

「喫煙の腎機能に与える影響」 研究事業報告

喫煙の腎機能に与える影響 1

～血清クレアチニン値と血清シスタチンC値によるeGFRの差異～

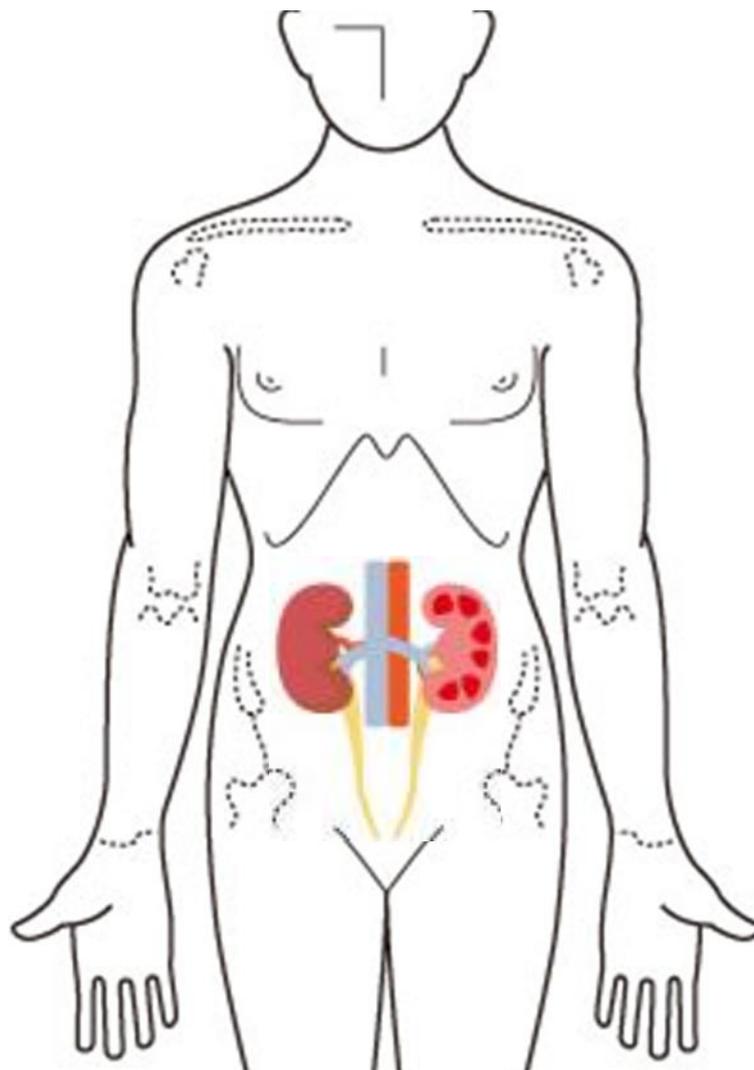
喫煙の腎機能に与える影響 2

～尿蛋白及び尿潜血出現とeGFRへの影響との関係 縦断的・横断的検討～

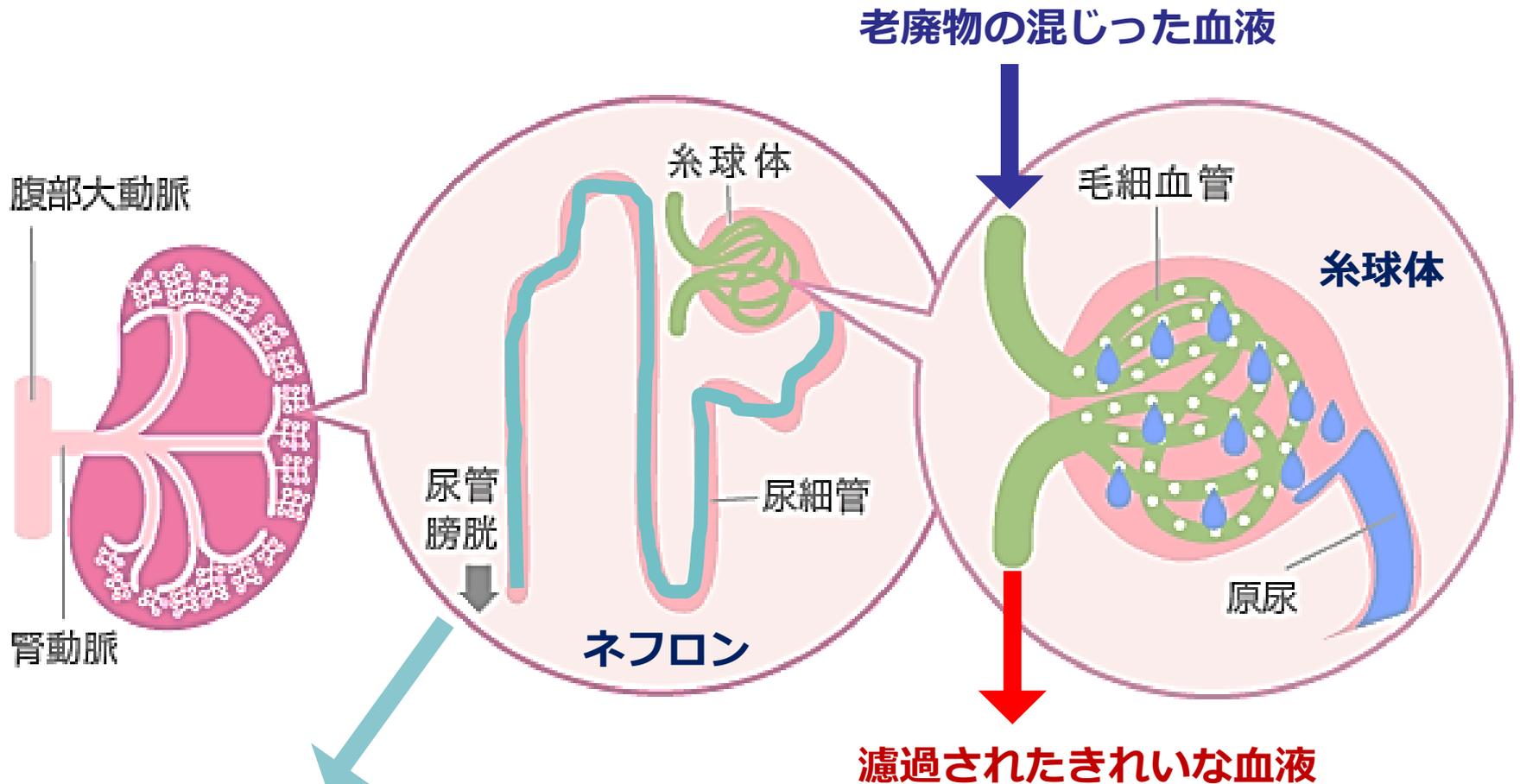
発表者：上越地域総合健康管理センター 保健師 中島 実映

共同発表者：山川 久美枝、井上 基、星野 和夫、上野 光博、阿部 惇

腎臓のはたらき



腎臓のはたらき



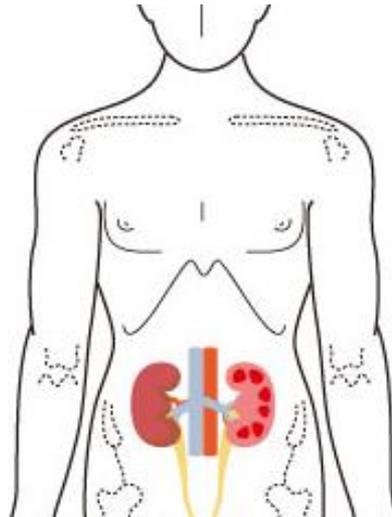
不必要なものは
尿として排泄
(尿 1.5~2ℓ/日)

必要なものは再吸収
され血液に戻る (99%)

血液をろ過して
老廃物などをこし出す
(原尿 150~180ℓ/日)

腎臓のはたらき

- 老廃物の排泄
- 体液量・電解質バランスの調整
- 血圧の調整
- 赤血球を作るホルモンの分泌
- 骨の生成に必要なビタミンDの活性化



新たな国民病 慢性腎臓病

(CKD:Chronic Kidney Disease)

- 慢性腎臓病(CKD)とは、慢性的に腎機能の低下が続く状態。
- CKDを放置すると、**末期腎不全(人工透析)**に至る。
- CKDの発症や進行には、高血圧、糖尿病、脂質異常などの**生活習慣病が強く関係**するほか、肥満、食塩の過剰摂取、過度の飲酒、**喫煙**などの生活習慣も深く関係している。
- 日本では約1,330万人がCKDと推計されており、これは**成人の約8人に1人(約13%)**にあたり、新たな国民病とも言われ、その対策が進められている。

