

- Miyata T, Watanabe T. Relationship of skin-autofluorescence to cardiovascular disease in Japanese hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 14:334-340, 2010
- 3) Tanaka K, Tani Y, Asai J, Nemoto F, Kusano Y, Suzuki H, Hayashi Y, Asahi K, Katoh T, Miyata T, Watanabe T. Skin autofluorescence is associated with renal function and cardiovascular diseases in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 26: 214-220, 2010.
- 4) Owada K, Suzuki H, Katoh T, Watanabe T. Genetical, histological, and clinical characteristics of IgA-negative mesangioproliferative glomerulopathy. *Clin Exp Nephrol* 14: 56-62, 2010.
- 5) 旭浩一、渡辺毅. 特集：慢性腎臓病—一般臨床ではどのように対処していくか I. 総論 3. ステージ別対処法の概要 c) ステージ2. 診断と治療 98: 577-580, 2010.
- 6) 渡辺 毅、松尾清一. 【腎臓病の治療最前線】 序文. 腎と透析 68: 224-226, 2010.
- 7) 渡辺 毅. 慢性腎臓病(CKD)対策は、検尿と血清クレアチニン値から始まる. ふくしまの国保 59(4): 2-5, 2010
- 8) 鈴木穂孝、渡辺 毅. 慢性腎不全の維持療法および悪化予防対策. 総合臨床 59, 1444-1449, 2010.
- 9) 渡辺 毅. CKD 対策の新たな展開. 岐阜県内科医会雑誌 24: 23-45, 2010.
- 10) 渡辺 毅. CKD のスクリーニングと診断. *Angiology Frontier* 9: 321-326, 2010.
- 11) 伊藤貞嘉、井関邦敏、渡辺 毅、斎藤能彦. CKD 診療の現状と課題. *治療学* 44: 333-341, 2010.

学会発表

- 1) Asahi K, Tani Y, Tanaka K, Baba K, Itakura Y, Iseki K, Watanabe T. High incidence of albuminuria associated with cardiovascular risk factors in Japanese hypertensive patients: Cross-sectional study with a nationwide Internet survey (AVA-E Study). 44th Annual Meeting of American Society of Nephrology (ASN Renal Week 2010) (Denver, USA 2010年11月)
- 2) 渡辺毅、旭浩一、井関邦敏、馬場建次、板倉康史. 日本人高血圧症例に置けるアルブミン尿の実態～AVA-E Studyより～. 第33回日本高血圧学会(福岡, 2010年10月)
- 3) 旭浩一、渡辺毅. 公開セッション3: 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. 第53回日本腎臓学会学術総会(神戸, 2010年6月)
- 4) Tani Y, Tanaka K, Asai J, Nemoto F, Kusano Y, Suzuki H, Hayashi Y, Asahi K, Katoh T, Watanabe T. Non-invasive assesment for advanced glycation endproduct accumulation by skin-autofluorescence is associated with renal function and vascular complications in Japanese diabetic patients. ISN Nexus Kyoto in 2010 (京都, 2010年4月)

- 5) Tanaka K, Katoh T, Tani Y, Asai J, Nemoto F, Kusano Y, Suzuki H, Hayashi Y, Asahi K, Watanabe T. Skin-autofluorescence, a non-invasive measure for advanced glycation endproduct accumulation, is related to cardiovascular disease in chronic kidney disease patients. ISN Nexus Kyoto in 2010 (京都, 2010年4月)

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得 なし

実用新案登録 なし

その他 なし

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(図表)

表1.CKDstage別の基本データ

CKD stage	total	nonCKD	CKD	stage 1	stage 2	stage 3	stage 4	stage 5
eGFR (ml/min/1.73m ²)	—	≥60	<60 または	≥90	60-89	30-59	<30	<15
蛋白尿		-	+	+	+			
症例数 (%)	195,847	158,661 (81.0%)	37,186 (19%)	1,526 (0.8%)	6,479 (3.3%)	28,714 (14.7%)	375 (0.2%)	92 (0.04%)
年齢(歳)	63.5±8.6	62.9±8.8	66.2±6.8	60.1±9.2	64.3±8.5	67.0±6.0	67.9±6.2	66.0±8.0
男性(%)	40.4	37.7	51.8	47.6	56.7	50.9	54.7	50.0
高血圧(%)	44.2	41.1	57.3	60.4	63.4	55.4	86.7	85.9
飲酒(%)	47.7	47.8	47.5	57.3	53.2	45.9	41.6	35.9
喫煙(%)	13.5	13.7	12.4	25.6	19.9	10.1	8.0	12.0
糖尿病(%)	9.4	8.4	13.7	29.5	22.3	10.7	29.6	20.7
脂質異常症	55.3	53.8	61.4	61.5	60.7	61.4	68.3	60.9
肥満(%)	26.1	24.5	33.2	40.1	39.1	31.4	32.5	34.8
血清Cr(mg/dl)	0.72±0.22	0.67±0.13	0.93±0.35	0.54±0.09	0.74±0.12	0.97±0.17	2.01±0.46	5.60±2.90
尿酸(mg/dl)	5.3±1.4	5.1±1.3	5.9±1.5	5.1±1.4	5.6±1.4	6.0±1.3	7.2±1.4	6.7±1.4
eGFR	74.8±16.3	78.7±14.0	58.1±14.4	103.0±19.3	72.9±8.0	53.0±5.4	24.6±4.2	9.4±3.5
尿蛋白≥2+ (%)	1.8	0	9.6	28.2	26.8	4.2	44.5	54.3
腎疾患既往(%)	0.6	0.4	1.6	1.1	1.1	1.4	22.1	46.7
心血管疾患既往(%)	9.0	7.9	13.6	7.5	12.7	13.9	24.8	25.0

