

東京支部 企画総務グループ 主任 馬場 武彦
保健グループ 新原 由香、川田 寿美子、岡本 康子
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)のリスク因子とされる各基礎疾患が CKD の進展に与える影響を、6年間の健診の eGFR 推移から検討する。

【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(対象年齢35~74歳)を2010~2015年度の6年間受診した228,487人(平均年齢47.3歳、男性69.5%)から、基礎疾患として高血圧症(HT)・糖尿病(DM)・脂質異常症(DL)・肥満症(OB)・高尿酸血症(HU)のいずれか1疾患が6年間継続していた群(A群・疾患別)と、いずれの基礎疾患も6年間なかった群(B群・共通)を抽出し、2010年度の血清クレアチニンに基づく eGFR(単位: ml/min/1.73 m²) が60未満、60代、70代、80代、90代、100以上の6階級に分け、疾患毎にAB群間の5年間の eGFR 低下量(一般に eGFR は加齢に伴い低下するものなので、本稿では「低下量」と表現する)の差を t 検定で男女別に検討した。

【結果】

A群がB群より初年度 eGFR 6階級の内4階級以上で5年間の eGFR 低下量が有意に大きかったのは、男性は HT・DL・OB・HU の4疾患、女性は DL・OB の2疾患であった。しかし、DM は男女とも初年度 eGFR 6階級の内1階級を除き有意ではなかった ($p \geq 0.05$)。

【考察】

高血圧症・脂質異常症・肥満症・高尿酸血症は CKD のリスク因子であることが確認された。一方、糖尿病で eGFR 低下量の差が有意ではなかった要因としては、過剰濾過の影響が推定される。今回の結果を踏まえ、協会けんぽ東京支部の CKD 重症化予防(未治療者への受診勧奨)事業を進めたい。東京支部の CKD 重症化予防事業(未治療者への受診勧奨)では、対象者の eGFR など腎機能に加えて、血圧、血糖値、尿酸値など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脳心血管疾患による死亡リスクを高める為、その重症化予防が大切である。

CKD の危険因子としては、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、肥満症などの基礎疾患の影響が指摘されているが、一方で、腎機能の経過に、どの程度の影響があるか、明確にはされていない。

本研究では、基礎疾患が eGFR（推算糸球体濾過量。血清クレアチニンに基づく腎機能を測る一般的な指標）の経過に与える影響を、全国健康保険協会（協会けんぽ）東京支部の 6 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生活習慣病予防健診（特定健診項目を含む。35～74 歳の被保険者が対象）を 2010 年から 6 年連続受診した、35～74 歳の被保険者 228,487 名（平均年齢 47.3 歳、男性 69.5%）の内、基礎疾患として、高血圧症（HT）、糖尿病（DM）、脂質異常症（DL）、肥満症（OB）、高尿酸血症（HU）のいずれか 1 疾患のみ 6 年間継続していた群（A 群・疾患別）といずれの基礎疾患も 6 年間なかった群（B 群・共通）を抽出した。

