

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

研究分担者

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

研究の要旨： これまでに本研究班では、特定健康診査の横断データを解析し、CKD罹患率に相関する因子の解析を行ってきた。その因子の一つには脂質代謝異常も含まれ、最近インスリン抵抗性や超低比重リポ蛋白との相関が注目されている中性脂肪/HDLコレステロール比（TG/HDL-C）とCKD罹患率との相関関係を明らかにした。今回、非CKD（蛋白尿陰性、 $eGFR >60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ）の受診者における経年データを用いて、TG/HDL-CのCKD新規発症に及ぼす影響について検討した。男女ともに、TG/HDL-Cが上昇するにしたがってCKD新規発症リスクは増加し、ベースラインの $eGFR$ による層別解析においても、どの階層でも同様の傾向が認められた。以上より、TG/HDL-Cは、CKD新規発症の予知因子であることが示唆された。

A. 研究目的

健診による早期発見、保健指導による一次予防、かかりつけ医と腎臓専門医の連携を3つの柱として慢性腎臓病（CKD）対策が行われている。本研究班における研究目的は、平成20年度より開始された特定健康診査のデータを前向きに収集し、CKDの進行や心血管病（CVD）発症イベント、死亡に対する危険率を明らかにし、さらには、各種危険率別に、かかりつけ医、領域専門医（腎臓、糖尿病など）への受診推奨基準、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ことである。

要因解析の一部として、脂質代謝異常とCKD新規発症との関係を明らかにすることを目的に以下の研究を行った。

B. 研究方法

平成20～22年度厚労科研循環器疾患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）の位置づけに関する検討」で得られた3年分の匿名化データを用いて、前向きコホートとして解析を実施した。推算糸球体濾過量（ $eGFR$ ）が $60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 以上でかつ蛋白尿のない受診者のうち、平成20～22年の間の初回受診時のデータをベースラインデータとし、1年後にCKDの評価が可能であった169,790名を抽出し、解析

を行った。中性脂肪/HDLコレステロール比（TG/HDL-C）の四分位で層別化し、受診者のCKD新規発症に対する危険率を算出した。

全ての調査は、厚生労働省・文部科学省の制定する「疫学研究に関する倫理指針（平成14年6月17日、平成20年12月1日一部改訂）」に従って実施された。研究計画は、福島県立医科大学の倫理審査委員会による承認を得ており、既存データの収集にあたっては、各自治体との間に覚書を交換したうえで個人情報の保護に務めた。

C. 研究結果

対象者の平均年齢は63歳であった。年齢、BMI、腹囲、収縮期血圧、拡張期血圧、空腹時血糖、ヘモグロビンA1c（HbA1c）、TG、血清クレアチニン値は男性が高値を示し、LDL、HDLコレステロールは女性が高値であった。次に、TG/HDL-Cの四分位で層別化した。TG/HDL-Cの上昇にしたがって、BMI、腹囲、収縮期血圧、拡張期血圧、空腹時血糖、HbA1c、喫煙歴（あり）、飲酒習慣（あり）、運動習慣（なし）、治療歴（高血圧、脂質異常症、糖尿病）が高かった。年齢と既往歴（心疾患・脳疾患）の頻度に関しては男女で異なり、TG/HDL-Cの上昇にしたがって年齢は男性では有意に低下、女性では有意に上昇し、既往歴は男性で相関なく、女性では有意に増加した。これらの変数を

調整因子として用いたロジスティック回帰分析を行ったところ, TG/HDL-C の階層が高くなるごとに, 1年後のCKD新規発症リスクは, 男性で1.11, 1.14, 1.27, 女性で, 1.09, 1.13, 1.39と有意に上昇した(表1)。さらに, ベースラインのeGFRで層別化し, 同様の解析を行ったところ, eGFRの程度にかかわらず, TG/HDL-Cの上昇に伴いCKDの新規発症リスクは有意に増加し, 糖尿病の有無で層別しても同様の傾向であった(図1, 2)。

表 1.

