

201021007A

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

今後の特定健康診査・保健指導における
慢性腎臓病(CKD)の位置付けに関する検討

(H20—循環器等(生習)一般—008)

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 渡 辺 毅

平成23(2011)年3月

目次

平成22年度研究組織構成員名簿	1
I. 総括研究報告	
今後の特定健康診査・保健指導における慢性腎臓病（CKD）の 位置付けに関する検討	3
渡辺 毅 他	
II. 分担研究報告	
要因解析ワーキンググループ	35
井関邦敏、鶴谷和彦	
医療経済ワーキンググループ	39
山縣邦弘 他	
保健指導ワーキンググループ	44
守山敏樹、吉田英昭	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	49
IV. 研究成果の刊行物・別刷り	55

平成22年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

「今後の特定健康診査・保健指導における慢性腎臓病（CKD）の位置付けに関する検討」

研究組織

区分	氏名	所属	職名
研究代表者	渡辺 毅	福島県立医科大学医学部腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座	教授
研究分担者	井関 邦敏	琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部	准教授
	鶴屋 和彦	九州大学大学院包括的腎不全治療学講座	准教授
	守山 敏樹	大阪大学保健センター	教授
	山縣 邦弘	筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学	教授
	吉田 英昭	札幌医科大学医学部内科学第二講座	講師
研究協力者	安藤 亮一	武蔵野赤十字病院腎臓内科	部長
	石田 久美子	茨城県つくば保健所	所長
	内田 俊也	帝京大学医学部内科	教授
	柏原 直樹	川崎医科大学医学部内科学講座（腎）	教授
	木村 健二郎	聖マリアンナ医大腎臓高血圧内科	教授
	駒井 則夫	川崎医科大学医学部内科学講座（腎）	講師
	今田 恒夫	山形大学医学部内科学第一講座	准教授
	近藤 正英	筑波大学大学院人間総合科学研究科ヒューマン・ケア科学専攻保健医療政策学分野	准教授
	斉藤 知栄	筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学	講師
	西連地利巳	獨協医科大学公衆衛生学講座	助教
	佐藤 博亮	福島県立医科大学医学部腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座	准教授
	杉山 斉	岡山大学慢性腎臓病対策・腎不全治療学講座	教授
	田村 雅仁	産業医科大学病院 腎センター	部長・准教授
	寺田 典生	高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科	教授
	成田 一衛	新潟大学医歯学総合研究科腎・膠原病内科学	教授
	野入 英世	東京大学医学部附属病院血液浄化療法部	准教授
	藤元 昭一	宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学講座	准教授
	星 淑玲	筑波大学大学院人間総合科学研究科ヒューマン・ケア科学専攻保健医療政策学分野	研究員
	香川 亨	高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科	学内講師
	安田 宜成	名古屋大学医学部CKD地域連携寄付講座	准教授
	山本 陵平	大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学	医員
	若杉三奈子	新潟大学教育研究院 医歯学系 臓器連関研究センター	特任助教
	(事務局)	旭 浩一	福島県立医科大学医学部腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座
事務局	森 由紀子	福島県立医科大学医学部腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座 〒960-1295 福島市光が丘1 TEL: 024-547-1206 FAX: 024-548-3044	
経理事務担当者	仲沼 亜希	公立大学法人福島県立医科大学 企画財務課研究支援担当 TEL: 024-547-1825 FAX: 024-547-1991 e-mail: rs@fmu.ac.jp	

総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
総括研究報告書

「今後の特定健康診査・保健指導における慢性腎臓病（CKD）
の位置付けに関する検討」

研究代表者：

渡辺 毅 福島県立医科大学医学部
腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座 教授

研究分担者：

井関 邦敏 琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部 准教授
鶴屋 和彦 九州大学大学院包括的腎不全治療学講座 准教授
守山 敏樹 大阪大学保健センター 教授
山縣 邦弘 筑波大学大学院人間総合科学研究科
疾患制御医学専攻腎臓病態医学 教授
吉田 英昭 札幌医科大学医学部内科学第二講座 講師

研究協力者：

旭 浩一 福島県立医科大学医学部
腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座 講師
安藤 亮一 武蔵野赤十字病院腎臓内科 部長
石田久美子 茨城県つくば保健所 所長
内田 俊也 帝京大学医学部内科 教授
香川 亨 高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科 学内講師
柏原 直樹 川崎医科大学医学部内科学講座（腎） 教授
木村健二郎 聖マリアンナ医大腎臓高血圧内科 教授
駒井 則夫 川崎医科大学医学部内科学講座（腎） 講師
今田 恒夫 山形大学医学部内科学第一講座 准教授
近藤 正英 筑波大学大学院人間総合科学研究科
ヒューマン・ケア科学専攻保健医療政策学分野 准教授
斉藤 知栄 筑波大学大学院人間総合科学研究科
疾患制御医学専攻腎臓病態医学 講師
西連地利巳 獨協医科大学公衆衛生学講座 助教
佐藤 博亮 福島県立医科大学医学部
腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座 准教授
杉山 斉 岡山大学慢性腎臓病対策・腎不全治療学講座 教授
田村 雅仁 産業医科大学病院 腎センター 部長・准教授
寺田 典生 高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科 教授
成田 一衛 新潟大学医歯学総合研究科腎・膠原病内科学 教授
野入 英世 東京大学医学部附属病院血液浄化療法部 准教授
藤元 昭一 宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学講座 准教授
星 淑玲 筑波大学大学院人間総合科学研究科
ヒューマン・ケア科学専攻保健医療政策学分野 研究員
安田 宜成 名古屋大学医学部 CKD 地域連携寄付講座 准教授

山本 陵平 大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学 医員
若杉三奈子 新潟大学教育研究院
医歯学系 臓器連関研究センター 特任助教

共同研究者：

高崎 聡、鈴木和子、市川一誠、池田亜美（山形大学内科学第一講座）
矢野裕一朗、佐藤佑二（宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野）
猪坂善隆、長澤康行、新沢真紀（大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科）
甲斐平康、田島麗子（筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学）

研究要旨：

約 58 万人の特定健診受診者コホート群で CKD を組み込んだ観察研究を実施し、(1) 生活習慣病、CKD および心血管病の発症進展に関わる要因解析、(2) CKD を健診項目に加える医療経済効果、(3) CKD における特定保健指導のあり方などについての解析が進展した。

