



Impact of sarcopenia on the outcomes of elective total arch replacement in the elderly

Ikeno, Yuki

(Degree)

博士（医学）

(Date of Degree)

2019-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第7328号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1007328>

※ 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

Impact of sarcopenia on the outcomes of elective total arch replacement in the elderly

高齢者の待機的弓部全置換術手術成績に対するサルコペニアの影響

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻

心臓血管外科学

(指導教員：岡田 健次教授)

池野 友基

サルコペニアは加齢に伴う筋量減少・機能低下と定義され、古典的には健常成人の平均 -2SD 以下の筋量であると言われている。筋量減少はフレイルティの中核症状の一つとされ、高齢化目まぐるしい本邦においては注目すべき項目の一つと考えられる。昨今、サルコペニアと各領域における手術成績との関連が報告されているが、弓部全置換術をはじめとする胸部大動脈手術との関連については見解が得られていないのが現況である。弓部全置換術の手術成績ははこの 20 年で飛躍的に向上しているものの、ステントグラフト治療の台頭により低侵襲化が進んでおり、先に述べた高齢化の影響も相まって術前リスク評価には非常に关心がもたれている領域である。また、各報告でのサルコペニアの基準値についても、筋肉量を測定するモダリティをはじめ、基準値についても検討群の最小四分位や最小三分位をカットオフとしたものがほとんどであり、一定の基準値は定められていない。

今回の検討の目的は、CT 評価にて得られた腸腰筋断面積から算出される Psoas Muscle Area Index (PAI) を用いてサルコペニアの基準値を測定するとともに、その基準値より診断されるサルコペニアが高齢者の待機的弓部全置換術手術成績に対する影響を評価することである。

2010 年 8 月から 2015 年 8 月までに、兵庫県災害医療センターで外傷スクリーニング CT を施行した 1423 例をコントロール群として、このうち 18 歳以上、40 歳未満の 464 例（男性 358 例、女性 106 例）を若年健常成人群とした。

サルコペニアの評価方法として、CT にて第三腰椎横突起レベルでの両側腸腰筋断面積の和を体表面積で除した PAI (cm^2/m^2) を用いた。観察者間の差異を考慮して、すべての PAI は 1 名の心臓外科医と 1 名の放射線科医の平均値を用いている。古典的サルコペニアの診断基準より、サルコペニアのカットオフ値は若年健常成人男女それぞれの mean-2D と定義し、上記観察結果より、男性: $6.89 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 、女性: $4.40 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ を得た。また、1423 名の PAI を各年代ごとの男女（18-39 歳、40-49 歳、50-59 歳、60-69 歳、70-79 歳、80 歳以上）で評価したところ、PAI は男女ともに年齢と相關して有意に低下し、サルコペニアの割合は若年群 0.6% に対して、70 歳代 16.5%、80 歳以上 32.2% と有意に増加した。

また、273 例の術前フレイルティ評価を行った心臓手術患者においても PAI を評価したところ、PAI は握力、歩行速度とともに有意な相關を認め、筋肉量のみでなく、筋機能をも反映した指標であるという結果を得た。

1999 年 10 月から 2015 年 6 月までに当科で施行した 374 例の待機的弓部置換術患者のうち、65 歳以上の高齢者は 322 例であり、このうち術前 PAI 評価が可能であった 266 例を対象とした。この患者群を先に述べたカットオフ値を用いて、サルコペニア群は 81 例 (30.5%)、非サルコペニア群 185 例に層別化した。平均年齢は 2 群で有意差を認めず、女性が非サルコペニア群で多い傾向を認めた。その他、サルコペニア群では、術前 BMI 値、アルブミン値が有意に低く、Clinical Frailty Scale も有意に高値であった。

院内死亡は、サルコペニア群 3.7% (3 例)、非サルコペニア群 2.2% (4 例) とサルコペニア群で少し高いものの統計学的有意差は認めなかった ($p = 0.483$)。術後合併症は、サルコペニア群で

