# 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 惠介 平成 28 (2016)年3月 . 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 福尾 惠介

#### . 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 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 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 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 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 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 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 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 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

資料2:症例課題の内容

資料 3: グループワーク A~F 班の発表まとめ PowerPoint

- . 研究成果の刊行に関する一覧表
- . 研究成果の刊行物・別紙

# 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 惠介

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

#### 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 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研修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 回目に症例と課題を提示し、2回目に症例に関す 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できることである。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 ど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

- 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・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。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.調查項目

年齡、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 AIb、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ない。

#### 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( / / / )	0/4/11/13
治療方法	00.17
(化学療法単独/放射線療法併用)	22/7

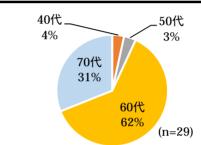
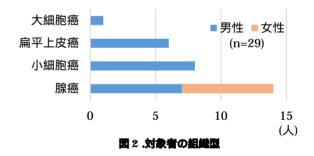


図1.対象者の年代



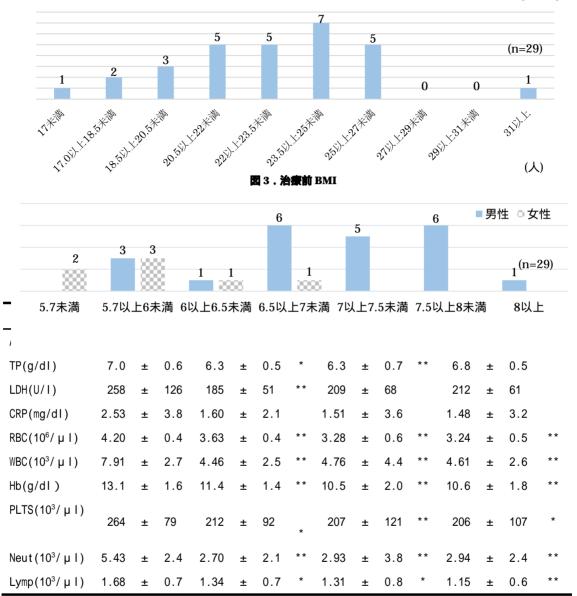
治療前 BMI は平均 22.8±3.3kg/m²であり、BMI に関して患者の 76%は標準範囲内であった(図 3)。しかし、四肢骨格筋指数(以下、SMI)を見ると患者の 41%は低値であり(図 4)、治療前までに体重減少があった患者は全体の 45%であった。

#### 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、 体重は治療前と比し、1 ヵ月後に有意な減 少がみられたが、2 ヵ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)。



**図4.治療前 SMI** (人)

表2.血液検査データの変化

TP は治療 1、2 ヵ月後に有意な低下、LDH は

1ヵ月後に有意な低下がみられた。

2) 身体状況の推移

体重

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

治療前と 1~3 ヵ月後との体組成の比較

	ì	治療前	Ī	治	療 11	Л	P値	治	療 21	Л	P値	治	療 3N	Л	P値
体重(kg)	59.4	±	9.2	57.8	±	8.5	**	59.7	±	7.1		58.1	±	6.6	
BMI (kg/m²)	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	*

