

Table 7: 危険因子重積に対する年齢調整オッズ比

	男性	P value	女性	P value
腹部内臓脂肪面積 (1SD増加毎)	2.29 (1.99 – 2.63)	<0.001	2.52 (2.10 – 3.02)	<0.001
ウエスト周囲長 (1SD増加毎)	2.29 (1.99 – 2.63)	<0.001	2.35 (1.94 – 2.84)	<0.001

Table 8: 危険因子重積に対する年齢調整オッズ比

	男性	P value	P for trend	女性	P value	P for trend
VFA<100cm ² WC<基準	reference			reference		
VFA<100cm ² WC≥基準	2.78 (2.05 – 3.78)	<0.001	<0.001	2.19 (1.24 – 3.86)	0.007	<0.001
VFA≥100cm ² WC<基準	3.29 (1.27 – 8.51)	0.014		2.42 (0.62 – 9.39)	0.201	
VFA≥100cm ² WC≥基準	6.12 (4.46 – 8.40)	<0.001		14.7 (7.40 – 29.2)	<0.001	

*WC基準: 男性 85cm, 女性 90cm

VFA = 腹部内臓脂肪面積, WC = ウエスト周囲長

地域住民におけるハイリスク者選定を目的とした健診項目の検討

(1) 神戸研究

分担研究者	岡村 智教	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学教室
研究協力者	東山 綾	国立循環器病研究センター 予防医学・疫学情報部
研究協力者	久保田 芳美	兵庫医科大学 環境予防医学
研究協力者	平田 匠	慶應義塾大学医学部 百寿総合研究センター
研究協力者	西田 陽子	先端医療センター研究所 コホート研究チーム

研究要旨

神戸研究は 40 歳以上かつ心血管疾患の既往がない健常者を対象としたコホート研究であり、その登録時データを活用し、特定健診における検査項目としての腎機能・肝機能検査の妥当性につき断面研究で検討した。腎機能に関して、CKD を有する男性の 84%、女性の 91%に血圧高値・糖脂質代謝異常のいずれかを認め、CKD 対象者の大半を血圧・糖脂質代謝指標の測定でスクリーニングすることが可能と考えられた。しかし MetS の診断基準に該当する CKD 対象者は男性で 5%、女性で 1%と少なく、MetS 診断に腎機能測定が有用であるとはいえなかった。一方、肝機能に関して、AST 単独高値者では ALT 高値者と比較し、男女とも糖代謝・脂質代謝異常を示す割合が少なく、AST 単独高値者で MetS の有病割合は 0%であったことから、心血管リスク評価の点で AST 測定の妥当性は ALT より低いと考えられた。また、 γ -GTP 値は男女とも飲酒習慣と明らかな関連を認め、飲酒量が多い群で高値を示したことから、対象者の飲酒状況を評価する上で γ -GTP 値の測定は有用と考えられた。またインピーダンス法を用いた内臓脂肪測定機器で薬事法の認可を得た2社の機器の測定値の相関を検討した。B 社の測定機器で測定した内臓脂肪面積 100cm²は A 社の測定機器で測定した 77cm²に相当する結果となり、測定時の姿勢(A 社は臥位、B 社は立位)が関与している可能性が示唆された。

A. 研究目的

特定健診はがん検診に代表されるような対象者における潜在疾患の発見を目的としたものではなく、対象者における将来の疾患発症・死亡のリスク評価を主な目的としている。したがって、特定健診で測定すべき検査項目の要件として、検査項目の測定により将来の疾患発症・死亡のリスクを予測できること、ならびに、検査項目で示される病態に介入することでリスク軽減が期待できること、が挙げられる。また医療経済的な観点からは、安価で簡便に

測定できることも重要な要件となる。

心血管疾患の発症・死亡リスクを予測するために必要な検査項目として、血圧、糖代謝・脂質・喫煙歴の測定が重要であることは全世界的に認識されている。一方、現在の特定健診で測定されている検査項目としての腎機能(尿蛋白・血清クレアチニン)および肝機能(AST、ALT、 γ -GTP)に関しては、日本人で心血管疾患の発症・死亡と関連する報告が一部見受けられるが^{1,2)}、特定健診で測定する検査項目としての妥当性について十分評価されてい

るとはいえない状況である。本研究班では、特定健診における検査項目としての腎機能・肝機能検査の妥当性を評価する上で必要と考えられる疫学的な知見を得ることを目的とし、地域住民を対象としたコホート研究(神戸研究)のデータを用いて、各検査項目における有所見者の割合、ならびに、有所見者がメタボリック症候群(MetS)および血圧・糖代謝・脂質異常を有する割合をそれぞれ算出した。

また近年、インピーダンス法を用いた内臓脂肪測定機器の中で、薬事法上の認可を得たものが現れたが(2社)、2社の機器の相関については知見がない。そこで神戸研究の対象者に、本人の同意を得た上で同時に両機種での内臓脂肪計測を行い両者の相関を比較した。

B. 研究方法

2010-2011 年に測定された神戸研究(日常的健康度を指標とした都市コホート研究:神戸トライアル)のベースラインデータを用いて以下の検討を行った。神戸研究は、40 歳以上でかつ、脳・心血管疾患・悪性腫瘍の既往や高血圧・糖尿病・脂質異常症に対する服薬がない神戸市民を対象としている。本検討の解析対象者は、神戸研究における全対象者 1,118 名より、75 歳以上(1 名)、研究に必要なデータに 1 つ以上の欠測がある(3 名)、を除外した 1,114 名(男性 341 名、女性 773 名)であった。以下の検討では、すべて男女別、年齢層別(40-74 歳、40-64 歳、65-74 歳)に解析を行った。

[1] 腎機能(CKD)に関する検討

慢性腎臓病(CKD)の有無別に、血圧高値、耐糖能異常、MetS の有病割合を算出した。CKD は推算糸球体濾過量(eGFR) $< 60 \text{ mL/min}$ と定義し、 $\text{eGFR} = 194 \times (\text{血清クレアチニン}^{-1.094}) \times (\text{年齢}^{-0.287})$ (女性: $\times 0.739$) で算出した。血圧高値は、収縮期血圧 $\geq 130 \text{ mmHg}$ 、拡張期血圧 $\geq 85 \text{ mmHg}$ のいずれかと定義し、耐糖能異常は、空腹時血糖 $\geq 100 \text{ mg/dL}$ 、HbA1c(NGSP 値) $\geq 5.6\%$ のいずれ

かと定義した。また、MetS は日本基準を採用し、ウエスト周囲径高値(男性 $\geq 85 \text{ cm}$ 、女性 $\geq 90 \text{ cm}$)ならびに、血圧高値(収縮期血圧 $\geq 130 \text{ mmHg}$ 、拡張期血圧 $\geq 85 \text{ mmHg}$ のいずれか)、耐糖能異常(空腹時血糖 $\geq 110 \text{ mg/dL}$ 、HbA1c(NGSP) $\geq 6.5\%$ のいずれか)、脂質異常(TG $\geq 150 \text{ mg/dL}$ 、HDL-C $< 40 \text{ mg/dL}$ のいずれか)のうち 2 項目以上該当する場合と定義した。なお、神戸研究では尿蛋白の測定を行っておらずデータがないため、また、血清クレアチニンは異常値(男性 $\geq 1.3 \text{ mg/dL}$ 、女性 $\geq 1.0 \text{ mg/dL}$)を有する対象者が存在しなかったため、これらの測定項目に関する検討は行うことができなかった。

[2] 肝機能(AST、ALT、 γ -GTP)に関する検討

飲酒歴カテゴリ、飲酒量カテゴリ別に、各種肝機能指標(GOT、GPT、 γ -GTP)高値を示す対象者の割合および MetS の有病割合を算出した。飲酒歴カテゴリは、飲酒歴なし、過去飲酒あり(現在飲酒なし)、現在飲酒の 3 群とし、飲酒量カテゴリは、各年齢層における現在飲酒者のうち、飲酒量の中央値で分類した 2 群とした。肝機能指標は、AST $> 30 \text{ IU/L}$ 、ALT $> 30 \text{ IU/L}$ 、 γ -GTP $> 50 \text{ IU/L}$ で高値と定義し、MetS は日本基準により定義した。次に、AST 高値、ALT 高値の有無別に、血圧高値、耐糖能異常(空腹時血糖 $\geq 100 \text{ mg/dL}$ 、HbA1c(NGSP 値) $\geq 5.6\%$ のいずれかと定義)、脂質異常(TG $\geq 150 \text{ mg/dL}$ 、HDL-C $< 40 \text{ mg/dL}$ 、LDL-C $\geq 120 \text{ mg/dL}$ のいずれかと定義)、MetS の有病割合を算出した。

[3] 内臓脂肪の計測

今年度の神戸研究の調査対象者の協力を得て、同じ日に 31 名(男性 15 名、女性 16 名)に A 社と B 社の機器による内臓脂肪面積の測定を行い測定値の相関を見た。

C. 研究結果

[1] 腎機能

CKD の有無別に、血圧高値、耐糖能異常、

MetS の有病割合を検討した結果を、表 1(男性)、表 2(女性)、図 1(CKD を有する対象者)、図 2(CKD を有さない対象者)に示す。男性(表 1)において、血圧高値(正常高値血圧または高血圧)は CKD を有する対象者の 42.1%(40-64 歳:40.0%、65-74 歳:43.5%)、CKD を有さない対象者の 36.0%(40-64 歳:31.2%、65-74 歳:43.6%)に認められた。また、耐糖能異常は CKD を有する対象者の 42.1%(40-64 歳:53.3%、65-74 歳:34.8%)、CKD を有さない対象者の 38.3%(40-64 歳:30.6%、65-74 歳:50.4%)に認められた。血圧高値・耐糖能異常のいずれか、もしくは両者を認める割合は CKD を有する対象者の 60.5%(40-64 歳:60.0%、65-74 歳:60.9%)、CKD を有さない対象者の 57.1%(40-64 歳:51.1%、65-74 歳:66.7%)であった。一方、女性(表 2)において、血圧高値(正常高値血圧または高血圧)は CKD を有する対象者の 16.1%(40-64 歳:11.4%、65-74 歳:23.8%)、CKD を有さない対象者の 17.9%(40-64 歳:13.8%、65-74 歳:29.8%)に認められた。また、耐糖能障害は CKD を有する対象者の 53.6%(40-64 歳:51.4%、65-74 歳:57.1%)、CKD を有さない対象者の 39.3%(40-64 歳:35.8%、65-74 歳:49.7%)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 58.9%(40-64 歳:57.1%、65-74 歳:61.9%)、CKD を有さない対象者の 48.9%(40-64 歳:43.9%、65-74 歳:64.1%)であった。

さらに、CKD を有する対象者のうち、男性で 84.2%(40-64 歳:93.3%、65-74 歳:78.3%)、女性で 91.1%(40-64 歳:91.4%、65-74 歳: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、MetS の診断基準に該当する対象者の割合は、男性で 5.3%にとどまり、女性では該当者がいなかった(図 1)。一方、CKD を有さない対象者では、男性で 83.8%(40-64 歳:81.7%、65-74 歳:87.2%)、女性で 79.1%(40-64 歳:75.9%、65-74 歳:88.4%)

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 を有する対象者のうち、MetS の診断基準に該当する対象者の割合は、男性で 5.6%、女性で 1.3%となった(図 2)。

