

1

栄養療法，経腸栄養剤

栄養管理はすべての疾患治療のうえで共通する基本的医療の一つである。栄養管理を疎かにすると、いかなる治療法も効力を失ってしまうことは、今や周知の事実となっている。特に、化学療法、放射線治療、手術治療など、高度多様化するがん治療を効果的に行い、なおかつ患者のQOLを良好に維持するためには、栄養サポートチーム（NST）を中心とした適切な栄養管理を行うことが肝要となる。

加えて、担がん患者、特に進行、再発がん患者が陥る悪液質は、さまざまな代謝・栄養障害をもたらし、さらに、それらの障害因子が複雑に関連することで、特有の症状を発現する症候群として知られている。病状の進行とともに出現するがん悪液質状態は、容易に食欲不振、体重減少、全身衰弱、倦怠感などを来す。このようながん悪液質患者に対して、適切な栄養管理を行うことは、QOLの維持、改善はもちろんのこと、余命にまで影響を及ぼすといっても過言ではない。そこで本項では、がん患者に適切な栄養療法を行うために用いる栄養剤などを中心に概説する。

1. 担がん患者の代謝変動

1 エネルギー代謝異常

従来、がん患者のエネルギー消費量は常に増大しているとされていたが、近年これは、がんによる慢性炎症に加え、免疫力低下に伴う肺炎などの感染兆候を容易に併発するために起こるのではないかと考えられている。以前のDempsey¹⁾らの消化管がん患者の安静時エネルギー消費量（resting energy expenditure；REE）の検討では、22%が高REE状態、36%が低REE状態、42%が正常状態であったと報告され、腫瘍進展度、栄養状態、罹病期間などとの関係性は認めなかったと報告されている。

一方、感染兆候がない担がん患者に対する臨床研究では、適切な栄養管理が行われている場合は、エネルギー消費量が高値であった。しかし、最終的に生体は不可逆的な代謝動態に陥り、その結果、エネルギー消費が逆に抑制されることが明らかになってきた（図4）²⁾。また、がんの原発部位によりREEの亢進は異なり、胃がん、大腸がん、直腸がんなどでは、予測値と変わらないが、膵がん、肺がんなどでは亢進するとの報告もあり、今後のさらなる詳細な研究が期待される^{3,4)}。

2 糖代謝異常

担がん状態での糖代謝異常として、①腫瘍細胞のグルコース消費亢進によるグルコース代謝回転の増大、②Cori回路の活性亢進、③アミノ酸からの糖新生の亢進、④インスリン感受性の低下などが挙げられる。すなわち、担がん状態においては、腫瘍そのものの糖消費増大により、がん組織が嫌気性解糖系を中心にグルコースをエネルギー源として消費し、乳酸を産生する結果、肝でのCori回路の活性亢進を招き、乳酸からの糖新生が亢進することとなる。Cori回路の異常な活性化が、低栄養のがん患者に認められており、この亢進した活性は、約300 kcal/日の喪失に相当するといわれている³⁾。アミノ酸

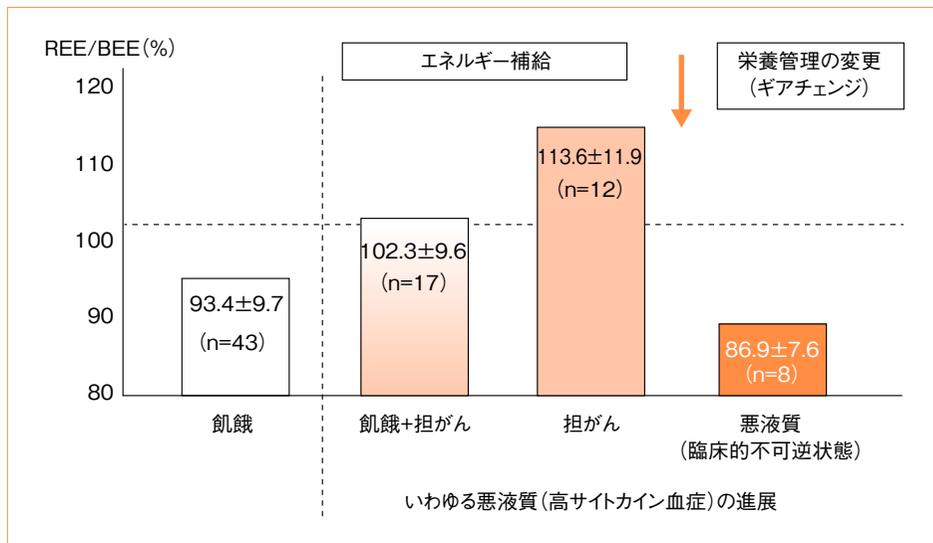


図4 エネルギー消費量とがんの進展

REE/BEE: 1日当たりの安静時エネルギー消費量(間接熱量計による)/基礎代謝エネルギー消費量(ハリス・ベネディクトの式による)

