

京都大学	博士 (医学)	氏名	濱谷 康弘
論文題目	Incidence and predictors of ischemic stroke during hospitalization for congestive heart failure (心不全入院中の虚血性脳卒中発症頻度と予測因子)		
(論文内容の要旨)			
<p><背景></p> <p>心不全は人口の高齢化に伴い増加の一途を辿っている。虚血性脳卒中は、心不全の重篤な合併症の1つである。心不全に併存する心房細動は虚血性脳卒中の重要なリスク因子であるが、心不全もそれ自体で虚血性脳卒中のリスク因子と考えられている。近年の報告では、心不全の診断から1か月以内に虚血性脳卒中が特に多いと報告されている。また実臨床では、心不全入院中に虚血性脳卒中を稀ならず経験するが、その頻度や規定因子に関する研究は乏しいのが現状である。</p> <p><方法></p> <p>本研究では、2010年10月から2014年4月の間に、京都医療センターに心不全の診断で入院した連続症例を後ろ向きに調査した。心不全は、2名以上の循環器内科医がフラミンガム基準に基づき診断した。急性心筋梗塞、感染性心内膜炎、たこつぼ型心筋症、経皮的補助循環装置の使用、透析中の患者は解析対象から除外した。虚血性脳卒中は2名の神経内科医が診断を確認し、TOAST分類に基づき病型を決定した。まず、心不全入院中の虚血性脳卒中発症頻度と脳卒中の病型を調査した。また、入院中に虚血性脳卒中を発症した患者の退院後予後を Kaplan-Meier 曲線とログランク検定、Cox 比例ハザード分析を用いて検討した。その後、入院時に抗凝固薬を内服していない患者を対象として、入院中の虚血性脳卒中発症に関連する因子をロジスティック回帰分析を用いて検討した。</p> <p><結果></p> <p>調査期間中、合計558名の心不全患者を解析対象とした。平均年齢は76.8±12.3歳で、244名が女性であり、平均の左室駆出率は47.4±16.6%であった。心房細動は271名に認め、入院時の経口抗凝固薬は147名(139名が心房細動、8名が洞調律)に投薬されていた。入院期間の中央値は18日であり、入院中に虚血性脳卒中は15名に発症し、その頻度は2.7%であった。入院時に経口抗凝固薬を内服している患者では虚血性脳卒中の発症は認めなかった。15名のうち、7名が心房細動で8名が洞調律であった。病型に関しては、心房細動では6名が心原性、1名が塞栓源不明であった。一方で、洞調律では2名が心原性、6名が塞栓源不明であった。</p> <p>入院から虚血性脳卒中発症までの中央値は10日(四分位等位:5-17日)であった。入院中に虚血性脳卒中を発症した患者は、発症していない患者と比較して有意に退院後の死亡率が高かった(ログランク検定; P<0.01、ハザード比:3.14, 95%信頼区間:1.22-6.60)。</p> <p>入院時に経口抗凝固薬を内服していない411名を対象とした検討では、脳卒</p>			

中の既往 (オッズ比: 3.33, 95%信頼区間: 1.01-11.00; P=0.04) と、入院後の BUN 上昇 (3 日後の BUN 上昇のオッズ比: 1.06, 95%信頼区間: 1.01-1.11; P=0.02、7 日後の BUN 上昇のオッズ比: 1.03, 95%信頼区間: 1.00-1.07; P=0.03) が、心不全入院中の虚血性脳卒中発症と有意に関連していた。

<考察>

今回、心不全入院中の虚血性脳卒中発症の頻度や規定因子に関して検討した。心不全入院中に約3%の患者で虚血性脳卒中を発症している事、虚血性脳卒中を発症すると退院後予後が不良である事、脳卒中既往と入院後の BUN 上昇が虚血性脳卒中発症と関連している事を報告した。心房細動を有さない患者にも一定の割合で虚血性脳卒中が発症しており、既往歴や入院中のバイオマーカーを含めたリスクの層別化を行い、心不全患者において虚血性脳卒中の予防戦略を検討する事が必要であると考えられる。

(論文審査の結果の要旨)

虚血性脳卒中は心不全患者における重篤な合併症である。近年、心不全診断後早期に虚血性脳卒中が多いと報告されている。また実臨床では、急性心不全の入院中に虚血性脳卒中を発症する症例を稀ならず経験するが、その発症頻度や規定因子に関する報告は乏しい。

本論文では、京都医療センターに急性心不全の診断で入院した約4年間の連続558症例を、申請者が後向きに診療録から調査した。平均年齢は76歳、入院時の経口抗凝固薬内服は147名であり、入院期間の中央値は18日であった。入院中に15名、全体の2.7%が虚血性脳卒中を発症していた。虚血性脳卒中の発症は、入院日から中央値10日後で、比較的入院後の早期が多かった。虚血性脳卒中発症例では、非発症例と比較して、有意にフォロー期間中の死亡率が高かった(ハザード比3.1)。また、虚血性脳卒中発症と有意に関連する因子として、脳卒中既往に加えて、入院後早期の血中尿素窒素上昇があり、入院後の利尿剤使用による血液濃縮の関連が示唆された。

以上の研究は、急性心不全における虚血性脳卒中発症の実態やメカニズムの解明に貢献し、心不全の合併症の予防に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和元年8月20日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降