

# **特定健診・特定保健指導における 尿蛋白検査および血清Cr値(eGFR)の保健指導及び受診勧奨基準値 に関する提案**

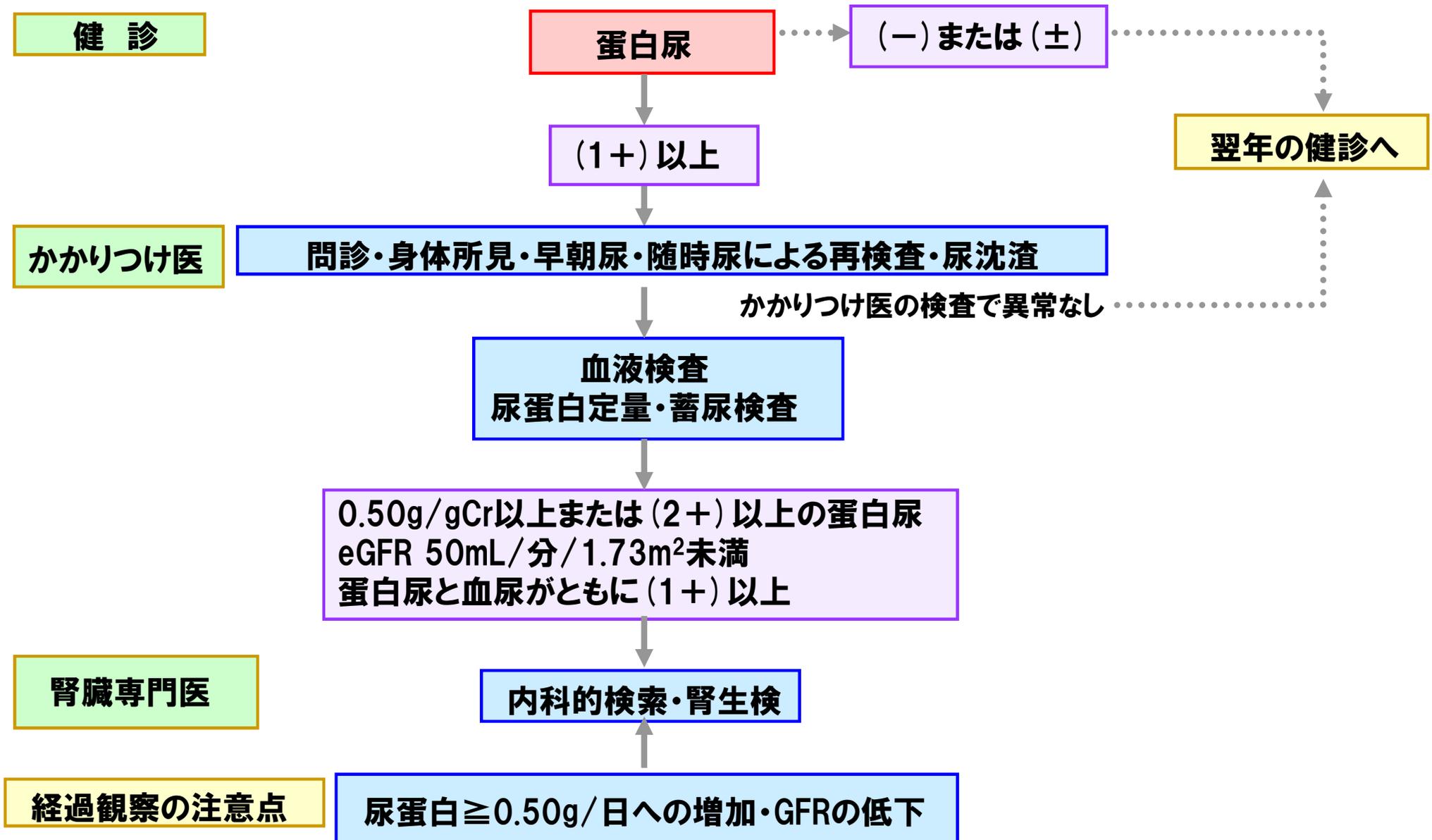
**～日本人でのエビデンスを踏まえて～**

**2016年11月8日 @厚生労働省**

**参考人**

**独立行政法人労働者健康安全機構福島労災病院 院長  
福島県立医科大学名誉教授、生活習慣病・慢性腎臓病病態治療学講座特任教授  
渡辺 毅**

# CKD診療ガイド2012における 蛋白尿および血尿＋蛋白尿の評価法



# 標準的な健診・保健指導 プログラム

平成25年4月

厚生労働省 健康局

## 【改訂版】

### 尿蛋白に関するフィードバック文例集

※血清クレアチンを測定していない場合に使用してください。

#### 【健診判定と対応の分類】

健診判定		対応
異常 ↕ 正常	尿蛋白 陽性(+/2+/3+)	①すぐに医療機関の受診を
	尿蛋白 弱陽性(±)	②医療機関を受診して尿の再検査を
	尿蛋白 陰性(-)	③今後も継続して健診受診を

#### 「CKD」(慢性腎臓病)とは？

尿蛋白陽性または腎機能低下(糸球体濾過量 $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>未満)が3ヶ月以上続く場合等を指します。

# 日本のコホートにおける 尿蛋白定性検査結果とアルブミン尿の関係

1) 茨城研究  
(特定健診受診者)

2) 高畠研究  
(一般住民健診)

3) AVA-E研究  
(外来高血圧患者)

アルブミン尿 尿蛋白定性	1) 茨城研究 (特定健診受診者)			アルブミン尿 尿蛋白定性	2) 高畠研究 (一般住民健診)			アルブミン尿 尿蛋白定性	3) AVA-E研究 (外来高血圧患者)		
	A1	A2	A3		A1	A2	A3		A1	A2	A3
—				—	2859 (90.5%)	297 (9.4%)	4 (0.1%)	—	4133 (70.0%)	1518 (25.7%)	255 (4.3%)
±	1217 (79.8%)	300 (19.7%)	9 (0.6%)	±	55 (39.6%)	83 (59.7%)	1 (0.7%)	±	439 (37.2%)	645 (54.7%)	95 (8.1%)
≥1+	1 (1.7%)	27 (46.6%)	30 (51.7%)	≥1+	18 (19.2%)	88 (58.3%)	45 (29.8%)	≥1+	87 (7.8%)	727 (65.3%)	299 (26.7%)

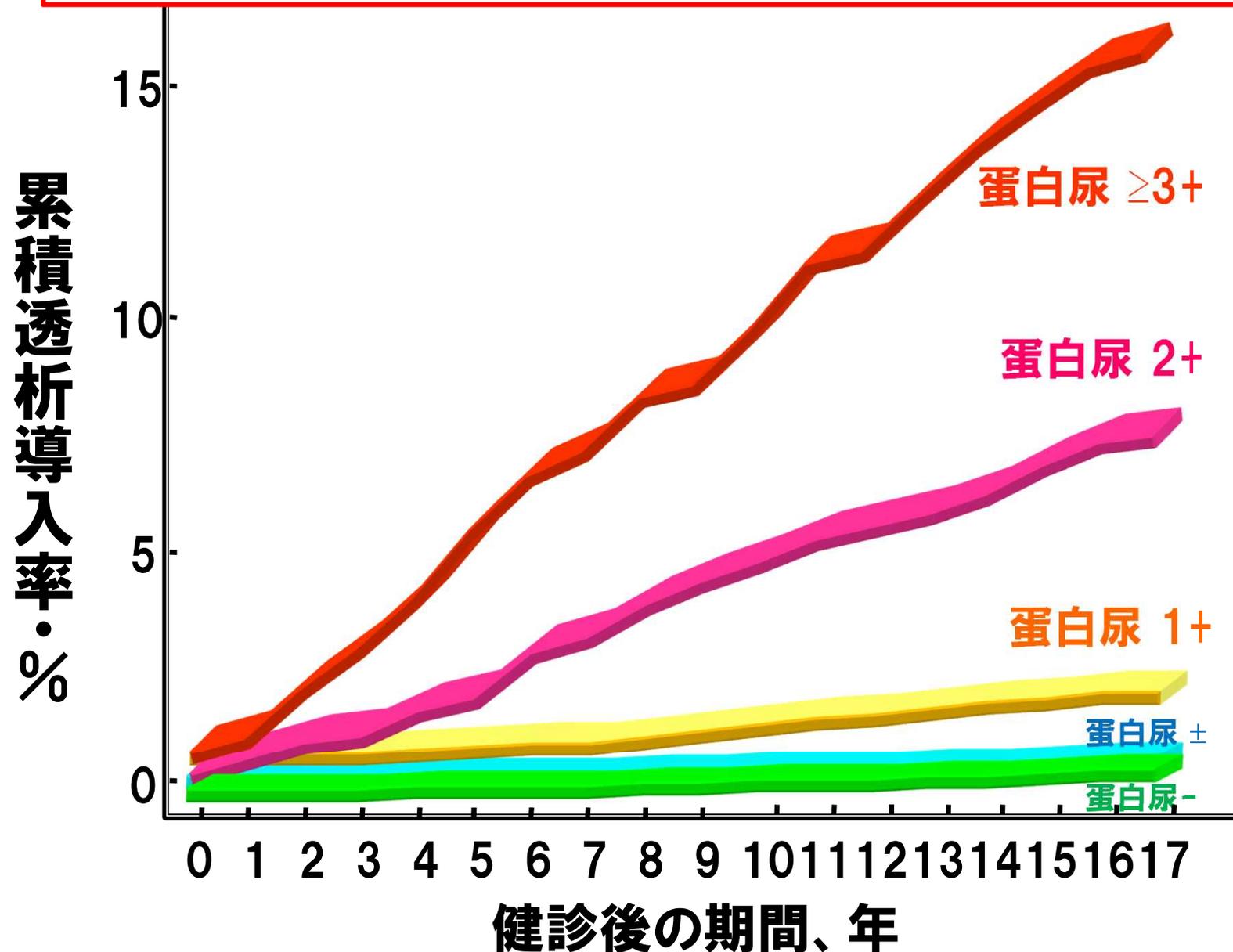
**一般住民での尿蛋白(±)は、6割以上が異常(微量+顕性)アルブミン尿**

1) Nagai, K et al. *Clin. Exp.Nephrol.* 19: 152-3, 2015.  
3) Tani Y et al. *Clin. Nephrol.* 84 (11), 270-273, 2015

2) Sato, H, et al. *Clin. Exp.Nephrol* 20: 611-7, 2016.

