

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K09743

研究課題名(和文) 腎血管性高血圧への血行再建術の適応基準の確立と病態改善機序の解明

研究課題名(英文) Elucidation of appropriate patients for percutaneous transluminal renal angioplasty treatment

研究代表者

岩嶋 義雄 (IWASHIMA, Yoshio)

関西医科大学・医学部・准教授

研究者番号：80448068

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：二次性高血圧の代表的疾患の一つである腎血管性高血圧への血行再建術(経皮的腎動脈形成術：PTA)に伴う病態の変化や、治療効果を予測するための指標を検討した。一連の検討によって、腎血管性高血圧へのPTA後の降圧効果は腎動脈狭窄の原因疾患により異なり、診察室外血圧を併用して術後の降圧効果を評価することが重要であること、PTAにより心肥大の退縮効果が期待できること、術前の腎機能は術後の予後と深く関わり、また、術後の腎機能改善の予測因子であること、腎内の血液灌流は血圧変動性や、自律神経・ナトリウム利尿の概日変動性を調整すること、線維筋性異形成の具体的な患者像、などを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腎血管性高血圧は腎動脈の狭窄や閉塞を原因とする高血圧で、降圧薬が効きにくい治療抵抗性高血圧の原因疾患の一つである。経皮的腎動脈形成術(PTA)はその治療法の一つであり、血圧コントロールの改善をもたらすことも多く、効果的と考えられる。しかしながら、そのエビデンスは十分ではなく、血行改善に伴う病態の変化にも不明な部分が多い。とくに、同治療法が望まれる具体的な患者像に関するエビデンスが少ないことから、本研究では、PTAに伴う病態の変化や、治療効果を予測するための有用な指標を検討した。得られた知見は、腎臓内の虚血がもたらす病態の知見を深めただけでなく、治療選択のための重要な成果となると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Renovascular hypertension is one of the most common causes of secondary hypertension. We investigated the pathogenetic change after percutaneous transluminal renal angioplasty (PTA), and identify factors that may predict which patients are most likely to benefit from PTA. Our investigations found that (1) PTA treatment produced a greater decrease of morning home systolic blood pressure (BP) in fibromuscular dysplasia (FMD), and improved BP variability irrespective of BP response. Measurement of home BP seems to be important for treatment success, especially in atherosclerotic renal artery stenosis. (2) PTA can be expected to have a regressive effect on cardiac hypertrophy, (3) preoperative renal function is associated with outcome, and could be a predictor of postoperative renal function, (4) intrarenal perfusion might be a key modulator of the circadian patterns of BP, autonomic nerve activity, and natriuresis, and (5) the characterization of distinct profiles of FMD patients.

研究分野：高血圧学

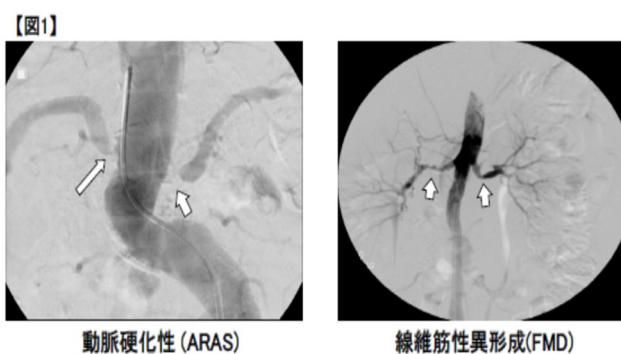
キーワード：腎血管性高血圧 腎動脈狭窄 経皮的腎動脈形成術 線維筋性異形成 高血圧

## 1. 研究開始当初の背景

腎血管性高血圧は、腎動脈の狭窄や閉塞によるもので、腎灌流圧の低下により、高血圧や虚血性腎症を呈する。同疾患は二次性高血圧の代表的な疾患の一つであり、治療抵抗性高血圧の原因疾患としても重要である。その頻度は、高血圧患者の約 1%とされており、心筋梗塞や脳卒中などの動脈硬化性疾患を合併する場合はより高頻度となる。

