原　著

一般住民における脈圧と慢性腎臓病発症リスクの関係：亘理町研究

中山　文恵[1)]，金野　　敏[1)2)]，工藤　汐里[3)]，半田　典子[3)]
佐藤　友則[3)]，根本　友紀[3)]，宗像　正徳[1)~3)]

[1)]東北労災病院生活習慣病研究センター

[2)]東北労災病院高血圧内科

[3)]東北労災病院治療就労両立支援センター

（2018 年 11 月 5 日受付）

要旨：【目的】慢性腎臓病（Chronic kidney disease：CKD）は末期腎不全のみならず心血管疾患発症の危険因子で，その予防は急務である．血圧上昇は CKD 発症のリスクであるが，脈圧と CKD 発症の関係を一般住民で検討した報告は日本人ではほとんどない．本研究では日本の一般住民において脈圧が CKD 発症と関連するかを検討した．

【方法】2009 年度に特定健診を受診した宮城県亘理町の住民 3,628 名で検討した．法定健診項目に加え推定糸球体濾過量（estimated glomerular filtration rate：eGFR），早朝随時尿による尿アルブミン排泄量を測定した．対象者から eGFR 60ml/min/1.73m^2 未満とデータ欠損例を除いた 2,452 名を，最大 8 年間追跡した．CKD 発症（eGFR 60 未満）と脈圧の関係を Cox 比例ハザード解析で検討した．

【結果】追跡期間中の CKD 発症者は 399 名であった．ベースラインの脈圧を 4 分位［1 群（n=574：19～46mmHg），2 群（n=614：47～54mmHg），3 群（n=603：55～63mmHg），4 群（n=661：64～118mmHg）］とすると，1 群に対する 2～4 群の多変量調整（平均血圧，eGFR も含む）ハザード比はそれぞれ 1.07（95% 信頼区間：0.78～1.48），1.38（1.02～1.89），1.54（1.11～2.15）であり，3 群から有意なリスク上昇が認められた．このモデルでは平均血圧の有意性は認められなかった．

【結論】日本人の一般住民において 55mmHg 以上の脈圧は CKD 発症リスクになることが示唆された．脈圧は大血管の硬化の指標であり老化の指標でもある．CKD の予防には血管の老化を予防する戦略も必要と考えられる．

（日職災医誌，67：338─344，2019）

―キーワード―
慢性腎臓病，脈圧，平均血圧

はじめに

慢性腎臓病（Chronic kidney disease：CKD）は蛋白尿や糸球体濾過量（Glomerular filtration rate：GFR）が 60 ml/min/1.73m^2 未満のいずれかの状態が 3 カ月以上持続する状態と定義される[1)]が，末期腎不全のみならず心血管疾患発症の危険因子となることが認識されている[2)]．高齢化や肥満の増加により CKD 患者の頻度は世界的に増加しておりその予防は急務である[3)4)]．透析患者で脳，心臓疾患発症リスクの高いことはよく知られていたが，尿蛋白の陽性や糸球体濾過量の低下が糖尿病の存在や心血管既往の存在といった心血管イベントの強い危険因子に匹敵する危険因子であることが明らかになり[5)]，CKD 対策の重要性が強調されるようになった．

CKD の発症には加齢や糖尿病とともに高血圧が重要な危険因子となることが国内外から報告されている[6)]．我々は日本人の一般住民を対象とした 6 年間に渡る前向き研究で，正常血圧（120～129/80～84mmHg）では至適血圧に比し，腎機能低下リスクが有意に上昇することを見出し，わずかな血圧上昇が GFR 低下に対し極めて重要な影響を及ぼすことを報告した[7)]．

