

201507010A

厚生労働科学研究費補助金
(がん対策推進総合研究事業)

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27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 福尾 恵 介

平成28(2016)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. 外来化学療法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	5
佐古田三郎	
2. 肝がん発症予防栄養支援システムの開発・テキスト作成に関する研究	13
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	15
佐藤 眞一	
4. 高齢者がん患者の栄養支援システムの開発・テキスト作成に関する研究	18
倭 英司	
5. 退院後の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	20
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	21
長谷川裕紀	
7. 日本在宅栄養管理学会セミナー企画に関する研究	25
前田佳予子	
8. 肝がん発症予防栄養支援システムの開発・テキスト作成	27
榎本 平之	
(資料)	
資料1：臨床栄養スタートアップ講座 チラシ	30
資料2：症例課題の内容	31
資料3：グループワーク A～F 班の発表まとめ PowerPoint	33
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	39
IV. 研究成果の刊行物・別紙	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）
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

武庫川女子大学教授 栄養科学研究所長

研究要旨：本研究は、在宅がん患者の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育成を目的とする。がん拠点病院と連携して地域に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、「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。2年目の平成27年度は、事業の一部見直しを行い、在宅医療に取り組む開業医とのタイアップを可能にし、関西圏がん拠点病院に対するアンケート調査から、栄養障害を有する在宅がん患者推計値把握を行った。また、日本臨床栄養学会や日本在宅栄養管理学会と連携し、研修会による人材育成を行った。今後、e-learningによる全国的研修システムの開発を目指す。

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
前田佳予子・日本栄養管理学会理事長
榎本平之・兵庫医科大学准教授

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。

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1人暮らし高齢者は、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、1人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

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、主に化学療法中の肺がん患者を対象として、採用の管理栄養士（1名）と学生が、身体計測、携帯型 InBody を用いた体組成測定、食事調査などを行った。また、症例検討会を定期的に開催し、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た。

2) 研究分担者の難波が病院長である兵庫医科大学病院において、研究分担者の榎本との連携による肝がんの発症予防に関する栄養介入が肝がん発症抑制に寄与するかを対照群との2群間比較によって検証する計画書を作成し、研究倫理委員会に提出した。倫理委員会での了承が得られたのち、同意が得られた患者を対象として、研究分担者の倭、鞍田と採用管理栄養士（1名）や学生が、栄養評価や栄養サポートを行った。また、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の日本臨床栄養学会企画委員会と連携し、若手の医師や医療従事者が、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」の開発を行った。平成 27 年度は、企画委員と協議し、試行的に実施した。多職種参加の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が関わり、広域大学連携でのノウハウを活かした。

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、認定臨床栄養指導医研修会のプログラム内に「在宅がん栄養講座」の開発を行い、平成 27 年度は、大阪と新潟でそれぞれ実施した。

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、認定在宅訪問管理栄養士のがんと栄養に関する教育プログラムを開発し、平成 27 年度は、がん栄養講座を試行的に実施した。

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等との連携：入院中や外来のがん患者を対象として、採用の管理栄養士と学生が、栄養実態調査を継続した。初回化学療法肺がん患者 29 名を対象とした解析から、化学療法前の自宅での食習慣において、体重あたりの糖質摂取量が多いほど化学療法後の副作用数が

有意に多いことが明らかになった。2) 西宮在宅支援研究会との連携：中間評価委員会でのコメントに適切に対応するため、地域開業医とのタイアップを目的として、在宅医療に積極的に取り組む開業医主催の「在宅支援研究会」と連携した。今後、地域の在宅医療実態の把握や、在宅がん患者の栄養サポートシステムの構築に向けて協働で取り組むことが可能になった。3) 関西圏「がん拠点病院」を対象としたアンケート調査：中間評価委員会でのコメントに適切に対応するため、栄養サポートが必要な在宅がん患者の推計値などの実態調査を目的として、関西圏（兵庫県、大阪府、京都府、奈良県、和歌山県）の国および県指定の合計 160 施設のがん拠点病院にアンケートを郵送した。しかし、回収率は 18.1%と低く、栄養に関する関心が低いこと、また、回収されたアンケートの解析から、栄養障害を有する在宅がん患者の割合が不明とする回答が 80%と、栄養実態の把握が不十分であることが明らかになった。

2. 在宅医療人材教育プログラム開発

1) 在宅医療に関わる人材が、がん患者の栄養学的特徴や臨床栄養の基本知識を習得するための「臨床栄養スタートアップ講座」を 10 月 10 日（土）と 10 月 24 日（土）に開催し、医師、管理栄養士、薬剤師など 129 名が参加した。臨床栄養の基本知識に関する 4 講義、がんと栄養の基本知識に関する特別講演 2 題と講義 1 題を実施した。また、1 回目には症例と課題を提示し、2 回目には症例に関する多職種参加のグループワークを行い、92%と高い満足度を得た。

2) 日本臨床栄養学会と連携し、「認定臨床栄養指導医研修会」で、「がん患者の栄養学的特徴」に関する講義を大阪（7 月 5 日（日））と新潟（7 月 12 日（日））でそれぞれ開催した。また、当該研修に e-learning システムを導入することを学会理事会で決定した。今後、全国の開業医等が「がんと栄養」に関する基本的知識を習得できる研修システムの開発を目指す。

3) 日本在宅栄養管理学会との連携：全国的な在宅訪問管理栄養士育成教育プログラムの開発

に取り組み、「在宅訪問管理栄養士セカンドステップ研修会」(東京12月5日(土))で、「ターミナル期の栄養管理～終末がん患者の輸液療法に関するガイドライン(2013年版)をもとにして～」と題するがんと栄養に関する講義を実施した。

