

Module 6

倦怠感と悪液質

A 問題

〔一般問題〕

問題 1 進行がん患者のがん悪液質の病態に係る記述として適切な組み合わせはどれか

- (1) 代謝異常が関与している
 - (2) ホルモン異常が影響する
 - (3) 頻度は10～15%である
 - (4) サイトカインは関与しない
 - (5) 基礎代謝率が低下しない
- a (1), (2), (3) b (1), (2), (5) c (1), (4), (5)
d (2), (3), (4) e (3), (4), (5)

問題 2 進行がん患者に生じた全身倦怠感の原因として最も考えにくいものを1つ挙げよ

- (1) 貧血
- (2) 高カルシウム血症
- (3) 甲状腺機能亢進症
- (4) 脱水症
- (5) 感染症

問題 3 進行がん患者の食欲不振への初期対応として最も不適切なものを1つ挙げよ

- (1) 高カロリー輸液の開始
- (2) 維持輸液の検討
- (3) 療養環境の整備
- (4) 食欲亢進剤の投与
- (5) 詳細なインタビューと診察

問題 4 進行がん患者の栄養管理における記述として適切なものを3つ選べ

- (1) カロリー摂取の大切さを患者・家族に説明し、経口摂取を促す
 - (2) 輸液はほとんどの末期患者のQOLを向上させるため、強く患者に勧める
 - (3) 経管栄養は中心静脈栄養に比し、感染症の合併が少ない
 - (4) 糖尿病患者の血糖管理は比較的緩やかで良い
 - (5) 食事の内容を患者の嗜好に合わせる
- a (1), (2), (3) b (1), (2), (5) c (1), (4), (5)

d (2), (3), (4) e (3), (4), (5)

問題 5 進行がん患者の食欲不振に対する薬物療法として効果が確認されているものの組み合わせは次のうちどれか

- (1) コルチコステロイド
- (2) メトクロプラミド
- (3) プロゲステロン製剤
- (4) ドンペリドン
- (5) 抗ヒスタミン剤

a (1), (2), (3) b (1), (2), (5) c (1), (4), (5)
d (2), (3), (4) e (3), (4), (5)

問題 6 予後が週単位と考えられる進行がん患者の全身倦怠感を薬物で改善することが困難な時の対応について適切なものを3つ挙げよ

- (1) 食べるように励ます
- (2) リラクゼーションを図る
- (3) 浅い鎮静を考慮する
- (4) 支持的な傾聴を心がける
- (5) 高カロリー輸液を考慮する

a (1), (2), (3) b (1), (2), (5) c (1), (4), (5)
d (2), (3), (4) e (3), (4), (5)

〔症例問題〕

〔症例〕

66歳、女性、1年前に発症した幽門部胃がん (well-differentiated adenocarcinoma)。幽門部位切除後、発症時すでに肝転移および腹膜播種がみられた。標準的な化学療法3クールが行われたが、PD (progressive disease) であり、嘔気、白血球減少などの副作用が強く、患者はそれ以上の化学療法の継続および変更を望まず、2ヵ月前に緩和ケアを選択した。緩和ケアの外來通院中に疼痛や嘔気、便秘、意識障害はみられなかったが、軽度の浮腫および腹水の貯留が中等度あり、フロセミドの内服が行われていた。1週間前の採血の結果では、軽度の低アルブミン血症とHb 6.2 g/dlの貧血を認めるほか、血液検査データは正常であった。患者は、外來時にあなたに全身倦怠感と食欲不振、不眠を訴えた。

問題 1 この患者の食欲不振の原因として最も考えやすい組み合わせは次のうちどれか

- (1) うつ病, うつ状態の合併
- (2) 高カルシウム血症
- (3) 貧血
- (4) 腸閉塞
- (5) 悪液質

a (1), (2) b (1), (5) c (2), (3) d (3), (4) e (4), (5)