慢性的な血圧上昇と体液量のコントロール中枢である腎臓は相互に密接に関係している．腎臓は血液を浄化するという役割を有するがゆえに血流量が豊富であり，血

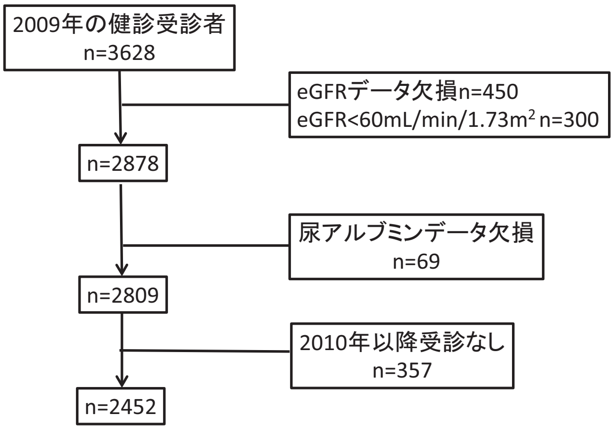

図 1　対象者抽出のフロー

管抵抗が低い．一方，血液の浄化を行う糸球体組織はいわば毛細血管に近い構造であり，故に 50mmHg という低圧で還流されている．腎血管に流入する大量の血液の負荷から糸球体を守るのが輸入細動脈の自動調節や尿細管─糸球体フィードバックと言われる機能である[8]．血圧上昇は糸球体内圧の維持機能に障害を与え，糸球体を脱落させ，腎機能を低下させると考えられる．

糸球体に対する圧負荷としては，定常的な平均血圧と拍動的な脈圧がある．いずれも，大きくなるほど末期腎不全リスクは高くなることが報告されている[9]．また我々の既報の報告は，平均血圧の上昇が一般住民で GFR 低下リスクとなることを示した．しかしながら，脈圧が一般住民で GFR 低下リスクとなるか，また，平均血圧との関係性はいかがを検討した報告はほとんどない．そこで本研究では，宮城県亘理町で腎機能低下のない一般住民を対象とし，脈圧が GFR　60ml/min/$1.73m^2$ 未満となる CKD 発症リスクとなるか否かを 8 年間の前向き研究から検討した．

対象と方法

宮城県亘理町の一般住民で 2009 年に特定健診を受診した 3,628 名（29〜74 歳，男性 42.6%）で検討した．アンケート，血圧測定，血液生化学検査の方法は既報の通りである[10)〜13)]．随時尿検査により尿中アルブミン排泄量（クレアチニン補正値；mg/gCr）（Urinary albumin excretion：UAE）を評価した．血清クレアチニン値より，日本腎臓病学会ガイドラインに従って推定糸球体濾過量（estimated　GFR：eGFR）を計算した［男性 eGFR=194×$Cr^{-1.094}$×$年齢^{-0.287}$（×0.739 女性の場合）］．

この中から，eGFR データの無い 450 名，すでに eGFR が 60 未満の 300 名を除外，ついで UAE データの無い 69 名を除外，さらに 2010 年以降一度も受診の無い 357 名を除外し，最終的に 2,452 名を追跡対象とした（図 1）．

毎年の特定健診により同様のプロトコールで調査を行った．eGFR 60 未満を持って CKD 発症と定義した．2009 年のベースラインで CKD のない 2,452 名を 2017 年まで最長 8 年間追跡した．

統計解析

データは平均値±標準偏差，または中央値（25^{th}，75^{th}），または n（%）で示した．追跡対象者を脈圧の 4 分位（第 1 分位 19〜46mmHg，第 2 分位 47〜54mmHg，第 3 分位 55〜63mmHg，第 4 分位 64〜118mmHg）に分類した．群間の比較には分散分析または χ^2 検定を用いた．高血圧は 140/90mmHg 以上または降圧薬服用により，糖尿病は空腹時血糖 126mg/dL 以上または HbA1c　6.5% 以上または糖尿病薬内服により，高 LDL 血症は LDL　140mg/dL 以上または脂質異常症治療の服用により定義した．糖代謝異常に関しては，空腹時血糖 110〜125md/dL を境界型，109mg/dL 以下を正常とした．平均追跡期間 4.8±3.2 年の間に 399 名が CKD を発症した．脈圧の 4 分位と CKD 発症の関係を Cox 比例ハザードモデルを用いて行った．脈圧の第 1 分位を基準とした場合の第 2 分位，第 3 分位，第 4 分位の CKD 発症リスクを求めた．また，脈圧の CKD 発症に及ぼす影響が尿中アルブミン排泄量により異なるか否かを明らかにするため，尿中アルブミン排泄量を 30mg/gCr 未満とそれ以上の 2 群にわけ，脈圧レベルの CKD 発症率に及ぼす影響を比較すると同時に両者の交互作用を検討した．統計解析には JMP 9.0 for Windows（SAS Institute，NC，Cary，USA）を使用し，有意水準は $p<0.05$（両側）とした．

