



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_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 金子 志帆

主査 教授 本間 明宏
審査担当者 副査 教授 平野 聡
副査 教授 高橋 誠

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)

本研究では、切除不能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後方視的に検討した。尿中タイチンは全体集団でサルコペニア群および握力低下群において高値を示し、特に男性では多変量解析においてもサルコペニアの独立した診断因子であった。一方、女性では有意な関連を認めなかった。血清タイチンは尿中タイチンと有意に相関し、男性においてサルコペニアおよび握力低下を有する患者で高値を示したが、女性では有意差は認めなかった。以上より、尿中タイチンは切除不能消化器悪性腫瘍患者、特に男性におけるサルコペニア診断の有用なバイオマーカーとなる可能性が示された。一方、血清タイチンの有用性は尿中タイチンほど明確ではなかったが、両者の間には有意な相関が認められた。血清タイチンも腎機能などの影響を受ける可能性があるため、適切な補正を行うことで診断能の向上が期待される。また、サルコペニア診断において性差を考慮することの重要性が示唆された。

審査にあたり、まず副査の高橋誠教授より、対象を切除不能消化器悪性腫瘍患者に限定した理由について質問があった。申請者は、既存のサルコペニア診断基準に含まれる握力測定や身体機能評価が困難な症例が多く、簡便な評価法の臨床的意義が高い集団と考えたためであると回答した。次に、他の対象群においても本研究と同様の結果が得られるかとの質問があり、申請者は、非がん患者を対象とした既報においてもサルコペニア群でタイチンが高値を示すことが示されていることから、他の対象群でも同様の結果が得られると考えられる可能性があるとして回答した。さらに、腸腰筋指数 (psoas muscle mass index, PMI) のカットオフ値として用いた日本肝臓学会 (The Japan Society of Hepatology, JSH) の基準と Ohara らの基準の違いについて質問があった。申請者は、JSH の基準は筋肉量が比較的多い肝移植ドナーを基に設定されているのに対し、Ohara らの基準は肝移植ドナーに加えて健康診断目的の PET/CT 受診者を含んでおり、より多様な背景を有する集団を反映している点が特徴であると回答した。

続いて副査の平野聡教授より、切除不能消化器悪性腫瘍患者でサルコペニアを診断する

意義について質問があった。申請者は、切除不能消化器悪性腫瘍患者ではサルコペニアが予後不良や化学療法に伴う有害事象の増加との関連が報告されており、支持療法の強化や治療強度の調整が可能になるという点で意義があると回答した。次に、本研究において骨格筋指数 (skeletal muscle mass index, SMI) ではなく PMI を用いた妥当性について質問があった。申請者は、PMI は専用ソフトウェアを必要とせず実用性が高く、SMI と十分に相関することや消化器悪性腫瘍患者における生命予後や治療耐容性と良好に相関することが報告されていると回答した。さらに、タイチン測定時の運動条件について質問があり、申請者は、本研究は後方視的研究であるため運動量の統一はできていないが、対象集団の特性から日常的に激しい運動を行っていた可能性は低いと考えられ、今後の前向き研究では運動量の統一が必要であると回答した。

最後に主査の本間明宏教授より、PMI のカットオフ値として 2 種類の基準を用いた理由について質問があった。申請者は、PMI のカットオフ値に関して明確な合意が得られていない現状を踏まえ、診断基準によらずサルコペニアとタイチンとの関連が一貫して認められるかを検討する目的であると回答した。次に、タイチン以外のサルコペニアのバイオマーカーの候補について質問があった。申請者は、ミオカインが候補として挙げられるが、サルコペニアとの関連について未解明な点も多く、現時点ではタイチンが特に有望なバイオマーカーとして期待されると回答した。次に、追加でどのような研究を行うことで臨床応用が可能となるかと質問があった。申請者は、より多くの症例で患者背景を統一したうえでタイチンの経時的変化を含めた前向き研究を行う必要があると回答した。次に、尿中タイチンと血清タイチンのどちらが臨床において有用性があるかと質問があった。申請者は、尿中タイチンは全体集団および男性においてサルコペニア群と握力低下群で有意に上昇していたが、血清タイチンは男性でのみ有意差が示され、尿中タイチンのほうが有用なマーカーになり得ると考えられると回答した。

審査員一同は学位論文、質疑を通し、研究成果を高く評価し、大学院過程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと判定した。