

博士学位論文

内容の要旨

および

審査結果の要旨

令和 5 年 12 月

近畿大学大学院

医学研究科

学位論文審査結果の報告書

氏名 北野 瞳三

生年月日 昭和 49 年 9 月 21 日

本籍（国籍） 大阪府

学位の種類 博士（医学）

学位記番号 医第 1411 号

学位授与の条件
(博士の学位) 学位規程第 5 条第 2 項該当

論文題目

The Usefulness of Total Laryngectomy in Sarcopenic Patients
With Hypopharyngeal and Laryngeal Cancer

(下咽頭・喉頭癌におけるサルコペニア患者の喉頭全摘の有用性)

学位論文受理日 2023年 7月 18日

学位論文審査終了日 2023年 10月 18日

審査委員（主査） 松尾 幸憲

（副主査） 安田 卓可

（副主査） 梶 博史

指導教員 安松 隆治

論文内容の要旨

【目的】

サルコペニアを有する下咽頭・喉頭癌症例において、喉頭を温存した場合と喉頭全摘術を行った場合の治療後の体組成について解析を行い、喉頭摘出術の有用性について検討した。

【方法】

2016年10月から2021年3月までの期間、当科を受診した65歳以上の下咽頭・喉頭癌患者一次例cT2N0M0以上の88症例を後方視的に検討した。88例のうち、主たる治療として喉頭摘出を行った症例を喉頭摘出群、（化学）放射線治療を行い喉頭温存した症例を喉頭温存群とした。

【結果】

3年全生存率と1年局所制御率は喉頭温存群と喉頭摘出群で有意な差はなかった。体組成と握力測定が1年以上可能であった61症例においては、喉頭摘出群と喉頭温存群の身体計測の変化量に関して、喉頭温存群は治療前、治療後1年経過時点で有意に減少したままであったのに対して、喉頭摘出群は半年後のBW, BMI, GSは減少するものの、1年以降はSMM, SMI, BMI, GSはすべての項目で治療前より増加を認めた。血清生化学検査の治療後の変化においては喉頭温存群では変化が認められなかつたが、喉頭摘出群ではAlb, Tf, TTRとともに有意な改善もしくは改善傾向を認めた。また喉頭摘出群と喉頭温存群それぞれのサルコペニアからの改善の有無について調べたところ、喉頭摘出群でのみ8例中2例がサルコペニアからの改善を認めていた。

喉頭温存群36例の治療前にサルコペニアを有する患者では有意に誤嚥性肺炎の発生率が高かった。

【考察】

今回の検討ではT2以上の喉頭癌、下咽頭癌について喉頭摘出群は喉頭温存群に対してT、stage分類で有意に進行例が多いにも関わらず、3年生存率と1年局所制御率はほぼ同等であった。少なくとも喉頭摘出を含めた外科的切除は根治的化学放射線治療と比較して同等以上の治療成績であると考えられる。

サルコペニアの原因の1つとして栄養に関連するサルコペニアがある。本研究の採血データより喉頭摘出群では栄養状態の有意な改善を認めており、その結果、低栄養状態が改善し、体重増加に伴ってサルコペニアが改善したと考える。またサルコペニアの状態では、嚥下機能障害を来す可能性があることが指摘されており、誤嚥性肺炎との関連について報告されている。本研究においても喉頭温存群のサルコペニア群での誤嚥性肺炎は非サルコペニア群より有意に多い結果であった。以上のことから、喉頭摘出術は誤嚥防止術の1つでもあり、化学放射線治療によって喉頭温存が可能であったとしても、治療後に誤嚥性肺炎を引き起こす可能性があることを考えると、治療開始前のサルコペニアの有無は、治療法として喉頭摘出術を選択する上での一つの指標になるのではないかと考えられる。

【結論】

T2以上の下咽頭・喉頭癌において喉頭摘出術のメリットとして、①誤嚥防止 ②栄養状態の改善 ③良好な局所コントロールがあげられる。治療開始前のサルコペニアの有無は喉頭摘出術を選択する上での一つの指標になるとを考えられる。

博士論文の印刷公表	公表年月日	出版物の種類および名称
	2023年5月3日 公表 (DOI : 10.21873/cdp.10222)	博士学位論文 Cancer Diagnosis & Prognosis 第3巻 第3号 347~353頁
	全文・要約	The Usefulness of Total Laryngectomy in Sarcopenic Patients With Hypopharyngeal and Laryngeal Cancer

論文審査結果の要旨

1) 論文内容の要旨

【目的】

サルコペニアを有する下咽頭、喉頭癌症例において、喉頭を温存した場合と喉頭全摘術を行った場合の治療後の体組成について解析を行い、喉頭摘出術の有用性について検討した。

【方法】

2016年10月から2021年3月までの期間、当科を受診した65歳以上の下咽頭・喉頭癌患者一次例cT2N0M0以上の88症例を後方視的に検討した。88例のうち、主たる治療として喉頭摘出を行った症例を喉頭摘出群、（化学）放射線治療を行い喉頭温存した症例を喉頭温存群とした。

