

氏名（本籍）	高 木 公 暁	（東京都）
学 位 の 種 類	博 士（医学）	
学位授与番号	甲第 1230 号	
学位授与日付	令和 5 年 3 月 25 日	
学位授与要件	学位規則第 4 条第 1 項該当	
学位論文題目	Prognostic Value of the Controlling Nutritional Status (CONUT) Score in Patients at Dialysis Initiation	
審 査 委 員	（主査）教授	矢部 大介
	（副査）教授	森田 浩之 教授 原 明

論文内容の要旨

【目的、緒言】

体内のタンパク質量とエネルギーが減少した状態である Protein Energy Wasting (PEW) は、慢性腎臓病 (CKD) 患者で頻繁に観察される。CKD 特異的な栄養障害である PEW は、さまざまな臨床転帰に影響を与える。

主観的包括的栄養評価 (SGA)、Mini Nutritional Assessment (MNA)、Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)、またはクレアチニン (Cr) 指数などのさまざまな栄養スクリーニングツールが広く開発されている。その中で、低栄養炎症スコア (MIS) および国際腎栄養代謝学会 (ISRNM) による PEW 基準が確立されており、PEW を評価するためのゴールドスタンダードとして生化学検査、体重、筋肉量、または食事摂取量の測定などの詳細が含まれている。

一方で、臨床検査データのみを使用した簡略化された栄養評価ツールである Controlling Nutritional Status (CONUT) スコアが開発された。CONUT スコアは、がんや急性心不全の患者の予後を予測することも知られている。しかし、CONUT スコアと CKD 患者の予後との関連を調査した研究は限られている。本研究は、透析導入期の CKD 患者の予後予測に CONUT スコアが有用かどうかを検証することを目的とした。

【対象と方法】

2012 年 1 月 1 日から 2020 年 12 月 31 日までの間に当院にて血液透析もしくは腹膜透析を導入した患者を対象とした。観察期間は透析導入日から 2021 年 12 月 31 日まで、もしくは期間中に転院した患者などは最終受診日までとした。急性腎障害により透析導入した患者は除外した。

CONUT スコアは、血清アルブミン濃度、総リンパ球数、および総コレステロール値に基づいて計算され、血液検査の結果に応じたスコアに従って、正常、軽度、中度、重度の 4 つの栄養状態に分類した。さらに透析導入時のヘモグロビン値、CRP 値も併せて評価した。心血管疾患 (CVD) として心筋梗塞、不整脈、心不全、脳卒中、または突然死を含めた。

主要評価項目は全死亡とし副次評価項目は心血管疾患死、感染症死とした。

【結果】

合計 311 人の患者 (血液透析 273 人；腹膜透析 38 人) が登録された。CONUT スコアに基づくと、正

常、軽度、中等度、重度の4つのグループの患者数は、27(8.7%)、134(43.1%)、120(38.6%)、および30(9.6%)であった。CONUTスコアが高いグループでは、年齢($p=0.012$)、CVDの既往($p=0.026$)、およびCRP値が高かった($p<0.0001$)。一方、CONUTスコアが低いグループでは、透析方法として腹膜透析が選択される頻度が高く($p=0.0015$)、ヘモグロビン値が高かった($p<0.0001$)。多変量回帰分析においては、CONUTスコアが年齢($\beta=0.025$, $p=0.03$)、糖尿病($\beta=0.695$, $p=0.009$)、CRP($\beta=0.485$, $p<0.0001$)、およびヘモグロビン($\beta=-0.578$, $p<0.0001$)と有意に相関した。

観察期間中(中央値37か月)、合計100人(32.2%)の患者が死亡し、CVD死39人(39%)、感染症死33人(33%)であった。CONUTスコアは、他の交絡因子を調整した後の全死亡率の独立した予測因子であった(HR 1.13, 95%CI 1.04-1.22, $p=0.0024$)。7年死亡率は、正常、軽度、中等度、重度のCONUTグループでそれぞれ27.2%、42.7%、56.0%、79.8%であった。多変量解析において重症CONUTスコア群は、正常群と比較して全死亡リスクが5.47倍高かった(HR 5.47, 95% CI 1.19-25.2, $p=0.029$)。全死亡に関する臨床予測モデルの評価ではベースラインの予測モデルにCONUTを追加した場合、C統計量は改善傾向が見られ(0.712, $p=0.086$)、net reclassification improvement (NRI)とintegrated discrimination improvement (IDI)は有意に改善した(0.285 and 0.025, $p=0.028$ and $p=0.023$)。死亡原因別にみるとCONUTスコアはCVD死の有意な予測因子とはならないが(HR 1.05, 95% CI 0.92-1.2, $p=0.4388$)感染症死の独立した予測因子であった(HR 1.28, 95% CI 1.11-1.47, $p=0.0006$)。

【考察】

CONUTスコアは透析導入期のCKD患者におけるPEWの有用なスクリーニングツールであることが示唆された。透析療法自体が栄養障害を引き起こす可能性があるが、今回の結果から透析導入期のCKD患者においてCONUTスコアが正常である患者は10%未満であり、透析導入時にすでに広範にPEWを有していると考えられる。したがって透析導入期のCKD患者の栄養状態をスクリーニングすることは重要である。PEWを評価するためのゴールドスタンダードとしてISRNMによって確立されたMISおよびPEW基準を含む多数の栄養評価ツールが広く開発され、臨床的に使用されている。これらのツールは、体重、筋肉量、または食事摂取量の測定が必要なため、日常診療においては煩雑である。対照的に、CONUTスコアは、臨床検査のみを使用する単純化されたツールであり、臨床的に有用である。

【結論】

CONUTスコアは臨床的に有用なPEWのマーカーである。透析導入期のCKD患者の予後予測能を改善し、全死亡、感染症死の予測因子となりうる。

論文審査の結果の要旨

申請者 高木公暁は、後方視的解析を通して、透析導入期に評価したCONUTスコアにより、透析患者の全死亡、感染症死が予測しうる可能性を明らかにした。本研究成果は、死亡リスクの高い低栄養状態にある透析患者を簡便に見出し、適切な栄養・運動療法につなげる方法論の確立に少なからず貢献するものと認める。

[主論文公表誌]

Kimiaki Takagi, Hiroshi Takahashi, Tomomi Miura, Kasumi Yamagiwa, Kota Kawase, Yuka Muramatsu-Maekawa, Takuya Koie, and Masashi Mizuno. "Prognostic Value of the Controlling Nutritional Status (CONUT) Score in Patients at Dialysis Initiation" *Nutrients* 2022, 14, 2317. <https://doi.org/10.3390/nu14112317>