

[公募助成論文]

糖尿病による透析導入をアウトカムとする 臨床疫学的研究

井関邦敏

琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部

key words：糖尿病，スクリーニング，空腹時血糖，慢性腎臓病，肥満，メタボリック症候群，蛋白尿

要 旨

糖尿病（DM）は1998年度より透析導入原疾患の首位となり，直線的に増加し2005年度には導入患者の42%を占めている。沖縄県の年度末透析患者数は県民400人に1人の割合に達し，DMによる導入も他府県に比し多い。健診受診者を対象にしたDMによる透析導入に焦点をあてたアウトカム研究は予防対策を講じる上で参考になると思われる。われわれは透析患者および健診受診者の両コンピュータ登録データベースをもとに空腹時血糖値と累積透析導入率を検討した。1993年度受診者におけるDM（FBS \geq 126 mg/dl）の頻度は5.2%で，2000年度末までの観察期間中に

133例（男82，女51）の透析導入を確認した。FBS \geq 126 mg/dlでは有意に透析導入率が高率（補正オッズ比3.098，95%信頼限界1.738~5.525，P=0.0001）であった。

1 緒 言

日本透析医学会の統計調査によると，糖尿病（DM）は2005年度の透析導入患者の42%を占めている。DMは1998年度より導入原疾患の首位となり，直線的に増加している¹⁾。特に沖縄県はすでに年度末患者数が県民400人に1人の割合に達しており予防対策が急務である（図1）。住民健診ではDMのスクリーニングとして空腹時血糖（FBS）およびヘモグロビン

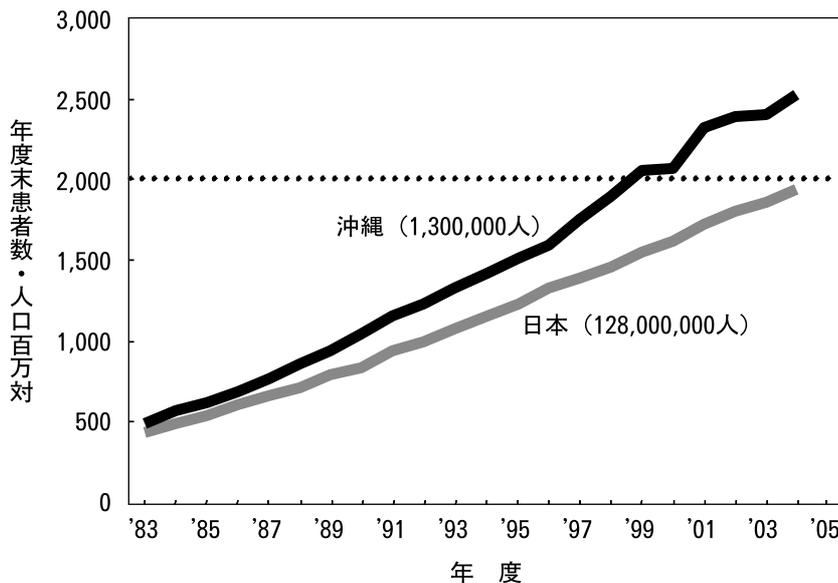


図1 わが国および沖縄県の年度末患者数の推移 (対人口百万人)

A_{1c} (HbA_{1c}) が用いられている。慢性腎臓病 (CKD) の早期発見, 早期治療が重要であると考えられるが, 無症候の成人すべてを対象にした健診は経済的に負担が大きく批判が強い。健診受診者を対象にした DM による透析導入に焦点をあてたアウトカム研究は少ない。本研究ではスクリーニングとしての FBS と透析導入の関連を検討する。

2 対象・解析方法

1) 慢性透析患者

沖縄県は地理的, 文化的背景より透析導入患者は県内に留まっており, 悉皆性の高い疫学的研究が可能である。特に透析患者は県外への移動が少なく, 県内の

移動であれば追跡が容易である。沖縄県では 1971 年度より慢性血液透析が開始された。透析施設数は 1990 年度 27 施設より, 2006 年度末 65 施設へと急増した。2000 年度末までの 30 年間にわたる県内の透析患者 (慢性透析療法に導入され, 少なくとも 1 カ月以上生存) 5,246 名を, 沖縄透析研究 (Okinawa Dialysis Study; OKIDS) データベースに登録した^{2~4)}。10 年後ごとの年代別にみると 1980 年代より 60 歳以上の患者が増え始め (図 2), 1990 年代より DM 患者が増加している (図 3)。

