

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

教授

大阪大学老年・腎臓内科学

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、 γ -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、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。

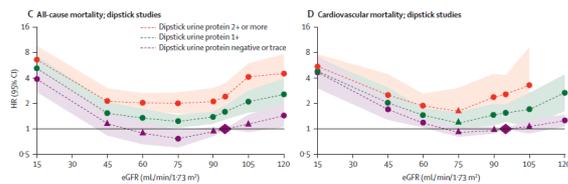


図1 尿蛋白量別のeGFRと全死亡(左)、心血管疾患による死亡(右)の関係 Matsushita K, et al. Lancet 375: 2073-2081, 2010

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。

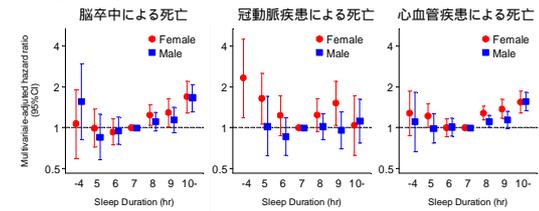


図2 睡眠時間と脳卒中(左)、冠動脈疾患(中央)、心血管疾患(右)による死亡のハザード比 Ikehara S, Iso H, Date C, et al. Sleep 32: 295-301, 2009

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 観察 人(%) (年)	アウトカム	アルコール 調整	結果	Unit
1 eGFR<60、尿蛋白 が陰性である韓国 男性労働者8329人	US 2516 (30.2%)	eGFR<60 尿蛋白≥1+	EtOH<20g/日 を除外	Whole cohort	NAFLD 有無
				RR1.60[1.27-2.01] NAFLD with GTP ↑ RR2.31[1.53-3.50]	
2 eGFR<60、尿蛋白 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+	多変量補正	whole cohort	NAFLD 有無
				HR1.49[1.10-2.20] abstainer HR1.52[1.20-2.40]	
3 eGFR<60、尿蛋白 が陰性である韓国 男性労働者10337人	GTP 2.5	eGFR<60 尿蛋白≥1+	EtOH20g/日 で層別化解析	whole cohort	Q4/Q1
				HR1.71[1.22-2.39] EtOH<20g/日 HR1.45[1.02-2.06]	
4 微量アルブミン尿 を呈していない 成人2478人	GTP 15	微量Alb尿	多変量補正	HR1.05[0.66-1.68]	Q4/Q1
				HR1.94[0.87-4.31]	

1.Chang Y et al, Metabolism 57:569-76,2008
2.Targher 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 51:1189-91,2005

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。

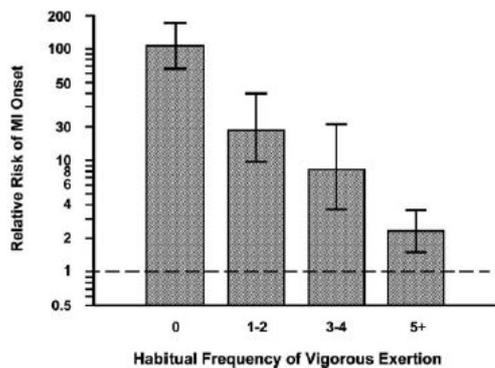


図3 運動習慣と虚血性心疾患の関連 Thompson-PD, Franklin BA, et al, Circulation. 2007 May 1;115(17):2358-68.

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。

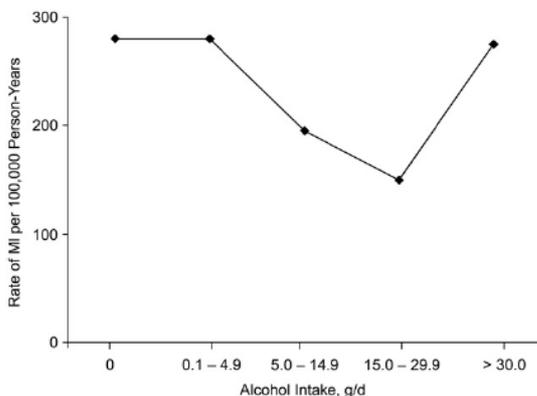


図4 アルコール消費量と虚血性心疾患の関連 Keefe, JH, Baybee, KA et al, J Am Coll Cardiol. 2007 Sep 11;50(11):1009-14