[東口高志, 他. 外科治療 2007; 96: 934-41²⁾より引用改変]

からの糖新生の立場から、がん悪液質患者では、血清アラニン、グリシン、グルタミン濃度が低下していることがある。これは、肝において糖新生のためにこれらのアミノ酸の利用が亢進していると考えられている。

3 蛋白代謝異常

担がん状態での蛋白代謝異常として、①骨格筋蛋白の分解亢進、②骨格筋蛋白の合成低下、③がん細胞における蛋白合成の増加、④全身での蛋白代謝亢進、肝での蛋白合成亢進などが挙げられる。すなわち、担がん患者における全身の蛋白・アミノ酸の代謝亢進は、骨格筋蛋白の分解亢進、合成低下(異化)に伴って、肝における蛋白合成亢進により引き起こされる。このため、がん患者の多くが負の窒素バランスとなるとともに、急激な除脂肪体重(lean body mass; LBM)の減少を誘発し、サルコペニアに陥ってしまう。さらに最近では、がん細胞自身から放出される蛋白質分解誘導因子PIF(proteolysis-inducing factor)が、骨格筋の蛋白異化を起こす主要な経路であるATP-ユビキチン依存経路の活性化に関与していることも明らかになってきた³⁾。

4 脂質代謝異常

担がん状態での脂質代謝異常として、①脂質分解の亢進、②脂質合成の低下、③全身の脂肪量の低下、④LPL(lipoprotein lipase)の活性低下、⑤血中トリグリセライドの上昇などが挙げられる⁵⁾。すなわち、がん悪液質患者の多くは、相当量の脂肪組織が喪失する。この喪失は、脂肪合成の低下よりも分解の亢進によるものが大半である。脂肪分解亢進には、摂食不良、インスリン抵抗性、がん細胞自身から放出される脂肪動員因子LMF(lipid mobilizing factor)などが関与している³⁾。さらに、LPLの活性低下、脂質合成の低下は、TNF、IL-1、IFN- γ などのサイトカインが関与していると考えられて

いる。また、がん患者に認められる高トリグリセライド血症は、LPLの活性低下、あるいは脂肪合成に影響を及ぼすサイトカインが関与している⁵⁾。

2. わが国で用いられているがん患者に対する栄養剤

現在、がん患者に対して用いられている栄養剤は多岐にわたっている。しかし、いずれも明らかなエビデンスが得られていないのが現状である。そこで、本項では、比較的エビデンスが明瞭であり、汎用されている栄養剤の特徴、成分組成、がん患者に対する有効性を一部紹介する。

1 経口栄養補助剤：GFO[®]

1) GFO[®]の特徴

Glutamine-Fiber-Oligosaccharide (GFO[®])は、少量の投与で腸管の絨毛上皮の増殖を維持・促進し、腸管免疫能を賦活化するなど、本来腸管が有する機能を最大源に活かすために開発された経口・経腸栄養剤である。GFO[®]は、消化管術後患者においても早期から吻合部に負担をかけずに経口・経腸投与が可能であり、手術侵襲、絶食（多くは中心静脈栄養を併用、total parenteral nutrition；TPN）によって生じる腸粘膜の萎縮を抑制し、腸管機能を良好に維持することが可能である。また、腸管の蠕動運動を賦活化するとともに、腸管由来の免疫能を促進することにより、腸管由来の感染症をはじめ種々の術後合併症の発生を抑制する働きもあるとされている⁶⁾。