D. 考察

地域での栄養サポートの構築には、開業医とのネットワークの構築が必須であるため、西宮市で在宅医療に積極的に取り組む「在宅支援研究会」と連携した。月1回の定例会で症例紹介や情報交換を行った。今後、在宅がん患者の栄養支援ネットワークの構築に向けて、ニーズ調査をもとに、日本在宅栄養管理学会と連携し、認定された在宅訪問管理栄養士が地域で実際に資格を活かして活動できる具体的なシステムの構築を目指す。

本研究成果の意義・発展性の1つは、がん患者に対する栄養サポートの事例をもとにしたテキストを、在宅医療福祉人材育成やスキルアップに利活用することである。今後、十分な典型例の集積を行う必要がある。

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の医師や医療従事者に習得させることが可能になる。しかし、依然として医師の参加者数が少ないため、医師会の生涯教育との連携やがん拠点病院との連携強化が必要と思われる。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。今後、e-learningを用いた研修システムを開発することにより、全国的な人材育成が強化できると思われる。

本研究による在宅がん患者の栄養改善は、がん患者の合併症併発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をもとに、1人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、これらの有用な効果が実際の程度であるかを検証するためには、今後具体的な調査が必要である。

E. 結論

本研究は、3年間の事業で、2年目の平成27年度は、当初の計画通り、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、日本栄養管理学会と連携し、在宅がん患者の栄養サポートや症例テキスト・教育プログラムの開発と試行を行った。また、中間評価でのコメントに適切に対応するため、事業の一部を見直し、開業医とのタイアップを可能にするとともに、がん拠点病院を対象とした調査から、在宅がん患者の栄養状態が十分評価されていない実態を明らかにした。今後、在宅がん患者に関わる医療人材に対するニーズ調査とともに、認定在宅訪問管理栄養士や認定臨床栄養指導医が地域でスムーズに活動できる具体的なネットワークの構築を目指す。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

- 1) Kurata M, Fukuo K, et al: Association of Metabolic Syndrome with Chronic Kidney Disease in Elderly Japanese Women: Comparison by Estimation of Glomerular Filtration Rate from Creatinine, Cystatin C, and Both. *Metab Syndr Relat Disord.* 14(1): 40-45, 2015
- 2) Takeuchi M, Fukuo K, et al: Association of Metabolic Syndrome with Serum Adipokines in Community-Living Elderly Japanese Women: Independent Association with Plasminogen Activator-Inhibitor-1. *Metab Syndr Relat Disord.* 13(9):415-21, 2015
- 3) Yamada E, Fukuo K. et al: Low haemoglobin levels contribute to low grip strength

independent of low-grade inflammation in Japanese elderly women. Asia Pac J Clin Nutr. 24(3):444-51, 2015

- 4) Takenouchi A, Fukuo K, et al: Direct association of visit-to-visit HbA1c variation with annual decline in estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes. J Diabetes Metab Disord. Sep 14;14:69, 2015
- 5) Tsuboi A, Fukuo K. et al: Associations of decreased serum transthyretin with elevated high-sensitivity CRP, serum copper and decreased hemoglobin in ambulatory elderly women. Asia Pac J Clin Nutr. 24(1):83-9, 2015

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）
分担研究報告書

外来化学療法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 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、在宅における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いない。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調査を計画した。

2015年1月から2015年12月までの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29名（男性22名、女性7名、平均年齢 67.1 ± 6.4 歳）を対象として、入院前の自宅での栄養摂取量、入院時と治療開始4週間までの栄養摂取量、治療開始1ヵ月～3ヵ月の身体状況（身長、体重、体組成、握力）、臨床検査項目、副作用状況を調査した。入院前に体重減少のある患者は全体の45%、治療開始1ヵ月間に体重減少のある患者は全体の41%であった。化学療法開始後、患者の72.4%は何らかの副作用を生じており、副作用数と化学療法開始1ヵ月後の血清Alb値に負の相関、化学療法開始1ヵ月後のCRPに正の相関がみられた。また、副作用数と化学療法前の自宅での $n-3 \cdot n-6$ 摂取比率に負の相関、菓子摂取量に正の相関がみられ、がん治療の完遂、良好なコントロールなためには肺がんと診断された時点から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、がん患者の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。また、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などの報告もあり、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。そこで今回、これらの課題の解決のための基礎データを得るために、肺がん患者の栄養摂取量、栄養状態の指標となる臨床検査項目、体組成・握力などの身体状況、副作用状況を調査したので報告する。

B. 研究方法

1. 対象者

2015年1月から2015年12月までの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29名

2. 調査項目

年齢、性別、組織型、病期、治療方法、入院前の栄養摂取量、入院時と治療開始から4週間後までの栄養摂取量、身体状況(身長、体重、体組成、握力)、臨床検査項目、副作用数を調査した。入院前の栄養摂取量はBDHQ(簡易型自記式食事歴法質問票)により算出し、入院期間中の栄養摂取量は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(治療前は検査目的入院期間、または治療開始前までの入院期間の数日~1週間の平均値を算出した)。臨床検査項目は、血清A1b、CRP、LDH、WBC、Hb、血小板、好中球、リンパ球等を調査した。副作用は食欲不振、悪心、味覚異常、口内炎・嚥下時痛、倦怠感、便秘を調査した。

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、相関にはSpearmanの順位相関係数検定を使用した。

3. 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。また、患者本人へは紙面を用いて調査内容の説明を行い、同意を得た。また、結果集計は匿名化しており倫理面での問題は無い。

C. 研究結果

1. 対象者全体の背景

対象患者は男性22名、女性7名の29名

であり、平均年齢は 67.1 ± 6.4 歳であった。化学療法開始前(以下、治療前)のその他の背景は表1、図1・2に示す通りである。

表1. 対象者全体の背景

	全体(n=29)
年齢(歳)	67.1 ± 6.4
性別(男/女)	22/7
病期(I/II/III/IV)	0/4/11/13
治療方法 (化学療法単独/放射線療法併用)	22/7

