

## 肺移植患者における脊柱起立筋 CT 値の周術期の低下と生命予後

研究分担者 佐藤 晋

京都大学大学院医学研究科 呼吸管理睡眠制御学 特定准教授

### 研究要旨

背景：脊柱起立筋(ESM)CT 値は、肺移植後早期に低下するが、CT 値変化量の予後への影響は未解明である。  
目的：肺移植後の早期の ESM の CT 値の低下が予後不良と関連していると仮説を立て検証した。  
方法：単施設後ろ向きコホート研究。京都大学病院で肺移植を受けた成人患者を対象に、CT 画像解析を行い、移植前と移植後 12 週目の定期撮影された胸部 CT 画像データを評価した。ESM の CT 値(ESMct)を縦断的に評価し、Cox 比例ハザードモデルを用いて 12 週間の ESMct 減少の予後への影響を検討した。  
結果：合計 151 人のレシピエント(脳死肺移植 94 例、生体肺移植 57 例)が解析対象となった。術後観察期間の中央値は 4.4 年であり、期間中 39 人が死亡。術後 ESMct の減少は、年齢、性別、急性拒絶反応、および術前 ESMct で調整した多変量モデルにおいて、生命予後不良と有意に関連していた (HR 1.64, 95%CI 1.14-2.35,  $P = 0.008$ )。脳死肺移植患者に限定しても、結果は同様であった。  
結論：既に報告済みの術前 ESMct 値に加えて、周術期 ESMct の低下は肺移植後の予後不良と強く関連していた。CT 値は筋肉の質を反映するため、肺移植後の予後改善には周術期の筋質維持が予後改善に重要であることが示唆された。骨格筋における放射線密度は筋質を反映する指標であると言われており、術後の筋質を維持することは、

共同研究者：大島洋平、芳川豊史、中島大輔、池口良輔、伊達洋至、松田秀一

### A. 研究背景と目的

CT 画像解析は、局所的な筋肉量と筋肉の質を定量的に評価することが可能であり、骨格筋 CT 値の低下は筋肉脂肪化を反映し、運動能力の低下に関連する。我々はこれまで肺移植術後の脊柱起立筋(ESM)の横断面積と CT 値の経過の検討を行い、経時的な CT 値の変化が観られることを見出した。また、術前の低 CT 値は肺移植後の生存率と強く関連していることを示している。そこで周術期の ESM の CT 値の低下が生命予後に関連していると仮説を立て検証を行った。

### B. 研究方法

単施設後ろ向きコホート研究。京都大学医学部附属病院で肺移植を受けた成人患者を対象に、CT 画像解析と予後調査を行った。

移植前と移植後 12 週目の定期撮影された胸部 CT 画像データを評価し、周術期の ESMct 変化量を評価した (Graphical abstract)。ESM の CT 値(ESMct)変化量、Cox 比例ハザードモデルを用いて 12 週間の ESMct 減少の予後への影響を検討した。

### C. 研究結果

合計 151 人のレシピエント(脳死肺移植 94 例、生体肺移植 57 例)が解析対象となった。術後観察期間の中央値は 4.4 年であり、期間中 39 人が死亡した。

生体肺移植ドナーの ESMct を併せて評価し、平均 $\pm$ SD 値よりカットオフ値を設定した。男性  $53.5 \pm 5.2$  HU、

女性  $47.1 \pm 6.6$  HU であったことから平均-1SD 値(男性 48.3、女性 40.5 HU)をカットオフとし通常/高値と低値と分け、さらに術後と術前の値の比較で減少、維持として「通常/高値&持続」グループ(32 人)、「通常/高値&減少」グループ(67 人)、「低値&持続」グループ(21 人)、および「低値&減少」グループ(31 人)と 4 群分けを行った。

「通常/高値&持続」グループを対照として生存解析を行い、「低値&減少」グループが最も予後が悪く、さらに周術期減少の寄与も示された。多変量 Cox 比例ハザードモデルによる解析で、術後 ESMct の減少は、年齢、性別、急性拒絶反応、および術前 ESMct で調整した多変量モデルにおいて、生命予後不良と有意に関連していた (HR 1.64, 95%CI 1.14-2.35,  $P = 0.008$ )。脳死肺移植患者に限定しても、結果は同様であった。

## D. 考察

骨格筋の CT 値は筋脂肪化を反映し、筋質の変化の指標となりうる。我々の既報では術前 CT 値が明らかな肺移植後生命予後因子であった。今回の検討で、周術期にさらに CT 値が低下することに関与が示されたのは年齢のみであったが、全身性炎症、ステロイドの使用、急性拒絶反応、ICU での衰弱、床上安静/低身体活動、投薬(免疫抑制剤を含む)、栄養、およびリハビリテーションが関与する可能性がある。

## E. 結論

既に報告済みの術前 ESMct 値に加えて、周術期 ESMct の低下は肺移植後の予後不良と強く関連していた。CT 値は筋肉の質を反映するため、肺移植後の予後改善には周術期の筋質維持が予後改善に重要であることが示唆された。

