

# がん悪液質ハンドブック

—「がん悪液質：機序と治療の進歩」を臨床に役立てるために

監修

一般社団法人 日本がんサポーターケア学会

静岡県立静岡がんセンター 呼吸器内科 医長 内藤 立暁

京都府立医科大学大学院 医学研究科 呼吸器内科学 教授 高山 浩一

福岡大学医学部 総合医学研究センター 教授 田村 和夫

# もくじ

はじめに..... 3

## 第1章 がん悪液質とは

1.1 体重減少と食欲不振を伴うがんの合併症..... 4  
1.2 生活の質(QOL)と心理面への悪影響..... 5  
1.3 がん悪液質の3つのステージと早期介入  
— 診断基準とステージ分類の注目点と課題..... 6  
1.4 早期介入のために今できること  
— 体重減少でがん悪液質を疑い治療する..... 8

## 第2章 がん悪液質の主な症候と病態生理

2.1 全身性炎症..... 9  
2.2 体重減少  
— 骨格筋と脂肪組織の代謝異常..... 10  
2.3 食欲不振  
— 近年注目されるグレリンの作用..... 11

## 第3章 がん悪液質の治療

3.1 がん悪液質治療の考え方  
— 早期かつ集学的な介入..... 12  
3.2 薬物的治療..... 13  
3.3 非薬物的治療..... 14  
3.4 期待される新規薬剤..... 15  
3.5 将来の集学的介入モデル..... 16

## はじめに

心疾患や感染症などの慢性疾患に伴う痩せという現象は、医学の歴史のごく初期より知られ、古代ギリシャ、ペルシャ、中国、そしてわが国の医学書にもその記述がある。

しかし人類との長い歴史にもかかわらず、悪液質の病態の全容は未だに明らかでなく、標準治療は存在しない。その大きな理由は、悪液質の発症に複数の病因が関与し、それぞれの病因が肉眼解剖学的には不可視であるためである。長い間、悪液質は基礎疾患の進行に伴う不可避な状態と理解され、治療や研究の対象とならなかったと考えられる。

科学の進歩により、骨格筋、脂肪組織、消化器・中枢神経・免疫系における様々な分子機構が、悪液質の発症に関わることが明らかとなった。また、特にがんに関連した悪液質においては、腫瘍から放出される液性因子や腫瘍により惹起された免疫反応と代謝変化も、その病態に関わることが示唆されている。

長い時を経て、悪液質は独立した疾患として再認識され、診断基準と病期分類が整備され、新しい治療法の開発が進み始めている。

このハンドブックは、日本がんサポーターブケア学会より公開された「JASCCがん支持医療ガイド翻訳シリーズ『がん悪液質：機序と治療の進歩 初版日本語版』」をもとに編集され、がん悪液質についての疫学、症候、病態、診断基準ならびに治療方法について、重要な点をまとめた小冊子である。栄養士、理学療法士、看護師、薬剤師、医師など、がん診療に携わる多くの医療従事者の理解を深め、医療と研究に役立てていただければ幸いである。

静岡県立静岡がんセンター  
呼吸器内科  
内藤 立暁

# 第1章 がん悪液質とは

## 1.1 体重減少と食欲不振を伴うがんの合併症

がん悪液質は「通常の栄養サポートでは完全に回復することができず、進行性の機能障害に至る、骨格筋量の持続的な減少（脂肪量減少の有無を問わない）を特徴とする多因子性の症候群」<sup>1</sup>と定義される。飢餓も体重の減少を伴うが、がん悪液質では、骨格筋の合成と分解のバランスが負に傾き、安静時のエネルギー消費も亢進する点が異なっている（表1）。がん悪液質は進行がん患者の80%に認められ<sup>2</sup>、体重減少と食欲不振といった典型的な症状に加えて、化学療法の効果の減弱、副作用や治療中断の増加、さらには生存率にまで影響をおよぼす。がん患者における体重減少はその程度に応じて予後を悪化させるため（図1）<sup>3</sup>、積極的な治療が必要である。

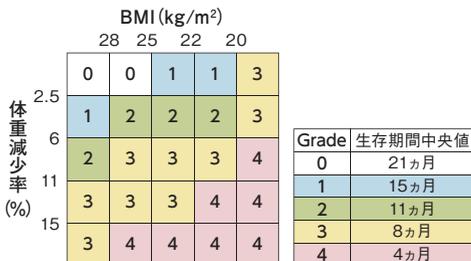
表1：飢餓と悪液質の違い

	飢餓	悪液質
体重	減少	減少
脂肪組織	減少	減少
骨格筋	維持	減少
炎症蛋白質の合成	維持	増加
安静時エネルギー消費量	減少	増加

Chasen MR and Bhargava R. Support Care Cancer. 2009; 17(11): 1345-1351. より引用改変。

図1：体重減少は、予後に影響する

— 進行がん患者の全生存期間と、  
体重減少率とBMIとの関係



数字は体重減少の程度(Grade)を表す

Adapted from Martin, L et al: J Clin Oncol Vol. 33(1), 2015: 90-99.  
© 2015 American Society of Clinical Oncology. All rights reserved.  
Readers are encouraged to read the entire article for the correct context at [jco.ascopubs.org](http://jco.ascopubs.org).

