博士論文審査結果の要旨

学位申請者　　大　藪　知　香　子

主論文　１編

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

Diabetes and Vascular Disease Research 14;477-484, 2017

審　査　結　果　の　要　旨

急速に増加する糖尿病患者において，合併症の進行予防は最重要課題であり，その治療においては血糖管理のみならず血圧管理が非常に重要である．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．申請者らは 2008 年度より，糖尿病患者に特化した信頼性の高い家庭血圧データを集積し, 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，家庭血圧の平均値のみならず最大値が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. 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. 申請者は上記コホートを用いて，家庭血圧の最大値と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 名を対象に，メモリー機能付き自動血圧計を貸与した．家庭血圧は，貸与日から連続 14 日間，朝と眠前に 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 回測定の平均値を採用した. 家庭血圧の平均値及び最大値と log UACR の関連を検討，更に腎症（UACR ≧30mg/g・Cr）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.

平均年齢は 65. 8±9. 6 歳, 平均 HbA1c は 7. 2±1. 0%. 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．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，家庭血圧の最大値も腎症の指標となりうる事が示された.

以上が本論文の趣旨であるが，血圧管理において，家庭血圧パラメータの一つとして最大値の有用性を明らかにした点で，医学上価値ある研究と認める.

平成 30 年 1 月 18 日

審査委員　教授　　的　場　聖　明　㊞

審査委員　教授　　黒　田　純　也　㊞

審査委員　教授　　矢　部　千　尋　㊞