

201021007B

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20-22年度 総合研究報告書

研究代表者 渡 辺 毅

平成23(2011)年4月

目次

研究組織構成員名簿	1
I. 総合研究報告	
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	39
井関邦敏、鶴谷和彦	
医療経済ワーキンググループ	44
山縣邦弘 他	
保健指導ワーキンググループ	55
守山敏樹、吉田英昭	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	61
IV. 研究成果の刊行物・別刷り	71

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内科学腎臓高血圧・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
	石山 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
	江田 幸政	熊本大学大学院医学薬学研究部腎臓内科	准教授
	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	山形大学医学部循環・呼吸・腎臓内科	准教授
	近藤 正英	筑波大学大学院人間総合科学研究科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内科学腎臓高血圧・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
	森田 達仁	高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科	学内講師
	安田 隆	聖マリアンナ医大腎臓高血圧内科	准教授
	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
	吉田 寿子	九州大学大学院包括的腎不全治療学講座	客員助教
	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内科学腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座	講師
事務局	森 由紀子	〒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	

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）

総合研究報告書

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

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）

総合研究報告書

「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

研究要旨：

生活習慣病を背景にした心血管疾患(CVD)の一次予防を主眼に平成20年に開始された特定健康診査(健診)・保健指導では、血清クレアチニン(Cr)値が必須項目でなく、必須項目の尿蛋白に対しても保健指導法の明示がない。すなわちCVDならびに死亡の重要な危険因子である慢性腎臓病(CKD)の早期発見の視点に乏しい。

本研究では特定健診受診者の大規模コホートの観察研究とテーマ別(要因解析、医療経済、保健指導)ワーキンググループ(WG)で、CKDの生活習慣病およびCVDの発症への寄与度、CKD発症・進展に対する諸要因、検尿・血清Cr測定 of 医療経済的合理性などを解析し、CKDの位置付けを明確にした特定健診・保健指導モデルを提言することを目指した。

その結果、全国からの公募により経年観察可能な約58万人規模の特定健診データベースが確立され、このデータベースの血清Cr値を自主的に測定した特定健診コホートで腎機能、尿蛋白を層別化した横断的解析から、蛋白尿と腎機能低下が各々独立したCVDの危険因子

であるとともに、CKD（蛋白尿および腎機能低下）の進展とともに、CVDの代表的危険因子である高LDLコレステロール血症の頻度は減少していることを示した。またCKDの多くがメタボリック症候群(MetS)非該当で、尿蛋白の有無ならびにCKDステージと保健指導レベルは相関せず、CKDステージ3以上かつ尿蛋白陽性の高危険群で、現行の保健指導の支援対象となる割合はむしろ低下する実態が明らかになった。すなわち、CKDがCVDの重要な危険因子であるにもかかわらず、MetSに視点をおいた現行の特定健診システムの盲点となることが証明された。さらに、健診情報から得られる種々の生活習慣(病)(飲酒、喫煙、体重増加、睡眠、高血圧、非アルコール性脂肪肝)とCKD発症リスクとの関連の解析も進展した。一方、Markovモデルを使用した医療経済学的解析で、特定健診におけるCKDスクリーニングの検査項目として、尿蛋白に加えて血清クレアチニンを必須項目としたり、尿蛋白に代えて血清クレアチニンを必須項目としたり、さらには現状の尿蛋白のみ実施することは、費用対効果に優れる政策選択であることが示された。

本研究の成果より、今後の特定健診・保健指導においては①血清Cr測定の必須化とCKD(蛋白尿、血清Cr値(推定GFR))に対する受診勧奨の明確化は医療経済的合理性があり、その実施が望ましい②リスク分析に基づき肥満以外の既往歴、生活歴と検査異常も加味した保健指導レベルを策定し、肥満対策のみならず、個人別の悪い生活習慣と危険因子を対象とすべきである(テーラーメイド健診)とする提言を纏めた。

A. 研究目的

生活習慣病を背景にした心血管疾患(CVD)の一次予防を主眼に平成20年に開始された特定健康診査(健診)・保健指導では、血清クレアチニン(Cr)値が必須項目でなく、必須項目の尿蛋白に対しても保健指導法の明示がない。すなわち蛋白尿または糸球体濾過量(GFR)低下で定義され、インスリン抵抗性・生活習慣病とCVDの相互関係での要の病態であり、CVDならびに死亡の重要な危険因子として近年認識されつつある慢性腎臓病(CKD)の早期発見の視点に乏しい。