結　果

表 1 は脈圧 4 分位のベースラインデータの比較である．脈圧が高くなるにしたがって，年齢，BMI，平均血圧，LDL コレステロール，空腹時血糖，HbA1c，尿アルブミン排泄量が有意に上昇した．また，脈圧の増加に伴い，喫煙者の頻度は低下，運動習慣のある者の頻度は増加した．脈圧の増加と性，HDL，尿酸，eGFR は関係しなかった．また，CKD 発症群と非発症群のベースラインデータを比較すると，発症群は非発症群に比べ，高齢で BMI，脈圧，平均血圧，尿酸，HbA1c が高く，HDL，eGFR が有意に低かった．表 2 は CKD 発症と各変数の単変量 Cox 比例回帰モデルの結果を示す．年齢，BMI，尿酸，HbA1c，logUAE，脈圧および平均血圧のハザード比は 1 を超えており，これらの変数は CKD 発症に促進的に関連することが示唆された．また，HDL，eGFR のハザード比は 1 未満である．HDL，eGFR が高いことは CKD 発症に抑制的に関連することが示されている．表 3，4 は脈圧 4 分位と CKD 発症の関係を検討した多変量調整 Cox 比例ハザードモデルの結果を示す．脈圧第 1 分位に対する第 2 分位，第 3 分位，第 4 分位の CKD 発症の単変量ハザード比（Crude）はそれぞれ，0.98（95% 信頼区間：0.72〜1.34），1.43（1.07〜1.92），1.81（1.37〜2.40）で，第

表1 脈圧4分位の対象者特性

変数	脈圧 <47mmHg n=574	47～54mmHg n=614	55～63mmHg n=603	≥64mmHg n=661	p
年齢（歳）	58.0±11.9	58.7±11.8	62.6±9.8	65.9±7.2	<0.001
男性 n（%）	251（43.7）	247（40.2）	230（38.1）	252（38.1）	0.161
BMI（kg/m^2）	22.7±3.4	23.0±3.1	23.3±3.1	24.0±3.4	<0.001
脈圧（mmHg）	41.2±4.26	50.5±2.26	58.9±2.56	73.3±8.75	<0.001
平均血圧（mmHg）	84.6±10.6	89.9±11.0	94.6±10.8	103.7±11.4	<0.001
HDL（mg/dL）	63.3±15.8	63.0±15.3	63.7±15.4	62.4±15.2	0.517
LDL（mg/dL）	121.5±30.5	122.2±31.1	124.7±30.7	126.1±29.7	0.025
UA（mg/dL）	4.9±1.3	4.8±1.2	4.8±1.2	4.8±1.2	0.361
FBS（mg/dL）	90.5±15.5	92.1±18.0	93.6±16.3	97.9±20.3	<0.001
HbA1c（%）	5.84±0.53	5.91±0.60	5.97±0.60	6.11±0.75	<0.001
尿アルブミン（mg/gCr）	7.1（5.1, 10.7）	7.5（5.5, 10.9）	8.2（6.1, 12.9）	10.4（7.3, 18.8）	<0.001
eGFR（mL/min/1.73m^2）	80.9±13.4	80.9±12.8	80.7±14.2	80.3±14.5	0.835
肥満 n（%）	146（25.5）	150（24.4）	166（27.5）	223（33.7）	0.001
高血圧 n（%）	96（16.7）	153（24.9）	269（44.6）	579（87.6）	<0.001
降圧剤服用 n（%）	76（13.2）	113（18.4）	158（26.2）	301（45.5）	<0.001
糖尿病 n（%）	38（6.6）	60（9.8）	78（12.9）	129（19.6）	<0.001
糖尿病治療薬服用 n（%）	13（2.3）	21（3.4）	31（5.1）	54（8.2）	<0.001
高 LDL 血症 n（%）	210（36.6）	224（36.5）	249（41.3）	322（48.7）	<0.001
脂質異常症治療薬服用 n（%）	71（12.4）	73（11.9）	95（15.8）	145（21.9）	<0.001
喫煙者 n（%）	110（19.2）	98（16.0）	78（12.9）	65（9.8）	<0.001
運動習慣あり n（%）	201（35.0）	225（36.6）	227（37.7）	287（43.4）	0.014