血清クレアチニン値を自主的に測定した特定健診コホート(58 万人中 33 万人)における腎機能、尿蛋白の層別化による心血管イベント既往、危険因子の頻度の横断的解析から、蛋白尿と腎機能低下が各々独立した心血管イベントの危険因子であることと、CKD（蛋白尿および腎機能低下）の進展とともに、危険因子である高中性脂肪血症が増加するものの、高 LDL コレステロール血症は減少することが示され、CKD がメタボリック症候群に視点をおいた現行の特定健診システムの盲点となり得る危険性が示された。また、一般住民の高血圧前症、血圧コントロール、生活習慣（飲酒、喫煙、運動不足、睡眠）、アルコール性脂肪肝、および 20 歳児からの体重増加と CKD の関連、問診項目のうち現在受診勧奨・保健指導に活用されていない腎疾患既往歴の CKD 早期発見における有用性などが明らかにされた。

医療経済分析の基礎となる、効用値の算出のため、EuroQoL (EQ-5D) を用いて外来通院中の慢性腎臓病 (CKD) 患者の効用値を算出して QOL を評価し、CKD ステージ進行率や心血管病 (CVD) 発症率との関連を調査した。その結果、外来通院中の CKD 患者では QOL が保持されている患者が多いが、CKD ステージの進行とともに QOL は低下し、QOL の低下は CVD 発症や死亡などの予後にも影響することが明らかとなった。

以上ならびに前年度までの成果により、生活習慣病に伴う心血管病の一次予防のための介入対象としての CKD の重要性が示され、血清クレアチニン値測定の必須化と尿蛋白陽性例に対する受診勧奨の明確化による CKD の確実なスクリーニングと CKD を対象とした有効な特定健診・保健指導プログラムの追加が必要であることが確認された。

A. 研究目的

1. 特定健診受診者コホート群で CKD を組み込んだ観察研究

1) 日本人一般住民における高血圧前症と CKD の関連性

[矢野裕一朗 (共同研究者)、佐藤祐二 (共同研究者)、藤元昭一 (研究リーダー、研究協力者)、高崎 聡 (共同研究者)、鈴木和子 (共同研究者)、今田恒夫 (研究協力者)]

高血圧前症 (120-139/80-89mmHg) と心血管イベントとの関連はよく知られている。今回高血圧前症と慢性腎臓病 (CKD) の関連性について検討する。

2) 地域住民の慢性腎臓病における血圧コントロールについて

[高崎 聡 (共同研究者)、鈴木和子 (共同研究者)、今田恒夫 (研究リーダー、研究協力者)、矢野裕一朗 (共同研究者)、佐藤祐二 (共同研究者)、藤元昭一 (研究協力者)]

慢性腎臓病 (CKD) の降圧目標は 130/80 mmHg 未満 (蛋白尿 1g/日以上では 125/75 mmHg 未満) であるが、自覚症状の少ない一般住民の CKD では血圧のコントロールが不十分な可能性がある。地域住民の CKD における血圧コントロール状況を明らかにする。

3) 特定健診受診者における腎臓病既往歴の重要性

[市川一誠 (共同研究者)、池田亜美 (共同研究者)、高崎 聡 (共同研究者)、今田恒夫 (研究リーダー、研究協力者)]

特定健診では、腎疾患既往歴の有無が問診項目に含まれている。その情報が、慢性腎臓病

(CKD) 患者の検出に利用できる可能性があるが、これまでは特に活用されていない。今回、腎疾患の既往歴を有する集団の特徴を明らかにし、地域住民における CKD 対策に使用可能か検討するため、横断的検討を行った。

4) 慢性腎臓病関連因子としての喫煙と飲酒の重要性の検討

[山本陵平 (研究リーダー、研究協力者)、猪阪喜隆 (共同研究者)、長澤康行 (共同研究者)、新沢真紀 (共同研究者)、守山敏樹 (研究分担者)]

2000 年 A. J. Bleyer 等が、65 歳以上の主に白色人種を対象とした大規模コホート研究 Cardiovascular Health Study において、喫煙が慢性腎臓病の危険因子である事を報告して以来¹、多くの大規模観察研究において、喫煙が慢性腎臓病の危険因子である事が明らかにされてきた。本邦においても、喫煙が尿蛋白あるいは慢性腎臓病 stage 1-2 あるいは stage 3-5 の危険因子である事が明らかにされた^{2,3}。

飲酒は、喫煙と同様に暴露量を調整する事が可能な生活習慣である。多量の飲酒は心血管系疾患の危険因子である事が明らかにされているが、慢性腎臓病と飲酒量の関連性に関しては一定の見解が得られていない。飲酒が慢性腎臓病の危険因子である事を示す研究報告がある一方で⁴、飲酒歴が無い事が慢性腎臓病の危険因子である事を示す研究報告も存在する^{5,6}。さらに、飲酒量と慢性腎臓病の関連性が全くないという報告も存在する^{7,8}。茨城県住民 123764 例を対象にしたコホート研究では、慢性腎臓病 stage 3 以上の発症が、アルコール摂取者において低い傾向がある事が示唆されているが、アルコール摂取量と慢性腎臓病の関連性に着目した研究ではなく、より詳

細な解析が必要である。

上記の様に、アルコール摂取量と慢性腎臓病の関連性に関して様々な研究報告が存在する一因として、解析対象の様々な背景因子がアルコール摂取量と慢性腎臓病の関連性に影響を及ぼしている可能性がある。例えば、Australian Diabetes and Lifestyle (AusDiab)に参加した 25 歳以上の 6259 例を対象とした研究では、アルコール摂取量は男性においてのみ、慢性腎臓病と関連していた。また、米国 Wisconsin 州の一般住民 3392 例を対象にしたコホート研究では、慢性腎臓病 (stage 3-5) の発症因子として喫煙とアルコール摂取量の間に交互作用が存在しており、アルコール摂取量が多い喫煙者では慢性腎臓病のリスクが上昇する事が示された⁹。

本研究の目的は、日本人における喫煙とアルコール摂取量と慢性腎臓病の関連性を明らかにする事である。

1. Bleyer A. J. et al. *Kidney Int*, 57: 2072-2079, 2000.
2. Tozawa M., et al. *Kidney Int*, 62: 956-962, 2002.
3. Yamagata, K. et al. *Kidney Int*, 71: 159-166, 2007.
4. Perneger T. V., et al. *Am J Epidemiol*, 150: 1275-1281, 1999.
5. Schaeffner E. S. *Arch Intern Med*, 165: 1048-1053, 2005.
6. Reynolds K. et al., *Kidney Int*, 73: 870-876, 2008.
7. Knight E, L., *Nephrol Dial Transplant*, 18: 1549-1554, 2003.
8. Menon, V., et al. *Nephrol Dial Transplant*, 2010.
9. Shankar A., *Am J Epidemiol*, 164: 263-271, 2006.

