去勢抵抗性前立腺癌に対するカバジタキセル療法の治療成績とサルコペニアとの関連についての検討

大西　健太[1,2]，田中　宣道[1]，堀　　俊太[1]，中井　　靖[1]
三宅　牧人[1]，穴井　　智[1]，藤本　清秀[1]
[1]奈良県立医科大学泌尿器科，[2]JCHO 星ヶ丘医療センター泌尿器科

THE RELATIONSHIP BETWEEN SARCOPENIA AND SURVIVAL AFTER CABAZITAXEL TREATMENT FOR CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER

Kenta Onishi[1,2], Nobumichi Tanaka[1], Shunta Hori[1], Yasushi Nakai[1], Makito Miyake[1], Satoshi Anai[1] and Kiyohide Fujimoto[1]
[1]*The Department of Urology, Nara Medical University*
[2]*The Department of Urology, Japan Community Healthcare Organization Hoshigaoka Medical Center*

Sarcopenia is a known predictor of overall survival in several diseases. We investigated the relationship between sarcopenia and outcome of treatment with cabazitaxel (CBZ) for castration-resistant prostate cancer (CRPC) by a retrospective analysis of 37 patients, who were given cabazitaxel at our hospital, from December 2014 to November 2020. The skeletal muscle mass was evaluated using the Psoas Muscle Mass Index (PMI : psoas major muscle area at the level of the third lumber vertebra (cm^2)/height × height (m^2)) through computed tomography images. The severe sarcopenia group (PMI < 4.96) showed lower levels of serum albumin, in comparison with the non-severe sarcopenia group (PMI ≥ 4.96). Multivariate analysis identified PMI (odds ratio = 3.7 ; P = 0.023) as an independent factor associated with prostate specific antigen response to CBZ therapy. However, there was no significant difference in the overall survival between the severe and the non-severe sarcopenia groups (P = 0. 1). Skeletal muscle mass might be closely correlated to the therapeutic response to CBZ, but not to the prognosis of patients with CRPC. Nutritional rehabilitation and exercises targeting sarcopenia for patients with prostate cancer should be considered.

(Hinyokika Kiyo **68**: 217-225, 2022　DOI: 10.14989/ActaUrolJap_68_7_217)

Key words: Castration-resistant prostate cancer, Cabazitaxel, Sarcopenia

緒　　言

ドセタキセル（DTX）療法再燃後の去勢抵抗性前立腺癌（CRPC）に対するカバジタキセル（CBZ）はTROPIC 試験において全生存期間の延長が証明され[1)]，本邦でも2014年に承認された．CBZ 療法の有害事象として好中球減少症，発熱性好中球減少症，重篤な下痢や疲労などの頻度が高く，その適応については年齢や併存疾患などを踏まえた総合的な判断が必要である．また，超高齢社会において，前立腺癌患者の高齢化も進み，筋肉の加齢に伴う衰えであるサルコペニアという概念が重要である．サルコペニアとは，「筋肉量の低下に筋力の低下または身体機能の低下を伴う病態」と定義される[2)]．その成因によって，加齢に伴う筋肉量の減少である一次性サルコペニアと廃用性萎縮など活動性低下や低栄養，臓器不全や腫瘍などの疾患に伴う筋肉量の減少である二次性サルコペニアに分類される[3)]．去勢抵抗性前立腺癌においては，患者の高齢化による一次性サルコペニアと低栄養や担癌状態の他にホルモン療法による長期のアンドロゲン抑制状態などから二次性サルコペニアを伴う患者が増加しており，近年予後との関連が報告[4~7)]されている．前立腺癌領域において，サルコペニアを考慮した化学療法の適応基準が求められる．

今回，去勢抵抗性前立腺癌に対する CBZ 療法を施行した患者の診断時および CBZ 療法開始，終了時の骨格筋量を評価し，治療成績との関連についてレトロスペクティブに検討した．

対 象 と 方 法

2014年12月から2020年11月までに奈良県立医科大学附属病院で CRPC に対して CBZ 療法を施行した37例を対象とした．全身骨格筋の評価において CT を用いた基準で Hamaguchi らが提唱した第 3 腰椎レベルの腸腰筋断面積（cm^2）を身長（m）の 2 乗で除した PMI（Psoas Muscle Mass Index）（cm^2/m^2）を用いて評価した[8)]．腸腰筋断面積は SYNAPSE VINCENT image analysis（Fuji Film）で測定・分析を行った．

今回の検討では，PSA 奏効を「PSA 値がベースラインから50％以上低下し，その時点から 4 週間以降の測定でも PSA 値の50％以上の低下を維持している状態」と定義して検討を行った．有害事象の基準は Common Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）v 5.0 を用いて評価した．CBZ 療法開始時の PMI 値は第 1 四分位である 4.96 cm^2/m^2 をカットオフ値に設定し，重度サルコペニア群と非重度サルコペニア群に，また診断時の PMI 値は健常日本人男性の低骨格筋の基準である 6.36 cm^2/m^2 をカットオフ値に設定し，サルコペニア群と非サルコペニア群に分類した．群間比較においてカイ二乗検定またはマンホイットニーU検定を用いた．生存率に関する検討は，カプランマイヤー法で算出し，有意差の検定にはログランク検定を用いて行った．また，CBZ 療法に対する治療効果予測因子と予後因子についてはそれぞれ二項ロジスティック回帰分析およびコックス比例ハザード分析を用いて単変量解析を行い，有意差が出た項目について多変量解析を行った．因子は診断時の年齢，PSA，グリソンスコア，ホルモン療法の奏効期間，DTX 療法のサイクル数，DTX 療法での PSA 奏効の有無，DTX 療法終了から CBZ 療法開始までの期間，