慢性腎臓病 (CKD) と透析

- CKDによる透析患者数は増加を続け、2014年12月には32万人。国民の400人に1人。
- **生活習慣**が関与して透析となった方が**約60%**
- 透析の医療費は1人あたり **年間 500～600万円**。
(自己負担は1～2万円/月) その大部分の負担は、国・都道府県・市町村・健保組合などが行うことになり、透析患者の増加は、医療費の増加に直結し私たちの生活も脅かす。

早期発見・予防が重要

慢性腎臓病 (CKD) の早期発見

- 早期発見のためには CKDの有無を判断できる検査(健診)を受けることが必要
- CKDの有無は“**尿蛋白**”と“**推定糸球体濾過量(eGFR)**”で判断される

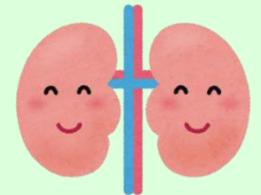
CKDの定義

CKD診療ガイド2012

- ① 尿異常, 画像診断, 血液, 病理で腎障害の存在が明らか.
特に**蛋白尿**の存在が重要.
- ② 糸球体濾過量(**GFR**) < 60ml/分/1.73m² 未満
 - ① ②のいずれか, または両方が3ヶ月以上持続する.

GFR (糸球体濾過量)とは

- 1分間に糸球体で血液を濾過して何mlの尿を作ることができるか
= 老廃物を体外に排出する能力がどれくらいあるかを示す
- 正確にはイヌリンクリアランスで調べる
しかし、煩雑で時間も要し患者の負担が大きい。
- 健診・外来診療では、血液中の“**クレアチニン**”あるいは
“**シスタチンC**”の濃度から **eGFR (“推算”糸球体濾過量)**を算出



クレアチニン…筋肉量に左右され、筋肉の少ない人では見かけ上eGFRが高く推算されうる。腎機能が50%以下にならないと腎機能をよく反映しないため、早期腎機能障害を発見しにくい。

シスタチンC…炎症物質(CRP)に左右される

GFR（糸球体濾過量）とは

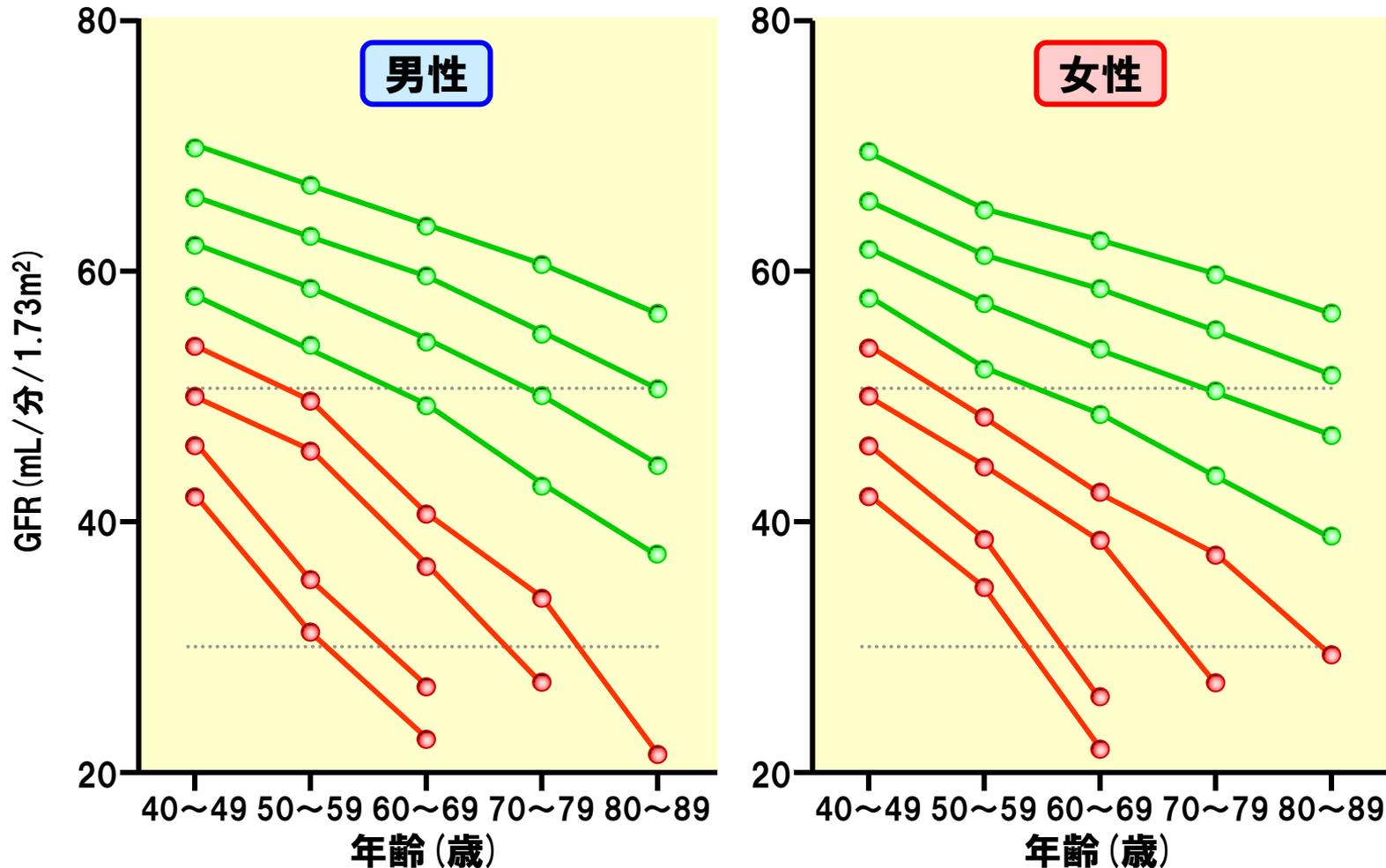
病期ステージ	ステージ1	ステージ2	ステージ3	ステージ4	ステージ5
eGFR値	90以上	60～89	30～59	15～29	15未満
腎臓病の程度	 正常				 腎不全
治療法		生活改善・食事療法・薬物療法			透析療法・腎臓移植

