

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 28 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 福尾 恵介

平成 29 (2017) 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

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

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・テキスト作成に関する研究

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 : グループワーク症例 1 -A ~ E、症例 2 -A ~ D班の発表まとめ PowerPoint

III . 研究成果の刊行に関する一覧表

IV . 研究成果の刊行物・別刷

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。3年目の平成28年度は、事業の本格的な実施を行い、研修会や全国セミナーとともに、学会のe-learningによる全国的臨床栄養教育を開始した。また、関西圏がん拠点病院を対象としたアンケート調査から、在宅がん患者の栄養サポートによる医療費削減額を試算した。さらに、事業の継続に向けた準備を行い、日本臨床栄養学会総会での成果の全国的情報発信や症例テキスト作成を行った。

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
佐藤真一・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・日本在宅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活用する。一方、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とともに、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、全国的な在宅医療人材育成を行う。

A. 研究目的

がん患者は高率に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喫緊の課題である。

我々は、平成21年度の厚生労働省科学研究費「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) がん拠点病院である国立病院機構刀根山病院等との連携：分担研究者の佐古田、鞍田、倭、榎本が、がん患者の栄養調査を継続し、症例検討会を実施する。分担研究者の佐藤は、在宅がん患者の栄養サポートのための有用性を探るために心理スケールを検討する。一方、中間評価委員会でのコメントに適切に対応するため、兵庫医科大学病院の在宅患者を対象として、栄養サポートががん

の発症予防等に有用であるか調査を実施する(兵庫医科大学研究倫理委員会承認済)。

- 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、平成 27 年度に開業医とのタイアップを目的として、「西宮市在宅支援研究会」と連携し、平成 28 年度は、日本在宅栄養管理学会との連携により、在宅がん患者の栄養サポートシステムの構築に取り組む。
- 3) 関西圏がん拠点病院アンケート調査：中間評価委員会でのコメントに適切に対応するため、平成 28 年度は、がん拠点病院を対象として、在宅がん患者の再入院や合併症の併発等によってかかる医療費に関する調査を行い、在宅がん患者の栄養サポートが医療費削減にどの程度貢献できるかについて試算を試みる。

2. 在宅医療人材教育プログラム開発

- 1) 臨床栄養スタートアップ講座：在宅医療に関わる医師、管理栄養士、看護師等を対象に、がん患者栄養管理の講義や症例を用いた多職種グループワークによる「臨床栄養スタートアップ講座」を本格実施する。講師人選では、日本臨床栄養学会の「がん栄養部会」と連携し、広報は、日本臨床栄養学会や日本在宅栄養管理学会のそれぞれのホームページ等を通じて行う。
- 2) 日本臨床栄養学会との連携：認定臨床栄養医研修会で在宅がん栄養講座を開催する。中間評価委員会でのコメントに適切に対応するため、e-learning システムを導入し、学会が開催する研修会に直接参加できない地方の在宅医療従事者や地域の開業医が「がんと栄養」に関する基本的知識を習得できるシステムの開発を行う。また、当該年度の日本臨床栄養学会総会は、研究代表者が会長を務め、日本臨床栄養協会との大連合大会で開催し、医師、管理栄養士、薬剤師等、約 1,000 名が参加予定であるが、本大会において、本事業の成果を発表する。
- 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を目的とした「在宅訪問管理栄養士セカンドステップ研修会」での教育プログラムの開発と症例テキスト作成を行う。中間評価

委員会でのコメントに適切に対応するため、学会と共同で地域の在宅管理栄養士等を対象としたアンケート調査を行い、栄養士その他のスタッフが本事業の必要性を認めているか、また、どのようなニーズがあるかについて調査する。さらに、事業の継続に向けて、分担研究者の前田が中心となり、育成した在宅管理栄養士が開業医と連携して、地域で効率的に活動できるためのネットワークシステムの開発を目指す。

3. 外部評価委員会の開催：中間評価委員会でのコメントに適正に対応するため、有識者からなる外部評価委員による外部評価を実施し、症例テキストが十分なモデルケースであるか等を検証する。

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) がん拠点病院の国立病院機構刀根山病院等との連携：当初の計画通り、刀根山病院では、肺がん患者の栄養調査を継続し、化学療法の効果や副作用の発現に入院前の食習慣が関連することを明らかにした。兵庫医科大学病院では、非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) から肝がんを高率に発症する非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) への移行に関する栄養調査を行った。また、症例テキストを日本臨床栄養学会のがん栄養部会と連携して完成させた。
- 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、西宮市で在宅医療に積極的に取り組む開業医 25 名 (在宅支援研究会) と連携し、在宅がん患者の栄養支援のニーズがあることを確認した。すなわち、86.2% が在宅訪問栄養管理を希望すること、その中で、在宅がん患者が 15 名存在することを確認した。
- 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、関西圏がん拠点病院を対象としたアンケート調査を実施し (回収率 15.0%)、在宅がん患者の栄養サポートによる医療費削減額を試算により明らかにした。すなわち、NST (nutrition support team) 算定からの試算では、全国急性期

病院での在宅がん患者の栄養改善による医療費削減試算総額が約 489 億 5,340 万円/年の削減、また、がん患者の再入院件数から試算では、約 553 億 3,947 万円/年の削減になる可能性があることを示し、がん患者に対する栄養改善が厚生労働行政の「医療費の削減」に貢献できることが示唆された。また、在宅がん患者の栄養サポートの必要性についてのアンケート結果では、「必要」59%、「ある程度必要」8%、「必要な時もある」25%を合わせると 92%が必要との回答であった。しかし、在宅訪問栄養サポートを実施している施設は 0%であった。

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」を学会総会最終日の 10 月 9 日(日)の午後に、第 1 回目を同じ大阪国際会議場で、また、2 週間後の 10 月 22 日(土)に第 2 回目を武庫川女子大学で計画通り実施した。参加のべ人数は、153 名(医師 11 名、看護師 23 名、薬剤師 9 名、管理栄養士 97 名、言語聴覚士 2 名、歯科衛生士 1 名、学生 10 名)であった。
- 2) 日本臨床栄養学会との連携では、当初の計画通り、認定臨床栄養医研修会を 7 月 17 日(日)に岩手県で、7 月 31 日(日)に兵庫県で開催し、がん栄養講座を行った。また、当初の計画にはなかったが、e-learning による教育システムを開発し、「認定臨床栄養医」育成を開始するとともに、研究代表者が会長の日本臨床栄養学会総会で、本事業の成果を全国的に発信した。
- 3) 日本在宅栄養管理学会との連携：当初の計画通り、「在宅訪問管理栄養士」に対するがんと栄養に関する教育プログラムとして、「在宅訪問管理栄養士セカンドステップ研修会」(東京 12 月 4 日(日))で、がん栄養講座を実施した。

3. 外部評価委員会の開催

研究事業のブラッシュアップを目的として、2 月 7 日(火)に外部評価委員会を開催した。外部評価委員会では、本事業に対して高い評価を得たが、すなわち、実施体制では 5 段階の 4 評価(やや優れて

いる)内容に関しては、5 段階の 5 の評価(優れている)を得た。しかし、得られた成果を今後実際の現場で証明することなどいくつかの改善点を指摘された。

D. 考察

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作成したが、その内容として、がん患者の栄養学的基本知識、がん患者の臨床栄養の基本知識、消化器がん術後の栄養管理に関する症例、化学療法中の肺がん患者の栄養管理症例、放射線治療中がん患者症例、在宅終末期がん患者の栄養支援症例、がん患者の口腔ケアに関する症例、がん患者とその家族の心理的課題症例が含まれる。これらの中で、～ は、ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients (2016) のガイドライン項目に合致する内容であり、在宅医療人材育成用のテキストとして活用できると思われる。今後、臓器別に十分な典型例の集積を行う必要がある。

地域開業医(在宅支援研究会)と連携し、在宅がん患者に対する高い栄養支援ニーズがあることを確認した。しかし、今回は、意識の高い開業医で構成されている研究会のメンバーであったため、今後、医師会を通じて、他の開業医や基幹病院の医師等への調査が必要である。当初の予定にはなかったが、在宅がん患者に対する栄養支援を目的として、栄養科学研究所内に新たに「栄養ケアステーション」を立ち上げることを決定した。今後、日本在宅栄養管理学会と連携して、新たな在宅がん患者栄養サポートモデルの開発を目指す。

関西圏がん拠点病院を対象としたアンケート調査から、在宅がん患者の栄養サポートによる医療費削減額を試算により明らかにした。これにより、がん患者に対する栄養改善により、厚生労働行政の「医療費の削減」に貢献できることが示唆された。また、在宅がん患者の訪問栄養指導が必要と考える施設が「必要な時もある」25%をくわえると、92%と高率であったが、実際訪問による栄養指導を実施している施設は 0%であった。これらの結果は、必要性は認められているものの、今後の在宅訪問栄養指導システムの

開発の必要性を示唆する。しかし、今回の調査では、回収率が低いいため正確な数字が表れていない可能性があり、今後詳細な検討を追加する必要がある。

日本臨床栄養学会との連携では、当初の計画通り、認定臨床栄養医研修会で在宅がん栄養講座を開催した。また、当初の計画にはなかったが、e-learningによる臨床栄養やがんと栄養に関する教育システムの運用を開発した。今後、このe-learningシステムは、「認定臨床栄養医」育成の推進や開業医や在宅医療人材に対する全国的なブラッシュアップ教育に活用できると思われる。