Table 1.　Patient characteristics

Variables	n = 37	Low PMI (n = 28)	Normal PMI (n = 9)	P value
Median age at diagnosis, years (IQR)	64 (63–70)	65 (62–71)	64 (63–68)	0.92
Median PSA at diagnosis, ng/ml (IQR)	50 (17.2–245)	41 (16.6–165.3)	120.9 (34.2–713.5)	0.27
Total Gleason score				
6–7, n (%)	9 (24.3%)	7 (25%)	2 (22.2%)	0.63
8, n (%)	5 (13.5%)	3 (10.7%)	2 (22.2%)	
9–10, n (%)	21 (56.7%)	17 (60.7%)	4 (44.4%)	
Unknown, n (%)	2 (5.4%)	1 (3.6%)	1 (11.1%)	
T stage at diagnosis				
T1-2, n (%)	9 (24.3%)	6 (21.4%)	3 (33.3%)	0.73
T3, n (%)	22 (59.5%)	17 (60.7%)	5 (55.6%)	
T4, n (%)	6 (16.2%)	5 (17.9%)	1 (11.1%)	
N stage at diagnosis				
N0, n (%)	24 (64.9%)	18 (64.3%)	6 (66.7%)	0.9
N1, n (%)	13 (35.1%)	10 (35.7%)	3 (33.3%)	
M stage at diagnosis				
M0, n (%)	17 (45.9%)	15 (53.6%)	2 (22.2%)	0.12
M1b, n (%)	18 (48.6%)	11 (39.3%)	7 (77.8%)	
M1c, n (%)	2 (5.4%)	2 (7.1%)	0 (0%)	
Primary treatment				
Radical prostatectomy, n (%)	5 (13.5%)	4 (14.3%)	1 (11.1%)	0.5
Radiotherapy, n (%)	9 (24.3%)	8 (28.6%)	1 (11.1%)	
Androgen-deprivation therapy, n (%)	23 (62.2%)	16 (57.1%)	7 (77.8%)	
Median time to castration-resistant, month (IQR)	12.8 (7.8–22.3)	12.6 (7.5–20.1)	16.6 (9.7–27.6)	0.72
Median docetaxel cycle, n (IQR)	10 (6–10)	10 (6–10)	10 (5–12)	0.94
Median total docetaxel dose, mg/m^2 (IQR)	750 (420–750)	750 (443–750)	630 (375–750)	0.83
Median age at initiation of cabazitaxel, years (IQR)	70 (66–77)	70.5 (65–77)	70 (70–76)	0.74
Median body mass index at initiation of cabazitaxel, kg/m^2 (IQR)	23.2 (21.7–25.1)	22.9 (21.4–24.3)	25 (23.2–26.3)	0.083
Median psoas muscle mass index at initiation of cabazitaxel, cm^2/m^2 (IQR)	4.32 (3.58–4.8)	3.86 (3.51–4.37)	5.44 (5.13–6.18)	＜0.001
Median PSA at initiation of cabazitaxel, ng/ml (IQR)	81 (10.9–194)	83.5 (15.3–166)	21 (10.5–201)	0.92
Median Albumin at initiation of cabazitaxel, g/dl (IQR)	3.9 (3.6–4)	3.8 (3.5–3.9)	4.2 (4–4.3)	0.005
Median Lactate dehydrogenaseat at initiation of cabazitaxel, IU/l (IQR)	236 (200–279)	255.5 (199.8–315.8)	214 (200–236)	0.12
Median Alkaline phosphatase at initiation of cabazitaxel, IU/l (IQR)	318 (184–563)	339 (217.3–600.5)	270 (176–307)	0.15
Metastasis at initiation of cabazitaxel				
Lymph node metastasis, n (%)	22 (59.5%)	15 (53.6%)	7 (77.8%)	0.2
Bone metastasis, n (%)	32 (86.5%)	24 (85.7%)	8 (88.9%)	0.81
Viceral metastasis, n (%)	4 (10.8%)	3 (10.7%)	1 (11.1%)	0.97

IQR : Interquartile range, PSA : Prostate specific antigen.

