

香川県立保健医療大学リポジトリ

住民健診における腎機能低下の危険因子に関する疫学分析

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2021-06-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 新見, 道夫, 永澤, 春音, 林, 明美, 宮井, 陽一郎 メールアドレス: 所属:
URL	https://kagawa-puhs.repo.nii.ac.jp/records/113

住民健診における腎機能低下の危険因子に関する疫学分析

新見 道夫^{1)*}, 永澤 春音¹⁾, 林 明美¹⁾, 宮井 陽一郎²⁾

香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科¹⁾

医療法人社団 宮井内科医院²⁾

Epidemiologic Analysis of Risk Factors for Kidney Dysfunction on General Health Examination

Michio Niimi^{1)*}, Harune Nagasawa¹⁾, Akemi Hayashi¹⁾, and Yooichiro Miyai²⁾

¹⁾ Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences,
Kagawa Prefectural College of Health Sciences

²⁾ Miyai Internal Clinic

要旨

2007年6月から10月にA市のB内科医院を受診し、健康診査に参加した住民の50～96歳までの男女948名（男性319名、女性629名）を対象として、腎機能低下者の頻度について調査した。また、腎機能低下と年齢、肥満、脂質異常、高血圧、糖尿病との関連についても検討した。推定糸球体濾過量（eGFR）は改訂MDRD簡易式により求め、60 ml/min/1.73 m²未満を腎機能低下とした。対象者のeGFRは正規分布を示し、平均値は75.0±18.2 ml/min/1.73 m²であった。eGFRは加齢とともに低下し、腎機能低下者は18.6%に認められた。腎機能低下群では正常群に比較して年齢、体格指数、腹囲、HDL-コレステロール値において有意な差を認めた。また、既往歴では、心臓病、高血圧、糖尿病と有意な関連を認めた。これらの結果より、加齢、腹部肥満、脂質異常症、高血圧、糖尿病などが腎機能低下に関与していることが明らかになった。

Key Words: 腎機能低下(kidney dysfunction), 推定糸球体濾過量(estimated glomerular filtration rate: eGFR), 健康診査 (medical health checkups)

*連絡先: 〒761-0123 香川県高松市牟礼町原 281-1 香川県立保健医療大学保健医療学部臨床検査学科 新見 道夫

*Correspondence to: Michio Niimi, Department of Medical Technology, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural College of Health Sciences, 281-1 Murecho-hara, Takamatsu, Kagawa 761-0123 Japan

はじめに

慢性腎臓病 (chronic kidney disease, 以下 CKD) とは原疾患にかかわらず広範に腎臓病の存在を診断するものであり, 2002年に米国腎臓財団によりその概念が提唱された¹⁾. 定義は腎障害を示唆する血液, 尿検査, または画像検査の異常, あるいは糸球体濾過量 (glomerular filtration rate, 以下 GFR) 60ml/min/1.73m²未満が3ヵ月以上持続する場合とされている. 日本腎臓学会慢性腎臓病対策委員会の調査によると, わが国の20歳以上の成人において, CKD は約20%と報告されている²⁾. 一方, Coresh ら³⁾は米国のCKD患者の頻度を推定し, 人口の約11%と述べている. このように日本人は米国人に比し, 腎機能低下者の頻度が高い.

CKD は透析や移植を必要とする末期腎不全の予備群であるだけでなく, 腎不全以外の合併症, 特に心血管病の発症またはそれによる死亡の重要なリスク因子になっている⁴⁻⁶⁾. CKD は進行度に応じた適切な治療が可能であるため, 対策の重要性を啓発していくことが必要である.

腎機能低下にどのような因子が関連しているか調べることで, 慢性腎臓病の予防, 進行抑制が可能となる. そこで我々は2007年に健康診査に参加した住民における腎機能低下者の頻度および腎機能低下の関連因子および既往歴との関連について検討した.

