

氏名	岡田 由実子		
学位の種類	博士 ( 医学 )		
学位記番号	第 6216 号		
授与報告番号	甲第 3501 号		
学位授与年月日	平成 27 年 3 月 31 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当者		
学位論文名	Ability of NT-pro-BNP to Diagnose Cardioembolic Etiology in Patients with Acute Ischemic Stroke (急性期脳梗塞患者の病型診断における心原性脳塞栓症の鑑別のための NT-pro-BNP の有用性)		
論文審査委員	主 査	大畑 建治 教授	副 査 葭山 稔 教授
	副 査	伊藤 義彰 教授	

### 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】心原性脳塞栓症(CE)の約 70%が非弁膜症性心房細動(AF)を誘因とするが、約 30%は入院時心電図で AF を認めないため初期診断が困難である。我々は心不全のマーカーとして知られる血清脳性利尿ペプチド(NT-pro-BNP)値を測定し、心原性脳塞栓症の初期診断における有用性を検討した。

【対象】2009 年 1 月から 2011 年 12 月までに脳梗塞の診断で発症 48 時間以内に入院加療を行った症例。

【方法】病歴、神経学的所見、画像所見(CT, MRI 拡散強調画像, MRA)に基づいて急性期脳梗塞の診断を行い、National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)にもとづいて病型分類を行い、CE 群とそれ以外の病型群(non-CE 群)の 2 群に分けた。入院 24 時間以内に血清 NT-pro-BNP 値、Thrombin-Antithrombin III Complex (TAT)値、D-dimer 値を測定し、2 群間で血清 NT-pro-BNP 値、TAT 値、D-dimer 値について比較検討を行った。CE の初期診断における NT-pro-BNP 値の有用性について検討した。

【結果】急性期脳梗塞 279 例は CE 群 60 例、non-CE 群 219 例。年齢と入院時 National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)は CE 群で有意に高く、入院時 AF は CE 群で有意に多かった。血清 TAT 値と血清 D-dimer 値は 2 群間で有意差はなく、血清 NT-pro-BNP 値は CE 群で有意に高く、カットオフ値 332 pg/mL、感度 98.3%特異度 75.8%であった。

【結論】NT-pro-BNP は、急性期脳梗塞における CE の初期診断に有用なバイオマーカーである。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

心原性脳塞栓症(CE)は脳梗塞の約 30%を占め、しかも重症例が多いことが知られている。CE の約 70%が非弁膜症性心房細動(AF)を誘因とするために心電図検査は初期診断に有用である一方、洞調律の場合には偽陰性と判定される。本研究では、CE の初期診断を確立することを目的として、心不全のマーカーである血清脳性利尿ペプチド(NT-pro-BNP)値を心原性脳塞栓症の初期診断のためのバイオマーカーとし、その有用性を検討している。

対象は、2009 年 1 月から 2011 年 12 月までに脳梗塞の診断で発症 48 時間以内に入院加療を開始した症例であった。病歴、神経学的所見および画像所見(CT・MRI 拡散強調画像・MRA)に基づいて急性期脳梗塞の診断が行われ、National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) III による病型分類と入院 24 時間以内での NT pro-BNP 値・Thrombin-Antithrombin III Complex (TAT)値・D-dimer 値の測定が行われた。そして、CE 群とそれ以外の病型群(non-CE 群)の 2 群間で、NT-pro-BNP 値・TAT 値・D-dimer 値が比較検討され、CE の初期診断における NT-pro-BNP 値の有用性が検討された。

結果としては、症例は急性期脳梗塞 279 例、CE 群 60 例、non-CE 群 219 例であり、年齢と入院時 National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)は CE 群で有意に高く、入院時 AF は CE 群で多かった。高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙、飲酒、肺疾患、腎不全については 2 群間で有意差は

なかった。本研究の主題である血清バイオマーカーについては、NT-pro-BNP 値は CE 群で有意に高く、カットオフ値 332 pg/mL、感度 98.3%特異度 75.8%であった。TAT 値と D-dimer 値は 2 群間で有意差はなかった。従って、血清 NT-pro-BNP 値は、急性期脳梗塞における CE の初期診断に有用なバイオマーカーであり、早期治療を開始する上で有用であると判断された。

以上の研究結果は、急性期脳梗塞の病型診断において、血清 NT-pro-BNP 値が心原性脳塞栓症の早期診断に有用なバイオマーカーになりうることを示した重要な臨床研究である。よって本研究は、博士(医学)の学位を授与されるに値するものと判定された。