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)

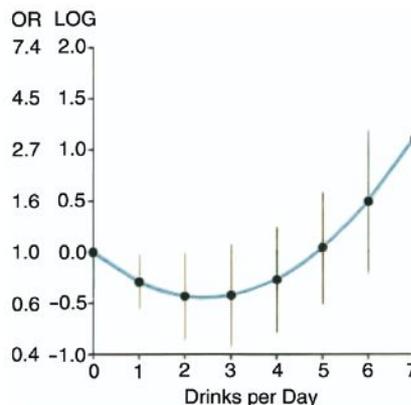


図5 アルコール消費量と脳虚血の関連 Keefe, JH, Baybee, KA et al, J Am Coll Cardiol. 2007 Sep 11;50(11):1009-14

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、その交絡に関する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

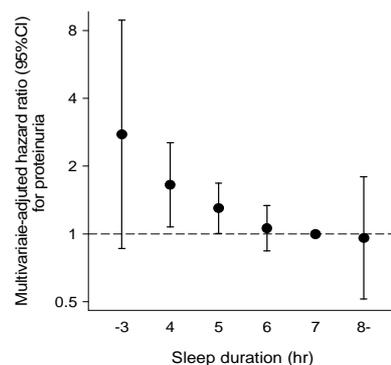
以下に各年度の研究の主要結果を示す。

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

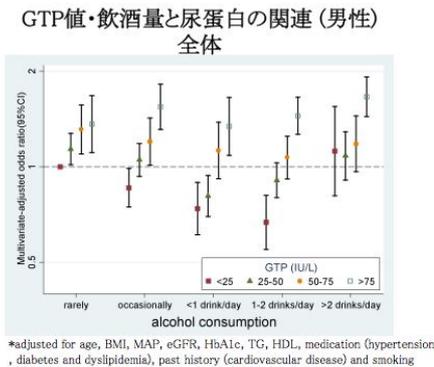


Adjusted for age, gender, age, gender, BMI, MAP, urinary protein and hematuria by dipstick test, estimated glomerular filtration rate, insomnia, excessive daytime somnolence, smoking status, alcohol drinking, hemoglobin A1c, Log₁₀ triglyceride, high density lipoprotein-cholesterol, and uric acid.

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)

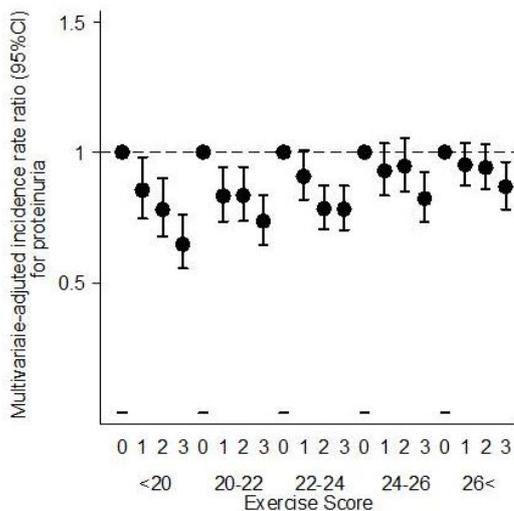


図8 男性におけるBMIで層別化した運動スコアの蛋白尿陽性に対するハザード比 (年齢・性別・BMI・平均血圧・HbA1c・TG・HDL-C・UA・eGFR・喫煙・飲酒習慣・脳卒中既往・心臓疾患既往・腎疾患既往で調整)

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 (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 (+)

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								
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						
drinkscore	0.51	0.52	1.17	0.88	1 empty	0.64	0.67	1 empty	1.05	0.7
2	0.89	0.47	0.76	0.12	0.91	0.6	0.98	0.88	0.99	0.95
3	0.79	0.18	1.22	0.26	0.95	0.79	0.84	0.28	1.12	0.51
4	1.01	0.93	0.97	0.88	0.9	0.65	1.19	0.36	1.34	0.52
5	1.21	0.45	1.48	0.13	0.68	0.28	1.36	0.22		

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 γ -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 5 5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ージメント」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) Toshiaki Moriyama Symposium 1 [Aging
Society and LOH] 9th 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