

授与番号	甲第 1767 号
------	-----------

論文内容の要旨

Burden of high blood pressure as a contributing factor to stroke in the Japanese community-based diabetic population

(糖尿病患者における血圧高値の脳卒中リスクへの寄与)

(古味良亮, 田中文隆, 大間々真一, 石橋靖宏, 丹野高三, 小野田敏行, 大澤正樹, 田中健太郎, 岡山明, 中村元行)

(Hypertension Research 41 巻 平成 30 年 4 月掲載)

I. 研究目的

HbA1c は DM 患者の血糖値の指標として広く臨床の場で用いられている。HbA1c は微小血管障害発症リスクと強い関連をもつが、脳卒中発症リスクとの関連は微小血管障害ほど密接ではないことが報告されている。一方、血圧高値は DM に高率に合併し、脳卒中リスクに密接に関連することが知られている。DM 罹患者の脳卒中発症への寄与は HbA1c 異常値よりも血圧高値の方が大きい可能性がある。

岩手県北沿岸地域コホート研究に参加した DM 罹患者において、HbA1c と血圧の脳卒中発症リスクとの関連を解析する。さらに HbA1c 異常値と血圧高値の脳卒中発症に及ぼす寄与を比較解析する。

II. 研究対象ならび方法

研究参加者(26,469名)のうち、CVDの既往歴のない40歳以上のDM罹患者(計1606名、平均年齢63.0±10歳)を解析対象とした。エンドポイントは新規発症の虚血性または出血性脳卒中の発症と定めた。血圧はJNC-7に基づき収縮期血圧(SBP)が120mmHg未満かつ拡張期血圧(DBP)が80mmHg未満を正常血圧(BP1)、SBP120mmHg以上かつ140mmHg未満もしくはDBP80mmHg以上かつ90mmHg未満を前高血圧(BP2)、SBP140mmHg以上もしくはDBP90mmHg以上を高血圧(BP3)と分類した。HbA1cはHbA1c7.0%未満をHB1、HbA1c7.0%~7.9%をHB2、HbA1c8.0%以上をHB3と分類した。上記の血圧、HbA1cカテゴリにより対象者を9群に分類し、追跡期間中の脳卒中発症との関連についてコックス比例ハザード回帰分析を行った。さらに9群それぞれの脳卒中発症に及ぼす寄与を特定するため、相対危険度と集団寄与危険割合(PAF)を解析した。

Ⅲ. 研究結果

平均 8.3 年の追跡調査期間内に 119 名 (7.4%) が脳卒中を発症した。多変量解析において、BP1 に比した BP2 と BP3 の脳卒中発症危険はともに有意に増加し、PAF はそれぞれ BP2 で 14.7%、BP3 で 37.3%であった (計 52.0%)。一方、HB2 と HB3 は HB1 に比し発症危険の増加はなく、PAF は計 5.3%と寄与はわずかであった。BP カテゴリ (BP1, 2, 3) と HB カテゴリ (HB1, 2, 3) とによって分類された 9 群と脳卒中発症との多変量解析において、BP1 かつ HB1 カテゴリを比較対象としたとき、BP2 と BP3 からの総 PAF は 51.2%と血圧高値による寄与が大きかった。一方で、HB2 と HB3 からの総 PAF は計 24.1%で、このほとんどは BP2 と BP3 からの寄与であった。

Ⅳ. 結 語

DM 罹患者における脳卒中の過剰発症には血圧高値による寄与が大きく、さらに HbA1c 高値による過剰発症の大部分が血圧高値によるものである。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 別府 高明 (脳神経外科学講座)
副査 伊藤 智範 (医学教育学講座地域医療学分野)
副査 坂田 清美 (衛生学公衆衛生学講座)

研究の経緯 DM 患者の血糖値の指標として広く用いられている HbA1c は、微小血管障害発症リスクと強い関連をもつが、脳卒中発症リスクとの関連は不明確のままである。一方、高血圧はDMに高率に合併し、脳卒中リスクに密接に関連することが知られている。DM 罹患者の脳卒中発症はHbA1c 異常値よりも血圧高値の方が大きく影響している可能性がある。

研究の作業仮説 岩手県北沿岸地域コホート研究に参加した DM 罹患者において、HbA1c と血圧の脳卒中発症リスクとの関連を解析し、血圧高値の脳卒中発症に及ぼす影響と比較することによって、HbA1c の脳卒中発症リスクを明確にできる。

方法 研究参加者 (26,469 名)のうち、脳血管障害の既往歴のない 40 歳以上の DM 罹患者 (計 1606 名、平均年齢 63.0±10 歳)を抽出した。エンドポイントは新規発症の虚血性または出血性脳卒中の発症と定めた。血圧は JNC-7 に基づき収縮期血圧 (SBP)が 120 mm Hg 未満かつ拡張期血圧 (DBP)が 80 mm Hg 未満を正常血圧 (BP1), SBP120mmHg 以上かつ 140mmHg 未満もしくは DBP80 mm Hg 以上かつ 90mmHg 未満を前高血圧 (BP2), SBP140 mm Hg 以上もしくは DBP90 mm Hg 以上を高血圧 (BP3)と分類した。HbA1c は HbA1c 6.5%~7.0%未満を HB1, HbA1c 7.0%~7.9%を HB2, HbA1c 8.0%以上を HB3 と分類した。上記の血圧、HbA1c カテゴリにより対象者を 9 群に分類し、追跡期間中の脳卒中発症との関連についてコックス比例ハザード回帰分析を行った。さらに 9 群それぞれの脳卒中発症に及ぼす寄与を特定するため、相対危険度と集団寄与危険割合(PAF)を解析した。すべての解析は SPSS ソフトウェアを用いて行った。

結果・結論 平均 8.3 年の追跡調査期間内に 119 名 (7.4%)が脳卒中を発症した。多変量解析において、BP1 に比した BP2 と BP3 の脳卒中発症危険はともに有意に増加し、PAF はそれぞれ BP2 で 14.7%, BP3 で 37.3%であった (計 52.0%)。一方、HB2 と HB3 は HB1 に比し発症危険の増加はなく、PAF は計 5.3%と寄与はわずかであった。BP カテゴリ (BP1,2,3)と HB カテゴリ (HB1,2,3)とによって分類された 9 群と脳卒中発症との多変量解析において、BP1 かつ HB1 カテゴリを比較対象としたとき、BP2 と BP3 からの総 PAF は 51.2%と血圧高値による寄与が大きかった。一方で、HB2 と HB3 からの総 PAF は計 24.1%で、このほとんどは BP2 と BP3 からの寄与であった。以上から、DM 罹患者における脳卒中の過剰発症には血圧高値による寄与が大きく、さらに HbA1c 高値による過剰発症の大部分が血圧高値によるものであることが明らかとなった。

研究の価値 本研究は、DM 症例の HbA1c 値よりも血圧値の方が脳卒中発症リスクファクターとして有用であることを明らかにしており、価値ある研究であると言える。以上から学位に値する研究・論文であると考えられる。

試験・試問の結果の要旨

研究方法の妥当性、統計解析の妥当性、研究結果の考察、本研究の今後の発展・展望などについて試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考えられる。また、学位論文の作成にあたっては、剽窃・盗作等の研究不正は無いことを確認した。