

57巻 2号

目次

特集：少子化・高齢化社会における食生活を考える

巻頭言	宮本賢一	
	吉本勝彦 ...	23
母乳栄養の問題点	前田和寿他...	24
小児の食物アレルギーの実態と食生活	坂井堅太郎	
	山本茂 ...	30
長期透析患者における栄養管理と食生活の問題点：リンの重要性について	宮本賢一他...	35
高齢者医療における栄養管理	小松龍史 ...	39

原著：

頭頸部扁平上皮癌に対する外来化学療法 - カルボプラチンと UFT の併用療法 -	堀洋二他...	45
--	---------	----

投稿規定：

Vol 57 , No 2

Contents

Feature articles : Diet in a society with a growing elderly population and a low birth rate

K. Maeda, et al. : The problems of breastfeeding	24
K. Sakai, and S. Yamamoto : Current aspects of food allergy in infants	30
K. Miyamoto, et al. : Understanding and managing hyperphosphatemia in dialysis patients ...	35
T. Komatsu : Nutritional management of hospitalized elderly patients	39

Original :

Y. Hori, et al. : Cancer chemotherapy for outpatients to the patients with head and neck squamous cell carcinoma - combination therapy of carboplatin and UFT-	45
--	----

特集：少子化・高齢化社会における食生活を考える

【巻頭言】

宮本 賢一 (栄養化学)

吉本 勝彦 (分子栄養学大塚)

肥満，高血圧，高脂血症，糖尿病を初めとする生活習慣病の増加と高齢化の進行，寝たきり・痴呆の増加は21世紀の大きな課題である。例をあげれば，糖尿病には40歳以上の約十人に一人，65歳以上では約十人に二人が罹患している。糖尿病は細小血管障害を促進させ，網膜症，腎症，神経障害などを併発し，また大きな血管障害を起こし，脳血管障害や心筋梗塞などを引き起こす。なかでも糖尿病性腎症の合併率は欧米に比してはるかに高く，いま人工透析の3分の1をしめる糖尿病性腎症の予防に総力が注がれている。その背景には，体質的素因に加えて食事などの日頃の生活習慣が関わっている。

食事の変化は生活習慣病の増加に密接に関連する。1960年代には高度成長による所得の急上昇によって「食」の高級化が主な変化であった。過食によるエネルギーのとり過ぎは，生活習慣病に大きな影響を及ぼした。しかし，最近の20年間は食生活の「多様化」と「簡便化」である。簡便化の要因の一つは，女性の高学歴化による社会進出と考えられる。高学歴化により，働く能力や意識が変化し，女性雇用者が増加している。忙しく働く女性にとって，家庭での調理時

間のコストは，非常に高いものに当たり，料理の外部化が進んでいる。また，家族単位の縮小も原因と考えられる。さらに，単身者や高齢夫婦世帯の増加による世帯規模の縮小も食事の簡便化を加速させている。

「食」の簡便化は，健康に影響を及ぼすことが明らかにされてきた。特に外食や調理食品を美味しく安価に仕上げるために使われている「みえない脂肪，塩分，糖分，リン」などの摂取量の増加が問題にされている。このような食品の使用は，小児肥満や生活習慣病の低年齢化などの引き金であることが指摘されている。本シンポジウムは，「母乳栄養」「小児の食物アレルギー」「透析医療」「高齢期医療」における，それぞれの食生活の問題点を取り上げた。

すでに，中学・高校の「家庭科」は，男女必修科目となって久しい。「料理を作る人」の教育システムはあっても，「食べる人」の教育システムはほとんどないのが現状である。21世紀の我が国は，まさに少子化・高齢化社会であり，食についての知識はますます重要になると考えられる。

母乳栄養の問題点

前田和寿, 三谷龍史, 遠藤聡子, 西條良香, 青野敏博

徳島大学医学部附属病院周産母子センター

(平成13年3月16日受付)

近年母乳栄養の再評価に伴い、母乳哺育が積極的に推奨され、これに対する母親の自覚も高まってきている。一方、環境汚染に伴う母乳の影響、基礎疾患を持ち薬剤投与を余儀なくされている授乳婦の母乳の問題点、母乳とアレルギーについても年々関心を集めている。また排卵誘発法の進歩、補助生殖医療の発展により不妊症の夫婦にも子供が授かるようになってきた。

さて母乳栄養が人工栄養に比較して良いというのは周知の事実である。

しかし欠点としてビタミンK欠乏性出血、経母乳感染という問題も残っている。

また母乳の成分は、母親の飲食物あるいは嗜好品によって微妙に変化する。母親自身が病気をして薬物を摂取すれば、薬物は微量であるが、母乳中に混入するようになる。

母乳汚染は3つのカテゴリーに分けて述べることができる。酒・タバコ・コーヒーなどの嗜好品によるもの、食物を通して摂取される農薬やPCB、水銀などいわゆる公害物質、治療の目的で投与される薬物に分けられる。特にてんかん・精神神経疾患・膠原病・自己免疫疾患免疫性疾患のような基礎疾患を持ち薬剤投与を余儀なくされている授乳婦の母乳の可否はどうであろうか。

最近アトピー性皮膚炎等のアレルギー疾患が増加している。周産期・乳児期によく問題となる食物アレルギーの原因としては、牛乳・鶏卵・ダイズの3つが最も多いといわれている。いつから食物アレルギーの予防をはかるべきか、また母乳はアレルギー病を予防することが可能であるか。

当センターは現在不妊治療を行っている施設の1つである。不妊治療により妊娠・出産した褥婦の母乳分泌量について検討した。

今回、1)母乳性黄疸、2)ビタミンK欠乏症、3)母乳汚染(①母体疾患と母乳栄養、②嗜好品、③環境汚

染物質)、4)母乳とアレルギー疾患、5)母乳と伝染性疾患、6)不妊治療と母乳分泌について述べたい。

まず、母乳の利点として以下の5つがあげられる¹⁾。

- 1 栄養学的利点
 - 1) 児のニーズに応じた最適な栄養組成
 - 2) 酵素、ホルモン、成長因子など特に消化管の成長発達に重要な作用あり
- 2 感染予防作用
 - 1) 清潔な自然食
 - 2) 感染防御作用
- 3 廉価、便利
- 4 自立授乳が可能
- 5 母子相互作用の促進、良き母子関係の成立

このことから母乳栄養は人工栄養に比して良いというのは言うまでもない。

しかし、母乳栄養の問題点も数多くある。代表的なものとして1、母乳性黄疸、2、乳児ビタミンK欠乏症、3、母乳中に排泄される薬物、4、母乳とアレルギー、5、経母乳伝染性疾患、6、不妊症と母乳栄養がある。

1 母乳性黄疸

わが国では大西らが全国調査を行っている。それによると母乳性黄疸の最高総ビリルビン値は、12.0~35.2 mg/dl (22.8±4.0 mg/dl)、直接ビリルビン値は0.3~5.0 mg/dl (1.6±1.0 mg/dl) で母乳栄養が人工栄養に比べて黄疸が強いことを証明している。しかし核黄疸発症例は認められなかった。以前は黄疸が強いというだけで安易に母乳を一時中止してしまう施設も多かった。しかし哺乳確立に最もcriticalな時期を失わせることになってしまいうので細心の注意が必要である²⁾。核黄疸の発症が皆無であるということからも、母乳を中止する必要はない

と思われる。

2 乳児ビタミンK欠乏症

ビタミンKは、初乳に最も多く含まれており、成乳に移行するにつれて含有量は少なくなってくる。また腸内細菌叢のビタミンK産生が少ない、ビタミンKの吸収が悪い、ビタミンKの利用が悪いなどの要因から新生児あるいは乳児はビタミンK欠乏症に陥るといわれている。このビタミンK欠乏症によりメレナの出現、頭蓋内出血が発症したりする。このためほとんどの施設では、ビタミンK₂シロップの予防投与をおこなっている。この予防投与によりメレナ、頭蓋内出血は激減した。予防法が有効である今日、これだけの理由で母乳哺育に影響を与えることがあってはならない。

3 母乳中に排泄される薬物

この薬物には、母体疾患のためやむを得ず服用している薬剤と、環境汚染物質、嗜好の3つに大別できる。

a) 母体疾患

米国小児学会によると授乳中は禁忌な薬剤は15種類しかない(表1³⁾)。

しかしわが国の医薬品添付文書あるいは医療薬日本医薬品集の注意事項をみると「投薬中は授乳を避けたほうが望ましい」という項目が多いため臨床の現場では混乱をきたしている。特にてんかん合併妊婦の場合ほとんどが抗てんかん薬を服用している。抗てんかん薬の添付文書を見ると、授乳婦に対する記載はさまざまであるが「中止することが望ましい」と書かれているのを散

見する(表2)。臨床の現場ではこの添付文書のみで母乳を中止していることが多いと思われる。しかし米国小児学会では抗てんかん薬服用中の場合、母乳の授乳中は禁忌とされる薬剤はなしとしている³⁾。これは米国では、新生児離脱症候群を重視しているためと思われる。新生児離脱症候群とは、麻薬、マイナートランクライザーなどの薬物の投与中止によりある種の重篤な症状をきたす症候群である。米国では、毎年6000 - 10000の新生児が麻薬常用癮の妊婦から出生している。厚生省心身障害研究班によると、日本では、抗けいれん剤、向精神薬を内服している妊婦は、全体の約0.6%占めており決して低い頻度ではない。てんかん合併妊婦はすでに妊娠中抗てんかん薬を服薬しているため、臍帯を通して胎児にも移行している。分娩が終了し、母乳を中止するとこの抗てんかん薬は突然新生児に移行しなくなるため、離脱症候群が出現する。しかし授乳を続けていると、初乳中には分泌量が少ないため高濃度の抗てんかん薬が移行するが、乳汁分泌量が増加するにつれ乳汁中の薬剤濃度は徐々に漸減することになる。このことにより新生児離脱症候群を防止することになる。

医薬品添付文書あるいは医療薬日本医薬品集の注意事項にはむやみに「授乳を中止させることが望ましい」と書く前に分娩後の離脱症候群の方がはるかに問題になることを銘記すべきである。

b) 環境汚染物質

ダイオキシン類は、農薬の不純物、ゴミ焼却や塩素漂白時の副生など、それを作ることを目的としないにもかかわらず副次的に生成してくる物質群である。その極めて強い毒性、蓄積性のゆえに、現在最も関心を集めている汚染物質である。母乳中にも検出され、環境汚染レベ

表1 妊娠中に投与禁忌の薬剤

Bromocriptine	Phenindion
Cocaine	Phencyclidine
Cyclophosphamide	Amphetamine
Cyclosporine	Heroin
Doxorubicin	Marijuana
Ergotamine	Nicotine
Lithium	Phencyclidi
Methotrexate	

(米国小児学会,1994)

表2 抗てんかん薬と授乳

抗けいれん剤	授乳婦に対する記載
フェノバルビタール	なし
フェニトイン	なし
プリミドン	眠気
カルバマゼピン	移行
バルプロ酸	移行するので避けさせる
クロナゼパム	避ける
ゾニサミド	中止すること

(医療薬日本医薬品集)

ルを低下させることが求められている。平成9年の厚生科学研究によると、大阪府ではダイオキシンの濃度はだんだん低下している。最近外来では妊婦に母乳とダイオキシンについて聞かれることが多くなった。ダイオキシンと母乳哺育指導として以下のことを妊婦に話している⁴⁾。

1. 催奇形性の関与については否定はできないが、現時点で新生児異常に関与するという報告はない。
2. 1970年代と比べ、母乳中のダイオキシン類濃度は約1/2に低下している。
3. 母乳中止よりもむしろ食事等による母体汚染の軽減が重要である。
4. 母乳哺育には母子保健上多数の長所がある。

この問題が現在でもあやふやなのは、ダイオキシンの分析は複雑であり、コストが高いことがあげられると思う。今後安価な分析法ができ、気軽にチェック出来るようになれば授乳に対しても対策がたてやすくなるかもしれない。

c) 喫煙

近年、男性の喫煙率は低下しているが、それに反して女性の喫煙率は増加している。外来でも最近では喫煙妊婦が増加している。喫煙によって、胎児の先天異常が増加するという報告はない、というのが妊婦に妊娠中も喫煙を続けている1つの要因であるかもしれない。しかしSimpsonが1957年に、妊娠中の喫煙が子宮内胎児発育遅延を引き起こし、低出生体重児が多くなることを統計学的に証明して以来⁵⁾、現在までに妊娠と喫煙について多数の研究が報告されている。