透析を要する腎不全が有意に多く (12.3% vs. 3.2%, p = 0.009)、入院期間も有意に長かった (26 日 vs. 22 日, p = 0.012)。

48.3 ± 38.7 ヶ月の観察期間に遠隔期死亡 44 例を認め、このうち 9 例は大動脈関連死亡（大動脈瘤破裂 4 例、別の大動脈手術死亡 2 例、人工血管感染 1 例、突然死 2 例）であった。5 年生存率は、サルコペニア群 63.2%、非サルコペニア群 88.7% と有意にサルコペニア群で低く (p < 0.001)、非サルコペニア群の生存率は年齢・性別で調整した日本人の 5 年生存率 79.9% と比較しても遜色ないものであった。また、死因についても大動脈関連死亡回避率は、サルコペニア群 87.8%、非サルコペニア群 95.9% とサルコペニア群で有意に不良であった (p = 0.014)。Cox ハザード分析による遠隔死亡の多変量解析でも、サルコペニア（ハザード比 2.59、95%信頼区間 1.27-5.29, p = 0.011）、慢性腎臓病（ハザード比 2.43、95%信頼区間 1.08-6.21, p = 0.030）とサルコペニアは遠隔死亡の有意な危険因子として挙げられた。

後方視的研究であること、その他のフレイルティに関する指標との比較が行えていないこと、全例がアジア人であること、兵庫県災害医療センターと神戸大学附属病院ということなる施設で PAI の計測を行っていることといった問題点はあるものの、PAI を用いたサルコペニア評価はこれまでの外科医の "Eye-Ball" 診断によることが大きかった術前機能評価に一石を投じ、今後さらなる手術成績の発展に寄与することが期待された。

結語として、1423 例の健常人より得られた PAI よりカットオフ値を設定し、それにより評価されるサルコペニアは弓部全置換術後の遠隔死亡の有意な危険因子として挙げられた。サルコペニアは胸部大動脈手術における新たな危険因子として認識する必要がある。

神戸大学大学院医学(系)研究科 (博士課程)

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 2823 号	氏名	池野 友基
論文題目 Title of Dissertation			Impact of sarcopenia on the outcomes of elective total arch replacement in the elderly 高齢者の待機的弓部全置換術手術成績に対する サルコペニアの影響
審査委員 Examiner			主査 Chief Examiner 福本巧 副査 Vice-examiner 真庭謙昌 副査 Vice-examiner 西慎一

(要旨は1,000字～2,000字程度)

サルコペニアは加齢に伴う筋量減少・機能低下と定義され、古典的には健常成人の平均 -2SD 以下の筋量であると言われている。筋量減少はフレイルティの中核症状の一つとされ、高齢化目まぐるしい本邦においては注目すべき項目の一つと考えられる。昨今、サルコペニアと各領域における手術成績との関連が報告されているが、弓部全置換術をはじめとする胸部大動脈手術との関連については見解が得られないのが現況である。弓部全置換術の手術成績はこの20年で飛躍的に向上しているものの、ステントグラフト治療の台頭により低侵襲化が進んでおり、先に述べた高齢化の影響も相まって術前リスク評価には非常に关心がもたれている領域である。また、各報告でのサルコペニアの基準値についても、筋肉量を測定するモダリティをはじめ、基準値についても検討群の最小四分位や最小三分位をカットオフとしたものがほとんどであり、一定の基準値は定められていない。

今回の検討の目的は、CT評価にて得られた腸腰筋断面積から算出される Psoas Muscle Area Index (PAI) を用いてサルコペニアの基準値を測定するとともに、その基準値より診断されるサルコペニアが高齢者の待機的弓部全置換術手術成績に対する影響を評価することである。

2010年8月から2015年8月までに、兵庫県災害医療センターで外傷スクリーニング CT を施行した1423例をコントロール群として、このうち18歳以上、40歳未満の464例（男性358例、女性106例）を若年健常人群とした。

