

# 地域住民における推算糸球体濾過量 (eGFR) を用いた腎機能と 尿蛋白からの心血管疾患 リスク要因およびメタボリックシンドロームの断面的検討

|   |                                    |                               |                                 |                             |                                |
|---|------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| イマワタリリュウイチロウ<br>今渡龍一郎 <sup>*,2*,3*,5*</sup> | カワベ<br>川部さくら <sup>5*,6*</sup>      | タンダ<br>丹田智美 <sup>5*,6*</sup>  | トモミ<br>小川雅克 <sup>*,3*</sup>     | オガワ<br>小川雅克 <sup>*,3*</sup> | マサカツ<br>マサカツ雅克 <sup>*,3*</sup> |
| ハマオ<br>濱生由衣 <sup>*,3*</sup>                 | ユイ<br>ユイ由衣 <sup>*,3*</sup>         | マツダ<br>松田悦子 <sup>*,3*</sup>   | エツコ<br>エツコ悦子 <sup>*,3*</sup>    | ウノ<br>宇野卓也 <sup>3*</sup>    | タクヤ<br>田中裕 <sup>2*,4*,5*</sup> |
| カギヤマ<br>鍵山明弘 <sup>2*,4*,5*</sup>            | アキヒロ<br>アキヒロ明弘 <sup>2*,4*,5*</sup> | オカモト<br>岡本高明 <sup>4*,5*</sup> | タカアキ<br>タカアキ高明 <sup>4*,5*</sup> | カナイ<br>金井英俊 <sup>5*</sup>   | ヒデトシ<br>柳田タイヘイ <sup>5*</sup>   |
| オウマ<br>合馬                                   | ヒロシ<br>絃 <sup>4*</sup>             |                               |                                 |                             |                                |

**目的** 地域住民における推算糸球体濾過量 (eGFR) を用いた腎機能、尿蛋白と心血管疾患リスク要因およびメタボリックシンドローム (以下「MetS」) の関連について断面的検討をした。

**方法** 小倉医師会健診センターで階層化 (特定保健指導における積極的支援および動機付け支援あるいは情報提供) を取り扱った平成22年度北九州市国保特定健診受診者データ21,625人 (男性8,637人 女性12,988人) をもとに検討した。

**結果** 受診者全体では加齢に伴い慢性腎臓病 (CKD) ステージが上昇し、70-74歳の年齢階級ではステージ3以上が32%を占めた。CKD ステージ3での尿蛋白陽性率は全体の11%のみであった。腎機能低下群 (eGFR 値 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満) は腎機能正常群 (eGFR 値 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 以上) と比較して腹部肥満率、収縮期および拡張期血圧、空腹時血糖値、HbA1c 値、空腹時中性脂肪値が有意に高く、また HDL-C 値は低値を示し、メタボリックシンドローム (MetS) の合併率が高くなっていた。腎機能と脳卒中・心臓病既往歴の検討では、腎機能低下群にその既往率が高かった。

**結論** CKD 対象者は腎機能正常群と比較して心血管疾患リスク要因である血圧高値・血糖高値・脂質異常症また MetS との関連性が高く、早期からの CKD 予防にはかかりつけ医による生活習慣の是正が重要と考えられた。北九州市では平成23年度より特定健診に準じた「北九州市 CKD 予防連携システム」を導入、今後システムが良好に稼働すれば、同市における末期腎不全への進行 (血液透析導入率) とともに心血管疾患発症が抑制に向かう可能性も期待される。

**Key words** : 特定健診・特定保健指導, CKD, メタボリックシンドローム, 北九州市 CKD 予防連携システム

## I 緒 言

近年、生活習慣病を原因とする死亡が全体の 1/3 を占めるに至っている。これらの生活習慣病には内

臓脂肪肥満が大きく関与していると考えられ、いわゆるメタボリックシンドローム (MetS) への対策が重要である。その対策として、平成20年より「特定健診・特定保健指導<sup>1)</sup>」が新たに開始された。

一方、慢性腎臓病 (CKD) は慢性的に腎機能低下を示すすべての腎臓疾患を包括し、日本成人の 8 人に 1 人が該当する新たな国民病と言われている<sup>2)</sup>。この CKD 発症や透析導入疾患のリスク要因として高血圧症・糖尿病・脂質異常症などの生活習慣病あるいは MetS の関与が指摘され<sup>3~8)</sup>、さらに CKD と心血管疾患発症の関連が多く報告<sup>9~13)</sup>されている。

\* 北九州市小倉医師会健診センター

2\* 北九州市医師会健康推進対策委員会

3\* 北九州市小倉医師会

4\* 北九州市医師会

5\* 北九州市 CKD 検討委員会

6\* 北九州市保健福祉局健康推進課

連絡先: 〒802-0076 福岡県北九州市小倉北区中島 1-19-17

北九州市小倉医師会 今渡龍一郎

そこで本研究では、地域住民における腎機能と心血管疾患のリスク要因および MetS との関連性の検討を行うことを目的とし、特定健診項目に eGFR 値と HbA1c 値を加えて解析した。なお今回の研究は特定健診項目を活用したが、既往歴や有病者（現在の加療）の抽出は問診票を用いたため情報に制限があり、かつ前向き研究ではなく断面的研究であるためコホート研究ほどの精度は有していないと考えている。

