

201508007A

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

特定健診・保健指導における健診項目等の
見直しに関する研究

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 永井 良三

平成28(2016)年3月

目 次

I. 総括研究報告

- 特定健診・保健指導における健診項目等の見直しに関する研究 …………… 1
永井良三

II. 分担研究報告

1. 施策実効性の検討(保健指導実施率の向上施策) …………… 5
尾形裕也
2. 特定健診・特定保健指導における健診項目等の見直しに関する研究 …… 9
磯 博康
3. メタボリックシンドロームと尿蛋白、CREの関連
～地域、職域健診における検討～ …………… 31
津下一代
4. 若年男性における内臓脂肪測定と臨床検査値との関連
および短期生活習慣介入の効果 …………… 43
津下一代
5. 一般住民におけるCKDとメタボリック・シンドロームの関連と
心血管疾患のリスク—JMSコホート研究— …………… 51
荻尾七臣
6. 一般住民の慢性腎臓病、肝機能障害の有病率に関する検討
三浦克之 …………… 63
7. ハイリスク者選定を目的とする健診項目の検討
～地域住民における慢性腎臓病に関する検証 吹田研究～ 77
宮本恵宏
8. NIPPON DATA90における脳・心血管疾患ハイリスク者スクリーニングを
目的とした健診項目の検討 …… 99
岡村智教

I. 総括研究報告

特定健診・保健指導における健診項目等の見直しに関する研究

研究代表者 永井 良三 自治医科大学学長

研究要旨

本研究では、循環器疾患の発症リスクを軽減させる予防介入のあり方を最新のエビデンスや国際動向、技術動向を踏まえて検討した。研究班では、「健診項目等の検討」、「施策実効性の検討」の課題に応じて、2つの分科会を設けた。健診項目等の検討では、脳・心血管疾患の発症予測能、予防介入可能性の視点から、既存および新規の項目を検討した。各検査項目の異常による発症リスクが必須健診項目(高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、喫煙歴)と独立して認められるかどうか重要であるが、今回検証した多くの項目は独立指標として脳・心血管疾患等を予測していた。一方、必須健診項目以外の異常所見には、それ自体に対する明確なエビデンスがある介入手段がないことが多く、実際の予防は併存する前述の必須健診項目への介入と考えられた。すなわち追加検査項目の異常と必須健診項目の異常が合併していた場合、後者の管理を通常よりも厳重に行うことによってリスクの低減を図ることができるかが重要となる。施策実効性の検討では、健診受診後に意識・行動変容を促す事後フォローとしての保健指導への参加を促す働きかけを試行し、実施率を向上させる構造が把握された。また、重大な疾患の発症を防ぐ視点から、肥満化する前段階、リスクが小さい段階、そして服薬レベルになる前段階の早期介入の重要性が示唆された。

尾形 裕也

東京大学政策ビジョン研究センター健康経営
研究ユニット 特任教授

磯 博康

大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学
教授

津下 一代

あいち健康の森健康科学総合センター
センター長

苅尾 七臣

自治医科大学循環器内科学 主任教授

三浦 克之

滋賀医科大学公衆衛生学部門 教授

宮本 恵宏

国立循環器病研究センター予防医学・疫学情
報部 部長

岡村 智教

慶應義塾大学衛生学公衆衛生学教室 教授

古井 祐司

東京大学政策ビジョン研究センター健康経営
研究ユニット 特任助教

A. 研究目的

循環器疾患の発症リスクを軽減させる予防介入のあり方を最新のエビデンスや国際動向、技術動向を踏まえて検討する。

B. 研究方法

(1) 研究体制の整備

研究を進めるうえで協力が必要な医療保険者、経済団体、関連学会、関連研究班の関係者に本研究の趣旨および概要を周知し、研究への参加・協力を得る。

また、本研究班では、「健診項目等の検討」、「施策実効性の検討」の課題に応じて、2つの分科会を設ける。

(2) 健診項目等の検討

循環器疾患の発症リスク軽減の視点から、予防介入が可能であることや若年層のリスク評価なども考慮し、健診項目、対象、頻度などを検討する。

検討にあたっては、エビデンス調査やこれまでのコホート研究などを踏まえる。

(3) 施策実効性の検討

特定保健指導対象者の参加を促すために、保健指導プログラムの目的、方法、意義を周知する案内書(媒体)を新たに作成し、事業所ごとに配布し、前年度の参加率との比較を行った。

また、レセプトデータと特定健診データとの突合分析により、重症疾患(心筋梗塞、脳梗塞、脳出血、腎不全)の発症状況を服薬者、非服薬者ごとに把握し、効果的な介入方策を検討した。

(倫理面への配慮)個人に係る試料・資料等の取扱がある場合には、個人情報保護法や各種指針等にしがたい、情報管理及び倫理面に十分配慮する。また、専門職の介入などによる予防プログラムを実施する場合には、同意を得ることとする。

C. 研究結果

(1) 健診項目等のあり方

本研究では将来の脳・心血管疾患等のハイリスク者をスクリーニングできるかどうかという視点で健診項目の選定を行った。その際、各検査項目の異常による発症リスクが必須健診項目(高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、喫煙歴)と独立して認められるかどうか重要であるが、今回検証した多くの項目は独立指標として脳・心血管疾患等を予測していた。

一方、必須健診項目以外の異常所見には、それ自体に対する明確なエビデンスがある介入手段がないことが多く、実際の予防は併存する前述の必須健診項目への介入と考えられた。すなわち追加検査項目の異常と必須健診項目の異常が合併していた場合、後者の管理を通常よりも厳重に行うことによってリスクの低減を図ることができるかが重要となる。要するに予測因子としては必須健診項目から独立しているほうがいいが、予防面からはある程度の合併がないと対処法が提示できないという矛盾があり、今後、介入手段に何らかのブレークスルーが望まれる。

