

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

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 杉山 大典 慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学教室
研究協力者 平田 あや 慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学教室

研究要旨

特定健診は脳・心血管疾患予防を目的としており、それらの危険因子を用いたリスク評価および指導介入を行っている。高血圧、糖代謝異常、脂質異常症は脳・心血管疾患の主な危険因子として知られ、各危険因子の評価とともにメタボリックシンドロームの診断基準にも用いられている。一方で慢性腎臓病（CKD）は脳・心血管疾患の危険因子であるとの報告も多くなされているものの、特定健診における腎機能検査の妥当性評価については十分ではない。そのため本研究では、特定健診における腎機能スクリーニングの意義を検討する目的として、NIPPON DATA90 のデータを用いて CKD の有無と危険因子：肥満、血圧高値、高血糖、高トリグリセライド（TG）血症、高コレステロール血症、低 HDL コレステロール血症、の合併数別に心血管疾患死亡リスクを検討した。その結果、危険因子を伴わない CKD は非常に少なく、死亡もほぼ観察されなかった。一方で危険因子が 1 個以上ある場合には CKD の有無に関わらず有意に CVD 死亡リスクの上昇を認めた。本研究においては CKD の多くが危険因子を伴っており、危険因子でリスク評価することで生活習慣病による CKD の多くをスクリーニングできる可能性が示唆された。またそれらの集団では有意にリスクが上昇していたことから、現行のリスク評価が有意義であることが改めて示唆された。しかし、特定健診に於ける腎機能スクリーニングの妥当性については、今回の知見だけでは十分でないため、更なる検証が必要と考えられる。

A. 研究目的

脳・心血管疾患は我が国の主要な死因の一つであり、これらの疾患予防を講じることが重要とされている。その対策として、特定健診は対象者における将来の脳・心血管疾患発症・死亡のリスク評価を主目的にハイリスク者の同定ならびに保健指導を行っている。高血圧、糖代謝異常、脂質異常症はこれらの疾患の危険要因として十分なエビデンスが得られており¹⁾、特定健診におけるメタボリックシンドロームの診断基準に用いられている。さらに、危険因子の合併数が増加すると冠動脈疾患の発症率が高くなることが報告されている²⁻⁴⁾。一方で、慢性腎

臓病（CKD）は、脳・心血管疾患のリスクを増加させるという報告が数多くなされているものの⁵⁾、特定健診における腎機能検査の妥当性評価は未だ十分にはなされていない。そこで今回我々は、特定健診における腎機能スクリーニングの意義を検討することを目的として、CKD の有無と危険因子の合併数別に脳・心血管疾患死亡リスクの比較検討を行った。

B. 研究方法

本研究では NIPPON DATA90 のデータを使用して検討を行った。NIPPON DATA90 は、

1990 年循環器疾患基礎調査を長期追跡した前向きコホート研究である。本研究の対象者は、参加者である 30 歳以上の地域一般住民 8,383 名のうち冠動脈疾患・脳卒中の既往 (248 名)、ベースライン時点での欠損値 (640 名)、追跡時点での脱落 (296 名) を除外した 7,229 名 (男性 3,007 名、女性 4,222 名) であり、追跡期間を 20 年とした。解析は全て男女別、年齢層別 (30 歳以上、30-64 歳、65 歳以上) に行った。

CKD は推算糸球体濾過量 (eGFR) を $eGFR = 194 \times (\text{血清クレアチニン}^{-1.094}) \times (\text{年齢}^{-0.287})$ (女性: $\times 0.739$) で算出し、 $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 群 (以下、CKD60) あるいは尿蛋白定性 (+) 以上、または $eGFR < 45 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 群 (以下、CKD45) あるいは尿蛋白定性 (+) 以上と各々に定義した。危険因子は、血圧高値を収縮時血圧 130mmHg あるいは拡張期血圧 85mmHg、高血糖を HbA1c 5.6% (JDS 基準)、高トリグリセライド (TG) 血症を TG 150mg/dl、高コレステロール血症を TC 240mg/dl、低 HDL コレステロール血症を HDL-C < 40mg/dl、肥満を BMI 25kg/m² 以上とした。続いて CKD の有無と危険因子の合併数 (0 個、1 個、2 個、3 個以上) によるカテゴリ変数を作成し、年齢、喫煙、飲酒で調整したコックス比例ハザードモデルを用いて、CKD・危険因子をいずれも保有しない群を対照とした心血管疾患 (CVD) ならびに冠動脈疾患 (CHD)、脳卒中、脳梗塞死亡リスクを検討した。降圧剤服用者については血糖高値に、糖尿病治療薬服用者は血糖高値、脂質異常症治療薬服用者は高コレステロール血症にそれぞれ含めた。

