別紙１－１

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※　甲　第　　号

氏　　名　　飯田　有輝

論　文　題　目

Prognostic consideration of postoperative skeletal muscle proteolysis in patients underwent cardiovascular surgery

（心臓血管外科術後における

筋タンパク分解と機能的予後に関する研究）

論文審査担当者

主　査　　名古屋大学教授　　河村　守雄

名古屋大学教授　　永田　浩三

名古屋大学教授　　山田　純生

別紙１－２

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

心臓外科術後早期は骨格筋の筋力低下が発生し、術後の機能回復や予後を不良にする。術後筋力低下の要因として不活動によるものが挙げられるが、術後の異化作用亢進による筋タンパク分解も一因として考えられる。しかし、筋タンパク分解の程度や術後筋力低下ならびに異化亢進の程度とどのように関連するかは明らかでない。一方、心臓外科術後は予後予測因子である 6 分間歩行距離（6MWD）が減少し、300m 未満では予後不良とされている。6MWD の関連因子のひとつに筋力低下が挙げられるが、術後の筋タンパク分解が 6MWD と関連するかは不明である。本研究は、これらの関連を明らかにすることにより、心臓外科術後の予後改善につながる介入策の構築を目的として行われた。方法として待機的に心臓外科術を受けた患者 69 名を対象とし、①術後の筋タンパク分解と筋力変化ならびに異化指標との関連、②術後の筋タンパク分解増大ならびに予後不良因子となる 6MWD<300m の予測因子、についてそれぞれ検討された。筋タンパク分解の指標には、24 時間蓄尿により尿中 3-methylhistidine（3-MH）を測定しクレアチニン（Cr）で除した 3-MH/Cr を用いた。異化指標は interleukin-6（IL-6）とした。

本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1）3-MH/Cr を術後 5 日目まで測定した 41 例の検討では、3-MH/Cr は術後 3 日目より有意に上昇し 4 日目でピークとなった。術後累積 3-MH/Cr 値は、術直後 IL-6 ならびに術後筋力低下と有意な正の相関を認めた。

2）術後から、異化指標である IL-6 とコルチゾールの上昇、ならびに同化指標である BCAA/AAA と IGF-1/GH の低下を認め、術直後は異化亢進状態にあることが示された。

3）術後の累積 3-MH/Cr 増大の予測因子として、術前握力、BMI、術直後 IL-6、術前ヘモグロビン、体外循環時間が抽出された。また、術後 6MWD300m 未満の予測因子について、ロジスティック回帰分析を行なった結果、術前握力、累積 3MH/Cr が抽出された。

以上の結果を踏まえ、心臓外科術後の予後指標となる6MWDには、術侵襲による筋タンパク分解が一因として関連し、術前の筋力低下や筋タンパク分解増大因子を持つ症例では、3-MH/Crが極値となる術後4日以前に異化作用抑制に向けたリハビリテーション介入を講じる必要があることが結論づけられた。

本研究は、心臓外科術後の筋力低下や予後予測因子である 6MWD を、術後亢進する筋タンパク分解の視点から検討したものであり、その結果は術後の予後を不良にする予測因子を明らかにし、周術期における新たなリハビリテーション介入策を構築する一助になるとともに、術後の早期リハビリテーション介入の意義と必要性を裏付けたと言える。

以上の理由により、本研究は博士（リハビリテーション療法学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。