

論文内容要旨

論文題目

進行食道癌に対する術前化学療法・根治切除において周術期成績に影響を及ぼす因子の前向き探索研究

責任講座 外科学第一講座
氏名： 山賀 亮介

【内容要旨】(1,200字以内)

【背景】

局所進行食道癌では、根治切除後の再発率が高く、生存率が低い。そのため、臨床病期 Stage II・III 食道癌に対しては、術前化学療法（neoadjuvant chemotherapy：NAC）が推奨されている。NACにより局所進行食道癌患者の全生存期間は延長されたが、NAC中は腫瘍による食道狭窄や閉塞での経口摂取障害に加え、化学療法の副作用による消化器症状により栄養状態の悪化や、入院生活による筋力低下をきたす可能性がある。

【目的】

本研究は、NAC後に根治切除を受けた食道癌患者の微量元素を含めた血液検査所見や、そこから算出される栄養学的指標、骨格筋量、筋力、歩行速度の変化が周術期成績に及ぼす影響を評価すること、さらに周術期に影響を及ぼすNAC中の変化について、NAC前の患者背景から予測することが可能か検証することを目的とした。

【方法】

2022年6月から2024年4月に、当科において食道癌に対して、NAC後に根治手術を施行した患者21例を対象とした。NACの各コース前と術直前（入院時）に、臨床検査項目として血清 Albumin、Transthyretin、Retinol binding protein、鉄、銅、亜鉛、セレン、ビタミンDを測定した。また同じタイミングで歩行速度と握力、骨格筋量指数を測定した。各検査項目のNAC前後での変化量と変化率を測定し、単変量解析で有意差を認めた項目についてはそれぞれ上昇群と低下群に分け、周術期アウトカムである手術時間と出血量、術後合併症、呼吸器合併症、術後在院日数との関連を検討した。

【結果】

測定項目のNAC前後の比較では、亜鉛（NAC前 $62.0 \mu\text{g/dL}$ 、NAC後 $54.5 \mu\text{g/dL}$ 、 $p=0.006$ ）と握力（男性 NAC前 32.3 kg と NAC後 30.4 kg 、女性 NAC前 19.9 kg と NAC後 19.1 kg 、 $p=0.029$ ）が有意に低下し、歩行速度（NAC前 1.06 m/sec 、NAC後 1.12 m/sec 、 $p=0.002$ ）が有意に上昇していた。他の項目では有意な変化は認めなかった。有意な変化を認めた3項目と周術期アウトカムとの関連は、NAC後に握力が低下した群では有意に術後合併症が多く（ $p=0.031$ ）、術後在院日数も延長していた（ $p=0.006$ ）。NAC後に握力低下を来す患者は、低下しない患者と比較し、NAC前の段階で歩行速度が遅かった（低下群 1.00 m/sec 、非低下群 1.23 m/sec 、 $p=0.016$ ）。

【結論】

2.5 か月間程度のNAC期間においても微量元素や筋力の低下を認めた。特にNAC中の握力低下は、周術期成績悪化との関連性が示唆された。

(1118字/1200字)

2024年12月13日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：山賀亮介

論文題目：進行食道癌に対する術前化学療法・根治切除において周術期成績に影響を及ぼす因子の前向き探索研究

審査委員：主審査委員

上野 秀 之



副審査委員

岩井 岳 夫



副審査委員

外山 裕 章



審査終了日： 2024年 12月 13日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

本研究は「サルコペニアが食道癌周術期治療に及ぼす短期・長期的影響」という山形大学医学部外科学第一講座で進行中の臨床研究の一部である。本研究では、一般的に予後が不良である進行食道癌に対して行なわれる術前化学療法が引き続き行なわれる周術期の成績にいかなる影響を持つのか、ということに対して前向きに実施してきたもので症例数は21例と少ないものではあるが、質的には整っていることが強みである。本研究の主な所見として、1) 術前化学療法 (NAC) の実施後で握力の低下を認めた、2) NAC の実施後に血中亜鉛濃度の低下を認めた、3) 握力低下群では術後合併症が多く、在院日数が延長した、という重要な知見があり、学位論文に値すると判断された。

ただし、提出された論文はまだ様式・内容ともに整っていない点が散見されるため、本審査までにそれらを改善することが求められるとなった。具体的な例として、

1. 図表は本学規定の通り、本文と別にそろえること、本文もフォント、行間、頁ナンバー、図表の(, , ; : - など)の書式記号を統一して用いる、など留意して書き直すこと
2. 本研究の概略(対象・方法・期間・症例数・組み入れ基準・除外基準・主要観察項目・二次的観察項目など)を図にまとめ、特に研究の目的と主要観察項目は本文に明記すること
3. 手術方法選択・化学療法の基準などもその根拠とともに明示すること(研究概略に明記)
4. 引用文献の書式を統一し、謝辞、略語の表、目次など追記すること
5. 測定機器や方法など、より具体的(機器名、会社、年、国など)に記載すること
6. 用語でも鉛、Znなどが混在しており、統一すること
7. 歩行速度に関しては、単に測定者の問題とするのではなく、統計学的に有意となった点について考察すること
8. 統計処理も、それぞれの比較対象が何であるのか分かり易く表記し、それについて関係する本文中の箇所を明記すること
9. 在院日数を用いた解析では平均値前後の2分ではなく4分割での上下25%間の比較、3分割での上下間の比較などを行ない、より重要な知見が得られないか検討すること

(1, 200字以内)