5)慢性腎臓病関連因子としての運動不足の重要性の検討

[山本陵平(研究リーダー・研究協力者)、猪阪喜隆(共同研究者)、長澤康行(共同研究者)、新沢真紀(共同研究者)、守山敏樹(研究分担者)]

運動不足(physical inactivity)は、心血管系疾患、糖尿病、悪性腫瘍、骨粗鬆症、認知機能等の様々な疾患の発症・進展に関与している事が明らかにされており、適度な運動が健康増進政策の基本的要素のひとつである¹。しかしながら、運動不足と慢性腎臓病の関連性を検討した大規模コホート研究の報告は数少ない。

Cardiovascular Health Study に参加した 65 歳以上の高齢者 4011 人を対象にしたコホート研究 (観察期間 7 年) では、歩行速度、運動強度、1 週間の歩行距離、余暇時間の運動量と eGFR の低下量 ($\geq 3.0 \text{ mL/min/1.73m}^2/\text{年}$) との関係を示した²。また、Tromsø 研究に参加した 25 歳以上のノルウェー人 4441 例を対象にした研究 (観察期間 7 年) では、女性においてのみ $\Delta \text{eGFR} (\text{mL/min/1.73m}^2/\text{年})$ と運動不足 (> 1 hour hard physical activity a week (with prominent perspiration or breathlessness) and/or > 3 hours light activity (without prominent perspiration or breathlessness)) の関係を報告した³。上記の研究はいずれの研究も白色人種が主な研究対象であり、アジア人における大規模な観察研究の報告は皆無である。

本研究の目的は、(1)標準的な質問表に含まれている運動習慣に関する三項目「1 日 30 分以上の軽く汗をかく運動を週 1 日以上、1 年以上実施」、「日常生活において歩行又は同等の身体活動を 1 日 1 時間以上実施」、「ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い」と慢性腎臓病との関係を明らかにする事である。

1. Fulton J.E., et al. Arch Intern Med. 2009; 169(22): 2124-2127.
2. Robinson-Cohen C., et al. Arch Intern Med. 2009; 169(22):2116-2123.
3. Kronborg J., et al. Nephrol Dial Transplant. 2008; 23(9): 2818-2826.

6)非アルコール性脂肪肝が慢性腎臓病に及ぼす影響の検討

[山本陵平(研究リーダー・研究協力者)、猪阪喜隆(共同研究者)、長澤康行(共同研究者)、新沢真紀(共同研究者)、守山敏樹(研究分担者)]

肥満人口の増加に伴って急増する非アルコール性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD)は、慢性肝疾患の原疾患として最も頻度の高い疾患の一つである。NAFLD患者の二大死因が悪性腫瘍と虚血性心疾患である事が報告されて以来¹、NAFLDは心血管系疾患の危険因子として注目され始め、2型糖尿病患者²⁻³及び一般住民⁴⁻⁵における心血管系疾患の危険因子であると現在では考えられている。さらに近年では、NAFLDが1型及び2型糖尿病患者において慢性腎臓病の危険因子でもある可能性も示唆されているが⁶⁻⁷、一般住民におけるNAFLDと慢性腎臓病の関連性を示す報告はわずかであり⁸、今後研究の進展が期待される領域である。本研究の目的は、日本人においてNAFLDと慢性腎臓病の関係を明らかにする事である。

1. Adams, L. A. et al. Gastroenterology 2005; 129: 113-21
2. Targher, G. et al. Diabetes 2005; 54: 3541-6
3. Targher, G. et al. Diabetes Care 2007; 30: 2119-21.
4. Ioannou, G.N., Weiss, N.S., Boyko, E.J., Mozaffarian, D. & Lee, S.P. Hepatology 2006; 43: 1145-51
5. Schindhelm, R.K. et al. Atherosclerosis 2007; 191: 391-6

6. Targher, G. et al. Diabetologia 2010
7. Targher, G. et al. J Am Soc Nephrol 2008; 19: 1564-70
8. Chang, Y. et al. Metabolism 2008; 57: 569-76

7)20歳時からの体重増加と蛋白尿の関係について—横断観察研究—

[若杉三奈子(研究協力者)、成田一衛(研究リーダー・研究協力者)]

肥満は、さまざまな疾患と関係しており、2型糖尿病や冠動脈疾患では、20歳(または18歳)時と比べた体重の増加が多いほど、発症リスクが高いことが明らかになっている。肥満は蛋白尿とも関係しており、それは糖尿病や高血圧症とは独立した因子であることが示されている。これまでわが国のコホート研究で、BMIでの検討(Tozawa M, et al. Kidney Int 2002;62:956-62)や腹囲での検討(Ninomiya T, et al. Am J Kidney Dis. 2006;48:383-391)は報告されているが、20歳時からの体重増加という視点での検討はなかった。肥満、特に内臓肥満が蛋白尿と関係していると考えられていること、日本人は欧米人に比べてBMIが著しく高い人の割合が少ないこと、一般の人にはBMIよりわかりやすい指標であることなどから、20歳時からの体重増加という視点での解析も必要であると考えられる。本研究も目的は20歳時の体重から10kg以上増えている人は、増えていない人に比べて、蛋白尿のある人が多いかどうかを明らかにし、さらに、これまでの指標(腹囲、BMI)よりも蛋白尿陽性者を検出する感度・特異度が高いかどうかを明らかにすることである。

II. 要因解析 WG

各保険団体の保有する特定健康診査におけるデータを収集し、健診システムへのCKDスクリーニングの組み込みの必要性を検討し、生活習慣病、循環器疾患および末期腎不全の一次予防を目的とした効率的な健診項目、保健指導の改善策を提言することで、医療財政との調和が取れた特定健康診査・保健指導制度の改良案を提案することを目的とする。

III. 医療経済 WG

CKD患者の医療経済分析の基礎となる、効用値(1=健康で痛みのない状態、0=死亡)算定のために、すでに日本人を含め世界的に効用値算定のための標準化の行われており健康状態を定量的に評価可能なEuroQoL(EQ-5D)を用いて、外来通院中の慢性腎臓病(CKD)患者のQOLを評価し、CKDステージ進行率や心血管病(CVD)発症率との関連を調査した。

IV. 保健指導 WG

保健指導の対象となる生活習慣に焦点をあて、分担研究者が健康診断を担当している大阪大学職員定期健康診断データを用いて睡眠と蛋白尿発症・進展の関連につき後方視的縦断研究を実施した。

B. 研究方法

1. 特定健診受診者コホート群でCKDを組み込んだ観察研究

1) 日本人一般住民における高血圧前症とCKDの関連性

2008年度の特定健康診査データベース(茨

城県、岡山県、沖縄県、宮崎県、宮城県、高知県、山形県、新潟県、神奈川県、大阪府、東京都、福岡県、福島県)の中から、年齢、性、BMI、収縮期・拡張期血圧のすべてそろった対象者で、なおかつ心血管イベント既往を有する者、およびその既往の有無が不明瞭なケースを除外した合計228,046例を対象に横断的に検討した。血圧はガイドラインに準じて(1)至適血圧、 $<120/80\text{mmHg}$ ($n=58,059$); (2)正常血圧、 $120-129/80-84\text{mmHg}$ ($n=44,518$); (3)正常高値血圧、 $130-139/85-89\text{mmHg}$ ($n=90,711$); (4)高血圧 $\geq 140/90\text{mmHg}$ あるいは自己申告($n=34,758$)の4群に分類した。CKDはeGFR $60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 未満あるいは蛋白尿($>1+$)と定義した。

