

## 地域住民を対象とした追加健診項目の検討

研究分担者 三浦 克之 滋賀医科大学公衆衛生学部門教授  
研究協力者 高嶋 直敬 滋賀医科大学公衆衛生学部門特任助教  
喜多 義邦 滋賀医科大学公衆衛生学部門講師  
上島 弘嗣 滋賀医科大学アジア疫学研究センター特任教授

### 研究要旨

滋賀県の T 市において地域住民を対象としたコホート研究である高島研究の 2002 年から 2009 年までのベースライン調査対象者を対象として高尿酸血症及び腎機能低下について検討を行った。解析対象者は 40 歳から 74 歳までの男女でクレアチニン値あるいは尿酸値がある者とした。腎機能低下について男性 2013 名、女性 3249 名、尿酸は男性 1198 名、女性 1776 名を対象として検討を行った。腎機能低下(estimated glomerular filtration rate {eGFR}>60ml/min/1.73m<sup>2</sup>)の有病率は男性 24%、女性 29%であった。高尿酸血症(≥7.0mg/dl)の有病率は男性 19%、女性 1%であった。腎機能低下はほかの地域に比べて有意に高い値を示したが尿酸値についてはあまり変わらない値であった。次年度に循環器疾患発症等の予後との関連について、詳細な解析を予定している。

### A. 研究目的

本研究では現在実施されている特定健診の追加健診項目として腎機能障害の簡易指標である estimated glomerular filtration rate (eGFR)、尿酸値等について検討を行う目的で本年度はベースライン時の有病率等について検討を行った。また本調査対象者について baPWV の予後との関連について検討しているので追加健診項目の観点からこの結果についても合わせて検討した。

### B. 研究方法

高島コホートは滋賀県高島市(調査開始当時は高島郡)の一般地域住民を対象としたコホート研究である。調査地域の高島市は人口約 5 万 2000 人の滋賀県の北西部の位置する市で、比良山系と琵琶

湖に挟まれた地域で市の北部は積雪が多く、豪雪地域に指定されている。

1989 年から滋賀医科大学公衆衛生学部門が中心となり高島郡 5 町 1 村(現高島市)や公立高島総合病院(現高島市民病院)、市外を含む周辺の医療機関の協力を得て心筋梗塞、脳卒中の全数登録である高島循環器疾患発症登録事業を実施している。

2002 年に高島郡内の各町(現高島市)が実施する住民健診受診者を対象として本調査への協力を依頼し文章で同意を得た調査協力者を対象とした高島コホート研究を開始した。2008 年からは住民健診(40 歳未満の住民)に加えて高島市の国民健康保険加入者を対象とした特定健診の受診者を対象とした。調査は高島市(開始当時は各町)が実施

する巡回健診に調査スタッフが同行し、受診者に対して本調査の同意取得及びすべての追加検査を実施した。

対象者は高島市及び周辺医療機関の協力を得て追跡を実施している。死因は総務省に人口動態統計及び死亡小票の使用申請を行い把握した。脳卒中、心筋梗塞の発症については高島市内及び周辺地域の医療機関へ出張採録による登録を実施した。

本研究では ベースライン調査が 2002 年から 2009 年までに完了し、尿酸値もしくはクレアチニン値がある男性 2026 名、女性 3250 名を対象として解析を行った。

### C. 研究結果

本研究対象者のベースライン調査時の基本特性について検討した。対象者の平均年齢は男性 63.3 歳、女性 60.2 歳であった。喫煙者は男性の 35%、女性の 4%に見られた。また平均 body-mass index(BMI)は男性 23.7kg/m<sup>2</sup>、女性 23.0kg/m<sup>2</sup>であった。平均血圧は男性が 134.1/81.4mmHg、女性は 129.8/76.5mmHg であった。飲酒者は男性の 73%、女性の 26%に見られた。循環器疾患の既往がある者は男性 83 名、女性 54 名であった。また高血圧の治療中の者は男女ともに約 2 割で高脂血症治療中の者は男性が 7%、女性が 11%であった。