[2] 肝機能

飲酒歴カテゴリ、飲酒量カテゴリ別に、各種肝機能指標(AST、ALT、 γ -GTP)高値を示す対象者の割合および MetS の有病割合を検討した結果を表 3(男性)、表 4(女性)に示す。男性(表 3)において、AST 高値を示す割合は、飲酒歴なし:11.7%(40-64 歳:15.2%、65-74 歳:7.4%)、過去飲酒:5.6%(40-64 歳:11.1%、65-74 歳:0.0%)、現在飲酒:10.3%(40-64 歳:10.7%、65-74 歳:9.6%)、ALT 高値を示す割合は、飲酒歴なし:16.7%(40-64 歳:18.2%、65-74 歳:14.8%)、過去飲酒:5.6%(40-64 歳:11.1%、65-74 歳:0.0%)、現在飲酒:16.0%(40-64 歳:18.9%、65-74 歳:11.5%)であった。また、AST 高値・ALT 高値のいずれかを認める割合は、飲酒歴なし:11.7%(40-64 歳:15.2%、65-74 歳:7.4%)、過去飲酒:0.0%、現在飲酒 12.5%(40-64 歳:15.7%、65-74 歳:7.7%)であり、AST 高値・ALT 高値の両者を認める割合は、飲酒歴なし:8.3%(40-64 歳:9.1%、65-74 歳:7.4%)、過去飲酒:5.6%(40-64 歳:11.1%、65-74 歳:0.0%)、現在飲酒 6.8%(40-64 歳:6.9%、65-74 歳:6.7%)であった。現在飲酒者と飲酒歴のない対象者とで AST 高値・ALT 高値を示す割合に明らかな差異を認めなかった。 γ -GTP 値に関しては、現在飲酒者で高値を示す割合が飲酒歴のない対象者と比較して高く(25.9% vs. 11.7%)、しかも飲酒量が多い群で中央値が高い傾向が認められた(37IU/L vs. 31 IU/L)。一方、女性(表 4)において、AST 高値を示す割合は、飲酒歴なし:6.0%(40-64 歳:5.2%、65-74 歳:7.9%)、過去飲酒:10.0%(40-64 歳:13.3%、65-74 歳:0.0%)、現在飲酒:5.7%(40-64 歳:5.8%、65-74 歳:5.3%)、ALT 高値を示す割合は、飲酒歴なし:6.2%(40-64 歳:7.3%、65-74 歳:3.6%)、過去飲酒:10.0%(40-64 歳:6.7%、65-74 歳:20.0

%)、現在飲酒:3.9%(40-64 歳:4.0%、65-74 歳:3.5%)であった。また、AST 高値・ALT 高値のいずれかを認める割合は、飲酒歴なし:5.7%(40-64 歳:4.5%、65-74 歳:8.6%)、過去飲酒:10.0%(40-64 歳:6.7%、65-74 歳:20.0%)、現在飲酒 4.6%(40-64 歳:5.3%、65-74 歳:1.8%)であり、AST 高値・ALT 高値の両者を認める割合は、飲酒歴なし:3.2%(40-64 歳:3.9%、65-74 歳:1.4%)、過去飲酒:5.0%(40-64 歳:6.7%、65-74 歳:0.0%)、現在飲酒 2.5%(40-64 歳:2.2%、65-74 歳:3.5%)であった。現在飲酒者と飲酒歴のない対象者とで AST 高値・ALT 高値を示す割合に明らかな差異を認めなかった。γ-GTP 値に関しては、男性と同様に、現在飲酒者で高値を示す割合が飲酒歴のない対象者と比較して高く(12.0% vs. 4.9%)、しかも飲酒量が多い群で中央値が高い傾向が認められた(23IU/L vs. 17IU/L)。

次に、男女別および各年齢層において AST 高値、ALT 高値の有無別に対象者を分類した結果を表 5、その分類別に、血圧高値、耐糖能障害、脂質異常、MetS の有病割合を検討した結果を表 6 に示す。男性において、AST 高値・ALT 高値の両者を認める割合は全体の 7.1%であり、AST 高値・ALT 高値のいずれかを認める割合は全体の 11.7%であった(表 5)。血圧高値を示す割合は、AST・ALT 高値を示す対象者の 37.5%、ALT のみ高値を示す対象者の 41.4%、AST のみ高値を示す対象者の 45.5%、AST・ALT ともに基準値を示す対象者の 35.7%であり、耐糖能障害を示す割合は、AST・ALT 高値を示す対象者の 62.5%、ALT のみ高値を示す対象者の 27.6%、AST のみ高値を示す対象者の 27.3%、AST・ALT ともに基準値を示す対象者の 38.3%であった。また、脂質異常を示す割合は、AST・ALT 高値を示す対象者の 66.7%、ALT のみ高値を示す対象者の 79.3%、AST のみ高値を示す対象者の 27.3%、AST・ALT ともに基準値を示す対象者の 62.8%であり、AST のみ高値を示す対象者では脂質異常を認める割合が低かつ

た。なお、MetS に関しては、AST・ALT 高値を示す対象者の 20.8%、ALT のみ高値を示す対象者の 6.9%、AST・ALT ともに基準値を示す対象者の 4.3%に認められ、AST のみ高値を示す対象者で MetS を有する者はいなかった(表 6)。一方、女性において、AST 高値・ALT 高値の両者を認める割合は全体の 3.0%であり、AST 高値・ALT 高値のいずれかを認める割合は全体の 5.4%であった(表 5)。血圧高値を示す割合は、AST・ALT 高値を示す対象者の 21.7%、ALT のみ高値を示す対象者の 26.3%、AST のみ高値を示す対象者の 17.4%、AST・ALT ともに基準値を示す対象者の 17.4%であり、耐糖能障害を示す割合は、AST・ALT 高値を示す対象者の 52.2%、ALT のみ高値を示す対象者の 36.8%、AST のみ高値を示す対象者の 34.8%、AST・ALT ともに基準値を示す対象者の 40.3%であった。また、脂質異常を示す割合は、AST・ALT 高値を示す対象者の 60.9%、ALT のみ高値を示す対象者の 68.4%、AST のみ高値を示す対象者の 60.9%、AST・ALT ともに基準値を示す対象者の 69.1%であった。なお、MetS に関しては、AST・ALT 高値を示す対象者の 4.4%、ALT のみ高値を示す対象者の 5.3%、AST・ALT ともに基準値を示す対象者の 1.0%に認められ、AST のみ高値を示す対象者で MetS を有する者はいなかった(表 6)。

[3] 内臓脂肪面積の相関

2 社の測定機器により測定した内臓脂肪面積は、男性で有意かつ強い相関($r=0.889$, $p<0.001$)を認めたが、女性では有意な相関を認めなかった($r=0.480$, $p=0.060$)。男性の単価回帰式は、

$$\text{VFA(B 社)} = 1.396 \times \text{VFA(A 社)} - 7.320$$

と推定された。

D. 考察

腎機能(CKD)に関する検討において、男性では CKD の有無により、血圧高値および耐糖能異常の有病割合に差は認めなかった。また、CKD を有す

る対象者のうち、80%以上が血圧高値、耐糖能異常、脂質異常のいずれかを有しており、この割合もCKDを有さない対象者と差を認めなかった。したがって、男性においてCKDは血圧・糖代謝・脂質代謝の異常と独立して発症する可能性があり、血圧・糖代謝・脂質代謝に対する介入・管理のみではCKD発症の予防には不十分かもしれない。一方、女性では、CKDを有する対象者はCKDを有さない対象者と比較し、血圧高値および耐糖能異常の有病割合が高かった(59% vs. 49%)。また、CKDを有する対象者のうち、90%以上が血圧高値、耐糖能異常、脂質異常のいずれかを有しており、この割合はCKDを有さない対象者より高かった。したがって、女性では男性と異なり、CKDが血圧・糖代謝・脂質代謝の異常と深く関連し、血圧・糖代謝・脂質代謝に対する管理を行うことで十分CKDの発症を管理できる可能性がある。また、本研究により、男女ともにCKDを有する者の多くを、血圧・糖代謝・脂質代謝に関する検査項目を測定することでスクリーニングできることがわかった。しかし、CKDを有する者のうち、約12%が血圧・糖代謝・脂質代謝のいずれの異常も認めておらず、今後は、これらの対象者を含めてスクリーニングするための方策を考える必要がある。なお、本研究では、男女ともMetSの有病割合が非常に低く、CKDの有無による差を認めなかった。本研究の結果をふまえると、少なくともMetS診断にCKD測定が有用であるとはいえないと考えられる。

肝機能(AST、ALT、 γ -GTP)に関する検討において、飲酒習慣は男女とも γ -GTPと明らかな関連を認めるが、AST、ALTとは明らかな関連を認めなかった。また、男女ともに飲酒量が多い群では少ない群と比較し、 γ -GTPが高い傾向を認めた。したがって、対象者の飲酒状況を評価する上で γ -GTPの測定は有用であると考えられる。一方、AST・ALTに関して、男女ともにAST単独高値を示す者は、ALT単独高値やAST・ALTともに高値を示す者と比較し、耐糖能異常、脂質異常、MetSの有病割

合が低かった。特に、AST単独高値を示す者のうち、MetSの有病割合は男女とも0%であった。したがって、心血管疾患リスクを評価する観点からは、ALTと比較しASTの有用性は劣ると言わざるを得ない。特に、男性ではAST単独高値を示す者の割合が、ALT単独高値やAST・ALTともに高値を示す者と比較し低く(女性では上記3群の割合に差を認めない)、男性における心血管リスク評価を目的としたAST測定の妥当性は低いといえる。

インピーダンス法による内臓脂肪の推計については、男性においてB社の測定機器で測定した内臓脂肪面積100cm²はA社の測定機器で測定した内臓脂肪面積に換算すると、およそ77cm²に相当する結果となり、B社のほうが大きい値を示した。これは測定時の姿勢(A社は臥位、B社は立位)も関連していると考えられる。今後、人数を増やしてさらなる検討が必要である。

E. 結論

本研究では、心血管疾患の発症リスク予測の観点から特定健診の測定項目(腎機能・肝機能)について妥当性の検討を行うための基礎データを得ることができた。腎機能に関しては、CKDは心血管疾患発症のリスク因子となりうるが、血圧・糖代謝・脂質代謝指標の測定だけではCKDを有する者を100%スクリーニングできない現状が明らかとなった。また、本研究ではCKDを有している対象者の血清クレアチニン値は全員現行の異常値を示しておらず、今後は血清クレアチニン値の判定基準を変更すべきかについても検討の必要があると思われる。一方で、本研究では行うことができないが、現在心血管疾患の発症リスク予測に使用されている血圧・糖代謝・脂質代謝・喫煙といった項目にCKDを加えることで本当に予測能が高まるか、については大規模コホート研究により慎重に検証する必要があるのは言うまでもない。また、CKDの診断基準となるeGFR値の算出法に関し、日本人向けCKD-EPI式により算出したeGFR値が現行の計算式で算出

した eGFR 値と比較し心血管イベントの発症予測に優れているとの報告もあり³⁾、今後の検証を要する。さらに、CKD の代用として尿蛋白を用いた場合や、CKD に尿蛋白を組み合わせた場合にリスク予測能を高めるか、についても今後の検討課題であるといえる。

一方、肝機能に関しては、ALT が最も心血管疾患発症のリスク因子と関連が強いことが明らかとなった。これは NASH(非アルコール性脂肪肝炎)が心血管疾患のリスク因子であり、NASH の多くで ALT が上昇していることを考慮すると、当然の結果かもしれない。しかし、AST に関しては、本研究で AST 単独陽性で MetS を有する者が 0%であったこと等を考慮すると、AST の特定健診における測定意義は低く、今後も AST を特定健診で継続して測定すべきか見直しを図る必要があると考える。一方で γ -GTP は飲酒習慣と密接に関連しており、飲酒量を反映することから、特定保健指導(生活指導)を行う上で役立つ指標といえるかもしれない。ただし、心血管発症リスクを予測する上で γ -GTP が必要かについては今後の検討課題であると考ええる。

本研究は断面研究であり、本研究の結果から特定健診における測定項目の妥当性を直接評価することはできない。しかし、今後、縦断的な検討を行うことで、これらの測定項目が心血管疾患の発症リスク予測に有用か検証することが可能となる。他コホートとの連携も視野に、今後も追跡調査を実施していく方針としている。

一方、薬事法の認可を得たインピーダンス法を用いた内臓脂肪測定機器で2社の測定値を比較したが、同一個人で B 社(立位)の測定値は A 社(臥位)の測定値より大きくなる可能性があり、今後検証が必要である。

参考文献

- 1) Ohsawa M, Fujioka T, Ogasawara K, et al. High risks of all-cause and cardiovascular deaths in apparently healthy middle-aged people with preserved glomerular filtration rate and albuminuria: A prospective cohort study. *Int J Cardiol* 2013; 170: 167-72.
- 2) Hozawa A, Okamura T, Kadowaki T, et al. gamma-Glutamyltransferase predicts cardiovascular death among Japanese women. *Atherosclerosis* 2007; 194: 498-504.
- 3) Terawaki H, Nakayama M, Asahi K, et al. Comparison of predictive value for first cardiovascular event between Japanese GFR equation and coefficient-modified CKD-EPI equation. *Clin Exp Nephrol* 2014; DOI: 10.1007/s10157-014-0997-7.

