

19. 日本人一般集団における慢性腎臓病と貧血の心血管死亡率への関連：

NIPPON DATA90

研究協力者 久保 浩太 (慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室 大学院生)
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 教授)
研究協力者 杉山 大典 (慶應義塾大学看護医療学部 教授)
研究協力者 久松 隆史 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科公衆衛生学分野 准教授)
研究分担者 門田 文 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 准教授)
研究協力者 近藤 慶子 (滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター予防医学部門 助教)
研究分担者 早川 岳人 (立命館大学衣笠総合研究機構地域健康社会学研究センター 教授)
研究分担者 岡山 明 (合同会社生活習慣病予防研究センター 代表)
研究代表者 三浦 克之 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 教授)
顧問 上島 弘嗣 (滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 特任教授)

NIPPON DATA90 研究グループ

【背景】

慢性腎臓病 (CKD) は心血管疾患 (CVD) の危険因子である。一般的に貧血を伴う腎不全は重症とされるが、一般集団の CKD でのリスクについて、貧血の有無で層別化してみた研究は少ない。CKD と貧血の管理は公衆衛生上の重要な問題である。本研究では日本人一般集団における CKD との貧血の有無による CVD 死亡との関連を検討した。

【方法】

1990 年に実施された循環器疾患基礎調査の追跡研究である NIPPON DATA90 の参加者 8,383 名のうち追跡不能や心血管疾患の既往有、欠損値がある者を除外した年齢 30 歳以上の 7,339 人を解析対象とし、25 年間生死と死因を追跡した。CKD (eGFR<60 若しくは蛋白尿 1+以上) と貧血 (男性:ヘモグロビン (Hb) <13 (g/dl)、女性: Hb<12 (g/dl)) の有無によって 4 群に分類した。eGFR は Jaffe 法で測定されているため、酵素法に換算したのち、日本腎臓学会の eGFR 推算式で求めた。Cox 比例ハザードモデルを用いて、各群における CVD 死亡ハザード比 (HR) を算出し、調整変数は年齢、BMI、高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙習慣、飲酒習慣とした。

【結果】

25 年間の追跡期間中、637 名が CVD により死亡した。非 CKD かつ非貧血群を基準とした場合の CVD 死亡のハザード比 (HR) は、男性では、CKD のみで 1.27 (95%CI : 1.06-1.53)、貧血のみで 1.59 (95% CI : 1.34-1.90)、両方で 2.60 (95%CI : 1.80-3.76) であった。女性では、CKD のみで 1.42 (95%CI : 1.19-1.69)、貧血のみで 1.08 (95%CI : 0.99-1.18)、両方で 2.00 (95%CI : 1.54-2.60) であった。

【考察】

欧米の先行研究では、一般集団での CKD または貧血がそれぞれ単独で CVD の死亡リスクを高めることが知られている。また、糖尿病患者における中国での短期間の前向きコホート研究や腎臓病患者における日本の後ろ向きコホート研究において CKD や貧血の合併例で CVD の死亡リスクが上昇するとの報告をはじめ、患者集団における報告は散見される。一方で、一般集団における合併によるリスク上昇を示した報告は、欧米においても CKD と貧血の合併で生活の質のスコアを下げるとの報告はあるが多くはない。加えて、アジア太平洋地域からの報告はさらに少ない。本研究は日本における 25 年という長期間にわたる一般集団のコホート研究であり、健診で見られるような軽度の貧血であっても CKD 合併例で CVD の死亡リスクを高めることが示唆され、公衆衛生的視点からも予防治療の有用性が考えられた。

貧血は全身の酸素需要に対応するため、頻脈、一回拍出量増加、心肥大などの形態異常を引き起こし CVD の危険因子となりうる。一般に、貧血の原因は、鉄欠乏、骨髄機能不全など多く知られている。そして、腎臓は、エリスロポエチン (EPO) 産生を介して造血に深く関与している。腎臓は血液中の EPO の 90% 以上を生産しており、貧血に対する EPO の生産は極めて急速である。そのため、CKD の進行に伴い腎性貧血は重症化し、CVD のリスクを高める。eGFR<30 の患者では産生が著しく低下するが、軽度の CKD の患者でも EPO は低下することがある。一般集団を対象とした EPO の測定は容易ではないが、軽度の貧血を伴う CKD であればスクリーニングが可能であろう。加えて、本研究を通して一般地域住民では、CKD と貧血の両方を併せ持つ場合、死亡リスクが高くなることがわかった。したがって、ヘモグロビン検査と腎機能検査のセットを健康診断で実施することは、CVD の高リスク者を発見するための有用なスクリーニングとなる可能性があるというのが一般的な意味合いとなると考える。

【結論】

一般集団における軽度の貧血であっても、CKD と併発することで CVD 死亡のリスクを増加させることが示された。

男性					
CKD/貧血	人数	人年	死亡者数	HR	95%CI
-/-	2681	56434	218	Ref.	
+/-	156	2525	31	1.27	1.06-1.53
-/+	166	2259	23	1.59	1.34-1.90
+/+	42	385	12	2.60	1.80-3.76
女性					
CKD/貧血	人数	人年	死亡者数	HR	95%CI
-/-	3326	73836	236	Ref.	
+/-	171	2879	34	1.42	1.19-1.69
-/+	723	15382	68	1.08	0.99-1.18
+/+	74	1041	15	2.00	1.54-2.60