図1.CKDstage別の血圧値

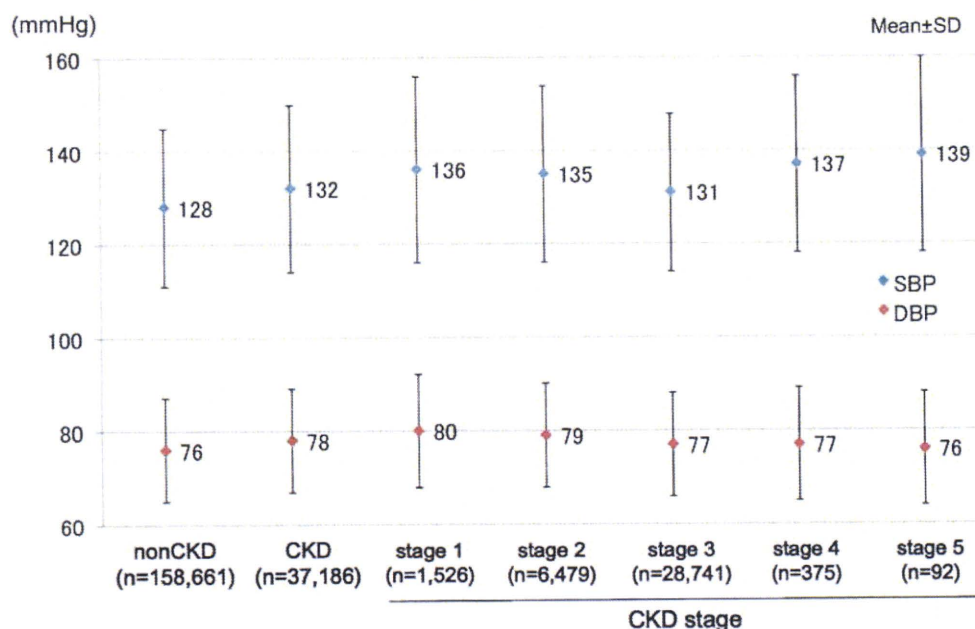


図2.CKDstage別の高血圧頻度

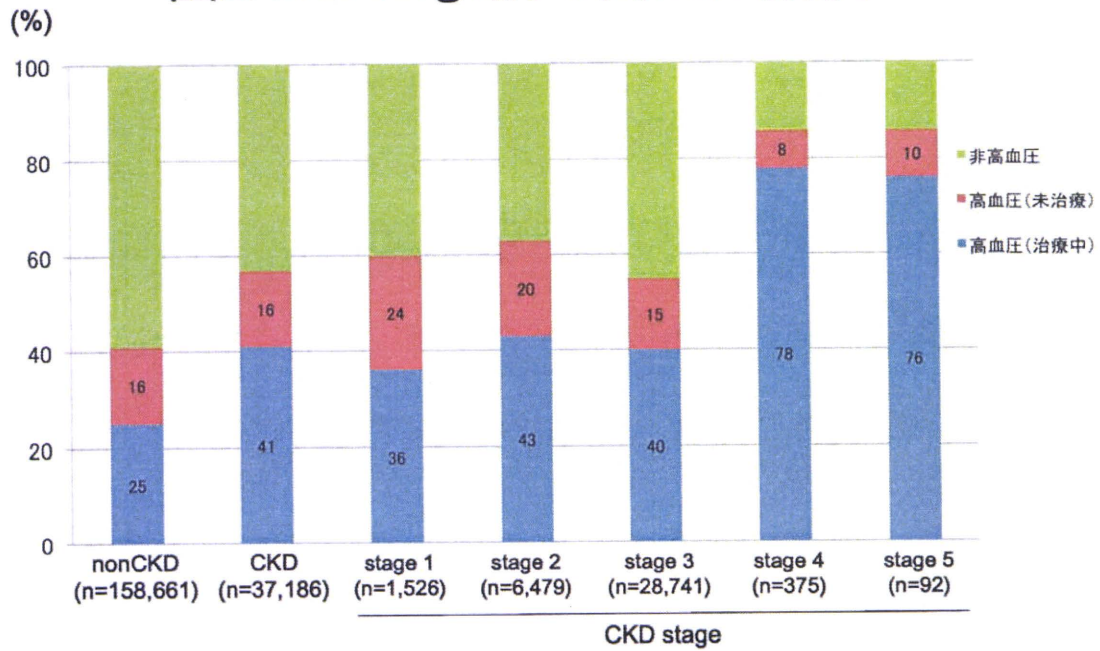


図3.CKDstage別の血圧分類

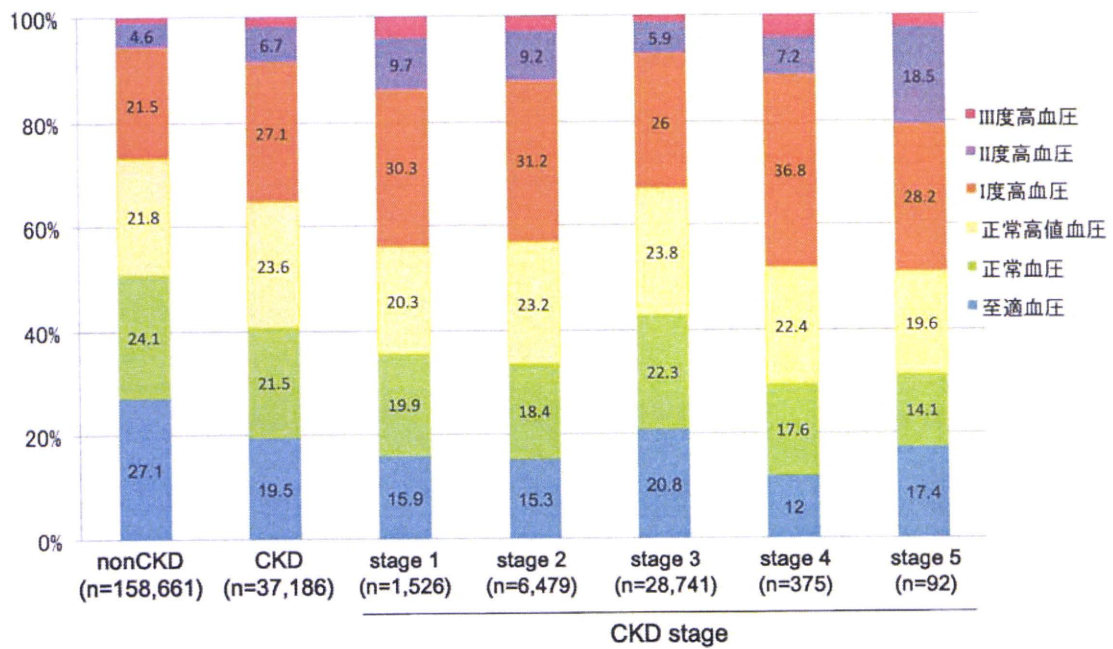


図4. CKD stage別の降圧目標達成率
($<130/80\text{mmHg}$)

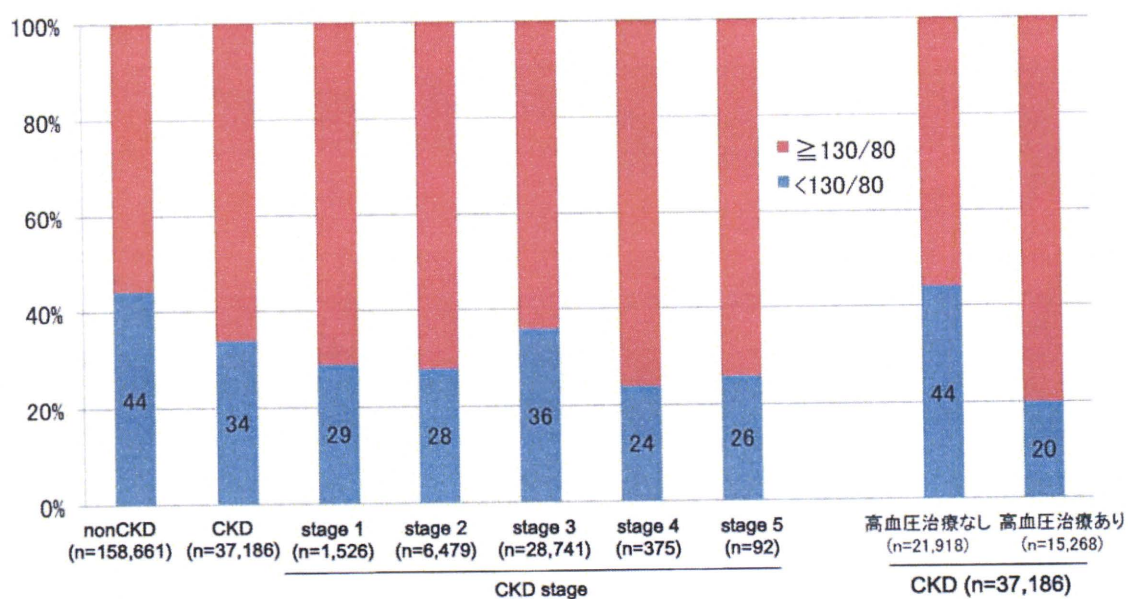


図5. 尿蛋白 $\geq 2+$ での降圧目標達成率
($<125/75\text{mmHg}$)

