

高尿酸血症は腎機能を低下させる—3年間の観察研究—

東京支部 保健グループ長 岡本 康子

保健グループ 尾川 朋子

企画総務グループ 馬場 武彦

渋谷区医師会・望星新宿南口クリニック 院長 高橋 俊雅

概要

【目的】

慢性腎臓病（CKD）の危険因子として高尿酸血症が指摘されているが、それが腎機能の経過に、どの程度の影響を与えているかは明確にされていない。本研究では、高尿酸血症が eGFR に与える影響を3年間の健診結果から検討したので報告する。

【方法】

全国健康保険協会（協会けんぽ）東京支部の生活習慣病予防健診を2011～2013年度に3年連続受診した35～74歳の被保険者402,500人の内、初年度に血清クレアチニンに基づく eGFR が $30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 以上、かつ高血圧・糖尿病・脂質異常・肥満・尿検査異常の無い計151,275人（平均年齢 男性46.7歳、女性46.1歳）を対象に、3年連続で尿酸値（UA） $>7.0 \text{ mg/dl}$ のA群4,374人と、3年連続 UA $\leq 7.0 \text{ mg/dl}$ のB群132,294人を抽出し、eGFR 平均値の2年間の変化をAB群間で比較し、t検定を行った。尚、AB群の eGFR の水準を揃える為、初年度の eGFR 階級（30～59、60～69、70～79、80～89、90～99、 $100 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 以上の計6階級）別かつ男女別に比較した。

【結果】

男性は、2年間の eGFR の低下幅が、全ての eGFR 階級でA群の方がB群より有意に大きく、各AB群間の差は、2年間で $1.18 \sim 2.25 \text{ ml/min/1.73m}^2$ であった。一方、女性は eGFR 30～59、70～79 の2階級で有意に大きかったが、それ以外の階級では有意ではなかった。

【考察】

高尿酸血症は eGFR の変化と関連がある可能性が、特に男性で示唆された。尿酸値の管理は CKD 重症化予防に重要であり、腎機能が低下した加入者に対し早期受診勧奨する際は、対象者の尿酸値も考慮することで、より効果的な勧奨・予防が可能になると特に男性の場合に期待される。

東京支部の CKD 重症化予防事業では、2016年2月の勧奨文書から、対象者の eGFR など腎機能に加えて、尿酸値の推移も記載している。

【目的】

慢性腎臓病（CKD）は、腎不全による透析導入や心血管疾患による死亡リスクを高める。CKD の危険因子の一つとして、高尿酸血症が指摘されているが、それが腎機能の経過に、どの程度の影響を与えるかは明確にされていない。

本研究では、高尿酸血症が eGFR（推算糸球体濾過量。腎機能を測る一般的な指標）に与える影響を、全国健康保険協会（協会けんぽ）東京支部の 3 年間の健診結果から検討したので報告する。

