

2013/6006A

平成25年度厚生労働科学研究費補助金

(難治性疾患等克服研究事業(腎疾患対策研究事業))

特定健康診査による個人リスク評価に基づく、
保健指導と連結した効果的な慢性腎臓病(CKD)
地域医療連携システムの制度設計

(H24 - 難治等(腎) - 一般-006)

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 渡 辺 毅

平成26(2014)年4月

目次

I.	平成25年度研究組織構成員名簿	1
II.	総括研究報告	
	「特定健康診査による個人リスク評価に基づく、保健指導と連結した効果的な慢性腎臓病(CKD)地域連携システムの制度設計」	渡辺 毅 他 3
III.	分担研究報告	
1.	「特定健診受診者コホートにおけるメタボリック症候群の有無と死亡アウトカムに関する研究」	井関邦敏、近藤正英 他 . . . 13
2.	「検尿判定基準と心臓および脳血管病新規発症率との関連（特定健診連続受診者からの検討）」	山縣邦弘 他 18
3.	「特定健診における中性脂肪/HDLコレステロール比とCKD新規発症の関連：縦断的解析」	鶴屋和彦 22
4.	「健診項目因子分析（血圧、尿酸と腎機能低下）」	今田恒夫 25
5.	「CKDの高リスク群としての肥満と痩身」	藤元昭一 他 28
6.	「CKD予備群に対する腎機能低下因子の検討」	笠原正登 他 31
7.	「運動習慣と蛋白尿の関連 ～実効ある特定保健指導プログラムの提言に向けた検討～」	守山敏樹 36
8.	「5つの健康習慣（禁煙、体重管理、節酒、身体活動、食事）と回復性睡眠に関する研究」	成田一衛 他 40
9.	「自治体の特定健診データからみたCKDの実態調査 ～血清クレアチニンを測定しない場合のCKD見逃し率の推定等～」	木村健二郎 他 45
10.	「慢性腎臓病(CKD)に対するかかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の地域での連携の費用対効果に関する研究」	山縣邦弘、近藤正英 他 . . . 51
IV.	研究成果の刊行に関する一覧表	55
V	別刷	56

平成25年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（腎疾患対策研究事業））

「特定健康診査による個人リスク評価に基づく、保健指導と連結した効果的な慢性腎臓病（CKD）地域医療連携システムの制度設計」

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	部長・診療教授
	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
	山縣 邦弘	筑波大学医学医療系腎臓内科学	教授
	守山 敏樹	大阪大学保健センター	教授
	木村健二郎	聖マリアンナ医大腎臓高血圧内科	教授
	成田 一衛	新潟大学大学院医歯学総合研究科腎・膠原病内科学	教授
	藤元 昭一	宮崎大学医学部血液・血管先端医療学講座	教授
	今田 恒夫	山形大学医学部内科学第一（循環・呼吸・腎臓内科学）講座	准教授
	近藤 正英	筑波大学医学医療系保健医療政策学・医療経済学	准教授
	笠原 正登	京都大学医学部附属病院臨床研究総合センターEBM推進部	特定准教授
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	准教授
	菱田 明	焼津市立総合病院	病院事業管理者
	松川 洋子	北海道上川町役場保健福祉課健康増進グループ	副主幹
	寺脇 博之	福島県立医科大学附属病院人工透析センター	特命准教授
	塚本 和久	福島県立医科大学会津医療センター糖尿病・代謝・腎臓内科	教授
	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
	井関 千穂	琉球大学医学部第三内科	研究員
	吉田 寿子	九州大学大学院包括的腎不全治療学講座	助教
	山本 陵平	大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学	助教
	安田 隆	聖マリアンナ医大腎臓高血圧内科	准教授
	柴垣 有吾	聖マリアンナ医大腎臓高血圧内科	准教授
	富永 直人	聖マリアンナ医大腎臓高血圧内科	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
	佐藤 佑二	宮崎大学医学部附属病院血液浄化療法部	准教授
	星 淑玲	筑波大学医学医療系保健医療政策学・医療経済学	研究員
	保野 慎治	京都大学医学部附属病院臨床研究総合センターEBM推進部	特定助教
	横井 秀基	京都大学大学院医学研究科腎臓内科学	助教
	桑原 孝成	京都大学大学院医学研究科腎臓内科学	医員
	仲川 孝彦	京都大学大学院医学研究科メディカルイノベーションセンター	特定准教授
	森山 賢治	武庫川女子大学薬学部臨床病態解析学	教授
	山村麻理子	広島大学大学院教育学研究科	講師
	永井 恵	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内科学	
	大久保麗子	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内科学	

	安藤 亮一 柏原 直樹 駒井 則夫 田村 雅仁 寺田 典生 島村 芳子 野入 英世 安田 宜成 吉田 英昭	武蔵野赤十字病院腎臓内科 川崎医科大学医学部腎臓高血圧内科学 川崎医科大学医学部腎臓高血圧内科学 産業医科大学病院 腎センター 高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科 高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科 東京大学医学部附属病院血液浄化療法部 名古屋大学大学院医学系研究科循環器・腎臓・糖尿病(CKD)先進診療システム学 札幌医科大学医学部循環器・腎臓・代謝内分泌内科	部長 主任教授 准教授 部長・准教授 教授 助教 准教授 准教授 講師
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	本田 愛	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（難治性疾患等克服研究事業（腎疾患対策研究事業））