2) 住民健診受診者

成人人口の約 15% の健診事業を施行している沖縄

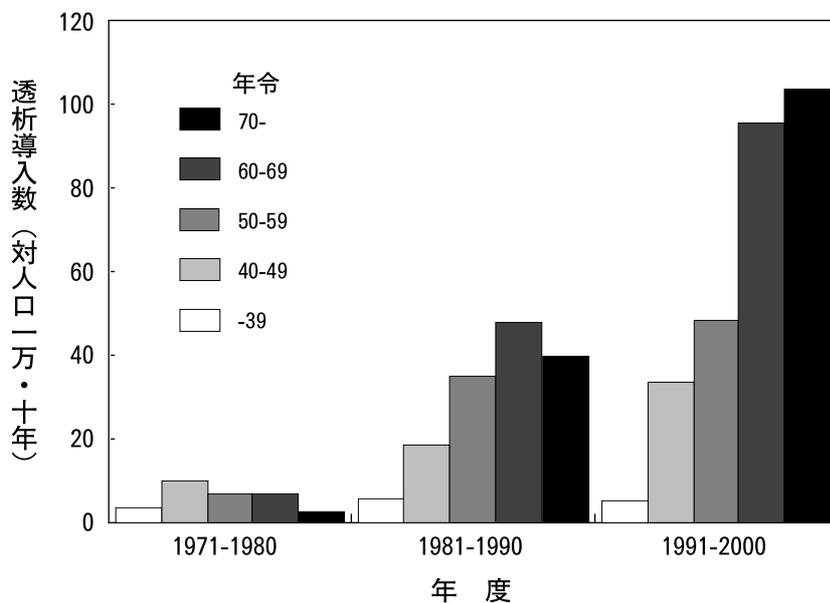


図 2 沖縄県における年代別透析患者数

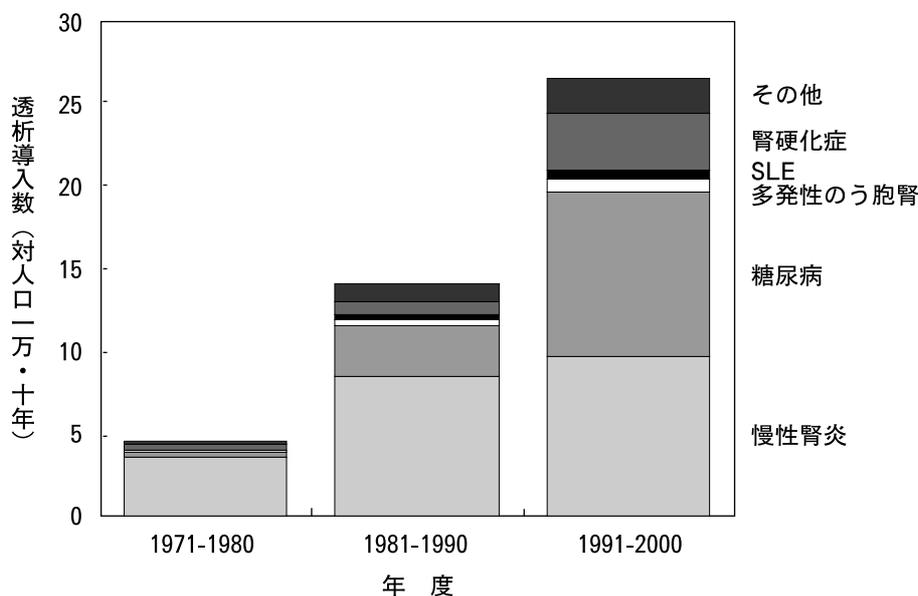


図 3 沖縄県における原疾患別の透析患者数

表1 沖縄県総合保健協会の健診受診者の背景因子

	1983	1993	2003
受診者数	106,171	143,948	154,019
男性	47.6%	47.6%	48.0%
平均年齢	49.1	49.5	49.8

表2 沖縄県総合保健協会の健診受診者の検査所見

年 度	1983	1993	2003
蛋白尿	5.3%	3.4%	4.3%
低 GFR	16.2%	15.7%	15.0%
BMI (kg/m ²)	23.4 (3.3)	23.9 (3.4)	24.1 (3.7)
肥満 (BMI≥30)	3.5%	4.7%	6.2%
収縮期血圧	130.2 (19.4)	126.1 (17.2)	123.9 (17.0)
総コレステロール	194.3 (38.3)	201.4 (36.1)	203.3 (36.5)
空腹時血糖	95.3 (25.5)	96.6 (22.8)	102.4 (27.0)