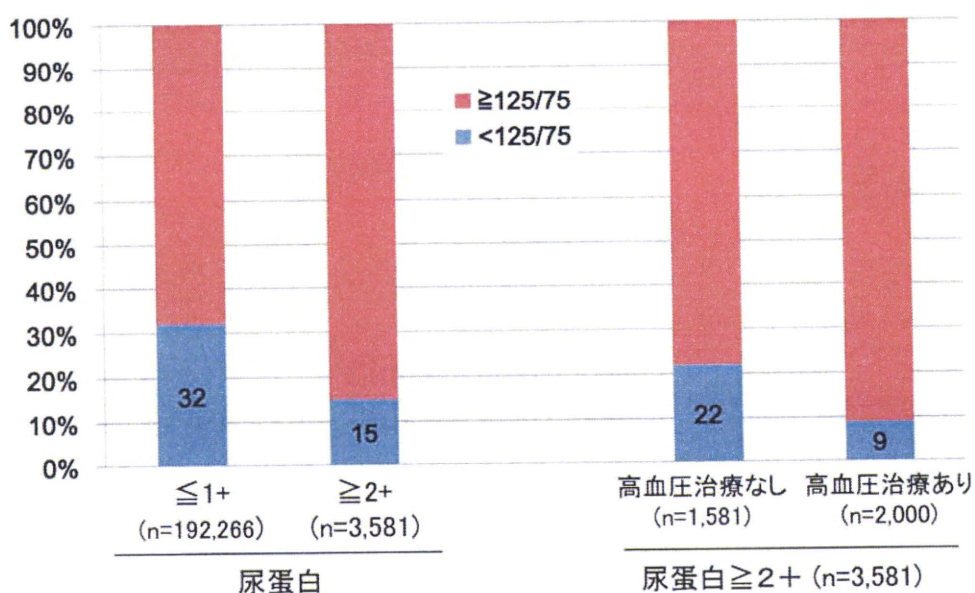


表2.CKD群での降圧目標到達の関連因子:多変量解析

(n=195,847)

	オッズ比	95%信頼区間	p値
年齢(+10歳)	0.72	0.71-0.73	<0.001
男性	0.84	0.82-0.86	<0.001
飲酒	0.81	0.80-0.83	<0.001
喫煙	1.19	1.14-1.22	<0.001
糖尿病	0.90	0.86-0.93	<0.001
脂質異常症	0.83	0.81-0.85	<0.001
肥満	0.58	0.57-0.60	<0.001
高血圧治療中	0.37	0.36-0.38	<0.001
eGFR(+10mL/分/1.73m ²)	0.95	0.95-0.96	<0.001
尿酸(+1mg/dL)	0.88	0.87-0.89	<0.001
蛋白尿(≥1+)	0.67	0.64-0.71	<0.001

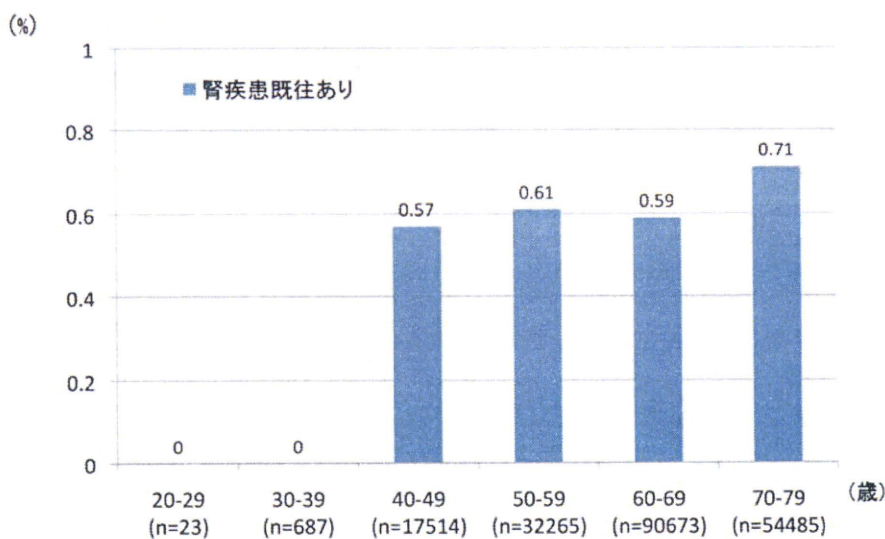
3) 特定健診受診者における腎臓病既往歴の重要性 (図表)

表1. 基本データの比較

	腎疾患既往あり	腎疾患既往なし	p値
症例数	1214(0.6%)	194633(99.4%)	
年齢(歳)	64.1±8.4	63.5±8.6	0.143
男性(%)	44.2	40.4	0.008
BMI	23.5±3.5	23.2±3.4	0.002
収縮期血圧(mmHg)	129.8±18.3	128.6±17.6	0.022
拡張期血圧(mmHg)	76.5±10.8	76.2±10.7	0.259
HbA1c(%)	5.35±0.70	5.34±0.70	0.726
中性脂肪(mg/dL)	121.3±74.1	117.6±79.7	0.110
HDLc(mg/dL)	60.1±16.3	62.6±16.4	<0.001
LDLc(mg/dL)	122.0±31.0	126.7±30.7	<0.001
血清Cr(mg/dL)	1.11±1.22	0.72±0.20	<0.001
eGFR(mL/min/1.73m ²)	61.6±23.2	74.9±16.2	<0.001
CKD(%)	49.5	18.8	<0.001
高血圧(%)	59	44.1	<0.001
糖尿病(%)	14.1	9.4	<0.001
脂質異常症(%)	55.7	55.3	0.768
飲酒(%)	38.6	47.8	<0.001
喫煙(%)	12.2	13.5	0.177
肥満(%)	29.7	26.1	0.005
MetS(%)	13.1	10.9	<0.001
尿潜血>1+(%)	31.0	17.6	<0.001
尿蛋白>1+(%)	24.6	5.7	<0.001
脳卒中既往(%)	19	3.4	<0.001
心疾患既往(%)	2.5	0.5	<0.001
高血圧治療(%)	46.9	28.2	<0.001
糖尿病治療(%)	10	5.1	<0.001
脂質異常治療(%)	19.9	15.8	<0.001