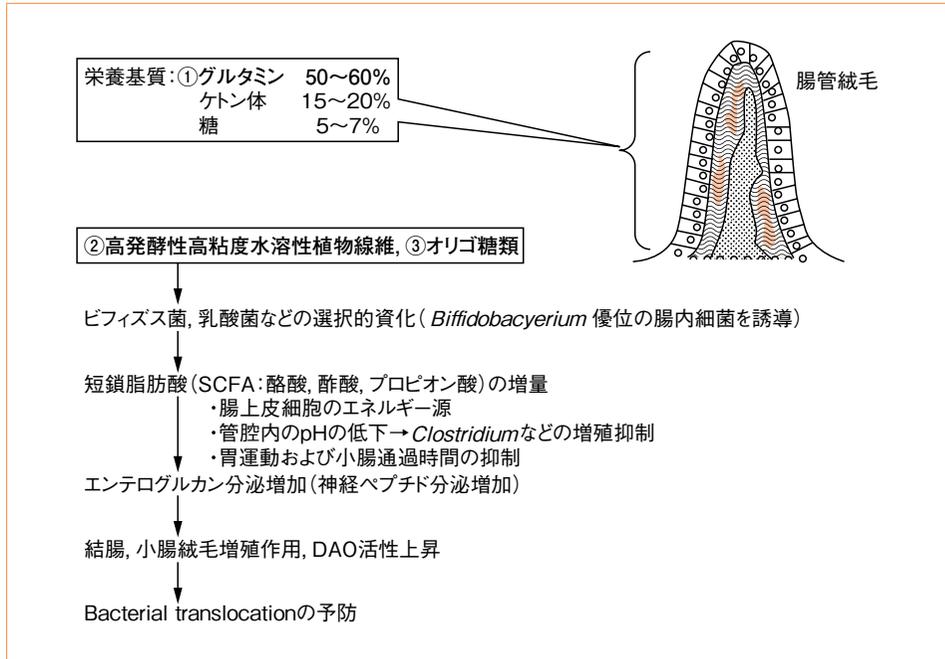
2) GFO[®]の成分組成（表1）

GFO[®]は、1包中にグルタミン（G）3.0 g、水溶性ファイバー（F）5.0 g、オリゴ糖（O）2.5 gを含有しており、これらを約30～45 mLの少量の水に溶解して1日3回投与する。

グルタミンは、小腸絨毛上皮細胞の主なエネルギー基質としてよく知られているが、水溶液中で加熱すると容易に分解されるため、現状では経静脈栄養用アミノ酸としては用いられていない。さらに、小腸絨毛上皮細胞へのエネルギー供給経路は大半が経腸管的であることがわかっているため、効率的なグルタミンの供給のためには経静脈的投与よりもむしろ経腸的な投与が有効である。グルタミンは免疫賦活栄養法（immunonutri-

表1 GFO[®]の成分組成

成分	含量 (1包15g当たり)
熱量	36 kcal
糖質	6.0 g
タンパク質（グルタミン）	3.6 g (3.0 g)
脂質	0 g
食物繊維	5.0 g
ナトリウム	0.5 mg
ラクトスクロース	1.45 g

図5 腸管粘膜の栄養基質となる GFO[®]〔東口高志 編著. 重症患者と栄養管理 Q & A, 総合医学社, 2010, p75⁸⁾より引用〕

tion) として, 消化器外科領域の周術期管理を中心に幅広く利用されており, 腸管バリア機能の維持, bacterial translocation の防止, 免疫能の増強, 蛋白代謝改善, 腸サイトカイン環境の維持など種々の生態防御改善効果が認められている⁷⁾。

水溶性ファイバーやオリゴ糖は, *Lactobacillus* や *Bifidobacterium* などの腸内有用菌によってその一部が選択的に代謝され, 代謝産物として短鎖脂肪酸 (short-chain fatty acid; SCFA) が産生される。SCFA は, 大腸を中心とした腸管粘膜細胞の主要なエネルギー源として利用されるとともに, 腸管内 pH を低下させる効果を有することにより腸内有用菌を増加させ, 逆に *Clostridium* などの有害菌を減少させて腸管免疫系の賦活に寄与していることが報告されている⁶⁾ (図5)⁸⁾。

3) がん患者に対する有効性

がん患者の栄養障害は, ①高度がん進展に伴う病態 (がん悪液質や消化管機能障害など) に基づくもの, ②栄養管理自体に問題があり栄養障害を来しているもの (医原性栄養障害を含む) に大別され, 特に終末期がん患者においては, これらが複雑に組み合わさり栄養障害が形成されている。いずれの場合にせよ, 可能な限り経口摂取を行い, 絶食期間を作らないことが重要であり, 代謝制御, 症状コントロールに有用な栄養剤を十分に利用する必要がある。

GFO[®] は放射線性口腔粘膜対に対する有効性が報告されており⁹⁾, また, 経口摂取の低下した終末期がん患者に GFO を用いた場合, 唾液分泌の促進による口腔内の清浄化, それに伴う食欲の回復, 誤嚥性肺炎の再燃予防, 腸管の蠕動運動の正常化による便秘の改善などの種々の効果を得ることが可能であると考えられる。特に, 終末期がん患者は

疼痛緩和を目的にオピオイドを使用している場合が多く、その副作用として必発する便秘への対策が重要となる。GFOはオピオイド製剤投与患者の便秘予防に有用であり、薬剤に頼らない、もしくは従来よりも少量の薬剤による排便コントロールが可能である。