総括研究報告書

「特定健康診査による個人リスク評価に基づく、保健指導と連結した
効果的な慢性腎臓病(CKD)地域連携システムの制度設計」

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 部長・診療教授

木村健二郎 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科 教授

守山敏樹 大阪大学保健センター 教授

山縣邦弘 筑波大学医学医療系腎臓内科学 教授

成田一衛 新潟大学大学院医歯学総合研究科腎・膠原病内科学 教授

藤元昭一 宮崎大学医学部血液・血管先端医療学講座 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

今田恒夫 山形大学医学部内科学第一(循環・呼吸・腎臓内科学)講座 准教授

近藤正英 筑波大学医学医療系保健医療政策学・医療経済学 准教授

笠原正登 京都大学医学部附属病院臨床研究総合センターEBM推進部 特定准教授

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 准教授

ほか 31 名

研究要旨：

本研究事業は、全国統一的な特定健診の特色を活かした汎用性があり、科学的、効率的、経済的に許容可能な CKD 医療連携システムを確立するため、①特定健診によるエビデンスに基づく個人リスクの定量的評価法の確立と、テーラーメイドな健診・保健指導プログラム、受診勧奨基準の設定、②新しい CKD 重症度分類に対応したかかりつけ医から腎臓専門医への紹介・逆紹介基準の作成、③作成された基準による医療連携のアウトカムおよび費用対効果の検討を進めている。

本年度も先行研究（平成 20-22 年度循環器疾患等生活習慣病総合研究事業「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」）から引き続き全国特定健診受診者コホート群から特定健診データの回収を継続し、本年度までに 27 都道府県に属する自治体を中心とする保険者から協力を得、平成 20 年度から 24 年度までの最長 5 年間の約 225 万件のデータを回収し、個人の経年的観察が可能なデータセットをアップデートした。さらに厚生労働省より提供を受けた人口動態調査の死亡個票と健診データの突合とリスク解析の技術的検討を行い、一部保険者から新たに死亡年月日または被保険者資格喪失情報の提供を受けることにより、

平成20年度特定健診受診者のうち死亡した受診者を特定し、特定健診データと死亡個票データを実際に突合することに成功した。

また、過年度から引き続き上記①-③の基礎データとなる特定健診データの横断的・縦断的解析を実施し、「中性脂肪/HDL コレステロール比とCKD新規発症」、「血圧コントロール、尿酸値と腎機能低下」、「CKDの高リスク群としての肥満と瘦身の関連」、「検尿判定基準と心臓および脳血管病新規発症率との関連」、「CKD予備群に対する腎機能低下因子」「血清クレアチニンを測定しない場合のCKD見逃し率の推定」、「慢性腎臓病(CKD)に対するかかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の地域での連携の費用対効果」、「5つの健康習慣(禁煙、体重管理、節酒、身体活動、食事)と回復性睡眠の関連」、「運動習慣と蛋白尿の関連」、「不規則な食習慣とCKDの関連」などの解析から効果的な慢性腎臓病(CKD)地域連携システムの制度設計に資する新知見を得た。

A. 研究目的

慢性腎臓病(CKD)対策は、健診でのCKDの早期発見、保健指導による一次予防、かかりつけ医と腎臓専門医への適切な受診勧奨および医療連携が有機的に連動する必要がある。本研究では、先行研究(平成20-22年度循環器疾患等生活習慣病総合研究事業「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」)で確立した58万人規模の全国コホート群の規模を拡大しつつ長期観察するとともに、人口動態調査、協力保険者などからイベント情報を取得して腎・心血管イベント発症、死亡を目的変数とする要因解析を行い、エビデンスに基づく個人リスクの定量的評価法を確立し、テーラーメイドな健診・保健指導プログラム、受診勧奨基準を設定する。さらに、先行研究(平成21-22年度地域医療基盤開発推進研究「医療連携モデルを基盤とした総合診療系医と領域別専門医の必要数算定法と専門医制度の検討」)で提案した医療需要に基づく医療連携モデルや医療供給量算出法等を参考に、新しいCKD重症度分類に対応したかかりつけ医から腎臓専門医への紹介・逆紹介基準を

作成する。また、作成された基準による医療連携のアウトカムおよび費用対効果を検討する。

以上により全国統一的な特定健診の特色を活かした汎用性があり、科学的、効率的、経済的に許容可能なCKD医療連携システムを確立するための政策提言を行うことを目指す。

B. 研究方法

(1)特定健康診査・保健指導に生活習慣病に加えてCKDを組み込み、心血管イベント発症、透析導入、死亡をアウトカムとした全国コホート群での長期間前向き観察疫学研究

先行研究のコホート(約58万人の健診受診者)をさらに規模拡大し、経年観察可能なデータセットを作成し、腎機能(eGFR)、尿蛋白を含む特定健診データの観察を継続する。健診受診者のアウトカムとして人口動態調査死亡個票を入手し、健診データと突合することにより、死亡者ならびに死因の特定を行う。また、心・腎イベントを入手可能なレセプト情報、各種統計などからの抽出を試みる。特定健診の全質問項目・必須及び自主的測定項目(血清Cr値、