(2) 施策実効性を高める方策

保健指導プログラムの目的、方法、意義を周知する案内(媒体)により、保健指導の参加率が上がり、職場からの働きかけを組み合わせることで効果が増す可能性が示唆された。

重症疾患の発症状況については、服薬者が非服薬者をうわまわった。服薬者・非服薬者ともに、発症率は非肥満よりも肥満のほうが、また動脈硬化リスクが大きいほど高い。非服薬者では、肥満・非肥満ともにリスクが大きくなるほど発症率は2.1~2.2倍高まっていたが、その一方で、服薬者ではリスクの大きさによる差は1.1~1.4倍であった。

D. 考察

(1) 健診の評価および設計

国内の発症・死亡リスクの予測ツールは7つあり、血圧、喫煙、糖尿病についてはすべてのツールで予測要因として用いられていた。一方、高コレステロール血症については5つのツ

ールで用いられていたが、脳卒中のみを対象とした2つのルールでは予測要因として用いられていなかった。いずれにせよこの4つは脳・心血管疾患のリスク評価の基本項目であることは、前年のガイドラインのレビューと同様であった。

一方、今年度の追加文献レビューの結果からも、ASTや貧血検査は本研究のアウトカムとの関連を示すという報告はみられなかった。γ-GTPは糖尿病の発症だけでなく、脳・心血管疾患の発症も予測することが示された。また慢性腎臓病、各種の心電図所見や眼底検査所見は脳・心血管疾患の発症を、蛋白尿は腎機能低下を予測する指標であった。ただしこれらについては、心房細動など一部を除いて異常所見そのものに対する有効な非薬物的な介入手段があまりない場合が多い。

個々の健診項目については、将来の脳・心血管疾患等の発症予測という面からの検証に加えて、適切な非薬物的な介入手段があるかどうかという視点でも検証すべきと考えられた。

(2) 効果的な保健事業の設計

政府の骨太方針下で進められる経済・財政一体改革では、国民の健康寿命の延伸を重要な柱として、社会保障においても Key Performance Indicators (KPI) を設定している。

2年度の研究成果において、集団の健康度を相対的に測り、施策検討に資する指標として活用した「悪化率」、「改善率(健康維持率)」に加え、3年度の研究で用いた「重症疾患の発症率」や「服薬コントロール率」も将来の KPI の候補として議論されており、地域および職域集団の見える化、および疾病予防策の検討に資する検証が希求される。

E. 結論

循環器疾患の予防を目的とした健診の設計に向け、脳・心血管疾患の発症予測能、予防介入可能性の視点から、既存および新規の項目を検討した。その結果、各検査項目の異常による発症リスクが必

須健診項目と独立して認められるかどうか重要であるが、今回検証した多くの項目は独立指標として脳・心血管疾患等を予測していた。一方、必須健診項目以外の異常所見には、それ自体に対する明確なエビデンスがある介入手段がないことが多く、実際の予防は併存する前述の必須健診項目への介入と考えられた。施策実効性の検討では、重症疾患の発症率の構造から、早期介入施策の重要性が示唆された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的所有権の取得状況

該当なし

II. 分担研究報告

施策実効性の検討(保健指導実施率の向上施策)

研究分担者 尾形 裕也 東京大学政策ビジョン研究センター健康経営研究ユニット

研究協力者 福元梓 東京大学大学院 医学系研究科 客員研究員

研究要旨

本研究では、健診受診者の行動変容のひとつとして保健指導への参加を捉え、保健指導プログラムの周知を徹底した際の、参加率に及ぼす影響を確認することを目的とした。特定保健指導対象者の参加を促すために、保健指導プログラムの目的、方法、意義を周知する案内書(媒体)を新たに作成し、事業所ごとに配布し、前年度の参加率との比較を行った。その結果、保健指導の参加率が上がり、職場からの働きかけを組み合わせることで効果が増す可能性が示唆された。健診結果により自身の健康状況の理解と行動変容を促すプログラムの導入と、健診から保健指導への動線を引くことが保健事業の設計で重要と考えられる

A. 研究目的

予防・健康づくりの推進には、健診を起点とした予防介入が重要であるが、特定健診制度の導入に伴い、特定健診および特定保健指導の実施率の地域および職域における格差の可視化により、実施率を向上させるための課題を捉えやすくなった。

1年度の研究では、実施率の構造を集団で把握することで、実施率の差異の背景を探った。その結果、健診実施率が高い集団は経年受診をする被保険者の割合が高い構造であり、実施率向上施策を検討するうえで、健診受診者が経年で受診を継続するよう働きかけることの重要性が示された。

2年度は、健診受診者に意識・行動変容を促したところ、健診の継続受診率向上につながった。

3年度は、健診受診者の行動変容のひとつとして保健指導への参加を捉え、保健指導プログラムの周知を徹底した際の、参加率に及ぼす影響を確認することを目的とした。

B. 研究方法

(1) 対象

A 健康保険組合・被保険者における平成 27 年度の健診受診者のうち、特定保健指導対象者(n=213)を対象とした。

(2) 対象者への働きかけ

前年度までは、特定保健指導対象者には保健指導プログラムの事務通知を行っていたが、平成 27 年度については、保健指導プログラムへの参加を促すために、プログラムの目的、方法、意義を周知する案内書を新たに作成し、事業所ごとに配布した。

(3) プログラム参加率の確認

平成 26 年度の参加率と平成 27 年度の参加率を事業所ごとに比較し、(2)の周知による参加の促進状況を把握した。

C. 研究結果

A 健康保険組合で平成 26 年度に健診を受診し、特定保健指導対象となった 302 人中、参加不可者を除いた 233 人のうち、保健指導プログラムに参加

したのは 85 人(36.5%)、一方、平成 27 年度に健診を受診し、特定保健指導対象となった 213 人中、参加不可者を除いた 194 人のうち、保健指導プログラムに参加したのは 84 人(43.3%)であった。

事業所ごとに比較すると、5事業所のうち、4事業所で前年度の参加率を上回っていた。また、B事業所の参加率は、43.8%から 100%と最も上昇した。

D. 考察

(1) 媒体による参加勧奨の効果

平成 27 年度に作成・配布した保健指導プログラムへの参加を促す案内書では、事務通知を配布していた H26 年度に比較して参加率は約7%高くなった。事業所別にみても、5事業所中4事業所で高い。

