

最終試験の結果の要旨

| | | | |
|--|-----------|-------|-------|
| 報告番号 | 総研第 692 号 | 学位申請者 | 安崎 和博 |
| 審査委員 | 主査 | 曾我 欣治 | 学位 |
| | 副査 | 西尾 善彦 | 副査 |
| | 副査 | 言浦 敬 | 副査 |
| <p>主査および副査の5名は、令和5年1月26日、学位申請者 安崎 和博 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。</p> <p>質問1) 低栄養は1次予防の段階からリスクとなるのか？</p> <p>(回答) 低栄養は1次予防の段階からリスクとなり得る。一般地域住民である高齢者の内、約10%は低栄養を呈すると言われており、追跡調査では低栄養を呈さない高齢者と比べ、3年後の死亡率は4倍との報告がある。</p> <p>質問2) GNRI は BMI のように正常がよいのか？U字カーブを呈するのか？</p> <p>(回答) 体重が増えるほど GNRI 値が上昇するわけではなく、基本的にはU字カーブは呈さない。</p> <p>質問3) GNRI のカットオフとして 92 が最も妥当か？カットオフを 92 から動かすことにより感度が上昇するか？</p> <p>(回答) 先行研究に倣い、カットオフは 92 とした。今回の研究では GNRI 92 以外は解析していない。</p> <p>質問4) 低栄養と炎症や動脈石灰化の間にはどのような関係があるのか？</p> <p>(回答) 低栄養は易感染状態となり炎症を起こし、低アルブミン血症による酸化ストレスの増大が炎症を誘発する。</p> <p>質問5) 低栄養を改善させてアルブミンを上昇させることにより予後改善できるか？</p> <p>(回答) 栄養状態を改善し、アルブミンを上昇させることで酸化ストレスが減少し、炎症の軽減につながると考えられるが、予後不良の高齢者において栄養改善のための介入を行い、予後に改善が見られたという報告は乏しい。</p> <p>質問6) 低栄養と自律神経系との関連はあるか？</p> <p>(回答) 低栄養は交感神経系や RAA 系の賦活化との関連は報告されているが今回は詳細な検討は行っていない。</p> <p>質問7) この 10 年、BMI 低値の高齢者の割合は変わらないとのことだが、それ以前(30~40 年前)はどうだったか？</p> <p>(回答) 統計では 30~40 年前は男女ともに BMI 低値の高齢者の割合は現在よりも多かった。</p> <p>質問8) 理想体重は身長を用いて計算することになるが、身長測定は Lorentz の式を用いたのか？</p> <p>(回答) 立位可能な方は通常通り身長を測定し、立位が難しい方は仰臥位の状態でメジャーを用いて測定した。今回は Lorentz の式は用いていない。</p> <p>質問9) 低栄養において、どのような栄養不良・因子が PCI 後の予後に関係しているか？</p> <p>(回答) 一般的に高齢者は食思不振などからくる蛋白質の摂取低下が多く、相対的に炭水化物摂取の割合が増加する。また低栄養では微量元素の欠乏も来しやすく、活性酸素の上昇による炎症が強くと関係していると考えられる。</p> <p>質問10) フォローアップの中で、死亡や MACCE の発生はどのように確認したか？</p> <p>(回答) 当科外来フォローの方はカルテ上で、その他はかかりつけ医への確認を行った。</p> <p>質問11) PCI は冠動脈の局所治療であるが、それと全体の予後との関連はどのようなものがあるか？</p> <p>(回答) 今回の研究では PCI 後の心筋梗塞発生は少なく、PCI 部位局所の悪化によるものというよりは、低栄養に伴い誤嚥性肺炎を発症したり、癌関連の死亡など、低栄養に関する全身状態不良に起因する結果と考えられる。</p> | | | |

最終試験の結果の要旨

(692)