腎動脈狭窄の原因として、動脈硬化性(ARAS)と線維筋性異形成(FMD)の二つに大別され[図 1]、心血管系の臓器障害や疾患を合併することも多いことから、早期診断と適切な治療が重要となる。

腎血管性高血圧の治療法は、経皮的腎動脈形成術(PTA)、バイパス手術、腎摘を含む血行再建術と薬物治療の 2 つに大別できる。血行再建を行う場合には、PTA が優先的に考慮されるが、2009 年から 2014 年の間に報告された 3 つの無作為化比較試験(RCT)[1-3]では、降圧薬のみの治療と比べて PTA の併用に



予後改善効果は認めていない。これら RCT ののちに発表された本邦での高血圧診療ガイドライン 2014(JSH2014)[4]や米国インターベンション学会(SCAI)からのガイドライン[5]では、腎血管性高血圧では薬物療法を優先すべき治療法としており、PTA の適応については心不全、悪性高血圧、虚血性腎症といった救命を要する疾患を合併した腎動脈狭窄に限定されている。

しかしながら、腎血管性高血圧への PTA の併用は、血圧コントロールの改善をもたらすことも多く、効果的な治療法の一つと考えられる。一方で、そのエビデンスは十分ではなく、血行改善に伴う病態の変化にも不明な部分が多い。とくに、同治療法が望まれる具体的な患者像に関するエビデンスが少ないことから、治療効果を予測できる有用な指標の確立が必要と考えた。

## 2. 研究の目的

腎血管性高血圧への血行再建術(PTA)は、血圧低下をもたらすことも多く、効果的な治療法と考えられるが、これまでの無作為化比較試験では、降圧薬のみの治療と比べて予後改善効果を認めていない。血行再建に伴う病態の変化や、治療効果を予測するための有用な指標は明らかでないことから、本研究は以下を明らかにすることを目的とした。

- (1) PTA 前後の生体由来試料を収集・解析して、治療反応性の有無で比較することで、血行再建に伴う病態改善機序の解明や、治療効果を予測・規定因子の同定を目指す。
- (2) 腎動脈狭窄症患者の診療情報を収集して、治療効果・予後を比較することで、治療効果の期待できる具体的な患者像を明らかにする。

## 3. 研究の方法

### (1) 腎血管性高血圧への PTA による降圧効果の検討

PTA を施行され、かつ腎ドプラ検査で術後 12 ヶ月での PTA 部の開存が確認された腎血管性高血圧患者 126 名(平均 63 歳、女性 31%、FMD 22.2%)を対象に、PTA 前と術後 1、3、6、12 か月に、診察室血圧(OBP)と早朝の家庭血圧(HBP)を評価した。HBP は、早朝起床後 1 時間以内の空腹時に 1 回ずつ、連続 7 日間測定した。血圧変動性の指標として、HBP の収縮期血圧(SBP)を用いて、標準偏

差(SD)、変動係数(CV)、最高値と最低値の差(MMD)、平均変動幅(ARV)、variability independent of mean(VIM)を算出した。OBPとHBPの基準値をそれぞれ140/90mmHgと135/85mmHgとして、コントロール良好、白衣高血圧、仮面高血圧、高血圧の4つに分類した。

## (2) 腎血管性高血圧へのPTAによる心肥大退縮効果の検討

PTAを施行され、かつ術前と術後12ヶ月に心臓超音波検査を施行された腎血管性高血圧患者144名(平均69歳、FMD 22.2%)を対象に、PTA後1年間での左室心筋重量係数(LVMI)を比較するとともに、LVMIの変化と主要複合アウトカム(全死亡、心筋梗塞、脳卒中、大動脈解離)の発症との関連を検討した。

