

NSTのための

がん悪液質 診療ハンドブック

遠藤美織 竹田綜合病院栄養科科長

編著

産本陽平 筑波大学小児外科 / 竹田綜合病院外科・小児外科医長

中外医学社

3

がん悪液質が患者転機に与える影響と治療法の概略

Point

- 悪液質は進行がん患者の生存率低下、治療耐容性悪化、周術期合併症増加、QOLと心理社会的健康の低下など、臨床転機に多面的な悪影響を及ぼす
- 悪液質管理の中心は栄養療法・運動療法・薬物療法・心理社会的支援を統合した集学的アプローチであり、患者ごとに多職種で介入することが推奨される
- 悪液質の早期段階からの介入が症状進行の抑制と治療成績の向上に寄与する可能性がある

はじめに

進行がん患者において、がん悪液質は生命予後、抗がん治療の効果と安全性、周術期の合併症、身体機能、生活の質（QOL）、心理社会的健康に多面的な影響を及ぼすことが知られている。実際に悪液質は進行がん患者の60～80%に認められ、がん関連死亡の30%以上に寄与するとの報告もある^{1,2)}。本項では、がん悪液質が臨床転機に及ぼす影響について、具体的エビデンスに基づき解説する。さらに治療法の総論的概略として、現行の推奨治療と集学的アプローチの重要性について述べる。

A がん悪液質が臨床転機に与える影響

1. 生存率への影響

これまでの大規模なメタ解析では、がん悪液質の患者群は全生存率が低下し、非悪液質群と比較すると死亡リスクの相対指標である生存ハザード比が1.58（95%信頼区間：1.45–1.73）に上るとの報告がある³⁾。国際的なガイドラインやレビューでも、悪液質は患者のQOLと生存率を著しく損なうことが指摘されており⁴⁾、その存在はがん患者の独立した予後不良因子とされる。

原疾患別の有病率に関しては、肺がん、胃がんが87%と最も多く、大腸が

ん、肺がん、前立腺がん、非ホジキンリンパ腫では約60%、乳がん、肉腫、白血病、ホジキンリンパ腫の患者では約40%に悪液質を発症すると報告されている⁵⁾。

2. 治療反応性および耐容性への影響

がん悪液質の患者は抗がん化学療法の効果が減弱、治療耐用性が悪化し、有害事象が増加することが知られている^{6,7)}。特に注目すべきは、悪液質が用量制限毒性 (dose-limiting toxicity: DLT) の発生リスクを著しく高める点である。DLTとは、化学療法の減量、延期、または中止を要するような重篤な有害事象を指す。da Rochaらの前向き研究によれば、悪液質を有する消化器がん患者のDLT発生率は30%以上にも達すると報告されている。また、多変量Cox回帰解析では、悪液質の存在がDLT発生の独立した危険因子であり、ハザード比10.65 (95%信頼区間: 2.99-37.99) であった⁷⁾。これは、悪液質が抗がん治療の継続を著しく困難にする要因であることを強く示唆している。米国臨床腫瘍学会(ASCO)のガイドラインも悪液質の管理の目的に「治療耐容性や生存率の改善」を掲げており、栄養サポートを含む多面的介入が推奨されている⁴⁾。

3. 周術期成績への影響

進行がんに対する手術前に悪液質が認められると、術後合併症リスクや在院日数が増加する。悪性腫瘍に対する予定手術を対象とした前向きコホート研究では、術前5%以上の体重減少を有する患者の術後合併症発生率は約64%と、非悪液質群49%と比較し有意に高かった⁸⁾。多変量解析でもBMI<25の群において悪液質が合併症発生のオッズ比5.08 (95%信頼区間 1.18-21.88) と算出されており、悪液質は術後合併症の重要な予測因子であるとされた⁸⁾。また、高齢の消化管がん患者における検討では、術前に悪液質を有する患者では術後の在院日数が平均約3日延長することが示され、悪液質は術後の回復遅延とも関連していた⁹⁾。このように悪液質は術前の生理的予備能を低下させ、術後成績を悪化させる因子であり⁸⁾、術前からの栄養状態・筋量評価と患者リスクに応じた適切な介入が重要とされる。

