

入院中におけるガン化学療法患者の栄養状態の変化

溝 畑 秀 隆¹⁾, 渡 邊 敏 明²⁾

(¹⁾神戸松蔭女子学院大学*, (²⁾兵庫県立大学環境人間学部**)

Changes in the Nutritional Condition of Hospitalized Adult Patients

Hidetaka MIZOHATA¹⁾ and Toshiaki WATANABE²⁾

¹⁾*School of Human Science, Kobe Shoin Women's University*

²⁾*Department of Dietary Environment Analysis, School of Human Science and Environment
Himeji Institute of Technology, University of Hyogo*

Summary

Hospitalized cancer patients that are treated with chemotherapy often suffer from nutritional problems called hospital malnutrition. In order to assess the nutritional condition in patients who were admitted to Ashiya Municipal Hospital for cancer chemotherapy, we collected the laboratory data and questionnaires asking for changes in the taste and preference for foods. These hospitalized cancer patients, irrespective of the organs affected, were shown to have low total protein (TP) and hemoglobin (Hb) values at admission, during hospitalization, and on discharge. Questionnaires told that 67 % of the cancer patients developed changes in sense of taste and preference for foods after chemotherapy. These findings suggest that nutritional assessment during hospitalization and a nutrition control system administered by a nutrition support team designed for each patient are necessary.

近年、抗ガン剤治療は、抗ガン薬である代謝拮抗薬、アルキル化薬、抗ガン性抗生物質などで治療されている。ガンの主な治療法には、外科療法(手術)、放射線療法、化学療法などがある。これらはガンの種類や病期、患者の全身状態などによって、単独または併用して行われる¹⁾。1970年代後半には、複数の抗ガン剤を組み合わせる多剤併用療法が採られている。現在では2~4剤の併用が最も適切であるとされている²⁾。

多剤併用療法の副作用として口内炎、味覚異常、下痢、嘔吐などで食欲が低下し、入院中に低栄養障害(Hospital Malnutrition)が中等度から高度の栄養障害が認められたと報告されて以来、さまざまな形で栄養評価が行われるようになった³⁾。栄養評価法は、身体計測、血液尿生化学検査、免疫能、間接熱量測定、筋力測定など静的栄養評価と動的栄養評価の二つに分けられる⁴⁾。また化学療法による口腔内合併症に口内炎、味覚障害などがある。前者の発生機序は放射線性味覚障害に類似しているが、後者は亜鉛キレート能を持つ薬剤が起こす味覚障害と考えられている^{5, 6)}。味覚の変化や化学療法剤の副作用、嘔気や嘔吐からくる食物嫌悪は、食欲不振や嗜好の変化を引き起こし⁷⁾バランスのよい栄養摂取を困難にさせる。薬剤性の低栄養障害や味覚障害は著しいQOL (quality of life; 医療者側からは、単に病気を治すことではなく、その病気によって失われた生活の質を取り戻すこと。)の低下を招いている。抗ガン剤により、食欲不振、体重減少、免疫異常やうつ状態を合併し、深刻な栄養障害になり、入院中の栄養状態を管理するためには、生理機能や健康状態にも十分に注意を払う必要がある⁸⁾。

*所在地：兵庫県神戸市灘区篠原伯母野山町1-2-1 (〒657-0015)

**所在地：兵庫県姫路市新在家本町1-1-12 (〒670-0092)

そこで、本研究においてガン患者を対象に入院時、入院中および退院時の栄養状態と味覚の変化を明らかにするために調査を行った。

実験方法

1. 対象者

対象者は、芦屋市立芦屋病院の内科に入院し、治療している化学療法患者40名（男性17名、女性23名）である。平均年齢は 61.3 ± 11.5 歳（男性63.1、女性60.0）で、内訳は大腸癌7名、悪性リンパ腫6名、胃癌6名、乳癌6名、肺癌6名、膵臓癌4名、卵巣癌2名、多発性骨髄癌1名、胆のう癌1名、白血病1名である。さらに多剤併用療法でとくに副作用の強い肺癌患者7名である。