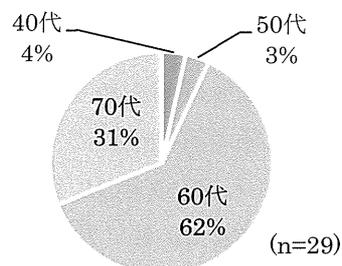


図1. 対象者の年代

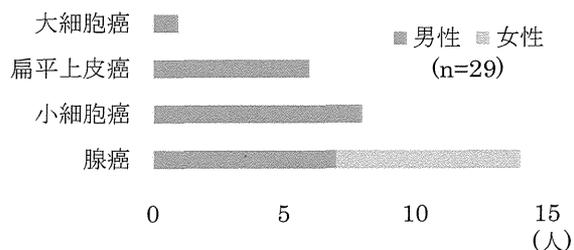


図2. 対象者の組織型

治療前BMIは平均 $22.8 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$ であり、BMIに関して患者の76%は標準範囲内であった(図3)。しかし、四肢骨格筋指数(以下、SMI)を見ると患者の41%は低値であり(図4)、治療前までに体重減少があった患者は全体の45%であった。

2. 対象者の経過

1) 血液検査データの推移

治療前、治療1ヵ月~3ヵ月後の血液データは表2に示す通りであり、赤血球、白血球、血小板、好中球等の血球系は治療前と比し治療3ヵ月後まで有意な低下がみられ、

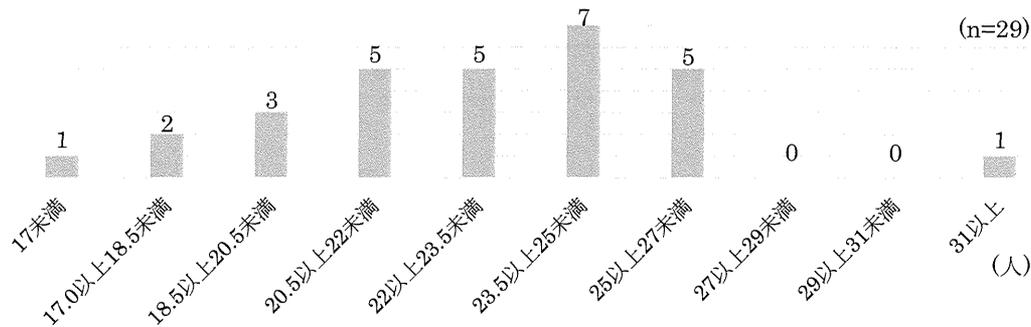


図 3. 治療前 BMI

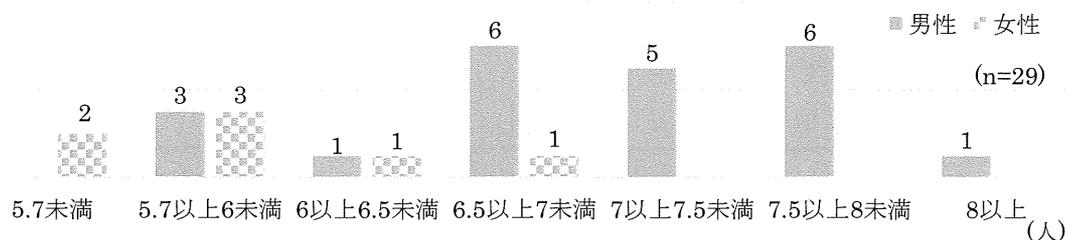


図 4. 治療前 SMI

表 2. 血液検査データの変化

	治療開始前	治療開始 1M	治療開始 2M	治療開始 3M
Alb(g/dl)	3.6 ± 0.5	3.4 ± 0.4	3.4 ± 0.6	3.6 ± 0.5
TP(g/dl)	7.0 ± 0.6	6.3 ± 0.5 *	6.3 ± 0.7 **	6.8 ± 0.5
LDH(U/l)	258 ± 126	185 ± 51 **	209 ± 68	212 ± 61
CRP(mg/dl)	2.53 ± 3.8	1.60 ± 2.1	1.51 ± 3.6	1.48 ± 3.2
RBC(10 ⁶ /μl)	4.20 ± 0.4	3.63 ± 0.4 **	3.28 ± 0.6 **	3.24 ± 0.5 **
WBC(10 ³ /μl)	7.91 ± 2.7	4.46 ± 2.5 **	4.76 ± 4.4 **	4.61 ± 2.6 **
Hb(g/dl)	13.1 ± 1.6	11.4 ± 1.4 **	10.5 ± 2.0 **	10.6 ± 1.8 **
PLTS(10 ³ /μl)	264 ± 79	212 ± 92 *	207 ± 121 **	206 ± 107 *
Neut(10 ³ /μl)	5.43 ± 2.4	2.70 ± 2.1 **	2.93 ± 3.8 **	2.94 ± 2.4 **
Lymp(10 ³ /μl)	1.68 ± 0.7	1.34 ± 0.7 *	1.31 ± 0.8 *	1.15 ± 0.6 **

(治療前のデータとの比較 Wilcoxon 順位和検定 * : p<0.05 ** : p<0.01)

