

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

化学療法を行うと栄養状態を低下させる様々な副作用が生じ、栄養障害が高率に生じると言われている。栄養障害が生じると、化学療法の継続が困難となり、抗がん剤の投与量の減量などによって治療効果を低下させる一因となり得る。そのため、化学療法中の副作用対策は患者の QOL を改善するのみならず、生存期間の延長にも関わる重要なポイントである。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が、入院中や在宅での化学療法を受ける肺がん患者の栄養状態と副作用との関係について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状態、副作用の実態把握のため調査を計画した。

【調査】初回化学療法を受ける肺がん患者を対象とした調査

2015年1月から2016年10月の期間に国立病院機構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を受ける患者41名（男性33名、女性8名）を対象に、入院前の自宅での栄養摂取量、身体測定（身長、体重、体組成、握力）、血液検査、副作用を調査した。化学療法開始後、患者の92.7%は何らかの副作用を生じていた。副作用出現数の程度に関わらず、初回化学療法を受ける患者は治療開始1ヵ月後に有意な体重、体脂肪量の減少がみられたが、副作用数高値群は体脂肪量だけでなく骨格筋量、握力も有意な減少がみられた。また、副作用数と治療前n-3/n-6比、乳類摂取量に有意な負の相関関係がみられ、治療前の食習慣が副作用に関連する可能性が示唆された。

【調査】外来にて化学療法を継続している肺がん患者を対象とした調査

2016年6月1日～31日の期間に、外来にて化学療法を実施した肺がん患者35名（男性18名、女性17名）を対象に、食事、副作用に関するアンケート調査を実施。外来化学療法を継続している患者において血液検査結果から低栄養と判断される患者は10名（28.6%）、最近1ヵ月で体重減少があった患者は5名（14.3%）であった。患者の32名（91.4%）は何らかの副作用がみられ、患者全員は「治療を継続させるために食事は重要」と考えているが、「食事が楽しみ」と思う患者は1名のみであった。外来化学療法継続やQOL向上のために栄養サポートが重要であることが示唆された。

A. 研究目的

化学療法施行時には骨髄抑制や消化器症状など様々な副作用が発生する。副作用が発生すると、化学療法の中止や休止、減量などによる予定投与量の減少につながり、治療効果が低下する原因の一つとなり得る。また、がん患者において体重減少は独立した予後不良因子と言われている。そのため、食事摂取量の低下、体重減少に関連する副作用を減少させることは、患者の苦痛を軽減させるだけでなく、化学療法の効果を最大限にすること、予後を良好に保つためにも重要である。

術前低栄養がん患者に対する経腸栄養は、手術による合併症を減少させ、術後在院期間を減少させることや、放射線治療中の経腸栄養剤の投与は経口摂取量を増加させ体重減少を抑制し、放射線治療の完遂率を高めることが報告されており、がん患者に対する経腸栄養を用いた栄養療法の有用性が示唆されている。しかし、肺がん患者における化学療法を受ける前の食事摂取、栄養介入に関する報告はほとんどなく、治療前の食事摂取と副作用、治療の効果については明らかとなっていない。また、化学療法は外来でも実施されるようになっており、副作用が起こる時期を自宅で過ごす患者が少なくない。外来化学療法を継続しながら自宅で過ごす患者の栄養状態、副作用に関する調査は少ない。そのため、本研究では治療開始前の食事摂取と副作用との関係、初回化学療法前後での肺がん患者の栄養状態の実態を把握すること、外来化学療法継続患者の副作用、栄養状態について明らかとすることを目的に調査を実施した。

B. 研究方法

1) 初回化学療法を受ける肺がん患者を対象とした調査

2015年1月から2016年10月までの期間に刀根山病院に入院し、新規に肺がんと診断された白金製剤を含む2剤併用化学療法を受ける患者41名を対象に、年齢、性別、組織型、病期、治療方法、

入院前の栄養摂取量、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、食事摂取に関連する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。臨床検査項目は、血清Alb、CRP、LDH、Hb、リンパ球数等を調査した。副作用は食事摂取に関連する7項目(食欲不振、悪心、嘔吐、味覚異常、口内炎、倦怠感、便秘)を治療開始から1ヵ月間調査した。

データの統計処理は、独立した2群間の比較にはMann-WhitneyU検定、対応のある2群間の比較にはWilcoxon順位和検定、2変量の相関関係にはSpearmanの順位相関係数検定、2群間の事象発現率には²独立性検定を行い、統計解析にはIBM SPSS®23.0を用いた。

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。患者本人へは紙面、口頭により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行った。

2) 外来にて化学療法を継続している肺がん患者を対象とした調査

2016年6月1日~31日の期間に刀根山病院の外来化学療法室にて化学療法を受けている肺がん患者35名を対象に、自記式質問紙調査を実施した。研究の趣旨および方法、倫理的事項等を説明後、研究協力の同意が得られた患者に対して、調査票を配布した。なお、直接記入することが困難な対象者および希望者に対しては、研究者が質問紙に沿って聞き取り、回答を記入した。

調査項目は、1)基本属性:年齢、性別、2)医学的情報:組織型、病期、治療期間、副作用症状(食欲不振、倦怠感、悪心、味覚異常、便秘の5項目)、3)栄養学的情報:血液検査結果(血清Alb、CRP、総リンパ球数)、体重の変化の有無、食事摂取量の減少の有無、4)食事に関する情報:食事の必要

