

論 文 内 容 要 旨

題目 Development and validation of optimal cut-off value in inter-arm systolic blood pressure difference for prediction of cardiovascular events

(心血管イベント予測のための上腕動脈収縮期血圧左右差の最適なカットオフ値の開発と検証)

著者 Akira Hirono, Kenya Kusunose, Norihito Kageyama, Masayuki Sumitomo, Masahiro Abe, Hiroyuki Fujinaga, Masataka Sata
平成 30 年発行 Journal of Cardiology 誌 に掲載予定

内容要旨

【背景および目的】最近のメタ解析において上肢の収縮期血圧左右差 (IAD) が 10mmHg 以上あると、心血管イベントの発生と相関する事が報告されている。しかしながら 10mmHg というカットオフ値は根拠に乏しく、同時測定方法か逐次測定方法かで測定値も異なっている。機械で自動的に 2 肢あるいは 4 肢の血圧を同時に測定するなら正確に血圧差を評価できると思われる。本研究の目的は、動脈硬化危険因子を有する患者において主要心血管イベントの予測因子として、足首上腕血圧比 (ABI) 測定機器を用いて測定した IAD の最適なカットオフ値の発見と検証を行う事である。

【方法】

これは単一施設での前向き観察研究である。
2009 年から 2014 年までに徳島県立三好病院で診療を受けた患者のうち、少なくとも 1 つの心血管危険因子があった 1,076 例を対象とした。そのうち無作為に抽出した 700 例を、IAD が心血管イベント発生の予測因子であることを確認し、最適なカットオフ値を決定するための予測因子発見コホートと定義した。次に、我々は予測因子検証コホートとして定義した残りの 376 例の患者で結果の検証を行った。両側上肢の血圧は、ABI 測定機器を用いた同時測定法で行った。一次エンドポイントは新規発症の冠動脈疾患、脳動脈疾患、末梢動脈疾患などの心血管イベントとし、二次エンドポイントは全死亡とした。

【結果】

平均追跡期間は 2.8 年で、予測因子発見コホートにおいて 143 例が一次エンド

様式(8)

ポイントに達し、78例が二次エンドポイントに達した。多変量コックス回帰分析では、IADは心血管イベント発生の強力な予測因子であった{ハザード比：1.03、95%信頼区間：1.01-1.05(有意確率=0.005)}。しかし、全死亡とは相関を認めなかった。受信者動作特性曲線において、5mmHgが心血管イベント発生を予測するIADの最適なカットオフ値である事を明らかにした(有意確率<0.001)。予測因子検証コホートの多変量コックス回帰分析においても、高いIAD値(IAD \geq 5mmHg)の存在は、一次エンドポイントと有意に関係している事が確認できた(有意確率=0.016)。また、検証コホートの受信者動作特性曲線においても同様に5mmHgがカットオフ値であった。検証コホートをIADが5mmHg以上と未満の2群に分けカプランマイヤー法による生存分析を行った。5mmHg以上の群において有意に心血管イベントの発生が多かった(有意確率=0.021)。

【結論】

IADは、動脈硬化の危険因子を有する患者における将来的な心血管イベントの発生と有意に相関している。IADの最適なカットオフ値は、5mmHgである事が我々のコホート研究で示された。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1350号	氏名	廣野 明
審査委員	主査：北川 哲也 副査：赤池 雅史 副査：松久 宗英		

題目 Development and validation of optimal cut-off value in inter-arm systolic blood pressure difference for prediction of cardiovascular events

(心血管イベント予測のための上腕動脈収縮期血圧左右差の最適なカットオフ値の開発と検証)

著者 Akira Hirono, Kenya Kusunose, Norihito Kageyama, Masayuki Sumitomo, Masahiro Abe, Hiroyuki Fujinaga, Masataka Sata
 平成 30 年発行 Journal of Cardiology に掲載予定
 (主任教授 佐田政隆)

要旨 最近のメタ解析において、10mmHg 以上の上肢の収縮期血圧左右差 (inter-arm systolic blood pressure difference, IAD) は、心血管イベントの発生と関連すると報告されているが、10mmHg というカットオフ値は根拠に乏しい。申請者らは、足関節上腕血圧比 (ankle brachial pressure index: ABI)測定装置を用いて、左右上腕動脈血圧を同時に測定し、主要心血管イベントの予測のための IAD の適切なカットオフ値を開発し、検証を行った。

対象は、2009 年から 2014 年までに徳島県立三好病院で ABI 検査を受けた患者のうち、少なくとも 1 つの心血管危険因子を有する 1,076 例である。そのうち無作為に抽出した 700 例を対象にして、IAD が心血管イベント発生の予測因子であることを確認し、最適なカットオフ値を決定するための予測因子発見コホート研究を行った。次に、残りの 376 例を対象として、予測因子検証コホ

ート研究を行った。一次エンドポイントは新規発症の冠動脈疾患、脳血管疾患、末梢動脈疾患とし、二次エンドポイントは全死亡とした。

得られた結果は以下の如くである。

- 1) 予測因子発見コホートにおいて、平均追跡期間 2.8 年で、143 例が一次エンドポイントに達し、78 例が二次エンドポイントに達した。
- 2) 多変量 Cox 回帰分析では、IAD は心血管イベント発症の有意な予測因子であった ($p=0.005$)。また、受信者動作特性曲線において、5mmHg が心血管イベント発生を予測する IAD の適切なカットオフ値であった ($p<0.001$)。
- 3) 予測因子検証コホートの多変量 Cox 回帰分析においても、5mmHg 以上の IAD 値は、一次エンドポイントと有意に関係した ($p=0.016$)。
- 4) 検証コホートの Receiver Operating Characteristic 解析においても 5mmHg が適切なカットオフ値であった。また、 Kaplan-Meier 分析において、5mmHg 以上の群は、5mmHg 未満の群と比較して、有意に心血管イベントの発生が多かった ($p=0.021$)。

以上の結果から、動脈硬化の危険因子を有する患者において、IAD が将来の心血管イベントの発症を予測する上で有用であり、その適切なカットオフ値は、5mmHg であることが明らかとなった。その臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。