

## 論 文 内 容 要 旨

Ischemic stroke mortality is more strongly associated with anemia on admission than with underweight status

(虚血性脳卒中患者における死亡率は低体重よりも貧血が強く関連する)

Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases,  
in press

主指導教員：丸山 博文教授  
(医歯薬保健学研究科 脳神経内科学)

副指導教員：細見 直永講師  
(広島大学病院 脳神経内科学)

副指導教員：栗栖 薫教授  
(医歯薬保健学研究科 脳神経外科学)

久保 智司

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

## 背景と目的

肥満は脳・心血管危険因子である高血圧、糖尿病および脂質異常症の原因の 1 つとされているが、それらとは独立して虚血性脳卒中の危険因子にもなる。一方で、脳卒中患者の転帰不良には肥満よりも低体重が関連することが報告されている。低体重患者では貧血や低アルブミン血症の合併率が高いことが示されており、脳卒中患者の転帰不良にはこれらの影響も示唆されるが、貧血や BMI、栄養状態と脳卒中死亡率との関連を同時に検討した研究はほとんどない。本研究の目的は、BMI、貧血、低アルブミン血症が虚血性脳卒中死亡率とどのように関係するかを明らかにすることである。

## 方法

本研究は単施設、後ろ向き研究であり、対象は 2010 年 1 月から 2013 年 12 月までに脳神経センター大田記念病院に虚血性脳卒中で入院した患者である。脳卒中既往を有すること、発症 7 日以降の入院、血栓溶解療法や血管内治療の施行を除外基準とした。カルテ記録より年齢、性別、BMI、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、慢性腎障害 (CKD)、飲酒、喫煙、脳卒中病型、入院時ヘモグロビン値および血清アルブミン値、神経学的重症度の尺度として National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) スコアを収集し、BMI、貧血、低アルブミン血症と虚血性脳卒中死亡率との関係について検討した。

## 結果

対象患者は 1733 人 (年齢 72±12 歳、女性 37.6%) で、平均 BMI は 23.3±3.7kg / m<sup>2</sup>、BMI18.5 未満で定義される低体重患者は 149 人 (8.6%) であった。

低体重患者の患者背景として、高齢で女性が多く NIHSS スコアが高値であり、高血圧症、糖尿病、脂質異常症の有病率は低かった。ヘモグロビン値および血清アルブミン値は低値であり、貧血の合併率も低体重患者で最も高値 (36.9%) であった。また、3 か月後の死亡率も同様に低体重患者で最も高値 (10.1%) であった。

次に、貧血患者の患者背景を検討したところ高齢で低体重患者が多く、CKD の有病率や心原性脳塞栓症の割合が高かったが、脂質異常症の有病率や飲酒、喫煙は低かった。NIHSS スコアは高値であり、血清アルブミンは低値であった。

3 ヶ月後死亡率の悪化に関連する因子を検討するためロジスティック回帰分析を施行したところ、単変量解析では高齢、女性、低体重、CKD、心原性脳塞栓症、貧血、血清アルブミン低値および NIHSS スコア高値が有意な関連を示した。多変量解析では、年齢、心原性脳塞栓症、NIHSS スコア高値、低体重は独立して 3 ヶ月死亡率との関連を示した。さらに検査所見 (貧血の有無および血清アルブミン値) を含めると、低体重や血清アルブミン値ではなく貧血の有無が 3 ヶ月後死亡率と独立して関連していた (オッズ比 2.81、95%信頼区間 5.43)。

## 考察

今回の研究では、低体重患者では他の BMI カテゴリーの患者に比べ貧血患者の割合と 3 ヶ月後死亡率が高かった。さらに、低体重ではなく貧血が 3 ヶ月後死亡率と独立して関連していた。

本邦で報告された疫学研究によると BMI の低下は長期の脳卒中死亡率の危険因子であるとされ、近年では短期の結果にも関連する可能性が報告されている。我々の研究も過去の報告同様に低体重の患者は正常体重の患者に比べて有意に高い死亡率を示している。本研究の特徴は、BMI だけでなく貧血や低アルブミンの影響も加えて脳卒中後の死亡の関係を評価したことであり、低体重ではなく貧血が独立して脳卒中死亡率と関連したことが明らかとなった。

なぜ、貧血が脳卒中死亡率と関連していたのだろうか。可能性の一つとして、貧血による合併症との関連が考えられる。一般に、うっ血性心不全、CKD、貧血は相互作用し悪循環を引き起こすと考えられている。本研究では心不全の評価はされておらず、CKD は脳梗塞 3 か月後死亡率と独立した関連は示さなかった。貧血と CKD または心不全との相互作用が脳卒中死亡率に関連するかどうかのさらなる研究が必要である。第二に、貧血を有する患者は活動性悪性腫瘍を合併していることがある。本研究でも 5 人の患者が脳梗塞後 3 カ月以内に悪性腫瘍で死亡した。第三に、脳の酸素供給はヘモグロビン値および血液粘度に依存している。したがって、貧血患者における酸素およびエネルギー供給の障害が脳卒中の転帰不良と関連している可能性がある。また、貧血は炎症反応および内皮機能不全に関連することも示唆されている。

## 結論

本検討から虚血性脳卒中患者の 3 か月後死亡には低体重よりも貧血が関連していることが明らかとなった。本研究は後ろ向き観察研究であるため、貧血に対しての積極的な治療介入が脳卒中死亡の軽減に寄与するかは更なる検討が必要であるが、本研究の知見は脳卒中患者の全身管理や予後予測に有効であると考えられる。