

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	久保 智司
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 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)			
論文審査担当者			
主 査	教授	末田 泰二郎	印
審査委員	教授	吉栖 正生	
審査委員	講師	高橋 信也	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>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。</p> <p>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3か月後虚血性脳卒中死亡率との関係について検討した。</p> <p>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か月後死亡率も同様に低体重患者で最も高値（10.1%）であった。3か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か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か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）。死亡原因についての検討では、死亡原因と BMI および貧血の間に有意な関連は認めなかった。</p>			

が、院内死亡患者では虚血性脳卒中による死亡が多く転院または退院後に死亡した患者では他の併存疾患による死亡が多かった。

貧血が脳卒中死亡率と関連する可能性の一つとして、貧血患者では脳血流量が増加していることが報告されており虚血耐性が低く障害を受けやすいことが考えられる。第二に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。第三に、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。悪性腫瘍患者の 60-70% で続発性に貧血を生じることが報告されており、本研究でも 5 人の患者が虚血性脳卒中発症後 3 か月以内に悪性腫瘍で死亡した。

以上の結果より、本論文は虚血性脳卒中患者において低体重が 3 か月後死亡率を悪化させる背景に貧血が関連していることを明らかとし、総合的考察を加えた初めての論文である。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と考えられ、今後の脳卒中治療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、本論文が久保智司に博士(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	久保 智司
学位授与の条件	学位規則第4条第①・②項該当		
論文題目 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)			
最終試験担当者			
主査	教授	末田 泰二郎	印
審査委員	教授	吉栖 正生	
審査委員	講師	高橋 信也	
〔最終試験の結果の要旨〕			
判 定 合 格			
<p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 統計解析手法の詳細</li> <li>2 脳卒中転帰に対し栄養や体格が及ぼす影響を検討した大規模コホート研究</li> <li>3 3か月後転帰を検討した理由</li> <li>4 貧血の原因及び分類</li> <li>5 本論文結果の臨床応用</li> <li>6 慢性腎障害及び心不全の影響</li> </ol> <p>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。</p>			