

【10】

氏 名	すが わら り え 菅 原 里 恵
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第654号
学位授与の日付	平成27年3月4日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項 (内科学（循環器・腎臓）)
学位論文題目	Central blood pressure estimation by using N-point moving average method in the brachial pulse wave (上腕動脈圧波形を用いたN点移動平均法による中心血圧推定法)
論文審査委員	(主査) 教授 井 上 晃 男 (副査) 教授 菱 沼 昭 教授 濱 口 眞 輔

論 文 内 容 の 要 旨

【背 景】

近年、橈骨動脈圧波形または上腕動脈圧波形を用いたN点移動平均法による中心血圧推定法が考案され、その正確性が報告されている。

中心血圧は末梢血圧（上腕の血圧）よりも心血管イベントの強い予測因子と考えられている。上腕収縮期血圧は心拍出量、末梢血管抵抗、大動脈スティフネス（脈波伝播速度、脈波増大係数）に影響され、若年者では大動脈弁直上で測定された中心収縮期血圧よりも約40mmHg高値を示す例もあることが報告されている。理想的な中心血圧の測定は、カテーテルを用いて大動脈弁直上での血圧を測定することであるが、侵襲的で実臨床での評価方法としては適していない。そこで今回、上腕動脈圧波形からN点移動平均法を用いて中心収縮期血圧を推定した。

【目 的】

本研究はN点移動平均法を用いて上腕動脈圧波形から中心血圧を推定し、カテーテルにより測定した中心血圧との関係について検討することである。

【対象と方法】

本研究はインフォームドコンセントを取得し、獨協医科大学病院にて胸痛があり虚血性心疾患が疑われ冠動脈疾患の診断・除外に初回の冠動脈造影検査を施行した患者で、急性心筋梗塞、うっ血性心不全、弁膜症、大動脈瘤、心房細動患者は除外された。

カテーテル検査室は室温24℃・湿度50%で保ち、10分間の臥床後にVasela VS-1500を用いて上腕に巻いたカフからプレスチモグラフィ法にて上腕の容積脈波および上腕血圧を測定した。検査24時間以内はカフェイン摂取や喫煙は禁止し、降圧剤は検査4時間前まで内服可とした。全症例にて右橈骨動脈または右上腕動脈より心臓カテーテル検査を施行した。

比較群は31例で、カテーテル検査の大多数は右上肢からアプローチしており、右上腕血圧の測定が不可能なため、最初に左上腕カフよりオシロメトリック法にて測定した血圧と侵襲的にカテーテルを用いて大動脈弁直上から同時に測定した中心血圧を比較した。

次に、検証群の41例では、検査前に10分間臥床後、右上腕動脈にてカフよりオシロメトリック法にて測定した血圧と右上腕動脈圧波形からN/6点移動平均法を用いて推定中心血圧を算出した。その後、10分以内にカテーテルによる大動脈弁直上の収縮期血圧を測定し、N/6点移動平均法を用いた推定中心収縮期血圧と比較検討した。

【結 果】

比較群は31例で平均年齢が66.7歳、男性が28.1%。2/3で降圧剤、約半数でスタチン、29%で経口血糖降下薬を内服していた。

カフ測定した左上腕の収縮期血圧 ($140.2 \pm 18.3 \text{ mmHg}$) とカテーテルにより侵襲的に測定した中心収縮期血圧 ($136.2 \pm 23.4 \text{ mmHg}$) は有意な相関を示した ($R=0.8, P \text{ 値} < 0.0001$)。しかし、左上腕収縮期血圧は中心収縮期血圧より4 mmHg高値を示した。年齢60歳未満において、カフ測定した上腕収縮期血圧は中心収縮期血圧より有意に高値を示し、60歳以上に比べ有意差を認めた。同様に拡張期血圧も有意な相関を示したが、カフ測定した上腕拡張期血圧は中心拡張期血圧に比べて高値であった。

検証群では、カフで同時測定した左上腕収縮期血圧 ($143.3 \pm 21.9 \text{ mmHg}$) と右上腕収縮期血圧 ($141.0 \pm 24.9 \text{ mmHg}$) は左右差を認めず、カテーテルによる中心収縮期血圧 ($138.2 \pm 26.3 \text{ mmHg}$) と相関を示したが、右上腕収縮期血圧の方がより近い数値を示した。右上腕動脈圧波形よりN/6点移動平均法を用いて推定した中心収縮期血圧 ($137.8 \pm 24.2 \text{ mmHg}$) とカテーテルによる中心収縮期血圧 ($138.2 \pm 26.3 \text{ mmHg}$) との差は0.5 mmHgと有意差は認められず、両者は年齢により差はなかった。

