

## 論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士 ( 医学 )	氏名	志賀 裕二
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目 Effect of tooth loss and nutritional status on outcomes after ischemic stroke (歯の欠損数ならびに栄養状態と脳梗塞の転帰との関連について)			
論文審査担当者			
主査	教授 岡本 泰昌	印	
審査委員	教授 久保 達彦		
審査委員	講師 田中 茂		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>急性期脳梗塞患者における低栄養の割合は 8%~34%と報告されており, 脳卒中発作で入院となった患者に対して栄養状態を評価することは国内の脳卒中治療ガイドラインで推奨されている。入院早期から栄養管理をおこなうことで非薬物学的に患者の転帰を改善できる可能性があり, 栄養状態を早期に簡便に評価できることは患者の予後予測の上で有用であると考えられる。Controlling Nutritional Status (CONUT) score は血清アルブミン, リンパ球数, 総コレステロールの測定値を用いて栄養状態を多面的に, 簡便に評価することが可能な指標であり, 点数が高値ほど栄養状態不良を反映する。過去に所属研究室から急性期脳梗塞患者を対象とし入院時の CONUT score を用いた栄養状態を評価し, 栄養状態が不良であることは脳梗塞患者の転帰不良因子となることを報告している。一方, 歯牙欠損が多い患者は咀嚼機能の低下につながり低栄養状態に関連することが報告されている。歯牙欠損の原因は, 齲蝕や歯周病などの歯科疾患の他に, 喫煙, 糖尿病などの心血管リスク因子が関連することも報告され, 癌患者や循環器疾患患者において歯牙欠損が多い患者は死亡率が上昇する。しかし, 急性期脳梗塞患者において, 歯牙欠損と栄養状態を評価し脳梗塞転帰との関連を検討した報告はほとんどない。本研究は急性期脳梗塞患者を対象とし CONUT score を用いた栄養状態, 入院中の歯牙欠損数を評価し, 3 か月後脳梗塞転帰との関係を評価することを目的とした。</p> <p>2011 年 3 月から 2017 年 3 月の期間に当院で入院した発症 7 日以内の急性期脳梗塞連続 274 例中, 歯牙欠損数を評価し得た 195 例を対象とした。入院時の栄養状態は CONUT score で評価し, 歯牙欠損数, 転帰 (3 か月後の modified Rankin Scale [mRS]) について後ろ向きに調査した。3 ヶ月後の mRS3 未満を転帰良好群, mRS3 以上を転帰不良群とし, 患者背景因子, CONUT score, 歯牙欠損数(0-7 本を軽度, 8 本以上を重度と定義)との関連を検討した。</p> <p>重度の歯牙欠損の患者 (n=80) は軽度の歯牙欠損の患者 (n=115) に比べて高齢であり, BMI が低く, 脂質異常症を有する率が低かったが, CONUT score には差を認めなかった。しかし, 歯牙欠損数と CONUT score を連続変数で解析したところ Spearman の相関係数は 0.156, p=0.034 と相関は弱いものの関連を認めた。195 例中, 38 例は 3 か月後の mRS が欠落しており, 23 例は脳梗塞発症前の mRS が 3 以上であったため, 最終的に評価できたのは 134 例 (71.9±10.8 歳, 女性 46 例) であった。転帰不良群 (n=45) は良好群 (n=89) に比べて, 高齢で (p=0.013), BMI が低値で (p=0.047), 喫煙歴が少なく (p=0.002), 脂質異常症を有する率が低く (p=0.027), 心房細動有する率が高かった (p&lt;0.001)。また, 入院時の National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score は有意に高く (16 [4.5-24] vs. 3 [1-5], 中央値[四分位], p&lt;0.001), CONUT score は高値であり (3 [2-5] vs. 1 [1-3], p&lt;0.001), 歯牙欠損数が多く (8 [4-21] vs. 5 [1-12.5], p=0.008), 重度の歯牙欠損率は高かった (53.3 % vs 32.6%, p=0.025)。多変量解析では, 入院時 NIHSS score (オッズ比 [95%信頼区間], 1.26 [1.14-1.39], p&lt;0.001), CONUT score (1.33 [1.02-1.74], p=0.036), 重度の歯牙欠損 (3.93 [1.31-11.8], p=0.015) が転帰不良に独立して関連した。</p> <p>以上のことから, 重度の歯牙欠損は栄養状態とは独立して急性期脳梗塞患者の転帰不良に寄与していることが明らかとなった。歯牙欠損は, 転倒や骨折のリスク上昇, 下肢筋力</p>			

低下と平衡機能の低下との関係も報告されており、脳卒中後のリハビリへの影響も懸念される。歯牙欠損は嚥下障害にも緊密に関わっており、嚥下機能の評価をおこない介入することで院内肺炎発症率が低下することが報告されている。脳卒中後の口腔ケアや、歯牙欠損に対する治療介入をおこなうことで栄養状態の改善とリハビリへのスムーズな移行を可能とし、急性期脳梗塞後の転帰を改善できるのではないかと考える。栄養や口腔内環境への介入が脳梗塞の転帰を改善するかどうか今後の研究課題として挙げられる。本研究は急性期脳梗塞患者における栄養状態や口腔内環境を評価する重要性を示し、介入試験への礎となる知見であったものと評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が志賀裕二に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。