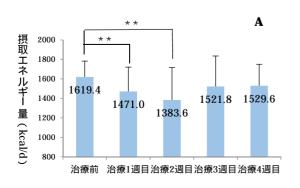
#### 表3. 身体状況の変化

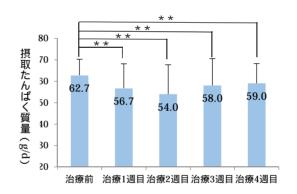
#### 握力

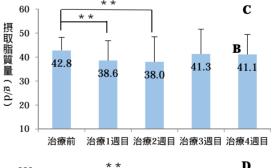
握力は治療前と比し 1~3 ヵ月後の全期間 で有意な低下がみられた(表3)。

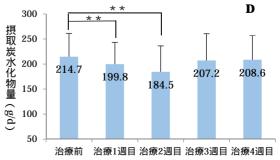
#### 3) 摂取栄養量の推移

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

#### 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。

#### 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				
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	$21.7 \pm 2.9$	$23.8 \pm 3.4$	0.096				
	体脂肪率(%)	$23.8 \pm 6.8$	$31.5 \pm 8.0$	0.056				
	骨格筋量(kg)	$24.0 \pm 2.5$	$22.2 \pm 3.8$	0.272				
	握力(kg)	$37.9 \pm 7.9$	$31.0 \pm 8.6$	0.064				
	Alb (g/dl)	$3.3 \pm 0.9$	$3.6 \pm 0.5$	0.119				
	LDH(U/I)	$194.8 \pm 42.4$	224.6 ± 81.8	0.710				
:4	CRP(mg/dl)	$4.45 \pm 5.2$	$1.70 \pm 1.8$	0.330				
治療	Hgb(g/dl)	$12.5 \pm 2.6$	13.1 ± 1.7	0.469				
前	WBC(10 <sup>3</sup> /μΙ)	$9.8 \pm 5.2$	$7.0 \pm 2.0$	0.079				
Bil	PLTS(10 <sup>3</sup> / μ I)	$251.0 \pm 64.1$	268.1 ± 81.2	0.228				
	Neut $(10^3/\mu I)$	$7.59 \pm 5.0$	4.34 ± 1.1	0.020				
	Lymp $(10^3/\mu I)$	$1.34 \pm 0.6$	1.93 ± 1.0	0.982				
	摂取En(kcal)	1661 ± 194.5	$1580 \pm 142.7$	0.272				
	摂取Pro(g)	$58.7 \pm 9.7$	$64.0 \pm 5.5$	0.826				
	摂取Fat(g)	$42.6 \pm 6.2$	42.6 ± 5.4	0.913				
	摂取CHO(g)	221.7 ± 47.8	208.2 ± 50.9	0.227				
			Mann-V	VhitnwyU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 BMI ( $kg/m^2$ )  $23.0 \pm 3.5$  $22.7 \pm 2.3$ 0.288 体脂肪率(%)  $26.4 \pm 7.0$ 0.250  $30.6 \pm 8.0$ 治 骨格筋量(kg)  $21.8 \pm 3.8$  $23.6 \pm 3.3$ 0.674 療 握力(kg)  $30.5 \pm 5.9$  $35.3 \pm 10.1$ 0.350 開 Alb (g/dl)  $3.3 \pm 0.5$  $3.5 \pm 0.39$ 0.277 始 LDH(U/I)  $185.6 \pm 69.4$  $184.0 \pm 44.5$ 0.965 CRP(mg/dl)  $2.35 \pm 2.34$  $1.06 \pm 1.76$ 0.894 Hgb(g/dl) 11.4 ± 1.7  $11.4 \pm 1.5$ 0.595 0.757 月 WBC(10<sup>3</sup>/μΙ)  $4.2 \pm 2.3$  $4.8 \pm 3.0$ 後|PLTS(10³/μI)  $201.50 \pm 106.3$  $220.8 \pm 83.9$ 0.388  $2.73 \pm 2.3$  $2.84 \pm 2.4$ 0.757 Neut  $(10^3/\mu I)$  $1.16 \pm 0.6$  $1.44 \pm 0.7$ 0.363 Lymp(10<sup>3</sup>/ μ I 摂取En(kcal)  $1310 \pm 230.7$  $1571 \pm 225.0$ 0.001 1 カ 摂取Pro(g)  $51.3 \pm 9.4$  $56.0 \pm 11.0$ 0.011 月 摂取Fat(g)  $36.3 \pm 9.5$  $41.3 \pm 8.2$ 0.325 均 摂取CHO(g)  $170.0 \pm 37.0$ 217.1 ± 43.2 0.004

Mann-WhitnwyU検定

#### 治療前自宅での n-3/n-6

#### 1)副作用の出現頻度

4. 副作用

治療開始 1 ヵ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)。

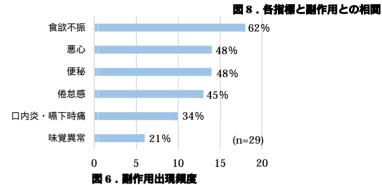
#### 2)副作用との相関

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ヵ月後のAlbと CRPであった(図8)。

#### 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)。



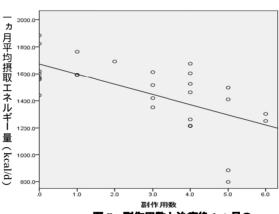
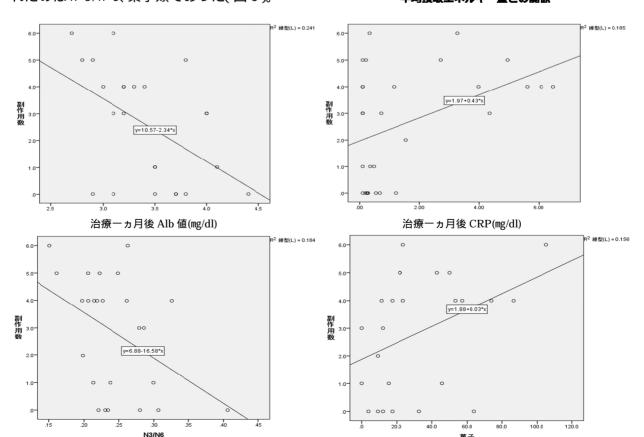


