

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K11577

研究課題名(和文) 突発性心停止におけるサルコペニアの関与および作用点の解明

研究課題名(英文) Identification of the relationship and its mechanism between cardiac arrest and underlying sarcopenia

研究代表者

深田 光敬 (Mitsuhiro, Fukata)

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：70795046

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：非外傷性心停止症例において、骨格筋面積から推定されるサルコペニアの有無と24時間後生存が有意に相関した。カテーテルアブレーションを施行された心房細動患者において、大胸筋面積/体表面積は、女性において心房細動の再発率上昇と関連した。心房細動患者を対象に血液中マイオカインを測定し、ソマトメジンCは5m歩行速度と有意に相関したが、年齢が交絡因子と考えられた。Myostatinは年齢補正後も有意に5m歩行速度と関連を認め、心疾患患者におけるサルコペニアのマーカーとして有用と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

骨格筋量が心停止患者の予後や、心房細動の再発に関わっていた。サルコペニアと心疾患の重篤性に関連があり、骨格筋量を維持することで心臓病の重篤化を防ぐことができる可能性が明らかとなり、その血液マーカーとしてマイオスタチンが有用である可能性が示された。近年、筋肉量を維持することが健康寿命を延長させることがわかってきたが、本研究はその機序を解明する一助となると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In patients with non-traumatic cardiac arrest, the presence of sarcopenia, as estimated by skeletal muscle area, was significantly associated with survival at 24 hours. In patients with atrial fibrillation who underwent catheter ablation, pectoral muscle area/body surface area was associated with an increased rate of the recurrence of atrial fibrillation in women. Serum myokine was measured in patients with atrial fibrillation, and somatomedin C was significantly correlated with 5m walking speed, but age was considered a confounding factor; Myostatin was significantly associated with 5m walking speed after age correction and may be useful as a marker of sarcopenia in patients with cardiac disease.

研究分野：循環器

キーワード：Sarcopenia Sudden death Atrial fibrillation

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

心停止は突然死につながり、突然死は本人や家族にとどまらず、社会にとって多大な悪影響を及ぼす。国内において、現在公開されている最新の情報において、2014 年中に救急搬送された心停止傷病者は 12 万人以上にのぼり、一般市民が目撃した心原性心停止傷病者であっても、1 カ月生存率 12%、社会復帰率 7.8%と極めて低い。非心原性心停止においては、さらに治療予後は不良である(平成 27 年版救急救助の現況、総務省消防庁)。このように、心停止は非常に治療成績が悪い疾患群であることから、予防のインパクトが大きく、より有効な予防法の開発が切望される疾患群である。心臓突然死の危険が高い患者群に対しては、植込み型除細動器を移植することによる予防が進められているが、突然死の多くは植込み型除細動器が対象となる集団とは異なっており、心臓突然死全体における心停止リスク予知に関する知見は不足している。また、心臓病患者の背景にある骨格筋の素因に関しては、不明点が多い。

2. 研究の目的

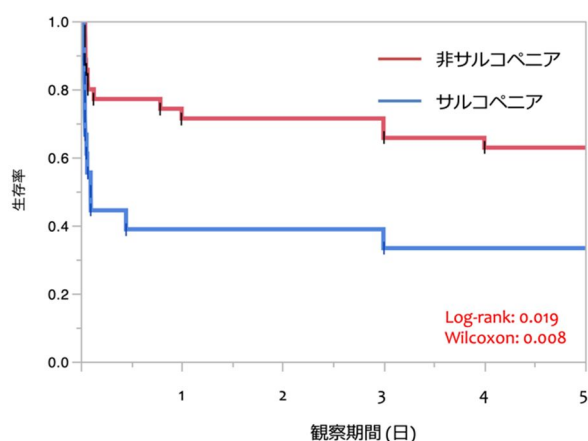
高齢化率の急上昇に伴い、骨格筋萎縮状態であるサルコペニアは、介入可能な予後不良因子として慢性疾患において注目されている。本研究では、最も生命予後に直結する病態である心停止とサルコペニアとの関連、サルコペニアが心疾患に及ぼす作用点の解明、心疾患リスク予測に有用なバイオマーカーの検討である。

3. 研究の方法

1. 心停止症例について CT で骨格筋量を測定し、臨床転帰との関連を解析する。また、心停止患者から血液中バイオマーカーを測定し、健常者と比較、予後予測因子となるマーカーを検索する。
2. 心房細動で入院する患者において CT で骨格筋量を測定し、心房細動再発との関連を調べ、血液中バイオマーカーとサルコペニアの関連を解析する。

4. 研究成果

1. 2 年間の非外傷性心停止症例連続 159 例のうち、15 歳以上、体表面積が推定可能、腹部 CT が解析可能であった 55 例を対象とし、CT から得られた骨格筋面積および筋肉量から推定されるサルコペニアの有無と臨床転帰を解析した。サルコペニアを 18 例(33%)に認め、骨格筋面積は蘇生成功症例(41 例; 116 +/- 30 cm²)において非成功症例(14 例; 100 +/- 29 cm²)と比較し高値である傾向にあり、24 時間後生存症例(33 例; 119 +/- 28 cm²)において非生存例(22 例; 102 +/- 32 cm²)と比較し有意に高値 (P = 0.013)であった。サルコペニアの有無は 24 時間後生存の有意な予測因子であった (P = 0.04)。