対象および方法

1. 対象者

我々は2007年6月から10月の間にA市のB内科医院を訪れ, 健診を受けた50歳以上の男性319名, 女性629名の合計948名を対象として, 腎機能を中心に疫学分析を行った. 健診受診者総数は1,046名で, その内, 除外した健診者は腹囲の測定のないもの, 悪性腫瘍で治療中の患者, 心筋梗塞や脳卒中の既往者, あるいは治療が行われている患者などであった. 降圧剤, 抗高脂血症薬を服用している者, 糖尿病患者で薬剤治療を受けている場合は除外しなかった.

2. 方法

推定糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate, 以下 eGFR) は下記の改訂 modification of diet in renal disease (MDRD) 簡

易式により求めた⁷⁾.

男性: $eGFR \text{ (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 0.741 \times 175 \times sCr^{-1.154} \times Age^{-0.203}$

女性: $eGFR \text{ (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 0.741 \times 175 \times sCr^{-1.154} \times Age^{-0.203} \times 0.742$

60ml/min/1.73m²未満を腎機能低下群, それ以上を正常群とし, 各検査値を平均値±標準偏差として示した. 腎機能との関連が予想される, 年齢, 体格指数 (body mass index, BMI), 腹囲, HbA1c, HDL-コレステロール, 収縮期血圧, 拡張期血圧について検討した. また, 年齢を50~59歳, 60~69歳, 70~79歳, 80歳以上の年齢階層に分け腎機能低下者の頻度を検討した. 心臓病, 高血圧, 高脂血症, 糖尿病の既往歴については, 年齢階層別に腎機能低下群と正常群に分け, それぞれの頻度について検討した.

3. 統計解析

腎機能関連因子の2群間の比較は対応のない t 検定を用い, 各年齢別 eGFR の平均値の群間比較には one-way ANOVA 後, Turkey HSP 検定を用いた. 年齢階層別の腎機能低下者の頻度および腎機能と既往歴との関連については χ^2 検定を用い, 有意確率 5% 未満を有意とした.

4. 倫理的配慮

本研究は, 疫学研究に関する倫理指針を遵守して実施し, 通常の健診項目で得られた結果を集団全体として集計し, 解析した. A 市には対面で研究の趣旨を説明し, 調査許可を得た. また, 健診時に B 内科医師より受診者に口頭で説明した.

結 果

1. eGFR の分布

対象者全体の eGFR はほぼ正規分布を示した (Fig.1). 平均値は $75.0 \pm 18.2 \text{ ml/min/1.73m}^2$ であり, 年齢階層別における eGFR は加齢と共に有意に低下した (Table 1).

2. 年齢階層別における腎機能低下者の頻度

腎機能低下者の頻度は, 50~59歳が3.9%, 60~69歳が14.0%, 70~79歳が19.8%, 80歳以上では43.9%と加齢と共に増加し, 全体では18.6%であった (Table 2).

