

男性胃癌患者において術前の筋肉量評価は術後合併症発生予測に有用である

山田 卓司¹⁾ 谷口 清章¹⁾ 笹川 剛¹⁾ 喜多村陽一¹⁾
山本 雅一¹⁾

¹⁾東京女子医科大学消化器外科

目的：近年、栄養評価法として体成分分析機器が開発され、筋肉や脂肪量の精密な測定が可能となった。今回、胃癌患者の術後合併症予測における術前筋肉量評価の有用性を検討した。**対象：**2011年9月から2013年7月に胃癌の手術を施行した男性90例を対象とした。**方法：**術後合併症が発生した群（合併症群：15例）と発生しなかった群（非合併症群：75例）で術前の年齢、体重、body mass index（以下、BMIと略記）、体成分分析で得られた体筋肉率と体脂肪率、身長で補正した筋肉量に加え、小野寺指数、modified Glasgow prognostic scale（以下、mGPSと略記）をretrospectiveに比較検討した。体成分分析には生体電気インピーダンス法（bioelectric impedance analysis；以下、BIAと略記）を用いた。**結果：**単変量解析では、合併症群で有意に術前併存疾患を有する症例が多く（ $P=0.0352$ ）、BMIが高値（ $P=0.0033$ ）、体筋肉率が低値（ $P=0.0001$ ）、体脂肪率が高値であった（ $P=0.0021$ ）。多変量解析では体筋肉率低値のみが独立した術後合併症のリスク因子となった（Odds比 1.875、 $P=0.0098$ ）。**結語：**男性胃癌患者において術前の筋肉量評価は術後合併症発生予測に有用であった。

キーワード：栄養障害、術後合併症、併存疾患、BMI、サルコペニア

はじめに

外科治療を行うにあたり、術前の栄養状態は重要である。しかし、入院患者の20~42%になんらかの栄養障害が存在するとされ^{1)~3)}、特に消化器癌の入院患者ではより栄養障害リスクが高い。さらに、栄養障害の存在下では術後合併症の発生リスクが増すとされている^{4)~7)}。術前低栄養はsurgical site infectionの有意な危険因子であり、死亡率の増加にも影響するとされている¹⁾⁸⁾。消化器癌は高齢者に多く発生し⁹⁾、加齢あるいは疾患による体力の低下は治療法の選択に重要な影響を与える。近年、体成分を客観的かつ正確に測定する方法として生体電気インピーダンス法（bioelectric impedance analysis；以下、BIAと略記）が注目されており¹⁰⁾、これにより身体の筋肉量、脂肪量を正確に測定することが可能となった。今回、BIAによる筋肉量の測定が、胃癌患者の術前リスク評価に有用であるかを検討した。なお、胃癌患者においては、肥満が術後合併症のリスクとなることはすでに報告されているため¹¹⁾、脂肪量およびbody mass index（以下、BMIと略記）と術後合併症との関係についても検討を行った。

方 法

1. 対象

2011年9月から2013年7月に当院にて、本研究に同意を得てBIAによる体成分分析後に胃癌の手術を

施行した男性 90 例（幽門側胃切除：45 例，幽門保存胃切除術：7 例，噴門側胃切除：8 例，胃全摘：30 例）を対象とし，retrospective に検討を行った．測定には In Body 720（Biospace 社，韓国）を使用した．BIA を行うためには約 2 分間の立位保持が必要であるため，活動指標（ECOG Performance Status；以下，PS と略記）0-2 の症例に限定した．また，ペースメーカー装着患者は BIA で使用する微弱な電流により誤作動を起こす可能性があるため除外した．また，筋肉や脂肪などの体成分は男女で異なり，検討可能症例数も少ないことから女性は除外した．90 例の内訳は年齢 34～91 歳（中央値 70 歳），体重 40.0～87.7 kg（中央値 63.4 kg），BMI 15.5～32.3 kg/m²（中央値 22.9 kg/m²）であった．44 例が何らかの術前併存疾患を有しており，46 例には特記すべき併存疾患を認めなかった．

2. BIA

BIA により測定できるのは四肢それぞれと体幹の筋肉量と脂肪量および細胞外水分と総水分量である．個人の体格差を補正するため，脂肪量の評価については，体脂肪の重量を体重で除した体脂肪率で行った．筋肉の評価については，同様の方法で筋肉の重量を体重で除した「体筋肉率」を採用した．また，Janssen ら¹²⁾は BIA で測定された筋肉量を身長²で除した数値を骨格筋量指標（skeletal muscle mass index；以下，SMI と略記）とし詳細な検討を行っているため，この指標も検討項目に含めた．以上，胃癌術前患者の体脂肪率，体筋肉率，SMI を測定し，これらの体成分指標と術後合併症との関係について検討した．