尿酸、血尿など)の経年的変化量、保健指導レベルなど各因子と心血管イベント、透析導入、死亡などのアウトカムとの縦断的相関解析を実施する。

データ管理・保存は、NPO 法人日本臨床支援ユニットに委託、統計解析には東大大学院医学研究科生物統計学・大橋靖雄教授の協力を得る。

(2) 健診・保健指導要綱及び医療連携での受診基準の作成

1) CKD 進行・心血管イベント・死亡に対する定量的リスク評価に基づくかかりつけ医と腎臓専門医への受診勧奨、紹介・逆紹介基準の作成：

特定健診で CKD と診断される受診者について、末期腎不全、心血管イベント及び死亡の危険度を、eGFR を含む説明変数を危険度の重み付けにより点数化し、受診者の各目的変数に対する危険率の客観的評価スコアを作成する。

腎・心血管イベントの危険率別に、かかりつけ医、領域専門医（腎臓、糖尿病など）への受診勧奨基準を作成する。

先行研究で作成した、新たな CKD 重症度分類に適合した CKD の頻度と心血管イベント危険度に基づく医療連携診療分担案を基盤に本研究及び研究代表者の関与した 2 つの先行班研究、近く結果を公表予定の疫学研究（「かかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の協力を促進する慢性腎臓病患者の重症化予防のための診療システムの有用性を検討する研究」

(FROM-J) や「日本 CKD コホート研究」

(CKD-JAC)) などから得られる日本人のエビデンスに基づいて、各イベントの客観的評価スコアで層別化したかかりつけ医と領域専門医の診療分担基準と医療資源分配案を策定する。

2) 各個人の危険度別（テーラーメイド）の保健指導・医療連携プログラムの提言と検証：

保健活動自主研究グループの全国的組織（北海道上川町松川洋子氏ら）の協力を得て、CKD 発症・進展の危険度も加味し、CKD に関するかかりつけ医・専門医の医療連携と連結した個人別健診・保健指導プログラムを作成する。

実施可能なコホートにおいては、保健指導実施状況・受診行動別のアウトカム（腎、心血管、生命予後）の追跡調査を行う。

3) 医療経済解析：

本研究の日本人一般住民での腎機能低下率、蛋白尿発症率、心血管イベント発症率、保健指導の介入効果、進行中の介入研究の結果から、かかりつけ医や腎専門医療施設での介入効果や本邦における医療コストを用いた経済モデルを構築し、医療資源使用からみた CKD 地域医療連携システム案の効率性を費用対効果を解析し検討する。

(3) 研究分担者、研究協力者の提出した特定健診データに基づく疫学研究テーマの個別解析

上記に加え、集積したデータを用いた個別研究を研究分担者と研究協力者が提案し、研究分担者からなるステアリングコミッティにおいてテーマを調整の上、解析を実施する。

(研究の倫理面への配慮)

本研究は介入を伴わない前向き観察研究として、「疫学研究に関する倫理指針」に従い実施される。研究内容を研究代表者の研究機関ホームページに公開し、参加の拒否権の保障を明記するとともに、データ管理には受診者固有番

号 (ID) を使用せず、先行研究で開発された方法による暗号化された番号で管理することで個人情報保護を保証する。

C. 研究結果

1) 特定健康診査・保健指導に生活習慣病に加えてCKDを組み込み、心血管イベント発症、透析導入、死亡をアウトカムとした全国コホート群での長期間前向き観察疫学研究

過年度から引き続き、協力保険者の特定健診データの収集を継続した。本年度内に 27 都道府県に属する自治体を中心とする保険者から平成 20 年度から 24 年度分、延べ 225 万件のデータを回収し、経年的個人突合データを含む標準解析用データファイルを更新した。なお、データ回収、データセットのアップデートは逐次継続中である。

また、前年度内に厚生労働省より提供を受けた人口動態調査の死亡個票（平成 20 年 4 月 1 日～平成 23 年 12 月 31 日分）と健診データの突合ならびにリスク解析の技術的検討を継続し、利用可能なデータの条件の下で方法を工夫して、健診受診者の死亡アウトカムに関する個人リスク評価につながる知見を得た（「特定健診受診者コホートにおけるメタボリック症候群の有無と死亡アウトカムに関する研究（井関、近藤）」）。

並行して一部保険者（国保：沖縄県の沖縄市を除く全自治体、福島県福島市、同会津若松市）から新たに死亡年月日または被保険者資格喪失情報（事由含む）の提供の協力を得ることができ、平成 20 年度特定健診受診者分について、死亡した受診者を抽出し、特定健診データと死亡個票データとの突合が進展した。その結果、

平成 20 年度特定健診受診者の、平成 20 年 4 月 1 日～平成 23 年 12 月 31 日の 3 年 9 か月間における死亡者は、沖縄県においては受診者 69,462 人中 653 人、福島県（福島市、会津若松市）においては受診者 26,843 人中 336 人特定された。

次年度も引き続き、同様の情報提供が可能な自治体の協力を得て、死亡例の抽出をさらに進めるとともに、特定健診受診者における CKD 関連死亡リスク評価についての分析を進める予定である。