## II 研究方法

### 1. 対象と方法

今回、北九州市小倉医師会健診センターで階層化（特定保健指導における積極的支援および動機付け支援あるいは情報提供）を取り扱った平成22年度北九州市国保特定健診受診者21,625人（平成22年4月1日～平成23年3月31日 男性8,637人：64.7±8.3歳 女性12,988人：64.7±7.5歳）の健診結果〔対象項目：腹囲・BMI，収縮期および拡張期血圧，空腹時血糖値，HbA1c 値（JDS 値），空腹時中性脂肪値，HDL-C 値および eGFR 値，尿蛋白定性〕をもとに解析した。内訳は北九州市内の市民センターなどで実施された集団特定健診受診者3,831人と個別医療機関での個別特定健診受診者17,794人である。eGFR 値は日本腎臓病学会が推奨する血清クレアチニン値・年齢・性別から計算される eGFR (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) = 194 × Cr<sup>-1.094</sup> × Age<sup>-0.287</sup>（女性はこれに×0.739）の式<sup>14)</sup>を使用した。CKD のステージ分類については CKD 診療ガイド2009<sup>15)</sup> の GFR の進行度による分類に準じ、また松下らの報告<sup>16)</sup> に基づいてステージ3 (30 ≤ eGFR < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) を 45 ≤ eGFR < 60 と 30 ≤ eGFR < 45 の2群に分けた。蛋白尿は試験紙法により尿蛋白-から3+までの5段階のうち1+以上を陽性とした。なお、血尿は泌尿器科疾患を含む可能性があるため除外した。MetS の判定は腹囲基準（男性 85 cm 以上，女性 90 cm 以上）を必須として、空腹時採血者は①収縮期血圧 130 mmHg かつ/または拡張期血圧 85 mmHg 以上，②空腹時血糖値 110 mg/dL 以上，③中性脂肪値 150 mg/dL かつ/または HDL-C 値 40 mg/dL 未満の3項目のうち2つ以上を満たすもの、随時採血者は①収縮期血圧 130 mmHg かつ/または拡張期血圧 85 mmHg 以上，②空腹時血糖値 110 mg/dL 以上に相当する HbA1c 値5.5%以上，③ HDL-C 値 40 mg/dL 未満の3項目のうち2つ以上を満たすものとした。また MetS 予備群は、男女腹囲基準に加え空腹時・随時採血者ともに3項目のうち1つを満たすものとした。なお有病者に関しては脂質異常症

が高中性脂肪血症に限られていないため、今回は高血圧症・糖尿病のみを MetS の診断項目に入れた。

### 2. 統計解析と倫理的配慮

統計解析は Mann-Whitney U 検定を採用、有意水準は両側 5%として、すべての結果は平均値±標準偏差で表し、P<0.05 を統計学的有意とした。また、腎機能低下群と正常群の MetS 合併率、各疾患有病率等の割合の検定については χ<sup>2</sup> 検定を採用した。

倫理的配慮については小倉医師会健診センター倫理委員会において個人情報の守秘にてこの研究が承認された（平成23年5月24日）。

## III 研究結果

受診者全体の eGFR 値からみた年齢階級毎の変化と CKD ステージの検討では、加齢とともにステージが上昇、70から74歳までの高齢者ではステージ3以上が31.6%を占めた（図1）。

次に平成23年度からの「北九州市 CKD 予防連携システム（後述）」にある健診実施機関から一次医療機関への紹介基準である eGFR60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満あるいは尿蛋白1+以上を中心に検討した。

表1に全対象者の eGFR 値区分別基本的属性と心血管疾患リスク要因の分布（21,625人）を示す。腹部肥満率は eGFR 値 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 以上の腎機能正常群では、男性47.5%・女性20.1%であった。以降 eGFR 値の低下に従い男女ともに腹部肥満率が上昇、また BMI も同様に増加した。蛋白尿陽性率は、eGFR 値 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 以上の群では5.0%であったが、CKD ステージの上昇と伴にその陽性率が高くなった。しかし、eGFR 値が軽度～中等度低下群（45 ≤ eGFR 値 < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>）で9.7%、中等度～高度低下群（30 ≤ eGFR 値 < 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>）でも16.9%の陽性率で、CKD ス