3. 手術リスク評価

手術リスク評価法として広く知られているものに，小野寺指数（以下，PNI と略記）¹³⁾，modified Glasgow prognostic scale（以下，mGPS と略記）¹⁴⁾がある．BIA を用いた術前体組成評価に加え，今回この 2 項目についても比較評価法として検討を行った．

4. 検討方法

胃切除術後に合併症が発生した群（以下，合併症群と略記）と発生しなかった群（以下，非合併症群と略記）の術前状態を retrospective に比較検討した．術後合併症規準には Clavien-Dindo 分類を用い，Grade II 以上の症例を合併症ありと判断した．両群間の年齢，術前併存疾患の有無，術式，病期，体重，BMI，体筋肉率，体脂肪率，SMI，PNI，mGPS をそれぞれ統計学的に解析した．統計学的有意差検定は，単変量解析における両群間の連続尺度の比較にはロジスティック回帰分析を用い，順序尺度（病期，mGPS）と名義尺度（術式）の比較には χ^2 検定を用いた．有意差ありと判定した項目についてはロジスティック回帰による多変量解析とステップワイズ法（変数減少法）を用いて術後合併症に影響を与える因子を抽出した．いずれも $P < 0.05$ をもって有意差ありとした．統計ソフトウェアは JMP ver.10 を用いた．

結 果

術後合併症発生率は 90 例中 15 例（16.6%）であり，その内訳は縫合不全 6 例（6.0%），肺炎 3 例（3.3%），膵液瘻 2 例（2.2%），その他 4 例（4.4%）であった．合併症群と非合併症群に分け単変量解析を行った結果，合併症群は術前併存疾患を有する症例が有意に多く（ $P=0.0352$ ），体筋肉率は有意に低値であり（ $P=0.0001$ ），BMI，体脂肪率はそれぞれ有意に高値であった（ $P=0.0033$ ， $P=0.0021$ ）（Table 1）．有意差ありと判定されたこれら 4 項目につき，多変量解析を行ったところ体筋肉率低値（Odds 比 1.875， $P=0.0098$ ），のみが独立した術後合併症のリスク因子と判定された（Table 2）．

考 察

1988 年，Irwin Rosenberg は人間の老化に伴う重大な変化は，体力や機能の低下を導く大幅な骨格筋量の低下であり，これを「サルコペニア」（ギリシャ語で筋肉を意味する「sarx」と喪失を意味する「penia」）と提案した¹⁵⁾．サルコペニアはその後，加齢以外の要因によるものも注目され¹⁶⁾，日常生活の活動能力の低下や死亡リスクと相関する¹⁷⁾¹⁸⁾ために重要視されるようになった．サルコペニアの評価には，本研究で

Variable	Univariate analysis				
	Complicated group (n=15)	Non-complicated group (n=75)	Odds ratio	95% CI*	P-value
Age	72 (59–91)	67 (34–84)	1.048	0.987–1.124	0.1277
Preoperative comorbidity Yes/No	11/4	33/42	3.5	1.087–13.548	0.0352 [†]
Type of gastrectomy PPG/DG/PG/TG	1/8/1/5	6/37/7/25	—	—	0.9813
Stage I/II/III/IV	6/3/4/2	39/10/12/14	—	—	0.6450
BW (kg)	68.4 (45.3–87.7)	61.4 (40.0–83.7)	1.050	0.990–1.118	0.1028
BMI (kg/m ²)	24.5 (18.3–32.3)	22.3 (15.5–28.8)	1.359	1.103–1.726	0.0033 [†]
Muscle mass rate (%)	38.5 (34–44.2)	41.4 (36.9–50.2)	0.671	0.515–0.834	0.0001 [†]
Fat mass rate (%)	26.6 (15.4–37.5)	22.5 (7.6–32.0)	1.184	1.060–1.348	0.0021 [†]
SMI (kg/m ²)	9.8 (7.8–11.1)	9.0 (10.0–11.7)	1.148	0.653–2.030	0.6285
PNI	49.3 (31.5–57.2)	47.7 (30.7–60.3)	0.972	0.897–1.057	0.4988
mGPS 0/1/2	8/5/2	57/11/7	—	—	0.2019

* CI: confidence interval [†] P<0.05

Variable	Multivariate analysis		
	Odds ratio	95% CI*	P-value
Preoperative comorbidity Yes/No	2.120	0.543–9.429	0.2816
BMI (kg/m ²)	1.324	0.963–1.869	0.0838
Muscle mass rate (%)	1.875	0.308–0.850	0.0098 [†]
Fat mass rate (%)	1.272	0.577–1.032	0.0803

* CI: confidence interval [†] P<0.05

も検討を行った SMI が用いられ¹²⁾¹⁹⁾²⁰⁾, 筋肉量の測定方法は, CT, MRI および二重エネルギー X 線吸収測定法 (dual-energy X-ray absorptiometry; 以下, DXA と略記) によるものが臨床研究におけるゴールド・スタンダードの評価法とされる¹⁶⁾. BIA は近年開発され, 多くの民族で MRI および DXA との良好な相互関係が認められており²⁰⁾, Janssen ら¹²⁾は BIA から算出された SMI の有用性を報告している.

