

氏名	後 昂佑
(ふりがな)	(うしろ こうすけ)
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 授 与 番 号	甲 第 67 号
学 位 審 査 年 月 日	令和 6 年 1 月 19 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学 位 論 文 題 名	Comparison of SARC-F Score among Gastrointestinal Diseases (消化器疾患における SARC-F 質問票を用いた後方 視的比較検討)
論 文 審 査 委 員	(主) 教授 本庄 かおり 教授 小野 富三人 教授 山本 和宏

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《背景》サルコペニアは筋肉量の低下、筋肉の質の低下や身体機能の低下によって定義される病態であり、年齢に起因した 1 次性と疾患に起因した 2 次性に分類される。消化器疾患は一般的に炎症や担癌状態による身体的消耗、食事摂取の低下をきたしやすく 2 次性サルコペニアの代表格とされる。消化器疾患におけるサルコペニアは予後と強く関連していることから近年、世界的にますます深刻な問題となっており、臨床現場における重要な懸念事項のひとつである。サルコペニアのスクリーニングツールである SARC-F 問診票は Strength、Assistance walking、Rising from a chair、Climbing stairs、Falls の 5 つの質問で構成され、それぞれの項目で“まったくない”から“とても難しい”まで 0～2 点で回答させ、その合計点（10 点満点）を算出、4 点以上をサルコペニア疑診とする。SARC-F はあくまでスクリーニングツールであり、問診票だけではサルコペニアの診断には至らない

が診療所レベルでも簡便に使用可能であることが大きな強みであり、国際的にも有用性についてコンセンサスが得られている。

《目的》

今回我々は、消化器疾患を上部消化管疾患、下部消化管疾患、胆膵系疾患、肝疾患の4つに分け、SARC-F問診票を用いた評価を行い、各種消化器疾患別のSARC-Fスコアやサルコペニアの発症頻度を比較検討することにより、サルコペニアと関連する因子の探索を行うことを目的とした。

《対象と方法》

2020年5月1日から2021年5月31日まで大阪医科薬科大学消化器内科に入院した1282人の患者を対象とした。評価項目は年齢、性別、身長、体重、BMI、血液検査所見（Alb、WBC、総コレステロール、総リンパ球数、好中球数、eGFR、CRP）とした。

まず、消化器疾患別にSARC-F得点ならびにサルコペニア疑診（SARC-F値 ≥ 4 ）の割合をANOVA、Mann-Whitney U testを用いて比較した。加えて、進行がん（ステージ3あるいは4）症例のみを対象として、同様の検証を行った。その後、サルコペニア疑診と関連する要因をロジスティック回帰分析を用いて把握した。

《結果》

対象者の年齢中央値は71歳、男性が762例（59.4%）であり、進行癌が339例（26.4%）であった。サルコペニア疑診の症例は197例（15.4%）であった。上部（326例）、下部（357例）、胆膵（416例）、肝臓疾患（183例）別のSARC-F得点ならびにサルコペニア疑診は、いずれも4群間で有意差を認めなかった（ $P=0.21$ ； $P=0.12$ ）各消化器疾患における進行癌症例においても、SARC-F得点、サルコペニア疑診の割合に消化器疾患間に有意差は認めなかった。

サルコペニア疑診に関連する因子の探索においては、単変量解析では、年齢、性別、BMI、Alb、リンパ球数、eGFR、CRP、進行癌の有無が把握され、多変量解析では年齢、性別、アルブミン、リンパ球数、CRP、進行癌の有無が独立因子として把握された。

