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

「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～」

研究分担者
守山　敏樹　　大阪大学保健センター　　教授

研究要旨：
特定健康診査・保健指導において、CKDを対象とした保健指導は設定されていない。しかし、CKDは特定健康診査・保健指導制度の最大の目標である心血管疾患のリスクであり、かつ医療経済の負担を増す末期腎不全・透析に至るリスクでもあり、CKD対策を抜きにした特定健康診査・保健指導の実施は実効性に問題が生じる可能性が予想される。今回、我々の班研究で収集した特定健診を対象とした横断研究において運動習慣は蛋白尿出現の予防因子であることが明らかとなった。運動習慣は生活習慣の一つの中核をなすものであり、それがCKD発症進展にいかなる影響を及ぼすかは、今後の保健指導のあり方を考える上で有用性が高く、エビデンスに基づいた実効性のある保健指導法構築に寄与することが期待される。また、この保健指導法の中で運動習慣に関する保健指導は、特定健康診査後の介入として食事指導と並んで重要な位置づけにある。運動習慣が、蛋白尿の予防すなわちCKDの発症の予防効果があることが示唆される本研究結果は非常に重要な知見と考えられる。

A．研究目的

特定健康診査・保健指導では、メタボリックシンドロームを対象とした保健指導が体系的に実施されている。一方、近年の研究によりわが国に1350万人程度存在することが明らかとなったCKDは特定健康診査の結果に基づく保健指導の対象とはなっていない。CKDが心血管イベントのリスク因子であり、またメタボリックシンドロームがCKDの発症・進展因子であることが明らかとなってきた現状を踏まえると特定健康診査結果に基づいたCKD対策を推進することは国民の健康増進を考える上で意義深い。本研究は特定健康診査・保健指導におけるCKD対策のあり方について、特に実効のある保健指導の進め方の具体案を提示することを目的とする。

本年度は、保健指導の対象となる運動習慣に焦点をあて、本研究班で収集した特定健診コホートのデータを用いて横断研究を実施した。

運動習慣は、図１に示されるように虚血性心疾患の発症を予防することはよく知られている。

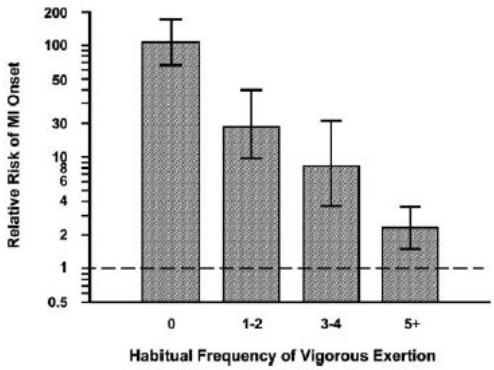

図１　運動習慣と虚血性心疾患の関連 Thompson-PD, FrankliBA, et al, Circulation. 2007 May 1;115(17):2358-68.

この機序としては耐糖能を良くし、糖尿病を予防し、また同様にメタボリック症候群を予防する効果によるものが想定されてきた。近年,糖尿病と同程度にCKDは虚血性心疾患のリスクを上昇させることが報告されてきた。

しかしながら運動習慣が、CKDの発症を予

防することで、虚血性心疾患の予防効果を持つ可能性についての検討はなされてきていない。

以上をふまえて、運動習慣が蛋白尿予防因子として効果を持つかどうかについて以下の検討を行った。

B．研究方法

当研究班で収集した沖縄・茨城・宮城・新潟・東京・大阪・福島・福岡で特定健診を受け、検討項目に関して欠損値の無い２９０２１３人を対象とした。

運動スコアは、運動習慣（「1日30分以上の軽く汗をかく運動を週1日以上、1年以上実施」、「日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施」、「ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い」）のうち該当する項目の合計を運動スコア(0～3)と定義した。アウトカムとしては、尿蛋白（＋）以上とした。説明変数として、年齢・性別・BMI・平均血圧・HbA1c・TG・HDL-C・UA・eGFR・喫煙・飲酒習慣・脳卒中既往・心臓疾患既往・腎疾患既往を検討した。

このデータを基に運動スコアによる、蛋白尿陽性に対するハザード比を検討した。さらに運動スコアとＢＭＩの間に男性においてのみインターラクションがあったので、男女に分け、ＢＭＩ毎の運動スコアによる、蛋白尿陽性に対するハザード比の検討を行った。

（倫理面への配慮）
提供された情報には個人を特定できるものは含まれないよう配慮されている。

C．研究結果

１）運動スコアの蛋白尿の陽性に対するハザード比の検討（全体）

運動スコアは全体として、尿蛋白の陽性率を有意に低下させた（運動スコア１　0.9［0.86 - 0.94］,P<0.001, 運動スコア２　0.85［0.81 - 0.9］,P<0.001,運動スコア３　0.77［0.73 - 0.81］　HR0.9, P<0.001）。（図２）

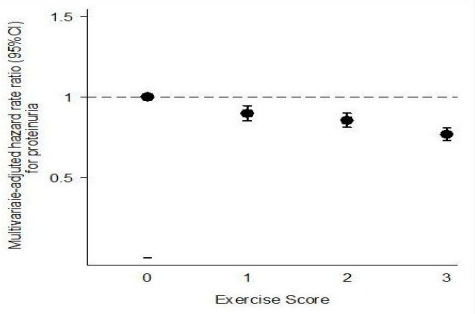

図２　運動スコアの蛋白尿陽性に対するハザード比　（年齢・性別・BMI・平均血圧・HbA1c・TG・HDL-C・UA・eGFR・喫煙・飲酒習慣・脳卒中既往・心臓疾患既往・腎疾患既往で調整）

