様式3

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Association Between Long-Term Blood Pressure Patterns and Onset of Stroke: A Nested Case-Control Study of a Randomized Clinical Trial

（長期的な血圧推移と脳卒中発症との関連：ランダム化比較試験を用いたネスティッド・ケースコントロール研究）

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻　　社会医学系

臨床研究学（指導教授　森本　剛　）

氏　名　美山　真崇

背景

高血圧症は脳卒中の主たるリスク因子の一つとされている。しかし、発症前の長期的な血圧推移と脳卒中発症との関連については明らかになっていない。

方法、結果

JPAD 試験（2 型糖尿病患者における低用量アスピリンによる脳心血管イベントの一次予防効果を検討した多施設ランダム化臨床試験）の終了後、登録された患者を長期追跡し、コホート研究を行った。血圧データは JPAD 試験期間においては登録時及び毎年、JPAD 試験期間終了後は隔年で収集した。コホート研究に登録された 2535 例のうち、脳梗塞は 117 例 (4.6%)、脳出血は 35 例 (1.4%)発生した。これらの症例に対し、イベントが発生していない患者集団から、性別、アスピリン投与、年齢（±3 歳）が一致する患者を抽出し、抽出された患者から糖尿病罹患期間が近い 2 症例を対照とした。脳梗塞症例とマッチさせた対照を合わせて脳梗塞解析集団、脳出血発症例とマッチさせた対照を合わせて脳出血解析集団とし、それぞれの解析集団において症例と対照の経時的な血圧管理を比較した。症例及び対照の基点日は症例の発症日（対照も同日）とし、基点日直前の血圧測定日から基点日までの中央値は、脳梗塞解析集団（症例 vs. 対照：300 vs. 288 日、p = 0.46）および脳出血解析集団（症例 vs. 対照：481 vs. 448 日、p = 0.76）ともに有意差を認めなかった。基点日直前の収縮期、拡張期、平均血圧は、脳梗塞解析集団（症例 vs. 対照：収縮期血圧 135 ±17 vs. 133 ±14 mmHg、p = 0.12、拡張期血圧 74 ±11 vs. 74 ±10 mmHg、p = 0.88、平均血圧 94 ±11 vs. 94 ±10 mmHg、p = 0.39）および脳出血解析集団（症例 vs. 対照：収縮期血圧 138 ±18 vs. 135 ±15 mmHg、p = 0.36、拡張期血圧 75 ±11 vs. 73 ±10 mmHg、p = 0.20、平均血圧 96 ±12 vs. 93 ±10 mmHg、p = 0.19）ともに有意差を認めなかった。登録時から基点日直前までの収縮期、拡張期血圧の変動係数は、脳梗塞解析集団（症例 vs. 対照：収縮期血圧 0.11 vs. 0.11、拡張期血圧 0.14 vs. 0.14）および脳出血解析集団（症例 vs. 対照：収縮期血圧 0.11 vs. 0.11、拡張期血圧 0.14 vs. 0.14）ともに差を認めなかった。

結論

臨床試験に組み入れられた 2 型糖尿病患者において、発症前の長期的な血圧推移は脳卒中発症に関連しなかった。血圧の管理状況がよい患者においては、血圧の管理状況は脳卒中の発症リスクとはならないことが示唆された。