

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 藤岡知昭研究代表)を根拠にコホート参加者の死因情報の閲覧申請を行って承認を得て、現在厚生労働省から送られてきた人口動態統計データから ICD-10 で分類された死因をコホートデータベースに組み入れる作業を行っている。平均追跡期間 5.7 年で死亡者は 1,050 名確認したが、平成 23 年春には全死亡者の死因の同定が終了する。

本報告書では、総死亡、心筋梗塞罹患、脳卒中罹患について、CKD が死亡や罹患リスクにどのような影響を与えるのかについて検討したが、死因情報がなかったために、いくつかの先行研究で示されている循環器疾患死亡リスクへの影響度については検討できなかった。しかし、死因情報が加えられることで先行研究と同様に CKD が循環器疾患死亡リスクに与える影響度についても検討が可能となる。来年度の報告書には、CKD が循環器疾患死亡リスクに与える影響力についても検討を行い、先行研究との比較を通して考察を加えたい。

研究分担者岩動が中心となって実施している岩手県末期腎不全登録事業では、岩手県内 44 施設中 34 施設の施設長と説明担当者が面会をして事業参加に関する覚書を取り交わし、現在までのところ 1 か所も漏れることなく末期腎不全患者登録事業が進行している。事業 3 年目には残り 10 施設で覚書取り交わしを実施して、岩手県内全ての末期腎不全患者の登録が終了することが非常に高い確率で期待できそうである。

悉皆的末期腎不全登録事業が来年度中に完了すると、健診を受診した地域一般住民を前向きに追跡して末期腎不全発症をエンドポ

イントとした日本で初めての研究が可能となる。カナダの AKDN 研究では、推算 GFR の低下とともに ESRD 罹患率が急激に上昇し、しかもアルブミン尿の存在が罹患率を指数関数的に上昇させていることが示された。アメリカの ARIC 研究では、推算 GFR の低下のみならず、推算 GFR が過剰に更新している群(推算 GFR \geq 120 ml/min/1.73m²)でも ESRD 罹患リスクが 2 倍高いことが示された。日本人では一般住民を対象として前向きに末期腎不全罹患リスクを検討した研究は皆無であり、本研究によって初めて地域一般住民の末期腎不全罹患率が明らかにされるとともに、日本人の推算 GFR 低下者ならびに亢進者の死亡リスク、循環器疾患罹患リスク、末期腎不全罹患リスクが初めて明らかにされることが期待される。

研究分担者丹野が中心となって進めているコホート参加者の医療費情報収集は、コホート実施地域の市町村との覚書取り交わし作業と医療費情報集を同時に進めており、平成 23 年現在対象 11 市町村中 4 市町村から医療費情報を収集し、1 市では覚書取り交わし作業を終了した。残り 6 市町村とは来年度作業を実施する予定である。医療費情報収集作業の詳細については研究分担者丹野の報告に譲るが、岩手県北コホート参加者、個人個人の医療費データがデータベースに追加されることで、個人個人の持つ種々のリスク要因が、医療費支出にどのように影響しているのかを定量的に評価することが可能となる。

本研究課題では、CKD 有病者が、非 CKD 者と比較してどのくらい過剰に医療費を支出しているのかを明らかにすることを目的としている。市町村からの医療費情報収集は非常に多くの時間を費やすことが判明しており、現時点で 3 年間の限られた期間内に 26,469 人全ての

医療費情報収集は物理的に困難と考えられるが、少なくとも1万人を超えるコホート参加者の医療費情報を収集し、CKDが医療費過剰支出にどのような影響を与えるのかが判明するものと予想される。

今後予定されているこれらの事業がさらなるエンドポイントデータの追加をもたらし、その結果CKDが死亡、循環器疾患罹患、介護認定、末期腎不全発症にどのように影響し、そしてCKDがどの程度医療費を過剰に押し上げているのかを包括的に評価することが可能なデータベースが完成することが期待される(図3)。

E. 結論

平成21年10月31日までの住民異動情報の閲覧を実施して全対象者の生死情報ならびに地域疾患登録データベースによる罹患情報、行政の保有する介護情報を収集したことで、最長7年、平均5.7年の観察期間を有する縦断研究のデータベースを用いて、慢性腎臓病が地域住民の予後にどのような影響を与えているのかを検討した。

推算GFRで層別化したCKD群と非CKD群での層別化では、CKDが心筋梗塞罹患リスクを2倍高めていたが、死亡、脳卒中、介護認定のリスクは殆ど上げていなかった。CKDステージIII以上の腎機能障害は死亡率を殆ど上げていないのに対し、ステージII以下であっても、微量アルブミン尿($ACR \geq 30\text{mg/g}$)が陽性だと、死亡率は3.36から4.40/1000人年まで上昇していた。微量アルブミン陽性は、ステージIII以上のCKD者では死亡率を6.15/1000人年まで上昇させていた。脳卒中罹患率も微量アルブミンの存在で罹患率は上昇していた。岩手県北コホート研究参加者においても推算

GFR ≥ 120 群では死亡リスクが上がる可能性が示された。この群では、脳卒中罹患の多変量調整相対危険が有意に2倍も上昇しており($p < 0.05$)、今後推算GFR ≥ 120 の対象者について詳細な検討が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

○ Fujishima Y, Ohsawa M, Itai K, Kato K, Tanno K, Turin TC, Onoda T, Endo S, Okayama A, Fujioka T. Serum selenium levels are inversely associated with death risk among hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Mar 3. [Epub ahead of print]

○ Fujishima Y, Ohsawa M, Itai K, Kato K, Tanno K, Turin TC, Onoda T, Endo S, Okayama A, Fujioka T. Serum Selenium Levels in Hemodialysis Patients Are Significantly Lower than Those in Healthy Controls. *Blood Purif*. 2011 Feb 11;32(1):43-47.

○ Yokokawa, H., Yasumura, S., Tanno, K., Ohsawa, M., Onoda, T., Itai, K., Sakata, K., Kawamura, K., Tanaka, F., Yoshida, Y., Nakamura, M., Terayama, Y., Ogawa, A., Okayama, A.: Serum low-density lipoprotein to high-density lipoprotein ratio as a predictor of future acute myocardial infarction among men in a 2.7-year cohort study of a Japanese northern rural population. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(2):89-98.