2. 臨床検査

化学療法患者について入院時、入院中、退院時に採血を行い、栄養状態の指標である総タンパク（TP）量を測定した。また一般にたんぱく質の摂取量が低下すると貧血になることが知られているので、ヘモグロビン（Hb）値、血液生化学検査としてAST、ALT、LDH、ALP、BUN、CRP、RBC値を測定した。

3. アンケート調査

調査期間は、平成16年7月～平成16年10月に実施した。また、これと並行して、味覚、嗜好の変化、生活習慣のアンケート調査も実施した。食物摂取量の調査は自己記入方式とした。

4. 治療

多剤併用療法の肺癌患者7名（男性4名、女性3名）、平均年齢65.3歳（男性69.0、女性61.6）について、栄養補助飲料（微量元素強化果汁）による効果を検討した。この食品のエネルギー量は75 kcalで、栄養成分としては、タンパク質0.6 g、脂質0 g、炭水化物23 g（糖質18 g+食物繊維5 g）、カルシウム80 mg、鉄5 mg、亜鉛11 mg、銅0.18 mg、マンガン0.4 mg、セレン5 μ g、クロム3 μ g、ビタミンA 175 μ g、ビタミンD 1.25 μ g、ビタミンE α -トコフェロール5.0 mg、ビタミンB₁ 0.65 mg、ビタミンB₂ 0.7 mg、ナイアシン8 mg、ビタミンB₆ 0.8 mg、ビタミンB₁₂ 1.2 μ g、葉酸120 μ g、ビタミンC 500 mg、パントテン酸3 mg、ラクチュロース1.0 gおよびラフィノース1.0 gである。

50～69歳の1日の食事摂取基準（2005年版）は、エネルギー量 1,850 kcal（男性・女性平均）、たんぱく質45 g、脂質50 g、炭水化物280 g、食物繊維22 g、ナトリウム600 mg、カリウム1,800 mg、カルシウム700 mg、マグネシウム270 mg、リン980 mg、鉄5.8 mg、亜鉛7 mg、銅0.6 mg、マンガン5.0 mg、セレン23 μ g、クロム28 μ g、ビタミンA 500 μ g、ビタミンD 5 μ g、ビタミンE 8.5 mg、ビタミンB₁ 1.0 mg、ビタミンB₂ 1.1 mg、ナイアシン10.5 mg、ビタミンB₆ 1.1 mg、ビタミンB₁₂ 2.0 mg、葉酸200 μ g、パントテン酸5.5 mgおよびビタミンC 85 mgである。

5. 血液生化学検査

多剤併用療法の肺癌患者7名の入院時血液生化学検査値の平均はTP量7.0 g/dL、Hb値9.9 g/dL、AST値50 IU/L、ALT値91 IU/L、LDH値511 IU/L、ALP値365 IU/L、BUN値15.5 mg/dL、CRP値3.3 mg/dL、RBC値 356×10^4 個/ μ Lであった。

6. 統計学的解析

血液の生化学データの集計やアンケートの解析には、エクセル統計（マイクロソフト㈱、東京）を用いた。結果はすべて平均値 \pm SDで表した。

結果および考察

Fig. 1は、ガン部位別の入院時、入院中および退院時のTP量とHb値をまとめたものである。入院患者のTP量は入院時平均 6.7 ± 0.8 g/dL、入院中 6.4 ± 0.8 g/dL、退院時 6.4 ± 0.7 g/dLと入院中は入院時と比べ低値であった。とくに悪性リンパ腫（ 5.9 ± 0.6 、 5.4 ± 0.7 、 5.7 ± 0.5 g/dL）、膵臓癌が基準域よりも低値で推移し、胃癌も入院時よりも入院中、退院時で低値であった。大腸癌、乳癌は基準域下限を推移した。肺癌および投与群は基準域内にあった。Hb値は $9.1 \pm$

