
総 説

肺癌治療と栄養

岡田 悟*, 井上 匡美

京都府立医科大学大学院医学研究科呼吸器外科学

Lung Cancer Treatment and Nutrition

Satoru Okada and Masayoshi Inoue

*Department of Thoracic Surgery, Kyoto Prefectural University of
Medicine Graduate School of Medical Science*

抄 録

分子標的薬に加え免疫チェックポイント阻害薬の登場により、肺癌診療において大きなパラダイムシフトが起きる中、古くて新しいテーマである“栄養”が臨床腫瘍学の領域で注目されている。がん患者において、がん細胞での非効率的なエネルギー代謝とグルコース消費の亢進、がん細胞および免疫細胞から放出されるサイトカインによる全身の代謝変動、さらに食欲低下や治療に伴う生体への侵襲が加わり、さまざまなレベルで栄養障害を来したがん悪液質へと進行していく。治療前の低栄養は、外科治療においては術後合併症の危険因子であり、再発を含めた長期生存の悪化に関連する。また、薬物治療においても、不良な薬物療法完遂率や治療効果、生命予後の悪化、quality of life (QOL) の低下と関連する。栄養療法は、治療効果を高め副作用を軽減し、QOLを維持することを期待して、がん診断時より開始されるべきものである。肺癌診療における栄養療法の意義、今後の展望について概説する。

キーワード：肺癌，がん悪液質，栄養，栄養療法。

Abstract

Immune checkpoint inhibitors as well as molecular targeting agents, are bringing a paradigm shift in lung cancer treatment. On the other hand, “nutrition”, which is an old and new theme, is getting more attention in clinical oncology. Cancer patients experience inefficient energy metabolism and hypermetabolism of glucose in cancer cells, individual change of metabolism caused by cytokines which cancer cells and immune cells produce. Moreover, appetite loss and whole-body damage were caused during treatment. These would worsen patient nutritional status and lead to cancer cachexia. In surgical treatment for cancer, pre-treatment malnutrition is a risk factor of postoperative complications, and related to poor prognosis. In drug treatment, pre-treatment malnutrition is related to incompleteness of planned treatment, inadequate response to treatment, and deterioration of quality of life. With hope for enhancement of treatment, suppression of side effect,

平成30年1月10日受付 平成30年2月9日受理

*連絡先 岡田 悟 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上路梶井町465番地
s-okada@koto.kpu-m.ac.jp

and maintenance of quality of life, nutritional treatment should be started at the diagnosis of cancer. We here-in review and discuss the current and future issues related to nutrition in lung cancer treatment.

Key Words: Lung cancer, Cancer cachexia, Nutrition, Nutritional support.

肺癌診療における栄養

分子標的薬に加え免疫チェックポイント阻害薬の登場により、肺癌診療において大きなパラダイムシフトが起きる中、古くて新しいテーマである“栄養”が注目されている。肺癌診療における栄養に関する現況と問題を、細胞レベルから診療現場のレベルまで段階的に概説する。

がん細胞におけるエネルギー代謝

がん細胞のエネルギー代謝は正常細胞とは著しく異なっている。正常細胞の多くが好气的条件下でグルコースを分解してピルビン酸に変換し、それをミトコンドリアに送り込み、クエン酸回路と電子伝達系における酸化リン酸化によって効率的にエネルギーを産生する（1分子のグルコースから30～32分子のadenosine triphosphate (ATP)を産生）。一方、ほとんどのがん細胞では、酸素を必要としない嫌氣的解糖系によってエネルギーを産生しており（1分子のグルコースから2分子のATPと乳酸を産生）、Warburg効果として知られる¹⁾。産生された乳酸は肝臓に送られてグルコースへと変換されがん細胞で再利用され、Cori回路と呼ばれる。この回路では多くのエネルギーを費やされており、がん患者では1日数100 kcalに相当する場合もある。がん細胞におけるグルコース代謝はこのような非効率的であるため、大量のグルコースを外から取り込む必要がある。

嫌氣的解糖はがん細胞の増殖期や酸素飢餓状態のがん細胞においては有利に働き、またその中間代謝物が細胞増殖に関与する多くの前駆体として機能するという利点があるが、十分な酸素が供給されている環境においても非効率的な嫌氣的解糖がエネルギー産生の主要経路となっていることの合目的な理由はいまだ解明されていない。近年、低栄養環境下で生存するがん細

胞では解糖系に依存せず、がん細胞は自身の蓄えである細胞内の脂肪滴や細胞膜成分から得られる脂肪酸の分解系により生存していることも見出されてきており²⁾、がん細胞におけるエネルギー代謝機構のさらなる解明が待たれる。

