

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：13802

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K17556

研究課題名（和文）フレイル・サルコペニアがICD、CRT植え込み患者に与える影響の検討

研究課題名（英文）Frailty device registry

研究代表者

成瀬 代士久（Naruse, Yoshihisa）

浜松医科大学・医学部・助教

研究者番号：80814417

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は2019～2022年に新規の除細動器移植術（致死性不整脈に対する突然死予防のための機械）、心臓再同期療法（心不全治療のために開発されたペースメーカーの一種）を行った220例を全国8施設より前向きに登録した（平均年齢は67歳、男性が158例）。「加齢により心身が老い衰えた状態」と定義されているフレイルを評価したところ、37例にフレイルを、73例にフレイルの前段階であるプレフレイルを認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢化社会が進んでいくなかで、フレイルを有する患者さんも増えていくことが予想される。フレイルとは「加齢とともに心身の活力（運動機能や認知機能等）が低下し、生活機能が障害され、心身の脆弱性が出現した状態」ではあるが、その一方で「適切な介入・支援により、生活機能の維持向上が可能な状態像」ともされているため、フレイルを疑い診断して、適切な介入・支援を行うことが重要と考える。今回、除細動器移植術や心臓再同期療法を受ける患者さんの中にも、少なくない割合でフレイルの患者さんが含まれることを示したことで、広く循環器内科医に当該患者におけるフレイルのスクリーニングの重要性を喚起することができたと考える。

研究成果の概要（英文）：The study prospectively enrolled 220 patients who underwent new implantable cardioverter defibrillator implantation (a machine to prevent sudden death for lethal arrhythmias) and cardiac resynchronization therapy (a type of pacemaker developed to treat heart failure) between 2019 and 2022 from eight centers nationwide (mean age 67 years, 158 male patients). When frailty, defined as "the state of physical and mental deterioration due to aging," was assessed, 37 patients had frailty and 73 patients had pre-frailty, a stage before frailty.

研究分野：循環器内科

キーワード：フレイル サルコペニア 植込み型除細動器 心臓再同期療法

1. 研究開始当初の背景

循環器内科領域におけるデバイス植込み治療の進歩として、徐脈性不整脈に対するペースメーカー (PM) 植え込みに加えて、致死性頻脈性不整脈に対する植込み型除細動器 (ICD) 植込み (図 1) や左室非同期を伴う重症心不全に対する両心室ペーシング機能付きペースメーカー (CRT) 植込み (心臓再同期療法) が行われるようになったことが挙げられる。ICD, CRT は薬物療法等では対応できない重篤な病態や生命リスクを劇的に改善させることができるため、治療の選択肢のひとつとして不可欠なものであり、その植え込み件数は増加の一途を辿っている (本邦において 2007 年から 2017 年の 10 年間で ICD は 3836 件/年から 6691 件/年に、CRT は約 1794 件/年から 4782 件/年に増加している)。近年、サルコペニア (加齢や疾患により筋肉量が減少することで全身の筋力低下が起こること) やフレイル (加齢とともに心身の活力 [運動機能や認知機能等] が低下し、生活機能が障害され、心身の脆弱性が出現した状態) が寿命や健康寿命を短縮させることが様々な患者群において明らかにされている。循環器領域においては心不全患者におけるフレイル・サルコペニアと入院中死亡や慢性期死亡などの予後との関連が多数報告されてい。また、カテーテル治療のひとつである経皮的動脈弁置換術を行った患者においてフレイルの指標 (Clinical Frailty Scale) が術後急性期や慢性期の死亡リスクの増大と関連していることが報告されるようになった。しかしながら、ICD, CRT 植え込み患者におけるフレイル・サルコペニアの程度と周術期・遠隔期の合併症や予後との関連を示した研究は現時点で認められない。

