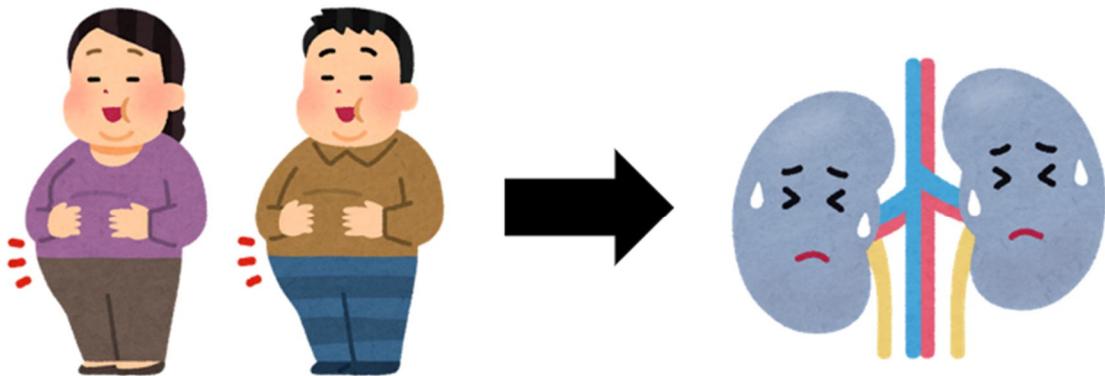


メタボリックシンドロームの基準値を外れる 肥満・内臓脂肪蓄積・脂質異常症と慢性腎臓病の関連 ——大規模職域健診を受診した約 30 万人のデータ解析結果——

発表のポイント

- ◆肥満、内臓脂肪蓄積、脂質異常症は冠動脈疾患の危険因子であり、メタボリックシンドロームの基準に含まれる。
- ◆メタボリックシンドロームの基準値は国や地域によって異なり、肥満、内臓脂肪蓄積、脂質異常症を示す検査値に関して、慢性腎臓病発症・予防の予測因子となるか議論がある。
- ◆本研究結果から、日本のメタボリックシンドロームの検査値を外れる肥満、内臓脂肪蓄積、脂質異常症は、新規尿蛋白出現のリスクを増加させ腎機能低下を生じる可能性がある。



肥満・内臓脂肪蓄積・脂質異常症と慢性腎臓病の関連

概要

東京大学大学院医学系研究科の吉田 唯助教、松山 裕教授らの研究グループは、国内大規模職域健康診断実施団体である公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンターの 308,174 名の約 3 年分のデータを解析し、追跡開始時点（ベースライン）のウェスト径、HDL コレステロール・中性脂肪値がメタボリックシンドロームの基準から外れている場合、及び BMI $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ の場合に、将来尿蛋白が発生するリスクが高いことを明らかにしました。また、HDL コレステロール値が低いと、その後の腎機能低下と関連していることが分かりました。

本結果は、血糖・血圧のみでなく、肥満・脂質異常症・内臓脂肪蓄積が独立して慢性腎臓病の発症・進行と関連していることを示唆し、該当者の早期の発見・介入により慢性腎臓病の予防・進行の抑制に役立つことが期待されます。

発表内容

研究の背景

慢性腎臓病は多くが生活習慣病と関連して生じ、腎機能の低下と共に心筋梗塞等の心血管病変や死亡リスクが上昇します。これまで、生活習慣病の中でも高血圧・高血糖と慢性腎臓病との関連は多く報告されてきましたが、肥満・内臓脂肪蓄積・脂質異常症と慢性腎臓病の関連に関しては見解の一致が見られていません。この一つの原因は、国や地域でこれらの検査値である BMI・ウエスト径・HDL コレステロール値・中性脂肪値の基準値が異なるためと考えられます。

