

氏 名	くぼた かな
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	乙第 824 号
学位授与年月日	令和 4 年 6 月 22 日
学位授与の要件	自治医科大学学位規定第 4 条第 3 項該当
学 位 論 文 名	夜間拡張期血圧低下と低酸素血症は心筋傷害と関連する
論 文 審 査 委 員	(委員長) 教授 武 田 憲 彦 (委 員) 准教授 相 澤 健 一 准教授 魚 崎 英 毅 教授 甲 斐 久 史

論文内容の要旨

1 研究目的

近年、夜間血圧の上昇が臓器障害や心血管イベント発症と関連することが示されているが、夜間の過度な血圧低下が心筋虚血に及ぼす影響につき検討した研究は少ない。夜間血圧は、睡眠呼吸障害による低酸素血症とも関連していると考えられている。本研究では夜間の血圧低下および低酸素血症と血清心筋虚血・心負荷マーカーとの関連を検討した。

2 研究方法

日本人における家庭血圧の心血管予後推定能に関する研究 Japan Morning Surge-Home Blood Pressure (J-HOP) 研究に登録された心血管リスクのうち 1 つ以上を有する患者を対象とした。24 時間自動行動下血圧モニタリング、パルスオキシメーターによる酸素飽和度測定、Hs-cTnT 値、N 末端プロ脳性ナトリウム利尿ペプチド(NT-proBNP)値の測定が適切に行われた 840 人を対象とした。

3 研究成果

日中収縮期血圧 SBP、日中拡張期血圧 DBP、夜間 SBP、夜間 DBP、最低 SpO₂ における三分位と、血清 Hs-cTnT 値が 0.014 ng / ml 以上および血清 NT-proBNP 値が 125 pg / ml 以上となる関連性につき検証した。

夜間 DBP が最も低い第 1 三分位 (48-66 mmHg) は第 2 三分位 (67-73 mmHg) と比べて血清 Hs-cTnT 値が 0.014 ng / ml 以上となるオッズ比が 1.91 (95%信頼区間 1.01-3.63)、同じく最低 SpO₂ が最も低い第 1 三分位 (54-81%) は第 2 三分位 (82-87 %) と比べてオッズ比 2.15 (95%信頼区間 1.13-4.10) であった。

また日中 SBP が最も低い第 1 三分位 (103-129 mmHg) は第 2 三分位 (130-140 mmHg) と比べて血清 NT-proBNP 値が 125 pg / ml 以上となるオッズ比が 1.61 (95%信頼区間 1.04-2.50)、同じく夜間 SBP が最も高い第 3 三分位 (126-188 mmHg) は、最も低い第 1 三分位 (88-113 mmHg) と比べてオッズ比 1.63 であった。

夜間 DBP の三分位のうち、最も低かった第 1 三分位と第 2・3 三分位を合わせた 2 群にわけ、

さらにそれぞれを最低 SpO₂ の三分位で最も低かった第 1 三分位とその他第 2・3 三分位を合わせた 2 群で分類し、合計 4 グループに分けた。夜間 DBP が最も低く(第 1 三分位)、かつ最低 SpO₂ が最も低い(第 1 三分位)グループは、比較対象の夜間 DBP が高く(第 2・3 三分位)、かつ最低 SpO₂ も高い(第 2・3 三分位)グループと比べて、Hs-cTnT ≥ 0.014 ng / ml となるリスクが 2.93 倍高かった (95%信頼区間 1.40-6.16)。

4 考察

睡眠呼吸障害による夜間低酸素血症と、夜間血圧低下を合併する患者では心筋傷害を反映する血清 Hs-cTnT 値が有意に上昇していた。これまで行われてきた血圧管理に加えて、低酸素血症に伴う血圧調節機構に着目することで、心血管イベントの予防に向けた新たなアプローチへと展開することが期待される。

5 結果

夜間の拡張期血圧低下と低酸素血症の合併は血清 Hs-cTnT 値の上昇、心筋傷害と関連があることが示された。

論文審査の結果の要旨

本研究において申請者は、夜間血圧の低下と低酸素血症が合併した症例では、心筋傷害を反映する血清マーカー値が有意に上昇していることを示した。これら臨床背景を有する症例では潜在的に心筋傷害が進行している可能性があり、その点で臨床的に重要な研究である。これまで低酸素状態は循環機能に大きく影響していると考えられているが、特に心筋傷害が進行する心血管パラメーターを同定したという点において新規性・独自性が高く、優れた研究であるとする。

審査員より以下の指摘があった。

- 学位論文の表題について
- 統計解析の手法およびその詳細な記載
- 夜間血圧・低酸素血症と心筋虚血マーカー値における定量的な解析
- 夜間血圧低下・低酸素血症群の臨床的背景について
- 心筋傷害と夜間血圧低下の因果関係に関する考察
- 臨床研究実施に際する倫理審査の明示
- 左室心筋重量計算式等の修正について
- その他、表現上の問題

以上の指摘に対して適切に改定がなされたため、博士論文として合格であると評価した。

試問の結果の要旨

- 「研究内容の要旨」に記載したように、申請者より研究の背景・目的・方法・結果・考察についての必要十分な説明がなされた。
- 「審査結果の要旨」に記した質疑がなされた。
- 研究に関連する周辺領域の知識は十分である。
- 審査員からの質疑についてその内容を理解し、適切に応答できた。
- 審査員からの指摘に従って、学位論文も適正に改訂された。

以上から、申請者の研究能力及び科学的素養・態度は学位に値するものと全員一致で評価した