

## 4 進行消化器癌における体組成と予後との関連

川合 弘一<sup>1,2</sup>・小林 隆昌<sup>1,3</sup>・中野応央樹<sup>1,4</sup>・五十嵐 聡<sup>1</sup>  
 河久 順志<sup>1,3</sup>・阿部 聡司<sup>1</sup>・上村 博輝<sup>1</sup>・坂牧 僚<sup>1</sup>・林 和直<sup>1</sup>  
 上村 顕也<sup>1</sup>・土屋 淳紀<sup>1</sup>・高村 昌昭<sup>1</sup>・寺井 崇二<sup>1</sup>

<sup>1</sup>新潟大学大学院医歯学総合研究科 消化器内科学

<sup>2</sup>(現)新潟県立新発田病院 内科

<sup>3</sup>(現)長岡赤十字病院 消化器内科

<sup>4</sup>(現)あがの市民病院 内科

Association of Body Composition with Prognosis  
 in Patients with Advanced Liver and Pancreas Cancer

Hirokazu KAWAI<sup>1,2</sup>, Takamasa KOBAYASHI<sup>1,3</sup>, Oki NAKANO<sup>1,4</sup>, Satoshi IKARASHI<sup>1</sup>,  
 Junji KOHISA<sup>1,3</sup>, Satoshi ABE<sup>1</sup>, Hiroteru KAMIMURA<sup>1</sup>, Akira SAKAMAKI<sup>1</sup>, Kazunao HAYASHI<sup>1</sup>,  
 Kenya KAMIMURA<sup>1</sup>, Atsunori TSUCHIYA<sup>1</sup>, Masaaki TAKAMURA<sup>1</sup> and Shuji TERAI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Gastroenterology and Hepatology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

<sup>2</sup>Division of Internal Medicine, Niigata Prefectural Shibata Hospital

<sup>3</sup>Division of Gastroenterology and Hepatology, Nagaoka Red Cross Hospital

<sup>4</sup>Division of Internal Medicine, Agano Municipal Hospital

## 要 旨

近年、様々な疾患で体組成が病態や予後と関連していることが報告されている。我々の検討で、経動脈的治療を行った進行肝細胞癌症例のうち、骨格筋の6か月間変化率が-4.6%未満の症例は予後不良であることが明らかとなった。また低皮下脂肪量も予後不良因子の一つであることを見出した。膵癌非切除例においては、内臓脂肪量が1か月間で大きく減少した群で予後不良だった。進行消化器癌においては体組成、特にその変化率と予後が密接に関連していることが示唆された。

キーワード：肝細胞癌，膵癌，サルコペニア，皮下脂肪，内臓脂肪

## はじめに

サルコペニアは、進行性および全身性の骨格筋量および骨格筋力の低下を特徴とし、原因により一次性と二次性に分類される<sup>1)</sup>。一次性は加齢性、二次性は活動、疾患、栄養に関連するサルコペニアとされ、二次性の原因には肝不全、炎症性疾患、

悪性腫瘍、吸収不良、消化管疾患などの消化器疾患が多く含まれている。

本稿では、当科で治療件数の多い進行消化器癌のうち、肝細胞癌および膵癌におけるサルコペニアを含む体組成変化と予後との関連について概説する。

## 肝細胞癌とサルコペニア

慢性肝疾患では、蛋白質・エネルギー低栄養状態などによりサルコペニアの合併頻度が高いことが知られており<sup>2)</sup>、肝細胞癌におけるサルコペニアと予後との関連が注目されている。Fujiwaraらは、1,257名の肝細胞癌患者の体組成と予後との関連につき後方視的に検討し、骨格筋量の減少、骨格筋内脂肪沈着、内臓脂肪蓄積が予後予測因子であることを報告したが<sup>3)</sup>、対象には様々な治療を受けた症例が含まれており、実臨床での予後予測に適用するのは難しい。特に、非根治的治療法である経カテーテル的動脈化学塞栓術(transcatheter arterial chemoembolization: TACE) / 経カテーテル的肝動注療法(transcatheter arterial infusion: TAI)の適応となる症例では肝予備能や腫瘍進展度の幅が非常に広く、多くの要因が予後に影響する。

当教室のKobayashiは、当院で初回治療としてTACE/TAIを行った肝細胞癌102例を対象に、骨格筋量と予後との関連を解析した<sup>4)</sup>。骨格筋量は、第3腰椎レベルのCT横断像での骨格筋面積を測定し、身長<sup>2</sup>で除したL3 skeletal muscle index (L3 SMI)を指標として用いた。また6ヵ月間のL3 SMI変化率( $\Delta$ L3 SMI)も求めた。治療開始前のL3 SMIをもとに分類した低L3 SMI群31例と非低L3 SMI群71例を比較すると、低L3 SMI群の予後はやや不良な傾向がみられたが有意差を認めなかった。一方、 $\Delta$ L3 SMIが $-4.6\%$ 未満の骨格筋減少群41例と $-4.6\%$ 以上の非骨格筋減少群61例を比較すると、骨格筋減少群の予後は有意に不良だった( $p=0.018$ )。多変量解析でも、 $\Delta$ L3 SMI  $< -4.6\%$ 、AFP  $\geq 20$  ng/mL、最大腫瘍径  $\geq 30$  mmが独立した予後不良因子として抽出された。