G. 研究発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

なし

表 1

40-74 years, Male	Total	CKD(+)	CKD(-)
Number	341	38	303
Age (years), mean (sd)	60.9 (9.0)	65.2 (6.8)	60.3 (9.1)
Metabolic syndrome, n (%)	19 (5.6%)	2 (5.3%)	17 (5.6%)
BMI (kg/m ²), mean (sd)	22.8 (2.6)	23.2 (2.7)	22.8 (2.6)
Blood pressure			
SBP (mm Hg), mean (sd)	122.7 (17.2)	125.4 (15.8)	122.3 (17.4)
DBP (mm Hg), mean (sd)	77.8 (10.1)	80.1 (10.9)	77.6 (10.0)
Classification of hypertension			
Normal blood pressure, n (%)	216 (63.4%)	22 (57.9%)	194 (64.0%)
Normal-high blood pressure, n (%)	55 (16.1%)	7 (18.4%)	48 (15.9%)
Hypertension, n (%)	70 (21.5%)	9 (23.7%)	61 (20.1%)
Glucose metabolism			
FPG (mg/dL), mean (sd)	93.7 (13.1)	96.5 (25.9)	93.3 (10.5)
HbA1c (%; NGSP), mean (sd)	5.55 (0.54)	5.71 (0.93)	5.53 (0.47)
Classification of hyperglycemia			
Normal glucose tolerance, n (%)	209 (61.3%)	22 (57.9%)	187 (61.7%)
Impaired glucose tolerance, n (%)	117 (34.3%)	14 (36.8%)	103 (34.0%)
Diabetes, n (%)	15 (4.4%)	2 (5.3%)	13 (4.3%)
Abnormal BP or glucose metabolism	135 (39.6%)	14 (36.8%)	121 (39.9%)
Abnormal BP and glucose metabolism	61 (17.9%)	9 (23.7%)	52 (17.2%)
Renal function			
Estimated GFR (ml/min), mean (sd)	74.7 (12.2)	55.8 (3.4)	77.1 (10.7)
UACE (mg/gCr), median (range)	8.0 (2.1-988.7)	7.4 (2.1-188.4)	8.2 (2.3-988.7)
Proteinuria (UACE≥300), n (%)	1 (0.3%)	0 (0.0%)	1 (0.3%)
Serum creatinine (mg/dL), mean (sd)	0.83 (0.12)	1.05 (0.07)	0.81 (0.09)

40-64 years, Male	Total	CKD(+)	CKD(-)
Number	201	15	186
Age (years), mean (sd)	55.1 (7.2)	58.5 (5.7)	54.9 (7.2)
Metabolic syndrome, n (%)	12 (6.0%)	2 (13.3%)	10 (5.4%)
BMI (kg/m ²), mean (sd)	23.1 (2.7)	23.2 (2.6)	23.1 (2.7)
Blood pressure			
SBP (mm Hg), mean (sd)	119.0 (15.6)	119.3 (14.0)	118.9 (15.8)
DBP (mm Hg), mean (sd)	77.7 (10.4)	79.9 (10.3)	77.5 (10.4)
Classification of hypertension			
Normal blood pressure, n (%)	137 (68.2%)	9 (60.0%)	128 (68.8%)
Normal-high blood pressure, n (%)	29 (14.4%)	3 (20.0%)	26 (14.0%)
Hypertension, n (%)	35 (17.4%)	3 (20.0%)	32 (17.2%)
Glucose metabolism			
FPG (mg/dL), mean (sd)	91.5 (9.3)	90.6 (10.1)	91.6 (9.2)
HbA1c (%; NGSP), mean (sd)	5.49 (0.46)	5.66 (0.46)	5.47 (0.45)
Classification of hyperglycemia			
Normal glucose tolerance, n (%)	136 (67.7%)	7 (46.7%)	129 (69.4%)
Impaired glucose tolerance, n (%)	59 (29.3%)	8 (53.3%)	51 (27.4%)
Diabetes, n (%)	6 (3.0%)	0 (0.0%)	6 (3.2%)
Abnormal BP or glucose metabolism	79 (39.3%)	4 (26.7%)	75 (40.3%)
Abnormal BP and glucose metabolism	25 (12.4%)	5 (33.3%)	20 (10.8%)
Renal function			
Estimated GFR (ml/min), mean (sd)	77.3 (12.4)	56.5 (2.5)	79.0 (11.3)
UACE (mg/gCr), median (range)	7.0 (2.1-988.7)	5.5 (2.1-56.9)	7.1 (2.5-988.7)
Proteinuria (UACE≥300), n (%)	1 (0.5%)	0 (0.0%)	1 (0.5%)
Serum creatinine (mg/dL), mean (sd)	0.83 (0.12)	1.07 (0.05)	0.81 (0.10)

65-74 years, Male	Total	CKD(+)	CKD(-)
Number	140	23	117
Age (years), mean (sd)	69.1 (2.5)	69.5 (2.7)	69.0 (2.4)
Metabolic syndrome, n (%)	7 (5.0%)	0 (0.0%)	7 (6.0%)
BMI (kg/m ²), mean (sd)	22.4 (2.5)	23.2 (2.8)	22.3 (2.4)
Blood pressure			
SBP (mm Hg), mean (sd)	128.0 (18.1)	129.3 (15.9)	127.7 (18.5)
DBP (mm Hg), mean (sd)	78.1 (9.8)	80.2 (11.5)	77.7 (9.4)
Classification of hypertension			
Normal blood pressure, n (%)	79 (56.4%)	13 (56.5%)	66 (56.4%)
Normal-high blood pressure, n (%)	26 (18.6%)	4 (17.4%)	22 (18.8%)
Hypertension, n (%)	35 (25.0%)	6 (26.1%)	29 (24.8%)
Glucose metabolism			
FPG (mg/dL), mean (sd)	96.7 (16.7)	100.3 (32.0)	96.0 (11.8)
HbA1c (%; NGSP), mean (sd)	5.65 (0.63)	5.74 (1.15)	5.63 (0.47)
Classification of hyperglycemia			
Normal glucose tolerance, n (%)	73 (52.2%)	15 (65.2%)	58 (49.6%)
Impaired glucose tolerance, n (%)	58 (41.4%)	6 (26.1%)	52 (44.4%)
Diabetes, n (%)	9 (6.4%)	2 (8.7%)	7 (6.0%)
Abnormal BP or glucose metabolism	56 (40.0%)	10 (43.5%)	46 (39.3%)
Abnormal BP and glucose metabolism	36 (25.7%)	4 (17.4%)	32 (27.4%)
Renal function			
Estimated GFR (ml/min), mean (sd)	70.9 (10.9)	55.3 (3.9)	74.0 (9.0)
UACE (mg/gCr), median (range)	9.3 (2.3-222.4)	8.0 (3.4-188.4)	9.3 (2.3-222.4)
Proteinuria (UACE≥300), n (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Serum creatinine (mg/dL), mean (sd)	0.84 (0.12)	1.04 (0.07)	0.80 (0.09)

表 2

40-74 years, Female	Total	CKD(+)	CKD(-)
Number	773	56	717
Age (years), mean (sd)	58.0 (8.7)	62.0 (6.9)	57.7 (8.7)
Metabolic syndrome, n (%)	9 (1.2%)	0 (0.0%)	9 (1.3%)
BMI (kg/m ²), mean (sd)	21.0 (2.7)	21.0 (2.5)	21.0 (2.7)
Blood pressure			
SBP (mm Hg), mean (sd)	113.4 (16.9)	113.2 (15.1)	113.4 (17.0)
DBP (mm Hg), mean (sd)	69.2 (10.5)	69.6 (8.1)	69.1 (10.6)
Classification of hypertension			
Normal blood pressure, n (%)	636 (82.3%)	47 (83.9%)	589 (82.1%)
Normal-high blood pressure, n (%)	70 (9.0%)	7 (12.5%)	63 (8.8%)
Hypertension, n (%)	67 (8.7%)	2 (3.6%)	65 (9.1%)
Glucose metabolism			
FPG (mg/dL), mean (sd)	88.6 (12.3)	90.0 (7.9)	88.5 (12.6)
HbA1c (%; NGSP), mean (sd)	5.56 (0.43)	5.62 (0.26)	5.55 (0.44)
Classification of hyperglycemia			
Normal glucose tolerance, n (%)	461 (59.6%)	26 (46.4%)	435 (60.7%)
Impaired glucose tolerance, n (%)	300 (38.8%)	30 (53.6%)	270 (37.6%)
Diabetes, n (%)	12 (1.6%)	0 (0.0%)	12 (1.7%)
Abnormal BP or glucose metabolism	319 (41.3%)	27 (48.2%)	292 (40.7%)
Abnormal BP and glucose metabolism	65 (8.4%)	6 (10.7%)	59 (8.2%)
Renal function			
Estimated GFR (ml/min), mean (sd)	76.9 (12.7)	56.2 (2.9)	78.5 (11.7)
UACE (mg/gCr), median (range)	9.0 (0.7-738.6)	8.4 (3.0-98.0)	9.1 (0.7-738.6)
Proteinuria (UACE≥300), n (%)	2 (0.3%)	0 (0.0%)	2 (0.3%)
Serum creatinine (mg/dL), mean (sd)	0.62 (0.09)	0.80 (0.05)	0.61 (0.07)

40-64 years, Female	Total	CKD(+)	CKD(-)
Number	571	35	536
Age (years), mean (sd)	54.4 (7.0)	58.0 (5.3)	54.1 (7.1)
Metabolic syndrome, n (%)	3 (0.5%)	0 (0.0%)	3 (0.6%)
BMI (kg/m ²), mean (sd)	20.9 (2.7)	21.0 (2.5)	20.9 (2.8)
Blood pressure			
SBP (mm Hg), mean (sd)	111.3 (16.0)	109.2 (13.6)	111.5 (16.1)
DBP (mm Hg), mean (sd)	68.6 (10.5)	68.0 (8.2)	68.6 (10.7)
Classification of hypertension			
Normal blood pressure, n (%)	493 (86.3%)	31 (88.6%)	462 (86.2%)
Normal-high blood pressure, n (%)	41 (7.2%)	4 (11.4%)	37 (6.9%)
Hypertension, n (%)	37 (6.5%)	0 (0.0%)	37 (6.9%)
Glucose metabolism			
FPG (mg/dL), mean (sd)	87.5 (8.7)	88.9 (7.7)	87.5 (8.8)
HbA1c (%; NGSP), mean (sd)	5.52 (0.35)	5.59 (0.26)	5.51 (0.35)
Classification of hyperglycemia			
Normal glucose tolerance, n (%)	361 (63.2%)	17 (48.6%)	344 (64.2%)
Impaired glucose tolerance, n (%)	202 (35.4%)	18 (51.4%)	184 (34.3%)
Diabetes, n (%)	8 (1.4%)	0 (0.0%)	8 (1.5%)
Abnormal BP or glucose metabolism	222 (38.9%)	18 (51.4%)	204 (38.1%)
Abnormal BP and glucose metabolism	33 (5.8%)	2 (5.7%)	31 (5.8%)
Renal function			
Estimated GFR (ml/min), mean (sd)	78.2 (12.9)	56.1 (3.0)	79.6 (12.0)
UACE (mg/gCr), median (range)	8.3 (0.7-738.6)	7.9 (3.0-98.0)	8.3 (0.7-738.6)
Proteinuria (UACE≥300), n (%)	2 (0.4%)	0 (0.0%)	2 (0.4%)
Serum creatinine (mg/dL), mean (sd)	0.63 (0.09)	0.82 (0.05)	0.61 (0.08)