外部評価委員会では、本事業に対して高い評価を得たが、今後、がん種やステージ別の教育システムの構築とともに、在宅現場への広報や在宅訪問医や看護師等との連携強化が求められた。

E. 結論

本研究は、3年間の事業で、3年目の平成28年度は、当初の計画通り、国立病院機構刀根山病院、兵庫医科大学病院の2つのがん拠点病院と、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症例テキスト、さらに、e-learningを用いた全国的な教育プログラムの本格的実施を行った。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による「栄養ケアステーション」の立ち上げ、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改善が医療費の削減につながることを試算から明らかにした。今後、在宅がん患者の栄養支援モデルの開発や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) Tsuboi A, Takenouchi A, Kurata M, Fukuo K, Kazumi T: Postmeal triglyceridemia and variability of HbA1c and postmeal glycemia

were predictors of annual decline in estimated glomerular filtration rate in type 2 diabetic patients with different stages of nephropathy. J Diabetes Metab Disord. In press, 2017

- 2) Takenouchi A, Tsuboi A, Kurata M, Fukuo K, Kazumi T: Carotid Intima-Media Thickness and Visit-to-Visit HbA1c Variability Predict Progression of Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetic Patients with Preserved Kidney Function. J Diabetes Res 2016:3295747, 2016
- 3) Kitaoka K, Takenouchi A, Tsuboi A, Fukuo K, Kazumi T: Association of Postbreakfast Triglyceride and Visit-to-Visit Annual Variation of Fasting Plasma Glucose with Progression of Diabetic Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes. J Diabetes Res. 2016:4351376, 2016
- 4) Tsuboi A, Takeuchi M, Terazawa-Watanabe M, Fukuo K, Kazumi T: Association of cystatin C with leptin and TNF- α in elderly Japanese women. Asia Pac J Clin Nutr. 24(4):626-632, 2016
- 5) Kurata M, Tsuboi A, Takeuchi M, Fukuo K, Kazumi T: 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, 2016

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

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

	全体 n=41	副作用低値群	副作用高値群	p 値
		n=23	n=18	
年齢	中央値(範囲) 平均値±SD 66.0(46-79) 66.9±7.20	69.0±6.42	64.2±7.38	0.047
性別	男性 女性	21 2	12 6	0.048
組織型	SCLS NSCLC	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	5 18	9 9	0.058
放射線治療	あり	15	13	0.632
		8	5	

(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。

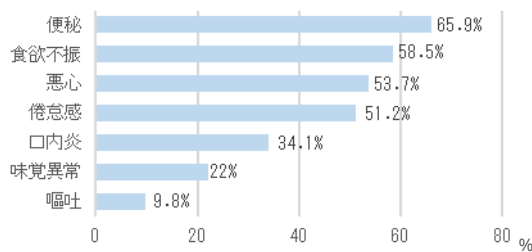


図 1. 各副作用の出現頻度

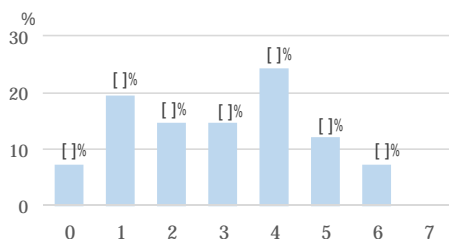


図 2. 1人当たりの副作用数

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

	副作用低値群	副作用高値群	p 値
	n=23	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ヵ月後			
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ヵ月後			
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)

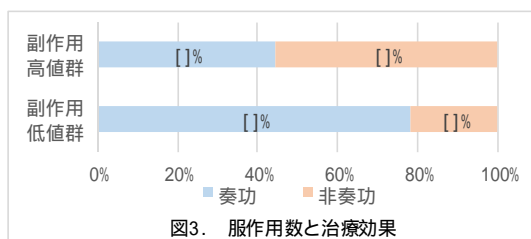
1)-3 副作用低値群、高値群毎に治療前と治療開始 1 カ月後の身体測定結果を比較すると、両群と

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)。

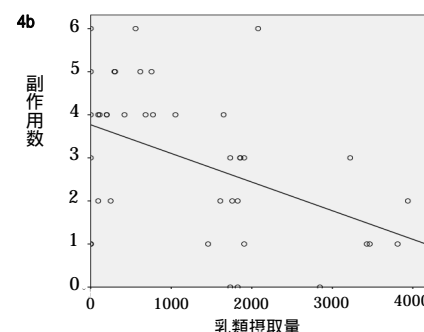
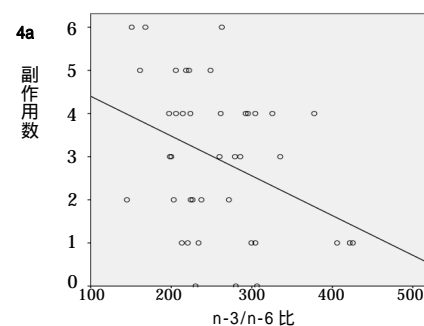


1) -5 副作用低値群、高値群と治療前食事量の相関関係は、エネルギーや3大栄養素と副作用に相関関係はみられず、n-3脂肪酸/n-6脂肪酸摂取比(以下、n-3/n-6比)と副作用数との間に有意な負の相関関係(p=0.020)、乳類と副作用数との間に有意な負の相関関係(p=0.003)、がみられた。(表4、図4a, 4b)また、治療前の自宅での食事摂取量、入院日から治療開始までの入院期間中の食事摂取

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)



		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)

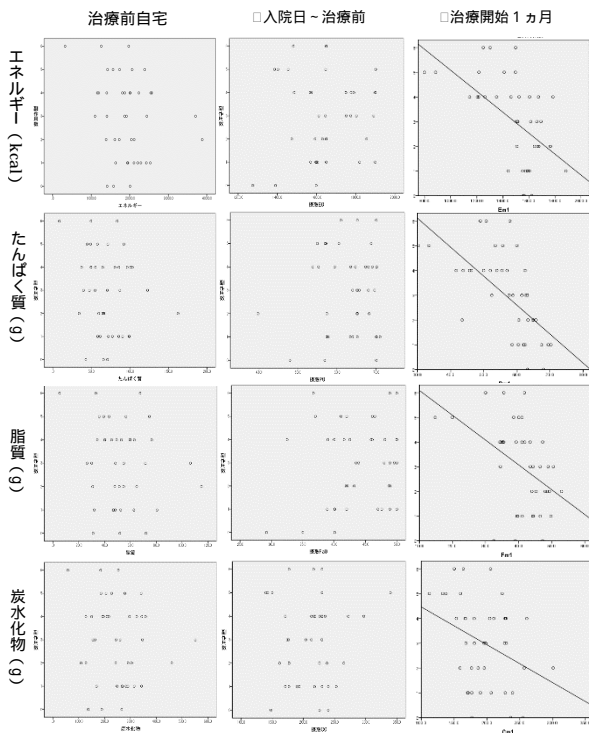


図5. 各時期のエネルギー、3大栄養素摂取量と副作用数

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)。

	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)。

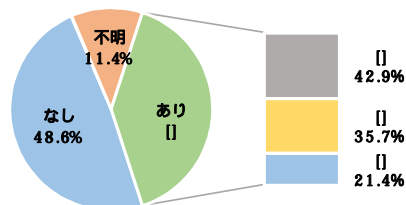


図 6. 最近 1 カ月の体重変化 (n=35)

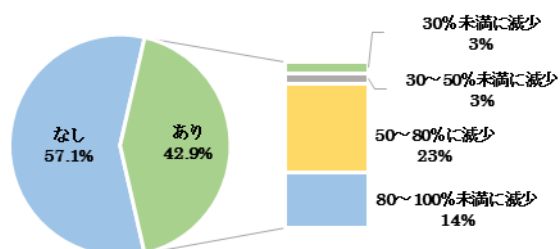


図 7. 食事摂取量の減少の有無と減少の程度_最近 1 カ月 (n=35)

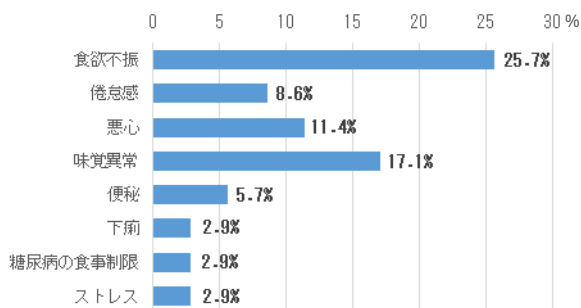


図 8. 食事量低下の理由

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)。

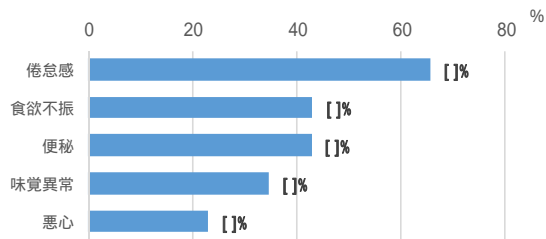


図 9. 各副作用症状の出現頻度

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

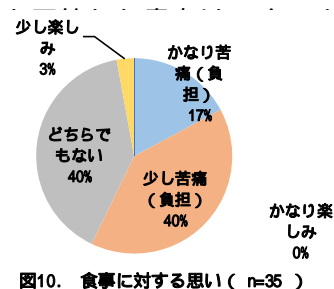


図 10. 食事に対する思い (n=35)

