

NST（栄養サポートチーム）では、職員への栄養に関する情報提供を目的に、奇数月に院内グループウェアを利用して【NST栄養ひろば】を配信しています。

今回は、「癌化学療法中の栄養管理」についてご紹介します。

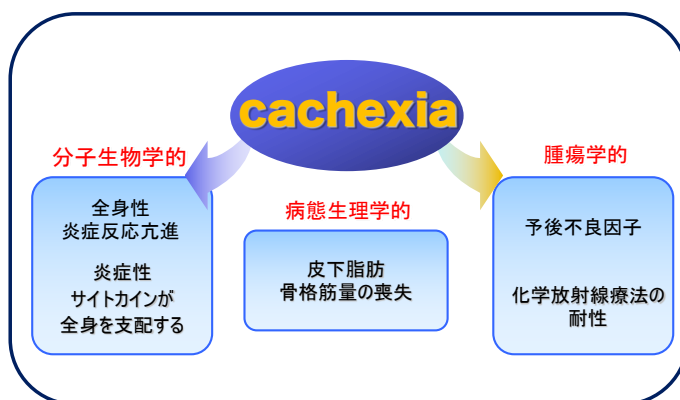
癌患者の栄養状態・・・「cachexia」「癌悪液質」とは??

みなさんは「cachexia（カヘキシア）」という言葉を知っていますか？癌診療に携わる人であれば耳にしたことがあるかもしれません。この言葉を聞いてどのような患者、病態を想像しますか？

「cachexia」と聞いたら、主に終末期の癌患者特有の低栄養状態、具体的には、皮下脂肪が減少し骨格筋量が喪失した痩せ細った癌患者を想像するかもしれません。近年、「cachexia」の病態が分子病理学的に解明され、cachexiaは、癌組織から産生されるIL-1 β などにより惹起される**宿主側の全身性炎症亢進反応**が原因であることが分かってきました。cachexiaの患者では、IL-6を主とした炎症性サイトカインが全身性に亢進し、リンパ球に比べ好中球が優位の状態となり、癌に対する免疫能(腫瘍免疫能)が低下します。それにより、癌の局所では、VEGFやPDGFなどの腫瘍血管増殖因子が高発現し、癌の浸潤を促すと共に、腫瘍細胞にICAMなどの接着因子が高発現し、肝臓などの遠隔臓器への接着・転移を促進します。つまり、

「cachexia」は、癌の進展・転移をアクセルに変える宿主側の反応と言えます。

「cachexia」は、日本語では「癌悪液質」と訳されることが多いですが、決して癌の終末期のみに起きる病態ではありません。癌の初期の段階で、すでに宿主はこのような全身性炎症亢進状態になっているのです。



「cachexia」を表す指標・・・Glasgow Prognostic Score (GPS)

近年、炎症亢進状態を表す指標(inflammation-based nutritional index)として、Glasgow Prognostic Score (GPS)が注目されています。GPSはMcMillanが2003年に初めて報告した指標で、血中のアルブミン値(alb)とCRP値を用いて簡単に測定できます。GPSで炎症状態亢進状態と分類された症例(GPS=1 or 2)は、①外科手術後の合併症が高い、②外科切除後の早期再発が多い、③化学療法の効果が認めにくいなどと言われており、一般に予後が不良です。アメリカの癌に関するガイドライン(NCCNガイドライン)では、膵癌患者の予後を規定する因子としてGPSが記載されています。

Glasgow Prognostic Score (GPS)