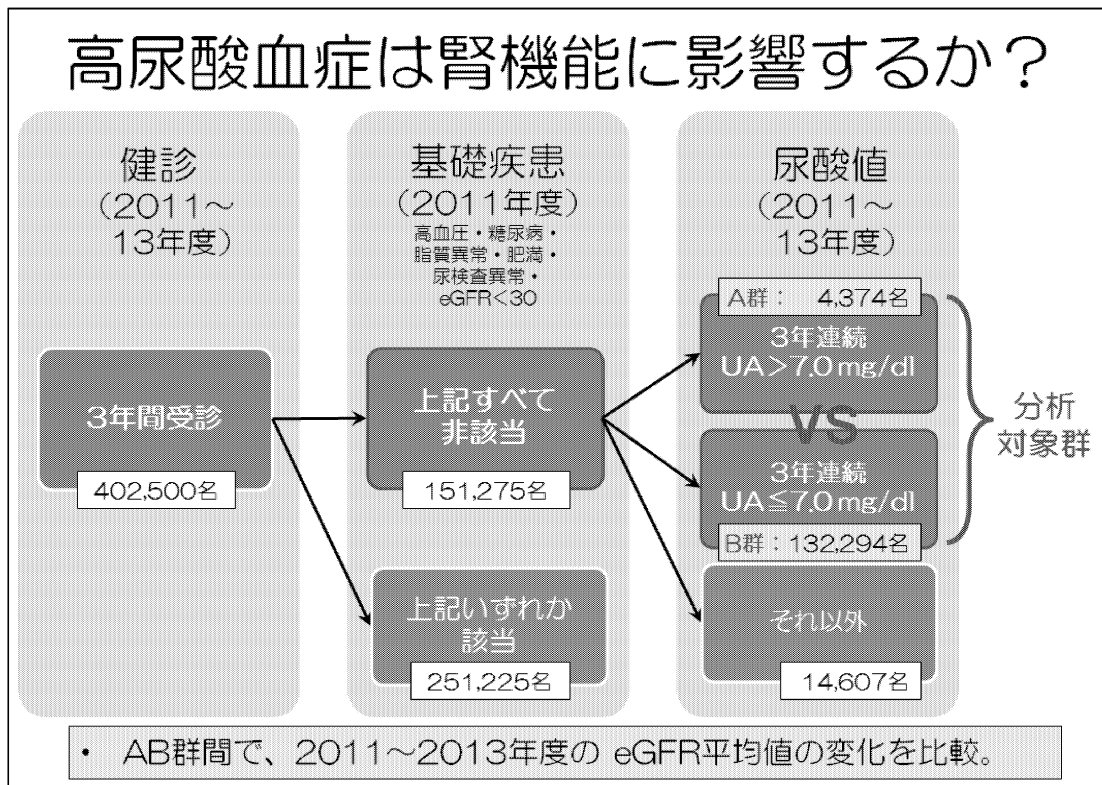
【方法】

協会けんぽ東京支部の 35～74 歳の被保険者で、生活習慣病予防健診（特定健診項目を含み、35～74 歳の被保険者が対象）を 2011 年から 3 年連続受診した 402,500 名の内、初年度に血清クレアチニンに基づく eGFR が 30 ml/min/1.73 m² 以上、かつ高血圧・糖尿病・脂質異常・肥満・尿検査異常の無い（最高血圧 <140 mmHg かつ最低血圧 <90 mmHg かつ空腹時血糖 <126 mg/dl かつ HbA1c (NGSP) <6.5% かつ中性脂肪 <150 mg/dl かつ LDL <140 mg/dl かつ HDL ≥40 mg/dl かつ BMI <25 kg/m² かつ尿蛋白・尿潜血・尿糖いずれも試験紙法による定性検査で±以下）151,275 名（平均年齢 男性 46.7 歳、女性 46.1 歳）を抽出した。

血清尿酸値（UA）>7.0mg/dl を高尿酸血症として、3 年連続 UA >7.0mg/dl の A 群 4,374 名と 3 年連続 UA ≤7.0mg/dl の B 群 132,294 名を抽出した。

