氏　　名	内田　信也
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第 1293 号
学位授与の日付	2022 年 5 月 31 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	Predictive power of home blood pressure in the evening compared with home blood pressure in the morning and office blood pressure before treatment and in the on-treatment follow-up period: A post hoc analysis of the HOMED-BP study （未治療観察期および降圧療法中の晩の家庭血圧の予後予測力（朝の家庭血圧および診察室血圧との比較） － 電子血圧計を用いた客観的な高血圧治療に関する研究（HOMED-BP 研究）の post-hoc 解析）
指　導　教　員	教授　大久保　孝義（板橋・衛生学公衆衛生学）
論文審査委員	主査：上妻　謙　教授（板橋・内科） 副査：柴田　茂　教授（板橋・内科） 副査：紺野　久美子　講師（板橋・内科）

論文審査結果の要旨

本論文は、HOMED-BP (Hypertension Objective Treatment Based on Measurement By Electrical Devices of Blood Pressure)の post hoc 解析である。もともとの HOMED-BP 研究は家庭血圧計を用いた高血圧患者に対する介入研究で、通常の血圧コントロールと厳格なコントロールの予後を比較する PROBE 法を用いた前向き無作為化オープンラベルの多施設臨床試験である。全国 457 の医療機関で、40 歳から 79 歳の軽度から中等度高血圧患者 3518 人が登録されたうち、252 例がデータ欠損等で除外となり、3266 例が解析対象となった。観察期間中、オムロン HEM-747IC-N 家庭血圧計を用いて、毎日、朝と晩に家庭血圧を測定し、診察室血圧とともに、各血圧のうちどれが予後の予測にもっとも寄与するかについて Cox 比例ハザードモデルを使用してベースラインの補正を行い、ハザード比を算出したのが本サブ解析である。
フォローアップの中央値は 7.1 年で、3266 人の患者のうち MACE（心臓死、脳卒中、心筋梗塞）を発症したのは 58 名、うち心臓死 6 人、脳卒中 42 人、心筋梗塞 10 人であった。1 標準偏差分の血圧上昇に対するハザード比は、治療前の朝の家庭血圧収縮期 1.75 (1.34-2.28)、拡張期 1.62 (1.21-2.16)と有意であったが、晩は家庭血圧収縮期 1.26 (0.98-1.62)、拡張期 1.43 (1.09-1.881)と拡張期のみ有意で、診察室血圧は収縮期 1.22 (0.95-1.55)、拡張期 1.25 (0.95-1.64)と予後の予測としては有意で無かった。治療中の血圧についてはいずれも有意となった。どの要素が MACE に寄与しているかを検証するために片方の血圧値を含む Cox 比例ハザードモデルに、別の血圧を独立変数として追加するという尤度検定を行ったところ、フォローアップ中の晩の家庭血圧を追加したときのみ有意となり、MACE の予測能は治療前の晩の家庭血圧よりも高いことが示された。フォローアップ中の家庭血圧を朝と晩で比較し、尤度比検定を行うと、朝の家庭血圧が有意となり、晩の家庭血圧と診察室血圧では晩の家庭血圧が有意となった。
晩の家庭血圧の予後予測能が朝に比べて劣ることが示され、それでも診察室血圧よりも優れることが示された。診察室血圧が家庭血圧に比べてイベント発症予測で劣ることは多く示されてきたが、朝と晩については報告によって見解が異なっている。今回の研究では晩の血圧を就寝直前に計測しているが、海外の報告では 17 時から 23 時の間でばらついており、飲酒や入浴の条件が異なっていることが影響している可能性があることが原因として考えられた。また内服薬の調整が晩よりも朝の血圧を基準に行われたことも影響した可能性がある。また研究の限界として HOMED-BP という臨床研究に登録された患者を対象にした post hoc 解析であること、20 年前に登録された研究のため家庭血圧の計測プロトコールが現在のガイドラインと異なる点が挙げられる。しかし、朝の血圧は降圧薬治療のトラフ、晩はピークの効果をみていると考えられ、心血管イベントの発症には朝の家庭血圧を基準に考える現在の降圧療法のトラフを重視する考え方を支持するものと考えられる。2022 年 3 月 30 日に行われた学位審査会でも優れたプレゼンテーションと質疑応答が行われ、当該領域における十分な学識を示し、学位授与可と考えられた。