2 経口栄養補助剤：インナーパワー®

1) 終末期がん患者に対する症状・機能改善補助食品として開発

悪液質の病態解析をはじめとする担がん患者の代謝・栄養学的研究はまだまだ十分とはいえ、病態や病状に応じた対策法の開発はほとんど行われていない。このような状況のなか、担がん患者の腫瘍進展に伴う全身体の代謝学的変動に着目し、悪液質における代謝動態の制御を行いつつ、症状発現の抑制や身体機能の回復に有益な栄養剤あるいはメディカルサプリメントとしてインナーパワー®が開発¹⁰⁾され、多数の臨床報告が蓄積されてきた。著者らも終末期がん患者を対象にした臨床検討を行い、終末期がん患者に特有の臨床症状発現を抑制すること、機能回復効果によりQOLの維持・向上が可能なことなどを報告している²⁻⁵⁾。

2) インナーパワー®の成分組成 (表2)

インナーパワー®は、1袋125g中に炭水化物33g、タンパク質1.7gを含有し、エネルギーとしては139kcalである。主要成分は、分岐鎖アミノ酸(BCAA)、コエンザイムQ10、L-カルニチン、亜鉛、クエン酸であり、進展するがん細胞に直接効果を及ぼすものではなく、むしろがん自体や、生体侵襲を伴う各種がん治療によって障害されているがん以外の組織の機能を回復・改善そして向上させる目的で開発された、これまでの概念にない新しい栄養食品といえる(表2)。

また、終末期だけに留まらず外科手術の周術期や化学療法、放射線治療などの治療中、治療後の症例であっても合併症や副作用の予防、全身状態の回復・維持に効果があるとされている。これら治療の直接的侵襲や副作用などによって十分な経口摂取ができない患者や必要摂取量が苦痛を伴っている患者にも配慮し、組成内容をいずれも高濃度に調整し、かつ味や風味も考慮して、少量の摂取で効果が得られやすいように工夫されている。

表2 インナーパワー®の成分組成

成分	含量 (1袋125g当たり)
熱量	139 kcal
炭水化物	33 g
コエンザイムQ10	39 mg
BCAA	2,500 mg
L-カルニチン	50 mg
ビタミンE	10 mg
ビタミンB群	5 mg
亜鉛	3 mg
銅	0.3 mg
クエン酸	1,000 mg

る。

インナーパワー®に含有される各栄養組成の特徴は、以下のとおりである。BCAAは、腫瘍進行に伴う骨格筋の蛋白崩壊を抑制するとともに蛋白合成を促進する。また、骨格筋でのエネルギー代謝を改善して乳酸の貯留を軽減し、筋の疲労回復にも効果がある。コエンザイム Q10 は、電子伝達系に働き TCA 回路を円滑に回す補酵素の一つである。また、優れた抗酸化力は、宿主担がん状態において有効に働くものと考えられている。L-カルニチンは、担がん状態、特になん悪液質での脂肪酸利用能の低下した状態において脂肪酸のβ酸化を促進させ高脂血症の改善とともにエネルギー代謝効率の向上が期待できると考えられる。重要な微量栄養素である亜鉛も抗酸化作用を有し、味覚障害の改善や免疫能の促進、そして創傷治癒促進作用などが知られている。クエン酸は糖代謝におけるエネルギー代謝の中心的な役割を担っており、嫌気的解糖系の活性を抑制し、乳酸産生抑制作用が期待される。また、血液、体液レベルでの緩衝作用を有することから、侵襲や高サイトカイン血症時における pH 制御に関与し、生態環境の正常化に働くと考えられる。

これらインナーパワー®に含有される種々の栄養素の相乗効果は、それぞれが単独でも多くの代謝制御効果や臨床効果を有しているが、これらを同時に投与することによって相加相乗的に働き、合理的なエネルギー産生を促進し、代謝異常の予防に働くものと考えられる。

3) がん患者に対する有効性

終末期がん患者に対してインナーパワー® 1 袋を 4 週間経口投与し、非投与の対照群と比較した臨床研究がある。痛み、倦怠感、呼吸困難感、気分の落ち込み、食欲不振、不眠、吐気、便秘、口渇の 9 項目について face scale を用いて 0~5 の 6 段階 (0: 症状なし→増悪→5: 高度異常) で評価し、さらにこれら 9 項目の評価点数を加算した「臨床症状加算式総合評価」では、インナーパワー® 投与群の有用性が示唆された (図 6)。特に、倦怠感の推移では、インナーパワー® が筋蛋白の維持効果に加え、乳酸の抑制効果を示唆したことが大きな要因と考えられた (図 7, 8)。

