

イ 「バス・鉄道」のバスは路線バスのことを指します。

ウ 老人福祉施設等の入所者が当該施設の送迎車等で通院する場合は「その他」を選択してください。

3. 統計並びに解析手法

1) 透析医療機関数報告

平成21年度調査によって判明した岩手県内透析施設の施設数、透析装置数、透析患者数(腹膜灌流も含む)、透析余力(透析装置稼働人数マイナス実際の透析患者稼働人数)、夜間透析患者数を算出した。透析患者数は、市町村別に算出し、透析施設別の患者数は公表していない。

2) 透析患者属性

透析患者の性別、入院者・外来通院者数、年齢階級別人数(10歳階級別)、週当たりの透析回数の平均値を算出した。

3) 透析患者通院情報

入院先又は通院先透析施設が、住所のある保健医療圏内なのか圏外なのか、通院に要する時間(片道)、移動交通手段別に集計した。

4) 腎移植患者数報告

平成11年以降に調査票により医療機関から報告のあった腎移植患者数の累計を示し、平成20年度と平成21年度に関しては新規移植者数を示した。また、移植後に生着したのかや、血液透析の再開例、死亡例についても情報を収集し得た範囲で示した。

5) 透析患者数年度別推移

平成11年以降の透析患者数について市町村別にその推移を示した。

6) 市町村別の入院・通院状況比較

岩手県は四国4県にも匹敵する広大な地域に、二つの大きな山系(奥羽山脈・北上高地)と複雑な海岸地形を有し、それぞれの地域が

分断された状況にあり、公共交通の利便性が低い。人口密度は低く、透析施設が都市部に集積する傾向にあることから、遠隔地在住の透析患者の通院が困難な状況にあることが想定される。このような背景を踏まえ、市町村別に透析患者の通院状況(片道の通院時間と交通手段)を示した。

7) 市町村別年齢階級別透析患者数

岩手県の山間地域は、高齢化率が高く、中山間地域においては高齢の透析患者が多く存在していることが予想される。実際に市町村別に透析患者の年齢階層別透析患者数を示すことで、地域の抱える問題が明らかにされることが期待できる。

C. 研究結果

平成21年度人工透析実施状況調査の概要表1には透析実施医療機関の総数と透析装置数、透析患者総数、夜間透析のための透析装置数と夜間透析患者数を示した。

岩手県内の透析施設で人工透析を受けている患者総数は、ここでは岩手県外在住者を含め、かつ県外で治療を受けている透析患者を除いた数である。県外患者71人を含めると総数は2,729人であった。

平均透析回数と透析治療所要時間から導かれる理論上の必要透析台数を算定すると、岩手県では819台であり、設置されている928台と比較した場合109台の透析装置の余剰があると推計された。

表2は、県外で治療を受けている患者も含めた岩手県内透析患者総数と、平成20年度からみた平成21年度の患者総数の増加数を示したものである。平成20年度から平成21年度にかけて患者総数は9名増加したが、このうち血液透析患者は20名増加し、腹膜灌流は11

名減少していた。9月1日時点における血液透析患者総数に占める入院患者の割合は9%であった。男女比は1.7で、全国集計データ(男女比1.6)¹⁾に比較し、岩手県では男性透析患者数が多かった。腹膜灌流による透析治療者は全体の5.4%であった。

表3は10歳階級別にみた血液透析患者数とその構成比を示したものである。最年少者は8歳、最年長者は96歳であった。透析患者は40歳以上の者が全体の96%を占め(年齢不詳者を除く)、この中でも60代が最も多く、全体の27%を占めた。70歳以上の透析患者割合は38%を占め、透析患者の多くが高齢者であることが判明した。

表4は血液透析患者における一週間当たりの平均透析回数と1回の平均透析時間を示したものである。岩手県の血液透析患者の平均像は、週に3回の血液透析を受け、1回当たりの透析時間は約4時間であった。

表5は人工透析を受けている患者の保健医療圏(岩手県は盛岡、岩手中部、胆江、両磐、気仙、釜石、宮古、久慈、二戸の9保健医療圏からなる)内に存在する施設又は保健医療圏外に存在する施設で入院治療又は外来通院治療をしている患者の総数を記したものである。有効回答数2,658人中6%に当たる151人が、在住する保健医療圏以外の圏域の施設で治療を受けていた状況が判明した。また17人が県外で治療を受けていた。

表6は、通院に要する時間別に分類した透析患者数である。全体のおよそ8割が通院に要する時間が30分以内であったが、1時間以上の通院時間を要する者が約70人(約3%)おり、2時間以上の時間をかけて通院している者も3人いた。

表7は腎移植者数を示したものである。平成

21年度に移植を受けた者は3人であり、生体腎移植が2人、死体腎移植が1人であった。平成11年からの累計をみると、腎移植を受けた総患者数は47人であり、全体のおよそ8割が生体腎移植であった。移植腎の生着が確認されているのは33人(70%)であり、再び透析治療に戻っている者が2人、死亡が3人、不明が9人存在していた。

表8は平成11年度から平成21年度までの市町村別の人工透析患者数の推移を示してある。透析患者総数は平成11年から平成14年まで毎年5%の増加を示していたが、近年増加率は低下し、平成21年度の増加率は0.3%であった。市町村別にみると、県都盛岡市とその周辺地域や岩手中部の市町では透析患者総数が減少し、その他の地域では微増又は横ばいの状況が観察されている。

表9は各市町村の透析患者がどの保健医療圏で治療を受けているかを示したものである。ほとんどの患者が自分の居住する保健医療圏に存在する透析施設での治療を受けているが、盛岡保健医療圏では885人の患者の中で15人が他の圏域の施設で治療を受けていた。盛岡圏在住者の圏域外への通院先として最も多いのは岩手中部保健医療圏(花巻市・北上市など)であるが、盛岡保健医療圏の南端に位置する紫波町の患者は、遠く離れた(30-40km)盛岡市の施設よりも、距離的に近い(15-20km)花巻市の施設で治療を受けている例が多いためと思われる。

盛岡以外の全ての保健医療圏でも、同じ保健医療圏内の透析施設で治療を受けている患者がほとんどであった。盛岡以外の保健医療圏で圏域外の治療先は、ほとんどの保健医療圏で盛岡保健医療圏が挙げられた。盛岡保健医療圏以外の市町村から盛岡保健医療圏

に来て治療を受けている患者総数は49人に上る。この中には盛岡市内の規模の大きい施設に入院して治療を受けている患者も存在しているものと想像されるが、二戸保健医療圏にある一戸町や宮古保健医療圏にある川井村(平成22年1月に宮古市と合併)では患者の半数が盛岡保健医療圏で治療を受けており、これらの患者は隣接する盛岡保健医療圏への通院が便利であるためと思われる。