TP は治療 1、2 ヶ月後に有意な低下、LDH は 1 ヶ月後に有意な低下がみられた。

2) 身体状況の推移

①体重

体重は治療前と比し、1 ヶ月後に有意な減少がみられたが、2 ヶ月後以降には治療前と比し有意な差はみられなかった (表 3)。ま

た、治療開始 1 ヶ月間で 5%以上の体重減少を生じた患者は全体の 41%であった。

②体組成

治療前と 1~3 ヶ月後との体組成の比較では、体脂肪量は有意な低下がみられたが、除脂肪量、筋肉量、骨格筋量に変化はみられなかった (表 3)。

表 3. 身体状況の変化

	治療前	治療 1M	P 値	治療 2M	P 値	治療 3M	P 値
体重 (kg)	59.4 ± 9.2	57.8 ± 8.5	**	59.7 ± 7.1		58.1 ± 6.6	
BMI (kg/m ²)	22.8 ± 3.3	22.2 ± 3.1	**	22.8 ± 3.0		22.3 ± 2.3	
体脂肪量 (kg)	17.0 ± 6.9	16.6 ± 6.2	**	16.4 ± 6.7	*	16.0 ± 4.5	
除脂肪量 (kg)	42.5 ± 5.3	42.5 ± 5.8		43.3 ± 5.8		42.1 ± 5.4	
体脂肪率 (%)	27.8 ± 8.5	27.7 ± 7.9	*	26.9 ± 8.3		27.4 ± 7.1	
筋肉量 (kg)	40.1 ± 5.1	40.1 ± 5.5		41.0 ± 5.5		39.8 ± 5.2	
骨格筋量 (kg)	22.9 ± 3.2	22.8 ± 3.5		23.1 ± 3.4		22.5 ± 3.3	
四肢骨格筋指数	6.8 ± 0.8	6.8 ± 0.8		7.0 ± 0.8		6.6 ± 0.7	
握力 (kg)	34.2 ± 8.8	32.7 ± 8.9	*	32.6 ± 8.9	*	32.2 ± 9.8	*

(治療前のデータとの比較 Wilcoxon 順位和検定 * : p<0.05 ** : p<0.01)

③握力

握力は治療前と比し 1~3 ヶ月後の全期間で有意な低下がみられた (表 3)。

3) 摂取栄養量の推移

治療前、治療開始 1~4 週間のエネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物の摂取量の変化をみると、治療開始 2 週間まではすべての栄養素に有意な減少がみられた。また、エネルギー、脂質、炭水化物は治療開始 3 週間目には治療前と同等までに摂取量は回復したが、たんぱく質は治療開始 4 週目でも治療前と比べ有意な低下がみられたままであった。(図 5 A-D)

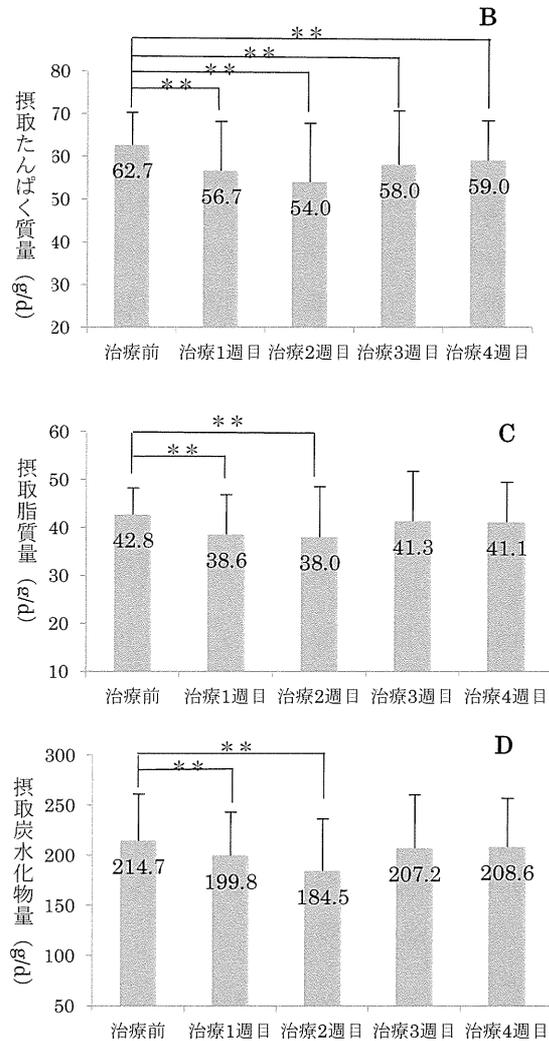
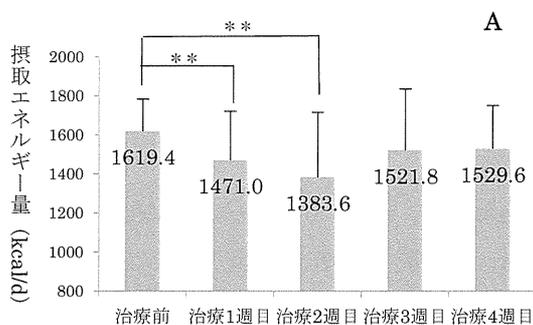


図 5. 各栄養素摂取量の推移 (A-D)

3. 2群間比較

①治療前体重減少の有無による比較

治療前の体重減少の有無による比較は表4に示す通りであり、治療前の好中球以外に、体組成、栄養摂取量に有意な差はなかった。

②治療後体重減少の有無による比較

治療開始1ヵ月後に5%以上の体重減少の有無による比較は表5に示す通りであり、血液データ、体組成に有意差はなかったが、治療後1ヵ月間の平均摂取エネルギー、たんぱく質、炭水化物が体重減少あり群では体重減少なし群に比し有意に低かった。