腎疾患既往ありは、既往なし群と比較し、男性、高血圧、糖尿病、肥満、MetS、心血管疾患既往の頻度が高い

図1. 年齢別の腎疾患既往の頻度



腎疾患既往ありは40歳以降にみられる

図2. CKDstage別の腎疾患既往の頻度

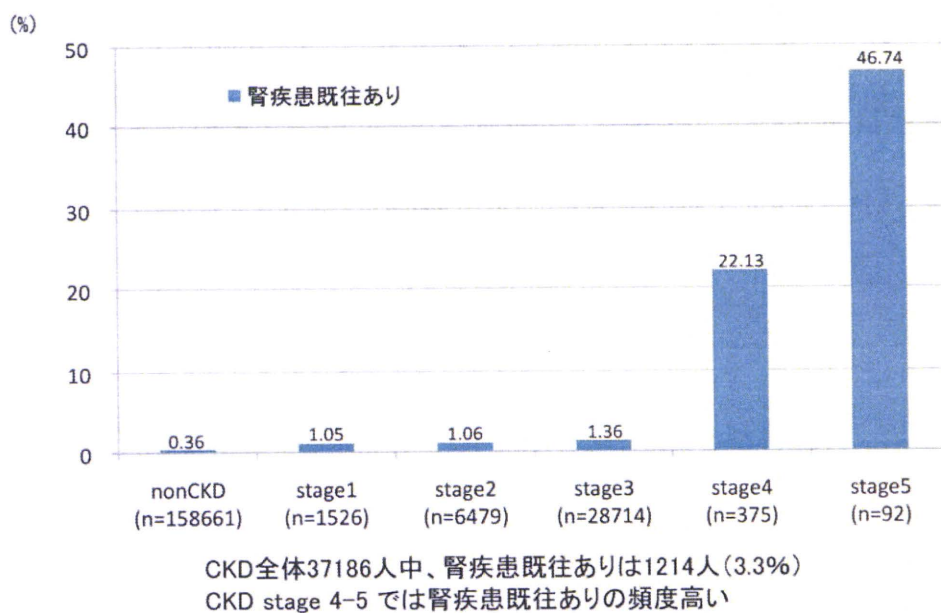


図3. eGFR分布の比較

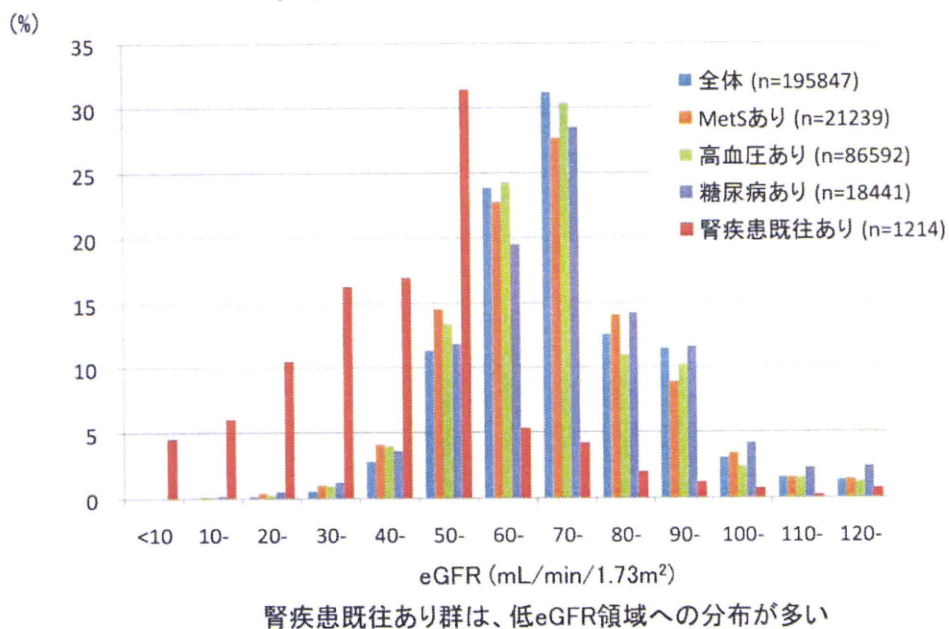
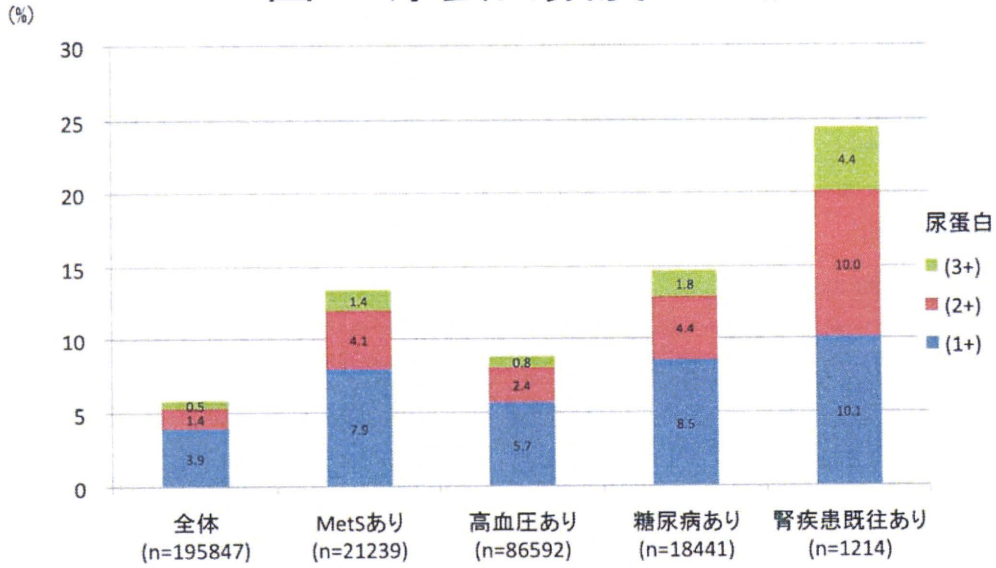
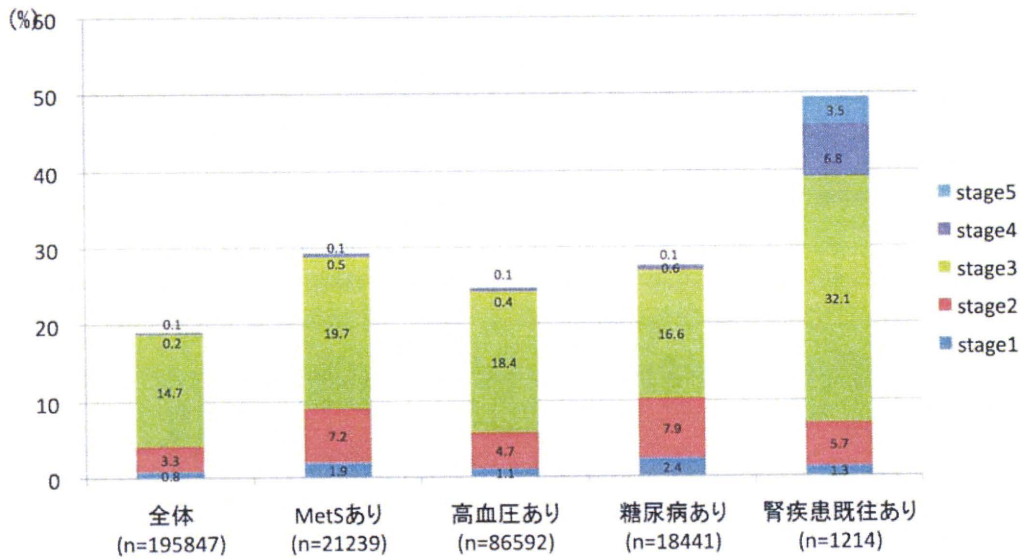


図4. 尿蛋白頻度の比較



腎疾患既往あり群は、尿蛋白(1+以上)の頻度が高い

図5. CKDstage分布の比較



腎疾患既往あり群は約50%がCKDに該当し、特にstage3以上の頻度が高い

表2. CKD該当者中での腎疾患既往歴の有無による基本データの比較

	腎疾患既往あり	腎疾患既往なし	p値
症例数	601(1.6%)	36585(98.4%)	
年齢(歳)	66.1±6.9	66.2±6.8	0.629
男性(%)	55.4	51.8	0.076
収縮期血圧(mmHg)	132.6±18.2	132.0±17.9	0.422
拡張期血圧(mmHg)	76.5±10.8	76.2±10.7	0.259
HbA1c(%)	5.43±0.80	5.44±0.82	0.643
中性脂肪(mg/dL)	130.1±75.3	127.9±83.6	0.514
HDLc(mg/dL)	57.3±15.9	59.7±16.1	<0.001
LDLC(mg/dL)	120.4±30.9	127.1±30.7	<0.001
血清Cr(mg/dL)	1.56±1.62	0.92±0.28	<0.001
eGFR(mL/min/1.73m ²)	45.8±20.3	58.3±14.2	<0.001
高血圧(%)	73.7	57.1	<0.001
糖尿病(%)	18	13.6	0.003
脂質異常症(%)	57.9	61.4	0.079
飲酒(%)	36.9	47.7	<0.001
喫煙(%)	10.7	12.5	0.170
肥満(%)	32.6	33.2	0.774
MetS(%)	16.4	16.9	0.626
尿潜血≥1+(%)	38.5	20.8	<0.001
尿蛋白≥1+(%)	49.6	30	<0.001
BP<130/80(mmHg)	33.1	34.3	0.549
高血圧治療(%)	63.9	40.7	<0.001
糖尿病治療(%)	13.6	8	<0.001
脂質異常治療(%)	24.1	20.1	0.017

