

## 英文原著論文紹介 ⑦ 糖尿病

### Associations of renal vascular resistance with albuminuria and other macroangiopathy in type 2 diabetic patients.

Hamano K, Nitta A, Ohtake T, Kobayashi S.  
Diabetes Care 2008; 31: 1853-7. PMID: 18566339

### 2型糖尿病患者において、腎血管抵抗 (RI) はアルブミン尿および他の大血管障害と関係する

小見理恵子 (湘南鎌倉総合病院糖尿病内分泌内科)  
浜野久美子 (湘南鎌倉総合病院糖尿病内分泌内科部長)  
新田 愛/大竹剛靖/小林修三

#### 背景

ドプラエコーで測定する腎動脈の血管抵抗 (抵抗指数=RI) は、さまざまな腎障害で増加することが知られている。糖尿病腎症は細動脈の合併症であると考えられているが、腎生検からは典型的な結節性病変ばかりでなく、動脈硬化性の糸球体硬化も示す。先に筆者らは、腎の細動脈における RI が上昇するメカニズムについて、間質線維化より動脈硬化が重要な役割を担うことを報告してきた。しかし、今までにアルブミン尿が冠動脈イベントの予測因子となることは報告されてきたが、アルブミン尿と RI との関係は知られていない。今回筆者らは、腎動脈本幹の腎血管抵抗 (RI) のアルブミン尿との関係を検討し、さらに baPWV、ABI、頸動脈エコーを用いて、RI と大血管障害との関係を検討した。

#### 方法

2型糖尿病患者で、臨床的に腎動脈狭窄を認めない150人 (平均年齢  $66 \pm 10$  歳) を対象とした。悪性疾患、全身疾患のある患者は除外した。血圧、HbA1c、脂質を測定し、MDRDの式を使用して eGFR (推定糸球体濾過率) を算出した。尿中アルブミンは新鮮随時尿を使い、クレアチニン補正を行った。腎動脈の血管抵抗 RI (収縮期最高速度 - 拡張期終末速度) / 収縮期最高速度) は、ドプラエコーにて測定した。降圧剤は RI 測定前に中止し、加速度  $> 100\text{cm/sec}$  または、腎サイズ 8cm 未満の患者は除外した。大血管障害の評価は、baPWV、ABI、IMT を測定した。

#### 結果

RI は、正常アルブミン尿群 ( $0.707 \pm 0.067$ ) と比較し、顕性アルブミン尿群 ( $0.745 \pm 0.077$ ) で有意に高値を認めた ( $p < 0.01$ ) (図1)。

単回帰分析においては、RI は、年齢 ( $r = -0.398$ 、

$p < 0.0001$ )、拡張期血圧 ( $r = -0.398$ 、 $p < 0.0001$ )、eGFR ( $r = -0.373$ 、 $p < 0.0001$ )、baPWV ( $r = -0.223$ 、 $p < 0.05$ ) と有意な相関を認めたが、尿中アルブミン排泄では有意な相関は認めなかった (表1)。

多変量解析においては、RI 高値を  $> 0.72$  で定義した時に、RI 高値群は、年齢 ( $p < 0.01$ 、95%CI 1.02-1.18)、拡張期血圧 ( $p < 0.01$ 、95%CI 0.86-0.97)、尿中アルブミン ( $p < 0.01$ 、95%CI 1.53-15.46) と有意な相関を認めたが、baPWV、IMT、ABI、eGFR との相関は認めなかった (表2)。さらに、拡張期血圧および eGFR で補正後の検討において、RI は尿中アルブミンに対し独立した危険因子であった。

#### 考察

近年、2型糖尿病における腎症の経過において、腎機能低下とアルブミン尿が必ずしも同時に進行しないということがわかった。今回、RI は、アルブミン尿を有する患者において、より高値であった。さらに eGFR で補正後に、RI がアルブミン尿に対し独立した危険因子であったことから、RI は2型糖尿病患者における腎症予後に有用なマーカーであると示唆された。慢性糸球体腎炎では RI は蛋白尿と関連しないという事実からすると、慢性糸球体腎炎と糖尿病の患者では病態生理学的にアルブミン尿の意義が相違することを示しているかもしれない。糖尿病における動脈硬化性の多血管病 (polyvascular disease) では、長期的な腎虚血を通して腎病変に影響を及ぼす可能性がある。