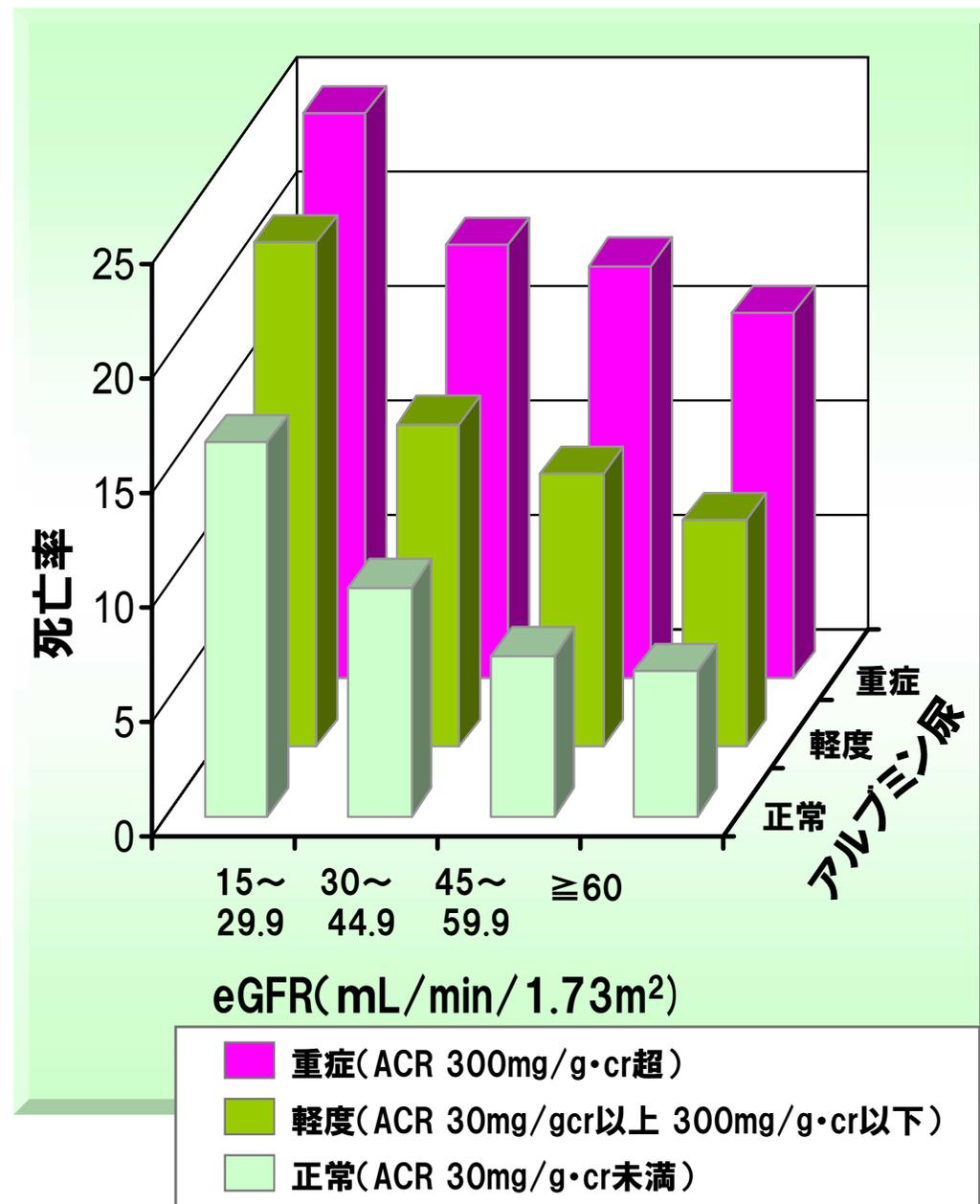
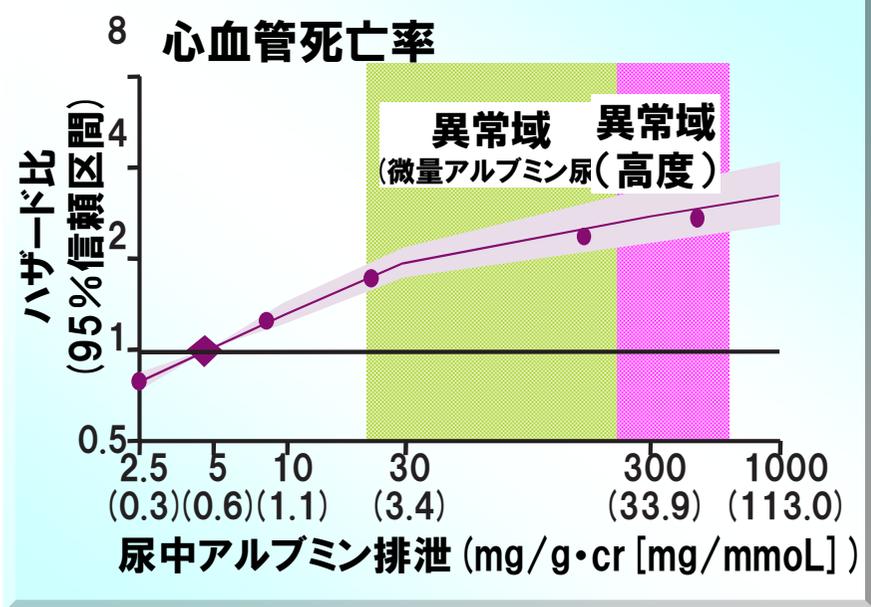
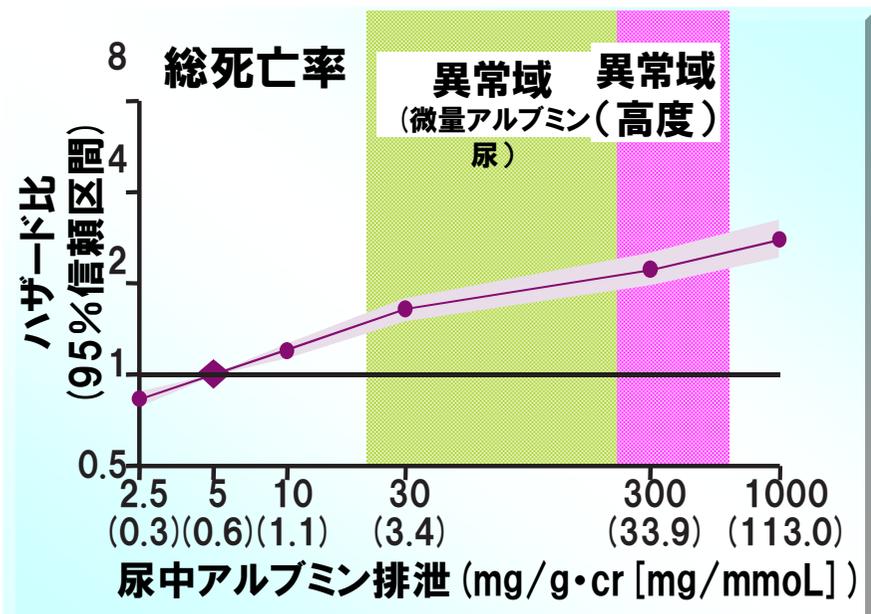
# 住民健診(沖縄)での蛋白尿の程度と透析導入率

一般住民での透析導入危険因子は、尿蛋白(1+)以上



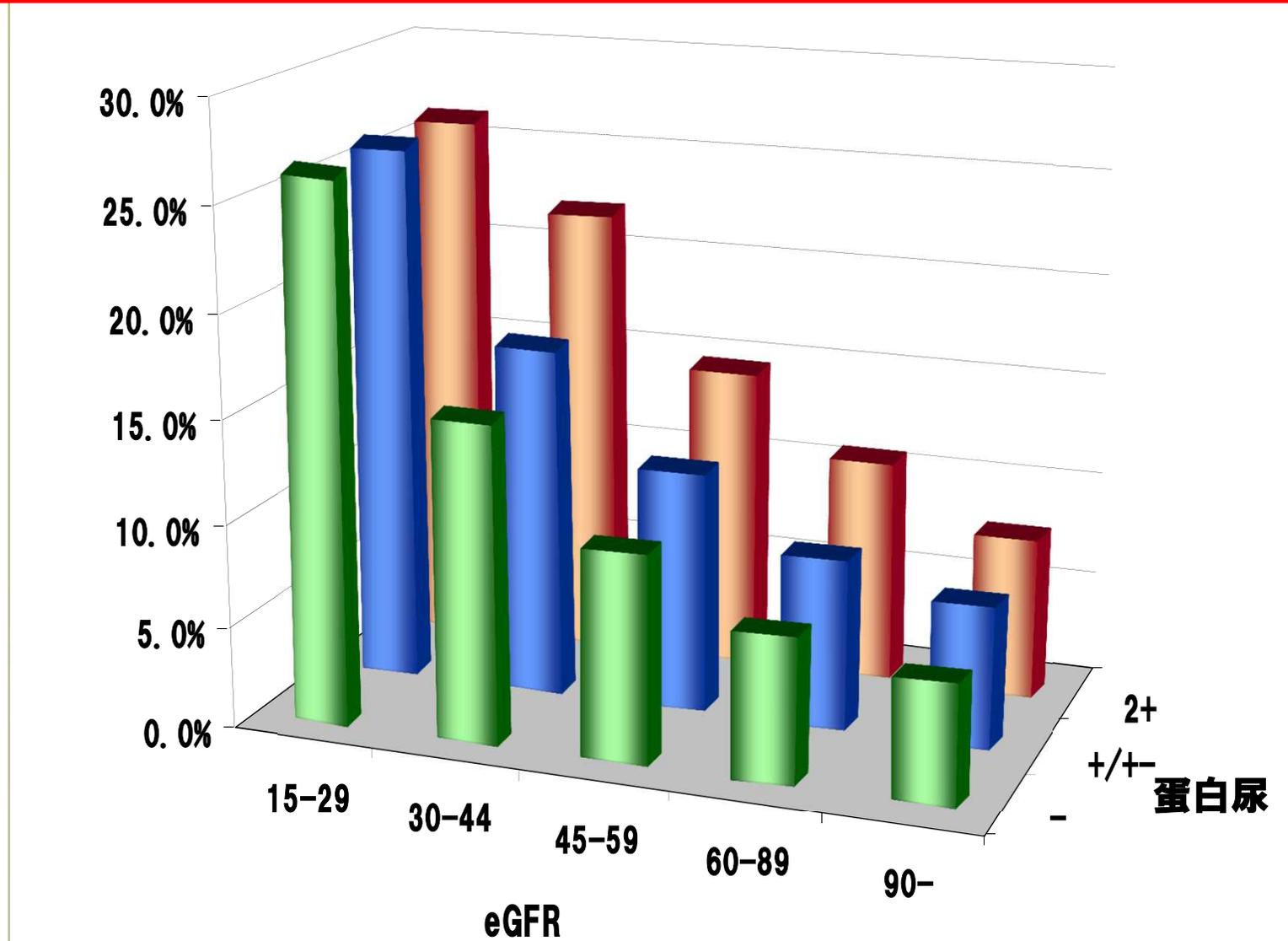
# アルブミン尿と死亡リスクの関係

**アルブミン尿は、eGFR低下と独立した総死亡・心血管死亡の危険因子**



# 心血管イベント既往への蛋白尿と腎機能低下の影響

尿蛋白陽性も、eGFR低下と独立の総死亡・心血管死亡の危険因子



平成20～22年厚労省科研費補助研究(渡辺班)による全国の特定健診コホート群のデータ (N=332,174)の解析結果 Iseki K et al. *Clin Exp Nephrol.* 16 (2) : 244-249, 2012