CKD該当者内で、既往歴あり群は、既往なし群より、高血圧、糖尿病、それらの治療中の頻度は高い。BP<130/80達成率は同程度である。

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 (表)

表 1 非喫煙者 217,889 人と喫煙者 34,567 人の臨床背景

	非喫煙者	喫煙者	P
症例数 (人(%))	230,149 (86.2)	36,942 (13.8)	
年齢 (歳)	66 (60 - 70)	61 (52 - 68)	<0.001
男性 (人(%))	80,266 (34.9)	27,762 (75.2)	<0.001
BMI (kg/m ²)	23.2 ± 3.3	23.1 ± 3.4	<0.001
平均動脈圧 (mmHg)	93.7 ± 11.8	93.6 ± 12.6	0.028
eGFR (mL/分/1.73m ²)	74.3 ± 15.7	78.8 ± 16.7	<0.001
慢性腎臓病 stage 1 (eGFR ≥ 90)	39,714 (17.3)	8,114 (22.0)	<0.001
stage 2 (eGFR 60 - 89)	155,312 (67.5)	24,651 (66.7)	
stage 3 (eGFR 30 - 59)	34,488 (15.0)	4,099 (11.1)	
stage 4 (eGFR 15 - 29)	464 (0.2)	53 (0.1)	
stage 3 (eGFR < 15)	171 (0.1)	25 (0.1)	
尿蛋白定性 (-)	199,954 (86.9)	30,255 (81.9)	<0.001
(±)	18,339 (8.0)	3,733 (10.1)	
(1+)	8,180 (3.6)	1,970 (5.3)	
(2+)	2,800 (1.2)	752 (2.0)	
≥ (3+)	876 (0.4)	232 (0.6)	
中性脂肪 (mg/dL)	100 (72 - 141)	119 (83 - 176)	<0.001
HDLC (mg/dL)	63 ± 16	58 ± 16	<0.001
HbA1c (%)	5.3 ± 0.6	5.4 ± 0.9	<0.001
処方 降圧薬	67,437 (29.3)	8,798 (23.8)	<0.001
脂質低下薬	37,695 (16.4)	3,479 (9.4)	<0.001
抗糖尿病薬	11,539 (5.0)	2,239 (6.1)	<0.001
既往 心臓病、脳卒中	21,811 (9.5)	2,811 (7.6)	<0.001
腎臓病	1,658 (0.7)	311 (0.8)	0.011
飲酒 ほとんど飲まない	130,286 (56.6)	11,546 (31.3)	<0.001
時々	58,262 (25.3)	9,317 (25.2)	
毎日 1 合未満	15,891 (6.9)	3,600 (9.8)	
1 - 2 合未満	17,708 (7.7)	7,119 (19.3)	
2 - 3 合未満	6,348 (2.8)	3,971 (10.8)	
3 合以上	1,654 (0.7)	1,389 (3.8)	

平均 ± SD; 中央値(25% - 75%)

BMI: body mass index; eGFR: estimated glomerular filtration rate; HbA1c: hemoglobin A1c;

HDLC: high-density lipoprotein cholesterol

表 2 尿蛋白 $\geq(1+)$ の関連因子

	非喫煙者 (230,149 人)		喫煙者 (36,942 人)	
	オッズ比 [95%CI]	P	オッズ比 [95%CI]	P
年齢 (X10 歳)	0.93 [0.90 - 0.95]	0.000	0.95 [0.90 - 0.99]	0.029
男性	1.62 [1.54 - 1.69]	0.000	1.55 [1.39 - 1.74]	0.000
BMI (X10 kg/m ²)	1.65 [1.55 - 1.75]	0.000	1.25 [1.11 - 1.42]	0.000
平均動脈圧 (X10 mmHg)	1.24 [1.22 - 1.27]	0.000	1.24 [1.20 - 1.28]	0.000
eGFR (X10 mL/分/1.73m ²)	0.79 [0.78 - 0.81]	0.000	0.82 [0.80 - 0.84]	0.000
中性脂肪 (Log ₁₀ mg/dL)	1.20 [1.09 - 1.33]	0.000	1.35 [1.13 - 1.61]	0.001
HDLc (X10 mg/dL)	1.00 [0.98 - 1.01]	0.948	1.04 [1.01 - 1.07]	0.011
HbA1c (%)	1.45 [1.42 - 1.48]	0.000	1.40 [1.35 - 1.45]	0.000
処方 降圧薬	1.69 [1.62 - 1.76]	0.000	1.55 [1.42 - 1.70]	0.000
脂質低下薬	1.02 [0.97 - 1.07]	0.497	1.06 [0.94 - 1.20]	0.347
抗糖尿病薬	1.31 [1.22 - 1.41]	0.000	1.63 [1.43 - 1.87]	0.000
既往 心臓病、脳卒中	1.16 [1.10 - 1.23]	0.000	1.37 [1.21 - 1.55]	0.000
腎臓病	3.41 [2.99 - 3.88]	0.000	2.10 [1.56 - 2.84]	0.000
飲酒 ほとんど飲まない	Reference		Reference	
時々	0.98 [0.93 - 1.02]	0.331	1.05 [0.94 - 1.17]	0.397
毎日 1 合未満	0.85 [0.78 - 0.92]	0.000	0.89 [0.76 - 1.03]	0.116
1 - 2 合未満	0.92 [0.86 - 0.99]	0.029	1.02 [0.90 - 1.14]	0.803
2 - 3 合未満	1.10 [0.99 - 1.23]	0.067	1.07 [0.93 - 1.24]	0.330
3 合以上	1.22 [1.01 - 1.47]	0.036	1.17 [0.94 - 1.44]	0.156

BMI: body mass index; eGFR: estimated glomerular filtration rate; HbA1c: hemoglobin A1c; HDLc: high-density lipoprotein cholesterol

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(表)

