癌化学療法による患者の栄養状態の変化に関する検討

外 崎 明 子*¹・数 間 恵 子*²・石 黒 義 彦*³

A Study of Changes in the Nutritional Status of Patients Receiving Cancer Chemotherapy

Akiko Tonosaki*¹, Keiko Kazuma*² and Yoshihiko Ishiguro*³

*¹ Former Toranomon Hospital

*² School of Allied Health Sciences, Tokyo Medical and Dental University,
lecturer・Nursing Research and Development Station

*³ School of Nursing, Chiba University

Abstract

In an attempt to find a method for effective nursing support which would maintain a favorable nutritional status in patients receiving chemotherapy, the nutritional status of 15 patients with lung cancer receiving cisplatin therapy was evaluated, and the factors influencing their status were studied.

(1) Nutritional status was evaluated in terms of 7 indicators: body weight, skinfold thickness, arm muscle circumference, grip strength, hemoglobin level, serum total protein and serum albumin. Among these, skinfold thickness proved to be the most sensitive indicator of the changes in nutritional status of cancer patients during chemotherapy.

(2) Multiple regression analysis revealed that skinfold thickness was influenced by dietary intake, which in turn was related to nausea, vomiting, trait anxiety level estimated by STAI and maximum body temperature associated with infection.

(3) It was concluded that the following nursing interventions are significant for maintenance of favorable nutritional status for cancer patients during chemotherapy. First, periodic evaluation of their nutritional status by anthropometric measurements is necessary. Secondly, efforts should be made to reduce nausea and vomiting, to reassure patients with severe anxiety so that they become mentally stable, and to motivate the patients to perform self-care for prevention of infection, thereby achieving a sufficient dietary intake.

要 旨

本研究はシスプラチンを投与される肺癌患者15名を対象に、治療中の良好な栄養状態を保持するための看護援助方法を検討する目的で、はじめに患者の栄養状態を評価し、次いでその影響因子を明らかにした。

① 栄養状態の評価には、体重、皮下脂肪厚、上腕筋囲、握力、血色素量、血清総蛋白および血清アルブミンの7指標を用いたが、皮下脂肪厚が癌化学療法中の栄養状態の変化の指標として最も鋭敏であることが判明した。

*¹ 前国家公務員等共済組合連合会虎の門病院 *² 東京医科歯科大学医学部保健衛生学科非常勤講師・看護研究開発センター *³ 千葉大学看護学部

② 皮下脂肪厚の変動には食事の摂取量が影響し、食事の摂取量には嘔気・嘔吐、特性不安得点、感染による発熱の最高値が関連していることが重回帰分析より明らかになった。

③ したがって、癌化学療法中の患者の栄養状態を良好に保持するためには、看護援助方法として、第一に定期的な身体計測により栄養状態を評価すること、第二に嘔気・嘔吐を軽減するように努め、不安の強い患者に対しては精神的安定が得られるように援助し、感染予防に対する患者の自己管理能力が高まるように働きかけ、これらにより十分な食事摂取ができるようにすること、が必要であるとの結論が得られた。

I. はじめに

近年発達のめざましい癌化学療法の中でもシスプラチン(以下、CDDPという)は睾丸腫瘍、卵巣腫瘍や肺癌など多くの癌に対して有効性が認められている¹⁾。しかし際立った有効性と共に副作用も強く、腎毒性、消化器毒性や神経毒性が顕著な薬剤である。とりわけ嘔気・嘔吐は患者にとって最も苦痛の強い副作用であり²⁾このために患者が治療の継続を拒否する場合がある。最近ではプリンペランの大量投与などで^{3), 4)}、CDDP投与後の急性の嘔気・嘔吐はコントロールされつつあるが、投与後数日間にも及ぶ嘔気や食欲不振はいまだ完全には解決していない。これらの症状は栄養状態に悪影響を及ぼすため、免疫機能の低下により感染をおこし、さらに栄養状態を悪化させるという悪循環の危険性がある^{5) 6)}。また栄養状態を良好に保つことは治療の効果や安全性を高め、合併症予防のために大切であるとされている^{6) ~ 9)}。