Mean±SD or median（25th, 75th）

表2 CKD発症と各変数の単変量ハザード比

	HR	95%CI	p
年齢（1歳増加毎）	1.06	1.05～1.08	<0.001
男性（vs. 女性）	1.13	0.92～1.37	0.241
BMI（1kg/m^2 増加毎）	1.05	1.02～1.08	<0.001
HDL（1mg/dL 増加毎）	0.99	0.98～0.99	<0.001
LDL（1mg/dL 増加毎）	1.00	1.00～1.00	0.677
UA（1mg/dL 増加毎）	1.28	1.19～1.39	<0.001
FBS（1mg/dL 増加毎）	1.00	1.00～1.01	0.251
HbA1c（1% 増加毎）	1.20	1.04～1.35	0.012
logUAE（1log 増加毎）	1.18	1.05～1.33	0.008
eGFR（1mL/min/1.73m^2 増加毎）	0.86	0.84～0.87	<0.001
肥満	1.31	1.06～1.61	0.012
高血圧	1.76	1.45～2.15	<0.001
糖尿病	1.29	0.97～1.69	0.076
喫煙者（vs. 非喫煙者）	0.79	0.58～1.06	0.126
運動習慣あり（vs. 運動習慣なし）	1.14	0.93～1.39	0.214
脈圧（1mmHg 増加毎）	1.02	1.01～1.03	<0.001
Q1（<47）	1.00		
Q2（47≤, <55）	0.98	0.72～1.34	0.908
Q3（55≤, <64）	1.43	1.07～1.92	0.016
Q4（≥64）	1.81	1.37～2.40	<0.001
平均血圧（1mmHg 増加毎）	1.02	1.01～1.03	<0.001
Q1（<84）	1.00		
Q2（84≤, <93）	1.88	1.35～2.64	<0.001
Q3（93≤, <102）	2.08	1.50～2.90	<0.001
Q4（≥102）	2.39	1.75～3.33	<0.001

3分位と第4分位で段階的に増加した．eGFRも含め多変量を調整すると（Model 1），脈圧第1分位に対するハザード比はそれぞれ，1.13（0.83～1.55），1.43（1.06～1.93），1.58（1.19～2.13）であり，ここでも第3分位から有意なリスク上昇が認められた．さらに平均血圧を調整因子に投入しても（Model 2），脈圧第1分位に対するハザード比はそれぞれ，1.13（0.82～1.56），1.43（1.05～1.95），1.58（1.13～2.23）であり，第3分位から有意なリスク上昇が認められた．平均血圧を4分位にして調整したモデルでは（Model 2'），脈圧第3分位と第4分位のハザード比は1.38（1.02～1.89），1.54（1.11～2.15）と依然有意であるのに加え，平均血圧第2分位のハザード比が平均血圧第1分位に比し，1.41（1.01～2.00）で，有意なリスク上昇が認められたが，平均血圧第3, 4分位群は有意でなかった．

UAEと脈圧がCKD発症に対しいかなる関係性を有するかを明らかにするために，UAE 30mg/gCrをカットオフ値として脈圧四分位からみたCKD発症率を検討した（図2，表5）．CKD発症率はUAEが30mg/gCr未満の群と30mg/gCr以上の群いずれでも脈圧第2分位群で最も低かった．UAEが30mg/gCr未満の群では，脈圧が増加するとCKD発症率が直線的に増加した（13.38%, 12.86%, 17.20%, 19.42%, *P*=0.005）．またUAE30mg/gCr以上の群でも脈圧が増加するとCKD発症率が増加する傾向にあった（19.05%, 12.90%, 22.22%, 29.11%, *P*=0.307）．UAEレベルとCKD発症率に有意な交互作用を認めなかった．

考　察

本研究では，日本人の一般住民において，脈圧とCKD

表 3　CKD 発症の多変量調整 Cox 比例ハザードモデル

変数	Crude HR	Crude 95%CI	Crude p	Model 1 HR	Model 1 95%CI	Model 1 p
脈圧						
Q1（<47）	1.00			1.00		
Q2（47 ≤，<55）	0.98	0.72 ～ 1.34	0.908	1.13	0.83 ～ 1.55	0.438
Q3（55 ≤，<64）	1.43	1.07 ～ 1.92	0.016	1.43	1.06 ～ 1.93	0.018
Q4（≥ 64）	1.81	1.37 ～ 2.40	<0.001	1.58	1.19 ～ 2.13	0.002
年齢（1 歳増加毎）				1.01	1.00 ～ 1.03	0.254
男性（vs. 女性）				0.82	0.64 ～ 1.07	0.142
BMI（1kg/m^2 増加毎）				1.02	0.98 ～ 1.05	0.409
HDL（1mg/dL 増加毎）				1.00	0.99 ～ 1.00	0.595
LDL（1mg/dL 増加毎）				1.00	0.99 ～ 1.00	0.137
UA（1mg/dL 増加毎）				1.03	0.94 ～ 1.14	0.521
logUAE（1log 増加毎）				1.17	1.03 ～ 1.31	0.013
血糖カテゴリ						
正常				1.00		
境界				1.10	0.87 ～ 1.38	0.424
糖尿病				1.03	0.76 ～ 1.38	0.827
喫煙				0.96	0.68 ～ 1.32	0.787
eGFR（1mL/min/1.73m^2 増加毎）				0.86	0.85 ～ 0.87	<0.001