性、食事に対する思いなど、である。

また本調査は、国立病院機構刀根山病院倫理審査委員会で承認を受け、実施した。対象となる患者に、研究目的、研究方法、研究参加の任意性、研究を拒否することで不利益が生じないこと、匿名性の確保について説明を行った。

C. 研究結果

1)-1 対象患者は男性 33 名、女性 8 名の 41 名、年齢は中央値 66.0 歳（46 歳～79 歳）であった。化学療法開始前（以下、治療前）の患者の背景を

表 1 対象者の背景

| | 中央値(範囲) 平均値±SD | 全体 | 副作用低値群 | 副作用高値群 | p 値 |
|-------|--------------------------|---------------|---------------|-------------|-------|
| | | n=41 | n=23 | n=18 | |
| 年齢 | 66.0(46-79) 66.9±7.20 | | 69.0±6.42 | 64.2±7.38 | 0.047 |
| 性別 | 男性 女性 | 33 8 | 21 2 | 12 6 | 0.048 |
| 組織型 | SCLS NSCLC | 11 30 | 8 15 | 3 15 | 0.194 |
| 病期 | | 5 18 18 | 2 10 11 | 3 8 7 | 0.700 |
| 白金製剤 | CDDP CBDCA | 14 27 | 5 18 | 9 9 | 0.058 |
| 放射線治療 | あり | 28 13 | 15 8 | 13 5 | 0.632 |

(Mann-WhitneyU 検定)

表 1 に示す。

また、調査を行った、7 項目の副作用それぞれの出現頻度、一人当たりの副作用の出現数は図 1・2 に示す通りであり、白金製剤を含む初回化学療法において食事に関連する副作用が 1 つ以上生じる患者は全体の 92.7%であった。

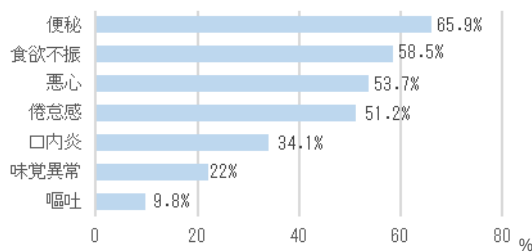


図 1. 各副作用の出現頻度

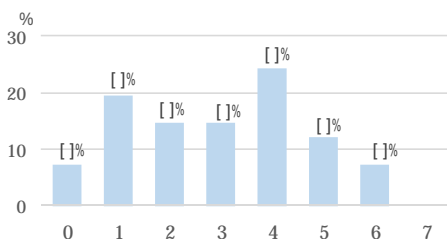


図 2. 1人当たりの副作用数

1)-2 副作用数が 3 個以下の群を副作用低値群、副作用 4 個以上の群を副作用高値群として検討を行った。副作用低値群、高値群の背景は表 1 に示す。副作用高値群は低値群に比し、有意に年齢が低く(p=0.047)、女性の比率が高かった(p=0.048)。しかし、組織型や病期、白金製剤の種類、放射線治療の有無に有意差はなかった。

また、治療前の血液検査値、身体測定値では、2 群間に有意差はなく、治療開始 1 カ月後、3 カ月後では副作用高値群は低値群に比し血清 Alb 値、除脂肪量、骨格筋量、四肢骨格筋指数(以下、SMI)、握力が有意に低値であった(表 2)。