これらのことから、プログラムの目的、方法、意義をわかりやすく伝える媒体による参加勧奨が、保健指導プログラムへの参加率を上げる方向に働いたことが示唆された。

(2) 職場での働きかけの重要性

参加率が上昇した B 事業所では、参加の義務付けはしなかったものの、職場(上司)を通じて案内書を配布していることから、媒体との相乗効果が考えられる。

したがって、参加率が低い事業所や新しい方法・媒体を導入する際には、職場からの働きかけを組み合わせることで実施することの有用性がうかがえる。

(3) 健診から保健指導への動線を意識した保健事業の設計

3年間の研究において、健診機関での受診当日の働きかけが継続受診を促すこと、媒体による周知が保健指導の参加を促すことが示された。

したがって、比較的意識が低い被保険者であっても、健診の受診を保健事業の起点と捉えれば、受診後の行動変容につながる可能性がある。

健診結果により自身の健康状況を理解し、必要な行動変容を促すプログラムを導入することは有意

義であり、健診から保健指導への動線を引くことが保健事業の設計で不可欠であると考えられる。

政府の経済・財政一体改革における Key Performance Indicators のひとつに、データヘルス計画策定の全保険者は「データヘルスに対応する健診機関を活用する」ことが設定されており、健診を保健事業の起点として改めて位置づけ、健診機関での受診当日の働きかけ、保健指導への動線を確立することが希求される。

E. 結論

保健指導プログラムの目的、方法、意義を周知する案内書(媒体)は保健指導の参加率を上げる方向に働いた。また、職場からの働きかけを組み合わせることで効果が増す可能性が示唆された。

G. 研究発表

1. 尾形裕也:地域医療構想と保険者の役割;健康保険 2015;69(8):18-21.

H. 知的所有権の取得状況

該当なし

事業所	2014年度	2015年度
A事業所	73.3%	25.0%
B事業所	43.8%	100.0%
C事業所	12.0%	43.8%
D事業所	34.6%	39.7%
E事業所	45.8%	56.3%
合計	36.5%	43.3%

図表 事業所別の特定保健指導の参加率の推移

「特定健診・特定保健指導における健診項目等の見直しに関する研究」

研究分担者 磯 博康 大阪大学大学院医学研究科 教授

共同研究者 今野弘規 大阪大学大学院医学研究科 准教授

研究要旨

特定健診の健診項目を再検証する目的で、(1)メタボリックシンドローム(MetS)と腎機能(尿蛋白所見・推算糸球体濾過量(eGFR)に基づく慢性腎臓病(CKD))との関連、(2)MetS・腹囲と糖尿病(DM)発症との関連、CKDの累積発症率、MetSとCKD発症との関連、(3)CKDの有無別にみた心血管疾患(CVD)危険因子数と全死亡、CVD、全脳卒中、脳梗塞、心筋梗塞発症との関連を国内の地域集団を対象にして検討した。その結果、(1)男女でMetSと尿蛋白所見との関連、男性でCKD60(eGFR<60mL/min/1.73m²)とMetSとの関連が認められた。(2)MetSとDM発症は男女で関連し、特に女性、40-64歳、日本基準で関連が強かった。女性で腹囲とDM発症との関連が認められ、特に40-64歳で関連が強かった。5年間のCKD60累積発症率(/千人年)は男性98.2、女性69.5であった。男性でMetSとCKD60発症との関連が認められた。(3)CKD群で危険因子数が多い群で全死亡およびCVD等発症との関連が有意に認められる傾向があり、40-64歳でより強い関連が認められる傾向があった。CKD45(eGFR<45mL/min/1.73m²)や女性の心筋梗塞などは症例が少なく評価困難な面もあったが、男女とも危険因子数0のCKD45群におけるCVD発症リスクが有意に高くなっていた。以上より、CKDは、全死亡、CVD発症の予測能をより高めること、CKDの累積発症率は70~100(/千人年)に及ぶことから、CKDをより早期の段階から発見する意味においても、特定健診の項目にクレアチニンを追加し、eGFRが評価出来るようにすることが妥当と考えられた。

A.研究目的

昨年度に引き続き、特定健診の健診項目再検証の一環として、メタボリックシンドローム(MetS)と腎機能との関連、MetS・腹囲と糖尿病(DM)発症との関連、CKDの累積発症率、MetSとCKD発症との関連、CKDの有無別にみた心血管疾患(CVD)危険因子数と全死亡、CVD、全脳卒中、脳梗塞、心筋梗塞発症との

関連を国内の地域集団を対象にして検討した。

B. 研究方法

【研究1】MetSと腎機能との関連(横断解析)
茨城県筑西市協和地区の2009年から2013年の特定健診受診者(40-74歳)1881人(男性776人、女性1105人)を対象とし、男女別、

年齢層別（40～74 歳、40～64 歳、65～74 歳）に、以下の横断解析を行った。

- 1) MetS 群と非 MetS 群における蛋白尿有所見者((+)以上)の頻度。
- 2) 蛋白尿有所見の有無別にみた MetS の頻度。
- 3) CKD の有無別にみた MetS and/or 高コレステロール血症者(コレステロール値(TC) \geq 240mg/dL)の頻度。
- 4) CKD の有無別にみたウエスト要件を除いた MetS (=MetS*)の頻度(MetS*は血圧高値、脂質異常(低 HDL コレステロール(HDL-C)血症 and/or 高トリグリセライド(TG)血症)、高血糖のうちいずれか2つを有する場合と定義した)。
- 5) CKD の有無別にみた MetS*の頻度および MetS* and/or 高コレステロール血症の頻度。
- 6) 血圧高値、高血糖、高 TG 血症、低 HDL-C 血症、肥満(Body Mass Index (BMI) \geq 25)の合併数(0 個、1 個、2 個、3 個以上)別にみた CKD (尿蛋白有所見 or 推算糸球体濾過量 (eGFR) $<$ 60 mL/min/1.73m²または $<$ 45 mL/min/1.73m²) の頻度。