2) 地域住民の慢性腎臓病における血圧コントロールについて

対象は、特定健診を受診した581,160人からデータ欠損のない195,847人(男性40.4%、平均年齢 63.5 ± 8.6 歳、喫煙13.5%、飲酒47.7%、高血圧44.2%、糖尿病9.4%、脂質異常症55.3%、肥満26.1%、心血管疾患既往9.0%、腎疾患既往0.6%)。健診会場で座位で5分間安静後、2回血圧を測定し、その平均値を解析に使用した。さらに、高血圧受療状況の聴取を行い、CKDステージ毎に検討した。

3) 特定健診受診者における腎臓病既往歴の重要性

対象は、特定健診を受診した581,160人からデータ欠損のない195,847人(男性40.4%、平均年齢63.5歳、高血圧44.2%、糖尿病9.4%、脂質異常症55.3%、メタボリックシンドローム

ム (MetS) 10.9%)。既往歴 (腎不全・人工透析) の有無について問診し、「はい」と記入した、1214人 (0.6%) を腎疾患既往ありとした。

4) 慢性腎臓病関連因子としての喫煙と飲酒の重要性の検討

対象：平成20年度に13県で実施された特定健診の受診者581,160人のうち、(1)年齢、性別、body mass index (BMI)、平均動脈圧、クレアチニン、中性脂肪、high density lipoprotein cholesterol (HDLc)、hemoglobin A1c (HbA1c)、尿蛋白定性、降圧薬・脂質低下薬・抗糖尿病薬の有無、心臓病・脳卒中・腎臓病の既往歴の有無、喫煙習慣、飲酒頻度と飲酒量と(2)estimated glomerular filtration rate (eGFR = $194 \times \text{クレアチニン} [\text{mg/dL}]^{-1.094} \times \text{年齢} [\text{才}]^{-0.287}$ (女性は $\times 0.739$)) の異常高値 ($> 150 \text{ mL/min/1.73m}^2$) が認められた症例を除外し、最終的に6県267,091人(46.0%)を解析対象とした。

独立変数：飲酒量は、飲酒頻度と1回あたりの飲酒量に基づいて、「ほとんど飲まない」、「時々」、「毎日1合未満」、「毎日1-2合未満」、「毎日2-3合未満」、「毎日3合以上」に分類した。年齢、性別、BMI、平均動脈圧、eGFR、中性脂肪、HDLc、HbA1c、降圧薬・脂質低下薬・抗糖尿病薬の有無、心臓病・脳卒中・腎臓病の既往歴の有無、喫煙習慣、飲酒量を独立変数として、多変量モデルを作成した。

アウトカム：尿蛋白定性 $\geq(1+)$ とeGFR $< 60 \text{ mL/分/1.73m}^2$

統計解析：非喫煙者と喫煙者における背景因子の差異は、t検定、Wilcoxon順位和検定、 χ^2 検定によって評価した。多変量ロジスティック回帰モデルを用いて、アウトカムに対するそれぞれの飲

酒量カテゴリーのオッズ比を算出し、アウトカムと飲酒量の関係性を評価した。

1. Matsuo S., et al. Am J Kidney Dis 2009; 53(6): 982-92.

5) 慢性腎臓病関連因子としての運動不足の重要性の検討

対象：平成20年度に13県で実施された特定健診の受診者581,160人のうち、年齢、性別、body mass index (BMI)、平均動脈圧、クレアチニン、中性脂肪、high density lipoprotein cholesterol (HDLc)、hemoglobin A1c (HbA1c)、尿蛋白定性、降圧薬・脂質低下薬・抗糖尿病薬の有無、心臓病・脳卒中・腎臓病の既往歴の有無、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣 (「1日30分以上の軽く汗をかく運動を週1日以上、1年以上実施」、「日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施」、「ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い」) の欠損が認められた症例と estimated glomerular filtration rate (eGFR = $194 \times \text{クレアチニン} [\text{mg/dL}]^{-1.094} \times \text{年齢} [\text{才}]^{-0.287}$ (女性は $\times 0.739$)) の異常高値 ($> 150 \text{ mL/min/1.73m}^2$) が認められた症例を除外し、最終的に6県231,852人(39.9%)を解析対象とした。

独立変数：運動習慣 (「1日30分以上の軽く汗をかく運動を週1日以上、1年以上実施」、「日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施」、「ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い」) のうち該当する項目の合計を運動スコア(0~3)と定義した。運動スコア及び古典的尿蛋白関連因子(年齢、性別、BMI、平均動脈圧、eGFR、中性脂肪、HDLc、HbA1c、降圧薬・脂質低下薬・抗糖尿病薬の有無、心臓病・

脳卒中・腎臓病の既往歴の有無、喫煙習慣、飲酒習慣を独立変数として、多変量モデルを作成した。

アウトカム：尿蛋白定性 \geq (1+)。

統計解析：運動スコア別の健診受診者の背景の差異は、傾向検定によって評価した。多変量ロジスティックモデルを用いて、運動スコアと尿蛋白と関連性を検討した。

1. Matsuo S., et al. Am J Kidney Dis 2009; 53(6): 982-92.

6) 非アルコール性脂肪肝が慢性腎臓病に及ぼす影響の検討

対象：平成20年度に13県で実施された特定健診の受診者581,160人のうち、年齢、性別、body mass index (BMI)、平均動脈圧、クレアチニン、中性脂肪、high density lipoprotein cholesterol (HDLc)、hemoglobin A1c (HbA1c)、 γ -glutamyltranspeptidase (γ GTP)、尿蛋白定性、降圧薬・脂質低下薬・抗尿病薬の有無、心臓病・脳卒中・腎臓病の既往歴の有無、喫煙習慣、飲酒頻度、の欠損が認められた症例と estimated glomerular filtration rate (eGFR) = $194 \times \text{クレアチニン} [\text{mg/dL}]^{-1.094} \times \text{年齢} [\text{才}]^{-0.287}$ (女性は $\times 0.739$)¹⁾ の異常高値 ($> 150 \text{ mL/min/1.73m}^2$) が認められた症例を除外し、最終的に6県268,200人(46.1%)を解析対象とした。