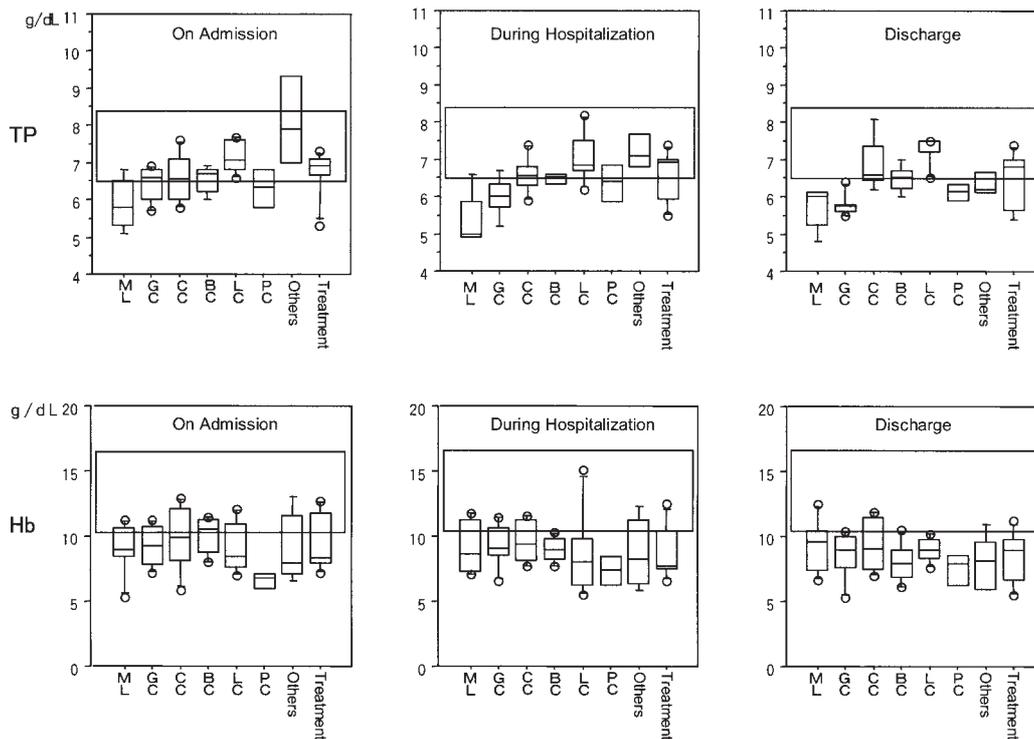


Fig. 1 Total protein (TP) and hemoglobin (Hb) levels in patients with various sites of cancer and with treatment at three stages of hospitalization.
 ML: malignant lymphoma, GC: gastric cancer, CC: colon cancer, BC: breast cancer, LC: lung cancer, PC: pancreas cancer, □: Normal range

2.1 g/dL, 8.9 ± 2.0 g/dL, 8.6 ± 1.8 g/dL, RBC値は $313 \pm 74 \times 10^4$ 個/ μ L, $296 \pm 62 \times 10^4$ 個/ μ L, $286 \pm 60 \times 10^4$ 個/ μ Lであった。Hb値, RBC値は入院時から低値であった。とくに膵臓癌はHb値 (6.5, 7.3, 7.4 g/dL)とRBC値 ($271, 297, 272 \times 10^4$ 個/ μ L)が低値であった。

栄養指標のTP量, Hb値は低値傾向にあったが有意な差は認めなかった。しかし入院時, 入院中は栄養状態が低下している可能性のあることを示している。他の血液生化学検査について, AST値は入院時平均34 IU/L, 入院中58 IU/L, 退院時34 IU/L, ALT値37, 51, 34 IU/L, BUN値13.3, 13.8, 14.0 mg/dL, LDH値508, 461, 426 IU/L, ALP値433, 418, 391 IU/L, CRP値2.3, 2.4, 2.4 mg/dLであった。