SMI は体力とも関連し²¹⁾, Zamboni ら²²⁾は SMI の測定結果から, 肥満症例の中に筋肉量の少ない「サルコペニア肥満」が含まれており, 併存疾患の増加や死亡率の上昇に関係すると説明した. また, サルコペニア状態の終末期腎症患者では, 肥満の程度にかかわらず長期予後が不良であるとの報告もされている²³⁾. しかしながら術後短期予後に関する我々の検討では, SMI は術後合併症に影響しなかった. Inagawa ら¹¹⁾は肥満症例の胃癌手術では有意に手術時間が延長し, 出血量が多く, 術後合併症も多く発生することを報告し, それらは脂肪量が多いことによる物理的な手術手技の困難さを反映していると考察した. SMI よりも肥満がより術後合併症に影響した結果と思われる.

一方で, 単変量および多変量解析の結果, 体筋肉率低値は術後合併症発生の独立したリスク因子となった. このことから, 筋肉量が多いことの利点についても考察した. 従来, 骨格筋は単なる運動器官と認識されていたが, 近年になり臓器としての機能が注目されてきている. Biolo ら²⁴⁾は, 筋肉が栄養の貯蔵庫として機能しており, 侵襲時に生体の防御反応としてアミノ酸を各臓器に分配する役割を担っていると報告した. また, Porter ら²⁵⁾は重症熱傷患者の治療過程では著明な骨格筋減少が起こることに着目し, 損傷組織の修復のためのアミノ酸が骨格筋から供給されていたことを報告した. 生体に手術という侵襲が加わった際にも, 同様の現象が発生するとした場合, もとの筋肉量が多い症例ほど組織の修復に有利であると考

えることができる。

本研究結果から、男性胃癌患者において術前の筋肉量評価は術後合併症発生予測に有用であると思われる。本邦における胃癌術後合併症発生率は24.5%と報告されている²⁶⁾。これは我々外科医が技術の研鑽に励み、術後管理に細心の注意を払っている現状であっても、一定の割合で合併症が発生しており、また高リスク症例の抽出や対処が不十分であることを意味する。将来、筋肉量測定が信頼できる手術リスク評価法となれば、待機手術可能症例で術前に栄養・運動療法を行うことにより、合併症の減少が期待できる。また、現在BIAを有する施設は限られるが、データの蓄積と検証が行われることで、握力測定などのより簡便な方法がBIAの代用となるかもしれない。

近年の健康指向から、サルコペニアという概念はすでに認知されつつある。筋肉の新たな機能が検証されることで、栄養・運動療法の重要性が広く再認識され、将来的に手術合併症が減少することを期待したい。