図7. 副作用数と治療後1ヵ月の 平均摂取エネルギー量との関係



#### 治療前自宅での菓子摂取量

#### 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 あると報告したが、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ヵ月の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-Takihara 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ことが知られており、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, PIt, Glu, HOMA-IR, AIb,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、NAFIC

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 I mpact 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 Im pact 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。がんと関連する心配事が、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 Organiz ation 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-a xial 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
- 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する必要があり、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

究所で、実地に栄養指導などの行う医療スタッフから症例を提示させる症例検討会を定期的に行っている。症例検討会には管理栄養士のみならず、様々な専門性を持つ医師も参加し、異なる角度から症例をモデルにした教育システムを確立している。今後、症例ベースにしたテキストの作成を考えている。

#### C. 結果

本年度は症例検討会を数回行った。来年度は、これらの症例から栄養介入に対するコンセンサスの作成、テキストの作成を行う。

# D. 考察

本研究により、高齢者がん患者に対する栄養サポート体制の確立は、患者の QOL の改善のみならず、医療行政上も意義のあるものとなると考えている。

### F. 研究発表

#### 論文発表

無

# G. 知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許取得 無
- 2. 実用新案登録 無
- 3. その他 無

# 厚生労働科学研究費補助金(がん対策推進総合研究事業) 平成 27 年度分担研究報告書

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 分担研究者: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:近年、非ウイルス、非アルコール性の肝疾患:非アルコール性脂肪性肝疾患(以下 NAFLD)や非アルコール性脂肪肝炎(以下 NASH)による肝硬変や肝細胞がんが増加している。 NAFLDから NASHへの進展要因として酸化ストレスや腸内細菌叢の関与が示唆されているが、食事摂取量や食行動等の食生活については不明である。本研究は、NAFLD患者に、食生活調査身体計測、24 時間蓄尿、血液検査を前向きに実施し、栄養状態の特徴を見出す。また、NAFLDから NASHへの進展関係を調査する。さらに同意を得られた NAFLD患者に栄養指導を行い、栄養指導の効果を検証する。

#### A. 研究目的

NAFLD 患者の栄養状態の特徴と NAFLD から NASH への進展関係を調査する。

#### B. 研究方法

兵庫医科大学で NAFLD と診断された外来 全患者に、SGA、生活習慣アンケート、身体 計測(Inbody720)、食事摂取量調査(以下 QCNQ)、血液検査を一般診療の一環としい て行う。診察後に研究分担者が本研究の説 明を行い同意が得られた患者を 介入群と し得られなかった患者を 非介入群とする。

は食行動調査票(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。 は、月1回の血液 検査を含む通常診療のみとする。原疾患、 身長、体重、喫煙歴、血圧、AST/ALT ratio,Plt,Glu,HOMA-IR,Alb, フェリチン,TG,Zn,4型コラーゲン7S等)を抽出する。 NAFICscore<sup>2)</sup>にてスコアリングを行い、 NAFLD から NASH への進展を 2 群別に検 討する。

#### C. 研究結果

2016年5月現在、NAFLDと診断された外来 患者18人(男10/女9・年齢59±13歳) が登録された。内8名の測定が完了した。 BMI27.8±5.6 kg/㎡、体脂肪率34.4±9.3%、腹囲97±14 cm、%三頭筋皮下脂肪厚190%、AST45±17、ALT62±40、GTP48±21、%IBWは138%、標準体重1kgあたりの摂取カロリーは35kcal/kgであった。

# D. 考察

NAFLD 患者は体脂肪が高値であり、摂取カロリー過剰である。過剰栄養素が糖質か脂質か現在は不明。

#### E. 結論

データ数を蓄積し検討する。

- 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 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) 分担研究報告書

