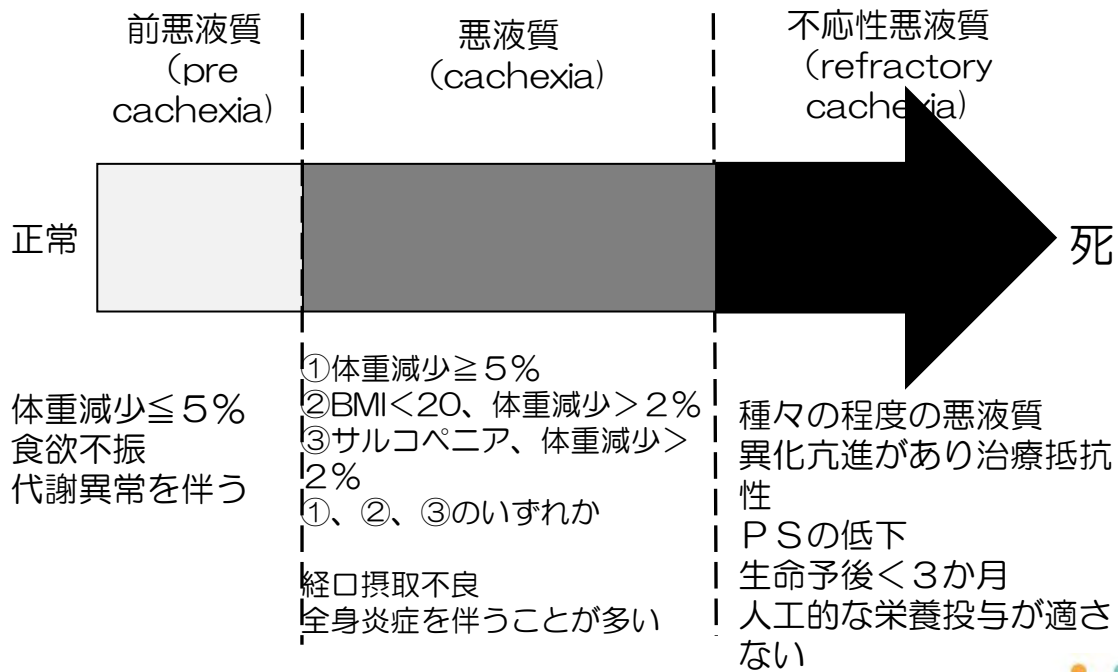


がん悪液質の病期分類

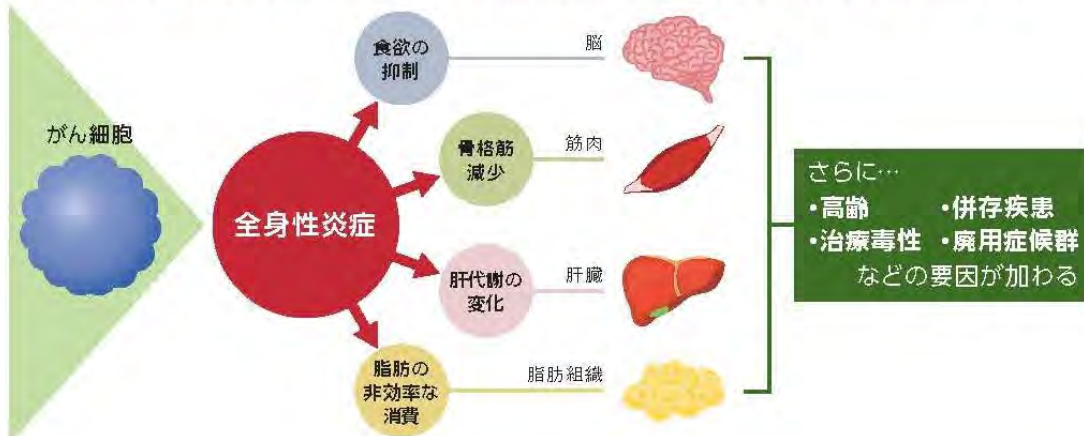


Fearon K, et al., Lancet Oncol. 2011; 12(5):489-95



がん悪液質と全身性炎症

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



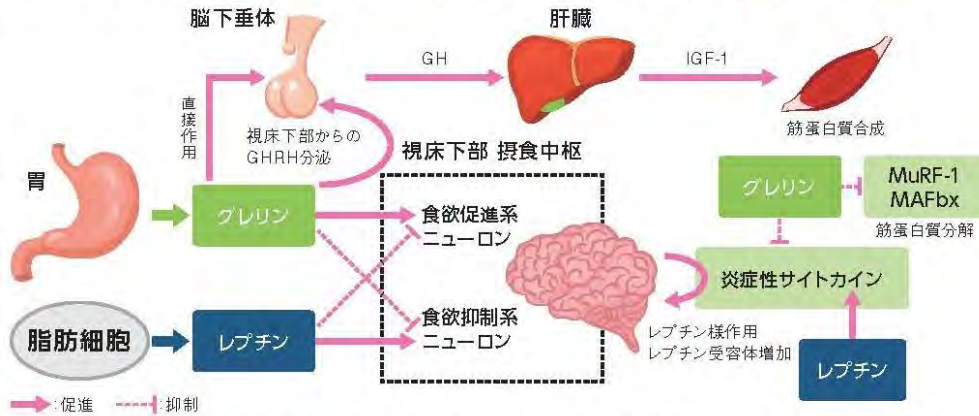
● がん悪液質の病態には、多臓器・多要因が関わるため、治療においても多面的な集学的介入が求められる。