表 2. 副作用数による 2 群間比較

| | 副作用数による 2 群間比較 | | p 値 |
|-------------------------|----------------|----------------|-------|
| | 副作用低値群 n=23 | 副作用高値群 n=18 | |
| 治療前 | | | |
| 血液検査 | | | |
| Alb(g/dl) | 3.80 ± 0.42 | 3.62 ± 0.39 | 0.274 |
| CRP(mg/dl) | 1.84 ± 3.56 | 1.39 ± 2.20 | 0.651 |
| LDH(U/l) | 268 ± 120 | 266 ± 147 | 0.725 |
| Hb(g/dl) | 13.7 ± 1.63 | 13.2 ± 1.69 | 0.269 |
| PNI | 46.9 ± 4.74 | 44.7 ± 4.46 | 0.140 |
| 身体測定 | | | |
| 体重(kg) | 61.3 ± 9.46 | 60.7 ± 10.85 | 0.783 |
| BMI(kg/m ²) | 22.8 ± 2.82 | 23.2 ± 4.01 | 0.813 |
| 体脂肪量(kg) | 16.4 ± 5.53 | 18.2 ± 8.93 | 0.655 |
| 体脂肪率(%) | 26.2 ± 6.56 | 28.9 ± 10.6 | 0.379 |
| 除脂肪量(kg) | 44.9 ± 5.88 | 42.5 ± 6.73 | 0.217 |
| 骨格筋量(kg) | 24.5 ± 3.73 | 23.0 ± 3.98 | 0.237 |
| SMI(kg/m ²) | 7.05 ± 0.76 | 6.71 ± 0.82 | 0.189 |
| 握力(kg) | 38.3 ± 7.17 | 34.1 ± 9.12 | 0.121 |
| 治療開始 1 カ月後 | | | |
| 血液検査 | | | |
| Alb(g/dl) | 3.65 ± 0.36 | 3.28 ± 0.39 | 0.011 |
| CRP(mg/dl) | 0.66 ± 0.93 | 1.77 ± 2.40 | 0.720 |
| LDH(U/l) | 237 ± 255 | 197 ± 71 | 0.916 |
| Hb(g/dl) | 11.9 ± 1.31 | 11.5 ± 1.56 | 0.713 |
| PNI | 43.6 ± 5.09 | 39.9 ± 5.04 | 0.057 |
| 身体測定 | | | |
| 体重(kg) | 60.3 ± 8.71 | 57.9 ± 11.1 | 0.495 |
| BMI(kg/m ²) | 22.4 ± 2.57 | 22.3 ± 4.16 | 0.743 |
| 体脂肪量(kg) | 15.4 ± 4.91 | 16.8 ± 9.03 | 0.835 |
| 体脂肪率(%) | 24.7 ± 6.10 | 27.8 ± 11.6 | 0.282 |
| 除脂肪量(kg) | 45.8 ± 5.69 | 41.0 ± 6.77 | 0.043 |
| 骨格筋量(kg) | 24.8 ± 3.55 | 21.8 ± 4.00 | 0.028 |
| SMI(kg/m ²) | 7.17 ± 0.67 | 6.51 ± 0.78 | 0.011 |
| 握力(kg) | 38.0 ± 7.39 | 31.8 ± 8.16 | 0.020 |
| 治療開始 3 カ月後 | | | |
| 血液検査 | | | |
| Alb(g/dl) | 3.86 ± 0.41 | 3.47 ± 0.49 | 0.036 |
| CRP(mg/dl) | 0.70 ± 0.96 | 1.75 ± 4.15 | 1.000 |
| LDH(U/l) | 197 ± 32 | 230 ± 81 | 0.257 |
| Hb(g/dl) | 10.9 ± 1.73 | 10.7 ± 1.82 | 0.626 |
| PNI | 44.9 ± 5.23 | 40.9 ± 4.71 | 0.052 |
| 身体測定 | | | |
| 体重(kg) | 62.7 ± 9.34 | 58.4 ± 10.2 | 0.145 |
| BMI(kg/m ²) | 23.2 ± 2.66 | 22.8 ± 4.09 | 0.486 |
| 体脂肪量(kg) | 17.0 ± 5.04 | 18.0 ± 9.30 | 0.957 |
| 体脂肪率(%) | 26.7 ± 6.36 | 29.6 ± 11.4 | 0.442 |
| 除脂肪量(kg) | 45.7 ± 6.54 | 40.4 ± 5.94 | 0.020 |
| 骨格筋量(kg) | 24.8 ± 3.99 | 21.4 ± 3.47 | 0.018 |
| SMI(kg/m ²) | 7.13 ± 0.82 | 6.45 ± 0.83 | 0.033 |
| 握力(kg) | 36.9 ± 7.96 | 30.1 ± 9.29 | 0.030 |

(Mann-WhitneyU 検定)

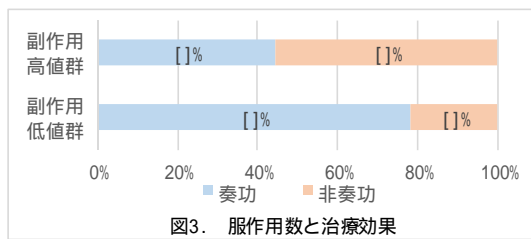
1)-3 副作用低値群、高値群毎に治療前と治療開始 1 カ月後の身体測定結果を比較すると、両群と

もに体重、BMI、体脂肪量は治療前に比し有意な低下がみられた。しかし、副作用低値群にのみ、体脂肪率の有意な低下がみられ、副作用高値群にのみ、除脂肪量、骨格筋量、SMI、握力の有意な低下がみられた。血液検査結果に関しては、2群ともに治療前より治療開始1ヵ月後にはLDH、Hbが有意に低下したが、副作用高値群にのみ、Alb、PNIも有意な低下がみられた(表3)。

| | 副作用低値群 | | p値 | 副作用高値群 | | 治療前 vs 治療1M |
|-------------------------|-------------|-------------|------------------|--------------|-------------|------------------|
| | 治療前 | 治療開始1M | | 治療前 | 治療開始1M | |
| 血液データ | | | | | | |
| Alb(g/dl) | 3.80 ± 0.42 | 3.65 ± 0.36 | 0.275 | 3.62 ± 0.39 | 3.28 ± 0.39 | 0.041 |
| CRP(mg/dl) | 1.84 ± 3.56 | 0.66 ± 0.93 | 0.053 | 1.39 ± 2.20 | 1.77 ± 2.40 | 0.910 |
| LDH(U/l) | 268 ± 120 | 237 ± 255 | 0.001 | 266 ± 147 | 197 ± 71 | 0.008 |
| Hb(g/dl) | 13.7 ± 1.63 | 11.9 ± 1.31 | <0.001 | 13.2 ± 1.69 | 11.5 ± 1.56 | <0.001 |
| PNI | 46.9 ± 4.74 | 43.6 ± 5.09 | 0.098 | 44.7 ± 4.46 | 39.9 ± 5.04 | 0.010 |
| 体組成 | | | | | | |
| 体重(kg) | 61.3 ± 9.46 | 60.3 ± 8.71 | 0.005 | 60.7 ± 10.85 | 57.9 ± 11.1 | 0.001 |
| BMI(kg/m ²) | 22.8 ± 2.82 | 22.4 ± 2.57 | 0.007 | 23.2 ± 4.01 | 22.3 ± 4.16 | 0.004 |
| 体脂肪量(kg) | 16.4 ± 5.53 | 15.4 ± 4.91 | <0.001 | 18.2 ± 8.93 | 16.8 ± 9.03 | 0.022 |
| 体脂肪率(%) | 26.2 ± 6.56 | 24.7 ± 6.10 | <0.001 | 28.9 ± 10.6 | 27.8 ± 11.6 | 0.214 |
| 除脂肪量(kg) | 44.9 ± 5.88 | 45.8 ± 5.69 | 0.088 | 42.5 ± 6.73 | 41.0 ± 6.77 | 0.006 |
| 骨格筋量(kg) | 24.5 ± 3.73 | 24.8 ± 3.55 | 0.537 | 23.0 ± 3.98 | 21.8 ± 4.00 | <0.001 |
| SMI(kg/m ²) | 7.05 ± 0.76 | 7.17 ± 0.67 | 0.230 | 6.71 ± 0.82 | 6.51 ± 0.78 | 0.028 |
| 握力(kg) | 38.3 ± 7.17 | 38.0 ± 7.39 | 0.064 | 34.1 ± 9.12 | 31.8 ± 8.16 | 0.008 |

