



大阪科学・大学記者クラブ 御中

(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ)

2024年8月5日

大阪公立大学

肥満の肺癌患者における治療法と死亡リスクの関係を 大規模診療データから検証

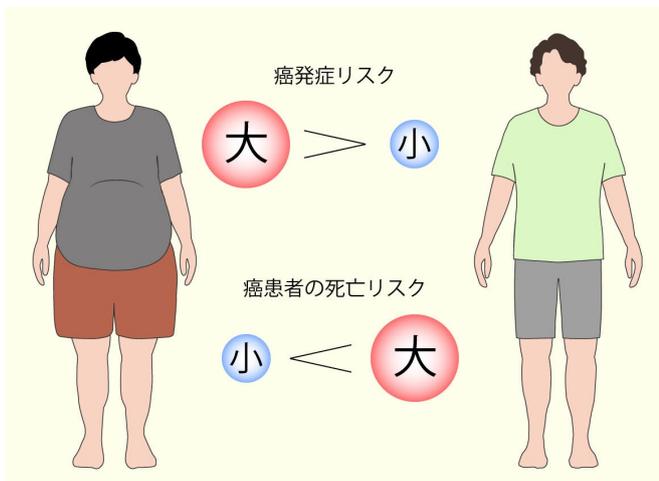
<ポイント>

- ◇50万人超の肺癌患者データから、治療法と死亡リスクの関係に対する肥満の影響を検証。
- ◇肥満の患者は低BMIの患者に比べ、いずれの治療でも死亡リスクが低下。
- ◇肥満の患者へは、免疫療法が最適な治療法ではない可能性を示唆。

<概要>

肥満は、生活習慣病やがんの発症リスクを増大させる一方で、抗がん剤治療時には死亡リスクの低下に関与することが知られており、これを「肥満のパラドックス」といいます。動物実験では、肥満の存在により免疫療法の効果が見込みにくいという報告がありますが、抗がん剤と免疫療法のどちらが最適かは明らかになっていません。

大阪公立大学大学院医学研究科医療統計学の井原 康貴大学院生（大阪市立大学大学院医学研究科 博士課程4年）、今井 匠特任講師、新谷 歩教授、臨床腫瘍学の澤 兼士講師らの研究グループは、50万人以上の肺癌患者の診療報酬データから、2つの治療法（免疫療法／従来の抗がん剤治療法）と生存期間の関係に対する、ボディマス指数（BMI）の影響を検証しました。その結果、いずれの治療法でも、肥満の患者はBMIが低い患者に比べ死亡リスクが低いことが明らかになりました。



また、低BMI患者では従来の抗がん剤と比較して免疫療法を受けた場合に、死亡リスクが低下するのに対し、肥満の患者ではその傾向が見られないことも分かりました。本結果は、肥満の進行性非小細胞肺癌患者へは必ずしも免疫療法が最適な治療法ではないことを示唆しています。

本研究成果は、2024年8月2日（金）に国際学術誌「JAMA Network Open」のオンライン速報版に掲載されました。

今後も患者さんに最適な治療法を提供できるように貢献したいと考えています。（井原）
レセプトなどのビッグデータを使った研究を今後も広めていきたいと思います。（新谷）



（左）新谷教授、（右）井原大学院生

<研究の背景>

肥満は、糖尿病などの生活習慣病および非小細胞癌などの癌の発症リスク上昇（腫瘍増大）と関連することが報告されています。一方で、抗がん剤による化学療法を受けた癌患者の生存率は、正常体重の癌患者と比べて高いことが報告されています。この矛盾は、「肥満パラドックス」として知られており、従来の抗がん剤を受けている癌患者だけでなく、免疫療法を受けている癌患者にも存在します。また、基礎研究等において、肥満によって免疫細胞が疲弊し、免疫療法の効果が不十分となる可能性が示唆されています。

そこで本研究では、「肥満パラドックス」の存在下で、従来の抗がん剤と免疫療法のどちらが肥満癌患者の生存率をより改善するのかを評価しました。

<研究の内容>

本研究では、MDV 株式会社が提供する診療報酬に関するデータベースを用いました。本データベースには 3,800 万人以上の患者が登録されており、急性期医療機関で治療を受けた患者総数の約 23%に相当します。また、基本的な患者の特徴（年齢、性別、体重、身長）や入院日、疾患、生存状況、個々の医療行為の詳細など、外来および入院医療を包括する日常的に収集された患者情報が含まれています。

