

氏名	平田 浩三 <small>ひらた こうぞう</small>
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	乙第 728号
学位授与年月日	平成 29年 2月 13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	坐位患者における中心血圧と augmentation index の非侵襲的推定－2種類 <small>の市販機器の有効性に関する評価研究</small>
論文審査委員	(委員長) 教授 谷 口 信 行 (委員) 教授 安 達 秀 雄 教授 三 澤 吉 雄

論文内容の要旨

1 研究目的

generalized transfer function (GTF) を用いて推定される中心血圧や augmentation index (AIx) などの動脈硬化関連係数は、上腕で測定される通常の高血圧とは独立した、より強い心血管疾患の危険因子であることが知られている。また、ASCOT-CAFÉ 研究において、上腕血圧ではなく、中心血圧が薬剤間の治療効果の差を予測したことが報告されるなど、近年、中心血圧の通常高血圧に対する優位性を示すエビデンスが次々と蓄積されてきている。このようななか、中心血圧測定は臨床応用の時期を迎えたともいわれるが、その一方で、GTF が臥位患者での観血的な中心血圧測定で得られた関数であることから、GTF を用いた推定 (GTF 法) では患者を臥位で測定しなければならず、そのことが中心血圧測定の普及を妨げているとの指摘がなされることがある。高血圧は元来坐位で測定された高血圧によって定義されているが、GTF 法も含め、これまで坐位での測定の有効性が評価された中心血圧 (およびその関連係数) の測定機器は存在しない。近年橈骨動脈の第 2 収縮成分 (SBP2) が中心血圧に一致することを利用し (SBP2 法)、中心血圧を測定する機器も開発されたが、この機器においても坐位における測定の精度・正確度は評価されることがない。今回我々は、市販されている GTF 法および SBP2 法を使用した 2 種の中心血圧測定機器の、坐位における使用の有効性について評価検討を行うことを目的として以下の研究を行った。

2 研究方法

自治医科大学附属さいたま医療センター循環器科外来を訪れた連続 199 名の患者を対象に、10 分以上坐位安静の後、HEM-9000AI (オムロンヘルスケア) を用いて橈骨動脈第 2 収縮成分 (SBP2) を測定し、SphygmoCor system (AtCor Medical, Australia) を用いて測定した中心収縮期血圧 (central systolic blood pressure ; cSBP) および総頸動脈収縮期血圧 (carotid SBP) と比較した。同様に SphygmoCor system を用いて central AIx を求め、総頸動脈の AIx と比較した。求めた高血圧値の比較の指標には、AAMI SP10 criteria および British Society of Hypertension の基準を用いた。すべての測定は坐位にて橈骨動脈および上腕動脈を心臓の位置に保持し実施した。対象人数は、小さい群間差異 ($es=0.2$) を 80% のパワーで検出するように設定された。事前研究

では各血圧測定値は $r = 0.98$ 程度の高い相関を認めたが、同様の相関が本研究でも得られた場合、199 名の比較は 95 % 以上のパワー で 1.0mmHg の血圧差を検出できると予想された。

3 研究成果

各測定は坐位においても高い repeatability を示した ($r = 0.997-0.910$ 、すべて $p < 0.0001$)。SBP2、cSBP、carotid SBP の平均はそれぞれ 122.6 ± 19.8 mmHg、 121.7 ± 18.6 mmHg、 124.4 ± 19.2 mmHg であった。各測定値は互いに良好に相関し (cSBP vs. carotid SBP ; $r=0.986$ 、SBP2 vs. carotid SBP ; $r=0.975$ 、cSBP vs. SBP2 ; $r=0.989$ 、すべて $p < 0.0001$)、また AAMI SP10 criteria および grade A British Society of Hypertension criteria を満たした。われわれはさらに測定した総頸動脈血圧波形に臥位中心動脈総頸動脈伝達関数を適応して中心血圧を求めたが、その値は cSBP および SBP2 にほぼ一致していた (差 : cSBP ; 0.1 ± 2.8 mmHg、SBP2 ; 0.9 ± 4.1 mmHg)。central AIx と carotid AIx は中等度の相関を示した ($r = 0.703$ 、 $p < 0.0001$)。両者の相関係数および相関の分布は、すでに報告されている臥位におけるそれらとほぼ同様であった。坐位における総頸動脈橈骨動脈伝達関数を求めたところ、第 1 ハーモニック および第 2 ハーモニックの amplification は臥位におけるそれと平均値および標準偏差がほぼ一致していた。第 3・第 4 ハーモニックは臥位におけるものよりやや低下していたが、それ以上のハーモニックはほぼ似通った amplification を示した。第 1 および第 2 ハーモニックで全体の power (総頸動脈圧波形) の 92.7%を、第 1 ~第 3 ハーモニック で 97.4%を占めていた。