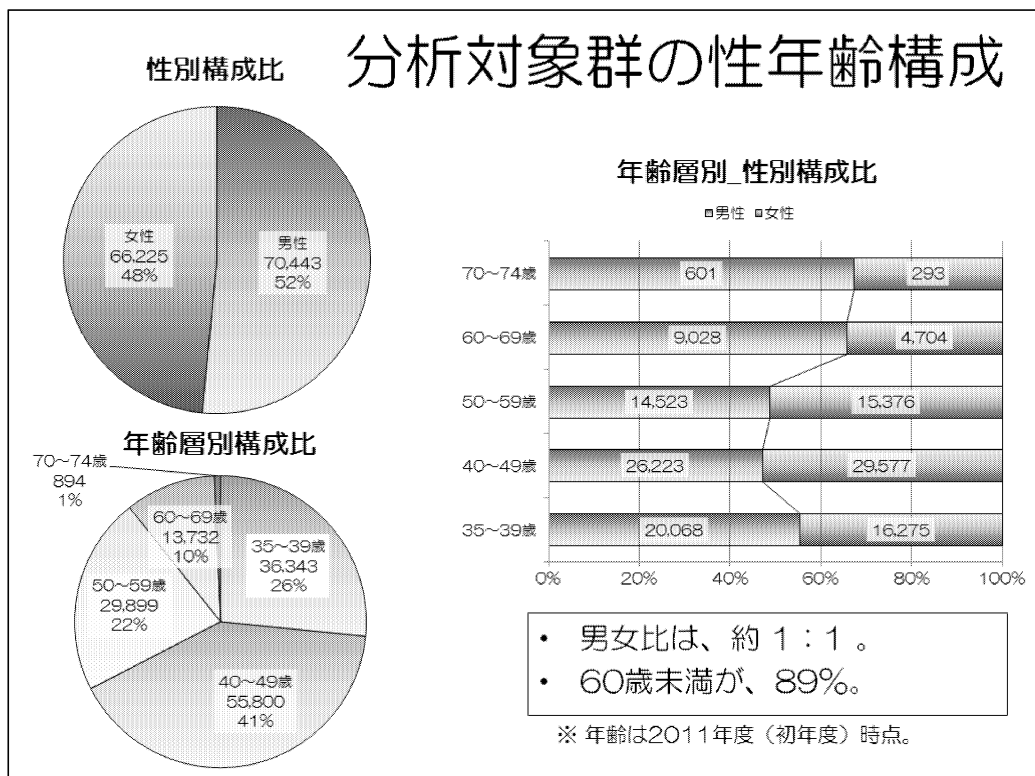
AB 群間で eGFR 平均値の 2 年間の差を、男女別かつ初年度の eGFR 階級（30～59、60～69、70～79、80～89、90～99、100 ml/min/1.73 m² 以上の計 6 階級）別に比較して t 検定を行った（図 1）。有意水準は 5% とし、統計分析には IBM 社製 SPSS. ver. 22 を使用した。

(図 1)



分析対象群 (AB 両群計) 136,668 名の性年齢構成は、男性が 52%、35~59 歳で 89%を占めた (図 2)。

(図 2)



【結果】

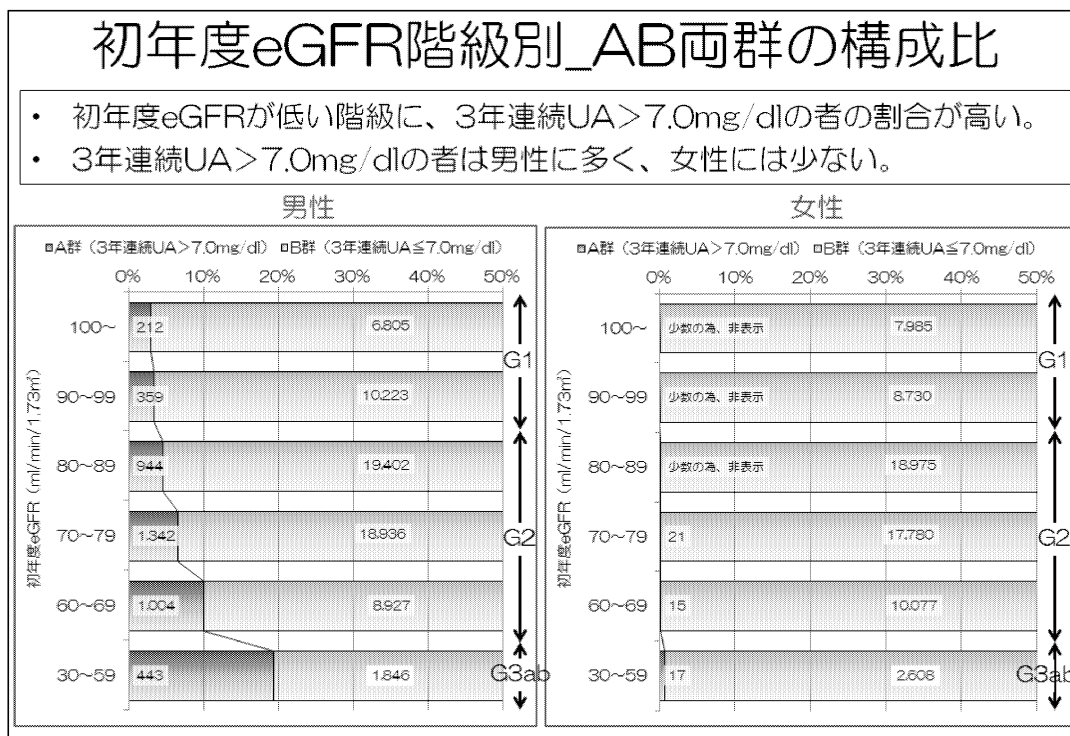
A群（3年連続 UA>7.0mg/dl）とB群（3年連続 UA≤7.0mg/dl）のUA以外の数値は、血中脂質や肝機能の数値の差が比較的大きい以外は、男女それぞれ、概ね同程度であった（表1）。

