

減少した。

### 5) VFA 変化量 2 群間とリスク数変化(図 8)

VFA 変化量 4 分位のうちの最大変化(VFA21.1 cm<sup>2</sup>以上減少)とそれ以外の群との 2 群間比較では、血圧、脂質、血糖、肝機能、尿酸 5 項目のリスク数変化は、VFA21.1 cm<sup>2</sup>以上減少群-0.89、未満群-0.23 の変化で減少群が未満群と比較して有意に減少した。

## D. 考察

本研究では、特定健診項目とデュアルインピーダンス法による VFA を分析し、VFA が生活習慣改善指標に有用であるかを検討した。

対象者は 40 歳未満、生活習慣関連疾患服薬非該当の肥満症男性とした。生活習慣介入研究を行うにあたり、保険者に義務化された特定保健指導と重複しないため、さらに内臓脂肪型肥満改善の必要性の高い集団であることから、40 歳未満男性を対象とした。

有所見該当率をみると WC 95.0%、VFA33.3% と WC と VFA の該当率に乖離がみられた。WC と VFA は有意な関連を認めたものの、WC85cm 基準に該当する VFA は 100cm<sup>2</sup>を下回る 68.8cm、また VFA100cm<sup>2</sup>に該当する WC は基準より高値の 97.9cm を示した。このことから、20 歳から 30 歳代男性のデュアルインピーダンス法による VFA 基準は、内臓脂肪型肥満の診断基準にあたる CT 値の 100cm<sup>2</sup>より低い可能性が示された。本研究では CT 測定を実施しておらず、デュアルインピーダンスと CT の関連は分析できていないが、CT とデュアルインピーダンスの相関は 0.8~0.9 の報告もあることから、今後対象者を増やし、WC と VFA の関連を引き続き検討する必要がある。

初回検査結果と VFA をみると、BW、BMI、WC、血糖、肝機能と有意な関連を認めた。さらに VFA4 分位による検査結果値を比較すると、WC、DBP、FPG、HbA1c、γ-GTP 値、および ALT 有所見該当率において VFA 高値群が有意に高値で

あった。肥満症該当ではあるが、VFA 測定を加えて実施することで、より生活習慣関連の健康障害が高い対象者を検出できる可能性が示された。

介入結果では、自己管理型生活習慣改善教室ではあったものの、生活習慣関連検査値が有意に改善を示す 3% 減量者は 4 割程度認めた。VFA 変化量は BW、BMI、WC、脂質、肝機能変化量と有意な関連を認めた。

VFA 変化量 4 分位をみると、VFA が増加した第 4 位群は検査結果の有意な改善を認めないものの WC は減少していた。これについては、今後対象者数を増やして WC、VFA の関連を調査する必要があると考えられた。

VFA 最大減少群の第 1 位群は、VFA21.1 cm<sup>2</sup> 減少、減少率 32.7%(56.3~14.4%)、他群と比較して生活習慣関連リスク数も有意に減少した。このことから、生活習慣改善に有効な VFA 減少目安値は約 20 cm<sup>2</sup>、15% であることが示された。既報では、生活習慣改善によるデュアルインピーダンス値の変化率が BW 変化率より大きいことは報告されているが検査結果との関連は明らかにされていない。本研究では既報と同様に BW よりデュアルインピーダンスによる VFA 変化量が大きいことが示され、また検査結果を有意に改善できる VFA 変化量が示された。

## E. 結論

20 歳から 30 歳代肥満症男性を対象にデュアルインピーダンス法による内臓脂肪測定と特定健診項目を検討した。

肥満症該当であっても、内臓脂肪値により生活習慣関連検査値、および該当率に有意差を認めたことから、内臓脂肪測定を実施することで、より生活習慣関連の健康障害が高い対象者を選別することが可能と考えられた。

また介入結果より、生活習慣関連検査値、リスク数を有意に改善できる内臓脂肪面積は約 20cm<sup>2</sup>、15% であることが示された。

しかし、WC と VFA 値の関連は検証が必要と考えられたため、今後対象者を増やし検討していきたい。

## 【引用文献】

- 1) 日本肥満学会：肥満症の診断基準と治療ガイドライン 2011.
- 2) 厚生労働省健康局：標準的な健診・保健指導プログラム【改訂版】 2013.
- 3) A Muramoto, M Matsushita, A Kato, N Yamamoto, G Koike, M Nakamura, T Numata, A Tamakoshi, K Tsushima.: Three percent weight reduction is the minimum requirement to improve health hazards in obese and overweight people in Japan. *Obesity Research & Clinical Practice* 2014, 8(5) : 466-475.
- 4) 福井敏樹, 丸山美江, 山内一裕ほか: DUAL インピーダンス法による内臓脂肪測定の有用性と測定結果解釈の注意点-メタボリックシンドロームと早期動脈硬化診断の観点から-. *人間ドック* 2012, 27 : 719-728.
- 5) Ida M, Hirata M, Odori S, et al.: Early Changes of Abdominal Adiposity Detected with Weekly Dual Bioelectrical Impedance Analysis during Calorie Restriction. *Obesity* 2013, 21 : 350-353.
- 6) Ymakage H, Ito R, Tochiya M, et al.: The utility of dual bioelectrical impedance analysis in detecting intra-abdominal fat area in obese patients during weight reduction therapy in comparison with waist circumference and abdominal CT. *The Japan Endocrine Society* 2014, 61(8) : 807-819.

## G. 研究発表

- 1) 加藤綾子、松下まどか、村本あき子、津下一代：生活習慣が内臓脂肪面積に及ぼす影響と血圧、脂質、血糖値の関連について：デュアルインピーダンス法を用いた内臓脂肪測定法研究会  
<DUAL-BIA 研究会>
- 2) 大竹麻未、加藤綾子、村本あき子、津下一代：若年男性における健康障害の評価は BMI のみならず内臓脂肪測定検査が必要である：日本肥満学会
- 3) 加藤綾子、大竹麻未、村本あき子、津下一代：若年肥満男性に対する生活習慣介入効果～内臓脂肪面積(Dual impedance)変化と検査値との関連～：日本肥満学会
- 4) 加藤綾子、津下一代：若年肥満男性の生活習慣病は現在の内臓脂肪面積ならびに20歳からの体重増加に起因する：日本臨床スポーツ医学会

## H. 知的所有権の取得状況

なし

表 1. 対象者特性

		平均値	±	標準偏差	有所見 該当率 (%)	有所見 判定値
年齢	(歳)	30.0	±	4.6		
BW	(kg)	85.3	±	10.3		
BMI	(kg/m <sup>2</sup> )	28.3	±	2.7		
WC	(cm)	95.9	±	7.4	95.0	85.0
SBP	(mmHg)	120.5	±	10.4	5.8	140
DBP	(mmHg)	67.0	±	8.5	0.8	90
TG	(mg/dl)	141.7	±	93.7	32.5	150
HDL-C	(mg/dl)	52.4	±	11.0	9.2	40
LDL-C	(mg/dl)	138.8	±	28.1	47.5	140
FPG	(mg/dl)	94.2	±	8.1	0.0	126
HbA1c	(%)	5.45	±	0.24	0.0	6.5
AST	(IU/l)	27.6	±	17.0	22.5	31
ALT	(IU/l)	50.4	±	42.8	61.7	31
γ-GTP	(IU/l)	46.7	±	27.3	63.3	51
UA	(mg/dl)	6.51	±	1.13	31.7	7.0
内臓脂肪面積	(cm <sup>2</sup> )	95.0	±	25.5	33.3	100

表 2. VFA 値と検査値の相関

年齢調整	r	p
BW (kg)	0.618	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.689	<0.001
WC (cm)	0.713	<0.001
SBP (mmHg)	0.083	0.370
DBP (mmHg)	0.004	0.969
TG (mg/dl)	0.074	0.423
HDL-C (mg/dl)	0.023	0.806
LDL-C (mg/dl)	0.165	0.072
FPG (mg/dl)	0.348	<0.001
HbA1c (%)	0.380	<0.001
AST (IU/l)	0.151	0.102
ALT (IU/l)	0.213	0.020
γ-GTP (IU/l)	0.236	0.010
UA (mg/dl)	0.047	0.609