4. QOLと身体機能への影響

がん悪液質は患者の日常機能と生活の質を大きく損なう。実際に悪液質を有

1

がん悪液質に対する集学的介入の必要性

Point

- がん悪液質に対しては、単独の治療介入では効果に限界がある
- 近年では、多職種による集学的介入の有効性が報告されている
- 集学的介入の恩恵を十分得るためにには、多職種の連携を強化し、継続的に患者を支援できるチーム体制の構築が鍵となる

はじめに

がん悪液質は、進行がん患者に高頻度でみられ、全身性炎症、代謝異常などが複雑に関与する多因子性の症候群である。単なる低栄養とは異なり、骨格筋タンパク質の異化が持続し、体重減少や身体機能の低下、治療継続困難、最終的には患者の不良な転機と関連する¹⁾。

Baracos らは、この病態の背景には「腫瘍－宿主－治療」間の相互作用からなる構造的複雑性が存在していると指摘し、単一の介入のみでは対応が難しいと述べている²⁾。また、欧州臨床栄養代謝学会（ESPEN）ガイドラインでは、がん患者に対しては治療開始時から栄養管理を積極的に行うことが基本とされており、食欲低下や骨格筋量の減少、炎症、心理的問題への対応を含む、包括的かつ多面的なアプローチが推奨されている³⁾。

本項では、がん悪液質に対して、「なぜ単独の介入では不十分なのか」についての知見を整理し、薬物療法・栄養療法・運動療法を含む集学的アプローチの意義と、それを支える多職種連携のあり方について述べる。

A 多因子性への対応：なぜ単独の介入では不十分か

がん悪液質に対しては、薬物療法、栄養療法、運動療法などの介入が一定の有効性を示しているが、単独のアプローチでは病態全体を制御するには不十分であることも複数の研究から示唆されている⁴⁻¹¹⁾。

以下では、がん悪液質に対する単独介入の限界について整理する。ただし、

実際の臨床現場では、これらの介入が同時に行われることが一般的であり、厳密な意味での単独介入は少ない。そのため本項では、各研究の主たる目的やデザインを加味し、便宜的に単独介入として分類している点に留意されたい。

1. 薬物療法

がん悪液質に対する薬物療法は、主に食欲不振や体重減少といった症状の緩和を目的とした支持療法として位置づけられている。2021年には、グレリン受容体作動薬アナモレリンが本邦で初めて保険収載され、薬物療法の選択肢が広がった。第Ⅲ相試験であるROMANA 1・2試験では、悪液質を伴う非小細胞肺がん患者に対し、アナモレリン 100 mg を12週間経口投与した結果、介入群ではプラセボ群と比較して、除脂肪体重 (ROMANA 1: +0.99 kg, ROMANA 2: +0.65 kg, いずれも $p < 0.0001$) および体重 (ROMANA 1: +2.20 kg, ROMANA 2: +0.95 kg, いずれも $p < 0.0001$) の有意な増加が認められた⁴⁾。また、食欲に関連する症状 (anorexia-cachexia scale) も両試験において有意に改善した。一方で、主要評価項目の一つである握力や疲労感スコアについては、有意な改善は認められなかった⁴⁾。

n-3系脂肪酸であるエイコサペンタエン酸 (EPA) に関する研究では、Wigmoreらは、18名の進行肺がんの患者を対象に、EPA 2.0 g/日を3ヵ月間にわたり摂取させることで、悪液質の進行が抑制され、患者の体重増加が得られたと報告している⁵⁾。その後、2015年には進行肺がん患者を対象とした11件のランダム化比較試験 (RCT) を含むメタ解析が実施され、EPAの摂取により体重・除脂肪体重の増加、生存率の改善に寄与する可能性が示唆された。しかし解析に含まれた研究がいずれも小規模であり、それぞれの研究結果が一貫しておらず異質性が大きいなどの問題点があり⁶⁾、現行のガイドラインでもEPAは明確な推奨に至ってはいない⁷⁾。

副腎皮質ステロイドに関しては、オピオイド投与を受ける進行がん患者に対してメチルプレドニゾロン 32 mg/日を7日間投与したところ、プラセボ群と比較して、食欲、および疲労度、患者満足度の項目においていずれも有意な改善が得られたと報告されている⁸⁾。ただし、ステロイドの長期使用は筋萎縮や高血糖、易感染性などの重篤な副作用リスクがあるため、開始のタイミングや患者の選定には慎重な判断が求められる。