【研究 2】MetS と DM 発症、CKD 発症との関連(縦断解析)

茨城県筑西市協和地区の 2003 年から 2006 年の特定健診受診者(40-74 歳)を対象に DM の発症および CKD の発症に関する縦断解析を行った。前者においては、ベースライン時に DM を有しない者 2857 人(男性 1065 人、女性 1298 人)を対象として、DM 発症の有無を 2013 年末まで追跡した。後者においては、前者同様の期間における特定健診受診者のうち、ベースライン時 eGFR $<$ 60 mL/min/1.73m²を除いた 2106 人(男性 808 人、女性 1298 人)を対象とした場合と、eGFR $<$ 45 mL/min/1.73m²を除いた 2938 人(男性 1116 人、女性 1821 人)を対象とした場合それぞれ

れについて、男女別、年齢層別(40～74 歳、40～64 歳、65～74 歳)に縦断解析を行った。

- 1) MetS (日本基準と国際基準)の有無別に DM の年齢調整発症率(/1000 人年)、年齢調整相対危険度(HR)および多変量調整相対危険度(mHR)を算出した。多変量解析には、Cox の比例ハザードモデルを用いた(以下同様)。調整変数は年齢、収縮期血圧値(SBP)、降圧薬服用の有無、TG、HDL-C、高脂血症治療薬服用の有無、飲酒習慣、喫煙習慣とした。
- 2) ウエスト 4 分位別に DM の年齢調整発症率(/1000 人年)、年齢調整 HR および mHR を算出した。調整変数は年齢、SBP、降圧薬服用の有無、血清 TG 値、血清 HDL-C 値、高脂血症治療薬服用の有無、飲酒習慣、喫煙習慣とした。
- 3) CKD の年齢調整発症率(/1000 人年)および 1 年後、2 年後、3 年後、4 年後、5 年後の各累積発症率(年齢調整)の検討を行った。
- 4) MetS (日本基準と国際基準)の有無別にみた CKD の年齢調整発症率(/1000 人年)、年齢調整 HR および mHR を算出した。調整変数は年齢、ベースライン時の eGFR、血清アルブミン値、尿蛋白の有無、飲酒習慣、喫煙習慣とした。

【研究 3】CKD の有無別にみた CVD 危険因子数と CVD、全脳卒中、脳梗塞、心筋梗塞発症との関連(縦断解析)

CIRCS(the Circulatory Risk in Communities Study) の第 4 コホート集団(1995～2000 年における最初の受診データ)における 40-74 歳の 10,519 人(男性 3912 人、女性 6607 人)を対象とした。対象地域は秋田県井川町、大阪府八尾市 M 地区、高知県野市町(現・香南市野市町)、茨城県協和町(現・筑西市協和地区)の 4 地域である。男女別、年齢層別(40～74 歳、40～64 歳、65～74 歳)に、CKD 無しかつ危険因子 0 個(non-CKD

alone)を基準として、non-CKD かつ危険因子 1 個、2 個、3 個以上、CKD 有りが危険因子 0 個 (CKD alone)、CKD 有りが危険因子 1 個、2 個、3 個以上の各群における全死亡および CVD 発症に対する mHR を算出した。CVD としては、全 CVD、全脳卒中、脳梗塞、冠動脈疾患 (または心筋梗塞) をそれぞれ用いた。危険因子は、血圧高値 (SBP \geq 130mmHg or 拡張期血圧値 (DBP) \geq 85mmHg)、高血糖 (空腹時血糖 \geq 110mg/dL or 非空腹時血糖 \geq 140mg/dL)、高 TG 血症 (TG \geq 150mg/dL)、低 HDL-C 血症 (HDL-C $<$ 40mg/dL)、肥満 (BMI \geq 25kg/m²)、高コレステロール血症 (TC \geq 240mg/dL) の 6 個からカウントした。高血圧服薬治療中の者は高血圧に、糖尿病薬剤治療中は高血糖に、高 TG 血症服薬治療中は高 TG に、低 HDL-C 血症服薬治療中は低 HDL-C に、高コレステロール血症服薬治療中は高コレステロール血症に含めた。調整変数は、年齢、喫煙習慣、飲酒習慣とした。

なお、本研究は、既存資料の利用であり、連結不可能匿名化された情報のみを用いるため、倫理面の問題は特に無いと判断した。

注)

(1) $eGFR=194 \times (\text{血清クレアチニン (Crt)} - 1.094) \times (\text{年齢} - 0.287)$ (女性: $\times 0.739$)

(2) 研究 1 および研究 2 の (1) ~ (4) における Crt 値は Jaffe 法による測定値 [x] を酵素法による測定値 [y] に換算した値 (換算式 $y=0.9257x-0.1914$) を用いた。

(3) 年齢調整の基準人口は 2004 年の筑西市協和地区人口 (男性 40-44 歳: 491 人、45-49 歳: 566 人、50-54 歳: 729 人、55-59 歳: 679 人、60-64 歳: 525 人、65-69 歳: 480 人、70-74 歳: 414 人、および女性 40-44 歳: 493 人、45-49 歳: 554 人、50-54 歳: 653 人、55-59 歳: 660 人、60-64 歳: 518

人、65-69 歳: 472 人、70-74 歳: 492 人) を用いた。

(4) メタボリックシンドロームの定義は日本基準ではウエスト高値 (男性 85cm 以上、女性 90cm 以上) かつ以下のうち 2 項目以上該当するものとした。(1) 血圧: SBP \geq 130mmHg and/or DBP \geq 85mmHg and/or 降圧薬服用中、(2) 耐糖能: 空腹時血糖 \geq 110mg/dL or 非空腹時血糖 \geq 140mg/dL or 糖尿病薬剤治療中、(3) 脂質: TG \geq 150mg/dL or HDL-C $<$ 40mg/dL or 脂質異常症服薬治療中。国際基準のメタボリックシンドロームの定義は以下のうち 3 項目以上該当するものとした (Okamura T, et al. *Atherosclerosis* 2011; 217: 201-6)。(1) ウエスト高値 (男性 90cm 以上、女性 80cm 以上)、(2) 血圧: SBP \geq 130mmHg and/or DBP \geq 85mmHg and/or 降圧薬服用中、(3) 耐糖能: 空腹時血糖 \geq 100mg/dL or 非空腹時血糖 \geq 140mg/dL or 糖尿病薬剤治療中、(4) 脂質: TG \geq 150mg/dL or 高 TG 血症服薬治療中、(5) HDL-C 低値 (男性 40mg/dL 未満、女性 50mg/dL 未満) or 低 HDL-C 血症服薬治療中。

