

【 1 】

氏 名	桐 谷 ゆり子
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第766号
学位授与の日付	令和2年10月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項 (心臓・血管外科学)
学位論文題目	Sarcopenia assessed by the quantity and quality of skeletal muscle is a prognostic factor for patients undergoing cardiac surgery (骨格筋の質的量的評価によるサルコペニアは心臓手術の予後規定因子となる)
論文審査委員	(主査) 教授 千 田 雅 之 (副査) 教授 濱 口 眞 輔 教授 美津島 隆

論 文 内 容 の 要 旨

【 背 景 】

近年心臓血管外科領域において、侵襲度の高い開心術に対し、血管内治療（経カテーテル大動脈弁置換）等低侵襲な治療も選択肢の一つとして挙げられるようになった。しかし、これらの低侵襲治療は根治性の点で開心術には劣り、術前のフレイルティ評価が術式選択において重要性を増してきている。一方サルコペニアとは骨格筋量および骨格筋力の低下を伴う症候群であり、加齢や活動性の低下、低栄養、臓器不全や侵襲が原因であると言われている。近年、消化器外科手術においてactivity of daily life (ADL) の低い患者、とくに、筋萎縮、サルコペニアを伴うものでは、予後が悪いことも報告されている。しかし、心臓血管外科領域についての報告はわずかであり、本研究の目的は、手術適応である心臓血管外科手術症例に対し、サルコペニアが予後に与える影響を検討した。

【 目 的 】

開心術症例についてCT画像解析によりサルコペニア群と非サルコペニアに分類。両群間のアウトカムを比較し、サルコペニアが開心術の術後に及ぼす影響について解析、検討を行った。

【対象と方法】

2015年3月から2018年2月に当院にて開心術を施行された65歳以上の症例、かつ術前にCT評価された206例を対象とした。

1) サルコペニアの評価としてのCTの利用

L3レベルでの腸腰筋骨格筋面積は全身の骨格筋量と相関すると言われており、また多裂筋のCT値は筋肉の質を示していると言われており、本邦では心臓手術前に前例においてスクリーニング目的にCT撮像しており、サルコペニアのこれらの計測値はサルコペニアの簡便かつ客観的な指標として非常に有用であると考えた。

2) 群分け

筋肉の量と質は、各々単純CTにて (total psoas muscle index (TPI); 両側腸腰筋面積 (mm²) / (身長 (m))²) と臍レベルでの多裂筋intramuscular adipose tissue content (IMAC) 多裂筋のCT値/皮下脂肪のCT値にて評価した。

当研究は当院の生命倫理委員会の承認をうけており、インフォームドコンセントを取得している。

【結 果】

low TPI (LT) 群とhigh IMAC (HI) 群にて合併症が有意に多く発生する結果となった。(HT 15.4% 対 LT 30.2%, $P = 0.014$) (LI 11.5% 対HI 31.1%, $P < 0.001$)

LT群でより多くの呼吸器合併症が発生しており (HT 0% vs. LT 6.3%, $P = 0.002$) HI群ではより多く surgical site infections (SSI) が発生する結果となった。(LI 0.8% vs. HI 7.1%, $P = 0.014$)。

多変量解析ではTPI低値とIMAC高値が主要合併症の有意なリスク因子として挙げられた。(odds ratio [OR] 2.375; 95% confidence interval [CI] 1.152-5.783; $P = 0.036$, OR 3.973; 95% CI 1.737-9.088; $P = 0.001$)。

【考 察】

サルコペニアは合併症、特に呼吸器合併症のリスクファクターとして考えられた。また近年、低侵襲治療の著しい発達とともに術式の選択肢が増えてきている。

これらのCT値、score ring functional testを駆使し術前のリスク評価を確立することにより、より適切な術式を選択し術後アウトカムを向上させる結果となるのではないかと考えられる。またやむを得ず侵襲的な術式をとらざるおえないサルコペニア症例については術前リハビリや栄養療法がその術後の状態を改善する可能性がある。

【結 論】

サルコペニアは心臓手術における周術期合併症のリスクファクターとして考えられた。筋肉の量、筋肉の質の両方を評価することでより正確な術前評価を行うことができた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