表10は、各市町村別に人工透析を受ける患者の入院・通院状況を示したものである。通院状況は、交通手段別に通院に要する時間を表記してある。全体の65%が自家用車で通院しており、15%が送迎バス、7%がタクシー、公共交通機関(バスや列車)は5%の患者が利用していた。

市町村別に通院時間の分布をみると、片道の通院時間が60分を超える患者総数が多かった医療圏は盛岡保健医療圏であり、透析患者総数に占める通院時間60分以上の患者の割合が高かったのは宮古保健医療圏であった。交通手段に着目すると、1時間以上の通院時間を要する69人の患者の交通手段を見ると、自家用車が29人(42%)、公共交通機関が16人(23%)、徒歩が1人(1%)、送迎バスが22人(32%)、その他が1人であった。

交通手段における1時間以上の通院時間を要する者の割合をみると、自家用車では2%、公共交通機関では13%、送迎バスでは6%の患者が片道1時間以上の通院時間を要していた。タクシー利用者167人は不明例1人を除く166人全員が通院時間が1時間以内であり、30分以内が159人(95%)であった。

表11は10歳階級別にみた市町村別人工透析患者数である。先にも示したように透析患者の年齢階級別患者数をみると、40歳以上の患

者が全体の96%を占め、最も患者数が多い年齢階級は60代であり、ついで70代が多い。市町村別に年齢階級分布を比較すると、都市部で透析患者が多い盛岡保健医療圏と中部保健医療圏では、60代患者が多いのに対して、釜石を除いたそれ以外の圏域では70代が最頻値を示していた。都市部に比べ中山間地域では高齢化が進み、壮年人口に比して高齢者人口の占める割合が高いことも関与していると思われる。

D. 考察

平成11年度から毎年実施してきた人工透析実施状況調査の結果を報告した。調査の結果を要約すると以下のとおりである。

- 1) 平成21年9月における岩手県の人工透析患者数は2,811人、人口100万人当たり2,096人で、全国¹⁾(2008年全国では2,213人/100万人)と比較してやや低かった。
- 2) 透析装置は928台存在し、透析患者数に対して理論上109台の余剰がある。又、医療機関からの回答によるとさらに645人の透析患者を受け入れる余力があるとしている。
- 3) 透析患者の男女比は1.7で全国¹⁾と比較して男性が多かった。
- 4) 腹膜灌流による透析治療は153人(5.4%)で全国(3.2%)¹⁾と比較して本県では腹膜灌流による透析治療者の割合が高かった。
- 5) 平成21年に腎移植は3件行われ、平成11年からの11年間の累計は47人であった。
- 6) 平成11年からの透析患者総数の年次推移を見ると平成14年までは毎年5%ずつ

増加していたが、以後増加率は鈍化し、平成 21 年度の増加率は 0.3% にまで低下していた。

- 7) 入院・通院施設状況調査では、有効回答数 2,658 人中 6% に当たる 151 人が在住する保健医療圏内の施設で治療を受けていない状況が判明した。また 17 人が県外で治療を受けていた。
- 8) 通院状況調査では、全体の 65% が自家用車で通院しており、15% が送迎バス、7% がタクシー、公共交通機関(バスや列車)は 5% の患者が利用していた。
- 9) 通院にかかる片道の時間調査では 84% は通院時間が 30 分以内であったが、1 時間以上かけて通院しているものが約 70 人(約 3%) 存在し、片道の通院時間が 2 時間以上の者も 3 人存在した。

本調査結果では幾つかの注目すべき点がある。まず日本全体では急速に増加し続けている透析患者総数は、本県では増加率が低下し、横ばいの状況になってきている可能性があることである。

透析患者の増加率をみると、平成 14 年までの増加率は 5% を超えていたが、平成 15 年から平成 21 年までの増加率は 3.4%、4.5%、3.8%、2.2%、5.4%、2.7%、1.2% であり、まだ増え続けているものの、その鈍化が示された。

透析患者への対応する余力は全体で 645 人と推計されたが、地域差がみられ、宮古地区や気仙地区では余力が十分にあるものの、他の地区では地域全体の透析患者総数の多さに比べ余力はそれほど大きくはなかった。

岩手県透析患者の治療状況で顕著な特徴は、非常に遠い透析施設へ長い時間かけて

通院している患者の存在である。岩手県は広大な面積を有しており、宮古保健医療圏や盛岡保健医療圏のように一つの保健医療圏だけで東京都の面積の 2 倍を超える地域も存在し、しかも峻険な山脈に隔てられた地域が各所に存在することが要因の 1 つと考えられる。

盛岡保健医療圏で通院時間が長い患者が特に目立っていた市町村は、葛巻町と八幡平市である。両市町とも盛岡市から離れた場所に位置し、患者居住の市町内に透析施設が存在していない。同じ保健医療圏内の透析施設に通院するとしても距離が離れた透析施設に通院しなければならない。特に葛巻町は北部北上山地の中央に位置し、周囲を 1,000メートル以上の山々に囲まれ、狭隘な小盆地にいくつもの集落が存在しており、それぞれの集落から透析施設のある隣町の岩手町や久慈市に出かけるだけでも時間を要する。同町では、17 人の透析患者の内、11 人が片道 60 分以上をかけて外来通院していると考えられ、そのうち 3 人は片道 2 時間以上かけて公共交通機関を利用して通院しており、岩手県で最も透析治療を受けるのに困難な地域と考えられる。

最後に透析患者の年齢別分布を見ると、都市部では 60 代の患者が多く、中山間地域では 70 歳以上の高齢透析患者が多いのが特徴であった。70 歳以上の高齢透析患者が多かった理由としては、山村漁村地域での急速な高齢化が影響していると考えられるが、人口動態や生活習慣病等の原疾患の発症動向・受診行動等の分析が必要である。

E. 結論

平成 11 年から岩手県で実施してきた人工透析実施状況調査の結果、岩手県では 2,800 人の透析患者が存在している。

県内透析施設の透析患者受入れ余力は全体で645人分あるものの地域差があること、及び、透析患者に高齢者が多いことなどから、将来、透析施設の偏在が高まることや、交通手段を確保することが困難になる高齢者が増加することも予想されるが、一方、近年透析患者の増加率は鈍化しており、今後の県人口や高齢化の動向を注視しながら、その影響を検討していく必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

引用文献

1. 日本透析医学会統計調査委員会, 図説 わが国の慢性透析療法の現況 (2008年12月31日現在). 2009, 日本透析医学会.