図 1. VFA ヒストグラム

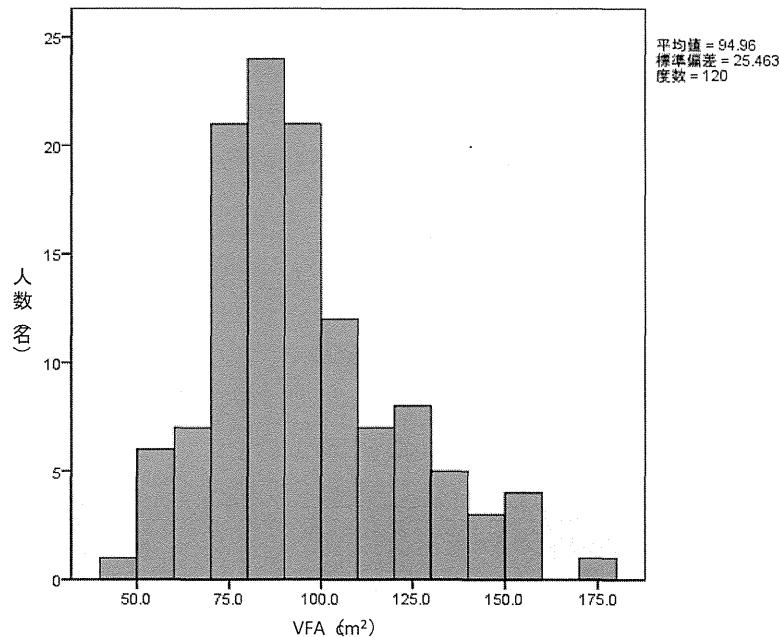


図2. VFA4分位と検査値との関連

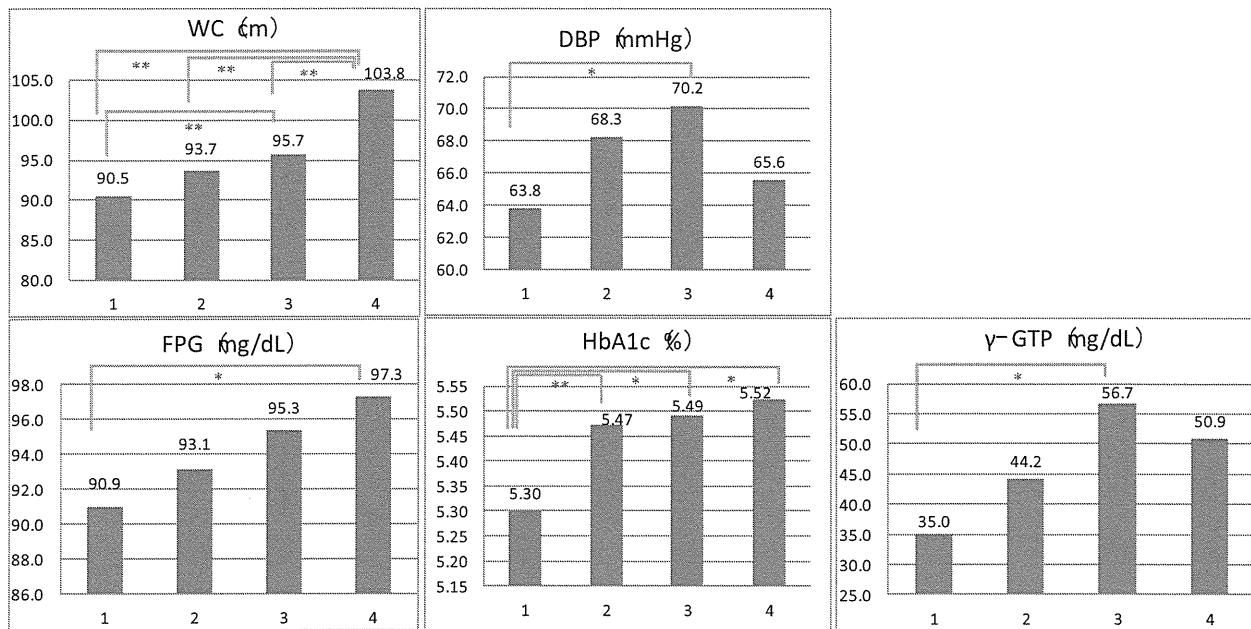


図3. VFA4分位と有所見該当率との関連

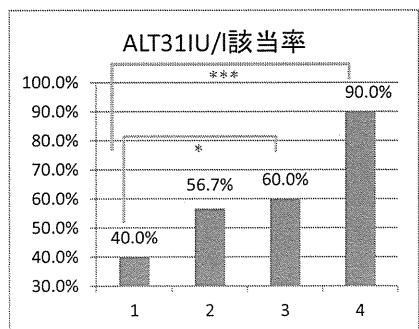


図4. WCとVFAの関連

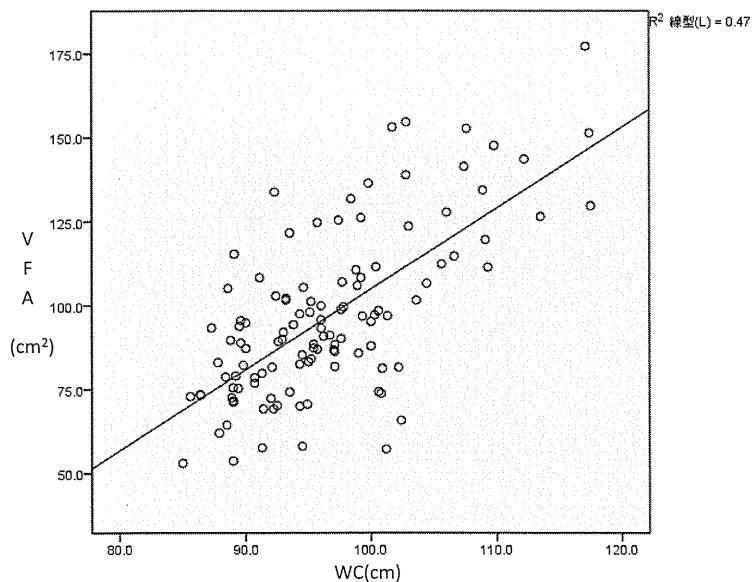


図5. WC85cm以上におけるVFA100cm<sup>2</sup>以上、未満の2群間比較

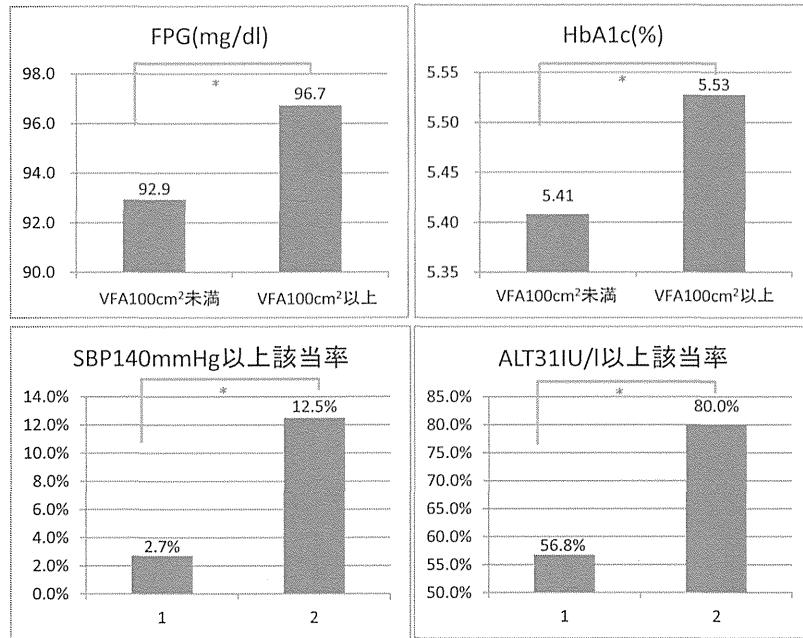


表3. 検査値前後比較

112名		介入前		介入後		$\Delta$	p値
		平均	土標準偏差	平均	土標準偏差		
BW	(kg)	85.2	± 10.3	82.8	± 10.1	-2.4	± 3.5 <0.001
BM I	(kg/m <sup>2</sup> )	28.3	± 2.7	27.5	± 2.8	-0.8	± 1.2 <0.001
WC	(cm)	95.5	± 7.3	92.3	± 7.8	-3.2	± 4.0 <0.001
SBP	(mmHg)	120.8	± 10.5	119.5	± 8.6	-1.3	± 9.3 0.282
DBP	(mmHg)	67.1	± 8.7	64.7	± 8.2	-2.4	± 9.6 0.014
TG	(mg/dl)	143.8	± 95.8	127.7	± 70.0	-16.1	± 93.1 0.131
HDL-C	(mg/dl)	52.3	± 11.1	49.8	± 10.6	-2.4	± 6.1 <0.001
LDL-C	(mg/dl)	138.3	± 28.7	128.5	± 28.7	-9.8	± 18.6 <0.001
FPG	(mg/dl)	94.0	± 8.0	94.6	± 7.8	0.7	± 6.6 0.341
HbA1c	(%)	5.44	± 0.23	5.36	± 0.21	-0.08	± 0.13 <0.001
AST	(U/l)	27.3	± 16.7	23.6	± 11.7	-3.7	± 11.0 <0.001
ALT	(U/l)	50.6	± 42.6	38.9	± 29.3	-11.7	± 26.2 <0.001
$\gamma$ -GTP	(U/l)	47.8	± 28.3	40.6	± 25.4	-7.2	± 18.2 <0.001
UA	(mg/dl)	6.51	± 1.09	6.46	± 1.00	-0.05	± 0.76 0.688
VFA	(cm <sup>2</sup> )	93.8	± 24.8	81.8	± 23.0	-12.0	± 16.8 <0.001

表4. VFA変化量と検査変化量の相関

112名		r	p
$\Delta$ BW	(kg)	0.731	<0.001
$\Delta$ BM I	(kg/m <sup>2</sup> )	0.718	<0.001
$\Delta$ WC	(cm)	0.533	<0.001
$\Delta$ SBP	(mmHg)	0.094	0.325
$\Delta$ DBP	(mmHg)	0.080	0.407
$\Delta$ TG	(mg/dl)	0.146	0.125
$\Delta$ HDL-C	(mg/dl)	-0.184	0.053
$\Delta$ LDL-C	(mg/dl)	0.289	0.002
$\Delta$ FPG	(mg/dl)	0.068	0.476
$\Delta$ HbA1c	(%)	0.155	0.103
$\Delta$ AST	(U/l)	0.259	0.006
$\Delta$ ALT	(U/l)	0.345	<0.001
$\Delta$ $\gamma$ -GTP	(U/l)	0.339	0.001
$\Delta$ UA	(mg/dl)	0.096	0.317

表5. VFA変化量4分位と各検査値変化の関連

VFA4分位 112名	1位群 n=28	2位群 n=28	3位群 n=28	4位群 n=28	1位群と 2位群	1位群と 3位群	1位群と 4位群	2位群と 3位群	2位群と 4位群	3位群と 4位群
年齢 (歳)	29.9	30.6	29.6	29.4						
△BW (kg)	-6.0	-2.4	-1.2	0.2	<0.001	<0.001	<0.001		0.003	
体重変化率 (%)	-6.7	-2.4	-1.5	0.5	<0.001	<0.001	<0.001		0.001	
△BM I (kg/m <sup>2</sup> )	-2.0	-0.8	-0.5	0.1	<0.001	<0.001	<0.001		0.002	
△WC (cm)	-6.0	-3.5	-2.0	-1.4				0.001	<0.001	
△SBP (mmHg)	-3.5	-1.0	-1.2	0.4						
△DBP (mmHg)	-2.7	-2.8	-3.4	-0.6						
△TG (mg/dl)	-35.4	-10.1	-6.4	-12.4						
△HDL-C (mg/dl)	0.4	-4.2	-3.3	-2.6	0.027					
△LDL-C (mg/dl)	-16.4	-11.6	-6.0	-5.1						
△FPG (mg/dl)	0.1	-0.2	2.1	0.6						
△HbA1c (%)	-0.09	-0.11	-0.08	-0.05						
△AST (U/l)	-7.7	-5.2	-2.4	0.5				0.028		
△ALT (U/l)	-24.7	-16.6	-5.4	0.0				0.025	0.002	
△γ-GTP (U/l)	-15.2	-11.8	-2.0	0.1				0.032	0.008	
△UA (mg/dl)	-0.12	0.05	-0.01	-0.11						
VFA変化率 (%)	-32.7	-16.1	-6.3	9.0	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

