

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：野田 和里

専攻分野：高度臨床医育成コース（内科学）

指導教授：明石 嘉浩

主論文の題目：

Preprocedural Controlling Nutritional Status Score as a Predictor of Mortality in Patients Undergoing Transcatheter Mitral Valve Repair - A Single Center Experience in Japan -
(経カテーテル的僧帽弁形成術を受ける患者における術前死亡率予測因子としての CONUT スコアの有用性 - 日本における単一施設の経験 -)

共著者：

Shunichi Doi, Shingo Kuwata, Noriko Shiokawa, Norio Suzuki, Yoko Kanamitsu, Yukio Sato, Tatsuro Shoji, Taishi Okuno, Takahiko Kai, Masashi Koga, Yasuhiro Tanabe, Masaki Izumo, Yuki Ishibashi, Yoshihiro J Akashi

緒言

経カテーテル的僧帽弁形成術(Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair:TEER)は、至適薬物療法後の重症機能性僧帽弁閉鎖不全症(Mitral regurgitation:MR)患者に対する第一選択のインターベンション治療となっている。しかし、TEERの死亡率については、ほとんど知られていない。本研究では、MitraClip™システムを用いたTEERを受けた患者における予後予測のための栄養スクリーニングツールとしてControlling nutritional status(CONUT)スコアの有用性を検討した。

方法・対象

2018年4月から2021年4月までに当院で MitraClipTMを用いた TEER を受けた MR 患者 148 例を後ろ向きに解析した。入院時に術前の CONUT スコアを評価した。主要アウトカムは全死因死亡率とし、術後1年間の死亡率と心イベントの発生率を解析した。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 5959 号）の承認を得たものである。

結果

平均追跡期間は 389 ± 291 日であった。1 人は退院前に死亡し、2 人は TEER を受けてから 30 日以内に死亡した。TEER 術後 30 日に僧帽弁外科手術または TEER の再手術を必要とした患者は 2 人であり、MitraClipTM 塞栓や僧帽弁狭窄は検出されなかった。機能的 MR はほとんどの患者で虚血性であり (69.6%)、平均左室駆出率は $48.9 \pm 15.8\%$ であった。CONUT スコア 5 以上の群の患者は高齢であり (80.8 ± 8.3 歳 vs 76.5 ± 8.7 歳、 $p < 0.01$)、ほとんどが男性であり、BMI (20.9 ± 3.0 vs 22.2 ± 4.4 、 $p < 0.04$)、ヘモグロビン (10.4 ± 1.4 vs 12.4 ± 1.6 g/dl、 $p < 0.01$)、総蛋白 (6.2 ± 0.9 vs 6.9 ± 0.6 、 $p < 0.01$) 値が低かった。また、1 年以内にうっ血性心不全を発症した患者 (82% vs 56%、 $p < 0.01$) および腎機能障害 (86% vs 73%、 $p = 0.05$) の割合が高く、CRP (1.76 ± 3.6 vs 0.32 ± 0.6 mg/dl、 $p < 0.01$)、老年栄養学的指標 (geriatric nutritional index) 値が CONUT スコア 4 未満の群と比較して低かった。CONUT スコア 4 未満の群は CONUT スコア 5 以上の群に比べて MR ジェット面積と MR 逆流率が低かった。CONUT スコア 5 以上の群では、CONUT スコア 4 未満の群と比較して、術後の死亡、心血管死、心不全による入院の発生率が有意に高かった。Kaplan-Meier 曲線によると、全死因死亡率は CONUT スコア 4 未満の群と比較して CONUT スコア 5 以上の群が有意に悪かった ($p < 0.001$)。患者を手技前の CONUT スコアによって 4 群に分けたところ、CONUT スコアが高くなるにつれて、全死因死亡のリスクは次第に高

くなった。Receiver Operating Characteristic 解析によると、CONUT スコアによる全死亡の曲線下面積は0.81(95%信頼区間[CI]0.70-0.88)であった。Cox ハザード解析では、全死因死亡と有意に関連していた(ハザード比 : 1.31、95%CI : 1.12-1.52、 $p < 0.01$)。

考察

本研究では、TEER を受ける患者における CONUT スコアを用いた術前栄養状態評価を実証した。TEER を受けた患者において、手技前の栄養状態評価のための CONUT スコアは、全死因死亡率と有意に関連していた。栄養不良は TEER を受けた患者に最もよくみられる状態であり、CONUT スコアによると、ほとんどの患者が TEER 施行時に栄養不良のリスクを有していた。CONUT スコアと臨床転帰との関連については、多くの報告があり、身体的ストレス、栄養不良、慢性炎症に関連すると思われるリンパ球数の減少は、TEER を受ける患者の有害転帰を予測できると考えられた。CONUT スコアには総コレステロール値が含まれているため、スタチン使用との関連を調べるために追加解析を行ったが、スタチン使用と CONUT スコアとの関連は認められなかった ($p=0.930$)。したがって、免疫状態、蛋白質および脂質代謝状態を表す CONUT スコアは、TEER を受ける患者の死亡率を予測する指標になり得るという仮説が立てられた。全死因死亡率は、すべての症例において、CONUT スコア 5 以上の群が CONUT スコア 4 未満の群よりも有意に悪かった。術前スコアを考慮する場合、STS リスクスコアは心臓手術後の死亡リスク予測スコアとして、MitraScore は TEER 後の死亡リスク予測スコアとして知られている。Cox ハザード解析では、STS スコアと MitraScore と比較した場合、全死因死亡率と CONUT スコアとの間に有意な関連があることが明らかになった。注目すべきは、全死因死亡率は輸血投与、CRP 上昇、補助循環の使用、術後急性腎不全および術前の CONUT スコアとは関連していなかったことである。TEER を受ける患者では、術前の CONUT スコアが

心血管合併症による死亡リスクの増加と関連している可能性がある。しかし、心不全そのものが体液貯留と栄養不良を引き起こし、筋肉や脂肪組織の劣化による体重減少を引き起こすため、心不全初期段階で TEER を行うことで CONUT スコアが高値になることを予防し、術後死亡リスクを軽減すると考えられる。

結論

栄養不良は、TEER を受けた患者の全死因死亡率と関連している可能性がある。したがって、手技の前に栄養状態を評価することで、予後に関する追加情報が得られる可能性があり、これにより心臓チームは臨床的影響および予後をより正確に評価し、最善の治療方針を決定することができる。