表 4　CKD 発症の多変量調整 Cox 比例ハザードモデル

変数	Model 2 HR	Model 2 95%CI	Model 2 p	Model 2′ HR	Model 2′ 95%CI	Model 2′ p
脈圧						
Q1（<47）	1.00			1.00		
Q2（47 ≤，<55）	1.13	0.82 ～ 1.56	0.444	1.07	0.78 ～ 1.48	0.664
Q3（55 ≤，<64）	1.43	1.05 ～ 1.95	0.024	1.38	1.02 ～ 1.89	0.038
Q4（≥ 64）	1.58	1.13 ～ 2.23	0.007	1.54	1.11 ～ 2.15	0.010
平均血圧（1mmHg 増加毎）	1.00	0.99 ～ 1.01	0.995			
平均血圧						
Q1（<84）				1.00		
Q2（84 ≤，<93）				1.41	1.01 ～ 2.00	0.044
Q3（93 ≤，<102）				1.32	0.94 ～ 1.88	0.111
Q4（≥ 102）				1.22	0.84 ～ 1.78	0.300

（eGFR＜60mL/min/1.73m^2）発症の関係を 8 年間の前向き調査から検討した．その結果，脈圧が増大すると CKD 発症リスクは上昇し，脈圧第 3，第 4 分位群の第 1 分位群に対する多変量調整ハザード比はそれぞれ 1.38，1.54 と有意に上昇した．我々は，これまで，同集団の 5 年間の追跡調査で，血圧カテゴリーの上昇に伴い，CKD 発症リスクが連続的に増加することを報告した[7]．しかしながら，血圧の平均値成分と拍動値成分のどちらが CKD 発症に重要な影響を与えるかは不明であった．今回，平均血圧も同時に投入したモデルでは，平均血圧の有意性は消失したが，脈圧成分は有意であった．すなわち，本研究は血圧の拍動成分は平均値成分より CKD 発症に重要な役割を演ずることを示した．

腎臓は血圧・水電解質調節に欠かすことのできない臓器であり，腎血管床は収縮期，拡張期いずれも多量の血流にさらされている．一方，糸球体での血液濾過は 50 mmHg と低圧で行われるため，輸入細動脈・輸出細動脈それぞれが微妙に血管抵抗を調節し厳格に糸球体内圧をコントロールする．腎臓以外の臓器では微小血管は動脈系と静脈系をつないでいるが，糸球体は内皮細胞，メサンギウム，足細胞から構成される脆弱な組織で，血管抵抗の低い輸入細動脈と相対的に血管抵抗の高い輸出細動脈の間にあり，他の微小血管に比べより高い圧負荷にさらされることになる．正常では輸入細動脈の筋原性反射や尿細管―糸球体フィードバックにより，糸球体内圧をコントロールし GFR を適正に維持しているが，慢性的な血圧の上昇によりこれらの自己制御機構が破綻し，糸球体が傷害され，GFR が低下し CKD が発症するものと考えられる[8]．ラットの腎還流モデルでは平均血圧を一定にして収縮期血圧を上昇させる（すなわち脈圧は増大）と筋原性反射による輸入細動脈の収縮は増強するが，収縮期血圧を一定にして平均血圧を上昇させても（すなわち