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)。

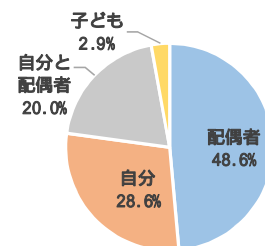


図 11. 食事の準備担当者 (n=35)

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)。

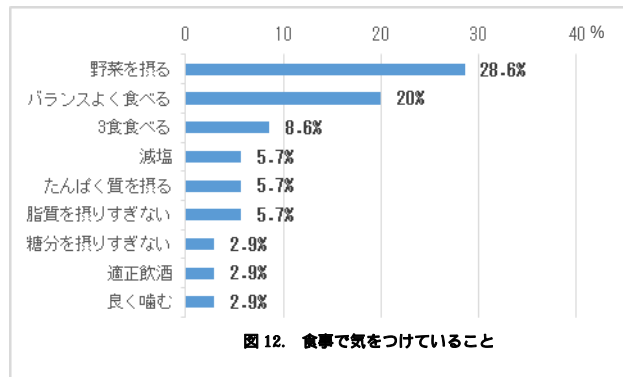


図 12. 食事で気を付けていること

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「何を食べたらいいのか」、「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

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 難波光義
兵庫医科大学病院 病院長

研究要旨：近年代謝異常を背景とした非アルコール性脂肪肝 (NAFLD) は増加の一途をたどっている。そのため肝炎ウイルス感染者において NAFLD 合併の頻度が増加することも予想される。本年度は NAFLD 患者への栄養指導介入を行う臨床研究の継続に加え、B 型肝炎ウイルス (HBV) 感染者における NAFLD 合併の検討の意義について検討した。HBV 陽性者 178 例の肝生検組織の検討では、脂肪化は 96 例に存在し、うち 39 例は肝細胞の風船化を伴い非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) 合併が疑われる所見であった。これらの例では肝線維化の進行している率が高く、NASH 合併が HBV 感染者において肝病態の進行を促進している可能性が示唆された。今後は HBV 感染者の肝硬変・肝臓治療においても、NAFLD/NASH の影響について考慮して行く必要があると思われる。

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

A. 研究目的

慢性肝疾患、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、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) は今後の肝疾患診療において重要な位置を占めると考えられている。そのため 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立案し、昨年度より開始して継続している。

一方生活習慣の変化によって、肝炎ウイルス感染者において NAFLD 合併の頻度が増加することも予想される。C 型肝炎ウイルスは肝組織に脂肪化をもたらすことが知られていることもあり、HCV 感染者における NAFLD の合併に関する検討は数多

くなされて来た。しかしながら B 型肝炎ウイルス (HBV) 感染者における NAFLD 合併の検討は少ないため、その意義について検討した。

B. 研究方法

1) NAFLD への栄養指導介入による研究

兵庫医科大学で NAFLD と診断された外来患者に 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、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ものである。

2) B型肝炎ウイルス(HBV)陽性者の NAFLD 合併に関する研究

当院で肝生検を施行した HBV 陽性者を対象とした。日本消化器病学会の NAFLD/NASH 診療ガイドラインに基づき、組織学に肝脂肪化の有無を「5%未満で脂肪肝無、5%以上を脂肪化あり」として判定した。さらに脂肪化が存在し、かつ風船化(ballooning)の形態をとる肝細胞障害を認める症例は、NASH に類似した病態の合併と判定した。

脂肪化なし症例を A 群、脂肪化を伴う症例のうち風船化を伴う B 群、脂肪肝に加えて風船化を認める C 群(肝細胞障害あり:NASH 合併疑い)に分類し、採血データを比較した。

C. 研究結果

1) NAFLD への栄養指導介入については、昨年度に継続して行った。NAFLD 症例で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。栄養指導介入によって AST, ALT や IRI の低下を生じる症例が認められた。

2) 当院で施行した HBV 陽性者 178 例の組織を検討した。年齢は 47.5 ± 12.6 歳であり、性別は男性 97 例、女性 81 例であった。HBV-DNA 量のタイターは中央値 $3.4 \log \text{ copy/ml}$ (検出せず ~ 9.1) であり、74 例が抗ウイルス薬を内服していた。

組織学的に脂肪化を認めない症例(A群)は 82 例であった。一方脂肪化は 96 例に存在し、肝細胞の風船化を伴わない症例(B群)が 37 例、風船化の形態をとる肝細胞障害を認める症例(C群)が 39 例であった。

C 群では BMI、フェリチン、HOMA-IR が有意に高値であり、組織形態と同様に臨床データからも

NASH に類似した病態の合併が疑われる結果であった。また C 群では線維化の進行した症例 (F3 または F4stage) の比率が高かった。

D. 考察

糖尿病や脂質異常症を背景に発症する NAFLD 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。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の継続に加え、HBV 感染と脂肪肝合併について検討を行った。

NAFLD/NASH に関する診断基準については、ウイルス性肝炎その他の原因疾患が除外されている前提で定められている。したがって肝炎ウイルス感染者において NASH を組織学的に確定する基準は、現時点では確立していない。

そのため本検討では NAFLD/NASH 診療ガイドラインに準じて分類を行った。NASH 合併が疑われる症例では肝線維化の進行している率が高く、NASH 合併が HBV 感染者の病態進行を促している可能性が示唆された。

一般的に腹部超音波などによって脂肪肝と判定されるのは、約 30%の脂肪化を生じた場合であるが、組織学的には 5%以上で脂肪化があると判定される。そのため本検討では 178 例のうち軽度の症例も含めると、半数以上の 96 例で脂肪化を認めていた。現代の生活習慣病の増加を鑑みるに、今後は HBV 感染者においても NAFLD 合併の影響は無視できないものになると思われる。その点で本検討は NAFLD 患者の診療のみならず、新たな視点からの肝硬変や肝がんの診療への貢献も期待できる。

E. 結論

HBV 感染者において脂肪肝、特に NASH と推定される病態が存在すると、肝疾患の進行が促進される可能性がある。今後その機序も含め、さらに詳細な検討を行いたい。

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、19種類の心理スケールを検討すると共に、後期高齢層へのがん治療の課題およびソーシャル・キャピタルの役割についての検討を通じて、栄養士の課題を示した。

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。また、超高齢社会において増大する後期高齢層へのがん治療の課題、高齢者がん患者をサポートするためのソーシャル・キャピタルの役割について検討した。

B．研究方法

【心理スケールの検討】

これまでに本プロジェクトにて取り上げてきた心理スケールについて、在宅がん患者の栄養サポートを念頭に置きながら、引き続き検討した。

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. 多次元のソーシャルサポート尺度 (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

13. つらさと支障の寒暖計 (Distress and Impact Thermometer : DIT)

14. がん患者の心配評価尺度 (Brief Cancer-Related Worry Inventory : BCWI)

15. 日本語版 POMS(Profile of Mood State)

16. EORTC QLQ-C30 (The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30)

17. Mental Adjustment to Cancer (MAC) scale

18. Tri-axial Coping Scale 24-item (TAC-24)

19. 日本語版 Ten Item Personality Inventory (TIPI-J)

【後期高齢層のがん治療の課題】

がん疫学専門家からの意見聴取をもとに、前期高齢期を含むより若年の層と比較した場合の後期高齢層へのがん治療の課題について検討した。

【ソーシャル・キャピタルの役割】

在宅がん患者へのサポートにとって、地域のソーシャル・キャピタルは重要な資源となると想定される。そこで、ソーシャル・キャピタルの役割について専門家からの意見聴取および文献を通じて検討した。

C. 研究結果

【心理スケールについて】

これまで、在宅がん患者の栄養サポートのための有用性を探るために19種類の心理スケールを取り上げ、検討してきた。内容は、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、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、行動傾向・性格特性を測定する3種類、食生活スタイルを測定する1種類である。

在宅がん患者へのサポートの心理的効果を継時的に測定するためには、対象者への負担をより少なくする必要がある、そこで心身機能の総合的評価尺度から1種類、精神的健康度または心理的適応を測定する尺度から1種類、行動傾向・性格特性を測定する尺度から1種類、それらに加えてストレスコーピング尺度、QOL尺度および食生活スタイル尺度によるテストバッテリーを組むことを提案する。

【後期高齢層のがん治療の課題】

我が国の「がん対策基本法」とそれに基づく「がん対策推進基本計画」におけるがん対策の主要目標であり、最も重要なものの一つが「がん死亡者数の減少」である。

しかし、この目標は75歳未満の前期高齢層までにしか適用されない。その理由は、75歳以上の後期高齢層では、現状のがん対

策によって死亡率を減少させられるというエビデンスが無いためである。つまり、後期高齢層は個人差が大きいため、疫学的調査などによる標準的治療法の成果に関するエビデンスが無く、がん死亡者数の減少というがん対策の主要目標に関しては対象外ということであった。

