

令和 6 年 6 月 9 日現在

機関番号：35309

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K19660

研究課題名（和文）外来がん化学療法患者に対するQOL向上を目指した栄養療法の確立に向けて

研究課題名（英文）Establishment of nutritional therapy for patients receiving outpatient cancer chemotherapy to improve quality of life

研究代表者

三宅 沙知（Miyake, Sachi）

川崎医療福祉大学・医療技術学部・講師

研究者番号：80633859

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,500,000円

研究成果の概要（和文）：外来がん化学療法患者の栄養状態の維持・改善は、化学療法の安全性と持続性、患者のQOLを確保するためにも重要である。そこで鍵となってくるのが、低栄養患者を早期に抽出し、効果的な栄養介入の実施である。本研究は、外来通院で化学療法を受けるがん患者に対し、標準的な栄養指導を行うための基礎資料を得ることを目的とした。その結果、栄養介入は食事摂取量の増加や体重減少抑制といった一定の効果をもたらすことを明らかにした。しかし、既に低栄養に陥っている患者の場合、食事摂取量の充足（適切な栄養サポート）は、栄養状態や身体状況の改善と関連せず、化学療法時の早期栄養介入の必要性を強調する結果を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果は、すでに重度の低栄養に陥ったがん患者の場合、栄養療法のみでは全身的な改善は得られないことを物語っている。しかし、外来がん化学療法患者における栄養評価としてPG-SGAの有用性を改めて示し、早期栄養介入を実現可能にするための指標として、SMI（四肢骨格筋量）が候補となる可能性を示唆する知見が得られた。管理栄養士による栄養介入が、化学療法による食事摂取量および体重の減少抑制に貢献する基礎データとなり得る成果を得ると同時に、患者個々の状態に応じた栄養サポートの標準化を目指すための課題も提示した。

研究成果の概要（英文）：Maintaining and improving the nutritional status of outpatient cancer chemotherapy patients is important to ensure the safety and sustainability of chemotherapy and patient quality of life. The key here is the early detection of malnourished patients and the implementation of effective nutritional interventions. This study aimed to obtain underlying data for providing standardized nutritional guidance to outpatient cancer chemotherapy patients. The results showed that nutritional intervention had certain effects, such as increased food intake and reduced weight loss. However, in patients who were already malnourished, adequate dietary intake (appropriate nutritional support) was not associated with improved nutritional status or physical condition, highlighting the need for early nutritional intervention during chemotherapy.

研究分野：臨床栄養

キーワード：がん患者 外来化学療法 PG-SGA 栄養介入 栄養療法 SMI

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

がん患者にとって良好な栄養状態は、治療効果だけでなく QOL の向上に重要な役割を果たしており、がん患者に対する積極的な栄養介入の導入が求められている(Muscaritoli, et al., *Clin Nutr*, 2021.)。我が国では、2014 年度よりがん病態栄養専門管理栄養士(CSRDC)の認定制度がスタートし、がん治療への貢献が期待されている。しかしながら、がん患者に対する栄養介入効果のエビデンス構築は不十分であることが現状の課題である。すなわち、外来がん化学療法患者に対する栄養療法については、栄養評価法、栄養指導法が十分に確立されておらず、対応が急務である。そのため、栄養介入を必要とする患者の早期抽出を行い、それに基づいた適切な栄養介入を実施するためのより効果的な栄養療法の根拠を明らかにしてゆく必要がある。

がん患者の低栄養は、制御困難な代謝異常を助長させるなど、がん治療に対して多くの悪影響を及ぼす(Cotogni, et al., *J Cancer*, 2019.)。しかし、がん患者の体重減少への対応として、従来よく行われている一般的な栄養管理では改善が期待できない、がん誘発性体重減少(cancer-induced weight; CIWL)の危険性も考慮しなければならない(Maria, et al., *Clin Nutr*, 2007.)。これらの背景から、管理栄養士は単に栄養療法の標準化を図るだけでなく、がん患者の体内でサイトカインによって誘発される慢性炎症に対するアプローチの必要性が高くなっている。患者や家族による積極的な栄養教育が、在宅での自己管理能力を高めることにつながり、結果的に治療効果を向上させると予想されるが、臨床的に未解決な部分が多い。

