京都大学	博士（医学）	氏　名	白　井　久　也
論文題目	Preoperative Low Muscle Mass and Low Muscle Quality Negatively Impact on Pulmonary Function in Patients Undergoing Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma （術前の筋肉量および筋肉の質の低下が、肝細胞癌に対する肝切除を受けた患者の呼吸機能に及ぼすマイナスの影響）		

（論文内容の要旨）

【背景】

サルコペニアは、全身性進行性の骨格筋量の低下および筋力あるいは身体機能の低下と定義され、消化器外科手術における予後不良因子である。しかしながら心肺機能とサルコペニアとの関連は明らかではない。そこで今回、肝細胞癌で肝切除を受けた患者を対象として術前の心肺機能とサルコペニアとの関連について検討した。

【方法】

2005 年 4 月から 2015 年 4 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て初回肝切除を施行された 402 例を対象として術前心肺機能に対する術前サルコペニア因子（骨格筋量と筋脂肪化[質の低下]）の影響を検討した。術前単純 CT で第 3 腰椎レベルの画像を用いて腸腰筋面積と多裂筋および皮下脂肪の CT 値を測定した。骨格筋量は PMI（psoas muscle index; 腸腰筋面積(㎝^{2})/(身長(m))^2)、筋脂肪化は多裂筋 IMAC (intramuscular adipose tissue content; 多裂筋の CT 値/皮下脂肪の CT 値、高値ほど質は低下)で評価した。これらを用いて男女別に、１）術前心エコーで計測された Ejection fraction (EF)と PMI、IMAC との相関、２）術前呼吸機能 (%VC:%肺活量、VC:肺活量、$FEV_{1.0}$%1 秒率、$FEV_{1.0}$:1 秒量)と PMI、IMAC との相関、３）ROC 曲線にて男女別に PMI と IMAC の至適 cut-off 値を求め、術前骨格筋量低下群と正常群、術前筋肉の質低下群と正常群で、術前呼吸機能(%VC、VC、FEV1.0%、FEV1.0)を比較、４）術前換気障害（拘束性、閉塞性、混合型、正常群）と予後について検討した。

【結果】

１）男女ともに EF は PMI および IMAC と有意な相関を認めなかった。２）男性において、PMI は VC ($r = 0.255$、$P < 0.001$)、$FEV_{1.0}$ ($r = 0.257$、$P < 0.001$)と有意な相関を認め、IMAC は $FEV_{1.0}$ ($r = -0.203$、$P < 0.001$)と有意な相関を認めた。女性において、PMI とは有意な相関を認めなかったが、IMAC は VC ($r = -0.538$、$P < 0.001$)、%VC ($r = -0.395$、$P < 0.001$)、$FEV_{1.0}$ ($r = -0.547$、$P < 0.001$)と有意な相関を認めた。３）男性では骨格筋量低下群は正常群に比べ、VC ($P < 0.001$)、 $FEV_{1.0}$ ($P < 0.001$)で有意な低下を認め、筋肉の質低下群は正常群に比べ、$FEV_{1.0}$ ($P < 0.001$)で有意な低下を認めた。女性では筋肉の質低下群は正常群に比べ、VC ($P < 0.001$)、 $FEV_{1.0}$ ($P < 0.001$)で有意な低下を認めた。４）術前拘束性換気障害あり群はなし群に比べ、有意に($P = 0.021$)予後不良であった。

【結語】

男性における術前低骨格筋量および男性と女性における筋脂肪化は呼吸機能障害と有意に関連していた。

（論文審査の結果の要旨）

サルコペニアは、全身性進行性の骨格筋量の低下および筋力あるいは身体機能の低下と定義され、消化器外科手術における予後不良因子である。しかしながら心肺機能とサルコペニア因子との関連は明らかではない。本学位申請者は「肝細胞癌で肝切除を受けた患者を対象として術前の心肺機能とサルコペニア因子との関連」について検討した。

2005 年 4 月から 2015 年 4 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て初回肝切除を施行された 402 例を対象として術前心肺機能に対する術前サルコペニア因子（骨格筋量と筋脂肪化[質の低下]）との相関および２群間（骨格筋量低下の有無あるいは筋肉の質低下の有無）での各呼吸機能を比較した。男性、女性いずれにおいても左室駆出率とサルコペニア因子には有意な相関は認めなかった。また男性における術前低骨格筋量および男性と女性における筋脂肪化は換気機能障害と有意に関連しており、換気障害を有さない患者に比較して術前拘束性換気障害を有する患者で生存が低下することを示した。

以上の研究は肝切除術前のサルコペニア因子と呼吸機能との関係を明らかにし、肝細胞癌術後の予後因子の解明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、令和２年３月６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