糖尿病患者においては、慢性糸球体腎炎の患者よりも、糸球体に加え腎動脈の内皮細胞が動脈硬化により影響されると考えられる。一方、糸球体腎炎の患者においては、腎動脈ではなく糸球体のダメージであると推測され、このことが糸球体腎炎の患者で RI が蛋白尿と関連しない理由となると思われる。

糖尿病患者においては、たとえ臨床的に腎動脈狭

窄の所見がなくても、腎血管灌流の減少から虚血性腎症の存在を疑わなければならない。しかし、虚血性腎症の診断上の問題は、“どのような臨床検査が最も有用か？”ということである。腎動脈のRI上昇が明らかにアルブミン尿と関係しているという結果は、長期的かつ軽度の虚血性腎症臨床上的腎症経過の進行を研究する手がかりとなりうるだろう。

## 結論

ドプラエコーで測定した腎血管抵抗 (RI) は、2型糖尿病患者の尿中アルブミンや動脈硬化との関係を認めた。RI高値は、虚血性腎障害を含め潜在する腎障害の存在を予測する可能性があることを示唆した。

図1 RIは、正常アルブミン尿群と比較し、顕性アルブミン尿群で有意に高値を認める

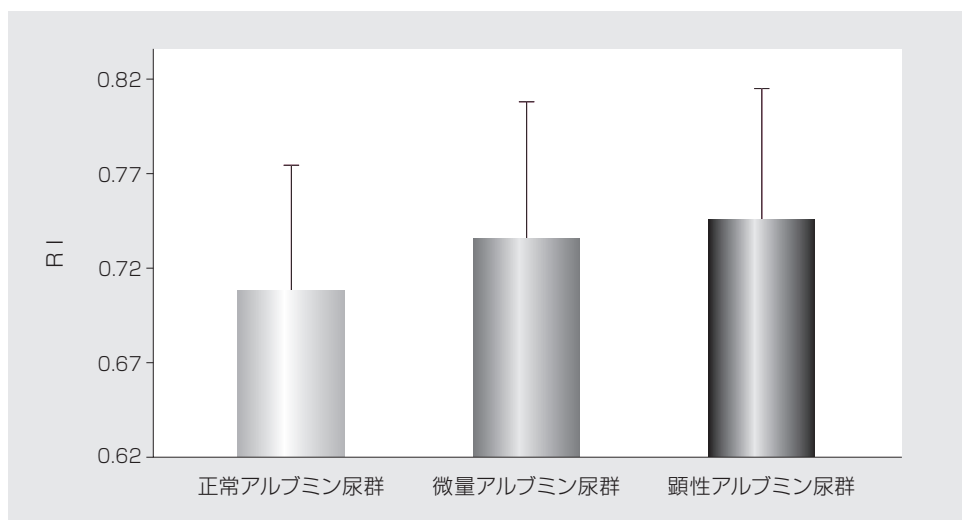


表1 RIと各指標の相関 (単回帰分析)

	r	p
年齢	0.398	<0.0001
収縮期血圧	0.136	0.126
拡張期血圧	-0.398	<0.0001
HbA1c	0.064	0.460
尿中アルブミン排泄量	0.0616	0.882
eGFR	-0.373	<0.001
baPWV	0.223	0.015
IMT	0.142	0.154
ABI	0.167	0.065

表2 RIと各指標の相関 (多変量解析)

	$\beta$	95%CI	p
年齢	1.100	1.023-1.184	0.010
収縮期血圧	1.020	0.984-1.057	0.284
拡張期血圧	0.919	0.860-0.979	0.006
HbA1c	0.916	0.696-1.206	0.532
尿中アルブミン排泄量	4.862	1.529-15.45	0.007
eGFR	1.002	0.973-1.031	0.909
baPWV	0.999	0.989-1.000	0.169
IMT	2.179	0.229-20.72	0.497
ABI	20.77	0.242-1,783.1	0.182

R<sup>2</sup>=0.246。