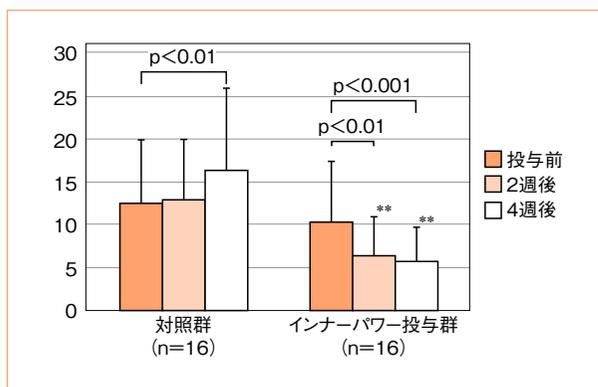


図 6 臨床症状加算式総合評価の推移

values are means±SD vs 対照群 (Wilcoxon test)

** : $p < 0.01$

[東口高志, 他, 外科と代謝・栄養 2010 ; 44 : 157-69¹⁰⁾より引用]

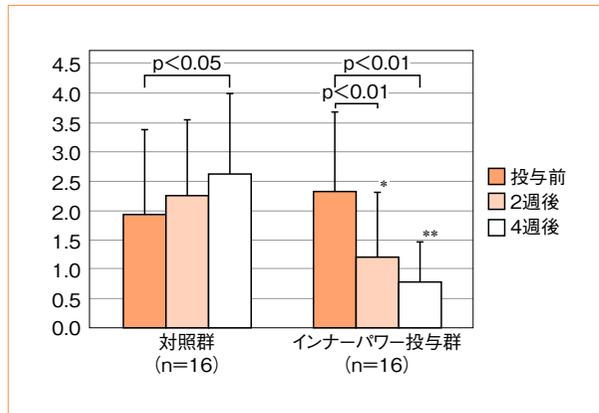


図7 倦怠感の推移

values are means±SD vs 対照群 (Wilcoxon test)

* : p<0.05, ** : p<0.01

[東口高志, 他. 外科と代謝・栄養 2010 ; 44 : 157-69¹⁰⁾ より引用]

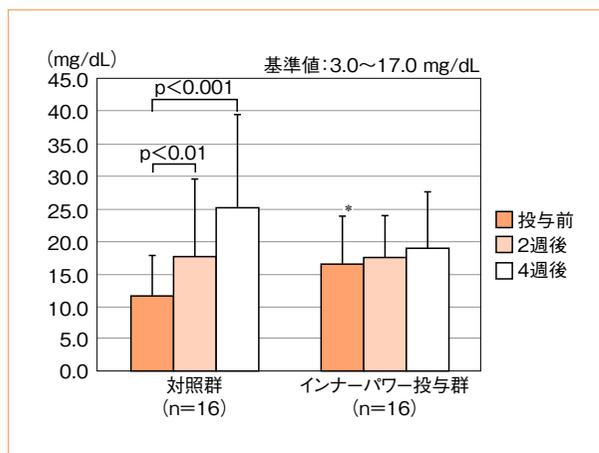


図8 血清乳酸値の推移

values are means±SD vs 対照群 (t-test)

* : p<0.05

[東口高志, 他. 外科と代謝・栄養 2010 ; 44 : 157-69¹⁰⁾ より引用]

また、血液・生化学的指標においては、総蛋白、アルブミンの経時的推移よりインナーパワー群において蛋白代謝および薬剤代謝の恒常性の維持と循環動態の回復が認められた¹¹⁾。

以上より、インナーパワー[®]の終末期がん患者に対する投与は、①全身の蛋白合成の促進、②骨格筋の萎縮・崩壊の抑制、③健常部位・組織の抗酸化作用抑制（抗がん剤や放射線治療あるいは外科治療などの侵襲からの回復促進）、④組織修復能の促進、⑤骨格筋および各種臓器内の乳酸排出および代謝の促進などの効果を有することが明らかとなっている¹²⁻¹⁴⁾。

3 経口栄養補助剤：プロシユア®**1) 悪液質患者に対する栄養機能食品として開発**

がんに伴う低栄養は、がん関連性体重減少（cancer-associated weight loss；CAWL）とがん誘発性体重減少（cancer-induced weight loss；CIWL）に分類される。CAWLは、消化管閉塞、治療による食欲不振、告知による精神的ストレスなどを背景とした摂食不良が原因のため、十分なエネルギー補給により改善可能である。一方、CIWLは、がんに起因する代謝異常で起こる体重減少であり、通常の栄養管理では改善することが困難である。

がんに対する免疫応答により炎症性サイトカインが過剰分泌されることに加え、がん細胞から分泌される蛋白質分解誘導因子 PIF が増加し、体重減少、炎症反応、脂肪喪失、筋蛋白消失を伴う悪液質により臨床転帰が不良となる。

プロシユア®は、がん悪液質に対応するために開発された栄養機能食品であり、国内の栄養剤では最も多くのエイコサペンタエン酸（EPA）を含有している。ω-3 脂肪酸に属する EPA は、免疫栄養素の代表であり、がん悪液質に関与する炎症性サイトカインの働きを抑制、さらに PIF の活性低下により蛋白分解を抑制する働きがある。海外においては、「体重減少抑制」「QOL 改善」などの報告がなされている¹⁵⁾。