（表1）

2011年度時点 AB両群の背景（平均値 ± 標準偏差）					
男性	A群 (UA>7)	B群 (UA≤7)	女性	A群 (UA>7)	B群 (UA≤7)
人数 (N)	4,304	66,139	人数 (N)	70	66,155
年齢	47.0 ± 9.2	46.7 ± 9.4	年齢	51.6 ± 9.3	46.1 ± 8.0
BMI	22.2 ± 1.8	21.5 ± 2.0	BMI	20.7 ± 2.5	20.4 ± 2.1
最高血圧	117.4 ± 11.5	114.7 ± 11.7	最高血圧	114.4 ± 15.3	108.9 ± 12.5
最低血圧	73.9 ± 8.7	71.3 ± 8.9	最低血圧	72.3 ± 9.6	67.0 ± 9.3
空腹時血糖	94.3 ± 9.4	92.8 ± 9.1	空腹時血糖	89.8 ± 10.9	88.9 ± 8.0
HbA1c	5.4 ± 0.3	5.4 ± 0.3	HbA1c	5.3 ± 0.3	5.4 ± 0.3
中性脂肪	90.3 ± 29.6	78.5 ± 28.1	中性脂肪	91.2 ± 29.4	64.3 ± 24.3
HDL	63.6 ± 15.4	63.7 ± 14.4	HDL	85.5 ± 25.3	73.8 ± 15.1
LDL	108.4 ± 20.6	106.3 ± 20.2	LDL	94.9 ± 23.8	102.6 ± 20.7
GOT	24.6 ± 28.2	21.4 ± 9.2	GOT	31.9 ± 51.9	19.4 ± 11.3
GPT	24.7 ± 19.2	20.8 ± 14.3	GPT	23.7 ± 27.8	15.4 ± 11.3
γGTP	55.5 ± 66.5	33.9 ± 34.8	γGTP	51.3 ± 69.7	20.4 ± 18.2
eGFR	76.1 ± 13.3	82.7 ± 13.4	eGFR	70.8 ± 13.6	82.4 ± 14.6
血清尿酸(UA)	7.9 ± 0.7	5.4 ± 0.9	血清尿酸(UA)	7.8 ± 0.6	4.2 ± 0.8