表4. 治療前体重減少の有無による比較

		体重減少あり群	体重減少なし群	P値
治療前	BMI (kg/m ²)	21.7±2.9	23.8±3.4	0.096
	体脂肪率 (%)	23.8±6.8	31.5±8.0	0.056
	骨格筋量 (kg)	24.0±2.5	22.2±3.8	0.272
	握力 (kg)	37.9±7.9	31.0±8.6	0.064
	Alb (g/dl)	3.3±0.9	3.6±0.5	0.119
	LDH (U/l)	194.8±42.4	224.6±81.8	0.710
	CRP (mg/dl)	4.45±5.2	1.70±1.8	0.330
	Hgb (g/dl)	12.5±2.6	13.1±1.7	0.469
	WBC (10 ³ /μl)	9.8±5.2	7.0±2.0	0.079
	PLTS (10 ³ /μl)	251.0±64.1	268.1±81.2	0.228
	Neut (10 ³ /μl)	7.59±5.0	4.34±1.1	0.020
	Lymp (10 ³ /μl)	1.34±0.6	1.93±1.0	0.982
	摂取En (kcal)	1661±194.5	1580±142.7	0.272
	摂取Pro (g)	58.7±9.7	64.0±5.5	0.826
	摂取Fat (g)	42.6±6.2	42.6±5.4	0.913
	摂取CHO (g)	221.7±47.8	208.2±50.9	0.227

Mann-WhitnyU検定

表5. 治療後体重減少の有無による比較

		体重減少あり群	体重減少なし群	P値
治療開始1ヵ月後	BMI (kg/m ²)	23.0±3.5	22.7±2.3	0.288
	体脂肪率 (%)	30.6±8.0	26.4±7.0	0.250
	骨格筋量 (kg)	21.8±3.8	23.6±3.3	0.674
	握力 (kg)	30.5±5.9	35.3±10.1	0.350
	Alb (g/dl)	3.3±0.5	3.5±0.39	0.277
	LDH (U/l)	185.6±69.4	184.0±44.5	0.965
	CRP (mg/dl)	2.35±2.34	1.06±1.76	0.894
	Hgb (g/dl)	11.4±1.7	11.4±1.5	0.595
	WBC (10 ³ /μl)	4.2±2.3	4.8±3.0	0.757
	PLTS (10 ³ /μl)	201.50±106.3	220.8±83.9	0.388
	Neut (10 ³ /μl)	2.73±2.3	2.84±2.4	0.757
Lymp (10 ³ /μl)	1.16±0.6	1.44±0.7	0.363	
1ヵ月平均	摂取En (kcal)	1310±230.7	1571±225.0	0.001
	摂取Pro (g)	51.3±9.4	56.0±11.0	0.011
	摂取Fat (g)	36.3±9.5	41.3±8.2	0.325
	摂取CHO (g)	170.0±37.0	217.1±43.2	0.004

Mann-WhitnyU検定

4. 副作用

1) 副作用の出現頻度

治療開始 1 ヶ月間の副作用は食欲不振が最も多く、何らかの副作用を生じている患者は全体の 72.4%であった (図 6)。また、副作用数が多くなるほど、治療後 4 週間の平均摂取エネルギー量が低い傾向がみられた (図 7)。