尚、各基礎疾患の定義は、以下の通り。

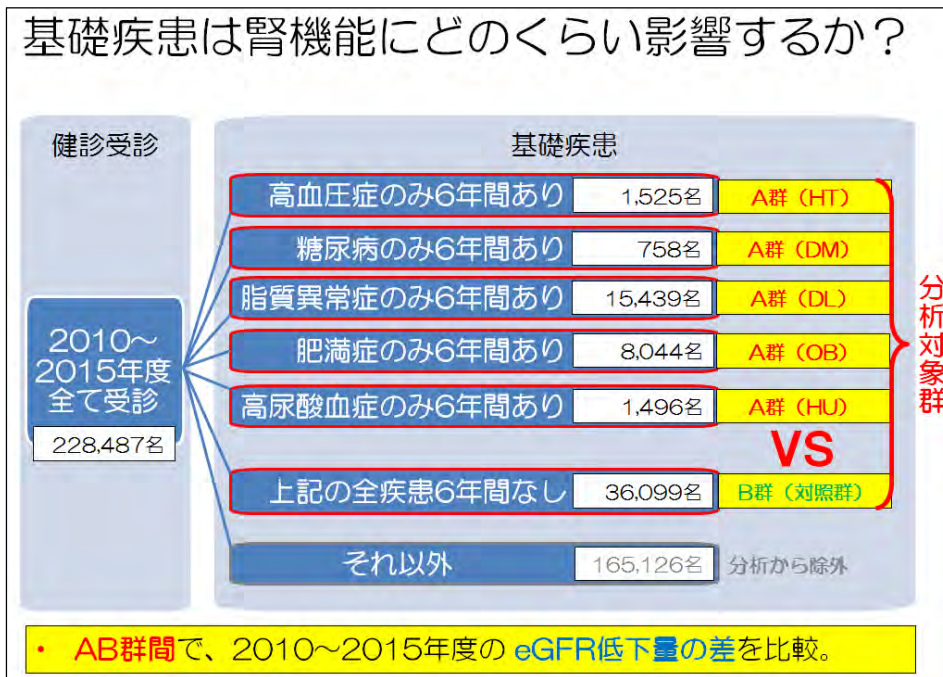
- ・高血圧症（HT）：最高血圧 ≥ 140 mmHg 又は 最低血圧 ≥ 90 mmHg
- ・糖尿病（DM）：空腹時血糖 ≥ 126 mg/dl 又は HbA1c（NGSP） $\geq 6.5\%$
- ・脂質異常症（DL）：中性脂肪 ≥ 150 mg/dl 又は LDL ≥ 140 mg/dl 又は HDL < 40 mg/dl
- ・肥満症（OB）：BMI ≥ 25 kg/m²
- ・高尿酸血症（HU）：血清尿酸値 > 7.0 mg/dl

eGFR（単位：ml/min/1.73 m²）について、上記の基礎疾患別に、5 年間の低下量の差を、AB 群間で初年度 eGFR 階級別かつ男女別に比較し t 検定を行った。

（図 1）

尚、eGFR 階級は、60 未満、60～69、70～79、80～89、90～99、100 以上の計 6 階級とした。有意水準を 5%とし、統計検定には、IBM 社製 SPSS. ver22 を使用した。

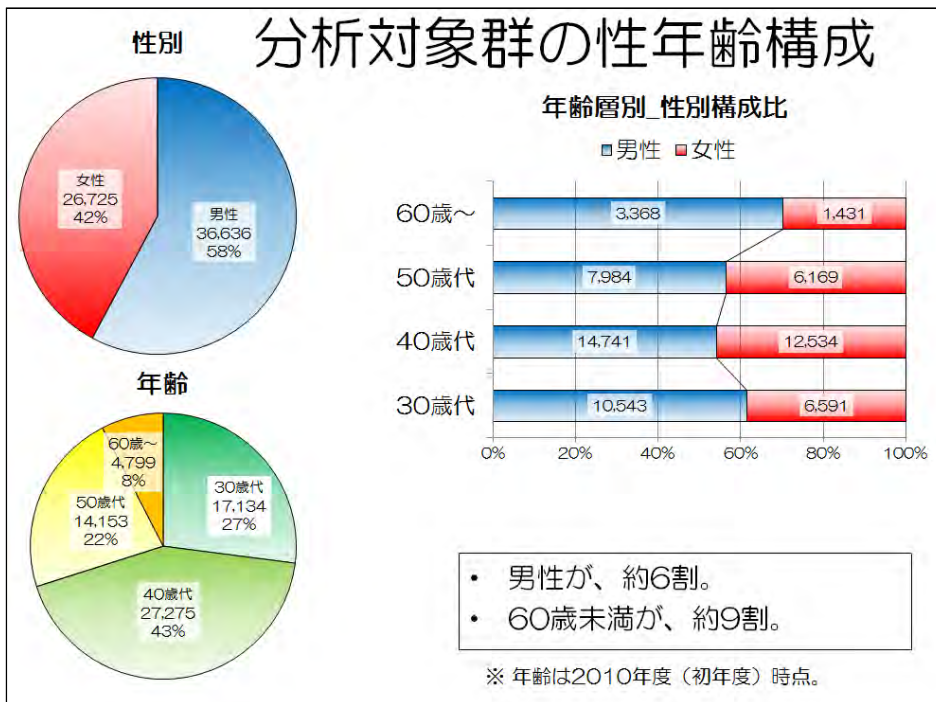
(図 1)