研究内容と成果

本研究においては、日本のメタボリックシンドロームの基準値（ウエスト径：男性 ≥ 85 cm、女性 ≥ 90 cm、中性脂肪 ≥ 150 mg/dL、HDL コレステロール < 40 mg/dL）、及び BMI $25 \geq \text{kg/m}^2$ を基準として、肥満・内臓脂肪蓄積・脂質異常症と慢性腎臓病発症・進行の関連を調べました。公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンターの、2回以上血清 Cr（クレアチニン）値を測定した 308,174 名の約 3 年分のデータを解析しました。データ全体の、ベースラインの年齢の中央値は 46 歳で、男性が 60%を占めました。

まず、ベースラインの BMI（またはウエスト径）・HDL コレステロール・中性脂肪値と年間 eGFR（注 1）低下率 $\geq 5\%$ の関連をロジスティック回帰分析により行ったところ、年齢・性別・合併症（高血圧・高血糖等）・生活習慣で調整した後も、HDL コレステロール低値がその後の比較的急速な eGFR 低下と関連していました（オッズ比（注 2）：0.98, 95%信頼区間 0.97-0.99）（図 1）。

また、ベースラインで腎機能低下及び尿蛋白の無い 281,526 名に、経時的な尿蛋白出現率の比をポアソン回帰分析により求めたところ、多変量で調整した後も、ウエスト径、HDL コレステロール・中性脂肪値がメタボリックシンドロームの基準から外れている場合、経時的に尿蛋白が発生するリスクはそれぞれオッズ比（95%信頼区間）1.36(1.28-1.45), 1.21(1.08-1.36), 1.09(1.02-1.17)と、メタボリックシンドローム基準内の対象者と比して有意に高い結果でした（図 2）。

ウエスト径を BMI に変更して解析しても、BMI ≥ 25 kg/m^2 で尿蛋白の発生率比が有意に高く（オッズ比 1.40）、BMI $\geq 30, 35$ kg/m^2 と上昇するほど発生率比も上昇しました（オッズ比 1.64, 1.82）（図 3）。ウエスト径を説明変数とした際のオッズ比は BMI（ 25 kg/m^2 ）を説明変数として用いた際のオッズ比と近く、ウエスト径の頻回の測定が困難であっても、BMI により腎障害発症のリスクを評価できる可能性があります。

以上の結果から、メタボリックシンドローム基準値を外れた肥満・内臓脂肪蓄積・脂質異常症を有する対象者は、将来の慢性腎臓病発症・進行のリスクが高い可能性があり、該当者には腎機能の検査とフォローアップが重要と考えられます。

	Model 1 (305,892名)		Model 2 (159,714名)		Model 3 (159,714名)	
説明変数	年齢・性別		Model1+血糖、収縮期血圧、 降圧薬、血糖降下薬 + 下記共変量		Model2+運動/飲酒/ 喫煙習慣	
主な共変量	OR (95%CI)	P値	OR (95%CI)	P値	OR (95%CI)	P値
BMI (5 kg/m ² 毎)	1.10 (1.08-1.11)	<0.0001	0.99 (0.97-1.01)	0.52	0.99 (0.97-1.01)	0.55
HDL コレステロール (10 mg/dL毎)	0.957 (0.95-0.96)	<0.0001	0.97 (0.96-0.98)	<0.0001	0.98 (0.97-0.99)	<0.0001
中性脂肪 (10 mg/dL毎)	1.008 (1.007-1.009)	<0.0001	1.001 (1.000-1.003)	0.13	1.001 (0.999-1.003)	0.21

