

令和2年度(2020年度)

さいたま市地域医療研究費補助事業報告書

- 1 研究題目：さいたま市生活習慣病重症化予防対策事業におけるサポート研究
～ビッグデータ解析により一次予防からのCKD予防、人工透析予防を目指す～

- 2 研究代表者： 中山桂司 中山クリニック

- 3 共同研究者： 田中隆久 田中内科大宮糖尿病クリニック
吉岡 徹 よしおか医院
里村 元 里村医院
宇賀田裕介 自治医科大学附属さいたま医療センター
循環器内科
森田芙路子 森田クリニック
川野真代 大宮ほほえみクリニック

研究会は全てリモートオンライン形式 ZOOMにて行った。

研究の概要

1 研究題目

さいたま市生活習慣病重症化予防対策事業におけるサポート研究
～ビッグデータ解析により一次予防からのCKD予防、人工透析予防を目指す～

2 目的

さいたま市生活習慣病重症化予防対策として、心血管イベントの抑制を達成するには、心腎連関の概念から考察すると腎機能の低下（クレアチニン値の上昇、eGFRの低下）を予防することは重要な方策である。その危険因子の抑制として年齢は別として、肥満、血圧、血糖値、脂質異常、尿酸値、蛋白尿、喫煙などの改善は可能なことであると考えられる。交絡因子も含め色々な要因も推察されるが、ビッグデータを様々な角度で分析する多次元分析、重回帰分析など、解析ソフトウェアを利用しeGFR低下速度に影響している因子を適切に選択することが重要と考えられる。

更に、データを詳細に検討し、各種のシミュレーションや予後予測、予後因子なども推測し、過去の健康診査結果のビッグデータから、市民の健康保持と一次予防からの生活習慣病予防について、市民の健康寿命延伸目的として考察する。

3 内容・方法

さいたま市健康診査（2015年度～2019年度の過去5年間）の貴重なビッグデータ（リアルワールドデータ）をBI(Business Intelligence)ツール Tableau 解析ソフトを利用することにより、さいたま市民に今後の腎症予防治療指針を具体的に提案する方法を考えた。具体例として、現在、透析導入の一番多い糖尿病関連の慢性腎臓病は、糖尿病性腎症というタンパク尿が認められる古典的 Nephropathy という概念の他に、多くは高血圧合併糖尿病が原因となる腎硬化症を包括し、日本糖尿病学会、日本腎臓学会合同ステートメントでは、海外の提唱を受け、DKD（糖尿病性腎臓病）という概念が提案されている。

さらにDKDに関しては日本大学腎臓内科教授の阿部雅紀先生は透析導入にいたる経過として、蛋白尿が増加し透析に至る経過と、高血圧、メタボリックシンドローム、その他の因子が原因となり蛋白尿が無くてもクレアチニン値が上昇し透析導入に至るパターンの2経路の経過があると述べている。日本腎臓学会CKD診療ガイドライン2018においてもDKDは典型的な糖尿病性腎症の他に、アルブミン尿を伴わないままGFR低下が進む非典型例があると記載されている。

以上のことは保健指導に関しても高血圧などメタボリックシンドローム治療を主体として患者指導をするか、蛋白制限、血糖コントロールを主体とする糖尿病患者教育や治療を行っていくべきか、我々医療者側が、ある程度の経過と治療指針を熟知していることが必要である。

以上から、現在保健師等が熱心に行っている保健指導に更に裏付けが出来、多職種連携で、さいたま市民に対して、より良い指導が出来るようなサポートデータとして提案したい。

4 研究の特色・独創性

大規模のCKD発症に至る危険因子や医療内容を解析し、一次予防からそのエッセンスを抽出するリアルワールドデータ(RWD)を利用することはランダム化比較試験(RCT)のような特殊環境で臨床研究するよりは費用対効果が良いことは判ってきている。一次予防からのCKD予防、人工透析予防を目指すことは、米国心臓協会(AHA)及び米国腎臓財団(NKF)提唱に始まった、心腎連関から導かれるエビデンスを心血管イベントの発症予防に応用することも可能である。

さいたま市では現在まで毎年行われている、さいたま市健康診査という貴重なRWDであるビッグデータがある。近年、ビッグデータは経済やマーケティング、天気予報などの分野で用いられるようになり、医療においてもビッグデータ集積・解析の必要性が認識されるようになってきた。

医学領域で扱うビッグデータとしては、①DPC/PDPSのデータ、②レセプト情報・特定健診等情報データベース、③診療録における記載内容や検査結果によるデータベース、④ゲノム・遺伝子データベースなどがある。身近なところではCOVID-19関連のデータベースもビッグデータとして集積・解析されている。内科領域においてもビッグデータの収集は行われており、循環器疾患診療実態調査JROAD、診療録直結型全国糖尿病データベースJ-DREAMなどが施行されており、そのビッグデータを解析することにより、医療の費用対効果の検証し、テーラーメイド医療実現に向けて医療や保健指導が変わることが予測される。今回、さいたま市健康診査のBIツールによる考察が、生活習慣病重症化予防対策事業に、サポート研究として役立てられないかと考え、この観察研究の取り組みに至った。

5 研究に関する国内外の状況

日本では、高齢化の進展や医療技術の進歩などを背景に、疾患の発症前に診断・予測して治療介入を行うというpreemptive medicine(先制医療)が注目されている。2015年には厚生労働省が2035年を見据えて保険医療政策を議論する「保険医療2035提言書」策定懇談会を立ち上げている。

また米国ではオバマ大統領(当時)が2015年の一般教書演説で「Precision Medicine Initiative」を発表し、ゲノム情報を含むビッグデータを活用した先制医療の確立を目指す宣言をした。

日本でもこうした先制医療の実施が求められ、医療におけるtailor-made medicineが提唱されている。

ビッグデータである、さいたま市健康診査の分析から得られるEBMが、大宮内科医会コホート研究会は、今回さいたま市地域医療費補助事業にて観察研究したので、さいたま市生活習慣病重症化予防対策の一助として、市民の健康寿命延伸の為、役に立てられる研究成果となれば幸甚である。

研究成果

(目的) 推算糸球体濾過量 (eGFR) は、慢性腎臓病 (CKD) の診断・治療に広く利用されているが、個々人の eGFR を比較できる年齢別、疾患リスク別 eGFR (標準値) の検討の報告は少ない。本研究では、さいたま市国保特定健康診査受診者のデータ 2015 年度～2019 年度 5 年分の生活習慣病予防健診受診者 132,468 人の健康診査データを BI ツール Tableau にて分析し、年齢階級別 eGFR 及び年間 eGFR 低下率を検討する観察研究とした。倫理的配慮において個人の健康診査整理番号によるデータから分析し、個人情報 の守秘にて、この研究を行った。

(方法) 40～74 歳 132,468 名の受診者のうち、2015 年～2019 年 5 年間で受診回数 1 回のみ 43,672 名、2 回受診者 25,892 名、3 回受診者 19,774 名、4 回受診者 17,901 名、5 回連続受診者 25,229 名であった。当初は 2 回以上の受診者での eGFR の変化を各データ分析を試みたがデータ間にばらつきが多く統計処理が困難だった為、5 年連続受診者 25,229 名のデータを採用し、生活習慣病及び CKD 増悪因子リスクファクターを考慮のう え eGFR の変化を分析した。

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 $eGFR (mL/min/1.73m^2) = 194 \times Cr^{-1.094} \times Age^{-0.287}$ (女性はこれに $\times 0.739$) の式を使用した。

リスクファクター区分設定として、肥満、高血圧、糖尿病、脂質異常 (LDL, HDL, 中性脂肪)、尿酸値、尿蛋白、貧血、喫煙を挙げた。

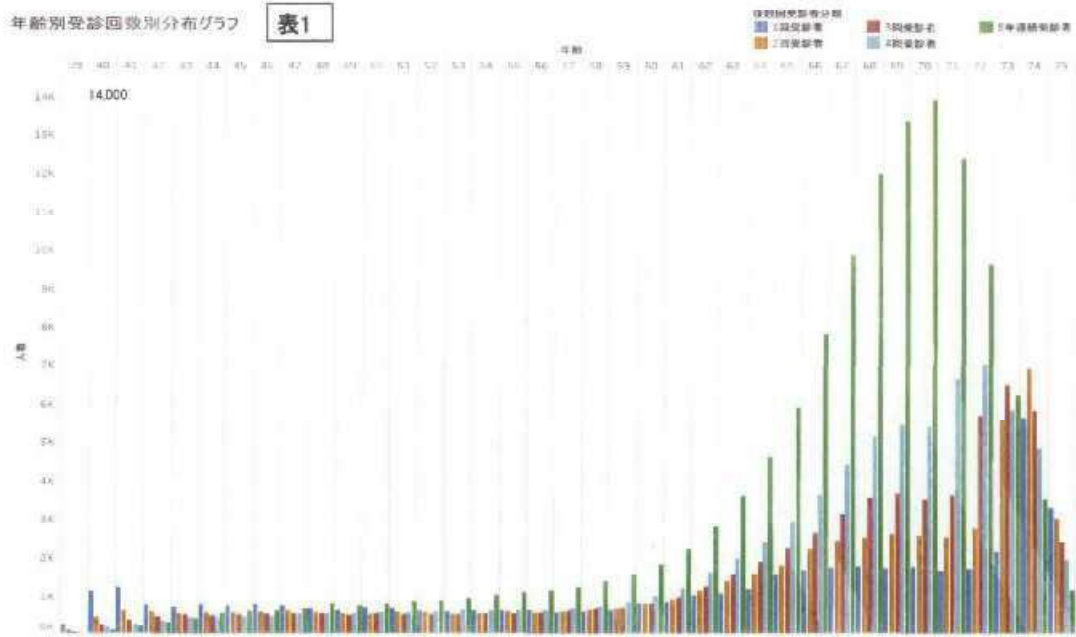
(成果)

1. さいたま市国保特定健康診査受診者の分布

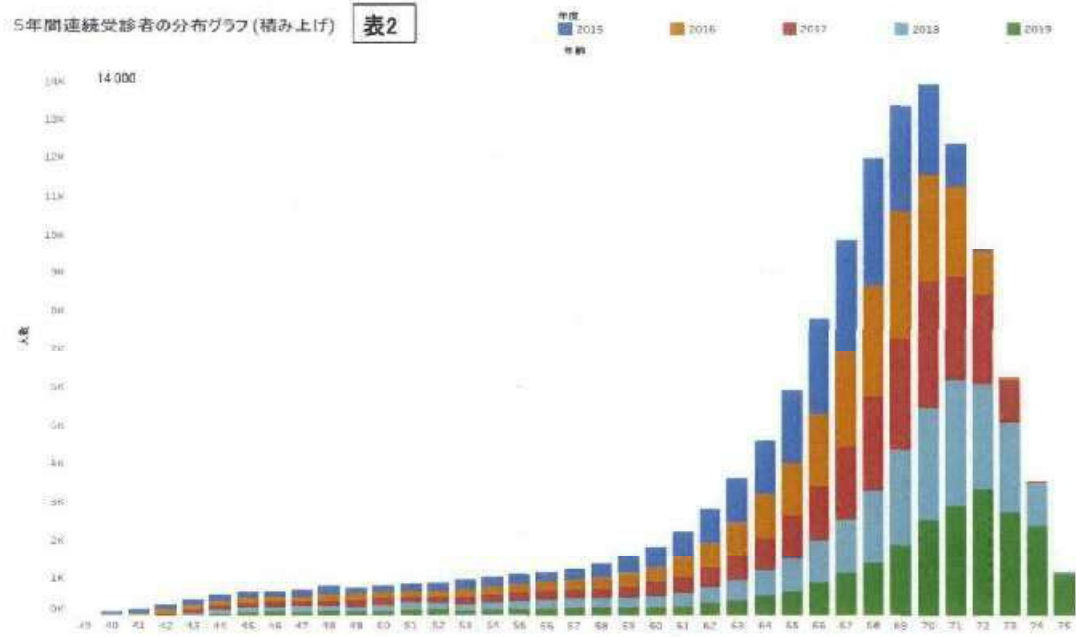
2015 年～2019 年の 40～75 歳受診者 132,468 名の分布は 40 歳代では 1～5 回受診者は、それぞれ 700 名未満、50 歳代でも 1,000 名前後、58 歳頃より受診率の上昇あり 70 歳が受診者数のピークで 70 歳の 1 回受診者 1,738 名、2 回受診者 2,538 名、3 回受診者 3,507 名、4 回受診者 5,376 名、5 回連続受診者 13,910 名であり、その後 75 歳まで減少傾向に転ずる。ただし、71 歳以上の以後 5 年間連続受診者数のデータは後期高齢者健康診査に移行するので、その人数が含まれていないことも考慮しなければならない。(p36 参照) 各年代で 1～4 回受診者より 5 年連続受診者は有意に多く、健康診査の定期的受診者は固定化されている傾向が見られた。

(表 1～4)

年齢別受診回数別分布グラフ 表1

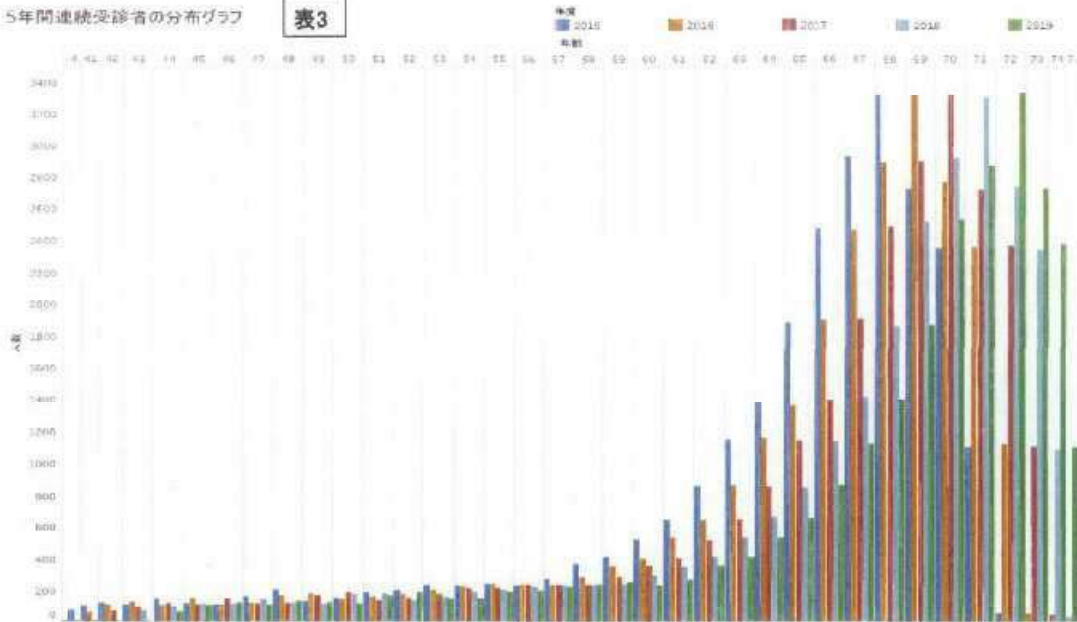


5年間連続受診者の分布グラフ (積み上げ) 表2



5年間連続受診者の分布グラフ

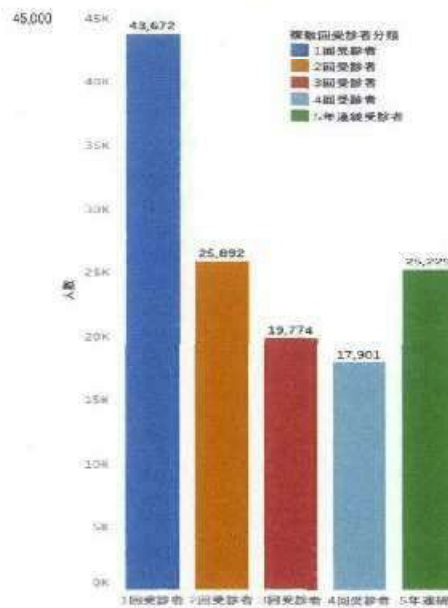
表3



受診回数別分布グラフ

複数回受診者分類

表4



2. 5年連続受診者 25,229 名のうちサンプルデータの血清クレアチニン値をもとにした標準化 eGFR:体表面積補正 eGFR (mL/min/1.73m²) (CKD の重症度分類で使用) eGFR の低下速度検討した。更に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り、過大評価の可能性のある eGFR120 を超える値は除外した。

3. 性別、年齢別 eGFR、eGFR 低下速度分析結果

女性では 40～49 歳 340 名、50～59 歳 902 名、60～69 歳 4,892 名、70～74 歳 7,898 名であり、それぞれ各年代の平均 eGFR は 79.92、74.47、70.64、68.13

mL/min/1.73m² であり年齢上昇に比例し平均 eGFR 絶対値が低くなっていた。
 男性でも 40～49 歳 334 名、50～59 歳 886 名、60～69 歳 2,820 名、70～74 歳 5,949 名であり、それぞれ各年代の平均 eGFR は 80.14、74.88、69.53、66.95

mL/min/1.73m² であり、年齢上昇に比例し平均 eGFR が低下する傾向を示し、
 加齢に伴う eGFR の低下を示唆するものと考えられる
 更に平均 eGFR 値は、全ての年齢階級で男性より女性が高かった。(表 5-1)

表5-1 全体(低下速度)(年齢区分別) 全体(人数内訳)

