

学位論文審査結果の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 消化器内科学分野	氏 名	やまもと たかゆき 山本 貴之
審 査 委 員	主 査 中川 勇人 副 査 坂東 泰子 副 査 俵 功		
(学位論文審査結果の要旨) Impact of body composition on patient prognosis after SARS-Cov-2 infection			
【主論文審査結果の要旨】 著者らは論文において下記の内容を述べている。 2019年に発生したコロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019: COVID-19) は世界中に広がり、死亡率は当初は 2%程度と報告されていた。その主な死因は急性呼吸窮迫症候群であり、先行研究では COVID-19 の重症化の要因として、高齢、2 型糖尿病、心血管疾患などが報告されている。又、メタアナリシスを含む多くの研究では、肥満患者は非肥満患者よりも重症化しやすいことが示されている。 これまでの肥満と COVID-19 の重症度に関する研究では、体重と身長から計算される体格指数 (Body Mass Index: BMI) によって肥満度が定義されており、内臓脂肪などの体組成は考慮されていなかった。一方、脂肪肝など内臓脂肪が過剰であることも COVID-19 の重症化リスクと報告されている。BMI から非肥満と分類される患者の中にも内臓脂肪過剰症例が存在するため、BMI のみの評価では重症化リスクを過小評価する可能性がある。さらに、先行研究は欧米からのものであり、肥満の診断基準(BMI ≥ 30)が日本の診断基準(BMI ≥ 25)と異なるため、日本人に先行研究の結果を当てはめる事ができるかは不明である。 本研究では、日本人患者の COVID-19 の重症度と、CT 画像より算出される内臓脂肪面積(visceral fat area: VFA)、大腰筋の筋肉量指数 (psoas muscle mass index: PMI) および筋肉内脂肪組織含有量 (intra-muscular adipose tissue content: IMAC) を含む体組成との関連、及び肥満グレードとの関連を調査した。 2020 年 8 月から 2021 年 9 月までに三重大学医学部附属病院に COVID-19 で入院			

した患者を対象とし、検査データ及び CT 画像より体組成データを集積した。肥満グレードを 0~4 に分類し、気管挿管及び人工呼吸が必要な患者を重症と定義した。サブ解析として、肥満グレード別の体組成を重症群と非重症群で比較した。

76 名が解析対象となり、BMI の中央値は 26.8 kg/m²、肥満グレード 0 が 31.6%、1 が 36.8%、2 以上が 31.6%であった。28 人が非重症群、48 人が重症群に分類された。重症群では非重症群に比べ、AST、ALT、LDH 値が有意に高く、臓器障害の重症化を反映しているものと思われた。さらに、重症群では非重症化群に比べ、CRP および WBC が有意に高く、より活発な炎症を反映していると考えられた。また、重症群では非重症群に比べ BMI が高かった。しかし、重症群における死亡例、非死亡例間では、BMI の有意差は認めなかった。サブ解析では、肥満グレード 0 の重症例においてのみ非重症例に比べ IMAC が有意に高く、一方で全ての肥満グレードにおいて重症群と非重症群で PMI、VFA に有意差は見られなかった。死亡率は、いずれの肥満グレードにおいても体組成との関連はみられなかった。

筋肉脂肪化(筋肉の質の低下)を表す高 IMAC はサルコペニアと深く関連する。サルコペニアは、筋肉の代謝に関わるホルモンや炎症性サイトカインなどの影響により筋肉の分解量が産生量を上回ることから筋肉量の減少を来す状態である。高 IMAC は、代謝性疾患や癌などのいくつかの疾患の予後不良に関連することも報告されているが、IMAC が COVID-19 感染後の予後にどのように影響するかは明らかにされていない。

本論文は、COVID-19 患者において、非肥満患者の重症例が非重症例に比べて高 IMAC であることを明らかにした。今後 SARS-Cov-2 が再び重篤化しやすい株に変異する可能性、他のウイルスが致死性の高い株に変異する可能性があり、IMAC がこれら感染性疾患の転帰に対して、有用な予測因子になりえることを示唆した論文であり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

PLoS ONE 18(7): e0289206

Published: July 28, 2023

doi:10.1371/journal.pone.0289206

Takayuki Yamamoto, Kazushi Sugimoto, Syuhei Ichikawa, Kēi Suzuki, Hideki Wakabayashi, Kaoru Dohi, Norihiko Yamamoto