

氏名	明石 祐作		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博甲第	8791	号
学位授与年月	平成	30年	7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	感染症で入院した高齢者における、入院時ビタミンB1欠乏の頻度・示唆する所見およびビタミンB1欠乏の入院後新規発症に関連する要因の検討		
主査	筑波大学教授	博士（医学）	人見重美
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	鈴木浩明
副査	筑波大学講師	博士（医学）	際本拓未
副査	筑波大学助教	博士（医学）	安孫子ユミ

論文の内容の要旨

明石祐作氏の博士学位論文は、感染症で入院した高齢者を対象に、ビタミンB1欠乏・低下患者の頻度とその予測因子、入院後にビタミンB1欠乏・低下を起こす患者の特徴、およびビタミンB1製剤投与を受けた患者の血中ビタミンB1値の推移を検討したもので、その要旨は以下の通りである。

(目的)

高齢者は体内のビタミンB1量が少なく、体調の悪化に伴い食事摂取量が低下すると、ビタミンB1欠乏を容易におこす可能性がある。また、感染症のように代謝が亢進する急性期疾患に罹患すると、ビタミンB1欠乏の危険性はさらに高まると予想できる。このため、感染症に罹患して入院した高齢者は、しばしばビタミンB1製剤の投与を受ける。しかし、これらの患者におけるビタミンB1欠乏の頻度や危険因子に関する研究は少なく、どのような場合にビタミンB1製剤を投与することが妥当なのかはよくわかっていない。また、投与する場合どの程度のビタミンB1製剤を投与すればよいかも明らかでない。このため著者は、感染症で入院した高齢者を対象に、入院時にビタミンB1欠乏・低下を起こしている患者の頻度と特徴、および入院1週間後の全血ビタミンB1値の推移について調査を行った。また、ビタミンB1製剤（ビーフリード®；ビタミンB1を1.5 mg/L含有）を投与された患者を対象に、入院前後の全血ビタミンB1値を比較し、ビタミンB1製剤の少量投与がビタミンB1欠乏の予防に影響するかについても検討した。

(方法)

筑波メディカルセンター病院に入院した患者を対象とした前向き観察研究である。組入基準は、入院時に抗微生物薬の投与を受けた65歳以上の患者とし、日常診療で採取した血液検体の残検体を用いて、入院時および入院6-8日目の全血ビタミンB1値の測定を行っている。全血ビタミンB1値は、液

体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法で測定し、2.0 µg/dL 未満の場合をビタミン B1 欠乏、2.0-2.9 µg/dL を正常下限域と定義している。患者調査開始前には、検体の保存・搬送による測定値の誤差についても検討し、解析に問題ないことを確認している。検体の使用および診療録の調査については、施設の倫理委員会の承認を得た上で実施している。

(結果)

入院時に全血ビタミン B1 値を測定した患者は 471 名で、そのうちビタミン B1 欠乏患者は 7 名 (1.5%)、正常下限域の患者は 38 名 (8.1%) だった。ビタミン B1 欠乏患者では、高度な ADL 低下 (Katz index の中央値=0)、嚥下障害・誤嚥の既往 (71.4%)、悪性腫瘍 (57.1%)、1 週間以上続く食欲不振 (42.9%)、低アルブミン血症 (71.4%) が有意に多かった。そのうち、ロジスティック解析で統計学的に有意だった説明変数は、慢性心不全 (オッズ比: 2.86、95%信頼区間: 1.38-5.83) と低アルブミン血症 (2.16、1.09-4.30) だった。入院中にビタミン B1 製剤投与を受けなかった患者のうち入院時および入院 6-8 日目に全血ビタミン B1 値を測定できた患者 272 名では、入院時と比較して中央値で 0.9 µg/dL のビタミン B1 値の減少が生じた。ビタミン B1 欠乏の新規発症者は 3 名で、全員とも入院時の全血ビタミン B1 値は正常下限域であり、入院後の食事摂取量が不十分だった。ビーフリード®を投与された患者 16 名では、全血ビタミン B1 値の有意な変化およびビタミン B1 欠乏の新規発症を認めなかった。

(考察)

本研究では、入院時にビタミン B1 欠乏を起こしている患者の割合が、今までの疫学調査での割合より少なかった。このことに対し著者は、対象患者の ADL 障害の程度が低かったこと、独居者が少なく十分な介護支援を受けられていた可能性があること、を指摘している。一方、入院時に全血ビタミン B1 値が正常下限域以下かつ食事摂取量が不十分な場合は入院後にビタミン B1 欠乏を認める可能性があること、慢性心不全および低アルブミン血症が全血ビタミン B1 値の低下と関連している可能性があることから、これらの要因を持つ患者で食事摂取量が十分でない場合は、ビタミン B1 製剤の投与を検討してもよい、と考察している。最後に、本研究でビーフリード®投与 (最大でビタミン B1 として 2.25 mg/日) を受けた患者ではビタミン B1 欠乏発症者がおらず、全血ビタミン B1 値の有意な変化も認めなかったことから、従来の推奨投与量より少量のビタミン B1 製剤の投与でビタミン B1 欠乏を予防できる可能性を示唆している。

審査の結果の要旨

(批評)

ビタミン B1 欠乏は、脚気やウェルニッケ脳症など重篤な疾患を起こしうる一方、その症状は非特異的で診断に苦慮することがある。特に、食事摂取量が低下しやすい高齢者では、容易にビタミン B1 欠乏がおこりうると予想されるが、その頻度や危険因子を調査した報告は少ない。このため、先行研究を大きく上回る 200 以上の症例を調査した本研究は、より正確な疫学情報を提供するもので、大変意義深い。また、推奨されている投与量より少量の投与量でビタミン B1 欠乏を予防できる可能性を示したことは、今後の高齢者診療に当たって重要な問題を提起するものである。ビタミン B1 欠乏患者の頻度が先行研究より低かったため長期の研究期間を設定し統計学的パワーを上げる努力が払われた。このことは、著者がこれから本研究を進めていく上で重要な意義をもつ。

平成 30 年 5 月 8 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) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。