

厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）

分担研究報告書

自治体の特定健診データからみたCKDの実態調査

～血清クレアチンを測定しない場合のCKD見逃し率の推定等～

研究分担者	木村健二郎	聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科	教授
研究協力者	笠原正登	京都大学臨床研究総合センターEBM推進部	特定准教授
	保野慎治	京都大学臨床研究総合センターEBM推進部	特定助教
	安田 隆	聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科	准教授
	柴垣有吾	聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科	准教授
	富永直人	聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科	助教

研究要旨

特定健診はCKDを早期発見できる絶好の機会であるが血清クレアチンが必須項目となっていないため、CKDを見逃す可能性が指摘されている。本年度は昨年度に引き続き、血清クレアチンを自主的に測定している24の自治体の約55万人の特定健診のデータを用いて再検証した。対象住民におけるCKDの頻度は、17.8%であったが、血清クレアチンを測定しなければ、CKDの70～90%を見逃す可能性が示された。この結果は昨年度の結果と同様、特定健診では、血清クレアチンの測定を必須化することが必要であることを示している。今年度は、血清クレアチン測定の実施および未実施例の背景および測定の影響を検討したが、その結果の解釈には更なる検討が必要である。血清クレアチンを測定していない自治体の保健師は、高血圧、糖尿病、肥満、メタボリックシンドロームなどのCKDの危険因子をもつ住民に対して、尿蛋白が陰性であっても積極的に血清クレアチンを測定する機会を得るように働きかけることが重要である。

**A . 研究目的**

特定健診はCKDを早期発見できる絶好の機会であるが血清クレアチンが必須項目となっていない。そのため、CKDを見逃す可能性が指摘されている。本研究では昨年度に引き

続き血清クレアチンを自主的に測定している自治体の特定健診のデータを用いて、もし、血清クレアチンが測定されなかったらどの程度CKDを見逃す可能性があるかを検証した。健診データは昨年度の20自治体のデータ

に新たに追加された4自治体のデータを含め、  
クリーンアップしたものをを用いた。

また、上記データを用いて血清クレアチニン測定の有無の背景と影響も検討した。

## B . 研究方法

対象者：表 1 に示す24府県の2008年の健診受診者のうち血清クレアチニンが自主的に測定されていた554,678人のデータを対象とした。男性40.5%、年齢63±8 (平均±SD) 歳であった。

表 1 . 解析に用いた住民

	度数	%	累積 %	平成24年度報告に用いた度数	
有効	茨城県	15,708	2.8	2.8	15,708
	沖縄県	69,496	12.5	15.4	137,996
	宮崎県	42,534	7.7	23.0	46,234
	宮城県	15,772	2.8	25.9	15,772
	熊本県	20,958	3.8	29.7	10,913
	高知県	29	0.0	29.7	29
	佐賀県	2,831	0.5	30.2	2,834
	埼玉県	3,426	0.6	30.8	3,433
	新潟県	37,891	6.8	37.6	35,579
	神奈川 県	50,037	9.0	46.6	50,054
	石川県	6,591	1.2	47.8	6,005
	大阪府	17,685	3.2	51.0	18,707
	長崎県	13,943	2.5	53.5	6,708
	長野県	14,925	2.7	56.2	11,718
	東京都	22,032	4.0	60.2	26,161
	徳島県	4,224	0.8	61.0	4,328
	栃木県	5,838	1.1	62.0	5,838
	福岡県	145,358	26.2	88.2	145,426
	福島県	9,219	1.7	89.9	9,221
	北海道	36,025	6.5	96.4	26,301
岐阜県	7,789	1.4	97.8		
千葉県	3,522	0.6	98.4		
福井県	1,347	0.2	98.6		
兵庫県	7,498	1.4	100.0		
合計	554,678	100 %		578,965	

解析：JMP version 10.0.2 (SAS institute Inc, No

rth Carolina, USA)を用いた。

(倫理面への配慮)

匿名化された健診データを用いる後ろ向き解析であるため、倫理的な問題は生じない。  
個人情報を取り扱わない。

## C . 研究結果

### 1 . CKDの頻度

eGFR<60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>の頻度は14.2%、尿蛋白1 + 以上の頻度は5.2%で、どちらかまたは両者を有するCKDの頻度は17.8 %であった。

