



| | |
|------------------------|---|
| Title | 一般成人における足関節上腕血圧比と慢性腎臓病発症に関する研究 [論文内容及び審査の要旨] |
| Author(s) | 園田, 博 |
| Citation | 北海道大学. 博士(医学) 甲第13717号 |
| Issue Date | 2019-09-25 |
| Doc URL | http://hdl.handle.net/2115/75791 |
| Rights(URL) | https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/ |
| Type | theses (doctoral - abstract and summary of review) |
| Note | 配架番号 : 2493 |
| Additional Information | There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL. |
| File Information | Hiroshi_Sonoda_abstract.pdf (論文内容の要旨) |



[Instructions for use](#)

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏名 園 田 博

学 位 論 文 題 名

一般成人における足関節上腕血圧比と慢性腎臓病発症に関する研究
(Ankle-brachial index and incidence of chronic kidney disease in a general Japanese population)

【背景と目的】

2002年に米国腎臓財団が慢性腎臓病（CKD）の概念を提唱した。CKDは循環器疾患の危険因子の一つであり、これを早期に発見し、対処することが循環器疾患予防や健康寿命延伸に寄与すると考えられている。2007年に日本においてもCKD診療ガイドラインが作成され、現在、全国的なCKD対策が推進されている。日本におけるCKD患者は2012年に成人の13%を超え、今後さらに増加すると予想されている。このためCKD予防につながる対策の確立が急務である。足関節上腕血圧比（ABI）は末梢閉塞性動脈疾患の非侵襲的なスクリーニング検査方法として幅広く利用されており、0.90以下の値は末梢閉塞性疾患の存在を示唆する。元々は末梢閉塞性疾患のスクリーニングとして使用されたABIだが、最近の研究で1.40以上の値も動脈の高度石灰化の存在が疑われると考えられ、1.00から1.40を標準値、0.91から0.99はボーダーラインとし、将来の循環器疾患イベントの予測指標という意味が加味されるようになってきた。CKDとの関連を調べた先行研究としては、欧米人一般集団でのABIの低下とCKD発症との関連が報告されているが、動脈硬化危険因子の保有状況が異なるアジア人について、この関連を検討したコホート研究はない。また、ABI高値とCKD発症の関連を調べた前向き研究はない。そこで、本研究は、日本人の一般集団におけるABIとCKDの発症の関連を調べることを目的とした。

【対象と方法】

(1) 対象者：2003年1月から2010年12月の間に、札幌市内の一健診機関で健康診断を受診したもののうちABI測定があった8828名を対象とした。年齢30歳未満と80歳以上、既往歴にCKD、心臓病または脳卒中がある、ベースラインでの推定腎糸球体濾過量（eGFR）60ml/min/1.73m²未満、タンパク尿（≥1+）、なんらかのデータ欠損がある者を除外した7994名を追跡対象とした。そのうちベースライン調査以降の受診がなかった2922名を除外した5072名を解析対象とした。(2) データ収集法：ABI測定はオシロメトリック法を使用した自動測定装置（BP-203RPE III； Omron-Colin Co., Tokyo Japan）を使用し、左右のABIの平均値を採用した。ベースライン時に、自記式質問票によって、対象者の性別、年齢、喫煙歴、既往歴の情報を得た。合わせて、体格指数（BMI）測定、血圧測定、空腹時血液検査（クレアチニン、血糖、HbA1c、総コレステロール、高密度リポタンパク（HDL）コレステロール）、タンパク尿検査を行った。追跡調査として、年1回の健康診断受診時にベースラインと同様の方法で、血清クレアチニンとタンパク尿を測定した。eGFRの計算はChronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equationの日本人係数を使用した。(3) アウトカム：CKD発症はeGFR<60 ml/min/1.73m²かつ/またはタンパク尿（≥1+）とした。(4) 統計解析：ABIにしたがって対象集団を5群に分けた（ABI 0.90-0.99、ABI 1.00-1.09、ABI 1.10-1.19、ABI 1.20-1.29、ABI 1.30-1.39）。コックス比例ハザードモデルを用い、比較対象集団をABI1.10-1.19として各ABI群のCKD発症に関するハザード比と95%信頼区間（CI）を算出した。交絡としては、年齢、性別、ベースラインeGFR、BMI、喫煙習慣、収縮期血圧、血清non-HDLコレステロール、糖尿病状態（空腹時血糖≥126mg/dl またはHbA1c≥6.5%）をモデルに投入

した。

【結果】

(1) 対象者の属性: 対象者の年齢は 50.6 ± 8.7 歳、女性の割合は 29.0%、BMI は 23.7 ± 3.2 、現在喫煙者は 33.5%、収縮期血圧は 119.6 ± 15.9 mmHg、血清 non-HDL コレステロール値は 152.0 ± 34.5 mg/dl、糖尿病ありは 5.1%、eGFR は 84.5 ± 8.2 mL/min/1.73 m² であった。(2) ABI の分布: ABI 0.90-0.99 群が 80 名、ABI 1.00-1.09 群が 843 名、ABI 1.10-1.19 群が 2864 名、ABI 1.20-1.29 群が 1209 名、ABI 1.30-1.39 群が 76 名であった。(3) CKD の発症率とハザード比: 平均追跡期間 5.1 年で、発症率 (/100 人年) は ABI 0.90-0.99 群で 3.04、ABI 1.00-1.09 群で 1.58、ABI 1.10-1.19 群で 1.72、ABI 1.30-1.39 群で 3.33 であった。年齢、性別、収縮期血圧、糖尿病などの交絡因子を調整した後の各群のハザード比は ABI 0.90-0.99 群で 2.14 (95%CI 1.16-3.92)、ABI 1.00-1.09 群で 1.08 (0.83-1.41)、ABI 1.20-1.29 群で 1.03 (0.83-1.29)、ABI 1.30-1.39 群で 1.37 (0.77-2.47) であった。

【考察】

欧米人を対象とした類似のコホート研究は 2 つある。O' Hare ら (2005) は 3 年間の追跡で ABI <0.9 群で血清クレアチニン値の 50% 以上の上昇を認め、Foster ら (2013) は ABI <0.9 群で急速な eGFR 低下 (年間 3 mL/min/1.73 m² 以上) を認めた。いずれの研究も本研究で認めた ABI 正常低値 (0.90-0.99) においては腎機能と有意な関連を認めなかったが、O' Hare らの研究では ABI 0.90-0.99 群でオッズ比 1.9 (95%CI 0.97-3.8) と上昇傾向を認め、Foster らの研究でも ABI 0.9-1.1 群で微量アルブミン尿の発症オッズ比 1.32 (95%CI 0.93-1.89) と上昇傾向を認めた。初の日本人を対象とした本研究とこれらの先行研究とは、対象者の特性、ABI 区分、アウトカムなど研究手法の違いはあるが、研究結果は相互に支持しうるものであった。

【結論】

日本人の一般成人において、現状では正常低値と考えられている ABI 0.90-0.99 は CKD 発症の独立した危険因子である可能性が示唆された。今後より大きなコホート研究などによって、ABI 0.90 未満や 1.40 以上も含めて CKD 発症との関連を検討していく必要がある。