3. 腎機能低下群と正常群における関連因子検査データの比較

腎機能低下群では年齢, BMI, 腹囲は正常群に比べて有意に高値であった. HDL-コレステロー

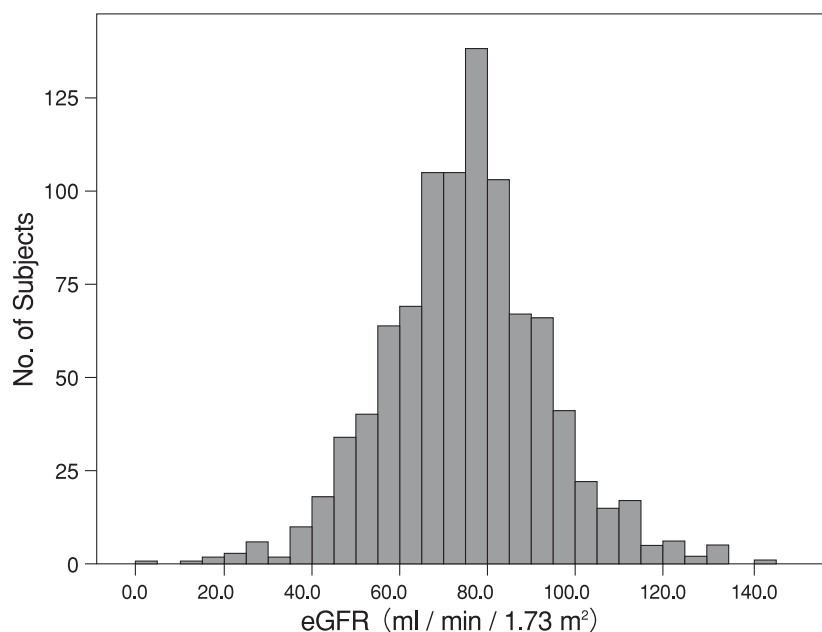


Fig 1 Number of subjects stratified by estimated glomerular filtration rate (eGFR)

Table 1 eGFR according to age group

Age	No. of Subjects	eGFR(mean±SD)
50-59	152	84.2±14.5
60-69	321	77.8±17.7***
70-79	343	72.9±17.4*
80 +	132	63.4±18.5**
Total	948	75.0±18.2

*** : $P < 0.0001$ vs 50-59 years, * : $P < 0.002$ vs 60-69 years,

** $P < 0.001$ vs 70-79 years

Table 2 Prevalence of subjects with decreased kidney function (eGFR<60 ml/min/1.73 m²) in each age group

Age	Normal eGFR	Low eGFR	No. of Subjects
50-59	146	6 (3.9%)	152
60-69	276	45 (14.0%)	321
70-79	275	68 (19.8%)	343
80 +	74	58 (43.9%)**	132
Total	771	177 (18.6%)	948

(): percentage of subjects classified in each age group,

** $P < 0.001$

ルは有意に低値であったが、HbA1cにおいては有意な差は認められなかった。血圧では、収縮期血圧に有意な差は認められなかったが、拡張期血圧は有意に低値を示した (Table 3)。

4. 腎機能低下群と正常群における既往歴との関連

心臓病の既往と腎機能低下との関連は、70～79歳の年齢層を除き、有意の差が認められた。高血圧の既往は60～69歳の年齢層の腎機能低下群にお

いて53.3%（正常群；27.8%）と多く、有意な関連が認められた。高脂血症の既往は腎機能低下者と正常群で有意な差は認められなかった。糖尿病

の既往は70～79歳の年齢層においてのみ、腎機能低下群が25.0%（正常群；14.5%）で有意な関連が認められた（Table 4）。

Table 3 Characteristics and laboratory data in subjects with or without low eGFR

	Nomal eGFR	Low eGFR
Age(years)	68.2± 8.7	74.9± 8.5***
Body mass index (kg/m ²)	23.1± 3.3	23.8± 3.3*
Waist Circumference (cm)	84.6± 9.0	87.1± 9.1***
HbA1c (%)	5.2± 1.7	5.3± 0.7
HDL-C (mg/dl)	58.1±14.1	53.6±13.5***
Systolic BP (mmHg)	132.2±18.2	133.5±17.7
Diastolic BP (mmHg)	71.8±11.5	69.8±10.8*

HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol, * : P<0.05 vs normal eGFR,

*** : P<0.001 vs normal eGFR

Table 4 Relevance to clinical history in subjects with and without low eGFR in each age group

	cardiac disease	hypertension	dyslipidemia	DM
50-59 years				
Low eGFR	2 (33.3%) ***	2 (33.3%)	2 (33.3%)	1 (16.6%)
Normal eGFR	3 (2.0%)	28 (19.1%)	20 (13.6%)	11 (7.5%)
60-69 years				
Low eGFR	7 (15.5%) ***	24 (53.3%)***	7 (15.5%)	7 (15.5%)
Normal eGFR	9 (3.2%)	77 (27.8%)	39 (14.1%)	34 (12.3%)
70-79 years				
Low eGFR	7 (10.2%)	33 (48.5%)	11 (16.1%)	17 (25.0%)*
Normal eGFR	36 (13.0%)	101 (36.7%)	46 (16.7%)	40 (14.5%)
80+ years				
Low eGFR	18 (31.0%)**	37 (63.7%)	13 (22.4%)	11 (18.9%)
Normal eGFR	8 (10.8%)	42 (56.7%)	12 (16.2%)	11 (14.8%)

