

経皮内視鏡的胃瘻造設術後の早期死亡リスク因子についての検討

梶原祐策¹⁾

要旨

目的：経皮内視鏡的胃瘻造設術（PEG）後の早期死亡リスク因子を同定する。

方法：当院で2011年8月1日から2018年3月31日の間、シースダイレーターを用いたIntroducer変法によるPEGを行った466例を対象に後方視的に検討した。まずPEG後30日以内の死亡（早期死亡）率を算出し、次に早期死亡に相関する因子を調べるために目的変数を早期死亡か否か、説明変数を年齢および血清アルブミン（Alb）値、ヘモグロビン（Hb）値、血中脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）値、血清C反応性蛋白（CRP）値としてロジスティック回帰分析を行った。

結果：PEG後の早期死亡率は6.9%（32/466）であった。多変量解析の結果、血清CRP値（ ≥ 6.7 mg/dL）およびHb値（ ≤ 11.8 g/dL）、Alb値（ ≤ 3.1 g/dL）の調整オッズ比はそれぞれ4.78 [95%信頼区間, 2.10–10.9; $p < 0.001$], 4.98 [95%信頼区間, 1.42–17.5; $p < 0.05$], 2.88 [95%信頼区間, 1.19–6.94; $p < 0.05$]と判明した。

結論：血清CRP高値、Hb低値、血清Alb低値が独立してPEG後の高い早期死亡率に関連していた。

キーワード：経皮内視鏡的胃瘻造設術（PEG）、早期死亡、C反応性蛋白（CRP）、ヘモグロビン、アルブミン

ORIGINAL ARTICLES

Study of risk factors contributing to early mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy

Yusaku KAJIHARA¹⁾

Abstract

Objective: The aim of the present study is to investigate the risk factors contributing to short-term mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG).

Methods: I performed a retrospective study of 466 patients who underwent PEG by the modified introducer method using a sheath dilator at Fuyoukai Murakami Hospital from August 1, 2011 to March 31, 2018. I calculated 30-day mortality (early mortality) after PEG. In addition, I used logistic regression models for identifying the relevant factors that contributed to early mortality and introduced five variables—age, serum albumin (Alb) level, hemoglobin (Hb) level, blood brain natriuretic peptide (BNP) level and serum C-reactive protein (CRP) level—into the model.

Results: Early mortality after PEG was 6.9% (32/466). Multivariate analysis revealed that the adjusted odds ratios for serum CRP level (≥ 6.70 mg/dL), Hb level (≤ 11.8 g/dL) and serum Alb level (≤ 3.1 g/dL) were 4.78 [95% confidence interval (CI), 2.10–10.9; $p < 0.001$], 4.98 [95% CI, 1.42–17.5; $p < 0.05$] and 2.88 [95% CI, 1.19–6.94; $p < 0.05$], respectively.

Conclusion: High serum CRP level, low Hb level and low serum Alb level were independently related to higher early mortality after PEG.

Keywords : percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG), early mortality, C-reactive protein (CRP), hemoglobin, albumin

¹⁾ Department of Gastroenterology, Fuyoukai Murakami Hospital
Corresponding Author: Y. Kajihara
(y_kaji2012@yahoo.co.jp)
3-3-14 Hamada, Aomori, 030-0843, Japan
Received for publication, September 19, 2018
Accepted for publication, December 26, 2018

芙蓉会村上病院 消化器内科¹⁾
責任著者：梶原祐策
(y_kaji2012@yahoo.co.jp)
〒030-0843 青森県青森市浜田 3-3-14
TEL: 017-729-8888 FAX: 017-729-8887
平成 30 年 9 月 19 日受付
平成 30 年 12 月 26 日受理

はじめに

“If the gut works, use it”という臨床的格言に表されているように、栄養療法を成功させる鍵は腸管を利用した栄養管理、つまり経腸栄養である。経腸栄養の目的は腸管の免疫反応を介した粘膜防御機能や、腸管粘膜の恒常性を保って正常な腸内細菌叢を維持すること¹⁾であり、経皮内視鏡的胃瘻造設術 (PEG: percutaneous endoscopic gastrostomy) によって長期にわたる経腸栄養が可能²⁾となっている。実際、日本静脈経腸栄養学会 (JSPEN: Japanese Society for Parenteral and Enteral Nutrition) のガイドラインでも、4 週間を超えて経腸栄養を施行する場合には PEG が推奨³⁾されている。本邦では 2010 年度で年間 20 万件を超える PEG が行われ、高齢化の進行に伴って特に高齢者に対する PEG が多く施行されている⁴⁾。しかしながら、PEG は時に死に至るような、いくつかの重篤な合併症を引き起こす手技であるうえに、PEG 後の早期死亡率は 25%に達する^{2), 5)}という報告もある。よって、早期死亡を防ぐことが何よりも重要であり、早期死亡に関わるリスク因子を同定するために本研究を行った。