(Wilcoxon順位検定)

1) -4 副作用低値群と高値群における治療効果は、副作用低値群では奏効例が78.3%、非奏効例が21.7%、副作用高値群では奏効例が44.4%、非奏効例が55.6%であり、副作用低値群においては奏効例が有意に多く、副作用高値群においては非奏効例が有意に多かった(p=0.026)(図3)。



1) -5 副作用低値群、高値群と治療前食事量の相関関係は、エネルギーや3大栄養素と副作用に相関関係はみられず、n-3脂肪酸/n-6脂肪酸摂取比(以下、n-3/n-6比)と副作用数との間に有意な負の相関関係(p=0.020)、乳類と副作用数との間に有意な負の相関関係(p=0.003)、がみられた。(表4、図4a, 4b)また、治療前の自宅での食事摂取量、入院日から治療開始までの入院期間中の食事摂取

量、治療開始1ヵ月間の食事摂取量を副作用数による2群間で比較すると、治療前の自宅での食事摂取量、治療開始までの入院期間中の食事摂取量には2群間で有意な差はなかったが、治療開始1ヵ月間の食事摂取量では副作用高値群が副作用低値群に比し、有意にエネルギー、たんぱく質、脂質の摂取量が少なかった。また、副作用数とそれぞれの期間の食事摂取量との相関関係をみると、治療開始前までの食事摂取量と副作用数に有意な相関関係はみられなかったが、治療開始1ヵ月後の平均エネルギー量、三大栄養素の間に有意な負の相関関係がみられた(表5、図5)。

| | | r | p |
|-------|-------------|--------|--------------|
| エネルギー | エネルギー(kcal) | -0.242 | 0.127 |
| | たんぱく質(g) | -0.216 | 0.175 |
| | 脂質(g) | -0.175 | 0.275 |
| 三大栄養素 | 炭水化物(g) | -0.122 | 0.448 |
| | 食物繊維(g) | -0.168 | 0.294 |
| | 亜鉛(μg/dl) | -0.163 | 0.308 |
| 栄養素 | n-3/n-6比 | -0.362 | 0.020 |
| 食品群 | 野菜類(g) | -0.068 | 0.674 |
| | 果物類(g) | -0.055 | 0.733 |
| | 魚介類(g) | -0.153 | 0.340 |
| | 肉類(g) | -0.038 | 0.814 |
| | 卵類(g) | -0.042 | 0.795 |
| | 乳類(g) | -0.451 | 0.003 |
| 嗜好品 | 菓子類(g) | 0.121 | 0.450 |
| | 嗜好飲料(g) | -0.07 | 0.663 |

(Spearmanの順位相関係数検定)

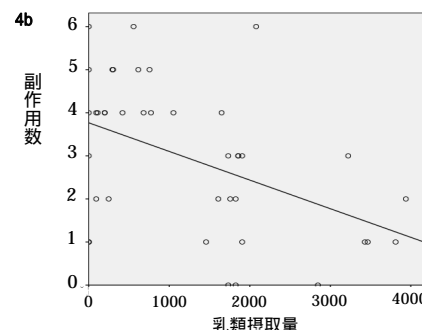
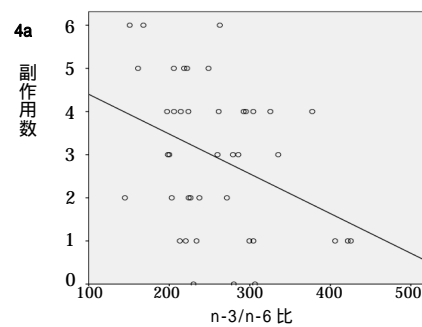