CKDは透析導入の数倍CVDの発症・死亡リスクが高い^{1,2)}。一方、内臓脂肪型肥満はCKDの

原因・増悪因子であり³⁾、逆にCKDはインスリン抵抗性⁴⁾と生活習慣病(高血圧、糖尿病)発症危険群である^{1,5)}。すなわち、CKDはインスリン抵抗性・生活習慣病とCVDの相互関係での要の病態である。日本でのCKDの頻度は約19%と高頻度にも拘らず、特定健診で顧慮されないのは、CKDの生活習慣病、CVDへの寄与度のエビデンス不足に起因する。(文献:¹⁾二宮ら:KI 68:228-36, 2005 ²⁾入江ら:KI 69:1264-71, 2006 ³⁾井関ら:KI 65:1870-6, 2004 ⁴⁾Beckerら:JASN 16:1091-8, 2005 ⁵⁾Brantsmaら:JASN 17:331-5, 2006)

CKDのCVDへの寄与を示す先行研究として久山町、端野・壮瞥町、茨城県研究等があり、関

連研究として腎臓専門病院での CKD 患者の治療と予後の前向調査(CKD-JAC)、腎疾患重症化予防のための戦略研究(FROM-J)も開始されたが、地域性を排した大規模な健診データベースに基づき、CKD の生活習慣病・CVD 発症への寄与度や、推定(e-)GFR と尿蛋白の推移を評価項目に含めた追跡予後調査や費用対効果を検討した研究はない。

本研究は、全国から公募した特定健診受診者コホート群で CKD を組み込んだ観察研究、要因解析、医療経済的検討、および健診異常者の保健指導の各ワーキンググループによる検討に文献情報や専門家の意見も加え、CKD 対策を組み込んだ医療経済と調和した効率的な特定健康診査・保健指導モデルを提言することを目的とする。

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

特定健診受診者の大規模コホートの前向き観察研究を中心として CKD の生活習慣病および CVD の発症への寄与度、CKD 発症・進展に対する諸要因などを解析し、種々の要因解析や医療経済的解析を踏まえ、CKD の位置付けを明確にした特定健診・保健指導モデルを提言することを目的とする。

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

特定健康診査の健診項目では、尿・腎機能の検査として尿蛋白が必須項目とされたが、旧老人保健事業における基本健康診査で必須項目とされていた血清クレアチニンが廃止された。そこで、CKD スクリーニングの観点から、現状の尿蛋白のみ必須項目から、血清クレアチニンを追加的に必須項目としたり、血清クレアチニンのみを必須項目として尿蛋白を廃止したりするという政策選択の費用対効果を明らかにする。

IV. 保健指導 WG

CKD は特定健康診査・保健指導制度の最大の目標である心血管疾患のリスクであり、かつ医療経済の負担を増す末期腎不全・透析に至るリスクでもあり、CKD 対策を抜きにした特定健康診査・保健指導の実施は実効性に問題が生じる可能性が予想される。特定健康診査・保健指導における CKD 対策のあり方について、特に実効のある保健指導の進め方の具体策を提示することを目的とする。

B. 研究方法

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) 特定健診データベースの構築

平成 20 年度より、協力コホートの募集並びに特定健診等データ(必須健診項目、問診項目、非必須項目(血清 Cr、尿酸値、尿潜血など)

の収集を行い、経年変化の観察が可能な全国規模のデータベースを確立する(一部で尿中アルブミン定量と血清 Cr 値測定を追加:費用は研究費から支出)。各コホートの特定健診データは保険者側で連結可能匿名化した後、NPO 法人日本臨床研究支援ユニット(理事長:大橋靖雄 東京大学大学院医学研究科公共健康医学教授)のデータセンターに一括登録し保管する。

2)特定健診データベースを利用した横断的解析

平成 20 年度分として回収された、血清 Cr を自主的に測定した保険者のデータも含む、特定健診等データ(581,160 人分のデータ)を用いて、①血清クレアチニン測定率、②尿蛋白の頻度、③CKD の頻度、④健診必須項目による CKD(蛋白尿、腎機能低下)の決定因子の検討、⑤問診項目情報(生活習慣、生活習慣病および既往歴)を含めた健診情報と CKD の関連の解析、⑥CKD(蛋白尿、腎機能低下、CKD ステージ)とメタボリック症候群、保健指導レベルの関係について解析した。