2) 健診・保健指導要綱及び医療連携での受診基準の作成

上述の研究方法（2）の 1）定量的リスク評価に基づく受診勧奨、紹介・逆紹介基準の作成、2）危険度別保健指導・医療連携プログラムの提言と検証、3）医療経済解析の基礎データとなる特定健診データの横断的・縦断的解析を継続した。

リスク評価の基礎データの解析として、本年度は標準解析用データファイルを用いて新たに、「中性脂肪/HDL コレステロール比と CKD 新規発症の関連（縦断的解析：鶴屋ら）」、「血圧コントロール、尿酸値と腎機能低下の関連（縦断的解析：今田ら）」、「CKD の高リスク群としての肥満と痩身の関連（横断的、縦断的解析：藤元、佐藤ら）」、「検尿判定基準と心臓および脳血管病新規発症率との関連（縦断的解析：山縣ら）」、「CKD 予備群に対する腎機能低下因子の検討（縦断的解析：笠原ら）」を実施した。

また、保健指導、医療連携プログラム提言、医療経済学的解析の基礎データの解析に向けて、「運動習慣と蛋白尿の関連（横断的解析：

守山ら)」「血清クレアチニンを測定しない場合のCKD見逃し率の推定(木村ら)」、「慢性腎臓病(CKD)に対するかかりつけ医/非腎臓専門医と腎臓専門医の地域での連携の費用対効果に関する研究」(山縣、近藤)」を実施した。

3) 研究分担者、研究協力者の提出した特定健診データに基づく疫学研究テーマの個別解析

前年度に引き続き、生活習慣病、生活習慣、行動変容のステージモデルと、CKD・心血管病・生活習慣病の発症進展の関連など、保健指導上重要と考えられる観点を含む、各研究者の提案に基づく個別解析テーマの横断的・縦断的解析が進展し、いくつかの新知見を得た。

「5つの健康習慣(禁煙、体重管理、節酒、身体活動、食事)と回復性睡眠に関する研究(成田、若杉ら)」では、特定健診問診票で得られる生活習慣情報、ことに回復性睡眠の重要性が示唆され、包括的で効果的な保健指導に繋がる重要な知見を得た。

予備的検討段階ではあるが、「不規則な食習慣とCKDの関連(菅野、旭)」の横断的解析で朝食非摂取”および“就寝前2時間以内の夕食”が主要な蛋白尿関連因子(高血圧、糖尿病、脂質異常、MetS)とは独立した蛋白尿の関連因子となることが示され、詳細な解析継続している。

D. 考察

本年度の研究活動で死亡アウトカム、死因抽出のための人口動態調査死亡個票と特定健診データの突合が可能となった。今後さらなる協力保険者の拡大を進めることにより、特定健診と死亡・死因データが一体化したデータセットの作成と解析が本格的に進展すると考えられ

る。

また、前年度までの多方面からのCKD関連リスクの横断的要因解析に加え、本年度は経年観察可能な標準解析ファイルに基づく縦断的要因解析がさらに進展した。リスク因子は健診検査項目の異常ばかりでなく、問診票から得られる生活習慣そのものにも見いだすことができることが示唆された。

以上より個人リスク評価、早期発見・保健指導による一次予防プログラムの設定、二次予防も含めた医療連携基準作成、及び医療経済モデル作成の際に考慮されるべき多くのパラメータが順調に集積されつつあるものと考えられる。

上記の成果を基に最終年度にかけてFROM-J研究、CKD-JAC研究などから報告される疫学的・臨床的エビデンスなども加味して、個人リスクの定量的評価法を確立するとともに、健診・保健指導プログラムや医療連携の制度案の作成を進める予定である。さらに、それらの制度案を組み込んだ経済モデルを解析して、科学的、効率的及び経済的に合理性のある包括的なCKD地域医療連携システムを提言してゆきたい。

E. 結論

本年度は人口動態調査の死亡個票と健診データの突合ならびにリスク解析の技術的検討と実際の突合作業が実施した。

定量的リスク評価に基づく受診勧奨、紹介・逆紹介基準の作成、危険度別保健指導・医療連携プログラムの提言と検証および医療経済解析の基礎データとなる特定健診データの解析が特に縦断的解析を中心として大きく進展し、多くの新たな知見を得た。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kondo M, Yamagata K, Hoshi SL, Saito C, Asahi K, Moriyama T, Tsuruya K, Konta T, Fujimoto S, Narita I, Kimura K, Iseki K, Watanabe T: Budget impact analysis of chronic kidney disease mass screening test in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2014 Feb 11 [Epub ahead of print]
- 2) Ishigami T, Yamamoto R, Nagasawa Y, Isaka Y, Rakugi H, Iseki K, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Moriyama T, Watanabe T: An association between serum γ -glutamyltransferase and proteinuria in drinkers and non-drinkers: a Japanese nationwide cross-sectional survey. *Clin Exp Nephrol* 2014 Feb 4 [Epub ahead of print]
- 3) Tsuruya K, Yoshida H, Nagata M, Kitazono T, Hirakata H, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T: Association of triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio with the risk of chronic kidney. *Atherosclerosis* 233: 260-267, 2014
- 4) Sato Y, Fujimoto S, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T: *Clin Exp Nephrol* 18: 75-86, 2014
- 5) Okubo R, Kai H, Kondo M, Saito C, Yoh K, Morito N, Usui J, Yamagata K: Health-related quality of life and prognosis in patients with chronic kidney disease: a 3-year follow-up study. *Clin Exp Nephrol* 2013 Nov 6. [Epub ahead of print]
- 6) Wakasugi M, Kazama JJ, Yamamoto S, Kawamura K, Narita I: A combination of healthy lifestyle factors is associated with a decreased incidence of chronic kidney disease: a population-based cohort study. *Hypertension Res* 36: 328-333, 2013
- 7) Nagai K, Saito C, Watanabe F, Ohkubo R, Sato C, Kawamura T, Uchida K, Hiwatashi A, Kai H, Ishida K, Sairenchi T, Yamagata K: Annual incidence of persistent proteinuria in the general population from Ibaraki annual urinalysis study. *Clin Exp Nephrol* 17: 255-260, 2013
- 8) 旭浩一: Dr. の健康メモ「CKD (慢性腎臓病)」を知っていますか? *ふくしまの国保* 62(4): 4-5, 2013
- 9) 旭浩一: 《セミナー》 実地医家のベッドサイドでの武器とストラテジーの整理のために 1. CKD の疫学—特に心血管イベントにおける CKD の重要性の理解と対処を目指して— . *Medical Practice* 30: 1873-1877, 2013