問題 2 この患者の全身倦怠感の原因として最も考えにくいものはどれか

- (1) うつ病, うつ状態の合併
- (2) 脱水
- (3) 貧血
- (4) 高カリウム血症
- (5) 低ナトリウム血症

B 解答・解説

〔一般問題〕

問題1 解答 b

がん患者の悪液質は、種々のサイトカイン、ホルモン異常などが関与する代謝異常が複雑に関連して生じる。その異常は糖質代謝、タンパク質代謝、脂質代謝のいずれにも生じる。その頻度は65～85%と報告されており、末期がん患者に高頻度に認められる病態である。

また、飢餓状態においては基礎代謝率が低下するのに対し、がん悪液質においては基礎代謝率が維持、もしくは亢進することを特徴とする^{1, 2)}。

問題2 解答 (3)

全身倦怠感は、ほぼすべての末期がん患者に生じたいへん頻度の高い、そしてつらい症状である。進行がん患者の全身倦怠感は、実にさまざまな要因によって生じる。がん悪液質、感染、脱水、貧血、高カルシウム血症や低ナトリウム血症などの電解質異常、種々のつらい症状、低酸素血症、代謝異常、サイトカイン、自律神経失調症、内分泌異常、精神的問題、実存的問題、薬物の副作用などが原因として挙げられる。

進行がん患者によくみられる代謝異常には、甲状腺機能低下症、性腺機能低下症、副腎機能低下症などがある。甲状腺機能亢進症も進行がん患者の全身倦怠感の原因としてありうる疾患であるが、新たに生じることは少なく、可能性としては最も低くなる^{2, 3)}。

問題3 解答 (1)

進行がん患者の食欲不振には、さまざまな要因が関与する²⁾。進行がん患者の食欲不振には、表1のようなさまざまな原因が考えられるため、その対処にもさまざまな方法が考えられる。

表1 食欲不振の原因

1. がんによる症状	悪液質、疼痛、悪心・嘔吐、便秘、嚥下困難、口内炎、味覚異常、電解質異常、尿毒症、感染症、など
2. 消化器の病変	胃内容停滞、腹水、消化管狭窄・閉塞、など
3. 治療によるもの	薬剤性（オピオイド、抗がん剤など）、放射線治療、高カロリー輸液、など
4. 心因性	不安、抑うつ状態、対人関係、など
5. 環境の不備	食習慣の変化、病室の不適切な環境、など

進行がん患者の食欲不振の原因の1つとして高カロリー輸液が挙げられる¹⁾。過剰なカロリーの投与が食欲不振を引き起こすことがあるとされる。そのため、高カロリー輸液の中止を検討することはあるが、開始することは不適切である。

食欲不振の原因として脱水が考慮される場合がある。また、食欲不振、悪液質の結果として脱水が生じることもあるため、その対応には十分な注意を払うことが必要である。また、輸液に対する患者、家族の意向などへの配慮も必要となる⁴⁾。

食事の時間や内容、環境などをできるだけ患者の嗜好に合わせることも大切である。食欲亢進剤として、メトクロプラミド、ステロイド製剤、プロゲステロン製剤などが挙げられ、ある程度の効果が期待できる。予後や病状、患者の意向などを考慮して選択することが大切である⁵⁾。

食欲不振の原因が患者の心理的要因や環境にある場合、インタビューによって初めて知ることが可能となる。そのため、診察のみならず、詳細なインタビューが症状の改善につながることが多い⁴⁾。

問題4 解答 e

進行がん患者は経口摂取が十分にできないことに対して不安を感じ、努力して食べていることが多い。そのような状況でさらに経口摂取を促すことは、つらい思いが増すだけであり、適切ではない。食べられないつらさを傾聴し、理解する態度が必要である。

輸液が進行がん患者のQOLを向上させるというエビデンスは乏しい。種々の意見がある現在においては、輸液を考慮する場合はその目的と輸液に対する患者家族の意向を確認し、慎重に対応する必要がある。したがってこの問題において、ほとんどの患者のQOLを高めるとする記述は誤りである。

