**TXP\_南東北　脈圧の研究・計画書**

作成日：2020/02/02

作成者氏名：Shoko Soeno

**Title**: Association of pulse pressure with cardiovascular diseases in the emergency department

**Author**: Marumi Yamamoto1, Shoko Soeno2

**Co-author**: Konan Hara, MD3; Katsuhiko Hashimoto, MD2; Toru Shirakawa, MD, PhD4; Tomohiro Sonoo5; Tadahiro Goto6

**Affiliations:**

**山本先生の所属先確認**

1. \*\*

2. Department of Emergency Medicine, Southern Tohoku General Hospital

3. Department of Public Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

4. Department of Social Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine

5. Department of Emergency Medicine, Hitachi General Hospital

6. Department of Clinical Epidemiology and Health Economics, School of Public Health, The University of Tokyo

**Background:**

救急外来においてacute cardiovascular eventsは鑑別すべき重要な疾患である。acute cardiovascular eventsとsepsisはカテコラミンの放出を起こし、vital signs、特に脈圧に影響を与えることが知られている。しかし過去の報告では脈圧がin-hospital mortalityに関連するのはわかっているが(?)、心血管系疾患を鑑別する能力があるかどうかはわかっていない。

**What’s known**

Pulse pressure (PP), defined as the difference between systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP), is affected by both arterial stiffness and ventricular ejection.

According to a major textbook on physical examination, the difference between systolic and diastolic pressure is often greater than 50% of the systolic pressure, without being considered abnormally wide (Orient, Jane. Sapira's Art & Science of Bedside Diagnosis (pp. 118-119). Wolters Kluwer Health. Kindle Edition). Several studies reported the importance of PP on the \*\* \*\*\*.

An extremely widened pulse pressure [i.e., (SBP − DBP) > 50% SBP] may be seen in conditions associated with myocardial infarction, dissecting aneurysm, or massive pulmonary embolism. a high stroke volume, such as aortic regurgitation, hyperthyroidism, fever, or anemia (Orient, Jane. Sapira's Art & Science of Bedside Diagnosis (pp. 118-119). Wolters Kluwer Health. Kindle Edition).

上記はおそらくエキスパートオピニオンで、詳しく調べた研究はない。

・敗血症について

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4677588/>

**Knowledge gap**

・prediction ability of PP at emergent department (ED) triage to differentiate patients with cardiovascular diseases such as myocardial infarction, dissecting aneurysm, or massive pulmonary embolism cardiovascular disease ± critical conditions（sepsis）

＊心血管系だけに絞って、循環器系の雑誌に出すのもあるかも。心血管だけに絞ると、Referenceに敗血症が入ってしまい、効果量が少なくなる。

・A reference value of 65 mmHg (50 mmHg ± 2 SD) was assessed at check-up2, not at ED.

**Study aim:** We will aim to investigate the association of pulse pressure with the diagnosis of acute cardiovascular events among patients who visited ED for medical reasons.

Sapira（教科書）では、大脈圧＝PP>1/2\*SBPとなっているが、この定義ではバイナリ（0か1）になってしまい情報のロスがもったいない→今回はPP index = PP/(1/2 \* SBP)とし、これを説明変数として解析する。

1. PP indexを10等分し、low PP index〜high PP indexそれぞれのカテゴリに含まれる疾患をICD-10で列挙。またPP indexと入院・死亡の関係を見ることでPP indexと患者アウトカムの全体像を見る（過去の研究があればvalidationとする）。

2. PPIとacute cardiovascular diseasesとの関連を見る。まずは全患者で見て、次にchest pain/syncope/nausea/headacheなどの主訴で受診した患者で。

~~3. feverで受診した患者の中からsepsisとの関連を見る（これも同様に全患者でみて、次に主訴で絞る）。主訴が悪寒戦慄、診断がsepsisになった患者も含める。~~ （当初はsepsisを含める予定だったが、sepsisの定義が難しいこと、論旨が不明瞭になることからCVDに絞ることに。）

＊当初は、入江先生の本に「カテコラミンリリースを伴う疾患」とある 呼吸不全, 心不全, ショック、低血糖、敗血症、または参考文献であるSapira's Art & Science of Bedside Diagnosisでcatecholamine dischargeをきたす病態として例に上げられていた、myocardial infarction, dissecting aneurysm, or massive pulmonary embolismをアウトカムとして検討