2. 学会発表

1. Kamei K, Konta T, Suzuki K, Ichikawa K, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Kimura K, Narita I, Kondo M, Asahi K, Watanabe T: The Association between Serum Uric Acid and Change of Renal Function in a Community-based Population: A Longitudinal Survey of a Nationwide Cohort in Japan. 46th Annual Meeting and Scientific Exposition of the American Society of Nephrology, Atlanta, GA, USA, 2013 November.
2. Yamamoto R, Shinzawa M, Teranishi J, Ishigami T, Kawada N, Nishida M, Yamauchi-Takahara K, Rakugi H, Isaka Y, and Moriyama T: Soft Drink Intake And Prediction Of Proteinuria: A Retrospective Cohort Study. 46th Annual Meeting and Scientific Exposition of the American Society of Nephrology, Atlanta, GA, USA, 2013 November.
3. Nagasawa Y, Yamamoto R, Shinzawa M, Hasuike Y, Kuragano T, Rakugi H, Isaka Y, Nakanishi T, Iseki K, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Watanabe T, Moriyama T: Exercise ameliorates incidence of proteinuria in a large Japanese general population sample. 46th Annual Meeting and Scientific Exposition of the American Society of Nephrology, Atlanta, GA, USA, 2013 November.
4. Kanno M, Asahi K, Tanaka K, Hayashi Y, Nakayama M, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Watanabe T: Dietary habits are associated with proteinuria independent of major cardiovascular risk. 46th Annual Meeting and Scientific Exposition of the American Society of Nephrology, Atlanta, GA, USA, 2013 November.
5. Yasuda Y, Shibata K, Iseki K, Moriyama T, Yamagata Y, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Watanabe T: Regional differences in chronic kidney disease prevalence in Japan: a Japanese nationwide health-check study. 46th Annual Meeting and Scientific Exposition of the American Society of Nephrology, Atlanta, GA, USA, 2013 November.
6. 旭浩一：特定健診データベースから見えるCKD発症進展の危険因子。世界腎臓デー2014 in 福島，福島，2014年3月
7. 渡辺毅、旭浩一：慢性腎臓病（CKD）対策における特定健診・保健指導の位置づけに関する検討。CKD啓発講演会「ストップ・ザ・腎不全：～シームレスなCKD診療～」 東京，2014年3月
8. 山縣邦弘：From-J 研究と腎疾患重症化予防実践事業について。CKD 啓発講演会「ストップ・ザ・腎不全：～シームレスなCKD診療～」 東京，2014年3月
9. 永田雅治，鶴屋和彦，吉田寿子，北園孝成，平方秀樹，井関邦敏，守山敏樹，山縣邦弘，吉田英昭，藤元昭一，旭浩一，渡辺毅：中性脂肪/HDL コレステロール比（TG/HDL-C）は慢性腎臓病（CKD）のリス

