Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2026-11-17

Effective treatment improves the body composition of patients with esophageal motility disorders

Abe, Hirofumi

(Degree)
博士（医学）

(Date of Degree)
2019-03-25

(Resource Type)
doctoral thesis

(Report Number)
甲第7549号

(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1007549

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

(課程博士関係)
学位論文の内容要旨

Effective treatment improves the body composition of patients with esophageal motility disorders

食道運動機能異常患者に対する経口内視鏡的筋層切開術後の骨格筋量の変化に関する研究

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻　内科学講座　消化器内科学分野
(指導教員：児玉裕三教授)
阿部洋文

【背景】
サルコペニアは筋力低下と筋肉量減少を特徴とする老人性症候群である．サルコペニアはさまざまな疾患の経過に悪影響を及ぼし，骨折のリスクを高め，患者の生活の質(quality of life: QOL)を下げ，そして術後の有害な転帰につながる．治療法は主として，運動療法，栄養補給，およびこれらの併用とされる．
食道アカラシアまたはアカラシア類縁疾患などの食道運動機能異常(esophageal motility disorder: EMD)は，下部食道括約筋の弛緩不全または食道体部の異常収縮によって特徴付けられ，嚥下障害，食事摂取困難，および体重減少などの症状を呈する．薬物療法，内視鏡的バルーン拡張術，および外科的筋層切開術は，長年にわたりEMDの主な治療法であったが，最近では経口内視鏡的筋層切開術(per-oral endoscopic myotomy: POEM)が主な治療選択肢の1つとなっている．
EMD患者は十分な食事摂取ができないため，低栄養によるサルコペニアを発症する可能性が高い疾患群と考えられるが，EMD患者の治療後の骨格筋量の変化に関する知見は未だ報告されていない．更に，骨格筋量の改善に関連する術前因子を特定し，QOLに対する骨格筋量の増加の影響を明らかにすることは，EMD患者のなかでも優先的に治療すべき対象を選択する際に有用な情報を提供する可能性がある．
したがって，本研究は治療後にEMD患者に起こる骨格筋量の変化を明らかにすることを目的とした．更に，治療後の骨格筋量増加の術前予測因子を同定し，骨格筋量増加とEMD患者のQOLとの関連を評価することを目的とした．
【対象と方法】
本前向き観察研究は2016年10月から2017年8月の間にPOEMを受けた61例のEMD患者が対象となった．
食道アカラシア及びアカラシア類縁疾患は，上部消化管内視鏡検査，食道透視，高解像度マノメトリーを使用して診断された．EMD関連症状の重症度を評価するためにEckardtスコアが用いられた．Eckardtスコアは嚥下困難，食物逆流，胸痛，および体重減少といった各々のEMD関連症状スコア0から3点の合計となり，0から12点の範囲で，より高いスコアであるほど症状が重くなる．
Eckardtスコア3点以上の有症状EMD患者がPOEMの適応となった．治療の手順は以下の通りであった：1)Entry作成を5時または2時の位置で行う．2)粘膜下トンネルを作成する．3)筋層切開術を実施し，Entryから1cm遠位から噴門部へ3cm継続する．4)Entryを閉鎖する．
歩行速度および握力は，POEM前と術後3ヶ月で測定された．

