

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：梅澤 早織

専攻分野：外科学（消化器・一般外科）

指導教授：大坪 毅人

主論文の題目：

Low Preoperative Psoas Muscle Mass Index is a Risk Factor for Distal Cholangiocarcinoma Recurrence after Pancreatoduodenectomy: A Retrospective Analysis

（術前の低 psoas muscle mass index は遠位胆管癌の再発危険因子である）

共著者：Shinjiro Kobayashi, Takehito Otsubo

緒言

近年ではサルコペニアが種々の消化器癌手術における術後合併症発生のリスクであるという報告や消化器癌の予後そのものにも影響を与えるとの報告も増えている。しかし、遠位胆管癌だけを対象として、サルコペニアが予後因子になるという研究は未だに少ない。今回我々は、膵頭十二指腸切除術 (PD) を施行した遠位胆管癌症例においても、他の癌と同様に術前の筋肉量が再発や予後に関与するかについて検討した。

方法・対象

当科で 2006 年 1 月から 2020 年 4 月に PD を施行した遠位胆管癌症例 101 例のうち、腺扁平上皮癌であった 5 例、肝葉合併切除を施行した 7 例、重篤な術後合併症 (CD5) が起きた症例 1 例を除外した 88 例を対象として後方視的なカルテ調査によって検討した。筋肉量の指標として、術前の CT を用いて psoas muscle mass index (PMI) を測定した。1 年以内に再発した症例を早期再発と定義し、早期再発群と非早期再発群の背景因子を比較した。続いて男性と女性それぞれにおいて、早期再

発群と、非早期再発群の PMI 値を用いて Receiver Operating Characteristic(ROC)曲線を作成し、cut off 値を算出した。次に早期再発に影響をおよぼす因子について単変量解析および多変量解析を行った。さらに、多変量解析で割り出された早期再発の独立した危険因子を用いた予後予測モデルを検討した。

なお本研究は、聖マリアンナ医科大学倫理委員会（承認第 5006 号）の承認を得たものである。統計は JMP 14 (SAS Institute Inc., Cary, NC) を用いて行った。無再発生存期間 (RFS) は Kaplan-Meier 法を用いて推定し、log-rank 検定を用いて比較した。多変量ロジスティック回帰分析は、単変量解析で p 値 <0.05 となった因子を用いて実施した。

結果

1年以内に再発していた早期再発群 37 例と非早期再発群 51 例を各パラメーターで比較すると、早期再発群と非早期再発群の PMI は男性で非早期再発群が有意に大きかった ($P<0.05$)。また、分化度、リンパ節転移の有無に有意差を認めたが、その他、年齢・性別・術前の状態や血液検査、病理学的因子に有意差は認めなかった。

早期再発群・非早期再発群の PMI 値を用いて算出した cut off 値は、男性 $5.90 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 、女性 $3.98 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ であった。この値を用いて、低 PMI 群および高 PMI 群に群分けしたところ、低高 PMI 群間で背景因子に差は見られなかった。

早期再発に影響をおよぼす因子について多変量解析を行ったところ、低 PMI (男性 $5.90 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 未満、女性 $3.98 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 未満) (OR;9.322, CI;2.832-30.67, $p=0.0002$)、リンパ節転移あり (OR;5.474, CI;1.620-18.49, $p=0.0062$) の 2 つの項目がそれぞれ独立した危険因子として検出された。

低 PMI,リンパ節転移の 2 つの独立した再発危険因子の数に応じて RFS を検討した予後生存モデルを作成した。2 つの再発危険因子がどちらも該当しなかった症例の RFS は中央値に達しなかったが、1 つ該当した症例の RFS 中央値は 15.3 カ月、2 つ該当した症例では 6 カ月であった ($P<0.001$)

考察

胆道癌 117 例を対象にした検討で、予後予測因子として抽出された低アルブミン、低 PMI、大腰筋低密度のうち有する因子が重複するほど予後が不良であると Chakedis らから報告されている。この報告でも低 PMI が独立した予後不良因子であることが示されたが、対象疾患として胆嚢癌、肝内胆管癌、肝門部胆管癌、遠位胆管癌をまとめて解析して

おり、癌腫による悪性度の違いや、術式の侵襲度の違いなどは考慮されていなかった。そこで今回我々は PD を施行した遠位胆管癌を対象を絞った検討を行ったが、結果として低 PMI が遠位胆管癌における独立した予後不良因子であった。

今回の検討で1年以内の早期再発リスクを判断する PMI の cut off 値を算出したところ、男性では $5.90 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 、女性では $3.98 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ となった。この値は、Hamaguchi らが報告している 541 名の日本人の生体肝移植ドナーにおける低筋肉量を定義するために算出した cut off 値（男性： $6.36 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 女性： $3.92 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ）と近似した値となった。cut off 値自体は、人種によって異なるものであり、国や地域ごとでのそれぞれの数値の確立が必要と思われるが、同一人種において、低筋肉を定義する cut off 値と、再発危険因子となる筋肉量の cut off 値が近似していたことは興味深いと思われた。

結論

術前の PMI は PD を施行した遠位胆管癌における独立した再発危険因子である。PMI が低い遠位胆管癌症例は再発しやすく、予後不良である可能性がある。