健診における腎機能検査の医療機関受診勧奨の基準

- ① 尿蛋白 2+以上
- ② 尿蛋白と尿潜血がともに 1+以上
- ③ eGFR 50 ml/min/1.73m² 未満



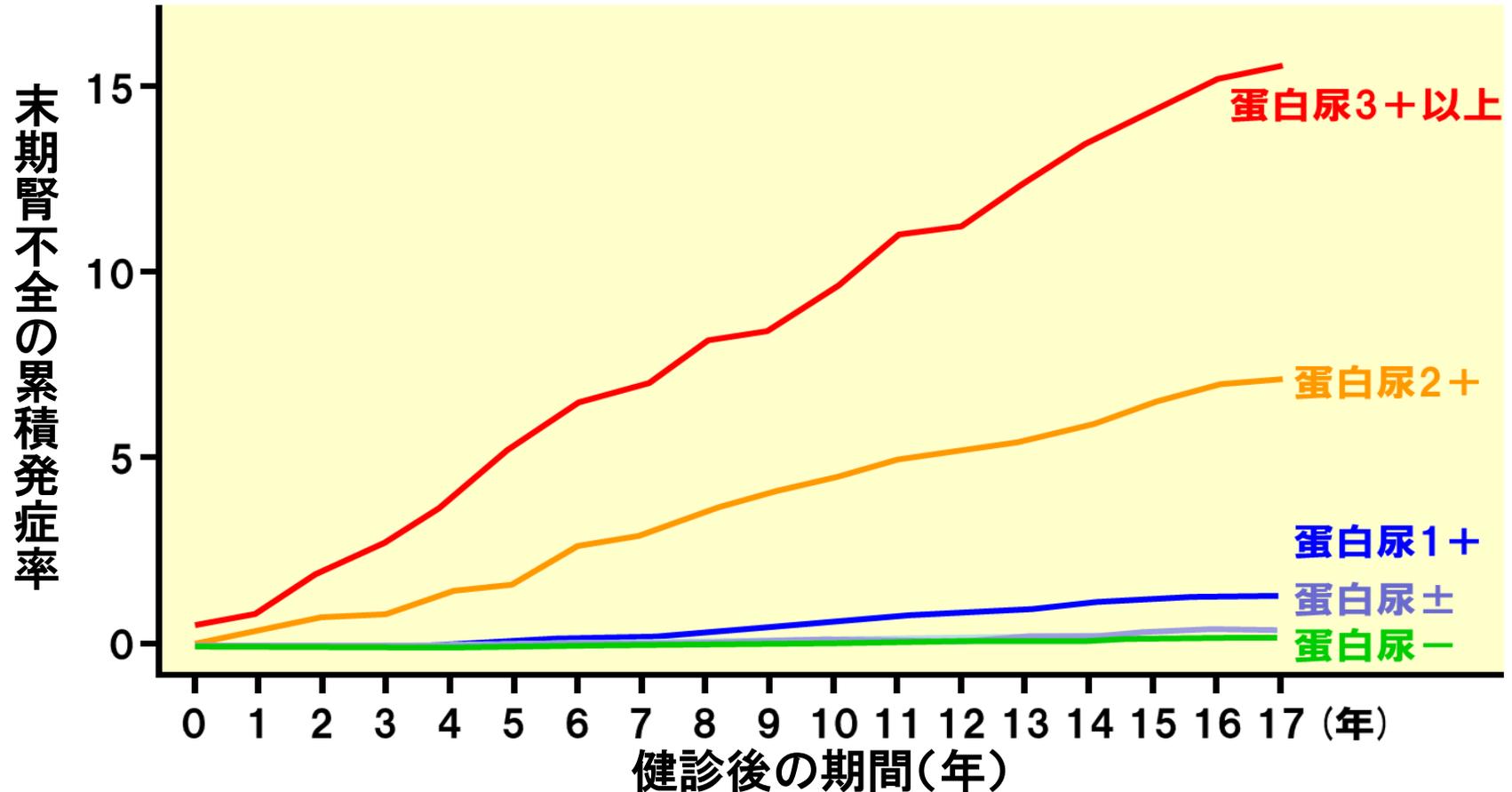
加齢に伴う腎機能 (GFR) 低下のシミュレーション



GFR 50 mL/分/1.73m² 未満では(赤線)は2倍以上の速さで腎機能が低下し末期腎不全に陥る危険性が高まる



健診時の蛋白尿の程度 (試験紙法) 別の 末期腎不全 累積発症率 (沖縄県)