65-74 years, Female	Total	CKD(+)	CKD(-)
Number	202	21	181
Age (years), mean (sd)	68.3 (2.5)	68.8 (2.5)	68.2 (2.5)
Metabolic syndrome, n (%)	6 (3.0%)	0 (0.0%)	6 (3.3%)
BMI (kg/m ²), mean (sd)	21.2 (2.6)	20.9 (2.5)	21.2 (2.6)
Blood pressure			
SBP (mm Hg), mean (sd)	119.2 (17.9)	120.0 (15.3)	119.1 (18.2)
DBP (mm Hg), mean (sd)	70.8 (10.2)	72.1 (2.5)	70.6 (10.5)
Classification of hypertension			
Normal blood pressure, n (%)	143 (70.8%)	16 (76.2%)	127 (70.2%)
Normal-high blood pressure, n (%)	29 (14.3%)	3 (14.3%)	26 (14.3%)
Hypertension, n (%)	30 (14.9%)	2 (9.5%)	28 (15.5%)
Glucose metabolism			
FPG (mg/dL), mean (sd)	91.5 (18.8)	91.9 (8.2)	91.5 (19.6)
HbA1c (%; NGSP), mean (sd)	5.67 (0.59)	5.65 (0.25)	5.67 (0.62)
Classification of hyperglycemia			
Normal glucose tolerance, n (%)	100 (49.5%)	9 (42.9%)	91 (50.3%)
Impaired glucose tolerance, n (%)	98 (48.5%)	12 (57.1%)	86 (47.5%)
Diabetes, n (%)	4 (2.0%)	0 (0.0%)	4 (2.2%)
Abnormal BP or glucose metabolism	97 (48.0%)	9 (42.9%)	88 (48.6%)
Abnormal BP and glucose metabolism	32 (15.8%)	4 (19.0%)	28 (15.5%)
Renal function			
Estimated GFR (ml/min), mean (sd)	73.4 (11.2)	56.4 (2.6)	75.4 (10.0)
UACE (mg/gCr), median (range)	11.3 (3.1-177.6)	10.1 (3.3-33.0)	11.6 (3.1-177.6)
Proteinuria (UACE≥300), n (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Serum creatinine (mg/dL), mean (sd)	0.62 (0.08)	0.77 (0.04)	0.60 (0.07)

表 3

40-74 years, Male	Total	Never drinker	Past drinker	Current drinker
Number	341	60	18	263
Age (years), mean (sd)	60.9 (9.0)	61.3 (8.8)	61.5 (8.9)	60.7 (9.0)
Metabolic syndrome, n (%)	19 (5.6%)	2 (3.3%)	1 (5.6%)	16 (6.1%)
Waist circumference (cm), mean (sd)	82.9 (7.9)	83.8 (8.5)	81.1 (6.6)	82.9 (7.8)
High (Male>=85, Female>=90), n (%)	131 (38.4%)	27 (45.0%)	5 (27.8%)	99 (37.6%)
BMI (kg/m ²), mean (sd)	22.8 (2.6)	23.3 (3.0)	21.7 (2.4)	22.8 (2.5)
Liver function				
GOT (IU/L), mean (sd)	23.3 (7.4)	23.5 (6.7)	20.2 (5.0)	23.5 (7.7)
High (GOT>30), n (%)	35 (10.3%)	7 (11.7%)	1 (5.6%)	27 (10.3%)
GPT (IU/L), median (range)	20 (8-179)	20 (9-81)	17 (9-62)	20 (8-179)
High (GPT>30), n (%)	53 (15.5%)	10 (16.7%)	1 (5.6%)	42 (16.0%)
High GOT or high GPT, n (%)	40 (11.7%)	7 (11.7%)	0 (0.0%)	33 (12.5%)
High GOT and high GPT, n (%)	24 (7.0%)	5 (8.3%)	1 (5.6%)	18 (6.8%)
γ-GTP (IU/L), median (range)	32 (13-378)	23 (13-157)	21 (13-137)	35 (15-378)
High (γ-GTP>50), n (%)	78 (22.9%)	7 (11.7%)	3 (16.7%)	68 (25.9%)
Amount of ethanol (g/day), median (range)	ND	ND	ND	19.6 (0.9-116.2)

40-74 years, Male, current drinker	Total	High Ethanol	Low Ethanol
Number	263	131	132
Amount of ethanol (g/day), median (range)	19.6 (0.9-116.2)	39.4 (19.7-116.2)	9.6 (0.9-19.6)
Age (years), mean (sd)	60.7 (9.0)	60.6 (9.0)	60.8 (9.0)
Metabolic syndrome, n (%)	16 (6.1%)	8 (6.1%)	8 (6.1%)
Liver function			
GOT (IU/L), mean (sd)	23.5 (7.7)	24.2 (8.0)	22.8 (7.3)
High (GOT>30), n (%)	27 (10.3%)	16 (12.2%)	11 (8.3%)
GPT (IU/L), median (range)	20 (8-179)	20 (8-85)	20 (8-179)
High (GPT>30), n (%)	42 (16.0%)	22 (16.8%)	20 (15.2%)
High GOT or high GPT, n (%)	33 (12.5%)	16 (12.2%)	17 (12.9%)
High GOT and high GPT, n (%)	18 (6.8%)	11 (8.4%)	7 (5.3%)
γ-GTP (IU/L), median (range)	35 (15-378)	37 (15-378)	31 (15-217)
High (γ-GTP>50), n (%)	68 (25.9%)	37 (28.2%)	31 (23.5%)

40-64 years, Male	Total	Never drinker	Past drinker	Current drinker
Number	201	33	9	159
Age (years), mean (sd)	55.1 (7.2)	55.1 (7.2)	54.6 (7.3)	55.2 (7.2)
Metabolic syndrome, n (%)	12 (6.0%)	0 (0.0%)	1 (11.1%)	11 (6.9%)
Waist circumference (cm), mean (sd)	83.5 (8.4)	84.9 (9.7)	82.5 (6.8)	83.3 (8.2)
High (Male>=85, Female>=90), n (%)	85 (42.3%)	17 (51.5%)	4 (44.4%)	64 (40.3%)
BMI (kg/m ²), mean (sd)	23.1 (2.7)	24.0 (3.4)	22.7 (2.0)	23.0 (2.6)
Liver function				
GOT (IU/L), mean (sd)	23.1 (7.4)	22.5 (6.5)	20.6 (6.9)	23.4 (7.6)
High (GOT>30), n (%)	23 (11.4%)	5 (15.2%)	1 (11.1%)	17 (10.7%)
GPT (IU/L), median (range)	21 (8-179)	19 (9-68)	20 (9-62)	21 (8-179)
High (GPT>30), n (%)	37 (18.4%)	6 (18.2%)	1 (11.1%)	30 (18.9%)
High GOT or high GPT, n (%)	30 (14.9%)	5 (15.2%)	0 (0.0%)	25 (15.7%)
High GOT and high GPT, n (%)	15 (7.5%)	3 (9.1%)	1 (11.1%)	11 (6.9%)
γ-GTP (IU/L), median (range)	32 (13-378)	23 (14-115)	18 (13-83)	36 (15-378)
High (γ-GTP>50), n (%)	49 (24.4%)	3 (9.1%)	1 (11.1%)	45 (28.3%)
Amount of ethanol (g/day), median (range)	ND	ND	ND	19.6 (0.9-104.1)

40-64 years, Male, current drinker	Total	High Ethanol	Low Ethanol
Number	159	78	81
Amount of ethanol (g/day), median (range)	19.6 (0.9-104.1)	44.4 (19.7-104.1)	8.1 (0.9-19.6)
Age (years), mean (sd)	55.2 (7.2)	54.8 (7.0)	55.5 (7.5)
Metabolic syndrome, n (%)	11 (6.9%)	6 (7.7%)	5 (6.2%)
Liver function			
GOT (IU/L), mean (sd)	23.4 (7.6)	23.7 (7.0)	23.1 (8.1)
High (GOT>30), n (%)	17 (10.7%)	8 (10.3%)	9 (11.1%)
GPT (IU/L), median (range)	21 (8-179)	21 (11-85)	22 (8-179)
High (GPT>30), n (%)	30 (18.9%)	14 (18.0%)	16 (19.8%)
High GOT or high GPT, n (%)	25 (15.7%)	10 (12.8%)	15 (18.5%)
High GOT and high GPT, n (%)	11 (6.9%)	6 (7.7%)	5 (6.2%)
γ-GTP (IU/L), median (range)	36 (15-378)	38 (15-378)	31 (15-217)
High (γ-GTP>50), n (%)	45 (28.3%)	24 (30.8%)	21 (25.9%)

65-74 years, Male	Total	Never drinker	Past drinker	Current drinker
Number	140	27	9	104
Age (years), mean (sd)	69.1 (2.5)	68.9 (2.6)	68.4 (2.6)	69.2 (2.5)
Metabolic syndrome, n (%)	7 (5.0%)	2 (7.4%)	0 (0.0%)	5 (4.8%)
Waist circumference (cm), mean (sd)	82.1 (7.0)	82.5 (6.8)	79.6 (6.5)	82.2 (7.1)
High (Male>=85, Female>=90), n (%)	46 (32.9%)	10 (37.0%)	1 (11.1%)	35 (33.7%)
BMI (kg/m ²), mean (sd)	22.4 (2.5)	22.5 (2.3)	20.7 (2.5)	22.6 (2.5)
Liver function				
GOT (IU/L), mean (sd)	23.6 (7.4)	24.6 (6.3)	19.8 (2.6)	23.7 (7.9)
High (GOT>30), n (%)	12 (8.6%)	2 (7.4%)	0 (0.0%)	10 (9.6%)
GPT (IU/L), median (range)	18 (8-86)	21 (10-81)	17 (13-25)	18 (8-86)
High (GPT>30), n (%)	16 (11.4%)	4 (14.8%)	0 (0.0%)	12 (11.5%)
High GOT or high GPT, n (%)	10 (7.1%)	2 (7.4%)	0 (0.0%)	8 (7.7%)
High GOT and high GPT, n (%)	9 (6.4%)	2 (7.4%)	0 (0.0%)	7 (6.7%)
γ-GTP (IU/L), median (range)	30 (13-294)	25 (13-157)	24 (17-137)	32 (15-294)
High (γ-GTP>50), n (%)	29 (20.7%)	4 (14.8%)	2 (22.2%)	23 (22.1%)
Amount of ethanol (g/day), median (range)	ND	ND	ND	19.8 (1.7-116.2)