医療施設の状況

(平成21年9月1日現在)

1 施設の名称等	名称 (所在地)		TEL	—	—	Fax	—	—
(透析医療の開設年月; 昭和・平成 年 月 日)								
2 透析診療科	(病院の場合のみ) _____科							
3 現在設置している人工腎臓装置の状況	人工腎臓装置	個人用	_____台		同時に透析できる最大人数			
		多人数用	_____人用	_____設備		_____台	_____人分	
				_____人用	_____設備	_____台		
				_____人用	_____設備	_____台		
				※設備: 透析液供給装置等に患者監視装置等を接続した設備一式				
				※台数: 患者監視装置の設置数				
今後の整備計画 _____人用 _____台 (時期 _____)								
4 透析に携わっている従事者数	医師 _____人	看護師 _____人	臨床工学技士 _____人	看護助手 _____人	事務員 _____人	その他 _____人		
5 透析患者受入れ状況	現有の人工腎臓装置の台数で、最大何人の患者を受け入れることができますか。 _____人 (A)		人工腎臓装置による透析を受けている患者は、現在何人ですか。(県外患者を含みます ※様式2の合計と一致しなくても可) (慢性) _____人 (急性) _____人 (合計) _____人 (B)		現有の人工腎臓装置の台数で、あと何人の患者を受け入れることができますか。 _____人 (c) = (A) - (B)			
6 夜間(17時以降の開始又は21時以降の終了)透析状況	① 実施している。(実施している曜日: 月・火・水・木・金・土・日) ② 実施の予定がある。(_____年 _____月ごろ開始する予定である。) ③ 実施できない。 (理由 _____)							
(②又は③の場合で、岩手県内の医療機関のみ) 現在、透析は何時までに終了しますか。(午後 _____時までに終了)								
7 送迎バスの運行状況(送迎バスがある場合のみ記入願います。)	① 所有台数 _____台 ② 運行状況(一週間単位での運行回数、運行地域等)							
8 要望・意見	(岩手県の腎不全対策等に関して要望・意見があれば、何でも結構です。)							
9 市町村への情報提供	災害時等において、他の医療機関からの透析患者斡旋の参考とするため、次の情報を市町村に提供することに同意しますか。 ○医療機関名、所在地、電話番号、受入可能患者数(調査時点: 上記5のC欄) ・同意する _____ ・同意しない _____							

人工腎臓装置による透析治療を受けている慢性腎不全患者の状況

医療機関名

患者(符号で記載) (入院・外来の別)	年齢	性別	住所地 (市町村名)	9月1日から9月7日までの透析治療状況		交通手段及び所要時間 ※ 該当個所に○印を記入のこと。
				日中、夜間の別	透析回数及び1回の時間	
(記載例) 患者A (入院・外来)	50	男 女	盛岡市	日中	2回 4時間	自家用車、バス、鉄道、タクシー、バイク・自転車、徒歩、送迎バス等、その他 30分以内、60分以内、90分以内、120分以内、120分以上、不明
(入院・外来)		男 女		日中 夜間	回 時間	自家用車、バス、鉄道、タクシー、バイク・自転車、徒歩、送迎バス等、その他 30分以内、60分以内、90分以内、120分以内、120分以上、不明
(入院・外来)		男 女		日中 夜間	回 時間	自家用車、バス、鉄道、タクシー、バイク・自転車、徒歩、送迎バス等、その他 30分以内、60分以内、90分以内、120分以内、120分以上、不明
(入院・外来)		男 女		日中 夜間	回 時間	自家用車、バス、鉄道、タクシー、バイク・自転車、徒歩、送迎バス等、その他 30分以内、60分以内、90分以内、120分以内、120分以上、不明
(入院・外来)		男 女		日中 夜間	回 時間	自家用車、バス、鉄道、タクシー、バイク・自転車、徒歩、送迎バス等、その他 30分以内、60分以内、90分以内、120分以内、120分以上、不明
(入院・外来)		男 女		日中 夜間	回 時間	自家用車、バス、鉄道、タクシー、バイク・自転車、徒歩、送迎バス等、その他 30分以内、60分以内、90分以内、120分以内、120分以上、不明
(入院・外来)		男 女		日中 夜間	回 時間	自家用車、バス、鉄道、タクシー、バイク・自転車、徒歩、送迎バス等、その他 30分以内、60分以内、90分以内、120分以内、120分以上、不明
(入院・外来)		男 女		日中 夜間	回 時間	自家用車、バス、鉄道、タクシー、バイク・自転車、徒歩、送迎バス等、その他 30分以内、60分以内、90分以内、120分以内、120分以上、不明
(入院・外来)		男 女		日中 夜間	回 時間	自家用車、バス、鉄道、タクシー、バイク・自転車、徒歩、送迎バス等、その他 30分以内、60分以内、90分以内、120分以内、120分以上、不明
(入院・外来)		男 女		日中 夜間	回 時間	自家用車、バス、鉄道、タクシー、バイク・自転車、徒歩、送迎バス等、その他 30分以内、60分以内、90分以内、120分以内、120分以上、不明
(入院・外来)		男 女		日中 夜間	回 時間	自家用車、バス、鉄道、タクシー、バイク・自転車、徒歩、送迎バス等、その他 30分以内、60分以内、90分以内、120分以内、120分以上、不明

様式3

腹膜灌流等による透析治療を受けている慢性腎不全患者の状況

(平成21年9月1日現在)

医療機関名

患者名 (符号で記載) (入院、外来の別)	年 齢	性 別	住所地 (市町村 名)	治療法の区分	カテーテルの植込み手術を 行った医療機関名(貴院の場 合は記載省略可)
(記載例) ○○(患者A等の表 示も可) (入院(外来))	30	男 ・ 女	○○市 (市町村名)	IPD CAPD CCPD その他()	○○○病院 (医療機関名称)
(入院・外来)		男 ・ 女		IPD CAPD CCPD その他()	
(入院・外来)		男 ・ 女		IPD CAPD CCPD その他()	
(入院・外来)		男 ・ 女		IPD CAPD CCPD その他()	
(入院・外来)		男 ・ 女		IPD CAPD CCPD その他()	
(入院・外来)		男 ・ 女		IPD CAPD CCPD その他()	
(入院・外来)		男 ・ 女		IPD CAPD CCPD その他()	
(入院・外来)		男 ・ 女		IPD CAPD CCPD その他()	

腎移植を受けた患者の状況

(平成21年9月1日現在)

医療機関名

平成11年度以降に移植を受けた患者 (符号で記載) (入院、外来の別)	年齢	性別	住所地 (市町村名)	移植手術を受けた 年月日 (年齢)	移植実施病院名	死体腎・生体腎移植の別	予後の状況
(記載例) ○○(患者A等の表示も可) (入院・外来)	53	男 女	○○○市 (市町村名)	H15.6.3 (47)	○○○病院 (病院名称)	死体腎 生体腎	生着中 再透析 死亡 不明
(入院・外来)		男 女		()		死体腎 生体腎	生着中 再透析 死亡 不明
(入院・外来)		男 女		()		死体腎 生体腎	生着中 再透析 死亡 不明
(入院・外来)		男 女		()		死体腎 生体腎	生着中 再透析 死亡 不明
(入院・外来)		男 女		()		死体腎 生体腎	生着中 再透析 死亡 不明
(入院・外来)		男 女		()		死体腎 生体腎	生着中 再透析 死亡 不明