# 「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 研究分担者 長谷川 裕紀 武庫川女子大学短期大学部 食生活学科 講師

#### 研究要旨

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」教育プログラムの企画・開発を行った。昨年度の実績をもとに内容の見直しを行い、体系的な学習プログラムに改善を図った。「がんと栄養」に関する知識は医療従事者であっても十分に持ち合わせておらず、講義と多職種参加型の症例検討グループワークによって、総合的な栄養サポートをチームで担う在宅医療人材の育成が可能となる。

#### A. 研究目的

がん患者では、栄養障害が高率に起こるが、年々がん患者数が増加し、地域では栄養サポートが必要な在宅がん患者が増加している。地域包括ケアシステムが推進されるなかで、医療と介護の連携に代表される多職種協働によって患者の生活を支える視点が重要であり、在宅がん患者に対して包括的な栄養サポートを実施するためには、医師、看護師、管理栄養士などが連携して取り組む必要がある。しかしながら、このような在宅医療を担う人材は不足しているのが現状である。

このような背景から、本研究では「がんと栄養」を理解した在宅医療を担う人材を育成するために、「臨床栄養スタートアップ講座」教育プログラムの企画・開発を行う。 平成27年度は昨年度に試行した講座の見直しを行い、2日間の日程で体系的に学習できるプログラムに改善を図る。

#### B.研究方法

1)「臨床栄養スタートアップ講座」の企画・開発

昨年度は1日間で講義2題、特別講演1 題、症例検討グループワークという構成であったが、27年度は2日間の日程で臨床栄養の基本知識に関する講義4題、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、症例検討グループワークの構成とし、内容の充実化を図った。

#### 2)グループワークで検討する症例

糖尿病併存の化学療法を受けた肺がん患者を症例(1)とし、検討課題を以下の2点とした。

症例の栄養学的な問題点をあげる 症例の短期的および中期的な目標を設定 し、それに向けて必要な対策をあげる

参加者はあらかじめこの2点について自身の考えをまとめてから、スタートアップ 講座を受講する。

#### 3)アンケート調査

より充実した教育プログラムに改善を図るために、講座を受講した参加者にアンケート調査を行い、内容の見直しを行う。

アンケート調査項目 1日目:「がんと栄養」に関する知識はどの程度持っているか、スタートアップ講座に参加した理由、ご意見(自由記述)など。アンケート調査項目 2日目:グループワークの満足度・今後の臨床でどの程度役に立つか・感想(自由記述)本講座への要望(自由記述)など

#### (倫理面への配慮)

「個人情報保護法」を遵守した。アンケートは無記名の用紙で実施し匿名化されており倫理面での問題はない。

#### C.研究結果

1)「臨床栄養スタートアップ講座」を下記の内容で開催した。

日程:1日目 平成27年10月10日(土)

2 日目 平成 27 年 10 月 24 日 (土)

場所:兵庫医科大学 プログラム 1日目:

講義 臨床栄養の基礎知識/臨床栄養管理のポイント

講義 栄養学的見地からみた糖尿病治療 特別講演「がん患者の栄養管理

~早期がん治療から緩和医療まで~」 上尾中央総合病院 栄養サポートセンター センター長 大村健二先生 講義 高齢者の栄養学的特徴 症例紹介とグループワークオリエンテーション

#### プログラム 2日目:

講義 在宅療養者の栄養管理の現状と課題 特別講演「がん治療における栄養管理」

田無病院院長 丸山道夫先生

講義 がん患者の栄養学的特徴 症例の多職種小グループワーク

#### 2)参加者

1 日目の参加者は医師、管理栄養士、看護師、薬剤師、学生など 70 名、2 日目は59 名であった。

#### 3)症例検討グループワークの実施

参加者を 7 グループに分け、医師、薬剤師、看護師、管理栄養士の参加者が多職種になるようグループを割り当てた。グループにはノートパソコンを 1 台用意し、グループで検討した症例課題の内容をパワーポイント数枚にまとめる。最後に全体で発表会を行い、質疑応答をすることで各グループにおいて検討した内容を参加者全員で共有できるようにした。課題に対する各グループの検討内容は大まかに以下の通りであった。

