



TITLE:

Central blood pressure relates more strongly to retinal arteriolar narrowing than brachial blood pressure: The Nagahama Study(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Kumagai, Kyoko

CITATION:

Kumagai, Kyoko. Central blood pressure relates more strongly to retinal arteriolar narrowing than brachial blood pressure: The Nagahama Study. 京都大学, 2015, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2015-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k18864>

RIGHT:

許諾条件により本文は2016-02-29に公開; This is a non-final version of an article published in final form in Kyoko Kumagaia, Yasuharu Tabarab, Kenji Yamashiroa, Masahiro Miyakea, Yumiko Akagi-Kurashigea, Maho Oishia, Munemitsu Yoshikawaa, Yugo Kimuraa, Akitaka Tsujikawaa, Yoshimitsu Takahashic, Kazuya Setohb, Takahisa Kawaguchib, Chikashi Teraob, Ryo Yamadab, Shinji Kosugid, Akihiro Sekinee, Takeo Nakayamac, Fumihiko Matsudab, Nagahisa Yoshimuraa, on behalf of the Nagahama Study group. Central blood pressure relates more strongly to retinal arteriolar narrowing than brachial blood pressure: The Nagahama Study. J. Hypertens 33: 323-329.

京都大学	博士 (医学)	氏 名	熊 谷 京 子
論文題目	Central blood pressure relates more strongly to retinal arteriolar narrowing than brachial blood pressure: The Nagahama Study (中心血圧は上腕血圧よりも網膜血管の狭小化に強く関係する:長浜スタディ)		
(論文内容の要旨)			
<p>網膜動静脈は、生体で唯一直接観察できる細血管であり、その形態変化は全身炎症や腎機能低下、脳血管障害等と関連することが報告されている。細動脈病変の主なリスク因子は血圧負荷であり、高血圧が加齢とは独立して網膜動静脈径の狭小化を来す。近年、中心動脈圧(中心血圧)が非侵襲的に測定できるようになったことで、中心血圧の方が上腕血圧よりも強く心疾患や脳血管障害と関連する可能性が指摘されている。中心血圧と網膜細血管変化との関連が明らかとなれば、網膜細血管病変のリスクが明確化されるとともに、上腕血圧測定のみでは評価できない血圧リスクの評価において、中心血圧の有用性を示すことにつながる。そこで本研究では、一般地域住民を対象とした大規模コホート研究(ながはま0次コホート研究)において、眼底写真から評価した網膜動静脈径と中心血圧との関連を検討した。</p> <p>明らかな健康障害のない30～74歳の一般地域住民9,804人を対象とし、このうち網膜血管径の計測困難例等を除いた8,054人を解析対象とした。中心血圧は橈骨動脈波形と上腕血圧とから求めた。網膜中心動静脈径は、右眼の眼底写真から半自動網膜血管計測コンピュータプログラムを用いて算出した。</p> <p>対象者の平均年齢は52±13歳(男性32.5%)、網膜中心動脈径(CRAE)、静脈径(CRVE)はそれぞれ126.1±11.9μm、180.4±15.5μmであった。CRAEとCRVEは加齢とともに狭小化したが、その変化は脈波伝播速度(PWV)で評価した大動脈硬化を来す50歳前後までであり、高齢期における加齢性変化は僅かであった。血圧との関連では、CRAEは中心収縮期血圧(cSBP)と最も強く相関し(r=-0.324, p<0.001)、上腕SBP(bSBP)との相関(r=-0.300, p<0.001)よりも顕著であった(z=6.85, p<0.001)。この関連はCRVEにおいても同様であった(cSBP: r=-0.149, p<0.001; bSBP: r=-0.107, p<0.001; z=11.65, p<0.001)。対象者の5.8%に網膜症が認められたが、感度分析の結果、上記の結果は網膜症の有無とは独立であった。同様に降圧治療、循環器疾患の既往、メタボリック症候群とも独立であった。主たる共変量を調整した多変量解析において、bSBP(β=-0.221, p<0.001)とcSBP(β=-0.239, p<0.001)を別個のモデルに投入した場合、それぞれCRAEの独立した規定因子であった。多重共線性を考慮するとbSBPとcSBPを同一の回帰モデルに投入することは出来ないため、中心と上腕との脈圧差(脈圧増幅)とbSBPを同時に回帰モデルに投入した場合、bSBP(β=-0.226, p<0.001)と脈圧増幅(β=0.092, p<0.001)は共にCRAEの独立した規定因子として抽出された。このことは、bSBPと脈圧増幅とから算出されるcSBPが、種々の共変量を調整した上でもbSBPより強いCRAEの規定因子であることを示す。以上の結果を受け、非降圧治療群において中心高血圧をcSBP/DBPで130/90mmHg以上と定義した場合、同群のCRAEは正常血圧群よりも低値であったが(120.9±11.2, 128.1±11.5μm, p=0.005)、上腕高血圧群(bSBP/DBP140/90mmHg以上)(125.1±11.9μm)と正常血圧群とでは有意差は認められなかった(p=0.186)。</p>			

一方、多変量解析においてcSBP(β=-0.031, p=0.026)はCRVEの重要な規定因子ではなかった。中心血圧は上腕血圧よりも密接に網膜中心動脈の形態変化に関連していた。網膜中心動脈径の変化はサブクリニカルな脳血管障害とも関連することを考慮すれば、本研究の成果は、種々の細小血管障害リスクの評価において中心血圧評価の重要性を示すものといえる。

(論文審査の結果の要旨)

網膜動静脈は、生体内で唯一非侵襲的に観察できる細血管であり、その形態変化は全身炎症や腎機能低下、脳血管障害等と関連することが報告されている。この網膜血管を用いて、細小血管障害は上腕血圧よりも中心血圧とより強く関連することを明らかにした。

中心血圧評価の優位性は、大血管硬化や心血管疾患との関連において指摘されてきたが、細小血管障害と中心血圧との関連については報告が少なく、一致した見解が得られていなかった。本研究は、一般地域住民8,054人を対象にした大規模研究において、網膜動脈径は上腕血圧に比べ中心血圧により強く関連することを、相関係数の比較と多変量解析を用いて統計学的に明らかにした。多変量解析においては、上腕血圧と中心血圧の多重共線性の問題を、脈圧差を解析に投入するなどの工夫によって回避した。血圧と関連がある網膜症や降圧治療群などを対象から除外した感度分析も行い、網膜動脈径の狭小化に対する中心血圧の優位性を多面的な検討から裏付けた。一連の成績は、これまで論争のあった網膜血管径と中心血圧との関連をより明確に示すものである。さらには、上腕血圧が正常であっても、中心血圧が高値であれば網膜動脈径の狭小化を来すことを示すことで、研究成果の臨床的な意義も提示した。

以上の結果は、網膜細小血管径に対する血圧リスクを詳細に解明した点で、全身の細小血管障害の臨床評価及び病態解明に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成27年2月4日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日 以降