と比較して、治療後のタンパク質摂取量、脂質摂取量が低いことから、治療後では食事摂取量の低下や食事内容（PFC バランス）等が体重減少の要因になっていると考えられた。がん患者が体重減少を呈すると、体重が維持されている場合に比べ、治療関連の有害事象が多いと言われており、静脈経腸栄養ガイドラインでは、「がん治療を開始する際には必ず栄養状態を評価し、低栄養状態に陥っている/陥るリスクが高い、と判断した場合には積極的に栄養療法を実施する（AIII）」としている。しかし、肺がん患者に対する栄養管理の指標はなく、手探りで栄養管理を行っている現状であり、肺がん患者での食事摂取量の変化や代謝の変化などを理解することは極めて重要である。今回は症例数が少ないこと、化学療法開始後 1 ヶ月未満の経過であることから、実態把握の域にまで達してい

ないと考える。そのため、今後も調査を継続し、肺がん患者の栄養摂取量、栄養状態の実態を明らかにしたい。

#### E. 結論

肺がん患者では入院以前や治療により体重減少を起こすことが多く、体重減少の原因は食事摂取量の低下や食事内容の変化、担がん状態による代謝の変化が考えられ、肺がん患者に対する積極的な栄養介入の必要性が示唆された。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Tada S, Okuno T, Sakoda S : Partial suppression of M1 microglia by Janus kinase 2 inhibitor does not protect against neurodegeneration in animal models of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neuroinflammation*. 19 ; 11(1): 179, 2014
2. Koda T, Okuno T, Sakoda S : Sema4A inhibits the therapeutic effect of IFN-β in EAE. *J Neuroimmunol*. 15;268(1-2):43-9, 2014
3. 佐古田三郎：現在の医療の問題点とその解決策—有機医療の提唱—、*医学哲学倫理* 32 : 76-79, 2014

##### 2. 学会発表

1. Sanae Asonuma, Takashi Fujikado, Saburo Sakoda, Kohji Nishida : Motor and Sensory Abnormalities in Parkinson's disease. *The XIIth*

meeting of the international  
Strabismological Association, 2014

- 2.佐古田三郎：パーキンソン病について  
一眼の話から光療法まで一、第 100 回日  
本神経学会近畿地方会イブニングセミ  
ナー、2014.7 月
- 3.佐古田三郎：パーキンソン症候の計測  
とその理解、第 55 回日本神経学会学術  
大会招待講演、2014.5 月
- 4.佐古田三郎：パーキンソン病の新しい  
アプローチ 光と睡眠、第 120 回日本  
解剖学会総会・全国学術集会・第 92 回  
日本生理学会大会 合同大会、2015.3 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業（がん政策研究推進事業））  
分担研究報告書

非アルコール性脂肪肝(NAFLD)を対象とした栄養介入の効果に関する研究

研究分担者 難波 光義

兵庫医科大学病院 病院長

研究要旨

糖尿病患者におけるがん死因の第一位は肝細胞がんである。近年の抗ウイルス治療の進歩に伴い、ウイルス性肝炎の患者の減少が予想され、かわって代謝異常を背景とした非アルコール性脂肪肝(Non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD)は増加の一途をたどっている。特に NAFLD の重症型である非アルコール性脂肪性肝炎(Non-alcoholic steatohepatitis: NASH)は今後の肝硬変・肝がん診療において重要な位置を占めると考えられている。そこで新たな NASH 進展の診断スコアリングである NAFIC score の変動を含め、NAFLD 患者への栄養指導による臨床経過への影響を調査する研究プロトコルを決定した。

共同研究者

西口修平 兵庫医科大学 肝胆膵科 主任教授

A. 研究目的

慢性肝疾患、特に肝硬変患者は多くの栄養状態の問題を抱えている。肝硬変では糖尿病の合併が高率であり、一方で糖尿病患者におけるがん死因の第一位は肝細胞がんである。これらの事実は、慢性肝疾患の合併症としての肝硬変や肝がんに対する栄養学的なアプローチの重要性を示している。

近年の抗ウイルス治療の進歩に伴い、ウイルス性肝炎の患者の減少が予想され、一方で代謝異常を背景とした非アルコール性脂肪肝(Non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD)は増加の一途をたどっている。特に NAFLD の重症型である非アルコール性脂肪性肝炎(Non-alcoholic steatohepatitis: NASH)は今後の肝硬変・肝がん診療において重要な位置を占めると考えられている。

