

135  
(別紙様式第3号)

## 論 文 要 旨

論文題目

**Office Blood Pressure Variability as a Predictor of Brain Infarction  
in Elderly Hypertensive Patients**

(高齢高血圧者における脳梗塞の予測因子としての外来血圧変動性)

氏名 畑 芳夫 

## 論文要旨

【背景】	降	圧	治	療	は	脳	卒	中	、	心	筋	梗	塞	の	発	症					
予	防	に	大	き	く	貢	献	し	て	き	た	が	、	高	齢	高	血	圧	患		
者	に	お	け	る	脳	心	血	管	障	害	の	発	症	率	は	、	降	圧	治		
療	中	で	あ	っ	て	も	依	然	と	し	て	高	い	。	最	近	、	睡	眠		
中	の	過	度	の	血	圧	低	下	は	脳	卒	中	に	、	早	朝	の	血	圧		
上	昇	は	心	筋	梗	塞	に	関	係	す	る	と	報	告	さ	れ	た	。	し		
か	し	、	外	来	随	時	血	圧	の	変	動	性	と	心	血	管	病	発	症		
の	関	連	を	調	べ	た	成	績	は	な	い	。									
【目的】	本	研	究	で	は	外	来	血	圧	の	変	動	が	脳	梗	塞					
発	症	を	予	測	で	き	る	か	検	討	し	た	。	血	圧	変	動	の	指		
標	と	し	て	1	2	ヵ	月	間	の	血	圧	の	変	動	係	数	、	す	な		
わ	ち	標	準	偏	差	／	血	圧	平	均	値	(%)	を	用	い	た	。				
【方法】	研	究	班	員	の	所	属	す	る	6	施	設	で	降	圧	治					
療	を	受	け	て	い	る	外	来	患	者	を	対	象	と	し	た	。				
1	9	8	7	年	1	月	1	日	か	ら	1	9	9	6	年	1	2	月	3	1	日
ま	で	の	1	0	年	間	に	脳	梗	塞	を	初	め	て	発	症	し	た	6	0	
歳	以	上	の	者	を	症	例	と	し	て	登	録	し	た	。	各	症	例	と		
同	時	期	、	同	施	設	に	通	院	し	て	降	圧	治	療	を	受	け	て		
お	り	、	心	血	管	事	故	の	既	往	が	な	い	患	者	の	中	か	ら		
対	照	を	選	ん	だ	。	対	照	は	各	症	例	毎	に	少	な	く	と	も		

要旨は3枚(1200字以内)にまとめること。

論文要旨

2	例	、	性	と	年	齡	を	一	致	さ	せ	て	選	ん	だ	。	病	歴	や				
発	症	前	1	年	間	の	来	院	時	毎	の	血	圧	値	、	脈	拍	数	、				
降	圧	薬	の	種	類	、	一	般	検	査	成	績	を	調	査	し	た	。					
【	結	果	】	脳	梗	塞	群	1	3	8	例	の	平	均	年	齡	は	7	4	歳			
、	男	性	の	割	合	4	6	%	、	対	照	群	は	3	5	0	例	で	平	均			
年	齡	は	7	3	歳	、	男	性	の	割	合	4	2	%	で	あ	っ	た	。	発			
症	前	1	年	間	の	収	縮	期	血	圧	の	平	均	値	は	脳	梗	塞	群				
が	1	4	8	m	m	H	g	、	対	照	群	が	1	4	2	m	m	H	g	で	、	脳	梗
塞	群	が	有	意	に	高	か	っ	た	。	発	症	前	1	年	間	の	収	縮				
期	血	圧	変	動	係	数	は	脳	梗	塞	群	が	9	.	7	%	、	対	照	群			
が	8	.	9	%	で	脳	梗	塞	群	が	有	意	に	高	く	、	拡	張	期	血			
圧	変	動	係	数	も	同	様	で	脳	梗	塞	群	1	0	.	1	%	、	対	照	群		
9	.	2	%	で	あ	っ	た	。	多	重	ロ	ジ	ス	テ	イ	ツ	ク	分	析	で			
は	、	性	・	年	齡	・	血	圧	値	・	喫	煙	歴	・	糖	尿	病	・	蛋				
白	尿	・	発	症	前	外	来	受	診	回	数	を	補	正	し	て	も	、	収				
縮	期	変	動	係	数	(	2	%	増	加	に	対	す	る	O	d	d	s	比	1	.	2	
、	9	5	%	信	頼	区	間	1	.	0	3	-	1	.	2	9	)	と	拡	張	期	血	圧
変	動	係	数	(	2	%	増	加	に	対	す	る	O	d	d	s	比	1	.	3	、		
9	5	%	信	頼	区	間	1	.	1	2	-	1	.	3	9	)	が	と	も	に	脳	梗	塞
発	症	の	予	測	因	子	で	あ	っ	た	。	変	動	係	数	の	代	わ	り				