図6. VFA変化量4分位と各検査値変化の関連

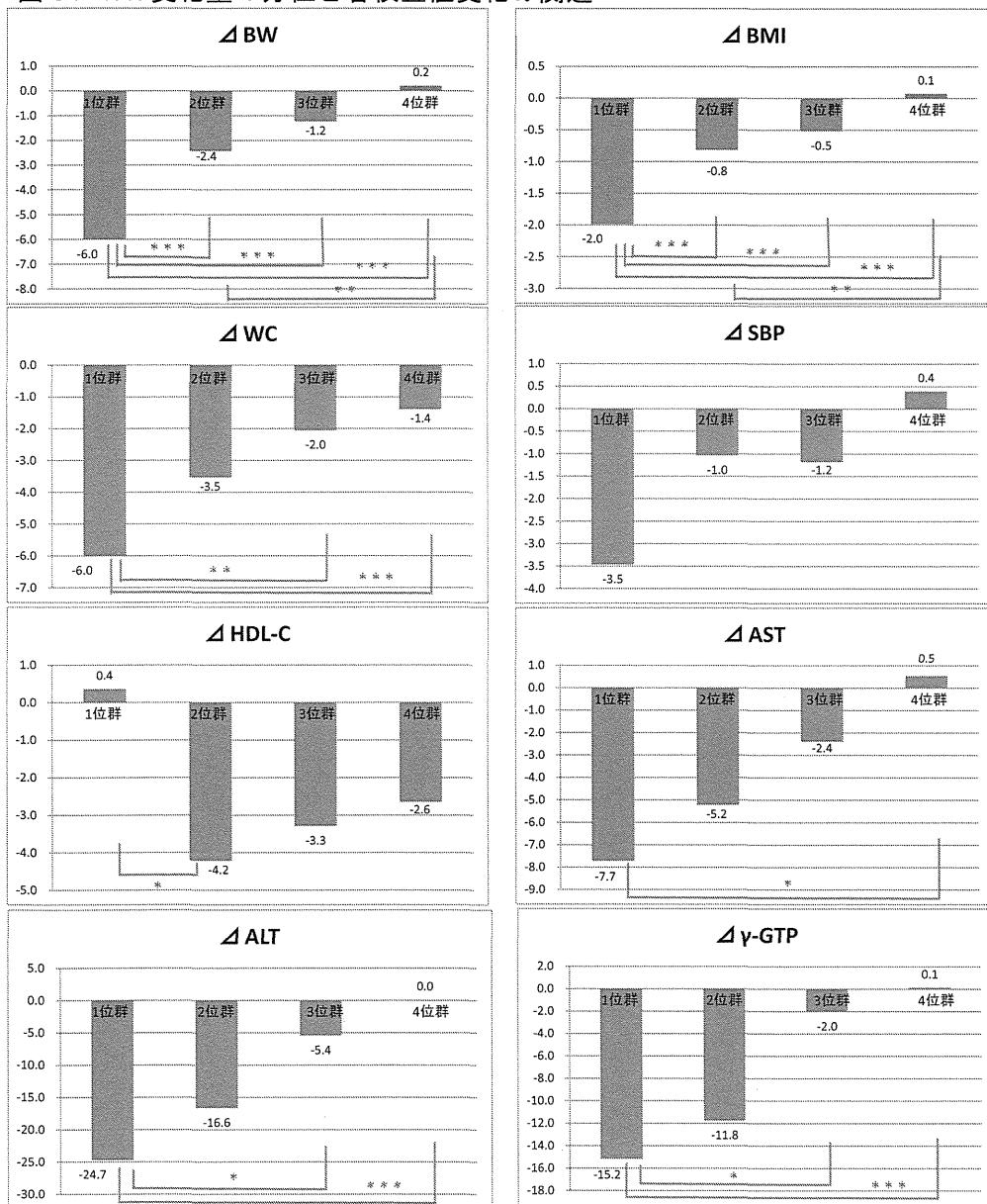


図7. VFA 変化量 2 群間と各検査値変化

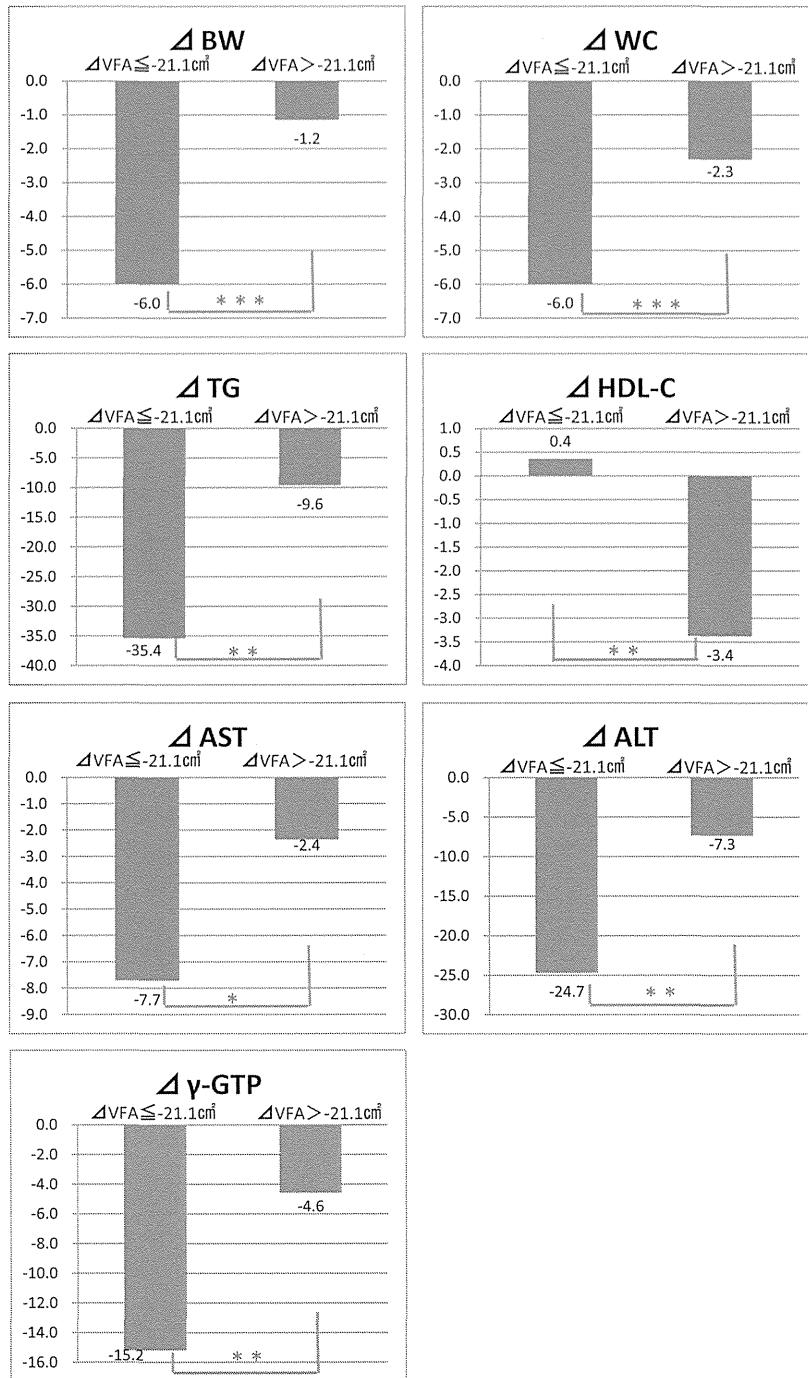
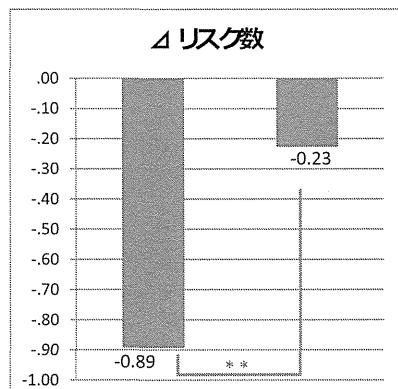


図8. VFA 変化量 2 群間とリスク数変化



厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)  
分担研究報告書

一般住民における CKD と他の心血管因子の検討

研究分担者 荘尾 七臣 自治医科大学循環器内科学教授  
研究協力者 石川鎮清

研究要旨

一般住民における脳卒中、心筋梗塞の発症のコホート研究である JMS II コホート研究のデータを用いて慢性腎臓病(CKD)とその関連因子について検討を行った。対象者は平成 20-24 年度に全国 9 地区で健康診断を受診した一般住民 4,892 人であった。CKD は eGFR<60ml/min/1.73m<sup>2</sup>とした。血清クレアチニン高値についても検討した。さらに飲酒と肝機能の関連、肝機能障害の内訳と生活習慣病との関連についても検討した。eGFR による CKD の割合と Cr 高値による割合とでは、前者の方が男女とも割合が高かった。CKD あり群では、CKD なし群に比べて高血圧、糖尿病の割合が各年代で男女とも高値を示していた。飲酒と肝機能障害、肝機能障害と生活習慣病については、飲酒は 1 合以上で肝機能障害の割合が男女とも高くなっている、肝機能障害と生活習慣病との関連では男性と女性では傾向が異なっていた。

A. 研究目的

本研究では、JMS II コホート研究のデータを用いて慢性腎臓病(CKD)と他の心血管因子との関係を検討した。

JMS II コホート研究(第 2 コホート)は、平成 20 年からベースラインデータを収集している。ベースラインデータとして、身長、体重、血圧、心電図、血液データ、生活習慣のアンケート調査などを収集しており、脳卒中、および、心筋梗塞の発症を追跡調査することによって、日本人における循環器疾患の発症に関する危険因子を解明し、今後の循環器疾患予防活動に役立てる事を目的としたものである。