【結果】

3年全生存率と1年局所制御率は喉頭温存群と喉頭摘出群で有意な差はなかった。体組成と握力測定が1年以上可能であった61症例においては、喉頭摘出群と喉頭温存群の身体計測の変化量に関して、喉頭温存群は治療前、治療後1年経過時点で有意に減少したままであったのに対して、喉頭摘出群は半年後のBW, BMI, GSは減少するものの、1年以降はSMM, SMI, BMI, GSはすべての項目で治療前より増加を認めた。血清生化学検査の治療後の変化においては喉頭温存群では変化が認められなかつたが、喉頭摘出群ではAlb, Tf, TTRとともに有意な改善もしくは改善傾向を認めた。また喉頭摘出群と喉頭温存群それぞれのサルコペニアからの改善の有無について調べたところ、喉頭摘出群でのみ8例中2例がサルコペニアからの改善を認めていた。

喉頭温存群36例の治療前にサルコペニアを有する患者では有意に誤嚥性肺炎の発生率が高かった。

【考察】

今回の検討ではT2以上の喉頭癌、下咽頭癌について喉頭摘出群は喉頭温存群に対してT, stage分類で有意に進行例が多いにも関わらず、3年生存率と1年局所制御率はほぼ同等であった。少なくとも喉頭摘出を含めた外科的切除は根治的化学放射線治療と比較して同等以上の治療成績であると考えられる。

サルコペニアの原因の1つとして栄養に関連するサルコペニアがある。本研究の採血データより喉頭摘出群では栄養状態の有意な改善を認めており、その結果、低栄養状態が改善し、体重増加に伴ってサルコペニアが改善したと考える。またサルコペニアの状態では、嚥下機能障害を来す可能性があることが指摘されており、誤嚥性肺炎との関連について報告されている。本研究においても喉頭温存群のサルコペニア群での誤嚥性肺炎は非サルコペニア群よりも有意に多い結果であった。以上のことから、喉頭摘出術は誤嚥防止術の1つでもあり、化学放射線治療によって喉頭温存が可能であったとしても、治療後に誤嚥性肺炎を引き起こす可能性があることを考えると、治療開始前のサルコペニアの有無は、治療法として喉頭摘出術を選択する上での一つの指標になるのではないかと考えられる。

【結論】

T2以上の下咽頭・喉頭癌において喉頭摘出術のメリットとして、①誤嚥防止 ②栄養状態の改善 ③良好な局所コントロールがあげられる。治療開始前のサルコペニアの有無は喉頭摘出術を選択する上での一つの指標になると考えられる。

下咽頭癌・喉頭癌の治療として大別すると喉頭温存治療（主として放射線治療）と喉頭摘出手術の2つがあるが、その選択に関しては臨床医の経験と感覚に頼る部分が大きい。本論文は、サルコペニアを指標の一つとして導入することにより、治療選択の客観性を高めることを試みたものである。頭頸部癌診療に臨床医として日々たずさわっている申請者ならではの研究であり、クリニックエクスチョンに重要な示唆を与える研究である。

2) 審査結果の要旨

本論文の最終試験は、令和5年10月6日の午後5時より第7講義室にて実施された。

最終試験では、まず申請者である北野睦三氏より、本研究を行うに至った背景、対象と方法、結果と考察、今後の展望について、口頭で発表が行われた。これらに対して主査である松尾 幸憲、副主査である梶 博史、安田 卓司両教授がいくつかの疑問点を質した。

松尾からは、対象例の治療選択がどのように行われたかについて再度確認をした。サルコペニア症例では一般的に治療成績が下がるが、今回の症例群ではサルコペニアの多いはずの喉頭摘出群の成績が喉頭温存治療群と変わらなかったことについて質したところ、頭頸部癌全体でみた場合のデータと今回の下咽頭・喉頭に限った症例群で治療法も混在しているデータでは事情が異なることが説明された。今後の展望として、音声希望のある症例への対応として、申請者からは栄養療法や放射線治療方法の改善が検討されると説明がなされた。梶教授からは、握力と生体電気インピーダンス法（BIA）のデータの詳細について確認がなされた。嚥下に必要な筋肉量の減少、放射線治療によって生じる嚥下障害の原因について確認がなされた。また、若年症例においても本研究と同様の結果となるかという問い合わせがなされ、これに対し申請者は、本研究では放射線治療と加齢の影響がこの結果をもたらしたと考えており、若年者であっても前者の影響は生じうるのではないかとの考察を述べた。安田教授からは、結果の解釈については一通りとは限らず多面的な検討が必要であること、治療成績に差がなかったことは臨床における治療法選択が適切だったことの証左であったためと考えられるかもしれないとの示唆が与えられた。その上で死亡原因の詳細について確認がなされた。また喉頭温存を希望するサルコペニア患者への今後の対応について質問があったが、申請者はきわめて的確に回答した。者への今後の対応について質問があったが、申請者はきわめて的確に回答した。

したがって、主査・副主査は合議の上、提出された学位論文は確かに北野氏が自ら主導して行った研究成果であること、学位授与にふさわしい学識と、専門領域において研究を指導する能力があることを確認し、最終試験を合格と判定した。

3) 最終試験の結果 :

審査基準に基づく評価点

A項目 46/50点 46/50点 46/50点

B項目 5/5点 5/5点 5/5点

合

4) 学位授与の可否 :

可