そこで本研究ではまず化学療法(以下、化療という)を受ける肺癌患者の栄養状態を継続的に評価し、次いで化療前後で患者の栄養状態に変化を及ぼすと考えられる因子の実態を明確にし、栄養状態との関連を調べた。そしてこれより化療を受ける患者の栄養状態を良好に保持するための看護援助方法を検討することとした。なお、栄養状態は身体計測、握力測定、血液および生化学検査のデータによって評価した。

II. 研究方法

1. 対象

昭和63年5月から9月に国立がんセンター呼吸器内科に入院した肺癌患者のうち、『厚生省

がん研究助成金「がんの集学的治療の研究」班、肺癌グループ』によるプロトコールに従って、CDDPを含む治療が実施された男性10名、女性5名、計15名を対象とした。平均年齢は男性60.3歳、女性62.8歳で、病期はⅠ・Ⅱ期はなく、Ⅲ期が5名、Ⅳ期が10名であった。

2. 栄養状態評価指標の測定方法

栄養状態は看護実践の場で繰り返し実行可能で非侵襲的な方法である身体計測¹⁰⁾ならびに病歴調査などによって資料をえ、評価することとした。

対象患者は化療前に医師から治療の効果と副作用に関する説明がなされ、その後看護婦により病棟にて作成されたパンフレットに従って化療に対するオリエンテーション¹¹⁾が実施された。そして身体計測は事前に対象患者から研究に対する承諾をえ、国立がんセンターにおいて通常化療を受けている患者に対して実施される看護を著者が提供しながらデータを得た。

栄養指標として体重、皮下脂肪厚、上腕筋囲、握力、血色素量、血清総蛋白および血清アルブミン(以下、Hb, TP, Albという)の7項目を選んだ。資料の収集は化療前、化療後1週、2週、3週の4回行った。

皮下脂肪厚は榮研式皮下脂肪厚計で上腕三頭筋部および肩胛骨下端部の2か所を測定し、測定値の和を脂肪量の指標とした。尚、検者間での誤差をなくすため、測定は著者がすべて行った。上腕筋囲(AMC)は、上腕三頭筋部皮下脂肪厚(TSF)と巻き尺にて計測した上腕囲(AC)を用いて算出し($AMC = AC - 3.14 \times TSF$)筋蛋白量の指標とした^{7), 12)}。同じく骨格筋肉量の指標である握力は、ツツミ式握力計を用いて測定し、連続測定による易疲労性の評価も加味す

るために¹³⁾左右計10回を連続測定し、その平均値を採用した。

Hb, TP, Albの値はカルテより収集した。

3. %標準値の算出

体重、皮下脂肪厚、上腕筋囲および握力は性別・年齢によって標準値が異なるため、患者の計測値の評価にあたっては、患者と同性・同年齢層の一般健康人の標準値に対する比率(%標準値)で示した。標準値は体重¹⁴⁾および皮下脂肪厚¹⁵⁾では厚生省による国民栄養調査の結果を、握力は文部省による体力運動能力調査結果¹⁶⁾を用いた。上腕筋囲は対象患者と同年齢層の標準値が発表されていないため、昭和63年8月に千葉県Y町における住民検診において160名の計測を実施して上腕筋囲を算出し、この平均値を『標準上腕筋囲』とし、表1に示した。なお、Y町住民検診で同時に測定した体重および皮下脂肪厚の平均値は、各年齢階級層において国民栄養調査の結果と有意な差はみられなかった。

4. 栄養状態変化因子の調査

CDDP投与に伴う栄養状態の低下に関連すると思われる主要な変化因子を図1に示した。まず性別、年齢、病期、精神状態などの背景因

子をもつ患者にCDDPが投与されると、身体各臓器に障害がおこる。この中で特に栄養状態の低下と結びつきやすいものとして、①嘔気・嘔吐といった消化器障害による食事量の低下、②副作用の合併や体力の喪失感などによる不安の増大、③骨髄抑制に伴う感染率の増加と発熱に注目し、これらの因子について化療前から化療後3週までを観察した。なお精神状態は状態—特性不安尺度(STAI法)¹⁷⁾を用いて化療前の特性不安の程度を評価した。そして栄養指標の変化に対する変化因子の影響をみるために重回帰分析を実施した。