妊娠と喫煙について現在までに因果関係をほぼ断定できる事項として子宮内胎児発育遅延、低出生体重児、早産、周産期死亡、妊娠・分娩合併症の増加が報告されている。

子宮内胎児発育遅延、低出生体重児の相対危険度は、非喫煙妊婦に比較して喫煙妊婦では1.6~2.4倍といわれている。しかし妊娠が判明してから禁煙した場合、妊娠全経過喫煙妊婦より低出生体重児の発生率は低くなる。早産の相対危険度は、喫煙妊婦では1.4~3.3倍といわれている。また喫煙本数の増加とともに早産の頻度が高くなるともいわれている。

周産期死亡の相対危険度は、喫煙妊婦では1.2~1.4倍といわれている。これは低出生体重児、早産児が喫煙妊婦では増加するためである。妊娠・分娩合併症では常位

胎盤早期剥離、前置胎盤、前期破水、異常出血の相対危険度はそれぞれ1.6~1.8倍、1.3~2.0倍、1.3~1.5倍、1.2~2.5倍といわれている。妊婦の喫煙が妊娠中・分娩時に悪影響を及ぼす物質として、たばこの煙の中に含まれるニコチンと一酸化炭素がある。ニコチンによる血管収縮が子宮血流量の低下をもたらし、妊婦血中の一酸化炭素ヘモグロビンの増加とともに、胎児・胎盤系の低酸素状態を引き起こす。このために低出生体重児、早産、周産期死亡、妊娠・分娩時の合併症が多くなると考えられている⁶⁾。

妊娠と喫煙について関連性が確実と思われるものに自然流産が報告されている。流産の相対危険度は、喫煙妊婦では1.2~1.7倍といわれている。

妊娠と喫煙について弱い関連性が考えられているものとして先天奇形、生後の疾病が報告されている。先天奇形、生後の疾病の相対危険度は、喫煙妊婦ではそれぞれ1.2~2.3倍、1.4~1.7倍といわれている。先天奇形では口唇・口蓋裂、先天性心疾患、無脳児、脊椎破裂が報告されている。生後の疾病では気管支炎、肺炎が多いと報告されている。

喫煙と母乳に関しては、褥婦が喫煙をおこなうと当然母乳にもニコチンが分泌され、喫煙本数が多いほど母乳中に含まれるニコチン量も多くなると報告されている。ニコチンを哺乳することにより新生児に不穏、不眠、嘔吐、下痢等の症状が出現し、哺乳の中止により症状が消失する。また喫煙を続けていると非喫煙授乳婦に比較して母乳分泌量が少なくなると報告されている。

当科では、1990年、アメリカ政府保健サービス省公衆衛生局の指針を少し改良し妊婦に説明している(表3⁷⁾)。

4 母乳とアレルギー

山田らは、乳児健診を受診した乳児を対象として、12か月までのアトピー性皮膚炎の発症、気管支喘息の発症について検討した成績を報告している。二親等以内に家族歴のある乳児の場合、母乳栄養におけるアトピー性皮膚炎の発症率は混合栄養児+人工栄養児に比較して有意に低率であった。また気管支喘息においても、同様に家族歴のある群においてその発症率は、母乳栄養児が混合栄養児に比較して有意に低率であった。この成績は、予防対策を全く行っていなかった時期のprospective studyであり、それでも母乳栄養児において、アレルギー

表3 当科での禁煙指導

妊娠中に喫煙を続けると以下の異常が発生するといわれています。

妊娠・分娩の異常	相対危険率 (非喫煙妊婦を1.0として)
低出生体重児	1.6~2.4
周産期死亡	1.2~1.4
早産	1.4~3.3
妊娠・分娩合併症	1.2~2.5
新生児の異常	
気管炎・肺炎	1.4~1.7

1. 妊娠前に禁煙すると非喫煙妊婦と全く同じ成績です。
2. 妊娠初期に禁煙すると妊娠・分娩の異常は喫煙妊婦よりかなり低くなります。
3. 妊娠30週までに禁煙すると妊娠全期間喫煙を続けた妊婦の児の出生体重より重くなるので今からでも遅すぎることはありません。
4. 喫煙本数が増えたと早産の率が増加します。
5. 喫煙本数を減らすだけでは低出生体重児になることを防ぐことは出来ません。
6. 喫煙婦人の閉経年齢は非喫煙婦人の閉経年齢よりも1~2年早くなるので、更年期障害・骨粗鬆症も当然早く発症します。

疾患の発症予防効果が認められた注目するデータである⁹⁾。

妊娠中に除去食を行った場合は、アトピー性疾患発症率に差がないという報告と差があるという報告があり、一定の見解はない(表4)。予防的除去食導入の条件は大変厳しい条件であるため、誰でもが気軽に行えるものではない(表5)。母乳とアレルギーに関しては、現時点では妊娠中のみの母親の食事制限は、児のアレルギー疾患の予防には有効とはいえない、アレルギー疾患の発症が人工栄養児に比べて母乳栄養児で少ない、妊娠中および授乳中の食事制限は非常に困難である、のが現状である¹⁰⁾。

5 経母乳伝染性疾患

経母乳伝染性疾患には、代表的なものとしてATL(成

表4 妊娠中の除去食の効果

年度	症例数	除去食の期間	除去食品	アトピー性疾患発症率
1987~1989	544	妊娠28週~出産	卵・牛乳	差なし
1983~1989	470	妊娠28週~授乳中	卵・牛乳	差あり

表5 予防的除去食導入の諸条件

1. 基本的事項
① 家族内に主要アレルギー疾患があること、特に活動性の主要アレルギーがある、または特定の食物に対する過敏症の家族歴がある場合
② 除去食によっても子供がアレルギー疾患が必ずしも予防できないことを理解していること
③ 母親が妊娠中~授乳中の予防的除去食を希望していること
2. 付帯条件
① 家族の同意および協力が得られること
② 母親が精神的・肉体的に安定し、除去食によって日常生活が損なわれる可能性が少ないこと
③ 医師や栄養士などの適切な指導が受けられる場が保持されていること
④ 時間的・経済的ゆとりがあること

人T細胞白血病)がある。

ATLAはC型レトロウイルスであり、CD4+T細胞に侵入後、逆転写酵素により宿主細胞のDNAに組み込まれる。ウイルスが体内で活性化されるとウイルス抗原を発現し、細胞間で感染が生じる。興味深いことに、ATLを発症する患者のほとんどが母子感染で感染した例であり、輸血や夫婦間感染で成立した例では、ほとんどATLを発症しない。このことから母子感染対策は非常に重要であると思われる。ATLウイルス感染は、主に母乳感染といわれている。

表6に母乳栄養と人工栄養でのATL感染率を示す¹¹⁾。人工栄養に比して母乳栄養が有意に高率に感染している。現在ではATLウイルス感染症妊婦には、母乳を中止することが望ましい、どうしても母乳を与える場合は、-20℃で12時間凍結処理を行った後に解凍し与えることが望ましいと指導している。妊婦の初期スクリーニング

表6 授乳方法からみたATLウイルス感染

児の栄養法	HTLV 1抗体陽性児/全児	推定感染率
retrospective		
母乳	109/640	17.0%
人工	25/506	4.0%
prospective		
母乳	12/191	6.2%
人工	9/197	4.6%
総計		
母乳	121/831	14.6%
人工	34/703	4.8%

表7 ATLキャリア妊婦への説明のポイント

<p>妊婦への説明のポイント</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 発症率：1300～2000人のキャリアのうち年間1人の頻度で発症する。40才以前に発症することはほとんどない。 2. 感染経路：輸血、性交および母子感染が知られている性交については夫から妻への感染であり、長期間の性交が必要である。 3. 母子感染：主な感染は母乳感染であり、母乳を与えなければ感染は防げる。ただし人工哺乳児においても他の経路による感染が5～6%ある。 4. 胎児に奇形等の悪影響は及ぼさない。

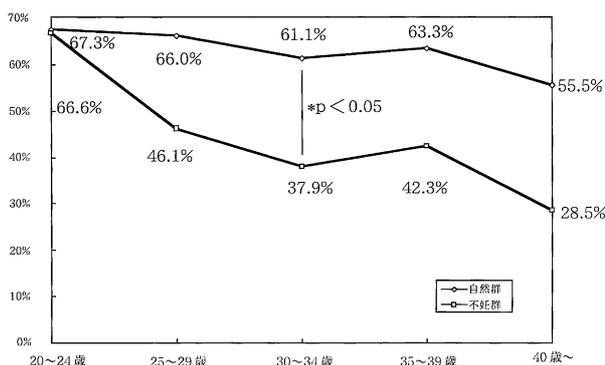


図2 自然群と不妊群の年齢別退院時母乳確立の比較

でATLAを測定しているが陽性の場合、非常にとまどい、ショックを受ける妊婦が大多数である。そこで当科では妊婦の説明を表7のようにおこなっている¹²⁾。

6 不妊症と母乳栄養

近年、不妊治療は飛躍的な進歩し子供に恵まれなかった夫婦に大きな喜びを与えた。当科では、不妊治療後の褥婦の母乳状態について検討した。

対象は、自然妊娠後の褥婦412名と何らかの不妊治療後の褥婦125名について検討した。初産、経産、分娩時間に有意差はなかったが、年齢は不妊治療群が自然妊娠群に比して有意に高く、分娩時出血量も有意に多かった。次に自然妊娠群と不妊治療後妊娠の経日の母乳分泌量を比較検討した。母乳分泌量は共に産褥日数がたつにつれ増加したが、不妊治療群が有意に母乳分泌量は少なかった(図1)。また年齢別退院時の母乳確立を比較した。20歳台では母乳確立に有意差は認められなかったが、30

歳40歳台は有意に不妊治療群で母乳確立が低かった(図2)。このことは、不妊治療群褥婦の年齢が有意に高いことも要因の1つであるが、それ以外の何らかの原因があることが示唆された¹³⁾。

まとめ

母乳哺育の大切さを認識し、疾病を有する母体への投薬および環境汚染に対する母乳の影響にあたっては、より広い見地からの適切な判断と患者の不安を軽減させるような助言が必要である。

文献

1. 竹内徹：人乳の利点と問題点 周産期医学 22：293-297,1992
2. R ローレンス：母乳哺育ガイドブッカーその理論から指導の仕方まで。医学書院、東京,1983
3. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatr., 93：137-157,1994
4. 森田昌敏：環境における母乳汚染, Perinatal care 別冊 新生児乳児における栄養指導,180-185,1994
5. Simpson, W. J.: A preliminary report on cigarette smoking and incidence of prematurity. Am. J. Obstet. Gynecol., 73：808-815,1957
6. 厚生省 編. 喫煙と健康 - 喫煙と健康問題に関する報告書 - ,197-228,1987
7. 富永祐民：妊婦、女性に対する禁煙対策. ペリネイタル・ケア,10：57-61,1991
8. 前田和寿, 青野敏博：妊産婦に対する禁煙指導. JIM 8：745-747,1998

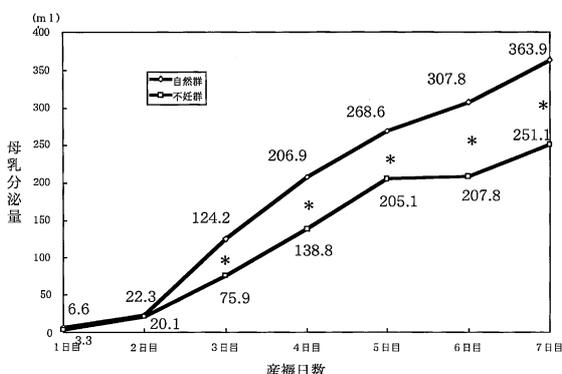


図1 自然群と不妊群の経日の母乳分泌量の比較

- 9 . 守田哲朗：母乳栄養の諸問題 . 小児科臨床 ,53 : 873
877 ,2000
- 10 . 田角恭子：アレルギーのある児の栄養 - 予防と離乳食 - . 周産期医学 ,22 : 438 445 ,1992
- 11 . 島本郁子：成人 T 細胞白血病 . 産と婦 ,66 : 1331
1337 ,1999
- 12 . 青野敏博 編：産婦人科ベッドサイドマニュアル ,
医学書院
- 13 . 中野美香 , 横山あかね , 三宅千代 , 大岡裕子：当院
における母乳栄養の現状分析 - 自然妊娠と不妊治療
後妊娠との比較 - . 第32回四国母性衛生学会 抄録
集 ,34 35 ,1998

The problems of breastfeeding

Kazuhisa Maeda, Ryuji Mitani, Satoko Endo, Yoshika Saijo, and Toshihiro Aono

Center for Maternity and Perinatal Care, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan

SUMMARY

Breastfeeding is recognized by many mothers, families and health professionals to be important for the health and wellbeing of mothers and babies. One of the important objectives of the puerperium is to enhance the maternal-infant interaction as regards nutrition of the infants. The advantages of breastfeeding are many. Human milk is always at the correct temperature and requires no sterilization; the protein content is lower than in formula but of high quality, gives a small curd, and is easily digestible; the fats are well absorbed; the carbohydrate is relatively high in lactose.

