

論文内容要旨

【目 的】

24時間自由行動下血圧は、医療機関外にて昼夜にわたり頻回の血圧測定を可能とする。このため、通常診療・検診にて用いられる随時血圧に比べ白衣現象や慣れの効果の影響がなく、再現性が良好である。しかしながら、24時間自由行動下血圧は高血圧の診断・治療に広く用いられているとはいいがたいのが現状である。その主な理由として、以下の2点が挙げられる。第一に正常血圧と高血圧を区別する基準値が確立しておらず、得られた血圧値をどのように判断すればよいのか統一した見解がないことである。第二に、24時間自由行動下血圧を用いた長期的な予後調査がないことである。本来、基準となる血圧値を決定するためには一般住民を対象とした長期的な予後調査が必要である。しかし、一般住民を対象とした自由行動下血圧と予後に関する調査はこれまでなかった。そこで今回、24時間自由行動下血圧値と生命予後との関連について検討した。

【方法及び結果】

岩手県大迫町の一般住民1542人を対象に実施した7年間の追跡調査の結果をもとに、以下の2点について検討した。

1) 生命予後に基づく24時間自由行動下血圧値基準値の設定

24時間自由行動下血圧と総死亡との関係は、一次回帰モデルよりも二次回帰モデルへの適合度が有意に高かった。これより、24時間自由行動下血圧と総死亡との関係を交絡因子を補正した二次回帰コックス比例ハザードモデルに適合させた。相対危険度が1となる血圧値の95%信頼区間の上限を求め、この値を基準値とした。これにより、24時間自由行動下血圧による高血圧の基準値を「収縮期134mmHg・拡張期79mmHg」と設定した。さらにこの基準値は、実際の脳心血管死亡のリスクと強く関連していた。

2) 24時間血圧と随時血圧の生命予後予測能の比較

前項にて求めた24時間血圧の基準値、および随時血圧の基準値である「収縮期140mmHg・拡張期90mmHg」を用いて対象者を以下の4群に分類し、24時間血圧と随時血圧の脳心血管死亡予測能の比較を行った。1. 正常血圧群 (NT) : 随時・24時間血圧とも正常血圧, 2. 随時高血圧群 (CHT) : 随時血圧は高血圧・24時間血圧は正常血圧, 3. 24時間高血圧群 (AHT) : 随時血圧は正常血圧・24時間血圧は高血圧, 4. 真性高血圧群 (THT) : 随時・24時間血圧とも高血圧。交絡因子を補正したコックス比例ハザードモデルを用いて、NT群を基準群として4群の脳心

管死亡リスクを比較した。脳心血管死亡のリスクは THT 群・AHT 群において NT 群に比べ大であり，CHT 群と NT 群のリスクには全く差がなかった。これより，24 時間血圧が随時血圧に比べ優れた予後予測能を有することが示された。

【結 論】

本研究は世界で初めて予後に基づく 24 時間自由行動下血圧の基準血圧値を設定し，また 24 時間自由行動下血圧が随時血圧よりも優れた予後予測能を有していることを明らかにしたものである。本論文の結果に基づき，今後 24 時間自由行動下血圧をより正確な高血圧の診断・予防・治療に用いることにより，循環器疾患予後改善へとつながることが期待される。

審査結果の要旨

本論文は、通常診療・検診にて用いられる随時血圧に比べ白衣現象や慣れの効果の影響がなく、再現性が良好といわれている。24時間自由行動下血圧の正常血圧と高血圧を区別する基準値を確立するため、一般住民を対象とした長期的な予後調査によって、24時間自由行動下血圧値と生命予後との関連について検討した斬新な研究である。

研究の方法と分析は、岩手県大迫町の一般住民1542人を対象に実施した7年間の追跡調査の結果をもとに、次の2点について検討した。

その結果、1) 生命予後に基づく24時間自由行動下血圧値基準値の設定に関しては、24時間自由行動下血圧と総死亡との関係は、一次回帰モデルよりも二次回帰モデルへの適合度が有意に高く、これより、24時間自由行動下血圧と総死亡との関係を交絡因子を補正した二次回帰コックス比例ハザードモデルに適合させた。相対危険度が1となる血圧値の95%信頼区間の上限を求め、この値を基準値とした。これから、24時間自由行動下血圧による高血圧の基準値を「収縮期134mmHg・拡張期79mmHg」と設定した。さらにこの基準値は、実際の脳心血管死亡のリスクと強く関連していた。2) 24時間血圧と随時血圧の生命予後予測能の比較に関しては、前項にて求めた24時間血圧の基準値、および随時血圧の基準値である「収縮期140mmHg・拡張期90mmHg」を用いて対象者を以下の4群に分類し、24時間血圧と随時血圧の脳心血管死亡予測能の比較を行った。つまり、1. 正常血圧群 (NT) : 随時・24時間血圧とも正常血圧、2. 随時高血圧群 (CHT) : 随時血圧は高血圧・24時間血圧は正常血圧、3. 24時間高血圧群 (AHT) : 随時血圧は正常血圧・24時間血圧は高血圧、4. 真性高血圧群 (THT) : 随時・24時間血圧とも高血圧、の4群である。交絡因子を補正したコックス比例ハザードモデルを用いて、NT群を基準群として4群の脳心血管死亡リスクを比較し、脳心血管死亡のリスクはTHT群・AHT群においてNT群に比べ大であり、CHT群とNT群のリスクには全く差がなかったことが判明した。これより、24時間血圧が随時血圧に比べ優れた予後予測能を有することが明らかとなった。

本研究は世界で初めて長期予後調査に基づく24時間自由行動下血圧の基準血圧値を設定し、また24時間自由行動下血圧が随時血圧よりも優れた予後予測能を有していることを明らかにしたもので、今後24時間自由行動下血圧をより正確な高血圧の診断・予防・治療に用いることにより、循環器疾患予後改善へとつながることが期待され、臨床的にも疫学的にも高く評価される研究で、学位論文に値する。