がん患者における栄養

がんは宿主の代謝を変え、宿主から栄養素を奪い増殖し続ける。腫瘍からはサイトカインや蛋白質分解誘発因子（proteolysis-inducing factor, PIF）・脂質運搬因子（lipid mobilizing factor, LMF）などが分泌される。がんに対する生体免疫反応として、宿主の免疫細胞からはTumor necrosis factor (TNF)- α 、Interferon (IFN)- γ 、Interleukin (IL)-6、IL-1などの炎症性サイトカインが分泌される。これらにより、骨筋格減少と蛋白代謝亢進、脂質分解と脂質酸化による体脂肪減少、インスリン抵抗性増大が引き起こされている。さらに、食欲不振、経口摂取量の低下、消化器機能障害、治療に伴う組織障害などによって栄養障害が進行し、悪液質（cachexia）という状態を呈するようになる。近年、欧州を中心にcachexiaの定義の統一が図られ³⁾、pre-cachexia, cachexia, refractory cachexiaの3段階に分類された（図1）。Cachexiaが病態により段階的に理解・整理され、今後、その段階に応じた治療や栄養療法が確立されていくと考えられる。

がん診療を開始する際に、栄養状態を評価し低栄養状態に陥っている、あるいは陥るリスクが高い、と判断した場合には積極的に栄養療法を実施することが国内外のガイドラインで推奨されている⁴⁾。低栄養はquality of life (QOL)とactivity of daily living (ADL)を低下させ、がん治療の副作用増加や反応性低下を生じ、生存率を短縮する。また、低栄養患者では治療に関連する有害事象などで入院期間が長期化するこ

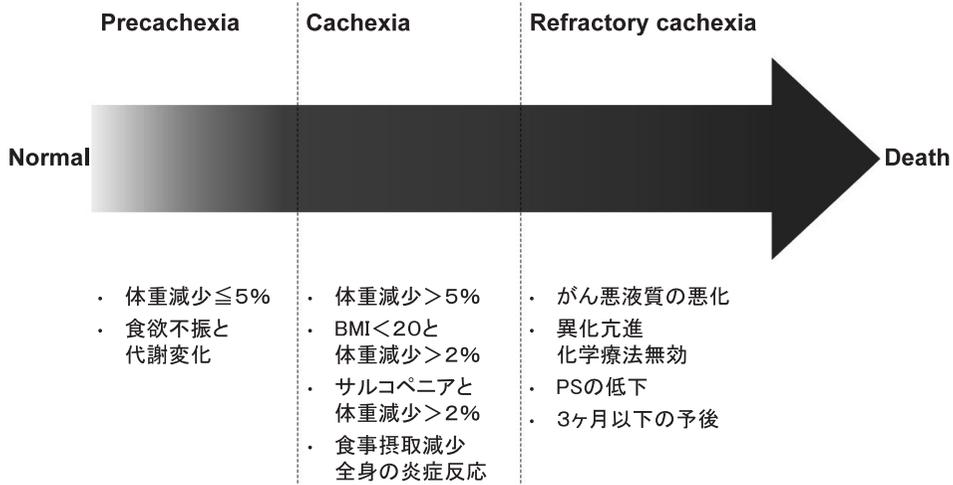


図1 がん悪液質（Cachexia）の進行度分類

とが多く、治療コストの増加につながっているとの指摘もあり⁵⁾、外科治療・薬物治療・放射線治療の3本柱に加えて、栄養療法も今後のがん治療の課題として重要である。

肺癌の基礎疾患 COPD と栄養

肺癌診断時に37.8%が現在喫煙者であったと報告されており⁷⁾、肺癌患者における背景としてタバコという危険因子を共有する慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）の存在は忘れてはならない。COPDは、主にタバコ煙を主とする有害物質の長期吸入暴露によって引き起こされる肺の炎症性疾患で、不可逆的な気流制限を呈する。近年、血液中にTNF- α などの炎症性サイトカインの増加を伴っていることが明らかになり全身性の炎症性疾患と捉えられている。気管支拡張薬吸入後のスパイロメトリーで1秒率（FEV1/FVC）が70%未満でCOPDと診断される⁸⁾。本邦での肺癌手術症例でCOPD合併率は30%と報告され⁹⁾、2005年～2015年に当科で行われた肺癌手術症例でもCOPD合併率は25%と高頻度である。