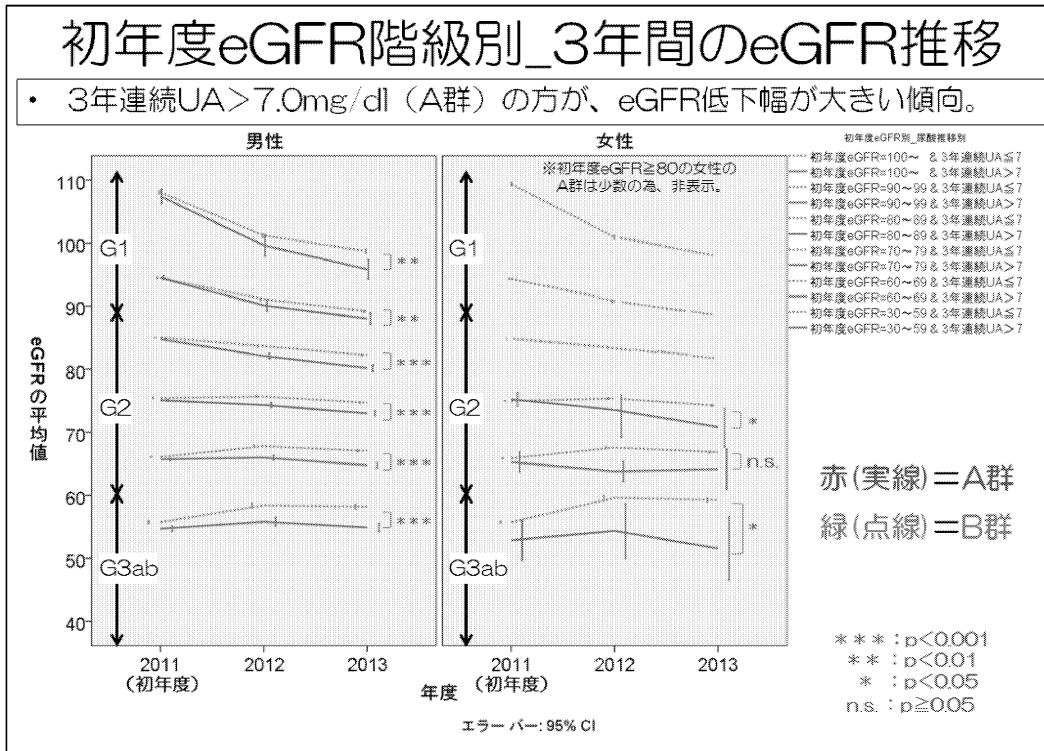
初年度の eGFR 階級別に AB 両群の構成比を比較すると、初年度 eGFR が低い階級の方が、A 群の該当者が多い傾向であった。また、すべての初年度 eGFR 階級で、女性は A 群の該当者数が男性より少ない傾向であった (図 3)。

(図 3)