表1 健診受診者 231,852 人の臨床背景

	スコア 0	スコア 1	スコア 2	スコア 3	P _{trend}
症例数 (人(%))	53,155 (22.9)	65,327 (28.2)	60,982 (26.3)	52,388 (22.6)	
年齢 (歳)	64 (57 - 69)	65 (58 - 70)	66 (61 - 70)	67 (63 - 71)	<0.001
男性 (人(%))	19,374 (36.5)	24,497 (37.5)	24,957 (40.9)	23,843 (45.5)	<0.001
BMI (kg/m ²)	23.4 ± 3.6	23.1 ± 3.4	23.0 ± 3.2	22.8 ± 2.9	<0.001
平均動脈圧 (mmHg)	93.3 ± 12.2	93.3 ± 12.0	93.5 ± 11.8	93.9 ± 11.5	<0.001
eGFR (mL/分/1.73m ²)	77.0 ± 16.8	76.2 ± 16.2	74.7 ± 15.8	73.1 ± 15.0	<0.001
CKD stage 3 - 5	6,623 (12.5)	8,541 (13.1)	8,981 (14.7)	8,847 (16.9)	<0.001
stage 1	11,638 (21.9)	13,259 (20.3)	10,700 (17.6)	7,542 (14.4)	
stage 2	34,894 (65.7)	43,527 (66.6)	41,301 (67.7)	35,999 (68.7)	
stage 3	6,438 (12.1)	8,372 (12.8)	8,811 (14.5)	8,762 (16.7)	
stage 4	132 (0.3)	114 (0.2)	121 (0.2)	66 (0.1)	
stage 5	53 (0.1)	55 (0.1)	49 (0.1)	19 (0.1)	
尿蛋白定性 ≥ (1+)	3,414 (26.3)	3,647 (28.1)	3,353 (27.8)	2,586 (19.9)	<0.001
(-)	45,003 (84.7)	55,939 (85.6)	52,330 (85.8)	45,201 (86.3)	
(±)	4,738 (8.9)	5,741 (8.8)	5,299 (8.7)	4,604 (8.8)	
(1+)	2,296 (4.3)	2,575 (3.9)	2,316 (3.8)	1,834 (3.5)	
(2+)	835 (1.6)	794 (1.2)	784 (1.3)	586 (1.1)	
≥ (3+)	283 (0.5)	278 (0.4)	253 (0.4)	166 (0.3)	
中性脂肪 (mg/dL)	105 (75 - 150)	103 (74 - 147)	100 (73 - 142)	98 (71 - 138)	<0.001
HDLC (mg/dL)	61.1 ± 16.2	62.1 ± 16.4	62.8 ± 16.4	64.1 ± 16.7	<0.001
HbA1c (%)	5.36 ± 0.74	5.34 ± 0.70	5.36 ± 0.67	5.36 ± 0.65	<0.001
処方 降圧薬	15,131 (28.5)	18,218 (27.9)	17,850 (29.3)	15,246 (29.1)	<0.001
脂質低下薬	8,098 (15.2)	10,138 (15.5)	10,044 (16.5)	8,650 (16.5)	<0.001
抗糖尿病薬	2,597 (4.9)	2,941 (4.5)	3,340 (5.5)	2,961 (5.7)	<0.001
既往 心臓病、脳卒中	5,465 (10.3)	6,105 (9.4)	5,944 (9.8)	4,553 (8.7)	<0.001
腎臓病	321 (0.6)	354 (0.5)	316 (0.5)	244 (0.5)	0.002
喫煙	8,580 (16.1)	10,051 (15.4)	8,043 (13.2)	5,439 (10.4)	<0.001
飲酒 毎日	29,400 (55.3)	34,453 (52.7)	31,304 (51.3)	24,538 (46.8)	<0.001
時々	12,812 (24.1)	16,870 (25.8)	16,224 (26.6)	14,744 (28.2)	
ほとんど飲まない	10,943 (20.6)	14,004 (21.4)	13,454 (22.1)	13,076 (25.0)	

平均 ± SD; 中央値(25% - 75%)

BMI: body mass index; eGFR: estimated glomerular filtration rate; HbA1c: hemoglobin A1c; HDLC: high-density lipoprotein cholesterol

表2 尿蛋白 $\geq(1+)$ の関連因子

	単変量モデル		多変量モデル	
	オッズ比 [95%CI]	P	オッズ比 [95%CI]	P
年齢 (X10 歳)	1.16 [1.14 - 1.19]	<0.001	0.92 [0.89 - 0.94]	<0.001
男性	2.15 [2.08 - 2.23]	<0.001	1.67 [1.60 - 1.75]	<0.001
BMI (X10 kg/m ²)	2.92 [2.78 - 3.06]	<0.001	1.56 [1.48 - 1.65]	<0.001
平均動脈圧 (X10 mmHg)	1.38 [1.36 - 1.40]	<0.001	1.25 [1.23 - 1.27]	<0.001
eGFR (X10 mL/分/1.73m ²)	0.78 [0.77 - 0.79]	<0.001	0.80 [0.79 - 0.81]	<0.001
中性脂肪 (Log ₁₀ mg/dL)	3.23 [3.00 - 3.48]	<0.001	1.20 [1.10 - 1.32]	<0.001
HDLc (X10 mg/dL)	0.85 [0.84 - 0.86]	<0.001	1.01 [1.00 - 1.03]	0.128
HbA1c (%)	1.57 [1.55 - 1.60]	<0.001	1.42 [1.39 - 1.45]	<0.001
処方 降圧薬	1.39 [1.33 - 1.45]	<0.001	1.68 [1.61 - 1.75]	<0.001
脂質低下薬	1.39 [1.33 - 1.45]	<0.001	1.01 [0.96 - 1.06]	0.836
抗糖尿病薬	3.28 [3.10 - 3.46]	<0.001	1.42 [1.33 - 1.52]	<0.001
既往 心臓病、脳卒中	1.79 [1.70 - 1.88]	<0.001	1.17 [1.11 - 1.23]	<0.001
腎臓病	6.30 [5.55 - 7.15]	<0.001	3.81 [3.31 - 4.39]	<0.001
喫煙	1.63 [1.56 - 1.70]	<0.001	1.43 [1.36 - 1.51]	<0.001
飲酒 ほとんど飲まない	Reference		Reference	
時々	1.08 [1.03 - 1.13]	0.001	0.97 [0.92 - 1.01]	0.176
毎日	1.36 [1.30 - 1.42]	<0.001	0.94 [0.89 - 0.99]	0.012
運動スコア ¹ 0	Reference		Reference	
1	0.86 [0.82 - 0.90]	<0.001	0.89 [0.84 - 0.93]	<0.001
2	0.85 [0.81 - 0.89]	<0.001	0.84 [0.80 - 0.89]	<0.001
3	0.76 [0.72 - 0.80]	<0.001	0.75 [0.71 - 0.79]	<0.001

BMI: body mass index; eGFR: estimated glomerular filtration rate; HbA1c: hemoglobin A1c; HDLc: high-density lipoprotein cholesterol

¹ 運動スコアの $P_{trend} < 0.001$ (単変量モデル)、 $P_{trend} = 0.123$ (単変量モデル)、

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 (表)