NAFLD 患者における最も重要かつ有効な治療

が生活習慣の改善であるため、本検討では栄養指導の介入による臨床経過の評価を行うことを計画した。肥満を伴う 2 型糖尿病症例の食行動に与えるインクレチン薬の効果や腎合併症に対する栄養指導の効果の判定も並行して実施した。

B. 研究方法

主任研究者教室以外に、本研究では兵庫医科大学肝・胆・膵内科と共同で計画の企画を行った。具体的には NAFLD の患者の症例数や、栄養状態評価のための機器や設置場所の利用可能状況を調査した。また栄養介入による効果判定の方法についても検討を行った。

C. 研究結果

外来患者数を勘案して、1 年で 100 例の NAFLD の症例が対象症例としてエントリー可能と推定した。また具体的な研究方法として倫理委員会の承認の下で、以下の内容を企画した。

まず兵庫医科大学でNAFLDと診断された外来患者に診療待ち時間内（約1時間程度）で、Subjective Global Assessment（以下SGA）、生活習慣アンケート、身体計測（Inbody720）、食事摂取量調査（以下QNA）、血液検査を行う。診察後に研究分担者が本研究の説明を行い介入に同意が得られた症例（介入群）では、診療後に武庫川女子大学栄養サポートステーション（以下NSS）にて食行動調査票（肥満学会坂田ら）、24時間蓄尿を月に1回、栄養指導と運動療法等を半年に1回受ける。一方介入同意が得られない症例（非介入群）では月1回の血液検査を含む通常診療のみとする。そして患者診療録より、年齢、性別、原疾患、身長、体重、喫煙歴、血圧、血液検査値（AST/ALT ratio, Plt, Glu, HOMA-IR, Alb, フェリチン, TG, Zn, 4型コラーゲン7S等）を抽出して、経過を追跡する。またNAFLDからのNASH進展の鑑別に有用とされるNAFIC scoreの点数化を行い、介入群と非介入群とで比較検討を行う。

#### D. 考察

糖尿病や脂質異常症を背景に発症するNAFLDはウイルス性肝炎の患者が少なく、かつ肥満者の多い欧米ではすでに肝硬変や肝がんの基礎疾患として重要な位置を占めている。また我が国においても人間ドック受診者の約30%が脂肪肝と診断されるように患者数は増加しており、肝がん診療における重要性が今後ますます高まることが確実視されている。このように栄養の過剰を背景としたNASH肝硬変・肝がんは世界的な健康課題であり、NAFLDから進行性の疾患であるNASHへの進展の阻止は重要である。

NASH診断において最も信頼度が高い手法は肝生検であるが、その侵襲性や対象患者数の多さゆえ全例に行うのは非現実的であるため、欧米からは非侵襲的なスコアリングによる診断手法も複数報告されている。しかしながらアジア人種では欧米人に比較して低いBMIの状態からでもNASHを発症するとされており、単純にそれらを日本人のNAFLD患者に当てはめることはできない。そこで全国10施設の共同研究グループ（JSG-NAFLD）からNAFIC scoreが提案され、NAFIC score 2点をカットオフ値とすると、約90%の確率でNASHと正診できることが報告されている。これまで栄養指導の効果判定の評価手法として身体計測や通常の採血項目に加えてNAFIC scoreの変動に着目した調査の報告はない。したがって本研究は新たな視点からの検討として、将来的な肝硬変や肝がんの診療への寄与も期待できる内容と考えられる。

#### E. 結論

NAFLD患者への栄養介入の検討とその評価の方法を立案した。肥満を伴う2型糖尿病患者の食行動に与えるインクレチン薬の有効性、並びに腎合併症に対する栄養指導の効果も明らかとなった。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1). Tokuda, M., et al.: Effects of exenatide on metabolic parameters/control in obese Japanese patients with type 2 diabetes. *Endocrine J.* 61(4): 365-72, 2013.
- 2). Shingaki, H., et al.: Efficacy of the continuous nutritional education for the patients with diabetic nephropathy. 10<sup>th</sup>

IDF-WPR Congress. Singapore, Nov. 20-  
25,2014.