- クと関連する。第 26 回腎と脂質研究会、名古屋，2014 年 3 月
10. 旭浩一、矢野裕一朗、藤元昭一、渡辺毅：一般住民における正常血圧、高血圧前症から高血圧症への進展と CKD リスクの関連—全国規模特定健診データベースの縦断的解析—。第 17 回福島高血圧研究会，郡山，2014 年 3 月
 11. 旭浩一：地域住民の生活習慣と CKD—特定健診データから—。第 19 回福島県糖尿病性腎症研究会，福島，2013 年 11 月
 12. 大賀由花，梅林亮子，草谷悦子，守山敏樹 第 16 回日本腎不全看護学会学術集会・総会 CKD 外来看護における認知症を有する超高齢者の腎代替療法開始見合わせ事例の検討 2013 年 11 月 16-17 日 パシフィコ横浜 横浜
 13. 若杉三奈子、風間順一郎、成田一衛。CKD と骨折。第 15 回日本骨粗鬆症学会骨ドック・健診分科会，大阪，2013 年 10 月
 14. 星野昌子、若杉三奈子、山田祐香、山田郁子、三五成美、五十嵐沙穂里、小林美奈子、佐藤毅、磯部修一、山崎肇、八幡和明、成田一衛。健診時の随時尿を利用した食塩摂取量評価：出雲崎町の減塩活動。第 36 回日本高血圧学会総会，大阪，2013 年 10 月
 15. 今田恒夫、平山敦士、渡辺哲、久保田功、井関邦敏、守山敏樹、山縣邦弘、鶴屋和彦、藤元昭一、木村健二郎、成田一衛、近藤正英、旭浩一、渡辺毅：地域住民の腎機能変化における血圧の影響：全国特定健診データベースから。第 36 回日本高血圧学会総会，大阪，2013 年 10 月
 16. 瀧康洋、安田隆、河原崎宏雄、鈴木智、旭浩一、井関邦敏、鶴屋和彦、山縣邦弘、守山敏樹、藤元昭一、今田恒夫、近藤正英、渡辺毅、木村健二郎：一般人口における高血圧と慢性腎臓病（CKD）との関連 特定健診受診者コホートにおける横断的解析。第 36 回日本高血圧学会総会，大阪，2013 年 10 月
 17. 安田隆、河原崎宏雄、内田大介、旭浩一、井関邦敏、鶴屋和彦、山縣邦弘、守山敏樹、藤元昭一、渡辺毅、今田恒夫、近藤正英、柴垣有吾、木村健二郎：一般人口における慢性腎臓病（CKD）と CKD リスクとの関連～特定健診受診者コホートにおける横断的解析～。第 36 回日本高血圧学会総会，大阪，2013 年 10 月
 18. 若杉三奈子、永井雅昭、横田さおり、大森健太郎、藤川浩一、青池郁夫、大森伯、川村和子、山本卓、松尾浩司、高橋良光、風間順一郎、成田一衛。血液透析患者における耳朶皺襞の陽性割合。第 58 回日本透析医学会学術集会・総会，福岡，2013 年 6 月
 19. 若杉三奈子、風間順一郎、徳本明秀、鈴木健介、影山慎二、大矢薫、三浦義明、河内衛、高田琢磨、永井雅昭、大矢実、成田一衛。血液透析患者の心房細動におけるワルファリン投与の有用性。第 58 回日本透析医学会学術集会・総会，福岡，2013 年 6 月
 20. 若杉三奈子、和田篤志、谷口正智、成田一衛。透析患者における大腿骨頸部骨折発症の地域検討(平成 21 年度公募研究)。第 58 回日本透析医学会学術集会・総会，福岡，2013 年 6 月
 21. 佐藤祐二、今田恒夫、井関邦敏、守山敏

- 樹、山縣邦弘、鶴屋和彦、吉田英昭、藤元昭一、旭浩一、渡辺毅。BMI と蛋白尿の関連はU字型を示す。第 56 回日本腎臓学会学術総会，東京，2013 年 5 月
22. 菅野真理、田中健一、林義満、中山昌明、井関邦敏、守山敏樹、山縣邦弘、鶴屋和彦、吉田英昭、藤元昭一、旭浩一、渡辺毅。不規則な食習慣と蛋白尿の関連。第 56 回日本腎臓学会学術総会，東京，2013 年 5 月
23. 井関邦敏、松下邦洋。健診受診者における 10 年間の GFR 変化度からみた透析導入。第 56 回日本腎臓学会学術総会，東京，2013 年 5 月
24. 長澤康行・山本陵平・新澤真紀・蓮池由起子・倉賀野隆裕・樂木宏美・猪阪善隆・中西健・今田恒夫・井関邦敏・山縣邦弘・鶴屋和彦・吉田英昭・藤元昭一・旭浩一・渡辺毅・守山敏樹。特定健診コホートにおける、運動習慣の尿蛋白陽性化への影響の検討。第 56 回日本腎臓学会学術総会，東京，2013 年 5 月
25. 大久保麗子、甲斐平康、臼井丈一、森戸直記、斎藤知栄、楊景堯、近藤正英、山縣邦弘：慢性腎臓病（CKD）患者における QOL と予後についての検討。第 56 回日本腎臓学会学術総会，東京，2013 年 5 月
26. 若杉三奈子、風間順一郎、山本卓、川村和子、松尾浩司、成田一衛。5 つの健康習慣（禁煙、体重管理、飲酒、運動、食事）の遵守は慢性腎臓病の発症を大幅に減らす可能性がある。第 56 回日本腎臓学会学術総会，東京，2013 年 5 月
27. 若杉三奈子、松尾浩司、川村和子、山本卓、風間順一郎、成田一衛。日本の透析患者における自殺／治療拒否死亡率は、一般住民の 3 倍である。第 110 回日本内科学会講演会，東京，2013 年 4 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし。
2. 実用新案登録 なし。
3. その他 なし。

分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（腎疾患対策研究事業））
分担研究報告書

特定健診受診者コホートにおける
メタボリック症候群の有無と死亡アウトカムに関する研究

研究分担者

井関邦敏 琉球大学医学部付属病院血液浄化療法部 部長・診療教授
近藤正英 筑波大学医学医療系保健医療政策学・医療経済学分野 准教授

研究協力者

井関千穂 琉球大学医学部第三内科
山村麻理子 広島大学大学院教育学研究科 講師

研究要旨

eGFR と蛋白尿はそれぞれ独立した死亡危険因子であることが国際共同研究（KDIGO CKD-PC）により証明されている。わが国からは2つのコホートが参加しているが、わが国の地域差を検討するにはデータが不足している。また特定健診の眼目であるメタボリック症候群との関連については検討されていない。2008年度の特定健診受診者のデータをもとにメタボリック症候群の有無と、その後の死亡危険度の関連を検討することを目的に死亡個票との突合作業を進めている。