○ Tanno, K., Okamura, T., Ohsawa, M., Onoda, T., Itai, K., Sakata, K., Nakamura, M., Ogawa, A., *Kawamura, K., *Okayama, A.: Comparison of low-density lipoprotein

cholesterol concentrations measured by a direct homogeneous assay and by the Friedewald formula in a large community population. *Clin Chim Acta*. 411:1774-80 (2010).

○ Tanaka, F., Makita, S., Onoda, T., Tanno, K., Ohsawa, M., Itai, K., Sakata, K., Onodera, M., Koeda, Y., Kawarura, K., Terayama, Y., Yoshida, Y., Ogawa, A., Okayama, A., Nakamura, M., Iwate-KENCO Study Group: Prehypertension subtype with elevated C-reactive protein: risk of ischemic stroke in a general Japanese population. *Am J Hypertens*. 23:1108-13 (2010).

○ Sakuma, M., Nakamura, M., Tanaka, F., Onoda, T., Itai, K., Tanno, K., Ohsawa, M., Sakata, K., Yoshida, Y., Kawamura, K., Makita, S., Okayama, A.: Plasma B-type natriuretic peptide level and cardiovascular events in chronic kidney disease in a community-based population. *Circ J*. 74:792-7 (2010).

○ Ohsawa, M., Kato, K., Itai, K., Tanno, K., Fujishima, Y., *Konda, R., Okayama, A., Abe, K., Suzuki, K., Nakamura, M., Onoda, T., Kawamura, K., Sakata, K., Akiba, T., Fujioka, T.: Standardized prevalence ratios for chronic hepatitis C virus infection among adult Japanese hemodialysis patients. *J Epidemiol*. 20:30-9 (2010).

○ Nakamura, M., Tanaka, F., Onoda, T., Takahashi, T., Sakuma, M., Kawamura, K., Tanno, K., Ohsawa, M., Itai, K., Sakata, K., Makita, S., Okayama, A., Iwate KENCO Study Groups: Gender-specific risk stratification with plasma B-type natriuretic peptide for future onset of congestive heart failure and

mortality in the Japanese general population. *Int J Cardiol*. 143:124-9 (2010).

○ 瀬川利恵, 田中文隆, 高橋智弘, 丹野高三, 大澤正樹, 小野田敏行, 坂田清美, 板井一好, 小川彰, 吉田雄樹, *川村和子, *岡山明, 中村元行: 医薬の門総合病院 各科処方メモ~高尿酸血症を考える 高尿酸血症を合併した慢性腎臓病患者は心血管疾患発症の高リスク群である IWATE-KENCO 研究. *医薬の門*. 49:457-463 (2010).

○ 小野田敏行, 丹野高三, 大澤正樹, 板井一好, 坂田清美, 小川彰, 小笠原邦昭, 田中文隆, 中村元行, 大間々真一, 吉田雄樹, 石橋靖弘, 寺山靖夫, 栗林徹, 川村和子, 松館宏樹, 岡山明: 岩手県北地域住民の死亡率、循環器疾患罹患率及び介護認定率~岩手県北地域コホート研究より~. *日本循環器病予防学会誌*. 45:32-48 (2010).

○ 丹野高三, 栗林徹, 大澤正樹, 小野田敏行, 板井一好, 八重樫由美, 坂田清美, 中村元行, 吉田雄樹, 小川彰, 寺山靖夫, 川村和子, 岡山明: 高齢者の body mass index と総死亡、循環器疾患罹患との関連 岩手県北地域コホート研究の 2.7 年の追跡調査より. *日本循環器病予防学会誌*. 45:9-21 (2010).

2. 学会発表

Onoda, T., Tanno, K., Ohsawa, M., Itai, K., Sakata, K., Nakamura, M., Yoshida, Y., Omama, S., Ogasawara, K., *Okayama, A., Ogawa, A.: Relationship between altitudes of residential areas and stroke. The Joint Scientific Meeting of the International Epidemiological Association Western Pacific Region and the Japan Epidemiological Association. Jan 10. Koshigaya, Japan.

Ohsawa, M., Tanno, K., Itai, K., Onoda, T.,

Fujishima, Y., Kato, K., Nakamura, M., Sakata, K., *Okayama, A., Fujioka, T.: A study of sudden cardiac death among Japanese adult hemodialysis patients: Results from the KAREN Study. The Joint Scientific Meeting of the International Epidemiological Association Western Pacific Region and the Japan Epidemiological Association. Jan 10. Koshigaya, Japan.

Tanno, K., Ohsawa, M., Itai, K., Onoda, T., Sakata, K., Nakamura, M., Yoshida, Y., Omama, S., Ogasawara, K., *Okayama, A., Ogawa, A.: Incidence rates of functional disability based on the public long-term care insurance system in patients with first-ever stroke. The Joint Scientific Meeting of the International Epidemiological Association Western Pacific Region and the Japan Epidemiological Association. Jan 10. Koshigaya, Japan.

Tanno, K., Ohsawa, M., Onoda, T., Itai, K., Sakata, K., Nakamura, M., *Kawamura, K., Okayama, A.: More risk factors are clustering in persons with poor self-rated health in an apparently healthy Japanese population. Joint Conference-50th Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention and Nutrition, Physical Activity and Metabolism-2010. Mar 2-5. Sun Francisco, CA, USA.

Ohsawa, M., Tanno, K., Itai, K., *Kato, K., Fujishima, Y., Onoda, T., Sakata, K., Nakamura, M., *Okayama, A., Fujioka, T.: Chronic HCV infection independently increased mortality risks for cardiovascular and liver disease-related death in hemodialysis patients, while past HCV infection did not.

2010 Annual Meeting of the American Society of Nephrology. November 16 - 21. Denver, CO, USA

H.知的財産権の出願・登録状況 特になし

引用文献

1.藤岡知昭, 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 in 平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 腎疾患対策研究経費 総括報告書. 2010, 厚生労働省: 東京.

2.開原成允., et al. 公益信託日本動脈硬化予防研究基金. 2001; Available from: <http://www.doumyaku.jp/>.

3.小野田敏行, et al., 岩手県北地域における死亡、脳卒中と心筋梗塞罹患、心不全発症および要介護認定状況について～岩手県北地域コホート研究の平均 2.7 年の追跡結果から. 日循予防誌, 2010. 第 45 巻 1 号 p. 32-47.

