

- 1) Fujimoto S, Yano Y, Sato Y, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Watanabe T: Prehypertension and chronic kidney disease in Japanese general population -A national health survey of 228,046 persons. The 48<sup>th</sup> ERA-EDTA Congress 2011, 2011.6 (Praha, Czech Republic)
- 2) Sato Y, Yano Y, Fujimoto S, Konta T, Watanabe T: Different impacts of pilse pressure on proteinuria or low eGFR between diabetic and non-diabetic populations. The ASN 44<sup>th</sup> Annual Meeting & Scinentific Exposition, 2011.11 (Philadelphia, USA)
- 3) 矢野裕一郎、佐藤祐二、藤元昭一、井関邦敏、守山敏樹、山縣邦弘、鶴屋和彦、吉田英昭、旭浩一、渡辺毅：脈圧と蛋白尿の関連性—糖

- 尿病 vs. 非糖尿病での比較検討— 第 109 回日本内科学会総会 2012.4 (京都)
- 4) 佐藤祐二、今田恒夫、井関邦敏、守山敏樹、山縣邦弘、鶴屋和彦、吉田英昭、藤元昭一、旭浩一、渡辺毅：BMI と蛋白尿の関連は U 字型を示す。第 56 回日本腎臓学会学術総会 2013.5 (東京)
  - 5) 佐藤祐二、藤元昭一、今田恒夫、井関邦敏、守山敏樹、山縣邦弘、鶴屋和彦、成田一衛、近藤正英、木村健二郎、旭浩一、渡辺毅：BMI と蛋白尿の関連は U 字型を示す～横断および前向き研究から～。57 回日本腎臓学会学術総会 2014.7 (横浜)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

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

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業  
(難治性疾患等実用化研究事業 (腎疾患実用化研究事業))  
分担・総合研究報告書

「生活習慣因子と蛋白尿の関連 ～実効ある特定保健指導プログラムの提言に向けた検討～」

分担研究者  
守山 敏樹  
研究協力者  
山本 陵平

大阪大学保健センター  
大阪大学老年・腎臓内科学

教授  
助教

研究要旨：

特定健康診査・保健指導において、CKDを対象とした保健指導は設定されていない。しかし、CKDは特定健康診査・保健指導制度の最大の目標である心血管疾患のリスクであり、かつ医療経済の負担を増す末期腎不全・透析に至るリスクでもあり、CKD対策を抜きにした特定健康診査・保健指導の実施は実効性が不十分と考えられる。本研究班において2012-2014年度にわたって、現行の特定健康診査の健診内容でCKD対策に結びつく保健指導内容を作成する研究を分担してきた。特に特定健康診査に含まれる検尿結果を有効に活用することを主眼として研究を実施した。2012年度は予備的に実施した、分担研究者らがデータ管理をしているコホートを対象とした縦断研究において短時間睡眠は蛋白尿出現の予測因子であることを見出し、報告した。さらに2012年度には、特定健康診査のデータを横断的に解析し、その中でも肝機能障害に着目し、 $\gamma$ -GTP上昇が、尿蛋白陽性と関連することを見出し、肝機能異常者への保健指導の重要性が示唆された。2013年度には運動習慣と蛋白尿の関連を解析し、運動習慣から得た運動スコアが高くなるほど尿蛋白の陽性率が低下することを見出した。2014年度には尿蛋白陽性率に対する飲酒量と喫煙の影響を解析し、非喫煙者において飲酒量が増えると尿蛋白陽性率が上昇することを見いだした。この3年間の研究によって、生活習慣（睡眠、運動、飲酒）および生活習慣と関連が深い肝機能異常と蛋白尿の関連が明らかとなり、今後の保健指導に組み込むことが可能な成果が得られた。

A. 研究目的

特定健康診査・保健指導では、メタボリックシンドロームを対象とした保健指導が体系的に実施されている。一

方、近年の研究によりわが国に1350万人程度存在することが明らかとなったCKDは特定健康診査の結果に基づく保健指導の対象とはなっていない。

CKDが心血管イベントのリスク因子であり、またメタボリックシンドロームがCKDの発症・進展因子であることが明らかとなってきた現状を踏まえると特定健康診査結果に基づいたCKD対策を推進することは国民の健康増進を考える上で意義深い。本研究は特定健康診査・保健指導におけるCKD対策のあり方について、特に実効のある保健指導の進め方の具体を提示することを目的とする。

これまでの研究から、尿蛋白は全死亡、心血管疾患による死亡の予測因子であることが明らかとなっている。1000人以上の一般住民を対象とした21のコホート研究のメタ解析で、全死亡、心血管疾患(心筋梗塞、心不全、脳卒中、心臓突然死)による死亡とeGFRとの関係を調べると下の図1のようになった。21コホートは、尿中アルブミン/クレアチニン比を用いたものが14コホート、105872例(平均観察期間6.9年)、尿蛋白定性を用いたものが7コホート、1128310例(平均観察期間4.2年)である。尿蛋白量が増えると、全死亡と心血管による死亡両方のハザード比が上昇している。

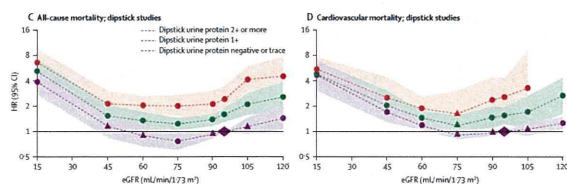


図1 尿蛋白量別のeGFRと全死亡(左)、心血管疾患による死亡(右)の関係 Matsushita K, et al. Lancet 375: 2073-2081, 2010

これを踏まえ、本研究では、CKDに関わるアウトカムとして蛋白尿に着目し、蛋白尿出現と関連する生活習慣および、健診項目について明らかにすることとした。

その因子として、2012年度は短時間睡眠の影響を報告した。図2に睡眠時間と心血管疾患による死亡のリスクの関係を示す。

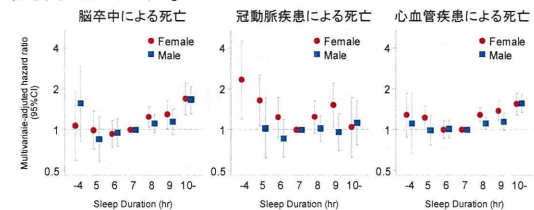


図2 睡眠時間と脳卒中(左)、冠動脈疾患(中央)、心血管疾患(右)による死亡のハザード比 Ikehara S, Iso H, Date C, et al. Sleep 32: 295-301, 2009

平成24年度は、特定健康診査項目の必須項目である肝機能検査に着目した。特定健診で見出される肝機能異常の原因としてはメタボリックシンドロームを背景とした non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)が重要である。NAFLD、GTPとCKDの関連について報告があり(表1)、これを踏まえて蛋白尿と肝酵素異常の関連を解析した。

表1

US diagnosed NAFLD, GTPはCKDと関連					
対象	診断 観 人(%) (年)	アウトカム	アルコール 調整	結果	Unit
eGFR≥60, 尿蛋白 1が陰性である韓国人 男性労働者8329人	US 2516 (30.2%)	eGFR<60 尿蛋白≥1+ :324人	EthOH>20g/日 を除外	Whole cohort RRI1.60[1.27-2.01] NAFLD with GTP↑ RRI2.31[1.53-3.50]	NAFLD 有無
eGFR≥60, 尿蛋白 2が陰性である2型 糖尿病患者1760人	US 1223 (69.5%)	eGFR<60 尿蛋白≥1+ :547人	多変量補正	whole cohort RRI1.49[1.10-2.20] abstainer RRI1.52[1.20-2.40]	NAFLD 有無
eGFR≥60, 尿蛋白 3が陰性である韓国人 男性労働者10337人	GTP 2.5	eGFR<60 尿蛋白≥1+ :366人	EthOH20g/日 で層別化解析	whole cohort RRI1.71[1.22-2.39] EthOH<20g/日 RRI1.45[1.02-2.06]	Q4/Q1
微量アルブミン尿 を見していない 成人2478人	GTP 15	微量Alb尿 :420人	多変量補正	High BP+糖尿病(なし) RRI1.05[0.66-1.68] High BP+糖尿病(あり) RRI1.94[0.87-4.31]	Q4/Q1

1.Chang Y et al, Metabolism 57:569-76,2008  
2.Tardier G et al, J Am Soc Nephrol 19:1564-70,2008  
3.Ryu S et al, Clin Chem 53:71-7,2007  
4.Lee D et al, Clin Chem 51:1185-91,2005

平成25年度は運動習慣に着目した。運動習慣は、図3に示されるように虚血性心疾患の発症を予防することはよく知られている。

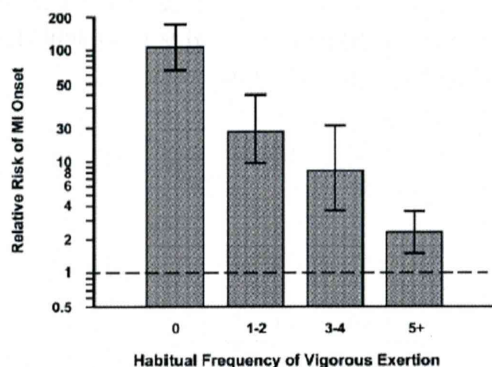


図3 運動習慣と虚血性心疾患の関連 Thompson-PD, Franklin BA, et al, Circulation. 2007 May 1;115(17):2358-68.

