

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

健診項目因子分析(血圧、尿酸、蛋白尿と腎機能低下)

研究分担者

今田 恒夫 山形大学医学部・内科学第一(循環・呼吸・腎臓内科学)講座・准教授

研究要旨

日本人地域住民における血圧・血中尿酸・蛋白尿レベルと腎機能変化の関係を明らかにするため、全国的な特定健診データベースを用いて検討した。重回帰分析で、収縮期血圧と血中尿酸は、2年間の腎機能低下の独立因子であることが示された。サブグループ解析では、収縮期血圧の腎機能低下への影響は、蛋白尿陽性、糖尿病の群で、血中尿酸の腎機能低下への影響は、女性、65歳以上、非肥満、非高血圧、非飲酒の群で相対的に大きかった。また、腎機能低下は、蛋白尿陽性群では収縮期血圧134 mmHg以上で、蛋白尿陰性群では収縮期血圧141 mmHg以上で有意に大きく、同程度の血圧では蛋白尿が高度であるほど腎機能低下が大きかった。これらの結果から、収縮期血圧や血中尿酸が腎機能低下に与える影響は背景因子により異なる可能性があった。

A. 研究目的.

高血圧・高尿酸血症・蛋白尿は、慢性腎臓病(CKD)発症進行の重要な危険因子である。日本人地域住民における血圧・血中尿酸・蛋白尿レベルと腎機能変化の関係を明らかにするため、全国的な特定健診データベースを用いて検討した。

B. 研究方法

対象：血圧と尿酸が腎機能低下に与える影響に関する検討については、2008年に13道府県で特定健診を受診し、データ収集が可能であった605,456人から、2008-2010年に3年連続して受診した110,616人(男性38.7%、平均年齢64.0歳)を対象とした。

血圧と蛋白尿レベルが腎機能低下に与

える影響に関する検討については、2008と2010年に受診し腎機能低下のない(eGFR 60mL/分/1.73m²以上)141,514人(男性40%、平均年齢63歳)を対象とした。

検討項目：健診会場での血圧・血中尿酸値・蛋白尿と血清Crにより推定したeGFRの2年間変化(2008-2010年)の関連について、重回帰分析、ロジスティック回帰分析を用いて検討した。さらに、背景因子によるサブグループにおいて同様の解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究のデータは匿名化されており、受診者の個人情報は保護されている。

C. 研究結果

血圧と腎機能低下(学会発表1)

登録時の収縮期血圧、拡張期血圧、脈圧と eGFR 変化は、単回帰分析では有意な逆相関(全て $P < 0.001$)となり、分散分析では収縮期血圧 130mmHg 以上、拡張期血圧 70mmHg 以上、脈圧 50mmHg 以上の群で eGFR 低下がみられた(図1)。交絡因子を補正した重回帰分析では収縮期血圧のみが独立した関連因子(10mmHg 増加毎による回帰係数 -0.215 , 95%信頼区間 $[-0.353, -0.081]$, $P = 0.002$)となり、拡張期血圧、脈圧は有意な因子とならなかった(表1)。サブグループ解析では、蛋白尿陽性、糖尿病ありの群で、収縮期血圧の腎機能低下への影響が大きかった(図2)。

尿酸と腎機能低下(論文1、学会発表2)

登録時血清尿酸値が低い群ほど eGFR 低下は大きかったが、交絡因子で補正後すると、血清尿酸値と eGFR 変化は有意な逆相関を示した(図1)。重回帰分析では血清尿酸値が 1.0mg/dL 増加するごとに eGFR は 0.242 低下した(95%信頼区間 $[-0.303, -0.181]$, $P < 0.001$) (表1)。サブグループ解析では、女性、高齢、非肥満、非高血圧、非飲酒の群で血清尿酸の eGFR 低下への影響が大きかった(図3)。

血圧、蛋白尿と腎機能低下(論文2)

登録時の収縮期血圧、拡張期血圧と eGFR 変化は、単回帰分析では、蛋白尿陽性群、陰性群ともに、有意な逆相関(全て $P < 0.05$)であったが、交絡因子を補正した重回帰分析では、蛋白尿陽性群では収縮期血圧のみが eGFR 変化と有意な逆相関(10mmHg 増加による回帰係数 -0.592 , 標準誤差 [SE] 0.116, $P < 0.001$)となり、拡張期血圧は有意な相関を示さなかった。一方、蛋白尿陰性群では収縮期血圧は eGFR 変化と逆相関(回帰係数 -0.151 , SE 0.023, $P < 0.001$)を、拡張期血圧は正相関(回帰係

