

## 第二次審査(論文公開審査)結果の要旨

### Incidence rate and risk factors of in-hospital ischemic stroke among 83,990 hospitalized patients

入院患者 83,990 人における入院中の脳梗塞発症率とリスク因子の検討

日本医科大学大学院医学研究科 神経内科学分野

大学院生 櫻井星羅

Journal of Nippon Medical School. 2025 April 25; 92(2). 掲載予定

入院中に発症した脳梗塞患者は院外発症と比べて発見が遅く、t-PA の使用率が低く、死亡率も 2-3 倍に増加すると言われている。これまでの報告の対象は院外発症と院内発症に分けて検討した結果であり、入院患者全体を対象とした検討はほとんどない。本論文において申請者は、日本医科大学付属病院の入院患者全体のデータを用いて、全入院患者における入院中の脳梗塞発症率と脳梗塞発症に関連するリスク因子を明らかにすることを目的とし解析を行った。

2018 年 4 月から 2023 年 3 月まで入院した全患者のうち 18 歳未満、24 時間以内の退院、脳神経内科と脳神経外科への入院患者を除外し対象とした。入院時診断と病歴は ICD-10 に基づいて抽出し、院内発症は、入院後に神経内科医が脳梗塞と診断し、ICD-10 に基づき登録された患者を抽出した。まず院内発症の発症率を算出し、入院中に脳梗塞を発症した脳卒中群と対照群に分け、臨床的特徴を比較検討した。次に年齢、性別、単変量解析で  $p$  値 $<0.05$  の因子を、多変量ロジスティック回帰モデルを用いて院内発症と関連する独立したリスク因子を調べた。最後に、多変量解析の結果に基づき、院内発症の発症予測スコアを作成した。

対象患者 83,990 例中 101 例 (0.12%) が入院中に脳梗塞を発症していた。2 週間以内の発症が多かった。院内発症患者の入院時診断名は心血管疾患 (35%) が最も多く、ついで悪性疾患 (22%)、消化器疾患 (9%) であった。多変量解析では、院内発症の独立したリスク因子は、年齢 (OR 1.03, 95% CI [1.01-1.05])、高血圧 (OR 1.57, 95% CI [1.03-2.40])、糖尿病 (OR 1.61, 95% CI [1.05-2.46])、心房細動 (OR 2.43, 95% CI [1.30-4.53])、緊急入院 (OR 3.38, 95% CI [2.14-5.34])、血清アルブミン (OR 0.66, 95% CI [0.46-0.96]) であった。多変量解析の OR から、年齢 $\geq 75$  歳=1 点、高血圧=1 点、糖尿病=1 点、心房細動=2 点、アルブミン濃度 $<3\text{g/dL}$ =2 点、緊急入院=3 点とし、発症予測スコアを作成し、HEA<sup>3</sup>D スコアと名付けた。HEA<sup>3</sup>D スコアが 0 点 (発症率 0.02%) に比べて 3-6 点 (0.21%) と 7-10 点 (0.51%) では、発症率がそれぞれ 11 倍と 26 倍であった。

入院全患者を対象として院内発症の発症率を報告した研究は過去に 1 論文しかなく、0.03%と報告されている。先行研究の調査期間は 1 年であり、院内発症は非専門医が診断していたことが、本研究と異なっていた。本研究で、緊急入院が院内発症のリスク因子であることが初めて判明した。院内発症の早期発見は、血栓溶解療法などより多くの治療選択肢があるため、医療従事者は入院時の HEA<sup>3</sup>D スコアが 3 点以上の患者は院内発症を発症する可能性が高いことを念頭に置き、予防・早期発見・治療につなげるべきと考える。

第二次審査では、心血管疾患や消化器疾患が多い理由、リスク因子が脳梗塞を起こす機序、研究結果に基づく発症予防策などの幅広い質疑が行われ、いずれも的確な回答が得られ、本研究に関する知識を十分に有していることが示された。本研究は、全入院患者のデータを対象とした院内発症の発症率とリスク因子を検討した新規性の高い研究であり、申請者が自立した研究者としての資質を備えていることを示している。

以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。