しかしながら運動習慣が、CKDの発症を予防することで、虚血性心疾患の予防効果を持つ可能性についての検討はなされてきていない。

以上をふまえて、運動習慣が蛋白尿予防因子として効果を持つかどうかについて検討した。

平成26年度は保健指導の対象となる食事習慣の中のアルコール習慣と喫煙に焦点をあて、本研究班で収集した特定健診コホートのデータを用いて横断研究を実施した。

アルコール習慣は、図1に示されるように虚血性心疾患の発症を少量であれば、予防し、過度になるとその効果が失われることが報告されている。

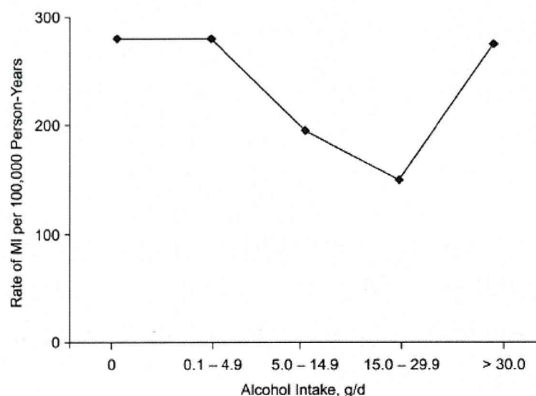


図4 アルコール消費量と虚血性心疾患の関連 O' Keefe, JH, Baybee, KA et al, J Am Coll Cardiol. 2007 Sep 11;50(11):1009-14

その一方で、アルコール消費は、少量であれば、脳虚血に関してはやや保護的であるが、過度になると虚血性心不全よりリスクとして大きな影響を与えることが報告されている (図2)

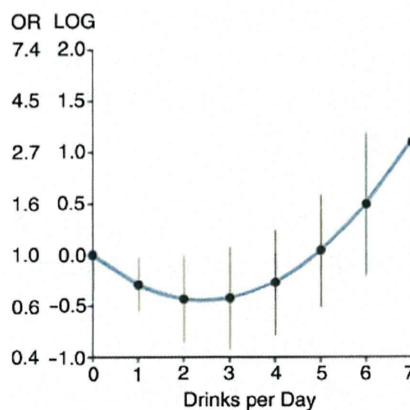


図5 アルコール消費量と脳虚血の関連 O' Keefe, JH, Baybee, KA et al, J Am Coll Cardiol. 2007 Sep 11;50(11):1009-14

しかしながらアルコール習慣が、CKDの発症を予防することで、虚血性心疾患の予防効果を持つ可能性についての検討はなされてきていない。さらにアルコール習慣は喫煙習慣と併存することが多いが、その交絡についての検討も行われていない。

以上をふまえて、飲酒習慣・喫煙習慣が蛋白尿リスク因子として影響を持つかどうかについて以下の検討を行った。

## B. 研究方法

平成20年度に実施された健診データを用いた横断研究 (宮城県、福島県、茨城県、東京都、新潟県、大阪府、福岡県、沖縄県の自治体)

対象: 40歳以上の健診受診者506807人のうち欠損値および異常値のある者を除外した335168人(男性135814人、

女性199354人)を対象とした。平成年度は当研究班で収集した沖縄・茨城・宮城・新潟・東京・大阪・福島・福岡で特定健診を受け、検討項目に関して欠損値の無い290213人を対象とした。

飲酒量は、飲酒頻度と1回あたりの飲酒量に基づいて「ほとんど飲まない」「時々」「毎日1合未満」「毎日1~2合未満」「毎日2~3合」「毎日3合以上」に分類した。アウトカムとしては、尿蛋白(1+)以上とした。また、喫煙者では慢性腎不全のリスクが上昇するとの報告をふまえ、喫煙の有無での検討も行った。アウトカムとしては、尿蛋白(+)以上とした。説明変数として、年齢・性別・BMI・平均血圧・HbA1c・TG・HDL-C・UA・eGFR・喫煙・飲酒習慣・脳卒中既往・心臓疾患既往・腎疾患既往を検討した。

(倫理面への配慮)

提供された情報には個人を特定できるものは含まれないよう配慮されている。

### C. 研究結果

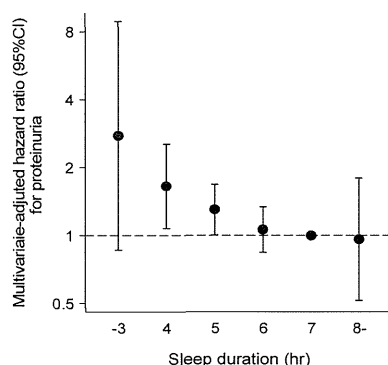
以下に各年度の研究の主要結果を示す。

1) 健康診断項目と蛋白尿の関連についての多変量比例Coxハザードモデル

睡眠時間6時間を基準として各項目のハザード比を求めた。その結果、年齢、トリグリセリド(TG)、1日20本以上の喫煙、腎臓病、心臓疾患・脳梗塞でのハザード比(95%信頼区間)は年齢0.82(0.73-0.92)、TG 1.02(1.00-1.03)、喫煙 2.14(1.2-3.51)、腎疾患 4.5(2.00-9.03)、心疾患+脳梗塞 5.76(2.50-11.3)であった。睡眠時間ごとのハザード比は図6のようであり、

特に5時間以下において蛋白尿出現との間に容量依存的関係がみられた。

図6

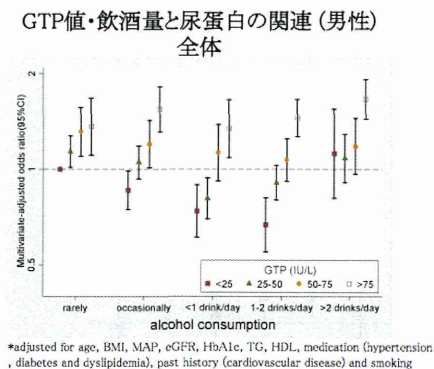


Adjusted for age, gender, age, gender, BMI, MAP, urinary protein and hematuria by dipstick test, estimated glomerular filtration rate, insomnia, excessive daytime somnolence, smoking status, alcohol drinking, hemoglobin A1c,  $\text{Log}_{10}$  triglyceride, high density lipoprotein-cholesterol, and uric acid.