### 2 . eGFRによるCKDのステージの頻度

G1 4.2%,G2 16.3%,G3a 70.8%,G3b 7.3%,G4 1.1%,G5 0.3%でステージ別の頻度には男女で大きな差異は見られなかった。

### 3 . 血清クレアチニンを測定しない場合のCKDの見逃し率 (表 2 , 表 3 , 表 4、表 5 )

表 2 . eGFR(1: eGR < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)と尿蛋白のクロス表

	UP		総計
	- ~±	+ 以上	
eGFR>=60	453,660	20,199	473,859
	95.7%	4.3%	100.0%
	86.7%	70.6%	85.8%
eGFR<60	69,865	8,392	78,257
	89.3%	10.7%	100.0%
	13.3%	29.4%	14.2%
合計	523,525	28,591	552,116
	94.8%	5.2%	100.0%
	100.0%	100.0%	100.0%

血清クレアチニンと尿蛋白を測定した住民 55,2116人のうちeGFR<60ml/min/1.73m<sup>2</sup>のCKDは78,257人であった。そのうち尿蛋白陰性者は69,865人(89.3%)であった。すなわち、血清クレアチニンを測定しなければ、eGFR<60ml/min/1.73m<sup>2</sup>の住民の89.3%がCKDと認識されないという結果であった。また、尿蛋白陰性群でのCKDの頻度は13.3%であった。

表3 . CKD (1: eGR < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> and/or 尿蛋白1+以上) と尿蛋白のクロス表

	UP		総計
	- ~±	+ 以上	
G1	0 0.0%	4,136 100.0%	4,136 100.0%
G2	0 0.0%	16,063 100.0%	16,063 100.0%
G3a	63,907 91.7%	5,782 8.3%	69,689 100.0%
G3b	5,441 75.6%	1,758 24.4%	7,199 100.0%
G4	426 40.7%	621 59.3%	1,047 100.0%
G5	91 28.3%	231 71.7%	322 100.0%
総計	69,865 71.0%	28,591 29.0%	98,456 100.0%

eGFR<60ml/min/1.73m<sup>2</sup> and/or 尿蛋白1+以上で定義されたCKD98,456人の住民のうち、尿蛋白を有するのはわずか29.0%であった。すなわち、尿蛋白のみの測定ではCKDの71.0%を見逃す可能性があることが示された。eGFRによるステージ別の見逃し率は、G3a 91.7%、G3b 75.6%、G4 40.7%、G5 28.3%で、特にG3で見逃し率が高いこ

とが分かった (CKDの定義からG1とG2におけるCKDでは尿蛋白は100%陽性である)

表4 . 全体での年代別CKDの割合

	CKD なし	CKD あり	総計
40歳未満	1,198 95.5%	56 4.5%	1,254 100.0%
40歳代	43,636 93.4%	3,097 6.6%	46,733 100.0%
50歳代	81,595 88.9%	10,171 11.1%	91,766 100.0%
60歳代	213,717 81.6%	48,182 18.4%	261,899 100.0%
70歳以上	113,514 75.4%	36,950 24.6%	150,464 100.0%
総計	453,660 82.2%	98,456 17.8%	552,116 100.0%

表5 . CKD群での年代別尿蛋白の有無

	UP		総計
	- ~±	+ 以上	
40歳未満	10 17.9%	46 82.1%	56 100.0%
40歳代	1,046 33.8%	2,051 66.2%	3,097 100.0%
50歳代	6,028 59.3%	4,143 40.7%	10,171 100.0%
60歳代	35,314 73.3%	12,868 26.7%	48,182 100.0%
70歳以上	27,467 74.3%	9,483 25.7%	36,950 100.0%
総計	69,865 71.0%	28,591 29.0%	98,456 100.0%

年齢別にみると、年齢が上がるにつれて、CKDが増加するとともに、尿蛋白陰性のCKDの割合も増加することも示された。すなわち、CKDのうち、尿蛋白陰性の割合は40歳台では33.8%、50歳台では59.3%、60歳台では73.3%、70歳以上

