

審査結果の要旨

論文題目 「RECURRENCE OF HEMORRHAGIC AND ISCHEMIC STROKES
AFTER HYPERTENSIVE INTRACEREBRAL HEMORRHAGE
—Risk Factor and Outcome—
(脳内出血患者の脳出血と脳梗塞の再発について—危険因子と転帰—)

学位申請者 石坂 秀夫

本論文は日本人の死亡原因として重要な高血圧性脳出血患者を対象とした研究で、従来より、その内科的治療、外科的治療、予防についてはガイドラインをはじめとした膨大な研究データがあるが、再発に関する論文は少なく、その点に注目して再発を起こした脳卒中の頻度、危険因子、転帰について研究した論文である。対象患者は14年間に付属病院と大磯病院で治療を行い、初回の脳内出血で死亡した症例を除外した脳内出血患者531名である。初回入院時の年齢、性別、合併症の有無、血液検査データ、画像検査での出血量、出血部位、治療法、経過観察期間をretrospectiveに検討した。

その結果、高血圧性脳内出血患者の再発は1年以内に多く、年間再発率は $5.0 \pm 0.6\%$ で、脳内出血による再発は $3.7 \pm 0.9\%$ 、脳梗塞による再発は $1.6 \pm 0.4\%$ であった。

再発の危険因子についての検討では入院時の低コレステロール(総コレステロール値)と高血圧の存在があげられ、低コレステロール患者群は、正常コレステロール群に比べて脳卒中の再発率は1.6倍、脳出血の再発率は3.3倍、高血圧を有する患者群では有さない群に比べて脳卒中再発率は1.6倍、脳出血の再発率は2.3倍であった。初発の出血部位が皮質下の場合は皮質下に再出血する傾向があった。転帰は同側に再出血すると良好であるが、反対側の場合は不良であった。

本研究は今まで注目されていなかった、初発高血圧性脳出血の再発要因を531例という多数の患者群で検討したところに新規性があり、さらの再発予防の観点から、血圧管理はもちろん、脂質管理の重要性を強調した点が重要である。

本論文に対して、各審査委員から次のような質疑がなされた。

- 1) 統計手法の詳細、多変量解析の具体的な方法について、初年度に再発率が高いことを導いた統計手法について、再発を目的変数とする多変量解析の説明変数に高血圧を含めなかった理由について。
- 2) 高血圧脳出血患者が対照とされているが、危険因子としての高血圧合併症例が50%以下であった理由
- 3) 現在、臨床的に問題とされる脳内出血の多くは抗凝固、抗血小板薬の使用と関連する脳出血であるが、本研究で抗血栓薬の寄与を検討しなかった理由。
- 4) 低コレステロール血症で脳出血が起こるメカニズムについて。
- 5) 観察研究での低コレステロールの意味とスタチンによる介入研究での低コレステロールの意味を同時に考えてよいのか。
- 6) 再発のあった群となかった群での総コレステロールレベルの経時的変化はどうであったか。
- 7) 低コレステロールをバックグラウンドに持つ脳出血病変の病理学的検討について。
- 8) 外科的な手術の脳出血の再発は自然吸収した脳出血の再発と再発率に差はあるのか。

9) 肝機能障害と脳出血との再発の間に関係はあるのか。

10) データ収集から10年が経過しているが、最近の脳卒中臨床を踏まえた本研究の意義は。

これらの質問に対して、自らの研究から得られた知見と文献的な考察、さらに長年の臨床経験から得られた知識を駆使し、的確に回答した。本研究は脳出血後の再発に着目した多数例の臨床研究としての意義は大きく、日常臨床への示唆も多く、価値ある論文内容と考えられ、さらに今後の研究の発展に大きな期待が寄せられた。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。したがって、申請者 石坂 秀夫は東海大学博士（医学）の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	医学博士	北川 泰久	医学部教授	(医学研究科先端医科学専攻)
委員	博士(医学)	後藤 信哉	医学部教授	(医学研究科先端医科学専攻)
委員	医学博士	松前 光紀	医学部教授	(医学研究科先端医科学専攻)
委員	博士(医学)	豊倉 穰	医学部教授	(医学研究科先端医科学専攻)
委員	博士(医学)	中川 儀英	医学部准教授	(医学研究科先端医科学専攻)