COPDは呼吸器疾患だが、慢性的な栄養障害に陥りやすい疾患であることに留意する必要がある。

ある。COPD患者では、呼吸筋でのエネルギー消費量の増加、炎症性サイトカインによる全身の代謝亢進の影響などで、エネルギー消費量が1.3～1.5倍増加している¹⁰⁾。また、肺の過膨張による横隔膜低下が胃を圧迫し早期に生じる満腹感、嚥下や咀嚼に伴う呼吸リズムの乱れによる呼吸困難の増強、胃食道逆流の合併、炎症性サイトカインの影響などにより食欲低下を来す¹¹⁾。これらによってエネルギーの需給バランスが負に傾き蛋白異化が進むため、筋肉量が減少しそれがさらなる呼吸筋疲労につながる、という負のスパイラルに陥りやすくなる。

安定期のCOPDではエネルギー摂取不足が長期間に渡って進行するため、マラスムス型栄養障害の形式をとる。すなわち、脂肪や筋肉が先に減少してくるため、体重・BMI（body mass index）・標準体重比（percent ideal body weight, %IBW）・上腕筋囲長といった身体計測指標が変化しやすいが、初期段階では血液生化学的指標のアルブミン値の低下が見られないことがあり注意が必要である。主観的包括的栄養評価（subjective global assessment, SGA）に詳細な身体計測を加味した栄養評価がCOPD症例における栄養障害の把握に有用である⁴⁾。

肺癌に対する外科治療（術後合併症）と栄養

外科手術では、術前の低栄養が術後合併症の危険因子であることが古くから認識されている。肺癌の外科手術でも、アルブミン低値¹²⁾、体重減少¹³⁾、BMI低値¹⁴⁾などの低栄養所見と術後合併症の発生の関連が報告されている。当科での検討では、低栄養を示唆する指標の中でアルブミン低値（ ≤ 4.0 g/dL）が肺癌に対する肺葉切除後の遷延性肺癆の予測因子であることを明らかにした¹⁵⁾。小野寺らが報告した予後栄養指数（prognostic nutritional index, PNI）は免疫栄養指標として術後合併症予測に有用で¹⁶⁾、当科での515例の肺癌手術症例の詳細な解析でも、術前PNI低値の群ではClavien-Dindo分類¹⁷⁾のGrade 2, 3以上の合併症が有意に多く、PNIは手術時間とともに独立した術後合併症の予測因子であることが示された（図2）¹⁸⁾。合併症の中でPNI低値群では遷延性肺癆、肺炎、感染症の発症が有意に多く、組織治癒力低下と免疫力低下を反映していると考えられる。一方で、2014年～2015年に本邦のnational clinical database (NCD)

に登録された78,594例の肺癌手術症例における術後合併症の危険因子の解析では⁹⁾、栄養指標として唯一BMIのデータが収集されていたものの、最終的な解析モデルには含まれなかった。欧米とは体格が大きく異なるため、欧米と比較可能な骨格指標のカットオフ設定は難しい面があるが、血液生化学的指標も含めた術前栄養状態と合併症との関連を、本邦の大規模データベースでも検討されることを期待したい。

がん手術において、術前に低栄養が認められる場合は栄養療法を行うことが強くすすめられている^{4,6)}。肺癌手術後は、通常は消化管の機能的な問題は少なく遅くとも術翌日には経口摂取が開始できるため、術後の経口摂取が問題となることは少ない。しかし、高齢者や手術時の反回神経損傷に起因する声帯麻痺が生じた症例では、術後の誤嚥・肺炎が問題となることがあり、食事摂取に慎重を要する場合がある。このような症例では、回復期に必要なエネルギー摂取が十分できず回復の遅れや合併症発生につながる可能性があり、病態に応じた適切な栄養評価と対応が重要である。気管支断端瘻や膿胸など、治療が長期化する重症合併症が生じた場合には、

