

心不全に合併するサルコペニアにおける超音波法を用いた多面的骨格筋評価の有用性

堀 弘明 (PT)¹⁾, 千葉 健 (PT)¹⁾, 阿部隆宏 (PT)¹⁾, 小島尚子 (PT)¹⁾, 由利 真 (PT)¹⁾, 横田 卓 (MD)²⁾, 福島 新 (MD)³⁾

¹⁾ 北海道大学病院リハビリテーション部

²⁾ 北海道大学病院臨床研究開発センター

³⁾ あさぶハート・内科クリニック

キーワード：心不全，サルコペニア，超音波診断装置

目 的

慢性心不全患者はサルコペニアを 20～30% 合併し、運動耐容能および予後に関与することが報告されている¹⁾。サルコペニアの診断において筋量・筋力の評価が必須であり、MRI や CT を用いた筋断面積や二重エネルギー X 線吸収測定法 (DXA 法) を用いた筋量計測が推奨されるが、機器が高価であるうえに放射線被爆を伴う。超音波測定装置による筋厚測定はきわめて良好な再現性が確認されており、MRI による筋断面積と高い相関が示され、骨格筋の量的評価が可能である²⁾。本研究の目的は、心不全サルコペニアにおける新たなバイオマーカーとしての超音波診断法による多面的骨格筋評価の有用性を検討する。

対象および方法

対象者は、平成 29 年 6 月～平成 31 年 3 月までの通院中および入院中の NYHA 心機能分類 I-III 度の心不全患者 80 名の中から、生体電気インピーダンス法 (BIA 法) による測定が可能であった 41 名とした。サルコペニアの診断基準は、European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) の定義³⁾ を使用し、サルコペニア非合併群 30 名とサルコペニア合併群 11 名の 2 群に分けた。

心肺運動負荷検査は、自転車エルゴメーターを用いた症候限界性心肺運動負荷試験を施行し、breath by breath 法で連続的に呼気ガス分析を施行した。測定結果から最高酸素摂取量、嫌気性代謝閾値、換気応答を使用した。

筋力測定は等速度運動器 Biodex System4 (酒井医療株式会社) を使用し実施した。最大努力にて膝関節屈曲伸展運動を行うように指示し、60 deg/sec を 5 回、180 deg/sec を 10 回、300 deg/sec を 15 回実施した。測定結果から、最大トルク / 体重値を使用した。計測前に左右片脚立位を実施し、長時間片脚立位が可能であった肢を計測した (両側 1 分以上可能な場合は、右下肢とした)。

超音波診断装置の HI VISION Avius (日立製作所) を使用し筋厚を計測した。画像表示モードは B モード、5～12 MHz のプローブで撮影した。計測肢は、筋力測定を実施した側を計測肢とし、対象筋は大腿直筋・中間広筋・内側広筋・外側広筋とした。また、Real-time Tissue Elastography は、音響カプラー EZU-TECPL1 (日立アロカメディカル株式会社製) を使用し、Strain Ratio を求め数的な標準化を行った。関連領域は、A を生体、B を音響カプラーと設定し Strain Ratio = B/A で比率を算出した。対象が硬くなれば Strain Ratio の値は高く、軟らかければ低い値と判断した。

比較・検討は、サルコペニア非合併症群とサルコペニア合併症群において最高酸素摂取量、嫌気性代謝閾値、換気応答、各最大トルク / 体重値、各筋の筋厚・Real-time Tissue Elastography について Mann-Whitney U test を用い、サルコペニア合併群に関しては、最高酸素摂取量と各筋の筋厚、Real-time Tissue Elastography の関連性について Spearman の順位相関係数を用い統計学的処理を実施した。また、最高酸素摂取量を従属変数とし、関連の認められた項目を独立変数とした重回帰分析 (stepwise 法) を実施し、最高酸素摂取量に影響を与える因子について検討した。

統計処理には、SPSS 20.0J for Windows (エス・ピー・エス・エス株式会社) を使用し、5% を有意水準とした。

倫理的配慮・説明と同意

本研究はヘルシンキ宣言に沿い、北海道大学病院の自主研究検査機関の承認 (自 017-0119) を受け、十分な説明をした後、被験者本人の自由意思による文書同意を得てから測定を行った。