2) 肝機能、飲酒量と蛋白尿の関連についての多変量モデル

アルコール摂取量と肝機能は深く関連する。そこで、アルコール摂取量によって層別し、それぞれの群内でAST、ALT、GTPを別々に投入した多変量モデルを作成し、蛋白尿出現関連因子のおオッズを計算したところ、肝機能検査項目のうち、GTPが最もよい予知指標であった。この結果から、GTP値、飲酒量と尿蛋白の関連を解析したところ、どのアルコール摂取カテゴリーにおいてもGTPの上昇によって蛋白尿の頻度が高まる。またGTPの低値および中等度上昇カテゴリーでは少量から中等量のアルコールを摂取する男性で非飲酒者より蛋白尿の頻度が有意に低いという結果であった。女性も同様の成績であった(図7)。

図7



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

BMIで5分位にわけて検討を行うと、第3分位 (22.9<BMI<24.1) 以上では運動スコアによる尿蛋白陽性率の改善は有意には認めなくなった。(図8)

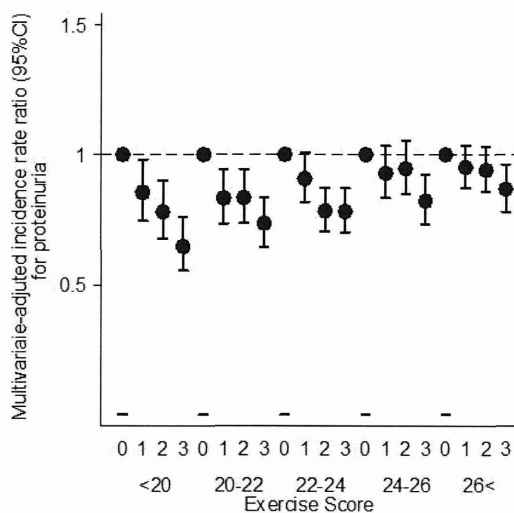


図8 男性におけるBMIで層別化した運動スコアの蛋白尿陽性に対するハザード比 (年齢・性別・BMI・平均血圧・HbA1c・TG・HDL-C・UA・eGFR・喫煙・飲酒習慣・脳卒中既往・心臓疾患既往・腎疾患既往で調整)

4) アルコール摂取、喫煙と蛋白尿の関係

「毎日2~3合」「毎日3合以上」の飲酒は尿蛋白 $\geq$ (1+)に対し有意なオッズ比の上昇を認めた。喫煙者において

は各オッズ比に有意差を認めなかった。非喫煙者においては、「毎日2~3合」「毎日3合以上」の飲酒は尿蛋白(+) $\geq$ 1に対し有意なオッズ比の上昇を認めた。

さらに、アルコール摂取量・喫煙と交絡のあるBMIで5分位にわけ層別に解析した。男性においてBMIの第3分位では、少量の飲酒習慣は蛋白尿に対して保護的であり、BMIの第1, 2分位では大量の飲酒は蛋白尿のリスクであった。喫煙は、一貫して蛋白尿のリスクとなっていた。(表2)

BMI統計学的5分位での層別解析(男)

	1		2		3		4		5	
	Odds Ratio	P	Odds Ratio	P	Odds Ratio	P	Odds Ratio	P	Odds Ratio	P
drinkscore 1	0.49	0.33	0.29	0.23	0.54	0.31	0.84	0.73	1.06	0.87
2	0.88	0.17	0.98	0.87	0.77	0.003	0.97	0.77	0.93	0.33
3	0.8	0.028	1.1	0.3	0.8	0.018	0.94	0.46	1.01	0.82
4	1.03	0.75	1.04	0.69	0.89	0.33	1.24	0.025	1.02	0.76
5	1.45	0.028	1.76	0.001	0.69	0.077	1.3	0.064	1.07	0.505
smoke	1.48	<0.001	1.60	<0.001	1.30	<0.001	1.40	<0.001	1.31	<0.001

表2 男性におけるBMIの5分位で層別化した後の、飲酒と喫煙の蛋白尿へのOdds Ratio

また、喫煙の有無によってさらに層別化して解析すると、喫煙習慣の無い男性においては、第3分位での少量の飲酒の蛋白尿の保護効果と、BMIの第1, 2分位では大量の飲酒は蛋白尿のリスクは確認されたが、(表3) 喫煙者では、この腎保護効果も蛋白尿のリスクも観察されなかった(表4)。

BMI統計学的5分位での層別解析(喫煙なし、男)

	1		2		3		4		5	
	Odds Ratio	P	Odds Ratio	P	Odds Ratio	P	Odds Ratio	P	Odds Ratio	P
drinkscore 1	0.47	0.47	1	empty	0.74	0.63	0.94	0.91	1.35	0.42
2	0.88	0.23	1.07	0.47	0.74	0.002	0.98	0.83	0.91	0.2
3	0.8	0.07	1.05	0.64	0.76	0.01	0.99	0.88	1.03	0.72
4	1.02	0.88	1.07	0.63	0.91	0.54	1.27	0.04	1	0.96
5	1.83	0.01	1.97	0.002	0.74	0.24	1.26	0.21	1.06	0.69

表3 非喫煙男性におけるBMIの5分位で層別化した後の、飲酒と喫煙の蛋白尿へのOdds Ratio

BMI 統計学的 5 分位での層別解析(喫煙あり、男)

	1		2		3		4		5	
	Odds Ratio	P	Odds Ratio	P	Odds Ratio	P	Odds Ratio	P	Odds Ratio	P
drinkscore	0.51	0.52	1.17	0.88	0.91	0.6	0.84	0.67	1.05	0.7
2	0.89	0.47	0.76	0.12	0.91	0.6	0.98	0.88	1.05	0.7
3	0.79	0.18	1.22	0.26	0.95	0.79	0.84	0.28	0.99	0.95
4	1.01	0.93	0.97	0.88	0.9	0.65	1.19	0.36	1.12	0.51
5	1.21	0.45	1.48	0.13	0.68	0.28	1.36	0.22	1.34	0.52

表4 喫煙男性におけるBMIの5分位で層別化した後の、飲酒と喫煙の蛋白尿へのOdds Ratio

女性においては、有意な差は飲酒習慣では認められなかったが、これは主として飲酒習慣の大きい、いわゆる大酒家の比率が極めて低いためと考えられた。

#### D. 結論

健康診断時に問診を通して得られる生活習慣に関する情報が保健指導に当たって重要であることに異論はないと考えられるが、どのような生活習慣がCKDの発症・進展に関与するかのエビデンスは限られている。本研究で短時間睡眠が蛋白尿出現の予測因子であることが明らかとなり、また特定健康診査の必須項目である肝機能異常が蛋白尿出現のリスクであることが示された。そして運動習慣が蛋白尿に対して抑制的に働く可能性を初めて見出した。また、初めて中等度のBMIの少量の飲酒習慣が蛋白尿出現の予防因子であることが明らかとなった。さらに大量飲酒は、主として、BMIの小さい男性で蛋白尿のリスクとなっていることが明らかになった。喫煙は一貫して蛋白尿のリスクであった。これらを踏まえてCKD対策のなかで飲酒習慣・喫煙習慣に対する有効な保健指導を確立していくことが必要である。

これらの生活習慣・肝機能異常がCKDの初期の現れである蛋白尿と関連することが明らかとなったことは、保健

指導の具体を考える上で意義がある。この成績をもとに保健指導による介入を実施し、蛋白尿出現頻度に現れる変化を検証することが、今後の課題と考えられるが、今回得られた知見は、メタボリックシンドローム対策とも関連が深いと考えられるため、保健指導に導入することには特段の問題はない。これをもとにCKD対策も念頭においた特定健康診査・保健指導のさらなる発展を期待したい。

#### E. 研究発表

##### 論文発表

- 1) Yamamoto R, Nagasawa Y, Iwatani H, Shinzawa M, Obi Y, Teranishi J, Ishigami T, Yamauchi-Takahara K, Nishida M, Rakugi H, Isaka Y, Moriyama T. Self-reported Sleep Duration and Prediction of Proteinuria: A Retrospective Cohort Study. Am J Kidney Dis. Mar;59(3):343-55, 2012.
- 2) Iseki K, Asahi K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Konta T, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. Risk factor profiles based on estimated glomerular filtration rate and dipstick proteinuria among participants of the Specific Health Check and Guidance System in Japan 2008. Clin Exp Nephrol. Apr;16(2):244-9, 2012.
- 3) Konta T, Ikeda A, Ichikawa K, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. Blood Pressure Control in a Japanese Population With Chronic Kidney Disease: A Baseline Survey of a Nationwide Cohort. Am J Hypertens. 2012 Mar;25(3):342-7.
- 4) Wakasugi M, Narita I, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. Weight gain after 20 years of age is associated with prevalence of chronic

- kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 16(2): 259-268, 2012
- 5) Kawada N, Moriyama T, Kitamura H, Yamamoto R, Furumatsu Y, Matsui I, Takabatake Y, Nagasawa Y, Imai E, Wilcox CS, Rakugi H, Isaka Y. Towards developing new strategies to reduce the adverse side-effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Exp Nephrol.* 2012 Feb;16(1):25-9.
  - 6) Omori H, Kawada N, Inoue K, Ueda Y, Yamamoto R, Matsui I, Kaimori J, Takabatake Y, Moriyama T, Isaka Y, Rakugi H. Use of xanthine oxidase inhibitor febuxostat inhibits renal interstitial inflammation and fibrosis in unilateral ureteral obstructive nephropathy. *Clin Exp Nephrol.* 2012 Aug;16(4):549-56.
  - 7) Kondo M, Yamagata K, Hoshi SL, Saito C, Asahi K, Moriyama T, Tsuruya K, Yoshida H, Iseki K, Watanabe T. Cost-effectiveness of chronic kidney disease mass screening test in Japan. *Clin Exp Nephrol.* 16(2): 279-291, 2012
  - 8) Yano Y, Sato Y, Fujimoto S, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. Association of High Pulse Pressure With Proteinuria in Subjects With Diabetes, Prediabetes, or Normal Glucose Tolerance in a Large Japanese General Population Sample. *Diabetes Care.* Jun;35(6):1310-5. 2012
  - 9) Obi Y, Hama H, Suzuki Y, Isaka Y, Moriyama T. Implausible similarities in patient characteristics between two randomized controlled studies: a coincidence is unlikely. *Kidney Int.* 2012 Jul;82(1):115-6; author reply 116-7.
  - 10) Tsujimura A, Yamamoto R, Okuda H, Yamamoto K, Fukuhara S, Yoshioka I, Kiuchi H, Takao T, Miyagawa Y, Nishida M, Yamauchi-Takahara K, Moriyama T, Nonomura N. Low serum free testosterone level is associated with carotid intima-media thickness in middle-aged Japanese men. *Endocr J.* 2012 Sep 30;59(9):809-15.
  - 11) Tsuda H, Kawada N, Kaimori JY, Kitamura H, Moriyama T, Rakugi H, Takahara S, Isaka Y. Febuxostat suppressed renal ischemia-reperfusion injury via reduced oxidative stress. *Biochem Biophys Res Commun.* 2012 Oct 19;427(2):266-72. doi: 10.1016/j.bbrc.2012.09.032. Epub 2012 Sep 17.
  - 12) Sanada S, Nishida M, Ishii K, Moriyama T, Komuro I, Yamauchi-Takahara K. Smoking promotes subclinical atherosclerosis in apparently healthy men. *Circ J.* 2012 Nov 22;76(12):2884-91. Epub 2012
  - 13) Tsujimura A, Miyagawa Y, Takezawa K, Okuda H, Fukuhara S, Kiuchi H, Takao T, Yamamoto R, Nishida M, Yamauchi-Takahara K, Moriyama T, Nonomura N. Is Low Testosterone Concentration a Risk Factor for Metabolic Syndrome in Healthy Middle-aged Men? *Urology.* 2013 Oct;82(4):814-9.
  - 14) Mikami A, Matsushita M, Adachi H, Suganuma N, Koyama A, Ichimi N, Ushijima H, Ikeda M, Takeda M, Moriyama T, Sugita Y. Sense of coherence, health problems, and presenteeism in Japanese university students. *Asian J Psychiatr.* 2013 Oct;6(5):369-72.
  - 15) Sato Y, Fujimoto S, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. U-shaped association between body mass index and proteinuria in a large Japanese general population sample. *Clin Exp Nephrol.* 2014 Feb;18(1):75-86.
  - 16) Ishigami T, Yamamoto R, Nagasawa Y, Isaka Y, Rakugi H, Iseki K, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Moriyama T and Watanabe T. An Association between Serum  $\gamma$ -Glutamyltransferase and Proteinuria in Drinkers and Non-drinkers: A Japanese Nationwide Cross-Sectional Survey. *Clin Exp Nephrol.* 2014 Dec;18(6):899-910.
  - 17) Tsuruya K, Yoshida H, Nagata M, Kitazono T, Hirakata H, Iseki K,



- Moriyama T, Yamagata K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. Association of the triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio with the risk of chronic kidney disease: Analysis in a large Japanese population. *Atherosclerosis*. 2014 Mar;233(1):260-7.
- 18) Kondo M, Yamagata K, Hoshi SL, Saito C, Asahi K, Moriyama T, Tsuruya K, Konta T, Fujimoto S, Narita I, Kimura K, Iseki K, Watanabe T. Budget impact analysis of chronic kidney disease mass screening test in Japan. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Dec; 18(6): 885-91
- 19) Teranishi J, Yamamoto R, Nagasawa Y, Shoji T, Iwatani H, Okada N, Moriyama T, Yamauchi A, Tsubakihara Y, Imai E, Rakugi H, Isaka Y. ACE insertion/deletion polymorphism (rs1799752) modifies the renoprotective effect of renin-angiotensin system blockade in patients with IgA nephropathy. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2014 Jan 22. [Epub ahead of print]
- 20) Masuda D, Nishida M, Arai T, Hanada H, Yoshida H, Yamauchi-Takahara K, Moriyama T, Tada N, Yamashita S. Reference Interval for the Apolipoprotein B-48 Concentration in Healthy Japanese Individuals. *J Atheroscler Thromb*. 2014; 21:618-627.
- 21) Nakanishi K, Nishida M, Ohama T, Moriyama T, Yamauchi-Takahara K. Smoking Associates With Visceral Fat Accumulation Especially in Women. *Circ J*. 2014;78(5):1259-63. Epub 2014 Mar 11.
- 22) Nagai K, Yamagata K, Ohkubo R, Saito C, Asahi K, Iseki K, Kimura K, Moriyama T, Narita I, Fujimoto S, Tsuruya K, Konta T, Kondo M, Watanabe T. Annual decline in estimated glomerular filtration rate is a risk factor for cardiovascular events independent of proteinuria. *Nephrology (Carlton)*. 2014 Jun 5. doi: 10.1111/nep.12286. [Epub ahead of print]
- 23) Kawada N, Isaka Y, Kitamura H, Rakugi H, Moriyama T. A pilot study of the effects of eplerenone add-on therapy in patients taking renin-angiotensin system blockers. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2014 Jun 24. pii: 1470320314532509. [Epub ahead of print]
- 24) Uchida D, Kawarazaki H, Shibagaki Y, Yasuda T, Tominaga N, Watanabe T, Asahi K, Iseki K, Iseki C, Tsuruya K, Yamagata K, Moriyama T, Narita I, Fujimoto S, Konta T, Kondo M, Kasahara M, Kimura K. Underestimating chronic kidney disease by urine dipstick without serum creatinine as a screening tool in the general Japanese population. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Aug 24. [Epub ahead of print] PMID: 25150509 [PubMed - as supplied by publisher]
- 25) Kamei K, Konta T, Hirayama A, Suzuki K, Ichikawa K, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Kimura K, Narita I, Kondo M, Asahi K, Watanabe T. A slight increase within the normal range of serum uric acid and the decline in renal function: associations in a community-based population. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 Jul 24. pii: gfu256. [Epub ahead of print] PMID: 25061123 [PubMed - as supplied by publisher]
- 26) Terawaki H, Nakayama M, Asahi K, Kakamu T, Hayakawa T, Iseki K, Kimura K, Moriyama T, Yamagata K, Narita I, Fujimoto S, Tsuruya K, Konta T, Kondo M, Kurahashi I, Ohashi Y, Fukushima T, Watanabe T. Comparison of predictive value for first cardiovascular event between Japanese GFR equation and coefficient-modified CKD-EPI equation. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Jul 26. [Epub ahead of print]
- 27) Kawada N, Nakanishi K, Ohama T, Nishida M, Yamauchi-Takahara K, Moriyama T. Gender differences in the relationship between blood pressure and body mass index during adolescence. *Obes Res Clin Pract*. 2014 Jul 28. pii: S1871-403X(14)00508-0. doi: 10.1016/j.orcp.2014.07.001. [Epub ahead of print]
- 28) Yano Y, Fujimoto S, Sato Y, Konta T, Iseki K, Iseki C, Moriyama T, Yamagata