高齢のがん患者は、肝機能や腎機能の低下した者、認知症を合併している者なども多いため、治療によるメリットよりもデメリットが上回ってしまうことも多く、心身に負担の多い種々の検査から始まるがん治療を進めていくことで、逆に余命を縮めてしまい、「過剰診療」に陥ってしまうことがある。そのため、75歳以上の後期高齢層のがん治療に関しては、若年者から75歳未満の前期高齢層までとは異なる医療的対応が必要になっているとの意見であった。

【ソーシャル・キャピタルの役割】

在宅がん患者の栄養サポートにとって、臨床に携わる栄養士は地域のソーシャル・キャピタルとして機能することが期待される。そこで、ソーシャル・キャピタルについての専門家からの意見聴取や文献研究の成果を短報にまとめた。

ソーシャル・キャピタルには構造と機能があり、さらに当事者がそれを認知していることが重要と考えられている。構造については対人ネットワークが評価される。機能は互惠性（互酬性）が評価され、同質性の高い個人や組織間での互惠性（結束型）と異質性の高い個人や組織間での互惠性（橋渡し型）とが区別される。さらに、そのような構造と機能を持ったソーシャル・キャピタルが、地域の人々からいかなる信頼を得ているかも評価の基準となる。

D. 考察

【心理スケールについて】

在宅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ためには、信頼性と妥当性の高い尺度を組み合わせるだけでなく、患者の負担をより少ないものにする簡便性の視点も重要となるであろう。心理スケールの簡易版の作成も今後の課題となると思われる。

【後期高齢層のがん治療の課題】

前期高齢層までの若い世代へのがん治療については標準的方法の提示がメリットを持つが、後期高齢層ではデメリットが上回ってしまう事例が多数ある。そこで、後期高齢層へのがん治療に際しては、担当する医療スタッフとの対話が重要となる。栄養サポートに関して、臨床に携わる栄養士が専門性を担保しながら患者やその家族と対話するためのトレーニングが必要となろう。

【ソーシャル・キャピタルの役割】

臨床に携わる栄養士が、在宅がん患者の栄養サポートにおけるソーシャル・キャピタルとしての役割を果たすためには、地域のネットワークの一員になること、互恵性（互酬性）への貢献および信頼性の認知を得ることが必要と考えられる。

E. 結論

【心理スケールについて】

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、これまでに 19 尺度を検討した。簡易版の作成を考慮しつつ、患者の負担度を考慮したテストバッテリーを検討することが課題となる。

【後期高齢層のがん治療の課題】

標準治療的治療のデメリットが予想される後期高齢層への栄養サポートにおいても、栄養士が専門性を担保しつつ、本人や家族と対話しつつサポートするためのトレーニングの必要性を提案した。

【ソーシャル・キャピタルの役割】

在宅がん患者の居住する地域において、臨床に携わる栄養士にとって、ネットワーク（つながり）、互恵性（支え合い）および信頼性（安心）を確保することの重要性が示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

佐藤真一 (2016) ソーシャル・キャピタル 可視化される「絆」, 福祉介護テクノロジープラス, 9(6), 1-5.

佐藤真一 (2016) ハッピー・エイジングに向けた高齢期の心のあり方, FJC (福祉住環境コーディネーター協会), 42, 8-9.

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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）
分担研究報告書

高齢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

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

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、広く方法論を確立することが重要であると考えた。

B. 方法

分担研究者の武庫川女子大学栄養科学研究所で、実際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。今回はその一環として症例ベースにしたテキストの原案を作成した。

C. 結果

本年度は症例検討会を数回行い、また、研究分担者が関与している在宅訪問医から症例の提供を受け、テキストの作成を行った。この症例は糖尿病の合併例であり、栄養管理が困難であった症例で、管理栄養士がどのように栄養介入を行うかを考える上で興味深く示唆に富むものである。

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）
分担研究報告書

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
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：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 (NAFLD) から非アルコール性脂肪肝炎 (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。本研究は食生活調査、身体計測、血液検査より栄養状態の特徴を見出し、NASH への進展予防のための栄養管理の確立を目的としている。また、NAFLD から NASH への進展関係を調査する。

A. 研究目的

本研究は、NAFLD 患者に、食生活調査や身体計測、血液検査を前向きに実施することで栄養状態の特徴を明らかにし、NASH への進展予防のための栄養管理の確立を目的としている。本年度は各調査により見出された食生活の特徴を報告する。

B. 研究方法

2016 年 1 月から現在までに兵庫医科大学病院で NAFLD と診断され、本研究に同意を得られた外来通院患者を対象とした。Subjective Global Assessment (SGA)、生活習慣アンケート、食行動調査票 (肥満学会坂田ら)、身体計測 (Inbody720、腹囲、握力、上腕周囲長、上腕三頭筋部皮下脂肪厚)、食事摂取量調査、血液検査 (AST/ALT ratio, Plt, Glu, HOMA-IR, Alb, フェリチン, TG, Zn, 4 型コラーゲン 7S 等) を一般診療の一環として行った。

C. 研究結果

2017 年度に NAFLD と診断された外来患者 31 人でありその内 26 名 (男 10/女 16・年齢 60 ± 13 歳) の測定が完了した。BMI は男 27.2 kg/m^2 、女 24.9 kg/m^2 であり、腹囲は男 $92.2 \pm 10.7 \text{ cm}$ 、女 $96.8 \pm 14.3 \text{ cm}$ 、体脂肪率は、男 $29 \pm 6\%$ 、女 $38 \pm 7\%$ であった。

HbA1c は男女ともに 6.0% 、HOMA-IR 男 3.1 ± 2.0 、女 2.7 ± 1.7 であり全症例の 53% にインスリン抵抗性がみられた。

血清尿酸値は男 $7.1 \pm 1.8 \text{ mg/dl}$ 、女 $5.7 \pm 1.7 \text{ mg/dl}$ 、血清亜鉛値 (中央値) は男 $84.1 \mu\text{g/dl}$ 、女 $83.5 \mu\text{g/dl}$ であった。食事摂取量は標準体重 1 kg あたり男性は $35.9 \pm 10.9 \text{ kcal}$ 、女性は $31.9 \pm 6.9 \text{ kcal}$ であり、男女共に国民健康栄養調査と比較して菓子類摂取量が多かった。

D. 考察

血清尿酸値が高値であり、インスリン抵抗性が多く見られた。尿酸は酸化ストレスによる肝線維化、NASH への進展に関与すると考えられ、肝線維化進展には HOMA-IR が関連することも報告されている。さらに、血清亜鉛濃度が低い傾向にあった。亜鉛には抗酸化作用が

あり肝線維化予防に重要な役割をもつため、血清亜鉛濃度低値に至る食事をさらに分析するとともに、亜鉛補充を中心とした食事療法の確立を目指したい。

E. 結論

今年度は、NAFLD 患者の栄養状態と食生活の特徴を検討した。NAFLD 患者は血清尿酸値が高値であり、インスリン抵抗性が多く見られた。また、血清亜鉛濃度が低い傾向にあった。いずれも肝線維化、NASH への進展に関与する因子であった。

G. 研究発表

1. 論文発表 なし

2. 学会発表

- ・ 第 38 回日本臨床栄養学会総会・第 37 回日本臨床栄養協会総会 第 14 回大連合大会

H. 知的財産権の出願・登録状況 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

「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

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。講義では「がんと栄養」に関する最新の知識を獲得することができ、多職種参加型の症例検討グループワークでは、多様な視点での事例検討を行うことで実践的な知識を身に付けることができる。本講座をより体系的に展開していくことで、がん患者の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

在宅がん患者に対して総合的な栄養サポートを実施するためには、医師、薬剤師、看護師、管理栄養士などが連携して取り組む必要がある。在宅医療が推進される中で、医療と介護の連携に代表される多職種協働の視点が重要であるが、患者の生活を包括的に支えていく在宅医療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 28 年度は昨年度同様に 2 日間の日程で講義と多職種参加型のグループワークを実施し、さらなる講座内容の充実化を図る。

B. 研究方法

1) 「臨床栄養スタートアップ講座」の企画・開発

昨年度同様に 2 日間の日程で、1 日目は講義 3 題と症例グループワークオリエンテ

ーション、2 日目は講義 4 題と症例グループワークという構成とした。今年度は、がん治療と栄養に関する講義に加えて、口腔機能管理、家族・遺族の心理などのテーマを加えて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

低栄養の在宅高齢者を症例 1,2 (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 1 日目の症例グループワークオリエンテーションにて、課題内容の説明を受け、上記 2 点について自身の考えをまとめてから、2 日目の講座を受講する。

3) アンケート調査

実施した教育プログラムが有効であるかどうかを把握するために、講座を受講した参加者にアンケート調査を行った。

アンケート調査項目 1 日目：スタートア

ップ講座に参加した理由、講義内容で興味を持ったあるいは現場で役に立つと感じた内容、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、グループワークは今後の臨床でどの程度役に立つか、ご意見・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 28 年 10 月 9 日（日）