なお統計処理には、パーソナルコンピュータ統計プログラムパッケージ“HALBAU”を利用した。

III. 結 果

調査期間内に15名の患者が受けた化療は計23クールであった。各クールに該当する患者数は第1クールが8名、第2クールが11名、第3クールが3名、第4クールが1名であった。1クールを1例とし、のべ23例について分析した。

1. 栄養指標の変動

%標準体重の変動を図2に示した。男性では化療前後に大きな変動はなく、破線で示した死亡の1事例では化療前より%標準体重が低く、3週以後急速に低下し、51日目に死亡した。女性は男性に比べ、やや低下傾向がみられ、特に化療中に死亡した1事例は化療前より%標準体重が70%未満と極端に低く、化療開始後わずか21日目に死亡している。

さらに男女別に各測定時期の%標準体重の平

表1 標準上腕筋囲

男 性	
年齢階級(歳)	上腕筋囲(cm)
40—59	24.8
60—79	22.7
女 性	
年齢階級(歳)	上腕筋囲(cm)
50—59	20.3
60—69	19.7

図1 栄養状態に関わる主要変化因子

図2 %標準体重の変動(+：死亡事例)

図3 %皮下脂肪厚の変動(+：死亡事例)

均値を算出し(顕著に逸脱した値を示した女性死亡事例は除外), 化療前後の差があるかどうかを調べ, 表2に示した. 男性では化療前後の変動に有意差は認められなかったが, 女性では1週後, 2週後および3週後のいずれの時期も化療前と比較し有意な減少が認められた.

図3に示した%皮下脂肪厚の変動は, 女性では全例とも化療前%皮下脂肪厚が100%未満で, 開始後経時的に減少し, 男性より化療による皮下脂肪厚の減少が著しいことが示された. 特に女性の死亡事例は, 化療前が35%, 以後28%,

26%と減少していた. 平均%皮下脂肪厚(女性死亡事例を除く)は, 表2に示したように, 女性では化療前より80%未満で, 3週後には63.3%と低い値となった. そして男性では, 1週および2週後に, 女性では1週, 2週, および3週後に化療前と比べてそれぞれ有意な低下が認められた.

図4に示した%上腕筋囲の変動は, 男女とも化療前後で有意な変動は認められなかったが, 死亡事例は際立って低い値をとり, その減少も急激であった. 平均%上腕筋囲(女性死亡事例

表2 各測定時期の身体測定値の変動

化療	平均%標準体重		平均%皮下脂肪厚		平均%上腕筋囲	
	男性(n=16)	女性(n=6)	男性(n=16)	女性(n=6)	男性(n=16)	女性(n=6)
前	99.6±10.01	100.7±7.34	98.8±18.10	78.0±11.66	94.9±6.70	110.8±5.21
1週	99.9±10.19	96.6±6.53	91.7±21.36	67.4±9.83	94.7±8.42	111.0±3.85
2週	99.7±10.30	97.0±6.51	94.3±21.65	68.5±12.08	95.4±7.25	109.5±3.55
3週	99.2±11.19	94.8±6.76	97.0±22.67	63.3±9.26	92.4±6.60	111.8±3.27

*p<0.05 **p<0.01

図4 %上腕筋囲の変動(+: 死亡事例)

を除く)は、表2に示したように女性で1週と2週の間には有意な変動があった。

%握力は男女とも化療前後で有意な変動は示さなかったが、握力と上腕筋囲は各測定時期で、相関係数0.49~0.64 ($p<0.05$)のかなりの相関が認められた。

Hbの変動は化療後2週を最低値とした明らかなV字型となり、単に栄養状態の低下によるだけでなく、骨髄抑制の影響も強いと考えられ

た。このほかTPおよびAlbは死亡事例を除いては有意な変動は示さなかった。

2. 栄養状態変化因子の実態

前述した女性死亡事例は化療後6日に咯血があり、「気管支動脈塞栓術」などの治療をうけているため、化療以外の影響も考えられ以後の分析からは除外した。

食事摂取量は、全量摂取を100として3食の平均摂取量を算出し、1日の摂取量を把握した。そして化療前の平均摂取量が個々で違うため、化療後平均摂取量を化療前平均摂取量に対する比率で表わし、それを「%食事摂取量」とすることとした。