表 1 健診受診者 268,200 人の臨床背景

	ほとんど飲まない	時々	毎日	P _{trend}
症例数 (人(%))	58,810 (21.9)	67,566 (25.2)	141,824 (52.9)	
年齢 (歳)	66 (60 - 70)	65 (58 - 70)	65 (58 - 70)	<0.001
男性 (人(%))	31,911 (22.5)	30,638 (45.4)	46,276 (78.7)	<0.001
BMI (kg/m ²)	23.2 ± 4.5	23.2 ± 3.3	23.2 ± 3.0	<0.001
平均動脈圧 (mmHg)	92.7 ± 11.8	93.6 ± 11.9	96.3 ± 11.8	<0.001
eGFR (mL/分/1.73m ²)	74.0 ± 15.7	75.9 ± 16.3	76.0 ± 15.9	<0.001
CKD stage 3 - 5	21,530 (15.2)	9,407 (13.9)	8,483 (14.4)	<0.001
stage 1	25,162 (17.7)	13,165 (19.5)	9,703 (16.5)	
stage 2	95,142 (67.1)	44,994 (66.6)	40,624 (69.1)	
stage 3	21,098 (14.9)	9,240 (13.7)	8,366 (14.2)	
stage 4	307 (0.2)	126 (0.2)	87 (0.2)	
stage 5	125 (0.1)	41 (0.1)	30 (0.1)	
尿蛋白定性 ≥ (1+)	7,189 (5.1)	3,717 (5.5)	3,956 (6.7)	<0.001
(-)	123,547 (87.1)	58,212 (86.2)	49,399 (84.0)	
(±)	11,088 (7.8)	5,637 (8.3)	5,455 (9.3)	
(1+)	4,941 (3.5)	2,566 (3.8)	2,687 (4.6)	
(2+)	1,691 (1.2)	874 (1.3)	944 (1.7)	
≥ (3+)	557 (0.4)	277 (0.4)	275 (0.5)	
中性脂肪 (mg/dL)	101 (74 - 142)	100 (72 - 143)	107 (75 - 157)	<0.001
HDLC (mg/dL)	61.3 ± 15.6	62.7 ± 16.7	63.7 ± 17.1	<0.001
HbA1c (%)	5.37 ± 0.69	5.32 ± 0.69	5.31 ± 0.71	<0.001
γ GTP (IU/L)	20 (15 - 29)	24 (17 - 38)	38 (25 - 67)	<0.001
喫煙	11,544 (8.1)	9,312 (12.8)	16,364 (27.8)	<0.001
処方 降圧薬	39,424 (27.8)	18,465 (27.3)	18,698 (31.8)	<0.001
脂質低下薬	25,610 (18.1)	9,946 (14.7)	5,749 (9.8)	<0.001
抗糖尿病薬	7,465 (5.3)	3,414 (5.1)	2,970 (5.1)	<0.001
既往 心臓病、脳卒中	13,016 (9.2)	5,977 (8.9)	5,712 (9.7)	<0.001
腎臓病	1,175 (0.8)	402 (0.6)	393 (0.7)	<0.001

平均 ± SD; 中央値(25% - 75%)

BMI: body mass index; eGFR: estimated glomerular filtration rate; HbA1c: hemoglobin A1c; HDLC: high-density lipoprotein cholesterol

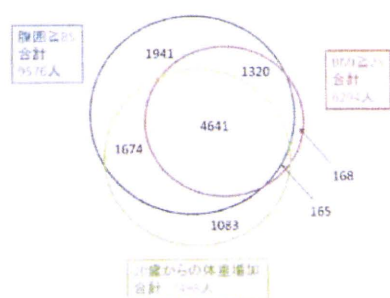
表 2 尿蛋白定性 $\geq(1+)$ の関連因子

	ほとんど飲まない		時々		毎日	
	オッズ比 [95%CI]	P	オッズ比 [95%CI]	P	オッズ比 [95%CI]	P
年齢 (X10 歳)	0.91 [0.88 - 0.94]	<0.001	0.93 [0.88 - 0.97]	0.001	1.02 [0.97 - 1.07]	0.405
男性	1.45 [1.37 - 1.54]	<0.001	1.63 [1.50 - 1.76]	<0.001	1.30 [1.16 - 1.45]	<0.001
BMI (X10 kg/m ²)	1.54 [1.43 - 1.65]	<0.001	1.37 [1.23 - 1.53]	<0.001	1.52 [1.35 - 1.71]	<0.001
平均動脈圧 (X10 mmHg)	1.26 [1.23 - 1.29]	<0.001	1.24 [1.20 - 1.27]	<0.001	1.20 [1.16 - 1.23]	<0.001
eGFR (X10 mL/分/1.73m ²)	0.77 [0.75 - 0.78]	<0.001	0.82 [0.80 - 0.83]	<0.001	0.83 [0.81 - 0.84]	<0.001
中性脂肪 (Log ₁₀ mg/dL)	0.94 [0.82 - 1.08]	0.396	0.96 [0.80 - 1.15]	0.652	1.07 [0.91 - 1.27]	0.393
HDLC (X10 mg/dL)	0.98 [0.96 - 1.00]	0.017	0.99 [0.96 - 1.01]	0.298	1.02 [0.99 - 1.04]	0.160
HbA1c (%)	1.42 [1.38 - 1.46]	<0.001	1.44 [1.39 - 1.50]	<0.001	1.39 [1.34 - 1.44]	<0.001
γ GTP (Log ₁₀ IU/L)	1.67 [1.51 - 1.85]	<0.001	1.67 [1.47 - 1.90]	<0.001	2.13 [1.91 - 2.37]	<0.001
喫煙	1.37 [1.26 - 1.48]	<0.001	1.39 [1.26 - 1.52]	<0.001	1.46 [1.35 - 1.57]	<0.001
処方 降圧薬	1.58 [1.50 - 1.67]	<0.001	1.71 [1.58 - 1.84]	<0.001	1.68 [1.56 - 1.81]	<0.001
脂質低下薬	0.99 [0.93 - 1.05]	0.740	1.05 [0.96 - 1.16]	0.278	1.07 [0.97 - 1.19]	0.181
抗糖尿病薬	1.33 [1.21 - 1.45]	<0.001	1.43 [1.27 - 1.62]	<0.001	1.50 [1.33 - 1.70]	<0.001
既往 心臓病、脳卒中	1.17 [1.09 - 1.26]	<0.001	1.13 [1.02 - 1.26]	0.020	1.22 [1.11 - 1.35]	<0.001
腎臓病	2.95 [2.52 - 3.46]	<0.001	3.34 [2.59 - 4.32]	<0.001	3.20 [2.48 - 4.12]	<0.001

BMI: body mass index; eGFR: estimated glomerular filtration rate; HbA1c: hemoglobin A1c; HDLC: high-density lipoprotein cholesterol

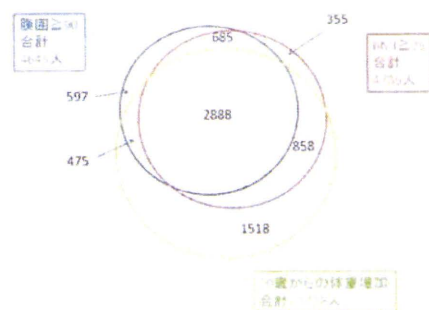
20 歳時からの体重増加と蛋白尿の関係について—横断観察研究— (図)

男性:尿蛋白(±)以上



BMI ≥ 25 の集団は、腹囲 ≥ 85 cmの集団に、ほぼ含まれていた。

女性:尿蛋白(±)以上



腹囲 ≥ 90 cmの集団とBMI ≥ 25 の集団はほぼ一致していたが、体重増加群は異なっていた。

図 尿蛋白陽性例における BMI ≥ 25 、腹囲 ≥ 85 cm (女性 ≥ 90 cm)、体重増加あり (20 歳時比+10kg 以上) の各集団の分布

分担（テーマ別ワーキンググループ）
研究報告書

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総合研究事業）
分担研究報告書

要因解析ワーキンググループ

分担研究者

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

研究要旨：生活習慣病の一種であるESRDは依然として増加傾向にあり、数年後には国民の400に一人の有病率に到達すると予想される。ESRDの有病率、発症率に著明な地域差が指摘されているがその要因は明らかでない。2008年度より開始された特定健診について全国12地区より約58万人分の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例について解析を進めている。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。

A. 研究目的

近年、生活習慣病を背景とする循環器疾患が激増していることから、健診システムも一次予防を重点とするものへの転換が求められている。2008年度からメタボリックシンドロームを重点とした特定健康診査が導入されている。新健診システムでは受診者への固有番号制を適用し検査異常者への保健指導を保険者に義務付けることによって追跡や事後指導が可能となり、保健指導による生活習慣病発症の一次予防効果が期待されている。

一方、心血管病の危険因子としてメタボリックシンドローム（肥満、高血糖、高血圧、脂質異常症）などと同様以上の危険因子である慢性腎臓病（CKD）が最近注目されている。わが国でのCKD頻度は全人口の約9.1%と推測され、早期診断による特異的な生活指導が重要な高危険群であるが、今回の新健診項目にはその診断基準となる血清クレアチニン測定は含まれず、保健指導の対象ともなっていない。この問題解決のため

