

課題名：転移性尿路上皮癌に対する新たな化学療法レジメンの樹立と
ウェアラブルデバイスを活用した患者 QOL 評価系の確立に向けた臨床研究
申請者

名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野 講師 内木 拓

共同研究者

名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野 臨床研究医 飯田 啓太郎

名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野 臨床研究医 野崎 哲史

名古屋市立大学病院 臨床薬剤学 薬剤師 杉山 洋介

研究目的

尿路上皮癌は無症候性に進行することが多く、転移を来しやすい。転移性尿路上皮癌の治療の第一選択は白金製剤を主体とした化学療法であるが、腎障害を引き起こしやすいため、腎保護のために大量の補液を必要とする。その結果、これらの化学療法は、入院加療を必要とし、患者の quality of life(QOL)を低下させるという大きな問題点があった。私たちは以前から化学療法患者において、有害事象のリスク因子とその対策に関して研究を重ね、補液量を最小限とした short hydration 化学療法レジメンを考案することで、QOLを維持した外来ベースでの治療運用を目指してきた。さらに近年の IT 技術の進歩によって、生体活動データのモニタリング機器として、非接触式のウェアラブルデバイスが普及されつつある。

それらの成果を踏まえて本研究では、short hydration 化学療法レジメンの安全性と有効性に関して検証を行う。さらにウェアラブルデバイスを用いて得られた生体活動データと QOL 評価アンケート結果から、適正な外来でのモニタリング方法の確立を目指す。

研究実施内容

肺癌、胆管癌の既存のデータを基に、マグネシウム製剤を添加し、右図に示すような日程で gemcitabine と cisplatin を投与するレジメンを考案した。本治療は投与量・投与速度・投与間隔に関して

n-shGC療法レジメン			
	day 1	8	15
gemcitabine (1000 mg/m ²)	↓	↓	↓
cisplatin (70 mg/m ²)	↓		

- day1の補液量2000ml / 4.5h
- アプレピタント 125mg (day1), 80mg (day2~3)内服
- デキサメタゾン 8mg (day2~4)内服
- day1~3の3日間1000mL経口補水剤OS-1を摂取する

は、これまで施行していた治療と変更はない。今回の新たなレジメンを modified short hydration GC 療法(m-shGC 療法)とし、既存の GC 療法を conventional GC 療法(c-GC 療法)と呼称した。そして m-shGC 療法は、全例入院管理にて行い、48 例の n-shGC 療法症例の安全性を既存の c-GC 療法症例 53 例と後方視的に比較検証した。その結果、2 郡間で患者背景に有意差を認めなかったが、m-shGC 療法は grade 3 以上の有害事象頻度が高まることはなく、安定して継続が可能であった(Table 1)。2 クール終了後の血清クレアチニン値および血清 Na 値と、化学療法終了後の血清クレアチニン値および血清 Na 値は、2 郡間で有意差を認めず、m-shGC 療法群では、重篤な低 Na 血症の頻度が c-GC 療法と比較して有意に低い結果が得られた(Figure 1)。さらに、ウェアラブルデバイスである fitbit を用いた、患者ごとの活動量計測においては、今回のレジメンを反映して、速やかに活動量の回復を認めており、本レジメンが QOL を低下させることなく継続が可能であることが示唆された(Figure 2)。また、ウェアラブルデバイスを用いた活動量のモニタリングは、化学療法症例にも応用が可能であると思われた。