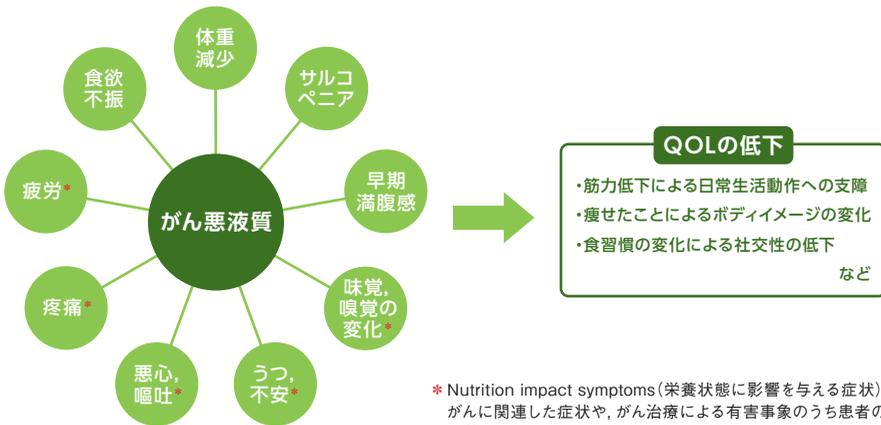
References:

1. Fearon K, et al. Lancet Oncol. 2011; 12(5): 489-495.
2. Argilés JM, et al. Nat Rev Cancer. 2014; 14(11): 754-762.
3. Martin L, et al. J Clin Oncol. 2015; 33(1): 90-99.

## 1.2 生活の質(QOL)と心理面への悪影響

がん悪液質に伴う様々な症状は、患者のQOLを著しく損なう(図2)。特に体重減少と食欲不振は、食をめぐる患者と家族との対立を生じたり(図3)、痩せた外見や食が細いことを気にして、外出や外食を控えることによって、社会的孤立を引き起こすことがある<sup>1,2</sup>。

図2: がん悪液質を伴う患者にみられる症状



\* Nutrition impact symptoms (栄養状態に影響を与える症状):  
がんに関連した症状や、がん治療による有害事象のうち患者の摂食を妨げ、  
栄養状態を悪化させる可能性のある症状

日本がんサポーターケア学会・Cachexia部会「JASCCがん支持医療ガイド翻訳シリーズ『がん悪液質: 機序と治療の進歩 初版日本語版』, 2018年, より引用改変。

図3: がん悪液質に伴う食欲不振は、患者と患者家族(介護者)との対立要因になることがある

今日も妻と喧嘩しちゃった・・・



### References:

1. Vaughan VC, et al. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2013; 4(2): 95-109.
2. Oberholzer R, et al. J Pain Symptom Manage. 2013; 46(1): 77-95.

第1章 がん悪液質とは

### 1.3 がん悪液質の3つのステージと早期介入

#### — 診断基準とステージ分類の注目点と課題

2011年、欧州のEuropean Palliative Care Research Collaborative (EPCRC) は、がん悪液質の定義と診断基準の合意(コンセンサス)内容を公表した<sup>1</sup>。この中で、がん悪液質を前悪液質、悪液質、不応性悪液質の3つのステージに分類し、最初のステージである前悪液質からの早期介入の必要性を推奨している(表2)。

表2: EPCRCによるがん悪液質のステージ分類

がん悪液質			
ステージ	前悪液質 (pre-cachexia)	悪液質 (cachexia)	不応性悪液質 (refractory cachexia)
介入	集学的な(薬物・運動・栄養・心理療法など) 早期介入が必要とされる		緩和的治療を主体とする
臨床的特徴	<ul style="list-style-type: none"> <li>過去6ヵ月間の体重減少<math>\leq</math>5%</li> <li>食欲不振・代謝異常</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>経口摂取不良/全身性炎症を伴う</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>悪液質の症状に加え、異化亢進し、抗がん治療に抵抗性を示す</li> <li>PS不良 (WHOの基準でPS 3または4)</li> <li>予測生存期間&lt;3ヵ月</li> </ul>
診断基準		<ul style="list-style-type: none"> <li>①過去6ヵ月間の体重減少&gt;5%</li> <li>②BMI&lt;20, 体重減少&gt;2%</li> <li>③サルコペニア*, 体重減少&gt;2%</li> <li>上記①, ②, ③のいずれか</li> </ul>	

\* DXA(dual energy X-ray absorptiometry), BIA(bioelectrical impedance analysis), CT, 上腕三頭筋面積などにより診断。