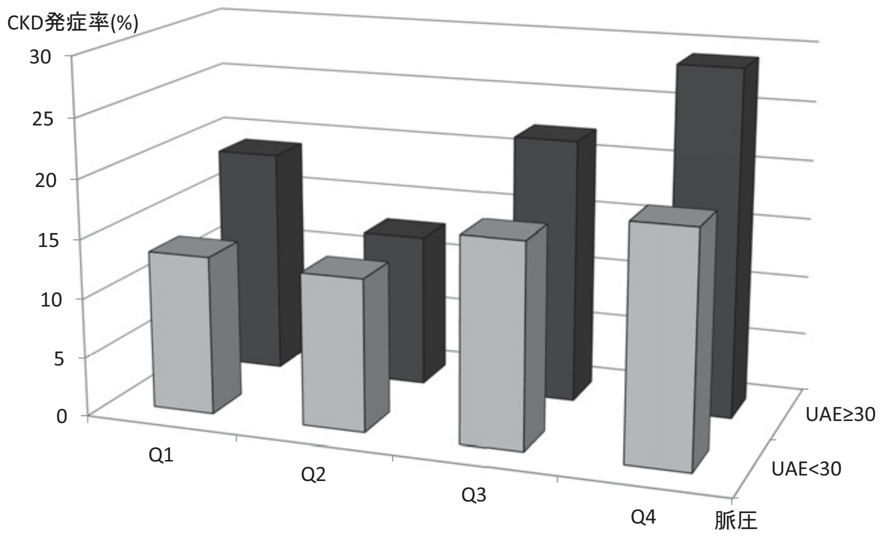

図 2　UAE と脈圧の関係

表 5　UAE と脈圧の関係

UAE＜30 脈圧	Q1	Q2	Q3	Q4	p
CKD 発症率	13.38	12.86	17.2	19.42	0.005
イベント	74	75	96	113	
総数	556	583	558	582	

UAE ≥ 30 脈圧	Q1	Q2	Q3	Q4	p
CKD 発症率	19.05	12.90	22.22	29.11	0.307
イベント	4	4	10	23	
総数	21	31	45	79	

脈圧は縮小）輸入細動脈の収縮率は変化しないことが報告されている[14]．このことは，血圧の平均値成分よりも拍動成分が，糸球体内圧の制御系に強い影響を与えることを示しており，脈圧が平均血圧より GFR の低下と関連したとする今回の結果と矛盾しない．また，食塩感受性ダールラットを用いた研究では，輸入細動脈および輸出細動脈いずれでもトーヌス調節障害が認められ糸球体内圧が上昇することが示されている[15]．これらを考慮すると，血圧の拍動成分の上昇は平均値成分の上昇より糸球体障害の進行により強い影響を及ぼすものと考えられる．ベルギーでの 60 歳以上の一般住民を対象とした研究では，脈圧が 70mmHg 以上になると直視下に観察可能な細動脈である網膜中心動脈の径が狭小化し eGFR の低下と相関することが報告された[16]．網膜中心動脈は腎臓の輸入細動脈と同様，圧ストレスを受けやすい血管であることが知られており[17]，脈圧の増加は，輸入細動脈の狭小化を促進し，糸球体を障害する可能性が示唆される．

腎疾患の既往のない 40～84 歳の男性医師を対象とした米国の研究では，収縮期血圧，脈圧，平均血圧が CKD 発症と関連し，この中で収縮期血圧と脈圧が GFR の低下に対し最も影響のある指標であると結論付けている[9]．Gosse らは腎機能障害のない高血圧患者 375 名を平均 14 年間追跡し，GFR＜60 未満となる血圧指標を検討したところ，脈圧が他の血圧指標より強い予測因子となることを報告した[18]．米国からの報告では，健康な高齢者で脈圧が 75mmHg 以上になると CKD 発症のリスクが上昇することが示されている[19]．また，高度の腎機能障害（eGFR＜30mL/min/1.73m^2）を除く大学病院受診者を対象とした韓国の報告では，成人において平均血圧を含む多因子で調整後も脈圧が早期の腎機能低下（eGFR：−3 mL/min/1.73m^2/年）の危険因子であることが示されている[20]．本研究は，日本人の一般住民において，脈圧の第 3 分位，すなわち 55mmHg が CKD 発症リスクを上昇させる閾値となることを示した．

本研究では，CKD 発症を上昇させる脈圧閾値はこれまでの白人での報告[16,19]に比し低いことを示している．これは，白人に比べ日本人を含む東洋人では高血圧に対する腎臓の脆弱性が高いことを支持するものである[21]．その理由は不明だが，日本人では欧米人に比べ，生まれつきネフロン数が少なく[22]，食塩感受性が高く，さらに食塩摂取量が高いことが知られている．すなわち日本人では，糸球体高血圧を起こしやすい遺伝的，環境的要因が重複しており，拍動ストレスの上昇に際し，容易に糸球体障害が生じやすい基盤が存在する可能性が考えられる．