2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業（がん政策研究推進事業））

分担研究報告書

がん患者の心理評価・サポートシステム開発・テキスト作成に関する研究

研究分担者 佐藤 眞一

大阪大学大学院 人間科学研究科 教授

研究要旨

在宅がん患者の栄養サポートに関連する個人の心理的要因を検討するために、高齢者総合機能評価ほか2種類の総合的評価法および孤立・孤独、ウェルビーイング、うつ、性格、食事等に関連する9種類の心理スケールを評価した。

A. 研究目的

在宅がん患者の栄養サポートへの介入と効果に関連する個人の心理的要因を検討するために、心理スケールの検討を行った。

B. 研究方法

以下の心理スケールについて検討を行った。

1. 高齢者総合機能評価 (CGA: Comprehensive Geriatric Assessment)
2. がん治療中高齢者機能評価 (CSGA: Cancer-Specific Geriatric Assessment)
3. 地域包括ケアシステムにおける高齢者評価のための基本チェックリスト
4. 感情的 well-being 尺度 (Affective Well-being Scale)
5. WHO-5 (精神健康尺度)
6. UCLA 孤独感尺度第三版
7. Lubben 社会的孤立尺度短縮版 (日本語版 LSNS-6)
8. Hospital Anxiety and Depression scale (HADS) (身体疾患を有する患者の抑うつと不安)
9. 多次元的社会サポート尺度 (MSPSS: Multidimensional Scale of

Perceived Social Support)

10. 親和性-独自性尺度
11. NEO 性格検査
12. 食スタイル尺度

C. 研究結果

CGA ガイドラインでは、基本的生活動作能力 (Basic ADL)、認知機能 (MMSE)、情緒・気分 (GDS-15) および虚弱が疑われる場合の追加項目として意欲 (Vitality Index)、手段的生活動作能力 (Instrumental ADL) の計5項目の測定が推奨されている。

一方、CSGA では、B-ADL、I-ADL に加えて、慢性疾患に関連した自己評価式の運動機能評価法である Karnofsky 自記式 Performance Rating Scale、定量的行動機能評価法の Timed Up and Go 課題、過去6ヶ月以内の転倒回数の測定が推奨されている。その他に、うつ症状の評価に GDS-SF (Geriatric Depression Scale-Short Form)、社会的機能の評価に Medical Outcomes Study (MOS) で用いられた Social Activity Limitations Measure、社会的支援については同じく MOS で用いられ

た Social Support Survey が測定される。  
また、医学的観点から、多剤併用による有害事象のリスク評価のために、内服薬をリストアップして、そのすべてのリスク評価をすること、Physician Health Section OARS 調査の質問票によって合併症とその疾患による日常生活への影響度合いを主観的に評価すること、過去 6 ヶ月の体重減少と Body Mass Index によって栄養状態を評価することが加えられている。

CGA と CSGA のどちらを用いることが本研究課題に適しているかは、研究対象者の特性を鑑みる必要があるため、介入調査中に実施すれば良いと考えている。

基本チェックリストは、在宅一般高齢者の虚弱、うつ症状、認知機能、社会的状況を簡便に調べるために全国の地域包括支援センターで使用されている。一般高齢者と本研究対象である在宅がん患者の特性を比較する上で有効と考えられる。

対象者の孤立・孤独の評価とウェルビーイングおよび社会的支援をより詳細に評価するために、感情的 well-being 尺度、WHO-5、UCLA 孤独感尺度第三版、Lubben 社会的孤立尺度短縮版(日本語版 LSNS-6)、HADS、多次元的ソーシャルサポート尺度(MSPSS)を測定候補として検討している。

対象者の性格傾向を測定するために、対人関係の特徴を捉えるためのスケールとして親和性-独自性尺度を候補としている。この尺度は、孤立や孤独を統制した場合の一人であることを好む程度を測定できることがわかっている。一方、性格の全般的な傾向を測定するために NEO 性格検査の短縮版を用いることも考えている。

## E. 結論

本研究は、在宅がん患者の栄養サポートが目的であるため、摂取栄養素の量と質のみを評価するのではなく、食事場面の感情的評価、食の安全性などへの関心度等の心理的側面を評価することが、特に在宅患者にとっては重要と考えられるため、食スタイル尺度の測定も検討している。