#### EPCRCによる悪液質の定義

- 通常の栄養サポートでは完全に回復することができず、進行性の機能障害に至る、骨格筋量の持続的な減少(脂肪量減少の有無にかかわらず)を特徴とする多因子性の症候群。

Fearon K, et al. Lancet Oncol. 2011; 12(5): 489-495. より作表

しかしEPCRCの診断基準には、検討すべき課題も存在する。まず個体の体重変動(日内変動など)をどう扱うか定まっていない。また、前悪液質や不応性悪液質の診断基準が明確ではなく、臨床的特徴を記載するにとどまっている。さらに、サルコペニアの診断が除脂肪体重/骨格筋量の評価のみで行われ、身体機能の評価が含まれていないため、老年医学におけるサルコペニアの診断基準と異なっている。除脂肪体重/骨格筋量減少の基準は人種により異なることも指摘されている<sup>2</sup>。従って、診断基準を日常診療に応用する際には注意が必要である(表2, 図4)。

上述の課題はあるものの、診断基準に国際的コンセンサスが得られたことは、その後のがん悪液質の臨床研究の推進に大きく寄与したと考えられる。

図4:従来の悪液質のイメージとEPCRCの悪液質との違い



●従来の悪液質のイメージは、不応性悪液質に該当する場合が多い！

がん悪液質に対する介入の開始時期は、がん種やその病期によって異なる。例えば肺がんや消化器がんの場合は、進行がんの診断の時点で既に半数近くに悪液質を認めるため<sup>3</sup>、診断の時点からの介入が望ましい可能性がある。一方で、乳がんや血液がんなど病歴の終盤まで悪液質の生じにくいがん種<sup>4,5</sup>においては、それほど早い時期に介入する必要性は少ないであろう。介入の終了時期について明確なエビデンスはないが、ぜい弱な不応性悪液質の患者に対する過度の介入は、患者負担を増す可能性があり、緩和医療とのバランスを取りながら、リスク・ベネフィットを慎重に評価しなければならない<sup>6</sup>。これらの未解決の問題については、今後多くの臨床研究が必要である。

References:

1. Fearon K, et al. Lancet Oncol. 2011; 12(5): 489-495.
2. Chen LK, et al. J Am Med Dir Assoc. 2014; 15(2): 95-101.
3. Dewys WD, et al. Am J Med. 1980; 69(4): 491-497.
4. Kubo Y, et al. Support Care Cancer. 2017; 25(7): 2221-2227.
5. Baracos VE, et al. Nat Rev Dis Primers. 2018; 4: 17105.
6. Radbruch L, et al. Clinical practice guidelines on cancer cachexia in advanced cancer patients. Aachen, Department of Palliative Medicine/ European Palliative Care Research Collaborative; 2010.

第1章 がん悪液質とは

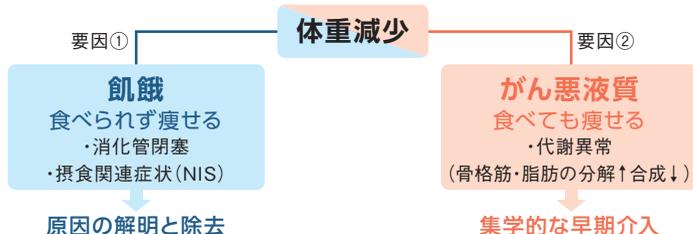
## 1.4 早期介入のために今できること

### — 体重減少でがん悪液質を疑い治療する

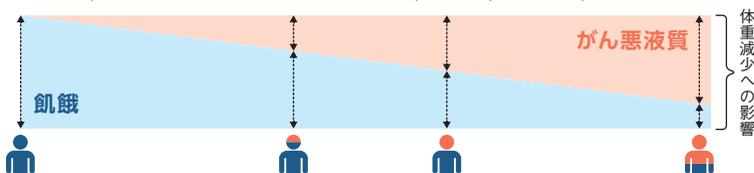
がん患者の体重減少の程度は、がん種や併存疾患、治療内容により多様である(図5)。EPCRCコンセンサス<sup>1</sup>では、「前悪液質からの介入」を推奨しているが、前悪液質を正確かつ簡便に診断する方法はない。また、がん悪液質の代謝異常を改善する治療も未だ確立されていない。そのため現実的な治療戦略は、併存する治療可能な要因から対処することである。例えば化学療法による口腔粘膜障害、下痢や悪心・嘔吐など、経口摂取に影響を与え、二次性飢餓を生じる症状(nutrition impact symptoms:NIS)を適切に治療することが治療の第一歩となる。早期からの介入によって体重減少を阻止することが、がん治療の継続や予後の改善にもつながると考えられる。

図5: 患者の体重減少の主要因は?—飢餓 vs がん悪液質

◎がん患者の体重減少の要因は2つに分けられ、対処が異なる



◎飢餓とがん悪液質、どちらの要因の影響が大きいかは、がん種、ステージ、患者の体質により異なる



- がん患者の体重減少の要因には、がん悪液質と飢餓がある。
- がん悪液質の患者であっても、飢餓による体重減少が併存し、これは治療可能なことが多い。
- がん悪液質による体重減少に対しては、集学的な早期介入が求められる。