Fig. 2およびFig. 3は, 非投与群と投与群との比較の推移をみたものである。TP量 (7.0から6.6 g/dL) は非投与群で低下傾向にある。AST値 (50から22 IU/L) は投与群が高値から基準域に推移し有意差 ($p > 0.05$) が認められた。ALT値 (91から29 IU/L) はAST値と同様の推移, 投与群は高値から基準域に低下している。LDH値 (511から521 IU/L) は両群とも高値で推移, ALP値 (365から296 IU/L) は非投与群が基準域で推移, 投与群は基準域に低下している。BUN値 (15.5から13.0 mg/dL) は両群とも基準域内で推移, RBC値 (356 から 276×10^4 個/ μ L), Hb値 (9.9から8.6 g/dL) は低値で低下傾向にある。CRP値 (3.3から0.9 mg/dL) は基準域に低下している。食事のみと栄養補助飲料をプラスした群との比較については, AST, ALT, ALP, CRP値は低下傾向がみられた。RBC, Hb値はより低下傾向がみられた。有意な差はないが投与群では変動が少ない傾向がみられた。

肺癌患者の1日あたりのエネルギー摂取量1,675 kcal (栄養補助飲料75 kcal「微量元素強化果汁」含む。)と50~69歳の1日の食事摂取基準 (2005年版) のエネルギー摂取量1,850 kcal (男性・女性平均) を比較すると, エネルギー摂取量は1,675 kcal (-175 kcal), たんぱく質60 g (+15), 脂質40 g (-10), 炭水化物250 g (-30), 食物繊維24 g (+2), ナトリウム1,400 mg (+800), カリウム2,075 mg (+275), カルシウム700 mg (± 0), マグネシウム160 mg (-110), リン960 mg (-20), 鉄12 mg (+7.8), 亜鉛17 mg (+10), 銅1.0 mg (+0.4), マンガン4.8 mg (-0.2), セレン24 μ g (+1),

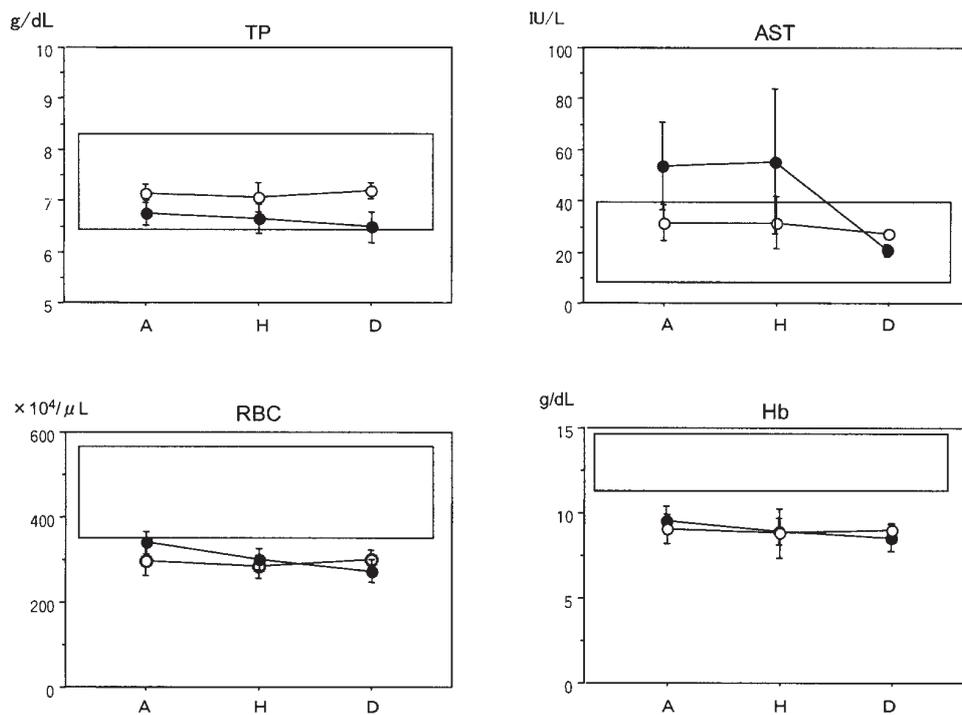


Fig. 2 The change of clinical examination data in treatment group and no-treatment group at three stages of hospitalization.
 Three stages; A: on admission, H: during hospitalization, D: at the time of discharge
 ●: treatment group, ○: no-treatment group, □: Normal range