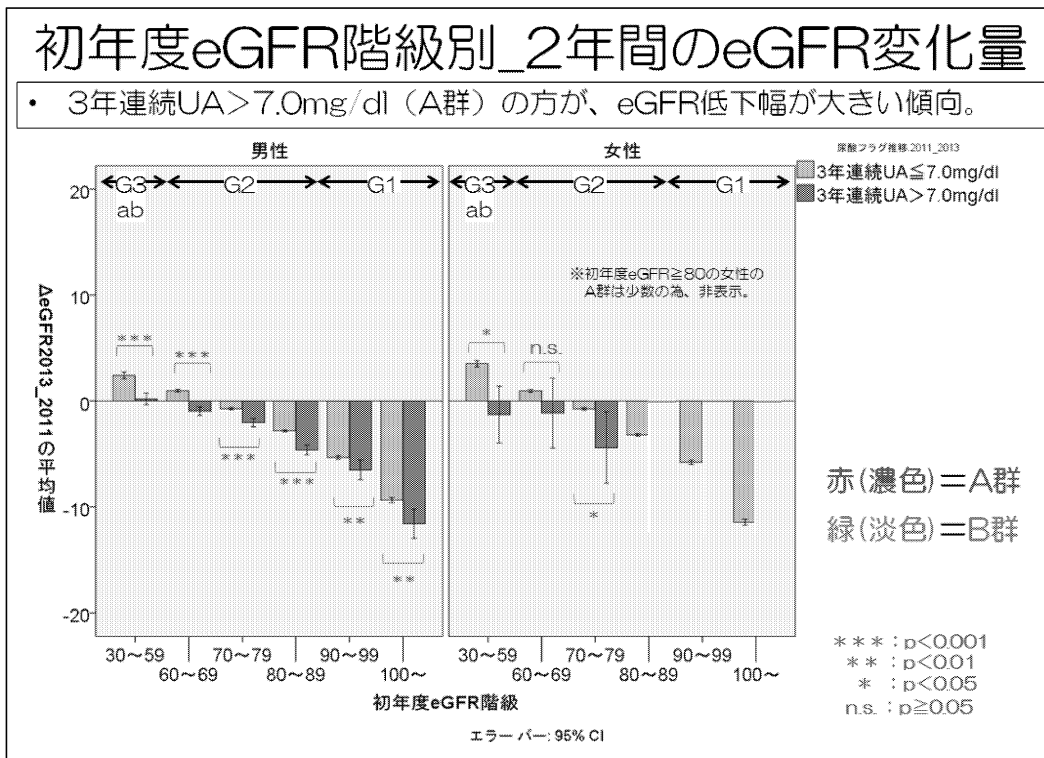


初年度の eGFR 階級別に AB 両群の 3 年間の eGFR の推移を比較すると、男性では、すべての初年度 eGFR 階級で、A 群の方が eGFR の低下幅は大きい傾向であった。女性では、初年度 eGFR が 30~59 と 70~79 ml/min/1.73 m² の 2 階級で、同様に A 群の方が eGFR の低下幅は大きい傾向であった (図 4~6)。

(図 4)



(図 5)



(図 6)

結果のまとめ	
• 初年度eGFR階級別の、2011~2013年度間の △eGFRのAB群間の差（単位：ml/min/1.73m ² ）は以下の通り。	
• 男性	A-B（95%信頼区間）
eGFR=100以上：	▲2.25（▲3.72 ~ ▲0.78） p<0.01 **
eGFR= 90~99：	▲1.18（▲2.06 ~ ▲0.29） p<0.01 **
eGFR= 80~89：	▲1.81（▲2.30 ~ ▲1.32） p<0.001 ***
eGFR= 70~79：	▲1.32（▲1.70 ~ ▲0.94） p<0.001 ***
eGFR= 60~69：	▲1.94（▲2.36 ~ ▲1.53） p<0.001 ***
eGFR= 30~59：	▲2.25（▲2.88 ~ ▲1.61） p<0.001 ***
• 女性	
eGFR=100以上：	
eGFR= 90~99：	
eGFR= 80~89：	
eGFR= 70~79：	▲3.65（▲ 6.91 ~ ▲0.40） p<0.05 *
eGFR= 60~69：	▲2.10（▲ 5.65 ~ 1.45） p=0.25 n.s.
eGFR= 30~59：	▲4.80（▲ 8.44 ~ ▲1.17） p<0.05 *
***：p<0.001、**：p<0.01、*：p<0.05、n.s.：p≥0.05	

【考察】

3年連続UA>7.0mg/dlの群（A群）は、3年連続UA≤7.0mg/dlの群（B群）よりも、eGFRの2年間の低下幅が、各eGFR階級で概ね2ml/min/1.73m²大きかったことから、高尿酸血症は、eGFR値の低下と関連がある可能性が（特に男性で）示唆された。eGFR平均値が、初年度eGFRの高い群では翌年度に低下し、初年度eGFRの低い群では翌年度に上昇していることは、平均への回帰も影響していると考えられる。

本研究の限界として、できる限り比較対象の前提条件を揃える為に分析対象（A群）を「3年連続で健診を受診し、他に基礎疾患が無く、尿酸値だけが高い」という特殊な（例えば、高プリン体食を好んで食べた健康な人である可能性がある）群に限定したこと、その結果、分析対象となったのは主に男性であったこと、又、観察研究なので因果関係までは判らないことが挙げられる。