栄養学的な課題

- ・低栄養
- ・食事摂取量の低下
- ・体重減少 (除脂肪体重の減少)
- ・味覚異常
- ・糖尿病 短期的目標とその対策

#### 短期的目標

- ・経口摂取量の改善(食事摂取量の充足)
- ・栄養補給の方法(栄養補助食品)の検討
- ・除脂肪体重の維持

#### 対策

- ・嗜好調査、嗜好調整
- ・栄養指導 中期的目標とその対策 中期的目標
- ・血糖コントロール

- ・QOLの維持
- ・筋肉量の維持・増加

#### 対策

- ・血糖降下薬の再開の検討
- ・リハビリ介入
- ・栄養指導

#### 4)アンケート調査結果

回収できたアンケート数は1日目58(回 収率83%) 2日目33(回収率56%)であ った。1日目の回答より、「がんと栄養」に 関する知識についてどの程度持っているか については、「十分持っている(1.8%)」「少 しは持っている(60.7%)」、「ほとんど持っ ていない、まったく持っていない(37.5%)」 という回答であった。スタートアップ講座 に参加した理由(抜粋)については、「臨床 に応じた栄養管理の必要性を感じているた め(医師)」、「臨床でがん患者への栄養指導 をどのようにしたら良いかわからなかった から(看護師)」、「栄養学的に臨床にどうア プローチしているのか、他職種の内容を学 習したいと思った(薬剤師)、「訪問栄養食 事指導でがん患者と接する機会があるため (管理栄養士)」「がんに対する栄養管理は 何をしたらよいのかわからなかったため (管理栄養士)」という回答があった。

また2日目の回答より、グループワークの満足度については「大変満足(40%)」、「満足(52%)」、「どちらともいえない(8%)」、「不満、大変不満(0%)」であった。グループワークは今後の臨床でどの程度役に立つかについては「とても役に立つ(45.5%)」、「役に立つ(45.5%)」、「どちらともいえない(9.0%)」、「あまり役に立たない、役に立たない(0%)」であった。

グループワークの感想(抜粋)は「立場の違った人たちの意見交換ができ、とても意義ある時間が過ごせた(看護師)」、「多職種でのグループワークであり、今後のモチベーションアップにもなる内容でよかった(管理栄養士)」、「他施設、多職種の方のお話が聞けてよかった(管理栄養士)」という声があった。

#### D.考察

本研究では、昨年の講座内容から内容の 見直しと充実化を図り、「がんと栄養」に関 する知識を体系的に学習できるプログラム を構築した。「がんと栄養」に関する知識は、 アンケート結果から医療従事者であっても 十分な知識は持ち合わせていないことがわ かる。また、本講座への参加理由からは、 がん患者への栄養指導に関する知識や方法 を習得したいという希望も伺える。これら のことから、「がんと栄養」を理解した在宅 医療人材の育成は喫緊の課題であり、今後、 本講座のさらなる展開をめざしていく必要 がある。

症例検討グループワークでは、1 日目にオリエンテーションの時間をとり、参加者に直接、症例を具体的に紹介することで、検討課題を明確にすることができた。グループワークの満足度は高く、今後の自身の臨床に役に立つと感じた参加者が多かった。したがって、症例検討グループワークの内容は、臨床現場に即した実践的なものであったと考えられる。

一方で、本講座への意見として「化学療法やがん切除後の実際の栄養指導について 具体的に聞きたい」、「腎臓病・肝臓病など の症例が聞きたい」、「急性期の栄養管理に ついて聞きたい」という具体的な要望があった。来年度の実施に向けて、臨床現場での課題やニーズを取り入れ、総合的な栄養サポートをチームで担う在宅医療人材の教育プログラムを検討していく。

#### E.結論

「臨床栄養スタートアップ講座」教育プログラムの企画・開発を行った。在宅がん患者に対する栄養サポートの質の向上には、多職種連携の取り組みが有効であり、本講座によってがんと栄養を含む臨床栄養の基本的知識を身につけることが可能になる。

- 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

#### (1)症例課題の内容

#### 添付資料

### 資料 1

臨床栄養スタートアップ講座 チラシ

### 資料2

症例課題の内容

#### 資料3

グループワークのまとめ資料

# 厚生労働科学研究費補助金(がん対策推進総合研究事業) 平成 27 年度分担研究報告書

日本在宅栄養管理学会セミナー企画に関する研究 分担研究者: 前田佳予子 武庫川女子大学 生活環境学部 食物栄養学科 教授 日本在宅栄養管理学会(訪栄研) 理事長

#### 研究要旨

在宅がん患者の栄養障害は、化学療法などの治療効果や合併症の併発に大きな影響を与えるため、在宅訪問管理栄養士の果たす役割は大きい。また、地域では今後、ひとり暮らしの高齢がん患者が増加する可能性が高く、そのために、がんと栄養に関する基本的な知識の習得とともに、ひとり暮らし高齢者の多様な問題に対応できる専門在宅訪問管理栄養士の育成が求められている。本研究では、在宅訪問管理栄養士認定研修会の教育プログラムの中にがんと栄養に関する体系的な教育プログラムを織り込むとともに、症例テキストなどを通じて、ひとり暮らし高齢者に関わる多様な問題についても対応および実践活動できる優秀な在宅訪問管理栄養士の育成を目指す。

