

非小細胞肺癌患者の予後マーカーの探索

はじめに

悪液質という言葉があり、一般的に食欲不振や代謝の異常などを伴いながら骨格筋・脂肪組織が失われていく多因子的な状態を指す(1)。多くの論文において漠然と悪液質という言葉を用いており、何を指しているか判然としない面があり、明確な定義というものもない。言葉が独り歩きし、後で悪液質を定義しようという国際的な動きが出てきている奇妙な現象が起きている。そういった悪液質の定義をしようとする動きは食欲不振や体重減少といった各症状の関係を明確化したい、あるいはどの定義がもっとも予後予測に適しているか知りたいという思いから出てきていると考えられる。

がんにおいて悪液質というのは、腫瘍の発生とそれに対する宿主の反応により引き起こされるもの、つまり図1にあるような様々な因子が同時にまたは連動して起こる現象を指す。もう少し具体的に説明すれば、まず腫瘍細胞が蛋白質や脂肪組織の分解を促す因子(PIF,LMF)を生産する。それに伴いIL-6やCRPなどの炎症反応物質が生産され、それらの因子・物質間の役割は不明であるものの、そういったものが体重減少などの悪液質の諸過程と関連していると考えられている。宿主と因子の相互作用以外の要因として年齢、身体活動、栄養摂取量、がん療法の効果等の様々な要因が影響を与えていることが注目されている。(1, 2)

今後、悪液質の各因子間の関係についてのエビデンスの積み重ねが大事なわけだが、悪液質理解への一つのアプローチとして、本研究では予後因子の探索を行う。

臨床場面において患者の予後を予測することが可能になり、臨床試験等においても生存時間に代わるエンドポイントとして機能することを想定している。

目的

がんや悪液質症状にある患者の予後マーカーとなる因子の探索を行う。

方法

JNUQ-LC study(非小細胞肺癌患者の体重およびQOL等に関する臨床研究)のデータを用いエンドポイントを生存時間としたCox回帰を行う。具体的には握力や‘悪液質変数’等の時間依存性変数を他の因子を調整したうえで解析を行う。

参考文献

1. Donohoe CL, Ryan AM, Reynolds JV. Cancer cachexia: Mechanisms and clinical implications. *Gastroenterol Res Pract.* 2011;2011:601434. doi: 10.1155/2011/601434.

2. Skipworth RRJE. Pathophysiology of cancer cachexia: Much more than host-tumour interaction? *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland). 2007;26(6):667-676.