論 文 内 容 要 旨

論文題目

胃癌・幽門側胃切除術におけるサルコペニアとの関連ならびに 短期成績・長期予後の検討

> 責任講座: 外科学第一講座 氏 名: 鈴木 武文

【内容要旨】(1,200 字以内)

【目的】胃癌で胃切除術を受けた症例の身体計測値、検査値、栄養指標、CT 関連項目から、サルコペニアと関連する因子を検索し、短期成績ならびにその因子による長期予後の検討を目的とする。

【方法】コホート1:サルコペニアに関連する因子の検索ならびに短期成績の検 計

2020 年 7 月から 2021 年 12 月に当科にて幽門側胃切除術を施行した 39 例を対象とし、サルコペニア群 (S 群)と非サルコペニア群 (N 群)にて解析した。

コホート2:抽出した因子による長期予後の検討

2011 年 1 月から 2021 年 12 月の Stage I 胃癌で幽門側胃切除術施行例のうち、術後実 5 年以上生存者 86 例と 5 年以内非原病死者 13 例の計 99 例を対象として、抽出した因子から長期予後を解析した。

【結果】コホート 1: S 群 12 例、N 群 27 例であり、S 群は低身長・低体重 (p=0.003, p=0.005)の傾向があった。血液検査では Transthyretin (TTR) 低値 (p=0.059)、Controlling nutritional status (CONUT score) 高値 (p=0.084)を伴い、低栄養状態の傾向があった。また S 群で有意に体細胞量 (p<0.001)、基礎代謝量 (p<0.005)、腸腰筋面積 (p=0.006)が低値であり、Geriatric nutritional risk index (GNRI) 低値 (p=0.033)、C-reactive protein-to-albumin ratio (CAR) 高値 (p=0.033)を伴っていた。術後合併症は S 群 42%、N 群 26% (p=0.326)と S 群で多い傾向を認めた。経時的変化の検討では S 群の体重、Skeletal muscle index (SMI)、体細胞量、基礎代謝量が術後以降で回復遅延傾向を認めた。

コホート 2: コホート 1 で抽出した因子による長期予後の検討では、単変量解析にて GNRI 112.40 以下 (p=0.005)、CAR 0.0247 以上 (p<0.001)が死亡群で有意であり、年齢 72 歳以上 (p=0.072)に有意な傾向があった。多変量解析では GNRI (p=0.050)と CAR (p=0.007)が、長期予後に影響する因子として抽出された。5 年生存率は GNRI 112.40 以上 96.2%、112.40 未満 76.1% (p=0.005)、CAR 0.0247 以上 95.8%、0.0247 未満 61.5% (p<0.001)であった。高 CAR が独立した予後不良因子であった (p=0.008)。

【結論】サルコペニアを伴う胃癌・胃切除患者は体細胞量・基礎代謝が低値で、CAR高値という特徴を持ち、術後SMI、体細胞量、基礎代謝量の回復が遅延していた。またサルコペニアから抽出した因子を過去症例と照らし合わせたところ、年齢、GNRI、CARで予後不良であり、特に高CARが独立した予後不良因子であった。

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審查結果報告書

申請者氏名:鈴木 武文

論 文 題 目: 胃癌・幽門側胃切除術におけるサルコペニアとの関連ならびに短期成績・長期予後の検討

審查委員:主審查委員

副審查委員 711 部

川前金幸

副審查委員

内藤

穉

審查終了日:

令和4年 1月 6日

【論文審查結果要旨】

サルコペニアは、筋肉量の減少と身体機能低下をきたした状態を表す新たな概念である。サルコペニアは、専用機器を使用した骨格筋量測定、身体機能および筋力測定の結果をもとに Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) 2019 の基準で判定される。加齢が主因であり、高齢者の手術ではサルコペニアが治療成績に影響する。サルコペニアは消化器癌の術後合併症発生や術後死亡のリスク因子と報告されている。現在、胃癌は本邦の癌の総罹患数の第2位、死亡数の第3位であり、75歳以上の高齢者が6割を占める。今日の胃癌の外科治療においてサルコペニアの存在は無視できない。

申請者は、最近の胃癌に対する手術症例をサルコペニアの有無で2群に分類し、術前の身体計測値、 臨床検査値、栄養学的指標およびCT画像の計測値を比較検討した。またAWGS基準の判定が行われていない過去10年間の胃切除術症例を生存群と死亡群に分類し、サルコペニアに関与する因子の長期 予後への影響を比較した。

本研究では、サルコペニア群は低身長、低体重および低栄養状態にあり、非サルコペニア群に比較して、術後合併症の発生率が 2 倍であること、C-reactive protein to albumin ratio(CAR)と intramuscular adipose tissue content がサルコペニアに関連する因子であることを示した。術後 6 ヶ月間にわたる経時的な比較検討の結果、サルコペニア群が全時点で低体重であること、術後の臨床検査値、栄養学的指標の回復が非サルコペニア群より遅延することを指摘した。また胃癌術後の長期成績の検討では、サルコペニアに関与する因子のうち、高齢、geriatric nutritional risk index 低値および CAR 高値が 5 年生存率に影響していることを示した。さらに術前の CAR 高値が胃癌術後の独立した予後不良因子であることを明らかにした。

審査会では、以下の点が指摘された。

- 1. 申請論文名を論文内容に則して適切に変更すること。
- 2. コホート1は幅広いステージの症例を含むため、術後合併症はサルコペニアのみならず原疾患に影響を受けている可能性がある。症例数が少ないため、最近の症例を追加した再検討が望ましい。
- 3. 術後6ヶ月間のサルコペニア関連因子の追跡では、サルコペニア群と非サルコペニア群の比較の結果のみが示されているが、各群間での経時的変化に関する統計学的検討のデータを新たに示す必要がある。
- 4. サルコペニアを呈する症例の手術成績改善を目的とした具体的な対策の方向性を論文中で考察する必要がある。

本研究は、胃癌の術後早期から遠隔期成績におけるサルコペニアの関連性を詳細に検討している。 さらに胃癌の術後 6 ヶ月間にわたりサルコペニア関連因子を詳細に検討した報告はこれまでになく、 新しい観点からの臨床研究である。現時点での症例数は少ないが、今後の症例蓄積と均一な患者群で の再検討によりサルコペニアに関する新たな知見を期待したい。審査会における上記の指摘を適切に 修正することを条件に本申請論文を学位授与に値すると判定した。 (1,200字以内)