CBZ 療法開始時の年齢，PSA，血液検査データ（好中球リンパ球比，ヘモグロビン，C反応性タンパク，アルブミン，乳酸脱水素酵素，アルカリフォスファターゼ），Body mass index（BMI），PMI，骨転移，リンパ節転移，臓器転移の有無について検討した．さらに，経時変化の比較を一元配置分散分析，多重比較をターキー法で解析した．統計処理には PASW Statistics 17.0（SPSS）および Prism software 5.00（GraphPad Software）を用いた．$P<0.05$ を統計学的に有意差ありとした．

なお，本研究は当院倫理委員会で承認（承認番号：3063）された．

結　　果

対象患者の診断時年齢の中央値は64歳，PSA の中央値は 50 ng/ml，21例（56.7%）でグリソンスコアは 9 以上であった．前治療としてホルモン療法の奏効期間の中央値は12.8カ月，DTX 療法のコース数の中央値は10サイクルであった．CBZ 導入時の年齢の中央値は 70 歳，PSA は中央値 81 ng/ml，32 例（86.5%）で骨転移を認めた．群間比較を行うと重度サルコペニア群は非重度サルコペニア群と比較して CBZ 開始時の血清 Alb 値が有意に低かった（P＝0.005）．その他の項目は両群間に有意差を認めなかった（Table 1）．なお，対象患者全体の PMI 値の中央値は4.32 cm^2/m^2と，健常日本人男性の低骨格筋の基準である 6.36 cm^2/m^2 [9] をはるかに下回っており，33例（89.2%）が基準値以下であった．

有害事象については，19例（51.4%）で Grade 3 以上の好中球減少，13例（35.1%）に発熱性好中球減少症を認めた．2 例（5.4%）で治療関連死（発熱性好中球減少症 1 例，間質性肺炎 1 例）を認めた（Table 2）．Grade 3 以上の有害事象は重度サルコペニア群で79.3%に認め，非重度サルコペニア群で66.7%に認めたが，両群間に有意差は認めなかった（P＝0.44）．

全症例において CBZ 療法のサイクル数は中央値 7 サイクルで，重度サルコペニア群は中央値6.5サイクル，非重度サルコペニア群は中央値10サイクルであったが，両群間に有意差は認めなかった（P＝0.19）．さらに，CBZ の総投与量は全症例で中央値 175 mg/m^2 で，重度サルコペニア群は中央値 147.5 mg/m^2，非重度サルコペニア群は中央値 220 mg/m^2 であったが，こちらも両群間に有意差は認めなかった（P＝0.09）．また，対象患者全体の無増悪生存期間の中央値は4.7カ月（Fig. 1A），全生存期間の中央値は13.7カ月（Fig. 1B）であった．CBZ 療法で PSA が低下した症例の PSA 変化率の中央値は－55.9%であった．また，PSA 奏効は45.9%の症例で達成し，奏効した症例の PSA 変化率の中央値は－69.4%であった（Fig. 2A）．重度サルコペニア群と非重度サルコペニア群の PSA 変化率の中央値はそれぞれ－13.5，－67.6%で群間比較すると重度サルコペニア群が有意に不良で

Table 2. Adverse events of patients treated with cabazitaxel therapy

	All Grade, n (%)	Grade 3≤, n (%)
Neutropenia	23 (62.2%)	19 (51.4%)
Febrile neutropenia	13 (35.1%)	13 (35.1%)
Anemia	25 (67.6%)	13 (35.1%)
Interstitial pneumonia	1 (2.7%)	1 (2.7%)
Fatigue	24 (64.9%)	0 (0%)
Nausea, anorexia	24 (64.9%)	6 (16.2%)
Dysgeusia	7 (18.9%)	0 (0%)
Liver disfunction	1 (2.7%)	1 (2.7%)

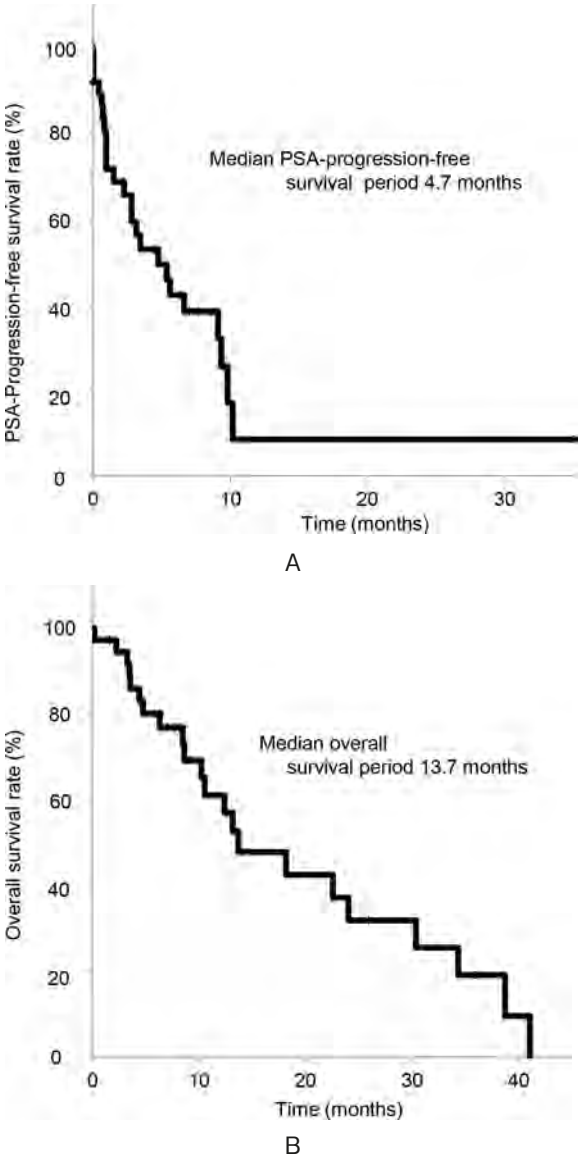

Fig. 1. PSA progression-free survival (PFS) (A) and overall survival (OS) (B) after administration of cabazitaxel.