では74.3%であった。

#### 4. リスク因子の有無による解析

##### (1) 高血圧

高血圧の有無とCKDの有無が同時に判断出来た住民489,043人のうち、高血圧患者は146,405人、29.9%であった。高血圧患者でのCKDは32,459人、36.0%と、この住民群におけるCKD90,098人、18.4%に比して高頻度であった。CKDのうち尿蛋白陰性はこの住民群では71.0%であったが、高血圧患者では63.9%であった。尿蛋白の陽性率はこの住民全体では5.2%であったが、高血圧を有する住民では36.1%と高かった。

##### (2) 糖尿病

糖尿病の有無とCKDの有無が同時に判断出来た住民540,266人のうち糖尿病患者は43,305人、8.0%であった。糖尿病患者でのCKDは10,892人、25.2%、この住民におけるCKD 95,460人、17.7%に比して高頻度であった。CKDのうち尿蛋白陰性はこの住民では71.0%、糖尿病患者では46.5%であった。

尿蛋白の陽性率は全住民では5.2%であったが、糖尿病を有する住民では13.5%と高かった。

##### (3) 脂質異常症

脂質異常症の有無とCKDの有無が同時に判定出来た住民551,903人のうち脂質異常症患者254,941人、46.2%であった。脂質異常症でのCKDは50,268人、51.1%で、この住民でのCKD98,420人、1

7.8%に比して高頻度であった。この住民群におけるCKDのうち71.0%は尿蛋白陰性であったが、脂質異常症患者では69.4%であった。尿蛋白の陽性率は全住民では5.2%であったが、脂質異常症を有する住民では6.0%とやや高かった。

##### (4) 肥満

BMIが増えるとCKDの頻度が上昇することが示された(表6)。

表6. BMIとCKDのクロス表

	CKD なし	CKD あり	総計
やせ	28,578 87.2%	4,180 12.8%	32,758 100.0%
普通	312,998 83.5%	61,714 16.5%	374,712 100.0%
軽度肥満	96,287 77.7%	27,618 22.3%	123,905 100.0%
中等度肥満	10,903 74.7%	3,701 25.3%	14,604 100.0%
高度肥満	1,144 72.9%	426 27.1%	1,570 100.0%
肥満	200 66.9%	99 33.1%	299 100.0%
総計	450,110 82.2%	97,738 17.8%	547,848 100.0%

##### (5) 血清クレアチニン測定の実施および未実施例の背景および測定の影響

2008年の両群間(全例)の比較において年齢、BMI、HbA1c、降圧薬服用率、脂質改善薬服用率、薬剤服用率(降圧薬、血糖降下薬、脂質改善薬のいずれかの服用)についてはクレアチニン測定群(以下測定群)が有意に高く、LDLは

未測定群が有意に高かった（表7）。また、測定群においてeGFR60未満の群では60以上の群と比較して年齢、血圧、LDL、各薬剤の服用率が高かった。

表7．2008年症例背景

	2008年Cre測定群			2008年Cre未測定群	Total	p値 測定群vs未測定群
	測定群計	eGFR>=60	eGFR<60			
総症例数: n (%)	241141 (97.1%)	209099 (84.2%)	32042 (12.9%)	7186 (2.9%)	248327 (100%)	
男性: n (%)	94715 (39.3%)	79760 (38.1%)	14955 (46.7%)	2808 (39.1%)	97523 (39.3%)	0.7299
60歳以上: n (%)	184013 (76.3%)	155077 (74.2%)	28936 (90.3%)	5253 (73.1%)	189266 (76.2%)	<0.0001
年齢: ave±sd	63.7 ± 7.7	63.3 ± 7.9	66.6 ± 5.5	63.3 ± 7.8	63.7 ± 7.7	<0.0001
08年BMI: ave±sd	23.1 ± 3.2	23.6 ± 3.1	23.1 ± 3.2	22.9 ± 3.1	23.1 ± 3.2	<0.0001
08年SBP: ave±sd	129.2 ± 17.3	129 ± 17.3	130.8 ± 17.1	129.6 ± 17.7	129.3 ± 17.3	0.1046
08年DBP: ave±sd	76.2 ± 10.5	76.1 ± 10.5	77.1 ± 10.5	76.2 ± 11	76.2 ± 10.5	0.6469
08年HbA1c: ave±sd	5.33 ± 0.59	5.33 ± 0.6	5.33 ± 0.54	5.27 ± 0.61	5.32 ± 0.59	<0.0001
08年LDL: ave±sd	125.8 ± 29.8	125.6 ± 29.8	127 ± 29.7	128 ± 29.9	125.9 ± 29.8	<0.0001
08年eGFR: ave±sd	75.5 ± 15.6	78.9 ± 13.8	53.4 ± 5.3			
08年降圧薬: n (%)	66912 (27.7%)	55040 (26.3%)	11872 (37.1%)	1892 (26.3%)	68804 (27.7%)	0.0081
08年血糖降下薬: n (%)	10650 (4.4%)	8972 (4.3%)	1678 (5.2%)	310 (4.3%)	10960 (4.4%)	0.6766
08年脂質改善薬: n (%)	38160 (15.8%)	31844 (15.2%)	6316 (19.7%)	1054 (14.7%)	39214 (15.8%)	0.008
08年薬剤: n (%)	89753 (37.2%)	74692 (35.7%)	15061 (47%)	2492 (34.7%)	92245 (37.1%)	<0.0001