岩国市美和町、香川県綾川町、福岡県八女市矢部村、佐賀県唐津市加唐島、大分県中津市の 9 地区である。

調査項目として、身長、体重、血圧(座位 5 分間安静後)、心電図、検尿、血液検査、アンケート調査で、血液検査は、総コレステロール、HDL コレステロール、血糖、アンケート調査は既往歴、家族歴、食生活、喫煙歴、飲酒歴が含まれる。血液検査は 1 ケ所の検査機関(SRL)に集められ測定を施行した。

腎機能は eGFR を用い、2009 年度日本腎臓学会式を用いて推定した。

$$\text{男性 } \text{eGFR} = 194 \times (\text{年齢})^{-0.287} \times (\text{Scr})^{-1.094}$$

$$\text{女性 } \text{eGFR} = 0.739 \times 194 \times (\text{年齢})^{-0.287} \times (\text{Scr})^{-1.094}$$

CKD は、eGFR<60ml/min とした。

Cr 高値は、男性 ≥1.3mg/dL、女性 ≥1.0mg/dL とした。

B. 研究方法

ベースラインデータの取集

ベースラインデータの収集は、平成 20 年度から 25 年度で、住民が受診する特定健診を利用して行った。対象地区は、秋田県横手市大森町、栃木県下野市、富山県上市町、岐阜県郡上市、山口県

血圧分類、糖尿病分類は以下のように定義した。

血圧分類：

正常血圧： $<130 \text{ mmHg}$  and  $<85 \text{ mmHg}$

血圧高値： $\geq 130 \text{ mmHg}$  and/or  $\geq 85 \text{ mmHg}$

高血圧： $\geq 140 \text{ mmHg}$  and/or  $\geq 90 \text{ mmHg}$  または  
高血圧治療中

糖尿病分類：

耐糖能正常：空腹時血糖 $<100 \text{ mg/dL}$  または隨時血糖 $<140 \text{ mg/dL}$

耐糖能異常：空腹時血糖 $\geq 100 \text{ mg/dL}$  または隨時血糖 $\geq 140 \text{ mg/dL}$

糖尿病：空腹時血糖 $\geq 126 \text{ mg/dL}$  または隨時血糖 $\geq 200 \text{ mg/dL}$

血圧異常と耐糖能異常の組み合わせでは、「血圧異常 or 耐糖能異常」「血圧異常 and 耐糖能異常」についても%を記載した。

これらにより、JMS IIコホート研究のデータを用いて、CKD と他の因子との関連を検討した。

### C. 研究結果

平成 20 年から 24 年までに収集できたデータは、40-47 歳で男性が 2,195 人(40-64 歳:1239 人、65—74 歳:956 人)、女性が 2,697 人(40-64 歳:1605 人、65—74 歳:1092 人)であった。

#### CKD と高血圧および糖尿病の関連

CKD を eGFR $<60 \text{ ml/min}$  として解析すると、40-74 歳の男性では、CKD は 11.6% であり、高血圧ありの割合が、CKD あり群で 75.6%、CKD なし群で 60.0% であった。糖尿病ありの割合は、CKD あり群で 20.1%、CKD なし群で 11.7% であった。40-64 歳では、高血圧ありの割合は、それぞれ 74.7%、52.0% で、糖尿病ありの割合はそれぞれ 21.7%、10.5% であった。65—74 歳では、高血圧ありの割合は 76.0%、71.7%、糖尿病有の割合は、

それぞれ 19.3%、13.6% と高血圧、糖尿病とも CKD あり群での割合は 40-64 歳の群より 65—74 歳の群で割合の差が小さくなっていた。

40-74 歳の女性では、CKD は 9.4% であり、高血圧ありの割合が、CKD あり群で 62.2%、CKD なし群で 44.7% であった。糖尿病ありの割合は、CKD あり群で 8.7%、CKD なし群で 5.6% であった。40-64 歳では、高血圧ありの割合は、それぞれ 43.5%、36.0% で、糖尿病ありの割合はそれぞれ 4.3%、4.7% であった。65—74 歳では、高血圧ありの割合は 72.8%、58.7%、糖尿病有の割合は、それぞれ 11.1%、7.0% であった。(表1)

#### 血清クレアチニンと高血圧および糖尿病の関連

血清クレアチニン(Cr)で男性 1.3mg/dL、女性 $\geq 1.0 \text{ mg/dL}$  を高クレアチニン血症として解析を行ったところ、男性では、40-74 歳で Cr 高値の割合は、1.6% であった。高血圧ありの割合は Cr 高値で 91.7%、Cr 正常で 61.3% であった。糖尿病ありの割合は、Cr 高値で 30.6%、12.4% であった。40-64 歳では、高血圧ありの割合はそれぞれ 85.7%、53.1% で、糖尿病ありの割合はそれぞれ 21.4%、11.1% であった。65—74 歳では、高血圧ありの割合は、それぞれ 95.5%、71.9% で、糖尿病ありの割合はそれぞれ 36.4%、14.1% であった。

40-74 歳の女性では、Cr 高値の割合は、0.6% であった。高血圧ありの割合は、Cr 高値で 76.5%、Cr 正常で 46.1% であった。40-64 歳で高血圧ありの割合は、Cr 高値で 66.7%、Cr 正常で、36.3% で、糖尿病ありの割合は、Cr 高値で 16.7%、Cr 正常で 4.6% であった。65—74 歳では、高血圧ありの割合はそれぞれ 81.8%、60.6% で、糖尿病ありの割合はそれぞれ 18.2%、7.5% であった。

#### 飲酒と肝機能の関連

飲酒と肝機能の関連について検討した。40-74 歳の男性では、飲酒している割合は 78.7% で、非飲酒者、過去飲酒者、現在飲酒者におけるメタボリック・シンドロームの割合は、それぞれ 26.9%、

30.9%、23.5%であった。GOT>30 の割合はそれぞれ 14.3%、16.0%、18.2%で、GPT>30 の割合はそれぞれ 21.8%、22.2%、26.2%で、いずれも GPT お割合の方が高かった。 $\gamma$ GTP>50 の割合はそれぞれ 12.6%、10.5%、31.8%で現在飲酒者で最も高かった。

40-74 歳の男性で、飲酒者のうち 1 合未満と 1 合以上とで比較すると、メタボリック・シンドロームでは、それぞれ 23.3%、23.8%と差はなかったが、GOT>30 では、それぞれ 14.3%、23.2%、GPT>30 では、それぞれ 17.3%、23.9%でそれ 1 合以上で肝機能障害の割合が高かった。40-64 歳および 65-74 歳でも 40-74 歳と同様の結果であった。(Table 3)

40-74 歳の女性では飲酒している割合は 43.1% で、非飲酒者、過去飲酒者、現在飲酒者におけるメタボリック・シンドロームの割合は、それぞれ 8.7%、5.8%、6.2%であった。GOT>30 の割合はそれぞれ 8.7%、12.8%、8.4%で、GPT>30 の割合はそれぞれ 8.1%、12.1%、7.6%であった。 $\gamma$ GTP>50 の割合はそれぞれ 4.9%、6.4%、7.8%であった。

40-74 歳の女性で、飲酒者のうち 1 合未満と 1 合以上とで比較すると、メタボリック・シンドロームでは、それぞれ 5.7%、7.5%で、GOT>30 では、それぞれ 7.7%、9.9%で、GPT>30 では、それぞれ 7.0%、9.0%でそれ 1 合以上で肝機能障害の割合が軽度高かった。40-64 歳および 65-74 歳でも 40-74 歳と同様の結果であった。(Table 4)

#### 肝機能検査における GOT、GPT の異常の有無による組み合わせと生活習慣病の関連

GOT、GPT の異常の有無と生活習慣病との関連を検討した。40-74 歳の男性では、GOT、GPT 両方高値(GOT>30かつGPT>30)、GOTのみ高値(GOT>30かつGPT≤30)、GPTのみ高値(GOT≤30かつGPT>30)、両方正常(GOT≤30かつGPT≤30)の 4 群の割合はそれぞれ、12.2%、5.3%、8.4%、74.1%であった。血圧高値の割合は、

4 群でそれぞれ、85.1%、80.7%、76.0%、75.3% で両方高値群で最も高かった。耐糖能異常の割合は 4 群でそれぞれ、72.4%、63.2%、69.8%、62.8%で、両方高値群で最も割合が高かった。脂質異常の割合は 4 群でそれぞれ、70.9%、60.5%、77.1%、61.3%で、GPT のみ高値群で最も割合が高かった。メタボリック・シンドロームの割合は、4 群でそれぞれ、46.0%、13.2%、40.8%、20.0%で、両正常で最も割合が高かった。40-64 歳および 65-74 歳でも 40-74 歳と同様の結果であった。

40-74 歳の女性では、GOT、GPT 両方高値、GOT のみ高値、GPT のみ高値、両方正常の 4 群の割合はそれぞれ、5.3%、3.5%、2.9%、88.3%と両方正常群の割合が男性の場合より高かった。血圧高値の割合は、4 群でそれぞれ、68.3%、62.4%、80.3%、57.3%で GPT のみ高値群で最も割合が高かった。耐糖能異常の割合は 4 群でそれぞれ、78.4%、58.1%、80.3%、56.9%で、GPT のみ高値群で最も割合が高かった。脂質異常の割合は 4 群でそれぞれ、69.8%、63.4%、78.9%、64.5%で GPT のみ高値群で最も割合が高かった。で、GPT のみ高値群で最も割合が高かった。メタボリック・シンドロームの割合は、4 群でそれぞれ、19.4%、9.7%、22.4%、6.2%で、GPT のみ高値群で最も割合が高かった。40-64 歳および 65-74 歳でも 40-74 歳と同様の結果であった。(Table 5)

#### D. 考察

本研究では、JMS II コホート研究のベースラインデータで eGFR による CKD と血清クレアチニンによる Cr 高値とで腎機能障害と他の関連因子との関係について検討した。40-74 歳では、eGFR<60ml/min/1.73m<sup>2</sup> での CKD の割合は、男性 11.6%、女性 9.4%であったのに対し、Cr 高値の割合は、それぞれ 1.6%と 0.6%であった。CKD は年齢を加味しているのに対し、血清クレアチニンでは若年者に比べて高齢者では筋肉量が低下することなどにより腎機能障害を拾い上げにくく可能