2. カテーテルアブレーションを施行された心房細動患者 50 名を後ろ向きに解析した。大胸筋面積/体表面積は、女性 1180 +/- 371 cm²/m²、男性 1766 +/- 489 cm²/m²であった。左房容積係数は大胸筋面積/体表面積の減少に伴い増加する傾向にあった (P = 0.20)。ヘマトクリット、血清アルブミンは大胸筋面積/体表面積と正の相関があった (P < 0.01)。Log BNP は大胸筋面積/体表面積と負の相関を示した (P = 0.021)。心房細動の無再発率は、女性において低大胸筋面積/体表面積群 (911cm²/m² 未満) では高大胸筋面積/体表面積群より有意に低値であった (P = 0.048)。

心房細動患者 56 名を対象に血液中バイオマーカーを測定した。ソマトメジン C は 5m

歩行速度と有意に相関したが、年齢が交絡因子と考えられた。Myostatin は年齢補正後も有意に 5m 歩行速度と関連を認めた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Moriyama Shohei, Fukata Mitsuhiro, Yokoyama Taku, Ueno Shohei, Nunomura Takuya, Mori Yasuo, Kato Koji, Miyamoto Toshihiro, Akashi Koichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Case Report: Cardiac Tamponade in Association With Cytokine Release Syndrome Following CAR-T Cell Therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cardiovascular Medicine	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcvm.2022.848091	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Moriyama Shohei, Yokoyama Taku, Tsuchihashi Kenji, Fukata Mitsuhiro	4. 巻 not determined
2. 論文標題 Sheath-wedged Aspiration Biopsy for the Diagnosis of a Cardiac Mass	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1-2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.9234-21	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fukata Mitsuhiro, Yamasaki Hiro, Sai Eikou, Ogawa Kojiro, Kuroki Kenji, Igarashi Miyako, Sekiguchi Yukio, Kimura Keizo, Seo Yoshihiro, Odashiro Keita, Akashi Koich, Nogami Akihiko, Aonuma Kazutaka	4. 巻 79
2. 論文標題 Impact of adaptive cardiac resynchronization therapy in patients with systolic heart failure: Beyond QRS duration and morphology	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 365 ~ 370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2021.11.004	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Moriyama Shohei, Fukata Mitsuhiro, Tatsumoto Ryoma, Kono Mihoko	4. 巻 5
2. 論文標題 Refractory constrictive pericarditis caused by an immune checkpoint inhibitor properly managed with infliximab: a case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Heart Journal - Case Reports	6. 最初と最後の頁 ytab002
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ehjcr/ytab002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Arita Takeshi, Maruyama Toru, Yokoyama Taku, Hieda Michinari, Fukata Mitsuhiro, Fujino Takehiko, Mawatari Shiro, Akashi Koichi	4. 巻 76
2. 論文標題 Impaired deformability and association with density distribution of erythrocytes in patients with type 2 diabetes mellitus under treatment	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Hemorheology and Microcirculation	6. 最初と最後の頁 73 ~ 83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/CH-200873	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Moriyama Shohei, Fukata Mitsuhiro, Kusaba Hitoshi, Maruyama Toru, Akashi Koichi	4. 巻 16
2. 論文標題 Acute and Chronic Effects of Cancer Drugs on the Cardiovascular System	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heart Failure Clinics	6. 最初と最後の頁 231 ~ 241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hfc.2019.11.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukata Mitsuhiro	4. 巻 16
2. 論文標題 Acute Decompensated Heart Failure in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heart Failure Clinics	6. 最初と最後の頁 187 ~ 200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hfc.2019.12.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Moriyama Shohei, Fukata Mitsuhiro, Kusaba Hitoshi, Maruyama Toru, Akashi Koichi	4. 巻 16
2. 論文標題 Acute and Chronic Effects of Cancer Drugs on the Cardiovascular System	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heart Failure Clinics	6. 最初と最後の頁 231 ~ 241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hfc.2019.11.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mitsuhiro Fukata	4. 巻 16
2. 論文標題 Acute Decompensated Heart Failure in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heart Failure Clinics	6. 最初と最後の頁 187-200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hfc.2019.12.007.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maruyama T, Fukata M, Akashi K	4. 巻 35
2. 論文標題 Association of atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: Natural and therapeutic linkage of the two common diseases.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Arrhythm	6. 最初と最後の頁 43-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/joa3.12125. eCollection 2019 Feb.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mitsuhiro Fukata	4. 巻 3
2. 論文標題 Successful management of wound dehiscence after implantation of a subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator without device removal.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 HeartRhythm Case Rep	6. 最初と最後の頁 415-417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hrcl.2017.06.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計1件

1. 著者名 丸山徹、森博愛	4. 発行年 2020年
2. 出版社 大道学館出版部	5. 総ページ数 133
3. 書名 ゼロから学ぶ ブルガダ症候群	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	赤星 朋比古 (Akahoshi Tomohiko) (20336019)	九州大学・医学研究院・准教授 (17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関