図5に%食事摂取量の推移を男女別の平均値で示した。男性では10日頃には化療前の食事に回復しているが、女性では食欲不振が持続し、20日後でも化療前の2/3程度であった。全期間を通じて女性のほうが%食事摂取量が有意に少ない傾向がみられた($p<0.05$)。

嘔気はCDDP投与後全例に認められ、嘔気を訴えた日数は男性では最長11日間、平均3.4日間、女性では最長9日間、平均6.2日間であり、女性のほうが長い傾向であった($p<0.05$)。次に嘔吐の発生率は男性では44%女性では100%であったが、観察期間内での累積嘔吐回数の平均は、男女間に有意な差は認められなかった。

化療の1次的な副作用である骨髄抑制により、化療後2週目頃に白血球数が最低値をとる場合が多く、対象患者の約6割は白血球数が $3000/\text{mm}^3$

図5 %食事摂取量の推移

を下回った．このため感染して37℃以上に発熱した者が男性では6例，女性では4例にみられたが，発熱の発生率には性差は認められなかった($X^2=1.497$, $p<0.05$)．また発熱の最高値は39.6℃にまで上昇した者もあり，平均では38.2℃であった．発熱の日数は男性で平均2.1日，女性で1.3日であり，発熱の最高値，発熱の日数とも男女間に有意な差は認められなかった．

特性不安得点は50点以上のものはなく，平均得点と標準偏差は，男性は36.1±5.86点，女性は39.0点±7.77点で，有意な男女差は認められなかった．

3. 重回帰分析の結果

栄養指標に対する各栄養状態変化因子の影響の大きさを比較するために栄養指標を基準変数とし，栄養状態変化因子を説明変数として重回帰分析(変数増減法，F in/out 2)を行った．

7つの栄養指標の中で化療前後で男女とも有意な減少を示した%皮下脂肪厚に注目し，3週後が次のクール開始の1週間前となるため，次のクール実施の是非を判断する意味からも化療前と化療後3週の変動量，すなわち『%皮下脂肪厚変動量』を基準変数とした．説明変数は，特性不安得点，年齢，化療回数，嘔気日数，累積嘔吐回数，発熱日数，発熱の最高値，平均%食事摂取量(化療後3週間)の8変数とし，化療後3週間までの資料が得られた18例で分析した．

重回帰分析の結果は図6のとおりで，重回帰式に採択されたのは平均%食事摂取量のみであり，標準偏回帰係数(以下，bs という)は-0.521($p<0.05$)であった．次いで平均%食事摂取量を基準変数とし，残りの7変数を説明変数とし

て再び重回帰分析を実施した．平均%食事摂取量に対しては，嘔気日数が負の最も強い影響を示し(bs=-0.536)，次いで累積嘔吐回数(bs=-0.360)，特性不安得点(bs=-0.334)そして発熱の最高値(bs=-0.238)とすべて負の影響を及ぼしていた．またこれらの説明変数のうち，嘔気日数と累積嘔吐回数には相関があった($r=0.554$)．

IV. 考 察

本研究に用いた7栄養指標のなかで，身体構成成分の和である体重は体脂肪や体蛋白の変動を間接的に示すものであり，癌化学療法の場合には，大量の補液や腎機能の低下などにより，水分出納が体重に影響を及ぼすことが多い．このため体重の変動だけで栄養状態を評価するのは適切ではない．しかし%標準体重が80~90%では軽度，70~80%では中等度，70%以下では高度の筋蛋白の消耗が存在するといわれており¹⁸⁾，これは対象患者での結果とよく一致している．例えば女性死亡事例では化療前の%標準体重が68%であり，男性死亡事例では化療前87%が78%にまで減少している．このように死亡事例では中等度~高度の筋蛋白消耗状態であったことがわかる．これより，体重による化療の栄養状態の安全域を推定する場合，「%標準体重は90%以上であること」が望ましく，なおかつ化療後の急激な体重減少もリスクの1つといえる．