### 栄養状態に影響を与える症状 (nutrition impact symptoms:NIS)

以下のような摂食を妨げる症状。がん悪液質による代謝異常と異なり、治療可能なものも多い。

- ・がん関連症状: 疼痛, 呼吸困難, 早期満腹感, 抑うつ など。
- ・治療関連有害事象: 悪心, 便秘, 味覚・嗅覚障害, 口内炎 など。

Reference:

1. Fearon K, et al. Lancet Oncol. 2011; 12(5): 489-495.

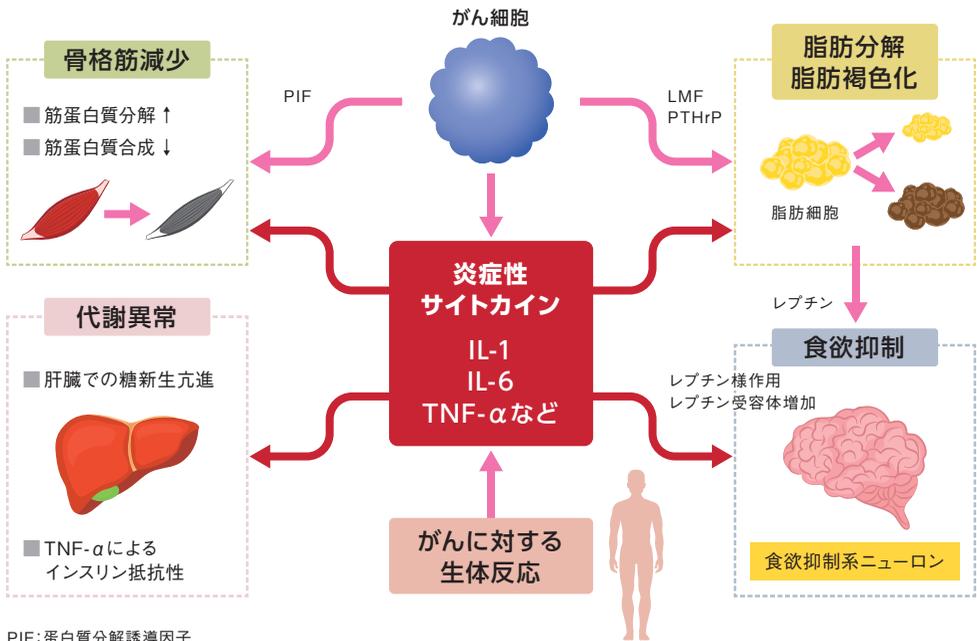
参考: Arends J, et al. Clin Nutr. 2017; 36(5): 1187-1196.

## 第2章 がん悪液質の主な症候と病態生理

### 2.1 全身性炎症

全身性炎症はがん悪液質の主な病態生理のひとつであり、骨格筋・脂肪組織の分解、食欲の抑制などにより体重減少を生じる(図6)<sup>1,2</sup>。炎症の指標としてよく用いられる血清CRP値は、がん患者における体重減少、QOL低下や生存期間の短縮に関連することが報告されている<sup>3</sup>。

図6: 全身性炎症を核とするがん悪液質の機序



PIF: 蛋白質分解誘導因子  
LMF: 脂質動員因子  
PTHrP: 副甲状腺ホルモン関連蛋白質

#### References:

1. Fearon K, et al. Lancet Oncol. 2011; 12(5): 489-495.
2. Aoyagi T, et al. World J Gastrointest Oncol. 2015; 7(4): 17-29.
3. Deans C and Wigmore SJ. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2005; 8(3): 265-269.

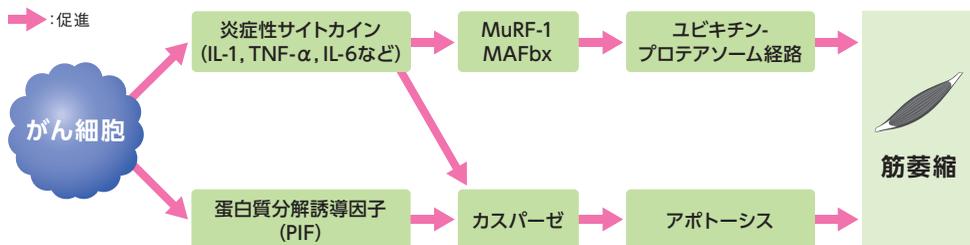
第2章 がん悪液質の主要な病態

## 2.2 体重減少

### — 骨格筋と脂肪組織の代謝異常

体重減少は、がん悪液質に特徴的な症候である。主たる原因は、骨格筋と脂肪組織の分解促進と考えられており(図7,8)<sup>1,2</sup>、機序の解明が進んでいる。