⑤については研究協力者による下記の 7 項目に関して分担解析を行った。解析内容と方法の詳細は下記の通り。

⑤-1:日本人一般住民における高血圧前症と CKD の関連性(研究協力者:宮崎大学 藤元昭一)

2008 年度 of 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。

⑤-2: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(研究協力者:山形大学 今田恒夫)

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。

⑤-3:特定健診受診者における腎臓病既往歴の重要性(研究協力者:山形大学 今田恒夫)

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(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。

⑤-4: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(研究協力者:大阪大学 山本 陵平)

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 $\times 0.739$)¹⁾の異常高値(> 150 mL/min/1.73m²)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 mL/分/1.73m²

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を評価した。

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

⑤-5:慢性腎臓病関連因子としての運動不足の重要性の検討(研究協力者:大阪大学 山本 陵平)

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 $\times 0.739$)¹⁾の異常高値(> 150 mL/min/1.73m²)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.

⑤-6: 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 (研究協力者: 大阪大学 山本 陵平)

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、の欠損が認められた症例と estimated glomerular filtration rate (eGFR = $194 \times$ クレアチニン [mg/dL] $^{-1.091} \times$ 年齢 [才] $^{-0.287}$ (女性は $\times 0.739$)¹⁾ の異常高値 (> 150 mL/min/1.73m²) 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。中性脂肪と γ GTP は skewed distribution を示し

たため、Log₁₀ 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.

⑤-7: 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— (研究協力者: 新潟大学 若杉三奈子、成田一衛)

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 万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

1) 腎健診項目の陽性率、検査費用とその意義の検討

茨城県の特健診（地域住民）において、腎検査項目の追加協力に同意に得られた被験者 2182 名より、健診項目に加え、微量アルブミン、尿蛋白定量、シスタチン C、尿中クレアチニン濃度検査を実施した。これらの検査結果と背景因子の関係を考察し、陽性率と総検査費用について検討した。

2) マルコフモデルによる健診の医療経済分析

本邦のエビデンスのみを用い、マルコフモデリングで経済モデルを構築して、社会的な立場から政策選択の実施に伴う増分費用効果比を推定する。検尿健診の実施、非実施における、その後の精密検査、ならびに治療費、透析導入、心筋梗塞発症、脳卒中発症についての医療費に関して、本邦のエビデンスを Pubmed 及び医学中央雑誌データベースの検索に加えて、必要に応じて既存データの再分析や専門家を対象としたアンケート調査を行って収集した。

IV. 保健指導 WG

下記の方法により、今後の具体的な保健指導策定に資するデータの収集を行った。

1) 自治体における保健指導における CKD の

位置づけについての把握（平成 20 年度）。

2) 全国の特健診データ（約 11 万 4 千名）の横断解析からみた CKD の現状と現在の保健指導システムと CKD の関連について調査（平成 21 年度）。

3) 生活習慣と CKD の発症進展の関連についての、後方視的縦断的な予備的解析（平成 22 年度）：分担研究者が健康診断を担当している大阪大学保健センターにて 2006 年 5 月～2010 年 9 月に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 人を対象として、① χ^2 検定、ANOVA によって、睡眠時間毎の初回健診時所見の比較、②Kaplan-Meier 曲線で睡眠時間毎に累積蛋白尿陽性率を比較、③多変量 Cox 比例ハザードモデルを用いた、蛋白尿予測因子の同定を実施した。（平成 22 年度）

（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（連結可能匿名化処理）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流出を防止する。

C. 研究結果

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) 特定健診データベースの構築

全国 15 都府県 69 市町村の自治体国保、4 健診団体（表 1）と特定健診データ（一部保険者からはレセプトデータも含む）提供に関する協力についての契約を締結し、地域的な偏りをほぼ排した連結可能匿名化された特定健診データベースを構築した。協力自治体の人口規模の分布内訳は、人口 1 万人未満：5.8%、1 万人以上 3 万人未満：17.4%、3 万人以上 5 万人未満：21.7%、5 万人以上 15 万人未満：27.5%、15 万人以上 30 万人未満：10.1%、30 万人以上 50 万人未満：8.7%、50 万人以上 100 万人未満：5.8%、100 万人以上：2.9%で、人口総数は約 1240 万人であった。（図 1）回収し得たデータベース規模は 581,160 人分であった。