2. 研究の目的

本研究では、がん患者に特化した栄養評価法(Patient Generated Subjective Global Assessment : 以下 PG-SGA)を用いて、栄養介入を必要とする患者の早期抽出を行い、それに基づいた適切な栄養介入(食事・栄養指導)を実施する。さらに、栄養状態を客観的かつ主観的に評価し、継続することで、外来がん化学療法患者向けのより効果的な栄養療法を明らかにする。この研究によって、在宅での自己管理能力を高めることを目指すだけでなく、外来通院で化学療法を受けるがん患者に対し、標準的な栄養指導を行うための基礎資料を得ることを目的としている。

3. 研究の方法

この研究は、後方視的研究も含め、開始前に川崎医科大学・同附属病院倫理委員会によって承認を得た。対象は、川崎医科大学附属病院の外来通院治療センターにて外来化学療法を受けるがん患者で、研究の趣旨に同意した患者とした。

(1) PG-SGA を用いた外来がん化学療法患者の栄養状態の実態把握

がん化学療法目的で通院する患者に対し、管理栄養士が患者への食事摂取状況の把握、PG-SGA 項目の聞き取りを行った。さらに、身体状況、栄養状態、服薬、レジメン等の必要内容を電子カルテより抽出すると同時に、体組成および握力測定を行い、PG-SGA 評価との関連性も含めて実態を明らかにした。

(2) 外来がん化学療法患者に対する栄養介入頻度の増加は栄養状態を改善し得るか？

管理栄養士が継続的に栄養介入できた患者を対象に、PG-SGA、摂取栄養量、血液検査結果、体組成測定結果を用いて栄養状態の評価を行った。栄養介入初回から 1 年以内に、管理栄養士による栄養介入が 3 回以上の患者(以下 L 群)と 3 回未満の患者(S 群)に分類し、栄養状態、身体状況の変化を比較検討した。

(3) 外来がん化学療法患者における経口摂取量の確保と栄養関連指標との関連性の評価

管理栄養士による食事調査により栄養素等摂取量を算出し、PG-SGA 評価を含む栄養関連指標との関連性を検証した。

4. 研究成果

(1) PG-SGA を用いた外来がん化学療法患者の栄養状態の実態把握

外来がん化学療法患者のうち、PG-SGA 評価により何かしらの栄養介入が必要と評価された患者は約 90%であった。疾患別にみると、消化器がん患者(胃、大腸、膵臓、肝臓)で 90%以上、乳がん患者で約 85%が軽度から重度の低栄養リスクを抱えていることが浮き彫りになった。さらに、重度低栄養と判定された患者ほど、他の患者と比べて BMI、四肢骨格筋量 (SMI)、体脂肪率が低い傾向($p<0.05$)にあり、1 カ月で平均 3%以上の体重減少を認めた。また、Alb、CheE、T-cho は、中等度低栄養と判定された患者と比較して有意($p<0.01$)に低値を示した。特に胃がん患者においてはそれが顕著にみられ、レジメンによる催吐性リスク分類に関わらず、副作用を含む症状の項目点数も有意($p<0.01$)に高値を示した。摂取栄養量(充足率)は、がんの疾患部位に関係なく低栄養リスクレベルとの関連は見られなかった。これらのことから、PG-SGA 評価において重度の低栄養リスクありと評価された患者は、食事摂取量の確保のみでは栄養状態の改善が困難である可能性が示唆された。加えて、消化器がん患者において栄養介入の必要性が高く、特に胃がん患者においては消化器症状に特化した早期栄養介入が求められていることが明らかとなった。

(2) 外来がん化学療法患者に対する栄養介入頻度の増加は栄養状態を改善し得るか?