協会けんぽ東京支部ではCKD重症化予防の為に、腎機能低下者への早期受診勧奨を行っている。もし高尿酸血症とeGFR値の間に因果関係があるならば、勧奨対象者の尿酸値も考慮することで、より効果的な勧奨が可能になると特に男性の場合に期待される。東京支部のCKD重症化予防事業では、2016年2月の勧奨文書から、対象者のeGFRなど腎機能の推移に加えて、男女とも尿酸値の推移を併せて記載している（図7・8）。この試みが、対象者のCKDの早期治療・重症化予防に寄与することを期待したい。

(図 7)

(No.201702109999)
平成29年2月10日

999-9999


〇〇市〇〇町9-9-9

〇〇 〇〇 様


164-8540
中野区中野4-10-2
中野セントラルパーク 4階 7階

「協会けんぽ」からのお知らせです

全国健康保険協会 東京支部
03-6853-6111



見逃さないで！ 腎臓からのメッセージ
あなたの腎臓が心配です



早めに、かかりつけ医で受診・ご相談ください！

※ **かかりつけ医が「必要と判断」された場合は、専門医の紹介を受けてください。**

あなた様は、腎臓の機能（eGFR値）が急速に低下していて、
慢性腎臓病（CKD）が強く疑われる状態です。

- CKDの人は、そうでない人よりも、人工透析になるリスクが10倍、
脳卒中・心筋梗塞になるリスクが2倍以上になると言われています。

しかし、適切な治療でリスクの回避・軽減が可能です。

※ **すでに医療機関を受診されている方は、治療の継続をお願い致します。**

● **あなた様の健診結果より** （「***」=データ無し）

	腎臓の状態を表す指標			（参考）腎臓に関係する他の指標の状況			
	尿たんぱく	eGFR値	（参考） 血清クレアチニン値	血圧 （最高/最低）	空腹時血糖	尿酸	尿潜血
平成21年度	±	59.3	1.00 mg/dl	120/86 mmHg	103 mg/dl	5.5 mg/dl	±
平成22年度	—	59.1	1.00 mg/dl	119/80 mmHg	98 mg/dl	5.1 mg/dl	±
平成23年度	±	58.8	1.00 mg/dl	139/94 mmHg	99 mg/dl	6.1 mg/dl	±
平成24年度	+	58.5	1.00 mg/dl	126/77 mmHg	89 mg/dl	5.4 mg/dl	+
平成25年度	—	58.9	0.99 mg/dl	114/81 mmHg	95 mg/dl	5.1 mg/dl	—
平成26年度	—	62.1	0.94 mg/dl	126/82 mmHg	106 mg/dl	5.1 mg/dl	—
平成27年度	—	55.4	1.04 mg/dl	120/82 mmHg	101 mg/dl	5.0 mg/dl	—
平成28年度	—	46.7	1.21 mg/dl	101/79 mmHg	96 mg/dl	7.0 mg/dl	—

※「尿たんぱく」は「—」が望ましい状態で、「+以上」の状態が続いていると、CKDの可能性ががあります。

※「eGFR値」は腎臓の濾過機能の指標で、血清クレアチニン値から一定の計算式で算出します。
「60以上」が望ましい値で、「60未満」の状態が続いていると、CKDの可能性ががあります。