性を改めて示唆した。

CKD あり群では、CKD なし群に比べて高血圧、糖尿病の割合が各年代で男女とも高値を示していた。血清クレアチニンによる検討においても Cr 高値群では、Cr 正常群に比べて CKD と同様の結果となっていた。

飲酒における代表的な肝機能の指標である GOT、GPT、 $\gamma$ GTP について検討しているが、男性全体(40-74 歳)では、飲酒者と非飲酒者、過去飲酒者との間で肝機能障害の割合ではあまり差は認めなかつたが、飲酒者のうち、1 合以上飲酒する人では 1 合未満に比べて肝機能障害の割合は高かつた。女性では、過去飲酒者で肝機能障害の割合が高かつた。過去飲酒者では、健康状態を損ねて飲酒できなくなる場合もあり、因果の逆転が起こっている可能性があると考える。飲酒者のうち 1 合以上飲酒する人では、1 合未満に比べて肝機能障害の割合が高かつた。

肝機能障害と生活習慣病との関連でみると、男性では GOT、GPT の両方が異常群で生活習慣病の割合が高かつたのに対し、女性では、GPT のみ高値群で生活習慣病の割合が高かつた。男女の違いについては生物学的な差異であるのか、過去飲酒者などを含めた健康状態の影響によるものかなども考えられる。今後さらに詳細な検討を進めいく必要がある。

## E. 結論

JMS II コホート研究のデータを用いて CKD との関連因子との検討を行った。eGFR による CKD の割合と Cr 高値による割合とでは、前者の方が男女とも割合が高かつた。CKD あり群では、CKD なし群に比べて高血圧、糖尿病の割合が各年代で男女とも高値を示していた。飲酒と肝機能障害、肝機能障害と生活習慣病については、飲酒は 1 合以上で肝機能障害の割合が男女とも高くなつており、肝機能障害と生活習慣病との関連では男性と女性では傾向が異なつていた。

今後、ベースライン時の CKD における他の要因との関連、飲酒や肝機能障害と生活習慣病との関連についてさらに検討していきたい。

## G. 研究発表

学会発表なし

## H. 知的所有権の出願・登録状況

該当なし

Table 1 Proportion of hypertensive and diabetic profile with and without chronic kidney disease (DKD) usng glomerular filtration ratio (eGFR)

CKD		Total	%	CKD(+)	%	CKD(-)	%	CKD(%)
Male	40-74 years	n	2195	254		1941		11.6%
		Classification of Hypertension						
		Normal blood pressure	536	24.4%	37	14.6%	499	25.7%
		Normal-high blood pressure	303	13.8%	25	9.8%	278	14.3%
		Hypertension	1356	61.8%	192	75.6%	1164	60.0%
		Classification of hyperglycemia						
		Normal glucose tolerance	775	35.3%	81	31.9%	694	35.8%
		Impaired glucose tolerance	1141	52.0%	122	48.0%	1019	52.5%
		Diabetes	279	12.7%	51	20.1%	228	11.7%
		Abnormal BP or glucose metabolism	1957	89.2%	242	95.3%	1715	88.4%
		Abnormal BP and glucose metabolism	1122	51.1%	148	58.3%	974	50.2%
CKD		Total	%	CKD(+)	%	CKD(-)	%	CKD(%)
Male	40-64 years	n	1239	83		1156		6.7%
		Classification of Hypertension						
		Normal blood pressure	376	30.3%	14	16.9%	362	31.3%
		Normal-high blood pressure	200	16.1%	7	8.4%	193	16.7%
		Hypertension	663	53.5%	62	74.7%	601	52.0%
		Classification of hyperglycemia						
		Normal glucose tolerance	482	38.9%	21	25.3%	461	39.9%
		Impaired glucose tolerance	618	49.9%	44	53.0%	574	49.7%
		Diabetes	139	11.2%	18	21.7%	121	10.5%
		Abnormal BP or glucose metabolism	1057	85.3%	79	95.2%	978	84.6%
		Abnormal BP and glucose metabolism	563	45.4%	52	62.7%	511	44.2%
CKD		Total	%	CKD(+)	%	CKD(-)	%	CKD(%)
Male	65-74 years	n	956	171		785		17.9%
		Classification of Hypertension						
		Normal blood pressure	160	16.7%	23	13.5%	137	17.5%
		Normal-high blood pressure	103	10.8%	18	10.5%	85	10.8%
		Hypertension	693	72.5%	130	76.0%	563	71.7%
		Classification of hyperglycemia						
		Normal glucose tolerance	293	30.6%	60	35.1%	233	29.7%
		Impaired glucose tolerance	523	54.7%	78	45.6%	445	56.7%
		Diabetes	140	14.6%	33	19.3%	107	13.6%
		Abnormal BP or glucose metabolism	900	94.1%	163	95.3%	737	93.9%
		Abnormal BP and glucose metabolism	559	58.5%	96	56.1%	463	59.0%
CKD		Total	%	CKD(+)	%	CKD(-)	%	CKD(%)
Female	40-74 years	n	2697	254		2443		9.4%
		Classification of Hypertension						
		Normal blood pressure	1102	40.9%	68	26.8%	1034	42.3%
		Normal-high blood pressure	346	12.8%	28	11.0%	318	13.0%
		Hypertension	1249	46.3%	158	62.2%	1091	44.7%
		Classification of hyperglycemia						
		Normal glucose tolerance	1102	40.9%	104	40.9%	998	40.9%
		Impaired glucose tolerance	1437	53.3%	128	50.4%	1309	53.6%
		Diabetes	158	5.9%	22	8.7%	136	5.6%
		Abnormal BP or glucose metabolism	2138	79.3%	213	83.9%	1925	78.8%
		Abnormal BP and glucose metabolism	1052	39.0%	123	48.4%	929	38.0%
CKD		Total	%	CKD(+)	%	CKD(-)	%	CKD(%)
Female	40-64 years	n	1605	92		1513		5.7%
		Classification of Hypertension						
		Normal blood pressure	812	50.6%	38	41.3%	774	51.2%
		Normal-high blood pressure	208	13.0%	14	15.2%	194	12.8%
		Hypertension	585	36.4%	40	43.5%	545	36.0%
		Classification of hyperglycemia						
		Normal glucose tolerance	771	48.0%	51	55.4%	720	47.6%
		Impaired glucose tolerance	759	47.3%	37	40.2%	722	47.7%
		Diabetes	75	4.7%	4	4.3%	71	4.7%
		Abnormal BP or glucose metabolism	1152	71.8%	67	72.8%	1085	71.7%
		Abnormal BP and glucose metabolism	475	29.6%	28	30.4%	447	29.5%
CKD		Total	%	CKD(+)	%	CKD(-)	%	CKD(%)
Female	65-74 years	n	1092	162		930		14.8%
		Classification of Hypertension						
		Normal blood pressure	290	26.6%	30	18.5%	260	28.0%
		Normal-high blood pressure	138	12.6%	14	8.6%	124	13.3%
		Hypertension	664	60.8%	118	72.8%	546	58.7%
		Classification of hyperglycemia						
		Normal glucose tolerance	331	30.3%	53	32.7%	278	29.9%
		Impaired glucose tolerance	678	62.1%	91	56.2%	587	63.1%
		Diabetes	83	7.6%	18	11.1%	65	7.0%
		Abnormal BP or glucose metabolism	986	90.3%	146	90.1%	840	90.3%
		Abnormal BP and glucose metabolism	577	52.8%	95	58.6%	482	51.8%

Table 2 Proportion of hypertensive and diabetic profile devided by creatinin level.

Cr		Total	%	High Cr	%	Normal Cr	% Cr高值(%)
Male	40-74 years	n	2195	36	8.3%	2159	1.6%
	Classification of Hypertension						
	Normal blood pressure	536	24.4%	3	8.3%	533	24.7%
	Normal-high blood pressure	303	13.8%	0	0.0%	303	14.0%
	Hypertension	1356	61.8%	33	91.7%	1323	61.3%
	Classification of hyperglycemia						
	Normal glucose tolerance	775	35.3%	13	36.1%	762	35.3%
	Impaired glucose tolerance	1141	52.0%	12	33.3%	1129	52.3%
	Diabetes	279	12.7%	11	30.6%	268	12.4%
	Abnormal BP or glucose metabolism	1957	89.2%	35	97.2%	1922	89.0%
	Abnormal BP and glucose metabolism	1122	51.1%	21	58.3%	1101	51.0%
Male	40-64 years	n	1239	14	11.3%	1225	1.1%
	Classification of Hypertension						
	Normal blood pressure	376	30.3%	2	14.3%	374	30.5%
	Normal-high blood pressure	200	16.1%	0	0.0%	200	16.3%
	Hypertension	663	53.5%	12	85.7%	651	53.1%
	Classification of hyperglycemia						
	Normal glucose tolerance	482	38.9%	6	42.9%	476	38.9%
	Impaired glucose tolerance	618	49.9%	5	35.7%	613	50.0%
	Diabetes	139	11.2%	3	21.4%	136	11.1%
	Abnormal BP or glucose metabolism	1057	85.3%	13	92.9%	1044	85.2%
	Abnormal BP and glucose metabolism	563	45.4%	7	50.0%	556	45.4%
Male	65-74 years	n	956	22	22.9%	934	2.3%
	Classification of Hypertension						
	Normal blood pressure	160	16.7%	1	4.5%	159	17.0%
	Normal-high blood pressure	103	10.8%	0	0.0%	103	11.0%
	Hypertension	693	72.5%	21	95.5%	672	71.9%
	Classification of hyperglycemia						
	Normal glucose tolerance	293	30.6%	7	31.8%	286	30.6%
	Impaired glucose tolerance	523	54.7%	7	31.8%	516	55.2%
	Diabetes	140	14.6%	8	36.4%	132	14.1%
	Abnormal BP or glucose metabolism	900	94.1%	22	100.0%	878	94.0%
	Abnormal BP and glucose metabolism	559	58.5%	14	63.6%	545	58.4%
Female	40-74 years	n	2697	17	0.6%	2680	0.6%
	Classification of Hypertension						
	Normal blood pressure	1102	40.9%	3	17.6%	1099	41.0%
	Normal-high blood pressure	346	12.8%	1	5.9%	345	12.9%
	Hypertension	1249	46.3%	13	76.5%	1236	46.1%
	Classification of hyperglycemia						
	Normal glucose tolerance	1102	40.9%	6	35.3%	1096	40.9%
	Impaired glucose tolerance	1437	53.3%	8	47.1%	1429	53.3%
	Diabetes	158	5.9%	3	17.6%	155	5.8%
	Abnormal BP or glucose metabolism	2138	79.3%	15	88.2%	2123	79.2%
	Abnormal BP and glucose metabolism	1052	39.0%	10	58.8%	1042	38.9%
Female	40-64 years	n	1605	6	0.4%	1599	0.4%
	Classification of Hypertension						
	Normal blood pressure	812	50.6%	2	33.3%	810	50.7%
	Normal-high blood pressure	208	13.0%	0	0.0%	208	13.0%
	Hypertension	585	36.4%	4	66.7%	581	36.3%
	Classification of hyperglycemia						
	Normal glucose tolerance	771	48.0%	3	50.0%	768	48.0%
	Impaired glucose tolerance	759	47.3%	2	33.3%	757	47.3%
	Diabetes	75	4.7%	1	16.7%	74	4.6%
	Abnormal BP or glucose metabolism	1152	71.8%	5	83.3%	1147	71.7%
	Abnormal BP and glucose metabolism	475	29.6%	2	33.3%	473	29.6%
Female	65-74 years	n	1092	11	1.0%	1081	1.0%
	Classification of Hypertension						
	Normal blood pressure	290	26.6%	1	9.1%	289	26.7%
	Normal-high blood pressure	138	12.6%	1	9.1%	137	12.7%
	Hypertension	664	60.8%	9	81.8%	655	60.6%
	Classification of hyperglycemia						
	Normal glucose tolerance	331	30.3%	3	27.3%	328	30.3%
	Impaired glucose tolerance	678	62.1%	6	54.5%	672	62.2%
	Diabetes	83	7.6%	2	18.2%	81	7.5%
	Abnormal BP or glucose metabolism	986	90.3%	10	90.9%	976	90.3%
	Abnormal BP and glucose metabolism	577	52.8%	8	72.7%	569	52.6%