2 日目 平成 28 年 10 月 22 日（土）

場所：1 日目 大阪国際会議場

2 日目 武庫川女子大学

プログラム 1 日目：

講義 がん治療における栄養の持つ意義

講義 がん治療における口腔機能管理の意義
口腔ケアの重要性について

講義 がん患者と家族・遺族の心理

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 在宅高齢者の栄養学的特徴

講義 放射線治療を受けるがん患者の栄養障害

講義 在宅がん患者の栄養管理の実際

講演 がん対策

症例の多職種小グループワークと発表会

2) 参加者

1 日目の参加者は医師、管理栄養士、看護師、薬剤師など 86 名、2 日目は 56 名であった。

3) 症例検討グループワークの実施

参加者を 9 グループに分け、医師、薬剤師、看護師、言語聴覚士、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。

症例 1

栄養学的な課題

- ・筋肉量、骨格筋量の減少
- ・体脂肪量、体脂肪率の増加
- ・治療前の体重増加

短期的目標とその対策

短期的目標

- ・バランスの良い食事の実践
- ・食事摂取増量
- ・化学療法の完遂
- ・運動量の増加

対策

- ・栄養指導、食事内容の聴き取り
- ・あじさい食への変更、食事形態の変更
- ・リハビリの遂行

中期的目標とその対策

中期的目標

- ・脂質異常症の改善
- ・体組成の改善

- ・筋肉量の増加、サルコペニアの予防
- ・ADLの維持

対策

- ・定期的な栄養指導
- ・継続的にできる軽い運動
- ・外来リハビリでの筋力維持向上

症例2

栄養学的な課題

- ・貧血
- ・体重減少
- ・骨格筋量低下

短期的目標とその対策

短期的目標

- ・貧血改善
- ・エネルギー量、たんぱく量の増加

対策

- ・輸血、鉄剤投与
- ・栄養補助食品の推奨

中期的目標とその対策

中期的目標

- ・腎機能のモニタリング
- ・筋力低下予防、活動量維持
- ・貧血予防

対策

- ・補助栄養食品の検討
- ・リハビリ介入
- ・口腔ケアと食事形態の検討

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86(回収率100%)、2日目52(回収率93%)であり、高い回収率となった。1日目の回答より、スタートアップ講座に参加した理由(抜粋)については、「がん患者の栄養管理は重要と考えるから(医師)」、「がん患者の

QOL向上のために知識を得るため(看護師)」、「がん薬物療法に従事しているので、担当がん患者さんの栄養管理について知識を得たいと思ったので(薬剤師)」、「緩和ケアチームの一員なので勉強できればと参加した。決め手は「実践的知識を学べるユニークな講座」(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(27.5%)」、「満足(60.0%)」、「どちらともいえない(12.5%)」、「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(38.9%)」、「役に立つ(50.0%)」、「どちらともいえない(11.1%)」、「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「多職種での議論は新しい意見が聞けるため参考になった(医師)」、「多職種の方と普段と違う視点で事例検討が出来て良かった(看護師)」、「多職種で話し合えて良かった。普段医師や看護師とゆっくり話す機会が少ないので貴重な機会となった(管理栄養士)」、「という声があった。

D. 考察

昨年実施したスタートアップ講座におけるアンケート結果より、「がんと栄養」に関する知識は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っている。今年度も1日目は86名もの参加者があり、本講座への参加理由の大半が「がんと栄養に関する知識を深めたい」というものであったことから、がん患者の栄養管理が現場でますます重要なものになっている

ことを再認識することができる。

また本講座の特徴は、講義とグループワークを組み合わせているところにあり、講義では「がんと栄養」に関する最新の知識を学ぶことができ、さらに多職種参加型の小グループワークでは事例検討を行うことで、実践的な知識を身に付けることができる。特に、事例検討グループワークは1日目のオリエンテーションで課題の説明を行い、参加者自身が考えをまとめてから臨むことで、より活発な意見交換につながり、多様な視点の獲得ができると考えられる。在宅医療の現場は、多職種が協働することで患者への包括的なサポートが可能になることから、多職種参加型のグループワークは、現場で役に立つ議論の形式がとれており、有効であると考えられる。

本講座を受講した感想・ご意見として「「がんと栄養」のテーマであるが、栄養の部分が少ない」、「スタートアップの次はありますか。がんと栄養の知識について深めていきたい」という意見があり、「がんと栄養」に関するテーマを継続し、体系的な教育プログラムとして展開していく必要がある。

E . 結論

本講座を平成 26 年度から 3 力年に渡って内容の充実化を図りながら実施した。講義とグループワークで構成されたプログラムは実践的な知識の獲得に有効であり、多職種連携の重要性も認識することができる。本講座によって栄養サポートをチームで担う医療・福祉系人材を育成することが可能になる。

G . 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

H . 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

(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

症例発表

症例1 - Aグループ

必要な対策

- バランスの良い食事を実践するために、栄養指導を行い自宅での食事内容の聴き取りとアドバイスを行う
- 運動量の増加のためにできる運動を行う
必要であればリハビリを行う

栄養学的な問題点

- 高TGがありTcho、LDLが増加傾向のため、併存疾患のリスクが増大する
- 体脂肪率はもともと高めの32.2%であったがさらに増加し、治療1年後には38.3%となっている。
- 退院後体重が増加しているにもかかわらず、骨格筋量、骨格筋指数、握力共に減少しており筋肉が減少していると考察される
→サルコペニアになると化学療法を続けられない可能性がでてる

中期的目標

- 脂質異常症の改善
- 筋肉量の増加

短期的目標

- 食欲不振がないときは、バランスの良い食事を実践してもらう
- 運動量の増加

必要な対策

- 定期的な栄養指導を行い、食事内容の確認と問題点を挙げて、改善のための計画を立案する
- 継続的にできる軽い運動を行ってもらう

1

症例発表 症例1 - Bグループ

4

短期的目標 (治療3か月後)

- 体重が治療前と比較し + 3kg
- 体脂肪量が + 2.8kg (体脂肪率 + 3.3%)
- 骨格筋量が - 0.5kg

↓

- 体重増加は脂肪の増加と骨格筋量の減少による？
- 味覚異常と倦怠感による食事の偏りと活動量の減少による？

2

症例1

- 65歳女性 151cm 52kg
- 肺腺癌
- T1bN3M1a

5

短期的な対策 (治療3か月後)

- 栄養指導
 - 食事内容を聞き取り炭水化物に偏っていないか確認 (栄養補助食品、BCAA)
 - 活動量の確認、過度の安静になっていないかたんぱく質を多く、炭水化物を減らす
- リハビリ
 - 家事など出来る範囲で

3

問題点

- 治療前の体重増加は必要だったのか
- 中性脂肪高い
- 骨格筋量が減った
- 体脂肪量が増えた
- 体脂肪率が増えた

6

中期的目標・対策 (治療6か月後)

- この頃には倦怠感、味覚異常もおさまっていると仮定
- 栄養指導
 - 食事内容を聞き取り好きなものに偏っていないか確認
- 運動量の確認
- 骨格筋量を減らさないように活動量を増やす

1

症例発表

症例1 - Cグループ

4

必要な対策

- バランスの良い食事を実践するために、栄養指導を行い自宅での食事内容の聴き取りとアドバイスを行う
- 運動量の増加のためにできる運動を行う
必要であればリハビリを行う

2

栄養学的な問題点

- 高TGがありTcho、LDLが増加傾向のため、併存疾患のリスクが増大する
- 体脂肪率はもともと高めの32.2%であったがさらに増加し、治療1年後には38.3%となっている。
- 退院後体重が増加しているにもかかわらず、骨格筋量、骨格筋指数、握力共に減少しており筋肉が減少していると考察される
→サルコペニアになると化学療法を続けられない可能性がでてくる

5

中期的目標

- 脂質異常症の改善
- 筋肉量の増加

3

短期的目標

- 食欲不振がないときは、バランスの良い食事を実践してもらう
- 運動量の増加

6

必要な対策

- 定期的な栄養指導を行い、食事内容の確認と問題点を挙げて、改善のための計画を立案する
- 継続的にできる軽い運動を行ってもらう

1

症例発表

症例1-Dグループ

5/11(入院日)を
治療前数値として仮定しています

4

中期的目標(外来)

サルコペニアの予防

対策

- ・必要栄養量等・維持の説明
(標準体重あたり25~30Kcal摂取)
- ・外来リハでの筋力維持向上
- ・QOLの維持向上

2

栄養学的な問題点

食事に問題がなく、体重減少もないが、治療開始後
筋肉量・骨格筋量と握力等の変化がみられた

体重: 52.0→55.0→54.1(増)
TG: 208→171→240(増)
体脂肪率: 16.7→19.5→20.7(増)
骨格筋量: 18.8→18.3→17.8(減)
骨格筋指数: 6.39→6.11→5.85(減)
握力: 25→24→21(減)

1

症例発表

症例1-Eグループ

3

短期目標(入院中)

食事摂取増量

対策

- ・食事をあじさい食に変更
- ・味覚障害の有無(レモン水・ココア)や食事形態の変更
- ・冷配膳・ハーフ食・栄養補助食品
- ・リハビリの遂行

2

問題

・体重kg:	治療前(52)	→1年後(54.1)	+2.1
・体脂肪量kg:	(16.7)	(20)	+3.3
・体脂肪率%:	(32.2)	(38.3)	+5.9
・骨格筋量kg:	(18.8)	(17.8)	-1
・握力kg:	(25)	(21)	-4

➡ 体重、脂肪量は増えているが、骨格筋量は低下している(外来移行期より)
自宅での食事内容に問題がある?