質問 1 2) 今回は狭心症責任病変の石灰化に着目しているが、IVUS は石灰化の他様々な情報が得られるが、プラーク性状などそれらとの関連はどうだったか？

(回答) 石灰化プラークの治療は手技が複雑となり予後悪化との関連が指摘されており、今回は石灰化に着目した。

質問 1 3) 低栄養と炎症の関連として高感度 CRP の測定を行っているが、その他、血液データや画像所見の比較は行ったか？もしくは先行研究で分かっているものはあるか？

(回答) 先行研究では、低栄養と炎症の関連を示しているものは多く、低栄養と TNF- α や IL-1、IL-6 などの上昇との関連が示されている。今回の研究は後ろ向きに PCI 目的に入院された狭心症患者で得られたデータを用いており炎症性サイトカインは測定できていない。また炎症に関して画像データの比較もできず今後の検討課題としたい。

質問 1 4) 低栄養と脳血管疾患との関連を示した論文もあるか？

(回答) 低栄養と脳卒中患者の予後不良を示した報告など、低栄養と脳血管疾患との関連も示されている。

質問 1 5) Study population として 500 例登録されているが、追跡不能例はどれほどでどのような理由だったか？

(回答) 連絡がつかなかった方が追跡不能例となっており、10 名程度が不明であった。

質問 1 6) 低栄養群の PCI 後早期の死亡は PCI を行った影響があったと考えられるか？

(回答) 一般的に安定狭心症に対する PCI は予後改善にはつながらないとされている。今回の研究での死亡原因も低栄養に起因する誤嚥性肺炎、心不全、基礎疾患としての癌による死亡が多く、PCI を行っていないでも Kaplan-Meier の生存曲線は大きくは変わらなかったのではないかと考えている。

質問 1 7) 低栄養により炎症が引き起こされているのか？それとも炎症により低栄養が引き起こされているのか？炎症に対する介入があってもよかつたのではないか？

(回答) PCI 目的の患者が対象であり、入院時の CRP 高値に対する十分な精査介入はなされていない。炎症マーカーがあり、それに対する適切な介入ができれば、血清アルブミン上昇は期待できると考えられる。

質問 1 8) 今回の研究結果をもって、今後、低栄養の患者に対する診療において変化があるか？

(回答) 低栄養改善のためには基本的には十分な蛋白質摂取が必要となるが、CAG・PCI のための入院期間は短く、その間の栄養指導のみで退院後に栄養改善のための十分な食事摂取を継続することは難しいと思われる。低栄養のリスクの高い独居の方や、嚥下・咀嚼が難しい方に対しては、宅食サービスや、一般店舗で購入できる農林水産省が基準を定めるスマイルケア食などの紹介なども検討していきたい。

質問 1 9) 慢性疾患が低栄養と関連しているとのことだが、検討項目の中に慢性疾患があまり含まれていない。今回の研究の対象患者において、悪性疾患の割合や既往など検討したか？

(回答) 入院時に既往歴の確認は全例行っているが、悪性疾患の割合や既往までは解析を行えなかった。

質問 2 0) ARB や ACE 阻害薬、スタチン内服など有意差が出ている項目があるが、これらに対する考察はどうか？

(回答) 内服薬で全死亡・MACCE や、冠動脈石灰化に対して有意に関連する項目はあった。ただ、薬剤の種類や内服容量、内服期間などの調査は行えておらず、今回は薬剤の影響を詳細に評価することは困難であった。

質問 2 1) 冠動脈責任病変という局所の石灰化が、低栄養やフレイルなど、全身状態を把握する上で、どこまで指標になり得ると考えるか？

(回答) 先行研究では、冠動脈 CT などで冠動脈全体の石灰化を対象とした報告が多い。本研究の結果が、全身の予後に直結するとは考えにくい。全身状態や予後、冠動脈疾患治療の際の予測因子の一つとして評価を行う価値はあるのではないかと考えられる。

以上の結果から、5 名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。