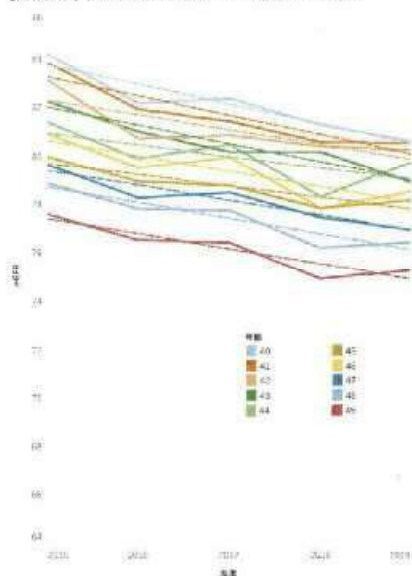
		年目							年目						
性別判定	年齢(グループ)	1	2	3	4	5	性別判定	年齢(グループ)	1	2	3	4	5		
女性	40～49歳	80.98	80.21	81.18	80.37	79.32	女性	40～49歳	641	558	473	394	340		
	Pearson 相関係数					-0.58		50～59歳	1,485	1,297	1,153	1,058	982		
	n-value					0.90			60～69歳	10,669	9,431	7,804	6,285	4,892	
	低下速度					-0.20				70～74歳	1,906	3,418	5,277	6,961	7,898
	平均 eGFR	74.74	73.65	75.03	74.09	74.47					合計	14,701	14,704	14,707	14,698
Pearson 相関係数					-0.03	男性	40～49歳					643	582	490	403
n-value					0.96		50～59歳	1,028				954	932	908	886
低下速度					-0.01			60～69歳	7,200			6,077	4,799	3,735	2,820
平均 eGFR	71.11	70.15	70.87	70.04	71.54				70～74歳	1,610		2,871	4,265	5,429	5,949
Pearson 相関係数					-0.35					合計	10,481	10,484	10,486	10,475	9,989
n-value					0.57	女性					40～49歳	641	558	473	394
低下速度					-0.10		50～59歳				1,485	1,297	1,153	1,058	982
平均 eGFR	69.15	68.25	68.67	67.95	68.13			60～69歳			10,669	9,431	7,804	6,285	4,892
Pearson 相関係数					-0.15				70～74歳		1,906	3,418	5,277	6,961	7,898
n-value					0.77					合計	14,701	14,704	14,707	14,698	14,112
低下速度					-0.24	男性					40～49歳	643	582	490	403
平均 eGFR	80.87	79.95	80.34	79.65	80.14		50～59歳				1,028	954	932	908	886
Pearson 相関係数					-0.61			60～69歳			7,200	6,077	4,799	3,735	2,820
n-value					0.77				70～74歳		1,610	2,871	4,265	5,429	5,949
低下速度					-0.19					合計	10,481	10,484	10,486	10,475	9,989
平均 eGFR	74.52	73.54	74.83	74.58	74.98	女性					40～49歳	641	558	473	394
Pearson 相関係数					0.45		50～59歳				1,485	1,297	1,153	1,058	982
n-value					0.95			60～69歳			10,669	9,431	7,804	6,285	4,892
低下速度					-0.15				70～74歳		1,906	3,418	5,277	6,961	7,898
平均 eGFR	70.01	69.27	69.73	69.15	69.53					合計	14,701	14,704	14,707	14,698	14,112
Pearson 相関係数					-0.49	男性					40～49歳	643	582	490	403
n-value					0.40		50～59歳				1,028	954	932	908	886
低下速度					-0.11			60～69歳			7,200	6,077	4,799	3,735	2,820
平均 eGFR	68.00	67.13	67.47	66.80	66.55				70～74歳		1,610	2,871	4,265	5,429	5,949
Pearson 相関係数					-0.60					合計	10,481	10,484	10,486	10,475	9,989
n-value					0.10	女性					40～49歳	641	558	473	394
低下速度					-0.24		50～59歳				1,485	1,297	1,153	1,058	982

それぞれ各年代での eGFR 低下の推移を示した。(表 5-2 表 5-3)

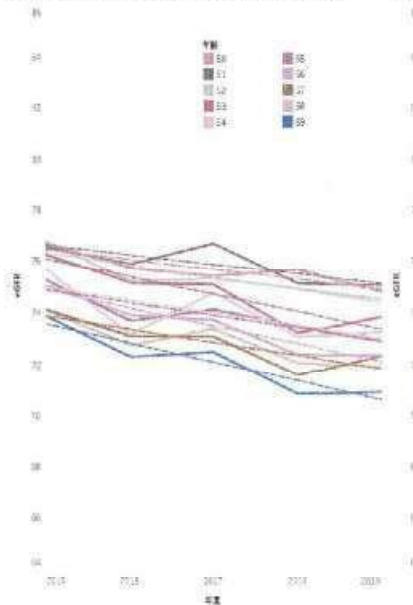
国保健診全体 132,468 名のサンプル、5 年連続受診者 25,229 名のサンプル共に、各年代で連続的に加齢に伴う eGFR の緩徐な低下を認めた。

表5-2

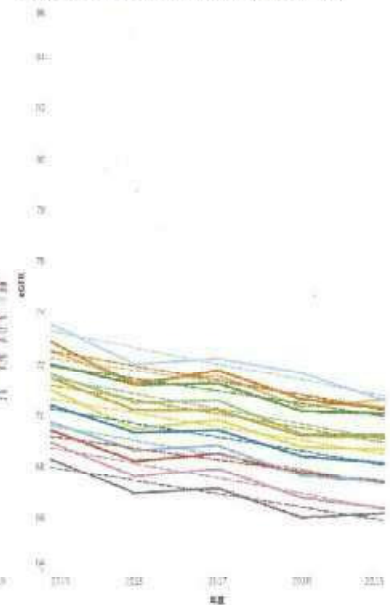
【国保受診】年齢別(2015年起点)eGFRの推移(40-49歳)

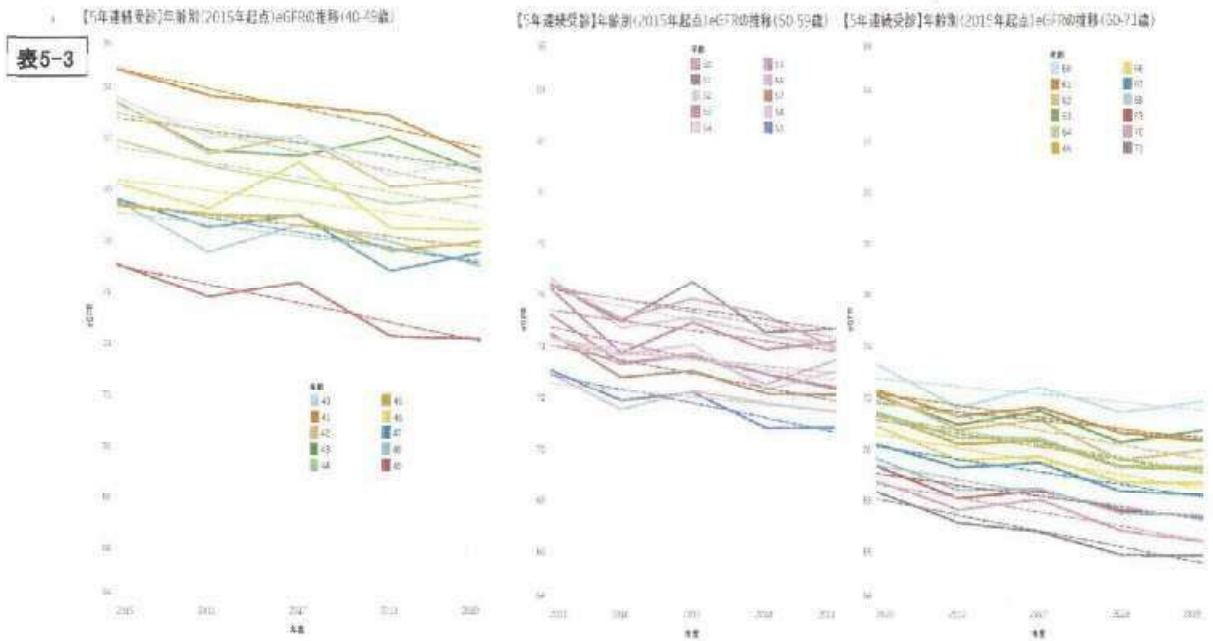


【国保全受診】年齢別(2015年起点)eGFRの推移(50-59歳)

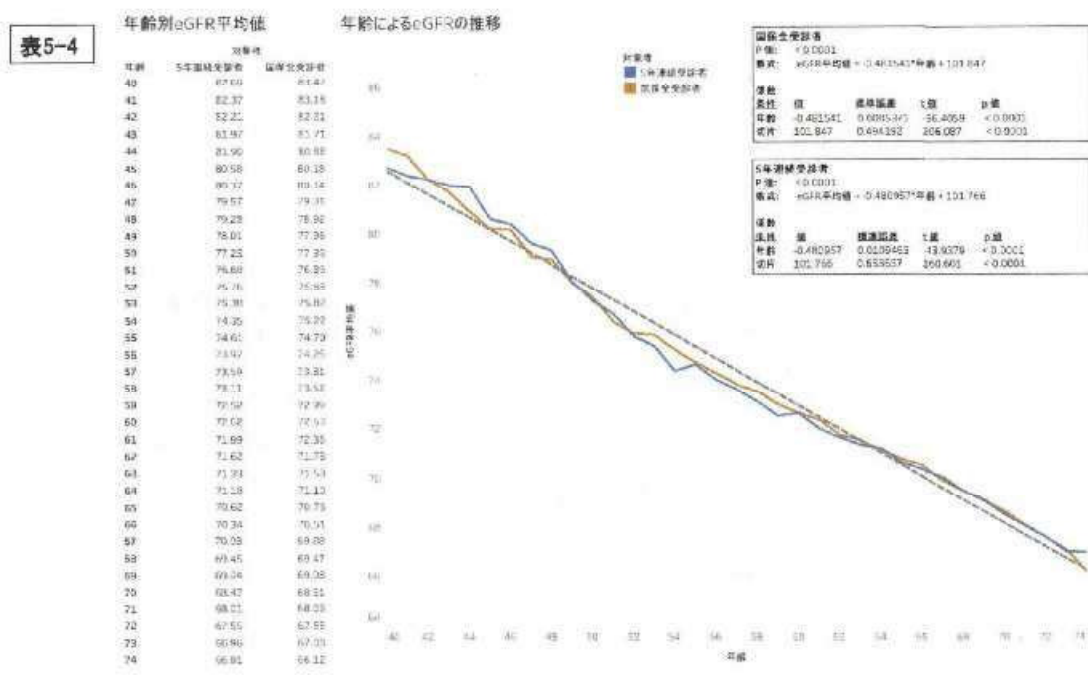


【国保全受診】年齢別(2015年起点)eGFRの推移(60-74歳)





(表 5-4) は各年齢の eGFR の推移から回帰分析にて予測式を設定した。
 予測式から、国保全受診者の eGFR 低下速度は、0.481541ml/分/1.73m²/年であり、
 5年連続受診者の低下速度は、0.480957ml/分/1.73m²/年であった。
 日本腎臓学会 CKD ガイドラインでの日本人 GFR 低下速度は平均 0.36 ml/分/1.73m²/
 年と記載され近似している。



全国保特定健康診査受診者：eGFR 平均値予測式 = $-0.481541 \times \text{年齢} + 101.847$
 5年連続特定健康診査受診者：eGFR 平均値予測式 = $-0.480957 \times \text{年齢} + 101.766$

4. 既往歴 (表6)

サンプル数総計 25, 229 名 (女性 14, 725 名、男性 10, 504 名)

5 年間で下記の罹患数変化があった。

脳血管既往あり 女性：1 年目 77 名→5 年目 101 名
 男性：1 年目 156 名→5 年目 182 名
 心血管既往あり 女性：1 年目 139 名→5 年目 191 名
 男性：1 年目 297 名→5 年目 352 名
 腎不全・透析既往歴あり
 女性：5 年目のみ 11 名
 男性：5 年目のみ 10 名
 貧血既往あり 女性：1 年目 1, 293 名→5 年目 1, 374 名
 男性：1 年目 594 名→5 年目 910 名

表6

既往歴(脳血管既往歴)

性別判定	脳血管既往歴判定	年目				
		1	2	3	4	5
女性	脳血管既往あり	77	87	100	96	101
	脳血管既往なし	14,648	14,638	14,625	14,629	14,624
	合計	14,725	14,725	14,725	14,725	14,725
男性	脳血管既往あり	156	161	181	173	182
	脳血管既往なし	10,348	10,343	10,323	10,331	10,322
	合計	10,504	10,504	10,504	10,504	10,504
総計		25,229	25,229	25,229	25,229	25,229

既往歴(腎不全・透析既往歴)

性別判定	腎不全・透析既往歴判定	年目				
		1	2	3	4	5
女性	腎不全・透析既往あり					11
	腎不全・透析既往なし	14,725	14,725	14,725	14,725	14,725
	合計	14,725	14,725	14,725	14,725	14,725
男性	腎不全・透析既往あり					10
	腎不全・透析既往なし	10,504	10,504	10,504	10,504	10,494
	合計	10,504	10,504	10,504	10,504	10,504
総計		25,229	25,229	25,229	25,229	25,229

既往歴(心血管既往歴)

性別判定	心血管既往歴判定	年目				
		1	2	3	4	5
女性	心血管既往あり	139	167	175	188	191
	心血管既往なし	14,586	14,558	14,550	14,537	14,534
	合計	14,725	14,725	14,725	14,725	14,725
男性	心血管既往あり	297	310	331	338	352
	心血管既往なし	10,207	10,194	10,173	10,156	10,152
	合計	10,504	10,504	10,504	10,504	10,504
総計		25,229	25,229	25,229	25,229	25,229

既往歴(貧血)

性別判定	貧血判定	年目				
		1	2	3	4	5
女性	貧血あり	1,293	1,291	1,353	1,239	1,374
	貧血なし	13,432	13,433	13,372	13,486	13,351
	合計	14,724	14,724	14,725	14,725	14,725
男性	貧血あり	594	648	736	761	910
	貧血なし	9,909	9,855	9,768	9,743	9,594
	合計	10,503	10,503	10,504	10,504	10,504
総計		25,227	25,227	25,229	25,229	25,229

5. CKD 増悪因子リスクファクターの区分設定

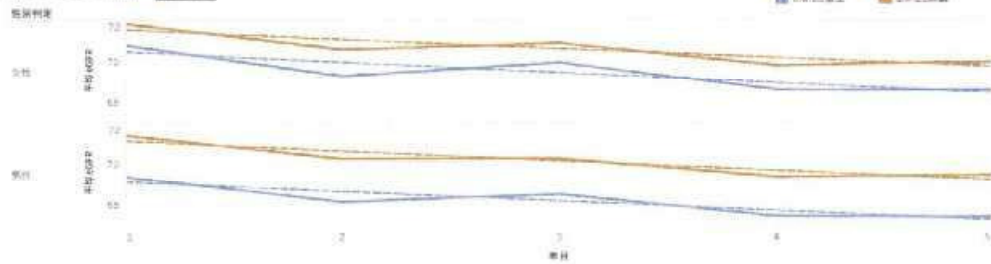
- | | | | |
|----------|-----------------|------------------|---|
| 1. 肥満 | BMI | 25 以上 | 25 未満 |
| 2. 血圧 | | 140/90mmHg 以上 | 140/90mmHg 未満
(JSH2019 参照) |
| 3. 糖尿病 | HbA1c | 6.5% 以上 | 6.5%未満
(糖尿病治療ガイド 2020~21 参照) |
| 4. 脂質異常症 | HDL | 40mg/dl 以上 | 40mg/dl 未満 |
| | LDL | 120mg/dl 以上 | 120mg/dl 未満 |
| | 中性脂肪 | 150mg/dl 以上 | 150mg/dl 未満
(動脈硬化疾患予防ガイドライン 2017 参照) |
| 5. 尿酸値 | UA | 7.0mg/dl 以上 | 7.0mg/dl 未満
(高尿酸血症・痛風治療ガイドライン参照) |
| 6. 尿蛋白 | CKD 分類に準じて 3 群に | | |
| | (-, ±) | ACR 30mg/gCr 未満 | 相当 |
| | (+) | ACR30~299 mg/gCr | 相当 |
| | (++) 以上 | ACR300mg/gCr 以上 | 相当 |
| 7. 貧血 | 男性 Hb | 13.1g/dl 以上 | 未満 |
| | 女性 Hb | 12.1g/dl 以上 | 未満 |
| 8. 喫煙 | | なし | あり |

6. 各リスクファクター区分での分析結果

①肥満

女性 BMI25 未満 12,272 名、BMI25 以上 2,429 名での平均 eGFR 初年度から 71.82 と 70.79 であり絶対値に差は認められたものの eGFR の低下速度には -0.47、-0.52 と有意な差は認めなかった。男性でも BMI25 未満 7,543 名、BMI25 以上 2,938 名での平均 eGFR 初年度から 71.39 と 69.34 であり絶対値に差は認められたものの eGFR の低下速度には -0.53、-0.51 で有意な差は認めなかった。(表 7)

肥満グラフ(年目) 表7



肥満(低下速度)

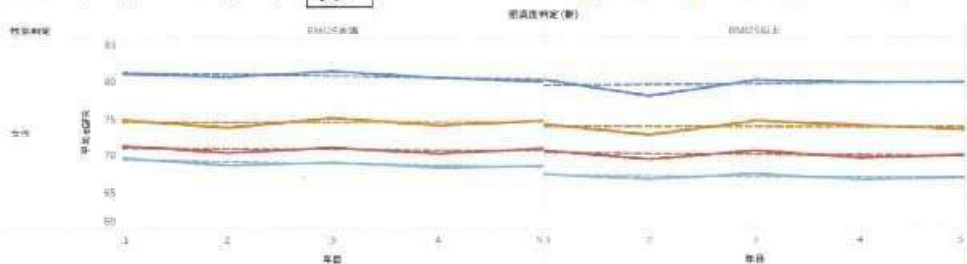
性別	肥満度別	年目	1	2	3	4	5
女性	BMI25未満	平均eGFR	71.62	70.60	70.98	69.82	69.96
	肥満	低下速度					0.00
	BMI25以上	平均eGFR	70.75	69.71	69.96	68.97	68.97
	肥満	低下速度					-0.07
	合計	低下速度					-0.02
男性	BMI25未満	平均eGFR	71.39	70.26	70.27	69.87	69.80
	肥満	低下速度					0.00
	BMI25以上	平均eGFR	69.34	68.13	68.49	67.42	67.15
	肥満	低下速度					-0.02
	合計	低下速度					-0.04

肥満(人数内訳)

性別	肥満度別	年齢(グループ)	1	2	3	4	5
女性	BMI25未満	30-49歳	507	466	378	337	285
		50-59歳	1,236	1,088	863	874	805
		60-69歳	2,929	2,863	2,441	2,292	2,005
		70-74歳	1,546	1,509	1,361	1,086	1,047
		合計	12,272	12,246	12,163	12,094	11,542
	BMI25以上	30-49歳	89	70	75	62	55
		50-59歳	749	709	790	764	727
		60-69歳	1,730	1,568	1,362	1,083	987
		70-74歳	361	389	316	1,275	1,461
		合計	2,429	2,458	2,544	2,604	2,579
男性	BMI25未満	40-49歳	14,701	14,764	14,767	14,698	14,112
		50-59歳	436	431	418	397	311
		60-69歳	709	630	601	600	567
		70-74歳	5,175	4,886	4,372	3,519	3,335
		合計	7,543	7,559	7,475	7,462	7,104
	BMI25以上	40-49歳	207	151	177	148	116
		50-59歳	876	819	711	600	529
		60-69歳	2,025	1,881	1,402	1,119	885
		70-74歳	380	724	711	1,471	1,565
		合計	2,938	2,925	2,611	2,013	2,085
合計	30,981	30,484	30,486	30,475	29,585		