【結果】

分析対象群（各基礎疾患別 A 群と共通 B 群の合計 63,361 名）は、男女比が約 6 : 4。35~59 歳が約 9 割を占めた。（図 2）

(図 2)



各基礎疾患別 A 群でそれぞれ着目した基礎疾患以外の検査数値は、血中脂質の数値の差が比較的大きい以外は、男女それぞれ、対照群とした共通 B 群と概ね同程度であった。(表 1)

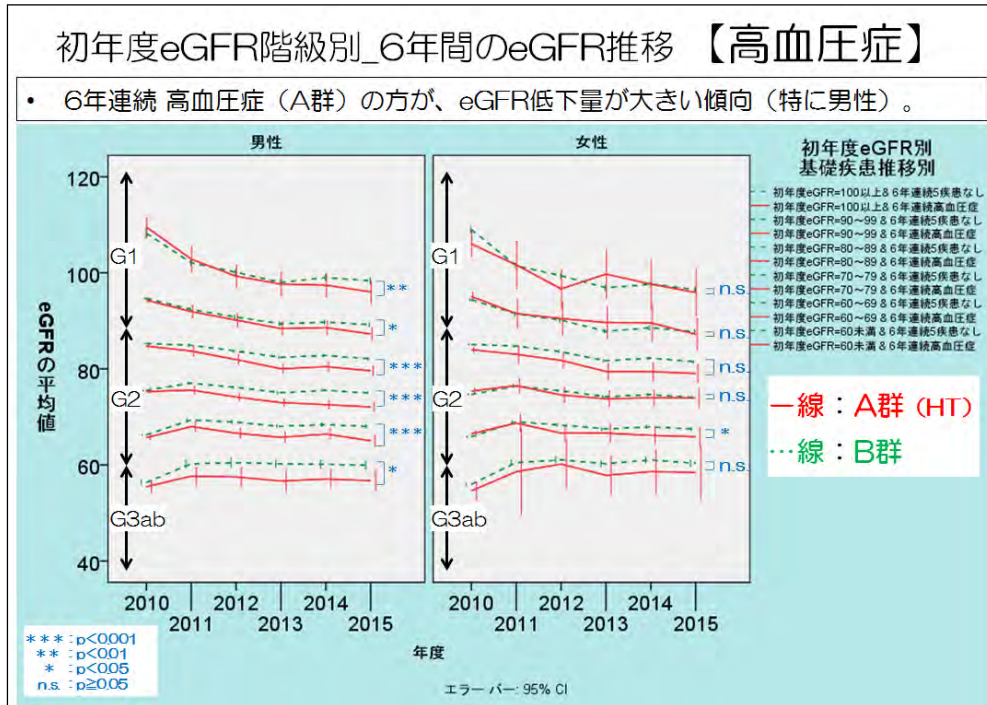
(表 1)

