

英文原著論文紹介 ④ 高血圧

Association between wasted pressure effort and left ventricular hypertrophy in hypertension: influence of arterial wave reflection.

Hashimoto J, Nichols WW, O'Rourke MF, Imai Y.
Am J Hypertens 2008; 21: 329-33. PMID: 18202668

高血圧における浪費仕事量と左室肥大の関係：動脈波反射の影響

橋本潤一郎（東北大学大学院医学系研究科 中心血圧研究講座 准教授）
Wilmer W. Nichols / Michael F. O'Rourke / 今井 潤

背景

高血圧に伴う左室圧および大動脈圧の波形変化の特徴は、収縮後期の圧増幅（augmentation）にある。この変化は末梢で生じる波反射に起因し、左室圧の上昇を介して心筋酸素消費を増大させる。BramwellとHillは、心筋酸素消費量が圧波の収縮期部分の曲線下面積（すなわち収縮期張力・時間係数）と密接に関連することを報告している（Lancet 1922; 1: 891-2）。

高血圧で増大する波反射は、中心大動脈の血圧を上昇させ、これに抗するため左室が生み出すべき過剰な心仕事負荷の原因となる。しかしこの過剰な心仕事は血液の駆出に対して正に作用することなく、浪費される結果となる。このような波反射による左室の浪費仕事量（wasted effort； ΔE_w ）は、中心血圧の増幅の大きさのみならず、その収縮期持続時間に依存する。

過去の研究から、心血管疾患の予測因子である左室肥大は、動脈のスティフネスや波反射と関連することが示されてきた。しかし、これらの動脈特性の変化によって二次的に生じる過剰な心仕事自体が直接的に左室肥大を惹起するか否かに関してはいまだ明らかではない。

目的

今回の研究では、波反射に由来する収縮期張力・時間係数の成分を ΔE_w として抽出し、高血圧に伴う左室肥大との関連を検討した。

方法・対象

無治療高血圧患者を対象として、座位で上腕血圧を測定した後、既報の方法で橈骨動脈脈波を記録し、伝達関数を用いて中心大動脈波形に変換した（Hashimoto J, et al. Am J Hypertens 2006; 19: 27-32.; Hashimoto J, et al. Am J Hypertens 2007; 20: 378-84.）。**図1**に大動脈圧波形上の各パラメータの算出方法を示す。大動脈 augmented pressure（AG）

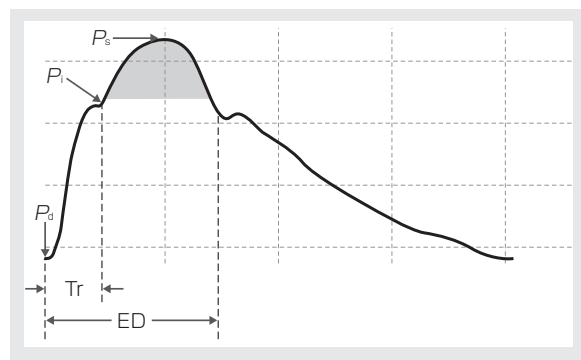
は収縮初期ピークと収縮後期ピークの差（ $P_s - P_i$ ）として、また大動脈 augmentation index（ AI_a ）は脈圧（ $P_s - P_d$ ）に対するAGの比として求めた。圧波の往復時間（ Tr ）は、脈波の立ち上がりから変曲点（反射波の立ち上がり）まで、また反射波の収縮期持続時間（ $ED - Tr$ ）は変曲点から重複切痕までの時間と定義した。 ΔE_w はNicholsの方法（Am J Hypertens 2005; 18: 3S-10S.）に基づき、 $\Delta E_w = AG \times (ED - Tr) \times \pi / 2$ の式により算出した。さらに、頸動脈-大腿動脈間脈波伝播速度（ PWV_e ）とともに心エコー上の左室重量係数（ $LVMi$ ）を測定し、男性で $125g/m^2$ 以上、女性で $110g/m^2$ 以上の場合左室肥大ありとした。

結果

対象者は98人（男性66人、女性32人）で、平均年齢は 55 ± 9 歳、上腕血圧は $159 \pm 18/96 \pm 11$ mmHgであった。

単変量分析では、浪費仕事量（ ΔE_w ）は年齢と正に、身長と負に相関し、男性よりも女性において高値を示した。また、 ΔE_w と $LVMi$ の間に正の相関を認めた。重回帰分析の結果、 ΔE_w と $LVMi$ は年齢、性、身長とは独立に相関することが確かめられた（partial $r = 0.28$, $p = 0.003$ ）。

図1 中心大動脈圧波形と波反射パラメータの算出



P_i : 収縮初期ピーク圧、 P_s : 変曲点での圧、 P_d : 拡張期圧、 Tr : 圧波往復時間、 ED : 駆出時間。波反射のために浪費する左室の仕事量（ ΔE_w ）は、半楕円の面積（網掛け部分）として推定される。詳細は本文参照のこと。

全対象者のうち、46人に左室肥大を認めた。肥大(+)群と肥大(-)群は、年齢、上腕血圧、心拍数、生化学検査値、喫煙者の割合、糖尿病・高脂血症の合併の点で同等の基礎特性を有していた。しかしながら、 ΔE_w は肥大(-)群に比較して肥大(+)群で著しく高く(図2)、その差は年齢や上腕血圧で補正しても依然として有意であった。同様に、 AI_a やAG、中心大動脈収縮期血圧・脈圧も肥大(+)群で高値を示した。これとは対照的に、 PWV_e は2群間で差を認めず、Trは境界的な差を示すのみであった($p=0.07$)。