対象・方法

対象は 2011 年 8 月 1 日から 2018 年 3 月 31 日までの間、当院にてシースダイレーターを用いた Introducer 変法で PEG を行った 544 例のうち、転帰不明の 76 例と accidental catheter removal⁶⁾および交換時のトラブルで再造設を行った 2 例を除く 466 例であり、後方視的に検討した。いずれの症例も 24Fr のバンパー・ボタン型の胃瘻カテーテルを使用しているほか、発熱や低酸素血症がなく、出血・凝固系にも異常がないことを確認した後に PEG を行い、易感染性が臨床上的大きな問題になるプレドニゾン 10 mg/日を超えるステロイド使用例⁷⁾やその他の免疫抑制剤・生物学的製剤使用例、随時血糖 250 mg/dL 以上の糖尿病症例⁸⁾は対象に含

まれていなかった。PEG 前後の管理方法であるが、原則的に術前日の夜から術後 2 日目までを絶食・補液管理とし、造設中に止血剤としてカルバゾクロム (アドナ[®]) およびトラネキサム酸 (トランサミン[®]) の投与を行った。また、造設時の鎮静にはペンタゾシン 15 mg の筋注もしくはフルニトラゼパム 2 mg の経静脈投与を用い、抗菌薬は術当日から 3 日間、セフトジジム (CAZ) を 1 回 1g, 1 日 2 回投与した。胃瘻カテーテルの使用は、術後 2 日目から水分の投与で開始し、3 日目から栄養剤を投与して大きな問題なく経過すれば 7 日目に胃壁固定部の抜糸を行った。

まず、PEG 後 30 日以内の死亡 (早期死亡) の有無を調べ、早期死亡率を算出した。次に、年齢や性別、摂食機能障害の主原因、血清アルブミン (Alb: albumin) 値、血清アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT: alanine aminotransferase) 値、ヘモグロビン (Hb: hemoglobin) 値、血清クレアチニン (Cr: creatinine) 値、血中脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP: brain natriuretic peptide) 値、血清 C 反応性蛋白 (CRP: C-reactive protein) 値といった患者背景を調べ、生存群と早期死亡群との間で比較した。そして、早期死亡と関連する因子かどうかを調べるために目的変数を早期死亡か否か、説明変数を 2 群間で有意差の出た因子である年齢 (≥85 歳) および血清 Alb 値 (≤3.1 g/dL)、Hb 値 (≤11.8 g/dL)、血中 BNP 値 (≥115.7 pg/mL)、血清 CRP 値 (≥6.7 mg/dL) として、2 値変数に対する多変量解析、すなわちロジスティック回帰分析を行った。なお、統計解析ソフトは Easy R⁹⁾ version 1.27 を使用し、上述のカットオフ値は早期死亡の有無との間で作成した ROC 曲線における感度と特異度の和が最大となる Youden Index を採用した。2 群間の統計学的検討は Mann-Whitney U 検定あるいは Fisher の正確確率検定を用いて行い、有意水準は 5%とした。

結果

早期死亡率は 6.9% (32/466) (生存曲線を図 1 に示す) であり, 早期死亡の原因において造設手技に関連した合併症 (出血, 創・瘻孔感染, 腹膜炎, PEG 当日および翌日に生じた誤嚥性肺炎) によるものではなく, 肺炎が 56.3% (18/32) と最多で, 次いで心不全が 25.0% (8/32) と多かった (表 1). 患者背景について, 年齢の中央値は 80 歳を超え, 摂食機能障害の主原因は脳

血管障害と認知症で 3/4 を占めていた (表 2). 多変量解析の結果, 血清 CRP 値 (≥ 6.7 mg/dL) および Hb 値 (≤ 11.8 g/dL), 血清 Alb 値 (≤ 3.1 g/dL) の調整オッズ比はそれぞれ 4.78 [95%信頼区間, 2.10–10.9; $p < 0.001$], 4.98 [95%信頼区間, 1.42–17.5; $p < 0.05$], 2.88 [95%信頼区間, 1.19–6.94; $p < 0.05$] と判明し, 独立した有意なリスク因子として同定された (表 3).

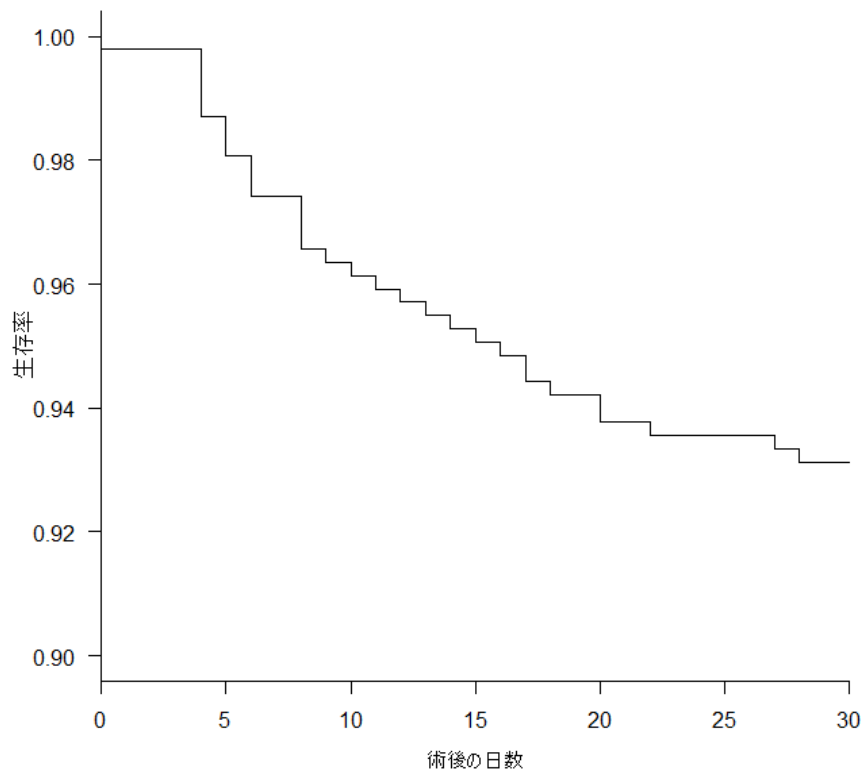


図 1. 生存曲線

表 1. 早期死亡 (32 例) の原因

	n (%)
肺炎	18 (56.3)
心不全	8 (25.0)
血栓塞栓症	2 (6.3)
腎不全	2 (6.3)
麻痺性イレウス	1 (3.1)
下部消化管出血	1 (3.1)

表 2. 患者背景 (466 例)

	早期死亡群 (32 例)	生存群 (434 例)	p 値
年齢, 中央値 (歳)	85.5	82	0.014
男性, n (%)	14 (43.8)	201 (46.3)	0.855
摂食機能障害の主要原因			0.121
脳血管障害, n (%)	9 (28.1)	190 (43.8)	
認知症, n (%)	15 (46.9)	136 (31.3)	
廃用症候群, n (%)	8 (25.0)	61 (14.1)	
パーキンソン病, n (%)	0	16 (3.7)	
悪性腫瘍, n (%)	0	8 (1.8)	
その他, n (%)	0	23 (5.3)	
血清 Alb 値, 中央値 (g/dL)	2.8	3.3	0.000005
血清 ALT 値, 中央値 (IU/L)	17.5	17	0.928
Hb 値, 中央値 (g/dL)	10.15	11.6	0.00006
血清 Cr 値, 中央値 (mg/dL)	0.53	0.59	0.390
血中 BNP 値, 中央値 (pg/mL)	84.45	51.2	0.027
血清 CRP 値, 中央値 (mg/dL)	2.465	1.00	0.0003

Alb: albumin, ALT: alanine aminotransferase, Hb: hemoglobin, Cr: creatinine, BNP: brain natriuretic peptide, CRP: C-reactive protein

表 3. 多変量解析結果

	粗オッズ比 (95%信頼区間)	p 値	調整オッズ比 (95%信頼区間)	p 値
年齢 ≥85 歳	2.77 (1.33–5.76)	0.006	1.90 (0.84–4.29)	0.121
血清 Alb 値 ≤3.1 g/dL	5.44 (2.38–12.4)	0.00006	2.88 (1.19–6.94)	0.019
Hb 値 ≤11.8 g/dL	7.63 (2.29–25.4)	0.0009	4.98 (1.42–17.5)	0.012
血中 BNP 値 ≥115.7 pg/mL	2.79 (1.34–5.79)	0.006	1.87 (0.83–4.22)	0.131
血清 CRP 値 ≥6.7 mg/dL	7.31 (3.38–15.8)	0.0000004	4.78 (2.10–10.9)	0.0002