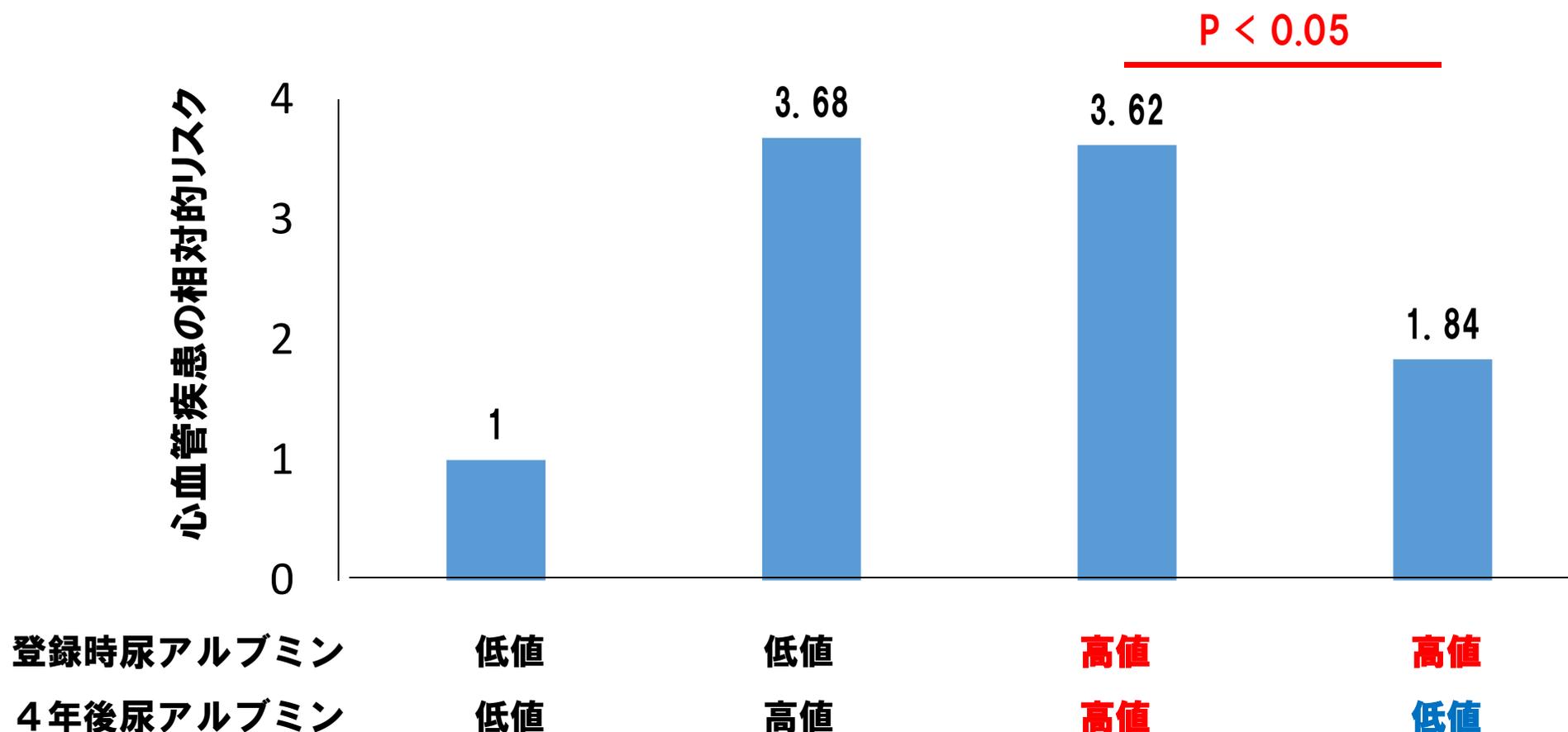
# 尿蛋白の1年間の変化

～厚労科研(渡辺班)データ(2008年、2009年連続受診者166,048人)～

2008年 尿蛋白	2009年 尿蛋白	全受診者を 100%とした場合の 割合	2008年尿蛋白各群を 100%とした場合の 割合
(-) 86.2%	(-)	77.8%	90.2%
	(±)	6.1%	7.1%
	(1+) 以上	2.4%	2.8%
(±) 8.6%	(-)	5.8%	67.3%
	(±)	1.8%	20.8%
	(1+) 以上	1.0%	11.9%
(1+) 以上 5.2%	(-)	2.1%	39.6%
	(±)	0.9%	16.8%
	(1+) 以上	2.3%	43.5%

# 尿アルブミンの変化と心血管疾患リスク

オランダ一般住民 8496人の4年間の尿アルブミン変化で分類した心血管疾患の相対リスク [95%CI] は、高値持続群: 3.62 [2.65-4.94]、高値から改善群: 1.84 [1.06-3.18]



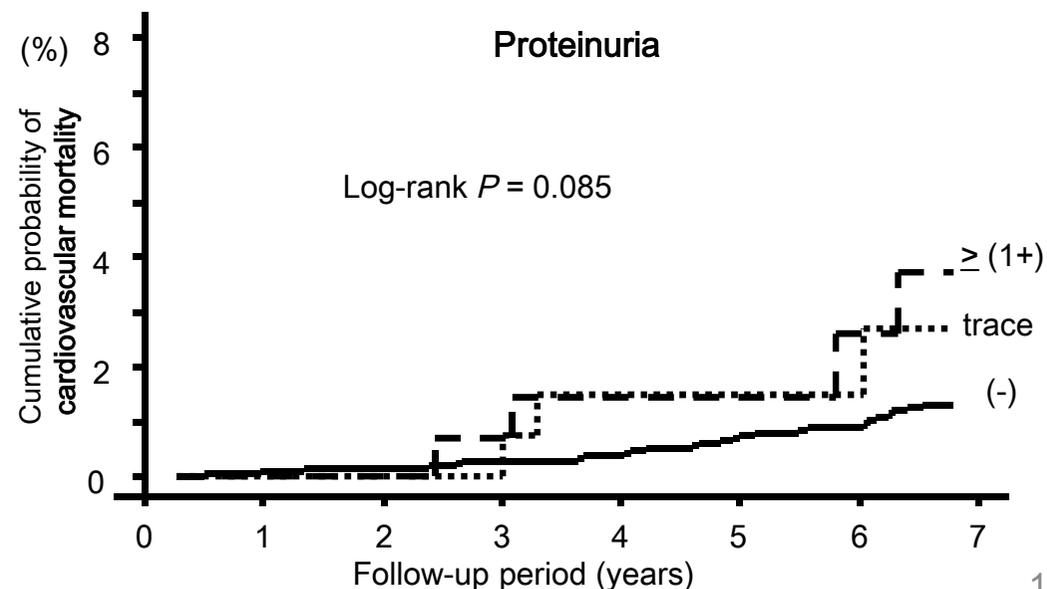
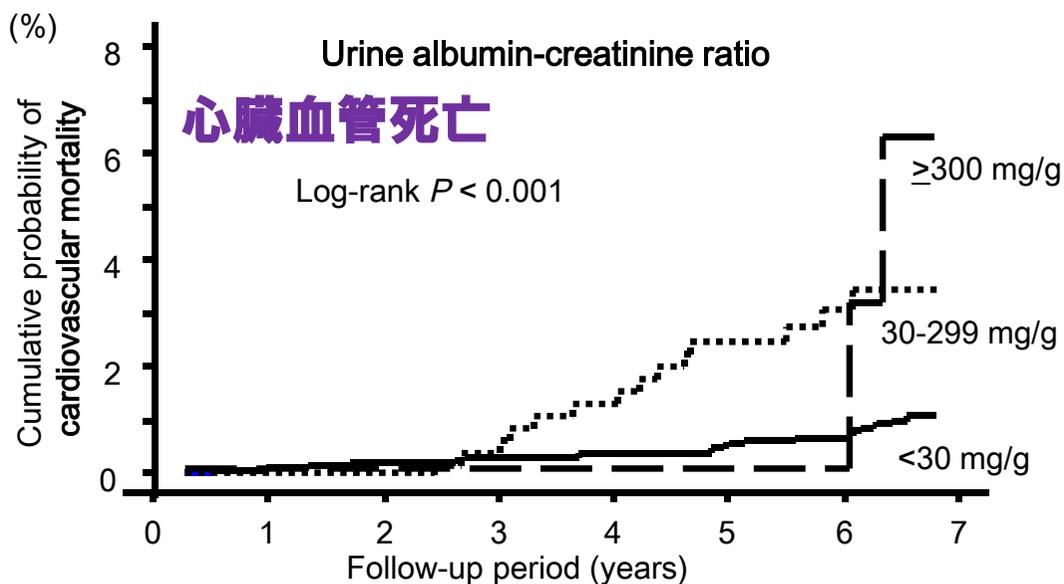
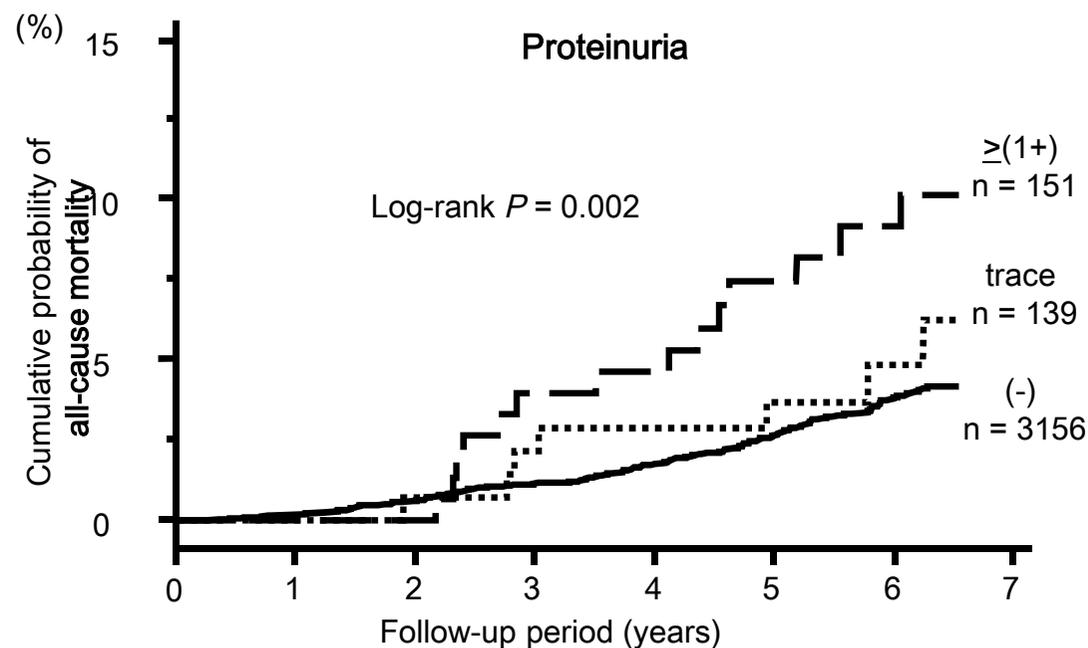
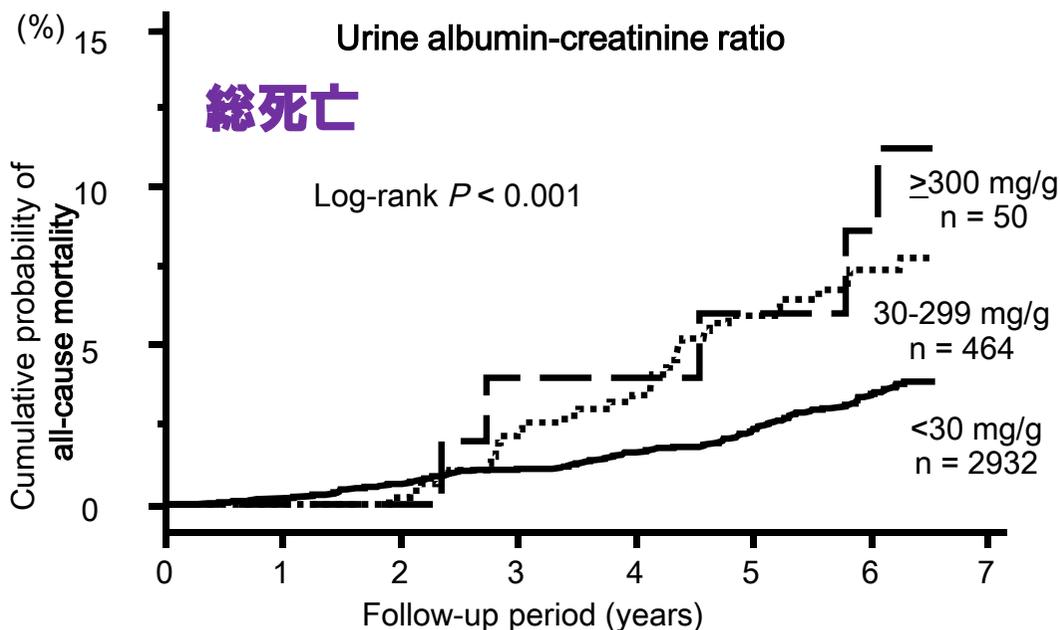
※尿アルブミン低値 <16.2mg/24h

