



Factors related to the skin thickness of cardiovascular implantable electronic device pockets

矢富, 敦亮

(Degree)

博士（医学）

(Date of Degree)

2022-09-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第8443号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100477869>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)
学位論文の内容要旨

Factors related to the skin thickness
of cardiovascular implantable electronic device pockets

植込み型心臓デバイスポケット部の皮膚の菲薄化要因

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
循環器内科学
(指導教員：平田 健一 教授)

矢富 敦亮

【背景】

高齢化社会に伴い、洞不全症候群や房室ブロックによるペースメーカーを必要とする患者は増加している。また、植込み型除細動器や心臓再同期療法は突然死予防や重症心不全患者の予後改善に効果があり、これらの植え込みデバイスの適応が拡大すると共に植込み件数も増加している。

一方、心臓デバイス植込み患者における深刻な合併症としてデバイス感染が挙げられる。デバイス感染のリスク因子は複数報告されているが、皮膚疾患もポケットの局所感染に関連する要因の一つである。デバイス植込み後にポケット部の皮下組織が薄くなることがある。これらは痛み、不快感などの症状や美容上の問題となりうるだけでなく、皮膚の圧迫壊死を起こしデバイス感染へ発展する可能性もある。しかしながら、デバイス上の皮膚の厚みにどのような因子が関与するかはまだ分かっていない。

【目的】

植込み型心臓デバイス患者において、デバイス植込み部の皮膚の厚みを測定し、その厚みに関連する因子を調べる。

【方法】

当院外来通院あるいは当院入院中の、左または右前胸部にデバイスが留置されている 101 人の患者を対象とした。体表エコーを用いてデバイスピケット部の皮膚の厚みの測定を行った。デバイス留置周辺部位の 17 か所の皮膚の厚みをリニア型プローブを用いたエコーで測定し、特に体表からデバイス平面までの距離の平均値を皮膚の厚みと定義した（図 1）。またデバイスピケットの外観を 3 つのグレード（Grade 1：デバイスの輪郭がほぼ見えない、Grade 2：デバイスの輪郭が一部見える、Grade 3：デバイスの輪郭が完全に見える）に分類した（図 2A）。

個々の患者について、性別、デバイス植込み時および研究登録時の年齢、体重、body mass index (BMI)、心エコー図検査上の左室駆出率 (LVEF)、血液検査結果および併存疾患を調査しデバイス上の皮膚の厚みとの関連を調べた。また、デバイスの種類や本体の重量、体積、厚み、留置されているリードの本数なども関連がないか検討した。またデバイス上の皮膚の厚みが、今回の登録患者の 25 パーセンタイル以下の患者群を「極めて皮膚が薄い群」と定義し、その特徴を検討した。

【結果】

平均年齢は 76 ± 11 歳で、女性が 26 人、平均体重は $58 \pm 11\text{kg}$ 、植込みからの期間の中央値は 95 ヶ月 (53~148) であった。植込み型除細動器を植込まれた患者が半数 (50%) 含まれていた。

デバイス上の皮膚の厚みの中央値は 4.1 mm (3.3~5.9) であった。デバイスポートの外観と皮膚の厚みについては有意な相関が認められた (Grade1 : 6.6 mm [6.1~7.4]、Grade2 : 4.4 mm [3.6~5.5]、Grade3 : 3.1 mm [2.4~3.8], $p < 0.001$) (図 2B)。

基礎疾患と皮膚の厚みを検討したところ、悪性疾患、慢性心不全患者は有意にデバイス上の皮膚が薄かった (悪性疾患 : あり 3.9 mm [2.6~4.7] vs なし 4.3 mm [3.6~6.2], $p = 0.016$ 、慢性心不全 : あり 3.8 mm [3.0~5.1] vs なし 5.2 mm [4.1~6.6], $p = 0.030$)。また、デバイス上の皮膚の厚みと有意な相関を認めたのは BMI、LVEF、血中ヘモグロビン値 (Hb)、血中クレアチニン値 (Cre)、estimated glomerular filtration rate (eGFR) であった (BMI : $p = 0.001$, $r = 0.38$ 、LVEF : $p = 0.001$, $r = 0.34$ 、Hb : $p = 0.004$, $r = 0.36$ 、Cre : $p = 0.025$, $r = -0.27$ 、eGFR : $p = 0.043$, $r = 0.242$)。一方、年齢、性別、デバイス植込みからの期間、デバイスの種類 (ペースメーカーまたは ICD、CRT または 非 CRT)、リード本数、デバイス交換回数についてはデバイス上の皮膚の厚みとの有意な相関は認めなかつた。

