

京都大学	博士（医学）	氏名	石井 充
論文題目	Relationship of Hypertension and Systolic Blood Pressure With the Risk of Stroke or Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation: The Fushimi AF Registry (心房細動患者における、脳卒中と出血のリスクに対する高血圧と収縮期血圧の関係について：伏見 AF レジストリから)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>背景: 高血圧は、心房細動[AF]患者において脳卒中・全身性塞栓症や大出血の主な危険因子の一つと考えられている。本研究の目的は、高血圧の既往と血圧値が、AF 患者における脳卒中・全身性塞栓症や大出血の発症にどのように関わっているかを検討することである。</p> <p>方法: 伏見 AF レジストリは、人口 28 万 3 千人を擁する京都市伏見区の AF 患者全例を登録し、患者背景や治療の実態調査、予後追跡を行う前向き観察研究である。登録基準は、参加施設に通院している患者で、十二誘導心電図、又はホルター心電図にて、心房細動波形が一度でも確認された症例とし、除外基準は設けていない。参加施設は 80 施設（循環器センター2、中規模病院 10、診療所 68）であった。2011 年 3 月に登録を開始し、2015 年 8 月の時点で 4392 人が登録され、一年以上のフォローデータの得られている 3713 人を今回の解析対象とした。観察期間の中央値は 1035 日であった。イベントは Kaplan-Meier 曲線で表わし、非高血圧患者に対するハザード比を示した。続いて、主要項目の交互作用での違いを示した。また、血圧値や脈圧を細分化し、イベントを比較した。</p> <p>結果: 最初に、全体を高血圧有無で 2 群に分け、背景と脳卒中・全身性塞栓症、大出血のイベント発症を比較した。高血圧[HTN]群は 2304 人（全体の 62.1%）で、非高血圧[non-HTN]群は 1409 人（37.9%）であった。2 群間では、いずれのイベント発症にも有意差は認めなかった。高血圧群を、登録時の収縮期血圧 150mmHg 以上 (HTN-high blood pressure [HBP]群：305 人、高血圧群の中で 13.3%) と未満 (HTN-low blood pressure [LBP]群：1983 人、高血圧群の中で 86.7%) で 2 群に分けて、non-HTN 群と比較したところ、HTN-HBP 群は non-HTN 群と比較して脳卒中・全身性塞栓症 (hazard ratio (HR) 1.74, 95% confidence interval (CI) 1.08-2.72) と、大出血 (HR 2.01, 95% CI 1.21-3.23) のイベント発症が有意に多かった。一方で、HTN-LBP 群では、non-HTN 群と比較して、脳卒中・全身性塞栓症と大出血のイベントに有意差を認めなかった。</p> <p>考察: まず、高血圧は、AF 患者における脳卒中・全身性塞栓症発症の危険因子として、そのリスクスコアにも含まれている。また、血圧値のコントロール状況ではなく、高血圧と診断されていることが、脳卒中・全身性塞栓症のリスクであるとする報告を認める一方、登録時やフォロー中の血圧値が上昇するほど脳卒中・全身性塞栓症のリスクが上昇するとする報告も認める。しかし、コントロール良好な高血圧がリスクであるかどうかは不明な点も多い。本研究では、HTN-HBP 群は non-HTN 群と比較して脳卒中・全身性塞栓症が多いが、HTN-LBP 群は non-HTN 群と同等であった。これは、血圧高値が脳卒中・全身性塞栓症のリスクになると同時に、コントロールが良好であれば、そのリスクを下げられる可能性が示唆された。</p> <p>次に、AF 患者における高血圧と大出血の関係については、コントロール不良な高血圧が出血のリスクであるとする報告や、収縮期血圧高値で大出血のイベントが多いとする報告を認める。今回の研究でも、HTN-HBP 群で大出血を多く認めており、血圧のコントロールが大出血に対して重要であることを示していると考えられた。</p> <p>結語: AF 患者における脳卒中・全身性塞栓症と大出血は、血圧値の高い高血圧患者に多く認められた。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

高血圧の既往と血圧値が、心房細動(AF)患者における脳卒中・全身性塞栓症や大出血の発症にどのように関わっているかを、伏見 AF レジストリの結果を用いて検討した。伏見 AF レジストリは、京都市伏見区の AF 患者全例登録を目指し、患者背景や治療の実態調査、予後追跡を行う前向き観察研究である。2011 年 3 月の登録開始から 2015 年 8 月までに、1 年以上のフォローデータの得られている 3,713 人の解析を行った。最初に、全体を高血圧有無で 2 群に分け脳卒中・全身性塞栓症、大出血の発症を比較したが、2 群間に有意差は認めなかった。次に高血圧群を、登録時の収縮期血圧 150mmHg 以上 (HTN-HBP 群) と未満 (HTN-LBP 群) で 2 群に分け、非高血圧群と比較した。HTN-HBP 群は非高血圧群と比較して脳卒中・全身性塞栓症 (HR 1.74 [1.08-2.72]) と、大出血 (HR 2.01 [1.21-3.23]) の発症が増加した。一方で、HTN-LBP 群では、非高血圧群と比較して、脳卒中・全身性塞栓症 (HR 1.11 [0.82-1.50])、大出血 (HR 1.06 [0.75-1.49]) のイベントリスクが同等であった。

以上の研究は、高血圧を合併した AF 患者における、血圧値と脳卒中・全身性塞栓症や大出血発症の関連性の解明に貢献し、そういったイベントリスクを加味した血圧管理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、令和 2 年 8 月 6 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、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