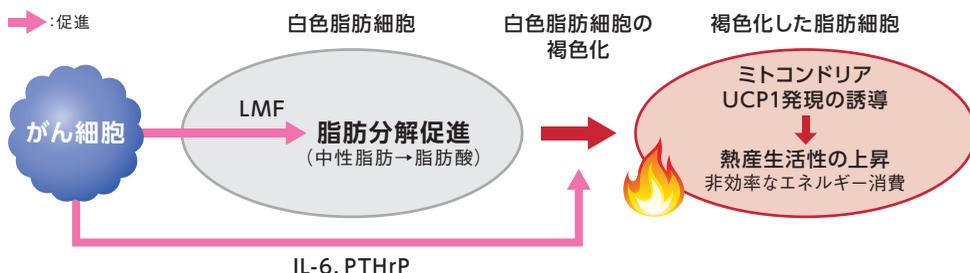
図7: がん悪液質における骨格筋代謝異常:  
炎症性サイトカイン, 蛋白質分解誘導因子による筋萎縮



MuRF-1: 筋RINGフィンガー含有蛋白質1, MAFbx: 筋萎縮Fボックス蛋白質

参考: Amitani M, et al. Int J Biochem Cell Biol. 2013; 45(10): 2179-2185.

図8: がん悪液質における脂肪組織の代謝異常:  
脂肪分解の促進と白色脂肪細胞の褐色化



LMF: 脂質動員因子, PTHrP: 副甲状腺ホルモン関連蛋白質, UCP1: 脱共役蛋白質1

参考: Argilés JM, et al. Nat Rev Cancer. 2014; 14(11): 754-762.

References:

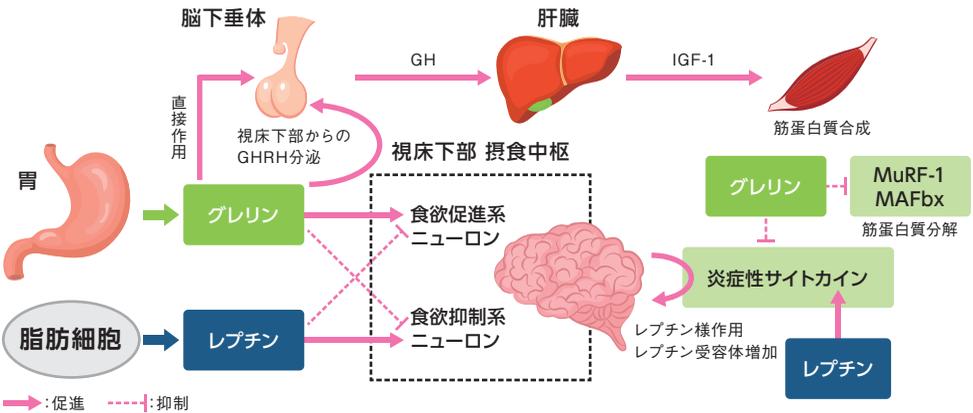
- Guttridge D. (2006). Molecular mechanisms of muscle wasting in cancer cachexia. Nutritional Support in Cancer, 1-13. [http://Illnutrition.com/mod\\_III/TOPIIC26/Old\\_version/m261old.pdf](http://Illnutrition.com/mod_III/TOPIIC26/Old_version/m261old.pdf)
- Argilés JM, et al. Nat Rev Cancer. 2014; 14(11): 754-762.

## 2.3 食欲不振

### — 近年注目されるグレリンの作用

食欲不振は、がん悪液質の主徴候のひとつであり、体重減少に大きく関わる。近年、がん悪液質の治療標的として注目されているのは、胃から分泌され、食欲を促進する内因性ホルモンのグレリンである<sup>1</sup>。グレリンには、食欲の促進だけでなく、抗炎症作用、MuRF-1/MAFbxを介した筋蛋白質分解の抑制、IGF-1を介した筋蛋白質合成の促進、アポトーシスの阻害、脂肪貯蔵の増加、エネルギー消費の低下などの作用もあり、がん悪液質の複数の病態を改善すると考えられている(図9)<sup>2</sup>。

図9:がん悪液質における食欲の調節障害:グレリンとレプチンの中枢神経への作用



→:促進    - - - - -:抑制  
 MuRF-1:筋RINGフィンガー含有蛋白質1, MAFbx:筋萎縮Fボックス蛋白質, GH:成長ホルモン, GHRH:成長ホルモン放出ホルモン, IGF-1:インスリン様成長因子1

参考: Amitani M, et al. Int J Biochem Cell Biol. 2013; 45(10): 2179-2185.  
 御手洗 玄洋 総監訳「ガイドン生理学 原著第11版」, p.917-918. エルゼビアジャパン, 2010年.

#### References:

1. Shioda S, et al. Nutrition. 2008; 24(9): 848-853.
2. Molfino A, et al. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2014; 17(5): 471-476.