結 果

心肺運動負荷検査は、サルコペニア合併群が最高酸素摂取量と嫌気性代謝閾値は低値を示し、換気応答は高値となり有意差を認めた (< 0.00, < 0.02, < 0.01 : 表 1)。

筋力測定の最大トルク / 体重値は、すべての角速度で

表 1 心肺運動負荷検査結果

	サルコペニア非合併群 (n = 30)	サルコペニア合併群 (n = 11)	p
心肺運動負荷検査			
最高酸素摂取量 (ml/kg/min)	23.7 ± 6.6	18.3 ± 2.6	< 0.00
嫌気性代謝閾値 (ml/kg/min)	13.2 ± 2.8	10.8 ± 2.6	< 0.02
二酸化炭素換気当量 (VE/VCO ₂)	29.9 ± 3.8	34.1 ± 4.2	< 0.01

表 2 等速度運動器の最大トルク / 体重値結果

	サルコペニア非合併群 (n = 30)	サルコペニア合併群 (n = 11)	p
60 deg/sec	163.9 ± 57.6	118.8 ± 20.0	< 0.02
180 deg/sec	109.3 ± 30.6	70.6 ± 19.4	< 0.00
300 deg/sec	88.7 ± 21.7	66.2 ± 12.9	< 0.00

表 3 超音波診断装置の各計測結果

		サルコペニア非合併群 (n = 30)	サルコペニア合併群 (n = 11)	p
筋厚 (cm)	RF	1.5 ± 0.4	1.2 ± 0.3	< 0.06
	VI	1.5 ± 0.4	1.2 ± 0.4	< 0.02
	VM	1.8 ± 0.4	1.6 ± 0.3	< 0.07
	VL	1.7 ± 0.3	1.4 ± 0.4	< 0.03
Elastography	RF	0.1 ± 0.1	0.2 ± 0.1	< 0.04
	VI	0.2 ± 0.1	0.3 ± 0.2	< 0.01
	VM	0.5 ± 0.4	0.7 ± 0.6	< 0.23
	VL	0.1 ± 0.1	0.3 ± 0.3	< 0.02

RF：大腿直筋・VI：中間広筋・VM：内側広筋・VL：外側広筋

表 4 サルコペニア合併群の相関関係

	VO2max	筋厚				Real-time Tissue Elastography			
		RF	VI	VM	VL	RF	VI	VM	VL
VO2max	-	0.73**	0.33	0.25	0.65*	-0.17	-0.72*	-0.03	-0.65*
筋厚	RF	-	0.00	0.16	0.48	-0.17	-0.66*	0.13	-0.19
	VI		-	0.76**	0.22	-0.38	-0.51	-0.26	-0.15
	VM			-	0	-0.38	-0.61*	-0.55	-0.23
	VL				-	-0.24	-0.39	0.14	-0.49
Elastography	RF					-	0.24	0.27	0.05
	VI						-	0.21	0.45
	VM							-	0.37
	VL								-

** : p < 0.01, * : p < 0.05

VO2max：最高酸素摂取量, RF：大腿直筋, VI：中間広筋, VM：内側広筋, VL：外側広筋

サルコペニア合併群が低値となり有意差を認めた (< 0.02・< 0.00・< 0.00：表 2)。

超音波診断装置の筋厚は、サルコペニア合併群が中間広筋と外側広筋で低値となり有意差を認めた (< 0.02・< 0.03)。Real-time Tissue Elastography は、サルコペニア合併群が大腿直筋、中間広筋、外側広筋で高値となり有意差を認めた (< 0.04・< 0.01・< 0.04：表 3)。

サルコペニア合併群の最高酸素摂取量と大腿直筋筋厚は強い正の相関を認め (r=0.73, p < 0.01)、外側広筋筋厚は中等度の正の相関を認めた (r=0.65, p < 0.05)。Real-time Tissue Elastography では、中間広筋が強い負の相関を認め (r=-0.73, p < 0.05)、外側広筋は中等度の負の相関を認めた (r=-0.65, p < 0.05：表 4)。

重回帰分析は、最高酸素摂取量と関連が認められた項

目は、大腿直筋筋厚、外側広筋筋厚、Elastography の中間広筋、外側広筋が検出され、最高酸素摂取量 = 12.548 + 4.034 × 大腿直筋筋厚 + 1.784 × 外側広筋筋厚 + 1.019 × Elastography 中間広筋 + -5.974 × Elastography 外側広筋 (調整済み R2 乗 = 0.932) であった (表 5)。

