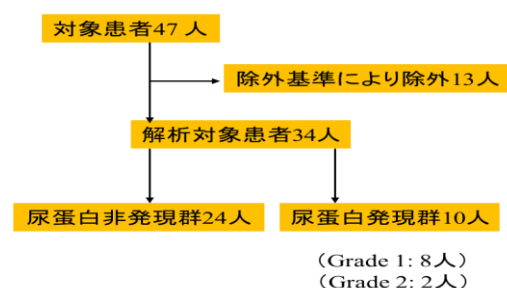


## ベバシズマブ併用化学療法による尿蛋白発現に関与するリスク因子の解析

ベバシズマブは治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌、非小細胞癌などの標準的な化学療法に併用され、その有効性が示されています。副作用として蛋白尿の発現頻度は30～40%と報告されているが、そのリスク因子については明確にされていません。本研究では、ベバシズマブ併用化学療法による尿蛋白発現に関与するリスク因子について検討しました。

2010年2月から2011年2月の間に岐阜市民病院でベバシズマブ併用化学療法を施行した20歳以上の患者47人を対象としました。除外基準により、全34人のうち尿蛋白未発現群に24人(70.6%)、蛋白尿発現群に10例(29.4%)が割り付けられました。(図1)

図1 対象患者の抽出と解析対象数



対象患者 2,716 例(非 CDAD 群 2,687 例と CDAD 群 29 例)の患者背景を表 1 に示します。

表 1 患者背景

	n	平均値±標準偏差 (中央値)
患者数	34	
性別 (男性/女性)	19/15	
年齢 (歳)	34	63.9±11.9 (65)
BMI	33	21.9±3.3 (21.4)
診断		
直腸がん	12	
大腸がん	10	
非小細胞肺癌	12	
レジメン		
mFOLFOX <sup>a)</sup>	11	
XEROX <sup>b)</sup>	8	
PMT <sup>c)</sup>	8	
FOLFIRI <sup>d)</sup>	2	
CBDCA +TAX <sup>e)</sup>	2	
CDDP+PMT <sup>f)</sup>	1	
Erlotinib <sup>g)</sup>	1	
S-1/L-OHP(SOX) <sup>h)</sup>	1	
ステージ		
III	8	
IV	26	

a) fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, b) capecitabine, oxaliplatin, c) pemetrexed

d) fluorouracil, leucovorin, irinotecan, e) carboplatin, paclitaxel

f) cisplatin, pemetrexed, g) erlotinib,

h) tegafur gimeracil oteracil potassium, oxaliplatin

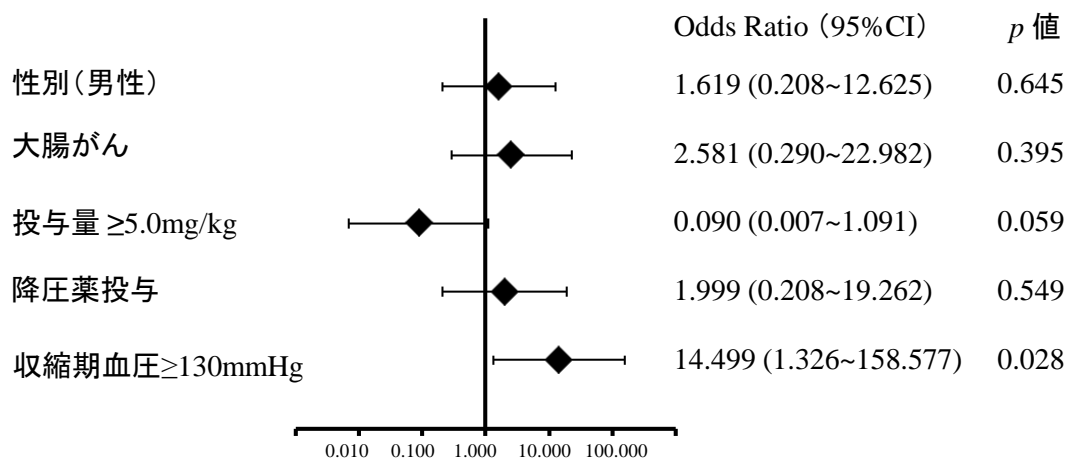
尿蛋白非発現群と尿蛋白発現群における単変量解析の結果を表2に示します。  
単変量解析の結果、体重当たりの投与量、空腹時血糖値の2項目が尿蛋白発現に関与する因子でした ( $p<0.05$ )。

