

論文内容要旨

論文題目

Impact of Ambulatory Blood Pressure Variability on Cerebral Small Vessel Disease Progression and Cognitive Decline in Community-Based Japanese Elderly

(地域住民における日内血圧変動性と脳小血管病の進行および認知機能低下についての検討)

責任講座：内科学第一講座

氏名：山口 佳剛

【内容要旨】(1,200字以内)

【目的】血圧変動性と心血管イベントおよび高血圧性臓器障害との関連が多数報告される中、血圧変動性と cerebral small vessel disease (SVD) との関連については十分に検討がなされていない。我々は地域住民を対象に行った健診事業において、ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) における日内血圧変動性と SVD の進行および認知機能低下について縦断研究による検討を行った。

【方法】山形県寒河江市の 70-72 歳の地域住民 292 名を対象に、問診・診察、血液・尿検査、糖負荷試験、ABPM、脳 MRI、頸動脈エコー、Mini-Mental State Examination (MMSE) を行った。初回健診から 4 年後に追跡調査を行い、すべてを施行した 210 名において解析を行った。2 回目の MRI で 1 箇所以上 SVD が増加した場合を SVD 進行と定義した。また、2 回目の MMSE の点数が 1 回目と比べて 1 点以上減少した場合を認知機能低下と定義した。日内血圧変動性の指標は、標準偏差(SD)、weighted SD、coefficient of variation (CV)、average real variability (ARV) を用い、各指標を中央値で低値と高値の 2 群に分けた。

【結果】全参加者の中で SVD 進行群は非進行群と比して、収縮期 weighted SD、収縮期 ARV、拡張期 weighted SD が有意に高値であり ($p < 0.05$)、対象を初回 MRI で何らかの SVD を認める群(SVD 群)に限定すると、さらに拡張期 CV も有意に高値であった ($p < 0.05$)。全参加者の中でロジスティック回帰分析において、収縮期 CV、拡張期 weighted SD、拡張期 CV の高値は平均血圧を含めた交絡因子で補正しても有意に SVD 進行と関係していた(それぞれ odds ratio (OR) 2.01 (95% confidence interval (CI) 1.13-3.58, $p < 0.05$)、OR 1.97 (95% CI 1.06-3.64, $p < 0.05$)、OR 2.01 (95% CI 1.10-3.69, $p < 0.05$)。対象を SVD 群に限定すると、さらに収縮期 ARV、拡張期 ARV も有意に SVD 進行と関係していた(それぞれ OR 2.05 (95% CI 1.04-4.03, $p < 0.05$)、OR 2.21 (95% CI 1.07-4.53, $p < 0.05$)。認知機能低下群では非低下群と比べ、収縮期 ARV が有意に高値であり ($p < 0.05$)、収縮期 ARV の高値はロジスティック回帰分析において平均血圧を含めた交絡因子で補正しても認知機能低下の有意な危険因子であった (OR 2.71 (95% CI, 1.44-5.07, $p < 0.01$))。

【考察】本研究は日内血圧変動性と SVD 進行および認知機能低下との関連性を地域住民において示した初めての縦断研究である。脳内血管の動脈硬化により脳血流 auto-regulation が障害された背景において、血圧の変動性が高度になると低灌流を来し SVD の進行および認知機能低下へ進展する機序が推察される。

【結論】日内血圧変動性は SVD 進行および認知機能低下にとって独立した危険因子であることを明らかにした。

平成 27 年 / 月 9 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名 : 山口佳剛

論文題目 : Impact of Ambulatory Blood Pressure Variability on Cerebral Small Vessel Disease Progression and Cognitive Decline in Community-Based Japanese Elderly
(地域住民における日内血圧変動性と脳小血管病の進行および認知機能低下についての検討)

審査委員 : 主審査委員 大谷浩一

副審査委員 加藤丈夫

副審査委員 一柳白希



審査終了日 : 平成 26 年 12 月 26 日

【 論文審査結果要旨 】

近年の疫学的研究により 24 時間自由行動下血圧 (ABP) 変動性と心血管イベントおよび高血圧性臓器障害との関連が示されている。しかし、ABP 変動性が脳小血管病 (SVD) 進行あるいは認知機能低下に与える影響は十分に検討されていない。そこで申請者はこの問題を老年地域住民の健診事業において縦断的に検討した。

対象は山形県寒河江市の 70-72 歳の地域住民 210 名であった。方法としては初回健診時に種々の検査に加えて ABP モニタリング、脳 MRI、Mini-Mental State Examination (MMSE) 検査を行い、その 4 年後に 2 回目の脳 MRI と MMSE 検査を行った。2 回目の MRI で 1 箇所以上 SVD が増加した場合を SVD 進行と定義した。また、2 回目の MMSE の点数が 1 点以上減少した場合を認知機能低下と定義した。ABP 変動性の指標としては標準偏差 (SD)、weighted SD、coefficient of variation (CV)、average real variability (ARV) を用いた。

主な結果をまとめると、ロジスティック回帰分析で収縮期 CV、拡張期 weighted SD、拡張期 CV の高値が SVD 進行の予測因子であり、初回 MRI で SVD が見られた群では収縮期と拡張期 ARV も SVD 進行と関係していた。また、収縮期 ARV の高値は認知機能低下の危険因子であった。

これらの結果に基づいて申請者は、日内血圧変動性は SVD 進行と認知機能低下の危険因子であると考えた。これらの機序として、動脈硬化により脳血流の自己調整が障害された状況下で高度の血圧変動性が脳白質の低灌流を来し、SVD 進行および認知機能低下を惹起する可能性を考えた。

本審査会は、本研究が綿密なデザインで行われ、得られた結果は明確で、それに加えられた考察と導かれた結論は妥当であり、本論文は医学博士号取得に十分値すると結論した。