次に脂肪の指標である%皮下脂肪厚は女性が目立って低値であった．本研究では例数が少なく同一患者が化療を重ねることで栄養指標がど

図6 皮下脂肪厚変動の要因

のように低下していくかをみることはできなかったが、3週後の低値は次のクールの開始でさらに減少することが予測され、女性の化療による貯蔵脂肪減少の推移は患者観察の重要なポイントになると考えられる。なぜなら%皮下脂肪厚においても、その80~90%が軽度、60~80%が中等度、60%以下が高度の体脂肪の消耗状態と考えられており¹⁸⁾、女性の3週後の平均値は高度消耗に近い値といえる。体脂肪の消耗した女性患者では、特に上腕での皮膚のたるみが顕著で、弾力性に乏しく皮膚表面のつやはなくザラザラとしていた。しかし男性の%皮下脂肪厚は、脂肪の消耗は認められず化療後の皮下脂肪厚の減少には性差があった。これは重回帰分析の結果より、皮下脂肪厚の変動量は食事の摂取量に起因していることが判明しており、そして食事摂取量では有意に女性が低値であったことと一致する。%皮下脂肪厚の化療前の完全限界は、男性で80%、女性で60%が妥当かと考えられる。ただし特に男性のいわゆる筋肉質の患者では皮下脂肪厚が薄いことから、上腕筋囲と合わせて判断することが必要である。

%上腕筋囲は少数例を除き、大きな変動は示さなかった。しかし死亡事例は特に化療前から化療後1週の減少が他患者より際立っており、抗癌剤投与により急激に栄養状態が低下し、これがその後の病状悪化を助長したものと考えられる。

握力と上腕筋囲は化療前後でかなりの相関があることから、握力の変動は筋蛋白量の変動の良い指標となり、また患者の「自覚的体力」の指標になるといえる。

Hbの変動は栄養状態の変動というよりも骨髓抑制の影響が強いと考えられた。しかし患者の自覚する倦怠感Hbの低下によって強まり、輸血などの処置によって改善することが多く、Hbの変動を注意深く観察することは患者の自覚する体力喪失感を客観的に把握することの手段となる。

また従来臨床で栄養指標として用いられているTPおよびAlbは平均値では正常範囲内であった。

このように身体計測に基づく栄養指標では%標準値が中等度以上の消耗状態を示しているの

に対し、TPおよびAlbの平均値は正常範囲内であった。これは特にAlbは4週間という非常に長い半減期のため¹⁹⁾、急速に変化する栄養状態に対してはその変動を反映していないことになる。つまり従来栄養の指標とされていたTPやAlbなどで示される栄養状態の変化を、身体計測による指標を用いることでより早期に把握し、早期に栄養補給の手段を講じることができる。これにより化療を受ける患者の全身状態を良好に保ち、治療効果を向上させ、患者が自覚的に強い体力喪失感を持たなくなるであろう。

さらに重回帰分析の結果から、嘔気日数、累積嘔吐回数、特性不安得点および発熱の最高値は平均%食事摂取量にマイナスの影響を与え、平均%食事摂取量は%皮下脂肪厚変動量に影響を及ぼしていることがわかった。つまり、「嘔気持続日数を短く、嘔吐回数は少なく、特性不安得点は低く、発熱しないで食事摂取量を増すようにすれば、皮下脂肪は減少しない」と推測できる。このうち嘔気・嘔吐は抗癌剤投与日の急性のものに対しては制吐剤が有効とされているが、投与後数日続くものはその発症のメカニズムがはっきりしておらず、制吐剤の効果は薄い。嘔気・嘔吐の遅延には精神的因子の関与が考えられ、不安の強いもののほど症状が強い傾向にあることから⁴⁾、不安の軽減が第一となる。この意味から、治療前に看護婦がオリエンテーションを実施することにより、患者に先の見通しを与えることは意義あるものと考えられる。また嘔気・嘔吐時などに背中をマッサージし、励ますことなどのケアを通じて、患者を心理面から支える姿勢を示していくことも大切であろう。さらに化療を受けた患者にとって摂取しやすいといわれている食品¹¹⁾を紹介したり、準備したりすることで、少しずつでも食べようとする気力と食べられるという自信を患者に持たせることも必要である。

以上より癌化学療法中の患者の栄養状態を良好に保持するためには、嘔気・嘔吐を軽減し、不安の強い患者に対してはその軽減を図るよう援助し、白血球数減少時のうがい、手洗いなどの基本的な感染予防方法を患者自ら実施するように働きかけ、これにより十分な食事摂取が