65-74 years, Male, current drinker	Total	High Ethanol	Low Ethanol
Number	104	52	52
Amount of ethanol (g/day), median (range)	19.8 (1.7-116.2)	33.5 (20.0-116.2)	10.8 (1.7-19.7)
Age (years), mean (sd)	69.2 (2.5)	69.2 (2.7)	69.3 (2.1)
Metabolic syndrome, n (%)	5 (4.8%)	2 (3.9%)	3 (5.8%)
Liver function			
GOT (IU/L), mean (sd)	23.7 (7.9)	25.0 (9.5)	22.3 (5.7)
High (GOT>30), n (%)	10 (9.6%)	8 (15.4%)	2 (3.9%)
GPT (IU/L), median (range)	18 (8-86)	18 (8-70)	17 (11-86)
High (GPT>30), n (%)	12 (11.5%)	7 (13.5%)	5 (9.6%)
High GOT or high GPT, n (%)	8 (7.7%)	5 (9.6%)	3 (5.8%)
High GOT and high GPT, n (%)	7 (6.7%)	5 (9.6%)	2 (3.8%)
γ-GTP (IU/L), median (range)	32 (15-294)	34 (16-294)	30 (15-75)
High (γ-GTP>50), n (%)	23 (22.1%)	13 (25.0%)	10 (19.2%)

表4

40-74 years, Female	Total	Never drinker	Past drinker	Current drinker
Number	773	470	20	283
Age (years), mean (sd)	58.0 (8.7)	58.9 (8.7)	54.5 (9.3)	56.8 (8.5)
Metabolic syndrome, n (%)	9 (1.2%)	2 (0.4%)	0 (0.0%)	7 (2.5%)
Waist circumference (cm), mean (sd)	78.3 (8.3)	78.2 (8.2)	78.4 (8.9)	78.5 (8.4)
High (Male>=85, Female>=90), n (%)	78 (10.1%)	44 (9.4%)	4 (20.0%)	30 (10.6%)
BMI (kg/m ²), mean (sd)	21.0 (2.7)	21.0 (2.6)	21.3 (3.4)	20.9 (2.8)
Liver function				
GOT (IU/L), mean (sd)	21.6 (6.6)	21.6 (6.2)	22.5 (6.1)	21.5 (7.1)
High (GOT>30), n (%)	46 (6.0%)	28 (6.0%)	2 (10.0%)	16 (5.7%)
GPT (IU/L), median (range)	17 (6-163)	17 (6-163)	20 (10-52)	17 (7-120)
High (GPT>30), n (%)	42 (5.4%)	29 (6.2%)	2 (10.0%)	11 (3.9%)
High GOT or high GPT, n (%)	42 (5.4%)	27 (5.7%)	2 (10.0%)	13 (4.6%)
High GOT and high GPT, n (%)	23 (3.0%)	15 (3.2%)	1 (5.0%)	7 (2.5%)
γ-GTP (IU/L), median (range)	18 (7-233)	17 (7-120)	22 (9-137)	20 (8-233)
High (γ-GTP>50), n (%)	61 (7.9%)	23 (4.9%)	4 (20.0%)	34 (12.0%)
Amount of ethanol (g/day), median (range)	ND	ND	ND	8.1 (0.1-78.2)

40-74 years, Female, current drinker	Total	High Ethanol	Low Ethanol
Number	283	140	143
Amount of ethanol (g/day), median (range)	8.1 (0.1-78.2)	13.1 (8.2-78.2)	3.2 (0.1-8.1)
Age (years), mean (sd)	56.8 (8.5)	57.1 (8.1)	56.4 (8.9)
Metabolic syndrome, n (%)	7 (2.5%)	6 (4.3%)	1 (0.7%)
Liver function			
GOT (IU/L), mean (sd)	21.5 (7.1)	22.4 (8.8)	20.5 (4.9)
High (GOT>30), n (%)	16 (5.7%)	13 (9.3%)	3 (2.1%)
GPT (IU/L), median (range)	17 (7-120)	17 (7-120)	17 (8-70)
High (GPT>30), n (%)	11 (3.9%)	6 (4.3%)	5 (3.5%)
High GOT or high GPT, n (%)	13 (4.6%)	9 (6.4%)	4 (2.8%)
High GOT and high GPT, n (%)	7 (2.5%)	5 (3.6%)	2 (1.4%)
γ-GTP (IU/L), median (range)	20 (8-233)	23 (10-233)	17 (8-101)
High (γ-GTP>50), n (%)	34 (12.0%)	20 (14.3%)	14 (9.8%)

40-64 years, Female	Total	Never drinker	Past drinker	Current drinker
Number	571	330	15	226
Age (years), mean (sd)	54.4 (7.0)	54.8 (7.0)	50.5 (6.8)	53.9 (7.0)
Metabolic syndrome, n (%)	3 (0.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (1.3%)
Waist circumference (cm), mean (sd)	77.6 (8.3)	77.2 (8.1)	77.5 (8.5)	78.3 (8.5)
High (Male>=85, Female>=90), n (%)	52 (9.1%)	27 (8.2%)	2 (13.3%)	23 (10.2%)
BMI (kg/m ²), mean (sd)	20.9 (2.7)	20.8 (2.6)	21.0 (3.6)	20.9 (3.0)
Liver function				
GOT (IU/L), mean (sd)	21.3 (6.9)	21.2 (6.4)	21.6 (6.7)	21.3 (7.7)
High (GOT>30), n (%)	32 (5.6%)	17 (5.2%)	2 (13.3%)	13 (5.8%)
GPT (IU/L), median (range)	17 (6-163)	17 (6-163)	17 (10-52)	17 (7-120)
High (GPT>30), n (%)	34 (6.0%)	24 (7.3%)	1 (6.7%)	9 (4.0%)
High GOT or high GPT, n (%)	28 (4.9%)	15 (4.5%)	1 (6.7%)	12 (5.3%)
High GOT and high GPT, n (%)	19 (3.3%)	13 (3.9%)	1 (6.7%)	5 (2.2%)
γ-GTP (IU/L), median (range)	18 (7-233)	17 (7-120)	20 (9-58)	19 (8-233)
High (γ-GTP>50), n (%)	44 (7.7%)	18 (5.5%)	1 (6.7%)	25 (11.1%)
Amount of ethanol (g/day), median (range)	ND	ND	ND	8.4 (0.1-78.2)

40-64 years, Female, current drinker	Total	High Ethanol	Low Ethanol
Number	226	112	114
Amount of ethanol (g/day), median (range)	8.4 (0.1-78.2)	16.4 (8.6-78.2)	3.2 (0.1-8.4)
Age (years), mean (sd)	53.9 (7.0)	54.7 (7.0)	53.2 (7.0)
Metabolic syndrome, n (%)	3 (1.3%)	3 (2.7%)	0 (0.0%)
Liver function			
GOT (IU/L), mean (sd)	21.3 (7.7)	22.1 (9.4)	20.6 (5.5)
High (GOT>30), n (%)	13 (5.8%)	9 (8.0%)	4 (3.5%)
GPT (IU/L), median (range)	17 (7-120)	17 (7-120)	17 (8-70)
High (GPT>30), n (%)	9 (4.0%)	4 (3.6%)	5 (4.4%)
High GOT or high GPT, n (%)	12 (5.3%)	7 (6.3%)	5 (4.4%)
High GOT and high GPT, n (%)	5 (2.2%)	3 (2.7%)	2 (1.8%)
γ-GTP (IU/L), median (range)	19 (8-233)	22 (10-233)	16 (8-101)
High (γ-GTP>50), n (%)	25 (11.1%)	14 (12.5%)	11 (9.7%)

65-74 years, Female	Total	Never drinker	Past drinker	Current drinker
Number	202	140	5	57
Age (years), mean (sd)	68.3 (2.5)	68.5 (2.6)	66.6 (1.3)	68.0 (2.2)
Metabolic syndrome, n (%)	6 (3.0%)	2 (1.4%)	0 (0.0%)	4 (7.0%)
Waist circumference (cm), mean (sd)	80.1 (8.1)	80.4 (8.3)	80.9 (10.4)	79.4 (7.7)
High (Male>=85, Female>=90), n (%)	26 (12.9%)	17 (12.1%)	2 (40.0%)	7 (12.3%)
BMI (kg/m ²), mean (sd)	21.2 (2.6)	21.4 (2.6)	22.4 (2.9)	20.7 (2.4)
Liver function				
GOT (IU/L), mean (sd)	22.6 (5.3)	22.7 (5.8)	25.2 (2.5)	22.1 (3.9)
High (GOT>30), n (%)	14 (6.9%)	11 (7.9%)	0 (0.0%)	3 (5.3%)
GPT (IU/L), median (range)	17 (6-58)	17 (6-58)	23 (21-33)	18 (7-33)
High (GPT>30), n (%)	8 (4.0%)	5 (3.6%)	1 (20.0%)	2 (3.5%)
High GOT or high GPT, n (%)	14 (6.9%)	12 (8.6%)	1 (20.0%)	1 (1.8%)
High GOT and high GPT, n (%)	4 (2.0%)	2 (1.4%)	0 (0.0%)	2 (3.5%)
γ-GTP (IU/L), median (range)	19 (10-137)	17 (10-117)	64 (20-137)	25 (11-103)
High (γ-GTP>50), n (%)	17 (8.4%)	5 (3.6%)	3 (60.0%)	9 (15.8%)
Amount of ethanol (g/day), median (range)	ND	ND	ND	6.2 (0.1-51.8)

65-74 years, Female, current drinker	Total	High Ethanol	Low Ethanol
Number	57	28	29
Amount of ethanol (g/day), median (range)	6.2 (0.1-51.8)	11.2 (6.6-51.8)	3.3 (0.1-6.2)
Age (years), mean (sd)	68.0 (2.2)	68.0 (2.3)	68.0 (2.1)
Metabolic syndrome, n (%)	4 (7.0%)	3 (10.7%)	1 (3.5%)
Liver function			
GOT (IU/L), mean (sd)	22.1 (3.9)	23.2 (4.1)	21.0 (3.5)
High (GOT>30), n (%)	3 (5.3%)	3 (10.7%)	0 (0.0%)
GPT (IU/L), median (range)	18 (7-33)	18 (7-33)	18 (10-26)
High (GPT>30), n (%)	2 (3.5%)	2 (7.1%)	0 (0.0%)
High GOT or high GPT, n (%)	1 (1.8%)	1 (3.6%)	0 (0.0%)
High GOT and high GPT, n (%)	2 (3.5%)	2 (7.1%)	0 (0.0%)
γ-GTP (IU/L), median (range)	25 (11-103)	25 (13-103)	22 (11-60)
High (γ-GTP>50), n (%)	9 (15.8%)	5 (17.9%)	4 (13.8%)

表 5

Total	High GOT (>30)	High GOT (>30)	Normal GOT (≤ 30)	Normal GOT (≤ 30)	Total
	High GPT (>30)	Normal GPT (≤ 30)	High GPT (>30)	Normal GPT (≤ 30)	
All (40-74 years)	47 (4.2%)	34 (3.1%)	48 (4.3%)	985 (88.4%)	1,114
40-64 years	34 (4.4%)	21 (2.7%)	37 (4.8%)	680 (88.1%)	772
65-74 years	13 (3.8%)	13 (3.8%)	11 (3.2%)	305 (89.2%)	342

Male	High GOT (>30)	High GOT (>30)	Normal GOT (≤ 30)	Normal GOT (≤ 30)	Total
	High GPT (>30)	Normal GPT (≤ 30)	High GPT (>30)	Normal GPT (≤ 30)	
All (40-74 years)	24 (7.1%)	11 (3.2%)	29 (8.5%)	277 (81.2%)	341
40-64 years	15 (7.5%)	8 (4.0%)	22 (10.9%)	156 (77.6%)	201
65-74 years	9 (6.4%)	3 (2.2%)	7 (5.0%)	121 (86.4%)	140