C. 研究結果

男性における CKD45 および CKD60 と危険因子数別の心血管疾患死亡リスクを検討した結果を Table1 に示す。CKD45 で検討したときの CKD・危険因子をいずれも保有しない群を参照

とした CVD 発症リスク [HR(CI)] は、30 歳以上では non-CKD+risk1: 2.07 (1.11-3.89), non-CKD+risk2: 2.18 (1.13-4.19), non-CKD+risk3+: 2.46 (1.30-4.66), CKD+non-risk: 0 (0-), CKD+risk1: 5.61 (2.02-15.5), CKD+risk2: 2.97 (0.82-10.7), CKD+risk3+: 4.27 (1.84-9.90)、30-64 歳では non-CKD+risk1: 3.51 (1.07-11.5), non-CKD+risk2: 5.50 (1.66-18.2), non-CKD+risk3+: 4.30 (1.31-14.2), CKD+non-risk: 0 (0-), CKD+risk1: 26.8 (4.46-160.6), CKD+risk2: 5.43 (0.56-52.5), CKD+risk3+: 9.43 (2.09-42.4)、65 歳以上では non-CKD+risk1: 1.56 (0.74-3.27), non-CKD+risk2: 1.18 (0.53-2.64), non-CKD+risk3+: 1.86 (0.86-3.99), CKD+non-risk: 0, CKD+risk1: 2.51 (0.73-8.68), CKD+risk2: 2.19 (0.46-10.4), CKD+risk3+: 2.75 (1.00-7.65) であった。CKD60 では、30 歳以上で non-CKD+risk1: 2.35 (1.18-4.68), non-CKD+risk2: 2.43 (1.18-4.98), non-CKD+risk3+: 2.76 (1.37-5.56), CKD+non-risk: 3.15 (0.67-14.7), CKD+risk1: 5.11 (2.09-12.5), CKD+risk2: 3.57 (1.41-9.04), CKD+risk3+: 4.60 (2.04-10.4)、30-64 歳では non-CKD+risk1: 3.57 (1.09-11.7), non-CKD+risk2: 5.10 (1.53-16.9), non-CKD+risk3+: 4.37 (1.33-14.4), CKD+non-risk: 0 (0-), CKD+risk1: 7.11 (1.17-43.1), CKD+risk2: 9.42 (2.09-42.5), CKD+risk3+: 6.76 (1.50-30.5)、65 歳以上では non-CKD+risk1: 1.78 (0.76-4.14), non-CKD+risk2: 5.10 (1.53-16.9), non-CKD+risk3+: 4.37 (1.33-14.4), CKD+non-risk: 0 (0-), CKD+risk1: 7.11 (1.17-43.1), CKD+risk2: 9.42 (2.09-42.5), CKD+risk3+: 6.76 (1.50-30.5) であった。

女性における CKD45 および CKD60 と危険

因子数別の死亡リスクを検討した結果を Table2 に示す。CKD45 で検討したときの CKD・危険因子をいずれも保有しない群を参照とした CVD 発症リスク[HR(CI)]は、30 歳以上で、