2) 副作用との相関

①副作用と血液検査データ

血液検査データにおいて副作用と相関がみられたものは治療開始 1 ヶ月後の Alb と CRP であった (図 8)。

②副作用と食事との相関

入院前の自宅での BDHQ による食事調査における摂取量において副作用と相関がみられたのは n-3/n-6、菓子類であった (図 8)。

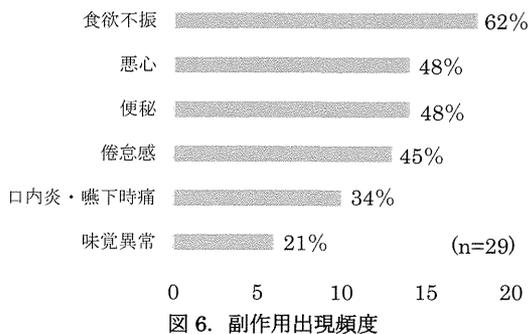


図 6. 副作用出現頻度

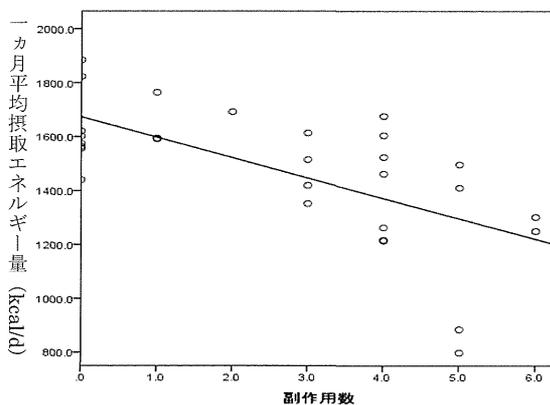


図 7. 副作用数と治療後 1 ヶ月の平均摂取エネルギー量との関係

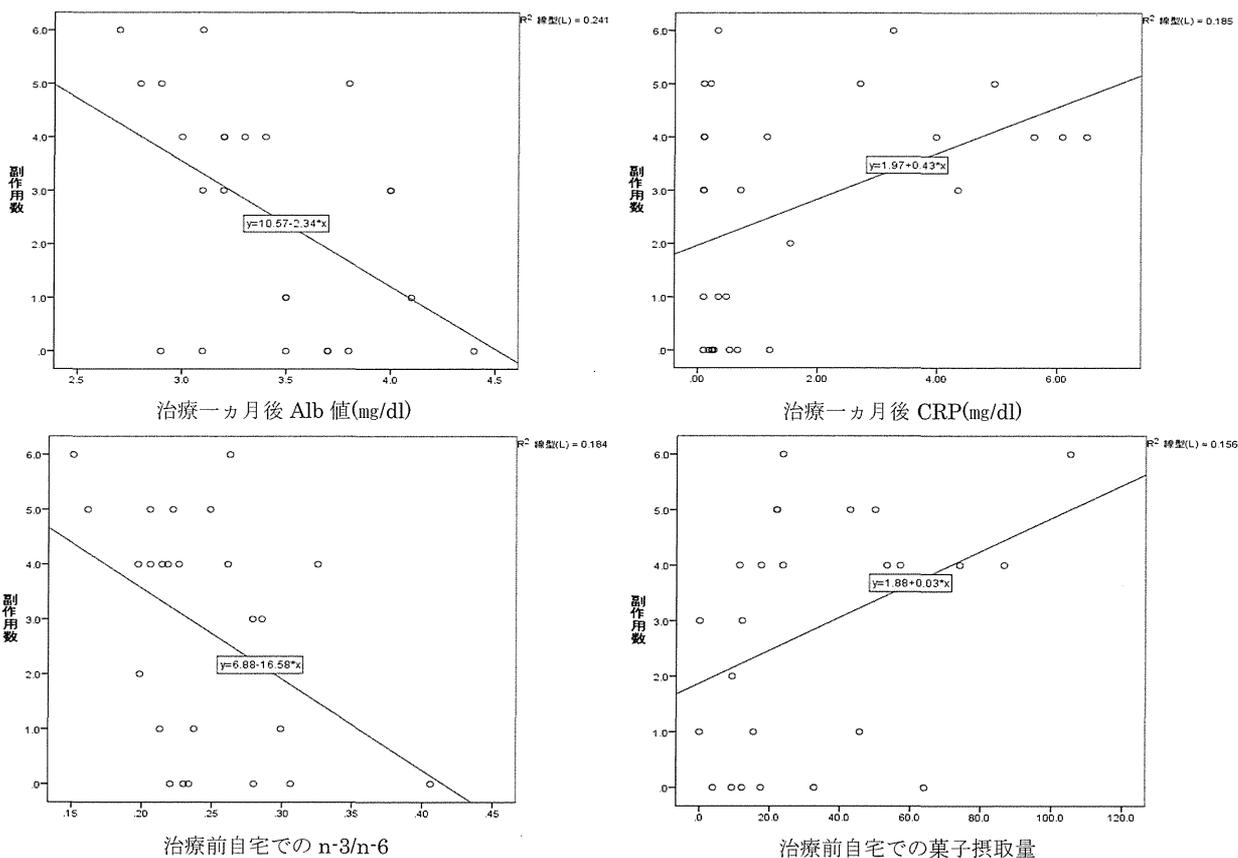


図 8. 各指標と副作用との相関

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、本調査でも半数近くの患者が入院前、治療後に体重減少を起こしていることがわかった。しかし、肺がん患者の BMI は標準範囲内であることが多く一見栄養状態に問題ないように見えても、骨格筋量が低い患者が多いことも本調査により明らかとなった。

がん患者の体重減少の原因は、がんと治療にともなう体重減少とがん組織から誘発される代謝異常による体重減少に大別され、前者は「がん関連性体重減少」、後者を「がん誘発性体重減少」と呼ばれている。

26 年度調査では治療前の体重減少は「がん誘発性体重減少」、治療後の体重減少は「がん関連性体重減少」が生じている可能性があることが報告したが、今回の調査でも同様の結果が得られた。

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報告されており、本調査においては治療後 1 ヶ月の Alb 値と副作用数に相関がみられた。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」としており、栄養状態を良好に保つことは重要である。しかし、副作用がある時に十分な食事摂取量を確保することは困難であり、多くの病院では食事摂取量増加のため炭水化物を主体とした食事への変更や、「食べられる時に食べられる物を」と患者へ説明を行っている。そのため患者は常備でき、調理や再加熱

などを必要とせず食べることができる物を選択する傾向にあり、化学療法中の患者は捕食として、おにぎり、菓子パン、菓子類を多く選択している。しかし、担がん状態になるとインスリンの産生抑制やインスリン抵抗性の増大による耐糖能の低下が生じると報告されており、一般的な食事指導において望ましいと考えられていない菓子類や単純糖質の摂取を化学療法中の患者に勧めることに疑問が残る。近年、EPA に抗炎症作用や抗がん作用があることが多くの研究で示されているが、それ以外に化学療法の効果を支持するための食事内容に関する研究はほとんどない。今回の調査では治療前の n-3/n-6 と菓子摂取量と副作用数に相関がみられた。これらのことから、肺がん患者への栄養介入の開始は治療が始まってからではなく、肺がんと診断された時から行うこと、また、副作用を抑制するためには食事の「量」だけでなく、食事の「質」にも目を向ける必要があることが示唆された。また、肺がんと診断されてから治療までの期間より、治療を開始してからの期間の方が長いため、治療開始後の食事内容は重要と考える。そのため、今後はさらにデータを蓄積し、化学療法の効果を支持するための食事内容について明らかにしていきたい。

E. 結論

- 肺癌患者は治療開始前、治療開始後ともに高頻度で体重減少を起こす。
- 治療前は「がん関連性体重減少」、治療中は「がん誘発性体重減少」を起こしやすい。
- 肺がんと診断された時点から積極的な栄養介入を行うことが必要。

・食事の「量」だけでなく食事の「質」についての検討が必要。

F. 論文発表

1)Dietary yeasts reduce inflammation in central nervous system via microflora.

Takata K, Tomita T, Okuno T, Kinoshita M, Koda T, Honorat JA, Takei M, Hagihara K, Sugimoto T, Mochizuki H, **Sakoda S**, Nakatsuji Y.

Ann Clin Transl Neurol. 16;1040, 2015

2)Parkinsonian Rigidity Depends on the Velocity of Passive Joint Movement.

Endo T, Yoshikawa N, Fujimura H, **Sakoda S**.

Parkinsons Dis. 2015;961790-961794, 2015.

3)Survivin expression in lung cancer: Association with smoking, histological types and pathological stages.

Hirano H, Maeda H, Yamaguchi T, Yokota S, Mori M, **Sakoda S**.

