

論 文 内 容 要 旨

Relationships of hyperchloremia with
hypertension and proteinuria in patients with
chronic kidney disease

(慢性腎臓病患者における高クロール血症と高血圧
および蛋白尿の関係)

Clinical and Experimental Nephrology,
26(9): 880-885, 2022.

主指導教員：正木 崇生教授

(広島大学病院 腎臓内科学)

副指導教員：岡田 守人教授

(原爆放射線医科学研究所 腫瘍外科)

副指導教員：服部 登教授

(医系科学研究科 分子内科学)

高橋 輝

(医系科学研究科 医歯薬学専攻)

【背景】

腎臓は、塩分と水分のバランスの維持に関わる血圧と尿蛋白のコントロールにおいて重要な役割を担っている。塩分制限が血圧と尿蛋白を低下させることはよく知られているが、塩分制限によってそれぞれが低下する詳細な機序は明らかになっていない。慢性腎臓病（CKD）患者における高血圧、蛋白尿、および動脈硬化に対するナトリウム（Na）制限の有益性を示す報告がある。一方で、血圧および尿蛋白の調節におけるクロール（Cl）の役割を示す報告もあり、Naよりもさらに重要である可能性が示唆されている。そこで、CKD患者において、高Cl血症が高血圧や蛋白尿と関連しているかどうかを調べ、CKD治療に伴う血清Cl濃度の低下と高血圧や蛋白尿の改善との関係を明らかにすることを目的として本研究を行なった。

【方法】

2011年4月1日から2019年3月31日までに広島大学病院腎臓内科において、高Cl血症、中等度蛋白尿、腎機能障害、高血圧を有するCKDの新規または紹介患者を対象とし、代謝性アシドーシスの治療薬を服用している患者や初診時に透析歴のある患者を除外した。CKD治療期間中に腎代替療法を必要とした患者や腎炎に対する副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬を開始または調整された患者をさらに除外した。最終的に51名の患者を対象に、約1ヶ月間の標準的CKD治療前後で比較した後ろ向き研究を実施した。

【結果】

51名のうち、男性27名、女性24名で、年齢の中央値は70（58–78）歳であった。初診時の血清Cl濃度は107（106–109）mEq/Lであり、収縮期および拡張期血圧の中央値はそれぞれ140（134–150）mmHg、70（60–76）mmHgであった。尿蛋白の中央値は0.83（0.43–1.87）g/gCrであった。多変量解析において、血清Cl濃度は収縮期血圧（sBP）および尿蛋白と独立して相関していた（それぞれ $P=0.022$ 、 $P=0.033$ ）。1ヶ月のCKD治療後、NaとClの血清濃度、sBP、尿蛋白、eGFRは、それぞれ141（139–142）から139（138–141）mEq/L、107（106–109）から105（103–108）mEq/L、140（134–150）から124（120–144）mmHg、0.83（0.43–1.87）から0.76（0.28–1.28）g/gCr、34（23–51）から33（23–46）mL/min/1.73m²に有意に減少していた（それぞれ $P<0.001$ ）。1ヶ月間のsBPの変化（ Δ sBP）は、血清Cl濃度の変化（ Δ Cl）と相関があったが（ $P=0.012$ ）、血清Na濃度の変化とは相関がなかった。多変量解析の結果、 Δ sBPは Δ Clと独立して関連していた（ $P=0.029$ ）。

【考察】

臨床的に高Cl血症がsBPならびに尿蛋白と相関し、血清Na濃度とは無関係に血清Cl濃度が低下することでsBPが低下することが示された初めての報告である。高Cl血症では、過剰なClが緻密斑に供給されると尿細管–糸球体フィードバック機構により輸入細動脈収縮、腎血流量ならびに糸球体濾過量の減少が引き起こされ、結果として全身の動脈血管血圧の上昇をもたらす

とされている。

本研究で観察期間内に血清 Cl 濃度が低下した理由は明らかではないが、適切な水分摂取が重要と考えた。適切な水分摂取による脱水の改善は、尿中 Cl 濃度の低下を誘導し、ヘンレループの太い上行脚、遠位尿細管、もしくは集合管に存在するトランスポーター/交換輸送体の一つ以上のダウンレギュレーションを介して Cl 再吸収の抑制につながり、血清 Cl 濃度が低下すると仮定した。

【結論】

高 Cl 血症は、CKD 患者の高血圧および蛋白尿の独立した予測因子である。