図1 年齢階層別にみた CKD ステージの分布

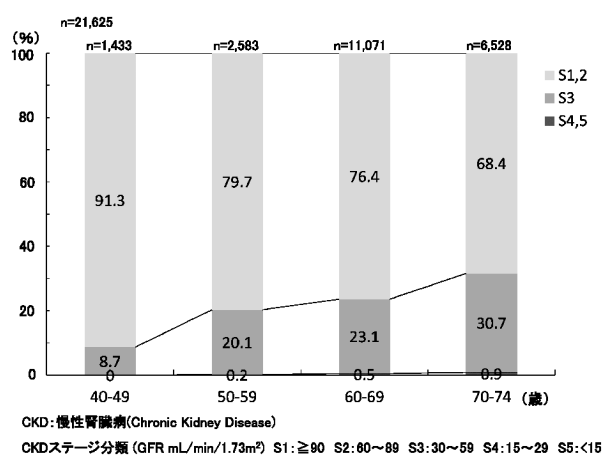


表1 全対象者の eGFR 値区分別基本的属性および心血管疾患リスク要因の分布

|                          | eGFR(mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) ≥ 60 | 45 ≤ eGFR < 60         | 30 ≤ eGFR < 45      | 15 ≤ eGFR < 30   | eGFR < 15         |
|--------------------------|--|------------------------|---------------------|------------------|-------------------|
| 対象者数                     | 16,308<br>(男4,014 女12,294)             | 4,180<br>(男3,567 女613) | 1,024<br>(男957 女67) | 96<br>(男83 女13)  | 17<br>(男16 女1)    |
| 平均年齢 (歳)                 | 64.1 ± 8.1                             | 66.1 ± 6.7             | 68.1 ± 5.1          | 69.4 ± 4.3       | 66.7 ± 7.5        |
| 腹部肥満率 (%)                |  |                        |                     |                  |                   |
| 男性 (≥ 85 cm)             | 47.5(1,907/ 4,014)                     | 51.8(1,849/3,567)      | 59.2(567/ 957)      | 66.3(55/83)      | 56.3( 9/16)       |
| 女性 (≥ 90 cm)             | 20.1(2,475/12,294)                     | 25.1( 154/ 613)        | 23.9( 16/ 67)       | 38.5( 5/13)      | 100.0( 1/ 1)      |
| 腹囲平均値 (cm)               |  |                        |                     |                  |                   |
| 男性                       | 84.6 ± 8.5 ( 4,014)                    | 85.7 ± 8.1 (3,567)     | 86.8 ± 7.9 ( 957)   | 88.5 ± 8.8 (83)  | 89.5 ± 14.1 (16)  |
| 女性                       | 82.1 ± 9.5 (12,294)                    | 83.8 ± 9.6 ( 613)      | 83.0 ± 10.0( 67)    | 85.9 ± 11.4(13)  | 109.8(1)          |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |  |                        |                     |                  |                   |
| 男性                       | 23.2 ± 3.0 ( 4,014)                    | 23.8 ± 2.9 (3,567)     | 24.1 ± 2.8 ( 957)   | 24.6 ± 3.2 (83)  | 24.3 ± 4.3 (16)   |
| 女性                       | 22.4 ± 3.3 (12,294)                    | 23.1 ± 3.3 ( 613)      | 22.7 ± 3.2 ( 67)    | 23.7 ± 5.2 (13)  | 33.4(1)           |
| 蛋白尿陽性率 (%)               | 5.0( 819/16,308)                       | 9.7( 407/4,180)        | 16.9(174/1,024)     | 62.5(60/96)      | 88.2(15/17)       |
| 収縮期血圧 (mmHg)             | 129.4 ± 16.8(16,308)                   | 132.4 ± 17.2(4,180)    | 133.7 ± 16.5(1,024) | 135.3 ± 15.4(96) | 138.0 ± 24.4 (17) |
| 拡張期血圧 (mmHg)             | 75.0 ± 10.5(16,308)                    | 77.3 ± 10.9(4,180)     | 77.5 ± 10.1(1,024)  | 75.9 ± 10.3(96)  | 74.0 ± 16.2 (17)  |
| 空腹時血糖 (mg/dL)            | 97.3 ± 20.3( 8,633)                    | 101.4 ± 22.7(2,106)    | 101.7 ± 20.1( 533)  | 100.1 ± 13.6(36) | 101.4 ± 10.7 ( 9) |
| HbA1c (% JDS)            | 5.25 ± 0.68(16,308)                    | 5.28 ± 0.69(4,180)     | 5.32 ± 0.63(1,024)  | 5.41 ± 0.66(96)  | 5.34 ± 0.73 (17)  |
| 空腹時中性脂肪(mg/dL)           | 108.3 ± 73.9( 8,633)                   | 127.5 ± 92.4(2,106)    | 130.7 ± 72.0( 533)  | 153.9 ± 89.5(36) | 146.3 ± 115.8( 9) |
| HDL-C (mg/dL)            | 64.5 ± 16.1(16,308)                    | 57.1 ± 14.8(4,180)     | 53.5 ± 14.0(1,024)  | 49.8 ± 13.2(96)  | 43.6 ± 13.2 (17)  |
| MetS 該当群 (%)             |  |                        |                     |                  |                   |
| 男性                       | 18.0( 722/ 4,014)                      | 19.3( 687/3,567)       | 24.8(237/ 957)      | 37.3(31/83)      | 37.5( 6/16)       |
| 女性                       | 5.9( 727/12,294)                       | 9.3( 57/ 613)          | 10.4( 7/ 67)        | 15.4( 2/13)      | 0.0( 0/ 1)        |
| MetS 予備群 (%)             |  |                        |                     |                  |                   |
| 男性                       | 21.9( 881/ 4,014)                      | 26.0( 928/3,567)       | 29.4(281/ 957)      | 24.1(20/83)      | 18.8( 3/16)       |
| 女性                       | 10.6(1,307/12,294)                     | 12.7( 78/ 613)         | 11.9( 8/ 67)        | 23.1( 3/13)      | 100.0( 1/ 1)      |
| 有病者の割合 (%)               |  |                        |                     |                  |                   |
| 高血圧                      | 28.4(4,629/16,308)                     | 40.4(1,687/4,180)      | 55.9(572/1,024)     | 80.2(77/96)      | 88.2(15/17)       |
| 糖尿病                      | 5.2( 854/16,308)                       | 7.2( 300/4,180)        | 10.3(105/1,024)     | 16.7(16/96)      | 29.4( 5/17)       |
| 脂質異常症                    | 17.9(2,920/16,308)                     | 16.8( 702/4,180)       | 22.1(226/1,024)     | 27.1(26/96)      | 29.4( 5/17)       |
| 既往歴の割合 (%)               |  |                        |                     |                  |                   |
| 脳卒中                      | 2.8( 450/16,308)                       | 6.2( 258/4,180)        | 9.8(100/1,024)      | 10.4(10/96)      | 17.6( 3/17)       |
| 心臓病                      | 7.2(1,182/16,308)                      | 12.5( 521/4,180)       | 7.4(176/1,024)      | 22.9(22/96)      | 29.4( 5/17)       |
| 腎不全                      | 0.6( 94/16,308)                        | 0.6( 27/4,180)         | 2.3( 24/1,024)      | 29.2(28/96)      | 64.7(11/17)       |
| 喫煙率 (%)                  |  |                        |                     |                  |                   |
| 男性                       | 31.5(1,264/ 4,014)                     | 20.5( 733/3,567)       | 16.0(153/ 957)      | 13.3(11/83)      | 25.0( 4/16)       |
| 女性                       | 6.8( 831/12,294)                       | 5.5( 34/ 613)          | 9.0( 6/ 67)         | 0.0( 0/13)       | 0.0( 0/ 1)        |

