

氏名	菅野 厚博
学位の種類	博士 (医学)
学位授与年月日	平成 23 年 3 月 25 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻
学位論文題目	24 時間自由行動下血圧に基づく白衣高血圧及び仮面高血圧と慢性腎臓病の有病率に関する研究
論文審査委員	主査 教授 佐藤 博 教授 阿部 高明 教授 仲井 邦彦

## 論文内容要旨

高血圧は慢性腎臓病の危険因子とされる。慢性腎臓病の発症、進行の阻止には高血圧の正確な診断及び治療が不可欠である。また、慢性腎臓病は独立した心血管疾患発症の危険因子とされており、この心血管イベントの発生と診察室外血圧測定は有意に関連すると報告されている。一方、診察室外血圧測定法として、24 時間自由行動下血圧は高血圧の診断及び治療に有益であることは広く知られており、24 時間自由行動下血圧から血圧の負荷だけでなく早朝・夜間の血圧値、血圧の日内変動や短期血圧変動などの情報が得られる。24 時間自由行動下血圧測定を行うことで、医療環境下での血圧レベルと日常生活の血圧レベルとに解離を認める高血圧のサブグループである白衣高血圧や仮面高血圧を診断することが可能となる。白衣高血圧は診察室以外の血圧レベルは正常であっても医療環境下で血圧が上昇する場合と定義され、これとは逆に、仮面高血圧は診察室血圧が正常で診察室外の血圧が高値を示す場合と定義される。仮面高血圧は臓器障害との密接な関連が現在までに報告されているが、白衣高血圧と臓器障害については十分な検討はなされていない。24 時間自由行動下血圧と慢性腎臓病との関わりについては数々の臨床研究に基づいた報告はなされているものの、日本の一般地域住民を対象とした報告は少ない。そこで本研究では、一般地域住民を対象とし 24 時間自由行動下血圧値に基づいた白衣高血圧及び仮面高血圧と、慢性腎臓病との関連を検討した。

本研究は 1986 年より開始された岩手県稗貫郡大迫町（現岩手県花巻市大迫町）における高血圧・循環器疾患長期コホート研究である大迫研究の一環である。大迫地区の住民のうち、1992 年から 1997 年の住民検診を受けた 40 歳以上の男女で解析に必要な血液及び尿サンプルを有し、24 時間自由行動下血圧を昼間 14 回以上、夜間 7 回以上測定という ESH (European Society for Hypertension) にて定められた 24 時間自由行動下血圧測定基準を満たした 1023 名を本研究の解析対象者とした。24 時間自由行動下血圧は測定間隔を 30 分とし、測定値は 24 時間、昼間、夜間の各時間帯の平均を採用した。随時血圧値は、定期健康診断時に 2 回測定された平均値とした。尿蛋白は試験紙法にて (1+) 以上を陽性とし、推算糸球体濾過量の算出には日本人の糸球体濾過量推算式を用いた。慢性腎臓病の定義は、尿蛋白陽性かつ/または推算糸球体濾過量が 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> 未満と定義した。随時血圧では 140/90mmHg を、昼間の 24 時間自由行動下血圧では 24 時間自由行動下血圧と致死性・非致死性予後の相関を検討した前向きコホート研究である IDACO 研究 (International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes) の結果に基づいた 140/85mmHg を各々の高血圧基準値として、対象者を正常血圧群、白衣高血圧群、仮面高血圧群、持続高血圧群の 4 群に分類した。尿蛋白及び慢性腎臓病を有するオッズ比はそれぞれ関連要因で補正した多重ロジスティック回帰分析により算出した。

対象者のうち、正常血圧群 60.0%、白衣高血圧群 15.4%、仮面高血圧群と持続高血圧群はそれぞれ 15.0%及び 9.6%であった。尿蛋白を有するオッズ比は正常血圧群に比べて、白衣高血圧群、仮面高血圧群及び持続高血圧群で有意に高値であった。同様に、慢性腎臓病を有するオッズ比を検討したところ、正常血圧群に比較して白衣高血圧群、仮面高血圧群及び持続高血圧群で有意に高値であった。白衣高血圧が慢性腎臓病の有病率と有意に関連した理由として、24 時間自由行動下血圧測定による血圧情報が白衣高血圧の有する短期血圧変動性を包含するためと考えられた。

24 時間自由行動下血圧と随時血圧にて評価した仮面高血圧及び白衣高血圧は尿蛋白及び慢性腎臓病有病と有意に関連していた。今回の結果により、一般集団における 24 時間自由行動下血圧測定を用いた仮面高血圧及び白衣高血圧の同定が慢性腎臓病有病の評価に有用である可能性が示唆された。

## 審査結果の要旨

博士論文題名 ..... 24時間自由行動下血圧に基づく、白衣高血圧及び仮面高血圧と慢性腎臓病の有病率  
.....に関する研究.....

所属専攻・分野名 医科学専攻・臨床薬学分野.....

学籍番号..... 氏名 萱野 厚博.....

本論文は、大迫地域住民 1023 名から得られた 24 時間自由行動下血圧データをもとに、正常血圧群、白衣高血圧群、仮面高血圧群、持続高血圧群、それぞれの慢性腎臓病の有病率を検討したものである。検討の結果、正常血圧群に比べて、白衣高血圧群、仮面高血圧群は、ともに尿蛋白陽性率および慢性腎臓病の有病率が有意に高値であることが判明し、24 時間自由行動下血圧モニターが慢性腎臓病の評価に有用であることが示された。

第一次審査では、降圧薬の種類とその影響、交感神経系の役割、腎機能測定法上の問題点、統計処理上の問題点、文献的考察などが討議された。それらの議論を踏まえて論文を加筆修正し、従来の医療環境下血圧測定あるいは家庭血圧測定に比べて、24 時間自由行動下血圧測定法が、血圧の短期変動や日内変動の把握、夜間高血圧の診断などに有益であり、かつ、左室肥大や無症候性脳血管病変などの臓器障害や心血管イベントの予後予測にも有用であることを明確に呈示した。

高齢化社会を向かえた日本国民の健康を守るうえで、最も重要な因子に数えられる高血圧、慢性腎臓病、心血管イベントの関係を、地域住民の 24 時間自由行動下血圧測定を通して明らかにした極めて意義深い研究である。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。