

学位論文抄録

Clinical significance of pulse pressure in patients with heart failure with preserved left
ventricular ejection fraction

(左室駆出率が保たれた心不全における脈圧測定の臨床的意義)

時津 孝典

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器内科学

指導教員

辻田 賢一 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器内科学

Abstract of the Thesis

Background and Purpose: Although pulse pressure (PP) is a recognized risk factor for various cardiovascular diseases, its association with cardiovascular outcomes in patients with heart failure (HF) with preserved left ventricular (LV) ejection fraction (HFpEF) is uncertain.

Methods: We enrolled 512 of 951 consecutive HFpEF patients admitted to Kumamoto University Hospital between 2007 and 2013. We divided HFpEF patients into five groups according to PP quintiles. Blood pressure and pulse wave velocity (PWV) were measured by ankle-brachial index device.

Results: The PP values in HFpEF were significantly and positively correlated with PWV and LV stroke volume index, and were negatively correlated with estimated glomerular filtration rate and haemoglobin levels. Furthermore, plasma BNP levels in HFpEF patients with the lowest (<45 mmHg) and highest PP (≥ 75 mmHg) were significantly higher than those with other PP (45–74 mmHg). The percentage of total cardiovascular and HF-related events by PP category resulted in U- and J-shaped curves. Higher frequency of coronary-related events was nearly linear. In the Kaplan-Meier analysis, HFpEF patients with the lowest- and highest-PP quintiles had a significantly higher risk of cardiovascular and HF-related events than those with other PPs (45–74 mmHg) (log-rank test, both $p < 0.01$). Conversely, the frequency of coronary-related events in the highest PP group, but not in the lowest PP group, was significantly higher than in other PP groups.

Conclusions: Both PP lower than 45 mmHg and higher than 75 mmHg were closely associated with HFpEF prognosis, indicating the clinical significance of PP for risk stratification of HFpEF

学位論文抄録

[目的] 近年慢性心不全は収縮能が低下した心不全(heart failure with reduced left ventricular ejection fraction (HFrEF))と左室駆出率が保たれた心不全(heart failure with preserved left ventricular ejection fraction (HFpEF))に分類される。HFpEF 患者は HFrEF 患者と同様に予後が悪いと報告されているが、明確な治療のエビデンスはなく病態解明が急務である。脈圧は血管抵抗や心拍出量と比例し、心不全を始め様々な心血管疾患の危険因子と認識されているが、HFpEF における意義については明らかになっていない。

[方法] 2007 年から 2013 年にかけて熊本大学病院に入院となった HFpEF 患者連続 512 人と対象とし、脈圧を測定した。脈圧は心不全が安定した時期に足関節上腕血圧比(ankle brachial index (ABI))装置で測定し、同時に脈波伝導速度(pulse wave velocity (PWV))も記録した。HFpEF 患者を脈圧値に従って 5 群に分類して各種バイオマーカーとの関連やその後の心血管イベントについての解析を行った。

[結果] HFpEF 患者において脈圧値は PWV 値や心拍出係数と有意な正の相関を示し、推定糸球体濾過量やヘモグロビン値と有意な負の相関を示した。更に HFpEF 患者を脈圧値で 5 群(45mmHg 未満、45-54mmHg、55-64mmHg、65-74mmHg、75mmHg 以上)に分類して各群を比較すると、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)値は、脈圧値が 45mmHg 未満の最も低い群と 75mmHg 以上の最も高い群でその他の脈圧値の群よりも有意に高値であった。総心血管イベント率と心不全イベント率は、脈圧値が 45mmHg 未満の最も低い群と 75mmHg 以上の最も高い群で高率であり、U 字型及び J 字型のカーブを描いた。更に冠動脈関連(非致死性心筋梗塞、不安定狭心症、冠血行再建)のイベント率は脈圧値が高値になるに従って高率となった。Kaplan-Meier 解析では、総心血管イベント率と心不全イベント率は、脈圧値が 45mmHg 未満の最も低い群と 75mmHg 以上の最も高い群でその他の群と比較して有意に高率であった。しかし、冠動脈関連のイベントは脈圧値が 75mmHg 以上の最も高い群でのみその他の群と比較して有意に高率であった。

[考察] 脈圧値が 45mmHg 未満の最も低い群では心拍出量が低い上に、BNP 値高値から示される心負荷が高度であるために心不全イベントが多かったと考えられる。脈圧値が 75mmHg 以上の高値の群では血管抵抗が高いことから引き起こされる左室拡張末期圧の上昇による心不全イベントが多く、更に PWV 値高値から示される動脈硬化や動脈コンプライアンスの低下のため、冠動脈関連のイベント率も高かったと考えられる。

[結論] HFpEF 患者において、脈圧値が 45mmHg 未満と 75mmHg 以上は予後予測因子となり、脈圧値が HFpEF 患者のリスク層別化に有用であることが示された。