経管栄養が中心静脈栄養に比し、感染症が少ないのは事実である。しかし、それだけを理由に終末期がん患者に勧めるのは誤りである。経管栄養は意識のある患者にとって、咽頭部の不快感が問題となることが多い。それぞれの特徴をよく把握し、理解したうえで考慮する。

糖尿病患者の血糖コントロールの目的を整理する必要がある。長期予後の見込める状況であれば、種々の合併症の予防を目的に血糖値の目標を設定する必要がある。末期がん患者の場合は、合併症の予防よりも高血糖および低血糖による口渴や意識障害などの症状の予防が目的である。また、血糖測定も必要最小限で済むように心がける。

患者の嗜好は状態によって変化する。そのため、その時々に応じたきめ細やかな対応が必要である⁶⁾。

問題5 解答 a

RCTでがん悪液質に対する効果が確認されているのは、コルチコステロイド、メトクロプラミド、プロゲステロン製剤の3種である。コルチコステロイドは、2～4週間にわたって食欲・

食事摂取量を改善することが証明されている。コルチコステロイドの投与量はプレドニゾン 20～40 mg 相当量が推奨されている。

メトクロプラミドは制吐作用を主とする薬剤であるが、慢性嘔気に伴う食欲不振に対して特に効果が認められている。進行がんに伴う消化管の蠕動低下に対してメトクロプラミドを定期的に経口投与したり、持続皮下注で投与したりすることで、食欲改善と食事摂取量を増加させることが証明されている。1日投与量は80 mg 程度が推奨されている。

プロゲステロン製剤は、非ホルモン感受性の患者においても食欲亢進作用と共に体重増加作用が認められている。体重増加作用がみられる点が前述の他の2剤と異なる。1日投与量は酢酸メゲステロール 800 mg が推奨されている。酢酸メドロキシプロゲステロンも使用されている⁵⁾。

進行がん患者へのドンペリドンと抗ヒスタミン剤の食欲亢進作用は証明されていない。

問題6 解答 d

がん患者の全身倦怠感を改善することが困難な場合、身体症状のみならず精神状態にも目を向けることが必要である。抑うつ状態のために全身倦怠感を感じていることも少なくない。あらゆる手段を試みても改善が得られない、もしくは得られる見込みがない場合は鎮静の対象となる。

ほとんどのがん患者は食欲低下を不安に思い、すでに精一杯がんばって食べるように努めている。そのような場合に、さらに摂食を促し励ますことは、患者のこれまでのがんばりを否定することになり気分が沈みやすくなり、かえって逆効果である。そのため励ますのは多くの場合、適切でない。

抑うつ気分になっている患者にリラクゼーションを図ったり、支持的な傾聴を心がけたりすることは心を癒すのに効果的である。抑うつ気分が改善することが全身倦怠感の改善につながる場合もあるため、これらのことを試みることは適切である。

全身倦怠感の程度にもよるが、種々の対応を試みても改善が得られない場合、鎮静の対象となる。初めは間欠的な鎮静もしくは浅い鎮静を行い、全身倦怠感の改善が得られるかどうかを判断する。それでも改善が得られず、患者・家族が希望し同意が得られる場合は深い持続的な鎮静を考慮する⁷⁾。

高カロリー輸液が、予後が週単位の終末期がん患者の全身倦怠感の改善につながることは例外的であり、ほとんどの場合は適切でない。

〔症例問題〕

問題1 解答 b

すべて食欲不振の原因として考えられるため、鑑別が必要である。食欲不振は終末期がん患者の60～64%にみられ、診断治療に習熟する必要がある症状の1つである⁸⁾。食欲不振の原因としては表2のようなものが挙げられる⁹⁾。

