

研究報告書  
令和3年度：B課題

令和5年4月28日

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 堀田 知光 殿

研究施設 名古屋市立大学病院

住所 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町字  
川澄1番地

研究者氏名 杉山 洋介

(研究課題)

がん栄養学観点からの尿路上皮がんに対するグレリン様作用薬を用いた新たな支持療法  
法の樹立

---

令和4年1月24日付助成金交付のあった標記B課題について研究が終了致しましたので  
ご報告いたします。

## 【背景・目的】

転移性尿路上皮がん(mUC)に対する標準治療は全身化学療法であるが、5年生存率が20%と予後不良である。我々の研究グループでは予後に影響のある因子の探索に取り組んできた<sup>1)3)</sup>。特に、化学療法中の栄養状態が低下した患者は予後不良であることを明らかにした<sup>4)</sup>。mUC患者の栄養状態を改善することは予後の延長に寄与することが期待される。

近年、グレリン様作用薬(アナモレリン)が肺がんや消化器がん患者の栄養状態の改善をさせることが報告された。しかし、mUC患者に対してアナモレリンを投与した報告はない。そこで、化学療法を受けるmUC患者にアナモレリンを投与し、栄養状態への影響を検証する臨床試験を実施したので報告する。

## 【方法】

2021年7月から2023年3月に初回化学療法と共にアナモレリンを投与したmUC患者をアナモレリン投与群とした。アナモレリンは12週間投与した。2016年7月から2023年3月に化学療法のみを受けたmUC患者を対照群とした。栄養状態の評価にはGeriatric Nutritional Risk Index(GNRI)を用いた。GNRIは $14.89 \times$ 血清アルブミン値(g/dl) $+41.7 \times$ BMI/22で算出し、リスクなし(GNRI $>98$ )、軽度リスク( $92 \leq$ GNRI $\leq 98$ )、中等度リスク( $82 \leq$ GNRI $<92$ )、重度リスク(GNRI $<82$ )の4つのカテゴリに分類した。化学療法開始時点と12週後のカテゴリの変化を比較した。

本研究は当院臨床研究審査委員会の承認を得た上で実施した(承認番号:2021A005)。

## 【結果】

対象患者はアナモレリン投与群7例、対照群31例だった。GNRIのカテゴリが改善したのはアナモレリン投与群で4例、対照群で4例だった(図1)。GNRIのカテゴリが改善した患者の割合はアナモレリン投与群で57.1%であったのに対し、対照群では12.9%であり、アナモレリン投与群でGNRIのカテゴリが改善した患者が有意に多かった(Fisher's exact test,  $P < 0.05$  表2)。

## 【結論】

化学療法を受けているmUC患者にアナモレリンを投与することで栄養状態が改善する可能性を初めて見出した。現在もアナモレリン投与投与群の患者をリクルートしており、GNRIカテゴリの推移の解析、予後への影響の解析を進める予定としている。

## 【参考文献】

- 1) Etani T, Naiki T, Sugiyama Y, Nagai T, Iida K, Noda Y, Shimizu N, Tasaki Y, Mimura Y, Okada T, Banno R, Kubota H, Hamamoto S, Ando R, Kawai N, Yasui T.  
Low Geriatric Nutritional Risk Index as a Poor Prognostic Marker for Second-Line Pembrolizumab Treatment in Patients with Metastatic Urothelial Carcinoma: A Retrospective Multicenter Analysis.  
Oncology. 2020;98(12):876-883.
- 2) Naiki T, Nagai T, Sugiyama Y, Etani T, Nozaki S, Iida K, Noda Y, Shimizu N, Isobe T, Matsumoto D, Kubota H, Hamamoto S, Ando R, Kawai N, Yasui T.  
First Report of Oncological Outcome and Prognostic Analysis in a First-Line Setting of Short Hydration Gemcitabine and Cisplatin Chemotherapy for Patients with Metastatic Urothelial Carcinoma.  
Oncology. 2021;99(10):622-631.

- 3) Isobe T, Naiki T, Sugiyama Y, Naiki-Ito A, Nagai T, Etani T, Nozaki S, Iida K, Noda Y, Shimizu N, Tomiyama N, Banno R, Kubota H, Hamamoto S, Ando R, Kawai N, Yasui T.

Chronological transition in outcome of second-line treatment in patients with metastatic urothelial cancer after pembrolizumab approval: a multicenter retrospective analysis.