Brantsma AH, et al. J Am Soc Nephrol. 2008;19:1785-1791

# 尿蛋白と尿中アルブミンの総死亡・心血管死亡への影響

～高島研究における7年間の前向き追跡研究～

尿蛋白偽陽性（±）は、微量アルブミン尿とほぼ同等の総死亡・心血管死亡の危険因子



# 尿蛋白と尿中アルブミンの総死亡・心血管死亡への影響

## ～高畠研究における7年間の前向き追跡研究～

Table 3. Association between albuminuria/proteinuria and all-cause and cardiovascular mortality					
	Unadjusted			Adjusted*	
	HR (95% CI)	P value		HR (95% CI)	P value
All-cause mortality					
Albuminuria	2.20 (1.51–3.16)	<0.001		1.69 (1.11–2.54)	0.016
≥ trace proteinuria	2.00 (1.22–3.11)	0.007		1.61 (0.95–2.61)	0.075
≥ (1+) proteinuria	2.54 (1.40–4.25)	0.003		1.75 (0.91–3.09)	0.090
Cardiovascular mortality					
Albuminuria	3.84 (2.01–7.13)	<0.001		2.49 (1.21–4.99)	0.014
≥ trace proteinuria	2.38 (0.97–5.06)	0.058		1.66 (0.63–3.84)	0.290
≥ (1+) proteinuria	2.58 (0.77–6.44)	0.111		1.43 (0.39–4.03)	0.552

HR, hazard ratio; CI, confidence interval.  
 \*Adjusted for age, gender, hypertension, diabetes, obesity, hypercholesterolemia, smoking, alcohol consumption, eGFR, and estimated 24-hour urinary sodium excretion.

Sato H et al. Clin Exp Nephrol (2016) 20:611-617 DOI 10.1007/s10157-015-1193-0

# 尿蛋白の総死亡・心血管死亡への影響

## ～高畠研究(3,446人)における7年間の前向き追跡研究再解析～

	尿蛋白(-) N = 3156	尿蛋白(±) N = 139	尿蛋白(1+)以上 N = 151
総死亡数	117	7	14
心血管死亡数	34	3	4

Association between proteinuria and all-cause and cardiovascular mortality				
	Unadjusted		Age, gender-adjusted	
	HR (95% CI)	P value	HR (95% CI)	P value
<b>All-cause mortality</b>				
negative proteinuria	reference		reference	
<b>trace proteinuria</b>	<b>1.38 (0.58–2.75)</b>	<b>0.43</b>	<b>1.40 (0.59–2.78)</b>	<b>0.42</b>
<b>≥ (1+) proteinuria</b>	<b>2.58 (1.42–4.33)</b>	<b>&lt;0.01</b>	<b>1.95 (1.07–3.27)</b>	<b>0.03</b>
<b>Cardiovascular mortality</b>				
negative proteinuria	reference		reference	
<b>trace proteinuria</b>	<b>2.06 (0.50–5.73)</b>	<b>0.28</b>	<b>2.11 (0.51–5.88)</b>	<b>0.26</b>
<b>≥ (1+) proteinuria</b>	<b>2.54 (0.76–6.37)</b>	<b>0.12</b>	<b>1.88 (0.56–4.74)</b>	<b>0.27</b>

HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

# 尿蛋白の総死亡・心血管死亡への影響

～厚労科研(渡辺班)データ(200,277人)における5年間の前向き追跡研究～

	尿蛋白(-) N = 170, 965	尿蛋白(±) 以上 N = 29, 312	尿蛋白(1+) 以上 N = 11, 647
総死亡数	1772	557	291
心血管死亡数	277	111	76

Association between proteinuria and all-cause and cardiovascular mortality					
	Unadjusted		Age, gender-adjusted		
	HR (95% CI)	P value	HR (95% CI)	P value	
<b>All-cause mortality</b>					
negative proteinuria	reference		reference		
≥ trace proteinuria	1.85 (1.68–2.03)	<0.01	1.61 (1.46–1.77)	<0.01	
≥ (1+) proteinuria	2.36 (2.08–2.66)	<0.01	1.94 (1.71–2.19)	<0.01	
<b>Cardiovascular mortality</b>					
negative proteinuria	reference		reference		
≥ trace proteinuria	2.36 (1.89–2.93)	<0.01	2.04 (1.63–2.53)	<0.01	
≥ (1+) proteinuria	4.02 (3.16–5.26)	<0.01	3.31 (2.55–4.26)	<0.01	

HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

# 尿蛋白の総死亡・心血管死亡への影響

～厚労科研(渡辺班)データ(200,277人)における5年間の前向き追跡研究～

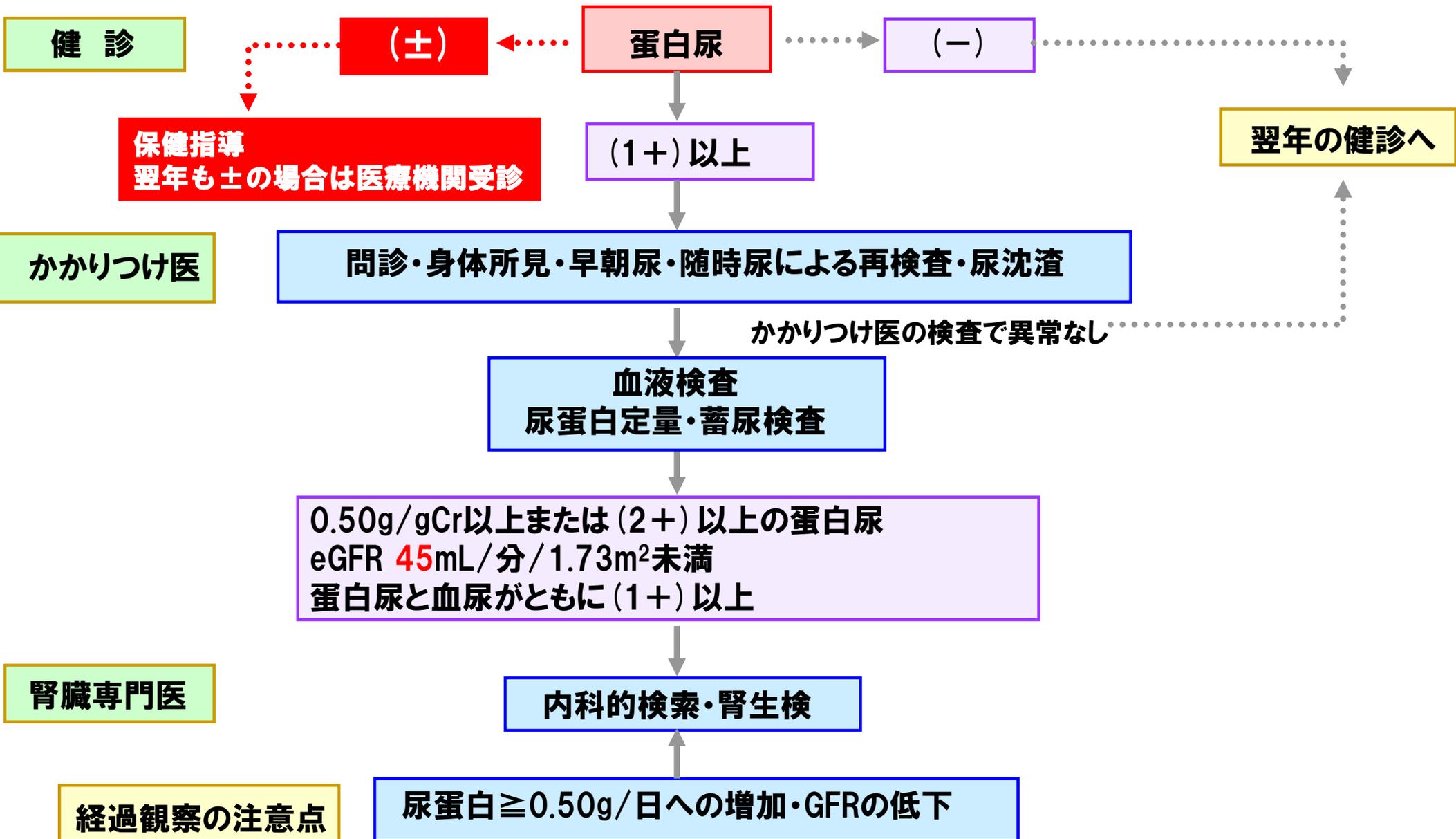
	尿蛋白(-) N = 170, 965	尿蛋白(±) N = 17, 665	尿蛋白(1+)以上 N = 11, 647
総死亡数	1772	266	291
心血管死亡数	277	35	76

Association between proteinuria and all-cause and cardiovascular mortality				
	Unadjusted		Age, gender-adjusted	
	HR (95% CI)	P value	HR (95% CI)	P value
<b>All-cause mortality</b>				
negative proteinuria	reference		reference	
trace proteinuria	1.46 (1.28–1.65)	<0.01	1.33 (1.16–1.51)	<0.01
≥ (1+) proteinuria	2.36 (2.08–2.66)	<0.01	1.94 (1.71–2.19)	<0.01
<b>Cardiovascular mortality</b>				
negative proteinuria	reference		reference	
trace proteinuria	1.23 (0.85–1.72)	0.26	1.11 (0.77–1.56)	0.55
≥ (1+) proteinuria	4.02 (3.16–5.26)	<0.01	3.31 (2.55–4.26)	<0.01

HR, hazard ratio; CI, confidence interval.