「極めて皮膚の薄い群」(3.3 mm 以下、 $n = 26$) に関する因子について、多変量ロジスティック回帰分析を行ったところ、慢性心不全 (オッズ比 [OR] 6.74 [95%信頼区間 (CI) ; 1.41-32.14], $p = 0.017$)、初回のデバイス植込みから研究登録時までの eGFR の変化量 (OR 0.97 [95%CI ; 0.94-1.00], $p = 0.037$)、および BMI の変化量 (OR 0.80 [95%CI ; 0.65-0.98], $p = 0.031$) が独立した予測因子であった。

【考察】

本研究で得られた主な知見は以下の 3 つである。1) エコーによりデバイスポート部の皮膚の厚みを評価することができ、外観とも良い相関を示した。2) デバイス上の皮膚の厚みは BMI だけでなく、Hb、Cre、LVEF と有意な相関があった。3) 本体の体積・重量・厚みあるいはリード本数はデバイス上の皮膚の厚みと相関はなかつた。

皮下脂肪組織の局所的な厚みと BMI とは正の相関があり、また表皮から真皮

層の厚みに関しても BMI と相関があることが報告されている。これらは BMI がデバイス上の皮膚の厚みと正の相関を示したことと矛盾しない。また、貧血は鉄欠乏と関連している。鉄欠乏になると上皮細胞の代謝サイクルが早まり、皮膚の乾燥や肌荒れを引き起こし皮膚の厚みを減少させる。また慢性心不全や腎不全はフレイルに関連する慢性炎症や酸化ストレスを誘発する。慢性炎症は皮膚の老化を促進させる効果がある。皮膚の老化に伴い、皮膚の血流低下と真皮の萎縮、間質・弹性纖維の密度低下が生じ、皮膚を乾燥させる。また、加齢に伴い白色脂肪組織が減少し脂肪組織の菲薄化が認められる。つまり心不全や腎不全は、低栄養やサルコペニアを包括するフレイルサイクルを経て皮膚の老化と、表皮・真皮層・皮下脂肪層すべてにおいて菲薄化を引き起こすと考えられる。

デバイスによる異物反応として、急性の炎症反応とそれに引き続く肉芽組織、さらに瘢痕組織と纖維性被膜に徐々に置換わり、炎症が収まるが、纖維性被膜がデバイスポケットの血流低下につながることが報告されている。またデバイス植込み後 5 年以上経過しても慢性炎症が認められる例も報告されている。慢性炎症や纖維化が皮膚の老化と菲薄化につながる可能性がある。

【結語】

低 BMI、貧血、慢性心不全、慢性腎臓病、悪性疾患がデバイス上の皮膚の厚みと関連していることが分かった。一方、デバイスの大きさは皮膚の厚みに影響を与えたかった。これらの結果はデバイス植込み手技、デバイス選択や植え込み後の患者フォローアップに影響を与え、デバイス部の皮膚の圧迫壊死の予防につながる重要な知見と考えられた。