維持できるような看護援助方法が必要であるといえる。

本研究に用いた皮下脂肪厚などの身体計測による栄養指標は、化療中の患者の短期間の栄養状態の変化を反映する、有効な方法のうちの1つであることが示唆された。特に死亡した2事例の体重、皮下脂肪厚、上腕筋囲が化療前から低い値であり、化療の開始によってさらに急激に低下し、短期間で死亡に至ったことを合わせて考えてみると、化療前および化療期間中の患者の栄養状態を定期的に評価していくことは、患者の安全を守るために極めて重要である。そして前述したような援助方法で栄養状態を悪化させないようにするとともに、悪化が見られた場合には早期に対応することで、化療は安全に実施されることになると考えられた。

謝 辞

本研究に御協力下さいました国立がんセンター呼吸器内科スタッフの皆様、心より御礼申し上げます。また、千葉県横芝町役場の皆様の御協力で、住民検診の場で身体計測を実施させて頂きましたことを感謝いたします。

本研究の一部は、第9回日本看護科学学会学術集会(大阪)において発表した。

引用文献

- 1) 西條長宏, 藤田次郎: 癌化学療法の進歩, 58-68頁, メジカルビュー社, 1986.
- 2) Alan Coates, Suzanne Abraham, et al.: On the Receiving End-Patients Perception of the side effects of Cancer Chemotherapy, *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, **19** (2), 203-208, 1983.
- 3) 沢村のり子, 船木裕子, 高橋幸子, 他: CD DP投与症例における消化器症状に対するMetoclopramide (プリンペラン)の効果, 癌と化学療法, **12** (4), 943-946, 1985.
- 4) 西條長宏, 末舛恵一: 癌化学療法と消化器症状対策, 治療, **67** (9), 1841-55, 1985.
- 5) Marlene L. Black, Betty B. Gallucci, et al.: The nutritional assessment of patients receiving cancer chemotherapy, *Oncology Nursing Forum*, **10** (2), 53-58, 1983.
- 6) 田口鐵男: 癌患者と栄養, 総合臨床, **30** (10), 2519-23, 1981.
- 7) Albert Barrocas, George E. Bain et al.: Nutritional Assessment: Indications and applications, *J. National Medical Association*, **72** (5), 497-501, 1980.
- 8) Schwarz G. F, et al.: Combined parenteral hyperalimentation and chemotherapy in the treatment of disseminated solid tumor, *Amer. J. Surg.*, **121**, 169-178, 1971.
- 9) 西平哲郎, 平山克, 秋本実, 葛西森夫: 栄養状態と免疫能, 医学のあゆみ, **120** (5), 396-402, 1982.
- 10) 数間恵子, 佐藤禮子, 石黒義彦: 老人における栄養状態評価指標としての上腕計測値の検討, 日本看護科学会誌, **8** (1), 9-16, 1988.
- 11) 高橋幸子, 沢村のり子, 他: シスプラチン投与を受ける患者へのよりよい看護を目指して, 看護学雑誌, **49** (2): 185-188, 1985.
- 12) 金昌雄, 岡田正, 井村賢治, 他: 身体計測, 医学のあゆみ, **120** (5), 387-395, 1982.
- 13) 佐藤信昭, 佐藤真, 松原要一, 他: 栄養状態の筋力に及ぼす影響について, 外科と代謝・栄養, **19** (3), 365-371, 1985.
- 14) 船川幡夫: 肥満とやせの判定基準について, 厚生学の指標, **34** (2), 3-9, 1987.
- 15) 厚生省保健医療局健康増進栄養課編: 昭和63年版 国民栄養の現状(昭和61年国民栄養調査成績)第一出版, 1988.
- 16) 文部省体育局: 昭和60年度 体力・運動能力調査報告書, 273-274, 1986.
- 17) Spielberger C. D., Gorsuch R. L. et al.: Manual for the state-trait anxiety inventory, Palo Alto, Calif: Consulting Psychologists Press. 1970.
- 18) George L. Blackburn and Paul A. T.: Nutritional assessment of the hospitalized patients, *Med. Clin. North Amer.*, **63** (5), 1103-1115, 1979.
- 19) 弓狩康三: 栄養アセスメントの展望, 栄養アセスメント, **4** (2), 139-149, 1987.