**尿蛋白偽陽性(±)は、少なくとも総死亡率増加の有意なリスク因子。  
さらに長期で大規模なデータベースでの解析予定**

# CKD診療ガイドライン2018改訂版における 蛋白尿および血尿+蛋白尿の評価法（案）



# 尿蛋白に関するフィードバック文例集 改訂版（案）

※血清クレアチンを測定していない場合に使用してください。

## 【健診判定と対応の分類】

健診判定		対応
異常 ↑ ↓ 正常	尿蛋白 陽性（+/2+/3+）	① すぐに医療機関の受診を
	尿蛋白 弱陽性（±）	② 生活習慣の改善を。 翌年の特定健診で2年連続で尿蛋白±の場合には、医療機関受診（尿蛋白定量）
	尿蛋白 陰性（-）	③ 今後も継続して健診受診を

「CKD」（慢性腎臓病）とは？

尿蛋白陽性または腎機能低下（糸球体濾過量 $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>未満）が3ヶ月以上続く場合等を指します。

# 住民健診後10年間に蛋白尿が出現する危険因子

Yamagata K et al. *Kidney Int.* 2007;71: 159-166より引用

**蛋白尿新規発症の要因は、生活習慣・動脈硬化危険因子と腎炎**

年齢

GFR

血尿 $\geq 2+$

血圧 140~150/90~95mmHg

血圧 150~160/95~100mmHg

血圧 160~/100~

高血圧 (治療中)

糖尿病 (治療中)

高コレステロール血症

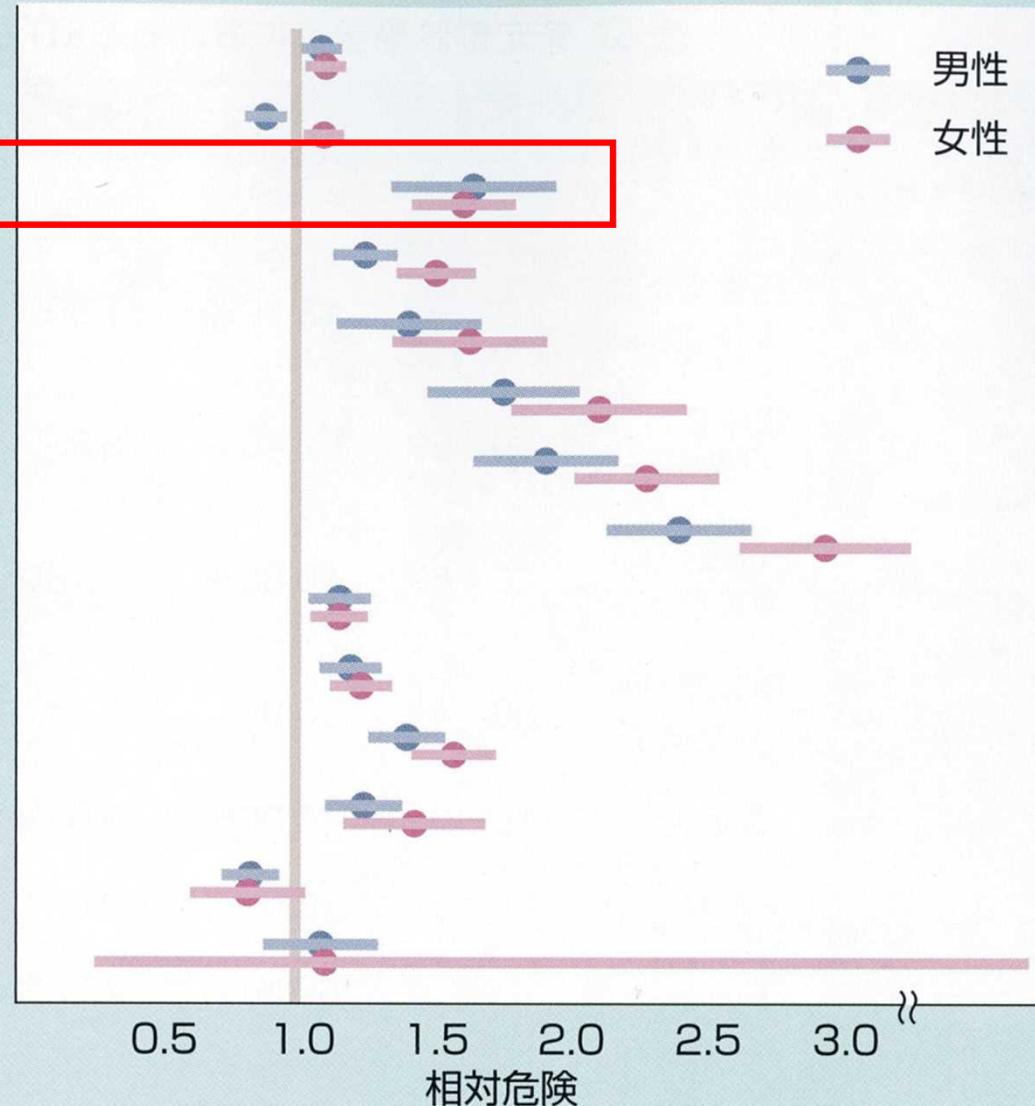
高トリグリセリド血症

肥満

喫煙

飲酒 (エタノール <20g/日)

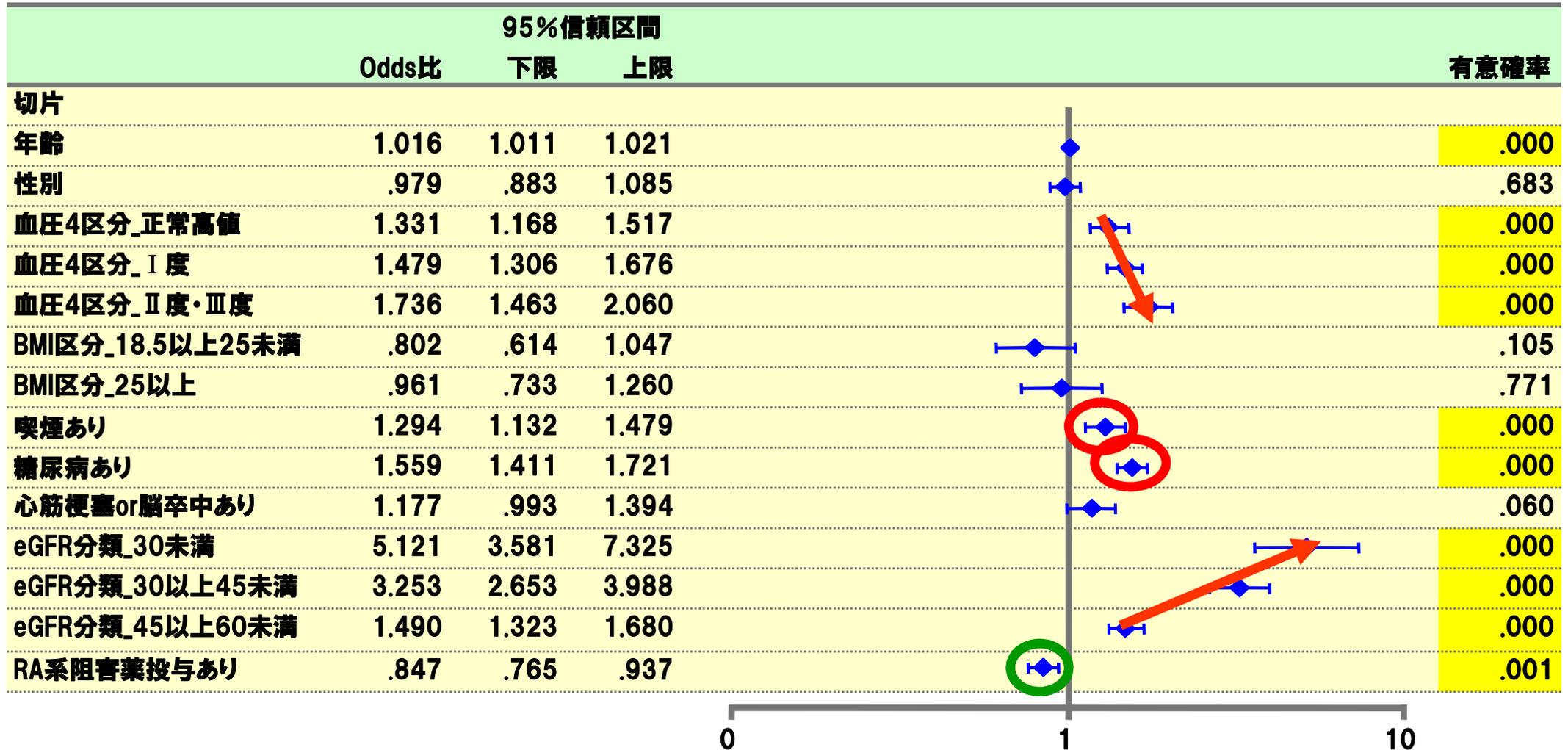
飲酒 (エタノール  $\geq 20$ g/日)