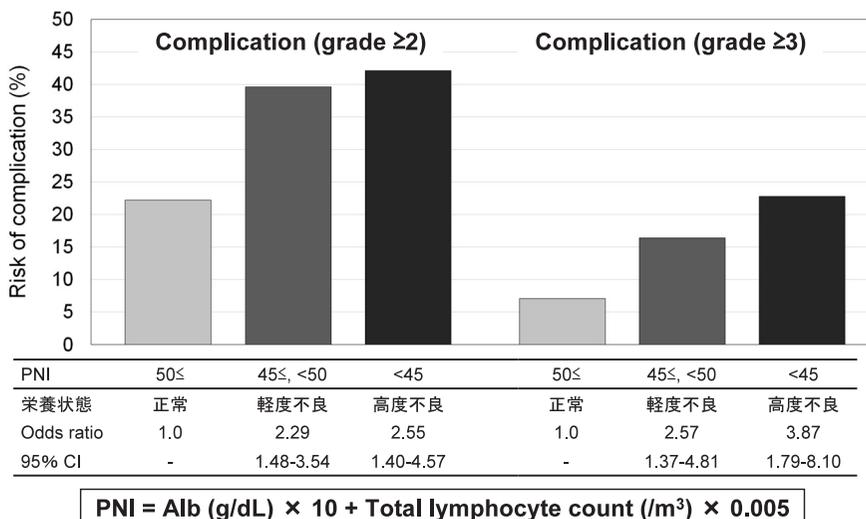


図2 術前の栄養状態による肺癌術後の合併症予測

半減期が24～48時間と短いrapid turnover proteinであるプレアルブミン（トランスサイレチン）などの動的栄養指標が至適投与エネルギー設定に有用である¹⁹⁾。

小規模ながら58例の肺癌手術症例の無作為化試験において、n-3系脂肪酸、アルギニン、核酸を含む免疫調整栄養剤を術前10日間投与した群で、術後のアルブミン低下と合併症発生（特に遷延性肺瘻）が有意に抑制されたと報告されている²⁰⁾。エイコサペンタエン酸（eicosapentaenoic acid, EPA）やドコサヘキサエン酸（docosahexaenoic acid, DHA）に代表されるn-3系脂肪酸は、抗炎症作用²¹⁾や抗腫瘍作用²²⁾、PIF阻害による筋蛋白喪失抑制効果があり²³⁾、周術期だけでなく薬物療法中の併用でも奏効率の上昇や体重・骨格筋量減少の抑制効果が報告されており²⁴⁾²⁵⁾、補助療法の有望な選択肢として注目されている。

肺癌に対する外科治療（生命予後）と栄養

術後の長期予後として術後再発・生存も低栄養との関連が示唆されている。アルブミン低値²⁶⁾、BMI低値²⁷⁾、サルコペニア²⁸⁾の症例では術後の長期予後が不良であることが報告されている。当科でのPNIを用いた検討では低栄養を反映するPNI低値の症例で再発が有意に多く、生命予後が不良であった。Cox比例ハザードモデルにより交絡因子を調整した多変量解析の結果、pT因子、pN因子、腫瘍マーカーの血清carcinoembryonic antigen（CEA）に加え、PNIは独立した予後不良因子であり、そのハザード比はTNM病期の値と近く、術前の栄養状態が生命予後においても重要であることが示唆された²⁹⁾。

外科治療を受ける低栄養患者に対して介入による予後の改善効果はあるのだろうか。消化器癌に比べ、肺癌では術前・術後の栄養療法が術後合併症や生命予後に与える影響についての研究が極めて少ないため、この答えを得るためには今後の臨床試験による検討が必要である。

肺癌に対する薬物療法と栄養

外科治療対象患者において、術後の補助化学療法開始時にPNI低値で示される栄養不良があると、化学療法の完遂率が低く長期予後も不良であったとの報告がある³⁰⁾。進行肺癌においては、白金製剤併用の化学療法施行時に、治療前の低栄養、治療開始後の体重減少が有害事象発生と予後不良に関連していると報告されている³¹⁾³²⁾。上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬（epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI）のGefitinibや、抗PD-1（programmed cell death-1）抗体のNivolumabにおいても、治療前の低栄養が予後不良や治療継続期間の短縮などと関連があると報告はあるものの³³⁾³⁴⁾、これらの分子標的薬治療と栄養状態との関連についてはまだ十分に検討が進んでいない現状である。

化学療法中は化学療法誘発性の悪心・嘔吐や口内炎・味覚障害などにより食欲低下・摂食障害が生じうる。栄養障害を悪化させないことはQOLの維持とともに治療継続にもつながるため、適切な制吐剤の使用や対症療法、栄養カウンセリング、Nutritional Support Team（NST）と連携した食事の工夫が必要になってくる。近年、5-HT₃受容体拮抗薬・Dexamethasone・NK₁受容体拮抗薬の組み合わせにOlanzapineを併用することで悪心・嘔吐の予防効果の有意な改善が確認され³⁵⁾、2017年に本邦でもOlanzapineの保険適応が承認されるなど有望な制吐剤の選択肢が増えてきている。