サルコペニアの評価方法として、CTにて第三腰椎横突起レベルでの両側腸腰筋断面積の和を体表面積で除した PAI (cm^2/m^2) を用いた。観察者間の差異を考慮して、すべての PAI は1名の心臓外科医と1名の放射線科医の平均値を用いている。古典的サルコペニアの診断基準より、サルコペニアのカットオフ値は若年健常成人男女それぞれの mean-2D と定義し、上記観察結果より、男性: $6.89 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 、女性: $4.40 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ を得た。また、1423名の PAI を各年代の男女（18-39歳、40-49歳、50-59歳、60-69歳、70-79歳、80歳以上）で評価したところ、PAI は男女ともに年齢と相関して有意に低下し、サルコペニアの割合は若年群 0.6%に対して、70歳代 16.5%、80歳以上 32.2%と有意に増加した。

また、273例の術前フレイルティ評価を行った心臓手術患者においても PAI を評価したところ、PAI は握力、歩行速度とともに有意な相関を認め、筋肉量のみでなく、筋機能をも反映した指標であるという結果を得た。

1999年10月から2015年6月までに当科で施行した374例の待機的弓部置換術患者のうち、65歳以上の高齢者は322例であり、このうち術前 PAI 評価が可能であった266例を対象とした。この患者群を先に述べたカットオフ値を用いて、サルコペニア群は81例（30.5%）、非サルコペニア群185例に層別化した。平均年齢は2群で有意差を認めず、女性が非サルコペニア群で多い傾向を認めた。その他、サルコペニア群では、術前 BMI 値、アルブミン値が有意に低く、Clinical Frailty Scale も有意に高値であった。

院内死亡は、サルコペニア群 3.7% (3例)、非サルコペニア群 2.2% (4例) とサルコペニア群で少し高いものの統計学的有意差は認めなかった ($p = 0.483$)。術後合併症は、サルコペニア群で透析を要する腎

不全が有意に多く (12.3% vs. 3.2%, p = 0.009)、入院期間も有意に長かった (26 日 vs. 22 日, p = 0.012)。

48.3 ± 38.7 ヶ月の観察期間に遠隔期死亡 44 例を認め、このうち 9 例は大動脈関連死亡 (大動脈瘤破裂 4 例、別の大動脈手術死亡 2 例、人工血管感染 1 例、突然死 2 例)であった。5 年生存率は、サルコペニア群 63.2%、非サルコペニア群 88.7%と有意にサルコペニア群で低く (p < 0.001)、非サルコペニア群の生存率は年齢・性別で調整した日本人の 5 年生存率 79.9%と比較しても遜色ないものであった。また、死因についても大動脈関連死亡回避率は、サルコペニア群 87.8%、非サルコペニア群 95.9%とサルコペニア群で有意に不良であった (p = 0.014)。Cox ハザード分析による遠隔死亡の多変量解析でも、サルコペニア (ハザード比 2.59、95%信頼区間 1.27-5.29、p = 0.011)、慢性腎臓病 (ハザード比 2.43、95%信頼区間 1.08-6.21、p = 0.030)とサルコペニアは遠隔死亡の有意な危険因子として挙げられた。

後方視的研究であること、その他のフレイルティに関する指標との比較が行えていないこと、全例がアジア人であること、兵庫県災害医療センターと神戸大学附属病院ということなる施設で PAI の計測を行っていることといった問題点はあるものの、PAI を用いたサルコペニア評価はこれまでの外科医の "Eye-Ball" 診断によることが大きかった術前機能評価に一石を投じ、今後さらなる手術成績の発展に寄与することが期待された。

結語として、1423 例の健常人より得られた PAI よりカットオフ値を設定し、それにより評価されるサルコペニアは弓部全置換術後の遠隔死亡の有意な危険因子として挙げられた。サルコペニアは胸部大動脈手術における新たな危険因子として認識する必要がある。

本研究は、弓部全置換術手術成績に対するサルコペニアの影響について検討したものだが、従来ほとんど行われていなかった心臓血管外科手術におけるサルコペニアの意義について重要な知見を得ており、価値ある業績であると認める。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。