

氏名	市川 啓之
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 6142 号
学位授与の日付	令和 2 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Influence of arterial stiffness on cardiovascular outcome in patients without high blood pressure (外来血圧正常例における上腕-足首間脈波伝播速度上昇の意義)
論文審査委員	教授 笠原真悟 教授 内田治仁 准教授 小谷恭弘

学位論文内容の要旨

動脈硬化（スティフネス）の評価法として、上腕-足首間脈波伝播速度（brachial-ankle Pulse Wave Velocity: baPWV）は臨床の場で広く用いられている。血圧は baPWV の最大の規定因子であるが、血圧が正常（140/90mmHg 未満）にもかかわらず、baPWV が高値を示す症例が経験される。しかし、そのような症例群において baPWV 高値が心血管パラメータや予後にどのような影響を与えるかについては明らかでない。そこで本研究は、心血管イベント既往がない外来での血圧が正常な患者 320 人を対象に baPWV を測定し、baPWV と心血管パラメータとの関係、さらに心血管イベントとの関連を明らかにすることを目的とした。baPWV 18m/sec をカットオフ値とし、baPWV 高値群（89 例）と baPWV 低値群（231 例）とを比較検討し、baPWV 高値群では心臓 CT で有意に冠動脈石灰化を強く認めた。多変量解析の結果、baPWV 高値は冠動脈高度石灰化（石灰化スコア 400 以上）の独立した規定因子であった。

また、追跡期間（中央値 565 日）において、baPWV 高値群では有意に多く心血管イベントを認めた。以上より、血圧正常例において、baPWV 高値は心血管障害、将来的な心血管イベントのリスクであることが示された。日常臨床において、血圧が正常な患者にも、積極的に脈拍伝播速度測定することで、さらなるリスク層別化が可能となり、baPWV 高値の場合は、降圧治療だけでなく、スティフネス改善を目的とした追加治療の重要性が示唆された。

論文審査結果の要旨

研究の背景と目的：動脈硬化の評価法として、脈波伝播速度が臨床の場で広く用いられている。血圧はこの脈波伝播速度の最大の規定因子であるが、血圧が正常域にありにもかかわらず、この伝播速度が異常高値を示す症例が経験される。この症例群に対し、心血管イベントの発生率を検討し、動脈硬化軽減が降圧療法とともに心血管イベントの発生率の改善に寄与するかの検討を行った。

研究の成果：血圧が正常な 320 人に対し、脈波伝播速度を測定した。伝播速度高値群（89 例）と低値群（231 例）を検討した。多変量解析で高値群では冠動脈高度石灰化スコアが独立した規定因子であった。また、追跡期間においても高値群は心血管障害、将来的な心血管イベントのリスクである事が示された。

予備審査における疑問点や問題点：患者の母集団が、何らかの症状を示し、循環器内科受診を示していたという事で少し偏りが見られる。また、複数の降圧剤の投与が行われており、動脈硬化発生においても不均一性が否定できないという意見があった。しかしながら今回の結果は、血圧測定のみならず、動脈硬化（血管のスティフネス）に注目した臨床上有用な提言を示しており、価値ある業績と考える。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。