糸球体内皮障害がある場合は，ない場合に比べ血圧上昇の腎機能低下に及ぼす影響が増強される可能性がある．日本人の特定健診受診者における Hirayama らの検討では，蛋白尿のある群ではない群に比べ，より低い収縮期血圧で腎機能低下リスクが上昇することを示している[23]．一方，本研究では微量アルブミン尿（30mg/gCr 以上）群で脈圧の増加と CKD 発症の関係に統計的有意差を認めなかった．Hirayama らの研究ではテステープ

により蛋白尿の有無を検討しており，蛋白尿群の尿蛋白レベルは本研究よりかなり高いことが推測される．すなわち，圧上昇による腎機能低下を加速する尿蛋白レベルは微量アルブミン尿レベルよりかなり高い可能性がある．なお，本研究では，微量アルブミン尿群におけるCKD発症数は41で正常アルブミン尿群の358に比べ少なく，統計的パワーが十分でなかった可能性もある．従って，本研究の結果のみで微量アルブミンの有無で脈圧の腎機能低下に及ぼす影響に差異があるか否かを結論付けるのは尚早と考えられ，更なる検討を要する点と思われる．

ま と め

日本人の一般住民において55mmHg以上の脈圧は平均血圧調整後もCKD発症リスクになることが示された．脈圧は血管の硬さ，いわば血管老化の指標であり，今回の結果は，血管の老化が血圧レベルと独立して腎機能低下リスクになることを示した．腎機能低下は末期腎不全のみならず脳，心臓疾患発症の独立した危険因子である．今後，CKD発症を効率的に予防するために，心血管リスクのコントロールのみならず血管の老化を予防する戦略も必要と考えられる．

謝辞：本研究は独立行政法人労働者健康安全機構労災疾病研究「生活習慣病」分野の支援によるものである．

利益相反：利益相反基準に該当無し

文 献

1）日本腎臓学会編：エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013．東京，東京医学社，2018, pp 15.
2）Vanholder R, Massy Z, Argiles A, et al: Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. Nephrol Dial Transplant 20: 1048—1056, 2005.
3）Imai E, Horio M, Watanabe T, et al: Prevalence of chronic kidney disease in the Japanese general population. Clin Exp Nephrol 13: 621—630, 2009.
4）Zhang QL, Rothenbacher D: Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. BMC Public Health 8: 117, 2008.
5）Hallan S, Astor B, Romundstad S, et al: Association of kidney function and albuminuria with cardiovascular mortality in older vs younger individuals: The HUNT II Study. Arch Intern Med 167: 2490—2496, 2007.
6）Fox CS, Larson MG, Leip EP, et al: Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. JAMA 291: 844—850, 2004.
7）宗像正徳，服部朝美，佐藤友則，他：日本人の一般住民における血圧と慢性腎臓病発症の関係—亘理町研究．日本職業・災害医学会会誌　66：377—383, 2018.
8）Bidani AK, Griffin KA, Williamson G, et al: Protective importance of the myogenic response in the renal circulation. Hypertension 54: 393—398, 2009.
9）Schaeffner ES, Kurth T, Bowman TS, et al: Blood pressure measures and risk of chronic kidney disease in men. Nephrol Dial Transplant 23: 1246—1251, 2008.
10）Munakata M, Konno S, Ohshima M, et al: High-normal blood pressure is associated with microalbuminuria in the general population: the Watari study. Hypertens Res 34: 1135—1140, 2011.
11）Konno S, Hozawa A, Miura Y, et al: High-normal diastolic blood pressure is a risk for development of microalbuminuria in the general population: the Watari study. J Hypertens 31: 798—804, 2013.
12）Konno S, Munakata M: Moderately increased albuminuria is an independent risk factor of cardiovascular events in the general Japanese population under 75 years of age: the Watari study. PLoS One 10: e0123893, 2015.
13）Hattori T, Konno S, Munakata M: Gender Differences in Lifestyle Factors Associated with Metabolic Syndrome and Preliminary Metabolic Syndrome in the General Population: The Watari Study. Intern Med 56: 2253—2259, 2017.
14）Loutzenhiser R, Bidani A, Chilton L: Renal myogenic response: kinetic attributes and physiological role. Circ Res 90: 1316—1324, 2002.
15）Takenaka T, Forster H, De Micheli A, et al: Impaired myogenic responsiveness of renal microvessels in Dahl salt-sensitive rats. Circ Res 71: 471—480, 1992.
16）Gu YM, Petit T, Wei FF, et al: Renal glomerular dysfunction in relation to retinal arteriolar narrowing and high pulse pressure in seniors. Hypertens Res 39: 138—143, 2016.
17）Ito S, Nagasawa T, Abe M, Mori T: Strain vessel hypothesis: a viewpoint for linkage of albuminuria and cerebro-cardiovascular risk. Hypertens Res 32: 115—121, 2009.
18）Gosse P, Coulon P, Papaioannou G, et al: Long-term decline in renal function is linked to initial pulse pressure in the essential hypertensive. J Hypertens 27: 1303—1308, 2009.
19）Madero M, Peralta C, Katz R, et al: Association of arterial rigidity with incident kidney disease and kidney function decline: the Health ABC study. Clin J Am Soc Nephrol 8: 424—433, 2013.
20）Kim CS, Kim HY, Kang YU, et al: Association of pulse wave velocity and pulse pressure with decline in kidney function. J Clin Hypertens 16: 372—377, 2014.
21）Imai E, Horio M, Yamagata K, et al: Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. Hypertens Res 31: 433—441, 2008.
22）Tsuboi N, Kanzaki G, Koike K, et al: Clinicopathological assessment of the nephron number. Clin Kidney J 7: 107—114, 2014.
23）Hirayama A, Konta T, Kamei K, et al: Blood Pressure, Proteinuria, and Renal Function Decline: Associations in a Large Community-Based Population. Am J Hypertens 28: 1150—1156, 2015.