## (3) 腎血管性高血圧へのPTAと腎予後との関連

術前に腎機能が評価されたARASの腎血管性高血圧患者139名(平均70歳、男性80.6%)が対象である。腎機能は、推定糸球体濾過量(eGFR)かつ早朝尿からのアルブミン尿/蛋白尿(ACR/PCR)で評価して、それぞれ重症度別に3群に分類して(eGFR:  $\geq 45$ , 30-44,  $< 30$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>)[ACR/PCR: 正常-正常高値: 尿アルブミン/クレアチニン比(ACR)  $< 3.0$ , 尿蛋白/クレアチニン比(PCR)  $< 15$ ; 微量: ACR 3.0-30.0, PCR 15-50; 顕性: ACR  $> 30.0$ , PCR  $> 50$  mg/mmol], PTA後の心血管・腎イベント発症(脳卒中、心筋梗塞、大動脈解離、血液透析導入、死亡)との関連を検討した。

## (4) 経皮的腎血管形成術(PTRA)に伴う自律神経・ナトリウム利尿の推移に関する検討

洞調律かつ高度腎動脈狭窄を有する腎血管性高血圧患者64名(平均60歳、FMD 31.3%)を対象に、携帯型自動血圧心拍計(TM-2425)を用いて24時間自由行動下血圧、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)、24時間蓄尿を、術前2日と術後3日に評価した。自律神経の指標のうち、R-Rスペクトル解析(FFT法)で評価したLFとLF/HFを心臓交感神経活動の指標として、心拍変動係数(%RR50)とHFを副交感神経活動の指標とした。

## (5) 原発性アルドステロン症での血行動態の概日変動性の特徴

原発性アルドステロン症患者60名(63.4  $\pm$  13.3歳、女性47%)と、年齢および性別をマッチングさせた本態性高血圧症患者120人を対象に、自由行動下血圧測定機器Mobil-O-Graphを用いて、24時間上腕血圧および中心血圧、収縮期血圧の変動指数、脈波伝播速度(PWV)、augmentation index(AIx@75)、心係数、および総血管抵抗(TVR)の概日変動性を比較した。

## (6) 本態性高血圧患者での高血圧性臓器障害の合併と血行動態の日内変動との関連

本態性高血圧患者284名(67.8  $\pm$  16.0歳、女性54%)を対象とした。Mobil-O-Graphを用いて、上腕収縮期血圧(bSBP)、中心収縮期血圧(cSBP)、脈波速度(PWV)、augmentation index(AIx@75)、心係数、総血管抵抗(TVR)を24時間測定して、高血圧性臓器障害(TOD)として、頸動脈硬化、心肥大、微量アルブミン尿を評価した。

## (7) FMDの病態・臨床像に関する国際共同研究

欧州FMD症例登録共同研究に参加して、欧州・アジアの22ヶ国で診断・治療された1022名のFMD患者を対象にFMDの病態や臨床像を検討した。

## 4. 研究成果

### (1) 腎血管性高血圧へのPTAによる降圧効果の検討

PTAによる降圧効果は、診察室血圧ではFMDとARASは同程度であったが、家庭血圧ではFMDの方が大きかった。VIM以外の血圧変動性の指標は、FMDの方が大きく低下した。VIMは血圧値とは独立した変

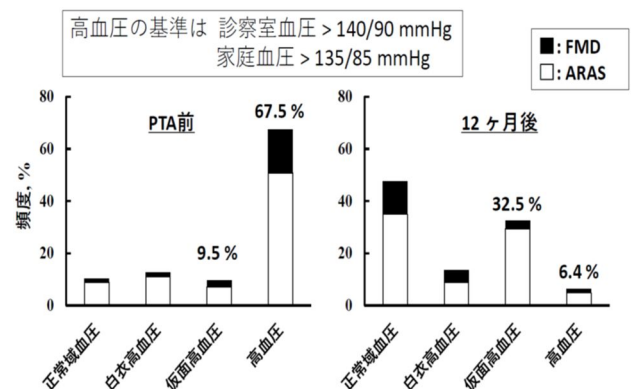


図2: PTA前(左)と術後12か月後(右)での高血圧分類

動性の指標と考えられており、PTA は降圧とは独立して血圧変動性を改善させると考えた。

PTA 前と12ヶ月後の高血圧分類について、PTA 後12ヶ月での仮面高血圧と高血圧の頻度は、それぞれ32.5%と7.9%であった(図2)。高血圧罹患歴、ARAS、蛋白尿陽性は、12か月後のコントロール不良の高血圧(仮面高血圧もしくは高血圧)と関連した。したがって、長期の高血圧罹患、ARAS、顕性蛋白尿を有する場合には、家庭血圧を併用した管理が望ましい事を示した。

