

氏名(本籍)	高橋政彦(岐阜県)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲第642号
学位授与日付	平成18年2月15日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Long-Term and Strict Blood Pressure Lowering by Imidapril Reverses Left Ventricular Hypertrophy in Patients With Essential Hypertension-an evaluation using a novel indicator of burden on left ventricle-
審査委員	(主査) 教授 藤原久義 (副査) 教授 竹村博文 教授 森田啓之

論文内容の要旨

高血圧とそれに伴う左室肥大は心血管病の独立した危険因子である。したがって、血圧を低下させることのみならず左室肥大を軽減させることが、降圧治療の重要な目的である。左室肥大を生じさせる因子として、血圧のレベルだけではなく持続期間も重要な因子である。したがって、本研究では、血圧のレベルと持続期間の両者を併せ持つ指標すなわち、the area under the blood pressure curve x the duration of high blood pressure (mmHg month) (AUSBP, AUIDBP) を左室に対する新しい負荷の指標として提唱する。本研究の目的は、この指標を用い、ACE阻害剤のimidaprilあるいは非ACE阻害剤を用いて2年間という長期間にわたって血圧を正常範囲内に低下させた場合に左室肥大が軽減するか否かについて検討することである。

対象と方法

岐阜大学医学部附属病院に外来通院中の本態性高血圧症患者(血圧が収縮期血圧140mmHg以上あるいは拡張期血圧90 mmHg以上)31名を対象とし、ACE阻害剤のimidaprilを投与する群(ACE阻害剤投与群, n=15, 平均年齢64.6±2.6)と非ACE阻害剤を投与する群(非ACE阻害剤投与群, n=16, 平均年齢67.3±2.4)に分け、血圧を140/90mmHg未満に維持し2年間経過観察しその前後において、心エコー検査をおこない、左室心筋重量(LVM)を測定した。左室に対する血圧の負荷の指標として、the area under the blood pressure curve x the duration of high blood pressure (mmHg month) (収縮期血圧の負荷の指標:AUSBP, 拡張期血圧の負荷の指標:AUIDBP)を用いて、ACE阻害剤投与群と非ACE阻害剤投与群で比較検討した。

結果

患者背景として、エントリー時の年齢、性差、体重、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、糖尿病の有無、高血圧罹患期間、BUN、creatinineの値については2群間に差を認めなかった。収縮期血圧、拡張期血圧の平均値は両群とも140/90mmHg未満を維持した。AUSBP, AUIDBPはともにACE阻害剤投与群と非ACE阻害剤投与群の間で差を認めなかった。LVM(g)は2年間の経過観察で、非ACE阻害剤投与群ではエントリー時に比較して有意差を認めなかったのに対して、ACE阻害剤投与群では有意の減少を認めた。AUSBPあるいはAUIDBPとLVMの変化量との間には、ACE阻害剤投与群ならびに非ACE阻害剤投与群においてともに相関関係は認めなかった。

考察

本研究では、血圧のレベルと持続期間の両者を併せ持つ指標、the area under the blood pressure curve x the duration of high blood pressure (mmHg month) (AUSBP, AUIDBP) を左室に対する新しい負荷の指

標として用いた。2年間の観察にて、AUSBP, AUDBPともにACE阻害剤投与群と非ACE阻害剤投与群の間で差がない状態で、左室重量を比較した結果、非ACE阻害剤投与群では有意差を示さなかったのに対し、ACE阻害剤投与群では有意に低下していた事実から、ACE阻害剤 imidapril には血圧低下を維持することによる効果以外に、ACE活性を阻害することによる効果によって左室重量を減少させる作用があるものと考えられた。

結論

本態性高血圧症患者において、ACE阻害剤 imidapril により長期間厳密な血圧低下をもたらすことにより左室重量が減少するが、この作用は血圧低下以外の作用によることが示された。

論文審査の結果の要旨

申請者 高橋政彦は、本態性高血圧症患者においてACE阻害剤 imidapril により長期間の厳密な血圧低下をもたらすことにより左室重量が減少することを明らかにした。さらに、左室に対する新しい負荷の指標としてAUSBP, AUDBPを提唱した。この知見は、循環器病学の発展に少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

Long-Term and Strict Blood Pressure Lowering by Imidapril Reverses Left Ventricular Hypertrophy in Patients With Essential Hypertension-an evaluation using a novel indicator of burden on left ventricle-

Hypertension Research 29, 89-94 (2006).