- K, Tsuruya K, Narita I, Kondo M, Kimura K, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. New-onset hypertension and risk for chronic kidney disease in the Japanese general population. *J Hypertens*. 2014 Sep 4.
- 29) Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Fujimoto S, Tsuruya K, Asahi K, Konta T, Kimura K, Kondo M, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. Association between combined lifestyle factors and non-restorative sleep in Japan: a cross-sectional study based on a Japanese health database. *PLoS One*. 2014 Sep 30;9(9):e108718. doi: 10.1371/journal.pone.0108718. eCollection 2014.
- 30) 柏原直樹、木村健二郎、岡田浩一、守山敏樹、大野岩男 Round Table Discussion CKD診療ガイドラインの評価と改訂の方向性 *Nephrology Frontier* 11 (3) 228-234, 2012
- 31) 守山敏樹 CKD指導のかなめ 生活指導・食事指導 *メビオ* 29(9) 57-60, 2012
- 32) 守山敏樹 CKDにおける尿酸管理の重要性 *メビオ* 29(9) 98-104, 2012
- 33) 守山敏樹 生活指導・食事指導 成人：CKD診療ガイド2012 *ガイドブック 医学のあゆみ*243(9) 793-797, 2012
- 34) 守山敏樹 CKDにおける尿酸管理の重要性：CKD診療ガイド2012 *ガイドブック 医学のあゆみ*243(9) 842-848, 2012
- 35) 守山敏樹 CKDと薬剤：特集CKDの外来診療 -up to date 成人病と生活習慣病 43(1) 103-107, 2013
- 36) 守山敏樹 CKD悪化予防のための診療の実際 栄養管理：慢性腎臓病 (CKD) 診療の新たなステージ『CKD診療ガイド2012』を手がかりとして- *Progress In Medicine* 33(2) 231-234, 2013
- 37) 守山敏樹 輸液量法今日の治療指針2012 515-516, 医学書院, 東京 2012
- 38) 守山敏樹 CKD患者の生活指導について教えてください：CKD診療ガイド2012 Q&A 115-117 診断と治療社 東京2012
- 39) 守山敏樹 CKD患者の食事指導について教えてください：CKD診療ガイド2012 Q&A 118-119 診断と治療社 東京2012
- 40) 守山敏樹 CKD患者の無症候性高尿酸血症はどのように治療するのでしょうか？：CKD診療ガイド2012 Q&A 137-139 診断と治療社 東京 2012
- 41) 守山敏樹 痛風発作があるCKD患者はどのように治療するのでしょうか？：CKD診療ガイド2012 Q&A 156-158 診断と治療社 東京 2012
- 42) 守山敏樹 CKDと薬剤：特集CKDの外来診療 -up to date 成人病と生活習慣病 43(1) 103-107, 2013
- 43) 守山敏樹 CKD悪化予防のための診療の実際 栄養管理：慢性腎臓病 (CKD) 診療の新たなステージ『CKD診療ガイド2012』を手がかりとして- *Progress In Medicine* 33(2) 231-234, 2013
- 44) 守山敏樹 序にかえて 特集 腎移植：日本腎臓学会誌 55巻2号94-97, 2013
- 45) 木村健二郎、鈴木芳樹、石倉健司、守山敏樹 Round Table Discussionガイドラインにおける食事療法の問題点と今後 *Nephrology Frontier* 13(1) 12-19, 2014
- 46) 守山敏樹 人間にとっての水と塩の役割 特集生活習慣病における水と塩：成人病と生活習慣病 44(10) 1141-1146, 2014
- 47) 守山敏樹 [CKDにおける高血圧管理]、〈生活習慣の改善〉運動療法 特集 腎と高血圧-温故知新：腎と透析 77(4) 575-577, 2014

#### 学会発表

- 1) 守山敏樹 日本抗加齢医学会 講演会 腎・血管の老化とアンチエイジング 2012年1月15日(日) 千里ライフサイエンスセンター 大阪
- 2) 守山敏樹 第55回日本腎臓学会学術総会 よくわかるシリーズ「CKDにおける高尿酸血症のマネジメント」2012年6月1日 パシフィコ横浜 横浜
- 3) 守山敏樹 第55回日本腎臓学会市民公開講座「新しい現代病：慢性腎臓病について考えよう」慢性腎臓病からみ

- た高血圧治療の重要性2012年7月15日  
 (日) くまもと県民交流館パレア 10  
 階 パレアホール
- 4) 守山敏樹 第42回日本腎臓学会西部  
 学術大会 生涯教育講座 よくわかる  
 腎臓病検尿異常をみたら何を考えどう  
 対処する? 2012年10月27日 (土) 沖縄  
 コンベンションセンター 宜野湾市
- 5) Toshiki Moriyama Symposium 1 [Aging  
 Society and LOH] 9<sup>th</sup> Japan-ASEAN  
 Men's Health & Aging Conference  
 May 31. ウランバートル、モンゴル
- 6) 守山敏樹 第59回日本透析医学会学  
 術集会・総会 市民公開講座 『なめ  
 んなよ! 慢性腎臓病』 講演4 「腎  
 臓病」 2014年6月22日 (日) グ  
 ランフロント大阪 ナレッジキャピタ  
 ル コングレコンベンションセンター
- 7) 守山敏樹 第44回栄養学連続講義  
 『エビデンスに基づくCKD診療ガイド  
 ライン2013』と透析予防 2014年  
 7月18日 (金) 大阪大学中之島セ  
 ンター
- H. 知的財産権の出願・登録状況  
 (予定を含む。)
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業  
(難治性疾患等実用化研究事業 (腎疾患実用化研究事業))

分担・総合研究報告書

「5つの健康習慣（禁煙、体重管理、節酒、身体活動、食事）を用いた  
個人リスク評価に関する研究」

分担研究者

成田 一衛 新潟大学医歯学総合研究科腎・膠原病内科学 教授

研究協力者

若杉 三奈子 新潟大学教育研究院臓器連関研究センター 特任助教

研究要旨

特定健康診査・特定保健指導では、内臓脂肪型肥満（メタボリックシンドローム）に着目し、その要因となっている生活習慣を改善するための保健指導を行い、糖尿病等の生活習慣病の有病者・予備群を減少させることを目的としている。慢性腎臓病（CKD）を対象とした保健指導は設定されていないが、CKDも生活習慣と密接な関連があることから、特定健康診査・特定保健指導を活用することでCKD患者数を減少できる可能性がある。私共はさまざまな疾患の発症を予防することが明らかになっている5つの健康習慣（禁煙、体重管理、節酒、身体活動、食事）に着目し、それを用いた個人リスク評価に関する研究を行った。2012年度は、CKD地域医療連携システムの制度設計を行うために必要な、地域におけるCKDの包括的評価に関する研究を行い、現時点で可能なCKD評価方法を明らかにした。2013年度は、5つの健康習慣と非回復性睡眠（睡眠で休養が十分とれていない）との関連についての検討を行い、5つの健康習慣の遵守数が少ないほど非回復性睡眠の割合が高いことを見出した。2014年度は、5つの健康習慣の改善効果についての検討を行い、わずか1年の改善であっても健康習慣は蛋白尿発症率に有意な影響を示すことを見出した。これら3年間の研究によって、5つの健康習慣を用いた個人リスク評価は包括的で効果的な保健指導に繋がる可能性が明らかになった。すなわち、特定健康診査の問診票で得られる睡眠を含めた生活習慣の情報を生かし、保健指導で生活習慣の改善へと繋げることで、メタボリックシンドロームのみならずCKDを含めたさまざまな生活習慣病発症予防に有効に繋がる可能性がある。

A. 研究目的

慢性腎臓病（CKD）は進行すると透析や腎移植が必要な末期腎不全に至るのみならず、心血管病の独立した危険因子である。

透析療法は年間一人約500万円の医療費がかかるため、CKD対策は地方自治体にとっても切実で喫緊の問題である。

CKDは予防が可能であり、早期発見によ

り治療することが可能な疾患である。CKD は生活習慣と密接な関連があるため、住民の生活習慣改善により、CKD の一次予防が可能である。さらに、健康診断で CKD を早期に発見することができれば、CKD の二次予防も可能となる。そのため、生活習慣を改善するための保健指導を行う特定健康診査・特定保健指導の場合は、CKD 予防に極めて有用である可能性が考えられる。

特定健康診査・特定保健指導は、内臓脂肪型肥満（メタボリックシンドローム）に着目し、その要因となっている生活習慣を改善するための保健指導を行い、糖尿病等の生活習慣病の有病者・予備群を減少させること（病気の予防）を目的としているが、残念ながら、特定健康診査・特定保健指導では、CKD を対象とした保健指導は設定されていない。さらに、CKD 早期発見に不可欠な、血清クレアチニンが測定必須項目ではない。