### (2) 腎血管性高血圧へのPTAによる心肥大退縮効果の検討

ARASと比べてFMDのほうが優れたLVMIの退縮効果を認めた。多重ロジスティック回帰分析の結果、FMD、腎動脈の高度狭窄( $\geq 90\%$ )、PTA前のLVMIの高値がLVMIの20%以上の退縮の予測因子であった。平均観察期間5.6年の間に45例(31.3%)で主要複合アウトカムが発症した。FMDでは、1年後のLVMIの高値やLVMIの退縮の不良が予後不良と関連する傾向を認めたものの、ARASでは同様の傾向は認められなかった。

FMDでのPTAによる心肥大の退縮効果は大きく、心肥大の退縮が予後の改善をもたらす可能性がある。

### (3) 腎血管性高血圧へのPTAと腎予後との関連

中央値5.4年の観察期間中に36.0%が心血管・腎イベントを発症した。多変量Cox回帰分析の結果、eGFR $<30$ と顕性ACR/PCRはともにPTA後の心血管・腎イベント発症のリスクであった(図3)。術後1年以内に心血管・腎イベント発症がない117名においても、PTA1年後の腎機能の重症度は心血管・腎イベント発症頻度と関連した。PTA後1年間でeGFRが20%以上上昇した群と比べて、eGFRが20%以上低下した群の心血管・腎イベント発症率は高かった。多重ロジスティック回帰分析の結果、術前の微量-顕性ACR/PCRは1年後の20%以上のeGFR低下のリスクであった。

腎機能障害は、PTA後の予後不良と関連した。術後1年でeGFRが20%以上低下した場合の予後は不良であり、術前に微量-顕性ACR/PCRを認めた場合は、PTAによる腎機能改善効果は限定される可能性がある。

### (4) 経皮的腎血管形成術(PTRA)に伴う自律神経・ナトリウム利尿の推移に関する検討

FMDとARASともに、PTA術後3日目には、血圧値、%RR50、HF、夜間のナトリウム排泄、BNPの低下と心拍数の増加を認めた。術前の自律神経の指標は降圧効果と関連した(図4)。また、術後の各指標の夜間/昼間比では、%RR50とHFは上昇して、LF/HFとナトリウム排泄は低下した。多重ロジスティック回帰分析の結果、術前のLF/HFの高値はPTA後の15%以上の収縮期血圧の低下を規定した。

ナトリウム排泄の夜間/昼間比の改善がPTAの降圧の機序であることが示唆された。また、腎内の血液灌流は自律神経やナトリウム排泄の概日変動性を規定しており、術前の自律神経活動の評価によりPTA後の降圧効果を予測できる可能性が示された。