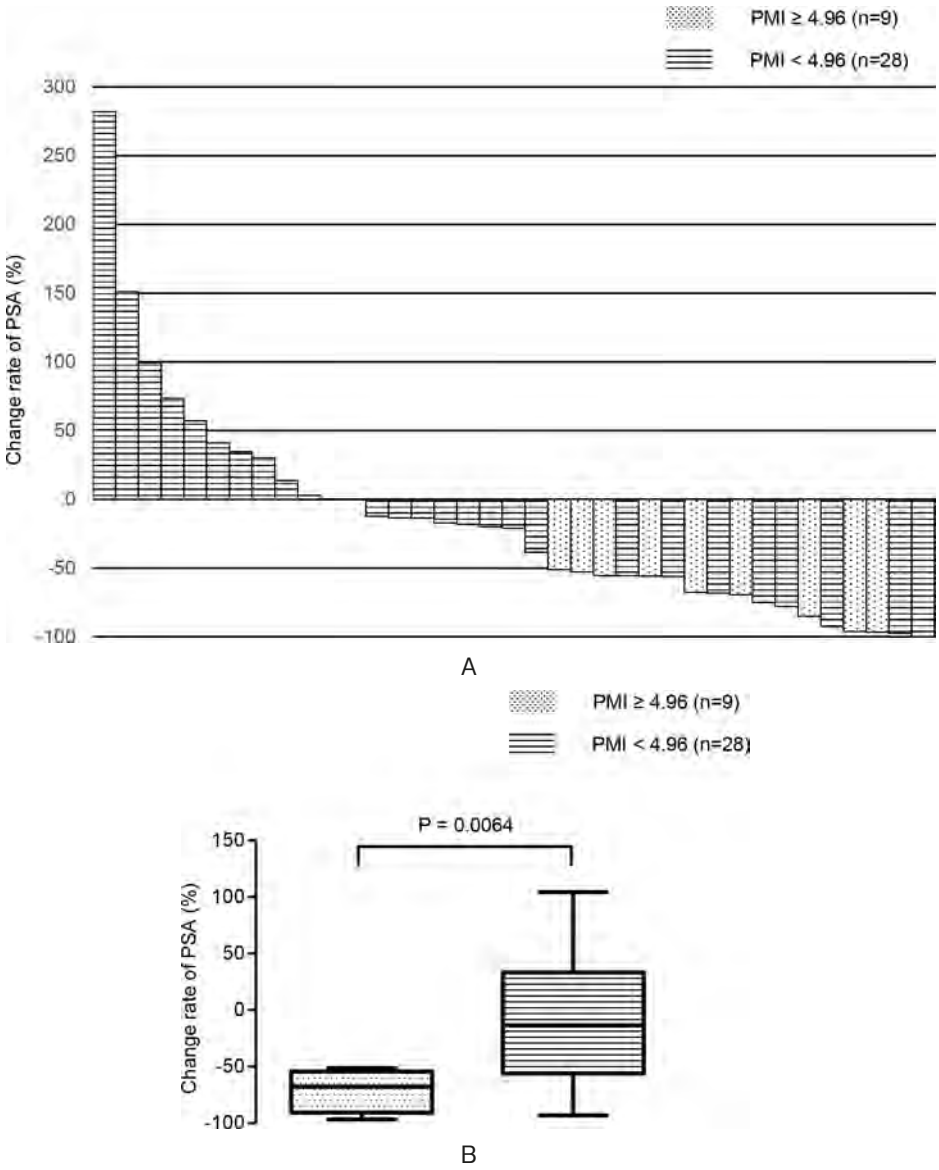

Fig. 2. Waterfall plot of the rate of change in PSA (A), and comparison of rate of PSA change between the severe (PMI＜4.96) and the non-severe sarcopenia group (PMI≧4.96) (B). PSA: Prostate specific antigen, PMI: Psoas muscle mass index.

あった（P＝0.0064）（Fig. 2B）．しかしながら，重度サルコペニア群と非重度サルコペニア群で CBZ 導入後の無増悪生存期間の中央値はそれぞれ3.1カ月と9.1カ月と重度サルコペニア群の方が短かったが，両群間で有意差を認めなかった（P＝0.15）（Fig. 3A）．さらに，重度サルコペニア群と非重度サルコペニア群で導入後の全生存期間の中央値もそれぞれ13.2カ月と41カ月と重度サルコペニア群の方が短かったが，両群間で有意差を認めなかった（P＝0.1）（Fig. 3B）．

そこで PSA 奏効となる因子について検討を行うと，単変量解析で BMI（P＝0.022）と PMI（P＝0.009）が有意な因子となり，多変量解析で PMI（P＝0.023）が独立した因子となった（Table 3）．しかし，全生存期間に関する予後因子について検討したところ，単変量解析でグリソンスコア（P＝0.025），LDH（P＝0.015），BMI（P＝0.006）が有意な因子となったが，PMI（P＝0.16）については有意差を認めなかった．多変量解析においてはグリソンスコア（P＝0.04）のみが独立した予後因子となった（Table 4）．