Takayamaらは国内第Ⅱ相試験で、6ヶ月以内の5%以上の体重減少を認めるがん悪液質合併の進行/再発非小細胞肺癌に対する薬物療法施行中に、食欲増進や成長ホルモン分泌を促すペプチドホルモンであるグレリンの選択的受容体作動薬Anamorelinとプラセボを無作為化二重盲検下に12週間投与し、高い忍容性と、Anamorelin 100mg/日投与群で有意な除脂肪体重の増加とPerformance status、QOLの改善が得られたと報告している³⁶⁾。同様のデザインで実施されたもう一つの国内第Ⅱ相試験においても、

Anamorelin 投与群で有意な除脂肪体重および体重の増加と食欲不振症状の改善が示された³⁷⁾。国外の多国籍第Ⅲ相試験の結果³⁸⁾と合わせて、がん悪液質に対する直接的な治療法がない中で、今後がん治療における補助療法として期待される。

肺癌に対する放射線治療と栄養

放射線治療を受けた肺癌患者のうち約3分の1に治療前から栄養障害が見られ、治療終了後には一時的に約半数まで増えたと報告されている³⁹⁾。治療前の低栄養が治療後のQOL悪化と関連しているとの報告もあるが⁴⁰⁾、栄養状態と放射線治療後の長期予後との関連は明らかにされていない。

肺癌に対する放射線治療中の有害事象で、肺門・縦隔・鎖骨上窩リンパ節などへのリンパ節転移や、頸椎・胸椎転移に対する放射線治療に関連して食道炎が問題となる。嚥下時痛や胸焼け症状で経口摂取量が低下する場合があります。粘膜保護剤や鎮痛剤などの対症療法や刺激物を避けるなどの食事の工夫が必要になる。化学放射線療法の際には鎮痛コントロールのためにオピオイドが必要になることもあるが、積極的な対応が治療の完遂と低栄養を予防する上で重要である。

局所進行肺癌に対して、適切な症例選択のもとでMulti-modalityによる集学的治療が治療成績を向上させることが報告されてきている。Shintaniらは導入化学放射線療法後の手術前に5日間の免疫調整栄養剤インパクト®の投与を行い、介入群で術後のトランスフェリンおよびリンパ球数が有意に高く維持されたと報告しているが、全30例の後方視的解析で術後合併症の減少は確認されなかった⁴¹⁾。Multi-modalityによる治療では、治療強度とともに患者の負担も大きくなることから、これまで上げたような栄養評価と栄養療法の工夫が重要であると考えられるが、この領域におけるエビデンスはまだ十分とは言えず、今後の症例蓄積と解析により栄養療法の意義の再発見が期待される。

ま と め

肺癌患者において、背景・病態を考慮した栄養評価とそれに応じた治療時の栄養療法を含むケアの意義を概説した。栄養療法は、術後合併症の予防、有害事象の軽減、QOLの維持、ひいては予後改善に寄与する可能性があり、どの段階のがん診療を行う際にも忘れずに考えておきたい。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Warburg O. On the origin of cancer cells. *Science* 1956; 123: 309-314.
- 2) Schug ZT, Peck B, Jones DT, Zhang Q, Grosskurth S, Alam IS, Goodwin LM, Smethurst E, Mason S, Blyth K, McGarry L, James D, Shanks E, Kalna G, Saunders RE, Jiang M, Howell M, Lassailly F, Thin MZ, Spencer-Dene B, Stamp G, van den Broek NJ, Mackay G, Bulusu V, Kamphorst JJ, Tardito S, Strachan D, Harris AL, Aboagye EO, Critchlow SE, Wakelam MJ, Schulze A, Gottlieb E. Acetyl-CoA synthetase 2 promotes acetate utilization and maintains cancer cell growth under metabolic stress. *Cancer Cell* 2015; 27: 57-71.
- 3) Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, Jatoi A, Loprinzi C, MacDonald N,

- Mantovani G, Davis M, Muscaritoli M, Ottery F, Radbruch L, Ravasco P, Walsh D, Wilcock A, Kaasa S, Baracos VE. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12: 489-495.
- 4) 栗井一哉, 石橋生哉, 井上善文, 片多史明, 栗山とよ子, 小山諭, 櫻井洋一, 佐々木雅也, 清水健太郎, 清水義之, 吉英樹, 増本幸二. 静脈経腸栄養ガイドライン. 第3版. 日本静脈経腸栄養学会. 東京: 照林社; 2013.
- 5) Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Fearon K, Hutterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Muhlebach S, Muscaritoli M, Oldervoll L, Ravasco P,

