

学位授与番号：甲 1 0 0 2 号

氏 名：若林 秀隆

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 28 年 2 月 10 日

学位論文名：

癌患者の骨格筋量は重度摂食嚥下障害と関連する

主論文名：

Skeletal muscle mass is associated with severe dysphagia in cancer patients.

（癌患者の骨格筋量は重度摂食嚥下障害と関連する）

学位審査委員長：教授 安保雅博

学位審査委員：教授 竹森重 教授 相羽恵介

論 文 要 旨

論文提出者名	若林 秀隆	指導教授名	松島 雅人
--------	-------	-------	-------

主論文題名

Skeletal muscle mass is associated with severe dysphagia in cancer patients

(癌患者の骨格筋量は重度摂食嚥下障害と関連する)

Hidetaka Wakabayashi, Masato Matsushima, Rimiko Uwano, Naoko Watanabe, Hideyuki Oritsu, Yoshitaka Shimizu

J Cachexia Sarcopenia Muscle, doi: 10.1002/jcsm.12052, 2015

【目的】摂食嚥下障害で言語聴覚療法 (ST) を施行された癌患者の骨格筋量、日常生活活動 (ADL) と重度摂食嚥下障害の関連を検討する。

【方法】対象は横浜市立大学附属市民総合医療センターで、2010年5月から2014年4月に摂食嚥下障害に対するSTを実施した癌患者111人。研究デザインは、コホート内症例対照研究。骨格筋量は、ST開始時に近い腹部CTで第3腰椎レベルの両側大腰筋面積を身長²で除した骨格筋指数で評価した。ADLはバーセルインデックス (BI) で、重度摂食嚥下障害は退院時の経口摂取不可で評価した。骨格筋指数、BI、重度摂食嚥下障害の関連を単変量解析、ロジスティック回帰分析で検討した。

【結果】平均年齢70±10歳、男性86人、女性25人。癌部位は食道癌55人、肺癌13人、胃癌11人、脳腫瘍6人、大腸癌5人、前立腺癌5人、肝細胞癌2人、甲状腺癌2人、咽頭癌2人、その他10人で、器質的摂食嚥下障害の原因となる食道癌・咽頭癌とその他の癌で2群に分類した。癌ステージ1:20人、2:19人、3:39人、4:27人。声帯麻痺あり45人、なし66人。入院からST開始の中央値18日 (13、25)、ST実施期間の中央値31日 (19、61)。平均骨格筋指数は男性5.68±1.74cm²/m²、女性4.43±1.21cm²/m²。BI中央値20点 (0、65)。退院時経口摂取可能78人、不可能33人。BMI21.0±3.6kg/m²、血清アルブミン2.6±0.6g/dl、CRP中央値2.0mg/dl (1.0、4.5)。単変量解析では、経口摂取可否と骨格筋指数に有意差を認めず、BIに有意差を認めた。経口摂取可否と、骨格筋指数、BI、年齢、性別、血清アルブミン、癌部位、癌ステージ、声帯麻痺の関連をみたロジスティック回帰分析では、骨格筋指数 (オッズ比 1.829、95%信頼区間 1.107-3.022) のみ有意な関連を認めた。BI (オッズ比 1.019、95%信頼区間 0.997-1.042) は有意な傾向を認めた。

【考察】摂食嚥下障害のある癌患者では、骨格筋量が重度摂食嚥下障害と関連する。ADLは重度摂食嚥下障害と関連傾向を認める。適切な栄養管理で骨格筋量を改善できれば、摂食嚥下障害が改善する可能性がある。

論文審査結果の要旨

若林秀隆氏提出の学位申請論文は、主論文 1 編 1 冊より成る。主論文は、『Skeletal muscle mass is associated with severe dysphagia in cancer patients (癌患者の骨格筋量は重度摂食嚥下障害と関連する)』と題する *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2015;6:351-57 に掲載された英文論文で、東京慈恵会医科大学大学院医学研究科医学系 地域医療プライマリケア医学専攻博士課程 東京慈恵会医科大学臨床疫学研究部の松島雅人教授の研究指導により作成されたものである。以下に、主論文の要旨と論文審査委員会の結果を報告する。

摂食嚥下障害で言語聴覚療法 (ST) を施行された癌患者の骨格筋量、日常生活活動 (ADL) と重度摂食嚥下障害の関連を 2010 年 5 月から 2014 年 4 月に摂食嚥下障害に対する ST を実施した癌患者 111 人で行った。研究デザインは、コホート内症例対照研究。CT にての両側大腰筋面積と身長を使用した骨格筋指数、ADL をバーセルインデックス (BI)、重度摂食嚥下障害は退院時の経口摂取不可で評価した。骨格筋指数、BI、重度摂食嚥下障害の関連を単変量解析、ロジスティック回帰分析で検討した。結論として、骨格筋指数は重度摂食嚥下障害と独立した関連を認め、BI は、重度摂食嚥下障害と関連の傾向を認めた。摂食嚥下障害を認める癌患者ではサルコペニアの有無を評価して、サルコペニアを認める場合には摂食嚥下リハビリテーションと栄養改善を併用すべきであるとした。

以上の論文に対して、去る平成 27 年 1 月 27 日に、相羽 恵介教授、竹森 重教授のご出席を得て、公開で学位論文審査会を開催した。若林氏の研究概要の発表に引き続いて口頭試験を行った。

席上、1) 誤嚥と嚥下障害の区別をどのようにしたのか 2) サイトカインについて 3) パラメータの選択について 4) 癌種について 5) 男女差どのように考えているのか 6) リハビリ内容について 7) 今後の展望においてこの研究の位置は 8) 入院前嚥下機能などの未測定交絡因子に対する考え方 9) 入院目的による違いをどのように考えるのか 10) 死亡退院の扱い方について 11) 骨格筋指数と BI の優位な相関がないのはなぜか 12) 反回神経麻痺について など多くの質問がなされた。これに対して、若林氏は、自らの過去の論文結果を踏まえて適切に回答した。その後、両教授と慎重に審議した結果、若林秀隆氏の提出論文は、摂食嚥下障害のある癌患者では、骨格筋量が重度摂食嚥下障害と関連し、適切

な栄養管理で骨格筋量を改善できれば、摂食嚥下障害が改善する可能性があることを調べた結果は臨床的にも学術的にも意義深い点で、有意義な論文であり、学位申請論文として十分価値のあるものと判断した。さらに、この研究からさらに、サルコペニアが摂食嚥下障害の原因であることをより実証する研究、最初に嚥下関連筋の筋肉量評価方法を確立する研究、次に観察研究では、全身と嚥下関連筋の筋肉量、筋力、摂食嚥下障害の程度を縦断的に繰り返し評価して、筋肉量、筋力の低下と摂食嚥下障害の悪化の関連を評価研究、さらに介入研究で全身のレジスタンストレーニングと栄養介入によるサルコペニア改善が、嚥下関連筋の筋肉量、筋力、摂食嚥下障害に与える影響の研究と進む予定であることも高く評価された。