

平成 25～27 年度 疫学グループ総合報告2

「地域コホートデータからみた慢性腎臓病、肝機能障害に関する検討」

研究分担者	岡村智教	慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学教室
研究分担者	磯 博康	大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学
研究分担者	津下一代	あいち健康の森健康科学総合センター
研究分担者	苅尾七臣	自治医科大学循環器内科学
研究分担者	三浦克之	滋賀医科大学公衆衛生学
研究分担者	宮本恵宏	国立循環器病研究センター予防健診部 / 予防医学・疫学情報部
研究協力者	石川鎮清	自治医科大学医学教育センター

研究要旨

本研究では複数のコホートの約 8 万人を対象として、1. 慢性腎臓病に関する検討： 推算糸球体濾過量 (Estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR) で判定した慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease, CKD) の有病率、他の危険因子や蛋白尿との重複、危険因子の個数別にみた CKD の有病率、CKD の累積罹患率、CKD と他の危険因子の合併による脳・心血管疾患の発症 (死亡率) および 2. 肝機能検査異常の有所見率とメタボリックシンドローム (Metabolic Syndrome, MetS) や生活習慣等との関連を明らかにすることを試みた。

MetS の有病率は、男性で 15-30%、女性で 5-10%、MetS 中の CKD 有病率は男性で 8-27%、女性で 0-22%、MetS かつ CKD の有病率は 5% 程度であった。危険因子の個数が増えると CKD の有病率は段階的に増加したが、危険因子 0 でも 10% 程度は CKD を有していた。蛋白尿の有所見率は 5% 程度であり、蛋白尿ありの約 30% に CKD の重複が見られたが、eGFR による CKD の判定を特定健診に取り入ると地域集団の約 10% が新たに有所見者になると推定された。地域における 5 年間の CKD (eGFR < 60) の累積罹患率は、男性では 10～20%、女性では 7～15% であった。5 つのコホートで危険因子の合併個数別に脳・心血管疾患のリスクを見ると、危険因子の合併個数が多いとリスクが高くなるが、危険因子を伴わない CKD のリスクは顕著に高いわけではなかった。

肝機能検査で、AST (GOT)、ALT (GPT) のそれぞれの検査異常者の重複をみると、AST (GOT) のみ異常の有所見率が最も低く、AST (GOT) 高値かつ ALT (GPT) 高値の有所見率が最も高かった。また AST (GOT) のみ異常の場合の MetS 有病率は低く、正常群 (AST も ALT も正常) より低い集団もあった。また飲酒習慣との関連が明瞭なのは -GTP のみであった。

地域における CKD の大部分は何らかの危険因子を合併しており、かつ脳・心血管疾患も危険因子合併群で高い。CKD がハイリスクであるのは確かだが、既に高血圧等の危険因子は要医療や保健指導の対象であるため、CKD そのものに対してどのような介入を行うかという議論が必要である。一般的に血圧高値等が随伴していない CKD には、エビデンスが確立した非薬物的な介入手段がなく、多く

は外来診療の管理対象と考えられる。一方、肝機能検査については何のためのスクリーニングなのかという目的を再検証する必要がある。現状では「肝炎総合対策」等の事業も整備されており、肝機能検査が基本健康診査に導入された1983年当時とは周辺の環境が変化している。特定健診制度の目的がMetSや糖尿病、脳・心血管疾患の予防であるのなら、 γ -GTPやALT(GPT)はともかく、少なくともAST(GOT)の健診項目としての意義は低い。

A. 研究目的

脳・心血管疾患の予防ではがんのような早期発見・早期治療という予防戦略は使えない。健診でスクリーニングしているのは、脳・心血管疾患そのものではなく、今後発症する可能性が高いハイリスク者である。ハイリスク者とは、一般的に危険因子を複数保有していたり、個々のリスクのレベルが非常に高かったりする場合を指し、多くは疫学研究（主にコホート研究）によってハイリスク状態と脳・心血管疾患の因果関係が検証されている。本研究班の疫学グループでは、個々の健診項目の有効性について脳・心血管疾患や糖尿病、腎機能低下の発症を予測できるかどうかという観点から、既存のガイドラインの検証や文献レビューで評価した（文献レビューは疫学グループ総合報告1を参照のこと）。

しかしながらたとえ発症予測に有用な健診項目であっても、各項目の異常者にかかなりの重複がある場合は、すべての健診項目を実施するのは無駄という考え方もできる。またスクリーニングをしても既存の保健医療資源では対応できないほど有所見者が多い場合や現実的に非薬物的、薬物的介入手段がない場合も想定される。そのためには実際の健診等のデータに基づいて各健診項目の異常所見の有病率や異常所見に重複について検討する必要がある。

以上のことを踏まえて、本研究では国際的に脳・心血管疾患のリスク予測項目に含まれ、かつ介入手段が明確な危険因子以外で重要と考えられる指標について、研究分担者の地域コホートにおいて有病率やリスクについての推定を行

った。そのような指標として、ここでは、地域コホート集団において、1. 腎機能検査（推算糸球体濾過量, Estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR）で推定した慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease, CKD）の有病率、他の危険因子や蛋白尿との重複、CKDの累積罹患率、CKDと他の危険因子の合併による脳・心血管疾患の発症（死亡率）および2. 肝機能検査異常の有所見率やメタボリックシンドローム（Metabolic Syndrome, MetS）や飲酒習慣との関連、を脳・心血管疾患、メタボリックシンドローム、糖尿病対策善の観点から明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

対象集団は本研究班の研究分担者が関わっているコホート集団とし、調査年が複数ある場合はできるだけ直近のデータを使用することとした。その結果、10コホート計80,837人のデータが解析された。なお腎機能とメタボリックシンドロームの重複については9コホート、腎機能と蛋白尿については4コホート、CKDの累積罹患率は3コホート、CKDと他の危険因子の合併による脳・心血管疾患の発症（死亡率）については5コホートで解析された。なお各コホートの概要やそれぞれでの詳細な解析結果は、研究分担者の各年度の総括報告に記載されているのでここでは簡潔に述べる。

慢性腎臓病(CKD)は、推算糸球体濾過量(eGFR) $< 60 \text{ mL/min}$ と定義し、 $eGFR = 194 \times (\text{血清クレアチニン}^{-1.094}) \times (\text{年齢}^{-0.287})$ （女性： $\times 0.739$ ）で算出した。血圧高値は、収縮期血圧 130 mmHg 、

拡張期血圧 85mmHg、降圧剤の内服のいずれかと定義し、耐糖能異常は、空腹時血糖 100 mg/dL、HbA1c(NGSP 値) 5.6%、糖尿病薬の内服のいずれかと定義した。メタボリックシンドローム(以下、MetS)は日本基準を採用し、ウエスト周囲径高値(男性 85cm、女性 90cm)ならびに、血圧高値(収縮期血圧 130mmHg、拡張期血圧 85mmHg、降圧剤の内服のいずれか)、耐糖能異常(空腹時血糖 110mg/dL、HbA1c(NGSP) 6.5%、糖尿病薬の内服のいずれか)、脂質異常(TG 150mg/dL、HDL-C < 40mg/dL、脂質降下剤の内服のいずれか)のうち2項目以上該当する場合と定義した。そして慢性腎臓病(CKD)の有無別に、血圧高値、耐糖能異常、MetSの有病割合を算出した。また危険因子の個数とCKDの有病率をみる際には、低HDLと高TGを分離して計5つの危険因子としてカウントした。蛋白尿とCKDの有所見率の重複も検討した。また可能なコホートでは5年間のCKDの年齢調整累積罹患率を求めた。ここではCKDはeGFR<60とeGFR<45の2つの基準で検討した。

CKDと脳・心血管疾患の関連については、上記の5つの危険因子に加えて、高コレステロール血症(LDLコレステロール 160 mg/dL以上または総コレステロール 240 mg/dL以上)を加えて計6つの危険因子とCKDの合併について検討した。その際、年齢、喫煙、飲酒は調整し、解析は男女別に実施した。なおベースライン時にウエストの情報がない場合は、BMI 25kg/m²で代用した。

肝機能指標は、AST > 30IU/L、ALT > 30IU/L、を高値と定義し、それぞれの有所見者の重複とMetSの有病率を求めた。また飲酒習慣と各指標の関連をみた。なお本稿では各コホートの結果をそれぞれの状況がわかるように表で示し、敢えてデータの統合は行っていない。これはデータ統合を行うとサイズが大きいコホートの影響を大きく受けるためである。

C. 研究結果

表1(男性)、表2(女性)に各コホートのCKDの有病率とその主要な要因と考えられる血圧高値または耐糖能異常の合併率を示した。CKDの有病率は、平均年齢50歳くらいの企業集団だと10%未満、平均年齢60歳以上の地域集団だと10-20%であった(血清クレアチンをJaffe法で測定している高島研究を除く)。また地域集団だとCKDありのうち80-95%は、血圧高値か耐糖能異常を合併していた。この合併率はCKDなしの集団でも地域では非常に高く、おおむね70~90%の間であった。両者を比べるとCKDありはなしと比べて、地域集団で0.5-14.2ポイント(中央値7ポイント)、企業集団で8-29.7ポイントほど血圧高値または耐糖能異常の合併率が高く(黒枠で囲んだ部分)、年齢の若い企業集団において両者の差が大きい傾向を示した。

表3に各コホートのMetSの有病率とMetS中のCKD有病率、MetSかつCKDの有病率を示した。MetSの有病率は、ボランティア集団や企業の女性を除くと、男性で15-30%、女性で5-10%であった。MetS中のCKD有病率は、男性で8-27%、女性で0-22%とばらつきがあった(Jaffe法で測定されている高島研究を除く)。非MetS中のCKD有病率はMetS中に比べて低い集団が多かったが、その差は5~10ポイント程度であった。集団全体に占める[メタボリックシンドロームかつCKD]というハイリスク者と考えられる者の有所見率は、各集団とも5%前後であった(黒枠で囲んだ部分)。

表4で危険因子の合併個数別のCKD有病率を示した(ここではJaffe法で測定している高島研究を除いた)。その結果、おおむね危険因子の合併数が増えるとCKDの有病率が高くなる傾向を示し、危険因子が3個以上では男女とも15~20%以上の合併率であった。しかし危険因子0個の群でもCKDの有病率は10%程度を示した。

表5には蛋白尿（顕性蛋白尿+以上）とCKDのクロス集計を行った4コホートの結果を示した。蛋白尿の有所見率は2.1~6.7%程度であり（[蛋白尿（再掲）]の部分）蛋白尿かつCKDは0.7~1.5%であった。これは蛋白尿ありの20~40%でありCKDとの重複が多いとは言えなかった。一方、CKDのみ（eGFRの推計にクレアチンを使う場合）でスクリーニングされる対象者は全体の9.4~12.2%程度であり（[CKD only]の部分）eGFRによるCKDの判定を特定健診に取り入れた場合はこの部分だけ有所見者が増加すると考えられた（黒枠の部分）。

図1は、男性の5年間のCKDの累積罹患率を示す。平均年齢が最も高いH市コホートでの罹患率が最も高いが、罹患率の範囲はeGFR<60でCKDを定義した場合は10~20%、eGFR<45でCKDを定義した場合は5~10%であった。図2は、女性の5年間のCKDの累積罹患率を示す。罹患率の範囲はeGFR<60でCKDを定義した場合は5~15%、eGFR<45で定義した場合は5%であり、男性よりも低かった。

図3は、男性におけるCKD（eGFR<60で定義）と危険因子個数の組み合わせと、脳・心血管疾患の発症（CIRCS研究、JMSコホート、吹田コホート）・死亡（NIPPON DATA80と90）の関連を示している。CKDなしでかつ危険因子0を基準群（1.0）とした場合のリスクを示す。CKDによる脳・心血管疾患のリスク上昇は合併する危険因子が1個以上ある場合で高く、3個以上あると4倍のリスク上昇を認めた。またCKDだが他の危険因子を伴わない群（各コホートの左から5番目）では有意なリスク上昇を認めたのは1コホートのみであった（吹田研究）。図4は、同じく女性におけるCKD（eGFR<60で定義）と危険因子個数の組み合わせと、脳・心血管疾患の発症・死亡との関連を示している。ここでも男性と同じく、CKDによる脳・心血管疾患のリスク上昇は合併する危険因子が1個以上ある場合で高か

った。またCKDだが他の危険因子を伴わない群では総じて、女性では男性よりハザード比は小さかったが、1コホートだけ有意なリスク上昇を認め、ハザード比も高かった（CIRCS研究）。ただしこのコホートの当該群における脳・心血管疾患の発症は3例であり、95%信頼区間は大きかった。全体的に女性では男性に比べてコホートごとの結果のばらつきが大きい傾向を示した。

表6は、AST(GOT)、ALT(GPT)の各有所見者の重複を示している。10コホート中8コホートでAST(GOT)のみが異常の有所見率が最も低かった（黒枠で囲んだ部分）。また企業とボランティア集団を除いた地域集団ではAST(GOT)高値かつALT(GPT)高値の割合が最も高かった。

表7はAST(GOT)、ALT(GPT)とMetSの有病率関連を見た。すべての集団で肝機能異常を示す3群の中でAST(GOT)のみ異常群のMetS有病率が最も低く、4集団では正常群（both normal）より低かった（黒枠の部分）。

図5は肝機能3指標、すなわちAST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPのそれぞれと飲酒習慣の関連を示している（男性）。 γ -GTPのみは一貫して飲酒者が高く、禁酒者と非飲酒者の値は等程度という関連を示しており、飲酒指導の際の指標として有用と考えられた。GOTやGPTについてはこのような一貫した関連を示さず、コホートごとにばらつきがあった。

D. 考察

健診項目の多くは医療行為としての日常診療（外来）でも使われる検査項目であるが、日常診療では治療方針の決定と効果の判定に用いられるのに対して、健診ではスクリーニングとして用いられている。そしてスクリーニングの結果としてリスク判定がなされ、一部の対象者に保健指導を実施するまでが健診の守備範囲であり、それを越えた部分は医療の守備範囲となり、わが国では法制度上明確に区分されている。し

かしながら健診項目についての議論がなされる際、この区分が忘れられて臨床上の知見やクリニカルインプレッションが議論の場に持ち込まれている状況が散見される。例えば健診の場では確定診断をつける必要はなく、これらは医療の範囲である。紹介先の医療機関に確定診断や治療を任せて、手元に残すのは保健指導が有効な対象者という制度の主旨からみた役割分担が大切である。医療の不備を健診で補う、もしくは健診の不備を医療で補うというのは制度論上無理がある。もし一体的に運用するのであれば、健診も保険診療で行うという制度変更が求められであろう。

本研究でも明らかに示されたように CKD は脳・心血管疾患発症の危険因子であり、腎機能からみても人工透析に至る過程の途上に CKD が存在していることも疑う余地はない。したがってハイリスク者の抽出という観点からは、健診項目としてクレアチニン測定 (eGFR 推計) の導入が妥当である。しかしここで問題となるのはスクリーニングした CKD にどのような対処をするかである。

本研究での検証から例えば地域 (国民健康保険、国保に相当) では、eGFR の推計を行うことで健診受診者の約 10% を新たに CKD として拾い上げることになる。もし国保で 1200 万人が特定健診を受けているとすると実に 120 万人が CKD と判定されることになる。問題はこの人達に何ができるかである。通常、CKD の原因として多いのは高血圧や糖尿病であり、その他に喫煙や脂質異常症 (高 LDL コレステロール血症) があり、これらの徹底した管理により透析導入を減らせるという科学的なエビデンスもある。また危険因子が合併した CKD は脳・心血管疾患を発症する危険性も高く、やはり危険因子の管理によって脳・心血管疾患を予防することができる。したがって健診の枠組みとしてはこれらの前段階である血圧高値や耐糖能異常、脂質異常症、

喫煙などへの保健指導が手段として考えられる。しかしながら特に地域集団では、CKD におけるこれらの有所見率は、非 CKD とあまり大きな差がない。すなわち平均年齢が 60 歳を超えるような集団では CKD があるうとなかろうと何らかの危険因子を持っていることになる。そうであればわざわざ CKD のスクリーニングをしなくても、併存している危険因子に対する保健指導を行う環境が担保されていれば、わざわざ CKD のスクリーニングをする必要はない。また高血圧や糖尿病等で治療中の者では、通常、診療の一環として保険診療でクレアチニン (eGFR) を測定すべきと考えられることから、やはり健診で全員に必ず行わなければならない検査ではないと考えるべきかもしれない。一方、血糖、血圧、脂質異常症で受診勧奨判定値以上であっても、実際に受診につながる割合は低いため、受診勧奨を確実に促すためのモチベーションを高める指標としては必要という考え方もある。いずれにせよ、血圧、血糖、脂質などが生活習慣、行動等により可逆的に変化する指標であるのに対し、クレアチニンは腎臓の臓器障害を示すマーカーであり、階層の異なる指標であることに注意すべきであろう。

一方、職域のように若い集団の場合、CKD と非 CKD で血圧や耐糖能異常の有所見率の差は大きい。また地域でも危険因子を合併しない CKD は 10% 前後存在する。このことは、一見、CKD に対する介入効果を期待させるが、一方で危険因子を伴わない CKD に対して保健指導等で介入手段が存在するのかという点が問題となる。そうすると CKD を健診で取り入れる意義は要医療者の発見ということが主体となるが、どのような対象者に健診をおこなうべきかについては、CKD の自然歴や治療法を勘案して慎重に吟味すべきであろう。

実際に特定健診で独自にクレアチニン検査を導入して、透析予防と称して CKD に対して重点的な保健指導をしているような例もある。しか

し介入手段が随伴する危険因子に対して行われているのであれば、そもそもクレアチニンの測定は動機付け以上の意味を持たず、もともとやることになっている特定保健指導を粛々と進めればよいだけである。ただし現行の特定保健指導では、非肥満者が除外されるため、特定保健指導の枠を超えた危険因子に対する保健指導が必要である。

また要医療者の選定という意味では、CKD + MetS とか CKD + 高血圧が、単独の MetS や高血圧よりハイリスクであるという証拠があり、かつこれにより何らかの受診勧奨基準を変更できるのであれば CKD を導入する一定の意味はある。例えば表 3 で集団全体に占める [MetS + CKD] はおおむね 5% 前後であるが、MetS が存在している時点で既に積極的支援の対象である。しかし例えばこのような対象者を、ただちに受診勧奨レベルにするなど「受診勧奨の階層化」などでメリハリのある対応ができるのであれば有用かもしれない。しかし現行の制度では「受診勧奨の階層化」は取り入れられておらず、今後の検討課題と考えられる。一方、僅か 5% のために全員にクレアチニンを測るのは無駄という考え方もできる。通常、健常者において特定健診制度の対象ではない急速進行性腎炎などを除くと、クレアチニン値は急変したりはしないと考えられるので、クレアチニンの測定は節目など数年に 1 回行い、異常者はただちに受診勧奨として以後の管理は診療行為として任せてしまうというのも一つの方法かもしれない。

なお蛋白尿と CKD の重複はあまり大きくないので eGFR (クレアチニン) を導入すれば蛋白尿を廃止できるという関係にはなっていない。これは大規模コホート研究 Epoch-JAPAN で蛋白尿と eGFR の低下が独立して脳・心血管疾患死亡に関連していたことから類推される¹⁾。

一方、肝機能検査については本研究班の文献レビューや個別報告を見ればわかるように、現

在の脳・心血管疾患や内臓脂肪、糖尿病をターゲットにした予防対策の場合、最も有用な指標は γ -GTP であり、さらに飲酒習慣を間接的に把握する指標にもなり保健指導上有用である。飲酒量と AST (GOT)、ALT (GPT) にあまり関連がないことからその重要性が示唆された。一方、AST (GOT)、ALT (GPT) については、AST (GOT) の単独異常は頻度が低いこと、ALT (GPT) 異常との重複が高いこと、AST (GOT) と MetS との関連は ALT (GPT) と比べて弱いことなどから、現行の特定健診制度のもとでは実施する意義は薄い。しかしながら骨格筋や急性心疾患、血液疾患等で AST (GOT) が高くなることもあり、結局、健診で測定する意義は何をスクリーニングしたいかによる。教科書的には AST (GOT)、ALT (GPT) の組み合わせで、肝臓性か非肝臓性かの予測を行うことになっているが、それは診療行為として有用なのであり、それ以前のスクリーニングとして意味があるかどうかは別の議論が必要である。現状では肝機能検査が基本健康診査に導入された 1983 年当時とは「肝炎総合対策」等の事業も整備されており (当時は HCV が発見されておらず非 A 非 B 型肝炎と呼ばれていた) 周辺の環境が変化していることも考え合わせるべきであろう。

E. 結論

一般市民における CKD の有病率、他の危険因子や蛋白尿との重複、肝機能検査異常の有所見率を明らかにし、スクリーニングの観点からこれらの意義を評価した。地域集団 (国民健康保険に相当) では、eGFR の推計を行うことで健診受診者の約 10% を新たに CKD として拾い上げると考えられた。しかし CKD の大部分は既に他の危険因子を合併しており、医療行為以前の予防対策 (保健指導等) としてはこれらに介入するしかない。しかしこれらはもともと保健事業の対象であるためわざわざ CKD の検査を導入する

意義は薄い。しかし危険因子を合併した CKD は脳・心血管疾患のハイリスク群であるため、受診勧奨の強弱を CKD の有無で階層化し、早く医療管理に送る対象者を選別するという視点からは意味があると考えられた。肝機能検査については、高齢者医療確保法に基づく健診という位置づけから、そもそも何のためのスクリーニングなのかという点を再検証する必要がある。特定健診を糖尿病や脳・心血管疾患予防のためのものとするのであれば、 γ -GTP や ALT(GPT)はともかく AST(GOT)の実施意義は不明である。

F. 参考文献

1) Nagata Prediction of Cardiovascular Disease Mortality by Proteinuria and Reduced Kidney Function: Pooled Analysis of 39,000 Individuals From 7 Cohort Studies in Japan. Am J Epidemiol. 2013; 178: 1-11, 2013.

G. 研究発表

(総括的なもののみ提示:個別の研究発表は各年度の総括報告を参照)

1. 岡村智教 . わが国の非感染性疾患 (生活習慣病)対策の歩みと今後の課題 .公衆衛生; 78(5): 312-316, 2014.
2. Okamura T, Sugiyama D, Tanaka T, Dohi S. Worksite wellness for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease in Japan: the current delivery system and future directions. Prog Cardiovasc Dis; 56(5):515-21, 2014.

H. 知的所有権の取得状況

なし

表1. 各集団のCKD有病率と血圧高値、耐糖能障害に合併状況(男性)

対象集団名	集団特性	調査年	平均年齢	対象者数	CKD有病率		CKD +		CKD-		血圧高値または耐糖能異常の有病率の差(%)
					%		血圧高値または耐糖能異常の有病率(%)	血圧高値または耐糖能異常の有病率(%)	血圧高値または耐糖能異常の有病率(%)		
協和町(CIRCS研究)	地域住民	2009-2010	61.1	768	11.6		88.8		84.0		4.8
吹田研究	地域住民	2010-2011	64.9	574	16.4		95.7		92.5		3.2
高島研究	地域住民	2002-2009	62.7	1,535	28.1		79.1		73.5		5.6
JMSコホート	地域住民	2010-2014	61.6	536	6.9		95.3		88.4		6.9
鶴岡コホート	地域住民	2012-2013	60.1	2,071	11.6		90.9		83.6		7.3
H市	地域住民	2012-2013	64.8	2,628	15.3		96.5		89.6		6.9
O市	地域住民	2011	64.5	726	20.1		80.8		80.3		0.5
神戸研究	ボランティア	2010-2011	60.9	341	11.1		60.5		57.1		3.4
D社	企業	2012	49.5	9,310	7.9		84.6		76.6		8.0
T社	企業	2012	49.7	32,907	5.2		57.9		44.8		13.1

注) 血圧高値: 収縮期血圧 > 130mmHg, 拡張期血圧 > 85mmHg, 降圧剤の内服のいずれか、耐糖能異常: 空腹時血糖 > 100mg/dL, HbA1c(NGSP) > 5.6%、糖尿病薬の内服のいずれか。慢性腎臓病(CKD): 推算糸球体濾過量(eGFR) < 60mL/min: eGFR = 194 × (Creatinine-1.094) × (年齢-0.287) (女性: × 0.739) にて算出。高島研究ではクレアチンをJaffe法で測定。

表2. 各集団のCKD有病率と血圧高値、耐糖能障害に合併状況(女性)

対象集団名	集団特性	調査年度	平均年齢	対象者数	CKD有病率		CKD +		CKD-		血圧高値または耐糖能異常の有病率の差(%)
					%		血圧高値または耐糖能異常の有病率(%)	血圧高値または耐糖能異常の有病率(%)	血圧高値または耐糖能異常の有病率(%)		
協和町(CIRCS研究)	地域住民	2009-2010	60.3	1,102	9.0		85.9		71.7		14.2
吹田研究	地域住民	2010-2011	64.1	895	12.4		89.2		81.9		7.3
高島研究	地域住民	2002-2009	59.3	2,609	32.2		66.3		59.1		7.2
JMSコホート	地域住民	2010-2014	60.6	1,102	6.2		83.9		78.8		5.1
鶴岡コホート	地域住民	2012-2013	61.6	2,259	11.9		82.5		74.4		8.1
H市	地域住民	2012-2013	65.2	4,098	12.8		95.4		88.4		7.0
O市	地域住民	2011	62.3	1,139	14.0		79.9		73.9		6.0
神戸研究	ボランティア	2010-2011	58.0	773	7.2		58.9		48.9		10.0
D社	企業	2012	43.7	479	3.8		66.7		37.0		29.7
T社	企業	2012	48.3	14,985	5.1		41.1		27.8		13.3

注) 血圧高値: 収縮期血圧 > 130mmHg, 拡張期血圧 > 85mmHg, 降圧剤の内服のいずれか、耐糖能異常: 空腹時血糖 > 100mg/dL, HbA1c(NGSP) > 5.6%、糖尿病薬の内服のいずれか。慢性腎臓病(CKD): 推算糸球体濾過量(eGFR) < 60mL/min: eGFR = 194 × (Creatinine-1.094) × (年齢-0.287) (女性: × 0.739) にて算出。高島研究ではクレアチンをJaffe法で測定。

表3. 各集団のメタボリックシンドロームの有病率とメタボリックシンドローム中のCKDの有病率

対象集団名	集団特性	調査年度	平均年齢	対象者数	MetS有病率(%)	MetS中のCKD有病率(%)		非MetS中のCKD有病率(%)		CKD中のMetS有病率	集団全体に占める[MetS + CKD]の有病率(%)
						有病率(%)	有病率(%)	有病率(%)	有病率(%)		
男性											
協和町(CIRCS研究)	地域住民	2009-2010	61.1	768	22.5	12.1	11.4	23.6			2.7
吹田研究	地域住民	2010-2011	64.9	574	33.6	18.7	15.2	38.3			6.3
高島研究	地域住民	2002-2009	62.7	1,535	15.8	38.4	26.1	21.6			6.1
鶴岡コホート	地域住民	2012-2013	60.1	2,071	20.3	13.8	11.1	24.1			2.8
H市	地域住民	2012-2013	64.8	2,628	26.3	20.8	13.3	35.8			5.5
O市	地域住民	2011	64.5	726	16.5	26.7	18.8	21.9			4.4
神戸研究	ボランティア	2010-2011	60.9	341	5.6	10.5	11.2	5.3			0.6
D社	企業	2012	49.5	9,310	22.8	10.6	7.1	30.5			2.4
T社	企業	2012	49.7	32,907	8.2	8.0	4.9	12.7			0.7
女性											
協和町(CIRCS研究)	地域住民	2009-2010	60.3	1,102	4.8	15.1	8.7	8.1			0.7
吹田研究	地域住民	2010-2011	64.1	895	7.6	22.1	11.6	13.5			1.7
高島研究	地域住民	2002-2009	59.3	2,609	10.2	37.1	31.6	11.8			3.8
鶴岡コホート	地域住民	2012-2013	61.6	2,259	9.1	15.5	11.5	11.9			1.4
H市	地域住民	2012-2013	65.2	4,098	9.3	16.7	12.4	12.2			1.6
O市	地域住民	2011	62.3	1,139	4.7	11.1	14.1	3.7			0.5
神戸研究	ボランティア	2010-2011	58.0	773	1.2	0	7.3	0			0
D社	企業	2012	43.7	479	0.0	0	3.8	0.0			0
T社	企業	2012	48.3	14,985	1.8	8.4	5.1	2.9			0.2

注) メタボリックシンドロームは日本基準で判定。慢性腎臓病(CKD): 推算糸球体濾過量(eGFR) < 60mL/min: eGFR = 194 × (Creatinine-1.094) × (年齢-0.287) (女性: × 0.739) にて算出。高島研究ではクレアチンをJaffe法で測定。

表4. 危険因子の個数別にみたCKDの有病率

対象集団名	集団特性	調査年度	平均年齢 (標準偏差)	対象者数	危険因子の個数			
					0	1	2	3+
男性								
協和町(CIRCS研究)	地域住民	2009-2012	61.2 (9.0)	776	10.6	12.8	10.4	12.1
吹田研究	地域住民	2010-2011	64.9(6.7)	548	8.2	17.8	23.2	28.0
NIPPONDATA2010	地域住民	2010	60.8 (9.3)	822	10.3	5.6	17.3	20.7
鶴岡コホート	地域住民	2012-2013	59.9 (8.7)	1,963	8.6	10.3	12.5	12.7
H市	地域住民	2012-2013	64.4 (8.6)	2,289	7.7	13.3	14.6	17.7
愛知市町村	地域住民	2011	64.5 (8.1)	726	14.0	19.5	23.7	34.3
神戸研究	ボランティア	2010-2011	60.9 (9.0)	341	10.7	12.6	7.5	18.5
D社	企業	2012	49.3 (5.8)	21,548	6.4	7.5	11.1	17.5
T社	企業	2012	49.7 (6.3)	32,857	4.3	6.1	9.7	15.6
JMSコホート	地域住民	2010-2013	61.6(8.9)	2,194	4.1	10.1	12.7	16.7
女性								
協和町(CIRCS研究)	地域住民	2009-2012	60.3 (8.2)	1,105	7.4	8.3	12.8	12.7
吹田研究	地域住民	2010-2011	64.2(6.9)	876	8.7	15.6	26.1	23.5
NIPPONDATA2010	地域住民	2010	60.0 (9.3)	1,039	7.3	8.3	10.5	18.4
鶴岡コホート	地域住民	2012-2013	61.5 (8.1)	2,202	8.2	13.0	13.3	15.1
H市	地域住民	2012-2013	65.0 (7.4)	3,840	9.2	13.1	14.8	16.9
愛知市町村	地域住民	2011	62.3 (8.5)	1,139	9.6	15.9	20.5	20.3
神戸研究	ボランティア	2010-2011	58.0 (8.7)	773	7.3	9.4	2.9	0.0
D社	企業	2012	44.7 (4.6)	1,410	4.3	7.5	9.5	13.3
T社	企業	2012	48.0 (5.8)	14,756	5.2	9.0	10.9	16.3
JMSコホート	地域住民	2010-2013	60.6(9.3)	2,697	5.7	9.3	13.1	16.7

注)メタボリックシンドロームは日本基準で判定。慢性腎臓病(CKD):推算糸球体濾過量(eGFR) < 60mL/min: eGFR = 194 × (Creatinine-1.094) × (年齢-0.287) (女性: × 0.739)または蛋白尿+以上で定義。危険因子は、血圧高値、高血糖、高TG、低HDL、肥満(ウエスト日本基準以上)の5つをカウント。

表5. 蛋白尿とCKDとの組み合わせによる構成割合(男女計)

対象集団名	対象者数	CKD+蛋白尿 (%)	蛋白尿 only (%)	CKD only (%)	蛋白尿 (再掲)(%)	CKD(再掲) (%)
協和町(CIRCS研究)	1,870	0.7	1.6	9.4	2.2	10.1
吹田研究	1,469	1.9	3.0	12.0	4.9	13.9
鶴岡コホート	4,330	1.1	2.5	10.7	3.6	11.8
H市	6,726	1.5	5.2	12.2	6.7	13.7

注)慢性腎臓病(CKD):推算糸球体濾過量(eGFR) < 60mL/min: eGFR = 194 × (Creatinine-1.094) × (年齢-0.287) (女性: × 0.739)にて算出。蛋白尿は+以上。

表6. GOT(AST)とGPT(ALT)の組み合わせによる構成割合(男女計)

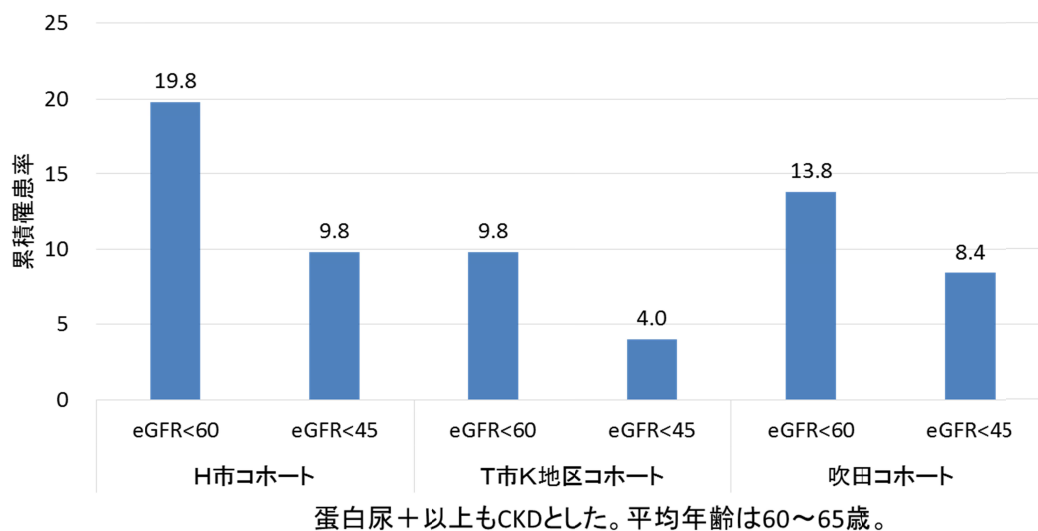
対象集団名	対象者数	Both high (%)		Only high GOT (%)		Only high GPT (%)	
		High GOT (>30)	High GPT (>30)	High GOT (>30)	Normal GPT (≤ 30)	Normal GOT (≤ 30)	High GPT (>30)
協和町(CIRCS研究)	1,870	10.3	4.6	7.0			78.2
吹田研究	1,469	8.5	7.5	4.4			79.6
高島研究	4,144	6.6	4.3	5.4			83.7
JMSコホート	1,638	8.4	4.3	5.3			82.0
鶴岡コホート	4,330	9.1	4.7	6.4			79.8
H市	6,726	8.5	5.1	4.5			81.9
O市	1,865	6.1	2.8	4.3			86.8
神戸研究	1,114	4.2	3.1	4.3			88.4
D社	9,789	13.4	2.1	17.2			67.2
T社	47,892	7.4	1.6	11.5			79.6

表7. GOT(AST)とGPT(ALT)の組み合わせによるメタボリックシンドロームの有病率(男女計)

対象集団名	対象者数	Both high (%)		Only high GOT (%)		Only high GPT (%)	
		High GOT (>30)	High GPT (>30)	High GOT (>30)	Normal GPT (≤ 30)	Normal GOT (≤ 30)	High GPT (>30)
協和町(CIRCS研究)	1,870	28.1	4.7	30.8			8.8
吹田研究	1,469	41.6	19.1	32.3			14.3
高島研究	4,144	26.0	7.0	28.0			10.0
JMSコホート	1,638	36.8	11.6	35.3			11.8
鶴岡コホート	4,330	33.7	11.9	32.9			10.9
H市	6,726	38.6	14.4	38.6			12.5
O市	1,865	25.4	19.2	16.3			7.5
神戸研究	1,114	12.8	0	6.3			1.9
D社	9,789	47.1	15.1	33.4			13.8
T社	47,892	23.5	5.7	14.5			3.5

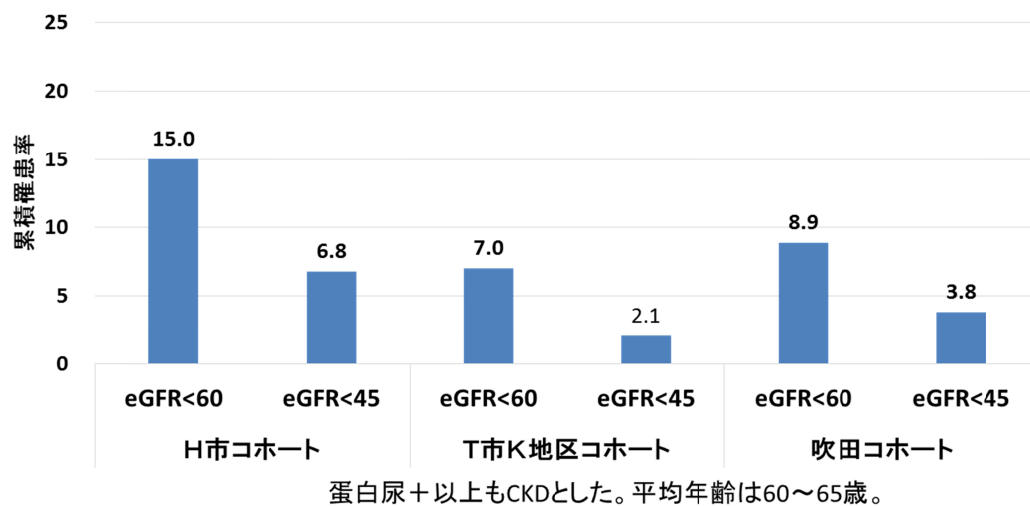
注)メタボリックシンドロームは日本基準で判定。

図1 . CKD の5年間の年齢調整累積発症率（男性 40-74歳）



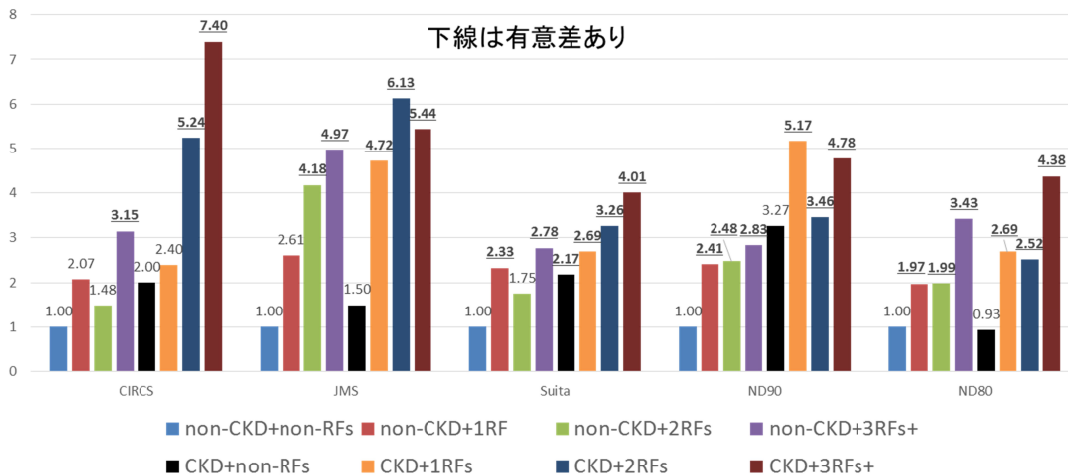
注) ただし吹田コホートは4年目と6年目の累積発症率の平均値

図2 . CKD の5年間の年齢調整累積発症率（女性 40-74歳）



注) ただし吹田コホートは4年目と6年目の累積発症率の平均値

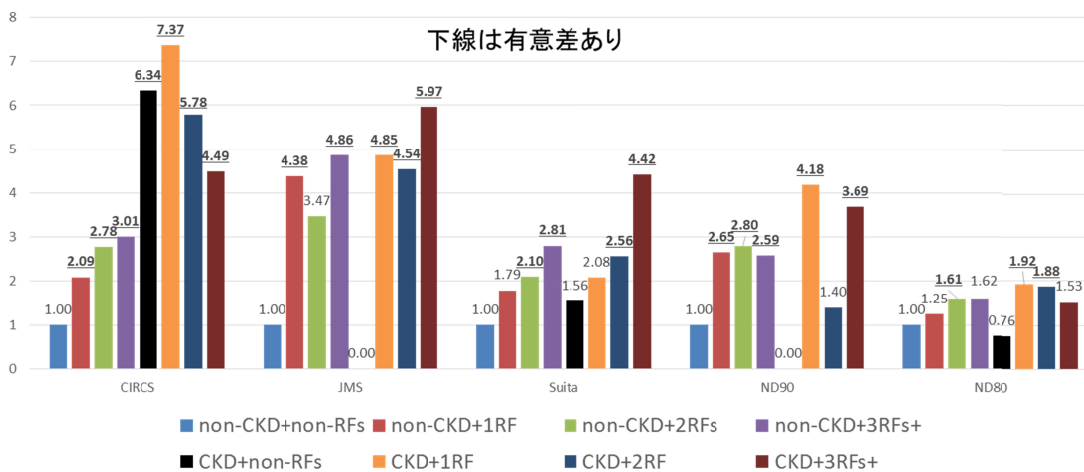
図3 . 日本人住民コホート集団における CKD (eGFR<60) と他の危険因子の個数別にみた脳・心血管疾患の発症・死亡リスク：男性



RF: Risk factor, 参照群はnon-CKDかつ危険因子0個。

危険因子は、血圧高値 (SBP ≥ 130 mmHg or DBP ≥ 85 mmHg)、高血糖 (空腹時血糖 ≥ 110 mg/dl)、高TG (TG ≥ 150 mg/dl)、低HDL (HDL < 40 mg/dl)、肥満 (ウエスト日本基準以上、ウエストがないコホートはBMI ≥ 25 kg/m²)、高コレステロール血症 (LDLコレステロール ≥ 160 mg/d、LDLがないコホートは総コレステロール ≥ 240 mg/d) の6個からカウントした。下線は有意差あり。年齢、飲酒、喫煙は調整。

図4．日本人住民コホート集団における CKD (eGFR<60) と他の危険因子の個数別にみた脳・心血管疾患の発症・死亡リスク：女性



RF: Risk factor, 参照群はnon-CKDかつ危険因子0個。

危険因子は、血圧高値 (SBP ≥ 130 mmHg or DBP ≥ 85 mmHg)、高血糖 (空腹時血糖 ≥ 110 mg/dl)、高TG (TG ≥ 150 mg/dl)、低HDL (HDL < 40 mg/dl)、肥満 (ウエスト日本基準以上、ウエストがないコホートはBMI ≥ 25 kg/m²)、高コレステロール血症 (LDLコレステロール ≥ 160 mg/d、LDLがないコホートは総コレステロール ≥ 240 mg/d) の6個からカウントした。下線は有意差あり。年齢、飲酒、喫煙は調整。

図5 . 飲酒習慣と肝機能3指標の関連