4 考察

本研究において坐位 carotid SBP と GTF 法および SBP2 法によって推定された坐位中心血圧は良好に一致し、互いに高い相関を示した。再現性も良好であり、両測定法が坐位中心血圧測定において有用であることを示唆する結果であった。この結果は次の 2 点において重要であると思われる。第 1 に、日常臨床や研究において中心血圧を坐位で測定するうえで 1 つの根拠を与えるという点。坐位において中心血圧を測定することは、能率のうえからも、また患者の負担軽減という点からも、中心血圧測定の普及に寄与するものと思われる。第 2 に、このようにして得られた坐位中心血圧の知見をこれまでに蓄積された坐位上腕血圧の膨大な知見と直接比較できることも指摘される。

本研究の結果は臥位と坐位で中心血圧橈骨動脈伝達関数が大きく変化しないことを暗示しているが、それは坐位の総頸動脈橈骨動脈伝達関数が臥位のそれとよく一致したことや、測定した総頸動脈血圧波形に臥位中心動脈総頸動脈伝達関数を適応して得られた中心血圧が、cSBP および SBP2 とほぼ一致したことからも裏付けされる。橈骨動脈波形の校正に関して近年さまざまな論争が存在し、上腕動脈の平均血圧と拡張期血圧による校正法を用いた研究成果が報告されることも多い。本研究では、108 名の患者において上腕動脈波形も記録され、その平均血圧 (面積法) と拡張期血圧によって各波形を校正し直し再度有効性の検討も行われたが、結果は同様で新たな校正を用いても、GTF 法は carotid SBP を十分な精度で予測した ($r=0.976$ 、 $p < 0.0001$; difference [cSBP-carotid SBP] -2.8 mmHg ± 3.6 mmHg)。

5 結論

市販されている 2 つの中心血圧測定機器 (GTF 法 : SphygmoCor、SBP2 法 : HEM-9000 AI) が、坐位中心血圧および坐位 augmentation index 測定に有用であることが本研究によって示された。

論文審査の結果の要旨

論文は、これまでで中心動脈圧評価に使用されている 2 種類の装置 (HEM9000AI と SphygmoCor system) について、その計測結果を比較しほぼ同様の結果が得られること、さらに座位での中心動脈圧の検討結果がこれまで行われてきた臥位での評価とほぼ同様の結果が得られることを示した。申請者らが取り組んできた中心動脈圧を用いた研究成果は、その後の複数の大規模研究においても座位での計測がなされつつあるように、一層の利用が期待されている。

論文では対象の選択、方法の説明、その結果および考察について、いずれも適切になされており、その内容は本学の学位論文として、十分なものとして、全員一致で合格と判定した。

試問の結果の要旨

今回使用した 2 つの手法について中心動脈圧の計測法を的確かつ分かりやすく発表・説明を行った。

委員からは、波形記録において、血管の石灰化が著明なものでは容易でないであろうこと、熟練者以外でも同様の結果を得ることが可能であるかについて質問があった。さらに、反射波の起源についての質問がなされた。これについては、多くの循環器疾患患者では血圧が計測できないほどの石灰化は多くなく測定が可能なこと、装置が改良され自動計測が可能となりつつあること、反射波の起源など、いずれにおいても適切に回答することでき、本研究に関する知識が深いことがうかがわれた。

いずれの質問にも的確な回答・説明が行われ、研究内容だけでなく、その背景となる知識、さらに技能についても十分な資質を有することが確認された。