カッコ内は対象者数

eGFR: estimated glomerular filtration

BMI: body mass index

HDL-C: high density lipoprotein cholesterol

MetS: metabolic syndrome

ページ3全体の蛋白尿陽性率は11.2% (581/5,204)であった。

次に腹部肥満率が増加する eGFR 値 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満の5,317人と eGFR 値 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 以上の16,308人で年齢, 収縮期および拡張期血圧, 空腹時血糖値, HbA1c 値, 空腹時中性脂肪値, HDL-C 値, LDL-C 値を男女合計および男女別で比較検討した (表2)。男女合計の検討では年齢, 収縮期および拡張期血圧, 空腹時血糖値, HbA1c 値, 空腹時中性脂肪値は, いずれも eGFR 値 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満の腎機能低下群に有意に高く,

HDL-C 値は有意に低かった。また LDL-C 値については腎機能正常群が高値であったが, 男女別検討では男性が有意に高かった。その他, 男女別に検討すると, 拡張期血圧 (女性), 空腹時血糖値 (男性・女性), HbA1c 値 (男性), LDL-C 値 (女性) に有意差を認めなかった。

表3に腎機能低下群と正常群の各指標保有率比較を示す。MetS および MetS 予備群の合併率は腎機能低下群に多く, 腎機能正常群と比較して女性 MetS 予備群を除き有意に高値であった。なお, MetS 構成に対する寄与因子割合は, 血圧高値 (男

表2 腎機能低下群 (eGFR &lt; 60) と正常群 (eGFR ≥ 60) の心血管疾患リスク要因の比較

| 項目              | 性別   | eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) < 60 | eGFR ≥ 60              | P 値     |
|-----------------|------|---|------------------------|---------|
| 対象者数 (名)        |      | 5,317(男4,623 女694)                      | 16,308(男4,014 女12,294) | —       |
| 平均年齢 (歳)        | 男女合計 | 66.5 ± 6.5 (5,317)                      | 64.1 ± 8.1 (16,308)    | < 0.001 |
|                 | 男性   | 66.5 ± 6.6 (4,623)                      | 62.7 ± 9.4 (4,014)     | < 0.001 |
|                 | 女性   | 67.4 ± 5.6 (694)                        | 64.6 ± 7.5 (12,294)    | < 0.001 |
| 収縮期血圧 (mmHg)    | 男女合計 | 132.7 ± 17.1 (5,317)                    | 129.4 ± 16.8 (16,308)  | < 0.001 |
|                 | 男性   | 133.0 ± 17.0 (4,623)                    | 131.9 ± 16.9 (4,014)   | < 0.005 |
|                 | 女性   | 130.7 ± 17.1 (694)                      | 128.6 ± 16.7 (12,294)  | < 0.005 |
| 拡張期血圧 (mmHg)    | 男女合計 | 77.3 ± 10.8 (5,317)                     | 75.0 ± 10.5 (16,308)   | < 0.001 |
|                 | 男性   | 77.7 ± 10.7 (4,623)                     | 77.3 ± 10.7 (4,014)    | < 0.05  |
|                 | 女性   | 74.5 ± 10.8 (694)                       | 74.3 ± 10.3 (12,294)   | 0.671   |
| 空腹時血糖 (mg/dL)   | 男女合計 | 101.4 ± 22.1 (2,684)                    | 97.3 ± 20.3 (8,633)    | < 0.001 |
|                 | 男性   | 102.2 ± 22.5 (2,352)                    | 104.5 ± 28.8 (2,075)   | 0.799   |
|                 | 女性   | 95.7 ± 17.6 (332)                       | 95.0 ± 16.1 (6,558)    | 0.927   |
| HbA1c (% JDS)   | 男女合計 | 5.29 ± 0.68 (5,317)                     | 5.25 ± 0.68 (16,308)   | < 0.001 |
|                 | 男性   | 5.30 ± 0.70 (4,623)                     | 5.37 ± 0.92 (4,014)    | 0.430   |
|                 | 女性   | 5.25 ± 0.53 (694)                       | 5.21 ± 0.56 (12,294)   | < 0.01  |
| 空腹時中性脂肪 (mg/dL) | 男女合計 | 128.6 ± 88.8 (2,684)                    | 108.3 ± 73.9 (8,633)   | < 0.001 |
|                 | 男性   | 130.3 ± 92.0 (2,352)                    | 127.1 ± 107.4 (2,075)  | < 0.001 |
|                 | 女性   | 116.1 ± 59.5 (332)                      | 102.4 ± 58.2 (6,558)   | < 0.001 |
| HDL-C (mg/dL)   | 男女合計 | 56.2 ± 14.7 (5,317)                     | 64.5 ± 16.1 (16,308)   | < 0.001 |
|                 | 男性   | 55.3 ± 14.5 (4,623)                     | 58.2 ± 15.4 (4,014)    | < 0.001 |
|                 | 女性   | 62.2 ± 14.9 (694)                       | 66.6 ± 15.7 (12,294)   | < 0.001 |
| LDL-C (mg/dL)   | 男女合計 | 120.9 ± 30.6 (5,317)                    | 126.4 ± 31.1 (16,308)  | < 0.001 |
|                 | 男性   | 119.7 ± 29.7 (4,623)                    | 117.2 ± 30.8 (4,014)   | < 0.001 |
|                 | 女性   | 129.1 ± 34.8 (694)                      | 129.4 ± 30.6 (12,294)  | 0.244   |