2010年度時点 各群の背景 (平均値 ± 標準偏差)						
・ 着目した基礎疾患に関連する検査項目以外の、各A群の数値は、概ねB群に近い。						
	高血圧症 A群 (HT)	糖尿病 A群 (DM)	脂質異常症 A群 (DL)	肥満症 A群 (OB)	高尿酸血症 A群 (HU)	B群 (対照群)
【男性】						
人数 (N) :	1,164	642	11,847	5,540	1,484	15,959
年齢 :	51.3±8.3	55.6±8.1	46.7±8.2	46.8±8.8	45.1±7.8	44.3±8.0
最高血圧 :	<u>148.5±13.0</u>	119.3±11.9	115.9±11.5	120.5±10.7	117.4±11.4	111.3±11.1
空腹時血糖 :	97.1±9.8	<u>158.8±45.0</u>	94.6±8.9	95.9±9.7	94.4±9.0	91.6±8.2
中性脂肪 :	82.7±29.0	85.9±30.2	<u>172.4±115.8</u>	93.9±28.5	90.4±29.8	68.2±24.4
BMI :	22.0±1.9	22.1±1.9	22.5±1.6	<u>27.5±2.3</u>	22.2±1.7	20.9±1.9
血清尿酸 :	5.7±0.9	4.9±1.0	5.7±0.9	5.8±0.9	<u>7.9±0.6</u>	5.3±0.9
eGFR :	81.5±14.3	84.5±17.3	81.0±12.7	80.2±13.5	76.2±13.2	83.4±14.3
【女性】						
人数 (N) :	361	116	3,592	2,504	12	20,140
年齢 :	51.1±7.1	55.2±8.3	51.5±7.3	45.9±7.6	50.1±9.4	44.3±6.8
最高血圧 :	<u>151.3±13.9</u>	117.9±12.0	112.7±12.9	118.1±11.8	114.2±14.5	106.2±11.4
空腹時血糖 :	94.1±9.7	<u>148.5±45.7</u>	91.7±8.4	93.2±8.8	87.9±9.9	88.2±7.3
中性脂肪 :	70.5±26.6	77.4±31.0	<u>112.4±76.5</u>	81.1±28.7	94.8±24.6	57.7±20.6
BMI :	21.0±2.1	21.5±2.0	21.5±2.0	<u>28.1±2.7</u>	20.7±2.7	19.9±1.8
血清尿酸 :	4.5±1.0	4.4±1.1	4.5±0.9	4.7±0.9	<u>7.7±0.5</u>	4.1±0.8
eGFR :	80.4±13.3	81.2±18.4	77.8±13.6	81.7±14.1	77.4±18.6	82.3±14.7

以下、各基礎疾患別 A 群と共通 B 群の 6 年間の eGFR 推移と低下量を初年度の eGFR 階級別に見ていく。

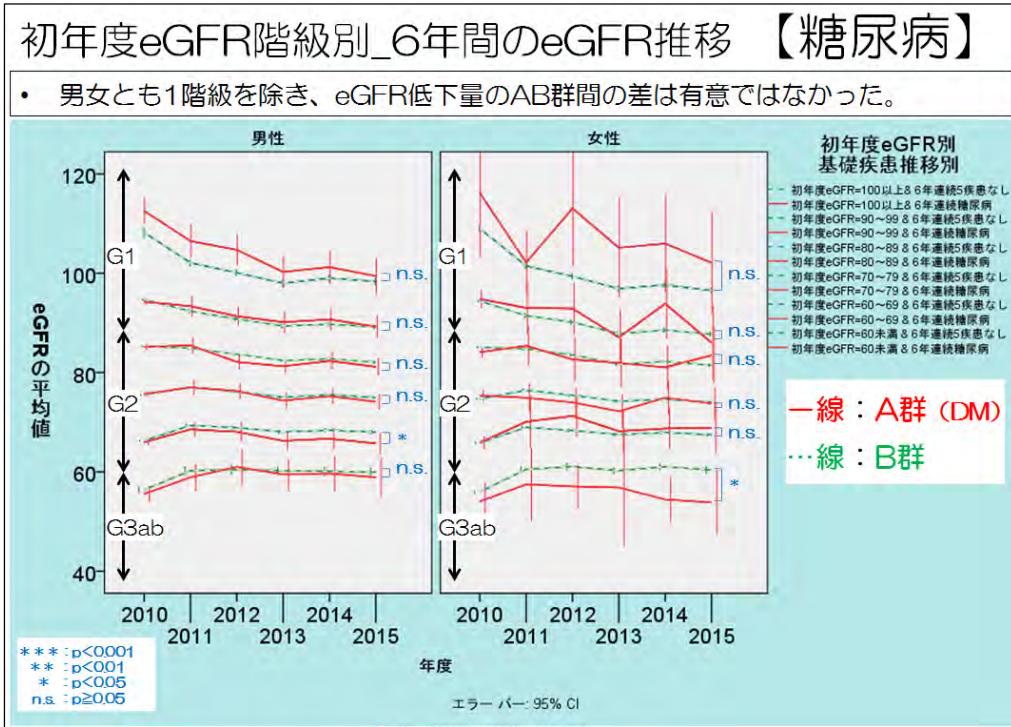
高血圧症については、男性では、すべての初年度 eGFR 階級で、A 群の方が eGFR の低下量は大きい傾向であった。女性では、初年度 eGFR が 60～69 の 1 階級のみ、A 群の方が eGFR の低下量は大きい傾向であった。(図 3)