※「最高血圧」は 130mmHg未満が望ましい値です。


※「最低血圧」は 85mmHg未満が望ましい値です。

※「空腹時血糖」は 100mg/dl未満が望ましい値です。

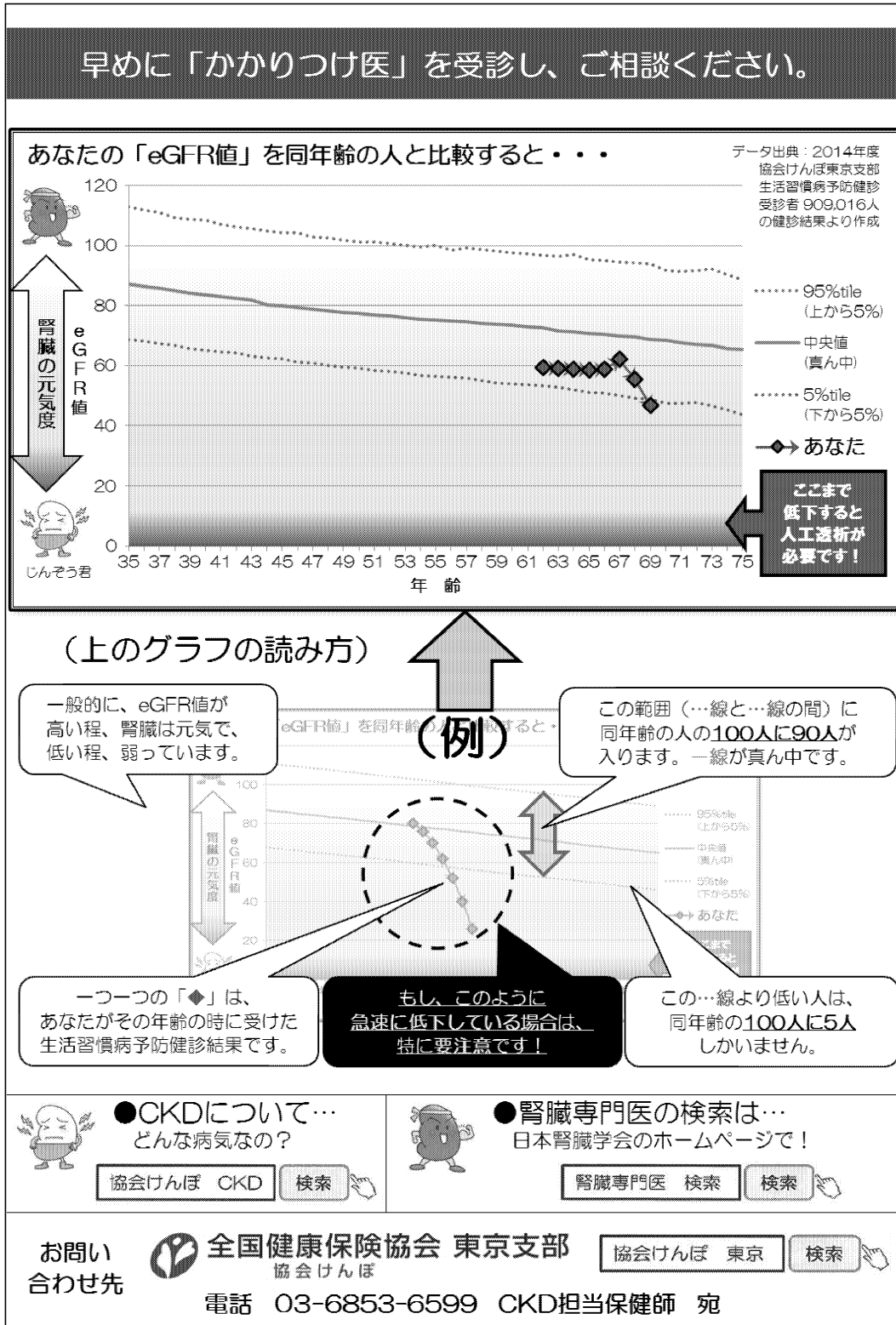
※「尿酸」は 7.0mg/dl以下が望ましい値です。

※「尿潜血」は「—」が望ましい状態です。「+以上」の場合は要注意です。

ご利用された健診機関が東京都以外の場合、
健診機関が在る県の協会けんぽ支部からも
同様のお知らせが届く場合があります。



(図 8)



【備考】

第 59 回 日本腎臓学会 で発表。