4.Ohsawa, M., et al., Cardiovascular risk factors in the Japanese northeastern rural population. Int J Cardiol, 2009. 137(3): p. 226-35.

5.丹野高三, et al., 高齢者の body mass index と総死亡、循環器疾患罹患との関連—岩手県北地域コホート研究の 2.7 年の追跡調査より—. 日循予防誌, 2010. 第 45 巻 1 号 p. 9-21.

6.Omama, S., et al., Differences in circadian variation of cerebral infarction, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage by situation at onset. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006. 77(12): p. 1345-9.

7.Ogawa, M., et al., A community based epidemiological and clinical study of

- hospitalization of patients with congestive heart failure in Northern Iwate, Japan. *Circ J*, 2007. 71(4): p. 455–9.
8. Matsuo, S., et al., Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis*, 2009. 53(6): p. 982–92.
9. Horio, M., et al., Modification of the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) equation for Japanese: accuracy and use for population estimates. *Am J Kidney Dis*, 2010. 56(1): p. 32–8.
10. Jensen, J., et al., Urinary albumin excretion and history of acute myocardial infarction in a cross-sectional population study of 2,613 individuals. *J Cardiovasc Risk*, 1997. 4(2): p. 121–5.
11. Parikh, N.I., et al., Chronic kidney disease as a predictor of cardiovascular disease (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*, 2008. 102(1): p. 47–53.
12. Go, A. and F.D. Chertow GM, McCulloch CE, Hsu CY, Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*, 2004. 351(13): p. 1296–305.
13. Matsushita, K., et al., Risk implications of the new CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation compared with the MDRD Study equation for estimated GFR: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis*, 2010. 55(4): p. 648–59.
14. Astor, B.C., et al., Glomerular filtration rate, albuminuria, and risk of cardiovascular and all-cause mortality in the US population. *Am J Epidemiol*, 2008. 167(10): p. 1226–34.
15. Hemmelgarn, B.R., et al., Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA*, 2010. 303(5): p. 423–9.
16. Ninomiya, T., et al., Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int*, 2005. 68(1): p. 228–36.
17. Irie, F., et al., The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population. *Kidney Int*, 2006. 69(7): p. 1264–71.
18. Nakamura, K., et al., Chronic kidney disease is a risk factor for cardiovascular death in a community-based population in Japan: NIPPON DATA90. *Circ J*, 2006. 70(8): p. 954–9.
19. Nakayama, M., et al., Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a general Japanese population—the Ohasama study. *Nephrol Dial Transplant*, 2007. 22(7): p. 1910–5.
20. Levey, A.S., et al., A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*, 1999. 130(6): p. 461–70.
21. Imai, E. and M. Horio, Epidemiology of chronic kidney disease: The difference between Japan and Western countries. *J Blood Press*, 2006. 13: p. 359–63.
22. Cockcroft, D.W. and M.H. Gault, Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*, 1976. 16(1): p. 31–41.