【考 察】

本研究ではN/6点移動平均法を用いて推定した中心収縮期血圧とカテーテルにより測定した中心収縮期血圧に高い相関が認められた。カフ測定した上腕収縮期血圧とカテーテルにより測定した中心収縮期血圧との間には有意差があるのに対し、N/6点移動平均法を用いて推定した中心収縮期血圧とカテーテルにより測定した中心収縮期血圧の間には差は認められなかった。60歳未満ではカフで測定した上腕収縮期血圧がカテーテルにより測定した中心収縮期血圧より高値であり、過大評価すると考えられた。また、カフで測定した左上腕動脈圧波形よりも右上腕動脈圧波形からN/6点移動平均法を用いて推定した中心収縮期血圧が、カテーテルにより測定した中心収縮期血圧により近似した数値を示した。カテーテルにより測定する中心血圧は大動脈弁直上にて測定するため、左上腕では右上腕に比べて心臓から距離が長く反射波が増幅しより高値を示すと考えられた。上腕におけるカフによるオシロメトリック法での間接的血圧測定は、収縮期血圧は過小評価し、拡張期血圧は過大評価する

ことが報告されており、本研究においてはカフ測定した上腕収縮期血圧はカテーテルにより測定した中心収縮期血圧より有意に高値を示した。この点については臨床応用する場合に注意が必要である。

降圧療法によるN／6点移動平均法を用いて推定した中心収縮期血圧の低下が高血圧による臓器障害や臨床転機改善を示すかどうかは今後の検討課題と考えられた。

【結 論】

以上よりN点移動平均法を用いて上腕動脈圧波形から中心収縮期血圧を推定する方法は、従来の血圧測定と同様にカフを上腕に巻くだけで測定でき、簡便で臨床的に有用な方法と考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

【論文概要】

近年、中心血圧の推定値が高血圧の予後予測能において優れているとの知見が蓄積され、降圧治療の新たな評価指標として期待されている。また、橈骨動脈圧波形または上腕動脈圧波形を用いたN点移動平均法による中心血圧推定法が考案され、その正確性が報告されている。申請論文では、N点移動平均法を用いて上腕動脈圧波形から中心血圧を推定し、カテーテルにより測定した中心血圧との関係について72例で検討している。結果、1) カフ測定した上腕収縮期血圧とカテーテルにより測定した中心収縮期血圧との間には有意差がある(平均値±標準偏差=4.0±12.0mmHg, p=0.0053)のに対し、N／6点移動平均法を用いて推定した中心収縮期血圧とカテーテルにより測定した中心収縮期血圧の間には差は認められなかった(平均値±標準偏差=0.5±8.9 mmHg, p=0.728)。2) N／6点移動平均法を用いて推定した中心収縮期血圧とカテーテルにより測定した中心収縮期血圧は高度の相関を示した(r=0.941, P<0.0001)。3) 60歳未満ではカフにて測定した上腕収縮期血圧がカテーテルにより測定した中心収縮期血圧より高値であり、過大評価していた。

これらの結果から、N点移動平均法を用いて上腕動脈圧波形から中心収縮期血圧を推定する方法は、従来の血圧測定と同様にカフを上腕に巻くだけで測定でき、簡便で臨床的に有用な方法と結論づけている。

【研究方法の妥当性】

申請論文では、心臓カテーテル検査の症例を用いて、標準的な実験方法である大動脈基部の観血的血圧を測定し、非観血的に上腕に巻いたカフから得られた脈波と血圧値からN／6点移動平均法を用いて中心血圧を推定してその関係について解析している。同時記録データの不足は2群に分けて検討することで補われており、客観的な統計解析が行われていることから、本研究は妥当なものである。

【研究結果の新奇性・独創性】

中心血圧の重要性は提唱されており、いろいろな非観血的推定法が開発されてきたが、種々の問題点も指摘されている。申請論文では、カテーテル検査という侵襲的ではあるが正確な方法で測定した直接血圧との関係を検討し、N／6点移動平均法が中心血圧を推定する優れた方法であることを証明し、とりわけ60歳以下では上腕カフ血圧が中心血圧より有意に高いことを初めて明らかにしている。これらの点において本研究は新奇性・独創性に優れた研究と評価できる。

【結論の妥当性】

申請論文では、確立された計測方法と統計解析を用いて、上腕の脈波と血圧値からN／6点移動平均法を用いて中心血圧を推定しその正確性を検討している。そこから導かれた結論は、理論的に矛盾するものではなく、また関連領域の生理学的、物理学的な知見を踏まえても妥当なものである。

【当該分野における位置付け】

申請論文は、高血圧患者の予後に、より密接に関係していると考えられる中心血圧を非観血的に測定しようと試み、その結果良好な一致性と高度の相関を認めることを明らかにしている。これは高血圧関連疾患のみならず、他の血管疾患の発症機序や心肥大、心不全の進展に関する研究の進歩にも大いに役立つ大変意義深い研究と評価できる。

【申請者の研究能力】

申請者は、高血圧学や血管病学の理論を学び実践したうえで、作業仮説を立て、実験計画を立案した後、適切に本研究を遂行し、重要な知見を得ている。その研究成果は当該領域の学会誌への掲載が承認されており、申請者の研究能力は高いと評価できる。

【学位授与の可否】

本論文は独創的で質の高い研究内容を有しており、当該分野における研究の進歩に貢献する知見を示している。従って、申請者は博士（医学）の学位を授与するに相応しいと判定した。

（主論文公表誌）

Hypertension Research

38 : 336-341, 2015