表5. 各時期での食事摂取量の群間比較

| | | 副作用低値群 | 副作用高値群 | 2群間比較 p値 |
|---------------|-------------------------|-------------|-------------|-------------|
| 治療前(自宅) | | | | |
| | エネルギー(kcal) | 2053 ± 661 | 1750 ± 566 | 0.281 |
| | 体重あたり エネルギー(kcal/kg) | 34.3 ± 12.7 | 30.0 ± 11.8 | 0.293 |
| | たんぱく質(g) | 73.9 ± 28.4 | 65.6 ± 25.5 | 0.511 |
| | 体重あたり たんぱく質(g/kg) | 1.24 ± 0.53 | 1.12 ± 0.50 | 0.511 |
| | 脂質(g) | 56.1 ± 22.5 | 48.8 ± 17.4 | 0.528 |
| | 炭水化物(g) | 262 ± 104 | 231 ± 81.3 | 0.462 |
| 治療前(入院後～治療まで) | | | | |
| | エネルギー(kcal) | 1650 ± 151 | 1665 ± 178 | 0.762 |
| | 体重あたり エネルギー(kcal/kg) | 27.4 ± 4.05 | 28.2 ± 5.56 | 0.773 |
| | たんぱく質(g) | 63.1 ± 7.50 | 63.1 ± 5.79 | 0.664 |
| | 体重あたり たんぱく質(g/kg) | 1.05 ± 0.17 | 1.07 ± 0.20 | 0.733 |
| | 脂質(g) | 44.2 ± 5.41 | 43.6 ± 5.20 | 0.589 |
| | 炭水化物(g) | 207 ± 32.4 | 219 ± 51.6 | 0.528 |
| 治療開始1ヵ月平均 | | | | |
| | エネルギー(kcal) | 1614 ± 102 | 1338 ± 253 | <0.001 |
| | 体重あたり エネルギー(kcal/kg) | 26.7 ± 4.32 | 22.5 ± 4.88 | 0.030 |
| | たんぱく質(g) | 62.0 ± 5.81 | 50.0 ± 8.64 | <0.001 |
| | 体重あたり たんぱく質(g/kg) | 1.03 ± 0.20 | 0.84 ± 0.18 | 0.030 |
| | 脂質(g) | 44.6 ± 5.15 | 36.1 ± 7.98 | <0.001 |
| | 炭水化物(g) | 206 ± 36.2 | 184 ± 41.0 | 0.077 |

(Mann-WhitneyU検定)

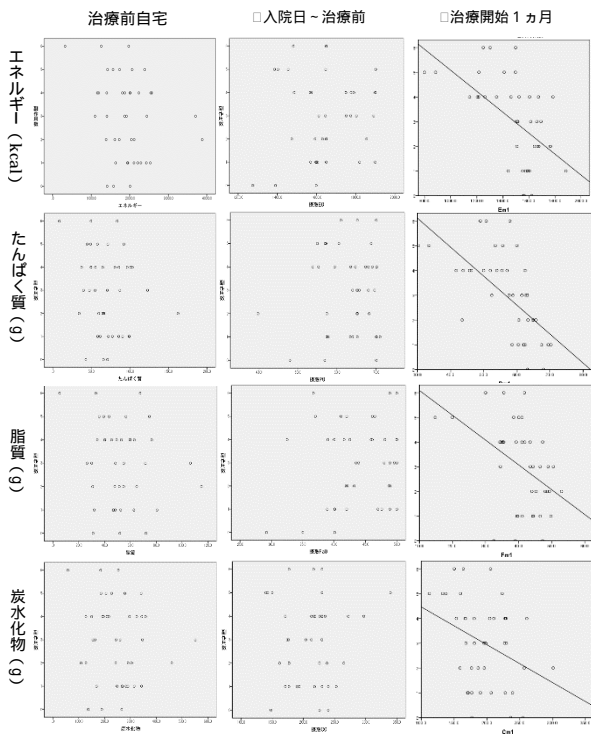


図5. 各時期のエネルギー、3大栄養素摂取量と副作用数

2)-1 対象者は男性 18 名、女性 17 名の 35 名、年齢は中央値 68 歳(範囲 44~83 歳)であり、各年代の分布は表 6 に示す。対象者の組織型は腺癌が 23 名(65.7%)、扁平上皮癌が 7 名(20.0%)、

小細胞癌が 3 名(8.6%)、その他 2 名(5.7%)であった。病期は 1 期が 23 名(65.6%)と最も多く、次いで 2 期が 9 名(25.0%)、3 期が 2 名(6.3%)、4 期が 1 名(3.1%)であった。化学療法による治療開始からの期間は 6 ヶ月未満が 10 名(28.6%)、6 ヶ月以上 1 年未満が 10 名(28.6%)、1 年以上 2 年未満が 8 名(22.9%)、3 年以上が 4 名(11.4%)であった。また、血液検査結果より、血清 Alb が 3.5 未満は 10 名(28.6%)、PNI40 未満は 7 名(20.0%)、mGPS の D 判定は 5 名(14.3%)であった(表 6)。

