1. 一般住民における慢性腎臓病と 心血管病発症の関係：久山町研究

—第50回日本透析医学会・第48回日本腎臓学会合同ワークショップより—

二宮 利治 清原 裕 久保 充明 平方 秀樹
飯田 三雄
九州大学大学院病態機能内科学

緒 言

慢性腎機能障害（CKD）は将来の末期腎不全の予備軍であることに加え、心血管病の発症・死亡の危険因子になることが報告されている。これまでの疫学研究の多くは欧米で行われた高齢者、高血圧患者、心疾患患者を対象とした研究であり、一般住民を対象とした研究は数少ない。また、わが国の一般住民を対象に、CKDの頻度や心血管病発症との関係について検討した報告はない。

今回われわれは、福岡県久山町において長年継続している心血管病の疫学調査の成績より、地域一般住民におけるCKDの頻度の時代的推移とともにCKDが心血管病発症に及ぼす影響について検討した。

I. 久山町研究とは

久山町は、人口約7,500人の福岡市に隣接する都市近郊型の田園地域である。この町の人口・職業構成は日本全体のそれとほぼ一致しており、町住民は日本人の平均的な集団といえる。久山町研究では、1961年、1974年、1988年、2002年の循環器健診を受診した40歳以上の住民を対象として、それぞれ第1集団（1,618名）、第2集団（2,135名）、第3集団（2,742名）、第4集団（3,298名）を設定し、追跡調査を行っている。いずれの集団も当該年齢人口の約80%、あるいはそれを超え、追跡率が99%以上と徹底した追跡調査が行われている。さらに、各集団の死亡例の約80%を剖検し、その死因や臓器障害を検討している。

II. CKDとその危険因子の頻度の時代的推移

CKDの頻度の時代的推移について検討するために、血清クレアチニン値の測定がなされた久山町第2集団、第3集団、第4集団でCKDの頻度を算出し比較した。

MDRD（Modification of Diet in Renal Disease）の式により糸球体濾過量（GFR）を求め、 $GFR < 60 \text{ mL/分/1.73 m}^2$ をCKDありとした。その結果、年齢調整後のCKDの頻度は、男性では1974年4%、1988年5%、2002年9%、女性ではそれぞれ7%、11%、11%と男女とも時代とともに有意に増加した。

腎機能低下の最大の危険因子である高血圧の頻度は第2集団から第4集団にかけて男女とも大きな変化はなかったが、この間、降圧治療の普及により高血圧者の血圧レベルが大幅に低下した。一方、肥満、高コレステロール血症、耐糖能異常が時代とともに有意に増えた。このことから、代謝異常の増加がCKD頻度の上昇に関与していることが示唆される。

III. メタボリック症候群とCKD発症の関係

近年、代謝異常の集積像であるメタボリック症候群が動脈硬化性疾患の危険因子として注目を集めている。つまり、インスリン抵抗性あるいは代償性の高インスリン血症を基盤として、肥満、高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常の代謝性疾患が集簇し、心血管病のリスクを上昇させると考えられている。一方、メタボリック症候群とCKDの関係は必ずしも明らかではない。そこで、第3集団のうちCKDのない1,466例を5年間追跡し、メタボリック症候群、あるいはその背景にある高インスリン血症の有無とCKD発症との関連

図1 慢性腎臓病の有無別にみた心血管病の累積発症率
(久山町第3集団, 男1,110名, 女1,524名, 1988~2000年)

図2 危険因子の有無別にみた慢性腎臓病と心血管病発症の関係
久山町第3集団, 男女2,634名, 1988~2000年, 性・年齢調整.
^{a)}高血圧; 血圧 $\geq 140/90$ mmHg または降圧薬服用あり.
^{b)}糖尿病; 空腹時血糖 ≥ 126 mg/dL または糖負荷後血糖 ≥ 200 mg/dL, 糖尿病治療あり.
* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs. 基準.

を検討した。その結果、メタボリック症候群がある群のCKDの累積発症率は8.9%, それのない群の発症率は5.4%で、両群間に有意差を認めた($p < 0.05$)。同様に高インスリン血症を有する群はそれのない群に比べてCKDの累積発症率が有意に高かった(10.1% vs. 5.6%, $p < 0.05$)。

IV. CKDと心血管病発症の関係

次にCKDが心血管病発症に及ぼす影響について検討した。脳卒中あるいは心筋梗塞の既往歴を有する者を除いた40歳以上の久山町第3集団2,634名を対象とした。この集団を12年間前向きに追跡し、この間に275例の心血管病(虚血性心疾患・脳梗塞・脳出血・

クモ膜下出血)の発症をみた。

CKDの有無別にみた心血管病累積発症率は、男性ではCKDのない群12%, ある群36%, 女性ではそれぞれ8%, 22%で、男女ともにCKDのある群で有意に高かった(図1)。

CKDの有無と病型別にみた心血管病発症との関係を、多変量調整後の相対危険(RR)で検討した。その結果、男性ではCKDのある群はない群に比べて虚血性心疾患発症のリスクが有意に高く($RR = 2.3$, $p < 0.05$), 女性では脳梗塞発症のリスクが有意に高かった($RR = 1.9$, $p < 0.05$)。

さらに、CKDと他の危険因子の合併が心血管病発症へ与える影響を性・年齢を調整した相対危険で検討した。

図2に示すように、高血圧はCKDのない群でも心血管病発症の有意な危険因子となったが(RR=1.9), CKDのある群ではそのリスクはさらに増大した(RR=2.8). 同様に, CKDに糖尿病あるいは喫煙が合併することにより, 心血管病のリスクが増大した(糖尿病の合併: RR=2.1, 喫煙の合併: RR=3.5).

結 語

福岡県久山町の一般住民ではCKDは心血管病発症

の独立した有意な危険因子であり, その頻度は時代とともに増加傾向にある. CKDを有する者における心血管病発症の予防には, 高血圧や喫煙など心血管病の危険因子の厳格な管理が重要と思われる.

文献

- 1) Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, et al.: Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int* 68: 228-236, 2005