

## 論文内容の要旨

胃癌患者におけるサルコペニアが術後短期成績に及ぼす影響に関する研究

(天野怜, 肥田圭介, 千葉丈広, 佐々木章)

(岩手医学雑誌 70 巻, 2 号 平成 30 年 6 月掲載)

## I. 研究目的

1989 年 Irwin Rosenberg によってサルコペニアの概念が報告され, 年齢と関連する筋肉量の低下をサルコペニアと提唱した. サルコペニアは“加齢に伴う筋肉量や筋力の低下”と定義され, 加齢による一次性サルコペニア, 活動低下や疾病, 栄養不良等の明らかな原因を認める二次性サルコペニアに分類される. 特に, がん患者においては全身性炎症反応, インスリン抵抗性, タンパク質異化亢進, 代謝性変化などが生じることでサルコペニア合併のリスクが更に上昇するとされ, 病状進行に伴った食事摂取量低下, 廃用症候群によりサルコペニアの一層の悪化を生じる. サルコペニアの合併は術後の ADL の低下や, 術後在院日数, 術後合併症などの臨床学的因子に悪影響を及ぼす可能性が指摘されている. サルコペニアは, 術後短期のみならず長期での合併症の発生の危険因子となりうる可能性が指摘されているが, 胃癌患者におけるサルコペニアの合併の有無が周術期に与える影響については未だ不明な点が多い. 今回, 当院での胃癌患者における, サルコペニアが術後 6 か月までの短期成績に及ぼす影響について明らかにするため, 後ろ向きのコホート研究にて検討を行った.

## II. 研究対象ならび方法

岩手医科大学外科において 2015 年 12 月から 2017 年 3 月に胃癌の診断で胃切除術を施行された 97 例のうちサルコペニアの定義に規定される 65 歳以上の患者 65 例を対象とした. サルコペニアの診断は AWGSOP のアルゴリズムに準じて行い, 筋力 (握力) 低下を認めた場合, 筋肉量 (骨格筋量) を測定し基準値未満であればサルコペニアの診断とした. 握力測定は男性 : 26 kg, 女性 : 18 kg を基準値とした. 骨格筋量の測定は CT を用いた骨格筋指数 (SMI) を使用し, 第 3 腰椎 (L3) レベルの骨格筋量 (腸腰筋, 脊柱起立筋, 大腰筋, 腹直筋, 腹斜筋) の合計を身長<sup>2</sup>で補正して算出し, カットオフ値は男性で 42 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, 女性で 38 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>とした. CT 画像の解析は, 術前, 術後 6 か月に撮像した造影 CT 画像の平衡相・水平断を使用し, digital imaging and communication in medicine (DICOM) 形式で 3 次元画像解析システム ボリュームアナライザー SYNAPSE VINCENT (FUJIFILM Medical Co., Ltd, Tokyo, Japan) のソフトを用いて Hounsfield units threshold range の 0 から 100 の範囲で計測した. 臨床学的因子として年齢, 性別, 身長, 体重, *body mass index* (BMI), Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG-PS), 術前呼吸機能検査, 術前併存疾患, 術前・術後化学療法の有無, 手術因子 (手術時間, 出血量),

術後在院日数、術後合併症を評価項目とした。体重、BMI は術前・術後 6 か月での評価、術後合併症に関しては Clavien-Dindo (C-D) 分類に準じて評価し、Grade II 以上を合併症ありとした。これらの臨床学的因子を、サルコペニア合併の有無別に検討した。血液検査項目は術前の採血で評価し、アルブミン (Alb)、AST、ALT、LDH、ALP、白血球数、ヘモグロビン、血小板数、リンパ球数、好中球リンパ球数比 (neutrophile-lymphocyte ratio, NLR)、血小板リンパ球数比 (platelet-lymphocyte ratio, PLR) について検討した。統計学的検討は、統計ソフト JMP® 13.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を使用して行った。質的変数、量的変数の比較は Wilcoxon 検定、 $\chi^2$  検定を適宜用い、量的変数間の相関は spearman の順位相関係数の検定を行い、各々  $p < 0.05$  をもって統計学的に有意差ありとした。