心血管・腎イベント  
 • 全死亡、心筋梗塞、脳卒中、手術を要する大血管疾患(大動脈解離・大動脈瘤)、血液維持透析の導入

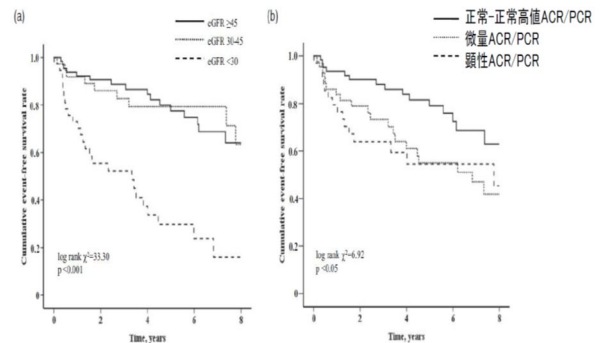


図3: eGFR(a)とACR/PCR(b)でみた腎機能と予後との関係

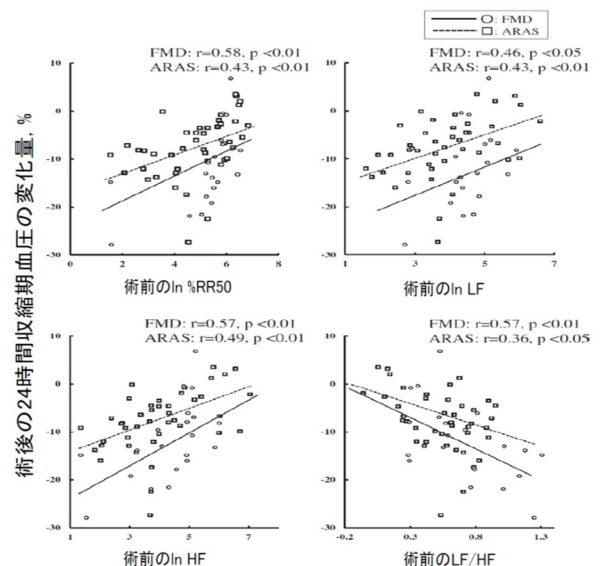


図4: 術前の自然対数変換した(ln) %RR50、LF、HF、LF/HFとPTA後の収縮期血圧の変化率との関係

#### (5) 原発性アルドステロン症での血行動態の概日変動性の特徴

診察室血圧は両群間に差はなかったものの、本態性高血圧と比べて原発性アルドステロン症での自由行動下で評価した 24 時間平均血圧値は高く、圧力増幅の指標である上腕と中心の収縮期血圧の差は小さかった。また、原発性アルドステロン症では、心係数の昼間から夜間にかけての低下度は小さく、TVR は高値であった。

原発性アルドステロン症での血行動態には、中心血圧の相対的な高値、圧力増幅の上昇(上腕と中心 SBP の差の縮小)や、心拍出量・総血管抵抗の概日変動が異なるなどの特徴があり、同疾患での高い脳心血管病リスクに関与している可能性が示唆された。

#### (6) 本態性高血圧患者での高血圧性臓器障害の合併と血行動態の日内変動との関連

TOD の罹患項目数の増加とともに、診察室収縮期血圧(oSBP)、bSBP と cSBP の 24 時間平均値および両者の差(bSBP-cSBP)は上昇した。多変量ロジスティック回帰分析の結果、bSBP-cSBP は TOD と関連した。TOD の罹患項目数と bSBP、bSBP-cSBP、PWV、TVR の夜間低下度は関連した。多重ロジスティック回帰分析の結果、TOD 合併は bSBP-cSBP の 24 時間平均値を、bSBP-cSBP、PWV、AIx@75、TVR の夜間低下度と TOD 合併は bSBP の夜間低下度を規定していた。

本態性高血圧での TOD 罹患は脈波増幅の増加、すなわち中心血圧の相対的な高値をもたらす可能性がある。また、TOD 罹患、脈波増幅、血管抵抗、動脈スティフネス等の夜間変動が、血圧の夜間低下度を規定する可能性が示唆された。

#### (7) FMD の病態・臨床像に関する国際共同研究

FMD での高血圧の合併頻度は 86% と高く、腎動脈の複数箇所や、腎動脈以外の血管に狭窄を認めた頻度は、それぞれ 72% と 57% と高かった。また、男性の FMD は若年で診断されることが多く、一つの血管のみに狭窄を認めた頻度や大動脈解離の罹患頻度が高いなど、FMD の臨床像が性別で異なることを明らかにした。

