

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第739号	氏名	原田泰輔
審査委員会委員	主査氏名	浅山良穂子	
	副査氏名	駄阿勉	
	副査氏名	和田朋之	
論文題目			
Role of computed tomography-based evaluation of skeletal muscle area in predicting cardiovascular outcomes in patients with chronic heart failure following cardiac resynchronization therapy (CT検査で計測された骨格筋面積が心臓再同期療法を施行された慢性心不全患者の心血管イベントを予測する)			
論文掲載雑誌名			
Geriatrics and Gerontology International			
論文要旨			
背景：心不全患者においてサルコペニアは予後不良因子の一つである。本研究で我々は、心臓再同期療法を行われた慢性心不全患者において、CT検査を用いて骨格筋の面積を計測することでサルコペニアを定量化し、それが患者の心血管イベントの発症と関連があるかを検証した。 方法：2004年から2018年までに当院で心臓再同期療法を導入された120症例を対象とした。それらの症例のうち、心臓再同期療法植え込み手術前30日以内にCT検査を行われた58症例について、後ろ向きに解析を行った。骨格筋面積は第3腰椎レベルの筋肉面積を計測し、さらにそれを身長²で除したSkeletal muscle index (SMI)を算出した。術後の心血管イベントは心血管死、心不全による入院、脳梗塞、急性心筋梗塞、心血管死の複合とした。 結果：心血管イベントは22症例(38%)に認められた。対象症例を、性別ごとにSMIの三分位で分け、SMIが最も低い三分位に属するlow SMI群とそれ以外のpreserved SMI群に分けたところ、low SMI群において退院後の心血管イベント発症が多かった(63.1% vs 28.2%, $P=0.01$)。さらに、Kaplan-Meier曲線を用いて評価した心血管イベントの発症率についても同様の結果が得られた(Log-rank 4.38, $P=0.036$)。Cox比例ハザードを用いて多変量解析を行ったところ、low SMIは心血管イベントの独立した危険因子となる可能性が示された(hazard ratio 3.08, $P=0.014$)。 結論：CT検査で計測された骨格筋面積は心臓再同期療法を行われた慢性心不全患者の心血管イベントの予測因子となる可能性が示唆された。 本研究は、心臓再同期療法を施行した重度慢性心不全患者において、客観的な指標である骨格筋面積が心血管イベントの独立した予測因子であることを示し、サルコペニアの予防が病態の改善に寄与する可能性を示した。このため、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。			

最終試験
の結果の要旨
~~学力の確認~~

審査区分 (課)・論	第739号	氏名	原田 泰輔
審査委員会委員	主査氏名	浅山 良樹 	
	副査氏名	馬阿 勉 	
	副査氏名	和田 明之 	
学位申請者は本論文の公开发表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。 1. CRT-Responder飲みにおける解析も、臨床的に重要だと思われるがどうか。 2. Sarcopeniaが、疾患の結果なのか原因なのか。DiscussionではSarcopeniaを改善させるリハビリや治療が、予後を改善させるという記載があるが、疾患の結果であればその仮説、推測が成り立たなくなるが、どう思われるか。 3. Sarcopeniaを要する研究対象の、CRT治療前の心不全罹患機関や心不全重症度は、結果に関与していないか。 4. 新しい心不全治療薬Fantastic 4の存在は、研究対象に関係していないか。 5. QRS幅が延長する心不全患者の基礎疾患にはどのようなものがふくまれるか。 6. low SMI群のカットオフインデックスは妥当なものか。 7. CT画像からSMI算出しているが、脂肪量等、SMI以外の因子は検討対象にしなくてよいのか。 8. 原疾患が結果にあたえる影響は考慮しなくてよいのか。 9. なぜL3レベルの筋肉が妥当と考えるのか。L3レベルの筋肉にはどんな特徴があるのか。 10. 腹部CTを撮像している患者としていない患者にはどんな違いがあるのか。 11. 筋肉のthresholdを-29としているが、純粋な脂肪は除外できるが、脂肪変性した筋肉は除外できない。筋肉内の脂肪はどのように扱ったのか。 12. Table 2では年齢、高血圧、糖尿病、脳血管障害、QRS間隔はいずれも単変量解析にも残っていない。いずれも心疾患のイベントに関連していると一般的に思われていると思うが、これはどのように考察するのか。 13. 図3のlog-rank 4.38の数字にはどのような意味があるのか。 14. Table2 と supplementary Table 2を分けたのはなぜか。Responderの項目をTable 2に含めなかったのはなぜか。 これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。			

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。

学 位 論 文 要 旨

氏名 原田 泰輔

論 文 題 目

Role of computed tomography-based evaluation of skeletal muscle area in predicting cardiovascular outcomes in patients with chronic heart failure following cardiac resynchronization therapy

(CT 検査で計測された骨格筋面積が心臓再同期療法を施行された慢性心不全患者の心血管イベントを予測する)

要 旨

背景: 心不全患者においてサルコペニアは予後不良因子の一つである。本研究で我々は、心臓再同期療法を行われた慢性心不全患者において、CT 検査を用いて骨格筋の面積を計測することでサルコペニアを定量化し、それが患者の心血管イベントの発症と関連があるかを検証した。

方法: 2004 年から 2018 年までに当院で心臓再同期療法を導入された 120 症例を対象とした。それらの症例のうち、心臓再同期療法植え込み手術前 30 日以内に CT 検査を行われた 58 症例について、後ろ向きに解析を行った。骨格筋面積は第 3 腰椎レベルの筋肉面積を計測し、さらにそれを身長²で除した Skeletal muscle index (SMI) を算出した。術後の心血管イベントは心血管死、心不全による入院、脳梗塞、急性心筋梗塞、心血管死の複合とした。

結果: 心血管イベントは 22 症例 (38%) に認められた。対象症例を、性別ごとに SMI の三分位で分け、SMI が最も低い三分位に属する low SMI 群とそれ以外の preserved SMI 群に分けたところ、low SMI 群において退院後の心血管イベント発症が多かった (63.1% vs 28.2%, $P = 0.01$)。さらに、Kaplan-Meier 曲線を用いて評価した心血管イベントの発症率についても同様の結果が得られた。

(Log-rank 4.38, $P=0.036$)。Cox 比例ハザードを用いて多変量解析を行ったところ、low SMI は心血管イベントの独立した危険因子となる可能性が示された (hazard ratio 3.08, $P=0.014$)。

結論：CT 検査で計測された骨格筋面積は心臓再同期療法を行われた慢性心不全患者の心血管イベントの予測因子となる可能性が示唆された。