

## 主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：土井 駿一

専攻分野：内科学（循環器内科）

指導教授：明石 嘉浩

主論文の題目：

Prognostic Value of Mini Nutritional Assessment – Short Form with Aortic Valve Stenosis Following Transcatheter Aortic Valve Implantation

(経皮的動脈弁置換術後患者への簡易栄養状態評価表の予後予測因子としての重要性)

共著者：

Kohei Ashikaga, Keisuke Kida, Mika Watanabe, Kihei Yoneyama, Norio Suzuki, Shingo Kuwata, Toshiki Kaihara, Masashi Koga, Kazuaki Okuyama, Ryo Kamijima, Yasuhiro Tanabe, Naoya Takeichi, Satoshi Watanabe, Masaki Izumo, Yuki Ishibashi, Yoshihiro J. Akashi

緒言

近年、医療技術の進歩によって、革新的な低侵襲治療であるカテーテルを用いた人工弁置換術が実施可能となった。その中で本邦でも 2013 年より実施可能となったのが、重症動脈弁狭窄症 (aortic valve stenosis:AS) に対する経皮的動脈弁置換術 (transcatheter aortic valve implantation:TAVI) である。同治療は、開心術施行に対するリスクが高い患者を対象として開始され、徐々にその適応を広げているが、対象となるのは主として高齢者である。手術を安全に行うため、意義のあるものにするため、術前の状態から周術期や術後の転帰を予測する因子を評価することが重要である。その一つが栄養状態の評価であり、これまでにいくつかのツールで予後の評価がなされ、その有用性が報告されている。しかし、いずれも血清アルブミン値を用いるが、アルブミンは必ずしも栄養状態を反映しないため、推奨度が低く、また、先行研究

では追跡期間が短いことが問題点として挙げられる。そこで、今回我々は低栄養の標準的スクリーニングツールとして世界的に推奨されている、簡易栄養状態評価表 (mini nutritional assessment short form:MNA-SF) を用いて TAVI 術前に栄養状態の評価を行い、その評価が術後の予後予測因子として有用か検討を行った。

## 方法・対象

2016 年 1 月から 2019 年 6 月までに聖マリアンナ医科大学病院にて TAVI を受けた 360 人の連続症例から、緊急 TAVI を受けた患者もしくは MNA-SF の評価を受けられなかった患者 72 人を除外した 288 人を対象とし、後方視的解析を行った。TAVI 後の転帰としては、高齢者が多いため、その死因としては非心血管疾患が多いことから、主要評価項目は全死亡とした。

MNA-SF は身長、体重の身体的内容を含めた 6 つの質問項目からなり、14 点が満点である。推奨されている基準点数からは、12 点以上で正常栄養群、8 点から 11 点で低栄養リスク群、7 点以下で低栄養群とそれぞれ判断することができる。今回の研究では、MNA-SF 12 点以上を MNA-SF 保持群とし、11 点以下を MNA-SF 低下群と定義し、TAVI 施行前に MNA-SF を用いて評価を行った。

なお、本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認 4499 号) の承認を得たものである。統計解析については連続変数に対しては Shapiro-Wilk 検定を用い、定性変数には Mann-Whitney 検定と Fisher の正確確率検定を用いた。生存期間分析のために Kaplan-Meier 解析と log-rank 検定を用いた。全死亡に対してのハザード比 (hazard ratio:HR) を求めるために、単変量及び多変量の Cox 回帰分析を用いた。予後予測の正確性を評価するためには、ROC 解析を用いた。有意水準は 0.05 未満とした。

## 結果

今回の研究の平均追跡期間は 458 日であり、対象となった 288 人の平均年齢は 84 歳で、67%が女性であった。追跡期間中に、288 人中 41 人 (14%) が死亡した。MNA-SF の平均点数は 10 点で、MNA-SF 低下群が 188 人 (65%) 存在し、MNA-SF 保持群が 100 人 (35%) 存在した。

Kaplan-Meier 解析で MNA-SF 保持群と低下群を比較すると、MNA-SF 保持群では有意に死亡率が低下していた (0.86 vs 0.71,  $p=0.01$ )。

Cox 回帰モデルによる単変量解析では、MNA-SF、脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide:BNP)、STS score (Society of Thoracic Surgeons:STS) と Katz Index が全死亡と有意な関係を認めた。これら 4 つの項目を用いて多変量解析を行った結果、MNA-SF は独立した予後予測因子であった (HR 1.14,  $p=0.04$ )。

フレイル評価ツールである Katz Index との予後予測能の比較を、ROC 解析を用いて行った結果、MNA-SF と Katz Index の有意差は認めなかった ( $p=0.92$ )。

さらに、栄養状態の違いと予後との関係をより詳細に評価する目的で、MNA-SF を 12 点以上の正常栄養群、8 点から 11 点の低栄養リスク群、7 点以下の低栄養群の 3 群の Kaplan-Meier 解析を行ったところ、正常栄養群は有意差をもって低栄養リスク群、低栄養群よりも生存率が高かった (正常栄養群 vs 低栄養リスク群:HR 2.49,  $p=0.03$ 、正常栄養群 vs 低栄養群:HR 3.22,  $p=0.01$ )。

## 考察

今回の研究で、TAVI を受けた患者の術前に評価した MNA-SF は独立した予後予測因子であり、MNA-SF は TAVI 後の中期的な予後を予測しうることを示した。

AS は炎症を惹起する疾患であり、低栄養や筋力低下、食思不振をきたすことが知られている。栄養状態は筋力低下に代表されるフレイルと

関連することが報告されており、MNA-SF による評価は TAVI 後の身体機能低下も予測し得ることも報告されている。

術前に MNA-SF で栄養状態を評価することは、その結果に基づいて低栄養への介入を行うことも可能となる。しかし、栄養状態を改善するためには一定の時間を要すること、その間に病状そのものが進行してしまう危険性があることから、術前の低栄養への介入の是非に関しては、議論の余地がある。そのため、介入の時期については術後の方が良いとも考えられる。

## 結論

TAVI 術前の MNA-SF による栄養状態の評価は術後の予後予測に有用であることが示された。そのため、利便性があり、非侵襲的に栄養状態の評価ができる MNA-SF による栄養状態の評価は、TAVI を受ける患者において有用であると考えられた。