#### <引用文献>

1. ASTRAL Investigators, Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. N Engl J Med. 2009; 361:1953-1962.
2. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, Mali WP, Buskens E, Beek FJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. Ann Intern Med. 2009; 150:840-848.
3. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. N Engl J Med. 2014; 370:13-22.
4. Shimamoto K, Ando K, Fujita T, Hasebe N, Higaki J, Horiuchi M, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). Hypertens Res. 2014; 37:253-387.
5. Parikh SA, Shishehbor MH, Gray BH, White CJ, Jaff MR. SCAI expert consensus statement for renal artery stenting appropriate use. Catheter Cardiovasc Interv. 2014; 84:1163-1171.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 19件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Iwashima Yoshio, Kusunoki Hiroshi, Taniyama Akira, Horio Takeshi, Hayashi Shin-ichiro, Kishida Masatsugu, Fukuda Tetsuya, Yoshihara Fumiki, Ishimitsu Toshihiko, Kawano Yuhei	4. 巻 11
2. 論文標題 Impact of Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty on Autonomic Nervous System and Natriuresis in Hypertensive Patients With Renal Artery Stenosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 e023655
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1161/JAHA.121.023655	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kusunoki Hiroshi, Iwashima Yoshio, Kawano Yuhei, Ohta Yuko, Hayashi Shin-ichiro, Horio Takeshi, Shinmura Ken, Ishimitsu Toshihiko, Yoshihara Fumiki	4. 巻 34
2. 論文標題 Associations Between Arterial Stiffness Indices and Chronic Kidney Disease Categories in Essential Hypertensive Patients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 484 ~ 493
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/ajh/hpaa163	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Iwashima Yoshio, Ishimitsu Toshihiko	4. 巻 43
2. 論文標題 How should we define appropriate patients for percutaneous transluminal renal angioplasty treatment?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 1015 ~ 1027
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41440-020-0496-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Pappaccogli Marco, Di Monaco Silvia, Warchol-Celinska Ewa, Lorthioir Aurelien, Amar Laurence, Aparicio Lucas S, Beauloye Christophe, Bruno Rosa Maria, Chenu Patrick, de Leeuw Peter, De Backer Tine, Delmotte Philippe, Dika Zivka, Gordin Daniel, Heuten Hilde, Iwashima Yoshio, etc	4. 巻 117
2. 論文標題 The European/International Fibromuscular Dysplasia Registry and Initiative (FEIRI)-clinical phenotypes and their predictors based on a cohort of 1000 patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cardiovascular Research	6. 最初と最後の頁 950 ~ 959
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/cvr/cvaa102	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Iwashima Yoshio, Fukuda Tetsuya, Horio Takeshi, Kusunoki Hiroshi, Hayashi Shin-ichiro, Kamide Kei, Kawano Yuhei, Ishimitsu Toshihiko, Yoshihara Fumiki	4. 巻 33
2. 論文標題 Impact of Percutaneous Revascularization on Left Ventricular Mass and Its Relationship to Outcome in Hypertensive Patients With Renal Artery Stenosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 American Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 570 ~ 580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ajh/hpaa036	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kusunoki Hiroshi, Iwashima Yoshio, Kawano Yuhei, Hayashi Shin-ichiro, Kishida Masatsugu, Horio Takeshi, Shinmura Ken, Yoshihara Fumiki	4. 巻 32
2. 論文標題 Association Between Circadian Hemodynamic Characteristics and Target Organ Damage in Patients With Essential Hypertension	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 742 ~ 751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ajh/hpz088	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Umemura Satoshi, Arima Hisatomi, Arima Shuji, et al. (45名中13番目)	4. 巻 42
2. 論文標題 The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 1235 ~ 1481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-019-0284-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ohta Yuko, Kamide Kei, Hanada Hironori, et al. (37人中31番目)	4. 巻 43
2. 論文標題 Genetic factors associated with elevation of uric acid after treatment with thiazide-like diuretic in patients with essential hypertension	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 220 ~ 226
