

主論文の要旨

Preoperative sarcopenia and malnutrition are correlated with poor long-term survival after endovascular abdominal aortic aneurysm repair

術前サルコペニアと低栄養の腹部大動脈瘤
ステントグラフト内挿術後長期生存率との関連

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態外科学講座 血管外科学分野

(指導：古森 公浩 教授)

池田 脩太

【緒言】

腹部大動脈瘤 (AAA) に対するステントグラフト内挿術 (EVAR) は従来の人工血管置換術と比較して低侵襲であり、特に高齢者や全身状態不良の患者に対して広く施行されるようになってきている。

近年フレイルは外科手術の予後不良因子であるとして注目されており、外科手術の予後との関連について検討した報告がみられる。フレイルの指標としてはサルコペニアや低栄養が使用されることが多く、AAA 術後の生存率とサルコペニアまたは低栄養との関連を指摘する報告も散見されている。しかし一方、AAA 術後予後との関連がないとする報告もあり一定の見解を得ていない。また、AAA に対するステントグラフト内挿術 (EVAR) 後の生存率と術前サルコペニアとの関連について報告が散見されるが、栄養状態との関連を同時に検討した報告はない。そこで我々は EVAR 術後遠隔期の生存率と術前サルコペニア及び栄養状態との関連について検討した。

【対象及び方法】

2007 年 6 月から 2013 年 12 月までの間に当院で EVAR を施行した 407 例のうち、フォロー中に再治療を行っていない 324 例について後ろ向きに検討した。併存疾患、術前検査項目、サルコペニア、栄養状態と長期予後との関連を検討した。サルコペニアの指標として腸腰筋の体積または第 4 腰椎 (L4)、第 3 腰椎 (L3) レベルでの断面積をそれぞれ検討し、適切な計測法を用いることとした。その結果、最終的に腸腰筋の L4 レベルでの断面積を使用し、16 cm²未満をサルコペニアありと定義した。また栄養状態の指標として Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) = [14.89 × albumin} (g/dl) + [41.7 × (BMI/22)] (kg/m²) を使用し、98 未満を低栄養と定義した。サルコペニアと低栄養の有無により層別化し生存率を検討した。さらに、propensity score matching を用いて併存疾患などの背景因子を調整した検討も行った。

【結果】

平均年齢は 78.1 ± 6.3 歳で男性が 274 人 (85%) であった。サルコペニアは 166 人 (51.2%) で、低栄養は 145 人 (44.8%) だった。フォロー期間中央値は 56.7 ヶ月であった。術後 30 日死亡は 2 人 (0.6%)、フォロー中に死亡したのが 58 人 (18%) で、術後 5 年の生存率は 83% だった。生存率に関与する因子を検討すると、単変量解析ではサルコペニア (HR, 2.03; 95% CI, 1.20-3.43; p=.009)、低栄養 (HR, 2.28; 95% CI, 1.35-3.84; p=.002)、悪性腫瘍の既往 (HR, 1.76; 95% CI, 0.96-3.26; p=.04) で有意差を認めた。次にこれらの因子で多変量解析を行うとサルコペニア (HR, 1.79; 95% CI, 1.02-3.14; p=.042)、低栄養 (HR, 1.78; 95% CI, 1.02-3.11; p=.043) が独立した予後規定因子だった。これら二つのリスク因子の数が 0・1・2 の 3 群に分け生存率を比較すると、因子数 2 の群で優位に生存率が低かった。(p<.001, 0vs2; p=.007, 1vs2) リスク因子数 2 を High risk 群、それ以外を Low risk 群と分類して生存率を比較すると High risk 群で有意に生存率が低かった。さらに背景因子を propensity score matching を用いて調整し生存率を比較した

ところ、High risk 群で有意に低かった。(p<.001)

【考察】

本研究はサルコペニアの指標として重要である腸腰筋の筋肉量及び栄養状態を同時に検討した初めての論文である。この2つの因子を併存疾患等の患者背景と共に術後のリスク因子を検討したところ、サルコペニアと低栄養が独立した生命予後規定因子であることが示された。

サルコペニアの指標として腸腰筋断面積を使用されることが多い。また、断面積の位置については椎体 L3 レベルや L4 レベルがよく用いられている。さらに腸腰筋の体積を使用して検討した報告もあり、サルコペニアの指標としてはまだ議論の余地がある。サルコペニアは筋肉量の減少と定義されることから体積を使用するのが理にかなっていると思われる。そこで腸腰筋体積と断面積をそれぞれ測定し、相関関係を調べた。その結果体積と断面積はよく相関していることがわかり、さらに L4 レベルにおいてより強い相関があることがわかった。このことから L4 レベルでの断面積がサルコペニアの指標として有用であると考えられた。

本研究の結果、サルコペニアと低栄養はどちらか一方しか満たさない群の予後はどちらも満たさない群と有意差を認めなかったが、両方を満たす群において有意に予後が不良となることがわかった。この結果は propensity score matching を用いて背景因子調整後も変わらず有意差を認めた。これまでにサルコペニアや低栄養が外科手術予後と関連するという報告はあるがどちらか単独の因子のみでの検討であった。また、単独因子のみでの検討では予後と関連がないとする報告もあり評価が難しいところである。しかし今回、サルコペニアと低栄養の両方を組み合わせて検討した結果、どちらも満たす群にて生存率が低いことがわかったことから、これらの因子を組み合わせることによりハイリスクな患者群を同定することができ、これにより手術適応を検討することができる可能性がある。

本研究にはいくつかの限界がある。一つ目に本研究は単施設の後ろ向き研究である。AAA 治療として EVAR を選択すること自体にバイアスがあり、より高齢で併存症の多い患者が選択されている。そのためサルコペニアや低栄養を満たす患者自体が多いと思われる。L4 面積のカットオフ値はこれらの患者から決定しているため、一般化できないかもしれない。二つ目に、GNRI はアルブミン値と BMI のみから算出される数値であるため、その他の栄養の指標となる検査値は反映されていない。最後に、フォロー中のサルコペニアや栄養状態の変化が検討されていない。

【結論】

サルコペニア及び低栄養は EVAR 後中長期死亡と関連しており、特に両指標とも満たす症例においては予後不良であった。サルコペニアと低栄養を同時に評価することで高リスク患者を同定できる可能性があり、EVAR 適応の判断の一助となる可能性が示唆された。