A. 研究目的

特定健康診査による個人リスク評価に基づく、保健指導と連結した効果的な慢性腎臓病（CKD）地域連携システムの制度設計の一環として、死亡個票を用いて特定健康診査受診者の CKD 関連死亡リスクを明らかにすることを目的とした。死因としては、全死因、心筋梗塞、脳卒中、腎不全に着目する。さらに、特定健診受診者の検査結果としてのメタボリック症候群の有無にも着目する。CKD 対策の観点からは、特定健診受診者の検査結果と死亡アウトカムに関するエビデンスを得ることによって、地域連携システムの制度設計に際して有用な知見となる。特に、メタボリック症候群の有無

と死亡アウトカムに関するエビデンスを得ることによって、特定保健指導による効果を検証に資する有用な知見となる。

B. 研究方法

本研究班で構築している特定健診受診者コホートの個票と人口動態統計の死亡個票を突合する。コホート個票と死亡個票の突合に関しては、生年月日、性別、居住自治体を鍵にする。

三年計画の一年目であった初年度は、上記の方法を厚生労働省統計情報部より死亡個票の利用許可を得て、今年度に生年月日、性別、居住自治体を鍵としたコホート個票と死亡個票の突合及び関連するデータ解析

を進めたところ、問題点が明らかになった。まず、コホート個票に対して複数の死亡個票が突合される例が誤差として処理することができないほど多い例が見られた。例えば、コホートの居住自治体として最大の人口規模をもつ川崎市では一つのコホート個票に対して十以上の死亡個票が突合される例も見られた。これは、突合したい二つの個票群に対して鍵が「粗い」ことと、居住自治体の40歳～74歳人口、つまり対象者とコホートの個票数を比較して「補足率」を検討すると全体では11.1%とどまってしまうためなどであると考えられた。転居が無いと仮定すれば、死亡個票は悉皆調査の結果である。対して、コホート個票が11%あまりのサンプル調査の結果であるとする、死亡個票の89%弱はコホートに入っていない住民の死亡に関するものでも推量できる。

この問題を克服するために二つの方法をとった。一つは、コホート個票について、特定健診受診者情報提供元である自治体や国民健康保険者から死亡情報を得ることである。コホート個票の死亡日の情報を得ることによって、死亡個票と紛れのない突合を実現し、かつ、死因の分析を可能にする方法である。

もう一つは、コホート個票に対して複数の個票が突合された場合に、その組み合わせは無作為で、さらに、死亡個票がコホートに入っている住民の死亡に関するものである確率を「補足率」であると仮定して、死亡アウトカムのリスクを期待値として計算する方法である。

(倫理面での配慮)

コホートに関するデータ収集は、研究代

表者の所属機関において臨床研究の倫理指針等の観点から研究倫理審査を受けたうえで、全国の協力者から連結可能匿名化ファイルとして提供を受けている。死亡個票は統計法第33条の規定にしたがい、個人情報保護等の観点から許可された利用方法のみで使用する。

C. 研究結果

全国の協力者からコホート個票の死亡日の情報を得る方法に関しては、平成25年度特定健診受診者の追跡データの収集に合わせてデータ収集を進めている。また、一部の比較的緊密な協力が得られる自治体や国民健康保険者、例えば沖縄県や福島県で先行してデータを入手して、メタボリック症候群の有無に着目した検討などの予備的な解析に入っている。

死亡アウトカムのリスクを期待値として計算する方法に関してコホートの初年度である平成18年度を受診者の平成21年末までの追跡として期待観測年、死因別期待死亡イベント数を計算し、蛋白尿(試験紙法)とGFR区分による相対リスクを算出した。

表1a 蛋白尿別の総死亡の相対リスク期待値

蛋白尿	コホート個票数	期待観察死亡数	期待観察人年	絶対リスク(対10万人年)	相対死亡リスク
-	250198	3984	822064	485	1.00
±	15802	288	51390	561	1.16
+	9056	197	29568	667	1.38
2+	2985	71	9739	733	1.51
3+	876	26	2847	906	1.87

表 1b GFR 区分別の総死亡の相対リスク期待値

GF R 区 分	コホー ト個票 数	期待 観察 死亡 数	期待観 察人年	絶対リ スク(対 10 万人 年	相対 死亡 リス ク
G1	49315	841	160932	523	1.00
G2	149604	2701	490783	550	1.05
G3a	25193	489	82905	590	1.13
G3b	2857	68	9374	720	1.38
G4	411	11	1352	840	1.61
G5	168	6	545	1118	2.14

上記表 1 は、総死亡の相対リスクの期待値である。

表 2a 蛋白尿（試験紙法）×GFR 区分別

心筋梗塞死亡の相対死亡リスク期待値

	－	±	+	2+	3+
G1	1.00	1.05	1.30	1.88	1.64
G2	1.14	1.32	1.62	1.77	0.87
G3a	1.16	1.27	2.15	2.34	4.33
G3b	1.67	1.27	3.35	2.62	1.30
G4	2.19	1.64	0.19	1.24	4.21
G5	NA	NA	5.68	5.00	0.64