(): percentage of subjects with a clinical history; DM, diabetes mellitus;

: P<0.05, **: P<0.01, *: P<0.001

考 察

今回検討した948名の健診者は50歳から96歳で、平均年齢は69.4歳であった。eGFRが60ml/min/1.73m²を下回った腎機能低下者の頻度は全体で18.6%であり、日本腎臓学会慢性腎臓病対策委員会の推計にほぼ一致する。ただし、今回の調査ではCKDの診断基準を満たしていない。

腎機能低下の指標として用いたeGFRはMDRD簡易式により求めた。MDRD式はアメリ

カの白人の実測糸球体濾過量より作られた式であり、体表面積補正された糸球体濾過量が計算される。MDRD式は年齢、血清クレアチニン値、性別、人種、血中尿素窒素、血清アルブミン値の6変数からなるが、血中尿素窒素と血清アルブミン値を除外して作成された4変数のMDRD簡易式が最もよく使用されており⁷⁾、今回はこれを使用した。これを用いると全ての対象者のeGFRはほぼ正規分布を示した。

腎機能低下の最も大きい要因は加齢である。

我々の結果では、60歳を過ぎると、eGFRの平均値は低下し、60ml/min/1.73m²未満の割合が急速に増加した。しかし、加齢のみで末期腎不全に進行することはまれである。66歳以上の高齢者を2年間追跡した研究では、高齢者でもGFRが低下しない例も多く、GFRの低下度は高血圧、糖尿病を有しない例では軽度であったと報告されている⁸⁾。

BMIや腹囲の増大といった腹部肥満が腎機能低下に関連していることが明らかになった。メタボリックシンドロームではCKD、アルブミン尿の発生のリスクが増大することが報告されており⁹⁻¹²⁾、我々の結果と合致する。

収縮期血圧はeGFR低下群と正常群で有意な差は認められず、拡張期血圧はeGFR低下群で正常群に比し、むしろ低下していた。しかし、既往歴から見ると60～69歳のeGFR低下群では高血圧者が有意に多かった。降圧剤を服用している者が多いことから、治療の影響が大きいと考えられる。高血圧が腎機能低下の病態に深くかかわっていることについては多数の報告がある¹³⁻¹⁴⁾。

既往歴の中で心臓病はGFR低下因子の一つであることが確認された。心筋梗塞の既往者は調査から除外されており、対象者の申告する心臓病とは狭心症や不整脈を指すと思われる。CKDは動脈硬化が進行しやすく、虚血性心疾患を生じやすいことが報告されている¹⁵⁾。

糖尿病の既往が腎機能低下に関連していることが70～79歳の年齢層で明らかとなった。糖尿病性腎症は糖代謝異常により発症・進展し、慢性の経過を取る。CKDにおいて糖尿病性腎症は最も予後の悪い疾患である。糖尿病腎症の進行と死亡率の関係を調べたUKPDSの解析によれば、糖尿病性腎症の病期の進行とともに死亡率が増加しており、死因の多くは心血管疾患であった¹⁶⁾。従って、糖尿病の早期からの診断・治療への介入は重要である。

高脂血症の既往は腎機能低下者と正常群で有意な差は認められなかった。しかし、HDL-コレステロールは腎機能低下者で有意に低値を示した。Manttariら¹⁴⁾、Hunsickerら¹⁷⁾は、低HDL-コレステロールが腎疾患進行の独立した危険因子であることを示しており、我々の結果と合致する。