Table 3 Proportion of liver dysfunction with drinking status in men

Male 40-74 years		Total	non-	ex-	drinker	drinker (%)
n	2142	294		162	1686	78.7%
Metabolic syndrome	526	24.6%	79	26.9%	50	30.9%
GOT (Mean, SD)	25.7	13.4	24.5	14.7	24.1	11.2
GOT≥30	375	17.5%	42	14.3%	26	16.0%
GPT (Mean, SD)	24.7	16.2	26.1	23.4	24.6	15.8
GPT≥30	440	20.6%	64	21.8%	36	22.2%
GOT≥30 or GPT≥30	554	25.9%	71	24.1%	42	25.9%
GOT≥30 and GPT≥30	261	12.2%	35	11.9%	20	12.3%
γ GT≥50 (Median, min, max)	33	7	1148	24.5	10	173
γ GT≥50	589	27.5%	37	12.6%	25	12
				239	36	7
					535	31.8%
Male 40-74 years		Total	<=1gou	>1gou		
Current drinker						
n	1686	939		747		
Metabolic syndrome	397	23.5%	219	23.3%	178	23.8%
GOT (Mean, SD)	26.0	13.3	24.5	9.4	28.0	16.9
GOT≥30	307	18.2%	134	14.3%	173	23.2%
GPT (Mean, SD)	24.5	14.6	23.6	13.0	25.6	16.3
GPT≥30	340	20.2%	162	17.3%	178	23.9%
GOT≥30 or GPT≥30	441	26.2%	210	22.4%	231	31.0%
GOT≥30 and GPT≥30	206	12.2%	86	9.2%	120	16.1%
γ GT≥50 (Median, min, max)	36	7	1148	31	7	614
γ GT≥50	535	31.8%	224	23.9%	43	10
					311	41.7%
Male 40-64 years		Total	non-	ex-	drinker	drinker (%)
Current drinker						
n	1220	154		62	1004	82.3%
Metabolic syndrome	296	24.3%	41	26.6%	20	32.3%
GOT (Mean, SD)	25.6	14.2	25.6	19.3	23.5	8.9
GOT≥30	215	17.7%	24	15.6%	10	16.1%
GPT (Mean, SD)	26.7	18.7	29.8	29.9	28.6	21.1
GPT≥30	305	25.0%	45	29.2%	17	27.4%
GOT≥30 or GPT≥30	347	28.5%	48	31.2%	17	27.4%
GOT≥30 and GPT≥30	173	14.2%	21	13.6%	10	16.1%
γ GT≥50 (Median, min, max)	36	9	843	27	10	161
γ GT≥50	390		24		12	174
					39	9
					206	361
Male 40-64 years		Total	<=1gou	>1gou		
Current drinker						
n	1004	541		463		
Metabolic syndrome	235	23.4%	120	22.2%	115	24.8%
GOT (Mean, SD)	25.8	13.5	24.1	9.0	27.7	17.2
GOT≥30	181	18.1%	73	13.5%	108	23.4%
GPT (Mean, SD)	26.1	16.1	25.2	14.4	27.3	17.8
GPT≥30	243	24.3%	114	21.1%	129	27.9%
GOT≥30 or GPT≥30	282	28.1%	131	24.3%	151	32.7%
GOT≥30 and GPT≥30	142	14.2%	56	10.4%	86	18.6%
γ GT≥50 (Median, min, max)	39	9	843	34	9	614
γ GT≥50	361	36.0%	155	28.7%	45	11
					206	44.6%
Male 65-74 years		Total	non-	ex-	drinker	drinker (%)
Current drinker						
n	922	140		100	682	74.0%
Metabolic syndrome	230	24.9%	38	27.1%	30	30.0%
GOT (Mean, SD)	25.8	12.3	23.3	6.5	24.5	12.5
GOT≥30	160	17.4%	18	12.9%	16	16.0%
GPT (Mean, SD)	22.0	11.6	22.1	11.7	22.2	10.8
GPT≥30	135	14.6%	19	13.6%	19	19.0%
GOT≥30 or GPT≥30	207	22.5%	23	16.4%	25	25.0%
GOT≥30 and GPT≥30	88	9.5%	14	10.0%	10	10.0%
γ GT≥50 (Median, min, max)	30	7	1148	23	10	173
γ GT≥50	199	21.6%	13	9.3%	24	13
					239	32
					174	7
					105	1148
Male 65-74 years		Total	<=1gou	>1gou		
Current drinker						
n	682	398		284		
Metabolic syndrome	162	23.8%	99	24.9%	63	22.2%
GOT (Mean, SD)	26.5	13.1	25.1	9.9	28.5	16.3
GOT≥30	126	18.5%	61	15.3%	65	22.9%
GPT (Mean, SD)	22.0	11.7	21.3	10.4	22.9	13.2
GPT≥30	97	14.2%	48	12.1%	49	17.3%
GOT≥30 or GPT≥30	159	23.3%	79	19.8%	80	28.2%
GOT≥30 and GPT≥30	64	9.4%	30	7.5%	34	12.0%
γ GT≥50 (Median, min, max)	32	7	1148	28	7	477
γ GT≥50	174	25.5%	69	17.3%	38	10
					105	1148
					32	7
					174	25.5%

Table 4 Proportion of liver dysfunction with drinking status in women

## Female 40–74 years

	Total	non-	ex-	drinker	drinker (%)
n	2642	1348	156	1138	43.1%
Metabolic syndrome	197	7.5%	117	8.7%	71
GOT (Mean, SD)	22.5	12.4	22.6	7.2	22.3
GOT $\geq$ 30	232	8.8%	117	8.7%	95
GPT (Mean, SD)	19.0	12.1	19.1	10.6	18.7
GPT $\geq$ 30	215	8.1%	109	8.1%	86
GOT $\geq$ 30 or GPT $\geq$ 30	308	11.7%	156	11.6%	125
GOT $\geq$ 30 and GPT $\geq$ 30	139	5.3%	70	5.2%	56
$\gamma$ GT $\geq$ 50 (Median, min, max)	18	5	675	7	287
$\gamma$ GT $\geq$ 50	165	6.3%	66	4.9%	19
			10	6.4%	5
					675
					89
					7.8%

## Female 40–74 years

Current drinker	Total	<=1gou	>1gou
n	1138	804	334
Metabolic syndrome	71	6.2%	46
GOT (Mean, SD)	22.3	16.9	22.4
GOT $\geq$ 30	95	8.4%	62
GPT (Mean, SD)	18.7	13.5	18.8
GPT $\geq$ 30	86	7.6%	56
GOT $\geq$ 30 or GPT $\geq$ 30	125	11.0%	83
GOT $\geq$ 30 and GPT $\geq$ 30	56	4.9%	35
$\gamma$ GT $\geq$ 50 (Median, min, max)	19	5	675
$\gamma$ GT $\geq$ 50	89	7.8%	69
			20
			6.0%
			144

## Female 40–64 years

	Total	non-	ex-	drinker	drinker (%)
n	1583	709	92	782	49.4%
Metabolic syndrome	94	5.9%	50	7.1%	39
GOT (Mean, SD)	21.2	6.6	21.4	6.4	21.1
GOT $\geq$ 30	113	7.1%	51	7.2%	54
GPT (Mean, SD)	18.5	10.0	18.9	10.3	18.2
GPT $\geq$ 30	128	8.1%	60	8.5%	60
GOT $\geq$ 30 or GPT $\geq$ 30	163	10.3%	74	10.4%	78
GOT $\geq$ 30 and GPT $\geq$ 30	78	4.9%	37	5.2%	36
$\gamma$ GT $\geq$ 50 (Median, min, max)	17	5	214	7	144
$\gamma$ GT $\geq$ 50	107		35		214
					66