下記はBMI25未満と25以上、女性、男性の平均eGFR変化の年齢区別のグラフである。(表8~9)

肥満グラフ(年目)(年齢区別)(女性) 表8



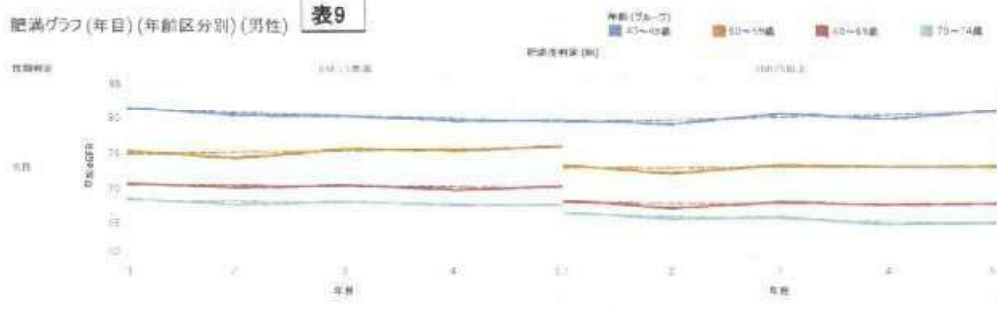
肥満(低下速度)(年齢区別)(女性)

性別	年齢(グループ)	肥満度別	年目	1	2	3	4	5
女性	30-49歳	BMI25未満	平均eGFR	81.10	80.64	81.38	80.47	79.54
		肥満	低下速度					-0.29
		BMI25以上	平均eGFR	80.21	79.00	80.14	79.04	78.17
		肥満	低下速度					-0.17
		合計	低下速度					-0.18
	50-59歳	BMI25未満	平均eGFR	74.04	73.82	75.11	74.13	73.06
		肥満	低下速度					-0.06
		BMI25以上	平均eGFR	74.25	72.78	74.64	74.04	73.25
		肥満	低下速度					-0.05
		合計	低下速度					-0.05
60-69歳	BMI25未満	平均eGFR	73.73	70.25	70.35	70.35	70.35	
	肥満	低下速度					0.00	
	BMI25以上	平均eGFR	70.64	68.33	70.45	69.48	68.91	
	肥満	低下速度					-0.28	
	合計	低下速度					-0.13	
70-74歳	BMI25未満	平均eGFR	69.60	68.88	68.95	68.23	68.48	
	肥満	低下速度					0.00	
	BMI25以上	平均eGFR	67.26	66.65	67.35	66.56	66.82	
	肥満	低下速度					-0.05	
	合計	低下速度					-0.10	

肥満(人数内訳)

性別	肥満度別	年齢(グループ)	1	2	3	4	5
女性	BMI25未満	30-49歳	552	466	398	332	285
		50-59歳	1,236	1,088	863	874	805
		60-69歳	2,929	2,863	2,441	2,292	2,005
		70-74歳	1,546	1,509	1,361	1,086	1,047
		合計	12,272	12,246	12,163	12,094	11,542
	BMI25以上	30-49歳	89	70	75	62	55
		50-59歳	749	709	790	764	727
		60-69歳	1,730	1,568	1,362	1,083	987
		70-74歳	361	389	316	1,275	1,461
		合計	2,429	2,458	2,544	2,604	2,579
合計	14,701	14,764	14,767	14,698	14,112		

表9 肥満グラフ(年目)(年齢区分別)(男性)



肥満(低下速度)(年齢区分別)(男性)

性別科別	年齢(グループ)	肥満度区分(1)	年目	1	2	3	4	5	低下速度
女性	40~49歳	肥満度区分1	平均 eGFR	81.50	80.35	80.20	79.54	78.97	-0.48
		Pearson 相関係数						-0.09	
	50~59歳	肥満度区分1	平均 eGFR	79.54	79.16	80.05	79.01	80.00	0.04
		Pearson 相関係数						0.08	
	60~69歳	肥満度区分1	平均 eGFR	75.28	74.26	71.50	71.37	70.96	-0.48
		Pearson 相関係数						-0.02	
	70~74歳	肥満度区分1	平均 eGFR	72.21	72.18	72.80	72.07	72.89	0.02
		Pearson 相関係数						0.02	
	40~49歳	肥満度区分2	平均 eGFR	70.70	70.56	70.45	69.75	70.05	-0.43
		Pearson 相関係数						-0.11	
	50~59歳	肥満度区分2	平均 eGFR	68.23	67.22	68.08	67.76	67.94	-0.10
		Pearson 相関係数						0.00	
60~69歳	肥満度区分2	平均 eGFR	68.51	67.81	68.01	67.54	67.11	-0.53	
	Pearson 相関係数						-0.10		
70~74歳	肥満度区分2	平均 eGFR	66.58	65.51	66.15	64.71	64.30	-0.51	
	Pearson 相関係数						-0.22		

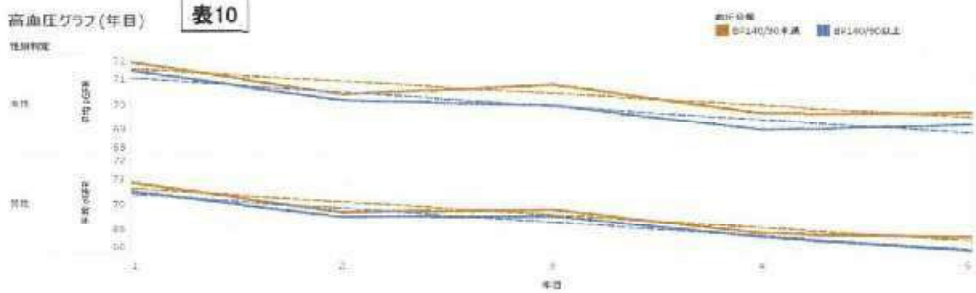
肥満(人数内訳)

性別科別	肥満度区分(1)	年齢(グループ)	年目	1	2	3	4	5
女性	肥満度区分1	40~49歳	人数	408	391	373	267	216
		50~59歳	人数	702	636	621	606	567
	肥満度区分2	40~49歳	人数	5,175	4,386	3,377	2,619	1,935
		50~59歳	人数	1,730	1,247	914	878	1,284
	合計	肥満度区分1	人数	2,943	2,588	2,475	2,444	2,104
		肥満度区分2	人数	207	191	177	146	116
	合計	肥満度区分1	人数	108	119	111	90	119
		肥満度区分2	人数	2,025	1,691	1,422	1,116	885
	合計	肥満度区分1	人数	380	304	1,201	1,481	1,566
		合計	人数	2,738	2,796	3,013	3,013	2,685
	合計	人数	10,481	10,484	10,486	10,475	9,989	

②血圧

女性 血圧 140/90mmHg 未満 13,970 名、140/90mmHg 以上 741 名で、平均 eGFR 初年度から 71.67 と 71.33 であり絶対値にわずかな差は認められたが、eGFR の低下速度にも -0.48、-0.55 と有意な差は認めなかった。男性でも血圧 140/90 未満 9,462 名 140/90 以上 1,019 名での平均 eGFR 初年度から 71.39 と 69.34 であり絶対値にわずかな差を認めたものの eGFR の低下速度には -0.53、-0.51 で有意な差は認めなかった。(表 10)

表10 高血圧グラフ(年目)



高血圧(低下速度)

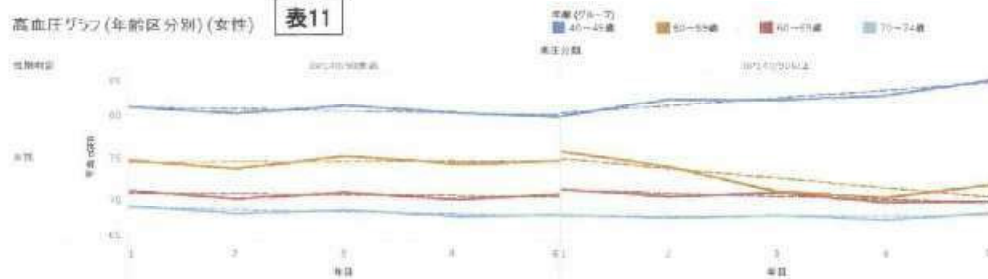
性別科別	血圧分類	年齢(グループ)	年目	1	2	3	4	5	低下速度
女性	BP<140/90未満	平均 eGFR	71.67	70.80	70.78	69.68	69.64	-0.89	
		Pearson 相関係数						-0.04	
	BP<140/90以上	平均 eGFR	71.33	70.15	69.94	68.96	69.15	-0.98	
		Pearson 相関係数						0.02	
	合計	平均 eGFR	70.85	69.60	69.75	68.97	69.66	-0.55	
		Pearson 相関係数						-0.02	
	BP<140/90未満	平均 eGFR	70.50	69.50	69.55	68.68	68.11	-0.97	
		Pearson 相関係数						0.01	
	合計	平均 eGFR							-0.96
		Pearson 相関係数							-0.06

高血圧(人数内訳)

性別科別	血圧分類	年齢(グループ)	年目	1	2	3	4	5
女性	BP<140/90未満	人数	629	653	464	382	330	
		50~59歳	人数	2,429	2,210	1,115	1,015	928
	BP<140/90以上	人数	31,739	8,938	7,588	7,916	4,621	
		50~59歳	人数	1,802	2,244	1,006	6,222	7,182
	合計	BP<140/90未満	人数	13,970	15,470	13,478	13,975	13,373
		BP<140/90以上	人数	18	5	9	12	10
	合計	BP<140/90未満	人数	66	57	30	43	44
		BP<140/90以上	人数	619	603	436	379	471
	合計	BP<140/90未満	人数	104	174	771	751	836
		BP<140/90以上	人数	711	798	734	722	741
	合計	BP<140/90未満	人数	14,703	14,704	14,707	14,628	14,132
		BP<140/90以上	人数	598	541	463	378	317
合計	BP<140/90未満	人数	737	767	1171	916	796	
	BP<140/90以上	人数	6,169	5,488	4,278	5,111	2,688	
合計	BP<140/90未満	人数	1,457	1,513	2,016	2,011	1,807	
	BP<140/90以上	人数	2,462	2,021	1,388	1,616	1,128	
合計	BP<140/90未満	人数	65	28	27	25	17	
	BP<140/90以上	人数	91	82	63	62	100	
合計	BP<140/90未満	人数	731	781	421	374	700	
	BP<140/90以上	人数	152	250	349	418	462	
合計	BP<140/90未満	人数	1,039	981	900	839	811	
	合計	人数	10,481	10,484	10,486	10,475	9,989	

下表は血圧 140/90mmHg 未満と 140/90mmHg 以上での、女性、男性の平均 eGFR 変化の年齢区分別のグラフである。140/90mmHg 以上 40 歳代女性 (629 名)、50 歳代男性 (937 名) では eGFR 低下速度がそれぞれ +0.92、+0.65 が逆転しているが高血圧による代償により糸球体過剰濾過を反映しているのかもしれない。(表 11~12)

表11 高血圧グラフ(年齢区分別)(女性)



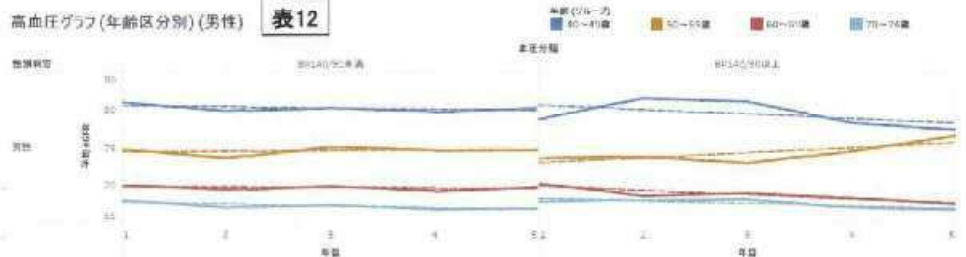
高血圧(低下速度)(年齢区分別)(女性)

性別/年齢	年齢(グループ)	血圧分類	項目	1	2	3	4	5
女性	40~49歳	BP<140/90未満	平均eGFR	81.00	80.19	81.17	80.31	79.79
			標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52
			低下速度	-0.82	-0.82	-0.82	-0.82	-0.82
		BP≥140/90以上	平均eGFR	79.85	81.93	81.80	80.42	80.93
			標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52
			低下速度	+0.92	+0.92	+0.92	+0.92	+0.92
	50~59歳	BP<140/90未満	平均eGFR	74.65	75.04	75.17	74.05	73.25
			標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52
			低下速度	-0.82	-0.82	-0.82	-0.82	-0.82
		BP≥140/90以上	平均eGFR	75.71	75.96	76.94	76.81	76.22
			標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52
			低下速度	+0.51	+0.51	+0.51	+0.51	+0.51
60~69歳	BP<140/90未満	平均eGFR	71.10	70.13	70.31	69.88	69.11	
		標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52	
		低下速度	-0.89	-0.89	-0.89	-0.89	-0.89	
	BP≥140/90以上	平均eGFR	71.23	70.46	70.85	69.71	69.25	
		標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52	
		低下速度	-0.77	-0.77	-0.77	-0.77	-0.77	
70~74歳	BP<140/90未満	平均eGFR	69.22	68.28	69.71	67.95	67.48	
		標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52	
		低下速度	-0.94	-0.94	-0.94	-0.94	-0.94	
	BP≥140/90以上	平均eGFR	68.99	67.80	68.02	67.19	66.50	
		標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52	
		低下速度	-0.81	-0.81	-0.81	-0.81	-0.81	

高血圧(人数内訳)

性別/年齢	血圧分類	年齢(グループ)	1	2	3	4	5
女性	BP<140/90未満	40~49歳	629	502	464	380	330
		50~59歳	1,439	1,290	1,110	1,015	898
		60~69歳	10,139	8,928	7,388	5,794	4,697
		70~74歳	1,802	1,044	5,006	6,622	7,882
		合計	13,979	13,970	15,973	13,975	13,374
		BP≥140/90以上	40~49歳	22	9	9	22
	50~59歳	66	57	38	43	44	
	60~69歳	549	503	435	309	271	
	70~74歳	104	174	275	329	415	
	合計	741	744	754	709	741	
	合計	14,701	14,704	14,707	14,688	14,117	

表12 高血圧グラフ(年齢区分別)(男性)



高血圧(低下速度)(年齢区分別)(男性)

性別/年齢	年齢(グループ)	血圧分類	項目	1	2	3	4	5
男性	40~49歳	BP<140/90未満	平均eGFR	81.93	79.94	80.28	79.74	78.25
			標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52
			低下速度	-0.82	-0.82	-0.82	-0.82	-0.82
		BP≥140/90以上	平均eGFR	78.66	81.41	83.12	78.25	79.21
			標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52
			低下速度	+0.55	+0.55	+0.55	+0.55	+0.55
	50~59歳	BP<140/90未満	平均eGFR	74.79	73.81	75.04	74.69	74.88
			標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52
			低下速度	-0.98	-0.98	-0.98	-0.98	-0.98
		BP≥140/90以上	平均eGFR	73.59	73.82	73.02	73.48	73.17
			標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52
			低下速度	-0.11	-0.11	-0.11	-0.11	-0.11
60~69歳	BP<140/90未満	平均eGFR	69.99	69.14	68.81	69.23	69.23	
		標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52	
		低下速度	-0.85	-0.85	-0.85	-0.85	-0.85	
	BP≥140/90以上	平均eGFR	70.10	68.57	68.94	69.74	67.40	
		標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52	
		低下速度	-0.70	-0.70	-0.70	-0.70	-0.70	
70~74歳	BP<140/90未満	平均eGFR	68.02	67.02	67.41	66.27	66.38	
		標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52	
		低下速度	-0.75	-0.75	-0.75	-0.75	-0.75	
	BP≥140/90以上	平均eGFR	67.82	68.07	68.07	67.09	66.00	
		標準偏差	10.52	10.52	10.52	10.52	10.52	
		低下速度	-0.93	-0.93	-0.93	-0.93	-0.93	

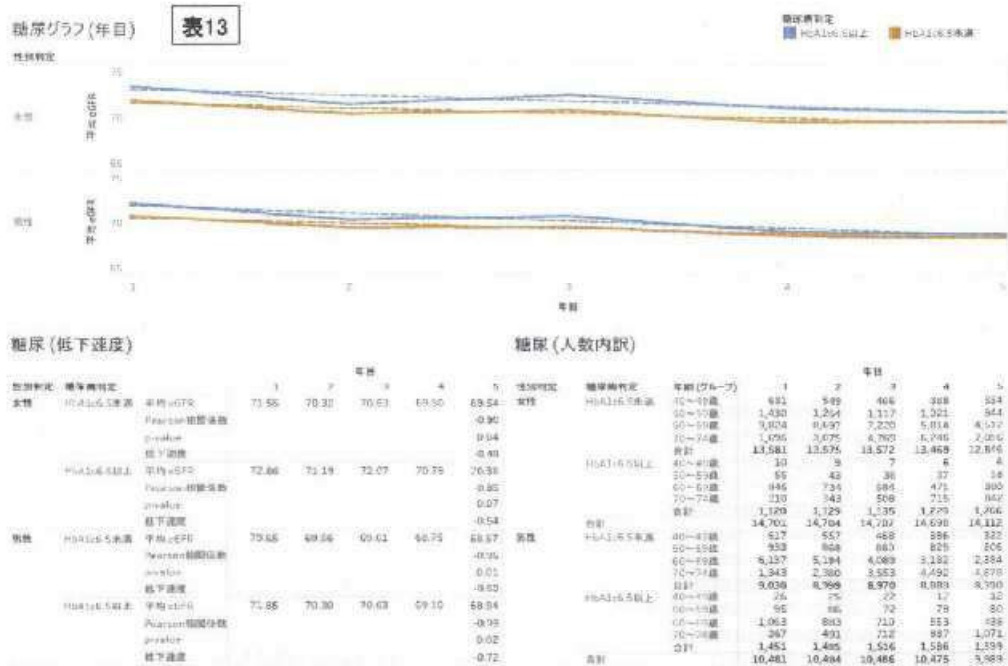
高血圧(人数内訳)