2) プロシユア®の成分組成（表3）

プロシユア®は、1 パック 240 mL 中に炭水化物 49 g、タンパク質 16 g、脂質 6.1 g のほか、ビタミン、ミネラルなど栄養素をバランスよく含有し、エネルギーとしては 300 kcal である。悪液質に対応するため、蛋白強化とともに、1.25 kcal/mL と濃縮タイプの

表3 プロシユア®の成分組成

成分	含量 (1 パック 240 mL 当たり)		
熱量	300 kcal	Na	360 mg
炭水化物	49 g	K	480 mg
タンパク質	16 g	Cl	365 mg
脂質	6.1 g	Ca	355 mg
L-カルニチン	24 mg	P	252 mg
ビタミンA	324 μgRE*	Mg	101 mg
βカロテン	168 μgRE*	Zn	6.0 mg
ビタミンD	4.1 μg		
ビタミンE	48 mgα-TE**		
ビタミンC	103 mg		
ビタミンB群	0.95 mg		
葉酸	406 μg		
ナイアシン	3.8 mg		
パントテン酸	2.6 mg		
ビオチン	12 μg		

*RE：レチノール当量

**α-TE：αトコフェロール当量

ため効率良く高エネルギーを補給することが可能である。

ω -3 脂肪酸のうち EPA やドコサヘキサエン酸 (DHA) は、がん悪液質に関与する IL-6 などの炎症性サイトカインの産生を強力に制御するが、プロシユア[®] は、1 パック中に EPA を約 1.1 g、DHA を約 0.5 g 含んでいるため、高抗炎症作用が期待できる。さらに、化学療法などの副作用である味覚異常を考慮し、亜鉛も豊富に含まれている。その他、便性状を整える食物繊維、オリゴ糖なども含有されている。

3) がん患者に対する有効性

プロシユア[®]をはじめとする EPA 添加栄養食品は、多くの固形がんにおける CIWL 抑制目的に使用され、体重減少抑制、除脂肪体重維持、炎症反応抑制、QOL 改善などの有用性が報告されている¹⁵⁾。

4 胃瘻からの経腸栄養剤：ラコール[®] NF 配合経腸用半固形剤

1) ラコール[®] 半固形剤の特徴

わが国で汎用されている半消化態栄養剤であるが、日本初の半固形剤として開発された経腸栄養剤である。脂肪源として、 ω -3 脂肪酸である α -リノレン酸を豊富に含むシソ油が多く配合されている。主に、 ω -3 脂肪酸による免疫賦活作用のほか、抗炎症作用、抗腫瘍効果化学療法感受性増強作用なども報告されている¹⁶⁾。特に、頭頸部がんなどで経口摂取が不可能となり、胃瘻造設を施行された患者に対して投与される。液剤の経腸栄養剤を半固形化し、通常の食事に近い形状で投与することにより、胃が本来有している生理的な運動を引き起こすことが期待されている。液体栄養剤をそのまま用いた際の副作用である、①下痢、②胃食道逆流、③胃瘻からの栄養剤の漏れなどの回避はもちろんのこと、栄養剤投与にかかる患者の拘束時間短縮に有用であると考えられる。

2) ラコール[®] の成分組成 (表 4)

ラコール[®] は、1 パック 300 g 中に炭水化物 47 g、タンパク質 13 g、脂質 6.7 g のほか、ビタミン、ミネラルなど栄養素をバランスよく含有し、エネルギーとしては 300 kcal である。微褐色のゲル状で、粘度は 6,500~12,500 mPas に調整されている。 ω -3 脂肪酸と ω -6 脂肪酸の含有比が 1:3 に調整されている。さらに、消化吸収に優れている中鎖脂肪酸 (MCT) が多く配合されている。

3) がん患者に対する有効性

消化器がん患者に対する、周術期投与などの栄養支持療法の有用性は報告されている。また、がん悪液質患者にラコール[®] を投与すると摂食促進作用を有する消化管ホルモンであるグレリンの産生が増加し、体重も増加することも報告されている¹⁷⁾。胃瘻からの半固形化栄養剤投与薬剤としてはわが国で唯一の栄養剤であり、患者の QOL からも極めて有用であると考えられる。

5 経口補水液：OS-1[®]

1) OS-1[®] の特徴

OS-1[®] は、消費者庁の特別用途食品・個別評価型・病者用食品表示許可を取得している水分・糖類・電解質含有経口補水液である。OS-1[®] は、WHO の提唱する経口補水療