独立変数：年齢、性別、BMI、平均動脈圧、eGFR、中性脂肪、HDLc、HbA1c、 γ GTP、降圧薬・脂質低下薬・抗尿病薬の有無、心臓病・脳卒中・腎臓病の既往歴の有無、喫煙習慣、飲酒習慣。中性脂肪と γ GTPはskewed distributionを示したため、 Log_{10} 変換を行い、多変量モデルに組

み込んだ。

アウトカム：尿蛋白定性 \geq (1+)。

統計解析：飲酒頻度(「ほとんど飲まない」、「時々」、「毎日」と背景因子の差異は傾向検定によって評価した。飲酒習慣別のサブグループを作成し、それぞれのサブグループ毎に多変量ロジスティックモデルを作成し、肝障害の指標である γ GTPと尿蛋白との関連性を評価した。

1. Matsuo S., et al. Am J Kidney Dis 2009; 53: 982-92.

7) 20歳時からの体重増加と蛋白尿の関係について—横断観察研究—

研究デザインは横断観察研究。使用したデータは平成20年度特定健診データのうち、40歳以上を対象とした。問診で、20歳時からの体重増加が10kg以上増加あり群と、なし群の2群に分け、比較を行った。BMIは25以上を、腹囲は男性85cm以上、女性90cm以上をカットオフ値とした。糖尿病の定義は、問診票でインスリン注射または血糖を下げる薬の使用がある、空腹時血糖値126mg/dl以上、HbA1c 6.1%以上、のいずれか一つ以上に該当した場合とした。高血圧症の定義は、問診で血圧を下げる薬の使用がある、収縮期140mmHg以上、拡張期90mmHg以上、のいずれか一つ以上に該当した場合とした。高コレステロール血症の定義は、問診でコレステロールを下げる薬の使用がある、LDLコレステロール140mg/dl以上、のいずれか一つ以上に該当した場合とした。

II. 要因解析 WG

全国約58人分の特定健診データを入手し血

清クレアチニン、蛋白尿の両データを有する 332, 174 例について解析し、新しく提案された蛋白尿および eGFR を組み合わせによる CKD 分類に従い、心血管病、高血圧その他の危険因子の頻度を検討した

III. 医療経済 WG

2008 年 11 月から 12 月にかけて筑波大学附属病院腎臓内科外来通院中の CKD 患者 537 名で、EQ-5D を用いた 5 つの質問調査を行い、各 CKD ステージの効用値とそれぞれの質問に関するスコアを算出してステージ間の差を比較検討した。さらに、初回調査時とその 1 年後の eGFR を算出して CKD 進行率を調査し、ステージごとの CVD 新規発症率と死亡率についても評価した。

IV. 保健指導 WG

2006 年 5 月～2010 年 9 月に大阪大学保健センターにて健康診断を受診した 11529 人のうち、2 回以上健康診断を受診し (6782 人)、欠損値が存在しない 6732 人を対象とし、睡眠時間毎の初回健診時所見の比較 (χ^2 検定、ANOVA)、累積蛋白尿陽性率の比較 (Kaplan-Meier 曲線)、蛋白尿の予測因子の同定 (多変量 Cox 比例ハザードモデル) を実施した。

(倫理面への配慮)

研究計画は福島県立医科大学倫理委員会へ研究計画を申請し承認を得る。また、研究分担者と研究協力者の所属施設においても同様に倫理委員会へ研究計画を申請し承認を得る。

本研究の実施に当たっては「疫学研究に関する倫理指針」を遵守する。本研究は前向き観察

研究で、介入を伴わないので、受診者の個人情報保護以外の倫理的制約は大きくなく、対象者に対するインフォームドコンセントを要しないが、研究計画を広報し、対象者は申し出によりデータ使用を拒否することができるようにする。

個人情報保護に関しては、「個人情報の保護に関する法律」「医療・会議関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン」に従う。データ管理に際して、暗号化 (連結可能匿名化处理) を行い、復号のための対応表は保険者側で管理することで外部への個人情報の流出を防止する。

C. 研究結果

I. 特定健診受診者コホート群で CKD を組み込んだ観察研究

1) 日本人一般住民における高血圧前症と CKD の関連性

高血圧前症は全体の 34.8% を占めた (正常血圧群, 19.5%; 正常高値群, 15.3%)。至適血圧群に比べて正常血圧群、正常高値群は高齢 (平均年齢: 58.5 vs. 61.4 vs. 63 歳), 肥満 (BMI; 21.8 vs. 22.8 vs. 23.3 kg/m²) であり, 男性の頻度が有意に高かった (32.9% vs. 41.3% vs. 43.8%; all $P < 0.001$)。血圧カテゴリー別における CKD の頻度は、男性 (n=97, 413) では至適血圧群: 16.1%、正常血圧群: 18.1%、正常高値群: 20%、高血圧群: 27.4% であるのに対して ($P < 0.001$ by chi square test)、女性では至適血圧群: 12.5%、正常血圧群: 12.6%、正常高値群: 13.7%、高血圧群: 18.2% と、その頻度には性差が認められた。年齢補正後のロ

ジステック解析にて CKD のリスクを検証した結果、男性では肥満 (BMI>25 kg/m²) かつ正常高値群は CKD の独立した危険因子であったが (OR (95% CI): 1.15 (1.03-1.287), P<0.001)、非肥満の正常高値群あるいは女性における高血圧前症は有意なリスクとはならなかった。最期に血圧の CKD に与えるインパクトを肥満の有無別で検討した。男性では肥満において血圧の CKD に与えるインパクトが明らかに増強されたのに対して、女性ではそのような関連はなかった。

2) 地域住民の慢性腎臓病における血圧コントロールについて

CKD は健診受診者 195,847 人中 37,186 人 (19%) にみられた。CKD 群の収縮期・拡張期血圧の平均値は非 CKD 群と比較して高く (表 1、図 1)、高血圧の頻度は CKD stage 上昇とともに増加した (図 2、3)。高血圧未治療は CKD 群の 16%であり、その頻度は CKD の早期 stage でより高値であった (図 2)。CKD 群または尿蛋白 2+以上で各降圧目標に到達しているのは、それぞれ、34% (図 3)、15% (図 4) であり、その頻度は治療群でより低値であった。CKD 群における多変量解析では、降圧目標到達と関連する因子は、年齢、性別、飲酒、喫煙、糖尿病、脂質異常症、肥満、高血圧治療、腎機能、尿酸、蛋白尿などであった (表 2)。