37例中，診断時の画像が入手可能であった11例について，PMI の経時変化について検討すると，診断時のPMIの中央値が6.32 cm^2/m^2であったのが，CBZ 導入時には中央値 3.83 cm^2/m^2 と有意に低下していた（P＜0.001）（Fig. 4A）．また，診断時の PMI 値で 2 群にわけて群間比較すると，非サルコペニア群はサルコペニア群と比較して有意に生存期間が長かった（P＝0.019）（Fig. 4B）．

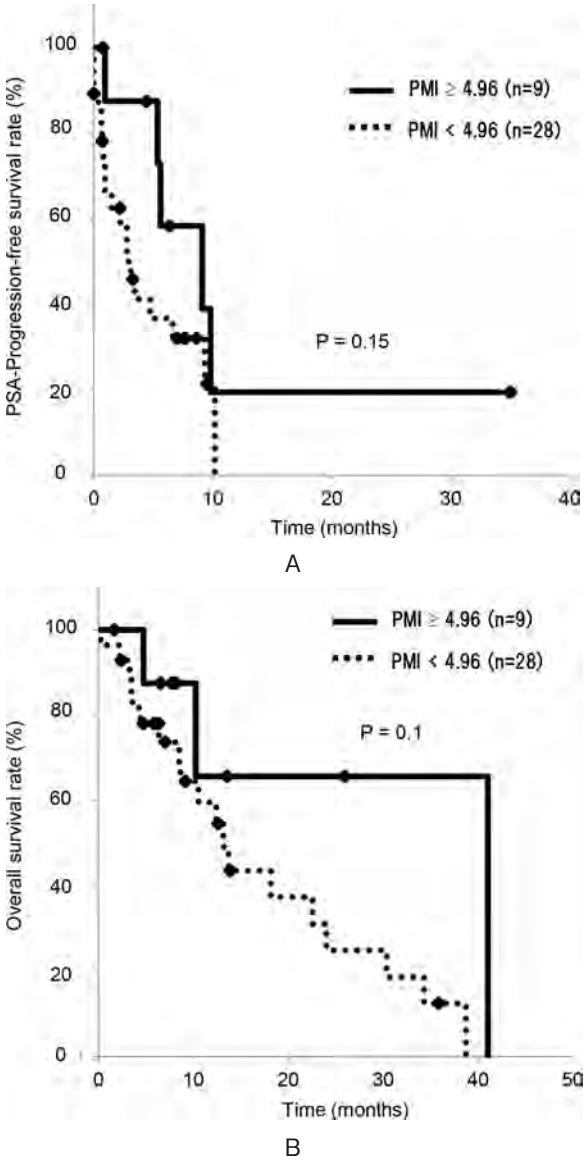

Fig. 3. Comparison of PSA progression-free survival (PFS) (A) and overall survival (OS) (B) between the severe (PMI < 4.96) and the non-severe sarcopenia group (PMI ≥ 4.96), after administration of cabazitaxel. PMI: Psoas muscle mass index.

考　　察

サルコペニアとは，加齢に伴い筋肉量が減少する病態として，1989年に Rosenberg によって提唱された概念[10]で，様々な疾患で予後との関連が報告されている[11~13]．欧州のサルコペニア・ワーキンググループである EWGSOP（European Working Group on Sarcopenia for Older People）によると，サルコペニアは「骨格筋量低下」,「筋力低下」,「身体機能低下」から構成された臨床的な診断手順が示され，診断には「骨格筋量低下」が必須条件とされている[14]．全身の筋肉量の評価方法として，本研究では CBZ 導入時に撮像された断層画像を用いてレトロスペクティブに CT 法で評価した．CT 法には，第 3 腰椎レベルの全骨格筋の断面積を身長の 2 乗で除した skeletal muscle mass index（SMI）と，同レベルの腸腰筋のみの断面積を身長の 2 乗で除した PMI がある．PMI で疑似的に全身骨格筋量を測定することが可能とされている[8]．また，健常日本人を対象とした低骨格筋量の PMI のカットオフ値を解析した検討では，設定した PMI 値が日本肝臓学会の定義した SMI のカットオフ値と相関することが示されている[15]．そこで今回はより簡便に測定できる PMI を用いてサルコペニアの評価を行った．癌領域において PMI を用いた研究で，膵癌[16,17]，胆道癌[18]，去勢抵抗性前立腺癌[4]において PMI 低値は正常群と比較して予後が不良で生存に関する独立した予後不良因子と報告されている．しかし，今回の検討では，全生存期間および無増悪生存期間において両群間に有意差は認めなかった．これは，サルコペニア群と非サルコペニア群がそれぞれ28例と９例と少数での比較であったためと考える．

