授与番号	甲第　1903　号

論文内容の要旨

Examination of fatty infiltration of skeletal muscles by CT value in the evaluation of sarcopenia during preoperative chemotherapy for esophageal cancer
(CT 値を用いた骨格筋の脂肪浸潤解析による食道癌術前化学療法中のサルコペニアの評価)

(田金恵，秋山有史，田村明生，家子義郎，岩谷岳，佐々木章)

(Journal of Iwate Medical Association 75 巻，1 号，令和 5 年 4 月掲載)

Ⅰ．研究目的

食道癌患者の術前のサルコペニアは独立した予後規定因子の一つであることが報告されている．わが国における切除可能な進行食道癌の標準治療は，術前化学療法と手術である．術前化学療法中のサルコペニアの進行が術後合併症や生存率にどのような影響を与えるかは，いまだ結論が出ていない．これまでの報告の多くは，サルコペニアの評価は CT による筋肉量の測定により行われている．骨格筋の脂肪浸潤が筋肉量の低下に影響を与えることが報告されており，筋肉の「量」だけではなく，脂肪浸潤を含めた「質」の評価も重要である可能性がある．本研究で食道癌患者の術前化学療法に伴う骨格筋の量および質の変化と，その変化に影響を及ぼす因子を解析した．

Ⅱ．研究対象ならび方法

2011 年 3 月より 2020 年 10 月までに当教室で食道癌に対して術前に化学療法を施行後に食道亜全摘術を施行した患者 82 名のうち，初診時および術前の単純腹部 CT のデータが解析可能であった 60 名を対象とした．電子カルテ上の記載より，化学療法開始前後および経過中の血液検査結果，および化学療法前後の CT 画像をもとに，以下の解析を行った．

1） 初診時（化学療法治療前）および手術前（化学療法後）の単純腹部 CT を用いて第 3 腰椎レベルの腸腰筋および脊柱起立筋の骨格筋肉量を測定した．また，左右の腸腰筋および脊柱起立筋の画像構成成分（CT 値）の変化を解析した．
2） Glasgow prognostic score (GPS), albumin-globulin ratio (AGR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), prognostic nutrient index (PNI)を用いて化学療法開始前後の栄養評価法を算出した．
3） カルテレヴューを行い，化学療法施行中の有害事象（血液毒性，食欲不振，嘔気・嘔吐，下痢，口内炎など）や栄養学的指標の変化と骨格筋の変化との関連を検討した．患者因子（化学療法レジメン，栄養摂取状況，有害事象，癌の病期，周術期合

併症など）と骨格筋量や栄養評価法の変化．骨格筋の変化と術後の合併症，生存率との関連性を検討した．

Ⅲ．研究結果

化学療法前後で腸腰筋の面積は1217.3±417.5 mm²から1123.4±354.6 mm²へと有意に低下した(p＜0.001)．脊柱起立筋の面積は3744.3±912.5 mm²から3665.5±843.3 mm²と有意な変化を認めなかった(p=0.175)．一方で，腸腰筋の CT 値は化学療法前後で46.78±5.47 HUから46.54+5.83 HUと有意な減少を認めなかったが(p=0.867)，脊柱起立筋のCT値は44.20±11.80 HUから42.54±11.50 HUへと有意に低下した(p=0.015)．

続いて，骨格筋量やCT値変化に影響を及ぼす因子について，腸腰筋減少率の大きいLL群と小さいSL群とで比較した結果，LL群で化学療法中の下痢が有意に多かった(p=0.038)．脊柱起立筋のCT値の減少率の大きいLD群と小さいSD群とで比較した結果，LD群では治療前のBMIが優位に低かった(p=0.002)．骨格筋の量および質的変化は，栄養学的指標，術後合併症や予後と関連は認めなかった．

Ⅳ．結　　語

本研究では CT を用いて骨格筋量を測定するだけでなく，同時に骨格筋の脂肪浸潤を解析することで，食道癌術前の化学療法中のサルコペニアについて評価を行った．化学療法は，腸腰筋と脊柱起立筋に異なる影響を与えている可能性が示唆された．腸腰筋と脊柱起立筋は構成成分が異なり，これらの違いがそれぞれの骨格筋に異なる影響を及ぼした可能性がある．脊柱起立筋への脂肪浸潤が食道癌術後にどのような影響を与えるかは，今後の課題である．今回我々が解析した方法は，CTを用いて骨格筋量の定量ができるシンプルな方法であり，今後のサルコペニア研究において有用な評価方法の一つであると考える．サルコペニアの評価には，従来の骨格筋量測定だけでなく，脂肪浸潤の評価も重要である．

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　教授　　肥田　圭介（医療安全学講座）
副査　講師　　鴻巣　正史（緩和医療学科）

食道癌患者における術前のサルコペニア（高齢期にみられる骨格筋量の低下と筋力もしくは身体機能の低下）は独立した予後規定因子の一つであることが報告されている．しかし，切除可能進行食道癌の標準治療である術前化学療法中におけるサルコペニアの進行が術後合併症や生存率にあたえる影響はいまだ結論がでていない．また，サルコペニアの評価方法はCTによる筋肉量の測定により行われるものであるが，骨格筋の脂肪浸潤による筋肉量低下という質の変化に伴う影響も指摘されている．本研究では食道癌患者の術前化学療法に伴う骨格筋の量および質の変化と，その変化に影響を及ぼす因子について術前化学療法施行後に食堂亜全摘術を行った82名で検討した．この検討により，腸腰筋では筋肉量の低下が、脊柱起立筋では質の変化が認められ、異なる影響を与えている可能性が示唆された．異なる影響は，腸腰筋と脊柱起立筋は構成成分が異なるためと考えられた。骨格筋の量および質の変化は，栄養学的指標、術後合併症、予後との関連は認めなかった．

本論文は，食道癌患者の術前化学療法に伴う骨格筋の量と質の変化を CT を用いた簡便な手法で評価しており、今後のサルコペニア研究において新たな知見を与える可能性を示唆した有用な内容であり，学位に値する論文である．

試験・試問の結果の要旨

本研究の方法，内容，結果に関する統計手法，今後の研究の方向性，臨床への応用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) 腸回転異常を伴う多発結腸癌に腹腔鏡補助下結腸右半切除術を施行した 1 例（早野恵他 9 名と共著）
日外科系連会誌，44 巻，5 号（2019）：p942-949.
2) 頸部瘻孔：瘻管が非常に長かった（水野大　他 3 名と共著）
小児外科，51 巻，10 号（2019）：p963-965.