non-CKD+risk1: 2.70 (1.29-5.61),
non-CKD+risk2: 2.61 (1.25-5.44),
non-CKD+risk3+: 2.70 (1.30-5.64),
CKD+non-risk: 0 (0-), CKD+risk1: 13.5 (4.35-41.6), CKD+risk2: 1.87 (0.39-8.95),
CKD+risk3+: 5.32 (2.02-14.0)、30-64 歳では
non-CKD+risk1: 1.67 (0.54-5.20),
non-CKD+risk2: 3.30 (1.10-9.92),
non-CKD+risk3+: 3.36 (1.10-10.2),
CKD+non-risk: 0 (0-), CKD+risk1: 23.7 (4.23-132.8), CKD+risk2: 0 (0-), CKD+risk3+: 20.1 (4.85-83.2)、65 歳以上では
non-CKD+risk1: 3.18 (1.16-8.76),
non-CKD+risk2: 2.44 (0.88-6.76),
non-CKD+risk3+: 2.58 (0.94-7.11),
CKD+non-risk: 0 (0-), CKD+risk1: 9.90 (2.19-44.6), CKD+risk2: 2.36 (0.43-13.1),
CKD+risk3+: 3.58 (0.96-13.4)であった。
CKD60 では、30 歳以上で non-CKD+risk1: 2.64 (1.26-5.51), non-CKD+risk2: 2.80 (1.34-5.85),
non-CKD+risk3+: 2.61 (1.24-5.46),
CKD+non-risk: 0 (.), CKD+risk1: 4.14 (1.69-10.2), CKD+risk2: 1.40 (0.50-3.93),
CKD+risk3+: 3.99 (1.72-9.21)、30-64 歳では
non-CKD+risk1: 1.67 (0.54-5.21),
non-CKD+risk2: 3.34 (1.11-10.1),
non-CKD+risk3+: 3.41 (1.12-10.4),
CKD+non-risk: 0 (0-), CKD+risk1: 12.3 (2.22-68.4), CKD+risk2: 0 (0-), CKD+risk3+: 10.4 (2.48-43.2)、65 歳以上では non-CKD+risk1: 3.16 (1.14-8.73), non-CKD+risk2: 2.66 (0.96-7.39), non-CKD+risk3+: 2.41 (0.87-6.69),
CKD+non-risk: 0 (0-), CKD+risk1: 3.80

(1.21-11.9), CKD+risk2: 1.49 (0.43-5.13),
CKD+risk3+: 3.52 (1.17-10.6)であった。

D. 考察

危険因子を伴わない CKD 群において、CKD65・男性では 14 名中 2 名(65 歳以上では 6 名中 2 名)の死亡が観察されたが、死亡リスクは 3.15 (0.67-14.7)、65 歳以上では 3.03 (0.60-15.3)と有意な上昇は認めなかった。その他の年齢層や性別では同群における死亡は観察されなかった。しかし、危険因子を伴わずに CKD を有する人は非常に少なく、イベント数を正確に検討することはできなかったと思われる。

また、危険因子数と CVD 死亡リスクの相関関係は、男女ともに CKD45/60 の有無に関わらず観察されなかった。しかし、リスクが 1 個以上ある場合においては、CKD45/60 の有無に関わらず有意に CVD 死亡リスクが有意に上昇しており、危険因子によるリスク評価の意義が再確認された。

以上のことから、CKD の有する集団の多くが危険因子を伴っていることが明らかとなり、それらの集団では CVD 死亡リスクが有意に上昇することが明らかとなった。生活習慣病を伴う CKD は、その多くが危険因子を伴っているためそれらの因子でリスク評価を行うことが CKD のスクリーニングとほぼ同意義と考えられる。一方で、リスクを伴わず CKD を単独で有する場合、前述の CKD とは疾患機序が異なる可能性があるため、生活習慣の改善では CKD の改善につながらないことが考えられる。その場合の特定健診における指導介入の意義については、今後十分に検討する必要がある。

E. 結論

危険因子を伴わない CKD 群ではほぼ死亡を認めず、同群における CVD 死亡リスクの上昇は観察されなかった。しかし、これらの集団は人数自体が

非常に少なかったため、そのイベント発生数については十分に検討できなかった可能性がある。一方で、危険因子数の増加による CVD 死亡リスクの上昇は認められなかったものの、危険因子を 1 個以上有する集団では CKD の有無に関係なく、CVD 死亡リスクが有意に上昇していた。これらの結果から、CKD の多くが危険因子を伴っており、それらを用いたリスク評価については十分に意義があることが改めて示唆された。しかし、特定健診に於ける腎機能スクリーニングの妥当性については、今回の知見だけでは十分でないため、更なる検証が必要と考える。

F. 参考文献

- 1) 上島弘嗣 編著; NIPPON DATA からみた循環器疾患のエビデンス, 日本医事新報社, 2008.
- 2) Nakamura Y et al.; Combined cardiovascular risk factors and outcome: NIPPON DATA80, 1980-1994. *Circ J.* 2006; 70: 960-4.
- 3) 大久保賢 他; 一般住民におけるメタボリックシンドロームの頻度. *臨牀と研究.* 2004; 81: 1736-1740.
- 4) Ueshima H et al.; Cardiovascular disease and risk factors in Asia. *Circulation.* 2008; 118: 2702-9.
- 5) Keith DS et al.; Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 659-63.