Oncol Lett. 10;1456-1462, 2015.

4) A pain-mediated neural signal induces relapse in murine autoimmune encephalomyelitis, a multiple sclerosis model.

Arima Y, Kamimura D, Atsumi T, Harada M, Kawamoto T, Nishikawa N, Stofkova A, Ohki T, Higuchi K, Morimoto Y, Wieghofer P, Okada Y, Mori Y, **Sakoda S**, Saika S, Yoshioka Y, Komuro I, Yamashita T, Hirano T, Prinz M, Murakami M.

eLife 2015;10.7554/eLife.08733

5)Two cases of hereditary motor and sensory neuropathy with proximal dominant involvement (HMSN-P)

Mori C, Saito T, Saito T, Fujimura H, **Sakoda S**.

Rinsho Shinkeigaku. 55;401-405, 2015. Japanese.

6)An autopsy case of neuronal intermediate filament inclusion disease with regard to immunophenotypic and topographical analysis of the neuronal inclusions.

Inoue K, Fujimura H, Ueda K, Matsumura T, Itoh K, **Sakoda S**.

Neuropathology. 35;545-552, 2015.

7)Microvascular disturbance with decreased pericyte coverage is prominent in the ventral horn of patients with amyotrophic lateral sclerosis.

Yamadera M, Fujimura H, Inoue K, Toyooka K, Mori C, Hirano H, **Sakoda S**.

Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 16;393-401, 2015.

8)Dietary Yeasts Reduce Inflammation in Central Nerve System via Microflora.

Takata K, Tomita T, Okuno T, Kinoshita M, Koda T, Honorat JA, Takei M, Hagihara K, Sugimoto T, Mochizuki H, **Sakoda S**, Nakatsuji Y.

Ann Clin Transl Neurol. 2;56-66,2015.

9)Temporal expression of growth factors triggered by epiregulin regulates inflammation development.

Harada M, Kamimura D, Arima Y, Kohsaka H, Nakatsuji Y, Nishida M, Atsumi T, Meng J, Bando H, Singh R, Sabharwal L, Jiang JJ, Kumai N, Miyasaka N, **Sakoda S**, Yamauchi-Takahara K, Ogura H, Hirano T, Murakami M.

J Immunol. 194;1039-1046, 2015.

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書

肝がん発症予防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 難波光義

兵庫医科大学内科学 内分泌糖尿病内科 主任教授

研究要旨：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 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プロトコールを決定して研究を開始した。症例はいずれも標準を上回る体重を有しており、高脂血症・高尿酸血症・糖尿病などの代謝異常のいずれかを合併していた。また食事摂取については、炭水化物・糖質の摂取の比率が高値であった。今後は症例の蓄積と栄養指導の効果を検証したい。

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

A. 研究目的

慢性肝疾患、特に肝硬変患者ではしばしば栄養障害が認められる。肝硬変や肝がんでは栄養状態の低下が予後の悪化につながる事が知られており、これらの肝疾患への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、将来的に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)は今後の肝疾患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、NAFLD への栄養指導介入による臨床経過への影響を検討する研究を計画した。

B. 研究方法

武庫川女子大学および兵庫医科大学にて倫理委員会の審査に基づき確定させた研究プロトコールを以下に示す。

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。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含めた栄養指導を受ける。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、その経過を追跡する。また NAFLD からの NASH 進展の鑑別に有用とされる NAFIC score を計算し、介入群と非介入群とで比較検討を行う。

C. 研究結果

外来患者数を勘案して、1 年で 50～100 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て検討を開始した。現在までに週 1 例～2 例ずつ症例をエントリーし、データを蓄積している。いずれの症例も体重は標準体重を上回り、高脂血症・高尿酸血症・糖尿病などの代謝異常を合併していた。また食事摂取については、炭水化物・糖質の摂取の比率が高値の傾向であった。今後症例を増加させての検討を行う予定である。

D. 考察

糖尿病や脂質異常症を背景に発症する NAFLD かの重症型である NASH は、肥満者の多い欧米においてすでに肝硬変や肝がんの原因として重要な位置を占めている。我が国においても近年肝炎ウイルスの治療の発達の一方で、生活習慣病を背景に患者数が増加しており、肝がん診療における重要性が高まって来ている。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、侵襲的であり、かつ対象患者数が多く全例への施行は不可能である。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、NAFLD

score 2 点をカットオフ値とすることで、約 90% の確率で NASH と正診できることが報告されている。

本年度は NAFLD 患者への栄養指導の介入による臨床経過の研究を開始した。これまでに NAFLD 患者の食生活の調査自体ほとんどなされておらず、また NASH 進展の診断スコアリングである NAFIC score の変動を指標とする手法の報告はない。したがって本検討では NAFLD 患者の診療のみならず、今後新たな視点に基づく肝硬変や肝がんの診療への貢献も期待できる。

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て臨床検討を開始した。症例を積み重ねて栄養指導の効果を明らかにして行きたい。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表および学会発表

特になし

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）
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評価するために、心理的苦痛、QOL、心理的適応、コーピング、性格等に関連する7種類の心理スケールを検討した。

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評価するために、心理スケールの検討を行った。昨年度の検討項目の視点に加え、新たに心理的適応、QOL、コーピングの心理スケールを検討した。

B. 研究方法

検討した心理スケールは以下の通りである。

1. つらさと支障の寒暖計(Distress and Impact Thermometer : DIT)
2. がん患者の心配評価尺度 (Brief Cancer-Related Worry Inventory : BCWI)
3. 日本語版 POMS(Profile of Mood State)
4. EORTC QLQ-C30 (The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30)
5. Mental Adjustment to Cancer (MAC) scale
6. Tri-axial Coping Scale 24-item (TAC-24)
7. 日本語版Ten Item Personality Inventory (TIPI-J)