	TG / HDL-C			
	Q1	Q2	Q3	Q4
男性				
人数 (n)	16,245	16,231	16,259	16,23
CKD発症 (n)	1,301	1,578	1,710	1,88
年齢調整 オッズ比 (95% CI)	1 (reference)	1.24 (1.15 - 1.34)	1.37 (1.27 - 1.48)	1.61 (1.49 - 1.74)
多変量調整オッズ比 (95% CI)	1 (reference)	1.11 (1.02 - 1.20)	1.14 (1.05 - 1.24)	1.27 (1.17 - 1.38)
女性				
人数 (n)	26,204	26,213	26,253	26,14
CKD発症 (n)	1,629	1,925	2,110	2,64
年齢調整 オッズ比 (95% CI)	1 (reference)	1.15 (1.07 - 1.23)	1.24 (1.16 - 1.33)	1.55 (1.49 - 1.61)
多変量調整オッズ比 (95% CI)	1 (reference)	1.09 (1.01 - 1.16)	1.13 (1.05 - 1.21)	1.35 (1.29 - 1.41)

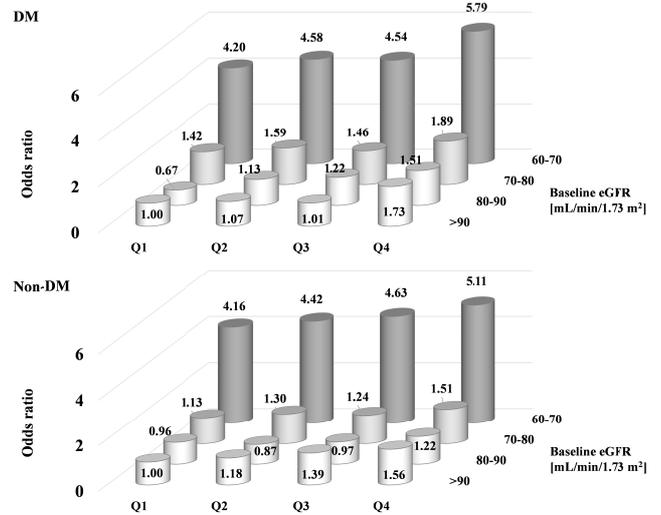
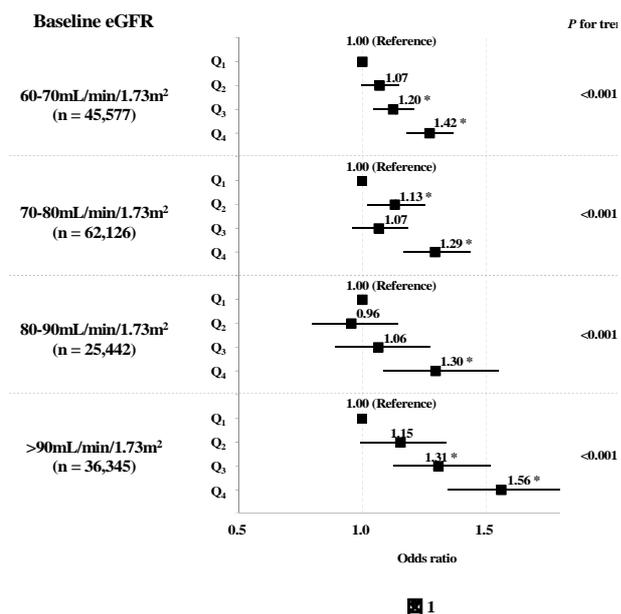


図 2

D. 考察

特定健診の経時観察データを用いて, TG/HDL-C のCKD新規発症リスクへの影響について検討した結果, 有意なリスク因子であることが明らかとなった。この結果は, 超低比重リポ蛋白のCKD発症への寄与の可能性を示唆し, CKD対策における脂質異常症対策の重要性を示唆するものである。短期データでの解析であることから, 今後は, 長期データを解析し, TG/HDL-CとCKD発症について検討していく予定である。

E. 結論

TG/HDL-Cは, CKD新規発症に寄与する因子であることが示唆された。

G. 研究発表

論文発表

1. 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 the triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio with the risk of chronic kidney disease: Analysis in a large Japanese population. *Atherosclerosis*. 233:260-267, 2014
2. 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]

3. 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 α -glutamyltransferase and proteinuria in drinkers and non-drinkers: a Japanese nationwide cross-sectional survey. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Feb 4. [Epub ahead of print]

学会発表

1. 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 (2014, 名古屋)