G. 研究発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

なし

Table 1: CKD45: eGFR<45 or proteinuria+]

Men, all-age, CKD45

No. of CKD riskfactors	No. of personperson-years		Cardiovascular disease				Coronary heart disease				Stroke			Cerebral infarction				
			No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P
non-CKD+non-risk:	433	7980	11	1.00	Ref.		3	1.00	Ref.		4	1.00	Ref.		2	1.00	Ref.	
non-CKD+risk 1	1,061	18378	89	2.07	1.11-3.89	0.02	22	2.11	0.63-7.10	0.23	41	2.50	0.89-6.99	0.08	22	2.56	0.60-10.9	0.20
non-CKD+risk 2	647	11310	50	2.18	1.13-4.19	0.02	12	2.08	0.59-7.42	0.26	22	2.56	0.88-7.45	0.08	17	3.88	0.89-16.7	0.07
non-CKD+risk 3+	753	13152	67	2.46	1.30-4.66	0.006	13	1.86	0.53-6.52	0.34	27	2.67	0.93-7.64	0.07	15	2.95	0.67-12.9	0.15
CKD+non-risks	5	95	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	.	.	0	0.00	.	.	0	0.00	0-	1.00
CKD+risk 1	22	249	6	5.61	2.02-15.5	0.001	2	10.4	1.66-64.5	0.01	0	0.00	.	.	0	0.00	0-	1.00
CKD+risk 2	31	372	3	2.97	0.82-10.7	0.10	1	4.44	0.46-43.0	0.20	1	2.72	0.30-24.5	0.37	1	4.92	0.44-54.6	0.20
CKD+risk 3+	56	796	11	4.27	1.84-9.90	0.001	5	8.23	1.93-35.0	0.004	3	3.20	0.71-14.3	0.13	3	6.23	1.03-37.6	0.05
Total	3,007	52332	237				58				98				60			

Cox proportional hazards model adjusted for age, smoking, drinking

Men, <65 years , CKD45

No. of CKD riskfactors	No. of personperson-years		Cardiovascular disease				Coronary heart disease				Stroke			Cerebral infarction				
			No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P
non-CKD+non-risk:	377	7275	3	1.00	Ref.		0	1.00	Ref.		2	1.00	Ref.		0	1.00	Ref.	
non-CKD+risk 1	805	15109	32	3.51	1.07-11.5	0.04	11	8.80E+09	1.13e+09-6.88e+10	<0.001	13	1.91	0.43-8.51	0.40	2	3.43E+08	4.81e+07-2.44e+09	<0.001
non-CKD+risk 2	506	9509	27	5.50	1.66-18.2	0.005	9	1.34E+10	1.69e+09-1.07e+11	<0.001	10	2.79	0.61-12.8	0.19	5	1.75E+09	3.35e+08-9.15e+09	<0.001
non-CKD+risk 3+	603	11158	30	4.30	1.31-14.2	0.02	6	6.19E+09	7.33e+08-5.23e+10	<0.001	13	2.63	0.59-11.7	0.21	6	1.38E+09	2.76e+08-6.87e+09	<0.001
CKD+non-risks	5	95	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	.	.
CKD+risk 1	10	146	2	26.8	4.46-160.6	<0.001	1	9.56E+10	5.86e+09-1.56e+12	<0.001	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00
CKD+risk 2	17	297	1	5.43	0.56-52.5	0.14	1	4.12E+10	.	.	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00
CKD+risk 3+	35	572	4	9.43	2.09-42.4	0.003	2	3.39E+10	3.04e+09-3.79e+11	<0.001	2	6.30	0.88-45.2	0.07	2	7.19E+09	.	.
Total	2,358	44161	99				30				40				15			

Cox proportional hazards model adjusted for age, smoking, drinking

Men, >=65 years, CKD45

No. of CKD riskfactors	No. of personperson-years		Cardiovascular disease				Coronary heart disease				Stroke			Cerebral infarction				
			No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P
non-CKD+non-risk:	56	706	8	1.00	Ref.		3	1.00	Ref.		2	1.00	Ref.		2	1.00	Ref.	
non-CKD+risk 1	256	3269	57	1.56	0.74-3.27	0.24	11	0.82	0.23-2.97	0.76	28	3.06	0.73-12.9	0.13	20	2.23	0.52-9.57	0.28
non-CKD+risk 2	141	1800	23	1.18	0.53-2.64	0.69	3	0.40	0.08-2.01	0.27	12	2.53	0.57-11.3	0.23	12	2.58	0.58-11.5	0.22
non-CKD+risk 3+	150	1995	37	1.86	0.86-3.99	0.11	7	0.91	0.24-3.55	0.90	14	2.77	0.63-12.2	0.18	9	1.77	0.38-8.22	0.47
CKD+non-risks	0	0	0				0				0				0			
CKD+risk 1	12	103	4	2.51	0.73-8.68	0.15	1	2.82	0.27-29.3	0.39	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00
CKD+risk 2	13	74	2	2.19	0.46-10.4	0.33	0	0.00	0-	1.00	1	4.93	0.44-55.4	0.20	1	5.25	0.46-59.3	0.18
CKD+risk 3+	21	223	7	2.75	1.00-7.65	0.05	3	2.96	0.58-15.0	0.19	1	1.80	0.16-19.8	0.60	1	1.97	0.18-21.9	0.58
Total	649	8170	138				28				58				45			