骨格筋量は，二重X線吸収測定法(dual-energy X-ray absorptiometry: DEX)を使用してPOEM前と術後3ヶ月で測定された．四肢骨格筋量(appendicular skeletal muscle mass: ASM)は，四肢の除脂肪軟部組織量の合計として計算した．四肢骨格筋量指数(appendicular skeletal muscle index: ASMI)は，ASM(kg)/身長^2(m^2)として決定された．サルコペニアおよび低骨格筋量は，Asia Working Group of Sarcopenia(AWGS)基準に従って定義された．術後3ヶ月でASMが増加した患者と増加しなかった患者を，それぞれ筋量増加(muscle increase: MI)群及び非MI群と定義した．
栄養指標として血清プレアルブミン値が測定された．POEM前と術後3ヶ月に測定された血清プレアルブミン値を比較して，患者の栄養状態の術前後の変化が評価された．
POEM前と術後3ヶ月に，short form-36(SF-36)質問票を用いて健康関連QOLを測定した． SF-36には8つの基本尺度である身体機能(physical performance: PF)，身体的日常役割機能(role physical: RP)，体の痛み(body pain: BP)，全般的健康感(general health: GH)，活力(vitality: VT)，社会生活機能(social function: SF)，感情的日常役割機能(role Emotion)，および心の健康(mental health: MH)を網羅した36の質問で構成される．基本尺度は0-100の範囲で，スコアが高いほどQOLが高くなる．
統計学的解析は，名義尺度についてはフィッシャーの直接確率検定またはマクネマーの検定を，連続尺度についてはウィルコクソンの順位和検定またはウィルコクソンの符号付き順位検定を用いて分析した．ロジスティック回帰分析で骨格筋量増加に関連する独立した術前因子を明らかにした．
【結果】
対象となった61例の患者における術前の低骨格筋量の有病率は21.3%(13例/61例)であり，サルコペニア有病率は65歳以上の高齢EMD患者の25%(5例 /20例)であった．ASM(16.0 kg vs 16.8 kg，P=0.0002)，およびASMI(6.5 kg/m 2 vs 6.7 kg/m 2，P = 0.0001)はPOEM前と比較して術後3ヶ月で有意に増加した．握力および歩行速度といった筋力の指標は，POEM前と術後3ヶ月で変化しなかった．65歳以上の高齢EMD患者におけるサルコペニア有病率(25%vs 5%，P = 0.04)および全EMD患者における低骨格筋量の有病率(21.3% vs 5%，P=0.005)は術後3ヵ月で有意に減少した．
ASM増加率の中央値は2.4%であった．特に，治療が奏功した(術後Eckardtスコアが3未満)患者は治療が奏功しなかった(術後Eckardtスコアが3以上)患者に比べてASM増加率が有意に高かった(2.6% vs -1.1%，P = 0.04)．
ロジスティック回帰分析では，術前Eckardtスコア(オッズ比[OR]：1.95，95%信頼区間[CI] 1.30-3.26，P=0.005)および術前血清プレアルブミン値(OR：0.83， 95%CI 0.70-0.97，P=0.02)は骨格筋量増加に関連する独立した術前因子として同定された．
MI群は，非MI群と比較して，GH(P=0.0007)およびVT(P=0.003)などの基本的尺度において有意に大きな改善を示した．
【考察】
EMD患者はPOEM後3ヵ月に体重だけでなく骨格筋量増加も示した．特に，治療が奏功した患者は，運動療法や栄養療法を追加することなく，骨格筋量増加率2.6%と非常に大きな骨格筋量増加を示した．
術前の重度のEMD関連症状と術前の低栄養状態が，EMD患者の術後3ヶ月の筋肉量増加の有意な独立因子として同定された．本結果から，EMD関連症状および栄養状態は，ある程度，独立して骨格筋量の増加に影響を与えるように推察された．EMD関連症状は，低栄養を介してだけでなく，EMD関連症状に由来する日常活動の制限によってもQOLに悪影響を与えることが知られている．同様にEMD関連症状の改善は，栄養状態の改善を介してだけでなく，EMD患者特有の生活習慣の制限からの回復などの別の経路によっても，骨格筋量増加をもたらした可能性が推察される．
以前の研究では，サルコペニアが健康関連QOLスコアのいくつかの側面に悪影響を及ぼしていることが報告されており，骨格筋量減少を予防することが患者のQOLを改善させることが知られている．本研究では，MI群はSF-36のいくつかの基本尺度において有意な改善を示し，骨格筋量増加による影響が示唆された．
また，EMD患者の骨格筋量は術後3ヶ月に増加したが，筋力は増加しなかった．EMD患者の骨格筋量に関しては，EMDの効果的な治療が最も重要であるが，これだけに頼ることは筋力の改善を制限している可能性がある．運動療法，栄養療法，およびその両方の組み合わせが，サルコペニアの治療の主軸である．それゆえ，治療が奏功した後の追跡期間中に，筋力の改善や栄養状態の改善が不十分である場合には，運動療法や栄養療法を追加する必要がある可能性がある．
【結論】
効果的な治療はEMD患者より大きな骨格筋量増加をもたらした．術前Eckardtスコアおよび血清プレアルブミン値は，EMD患者のQOL改善に関与する術後の骨格筋量増加を予測するのに有用であり，術前Eckardtスコアが高く，術前血清プレアルブミン値が低い患者を優先的に治療すべきと考える．

神戸大学大学院医学(系)研究科（博士課程）

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第2893号	氏　名	阿部 洋文
論文題目 Title of Dissertation	食道運動機能異常患者に対する経口内視鏡的筋層切開術後の骨格筋量の変化に関する研究 Effective treatment improves the body composition of patients with esophageal motility disorders		
審査委員 Examiner	主　査 掛地吉弘 Chief Examiner 副　査 小川 誇 Vice-examiner 副　査 黒田良祐 Vice-examiner		

（要旨は1，０００字～2，０００字程度）

【背景】

サルコペニアは新しく認識された老人性症候群で，筋力低下と筋肉量減少を特徴とする．治療法は主として，運動療法，栄養補給，およびこれらの併用とされる．

食道アカラシアまたはアカラシア類縁疾患などの食道運動機能異常(esophageal motility disorder: EMD)は，下部食道括約筋の弛緩不全または食道体部の異常収縮によって特徴付けられ，嚥下障害，食事摂取困難，および体重減少などの症状を呈する．薬物療法，内視鏡的バルーン拡張術，および外科的筋層切開術に加えて，最近では経口内視鏡的筋層切開術(per-oral endoscopic myotomy: POEM)が主な治療選択肢の１つとなっている．

本研究は治療後に EMD 患者に起こる骨格筋量の変化を明らかにすることを目的とした．更に，治療後の骨格筋量増加の術前予測因子を同定し，骨格筋量増加と EMD 患者の QOL との関連を評価することを目的とした．