3

短期的目標
自宅における食事内容の見直しと改善

対策
1自宅における食事内容等の情報収集
食事内容・調理者・サポート者の有無
2身体症状の情報収集と改善できる身体症状の検討
浮腫の有無・食欲不振の有無・味覚異常等
3蛋白摂取量の見直し
4脂質・炭水化物の見直し →栄養バランスの改善

1

症例発表
症例2 - Aグループ

4

栄養必要量

総必要量 : 1500kcal (30 kcal/kg)
蛋白質 : 60g (1.2g/kg)
脂質 : 35g (22%エネルギー比)
炭水化物 : 240g (63%エネルギー比)
kg 標準体重

2

栄養学的問題点

貧血 (治療前Hb13.6→6.0g/dl)
体重減少 (3か月で3%減)
体脂肪量低下 (3か月で1.8Kg減)
骨格筋量低下 (3か月で1.1Kg減)
握力低下 (3か月で8Kg減)

5

中期目標
体組成の改善 (骨格筋量の増加)

対策
活動量を増やす (簡単にできる運動から徐々に活動量を増やしていく)

3

短期目標

エネルギー量 up IBW × 35 → 2100kcal
タンパク量 up IBW × 0.8 ~ 1.0 → 47 ~ 50g
貧血の改善 輸血 + 鉄剤、ビタミンCの付加
排便コントロール 漢方へ変更できないか？ 食事 + 運動療法
排尿・排便のモニタリング

治療継続

4

中期目標

- 腎機能のモニタリング
- 筋力低下予防・活動量維持(運動療法)
- 経口摂取量をモニタリング→食事内容や補助栄養を検討
- 副作用の確認と対応

3

貧血

原因

化学療法(CBDSA + VP-16の副作用)・放射線治療が原因と考えられる。

対策

輸血

1

症例発表

症例2 - Bグループ

4

CKD(ステージ4)

- ・ステージ4であるが、予後を考えると積極的治療は不良
- ・高K血症については、食事のK制限。
- ・フォローアップをして、投薬の時期を判断。
→食事制限による食欲不振が起きている場合は、制限を緩和する必要あり。

2

問題点

- # 貧血
- # CKD(ステージ4)
- # 息切れ
- # 筋力低下
- # 食欲・嚥下能力の低下する可能性
- # ステージ A (5年生存率20%程度)

5

息切れ

- ・呼吸状態の悪化は、肺がんが原因。
(入院時の呼吸状態は、労作時に息切れを感じる程度と想定される)
- ・呼吸商を考慮

6

筋力低下

原因

- ・白血球の減少から安静の指示が出ていることが想定される。
- ・食欲が低下し、食事摂取量が低下していることが想定される。
- ・エネルギー量が減少し糖新生により、骨格筋量が低下していることが想定される。

2

事例の解釈

- ・ステージ3、限局型
- ・4月～診断、治療(3-4w毎化学療法、3クール目からRT)開始
- ・3ヵ月後、症状(全身倦怠感・息切れ)が出現し入院
- ・治療の副作用か原疾患の増悪か
- ・RT肺臓炎ならステロイド
- ・腎性貧血は急激に進まない
- ・Pit値不明:出血してるかわからない
- ・蛋白尿の有無は不明、カリウム制限していない

7

食欲・嚥下能力の低下する可能性

- ・病気にあった食事形態の対応。
(食欲・嚥下状態など)

3

栄養学的な問題点

- ・体重減少、筋力低下
- ・骨髄抑制による貧血で、息切れ・倦怠感

1

症例発表

症例2 - Cグループ

4

短期目標:貧血改善

- ・輸血、鉄欠乏性貧血なら鉄剤投与
- ・蛋白制限解除して、鉄分の補給
(腎機能のモニタリングしながら)
- ・感染来たすと腎機能も低下するから

5

短期目標

貧血改善

- 輸血、鉄欠乏性貧血なら鉄剤投与
- 蛋白制限解除して、鉄分の補給(腎機能のモニタリングしながら、感染来たすと腎機能も低下するため)

1

症例発表

症例2 - Dグループ

5

中期的目標:貧血予防、筋力維持

- 鉄分不足になるから、蛋白制限解除
- K制限していないようなので、野菜・果物摂取
- 脂質摂取(アイスなど)
- リハビリ(筋力維持)介入
- 栄養指導
- 摂取カロリー:1800~2100kcal

- 今後の治療
- 効果あるなら継続
- 腎硬化症のため、フルドーズは難しい

2

症例2

65歳 男性 身長164.2cm 体重69.3Kg
小細胞癌(LD-SCLC) T2bN2M0

【併存疾患】61歳~ 腎硬化症

【内服薬】アジルバ40mg1T朝 - 降圧薬
メインテート2.5mg1T朝 - 降圧薬
アテレック10mg2T(朝夕) - 降圧薬
コデインリン 緩衝剤1%6g(朝昼夕) - 咳止め薬
マイスリー5mg1T不眠時 - 不眠症治療薬
マグラックス250mg9T(朝昼夕) - 下剤

【治療内容】化学療法(CBDCA+VP-16)+
放射線療法(化学療法3コース目から)

6

中期的目標

貧血予防

- 鉄分不足になるから、蛋白制限解除
- K制限していないようなので、野菜・果物摂取

筋力維持

- リハビリ(筋力維持)介入
- たんぱく質(BCAA考慮)

栄養指導

- 摂取カロリー:1800~2100kcal
- 脂質摂取(アイスなど)

3

【経過】4月から咳が出現、腎硬化症治療中の病院での胸部X-P, CTにて右肺野の腫瘤影を指摘され本院紹介

全身倦怠感、息切れが最近増強している

【栄養管理】入院時点では食欲不振なく、入院前も食事摂取量保たれており、BW72Kg(BMI25以上)

BUN31.8 Cre2.09であり、**TEE1800(IBW×30) 必要Pro45g(BW×0.6g)として**

腎臓食2(En1800kcal Pro45g Fat45 Carb305 食塩5.9g)で開始
(Alb正常値なので、一旦たんぱく制限は0.6gで設定)

4

【血液データの推移】

	治療前	治療1ヵ月後	治療2ヵ月後	治療3ヵ月後
TP(g/dl)	6.6	6.1	5.9	6.0
Alb(g/dl)	3.7	3.5	3.7	3.9
CRP(mg/dl)	1.14	0.42	0.10	0.26
AST(U/l)	25	15	15	24
ALT(U/l)	22	18	13	24
BUN(mg/dl)	31.8	36.2	27.1	36.2
Cre(mg/dl)	2.09	1.79	1.88	2.08
Na(mEq/l)	136	138	138	139
K(mEq/l)	4.6	5.2	4.9	5.0
Cl(mEq/l)	102.8	106.0	107.3	107.8
RBC($10^9/\mu\text{l}$)	4.06	3.16	1.98	1.91
WBC($10^3/\mu\text{l}$)	7.94	9.87	1.47	4.36
Hb(g/dl)	13.6	10.5	6.6	6.2

7

#3. やせによる体力低下
 治療前に比べ、治療3ヵ月後において、**体重、BMIの低下に伴い、骨格筋量、握力が低下**
 ただ元々、BMIが26.7と肥満傾向にあったため、多少の体重減少は許容できるが、骨格筋量、握力は現状維持を保ちたい
 しかし過剰なたんぱく摂取は控えたいし、現在Albは上昇、CRPは低下しているため、**栄養状態は良好と思われる**

#4. 浮腫、胸水の可能性
患切れ、全身倦怠感、Albの維持は血管内脱水の可能性もある

5

【体組成結果の推移】

	治療前	治療1ヵ月後	治療2ヵ月後	治療3ヵ月後
体重(kg)	72.0	70.9	69.3	69.8
BMI(Kg/m^2)	26.7	26.3	25.7	25.9
体脂肪量(Kg)	24.6	22.3	22.0	22.8
体脂肪率(%)	34.1	31.5	31.7	32.7
骨格筋量(Kg)	26.0	26.5	25.6	24.9
SMI(kg/m^2)	7.7	7.8	7.5	7.4
握力(kg)	42	38	34	34

8

【課題】

2. この症例の短期的目標と中期的目標、それに向けての必要な対策

短期的目標

#1. 貧血改善
 腎性貧血は食事による改善は難しく、かえって腎機能悪化につながるがねない
 輸血等で対処すべき
 栄養摂取量の充足率に合わせた栄養補助食品の推奨(BCAA等)

#2. 検査項目の追加検討
 現時点で**食欲が低下している可能性が考えられる**
プレアルブミン、PLT等検査項目の追加検討

6

【課題】

1. この症例の栄養学的な問題点

#1. 貧血増大
 治療前に比べ、治療3ヵ月後において、RBC、Hbが著しく低下
 そのため**全身倦怠感、患切れが最近増強している**
 これは**腎臓抑制による貧血と思われる**