Female	High GOT (>30)	High GOT (>30)	Normal GOT (≤ 30)	Normal GOT (≤ 30)	Total
	High GPT (>30)	Normal GPT (≤ 30)	High GPT (>30)	Normal GPT (≤ 30)	
All (40-74 years)	23 (3.0%)	23 (3.0%)	19 (2.4%)	708 (91.6%)	773
40-64 years	19 (3.3%)	13 (2.3%)	15 (2.6%)	524 (91.8%)	571
65-74 years	4 (2.0%)	10 (4.9%)	4 (2.0%)	184 (91.1%)	202

表6

Total, 40-74 years	High GOT (>30) High GPT (>30)	High GOT (>30) Normal GPT (≤ 30)	Normal GOT (≤ 30) High GPT (>30)	Normal GOT (≤ 30) Normal GPT (≤ 30)	Total
Elevated BP	14/47 (29.8%)	9/34 (26.5%)	17/48 (35.4%)	222/985 (22.5%)	262/1,114 (23.5%)
Glucose intolerance	27/47 (57.5%)	11/34 (32.4%)	15/48 (31.3%)	391/985 (39.7%)	444/1,114 (39.9%)
Dyslipidemia	30/47 (63.8%)	17/34 (50.0%)	36/48 (75.0%)	663/995 (67.3%)	746/1,114 (67.0%)
Metabolic syndrome	6/47 (12.8%)	0/34 (0.0%)	3/48 (6.3%)	19/995 (1.9%)	28/1,114 (2.5%)

Total, 40-64 years	High GOT (>30) High GPT (>30)	High GOT (>30) Normal GPT (≤ 30)	Normal GOT (≤ 30) High GPT (>30)	Normal GOT (≤ 30) Normal GPT (≤ 30)	Total
Elevated BP	9/34 (26.5%)	6/21 (28.6%)	10/37 (27.0%)	117/680 (17.2%)	142/772 (18.4%)
Glucose intolerance	19/34 (55.9%)	5/21 (23.8%)	11/37 (29.7%)	240/680 (35.3%)	275/772 (35.6%)
Dyslipidemia	21/34 (61.8%)	9/21 (42.9%)	26/37 (70.3%)	446/680 (65.6%)	502/772 (65.0%)
Metabolic syndrome	5/34 (14.7%)	0/21 (0.0%)	1/37 (2.7%)	9/680 (1.3%)	15/772 (1.9%)

Total, 65-74 years	High GOT (>30) High GPT (>30)	High GOT (>30) Normal GPT (≤ 30)	Normal GOT (≤ 30) High GPT (>30)	Normal GOT (≤ 30) Normal GPT (≤ 30)	Total
Elevated BP	5/13 (38.5%)	3/13 (23.1%)	7/11 (63.6%)	105/305 (34.4%)	120/342 (35.1%)
Glucose intolerance	8/13 (61.5%)	6/13 (46.2%)	4/11 (36.4%)	151/305 (49.5%)	169/342 (49.4%)
Dyslipidemia	9/13 (69.2%)	8/13 (61.5%)	10/11 (90.9%)	217/305 (71.2%)	244/342 (71.3%)
Metabolic syndrome	1/13 (7.7%)	0/13 (0.0%)	2/11 (18.2%)	10/305 (3.3%)	13/342 (3.8%)

Male, 40-74 years	High GOT (>30) High GPT (>30)	High GOT (>30) Normal GPT (≤ 30)	Normal GOT (≤ 30) High GPT (>30)	Normal GOT (≤ 30) Normal GPT (≤ 30)	Total
Elevated BP	9/24 (37.5%)	5/11 (45.5%)	12/29 (41.4%)	99/277 (35.7%)	125/341 (36.7%)
Glucose intolerance	15/24 (62.5%)	3/11 (27.3%)	8/29 (27.6%)	106/277 (38.3%)	132/341 (38.7%)
Dyslipidemia	16/24 (66.7%)	3/11 (27.3%)	23/29 (79.3%)	174/277 (62.8%)	216/341 (63.3%)
Metabolic syndrome	5/24 (20.8%)	0/11 (0.0%)	2/29 (6.9%)	12/277 (4.3%)	19/341 (5.6%)

Male, 40-64 years	High GOT (>30) High GPT (>30)	High GOT (>30) Normal GPT (≤ 30)	Normal GOT (≤ 30) High GPT (>30)	Normal GOT (≤ 30) Normal GPT (≤ 30)	Total
Elevated BP	6/15 (40.0%)	3/8 (37.5%)	7/22 (31.8%)	48/156 (30.8%)	64/201 (31.8%)
Glucose intolerance	9/15 (60.0%)	2/8 (25.0%)	6/22 (27.3%)	48/156 (30.8%)	65/201 (32.3%)
Dyslipidemia	9/15 (60.0%)	3/8 (37.5%)	17/22 (77.3%)	99/156 (63.5%)	128/201 (63.7%)
Metabolic syndrome	4/15 (26.7%)	0/8 (0.0%)	1/22 (4.6%)	7/156 (4.5%)	12/201 (6.0%)

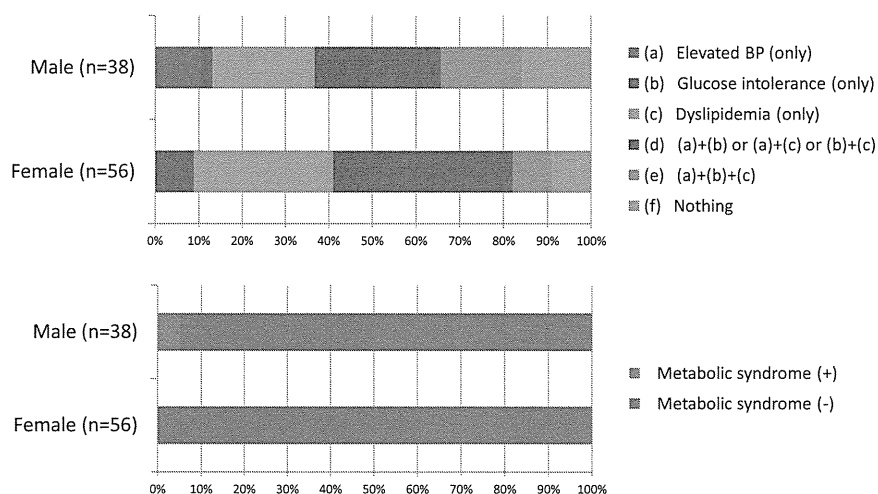
Male, 65-74 years	High GOT (>30) High GPT (>30)	High GOT (>30) Normal GPT (≤ 30)	Normal GOT (≤ 30) High GPT (>30)	Normal GOT (≤ 30) Normal GPT (≤ 30)	Total
Elevated BP	3/9 (33.3%)	2/3 (66.7%)	5/7 (71.4%)	51/121 (42.2%)	61/140 (43.6%)
Glucose intolerance	6/9 (66.7%)	1/3 (33.3%)	2/7 (28.6%)	58/121 (47.9%)	67/140 (47.9%)
Dyslipidemia	7/9 (77.8%)	0/3 (0.0%)	6/7 (85.7%)	75/121 (62.0%)	88/140 (62.9%)
Metabolic syndrome	1/9 (11.1%)	0/3 (0.0%)	1/7 (14.3%)	5/121 (4.1%)	7/140 (5.0%)

Female, 40-74 years	High GOT (>30) High GPT (>30)	High GOT (>30) Normal GPT (≤ 30)	Normal GOT (≤ 30) High GPT (>30)	Normal GOT (≤ 30) Normal GPT (≤ 30)	Total
Elevated BP	5/23 (21.7%)	4/23 (17.4%)	5/19 (26.3%)	123/708 (17.4%)	137/773 (17.7%)
Glucose intolerance	12/23 (52.2%)	8/23 (34.8%)	7/19 (36.8%)	285/708 (40.3%)	312/773 (40.4%)
Dyslipidemia	14/23 (60.9%)	14/23 (60.9%)	13/19 (68.4%)	489/708 (69.1%)	530/773 (68.6%)
Metabolic syndrome	1/23 (4.4%)	0/23 (0.0%)	1/19 (5.3%)	7/708 (1.0%)	9/773 (1.2%)

Female, 40-64 years	High GOT (>30) High GPT (>30)	High GOT (>30) Normal GPT (≤ 30)	Normal GOT (≤ 30) High GPT (>30)	Normal GOT (≤ 30) Normal GPT (≤ 30)	Total
Elevated BP	3/19 (15.8%)	3/13 (23.1%)	3/15 (20.0%)	69/524 (13.2%)	78/571 (13.7%)
Glucose intolerance	10/19 (52.6%)	3/13 (23.1%)	5/15 (33.3%)	192/524 (36.6%)	210/571 (36.8%)
Dyslipidemia	12/19 (63.2%)	6/13 (46.2%)	9/15 (60.0%)	347/524 (66.2%)	374/571 (65.5%)
Metabolic syndrome	1/19 (5.3%)	0/13 (0.0%)	0/15 (0.0%)	2/524 (0.4%)	3/571 (0.5%)

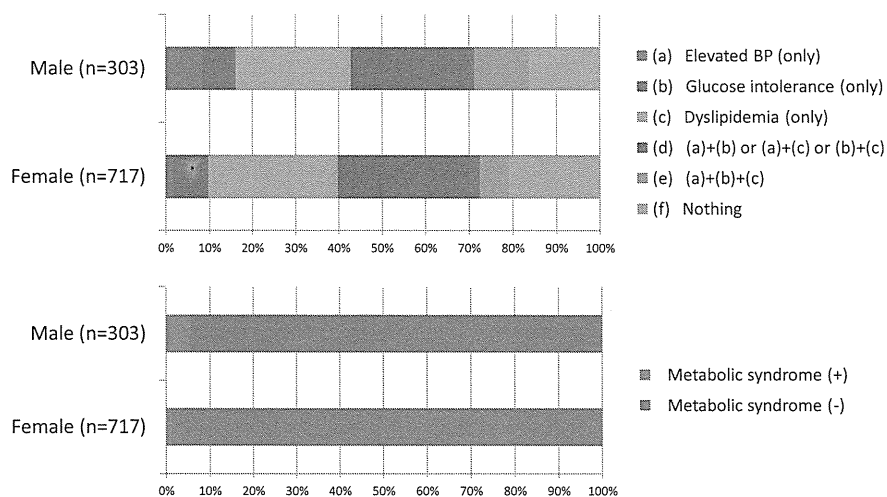
Female, 65-74 years	High GOT (>30) High GPT (>30)	High GOT (>30) Normal GPT (≤ 30)	Normal GOT (≤ 30) High GPT (>30)	Normal GOT (≤ 30) Normal GPT (≤ 30)	Total
Elevated BP	2/4 (50.0%)	1/10 (10.0%)	2/4 (50.0%)	54/184 (29.4%)	59/202 (29.2%)
Glucose intolerance	2/4 (50.0%)	5/10 (50.0%)	2/4 (50.0%)	93/184 (50.5%)	102/202 (50.5%)
Dyslipidemia	2/4 (50.0%)	8/10 (80.0%)	4/4 (100.0%)	142/184 (77.2%)	156/202 (77.2%)
Metabolic syndrome	0/4 (0.0%)	0/10 (0.0%)	1/4 (25.0%)	5/184 (2.7%)	6/202 (3.0%)

図1 CKDを有する対象者における各種代謝異常
ならびにMetSを有する割合



神戸研究ベースラインデータ(2010-2011年)

図2 CKDを有さない対象者における各種代謝異常
ならびにMetSを有する割合



神戸研究ベースラインデータ(2010-2011年)

H市におけるハイリスク者選定を目的とした健診項目の検討

(研究1) 腎機能、肝機能検査の有病率の検討

(研究2) 地域におけるハイリスク者の発症率の推計(高 LDL コレステロール血症を例として)