# アルブミン尿の異常域に対するリスク因子

～全国の外来高血圧患者を対象としたインターネット調査（AVA-E研究）～

n=7526

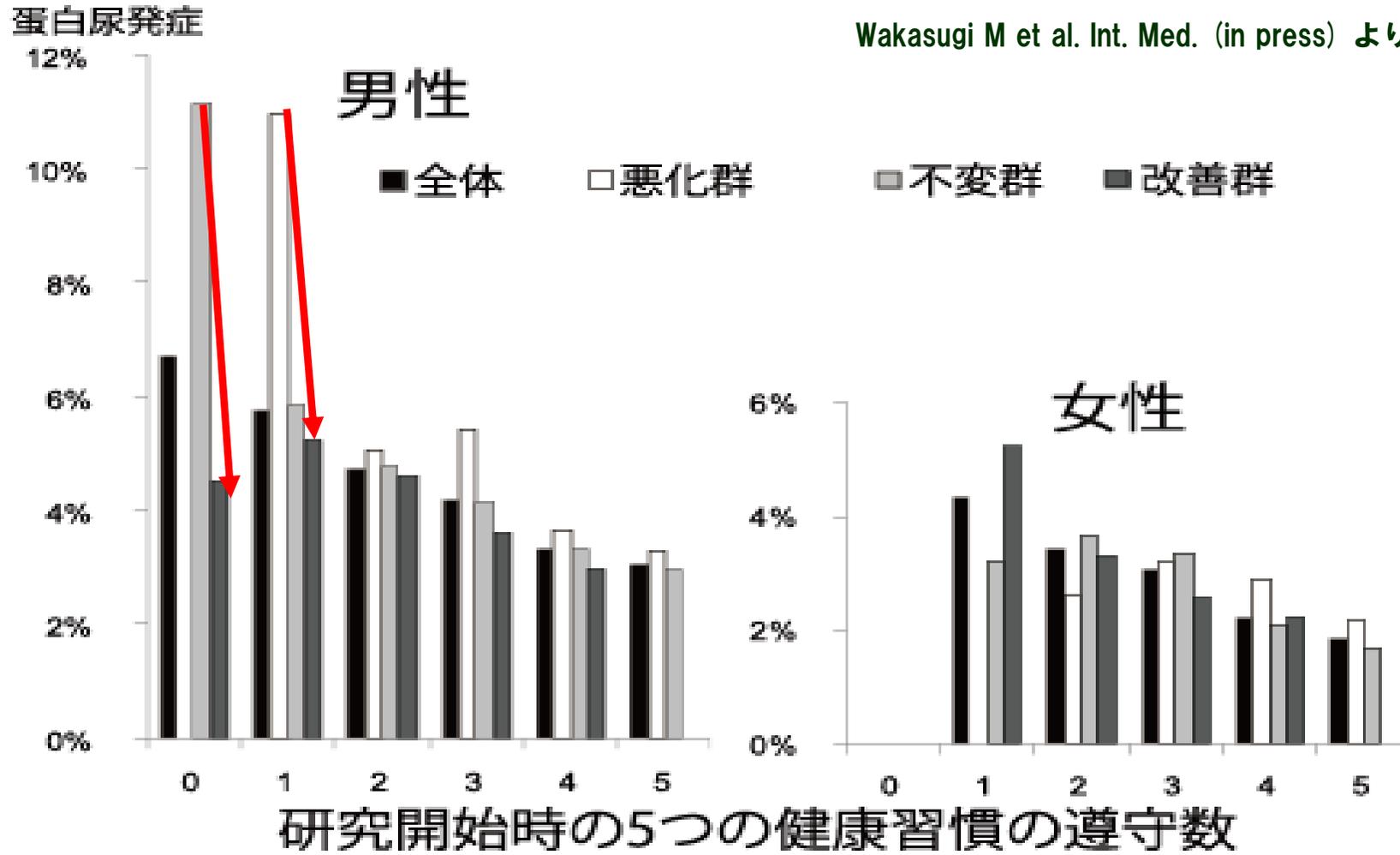


ロジスティック回帰分析では、異常アルブミン尿に対して  
**血圧4区分・喫煙・糖尿病・eGFR分類が正のRA系阻害薬が負の有意なリスク因子**

# 健康習慣スコア（禁煙、体重管理、節酒、身体活動、食事）と蛋白尿発症

平成20～22年厚労省科研費補助研究(渡辺班)による全国の特定健診コホート群のデータの解析結果

Wakasugi M et al. Int. Med. (in press) より改変



Changes in overall healthy lifestyle scores (non-smoking, healthy weight, adequate alcohol drinking, physically active, and healthy eating habits) were categorized as 'improved' (increased from lower to higher scores), 'deteriorated' (decreased from higher to lower scores), and 'unchanged' (the same scores). Overall, a clearly dose-dependent relationship was observed between baseline overall healthy lifestyle scores and the incidence of proteinuria after 1 year-interval in both men and women (■:  $P < 0.001$  for trend).

## 5つの健康習慣と蛋白尿発症

男女とも、研究開始時の5つの健康習慣の遵守数が多いほど、蛋白尿発症率が低かった ( $P$  for trend  $< 0.001$ )。研究開始時の遵守数が同じでも、1年後の遵守数の変化により、蛋白尿発症率は異なっていた→生活習慣改善による蛋白尿発症予防効果の証明

# CKD診療ガイド2012における CKDの保健指導・受診勧奨・専門医紹介の基準

原疾患		蛋白尿区分			A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)			正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿	
				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) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)			正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿	
				0.15未満	0.15~0.49	0.50以上	
GFR区分 (mL/分 /1.73m <sup>2</sup> )	G1	正常または高値	≥90			*1	紹介
	G2	正常または軽度低下	60~89			*1	紹介
	G3a	軽度~中等度低下	45~59	50~59	40歳未満は紹介*2		紹介
			59	40~49	40~69歳も紹介*2		紹介
	G3b	中等度~高度低下	30~44	30~39	70歳以上も紹介*2		紹介
	G4	高度低下	15~29			紹介	紹介
G5	末期腎不全	<15			紹介	紹介	紹介

3ヵ月以内に30%以上の腎機能の悪化を認める場合は腎臓専門医へ速やかに紹介すること

\*1: 血尿と蛋白尿の同時陽性の場合には紹介

\*2: 尿所見正常の場合、腎臓専門医への紹介は、安定した70歳以上の患者ではeGFR40mL/分/1.73m<sup>2</sup>としてもよい

CKD診療ガイド2012

**特定健診での必須検査である尿蛋白定性検査の判定基準がない**

**：** 紹介（受診勧奨）に該当しない場合は、保健指導?? 明確な記載なし

# 尿蛋白と推定糸球体濾過量（eGFR）を用いた保健指導/受診勧奨判定

平成25年4月

厚生労働省 健康局

## 標準的な健診・保健指導 プログラム

【改訂版】

### 尿蛋白及び血清クレアチニンに関するフィードバック文例集

※血清クレアチニンを測定している場合に使用してください。

#### 【健診判定と対応の分類】

健診判定 (eGFRの単位: ml/min/1.73m <sup>2</sup> )		尿蛋白(-)	尿蛋白(±)	尿蛋白(+)
異常 ↑ ↓ 正常	eGFR < 50	①すぐに医療機関の受診を		
	50 ≤ eGFR < 60	③生活習慣の改善を	②医療機関を受診して尿の再検査を	
	60 ≤ eGFR	④今後も継続して健診受診を		

#### 「CKD」(慢性腎臓病)とは？

尿蛋白陽性または腎機能低下(糸球体濾過量 < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 未満)が3ヶ月以上続く場合等を指します。

#### 腎臓の働き(糸球体濾過量、GFR)はどのように評価するのでしょうか？

血清クレアチニンと年齢および性別から推算糸球体濾過量(eGFR)を計算します。

正常はおよそ 100 ml/min/1.73m<sup>2</sup> です。

尿蛋白(±)は、eGFR60以下で医療機関受診だが、①と②の医療機関受診の位置づけに差がある

# CKDステージ別の 心血管死亡と末期腎不全に対するオッズ比

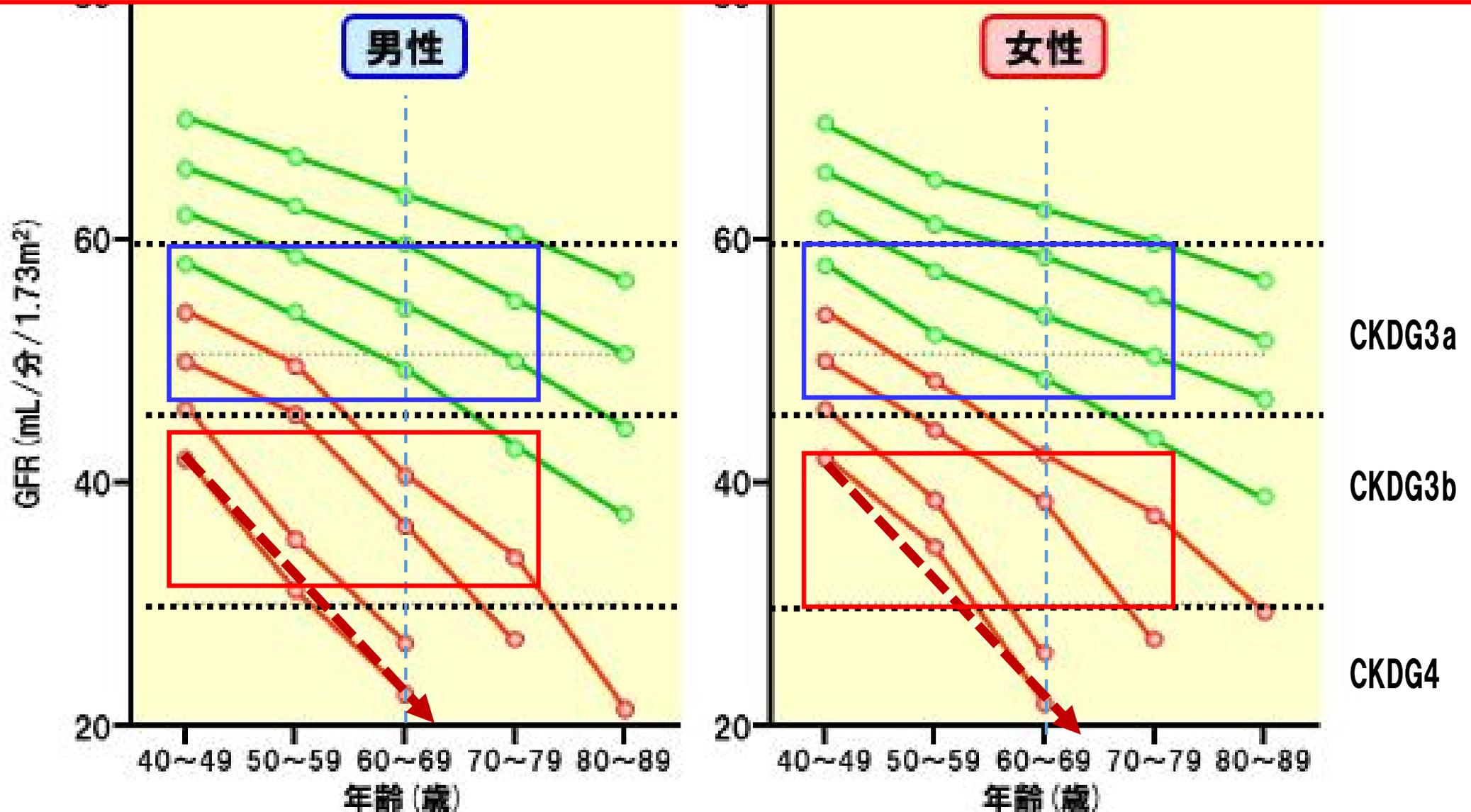
		心血管死亡				末期腎不全					
		ACR <10	ACR 10~29	ACR 30~299	ACR ≥300			ACR <10	ACR 10~29	ACR 30~299	ACR ≥300
CKDG3a	eGFR ≥105	0.9	1.3	2.3	2.1	eGFR ≥105	Ref	Ref	7.8	18	
	eGFR 90~104	Ref	1.5	1.7	3.7	eGFR 90~104	Ref	Ref	11	20	
	eGFR 75~89	1.0	1.3	1.6	3.7	eGFR 75~89	Ref	Ref	3.8	48	
	eGFR 60~74	1.1	1.4	2.0	4.1	eGFR 60~74	Ref	Ref	7.4	67	
	eGFR 45~59	1.5	2.2	2.8	4.3	eGFR 45~59	5.2	22	40	147	
CKDG3b	eGFR 30~44	2.2	2.7	3.4	5.2	eGFR 30~44	56	74	294	763	
CKDG4	eGFR 15~29	14	7.9	4.8	8.1	eGFR 15~29	433	1,044	1,056	2,286	

ACR：尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)

(Levey AS. Kidney Int 2011; 80: 17-28. より引用, 改変)

# 一般住民健診コホートにおける各年齢のeGFR別の腎機能低下速度

40~74歳でeGFR 45 (CKDG3a) 以上・蛋白尿陰性は80~89歳にCKD5に至る例は少ない。  
 40~74歳でeGFR45未満 (CKDG3b以降) は、80~89歳までにCKD5に至る可能性が高い。



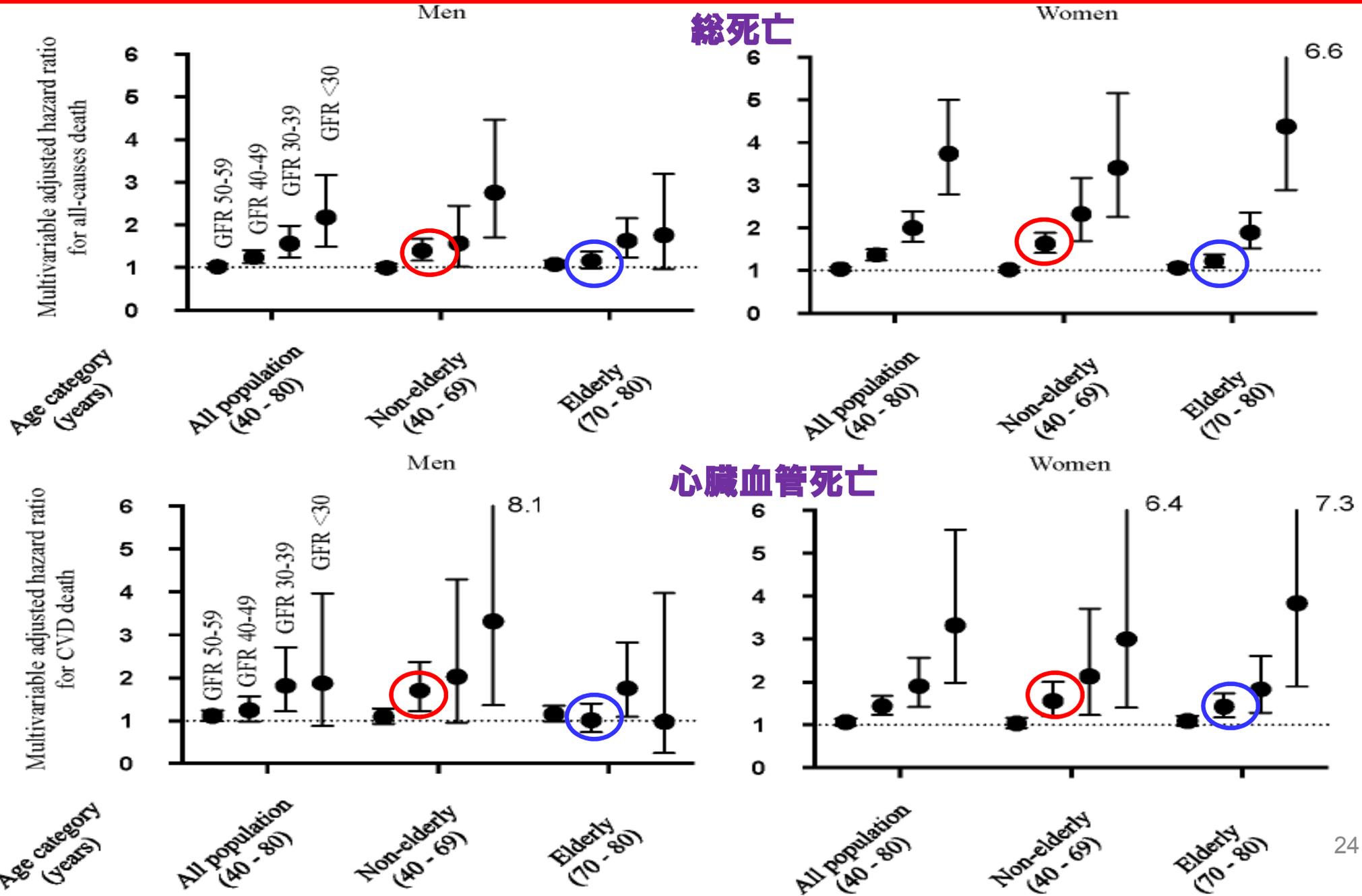
GFR50mL/分/1.73m²未満の患者(赤線)は2倍以上の速さで腎機能が低下する。

# 一般住民健診コホートにおける各年齢のeGFR別の総死亡・心臓血管死亡ハザード比

～茨城県健診データの前向き追跡研究～

Nagai, K, et al *PloS One*, 11: e0156792, 2016より改変

eGFR60以上と比較した心臓血管死亡・総死亡の多変量調整ハザード比は、40～69歳の男女で、eGFR 50～59で有意上昇せず、eGFR49未満で初めて有意上昇に達するが、70歳以上ではeGFR 40～49でも、女性の心臓血管死亡以外の有意な上昇はない。



# CKD3の2分割（eGFR45～49と30～44）のeGFR60以上に対する総死亡・心血管死亡の相対リスク

～茨城県健診データの前向き追跡研究～

Estimated glomerular filtration rate (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)

	Adjustment	45-49 <i>n</i> = 312			30-44 <i>n</i> = 240		
		HR	95% CI	<i>P</i>	HR	95% CI	<i>P</i>
<b>Men</b>							
<b>All causes</b>							
All ages	Age	1.10	(0.94-1.28)		1.59	(1.36-1.85)	***
	Multivariable	1.10	(0.95-1.29)		1.58	(1.35-1.85)	***
40-69 y	Age	1.32	(1.05-1.66)	*	1.70	(1.34-2.17)	***
	Multivariable	1.33	(1.06-1.67)	*	1.53	(1.20-1.96)	***
70-80 y	Age	1.01	(0.82-1.24)		1.56	(1.27-1.90)	***
	Multivariable	1.02	(0.82-1.25)		1.63	(1.33-2.00)	***
<b>CVD</b>							
All ages	Age-	1.37	(1.05-1.78)	*	1.62	(1.21-2.17)	**
	Multivariable-	1.25	(0.96-1.63)		1.47	(1.09-1.98)	*
40-69 y	Age-	1.95	(1.32-2.88)	***	2.06	(1.31-3.24)	**
	Multivariable-	1.82	(1.23-2.69)	**	1.65	(1.04-2.62)	*
70-80 y	Age-	1.12	(0.78-1.59)		1.42	(0.96-2.08)	
	Multivariable-	1.03	(0.72-1.48)		1.37	(0.93-2.02)	
<b>Women</b>							
<b>All causes</b>							
All ages	Age	1.38	(1.23-1.54)	***	1.88	(1.66-2.12)	***
	Multivariable	1.31	(1.17-1.47)	*	1.71	(1.51-1.93)	***
40-69	Age	1.61	(1.37-1.90)	***	2.62	(2.14-3.20)	***
	Multivariable	1.50	(1.27-1.78)	***	2.21	(1.81-2.71)	***
70-80 y	Age	1.21	(1.04-1.41)	*	1.58	(1.36-1.84)	***
	Multivariable	1.19	(1.02-1.38)	*	1.53	(1.31-1.79)	***
<b>CVD</b>							
All ages	Age	1.51	(1.26-1.80)	***	1.94	(1.60-2.37)	***
	Multivariable	1.38	(1.15-1.66)	***	1.70	(1.39-2.07)	***
40-69 y	Age	1.51	(1.11-2.06)	**	2.92	(2.07-4.11)	***
	Multivariable	1.34	(0.98-1.82)		2.24	(1.58-3.17)	***
70-80 y	Age	1.50	(1.20-1.88)	***	1.69	(1.33-2.16)	***
	Multivariable	1.43	(1.14-1.79)	**	1.57	(1.23-2.00)	***

\*, *P* < 0.05  
 \*\*, *P* < 0.01  
 \*\*\*, *P* < 0.001

CI, confidence interval  
 HR, hazard ratio.

**eGFR45～49とeGFR30～44は総死亡・心血管死亡リスクに相違→CKDG3aとCKDG3bとする妥当性**

# 特定健診受診者の心血管イベント発症要因

～厚労科研(渡辺班)データ(521,123人)における2年間の前向き追跡研究～

## 腎機能の経年的低下は心血管病新規発症の他の動脈硬化危険因子と独立した危険因子

- 2008～2010年度の間、特定健診を複数回受診した者の縦断的観察観察人年: 521,123 人年
- CVD (脳卒中または虚血性心疾患): 特定健診問診票(自己申告)で受診初年度病歴で既往がなく、その後の健診時に既往有と申告されたもの
- 観察期間中12,041 名が心血管病を発症した (23/1000人年)

### CVD発症に対する調整ハザード比

Risk factor		Hazard ratio for the incidence of CVD							
		Male			Female				
		HR	C.I. (95%)	P	HR	C.I. (95%)	P		
Low eGFR	(eGFR < 60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	1.21	1.13	1.29	<.0001	1.18	1.09	1.26	<.0001
Proteinuria	(+ or more)	1.33	1.21	1.46	<.0001	1.19	1.05	1.35	0.01
Untreated HTN	(SBP ≥ 140 or DBP ≥ 90 mmHg)	1.05	0.93	1.17	0.46	1.06	0.92	1.21	0.41
Treated HTN	(SBP < 140 and DBP < 90 mmHg)	1.81	1.69	1.94	<.0001	1.87	1.76	2.00	<.0001
HTN with treatment	(SBP ≥ 140 or DBP ≥ 90 mmHg)	1.56	1.45	1.68	<.0001	1.61	1.49	1.73	<.0001
Hypertriglyceridemia	(TG ≥ 200 mg/dl)	1.00	0.91	1.10	0.98	1.11	0.99	1.24	0.07
HyperLDL	(LDL ≥ 140 mg/dl)	1.04	0.97	1.12	0.24	0.94	0.88	1.01	0.11
LowerHDL	(HDL ≤ 40 mg/dl)	1.00	0.77	1.30	0.99	1.00	0.81	1.25	0.98
Lipid-lowering drugs	(yes)	1.22	1.13	1.32	<.0001	1.17	1.10	1.24	<.0001
Hyperglycemia	(FBS ≥ 126 mg/dl)	1.02	0.91	1.15	0.73	1.06	0.91	1.24	0.43
Hypoglycemic drugs	(yes)	1.26	1.14	1.40	<.0001	1.26	1.12	1.42	<.001
Smoking	(current smokers)	1.00	0.94	1.07	0.99	1.15	1.02	1.30	0.03
Age	(years)	1.06	1.05	1.06	<.0001	1.07	1.07	1.08	<.0001
BMI	(+1 kg/m <sup>2</sup> )	1.01	1.01	1.02	0.02	1.01	1.01	1.02	0.01
Δ GFR	(-10 % per year)	1.23	1.18	1.28	<.0001	1.14	1.10	1.18	<.0001

# 腎機能（eGFR）の年間低下速度と尿蛋白（±）の 心血管イベント新規発症への影響

～厚労科研（渡辺班）データ（521,123 人）における2年間の前向き追跡研究～

特定健診連続受診者の尿蛋白の程度ならびにeGFRの経時的変化とCVD新規発症（2年間）

解析 1：

尿蛋白（±）は、尿蛋白（-）に比しCVDの新規発症のリスクとなるか

**尿蛋白（±）の尿蛋白（-）に対する調整HR（95%CI）：**  
男性1.14（1.05-1.25）、女性1.16（1.06-1.28）

解析 2：

eGFRの年次変化率（%/年）がCVDの新規発症に寄与するか

**10%/年の減少あたりの調整HR：**  
男性1.23（1.18-1.28）、女性1.14（1.10-1.18）  
**減少率15%/年以上の15%/年未満に対する調整HR：**  
男性2.87（2.53-3.25）、女性2.68（2.42-2.97）

**尿蛋白（±）、eGFRの経年低下速度は、新規CVD発症の独立した危険因子  
⇒ 血清Cr、尿蛋白の経年的測定はCVD新規発症予知に有用**

# CKDの保健指導・受診勧奨基準案

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)			正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
				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	尿蛋白定性 尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)			尿蛋白(-) 正常	尿蛋白(±) 軽度蛋白尿	尿蛋白(1+以上) 高度蛋白尿
				0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分 /1.73m <sup>2</sup> )	G1	正常または高値	≥90		保健指導 血尿を伴えば紹介	紹介
	G2	正常または軽度低下	60~89		保健指導 血尿を伴えば紹介	紹介
	G3a	軽度~中等度低下	45~59	保健指導※	紹介	紹介
	G3b	中等度~高度低下	30~44	紹介	紹介	紹介
	G4	高度低下	15~29	紹介	紹介	紹介
	G5	末期腎不全	<15	紹介	紹介	紹介

※ CKDG3aA1については、40歳未満では紹介（受診勧奨）とすることを日本腎臓学会が検討中

# 尿蛋白及び血清クレアチニンに関するフィードバック文例集 改訂案

※血清クレアチニンを測定している場合に使用してください。

## 【健診判定と対応の分類】

健診判定 (eGFRの単位：ml/min/1.73m <sup>2</sup> )		尿蛋白（－）	尿蛋白（±）	尿蛋白（＋）以上
異常 ↑ ↓ 正常	eGFR < 45	① すぐに医療機関の受診を		
	45 ≦ eGFR < 60	③ 生活習慣の改善を	② 生活習慣の改善を。 翌年の特定健診で2年連続尿タンパク±の場合には、医療機関受診（蛋白尿の確認）	
	60 ≦ eGFR	④ 今後も継続して健診受診を		

「CKD」（慢性腎臓病）とは？

尿蛋白陽性または腎機能低下（糸球体濾過量 < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>未満）が3ヶ月以上続く場合等を指します。

腎臓の働き（糸球体濾過量、GFR）はどのように評価するのでしょうか？

血清クレアチニンと年齢および性別から推算糸球体濾過量（eGFR）を計算します。

正常はおおよそ100 ml/min/1.73m<sup>2</sup>です。

（注）平成25年版からの変更点を赤字で示した。

# 日本人の特定健診対象年齢における各CKD病期の頻度と推定人口

CKD診療ガイド2012で受診勧奨とされた70歳未満でeGFR45～49の約60万人が、CKD診療ガイド2018では保健指導区分となる結果、特定健診からの受診勧奨推定人口は384.5万人に減少。保健指導区分明確化により保健指導対象者は972.2万人と推計。

人口		65～74歳		1,763万人							
		A1		A2		A3					
		-	+-	+	2+over	All	推定人口				
G1	90-	6.70%	0.53%	0.22%	0.07%	7.53%	250.0万人				
G2	60-89	31.51%	2.65%	1.21%	0.44%	35.82%	1188.8万人				
	55-59	2.70%	0.29%	0.17%	0.09%	3.25%	107.9万人				
G3a	50-54	3.28%	0.32%	0.20%	0.10%	3.90%	129.5万人				
	45-49	1.15%	0.13%	0.10%	0.07%	1.44%	47.8万人				
	40-44	0.42%	0.06%	0.05%	0.05%	0.58%	19.2万人				
G3b	35-39	0.17%	0.03%	0.04%	0.04%	0.27%	9.0万人				
	30-34	0.07%	0.02%	0.02%	0.03%	0.14%	4.7万人				
G4	15-29	0.04%	0.01%	0.03%	0.06%	0.14%	4.7万人				
G5	<15	0.02%	0.00%	0.01%	0.02%	0.04%	1.3万人				
All		46.05%	4.04%	2.05%	0.98%	53.12%					

推定人口 1528.4万人 A1 134.0万人 A2 68.0万人 A3 32.6万人

G3aA1 236.6万人 G1G2A2 105.5万人 受診勧奨 152.7万人 正常者 1268.2万人

人口		40～65歳		4,245万人							
		A1		A2		A3					
		-	+-	+	2+over	All	推定人口				
G1	90-	10.62%	0.89%	0.35%	0.11%	11.97%	1083.8万人				
G2	60-89	26.76%	2.30%	0.90%	0.30%	30.26%	2740.0万人				
	55-59	2.35%	0.24%	0.11%	0.05%	2.75%	248.9万人				
G3a	50-54	0.71%	0.09%	0.05%	0.03%	0.88%	79.8万人				
	45-49	0.46%	0.05%	0.04%	0.03%	0.59%	53.3万人				
	40-44	0.18%	0.03%	0.02%	0.02%	0.24%	21.8万人				
G3b	35-39	0.04%	0.01%	0.01%	0.01%	0.08%	7.3万人				
	30-34	0.01%	0.00%	0.01%	0.01%	0.03%	2.8万人				
G4	15-29	0.01%	0.00%	0.01%	0.02%	0.04%	3.62万人				
G5	<15	0.01%	0.00%	0.00%	0.01%	0.03%	2.8万人				
All		41.15%	3.63%	1.49%	0.61%	46.88%					

推定人口 3726.1万人 A1 328.7万人 A2 132.9万人 A3 55.2万人

G3aA1 341.4万人 G1G2A2 288.8万人 受診勧奨 231.8万人 正常者 3383.0万人

保健指導

2年連続のとき医療機関受診

受診勧奨（新CKD診療ガイド案）

（注）推定人口： 特定健診受診率、保健指導実施率、受診勧奨者の医療機関受診率を100%と仮定した各CKD病期の推定人数

# 厚労科研 (渡辺班) データ (538,846人) におけるCKD各病期別の併存症の合併率

表1 G grade別にみた各併存症の合併率と併存症なしの率 (%)

		DM (%) n=44255	DL n=238096	HTN n=216639	MetS n=48543	No comorbidities n=72297
G1	107085	9886 (9.2)	43678 (40.8)	37683 (35.2)	7458 (7.0)	14452 (13.5)
G2	354118	26826 (7.6)	157429 (44.6)	140680 (39.7)	33634 (9.5)	50462 (14.3)
G3a	68906	6045 (8.8)	32540 (47.2)	32902 (47.7)	8053 (11.7)	6968 (10.1)
G3b	7320	1148 (15.7)	3714 (50.7)	4397 (60.1)	1134 (15.5)	381 (5.2)
G4	996	277 (27.8)	534 (53.6)	726 (72.9)	220 (22.1)	21 (2.1)
G5	421	73 (17.3)	201 (47.7)	251 (59.6)	44 (10.5)	13 (3.1)
<b>G3a-G5</b>	<b>77643</b>	<b>7543 (9.7)</b>	<b>36989 (47.3)</b>	<b>38276 (49.3)</b>	<b>9451 (12.2)</b>	<b>7383 (9.5)</b>

表2 各併存症、併存症なしの別にみたG gradeの構成割合 (%)

	total	DM n=44255	DL n=238096	HTN n=216639	MetS n=48543	No comorbidities n=72297
G1	107085 (19.9)	9886 (22.3)	43678 (18.3)	37683 (17.4)	7458 (15.2)	14452 (20.0)
G2	354118 (65.7)	26826 (60.6)	157429 (66.1)	140680 (64.9)	33634 (69.3)	50462 (69.8)
G3a	68906 (12.8)	6045 (13.7)	32540 (13.7)	32902 (15.2)	8053 (16.6)	77.4万人 6968 (9.6)
G3b	7320 (1.4)	1148 (2.6)	3714 (1.6)	4397 (2.0)	1134 (2.3)	381 (0.53)
G4	996 (0.18)	277 (0.63)	534 (0.22)	726 (0.34)	220 (0.45)	4.7万人 21 (0.029)
G5	421 (0.08)	73 (0.16)	201 (0.084)	251 (0.12)	44 (0.091)	13 (0.018)
<b>G3a-G5</b>	<b>77643 (14.4)</b>	<b>7543 (17.0)</b>	<b>36989 (15.5)</b>	<b>38276 (17.7)</b>	<b>9451 (19.5)</b>	<b>7383 (10.2)</b>

併存症の定義

FPG $\geq$ 126 or  
HbA1c (NGSP)  $\geq$ 6.5 or  
インスリン、経口血糖降下薬  
あり

TG $\geq$ 150 or  
HDL-C $<$ 40 or  
LDL-C $\geq$ 140 or  
脂質低下薬あり

SBP $\geq$ 140 or  
DBP $\geq$ 90 or  
降圧薬あり

腹囲 $\geq$ 85cm(男), 90cm(女)+  
下記のうち2つ以上  
BP $\geq$ 130/85  
TG $\geq$ 150 or HDL-C $\leq$ 140  
FPG $\geq$ 110

DM, DL, HTN, MetS  
いずれもなし

# 特定健診・保健指導における 尿蛋白、血清Cr値(eGFR)の保健指導及び受診勧奨基準値に関するエビデンスと提言

日本人を中心とするエビデンスのまとめ：

## (1) 尿蛋白検査：

- 1) アルブミン尿は容量依存的な心血管イベントの危険因子である。
- 2) 尿蛋白(±)は、6割以上が異常アルブミン尿(微量アルブミン尿または顕性アルブミン尿)である。
- 3) 尿蛋白(±)は、微量アルブミン尿とほぼ同様にの血管予後の有意な悪化要因である。
- 4) 尿蛋白発症の要因は、動脈硬化危険因子と悪い生活習慣であり、生活習慣改善(保健指導対象)は発症予防効果がある。

## (2) 血清Cr検査(eGFR)：

- 1) eGFR低下と尿蛋白陽性は独立した心血管イベント、末期腎不全の危険因子であるので、各因子別ではなく、CKDステージでリスク評価をすべきである。
- 2) 蛋白尿陰性(A1)の場合、eGFR 45(CKDG3a)以上ではCKD 5に至るリスクは有意でなく、40~74歳でeGFR45未満(CKDG3b以降)なら、80~89歳までにCKD 5に至る可能性が有意に高い。
- 2) 心血管死亡・総死亡のハザード比は、40~69歳の男女で、CKDG1,2と比較してeGFR 50~59では有意上昇せず、eGFR49未満で初めて有意上昇に達するが、70歳以上ではeGFR 40~49では総死亡の有意な上昇はない。
- 3) eGFR45~49とeGFR30~44は総死亡・心血管死亡リスクに相違があり、eGFR45でのCKDG3aとG3bの区分は妥当である。
- 4) eGFRの年次低下速度は、年齢、蛋白尿、高血圧、糖尿病、脂質異常、喫煙と独立の有意な心血管予後決定因子である。

**尿蛋白、血清Cr値(eGFR)の保健指導及び受診勧奨基準に関する提言：**

- (1) **尿蛋白1+以上は医療機関受診勧奨、尿蛋白±は保健指導の対象とする。**
- (2) **受診勧奨判定値はeGFR45未満、保健指導判定値はeGFR60未満とする。**