

氏 名	山崎 瑛貴
(ふりがな)	(やまさき えいき)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第60号
学位審査年月日	令和5年1月20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	The Relevance in the Neutrophil to Lymphocyte Ratio and the SARC-F Score in Gastrointestinal Diseases (消化器疾患における好中球リンパ球比と SARC-F スコアの関連について)
論文審査委員	(主) 教授 佐浦 隆一 教授 藤阪 保仁 教授 李 相雄

学位論文内容の要旨

《背景》

サルコペニアは骨格筋の質的低下・量的減少と定義され、加齢による一次性サルコペニアと疾病に伴う炎症や代謝障害などに起因する二次性サルコペニアに大別される。

SARC-F はサルコペニアのスクリーニングツールであり、5つの質問で構成される。それぞれの質問に対しての回答に0-2点の得点が付与され、10点満点中4点以上でサルコペニア疑いと判定される。サルコペニア診療に係る国際指針でもサルコペニアの一次スクリーニングとして SARC-F スコアを用いることが推奨され、多くの領域で疾患による病態(炎症、低栄養等)がサルコペニアの原因となる一方、サルコペニアがその疾患の治療成績に大きく影響することも明らかとなっている。一方、進行がんの生命予後や無増悪生存期間などの予測因子となりうる免疫学的指標として好中球リンパ球比(NLR)が注目され

ているが、消化器疾患領域における NLR と SARC-F スコアとの関連を検討した報告は希少である。

そこで、今回、消化器疾患の治療成績改善に資するため、治療実施の可否や治療成績に関係するとされる NLR と SARC-F スコアの関連を消化器疾患を対象に後方視的に検討した。

《方 法》

2020年10月から2021年11月に大阪医科薬科大学病院消化器内科に入院した消化器疾患患者のうち、入院時に血液検査、SARC-F 質問票と握力測定を実施した672例（男性415例、女性257例）を対象とした。握力低下は男性で握力28kg未満、女性で18kg未満と定義した。悪性疾患はUICC TNM分類で病期判定を行い、StageⅢ以上を進行がんと定義した。本研究の目的であるNLRとSARC-Fスコアとの関連を調べ、年齢、性別、ECOG-PS、疾患部位、進行がんの有無、BMI、握力低下の有無などとNLRおよびSARC-Fスコアとの関連は単変量および多変量解析で検討した。

《結 果》

対象全体の患者背景は、年齢中央値が73歳、男性/女性：415例/257例で、疾患は上部消化管/下部消化管/胆膵/肝がそれぞれ161例/178例/236例/97例、進行がんは合計162例含まれていた。SARC-Fスコアは0/1/2/3/≥4がそれぞれ388例/105例/57例/84例であり、NLRはSARC-Fスコアと統計学的に有意な関連を認めた($p<0.0001$)。

SARC-Fスコアに関連する因子について単変量解析を行ったところ、年齢、ECOG-PS、ヘモグロビン、血清アルブミン、NLR、CRP、eGFRとの関連が示された。さらに、多変量解析では、ECOG-PS($p<0.0001$)とNLR($p<0.0001$)が独立した因子であることが判明した。

《考 察》

検討対象より消化器疾患に限られるが、本研究の結果、疾患部位や良性・悪性疾患、進行がんの有無に関わらず、NLR と SARC-F スコアが関連することが示された。NLR は主に進行がんの生命予後や無増悪生存期間との関連が、SARC-F スコアは患者の生命予後にも影響するサルコペニアとの関連が報告されているが、本研究では消化性潰瘍や炎症性腸疾患、肝硬変症などの良性疾患を含む消化器疾患領域で 2 つの指標が有意に関連することが示された。

単変量解析、多変量解析のいずれにおいても NLR と ECOG-PS が SARC-F スコアと有意に関連していたことから、NLR と ECOG-PS がサルコペニア診療に応用できる可能性が期待できる。特に、SARC-F スコアは自己記入式問診票であり、対象者の主観の影響を受けやすいが、客観的指標である NLR は認知機能が低下した高齢者の診療場面でのサルコペニアの増悪・改善といった経過観察に補助的に使用できる可能性があると考えた。

《結 論》

消化器疾患患者を対象に、免疫・炎症マーカーとして用いられている NLR とサルコペニアのスクリーニングツールである SARC-F スコアの関連を検討し、NLR が SARC-F スコアと有意に関連する独立因子であることが示された。NLR は日常診療において広く実施されている臨床検査マーカーなので、消化器疾患領域ではサルコペニア診療の簡便な指標になりうる可能性が期待できる。

(様式 甲 6)

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

骨格筋の質的低下・量的減少と定義されるサルコペニアは加齢による一次性サルコペニアと、それ以外の原因による二次性サルコペニアに大別される。消化器疾患の多くは二次性サルコペニアの原因となることが知られているが、サルコペニアが消化器疾患の治療成績に大きく影響することも明らかとなっている。一方、進行がんの生命予後や無増悪生存期間などの予測因子となりうる免疫学的指標として好中球リンパ球比率(NLR)が注目されているが、消化器疾患領域における NLR とスクリーニングツールとして広く用いられている SARC-F スコアとの関連を検討した報告は希少である。

そこで、申請者は、消化器疾患治療成績改善に資するため、治療実施の可否や治療成績に関係するとされる NLR と SARC-F スコアの関連を消化器疾患患者を対象に後方視的に検討した。

2020 年 10 月から 2021 年 11 月までに大阪医科薬科大学病院消化器内科に入院した消化器疾患患者のうち、入院時の血液検査結果 (NLR)・SARC-F スコア・握力値を収集できた 672 症例を対象に NLR と SARC-F スコアとの関連を調べた。そしてその結果、年齢、性別、ECOG-PS、BMI、疾患部位、握力低下の有無などの背景因子を考慮しても、NLR が独立して SARC-F スコアと有意に関連することが明らかとなった。

NLR は実臨床で広く実施されているで臨床検査マーカーであるが、今回申請者が明らかにした NLR と SARC-F スコアの関連は、今後、消化器疾患領域で NLR がサルコペニア診療の簡便な指標となる可能性を示している。

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 2022 Apr; 11(7): 2012. in press