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



食欲不振

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樞神経への作用



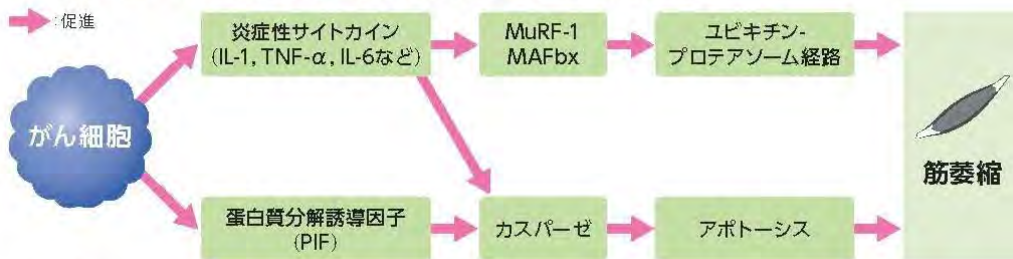
MuRF-1:筋RINGフィンガー含有蛋白質1, MAFbx:筋萎縮Fボックス蛋白質, GH:成長ホルモン, GHRH:成長ホルモン放出ホルモン, IGF-1:インスリン様成長因子1

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



がん悪液質における骨格筋代謝異常

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



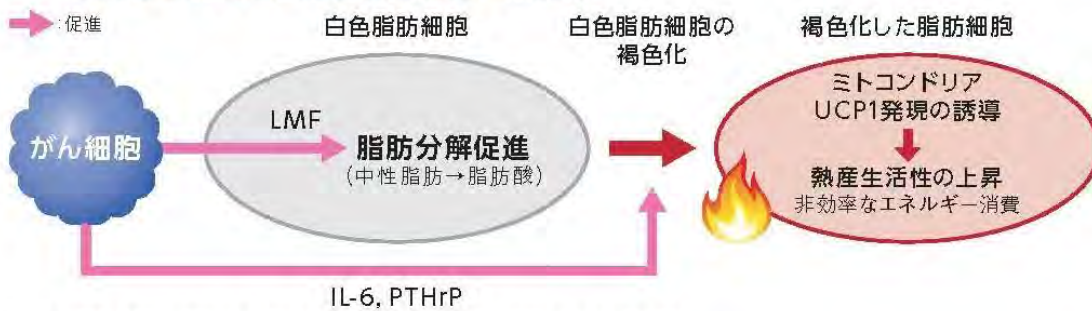
MuRF-1:筋RINGフィンガー含有蛋白質1, MAFbx:筋萎縮Fボックス蛋白質

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



がん悪液質における脂肪組織の代謝異常

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.

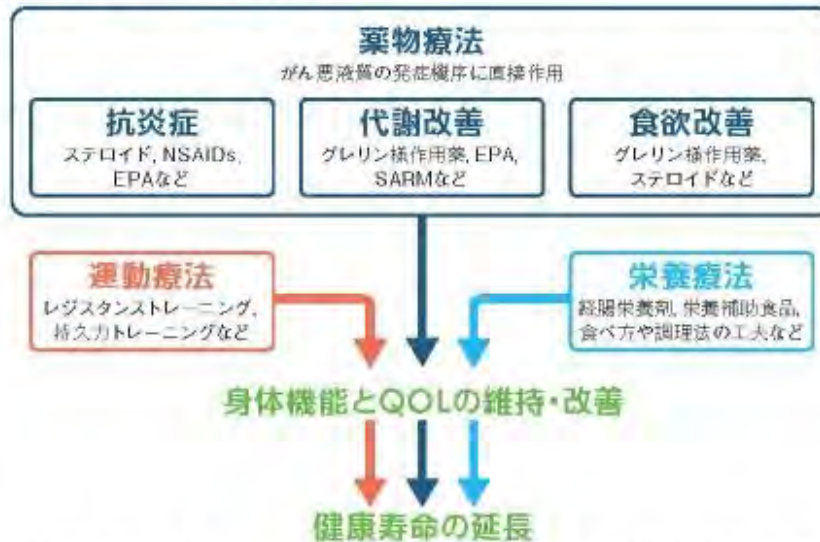


がん悪液質における新薬への期待

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) ¹⁻⁵	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) ³	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。

がん悪液質に対する集学的治療への期待



EPA: エイコサペンタエン酸
SARM: 選択的アンドロゲン受容体モジュレーター

※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。

- 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。

