

学 位 論 文 要 旨

氏 名 村上泰清



論 文 題 目

「 Impact of body mass index on the oncological outcomes of patients with
upper and lower urinary tract cancers treated with radical surgery:

A multi-institutional retrospective study

(根治手術療法後尿路上皮癌患者における BMI が予後に与える影響に関する
多施設共同研究) 」

指 導 教 授 承 認 印

山 村 正 嗣



Impact of body mass index on the oncological outcomes of patients with
upper and lower urinary tract cancers treated with radical surgery:

A multi-institutional retrospective study

(根治手術療法後尿路上皮癌患者における BMI が予後に与える影響に関する
多施設共同研究)

村上泰清

要旨:

緒言: 尿路上皮癌は、膀胱癌、腎盂尿管癌ともに、根治手術療法施行後の予後因子として、病理病期、腫瘍 Grade などの病理学組織学的因子が用いられる。術後補助療法適格症例の選択など術後マネジメントにおいては病理組織学的因子のみでは不十分であるが、その他の因子については確立したものがない。Body mass index (BMI) は人の肥満度を表す体格指数であり、他癌種では予後との相関関係が報告されているが、尿路上皮癌においては報告が少なく、予後との関連については明らかになっていない。本検討では、尿路上皮癌における BMI と予後に関する検討を行った。

方法: 北里大学関連病院 6 施設において、1990 年から 2015 年までに外科的治療を施行した腎盂・尿管癌、膀胱癌 818 例を対象とした。術前補助化学療法施行例、術前よりの遠隔転移症例を除外し、727 例(腎盂・尿管癌 441 例、膀胱癌 286 例)の検討とした。BMI は WHO 分類を用いて、 $<18.5 \text{ kg/m}^2$ (underweight 群)、 $18.5\text{-}25 \text{ kg/m}^2$ (normal 群)、 $25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$ (overweight 群)、 $>30 \text{ kg/m}^2$ (obesity 群) の 4 群で予後の比較をした。本研究は北里大学医学部・病院倫理委員会の承認を得て行った (B15-25)。

結果: CSS(cancer specific survival)において、overweight 群の腎盂・尿管癌、膀胱癌は他 3 群と比較して有意に良好であったが、obesity 群は、他 3 群と比較して有意に不良であった (UTUC: $P = 0.031$; BC: $P = 0.0019$)。CSS に関して臨床病理学的因子と BMI を用いた多変量解析では、膀胱癌において obesity 群は有意な予後不良な独立因子であり (hazard ratio [HR] = 7.47; $P = 0.002$)、underweight 群は有意な予後良好な独立因子であった ($\text{HR}=0.37$; $P=0.029$)。しかし、腎盂・尿管癌では BMI は有意な因子に残らなかった。

考察: Obesity は一般的には根治術後の限局癌においては、予後不良であると報告されているが、腎盂・尿管癌において BMI と予後について報告は少なく、また、結果も一定していない。

Obesity 群が有意に予後不良であったとの欧米からの報告がある一方、相反する結果がアジア(日本、韓国)から報告されている。アジアからの報告では、BMI の分類が報告によって異なり、カットオフ値が定まっていない事が一つの問題としてある。

膀胱癌においては、本検討と同様に、4118 例を検討した大規模検討でも obesity 群が予後不

良であると報告されている。肥満と癌の基礎科学的な背景としてインスリン抵抗性を背景とした IGF-1(insulin-like growth factor-1)増加に伴う腫瘍増殖が提唱されている。浸潤性膀胱癌において IGF-1 受容体の過剰発現を示した症例が有意に予後不良であったとの報告があり、本検討結果の基礎科学的な説明となりうる。

Underweight は本検討では膀胱癌において予後良好な因子であったが、一般的にはサルコペニアと関連し、他癌腫では予後不良との報告が多い。しかし、膀胱癌においては、Underweight を BMI の予後分類に含めている検討自体非常に少ない。Underweight は診断時からの体重変化、骨格筋量などにも修飾され、更に、日本人は元々他人種に比していわゆる痩せ型が多く、underweight が必ずしも、低栄養を反映していない可能性があるが、栄養状態を評価していない本検討では結果の説明は明確にはできず、今後の更なる知見が期待される。

Overweight 群は腎盂・尿管癌、膀胱癌ともに他群より良好な予後を示していた。

腎盂・尿管癌、膀胱癌において obesity 群に比して良好な予後を示した報告があり、米国、日本の長期に渡る疫学調査でも overweight 群が最も死亡率が低い事が報告されている。

Overweight が予後良好な機序は不明瞭であるが、適度な栄養蓄積が死亡率減少に繋がると推察されている。本検討では切除断端陽性率が overweight 群で最も低い傾向を示していたことも予後良好な結果の補助的な説明となりうる。

本検討の重要な制限としては、第 1 に後方診的研究であり、無作為化されていない事、第 2 に、obesity 群が 12 例と全体の 1.65%のみであったことがある。第 3 に、術前術後の体重変化、体組成率評価をしていない点がある。

結語：本検討では腎盂・尿管癌、膀胱癌において術前 BMI は既存の病理学的組織学的因子以外に予後に影響し、根治術後の治療決定の一助になりうる事が多施設共同研究で確認された。