2) 特定健診データベース（平成 20 年度分：n=581,160）を利用した横断的解析（*は n=114,181、6 県分のデータベースの解析）。各解析に必要な項目の欠損、外れ値のある者は対象から除外した。

①血清クレアチニンを測定率*：全体の 60.8%であった。

②尿蛋白の頻度*：試験紙法で尿蛋白+以上の陽

性者は男性 6.9%、女性 3.2%、全体 4.6%であり、試験紙法±以上は男性 14.9%、女性 8.6%、全体 11.1%であった。

③CKD の頻度*：血清 Cr を測定された受診者において蛋白尿（試験紙法±以上）と eGFR より規定した CKD の頻度は CKD ステージ 1-2: 8.1%、CKD ステージ 3 以上（蛋白尿陰性）:9.8%、CKD ステージ 3 以上（蛋白尿陽性）:2.0%であった。特定健診必須項目で検出されない CKD ステージ 3 以上（蛋白尿陰性）は、全 CKD の 49.2%であった。

④健診必須項目による蛋白尿、腎機能低下の決定因子の検討*

尿蛋白（±）以上に対しロジスティック回帰分析を行い、ステップワイズ法で変数選択（entry=0.1, stay=0.1）したところ、性別、年齢、BMI、収縮期血圧、空腹時血糖、HbA1c、HDLC、LDLC、 γ -GTP、尿糖、Cr、eGFR が有意の決定因子となった。（表 2）

eGFR<60 mL/min/1.73m² に対しロジスティック回帰分析を行い、ステップワイズ法で変数選択（entry=0.1, stay=0.1）したところ、年齢、BMI、HbA1c、中性脂肪、 γ -GTP、Hb、尿糖、尿蛋白、尿酸が有意の決定因子となった。（表 3）

⑤問診項目情報（生活習慣、生活習慣病および既往歴）を含めた健診情報と CKD の関連の解析

⑤-1：日本人一般住民における高血圧前症と CKD の関連性（研究協力者：宮崎大学 藤元昭一）

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ィック解析にて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。最後に血圧の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。

⑤-2: 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 (研究協力者: 山形大学 今田恒夫)

CKDは健診受診者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4、図2)、高血圧の頻度はCKD stage上昇とともに増加した(図3、4)。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3)。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5)、15%(図6)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5)。

⑤-3: 特定健診受診者における腎臓病既往歴の重要性 (研究協力者: 山形大学 今田恒夫)

腎疾患既往あり(1214人)は全受診者の0.6%、CKD(37186人)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6)。年代は主に40歳以降にみられた(図7)。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8、9)。尿蛋白陽性($\geq 1+$)は24.6%(図10)、eGFR <60 mL/min/1.73m²は42.4%であった(図11)。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8)。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 $<130/80$ mmHgの達成率は33-34%と同程度であった(表7)。

⑤-4: 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 (研究協力者: 大阪大学 山本陵平)

非喫煙者230,149人と喫煙者36,942人の背景因子を表8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、HDLC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 \geq (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合以上のオッズ比が最も高かった(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9)

⑤-5：慢性腎臓病関連因子としての運動不足の重要性の検討 (研究協力者：大阪大学 山本陵平)

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10)。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11)。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($P_{\text{trend}} = 0.123$)。

⑤-6：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 (研究協力者：大阪大学 山本陵平)

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12)。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(Log_{10} 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13)。

⑤-7：20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— (研究協力者：新潟大学 若杉三奈子、成田一衛)

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 12）。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。

⑥CKD（蛋白尿、腎機能低下、CKD ステージ）とメタボリック症候群、保健指導レベルの関係*

⑥-1：蛋白尿、eGFR 低下、CKD ステージとメタボリック症候群該当率の関係

蛋白尿陽性者は陰性者に比しメタボリック症候群の該当率が増加するが、なお 50%以上はメタボリック症候群非該当であった。eGFR<60 mL/min/1.73 m²または<50 mL/min/1.73 m²の腎機能低下者ではメタボリック症候群への該当率は増加するが、約 60%以上は非該当であった。CKD ステージ毎のメタボリック症候群該