図1：ベースライン変数と eGFR 年間低下率 (≥5%/年) との関連

OR：オッズ比、95%CI:95%信頼区間

	Model 1 (244,613名)		Model 2 (134,390名)		Model 3 (126,410名)	
説明変数	年齢・性別		Model1+血糖、収縮期血圧、 降圧薬、血糖降下薬 + 下記共変量		Model2+運動/飲酒/ 喫煙習慣	
共変量	OR (95%CI)	P値	OR (95%CI)	P値	OR (95%CI)	P値
ウェスト径 (男性≥85 cm、女性≥90 cm) ¹	1.68 (1.61-1.74)	<0.0001	1.35 (1.28-1.44)	<0.0001	1.36 (1.28-1.45)	<0.0001
HDLコレステロール (<40 mg/dL) ²	1.58 (1.47-1.70)	<0.0001	1.26 (1.13-1.41)	<0.0001	1.21 (1.08-1.36)	0.0012
中性脂肪 (≥150 mg/dL) ³	1.41 (1.35-1.47)	<0.0001	1.11 (1.04-1.19)	0.0028	1.10 (1.02-1.18)	0.0097

図2：メタボリックシンドローム基準によるベースライン変数と尿蛋白の新規発症率比

1. ウェスト径(男性<85cm, 女性<90cm)と比較(OR=1)。 2. HDL コレステロール<40 mg/dL と比較 (OR=1)。 3. 中性脂肪<150 mg/dL と比較 (OR=1)。 OR：オッズ比、95%CI:95%信頼区間

	Model 1 (244,613名)		Model 2 (134,390名)		Model 3 (126,410名)	
説明変数	年齢・性別		Model1+血糖、収縮期血圧、降圧薬、血糖降下薬、中性脂肪、HDLコレステロール		Model2+運動/飲酒/喫煙習慣	
共変量	OR (95%CI)	P値	OR (95%CI)	P値	OR (95%CI)	P値
BMI (≥25 kg/m ²)	1.75 (1.68-1.81)	<0.0001	1.41 (1.33-1.50)	<0.0001	1.40 (1.32-1.49)	<0.0001
BMI (≥30 kg/m ²)	2.29 (2.15-2.43)	<0.0001	1.65 (1.51-1.81)	<0.0001	1.64 (1.49-1.80)	<0.0001
BMI (≥35 kg/m ²)	2.70 (2.38-3.07)	<0.0001	1.84 (1.54-2.19)	<0.0001	1.82 (1.52-2.19)	<0.0001

図3：ベースライン BMI の値による尿蛋白の新規発症率比

図2のベースライン変数のウェスト径を BMI に変更し、25, 30, 35 kg/m²をそれぞれ当てはめて解析した。

OR：オッズ比、95%CI:95%信頼区間

発表者・研究者等情報

東京大学大学院医学系研究科

公共健康医学専攻 疫学・予防保健学/生物統計学分野

松山 裕 教授

健康科学・看護学専攻 健康科学講座

萩原 康博 助教

吉田 唯 助教

内科学専攻 器官病態内科学講座 腎臓内科学

西 裕志 准教授

兼：医学部附属病院 腎臓・内分泌内科

中央大学 研究開発機構 AI・データサイエンス社会実装ラボ

伊藤 真理 機構准教授（客員）

論文情報

雑誌名：Internal Medicine

題名：Association of Obesity, Visceral Fat Accumulation, and Dyslipidemia with the Risk of Chronic Kidney Disease

著者名：Yui Yoshida*, Yasuhiro Hagiwara, Mari Ito, Hiroshi Nishi, Yutaka Matsuyama

DOI: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.4613-24>

用語解説

(注1) eGFR：推算糸球体濾過量。腎臓で濾過される血液の量。腎臓の機能を表す指標。

(注2) オッズ比：ある事象が起きる確率の、その事象が起きない確率に対する比。

問合せ先

(研究内容については発表者にお問合せください)

東京大学大学院医学系研究科 健康科学・看護学専攻 健康科学講座

同大学院公共健康医学専攻 疫学・予防保健学/生物統計学分野

助教 吉田 唯 (よしだ ゆい)

Tel : 03-5841-3520 (内線 : 23520) E-mail : yuiyoshida[at]g.ecc.u-tokyo.ac.jp

※[at]は@に変更してください

東京大学大学院医学系研究科 総務チーム

Tel : 03-5841-3304 E-mail : ishomu@m.u-tokyo.ac.jp