



Chronotherapy with a renin-angiotensin system inhibitor ameliorates renal damage by suppressing intrarenal renin-angiotensin system activation

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2025-05-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 青木, 太郎 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000388

論文審査の結果の要旨

慢性腎臓病（chronic kidney disease: CKD）では腎臓内レニン-アンジオテンシン系（renin-angiotensin system: RAS）活性が健常者より亢進している事、また、夜間に血圧が上昇する患者では、夜間の腎臓内 RAS 活性が低下しない事が明らかにされている。CKD 患者において、RAS 阻害薬の内服時間を朝から夜に変更する時間治療は、夜間を中心に血圧を低下させるだけでなく、夜間および 1 日尿蛋白排泄量を減少させることが報告されている。本研究は、RAS 阻害薬の時間治療による尿蛋白排泄減少効果に対する腎臓内 RAS 活性抑制の関与につき明らかにすることを目的とした。本研究は、本学生命科学・医学系研究倫理委員会の承認を受け実施された（承認番号：第 14-065 号）。

当院で 2013 年 3 月から 2018 年 1 月の間に入院し、RAS 阻害薬を朝食後に内服している CKD 患者 34 名を対象とし、尿中アンジオテンシノーゲン（angiotensinogen: AGT）排泄率および尿中アルブミン排泄率を日中と夜間に分けて評価した。その後、RAS 阻害薬内服時間を朝食後から夕食後に変更し、同様の測定を実施した。RAS 阻害薬の朝食後から夕食後への内服時間変更により、尿中アルブミン排泄率、尿中 AGT 排泄率はいずれも低下した。尿中アルブミン排泄率と尿中 AGT 排泄率の各変化率は正の相関を認めたが、背景因子を補正した重回帰分析では相関を認めなかった。中等度以上の腎機能低下患者（n=20）や夜間高血圧を認めた患者（n=25）でサブグループ解析を行ったところ、尿中アルブミン排泄率と尿中 AGT 排泄率の各変化率は正の相関を認め、背景因子を補正した後も正の相関を認めた。

審査委員会では、本研究が、CKD 患者、特に中等症以上の腎機能低下患者あるいは夜間高血圧患者に対する時間治療による尿中アルブミン排泄量の低下には腎臓内 RAS 活性の抑制を介している可能性を示した点を高く評価した。以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 前川 裕一郎

副査 黒住 和彦 副査 御室 総一郎