Score 0: CRP<1.0 mg/dl and Alb>3.5 g/dl

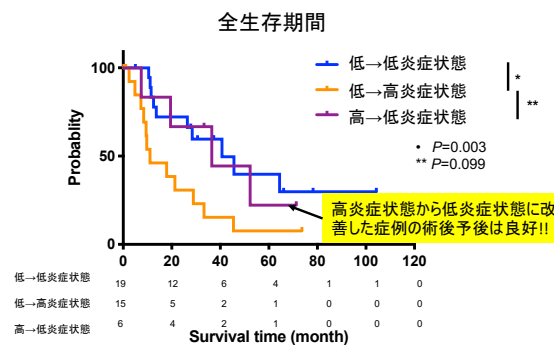
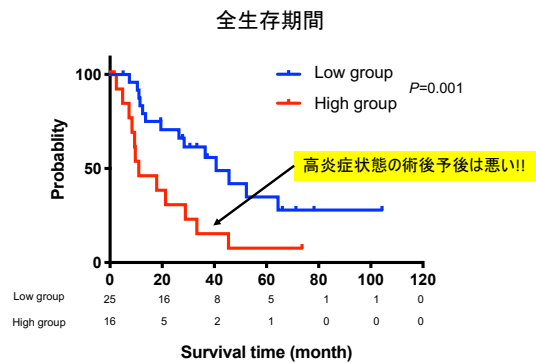
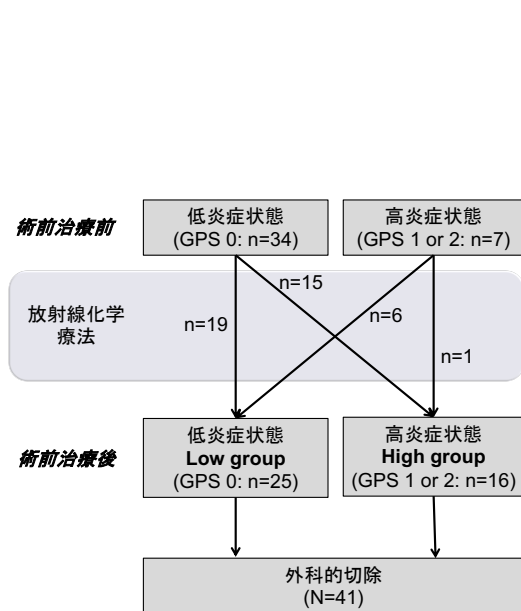
Score 1: CRP>1.0 mg/dl or Alb<3.5 g/dl

Score 2: CRP>1.0 mg/dl and Alb<3.5 g/dl

膵癌患者における術前化学療法中のGPSは、外科的切除後の予後を反映する

化学放射線療法の進歩により、進行膵癌であっても、術前に放射線化学療法が奏功すれば外科的切除を行うことができます。当科で、長期間の放射線化学療法(CRT)が奏功し、その後手術を行った進行膵癌患者41名において、術前CRT期間の炎症亢進状態(GPS)が、術後

の早期再発や予後を強く反映することがわかりました。CRT後に高炎症状態で手術を行った症例(GPS=1 or 2: High group)は、術後の再発までの平均期間は6.2ヶ月、平均生存期間は9.6ヶ月である一方で、低炎症状態で手術を行った患者は、平均再発期間が8.3ヶ月、平均生存期間が26.4ヶ月であり、その差が明らかとなりました。さらに、注目すべきことは、術前治療中に、高炎症状態から低炎症状態に改善した患者(術前治療中にGPS 1 or 2→GPS 0に改善)は、術前治療期間ずっと低炎症状態であった患者(一定してGPS 0であった)と、ほぼ同等の良好な予後を認めました。



GPSは、放射線化学療法の治療効果とは違う新たな予後因子

放射線化学療法期間中は、その治療効果を血中の腫瘍マーカーやCTなどの画像で評価します。腫瘍マーカーが下がることやCTで腫瘍が小さくなることは、治療が効いている証であり、その後の良好な予後が期待できます。先ほどの研究では、**GPSは、CTや腫瘍マーカーなどの治療効果指標とは違う新たな予後予測因子**であることがわかりました。術前に化学放射線治療を行なっている患者様は、腫瘍マーカーやCTだけを気にするだけでなく、GPSのスコアも同様に気に掛けましょう。

高炎症状態(GPS=1 or 2)を低炎症状態(GPS=0)に改善するためには?

では、GPSが1 or 2である(高炎症状態)患者様には、どのような治療があるのでしょうか? 残念ながら、cachexiaに対するエビデンスのある治療はまだ確立されていません。新規治療の1つとして、IL-6など炎症性シグナルをターゲットとした新規分子標的薬が臨床試験として始まっています。2つ目は、**EPAやDHAを高濃度に含有している栄養剤**が、宿主の好中球やIL-6の異常活性を抑制し、**全身性炎症亢進状態を改善する**と報告されており、これも臨床試験が始まっています。特に2つ目の栄養免疫療法は、放射線化学療法の治療耐性を克服し、外科的切除後の良好な予後に繋がる可能性があります。**(術前)化学放射線療法を行なっている患者様は、ぜひGPSを測定し、炎症亢進状態(GPS=1 or 2)であれば、栄養免疫療法を合わせて行うことで、より長い生存期間をもたらすと思われま**す。