表6. 対象者の背景

| | 人数 | (%) | |
|-----------|-----------|-----|------|
| 性別 | 男性 | 18 | 51.4 |
| | 女性 | 17 | 48.6 |
| 年齢 | 40~49歳 | 4 | 11.4 |
| | 50~59歳 | 1 | 2.9 |
| | 60~69歳 | 15 | 42.9 |
| | 70~79歳 | 12 | 34.3 |
| | 80歳以上 | 3 | 8.6 |
| 組織型 | 腺癌 | 23 | 65.7 |
| | 扁平上皮癌 | 7 | 20.0 |
| | 小細胞癌 | 3 | 8.6 |
| | その他 | 2 | 5.7 |
| 病期 | 1期 | 1 | 3.1 |
| | 2期 | 2 | 6.3 |
| | 3期 | 9 | 25.0 |
| | 4期 | 23 | 65.6 |
| 治療開始からの時期 | | | |
| | 6ヵ月未満 | 10 | 28.6 |
| | 6ヵ月以上1年未満 | 10 | 28.6 |
| | 1年以上2年未満 | 8 | 22.9 |
| | 2年以上3年未満 | 3 | 8.6 |
| | 3年以上 | 4 | 11.4 |
| 血清Alb | 3.5g/dl未満 | 10 | 28.6 |
| | 3.5g/dl以上 | 25 | 71.4 |
| PNI | 40未満 | 7 | 20.0 |
| | 40以上 | 28 | 80.0 |
| mGPS | A | 18 | 51.4 |
| | B | 5 | 14.3 |
| | C | 7 | 20.0 |
| | D | 5 | 14.3 |

2)-2 体重の変化について、最近一ヵ月間に「体重の変化あり」と回答した患者は 14 名(40%)おり、その内訳は増加が 6 名(42.9%)、減少が 5 名(35.7%)、増減の繰り返しが 3 名(21.4%)であった。体重減少なしと回答した患者は 17 名(48.6%)、不明が 4 名(11.4%)であった(図 6)。また、食事摂取量の減少について「最近 1 ヶ月の食事摂取量の減少あり」の回答が 15 名(43%)おり、その内訳は「50~80%に減少」が 8 名(53.3%)、「80~100%未満に減少」が 5 名(33.3%)、「30~50%未満に減少」、「30%未満に減少」がそれぞれ 1 名(6.7%)であった(図 7)。

食事摂取量減少の原因で最も多かったものが食欲不振 9 名 (25.7%) であり、次いで味覚異常 4 人 (17.1%)、悪心 4 名 (11.4%)、倦怠感 3 名 (8.6%)、便秘 2 名 (5.7%) の順に多かった (図 8)。

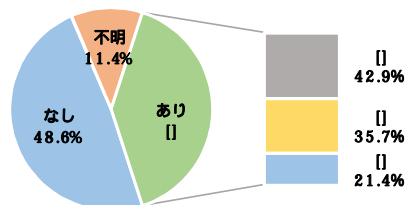


図 6. 最近 1 カ月の体重変化 (n=35)

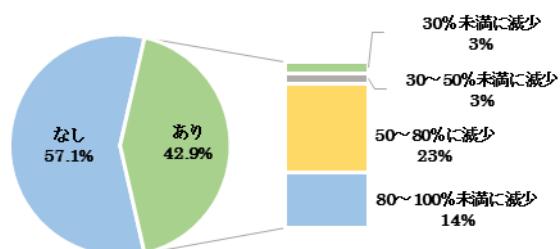


図 7. 食事摂取量の減少の有無と減少の程度_最近 1 カ月 (n=35)

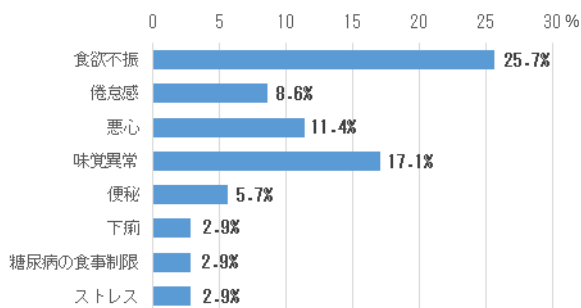


図 8. 食事量低下の理由

副作用症状として、出現頻度が最も高いのは倦怠感 23 名 (65.7%)、次いで食欲不振 15 名 (42.9%)、便秘 15 名 (42.9%)、味覚異常 12 名 (34.3%)、悪心 8 名 (22.9%) の順であった (図 4)。

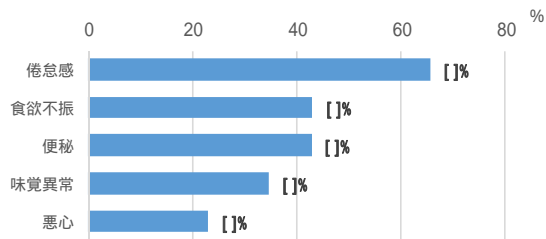


図 9. 各副作用症状の出現頻度

食事に対する設問では、「食事は化学療法を実施

する上で重要であるか」の問いに対し、全員が「重要」と回答したが、食事に対する思いの感情で最も多い回答は、「少し苦痛(負担)」14 名 (40.0%) と「どちらでもない」14 名 (40.0%) であり、次いで「かなり苦痛」6 名 (17.1%) であった。また「少し楽しみ」と感じている患者は 1 名 (2.9%)、「かなり楽

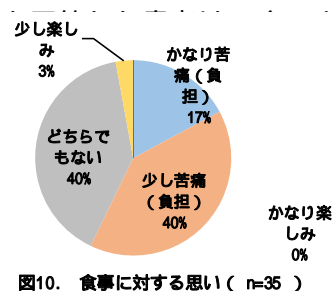


図 10. 食事に対する思い (n=35)