本調査対象者の追跡期間の中央値は約 6 年で、2009 年 12 月 31 日までの追跡で急性心筋梗塞が男性 16 例、女性 9 例、脳卒中が男性 43 例、女性 29 例の発症を認めた。

クレアチニンについては測定済みの男性 2013 名、女性 3249 名について検討した。eGFR は chronic kidney disease (CKD)ガイドラインの計算式を用いて算出した。eGFR の平均値は男性 71.7±16.2 ml/min/1.73m<sup>2</sup>、女性 71.9±17.5 ml/min/1.73m<sup>2</sup> であった。また腎機能低下を

eGFR 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> 未満とした。腎機能低下者の割合は男性が 24%、女性が 29%であった。

尿酸値にはコホートの一部集団で測定していないことから男性 1198 名、女性 1776 名を対象とした。尿酸の平均値は男性が 5.8±1.3mg/dl、女性が 4.4±1.0mg/dl であった。また 7.0mg/dl 以上を高尿酸血症とすると有病率は男性が 19%、女性が 1%であった。尿酸と循環器疾患の発症について性年齢を調整した Cox 比例ハザードモデルで検討した。尿酸高値群の調整ハザード比は約 2 倍であったが、統計学的には有意でなかった。

調査対象者について、追加健診項目として導入可能な Brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV)の計測を実施している。本検討対象の 40 歳から 74 歳未満の集団では baPWV が測定した対象者は 3647 名であった。うち baPWV が 18m/sec 以上の者は男性が 360 名、女性が 396 名で男性の 25%、女性の 18%に達した。40 歳代では男女ともに 5%未満であったが、50 歳代では男性が 9%、女性が 6%、60 歳代では男性が 27%、女性が 22%、70 歳から 74 歳では男性が 46%、女性が 45%であった。

baPWV と循環器疾患発症との関連については本研究の集団を含む集団ですでに報告をしている。その報告ではベースライン調査が 2002 年から 2009 年までに終了し、循環器疾患の既往、調整因子の欠落がない 4164 名を対象として検討を行った。この集団の追跡期間の中央値は 6.5 年で、脳卒中及び心筋梗塞の発症を合わせた循環器疾患発症をエンドポイントとし Cox 比例ハザードモデルを用いて解析を行った。性、年齢、喫煙飲酒歴、BMI、HDL コレステロール値、LDL コレステロール値、中性脂肪値(対数変換)、HbA1c、心拍数、糖尿病・血圧治療の有無、座位平均血圧を調整した多変量調整ハザード比(は baPWV が 14m/sec 未満の群をリファレンスとした場合、18m/sec 以上の群では循環器疾患発症のハザード比は 9.5 倍 (2.06-43.61)と有意な上昇を認めた。また 18m/sec

未満をリファレンスとすると 18m/sec 群では 3.26 倍 (1.47-7.25)であった<sup>1)</sup>。

1) Takashima N, Turin TC, Matsui K et al. The relationship of brachial-ankle pulse wave velocity to future cardiovascular disease events in the general Japanese population: the Takashima Study. J Hum Hypertens 2013 [Epub ahead of print]

#### D. 考察

高島コホート集団では腎機能低下者の割合が男女共のほかの地域集団での結果と比較すると高い値を占めた。またクレアチニン 2006年3月31日までは Jaffe 法、4月1日以降は酵素法で測定しているがこの前後で有病率の大きな差は認めなかった。この集団では有病率が 40歳代で男性 13%、女性 13%、70歳から 74歳まででは男性 32%に、女性 37%に達したが男女による差はほとんど見られなかった。

一方で高尿酸血症の有病率は女性では低く全体でも 1%程度であったが男性では 19%に達した。ほかの地域での報告と比較して特に大きな差は認めなかった。

baPWV は 18m/sec 以上の者は全体の 21%を占めた。研究分担者らがすでに報告しているようにこの群も循環器疾患発症ハザード比が約 3 倍と有意な上昇が認められた。これらのことから一般集団において baPWV は循環器疾患リスクの層別に有用な方法であることが示唆された。