性別/年齢	血圧分類	年齢(グループ)	1	2	3	4	5
男性	BP<140/90未満	40~49歳	998	844	463	379	317
		50~59歳	937	862	859	815	796
		60~69歳	4,640	3,884	4,378	3,411	2,564
		70~74歳	1,408	1,543	3,916	3,811	3,467
		合計	9,462	9,503	9,606	9,611	9,138
		BP≥140/90以上	40~49歳	46	38	27	25
	50~59歳	91	92	93	92	100	
	60~69歳	731	593	423	324	252	
	70~74歳	357	408	343	410	407	
	合計	1,019	991	900	869	851	
	合計	10,481	10,494	10,486	10,475	9,989	

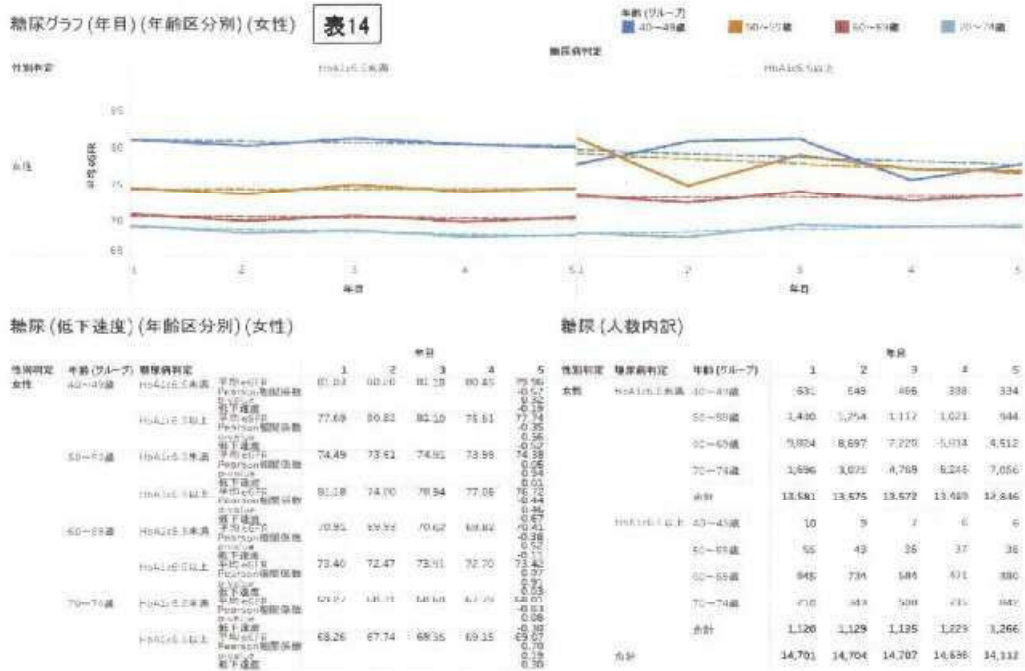
③糖尿病

女性ではHbA1c6.5%以上 1,120名 HbA1c6.5%未満 13,581名で、平均 eGFR 初年度から 72.86 と 71.55 であり絶対値に差は殆ど認めず、eGFR の低下速度にも -0.54、-0.48 と有意な差は認めなかった。男性でも HbA1c6.5%以上 1,451名 HbA1c6.5%未満

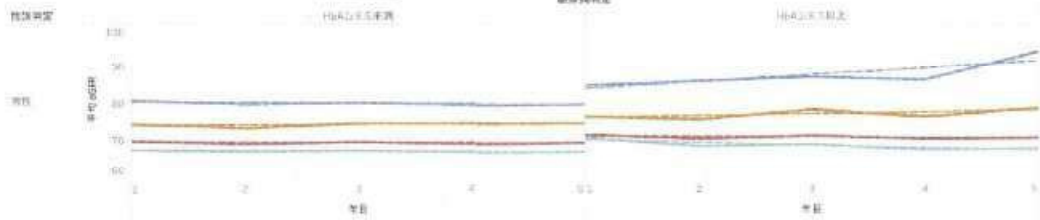
9,030名での平均 eGFR 初年度から 68.84 と 68.57 であり絶対値に差は認めなかったが、eGFR の低下速度では-0.72、-0.54 で HbA1c6.5%以上で大きかった。(表 13)



表は HbA1c6.5%以上と 6.5%未満での、女性、男性の平均 eGFR 変化の年齢区分別のグラフである。年代による平均 eGFR 絶対値は加齢により低下は認めるが、HbA1c6.5%以上の 40代 50代は数十名にてばらつきが多い。若い年代では糸球体の過剰濾過も考慮されるが、サンプル数が少ないので推測である。(表 14~15)



血糖グラフ(年目)(年齢区分別)(男性) 表15



糖尿(低下速度)(年齢区分別)(男性)

性別	年齢(グループ)	糖尿判定	平均eGFR	1	2	3	4	5
男性	40-49歳	HbA1c 5.5未満	79.53	80.20	79.68	80.02	79.35	79.53
		0.1未満	84.76	85.31	86.70	86.26	85.21	
		0.2未満	74.45	73.34	74.55	74.41	74.25	
	50-59歳	HbA1c 5.5未満	76.36	75.41	76.19	76.34	76.11	
		0.1未満	85.76	85.08	85.45	85.83	85.48	
		0.2未満	71.41	70.41	71.23	70.45	70.55	
	60-69歳	HbA1c 5.5未満	67.46	66.87	67.93	68.68	68.29	
		0.1未満	70.73	69.87	69.80	67.25	67.25	
		0.2未満	60.20	59.55	60.02	59.35	59.53	

糖尿(人数内訳)

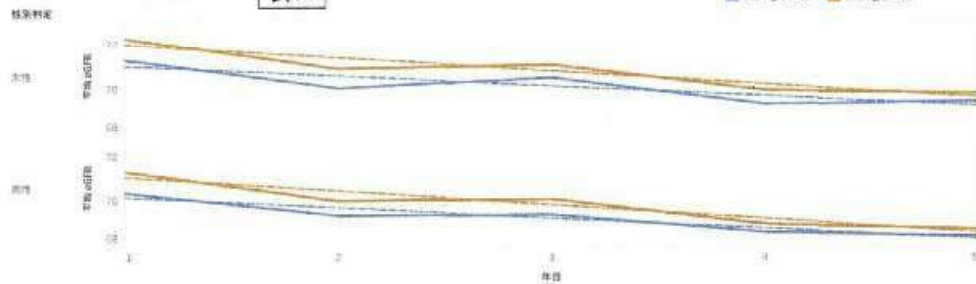
性別	糖尿判定	年齢(グループ)	1	2	3	4	5
男性	HbA1c 5.5未満	40-49歳	517	527	468	385	322
		50-59歳	333	358	360	325	305
		60-69歳	4,317	4,154	4,029	3,182	2,984
		70-74歳	1,343	1,330	1,553	1,493	1,378
		合計	6,030	6,355	6,370	6,385	6,099
		HbA1c 5.5以上	40-49歳	25	25	22	27
	50-59歳	55	56	72	79	80	
	60-69歳	1,093	858	710	563	456	
	70-74歳	367	411	712	337	1,001	
	合計	1,553	1,465	1,516	1,586	1,599	
	合計	10,483	10,464	10,486	10,475	9,969	

④脂質異常症

LDL コレステロール

表は LDL 120mg/dl 以上、120mg/dl 未満での年代別、男女別、平均 eGFR の 5 年間の変化と eGFR の低下速度である。男女共 LDL120mg/dl 以上で 120mg/dl 未満より、平均 eGFR は低値である。(表 16)

脂質異常症グラフ(LDL)(年目) 表16



脂質異常症(LDL)(低下速度)

性別	LDL分類(値)	平均eGFR	1	2	3	4	5
女性	120mg/dl以上	72.70	70.86	73.05	69.34	69.81	
		0.1未満	71.15	70.01	70.75	69.33	69.46
		0.2未満	71.15	69.98	70.08	68.36	68.77
	120mg/dl未満	72.53	67.69	69.49	64.04	64.44	
		0.1未満	69.55	68.01	68.01	67.25	67.25
		0.2未満	60.20	59.55	60.02	59.35	59.53

脂質異常症(LDL)(低下速度)(人数内訳)

性別	LDL分類(値)	年齢(グループ)	1	2	3	4	5
女性	120mg/dl以上	40-49歳	293	267	207	178	153
		50-59歳	476	470	455	473	470
		60-69歳	3,650	3,462	2,920	1,955	1,415
		70-74歳	862	1,553	2,080	3,045	3,284
		合計	5,333	5,452	5,662	5,610	5,276
		120mg/dl未満	40-49歳	350	315	233	225
	50-59歳	510	404	477	477	456	
	60-69歳	3,570	2,915	2,301	1,773	1,403	
	70-74歳	749	1,319	1,985	2,384	2,945	
	合計	5,148	5,032	5,006	4,846	4,735	
	合計	10,481	10,494	10,668	10,475	9,769	

表は LDL 120mg/dl 以上、120mg/dl 未満での、女性、男性の平均 eGFR 変化の年齢区分別のグラフである。年代による平均 eGFR 絶対値は加齢により低下は認める、LDL

値での差はわずかに認められた。特に男性、50歳代ではLDL120mg/dl以上が120mg/dl未満より、eGFR値が低値である。(表17~18)

脂質異常症グラフ(LDL)(年目)(年齢区分別)(女性)

表17



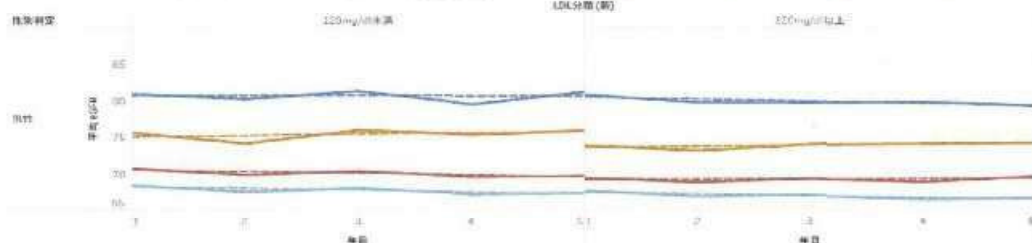
脂質異常症(LDL)(低下速度)(年齢区分別)(女性)

脂質異常症(LDL)(低下速度)(人数内訳)

性別	年齢(グループ)	LDL分類(新)	年目					性別	LDL分類(新)	年齢(グループ)	年目						
			1	2	3	4	5				1	2	3	4	5		
女性	40~49歳	120mg/dl未満	81.70	81.95	82.65	80.74	82.12	女性	120mg/dl未満	40~49歳	287	322	270	223	179		
		120mg/dl以上	79.88	78.55	79.09	79.95	79.00			50~59歳	817	788	803	875	897		
	50~59歳	120mg/dl未満	75.21	74.37	75.06	74.46	74.00		60~69歳	4,325	4,007	3,274	3,646	2,002			
		120mg/dl以上	74.40	73.07	73.00	73.78	73.14		70~74歳	847	1,596	2,764	3,271	3,647			
	60~69歳	120mg/dl未満	71.45	70.27	71.97	70.33	70.99		合計	6,176	6,520	6,429	6,592	6,155			
		120mg/dl以上	70.87	70.43	70.66	69.96	70.47		40~49歳	254	220	195	166	260			
	70~74歳	120mg/dl未満	69.50	68.50	69.63	69.15	69.53		50~59歳	988	732	650	563	576			
		120mg/dl以上	68.88	67.68	68.84	67.73	68.33		60~69歳	6,344	5,424	4,530	3,665	2,890			
				合計					合計			合計					
				14,701					合計			14,701					

脂質異常症グラフ(LDL)(年目)(年齢区分別)(男性)

表18



脂質異常症(LDL)(低下速度)(年齢区分別)(男性)

脂質異常症(LDL)(低下速度)(人数内訳)

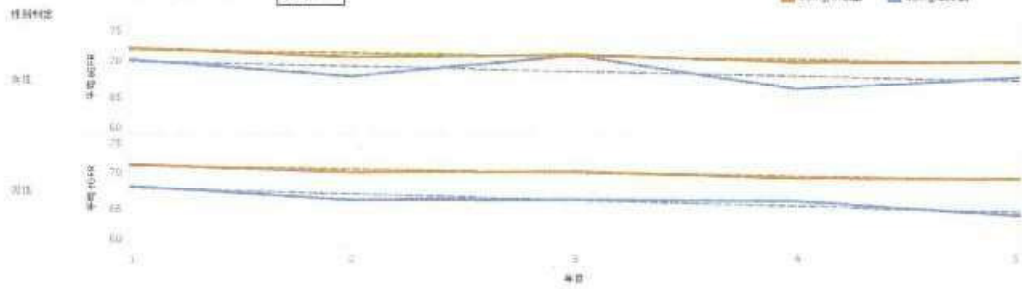
性別	年齢(グループ)	LDL分類(新)	年目					性別	LDL分類(新)	年齢(グループ)	年目						
			1	2	3	4	5				1	2	3	4	5		
男性	40~49歳	120mg/dl未満	80.94	80.21	81.14	79.51	80.21	男性	120mg/dl未満	40~49歳	293	267	207	176	153		
		120mg/dl以上	80.81	79.72	79.88	79.76	79.79			50~59歳	488	470	455	421	420		
	50~59歳	120mg/dl未満	73.54	74.06	73.94	73.28	73.18		60~69歳	3,680	3,182	2,488	1,956	1,413			
		120mg/dl以上	73.77	73.04	73.90	73.98	73.67		70~74歳	862	1,553	2,980	3,045	3,284			
	60~69歳	120mg/dl未満	70.64	69.77	70.21	68.88	69.88		合計	5,333	5,452	5,400	5,630	5,276			
		120mg/dl以上	69.35	68.77	69.24	68.79	69.18		40~49歳	160	115	201	225	103			
	70~74歳	120mg/dl未満	66.33	67.41	67.90	67.15	67.24		50~59歳	530	484	477	477	466			
		120mg/dl以上	67.63	66.79	66.92	66.35	66.75		60~69歳	3,500	2,915	2,361	1,779	1,405			
				合計					合計			合計					
				10,481					合計			10,481					

HDL コレステロール

表はHDL40mg/dl以上、40mg/dl未満での年代別、男女別、平均eGFRの5年間の変化とeGFRの低下速度である。男女共HDL40mg/dl以上は40mg/dl未満より、平均eGFRは高値である。(表19)

脂質異常症グラフ (HDL) (年目)

表19



脂質異常症 (HDL) (低下速度)

脂質異常症 (HDL) (低下速度) (人数内訳)

性別	HDL分類	平均 eGFR	年目	1	2	3	4	5	低下速度
女性	40mg/dl未満	平均 eGFR		70.13	67.86	70.61	66.00	67.59	-0.57
		低下速度							0.32
	40mg/dl以上	平均 eGFR		71.67	70.41	70.74	69.64	69.63	-0.69
		低下速度							0.80
		変化率							0.04
男性	40mg/dl未満	平均 eGFR		68.36	66.09	66.99	64.85	63.09	-0.88
		低下速度							0.32
	40mg/dl以上	平均 eGFR		71.03	69.93	70.01	69.03	68.93	-0.94
		低下速度							0.02
		変化率							-0.92

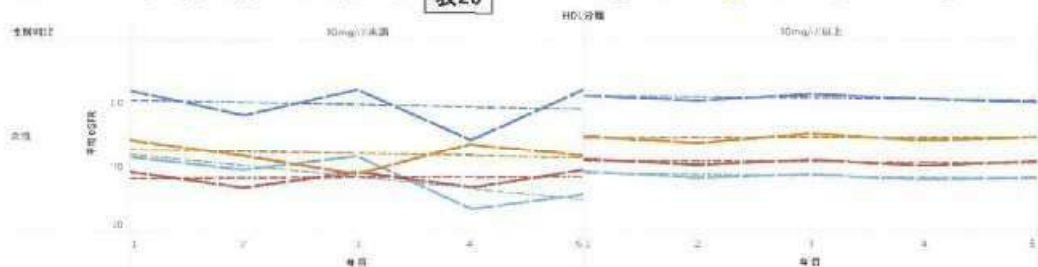
性別	HDL分類	年齢 (グループ)	年目	1	2	3	4	5
女性	40mg/dl未満	40~49歳		4	4	5	6	4
		50~59歳		10	8	12	8	8
		60~69歳		110	90	65	53	49
		70~74歳		32	27	47	67	71
		合計		156	129	132	137	132
	40mg/dl以上	40~49歳		632	524	466	486	334
		50~59歳		1,475	1,292	1,151	1,049	974
		60~69歳		10,559	9,341	7,739	6,232	4,843
		70~74歳		1,894	3,391	5,270	6,994	7,827
		合計		14,565	14,578	14,588	14,541	13,980
合計		14,701	14,704	14,707	14,670	14,112		
男性	40mg/dl未満	40~49歳		45	43	34	26	21
		50~59歳		80	53	55	61	47
		60~69歳		507	367	308	244	173
		70~74歳		215	210	280	382	276
		合計		747	713	660	723	617
	40mg/dl以上	40~49歳		194	145	155	167	133
		50~59歳		548	495	477	447	338
		60~69歳		2,405	1,983	1,521	1,041	647
		70~74歳		1,405	2,661	3,987	5,047	5,573
		合計		4,734	5,273	5,806	6,762	7,172
合計		10,481	10,484	10,466	10,475	9,989		

表は HDL40mg/dl 以上、40mg/dl 未満での、女性、男性の平均 eGFR 変化の年齢区分別のグラフである。年代による平均 eGFR 絶対値は加齢により低下は認め、特に男性では HDL40mg/dl 未満が 40mg/dl 以上より、各年代で eGFR 値が低値である。

(表 20~21)

脂質異常症グラフ (HDL) (年目) (年齢区分別) (女性)

表20



脂質異常症 (HDL) (低下速度) (年齢区分別) (女性)

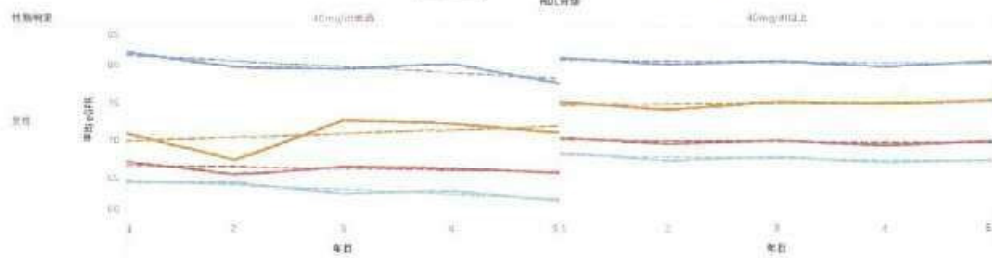
脂質異常症 (HDL) (低下速度) (人数内訳)