本データから、免疫療法または従来の抗がん剤を受けた進行性非小細胞肺癌（進行性 NSCLC）患者の BMI と死亡リスクを解析した結果、肥満（BMI \geq 30kg/m²）の患者は、BMI が低い患者よりも死亡リスクが低いことが示されました（図 1A）。これは、進行性 NSCLC 患者における「肥満パラドックス」が存在することを示唆しています。また、免疫療法を受けた進行性 NSCLC 患者における BMI と死亡率の U 字型関係（図 1A）から、免疫療法を受けた BMI 28kg/m²未満の患者は、従来の抗がん剤を受けた患者と比較して死亡率が有意に低いことが分かりました（図 1B）。さらに、この相関関係は BMI 28kg/m²以上の患者では観察されず、肥満癌患者では免疫療法の効果が不十分となる可能性を示唆する基礎研究を支持する結果となりました。

以上のことから、肥満の進行性 NSCLC 患者にとって免疫療法が必ずしも最適な第一選択療法とは限らず、従来の抗がん剤の使用も考慮すべきであると考えられます。

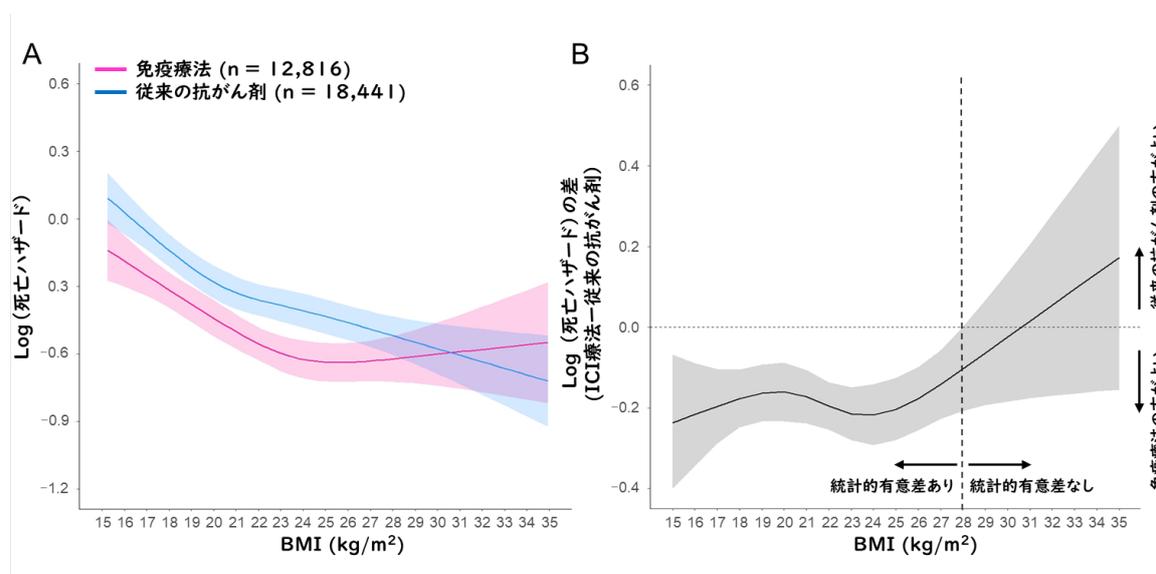


図 1 BMI と死亡リスクの関係

- A. 免疫療法または従来の抗がん剤を受けた患者の死亡リスクと BMI の関係、
- B. BMI に対する死亡リスクの差

<期待される効果・今後の展開>

免疫療法の効果を左右する因子として、BMI の他に年齢や女性ホルモン、腸内細菌叢などが報告されています。今後、これらの因子の存在下で、免疫療法と従来の抗がん剤のどちらが生存を改善するかの評価によって、個別化医療の発展に寄与することが期待されます。

<掲載誌情報>

【発表雑誌】 JAMA Network Open

【論文名】 Immunotherapy and Overall Survival Among Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer and Obesity

【著者】 Yasutaka Ihara, Kenji Sawa, Takumi Imai, Tsubasa Bito, Yuki Shimomura, Ryota Kawai, Ayumi Shintani

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.25363>

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院医学研究科
教授 新谷 歩 (しんたに あゆみ)
TEL : 06-6645-3894
E-mail : ayumi.shintani@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課
担当 : 竹内
TEL : 06-6605-3411
E-mail : koho-list@ml.omu.ac.jp