- Solheim T, Strasser F, de van der Schueren M, Preiser JC. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017; 36: 11-48.
- 6) Huhmann MB, August DA. Review of American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Clinical Guidelines for Nutrition Support in Cancer Patients: nutrition screening and assessment. *Nutr Clin Pract* 2008; 23: 182-188.
- 7) Park ER, Japuntich SJ, Rigotti NA, Traeger L, He Y, Wallace RB, Malin JL, Zallen JP, Keating NL. A snapshot of smokers after lung and colorectal cancer diagnosis. *Cancer* 2012; 118: 3153-3164.
- 8) Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. [http://goldcopd.org] (2017年12月閲覧).
- 9) Endo S, Ikeda N, Kondo T, Nakajima J, Kondo H, Yokoi K, Chida M, Sato M, Toyooka S, Yoshida K, Okada Y, Sato Y, Okada M, Okumura M, Chihara K, Fukuchi E, Miyata H. Model of lung cancer surgery risk derived from a Japanese nationwide web-based database of 78 594 patients during 2014-2015. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; 52: 1182-1189.
- 10) de Godoy I, Donahoe M, Calhoun WJ, Mancino J, Rogers RM. Elevated TNF-alpha production by peripheral blood monocytes of weight-losing COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 633-637.
- 11) Marquis K, Debigare R, Lacasse Y, LeBlanc P, Jobin J, Carrier G, Maltais F. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 809-813.
- 12) Busch E, Verazin G, Antkowiak JG, Driscoll D, Takita H. Pulmonary complications in patients undergoing thoracotomy for lung carcinoma. *Chest* 1994; 105: 760-766.
- 13) Bagan P, Berna P, De Dominicis F, Das Neves Pereira JC, Mordant P, De La Tour B, Le Pimpec-Barthes F, Riquet M. Nutritional status and postoperative outcome after pneumonectomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 392-396.
- 14) Rivera C, Bernard A, Falcoz PE, Thomas P, Schmidt A, Benard S, Vicaut E, Dahan M. Characterization and prediction of prolonged air leak after pulmonary resection: a nationwide study setting up the index of prolonged air leak. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 1062-1068; discussion 8.
- 15) Okada S, Shimada J, Kato D, Tsunozuka H, Inoue M. Prolonged air leak following lobectomy can be predicted in lung cancer patients. *Surg Today* 2017; 47: 973-979.
- 16) Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi* 1984; 85: 1001-1005.
- 17) Katayama H, Kurokawa Y, Nakamura K, Ito H, Kanemitsu Y, Masuda N, Tsubosa Y, Satoh T, Yokomizo A, Fukuda H, Sasako M. Extended Clavien-Dindo classification of surgical complications: Japan Clinical Oncology Group postoperative complications criteria. *Surg Today* 2016; 46: 668-685.
- 18) 岡田悟, 常塚啓彰, 古谷竜男, 加藤大志朗, 島田順一, 井上匡美. 気管支断端瘻に対して綿密な栄養管理を行い治癒せしめた1例. *日呼外会誌*. 2018; 32: 104-110.
- 19) Okada S, Shimada J, Teramukai S, Kato D, Tsunozuka H, Miyata N, Ishihara S, Furuya T, Nakazono C, Ishikawa N, Inoue M. Risk stratification according to the prognostic nutritional index for predicting postoperative complications after lung cancer surgery. *Ann Surg Oncol*. 2018 Jan 21. (in press)
- 20) Kaya SO, Akcam TI, Ceylan KC, Samancilar O, Ozturk O, Usluer O. Is preoperative protein-rich nutrition effective on postoperative outcome in non-small cell lung cancer surgery? A prospective randomized study. *J Cardiothorac Surg* 2016; 11: 14.
- 21) Schwab JM, Chiang N, Arita M, Serhan CN. Resolvin E1 and protectin D1 activate inflammation-resolution programmes. *Nature* 2007; 447: 869-874.
- 22) Yao QH, Zhang XC, Fu T, Gu JZ, Wang L, Wang Y, Lai YB, Wang YQ, Guo Y. omega-3 polyunsaturated fatty acids inhibit the proliferation of the lung adenocarcinoma cell line A549 in vitro. *Mol Med Rep* 2014; 9: 401-406.
- 23) Tisdale MJ. The 'cancer cachectic factor'. *Support Care Cancer* 2003; 11: 73-78.
- 24) Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QS, Baracos VE, Reiman T, Mazurak VC. Supplementation with fish oil increases first-line chemotherapy efficacy in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer* 2011; 117: 3774-3780.
- 25) Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QS, Baracos VE, Reiman T, Mazurak VC. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving chemotherapy. *Cancer* 2011; 117: 1775-1782.
- 26) Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a

- predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J* 2010; 9: 69.
- 27) Nagata M, Ito H, Matsuzaki T, Furumoto H, Isaka T, Nishii T, Yokose T, Nakayama H. Body mass index, C-reactive protein and survival in smokers undergoing lobectomy for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017; 51: 1164-1170.
- 28) Suzuki Y, Okamoto T, Fujishita T, Katsura M, Akamine T, Takamori S, Morodomi Y, Tagawa T, Shoji F, Maehara Y. Clinical implications of sarcopenia in patients undergoing complete resection for early non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2016; 101: 92-97.
- 29) Okada S, Shimada J, Kato D, Tsunozuka H, Teramukai S, Inoue M. Clinical Significance of Prognostic Nutritional Index After Surgical Treatment in Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 2017; 104: 296-302.
- 30) Shimizu K, Okita R, Saisho S, Yukawa T, Maeda A, Nojima Y, Nakata M. Prognostic nutritional index before adjuvant chemotherapy predicts chemotherapy compliance and survival among patients with non-small-cell lung cancer. *Ther Clin Risk Manag* 2015; 11: 1555-1561.
- 31) Sanchez-Lara K, Turcott JG, Juarez E, Guevara P, Nunez-Valencia C, Onate-Ocana LF, Flores D, Arrieta O. Association of nutrition parameters including bioelectrical impedance and systemic inflammatory response with quality of life and prognosis in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a prospective study. *Nutr Cancer* 2012; 64: 526-534.
- 32) Sanders KJ, Hendriks LE, Troost EG, Bootsma GP, Houben RM, Schols AM, Dingemans AM. Early Weight Loss during Chemoradiotherapy Has a Detrimental Impact on Outcome in NSCLC. *J Thorac Oncol* 2016; 11: 873-879.
- 33) Park S, Park S, Lee SH, Suh B, Keam B, Kim TM, Kim DW, Kim YW, Heo DS. Nutritional status in the era of target therapy: poor nutrition is a prognostic factor in non-small cell lung cancer with activating epidermal growth factor receptor mutations. *Korean J Intern Med* 2016; 31: 1140-1149.
- 34) Nakao M, Muramatsu H, Kagawa Y, Suzuki Y, Sakai Y, Kurokawa R, Fujita K, Sato H. Immunological Status May Predict Response to Nivolumab in Non-small Cell Lung Cancer without Driver Mutations. *Anticancer Res* 2017; 37: 3781-3786.
- 35) Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, Liu H, Powell SF, Bajaj M, Dietrich L, Biggs D, Lafky JM, Loprinzi CL. Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *N Engl J Med* 2016; 375: 134-142.
- 36) Takayama K, Katakami N, Yokoyama T, Atagi S, Yoshimori K, Kagamu H, Saito H, Takiguchi Y, Aoe K, Koyama A, Komura N, Eguchi K. Anamorelin (ONO-7643) in Japanese patients with non-small cell lung cancer and cachexia: results of a randomized phase 2 trial. *Support Care Cancer* 2016; 24: 3495-3505.
- 37) Katakami N, Uchino J, Yokoyama T, Naito T, Kondo M, Yamada K, Kitajima H, Yoshimori K, Sato K, Saito H, Aoe K, Tsuji T, Takiguchi Y, Takayama K, Komura N, Takiguchi T, Eguchi K. Anamorelin (ONO-7643) for the treatment of patients with non-small cell lung cancer and cachexia: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of Japanese patients (ONO-7643-04). *Cancer* 2018; 124: 606-616.
- 38) Temel JS, Abernethy AP, Currow DC, Friend J, Duus EM, Yan Y, Fearon KC. Anamorelin in patients with non-small-cell lung cancer and cachexia (ROMANA 1 and ROMANA 2): results from two randomised, double-blind, phase 3 trials. *Lancet Oncol* 2016; 17: 519-531.
- 39) Koom WS, Ahn SD, Song SY, Lee CG, Moon SH, Chie EK, Jang HS, Oh YT, Lee HS, Keum KC. Nutritional status of patients treated with radiotherapy as determined by subjective global assessment. *Radiat Oncol J* 2012; 30: 132-139.
- 40) Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo ME. Does nutrition influence quality of life in cancer patients undergoing radiotherapy? *Radiat Oncol* 2003; 67: 213-220.
- 41) Shintani Y, Ikeda N, Matsumoto T, Kadota Y, Okumura M, Ohno Y, Ohta M. Nutritional status of patients undergoing chemoradiotherapy for lung cancer. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2012; 20: 172-176.