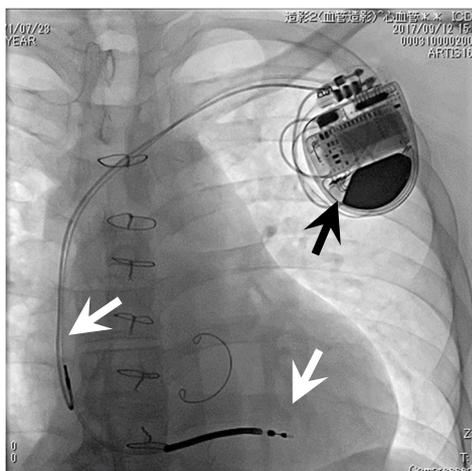


図 1. ICD 植込み症例の胸部レントゲン写真。黒矢印は ICD 本体を、白矢印はリード先端部位を示す。

2. 研究の目的

フレイル、サルコペニアの状態や程度を反映する指標を数値化した項目を含んだ ICD, CRT 植え込み患者のレジストリーを構築して、ICD, CRT 植え込み患者においてフレイル、サルコペニアの程度が、周術期・遠隔期の合併症発生率や死亡等の予後に影響しているかという問いに答えることが本研究課題の目的である。

3. 研究の方法

右図 (図 2) の 8 施設が参加して前向きレジストリーを構築する登録患者は 2 年間の Follow up が行われる予定である。データ収集項目としては年齢、性別、基礎疾患、内服薬、検査所見等の一般的な基本データに加えて、フレイル・サルコペニアの指標に関するデータ (DXA 法による筋肉量測定、5m 歩行速度、握力、Clinical Frailty Scale、上腕・前腕・下腿周囲長) を収集する。評価項目として ICD, CRT 植え込み手技に関連する合併症 (気胸、植え込み部血腫、感染、リード断線) 頻脈性不整脈に対する ICD 適切作動、心不全入院、死亡を収集する。

研究代表施設 (研究代表者):

浜松医科大学 (成瀬代士久)

研究協力施設 (研究協力者):

北海道大学 (渡邊昌也)
亀田総合病院 (水上暁)
順天堂大学 (末永佑哉)
東京医科大学 (矢崎義直)
静岡済生会総合病院 (長谷部秀幸)
小倉記念病院 (福永真人)
新古賀病院 (折田義也)

図 2. 研究参加施設一覧

4. 研究成果

本研究は 2019 年 6 月から 2022 年 3 月までに新規の ICD, CRT 植え込みを行った 220 例を全国 8 施設より前向きに登録した。年齢は 67 ± 12 歳、男性が 158 例で平均 BMI は $22.6 \pm 3.8 \text{kg/m}^2$ であった。BMI で 4 群に分類すると 18 未満が 23 例、18 以上 25 未満が 145 例、25 以上 30 未満が 44 例、30 以上が 7 例であった。基礎心疾患は虚血性心疾患が 77 例、拡張型心筋症が 44 例、肥大型心筋症が 19 例、不整脈原性右室心筋症が 9 例、高血圧性心筋症が 4 例、サルコイドーシスが 22 例、アミロイドーシスが 2 例、弁膜症性心筋症が 3 例、その他心筋症が 20 例、先天性心