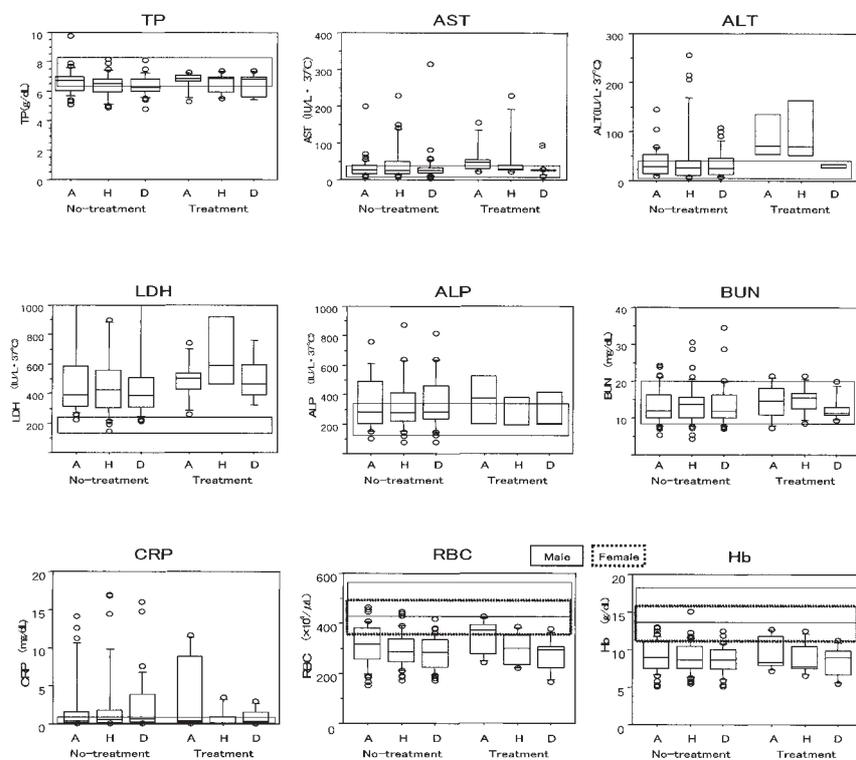


Fig. 3 The clinical examination levels in treatment group and no-treatment group at three stages of hospitalization.
 Three stages; A: on admission, H: during hospitalization, D: at the time of discharge

クロム 27 μg (-1), ビタミンA 1,175 μg (+675), ビタミンD 5.5 μg (+5), ビタミンE 12.0 mg (+3.5), ビタミンB₁ 2.1 mg (+1.1), ビタミンB₂ 2.0 mg (+0.9), ナイアシン 17 mg (+6.5), ビタミンB₆ 1.5 mg (+0.4), ビタミンB₁₂ 3.2 μg (+1.2), 葉酸 360 μg (+160), パントテン酸 7.0 mg (+1.5) および ビタミンC 585 mg (+500) であった。また7名については①フィシザルツ500 (電解質 154 mEq) 4回/月 ②ソリタT3号 (電解質 55 mEq) 4回/月 ③フルカリック2号 (総カロリー 600 kcal, アミノ酸量 62.78 g) 2回/日 ④フルカリック2号 (総カロリー 600 kcal, アミノ酸量 62.78 g) 2回/日 ⑤ソリタT3号 (電解質 55 mEq) 6回/月 ⑥フィシザルツ500 (電解質 154 mEq) 6回/月 ⑦フルカリック2号 (総カロリー 600 kcal, アミノ酸量 62.78 g) を投与していた。

