

氏 名 (本籍)	吉 松 昌 司 (大 阪 府)
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 甲 第 6352 号
学位授与年月日	平成 24 年 12 月 31 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審 査 研 究 科	人間総合科学研究科
学 位 論 文 題 目	Hypophosphatemia among Malnourished Children in Bangladesh. (バングラデシュの低栄養児における低リン血症について)
主 査	筑波大学教授 博士 (医学) 前 野 哲 博
副 査	筑波大学准教授 博士 (保健学) 大 橋 順
副 査	筑波大学准教授 博士 (医学) 野 口 恵美子
副 査	筑波大学講師 博士 (医学) 森 島 祐 子

論 文 の 内 容 の 要 旨

(目的)

ユニセフの統計によると、2010年に全世界で約760万人の5歳未満小児が死亡し、その多くが肺炎や下痢症といった一般的な感染症であり、またその半数に低栄養が関与している。このような状況から、感染症を契機にした重症低栄養児の高死亡率の要因を見つけ出すことが求められている。重症低栄養児は、様々な栄養素の欠乏に加え、絶対的な欠乏や治療に伴う細胞内移動などによる低リン血症を来す可能性がある。ところが、低栄養児における低リン血症の報告はアフリカからわずかにあるのみで、アジアからの報告はない。本研究では、敗血症を合併した重症低栄養児における低リン血症の罹患率、重症度、危険因子について検討した。

(対象と方法)

2010年4月から2011年12月までにicddr,bダッカ病院に敗血症または敗血症性ショックで入院した、6カ月から59カ月の小児を対象に行った。対象児をさらに次の2群に分けた。1) 身長に対する体重がWHOの成長基準で-3SD未満または低栄養に伴う浮腫を認める児を重症低栄養児群とし、2) 身長に対する体重が-2SD以上のものを非重症低栄養児群とした。それぞれの群について、血漿リン濃度に加え、体重、身長、血漿アルブミン、カリウム、CRPなどリンと関連のある項目について、入院時、入院2日目、4日目、重症低栄養児群についてはさらに10日目（それ以前に退院した場合は退院時）にフォローした。

(結果)

敗血症を罹患した重症低栄養児48名、非重症低栄養児56名についてフォローした。低リン血症（血漿リン値3.7mg/dL未満）の罹患率は、重症低栄養児で35名（72.9%）、非重症低栄養児で35名（62.5%）、中等度以上の低リン血症（血漿リン値2mg/dL未満）の罹患率は、それぞれ12名（25.0%）、11名（19.6%）であったが、2群間で統計学的有意差は認めなかった（ $p = 0.26$, $p = 0.51$ ）。重症低栄養児群21名において、血漿リン値は、入院時と比較し、入院後2日目、4日目により低値となり（ $p = 0.03$, $p = 0.01$ ）、退院時には入院時のレベルまで回復した。多変量解析で入院時血漿カリウム値が2.5mmol/Lの症例では、中等度以上の低リン血症を来すリスクが7.21倍（adjusted odds ratio, 7.21; 95% confidence interval, 1.88–27.7）に高まることが

示された。中等度以上の低リン血症を来さなかった 88 名のうち、21 名 (23.9%) が死亡したのに対し、中等度以上の低リン血症を来した 23 名中 4 名 (17.3%) が死亡し、両者間で統計学的有意差はなかった ($p = 0.51$; RR, 0.92; 95% CI, 0.74–1.15)。

(考察)

これらの結果より、重症低栄養の有無に関わらず、敗血症に罹患した場合、低リン血症を来すことが判明した。またこれらの低リン血症は、敗血症や Refeeding Syndromeなどを契機とする一過性の病態であった。低カリウム血症に低リン血症が合併する危険性が示された。

(結論)

本研究では、致死率と低リン血症の関係は示されなかったが、敗血症を罹患した重症低栄養児、特に入院時に 2.5mmol/L 未満の低カリウム血症を来す児は、中等度以上の低リン血症を合併する可能性が高く、リン補充などの治療を要する可能性があることが判明した。重症低栄養児における高死亡率の要因解明が急がれるなか、低リン血症と重症低栄養の関係をさらに探り、重症低栄養児管理改善のために低リン血症についての研究を役立てて行く必要がある。

審 査 の 結 果 の 要 旨

発展途上国においては、感染症で多くの小児の命が奪われているが、低栄養はその予後に大きく影響する因子である。吉松氏の論文は、今まであまり注目されてこなかったリンに焦点を当てて、敗血症を合併した重症低栄養児における低リン血症の実態と予後に関して解析を行った点で独創性が高い。また、本研究の結果として、約 7 割の児に低リン血症を認め、入院後さらに低下が見られること、低カリウム血症を来す児は中等度以上の低リン血症を合併する可能性が高いことなど、一般臨床に役立つ新たな知見が得られ、発展途上国における小児感染症の診療を行う上で有用性の高い研究であると考えられた。

平成 24 年 11 月 5 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。