

論 文 要 旨

Impact of malnutrition on prognosis and coronary artery calcification in patients with stable coronary artery disease

低栄養が安定狭心症患者の予後や冠動脈石灰化に
及ぼす影響

安崎 和博

【序論及び目的】 (適宜、項目をたてて、必ず2頁で記載する)

心血管疾患に対する薬物療法や冠動脈インターベンション術 (PCI) は進歩してきているが、心血管疾患は世界的にも主要な死因の一つである。高齢化に伴い、栄養状態は、心血管疾患の予後に影響を与える重要な因子と考えられ、栄養状態を評価する指標である Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) は心不全や包括的高度慢性下肢虚血の症例において予後との関連が報告されている。また、低栄養は動脈硬化や血管の石灰化を進行させることが示唆されている。冠動脈の石灰化は主要心脳血管イベント (MACCE) の発生と有意に関連するが、栄養状態と冠動脈の石灰化との関連性は十分に検討されていない。そこで、本研究では、安定狭心症患者において、GNRI で評価した栄養状態と PCI 後の予後および冠動脈責任病変の石灰化との関連を検討した。

【材料及び方法】

2015年1月から2021年2月までの間に、当科で第2世代薬剤溶出性ステントおよび血管内超音波 (IVUS) を用いて PCI を行った安定狭心症患者 500 例を対象とした。GNRI 92 未満の症例を低栄養群、GNRI 92 以上の症例を非低栄養群とし、PCI 後の MACCE の発生頻度と PCI 時に IVUS で評価した冠動脈責任病変の石灰化の程度を2群間で比較した。

【結 果】

患者年齢の中央値は、69歳で男性が71%であった。GNRIの平均値は103±13で、83例が92未満(低栄養群)、残りの417例が92以上(非低栄養群)であった。PCI後のフォローアップの中央値は537日であり、500例のうち37例で死亡を確認した。全死亡の発生頻度は、低栄養群で22% (18/83例)、非低栄養群で5% (19/417例)であり、低栄養群で有意に高頻度であった ($p<0.001$)。全死亡を含めたMACCEの発生頻度についても、低栄養群で24% (20/83例)、非低栄養群で6% (27/417例)であり、低栄養群で高頻度であった ($p<0.001$)。Cox比例ハザードモデルによる多変量解析において、低栄養

養は全死亡 ($p=0.006$) および MACCE ($p=0.010$) と有意に関連していた。

責任病変における中等度以上の冠動脈石灰化の頻度は、低栄養群で 64% (53/83 例)、非低栄養群で 33% (137/417 例) であり、低栄養群で高頻度だった ($p<0.001$)。ロジスティック回帰分析による多変量解析では、年齢 ($p<0.001$)、低栄養 ($p=0.048$)、透析 ($p<0.001$)、アンギオテンシン変換酵素阻害薬 ($p=0.034$) と β ブロッカー ($p=0.031$) が中等度以上の冠動脈石灰化に対して有意に関連していた。非透析患者 383 例で同様の検討を行ったところ、年齢 ($p=0.032$)、低栄養 ($p=0.032$) とアンギオテンシン II 受容体拮抗薬 ($p=0.030$) が中程度以上の冠動脈石灰化と有意に関連していた。

【結論及び考察】

PCI を行った安定狭心症患者において、低栄養は全死亡および MACCE の独立した危険因子であり、冠動脈責任病変の石灰化と有意に関連していた。また、冠動脈責任病変の石灰化に関して、年齢、低栄養と透析は独立した危険因子であった。

近年、栄養状態は様々な病態の予後と関連があると報告されており、以前より、body mass index (BMI) や血清アルブミンが栄養状態の指標として使用されてきたが、栄養以外の影響を受けることが報告されている。GNRI は BMI と血清アルブミン値の両方を用いて算出される簡便な栄養状態評価指標であり、BMI と血清アルブミンを単独で指標として用いるよりも有用とされており、本研究では GNRI を栄養の指標として使用した。栄養状態は、様々な併存疾患や全身状態の影響を受けるが、本研究においては、年齢、透析、脂質異常症などの関連因子を調整後もなお低栄養は、全死亡および MACCE と有意に関連しており、GNRI による栄養状態の評価は、PCI 後の予後リスクの層別化に有用であると考えられた。

第 2 世代薬剤溶出性ステントを使用した PCI は心血管疾患の治療として確立されているが、高度の冠動脈石灰化の存在下では、ステントの十分な拡張が得られず圧着不良を来し、PCI 後の予後不良因子とされている。そこで我々は、PCI を要した責任病変の石灰化を IVUS で評価したが、年齢、低栄養と透析が中程度以上の石灰化の独立した危険因子だった。低栄養は末期腎不全症例において炎症や動脈硬化と密接に関連しており、MIA (Malnutrition-inflammation-atherosclerosis) 症候群の概念が提唱されている。低栄養と炎症が負のサイクルを形成し動脈硬化を進行させ、結果として冠動脈の石灰化に寄与していると考えられる。しかしながら、透析は血管石灰化のリスク因子として確立されているため、本研究では、非透析患者のみで追加の検討を行ったが、非透析患者においても、低栄養は冠動脈石灰化の独立した因子であった。

栄養状態の評価により、安定狭心症患者の PCI 後の予後不良症例を特定することができ、栄養学的な介入などで、冠動脈石灰化の進展予防や予後改善に寄与できる可能性が示唆される。