17年間の透析導入の累積発症率は、蛋白尿3+以上で16%、
蛋白尿2+で約7%、蛋白尿が多いほど透析になりやすい

当施設での腎機能の研究のきっかけ

H26年4月のドック健診で
eGFRが前年より高い受診者が続いた

精度管理調査を指示

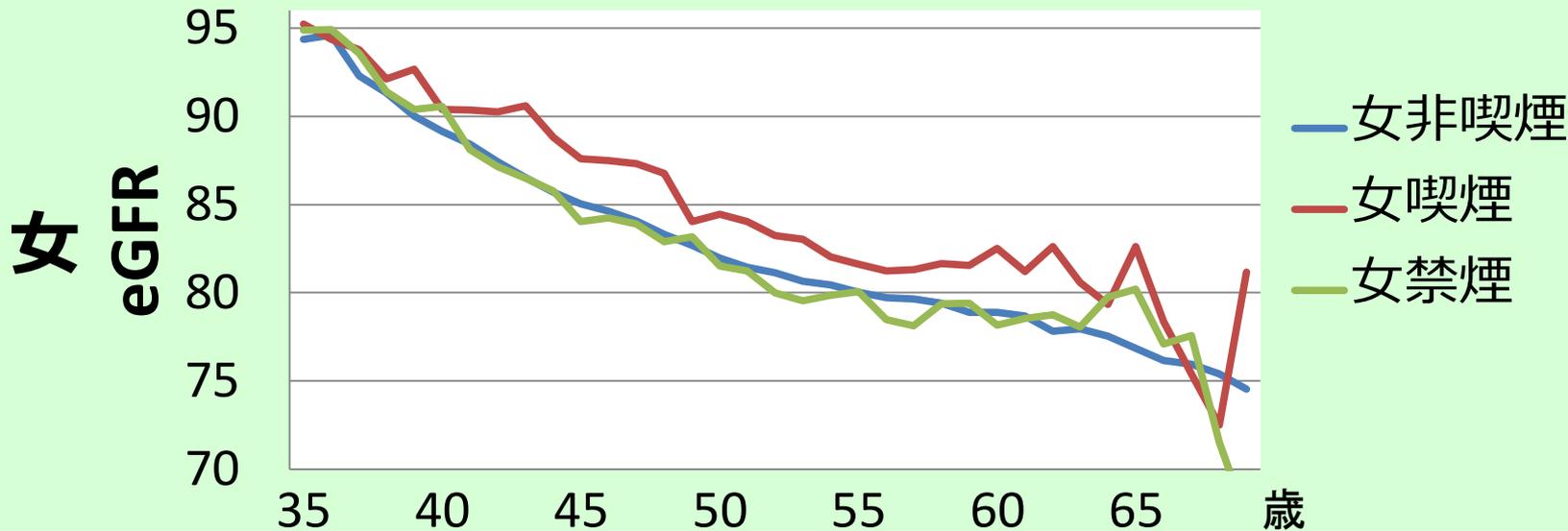
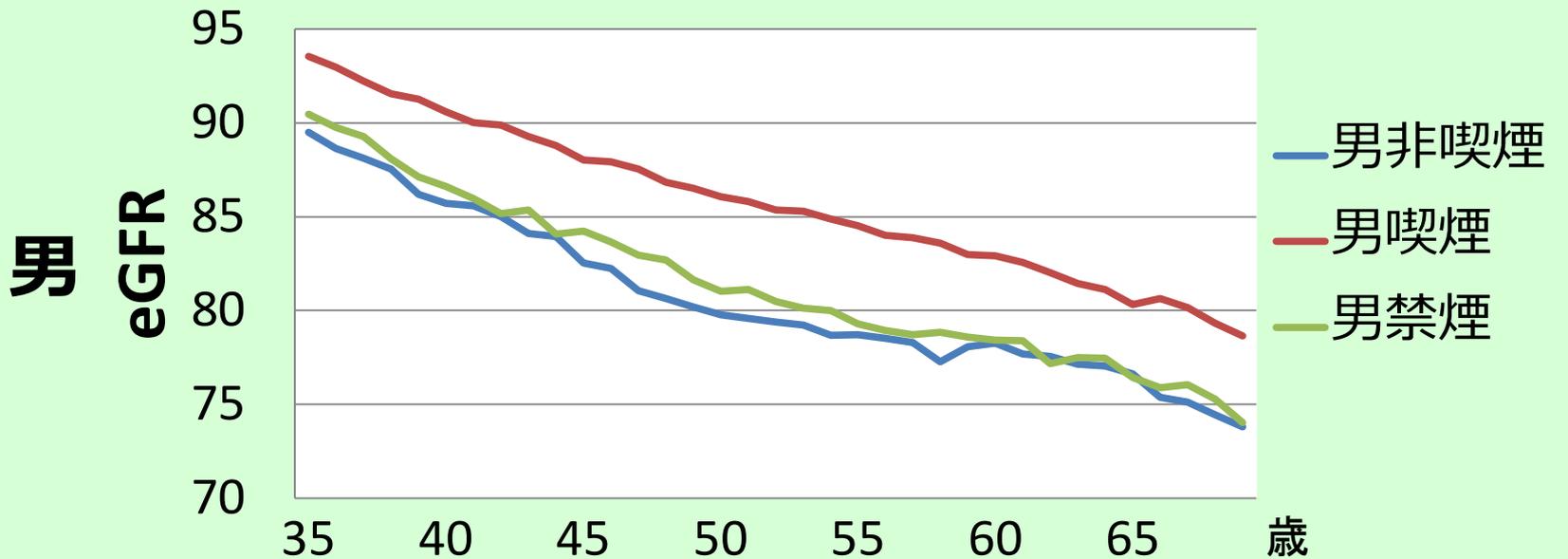
**喫煙者の eGFR が非喫煙者に比べ高値である
(喫煙者の方が腎機能がよい?) ことを発見**