- ※1 平成11年度以降に腎移植を受けた、岩手県内に住所を有する患者について、貴施設に入通院している等、把握している範囲で記載願います。
- 2 過去に入通院等していた患者で、現在は入通院していない患者については、予後の状況を「不明」として記載願います。
- 3 昨年度報告いただいた資料(昨年度報告施設のみ：別添)を加除修正して報告していただいて差し支えありません。

平成21年度 人工透析実施状況調査の結果概要

表1 透析実施医療機関(岩手県)

	21年度	うち夜間透析実施施設	備 考
医療機関数	43	16	
透析装置(台)	928	572	=同時に透析できる人数(H20比13台増)
透析患者数	2,729	1,797(昼間含む)	県外患者 71人含む(腹膜除く)
余力(人)	645	483	=追加受入可能患者数(医療機関回答数)

(参考)

1 設備整備に係る国庫補助基準上の過不足(患者2人に対し1台を基準)

不足 436 台

2 調査結果から導かれる理論上の過不足(平均透析回数及び所要時間から導かれる必要台数)

余剰 109 台 (=保有設備台数-必要台数 (=患者数÷(ア/イ) =2,729人÷3.33))

ア(1台で対応可能な1週間の延べ患者数=10人(1日2人(8H/日÷4H/人)×5日))

イ(1週間当たりの平均透析回数=3回)

表2 透析患者数

	21年度	20年度	増減(人)	増減(率)	備 考
透析患者数	2,811	2,802	9	0.3	
うち人工透析	2,658	2,638	20	0.8	
うち入院	245	247	△2	△0.8	
通院	2,413	2,391	22	0.9	
うち男性	1,666	1,640	26	1.6	
女性	972	957	15	1.6	
性別不明	20	41	△21	△51.2	
うち夜間透析	330	326	4	1.2	
うち腹膜灌流	153	164	△11	△6.7	

表3 年齢階層別人工透析患者数(腹膜灌流患者を除く)

	20未満	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80以上	不明	計	備 考
人数	3	12	88	213	575	735	712	295	25	2,658	最高齢 96歳
構成比	0.1%	0.5%	3.3%	8.0%	21.6%	27.7%	26.8%	11.1%	0.9%	100.0%	最年少 8歳

表4 1人当たりの週平均透析回数・1回当たりの所要時間

週平均透析回数	2.9 回
所要時間	3.8 時間

表5 人工透析患者の入院・通院先医療機関

医療圏域内への入院・通院	2,507
医療圏域外への入院・通院	151
(うち県外医療機関)	17

表6 通院患者の通院に要する時間別人数

	～30分	30～60分	60～90分	90～120分	120以上	不明その他	計
人数	2,022	297	53	13	3	25	2,413
構成比	83.8%	12.3%	2.2%	0.5%	0.1%	1.0%	100.0%

※通院時間が90分を超える市町村：5市町村

盛岡市(3人)、八幡平市(6人)、葛巻町(5人)、藤沢町(1人)、川井村(1人)

表7 腎移植を受けた者の状況(平成11年度以降：医療機関から報告のあったもののみ把握)

	移植者	内 訳					不明
		H20	H21	生着	再透析	死亡	
生体移植	39	3	2	30	2	2	5
死体移植	8	0	1	3	0	1	4
計	47	3	3	33	2	3	9

表8

年度別透析等患者数

各年9月1日現在

圏域・市町村名		年 度	21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	
保健医療圏別 市町村別人工透析患者数	盛岡	盛岡市	576	595	581	561	558	555	538	518	483	452	437	
		八幡平市	61	66	68	67	64	61	62	63	61	65	58	
		雫石町	41	38	36	40	42	41	38	30	36	28	28	
		岩手町	39	38	36	38	36	36	40	40	40	38	30	29
		葛巻町	17	21	21	21	23	15	16	18	17	18	19	
		滝沢村	100	99	101	96	98	88	89	82	78	63	61	
		紫波町	58	65	63	59	55	53	44	51	54	58	52	
		矢巾町	46	43	41	40	42	41	39	31	23	24	22	
	計	938	965	947	922	918	890	866	833	790	738	706		
	岩手中部	花巻市	218	224	217	207	201	186	176	173	164	163	150	
		北上市	148	148	149	135	132	130	132	117	103	100	99	
		西和賀町	11	11	14	13	11	11	9	8	6	7	10	
		遠野市	69	73	66	60	55	62	57	54	50	49	50	
		計	446	456	446	415	399	389	374	352	323	319	309	
	胆江	奥州市	263	241	239	231	199	206	196	196	196	201	177	
		金ヶ崎町	30	26	21	21	19	17	18	18	19	20	20	
		計	293	267	260	252	218	223	214	214	215	221	197	
	両磐	一関市	256	243	252	237	229	224	205	195	182	166	151	
		平泉町	17	19	14	12	12	11	11	12	9	10	10	
		藤沢町	12	13	11	11	17	18	16	16	16	10	10	
		計	285	275	277	260	258	253	232	223	207	186	171	
	気仙	大船渡市	115	104	105	88	102	104	99	104	100	93	88	
		陸前高田市	60	67	66	50	56	57	46	47	43	47	50	
		住田町	17	18	18	15	18	20	18	19	21	17	16	
		計	192	189	189	153	176	181	163	170	164	157	154	
	釜石	釜石市	118	114	121	134	133	111	106	97	91	84	75	
		大槌町	50	49	49	34	31	34	31	38	33	31	30	
		計	168	163	170	168	164	145	137	135	124	115	105	
	宮古	宮古市	161	166	159	155	155	147	144	137	131	123	120	
		山田町	67	68	64	65	65	53	53	56	48	41	40	
		岩泉町	33	35	34	33	35	30	28	25	22	23	19	
		川井村	8	9	9	10	8	9	9	11	10	12	11	
田野畑村		6	6	5	6	6	5	4	4	8	7	6		
計		275	284	271	269	269	244	238	233	219	206	196		
久慈	久慈市	47	47	48	49	50	50	50	43	39	37	43		
	洋野町	36	27	29	24	25	21	20	19	26	25	21		
	野田村	9	9	11	13	11	13	12	11	9	10	8		
	普代村	7	7	3	3	3	5	4	6	4	5	5		
	計	99	90	91	89	89	89	86	79	78	77	77		
二戸	二戸市	68	70	66	63	62	58	63	67	56	57	51		
	一戸町	26	24	27	27	26	26	25	23	27	24	24		
	軽米町	12	10	7	8	8	11	16	15	16	13	13		
	九戸村	9	9	8	6	8	9	7	8	12	10	9		
	計	115	113	108	104	104	104	111	113	111	104	97		
合 計			2,811	2,802	2,759	2,632	2,595	2,518	2,421	2,352	2,231	2,123	2,012	
対 前 年 度			9	43	127	37	77	97	69	121	108	111		
増 減 率 (%)			0.3	1.6	4.8	1.4	3.1	4.0	2.9	5.4	5.1	5.5		