考 察

本研究の心不全サルコペニア合併群は運動耐容能は低下しており、筋力においても全角速度で最大トルク / 体重値は低値を示し筋力低下を認めた。等速度運動器と筋線維について先行研究では、180 deg/sec 以上で type II 線維と相関すると報告している⁴⁾。慢性心不全患者の骨格筋は、I 型筋線維から II 型筋線維への線維型変化⁵⁾、廃用性筋力低下⁶⁾、筋萎縮⁷⁾ など様々な要因が

表 5 最高酸素摂取量を従属変数とした重回帰分析結果

		偏回帰係数	標準化偏回帰係数	t 値	有意確率
筋厚	RF	4.03	0.42	2.72	0.34
	VL	1.78	0.26	2.08	0.82
Elastography	VI	10.01	0.08	0.39	0.70
	VL	-5.97	-0.73	-3.83	0.00

RF：大腿直筋・VI：中間広筋・VL：外側広筋

重複し筋力低下を生じる。本研究結果から、心不全患者がサルコペニアを合併することで、筋線維が総合的に影響を受け筋力低下を悪化させる可能性が示唆された。

次に、筋量の評価として筋厚を計測した。サルコペニア合併群は、特に中間広筋と外側広筋に萎縮を認め、Real-time Tissue Elastography では大腿直筋、中間広筋、外側広筋で硬度が高くなる結果となった。超音波診断装置による筋厚は筋力と中等度の相関を認め⁸⁾、Elastography の筋硬度は、発揮筋力や筋活動量の判断に有効であると報告されている⁹⁾。そのため、サルコペニア合併群の筋組織は量的な減少と質的な変化を生じる可能性が示唆された。

最高酸素摂取量との関連性については、筋厚の大腿直筋と外側広筋、Real-time Tissue Elastography の中間広筋と外側広筋で相関を認めた。相関が認められた項目から最高酸素摂取量に影響を及ぼす要因について重回帰分析を行った。その結果、大腿直筋筋厚、外側広筋筋厚、Elastography の中間広筋、外側広筋との間に関連性が認められた。

このような背景から、超音波診断法は慢性心不全に合併するサルコペニアの下肢骨格筋における筋量・筋力低下を簡便に評価する有用なツールである可能性があり、これらは身体機能や運動耐容能の予測因子となり得るため、臨床上的有用性が高いと考えられる。

文 献

- 1) Fulster S, Tacke M, *et al.*: Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure

(SICA-HF). *Eur Heart J.* 2013; 34: 512-519.

- 2) Dupont AC, Sauerbrei EE, *et al.*: Real-time sonography to estimate muscle thickness: comparison with MRI and CT. *J Clin Ultrasound.* 2001; 29: 230-236.
- 3) Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, *et al.*: Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019; 48: 16-31.
- 4) Ivy JL, Withers RT, *et al.*: Isokinetic contractile properties of the quadriceps with relation to fiber type. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1981; 47: 247-255.
- 5) Drexler H, Riede U, *et al.*: Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation.* 1992; 85: 1751-1759.
- 6) Lipkin DP, Jones DA, *et al.*: Abnormalities of skeletal muscle in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 1988; 18: 187-195.
- 7) Mancini DM, Walter G, *et al.*: Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure. *Circulation.* 1992; 85: 1364-1373.
- 8) Freilich RJ, Kirsner RL, *et al.*: Isometric strength and thickness relationships in human quadriceps muscle. *Neuromuscul Disord.* 1995; 5: 415-422.
- 9) Yoshitake Y, Takai Y, *et al.*: Muscle shear modulus measured with ultrasound shear-wave elastography across a wide range of contraction intensity. *Muscle Nerve.* 2014; 50: 103-113.

発表実績

学会発表

- 1) 堀 弘明：等速性筋力測定による心不全患者と非心不全患者の筋力の比較. 第 70 回北海道理学療法士学会大会, 2019 年 6 月 22 日
- 2) 堀 弘明：慢性心不全患者における超音波法による下肢骨格筋機能と運動耐容能との関連. 第 25 回日本心臓リハビリテーション学会学術集会, 2019 年 7 月 13 日