要旨は3枚(1200字以内)にまとめること。

論文要旨

に	連	続	す	る	血	圧	値	の	差	を	△	血	圧	と	す	る	と	、	補				
正	し	た	O	d	d	s	比	は	△	収	縮	期	血	圧	で	1.	1	(	5	m	m	H	g
増	加	に	対	し	)	、	△	拡張	期	血	圧	では	1.	3	(	5	m	m	H	g			
に	対	し	)	で	有	意	で	あ	っ	た	。	以	上	、	血	圧	値	の	変				
動	係	数	が	大	で	あ	る	こ	と	は	脳	梗	塞	発	症	の	独	立	し				
た	予	測	因	子	で	あ	る	と	考	え	ら	れ	た	。	一	般	に	動	脈				
硬	化	が	進	行	す	る	と	脈	圧	が	大	き	く	な	る	。	我	々	の				
成	績	で	は	、	血	圧	変	動	係	数	は	脈	圧	と	正	相	関	し	、				
さ	ら	に	年	齢	や	空	腹	時	血	糖	と	の	正	相	関	も	認	め	ら				
れ	た	。	す	な	わ	ち	、	血	圧	変	動	性	が	大	き	い	と	血	管				
病	変	の	進	展	を	示	唆	す	る	と	考	え	ら	れ	る	。							
【	結	論	】	外	来	血	圧	の	変	動	が	大	き	い	と	、	近	い	将				
来	、	脳	梗	塞	を	発	症	す	る	危	険	性	も	大	で	あ	る	こ	と				
が	示	さ	れ	た	。																		
	高	齢	者	高	血	圧	患	者	の	降	圧	治	療	を	考	え	る	上	で				
、	降	圧	レ	ベル	の	設	定	と	と	も	に	、	大	き	な	血	圧	変					
動	を	避	け	る	こ	と	も	大	切	で	は	な	い	か	と	考	え	ら	れ				
た	。																						

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 論文博	第 号	氏 名	畑 芳 夫
		平成 14 年 4 月 8 日		
論文審査委員		主査教授	吉井 興志 考	
		副査教授	有 泉 誠	
		副査教授	植田 真一郎	
( 論 文 題 目 )				
Office Blood Pressure Variability as a Predictor of Brain Infarction in Elderly Hypertensive Patients				
( 論文審査結果の要旨 )				
1. 研究にいたる背景と目的				
<p>高齢者高血圧の脳卒中発症の危険因子は血圧レベルが大きく関与していることが知られている。しかし、高齢者の外来随時血圧変動と脳梗塞の発症予測因子との関係を検討した報告は少ない。本研究は降圧治療を受けている高齢高血圧者の外来随時血圧の長期変動が脳梗塞発症の予測因子となるかを検討した。</p>				
2. 研究内容				
<p>共同研究6施設で治療を受けていた症例で1987年1月1日から1996年12月31日までの10年間に脳梗塞を初めて発症した60歳以上の患者を登録し、対照群は、脳梗発症例と同時期に同じ施設に通院し降圧治療を受け、脳心血管事故の既往がない患者から性と年齢を一致させ症例1例に対し少なくとも2例を登録した。</p> <p>患者背景は対照群(350例)、脳梗塞群(138例)で年齢はいずれも73歳で2群間に差がなく、収縮期血圧はそれぞれ142 mmHg、148 mmHgで脳梗塞群が有意に高かった。拡張期血圧はそれぞれ78 mmHg、80 mmHgと2群間に差はなかった。合併症では心房細動、腎機能障害が脳梗塞群に有意に高かった。発症前12ヵ月間の血圧の推移をみると対照群に比較し脳梗塞群は平均して高く、血圧変動が大きかった。そのため、各群の変動係数{(標準偏差/平均値) × 100}を比較した。</p>				

- 備考 1 用紙の規格はA4とし縦にして左横書きとすること。 (1)
- 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
- 3 \*印は記入しないこと。

収縮期血圧変動係数は対照群 8.9%、脳梗塞群 9.7%と脳梗塞群が有意に大きかった。拡張期血圧の変動係数も脳梗塞群が有意に大きく、それぞれ、9.2%、10.1%であった。次に簡略化した最大 $\Delta$ (隣り合う連続した血圧値の差で最も大きい値)、血圧最大変動幅(12ヵ月間の血圧値で最大血圧値と最小血圧値の差)においても検討した。両指標とも脳梗塞群が有意に大きかった。血圧変動係数と各因子との単相関をみると血圧変動係数は年齢、脈圧と正相関を、拡張期血圧と負の相関を認めた。動脈硬化が進行すると血圧変動が大きくなる可能性が示唆された。多重ロジスティック解析で性、年齢、血圧レベルを含む、その他の危険因子で補正すると収縮期血圧変動係数の2%増加に対するオッズ比は 1.15 (1.03-1.29, 95%CI)、拡張期血圧変動係数の2%の増加に対するオッズ比は 1.25 (1.12-1.39, 95%CI)であった。すなわち、血圧変動係数は脳梗塞発症の予測因子となった。最大 $\Delta$  (mmHg)、血圧最大変動幅 (mmHg) でも同様に脳梗塞の予測因子となった。すなわち、5mmHg 増大に対する最大 $\Delta$ のオッズ比は収縮期血圧 1.08、拡張期血圧 1.26、血圧最大変動幅ではそれぞれ 1.07、1.23 であった。

### 3. 研究成果の意義と学術的水準

外来随時血圧変動性が脳梗塞発症の予測因子になることを初めて認めた論文であると著者らは述べている。本研究から、治療中の高齢者血圧の血圧変動が大きいと将来脳梗塞発症の危険性が大きくなることがわかった。日常診療において最大 $\Delta$  (mmHg)、血圧最大変動幅 (mmHg) は簡便で応用が可能である点は意義がある。

高齢者高血圧の治療において血圧レベルのみならず安定して降圧する重要性が確認された。外来での血圧変動を小さく保つことで脳梗塞発症を軽減できるかは、今後の検討課題である。

以上により、本研究成果は国際的に認められる水準にあり、学位授与に十分値すると判断した。