《考察》

消化器疾患と SARC-F の関連性について包括的に比較検討した報告は希少である。本コホートの年齢中央値は 71 歳であり、実臨床において症例数の多い高齢者消化器疾患の実情も反映している。今回検討した消化器疾患群の一つである肝疾患では肝機能の低下に伴い、肝臓でのエネルギー貯蔵量が低下し、それを補うために骨格筋が分解され分岐鎖アミノ酸をエネルギーとして使用することが知られている。そのため我々は肝疾患患者がその他の各種消化器疾患と比較し、SARC-F 得点が高値となることを予想していた。しかし、本研究では、消化器各種疾患別の SARC-F 得点に有意差を認めなかった。その一方で年齢、性別、アルブミンの他に CRP、リンパ球数と進行癌の存在が SARC-F4 点以上に関連する独立因子であった。これらのことは、消化器疾患のサルコペニア形成には疾患部位という局所的な要因以上に慢性炎症や低栄養、加齢といった全身性の要因が強く関連していることを示唆している。本研究は単一施設での横断研究であること、各種消化器疾患間の特性の差が潜在的なバイアスに繋がる可能性があること、悪性疾患だけでなく、炎症性疾患や感染症などの疾患も SARC-F スコアに影響を与えている可能性があること、SARC-F は自己申告式の間診であり、患者群（年齢や性別など）によりバイアスが生じている可能性があることは今後の検討課題である。

《結語》

SARC-F はあくまでスクリーニングツールとしての位置づけであるが、消化器疾患では、領域を問わず一定の頻度でサルコペニアが疑われる症例が存在することは臨床現場へ注意喚起したい。本研究は観察期間が 1 年と短く、SARC-F 得点と予後との相関については検討出来ていないが研究を継続することでその検討も可能である。今後はサルコペニア疑診患者に対して本研究でサルコペニア形成に関わると考えられた因子の中で介入可能なもの（栄養状態など）へ介入することで予後の延長が期待出来るかなど、SARC-F 間診票を患者の予後延長に繋げる研究を行なっていく。

論文審査結果の要旨

サルコペニアは予後との強い相関から近年注目されている。サルコペニアは年齢に起因した 1 次性と疾患に起因した 2 次性に分類されるが消化器疾患は 2 次性サルコペニアの代表格とされる。サルコペニアのスクリーニングツールとして SARC-F 問診票が有用とされている。SARC-F 問診票は 5 つの質問で構成され、合計点 (10 点満点) を算出し 4 点以上をサルコペニア疑診とする。各種消化器疾患においてサルコペニアのスクリーニングツールである SARC-F 質問票を用いた評価を行い、疾患別の比較検討を行うことによる疾患の特性やサルコペニアに関連する因子を検討した。2020 年 5 月 1 日から 2021 年 5 月 31 日まで大阪医科薬科大学消化器内科に入院した 1282 人の患者を対象とし、SARC-F 得点 (0-10 点で評価) を消化器疾患別にそれぞれの得点の差異や、栄養障害の程度、炎症の程度、進行癌 (NCCN で Stage III 以上) の有無別に比較し、疾患の特性を検討した。年齢中央値 71 歳、男性 762 例 (59.4%) であり、進行癌が 339 例 (26.4%) に認められた。SARC-F 4 点以上 (サルコペニア疑診) の症例は 197 例 (15.4%) であった。上部 (326 例)、下部 (357 例)、胆膵 (416 例)、肝臓疾患 (183 例) 別の SARC-F 得点は、4 群間で有意差を認めなかった ($P = 0.2066$)。SARC-F 4 点以上に関連する因子を単変量解析した結果、年齢、性別、BMI、Alb、リンパ球数、eGFR、CRP、進行癌の有無が有意な因子としてあげられた。多変量解析では年齢、性別、アルブミン、リンパ球数、CRP、進行癌の有無が SARC-F 4 点以上に関連する独立因子として抽出された。各種疾患別の SARC-F 得点は差を認めなかった。高齢化社会を迎えている本邦において、示唆に富むと考えられる。

以上により、本論文は本学大学院学則第 13 条第 1 項に定めるところの博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Journal of Clinical Medicine 10(18):4099, 2021 Sep 10

doi: 10.3390/jcm10184099.