性別	年齢 (グループ)	HDL分類	年目	1	2	3	4	5	低下速度
女性	40~49歳	40mg/dl未満	平均 eGFR	83.84	78.00	81.93	74.0	81.97	-0.16
			低下速度						0.35
		40mg/dl以上	平均 eGFR	80.97	79.22	82.38	80.60	81.89	-0.27
			低下速度						0.65
	50~59歳	40mg/dl未満	平均 eGFR	74.18	71.64	68.77	73.47	71.39	-0.70
			低下速度						0.86
		40mg/dl以上	平均 eGFR	74.74	73.66	76.06	74.38	74.85	-0.25
			低下速度						0.61
	60~69歳	40mg/dl未満	平均 eGFR	66.18	65.77	69.31	66.76	69.87	-0.46
			低下速度						0.67
		40mg/dl以上	平均 eGFR	71.15	70.15	70.80	70.36	70.96	-0.20
			低下速度						0.50
	70~74歳	40mg/dl未満	平均 eGFR	71.50	68.48	71.51	63.48	67.85	-0.77
			低下速度						0.77
		40mg/dl以上	平均 eGFR	69.14	68.24	68.65	67.97	68.44	-0.25
			低下速度						0.25

性別	HDL分類	年齢 (グループ)	年目	1	2	3	4	5
女性	40mg/dl未満	40~49歳		4	4	5	6	4
		50~59歳		10	8	12	8	8
		60~69歳		110	90	65	53	49
		70~74歳		32	27	47	67	71
		合計		156	129	132	137	132
	40mg/dl以上	40~49歳		632	524	466	486	334
		50~59歳		1,475	1,292	1,151	1,049	974
		60~69歳		10,559	9,341	7,739	6,232	4,843
		70~74歳		1,894	3,391	5,270	6,994	7,827
		合計		14,565	14,578	14,588	14,541	13,980
合計		14,701	14,704	14,707	14,670	14,112		

脂質異常症グラフ (HDL) (年目) (年齢区分別) (男性)

表21



脂質異常症 (HDL) (低下速度) (年齢区分別) (男性)

脂質異常症 (HDL) (低下速度) (人数内訳)

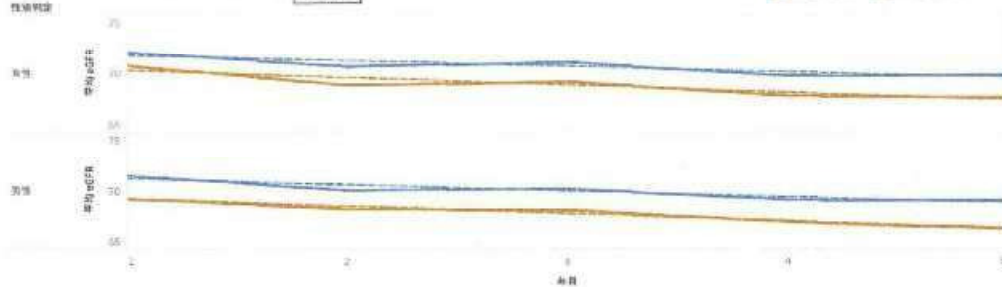
性別判定	年齢(75-79)	HDL分類	1	2	3	4	5	性別判定	HDL分類	年齢(75-79)	1	2	3	4	5
女性	40-49歳	40mg/dl未満	63.67	75.60	78.30	110.04	77.37	男性	40mg/dl未満	40-49歳	45	41	34	35	21
		40mg/dl以上	69.81	79.36	100.42	79.61	80.27			50-59歳	60	63	66	61	47
		50-59歳	70.93	67.42	72.63	72.19	71.53			60-69歳	107	797	280	244	173
		40mg/dl以上	74.94	73.98	74.97	74.75	75.46			70-74歳	119	710	283	192	176
	60-69歳	40mg/dl未満	67.70	66.30	66.45	65.22	67.27		合計	747	711	660	723	617	
		40mg/dl以上	70.22	68.54	69.94	69.05	69.28		40mg/dl以上	40-49歳	558	501	452	387	313
		50-59歳	67.70	66.30	66.45	65.22	67.27		50-59歳	918	891	877	847	830	
		60-69歳	70.22	68.54	69.94	69.05	69.28		60-69歳	8,853	5,630	4,511	3,481	2,647	
	70-74歳	40mg/dl未満	64.44	64.35	62.69	63.26	61.50		70-74歳	1,879	2,041	3,982	5,047	5,073	
		40mg/dl以上	68.28	67.05	67.79	67.06	67.94		合計	9,254	9,773	9,826	9,752	9,372	
		合計	67.28	67.05	67.79	67.06	67.94		合計	10,462	10,484	10,485	10,475	9,989	
		低下速度					-0.45								

中性脂肪

表は中性脂肪 150mg/dl 以上、150mg/dl 未満での年代別、男女別、平均 eGFR の 5 年間の変化と eGFR の低下速度である。平均 eGFR は男女共に中性脂肪 150mg/dl 以上で 150mg/dl 未満より低値である。(表 22~24)

脂質異常症グラフ (中性脂肪) (年目)

表22



脂質異常症 (中性脂肪) (低下速度)

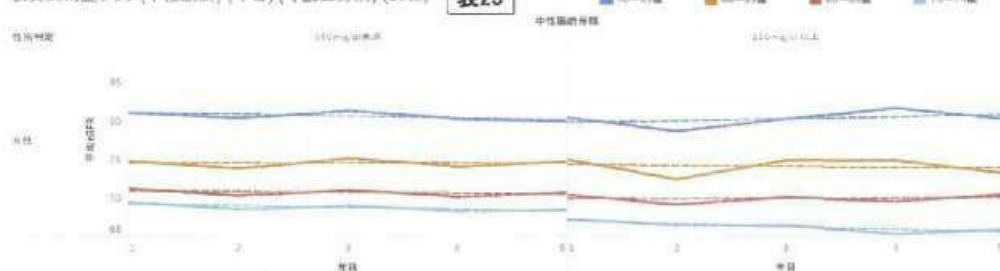
脂質異常症 (中性脂肪) (低下速度) (人数内訳)

性別判定	中性脂肪分類	平均 eGFR	1	2	3	4	5	性別判定	中性脂肪分類	年齢(75-79)	1	2	3	4	5
女性	150mg/dl以上	平均 eGFR	71.79	70.66	70.93	69.79	69.02	男性	150mg/dl未満	40-49歳	508	47	435	351	315
		Parson 相関係数					-0.09			50-59歳	1,315	1,179	2,048	979	888
		pearson					-0.04			60-69歳	5,404	8,306	6,864	5,559	4,531
		低下速度					-0.07			70-74歳	1,684	3,047	4,074	6,174	6,976
	150mg/dl未満	平均 eGFR	70.63	69.01	69.28	68.10	67.96		合計	13,011	13,043	13,021	13,062	12,936	
		Parson 相関係数					-0.02		40-49歳	13	42	38	43	27	
		pearson					0.03		50-59歳	150	118	105	109	76	
		低下速度					-0.03		60-69歳	1,365	1,105	940	727	661	
	150mg/dl以上	平均 eGFR	71.28	70.93	70.14	69.22	69.12		70-74歳	223	377	603	787	912	
		Parson 相関係数					-0.05		合計	1,690	1,661	1,686	1,556	1,506	
		pearson					0.02		合計	14,701	14,704	14,797	14,698	14,117	
		低下速度					-0.03		合計	480	436	357	296	221	
150mg/dl未満	平均 eGFR	69.31	68.84	68.35	67.33	67.20	50-59歳	727	682	692	675	672			
	Parson 相関係数					-0.08	60-69歳	5,327	4,687	3,757	2,879	2,178			
	pearson					0.02	70-74歳	1,297	3,304	3,395	4,351	4,771			
	低下速度					-0.01	合計	8,091	8,108	8,142	8,203	7,868			
150mg/dl以上	平均 eGFR	69.31	68.84	68.35	67.33	67.20	40-49歳	163	146	152	157	98			
	Parson 相関係数					-0.08	50-59歳	301	272	245	252	214			
	pearson					0.00	60-69歳	1,673	1,890	1,067	951	646			
	低下速度					-0.06	70-74歳	313	567	810	1,077	1,179			
合計						合計	2,450	2,375	2,364	2,278	2,171				
合計						合計	10,481	10,484	10,486	10,475	9,989				

表は中性脂肪 150mg/dl 以上、150mg/dl 未満での、女性、男性の平均 eGFR 変化の年齢区分別のグラフである。年代による平均 eGFR 絶対値は加齢により低下は認め、特

に男性では、中性脂肪 150mg/dl 以上が 150mg/dl 未満より、50 歳代以上で eGFR 値がやや低値である。(表 23~24)

脂質異常症グラフ(中性脂肪)(年目)(年齢区分別)(女性) 表23



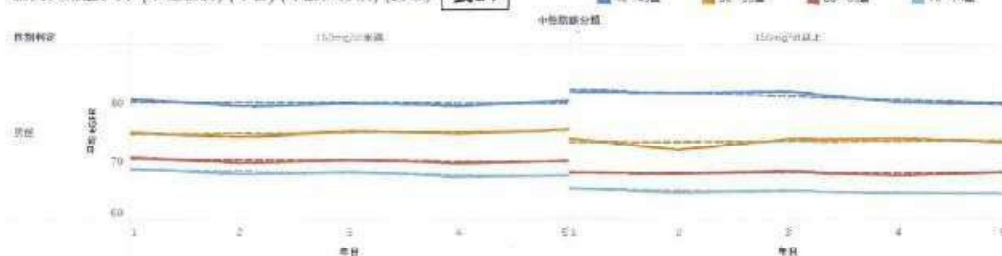
脂質異常症(中性脂肪)(低下速度)(年齢区分別)(女性)

性別/年齢	年齢(グループ)	中性脂肪分類	年目					
女性	40~49歳	150mg未満	80.03	80.33	80.27	80.26	79.90	-0.04
		150mg以上	79.90	79.90	79.90	79.90	79.90	0.00
	50~59歳	150mg未満	74.72	75.20	75.06	74.01	74.01	-0.74
		150mg以上	74.86	72.40	74.01	73.79	73.05	-1.81
60~69歳	150mg未満	71.71	70.76	70.90	70.11	70.11	-1.60	
	150mg以上	70.33	69.14	70.06	69.81	70.11	-0.22	
70~74歳	150mg未満	69.41	68.47	68.97	68.16	68.16	-1.25	
	150mg以上	67.49	68.90	68.40	68.09	68.09	0.60	

脂質異常症(中性脂肪)(低下速度)(人数内訳)

性別/年齢	中性脂肪分類	年齢(グループ)	年目				
女性	150mg未満	40~49歳	598	717	435	463	313
		50~59歳	1,326	1,379	1,049	945	860
		60~69歳	9,404	8,806	8,864	5,188	5,221
		70~74歳	1,684	3,041	4,674	6,174	6,976
合計	13,011	13,041	13,021	13,042	12,506		
150mg以上	40~49歳	53	41	39	31	27	
	50~59歳	150	138	131	109	96	
	60~69歳	1,765	1,125	940	777	541	
	70~74歳	222	177	603	787	952	
合計	1,680	1,661	1,686	1,656	1,666		
合計	14,701	14,704	14,707	14,698	14,172		

脂質異常症グラフ(中性脂肪)(年目)(年齢区分別)(男性) 表24



脂質異常症(中性脂肪)(低下速度)(年齢区分別)(男性)

性別/年齢	年齢(グループ)	中性脂肪分類	年目					
男性	40~49歳	150mg未満	80.56	79.29	79.83	79.51	80.21	-1.27
		150mg以上	81.70	81.61	81.77	80.04	79.50	-2.16
	50~59歳	150mg未満	74.94	74.18	75.22	74.80	74.60	-0.34
		150mg以上	73.67	73.91	77.77	71.94	71.94	-1.73
60~69歳	150mg未満	70.61	69.68	70.16	69.63	69.97	-0.64	
	150mg以上	68.01	67.90	68.25	67.45	68.04	-0.56	
70~74歳	150mg未満	68.64	67.79	68.31	67.37	67.60	-0.97	
	150mg以上	68.29	64.68	64.92	64.47	64.47	-3.81	

脂質異常症(中性脂肪)(低下速度)(人数内訳)

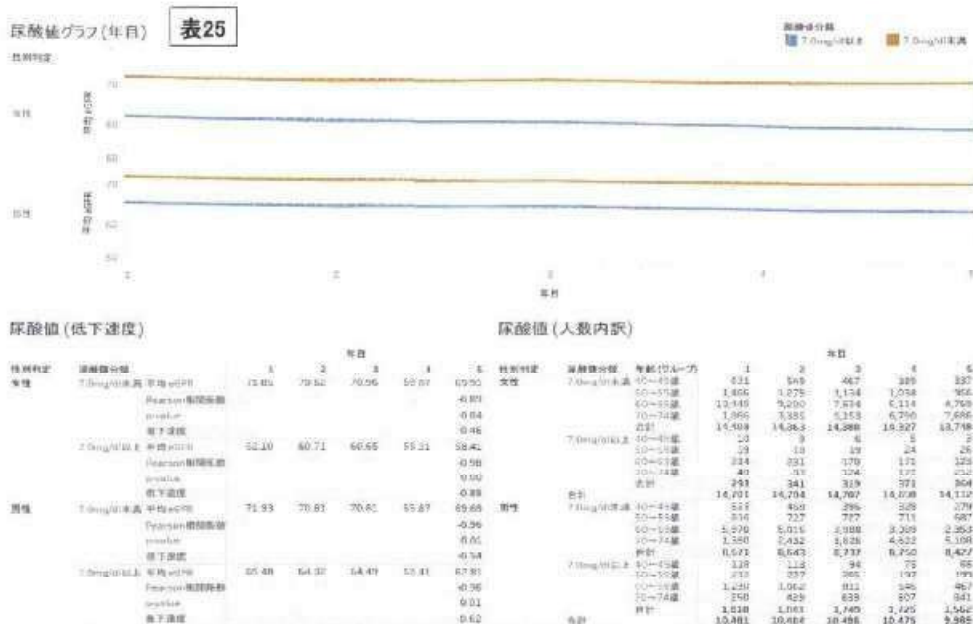
性別/年齢	中性脂肪分類	年齢(グループ)	年目				
男性	150mg未満	40~49歳	489	616	167	296	251
		50~59歳	727	682	683	676	672
		60~69歳	6,527	6,407	3,217	5,679	2,174
		70~74歳	1,297	2,304	3,895	4,252	4,771
合計	8,031	8,109	8,142	8,203	7,868		
150mg以上	40~49歳	169	146	123	107	83	
	50~59歳	351	272	219	232	214	
	60~69歳	1,573	1,395	1,007	894	146	
	70~74歳	318	567	880	1,077	1,178	
合計	2,450	2,379	2,264	2,277	2,181		
合計	10,481	10,484	10,486	10,479	9,999		

LDL、HDL、中性脂肪でも、年代による eGFR 絶対値は加齢により低下は認めるが、単解析では男性では HDL40mg/dl 以上が 40mg/dl 未満より eGFR 値が高い以外、eGFR 低下速度には有意な差はない。

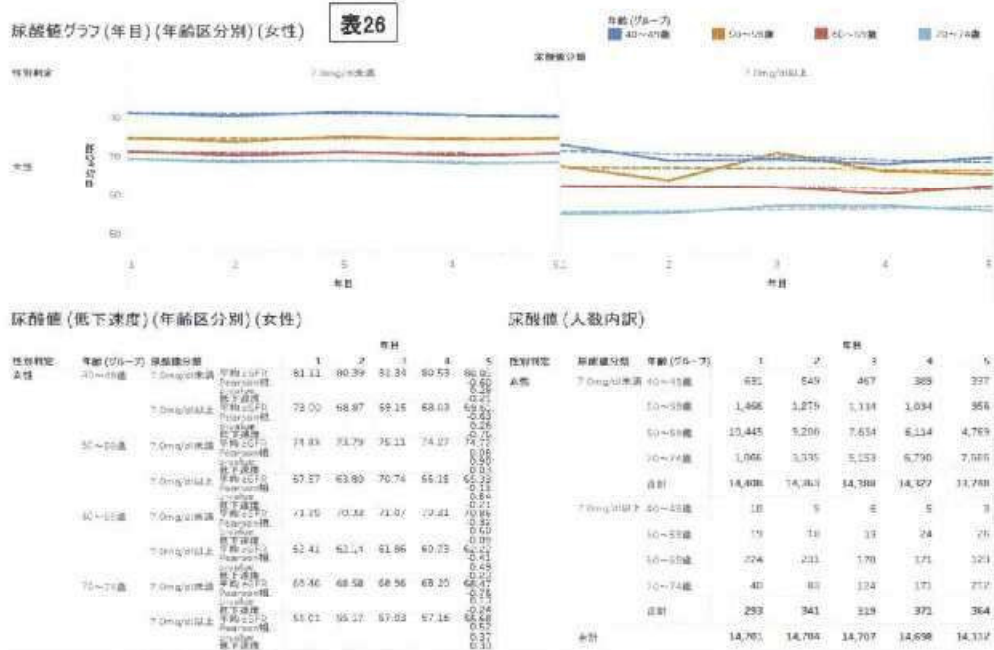
⑤尿酸値

女性 尿酸値 7.0mg/dl 未満 14,408 名、7.0mg/dl 以上 293 名で、平均 eGFR 初年度から 71.85 と 62.10 であり絶対値に差を認め、eGFR の低下速度にも -0.46、-0.88

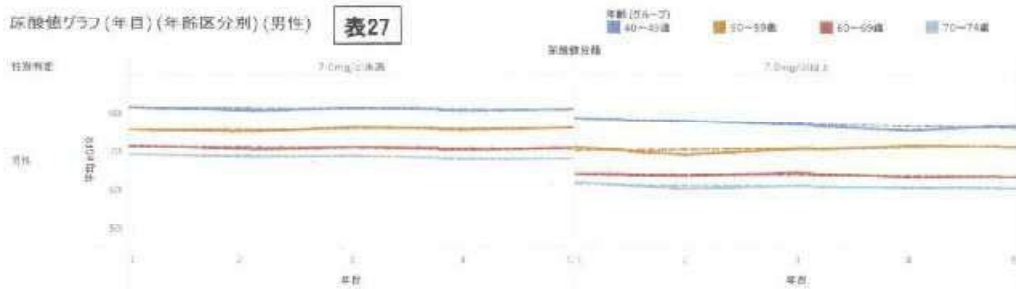
と有意な差は認められた。男性でも 7.0mg/dl 未満 8,671 名、7.0mg/dl 以上 1,810 名での平均 eGFR 初年度から 71.93 と 65.48 であり絶対値に差を認め、eGFR の低下速度にも -0.54、-0.62 で有意な差を認めた。(表 25)