数 0.071, SE 0.036, $P = 0.047$)を示した(表2)。また、蛋白尿が高度であるほど、収縮期血圧 10mmHg 増加毎の eGFR 低下は大きかった(図4)。

交絡因子を補正したロジスティック重回帰分析において、腎機能低下は、収縮期血圧 118mmHg 以下を基準とすると、蛋白尿陽性群では 134 mmHg 以上で、蛋白尿陰性群では 141 mmHg 以上で有意に大きかった(図5)。

2年後の腎機能低下(eGFR < 60 ml/分/ $1.73m^2$)新規発症における、収縮期血圧 10mmHg 増加毎のオッズ比は、蛋白尿陽性群の方が陰性群よりも大きかった(蛋白尿陽性群:オッズ比 1.131 95%信頼区間 1.056-1.210, 蛋白尿陰性群:オッズ比 1.082 95%信頼区間 1.063-1.103)。

D. 考察

本検討では、収縮期血圧と血中尿酸は、重回帰分析により、腎機能低下の独立因子であることが示された。収縮期血圧 130 mmHg 以上では eGFR が低下傾向であったことから、ガイドラインによる血圧目標値(130/80 mmHg 以下)は健診受診者でも妥当と思われた。血圧の腎機能低下への影響は、蛋白尿陽性、糖尿病の群で相対的に大きく、これらの群では腎保護のために降圧がより重要と思われた。拡張期血圧、脈圧は単変量解析では有意だが、多変量解析では独立因子ではないことから、その評価は収縮期血圧と合わせて行うべきと思われた。

尿酸と腎機能の関連については、血中尿酸値 6 mg/dL の群では eGFR が低下傾向であったことから、腎保護の観点からは、高尿酸血症(7 mg/dL)よりも低値を目標とすることも考慮すべきと考えられた。血中尿酸の腎機能低下への影響は、女性、65歳

以上、非肥満、非高血圧、非飲酒の群で相対的に大きく、これらの群では腎保護のために血中尿酸コントロールの意義が大きいと思われた。

蛋白尿陽性群では、収縮期血圧 134 mmHg 以上では eGFR 低下が有意に大きいことから、ガイドラインによる血圧目標値は蛋白尿を有する健診受診者で妥当と思われた。一方、尿蛋白陰性群では、収縮期血圧 141 mmHg 以上で eGFR 低下が有意であったことから、腎保護の観点の血圧目標値は、尿蛋白陰性者の血圧目標値は尿蛋白の有無で異なる可能性が示唆された。

E . 結論

日本人地域住民において、収縮期血圧と血中尿酸が2年間の腎機能低下の関連因子であり、その影響は背景因子（特に蛋白尿）により異なる可能性があった。

G . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) 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;29(12):2286-92.
- 2) Hirayama A, Konta T, Kamei K, Suzuki K, Ichikawa K, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T,

Yamagata K, Tsuruya K, Kimura K, Narita I, Kondo M, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. Blood Pressure, Proteinuria, and Renal Function Decline: Associations in a Large Community-Based Population. *Am J Hypertens*. 2015 Feb 11. [Epub ahead of print]

2 . 学会発表

- 1) 今田恒夫、平山敦士、渡辺哲、久保田功、井関邦敏、守山敏樹、山縣邦弘、鶴屋和彦、藤元昭一、木村健二郎、成田一衛、近藤正英、旭浩一、渡辺毅：地域住民の腎機能変化における血圧の影響：全国特定健診データベースから。日本高血圧学会学術総会，大阪，2013年10月24日
- 2) Kamei K, Konta T, Suzuki K, Ichikawa K, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Kimura K, Narita I, Kondo M, Asahi K, Watanabe T: The Association between Serum Uric Acid and Change of Renal Function in a Community-based Population: A Longitudinal Survey of a Nationwide Cohort in Japan. Annual meeting of American Society of Nephrology. Atlanta, USA. Nov. 7, 2013,

H . 知的財産権の出願・登録状況

1 . 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

なし