カッコ内は対象者数

LDL-C: low density lipoprotein cholesterol

性：96.4% 女性：97.7%），血糖高値（男性：63.7% 女性：75.2%），脂質異常症（男性：58.1% 女性：38.2%）のうち，男女とも血圧高値の寄与割合が最も高く，血糖高値と脂質異常症がそれに続いた。有病者の割合では高血圧症は男女合計および男女別ともに腎機能低下群が腎機能正常群と比較して有意に高値であったが，糖尿病は男性を除き男女合計・女性の腎機能低下群が有意に高値であった。また，脂質異常症は男女合計では有意差を認めず，男女別でそれぞれに腎機能低下群が有意に高値であった。既往歴では腎機能低下群が正常群と比較して男女合計，男女別とも脳卒中・心臓病既往の割合が有意に高かった。また，蛋白尿陰性群でも同様に腎機能低下群にその割合が有意に高値であった（表4）。なお，慢性腎不全既往歴も同様に腎機能低下群に高値であった。喫煙率は男女合計では腎機能低下群が高値であるが，男女別にみると腎機能正常群に喫煙者が有意に多かった（表3）。

#### IV 考 察

eGFR 値からみた年齢階級毎の変化と CKD ステージの検討では，図1，表1から分かるように加齢とともにステージは上昇を示しとくに70から74歳までの高齢者では31.6%がステージ3-5に該当し，このうち40.3%の受診者が高血圧有病者であった。一方，40から69歳までの有病者は28.9%であった。また eGFR 値区分別からの検討では，腎機能正常群と腎機能低下群との血圧比較では，腎機能低下群が女性の拡張期血圧を除き収縮期・拡張期血圧ともに有意に高値であった。健常人における腎機能低下の大きな要因は今回の研究と同様に加齢<sup>17)</sup>であるが，さらに加齢とともに進行する血圧上昇の影響も大きいと思われる。また腎機能低下進行とともに血圧が上昇することも理解される。

特定健診の標準指針では蛋白尿のみで CKD 合併の有無を判断しなければならない。実際，表1に示すように蛋白尿陽性率上昇とともに eGFR 値が低

表3 腎機能低下群 (eGFR &lt; 60) と正常群 (eGFR ≥ 60) の各指標保有率比較

| 項目       | 性別   | 保有率 (%)                                 |                    | P値<br>( $\chi^2$ 検定) |
|----------|------|---|--------------------|----------------------|
|          |      | eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) < 60 | eGFR ≥ 60          |                      |
| MetS     | 男女合計 | 19.3(1,027/5,317)                       | 8.9(1,449/16,308)  | <0.001               |
|          | 男性   | 20.8( 961/4,623)                        | 18.0( 722/ 4,014)  | 0.001                |
|          | 女性   | 9.5( 66/ 694)                           | 5.9( 727/12,294)   | <0.001               |
| MetS 予備群 | 男女合計 | 24.9(1,322/5,317)                       | 13.4(2,188/16,308) | <0.001               |
|          | 男性   | 26.6(1,232/4,623)                       | 21.9( 881/ 4,014)  | <0.001               |
|          | 女性   | 13.0( 90/ 694)                          | 10.6(1,307/12,294) | 0.053                |
| 有病者      |      |   |                    |                      |
| 高血圧症     | 男女合計 | 44.2(2,351/5,317)                       | 28.4(4,629/16,308) | <0.001               |
|          | 男性   | 43.7(2,018/4,623)                       | 31.1(1,247/ 4,014) | <0.001               |
|          | 女性   | 48.0( 333/ 694)                         | 27.6(3,392/12,294) | <0.001               |
| 糖尿病      | 男女合計 | 8.0( 426/5,317)                         | 5.2( 854/16,308)   | <0.001               |
|          | 男性   | 8.2( 380/4,623)                         | 8.8( 355/ 4,014)   | 0.299                |
|          | 女性   | 6.6( 46/ 694)                           | 4.1( 499/12,294)   | <0.005               |
| 脂質異常症    | 男女合計 | 18.0( 959/5,317)                        | 17.9(2,920/16,308) | 0.829                |
|          | 男性   | 15.9( 733/4,623)                        | 10.6( 427/ 4,014)  | <0.001               |
|          | 女性   | 32.6( 226/ 694)                         | 20.3(2,493/12,294) | <0.001               |
| 既往歴      |      |   |                    |                      |
| 脳卒中      | 男女合計 | 7.0( 371/5,317)                         | 2.8( 450/16,308)   | <0.001               |
|          | 男性   | 7.0( 325/4,623)                         | 3.6( 143/ 4,014)   | <0.001               |
|          | 女性   | 6.6( 46/ 694)                           | 2.5( 307/12,294)   | <0.001               |
| 心臓病      | 男女合計 | 13.6( 724/5,317)                        | 7.2(1,182/16,308)  | <0.001               |
|          | 男性   | 13.6( 629/4,623)                        | 8.7( 348/ 4,014)   | <0.001               |
|          | 女性   | 13.7( 95/ 694)                          | 6.8( 834/12,294)   | <0.001               |
| 慢性腎不全    | 男女合計 | 1.7( 90/5,317)                          | 0.6( 94/16,308)    | <0.001               |
|          | 男性   | 1.6( 75/4,623)                          | 0.9( 38/ 4,014)    | <0.01                |
|          | 女性   | 2.2( 15/ 694)                           | 0.5( 56/12,294)    | <0.001               |
| 喫煙       | 男女合計 | 17.7( 941/5,317)                        | 12.8(2,095/16,308) | <0.001               |
|          | 男性   | 19.5( 901/4,623)                        | 31.5(1,264/ 4,014) | <0.001               |
|          | 女性   | 5.8( 40/ 694)                           | 6.8( 831/12,294)   | <0.001               |