3) 特定健診受診者における腎臓病既往歴の重要性

腎疾患既往あり (1214 人) は全受診者 195847 人中の 0.6%、CKD 全体 37186 人中の 3.3%で

あった。腎疾患既往あり群は、既往なし群と比較して、男性、高血圧、糖尿病、肥満、MetS、心血管疾患既往の頻度が高かった (表 1)。年代は主に 40 歳以降にみられた (図 1)。腎疾患既往ありの 49.5%が CKD に該当し、特に stage3 以上の頻度が高かった (図 2、3)。尿蛋白陽性 (≥1+) は 24.6% (図 4)、eGFR<60 mL/min /1.73m² は 42.4%であった (図 5)。CKD stage 4-5 では腎疾患既往ありの頻度高く、stage4 で 22.1%、stage5 で 46.7%であった (図 2)。CKD 該当者内での比較では、腎疾患既往歴あり群は、既往なし群と比較し、高血圧、糖尿病、それら疾患治療中の頻度が高かった。血圧 <130/80mmHg の達成率は 33-34%と同程度であった (表 2)。

4) 慢性腎臓病関連因子としての喫煙と飲酒の重要性の検討

非喫煙者 230,149 人と喫煙者 36,942 人の背景因子を表 1 に示した。非喫煙者と比較した喫煙者の特徴は、若年、男性、高 eGFR、尿蛋白陽性、中性脂肪高値、HDL-C 低値、飲酒量が多い点等であった。

多変量ロジスティック回帰モデルを用いて、尿蛋白 ≥(1+) に対するオッズ比を算出した結果、非喫煙者では、毎日 1 合未満 (オッズ比 0.85 [95%信頼区間 0.78 - 0.92]、P<0.001) と毎日 1 - 2 合未満 (0.92 [0.86 - 0.99]、P = 0.029) において統計学的に有意なオッズ比の低下が認められた一方、1 日 3 合以上においては統計学的に有意なオッズ比の上昇が認められた (1.22 [1.01 - 1.47]、P = 0.036)。非喫煙者に比較すると、喫煙者の症例数が少ないため、飲酒量と尿蛋白の間に統計学的に有意な関係は認められなかったが、喫煙者に

においても、毎日 1 合未満のオッズ比が最も低く (0.89 [0.76 - 1.17]、 $P = 0.116$)、毎日 3 合以上のオッズが最も高かった(1.17 [0.94 - 1.44]、 $P = 0.156$)。興味深いのは、毎日 1 - 2 合未満のオッズ比が非喫煙者では有意に低かったのだが(0.92 [0.86 - 0.99]、 $P = 0.029$)、喫煙者では全くそのような傾向は認められなかった(1.02 [0.90 - 1.14]、 $P = 0.803$)。(表2)

5)慢性腎臓病関連因子としての運動不足の重要性の検討

運動スコアと年齢、性別、BMI、平均動脈、eGFR、尿蛋白、中性脂肪、HDLc、HbA1c、には容量依存的な関連性が認められた(表 1)。単変量ロジスティック回帰モデルにおいて、年齢、男性、高血圧、低 eGFR、高中性脂肪血症、低 HDLC 血症、高 HbA1c、降圧薬・脂質低下薬・抗糖尿病薬の処方、心臓病と脳卒中・腎臓病の既往、喫煙習慣、飲酒習慣、運動スコアと尿蛋白と間に統計学に有意な関連性が認められた(表2)。多変量ロジスティック回帰モデルによって、尿蛋白関連因子として同定されたのが、若年、男性、高血圧、低 eGFR、高中性脂肪血症、高 HbA1c、降圧薬・脂質低下薬・抗糖尿病薬の処方、心臓病と脳卒中・腎臓病の既往、喫煙習慣、飲酒習慣、運動スコアであり、運動スコアと尿蛋白の間に容量依存的な関連性が認められた($P_{\text{trend}} = 0.123$)。

6)非アルコール性脂肪肝が慢性腎臓病に及ぼす影響の検討

飲酒頻度が「ほとんど飲まない」、「時々」、「毎日」に分類された症例は、それぞれ 58,810 人 (21.9%)、67,566 人(25.2%)、141,824 人(52.9%)であった。 γ GTP は中央値 20 (四分位 15 - 29)、24

(17 - 38)、38 (25 - 67) IU/L であり、飲酒頻度と容量依存的な関係が認められた。飲酒頻度と容量依存的な関係が認められた背景因子は尿蛋白定性 $\geq(1+)$ 、中性脂肪、HDLc、喫煙率であった(表 1)。飲酒頻度毎に多変量ロジスティックモデルを作成し、 γ GTP(Log₁₀ IU/L)のオッズ比を算出した結果、「ほとんど飲まない」オッズ比 1.67 [95%信頼区間 1.51 - 1.85]、「時々」1.67 [1.47 - 1.90]、「毎日」2.13 [1.91 - 2.37]であり、飲酒頻度に関わらず、 γ GTP が尿蛋白関連因子として同定された(表 2)。

7)20 歳時からの体重増加と蛋白尿の関係について—横断観察研究—

データセット 581,160 人から、調査時点で 40 歳未満もしくは情報なしを除き、その他、必要な情報の無いものやはずれ値を除いた 213,755 人を解析対象とした (男性 87,297 人 (40.8%)、女性は 126,458 人 (59.2%))。体重増加あり群は、男性では 40.7% (35,514 人)、女性では 31.2% (39,489 人) と、男性で高い割合であった。

男性では、平均年齢は増加あり群で統計学的に有意に若く、BMI、腹囲、高血圧症、糖尿病、高コレステロール血症の有病率、脳卒中の既往、心疾患の既往は、いずれもあり群で統計学的に有意に高かった。腎不全または透析の既往については、両群に差を認めなかった。喫煙の割合は、なし群で統計学的に有意に高かった。尿蛋白陽性者 (±以上) の割合は、あり群で統計学的に有意に高かった (あり群 21.1%、なし群 16.6%)。

女性では、平均年齢は増加なし群のほうが統計学的に有意に若く、喫煙の割合に差がなく、

腎不全または透析の既往はあり群で高かったといった点が男性と異なっていた。その他は男性と同様に、BMI、腹囲、高血圧症、糖尿病、高コレステロール血症の有病率、脳卒中の既往、心疾患の既往、尿蛋白陽性者（±以上）の割合（あり群 14.5%、なし群 10.0%）は、いずれもあり群で統計学的に有意に高かった。

次に、体重増加が糖尿病や高血圧症とは独立して蛋白尿と関係しているかどうかを検討するために、糖尿病と高血圧症を除いた 105,193 人（男性 37,170 人、女性 68,023 人）で、体重増加あり群となし群の比較を行った。男性では、先の検討では統計学的な有意差を認めた、脳卒中の既往、心疾患の既往、腎不全または透析、喫煙、がいずれも有意ではなくなったが、尿蛋白陽性者（±以上）の割合（あり群 14.5%、なし群 12.2%）は、あり群で統計学的に有意に高いままであった。女性では、腎不全または透析の割合に統計学的な有意差がなくなったが、尿蛋白陽性者（±以上）の割合（あり群 10.4%、なし群 8.2%）は、あり群で統計学的に有意に高いままであった。

