

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	内藤 裕之
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1・2 項該当			
論文題目	Controlling nutritional status score for predicting 3-mo functional outcome in acute ischemic stroke (CONUT score は急性期脳梗塞患者の 3 ヶ月後転帰を予測する)			
論文審査担当者				
主 査	教授	栗栖 薫	印	
審査委員	教授	志馬 伸朗		
審査委員	講師	田中 茂		
<p>[論文審査の結果の要旨]</p> <p>低栄養は、急性期脳梗塞患者の転帰不良の独立した危険因子であると報告されている。急性期脳梗塞患者において低栄養を有する割合は 8–34%と報告されており、さらに入院時に低栄養を認めた患者はその後肺炎を含む感染症、消化管出血、褥瘡などのイベントが有意に多く、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、また栄養介入をおこなうことで体重減少を防ぎ、筋力増強にもつながり、ADL を改善できる可能性がある。したがって、急性期脳梗塞患者の入院時に栄養状態を評価することは重要であるが、栄養状態を評価する指標は十分には確立していない。</p> <p>栄養状態は、血清アルブミン値、body mass index (BMI)、Geriatric Nutritional Risk index (GNRI)などで評価される。これまでの検討では、貧血も栄養状態の指標であり、脳卒中後の死亡に関連することが明らかになっている。Controlling Nutritional Status (CONUT) score は血清アルブミン値、総コレステロール値、リンパ球数の測定値をスコア化し、栄養状態を多面的に、簡便に評価することが可能であり、点数が高値ほど栄養状態不良を反映するといわれている。近年、循環器疾患及び悪性腫瘍において、CONUT score 高値は転帰不良に関係すると報告されている。しかし、CONUT score の評価が脳卒中後の転帰の予測に有用であるかどうかは検討されていない。そこで本研究は、急性期脳梗塞患者における CONUT score と 3 ヶ月後転帰との関係を検討することを目的とした。</p> <p>2011 年 3 月から 2017 年 3 月の間に当院へ入院した発症 7 日以内の急性期脳梗塞患者で、発症前の modified Rankin Scale (mRS) < 3 を対象とした (264 例, 70 ± 12 歳)。入院後 2 日以内に採血した測定値より CONUT score を算出し、CONUT score (合計 12 点)は、既報の結果より 5 以上を低栄養と定義した。入院時の栄養状態は、CONUT score、GNRI、貧血の有無で評価した。GNRI は血清アルブミンと体重や身長から得られ、既報より本研究では GNRI 92 未満を低栄養と定義した。貧血は男性ではヘモグロビン 13 g/dL 未満、女性では 12 g/dL 未満を貧血ありと定義した。3 ヶ月後の mRS < 3 を転帰良好群、mRS ≥ 3 を転帰不良群とし、CONUT score にて評価した低栄養による予測能を検討した。</p> <p>結果は以下のようにまとめられる。対象患者のうち 87.1%の 230 名の患者の 3 ヶ月後転帰を評価しえた。転帰不良群 (n = 85)では、転帰良好群よりも高齢で (p < 0.001)、BMI 値が低く (p < 0.005)、心房細動 (p = 0.001) や慢性心不全 (p = 0.037) が高頻度に見られ、脂質異常症 (p = 0.026) 及び喫煙 (p < 0.001) は少なかった。入院時の CONUT score 及び NIHSS score は転帰不良群で有意に高かつ</p>				

た (中央値 [4 分位], 1 [1-3] vs 3 [1-6], $p < 0.001$, 2 [1-4] vs 15 [4-24], $p < 0.001$)。低栄養と定義した CONUT score ≥ 5 の割合も転帰不良群で有意に多かった ($p < 0.001$)。また転帰不良群では GNRI が有意に低く ($p < 0.001$)、貧血がより多くみられた ($p = 0.012$)。CONUT score が高いほど、転帰不良群の割合は増加し、低栄養 (CONUT score ≥ 5 , $n = 42$) の患者の中で 30 例 (71.4%) が転帰不良であった。年齢や性別、入院時の脳卒中重症度やその他の因子を調整し、多変量解析を行った結果、CONUT score ≥ 5 は独立して転帰不良と関連していた (odds ratio [OR] 4.15, 95% confidence interval [CI] 1.52-11.67, $p = 0.005$)。同様に、GNRI、貧血の栄養指標をそれぞれで多変量解析したが両者とも有意でなかった (Low GNRI: OR 2.29, 95% CI 0.95-5.57, $p < 0.065$, 貧血: OR 1.99, 95% CI 0.89-4.54, $p = 0.092$)。

以上の結果から急性期脳梗塞患者において、入院時の CONUT score の評価が、脳梗塞発症 3 ヶ月後の転帰の予測に有用であることが示唆された。CONUT score は血液検査より得られるため簡便である。また多面的に栄養状態を評価することから、単独の栄養指標よりも栄養障害を反映し、実臨床において有用な栄養指標と考えられる。本研究の知見は、脳梗塞患者における低栄養の簡便かつ正確なスクリーニング、予後予測の観点から、急性期脳梗塞のマネージメントに大いに寄与するものと考えられ、本論文は実地臨床上高く評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が内藤裕之に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値があるものと認めた。

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	内藤 裕之
学位授与の条件	学位規則第4条第1・2項該当			
論文題目 Controlling nutritional status score for predicting 3-mo functional outcome in acute ischemic stroke (CONUT scoreは急性期脳梗塞患者の3ヶ月後転帰を予測する)				
論文審査担当者				
主査	教授	栗栖 薫	印	
審査委員	教授	志馬 伸朗		
審査委員	講師	田中 茂		
〔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31年1月7日の第77回広島大学研究科発表会（医学）及び平成31年1月4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"> 1 統計解析手法の詳細 2 転帰不良を $mRS \geq 3$ と定義した理由 3 CONUT score を構成する各栄養指標の転帰への影響 4 脳梗塞病型別での CONUT score の転帰への影響の差異 5 本論文結果からみた各種パラメーターの意義 6 脳梗塞発症時の低栄養に対する治療介入の可能性 <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>				