当率は、CKD なし：15.9 %、CKD ステージ1-2（蛋白尿陽性）：27.7 %、CKD ステージ3以上（蛋白陰性）：23.4 %、CKD ステージ3（蛋白陽性）：39.1 %であった。また、メタボリック症候群非該当率はCKD なし：71.9 %、CKD ステージ1-2（蛋白尿陽性）：58.4 %、CKD ステージ3以上（蛋白陰性）：63.1 %、CKD ステージ3（蛋白陽性）：48.2%と病期の進行を反映せず、比較的高値であった。（表 14）

⑥-2：蛋白尿、eGFR 低下、CKD ステージと保健指導レベルの関係

蛋白尿陽性者の支援対象（積極的支援ならびに動機付け支援）への該当率は蛋白尿陰性者とはほぼ同等（約15%）であった。eGFR 低下者、特に eGFR<50 mL/min/1.73 m²では、積極的支援または動機付け支援の対象は7.9%で、eGFR \geq 50 mL/min/1.73 m²の12.8%を下回り、情報提供のレベルに留まる者が多かった。CKD ステージ別の支援対象（積極的支援ならびに動機付け支援）への該当率はCKD なし：12.9 %、CKD ステージ1-2（蛋白尿陽性）：11.4 %、CKD ステージ3以上（蛋白陰性）：12.4 %、CKD ステージ3（蛋白陽性）：8.5%であり、CKD ステージ3（蛋白陽性）でむしろ減少していた。（表 15）

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

1) 腎健診項目の陽性率、検査費用とその意義の検討

茨城県の特定地域において、尿中アルブミン検査を40歳以上の特定健診受診者のべ2182名に実施し、アルブミン尿を30mg/g・cre以上を異常値とした場合、陽性者は健診受診者の19.8～25.0%に登ることが明らかとなった。

2) マルコフモデルによる健診の医療経済分析
尿蛋白のみでのスクリーニングを行った場合の比較の結果をみると、増分費用効果比は、約114万円/QALY、また尿蛋白と血清クレアチニンの両者を健診項目とした場合、その増分費用効果比は約933万円/QALY、血清クレアチニンのみを健診項目とした場合、その増分費用効果比は約900万円/QALYであった。

IV. 保健指導 WG

1) 近畿地区の3市の担当者に連絡をとり面談した。うち1市で、平成20年3月に「保健活動を考える自主的研究会」により作成された『住民主体の予防活動を実践するために一CKDの概念を住民のものに一慢性腎臓病（CKD）・人工透析予防のためのコメディカルの役割』に基

づいた指導を導入していた。

2) CKD ステージと保健指導レベルの関係では積極的支援、動機付け支援をあわせた要支援者の割合はCKDなし:12.9%、CKD ステージ1-2:11.4%、CKD ステージ3以降(尿蛋白陰性):12.4%、CKD ステージ3以降(尿蛋白陽性):8.5%であり、CKD ステージの進行に従って要支援者の割合が減少する傾向がみられた。

3) 初回健診時における睡眠時間毎の検査データ、生活習慣を比較では、睡眠時間が4時間以下、5時間、6時間、7時間以上のとき、尿蛋白一の割合は84.8%、90.4%、90.7%、92.1%であった。累積尿蛋白陽性率を睡眠時間毎に比較すると、短時間睡眠にて尿蛋白陽性発現率が高まった。健康診断項目と尿蛋白の関連についての変数比例Coxハザードモデルを用いた検討では、睡眠時間ごとのハザード比は睡眠5時間以下において尿蛋白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

本研究により、地域的偏りをほぼ排した我が国有数の大規模な特定健診受診者コホートのデータベースを構築し、将来的に長期間にわたる詳細な前向き観察研究の基盤が確立した点は意義が大きいと考える。

今回、本研究に協力した自治体国保の約60%で、特定健診必須項目からはずれた血清Crが測定されており、尿蛋白の有無とあわせてCKDの存在が診断可能であり、CKDのステージ別頻度まで求めることが可能であった。その結果、