#### A. 研究目的

がん患者では栄養障害が高率に合併するが、在宅がん患者の栄養障害については、対応がほとんどなされていない。このような背景の中、日本在宅栄養管理学会は、在宅訪問管理栄養に認定研修会において、がんと栄養に関する体系的な知識の習得を可能にする教育プログラムを開発し、在宅がん患者の栄養改善による患者の治療効果やQOLの向上に貢献できる優秀な実践活動できる在宅訪問管理栄養士を育成することを目的とする。

#### B. 研究方法

1.在宅訪問管理栄養士認定研修会の教育 プログラムの開発において

在宅がん患者の栄養管理に必要な基本 的知識に関してリストアップし、日本栄養 士会と病態栄養学会から認定されているが ん専門管理栄養士育成の際に出された問題 点を踏まえ当学会会員にアンケート調査を 実施し、結果をまとめ、テキストの中に Q and A 項目入れ、冊子を作成する予定であ る。

例えば、

がん患者全体の栄養学的特徴 臓器別がん患者の栄養学的特徴 治療に伴うがん患者の栄養障害 在宅がん患者の栄養アセスメントの ポイント

合併症状別に対応する食事・調理 事例における Q and A

2. 在宅訪問がん患者における事例検討 事例テキストの作成に向けて、現在対応 している在宅がん患者の訪問栄養指導内容 をまとめる。

#### C. 研究結果

今年度は、日本在宅栄養管理学会の理事 長、副理事長、事業委員長・委員等で「が んと栄養」に詳しい講師の武庫川女子大学 福尾惠介教授に「がんと栄養」について在 宅栄養士認定研修会(日本経済大学)にて講 義を実施した受講人数は230名であった。 研修会を実施したことにより、がんの病態 や合併症、副作用について理解し全人的ケ アに必要な知識、患者・家族に対するコミ ュニケーションスキル、フォローについて 学ぶ必要性が分かった。

#### D. 考察

がんと栄養に関する講演を実施したことにより、 (1)がんに関する一般的知識(2)がんの栄養管理の基礎的事項(3)がんの病態と治療、栄養管理についての研修会が必要であると思われた。

#### E. 結論

在宅において必要な技術は、がん患者の 栄養ケアプロセス(ケアの標準化、連携、記 録方法)である。

事例における Q and A については、栄養 指導・栄養カウンセリングおよびフードケ アマネジメントについての作成が必要であ 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** 

該当なし

# 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

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 分担研究者 榎本平之 兵庫医科大学内科学 肝・胆・膵内科 准教授

#### 研究要旨

近年の抗ウイルス治療の進歩に伴い、非アルコール性脂肪肝(Non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD)や NAFLD の重症型である非アルコール性脂肪性肝炎(Non-alcoholic steatohepatitis: NASH)の重要性が増している。本年度は 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。またアルコール性肝硬変は NASH と組織・臨床経過が類似するため、アルコール性肝硬変の臨床データについて C型肝硬変との比較を含めて評価を行った。アルコール性肝硬変患者では、C型肝硬変に比して、肝細胞機能や栄養状態の低下が軽度な状態からでも重要な合併症である門脈圧亢進症に伴う食道・胃静脈瘤を発症しやすいと考えられた。

#### 共同研究者

西口修平 肝胆膵内科 主任教授 難波光義 内分泌糖尿病内科 主任教授

#### A. 研究目的

慢性肝疾患、特に肝硬変患者の多くは栄養障害を合併している。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ことが知られており、肝疾患への栄養学的アプローチの重要性を示している。近年抗ウイルス治療が進歩し、今後アルコール性肝障害や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)といった非ウイルス性の肝疾患増加が予想されている。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)は今後の肝疾患において重要な位置を占めると考えられる。