【論文概要】

近年心臓血管外科領域においては侵襲度の高い開心術以外の治療法として、血管内治療 (経カテーテル大動脈弁置換術) 等の低侵襲治療が選択肢として挙げられるようになってきている。しかし、これらの低侵襲治療はフレイルの状態にある poor risk の患者が対象となることが多く、術後の患者予後向上のためには術前のフレイル評価に基づいた術式選択が非常に重要となっている。近年、消化器外科手術において activity of daily life (ADL) の低い患者、特にサルコペニアを伴う患者では術後予後が

悪いことが報告されている。しかし、それらの研究でサルコペニアの診断に用いている診断基準は、ADLの低下した心不全状態の心臓血管外科領域の多くの患者に適応できない。一方で、術前単純CTで簡便に測定しうる腸腰筋断面積が従来のサルコペニアの簡易的な診断指標として代用できることが先行研究によって示されている。そこで本研究では心臓血管外科手術症例に対しこの腸腰筋断面積に基づいたサルコペニアの簡易診断が予後に与える影響を検討しその有用性を明らかにすることを目的とした。更に骨格筋の質の変化も予後に影響するか否かを検討した。

2015年3月から2018年2月に開心術を施行された65歳以上の症例かつ術前にCT評価が可能であった206例を対象とした。単純CTにて筋肉の量は腸腰筋肉量 (total psoas muscle index (TPI) ; 両側腸腰筋断面積 (mm²) / (身長 (m))²) で規定した。筋肉の質は臍レベルでの多裂筋の脂肪含有量 (intramuscular adipose tissue content (IMAC) ; 多裂筋のCT値/皮下脂肪のCT値) を指標とした。低TPI (LT) 群、高IMAC (HI) 群をそれぞれサルコペニア群とし、それぞれ高TPI群、低IMAC群と比較した。

結果として、LT群とHI群で術後合併症が有意に多く、LT群では合併症は呼吸器合併症が、HI群では手術創感染が有意に多く見られた。多変量解析ではTPI低値とIMAC高値が主要合併症の有意なリスク因子として挙げられた。

結論として、腸腰筋量と多裂筋の質評価は心臓手術における周術期合併症の予測因子として有用である可能性が示唆された。

【研究方法の妥当性】

申請論文では、筋肉の量と質を各々単純CTによる計測を客観的な指標として群分けを行っている。後方視的研究であるが、基礎疾患、手術過程など群間に統計学的に差が無いことを確認した上で、客観的な統計解析を行っており、本研究は妥当なものである。

【研究結果の新奇性・独創性】

消化器外科領域ではサルコペニアと術後成績の関連性を検討した報告は多数あるが、心臓血管外科領域では、大動脈弁置換術単独の成績での報告、弓部大動脈人工血管置換術での報告に限定されている。従って、心臓血管外科手術一般でのサルコペニアとの関連について報告したものは本研究が初となる。また、筋肉量をCT画像からTPIとして算出してサルコペニアに関する研究を行った報告は多数あるが、IMACを筋肉の質と規定して研究を行った論文は心臓血管外科領域ではなく、本研究はその点においても新規性がある。

【結論の妥当性】

申請論文では多数の症例を適切な対照群の設定のもと、確立された統計解析を用いている。そこから導き出された結論は論理的に矛盾することはない。

【当該分野における位置付け】

近年、低侵襲治療の著しい発達とともに術式の選択肢が増えてきている。本研究で用いたTPI, IMACなどの指標、欧米や日本で用いられている周術期合併症を予測するスコアシステムやサルコペニアのfunctional testなどを組み合わせて、より精巧な術前リスク評価システムを確立することは適切な術

式を選択し術後成績を向上に寄与すると考えられる。またやむを得ず侵襲的な術式をとらざるを得ないサルコペニア症例については術前リハビリや栄養療法がその術後の状態を改善する可能性がある。

【申請者の研究能力】

申請者は臨床の理論を学び実践した上で作業仮説を立て、臨床研究計画を立案した後に適切に本研究を遂行し貴重な知見を得ている。その研究結果は当該領域へのインパクトファクターのある英文誌に掲載されており、申請者の研究能力は高いと評価できる。

【学位授与の可否】

本論文は独創的で質が高い研究内容を有しており、当該分野における貢献度も高い。よって博士(医学)学位授与に相応しいと判断した。

(主論文公表誌)

Surgery Today,

(50 : 895-904, 2020)