

氏 名 (本籍)	ほう 寶	ざわ 澤	あつし 篤
学位の種類	博 士 (医 学)		
学位記番号	医 博 第 1 8 4 9 号		
学位授与年月日	平 成 14 年 3 月 25 日		
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻		
学位論文題目	孤立性収縮期高血圧と孤立性拡張期高血圧の予後 に関する研究 — 家庭血圧測定値を用いた検討 —		

(主 査)

論文審査委員	教授 久 道	茂	教授 仁 田 新 一
	教授 上 原 鳴 夫		

論文内容要旨

背 景

一般に高血圧は、収縮期血圧、拡張期血圧どちらかが基準値を越えていることにより診断をつけられる。この2つの基準値を持つため、一概に高血圧といっても収縮期血圧、拡張期血圧双方が基準値以上の収縮期拡張期高血圧、収縮期血圧のみ高値の孤立性収縮期高血圧、拡張期血圧のみ高値の孤立性拡張期高血圧の3種に分類される。近年のSHEP、SYST-EURなどの大規模介入試験の結果は孤立性収縮期高血圧に対し、治療を行うことが予後を改善させることを証明した。一方、孤立性拡張期高血圧についての予後追跡研究は十分ではなかった。

家庭における自己測定血圧（家庭血圧）は比較的短期間に多くの測定値を得られること、医療環境におけるいわゆる白衣現象と呼ばれる昇圧効果を廃することができる。以上のような利点により、これまで検診や医療環境下で測定され、基礎的な血圧データとして用いられてきた随時血圧と比べて家庭血圧は再現性、予後予測能に優れ、個人の血圧値をよりよく反映することが示されている。このことは世界保健機関国際高血圧学会や第6次米国合同委員会の勧告にも明記されている。

目 的

孤立性拡張期高血圧、孤立性収縮期高血圧の予後を日本の一般住民を追跡することにより明らかとすることと同時に収縮期血圧、拡張期血圧のいずれが予後により影響を与えているかを明らかとすること。

方 法

研究対象は岩手県大迫町の40歳以上の一般住民のうち家庭血圧を3回以上測定した1913名である。家庭血圧は測定条件を統一するため起床後30分以内、2分間の座位安静後、排尿後、朝食前、降圧薬服用者は降圧薬服用前に測定させている。測定は1日1回で平均20.8日の平均値を家庭血圧値として用いている。

家庭血圧と脳心血管死亡との関連は、交絡因子（性・年齢・降圧剤使用状況・喫煙歴・脳心血管疾患・糖尿病・高脂血症の既往歴）を補正したCox比例ハザードモデルを用いて求められた。なお、対象者と対象者以外の町民の間で観察期間の標準化死亡比に差はなく、この対象は代表性のある集団であることが確認された。

対象の分類

大迫研究が予後より規定した基準値、収縮期血圧 137 mmHg 以上かつまたは拡張期血圧 84 mmHg 以上をもって家庭血圧の基準値とし、収縮期血圧・拡張期血圧ともに高値である対象を収縮期拡張期高血圧者、収縮期血圧のみ高値の対象を孤立性収縮期高血圧者、拡張期血圧のみ高値の対象を孤立性拡張期高血圧者、双方ともに正常域にある対象を正常血圧者と定義した。

結 果

平均観察期間 8.6 年の間に 93 例の脳心血管死亡者が観察された。そのうち 55 例が脳卒中、38 例が心疾患によるものであった。正常血圧者に対する脳心血管死亡の相対危険度は収縮期拡張期高血圧者で 1.85 (95%信頼区間：1.07–3.21)、孤立性収縮期高血圧者で 2.35 (95%信頼区間：1.41–3.90) といずれも有意に高値であった。一方、孤立性拡張期高血圧者では 1.09 (95%信頼区間：0.33–3.59) と正常血圧者とのリスクに差がなかった。この傾向は降圧薬服用者、未服用者を分けて解析しても変化はなかった。以上より収縮期血圧値を指標とした高血圧治療が重要であるという可能性が示唆された。