But there are a few problems in breastfeeding; for example, 1. breastfeeding jaundice, 2. Vitamin K deficiency, 3. drugs, 4. allergic disease, 5. HTLV-1, 6. The secretion of breast milk in pregnant women after therapy of sterility. We must manage these problems of breastfeeding.

Key words : breastfeeding, antiepileptic drug, allergic disease, vitamin K deficiency

小児の食物アレルギーの実態と食生活

坂井 堅太郎, 山本 茂

徳島大学医学部実践栄養学講座

(平成13年3月12日受付)

はじめに

今やアレルギーは国民病といえる状況にまで急増し、多くの人がこの病気で悩んでいる。平成3年度の厚生省による全国のアレルギー疾患調査によると、何らかのアレルギー様症状を訴えている人の割合は、全ての年齢層に渡っていて、全体では男性で33.4%、女性で36.2%と報告されている¹⁾。このようなアレルギー発症の急激な増加の原因は、これまでのところ、第二次世界大戦後の飛躍的な経済の発達と食生活のあり方が大きく変化したためと考えられているが、個々の要因についての研究はそれほど進んでいるわけではない。

食物アレルギーは、小児に多発するアレルギー疾患である。小児に発症した食物アレルギーの場合、アレルギーを引き起こしている原因食品が鶏卵や牛乳のような食生活には欠かせないものである場合が多く、その対応に苦慮することがある²⁾。本稿では、現在の日本で食物が原因となって起こる食物アレルギーの小児における実態と食物アレルギーの発症に関わる食生活の要因について概説する。

1. 小児の食物アレルギーの実態

アレルギー疾患の中で、食物がアレルゲンである場合を食物アレルギーといい、その多くは、原因となっている食品を摂取することによって惹起される。ところで、食物を摂取することによって、生体に不利な反応が起こることを Adverse Reaction to Food と呼んでいる(図1)。この中で免疫学的機序による反応を食物アレルギー(Food Allergy)と定義し、免疫機構を介さない反応(Food Intolerance)と区別している。免疫機構を介さない反応には、食品に含まれるヒスタミンなどの化学物質による反応や乳糖不耐症などの酵素欠損によるものがあるが、臨床症状としては免疫機構によって引き起こされる食物アレルギーと基本的に際違った違いはないようである。

最近の厚生省「食物アレルギー対策検討委員会」が行った調査によると、小児の食物アレルギーの発症頻度は、3歳児で8.6%、小学1年生で7.4%、小学5年生で6.2%となっている(図2)³⁾。中学2年生になると発症率は6.3%となり、年齢とともに下がっていた発症率にやや頭打ちがみられる。一方、これまで少ないとされていた

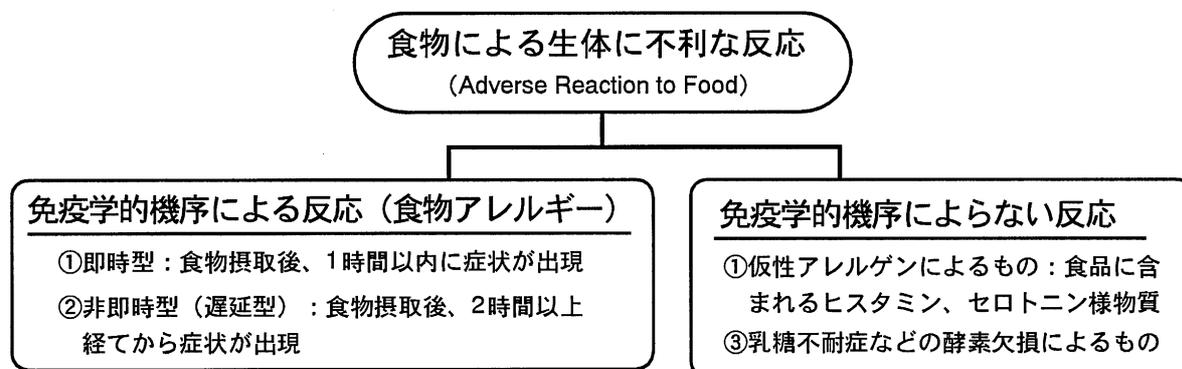


図1 Adverse Reaction to Food の分類

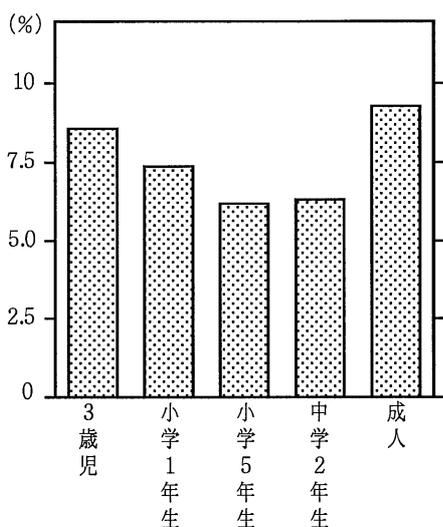


図2 年齢別にみた食物アレルギーの発症頻度 (平成9年度厚生省「食物アレルギー対策検討委員会」報告書³⁾より)

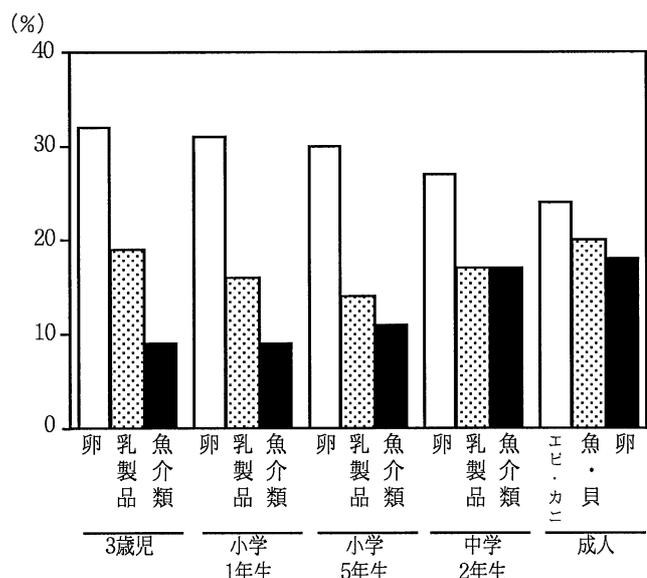


図3 年齢別にみた食物アレルギーの原因食品 (平成9年度厚生省「食物アレルギー対策検討委員会」報告書³⁾より)

成人の食物アレルギーの発症頻度は、9.3%と低いことも示されている。食物アレルギーの原因となっている主な食品についてみると、3歳児から小中学校までは、鶏卵が最も頻度の高い原因食品であり、乳製品がそれに次いでいる(図3)。これまで、食品の三大アレルゲンの一つとされていた大豆によるアレルギーは、最近では少なくなっているようである。また、中学校ぐらいから魚介類が食物アレルギーの原因食品である頻度が高くなり、成人になると、鶏卵や乳製品は食物アレルギーの主要な原因食品ではなく、エビ・カニなどの甲殻類と魚・貝類が主要なアレルギーの原因食品に移り変わっている。上述のように鶏卵と牛乳は小児の食物アレルギーの原因食品として頻りに検出されるものであるが、一般的には成長とともに耐性が獲得されやすい。一方、そばやピーナッツが原因食品の場合は、将来の耐性獲得は期待されにくく、しかも、少量の摂取でも強い全身性のアナフィラキシーを起こすことがあるので注意が必要である。

2. 食物アレルギーの予防と治療

すでにアレルギー症状があり、アレルギーの原因となっているアレルゲン物質がわかっている場合は、それを生活のなかからできるだけ排除することが、アレルギーの治療にも、新たなアレルギー症状の出現を抑える

ための予防にもなる。食物アレルギーの場合もこのような考えによって治療が行われるが、食物は生きていく上で毎日摂取しなければならないものである以上、アレルギーを引き起こしている原因食品を食事から排除するのは決して容易ではない。

アレルギーの原因となっている食品の除去には、原因食品に対するアレルギー症状の強さと耐性獲得の程度によって、原因食品を厳格に除去する「完全除去」、または加工食品や市販の低アレルゲン化食品を利用する「簡易除去」が行われる⁴⁾。また、原因食品に対するアレルギー症状が軽微、または明らかな症状が誘発されないような場合は、原因食品に対する耐性獲得を目的として、同一食品を一定の日数間隔(5~7日間)をおいて与える「回転食」を行うこともある。アレルギー症状は、発症しやすい年齢が異なり、年齢とともにアレルギーの原因となるアレルゲンが変化したり、一つのアレルギー症状が治った後、新たなアレルギー症状が出現したりする。このようにアレルギーの症状が、年齢とともに次々に変わっていくことをアレルギーマーチと呼ぶ。除去食による食物アレルギーの治療は、有害なアレルギー症状の出現を安全に予防するだけでなく、アレルギーマーチによる新たなアレルギー疾患の進展と成立を防止する上でも、最も高い効果が期待される。図4は、食物アレルギーのために原因食物の除去を行った人の割合と食物除去によりアレルギー症状の軽減に効果を認めた人の割合であ

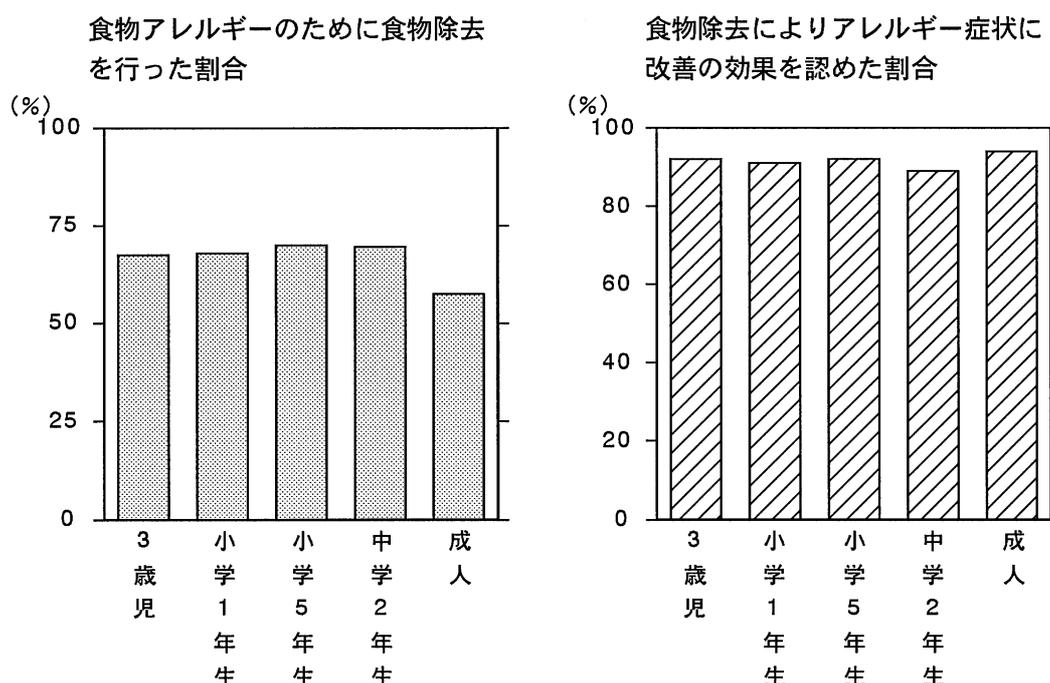


図4 食物アレルギーのために除去食を行った割合と除去食によりアレルギー症状の改善を認めた割合（平成9年度厚生省「食物アレルギー対策検討委員会」報告書³⁾より）

る³⁾。食物アレルギーを持つ約60～70%の人が原因食品を除去しており、そのほとんどの人でアレルギー症状が軽減している。

3. 小児の食物アレルギーと食生活の関わり

アレルギー疾患は、遺伝的背景が強いことがわかっている。ただし、この場合、アレルギーになりやすい「体質」というものが遺伝するということなので、アレルギー素因を持った人がアレルギーを発症するかどうかは、その人の食生活環境に大きく影響されると考えるべきである。アレルギーの原因となっているアレルゲンは食物に限らずスギ花粉やダニなど多種類に渡っているが、これらのアレルゲンが引き起こすアレルギー症状は、原因物質が異なる以外は基本的に同じメカニズムにより起こっている。従って、食物アレルギーを引き起こす食生活環境の要因も他のアレルギー疾患と共通している部分が多いと思われる。