平均値 (SD)

県総合保健協会の健診データから、解析用に個人情報
を匿名化した 1983, 1993, および 2003 年度版データ
ベースを作成した (表 1, 2)⁵⁻⁷⁾。両登録データベース
および病歴調査により OKIDS データベースとの照合
作業を行った。完成した標準解析データベースを用い、
健診受診時のデータから透析導入に至る経過を検討し
た。尿糖、FBS およびヘモグロビン A_{1c} (HbA_{1c}) は
いずれも必須項目でないので、受診者数はそれぞれ異
なるが、項目ごとに 2000 年度末までの透析導入の有
無を検討し、腎不全の発症危険度を求めた。FBS 126
mg/dl 以上を DM と診断した。FBS のデータは健診
受診者全体の 14.0% (1983 年度), 54.4% (1993 年度),
92.9% (2003 年度) を占めた。HbA_{1c} は 2003 年度に
初めて調査され受診者全体の 30.3% (N=46,742) で
あった。HbA_{1c} の平均 (SD) は 5.34% (0.90%), 2.00
%~15.20% である。

3) 腎機能の推定

血清クレアチニンが異常高値 (ヤッフエ法で 2.0
mg/dl 以上) であれば、どの腎機能推定式、体格の
如何にかかわらず腎機能異常である。一般住民健診受
診者の異常高値者の頻度は約 0.2% (受診者 1,000 人
対で 2人) 程度であった。現在、日本腎臓学会で GFR
の推算式をもとに CKD 患者の頻度を検討しているが、
わが国では成人人口の約 20% がステージ 3~5 の CKD
を有していることが判明している^{8,9)}。透析導入者は
ステージ 5 の CKD 患者である。

4) 研究計画, 方法および倫理面への配慮

受診者の性, 年齢別の FBS の分布の推移を検討し、
DM (FBS ≥ 126 mg/dl) の有病率を推定した¹⁰⁾。沖
縄県総合保健協会の倫理委員会および琉球大学の倫理
委員会にて沖縄透析研究として承認を得た。データベ
ースはすべて数値化, 標準化されており個人情報漏
洩する危険を最小限にした。

3 結 果

DM (FBS ≥ 126 mg/dl) の頻度は 5.2% で、観察
期間中に 133 例 (男 82, 女 51) の透析導入を確認し
た。DM の有無別の累積透析導入率 (図 4) および蛋
白尿の有無との関連 (図 5) を検討した。FBS ≥ 126
mg/dl では有意に透析導入率が高く (補正オッズ比
3.098, 95% 信頼限界 1.738~5.525, P=0.0001), 特
に蛋白尿が合併すると著しく高率であった。

ステージ 3~5 の CKD の関連因子の検討では年齢,
性をのぞく治療可能因子では蛋白尿, 高血圧, 貧血に
ついて DM が有意で (図 6), CKD のステージ別に
みても GFR の低下に従い, DM の有病率が高くなっ
た (図 7)。FBS 126 mg/dl 以上では CKD の有無を
積極的に検索する必要があると考えられる。