(図 3)



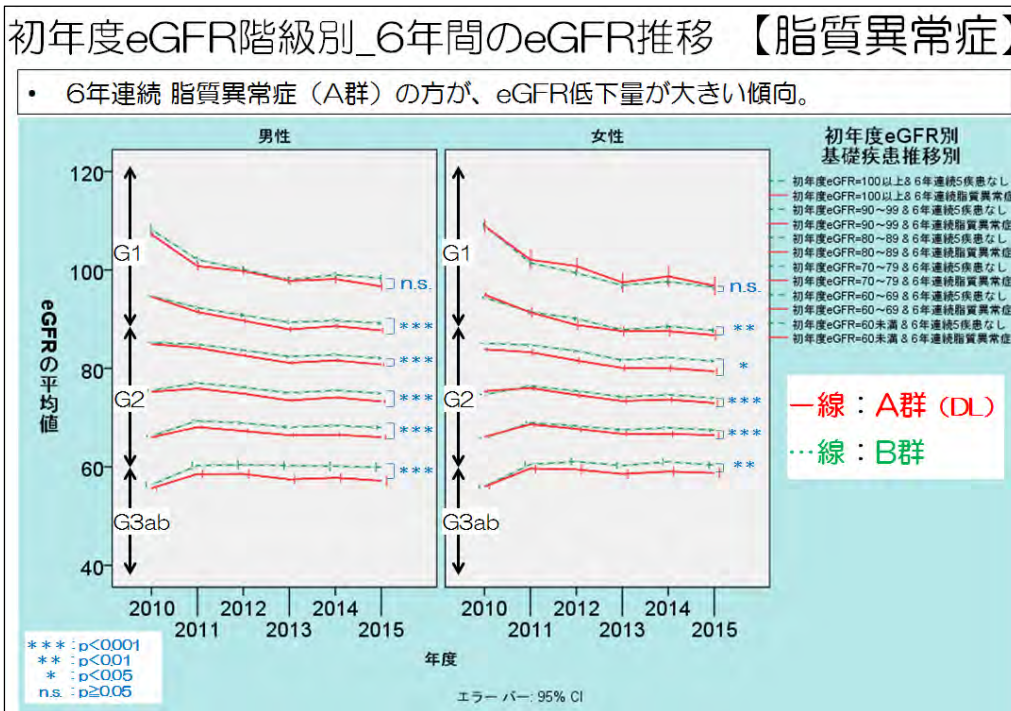
糖尿病については、A群の方がeGFRの低下量は大きい傾向だったのは、男性では、初年度eGFRが60~69の1階級のみ、女性では、初年度eGFRが60未満の1階級のみであった。(図4)

(図4)