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-019-0356-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kusunoki Hiroshi, Iwashima Yoshio, Kawano Yuhei, Hayashi Shin-ichiro, Kishida Masatsugu, Horio Takeshi, Shinmura Ken, Yoshihara Fumiki	4. 巻 36
2. 論文標題 Circadian hemodynamic characteristics in hypertensive patients with primary aldosteronism	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 2260 ~ 2268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000001800	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kokubo Y, Padmanabhan S, Iwashima Y, Yamagishi K, Goto A.	4. 巻 24
2. 論文標題 Gene and environmental interactions according to the components of lifestyle modifications in hypertension guidelines.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Environ Health Prev Med.	6. 最初と最後の頁 19 ~ 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12199-019-0771-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Iwashima Yoshio, Fukuda Tetsuya, Kusunoki Hiroshi, Hayashi Shin-ichiro, Kishida Masatsugu, Yoshihara Fumiki, Nakamura Satoko, Kamide Kei, Horio Takeshi, Kawano Yuhei	4. 巻 69
2. 論文標題 Effects of Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty on Office and Home Blood Pressure and Home Blood Pressure Variability in Hypertensive Patients With Renal Artery Stenosis Novelty and Significance	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Hypertension	6. 最初と最後の頁 109 ~ 117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08124	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Horio T, Akiyama M, Iwashima Y, Yoshihara F, Nakamura S, Tokudome T, Okutsu M, Tanaka H, Komatsubara I, Okimoto N, Kamakura S, Kawano Y	4. 巻 31
2. 論文標題 Preventive effect of renin-angiotensin system inhibitors on new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients: a propensity score matching analysis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Human Hypertension	6. 最初と最後の頁 450 ~ 456
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/jhh.2016.95	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Ohta Yuko, Ishizuka Azusa, Arima Hisatomi, Hayashi Shinichiro, Iwashima Yoshio, Kishida Masatsugu, Yoshihara Fumiki, Nakamura Satoko, Kawano Yuhei	4. 巻 40
2. 論文標題 Effective uric acid-lowering treatment for hypertensive patients with hyperuricemia	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 259 ~ 263
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/hr.2016.139	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iwashima Yoshio, Fukuda Tetsuya, Horio Takeshi, Hayashi Shin-ichiro, Kusunoki Hiroshi, Kishida Masatsugu, Nakamura Satoko, Kamide Kei, Kawano Yuhei, Yoshihara Fumiki	4. 巻 36
2. 論文標題 Association between renal function and outcomes after percutaneous transluminal renal angioplasty in hypertensive patients with renal artery stenosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 126 ~ 135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/HJH.0000000000001499	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matayoshi Tetsutaro, Kamide Kei, Tanaka Ryoichi, Fukuda Tetsuya, Horio Takeshi, Iwashima Yoshio, Yoshihara Fumiki, Nakamura Satoko, Nakahama Hajime, Ohya Yusuke, Kawano Yuhei	4. 巻 2018
2. 論文標題 Factors Associated with Outcomes of Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty in Patients with Renal Artery Stenosis: A Retrospective Analysis of 50 Consecutive Cases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Hypertension	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/1952685	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Iwashima Yoshio, Fukushima Hiromichi, Horio Takeshi, Rai Tatemitsu, Ishimitsu Toshihiko	4. 巻 46
2. 論文標題 Blood pressure, arterial waveform, and arterial stiffness during hemodialysis and their clinical implications in intradialytic hypotension	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 697 ~ 707
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-022-01126-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Horio Takeshi, Ito Shogo, Fujimoto Kohei, Izumiya Yasuhiro, Yoshiyama Minoru, Iwashima Yoshio, Nakamura Satoko, Yoshihara Fumiki	4. 巻 37