## Female 40–64 years

Current drinker	Total	<=1gou	>1gou
n	782	544	238
Metabolic syndrome	39	5.0%	27
GOT (Mean, SD)	21.1	6.7	20.9
GOT $\geq$ 30	54	6.9%	31
GPT (Mean, SD)	18.2	10.0	18.1
GPT $\geq$ 30	60	7.7%	37
GOT $\geq$ 30 or GPT $\geq$ 30	78	10.0%	48
GOT $\geq$ 30 and GPT $\geq$ 30	36	4.6%	20
$\gamma$ GT $\geq$ 50 (Median, min, max)	18	5	214
$\gamma$ GT $\geq$ 50	66	8.5%	47
			19
			8.0%
			144

## Female 65–74 years

	Total	non-	ex-	drinker	drinker (%)
n	1059	639	64	356	33.6%
Metabolic syndrome	103	9.7%	67	10.5%	32
GOT (Mean, SD)	24.3	17.7	23.8	7.8	25.1
GOT $\geq$ 30	119	11.3%	66	10.3%	41
GPT (Mean, SD)	19.7	14.6	19.4	10.9	19.9
GPT $\geq$ 30	87	8.2%	49	7.7%	26
GOT $\geq$ 30 or GPT $\geq$ 30	145	13.7%	82	12.8%	47
GOT $\geq$ 30 and GPT $\geq$ 30	61	5.8%	33	5.2%	20
$\gamma$ GT $\geq$ 50 (Median, min, max)	18	8	675	7	287
$\gamma$ GT $\geq$ 50	58	5.5%	31	4.9%	20
			4	6.3%	9
					675
					23
					6.5%

## Female 65–74 years

Current drinker	Total	<=1gou	>1gou
n	356	260	96
Metabolic syndrome	32	9.0%	19
GOT (Mean, SD)	25.1	28.4	25.6
GOT $\geq$ 30	41	11.6%	31
GPT (Mean, SD)	19.9	19.0	20.2
GPT $\geq$ 30	26	7.3%	19
GOT $\geq$ 30 or GPT $\geq$ 30	47	13.3%	35
GOT $\geq$ 30 and GPT $\geq$ 30	20	5.6%	15
$\gamma$ GT $\geq$ 50 (Median, min, max)	20	9	675
$\gamma$ GT $\geq$ 50	23	6.5%	22
			8.5%
			1
			1.0%
			75

Table 5 Proportion of metabolic profile devided by combination of liver function

Male 40-74 years										
	High GOT (>30) High GPT (>30)	12. 2%	High GOT (>30) Low GPT (<30)	5. 3%	Low GOT (<30) High GPT (>30)	8. 4%	Low GOT (<30) Low GPT (<30)	74. 1%	Total	100. 0%
n	261		114		179		1588		2142	
Elevated BP	222	85. 1%	92	80. 7%	136	76. 0%	1163	73. 2%	1613	75. 3%
Glucose intolerance	189	72. 4%	72	63. 2%	125	69. 8%	998	62. 8%	1384	64. 6%
Dyslipidemia	185	70. 9%	69	60. 5%	138	77. 1%	974	61. 3%	1366	63. 8%
Metabolic syndrome	120	46. 0%	15	13. 2%	73	40. 8%	318	20. 0%	526	24. 6%
Male 40-64 years										
	High GOT (>30) High GPT (>30)	14. 2%	High GOT (>30) Low GPT (<30)	3. 4%	Low GOT (<30) High GPT (>30)	10. 8%	Low GOT (<30) Low GPT (<30)	71. 6%	Total	100. 0%
n	173		42		132		873		1220	
Elevated BP	144	83. 2%	33	78. 6%	94	71. 2%	580	66. 4%	851	69. 8%
Glucose intolerance	119	68. 8%	28	66. 7%	86	65. 2%	509	58. 3%	742	60. 8%
Dyslipidemia	127	73. 4%	24	57. 1%	108	81. 8%	545	62. 4%	804	65. 9%
Metabolic syndrome	80	46. 2%	7	16. 7%	54	40. 9%	155	17. 8%	296	24. 3%
Male 65-74 years										
	High GOT (>30) High GPT (>30)	9. 5%	High GOT (>30) Low GPT (<30)	7. 8%	Low GOT (<30) High GPT (>30)	5. 1%	Low GOT (<30) Low GPT (<30)	77. 5%	Total	100. 0%
n	88		72		47		715		922	
Elevated BP	78	88. 6%	59	81. 9%	42	89. 4%	583	81. 5%	762	82. 6%
Glucose intolerance	70	79. 5%	44	61. 1%	39	83. 0%	489	68. 4%	642	69. 6%
Dyslipidemia	58	65. 9%	45	62. 5%	30	63. 8%	429	60. 0%	562	61. 0%
Metabolic syndrome	40	45. 5%	8	11. 1%	19	40. 4%	163	22. 8%	230	24. 9%
Female 40-74 years										
	High GOT (>30) High GPT (>30)	5. 3%	High GOT (>30) Low GPT (<30)	3. 5%	Low GOT (<30) High GPT (>30)	2. 9%	Low GOT (<30) Low GPT (<30)	88. 3%	Total	100. 0%
n	139		93		76		2334		2642	
Elevated BP	95	68. 3%	58	62. 4%	61	80. 3%	1337	57. 3%	1551	58. 7%
Glucose intolerance	109	78. 4%	54	58. 1%	61	80. 3%	1328	56. 9%	1552	58. 7%
Dyslipidemia	97	69. 8%	59	63. 4%	60	78. 9%	1505	64. 5%	1721	65. 1%
Metabolic syndrome	27	19. 4%	9	9. 7%	17	22. 4%	144	6. 2%	197	7. 5%
Female 40-64 years										
	High GOT (>30) High GPT (>30)	4. 9%	High GOT (>30) Low GPT (<30)	2. 2%	Low GOT (<30) High GPT (>30)	3. 2%	Low GOT (<30) Low GPT (<30)	89. 7%	Total	100. 0%
n	78		35		50		1420		1583	
Elevated BP	46	59. 0%	14	40. 0%	40	80. 0%	678	47. 7%	778	49. 1%
Glucose intolerance	54	69. 2%	18	51. 4%	38	76. 0%	707	49. 8%	817	51. 6%
Dyslipidemia	54	69. 2%	23	65. 7%	39	78. 0%	888	62. 5%	1004	63. 4%
Metabolic syndrome	13	16. 7%	4	11. 4%	11	22. 0%	66	4. 6%	94	5. 9%
Female 65-74 years										
	High GOT (>30) High GPT (<30)	5. 0%	High GOT (>30) Low GPT (<30)	5. 5%	Low GOT (<30) High GPT (>30)	2. 5%	Low GOT (<30) Low GPT (<30)	86. 3%	Total	100. 0%
n	61		58		26		914		1059	
Elevated BP	49	80. 3%	44	75. 9%	21	80. 8%	659	72. 1%	773	73. 0%
Glucose intolerance	55	90. 2%	36	62. 1%	23	88. 5%	621	67. 9%	735	69. 4%
Dyslipidemia	43	70. 5%	36	62. 1%	21	80. 8%	617	67. 5%	717	67. 7%
Metabolic syndrome	14	23. 0%	5	8. 6%	6	23. 1%	78	8. 5%	103	9. 7%

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)  
分担研究報告書

地域住民の慢性腎臓病、肝機能障害の有病率に関する検討:高島研究

研究分担者 三浦克之 滋賀医科大学公衆衛生学部門  
研究協力者 高嶋直敬 滋賀医科大学公衆衛生学部門  
喜多義邦 敦賀市立看護大学  
上島弘嗣 滋賀医科大学アジア疫学研究センター

研究要旨

滋賀県高島市において地域住民を対象としたコホート研究である高島研究の2002年から2009年までのベースライン調査対象者を対象として推定糸球体濾過量で判定した慢性腎臓病 (chronic kidney disease、CKD) の有病率、肝機能検査異常 (AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$  GTP) の有所見率とメタボリックシンドローム等との関連について検討した。解析対象者は40歳から74歳までの男女で必要なデータがすべて測定されている男性1535名、女性2609名を対象とした。この集団ではCKDの有病率は男性が28%、女性が32%、メタボリックシンドロームの有病率は男性が16%、女性が10%を占めた。CKD有りの者に限るとこの割合は男性が22%、女性は12%に達した。CKD有りかつメタボリックシンドローム有の者は全体の5%程度であった。従来の特定健診項目が正常でCKD有りの者は約1割程度であるが、これらの者への有効な保健指導方法等がないため、新たに保健指導等の介入スクリーニングとしての導入意義は薄いのではないかと思われる。肝機能異常者は $\gamma$  GTP高値の有所見率が高く男性の29.9%、女性の6.3%を占め、次いでALT (GPT) 高値、AST (GOT) 高値の順であった。ALT (GPT)、AST (GOT) でみると両方高値の者が全体の6.6%、ALT (GPT)のみ高値の者が全体の4.3%を占めた。メタボリックシンドロームの有病率はALT (GPT) 単独高値群で28%と最も高く、次いでAST (GOT)、ALT (GPT) の両高値群で26%を占めた。一方AST (GOT) 単独高値群ではメタボリックシンドロームの有病率は7%で、AST (GOT), ALT (GPT) 両方正常群の10%と同程度であった。これらのことから、メタボリックシンドロームや糖尿病、循環器疾患対策の観点からはAST (GOT) の健診項目としての意義は低く再検討する必要がある。

A. 研究目的

本研究では現在実施されている特定健診における肝機能検査の意義の検討及び追加健診項目として血清クレアチニンの意義について検討する目的でこれらの検査値の高

値者と非高値者での血圧高値や、耐糖能異常、メタボリックシンドローム (MetS) の有病率を比較検討した。血清クレアチニンについてはクレアチニン高値の有無及び腎機能の簡易指標である estimated

glomerular filtration rate (eGFR) で判定した慢性腎臓病 (chronic kidney disease、CKD) の有病率を用いて検討した。

## B. 研究方法

高島研究は滋賀県高島市(調査開始当時は高島郡)の一般地域住民を対象としたコホート研究である。調査地域の高島市は人口約5万2000人の滋賀県の北西部の位置する市で、比良山系と琵琶湖に挟まれた地域で市の北部は積雪が多く、豪雪地域に指定されている。

