

外来化学療法中の肺癌患者の体重減少に影響を及ぼす因子の検討

かわ さき ゆう じ¹⁾ おか さき りょう た²⁾ うえ だ やす ひと²⁾
 河 崎 雄 司¹⁾ 岡 崎 亮 太²⁾ 上 田 康 仁²⁾
 はら だ とも や¹⁾ とう げ ひろ かず¹⁾ とく やす ひろ かず¹⁾
 原 田 智 也¹⁾ 唐 下 泰 一¹⁾ 徳 安 宏 和¹⁾
 まえ た りょう³⁾ いそ わ のり たか³⁾ しょう じ とし こ⁴⁾
 前 田 亮³⁾ 磯 和 理 貴³⁾ 昌 子 敏 子⁴⁾
 た なか み さ こ⁴⁾
 田 中 美紗子⁴⁾

キーワード：肺癌，体重減少，食欲不振，エネルギー摂取量，化学療法

要 旨

外来化学療法中の肺癌患者を体重減少なし群と体重減少あり群に分け、Performance Status (PS)，病期，化学療法への反応性，食欲の有無，エネルギー摂取量，タンパク質摂取量，CRP 値，および予後を比較した。まず，体重減少あり群の予後は不良であった。体重減少あり群では食欲のない患者が多く，エネルギー摂取量やタンパク質摂取量も有意に少なかった。さらに，体重減少あり群ではPD (progressive disease : 進行) の患者が多く，有効な化学療法を施行することが体重の維持には重要と思われた。

はじめに

がん患者での体重減少は強力な予後因子であり¹⁾，体重減少への介入は重要である。介入のためには，患者の体重減少とそれに影響を及ぼす因子との関係を知っておくことが必要である。そこで，外来化学療法中の肺癌患者での体重減少とPerformance Status (PS)，病期，化学療法への反応性，食欲の程度，エネルギー摂取量，タン

パク質摂取量，炎症マーカーとしてのCRP 値，そして予後との関係について体重減少への介入の観点から検討する。

対象と方法

対象は当院外来で化学療法中であり，かつ，化学療法への反応性が評価された肺癌患者 n = 23 名であった (表1)。まず，患者に2日連続の numerical rating scale (図1) を用いた食欲の程度と食事の種類，量について自己記載のアンケートを依頼した。記載1週間以内にアンケートを回収し，栄養管理士により食欲の程度，食事の種類，量を聞き取り調査し，2日間の食欲とエネル

Yuji KAWASAKI et al.

- 1) 松江赤十字病院呼吸器科
 2) 鳥取大学医学部分子制御内科 (元松江赤十字病院呼吸器科)
 3) 松江赤十字病院呼吸器外科 4) 同 栄養課
 連絡先：〒690-8506 松江市母衣町200番地

表1 体重減少なし群と体重減少あり群との比較

	体重減少なし群 n=14	体重減少あり群 n=9	p value (Fisherの直接 確率計算法)
年齢 (歳)	63.0±15.7	66.4±14.0	
男/女 (人数)	8/6	8/1	
PS (人数)			
0~1	12	5	n.s.*
2	2	4	
病期 (人数)			
IIIA+ IIIB期	3	1	n.s.*
IV期	11	8	
化学療法への反応性 (人数)			
PR+SD	3+10	5	0.056*
PD	1	4	
組織型 (人数)			
腺癌	12	7	
扁平上皮癌	1	1	
小細胞癌	1	1	

ギー摂取量, タンパク質摂取量を計算し平均値を求めた。エネルギー摂取量, タンパク質摂取量は五訂食品成分表を用いて計算した。次に, 患者を3ヶ月間で体重減少が5%未満の体重減少なし群と5%以上の体重減少あり群に分け, Performance status (PS), 病期, 食欲の有無, エネルギー摂取量 kg/日, タンパク質摂取量/kg/日, CRP 値を比較した。分析のため, PS は ≤ 1 と > 1 , 病期はIIIA+IIIB期とIV期, 化学療法への反応性はPR (Partial response : 部分奏効)+SD (Stable disease : 安定) とPD (Progressive disease : 進行), 食欲はscale >5 (食欲あり) とscale ≤ 5 (食欲なし), CRP は ≤ 0.3 mg/dl (炎症なし) と > 0.3 mg/dl (炎症あり) でカテゴリー化し, 体重減少なし群, 体重減少あり群との関係をFisherの直接確率計算法により求めた。尚, CRPは院内の基準値より層別化した。エネルギー摂取量/kg/日, タンパク質摂取量/kg/日の比較はMann-Whitney検定で行った。また,

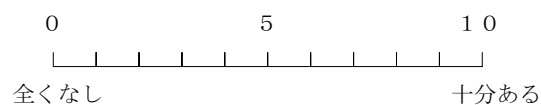


図1 食欲の程度のスケール (numerical rating scale)

