

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 737 号	学位申請者	福元 大地	
審査委員	主査	郡山 千早	学位	博士 (医学)
	副査	曾我 欣治	副査	高嶋 博
	副査	堀内 正久	副査	吉満 誠
<p>主査および副査の5名は、令和6年2月6日、学位申請者 福元 大地 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) 一人暮らしの定義について、一人暮らしをしていた期間についても設定を行ったか？ (回答) 入院時点での住まい方を聴取・振り分けした。一人暮らしの期間については詳細な条件を設けなかった。</p> <p>質問2) 透析患者についての一人暮らしの影響について検討したか？ (回答) 本研究では、透析患者の割合は一人暮らし群と非一人暮らし群で差はなかった。また、単変量Cox比例ハザード解析の結果、全死亡、心臓死ともに透析の有無に有意差はみられなかった。</p> <p>質問3) 一人暮らしの患者をみた時点での介入が必要と考えるか？ (回答) 先行研究では肥満患者において孤独、孤立への介入が、全死亡、心臓死を減少させたとの報告がある。一人暮らし患者においても、孤独や孤立に対し積極的に介入することで予後改善につながる可能性があると考えられる。</p> <p>質問4) 経皮的冠脈介入インターベンション (PCI) 後の再発はどのくらいの期間や頻度で起こるのか？ (回答) 治療後1年での治療血管の再血行再建率は2-3%、ステント血栓症の頻度は0.5%前後と報告されている。</p> <p>質問5) 抗血小板薬2剤併用療法 (DAPT) の内服ができなかった場合にはどのくらいで閉塞するのか？ (回答) DAPTは完全に中止した場合のデータはないが、治療後30日の死亡と再血行再建についてアスピリン単独群は3.6%、アスピリン+ワーファリン群は2.7%、DAPT群は0.5%との報告がある。</p> <p>質問6) 急性心筋梗塞後も外来での心臓リハビリを継続しているのか？ (回答) 当院では、入院中に心肺運動負荷試験を施行し、運動耐容能の評価を行い、退院前には多職種でのカンファレンスを実施して、退院後の生活指導及び外来での心臓リハビリ継続につなげるようにしている。</p> <p>質問7) カプランマイヤー曲線では急性期での死亡が多いが、その原因についてどのように考えているか？ (回答) 急性期死亡については、一人暮らし群では来院までの時間や患者背景などが影響し、より状態の悪い患者 (GRACE リスクスコアの高い) が多かったことが原因と考えている。死亡原因については心不全死が多かった。</p> <p>質問8) 一人暮らしでは内服アドヒアランスや糖尿病の悪化が慢性期に影響あると考えるが、 Kaplan-Meier 曲線からはそのような結果となっていない点についてはどのように考えているか？ (回答) 退院後は、二次予防のため内服強化や外来での指導といった介入が行われた結果、慢性期での死亡が少なかったと考えている。今回は、 Kaplan-Meier 生存曲線であり、心血管イベントなどを含めた複合イベントを目的とすると、一人暮らしの影響が生じる可能性はありうると考えられる。</p> <p>質問9) 一人暮らしが心血管死以外に影響する死因はあるか？ (回答) 脳卒中が1.5倍増加すると報告されている。</p> <p>質問10) 一人暮らしという評価以外に社会的な活動性の有無についての評価はしているか？</p>				

最終試験の結果の要旨

737

(回答) 今回の研究では社会的孤立の状況や孤独についての評価は行っていない。

質問 1 1) 一人暮らしでない群については、施設入所している患者数や家族と暮らしている患者数はどうであったか？解析したとしたらどのような結果であったと予想するか？

(回答) 定義により一人暮らし群と非一人暮らし群に振り分けた。施設入所についての記録は残していない。施設の方が内服アドヒアランスを含めた生活管理が徹底され、予後は良好な結果が得られるのではないかと考える。

質問 1 2) 単変量解析ではアルブミンと GNRI (Geriatric Nutritional Risk Index) のハザード比をみるとアルブミンの影響が強いが、理由についてはどのように解釈しているか？肝機能や腎機能の影響についての解析はしているか？

(回答) アルブミン (正常値 4.5 mg/dl) は 1 mg/dL の変化量に対してのハザード比で、GNRI ($=14.89 \times \text{血清アルブミン値 (g/dL)} + 41.7 \times (\text{現体重 (kg)} / \text{理想体重 (kg)})$) で 100 前後のスコア) も 1.0 の変化量に対してのハザード比となっており、アルブミンの方が解析上ハザード比の値が大きくなったと考えている。本研究では、アルブミン値に対する肝機能や腎機能の影響についての解析は行っていない。

質問 1 3) 本研究において単変量解析では GRACE リスクスコアのハザード比は有意ではあるものの、原著論文と比べてハザード比が小さいが、今回の研究と原著論文との違いについてはどのように考えているか？

(回答) 本研究では組み入れ基準の中に心停止して循環が戻らず体外式膜型人工肺を必要とした患者を除外しているが、GRACE の原著の組み入れ基準には同様の除外項目はなかったことが影響しているものと考えられる。

質問 1 4) CREDO-Kyoto registry では 3 年で死亡の有意差がついたとなっているが、本研究では急性期での死亡が多かった点についてどのように考えているか？

(回答) CREDO-Kyoto registry は大阪の大都市を中心とした疾病登録であり、地方単施設の今回の研究と地域差がある。発症から治療までの所要時間のデータ収集していないことは本研究の限界であるが、大都市と比較して鹿児島での一人暮らし患者の方が来院までの時間が長いなどの影響があり、急性期死亡が増えた可能性がある。

質問 1 5) 除外項目での退院後追跡できなかった患者はどの程度いたか？

(回答) 退院後追跡できなかった患者は 14 名であった。

質問 1 6) GRACE リスクスコアで一般的なハイリスクとなる 141 をカットオフとした結果はどうであったか？

(回答) GRACE ≥ 141 + living alone の場合、全死亡のハザード比は 6.43 (95%CI, 3.09-13.4; $p < 0.001$) であった。

質問 1 7) GRACE リスクスコアは多変量解析で 1 点刻みの生データを用いてハザード比を算出しているの比較的小さい値となったのではないか？

(回答) 御指摘いただいた通りと考えている。今回は 5 点刻みや 10 点刻みでの解析は行っていない。

質問 1 8) 多変量解析のモデルを複数検討しているが、どのモデルがベストなものと考えているか？

(回答) 心筋梗塞で生じた心機能の低下は予後に影響しやすいことが先行研究で多く報告されているため、共変数を左室駆出率 (LVEF) とした、全死亡では model 4、心臓死では model 6 をベストな model として考えている。

質問 1 9) model 1 の変数に一つずつ変数を入れ変えながら解析をした理由は何か？

(回答) 本研究ではイベント数が少ないため多変量解析を行う際に変数の組み入れ数に制限があったためである。

質問 2 0) カプランマイヤーの曲線での観察期間 0 日はどの時点になるか？

(回答) PCI 治療後を観察期間 0 日としている。

質問 2 1) 退院後を観察期間 0 日とした解析は行っているか？

(回答) 今回の研究では、退院後を観察期間 0 日としたランドマーク解析は行っていない。

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。