表は尿酸値 7.0mg/dl 未満と 7.0mg/dl 以上での、女性、男性の平均 eGFR 変化の年齢区分別のグラフである。年代による平均 eGFR 絶対値は加齢により低下を認め、尿酸値 7.0mg/dl 以上でも低下しており、特に女性ではその傾向が強い。(表 26~27)



尿酸値グラフ(年目)(年齢区分別)(男性) 表27



尿酸値(低下速度)(年齢区分別)(男性)

性別	年齢(グループ)	尿酸値分類	年目					性別	尿酸値分類	年齢(グループ)	年目				
			1	2	3	4	5				1	2	3	4	5
男性	40~49歳	7.0mg/dL未満	81.41	80.47	81.17	80.56	80.84	男性	7.0mg/dL未満	40~49歳	575	589	596	631	679
		7.0mg/dL以上	78.40	77.79	76.84	75.26	74.59				60~69歳	834	727	727	712
	50~59歳	7.0mg/dL未満	75.89	74.95	76.05	72.51	72.44		60~69歳	5,970	5,315	3,598	3,089	2,353	
		7.0mg/dL以上	70.52	69.03	70.46	71.20	70.39		70~74歳	1,360	2,432	3,628	4,622	5,108	
	60~69歳	7.0mg/dL未満	71.24	70.48	70.82	70.38	70.76		合計	8,071	8,648	8,727	8,750	8,427	
		7.0mg/dL以上	64.03	63.51	64.26	63.25	63.25		7.0mg/dL以上	40~49歳	118	113	94	75	55
	70~74歳	7.0mg/dL未満	69.13	68.85	68.67	67.89	68.05		50~59歳	710	227	306	332	366	
		7.0mg/dL以上	62.86	60.25	60.94	60.97	60.72		60~69歳	1,338	1,062	811	646	467	
									合計	290	429	633	807	942	
									合計	1,810	1,844	1,749	1,725	1,562	
							合計	10,481	10,604	10,405	10,428	9,989			

海外からの報告も含め、今回のような観察研究から高尿酸血症がCKDの発症と関連があり血清尿酸値がCKDの進行に有意な関連があるとする報告が増えている。しかし、観察研究のみでは高尿酸血症とCKDの因果関係を結論するには限界があり、介入研究によるエビデンスが重要となる。

⑥尿蛋白

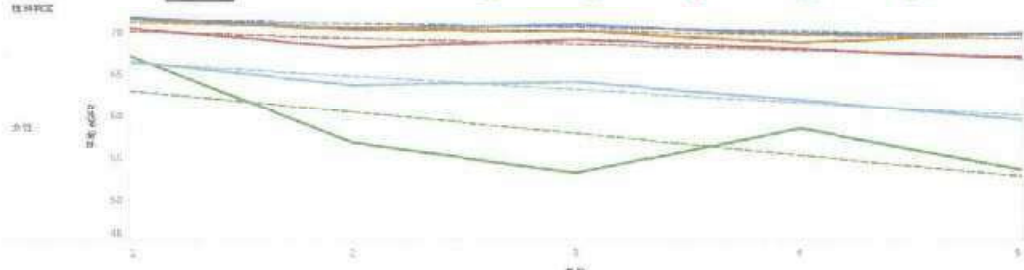
図は女性14,725名、男性10,502名の尿蛋白(-)~(3+)の人数内訳である。男女別の平均eGFRの変化グラフ(eGFR 120を超える人数は削除)、男女とも(2+) (3+)はサンプル数が少ないがeGFR絶対値低く、低下速度は大きい。(表28~30)

表28 尿蛋白(人数内訳)(eGFR120を超える、150を超える)

性別	尿蛋白判定	eGFR判定	年目					
			1	2	3	4	5	
女性	-	120以下	13,244	13,272	12,932	12,902	12,969	
		120を超え150以下	18	18	14	11	13	
		150を超える	1	1	1		1	
		合計	13,263	13,291	12,947	12,913	12,983	
		合計	1,022	1,016	1,251	1,286	1,280	
	1+	120以下	1,022	1,017	1,253	1,287	1,280	
		120を超え150以下		1	2	1		
		合計	1,022	1,017	1,253	1,287	1,280	
		2+	120以下	357	336	446	411	460
			120を超え150以下	1		1		2
	合計		358	336	447	411	462	
	3+		120以下	64	69	65	96	111
			120を超え150以下	1	1			
		合計	65	70	65	96	111	
		合計	17	11	13	18	17	
合計		17	11	13	18	17		
男性	-	120以下	14,725	14,725	14,725	14,725	14,725	
		120を超え150以下	8,722	8,737	8,432	8,386	8,341	
		150を超える	13	16	12	9	8	
		合計	8,736	8,753	8,446	8,394	8,352	
		合計	1,068	1,078	1,230	1,323	1,267	
	1+	120以下	4	1	2	1	1	
		120を超え150以下	1					
		合計	1,072	1,079	1,232	1,324	1,268	
		合計	519	506	609	601	640	
		合計	1		2	3		
	2+	120以下	520	506	611	604	640	
		120を超え150以下	126	123	183	186	193	
		合計	2		1			
		合計	128	123	183	187	192	
		3+	120以下	46	38	51	42	52
120を超え150以下			1					
合計	46		39	51	42	52		
合計	10,502		10,502	10,503	10,504	10,504		
合計	10,502		10,502	10,503	10,504	10,504		

尿蛋白 (2+) 以上では eGFR 低下速度を見ても、末期腎不全だけでなく、心血管死の独立した予測因子でもある。尿蛋白は腎障害の存在を表すと共に、尿蛋白それ自身が腎障害の原因となるという悪循環のきっかけになる。従って eGFR の値にかかわらず尿蛋白の出現 に注意すべきである。(CKD 重症度分類 3×6 ヒートマップ CGA 分類 p27 参照)

尿蛋白グラフ(年目) 表29



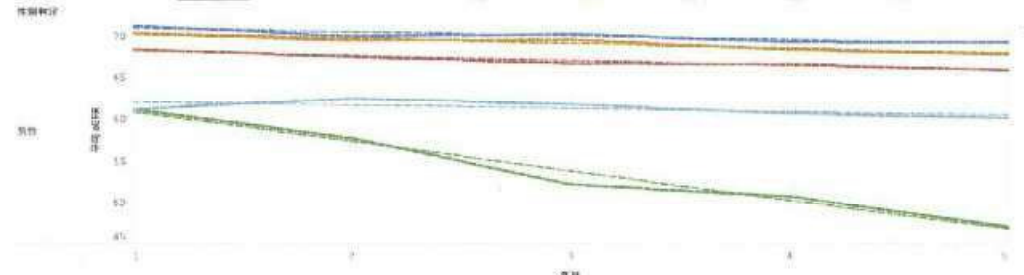
尿蛋白 (低下速度)

性別判定	尿蛋白判定	年齢				
女性		1	2	3	4	5
4	平均 eGFR	71.73	70.19	70.91	69.81	69.78
	Pearson相関係数					-0.39
	p-value					0.04
	低下速度					-0.46
	平均 eGFR	71.42	70.22	70.16	69.76	69.92
2+	平均 eGFR	70.43	68.10	68.11	67.01	66.85
	Pearson相関係数					-0.77
	p-value					0.13
	低下速度					-0.48
	平均 eGFR	68.48	68.68	68.07	67.88	69.41
0+	平均 eGFR	67.16	66.65	63.11	68.41	68.45
	Pearson相関係数					0.71
	p-value					0.18
	低下速度					-2.67

尿蛋白 (人数内訳)

性別判定	尿蛋白判定	年齢(グループ)				
女性		1	2	3	4	5
4	40~49歳	845	482	395	217	278
	50~59歳	1,267	1,264	1,075	897	872
	60~69歳	9,626	8,930	6,870	5,512	4,331
	70~74歳	1,713	3,096	4,821	6,057	6,859
	75~79歳	65	41	51	21	44
2+	40~49歳	103	181	178	105	127
	50~59歳	727	611	669	547	381
	60~69歳	1,277	273	449	622	717
	70~74歳	29	32	23	16	14
	75~79歳	33	77	77	31	26
0+	40~49歳	246	221	271	144	150
	50~59歳	49	76	183	171	252
	60~69歳	1	3	1	3	4
	70~74歳	2	5	1	2	2
	75~79歳	47	43	44	35	76
0	40~49歳	14	18	29	18	60
	50~59歳	1			1	
	60~69歳				1	
	70~74歳	13	6	7	9	5
	75~79歳	3	5	5	7	10

尿蛋白グラフ(年目) 表30



尿蛋白 (低下速度)

性別判定	尿蛋白判定	年齢				
男性		1	2	3	4	5
4	平均 eGFR	61.22	60.76	59.74	59.81	60.79
	Pearson相関係数					-0.19
	p-value					0.13
	低下速度					-0.45
	平均 eGFR	70.28	69.51	69.57	68.37	67.80
2+	平均 eGFR	68.35	67.91	66.78	66.63	65.87
	Pearson相関係数					-0.56
	p-value					0.01
	低下速度					-0.62
	平均 eGFR	61.14	62.41	61.71	60.66	60.01
0+	平均 eGFR	61.14	62.46	62.88	60.75	60.75
	Pearson相関係数					-0.39
	p-value					0.29
	低下速度					-0.60
	平均 eGFR					-3.52

尿蛋白 (人数内訳)

性別判定	尿蛋白判定	年齢(グループ)				
男性		1	2	3	4	5
4	40~49歳	640	497	376	314	270
	50~59歳	857	797	746	771	720
	60~69歳	5,977	5,082	3,562	2,967	2,232
	70~74歳	1,347	1,341	2,388	4,331	4,747
	75~79歳	69	50	63	60	45
2+	40~49歳	113	106	111	112	109
	50~59歳	776	611	650	555	368
	60~69歳	140	181	505	649	691
	70~74歳	13	12	28	11	11
	75~79歳	46	38	51	58	54
0+	40~49歳	368	369	255	200	182
	50~59歳	76	167	264	321	369
	60~69歳	4	1	1	1	4
	70~74歳	1	8	11	16	9
	75~79歳	17	13	27	64	88
0	40~49歳	19	43	57	117	119
	50~59歳	5	2	1	2	
	60~69歳	6	5	1	1	3
	70~74歳	11	22	13	15	14
	75~79歳	7	9	15	22	31

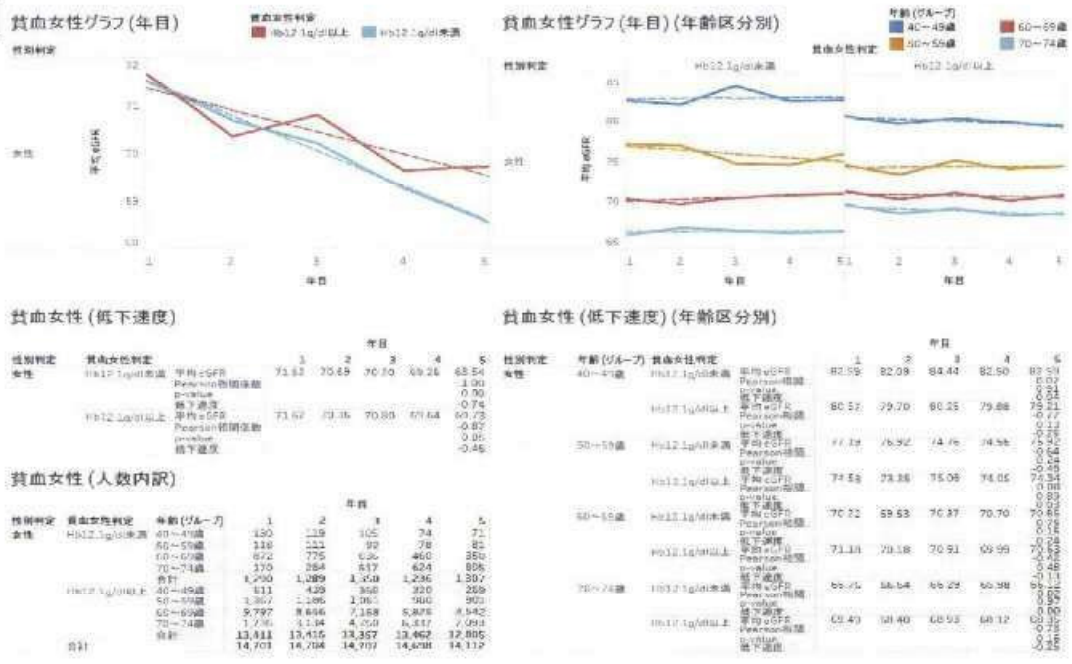
⑦貧血

貧血の健診データとして鉄欠乏性貧血と腎性貧血を鑑別しなければならない。しかしながら中高年での健康診査の eGFR の変化を考慮してリスクファクターとしての貧血は腎性貧血が主体としてデータ分析をした。

Silverberg らは、CKD と貧血を併発する高度の心不全患者に対し ESA 療法によって貧血を改善することにより、心不全の改善に加え、腎不全の進行抑制にもつながることを観察し、CRA (Cardio Renal Anemia) 症候群の概念を提唱した。CKD 患者を対象とした大規模研究において、腎性貧血は腎不全進行のリスクであることは明らかとなっている EBM があり腎性貧血を主体とし、敢えて貧血をリスクファクターにいれた。(p26 参考メモ参照)

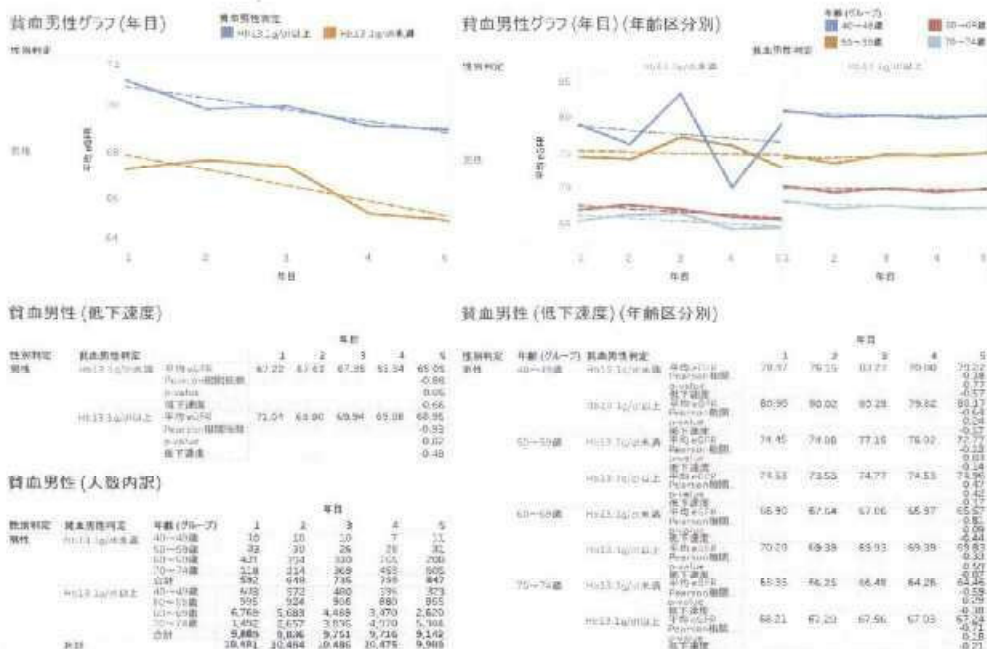
表は女性 Hb12. 1g/dl 未満 1, 290 名と 12. 1g/dl 以上 13, 411 名で、40 代での eGFR は Hb12. 1g/dl 以上群の方が低値であるが母集団は少ない。他の年代では、平均 eGFR 絶対値の差は認めなかったが、母集団の多くが腎性貧血が主体と考えられる 70 代では Hb12. 1g/dl 未満群が平均 eGFR が低い。女性全体では Hb12. 1g/dl 未満群が eGFR 低下速度も大きい。(表 31)

表31



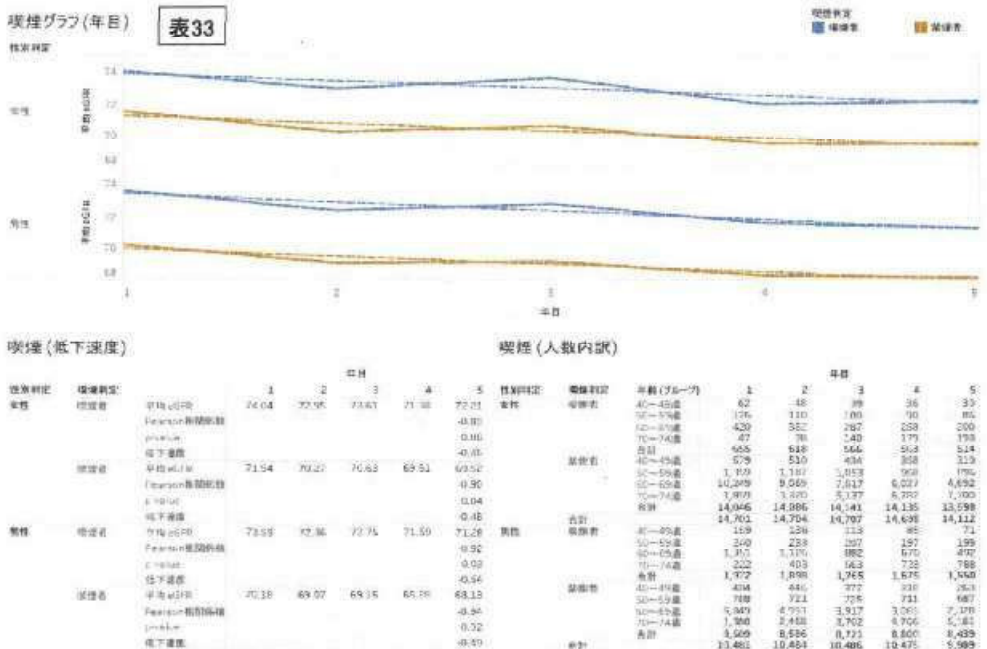
表は男性 Hb13. 1g/dl 未満 592 名と Hb13. 1g/dl 以上 9, 889 名である。男性も 40 代での eGFR は Hb13. 1g/dl 以上群の方が低値であるが母集団は少ない。全体的には Hb13. 1g/dl 未満群の方が、eGFR 低下速度大きく、母集団の多い腎性貧血が主体である 60 歳代、70 歳代では平均 eGFR は低い。(表 32)