本症例では不眠を訴えており、進行がん患者の15～20%が専門的介入が必要な抑うつ状態にあり（がん患者の抑うつの有病率とその関連要因の解明＜精神腫瘍学研究部＜国立がんセンター研究所 [http://www.ncc.go.jp/jp/nccri/divisions/22psy/22psy01.html]）、比較的高頻度であることから、食欲不振の原因として抑うつ状態にある可能性が考えられる。

1週間前の血液検査では、軽度の低アルブミン血症と貧血を認めるほか、血液検査データは正常であったこと、また嘔気、便秘、意識障害などの高カルシウム血症に比較的高頻度に認められるほかの症状がみられないことから、高カルシウム血症の可能性は低い。貧血も食欲不振の原因として考えられるものの、1週間前の血液検査でも貧血は認められており、新たに出現した食欲不振の原因とは考えにくい。便秘や嘔気・嘔吐、腹痛などがみられないことから、腸閉塞を生じている可能性は低い。悪液質は終末期がん患者において出現率は60～80%とされており、頻度的に絶えず可能性を念頭におくべき疾患である。

表2 食欲不振の原因

薬剤性	腸閉塞
口腔内病変	便秘
嘔気、嘔吐	感染症
呼吸困難	代謝性疾患（高カルシウム血症など）
疼痛	悪液質
うつ病、うつ状態、せん妄	

文献9)を一部改変

表3 全身倦怠感の原因³⁾

悪液質
感染症
貧血
低酸素血症
電解質異常、脱水
神経疾患
代謝性疾患
悪性腫瘍随伴症候群
精神疾患の合併

問題2 解答 (4)

がん患者の全身倦怠感の原因としては表3のものが知られている³⁾。

前の問題でも述べたように、進行がん患者の15～20%に専門的介入を必要とする抑うつ状態が認められることから、うつ病、うつ状態の合併は絶えず念頭におく必要がある。

食欲不振があり、かつフロセミドの内服をしているため、比較的高速に脱水状態になる可能性は考えなければならない。表3に挙げているように貧血も可能性がある。

1週間前の血液検査データにおいて腎機能低下は示されておらず、かつフロセミドの内服をしていることから低ナトリウム血症や低カリウム血症になりやすいが、高カリウム血症になる可能性はかなり低いものと思われる。高カリウム血症が生じるならば全身倦怠感の原因となりうるが、この症例においてはその可能性は低い。

参考文献

- 1) 恒藤 暁：がん悪液質症候群。最新緩和医療学。p.83-93, 最新医学社, 1999
- 2) Florian Strasser : Pathophysiology of the anorexia/cachexia syndrome. Oxford Textbook of Palliative Medicine. 3rd ed, p.520-533, Oxford University Press, Oxford, 2004
- 3) Sweeney C, Neuenschwander H, Bruera E : Fatigue and asthenia. Oxford Textbook of Palliative Medicine. 3rd ed, p.560-568, Oxford University Press, Oxford, 2004
- 4) Fainsinger RL, Pereira J : Clinical assessment and decision-making in cachexia and anorexia. Oxford Textbook of Palliative Medicine. 3rd ed, p.533-546, Oxford University Press, Oxford, 2004
- 5) Bruera E, Sweeney C : Pharmacological interventions in cachexia and anorexia. Oxford Textbook of Palliative Medicine. 3rd ed, p.552-559, Oxford University Press, Oxford, 2004
- 6) Davidson I, Richardson R : Dietary and nutritional aspects of palliative medicine. Oxford Textbook of Palliative Medicine. 3rd ed, p.546-552, Oxford University Press, Oxford, 2004
- 7) 恒藤 暁：苦痛緩和のための鎮静。最新緩和医療学。p.241-251, 最新医学社, 1999
- 8) Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, et al : A new palliative prognostic score : a first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 17 : 231-239, 1999
- 9) Strasser F : Eating-related disorders in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 11 : 11-20, 2003