分担研究者 岡村 智教 慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学教室

研究協力者 桑原 和代 慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学教室

研究協力者 杉山 大典 慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学教室

研究要旨

脳・血管疾患の予防を目的とした特定健診では、これらの発症やリスクを予測すること及び健診項目で示される病態への介入により、将来の脳・心血管疾患のリスクを軽減することが求められている。本研究ではH市の特定健診データを分析して、研究1として腎機能および肝機能の検査項目における有所見者の割合、これらの MetS および血圧・糖代謝・脂質異常との合併状況を求めた。男女とも CKD を有する者の 95%以上が血圧高値・耐糖能異常のいずれかを認め、CKD の大部分を血圧・糖検査の指標でスクリーニングできていると考えられた。また CKD に対しての介入は結局、併存する血圧高値と耐糖能異常に行うことになるため、全員を対象としてわざわざ CKD のスクリーニングをする必要があるかどうか今後の検証が必要である。なお蛋白尿かつ CKD は全体の 1.5%であるが、蛋白尿のみは 5.2%、CKD のみは 12.2%もあり、どちらかの検査で片方を代用できる可能性は少ない。肝機能に関してはγ-GTP は他の指標に比べて飲酒量との関連が強く、また AST と ALT を比べると ALT のほうが糖代謝異常、脂質異常症、MetS と最も関連が強かった。また研究2として、H市の連続する健診データを用いて、地域での高コレステロール血症の発症率を推計することを試みた。ここでは新たに2年続けて高コレステロール血症を示した場合を「高コレステロール血症」と定義した。その結果、H市における高 LDL コレステロール血症の年間発症率は、男性で 4.1%、女性で 5.6%であることが示された。現在、高 LDL コレステロール血症に対しては特定健診では特定保健指導などの介入がなされていないため、ある程度自然歴に近い発症率が推計されたと考えられる。

A. 研究目的

(研究1)

特定健診は脳・心血管疾患の早期発見ではなく、脳・心血管疾患の発症リスクが高い者の同定を目的としている。脳・心血管疾患の発症・死亡リスクを予測するためには、血圧、糖代謝、脂質異常(高 LDL コレステロール、低 HDL コレステロール、中性脂肪高値)、喫煙習慣の測定が重要である。この

中で高 LDL コレステロール血症は古くから脳・心血管疾患の危険因子として知られているが、LDL をスタチンでかなり低下させても脳・心血管疾患を完全に防ぐことはできない。これが残余リスクと呼ばれているものであり内臓脂肪の蓄積はその大きな原因となっている。すなわち内臓脂肪の増加とともに耐糖能異常、低 HDL コレステロール、中性脂肪高値、高血圧の合併数が増加する状態がメタボリッ

クシンドローム(以下 MetS)である、これらの構成要素数が多くなると、脳・心血管疾患の発症率が高くなることが報告されている¹⁻³⁾。これらの項目については健診で測定する相応の根拠があり、各国の診療ガイドラインでもリスク評価項目として用いられている。

一方、慢性腎臓病(以下、CKD)があると、脳・心血管疾患のリスクが増加するという報告は多くある⁴⁾。しかしながら現行の特定健診の血液検査項目では、腎機能に関してクレアチニンは、特定健診になってから除外されており(結果的にそれから求めるeGFRも)、その必要性について議論を呼んでいる。この腎機能(尿蛋白・血清クレアチニン)に加えて、昔から検査項目に入っている肝機能検査(AST、ALT、 γ -GTP)については、特定健診で測定する検査項目としての意義が十分評価されているとはいえない。

そこで本研究班では、特定健診における検査項目としての腎機能・肝機能検査の意義を評価する上で必要と考えられる疫学的な知見を得ることを目的とし、H市住民の特定健診のデータを用いて、各検査項目における有所見者の割合、ならびに、有所見者がMetSおよび血圧・糖代謝・脂質異常を有する割合を算出し、これらをスクリーニングすることの意義を検証した。

(研究2)

特定健診・特定保健指導や健康増進事業の効果を明らかにするためには、地域集団における高血圧や脂質異常症、糖尿病などハイリスク者の発症率が明らかになっていることが望ましい。そしてその推移を見て行くことにより地域全体への保健事業の効果を明らかにすることができる。そこで同じくH市の特定健診の経年データを用いて地域での高LDLコレステロール血症の発症率を推計することを試みた。

B. 研究方法

(研究1)

2012年4月－2013年3月の大阪府H市の特定健診データを用いて以下の検討を行った。本検討の解析対象者は、H市の特定健診受診者8,781名より、40歳未満(n=35)、研究に必要なデータに1つ以上の欠測がある者(n=2,020)、を除外した6,726名(男性2,628名、女性4,098名)である。なおH市では特定健診導入以降も血清クレアチニンの測定を継続実施している。以下の検討では、すべて男女別、年齢層別(40-74歳、40-64歳、65-74歳)の解析を行った。

[1] 腎機能(CKD)に関する検討

慢性腎臓病(CKD)の有無別に、血圧高値、耐糖能異常、MetSの有病割合を算出した。CKDは推算糸球体濾過量(eGFR) < 60mL/minと定義し、 $eGFR = 194 \times (\text{血清クレアチニン}^{-1.094}) \times (\text{年齢}^{-0.287})$ (女性: $\times 0.739$)で算出した。血圧高値は、収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ 、拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ 、降圧剤の内服のいずれかと定義し、耐糖能異常は、空腹時血糖 $\geq 100\text{mg/dL}$ 、HbA1c(NGSP値) $\geq 5.6\%$ 、糖尿病薬の内服のいずれかと定義した。また、MetSは日本基準を採用し、ウエスト周囲径高値(男性 $\geq 85\text{cm}$ 、女性 $\geq 90\text{cm}$)ならびに、血圧高値(収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ 、拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ 、降圧剤の内服のいずれか)、耐糖能異常(空腹時血糖 $\geq 110\text{mg/dL}$ 、HbA1c(NGSP) $\geq 6.5\%$ 、糖尿病薬の内服のいずれか)、脂質異常(TG $\geq 150\text{mg/dL}$ 、HDL-C < 40mg/dL、脂質降下剤の内服のいずれか)のうち2項目以上該当する場合と定義した。また、高クレアチニン血症(血清クレアチニン男性 $\geq 1.3\text{mg/dL}$ 、女性 $\geq 1.0\text{mg/dL}$)とした。尿蛋白+は、尿蛋白+以上と定義した。

[2] 肝機能(AST、ALT、 γ -GTP)に関する検討

飲酒歴カテゴリ、飲酒量カテゴリ別に、各種肝機能指標(AST、ALT、 γ -GTP)高値を示す対象者の割合およびMetSの有病割合を算出した。飲酒歴カテゴリは、飲酒歴なし、時々飲酒、毎日飲酒の

3群に分類とし、飲酒量カテゴリは、各年齢層における毎日飲酒者のうち1合未満、1-2合未満、3合以上で3群に分類した。肝機能指標は、AST > 30IU/L、ALT > 30IU/L、 γ -GTP > 50IU/L で高値と定義し、MetS は日本基準により定義した。次に、AST 高値、ALT 高値の有無別に、血圧高値、耐糖能異常(空腹時血糖 $\geq 100\text{mg/dL}$ 、HbA1c (NGSP 値) $\geq 5.6\%$ 、糖尿病薬の内服のいずれかと定義)、脂質異常(TG $\geq 150\text{mg/dL}$ 、HDL-C < 40mg/dL、LDL-C $\geq 120\text{mg/dL}$ 、脂質降下剤の内服のいずれかと定義)、MetS の有病割合を算出した。なお、LDL は直接測定法による値である。

(研究2)

H 市の平成 20 年度の特定健診受診者 8,325 人(男性 3,332 人、女性 4,993 人、40~74 歳、平均年齢 65 歳)のうち翌年度(平成 21 年度)も健診を受けた 5,781 人(男性 2,208 人、女性 3,573 人)を抽出し、平成 20 年度に高 LDL コレステロール血症を有していた者を除外した 3,814 人(男性 1,683 人、女性 2,131 人)を対象とした。そして平成 20 年から平成 21 年にかけて新たに高 LDL コレステロール血症(LDL 160mg/dl 以上または服薬治療開始)となった者の割合を算出した。ただし高 LDL コレステロール血症は自然に正常域に戻る場合もあるためこの割合をただちに高 LDL コレステロール血症の発症率とはせず、「高 LDL コレステロール血症予備群」の発症率とした。そしてさらにこの予備群を翌年度(平成 22 年度)まで追跡して、この年も高 LDL コレステロール血症が持続していた者の割合を高 LDL コレステロール血症の年間発症率とした。

C. 研究結果

(研究 1)

[1] 腎機能

慢性腎臓病(CKD)の有無別に、血圧高値、耐糖能障害、MetS の有病割合を検討した結果

を Table1-1(男性)、Table1-2(女性)、Figure1-1(CKD を有する対象者)、Figure1-2(CKD を有さない対象者)に示す。

男性(Table1-1)において、血圧異常(正常高値血圧または高血圧)は CKD を有する対象者の 80.6%(40-64 歳:77.4%、65-74 歳:81.3%)、CKD を有さない対象者の 67.6%(40-64 歳:59.9%、65-74 歳:72.6%)に認められた。

また、耐糖能障害は CKD を有する対象者の 81.8%(40-64 歳:76.1%、65-74 歳:83.1%)、CKD を有さない対象者の 75.8%(40-64 歳:71.1%、65-74 歳:78.7%)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 を有する対象者のそれぞれ 96.5%、65.9%(40-64 歳:93.0%、60.6%、65-74 歳:97.3%、67.1%)、CKD を有さない対象者の 89.6%、53.8%(40-64 歳:84.6%、46.4%、65-74 歳:92.8%、58.4%)であった。

一方、女性(Table1-2)において、血圧異常(正常高値血圧または高血圧)は CKD を有する対象者の 68.1%(40-64 歳:55.5%、65-74 歳:71.1%)、CKD を有さない対象者の 56.4%(40-64 歳:45.1%、65-74 歳:63.5%)に認められた。

また、耐糖能障害は CKD を有する対象者の 84.3%(40-64 歳:80.2%、65-74 歳:85.3%)、CKD を有さない対象者の 77.1%(40-64 歳:70.6%、65-74 歳:81.2%)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 を有する対象者のそれぞれ 95.4%、57.0%(40-64 歳:93.1%、42.6%、65-74 歳:96.0%、60.4%)、CKD を有さない対象者の 88.4%、45.0%(40-64 歳:81.8%、33.8%、65-74 歳:92.6%、52.1%)であった。

さらに、CKD を有する対象者のうち、男性で 99.5%、女性で 98.9%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。また、CKD を有する対象者のうち、MetS の診断基準に該当する対象者の割合は、男性で 35.8%、女性で

は12.2%であった (Figure1-1)。

一方、CKD を有さない対象者では、男性で95.6%、女性で95.7%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。CKD を有さない対象者のうち、MetS の診断基準に該当する対象者の割合は、男性で24.6%、女性で8.9%となった (Figure1-2)。

高クレアチニンの有無別に、血圧高値、耐糖能障害、MetS の有病割合を検討した結果をTable2-1 (男性)、Table2-2 (女性)、Figure2-1 (高クレアチニンを有する対象者)、Figure2-2 (高クレアチニンを有さない対象者) に示す。

男性 (Table2-1) において、血圧異常 (正常高値血圧または高血圧) は高クレアチニンを有する対象者の85.7% (40-64 歳 : 83.3%、65-74 歳 : 86.1%)、高クレアチニンを有さない対象者の69.4% (40-64 歳 : 61.0%、65-74 歳 : 74.0%) に認められた。

