

論 文 要 旨

The relationships between visit-to-visit blood pressure variability and renal and endothelial function in chronic kidney disease

(慢性腎臓病における visit-to-visit 血圧変動性と腎機能及び血管内皮機能障害の関連について)

関西医科大学内科学第二講座
(指導：塩島 一郎 教授)

中野 力

【背景】

従来、血圧が臓器障害や生命予後に及ぼす影響は、その平均値をもって検討されてきた。近年は、平均血圧値以外にも、外来受診時の血圧変動性 (visit-to-visit variability of blood pressure; VVV-BP) が脳卒中や心筋梗塞に対する有意な予測因子であることが報告され注目されている。しかし、VVV-BP が慢性腎臓病 (CKD) 発症・進展にどのような機序で影響を与えるかはわかっていない。

【目的】

CKD 患者における増悪因子として、visit-to-visit 血圧変動性がどのような影響を及ぼすかについて、特に血管内皮機能障害を指標にして、検討した。

【対象者】

当院腎臓内科外来の CKD 患者 (透析患者を除く N=150、男女比 6 : 4、平均年齢 62.7 歳、eGFR 38.6 ± 25.4 ml/min/1.73 m²) を対象とした。

【主要因と測定法】

連続 10 回の外来受診時の診察室収縮期血圧 (SBP) の変動性を standard deviation (SD)、coefficient of variation (CV=SD/ SBP の平均値)、および Δ 値 (=最大値-最小値) の 3 つの指標で定量化した。

【主要アウトカムと測定法】

患者腎機能は、血清クレアチニン値から推算糸球体濾過量 (eGFR) を算出して評価した。血管拡張能は、血圧用カフを用いた上腕動脈の圧迫前後の血管径拡張率で評価した (Flow-mediated dilatation FMD; 正常 >6%)。FMD 低下は主として NO 産生を介する血管内皮機能による拡張障害であるが、平滑筋機能障害をも反映すると考えられる。そこで平滑筋弛緩作用を有する Nitroglycerin で前処置した前後の血管拡張率を測定し、低下している場合は平滑筋障害があると推測した (Nitroglycerin-mediated dilatations NMD)。

【研究デザインの型】

横断的、観察研究

【調整すべき変数 (交絡因子)】

年齢、喫煙歴、糖尿病治療の有無、HbA1c、脂質異常治療の有無、LDL-コレステロール (LDL-C)、尿酸値、SBP の平均値 (M) を交絡因子とした。

【解析結果】

(1) eGFR と VVV-BP eGFR は単回帰分析において、visit-to-visit 血圧変動性の 3 指標 [SD (p=0.001)、CV (p<0.001) および Δ (p<0.001)] と有意な負の相関を示した。重回帰分析で年齢、HbA1c、LDL-C、尿酸値、M による補正した後においても、eGFR は VVV-BP の 3 指標 [SD (p=0.040)、CV (p=0.015) および Δ (p=0.015)] が有意な負の関連を示した。

(2) FMD と VVV-BP FMD は単回帰分析において、eGFR (p=0.001) と有意な正の相関を、年齢 (p<0.001)、M (p=0.001)、VVV-BP の 3 指標 [SD (p<0.001)、CV (p=0.004) および Δ (p<0.001)] と有意な負の相関を示した。重回帰分析で年齢、eGFR、HbA1c、LDL-C、M による補正した後においても、FMD は SD (p=0.033) および Δ (p=0.024) がそれぞれ有意な負の関連を示した。

(3) NMD と VVV-BP NMD は単回帰分析において、年齢 (p<0.001)、糖尿病治療の有無 (p=0.008)、M (p<0.001) と有意な負の相関を示した。また NMD は重回帰分析で年齢、eGFR、

HbA1c、LDL-C、Mによる補正した後において、M($p=0.009$)のみが有意な負の関連を示し、VVV-BPの指標であるSD、CV、 Δ とは関連しなかった。

【結語】

CKD患者においてvisit-to-visit血圧変動性(VVV-BP)は交絡因子(年齢、HbA1c、LDL-C、尿酸値、M)とは独立して腎機能障害と関連した。またVVV-BPは交絡因子(年齢、eGFR、HbA1c、LDL-C、M)で補正してもなおFMD低値と関連したが、NMD低値(血管平滑筋機能障害)とは関連しなかった。これらの結果から、VVV-BPは主として血管内皮機能障害を介する、早期かつ可逆性の腎血管障害に影響する可能性が考えられる。