食事の準備の担当者は配偶者が 17 名 (48.6%) と最も多く、次いで、自分 10 人 (28.6%)、自分と配偶者 7 人 (20.0%)、子ども 1 人 (2.9%) であった (図 11)。

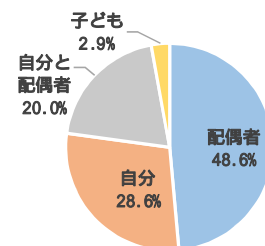


図 11. 食事の準備担当者 (n=35)

食事で気を付けている内容は「野菜を摂る」10 名 (28.6%) が最も多く、次いで「バランスよく食べる」7 名 (20.0%)、3食食べる 3 名 (8.6%) 等であった (図 12)。

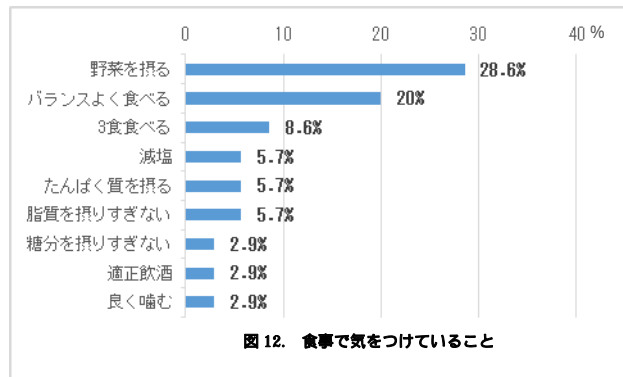


図 12. 食事で気を付けていること

食事について栄養士に相談したいかの問いには

「はい」が 12 名 (34.3%)、「いいえ」が 23 名 (65.7%)であった。相談したい内容は、「がんにとって良い食品、悪い食品について」が最も多く、次いで「何を食べたら良いのか」、「現在の食事でバランスが取れているのか」、「貧血の改善方法」、「血糖コントロールのための食事」、「簡単にできる調理法」などが挙げられた (表 7)

| 内容 | 人数 |
|------------------------------|----|
| がんにとって食べて良いもの、食べない方が良いものについて | 3 |
| 何を食べたらいいのか | 2 |
| 今の食事でバランスがとれているか | 2 |
| 貧血の改善方法 | 2 |
| 血糖コントロールの方法 | 2 |
| 簡単にできる調理方法 | 2 |
| たんぱく質・ビタミンが補充できているか | 1 |
| 補助食品について | 1 |
| 治療中の食事の注意事項 | 1 |
| 食欲を抑える方法 | 1 |
| 外食の選択法について | 1 |

D. 考察

1) 治療前の体組成が副作用の出現に影響を与えるのではないかと推察したが、今回の結果からは治療前の体組成は副作用出現に関係はみられなかった。しかし副作用数が多くなると、体脂肪量だけでなく、除脂肪量、骨格筋量まで減少させることが本研究により明らかとなった。多くの文献ではがん患者において体重減少が予後不良因子と言われているが、近年、体重の中でも筋肉量減少が重要と言われている。また、がん患者において悪液質に陥る患者は多く、一度悪液質に陥ると、栄養補給にも不応になると報告されており、悪液質の早期発見、早期介入が重要と考えられている。悪液質は「(体脂肪減少の有無にかかわらず、)筋肉量の減少」と定義されており、悪液質はがんから誘導される PIF や、がんに対する生体反応として産生される IL-6 や TNF の影響が大きいと考えられている。そのためこれらの反応を止めるためにも、抗がん治療は重要であるが、そのがんの縮小、がんの増大の抑制を目的とした治療によって、体重減少が高率に生じている。また、本研究において副作用数が多いと体脂肪量だけでなく除脂肪量、骨格筋量、握力に有意な減少が認めら

れたことから、副作用の抑制は治療の継続を支持するだけでなく、悪液質の予防にもつながるのではないかと推察された。

副作用は一度経験すると、その後の化学療法時にも副作用が生じやすいとの報告もあり、副作用が生じてからの対応ではなく、副作用が出ないようにコントロールすることが重要であり、抗がん剤投与時は制吐剤等が必ず処方されるようになっている。しかし、栄養面では副作用が生じてからの対応となることが多く、食事に関連する副作用が生じてから食事摂取を確保することは患者の心理的負担を強いることもあり、困難となることがある。そのため、副作用予防のための栄養介入が必要と考えるが、それらについての研究はない。本研究では副作用予防の一つの方法として治療開始前の n-3/n-6 摂取比や乳類摂取が関係する可能性が示唆された。n-3 脂肪酸はマウスの実験において化学療法による腸管粘膜損傷や血液毒性を軽減することが報告されており、近年の報告では、非小細胞肺癌患者において化学療法中に魚油製剤を投与することで体重や筋肉量の減少を抑制できることが示されている。乳類摂取に関しては癌種によってがんの増殖を抑制、促進など異なる作用があることが報告されているが、乳類と副作用に関する報告はなく、今回の結果を支持する文献は見当たらないが、カルシウム等の乳類に含まれる栄養素が副作用に対して何らかの影響を与えるのではないかと考えられた。

2) 化学療法を継続する患者は Alb、PNI、mGPS 等の値から低栄養と判断される患者が 10 名 (28.6%) 存在した。今回の調査では身体測定を行っていないため、血液検査結果のみでの判定であるが、身体測定を含めるとさらに低栄養と判断される患者がいると予測される。がん患者における栄養障害は注目を集めており、外来で化学療法を継続する患者は体重減少のみが問題と考えていた。しかし、今回の調査により化学療法を継続する患者は体重減少のみならず体重増加も問題とな