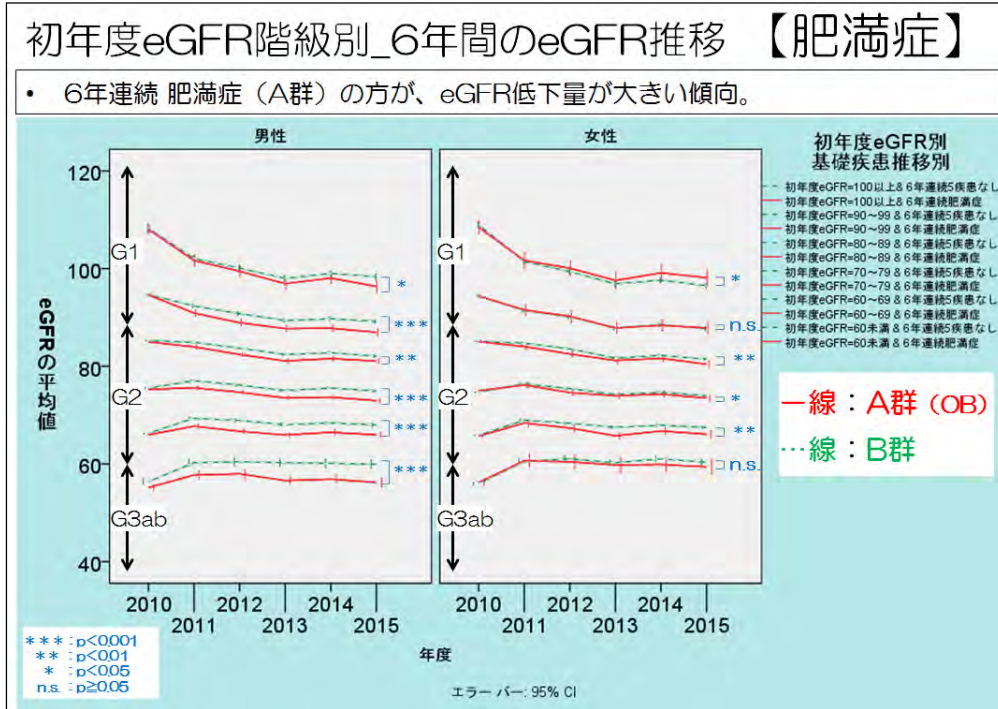
脂質異常症については、男女とも、初年度eGFRが100以上の1階級を除き、残り5階級はA群の方がeGFRの低下量は大きかった。(図5)

(図5)



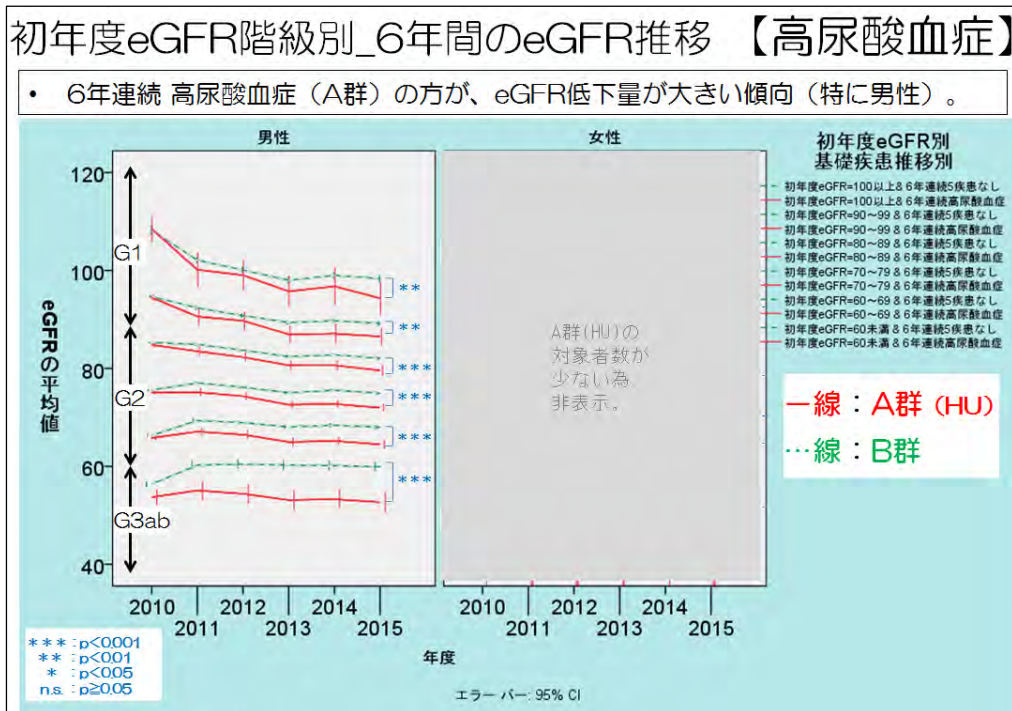
肥満症については、男性では、すべての初年度 eGFR 階級で、女性では、初年度 eGFR が 60～69、70～79、80～89 の 3 階級で、A 群の方が eGFR の低下量は大きい傾向であった。(図 6)

(図 6)



高尿酸血症については、男性では、すべての初年度 eGFR 階級で、A 群の方が eGFR の低下量は大きい傾向であった。女性は A 群の対象者数が著しく少なかった為、結果自体を非表示としている。(図 7)