表32



⑧喫煙 ありなし

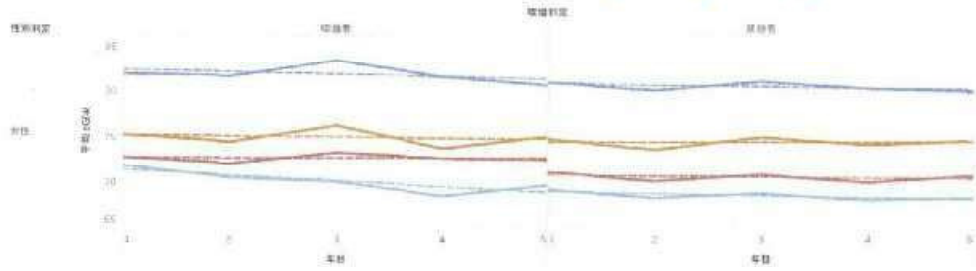
表は喫煙者女性 655 名、非喫煙者女性 14, 046 名また喫煙者男性 1, 972 名、非喫煙者 10, 481 名全体の平均 eGFR と eGFR 低下速度である。男女とも喫煙者の方が非喫煙者に比べ平均 eGFR が高い。(表 33~35)



喫煙者は禁煙者よりシスタチンC eGFR は低下するものの、クレアチニン eGFR は 喫煙者は禁煙者より上昇すると言われている。詳細な理由は解明されていないが、ある年代までは喫煙によりインスリン抵抗性が高まるため、高インスリン血症により血圧が上昇し糸球体内圧が高まり過剰濾過が起こる。

また別の説として、喫煙により筋肉が減少するためクレアチニンが減少し eGFR が高く出るという説もある。

喫煙グラフ(年目)(年齢区分別)(女性) **表34**



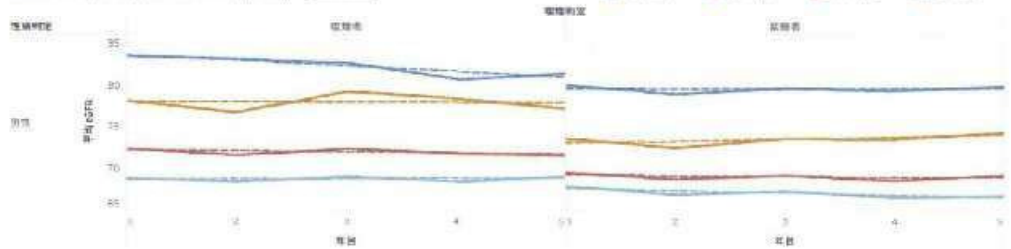
喫煙(低下速度)(年齢区分別)(女性)

性別/年齢	年齢(グループ)	喫煙判定	年目							
			1	2	3	4	5			
女性	40~49歳	喫煙者	81.91	81.53	83.30	83.58	80.52			
		元喫煙者	80.80	80.90	80.99	80.19	79.08			
		非喫煙者	75.26	74.44	74.38	73.18	74.27			
	50~59歳	喫煙者	74.59	73.58	74.63	74.12	72.14			
		元喫煙者	72.75	72.63	72.29	71.56	70.81			
		非喫煙者	71.04	70.05	70.70	69.93	69.56			
	60~69歳	喫煙者	71.78	70.44	69.94	68.87	67.67			
		元喫煙者	69.03	68.19	68.64	67.92	66.92			
		非喫煙者	65.09	64.19	64.64	63.92	63.12			
	低下速度									
				0.13	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15

喫煙(人数内訳)

性別/年齢	喫煙判定	年齢(グループ)	年目				
			1	2	3	4	5
女性	喫煙者	40~49歳	51	48	29	35	39
		50~59歳	125	110	100	90	86
		60~69歳	420	362	287	259	260
		70~74歳	47	86	140	179	188
		合計	643	606	556	563	534
	非喫煙者	40~49歳	573	510	434	358	310
		50~59歳	1,709	1,427	1,053	958	895
		60~69歳	10,745	9,069	7,517	6,977	6,692
		70~74歳	1,809	3,320	3,137	3,742	3,700
		合計	14,046	14,086	14,141	14,132	13,598
	合計		14,701	14,704	14,707	14,695	14,132

喫煙グラフ(年目)(年齢区分別)(男性) **表35**



喫煙(低下速度)(年齢区分別)(男性)

性別/年齢	年齢(グループ)	喫煙判定	年目							
			1	2	3	4	5			
男性	40~49歳	喫煙者	83.46	83.00	82.64	80.74	81.35			
		元喫煙者	80.91	78.99	79.65	79.35	78.00			
		非喫煙者	78.20	76.92	79.27	78.41	77.25			
	50~59歳	喫煙者	73.57	72.49	73.66	73.52	72.29			
		元喫煙者	72.18	71.57	72.38	71.75	71.27			
		非喫煙者	68.44	68.75	69.14	68.57	68.10			
	60~69歳	喫煙者	68.91	68.88	68.15	68.45	67.04			
		元喫煙者	67.81	66.52	67.23	66.54	65.54			
		非喫煙者	62.81	61.52	62.23	61.54	60.54			
	低下速度									
				0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15

喫煙(人数内訳)

性別/年齢	喫煙判定	年齢(グループ)	年目				
			1	2	3	4	5
男性	喫煙者	40~49歳	250	235	133	85	77
		50~59歳	240	233	207	197	190
		60~69歳	1,351	1,126	863	670	492
		70~74歳	222	403	568	723	788
		合計	1,972	1,898	1,765	1,675	1,550
	非喫煙者	40~49歳	484	445	377	308	263
		50~59歳	788	721	715	711	687
		60~69歳	5,849	4,951	3,917	3,065	2,378
		70~74歳	1,288	2,458	3,700	4,706	5,181
		合計	8,509	8,586	8,721	8,800	8,439
	合計		10,481	10,484	10,486	10,475	9,989

① ～ ⑧リスクファクターと eGFR 値、eGFR 速度の考察

リスクファクター	eGFR値	eGFR低下速度	各リスクファクターでの男女差				備考	p値
			有無	eGFR値の差	eGFR低下速度	年代差		
肥満 BMI25以上	25未満に比べ低値	差なし	あり	女性はやや低値、男性は約2倍値	差なし	差なし	p<0.001	
収縮期血圧 140以上	140未満でわずかに低値	差なし	なし	差なし	差なし	差なし	女性の40代、男性の50代でeGFR過	
拡張期血圧 90以上	90未満でわずかに低値	差なし	なし	差なし	差なし	差なし	渡過の可能性あり増大	
糖尿病 HbA1c6.5以上	6.5未満と差はなし	軽度の差あり	あり	男性40代50代でやや高値(過渡的?)	軽度の差あり	同左	HbA1c5.5以上40代50代eGFR値が減少	
HDL40未満	40以上で男性は高値	差なし	あり	男性で差が大きい	差なし	差なし	女性のHDL40未満の割合が少	
脂質異常 LDL120以上	120未満と差はあり	差なし	あり	男性で差が大きい	差なし	差なし		
中性脂肪150以上	150未満と差はあり	差なし	あり	男性で差が大きい	差なし	差なし		
尿酸値 7.0以上	7.0以上では男女共軽微	差なし	あり	女性はやや差が顕著	差なし	差なし		
尿蛋白 2+以上	値あり	差あり	なし	差あり	差あり	差あり	男女共3+eGFR値が減少	
貧血 Hb13.1/12.1未満	男性13.1未満で低値	差なし	あり	男性で差あり	差あり	差あり	独立確定	
喫煙 有	40代50代男性で高値	差なし	あり	差なし	差なし	差あり		

上記考察は、サンプル数総計 25,229 名（女性 14,725 名、男性 10,504 名）において加齢に伴う eGFR 低下を認める他、eGFR 低下に対する各リスクファクターの寄与度である。設定したリスクファクター区分の基準値を満たす血圧は有意水準を上回り AIC 基準により除外、HbA1c6.5%以上の糖尿病サンプル数は男女共 10%程度と少なかったため、このサンプルでの血圧、HbA1c の eGFR 低下への寄与度は確認できなかった。逆に 5 年連続受診しているサンプル層は健康に気を遣っている受診者層が多いバイアスが推察される。今回の分析では eGFR 低下速度も考慮し、eGFR 低下促進因子として BMI25 以上、LDL120mg/dl 以上、HDL40mg/dl 未満、中性脂肪 150mg/dl 以上、尿酸値 7.0mg/dl 以上、尿蛋白 (2+) 以上、貧血が示唆された。統計解析は R での重回帰分析を採用、決定係数 0.1 だったが、有意水準は両側 5%として、BMI、LDL、HDL、中性脂肪、尿酸値、貧血 Hb、などの連続値 (VIF 10 以下) は P<0.05 で統計学的有意差を認めた。

(参考メモ)

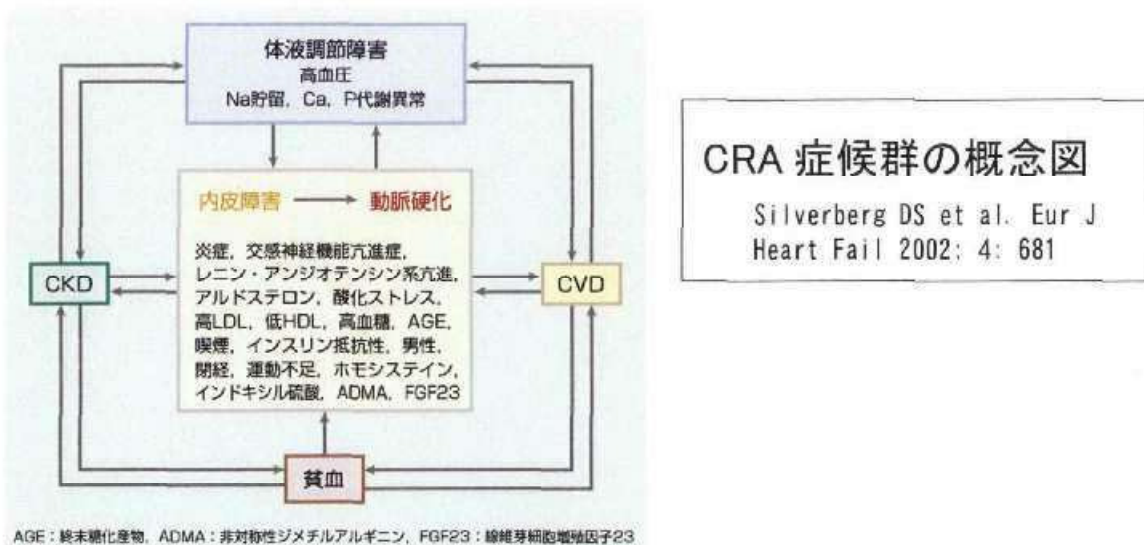


図 11 心腎連関: 体液調節障害、内皮障害による動脈硬化、貧血が悪循環をきたす

CKD 診療ガイドライン 2012 心腎連関
CRA (Cardio Renal Anemia) 症候群

7. 急速な進行で持続的な減衰 (rapid decliner) 234 例の分析

日本腎臓学会作成診療ガイドライン、「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018」はKDOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiatives) により提唱されたCKDの定義と重症度分類としては、一部の改訂を経て国際腎臓病ガイドライン機構のKDIGO (Kidney Disease:Improving Global Outcome) によって承認され、日本では2007年にCKD診療ガイドが発行され、現在の診療ガイドラインに至っている。

表1 CGA分類

CKDの重症度分類(CKD診療ガイド2012)*				A1	A2	A3
原疾患	蛋白尿区分					
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日)			正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
	尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)			30未満	30~299	300以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他	尿蛋白定量 (g/日)			正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
	尿蛋白/Cr比 (g/gCr)			0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分 /1.73 m ²)	G1	正常または高値	≥90			
	G2	正常または軽度低下	60~89			
	G3a	軽度~中等度低下	45~59			
	G3b	中等度~高度低下	30~44			
	G4	高度低下	15~29			
	G5	末期腎不全(ESKD)	<15			

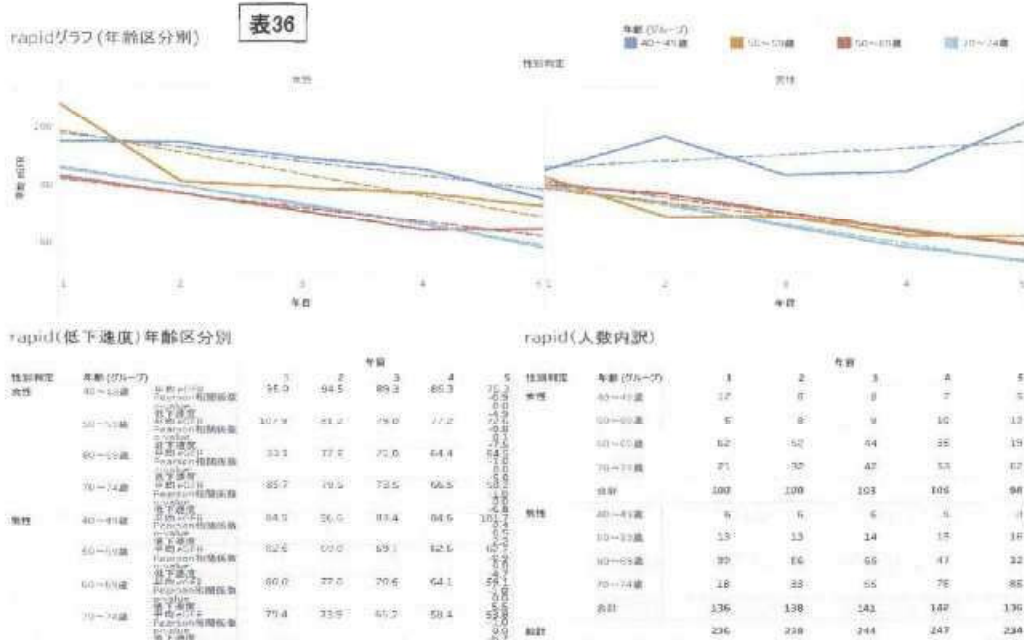
重症度は原疾患・GFR区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。CKDの重症度は死亡、末期腎不全、心血管死発症のリスクを緑■のステージを基準に、黄■, オレンジ■, 赤■の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する。
(KDIGO CKD guideline 2012を日本人用に改変)

注: わが国の保険診療では、アルブミン尿の定量測定は、糖尿病または糖尿病性早期腎症であって微量アルブミン尿を疑う患者に対し、3カ月に1回に限り認められている。糖尿病において、尿定性で1+以上の明らかな尿蛋白を認める場合は尿アルブミン測定は保険で認められていないため、治療効果を評価するために定量検査を行う場合は尿蛋白定量を検討する。

KDIGOでは、次のいずれかに基づいてCKDの進行と定義している。

- ① GFRカテゴリーの減少 (90以上 [G1], 60-89 [G2], 45-59 [G3a], 30-44 [G3b], 15-29 [G4], 15 ml/min/1.73 m²未満 [G5]) での、ベースラインからeGFRの25%以上の低下を伴うドロップインeGFRでGFRカテゴリーの低下として定義。
- ② 急速な進行 (Rapid decliner) は、5ml/分/1.73m²/年以上のeGFR低下速度で持続的な減衰として定義。

(表 36) は、本研究での 5 年連続受診者 25, 229 名のうち、急速な進行で 5ml/分/1.73m²/年以上の eGFR 低下速度で持続的な減衰者 (rapid decliner) を抽出したところ 234 名であった。



(表 36) より 5ml/分/1.73m²/年以上の eGFR 低下速度で持続的な減衰者 (rapid decliner) は 5 年目女性 40 歳代 5 名、50 歳代 12 名、60 歳代 19 名、70~75 歳で 62 名で合計 98 名。5 年目男性 40 歳代 3 名、50 歳代 16 名、60 歳代 32 名、70~75 歳で 85 名の合計 136 名で男女合わせて 234 名であった。男女共、加齢と共に増加し女性に比べ男性の方が多かった。1 年目での eGFR は 80 ml/分/1.73m² 以上の比較的高値であるが、将来透析導入予備軍と考えられ注意して経過観察して行かなければならない。

rapid decliner 234 名の各リスクファクター区分での人数構成比

rapid decliner 女性 98 名、男性 136 名、合計 234 名の肥満、血圧、糖尿病、HDL、LDL、中性脂肪、尿酸値、蛋白尿、貧血、喫煙の 10 ヶのリスクファクターを前述設定したリスクファクター区分での人数比率を挙げた。(表 37~46)

(表 37) BMI25 以上の rapid decliner は各年代で多いが男性 40 歳代から 60 歳代にかけて 60% 程あり比較的多い。



(表 38) 血圧 140/90mmHg 以上の rapid decliner は比較的少なく、サンプル数は少ないが男性 40 歳代にわずかに多い。



(表 39) 糖尿病 HbA1c6.5%以上での rapid decliner は、40 歳代、50 歳代のサンプル数は少ないが男女とも 60 歳代以上でわずかに多い。



(表 40) HDL40mg/dl 未満の rapid decliner は男性 50 歳代以上に 10% 強で比較的少ない。



(表 41) LDL120mg/dl 以上の rapid decliner は男女共各年代に 30～50% で比較的多い。



(表 42) 中性脂肪 150mg/dl 以上の rapid decliner は女性の 60 歳代以上、男性では各年代に 20～40% で比較的多い。



(表 43) 尿酸値 7.0mg/dl 以上の rapid decliner は女性より男性に多く 50 歳代以上に 30%程と比較的多い。



(表 44) 蛋白尿(±)がほとんどであり、(+)以上の rapid decliner のサンプル数は女性で12名、男性で35名と少ないが、50歳代以上男性に30%前後の一定割合で存在する。