1989年から滋賀医科大学公衆衛生学部門が中心となり高島郡5町1村(現高島市)や公立高島総合病院(現高島市民病院)、市外を含む周辺の医療機関の協力を得て心筋梗塞、脳卒中の全数登録である高島循環器疾患発症登録事業を実施している。

2002年に高島郡内の各町(現高島市)が実施する住民健診受診者を対象として本調査への協力を依頼し文章で同意を得た調査協力者を対象とした高島コホート研究を開始した。2008年からは住民健診(40歳未満の住民)に加えて高島市の国民健康保険加入者を対象とした特定健診の受診者を対象とした。調査は高島市(開始当時は各町)が実施する巡回健診に調査スタッフが同行し、受診者に対して本調査の同意取得及びすべての追加検査を実施した。

対象者は高島市及び周辺医療機関の協力を得て追跡を実施している。死因は総務省に人口動態統計及び死亡小票の使用申請を行い把握した。脳卒中、心筋梗塞の発症については高島市内及び周辺地域の医療機関へ出張採録による登録を実施した。

本研究ではベースライン調査が2002年から2009年までに完了し、検討に必要な

項目に欠損値がない男性1535名、女性2609名を対象として解析を行った。

慢性腎臓病 (CKD) は、推算糸球体濾過量 (eGFR) <60mL/min と定義し、eGFR は  $194 \times (\text{Creatinine} - 1.094) \times (\text{年齢} - 0.287)$  (女性:  $\times 0.739$ ) にて算出した。また血清 Creatinine 高値は男性が 1.3mg/dL 以上、女性は  $\geq 1.0\text{mg}/\text{dL}$  以上と定義した。血圧高値は収縮期血圧が 130mmHg 以上または、拡張期血圧が 85mmHg 以上、あるいは血圧治療中のいずれかと定義し、耐糖能障害は空腹時血糖 100mg/dL 以上または、HbA1c (NGSP) が 5.6% 以上または糖尿病治療中のいずれかがあるものと定義した。非空腹時採血者は HbA1c にて判断し、JDS 値については以下の換算式を用いて換算した

(HbA1c (NGSP)) = HbA1c (JDS)  $\times 1.02 + 0.25$ )。脂質異常は中性脂肪が 150mg/dL 以上、HDL コレステロールが 40mg/dL 未満、LDL コレステロールが 120mg/dL 以上あるいは、脂質治療中のいずれかと定義した。なお LDL コレステロールについては直接法の値を使用せず、Friedwald 式 ( $\text{LDL-C} = \text{TC} - \text{TG}/5 - \text{HDL-C}$ ) にて算出した。この式による LDL コレステロール値の算出は中性脂肪が 400mg/dL 未満の場合に限ったが、中性脂肪が 400mg/dL 以上は、LDL コレステロールの値に関わらず脂質異常に該当するため、LDL-C への換算は行わなかった。

メタボリックシンドローム (MetS) は本集団では一部しか腹囲測定が行われていなかったことから、BMI が  $25\text{kg}/\text{m}^2$  以上の者のうち血圧高値、耐糖能異常(空腹時血糖  $\geq 110\text{mg}/\text{dL}$ 、HbA1c (NGSP)  $\geq 6.5\%$ 、糖尿病治療中のいずれか)、空腹時血糖がない者(非空腹時採血)は HbA1c のみを使用)、脂質異常 ( $\text{TG} \geq 150\text{mg}/\text{dL}$ 、 $\text{HDL-C} < 40\text{mg}/\text{dL}$ 、脂質治療中のいずれか)のうち 2 項目以上に該当するも

のとした。なお本検討ではメタボリックシンдро́ームの定義は日本基準に準拠したため、耐糖能異常の定義とメタボリックシンдро́ームの定義の耐糖能異常の定義が異なることに留意する必要がある。

肝機能については $\gamma$ GTPは50IU/Lを超える場合を、AST(GOT)、ALT(GPT)は30IU/Lを超える場合を高値と定義した。

### C. 研究結果

本研究対象者のベースライン調査時の基本特性について検討した。対象者の平均年齢は男性62.7歳、女性59.3歳であった。また平均body-mass index(BMI)は男性23.6kg/m<sup>2</sup>、女性23.0kg/m<sup>2</sup>であった。平均血圧は男性が135.7/82.5mmHg、女性は129.9/76.5mmHgであった。飲酒者は男性の73%、女性の26%に見られた。

表1(男性)、表2(女性)に、慢性腎臓病(CKD)の有無別に、血圧高値、耐糖能障害、メタボリックシンдро́ームの合併割合を示した。

CKDの有病率は男性が28%、女性が32%であった。また男性において、血圧異常はCKDを有する対象者の70.5%、CKDを有さない対象者の65.4%に認められた。女性ではCKDを有する対象者の57.7%、CKDを有さない対象者の50.1%にみられた。

また、耐糖能障害はCKDを有する対象者の男性では31.6%、女性では6.5%、CKDを有さない対象者の男性では29.3%、女性では6.2%に認められた。血圧異常・耐糖能障害のいずれか、もしくは両者を認める割合はCKDを有する対象者の男性では79.1%、女性では66.3%、CKDを有さない対象者の男性では73.5%、女性では59.1%に認められた。また新たにCKDのスクリーニングを開始することによって男性の6%、女性の10%が新

たにCKDとしてスクリーニングされると推定された。

血清Creatinine高値の有無別に同様に、血圧高値、耐糖能障害、メタボリックシンдро́ームの合併割合を検討した。CKDと同様の結果がみられた。血圧異常・耐糖能障害のいずれか、もしくは両者を認める割合は血清Creatinine高値の対象者の男性では78.0%、女性では78.6%、血清Creatinine高値でない対象者の男性では74.6%、女性では61.0%であった。

またCKDを有する対象者のうち、男性で95.4%、女性で90.5%が血圧高値、耐糖能異常、脂質異常のいずれかを有していた。一方、CKDを有する対象者のうち、メタボリックシンдро́ーム(MetS)の診断基準に該当する対象者の割合は、男性で21.6%にとどまり、女性では11.8%であった。一方、CKDを有さない対象者では、男性で90.3%、女性で83.4%が血圧高値、耐糖能異常、脂質異常のいずれかを有していた。一方、CKDを有しない対象者のうち、メタボリックシンдро́ーム(MetS)の診断基準に該当する対象者の割合は、男性で13.5%、女性で9.5%となつた。

表3に飲酒カテゴリの肝機能指標異常者の割合を示した。 $\gamma$ GTP高値は非飲酒者では男性で15%、女性で6%に対して、飲酒者では男性は36%、女性は8%に達した。AST(GOT)高値者の割合は男性では非飲酒者が14%に対して飲酒者では21%で増加していたが、女性及びALT(GPT)高値者の割合は男女ともにほぼ同様であった。飲酒者の中でも男性では飲酒量が少ない群は24%であったが、多い群(エタノール換算40g/day以上)では52%に達した。

表4にAST(GOT)高値、ALT(GPT)高値及び各所見の重複者数について示した。

AST(GOT)高値・ALT(GPT)高値の両方を認める割合は男性が11.7%、女性が3.6%で、AST(GOT)高値のみは男性の7.6%、女性の2.3%、ALT(GPT)高値のみは男性の9.7%、女性の2.9%であった。

表5にAST(GOT)、ALT(GPT)とMetSなどの有病率の関連について示した。男女ともにAST(GOT)単独高値群ではMetSの有病率が男性で6%、女性で10%とAST(GOT)、ALT(GPT)正常値群の男性12%、女性10%と同程度か低い割合であった。一方でALT(GPT)高値群はMetSの合併率は男性ではAST(GOT)高値群では29%、ALT(GPT)単独高値群では32%、女性ではそれぞれ21%と20%とAST(GOT)、ALT(GPT)正常群と比較して高い割合を示した。

#### D. 考察

健診は対象集団の中からよりリスクの高い集団をスクリーニングすることによって、高いリスクの群に対して受診勧奨を通じて早期治療につなげ、あるいは、適切な保健指導等を行うことによって発症予防につなげることが主な目的である。

今回は、特定健診の項目として検討されているクレアチニン及び老健法時代より検査されている肝機能についての意義について住民健診(特定健診)受検者で協力が得られた者に対するコホート研究のデータを用いて検討した。

本検討で使用したクレアチニンの値はクレアチニン 2006年3月31日まではJaffe法、4月1日以降は酵素法で測定していることに留意してデータを解析する必要がある。しかし高島コホート集団のこの前後でCKD有病率の大きな差は認めなったことから、検査方法の違いが高島コホート集団でのCKDの有病率が高いことに影響して

いるとは考えにくいが、他の集団と比較してCKD有病率が高いことについては高齢化の影響などを含めてさらなる詳細な検討が必要であると考える。

血清クレアチニンを用いた推定糸球体濾過量を元にした慢性腎臓病(CKD)は腎機能の簡易スクリーニング方法として有用であるとされている。本コホート集団ではCKD有りの者は男性の28%、女性の32%に達した。CKDは透析導入や循環器疾患の危険因子であり、血圧高値や耐糖能異常はCKDの危険因子であることが知られている。CKD有りの者の中で血圧が高い者は男性の7割、女性の6割に達し、血糖値が高い者は男性の約3割、女性の7%であった。血圧あるいは耐糖能異常のいずれかがある者は男性の8割、女性の7割であった。したがって新たにスクリーニングが導入されることによって全受検者の約1割が新たにCKDとしてスクリーニングされることとなる。またこの割合は高齢者と比較して若年者で高い。しかし新たに追加されたCKDのみ有する者に対しての有効な保健指導方法が確立していない。

肝機能ではγGTPは循環器疾患や内臓脂肪、糖尿病などの関連が報告されており、さらに飲酒量を間接的に把握する指標としても保健指導上有用である。一方で、AST(GOT)、ALT(GPT)については循環器疾患との関連を示唆する報告は非常に限られている。またALT(GPT)高値者(ALT(GPT)単独あるいはAST(GOT)と両方高値者)はAST(GOT)単独高値者と比較して耐糖能異常や脂質異常、メタボリックシンドロームなどの有病率が男女ともに高かった。これらのことから特にAST(GOT)を測定する意味は少ないとと思われる。またAST(GOT)、ALT(GPT)と循環器疾患との関連について検討した縦断研究