著者らは、平成9年と平成10年に1歳半児の食生活環境と食物アレルギーの発症率との関係について調査を行った⁵⁾。その結果、1歳半児の食物アレルギーの発症率は12.0%であった。表1は、食物アレルギーの発症率を児の生活状況と保育状況、さらに児が乳児のときの哺乳形態の

表1 1歳半児の食生活状況と食物アレルギー発症率

	食物アレルギーの発症率
1歳半児全体	12.0%
親の保育経験	
1人目	14.6%
2人目	9.6%
3人目以降	9.9%
両親の就労状況	
父親のみが働いている家庭	12.1%
共働きの家庭	11.9%
両親が共働きの場合の保育状況	
託児所または保育所に預けている	12.9%
祖母など他の家族が保育している	9.6%
乳児のときの哺乳形態	
母乳栄養のみ	13.7%
混合栄養（主に母乳栄養中心）	12.8%
混合栄養（主に人工栄養中心）	12.7%
人工栄養のみ	5.1%

乳形態の違いにより分類したものである。児の食物アレルギーの発症頻度を高める要因として、親の保育経験が1人目である場合や乳児のときの哺乳形態が母乳栄養のみであった場合があげられた。逆に乳児のときの哺乳形

態が人工栄養のみであった場合の食物アレルギーの発症率は低いものであった。母乳栄養のみの保育による場合の食物アレルギーの発症には、母乳を介して早期に様々な食物アレルギーに暴露されることによる経母乳感作が関与していることがある。本来、母乳がアレルギーとなることがないが、食物由来のアレルゲンタンパク質のなかには、胃腸管の消化酵素で分解されずに、抗原性を保持した分子として吸収され、母乳中に出現することが明らかにされている⁶⁾。しかし、概して母乳栄養が人工栄養に対して不利であることはない。母乳には抵抗力が未熟な乳幼児を病原菌による感染から防御するための免疫グロブリンの供給がなされていることや、母乳による授乳が母と子のスキンシップを成立させ、親子の絆の形成に重要な役割を果たしていることなど、母乳でなければ得られないものが多くあることは言うまでもない。

食物アレルギーに限らず全てのアレルギー疾患は、単一の要因によって発症するものではなく、様々な食生活要因が加わって初めて発症すると考えられる。ちなみに、上述の著者らの調査において、親の保育が1人目の子どもで、両親が共働きのために、子どもは託児所または保育所に預けられ、しかも乳児のときは母乳栄養のみで育てられたとする場合の食物アレルギーの発症率は20.6%にもなった。食物アレルギーを起こしている年齢層やアレルギーの原因となっている食物の種類は、人々が暮らす時代の流れとともに変化している。アレルギーは、ま

さに人間自身が社会の営みとともに生み出した厄介な疾患といえる。今後、アレルギーの原因となっている物質の特定とアレルギーを引き起こしている食生活環境の要因を詳細に点検していく必要があると思われる。

4. 文 献

1. 厚生省大臣官房統計情報部：日常生活とアレルギー様症状．平成3年保健福祉動向調査の概況，18，1992
2. 伊藤節子：食物アレルギーの治療・予後．小児科診療 61：750-757，1998
3. 厚生省「食物アレルギー対策検討委員会」平成9年度報告書，1998
4. 坂井堅太郎，阿南和夏子，山本茂：アレルギー疾患の栄養管理．医薬ジャーナル 36：2463-2467，2000
5. 坂井堅太郎，牛山優，山内圭子，小松龍史 他：小児の食生活環境が食物アレルギーの発症に及ぼす影響．1歳半児のアンケート調査から．四国医学雑誌 55：1-6，1999
6. Fukushima, Y., Kawata, Y., Onda, T. and Kitagawa, M.: Consumption of cow milk and egg by lactating women and the presence of beta-lactoglobulin and ovalbumin in breast milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, 65: 30-35, 1997

Current aspects of food allergy in infants

Kentaro Sakai, and Shigeru Yamamoto

Department of Nutrition, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan

SUMMARY

Allergies rarely developed in Japan immediately after the Second World War, but have been remarkably increased in the current two decades with the change of the life and dietary habits as like western. To date, it is deduced that recent progressive increase of allergic diseases in Japan may be caused by multi-factors rather than one major factor on the basis of the current life and dietary habits. The disadvantage reaction caused by taking food is called “adverse reaction to food”, which is divided into two categories; one is food allergy caused by immunological reactions and the other is food intolerance caused by enzyme effects, pharmacological effects, or toxic properties. Food allergy causes in some persons, especially in infants, by eating food most of foods have possibility to cause allergy. In infants hen’s egg and cow’s milk are frequently identified as major food allergens. These foods are well inducible for toleration as they grow. On the contrary, soba and peanuts that are known as food allergens but cause sometimes systemic anaphylaxis without toleration against them. The gold standard for preventing allergic symptoms in patients with food allergy is the elimination of the identified foods as allergens from diets. It is not only safe therapy but also prevents the development of other types of allergy.

Key words : infants, food allergy

長期透析患者における栄養管理と食生活の問題点：リンの重要性について

宮本 賢一，伊藤 美紀子，桑波田 雅士

徳島大学医学部栄養化学講座

(平成13年3月12日受付)

はじめに

慢性腎不全患者は，糖尿病性腎症の著しい増加や社会の高齢化により，年々増加の一途をたどり，現在20万人を数えている。このほとんどが，血液透析患者であるが，透析技術の進歩に伴い長期生存が可能となった。それと同時に，はじめは問題とされなかった，腎性骨異栄養症，透析アミロイドーシス，硬化性腹膜炎，などの合併症が新たに出現し，患者の予後を左右する重大な問題となっている。さらに透析療法は，慢性腎不全時に問題となる食事制限を解放する有効な手段と考えられていた。しかしながら，長期の透析患者では，上述した合併症に伴う，多くの栄養学的問題点が知られるようになった。透析療法が技術的に限界に達しようとしている現在，比較的軽視されてきた透析患者の栄養管理の重要性が再認識されている。本稿では，透析骨症の栄養学的問題点のうち，とくに問題となる高リン血症を中心に，文献的考察を交え，栄養学的立場から述べることにする。

I．長期透析患者における高リン血症

長期透析患者でとくに問題となるのが高リン血症である。多くの透析患者で，透析前の血清リン濃度が4.5mg/dl以下である透析患者はきわめてまれである。大部分の患者はかなりの高リン血症が持続している。高リン血症はまず副甲状腺機能亢進につながる。しかし，現在は高リン血症があっても活性型ビタミンDの使用で，副甲状腺ホルモンを一定まで下げることができる。しかし，高リン血症のまま副甲状腺ホルモンのみを調節しても，それは生理的とはいえ，長期的には腎性骨症のさまざまな症状に結びついている可能性がある。

II．長期透析患者の血中リンのコントロール

現在，長期透析患者における血中リン濃度の調節は，おもにリン吸着剤である炭酸カルシウムによって行われているが，食事からのリン摂取制限を行わずに炭酸カルシウムのみで血中リン濃度を調節しようとしても，血中リン値を正常に下げることができない。一方，リン制限食は多くの例で，血中リン濃度を有効に低下させることができる。ただし，リン制限食は低蛋白食につながり，蛋白制限が栄養障害を起こす可能性があるが，リン含有量の多い食品を重点的に避けることにより蛋白摂取量はそれほど下げずにリン摂取量のみを下げることは十分可能となっている。さらに最近，多くの特殊低リン食品が，利用できるようになってきた。これらの有効性を以下に説明する。

III．リン出納

正常人では，通常リンの摂取量は約1~1.2g/dayとされている。食事内容によって体内に負荷される量は，700~1,200mg/dayの範囲を変動する。負荷されたリンの70%が小腸で吸収される。吸収されたリンの90%は尿中に排泄され，残り10%は便中に排泄される。とくに，腸管腔に分泌されるリンもあるので，便中には総量として400mg/day程度が排泄されるものと推定される。ところが，腎機能が障害されている透析患者では，透析で除去できるリンに制限があるため，過剰のリンは体内に蓄積する。このためリン制限はとくに大切になる。透析患者のリン出納として，1回の透析で800~1,000mg，便から400mg/day排泄されることから，1日に換算すると約740~830mg/day排泄可能となる。透析患者では，これに基づいて1日の摂取量は800mg/day以下が適当と思われる。

IV. 腸管におけるリン吸収

上述したように、リン摂取量の約70%が主として腸管（空腸）で吸収され、他の栄養素（カルシウム30%、鉄10%）に比べ吸収率が高い。腸管でのリンの吸収は、以下に示す三つの機序が効率的に働いている。①ナトリウム依存性リン輸送担体により行われている能動輸送機構②濃度勾配に従った拡散輸送機構③分泌機構

これらの機構のうち、ナトリウム依存性リン輸送機構によるものの割合がもっとも多く、約50~60%を占める。また、腸管でのリンの吸収能は、腸管内の水素イオン濃度（pH）²⁾、ビタミンD²⁾、食事中リン含有量³⁾などにより調節されていることが知られている。一方、細胞内のリンは負に荷電しているため、細胞から分泌されやすい。またリンの腸管腔内に分泌される詳細については不明な点が多い。

V. 腎不全時のリン吸収能に対する適応

食事中リン含有量が高いと腸管でのリン輸送活性が低下して取込みが制限され、食事性リン含有量が低いとリン輸送活性が上昇し、取込みが促進される³⁾。また慢性腎不全状態での高リン血症時においても、食事性リンに対する上記のような応答が存在している³⁾。したがって、透析患者では、血中リン濃度が高いので、腸管においてリンの吸収が抑制されているはずである。摂取する食事中のリン含有量が低いと、逆にリン吸収能は一時的に上昇するものと考えられる。ただし、このような適応現象は、リンの能動輸送系に限られ、促進拡散系は変化しない。よって、食事中のリンを制限することは、上述した腸管の適応現象を考慮したとしても、血中リン濃度低下に有効であると考えられる。

VI. リンを含む蛋白

リン制限が、蛋白制限につながる理由として、蛋白中にリンが多く含まれているという理由がある。蛋白に含まれるリンはどのような形態で存在するか、一般的なカゼインを例に示す。

カゼインは分子量75,000~375,000程度のリンを含む複合蛋白であり、リン含量は、0.86%程度である。乳汁中ではカルシウムが結合してカゼインカルシウムとなり、さらにリン酸カルシウムと複合体をつくっている。カゼ

インを構成するアミノ酸はほとんどすべてのアミノ酸を含んでいるが、とくにセリンは5~8%含まれ、リンは大部分のセリンの水酸基にエステル状に結合していると考えられる。

このほか、卵黄中の蛋白では、リン含量の高いピテリン（リン含量1%）などが知られている。蛋白制限食、低リン食療法導入に伴いカルシウム、鉄の摂取量が低下する傾向が強いので留意する必要がある（表1）。

VII. 食品中のリン含量

食品中のリンは、無機あるいは有機体として広く分布しており、とくに穀類、豆類、牛乳、獣肉、食品添加物などに相当量が存在する。最近、特殊低リン食品が開発され市販されるようになった（表2）。

VIII. リン制限食の有効性

リン制限が、透析骨症の治療に有効であることは、古くから知られている^{3,5)}。腎不全ラットに低リン食を与えるとPTH mRNAの低下と副甲状腺細胞の増殖抑制がみられ、リン制限食の有用性を裏付ける実験結果が得られている^{3,6,7)}。上述したように、現在、高リン血症の治療はおもに腸管でのリン吸収阻害であり、リン吸着剤が広く利用されている。しかし、これらの薬剤はリン吸収に対して特異性が低く、患者への負担もきわめて大きい。