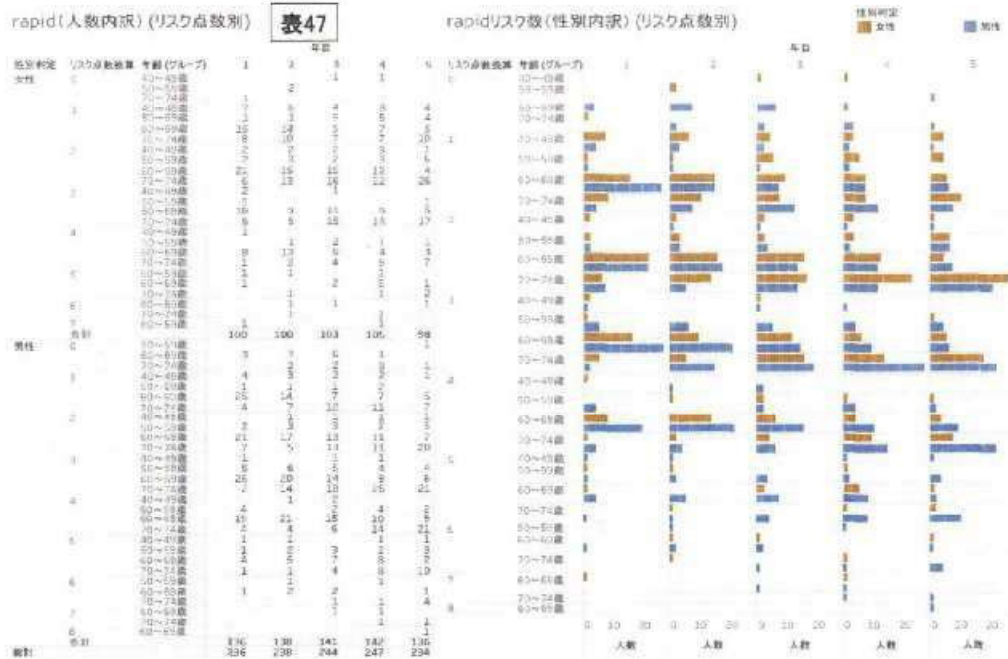
(表 45) 貧血ありの rapid decliner のサンプル数は女性で 19 名、男性で 42 名と少数であるが、60 歳代以上男性に 30% 前後存在する。60 歳代以上男性は CKD による腎性貧血が主体と推察される。



(表 46) 喫煙者のクレアチニン eGFR の rapid decliner のリスクファクターについては前述の通り議論があるが、男性は年齢に均一化して喫煙者が存在するが、女性はサンプル数少ない。



(表47) は10個のリスクファクターを1点とし、その重複数で分類した。男女共60歳代で1年目から5年目まで重複数2~4個あった。



rapid decliner のリスクファクター分類での特徴考察

リスクファクター	男女差	年代差	特徴	p値	
肥満 BMI25以上	男性に多い	男性50代に多い		p<0.001	
収縮期血圧 140以上	男性に多い	男性40代に多い	rapid decliner サンプル数少ない	p<0.05	
拡張期血圧 90以上	男性に多い	男性40代に多い	rapid decliner サンプル数少ない	0.808631	
糖尿病 HbA1c6.5以上	男性に多い	全年代で男性に多い	女性のr/dサンプル数少ない		
脂質異常	HDL40未満	男性に10%程度		rapid decliner サンプル数少ない	p<0.05
	LDL120以上	男女共30~50%	全年代		p<0.001
	中性脂肪150以上	男性に多い		女性のr/dサンプル数少ない	0.336155
尿酸値 7.0以上	男性に多い	男性50代以上に多い		p<0.001	
尿蛋白 2+以上	男性に多い			独立因子	
貧血 Hb13.1/12.1未満	男性に多い	男性60代以上に多い		p<0.001	
喫煙 有	男性に多い		女性のr/dサンプル数少ない		

上記考察は、rapid decliner 女性 98 名、男性 136 名、合計 234 名の肥満、血圧、糖尿病、HDL、LDL、中性脂肪、尿酸値、蛋白尿、貧血、喫煙の区分設定したリスクファクターのうち、eGFR 低下に対するリスクファクターの寄与度である。リスクファクター区分の基準値を満たす拡張期血圧は有意水準を上回り AIC 基準により除外、糖尿病でのサンプル数がこの区分内で少なかった事が考えられた為、このサンプルでも、拡張期血圧、HbA1c6.5%以上の糖尿病での eGFR 低下への寄与度は確認できなかった。やはり5年連続受診しているサンプル層は血圧や糖尿病など健康に気を遣っている受診者層が多いバイアスがあると推察された。5ml/分/1.73m²/年以上の eGFR 低下速度で持続的な減衰者 rapid decliner の分析では eGFR 低下促進因子として BMI25 以上、収縮期血圧 140mmHg 以上、LDL120mg/dl 以上、HDL40mg/dl 未満、尿酸値 7.0mg/dl 以上、尿蛋白(2+)以上、貧血が示唆された。統計解析は R での重回帰分析を採用、有意水準

は両側 5%として、BMI、収縮期血圧、LDL、HDL、尿酸値、貧血Hb、などの連続値 (VIF 10 以下) は $P < 0.05$ (決定係数 0.27) で統計学的有意差を認めた。

8. 考察

米国心臓協会 (AHA) 及び米国腎臓財団 (NKF) では慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) は心血管病 (cardiovascular disease: CVD) 発症の独立した危険因子のひとつであるという 2003 年の勧告以来、CKD では CVD が多く、そのため生命予後が悪いことが再認識されている。今回、特定健診での eGFR を検討し、古典的 CVD の発症危険因子である加齢、肥満、高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙の他、CKD 進展リスクとして独立危険因子である蛋白尿、CKD リスク可能性のある高尿酸血症、貧血も非古典的心血管危険因子として含め、さいたま市民の健診データを考察し BI ツール Tableau にて、見える化したデータ分析を試みた。さいたま市国保健診受診者 2015 年～2019 年の 40～75 歳受診者 132,468 名を検討したところ受診者の多くが 58 歳以上 (90%) に偏っており分析データにばらつきの少ない 5 年連続受診者 25,229 名をサンプルとして選択した。BMI、LDL、HDL、中性脂肪、尿酸値、貧血 Hb などの連続値は統計学的有意差を認めた。残念ながら高血圧はリスク設定では有意差なし、糖尿病に関してはサンプル数少ない為か有意なリスクマーカーとしての結果は得られなかった。更に 5ml/分/1.73m²/年以上の eGFR 低下速度で持続的な減衰者 rapid decliner 234 名の分析でも同様であり eGFR 低下促進因子として BMI 25 以上、収縮期血圧 140mmHg 以上、LDL 120mg/dl 以上、HDL 40mg/dl 未満、尿酸値 7.0mg/dl 以上、尿蛋白 (2+) 以上、貧血が示唆された。データから読み取れることは、5 年連続定期的な健診受診者は比較的健康に関心の高い受診者層であることが推測されるサンプルであると考えられる反面、(表 48) に記載したように健康診査受診率 40%弱にて、今後の受診率の向上も課題である。

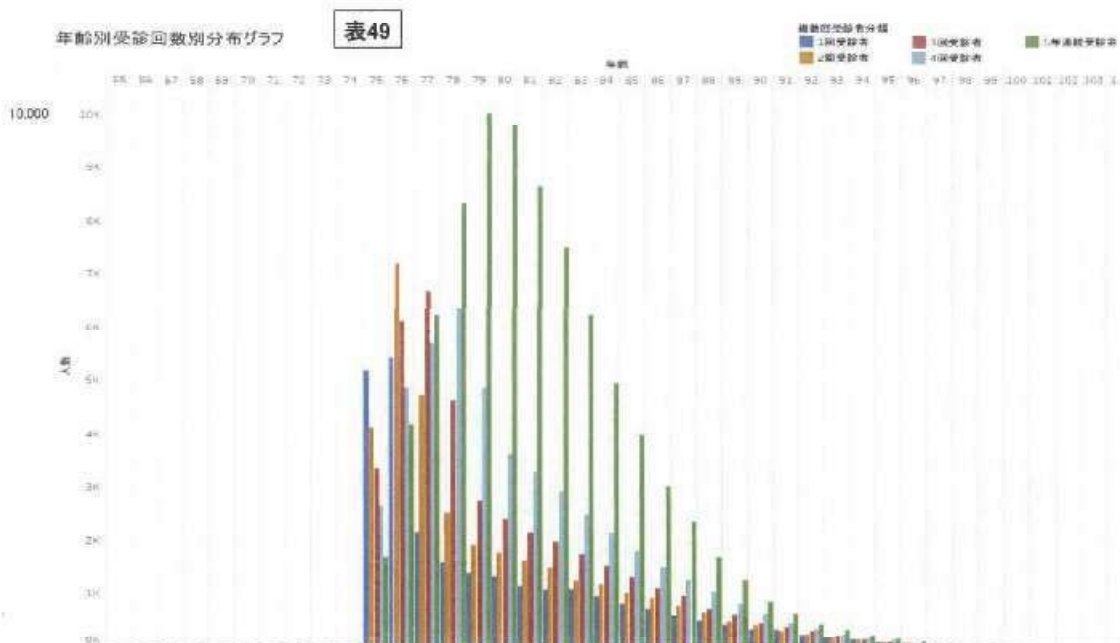
国保				表 48
特定健康診査				
	年度	対象者数	受診者数	受診率
	2019	157,114	59,716	38.01%
	2018	161,700	59,684	36.91%
後期				
後期高齢者健康診査				
	年度	対象者数	受診者数	受診率
	2019	140,977	49,286	34.96%
	2018	133,728	47,208	35.30%

9. 今後の課題と展望

今回、国保特定健康診査の Tableau BI ツールによる分析から、高血圧、糖尿病、喫煙のみならず、40代からの肥満、高尿酸血症、貧血（腎性貧血が関与）も CKD 進展リスク因子となることが推測できた。しかし、この特定健康診査のデータの5年連続受診者は70歳をピークにサンプル数が減少しているバイアス（71歳～74歳の健康診査の一部が後期高齢者健康診査に移行）が問題である。我が国の平均寿命は、女性87歳、男性80歳であり、さらに健康寿命が女性74歳、男性71歳であることから、実際は疾病発症年齢の一番多い70歳から80歳までの後期高齢者を含むサンプルの健康診査データを紐づけ連続性のある10年間位までのデータ分析を行わなければならない。それが可能であれば、更なるビックデータ解析によるCKD・CVDの予防、人工透析予防を目指した分析や予測が出来るのではないかと考えられた。

（表49～52）は後期高齢者健康診査の受診者数を提示した。

今後、国保特定健康診査と後期高齢者健康診査の両方で連続して診査した受診者の連続性のある紐づけしたデータの分かる方法での分析に、行政に御協力頂けることが可能であれば、超高齢化社会における健康寿命の延伸と、若い世代の今後の健康につながる分析と予測が可能となる Legacy を遺すため、大宮コホート研究会は努力をしたい。

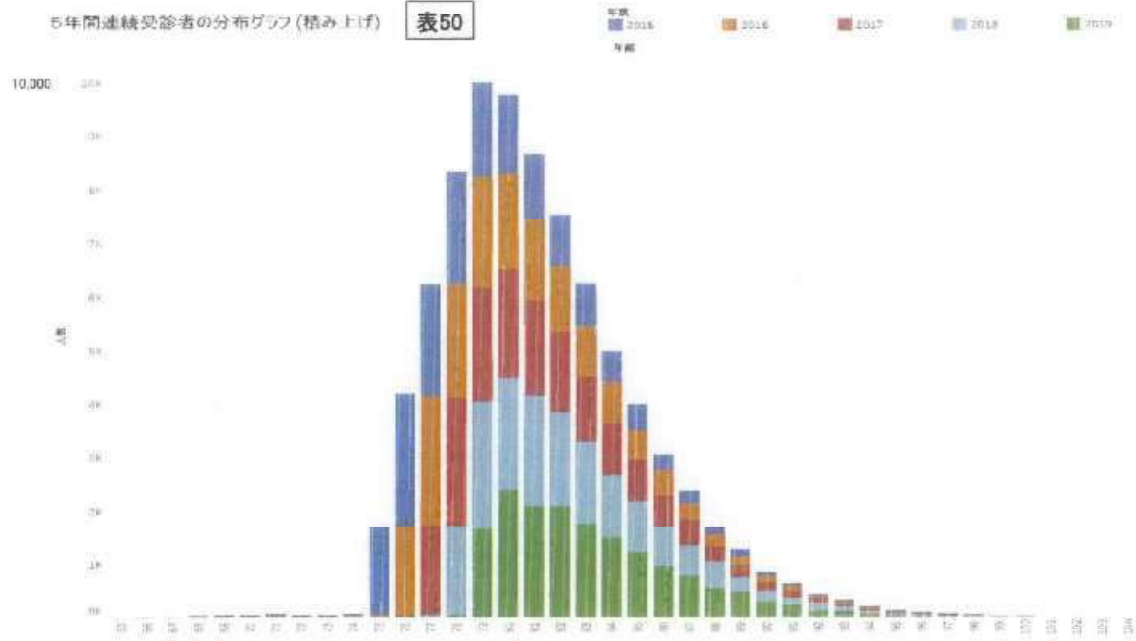


（附）さいたま市後期高齢者健康診査受診者の分布

2015年～2019年の75歳以上全体の受診者84,048名の分布は、特定健康診査の延長を考慮して75～80歳までが受診者数のピークであり、75歳以上全体で1回受診者25,814名、2回受診者16,573名、3回受診者13,238名、4回受診者11,859名、5回連続受診者16,564名であった。もちろん71～74歳までの特定健康診査受診者の連続受診を考慮すると5回連続受診者は更に増加する。

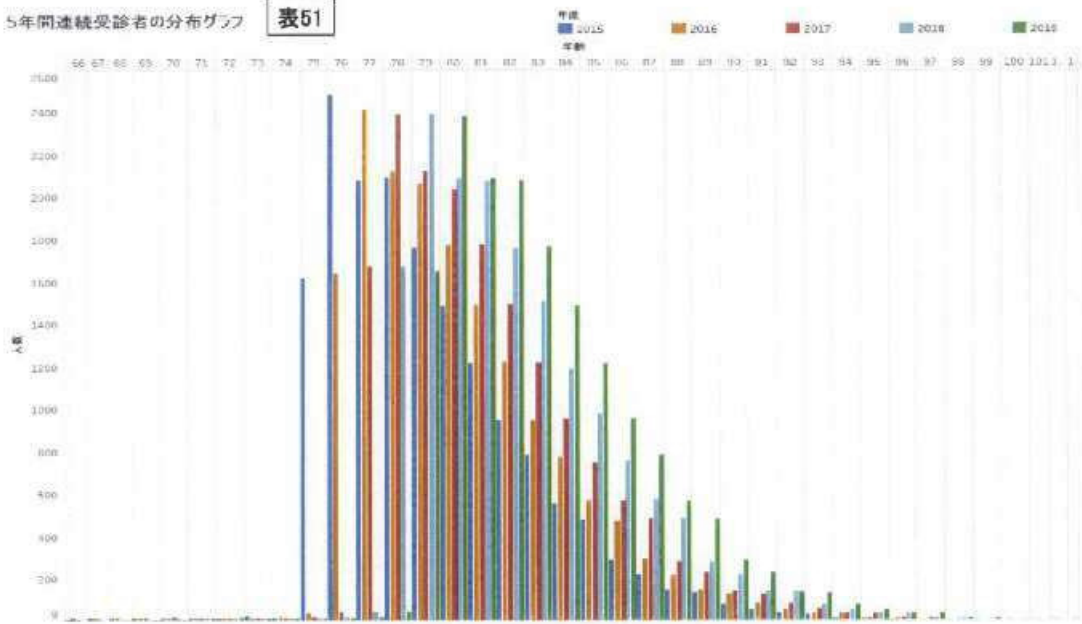
5年間連続受診者の分布グラフ(積み上げ)

表50



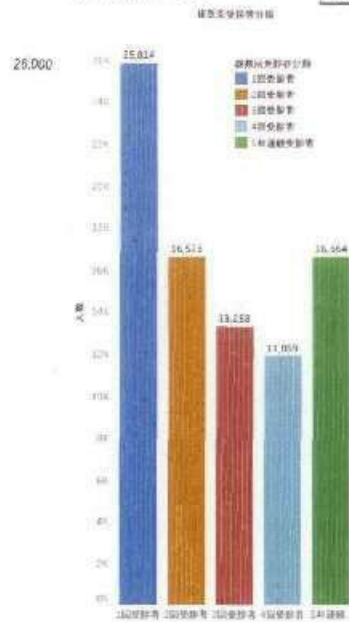
5年間連続受診者の分布グラフ

表51



受診回数別分布グラフ

表52



参考文献

- 1) 日本腎臓学会 CKD 診療ガイド・ガイドライン改訂委員会編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018. 東京: 東京医学社; 2018:1-160.
- 2) 日本肥満学会 肥満症診療ガイドライン 2016 ライフサイエンス出版
- 3) 日本高血圧学会 高血圧治療ガイドライン 2019 ライフサイエンス出版
- 4) 日本糖尿病学会 糖尿病診療ガイドライン 2019 南江堂
- 5) 日本動脈硬化学会 動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2018 年版
- 6) 日本痛風・核酸代謝学会. 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版. 診断と治療社 2018.
- 7) KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int 2013;Suppl 3:1-150.
- 8) Tableauで始めるデータサイエンス 株式会社秀和システム C
- 9) Abe M et al. J Diabetes Res. 2016;5374746. doi:10.1155 Epub 2015 Dec 29
- 10) Imai E et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Japanese general population. Clin Exp Nephrol 13:621-630, 2009
- 11) 日本腎臓学会 CKD 診療ガイド 2012 東京医学社 ; 2012:1-145
- 12) 病院経営を劇的に改善する医療データ活用戦略 木村裕一 経営者新書 幻冬舎

謝辞

今回の調査、研究に協力をいただき、BI ツール Tableau を使った資料作成にアドバイスを頂いた BioICT 株式会社木村裕一氏、株式会社アゼスト佐々木厚氏、村下明子様、また資料作成に協力頂いた大宮医師会総務課大谷俊輔氏、検診業務課丸山雅弘氏には深謝申し上げます。

CKD・CVD 発症予防を目指す生活習慣の修正項目

～大宮コホート研究会からの提案～

1. 食塩制限： 3g/日以上 6g/日未満

2. 食塩以外の栄養素：

「日本糖尿病学会の提言」では、炭水化物を 50～60%エネルギー、タンパク質 20%エネルギー以下を目安とし、残りを脂質とするが、脂質が 25%エネルギーを超える場合は、飽和脂肪酸を控え、多価不飽和脂肪酸を増やすなど、脂肪酸の構成に配慮をすることを一定の目安としてよい。

食物繊維は 1 日 20 g 以上摂取することを推奨

3. 適正体重維持： BMI [体重 (kg) ÷ 身長 (m)²] が 25 未満

4. 運動： 軽強度の有酸素運動（運動しながら会話が続けられる程度）を毎日 30 分、または 180 分/週以上行い、10 分はレジスタンス運動含める。

5. 節酒： エタノールとして男性 20-30mL/日以下、女性 10-20mL/日以下に制限（1 日平均純アルコールで約 20g 程度）

6. 禁煙：（受動喫煙も防止）

7. 定期健康診査：

BMI、高血圧、糖尿病、脂質異常症、尿蛋白、高尿酸血症、貧血の各項目に留意して定期的な健康診査を受診し、eGFR の変化を知る。