## G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし



厚生労働省科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業（がん政策研究推進事業））

分担研究報告書

肝炎ウイルス除去後のインスリン抵抗性と発癌との関係に関する研究

研究分担者 倭 英司

武庫川女子大学 生活環境学部 食物栄養学科 教授

#### 研究要旨

肝炎ウイルス、特にC型肝炎ウイルスは薬物療法の発達により、ウイルスが除去できる症例が増加している。慢性肝炎、特にC型肝炎は肝臓の脂肪化が認められことが知られており、これがインスリン抵抗性を惹起し、糖尿病を引き起こすと考えられてきた。そこで、C型肝炎ウイルス除去後に、インスリン抵抗性が改善するの可否かを検討する目的で、肝炎除去後のインスリン抵抗性指標を検討する。本年度はそのフォローアップ研究のための組織作りを行った。

#### A. 研究目的

C型肝炎はC型肝炎ウイルス（HCV）により引き起こされる疾患で、肝臓が主たる攻撃臓器であることはよく知られた事実である。しかし、C型肝炎患者ではクリオグロブリン血症の患者が多く、膜性増殖性腎炎の患者が多いことや、シェーグレン症候群や扁平苔癬が多いことも知られており、免疫異常を引き起こす可能性も指摘されていた。

一方で、C型肝炎には代謝性疾患とも考えられるデータがある。C型肝炎の組織像をみると、他の肝炎ウイルスの像とは異なり、肝の脂肪化が多いことが報告された。このことは動物実験モデルでも再現されている。また、血清脂質においても変化が認められ、コレステロール低値や、アポリポ蛋白 C2, C3 の低下が報告されている。また、肝の脂肪化は肝線維化の進行が著名であることも知られている。

また、その後の検討で、C型肝炎においては、糖尿病の発症が多いことが知られているが、それが肝炎そのものによるものではなく、インスリン抵抗性が関与するのではないかと考え

られてきた。

実際、動物実験においても、HCV を持つトランスジェニックマウスでは、糖尿病がないが、ナ著明なインスリン抵抗性を生じることが明らかとなった。

近年、インスリン抵抗性は糖尿病、高血圧のみならず、悪性腫瘍の発生にも関与するというデータが蓄積されつつある。

それに加えて、肝の脂肪化は近年の報告で NASH を引き起こす可能性があることが報告されており、HCV 除去後の肝細胞癌の発生母体になる可能性も考えられる。

以上から、HCV 除去後のインスリン抵抗性の改善は、将来の癌発生を未然に防ぐ可能性が考えられる。

そこで、本研究では、HCV 除去患者を長期観察し、インスリン抵抗性の改善の有無および糖尿病の改善の有無と発癌との関係を検討する。

あわせて、分担研究者が施行する栄養指導、運動指導の影響についてもその効果に着いて検討する。

## B. 研究方法

分担研究者の所属施設である兵庫医科大学で HCV を除去後の患者を対象に、同意を得た上で、栄養指導群と通常観察群に分け、血糖コントロールの状況を血糖値、HbA1c で、インスリン抵抗性は HOMA-R にて定期的に採血を行い、経過を観察するという方向性を立案した。

本研究を施行するにあたり、武庫川女子大学に研究倫理委員会の承認を得ており、研究対象者に対する不利益や危険性の排除などについて十分に留意する。また、インフォームドコンセントについては、兵庫医科大学にて書面にて得る予定になっている。

## C. 結果

本年度は研究計画の設定を分担研究者間で行い、次年度に向けて、研究を進めることになった。

## D. 考察

本研究は、肝炎ウイルスの除去が可能になった、現時点において、今後の肝悪性腫瘍の発生母体をいかに制御するかを検討する、類をみない研究であると考えている。本研究の成果は、将来に向けた発ガンの制御につながるものと考えられ、ひいては国民の厚生のみならず、医療費の削減にも貢献するものである。

## G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

退院後がん患者栄養支援システムの開発・テキスト作成に関する研究

研究分担者 鞍田三貴

武庫川女子大学 生活環境学部 食物栄養学科 准教授

研究要旨

糖尿病患者におけるがん死因の第一位は肝細胞がんである。近年、代謝異常を背景とした非アルコール性脂肪肝(Non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD)は増加の一途をたどり、この重症型である非アルコール性脂肪性肝炎(Non-alcoholic steatohepatitis: NASH)は今後の肝硬変・肝がん診療において重要な位置を占める。肝硬変では糖尿病の合併が高率であり、栄養学的アプローチが必要である。本学では2011年より対話型栄養支援を軸とした栄養サポートステーション(NSS)を開設した。そして急性期から地域連携病院に戻った糖尿病患者に対するNSSによる栄養支援は糖尿病重症化予防に貢献できることを報告している。そこでNSSにおける栄養指導および運動指導をNAFLDおよびNASHに実施した場合の臨床経過への影響を調査する。