### III. 研究結果

対象は男性 40 例、女性 25 例の計 65 例で、65 例中 12 例をサルコペニアと診断した。サルコペニアの有無別に臨床学的因子を比較したところ、術前因子では年齢、性別、身長、体重に、血液検査では Alb に有意差を認め、術前の併存疾患の有無に関して両群間に有意差は認められなかった。周術期因子では手術時間、出血量で両群間に有意差は認めなかったが、術後在院日数は、サルコペニア群において有意に延長した。サルコペニア群における C-D 分類 Grade II 以上の合併症は 12 例中 4 例、Grade III 以上は 1 例であり、二群間での比較では Grade II 以上、Grade III 以上に有意差は認めなかった。しかし、サルコペニア群に認められた縫合不全は、再手術や術後集中治療を有する Grade IVb であり、治療が長期化した。二群間で体重、握力、SMI を術前と術後 6 か月で比較したところ、体重はサルコペニア群、非サルコペニア群で術後に有意な低下を認めたが、SMI は両群で有意な変化は認めなかった。握力においては、非サルコペニア群でのみ術後に有意な低下を認めた。また二群間で差を認めた Alb に関しては、サルコペニア群で術後に有意な上昇を認めた。

### IV. 結 語

当科における 65 歳以上の胃癌胃切除患者では、65 例中 12 例 (18.5%) がサルコペニアと診断され、低身長低体重の女性の割合が多く認められた。術前臨床検査では、サルコペニア群で Alb に有意な低下を認めていることから、術前の低栄養状態を示唆していると考えられる。両群における Clavien-Dindo 分類 Grade II 以上、Grade III 以上では有意な差を認めなかった。しかし、両群で発生した縫合不全では、サルコペニア群で重症化しており、Grade IVb の重症合併症では両群で有意な差を認めたことから、サルコペニア群で発生した縫合不全は重症化していると考えられた。その要因として、縫合不全のリスク因子に低栄養が挙げられる。当科での胃癌周術期管理にはクリニカルパスが導入され ERAS (Enhanced recovery after surgery) に準じた管理が行われていることに加え、術前の多職種連携周術期サポートチーム (PMST) 介入している。本研究での、術前と術後の Alb の比較では、サルコペニア群で有意に上昇しており栄養改善を認め、PMST の有用性が考えられた。他にも、Clavien-Dindo 分類 Grade IVb では両群で有意差を認めたが、Grade II 以上の合併症発生頻度に有意差を認めなかった事は、PMST の介入が術後合併症の軽減に繋がった可能性がある。これら術後の合併症発症の対策として、術後の栄養指導による蛋白質摂取状況の確認及び指導に加え、リハビリテーションの長期継続の励行等、術後短期間にとどまらない術前、術後の長期に及ぶ一層の指導の継続が重要と考えられる。また、術前から栄養状態改善や筋力低下防止などを目的とした、より一層の PMST 介入の強化など、医学的介入の方法を検討していく必要があると考えられた。

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授 土井田 稔 (整形外科学講座)  
副査 特任教授 木村祐輔 (外科学講座:緩和ケア科)  
副査 講師 岩谷 岳 (外科学講座)

サルコペニアは“加齢に伴う筋肉量や筋力の低下”と定義され、高齢化社会において近年注目されている疾患である。本研究本論文では、サルコペニアの合併が術後ADLの低下や術後在院日数などの臨床学的因子に悪影響を及ぼすことに着目して、胃癌患者におけるサルコペニアの合併の有無が、術後6ヶ月までの短期成績に及ぼす影響を後ろ向きのコホート研究にて検討した論文である。

65歳以上の胃癌胃切除患者では、65例中12例がサルコペニアと診断され、低身長低体重の女性の割合が多く認められたこと、術前臨床検査ではサルコペニア群でAlbに有意な低下を認めていることから、術前の低栄養状態を示唆していることを初めて示した論文である。

本論文は、胃癌胃切除患者では、術前から多職種連携周術期サポートチーム(PMST)介入が重要であり、術後合併症の軽減につながることを示唆した有益な研究である。学位に値する論文である。

## 試験・試問の結果の要旨

胃癌の予後とサルコペニアとの関係と今後の前向き研究に対する研究計画について質問した。また、サルコペニア群では、有意に年齢が高く、年齢の影響を考慮しているか、Alb値が栄養状態を反映しているかなどについて試問を行い、適切な回答を得た。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。

## 参考論文

- 1) 高齢胃癌胃切除患者におけるサルコペニアの術後合併症発生に与える影響 (山本和義 他2名と共著) 外科と代謝・栄養、49巻(2015): p35-41.
- 2) Effectiveness of intervention with a perioperative multidisciplinary support team for radical esophagectomy (根治的食道切除術に対する他職種連携周術期サポートチーム介入の有効性) (Akiyama Y, et al) Support Care Cancer、25巻(2017): p3733-3739.