次に、尿蛋白陽性者（±以上）を検出する感度と特異度について、腹囲（男性 85cm 以上、女性 90cm 以上）、BMI25 以上と比較した。感度、特異度はそれぞれ、男性では、腹囲 21.0%、84.4%、BMI23.2%、83.7%、体重増加 21.1%、83.4%、女性では、腹囲 15.4%、89.8%、BMI16.0%、90.0%、体重増加 14.5%、90.0%と、大きな差を認めなかった。糖尿病と高血圧症を除いた 105,193 人（男性 37,170 人、女性 68,023 人）でも同様の検討を行ったが、こちらでも大きな差を認めなかった（感度、特異度はそれぞれ、男性では、腹囲 14.2%、87.9%、

BMI15.5%、87.7%、体重増加 14.5%、87.8%、女性では、腹囲 10.6%、91.7%、BMI11.1%、91.8%、体重増加 10.4%、91.8%）。感度、特異度に大きな差を認めなかったが、個々の患者で見ると、それぞれの陽性者は必ずしも一致していなかった（図）。特に女性では、腹囲と BMI は正常でも、増加あり群に該当する人が多く見られた。

II. 要因解析 WG

新しく提案された eGFR と蛋白尿の程度に基づく CKD の分類にそって層別化し患者数の頻度を求めた。男性 40.6%、平均年齢 63.6 歳である。その他の検査データの平均値（SD）は SBP 128.9 (17.4) mmHg, DBP 76.3 (10.7) mmHg, BMI 23.2 (3.3) kg/m², eGFR 67.2 (17.7) ml/min/1.73m², 蛋白尿 5.4%, であった。GFR が低値ほど、また蛋白尿が増加するほど、高血圧、心血管障害の頻度は増加する事が明確に示された。両因子はそれぞれ独立した危険因子であり、GFR<15, 蛋白尿 2+以上が最も頻度が高くなっており、ほぼ透析患者と同様となっている。さらに CKD（蛋白尿および腎機能低下）の進展とともに、危険因子である高中性脂肪血症が増加するものの、高 LDL コレステロール血症は減少することが示された。

III. 医療経済 WG

各 CKD ステージが進むごとに効用値は有意に低下していた。CKD ステージ進行群の効用値は 0.834 で、非進行群の 0.895 と比較して低かった。CVD 発症および死亡群ではステージ 1 を除いたいずれのステージにおいて効用値は低かった。

IV. 保健指導 WG

睡眠時間毎に初回健診時の検査データ、生活習慣の比較では BMI、尿蛋白、飲酒歴、糖尿病に統計学的有意差が認められ、睡眠時間が長いほど BMI は低く、尿蛋白陰性の割合が高かった。累積尿蛋白陽性率を睡眠時間毎に比較すると、1 年毎に 4 時間以下では 6.2→9.6→12.5→31.5%、5 時間では 2.6→7.9→11.9→17.6%、6 時間では 2.6→7.2→10.2→13.9%、7 時間以上では 1.8→6.1→9.7→17.2%となった。睡眠時間ごとのハザード比は特に 5 時間以下において蛋白尿出現との間に容量依存的関係がみられた。

D. 考察

1. 特定健診受診者コホート群で CKD を組み込んだ観察研究

1) 日本人一般住民における高血圧前症と CKD の関連性

心血管イベント既往のない日本人の一般住民、中でも男性では肥満における高血圧前症は CKD の有意な危険因子であったのに対して、女性においては高血圧前症と CKD の関連性は認められなかった。

2) 地域住民の慢性腎臓病における血圧コントロールについて

CKD stage の進行とともに、高血圧の頻度は増加しているが、高血圧未治療者が少なくない。CKD 群で高血圧治療中の約 80%が目標血圧に達しておらず、降圧度が不十分な例が多かった。目標血圧の到達には、基礎疾患、降圧薬使用以

外に、飲酒、肥満などの生活習慣関連因子の関与も示唆される。

3) 特定健診受診者における腎臓病既往歴の重要性

病歴聴取法、定義は異なるが、米国の ARIC 研究での地域住民 (11200 人、平均年齢 63 歳) の急性腎障害既往頻度 0.2%と比較し、本研究での腎疾患既往頻度は 0.6%とやや高かった。腎疾患既往あり群は、男性、高血圧、糖尿病、肥満、MetS、心血管疾患既往など頻度が高く、蛋白尿陽性・CKDstage 進行例が多いことから、末期腎不全の高リスク群と考えられる。CKD 該当者中の比較でも、既往あり群は、高血圧、糖尿病、脂質異常症の治療中の頻度が高いが、腎臓専門医の継続的診療を受けているかは不明である。腎疾患既往がある人は、特定健診受診者中での頻度は低いものの、CKD 頻度・重症度が高いため、CKD のリスクが特に高い集団として、専門医受診の確認など、積極的に対応する必要がある。

4) 慢性腎臓病関連因子としての喫煙と飲酒の重要性の検討

本研究は、喫煙習慣の有無にかかわらず、毎日 1 合未満の飲酒習慣が抗尿蛋白効果を有する事を明らかにした。非喫煙者において観察された毎日 1 - 2 合未満の抗尿蛋白効果が、喫煙者では全く認められなかったことから、喫煙がアルコール摂取による抗尿蛋白効果を減弱している可能性が示唆された。横断研究ではあるが、267,091 人という大規模な一般住民を対象にした本研究は、慢性腎臓病の発症・進展を予防する戦略を構築する上で、重要な知見を提供したと言える。

喫煙習慣の有無に関わらず、3 合以上の飲酒は尿蛋白関連因子であることから、飲酒量を減らす事によって慢性腎臓病の発症・進展を抑制できる可能性が示唆された。今後、飲酒習慣と喫煙習慣が尿蛋白と強く関連している対象の臨床的特徴を明らかにする必要がある。

5)慢性腎臓病関連因子としての運動不足の重要性の検討

本研究は、「1 日 30 分以上の軽く汗をかく運動を週 1 日以上、1 年以上実施」、「日常生活において歩行又は同等の身体活動を 1 日 1 時間以上実施」、「ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い」の運動量に関する 3 問診項目の合計スコアが、尿蛋白の容量依存的な関連因子である事を明らかにした。本研究は横断研究ではあるものの、運動習慣と尿蛋白の関連性を 23 万人の一般住民を対象にした世界最大規模の研究であり、慢性腎臓病の発症・進行を予防する戦略を作成する上で、極めて重要な知見が得られたと考えられる。

今後、年齢、性別等の背景因子が、運動量と尿蛋白の関連性に及ぼす影響を評価する事によって、運動量が慢性腎臓病の発症・進行を予防する事が期待される集団の特徴を特定する必要がある。また縦断研究によって、本研究の妥当性を検証する必要がある。

