



Title	切除不能消化器悪性腫瘍患者のサルコペニア評価における尿中および血清タイチンの有用性に関する後方視的検討
Author(s)	金子, 志帆
Description	配架番号 : 2985
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16892号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16892
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99737
Type	doctoral thesis
File Information	KANEKO_Shiho_abstract.pdf, 論文内容の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 金子 志帆

学 位 論 文 題 名

切除不能消化器悪性腫瘍患者のサルコペニア評価における
尿中および血清タイチンの有用性に関する後方視的検討

(Retrospective study on the usefulness of urinary and serum titin
in assessing sarcopenia in patients with unresectable digestive malignancies)

【背景と目的】

サルコペニアは進行性の筋肉量および筋力の低下を特徴とする病態であり、がん領域においては生命予後の不良、治療関連毒性の増大、さらには生活の質の低下と関連する重要な臨床指標である。一方で、現在広く用いられているサルコペニア診断法は CT 画像や生体電気インピーダンス分析 (bioelectrical impedance analysis, BIA) 法を用いた骨格筋量評価や握力・歩行速度といった身体機能測定を必要とする。これらの方法は、測定者間での誤差が生じ得るほか、患者の協力を要する検査も含まれるため、臨床現場での客観的かつ簡便な評価が困難となる場合がある。特にがん患者では、疼痛、全身倦怠感、消化器症状などにより身体機能評価の実施が容易でないことも多く、より簡便なスクリーニング手法の確立が臨床的課題となっている。近年、尿中および血清タイチンが筋損傷や筋肉量低下の有用なバイオマーカーとして注目されており、がん患者においてもその臨床的意義が検討されつつある。尿および血液検査は、がん患者の診療で日常的に実施される検査であり、追加採取を要しない簡便な指標としてサルコペニア診断への応用が期待される。しかし、その有用性に関して切除不能な消化器悪性腫瘍患者ではこれまで十分に検証されていない。

本研究では、切除不能な消化器悪性腫瘍患者を対象に、尿中および血清タイチンのサルコペニア診断マーカーとしての有用性を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】

（第一章）2024 年 1 月～2025 年 4 月に北海道大学病院消化器内科を受診し保存尿検体を有する消化器悪性腫瘍患者を対象として後方視的観察研究を行った。尿中タイチンは保存尿を用いて酵素結合免疫吸着測定法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) で測定を行い、既報に準じて尿中クレアチニンにより補正し、尿中タイチン/尿中クレアチニン比 (urinary titin/urinary creatinine, U-titin/Ucr) として算出した。骨格筋量の低下は、CT 検査で腸腰筋指数 (psoas muscle mass index, PMI) を測定して判定した。また、日本肝臓学会 (The Japan Society of Hepatology, JSH) が提唱する判定基準および Ohara らの基準に基づき、筋力低下と筋肉量低下の両者を満たす場合にサルコペニアと判定した。臨床背景、サルコペニアおよびその診断基準の構成要素との相関を検討し、多変量ロジスティック回帰分析、受信者動作特性 (receiver operating characteristic, ROC) 解析、さらに男女別の解析を実施した。

（第二章）2024 年 1 月～2025 年 4 月に北海道大学病院消化器内科を受診し保存血清検体を有する消化器悪性腫瘍患者を対象として後方視的観察研究を行った。血清タイチンは保存血清を用いて ELISA 法で測定した。全体集団のほか、男女別でのサブグループ解析を行い、尿中タイチンやサルコペニア指標との関連を検討した。

【結果】

(第一章) 2024 年 1 月～2025 年 4 月に北海道大学病院消化器内科を受診し保存尿検体を有する消化器悪性腫瘍患者 146 例から、握力データが欠損していた 3 例、治癒切除可能な 18 例を除外し、計 125 例を対象に検討を行った。

対象患者の年齢中央値は 70 歳で、男性 68 例 (54.4%)、女性 57 例 (45.6%) であった。全体集団においては JSH 基準によるサルコペニア群で尿中タイチンが有意に高値を示し ($p = 0.007$)、Ohara らの基準ではサルコペニア群で高値となる傾向を認めた ($p = 0.051$)。また、握力低下群で尿中タイチンが有意に高値を示した ($p = 0.003$)。

男女別の解析を行ったところ、男性ではサルコペニア群 (Ohara らの基準: $p = 0.013$; JSH 基準: $p = 0.002$) および握力低下群 ($p = 0.002$) で尿中タイチンが有意に高値を示した。多変量解析においても、男性における尿中タイチン高値はサルコペニアの独立した診断因子であった (Ohara らの基準: $p = 0.021$; JSH 基準: $p = 0.011$)。ROC 解析の曲線下面積 (area under the curve, AUC) はそれぞれ 0.695 および 0.722 で中等度の識別能を示し、最適カットオフ値は両基準ともに 3.676 であった。

一方、女性では尿中タイチンとサルコペニアの関連は有意ではなかった。

(第二章) 2024 年 1 月～2025 年 4 月に北海道大学病院消化器内科を受診し保存血清検体を有する消化器悪性腫瘍患者 146 例から、握力データが欠損していた 3 例、治癒切除可能な 18 例に加え、血清タイチンが 0 未満を示した 4 例を除外し、計 121 例を対象に検討を行った。

全体集団において、血清タイチンは尿中タイチンと有意に正の相関 ($r = 0.389$, $p < 0.001$) を示した。男女別の解析においても、男性 ($r = 0.362$, $p = 0.003$)、女性 ($r = 0.541$, $p < 0.001$) と、血清タイチンは尿中タイチンと一貫して有意な正の相関を示した。また、全体では有意差は認められなかったが、男性患者において JSH 基準に基づくサルコペニア群で血清タイチンは高値を示し ($p = 0.037$)、握力低下群においても有意に高値であった ($p = 0.037$)。一方、女性では有意差を認めなかった。

【考察】

(第一章) 尿中タイチンは、切除不能消化器悪性腫瘍患者のサルコペニア診断において、特に男性患者で有用なバイオマーカーである可能性を示した。また、筋肉量よりも筋力を強く反映することが示唆された。尿中タイチンは非侵襲的かつ簡便にサルコペニアをスクリーニングすることが可能な指標であり、握力測定が困難な症例においても有効な代替評価となり得る。さらに、本研究では切除不能消化器悪性腫瘍患者におけるサルコペニアと尿中タイチンの関連に男女差が存在することを示した。性ホルモンや代謝的な性差が、タイチンの動態に影響を与えていると推測され、サルコペニアや尿中タイチンの解釈には性差を考慮することが重要であると考えられた。

(第二章) 血清タイチンは尿中タイチンと有意に相関することが明らかとなった。尿中タイチンと同様に、筋肉量よりも筋力と強い関連が認められた。また、男性患者においてサルコペニアの診断に有用である可能性が示され、第一章の結果と一致していた。しかし、診断能は尿中タイチンほど明確ではなかった。血清タイチンは血清クレアチニンと有意な相関を示したことから、腎機能などの生理的因子の影響を受ける可能性があり、今後は血清クレアチニンなどによる補正の妥当性を検証する必要がある。尿中および血清タイチンの併用により、現行のサルコペニア診断より簡便で再現性の高い評価系の構築が期待される。

【結論】

(第一章) 尿中タイチンは、切除不能消化器悪性腫瘍のサルコペニア診断において、特に男性における独立した診断因子であり、非侵襲かつ簡便なバイオマーカーとして臨床応用が期待される。

(第二章) 血清タイチンは尿中タイチンと有意に相関し、両者の併用により、現状のサルコペニア診断よりも簡便な評価系の構築が可能となり得る。