4 考 察

沖縄県の一般住民健診成績からは肥満, メタボリック
症候群の頻度, DM の頻度の増加が考えられる,
また健診後の事後指導も不十分と考えられ, 蛋白尿,

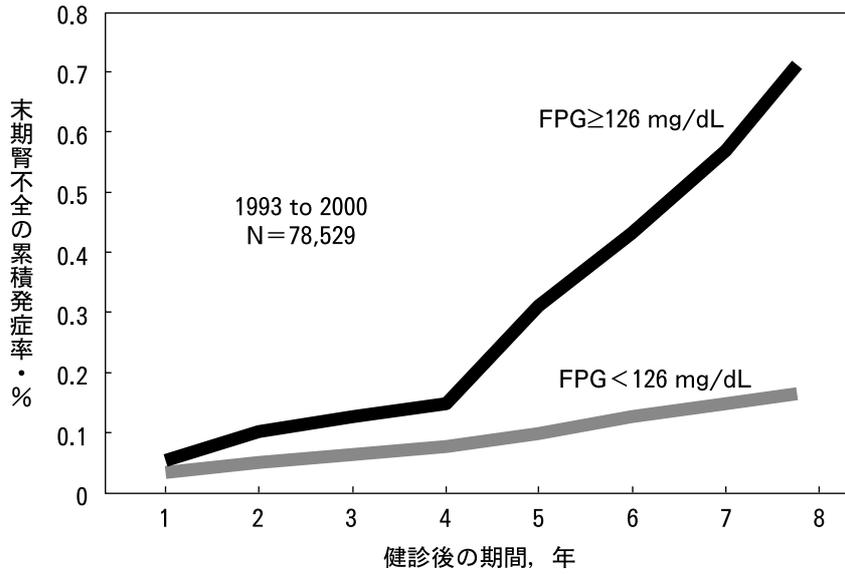
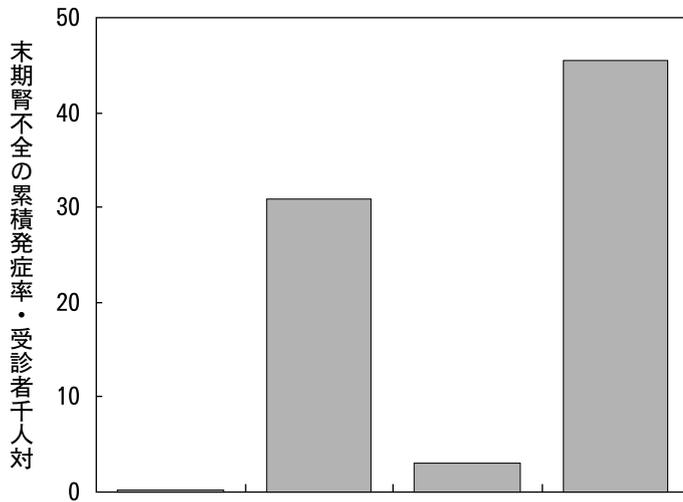


図4 空腹時血糖別の透析導入率 (文献4より)