Table 1

Characteristics		c-GC group (n=53)	m-shGC group (n=48)	P- value
Median age, years (range)		67 (39–85)	67 (42–85)	n.s.
Originating organ of urothelial carcinoma, n (%)	upper urinary tract	20 (37.7)	16 (33.3)	n.s.
	bladder	33 (62.3)	32 (66.7)	
Gender, n (%)	male	39 (73.6)	41 (85.4)	n.s.
	female	14 (26.4)	7 (14.6)	
Median CCI scores at the start of chemotherapy, (range)		0 (0–2)	1 (0–2)	n.s.
Number of patients in solitary kidney condition induced by nephrectomy or severe hydronephrosis, n (%)	no	37 (69.8)	32 (66.7)	n.s.
	yes	16 (30.2)	16 (33.3)	
Median serum creatinine levels before chemotherapy, mg/dL (range)		0.87 (0.50–1.35)	0.96 (0.38–1.29)	n.s.
Visceral metastasis, n (%)	no	36 (67.9)	33 (68.8)	n.s.
	yes	17 (32.1)	15 (31.2)	
ECOG-PS, n (%)	0	45 (84.9)	42 (87.5)	n.s.
	1	6 (11.3)	6 (12.5)	
	2	2 (3.8)	0 (0)	
RDI, n (%)	90% ≤	29 (54.7)	33 (68.8)	n.s.
	< 90%	24 (45.3)	15 (31.2)	
Median total cycle of GC chemotherapy, n (range)		3 (2–12)	3 (2–9)	n.s.