表4 ラコール®の成分組成

成分	含量 (1パック300g当たり)		
熱量	300 kcal	Na	221.4 mg
炭水化物	46.9 g	K	414 mg
タンパク質	13.1 g	Cl	351 mg
脂質	6.7 g	Ca	132 mg
乳カゼイン	10.2 g	P	132 mg
大豆タンパク質	5.0 g	Mg	57.9 mg
中鎖脂肪酸	2.3 g	Zn	1.9 mg
α リノレン酸	0.45 g		
リノール酸	1.35 g		
ビタミンC	84.3 mg		
ビタミンE	1.95 mg		
ビタミンK	18.75 μ g		
パントテン酸	2.9 mg		
葉酸	113 μ g		
ビオチン	12 μ g		

法の考えに基づいた飲料で，その組成は，経口補水療法を発展させた米國小児学会の指針に基づいている。経口補水療法は，①生理的な方法で水・電解質補給が可能である，②特殊な器具や技術を必要としない，③在宅においても実施可能などの利点があると考えられている。

2) OS-1®の成分組成 (表5)

OS-1®は，ナトリウムイオン濃度，クロールイオン濃度が50 mEq/L，カリウムイオン濃度が20 mEq/L，ブドウ糖濃度が1.8%の組成で，浸透圧が270 mOsm/Lで構成されている。

表5 OS-1®の成分組成

成分	濃度
Na ⁺	50 mEq/L
K ⁺	20 mEq/L
Cl ⁻	50 mEq/L
Mg ²⁺	2 mEq/L
リン	2 mmol/L
乳酸イオン	31 mEq/L
炭水化物	2.5% (ブドウ糖 1.8%)

3) がん患者に対する有効性

高度な脱水状態には、輸液で対応することが有効であるが、軽度から中等度の脱水症への処置としてはOS-1[®]が適していると考えられている。一般的に、感染性腸炎、感冒による下痢・嘔吐・発熱を伴う脱水状態、過度の発汗による脱水状態に適している。すなわち、輸液療法と同等の水分・電解質補給効果があること、術前患者の不安感・口渴感・空腹感を緩和させることが報告されている。がん患者に対しては、周術期の体液管理への応用、抗がん治療後の水分負荷などはもちろんのこと、特に在宅療養を希望しているがん患者に対しても、体液管理および日常の脱水治療に加え、終末期においては水分・電解質補給の方法として活用されることが期待される。

6 経口栄養補助剤：アバンド[®]

1) アバンド[®]の特徴

本来、アバンド[®]は、褥瘡などの創傷治癒過程における組織の増殖・再生において蛋白、なかでもコラーゲン合成が重要な役割を果たす栄養剤として開発されている。褥瘡の発生に伴い、生体内の蛋白異化の亢進が起こり、これが改善されないと、創傷治癒の遅延、さらには免疫能の低下につながるため、体蛋白の分解を抑制することは極めて重要な事項となる。その治癒過程において重要な役割を果たすのが、アミノ酸である。グルタミン、アルギニン、 β -ヒドロキシ- β メチル酪酸 (HMB) を配合したアバンド[®]は、除脂肪蛋白喪失抑制や体重増加などが確認されている。

2) アバンド[®]の成分組成 (表6)

アバンド[®]に配合されるHMBは、必須アミノ酸であるBCAAのなかでも最も強い蛋白合成促進と分解抑制効果を有するロイシンの代謝産物である。ロイシンは代謝され、そのわずか5%がHMBとして作用する。

HMBの働きは、①蛋白の合成促進：細胞分裂や成長、細胞構成に関与しているmTOR (mammalian target of rapamycin) 経路を経て、蛋白合成を促進することが報告されている、②体蛋白の分解抑制：細胞膜の構成成分であるコレステロールに代謝され筋鞘を安定化させる可能性が考えられている。また、細胞内蛋白分解経路であるユビキチン-プロ

表6 アバンド[®]の成分組成

成分	含量 (1袋24g当たり)
熱量	79 kcal
炭水化物	7.9 g
タンパク質	0 g
脂質	0 g
カルシウム	200 mg
アミノ酸	
L-グルタミン	7 g
L-アルギニン	7 g
カルシウム HMB	1.5 g (HMB 1.2 g を含む)

ロテアソーム系を抑制することから、体蛋白分解を抑制すると考えられている、③過剰な炎症反応の調整：慢性炎症反応の発生に深く関与している転写因子 NF- κ B の発現を制御するため、慢性創傷などによる長期の炎症反応の改善が期待される、などである。

HMBのほかに、グルタミン（蛋白合成の促進，コラーゲンの合成促進，免疫賦活作用，消化管粘膜構造の維持），アルギニン（蛋白合成の促進，コラーゲンの合成促進，免疫賦活作用），3成分が配合されている。