Cox proportional hazards model adjusted for age, smoking, drinking

Table 1-2

[Men, CKD60 : eGFR<60 or proteinuria+]

Men, all-age, CKD60

No. of CKD riskfactors	No. of person person-years		Cardiovascular disease				Coronary heart disease				Stroke			Cerebral infarction				
			No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P
non-CKD+non-risk:	424	7887	9	1.00	Ref.		2	1.00	Ref.		4	1.00	Ref.		2	1.00	Ref.	
non-CKD+risk 1	1,039	18084	84	2.35	1.18-4.68	0.02	21	3.02	0.70-13.0	0.14	38	2.27	0.81-6.40	0.12	19	2.12	0.49-9.14	0.31
non-CKD+risk 2	619	10937	44	2.43	1.18-4.98	0.02	9	2.46	0.53-11.4	0.25	21	2.53	0.88-7.37	0.09	17	3.93	0.91-17.1	0.07
non-CKD+risk 3+	728	12799	61	2.76	1.37-5.56	0.004	12	2.62	0.58-11.7	0.21	24	2.41	0.84-6.94	0.10	13	2.53	0.57-11.2	0.22
CKD+non-risks	14	188	2	3.15	0.67-14.7	0.14	1	8.23	0.73-92.6	0.09	0	0.00	.	.	0	0.00	.	.
CKD+risk 1	44	543	11	5.11	2.09-12.5	<0.001	3	8.50	1.38-52.4	0.02	3	2.93	0.64-13.3	0.16	3	4.71	0.77-29.0	0.10
CKD+risk 2	58	745	9	3.57	1.41-9.04	0.007	4	8.55	1.54-47.5	0.01	2	1.80	0.33-9.92	0.50	1	1.50	0.13-16.7	0.74
CKD+risk 3+	81	1149	17	4.60	2.04-10.4	<0.001	6	8.89	1.75-45.2	0.008	6	3.58	1.00-12.8	0.05	5	5.71	1.09-29.8	0.04
Total	3,007	52332	237				58				98				60			

Cox proportional hazards model adjusted for age, smoking, drinking

Men, <65 years, CKD60

No. of CKD riskfactors	No. of person person-years		Cardiovascular disease				Coronary heart disease				Stroke			Cerebral infarction				
			No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P
non-CKD+non-risk:	374	7230	3	1.00	Ref.		0	1.00	Ref.		2	1.00	Ref.		0	1.00	Ref.	
non-CKD+risk 1	797	14960	32	3.57	1.09-11.7	0.04	11	8.73E+09	1.12E+09-6.83E+10	<0.001	13	1.92	0.43-8.57	0.40	2	4.01E+08	5.60E+07-2.87E+09	<0.001
non-CKD+risk 2	493	9298	24	5.10	1.53-16.9	0.008	7	1.05E+10	1.27E+09-8.69E+10	<0.001	9	2.60	0.56-12.1	0.22	5	2.13E+09	4.05E+08-1.12E+10	<0.001
non-CKD+risk 3+	594	10997	30	4.37	1.33-14.4	0.02	6	6.13E+09	7.30E+08-5.16E+10	<0.001	13	2.65	0.59-11.8	0.20	6	1.60E+09	3.18E+08-8.06E+09	<0.001
CKD+non-risks	8	141	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00
CKD+risk 1	18	295	2	7.11	1.17-43.1	0.03	1	2.56E+10	.	.	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00
CKD+risk 2	30	508	4	9.42	2.09-42.5	0.003	3	5.11E+10	5.31E+09-4.93E+11	<0.001	1	2.93	0.26-32.7	0.38	0	0.00	0-	1.00
CKD+risk 3+	44	732	4	6.76	1.50-30.5	0.01	2	2.41E+10	2.18E+09-2.66E+11	<0.001	2	4.28	0.59-30.8	0.15	2	5.54E+09	.	.
Total	2,358	44161	99				30				40				15			