っていることが分かった。がん治療法の進歩により、近年では長期間がん治療を継続させることが可能となってきている。そのため、外来にて化学療法を継続する患者にとって、化学療法に伴う副作用に対しての栄養サポートだけでなく、生活習慣病のコントロールも栄養サポートにおけるポイントとなっていることが本調査によりわかった。

しかし、自宅で副作用を経験する患者は92.7%存在し、副作用により食事摂取量が低下している患者もいることから、やはり副作用出現時の栄養サポートは重要と言える。初回化学療法を受ける入院中の患者と比べると副作用の出現頻度が異なり、味覚異常が初回化学療法を受ける患者に比べ多いことが分かった。また、患者は治療を継続させるために食事が重要と感じているが、本調査では食事自体を「楽しみ」と感じている患者はわずか1名であった。治療による副作用がある中で食事準備が負担なのではないかと考えたが、約半数の患者において食事の準備は配偶者が担っており、食事の準備だけの問題ではないと考える。また、配偶者が食事を準備している場合、食欲がないのに作ってくれた人の期待に応えなければいけないと、無理にでも食事を摂るようにしていると言う患者もいた。患者自身、食事が重要と分かりながらも、副作用等によりそれがままたまならないことで、「楽しみとしての食」の役割も失われやすいのではないかと考える。

食事で気を付けている内容としては「野菜摂取」や「バランスの良い食事」であり、実践している食事が自分にとって必要量満たせているのかと心配する患者もいた。疾病治癒、治療継続のために有用と考えられている特定の食品摂取を行う患者より、様々な食品をバランスよく食べることを心掛けている患者が多くいることが本調査によりわかった。しかし、栄養士に相談したい内容としては、特定の食品や健康食品に関することや、症状や病状を改善させるための食事に関する内容が多く、現在実践している普段の食事と栄養士に聞き

たい内容に違いがあり、患者にとって栄養士は身近な存在ではないのかもしれない。

外来化学療法を継続している患者は栄養障害を生じている患者、食事に負担を感じている患者が多く存在し、治療継続や患者のQOL向上のために栄養サポートは重要であることが示唆された。

E. 結論

1) 白金製剤を含む2剤併用療法を初めて受ける肺がん患者は食事摂取に関連する副作用が高率に出現するが、その副作用出現数は個人差が大きかった。副作用数が多いと体脂肪だけでなく、骨格筋量の減少をきたしており、副作用数が多いと奏効例が少ない結果となった。また、治療前n-3/n-6摂取比が高いと副作用数が少なく、治療前の乳類摂取量が多いと副作用数が少ないことが本研究において示唆された。以上より、患者のQOL、予後を良好に保つために副作用抑制が重要であり、治療前の食事内容が副作用抑制に関与する可能性があることが本研究により示唆された。

2) 外来化学療法を継続する患者においても、食事に関連する副作用は高率にみられ、副作用により食事摂取量が低下する患者も半数近く存在した。また、治療が長期化する中で体重減少のみではなく、体重増加等の生活習慣病のコントロールが必要な患者も存在し、副作用に対応した食事サポートだけでなく、生活習慣病に対する栄養サポートも必要となっていることが示唆された。外来化学療法を継続する患者は、治療継続のために食事が重要と考えているが、食事が負担になっている患者が多く、外来化学療法を継続する患者に対する栄養サポートは治療継続や患者のQOL向上のために重要である。

E. 研究発表

1. 論文発表

1) Study of Duchenne muscular dystrophy long-term

survivors aged 40 years and older living in specialized institutions in Japan.

Saito T, Kawai M, Kimura E, Ogata K, Takahashi T, Kobayashi M, Takada H, Kuru S, Mikata T, Matsumura T, Yonemoto N, Fujimura H, Sakoda S.

Neuromuscul Disord. 2017 Feb;27(2):107-114

2) A case of Brugada syndrome which developed status epilepticus.

Matsui M, Inoue K, Fujimura H, Sakoda S.

Rinsho Shinkeigaku. 2016; 56(12):857-861.

3) Renal dysfunction can be a common complication in patients with myotonic dystrophy 1.

Matsumura T, Saito T, Yonemoto N, Nakamori M, Sugiura T, Nakamori A, Fujimura H, Sakoda S.

J Neurol Sci. 2016; 368:266-71.

4) Quantifying Parkinson's disease finger-tapping severity by extracting and synthesizing finger motion properties.

Sano Y, Kandori A, Shima K, Yamaguchi Y, Tsuji T, Noda M, Higashikawa F, Yokoe M, Sakoda S.

Med Biol Eng Comput. 2016; 56(6):953-65.

5) High expression of α -synuclein in damaged mitochondria with PLA2G6 dysfunction.

Sumi-Akamaru H, Beck G, Shinzawa K, Kato S, Riku Y, Yoshida M, Fujimura H, Tsujimoto Y, Sakoda S,

Mochizuki H. Acta Neuropathol Commun. 2016; 4:27.

2 . 学会発表

1) 第 38 回日本臨床栄養学会

2) 第 105 回日本肺癌学会関西支部学術集会