

論文内容要旨

論文題目

Relationship among blood pressure, salt intake, renal injury
and plasma renin activity in Japanese general population

日本人一般住民における血圧、塩分摂取、
腎障害および血漿レニン活性の関連について

責任分野：循環・呼吸・腎臓内科学 分野

氏名：安孫子 広

【内容要旨】(1,200字以内)

レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAAS)は、血圧および電解質代謝の調節を通して腎障害の進展に重要な役割を果たしている。特に腎障害進展におけるアンジオテンシンIIの役割については動物実験での裏付けがあり、アルドステロンについてもその関与を示唆する報告があるが、RAASの律速段階であるレニンについては、現在まで直接に腎障害を惹起し得たとの報告はない。この研究では、一般住民の横断研究のデータを用いて血圧、塩分摂取、腎障害と血漿レニン活性の関係を検討することで、レニンの腎障害進展に関する役割を明らかにすることを目的とした。

今回の研究の被験者は、山形県高島町の40歳以上の住民について同意を得て実施した特殊検診の受検者から選抜した。RAASへの薬剤による修飾を出来る限り除くため、既に高血圧症に対して投薬がなされているケースは除外した。レニンはイムノラジオアッセイで測定した血漿レニン活性(PRA)で評価した。尿アルブミン-クレアチニン比(UACR)と24時間尿ナトリウム排泄量予測値(e24hUNa)は早朝に採取した1回スポット尿より計算した。分析対象となった被験者総数は2056例で、男性934例、女性1122例、平均年齢60歳であった。PRAの中央値(ng/ml/hr)は、それぞれ男性1.1、女性0.7で、PRAが正常上限(2.0 ng/ml/hr)を上回ったのは、男性193例(20.7%)、女性139例(12.4%)であった。血圧、e24hUNa、UACR等について、それぞれ低値になるほどPRAが高値になる傾向が示唆された(ANOVA法)。MDRD法によるGFR推算値はPRA値と有意な関連を認めなかった。これらの因子について多重ロジスティック解析分析を行ってその独立性を検討したところ、血圧低値、e24hUNa低値、血清総蛋白高値がPRA高値(≥ 2.0 ng/ml/hr)となるための独立した関連因子であることが示された。また塩分摂取とPRAの関係では、e24hUNa高値(≥ 250 mEq/day)例でPRA値の抑制が顕著であった他、過去の報告に比して本研究の母集団は全般にPRA値が抑制されており、当該地域の住民は、過剰な塩分摂取によってRAASが抑制されていることが考えられた。

今回の横断研究によって、日本人一般住民におけるPRAは主に血圧と塩分摂取量の影響を受けており、腎障害には直接関与しない事が示唆された。

平成 20 年 1 月 24 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： 安孫子 広

論文題目： Relationship among blood pressure, salt intake, renal injury and plasma rennin activity in Japanese general population. (日本人一般住民における血圧、塩分摂取、腎障害および血漿レニン活性の関連について)

審査委員： 主審査委員

富田 善孝



副審査委員

保尾 彰



副審査委員

山崎 健太郎



審査終了日：平成 20 年 1 月 4 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

血圧および電解質代謝の調節を通して腎障害の進展に重要な役割を果たしているひとつのシステムに、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAAS)がある。これまでの報告ではアンジオテンシン II およびアルドステロンの高値が腎機能障害進展に重要な役割を果たすことが明らかにされている。本学位論文は、これまでに検討されてこなかった RAAS の律速段階であるレニンについて、その血中濃度が腎障害とどのように関係するかを一般住民の横断研究のデータを用いて検討した。また、この研究では同時に塩分摂取や高血圧との関連も合わせ検討した。研究方法は、対象を山形県高島町の 40 歳以上の住民について同意を得て実施した特殊検診の受検者からとし、既に高血圧症に対して投薬がなされているケースは除外した。レニンはラジオイムノアッセイで測定した血漿レニン活性(PRA)で評価し、血清クレアチニンより腎機能の指標として GFR 推定値を、尿アルブミン/クレアチニン比(UACR)を腎機能障害の指標として、また、24 時間尿ナトリウム排泄量予測値(e24hUNa)は早朝に採取した 1 回スポット尿より計算し、これをナトリウム摂取量とした。

研究結果では、対象者総数は 2056 例で、男性 934 例、女性 1122 例、平均年齢 60 歳であった。PRA の中央値は、それぞれ男性 1.1 (ng/ml/hr)、女性 0.7 で、PRA 高値群を 2.0 ng/ml/hr 以上とすると、男性 193 例(20.7%)、女性 139 例(12.4%)が該当した。PRA 高値群と低値群で単変量解析を行った結果、両方で腎機能(推定 GFR)に違いはなかった。一方、高値群で収縮期血圧、食塩摂取量および腎機能障害の程度(UACR)はいずれも有意に低値であった。次に多変量解析を行ったところ、レニン高値群は高血圧および食塩摂取量いずれとも負の相関を示したが、UACR は独立した関連性を認めなかった。これらの結果から、日本人一般住民における PRA は主に血圧と塩分摂取量の影響を受けており、腎障害には直接関与しない事が示唆された。本研究は、食塩摂取の影響が PRA に強く影響を与えることを大規模研究により示したことで、今後の腎機能に及ぼす研究に対し重要なメッセージとなりうると考える。従って本審査委員会は安孫子広氏が学位(医学博士)を受けるに値するものと判定した。