## 第3章 がん悪液質の治療

### 3.1 がん悪液質治療の考え方

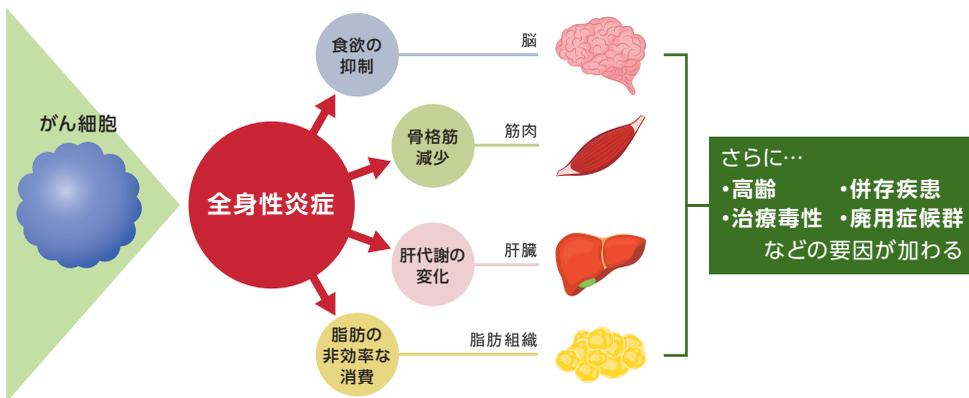
#### — 早期かつ集学的な介入

進行した段階の悪液質（不応性悪液質）の治療は困難<sup>1,2</sup>であるため、早期診断と早期介入が必要と考えられている。また、がん悪液質には、全身性炎症を背景として、食欲不振、骨格筋減少、肝臓や脂肪組織の代謝変化など複数の原因が関与する（図10）。そのため、がん悪液質の治療には薬物治療だけでなく、栄養療法、運動療法、心理社会的介入を含めた集学的な介入が求められる<sup>3,4</sup>。

しかし一方で、がん悪液質患者を対象とした薬物治療や運動療法の臨床試験では、脱落者が多く、コンプライアンスも低いと報告されており、治療自体も患者の負担となりうる<sup>5,6</sup>。がん患者の高齢化、がん治療の多様化は、さらに患者の身体的・心理的負担を増し、治療の継続を困難にする。

そのため、がん悪液質の治療は、患者の状態や生活様式に合わせ、継続が可能な方法を選択しなければならない。

図10：なぜ、集学的介入が必要か？：がん悪液質には、多臓器・多要因が関わるため



● がん悪液質の病態には、多臓器・多要因が関わるため、治療においても多面的な集学的介入が求められる。

Arends J, et al. Clin Nutr. 2017; 36(5): 1187-1196. より引用改変。

#### References:

1. Aapro M, et al. Ann Oncol. 2014; 25(8): 1492-1499.
2. Blauwhoff-Buskermolen S, et al. Ann Oncol. 2014; 25(8): 1668-1669.
3. Borg JJ, et al. Curr Opin Support Palliat Care. 2015; 9(4): 333-345.
4. Fearon K, et al. Nat Rev Clin Oncol. 2013; 10(2): 90-99.
5. Yennurajalingam S, et al. J Palliat Med. 2012; 15(10): 1059-1064.
6. Baldwin C, et al. J Hum Nutr Diet. 2011; 24(5): 431-440.

## 3.2 薬物的治療

現在、わが国において、がん悪液質を適応症とする薬剤はない。海外では、がん悪液質に伴う症状を緩和する目的でコルチコステロイドやプロゲステロン剤などの薬物療法を用いることがあり、一定の効果が得られたとの報告はあるが、有害事象などの課題も多い(表3)<sup>1-3</sup>。薬物療法による単独介入では十分な効果は得られず、栄養療法や運動療法の併用が必要と考えられている<sup>4,5</sup>。

**表3: がん悪液質に対する薬物療法の効果と課題**

(注意)以下の薬剤はいずれも、わが国においては、がん悪液質に対する適応を有しない。

薬剤	がん悪液質の各症状への効果						課題
	食欲	体重	筋肉	QOL	疲労	機能	
コルチコステロイド	○			○	○		短期効果のみ(数週間程度) 有害事象(筋減少, 感染症)
NSAIDs		○					有害事象(消化管出血)
エイコサペンタエン酸		○	○				研究により有効性評価が異なる 有害事象(嘔気, 腹部膨満感)
プロゲステロン剤	○	○					除脂肪体重は増えない 有害事象(血栓症, 浮腫)

○:臨床試験にて効果が示唆されたもの

● 薬物療法による単独介入では、十分な効果を得られない。

Arends J, et al. Clin Nutr. 2017; 36(1): 11-48.

Yennurajalingam S, et al. J Clin Oncol. 2013; 31(25): 3076-3082.

Solis-Martínez O, et al. Nutr Cancer. 2018; 70(4): 663-670.