２）BMIで層別化を行った運動スコアの蛋白尿の陽性に対するハザード比の検討（男女別）

運動スコアとＢＭＩの間に男性においてのみインターラクションがあった。そこで、BMIで５分位にわけて検討を行うと、第３分位（22.9<BMI<24.1）以上では運動スコアによる尿蛋白陽性率の改善は有意には認めなくなった。（図３）

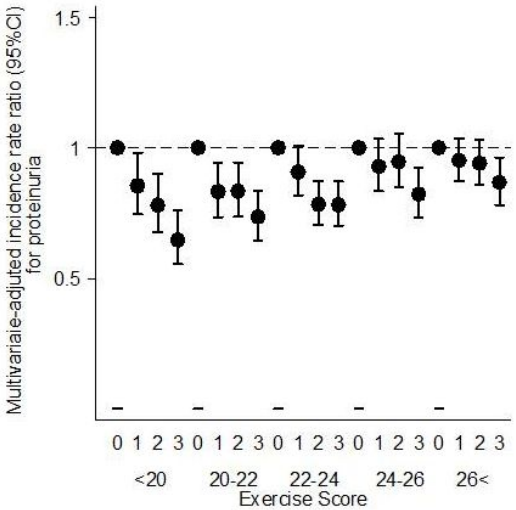

図３　男性におけるBMIで層別化した運動スコアの蛋白尿陽性に対するハザード比　（年齢・性別・BMI・平均血圧・HbA1c・TG・HDL-C・UA・eGFR・喫煙・飲酒習慣・脳卒中既往・心臓疾患既往・腎疾患既往で調整）

女性においては、BMIに関連なく運動スコアによる尿蛋白陽性率の改善が認められた（図４）。男性におけるBMI上昇が運動スコアによる尿蛋白陽性率改善効果を減弱させ

るのは、肥満が運動の良い効果を打ち消す可能性とレポートバイアス（運動していると報告しているが実際はしていない）の可能性が考えられた。

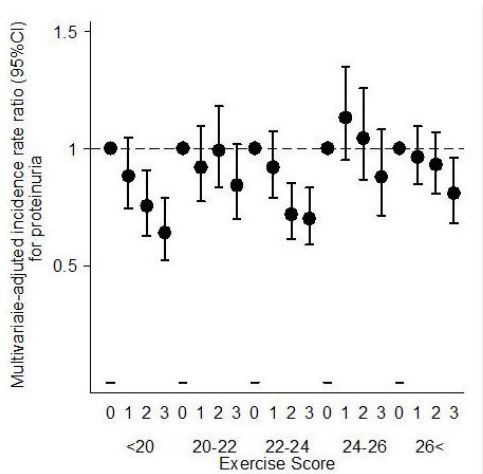

図４　女性におけるBMIで層別化した運動スコアの蛋白尿陽性に対するハザード比　（年齢・性別・BMI・平均血圧・HbA1c・TG・HDL-C・UA・eGFR・喫煙・飲酒習慣・脳卒中既往・心臓疾患既往・腎疾患既往で調整）

D．考察

健康診断時に問診を通して得られる生活習慣に関する情報が保健指導に当たって重要であることに異論はないと考えられるが、どのような生活習慣がCKDの発症・進展に関与するかのエビデンスは限られている。本研究で初めて運動習慣が蛋白尿出現の予防因子であることが明らかとなった。これを踏まえてCKD対策のなかで運動習慣に対する有効な保健指導を確立していくことが必要である。

E．結論

今回の特定健診を対象とした縦断研究において運動習慣が蛋白尿出現の予防因子であることが明らかとなった。運動習慣は生活習慣の一つの中核をなすものであり、それがCKD発症進展にいかなる影響を及ぼすかは、今後の保健指導のあり方を考える上で有用性が高く、エビデンスに基づいた実効性のある保健指導法構築に寄与することが期待される。

G．研究発表

論文発表

1) Tsujimura A, Miyagawa Y, Takezawa K, Okuda H, Fukuhara S, Kiuchi H, Takao T, Yamamoto R, Nishida M, Yamauchi-Takihara K, Moriyama T, Nonomura N. Is low testosterone concentration a risk factor for metabolic syndrome in healthy middle-aged men? Urology. 2013;82(4):814-9.

2) Mikami A, Matsushita M, Adachi H, Suganuma N, Koyama A, Ichimi N, Ushijima H, Ikeda M, Takeda M, Moriyama T, Sugita Y. Sense of coherence, health problems, and presenteeism in Japanese university students. Asian J Psychiatr. 2013 Oct;6(5):369-72.

3) Nakanishi K, Nishida M, Ohama T, Moriyama T, Yamauchi-Takihara K: Smoking associates with visceral fat accumulation especially in women. Cir J 2014 in press

4) 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 and 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 in press

5) 守山敏樹 CKDと薬剤：特集CKDの外来診療 -up to date 成人病と生活習慣病 43(1) 103-107, 2013

6) 守山敏樹 CKD悪化予防のための診療の実際　栄養管理：慢性腎臓病（CKD）診療の新たなステージ-『CKD診療ガイド2012』を手がかりとして- Progress In Medicine 33(2) 231-234, 2013

単行本

1) 守山敏樹　「加齢と腎疾患の予知・予防」
高年齢労働者のための職場づくり−65歳定年制に対応する労働安全衛生戦略−神代雅晴編著 中央災害防止協会　p60-70, 2013

学会発表

1) Yamamoto R, Shinzawa M, Teranishi J, Ishigami T, Kawada N, Nishida M, Yamauchi-Takihara K, Rakugi H, Isaka Y, Moriyama T: Soft drink intake And prediction of proteinuria: a retrospective cohort study. ASN Kidney Week 2013, Atlanta GA, Nov5-10

2) 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