

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	松島 勇人
学位授与の条件	学位規則第4条第1・2項該当		
論文題目 Ability of the ankle brachial index and brachial-ankle pulse wave velocity to predict the 3-month outcome in non-cardioembolic stroke patients (非心原性脳梗塞患者の3ヶ月後の転帰と Ankle brachial index、Brachial-ankle pulse wave velocity との関係)			
論文審査担当者			
主査	教授	東 幸仁	印
審査委員	教授	木原 康樹	
審査委員	講師	中野 由紀子	
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>Ankle brachial index (ABI)と brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) はいずれも動脈硬化の指標である。ABI と baPWV の値は互いに影響を与え、ABI の低下に伴い baPWV は上昇するが、ABI 0.9 未満では逆に低下するとも報告されている。近年、ABI と baPWV が脳梗塞の転帰と関連があることがそれぞれ報告されているが、ABI と baPWV の相互に及ぼし合う影響を考慮した上での検討はなされていない。本研究は、ABI と baPWV の組み合わせによる初発の非心原性脳梗塞の予後予測能を評価することを目的とした。</p> <p>本研究は後ろ向き観察研究である。2011年1月から2013年12月の3年間、大田記念病院に発症1週間以内に入院した初発の非心原性脳梗塞患者2413例を対象とした。心原性脳塞栓症597例、再発症例730例、発症1週間以降の入院76例、t-PA投与92例、血管内治療142例、その他の外科治療62例、発症前modified Rankin Scale (mRS) 2以上の546例は除外した。さらに、入院後のABIとbaPWV評価不能例105例と発症3ヶ月後のmRS評価不能例53名も除外した。入院時の患者背景とNational Institute of Health stroke scale (NIHSS)、入院後5日以内に行ったABIとbaPWVの検査結果を登録した。患者をABI (cutoff値0.9)とbaPWV (receiver operation curve (ROC)曲線で算出したcutoff値)で4群に分けた。転帰は3ヶ月後のmRSで評価し、転帰良好群(mRS: 0, 1)と転帰不良群(mRS: 2-6)と評価した。最終的に861例が解析対象となった。</p> <p>結果は以下の如くまとめられる。ABI <0.9は72例(8.4%)であった。baPWVの平均は2059±491 cm/sであり、ROC曲線で算出したcutoff値は1870 cm/sであった。ABIとbaPWVをプロットすると、ABI 0.9前後で異なる傾きの直線関係を認めた。転帰不良例は254例(29.5%)であった。ABI <0.9とbaPWV >1870 cm/sは単変量解析で転帰不良と関連を認めた(どちらもP <0.001)。ABIとbaPWVの組み合わせによる分類は、グループ1 (ABI ≥ 0.9かつbaPWV ≤ 1870 cm/s, n=316)、グループ2 (ABI ≥ 0.9かつbaPWV >1870 cm/s, n=473)、グループ3 (ABI <0.9かつbaPWV ≤ 1870 cm/s, n=21)、グループ4 (ABI <0.9かつbaPWV >1870 cm/s, n=51)となった。各グループ間で差を認めた因子(年齢、body mass index、脳梗塞分類 [large artery atherosclerosis]、入院時NIHSS、喫煙歴、糖尿病、入院時抗血栓</p>			

薬の内服)で調整した結果、グループ 1 と比べ、転帰不良の割合はグループ 3 (odds ratio 5.19 [95% CI 1.85-15.14])とグループ 4 (odds ratio 3.37 [95% CI 1.63-7.08])で有意に高かった。また、グループ 1 と比べグループ 2 では有意ではないが、転帰不良が多い傾向を認めた(odds ratio 1.46 [95% CI 0.95-2.27])。

以上の結果より、初発の非心原性脳梗塞患者において ABI < 0.9 は転帰不良増加と関連を示し、ABI ≥ 0.9 の患者に限ると baPWV >1870cm/s は有意ではないが、転帰不良が増加する傾向があることを示した。ABI 低値が転帰不良と関連した理由としては、ABI 低値が急性期脳梗塞患者の死亡や脳梗塞再発に関連していることや、下肢の脱力と関連することが報告されており、それらの影響が考えられた。また、ABI の値を考慮せず baPWV が脳梗塞発症 3 ヶ月後の転帰と関連を認めた先行研究もあるが、患者背景や ABI 低値患者の割合の違いなどが本研究との相違点と考えられた。

本研究は、ABI と baPWV の相互に及ぼし合う影響を考慮することで非心原性脳梗塞発症 3 ヶ月後の転帰を検討した初めての論文である。本研究の知見は脳梗塞患者の転帰予測や今後の ABI、baPWV を用いた研究に寄与するものと評価される。

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

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	松島 勇人
学位授与の条件	学位規則第4条第1、2項該当		
論文題目 Ability of the ankle brachial index and brachial-ankle pulse wave velocity to predict the 3-month outcome in non-cardioembolic stroke patients (非心原性脳梗塞患者の3ヶ月後の転帰と Ankle brachial index、Brachial-ankle pulse wave velocity との関係)			
最終試験担当者			
主査	教授	東 幸仁	印
審査委員	教授	木原 康樹	
審査委員	講師	中野 由紀子	
〔最終試験の結果の要旨〕			
判定合格			
上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成29年5月8日の第69回広島大学研究科発表会（医学）及び平成29年5月1日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。			
1 ABI低値がbaPWVに与える影響			
2 ABI、baPWVのカットオフ値や転帰不良の定義			
3 心原性脳塞栓症を除外した理由とその影響			
4 腎硬化症や透析患者の影響			
5 脳梗塞患者における末梢動脈疾患患者の割合			
6 baPWVとcfPWVの国際的な評価			
これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。			