に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している。

B. 研究方法

初年度の計画では既存の健診データを利用し、ESRD発症の要因の分析を進めると同時に、各地域・自治体と交渉し協力体制を構築した。

微量アルブミン尿の検査は早期の糖尿病腎症においては保険診療が認められているが、住民健診および一般診療では認められていない。沖縄県浦添市における腎臓専門医、かかりつけ医および健診センターの協力をえて、一般住民における微量アルブミ

ン尿を測定し、陽性率を検討している。

2010年度に全国12か所から得られたコホートより血清クレアチニン、蛋白尿のデータを有する332174人のデータを解析している。

(倫理面への配慮) 研究の倫理面では、すでに福島県立医科大学および琉球大学倫理委員会にて承認されている。本研究は既存データを利用するものであり健診受診者個人よりの承諾書は不要である。琉球大学および各コホートとの契約を締結した。解析結果や情報を医師会会員及び極力した各自治体に報告、公表することによって、保健行政の遂行に役立つことが期待される。個人データを全て数値化し連結可能な匿名化したデータベースを利用する。

C. 研究結果

透析患者の多い沖縄県と全国の平均である茨城県の住民健診データベースを用い、比較検討をおこない沖縄県は肥満、高血圧者の割合が高く低推定GFR (<45ml/min/1.73m²) 者の頻度が男女ともに茨城県に比し高い傾向が認められた。現在、蛋白尿の頻度についても検討を進めている。

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。心血管合併症、蛋白尿、アルブミン尿などの地域差を検討する必要がある。

高血圧の頻度 (Fig. 1) および心血管障害の既往の頻度 (Fig. 2) を図示した。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。

また、蛋白尿の増加とGFRの低下にともない、

CVD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していた (Fig 3, 4)。

Fig. 1 Prevalence of Hypertension

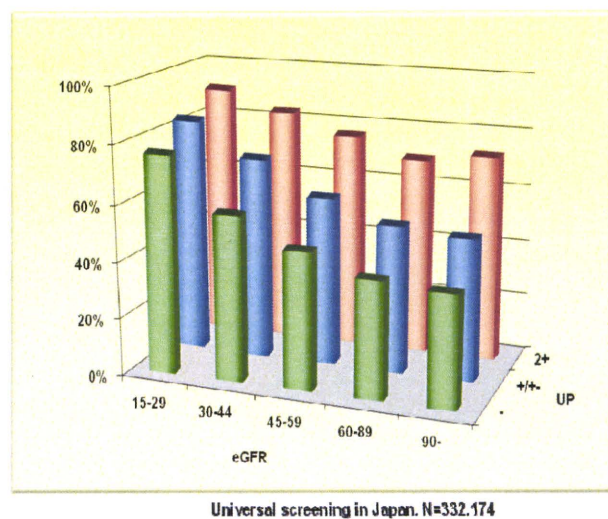


Fig. 2 Prevalence of CVD History

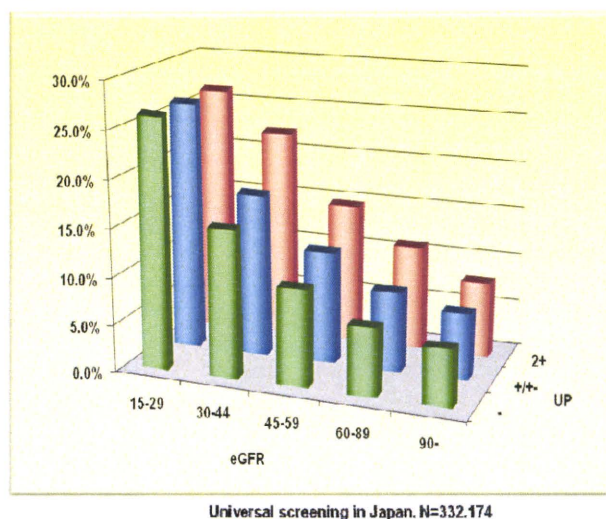
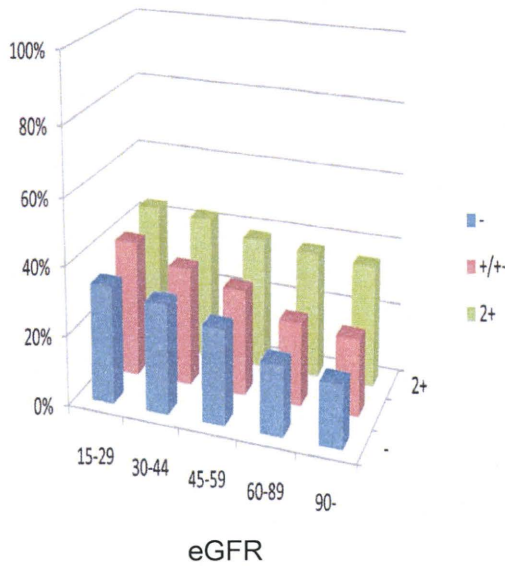


Fig.3 Prevalence of hypertriglyceridemia



および治療法の違いなどが複雑に関連していると考えられる。沖縄県は低出生体重児の割合が高く、将来糖尿病、高血圧の頻度およびESRDとの関連が考えられる。

年度末患者数の推移

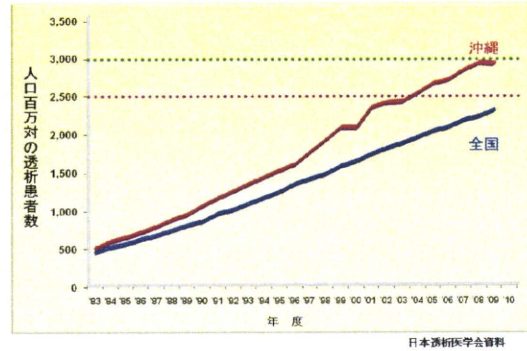
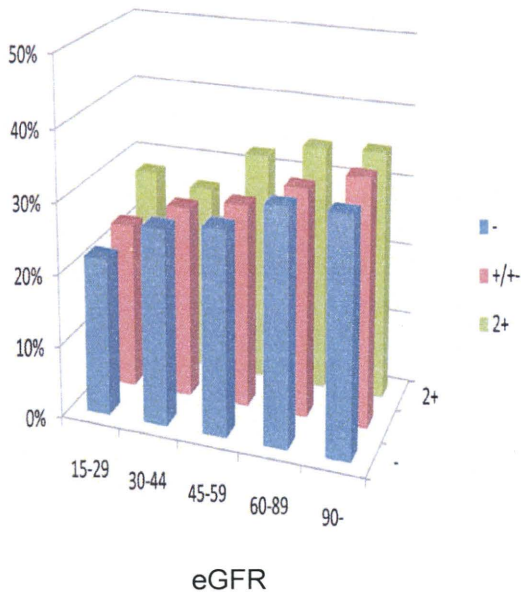


Fig.4 Prevalence of hyper LDL-cholesterolemia



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置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。

D. 考察

ESRDの有病率、発症率よりCKD（ステージ1～5）の頻度、発症率にも地域差が推定される。全国に比し沖縄県の透析患者の増加速度は大きく、その差異が大きくなりつつある（図）。肥満、メタボリック症候群、高血圧、糖尿病の頻度、社会・経済的要因

E. 結論

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。

G. 研究発表
論文発表

1. Nagata M, Ninomiya T, Doi Y, Yonemoto K, Kubo M, Hata J, Tsuruya