表 2b 蛋白尿（試験紙法）×GFR 区分別

脳卒中死亡の相対死亡リスク期待値

	－	±	+	2+	3+
G1	1.00	0.85	1.05	0.41	1.54
G2	1.12	1.25	2.00	0.70	1.84
G3a	1.37	1.61	1.19	0.61	1.14
G3b	1.66	1.18	0.30	1.62	5.04
G4	1.59	6.67	NA	0.49	12.10
G5	17.66	27.36	17.13	17.02	0.00

表 2c 蛋白尿（試験紙法）×GFR 区分別

腎不全死亡の相対死亡リスク期待値

	－	±	+	2+	3+
G1	1.00	0.79	0.99	2.05	2.26
G2	1.13	1.49	1.60	1.68	1.93
G3a	1.33	1.61	2.13	2.17	2.64
G3b	1.92	1.12	2.29	4.09	0.45
G4	1.55	8.29	3.65	4.25	3.18
G5	NA	NA	NA	1.54	12.15

上記表 2 は、心筋梗塞、脳卒中、腎不全に着目し、蛋白尿（試験紙法）×GFR 区分別による相対死亡リスクの期待値である。

D. 考察

メタボリック症候群の有無に着目した検討では、特定健診受診者の検査結果（メタボリック症候群の有無）と死亡アウトカムに関するわが国初の大規模エビデンスが期待できる。eGFR および蛋白尿（試験紙法）区分別の全死亡・心血管障害による死亡および透析導入率に関するエビデンスは KDIGO の CKD-PC により解析が進んでいる。わが国からは大迫、沖縄コホートが参加しているが、沖縄以外の地域のデータも加味してわが国独自の、地域差を考慮した結果が求められる。

期待値として死亡アウトカムのリスクを計算した結果に関しては、蛋白尿（試験紙法）区分では、2+で正常と比較した相対リスクが 1.61 と期待され、GFR 区分でも、G5 で G1 と比較した相対リスクが 2.14 と期待された。

さらに蛋白尿（試験紙法）×GFR 区分別で死因別にみると、心筋梗塞、脳卒中、腎不全のいずれでも、腎機能検査での異常の

水準に応じて相対死亡リスクが著しく増加する傾向が認められた。

ただしここで試みた期待値を計算する方法は、特定健診対象者の転居が無いことや情報が得られていないコホートに入っていないものの死亡リスクがコホートに入っている者と変わらないことなど、強い仮定を置いた結果である。方法の妥当性や信頼性を確認するために、多様な居住自治体ごとの結果の変動を検討するなど、さらなる解析が必要であろう。

また、全国の協力者からコホート個票の死亡日の情報を得ることによって、多変量解析などの手法が利用可能になり、期待値を計算する方法では得られない知見が得られることが期待される。

E. 結論

本年度は、利用可能なデータの条件の下で方法を工夫して、健診受診者の死亡アウトカムに関する個人リスク評価につながる知見を得られた。来年度は死亡情報を追加的に得てメタボリック症候群の有無と死亡の関連を検討する。保健指導（メタボリック症候群）と連結した効果的な慢性腎臓病（CKD）地域連携システムの制度設計へと繋げていく計画である。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Iseki K, Iseki C, Kurahashi I, Watanabe T. Effect of glomerular filtration rate and proteinuria on medical cost among screened subjects Clin Exp Nephrol 17: 372-378, 2013

2) Vivekanand Jha, Guillermo

Garcia-Garcia, Kunitoshi Iseki, Zuo Li, Saraladevi Naicker, Brett Plattner, Rajiv Saran, Angela Yee-Moon Wang, Chih-Wei Yang. Chronic Kidney Disease: Global Dimension and Perspectives. Lancet 382:260-272, 2013

3) Sato Y, Fujimoto S, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. U-shaped association between body mass index and proteinuria in a large Japanese general population sample. Clin Exp Nephrol 18: 75-86, 2014

2. 学会発表

1) 佐藤祐二、今田恒夫、井関邦敏、守山敏樹、山縣邦弘、鶴屋和彦、吉田英昭、藤元昭一、旭浩一、渡辺毅。BMIと蛋白尿の関連はU字型を示す。日腎会誌 55(3):316, 2013

2) 菅野真理、田中健一、林義満、中山昌明、井関邦敏、守山敏樹、山縣邦弘、鶴屋和彦、吉田英昭、藤元昭一、旭浩一、渡辺毅。不規則な食習慣と蛋白尿の関連。日腎会誌 55(3):316, 2013

3) 井関邦敏、松下邦洋。健診受診者における10年間のGFR変化度からみた透析導入。日腎会誌 55(3):342, 2013

4) 長澤康行・山本陵平・新澤真紀・蓮池由起子・倉賀野隆裕・楽木宏美・猪阪善隆・中西健・今田恒夫・井関邦敏・山縣邦弘・鶴屋和彦・吉田英昭・藤元昭一・旭浩一・渡辺毅・守山敏樹。特定健診コホートにおける、運動習慣の尿蛋白陽性化への影響の検討。日腎会誌 55(3):327, 2013

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許所得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし