

久山町研究

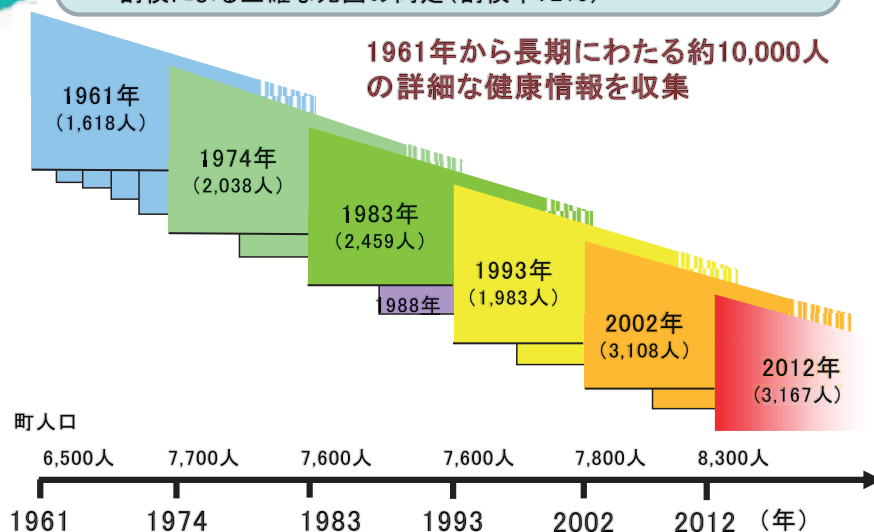
九州大学大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野
二宮利治

久山町研究

久山町研究の特徴

- 久山町の住民を対象とした疫学調査（前向きコホート研究）
- 40歳以上の全住民を健診（受診率80％）
- 1961年から長期にわたる精度の高い追跡調査（追跡率99％）
- 剖検による正確な死因の同定（剖検率72％）

1961年から長期にわたる約10,000人の
詳細な健康情報を収集



福岡県久山町の住民は人口・職業構成、栄養取得状況が日本の平均にある日本人の代表的なサンプル集団

日本における慢性腎臓病(CKD)の頻度

CKDの定義

1. 腎障害が3ヶ月間以上継続
2. 糸球体濾過値 (GFR) <60 ml/分/1.73m²が3ヶ月間以上継続

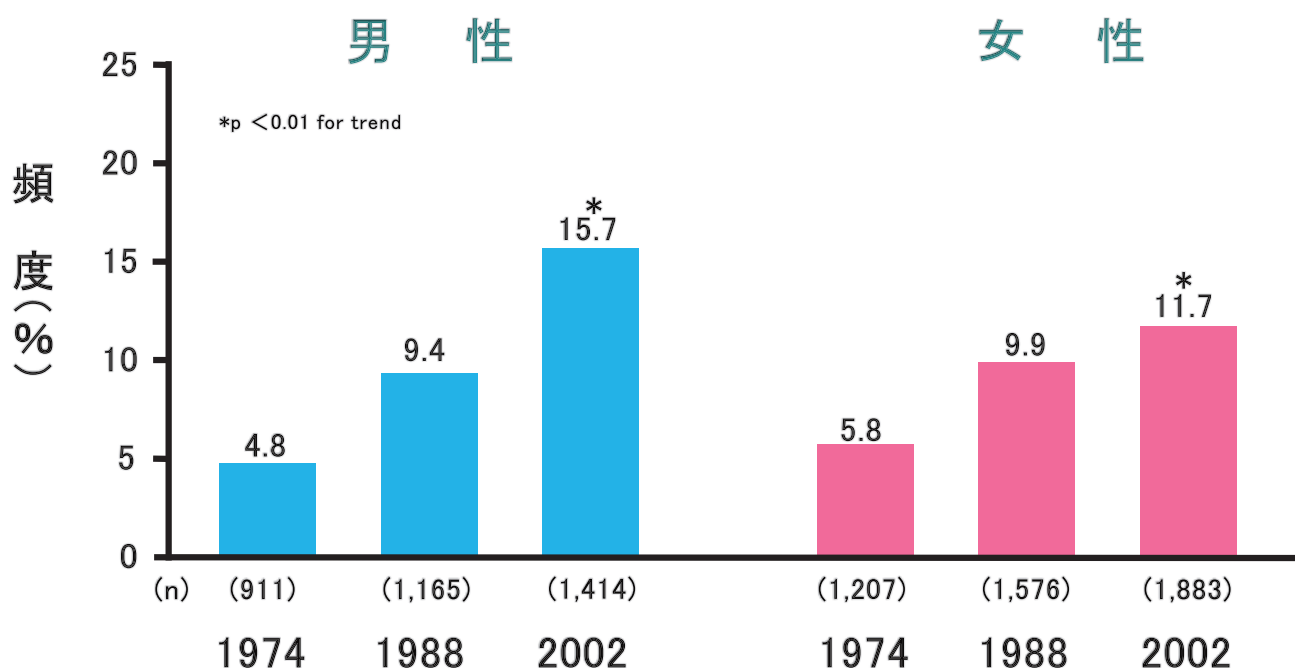
CKDステージ	eGFR (ml/分/1.73m ²)	推定人数 (万人)	頻度 (%)
1 腎障害 [†] (正常eGFR)	≥ 90	61	0.6
2 腎障害 [†] + 軽度eGFR低下	60 – 89	171	1.7
3 中等度eGFR低下	30 – 59	1,074	10.4
4 高度eGFR低下	15 – 29	24	0.2
5 腎不全	<15 又は透析		

[†]腎障害: 蛋白尿 1+以上と定義

全ステージ慢性腎臓病: 頻度 13%, 推定人数 約1300万人

Imai E et al. Clin Exp Nephrol 13:621, 2009

腎機能低下者(eGFR <60)の頻度の時代的推移 久山町3集団の断面調査、40歳以上、年齢調整(高齢化の影響を除いた解析)



腎機能低下 (eGFR<60)発症の危険因子

久山町男女 (eGFR≥60) 1,469人、40歳以上、1988-1993年、多変量解析

危険因子		オッズ比
年齢	(10 歳上昇毎)	1.7 **
男性	(対 女性)	1.8 *
GFR	(10 ml/分/1.73m ² 低下毎)	2.8 **
蛋白尿陽性	(対 なし)	2.4 *
血清アルブミン	(0.5 g/dl低下毎)	2.0 *
収縮期血圧	(10 mmHg上昇毎)	1.1 *
血清トリグリセライド	(1 log (mg/dl) 上昇毎)	1.7 *
ヘモグロビンA1c	(1 %上昇毎)	1.3
飲酒あり	(対 なし)	0.6
血清総コレステロール	(10 mg/dl上昇毎)	
血清HDL-コレステロール	(10 mg/dl低下毎)	
ヘモグロビン	(1 g/dl上昇毎)	
喫煙あり	(対 なし)	

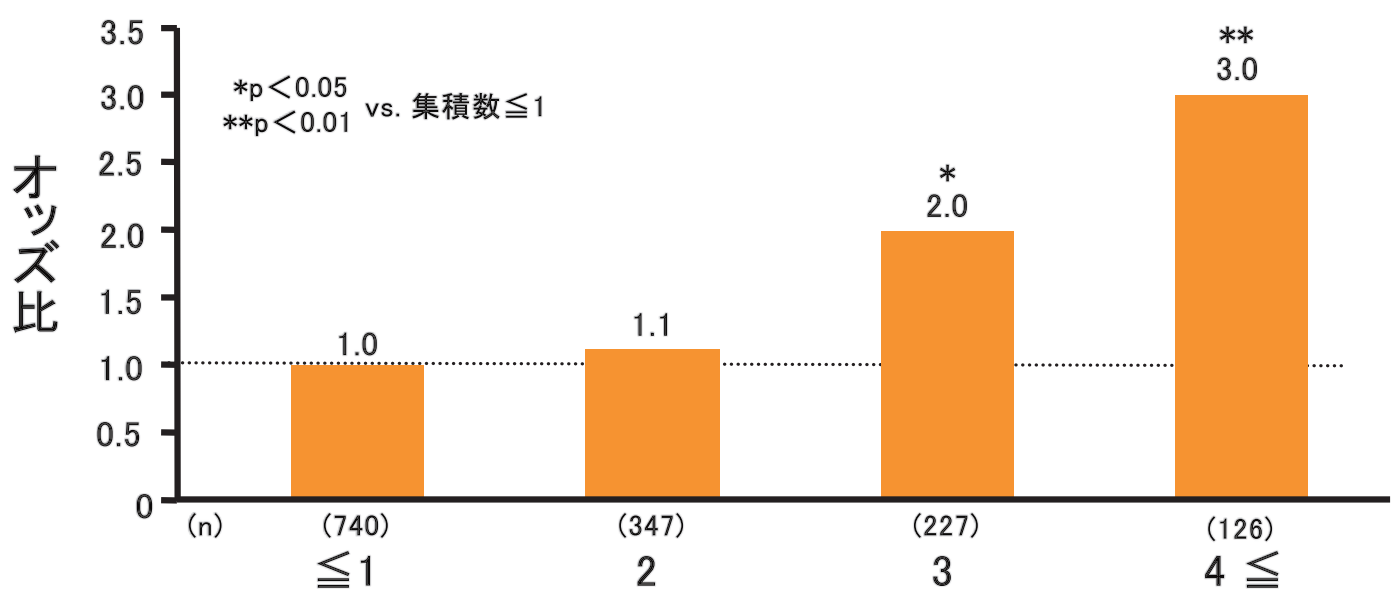


ロジスティック回帰分析、逐次選択法、選択p値 <0.2、

** p<0.01, * p<0.05,

メタボリック・シンドロームの構成因子の集積数別にみた腎機能低下の発症リスク

久山町男女 1,440人、1988-1993年、多変量調整



メタボリック・シンドローム構成因子の集積数

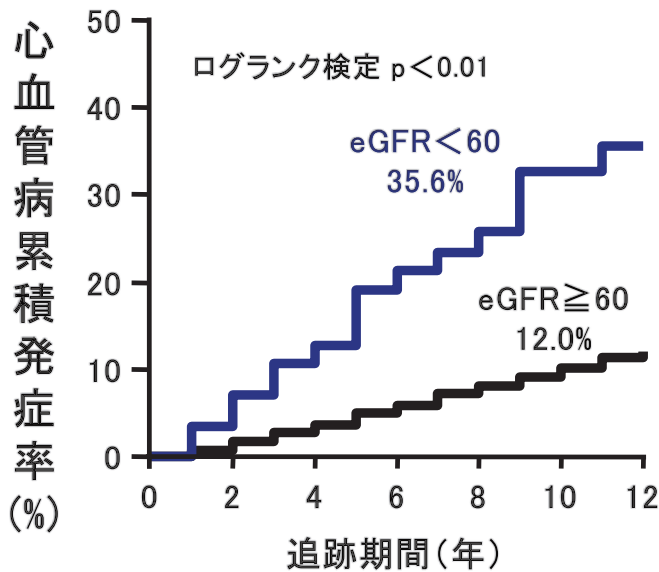
(中心性肥満, 高中性脂肪血症, 低HDL血症, 血圧高値, 糖代謝異常)



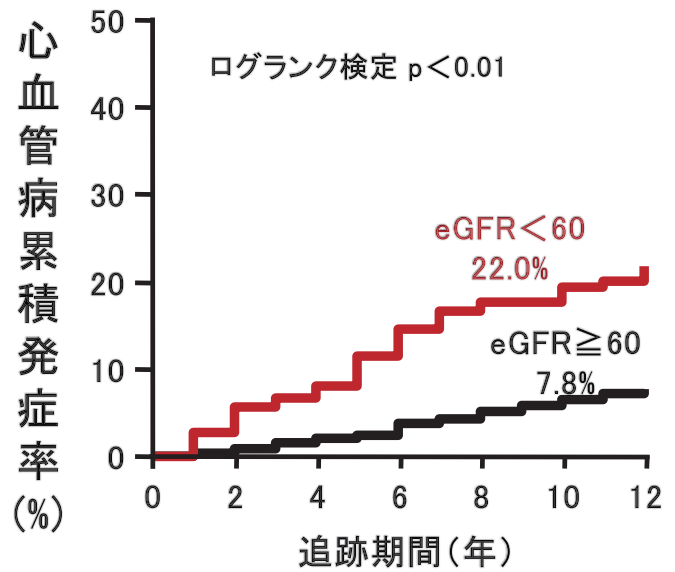
地域住民における腎機能低下と心血管病発症の関係

久山町住民2,634人、40歳以上、1988-2000年

男性



女性

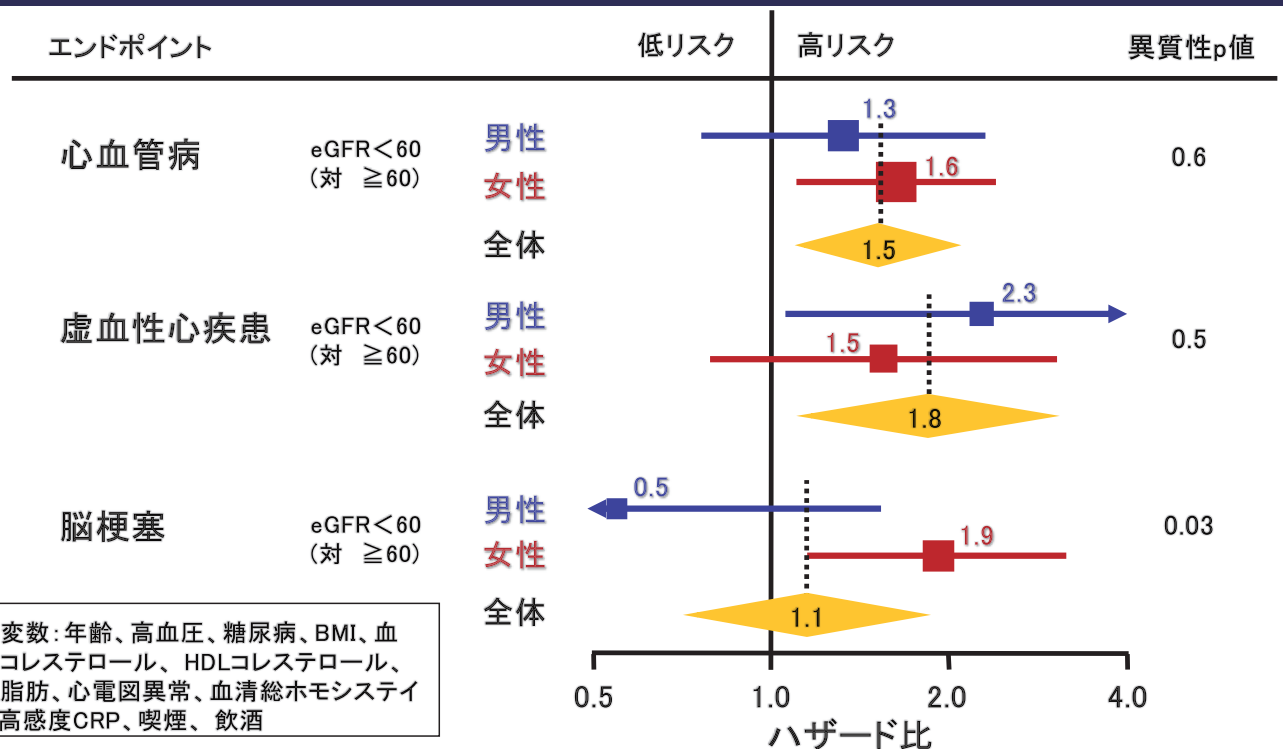


慢性腎臓病: 推定糸球体濾過値 (eGFR) < 60 ml/分/1.73 m²
本解析では高度腎機能低下した腎不全患者をのぞいた。

Ninomiya T et al. *Kidney Int* 68: 228, 2005
Ninomiya T et al. *J Jpn Soc Dial Ther* 39: 94, 2006

eGFR低下の心血管病発症に対するハザード比

久山町男女2,634名、40歳以上、1988-2000年、多変量調整



Ninomiya T et al. *Kidney Int* 68: 228, 2006

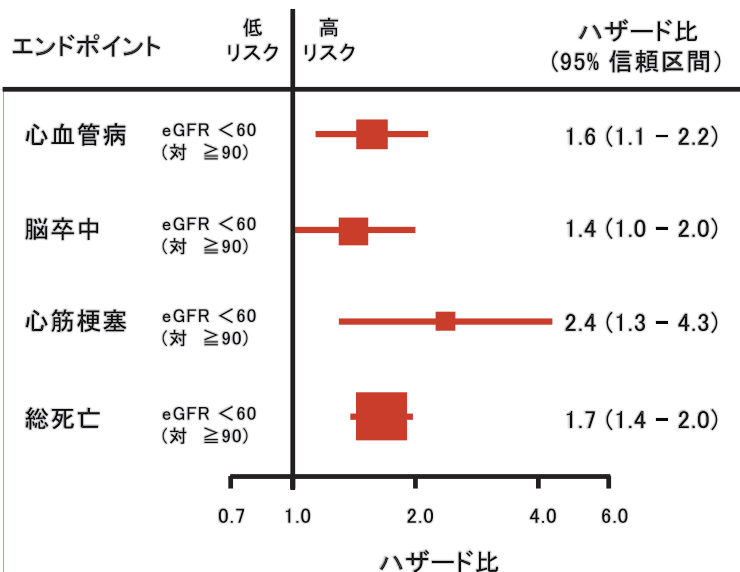
日本の地域コホート統合研究による腎機能低下と心血管病の関係

JALS-ECC研究 30,657人、40-89歳、1985-2003年

Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study
-Existing Cohort Combine (JALS-ECC)

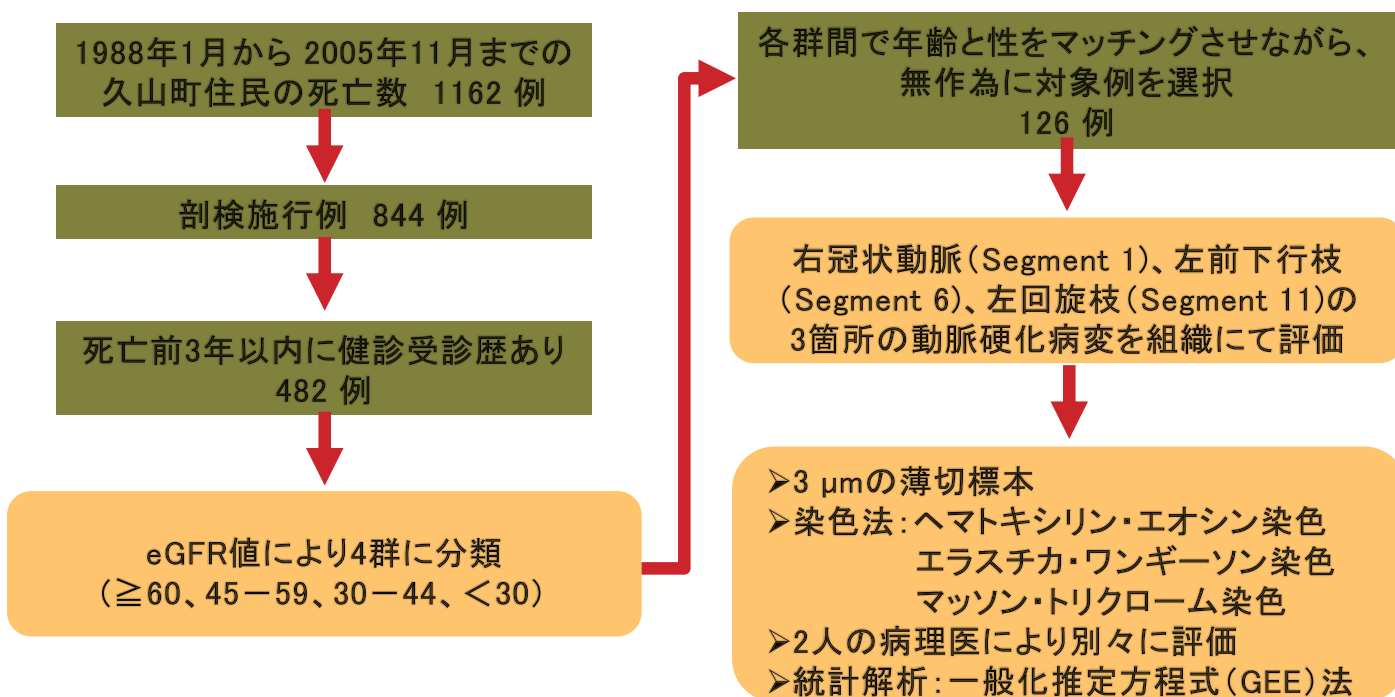


腎機能の評価がなされた10 地域コホート研究
解析対象者数 30,657人

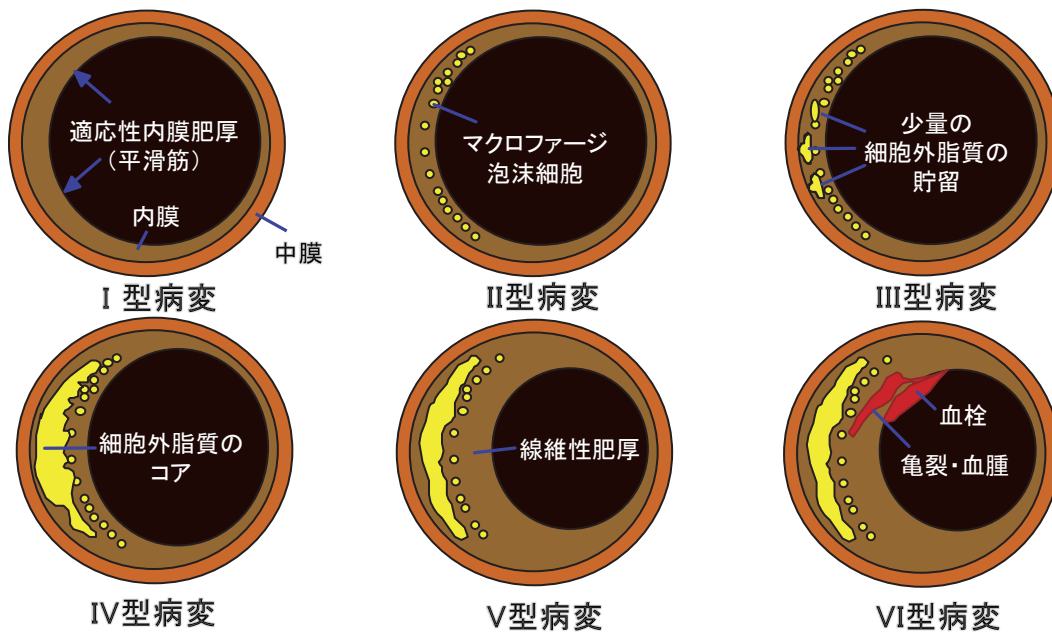


Ninomiya T et al. Circulation 118: 2694, 2008

腎機能と冠状動脈硬化病変の関係の検討 (対象と方法)



AHAによる冠状動脈粥状硬化病変の分類

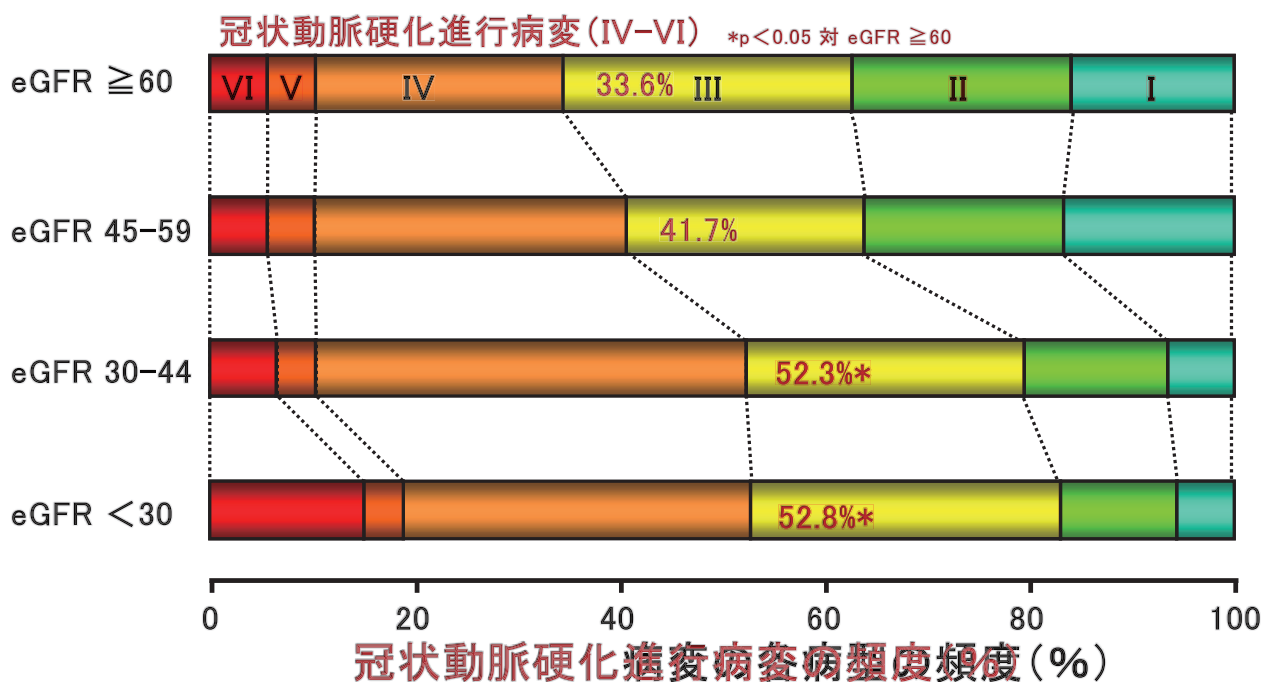


AHA分類に従い、**IV-VI型病変**を動脈硬化進行病変とした。

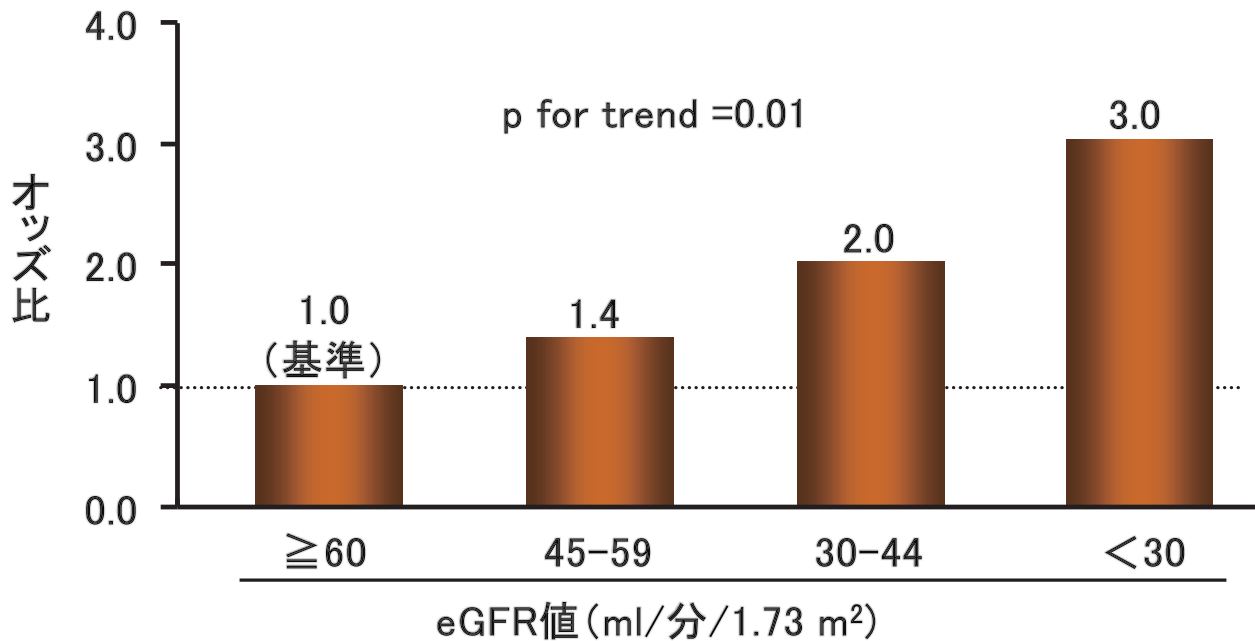
Stary HC et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 15; 1512, 1995

腎機能レベル別に見た冠状動脈硬化病変の病型別の頻度

久山町剖検例 126例、1988-2005年、性年齢マッチング



腎機能レベル別に見た冠状動脈硬化進行病変を有するオッズ比 久山町剖検例 126例、1988-2005年、多変量調整



調整変数: 年齢、性、高血圧、糖尿病、総コレステロール。HDLコレステロール、中性脂肪、CaxP、ヘマトクリット、喫煙、飲酒



Nakano T et al. Am J Kid Dis 55:21, 2010

腎機能と心筋リモデリングの関係 久山町剖検95例、40歳以上、1997-2012年、多変量調整

研究方法

1997年から2012年に剖検を行った334例
(除外: 心臓疾患を有し、健診データなし)

大動脈弁下3cmで左室壁
(前壁、側壁、後壁、中隔)
の厚さを計測

eGFR値別に上記測定部位の
心筋組織を検討
95例(性年齢マッチング)

心筋細胞短径



ヘマトキシリン・
エオシン染色

心筋細胞短径(短径:
30個/各部位)を計測し、
平均値を算出

心筋線維化率

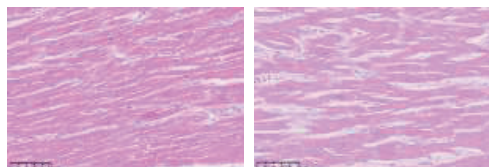


マッソン・トリクローム染色

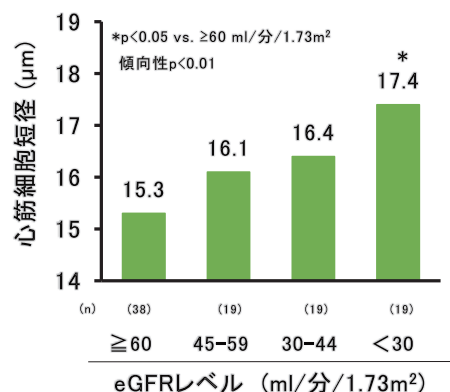
各部位ごとに心筋線維化率を算出
(解析ソフト: ImageJ)

eGFRレベルと心筋細胞短径の関係

eGFR ≥ 60 ml/分/1.73m² eGFR < 30 ml/分/1.73m²

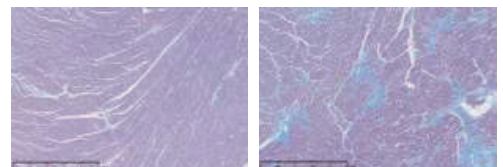


ヘマトキシリン・エオジン染色

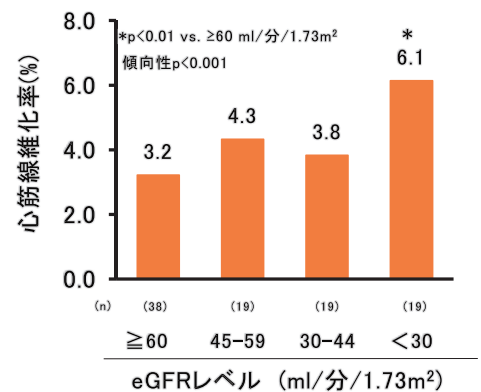


eGFRレベルと心筋線維化率の関係

eGFR ≥ 60 ml/分/1.73m² eGFR < 30 ml/分/1.73m²



マッソン・トリクローム染色



調整因子: 性、年齢、高血圧、糖尿病、ヘモグロビン、血清カルシウム、血清リン、BMI、喫煙、飲酒、運動習慣