現在の健診制度は健康保険者が実施する特定健診、市町村が実施するがん検診の二本立てとなっている。受診が複数回になりさらに実施主体が異なることから一貫した受診勧奨が困難である。これらの理由もあり受診率が低下している。また各市町村の裁量範囲が比較的大きかった住民健診から、裁量権がほとんどない特定健診へ移行し、検査項目が大幅に減少した。定期的に通院している者に

とって、医療機関での定期的な検査項目とあまり内容が変わらないことから特定健診を受ける動機に乏しいことも受診率低下の要因と考えられる。したがって健診項目を検討する際には、個々の健診項目の有用性に加えて健診項目として追加あるいは削除した際の受診行動への影響についても考慮した健診項目の決定が重要であると思われる

#### E. 結論

高尿酸血症は女性では 1%程度と少ないものの男性では約 2 割を占めた。eGFR による腎機能低下は男性が 24%、女性が 29%であった。尿酸値については男性で、腎機能低下は男女ともに一定の有病率がみられた。尿酸値、腎機能低下と将来の循環器疾患発症との関連について次年度の課題として検討を行う予定としている。

#### G. 研究発表

該当なし

#### H. 知的所有権の取得状況

該当なし

表1 調査協力者基本特性 高島コホート 2002年から2009年

	男性		女性	
参加者	2026		3250	
年齢	63.3 ±8.4		60.2 ±9.0	
BMI	23.7 ±2.9		23.0 ±3.2	
SBP	134.1 ±20.4		129.8 ±20.5	
DBP	81.4 ±11.5		76.5 ±11.6	
総コレステロール	203.7 ±34.5		217.6 ±34.9	
HDL コレステロール	55.3 ±15.3		63.3 ±15.4	
中性脂肪	119.6 ±71.2		96.3 ±54.3	
LDL コレステロール	123.0 ±31.9		132.2 ±31.9	
クレアチニン	0.90 ±0.20		0.70 ±0.15	
尿酸	5.8 ±1.3		4.4 ±1.0	
HbA1c	5.12 ±0.81		5.06 ±0.65	
高血圧治療者	471	23%	566	17%
高脂血症治療者	132	7%	344	11%
循環器疾患既往	83	4%	54	2%
喫煙歴				
禁煙	660	33%	61	2%
現在喫煙	716	35%	127	4%
飲酒歴				
禁酒	35	2%	21	1%
現在飲酒	1373	73%	763	26%

40歳から74歳で尿酸値あるいはクレアチニン値のいずれかがある者とした。

表2 年齢階級別の尿酸値及びeGFR値及び有病率 高島コホート 2002～2009年

		eGFR (単位: ml/min/1.73m <sup>2</sup> )			尿酸(単位: mg/dl)				
		度数	平均値	標準偏差	有病率	度数	平均値	標準偏差	有病率
男性	全体	2013	71.7 ±16.2		24%	1198	5.8 ±1.3		19%
	40～49歳	192	78.4 ±17.0		13%	98	6.1 ±1.3		27%
	50～59歳	408	74.6 ±15.9		19%	223	6.0 ±1.2		18%
	60～69歳	934	71.1 ±15.9		24%	557	5.9 ±1.4		19%
	70～74歳	479	67.9 ±15.6		32%	320	5.6 ±1.3		18%
女性	全体	3249	71.9 ±17.5		29%	1776	4.4 ±1.0		1%
	40～49歳	531	79.2 ±19.0		13%	276	4.0 ±0.9		0%
	50～59歳	864	72.9 ±16.9		25%	445	4.5 ±1.0		1%
	60～69歳	1397	70.1 ±16.7		34%	756	4.5 ±1.1		2%
	70～74歳	457	67.0 ±16.6		37%	299	4.5 ±1.0		2%

注1) eGFRはCKD診療ガイドライン2009による $eGFR(mL/分/1.73m^2) = 194 \times Cr - 1.094 \times Age - 0.287$  (女性は $\times 0.739$ )を用いて推定した。

注2) クレアチニン 2006年3月31日まではJaffe法、4月1日以降は酵素法で測定のためJaffe法測定値には0.95倍し換算した。

注3) eGFR: 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>未滿、尿酸: 7.0mg/dl以上をそれぞれ異常値として有病率を算出した。