別刷請求先　〒981-8563　宮城県仙台市青葉区台原4—3—21
東北労災病院生活習慣病研究センター
中山　文恵

Reprint request:
Fumie Nakayama
Research Center for Lifestyle-related Disease, Tohoku Rosai Hospital, 4-3-21, Dainohara, Aoba-ku, Sendai, 981-8563, Japan

Relationship between Pulse Pressure and Risk of Chronic Kidney Disease in the General Population: The Watari Study

Fumie Nakayama[1)], Satoshi Konno[1)2)], Shiori Kudo[3)], Noriko Handa[3)], Tomonori Sato[3)], Yuki Nemoto[3)] and Masanori Munakata[1)~3)]
[1)]Research Center for Lifestyle-related Disease, Tohoku Rosai Hospital
[2)]Division of Hypertension, Tohoku Rosai Hospital
[3)]Research Center for the Promotion of Health and Employment Support, Tohoku Rosai Hospital

Hypertension is an important risk factor of chronic kidney disease (CKD) indicated by estimated glomerular filtration rate (eGFR) below 60 ml/min/1.73 m^2. However, it is unclear if pulse pressure (PP) could be a risk of CKD in the Japanese general population. To address this issue, we studied 3,628 general population of Watari town (42.5% men, 64yrs). Anthropometry, sitting blood pressures, fasting blood samples and urinary albumin to creatinine ratio (UAE) from morning spot urine sample were examined in all subjects in 2009. Three hundred subjects who showed eGFR $<$60 ml/min/1.73 m^2 and 876 subjects with some missing data were not included in the follow-up study. Outcome was onset of CKD as indicated by eGFR of below 60 ml/min/1.73 m^2. Cox proportional hazard analysis was used to examine the relationship between PP quartiles and incident CKD.

During mean follow-up period of 4.8 $\pm$ 3.2 years (range 1–8yrs), 399 subjects developed CKD (16.3%). Higher PP category groups were older, had higher BMI and UAE level, and showed worse metabolic profiles as compared with the lowest PP group. Multivariate Cox proportional hazard analysis after adjustments for covariates including mean pressure has shown that HR for second, third and fourth PP categories in comparison with lowest PP category was 1.07 (95%CI: 0.78–1.48), 1.38 (1.02–1.89) and 1.54 (1.11–2.15), respectively.

In conclusion, PP $\geq$55 mmHg was a significant risk for incident CKD in the Japanese general population. Our data suggested the moderation of arterial aging could be an important strategy to prevent the onset of CKD.

(JJOMT, 67: 338—344, 2019)

—Key words—
chronic kidney disease, pulse pressure, mean pressure

©Japanese society of occupational medicine and traumatology http://www.jsomt.jp