表9

保健医療圏別市町村別患者状況

平成21年9月1日 現在

区 分	番市 号町村	患 者 計	腹 膜 灌 流	人工透析実施施設の所在医療圏域別の患者数												備 考	
				人工													
				透 析	盛 岡	岩 手 中 部	胆 江	両 磐	気 仙	釜 石	宮 古	久 慈	二 戸	県 外			
保健医療圏別 市町村別人工透析患者数	盛岡	盛岡市	1	576	28	548	546	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		八幡平市	2	61	4	57	55	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
		雫石町	3	41	3	38	38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		岩手町	4	39	1	38	36	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
		葛巻町	5	17	0	17	15	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
		滝沢村	6	100	7	93	93	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		紫波町	7	58	5	53	46	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		矢巾町	8	46	5	41	41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	計		938	53	885	870	9	0	0	0	0	0	0	0	5	1	
	岩手中部	花巻市	9	218	15	203	21	182	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		北上市	10	148	8	140	1	136	3	0	0	0	0	0	0	0	0
		西和賀町	11	11	0	11	1	8	0	0	0	0	0	0	0	0	2
		遠野市	12	69	1	68	3	61	1	0	3	0	0	0	0	0	0
		計		446	24	422	26	387	4	0	3	0	0	0	0	0	2
	胆江	奥州市	13	263	13	250	0	7	241	2	0	0	0	0	0	0	0
		金ヶ崎町	14	30	4	26	0	11	15	0	0	0	0	0	0	0	0
		計		293	17	276	0	18	256	2	0	0	0	0	0	0	0
	両磐	一関市	15	256	12	244	2	0	13	221	3	0	0	0	0	0	5
		平泉町	16	17	1	16	0	0	3	13	0	0	0	0	0	0	0
		藤沢町	17	12	4	8	0	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0
		計		285	17	268	2	0	16	242	3	0	0	0	0	0	5
	気仙	大船渡市	18	115	3	112	0	0	0	0	110	2	0	0	0	0	0
		陸前高田市	19	60	0	60	0	0	0	0	60	0	0	0	0	0	0
		住田町	20	17	1	16	1	2	0	0	13	0	0	0	0	0	0
		計		192	4	188	1	2	0	0	183	2	0	0	0	0	0
	釜石	釜石市	21	118	6	112	1	0	0	0	3	108	0	0	0	0	0
		大槌町	22	50	6	44	1	0	0	0	1	41	1	0	0	0	0
		計		168	12	156	2	0	0	0	4	149	1	0	0	0	0
宮古	宮古市	23	161	11	150	2	0	0	0	5	0	143	0	0	0	0	
	山田町	24	67	2	65	0	0	0	0	3	3	59	0	0	0	0	
	岩泉町	25	33	0	33	1	0	0	0	0	0	32	0	0	0	0	
	川井村	26	8	1	7	3	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	
	田野畑村	27	6	0	6	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	0	
	計		275	14	261	6	0	0	0	8	3	241	3	0	0	0	
久慈	久慈市	28	47	6	41	0	1	0	0	0	0	0	40	0	0	0	
	洋野町	29	36	1	35	0	0	0	0	0	0	0	25	1	9		
	野田村	30	9	0	9	0	0	0	0	0	0	0	9	0	0		
	普代村	31	7	1	6	1	0	0	0	0	0	0	5	0	0		
	計		99	8	91	1	1	0	0	0	0	0	79	1	9		
二戸	二戸市	32	68	1	67	1	0	0	0	0	0	0	0	66	0		
	一戸町	33	26	1	25	10	0	0	0	0	0	0	0	15	0		
	軽米町	34	12	2	10	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0		
	九戸村	35	9	0	9	0	0	0	0	0	0	0	0	9	0		
	計		115	4	111	11	0	0	0	0	0	0	0	100	0		
合 計		2,811	153	2,658	919	417	276	244	201	154	242	82	106	17			
平成20年度合計		2,802	164	2,638	931	422	253	233	197	143	259	79	107	14			
増減	H21-H20		9	△ 11	20	△ 12	△ 5	23	11	4	11	△ 17	3	△ 1	3		

表11

市町村別年齢階層別患者状況

平成21年9月1日

区分	市町村番号	患者計	腹膜灌流	人工透析	年齢階層別人工透析患者数									不明	備考
					20歳未満	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80歳以上			
(区分番号)					1	2	3	4	5	6	7	8	9		
盛岡	盛岡市	1	576	28	548	1	0	17	54	122	163	129	62	0	
	八幡平市	2	61	4	57	0	1	2	6	13	20	10	5	0	
	雫石町	3	41	3	38	0	0	2	2	7	18	8	1	0	
	岩手町	4	39	1	38	0	0	2	1	9	11	10	5	0	
	葛巻町	5	17	0	17	0	0	0	0	7	2	4	4	0	
	滝沢村	6	100	7	93	0	0	3	7	27	28	20	8	0	
	紫波町	7	58	5	53	0	0	1	7	9	15	16	5	0	
	矢巾町	8	46	5	41	0	1	1	3	12	12	10	2	0	
計		938	53	885	1	2	28	80	206	269	207	92	0		
岩手中部	花巻市	9	218	15	203	0	1	7	16	40	54	57	28	0	
	北上市	10	148	8	140	1	2	8	13	34	42	30	10	0	
	西和賀町	11	11	0	11	0	0	1	1	2	3	4	0	0	
	遠野市	12	69	1	68	0	0	0	3	16	20	23	6	0	
計		446	24	422	1	3	16	33	92	119	114	44	0		
胆江	奥州市	13	263	13	250	0	0	7	13	51	63	67	32	17	
	金ヶ崎町	14	30	4	26	0	0	1	1	3	9	10	2	0	
計		293	17	276	0	0	8	14	54	72	77	34	17		
両磐	一関市	15	256	12	244	0	2	2	11	57	62	68	34	8	
	平泉町	16	17	1	16	1	0	0	0	3	3	7	2	0	
	藤沢町	17	12	4	8	0	0	0	2	2	2	2	0	0	
計		285	17	268	1	2	2	13	62	67	77	36	8		
気仙	大船渡市	18	115	3	112	0	1	2	16	20	29	36	8	0	
	陸前高田市	19	60	0	60	0	1	0	3	8	14	22	12	0	
	住田町	20	17	1	16	0	0	0	2	4	4	6	0	0	
計		192	4	188	0	2	2	21	32	47	64	20	0		
釜石	釜石市	21	118	6	112	0	1	3	9	16	33	37	13	0	
	大槌町	22	50	6	44	0	0	4	2	9	18	10	1	0	
計		168	12	156	0	1	7	11	25	51	47	14	0		
宮古	宮古市	23	161	11	150	0	1	5	16	34	33	42	19	0	
	山田町	24	67	2	65	0	0	3	4	14	23	16	5	0	
	岩泉町	25	33	0	33	0	0	1	3	9	5	10	5	0	
	川井村	26	8	1	7	0	0	0	3	2	1	1	0	0	
	田野畑村	27	6	0	6	0	0	0	1	1	1	1	2	0	
計		275	14	261	0	1	9	27	60	63	70	31	0		
久慈	久慈市	28	47	6	41	0	1	5	3	9	11	9	3	0	
	洋野町	29	36	1	35	0	0	3	2	6	9	14	1	0	
	野田村	30	9	0	9	0	0	0	2	1	0	6	0	0	
	普代村	31	7	1	6	0	0	0	0	3	2	1	0	0	
計		99	8	91	0	1	8	7	19	22	30	4	0		
二戸	二戸市	32	68	1	67	0	0	5	4	15	16	17	10	0	
	一戸町	33	26	1	25	0	0	1	2	6	7	4	5	0	
	軽米町	34	12	2	10	0	0	2	0	2	1	3	2	0	
	九戸村	35	9	0	9	0	0	0	1	2	1	2	3	0	
計		115	4	111	0	0	8	7	25	25	26	20	0		
合計		2,811	153	2,658	3	12	88	213	575	735	712	295	25		

厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）

健診データを基盤として、慢性腎臓病該当者の医療費過剰支出と
末期腎不全発症リスクを評価するデータベース構築研究

分担研究報告書

健診受診者を対象とした地域一般住民コホート研究の解析結果
地域住民の慢性腎臓病における血中 B 型ナトリウム利尿ペプチド濃度と
心血管事故との関連性

分担研究者 中村 元行

岩手医科大学医学部内科学学心血管・腎・内分泌分野教授

研究要旨

腎不全例では血中 B-type natriuretic peptide(BNP)濃度が上昇することが知られており、血中 BNP 濃度は心臓機能障害以外の因子により影響を受ける。一般住民での CKD を対象として血漿 BNP 濃度の高値が心血管疾患発症に関連するかどうかを検討した。岩手県北コホート研究に参加した 26,469 名のうち、血中 BNP、血中クレアチニン、尿蛋白を測定し、心血管病（心不全、脳卒中、心筋梗塞症）の既往のない 40 歳以上で、調整因子（BMI、心電図、血圧など）を全て計測した男女 13,526 名（男性 4,542 名、女性 8,984 名）を解析対象とした。推算糸球体濾過率(eGFR)と尿蛋白により CKD を定義した。この CKD コホートを対象として新規心血管事故発症（心不全、脳卒中、心筋梗塞・突然死）をエンドポイントとして追跡調査した。古典的危険因子で調整した COX 比例ハザードモデルで検討した。第 1 分位に比較して第 4 分位では心血管事故発症リスクが 4 から 5 倍高かった。よって、一般住民において中等度の腎機能障害のある例でも BNP 高値が心血管事故発症と関連することが示され、CKD のリスク層別化マーカーとしても BNP 測定は有用であることが示唆された。

A. 研究目的

慢性腎臓病(CKD)は、糸球体濾過速度の低下や尿たんぱく陽性によって定義される。CKD は一般住民を対象としたコホート研究で心血管疾患発症の高リスク群であることが示されている。一般住民の CKD の罹患率は

30 歳以上で 7%、65 歳以上で 23-36%と高いものであり、CKD の早期発見と介入による心血管疾患発症予防の重要性が強調されている。しかし、その対象の膨大な CKD 罹患数を考えると実際的に全ての CKD に対して一様な介入をすることは容易なことでは考

えにくく、CKDの中でも特に心血管疾患発症の高リスク群を選別し、十分な介入治療を行う方策が必要と考えられる。しかし、極端な腎機能の低下がない Stage3のCKDを対象としてリスクの評価法は明らかではない。

一方、B-type natriuretic peptide (BNP)は心房や心室壁の伸展に伴って心筋から血中に分泌される。一般住民においてBNPあるいはN末端プロBNP濃度の高値は、心不全や脳卒中などの心血管事故の易発症性あるいは死亡と関連することが報告されている。その理由としてBNP高値群には潜在性あるいは顕性の器質的心疾患が多く含まれているためと考えられている。しかし、BNPは腎臓で代謝されるため腎機能低下例では、血中BNP濃度が上昇することが知られている。そのため、腎機能障害例では明らかな器質的心疾患の存在がないにもかかわらず血中BNP濃度が上昇する可能性が考えられ、一般住民でのCKDを対象として血漿BNP濃度の高値が心血管疾患発症に関連するかは明らかではない。

CKDは糸球体濾過速度の低下且つまたは尿たんぱくの出現により定義される。いくつかの一般住民を対象とした研究では前者のみで定義されたCKDと心血管事故発症に関する報告がある。しかし、糸球体濾過速度減少のみで定義されたCKDと尿たんぱくと糸球体濾過速度低下で定義されたCKDとでは一般住民を対象とした心血管事故の予測においてどのような差異があるものかは不明である。糸球体濾過速度あるいは尿たんぱくのいずれか一方による定義ではCKDの心血管疾患発症の予測能を誤る可能性が指摘されている。よって、本研究では、1)糸球体濾過速度低下且つまたは尿たんぱく、

2)糸球体濾過速度低下のみの2つのCKDの定義を用いて、血漿BNP濃度は一般住民のCKDにおいて心血管事故発症の予測にどの程度有用かを検討した。

B. 研究方法

Iwate-Kenpoku Cohort (Iwate KENCO)研究は、日本人壮年期のうつ血性心不全、急性心筋梗塞、脳卒中を未然に防ぐため、日本人特有のリスク要因について解明し、最終的には予防のための対策を立てることを主要な目標とした前向き研究である。コホート研究の対象とした3地区(二戸地区、久慈地区、宮古地区)は岩手県の県北に位置している。同地区の人口は約21万人である。本研究のベースライン調査は基本健康診査と連携して2002年4月から2005年1月までに行われ、26,469名がこの研究に参加した。血圧、身長、体重、心電図、採血データについては健康診査のデータを使用した。既往歴や内服歴(高血圧、糖尿病、高脂血症)、喫煙については質問紙票により確認した。上記3地区のうち2地区(二戸地区および久慈地区)の参加者にはインフォームドコンセントを得てBNPを測定し、BNPコホートとした(同意率95%)。今回の解析ではこのBNPコホートのうち、血中BNP、血中クレアチニン、尿蛋白の有無(試験紙法)を測定し、心不全、脳卒中、心筋梗塞といった心血管病の既往のない40歳以上でeGFRが30以上で、調整因子(BMI、心電図、血圧)を計測した男女13,526名(男性4,542名、女性8,984名)を解析対象とした。