血清Crを測定しない場合、仮に尿蛋白陽性(尿蛋白(±)以上と定義)を受診勧奨とした場合でもCKDの約半数(尿蛋白陰性のCKDステージ3以上)が把握不可能であることが確認された。ロジスティック回帰分析により、健診項目を用いて腎機能低下($eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$)を予測することは可能であったが、この手法がCKDのスクリーニングとしては適さないことは明らかである。さらに、尿蛋白陽性者や腎機能低下者の多くはメタボリック症候群の非該当例となり、メタボリック症候群の観点からのCVD危険群の捕捉からもCKDの多くは洩れてしまうことも確認された。特定保健指導のレベルに関してはCKDの進行に伴いむしろ低下する傾向が観察され、進行したCKDの病態に伴う代謝・栄養状態を反映する可能性が示唆された。したがってCVD危険群としてのCKDのスクリーニングはメタボリック症候群とは独立した観点から行うことが必要である。

一方、個々の問診項目情報(生活習慣、生活習慣病および既往歴)を含めた健診情報とCKDの関連の解析では、一般住民におけるCKDと肥満男性における高血圧前症、CKDにおける高血圧管理が不十分である現状と血圧管理目標達成における飲酒、肥満などの生活習慣関連因子の関与、尿蛋白と飲酒、運動量、20歳からの体重増加、および飲酒頻度が「ほとんど飲まない」に分類され高 γ -GTP値を呈する非アルコール性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD)と推定される集団との関連など、生活習慣(病)とCKDのリスクの関連が明らかになった。このことは、従来指摘されている通り生活習慣(病)がCKDと密接に関連していることを大規模な一般住民コホートで示す

とともに、CVD 高リスク群としての CKD の発症・進展の予防やリスク管理のために活用すべき重要な情報が現行の特定健診情報からも得られる可能性を示している。今回検討された生活習慣（飲酒、喫煙、体重増加、睡眠、高血圧、および非アルコール性脂肪肝）は、今後 CKD を組み込んだ保健指導プログラムの策定の際に介入のターゲットとなり得るものと考えられる。

以上を踏まえ、特定健診項目として CVD 危険群である CKD のスクリーニングとして、血清 Cr 測定の必須化と検尿、血清 Cr 値（推定 GFR）に対する受診勧奨の明確化を行うこととともに、特定保健指導は、生活歴、既往歴、検査異常などの特定健診情報を活用することにより、受診者の CVD・CKD 発症進展に対する危険度に応じたテーラーメイド型の実効性のある指導レベル・指導法の策定が望まれる。

今後、上記データベースを活用して、コホート群の拡大、観察期間の延長、自治体保健師の協力・レセプト情報の収集によるアウトカム解析などが可能となれば、厚生行政の本来の目的であるハードアウトカムの予防を目指した、生活習慣病と CKD 対策を一体化した総合的厚生行政の策定のための基礎データを提供することに発展し、さらなる厚生行政への貢献も可能となると考えられる。

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

世界保健機関(WHO)は増分費用効果比の閾値を一人当たり GDP の3倍とすることを示唆していることなどを考慮すると、本邦では概ね 1,000 万円/QALY が増分費用効果での許容範囲と考えられる。今回の解析で、尿蛋白のみでのスクリーニングを行った場合、尿蛋白と血清クレアチニンの両者を健診項目とした場合、血清クレアチニンのみを健診項目とした場合の増分費用効果比はいずれも許容範囲内と考えられる。

IV. 保健指導 WG

自治体ごとに CKD への取り組みには大きな差があることが窺われた。特定健診データ横断解析からは、メタボリック症候群を対象とした現在の保健指導システムでは、CKD ステージの進行例は保健指導対象となる割合がむしろ低下することが明らかとなった。これらを踏まえて、今後は血清クレアチニン測定を必須項目とした上で、比較的簡便に実施できる CKD 対応の保健指導を策定し、標準化していくことが肝要であると考えられる。

一方、どのような生活習慣が CKD の発症・進

展に関与するかのエビデンスは限られていたが、今回の予備的検討で短時間睡眠が蛋白尿出現の予測因子であることが示された。ただし対象が都市に居住する主として事務作業や研究・教育に従事する比較的若年の勤労者であり、この結果の妥当性に関しては、今後、特定健診データをさらに解析して検証していく必要がある。