Ruiz-García V, et al. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018; 9(3): 444-452.

### References:

1. Paulsen O, et al. J Clin Oncol. 2014; 32(29): 3221-3228.
2. Madeddu C, et al. Expert Opin Pharmacother. 2015; 16(14): 2163-2177.
3. Ruiz García V, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2013; (3): CD004310.
4. Del Fabbro E. Oncologist. 2010; 15(2): 119-121.
5. Mantovani G, et al. Oncologist. 2010; 15(2): 200-211.

第3章 がん悪液質の治療

### 3.3 非薬物的治療

がん悪液質患者を対象とする非薬物的治療(栄養療法, 運動療法)の無作為化比較試験は少ない<sup>1,2</sup>。また, 進行がん患者を対象とした無作為化比較試験の場合, 栄養療法の単独介入では, 体重, 生存期間などに対する一貫した有効性は証明されていない(表4)。運動療法については, 運動プログラムを完遂できた患者では, 身体機能やQOLの改善が得られるが, 高い脱落率が問題となっている。またグループ介入や, トレーニング機器を用いた高強度の運動処方では, 通院回数が増えることが患者の大きな負担となる(表5)。現在は国内外で, 栄養療法や運動療法を組み合わせた集学的介入の臨床試験も行われている<sup>3-6</sup>。

表4: 進行がんに対する, 主な栄養療法の無作為化比較試験の成績

Study	N	介入	対象患者	結果
<b>根治不可能な進行がん患者(がん悪液質患者を含む可能性が高い)に対する無作為化比較試験</b>				
Baldwin C, et al. J Hum Nutr Diet. 2011	358	カウンセリング ±サプリ	体重減少を伴う 進行がん	体重, 生存率について 改善は認められなかった
Bourdel-Marchasson I, et al. PLoS One. 2014	341	カウンセリング ±サプリ	70歳以上, 化学療法中の進行がん	食事摂取量は増加したものの がん化学療法の毒性発現や奏効率, 生存率に差は認められなかった

● 栄養療法による単独介入では, 十分な効果を得られない。

Baldwin C, et al. J Hum Nutr Diet. 2011; 24(5): 431-440. Bourdel-Marchasson I, et al. PLoS One. 2014; 9(9): e108687.

表5: 進行がんに対する, 主な運動療法の無作為化比較試験の成績

Study	N	介入	対象患者	介入群の 脱落率(%)	結果
Oldervoll LM, et al. Oncologist. 2011	231	グループ介入(総合運動) 60分×16回/8週	進行がん ±化学療法	35.5	歩行距離, 筋力, 起立能の改善 疲労は改善せず
Adamsen L, et al. BMJ. 2009	269	個別介入(高強度運動) 90分×18/6週	進行がん ±化学療法	12.6*	心肺持久力, 筋力, QOL, 疲労の改善
Rummans TA, et al. J Clin Oncol. 2006	103	グループ介入(総合運動) 90分×8回/3週	進行がん ±放射線治療	14.0*	QOLの改善 疲労は改善せず

\*介入終了後の評価ができなかった患者の割合

- 進行がんに対する単独の運動療法は高い脱落率(12~35%)が問題となる。
- 実施できた患者では身体機能の改善が得られる可能性がある。
- QOLや疲労への効果は試験によって異なる。
- 頻回の通院が必要となる。

Oldervoll LM, et al. Oncologist. 2011; 16(11): 1649-1657. Adamsen L, et al. BMJ. 2009; 339: b3410. Rummans TA, et al. J Clin Oncol. 2006; 24(4): 635-642.

References:

1. Balstad TR, et al. Crit Rev Oncol Hematol. 2014; 91(2): 210-221.
2. Grande AJ, et al. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2015; 6(3): 208-211.
3. Solheim TS, et al. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2017; 8(5): 778-788.
4. Solheim TS, et al. BMJ Support Palliat Care. 2018; 8(3): 258-265.
5. Mouri T, et al. Asia Pac J Oncol Nurs. 2018; 5(4): 383-390.
6. Naito T, et al. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018 Oct 18. doi: 10.1002/jcsm.12351. [Epub ahead of print]

### 3.4 期待される新規薬剤

全身性炎症, 体重減少, 食欲不振の分子機構を標的とした薬剤の開発が進んでいる(表6)。中でもグレリン様作用薬のアナモレリンは, 最も開発が進んでおり, 大規模第Ⅲ相試験<sup>1,2</sup>において良好な有効性と安全性が示され, 有望な治療薬として期待されている。しかし, 体重や骨格筋量の増加が, 必ずしも歩行や握力などの身体機能の改善につながらないことが報告されているため<sup>1-5</sup>, 将来は栄養療法や運動療法との併用が必要と考えられている。