体重減少なし群と体重減少あり群におけるアンケート後6ヶ月間での生存率の比較をKaplan-Meier法により調べ, logrank testにて有意差検定を行った。

結 果

体重減少あり群 (n=9) では体重減少なし群 (n=14) に比較して食欲なしの患者が多く, エネルギー摂取量 kg/日, タンパク質摂取量 kg/日は有意に少なかった (表2)。しかし, PS, 病期, CRP 値に有意差を認めなかった (表1, 2)。また, 体重減少なし群ではPR患者が3名, SD患者が10名, 計13名であったが, 体重減少あり

表2 体重減少なし群と体重減少あり群との比較

	体重減少なし群 n=14	体重減少あり群 n=9	p value
食欲			
scale>5 (食欲あり)	12	3	<0.05*
scale≤5 (食欲なし)	2	6	
食事量			
エネルギー摂取量k g/日	42.85±21.99	30.02±6.21	<0.05**
タンパク質摂取量k g/日	1.73±0.83	1.12±0.28	<0.05**
CRP値			
≤0.3mg/dl (炎症なし)	8	2	n. s.*
>0.3mg/dl (炎症あり)	6	7	

*: Fisherの直接確率計算法 **:Mann-Whitney検定

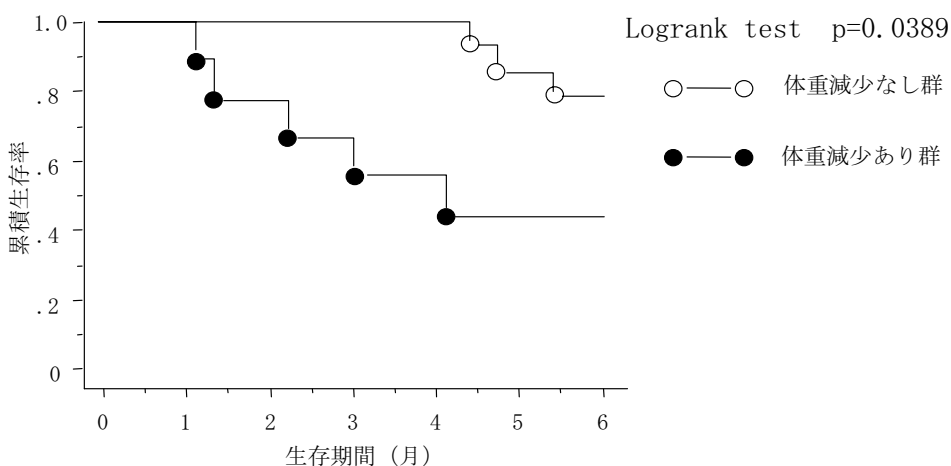


図2 体重減少なし群と体重減少あり群における生存率

群ではPD患者が4名と多い傾向にあった (p = 0.056) (表1)。体重減少あり群では体重減少なし群に比較して生存率も低かった (図2)。

考 察

がん患者での体重減少は患者の生活の質 (QOL) などにも影響しているが、さらに強力な予後因子でもある。Dewysらは、3,000名以上の

がん患者を調べ、体重減少のある患者は体重減少のない患者に比較して予後の悪いことを報告している¹⁾。今回の検討においても、体重減少あり群では体重減少なし群に比較して生存率も低く、予後は不良であった (図2)。

体重減少にはPSや病期の関連していることが知られている。しかし、今回の検討では関連を認めなかった (表1)。理由としては、対象が化学

療法の適応のある患者であり、PSや病期に偏りのあったことが考えられる。

体重減少には食事量、または、エネルギー摂取量、タンパク質摂取量が関係している。これらの摂取量は食欲と関連し、食欲低下の患者では摂取量も少ない。今回の検討においても、体重減少あり群では食欲低下の患者が多く、また、エネルギー摂取量、タンパク質摂取量も少なかった(表2)。

食欲低下には化学療法での嘔気・嘔吐等の副作用や抑うつなどの因子が影響している²⁾。従って、食欲を維持するためには、化学療法での副作用や抑うつなどに対する介入が基本となる。これに加えて、以前より食欲低下に対してステロイドやプロゲステロンなどによる薬学的介入が行われてきた。しかし、その効果は十分ではない³⁾。また、栄養サポートも行われ、食事の外観を変えれば食欲が増進したとの報告⁴⁾や、患者へのカウンセリングを行うことで食欲低下が緩和され、エネルギー摂取も増えるとの報告もある^{5,6)}。しかし、栄養サポートでは体重減少の回避は困難とされている²⁾。