CKD 定義

推算GFRは日本人のために開発された

MDRD の式に従って算出した。また、受診時に採尿し、テストテープ法にて尿蛋白を半定量した (Uropaper alpha II, Eiken)。CKD 定義は以下の2つの方法に従った; 定義1) eGFR が 60 未満あるいは尿蛋白 +/- 以上、定義2) eGFR が 60 未満、以上の2つを用いた。

測定

ベースラインデータとして、身体計測、12誘導心電図検査、血圧測定、血液データ等は基本健康診査のデータを利用した。問診票によって高血圧症、高脂血症、糖尿病、狭心症、心筋梗塞、うっ血性心不全、脳卒中などの既往歴、内服歴、喫煙歴などについて確認した。さらに、血漿 BNP 測定用の採血を施行した。対象者を座位とし、駆血帯を用い、上腕の皮静脈から行った。サンプルはエチレンジアミン四酢酸ナトリウムを加えた真空採血管に集められた。採血管は採血後直ちにアイスボックスの中に入れ、8時間以内に研究室に送られ、1,500g で10分間遠心分離後、血漿は分析まで -20°C で凍結保存された。血漿 BNP 値は、ヒト BNP に特異的なモノクローナル抗体を用いた直接ラジオイミュノアッセイ法を用いて、分離から4ヶ月以内に計測された (ShionoRIA BNP kit, Shionogi, Japan)。アッセイ内およびアッセイ間の変動係数はそれぞれ5%と6%である。アッセイの最小測定限界値は 0.05pg/ml である。

リスク因子の定義

収縮期および拡張期血圧は、少なくとも安静5分以上を経て座位にて自動血圧計を用い、右腕で計測した。計測は2回行い、そ

の平均値を用いた (BP-103i II, Nippon Colin)。高血圧は収縮期血圧が 140mmHg 以上且つまたは拡張期血圧が 90mmHg 以上且つまたは降圧薬内服中の場合とした。身長と体重から Body mass index (BMI) を算出した。糖尿病は随時血糖 200mg/dl 以上且つまたは HbA1c 6.5%以上且つまたは抗糖尿病薬使用中 (含むインスリン) とした。高脂血症は総コレステロールが 240mg/dl 以上且つまたは抗高脂血症薬内服治療中とした。心房細動についてはベースライン調査時の12誘導心電図から判断した。喫煙者は現在喫煙している人、常用飲酒者は現在1週間に1日以上定期的に飲酒している人、運動習慣のある者は1日60分以上の運動を月8回以上行っている人と定義した。

心血管事故調査

対象地域での突然死、急性心筋梗塞、うっ血性心不全、脳卒中の発症例を2002年から2006年にかけて発症登録し、アウトカムデータとした。心不全はフラミンガム研究基準、心筋梗塞突然死はモニカ基準、脳卒中はWHO基準に修正を加えたものを用いて各々登録した。悉皆性を高めるために、研究者が当該病院へ赴き、循環器内科、神経内科、脳神経外科、内科などの該当診療科の入院カルテ調査を行った。死亡および対象地域外への異動は、各自治体から情報を得た。基礎データとアウトカムデータを照らしあわせ、リスクの評価を行った。

統計

連続変数は平均±標準偏差で表し、群間比較は unpaired-t 検定、カイ二乗検定、ANOVA で行った。カテゴリー変数は百分率

で表し、群間比較はカイ2乗検定で行った。BNP値と心血管事故発症リスクとの関係を検討するため、BNP値で4分位に分け、心血管事故発症(新規心不全発症、新規心筋梗塞・突然死、新規脳卒中)との関連を Kaplan-Meier分析あるいはコックスの比例ハザード回帰モデルを用い検討した。調整因子として年齢、BMI、高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙、心房細動を用いた。すべての統計はSPSSソフトウェア(Chicago, Illinois, USA)を用いた。P値は0.05未満で有意とした。

倫理面への配慮

本研究は平成14年4月に岩手医科大学倫理審査委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言に従って実施が開始された。本研究では個人情報保護法を遵守するとともに、厚生労働省ならび文部科学省による「疫学研究に関する倫理指針」に従って以下のように実施した。

登録時調査は市町村が老人保健法に基づいて行った基本健康診査と同時に行ったが、事前に市町村の広報に本コホート研究について告知するとともに問診票を配布した。会場では文書および口頭にて研究の説明を行い、今後の行政(役場等)情報および医療機関情報を用いた追跡調査について説明し、署名による同意が得られた者のみを研究参加者とした。

発症情報および介護情報の確認では地域発症登録または要介護認定を行う団体の承認を得て照合を行った。照合にあたっては、カナ氏名、生年月日、性別の情報を電子的に突合し、全一致したものを該当者の罹患または要介護認定として情報の交付を受け

た。一致度が高いものについては画面上に表示し、団体の担当者の確認を受けて該当者か否かの判定を行った。以上の手続きにより該当者以外のデータの收受が行われなないように配慮した。

登録時調査および追跡調査結果は全て岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座内に設置した常時電子施錠されたデータ管理室内に保管した。匿名化しない追跡用データベースは同室内に設置する外部とネットワーク接続しないPCに格納し、管理者のみが操作した。研究解析には管理者が匿名化(氏名、受診番号および市町村より下の住所の削除、生年月日、死亡年月日、罹患年月日などの年月日情報の丸め処理)を行った解析用データベースを使用した。

C. 研究結果

表1に示すように、コホート内において定義1CKDは1,901名(男性727名、女性1,174名)であった。その頻度はBNPコホート全体で14%(男性16%、女性13%)であった。このCKDの平均年齢は67.9歳であった。平均eGFR値は57.4 ml/min/1.73m²であり、23%に尿蛋白(テストテープ法) +/- 以上を認めた。高血圧は54%、糖尿病7.5%であり、心房細動の有病率は3.1%であった。BNPの中央値は22.7 pg/mlであった。また、定義2CKDは1,578名(男性552名、女性1,026名)となり頻度はBNPコホート全体の12%(男性12%、女性11%)であった。高血圧53%、糖尿病5.3%、尿蛋白異常6.9%であり、心房細動の有病率は2.9%であった。BNPの中央値は23.5 pg/mlであった(表1)。

追跡人年は定義1CKDで5,275人年、定義2CKDで4,350人年であった。心不全、

脳卒中、心筋梗塞・突然死を複合エンドポイントとした心血管事故は、平均追跡期間 2.8 年で定義1で 62 件、定義2で 43 件であった。1,000 人年あたりの事故数は定義1で 11.7 件、定義2で 9.9 件であった。