考察

無治療高血圧患者を対象とした今回の研究では、① ΔE_w がさまざまな交絡因子と独立してLVMIと相関し、② AI_a や中心血圧のみならず ΔE_w が左室肥大と関連した。この結果は、波反射(の大きさと収縮期持続時間)が増加する結果、左室浪費仕事量が増加し、左室肥大が惹起されることを示唆する。

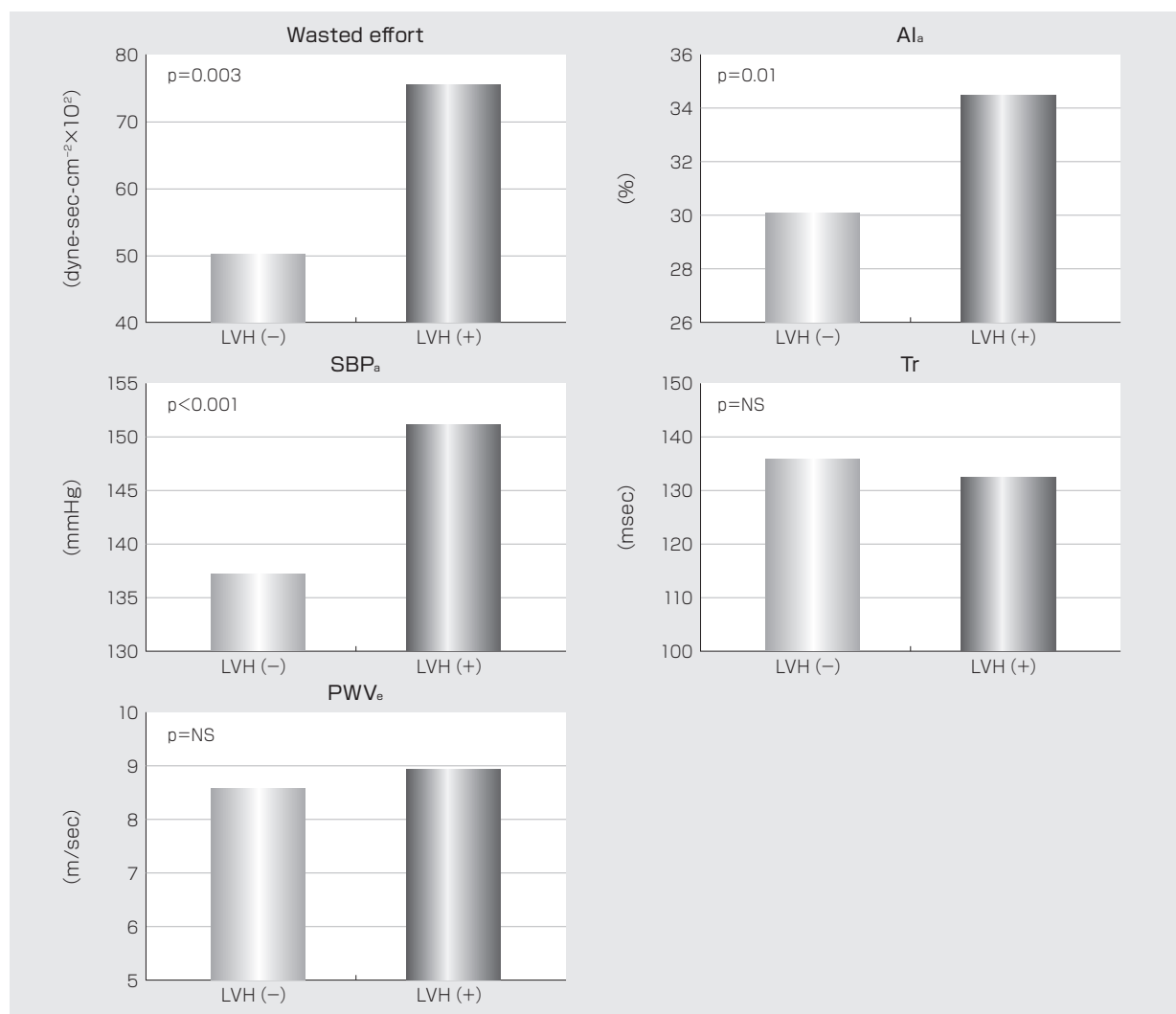
過去の研究から圧増幅の高さ成分を示すAGや AI_a が左室肥大と関連することが示されてきたが、実際には波反射は高さ成分のみならず時間成分を介して左室負荷に影響を及ぼす。本研究は両成分(高さと時間)の増大が左室肥大に關与することを実証したものである。

本研究では、左室肥大は PWV_e やTrと関連しないにもかかわらず、 ΔE_w と関連していた。波反射の大きさや収縮期持続時間は、心臓からみて近位の弾性動脈のみならず遠位の小・細動脈の特性にも依存する。したがって、少なくとも今回対象とした比較的若年で初期の無治療高血圧患者では、太い弾性動脈の変性よりもむしろ末梢小・細動脈の機能的収縮やリモデリングが原因となって ΔE_w が増加し、左室肥大が生じるものと推測された。

結論

左室の浪費仕事量は、無治療高血圧患者の左室肥大と直接的に関連し、その関連は波反射の大きさと収縮期持続時間の双方によって規定される。

図2 さまざまな左室負荷指標に関する左室肥大(LVH)(+)群と(-)群の比較



Wasted effort: 左室の浪費仕事量、 AI_a : 中心大動脈augmentation index、 SBP_a : 中心収縮期血圧、Tr: 圧波の往復時間、 PWV_e : 頸動脈-大腿動脈間脈波伝播速度。