喫煙は慢性腎臓病 (CKD)の進展因子であるといわれている

健診において **喫煙者の腎機能を過大評価してきたのか?**

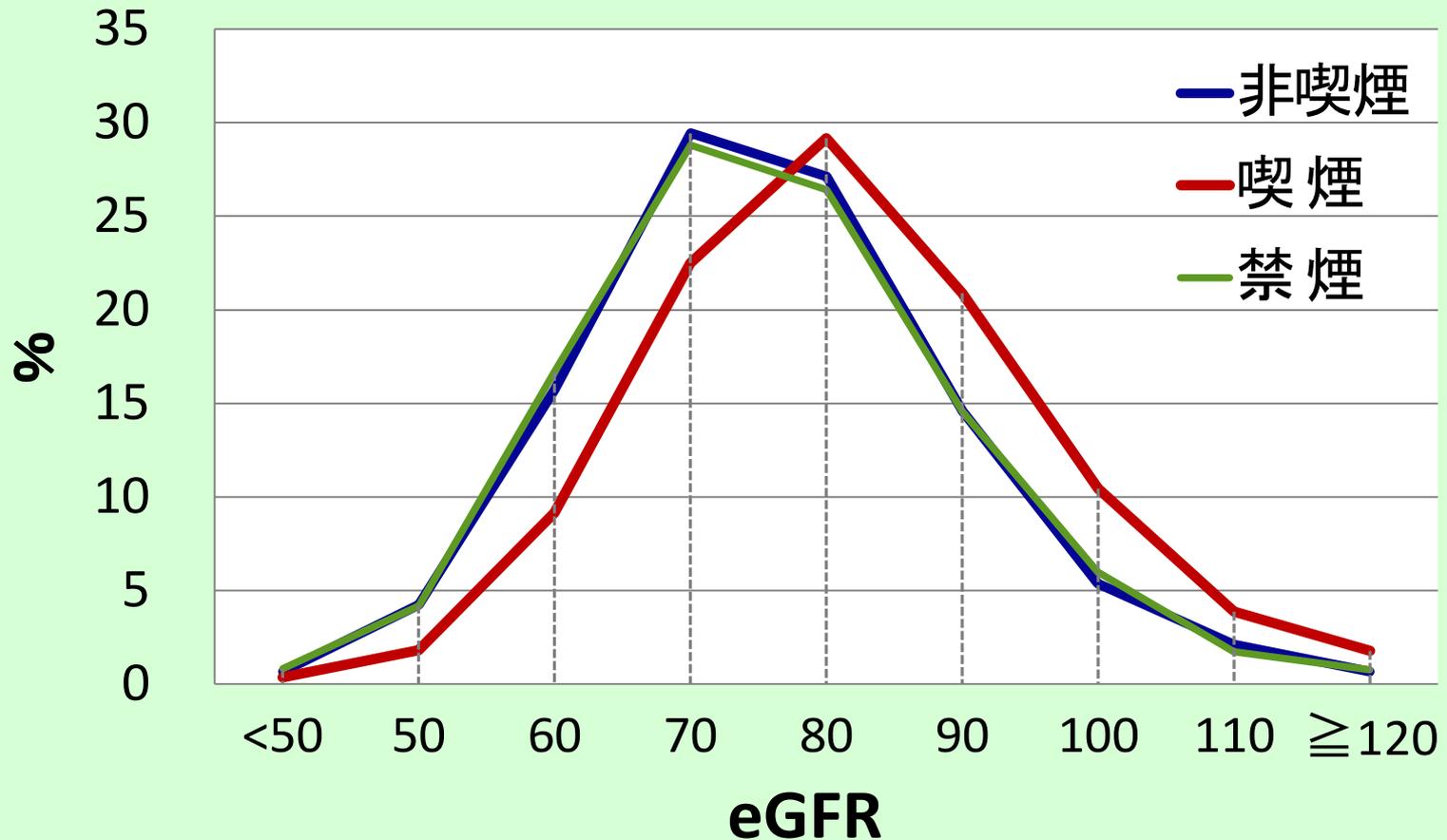
年齢階級別 eGFR の推移

H20~28 当センター健診受診者



eGFR階層別 分布割合

H27~28 当センター健診受診者



喫煙群は非喫煙群に比べ eGFR がおよそ10 高い位置に分布

本当に喫煙者の方が腎機能がよいのか！？



2つの方法で検討

喫煙の腎機能に与える影響 1

～血清クレアチニン値と血清シスタチンC値によるeGFRの差異～

クレアチニン以外のeGFR評価法であるシスタチンCでも同じ結果となるか？

当センターの倫理委員会の承認をもとに、
3つの事業所 計849人の受診者様に承諾を得て、健診で採った血液を使用し、クレアチニンとシスタチンCの同時測定を実施し比較。

