

英文原著論文紹介 ⑪ 検査値

Association of microalbuminuria with brachial-ankle pulse wave velocity: the Ohasama study.

Ishikawa T, Hashimoto J, Morito RH, Hanazawa T, Aikawa T, Hara A, Shintani Y, Metoki H, Inoue R, Asayama K, Kikuya M, Ohkubo T, Totsune K, Hoshi H, Satoh H, Imai Y.
Am J Hypertens 2008; 21: 413-8. PMID: 18369360

脈波伝播速度と微量アルブミン尿との関連：大迫研究

石川智史（東北大学大学院薬学・医学系研究科臨床薬学分野）
橋本潤一郎／森戸里衣子／花澤智大／相川智之／原 梓／新谷依子／目時弘仁／井上隆輔／浅山 敬／
菊谷昌浩／大久保孝義／戸恒和人／星 晴久／佐藤 洋／今井 潤

背景

脈波伝播速度（PWV）、頸動脈内膜中膜肥厚（IMT）および自由行動下血圧（ABP）はいずれも微量アルブミン尿と関連することが推測されている。しかしながら、微量アルブミン尿との関係をこれら3因子間で直接比較した研究はほとんどない。

目的

本研究の目的は、わが国の一般地域住民を対象にPWV、頸動脈IMT、およびABPと微量アルブミン尿との関連について検討することである。

表1 基礎特性

	全体 n=328	微量アルブミン尿		p
		(-) n=249	(+) n=79	
年齢 (歳)	65.7±6.4	65.6±6.4	66.2±6.4	0.44
性別 (男性/女性)	86/242	68/181	18/61	0.47
BMI (kg/m ²)	23.9±2.9	23.8±2.9	24.0±3.0	0.72
脳心血管疾患既往歴 (%)	12	12	10	0.55
降圧薬服用 (%)	34	31	42	0.08
高脂血症治療薬服用 (%)	8	7	11	0.23
高脂血症 (%)	66	67	66	0.89
喫煙 (%)	9	9	8	0.82
飲酒 (%)	27	29	23	0.31
総コレステロール (mg/dL)	206.4±31.5	207.1±32.6	204.2±28.2	0.44
HDLコレステロール (mg/dL)	59.2±14.9	59.8±15.1	57.6±14.1	0.72
HbA1c (%)	5.2±0.4	5.2±0.4	5.3±0.4	0.31
血清クレアチニン (mg/dL)	0.69±0.16	0.68±0.13	0.72±0.24	0.20
24時間ABP				
SBP (mmHg)	122.1±11.5	121.1±11.5	125.1±10.9	0.006
DBP (mmHg)	71.4±6.8	70.8±6.7	73.4±6.5	0.003
PP (mmHg)	50.6±7.0	50.3±7.1	51.7±6.7	0.10
心拍数 (bpm)	67.7±7.0	67.5±6.7	68.3±7.8	0.35
昼間ABP				
SBP (mmHg)	127.7±12.5	126.7±12.6	130.7±11.6	0.013
DBP (mmHg)	75.4±7.5	74.7±7.5	77.5±7.0	0.003
PP (mmHg)	52.3±7.4	52.0±7.5	53.2±6.9	0.23
心拍数 (bpm)	72.5±7.9	72.3±7.5	73.2±8.8	0.36
夜間ABP				
SBP (mmHg)	111.0±12.9	109.9±12.6	114.3±13.1	0.008
DBP (mmHg)	63.7±7.1	63.2±7.0	65.4±7.3	0.017
PP (mmHg)	47.3±8.0	46.8±8.0	48.9±7.8	0.034
心拍数 (bpm)	58.0±6.8	57.8±6.6	58.8±7.2	0.23
mean IMT (mm)	0.73±0.14	0.72±0.14	0.74±0.13	0.19
baPWV (m/sec)	16.5±3.1	16.1±2.9	17.7±3.3	<0.001

連続変数はmean±SDで表記。

表2 ABP, mean IMT, およびbaPWV均等4分位による微量アルブミン尿を有するオッズ比の比較

	cutoff points	Quartile 1 (Low)	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4 (High)	trend p
24時間SBP ^{a)}	114.6, 122.0, and 129.6 mmHg	1 1.53 (0.67-3.50)	2.24 (1.01-4.97)	2.35 (1.05-5.26)	0.14	
24時間PP ^{a)}	45.7, 50.1, and 54.9 mmHg	1 1.46 (0.67-3.21)	1.83 (0.85-3.96)	1.60 (0.73-3.55)	0.48	
昼間SBP ^{b)}	119.0, 127.6, and 136.1 mmHg	1 1.25 (0.55-2.85)	2.13 (0.97-4.64)	2.31 (1.05-5.09)	0.10	
昼間PP ^{b)}	46.9, 51.5, and 56.8 mmHg	1 0.79 (0.36-1.74)	1.72 (0.83-3.59)	1.08 (0.50-2.34)	0.20	
夜間SBP ^{c)}	101.9, 110.5, and 120.3 mmHg	1 1.77 (0.79-4.01)	1.75 (0.77-3.96)	2.40 (1.07-5.40)	0.22	
夜間PP ^{c)}	42.2, 46.7, and 52.1 mmHg	1 2.15 (0.96-4.85)	1.92 (0.83-4.45)	2.10 (0.90-4.86)	0.26	
mean IMT ^{a)}	0.63, 0.72, and 0.80 mm	1 1.46 (0.64-3.34)	2.11 (0.94-4.72)	2.60 (1.14-5.91)	0.10	
baPWV ^{a)}	14.1, 16.1, and 18.1 m/sec	1 1.47 (0.62-3.47)	2.17 (0.94-5.02)	4.95 (2.07-11.82)	0.002	