利益相反：なし

文献

- 1) Edington J, Boorman J, Durrant ER, Perkins A, Giffin CV, James R, et al. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. *Clin Nutr.* 2000 Jun;19(3):191-5.
- 2) Middleton MH, Nazarenko G, Nivison-Smith I, Smerdely P. Prevalence of malnutrition and 12-month incidence of mortality in two Sydney teaching hospitals. *Intern Med J.* 2001 Nov;31(8):455-61.
- 3) Kyle UG, Unger P, Mensi N, Genton L, Pichard C. Nutrition status in patients younger and older than 60 y at hospital admission: a controlled population study in 995 subjects. *Nutrition.* 2002 Jun;18(6):463-9.
- 4) Rey-Ferro M, Castaño R, Orozco O, Serna A, Moreno A. Nutritional and immunologic evaluation of patients with gastric cancer before and after surgery. *Nutrition.* 1997 Oct;13(10):878-81.
- 5) Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Di Carlo V. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr.* 2002 Feb;21(1):59-65.
- 6) Fettes SB, Davidson HI, Richardson RA, Pennington CR. Nutritional status of elective gastrointestinal surgery patients pre- and post-operatively. *Clin Nutr.* 2002 Jun;21(3):249-54.
- 7) Farreras N, Artigas V, Cardona D, Rius X, Trias M, González JA. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clin Nutr.* 2005 Feb;24(1):55-65.
- 8) Alves A, Panis Y, Mathieu P, Manton G, Kwiatkowski F, Slim K. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. *Arch Surg.* 2005 Mar;140(3):278-83.
- 9) Gosney MA. Clinical assessment of elderly people with cancer. *Lancet Oncol.* 2005 Oct;6(10):790-7.
- 10) Bedogni G, Malavolti M, Severi S, Poli M, Mussi C, Fantuzzi AL, et al. Accuracy of an eight-point tactile-electrode impedance method in the assessment of total body water. *Eur J Clin Nutr.* 2002 Nov;56(11):1143-8.
- 11) Inagawa S, Adachi S, Oda T, Kawamoto T, Koike N, Fukao K. Effect of fat volume on postoperative complications and survival rate after D2 dissection for gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2000 Dec;3(3):141-4.
- 12) Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol.* 2004 Feb;159(4):413-21.
- 13) 小野寺 時夫, 五関 謹秀, 神前 五郎. Stage IV・V (Vは大腸癌) 消化器癌の非治癒切除・姑息手術に対するTPNの適応と限界. *日本外科学会雑誌.* 1984 Sep;85(9):1001-5.
- 14) Jiang X, Hiki N, Nunobe S, Kumagai K, Kubota T, Aikou S, et al. Prognostic importance of the inflammation-based Glasgow prognostic score in patients with gastric cancer. *Br J Cancer.* 2012 Jul;107(2):275-9.
- 15) Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr.* 1997 May;127(5 Suppl):990S-991S.
- 16) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010 Jul;39(4):412-23.
- 17) Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, Dam TT, Ensrud KE, Barrett-Connor E, et al. Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2007 Aug;55(8):1216-23.
- 18) Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc.* 2007 May;55(5):769-74.
- 19) Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998 Apr;147(8):755-63.
- 20) Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol.* 2000 Aug;89(2):465-71.
- 21) Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M. Sarcopenia: alternative definitions and

- associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc.* 2003 Nov;51(11):1602–9.
- 22) Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Di Francesco V. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008 Jun;18(5):388–95.
- 23) Honda H, Qureshi AR, Axelsson J, Heimburger O, Suliman ME, Barany P, et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *Am J Clin Nutr.* 2007 Sep;86(3):633–8.
- 24) Biolo G, Zorati F, Antonione R, Ciocchi B. Muscle glutamine depletion in the intensive care unit. *Int J Biochem Cell Biol.* 2005 Oct;37(10):2169–79.
- 25) Porter C, Herndon DN, Sidossis LS, Børsheim E. The impact of severe burns on skeletal muscle mitochondrial function. *Burns.* 2013 Sep;39(6):1039–47.
- 26) Sano T, Sasako M, Fukuda H, Nakamura K, Hiki N, Saka M, et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy-Japan Clinical Oncology Group study 9501. *J Clin Oncol.* 2004 Jul;22(14):2767–73.

ORIGINAL ARTICLE

Preoperative Evaluation of Body Muscle Mass is Useful for Risk Assessment for Male Patients with Gastric Cancer

Takuji Yamada¹⁾, Kiyooki Taniguchi¹⁾, Tsuyoshi Sasagawa¹⁾, Yoichi Kitamura¹⁾ and Masakazu Yamamoto¹⁾

¹⁾Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University

Purpose: Preoperative nutrition of patients greatly affects postoperative complications, but accurate evaluation is difficult. In recent years, bioelectrical impedance analysis (BIA) has received attention as an accurate method of nutritional assessment, measuring the amount of fat and muscle mass accurately. We studied the body composition of preoperative gastric cancer patients using BIA and investigated the impact of short-term prediction of postoperative complications. **Methods:** BIA was performed for 90 preoperative male gastric cancer patients from September 2011 to July 2013. Seventy-five patients had no postoperative complications (non-complicated group) and 15 patients had some kind of postoperative complication (complicated group). Age, weight, body mass index (BMI), measured body composition using BIA (muscle-body weight ratio, body fat-body weight ratio, muscle mass adjusted for height), prognostic nutrition index and modified Glasgow prognostic scale (mGPS) were compared between the groups retrospectively. **Results:** On univariate analysis, the complicated group had preoperative comorbidity ($P=0.0352$), significantly higher values of BMI ($P=0.0033$), lower values of muscle-body weight ratio ($P=0.0001$) and higher values of fat-body weight ratio ($P=0.0021$). On multivariate analysis, only a lower value of muscle-body weight ratio was an independent risk factor of postoperative complications (Odds ratio 1.875, $P=0.0098$). **Conclusion:** Preoperative evaluation of body muscle mass is useful for preoperative risk assessment for male patients with gastric cancer.

Key Words: malnutrition, postoperative complication, comorbidity, BMI, sarcopenia

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2015;48(4):291-296]

Reprint requests: Takuji Yamada Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, 162-8666 JAPAN

Accepted: December 17, 2014

© 2015 The Japanese Society of Gastroenterological Surgery