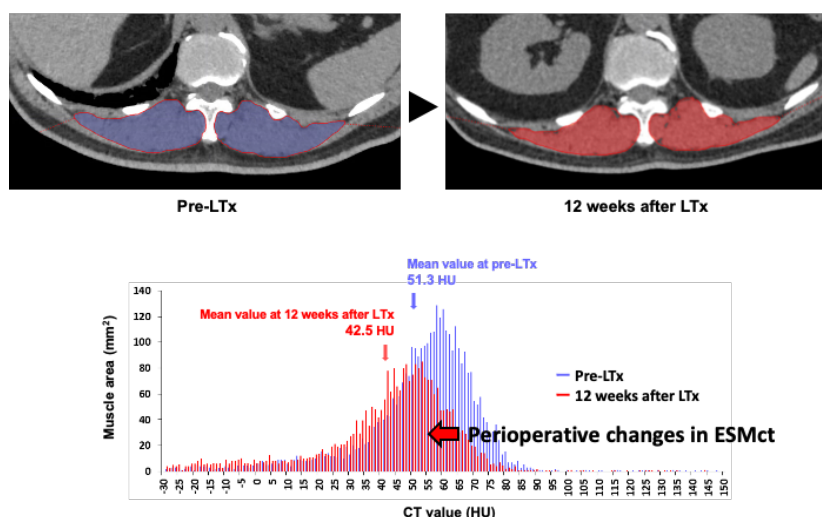
## F. 研究発表

### 1. 論文

Oshima Y, Sato S, Chen-Yoshikawa TF, Nakajima D, Yoshioka Y, Hamada R, Kajimoto T, Otagaki A, Nankaku M, Tanabe N, Ikeguchi R, Date H, Matsuda S. Perioperative changes in radiographic density in erector spinae muscle and mortality after lung transplantation. *Respir Med* 2024;221:107482.

### Graphical Abstract

#### Quantitative evaluation of ESM pre and after lung transplantation





## Original Research

# Perioperative changes in radiographic density in erector spinae muscle and mortality after lung transplantation



Yohei Oshima<sup>a</sup>, Susumu Sato<sup>a,b,\*</sup>, Toyofumi F. Chen-Yoshikawa<sup>c,d</sup>, Daisuke Nakajima<sup>d</sup>, Yuji Yoshioka<sup>a</sup>, Ryota Hamada<sup>a</sup>, Taishi Kajimoto<sup>a</sup>, Ayumi Otagaki<sup>a</sup>, Manabu Nankaku<sup>a</sup>, Naoya Tanabe<sup>a</sup>, Ryosuke Ikeguchi<sup>a</sup>, Hiroshi Date<sup>d</sup>, Shuichi Matsuda<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Rehabilitation Unit, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan

<sup>b</sup> Department of Respiratory Care and Sleep Control Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan

<sup>c</sup> Department of Thoracic Surgery, Graduate School of Medicine, Nagoya University, Aichi, Japan

<sup>d</sup> Department of Thoracic Surgery, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

## ARTICLE INFO

## Keywords:

Lung transplantation  
Skeletal muscle  
Muscle radiographic density  
Computed tomography  
Mortality

## ABSTRACT

**Rationale:** The radiographic density of the erector spinae muscle (ESM) is often decreased early after lung transplantation (LTx). The prognostic impact of this change has not been elucidated.

**Objective:** To investigate whether the decrease in the radiographic density of ESMs early after LTx is associated with a poor prognosis.

**Methods:** This study is a single center retrospective cohort study. Routine follow-up chest computed tomography scan data just before and 12 weeks after LTx were retrospectively retrieved for adult patients who underwent primary LTx at Kyoto University Hospital. The radiographic density of ESM was quantitatively evaluated as the mean attenuation of the ESM (ESMct), and the impact of the decreased ESMct during the 12 weeks after LTx on overall survival (OS) was examined by Cox proportional hazard regression.

**Results:** A total of 151 recipients (94 cadaveric LTx, 57 living-donor lobar LTx) were included in this study. The median duration of postoperative observation was 4.4 years, during which time 39 recipients (26%) died. Decreased postoperative ESMct was significantly associated with poor OS (HR, 1.64; 95% CI, 1.14–2.35,  $P = 0.008$  per 1 Z score decrease) in the multivariate model adjusted for age, sex, episodes of acute rejection, and preoperative ESMct. Similar results were obtained when the subjects were limited to those with cadaveric LTx.

**Conclusion:** A decreased perioperative ESMct was strongly associated with a poor prognosis after LTx in addition to low preoperative ESMct. Maintaining postoperative muscle radiographic density, which reflects muscle quality, may be important for a better prognosis after LTx.

## 1. Introduction

For patients with end-stage chronic lung disease, lung transplantation (LTx) can significantly extend their lifespan. However, the 5-year survival rate for lung transplant recipients is generally only 60%, significantly lagging behind those for other solid organ transplant recipients [1]. One important common clinical manifestation in patients with chronic lung disease is sarcopenia, which is characterized by skeletal muscle mass loss and muscle weakness and is closely related to physical dysfunction. Therefore, preexisting sarcopenia and frailty are associated with mortality risk after LTx [2].

During LTx, prolonged ventilatory management due to primary graft dysfunction (PGD) [3] and acute rejection, systemic inflammation, medication use (immunosuppression, high-dose corticosteroids, and sedatives), immobility, and malnutrition in the early postoperative phase can easily lead to skeletal muscle weakness [4]. After LTx, poor skeletal muscle recovery in the perioperative phase is a major factor delaying the recovery of physical function [5,6], and poor recovery of physical function can lead to a vicious cycle that further inhibits skeletal muscle functional recovery [7]. Since LTx-related muscle wasting may result in a poor clinical course and poor prognosis, careful evaluation of skeletal muscle mass and strength is crucial.

\* Corresponding author. Department of Respiratory Care and Sleep Control Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University 54 Kawahara, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8507, Japan.

E-mail address: [ssato@kuhp.kyoto-u.ac.jp](mailto:ssato@kuhp.kyoto-u.ac.jp) (S. Sato).

<https://doi.org/10.1016/j.rmed.2023.107482>

Received 13 September 2023; Received in revised form 12 November 2023; Accepted 26 November 2023

Available online 4 December 2023

0954-6111/© 2023 Elsevier Ltd. All rights reserved.