图1 岩手県北コホート研究対象地域

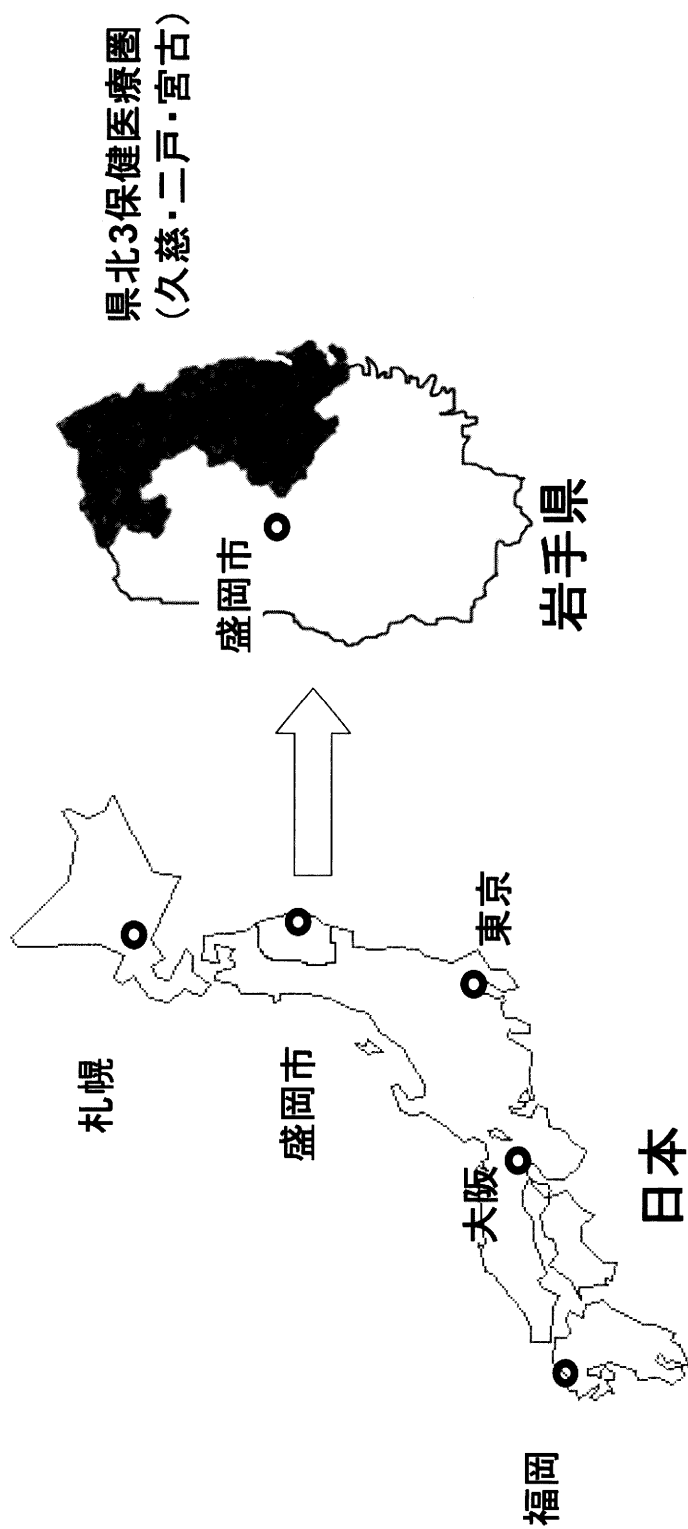


図 2

岩手県北コホート研究参加者とCKD解析対象者のフローチャート

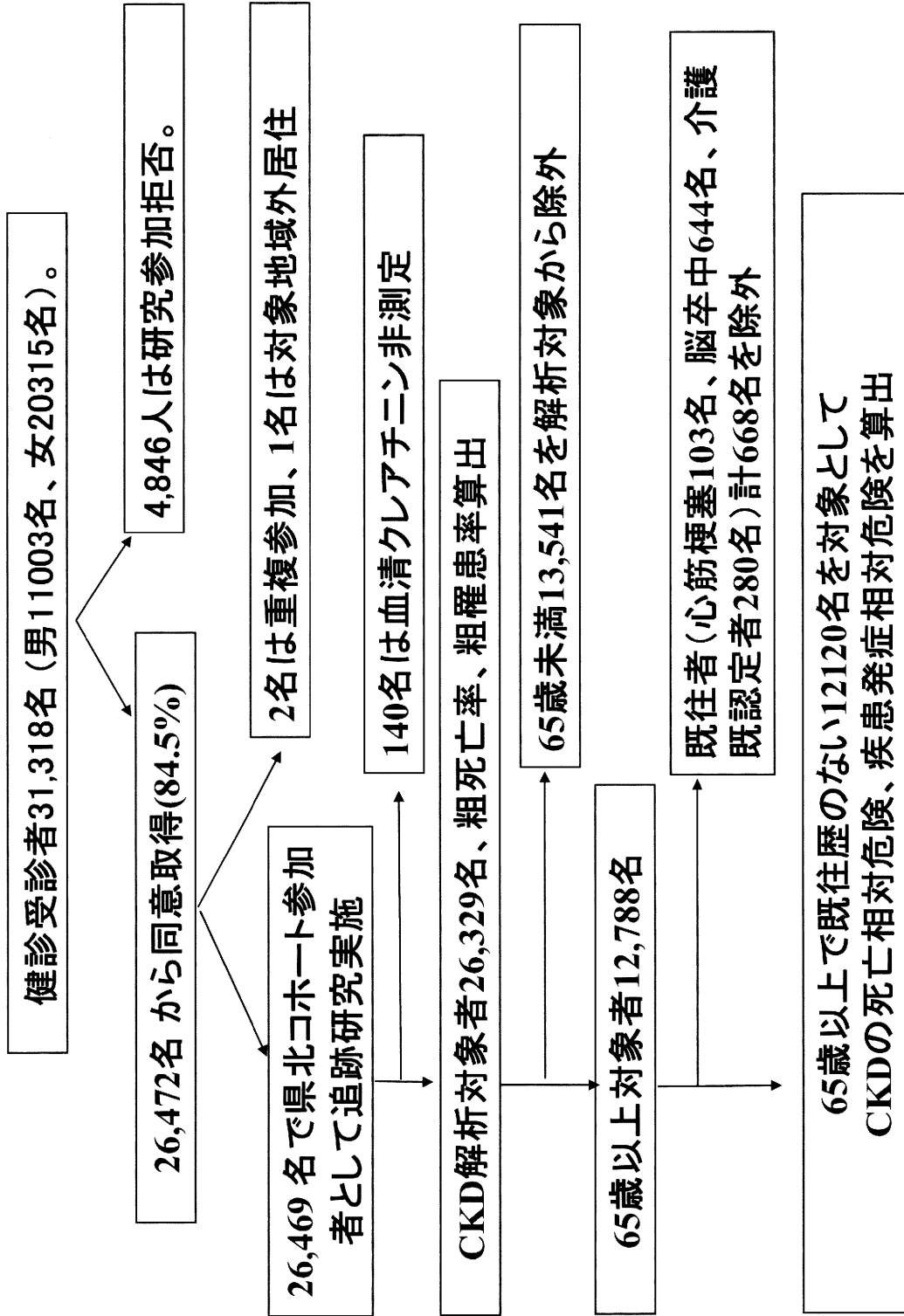


図3 平成23年度に明らかにさらされる平成21年調査終了時の結果を基にした推計図

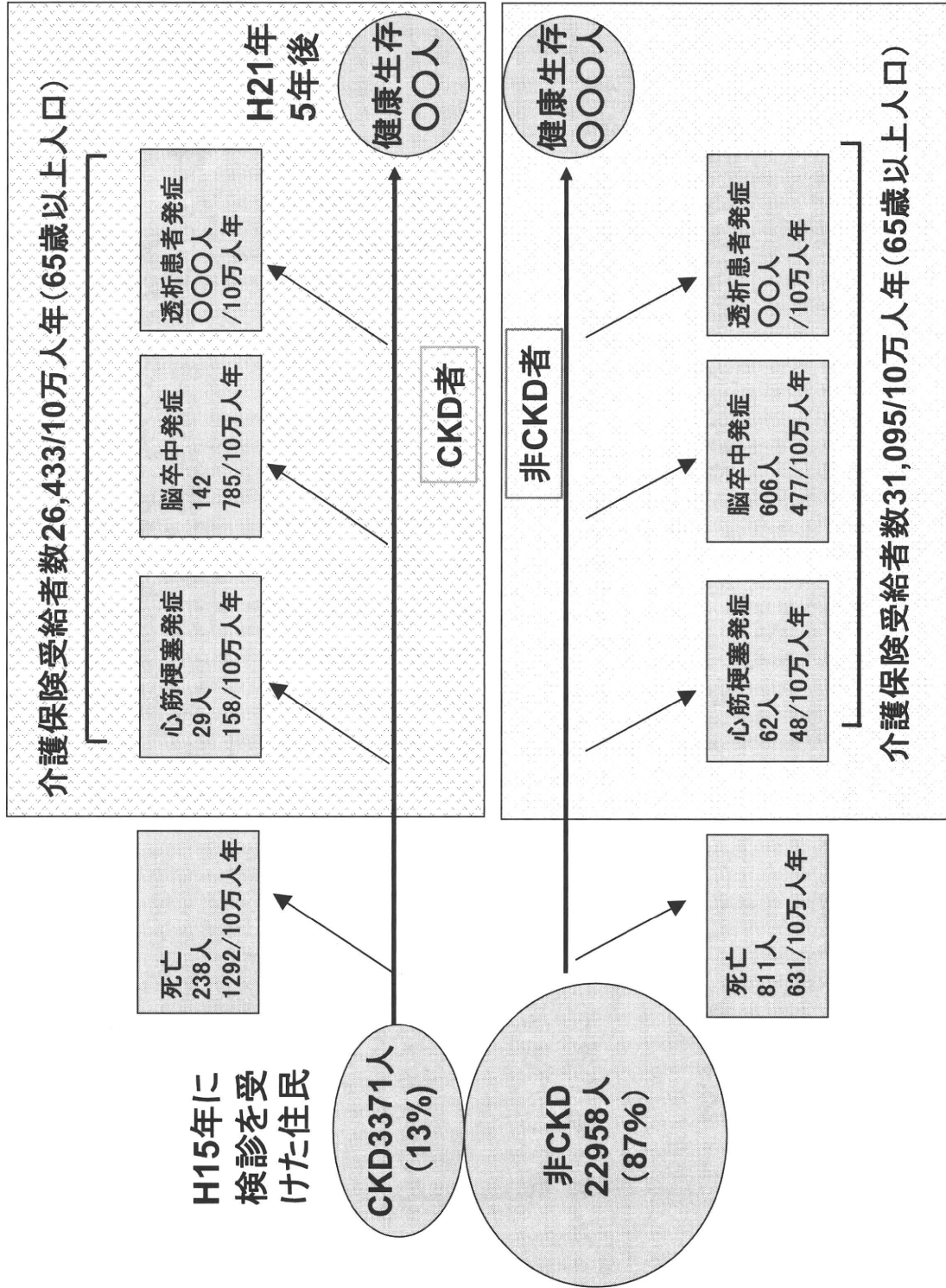


表1. CKDステージ分類別対象者属性

ステージ分類 (対象者数)	GFR \geq 90					全体 26329
	正常者 (1229)	Stage I (3432)	Stage II 60 \leq GFR<90 (18297)	Stage III 30 \leq GFR<60 (3323)	Stage IV 15 \leq GFR<30 (36)	
年齢 (歳)	52.0 (13.1)	57.3 (11.6)	62.6 (10.9)	69.1 (8.5)	74.3 (9.1)	67.8 (6.7)
BMI (kg/m ²)	22.6 (2.8)	24.3 (3.6)	24.0 (3.2)	24.4 (3.3)	25.1 (4.0)	24.7 (3.4)
収縮期血圧 (mmHg)	112.0 (12.9)	129.2 (20.3)	127.1 (20.0)	131.1 (19.7)	136.1 (24.0)	147.1 (26.0)
総コレステロール (mg/dl)	181.3 (23.4)	202.3 (34.8)	200.7 (32.7)	203.0 (33.9)	212.0 (32.8)	207.0 (38.3)
HDLコレステロール (mg/dl)	62.0 (12.4)	60.2 (15.6)	59.6 (14.9)	56.7 (14.7)	52.4 (10.4)	48.8 (19.4)
LDLコレステロール (mg/dl)	104.4 (21.8)	121.6 (30.7)	120.4 (29.2)	122.6 (29.6)	126.0 (27.4)	117.9 (19.9)
HbA _{1c} (g/dl)	4.88 (0.35)	5.23 (1.00)	5.10 (0.61)	5.16 (0.62)	5.17 (0.68)	5.06 (0.59)
Hb (mg/dl)	12.9 (1.4)	13.7 (1.4)	13.6 (1.4)	13.5 (1.4)	11.3 (1.5)	11.1 (2.3)
尿葉窒素 (mg/dl)	13.1 (3.5)	13.6 (3.3)	15.0 (3.7)	18.0 (4.2)	37.8 (13.9)	43.3 (15.4)
