

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

CKD の高リスク群としての肥満と痩身

研究分担者 藤元昭一 宮崎大学医学部 血液・血管先端医療学講座 教授
研究協力者 佐藤祐二 宮崎大学医学部附属病院血液浄化療法部 准教授

研究要旨：

体格と慢性腎臓病(CKD)の関連については、肥満者では蛋白尿を含めてCKDが多いとの報告は多いが、BMI全体を俯瞰しての蛋白尿との関連についてあまり報告はない。

そこで特定健診受診者 212,251 名（男性 85,183 名、年齢中央値 66 歳；女性 127,068 名、年齢中央値 65 歳）を BMI で 11 群に男女別に分けて蛋白尿（試験紙法 $\geq 1+$ ）との関連を横断的に調べた。

BMI は 1 kg/m^2 ずつ $18.5\text{-}27.5 \text{ kg/m}^2$ で分けた。BMI $22\pm 0.5 \text{ kg/m}^2$ の群を対照群とした。BMI 11 群間では、年齢・腹囲・身長・体重・喫煙・飲酒・降圧薬使用・抗糖尿病薬使用・抗高脂血症薬使用・蛋白尿頻度・eGFR・血圧に有意な差が認められた。BMI と蛋白尿との関連を示すオッズ比は U 字型を示した。これは年齢・腹囲・収縮期血圧・eGFR・空腹時血糖・中性脂肪・LDL コレステロール・降圧薬使用・抗糖尿病薬使用・抗高脂血症薬使用・喫煙・飲酒といった因子で補正した。さらに性差が顕著で男性では BMI $< 20.4 \text{ kg/m}^2$ で有意に蛋白尿との関連が強かったが女性では 18.4 kg/m^2 未満でそうであった。また男性では BMI $\geq 25.5 \text{ kg/m}^2$ で、女性では BMI $\geq 22.5 \text{ kg/m}^2$ で有意に蛋白尿との関連がみられた。

BMI で群わけすると蛋白尿との関連は U 字型を示した。また、性差も顕著であった。いわゆる肥満者のみでなく、‘痩身’の受診者にも蛋白尿との強い関連がみられており、CKD 進展防止の意味からも両群への注視が必要である。

A. 研究目的

慢性腎臓病(CKD)の重要な診断基準のひとつが蛋白尿である。また、腎臓病診断のきっかけにおよび経過観察に用いられるのも蛋白尿である。これまで肥満者、言い換えればメタボリック症候群患者では蛋白尿の頻度が高く、また腎機能低下者も多いとの報告が繰り返し存在する。特定健診の本来の目的はメタボリック症

候群患者を抽出し適切な保健指導を行うことでCKDのみならず、脳心血管合併症の予防を主たる目的としている。そこで今回は肥満者のみならず痩身者にも注目して蛋白尿との関連を調査した。

B. 研究方法

全国のうち、山形県・宮城県・福島県・新潟

県・東京都・神奈川県・茨城県・大阪府・岡山県・高知県・福岡県・宮崎県・沖縄県の2008年の特定健診受診者の身体的情報・生活スタイル・尿血液データを収集し解析した。データはNPO法人日本臨床研究支援ユニットに個人名は消去され番号を振られたのちに送られ(連結不可能匿名化)、データの整理の後に各分担研究者にて解析した。

受診者をBMIで11群に分けし、さらに男女別に分けて蛋白尿に与える影響について、統計解析(Logistic analysis)を使用して解析した。

C. 研究結果

各種データが揃っていて、以前に心臓脳血管疾患既往の無い受診者、212,251名を対象に解析した。男性が85,183名で年齢の中央値(四分位範囲)が66(58-70)歳、BMI 23.6(21.8-25.5)、女性が127,068名で年齢が65(59-70)歳、BMI 22.4(20.4-24.7)であった。

BMIを1 kg/m²ずつ11群に分けた(<18.5, 18.5-19.4, 19.5-20.4, 20.5-21.4, 21.5-22.4, 22.5-23.4, 23.5-24.4, 24.5-25.4, 25.5-26.4, 26.5-27.4, 27.5≤)。BMI 21.5-22.4 kg/m²の群を対照として蛋白尿との関連をLogistic解析を用いて調べた。男女とも、また単変量解析でも多変量解析でもU字型を示した(図1)。多変量解析では年齢・腹囲・収縮期血圧・eGFR・空腹時血糖・中性脂肪・LDLコレステロール・降圧薬使用・抗糖尿病薬使用・抗高脂血症薬使用・喫煙・飲酒といった因子で補正した。さらに性差が顕著で男性ではBMI<20.4 kg/m²で有意に蛋白尿との関連が強かったが女性では18.4 kg/m²未満でそうであった。また男性ではBMI≥25.5 kg/m²で、女性ではBMI≥22.5 kg/m²で有意に蛋白尿との関連がみられた。

