

黒田 大介 氏の学位論文審査の要旨

論文題目

Controlling Nutritional Status (CONUT) score is a prognostic marker for gastric cancer patients after curative resection

(胃癌根治術後の長期予後予測因子としての術前 CONUT の意義)

Controlling nutritional status (CONUT) score は、血清アルブミン値、総コレステロール値、血中リンパ球数から算出される栄養指標であり、一部の癌で患者予後と関連するとされている。一方、胃癌手術症例において術前低栄養状態は術後合併症の危険因子であり、また術後合併症が長期予後に影響を与えることが報告されている。そこで申請者は 2005 年から 2014 年に胃切除術が施行された胃癌患者 416 例を対象として、術前血液データより得られた CONUT score が 4 以上を高値群、4 未満を低値群とに群別し、臨床病理学的因子、長期予後因子との関連を解析した。また時間依存性 Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線の Area Under the Curve (AUC) を用いて、同じく栄養指標である Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR)、modified Glasgow prognostic scale (mGPS)、pStage の予後予測能について比較検討した。

CONUT score 高値群は、年齢(高齢)、BMI(低値)、腫瘍局在(上部)、肉眼型(浸潤型)、T 因子と有意な相関を認めた($p < 0.05$)。5 年無再発生存率(RFS)、全生存率(OS)、癌特異的生存率(CSS)は高値群が有意に不良であり[RFS: hazard ratio (HR) 2.63, 95% confidence interval (CI) 1.16-5.98, $p = 0.02$; OS: HR 5.09, 95%CI 3.12-8.30, $p < 0.001$; CSS: HR 4.13, 95%CI 1.62-10.55, $p = 0.001$]、多変量解析にて独立した予後不良因子であった(HR:4.12, 95%CI:2.45-6.92, $p < 0.01$)。また 5 年 OS に対する ROC の AUC は、CONUT が他の因子よりも高値であった(CONUT/NLR/mGPS/pStage = 0.76/0.67/0.59/0.62)。一方、5 年 CSS に対する AUC は pStage が高値であった(CONUT/NLR/mGPS/pStage = 0.76/0.76/0.69/0.90)。また pStage、mGPS は OS に対する AUC が経時的に低下するのに対し、CONUT score は術後 1 年から 5 年にかけて OS に対して高い AUC を維持した。

審査では、本邦における胃癌の疫学、CONUT score の特徴と臨床的意義、CONUT score の術後変動の有無、CONUT score から見た治療法の選択の可能性、CONUT score 高値例への治療介入の妥当性、CONUT score 高値例の死因、高脂血症治療が CONUT score や胃癌再発に及ぼす影響、他の癌種における CONUT score の有用性、胃癌治療の変遷が本解析に及ぼす影響、CONUT score の cut off 値の算出根拠、他の栄養指標である NLR や mGPS の有用性などの質疑応答がなされ、申請者より概ね適切な回答と考察が得られた。

本研究は CONUT score が栄養状態を反映するのみならず、胃癌根治的切除後の長期予後の予測に有用であることを明らかにし、学位に値すると評価された。

審査委員長 消化器内科学分野担当教授

佐々木 裕