

【助成 41-41】

生体電気インピーダンス法による体成分分析を応用した尿路上皮がん患者の 新規がん悪液質治療戦略の開発

研究者 名古屋市立大学大学院医学研究科 職名 病院助教 氏名 三村 佳久

〔研究の概要〕

がん悪液質は、化学療法の効果の減弱や副作用の増強を引き起こす。尿路上皮がん患者の約 70%はがん悪液質になるとの報告があり、がん悪液質の対策が求められている。本研究では、全身化学療法を受ける尿路上皮がん患者について、生体電気インピーダンス法による体成分分析によって得られた体成分情報の解析を行った。血清アルブミンと BMI から算出する栄養指標の一つである geriatric nutritional risk index (GNRI)に着目し、GNRI と体成分の関連について解析を行った。その結果、GNRI<92 の患者は GNRI≥92 の患者と比較して体脂肪指数 (FMI) が低値であることが明らかとなった。

〔研究経過および成果〕

【背景】

がん悪液質は、体重低下や食思不振を特徴とする代謝異常である。申請者らの研究グループはこれまでに、化学療法を受ける尿路上皮がん患者とがん悪液質の関連について研究を進め、栄養指標の一つである geriatric nutritional risk index (GNRI) が低いと予後不良であることを報告してきた。GNRI は血清中のアルブミン量と body mass index(BMI)から算出するため、簡便に栄養状態を評価することができる。しかしながら、実際に患者の身体でどのような変化が起きているかは考慮されないため、GNRI の低い患者に対してどのような介入が有効なのか明らかでない。患者の骨格筋量や脂肪量といった情報が得られることで、有効な治療法の開発につながる可能性が考えられる。

近年、生体電気インピーダンス法による体成分分析が普及し、臨床に応用されつつある。本分析は体に微弱な電流を流し電気抵抗を測定することで、骨格筋量や体脂肪量を簡便に測定できる。そ

こで本研究は、化学療法を受ける尿路上皮がん患者について、GNRI と体成分の関連について検討を行った。

【方法】

本研究では体成分分析装置として Inbody 990 body composition analysis および Inbody S10 を用いた。体成分分析を実施した日に施行した採血結果より GNRI を次の式より算出した。 $GNRI=14.89 \times \text{血清アルブミン(g/dL)} + 41.7 \times BMI/22$ 。GNRI はこれまでの検討により 92 をカットオフとして 2 群に分け、全生存期間と体成分を比較した。体成分の比較には BMI、骨格筋指数 (skeletal muscle index, SMI)、体脂肪指数 (fat mass index, FMI) を用いた。SMI は次の式より算出した。 $SMI=\text{四肢骨格筋(kg)}/\text{身長(m)}^2$ 。FMI は次の式より算出した。 $FMI=\text{体脂肪量(kg)}/\text{身長(m)}^2$ 。統計処理には EZR および GraphPad Prism9 を用いた。

【結果】

32 名の尿路上皮がん患者の体成分分析結果を用いた。GNRI≥92 群は 24 名、GNRI<92 群は 7 名であ

った。年齢の中央値（四分位範囲）はそれぞれ 72 歳（66-74）、77 歳（72-79）であった。実施された化学療法の種類は、殺細胞性抗がん剤による治療を受けた患者が 60.9%および 71.4%、免疫チェックポイント阻害剤による治療を受けた患者が 34.8%および 28.6%、抗体薬物複合体による治療を受けた患者が 4.3%および 0.0%で、患者が受けた治療に差はなかった。

体成分分析実施日からの全生存期間を Kaplan-Meier 法にて比較した。その結果、既報どおり本コホートにおいても $\text{GNRI} < 92$ は有意に予後不良であることが確認できた（図 1）。

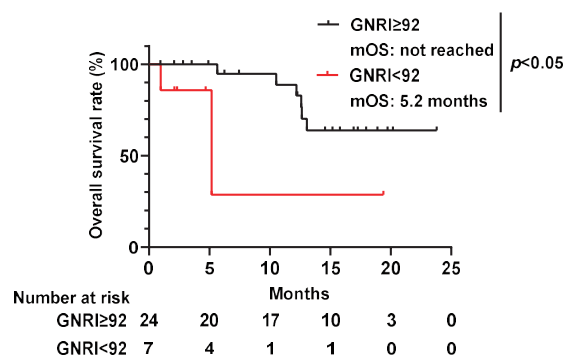


図 1. GNRI が全生存期間に与える影響

体成分について、BMI、FMI、SMI を比較した。BMI は $\text{GNRI} < 92$ 群で有意に低値であった（図 2a）。これは GNRI の算出に BMI が使用されているためであると考えられる。FMI は $\text{GNRI} < 92$ 群で有意に低値であった（図 2b）。SMI は 2 群間に差はなかった（図 2c）。

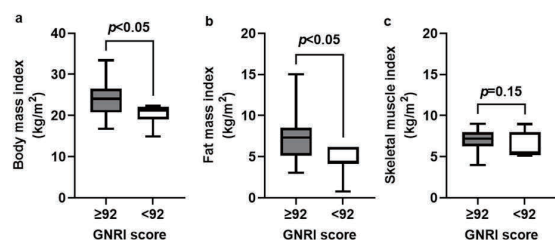


図 2. 体成分の比較

FMI が予後に与える影響について検討した。Cox 比例ハザード回帰分析を実施した。その結果の一部を表 1 に示す。単変量解析の結果、 $\text{GNRI} < 92$ が予後不良因子であることが示唆された。一方、 $\text{FMI} < \text{中央値}$ はハザード比 (HR) を上昇させる因子ではなかった。

因子	HR	95%CI	p 値
$\text{FMI} < \text{中央値}$	1.1	0.29-4.0	0.92
$\text{GNRI} < 92$	4.8	1.2-20.2	<0.05

表 1. Cox 比例ハザード回帰分析による FMI が予後に与える影響に関する検討

【今後の展望】

本研究により、これまで尿路上皮がん患者の予後因子として報告のある GNRI について、患者の体組成がどのように変化しているかを明らかにすることができた。FMI と GNRI に関する報告はこれまでになく、本知見は GNRI が低値の患者に対しての支持療法の確立の一助となることが期待される。一方で、FMI が予後に与える影響は明らかにならなかった。これについては、FMI のカットオフ値について、さらなる検討が必要である可能性がある。また、FMI の低下は表現型の一つであり、FMI を低下させる要因が予後により寄与している可能性が考えられる。今後、体成分に影響を及ぼす因子の同定に取り組むとともに、体成分の変動と予後に関してさらなる検討を進め、尿路上皮がん患者に対する新規がん悪液質治療法の開発を進めていく。

最後に、本研究を進めるにあたってご助力いただきましたカシオ科学振興財団に深く感謝申し上げます。

【発表論文】

準備中。