そこで、私共は、5 つの健康習慣に着目した。5 つの健康習慣（禁煙、体重管理、節酒、身体活動、食事）は遵守数が多いほど、慢性腎臓病のみならず、冠動脈疾患、2 型糖尿病、脳卒中、突然死、癌、認知症といったさまざまな疾患の発症率が低く、生命予後が良好であることがすでに明らかになっている。特定健康診査で得られる情報を元に、この 5 つの健康習慣を用いた個人リスク評価と保健指導を行うことで、CKD およびこれらの疾患予防に繋がる可能性がある。

そこで、本研究事業で作成したデータセットを用いて、5 つの健康習慣を用いた個人リスク評価に関する研究を行った。

## B. 研究方法

2012 年度は、これまでの報告をもとに、現時点で可能な地域における CKD の評価方法を明らかにした。

2013 年度と 2014 年度は、本研究事業で作成したデータセットを用いて横断観察研究とコホート研究を行った。

2013 年度の解析対象者は 2008 年特定健康診受診者とし、欠損値のある者は除外した。

2014 年度の解析対象者は、2008 年特定健康診受診時に 40～74 歳で CKD に該当せず、2009 年の特定健康診も受診した者とし、欠損値のある者は除外した。

いずれの研究でも、5 つの健康習慣の遵守数は、健康的な生活習慣に 1 点、不健康な習慣には 0 点を与え、5 項目を合計し求めた（スコアは 0 から 5 点）。

### ①禁煙（禁煙なら 1 点）

「現在、たばこを習慣的に吸っている」の「いいえ」は 1 点、「はい」は 0 点とした。

### ②体重管理（BMI(Body mass index)が 25kg/m<sup>2</sup> 未満なら 1 点）

特定健康診の身長、体重より以下の計算で BMI を計算した。

$$\text{BMI} = \text{体重(kg)} \div (\text{身長(m)} \times \text{身長(m)})$$

### ③節酒（1 日 1 合（アルコール換算約 20g/日）未満なら 1 点）

### ④運動習慣（2 つとも「はい」なら 1 点）

「1 回 30 分以上の軽く汗をかく運動を週 2 日以上、1 年以上実施」

「日常生活において歩行または同等の身体活動を 1 日 1 時間以上実施」

この設定根拠は、エクササイズガイド 2006（厚生労働省）で週 23 エクササイズ以上を推奨しているためである。軽く汗をかく運動 30 分を週 2 回行うと 6 エクササイ

ズ/週に相当し、歩行1時間を週7日行うと21エクササイズ/週となり、合計27エクササイズ/週で、上記の推奨範囲内となる。

⑤食習慣（2つとも、「いいえ」なら1点）

「夕食後に間食（3食以外の夜食）をとることが週に3回以上ある」

「朝食を抜くことが週に3回以上ある」

5つの健康習慣の変化は先行研究と同様、2009年時の5つの健康習慣の遵守数から2008年健診時の遵守数を引いて求めた（-5から+5点）。5つの健康習慣スコアの変化の値により、悪化群（-5から-1点）、不変群（0点）、改善群（+1から+5点）の3群に分け、評価した。

2013年度のアウトカムは、非回復性睡眠とし、特定健康診査の標準的な問診票に含まれている「睡眠で休養が十分とれている」が「はい」なら回復性睡眠、「いいえ」なら非回復性睡眠と定義した。

2014年度のアウトカムは、蛋白尿の新規発症とし、2009年の特定健診時の尿蛋白が(1+)以上の場合を蛋白尿発症と定義した。

男女別に解析し、ロジスティック回帰分析を用いて、それぞれの関連を検討した。

（倫理面への配慮）本研究はすでに福島県立医科大学にて承認されている。本研究は、介入を伴わない観察研究であり、「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して行った。使用したデータセットは個人を特定できない状態となっている。

### C. 研究結果

2012年度の研究では、特定健診時に血清クレアチニンを測定してあれば、人口動態統計および日本透析医学会データを合わせ

て検討することで、地域におけるCKD有病率と透析導入率を評価することが現時点でも可能であることを見出した。健診時の血清クレアチニン測定は、個人の腎機能評価のみならず、集団としての評価も可能にするという点でも有用と考えられた。このような集団としての評価は、地域の実情に即した効果的なCKD地域医療連携システムの制度設計を行う上で、極めて有用な情報になると考えられた。

2013年度の解析対象者は男性97,062人（平均年齢63.9歳）、女性146,705人（同63.7歳）であり、男性18,678人（19.2%）、女性38,539人（26.3%）が非回復性睡眠と回答し、加齢とともに非回復性睡眠の割合は減少した（ $P$  for trend < 0.0001）。

解析対象者の5つの健康習慣の遵守数の分布は、0、1、2、3、4、5（最も望ましい）の順に、男性は0.5%、5.2%、17.5%、31.3%、32.3%、13.3%、女性は0.0%、0.9%、6.8%、24.5%、48.8%、19.0%を占めていた（図1）。

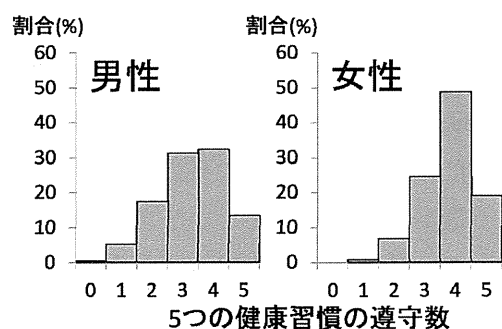


図1. 5つの健康習慣の遵守数の男女別分布  
5つの健康習慣の遵守数は4つの人が男女とも最も高い割合を占めた。

5つの健康習慣の遵守数が多いほど、非回復性睡眠の割合が低く（図2）、年齢、高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、CKDの有無で補正後も、5つの健康習慣スコア

が低いことは非回復性睡眠の有意なリスク要因であった。

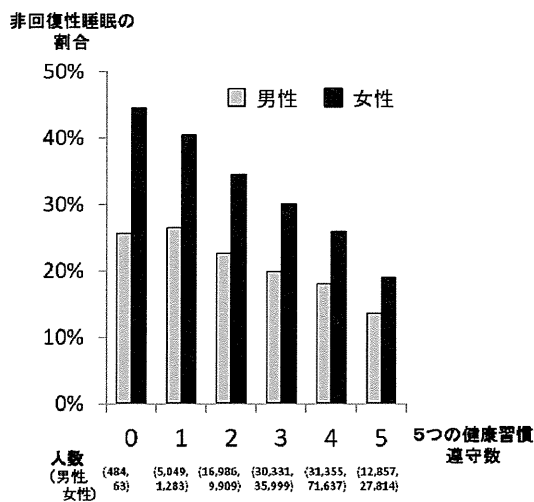


図2. 5つの健康習慣の遵守数と非回復性睡眠

男女とも、5つの健康習慣の遵守数が多いほど、非回復性睡眠の割合が低かった(P for trend < 0.0001)。

2014年度の解析対象者 99,404人(平均年齢 63.6歳、男性 36.9%)のうち1年後に男性 1,434人(3.9%)、女性 1,514人(2.4%)で蛋白尿を発症した。男女とも、研究開始時の5つの健康習慣の遵守数が多いほど蛋白尿発症率が低かった(図3)。

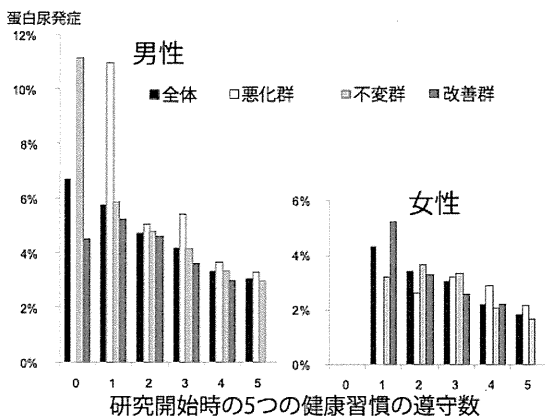


図3. 5つの健康習慣と蛋白尿発症

男女とも、研究開始時の5つの健康習慣の遵守数が多いほど、蛋白尿発症率が低かった(■; P for trend < 0.001)。研究開始時の遵守数と同じでも、1年後の遵守数の変化により、蛋白尿発症率は異なっていた。

