

論文内容の要旨

論文提出者氏名 大藪 知香子

論文題目

Maximum home blood pressure is a useful indicator of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: KAMOGAWA-HBP study

論文内容の要旨

我が国の糖尿病患者数は、生活習慣と社会環境の変化に伴い急速に増加している。糖尿病患者において、糖尿病合併症の進行予防は最重要課題である。特に「糖尿病腎症」は透析導入の原疾患第一位であり、国家の医療財政上も大きな問題である。糖尿病合併症の進行予防として、血糖管理のみならず血圧管理が非常に重要である。

血圧管理において、家庭血圧は外来血圧以上に標的臓器障害との関連が強く、その重要性が認識されている。国内外において、家庭血圧パラメータ（平均血圧値、血圧変動値、脈圧値、脈拍数等）と標的臓器障害との関連が報告されている。申請者らは 2008 年度より、糖尿病患者に特化し、信頼性の高い（メモリー機能付きの家庭血圧計を用いる）家庭血圧データを集積、集積データ（現在 1450 症例集積）と糖尿病合併症の主要指標との関連を検証、多数の有用な新規的知見を世界に向け発信している（KAMOGAWA HBP cohort study）。

近年、未治療高血圧患者において、家庭血圧の最大値が平均値以上に臓器障害の予測因子となることが報告された。日常診療において、家庭血圧管理状況を評価する際、平均値や変動値と異なり、最大値は一目で判別可能である。よって、家庭血圧の最大値が腎症の指標となれば非常に有用である。しかしながら、2 型糖尿病患者において、家庭血圧の最大値と臓器障害の関連を検討したものはなかった。

以上より、我々は上記コホートをを用いて、家庭血圧の最大値と糖尿病腎症との関連を比較検討した。

京都府立医科大学附属病院とその関連病院の糖尿病専門外来に通院中の 2 型糖尿病患者 1041 名（男性 562 名、女性 479 名）を対象に、メモリー機能付き自動血圧計（HEM-7080IC, オムロンヘルスケア社）を貸与した。家庭血圧は、貸与日から連続 14 日間、朝（起床後 1 時間以内、朝

食前、5 分間以上安静後）と眠前にそれぞれ 3 回ずつ測定した。朝と眠前各々 3 回の平均値をとり、それらの 14 日間の平均値を朝と眠前の家庭血圧の平均値とした。また、朝と眠前それぞれ 14 日間の測定値の中の最大値を朝と眠前の家庭血圧の最大値とした。腎症の指標として尿中アルブミン／クレアチニン比（Urine Albumin-to-Creatinine Ratio : UACR）を用いた。UACR は早朝の随時尿から算出し、3 回測定 of 平均値を採用した。家庭血圧の平均値及び最大値と log UACR の関連を検討（線形回帰分析）。更に、腎症（UACR \geq 30mg/gCr）に対する家庭血圧の平均値及び最大値の AUC を比較検討した（ROC 解析、ROCKIT）。

平均年齢は 65.8 ± 9.6 年、平均 HbA1c は $7.2 \pm 1.0\%$ 。降圧薬使用率は 44% であった。朝の収縮期血圧の最大値（ $\beta = 0.282$, $P = 0.001$ ）は朝の収縮期血圧の平均値（ $\beta = 0.306$, $P = 0.001$ ）と同様に log UACR と関連を認めた。糖尿病腎症に対する朝の収縮期血圧の平均値、最大値、眠前の収縮期血圧の平均値、最大値の AUC（95%CI）はそれぞれ、0.667（0.634-0.700; $P < 0.001$ ）、0.671（0.638-703; $P < 0.001$ ）、0.655（0.622-0.689; $P < 0.001$ ）、0.654（0.621-688; $P < 0.001$ ）であった。さらに ROCKIT を用いて家庭血圧の最大値と平均値の腎症に対する AUC を比較検討したところ、両者に差異は認めなかった。

2 型糖尿病患者において、家庭血圧の最大値は平均値と同様に log UACR と有意に関連した。また、家庭血圧の最大値の腎症に対する AUC は平均値の腎症に対する AUC と比較し遜色なかった。各種臨床ガイドラインでは、血圧管理において、家庭血圧の平均値を参照するよう推奨しているが、家庭血圧の最大値は腎症の指標となりうるため、日常診療において注目していきたい。今後、家庭血圧の最大値と腎症の関連を確立するため、前向き研究や介入試験を画策している。