

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

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( / / / )	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（A）」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ヵ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- $\beta$  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  
－眼の話から光療法まで－、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