疾患 2 例、Brugada 症候群 8 例、QT 延長症候群 2 例、特発性心室細動 8 例であった。植え込み時 NYHA 心機能分類 は I 51 例、II 83 例、III 69 例、IV 8 例であった。入院時の平均 eGFR は 50 ± 22 ml/分/1.73 m² であり、150 例で慢性腎臓病 (eGFR<60) を認めた。proBNP の中央値は 1126pg/ml (4 分位 340-2185) であった。Clinical frailty scale を評価した 188 例において、3 以下: 113 例、4: 52 例、5: 10 例、6: 6 例、7: 6 例、8: 1 例、9: 0 例であった (4 以上が 75 例)。CHS Frailty screening scale を評価した 169 例において 0 59 例、1 42 例、2 31 例、3 22 例、4 11 例、5 4 例であり、3 以上のフレイルを 37 例、1~2 のプレフレイルを 73 例に認めた。心エコーで測定した平均左室駆出率は $40 \pm 17\%$ であった。植え込みデバイスは TV-ICD 107 例、S-ICD 26 例、CRT-P 31 例、CRT-D 31 例であった。周術期合併症として気胸 2 例、血種 3 例、感染 1 例、リード脱落 3 例を認めたが、入院中死亡は 1 例も認めなかった。2 年 Follow up のデータに関しては現在収集中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7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 Miyajima Keisuke, Urushida Tsuyoshi, Naruse Yoshihisa, Ito Kazuki, Kin Fumihiko, Okazaki Ayako, Takashima Yasuyo, Watanabe Tomoyuki, Kawaguchi Yoshitaka, Wakabayashi Yasushi, Maekawa Yuichiro	4. 巻 36
2. 論文標題 The usefulness of a delivery catheter system for right ventricular “true” septal pacing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 1056 ~ 1063
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-021-01780-8	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 Naruse Yoshihisa, Miyajima Keisuke, Sugiura Ryo, Muto Masahiro, Ogano Michio, Kurebayashi Nobutake, Shiozawa Tomoyuki, Kiyama Yumi, Nagata Eiko, Odagiri Keiichi, Maekawa Yuichiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Comparison of delivery catheter-based and stylet-based right ventricular lead placement at the right ventricular septum under fluoroscopic guidance judged by cardiac CT (Mt. FUJI): a study protocol for the Mt. FUJI randomised controlled trial	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMJ Open	6. 最初と最後の頁 e046782 ~ e046782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjopen-2020-046782	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 Sano Makoto, Urushida Tsuyoshi, Sakakibara Tomoaki, Naruse Yoshihisa, Maekawa Yuichiro	4. 巻 23
2. 論文標題 Tortuous inferior vena cava with severe scoliosis: An impediment to successful leadless pacemaker implantation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology Cases	6. 最初と最後の頁 218 ~ 220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jccase.2020.11.001	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 Narumi Taro, Naruse Yoshihisa, Miyajima Keisuke, Kaneko Yutaro, Sano Makoto, Maekawa Yuichiro	4. 巻 NA
2. 論文標題 Actual conditions of atrial septal lead implantation and the factors related to successful implantation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2023.04.009	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 Naruse Yoshihisa, Sano Makoto, Kurebayashi Nobutake, Morikawa Shuji, Tsurumi Naoki, Shiozawa Tomoyuki, Takano Shintaro, Ogano Michio, Kimura Kei, Miyajima Keisuke, Sugiura Ryo, Henmi Ryuta, Muto Masahiro, Hosoya Natsuko, Odagiri Keiichi, Kiyama Yumi, Maekawa Yuichiro	4. 巻 25
2. 論文標題 Usefulness of delivery catheter on accurate right ventricular septal pacing: Mt FUJI trial	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 EP Europace	6. 最初と最後の頁 1451 ~ 1457
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/europace/euad027	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 Narumi Taro, Naruse Yoshihisa, Kaneko Yutaro, Sakakibara Tomoaki, Sano Makoto, Mogi Satoshi, Suwa Kenichiro, Ohtani Hayato, Urushida Tsuyoshi, Saotome Masao, Maekawa Yuichiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Individualised left anterior oblique projection for lead implantation into interventricular septum	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Open Heart	6. 最初と最後の頁 e002009 ~ e002009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/openhrt-2022-002009	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 Unno Kyoko, Sano Makoto, Kaneko Yutaro, Akita Keitaro, Sakakibara Tomoaki, Sato Ryota, Narumi Taro, Iguchi Keisuke, Mogi Satoshi, Suwa Kenichiro, Naruse Yoshihisa, Ohtani Hayato, Saotome Masao, Urushida Tsuyoshi, Maekawa Yuichiro	4. 巻 63
2. 論文標題 Safety of a Cardiac Resynchronization Therapy Device Implantation in a Patient with Unstable Heart Failure Who Require Impella-Device Assistance	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 623 ~ 626
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.21-616	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 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------