(図 7)



以上の結果を、表 2 にまとめる。

(表 2)

結果のまとめ					
<ul style="list-style-type: none"> 初年度eGFR階級別の、2010~2015年度間の各基礎疾患別A群の、B群とのΔeGFRの差(単位: ml/min/1.73m²)は、以下の通り。 					
初年度eGFR	高血圧症 A群(HT)	糖尿病 A群(DM)	脂質異常症 A群(DL)	肥満症 A群(OB)	高尿酸血症 A群(HU)
【男性】					
100以上	▲3.62**	▲3.24n. s.	▲0.70n. s.	▲1.82*	▲4.24**
90~99	▲1.55*	0.48n. s.	▲1.36***	▲2.18***	▲2.47**
80~89	▲1.93***	▲0.82n. s.	▲0.96***	▲0.71**	▲2.02***
70~79	▲2.58***	▲0.94n. s.	▲1.34***	▲1.68***	▲2.49***
60~69	▲2.38***	▲1.94*	▲1.70***	▲1.75***	▲3.05***
60未満	▲2.32*	▲0.24n. s.	▲2.08***	▲2.57***	▲4.59***
【女性】					
100以上	2.36n. s.	▲1.62n. s.	0.27n. s.	2.13*	A群(HU)の 対象者数が 少ない為、 非表示。
90~99	▲1.21n. s.	▲2.17n. s.	▲1.57**	0.12n. s.	
80~89	▲1.31n. s.	3.03n. s.	▲0.81*	▲0.98**	
70~79	▲0.79n. s.	▲0.91n. s.	▲1.74***	▲0.84*	
60~69	▲2.21*	1.39n. s.	▲1.22***	▲1.25**	
60未満	▲0.59n. s.	▲4.60*	▲1.60**	▲1.19n. s.	
***: p<0.001, **: p<0.01, *: p<0.05, n.s.: p≥0.05					

【考察】

高血圧症・脂質異常症・肥満症・高尿酸血症については、6年連続あり群(各A群)の方が対照群(共通B群)よりeGFRの5年間の低下量が大きく、CKDのリスク因子である事が確認された。この内、高血圧症と高尿酸血症について、女性に有意な差が殆ど見られなかった理由として、女性の各A群のサンプル数(該当者数)の少なさが考えられる。

高尿酸血症では、概ね2~4 ml/min/1.73 m²程度、高血圧症では、概ね2~3 ml/min/1.73 m²程度、脂質異常症・肥満症では、概ね1~2 ml/min/1.73 m²程度、5年間の低下量が対照群より大きかった。

一方、糖尿病では男女ともに有意な差が殆ど見られなかった要因として、A群のサンプル数の少なさ以外に、過剰濾過(高い血糖値を下げる為に排尿量が増えた結果、腎臓の濾過機能が一時的に向上して見える現象)の影響が考えられる。糖尿病の場合は、過剰濾過の影響などにより、血清クレアチニンに基づくeGFRは、腎機能の指標として正しく機能しない可能性がある。

全体に共通した傾向として、eGFR平均値が、初年度eGFRの高い群では翌年に低下し、初年度eGFRの低い群では翌年に上昇していることは、平均への回帰(異常値が全体の平均値に近付いていく普遍的な現象)の影響が考えられる。

また、分析対象が被用者保険で健診を6年連続受診したという特殊な集団である為、腎機能低下者ほど退職などで脱落している可能性があり、実際のeGFR低下量は更に大きい可能性がある。各基礎疾患の内1つだけが6年間継続していた者という特殊な群の分析である点も、本研究の限界である。

協会けんぽ東京支部では CKD 重症化予防の為、腎機能低下の未治療者へ文書による早期受診勧奨を行っているが、受診時に治療の参考資料として役立てて頂く為、勧奨対象者の eGFR など腎機能に加えて、血圧、血糖値、尿酸値などの推移も記載している。(図 8・9)