Int J Clin Oncol. 2022 Jan;27(1):165-174.

- 4) Sugiyama Y, Naiki T, Tasaki Y, Mimura Y, Etani T, Noda Y, Nozaki S, Shimizu N, Banno R, Nagai T, Isobe T, Ando R, Moritoki Y, Kataoka T, Odagiri K, Aoki M, Gonda M, Yasui T, Hibi Y. GNRI Sustainability during One Cycle of First-Line Chemotherapy as a Prognostic Indicator in Patients with Metastatic Urothelial Carcinoma.

Oncology. 2023;101(4):224-233.

【謝辞】

本研究を遂行するにあたり、多大なるご支援をいただきました公益財団法人がん研究振興財団に深く感謝申し上げます。

中央値[範囲]	対照群 (n=31)	アナモレリン投与群 (n=7)	p.value
年齢(年)	70.00 [44.00, 85.00]	72.00 [67.00, 81.00]	0.497
性別,n (%)			1
男	27 (87.1)	6 (85.7)	
女	4 (12.9)	1 (14.3)	
体重(kg)	65.80 [41.70, 97.40]	59.10 [53.00, 73.60]	0.559
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.98 [17.34, 33.90]	21.76 [19.42, 24.50]	0.328
Alb(g/dL)	3.60 [1.90, 4.40]	3.00 [2.80, 4.10]	0.052
GNRIカテゴリ,n (%)			0.069
リスクなし	16 (51.6)	1 (14.3)	
軽度リスク	4 (12.9)	0 (0.0)	
中等度リスク	6 (19.4)	4 (57.1)	
重度リスク	5 (16.1)	2 (28.6)	

表 1. 患者背景

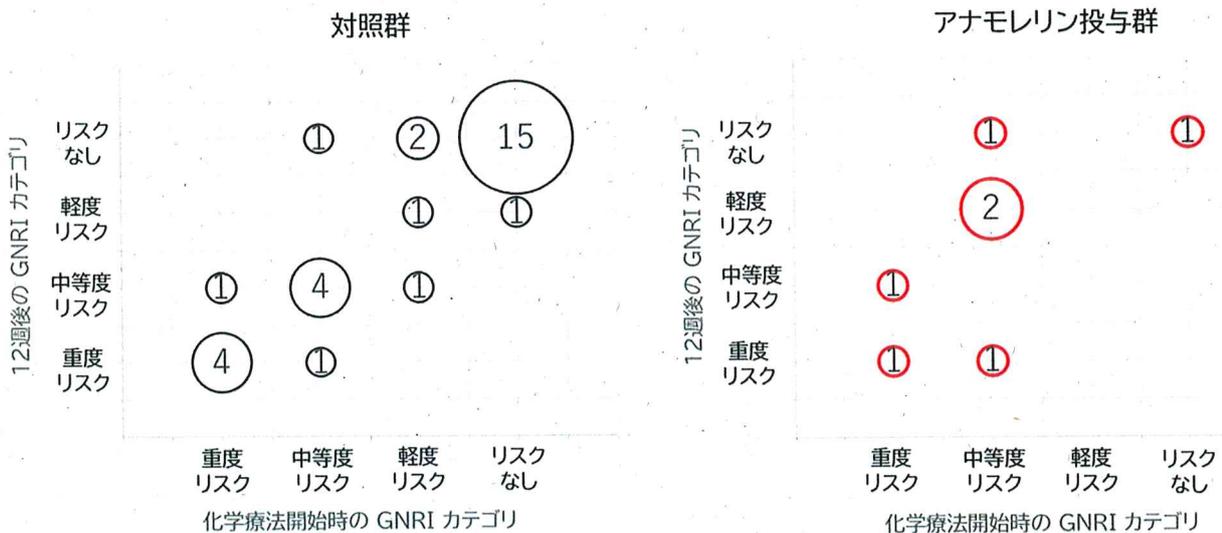


図 1. GNRI カテゴリの推移

	対照群 (n=31)	アナモレリン投与群 (n=7)	p.value
12週後のGNRIカテゴリ,n (%)			0.0245
改善	4 (12.9)	4 (57.1)	
横ばい、悪化	27 (87.1)	3 (42.9)	

Fisher's Exact Test

表 2. 12 週後の GNRI カテゴリが改善した人数と割合