

京都大学	博士 (医学)	氏名	小林 淳志
論文題目	Impact of Sarcopenic Obesity on Outcomes in Patients Undergoing Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma (肝細胞癌切除症例におけるサルコペニア肥満の意義)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】サルコペニアは、進行性および全身性の骨格筋量と筋力の低下を特徴とする症候群と定義され、様々な外科手術後の予後不良因子と報告されている。また、肥満は2型糖尿病、高血圧症、心血管病変、非アルコール性脂肪性肝炎や、肝細胞癌を含む様々な癌種における独立危険因子であることが知られている。近年、サルコペニアと肥満を合併した病態であるサルコペニア肥満が着目されており、肝硬変患者において予後不良因子であるとの報告がある。しかしながら、肝細胞癌や外科手術におけるサルコペニア肥満の意義は明らかではない。そこで肝細胞癌切除症例におけるサルコペニア肥満の意義について検討した。</p> <p>【方法】2005年4月から2015年3月までに京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科で肝細胞癌に対し初回肝切除を施行した465例を対象とした。術前単純CTにて第3腰椎レベルでの骨格筋指数 SMI (skeletal muscle index ; 骨格筋面積 (cm²) / (身長 (m))²)、臍部レベルでの内臓脂肪面積 (cm²) を計測した。本検討では、既報のカットオフ値を用い低骨格筋量をサルコペニア、日本肥満学会のカットオフ値を用い内臓脂肪面積 100 cm²以上を肥満と定義し、非サルコペニア非肥満群 (NN群)、非サルコペニア肥満群 (NO群)、サルコペニア非肥満群 (SN群)、サルコペニア肥満群 (SO群) の4群に分類した。1) 患者背景、2) 術後合併症、3) 術後生存率・無再発生存率、4) 肝細胞癌術後予後不良因子 (多変量解析) につき検討した。</p> <p>【結果】1) 465例中184例 (39%) がNN群、219例 (47%) がNO群、31例 (7%) がSN群、31例 (7%) がSO群であった。4群間比較において、年齢 (P<0.001)、性別 (P<0.001)、BMI (P<0.001)、背景肝 (P<0.001)、高血圧症併存 (P<0.001)、脂質異常症併存 (P=0.006) で有意差を認めた。2) 全合併症発症率は、NN群が31%、NO群が36%、SN群が48%、SO群が42%と4群間に有意差を認めなかった (P=0.218) が、重篤な合併症 (Clavien-Dindo分類Ⅲ以上) においては、NN群が17%、NO群が20%、SN群が39%、SO群が32%と4群間で有意差を認めた (P=0.016)。3) 各群における1,3年生存率はNN群91%、78%、NO群91%、73%、SN群77%、63%、SO群84%、46%、1,3年無再発生存率は、NN群64%、38%、NO群65%、38%、SN群53%、32%、SO群34%、19%と、SO群はNN群に比べ、有意に生存率・無再発生存率共に低値であった (P=0.002, P=0.003)。</p> <p>4) 多変量解析において、低分化度 (hazard ratio [HR]=1.945, P=0.011)、TNMステージⅢ以上 (HR=2.267, P=0.003)、重篤な合併症 (HR=1.906, P=0.016)、SO (HR=2.504, P=0.005) が肝細胞癌術後死亡独立危険因子、TNMステージⅢ以上 (HR=2.972, P<0.001)、SO (HR=2.031, P=0.006) が肝細胞癌術後再発独立危険因子であった。</p> <p>【結語】肝細胞癌切除症例において、サルコペニア肥満は死亡・再発の独立危険因子であった。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

近年、サルコペニアと肥満を合併した病態であるサルコペニア肥満が着目されており、肝硬変患者において予後不良因子であると報告されている。しかしながら、肝細胞癌切除症例におけるサルコペニア肥満の意義は明らかではない。そこで今回申請者は、肝細胞癌切除症例におけるサルコペニア肥満 (特に内臓脂肪型肥満) のアウトカムに与える影響について検討した。

まず既報のカットオフ値を用いてサルコペニア、肥満の有無で患者を非サルコペニア非肥満群、非サルコペニア肥満群、サルコペニア非肥満群、サルコペニア肥満群の4群に分類し、患者背景比較を行った。次に、4群間での術後生存率・無再発生存率の検討を行った。サルコペニア肥満群は非サルコペニア非肥満群に比べ、有意に生存率・無再発生存率共に低値であった (P=0.002, P=0.003)。続いて予後因子の検討を行った。多変量解析において、低分化肝細胞癌 (hazard ratio [HR]=1.945, P=0.011)、TNMステージⅢ以上 (HR=2.267, P=0.003)、重篤合併症 (HR=1.906, P=0.016)、サルコペニア肥満 (HR=2.504, P=0.005) が肝細胞癌術後死亡独立危険因子、TNMステージⅢ以上 (HR=2.972, P<0.001)、サルコペニア肥満 (HR=2.031, P=0.006) が肝細胞癌術後再発独立危険因子であった。

以上の研究は肝細胞癌切除症例におけるサルコペニア肥満の意義の解明に貢献し、今後の肝細胞癌の手術後成績の改善に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成30年2月5日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降