

氏名	永井 道明
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	乙第 695 号
学位授与年月日	平成 27 年 2 月 23 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	外来血圧変動性と高血圧性臓器障害・頸動脈硬化および 認知機能障害との関連
論文審査委員	(委員長) 教授 長 田 太 助 (委員) 准教授 藤 村 昭 夫 講師 森 田 光 哉

論文内容の要旨

1 研究目的

近年、外来血圧変動性が脳卒中発症の予測因子であることが示されているが、動脈リモデリングや認知機能障害などの高血圧性臓器障害の観点から検討した研究は少ない。本研究では外来血圧変動性と総頸動脈のリモデリングおよび認知機能障害との関連を検討した。

2 研究方法

高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙の 1 つ以上を有するハイリスク高齢者 201 例(平均 79.9 ±6.4 歳、女性 75%)に対し、外来血圧測定(月 1 回)および頸動脈エコーを施行した。計 12 回の外来血圧における変動性 (Standard deviation; SD, coefficient of variation; CV)、および Delta 値 (最大値 と最小値の差)を計測した。エコーにより総頸動脈の Intima media thickness (IMT)および Stiffness parameter β (SP β)を測定し、認知機能は MMSE スコアを用いて評価した。

3 研究成果

Max-IMT は収縮期血圧 (Systolic blood pressure; SBP)の CV および Delta と正の有意な相関関係にあった。SP β は CV および Delta SBP と正の有意な相関関係にあった。重回帰分析において交絡因子で補正後も、Delta SBP は Max-IMT と有意な関連を示し(p<0.001)、CV (p<0.05)および Delta SBP (p<0.05)は SP β と有意な関連を示した。一方、MMSE スコアは CV および Delta SBP と負の、MMSE スコア低値(24 点以下)は CV および Delta SBP と正の有意な相関関係にあった。重回帰分析において交絡因子で補正後も、CV (p<0.001)および Delta SBP (p<0.001)は MMSE スコアと有意な負の関連を示した。また CV(p<0.01)および Delta SBP(p<0.01)は MMSE 低値と有意な正の関連を示した。

4 考察

外来血圧変動性は動脈リモデリングに関連し、結果として認知機能障害や脳卒中発症に関与する可能性が考えられた。血圧レベル自体に加え、血圧変動性の抑制をターゲットとした治療が、

認知症や脳心血管疾患発症の予防に寄与することが期待される。

5

結論

ハイリスク高齢者において、外来血圧変動性の上昇は、頸動脈リモデリングおよび認知機能障害に関連することが示された。

審査の結果の要旨

永井道明氏は本研究において、ハイリスク高齢者における外来血圧変動性の高値が頸動脈リモデリングおよび認知機能低下に対する関連因子であり、平均血圧値とは独立したものであることを示した。また外来血圧変動性の増大は動脈リモデリングと相乗的に認知機能障害に関連することを明らかにした。今後さらに増加する高齢者への医療を最適化する方策を考える上でも重要な課題に挑戦した有意義な研究であると考えられる。また永井氏はすでに関連の論文を英文誌上で発表しており、今後の当該領域での活躍が大いに期待される場所である。試問の結果は合格であるが、試問において以下のような再考、修正を求める意見があった。

- 1) IRBに関する記載が不十分であり、倫理的な面の記載の充実が必要である。
- 2) 統計手法の記載が不十分である。
- 3) 結果の表示にわかりにくい部分が散見される。
- 4) 頸動脈のリモデリング・狭小化とさらに細い細動脈でのイベントの記載がやや混乱しており、易血栓性等に関する記載も不明瞭であるため、改善が望まれる。

すでに永井氏から、試問で指摘された改善必要箇所を訂正した論文が学位審査委員長に提出されており、それをもって学位論文とすることを認める。

試問の結果の要旨

永井道明氏は本研究において、ハイリスク高齢者における外来血圧変動性の高値が頸動脈リモデリングおよび認知機能低下に対する関連因子であり、平均血圧値とは独立したものであることを示した。また外来血圧変動性の増大は動脈リモデリングと相乗的に認知機能障害に関連することを明らかにした。今後さらに増加する高齢者への医療を最適化する方策を考える上でも重要な課題に挑戦した有意義な研究であると考えられる。また永井氏はすでに関連の論文を英文誌上で発表しており、今後の当該領域での活躍が大いに期待される場所である。試問の結果は合格であるが、試問において以下のような再考、修正を求める意見があった。

- 1) IRBに関する記載が不十分であり、倫理的な面の記載の充実が必要である。
- 2) 統計手法の記載が不十分である。

3) 結果の表示にわかりにくい部分が散見される。

4) 頸動脈のリモデリング・狭小化とさらに細い細動脈でのイベントの記載がやや混乱しており、易血栓性等に関する記載も不明瞭であるため、改善が望まれる。

すでに永井氏から、試問で指摘された改善必要箇所を訂正した論文が学位審査委員長に提出されており、それをもって学位論文とすることを認める。