E. 結論

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

全国 15 都府県 69 市町村の自治体国保、4 健診団体と特定健診データ提供に関する協力についての契約を締結し、地域的な偏りをほぼ排した連結可能匿名化された特定健診データベース（581,160 人分）を構築した。

特定健診において CVD 危険群としての CKD のスクリーニングをメタボリック症候群とは独立した観点から行うことが必要であり、血清 Cr 測定の必須化と検尿、血清 Cr 値（推定 GFR）に対する受診勧奨の明確化が望ましい。

特定保健指導は、肥満以外の既往歴、生活歴と検査異常も加味した指導レベルを策定し、肥満対策のみならず、個人別の悪い生活習慣と危険因子を対象とすべきである（テーラーメイド健診）。

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

特定健康診査における慢性腎臓病（CKD）スクリーニングの検査項目として、尿蛋白に加えて血清クレアチニンを必須項目としたり、尿蛋白に代えて血清クレアチニンを必須項目としたりすることは、費用対効果に優れる政策選択である。また、現状を維持して、尿蛋白のみを必須項目とし続けることも資源配分の観点から正当化できる政策選択である。

IV. 保健指導 WG

CKD を対象とした簡便な保健指導プログラムの確立とその普及が必要である。今後、特定健診データの解析を進めて、睡眠を含む生活習慣と CKD の発症進展への関与を明らかにし、エビデンスに基づいた保健指導プログラムの確立することが望まれる。

F. 研究危険情報

なし。

G. 研究発表

（論文発表）

1. Yamagata K, Iseki K, Nitta K, Imai H, Iino Y, Matsuo S, Makino H, Hishida A. Chronic kidney disease perspectives in Japan and the importance of urinalysis screening. Clin Exp Nephrol.12: 1-8, 2008
2. Imai E, Horio M, Watanabe T, Iseki K, Yamagata K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y,

- Moriyama T, Ando Y, Fujimoto S, Konta T, Yokoyama H, Makino H, Hishida A, Matsuo S. Prevalence of chronic kidney disease in the Japanese general population. *Clin Exp Nephrol.* 13:621-630, 2009
3. Miura N, Imai H, Kikuchi S, Hayashi S, Endoh M, Kawamura T, Tomino Y, Moriwaki K, Kiyomoto H, Kohagura K, Nakazawa E, Kusano E, Mochizuki T, Nomura S, Sasaki T, Kashiwara N, Soma J, Tomo T, Nakabayashi I, Yoshida M, Watanabe T. Tonsillectomy and steroid pulse (TSP) therapy for patients with IgA nephropathy: a nationwide survey of TSP therapy in Japan and an analysis of the predictive factors for resistance to TSP therapy. *Clin Exp Nephrol.* 13:460-466, 2009
 4. Yokokawa H, Goto A, Sanada H, Watanabe T, Yasumura S. Gaps between hypertension treatment guidelines and clinical practice in Japan: Baseline survey results from Fukushima Research Of Hypertension (FRESH) *J Clin Hypertens.* 11:333-341, 2009.
 5. 渡辺毅. 特集:腎臓学この1年の進歩 臨床腎臓病学 この1年:CKD、さらにAKI. 日本腎臓学会雑誌 51: 13-18, 2009
 6. 渡辺毅. 特集 腎疾患-最近の進展- 慢性腎臓病の予防と治療. *Cefiro* 9: 27-38, 2009.
 7. 林義満, 渡辺毅. 健診で発見されず薬剤で腎機能が増悪した高齢者のCKD. 日本医事新報 4457号: 36-41, 2009.
 8. 旭浩一, 渡辺毅. 昨日の常識は今日の非常識. 昨日の常識:慢性腎臓病対策は, 末期腎不全(透析導入)の回避が目的, 今日の常識:慢性腎臓病(CKD)対策は, 心血管イベント予防も目的. 治療 91: 2804-2805, 2009
 9. 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)
 10. Tanaka K, Katoh T, Asai J, Nemoto F, Suzuki H, Asahi K, Sato K, Sakaue M, Miyata T, Watanabe T. Relationship of skin-autofluorescence to cardiovascular disease in Japanese hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 14:334-340, 2010
 11. 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.
 12. Owada K, Suzuki H, Katoh T, Watanabe T. Genetical, histological, and clinical characteristics of IgA-negative