クレアチニン (mg/dl)	0.5 (0.1)	0.5 (0.1)	0.7 (0.1)	0.9 (0.2)	1.8 (0.4)	4.8 (1.8)
高感度CRP (mg/l)	0.83 (3.35)	1.28 (4.75)	1.10 (3.44)	1.41 (4.28)	1.20 (1.14)	2.16 (1.96)
BNP (ng/l)	16.8 (16.0)	17.5 (20.6)	24.3 (30.2)	39.1 (64.9)	74.7 (108.1)	67.4 (89.1)
尿中Alb指数 (mg/g)	12.6 (6.7)	45.3 (103.7)	36.8 (130.7)	85.5 (330.3)	1020.4 (1264.7)	1769.2 (1270.5)
男性	169 (13.8%)	1287 (37.5%)	6441 (35.2%)	1242 (37.4%)	11 (30.6%)	9 (75.0%)
BMI \geq 25	253 (20.7%)	1301 (37.9%)	6459 (35.4%)	1363 (41.2%)	20 (55.6%)	4 (33.3%)
BMI \geq 30	0	238 (6.9%)	812 (4.4%)	164 (5.0%)	4 (11.1%)	1 (8.3%)
現在喫煙	0	786 (22.9%)	2240 (12.2%)	290 (8.7%)	1 (2.8%)	2 (16.7%)
過去喫煙	0	425 (12.4%)	2172 (11.9%)	506 (15.2%)	7 (19.4%)	4 (33.3%)
常用飲酒	132 (10.7%)	854 (24.9%)	3394 (18.5%)	463 (13.9%)	3 (8.3%)	1 (8.3%)
運動習慣	354 (28.8%)	1047 (30.5%)	6421 (35.1%)	1329 (40.0%)	17 (47.2%)	7 (58.3%)
高血圧	0	1539 (44.8%)	7448 (40.7%)	1846 (55.6%)	30 (83.3%)	12 (100.0%)
糖尿病	0	283 (8.2%)	901 (4.9%)	194 (5.8%)	5 (13.9%)	2 (16.7%)
脂質異常	0	1460 (42.5%)	6527 (35.7%)	1420 (42.7%)	17 (47.2%)	9 (75.0%)

平均値(標準偏差)または度数(パーセント)で表記

ステージIは、eGFR \geq 90でかつ危険因子(高血圧、脂質異常、肥満(BMI \geq 30)、糖尿病、現在喫煙、尿中微量アルブミン尿陽性(ACR \geq 30)のいずれか)保有者