空腹時血糖高値	-	-	+	+
蛋白尿	-	+	-	+

図5 糖尿病, 蛋白尿の有無と透析導入率

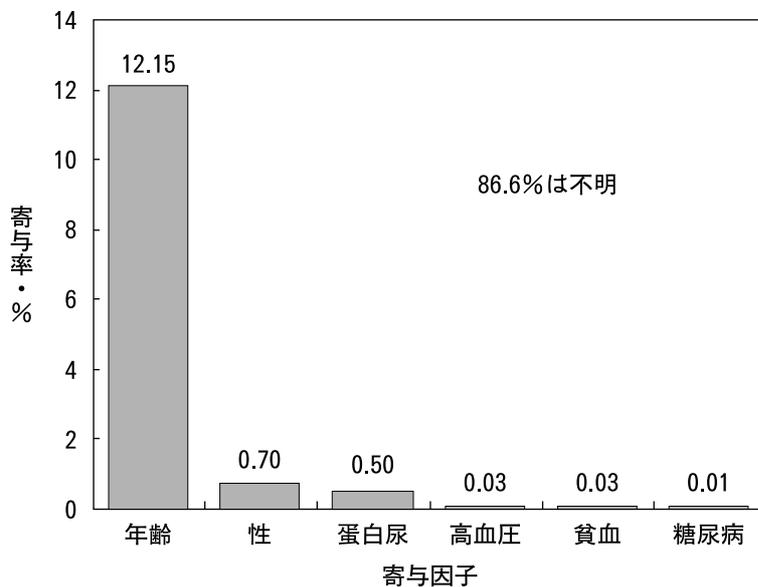


図6 健診受診者における低 GFR の説明因子

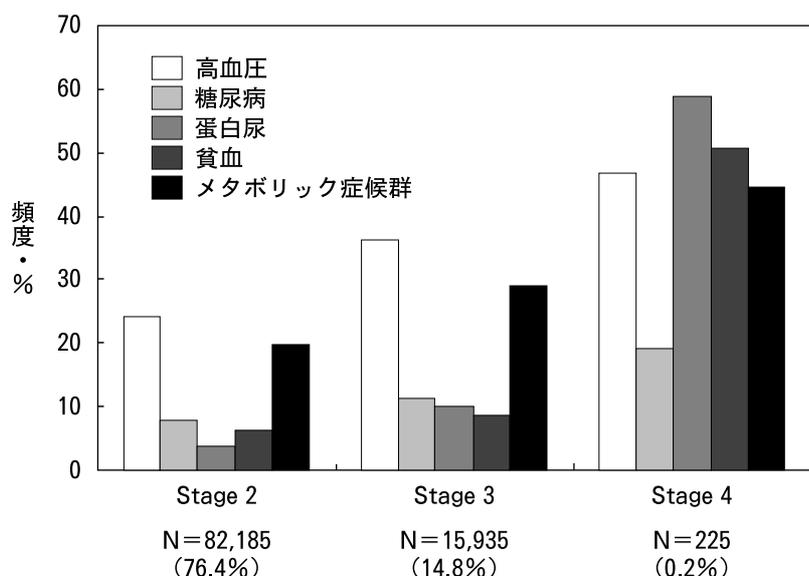


図7 CKD ステージ別の高血圧, DM, 蛋白尿, 貧血, メタボリック症候群の頻度

表3 研究の問題点

1. 後ろ向き研究である
2. 対象者の選択にバイアスがある
• 空腹時血糖の測定
• 健診受診者：健康に関心を有する
• survival bias (透析導入まで生存)
3. 治療法, 生活習慣が不明

高血圧, 貧血についてDMを指摘された受診者でのCKD検索および専門家への紹介, 治療体制の不備も考えられる^{11, 12)}. 本研究の問題点を表3にまとめた. 今後, 治療介入による効果などを検討する必要がある.

透析患者の生命予後は一般住民に比し不良であるが, 特にDM患者の予後は不良である. その一因として透析導入前からの心血管系合併症, 動脈硬化症の存在および栄養状態の不良が考えられる. 腎不全の進行を阻止すること以外にも, 透析導入前の合併症を減少させ, より良い状態で透析導入することにより透析導入後の生命予後の改善が期待できる¹³⁾.

5 結論

住民健診におけるFBSは透析導入の有意な危険因子である. FBS高値の受診者では積極的にCKDの有無を検索する必要がある^{14, 15)}. 日本人における簡便なGFR推定式が待たれる.

謝意

沖縄透析研究に協力いただいた県内の透析施設の医師, クラークの方々, および住民健診のデータベースを提供いただいた沖縄県総合保健協会(池宮喜春前理

事長, 金城幸善現理事長), 同協会のスタッフの方々に深謝いたします.

文献

- 1) 中井 滋, 政金生人, 秋葉 隆, 他: わが国の慢性透析療法の実況 (2005年12月31日現在). 透析会誌, 40; 1-30, 2007.
- 2) Iseki K, Kawazoe N, Osawa A, et al.: Survival analysis of dialysis patients in Okinawa, Japan (1971-1990). Kidney Int, 43; 404-409, 1993.
- 3) Iseki K, Kawazoe N, Fukiyama K: Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. Kidney Int, 44; 115-119, 1993.
- 4) Iseki K, Tozawa M, Iseki C, et al.: Demographic trends in the Okinawa Dialysis Study (OKIDS) registry (1971-2000). Kidney Int, 61; 668-675, 2002.
- 5) Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, et al.: Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening. Kidney Int, 49; 800-805, 1996.
- 6) Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S: Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. Kidney Int, 63; 1468-1474, 2003.
- 7) Iseki K: The Okinawa screening program. J Am Soc Nephrol, 14(Suppl 2); S127-S130, 2003.
- 8) Imai E, Horio M, Nitta K, et al.: Estimation of Glomerular Filtration Rate by the MDRD Equation Modified for Japanese Patients with Chronic Kidney Disease. Clin Exp Nephrol, 11; 41-50, 2007.
- 9) Imai E, Horio M, Iseki K, et al.: Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in Japanese general population predicted by MDRD equation modified by a Japanese coefficient. Clin Exp Nephrol, 11; 156-163, 2007.
- 10) Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K, et al.: Prevalence of

- high fasting plasma glucose and risk of developing end-stage renal disease in a screened cohort. *Clin Exp Nephrol*, 8; 250-256, 2004.
- 11) Iseki K: Screening for renal disease—what can be learned from Okinawa experience—. *Nephrol Dial Transplant*, 21; 839-843, 2006.
- 12) 井関邦敏: 疫学調査から見た慢性腎疾患対策の重要性. *日内会誌*, 94; 163-168, 2005.
- 13) Sunagawa H, Iseki K, Uehara H, et al.: Improved long-term survival rate of chronic dialysis patients with diabetes Mellitus. *Clin Exp Nephrol*, 5; 168-172, 2001.
- 14) Iseki K, Kohagura K, Iseki C, et al.: Changes in demographics and the prevalence of chronic kidney disease in Okinawa, Japan (1993 to 2003). *Hypertens Res*, 30; 55-62, 2007.
- 15) Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, et al.: Risk of developing low GFR or elevated serum creatinine in a screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertens Res*, 30; 167-174, 2007.
- (この研究は日本透析医会公募助成(平成18年度)によって行われた。)