表2 尿蛋白非発現群と尿蛋白発現群における単変量解析の結果

患者数 (n=34)		尿蛋白非発現 n=24 (70.6%)	尿蛋白発現 n=10 (29.4%)	p 値
性別	男性	11 (45.8%)	8 (80.0%)	0.128
	助成	13 (54.2%)	2 (20.0%)	
年齢	65歳以上	12 (50.0%)	6 (60.0%)	0.595
	65歳未満	12 (50.0%)	4 (40.0%)	
BMI	≥25	6 (25.0%)	3 (30.0%)	0.763
	<25	18 (75.0%)	7 (70.0%)	
診断	直腸がん	9 (37.5%)	3 (30.0%)	0.982
	大腸がん	5 (20.8%)	5 (50.0%)	
	非小細胞肺癌	10 (41.7%)	2 (20.0%)	
ステージ	III	5 (20.8%)	3 (30.0%)	0.666
	IV	19 (79.2%)	7 (70.0%)	
投与量 (mg/kg)		9.5 ± 4.6 (n=24)	6.8 ± 3.5 (n=10)	0.005
NSAIDs	投与	3 (12.5%)	1 (10.0%)	0.837
	非投与	21 (87.5%)	9 (90.0%)	
降圧薬	投与	2 (8.3%)	3 (30.0%)	0.138
	非投与	22 (91.7%)	7 (70.0%)	
レジメン	mFOLFOX	6 (25.0%)	5 (50.0%)	0.232
	XEROX	7 (29.2%)	1 (10.0%)	0.386
	PMT	8 (33.3%)	0 (0.0%)	0.072
	FOLFIRI	1 (4.2%)	1 (10.0%)	0.508
	CBDCA+TAX	0 (0.0%)	2 (20.0%)	0.080
	CDDP+PMT	1 (4.2%)	0 (0.0%)	1.000
	Erlotinib	1 (4.2%)	0 (0.0%)	1.000
	S-1/L-OHP	0 (0.0%)	1 (10.0%)	0.294
	収縮期血圧	≥130mmHg	6 (25.0%)	5 (50.0%)
	<130mmHg	18 (75.0%)	5 (50.0%)	
拡張期血圧	≥85mmHg	3 (12.5%)	3 (30.0%)	0.328
	<85mmHg	21 (87.5%)	7 (70.0%)	
臨床検査値	血清Na (mEq/mL)	137.7 ± 4.7 (n=20)	139.0 ± 2.1 (n=7)	0.519
	血清K (mEq/mL)	4.2 ± 0.4 (n=20)	4.2 ± 0.3 (n=7)	0.732
	血清クレアチニン (mg/dL)	0.7 ± 0.2 (n=24)	0.7 ± 0.1 (n=10)	0.572
	尿素窒素 (mg/dL)	12.2 ± 3.2 (n=24)	13.3 ± 3.3 (n=10)	0.400
	Aspartate aminotransferase (IU/L)	25.9 ± 10.4 (n=24)	25.5 ± 8.0 (n=10)	0.749
	Alanine aminotransferase (IU/L)	24.3 ± 16.7 (n=24)	25.6 ± 10.1 (n=10)	0.613
	総ビリルビン (mg/dL)	0.7 ± 0.7 (n=24)	0.6 ± 0.2 (n=10)	0.321
	空腹時血糖 (mg/dL)	106.7 ± 22.7 (n=9)	148.0 ± 43.1 (n=4)	0.038

各因子に対する多変量ロジスティック回帰分析の結果（フォレストプロット）を図2に示します。多変量ロジスティック回帰分析の結果、収縮期血圧（130mmHg以上）（OR；14.499、95%CI；1.326~158.577、 $p=0.028$ ）に関して有意差が認められました。

図2 各因子に対する多重ロジスティック回帰分析の結果



以上より、収縮期血圧（130mmHg以上）が、ベバシズマブ併用化学療法による尿蛋白発現のリスク因子であることが明らかになりました。

#### 【発表論文】

Hitomi Teramachi, Hitomi Shiga, Natsuki Komada, Kento Tamura, Masahiro Yasuda, Michi Ueda, Tomoya Tachi, Chitoshi Goto, Teruo Tsuchiya, Risk factors contributing to urinary protein expression resulting from bevacizumab combination chemotherapy, Pharmazie, 68, 217-220, 2013.