

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

A Scoring System That Predicts Difficult Lipoma Resection: Logistic Regression and 10-Fold Cross Validation Analysis

脂肪腫の摘出難易度を予測するスコアリングシステム：
ロジスティック回帰分析と 10-分割交差妥当性検証

日本医科大学大学院医学研究科 形成再建再生医学分野
研究生 秋山 豪
Dermatology and Therapy 2022 Nov;12(11):2575-2587 掲載
DOI: 10.1007/s13555-022-00820-z

脂肪腫は良性の間葉系腫瘍の中で最も頻度が多く、大部分は皮下組織に存在している。治療は外科的摘出であり、通常腫瘍は容易に摘出できる。しかし腫瘍が周囲の正常組織と強固に癒着し術前の想定よりも摘出に難渋することがある。その場合手術時間は想定より長くなり、局所麻酔手術を行う際には特に問題となる。これまで脂肪腫の摘出難易度について論じた報告はない。本研究の目的は、1. 摘出に難渋する症例を明らかにし、2. 摘出難易度を予測する臨床・画像上の特徴を特定し、3. 摘出難易度を術前に評価するスコアリングシステムを構築することである。

2016年4月1日から2018年9月30日に当院で手術し病理結果が脂肪腫であった計114例を対象に後方視的カルテ調査を行った。手術は34人の形成外科医によって行われた。麻酔の方法（局所麻酔あるいは全身麻酔）は術者によって選択された。摘出難渋例は「用手的に容易に剥離できず一塊に摘出できなかったもの」と定義した。摘出難易度については全ての術者に聴取した。調査項目は、患者の性別、腫瘍の解剖学的な発生部位、深度（深筋膜上、深筋膜下）、大きさ、画像所見（CTまたはMRIの特徴的な所見）とした。各項目について相関分析およびロジスティック回帰分析を行い予測因子について検討した。さらに摘出難易度を予測するスコアリングシステムを構築しその妥当性について検証した。全ての調査項目で情報が取得できた86例のうち31例（36%）が摘出難渋例であった。高齢、男性、全身麻酔症例、手術時間の長かった症例は摘出難易度と関連していた。27個の因子について相関分析を行った結果、8個の因子について正の相関を認めた。この因子は手術時間、後頸部に腫瘍が存在、筋膜下の筋層内の腫瘍、深筋膜または骨膜と広範囲に接するもの、腫瘍周囲に毛羽立ち所見を認めるもの、腫瘍内に血管の流入を認めるもの、体幹の正中線を横切るもの、および腫瘍と正常脂肪織との境界が不明瞭なものであった。相関分析の結果有意に摘出難易度と相関していた因子についてロジスティック回帰分析を行った。深筋膜下にあるもの（オッズ比=42.7; 95% 信頼区間=3.0-608）、深筋膜または骨膜と広範囲に接するもの（46.5; 3.68-586）、腫瘍内に血管の流入を認めるもの（9.26; 1.09-78.5）、腫瘍と正常脂肪織との境界が不明瞭なもの（109; 1.08-1110）が有意な予測因子であった。上記4項目を用いて1項目1点と加算していくスコアリングシステムを構築した。交差妥当性検証の結果、

このスコアリングの正答率は82.4%（カッパ係数=0.57）であった。またROC分析の結果、2点をカットオフ値とした際の感度、特異度はそれぞれ55%、98%であった。

過去の報告によると鈍的外傷による炎症から引き起こされる脂肪細胞の形質転換によって発生する脂肪腫も存在するとされている。そのため軽微な外傷による炎症により周囲との癒着を生じ、腫瘍の摘出難易度に影響している可能性も示唆された。相関分析の結果、摘出難易度と正の相関を認めた後頸部に腫瘍が存在するもの、深筋膜または骨膜と広範囲に接するもの、腫瘍周囲に毛羽立ち所見を認めるもの、体幹の正中線を横切るものについては特に上記の外傷および炎症が影響した可能性がある。

今回考案したスコアリングシステムは、下記の点で臨床で有用であると考えられる。第一に術者は高い摘出難易度が予測される場合に全身麻酔の摘出を検討することができる。第二に予測難易度の高い手術については皮膚切開線を最初から長く想定することができるため、手術時間の短縮に寄与出来る。第三により長い手術時間は術後合併症に関連する可能性があるため、手術時間を短縮することでスコアリングシステムは患者の転帰を改善することが出来る。

本研究結果より脂肪腫の摘出難易度は術前に予測可能であり術前計画に有用であることが示唆された。今後、前向き研究や多施設共同研究を行いスコアリングシステムの妥当性について更なる評価をする予定である。

二次審査においては、摘出難易度という手術の経験的印象を統計学的に可視化した臨床的・学問的価値の高い研究であるという意見があった。手術難易度の評価という点では、術式を一定にしておく必要があるのでは、という質問では1例を除く全例が被膜下摘出術であったため、均一化されていたと回答された。さらにエンドポイントを手術時間にした方が客観的なデータが得られたのではないかと、という質問に対しては、摘出が困難と想像される場合は局所麻酔手術ではなくて全身麻酔手術を計画するといった治療計画に関わる重要な点を検討することが目的であったため、摘出難易度が今回のエンドポイントとなったことが説明された。angiolipomaやspindle cell lipoma、さらにはliposarcomaは除外診断されていたのかという質問では、腫瘍サイズの大きなものや発生部位からliposarcomaも疑う場合は造影MRIなどが事前に行われ放射線科医の読影結果も参考にして術前に除外されていたと回答された。さらに、鑑別診断の目的では造影MRIが最も優れていると考えられると報告された。

本研究は脂肪腫の診断に留まらず、治療方針決定の指針となる臨床的発展性のある重要な研究であることが確認された。以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。