研究開始時の5つの健康習慣の遵守数と

は独立に、1年後に5つの健康習慣の遵守数が1つ増加する毎に、男性で13%(6-19%)、女性は13%(6-20%)、蛋白尿の発症率が低下した。この関係は、年齢階級、高血圧症、糖尿病の有無による層別解析でも同様であった。(図4)。

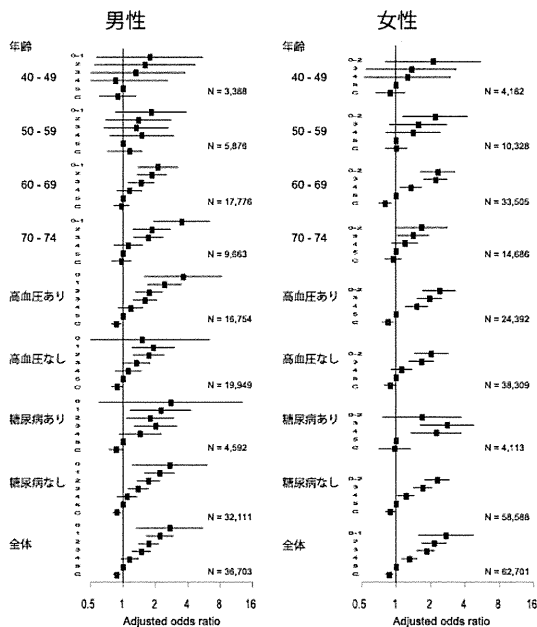


図4. 層別解析結果

男女とも、研究開始時の5つの健康習慣の遵守数(0~5)が多いほど、蛋白尿発症率が低かった。それとは独立に、1年後の遵守数の変化(C)も有意な蛋白尿発症率低下と関連していた。

#### D. 考察

2012年度の研究では、血清クレアチニンを測定してあれば、地域におけるCKD有病率と透析導入率を評価することが現時点でも可能であることを見出した。このような集団としての評価は、地域の実情に即した効果的なCKD地域医療連携システムの制度設計を行う上で、極めて有用な情報になると考えられた。

2013年度の研究では、5つの健康習慣の遵守数が多いほど回復性睡眠の割合が低いことを明らかにした。睡眠障害と生活習慣

病には相互に密接な関連があるため、従来の生活習慣病対策に加え、睡眠障害の改善も重要である。特定健診の保健指導時に5つの健康習慣とともに睡眠についても指導を行うことで、包括的で効果的な保健指導に繋がることが示された。

2014年度の研究では、5つの健康習慣の遵守数が多いほど、蛋白尿発症率は低く、それとは独立に5つの健康習慣の改善は、わずか1年と短い期間であっても、蛋白尿の発症率低下に寄与することを明らかにした。本データベースには保健指導実施についての情報がないため、この5つの健康習慣の改善が保健指導の効果かどうかは不明だが、保健指導等により、5つの健康習慣の遵守数を1つでも改善させることができれば、蛋白尿発症率に有意な影響を与えることができることになる。

さらに、2012年度の研究で明らかにした地域におけるCKD評価方法を応用すれば、2013年度の研究で明らかになった日本全体の5つの健康習慣の遵守数の分布(図1)と、自分の市町村とを比べることが可能とである。この比較は、市町村の健康習慣の遵守状況を評価でき、健康対策立案に役立つことが期待される。

これら3年間の研究によって、特定健康診査の標準的な問診票で得られる情報をより有効に活用できる可能性が示された。

特定健診の保健指導時に、生活習慣と一緒に睡眠についても指導を行うことは、より効果的な保健指導に繋がる可能性がある。快眠を健康のバロメータと感じている国民は多いため、回復性睡眠を得ることが生活習慣改善のモチベーションに繋がる可能性があるからである。

さらに、特定健診・保健指導の場を利用することは、全国的な実践が可能となり、健康日本21(第二次)の目標達成のための有効な対策案となりうる。厚生労働省が健康寿命の延伸などを実現するために提言した“21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)(第二次)”では、睡眠による休養を十分とれていない者の割合の減少を目標に掲げている。

2014年度の研究で、わずか1年と短い期間であっても、生活習慣の改善は蛋白尿発症率に有意な影響を与えることを明らかにしたことは、保健指導あるいは情報提供の場で役立つ可能性がある。生活習慣の改善は、わかっても実践はしばしば困難である。わずか1年でも効果があることを伝えることで、改善へ取り組む気持ちを後押しできる可能性がある。また、同時に1年後の健診受診を促すことで健診受診率向上にも繋がる可能性がある。

このように、特定健康診査の標準的な問診票で計算できる、この5つの健康習慣を用いることで、健診で得られる情報をより有効に活用できる可能性が示された。これまでの保健指導は、異常値を認めてから介入することが多かったが、問診票で得られる生活習慣の情報を生かすことで、異常値を認める前から不健康な生活習慣に介入することが可能となる。すなわち、生活習慣に関連する疾患の一次予防に繋がる。

5つの健康習慣は、蛋白尿発症予防のみならず、遵守する数が多いほど、2型糖尿病、冠動脈疾患、脳卒中、突然死、癌、認知症の発症が少なく、生命予後が良好であることが明らかになっており(図5)、5つの健康習慣による評価と介入は、さまざま



な疾病予防に繋がる。そのため、特定健診の保健指導時に、5つの健康習慣スコアを計算し、指導を行うことは、より効果的な保健指導に繋がると考えられる。

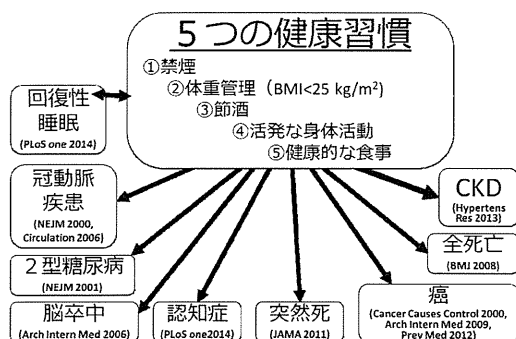


図5. 5つの健康習慣はCKDのみならず、さまざまな疾患を予防する

遵守する5つの健康習慣の数が多ければ多いほど、疾患発症予防効果が高いことが報告されている。研究により、身体活動や食事の定義は若干異なるが、活発な身体活動、健康的な食事という点で、すべて共通している。

## E. 結論

5つの健康習慣を用いた個人リスク評価は、包括的で効果的な保健指導に繋がる可能性が明らかになった。すなわち、特定健康診査の問診票で得られる、睡眠を含めた生活習慣の情報を生かし、保健指導で生活習慣の改善へと繋げることで、メタボリックシンドロームのみならずCKDを含めたさまざまな生活習慣病発症予防に有効に繋がる可能性が示された。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I. Differences in the local and national prevalences of chronic kidney disease based on annual health check program data. *Clin Exp Nephrol*. 16: 749-754, 2012.

2. Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I. Use of Japanese Society for Dialysis Therapy dialysis tables to compare the local and national incidence of dialysis. *Ther Apher Dial*. 16: 63-67, 2012
3. Wakasugi M, Kazama JJ, Yamamoto S, Kawamura K, Narita I. A combination of healthy lifestyle factors is associated with a decreased incidence of chronic kidney disease: a population-based cohort study. *Hypertens Res*. 36:328-333, 2013
4. Wakasugi M, Narita I, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. Weight gain after 20 years of age is associated with prevalence of chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 16: 259-68, 2012.
5. Wakasugi M, Kazama JJ, Taniguchi M, Wada A, Iseki K, Tsubakihara Y, Narita I. Increased Risk of Hip Fracture among Japanese Hemodialysis Patients. *J Bone Miner Metab* 31:315-321, 2013
6. Wakasugi M, Kawamura K, Yamamoto S, Kazama JJ, Narita I. High mortality rate of infectious diseases in dialysis patients: a comparison with the general population in Japan. *Ther Apher Dial*. 16: 226-231, 2012.
7. Wakasugi M, Kazama JJ, Yamamoto S, Kawamura K, Narita I.