これらの研究結果は、薬物療法単独でも体重減少や食欲低下に対する一定の

チームアナモレリンの構成と運用

Point

- がん悪液質患者を包括的に支援するチーム体制として「チームアナモレリン」を構成している
- PBPMに基づく標準化プロトコルにより検査・処方・指導が体系化され、各職種の役割が明確化された
- 患者来院日の隙間時間を効果的に活用することで、多職種介入による患者の身体的・心理的負担を最小限に抑える工夫をしている

はじめに

がん悪液質に対する治療介入には、薬物療法、栄養療法、運動療法、心理社会的介入などを組み合わせた多職種介入がガイドラインでも推奨されている¹⁾。薬物療法の一つであるアナモレリン塩酸塩は、がん悪液質に対する治療薬として本邦で保険収載され使用されているが^{2,3)}、過去の大規模臨床試験においては、薬物療法単独では食欲や体重増加は見られるものの、筋力の改善には至らなかった⁴⁾。

そこで当院では2019年より、がん悪液質の患者に対して多職種による支援体制を構築すべく、「チームアナモレリン」を立ち上げ、標準化された運用プロセスを導入した。本項では、その具体的な構成および実際の運用、さらに活動を通じて感じられたチーム介入の利点と課題について紹介する。

A

チームアナモレリンの構成

チームアナモレリンは、医師、薬剤師、管理栄養士、理学療法士、看護師、公認心理師、医療ソーシャルワーカーの7職種で構成され、チームの中でそれぞれが専門性を発揮している図1。当院では、薬剤師が治療方針の立案から実施まで積極的に関与するプロトコルに基づく薬物療法管理 (Protocol-based Pharmacotherapy Management: PBPM)⁵⁾を導入している。これにより、適応

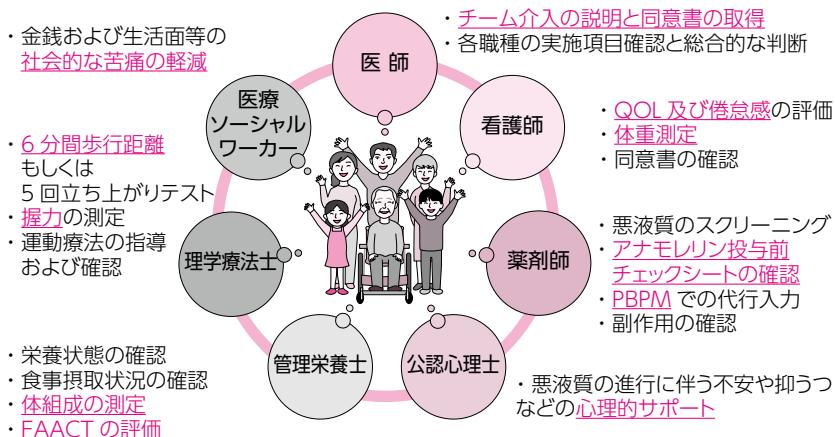


図1 「チームアナモレリン」のメンバーとその役割

評価から検査、指導、処方に至るまでを一貫して管理し、治療の標準化と業務の効率化を実現した。こうした取り組みにより多職種の連携が強化され、初期段階から患者中心の包括的ケアが可能となっている。

B チームアナモレリンの運用

ここではチームアナモレリンの運用について、①悪液質患者の初期評価、②チーム介入の準備、③アナモレリン導入・フォローアップの3つのフェーズに分け、各職種の具体的な関わり方について解説する。

1. 悪液質患者の初期評価

対象は胃がん、大腸がん、肺がん、非小細胞肺癌と診断され、かつ化学療法を導入された全ての患者である。なお、根治切除後の術後補助化学療法を受ける患者は対象外としている。初期評価は薬剤師が中心となり実施し、European Palliative Care Research Collaborative⁶⁾(EPCRC) や modified Glasgow Prognostic Score⁷⁾(mGPS) を用いて評価をする。その後、評価結果をもとに患者を前悪液質、悪液質、不応性悪液質に分類する。初期評価を実施された患者は独自のデータベースを用いて管理することで、チームメンバーがいつでも患