共同研究者

西口修平 兵庫医科大学 肝胆膵科 主任教授

榎本平之 兵庫医科大学 肝胆膵科 准教授

木戸里佳 武庫川女子大学栄養科学研究所助手

A. 研究目的

糖尿病や脂質異常症を背景に発症する NAFLD はウイルス性肝炎の患者が少なく、かつ肥満者の多い欧米ではすでに肝硬変や肝がんの基礎疾患として重要な位置を占めている。また我が国においても人間ドック受診者の約 30%が脂肪肝と診断されるように患者数は増加しており、肝がん診療における重要性が今後ますます高まることが確実視されている。このように栄養の過剰を背景とした NASH 肝硬変・肝がんは世界的な健康課題であり、NAFLD から進行性の疾患である NASH への進展の阻止は重要である。本学では 2011 年より栄養サポートステーション (NSS) を開設し、急性期から地域連携病院に戻った患

者に対し、多職種チームで栄養支援を開始した。開業医から依頼された糖尿病患者に 1 年間栄養支援を行った結果、HbA1c、体脂肪は有意に低下し骨格筋は維持、肝機能、腎機能に変化はみられなかった。開業医と NSS の連携による糖尿病栄養支援は糖尿病重症化予防に貢献できることを報告している。NSS では対話を重視し調理実習を取り入れた多職種協働の指導法を特徴としており、NAFLD 患者における最も重要かつ有効な治療が生活習慣の改善であるため、NSS の指導法による栄養介入による臨床経過の評価を行うことを計画した。

B. 研究方法

本研究では兵庫医科大学肝・胆・膵内科と共同で計画の企画を行った。外来患者数を勘案して、1 年で 100 例の NAFLD の症例が対象症例としてエントリー可能と推定した。また具体的な研究

方法として倫理委員会の承認の下で、以下の内容を企画した。

まず兵庫医科大学で NAFLD と診断された外来患者に診療待ち時間内（約 1 時間程度）で、Subjective Global Assessment（以下 SGA）、生活習慣アンケート、身体計測（Inbody720）、食事摂取量調査（以下 QNA）、血液検査を行う。診察後に研究分担者が本研究の説明を行い介入に同意が得られた症例（介入群）では、診療後に NSS にて食行動調査票（肥満学会坂田ら）、24 時間蓄尿を半年に 1 回、栄養指導と運動療法を月に 1 回受ける。一方介入同意が得られない症例（非介入群）では月 1 回の血液検査を含む通常診療のみとする。そして患者診療録より、年齢、性別、原疾患、身長、体重、喫煙歴、血圧、血液検査値（AST/ALT ratio, Plt, Glu, HOMA-IR, Alb, フェリチン, TG, Zn, 4 型コラーゲン 7S 等）を抽出して、経過を追跡する。また NAFLD からの NASH 進展の鑑別に有用とされる NAFLC score の点数化を行い、介入群と非介入群とで比較検討を行う。

### C. 進捗状況

外来患者数を勘案して、1 年で 100 例の NAFLD の症例が対象症例としてエントリー可能と推定した。また具体的な研究方法として倫理委員会の承認の下で、以下の内容を企画した。

具体的には NAFLD の患者の症例数や、栄養状態評価のための機器や設置場所の利用可能状況を調査した。また栄養介入方法として減塩教室や運動教室の内容や回数を決定した。効果判定の方法についても検討を行った。

### D. 考察

ウイルス肝炎の治療は進歩し、ウイルスをコントロールすることが可能となり、これら肝炎からの肝硬変や肝細胞がんはほぼ予防可能となったが、新に非ウイルス性、非アルコール性の NAFLD や NASH による肝硬変や肝細胞がんが増加している。NAFLD は、酸化ストレスや腸内細菌叢の変化により NASH へ進展するといわれているが、食生活に関する報告は少ない。栄養指導および運動指導が NAFLD から NASH、肝硬変、肝細胞がんへの発症予防に重要であると証明できれば、肝細胞がんに対する非侵襲的予防法の確立に貢献できる。また、これまで栄養指導の効果判定の評価手法として身体計測や通常の採血項目に加えて NAFLC score の変動に着目した調査の報告はない。したがって本研究は新たな視点からの検討として、将来的な肝硬変や肝がんの診療への寄与も期待できる内容と考えられる。

### G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他