#2. 腎機能低下傾向
 治療前に比べ、BUNは上昇傾向にあるが、Creは横ばいか、むしろ低下傾向にあるため、**腎機能は横ばいと判断してよいであろう**
 (ここで腎機能はCreではなく、eGFRで評価すべき)

9

【課題】

2. この症例の短期的目標と中期的目標、それに向けての必要な対策

中期的目標

#1. 腎機能低下抑制
 BUNは上昇傾向にあるが、Creは横ばいか、むしろ低下傾向にあるため、このまま、**たんぱく制限は0.8g、蛋白量はBW \times 0.8g = 45g**

#2. やせによる体力低下防止
 体重、BMIは低下しているが、今しばらく標準体重を下回らない程度に、**エネルギー確保(En1800kcal)**に専念
 骨格筋量、握力低下を注意してみよう
 またこのまま、Alb、CRPを**良好に保つよう**にする

#3. 化学療法や放射線療法による粘膜炎の可能性
口腔ケアと食形態の検討を要する

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

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。教育プログラム作成にあたり、実際が在宅訪問管理栄養士に訪問栄養食事指導を実施しているか、アンケート調査を実施した。（集計対象者 113 人）回答者の年齢内訳は、20 歳代 3.5%、30 歳代 24.8%、40 歳代 29.2%、50 歳代 28.3%、60 歳代 12.4%、未回答が 1.8%であった。そのうち在宅がん患者に対する訪問栄養サポートの必要性については、必要と回答した者が 61.1%、ある程度必要と回答した者が 23.9%、必要な時もあると回答した者が 15.0%であった。がん患者の訪問栄養食事指導の内容は食欲低下、通過障害、消化管閉塞のサポートや褥瘡等であった。今後、がん患者の療養場所の多くが在宅に移行すると思われる。そのためには、さらなる栄養面から患者・家族をサポートしていくことが求められている。

A. 研究目的

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。研修会参加の会員・非会員が実際が在宅訪問管理栄養士に訪問栄養食事指導をどの程度実施しているのかについて、実態を調査した。

B. 研究方法

日本在宅栄養管理学会の会員で、九州ブロック、関西・中国・四国ブロック、東海・北陸ブロックの研修会に参加した会員・非会員の 113 人を対象にアンケート調査を

実施した。単純集計による処理をおこなった。

C. 研究結果

管理栄養士による在宅訪問活動の実態把握

在宅訪問栄養管理学会が開催するセミナーに参加した管理栄養士を対象に在宅訪問活動に関するアンケート調査を実施した（集計対象者 113 人）。回答者の年齢内訳は、20 歳代 3.5%、30 歳代 24.8%、40 歳代 29.2%、50 歳代 28.3%、60 歳代 12.4%、未回答が 1.8%であった。在宅訪問栄養管理学会が認定する「在宅訪問管理栄養士」未実施取得者は 71.7%であった（図 1）。在宅がん患者に

対する訪問栄養サポートの必要性については、必要と回答した者が 61.1%、ある程度必要と回答した者が 23.9%、必要な時もあると回答した者が 15.0%であった(図 2)。

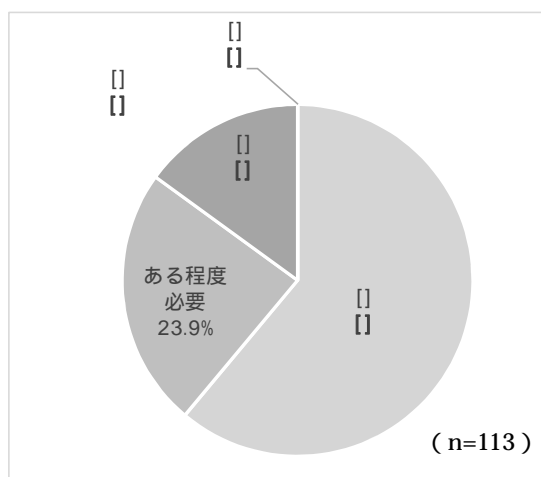


図 1 在宅がん患者に対する訪問栄養サポートの必要性

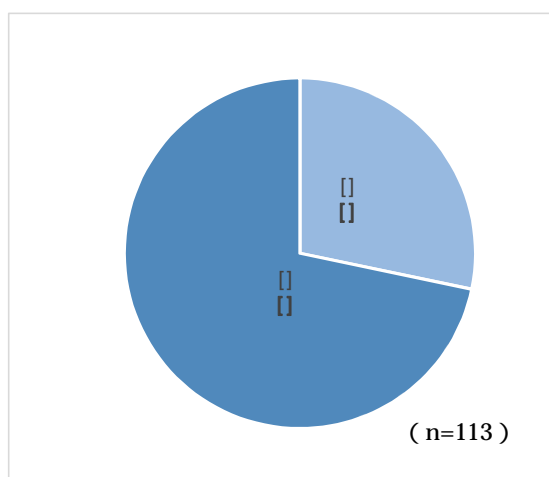


図 2 現在、在宅訪問栄養食事指導を行っていますか

在宅患者の栄養サポートの課題については、1)チームや連携に関する課題があると回答した者は 68.1%、ないが 4.4%、未回答が 27.4%であった。2)患者・家族に関する課題があると回答した者は 62.8%、ないが 3.5%、未回答が 33.6%であった。3)がん

患者に関する課題があると回答した者は 54.9%、ないが 6.2%、未回答が 38.9%であった。4)スキルに関する課題があると回答した者は 58.4%、ないが 4.4%、未回答が 37.2%であった。また、現在、在宅訪問活動を実施している割合は 28.3%であり、未実施者が今後 1 年以内に在宅訪問活動を実施する予定のある者は 21.0%であった。

現在、在宅訪問活動を実施している 32 人の「在宅訪問管理栄養士」取得割合は、62.5%であった。在宅患者に対する訪問栄養サポートの必要性については、在宅訪問活動実施者は、必要と回答した者が 71.9%、ある程度必要と回答した者が 6.3%、必要な時もあると回答した者 21.9%であったのに対して、未実施者は、必要と回答した者が 56.8%、ある程度必要と回答した者が 30.9%、必要な時もあると回答した者が 12.3%であった。在宅訪問活動実施者のこれまでのがん患者への在宅訪問経験は、あるが 48.3%、なしが 44.8%、未回答が 6.9%であった。在宅訪問活動実施者のサポート内容で最も多かったのは栄養食事指導で 41.6%、次いで、食事・調理サポートが 32.5%、経腸栄養が 16.9%、静脈栄養が 9.1%であった。栄養士食事指導内容の内訳は、低栄養対策が 27.3%、減量指導が 15.9%、糖尿病が 19.3%、食塩制限が 13.6%、たんぱく質制限が 14.8%、その他が 9.1%であった。その他には、嚥下障害サポートの割合が多く、がん患者の食欲低下・通過障害・消化管閉塞のサポートや褥瘡等もあった。また、在宅訪問時に用いている栄養指標で最も多かったのは身体計測(身長,体重,腹囲,周囲長,皮下脂肪厚)で 25.0%、次いで、血液・尿検査 23.3%、食事摂取量評価(24 時

間思い出し法,FFQ,BDHQ)21.6%、低栄養評価 (SGA,MNA) 20.7%、その他 6.0%、体組成測定 3.4%であった。その他には、握力計測の割合が多く、嚥下評価やフレイルサルコペニアチェック表等もあった。

D. 考察

がん患者の療養場所が在宅・福祉施設等多様になってきている。患者・療養者が選ぶ、どの場所においても在宅訪問管理栄養士として栄養面から患者・家族をサポートしていくことが今後、ますます求められると思われる。これからの課題として、がんの部位や病期、療養場所等個々の状況に応じた栄養ケアを臨機応変対応できる知識と行動力を有した人材育成に取り組んでいくことの必要性が示唆された。

E. 結論

これからの医療は在宅医療が中心になる。今後、積極的に専門性の高い栄養ケアを患者・療養者に提供するには、がん医療をもっと研修会で取り入れ、病態把握、対象者や多職種連携およびコミュニケーション、栄養ケアプロセスに即した患者・療養者への介入、食事の調整等が必要である。

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

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：C型肝炎ウイルス（HCV）の高率な排除が可能となり、HCV 排除後の代謝や栄養の状態の把握は、肝がん発症予防栄養支援を考える上で重要な事項である。慢性肝疾患患者における代表的な代謝異常の1つとしてアミノ酸インバランスがあるが、HCV 排除に伴うアミノ酸代謝の変化についての報告は少ない。そこで本年度は今回インターフェロン（IFN）治療を行った症例を対象に、BTR（BCAA to Tyrosine ratio）を指標とした検討を行った。HCV が排除された SVR 症例では肝機能数値（AST, ALT, γ -GTP）の改善に加えて、BTR 値も有意に上昇した。一方 HCV が排除されなかった Non-SVR 症例では有意な変化は認めなかった。本検討から HCV 排除によって、慢性肝疾患症例におけるアミノ酸代謝が改善されることが明らかとなった。