表1 食品中のリン含量（食品100g当たり）

	Kcal	蛋白 (g)	Ca (mg)	P (mg)	P/Ca
ごはん	148	26	2	30	15
食パン	260	8.4	36	70	19.4
うどん	101	2.5	7	18	2.8
中華めん	150	4.5	8	30	3.8
あずき（ゆで）	143	8.9	30	100	3.3
豆腐（木綿）	77	6.8	120	85	0.7
あじ（焼き）	195	24.5	90	180	2
めざし（焼き）	286	22.9	280	300	1.1
牛肉（かたロース）	233	18.3	4	130	32.5
鶏肉（モモ）	111	20.7	9	150	16.7
ソーセージ	293	15.2	9	220	24.4
牛乳	59	2.9	100	90	0.9
緑茶	0	0.7	2	12	6
インスタントコーヒー	46	0.8	26	23	0.9
ビール	39	0.4	2	14	7

表2 食品中のリン含量（食品100g当たり）

	Kcal	蛋白 (g)	Ca (mg)	P (mg)	P/Ca
低リン粉末	373	90	120	45	0.4
低リンミルク	459	15	600	80	0.1
低リン豆腐	54	4.5	23	16	0.7
食パンタイプ	268	12.4	19	55	2.9
バターロールタイプ	310	11.7	18	54	3.0
ソーセージ	237	15	27	116	4.3
肉団子（1個）	40	1.8	7	11	1.6
しゅうまい（1個）	43	2	7	12	1.7
ハンバーグ（1個）	151	5.2	26	37	1.4
ぎょうざ（1個）	39	1.8	7	10	1.4
春巻（1個）	72	4.0	13	21	1.6
ロールキャベツ（1個）	100	5.8	25	34	1.3

新たな病態代謝異常に即した栄養療法の確立が早急に必要と考えられる。とくに、正常時にはきわめて高いリン排泄機能が備わっているため、蓄積しても持続性の高リン血症にはならない。たとえば、悪性腫瘍（悪性リンパ腫や白血病など）の化学療法後溶血や横紋筋融解などの後では、高リン血症を生じるが、腎排泄機能は正常なので高リン状態は持続しない。一方、腎機能が極端に低下すると、食事からのリン負荷は新たな代謝異常を導き、生体にさまざまな影響をおよぼす。長期透析患者における、高リン血症のもつ生物学的作用の解明は、臨床栄養学の分野でも、ますます重要になると考えられる。

文 献

- 1) Berner, W., Kinne, R., Murer, H.: Phosphate transport into brush-border membrane vesicles isolated from rat small intestine. *Biochem. J.*, 160 : 467-474, 1976
- 2) Denisi, D., Caverzasio, J., Trechsel, U., Bonjour, J. P., et al.: Phosphate transport adaptation in rat jejunum and plasma level of 1,25-dihydroxyvitamin D. *Scand. J. Gastroenterol.*, 25 : 210-215, 1990
- 3) Loghman, A. M.: Adaptation to changes in dietary phosphorus intake in health and in renal failure. *J. Lab. Clin. Med.*, 129 : 176-188, 1997
- 4) Lopez, H. S., Dusso, A. S., Rapp, N. S.: Phosphorus restriction reverses secondary hyperparathyroidism independent of changes in calcium and calcitriol. *Am. J. Physiol.*, 259 : F432-F437, 1990
- 5) Llach, F., Massry, S. G.: On the mechanism of the prevention of secondary hyperparathyroidism in moderate renal insufficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 61 : 601, 1985
- 6) Tatsumi, S., Segawa, H., Morita, K.: Molecular cloning and hormonal regulation of PiT-1 a sodium-dependent phosphate cotransporter from rat parathyroid glands. *Endocrinology*, 139 : 1692-1699, 1998
- 7) Miyamoto, K., Tatsumi, S., Morita, K.: Dose the parathyroid "see" phosphate. *Nephrol Dial Transplant* 13 : 2727-2729, 1998

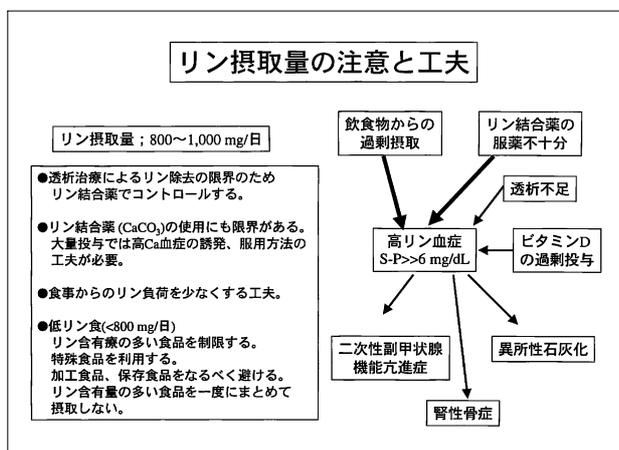


図1 透析患者におけるリン摂取量の注意点と工夫

透析患者におけるリン摂取の問題点と、高リン血症に対する対策を図にまとめた。リンは蛋白質に多く含まれるため、リン結合薬（リン吸着剤）を用いる。しかしリン結合薬にも限界があるので、リン含量の高い加工食品、保存食品を制限するなどして、リン含有量の多い食品を一度にまとめて摂取しない。

透析患者にみられる高リン血症は、リン吸着剤のみでは治療できないと考えられている（図1）。

おわりに

透析患者は、1/12程度の腎機能で生命維持されており、内部環境は正常人に比べようもないほど多くの代謝異常にさらされている。とくに、摂取食品の選択は、このような病態ではきわめて重要であり、長期透析患者の

Understanding and managing hyperphosphatemia in dialysis patients

Ken-ichi Miyamoto, Mikiko Ito, and Masashi Kuwahata

Department of Nutrition, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan

SUMMARY

Hyperphosphatemia continues to affect a large portion of the dialysis population and is associated with increased patient mortality, secondary hyperparathyroidism, renal osteodystrophy (ROD), and therapeutic failure of calcitriol. Elevated serum phosphorus is implicated in the pathogenesis of ROD through its effects on calcium and calcitriol levels, PTH production, and parathyroid cell proliferation. The exact role of phosphorus in ROD is not completely defined, however, and clinical management of ROD is complicated by interactions between phosphorus, calcium, PTH, and calcitriol. Despite these challenges, strategies for managing ROD—including early control of serum phosphorus and PTH by low phosphate diet, establishment of markers for optimal parathyroid and bone health, and availability of new therapeutic tools—can help prevent complications and improve patient outcomes.

Key words : phosphorus, parathyroid hormone, dialysis, ROD

高齢者医療における栄養管理

小松 龍史

徳島大学医学部実践栄養学教室 (現 お茶の水女子大学生生活科学部食物科学講座)

(平成13年5月1日受付)

1. はじめに

後期高齢期の栄養問題を列挙すると1) 摂食上の問題点(咀嚼や嚥下の障害)を持つものが増える, 2) 栄養状態の低下は免疫能を低下させ余命を短くする, 3) 食生活の自立の程度が低下し, 他者への依存性が高まる, 4) 栄養素の利用能が低下する, 5) 脱水の危険性が高まる。

これらの栄養問題は図1に示すような様々な要因により惹起される。従って高齢者医療においてこれらの栄養問題に対処する必要がある(図2)。1つは「適正な栄養量の摂取」に関するアプローチである。低栄養状態のハイリスク高齢者が多いと言われる中で, 栄養評価に基づいた個別の栄養所要量設定における基礎的問題点を検討する必要がある。また栄養要求量の個人差に対応した給食をいかに実現するかという集団給食の課題が存在する。2つ目は「摂食能力の改善」に関するアプローチである。高齢者人口が増えるに伴い, 脳卒中などによる嚥下困難者, 口腔内疾患や放射線治療などによる咀嚼困難者などが急増している。これらに対応して食事形態の工夫などが栄養管理には欠かせない。その他に「栄養指導・

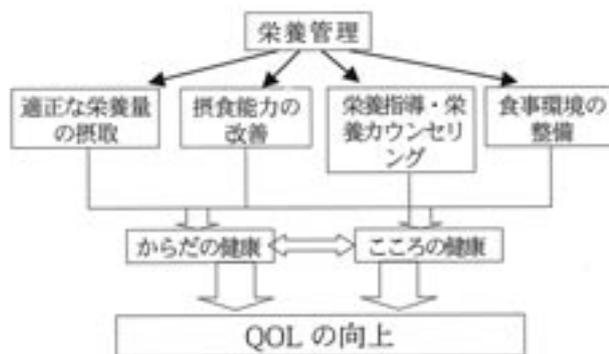


図2 高齢者における栄養管理

栄養カウンセリング」や「食事環境の整備」の面からのアプローチも必要である。本稿では, これらの視点のうち「適正な栄養量の摂取」と「摂食能力の改善」の2つの面から画一的な栄養管理のマニュアル化ではなく, 個別に対応できる栄養管理のありかたについて課題を含めて考察を試みる。

2. 適正なエネルギーやたんぱく質量の設定

2-1. エネルギー

① 高齢者のエネルギー消費の構成要素

通常, 人のエネルギー消費の内訳は基礎代謝(BEE: basal energy expenditure)または安静時代謝(REE: resting energy expenditure), 食事により誘発される熱産生(DIT: diet induced thermogenesisまたはSDA: specific dynamic action)および身体活動(PAEE: physical activating energy expenditure)の3つの構成要素によって行われている。REEは一日の総エネルギー消費量の60-90%を占める。特にハイリスク高齢者は各種慢性疾患疾患に罹患している場合が多く, これらの疾患ではREEが増加していることが少なくない。従ってREEを実測する

- ・ 消耗性疾患、経口摂取が困難な疾患など
- ・ 疾患に対する不適切な栄養法や食事療法
- ・ 摂食・嚥下能力の障害に対する不完全な対応
- ・ 不要な制限食の摂取
- ・ 食欲や摂食能力を低下させる薬物の服用
- ・ 食生活の自立に対する不安、無理解、非力
- ・ 食生活の自立を阻む環境要因

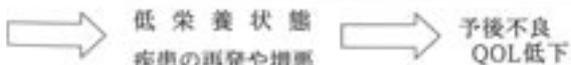


図1 高齢者において栄養問題を惹起する要因

ことが望ましい。また第六次改訂日本人の栄養所要量においては基礎代謝基準値 (kcal/kg/日) を高齢者は70歳以上を一くくりにして男性21.5kcal/kg/日, 女性20.7kcal/kg/日としている¹⁾。実測が困難であればこの値をREE とみなして算定することもやむをえない。またはHarris-Benedict の式により基礎代謝量を推定することも出来る (表1)。DIT は総消費エネルギーの10%程度と考えられているが、摂取エネルギー量やたんぱく質含有量、非栄養素成分など様々な食事条件により変化する。経口摂取時には発現するが成分栄養剤やTPN (Total parenteral nutrition) 施行時には認められないと言われている。いずれにせよ全体に占める割合が少ないこと、測定が煩雑であることなどから臨牀的に測定されることはまれである。また第六次改訂日本人の栄養所要量においても算入されていない。一方、PAEE は個人差が大きいことを認識する必要がある。第六次改訂日本人の栄養所要量では活動強度が低いもので30%程度を見込んでいるが、高齢者の場合、特にハイリスク者では、さらに低値になると考えられる。たとえば終日ベッド上安静の者ではREE の10%に満たないが、多い者では30%を超えると考えられる。わが国ではPAEE を測定した報告が少ないことから、栄養管理に実際に利用可能なPAEE 評価指標が必要である。臨牀現場では表2に示すようなおよそのPAEE を生活活動指数として表してエネルギー消費量を推計する。

$$\text{エネルギー必要量} = \text{基礎代謝量 (又は実測した安静時代謝)} \times \text{生活活動強度}$$

表1 臨床で利用される基礎代謝量の推定法

1. 日本人の基礎代謝基準値を元に推定する方法 (単位 kcal/kg/日)					
年齢	男	女	年齢	男	女
1 2	61.0	59.7	15 17	27.0	25.3
3 5	54.8	52.2	18 29	24.0	23.6
6 8	44.3	41.9	30 49	22.3	21.7
9 11	37.4	34.8	50 69	21.5	20.7
12 14	31.0	29.6	70	21.5	20.7
基礎代謝量 = 基礎代謝基準値 (kcal/kg/日) × 体重					
2. Harris-Benedict の式					
男性: BEE = 66.47 + 13.75Wt + 5.0Ht - 6.75A					
女性: BEE = 655.1 + 9.56Wt + 1.85Ht - 4.68A					
BEE : (基礎代謝量 kcal/日) Wt : (体重kg) Ht : (身長cm)					
A : (年齢)					