カッコ内は対象者数

表4 蛋白尿陰性で腎機能低下群 (eGFR &lt; 60) と正常群 (eGFR ≥ 60) の既往歴割合の比較

| 項目    | 既往歴 (%)                                 |                   | P値<br>( $\chi^2$ 検定) |
|-------|---|-------------------|----------------------|
|       | eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) < 60 | eGFR ≥ 60         |                      |
| 脳卒中   | 6.4(300/4,653)                          | 2.7( 415/15,472)  | <0.001               |
| 心臓病   | 13.2(613/4,653)                         | 7.1(1,096/15,472) | <0.001               |
| 慢性腎不全 | 1.0( 47/4,653)                          | 0.5( 82/15,472)   | <0.001               |

カッコ内は対象者数

くなり腎機能低下進行を示すが、eGFR 値からみた蛋白尿陽性率は、CKD 対象者数が最も多いとされる CKD ステージ3 全体で11.2%に止まり蛋白尿陰性率は88.8%と高率であった。この原因の一つとして特定健診受診者が60歳以上 (平均年齢64.7歳) の比較的高齢者が多く有病率からも動脈硬化性や高血

圧症合併の腎硬化症が増加したためと推察される。高齢者の腎疾患のなかでは、腎硬化症や薬剤による間質性腎障害は尿所見の異常を認めることは少ないといわれている<sup>18)</sup>。日本人の腎機能低下速度は緩やか (0.36mL/min/1.73 m<sup>2</sup>/年) であるが、GFR 初期値が 50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満、高齢者では 40 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満であると進行速度が速く末期腎不全への進行リスクが高い<sup>19)</sup>といわれていることを考慮すると、標準的特定健診における蛋白尿のみでのスクリーニングは CKD 発見精度が低く、血清クレアチニンの同時測定による eGFR 値の検討が必要と考えている。さらに、蛋白尿陰性の腎機能低下群でも正常群と比して脳卒中・心臓病・慢性腎不全既往率の割合が高いため、eGFR 値による腎機能評価は後述の CKD 連携システムの意義にも繋がると

思われる。ただし、筋肉量が減少する高齢者においてはクレアチニン値の上昇が抑制<sup>20)</sup>され、腎機能低下が存在してもeGFR値が低下しない可能性があり配慮が必要である。

次にeGFR値区分別でのMetSとその構成因子の検討では、男女とも腎機能低下進行に従い腹部肥満率が上昇、MetSおよびMetS予備群の合併率が高くなることから分かる。eGFR値60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満あるいは以上での心血管疾患リスク要因の検討では、腎機能低下群に男女合計で収縮期および拡張期血圧、空腹時血糖値、HbA1c値、空腹時中性脂肪値が高く、またHDL-C値は低値で、腎機能低下とMetSとの関連性が高いことが示唆された。NHANES III<sup>21)</sup>の報告にあるようにMetSの構成因子数が多くなるほどCKD発症のリスクが高くなると考えられる。ただし、男女別の空腹時血糖値・HbA1c値および糖尿病有病率の検討では男性の腎機能低下群と正常群の間に有意差を認めなかった。この原因として、今回データ提示はしていないが、HbA1c値区分別eGFR値の検討でHbA1c6.0%を超えてくると血糖高値に伴う血清クレアチニンの過剰濾過のためeGFR値が上昇する傾向を認め、eGFR値区分別での男性腎機能正常群に血糖高値・HbA1c高値の対象者と糖尿病有病者の一部が混在したため両群に有意差を認めなかったと推察している。同様に女性でも空腹時血糖値に有意差を認めなかったと思われる。なおeGFR値上昇により見掛け上、腎機能が改善して見えるが、HbA1c値上昇に伴い男女とも蛋白尿陽性率が上昇し腎機能障害の進行を認めている。また、MetS構成因子の検討でも血圧高値と血糖高値の寄与因子割合が高く、高血圧症と糖尿病はCKD発症の大きなリスクと考えられる。

eGFR値区分別での既往歴では、尿蛋白の有無に関わらず腎機能低下群に脳卒中、心臓病の既往率が高く、CKDと心血管疾患既往に共通の病態が存在することを示唆している。心血管疾患リスク要因の検討でも、心血管疾患既往歴率の上昇とMetSを含めCKD発症のリスク要因が同様な変化を示し、腎機能低下や蛋白尿の危険因子が脳卒中や心筋梗塞の発症リスクになっていることが理解される。なお喫煙率は男女とも腎機能低下群が低くなっている。これは有病者を考慮すると一次医療機関（かかりつけ医）からの禁煙勧奨があると想像されるが、腎機能低下群にまだ男性の約20%に喫煙者を認めることは問題である。