著者プロフィール



岡田 悟 Okada Satoru

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科呼吸器外科学・大学院生

略歴：2001年3月 兵庫県立八鹿高等学校 卒業

2007年3月 京都府立医科大学医学部医学科 卒業

2007年4月 京都府立与謝の海病院初期臨床研修医

2008年4月 京都府立医科大学初期臨床研修医

2009年4月 京都府立医科大学呼吸器外科

2010年4月 大阪府済生会吹田病院呼吸器外科

2012年4月 京都府立医科大学呼吸器外科

2014年4月～京都府立医科大学大学院医学研究科入学（呼吸器外科学）

専門分野：肺癌，転移性肺腫瘍，縦隔腫瘍，臨床栄養学

- 業績：1. Okada S, Shimada J, Teramukai S, Kato D, Tsunozuka H, Miyata N, Ishihara S, Furuya T, Nakazono C, Ishikawa N, Inoue M. Risk stratification according to the prognostic nutritional index for predicting postoperative complications after lung cancer surgery. *Ann Surg Oncol*. 2018 Jan 21. (in press)
2. Okada S, Shimada J, Kato D, Tsunozuka H, Teramukai S, Inoue M. Clinical Significance of Prognostic Nutritional Index After Surgical Treatment in Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 2017; 104: 296-302.
3. Okada S, Shimada J, Kato D, Tsunozuka H, Inoue M. Prolonged air leak following lobectomy can be predicted in lung cancer patients. *Surg Today* 2017; 47: 973-979.
4. Okada S, Shimada J, Ito K, Ishii T, Oshiumi K. Surface-processing technology of a microgrooving and water-repellent coating improves the fusion potential of an ultrasonic energy device. *Surg Endosc* 2017; 31: 887-893.
5. Okada S, Ohbayashi C, Nishimura M, Abe K, Shimada J, Choh S, Inoue M. Malignant transformation of alveolar adenoma to papillary adenocarcinoma: a case report. *J Thorac Dis* 2016; 8: E358-361.
6. Okada S, Shimada J, Ito K, Kato D. A touch panel surgical navigation system with automatic depth perception. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2015; 10: 243-251.
7. 岡田悟，常塚啓彰，古谷竜男，加藤大志朗，島田順一，井上匡美. 気管支断端瘻に対して綿密な栄養管理を行い治癒せしめた1例. *日呼外会誌* 2018; 32: 104-110.
8. 岡田悟，西村元宏，島田順一. 胸腔鏡下に切除した縦隔血管腫の1例. *日呼外会誌* 2017; 25: 433-437.
9. 岡田悟，伊藤剛，真崎武，柏本錦吾，藤信明，渡辺太治，中村憲司，川口耕，谷口弘毅，内藤和世. 大腸腺扁平上皮癌の1例. *京都与謝の海病誌* 2008; 5: 75-80.
10. 岡田悟，井上匡美. COPD症例にたいする栄養療法. 井上善文 編. 月刊薬事 まるごとわかる 栄養療法：臨床の疑問に根拠をもって答えられる！. 東京：じほう 2017; 59: 189-195.
11. Shimada J, Furuya T, Tsunozuka H, Ichise K, Okada S, Kato D. A retrospective analysis of surgical outcomes after resection of pulmonary metastases from Univ. Med 2014; 123: 739-747.
12. Ito K, Shimada J, Katoh D, Nishimura M, Yanada M, Okada S, Ishihara S, Ichise K. Interactive multicentre teleconferences using open source software in a team of thoracic surgeons. *J Telemed Telecare* 2012; 18: 465-469.
13. Tsunozuka H, Kato D, Okada S, Furuya T, Shimada J, Inoue M. Surgical outcome of wide wedge resection in poor risk patients with clinical-n0 non-small cell lung cancer. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2017; 65: 581-586.
14. Furuya T, Kato D, Yamazaki S, Miyata N, Hiroaki T, Okada S, Shimada J, Yanagisawa A, Inoue M. Microthymoma and microscopic thymomas associated with a thymic cyst without solid component: a case report. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2017 Aug 5. [Epub ahead of print]
15. Furuya T, Shimada J, Okada S, Tsunozuka H, Kato D, Inoue M. Successful treatment with afatinib for pancreatic metastasis of lung adenocarcinoma: a case report. *J Thorac Dis* 2017; 9: E890-893.
16. 加藤大志朗，阿部かおり，岩崎靖，高山浩一，今林達哉，安川覚，渡邊侑奈，島田順一，常塚啓彰，岡田悟，古谷竜男，石川成美，井上匡美. エルロチニブ投与後に完全切除した同時性5重肺癌の一例. *京府医大誌* 2016; 125: 471-477.