C. 研究結果

【研究 1】

先ず男性についての結果について示す (Table 1-1~1-6-6)。MetS 有無別にみた尿蛋白有所見者の頻度は、MetS 群で 6.3%、非 MetS 群で 3.0%と、MetS 群で高かった (Table 1-1)。また、MetS 有病者の頻度は尿蛋白有所見者で 25.9%、非尿蛋白有所見者で 14.0%と尿蛋白有所見者で高かった (Table 1-2)。以上の結果は年齢層別にみても同様であった。CKD の有無別にみた MetS 有病者の頻度は、CKD を $eGFR < 45 \text{ mL/min/1.73m}^2$ と定義した場合 (CKD45)、CKD45(+) 群で 27.3%、CKD45(-) 群で 14.3%と、CKD を有する群で高く、年齢層別の結果も傾向は同様であった (Table 1-3-1)。た

だし、40-64歳ではCKDを有する者が4人のみであった。CKDの有無別にみたMetS and/or 高コレステロール血症有病者の頻度は、CKD45(+)群で27.3%、CKD45(-)群で23.3%とCKDを有する群でやや高かったが、40-64歳では差はほとんど無く、65-74歳で差がより明らかであった(Table 1-3-2)。同様に、CKDをeGFR<60 mL/min/1.73m²と定義した場合(CKD60)、MetS有病者の頻度はCKD60(+)群で17.8%、CKD(-)群で14.0%と、CKDを有する群でやや高く、特に40-64歳においてその差は明らかであった(Table 1-3-3)。MetS and/or 高コレステロール血症有病者の頻度は、CKD60の有無別で特に差は認められなかった(Table 1-3-4)。MetSからウエスト要件を除いたMetS*有病者の頻度はCKD45(+)群で45.5%、CKD45(-)群で28.6%と、CKDを有する群の方が高かった(Table 1-4-1)。一方、CKD60においては、MetS*有病者の頻度はCKD60(+)群25.6%、CKD(-)群29.3%と、CKDを有しない群でやや高かったが、その傾向は、40-64歳では逆であった(Table 1-4-2)。MetS* and/or 高コレステロール血症有病者の頻度はCKD45(+)群45.5%、CKD45(-)群35.0%と、CKDを有する群で高かった(Table 1-5-1)。一方、CKD60においては、MetS* and/or 高コレステロール血症有病者の頻度は、CKD60(+)群31.1%、CKD(-)群35.7%と、CKDを有しない群の方がやや高かった(1-5.2)。MetS構成因子の数別にみたCKDの頻度は、CKD45についてはCKDの人数が少なく、明らかな関連は認められなかった(Table 1-6-1, 2, 3)。一方、CKD60については、全体ではMetS構成因子の数との関連は明らかでなかったが、40-64歳ではMetS構成因子0個の群でCKD60(+)の頻度は最も少なく(3.8%)、3個以上の群で頻度が最も高かった(10.5%)(Table1-6-5)。逆に、65-74歳の群で

は、MetS構成因子0個の群でCKD60(+)の頻度は最も高く(21.9%)、3個以上の群で最も低かった(14.8%)(Table1-6-6)。

次に、女性についての結果を示す(Table 2-1~2-6-6)。尿蛋白有所見者の頻度は、MetS群5.5%、非MetS群1.1%と、MetS群で多かった(Table 2-1)。また、MetSの頻度は、尿蛋白有所見者群で20.0%、非尿蛋白有所見者群の4.8%と、尿蛋白有所見者群で多かった(Table 2-2)。CKDの有無別にみたMetS、MetS*の各頻度および(MetSまたはMetS*) and/or 高コレステロール血症有病者の各頻度については、CKD45を有する者が全体で7人のみであり、CKD45(+)群に属するMetSまたはMetS*の者がいずれも0人(Table2-3-1, 2-4-1)、(MetSまたはMetS*) and/or 高コレステロール血症の者がいずれも1人(Table2-3-2, 2-5-1)と、評価困難であった。一方、CKD60の有無別にみたMetS およびMetS*の各頻度に明らかな差は無かった(Table2-3-3, 2-4-2)。MetS and/or 高コレステロール血症の頻度はCKD60(+)群で24.2%、CKD(-)群で20.7%と、前者でやや多かったが、年齢層別では、40-64歳では後者の方がやや多く、65-74歳では前者の方がやや多かった(Table 2-3-4)。その傾向は、MetS* and/or 高コレステロール血症の頻度においても同様であった(Table 2-5-2)。MetSの構成因子の数とCKDの頻度との関連については、CKD45(+)は全体で7人のみで、特に40-64歳では1人であり、評価困難であった (Table 2-6-1~2-6-3)。一方、CKD60では、全体でMetSの構成因子の数が0個から2および3個以上にかけてCKD60(+)の頻度が上昇する傾向が見られ、年齢層別では40-64歳において、0および1個から3個以上にかけてCKD60(+)の頻度が上昇する傾向が見られた(Table 2-6-4~2-6-6)。