表6: がん悪液質治療薬として第Ⅲ相臨床試験が実施された薬剤

薬剤	作用機序	臨床試験	問題点
アナモレリン (anamorelin) <sup>1-5</sup>	グレリン様作用薬 成長ホルモン, IGF-1分泌促進作用による筋蛋白質合成促進作用, 食欲亢進作用	第Ⅲ相臨床試験では, 手術不能, ステージⅢ/Ⅳ または術後再発の非小細胞肺癌患者において, 除脂肪体重の有意な増加と, 食欲不振/悪液質症状の改善が認められ, 重大なリスクと考えられる有害事象は確認されなかった。	身体機能(握力)の有意な改善は認められていない。
エノボサーム (enobosarm) <sup>3</sup>	選択的アンドロゲン受容体モジュレーター(SARM) 筋肉・骨のアンドロゲン受容体の選択的活性化	第Ⅱ相臨床試験では, 最近6ヵ月間に2%以上の体重減少を認めたがん患者を対象に, エノボサーム 1mg, 3mg, またはプラセボの1日1回経口投与を行い, エノボサーム両群において, ベースラインと比べて除脂肪体重が有意に増加した。一方, プラセボ群では有意な変化を認めなかった(2019年2月時点で, 第Ⅲ相臨床試験結果は未発表)。	身体機能(階段を上る力)に対する作用については, 試験間で一貫性がない。

References:

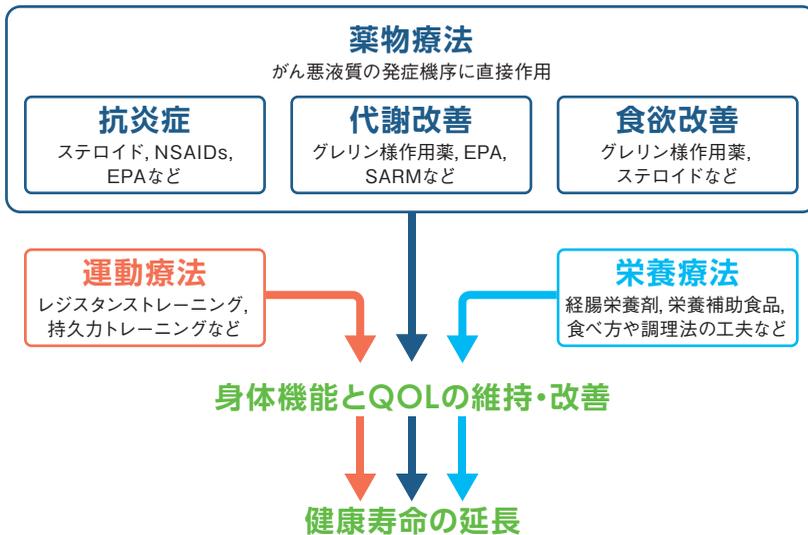
1. Temel JS, et al. Lancet Oncol. 2016; 17(4): 519-531.
2. Currow D, et al. Ann Oncol. 2017; 28(8): 1949-1956.
3. Crawford J. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2016; 19(3): 199-204.
4. Takayama K, et al. Support Care Cancer. 2016; 24(8): 3495-3505.
5. Katakami N, et al. Cancer. 2018; 124(3): 606-616.

第3章 がん悪液質の治療

### 3.5 将来の集学的介入モデル

将来のがん悪液質に対する集学的介入モデルを示す(図11)<sup>1</sup>。主病態に対する治療として、抗炎症、代謝改善、食欲改善のそれぞれに有効な薬物療法を併用し、さらに良質の栄養療法と、患者の身体機能に合わせて処方された適切な運動療法を加えることにより、骨格筋量の増加と共に、身体機能の回復を目指すことができるのではないだろうか。がん悪液質の集学的介入の臨床研究はまだ少ないが<sup>2-7</sup>、今後さらにその必要性が増すであろう。

図11: 将来のがん悪液質治療<sup>1</sup>



EPA: エイコサペンタエン酸 ※現時点で、がん悪液質に対して承認された薬剤は存在しない。  
 SARM: 選択的アンドロゲン受容体モジュレーター

- できるだけ早期からの集学的介入が望ましい。
- 介入に伴う身体的・心理的負担に配慮し、患者の状態に応じた治療内容を厳選して併用する。

References:

1. Naito T, et al. Asia Pac J Oncol Nurs. 2019. doi: 10.4103/apjon.apjon\_68\_18 [Epub ahead of print].
2. Borg JJ, et al. Curr Opin Support Palliat Care. 2015; 9(4): 333-345.
3. Molfino A, et al. Expert Opin Biol Ther. 2014; 14(10): 1379-1381.
4. Solheim TS, et al. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2017; 8(5): 778-788.
5. Solheim TS, et al. BMJ Support Palliat Care. 2018; 8(3): 258-265.
6. Mouri T, et al. Asia Pac J Oncol Nurs. 2018; 5(4): 383-390.
7. Naito T, et al. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018 Oct 18. doi: 10.1002/jcsm.12351. [Epub ahead of print]