CKD患者は末期腎不全よりも心血管疾患発症による死亡リスクが高いことが報告<sup>22)</sup>されているが、この事象は多くのCKD対象者は腎機能が廃絶する

以前に致死性心血管疾患により死亡していることを示唆している。CKDステージ3対象者の多くはかかりつけ医でfollow upされるが、とくにCKDの原疾患が慢性腎炎もしくは糖尿病性腎症に限らず尿蛋白を合併する群は糸球体を含む全身血管床の負荷を示唆することから、心血管疾患発症のハイリスク集団として細心の注意が必要と思われる。なお、心臓病既往歴に関しては質問記載が「心臓病(狭心症、心筋梗塞等)」と必ずしも虚血性心疾患に限定されず、脳卒中既往歴と比して絶対数が多くなったと推察される。

末期腎不全からの透析患者数が全国的に増加し30万人にも達しようとしている<sup>23)</sup>。福岡県も都道府県別にみると全国第7位で多くの透析患者をかかえているが、北九州市では100万人あたり3,000人を超え(2010年度末全国平均100万人あたり2,320.3人)、CKD予防対策が急務であった。同市ではこれに対応すべく特定健診に住民健診として血清クレアチニン、血清尿酸、尿潜血、また糖代謝異常の検出精度を高めるためHbA1cの検査項目追加を必須とした。これは血清クレアチニン値と性別・年齢から算出されるeGFR値と尿所見により早期からのCKD予防対策に取り組み、末期腎不全(血液透析導入)への進行抑制と心血管疾患発症の抑制に繋げるためであった。

平成22年7月北九州市医師会と腎臓専門医、北九州市保健福祉局健康推進課合同のCKD検討委員会を立ち上げ、「北九州市CKD予防連携システム」を構築した。図2にあるように北九州市国保特定健診受診後の結果返しにおいて健診実施機関は、eGFR60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満 or 検尿異常(尿蛋白1+以上 or 尿潜血2+以上)に相当する受診者に一次医療機関(かかりつけ医)での保険診療による再精査の受診勧奨をする。一次医療機関では健診後に2回以上(1回は可能な限り早朝尿)検尿再検(試験紙 随時尿)、尿沈渣顕微鏡検査、尿蛋白およびクレアチニン濃度測定(随時尿)を施行する。また糖尿病、高血圧症、脂質異常症などのCKD悪化因子を把握して治療と生活習慣等の是正に努める。このうち、1) 0.5 g/gクレアチニン以上または2+以上の蛋白尿、2) eGFR 50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満(70以上はeGFR 40 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満)、3) 蛋白尿と血尿がともに陽性(1+以上)の受診者はCKD診療ガイドライン2009<sup>24)</sup>に準じて腎臓専門医がいる二次医療機関での精査治療を勧奨する。また速やかに腎臓専門医へ紹介する基準を1) 蛋白尿の急激な増加、2) 急速な腎機能低下(eGFR減少/年 > 10 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)、3) eGFR < 30 mL/min/

図2 北九州市 CKD 予防連携システム図



1.73 m<sup>2</sup> とした。二次医療機関では精査後に連絡票を用いて、北九州市保健福祉局健康推進課へ結果を報告して同時に当該受診者はかかりつけ医と腎臓専門医との間で連携をとりながら併診するシステムになっており、平成23年4月から運営を開始した。

V 結 語

今回、特定健診検査項目および eGFR 値・尿蛋白との検討から、CKD 対象者は心血管疾患リスク要因および MetS との関連性が高く、また心血管疾患既往歴も高率であることが改めて認識された。生活習慣是正を念頭に置いた保健指導はすべての CKD ステージに共通であり、かかりつけ医における早期からの CKD 予防の役割は極めて重要である。今回の検討は特定健診受診者の81%が60歳以上であり言い換えれば高齢に向かう年代になる。しかし、この時点でも特定健診に準じた「北九州市 CKD 予防連携システム」が今後良好に稼働すれば、同市における末期腎不全への進行（血液透析導

入率）とともに心血管疾患発症が抑制に向かう可能性もあり、今後を見守りたい。

(受付 2012. 3.27)  
採用 2013. 5. 2)

文 献

- 1) 厚生労働省健康局. 標準的な健診・保健指導プログラム (確定版). 2007; 3-16. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/seikatsu/pdf/02a.pdf> (2013年6月19日アクセス可能)
- 2) 日本腎臓病学会, 編. CKD 診療ガイド2009. 東京: 東京医学社, 2009; 8-11. [http://www.jsn.or.jp/jsn\\_new/iryuu/kaiin/free/primers/pdf/CKDguide2009.pdf](http://www.jsn.or.jp/jsn_new/iryuu/kaiin/free/primers/pdf/CKDguide2009.pdf) (2013年6月19日アクセス可能)
- 3) Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney Int* 2007; 71(2): 159-166.
- 4) Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334(1): 13-18.