→先行研究も多いcardiovascularをメインアウトカムに。

**Methods:**

**Study design:** Retrospective observational study

**Study period:** April 1, 2018 through September 31, 2019

**Inclusion criteria:**

P: 救急外来を受診した成人患者

・組入基準：

・年齢：成人（18歳）

・疾患：内科

**Exclusion criteria:** 小児（≤17 years 17歳以下を除き、18歳以上を含める）、外傷および外因性の病態（溺水・溢頸・中毒）、心肺停止および蘇生後の患者

**Data collection:**

・救急外来でのバイタルサイン（呼吸数、心拍数、SpO2、血圧、体温）

・主訴、既往歴

・最終診断

**Primary outcome:**

Acute cardiovascular diseases

→相談の結果、下記のICD10コードがdiagnosisについた場合にCVDと定義。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| I20 | AP |  |  |
| I21 | AMI, STEMI |  |  |
| I24 | Other acute ischaemic heart diseases | | |
| I26 | Pulmonary Embolism | |  |
| I50 | Acute heart failure | |  |
| I71 | Aortic dissection | |  |
| I48 | Atrial fibrillation and flutter | |  |
| I44 | Atrioventricular and left bundle-branch block | | |
| I45 | Other conduction disorders | |  |

**Secondary outcomes:** 入院

**Statistical analysis:**

・PP indexを10等分してそれぞれのカテゴリにおけるdiagnosisとdispositionを見る　→どのカテゴリでも疾患の頻度に大きな差がない。

・inclusion, exclusionのフロー　心肺停止は除外　cardio, sepsis以外でも、急性呼吸不全もppが上がるので、効果量が少なくなるかも。Asthmaの発作とか

・Table 1. Patient Charasteristics

・pp indexと入院の関連、pp indexとCVDの関連については　lowess curveとcubic spline

**Strengths of the current study:**

**・**救急外来の内科患者全体を対象に脈圧とアウトカムの関連を調べた先行研究はおそらくない。

・PRQと同様、主訴別の結果を出してみてもいいかもしれない

・先行研究との比較　discussionに下記の所見を引用。

PP increases slowly up to age 60 but then rises with increasing age1, because

SBP increases with age due to fibrosis of the arterial wall and atherosclerotic deposits 2,3, and DBP decreases from the age of 604.

A pulse pressure greater than a reference value of 65 mmHg (50 mmHg ± 2 SD) may be an independent predictor of cardiovascular morbidity ﻿or mortality2. High PP was reported to be a better predictor of cardiovascular disorders than SBP or DBP alone1, an independent predictor of mortality among elderly hospitalized patients5.

**Limitations:**

1. Missing data
2. 単施設　外的妥当性が低いかもしれない。

**Expected findings:**

脈圧とCVD PPIと入院



参考）PPIとsepsis (これは削除になりました)



**Target journals:**

**Timelines:**

1月　山本先生、後藤先生とCQ→RQについて話し合う

2月前半　研究計画書完成、呼吸数の研究と同じデータセットを使用して解析してみる

（3-5月　コロナ対策で中断）

6月　最初の原稿をco-authorに提出

7月　submit

**References:**

1. Lee, M. L. T., Rosner, B. A. & Weiss, S. T. Relationship of blood pressure to cardiovascular death: The effects of pulse pressure in the elderly. *Ann. Epidemiol.* **9**, 101–107 (1999).

2. Asmar, R., Vol, S., Brisac, A. M., Tichet, J. & Topouchian, J. Reference values for clinic pulse pressure in a nonselected population. *Am. J. Hypertens.* **14**, 415–418 (2001).

3. Grabska, K., Niewada, M., Sarzyńska-Długosz, I., Kamiński, B. & Członkowska, A. Pulse pressure - Independent predictor of poor early outcome and mortality following ischemic stroke. *Cerebrovasc. Dis.* **27**, 187–192 (2009).

4. Pinto, E. Blood pressure and ageing. *Postgrad. Med. J.* **83**, 109–114 (2007).

5. Weiss, A., Boaz, M., Beloosesky, Y., Kornowski, R. & Grossman, E. Pulse pressure predicts mortality in elderly patients. *J. Gen. Intern. Med.* **24**, 893–896 (2009).