2009年の両群間の比較においてBMI、DBP、HbA1c、降圧薬服用率、脂質改善薬服用率、薬剤服用率は測定群が有意に高く、LDLは未測定群が有意に高かった（表8）。eGFRは測定群が有意に高く、また測定群において08年から09年のeGFR変化率（ $\frac{eGFR_{09}-eGFR_{08}}{eGFR_{08}}$ ）は08年のeGFRが60未満の群では増加がみられた。

表8．2009年各種パラメータ

	2008年Cre測定群			2008年Cre未測定群	Total	p値 測定群vs未測定群
	測定群計	eGFR>=60	eGFR<60			
09年BMI: ave±sd	23.1 ± 3.2	23 ± 3.2	23.6 ± 3.1	22.9 ± 3.1	23.1 ± 3.2	<0.0001
09年SBP: ave±sd	128.5 ± 16.7	128.2 ± 16.7	130.3 ± 16.6	128.8 ± 17	128.5 ± 16.7	0.1839
09年DBP: ave±sd	75.6 ± 10.3	75.4 ± 10.3	76.4 ± 10.3	75.1 ± 10.4	75.5 ± 10.3	0.0003
09年HbA1c: ave±sd	5.34 ± 0.58	5.34 ± 0.58	5.35 ± 0.54	5.27 ± 0.58	5.34 ± 0.58	<0.0001
09年LDL: ave±sd	125.1 ± 29.5	125 ± 29.5	125.4 ± 29.3	127.9 ± 30.2	125.1 ± 29.5	<0.0001
09年eGFR: ave±sd	75.3 ± 15.9	78 ± 14.8	57.6 ± 10.5	74.3 ± 15.8	75.3 ± 15.9	<0.0001
08-09年 $\frac{eGFR}{eGFR}$	0.8 ± 28.2	-0.4 ± 14.4	8.6 ± 67.5			
09年降圧薬: n (%)	74461 (30.9%)	61426 (29.4%)	13035 (40.7%)	2093 (29.1%)	76554 (30.8%)	0.0015
09年血糖降下薬: n (%)	12223 (5.1%)	10346 (4.9%)	1877 (5.9%)	337 (4.7%)	12560 (5.1%)	0.1484
09年脂質改善薬: n (%)	44902 (18.6%)	37632 (18%)	7270 (22.7%)	1242 (17.3%)	46144 (18.6%)	0.0041
09年薬剤: n (%)	99840 (41.4%)	83373 (39.9%)	16467 (51.4%)	2771 (38.6%)	102611 (41.3%)	<0.0001

2008年から2009年の降圧薬、血糖降下薬、脂質改善薬およびこれらのいずれかの薬剤（薬剤）の服用状況について、投与継続、新規投与、

投与中止、投与なしの4つの区分にわけ、その構成比を両群について算出した（表9）。降圧薬、脂質改善薬、薬剤の服用状況について両群間に有意差が認められた。また、投与継続および新規投与を合算した2009年時点における各薬剤の両群の服用率は、降圧薬：30.8% vs 29.1%（測定群vs未測定群）、血糖降下薬：5.0% vs 4.7%、脂質改善薬：18.6% vs 17.3%、薬剤：41.4% vs 38.6%、であり、いずれの薬剤についても実施群の服用率が高かった。同様に測定群においてeGFRが60未満の群では60以上の群と比較して投与継続および新規投与の割合はいずれの薬剤においても高かった。