図 1

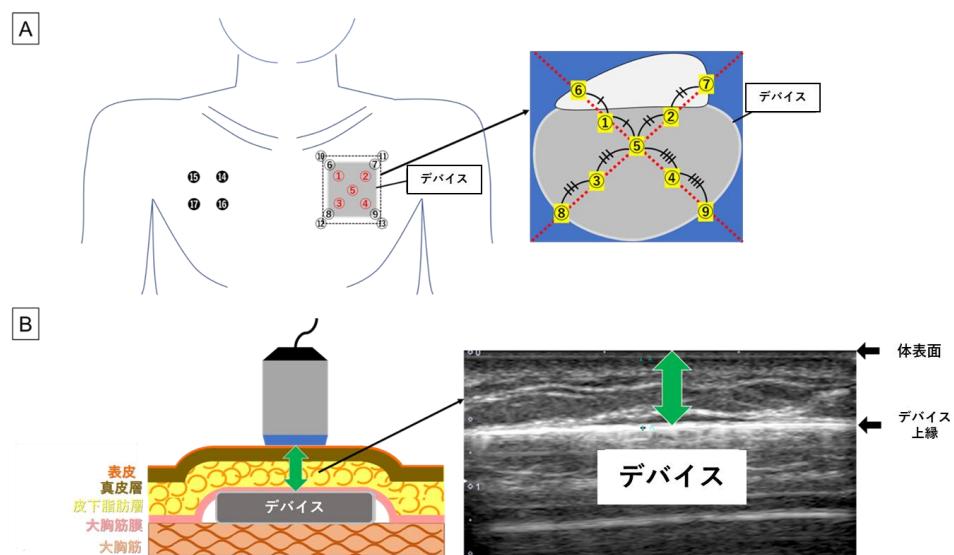
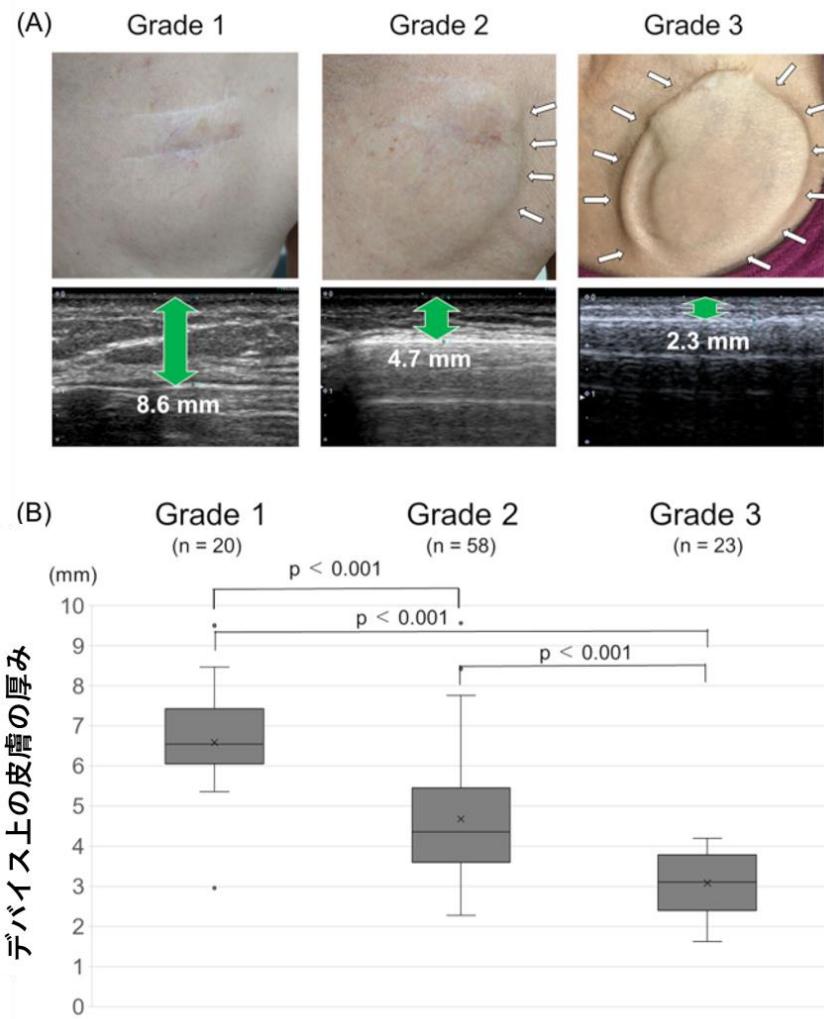


図 2



論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 3215 号	氏名	矢富 敦亮
論文題目 Title of Dissertation	<p>Factors related to the skin thickness of cardiovascular implantable electronic device pockets 植込み型心臓デバイスポケット部の皮膚の菲薄化要因</p>		
審査委員 Examiner	<p>主査 Chief Examiner 岡田 建次 副査 Vice-examiner 河野 誠司</p>		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

【背景】

植込み型心臓デバイス患者における皮膚のトラブルの一つとして、デバイスポケット部の皮膚の菲薄化が挙げられる。これは痛み、不快感などの症状や美容上の問題となりうるだけでなく、皮膚の圧迫壊死を起こしデバイス感染へ発展する可能性もある。しかしながら、デバイス上の皮膚の厚みにどのような因子が関与するかはまだ分かっていない。これらが解明されれば将来の皮膚の圧迫壊死の予防につながる可能性がある。