表2 生活活動レベル

生活活動レベル	
ベッド上安静 ¹⁾	1.1
院内行動自由 ¹⁾	1.2
健常者 軽い ²⁾	1.3
やや軽い ²⁾	1.5
適度 ²⁾	1.7
やや重い ²⁾	1.9

- 1. 筆者の推定値
- 2. 第六次改訂日本人の栄養所要量より

②施設において適正なエネルギー量を給与するための給食管理システムの改善を

特定多数人に対して継続的に食事を供給するいわゆる集団給食施設の給食基準は図3に示すように年齢構成表に基づき、平均的な体格の人たちの加重平均栄養所要量が求められ、その栄養量に基づいて食品構成表が作成され、献立計画が立案されてきた²⁾。

しかし、この手法は後期高齢者への適正栄養量の供給を困難にしている。前述したように第六次改訂日本人の栄養所要量においては基礎代謝基準値 (kcal/kg/日) を基にして一般食患者のエネルギー所要量が決められており。男性1850kcal/日, 女性1500kcal/日とした。これまでの集団給食の考え方ではこの値がそのまま全患者に使用されてきた。しかし後期高齢入院患者の摂取エネルギーは1200 - 1500kcal/日であるとの報告が多く、過剰な給与エネルギーとも言える。また、これでは個人差がまったく考慮されないことになる。最近になりようやくその見直しが進みつつあり個人の年齢、性別、身長、体重などの基礎属性に基づく栄養管理体制を構築すること



図3 集団給食における献立立案の流れ

が緊急性の高い課題である。

2 - 2 . たんぱく質の適正摂取量

①たんぱく質の所要量

加齢によりたんぱく質の利用能が低下するかどうかは十分には知られていない。第六次改定日本人のたんぱく質所要量では70歳以上の高齢者の所要量を1.13 g/kgとした³⁾。この量は健常者を基本としているが、慢性疾患の罹患率が高い高齢者では疾患による影響や栄養状態低下に対して考慮する必要がある。しかしこのようなストレス状態によるたんぱく質必要量への影響を検討した成績はほとんどみられない⁴⁾。このようなことから後期高齢者のたんぱく質の適正摂取量の検討は今後の研究を待つ必要がある。

②アルブミンによる栄養評価

一方、高齢者のたんぱく質栄養状態の評価指標として血清アルブミン値 (Alb) がよく使用されている。これは高齢期の骨格筋量と Alb がよく相関すると言われるためである⁵⁾。筆者らの調査においても高齢入院患者の摂取たんぱく質量と Alb には有意な相関性が認められた⁶⁾。しかし、筆者らは低 Alb 血症の患者にたんぱく質投与量を増加させても Alb は回復せず、BUN の増加を来とし、窒素の高負荷による利用障害と見られる現象を観察した。長期入院高齢患者の栄養状態改善には摂取たんぱく質の確保は重要であるが、過剰のたんぱく質負荷は腎機能や利用能の低下などが懸念される。

③たんぱく質付加食の限界

某病院入院患者の内 Alb 値が3.5 g/dl 未満の低栄養の高齢者11名 (84 ± 6 歳, 身長151 ± 8 cm, 体重37.5 ± 4.2 kg, 男3名, 女8名, ADL 15.5 ± 23.5) に、たんぱく質を15 g 程度補足して3ヵ月継続し、その後補足量を8 g 程度に抑えて、2ヵ月間投与した⁷⁾。毎食摂取栄養量を調査し、月1回の血液検査により栄養状態を確認した。その結果、1日の平均エネルギー量はたんぱく質補足前1095 ± 150 (kcal), 開始後も1150 - 1250kcal の範囲で推移した。摂取たんぱく質は開始前52.7 ± 6.0 (g) (1.41 g/kg), 開始後1, 2, 3, 4, 5ヵ月目はそれぞれ70.5 ± 8.6 (1.87 g/kg), 70.0 ± 5.7 (1.87 g/kg), 67.3 ± 7.3 (1.80 g/kg), 60.7 ± 4.9 (1.62 g/kg), 62.4 ± 5.1 (1.65 g/kg) とあった。この間の Alb 値は図4に示すように、投与前3.1 ± 0.3 g/dl が1ヵ月後3.2 ± 0.3 g/dl

と変化無く、2, 3ヵ月後は共に3.0 ± 0.3 g/dl とやや減少した (p < 0.05)。4, 5ヵ月目では3.3 ± 0.4, 3.2 ± 0.2 g/dl と回復した。また BUN は図5のごとく投与前15.7 ± 3.4 mg/dl であったが、1 ~ 3ヵ月後は18.9 ± 5.9, 19.4 ± 5.3, 21.2 ± 6.7 mg/dl と増加した (P < 0.05)。しかし4, 5ヵ月目は18.0 ± 5.4, 17.3 ± 4.1 mg/dl と投与前との有意差はなくなった。このように、低 Alb 血症高齢者にたんぱく質を補足して1.9 g/kg としても Alb 値はむしろ低下し、BUN が上昇し、補足量を減らし1.6 g/kg とするとむしろ Alb, BUN とも投与前に戻ったことから、後期高齢患者の一部には窒素の過剰摂取による利用能低下が生じたことが示唆された。今回の結果から、我々は後期高齢者における過剰上限摂取レベルの検討が必要であると考えている。

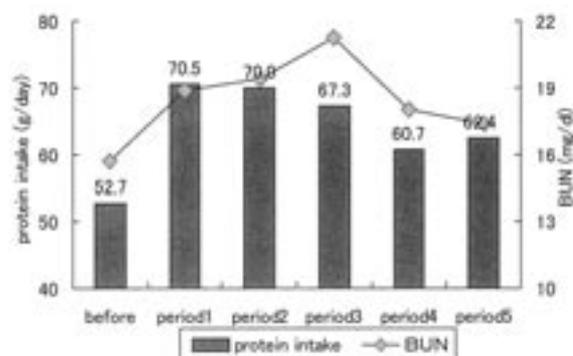


図4 各食事期間中のたんぱく質摂取量と血中尿素窒素(BUN)量

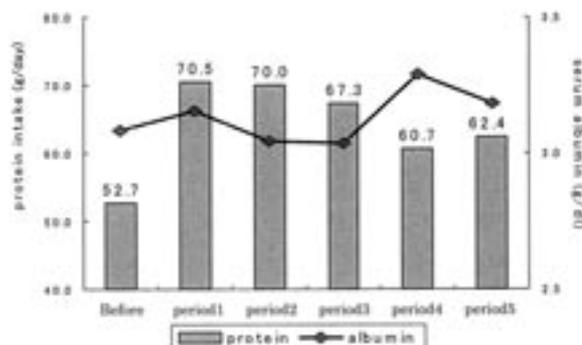


図5 各食事期間中のたんぱく質摂取量と血清アルブミン

3. 摂食能力の改善

3-1. 咀嚼・嚥下障害

①咀嚼・嚥下障害の原因

我々は口から食べ物を摂取し、栄養素を獲得し、食べるにより満足感を得、QOLを維持させている。しかし、高齢期になると食生活の自立性が損なわれることが多い。それは食品の購入や調理と言った環境面もさることながら、意識障害や食欲の低下、身体的機能の障害による咀嚼や嚥下困難など高齢者本人の身体的精神的理由による自立性の低下である。

②咀嚼・嚥下障害の問題点

咀嚼・嚥下障害においてあげられる問題点や課題としては1)誤嚥性肺炎などのリスク管理、2)栄養状態を著しく低下させる3)咀嚼や嚥下能力の改善のためのアプローチなどが上げられる。医師や看護婦が栄養状態の低下に対応するために栄養士のベッドサイド訪問を依頼するシステムを持つ施設は多くないと考えられる。

3-2. 咀嚼・嚥下障害における栄養管理

①リスク管理

特に嚥下障害における誤嚥の防止は重要な課題である。特にむせが起きない誤嚥は死に直結するため十分な見極めが必要である。

②栄養管理

栄養管理の重要性は論を待たない。特に咀嚼や誤嚥などの問題が無い場合においても食欲低下により栄養状態が著しく低下する。ある施設において栄養管理施行のきっかけとなった原因を調査すると食欲低下が最も多く、偏食などがあげられた⁸⁾。特に食欲低下は本人の訴えや症状がある場合は別として、食べ方が少ないと感じつつも漫然と放置されがちである。摂食量の減少をいち早く感知し、適切な対応をとることができる体制を整備することが高齢者栄養管理の基本である。

また、脱水の危険を防ぐ意味でも水分摂取量にも注意をはらう必要がある⁹⁾。

③咀嚼や嚥下能力の改善のための食事面からのアプローチ

嚥下障害を伴う場合、下記のような配慮が必要である。

- 1) 水分が多く液状の料理は誤嚥を起こしやすい。

粘度の低い液状のものよりペースト状、マッシュ状がよい。全粥は余分の水分をとる。ペースト状になりにくいものは、片栗粉やいも類等を合わせて粘度をもたせる。最近では粘度を調整するための補助食品も市販されている。

- 2) ミキサーにかけると料理内容がわかりにくくなり、食欲を低下させることがある。

ペースト状のため料理内容が視覚的に判断できないだけでなく、体位によっては口元に運ばれても食品が見えにくい場合もある。もとの食事の一部をとっておき、見せてから食べさせるようにする。器や盛り付け等にも注意を払い、見た目食欲をそそるような配慮が必要である。

- 3) 味や温度を適切に。

料理に合った温度は食事に満足感を与える。

- 4) 水分の補給を心がける。

摂食量が少ない人や嚥下障害がある人は、低栄養だけでなく慢性的な脱水状態にある場合が多い。水のまま摂取することは非常に困難であるのでゼリーやポタージュなど水分を意識したメニューを積極的に採用する。

- 5) 機能レベルや訓練段階に適した料理(図6,7)

(1) 経口摂取初期:ポタージュやアイスクリームなどやや粘度のあるものを少量。

(2) 嚥下の訓練期:ペースト状、マッシュ状、ゼリー状のものがよい。

(例)卵豆腐、具無しの茶碗蒸し、マッシュポテト、



図6 嚥下困難食(嚥下訓練開始時用)
開始時期はペースト状、マッシュ状が良い。
液状は誤嚥を起こしやすい。
協力:徳島大学附属病院栄養管理室



図7 嚥下困難食（訓練開始第2段階用）
訓練が進むと、徐々に固形物が増え、徐々に柔らかめの普通食に近づく。（協力：徳島大学附属病院栄養管理室）

はんぺん煮，魚のすり身や挽肉の利用等。

- (3) 訓練の習熟期：普通食のやわらかめの料理を適度な大きさに刻む程度でよい。

（例）魚のおろし煮，白和え等。

④誤嚥対策

看護職員，在宅においては家族や介護者がいかに本人と協力して誤嚥などのトラブルを防止する必要がある。また嚥下訓練も必要となる。概略次のような注意点が必要となる。

- 1) 誤嚥を防ぐ適切な体位。

仰臥位よりも横臥位セミファーラー位のほうがむせが少ないことがある。座位や車椅子などの正常な姿勢をとることについて性急でないほうがよい。

- 2) 食事を見える位置に置く。

体位によっては食事が見えない場合がある。口に入る前に食事を見せる。

- 3) 食事に要する時間はかなり長い。

正常な摂食よりもかなり時間を要するが，介助者は嚥下性肺炎を防ぐためにも急いで食べさせるべきではない。

- 4) 口腔機能の回復を図る。

口の回りや頬のマッサージ，唇や舌の運動，発声などを通して機能訓練を行う。食べさせながらスプーン

で舌を押さえ，刺激を加える。

おわりに

高齢者の栄養管理の課題と実際について，給食を含めた実践栄養の面から検討した。特に高齢者は栄養状態の低下が免疫能の低下をもたらし，QOLを低下させるだけでなく生命予後を短くさせる。QOLを十分に考慮しつつ，適正な栄養量を事故なく摂取させるために，どの程度の栄養をどのように与えるか，と言った基本的課題がまだまだ解決されているわけではない。