表2. 年齢階級別CKD有病率

年齢階級	男性参加者	CKD該当者	女性参加者	CKD該当者
～39	340	0(0%)	659	4(0.6%)
40～49	813	20(2.5%)	1980	33(1.7%)
50～59	1519	53(3.5%)	4016	316(7.9%)
60～69	3280	433(13.2%)	6093	758(12.4%)
70～79	2862	628(21.9%)	4002	808(20.2%)
80+	385	128(33.2%)	412	190(46.1%)
総数	9159	1262(13.8%)	17170	2109(12.3%)

表3. 年齢階級別アルブミン尿有所見率

年齢階級	男性参加者	30≤ACR≤300	ACR>300	女性参加者	30≤ACR≤300	ACR>300
～39	294	15(5.1%)	3(1.0%)	786	48(6.1%)	4(0.5%)
40～49	796	80(10.1%)	8(1.0%)	796	80(10.1%)	8(1.0%)
50～59	1494	268(17.9%)	32(2.1%)	1494	268(17.9%)	32(2.1%)
60～69	3198	683(21.4%)	101(3.2%)	3198	683(21.4%)	101(3.2%)
70～79	2761	748(27.1%)	106(3.8%)	2761	748(27.1%)	106(3.8%)
80+	361	108(29.9%)	25(6.9%)	383	171(44.6%)	19(5.0%)
総数	8904	1902(21.4%)	275(3.1%)	16809	3884(23.1%)	269(1.6%)

表4. CKDステージ分類別死亡数(粗死亡率(/1000人年)、調整死亡率(95%信頼区間)と疾患罹患数(粗罹患率/1000人)と調整罹患率(95%信頼区間)

ステージ分類 (対象者数)	GFR≥90					合計	
	正常者	Stage I	Stage II 60≤GFR<90	Stage III 30≤GFR<60	Stage IV 15≤GFR<30		Stage V GFR<15
	1229	3432	18297	3323	36	12	26329
死亡数(粗死亡率)	20 (2.89)	101 (5.21)	690 (6.76)	224 (12.3)	10 (51.4)	4 (65.2)	1049 (7.14)
調整死亡率(95%CI)	4.64 (2.57-6.71)	4.40 (3.51-5.29)	3.50 (3.12-3.88)	4.07 (3.38-4.76)	10.3 (3.68-16.9)	22.4 (0.24-44.7)	-
心筋梗塞罹患	0	5 (0.26)	57 (0.56)	29 (1.60)	0	0	91 (0.62)
調整罹患率(95%CI)	-	0.20 (0.02-0.37)	0.30 (0.19-0.41)	0.56 (0.27-0.84)	-	-	-
脳卒中罹患	12 (1.74)	72 (3.74)	522 (5.17)	139 (7.79)	3 (16.2)	0	748 (5.16)
調整罹患率(95%CI)	3.84 (1.64-6.05)	3.24 (2.45-4.00)	3.34 (2.96-3.73)	3.34 (2.67-4.01)	4.09 (0.00-8.77)	-	-

多変量調整死亡率(または罹患率)は/1000人年で表記。算出にはポアソン回帰分析を用いた(対象者全員の、平均年齢・平均BMI・男性割合・喫煙者割合・常用飲酒割合・高血圧有病率・糖尿病有病率・脂質異常有病率で調整)。

表5. CKDの有無別で見た死亡数(死亡率/1000人年)、罹患数(罹患率/人年)、調整死亡率と調整罹患率(95%信頼区間)

ステージ分類	CKDなし GFR≥60	CKD Stage III以上 GFR<60	全体
全年例対象	22958	3371	26329
死亡	811 (6.32)	238 (12.9)	1049 (7.14)
調整死亡率(95%CI)	3.66 (3.30-4.02)	4.33 (3.62-5.05)	-
心筋梗塞罹患	62 (0.48)	29 (1.58)	91 (0.62)
調整罹患率(95%CI)	0.27 (0.18-0.37)	0.52 (0.26-0.78)	-
脳卒中罹患	606 (4.77)	142 (7.85)	748 (5.16)
調整罹患率(95%CI)	3.34 (2.99-3.69)	3.35 (2.69-4.10)	-
65歳以上対象	10348	2440	12788
死亡	661 (11.49)	213 (16.0)	874 (12.33)
調整死亡率(95%CI)	8.58 (7.77-9.39)	9.15 (7.59-10.7)	-
心筋梗塞罹患	45 (0.78)	25 (1.9)	70 (0.99)
調整罹患率(95%CI)	0.57 (0.36-0.78)	1.18 (0.60-1.76)	-
脳卒中罹患	459 (8.12)	125 (9.6)	584 (8.40)
調整罹患率(95%CI)	6.57 (5.86-7.28)	6.71 (5.30-8.11)	-
新規介護認定	1111 (269.6)	409 (326.3)	1520 (282.8)
調整認定率(95%CI)	237 (221-253)	257 (227-289)	-

多変量調整死亡率(または罹患率)は/1000人年で表記。算出にはポアソン回帰分析を用いた(解析対象者の、平均年齢・平均BMI・男性割合・喫煙者割合・常用飲酒割合・高血圧有病率・糖尿病有病率・脂質異常有病率で調整)。

表 6. 死亡、心筋梗塞、脳卒中、新規介護認定に対するCKDの相対危険

エンドポイント別 に見た相対危険	CKDなし		CKDあり	
	Reference	RR	(95% CI)	p
総死亡相対危険				
性年齢調整	1.00	1.05	(0.88 to 1.24)	0.595
多変量調整	1.00	1.05	(0.88 to 1.25)	0.564
心筋梗塞相対危険				
性年齢調整	1.00	2.27	(1.35 to 3.83)*	0.002
多変量調整	1.00	2.07	(1.22 to 3.51)*	0.007
脳卒中相対危険				
性年齢調整	1.00	1.02	(0.82 to 1.27)	0.931
多変量調整	1.00	1.01	(0.81 to 1.26)	0.863
新規介護認定相対危険				
性年齢調整	1.00	1.07	(0.95 to 1.22)	0.276
多変量調整	1.00	1.08	(0.95 to 1.23)	0.220