また、耐糖能障害は高クレアチニンを有する対象者の81.7% (40-64 歳 : 66.7%、65-74 歳 : 83.7%)、高クレアチニンを有さない対象者の76.6% (40-64 歳 : 71.6%、65-74 歳 : 79.3%) 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高クレアチニンを有する対象者のそれぞれ95.9%、71.4% (40-64 歳 : 83.3%、66.7%、65-74 歳 : 97.7%、72.1%)、高クレアチニンを有さない対象者の90.6%、55.3% (40-64 歳 : 85.2%、47.3%、65-74 歳 : 93.5%、59.8%) であった。

一方、女性 (Table2-2) において、血圧異常 (正常高値血圧または高血圧) は高クレアチニンを有する対象者の66.7% (40-64 歳 : 80.0%、65-74 歳 : 61.6%)、高クレアチニンを有さない対象者の57.8% (40-64 歳 : 45.7%、65-74 歳 : 64.8%) に認められた。

また、耐糖能障害は高クレアチニンを有する対象者の88.9% (40-64 歳 : 80.0%、65-74 歳 : 92.3%)、高クレアチニンを有さない対象者の

77.9% (40-64 歳 : 71.2%、65-74 歳 : 81.9%) 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高クレアチニンを有する対象者のそれぞれ100%、55.6% (40-64 歳 : 100%、60.0%、65-74 歳 : 100%、53.8%)、高クレアチニンを有さない対象者の89.2%、46.5% (40-64 歳 : 82.5%、34.3%、65-74 歳 : 93.1%、53.5%) であった。

さらに、高クレアチニンを有する対象者は、男女とも全員が血圧高値、耐糖能異常、脂質異常のいずれかを有していた。一方、高クレアチニンを有する対象者のうち、MetS の診断基準に該当する対象者の割合は、男性で42.9%、女性では11.1%であった (Figure2-1)。

一方、高クレアチニンを有さない対象者では、男性で96.2%、女性で96.1%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。高クレアチニンを有さない対象者のうち、MetS の診断基準に該当する対象者の割合は、男性で26.0%、女性で9.3%となった (Figure2-2)。

[2] 肝機能

飲酒頻度カテゴリ、飲酒量カテゴリ別に、各種肝機能指標 (AST、ALT、 γ -GTP) 高値を示す対象者の割合および MetS の有病割合を検討した結果を Table3 (男性)、Table4 (女性) に示す。

男性 (Table3) において、AST 高値を示す割合は、飲酒歴なし : 13.0% (40-64 歳 : 15.1%、65-74 歳 : 11.8%)、時々飲酒 : 16.6% (40-64 歳 : 15.8%、65-74 歳 : 17.1%)、毎日飲酒 : 22.3% (40-64 歳 : 22.1%、65-74 歳 : 22.4%)、ALT 高値を示す割合は、飲酒歴なし : 19.8% (40-64 歳 : 29.6%、65-74 歳 : 14.4%)、時々飲酒 : 20.4% (40-64 歳 : 27.6%、65-74 歳 : 15.9%)、毎日飲酒 : 19.2% (40-64 歳 : 25.5%、65-74 歳 : 15.9%) であった。また、AST 高値・ALT 高値のいずれか認める割合は、飲酒歴なし : 22.7% (40-64

歳：30.9%、65-74 歳：18.0%)、時々飲酒：25.6% (40-64 歳：29.6%、65-74 歳：23.2%)、毎日飲酒 27.3% (40-64 歳：31.4%、65-74 歳：25.1%) であり、AST 高値・ALT 高値の両者を認める割合は、飲酒歴なし：10.2% (40-64 歳：13.8%、65-74 歳：8.1%)、時々飲酒：11.3% (40-64 歳：13.8%、65-74 歳：9.8%)、毎日飲酒 14.2% (40-64 歳：16.1%、65-74 歳：13.2%) であった。毎日飲酒者と飲酒歴のない対象者とで AST 高値は毎日飲酒者で高く、ALT 高値を示す割合は同程度であった。γ-GTP 値に関しては、毎日飲酒者で高値を示す割合が飲酒歴のない対象者と比較して高く (43.0% vs. 13.2%)、しかも飲酒量が多い群で中央値が高い傾向が認められた (1 合未満：31IU/L vs. 1-1.9 合：43IU/L vs. 2-2.9 合：61IU/L vs. 3 合以上：96 IU/L)。

一方、女性 (Table4) において、AST 高値を示す割合は、飲酒歴なし：10.3% (40-64 歳：8.5%、65-74 歳：11.2%)、時々飲酒：9.2% (40-64 歳：7.6%、65-74 歳：10.2%)、毎日飲酒：13.0% (40-64 歳：12.0%、65-74 歳：14.1%)、ALT 高値を示す割合は、飲酒歴なし：9.3% (40-64 歳：9.5%、65-74 歳：9.2%)、時々飲酒：6.3% (40-64 歳：7.6%、65-74 歳：5.6%)、毎日飲酒：9.5% (40-64 歳：9.1%、65-74 歳：10.0%) であった。また、AST 高値・ALT 高値のいずれかを認める割合は、飲酒歴なし：13.4% (40-64 歳：12.4%、65-74 歳：13.8%)、時々飲酒：11.7% (40-64 歳：11.8%、65-74 歳：11.6%)、毎日飲酒 15.1% (40-64 歳：13.6%、65-74 歳：16.6%) であり、AST 高値・ALT 高値の両者を認める割合は、飲酒歴なし：6.2% (40-64 歳：5.6%、65-74 歳 6.6%)、時々飲酒：3.9% (40-64 歳：3.4%、65-74 歳：4.2%)、毎日飲酒 7.5% (40-64 歳：7.4%、65-74 歳：7.5%) であった。毎日飲酒者と飲酒歴のない対象者とで AST 高値は毎日飲酒者で高く、ALT 高値を示す割合に明らかな差異を認めなかった。γ-GTP 値に関しては、男性と同様に、毎日飲酒

者で高値を示す割合が飲酒歴のない対象者と比較して高く (18.0% vs. 6.3%)、3 合以上の群を除いて、飲酒量の増加と共に中央値が高い傾向が認められた (1 合未満：22IU/L vs. 1-1.9 合：29IU/L vs. 2-2.9 合：39IU/L)。

次に、男女別および各年齢層において AST 高値、ALT 高値の有無別に対象者を分類した結果を Table5、その分類別に、血圧高値、耐糖能障害、脂質異常、MetS の有病割合を検討した結果を Table6 に示す。

男性において、AST 高値・ALT 高値の両者を認める割合は全体の 12.4% であり、AST 高値・ALT 高値のいずれかを認める割合は全体の 13.1% であった (Table5)。血圧高値を示す割合は、AST・ALT 高値を示す対象者の 76.8%、AST のみ高値を示す対象者の 79.6%、ALT のみ高値を示す対象者の 66.8%、AST・ALT とともに基準値を示す対象者の 67.9% であり、耐糖能障害を示す割合は、AST・ALT 高値を示す対象者の 82.3%、AST のみ高値を示す対象者の 75.8%、ALT のみ高値を示す対象者の 81.8%、AST・ALT とともに基準値を示す対象者の 75.3% であった (Table6)。また、脂質異常を示す割合は、AST・ALT 高値を示す対象者の 77.7%、AST のみ高値を示す対象者の 66.9%、ALT のみ高値を示す対象者の 83.4%、AST・ALT とともに基準値を示す対象者の 71.5% であり、AST のみ高値を示す対象者では脂質異常を認める割合が AST・ALT とともに基準値を示す対象者と同程度に低かった (Table6)。なお、MetS に関しては、AST・ALT 高値を示す対象者の 46.2%、ALT のみ高値を示す対象者の 47.6%、AST・ALT とともに基準値を示す対象者の 21.3% に認められ、AST のみ高値を示す対象者の 22.3% と MetS を有する割合が、AST・ALT とともに基準値を示す対象者と同程度に低かった。

一方、女性において、AST 高値・ALT 高値の両者を認める割合は全体の 6.0% であり、AST

高値・ALT 高値のいずれかを認める割合は全体の 7.3%であった (Table5)。血圧高値を示す割合は、AST・ALT 高値を示す対象者の 70.2%、AST のみ高値を示す対象者の 56.8%、ALT のみ高値を示す対象者の 73.3%、AST・ALT ともに基準値を示す対象者の 56.5%であり、耐糖能障害を示す割合は、AST・ALT 高値を示す対象者の 86.5%、AST のみ高値を示す対象者の 72.7%、ALT のみ高値を示す対象者の 87.9%、AST・ALT ともに基準値を示す対象者の 77.3%であった (Table6)。また、脂質異常を示す割合は、AST・ALT 高値を示す対象者の 84.1%、AST のみ高値を示す対象者の 84.2%、ALT のみ高値を示す対象者の 90.5%、AST・ALT ともに基準値を示す対象者の 80.1%であった (Table6)。なお、MetS に関しては、AST・ALT 高値を示す対象者の 28.6%、ALT のみ高値を示す対象者の 24.1%、AST・ALT ともに基準値を示す対象者の 7.6%に認められ、AST のみ高値を示す対象者で MetS を有する者は 7.7%であった。

男女別および各年齢層において CKD の有無、尿蛋白+の有無のクロス表を Table7 に示す。各年齢群の総数を 100%とし、それぞれの割合を算出した。男性で CKD を有する対象者のうち、尿蛋白が+以上の者の割合は 2.4% (40-64 歳 : 1.5%、65-74 歳 : 2.9%)、一方 CKD を有する対象者のうち尿蛋白-の者の割合は、12.9% (40-64 歳 : 6.1%、65-74 歳 : 16.5%) であった。

女性で CKD を有する対象者のうち、尿蛋白が+以上の者の割合は 1.0% (40-64 歳 : 0.7%、65-74 歳 : 1.2%)、一方 CKD を有する対象者のうち尿蛋白-の者の割合は、11.8% (40-64 歳 : 6.1%、65-74 歳 : 15.1%) であった。

(研究 2)

対象とした 3,814 人 (男性 1,683 人、女性 2,131 人) のうち平成 20 年度から平成 21 年度にかけて新たに高 LDL コレステロール血症

(LDL 160mg/dl 以上または服薬治療開始) となった者の割合は、男性で 9.8%、女性で 13.9% であった (高 LDL コレステロール血症予備群の発症率)。そしてこのうち平成 22 年度も高 LDL コレステロール血症の基準を満たしたままの者は、男性の 41.8%、女性の 40.5%であり、両方を考慮すると高 LDL コレステロール血症の年間発症率は、男性で 4.1%、女性で 5.6%と推計された。

D. 考察

(研究 1)

腎機能 (CKD) に関する検討において、男女とも CKD を有する対象者のうち血圧高値、耐糖能違異常を有する者が 90%を超え、CKD を有さない対象者よりも有病率は高かったが、その差は 7%程度に過ぎなかった。すなわち血圧高値や耐糖能違異常のスクリーニングと介入で大部分の CKD へ介入可能であり、実際、CKD に対する介入手段はそれくらいしかない。仮に血圧高値や耐糖能違異常 (さらに脂質異常や喫煙) を伴わない CKD を見つけても保健指導等で改善する手段はない。要するに血圧高値、耐糖能違異常、脂質異常、喫煙に対する保健指導が十分に行われているのであればわざわざ CKD のスクリーニングをする意義は乏しい。もし CKD のスクリーニングで重症者を的確に見つけることができるのであればそれなりの意義はあるが、その場合も例えば血圧高値を有する者で CKD がある場合は、保健指導ではなく受診勧奨にする等のメリハリを付けられるかどうか重要である。

現在、腎機能の評価としては蛋白尿の計測のみが特定健診項目として入っており、このような顕性蛋白尿を有する者は明らかに腎機能低下や脳・心血管疾患のハイリスク者であり、有見率も高くないためスクリーニング指標としては一定の意義がある。しかし蛋白尿と CKD の