文 献

- 1) 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課 編：エネルギー，第六次改訂日本人の栄養所要量 - 食事摂取基準 - ，1999 pp 31 51
- 2) 入院時食事療養における一般食を提供している患者の栄養所要量について，*健医発第147号*，2000
- 3) 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課 編：たんぱく質，第六次改訂日本人の栄養所要量 - 食事摂取基準 - ，2000 pp 61 80
- 4) Scrimshaw, N. S.; An analysis of past and present recommended dietary allowance for protein in health and disease. *N. Engl. J. Med.*, 294 : 136 142 ,1976
- 5) Corti, M. C., Guralnik, J. M., Salive, M. E., et al: Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older persons. *JAMA* 272 : 1036 1042 ,1994
- 6) 加留部淑美，黒木絹子，高橋洋子：入院中高齢患者における摂取栄養量と栄養状態との関係，第44回日本栄養改善学会，1997
- 7) 小松龍史，井上由紀，巴美樹：栄養不良の高齢入院患者に対するたんぱく質補足効果の限界について，第21回日本臨床栄養学会，1999
- 8) 小松龍史：当院の栄養食事評価制度 *臨床栄養* 88 : 637 643 ,1994
- 9) 清柳清治：水の代謝 - 水の重要性と脱水症 - ，*これからの高齢者の栄養管理サービス*，(細谷憲政ら監修)，1999 pp 267 276

Nutritional management of hospitalized elderly patients

Tatsushi Komatsu

Department of Nutrition, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan ; and Department of Nutrition and Food Science, Faculty of Human Life and Environmental Sciences, Ochanomizu University, Tokyo, Japan

SUMMARY

In elderly patients, a lot of nutritional problems exist such as dysphagia and anorexia. They cause malnutrition. It decreases their immune functions and shortens the life prognosis. It is necessary to construct the hospital food service system by which enables appropriate dietary management based on the nutritional assessment of the individual to cope with this problem.

On the other hand, the examinations of proper range of the energy and nutrient intake in elderly patients are requested. Especially, it is necessary to research the recommended dietary allowance of protein including the tolerable upper intake level.

In addition, it is hoped to improve amenity concerning meal, including the adjustment of their forms, to keep an enough food intake for the recovery from malnutrition. And eating training and dietary counseling is necessary by nurse and dietitian, respectively.

Key words : nutritional management, elderly patient, hospital food service

原 著

頭頸部扁平上皮癌に対する外来化学療法 - カルボプラチンと UFT の併用療法 -

堀 洋二*, 加島健司*, 北村嘉章*, 佐藤 豪*

*徳島赤十字病院耳鼻咽喉科

+徳島大学医学部耳鼻咽喉科学教室

(平成13年3月28日受付)

頭頸部癌化学療法は姑息的に QOL の改善をめざすものや、一次治療後の補助療法としての役割も注目されている。これらの目的のためには、外来通院で安全かつ効果的な方法が選択されなければならない。今回 8 例の頭頸部癌患者を対象にカルボプラチンと UFT の併用療法を施行し、その安全性と効果を検討した。その結果 CR や PR が得られた症例はなかったが、NC が 2 例あった。またグレード 3 以上の副作用が 2 例に出現したが、カルボプラチンの投与量を AUC 5 以下にすることで対処できる事が示唆された。

頭頸部癌の治療は、手術療法を中心に放射線療法や化学療法を組み合わせた集学的治療が広くおこなわれている。しかしながら、徹底した一次治療にもかかわらず、30%前後の症例は再発すると報告されており、再発症例の治療法には苦慮されることが多い¹⁾。根治治療が無理な場合には、QOL を考慮した治療法が選択されるべきであり、そのひとつとして、外来での化学療法が挙げられる。しかし薬剤の選択には十分な吟味が必要であり、安易な妥協は許されない。すなわち、すでに効果が証明されており、副作用がほとんどないということが最低条件となる。現在、頭頸部癌に対する化学療法としては、シスプラチンと 5-FU の併用療法がもっとも一般的な方法として認知されており、高い奏率が報告されている^{2,3)}。しかし、シスプラチン投与に必要な腎毒性軽減のための水分負荷や消化器毒性ならびに 5-FU の 24時間持続点滴などの制限があり、外来患者に対して施行するのは不可能である。一方、カルボプラチンは頭頸部癌に対しシスプラチンと同等の効果を有し⁴⁾、消化器毒性、腎毒性が軽度で外来投与も可能であるなどの利点がある。また、UFT は 5-FU の masked compound で

あり、経口投与が可能で副作用が少ないため、長期間の連続投与ができる利点がある。今回頭頸部癌患者に対し、外来にてこのカルボプラチンと UFT との併用療法をおこない、効果や安全性について検討した。

方 法

対象は平成11年6月から平成13年2月の間に徳島赤十字病院耳鼻咽喉科で、外来化学療法を施行した頭頸部扁平上皮癌 8 例（一次治療後の補助化学療法として 5 例、再発例 3 例）である（表 1）。対象症例は十分な肝腎骨髄機能を有し、一般状態は良好で PS は 0 であった。全例前治療として入院のうえ、放射線療法及び化学療法をおこない、全身状態が十分に回復してから外来化学療法に移行した。投与方法（図 1）は、Day 1 にカルボプラチン 450mg/body を 2 時間で点滴静注し、Day 7 から UFT を 400mg/day で開始し、原則として 4 週毎に繰り返した。制吐剤としてグラニセトロンを併用した。また、レトロスペクティブにカルバートの計算式 投与量 (mg) = AUC × (GFR + 25) から AUC を算出した。ただし、通常 GFR は 24 時間 Ccr で代用するが、変動幅が大きく複数回検査や外来での検査が困難なため、Jelliffe の式にて算出された推定値を用いた。

即ち、 $GFR = \{98 - 0.8(\text{年齢} - 20)\} / \text{血清クレアチニン} \times \text{体表面積} / 1.73$ （女性には 0.9 を掛ける）である。効果の判定は日本癌治療学会の「固形癌化学療法判定基準」に、副作用は同学会の「副作用記載様式」のグレードに従っておこない、効果と副作用の両面からカルボプラチンの至適投与量に言及した。

表 1 対象

症例	性	年齢	部 位	病期分類	前 治 療	
1	M	50	喉頭	T4N2cM0	RT 動注 CBDCA	一次治療後
2	M	66	上咽頭	T4NOMO	RT 動注 CBDCA	一次治療後
3	M	55	上咽頭	T1N1M0	RT 動注 CBDCA	一次治療後
4	M	71	上咽頭, 上顎洞		CDDP + 5 FU	再発
5	M	69	喉頭		Nedaplatin	再発
6	M	73	中咽頭		RT CDDP	再発
7	M	64	喉頭	T2N1M0	RT CDDP	一次治療後
8	M	59	中咽頭	T1NOMO	RT CDDP + 5 FU	一次治療後

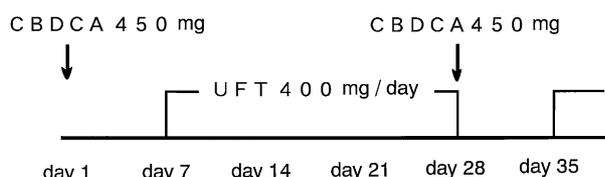


図 1 投与方法

結 果

重篤な副作用もなく継続して治療できているのが5例である(表2)。この5例で効果を見ると、残念ながら治療前担癌状態で、化学療法によりCRやPRが得られた症例はない。しかしNC症例が2例、非担癌状態が持続しているのが1例である。症例6は腫瘍壊死による出血の危険性がでてきたため、症例7はグレード3の白血球減少、症例8はグレード4の血小板減少が出現したため継続した治療ができず、それぞれ1クールで中止せざるを得なかった。尚、症例8は緊急入院の上、血小板輸血を施行した。また、レトロスペクティブにAUCを計算した結果3.3から5.2の範囲となったが、5を超えた2症例でグレード3以上の副作用が出現した。

症例呈示

本療法が有効と考えられた代表的症例を呈示する。症例1は50歳男性、主訴は嚙声、4ヵ月前からの嚙声を訴え近医受診し喉頭癌を疑われ当科紹介となった。腫瘍は左披裂喉頭蓋ヒダから喉頭前庭及び梨状陥凹に進展し、一部は甲状軟骨を破壊していた。また、両側の頸部リンパ節を触知した。生検の結果、中等度から低分化の扁平上皮癌であり、喉頭癌の声門上型(T4N2cM0)として手術をすすめたが、失声することに同意が得られず、放射線-化学療法を選択した。原発巣と頸部に64Gyの放射線及び上甲状腺動脈からのカルボプラチン750mgの動注を2クール施行した。その結果、頸部に関してはCRが得られたが、原発巣には腫瘍が残存していると判断され、外来で化学療法をしながら経過観察することとなった。図2に退院直後、すなわち外来でのカルボプラチン-UFT療法前の喉頭を示す。左披裂喉頭蓋ヒダから披裂部の表面不整な部分を認めるが、カルボプラチン-UFT療法15クール後と変化を認めない(図3)。図4にカルボプラチン-UFT療法前の頸部CTを示す。喉頭付近に異常な陰影を認めるが、カルボプラチン-UFT療法15クール後で陰影に変化は認めない(図5)。この症例は、治療後に生検をしていないので断定はできないが、

表 2 結果

症例	治療前	投与回数	効果	副作用	AUC(CBDCA)
1	担癌	15	NC	特になし	3.3
2	担癌	4	PD	特になし	3.8
3	非担癌	15	非担癌	特になし	3.5
4	担癌	13	PD	特になし	4.2
5	担癌	3	NC	特になし	4.8
6	担癌	1		特になし	4.2
7	担癌	1		血小板, 白血球減少	5.2
8	非担癌	1		血小板, 白血球減少	5.2