Cox proportional hazards model adjusted for age, smoking, drinking

Men, >=65 years, CKD60

No. of CKD riskfactors	No. of person person-years		Cardiovascular disease				Coronary heart disease				Stroke			Cerebral infarction				
			No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P
non-CKD+non-risk:	50	658	6	1.00	Ref.		2	1.00	Ref.		2	1.00	Ref.		2	1.00	Ref.	
non-CKD+risk 1	242	3124	52	1.78	0.76-4.14	0.18	10	1.05	0.23-4.88	0.95	25	2.59	0.61-10.9	0.20	17	1.79	0.41-7.77	0.44
non-CKD+risk 2	126	1639	20	1.38	0.55-3.44	0.49	2	0.41	0.06-2.94	0.38	12	2.54	0.57-11.4	0.22	12	2.59	0.58-11.6	0.21
non-CKD+risk 3+	134	1802	31	2.06	0.85-4.94	0.11	6	1.17	0.24-5.79	0.85	11	2.16	0.48-9.75	0.32	7	1.35	0.28-6.52	0.71
CKD+non-risks	6	48	2	3.03	0.60-15.3	0.18	1	4.26	0.36-49.9	0.25	0	0.00	.	.	0	0.00	.	.
CKD+risk 1	26	247	9	3.68	1.28-10.5	0.02	2	2.78	0.38-20.6	0.32	3	3.74	0.61-23.0	0.16	3	4.00	0.65-24.8	0.14
CKD+risk 2	28	236	5	2.07	0.61-6.84	0.24	1	1.14	0.10-12.8	0.91	1	1.35	0.12-15.1	0.81	1	1.38	0.12-15.5	0.79
CKD+risk 3+	37	416	13	3.52	1.33-9.36	0.01	4	3.00	0.53-17.0	0.21	4	3.67	0.66-20.2	0.14	3	3.05	0.50-18.6	0.23
Total	649	8170	138				28				58				45			

Cox proportional hazards model adjusted for age, smoking, drinking

Table2-1

[Women, CKD45: eGFR<45 or proteinuria+]

Women, all-age CKD45

No. of CKD riskfactors	No. of person person-years		Cardiovascular disease				Coronary heart disease				Stroke				Cerebral infarction			
			No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P
non-CKD+non-risks	1,129	22018	8	1.00			1	1.00			3	1.00			0	1.00		
non-CKD+risk 1	1,324	24322	74	2.70	1.29-5.61	0.008	15	4.68	0.61-35.8	0.14	30	2.66	0.81-8.79	0.11	24	1.24E+09	6.58e+08-2.34e+09	<0.001
non-CKD+risk 2	883	15830	75	2.61	1.25-5.44	0.01	10	3.01	0.38-24.0	0.30	31	2.59	0.78-8.56	0.12	16	7.12E+08	.	.
non-CKD+risk 3+	782	13886	78	2.70	1.30-5.64	0.008	14	4.14	0.53-32.0	0.17	28	2.42	0.73-8.02	0.15	19	9.54E+08	4.89e+08-1.86e+09	<0.001
CKD+non-risks	7	123	0	0.00	0-.	1.00	0	0.00	.	.	0	0.00	0-.	1.00	0	0.00	.	1.00
CKD+risk 1	22	319	5	13.5	4.35-41.6	<0.001	2	44.4	3.87-509.4	0.002	1	5.79	0.59-56.6	0.13	0	0.00	.	1.00
CKD+risk 2	29	483	2	1.87	0.39-8.95	0.43	0	0.00	.	.	1	1.90	0.19-18.8	0.58	0	0.00	.	1.00
CKD+risk 3+	46	667	9	5.32	2.02-14.0	0.001	2	11.3	1.00-128.8	0.05	1	1.31	0.13-12.8	0.82	0	0.00	.	1.00
Total	4,222	77648	251				44				95				59			

Cox proportional hazards model adjusted for age, smoking, drinking

Women, <65 years, CKD45

No. of CKD riskfactors	No. of person person-years		Cardiovascular disease				Coronary heart disease				Stroke				Cerebral infarction			
			No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P
non-CKD+non-risks	1,078	21236	4	1.00			1	1.00			2	1.00			0	1.00		
non-CKD+risk 1	1,067	20722	13	1.67	0.54-5.20	0.38	1	0.47	0.03-7.70	0.60	6	1.80	0.35-9.27	0.48	2	2.22E+09	6.43e+08-2.42e+10	.
non-CKD+risk 2	626	12019	22	3.30	1.10-9.92	0.03	4	2.15	0.22-20.7	0.51	9	3.44	0.68-17.3	0.14	3	3.95E+09	0-.	<0.001
non-CKD+risk 3+	498	9462	20	3.36	1.10-10.2	0.03	5	2.99	0.32-28.0	0.34	2	0.89	0.16-6.84	0.91	0	0.00	0-.	1.00
CKD+non-risks	6	120	0	0.00	0-.	1.00	0	0.00	0-.	1.00	0	0.00	.	.	0	0.00	0-.	1.00
CKD+risk 1	15	259	2	23.7	4.23-132.8	<0.001	1	59.9	3.49-1028.4	0.005	0	0.00	.	.	0	0.00	0-.	1.00
CKD+risk 2	20	400	0	0.00	0-.	1.00	0	0.00	0-.	.	0	0.00	.	.	0	0.00	0-.	1.00
CKD+risk 3+	23	403	4	20.1	4.85-83.2	<0.001	1	20.3	1.17-351.7	0.04	0	0.00	.	.	0	0.00	0-.	1.00
Total	3,333	64621	65				13				19				5			

Cox proportional hazards model adjusted for age, smoking, drinking

Women, >=65 years, CKD45

No. of CKD riskfactors	No. of person person-years		Cardiovascular disease				Coronary heart disease				Stroke				Cerebral infarction			
			No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P
non-CKD+non-risks	51	783	4	1.00			0	1.00			1	1.00			0	1.00		
non-CKD+risk 1	257	3600	61	3.18	1.16-8.76	0.03	14	4.00E+09	5.10e+08-3.14e+10	<0.001	24	4.84	0.65-35.8	0.12	22	1.79E+09	9.00e+08-3.56e+09	<0.001
non-CKD+risk 2	257	3811	53	2.44	0.88-6.76	0.09	6	1.50E+09	1.76e+08-1.29e+10	<0.001	22	3.87	0.52-28.7	0.18	13	8.91E+08	.	.
non-CKD+risk 3+	284	4424	58	2.58	0.94-7.11	0.07	9	2.09E+09	2.53e+08-1.72e+10	<0.001	26	4.70	0.64-34.6	0.13	19	1.38E+09	6.79e+08-2.82e+09	<0.001
CKD+non-risks	1	3	0	0.00	0-.	1.00	0	0.00	.	.	0	0.00	.	.	0	0.00	.	.
CKD+risk 1	7	60	3	9.90	2.19-44.6	0.003	1	1.60E+10	.	.	1	11.2	0.69-182.4	0.09	0	0.00	0-.	1.00
CKD+risk 2	9	83	2	2.36	0.43-13.1	0.32	0	0.00	.	.	1	3.88	0.24-63.4	0.34	0	0.00	0-.	1.00
CKD+risk 3+	23	263	5	3.58	0.96-13.4	0.06	1	4.27E+09	2.61e+08-6.99e+10	<0.001	1	2.67	0.16-42.9	0.48	0	0.00	0-.	1.00
Total	889	13027	186				31				76				54			

Cox proportional hazards model adjusted for age, smoking, drinking

Table2-2

[Women, CKD60: eGFR<60 or proteinuria+]

Women, all-age, CKD60

No. of CKD riskfactors	No. of person person-years		Cardiovascular disease				Coronary heart disease				Stroke				Cerebral infarction			
			No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P
non-CKD+non-risks	1,123	21912	8	1.00			1	1.00			3	1.00			0	1.00		
non-CKD+risk 1	1,286	23859	65	2.64	1.26-5.51	0.01	12	4.35	0.56-33.8	0.16	26	2.60	0.78-8.60	0.12	21	7.49E+09	9.90E+08-5.66E+10	<0.001
non-CKD+risk 2	841	15236	70	2.80	1.34-5.85	0.006	9	3.31	0.41-26.6	0.26	29	2.79	0.84-9.23	0.09	15	4.68E+09	6.14E+08-3.59E+10	<0.001
non-CKD+risk 3+	734	13189	67	2.61	1.24-5.46	0.01	11	3.92	0.49-31.0	0.20	24	2.32	0.69-7.76	0.17	17	5.79E+09	7.57E+08-4.43E+10	<0.001
CKD+non-risks	13	229	0	0.00			0	0.00	0-	1.00	0	0.00			0	0.00		
CKD+risk 1	60	782	14	4.14	1.69-10.2	0.002	5	16.6	1.79-154.0	0.01	5	3.00	0.69-13.1	0.14	3	4.74E+09	4.92E+08-4.57E+10	<0.001
CKD+risk 2	71	1077	7	1.40	0.50-3.93	0.52	1	2.20	0.13-37.3	0.58	3	1.23	0.24-6.29	0.81	1	1.03E+09		
CKD+risk 3+	94	1364	20	3.99	1.72-9.21	0.001	5	10.4	1.16-93.3	0.04	5	2.17	0.51-9.30	0.30	2	2.53E+09	2.29E+08-2.80E+10	<0.001
Total	4,222	77648	251				44				95				59			