初回介入時、両群間において栄養状態および身体状況に有意な差は見られなかったが、両群ともに中等度以上の低栄養リスクありと評価された患者の割合が 90%を超えていた。また、骨格筋量および SMI と PG-SGA 総合計点数との間に負の相関関係を示す特徴があった。栄養介入前の L 群では約 70%、S 群では約 85%の患者が食事摂取量不十分であった。1 年後、L 群は食事充足率が増加傾向を示し、体重減少が抑制されたことで PG-SGA 評価の改善こそ見られたが、骨格筋量などの体組成には変化は見られなかった。S 群は、食事充足率および PG-SGA 評価のいずれも横ばいで推移していた。生化学データを見ると、L 群では Alb、ChE が維持されていたのに対し、S 群では減少傾向であった。このことから、たとえ中等度以上の低栄養リスクがある患者であっても、管理栄養士による継続的かつ頻回な栄養介入は、食事摂取量の確保に繋がり、結果として栄養状態を維持させる可能性が考えられた。一方で、栄養介入頻度と栄養関連指標の改善には関連性がみられなかった。1 年以上に及ぶ栄養介入は、患者の治療計画において、いくつかの場面で困難(治療の中止・変更、進行がんや再発性のがん患者の心理的不安状態、栄養サポートを望まない意思)が生じたことから、栄養状態は十分な食事摂取量や栄養介入頻度よりも疾患部位や治療の種類、患者の心理状態との関連が強いことが懸念された。しかし、そのような状況に遭遇する場面は、栄養介入時に重度の低栄養と判定された患者であることが多かった。これまでに、初回化学療法導入後に栄養素等摂取量が大幅に減少することが既に報告されており (Malihi, et al., *Eur J Cancer Care*, 2014.; Freitas, et al., *Support Care Cancer*, 2022.)、化学療法中の ONS の処方や栄養指導によって摂取栄養量と QOL が良好に転じることが示されている (Ravasco, et al., *J Clin Oncol*, 2005)。さらに、その効果は一時的な ONS の処方よりも、栄養指導においてより教育効果が長く持続することが報告されている (Ravasco, et al., *Ame J Clin Nutri*, 2012)。本研究においても、栄養介入により骨格筋量を含む体重減少、食事摂取量の著しい低下といった栄養状態の悪化を防ぐことができたことから、栄養介入を継続的に実施することで栄養状態を維持する一定の効果を持つと考えられた。しかしながら、その効果を向上させるためには、化学療法患者が重度の低栄養に陥る前に、管理栄養士による患者教育を実施できるシステム構築が必要であると考えられた。

(3) 外来がん化学療法患者における経口摂取量の確保と栄養関連指標との関連性の評価

管理栄養士による栄養介入は、がんの疾患部位に関係なく、骨格筋減少を含む体重減少抑制、食事摂取量の確保に一定の貢献を示した。PG-SGA 評価においても、栄養介入後には重度および中等度低栄養患者の割合は減少し、軽度低栄養もしくは正常と判定される患者の割合が増加した。これらの結果は、今回注目していた、抗炎症作用を持つとされる EPA やアミノ酸の摂取量

との関連性を示さなかった。化学療法による食欲不振時に、EPA を多く含む青魚などの摂取は好まれず、ONS の利用を勧めるが、摂取できないケースが多かったことで EPA 摂取量は少なかったことが要因の一つと考えられた。逆に、少量でも栄養価の高い食材・食事などの提案を積極的に行っていたことから、エネルギー、たんぱく質充足率は比較的保たれていた。しかし、適正な食事摂取量の確保と PG-SGA 評価および体組成、生化学検査データとの間には有意な相関関係は見られないことが明らかとなった。

(4)今後の課題

本研究では、外来がん化学療法患者は、1) 約 90%が何かしらの栄養サポートが必要な状況であり、重度の低栄養患者は食事摂取量の確保のみでは栄養状態の改善が困難であること、2) 管理栄養士による継続的かつ頻回な栄養介入により、がんの疾患部位に関係なく経口摂取量増加、体重減少防止に結び付くことを示唆する知見が得られた。しかし、個人差も大きく、治療期間も異なるため、明確な栄養状態の改善に繋がる実証データを示すことができなかった。これまでの検証をベースとするならば、栄養介入成果の根拠を得るための方法として、栄養介入のスタートラインを治療開始時に合わせ、レジメン別に細分化するなど、条件を厳密に揃えた検証を行うことが重要である。それらを達成できれば、栄養管理のみでは不十分である慢性的な低栄養の改善につながる新規アプローチの実現が期待できるかもしれない。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 三宅沙知、末藤世奈、本多唯、榎枝亮子、遠藤陽子、藤原由規
2. 発表標題 消化器がん術後患者に対する継続的な栄養指導の介入効果についての検討
3. 学会等名 第39回日本臨床栄養代謝学会学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 三村雄大、河本遼介、三宅沙知、遠藤陽子
2. 発表標題 外来がん化学療法患者を対象としたGLIM基準を用いたスクリーニングツールの比較検討
3. 学会等名 JSPEN中国四国支部 第16回支部学術集会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------