- 5) Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345(12): 870-878.
  - 6) Viberti G, Wheeldon NM. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. *Circulation* 2002; 106(6): 672-678.
  - 7) Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, et al. Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(3): 383-391.
  - 8) Iseki K, Kohagura K, Sakima A, et al. Changes in the demographics and prevalence of chronic kidney disease in Okinawa, Japan (1993 to 2003). *Hypertens Res* 2007; 30(1): 55-62.
  - 9) Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351(13): 1296-1305.
  - 10) Irie F, Iso H, Sairenchi T, et al. The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population. *Kidney Int* 2006; 69(7): 1264-1271.
  - 11) Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int* 2005; 68(1): 228-236.
  - 12) Nakayama M, Metoki H, Terawaki H, et al. Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a general Japanese population: the Ohasama study. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(7): 1910-1915.
  - 13) Ninomiya T, Kiyohara Y, Tokuda Y, et al. Impact of kidney disease and blood pressure on the development of cardiovascular disease: an overview from the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study. *Circulation* 2008; 118(25): 2694-2701.
  - 14) Matsuo S, Imai E, Horio M, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(6): 982-992.
  - 15) 日本腎臓病学会, 編. CKD 診療ガイド2009. 東京: 東京医学社, 2009; 12-13. [http://www.jsn.or.jp/jsn\\_new/iryuu/kaiin/free/primers/pdf/CKDguide2009.pdf](http://www.jsn.or.jp/jsn_new/iryuu/kaiin/free/primers/pdf/CKDguide2009.pdf) (2013年6月19日アクセス可能)
  - 16) Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375(9731): 2073-2081.
  - 17) Imai E, Horio M, Iseki K, et al. Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in the Japanese general population predicted by the MDRD equation modified by a Japanese coefficient. *Clin Exp Nephrol* 2007; 11(2): 156-163.
  - 18) 福岡真悟, 頼岡徳在. CKD の治療各論 高齢者 CKD 治療上の問題点. *腎と透析* 2009; 67(増刊): 409-412.
  - 19) Imai E, Horio M, Yamagata K, et al. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: a longitudinal 10-year follow-up study. *Hypertens Res* 2008; 31(3): 433-441.
  - 20) 山田 明. CKD の検査・診断 CKD の診断と問題点 高齢者. *腎と透析* 2009; 67(増刊): 223-226.
  - 21) Chen J, Muntner P, Hamm LL, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med* 2004; 140(3): 167-174.
  - 22) Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, 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(6): 659-663.
  - 23) 日本透析医学会統計調査委員会. 図説 わが国の慢性透析療法の現状 2010年12月31日現在. 東京: 日本透析医学会, 2011; 2-22.
  - 24) 日本腎臓病学会, 編. CKD 診療ガイド2009. 東京: 東京医学社, 2009; 51-53. [http://www.jsn.or.jp/jsn\\_new/iryuu/kaiin/free/primers/pdf/CKDguide2009.pdf](http://www.jsn.or.jp/jsn_new/iryuu/kaiin/free/primers/pdf/CKDguide2009.pdf) (2013年6月19日アクセス可能)
-



## A cross-sectional study of renal function based on estimated glomerular filtration rate and urinary protein levels related to risk factors for cardiovascular events and metabolic syndrome in local residents

Ryuichirou IMAWATARI<sup>\*,2\*,3\*,5\*</sup>, Sakura KAWABE<sup>5\*,6\*</sup>, Tomomi TANDA<sup>5\*,6\*</sup>, Masakatsu OGAWA<sup>\*,3\*</sup>, Yui HAMAO<sup>\*,3\*</sup>, Etsuko MATSUDA<sup>\*,3\*</sup>, Takuya UNO<sup>3\*</sup>, Yutaka TANAKA<sup>2\*,4\*,5\*</sup>, Akihiro KAGIYAMA<sup>2\*,4\*,5\*</sup>, Takaaki OKAMOTO<sup>4\*,5\*</sup>, Hidetoshi KANAI<sup>5\*</sup>, Taihei YANAGIDA<sup>5\*</sup> and Hiroshi OUMA<sup>4\*</sup>

**Key words** : Specific Health Examination & Specific Health Guidance, chronic kidney disease (CKD), metabolic syndrome (MetS), new preventive system for CKD in Kitakyushu city

**Objectives** In a cross-sectional study, we investigated renal function based on estimated glomerular filtration rate (eGFR) and urinary protein levels from Specific Health Examinations in Kitakyushu city related to risk factors for cardiovascular events and metabolic syndrome in residents.

**Methods** For this study, 21,625 citizens (male/female=8,637/12,988) of Kitakyushu city were investigated. Citizens were enrolled in national health insurance and data were collected from a database classified for “Specific Health Guidance” by the Kokura Medical Association health testing and services center in 2010.

**Results** As a whole, the stage of CKD increased with age, especially among those aged 70–74 years; 32% were at CKD stage 3. Only 11% of the CKD stage 3 group had a positive urinary protein (UP) test. Subjects in stages 3–5 CKD had a higher ratio of abdominal obesity, higher systolic and diastolic blood pressure, increased fasting blood glucose, HbA1c, and fasting triglyceride levels, and lower levels of HDL-C in comparison to subjects with CKD in stages 1–2. These factors increase the complication ratio of MetS for subjects in stages 3–5. The group with a history of stroke or heart disease had a significantly lower eGFR.

**Conclusion** There is a strong relationship between CKD and risk factors for cardiovascular events and MetS. It has been indicated that lifestyle modifications, suggested by primary care doctors, are very important for the early prevention of CKD. A new preventive CKD system in Kitakyushu city, based on a Specific Health Examination, began during the fiscal year 2011, and this system is expected to decrease the incidence of end-stage renal disease and cardiovascular events.

---

\* Kokura medical association health testing and services center

2\* Kitakyushu medical association committee on health promotion

3\* Kokura medical association in Kitakyushu city

4\* Kitakyushu medical association

5\* Kitakyushu city investigation committee on CKD

6\* Public Health Promotion Division, Regional Support Department, Public Health and Welfare Bureau, City of Kitakyushu