(図 8) 勧奨文書・表面


(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 7階

全国健康保険協会 東京支部
03-6853-6111

「協会けんぽ」からのお知らせです



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 （「***」はデータ無し）

	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の可能性が有ります。

※「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の可能性が有ります。

※「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。

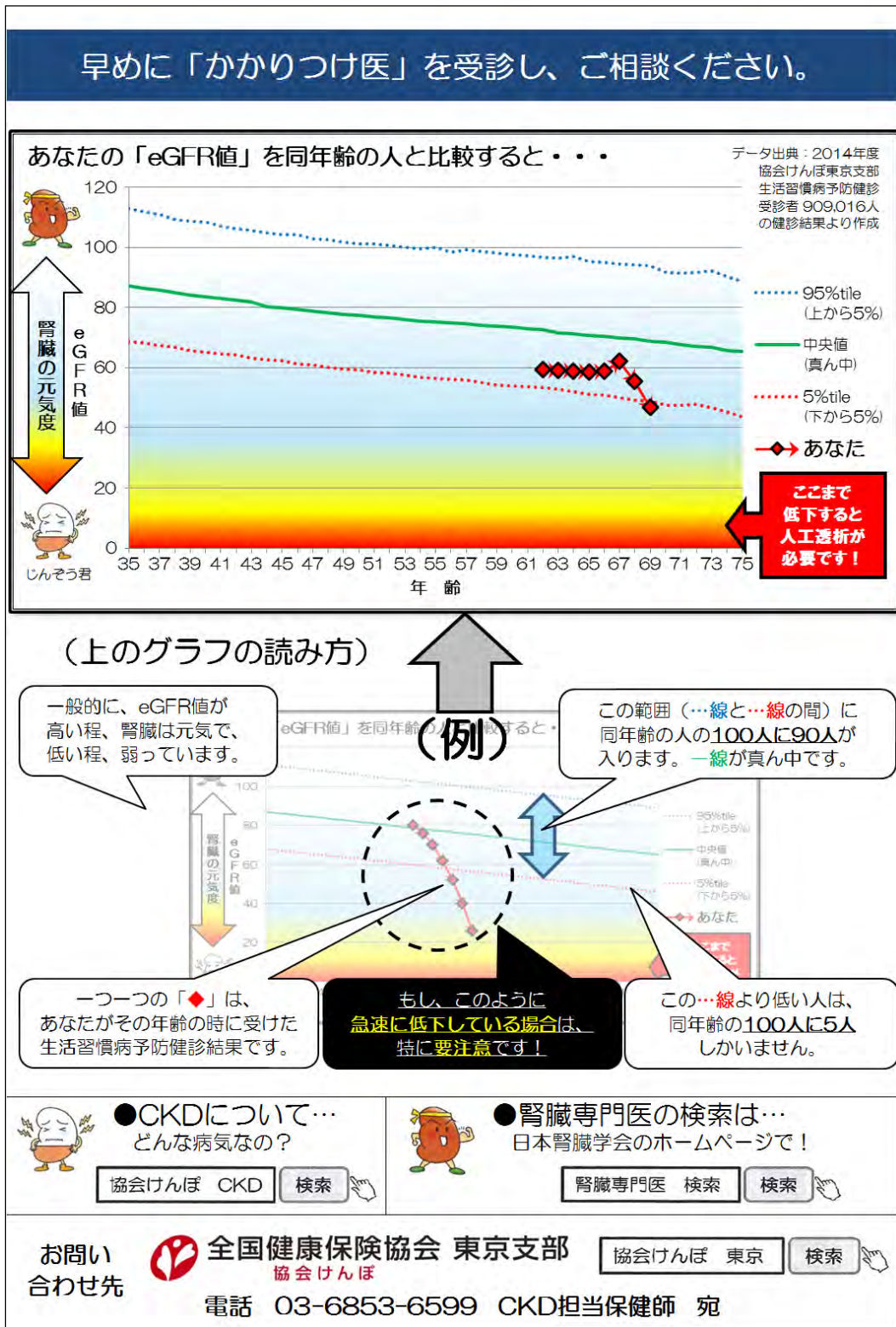
※「尿酸」は 7.0mg/dl以下が望ましい値です。

※「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9) 勸奨文書・裏面



【備考】

第60回日本腎臓学会で発表。