【研究2】

1) MetSの有無とDM発症との関連

男性においてMetSの非MetSに対するDM発症の年齢調整HR(95%CI)は、日本基準で2.73(1.86-4.01)、国際基準で2.57(1.75-3.78)、mHR(95%CI)は日本基準で1.82(1.15-2.88)、国際基準で1.68(1.07-2.65)であり、いずれも国際基準より日本基準のHRがやや高かった(Table 3-1)。年齢層別にみると、40-64歳では日本基準でmHR1.95、国際基準で1.83、65-74歳では日本基準で1.67、国際基準で1.34と、全体の傾向と同様に、日本基準の相対危険度の方がやや高かった。また、いずれの基準においても、40-64歳の方が、65-74歳よりも相対危険度がより高かった(Table 3-1)。

一方、女性では、MetSの非MetSに対するDM発症の年齢調整HR(95%CI)は日本基準で4.11(2.37-7.14)、国際基準で2.67(1.50-4.77)、mHR(95%CI)は日本基準で2.69(1.49-4.85)、国際基準で1.64(0.85-3.18)であり、国際基準より日本基準のHRが高く、有意であった(Table 3-2)。年齢層別にみると、40-64歳では日本基準でmHR3.87、国際基準でmHR2.14、65-74歳では日本基準で1.22、国際基準で0.72であり、いずれも日本基準のmHRの方が高かったが、65-74歳ではいずれの基準においても有意な関連は認められなかった(Table 3-2)。

2) 腹囲とDM発症との関連

男性において腹囲の四分位とDM発症との間に有意な関連は認められなかった(Table 4-1)。一方、女性においては、DM発症の年齢調整HRはウエストが大きい群ほど高く、第4四分位では3.94(1.78-8.70)と有意であり、mHRも2.54(1.12-5.74)と有意であった。年齢層別では、40-64歳において第4四分位でmHR4.00(1.46-10.99)と有意な関連が見られ

た一方、65-74歳では有意な関連は認められなかった(Table 4-2)。

3) CKDの累積発症率

男性におけるCKD60の5年間の年齢調整累積発症率(/千人年)は98.2で、1年目は8.1、1年目から2年目にかけて30以上増加し、以後5年目まで年間20前後ずつ増加していた(Table 5-1)。CKD45の5年間の年齢調整累積発症率(/千人年)は40.5で、1年目は1.2、1年目から3年目にかけて年間約14ずつ増加し、3年目以降は増加率が緩やかになっていた(Table 5-2)。一方、女性におけるCKD60の5年間の年齢調整累積発症率(/千人年)は69.5で、1年目は4.7、1年目から2年目にかけて30以上増加し、以降4年目までは年間11~14程度増加し、5年目は増加率がやや緩やかになっていた(Table 5-3)。CKD45の5年間の年齢調整累積発症率(/千人年)は21.1で、1年目は1.1、1年目から4年目にかけて年間5~8ずつ増加し、5年目は増加率がやや緩やかになっていた(Table 5-4)。

4-1) MetSの有無とCKD60発症との関連
男性においてMetSの非MetSに対するCKD60発症の年齢調整HR(95%CI)は、日本基準で1.69(1.07-2.68)、国際基準で1.59(1.00-2.52)、mHR(95%CI)は日本基準で1.93(1.05-3.56)、国際基準で1.68(0.91-3.11)と、国際基準より日本基準のHRが高かった。年齢層別にみると、いずれも有意な関連は認められなかったが、40-64歳の方が65-75歳よりもHRが高い傾向が認められた(Table 6-1)。

一方、女性においてはMetSの有無とCKD60発症との間に有意な関連は認められなかった(Table 6-2)。

4-2) MetSの有無とCKD45発症との関連
男性においてMetSの非MetSに対するCKD45発症の年齢調整HR(95%CI)は、日本基準で1.99(1.18-3.35)、国際基準で1.81(1.07-

3.05)であったが、多変量調整後はいずれも有意な関連は認められなかった。年齢層別にみると、40-64歳で同様の傾向が認められ、65-74歳ではMetSとCKD45発症との間に有意な関連は認められなかった(Table 6-3)。一方、女性においてはMetSの有無とCKD45発症との間に有意な関連は認められなかった(Table 6-4)。

【研究3】

1) 男性 CKD60 (Table 7-1-1~7-1-3)
CKD群では、危険因子2個および3個以上の群において、CVD、全脳卒中発症リスクが有意に高く、後者では全死亡、心筋梗塞発症リスクも、前者では脳梗塞発症リスクも有意に高かった。非CKD群では、危険因子2個および3個以上の群においてCVD、全脳卒中発症のリスクが有意に高く、後者では脳梗塞、心筋梗塞発症リスクも有意に高かった。CKD群、非CKD群いずれにおいても、有意な関連が見られたものについては、特に心筋梗塞発症との関連が強かった。年齢層別にみると、40-64歳においては、CKD群は、危険因子2個および3個以上の群で、全死亡、CVD、心筋梗塞発症リスクが有意に高く、前者では全脳卒中、脳梗塞発症リスクも有意に高かった。非CKD群は、危険因子3個以上の群で、CVD、全脳卒中発症リスクが有意に高かった。一方、65-74歳においては、CKDかつ危険因子3個以上の群においてのみ全死亡、CVD発症リスクが有意に高かった。

2) 男性 CKD45 (Table 7-2-1~7-2-3)
CKD群では、危険因子0個、2個および3個以上の群で、全死亡、CVD、脳卒中、脳梗塞発症リスクが有意に高く、危険因子3個以上の群では心筋梗塞発症リスクも有意に高かった。危険因子1個の群は、全死亡のリスクは有意に高かったが、CVD等発症者0人と評価困難であった。非CKD群は、危険因子3個以

上の群で、CVD、全脳卒中、脳梗塞、心筋梗塞発症リスクが有意に高く、非CKDかつ危険因子1個および2個の群は、CVD、全脳卒中発症リスクが有意に高く、後者は脳梗塞発症リスクも有意に高かった。年齢層別にみると、40-64歳においては、CKD群では、危険因子2個または3個以上の群で、CVD、全脳卒中発症リスクが有意に高く、後者では心筋梗塞発症リスクが、前者では全死亡、脳梗塞発症リスクが有意に高かった。危険因子1個の群は、全死亡リスクが有意に高かったが、危険因子0の群同様、CVD等発症者は0人で、評価困難であった。65-74歳においては、40-64歳と比べて有意な関連が認められたところは少なく、CKD群は全体で68人のみで、危険因子0個の群における全死亡、CVD、全脳卒中、脳梗塞発症リスク、危険因子2個および3個以上の群における全死亡リスクのみが有意に高かった。非CKD群では、特に有意な関連は認められなかった。

