

論 文 要 旨

Insufficient blood pressure control is independently associated with increased arterial stiffness

〔 不十分な血圧コントロールは独立して動脈硬化度の進行と関連する 〕

川畑 孟子

【序論及び目的】

虚血性心疾患や脳卒中などの心血管疾患は、全世界の主要な死因であり、動脈硬化の進行を早期に評価し、心血管疾患の発症を予防することが重要である。その中で、高血圧は動脈硬化の最大の危険因子であり、心血管疾患のリスク因子として知られている。血圧の治療目標値を達成することが、心血管イベントの発症の予防につながる事が報告されており、不適切な降圧コントロールにより動脈硬化の進行と心血管疾患の発症につながる可能性がある。本研究の目的は、降圧剤の有無による血圧コントロール状況と動脈の硬化度との関係を調べることである。

【対象及び方法】

2019年に垂水市で実施された地域コホート研究に参加した1,024人を対象とした。心電図で心房細動または右または左足首上腕指数 (ABI) 0.9未満の参加者を除外し、最終的に980人 (平均年齢 68±11歳) を対象とした。動脈の硬化度は Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) を用いて評価し、左右の CAVI の平均値を解析に使用した。高血圧や脂質異常症、糖尿病に対する服薬情報は、保健師の聞き取りにより調査した。血圧値に影響を与えるアルコール摂取状況や喫煙歴は質問票を用いて評価した。肥満は BMI 25kg/m²以上と定義した。血圧の上昇は収縮期血圧 140 mmHg 以上または拡張期血圧 90 mmHg 以上と定義した。参加者は、降圧薬の内服がなく血圧の上昇がない正常群 (n=421)、降圧薬の内服がなく血圧の上昇している未治療群 (n=174)、降圧薬を内服し血圧の上昇がない血圧コントロール良好群 (n=209)、降圧薬を内服し血圧の上昇しているコントロール不良群 (n=176) の4群に分けた。CAVI値は、これまでの報告を参考にし、境界値として8.0、異常値として9.0と2つのカットオフ値を設けた。解析に、年齢、性別、脂質異常症・糖尿病治療薬の使用、肥満、喫煙、飲酒、CAVI測定時の心拍数を調整因子とし、正常群を基準カテゴリーとした多変量多項ロジスティック回帰分析を用い、降圧の有無と血圧のコントロール状況と CAVI との関連性を調査した。

【結 果】

・参加者背景：平均年齢は、正常群は他の3群に比べ最も若く、血圧と BMI の値が低かった。正常群および未治療群の脂質異常症や糖尿病の薬物治療を受けている割合は、コントロール良好群および不良群と比べ低かった。正常群における CAVI の平均値は、他の3群に比べ有意に低かった (正常群：8.3±1.1, 未治療群：8.8±1.4, コントロール良好群：9.0±1.2, コントロール不良群：9.1±1.1)。

・CAVI の境界値である 8.0 をカットオフ値とした解析：正常群を基準とした単変量ロジスティック解析において、未治療群、コントロール良好群、コントロール不良群いずれも高 CAVI と有意に関連していた (未治療群：オッズ比 2.12, P=0.0001, コントロール良好群：オッズ比 4.43, P<0.0001, 対照不良群：オッズ比 5.26, P<0.0001)。多変量ロジスティック解析において、正常群を基準とした場合、他の3群いずれも高 CAVI と独立して関連していた (未治療群：オッズ比 1.83, P=0.0104, コントロー

ル良好群：オッズ比 1.86, P=0.0175、コントロール不良群：オッズ比 2.67, p=0.0005)。

・CAVI 異常値である 9.0 をカットオフ値とした解析：正常群を基準とした単変量ロジスティック解析において、未治療群、コントロール良好群、コントロール不良群いずれも高 CAVI と有意に関連していた (未治療群：オッズ比 2.25, P<0.0001、コントロール良好群：オッズ比 3.10, P<0.0001、対照不良群：オッズ比 3.56, P<0.0001)。多変量ロジスティック解析では、コントロール不良群と未治療群が高 CAVI と独立して関連していたが、コントロール良好群は関連を認めなかった (未治療群：オッズ比 1.81, P=0.0081、不良対照群：オッズ比 1.91, P=0.0048)。

【考 察】

本研究は、降圧薬の有無による血圧コントロール状況と CAVI で評価した動脈の硬化度との関係を検討したものである。高血圧は動脈硬化を進行させる危険因子であり、心血管疾患の発症を招き、最終的には生命予後を悪化させる。適切な血圧コントロールは、これらの疾患の発症を抑制し、予後を改善することが示されている。したがって、高血圧治療の治療目標は、持続的で適切な降圧コントロールによる心血管疾患の発症を予防し、生命予後を改善することである。この目標を達成するためには、適切な血圧コントロールが不可欠であるが、高血圧患者の中には、降圧薬を内服しているにもかかわらず血圧が目標値に達しない患者も存在する。本研究では、これまでの報告をもとに、境界値のカットオフ値として 8.0、異常値のカットオフ値として 9.0 を用いて解析を行った。その結果、未治療群とコントロール不良群では、CAVI 8.0 以上と 9.0 以上の両方ともに関連したが、コントロール良好群では CAVI 8.0 以上とは関連したが 9.0 以上とは関連しなかった。この結果は、高血圧が動脈硬化の増加をもたらす一方で、適切な血圧コントロールがその進行を抑制することを示唆し、降圧薬による適切な血圧コントロールの重要性を示すものである。

動脈硬化が進行すると、心筋間質の肥大および線維化などの心筋リモデリング、ならびに、冠動脈内皮の損傷を引き起こす。本研究の結果から、適切な血圧コントロールは、動脈硬化の進行を抑制し、心血管疾患を予防する可能性があることが示唆される。一方、本研究において、正常群以外の 559 人のうち、降圧薬を服用しているにもかかわらず血圧が高かった人は 176 人 (32%)、血圧が高かったが治療されていなかった人は 174 人 (31%) であり、降圧薬服用により良好にコントロールされていたのは 209 人 (37%) だけであった。高血圧に起因する心血管疾患を予防するためには、血圧コントロールが不良な症例を減らす必要がある。血圧コントロールを改善するためには、服薬アドヒアランスを向上させる必要がある。服薬アドヒアランスは、血圧コントロールだけでなく、心血管疾患の発症にも関連することが示されている。一方、近年、臨床的惰性 (クリニカルイナーシャ) は、血圧コントロールを不十分にさせる要因として指摘されている。臨床的惰性は不十分な血圧コントロールを持続させ、最終的に心血管疾患の発症や生命予後に影響を及ぼす可能性がある。これらの問題を解決するためには、患者本人や医療従事者に対する教育的介入が重要である。

本研究の限界としては、1) 本研究は横断的研究であり、高血圧に対する介入により CAVI 値が改善できるか不明である、2) 参加者の血圧測定は 1 回のみで血圧値の正確性が欠ける可能性があること、3) 降圧薬の種類と高血圧の期間が不明であったことが挙げられ、それらを解決するためのさらなる研究が必要である。

【結 論】

降圧薬使用下であっても血圧コントロールが不十分な場合、動脈の硬化度の指標である CAVI 高値と独立して関連することが明らかとなった。本研究により、適切な降圧療法の重要性が明らかとなった。