^{a)}: 補正項目: 年齢, 性別, BMI, 降圧薬服用, 脳心血管既往歴, HDL-コレステロール, HbA1c, 24時間心拍数。

^{b)}: 補正項目: 年齢, 性別, BMI, 降圧薬服用, 脳心血管既往歴, HDL-コレステロール, HbA1c, 昼間心拍数。

^{c)}: 補正項目: 年齢, 性別, BMI, 降圧薬服用, 脳心血管既往歴, HDL-コレステロール, HbA1c, 夜間心拍数。

方法・対象

岩手県大迫町の一般住民 328 名が本研究の対象である。尿中アルブミンは、随時尿を用いて尿中クレアチニンに対する比 (ACR) として算出し、 $ACR \geq 30\text{mg/g} \cdot \text{Cr}$ かつ $< 300\text{mg/g} \cdot \text{Cr}$ を微量アルブミン尿 (+) と定義した。糖尿病、顕性アルブミン尿 ($ACR \geq 300\text{mg/g} \cdot \text{Cr}$) を有する者は本研究から除外した。PWVには上腕-足首間PWV (baPWV) を、IMTには総頸動脈の左右および近位遠位、計4ポイントのIMTの平均 (mean IMT) を用いた。まず、微量アルブミン尿の有無で対象者を2群に分類し、基礎特性を比較した。その後、baPWV、mean IMT、ABPと微量アルブミン尿との関係を比較した。

結果

本研究対象者の基礎特性を表1に示す。微量アルブミン尿の有無で各因子を比較すると、baPWVおよび24時間収縮期血圧 (24時間SBP) は微量アルブミン尿 (+) 群で有意に高値だったのに対し、mean IMTは両群間で差を認めなかった (表1)。また、年齢・性別・心拍数などの交絡因子で補正した結果、baPWVのみが微量アルブミン尿と独立した正の関連を示し、mean IMTおよび24時間SBPは微量アルブミン尿と有意な関連を認めなかった (表2)。baPWVと微量アルブミン尿との関連は、24時間SBPでさらに補正した後も有意であった (図1)。24時間ABPの代わりに昼間あるいは夜間ABPを用いて解析を行った場合にも、baPWVおよびABPと微量アルブミン尿との関連について、24時間ABPを用いた時と同様の結果が得られた (表1、表2)。

考察

本研究は、PWVがABPに比べてより密接に微量アルブミン尿と関連していることを示した初めての報告である。さらに、ABPに独立したPWVと尿中

アルブミン排泄の関連を示すことにより、動脈壁硬化が腎血管障害発症の重要な規定因子であるというエビデンスを提供したといえる。

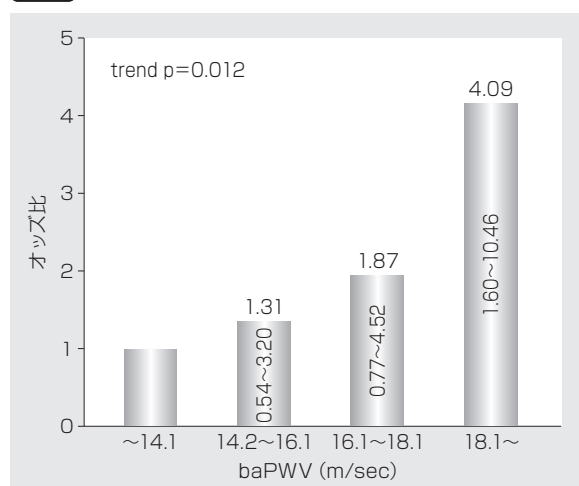
また、baPWVの結果とは対照的に、頸動脈IMTと微量アルブミン尿との有意な関連は認められなかった。PWVは主に中膜の器質的硬化を反映するのに対し、頸動脈IMTは局所における内膜のアテローム性変化をも反映しうる。この両者の違いが、本研究の結果に表れているのかもしれない。

PWVの上昇と微量アルブミン尿発症を関連づけるメカニズムはいまだ明らかではない。一説として、動脈壁硬化の進行により腎への圧および血流が増大し、微小血管障害が引き起こされる可能性がある。

結論

本研究により、baPWVは頸動脈IMTおよびABPに比べてより密接に微量アルブミン尿と関連していることが示唆された。また、baPWVはABPおよびその他の心血管危険因子に独立して微量アルブミン尿と関連していることが示された。

図1 微量アルブミン尿を有するオッズ比



補正項目: 年齢, 性別, BMI, 脳心血管疾患既往歴, 降圧薬服用, HDL-コレステロール, HbA1c, 24時間心拍数, 24時間SBP。