



Title	Comparison of arterial functional evaluations as a predictor for cardiovascular events in hypertensive patients : non-invasive atherosclerotic evaluation in hypertension (NOAH) study
Author(s)	寺井, 美奈子
Citation	大阪大学, 2008, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/49814
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について ご参照ください 。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【7】

氏 名	寺 井 美 奈 子
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 2 2 3 4 9 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 20 年 4 月 21 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科生体制御医学専攻
学 位 論 文 名	Comparison of arterial functional evaluations as a predictor for cardiovascular events in hypertensive patients : non-invasive atherosclerotic evaluation in hypertension (NOAH) study (高血圧患者における心血管イベント予測因子としての動脈硬化検査の比較—高血圧を対象とした非侵襲的動脈硬化検査 (NOAH) 研究—)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 楽 木 宏 実 (副査) 教 授 下 村 伊 一 郎 教 授 武 田 裕

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

動脈硬化進展や血管拡張反応低下が高リスク患者における心血管合併症発症と相関することは以前より報告されている。しかし、血管機能評価により高血圧性脳心血管合併症発症を予測できるかどうかは明らかではない。よって、我々は、当病院内の本態性高血圧患者を対象に、血管機能障害が脳心血管合併症発症に与える影響を検討した。

〔 方 法 なら び に 成 績 〕

対象は当院における本態性高血圧患者で、1998年1月から2004年6月までに676人が当研究に登録された。登録時に、血管機能の評価としてsecond-derived photoplethysmography (SD-PTG)、carotid-femoral pulse wave velocity (PWV)、上腕動脈血流依存性血管拡張反応 (FMD)を計測した。登録時のSD-PTG値、PWV値、FMD値により、それぞれ4群に均等に分類し、高血圧性脳心血管合併症の予後を解析した。平均follow-up期間57ヶ月の間に、高血圧性合併症として脳血管合併症（脳卒中）52症例、心血管合併症（虚血性心疾患、心不全、大動脈瘤破裂）40症例、死亡22症例を認めた。カプランマイヤー法での解析では、PWV高値群において脳血管合併症及び心血管合併症 ($P<0.0001$)、及び死亡 ($P=0.0016$)の頻度が有意に高値であった。またFMD高値群において脳血管合併症及び心血管合併症 ($P=0.0415$)の頻度が有意に低値であった。Cox hazard modelによる解析では、PWV高値（相対比 2.717）、FMD高値（相対比 0.416）が脳心血管合併症の予測因子となることがわかった。また、脳血管疾患の既往歴のない患者群（ $n=558$ ）を対象としたCox hazard modelによる解析では、PWVのみが脳心血管合併症発生と相関した。

〔 総 括 〕

動脈壁硬化進展の評価、特にPWVによる評価は、高血圧患者の脳心血管合併症発症の評価に有効であり、他の非侵襲的動脈硬化評価に比べ、高血圧性合併症のより良いマーカーと成り得ることが示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、高血圧性合併症発症の良い指標を検索する目的にて、3種類の非侵襲的血管機能評価を比較検討するために行ったコホート研究である。本態性高血圧患者676人を対象とし、患者登録時に脈波伝搬速度(PWV)、上腕動脈血流依存性血管拡張反応(反応性充血)、指尖容積加速度脈波(SD-PTG；血管の伸展性の指標であるb/aと血管の反射波の程度の指標であるd/aを用いた)を測定した。各指標ごとに均等に4群に分け、脳心血管イベントおよび死亡の有無を追跡した。カプランマイヤー法による解析では、PWVは脳・心血管イベント、及び死亡の頻度に有意差を認めた。また反応性充血も脳・心血管イベントの頻度に有意差を認めた。古典的心血管危険因子を交絡因子とした多変量解析（Cox hazard model）では、PWV高値(相対比 2.717)、反応性充冲高値(相対比 0.416) が脳・心血管イベントの独立した予測因子となることがわかった。次に、脳・心血管疾患の既往歴のない患者群（ $n=558$ ）を対象として、同様な検討を行った。カプランマイヤー法による解析では、PWVは脳・心血管イベントの頻度に有意差を認めた。また反応性充血も脳・心血管イベントの頻度に有意差を認めた。古典的心血管危険因子を交絡因子とした多変量解析（Cox hazard model）では、PWV高値(相対比 3.826)のみが、脳・心血管イベントの独立した予測因子となることがわかった。PWV、反応性充血による動脈機能評価は、高血圧患者の脳・心血管イベント発症の予測に有用であり、SD-PTGによる動脈機能評価は、高血圧患者の脳・心血管イベント発症の予測に有用ではなかった。特に、PWVは、脳・心血管合併症既往のない軽症高血圧患者においても高血圧性合併症の良い予測因子となることがわかり、他の非侵襲的

動脈硬化評価に比べ、高血圧性合併症のより良いマーカーと成り得ることが示唆された。本研究は本態性高血圧患者において、PWVが脳心血管疾患発症の予後予測に有用であることを示したものであり、臨床上大きな意義を有するものと思われ、学位の授与に値すると考えられる。