3) 女性 CKD60 (Table 8-1-1~8-1-3)
CKD群では、危険因子1個、2個および3個以上の群でCVD、全脳卒中発症リスクが有意に高く、危険因子3個以上の群では脳梗塞発症リスクも、危険因子2個の群では心筋梗塞発症リスクも有意に高かった。危険因子0個の群は、CVD等発症者が1~2人で評価困難であった。非CKD群では、危険因子1個および3個以上の群で、CVD、全脳卒中、脳梗塞発症リスクが有意に高かった。年齢層別にみると、40-64歳においては、CKD群では、危険因子1個、2個および3個以上の群におけるCVD、全脳卒中発症リスクが有意に高く、危険因子3個以上の群では、全死亡、脳梗塞発症リスクも有意に高かった。非CKD群でも、危険因子1個、2個および3個以上の群におけるCVD、全脳卒中発症リスクが有意に高く、危険因子3個以上の群では、脳梗塞発症

リスクも有意に高かった。心筋梗塞については、全発症者 15 人で評価困難であった。65-74 歳においては、CKD 群、非 CKD 群いずれにおいても全死亡および CVD 等発症リスクとの有意な関連は認められなかった。

4) 女性 CKD45 (Table 8-2-1~8-2-3)
CKD 群では、危険因子 0 個、1 個、2 個および 3 個以上いずれにおいても、全死亡、CVD 発症リスクが有意に高く、危険因子 0 個以外の群は全脳卒中発症リスクも有意に高く、危険因子 0 個の群では心筋梗塞発症リスクが有意に高かった。非 CKD 群では、危険因子 1 個および 3 個以上の群における CVD、全脳卒中発症リスクが有意に高く、危険因子 3 個以上の群では、脳梗塞発症リスクも有意に高かった。年齢層別にみると、40-64 歳においては、CKD 群では、危険因子 1 個および 3 個以上の群における CVD 発症リスクが有意に高く、前者では、CVD、全脳卒中発症リスクも有意に高かった。非 CKD 群では、危険因子 1 個、2 個、3 個以上の群における CVD 発症リスクが有意に高く、危険因子 3 個以上の群では、全脳卒中の発症リスクも有意に高かった。65-74 歳においては、CKD 群で、危険因子 2 個または 3 個以上の群で全死亡のリスクが有意に高く、危険因子 0 個の群で心筋梗塞発症リスクが有意に高かったが、CVD 発症者は 10 人で、そのうち心筋梗塞は 2 人のみであった。

D. 考察

MetS と尿蛋白所見との関連は男女に共通して認められ、さらに、男性では横断研究でも縦断研究でも MetS と CKD60 との関連が認められたことから、MetS と腎機能との関連が示唆された。MetS と DM 発症との関連は男女に共通して認められ、特に女性、40-64 歳、日本基準における関連が強かった。また、腹囲と

DM 発症との関連は女性でのみ認められ、性差があった。その関連は、特に 40-64 歳で強かった。5 年間の CKD60 累積発症率(/千人年)は、CKD60 が男性 98.2、女性 69.5、CKD45 が男性 40.5、女性 21.1 で、男性の方がより高かった。CKD 群で危険因子数が多い群で全死亡および CVD 等発症との関連が有意に認められる傾向があり、40-64 歳でより強い関連が認められる傾向があった。

CKD45 (eGFR<45mL/min/1.73m²) や女性の心筋梗塞などは症例が少なく評価困難な面もあったが、男女とも危険因子数 0 の CKD45 群における CVD 発症リスクが有意に高くなっており、CKD は、CVD 発症において、他の CVD 危険因子とは独立した意義があることが示唆された。

E. 結論

MetS は CKD 発症および DM 発症と関連すること、CKD の有無を他の CVD 危険因子に加えることにより、全死亡、CVD 等発症の予測能がより上昇すること、CKD の累積発症率は 70~100(/千人年)に及ぶことから、CKD をより早期の段階から発見する意味においても、特定健診の項目にクレアチンを追加し、eGFR が評価出来るようにすることが妥当と考えられた。

G. 研究発表

特に無し

書籍 該当なし、雑誌 該当なし

H. 知的所有権の取得状

特に無し

I. 研究協力者

山岸良匡 (筑波大学医学医療系社会健康学)
白川透 (大阪大学医学部)

Table 1-1.

Men	40-74years		40-64years		65-74years	
	MetS(+)	MetS(-)	MetS(+)	MetS(-)	MetS(+)	MetS(-)
Proteinuria(+)	7(6.3%)	20(3.0%)	4(5.8%)	10(2.6%)	3(7.0%)	10(3.6%)
Proteinuria(-)	105(93.8%)	644(97.0%)	65(94.2%)	372(97.4%)	40(93.0%)	272(96.5%)
Total	112	664	69	382	43	282

Table 1-2.

Men	40-74years		40-64years		65-74years	
	Proteinuria(+)	Proteinuria(-)	Proteinuria(+)	Proteinuria(-)	Proteinuria(+)	Proteinuria(-)
MetS(+)	7(25.9%)	105(14.0%)	4(28.6%)	65(14.9%)	3(23.1%)	40(12.8%)
MetS(-)	20(74.1%)	644(86.0%)	10(71.4%)	372(85.1%)	10(76.9%)	272(87.2%)
Total	27	749	14	437	13	312

Table 1-3-1.

Men	40-74years		40-64years		65-74years	
	CKD45(+)	CKD45(-)	CKD45(+)	CKD45(-)	CKD45(+)	CKD45(-)
MetS(+)	3(27.3%)	109(14.3%)	1(25.0%)	68(15.2%)	2(28.6%)	41(12.9%)
MetS(-)	8(72.7%)	656(85.8%)	3(75.0%)	379(84.8%)	5(71.4%)	277(87.1%)
Total	11	765	4	447	7	318

Table 1-3-2.