Cox proportional hazards model adjusted for age, smoking, drinking

Women, <65 years, CKD60

No. of CKD riskfactors	No. of person person-years		Cardiovascular disease				Coronary heart disease				Stroke				Cerebral infarction			
			No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P
non-CKD+non-risks	1,073	21135	4	1.00			1	1.00			2	1.00			0	1.00		
non-CKD+risk 1	1,059	20579	13	1.67	0.54-5.21	0.38	1	0.47	0.03-7.78	0.60	6	1.79	0.35-9.21	0.49	2	2.31E+09		
non-CKD+risk 2	618	11866	22	3.34	1.11-10.1	0.03	4	2.19	0.22-21.2	0.50	9	3.43	0.68-17.2	0.14	3	4.13E+09	6.73E+08-2.53E+10	<0.001
non-CKD+risk 3+	487	9255	20	3.41	1.12-10.4	0.03	5	3.06	0.32-28.8	0.33	2	0.90	0.12-6.92	0.92	0	0.00	0-	1.00
CKD+non-risks	11	220	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00
CKD+risk 1	23	403	2	12.3	2.22-68.4	0.004	1	26.1	1.57-434.8	0.02	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00
CKD+risk 2	28	553	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00
CKD+risk 3+	34	610	4	10.4	2.48-43.2	0.001	1	9.59	0.54-168.9	0.12	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00
Total	3,333	64621	65				13				19				5			

Cox proportional hazards model adjusted for age, smoking, drinking

Women, >=65 years, CKD60

No. of CKD riskfactors	No. of person person-years		Cardiovascular disease				Coronary heart disease				Stroke				Cerebral infarction			
			No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P	No. of deaths	HR	95%C.I.	P
non-CKD+non-risks	50	777	4	1.00			0	1.00			1	1.00			0	1.00		
non-CKD+risk 1	227	3281	52	3.16	1.14-8.73	0.03	11	3.65E+09	4.56E+08-2.92E+10	<0.001	20	4.77	0.64-35.6	0.13	19	4.89E+09	6.44E+08-3.72E+10	<0.001
non-CKD+risk 2	223	3370	48	2.66	0.96-7.39	0.06	5	1.51E+09	1.72E+08-1.33E+10	<0.001	20	4.30	0.58-32.0	0.16	12	2.68E+09	3.44E+08-2.08E+10	<0.001
non-CKD+risk 3+	247	3933	47	2.41	0.87-6.69	0.09	6	1.60E+09	1.85E+08-1.39E+10	<0.001	22	4.65	0.63-34.5	0.13	17	3.85E+09	5.01E+08-2.96E+10	<0.001
CKD+non-risks	2	9	0	0.00	0-	1.00	0	0.00	0-	1.00	0	0.00			0	0.00		
CKD+risk 1	37	379	12	3.80	1.21-11.9	0.02	4	8.65E+09	9.63E+08-7.78E+10	<0.001	5	5.50	0.63-47.7	0.12	3	3.29E+09	3.42E+08-3.17E+10	<0.001
CKD+risk 2	43	524	7	1.49	0.43-5.13	0.05	1	1.43E+09			3	2.18	0.22-21.2	0.50	1	7.21E+08		
CKD+risk 3+	60	754	16	3.52	1.17-10.6	0.03	4	5.29E+09	5.83E+08-4.80E+10	<0.001	5	4.10	0.48-35.2	0.20	2	1.75E+09	1.58E+08-1.93E+10	<0.001
Total	889	13027	186				31				76				54			

Cox proportional hazards model adjusted for age, smoking, drinking