【対象と方法】

本前向き観察研究は 2016 年から 2017 の間に POEM を受けた 61 例の EMD 患者が対象となった．

EMD 関連症状の重症度を評価するために Eckardt スコアが用いられた．Eckardt スコアは嚥下困難，食物逆流，胸痛，および体重減少といった各々の EMD 関連症状スコア 0 から 3 点の合計となり，0 から 12 点の範囲で，より高いスコアであるほど症状が重くなる．Eckardt スコア 3 点以上の有症状 EMD 患者が POEM の適応となった．歩行速度，握力，骨格筋量は POEM 前と術後 3 ヶ月で測定された．四肢骨格筋量(appendicular skeletal muscle mass: ASM)は，四肢の除脂肪軟部組織量の合計として計算した．四肢骨格筋量指数(appendicular skeletal muscle index: ASMI)は，ASM(kg)/身長 ^{2}(m^2)として決定された．サルコペニアおよび低骨格筋量は，Asia Working Group of Sarcopenia(AWGS)基準に従って定義された．術後 3 ヶ月で ASM が増加した患者と増加しなかった患者を，それぞれ筋量増加(muscle increase: MI)群及び非 MI 群と定義した．栄養指標として血清プレアルブミン値が測定された．short form-36(SF-36)質問票を用いて健康関連 QOL を測定した．基本尺度は 0-100 の範囲で，スコアが高いほど QOL が高くなる．

【結果】

61 例の患者における術前の低骨格筋量の有病率は 21.3%(13 例 / 61 例)であり，サルコペニア有病率は 65 歳以上の高齢 EMD 患者の 25%(5 例 / 20 例)であった．ASM(16.0 kg vs 16.8 kg，P=0.0002)，および ASMI(6.5 kg / m^2 vs 6.7 kg / m^2，P = 0.0001)は POEM 前と比較して術後 3 ヶ月で有意に増加した．握力および歩行速度といった筋力の指標は，POEM 前と術後 3 ヶ月で変化しなかった．65 歳以上の高齢 EMD 患者におけるサルコペニア有病率(25%vs 5%，P = 0.04)および全 EMD 患者における低骨格筋量の有病率(21.3% vs 5%，P=0.005)は術後 3 ヵ月で有意に減少した．

ASM 増加率の中央値は 2.4%であった．特に，治療が奏効した(術後 Eckardt スコアが 3 未満)患者は治療が奏効しなかった(術後 Eckardt スコアが 3 以上)患者に比べて ASM 増加率が有意に高かった(2.6% vs -1.1%，P = 0.04)．

ロジスティック回帰分析では，術前 Eckardt スコアおよび術前血清プレアルブミン値は骨格筋量増加に関連する独立した術前因子として同定された．MI 群は，非 MI 群と比較して，全般的健康感(general health: GH)および活力(vitality: VT)などの基本的尺度において有意に大きな改善を示した．

【考察】

EMD 患者は POEM 後 3 ヵ月に体重だけでなく骨格筋量増加も示した．特に，治療が奏効した患者は，運動療法や栄養療法を追加することなく，骨格筋量増加率 2.6%と非常に大きな骨格筋量増加を示した．

術前の重度の EMD 関連症状と術前の低栄養状態が，EMD 患者の術後 3 ヶ月の筋肉量増加の有意な独立因子として同定された．本結果から，EMD 関連症状および栄養状態は，ある程度，独立して骨格筋量の増加に影響を与えるように推察された．EMD 関連症状の改善は，栄養状態の改善を介してだけでなく，EMD 患者特有の生活習慣の制限からの回復などの別の経路によっても，骨格筋量増加をもたらした可能性が推察される．本研究では，MI 群は SF-36 のいくつかの基本尺度において有意な改善を示し，骨格筋量増加による影響が示唆された．

また，EMD 患者の骨格筋量は術後 3 ヶ月に増加したが，筋力は増加しなかった．EMD 患者の骨格筋量に関しては，EMD の効果的な治療が最も重要であるが，これだけに頼ることは筋力の改善を制限している可能性がある．運動療法，栄養療法，およびその両方の組み合わせが，サルコペニアの治療の主軸である．それゆえ，筋力の改善や栄養状態の改善が不十分である場合には，運動療法や栄養療法を追加する必要がある可能性がある．

【結論】

効果的な治療は EMD 患者に大きな骨格筋量増加をもたらした．術前 Eckardt スコアおよび血清プレアルブミン値は，EMD 患者の QOL 改善に関与する術後の骨格筋量増加を予測するのに有用であり，術前 Eckardt スコアが高く，術前血清プレアルブミン値が低い患者を優先的に治療すべきと考える．

以上、本研究は、食道運動機能異常に対して経口内視鏡的筋層切開術が骨格筋量増加や QOL の改善をもたらすことを明らかにした。術前 Eckardt スコアが高く，術前血清プレアルブミン値が低い患者を優先的に治療すべきという適応など重要な知見を得ており、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。