65歳以上で既往者(心筋梗塞103名、脳卒中644名、介護認定280名)を除いた12,120名を対象

表7. eGFRとACRで層別化して見た死亡率(死亡率/1000人年)と疾患罹患数(罹患率/1000人年)ならびに多変量調整死亡率(95%信頼区間)と罹患率(95%信頼区間)

	GFR≥60		GFR<60	
	ACR<30	ACR≥30	ACR<30	ACR≥30
全対象者 (n)	17091	5245	2172	1072
死亡率(率)	496 (5.18)	263 (9.14)	103 (8.62)	116 (20.22)
調整死亡率(95%CI)	3.36 (2.98-3.73)	4.40 (3.74-5.06)	3.41 (2.67-4.15)	6.15 (4.80-7.49)
心筋梗塞罹患数(率)	40 (0.42)	20 (0.70)	18 (1.51)	11 (1.93)
調整罹患率(95%CI)	0.26 (0.16-0.36)	0.31 (0.14-0.48)	0.56 (0.24-0.88)	0.53 (0.15-0.91)
脳卒中罹患数(率)	350 (3.68)	222 (7.85)	64 (5.43)	66 (11.84)
調整罹患率(95%CI)	3.01 (2.65-3.37)	4.14 (3.47-4.82)	2.81 (2.07-3.56)	4.29 (3.11-5.47)
年齢=62.1; 男性割合=0.35; BMI=24.0; 喫煙者割合=0.13; 常用飲酒者割合=0.19; 高血圧者=0.41; 糖尿病割合=0.05; 脂質異常割合=0.36 で調整した				
65歳以上既往なし* (n)	6499	2885	1335	712
死亡率(率)	344 (9.44)	192 (12.19)	70 (9.50)	78 (20.47)
調整死亡率(95%CI)	7.73 (6.82-8.64)	9.58 (8.10-11.1)	6.82 (5.16-8.48)	12.50 (9.47-15.5)
心筋梗塞罹患数(率)	26 (0.72)	12 (0.76)	14 (1.91)	8 (2.11)
調整罹患率(95%CI)	0.55 (0.31-0.78)	0.53 (0.20-0.86)	1.27 (0.54-2.00)	1.14 (0.26-2.01)
脳卒中罹患数(率)	225 (6.26)	143 (9.27)	52 (7.17)	39 (10.50)
調整罹患率(95%CI)	5.98 (5.17-6.79)	7.27 (5.97-8.58)	6.18 (4.46-7.89)	7.10 (4.75-9.45)
新規介護認定数(率)	225 (6.26)	143 (9.27)	52 (7.17)	39 (10.50)
調整認定率(95%CI)	5.98 (5.17-6.79)	7.27 (5.97-8.58)	6.18 (4.46-7.89)	7.10 (4.75-9.45)

*:65歳以上で尿中微量アルブミンを測定し、かつ既往者(心筋梗塞103名、脳卒中644名、介護認定280名)を除いた11,431名を対象

年齢=71.2; 男性割合=0.40; BMI=24.1; 喫煙者割合=0.10; 常用飲酒者割合=0.18; 高血圧者=0.54; 糖尿病割合=0.07; 脂質異常割合=0.37 で調整した

表8. eGFRとACRで層別化して見た、死亡、心筋梗塞、脳卒中、新規介護認定に対するCKDの相対危険

	GFR≥60			GFR<60		
	ACR<30	ACR≥30		ACR<30	ACR≥30	
	17091	5245		2172	1072	
全対象者 (n)						
総死亡相対危険	1.33	(1.14 to 1.56)*	1.03	(0.83 to 1.28)	1.88	(1.52 to 2.34)*
心筋梗塞相対危険	REF	(0.70 to 2.11)	2.22	(1.25 to 3.93)*	2.10	(1.04 to 4.23)*
脳卒中相対危険	1.38	(1.16 to 1.65)*	0.94	(0.72 to 1.23)	1.44	(1.09 to 1.90)*
65歳以上既往なし* (n)	6499	2885		1335	712	
総死亡相対危険	1.26	(1.05 to 1.51)*	0.89	(0.69 to 1.16)	1.66	(1.28 to 2.15)*
心筋梗塞相対危険	0.97	(0.48 to 1.96)	2.32	(1.20 to 4.50)*	2.06	(0.90 to 4.72)
脳卒中相対危険	1.23	(0.99 to 1.53)	1.04	(0.77 to 1.41)	1.20	(0.85 to 1.71)
新規介護認定相対危険	1.11	(0.95 to 1.29)	1.17	(0.96 to 1.42)	1.21	(0.99 to 1.49)

*:65歳以上で尿中微量アルブミンを測定し、かつ既往者(心筋梗塞103名、脳卒中644名、介護認定280名)を除いた11,431名を対象

表9. 欧米の疫学研究結果

Framingham (2008)						
n=2471、16年間追跡	GFR≥60	GFR<60	45≤GFR<60*	30≤GFR<45*		
約40,000人年	REF	1.14	1.06	1.2		
正常者を基準とした各群の 相対危険を算出		1.27	1.24	1.29		
総死亡		1.17	1.08	1.41*		
CVD死亡		1.21	1.17	1.31		
CVDイベント						
冠動脈疾患						
Go AS (2004)						
n=112万人、2.84年追跡	GFR≥60	45≤GFR<60	30≤GFR<45	15≤GFR<30		
3,132,192人年	REF	1.2*	1.8*	3.2*		
同上相対危険		1.4*	2.0*	2.8*		
総死亡		1.1*	1.5	2.1*		
CVDイベント						
CVDイベント 入院						
ARIC (2010) (MDRD 使用の場合)						
n=13,905、16.9年追跡	GFR≥120	90≤GFR<120	60≤GFR<90	30≤GFR<60	GFR<30	
約23.5万人年	1.27*		0.99	1.56*	5.54*	
eGFR(90-120)を基準とした 各群の相対危険を算出	1.06	REF	1.00	1.29	2.25	
総死亡	1.14		1.16	1.88*	1.81	
冠動脈疾患	2.04*		2.85*	16.1*	59.1*	
stroke						
ESRD						
NHANNES III (2008)						
n=14,586人、8.7年追跡	GFR≥90	60≤GFR<90	15≤GFR<60			
約12万7千人年	REF	1.07	1.78			
正常者を基準とした各群の 相対危険を算出		1.56	14.1			
ACR<30		2.91	3.01			
30≤ACR≤300						
ACR>300						
正常者を基準とした各群の 相対危険を算出						
ACR<30	REF	1.48	2.36			
30≤ACR≤300	2.18	2.19	3.01			
ACR>300	2.42	4.38	4.35			
AKDN (2010)						
n=920,985、6年追跡	GFR≥60	45≤GFR<60	30≤GFR<45	15≤GFR<30		
約55万人年		総死亡				
正常者を基準とした各群の 相対危険を算出		7.0	10.0	16.3		
ACR<30	6.3					
30≤ACR≤300	9.9	11.9	14.1	22.0		
ACR>300	15.9	18.0	18.9	24.6		
心筋梗塞						
正常者を基準とした各群の 相対危険を算出						
ACR<30	3	3.7	6.3	5.1		
30≤ACR≤300	4.2	5.9	6.7	8.6		
ACR>300	6.4	7.3	8.4	9.7		
ESRD						
正常者を基準とした各群の 相対危険を算出						
ACR<30	0.06	0.3	1.7	9.0		
30≤ACR≤300	0.09	0.9	4.8	27.6		
ACR>300	2.45	8.3	27.3	97.3		

