

論文内容要旨

論文題目

Increases in urinary albumin and beta2-microglobulin are independently associated with blood pressure in the Japanese general population: the Takahata Study

責任講座： 内科学第一講座

氏名： 真島 佑介

【内容要旨】(1,200字以内)

最近、臨床症状を示さない極軽度の腎微小血管および尿細管の障害が、塩分感受性高血圧の発症因子の一つとして提案されている。さらに、腎虚血や尿細管でのナトリウム再吸収、尿細管障害と塩分感受性高血圧の関連性が示唆されている。これまで、アルブミン尿が高血圧発症に関連するとの報告があるが、尿細管障害まで含めた検討はなされてはいない。

本研究は、日本人地域住民を対象に、腎微小血管・尿細管障害と血圧の関連、塩分感受性への影響を検討することを目的としている。

対象は降圧薬を内服していない40歳以上の一般住民で、eGFRが比較的保たれている(eGFR \geq 60 ml/min/1.73m²)1965人とした。血圧は健診会場で2回測定した平均値を用いた。腎微小血管・尿細管障害の指標として、早朝随時尿でのアルブミン・クレアチニン比(UACR)、 β 2ミクログロブリン・クレアチニン比(UBCR)を用いた。eGFRは日本人用換算式を用い算出し、一日尿中Na排泄量は、随時尿からKawasakiの式を用い推定した。

集団全体(男性46%、平均年齢60歳)の収縮期/拡張期血圧の平均値は129.8 \pm 15.5/77.9 \pm 10.2 mmHgであった。単回帰分析において、収縮期血圧はUACR、UBCRと有意な正相関を認めた。他の関連因子を加えた重回帰分析においても、収縮期血圧はUACR、UBCRと有意な正相関を認めたが、eGFRは有意な相関を認めなかった。拡張期血圧についても、同様の正相関がUACR、UBCRに認められた。

多変量解析で、高血圧に関連するか検討したところ、交絡因子補正後も、UACR、UBCRともに高血圧の独立した関連因子であった。

UACRについては、アルブミン尿基準値(30 mg/g)よりも低値であるUACR 5.9 mg/gから高血圧と関連を認めた。同様にUBCRも軽度上昇(\geq 145 μ g/g)から有意差を認めた。

UACR値は、どの群(\leq 5.8, 5.9-13.6, \geq 13.7 mg/g)においても、一日Na排泄量と収縮期血圧に有意な相関を認めなかった。一方、UBCR値は \geq 145 μ g/gの高値群において、一日Na排泄量と収縮期血圧に有意な正相関を認めた。

以上の結果から、地域住民において、極軽度であっても、腎微小血管や尿細管の障害は、腎機能とは独立して血圧に関連することが明らかとなった。また、その関連機序は、腎微小血管と尿細管障害で異なる可能性が示唆された。

平成 24年 1月 12日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名 : 真島 佑介

論文題目 : Increases in urinary albumin and beta2-microglobulin are independently associated with blood pressure in the Japanese general population: the Takahata Study

審査委員 : 主審査委員

山川 光徳



副審査委員

山崎 健太郎



副審査委員

佐藤 慎哉



審査終了日 : 平成 24年 1月 6日

【論文審査結果要旨】

塩分感受性高血圧とは、生活習慣の他に如何なる要因もみられない本態性高血圧のうち、食塩摂取により惹起される高血圧症である。高血圧ガイドライン(JSH2009)においても減塩は生活習慣修正項目として記載されている。臨床症状を呈しない極軽度の腎微小血管障害が、塩分感受性高血圧の発症因子の一つとされているが、尿細管間質障害と血圧との関連性については不明である。本研究は、日本人地域住民を対象とした検診 (the Takahata Study) 結果を基にして、早朝随時尿のアルブミン・クレアチニン比(UACR)で腎微小血管障害を、 β 2-ミクログロブリン・クレアチニン比(UBCR)で尿細管間質障害を評価し、それぞれと血圧レベルとの関連を検討した。

その結果、以下のことが明らかとなった。

- ① 単回帰分析で、収縮期血圧と UACR および UBCR との間に有意な正相関を認めた。
- ② 重回帰分析で、収縮期血圧および拡張期血圧のそれぞれと UACR および UBCR との間に有意な正相関を認めたが、eGFR とは有意な相関はなかった。
- ③ 多変量解析で、UACR および UBCR とともに高血圧とは独立した関連因子であった。
- ④ UACR 低値群(≤ 5.8 mg/g)では一日 Na 排泄量と血圧に正相関を認めたが、UBCR 値はどの群(≤ 84.5 , 84.6-144 および ≥ 145 μ g/g)でも一日 Na 排泄量と収縮期血圧に有意な正相関を認めた。

以上、本研究には重要な新知見が含まれており、これらの結論を導き出す過程についても熟慮され、結果に対する十分な考察もなされていた。本研究で得られた成果は、腎微小血管障害のみならず尿細管間質障害と血圧との関連の解明に有用な情報を与えるとともに、今後の地域住民の検診などに活用されると期待される。本審査委員会では、全員一致して、博士 (医学) 論文にふさわしいものと判断し、合格とした。

(1,200 字以内)