【方法】

当院外来通院あるいは当院入院中の、左または右前胸部にデバイスが留置されている 101 人の患者を対象とし、デバイス留置周辺部位の 17 か所をリニア型プローブを用いたエコーで測定し、特に体表からデバイス平面までの距離の平均値を皮膚の厚みと定義した。またポケットの外観を 3 つのグレード（Grade 1：デバイスの輪郭がほぼ見えない、Grade 2：デバイスの輪郭が一部見える、Grade 3：デバイスの輪郭が完全に見える）に分類した。

個々の患者について、性別、デバイス植込み時および研究登録時の年齢、体重、body mass index (BMI)、心エコー図検査上の左室駆出率 (LVEF)、血液検査結果および併存疾患を調査しデバイス上の皮膚の厚みとの関連を調べた。また、デバイスの種類や大きさなども関連がないか検討した。またデバイス上の皮膚の厚みが、今回の登録患者の 25 パーセンタイル以下の患者群を「極めて皮膚が薄い群」と定義し、その特徴を検討した。

【結果】

平均年齢は 76 ± 11 歳で、女性が 26 人、平均体重は $58 \pm 11\text{kg}$ 、植込みからの期間の中央値は 95 ヶ月（53~148）、デバイス上の皮膚の厚みの中央値は 4.1 mm (3.3~5.9) であった。ポケットの外観と皮膚の厚みには有意な相関が認められた。基礎疾患と皮膚の厚みを検討したところ、悪性疾患、慢性心不全患者は有意にデバイス上の皮膚が薄かった。また、デバイス上の皮膚の厚みと有意な相関を認めたのは BMI、LVEF、血中ヘモグロビン値 (Hb)、血中クレアチニン値 (Cre)、estimated glomerular filtration rate (eGFR) であった。一方、年齢、性別、デバイス植込みからの期間、デバイスの種類（ペースメーカーまたは ICD、CRT または非 CRT）、リード本数、デバイス交換回数についてはデバイス上の皮膚の厚みとの有意な相関は認めなかった。

「極めて皮膚が薄い群」(3.3 mm 以下、n = 26) について、多変量ロジスティック回帰分析を行ったところ、慢性心不全、初回のデバイス植込みから研究登録時までの eGFR の変化量、および BMI の変化量が独立した予測因子であった。

【考察】

本研究で得られた主な知見は以下の 3 つである。1) エコーによりデバイスポケット部の皮膚の厚みを評価することができ、外観とも良い相関を示した。2) デバイス上の皮膚の厚みは BMI だけでなく、Hb、Cre、LVEF と有意な相関があった。3) 本体の体積・重量・厚みあるいはリード本数はデバイス上の皮膚の厚みと相関はなかった。

皮下脂肪組織の局所的な厚みや表皮・真皮層の厚みと BMI には正の相関があることが報告されている。これらは BMI がデバイス上の皮膚の厚みと正の相関を示したことと矛盾しない。また、貧血は鉄欠乏と関連し、上皮細胞の代謝サイクルが早まり、皮膚の乾燥や肌荒れを引き起こす結果、皮膚の厚みを減少させる。また慢性心不全や腎不全はフレイルに関連する慢性炎症や酸化ストレスを誘発する。慢性炎症は皮膚の老化を促進させる効果がある。皮膚の老化に伴い、皮膚の血流低下と真皮の萎縮、間質・弾性纖維の密度低下が生じ、皮膚を乾燥させる。また、加齢に伴い白色脂肪組織が減少し脂肪組織の菲薄化が認められる。つまり心不全や腎不全は、低栄養やサルコペニアを包括するフレイルサイクルを経て皮膚の老化と、表皮・真皮層・皮下脂肪層すべてにおいて菲薄化を引き起こすと考えられる。

【結語】

低 BMI、貧血、慢性心不全、慢性腎臓病、悪性疾患がデバイス上の皮膚の厚みと関連していることが分かった。一方、デバイスの大きさは皮膚の厚みに影響を与えたなかった。

本研究は植込み型心臓デバイス患者について、そのデバイスポケット部の皮膚の厚みを研究したものであるが、従来ほとんど行われなかつた厚みの測定とそれに関連する因子、さらに圧迫壞死の予防について重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。