また，われわれが検索しうる限りでは，前立腺癌に関してサルコペニアと予後との関連は 5 件報告されている[4~7,19]．いずれもサルコペニア群と非サルコペニア群で群間比較を行うとサルコペニア群の全生存率や無増悪生存率において不良であると示されているが，５件のうち 3 件でサルコペニアが全生存率の独立した予後予測因子とはなっていない．その原因として，Stangl-Kremser ら[6]は DTX 導入時の CRPC 患者の 82.8%，Ikeda ら[19]は転移性ホルモン感受性前立腺癌患者の82.7%においてサルコペニアの基準を満たしており，骨格筋量の低い集団での比較であったのも一因と推察される．今回の検討においても 37例中33例（89.2%）が低骨格筋に分類され，すでにサルコペニアが進行していた可能性が考えられる．現時点で，高齢担癌患者へのサルコペニアに対するリハビリテーション予防介入による予後改善効果に関するエビデンスはないが，ホルモン療法中の前立腺癌患者に対して運動介入の効果を検証したランダム化比較試験において，介入群の上下肢の筋力向上効果が期待できることが示されている[20]．担癌患者の身体機能を維持，改善することは，癌治療自体を継続できるかどうかにも大きくかかわり，肝要であると考える．また，担癌患者に対する栄養療法は，前悪液質，悪液質，不応性悪液質の 3 段階に分類し，前悪液質では栄養指導と栄養強化食や栄養補助食品を提供し，悪液質では適切なエネルギーと抗炎症作用を期待して医学的に許容できる範囲で高蛋白を経口，経腸的に提供し，不応性悪液質では飢餓感や口渇の緩和など緩和的な栄養サポートを提供する，と提言されている[21,22]．現時点でエビデンスはないものの，今後 CRPC に進行する前の段階から，さらには癌治療開始時からサルコペニアをター

Table 3. Univariate and multivariate analyses of PSA response rate of 50%

Factors	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Odds ratio	95% CI	P value	Odds ratio	95% CI	P value
Age at diagnosis	0.97	0.88–1.09	0.63			
PSA at diagnosis	1.00	0.99–1.00	0.36			
Total Gleason score	0.96	0.5–1.84	0.89			
Time to castration-resistant	1.02	0.99–1.05	0.26			
Docetaxel cycle	0.96	0.84–1.11	0.6			
Total docetaxel dose	1.00	0.99–1.00	0.59			
PSA response of docetaxel	0.6	0.14–2.66	0.5			
Time from docetaxel to cabazitaxel	1.03	0.99–1.06	0.2			
Age at initiation of cabazitaxel	0.98	0.88–1.08	0.67			
PSA at initiation of cabazitaxel	1.00	0.99–1.00	0.42			
Neutrophil-to-lymphocyte ratio at initiation of cabazitaxel	0.85	0.6–1.2	0.35			
Hemoglobin at initiation of cabazitaxel	1.26	0.87–1.83	0.23			
C-reactive protein at initiation of cabazitaxel	0.83	0.63–1.09	0.18			
Albumin at initiation of cabazitaxel	1.4	0.32–6.1	0.65			
Lactate dehydrogenase at at initiation of cabazitaxel	0.99	0.99–1.00	0.13			
Alkaline phosphatase at initiation of cabazitaxel	1.00	0.99–1.00	0.13			
Body mass index at initiation of cabazitaxel	1.39	1.05–1.85	0.022	1.35	0.99–1.84	0.06
Psoas muscle mass index at initiation of cabazitaxel	3.7	1.38–9.92	0.009	3.7	1.2–9.92	0.023
Lymph node metastasis at initiation of cabazitaxel (reference : No)	1.32	0.19–9.02	0.78			
Bone metastasis at initiation of cabazitaxel (reference : No)	1.5	0.4–5.66	0.55			
Viceral metastasis at initiation of cabazitaxel (reference : No)	0.35	0.03–3.77	0.39			

PSA : Prostate specific antigen, CI : Confidence interval.

Table 4. Univariate and multivariate analyses of overall survival (OS)

Factors	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Odds ratio	95% CI	P value	Odds ratio	95% CI	P value
Age at diagnosis	1.00	0.93–1.08	0.97			
PSA at diagnosis	1.00	1.00–1.01	0.75			
Total Gleason score	1.73	1.07–2.78	0.025	1.67	1.02–2.73	0.04
Time to castration–resistant	0.99	0.96–1.01	0.2			
Docetaxel cycle	1.09	0.99–1.2	0.07			
Total docetaxel dose	1.00	0.99–1.00	0.1			
PSA response of docetaxel	0.81	0.26–2.52	0.72			
Time from docetaxel to cabazitaxel	0.98	0.95–1.01	0.12			
Age at initiation of cabazitaxel	0.96	0.9–1.02	0.18			
PSA at initiation of cabazitaxel	1.00	0.99–1.00	0.54			
Neutrophil-to-lymphocyte ratio at initiation of cabazitaxel	1.11	0.86–1.43	0.45			
Hemoglobin at initiation of cabazitaxel	0.78	0.58–1.04	0.092			
C-reactive protein at initiation of cabazitaxel	1.05	0.91–1.21	0.47			
Albumin at initiation of cabazitaxel	0.48	0.14–1.67	0.25			
Lactate dehydrogenase at at initiation of cabazitaxel	1.00	1.00–1.01	0.015	1	0.99–1.00	0.19
Alkaline phosphatase at initiation of cabazitaxel	1.00	1.00–1.00	0.51			
Body mass index at initiation of cabazitaxel	0.81	0.69–0.94	0.006	0.87	0.73–1.04	0.13
Psoas muscle mass index at initiation of cabazitaxel	0.67	0.39–1.17	0.16			
Lymph node metastasis at initiation of cabazitaxel (reference : No)	0.76	0.25–2.29	0.62			
Bone metastasis at initiation of cabazitaxel (reference : No)	1.12	0.46–2.73	0.8			
Viceral metastasis at initiation of cabazitaxel (reference : No)	4.40	0.87–22.2	0.073			

PSA : Prostate specific antigen, CI : Confidence interval.