NAFLD への栄養指導介入による臨床経過の評価のため、武庫川女子大学および兵庫

医科大学にて倫理委員会の申請を行ってプロトコールを確定させ、本年度後半からの症例エントリーを可能とした。

われわれは出血リスクを伴う食道静脈瘤の内視鏡治療のため入院した患者を対象に、治療に伴う食事制限条件下において経腸栄養剤の内服が栄養状態の維持に有用であることを報告している(Sakai Y, et al. J Gastrol, 2015)。この検討に含まれるNASH症例は少ないが、アルコール性肝硬変はNASHと組織・臨床経過が類似するため、プロトコール確定までの期間を利用し、アルコール性肝硬変についてC型肝硬変と栄養状態を含む臨床データの比較を行った(発表論文1)。

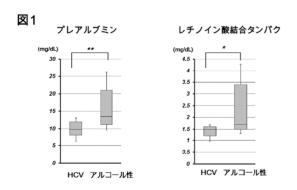
#### B. 研究方法

当科に食道・胃静脈瘤の内視鏡的治療目

的で入院した C型肝硬変とアルコール性症例のうち、Child-Pugh Aの肝予備能良好な21例(C型肝硬変14例とアルコール性肝硬変7例)を検討対象とした。当科に食道胃静脈瘤の治療目的で入院した74例のうち、Child-Pugh AのC型肝硬変14例と、アルコール性肝硬変でChild-Pugh Aの7例を対象とした。それら合計21例について採血および間接カロリー計を用いた臨床データの比較を行った。なお臨床データは、入院後初回の内視鏡治療の当日早朝・絶食の状態で取得した。

#### C. 研究結果

Child-Pugh Aのアルコール肝硬変 7 例は、C型肝硬変 14 例と比較した場合に -GTPが有意に高値であった。一方で PT-INR、総ビリルビン、アルブミン、血小板数に有意差を認めなかった。しかしながら Rapid turnover protein であるプレアルブミンとレチノール結合蛋白については、アルコール性肝硬変では C型肝硬変に比して有意に高値であった(図 1)。



**図1**: C型肝硬変とアルコール性肝硬変に

おける、血清 Rapid turnover protein (RTP) 値の比較

同じ門脈圧亢進を伴う Child-Pugh A の肝硬変であっても、C 型肝硬変に比してアルコール性肝硬変では有意に RTP が高値であった(論文1をもとに改変・作成)

またエネルギー代謝異常(非タンパク呼吸商: npRQ <0.85), タンパク質代謝異常(アルブミン< 3.5 g/dL)を指標に栄養評価を行うと、C型肝硬変では14例中12例で(85.7 %) エネルギー代謝またはタンパク質代謝の異常が認められたのに対し、アルコール性肝硬変では代謝異常は7例中2例(28.6%)に認められるのみであった(図2)

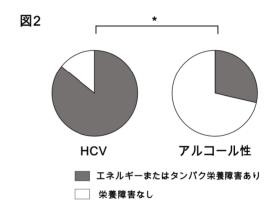


図2:C型肝硬変とアルコール性肝硬変における、栄養状態の比較

エネルギー代謝異常(非タンパク呼吸商: npRQ <0.85), タンパク質代謝異常(アルブミン<3.5 g/dL)を指標に栄養評価を行うと、アルコール性肝硬変では C型肝硬変に比して栄養障害を有する患者の率は有意に低値であった(文献1をもとに改変・作成)。

以上からアルコール性肝硬変患者では、C 型肝硬変に比して肝細胞機能や栄養状態の 低下が軽度な状態からでも門脈圧亢進をき たしやすいことが明らかとなった。

D. 考察

アルコール性肝硬変では肝細胞の風船化による類洞圧迫などのため、門脈圧亢進を来しやすいという報告がある。実際代償性肝硬変を対象にした本年度のわれわれの検討でも、アルコール性肝硬変患者では、C型肝硬変に比して肝細胞機能や栄養状態の低下が軽度な状態からでも門脈圧亢進をきたしやすいと考えられた。

これらのことから組織学的にアルコール性肝硬変と類似した NASH 肝硬変でも、同様に門脈圧亢進をきたしやすいことが推定される。食道静脈瘤の破裂は肝硬変の予後に関わる事象であり、NASH 肝硬変に関する重要な知見が得られたと考える。

#### 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。一方 NASH と類似の臨床像を示すアルコール性肝硬変について、肝細胞機能や栄養状態の低下が軽度な状態からでも門脈圧亢進に伴う合併症を発症しやすいことを明らかにした。

# F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

論文発表

1) Enomoto H, et al. Development of risky varices in alcoholic cirrhosis with a well-maintained nutritional status.