C. 研究結果

つらさと支障の寒暖計(Distress and Impact Thermometer : DIT)は、がん患者の適応障害およびうつ病のスクリーニングツールである。気持ちのつらさ（「0: つらさはない」～「10: 最高につらい」）および気持ちのつらさの生活への支障の程度（「0: 支障はない」～「10: 最高に支障がある」）の2項目から成る。いずれの項目もカットオフ値以上の場合にスクリーニング陽性と判断される。簡便な尺度ではあるが、Hospital Anxiety and Depression scale(HADS)と同程度の適応障害およびうつ病のスクリーニング性能(感度・特異度)があることが報告されている。

がん患者の心配評価尺度 (Brief Cancer-Related Worry Inventory : BCWI) は、がん患者のがんと関連した心配事の内容や大きさを評価する心理尺度である。15項目3因子 (将来に対する心配・身体に関する心配・社会や対人関係に関する心配) から成る。がんに関連する心配事が、不安や抑うつ症状とは区別されることも報告されている。

感情および気分を評価する心理尺度として、日本語版POMS(Profile of Mood State)を候補として挙げた。この尺度は、患者や一般集団を対象としたものであり、これま

でがん患者を対象とした研究でよく用いられている。65項目から成り、測定内容は抑うつ-落込み、活気、怒り-敵意、疲労、緊張-不安、混乱である。

がん患者のQOLを評価する尺度としてEORTC QLQ-C30(The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30)を候補とした。この尺度は、30項目からなり、機能スケール(身体・役割・認知・情緒・社会・全般的QOL)と症状スケール(嘔気嘔吐・倦怠感・呼吸困難・痛み・睡眠障害・食欲不振・下痢・経済)の大きく2つの内容を評価する。

Mental Adjustment to Cancer(MAC) scaleは、がんに対する心理的適応を評価するための尺度である。がんを患ったときの気持ちや行動について「1:全く違う」～「4:全くその通りだ」の4件法で尋ねる。40項目から成り、下位尺度はFighting Spirit、Helpless/Hopeless、Anxious Preoccupation、Fatalism、Avoidanceである。

コーピングを測定する尺度として、Tri-axial Coping Scale 24-item (TAC-24)を検討した。この尺度は、対処のスタイルを問うものである。24項目、8下位尺度(情報収集・計画立案・カタルシス・放棄/諦め・責任転嫁・回避的思考・肯定的思考・気晴らし)から成る。中高年向けに再検討された12項目のTri-axial Coping Scale 24-item revised for elderly (TAC-24E)も候補として挙げた。

性格特性を評価する尺度として、日本語版Ten Item Personality Inventory (TIPI-J)を検討した。これは、Big Fiveパーソナリティの5つの特性(外向性・協調性・神経症傾向・勤勉性・開放性)を測定することを

試みる尺度である。10項目から構成されるため、患者への負担が少ないという利点がある。

D. 考察

昨年度検討した12スケールには、心身機能の総合的評価尺度3種類、精神的健康度を測定する5種類、行動傾向・性格特性を測定する2種類および食生活スタイルを測定する1種類が含まれていた。

今年度は、さらに、心理的適応を測定する4種類、QOLを測定する1種類、ストレスコーピングを測定する2種類および性格特性を測定する1種類を検討した。

がん患者の生活適応度を測定するためのテストバッテリーを検討することが課題となる。測定に当たっての信頼性と妥当性の高い尺度を組み合わせるだけではなく、患者の負担をより少ないものにする簡便性等の視点も重要となるであろう。

E. 結論

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評価するために、昨年度の12スケールに加えて、本年度は、心理的適応、QOL、ストレスコーピングに関する7スケールを検討した。がん患者の生活適応度を測定するためのテストバッテリーを検討することが課題となる。

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

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究者研究報告書

高齢者がん患者の栄養支援システムの開発・テキスト作成に関する研究
分担研究者 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

高齢者はその身体的特性からサルコペニア、フレイルなど種々の問題を持っている。その状況にがんを罹病すると、疾患そのものにより低栄養状態になるとともに、化学療法や放射線療法などの治療によっても低栄養状態がひきおこされる。今後、在宅でがんのフォローアップを行う際には、低栄養から引き起こされる種々の余病についても考慮する必要がある、また、栄養補助に対するコンセンサスを作成することが急務である。また、医療チームに対する教育も重要であると考えられ、そのためのテキスト作成も必要である。

A. 研究目的

高齢者は身体的な機能の低下が認められ、その上に、生活習慣病などの合併も多く認められる。また、代謝機能の低下により薬剤に対しても副作用が出やすく管理が困難であることが多い。

近年、高齢化に伴い、がんを発症する高齢者も増加しており、今後の高齢化社会の問題になることは疑念の余地はない。

また、がん患者においては、消耗性サイトカインの増加から、るいそうが認められ、また、薬物療法や放射線治療により食欲が低下する。さらに高齢者では抑うつ状態になることも多く、食欲不振をさらに悪化させる。これらの要因が低栄養状態を惹起させる。

以上から、将来、高齢者の在宅におけるがん治療を考える際には、栄養のサポートをい

かに適切に行うかということが、患者のQOLの改善のみならず、医療行政的にも重要であると考えられる。

しかし、現状では十分な在宅のサポート体制があるとは言えず、今後、高齢者のがん患者を医療チームとしてサポートするシステムの構築が重要である。

また、現時点では個別に熟練した管理栄養士などのスタッフが介入することはあっても、その知識が共有される期会は少ない。

そこで、高齢者のがん患者に対するサポートの教育体制を、十分に熟練した医療スタッフと、実地の症例のディスカッションを行う機会を作り、症例ベースのテキスト作成を考えている。

B. 方法

分担研究者の武庫川女子大学栄養科学研