- Cause-Specific Excess Mortality Among Dialysis Patients: Comparison With the General Population in Japan. *Ther Apher Dial.* 17:298-304, 2013
8. Wakasugi M, Kazama JJ, Wada A, Taniguchi M, Iseki K, Tsubakihara Y, Narita I. Regional variation in hip fracture incidence among Japanese hemodialysis patients. *Ther Apher Dial.* 18:162-166, 2014
  9. Wakasugi M, Kazama JJ, Tokumoto A, Suzuki K, Kageyama S, Ohya K, Miura Y, Kawachi M, Takata T, Nagai M, Ohya M, Kutsuwada K, Okajima H, Ei I, Takahashi S, Narita I. Association of warfarin use and incidence of ischemic stroke in Japanese hemodialysis patients with chronic sustained atrial fibrillation: A prospective cohort study. *Clin Exp Nephrol.* 18:662-669, 2014
  10. Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Fujimoto S, Tsuruya K, Asahi K, Konta T, Kimura K, Kondo M, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. Association between combined lifestyle factors and non-restorative sleep in Japan: a cross-sectional study based on a Japanese health database. *PLoS One.* 9:e108718, 2014.
  11. Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I. Intracerebral hemorrhage was the highest cause of mortality among stroke subtypes in Japanese dialysis patients. *Hemodial Int.* 18:848-849, 2014
  12. Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I. High rates of death and hospitalization follow bone fracture among hemodialysis patients. *Kidney Int.* 86:649, 2014
  13. Wakasugi M, Matsuo K, Kazama JJ, Narita I. Higher mortality due to intracerebral hemorrhage in dialysis patients: A comparison with the general population in Japan. *Ther Apher Dial.* 19:45-49, 2015
  14. Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I. Anticipated increase in the number of patients who require dialysis treatment among the aging population of Japan. *Ther Apher Dial.* 2014 Dec 29. doi:10.1111/1744-9987.12266.[Epub ahead of print]
  15. Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I. Associations between intake of miso soup and Japanese pickles and estimated 24-h urinary sodium excretion: a population-based cross-sectional study. *Intern Med.* (in press)
  16. Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I, Tsuneo K, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Asahi K, Kimura K, Kondo M, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. Association between hypouricemia and reduced kidney function: a cross-sectional population-based

study in Japan. *Am J Nephrol.* (in press)

## 2. 学会発表

1. 若杉 三奈子、成田 一衛、井関 邦敏、守山 敏樹、山縣 邦弘、鶴屋 和彦、吉田 英昭、藤元 昭一、旭 浩一、渡辺 毅. 成人以降の体重増加は慢性腎臓病と関連する. 第 109 回日本内科学会講演会, 京都, 2012 年 4 月
2. 若杉 三奈子、風間 順一郎、和田 篤志、谷口 正智、井関 邦敏、椿原 美治、成田 一衛. わが国における血液透析患者の大腿骨頸部骨折発症率は一般住民の約 5 倍である. 第 109 回日本内科学会講演会, 京都, 2012 年 4 月
3. 若杉 三奈子、風間 順一郎、成田 一衛. 地域における慢性腎臓病の包括的評価方法. 第 55 回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 2012 年 6 月 3 日、
4. 若杉 三奈子、川村 和子、風間 順一郎、成田 一衛. わが国の透析患者における感染症死亡率～一般住民との比較～第 57 回日本透析医学会学術集会・総会ワークショップ, 札幌, 2012 年 6 月
5. 若杉 三奈子、風間 順一郎、山本 卓、川村 和子、成田 一衛. 5 つの健康習慣（禁煙、体重管理、飲酒、運動、食事）は慢性腎臓病の発症率を減少させる. 第 35 回日本高血圧学会総会, 名古屋, 2012 年 9 月
6. 若杉 三奈子、風間 順一郎、谷口 正智、和田 篤志、井関 邦敏、椿原 美治、成田 一衛. 一般住民の大腿骨頸部骨折発症率で認められる地域差は、血液透析患者でも認められる. 第 14 回日本骨粗鬆症学会 骨ドック・健診分科会, 新潟, 2012 年 9 月
7. Wakasugi M, Kazama JJ, Nagai M, Yokota S, Omori K, Narita I. Interobserver reliability of diagonal ear lobe crease in hemodialysis patients. 30th Annual Meeting of the International Society of Blood Purification, Yokohama, September 8, 2012
8. 若杉 三奈子、風間 順一郎、山本 卓、川村 和子、松尾 浩司、成田 一衛. 5 つの健康習慣（禁煙、体重管理、飲酒、運動、食事）の遵守は慢性腎臓病の発症を大幅に減らす可能性がある. 第 56 回日本腎臓学会学術総会, 東京, 2013 年 5 月
9. 若杉 三奈子、松尾 浩司、川村 和子、山本 卓、風間 順一郎、成田 一衛. 日本の透析患者における自殺/治療拒否死亡率は、一般住民の 3 倍である. 第 110 回日本内科学会講演会, 東京, 2013 年 4 月
10. 若杉 三奈子、永井 雅昭、横田 さおり、大森 健太郎、藤川 浩一、青池 郁夫、大森 伯、川村 和子、山本 卓、松尾 浩司、高橋 良光、風間 順一郎、成田 一衛. 血液透析患者における耳朶皺襞の陽性割合. 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会, 福岡, 2013 年 6 月
11. 若杉 三奈子、風間 順一郎、徳本 明秀、鈴木 健介、影山 慎二、大矢 薫、三浦 義明、河内 衛、高田 琢磨、永井 雅昭、大矢 実、成田 一衛.

- 血液透析患者の心房細動におけるワルファリン投与の有用性. 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会, 福岡, 2013 年 6 月
12. 若杉 三奈子、和田 篤志、谷口 正智、成田 一衛. 透析患者における大腿骨頸部骨折発症の地域検討 (平成 21 年度公募研究). 第 58 回日本透析医学会学術集会・総会, 福岡, 2013 年 6 月
  13. 若杉 三奈子、風間 順一郎、成田 一衛. CKD と骨折. 第 15 回日本骨粗鬆症学会骨ドック・健診分科会, 大阪, 2013 年 10 月
  14. 星野 昌子、若杉 三奈子、山田 祐香、山田 郁子、三五 成美、五十嵐 沙穂里、小林 美奈子、佐藤 毅、磯部 修一、山崎 肇、八幡 和明、成田 一衛. 健診時の随時尿を利用した食塩摂取量評価: 出雲崎町の減塩活動. 第 36 回日本高血圧学会総会, 大阪, 2013 年 10 月
  15. Minako Wakasugi, Junichiro James Kazama, Ichiei Narita. Both cardiovascular and non-cardiovascular diseases are important causes of death in dialysis patients: A comparison with the general population. 8th International Congress on Uremia Research and Toxicity, Okinawa, March 2014
  16. 若杉 三奈子、松尾 浩司、風間 順一郎、成田 一衛. 透析患者の脳内出血死亡率は一般住民の 3 倍である. 第 111 回日本内科学会講演会, 東京, 2014 年 4 月
  17. Minako Wakasugi, Junichiro James Kazama, Kunitoshi Iseki, Yoshiharu Tsubakihara, Ichiei Narita. Hip fracture in dialysis patients. 7th International Congress of International Society for Hemodialysis, Okinawa, April 2014
  18. Minako Wakasugi, Masaaki Nagai, Saori Yokota, Kentaro Omori, Hirokazu Fujikawa, Ikuo Aoike, Tsukasa Omori, Junichiro James Kazama, Ichiei Narita. Prevalence and clinical characteristics of diagonal ear lobe crease in hemodialysis patients. 7th International Congress of International Society for Hemodialysis, Okinawa, April 2014
  19. 若杉 三奈子、永井 雅昭、横田 さおり、大森 健太郎、藤川 浩一、青池 郁夫、大森 伯、風間 順一郎、成田 一衛. 血液透析患者の耳朶皺襞と心血管病既往との関連: 横断観察研究. 第 59 回日本透析医学会学術集会・総会, 神戸, 2014 年 6 月
  20. 若杉 三奈子、風間 順一郎、成田 一衛. 日本透析医学会統計調査の公開データをを用いた二次分析の実例. 第 59 回日本透析医学会学術集会・総会, 神戸, 2014 年 6 月
  21. 若杉 三奈子、風間 順一郎、成田 一衛、藤元 昭一、今田 恒夫、井関 邦敏、守山 敏樹、山縣 邦弘、鶴屋 和彦、旭 浩一、近藤 正英、木村 健二郎、渡辺 毅. 低尿酸血症と腎機能低下との関連: 横断観察研究. 第 57 回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 2014 年