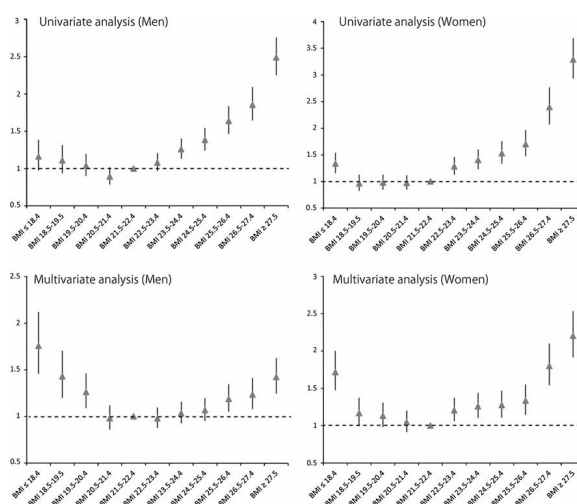


図1. BMI群の蛋白尿へのオッズ比を男女別・単変量分析・多変量分析でみたもの

一方、年齢別(49歳未満、50-59歳、60-69歳、70歳以上)にBMIと蛋白尿の関連をみると、蛋白尿との有意な関連がみられるBMI低値群で年齢が若い傾向にあった(図2)。

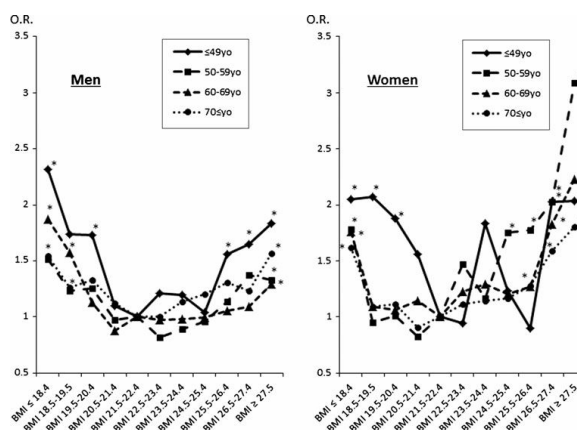


図2. 年齢のBMI別における蛋白尿のオッズ比への影響を男女別にみたもの

D. 考察

BMI高値は国の内外を問わずCKD、脳心血管障害のリスクであることはよく知られている。この研究ではBMI高値、特に日本人女性においてはBMI 22.5 kg/m²以上の群からすでに有意に蛋白尿との関連がみられた。WHOの基準による

と BMI 25 kg/m² 以上を over weight、30 kg/m² 以上を obesity としているがアジア人には不
適当だとの指摘もある。同じ BMI 値で比べた
ときにアジア人と Caucasian では脂肪成分がア
ジア人のほうが多いと報告されている。体脂肪
率から計算した台湾でのデータでは BMI 23
kg/m² 以上を over weight、25 kg/m² 以上を
obesity とすることを提唱している。蛋白尿と
の関連からみるとこの提唱は日本人にも該当
すると思われる。

BMI が男性で 20.4 kg/m² 未満、女性で 18.4
kg/m² 未満の群で有意な蛋白尿との関連がみら
れた理由については今回明らかにできなかつ
た。想定される要因としては、まずは起立性蛋
白尿がある。これは痩身者に多いものでもあり
その可能性がある。また、喫煙率が痩身者に多
かったが、いわゆる COPD は蛋白尿と関連があ
るとの報告もある。しかし、今回は肺疾患の有
無は調査項目に無く明確にはできなかつた。担
癌者もたとえば膜性腎症合併などで蛋白尿と
の関連があるが、やはり調査項目に無く担癌状
態は把握できなかつた。さらに低出生体重者は
BMI 低値と関連があり、生まれつきネフロン数
が少ないので過剰ろ過から蛋白尿が発現する
可能性もあるが、出生時状況は把握できておら
ずこれも不明であった。

E . 結論

BMI 低値は BMI 高値とともに蛋白尿のリスク
である。BMI 低値群における CKD の進行に注視
が必要である。これは横断研究であり、縦断研
究での検討が望まれる。

G . 研究発表

1. 論文発表

1) 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
2013 May 8 [Epub ahead of print]

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。第 56 回日本腎臓学会学術総会
2013.5 (東京)

H . 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |