

糖尿病性腎症重症化予防プログラムの効果評価指標となる 腎機能低下率に関する疫学的検討

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

研究協力者 平田 匠 慶應義塾大学医学部 百寿総合研究センター

研究要旨

糖尿病性腎症の重症化予防を図る上で、厳格な血糖管理は非常に重要であるが、糖尿病性腎症の発症・進展の基盤として動脈硬化の存在が示唆されることから、高血圧や脂質異常症といった動脈硬化性疾患の危険因子の管理も重要とされている。今回私たちはこれら動脈硬化性疾患の危険因子の有無により腎機能低下の程度がどの程度異なるかを検討した。また本研究では、血清クレアチニンならびに血清シスタチン C を用いて推算糸球体濾過量（eGFR_{cr} および eGFR_{cys}）を算出し、腎機能の評価指標による結果が異なるかについても併せて検討した。その結果、高齢者・肥満・微量アルブミンを有する者でそれらを有さない者と比較して4年間におけるCKDの発症割合が有意に高く、高血圧や耐糖能異常に関しても、それらを有する者では有さない者と比較して腎機能の低下割合が高い傾向を示しており、動脈硬化性疾患の危険因子の管理が重要であることが裏付けられた。また、糸球体濾過量は、eGFR_{cr}でeGFR_{cys}と比較し総じて低値となり、その結果、慢性腎臓病と診断される割合が高値を示した。特に高齢者では、eGFR_{cr}とeGFR_{cys}の差がおよそ15mL/min/1.73m²であり、高齢者における腎機能の評価に際してeGFR_{cr}を用いる際にはその解釈に十分注意する必要があると考えられた。さらに今回の結果から、腎機能の経年変化は1年あたり1.0mL/min/1.73m²以内（4年間で4mL/min/1.73m²以内）の低下にとどまっており、少なくともそのレベルでの腎機能低下にとどめることが糖尿病性腎症の重症化予防を図る上で重要であると考えられた。

A 研究目的

糖尿病性腎症の重症化予防を図る上で、血糖コントロールを改善させることは非常に重要であるが、糖尿病性腎症の発症・進展の基盤として動脈硬化の存在が示唆されることから、高血圧や脂質異常症といった動脈硬化性疾患の危険因子の管理も重要とされている。そこで私たちはこれら動脈硬化性疾患の危険因子の有無により腎機能低下の程度がどの程度異なるかを現在進行中のコホート研究を用いて検討した。なお、糖尿病性腎症の重症化予防プログラムの効果を判定する際、効果の指標として腎機能低下の抑制が挙げられるが、

用いる腎機能の指標が異なると結果が異なる可能性が想定される。そこで、本研究では、腎機能の指標として、血清クレアチニンを用いた推算糸球体濾過量（estimated GFR; eGFR）ならびに血清シスタチン C を用いた eGFR を用いることにより、腎機能の評価指標による結果の差異を確認することとした。

B 研究方法

都市部在住の住民コホート研究である神戸研究における登録時データ（登録期間：2010年7月～2011年12月）・2年後追跡データ（調査期間：2012年9月～2014年5月）・4年後

追跡データ（調査期間：2014年7月～2015年12月）を用いた縦断研究である。神戸研究の主な参入基準は、40歳以上75歳未満、心血管疾患や悪性新生物の既往がない、高血圧・脂質異常症・糖尿病の薬物治療を受けていないこと、となっている。神戸研究の全登録者1,117名（男性341名、女性776名）のうち、2年後または4年後の追跡調査を実施していない者（160名）、腎疾患の既往を有する者（38名）、空腹時採血を実施していない者（13名）、データに欠測がある者（2名）を除外し、最終的な本研究の解析対象者は904名（男性272名、女性632名）であった。

本研究では登録時・2年後追跡調査時・4年後追跡調査時におけるeGFRならびに慢性腎臓病（CKD）の有病割合を算出した。eGFRは血清クレアチニン値を用いたeGFR（ $eGFR_{cr} = 194 * ((\text{血清クレアチニン})^{-1.094}) * ((\text{年齢})^{-0.287})$ （女性では*0.739））、血清シスタチンC値を用いたeGFR（ $eGFR_{cys} = 104 * ((\text{血清シスタチンC})^{-1.019}) * (0.996^{\text{年齢}})$ ）-8（男性）、（ $104 * ((\text{血清シスタチンC})^{-1.019}) * (0.996^{\text{年齢}}) * 0.929$ ）-8（女性）の2種類を使用し、それぞれにおいて性・年齢調整eGFRを算出した。そして、それぞれのeGFRが60ml/min/1.73m²未満の場合にCKDと診断した（CKD_{cr}：eGFR_{cr} < 60、CKD_{cys}：eGFR_{cys} < 60）。また、性別（男性/女性）・年齢（65歳以上/65歳未満）・耐糖能（糖尿病あり/耐糖能異常あり（糖尿病なし）/耐糖能異常なし）・肥満（あり/なし）・高血圧（あり/なし）・脂質異常症（あり/なし）・微量アルブミン尿（あり/なし）で層化した場合の腎機能指標の推移を検討した。さらに、登録時にCKDと診断されなかった対象者のうち、4年後追跡時にCKDと診断された対象者の割合を算出し、その割合が層化した各項目（性別・年齢・耐糖能・肥満・高血圧・脂質異常症・微量アルブミン）で異なるかをFisherの直接確率検定により検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は疫学研究に関する倫理指針に基づき研究計画書を作成し、先端医療センター医薬品等臨床研究審査委員会による承認を受けて実施されている（承認番号11-12）。

C 研究結果

1. 全対象者の臨床的特性

本研究の全解析対象者の臨床的特性を表1に示す。全解析対象者は904名（男性272名・女性632名）であり、平均年齢は59.2歳であった。また肥満者（BMI25kg/m²以上で定義）は99名（11.0%）、高血圧を有する者（収縮期血圧140mmHg以上または拡張期血圧90mmHg以上で定義）は110名（12.2%）、脂質異常症を有する者（LDLコレステロール（Friedwald式より算出）140mg/dL以上、中性脂肪150mg/dL以上、HDLコレステロール40mg/dL未満のいずれかで定義）は371名（41.0%）、糖尿病を有する者（空腹時血糖126mg/dL以上（空腹時採血でない場合は血

表1：全解析対象者の臨床的特性

性別：男性（n, %）	272 (30.1%)
年齢（歳）	59.2 (8.5)
BMI（kg/m ² ）	21.6 (2.8)
収縮期血圧（mmHg）	116.4 (17.3)
拡張期血圧（mmHg）	72.1 (11.1)
総コレステロール（mg/dL）	216.3 (32.2)
中性脂肪（mg/dL）	75 (56-104)
HDLコレステロール（mg/dL）	68.2 (15.9)
血糖値（mg/dL）	90.2 (13.0)
HbA1c（%：NGSP値）	5.6 (0.5)
尿酸（mg/dL）	4.9 (1.2)
クレアチニン（mg/dL）	0.69 (0.14)
シスタチンC（mg/L）	0.83 (0.12)
尿中アルブミン（mg/gCr）	8.5 (5.8-13.8)
現在喫煙あり（n, %）	42 (4.7%)
現在飲酒あり（n, %）	440 (48.7%)
運動習慣あり（n, %）	521 (57.6%)

糖 200mg/dL 以上) または HbA1c (NGSP 値) 6.5%以上で定義) は 20 名 (2.2%) であった。腎機能に関しては、平均血清クレアチニン値は 0.69mg/dL、平均血清シスタチン C 値は 0.83mg/L であった。また、尿中アルブミンの中央値は 8.5mg/gCr であり、微量アルブミンを有する者 (尿中アルブミン 30mg/gCr 以上で定義) は 70 名 (7.7%) であった。

2. 全対象者の腎機能の経年推移

本研究の全解析対象者における腎機能の推移を表 2 に示す。ベースライン時において、クレアチニンを用いた eGFR 値 (eGFRcr) の平均値は 76.1mL/min/1.73m² であり、eGFRcr 値を基準として CKD (CKDcr : eGFRcr < 60mL/min/1.73m² で定義) と診断される対象者は 80 名 (8.9%) であった。一方、シスタチン C を用いた eGFR 値 (eGFRcys) の平均値は 88.6mL/min/1.73m² であり、eGFRcys 値を基準として CKD (CKDcys : eGFRcys < 60mL/min/1.73m² で定義) と診断される対象者は 12 名 (1.3%) であった。追跡期間が長くなるにつれて、腎機能は緩徐であるが低下傾向を認め、4 年間で平均 eGFRcr 値は 3.6mL/min/1.73m²、平均 eGFRcys 値は 2.5mL/min/1.73m² の低下を認めた。また、CKD の診断割合も増加し、4 年間で CKDcr は 8.9% から 14.1%、CKDcys は 1.3% から 3.2% へ増加した。

3. 各指標で層別化した腎機能の経年推移

(1) 性別

性別により層別化した全解析対象者における腎機能の推移を表 3 に示す。ベースライン時において、eGFRcr の平均値は男性 74.6mL/min/1.73m²、女性 76.8mL/min/1.73m² であり、CKDcr と診断される対象者は男性 31 名 (11.4%)、女性 49 名 (7.8%) であった。一方、eGFRcys の平均値は男性 84.8mL/min/1.73m²、女性 90.3mL/min/1.73m² であり、CKDcys と診断される対象者は男性 7 名 (2.6%)、女性 5 名 (0.8%) であった。追跡期間が長くなるにつれて、男女とも腎機能は低下傾向を認め、4 年間で平均 eGFRcr 値は男性 3.2mL/min/1.73m²、女性 3.9mL/min/1.73m²、平均 eGFRcys 値は男性 2.2mL/min/1.73m²、女性 2.7mL/min/1.73m² の低下を認めた。また、CKD の診断割合も増加し、4 年間で CKD と新規に診断された対象者は CKDcr で男性 21 名 (8.7%)、女性 42 名 (7.2%)、CKDcys で男性 11 名 (4.2%)、女性 12 名 (1.9%) となった。性別により 4 年間ににおける CKD 新規診断者の割合に有意差を認めなかった。

(2) 年齢

年齢 (65 歳以上 : 高齢者 / 65 歳未満 : 非高齢者) により層別化した全解析対象者における腎機能の推移を表 4 に示す。ベースライン時において、eGFRcr の平均値は高齢者

表2：全解析対象者の腎機能の経年推移

		Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	Crude	76.1 (12.6)	74.1 (11.8)	72.5 (12.2)
	Sex&Age-adjusted	76.1 (3.9)	74.1 (3.7)	72.5 (3.6)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)		80 (8.9%)	98 (10.8%)	127 (14.1%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	Crude	88.6 (15.1)	89.2 (15.5)	86.1 (15.4)
	Sex&Age-adjusted	88.6 (9.6)	89.2 (10.0)	86.1 (9.8)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)		12 (1.3%)	14 (1.6%)	29 (3.2%)

72.4mL/min/1.73m²、非高齢者 77.8mL/min/1.73m² であり、CKDcr と診断される対象者は高齢者 38 名 (13.6%)、非高齢者 42 名 (6.7%) であった。一方、eGFRcys の平均値は高齢者 78.0mL/min/1.73m²、非高齢者 93.3mL/min/1.73m² であり、CKDcys と診断される対象者は高齢者 8 名 (2.9%)、非高齢者 4 名 (0.6%) であった。追跡期間が長くなるにつれて、男女とも腎機能は低下傾向を認め、4 年間で平均 eGFRcr 値は高齢者 3.7mL/min/1.73m²、非高齢者 3.7mL/min/1.73m²、平均 eGFRcys 値は高齢者 2.7mL/min/1.73m²、非高齢者 2.4mL/min/1.73m² の低下を認めた。また、CKD の診断割合も増加し、4 年間で CKD と新規に診断された対象者は CKDcr で高齢者 31 名 (12.9%)、非高齢者 32 名 (5.5%)、CKDcys で高齢者 20 名 (7.4%)、非高齢者 3 名 (0.5%) となった。4 年間における CKD 新規診断者の割合は高齢者で非高齢者と比較し有意に高値を示した (p<0.001: CKDcr、CKDcys とともに)。

(3) 糖尿病・耐糖能異常

耐糖能 (糖尿病あり/耐糖能異常あり・糖尿病なし/耐糖能異常なし) により層別化した全解析対象者における腎機能の推移を表 5 に示す。ベースライン時において、eGFRcr の平均値は糖尿病あり 79.5mL/min/1.73m²、耐糖能異常あり・糖尿病なし 75.5mL/min/1.73m²、耐糖能異常なし 76.0mL/min/1.73m² であり、CKDcr と診断される対象者は糖尿病あり 2 名 (10.0%)、耐糖能異常・糖尿病なし 3 名 (20.0%)、耐糖能異常なし 75 名 (8.6%) であった。一方、eGFRcys の平均値は糖尿病あり 89.3mL/min/1.73m²、耐糖能異常あり・糖尿病なし 83.0mL/min/1.73m²、耐糖能異常なし 88.7mL/min/1.73m² であり、CKDcys と診断される対象者は糖尿病あり 0 名 (0.0%)、耐糖能異常あり・糖尿病なし 0 名 (0.0%)、耐

糖能異常なし 12 名 (1.4%) であった。追跡期間が長くなるにつれて、男女とも腎機能は低下傾向を認め、4 年間で平均 eGFRcr 値は糖尿病あり 3.7mL/min/1.73m²、耐糖能異常あり・糖尿病なし 2.7mL/min/1.73m²、耐糖能異常なし 3.6mL/min/1.73m²、平均 eGFRcys 値は糖尿病あり 4.9mL/min/1.73m²、耐糖能異常あり・糖尿病なし 3.1mL/min/1.73m²、耐糖能異常なし 2.5mL/min/1.73m² の低下を認めた。また、CKD の診断割合も増加し、4 年間で CKD と新規に診断された対象者は CKDcr で糖尿病あり 0 名 (0.0%)、耐糖能異常あり・糖尿病なし 1 名 (8.3%)、耐糖能異常なし 62 名 (7.8%)、CKDcys で糖尿病 1 名 (5.0%)、耐糖能異常あり・糖尿病なし 1 名 (6.7%)、耐糖能異常なし 21 名 (2.5%) となった。糖尿病や耐糖能異常の有無により 4 年間における CKD 新規診断者の割合に有意差を認めなかった。

(4) 肥満

肥満の有無により層別化した全解析対象者における腎機能の推移を表 6 に示す。ベースライン時において、eGFRcr の平均値は肥満者 74.2mL/min/1.73m²、非肥満者 76.4mL/min/1.73m² であり、CKDcr と診断される対象者は肥満者 10 名 (10.1%)、非肥満者 70 名 (8.7%) であった。一方、eGFRcys の平均値は肥満者 83.0mL/min/1.73m²、非肥満者 89.3mL/min/1.73m² であり、CKDcys と診断される対象者は肥満者 3 名 (3.0%)、非肥満者 9 名 (1.1%) であった。追跡期間が長くなるにつれて、男女とも腎機能は低下傾向を認め、4 年間で平均 eGFRcr 値は肥満者 2.9mL/min/1.73m²、非肥満者 3.8mL/min/1.73m²、平均 eGFRcys 値は肥満者 3.3mL/min/1.73m²、非肥満者 2.4mL/min/1.73m² の低下を認めた。また、CKD の診断割合も増加し、4 年間で CKD と新規に

診断された対象者は CKDcr で肥満者 10 名 (11.2%)、非肥満者 53 名 (7.2%)、CKDcys で肥満者 6 名 (6.3%)、非肥満者 17 名 (2.1%) となった。4 年間における CKD 新規診断者の割合は、CKDcys を用いた場合に肥満者で非肥満者と比較し有意に高値を示したが ($p=0.029$)、CKDcr を用いた場合は肥満の有無により CKD 新規診断者の割合に有意差を認めなかった。

(5) 高血圧

高血圧の有無により層別化した全解析対象者における腎機能の推移を表 7 に示す。ベースライン時において、eGFRcr の平均値は高血圧あり 74.5mL/min/1.73m²、高血圧なし 76.3 mL/min/1.73m² であり、CKDcr と診断される対象者は高血圧あり 11 名 (10.0%)、高血圧なし 69 名 (8.7%) であった。一方、eGFRcys の平均値は高血圧あり 84.4mL/min/1.73m²、高血圧なし 89.2mL/min/1.73m² であり、CKD cys と診断される対象者は高血圧あり 1 名 (0.9%)、高血圧なし 11 名 (1.4%) であった。追跡期間が長くなるにつれて、男女とも腎機能は低下傾向を認め、4 年間で平均 eGFRcr 値は高血圧あり 3.9mL/min/1.73m²、高血圧なし 3.6mL/min/1.73m²、平均 eGFRcys 値は高血圧あり 2.7mL/min/1.73m²、高血圧なし 2.5mL/min/1.73m² の低下を認めた。また、CKD の診断割合も増加し、4 年間で CKD と新規に診断された対象者は CKDcr で高血圧あり 11 名 (11.1%)、高血圧なし 52 名 (7.2%)、CKDcys で高血圧あり 6 名 (5.5%)、高血圧なし 17 名 (2.2%) となった。高血圧の有無により 4 年間における CKD 新規診断者の割合に有意差を認めなかった。

(6) 脂質異常症

脂質異常症の有無により層別化した全解析対象者における腎機能の推移を表 8 に示す。

ベースライン時において、eGFRcr の平均値は脂質異常症あり 74.4mL/min/1.73m²、脂質異常症なし 77.3mL/min/1.73m² であり、CKDcr と診断される対象者は脂質異常症あり 37 名 (10.0%)、脂質異常症なし 43 名 (8.1%) であった。一方、eGFRcys の平均値は脂質異常症あり 85.7mL/min/1.73m²、脂質異常症なし 90.7 mL/min/1.73m² であり、CKDcys と診断される対象者は脂質異常症あり 7 名 (1.9%)、脂質異常症なし 5 名 (0.9%) であった。追跡期間が長くなるにつれて、男女とも腎機能は低下傾向を認め、4 年間で平均 eGFRcr 値は脂質異常症あり 3.2mL/min/1.73m²、脂質異常症なし 3.9mL/min/1.73m²、平均 eGFRcys 値は脂質異常症あり 2.2mL/min/1.73m²、脂質異常症なし 2.9mL/min/1.73m² の低下を認めた。また、CKD の診断割合も増加し、4 年間で CKD と新規に診断された対象者は CKDcr で脂質異常症あり 28 名 (8.4%)、脂質異常症なし 35 名 (7.1%)、CKDcys で脂質異常症あり 10 名 (2.8%)、脂質異常症なし 13 名 (2.5%) となった。脂質異常症の有無により 4 年間における CKD 新規診断者の割合に有意差を認めなかった。

(7) 微量アルブミン尿

微量アルブミン尿の有無により層別化した全解析対象者における腎機能の推移を表 9 に示す。ベースライン時において、eGFRcr の平均値は微量アルブミン尿あり 76.4mL/min/1.73 m²、微量アルブミン尿なし 76.1mL/min/1.73 m² であり、CKDcr と診断される対象者は微量アルブミン尿あり 7 名 (10.0%)、微量アルブミン尿なし 73 名 (8.8%) であった。一方、eGFRcys の平均値は微量アルブミン尿あり 84.3mL/min/1.73m²、微量アルブミン尿なし 89.0mL/min/1.73m² であり、CKDcys と診断される対象者は微量アルブミン尿あり 1 名 (1.4%)、微量アルブミン尿なし

し 11 名 (1.3%) であった。追跡期間が長くなるにつれて、男女とも腎機能は低下傾向を認め、4 年間で平均 eGFR_{cr} 値は微量アルブミン尿あり 5.3mL/min/1.73m²、微量アルブミン尿なし 3.5mL/min/1.73m²、平均 eGFR_{cys} 値は微量アルブミン尿あり 5.6mL/min/1.73m²、微量アルブミン尿なし 2.3mL/min/1.73m² の低下を認めた。また、CKD の診断割合も増加し、4 年間で CKD と新規に診断された対象者は CKD_{cr} で微量アルブミン尿あり 9 名 (14.3%)、微量アルブミン尿なし 54 名 (7.1%)、CKD_{cys} で微量アルブミン尿あり 6 名 (8.7%)、微量アルブミン尿なし 17 名 (2.1%) となった。4 年間における CKD 新規診断者の割合は微量アルブミンを有する者で微量アルブミンを有さない者と比較し有意に高値を示した (CKD_{cr} : p=0.048、CKD_{cys} : p=0.006)。

D 考察

本研究では腎機能の指標として、eGFR_{cr} と eGFR_{cys} の 2 種類を用いたが、総じて eGFR_{cr} は eGFR_{cys} と比較して低値を示し、その結果、CKD と診断される割合は eGFR_{cr} を基準に用いた方が高くなっていた。特に高齢者では、eGFR_{cr} と eGFR_{cys} の差がおおよそ 15mL/min/1.73m² となっており、高齢者における腎機能の評価に際して eGFR_{cr} を用いる際にはその解釈に十分注意する必要がある。また今回、4 年間における腎機能低下の程度は 1 年あたり 1.0mL/min/1.73m² 以内 (4 年間で 4mL/min/1.73m² 以内)にとどまっております、少なくともそのレベルでの腎機能低下にとどめることを目指す必要がある。微量アルブミンを有する者の 4 年間における腎機能低下がおおよそ eGFR 5.5mL/min/1.73m² (1 年あたり 1.4mL/min/1.73m² 程度) であったことを鑑みても、糖尿病性腎症の重症化予防プログラムの介入効果の指標として年 1.0mL/min/1.73 m² 未満の腎機能低下を用い

ることは妥当であるといえる。

さらに今回、高齢者・肥満・微量アルブミンを有する者でそれらを有さない者と比較して 4 年間における CKD の発症割合が有意に高かった。同様に、高血圧や耐糖能異常に関しても、それらを有する者では有さない者と比較して腎機能の低下割合が高い傾向を示しており、動脈硬化性疾患の危険因子の管理が重要であることを裏付けていると考えられた。

E 結論

糖尿病性腎症の重症化予防プログラムの効果を判定する上で、腎機能の評価は不可欠である。現在一般的に用いられている腎機能の評価指標である血清クレアチニン値を用いた eGFR は筋肉量の減少など他の要因に影響される欠点を有しているとされ、高齢者などでは血清シスタチン C 値を用いた eGFR を用いることも検討されている。しかし、血清クレアチニン値を用いた eGFR と血清シスタチン C 値を用いた eGFR 値では大きく値が異なり、CKD の診断割合も大きく変わること十分に注意を払う必要がある。また、腎機能低下に関して最も進行していたのは微量アルブミン尿を認める集団であり、年 1mL/min/1.73m² 以上の eGFR 低下を認めていたが、ほかの集団ではすべて年 1mL/min/1.73m² 以下の eGFR 低下にとどまっていた。以上のことから、介入プログラムの効果を判定する上の目安として、年 1mL/min/1.73m² 未満の腎機能低下が達成されれば介入効果ありと判定してよいと考えられる。

F 健康危険情報

該当なし

G 研究発表

該当なし

H 知的所有権の出願・登録状況

該当なし

表3：腎機能の経年推移（男女別）			
男性	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	74.6 (3.7)	72.9 (3.4)	71.4 (3.4)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	31 (11.4%)	39 (14.3%)	47 (17.3%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	84.8 (7.9)	85.8 (8.6)	82.6 (8.4)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	7 (2.6%)	10 (3.7%)	16 (5.9%)
女性	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	76.8 (3.8)	74.7 (3.7)	72.9 (3.6)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	49 (7.8%)	59 (9.3%)	80 (12.7%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	90.3 (9.8)	90.7 (10.2)	87.6 (10.0)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	5 (0.8%)	4 (0.6%)	13 (2.1%)
eGFRは年齢調整後の数値			

表4：腎機能の経年推移（年齢別）			
高齢者（65歳以上）	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	72.4 (1.3)	70.5 (0.9)	68.7 (0.6)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	38 (13.6%)	44 (15.8%)	60 (21.5%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	78.0 (1.5)	78.3 (1.6)	75.3 (1.9)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	8 (2.9%)	11 (3.9%)	24 (8.6%)
非高齢者（65歳未満）	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	77.8 (3.6)	75.8 (3.3)	74.1 (3.1)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	42 (6.7%)	54 (8.6%)	67 (10.7%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	93.3 (7.8)	94.1 (8.2)	90.9 (8.0)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	4 (0.6%)	3 (0.5%)	5 (0.8%)
eGFRは性・年齢調整後の数値			