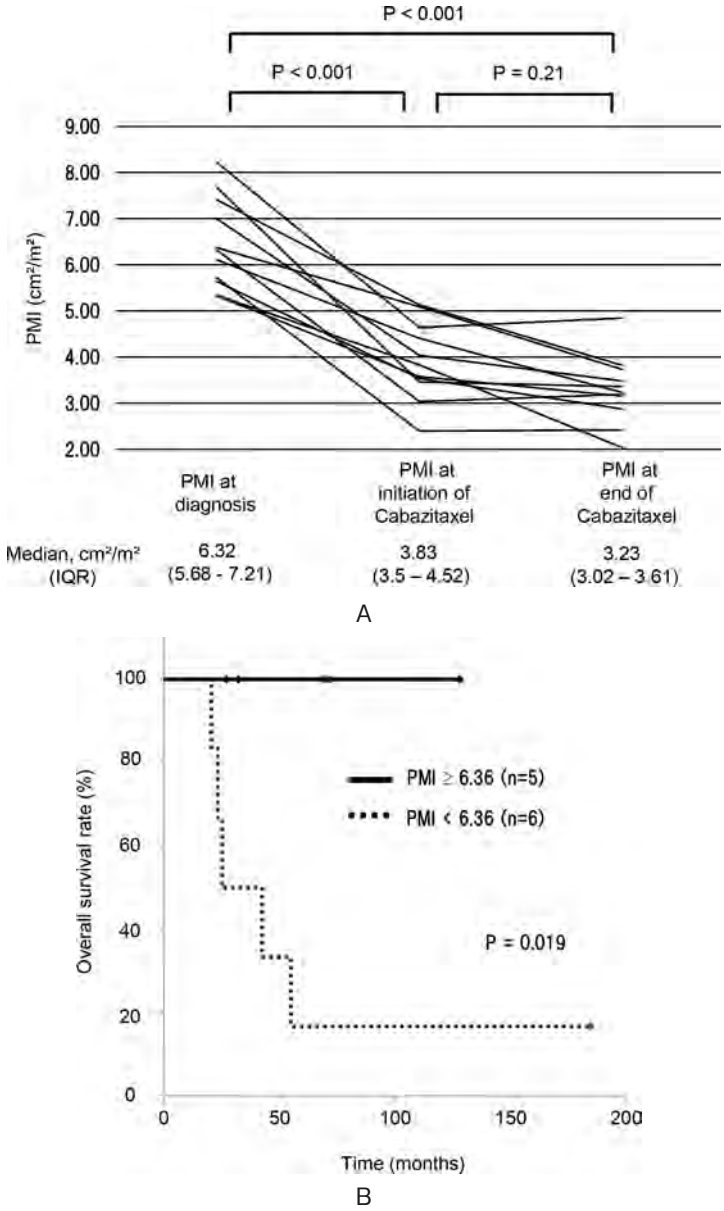

Fig. 4. Chronological change in Psoas muscle mass index (PMI) (A) and comparison of overall survival (OS) (B) between the sarcopenia group (PMI＜6.36) and non-sarcopenia group (PMI≥6.36) after diagnosis of prostate cancer. PMI : Psoas muscle mass index.

ゲットとした栄養療法やリハビリテーション介入の検証が期待される．

今回の検討では，CBZ 導入時の重度サルコペニア群は非重度サルコペニア群と比較して CBZ 療法に対する治療効果が有意に不良であった．2 群間で治療に関する因子について検討したが，CBZ 療法のサイクル数や総投与量，有害事象に有意差を認めなかった．CBZ 療法の治療効果とサルコペニアとの関連については，さらに症例数を増やしての検討が必要である．

また，近年，高齢社会の進行に伴い高齢患者に対しても化学療法を検討する機会が増えている．Pak らは CRPC に対して DTX を導入した患者においてサルコペニア群と非サルコペニア群で全生存率に有意差を認めたが，新規 AR 標的薬を投与した患者には両群間に有意差を認めなかったと報告している[5]．今回の検討ではサルコペニアの有無が独立した予後予測因子とはならなかったが，CRPC に対して化学療法の導入をするかどうかの治療選択について，その基準に PMI が有用なマーカーとなる可能性が考えられる．

本研究の限界として，まず検討した症例数が少ないことである．さらに，PMI のカットオフ値が挙げられる．生体肝移植のドナー（健常人）を対象とした検討では，PMI のカットオフ値は男性 6.36 cm^2/m^2と設定されている[9]．このカットオフ値に設定して今回の