図2 カルボプラチン - UFT 療法前の喉頭 (症例1)
左披裂喉頭蓋ヒダから披裂部の表面に不整な部分を認める

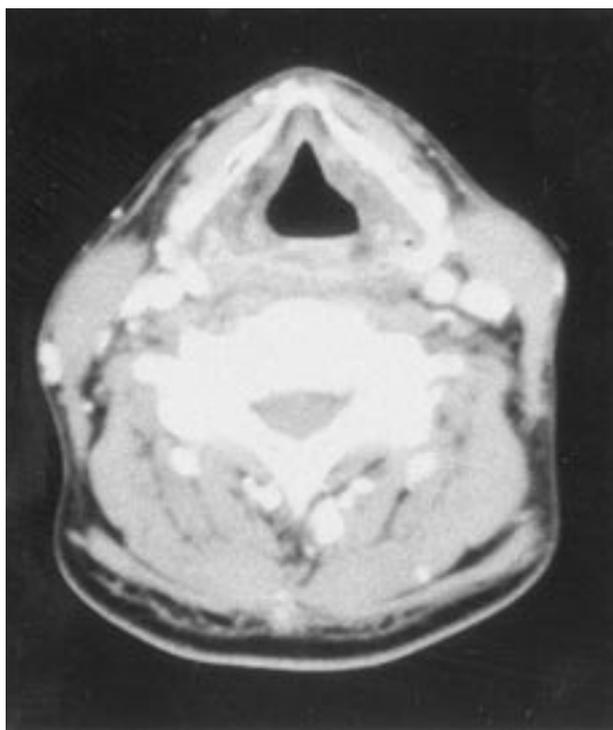


図4 カルボプラチン - UFT 療法前の頸部 CT (症例1)
喉頭に不整な陰影を認める

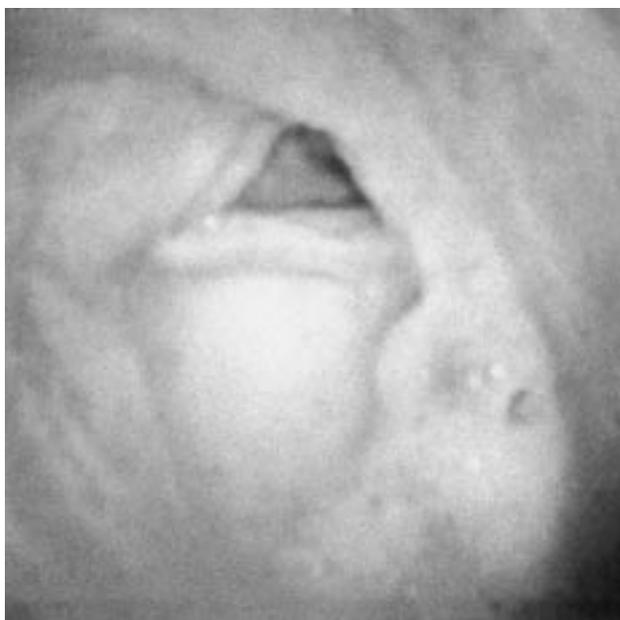


図3 カルボプラチン - UFT 療法15クール後の喉頭 (症例1)
治療前と変化を認めない

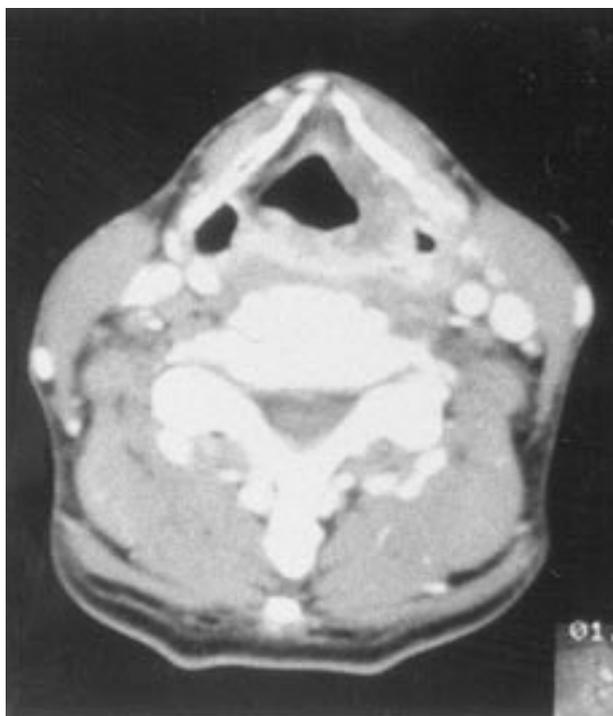


図5 カルボプラチン - UFT 療法15クール後の頸部 CT (症例1)
治療前と変化を認めない

少なからずカルボプラチン - UFT 療法が担癌状態の維持に貢献しているものと考えられた。

考 察

現代の医療はインフォームドコンセントのもと、患者自身が治療法を選択する時代であり、治療する側はデータに裏付けられたいくつもの治療法を用意する義務が生じる。頭頸部癌の治療も例外でなく、普通の日常生活を営みながら外来通院で治療する方法も模索されるべきである。一次治療後の補助的治療や再発症例の姑息的な治療は、外来通院での治療の良い適応になると考えられる。今回我々はカルボプラチンと UFT を選択したが、効果の点では残念ながら CR や PR が得られた症例はなかった。しかしながら NC の症例が 2 例、非担癌状態を維持しているのが 1 例あった。このうち NC の 1 症例と非担癌の 1 症例は、1 年以上の長期に渡り、かつ一般状態も PS0 を維持しており期待していた以上の効果が得られた。藤井ら⁵もカルボプラチン 350mg/body と UFT の併用療法を外来でおこない、CR が得られた症例を報告している。一方、グレード 3 以上の副作用が 2 例にみられた。いずれも 1クール目に発生しており、2クール目以降では嘔気などの自覚症状、血液尿検査上の異常は確認されなかった。長期投与を目指す場合は最初の治療をいかにトラブルなくおこなえるかが重要であり、可能なら入院中に 1クール施行し副作用の有無を確認してから外来化学療法に移行するのが安全な方法と考えられた。また、今回の副作用はいずれも骨髄抑制であり迅速な対応で事なきを得たが、カルボプラチンを使用する際にはこの骨髄抑制をいかに克服するかが重要となる。特に外来での投与となるので、過剰投与は厳に慎まなくてはならない。今回の検討では投与量を一律に 450mg に設定したが、その至適投与量を決定するに当たり、カルボプラチンは体表面積当たりで計算するのではなく、area under the blood concentration-time curve (AUC) を基準にすることが推奨されている⁶。カルバートら⁷は、カルボプラチンは生体内では長時間安定しており、その排泄能はほぼ糸球体濾過によっておこなわれるため、腎機能を事前に評価することによりカルボプラチンの血中 AUC を予測することが可能であり、目標とする AUC に応じて投与量を決定する事を提案した。

投与量 (mg) = AUC × (GFR + 25)。この式は腎機能をもとにして目標とする血中濃度を得るためのカルボプラ

チン投与量を決定するもので、投与量が同じであっても GFR によって血中濃度は大きく左右されることを示している。そのため、AUC が異なればその腫瘍効果や副作用にも差異が生じるため、AUC を基準にすることで抗腫瘍効果の評価がより厳密になり、dose limiting factor となっている血小板減少の発現を予防する上でも有用と考えられている⁸。ただし、正確な GFR を測定することは困難であり、通常は 24 時間 Ccr 又は Jelliffe の式で算出された推定 GFR で代用する。レトロスペクティブにおこなった今回の検討では、AUC が 5 以下の 6 症例では特記すべき副作用は現れなかったが、5 を超えた 2 症例では重篤な副作用を来した。松田ら⁹は、放射線併用でカルボプラチンと骨髄抑制について検討をおこない、AUC が 6 程度までの増量が可能と述べている。しかし、我々の症例は前治療として入院の上放射線治療や強力な化学療法が施行されており、こうした症例では副作用の面から許容できる AUC は 5 以下に設定するのが安全と思われた。また、効果の面ではカルボプラチンの投与量と効果の相関が確認されており、AUC は 4 以上は必要との報告^{9,10}がある。これらのことより、入院治療から継続して外来化学療法をおこなう場合はカルボプラチンの至適投与量は AUC が 4 以上 5 以下が妥当かと示唆された。ただし、長期投与例にこの AUC の値を維持していいのか、薬剤の耐性や蓄積による新たな副作用の発生がないのかを、厳重に観察していく必要があると考えられた。

文 献

1. 今野昭義：下咽頭・頸部食道癌の治療 (2)。頭頸部腫瘍の治療 (平野実 編), 医学教育出版社, 東京, 1987, pp 230-253
2. 犬山征夫, 白土博樹：頭頸部癌における化学療法併用放射線療法。癌の臨床, 42: 26-32, 1996
3. 佃守：頭頸部癌。癌と化学療法, 24: 2049-2057, 1997
4. Eisenberger, M., Hornedo, J., Silva, H.: Carboplatin (NSC 241 240); An active platinum analog for the treatment of squamous-cell carcinoma of the head and neck. J. Clin. Oncol., 4: 1506-1509, 1986
5. 藤井正人, 神崎仁：F6 224カルボプラチンと UFT 併用療法の試み。頭頸部腫瘍, 19: 235-238, 1993
6. Collins, J. M. and Zaharko, D. S.: Potential roles for preclinical pharmacology in phase I clinical trials.

- Cancer Treat Rep., 70 : 73-80, 1986
- 7 . Calvert, A. H. and Newell, D. R. : Carboplatin Dosage. Prospective evaluation of a simple formula based on renal function. J. Clin. Oncol., 7 : 1748-1756, 1989
 - 8 . 犬山征夫, 三宅浩郷 : 頭頸部癌に対する Carboplatin の phase study . 癌と化学療法, 15 : 2131-2138, 1988
 - 9 . 松田美貴, 阪本浩一, 大橋淑宏, 小西一夫 他 : カルボプラチン併用放射線療法の効果と副作用における AUC の意義に関する検討 . 頭頸部腫瘍, 21 : 193-197, 1995
 - 10 . Horwich, A. and Dearnaley, D. P. : Effectiveness of Carboplatin, Etoposide, and Bleomycin combination chemotherapy in good-prognosis metastatic testicular nonseminomatous germ cell tumors. J. Clin. Oncol., 9 : 62-69, 1991

Cancer chemotherapy for outpatients to the patients with head and neck squamous cell carcinoma - combination therapy of carboplatin and UFT -

Yohji Hori^{*}, Kenji Kashima^{*}, Yoshiaki Kitamura⁺, and Go Satoh^{*}

^{}Department of Otolaryngology, Tokushima Red Cross Hospital, Tokushima, Japan ; and ⁺Department of Otolaryngology, The University of Tokushima School of Medicine, Tokushima, Japan*

SUMMARY

We practiced the combination therapy of carboplatin (CBDCA) and UFT for the patients with head and neck cancer. It was given to 5 patients for adjuvant after first line therapy and also given 3 patients with recurrence. CBDCA (450mg/body) was given i.v. at day 1, and UFT (400mg/day) was given p.o. from day 7 to day 28 repeatedly. The result was that 2 patients were obtained NC. The side effects of more than grade 3 were observed in 2 patients, whose AUC were calculated over 5, retrospectively. The combination therapy with CBDCA and UFT that can be given to outpatients may be useful for adjuvant chemotherapy or salvage chemotherapy to increase the quality of life.

Key words : carboplatin (CBDCA), UFT, AUC, cancer chemotherapy for outpatients, head and neck cancer

四国医学雑誌投稿規定

(1997年5月12日改訂)

本誌では会員および非会員からの原稿を歓迎いたします。なお、原稿は編集委員によって掲載前にレビューされることをご了承ください。原稿の種類として次のものを受け付けています。

1. 原著, 症例報告
2. 総説
3. その他

原稿の送付先

〒770 8503 徳島市蔵本町3丁目18-15

徳島大学医学部内

四国医学雑誌編集部

(電話) 088-633-7104 (内線2617); (FAX) 088-633-7115 (内線2618)

e-mail: shikoku@basic.med.tokushima-u.ac.jp

原稿記載の順序

- ・第1ページ目は表紙とし、原著、症例報告、総説の別を明記し、表題、著者全員の氏名とその所属、主任又は指導者氏名、ランニングタイトル(30字以内)、連絡責任者の住所、氏名、電話、FAX、必要別刷部数を記載してください。
- ・第2ページ目以降は、以下の順に配列してください。
 1. 本文(400字以内の要旨、緒言、方法、結果、考察、謝辞等、文献)
 2. 最終ページには英文で、表題、著者全員の氏名とその所属、主任又は指導者氏名、要旨(300語以内)、キーワード(5個以内)を記載してください。
- ・表紙を第1ページとして、最終ページまでに通し番号を記入してください。
- ・表(説明文を含む)、図、図の説明は別々に添付してください。

原稿作成上の注意

- ・原稿は原則として2部作成し、次ページの投稿要領に従ってフロッピーディスクも付けてください。
- ・図(写真)はすぐ製版に移せるよう丁寧に白紙または青色方眼紙にトレースするか、写真版としてください。図の大きさは原則として横幅が10cm(半ページ幅)または21cm(1ページ幅)になるように作成してください。
- ・文献の記載は引用順とし、末尾に一括して通し番号を付けてください。
- ・文献番号[1), 1, 2), 1, 3) ...]を上付き・肩付とし、本文中に番号で記載してください。
- ・著者が5名以上のときは、4名を記載し、残りを[他(et al.)]としてください。

《文献記載例》

1. 栗山勇, 幸地佑: 特発性尿崩症の3例. 四国医誌, 52: 323-329, 1996
- 著者多数
2. Watanabe, T., Taguchi, Y., Shiosaka, S., Tanaka, J., et al.: Regulation of food intake and obesity. Science, 156: 328-337, 1984
 3. 加藤延幸, 新野徳, 松岡一元, 黒田昭 他: 大腿骨骨折の統計的観察並びに遠隔成績について. 四国医誌, 46: 330-343, 1980
- 単行本(一部)
4. 佐竹一夫: クロマトグラフィー. 化学実験操作法(緒方章, 野崎泰彦 編), 続1, 6版, 南江堂, 東京, 1975, pp. 123-214

四国医学雑誌 第57巻 第2号

年間購読料 3,000円（郵送料共）

平成13年5月15日 印刷

平成13年5月25日 発行

発行者：大西克成

編集者：久保真一

発行所：徳島医学会

〒770 8503 徳島市蔵本町3丁目18-15 徳島大学医学部内

電話：088 633 7104

FAX：088 633 7115

振込銀行：四国銀行徳島西支店

口座番号：普通預金 44467 四国医学雑誌編集部

印刷人：乾孝康

印刷所：教育出版センター

〒771 0138 徳島市川内町平石徳島流通団地27番地

電話：088 665 6060

FAX：088 665 6080