表9．服薬状況

		2008年Cre測定群			未測定群 (7,186)	Total (248,327)
		測定群計 (241,141)	eGFR>=60 (209,099)	eGFR<60 (32,042)		
降圧薬	投与継続	26.8%	25.4%	35.9%	25.3%	26.8%
	新規投与	4.0%	3.9%	4.8%	3.8%	4.0%
	投与中止	0.9%	0.9%	1.2%	1.0%	0.9%
	投与なし	68.2%	69.7%	58.1%	69.9%	68.3%
	p値: 測定vs未測定	0.0148				
血糖降下薬	投与継続	3.8%	3.7%	4.6%	3.8%	3.8%
	新規投与	1.2%	1.2%	1.3%	0.9%	1.2%
	投与中止	0.6%	0.6%	0.7%	0.5%	0.6%
	投与なし	94.4%	94.5%	93.5%	94.8%	94.4%
	p値: 測定vs未測定	0.0898				
脂質改善薬	投与継続	13.9%	13.4%	17.0%	12.6%	13.8%
	新規投与	4.7%	4.6%	5.7%	4.7%	4.7%
	投与中止	1.9%	1.8%	2.7%	2.1%	1.9%
	投与なし	79.4%	80.2%	74.6%	80.7%	79.5%
	p値: 測定vs未測定	0.018				
薬剤	投与継続	35.5%	34.1%	45.1%	33.0%	35.5%
	降圧薬	5.9%	5.8%	6.3%	5.6%	5.9%
	血糖降下薬	1.7%	1.6%	1.9%	1.7%	1.7%
	脂質改善薬	56.9%	58.5%	46.7%	59.7%	57.0%
	p値: 測定vs未測定	<0.0001				

## D．考察

今回の約55万人の特定健診データからは、血清クレアチンを測定しない場合のCKDの見逃しが、CKD全体の71.0%にもなることが示されたことは意義が大きい。特に、eGFR<60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>のCKDに限ると実に89.3%が見逃されることになる。本年度の結果は、昨年度の結果

と整合性のあるものであった。

特定健診における血清クレアチニン測定の有無による各種リスク因子および翌年の腎機能への影響を検討した。2008年の尿蛋白陰性例のうちクレアチニン測定群は未測定群と比較して同年の年齢、BMI、HbA1c、が高く、降圧薬および脂質改善薬の服用も高率であったがLDLは未測定群が高値であった。2009年の検診データにおいても同様の結果であったが同年のeGFRは測定群が有意に高かった。

2009年におけるeGFRが2008年においてクレアチニンを測定した群において高かった一因としてはeGFR低値例に対する薬物療法を含むリスク管理が影響していた可能性が示唆され、特定健診においてクレアチニンを測定しCKDリスクを勘案した治療を行うことが重要であると考えられる。これらの結果と解釈については、今後、更に検討していく必要があると思われる。

特定健診はCKDのスクリーニングとして計画されているわけではないが、CKDを早期に発見して対策をたてることのできる絶好のチャンスである。CKDは末期腎不全のみならず心血管疾患の高危険群であるから、特定健診を活かしてCKD対策を立てることは国民の健康を維持するためには喫緊の課題である。そのためには尿蛋白のみでは全く不十分であり、血清クレアチニンを測定することが必須であることが示された。

血清クレアチニンを測定していない自治体の保健師は、高血圧、糖尿病、肥満、メタボリックシンドロームなどのCKDの危険因子をも

つ住民に対して、尿蛋白が陰性であっても積極的に血清クレアチニンを測定する機会を得るように働きかけることが重要である。

#### E．結論

特定健診では血清クレアチニンを測定しなければ、CKDの70～90%を見逃す可能性が示された。特定健診で血清クレアチニンの測定を必須化することが必要である。血清クレアチニンを測定していない自治体の保健師は、CKDの危険因子をもつ住民の積極的な血清クレアチニン測定を促すことが重要である。

F．健康危険情報                      なし

G．研究発表                              なし

#### H.知的所有権の出願・取得状況

1.特許取得                                なし

2.実用新案登録                        なし

3.その他                                    なし