Alb: albumin, Hb: hemoglobin, BNP: brain natriuretic peptide, CRP: C-reactive protein

考察

本研究における PEG 後の早期死亡率は諸外国からの報告^{2), 5)}よりも明らかに低かったが、各国で PEG の適応基準が異なることや本研究では対象に集中治療室に入院している患者が含まれていなかったことなど、重症度の違いが影響しているかもしれない。対象を 65 歳以上と限定している点で本研究と異なるが、本邦で過去に行われた多施設共同研究 (931 例) では PEG 後 30 日以内の死亡率が 5%、観察期間の中央値は 468 日で 502 名が死亡していたが、その死亡原因としては肺炎が 59%と最も多く、心不全が 14%とそれに続いていた⁴⁾ことが報告され、本研究と同様の結果が得られている。

本研究では血清 CRP 値 (≥6.7 mg/dL) および Hb 値 (≤11.8 g/dL), 血清 Alb 値 (≤3.1 g/dL) が PEG 後の早期死亡に関わるリスク因子として同定されたが、海外の前向きコホート研究でも血清 Alb 低値と血清 CRP 高値はリスク因子¹⁰⁾として報告されている。本研究の対象は高齢者が多く、死亡原因は肺炎と心不全で 80%超を占めていたことから、同定された早期死亡リスク因子について次のように考察できる。①血清 CRP 値の上昇は慢性的な誤嚥などによる感染症の存在を示唆しており、②低栄養状態は高齢者の肺炎リスクで、血清 Alb 値は栄養状態の指標として有用¹¹⁾であることや③心不全患者における低栄養状態は生命予後を悪化させ、感染

症、特に呼吸器系感染症は心不全増悪のリスク¹²⁾となること、④手術の専門分野（一般外科、血管外科、整形外科など）に関わらず、術前の貧血は術後 30 日以内の死亡と合併症罹患のリスクに対して有意に影響を及ぼす¹³⁾という報告を踏まえると、本研究の結果は妥当である。これらのリスク因子のどれか一つでも該当する症例では、データが改善するまで経鼻胃管の留置や静脈栄養など PEG よりも低侵襲な手技を選択する方がよいかもしれない。PEG は待機的な外科的処置であるだけでなく、高齢で併存疾患を多く有する患者に対して行われる場合が多いことを考えると、その decision-making は一般的なアルゴリズムよりも個々の症例に応じて行うべき¹⁴⁾である。

本研究の限界として単一施設における後向き研究であることが挙げられ、選択バイアスの問題は避けられない。十分な交絡因子の除去を行うためにも、将来的に大規模な多施設共同前向き研究の実施が望まれる。

文献

- 1) Marik PE, Zaloga GP: Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. *Crit Care Med* 29: 2264-70, 2001.
- 2) Grant MD, Rudberg MA, Brody JA: Gastrostomy placement and mortality among hospitalized Medicare beneficiaries. *JAMA* 279: 1973-6, 1998.
- 3) 日本静脈経腸栄養学会編: 静脈経腸栄養ガイドライン 第3版, 照林社, 2013.
- 4) Suzuki Y, Tamez S, Murakami A, et al: Survival of geriatric patients after percutaneous endoscopic gastrostomy in Japan. *World J Gastroenterol* 16: 5084-91, 2010.
- 5) Johnston SD, Tham TC, Mason M: Death after PEG: results of the National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. *Gastrointest Endosc* 68: 223-7, 2008.
- 6) 井上善文: 患者自身が経鼻胃管を抜去した場合は、自己抜去? 事故抜去? どちらの表現も適切ではないのでは?. *Med Nutr PEN Lead* 1: 206-7, 2017.
- 7) Stuck AE, Minder CE, Frey FJ: Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis* 11: 954-63, 1989.
- 8) 藤田次郎, 比嘉太: 糖尿病と関連する内科疾患 4. 感染症. *日内会誌* 102: 856-61, 2013.
- 9) Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 48: 452-8, 2013.
- 10) Blomberg J, Lagergren P, Martin L, et al: Albumin and C-reactive protein levels predict short-term mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy in a prospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 73: 29-36, 2011.
- 11) 日本呼吸器学会編: 医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 診療ガイドライン 第1版, メディカルレビュー社, 2012.
- 12) 日本循環器学会/日本心不全学会編: 急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版), ライフサイエンス出版, 2018.
- 13) Musallam KM, Tamim HM, Richards T, et al: Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 378: 1396-407, 2011.
- 14) Löser C, Aschl G, Hébuterne X, et al: ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition—percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 24: 848-61, 2005.