

論文内容要旨

論文題目

The Impact of Objective Malnutrition Status on Clinical Outcome in Peripheral Artery Disease Patients Following Endovascular Therapy

(他覚的栄養状態が血管内治療後の末梢動脈疾患患者の予後に与える影響)

責任講座： 内科学第一 講座
氏名： 横山 美雪

【内容要旨】(1,200字以内)

背景：末梢動脈疾患 (PAD) は、加齢や生活習慣の変化に伴い近年増加している。薬物治療や血管内治療の進歩にも関わらず、下肢切断の原因になるばかりか心血管疾患による死亡率が高い予後不良な疾患である。

慢性炎症性疾患の PAD 患者では身体活動低下を認め、栄養障害が生じる。栄養障害は慢性心不全や悪性腫瘍の予後不良因子となることが報告されているが、栄養障害と PAD の予後との関係は十分検討されていない。本研究では、栄養の他覚的評価方法である controlling nutritional status (CONUT) スコアを尺度に、PAD 患者における栄養障害の頻度、栄養障害と重症度ならびに予後との関係を検討した。

方法：当院で初回の血管内治療を受けた入院患者 357 人を対象とした。血清アルブミン値、総コレステロール値、血中リンパ球数を用い点数化する CONUT スコアで栄養状態を他覚的に評価した。CONUT スコアが低い順に、対象を正常、軽度、中等度および重度栄養障害の 3 群に分類し、他覚的栄養障害から、患者背景、病状と予後の関係性を検討した。

結果：患者は男性 287 人、女性 70 人、平均年齢は 74 ± 9 歳だった。栄養障害患者は 199 人 (56%) だった。中等度および重度栄養障害群の患者は有意に高齢で、体格指数が低く、透析患者と重症虚血肢が多かった。PAD の罹患部位は下腿三分枝が多く、治療の不成功率が高かった。中等度および重度栄養障害群では高感度 CRP が高く、糸球体濾過率は低かった。血清アルブミン値、総コレステロール値、血中リンパ球数と PAD の重症度との間には、有意な負の相関があった。重症虚血肢の患者、下腿三分枝に治療を受けた患者では、中等度および重度栄養障害を有する患者の割合が有意に高かった。

観察期間中に(中央値 1,071 日)、67 人で心血管イベントおよび重症虚血肢 (MACLE) を生じた。単変量解析では、年齢、体格指数、高血圧、脂質異常症、糖尿病、虚血性心疾患の既往、透析、重症虚血肢、糸球体濾過率、高感度 CRP、CONUT スコアが MACLE の発生に有意に関与していた。多変量解析では、CONUT スコアは年齢、脂質異常症、虚血性心疾患の既往、重症虚血肢、糸球体濾過率、高感度 CRP で補正後も MACLE の独立した危険因子だった (ハザード比 2.843、95%信頼区間 1.042-7.755、 $P=0.041$)。

Kaplan-Meier 生存曲線では、中等度および重度栄養障害群で MACLE の発生が多かった ($P<0.001$)。主要評価項目を主要有害心血管イベント (MACE) に限定しても、同様の結果が得られた。重症虚血肢の有無で患者を 2 群に分けると、重症虚血肢の患者では MACLE、MACE とともに中等度および重度栄養障害群で発生が多い傾向にあった。

既知の危険因子に CONUT スコアを加えると、総再分類改善度と統合判別改善度は有意に改善した。

考察：栄養障害は、PAD 患者の 56% に合併し、重症度ならびに予後と密接に関連していた。栄養障害の改善は PAD 患者の重要な治療標的となりうることを示唆された。

平成 29 年 8 月 22 日


山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書


申請者氏名：横山 美雪

論文題目： **The Impact of Objective Malnutrition Status on Clinical Outcome in Peripheral Artery Disease Patients Following Endovascular Therapy**
(他覚的栄養状態が血管内治療後の末梢動脈疾患患者の予後に与える影響)

審査委員：主審査委員

高木理彰 

副審査委員

真弘光章 

副審査委員

山崎健太郎 

審査終了日：平成 29 年 8 月 21 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

末梢動脈疾患 (peripheral arterial disease: PAD) は、加齢や生活習慣の変化に伴い増加し、未だ心血管疾患による死亡率が高く予後不良である。慢性炎症状態が持続する PAD は栄養障害を伴うことが指摘されているが、その詳細は未だ明らかではない。申請者は、栄養障害に着目し、PAD 患者の特性、病態を解析しながら、栄養障害との関係、さらに生命予後との関連を明らかにしようと、血管内治療を受けた入院患者 357 名 (男性 287 名、女性 70 名、平均年齢 74 歳) を対象に前向き研究を行った。虚血肢の重症度は Fontaine 分類によって評価し、栄養障害の評価には、摂食状態や免疫状態も反映する他覚的評価法 CONUT スコアに着目して、血清アルブミン値、総コレステロール値、血中リンパ球値から、スコアの低い順に正常群 (158 名)、軽度栄養障害群 (155 名)、中等度・重度栄養障害群 (44 名) の 3 群に分けて解析した。

その結果、栄養障害は、治療介入前の対象患者全体の 199 人 (56%) に認められ、中等度・重度栄養障害群では、高齢、低い体格指数、透析治療歴、重症虚血肢が多いこと、さらに高感度 CRP は高値で、糸球体濾過率が低下していることを明らかにした。栄養障害と Fontaine 分類には負の相関があることを見だし、中等度・重度栄養障害群には下腿三分枝病変が多いことも明らかにした。さらに、申請者は、対象患者を追跡観察し、治療介入後 67 人 (19%) に心血管イベントと重症虚血肢が発生し、治療介入前の栄養障害が中等・重度であると、治療後の心血管イベントや重症虚血肢の発生頻度が高いことも明らかにした。治療介入前の重症虚血肢の有無で検討すると、重症虚血肢を有する

患者では、栄養障害が重度なほど、生命予後に影響する心血管イベント発生や虚血肢の重症化が多くなり、解析患者数が少なく統計学的な有意差は見いだせなかったが、重症虚血肢を有しない患者でも同様の傾向があることを示した。これらの結果を踏まえながら、既知の有害事象発生危険因子の年齢、糖尿病、虚血性心疾患の既往、透析、Fontaine分類に CONUT スコアを加えることで、心血管イベントや重症虚血肢の発生の予後予測能が向上することを見いだした。

疾患と栄養障害に関する研究に近年注目が集まっている。本研究では、PAD と栄養障害の関連性を、摂食状態や免疫能を反映する他覚的評価法 CONUT スコアを用いて明らかにした点が新知見であり、CONUT スコアを用いることで有害事象発生の予後予測能が向上することを示した点は臨床上、大変有意義である。今後、この前向き研究を改善、継続することは PAD の治療に大きく寄与すると期待される。審査会で指摘された事項についても対応可能な部分で適宜修正されており、審査委員会は、本研究論文を博士（医学）の授与に値すると判定した。

(1, 193字 / 1, 200字以内)