しかしながら一方で収縮期拡張期高血圧者と孤立性収縮期高血圧者間には収縮期血圧値に差がないにも関わらず孤立性収縮期高血圧者でリスクが高いこと、孤立性拡張期高血圧者は正常血圧者と比べ収縮期血圧値が高いにも関わらずリスクにほとんど差がない、という 2 点より脈圧の脳心血管死亡に対する影響が考えられた。

そこで脈圧と脳心血管死亡の関連を見たところ脈圧 10 mmHg 上昇あたりの相対危険度上昇は 1.37 (95%信頼区間：1.14–1.65) であり、脈圧が脳心血管疾患死亡の強い予後予測因子であるということを示唆した。

結 論

孤立性拡張期高血圧者のリスクは正常血圧者と比べて差がなかった。このことは高血圧の予後は拡張期血圧よりもむしろ収縮期血圧を指標に治療すべきであるということを示唆する結果であるといえる。また本研究は家庭血圧で測定した脈圧が脳心血管疾患の予測因子であるということを示した世界初の論文である。

審査結果の要旨

一般に、高血圧は、収縮期血圧、拡張期血圧どちらかが基準値を越えていることにより診断をつけられる。この2つの基準値を持つため、高血圧は収縮期拡張期高血圧、孤立性収縮期高血圧、孤立性拡張期高血圧の3種に分類される。近年の大規模介入試験の結果は、孤立性収縮期高血圧に対し、治療を行うことが予後を改善させることを証明されている。一方、孤立性拡張期高血圧についての予後追跡研究は十分ではなかった。家庭における自己測定血圧（家庭血圧）は、これまで検診や医療環境下で測定され、基礎的な血圧データとして用いられてきた随時血圧と比べて再現性、予後予測能に優れ、個人の血圧値をよりよく反映することが示されている。

本論文の研究目的は、孤立性拡張期高血圧、孤立性収縮期高血圧の予後を明らかとすることと同時に収縮期血圧、拡張期血圧のいずれが予後により影響を与えているかを明らかとすることである。

研究対象は岩手県大迫町の40歳以上の一般住民のうち家庭血圧を3回以上測定した1913名である。家庭血圧は測定条件を統一して1日1回測定し、平均20.8日の測定の平均値を家庭血圧値として用いている。家庭血圧と脳心血管死亡との関連は、種々の交絡因子を補正したCox比例ハザードモデルを用いて求めた。なお、この研究の対象者は代表性のある集団であることが確認されている。

大迫研究が予後より規定した基準値、収縮期血圧137 mmHg以上かつまたは拡張期血圧84 mmHg以上を用い、収縮期血圧・拡張期血圧ともに高値である対象を収縮期拡張期高血圧者、収縮期血圧のみ高値の対象を孤立性収縮期高血圧者、拡張期血圧のみ高値の対象を孤立性拡張期高血圧者、双方ともに正常域にある対象を正常血圧者と定義した。

研究結果は、平均観察期間8.6年の間に93例の脳心血管死亡者が観察された。正常血圧者に対する脳心血管死亡の相対危険度は収縮期拡張期高血圧者で1.85、孤立性収縮期高血圧者で2.35といずれも有意に高値であった。一方、孤立性拡張期高血圧者では1.09と正常血圧者とのリスクに差がなかった。以上より収縮期血圧値を指標とした高血圧治療が重要であるという可能性が示唆された。また脈圧と脳心血管死亡の関連を見たところ脈圧10 mmHg上昇あたりの相対危険度上昇は1.37と有意であり、脈圧が脳心血管疾患死亡の強い予後予測因子であるということを示唆した。

結論として、孤立性拡張期高血圧者のリスクは正常血圧者と比べて差がなかった。このことは高血圧の予後は拡張期血圧よりもむしろ収縮期血圧を指標に治療すべきであるということを示唆する結果である。

本研究は、従来いわれていた拡張期血圧値を指標にした血圧管理よりも、収縮稀血圧値を重視すべきという新しい知見であり、また、家庭血圧で測定した脈圧が脳心血管疾患の予測因子であるということを示した世界初の論文である。

よって、医学博士の学位に値する研究であることを認める。