検討を行うとほとんどの症例が低 PMI 群に分類されるため，本研究ではカットオフ値を第1四分位（4.96 cm^2/m^2）で設定した．患者の高齢化，低栄養や担癌状態の他にホルモン療法による長期のアンドロゲン抑制状態など様々な因子で筋力低下が生じるため，同条件で比較することは難しいと考えられる．今回の検討では小規模コホートのため，今後さらに症例数を増やして検討を行い，至適なカットオフ値の設定が必要であると考える．

結　　語

CRPC に対する CBZ 導入時のサルコペニアは予後不良因子とならなかったが，治療効果予測因子としては有用である可能性が示唆された．CBZ 療法を導入する患者では長期のホルモン治療後であることや病勢が進行していることが多く，すでにサルコペニア状態となっている可能性が高いと考えられる．今後，癌治療とともにサルコペニアをターゲットとした栄養療法やリハビリテーション介入の必要性も検討される．

本論文の要旨は，第109回日本泌尿器科学会総会で発表を行った．

文　　献

1）de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, et al.: Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. Lancet **376**: 1147–1154, 2010

2）海道利実，濱口雄平，奥村晋也，ほか：がん治療とサルコペニア．静脈経腸栄養 **32**：822–828, 2017

3）荒井秀典：世界のサルコペニア研究の最新知見（総説）．日本食生活学会誌 **29**：1265–1272, 2018

4）Ohtaka A, Aoki H, Nagata M, et al.: Sarcopenia is a poor prognostic factor of castration-resistant prostate cancer treated with docetaxel therapy. Prostate International **7**: 9–14, 2019

5）Pak S, Kim MS, Park EY, et al.: Association of body composition with survival and treatment efficacy in castration-resistant prostate cancer. Front Oncol **10**: 558, 2020

6）Stangl-Kremser J, Suarez-Ibarrola R, Andrea D, et al.: Assessment of body composition in the advanced stage of castration-resistant prostate cancer: special focus on sarcopenia. Prostate Cancer Prostatic Dis **23**: 309–315, 2020

7）Iwamoto H, Kano H, Shimada T, et al.: Sarcopenia and visceral metastasis at cabazitaxel initiation predict prognosis in patients with castration-resistant prostate cancer receiving cabazitaxel chemotherapy. In Vivo **35**: 1703–1709, 2021

8）Hamaguchi Y, Kaido T, Okumura S, et al.: Proposal for new diagnostic criteria for low skeletal muscle mass based on computed tomography imaging in Asian adults. Nutrition **32**: 1200–1205, 2016

9）Nishikawa H, Shiraki M, Hiramatsu A, et al.: Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. Hepatol Res **46**: 951–963, 2016

10）Rosenberg IH: Sarcopenia: origins and clinical relevance. The Journal of Nutrition **127**: 990S–991S, 1997

11）大西健太，上田　勉，原本順規，ほか：血液透析導入期におけるサルコペニアと予後との関連について．日透析医学会誌 **53**：235–242, 2020

12）Newman AB, Kupelian V, Visser M, et al.: Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. J Gerontol Series A, Biological Sciences and Medical Sciences **61**: 72–77, 2006

13）Dumurgier J, Elbaz A, Ducimetière P, et al.: Slow walking speed and cardiovascular death in well functioning older adults: prospective cohort study. BMJ **339**: b4460, 2009

14）Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al.: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on sarcopenia in older people. Age Ageing **39**: 412–423, 2010

15）Ohara M, Suda G, Kimura M, et al.: Analysis of the optimal psoas muscle mass index cut-off values, as measured by computed tomography, for the diagnosis of loss of skeletal muscle mass in Japanese people. Hepatol Res **50**: 715–725, 2020

16）Okumura S, Kaido T, Hamaguchi Y, et al.: Impact of preoperative quality as well as quantity of skeletal muscle on survival after resection of pancreatic cancer. Surgery **157**: 1088–1098, 2015

17）Peng P, Hyder O, Firoozmand A, et al.: Impact of sarcopenia on outcomes following resection of pancreatic adenocarcinoma. J Gastrointest Surg **16**: 1478–1486, 2012

18）Okumura S, Kaido T, Hamaguchi Y, et al.: Impact of the preoperative quantity and quality of skeletal muscle on outcomes after resection of extrahepatic biliary malignancies. Surgery **159**: 821–833, 2016

19）Ikeda T, Ishihara H, Iizuka J, et al.: Prognostic impact of sarcopenia in patients with metastatic hormone-sensitive prostate cancer. Jpn J Clin Oncol **50**: 933–939, 2020

20）Cormie P, Galvão DA, Spry N, et al.: Can supervised exercise prevent treatment toxicity in patients with prostate cancer initiating androgen-deprivation therapy: a randomised controlled trial. BJU Int **115**: 256–266, 2015

21）吉村芳弘：内部障害リハビリテーション医療における栄養療法の進歩．Jpn J Rehabil Med **58**: 1137–1143, 2021

22）Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al.: ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clinical Nutrition **36**: 11–48, 2017

(Received on February 2, 2022
Accepted on March 16, 2022)