表5：腎機能の経年推移（耐糖能別）			
糖尿病あり	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	79.5 (6.8)	77.0 (9.4)	75.8 (9.5)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	2 (10.0%)	1 (5.0%)	1 (5.0%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	89.3 (8.7)	89.5 (10.2)	84.4 (10.3)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	0 (0.0%)	1 (5.0%)	1 (5.0%)
耐糖能異常あり、糖尿病なし	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	75.5 (4.3)	72.7 (4.9)	72.8 (4.1)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	3 (20.0%)	4 (26.7%)	4 (26.7%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	83.0 (2.3)	82.9 (2.2)	79.9 (1.8)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (6.7%)
耐糖能異常なし	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	76.0 (4.0)	74.1 (3.7)	72.4 (3.6)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	75 (8.6%)	93 (10.7%)	122 (14.0%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	88.7 (9.7)	89.3 (10.1)	86.2 (9.9)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	12 (1.4%)	13 (1.5%)	27 (3.1%)
eGFRは性・年齢調整後の数値			
耐糖能異常は糖尿病なしのうち、空腹時血糖110-125mg/dLに該当			

肥満あり	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	74.2 (4.9)	72.8 (4.6)	71.3 (4.3)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	10 (10.1%)	15 (15.2%)	17 (17.2%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	83.0 (8.5)	82.7 (8.2)	79.7 (8.0)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	3 (3.0%)	5 (5.1%)	8 (8.1%)
肥満なし	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	76.4 (3.8)	74.3 (3.6)	72.6 (3.5)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	70 (8.7%)	83 (10.3%)	110 (13.7%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	89.3 (9.7)	90.1 (10.2)	86.9 (10.0)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	9 (1.1%)	9 (1.1%)	21 (2.6%)
eGFRは性・年齢調整後の数値			

高血圧あり	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	74.5 (4.1)	72.1 (4.5)	70.6 (4.3)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	11 (10.0%)	18 (16.4%)	20 (18.2%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	84.4 (6.8)	84.5 (8.3)	81.7 (8.4)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	1 (0.9%)	0 (0.0%)	7 (6.4%)
高血圧なし	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	76.3 (3.9)	74.4 (3.5)	72.7 (3.4)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	69 (8.7%)	80 (10.1%)	107 (13.5%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	89.2 (9.8)	89.9 (10.0)	86.7 (9.7)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	11 (1.4%)	14 (1.8%)	22 (2.8%)
eGFRは性・年齢調整後の数値			

脂質異常症あり	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	74.4 (2.5)	72.9 (2.7)	71.2 (2.4)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	37 (10.0%)	48 (12.9%)	59 (15.9%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	85.7 (7.7)	86.6 (8.6)	83.5 (8.7)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	7 (1.9%)	6 (1.6%)	14 (3.8%)
脂質異常症なし	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	77.3 (4.6)	75.0 (4.2)	73.4 (4.2)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	43 (8.1%)	50 (9.4%)	68 (12.8%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	90.7 (10.4)	91.1 (10.6)	87.8 (10.3)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	5 (0.9%)	8 (1.5%)	15 (2.8%)
eGFRは性・年齢調整後の数値			

表9：腎機能の経年推移（微量アルブミン尿の有無別）			
微量アルブミン尿あり	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	76.4 (4.2)	72.8 (4.2)	71.1 (3.9)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	7 (10.0%)	12 (17.1%)	14 (20.0%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	84.3 (8.1)	83.7 (8.4)	78.7 (8.1)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	1 (1.4%)	4 (5.7%)	7 (10.0%)
微量アルブミン尿なし	Baseline	2 years	4 years
eGFRcr (mL/min/1.73m ²)	76.1 (4.2)	74.3 (3.8)	72.6 (3.7)
CKDcr (eGFRcr<60) (%)	73 (8.8%)	86 (10.3%)	113 (13.6%)
eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	89.0 (9.7)	89.7 (10.1)	86.7 (9.8)
CKDcys (eGFRcys<60) (%)	11 (1.3%)	10 (1.2%)	22 (2.6%)
eGFRは性・年齢調整後の数値			