CKD を BNP 濃度レベルにしたがって 4 群に分けた場合の CVD 非発症率を Kaplan-Meier 曲線で図 1 に示した。いずれの CKD 定義においても、追跡開始 1 年後付近より Q4 群は明らかに CVD 事故率が高率であった ($p < 0.001$)。

また、表 2 に示すように CKD を BNP 濃度レベルにしたがって 4 群に分けた場合の心血管事故エンドポイントは 1,000 人年あたり定義 1 CKD の Q1 で 5.7、Q2 で 8.6、Q3 で 7.1、Q4 で 25.9 であり、定義 2 CKD の Q1 で 3.5、Q2 で 8.4、Q3 で 7.7、Q4 で 20.3 であり、いずれも BNP 高値群 Q4 で高かった。

次に、年齢と性別で調整した BNP 4 分位の相対リスクを COX の比例ハザードモデルで検討した。定義 1 CKD では Q1 のリスクを 1.0 とすると表 2 のように Q2 で 1.8 倍、Q3 で 1.5 倍、Q4 で 4.7 倍となった。同様に、定義 2 CKD を用いた場合、Q1 のリスクを 1.0 とすると Q2 で 2.6 倍、Q3 で 2.4 倍、Q4 で 5.6 倍となった。何れの CKD 定義でも Q4 では有意にリスクが高いものであった ($p < 0.003$)。さらに、表 2 に示すように、年齢、性別、BMI、高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙、eGFR、心房細動で多変量調整した BNP 4 分位の心血管事故の相対リスク比は年齢と性別を調整した結果と同じ傾向であり、Q1 に比較し、Q4 は明らかに高リスクであった (定義 1 CKD; RR = 4.6, $p < 0.001$; 定義 2 CKD; RR = 5.5, $p < 0.003$) であった。

D. 考察

本研究で明らかにしたことは、2 種類の異なった定義による CKD において BNP の上位 25% 以上の群では、年齢・性や eGFR さらに確立された心血管リスクを調整しても心不全、脳卒中、心筋梗塞で定義される心血管事故が BNP の低い群に比較して 4–5 倍高いことである。この結果は、CKD コホートにおいて BNP 高値は CVD 高リスク群の検出法として役立つ、また CKD のリスク層別化マーカーとしても有用であることを示唆する。

一般住民の BNP と CVD に関して

一般住民において、BNP の 80 パーセントイル以上をしめす群は、それ以下の群に比較して、性・年齢や血清クレアチニン濃度を調整しても脳卒中や TIA が約 2 倍、心不全が約 3 倍発症し易かったと報告されている。また、腎機能不全を除外した 50 歳以上の地域住民において N 末端プロ BNP の 80 パーセントイル以上をしめす群はそれ以下の群に比較して種々の CVD の発症リスクが約 3 倍であったと報告されている。一方、ナトリウム利尿ペプチド類は心機能低下のみならず腎機能の低下によっても血中濃度が上昇することが知られている。腎機能低下により定義される CKD において血中ナトリウム利尿ペプチド類の高値は腎機能の低下、器質的心疾患、あるいはその両者を示すものと考えられ、将来の CVD 発症のリスク指標として有用であることが推定される。しかし、地域住民を対象とし、GFR 低下あるいは尿蛋白出現で定義した CKD コホートにおいて心臓ナトリウム利尿ペプチド濃度との関連をプロスペクティブに CVD 発症を調べた縦断研究はない。

過去の CKD と BNP 研究に関して

Astor らは高血圧を有するアイトープで測定した GFR₂₀ から 65ml/min/1.73m² を示す黒人において N 末端プロ BNP の高値を示す群は N 末端プロ BNP 測定感度以下の群と比較して、心不全や CVD 死亡のリスクが約 4 倍高く、その関連は尿蛋白が陽性である例ほど明らかであったことを報告している。しかし、この研究対象群の腎機能障害の原因は高血圧が主体であり他の腎機能異常たとえば糖尿病や慢性腎炎による腎障害例を含んだ一般の人口あるいは他人種においても心臓ナトリウム利尿ペプチド濃度高値と CVD 事故のリスクの増加が関連するかどうかは明らかにされていない。また、Carr によると腎外来に通院中の様々な原因による Stage2 以上の CKD 患者において約 2.8 年の経過観察したところ、CVD 発症あるいは死亡に至った例は非事故群と比較し明らかに N 末端 BNP 濃度が高値であり、CKD 患者において同濃度高値は将来の CVD 発症の予測に役立つと報告している。以上は、腎機能障害例においても N 末端プロ BNP 濃度は CVD 発症のリスク指標となることを示唆する。BNP 濃度は N 末端プロ BNP 濃度に比較し、腎機能低下による影響を受けにくいとされている。しかし、CKD において血中 BNP 濃度がリスク層別化の指標となるかどうかについては明らかではなかった。本研究では、一般住民で様々な原因による CKD コホートにおいて BNP 高値 (75 パーセントイル以上) が CVD リスクの高いとされる CKD の中でも CVD 高リスク群の指標となることを初めて明らかにした。

CKD における高 BNP と CVD 発症の機序

なぜ、CKD のなかでも BNP が高値であれば CVD 発症のリスクが増加するかについては幾つかの可能性が考えられる。第一に、CKD での BNP 高値群がより進行した腎機能の低下を示しているため、腎機能障害により増加する炎症因子、アポリポ蛋白の異常、ホモシステインの上昇、血液凝固能亢進などを介する動脈硬化機序の促進による CVD の増加が考えられる。第二に、BNP 濃度は心機能と独立して貧血状態で高値となることが報告されている。よって、CKD コホートで BNP 高値はより強い貧血状態を表すと考えられるため CVD 発症の高リスクとなる可能性が考えられる。事実、幾つかの報告によると腎機能の低下がある一般人で貧血がある例は冠動脈疾患や心不全の発症率が有意に高いことが報告されている。第三に、CKD における BNP 高値は心機能異常を表し、潜在的な左室機能障害、体液過剰状態、心筋虚血状態を反映するため心不全を主体とする CVD の易発症性と関連することも考えられる。本研究では eGFR を調整因子に加えており、また、BNP の Q3 と Q4 の間には明らかな eGFR や Hb の差異は見られないにも関わらず Q4 で CVD 事故リスクが明らかに高かったことより、第一と第二の可能性は考え難く、第三の可能性が考え易い。しかし、本研究では心エコー図検査を行なっておらず、左室機能や左室形態に関する情報が得られておらず Q4 で心機能障害が多いかどうかは明らかではない。以前の研究によると、一般住民において心エコー図検査を行なったところ BNP 40-50 pg/ml のレベルはサブクリニカルな器質的心疾患例えば左室機能障害、弁膜症、心筋症、左室肥大、心房細動の存在を示唆することが報告されている。以上か