World J Hepatol. 7: 2358-2362, 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

# Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

# 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kurata M,	Association of	Metab Syndr	14(1):	40-5	2015
<u>Fukuo K</u> , et al.	Metabolic Syndrome	Relat Disord.			
	with Serum Adipokines				
	in Community-Living				
	Elderly Japanese				
	Women: Independent				
	Association with				
	Plasminogen				
	Activator-Inhibitor-1.				
Takeuchi M,	Association of	Metab Syndr	13(9)	415-21	2015
<u>Fukuo K,</u> et al.	Metabolic Syndrome	Relat Disord.			
	with Serum Adipokines				
	in Community-Living				
	Elderly Japanese				
	Women Independent				
	Association with				
	Plasminogen				
	Activator-Inhibitor-1				
	Metab Syndr Relat				
	Disord.				
Yamada E,	Low haemoglobin levels	Asia Pac J	24(3)	444-51	2015
<u>Fukuo K</u> , et al.	contribute to low grip	Clin Nutr.			
	strength independent of				
	low-grade inflammation				
	in Japanese elderly				
	women.				
Takenouchi A,	Direct association of	J Diabetes	14	69	2015
<u>Fukuo K,</u> et al.	visit-to-visit HbA1c	Metab			
	variation with annual	Disord.			
	decline in estimated				
	glomerular filtration				
	rate in patients with				

	type 2 diabetes.				
Tsuboi A,	Associations of	Asia Pac J	24(1)	83-9	2015
<u>Fukuo K,</u> et al.	decreased serum	Clin Nutr.	, ,		
	transthyretin with				
	elevated				
	high-sensitivity CRP,				
	serum copper and				
	decreased hemoglobin				
	in ambulatory elderly				
	women.				
Takata K, Tomita	Dietary yeasts reduce	Ann Clin Transl	16	1040	2015
T, <u>Sakoda S</u> , et al.	inflammation in central	Neurol.			
	nervous system via				
	microflora.				
Endo T, <u>Sakoda S</u> ,	Parkinsonian Rigidity	Parkinsons Dis.	2015	961790	2015
et al.	Depends on the Velocity of			-96179	
	Passive Joint Movement.			4	
Hirano H, Maeda	Survivin expression in lung	Oncol Lett.	10	1456-1	2015
H, <u>Sakoda S</u> , et	cancer: Association with			462	
al.	smoking, histological types				
	and pathological stages.				
Arima Y, <u>Sakoda</u>	A pain-mediated neural	eLife	10	7554/e	2015
<u>S</u> , et al.	signal induces relapse in			Life.087	
	murine autoimmune			33	
	encephalomyelitis, a				
	multiple sclerosis model.				
Mori C, <u>Sakoda S</u> ,	Two cases of hereditary	Rinsho	55	401-5	2015
et al.	motor and sensory	Shinkeigaku.			
	neuropathy with proximal				
	dominant involvement				
	(HMSN-P).				
Inoue K, <u>Sakoda</u>	An autopsy case of	Neuropatholog	35	545-52	2015
<u>S</u> , et al.	neuronal intermediate	у			
	filament inclusion disease				
	with regard to				
	immunophenotypic and				

	topographical analysis of				
	the neuronal inclusions.				
Yamadera M,	Microvascular disturbance	Amyotroph	16	393-40	2015
<u>Sakoda S</u> , et al.	with decreased pericyte	Lateral Scler		1	
	coverage is prominent in	Frontotempora			
	the ventral horn of	I Degener.			
	patients with amyotrophic				
	lateral sclerosis.				
Takata K, <u>Sakoda</u>	Dietary Yeasts Reduce	Ann Clin Transl	2	56-66	2015
<u>S</u> , et al.	Inflammation in Central	Neurol.			
	Nerve System via				
	Microflora.				
Harada M,	Temporal expression of	J Immunol.	194	1039-1	2015
<u>Sakoda S</u> , et al.	growth factors triggered by			046	
	epiregulin regulates				
	inflammation				
	development.				
Enomoto H, et	Development of risky	World J	2	2358-2	2015
al.	varices in alcoholic	Hepatol.		362,	
	cirrhosis with a				
	well-maintained nutritional				
	status.				