6)非アルコール性脂肪肝が慢性腎臓病に及ぼす影響の検討

本研究は、飲酒頻度に関わらず、肝障害の指標である γ GTP が尿蛋白関連因子である事を明らかにした。疫学的知見より、少なくとも「ほとんど飲まない」に該当する対象に認められる

高 γ GTP は NAFLD であると推測される。該当する症例の多くが NAFLD であると考えられる。本研究は横断研究であるという限界を有するものの、268,200 人の一般住民を対象とした大規模な研究であり、NAFLD と慢性腎臓病の関連性を示唆する貴重な知見をもたらしたと考えられる。

飲酒頻度が「毎日」の対象においても、 γ GTP が尿蛋白関連因子であった原因としては、アルコール摂取が必ずしも高 γ GTP 血症の原因とはなりえず、肥満等の NAFLD の原因因子が寄与している可能性が高いと考えられる。今後飲酒量が γ GTP と尿蛋白の関係性に及ぼす影響を検討する必要がある。

7)20 歳時からの体重増加と蛋白尿の関係について—横断観察研究—

男女とも、20 歳からの体重増加あり群では、なし群に比べ、蛋白尿陽性者の割合が統計学的に有意に高く、糖尿病と高血圧症を除いたサブグループ解析でも同様であった。このことは、肥満は蛋白尿とも関係しており、それは糖尿病や高血圧症とは独立した因子であるという先行研究と合致する。しかし、蛋白尿陽性者を検出する感度及び特異度は、これまでの指標（腹囲、BMI）と同等であり、20 歳からの体重増加の有無が、より優れているとは言えなかった。ただし、その分布は、特に女性において、これまでの指標（腹囲、BMI）では正常と判断された人が多くいることがわかり、これまでの指標では指摘できなかった集団を検出できる可能性がある。本研究は単年度でのデータを用いた横断観察研究であり、今後、複数年度で経時的

な変化を見ることで、これらの集団がなんらかの特性を持ち、予後にどのように影響するのかを明らかにすることができると考える。

II. 要因解析 WG

2008 年度の特定健診のデータ分析より新しい CKD 分類がより心血管障害、ESRD の危険因子と相関することが明らかとなった。今後、追跡調査によってその予測因子としての精度を検討する予定である。また特定健診において約 1/3 の地域において血清クレアチニンが測定されていない。今回の解析で CKD の進展とともに、高中性脂肪血症が増加するものの、高 LDL コレステロール血症は減少することから、CKD がメタボリック症候群に視点を おいた 現行の特定健診システムの盲点となり得る危険性が示唆された。蛋白尿を必須とし、血清クレアチニンを必須としなかった影響がどの程度であるかも検討する必要がある。

III. 医療経済 WG

EQ-5D による QOL 評価により、CKD 患者の QOL が、CKD のステージ進行とともに有意差を持って悪化すること、1 年以内に CKD のステージが進行、すなわち腎機能の進行性に悪化する患者においては、同じ CKD ステージであっても有意に QOL が悪いことが明らかとなった。今回の検討により、医療経済分析に資する基本データを 得ることができた。

IV. 保健指導 WG

健康診断時に問診を通して得られる生活習慣に関する情報は保健指導に当たって重要で

あり、短時間睡眠が蛋白尿出現の予測因子であることが本研究で初めて明らかとなった。本研究の対象は比較的若年の都市に居住する主として事務作業や研究・教育に従事する勤労者あり、この結果がそのまま特定健診の受診者にあてはまるか今後の詳細な解析が必要と考えられる。

E. 結論

特定健診受診者コホート群で CKD を組み込んだ観察研究

1) 日本人一般住民における高血圧前症と CKD の関連性

特定健診受診者コホートを用いて日本人一般住民における高血圧前症と慢性腎臓病 (CKD) の関連性について明らかにした。

2) 地域住民の慢性腎臓病における血圧コントロールについて

地域住民の CKD における血圧コントロールは、その治療頻度、降圧度ともに不十分であり、薬物治療と食事生活習慣改善を併用した、より積極的な介入が必要と思われる。

3) 特定健診受診者における腎臓病既往歴の重要性

特定健診において、腎疾患既往は CKD の早期発見治療に有用な情報であり、腎疾患の既往のあるものは、CKD 高リスク群として、積極的に対応する必要がある。

4) 慢性腎臓病関連因子としての喫煙と飲酒の重要性の検討

喫煙習慣に関わらず、毎日1-2合未満の飲酒量が最も抗尿蛋白効果が強く、毎日3合以上の飲酒量は尿蛋白関連因子であった。喫煙は、飲酒の抗尿蛋白効果を減弱すると考えられた。

5)慢性腎臓病関連因子としての運動不足の重要性の検討

「1日30分以上の軽く汗をかく運動を週1日以上、1年以上実施」、「日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施」、「ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い」の運動量に関する3問診項目の合計スコアは、尿蛋白関連因子である。

6)非アルコール性脂肪肝が慢性腎臓病に及ぼす影響の検討

γ GTP は、飲酒頻度に関わらず、尿蛋白関連因子である。

7)20歳時からの体重増加と蛋白尿の関係について—横断観察研究—

男女とも、20歳からの体重増加あり群では、なし群に比べ、蛋白尿陽性者の割合が統計学的に有意に高かった。特に女性においてこの群に腹囲、BMIでは正常と判断された人が多くいることが判明し、経年的に集団の特性を観察することが必要がある。

II. 要因解析 WG

2008年度の特定健診データについて全国12都道府県より約58万人分の登録データベースを取得した。CKDの新規分類法は心血管病、ESRD、生命予後の推定に有用と考えられる。

III. 医療経済 WG

外来通院中のCKD患者ではQOLが保持されている患者が多いが、CKDステージの進行とともにQOLは低下していた。また、QOLの低下はCVD発症や死亡などの予後にも影響することが明らかとなった。

IV. 保健指導 WG

短時間睡眠は蛋白尿出現の予測因子であることが明らかとなった。睡眠時間は生活習慣の一つの中核をなすものであり、それがCKD発症進展にいかなる影響を及ぼすかは、今後の保健指導のあり方を考える上で有用性が高く、エビデンスに基づいた実効性のある保健指導法構築に寄与することが期待される。

F. 研究危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

- 1) Sakurai K, Asahi K, Kanesaki K, Hayashi Y, Asai J, Yuza T, Watanabe K, Katoh T, Watanabe T. Dietary perilla seed oil supplement increases plasma omega-3 polyunsaturated fatty acids and ameliorates immunoglobulin A nephropathy in high immunoglobulin A strain of ddy mice. *Nephron Exp Nephrol* 2011 (in press)
- 2) Tanaka K, Katoh T, Asai J, Nemoto F, Suzuki H, Asahi K, Sato K, Sakaue M,