がん患者の体重維持のためには35 Kcal/kg/日以上、または、安静時エネルギー消費量の1.5倍のエネルギー摂取が必要とされているが⁷⁾、体重減少あり群では35 Kcal/kg/日を下回っていた(表2)。体重減少に陥らないためには、少なくとも35 Kcal/kg/日以上エネルギーを摂取する必要があるが、食欲の低下している患者ではこのエネルギー量の摂取は困難との意見もある⁸⁾。既述したように、食事についてのカウンセリングを行うとエネルギー摂取は増えるとの報告もなされているが、体重への効果は認められていない^{5,6)}。

現在のところ、種々の手段により食欲やエネル

ギー摂取の維持に努めても、体重維持は困難とされている²⁾。

この原因としてエネルギー消費の増加が考えられている。担癌状態では固体腫瘍反応や腫瘍自体からの化学伝達物質の放出により炎症・代謝は亢進し、その結果、エネルギー消費が増え体重減少に陥る。体重減少のある肺癌患者では炎症マーカーであるCRPが高値であり、エネルギー消費も多いことが報告されている⁹⁾。今回の検討においては、CRP値に有意差を認めなかったが(表2)、炎症・代謝亢進を抑制するため抗炎症薬の投与などが考えられている。しかし、その効果は十分ではなく、現在のところスタンダードの治療とはなりえない²⁾。

体重減少なし群に比較して、体重減少あり群ではPDの患者が4名と多い傾向にあった(表1)。体重減少と化学療法への反応性との関係については、化学療法へ反応しなければ、腫瘍量は減らずエネルギー消費も続き体重減少に陥ると考えられている¹⁰⁾。体重減少あり群では、エネルギー摂取も少なかったが、エネルギー消費の増加が推測されるPD患者も多く、そのため体重減少に陥った可能性が考えられる。

一方、化学療法へ反応すれば、腫瘍量が減り食欲低下は緩和され体重も維持されるとの指摘¹¹⁾は重要である。化学療法が効果的であれば、体重減少なし群でのPR患者のように体重も維持される可能性がある。体重減少はがん治療の完遂の障害となるため予後因子とされている¹⁾。肺癌においても体重減少のある患者では化学療法の遂行が困難になることが報告されている¹²⁾。この点で、化学療法が有効で、体重減少も回避されれば、さらに化学療法の遂行が可能となり、予後の改善も見込まれるように思われる。いずれにしても、体重減

少を回避するためには、有効な化学療法を施行することが重要と考えられる。

以上、外来化学療法中の肺癌患者での体重減少と化学療法への反応性、食欲の程度、エネルギー

摂取量等との関係について体重減少への介入の立場から検討を加えた。体重減少は強力な予後因子であるが有効な介入法に乏しく、今後の研究の発展に期待したい。

文 献

- 1) Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al: Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med.* 1980 Oct; 69(4): 491-7.
- 2) Mattox TW: Treatment of unintentional weight loss in patients with cancer. *Nutr Clin Pract.* 2005 Aug; 20(4): 400-10.
- 3) Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, et al: Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. *J Clin Oncol.* 2005 Nov 20; 23(33): 8500-11.
- 4) Kawaguchi T, Taniguchi E, Itou M, et al: Appearance-specific satiety increases appetite and quality of life in patients with metastatic liver tumor: a case report. *Kurume Med J.* 2006; 53(1-2): 41-6.
- 5) Ovesen L, Allingstrup L, Hannibal J, et al: Effect of dietary counseling on food intake, body weight, response rate, survival, and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy: a prospective, randomized study. *J Clin Oncol.* 1993 Oct; 11(10): 2043-9.
- 6) Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, et al: Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol.* 2005 Mar 1; 23(7): 1431-8. Epub 2005 Jan 31.
- 7) Baracos VE: Cancer-associated cachexia and underlying biological mechanisms. *Annu Rev Nutr.* 2006; 26: 435-61.
- 8) Hutton JL, Martin L, Field CJ, et al: Dietary patterns in patients with advanced cancer: implications for anorexia-cachexia therapy. *Am J Clin Nutr.* 2006 Nov; 84(5): 1163-70.
- 9) Staal-van den Brekel AJ, Schols AM, ten Velde GP, et al: Analysis of the energy balance in lung cancer patients. *Cancer Res.* 1994 Dec 15; 54(24): 6430-3.
- 10) Jebb SA, Osborne RJ, Dixon AK, et al: Measurements of resting energy expenditure and body composition before and after treatment of small cell lung cancer. *Ann Oncol.* 1994 Dec; 5(10): 915-9.
- 11) Jatoi A. Pharmacologic therapy for the cancer anorexia/weight loss syndrome: A data-driven, practical approach. *J Support Oncol.* 2006 Nov-Dec; 4(10): 499-502.
- 12) Ross PJ, Ashley S, Norton A et al: Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer.* 2004 May 17; 90(10): 1905-11.