## 肝細胞癌と脂肪量

近年、各種の悪性腫瘍で、脂肪量も予後に影響を与えることが報告されている。Kobayashiは、TACE/TAI治療を施行した肝細胞癌100例を対象に、BMI、内臓脂肪量、皮下脂肪量、内臓

脂肪/皮下脂肪比と予後との関連について検討した<sup>5)</sup>。CTで測定した各体組成の指標につき、高値群と低値群の2群に分け生存率を比較すると、皮下脂肪量の高値群が低値群より有意に予後良好だった( $p=0.012$ )。多変量解析の結果、低皮下脂肪量、アルブミン  $< 3.5$  g/dl、AFP  $\geq 20$  ng/ml、mRECISTによる治療効果判定PDが予後不良因子であった。皮下脂肪はカヘキシアによるエネルギー消費の増大に対して防衛的に働く可能性が指摘されている。

## 膵癌と体組成変化

膵癌の5年生存率は10%以下で、きわめて予後不良である。予後規定因子は十分に解明されておらず、化学療法などの治療導入・継続の適応判断に迷うことも少なくない。当教室の中野は、膵癌非切除例55例を対象に、体組成および体組成の1か月間変化率と予後との関連につき検討した<sup>6)</sup>。治療前の各体組成の指標において高値群と低値群に分類して生存率を比較したが、有意差は認めなかった。一方、1か月間変化率で比較すると、骨格筋量( $p=0.012$ )、内臓脂肪量( $p=0.010$ )、皮下脂肪量( $p=0.018$ )で、より大きく減少した群が予後不良であった。多変量解析では、性別、内臓脂肪量変化率が有意な予後因子だった。

## おわりに

我々は、肝細胞癌と膵癌において、骨格筋や脂肪などの体組成の変化率が予後と密接に関係していることを見出した。今後、体組成変化のメカニズムの解明による、新規治療法の開発が期待される。

## 引用文献

- 1) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People:

- Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 39: 412-423, 2010.
- 2) 一般社団法人日本肝臓学会: 肝疾患におけるサルコペニア判定基準 (第1版). [https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh\\_guidelines/sarcopenia](https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/sarcopenia)
- 3) Fujiwara N, Nakagawa H, Kudo Y, Tateishi R, Taguri M, Watadani T, Nakagomi R, Kondo M, Nakatsuka T, Minami T, Sato M, Uchino K, Enooku K, Kondo Y, Asaoka Y, Tanaka Y, Ohtomo K, Shiina S and Koike K: Sarcopenia, intramuscular fat deposition, and visceral adiposity independently predict the outcomes of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 63: 131-140, 2015.
- 4) Kobayashi T, Kawai H, Nakano O, Abe S, Kamimura H, Sakamaki A, Kamimura K, Tsuchiya A, Takamura M, Yamagiwa S and Terai S: Rapidly declining skeletal muscle mass predicts poor prognosis of hepatocellular carcinoma treated with transcatheter intra-arterial therapies. *BMC Cancer* 18: 756, 2018.
- 5) Kobayashi T, Kawai H, Nakano O, Abe S, Kamimura H, Sakamaki A, Kamimura K, Tsuchiya A, Takamura M, Yamagiwa S and Terai S: Prognostic value of subcutaneous adipose tissue volume in hepatocellular carcinoma treated with transcatheter intra-arterial therapy. *Cancer Manag Res* 10: 2231-2239, 2018.
- 6) 中野応央樹, 川合弘一, 小林隆昌, 五十嵐聡, 林和直, 佐藤祐一, 寺井崇二: 肝癌非切除例における骨格筋量と体脂肪組成の評価による予後解析. *日消誌* 114 臨増: A271, 2017.

## 5 DOPPO リハビリからの発信 — 少子・超高齢社会と傘寿者対応 —

和泉 徹<sup>1,2</sup>・小幡 裕明<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 恒仁会 新潟南病院 内科

<sup>2</sup> 同 リハビリ科

### A Message from DOPPO Rehabilitation: How to Tackle with Octogenarian in Low-birthrate and Super-aged Society?

Tohru IZUMI<sup>1,2</sup>, Hiroaki OBATA<sup>1,2</sup>

*Division of Medicine and Rehabilitation, Niigata-minami Hospital*

#### 要 旨

フレイルの主体は傘寿者(80歳以上の高齢者)にある。この傘寿者への医療・介護対応が我が国のような少子・超高齢社会の喫緊かつ基本命題となっている。高齢者の独歩退院を目指すDOPPOプロジェクトはこのような背景で産まれた。DOPPO リハビリの効用を強調するとともに、今後の課題や展望にも言及した。

**Reprint requests to:** Tohru IZUMI  
Division of Medicine and Rehabilitation,  
Niigata-minami Hospital,  
2007-6 Toyano, Chuo-ku, Niigata, 950-0951, Japan.

別刷請求先: 〒950-0951 新潟市中央区鳥屋野 2007-6  
恒仁会 新潟南病院 内科

和泉 徹