Fig. 4は、味覚と嗜好の変化についてみたものである。味覚について、抗ガン剤治療中では67%の方に味覚の変化がみられた。味覚別では甘味63%, 塩味73%, 酸味56%, うま味80%, 苦味64%, 辛味62%であった。疾患別では肺癌患者に高い傾向(塩味, うま味, 苦味, 辛味)がみられた。嗜好では抗ガン剤治療中好きになったものは酸の物, 甘い物, 果物で, 嫌いになったものは煮魚, 煮物, 肉類, 油っこいものであった。栄養補助食品・健康食品は3割の方が使用していた。生活習慣では日常の食生活でよく摂取していた食品は肉類, 魚介類, 麺類で, 比較的摂取していなかったは野菜類(17%), 果物(20%), 納豆, レバーであった。退院後ではよく摂取しているのは大豆製品, 野菜類(67%), 果物(67%)であった。退院後の栄養指導について, 抗ガン剤治療の患者に関わらず医師・管理栄養士が必要とする患者, また要望があれば随時栄養指導を実施し, サポートしている。

今後, 入院時において栄養アセスメントを明確にし, ガン部位別の症状に応じて微量栄養素をも考慮に入れた食事の提供が重要であると考えられる。

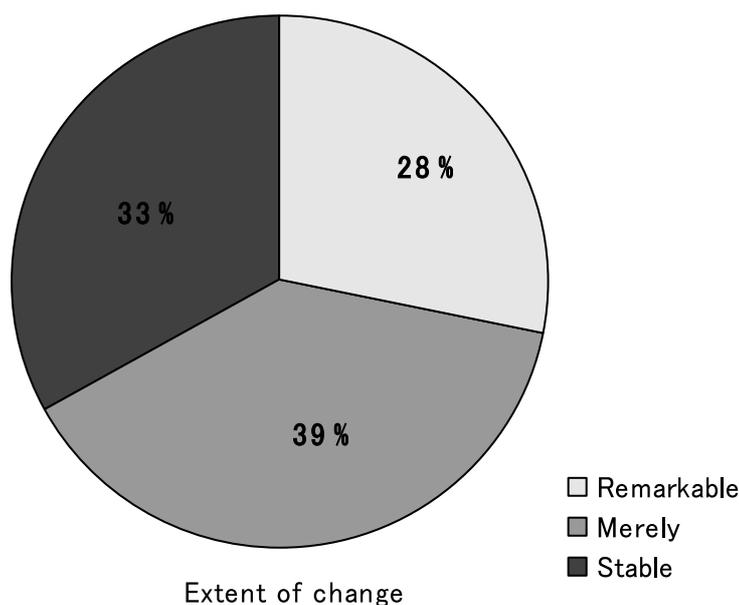


Fig. 4 The change of taste while hospitalization.

結 語

1. ガン部位別では, TP, Hb値とも低値で明確とはいえないが低栄養状態になる傾向が示唆された。Hb値は入院時から低値であった。
2. 肺癌患者において栄養補助飲料を投与した際, AST値のみ有意差が認められた。
3. 抗ガン剤治療について, 67%の人が味覚異常を感じると回答した。

参考文献

- 1) 長場直子, 木村茂樹 (2005) がん化学療法の理解とケア, 学研 : pp. 2.
- 2) 福島雅典 (2005) がん化学療法と患者ケア, 医学芸術社 : pp. 16.
- 3) 田代重彦, 山森秀夫, 高木一也・他 (1995) 栄養評価の実際. 静脈栄養・経腸栄養ガイド増補版, 文光堂 : pp. 23.
- 4) Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, et al. (1980): Prognostic Nutritional Index in Gastrointestinal Surgery. *Am. J. Surg.* 160 - 167.
- 5) 根来 篤, 梅本匡則, 藤井恵美・他 (2001) 味覚外来の臨床統計, 耳鼻臨床, 94 : pp. 229-234.
- 6) 梅本匡則, 阪上雅史 (2000) 薬剤性味覚障害 : 耳鼻咽喉科診療Q&A : 32, 六法出版社 : pp. 92-97.
- 7) Bernstein IL (1982): Physiological mechanisms of cancer anorexia. *Cancer Res* 42 (suppl): 715s-720s.
- 8) 厚生労働省 (2004) 日本人の食事摂取基準 [2005年版], 厚生労働省策定, 第一出版 : pp. 19.