2. 論文標題 Kinetics of atrial and brain natriuretic peptides during hemodialysis are regulated in association with different cardiac functional changes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Heart and Vessels	6. 最初と最後の頁 1146 ~ 1152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00380-021-02011-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iwashima Yoshio, Fukushima Hiromichi, Horio Takeshi, Rai Tatemitsu, Ishimitsu Toshihiko	4. 巻 25
2. 論文標題 Efficacy and safety of sacubitril/valsartan after switching from azilsartan in hemodialysis patients with hypertension	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Clinical Hypertension	6. 最初と最後の頁 304 ~ 308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jch.14635	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yokouchi Go, Horio Takeshi, Matsumoto Naoki, Fukuda Kohei, Yoshimura Ryutaro, Fujiwara Ryosuke, Matsuoka Yujiro, Sakamoto Yuya, Iwashima Yoshio, Oshiro Yoshiyuki, Fujimoto Kohei, Kasayuki Noriaki	4. 巻 43
2. 論文標題 Renoprotective effect of chronic treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and its associated factors in Japanese patients with chronic heart failure and diabetes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IJC Heart & Vasculature	6. 最初と最後の頁 101152 ~ 101152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcha.2022.101152	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 岩嶋義雄
2. 発表標題 血行動態評価から考える腎機能障害合併高血圧の特徴
3. 学会等名 第43回日本高血圧学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩嶋義雄
2. 発表標題 腎動脈超音波検査でわかった腎内血行動態の重要性～高血圧の診療・治療を含めて～
3. 学会等名 第29回栃木県超音波研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩嶋 義雄
2. 発表標題 シンポジウム「腎血行動態評価の重要性」
3. 学会等名 第42回日本高血圧学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩嶋 義雄
2. 発表標題 シンポジウム「二次性高血圧における血圧変動性の評価と意義」
3. 学会等名 第42回日本高血圧学会総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩嶋 義雄
2. 発表標題 シンポジウム「腎血管性高血圧への経皮的腎血管形成術（PTRA）の適応と効果について」
3. 学会等名 第41回日本高血圧学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩嶋 義雄
2. 発表標題 Hemodynamic Characteristics in Essential Hypertensive Patients with Target Organ Damage
3. 学会等名 第83回日本循環器学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshio Iwashima
2. 発表標題 Circadian hemodynamic characteristics in patients with primary aldosteronism.
3. 学会等名 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshio Iwashima
2. 発表標題 Hemodynamic Characteristics in Essential Hypertensive Patients with Target Organ Damage.
3. 学会等名 American Heart Association, Scientific Sessions 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshio Iwashima
2. 発表標題 Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty for Fibromuscular Dysplasia.
3. 学会等名 Revisiting Fibromuscular Dysplasia & Related Vascular Diseases (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshio Iwashima
2. 発表標題 Impact of Renal Function on Outcomes After Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty in Hypertensive Patients With Renal Artery Stenosis.
3. 学会等名 AHA Council on Hypertension American Society of Hypertension Joint Scientific Sessions 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩嶋 義雄
2. 発表標題 シンポジウム「腎動脈狭窄」
3. 学会等名 第6回 臨床高血圧フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩嶋 義雄
2. 発表標題 動脈硬化性の腎血管性高血圧患者における腎機能と経皮的腎血管形成術(PTRA)後の心血管・腎予後との関連
3. 学会等名 第40回日本高血圧学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩嶋 義雄
2. 発表標題 シンポジウム「腎血管性高血圧への経皮的腎血管形成術 (PTRA): 血管拡張術は有用か?」
3. 学会等名 第40回日本高血圧学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

## 〔図書〕 計4件

1. 著者名 岩嶋義雄	4. 発行年 2022年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 1047
3. 書名 お薬立ちBOOK 2022	

1. 著者名 平田 結喜緒、成瀬 光栄、桑鶴 良平、田辺 晶代、山田 正三、岩嶋 義雄、他66名	4. 発行年 2020年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 264
3. 書名 内分泌画像検査・診断マニュアル 改訂第2版	

1. 著者名 岩嶋 義雄	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本臨床社	5. 総ページ数 535
3. 書名 日本臨床増刊号 高血圧学(下)	

1. 著者名 日本高血圧学会 (編集)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 診断と治療社	5. 総ページ数 306
3. 書名 高血圧診療ステップアップ	

## 〔産業財産権〕

## 〔その他〕

-

## 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

## 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

## 8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
ベルギー	Cliniques Universitaires Saint-Luc	Universite Catholique de Louvain	University Hospital Ghent	他5機関
イタリア	University of Turin	University of Pisa		
フランス	Hopital Europeen Georges Pompidou	Grenoble-Alpes University Hospital	Sorbonne Universite	
フィンランド	University of Helsinki			