

## 学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	機能再建・再生科学領域消化器移植再建医学教育研究分野 氏名 一戸大地
<p>(論文題目)</p> <p><b>Skeletal muscle mass and quality before preoperative chemotherapy influence postoperative long-term outcomes in esophageal squamous cell carcinoma patients</b></p> <p>(※2 食道扁平上皮癌患者における術前化学療法前の筋肉量と筋質が長期予後に与える影響について)</p>	
<p><b>【背景】</b> 食道癌は依然として予後が悪い癌腫であり、治療法としては手術治療に加えて化学療法と放射線治療を組み合わせても依然として予後が悪い状況である。近年、術前のサルコペニア状態（骨格筋肉量の低下や骨格筋の質の低下）が、消化器癌手術において予後に悪影響を与えていることが報告されている。特に食道癌は進行すると、食道狭窄によって経口摂取が低下し、栄養状態が悪化しやすく、サルコペニア状態に陥りやすい。このことが予後を悪化させていると考えられており、これまでの論文においては、食道癌における予後因子として、骨格筋肉の量だけが着目されていた。そこで本研究は骨格筋の質の評価を加えて食道癌患者の予後因子の検討を行った。</p> <p><b>【目的】</b> 食道癌扁平上皮癌で術前化学療法後に手術を受けた患者の術前の体組成（骨格筋肉量および質）がどのような影響を与えているかを調査することである。</p> <p><b>【方法】</b> 2009年1月から2013年12月まで当院で行われた食道癌手術は182例であった。そのうち、臨床病期のステージIIおよびIIIで、術前化学療法が施行され、食道亜全摘術が行われ、R0切除となった131名を調査対象とした。術前化学療法は、シスプラチン点滴（80mg/m<sup>2</sup>、Day1）と5-フルオロウラシル持続点滴（800mg/m<sup>2</sup>、Day1-5）を21日毎に2コース施行した。骨格筋の評価は、術前化学療法前のCT画像検査を用いた。CT画像で第3腰椎レベルにおける両側の腸腰筋の断面積(cm<sup>2</sup>)を画像ソフトウェアで解析した。そしてその患者の身長(メートル単位)の2乗で除した値を腸腰筋インデックス値（Psoas Muscle Index : PMI(cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>))として計算し、骨格筋の量の評価に用いた。骨格筋の質の評価には、骨格筋と皮下脂肪のCT値を用いた。第3腰椎レベルにおける多裂筋の断面をトレースし、その断面のCT値を計測し、同じレベルの皮下脂肪の4点のCT値の平均値で除した値をインデックス値（筋肉内脂肪含有 Intra Muscular Adipose tissue Content: IMAC）として定義して用いた。骨格筋の量と質において2群に分けるためにROC曲線を用いた。PMI値が4未満を低PMI群、4以上を高PMI群とし、IMACが-0.36未満を低IMAC群、-0.36以上を高IMAC群として2群に分けた。その後、統計学的ソフトウェアを用いて、統計解析を行った。</p> <p><b>【結果】</b> 患者背景は平均年齢64歳（44-78歳）、BMI 21.4（14.7-27.7）、臨床病期ステージIIは68人、ステージIIIは63人であった。また術前化学療法の効果はCRが2人、PRが79人、SDが42人、PDが8人であった。PMIは中央値4.94（range 2.12-8.98）であり、IMACは中央値-0.46（rang -1.07-0.19）であった。手術における手術時間、出血量、術後合併症についてはPMIやIMACの2群で有意差は認めなかった。無病生存率は、骨格筋肉量インデックス（PMI）が低い群（骨格筋肉量が少ない群）は41.3%であ</p>	

り、PMIが高い群（骨格筋肉量が多い群）と比べて、58.8%とPMIが低い群の予後が有意( $p=0.036$ )に悪かった。また骨格筋肉内脂肪含有量（IMAC）については、IMACが高い群は28.5%、IMACが低い群は57.6%であり、IMACが高い群が有意（ $p=0.021$ ）と悪かった。全生存率に関しては、PMIが低い群は41.3%で、PMIが高い群は64.5%であり、PMIが低い群が有意( $p=0.008$ )に悪かった。またIMACが高い群は29.9%であり、IMACが低い群は61.9%であり、IMACが高い群が有意( $p=0.024$ )に悪かった。また全生存率の単変量解析で、低PMIと高IMACの他に、60歳以上の年齢であること、T3以上深以上の壁深達度およびリンパ節転移の有無において差を認めた。多変量解析を行うと、T3以上深の壁深達度、リンパ節転移、低PMI、高IMACが食道扁平上皮癌の予後因子であった。

**【結論】** 日本における食道扁平上皮癌患者の術前化学療法前の骨格筋肉量と骨格筋質は、術後の予後に影響を与える因子であった。