Figure 1

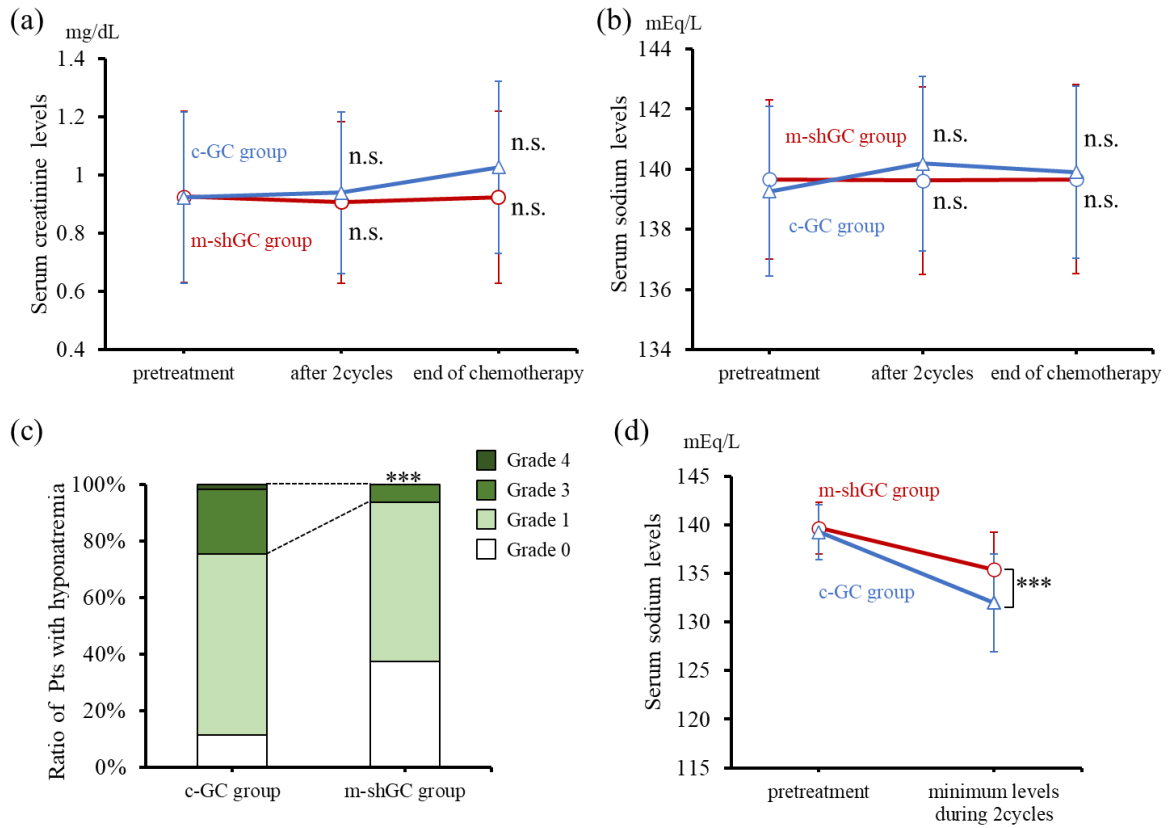
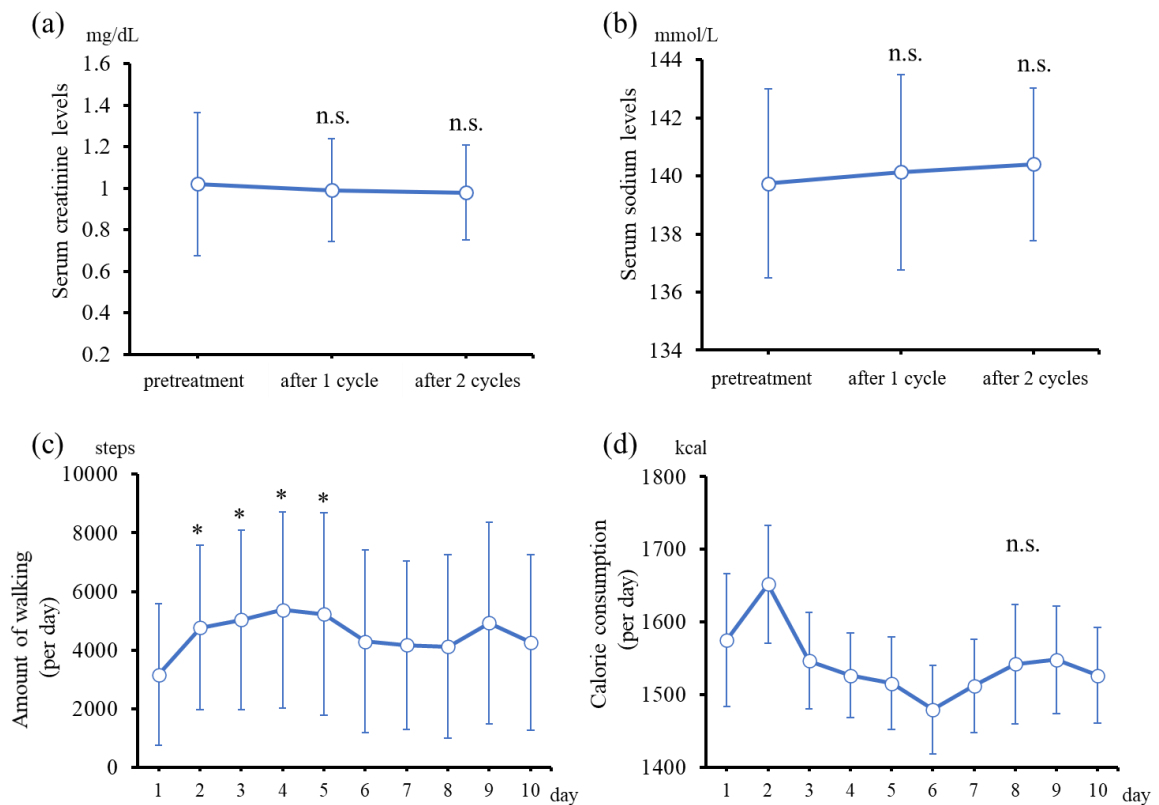


Figure 2



今回の内容は、2019年の癌治療学会学術集会総会において発表を行い、好評を得た。
また、2020/3に、下記タイトルにて、雑誌 *Oncology* にアクセプトされた。

Naiki T, Sugiyama Y, Tasaki Y, Iida K, Etani T, Hamamoto S, Nagai T, Nozaki S,
Ando R, Kawai N, Yasui T.

Efficacy of a newly modified short hydration method for gemcitabine and
cisplatin combination chemotherapy in patients with urothelial carcinoma