Men	40-74years		40-64years		65-74years	
	CKD45(+)	CKD45(-)	CKD45(+)	CKD45(-)	CKD45(+)	CKD45(-)
MetS / Hypercholesterolemia(+)	3(27.3%)	178(23.3%)	1(25.0%)	116(26.0%)	2(28.6%)	62(19.5%)
MetS / Hypercholesterolemia(-)	8(72.7%)	587(76.7%)	3(75.0%)	331(74.1%)	5(71.4%)	256(80.5%)
Total	11	765	4	447	7	318

Table1-3-3.

Men	40-74years		40-64years		65-74years	
	CKD60(+)	CKD60(-)	CKD60(+)	CKD60(-)	CKD60(+)	CKD60(-)
MetS(+)	16(17.8%)	96(14.0%)	8(25.0%)	61(14.6%)	8(13.8%)	35(13.1%)
MetS(-)	74(82.2%)	590(86.0%)	24(75.0%)	358(85.4%)	50(86.2%)	232(86.9%)
Total	90	686	32	419	58	267

Table 1-3-4.

Men	40-74years		40-64years		65-74years	
	CKD60(+)	CKD60(-)	CKD60(+)	CKD60(-)	CKD60(+)	CKD60(-)
MetS / Hypercholesterolemia(+)	21(23.3%)	160(23.3%)	9(28.1%)	108(25.8%)	12(20.7%)	52(19.5%)
MetS / Hypercholesterolemia(-)	69(76.7%)	526(76.7%)	23(71.9%)	311(74.2%)	46(79.3%)	215(80.5%)
Total	90	686	32	419	58	267

Table 1-4-1.

Men	40-74years		40-64years		65-74years	
	CKD45(+)	CKD45(-)	CKD45(+)	CKD45(-)	CKD45(+)	CKD45(-)
MetS(+)*	5(45.5%)	219(28.6%)	2(50.0%)	129(28.9%)	3(42.9%)	90(28.3%)
MetS(-)*	6(54.6%)	546(71.4%)	2(50.0%)	318(71.1%)	4(57.1%)	228(71.7%)
Total	11	765	4	447	7	318

*MetS excluded waist criteria

Table 1-4-2.

Men	40-74years		40-64years		65-74years	
	CKD60(+)	CKD60(-)	CKD60(+)	CKD60(-)	CKD60(+)	CKD60(-)
MetS(+)*	23(25.6%)	201(29.3%)	10(31.3%)	121(28.9%)	13(22.4%)	80(30.0%)
MetS(-)*	67(74.4%)	485(70.7%)	22(68.8%)	298(71.1%)	45(77.6%)	187(70.0%)
Total	90	686	32	419	58	267

*MetS excluded waist criteria

Table 1-5-1.

Men	40-74years		40-64years		65-74years	
	CKD45(+)	CKD45(-)	CKD45(+)	CKD45(-)	CKD45(+)	CKD45(-)
MetS* / Hypercholesterolemia(+)	5(45.5%)	268(35.0%)	2(50.0%)	164(36.7%)	3(42.9%)	104(32.7%)
MetS* / Hypercholesterolemia(-)	6(54.6%)	497(65.0%)	2(50.0%)	283(63.3%)	4(57.1%)	214(67.3%)
Total	11	765	4	447	7	318

*MetS excluded waist criteria

Table 1-5-2.

Men	40-74years		40-64years		65-74years	
	CKD60(+)	CKD60(-)	CKD60(+)	CKD60(-)	CKD60(+)	CKD60(-)
MetS* / Hypercholesterolemia(+)	28(31.1%)	245(35.7%)	11(34.4%)	155(37.0%)	17(29.3%)	90(33.7%)
MetS* / Hypercholesterolemia(-)	62(68.9%)	441(64.3%)	21(65.6%)	264(63.0%)	41(70.7%)	177(66.3%)
Total	90	686	32	419	58	267

*MetS excluded waist criteria

Table 1-6-1. Men, All(40-74years)

	No. of riskfactors			
	0	1	2	3+
CKD45(+)	4(2.4%)	1(0.4%)	3(1.6%)	3(2.1%)
CKD45(-)	166(97.7%)	273(99.6%)	189(98.4%)	137(97.9%)
Total	170	274	192	140

Table 1-6-2. Men, 40-64years

	No. of riskfactors			
	0	1	2	3+
CKD45(+)	2(1.9%)	0(0%)	1(0.9%)	1(1.2%)
CKD45(-)	104(98.1%)	146(100.0%)	112(99.1%)	85(98.8%)
Total	106	146	113	86

Table 1-6-3. Men, 65-74years

	No. of riskfactors			
	0	1	2	3+
CKD45(+)	2(3.1%)	1(0.8%)	2(2.5%)	2(3.7%)
CKD45(-)	62(96.9%)	127(99.2%)	77(97.5%)	52(96.3%)
Total	64	128	79	54

Table 1-6-4. Men, All(40-74years)

	No. of riskfactors			
	0	1	2	3+
CKD60(+)	18(10.6%)	35(12.8%)	20(10.4%)	17(12.1%)
CKD60(-)	152(89.4%)	239(87.2%)	172(89.6%)	123(87.9%)
Total	170	274	192	140

Table 1-6-5. Men, 40-64years

	No. of riskfactors			
	0	1	2	3+
CKD60(+)	4(3.8%)	13(8.9%)	6(5.3%)	9(10.5%)
CKD60(-)	102(96.2%)	133(91.1%)	107(94.7%)	77(89.5%)
Total	106	146	113	86

Table 1-6-6. Men, 65-74years

	No. of riskfactors			
	0	1	2	3+
CKD60(+)	14(21.9%)	22(17.2%)	14(17.7%)	8(14.8%)
CKD60(-)	50(78.1%)	106(82.8%)	65(82.3%)	46(85.2%)
Total	64	128	79	54