表10. 欧米の研究結果と岩手県北コホート研究結果比較

IWATE-KENCO ARIC style		GFR≥120	90≤GFR<120	60≤GFR<90	30≤GFR<60	GFR<30
n=26469、5.6年追跡 147,513人年		1.27		0.80*	0.95	2.81*
eGFR(90-120)を基準とした 各群の相対危険を算出		-	REF	1.61	3.02*	-
	総死亡	2.17*		1.08	1.08	1.07
	AMI					
	stroke					

IWATE-KENCO AKDN & NHANNES style		GFR≥60	45≤GFR<60	30≤GFR<45	15≤GFR<30
n=26469、5.6年追跡 147,513人年			総死亡		
各群の調整死亡率と罹患 率(/1000人年)ならびに (eGFR≥60)を基準とした各 群の相対危険を算出。実数 は死亡率または罹患率() 内は相対危険		3.39 (REF)	3.32 (0.99)	5.33 (1.63)	-
	30≤ACR≤300	4.45 (1.33)*	4.43 (1.34)*	7.19 (2.17)*	11.6 (3.50)*
	ACR>300	4.98 (1.48)	7.82 (2.38)*	14.2 (4.34)*	14.7 (4.39)*
			心筋梗塞		
	ACR<30	0.25 (REF)	0.59 (2.36)*	-	-
	30≤ACR≤300	0.26 (1.13)	0.66 (2.63)*	0.47 (1.86)	-
	ACR>300	0.49 (1.95)	0.40 (1.60)	-	-

表11. 主な日本の疫学研究の結果

		GFR \geq 60		男性	GFR $<$ 60	女性	GFR $<$ 60
HISAYAMA (2005)		CVDイベント			1.29		1.62*
n=2634、12年追跡		CAD			2.14*		1.55
27,686人年 Yaffe法、MDRD ¹		脳梗塞			0.56		1.91*
Ibaraki (2006)		総死亡				0.98	
n=91,432、10年追跡		男性		REF		0.90	0.98
約900,000人年		CAD死亡				0.95	1.29*
Yaffe法、MDRD ³		総死亡				0.78	1.31
		女性		REF		1.17	1.03
		CAD死亡				0.86	0.79
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*
							1.65*
							1.08
							1.39*
							1.81*
							1.13
							1.31*

表12. 日本の疫学研究と岩手県北コホート研究結果比較

	GFR<60						
	GFR≥60	男性 GFR<60	女性 GFR<60	GFR<60			
HISAYAMA (2005)	CVDイベント	1.29	1.62*				
n=2634、12年追跡	CAD	2.14*	1.55				
27,686人年 Yaffe法、MDRD ¹	脳梗塞	0.56	1.91*				
IWATE-KENCO (2011)	CVDイベント	1.35*	1.10				
n=26,329、5.6年追跡 147,513人年	AMI	1.90*	1.94				
年 酵素法、MDRD ²	脳梗塞	1.25	1.02				
<hr/>							
		GFR≥90	60≤GFR<90	45≤GFR<60	30≤GFR<45	15≤GFR<30	GFR<15
<hr/>							
NIPPONDATA 90 (2006)							
n=7316、10年追跡	総死亡	REF(MDRD ³)	1.08	1.22	1.99*	4.60*	3.74*
IWATE-KENCO (2011)	総死亡	REF(MDRD ¹)	0.99	1.34*	3.26*	2.91*	4.01
n=26,329、147,513人年		REF(MDRD ²)	0.79	0.85	1.66*	2.39*	5.07*
<hr/>							
OHASAMA (2007)							
n=1,977	総死亡	GFR≥70	40≤GFR<70	GFR<40			
7.8年追跡	脳卒中罹患	REF	2.3*	5.3*			
約16000人年		たんぱく尿(-)	1.9*	3.1*			
Cockcroft-Gault	総死亡	REF	2.1*				
	脳卒中罹患		1.4*				
<hr/>							
		GFR≥70	40≤GFR<70	GFR<40			
IWATE-KENCO (2011)	総死亡	REF	1.12	2.06*			
n=26,329、147,513人年	脳卒中罹患	たんぱく尿(-)	1.29*	1.14			
Cockcroft-Gault	総死亡		30≤ACR≤300	ACR>300			
	脳卒中罹患	REF	1.35*	2.30*			
			1.39*	1.71*			

$$eGFR(\text{Cockcroft-Gault}) = ((140 - \text{年齢}) \times \text{体重}) / (72 \times \text{Cr}) \times 0.762 (\text{if the subject is female})$$

$$eGFR(\text{MDRD}^1) = 170 \times \text{Cr}^{-0.999} \times \text{年齢}^{-0.176} \times \text{XBUN}^{-0.170} \times \text{Alb}^{0.318} \times 0.762 (\text{if the subject is female})$$

$$eGFR(\text{MDRD}^2) = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \times 0.742 (\text{if the subject is female}) : \text{新日本人換算式}$$

$$eGFR(\text{MDRD}^3) = 186 \times \text{Cr}^{-1.154} \times \text{年齢}^{-0.203} \times 0.881 (\text{if the subject is Japanese}) \times 0.742 (\text{if the subject is female})$$

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表