

授与番号	甲第 1854 号
------	-----------

論文内容の要旨

肥満大腸癌患者に対する腹腔鏡手術成績の検証

(高清水清治, 大塚幸喜, 八重樫瑞典, 木村聡元, 松尾鉄平, 佐々木章)

(岩手医学雑誌 令和3年掲載予定)

I. 研究目的

肥満を伴った大腸癌に対する腹腔鏡下手術は難易度が高く、手術時間が延長し、開腹移行率や術後合併症が増加することが報告されている。当院では肥満大腸癌患者における術後合併症を軽減する目的で、2014年から手術待機期間を利用した術前減量を行なっている。本研究では当院で腹腔鏡下大腸切除を行った患者について後方視的にデータ解析を行い、肥満群と非肥満群の治療成績を検討し、さらに術前減量の安全性と有効性を検証した。

II. 研究対象ならび方法

岩手医科大学附属病院において、2012年1月から2020年5月に待機的に腹腔鏡下大腸切除術を施行した大腸癌1247名を対象とした。対象除外の基準は術前化学放射線療法施行、術前化学療法施行、多重癌、異時性癌、内肛門括約筋切除術、側方郭清併施、他手術併施と記録不備患者とした。肥満の定義は肥満症診療ガイドライン2016に基づき、Body mass index (BMI) 25kg/m²以上とした。

1) 検討内容

- (1) 対象大腸癌患者を、BMI25kg/m²以上を肥満群とBMI25kg/m²未満を非肥満群とし、肥満が短期手術成績に及ぼす影響を検証した。
- (2) 外科初診時から手術までの待機期間を利用し、任意の術前減量を行なった患者について減量前後の栄養、免疫、腫瘍学的項目の変化を評価し、術前減量の安全性について検証した。
- (3) 減量群と非減量群を propensity matching score 法を用いて短期手術成績を比較し、肥満患者への術前減量の有効性について検証した。

2) 評価項目

電子カルテの患者記録より術前因子、周術期因子を抽出し、集計した。肥満指標としてはBMIならびに computed tomography (CT) での臍レベルにおける皮下脂肪面積と内臓脂肪面積を計測した。脂肪面積測定は医用画像診断支援システム EV Insite (PSP 株式会社, 東京) の脂肪計測機能を使用した。

3) 減量方法

外科外来初診時に BMI25kg/m² 以上で、狭窄による排便異常や出血など腫瘍学的緊急性が

ない患者に対し、任意による術前減量の意思を確認した。同意が得られた患者は、管理栄養士から受診時の栄養学的評価や手術までの食事指導を受け、3食中の1食をフォーミュラ食に代替し、計1,200kcal/日のカロリー制限食を原則とした。

3. 統計学的検討

肥満群における減量群と非減量群においては、propensity matching score法にて性別、年齢、BMI、内臓脂肪面積、腫瘍部位、深達度と郭清度をマッチング因子として患者背景を調整した。

III. 研究結果

1. 肥満群と非肥満群の短期手術成績を比較検討

対象大腸癌患者1,002名において、肥満群293名(29.2%)、非肥満群709名(70.8%)について比較検討した。短期手術成績(中央値)では、肥満群で手術時間(202.5vs184.0分, $p<0.001$)、出血量(12.0vs10.0mL, $p=0.007$)が有意に多く、郭清リンパ節個数(20vs21個, $p=0.048$)が有意に少なかった。

2. 減量前後における栄養、免疫、腫瘍学的因子の変化の比較

肥満群293名のうち、21名(7.2%)に術前減量が行われた。初診時と手術前の比較では、摂取カロリー(1,964vs1,330kcal, $p=0.001$)、体重(87.6vs84.7kg, $p<0.001$)、BMI(30.0vs28.3kg/cm², $p<0.001$)に有意差を認めた。皮下脂肪面積(243.4vs228.3cm², $p=0.275$)、内臓脂肪面積(218.7vs197.9cm², $p=0.084$)で減少傾向を認めた。栄養学的指標では、プレアルブミン(27.6vs25.0mg/dL, $p=0.045$)、レチノール結合蛋白(3.4vs3.0mg/dL, $p=0.036$)で有意な低下を認めたが、これらの基準値未満を示した患者は1名であった。腫瘍学的指標では、減量期間内に遠隔転移の顕在化を2名(肺転移1名、肝転移1名)に認めた。免疫学的指標では有意差を認めなかった。

3. 減量群と非減量群の短期手術成績について比較検討

propensity score matchingによって減量群14名(66.7%)と非減量群14名(6.9%)に調整され、手術時間や出血量、周術期合併症に関しては両群に差はなかったが、減量群で郭清リンパ節個数(23.5vs11.5個, $p=0.002$)が有意に多かった。

IV. 結語

本検討よりBMI25kg/m²以上の肥満大腸癌患者に対する短期成績においては、手術時間の延長、出血量の増加と郭清リンパ節個数の減少を認めた。術前減量によって精度の高いリンパ節郭清が期待できることから、肥満大腸癌患者に対する新治療戦略となる可能性がある。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 新田 浩幸 (外科学講座)

副査 准教授 岩谷 岳 (外科学講座)

副査 教授 木村 祐輔 (緩和医療学科)

肥満大腸癌患者に対する腹腔鏡下手術は難易度が高く、手術時間の延長、開腹移行率や術後合併症の増加が報告されている。本研究は、肥満が腹腔鏡下大腸癌手術に及ぼす影響を明らかにすることを目的として、当院で行った 1247 名の腹腔鏡下大腸切除術を後方視的に肥満群 (\geq BMI 25kg/m²) と非肥満群の治療成績を比較検討し、さらに術前減量の安全性と有効性を検証した論文である。BMI 25kg/m² 以上の肥満大腸癌患者に対する短期成績においては、手術時間の延長、出血量の増加と郭清リンパ節個数の減少を認めた。また、術前減量によって精度の高いリンパ節郭清が期待できることから、肥満大腸癌患者に対する新治療戦略となる可能性があることを示唆した。

本論文は、今後の増加が予想される肥満を有した大腸癌患者に対する治療戦略に有用な知見を示した研究であり、学位に値する論文である。

試験・試問の結果の要旨

減量方法の内容および期間、リンパ節郭清の手技と郭清したリンパ節個数の信頼性、本研究結果を踏まえた今後の治療戦略などについて試問を行い適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考えられる。また、学位論文の作成にあたって、剽窃・盗作等の研究不正は無いことを確認した。

参考文献

- 1) The impact of obesity on perioperative outcomes after laparoscopic colorectal resection (腹腔鏡下結腸直腸切除後の周術期成績に対する肥満の影響)(牧野知紀 他 3 名と共著)
Annals of Surgery, 255 巻, 2 号(2012) : p228-236.
- 2) Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomised controlled trial (ステージ II または III 結腸癌に対する腹腔鏡下対開腹下 D3 郭清後の治療成績(JCOG0404) : 第 3 相ランダム化比較試験)(北野正剛 他 20 名と共著)
The Lancet Gastroenterology and Hepatology, 2 巻, 4 号(2017) : p261-268.