以上より、CKDの背景には高齢化と肥満、高血圧、糖尿病など生活習慣に関連する病態が深くかかわっていることが明らかになった。CKDを

早い段階で発見し、生活習慣の改善と早期の治療介入が重要であると考えられた。

文 献

- 1) National Kidney Foundation (2002) K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease. Evaluation, Classification, and Stratification. Am J Kidney Dis 39 (Suppl 1): S 170-S 212.
- 2) Imai E, Horio M, Iseki K, Yamagata K, Watanabe T, Hara S et al. (2007) Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in the Japanese general population predicted by the MDRD equation modified by a Japanese coefficient. Clin Exp Nephrol 11: 156-163.
- 3) Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS (2003) Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third national health and nutrition examination survey. Am J Kidney Dis 41: 1-12.
- 4) Andrew S, Eckardt k, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J et al. (2005) Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 67: 2089-2100.
- 5) Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL (2004) Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N Engl J Med 351: 1285-1295.
- 6) Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K et al. (2005) Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: The Hisayama Study. Kidney Int 68: 228-236.
- 7) Japanese Society of Nephrology (2007) Clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of chronic kidney disease. Jpn J Nephrol: 755-870 (in Japanese).
- 8) Hemmelgarn BR, Zhang J, Manns BJ, Tonelli M, Larsen E, Ghali WA et al. (2006) Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly. J Am Soc Nephrol 69: 2155-2161.
- 9) Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V et al. (2004) The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. Ann Intern Med 140: 167-174.
- 10) Tanaka H, Shiohira Y, Higa A, Iseki K (2006) Metabolic syndrome and chronic kidney disease in Okinawa, Japan. Kidney Int 69: 369-374.

- 11) Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Yonemoto K, Tanizaki Y, Doi Y et al. (2006) Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population: The Hisayama Study. *Am J Kidney Dis* 48: 383–391.
- 12) Niimi M, Hayashi A, Nagasawa H, Miyai Y (2008) Epidemiologic Analysis of Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease on General Health Examination in Japanese women. *Bulle of Kagawa Pref Col of Health Sci* in press.
- 13) Ribstein J, du Cailar G, Mimran A (1995) Combined renal effects of overweight and hypertension. *Hypertension* 26: 610–615.
- 14) Manttari M, Tiula E, Alikoski T, Manninen V (1995) Effects of hypertension and dyslipidemia on the decline in renal function. *Hypertension* 26: 670–675.
- 15) Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K et al. (2005) Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: The Hisayama Study. *Kidney Int* 68: 228–236.
- 16) Aldler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR (2003) Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int* 63: 225–232.
- 17) Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, England BK, Greene T, Kusek JW et al. (1997) Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 51: 1908–1919.

Abstract

We investigated the prevalence of kidney dysfunction in 948 individuals aged 50 to 96 (319 men and 629 women) who underwent health examinations between June and October 2007 at a rural internal medicine clinic. We also evaluated the association of age, obesity, dyslipidemia, hypertension, diabetes, and kidney dysfunction.

Glomerular filtration rate (GFR) was estimated by the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equations, and low estimated GFR (eGFR) was defined as an eGFR value less than 60 ml/min/1.73 m².

The eGFR values were normally distributed. The mean (±SD) eGFR was 75.0 ± 18.2 ml/min/1.73 m². The eGFR showed a decline with age, and a low eGFR was found in 18.6%. A low eGFR was significantly associated with age (P<0.001), body mass index (P<0.05), waist circumference (P<0.001), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) level (P<0.001). Low eGFR was also significantly associated with the clinical history of cardiac disease (P<0.001), hypertension (P<0.001), and diabetes (P<0.05), respectively.

These data indicate that kidney dysfunction may be associated with age, visceral obesity, dyslipidemia, hypertension and diabetes mellitus.

受付日 2008年10月3日
受理日 2009年1月14日