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

伴う代謝機能の変化、特にアミノ酸代謝の変化についての報告は少ない。今回インターフェロン（IFN）治療による HCV の排除に伴い、アミノ酸インバランスが改善するか検討を行った。

A. 研究目的

近年抗ウイルス治療が進歩し、C型肝炎ウイルス（HCV）を高率に排除することが可能な時代となった。しかしながら HCV の排除がなされても、肝組織自体が正常に復するわけではない。したがって HCV 排除後であっても高齢者や肝線維化の進展した症例などを中心に、肝発がんへの十分な注意が必要であると考えられている。それゆえ HCV 排除後の代謝や栄養の状態を把握することは、肝がん発症予防栄養支援を考えるに際し極めて重要な事項といえる。

慢性肝疾患患者では多くの代謝・栄養障害を合併するが、そのなかでもアミノ酸インバランスは代表的な代謝異常の1つとして知られている。しかしながら HCV 排除に

B. 研究方法

BTR（BCAA to Tyrosine ratio）は測定が容易であり、かつ Fischer 比と良く関連するため、アミノ酸インバランスの指標としてわが国の肝疾患診療で広く用いられている。当科にて IFN 治療で HCV が排除された症例（SVR: sustained viral response）のうち、治療前と治療後1年以上の2点で BTR の測定が可能であった 17 例を検討の対象とした。また IFN で HCV が排除できなかった症例（Non-SVR）についても、上記の2点で BTR の測定が可能であった 19 例を対象と

した。これら合計 36 例について、IFN 治療前後での、肝機能検査を含む一般採血データの変化を検討した。加えてアミノ酸インバランスの改善の有無について、BTR の変化を指標に評価した。

C. 研究結果

研究方法に記載した 36 例のうち、IFN によって HCV が排除された 17 例(SVR 症例)の治療前後での観察期間は平均 1085.0 日であった。一方で HCV が排除されなかった 19 例 (Non-SVR 症例) では平均観察期間は 1002.5 日であった。HCV が排除された SVR 症例では、肝予備能の指標となる総ビリルビンとアルブミンについては有意な変化を認めなかったが、AST, ALT, r-GTP は有意に低下した (表 1)。

表 1

	SVR (N=17)		
	治療前	治療後	P value
AST (IU/L)	49 (22-111)	23 (13-52)	< 0.01
ALT (IU/L)	43 (21-122)	15 (6-56)	< 0.01
GGT (IU/L)	25 (11-62)	16 (10-50)	< 0.05
総ビリルビン(mg/dL)	0.8 (0.4-1.4)	0.9 (0.6-1.8)	NS

表 1： インターフェロン治療で HCV が排除された症例(SVR 症例)における、治療前後での血液検査データの変化

HCV 排除により AST, ALT, r-GTP (GGT) の改善を認めた (論文 1 をもとに改変・作成)

しかしながら HCV が排除されなかった Non-SVR 症例では、検査数値の改善を認めなかった (表 2)。

表 2

	Non SVR (N=19)		
	治療前	治療後	P value
AST (IU/L)	49 (9-158)	50 (20-143)	NS
ALT (IU/L)	42 (20-183)	40 (12-188)	NS
GGT (IU/L)	35 (18-247)	31 (14-184)	NS
総ビリルビン(mg/dL)	0.8 (0.6-2.3)	0.8 (0.4-1.9)	NS

表 2： インターフェロン治療で HCV が排除されなかった症例(Non-SVR 症例)における治療前後での血液検査データの変化

治療後も数値の有意な改善は得られなかった (論文 1 をもとに改変・作成)

さらに HCV 排除がアミノ酸インバランス与える影響に着目して BTR の変化について検討したところ、SVR 症例ではアミノ酸インバランスが有意に改善したが、一方で Non-SVR 症例では有意な改善は認められなかった (図 1)。

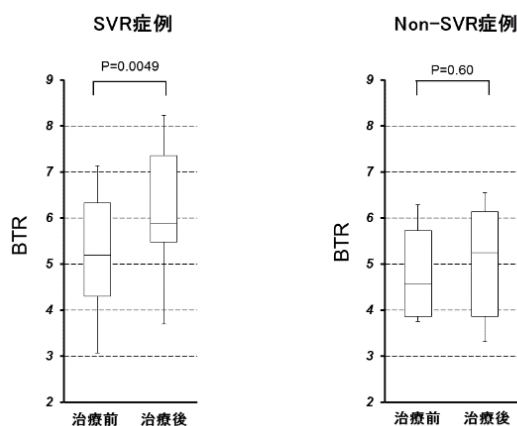


図 1： インターフェロン治療前後での BTR 値の変化

HCV が排除された症例(SVR 症例)では BTR 値の有意な上昇を認めたが、HCV が排除されなかった症例 (Non-SVR 症例) では BTR 値は変化しなかった (論文 1 をもとに改変・作成)

以上の結果から HCV の排除によって、アミノ酸インバランスの改善がもたらされることが明らかとなった。

D. 考察

慢性肝疾患患者の多くは代謝・栄養障害を合併し、そのなかでもアミノ酸インバランスは肝性脳症の発症にも関与する重要な代謝異常の 1 つである。ただし Fischer 比に代表されるアミノ酸インバランスについては、肝性脳症との関連もあり、は肝硬変症例を対象に検討されることが一般的である。われわれは HCV 感染者では慢性肝炎の段階からアミノ酸インバランスが存在し、肝線維化の進行に伴い BTR が低値となることを報告している (Ann Hepatol., 12: 471-478, 2013)。

本検討は IFN 治療例を対象としたため、多くの症例は慢性肝炎であり、肝硬変は 36 例中の 11 例のみであった。しかしながら、今回平均 3 年程度の観察期間を設けた検討によって、IFN 治療による HCV の排除が BTR の上昇をもたすことが明らかとなった。この結果から、慢性肝炎の段階で既に存在するアミノ酸インバランスが、HCV 排除によって改善することが明らかとなった。したがって HCV 排除後の病態についての重要な知見が得られたものと考えている。

E. 結論

肝がん予防としての栄養介入を考える上で重要な、アミノ酸代謝に注目した検討を行った。本検討で HCV の排除によってアミノ酸インバランスの改善がもたらされる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. Improvement in the Amino Acid Imbalance in Hepatitis C Virus Infected Patients After Viral Eradication by Interferon Treatment. Hepat Mon., 16:e35824, 2016.

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
Tsuboi A, <u>Fukuo K</u> , et al.	Postmeal triglyceridemia and variability of HbA1c and postmeal glycemia were predictors of annual decline in estimated glomerular filtration rate in type 2 diabetic patients with different stages of nephropathy.	J Diabetes Metab Disord	16:1	DOI: 10.118 6/s402 00-016- 0284-0	2017
Takenouchi A, <u>Fukuo K</u> , et al.	Carotid Intima-Media Thickness and Visit-to-Visit HbA1c Variability Predict Progression of Chronic Kidney Disease in Type 2 Diabetic Patients with Preserved Kidney Function.	J Diabetes Res	Volum e 2016	Article ID 32957 47	2016
Kitaoka K, <u>Fukuo K</u> , et al.	Association of Postbreakfast Triglyceride and Visit-to-Visit Annual Variation of Fasting Plasma Glucose with Progression of Diabetic Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes.	J Diabetes Res.	Volum e 2016	2016:4 35137 6	2016
Tsuboi A, <u>Fukuo K</u> , et al.	Association of cystatin C with leptin and TNF- α in elderly	Asia Pac J Clin Nutr.	24(4)	626-63 2	2016

	Japanese women.				
Kurata M, <u>Fukuo K</u> , 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	2016
Saito T, <u>Sakoda S</u> , et al.	Study of Duchenne muscular dystrophy long-term survivors aged 40 years and older living in specialized institutions in Japan.	Neuromuscul Disord	27(2)	107-114	2017
Matsui M, Inoue K, Fujimura H, <u>Sakoda S</u> .	A case of Brugada syndrome which developed status epilepticus.	Rinsho Shinkeigaku.	56(12)	857-861	2016
Matsumura T, Saito T, <u>Sakoda S</u> , et al.	Renal dysfunction can be a common complication in patients with myotonic dystrophy 1.	J Neurol Sci.	368	266-71	2016
Sano Y, Kandori A, <u>Sakoda S</u> , et al.	Quantifying Parkinson's disease finger-tapping severity by extracting and synthesizing finger motion properties.	Med Biol Eng Comput.	54(6)	953-65	2016
Sumi-Akamaru H, Beck G, <u>Sakoda S</u> , et al.	High expression of α -synuclein in damaged mitochondria with PLA2G6 dysfunction.	Acta Neuropathol Commun.	4:27	doi: 10.1186/s40478-016-	2016

				0298-3.	
佐藤眞一.	ソーシャル・キャピタル 可視化される「絆」	福祉介護テク ノプラス	9(6)	1-5.	2016
佐藤眞一	ハッピー・エイジングに 向けた高齢期の心のあり 方	FJC (福祉住 環境コーデ ネーター協 会)	42	8-9.	2016
<u>Enomoto H, et al.</u>	Improvement in the Amino Acid Imbalance in Hepatitis C Virus Infected Patients After Viral Eradication by Interferon Treatment.	Hepat Mon.	16(6)	e35824	2016