3) がん患者に対する有効性

アバンド®は、褥瘡などの創傷治癒に関する有用性は数多く報告されている。がん悪液質患者、進行がん患者に対しては、筋肉喪失からの回復、除脂肪体重の増加が報告されている¹⁸⁾。

3. がん悪液質に対する栄養サポートと今後の課題

がん細胞は、複雑な代謝経路により、どのような環境下でも生存を維持する能力が高いといわれている。がん細胞が、Cori 回路などのエネルギー産生効率が悪い解糖系を選択する背景には、腫瘍細胞自身が増殖するために必要となる RNA・DNA、アミノ酸、脂質などの産生を獲得するためとの仮説が提唱されている⁶⁾。このように、がんの進展によってもたらされる代謝障害は、次第に不可逆的な悪液質状態に陥るとされるが、この代謝異常はがん種により、また個々の症例において障害の程度やその内容、進行のスピードは異なり、通常の栄養管理では改善が困難である。このため、がんと診断された時点より、今後の治療方針を決定することと同様に、栄養管理も積極的に行うことが重要である。すなわち、がん患者が最期まで ADL を落とすことなく QOL を維持し、感染症を起こすことなく、命を全うするためには、栄養療法はがん治療の要と言っても過言ではない。

(伊藤彰博)

【文 献】

- 1) Demsey DT, Feurer ID, Knox LS, et al. Energy expenditure in malnourished gastrointestinal cancer patients. *Cancer* 1984; 53: 1265-73
- 2) 東口高志, 森居 純, 伊藤彰博, 他. 全身症状に対する緩和ケア. *外科治療* 2007; 96: 934-41
- 3) Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients. *Nat Rev Cancer* 2002; 2: 862-71
- 4) Guirao X. Impact of the inflammatory reaction on intermediary metabolism and nutrition status. *Nutrition* 2002; 18: 949-52
- 5) Argilés JM, López-Soriano FJ. New mediators in cancer cachexia. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 2000; 4: 147-62, discussion 163-5
- 6) 東口高志, 伊藤彰博, 二村昭彦, 他. Glutamine-Fiber-Oligosaccharide(GFO) enteral formula の経静脈栄養実施時における腸粘膜の形態的・機能的変化に対する効果の実験的研究. *外科と代謝・栄養* 2009; 43: 51-60
- 7) 原 博. プレバイオティクスから大腸で生産される短鎖脂肪酸の生理効果. *腸内細菌雑誌* 2002; 16: 35-42
- 8) 東口高志 編著. GFO 療法はなぜ効くの？. 重症患者と栄養管理 Q&A. 総合医学社. 2010, p75
- 9) 飛田尚慶, 吉富泉, 朝比奈泉, 他. 頭頸部がん放射線治療時に発生する口腔粘膜炎による有害事象に対するグルタミンリッチの栄養剤: GFO® の有用性についての検討. *静脈経腸栄養* 2010; 25: 951-6

- 10) 東口高志, 二村昭彦, 伊藤彰博. 終末期がん患者に対する症状・機能改善補助食品の開発とその効果; 比較臨床試験. 外科と代謝・栄養 2010; 44: 157-69
- 11) 二村昭彦, 東口高志, 伊藤彰博, 他. 終末期がん患者の代謝動態改善を目指した新しい栄養剤・インナーパワーの効果. 静脈経腸栄養 2010; 25: 241
- 12) 大川貴正, 東口高志, 伊藤彰博, 他. 新しい栄養剤インナーパワーの運動負荷即時効果に関する基礎的臨床研究. 静脈経腸栄養 2010; 25: 242
- 13) 河村早紀, 菊池暢之, 松尾真紀, 他. 栄養機能食品「インナーパワー」使用により代謝改善効果のあった一例. 静脈経腸栄養 2010; 25: 242
- 14) 山本春美, 清水加那, 早川信子, 他. HCC 患者に対する栄養機能食品インナーパワーの効果. 静脈経腸栄養 2010; 25: 845
- 15) Fearon KC, Von Meyenfeldt MF, Moses AG, et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. Gut 2003; 52: 1479-86
- 16) Mitsugi K, Nakamura T, Kashiwabara N, et al. Protection against methotrexate toxicity by a soybean protein- and omega-3 fatty acid-containing diet: comparative study with a casein-containing diet. Oncol Rep 2004; 12: 41-4
- 17) Ashitani J, Matsumoto N, Nakazato M. Effect of octanoic acid-rich formula on plasma ghrelin levels in cachectic patients with chronic respiratory disease. Nutr J 2009; 8: 25
- 18) May PE, Barber A, D'Olimpio JT, et al. Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of β -hydroxy- β -methylbutyrate, arginine, and glutamine. Am J Surg 2002; 183: 471-9