喫煙の腎機能に与える影響 2

～尿蛋白及び尿潜血出現とeGFRへの影響との関係 縦断的・横断的検討～

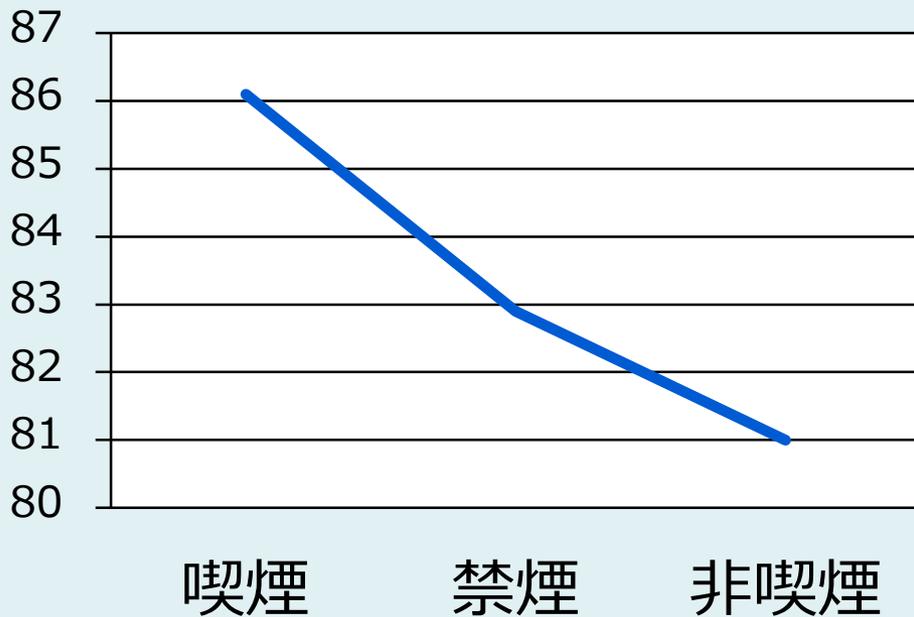
喫煙は尿蛋白・尿潜血の出現に影響するか？

H20～28年の当センターの健診受診者様のデータを用いて検討。

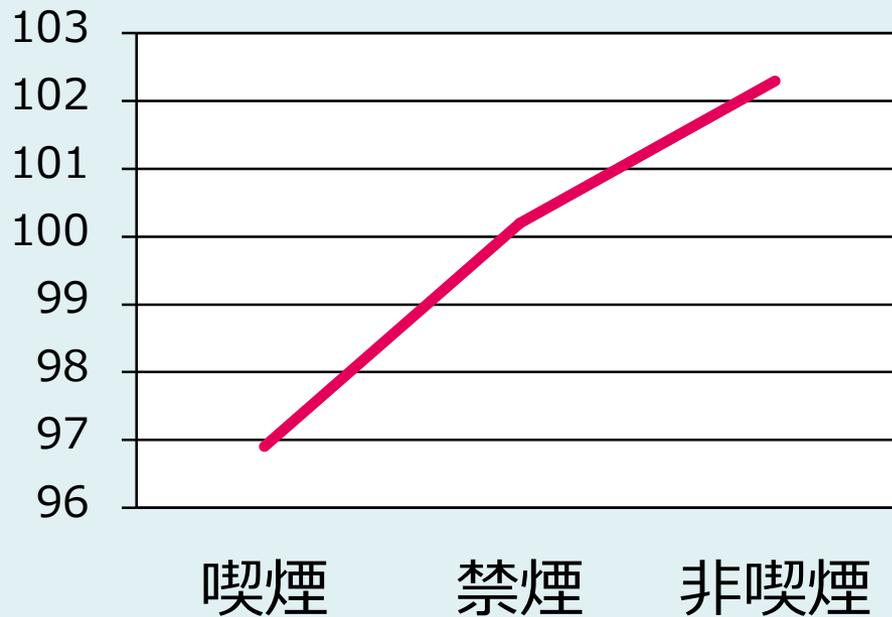
1. シスタチンCでも同じ結果となるか？

喫煙習慣別 eGFR 平均値

クレアチニン eGFR



シスタチンC eGFR



**クレアチニン eGFR とシスタチンC eGFR では
まったく逆の傾きを示す**

1. シスタチンCでも同じ結果となるか？

eGFRに関する因子解析（重回帰分析）

	クレアチニン eGFR	シスタチンC eGFR
年齢	↓	↓
尿蛋白		↓
喫煙	↑	↓
禁煙	↑	
最高血圧	↑	
LDLコレステロール	↓	
尿酸	↓	↓
尿酸服薬治療	↓	↓
酒量	↑	↑
CRP		↓

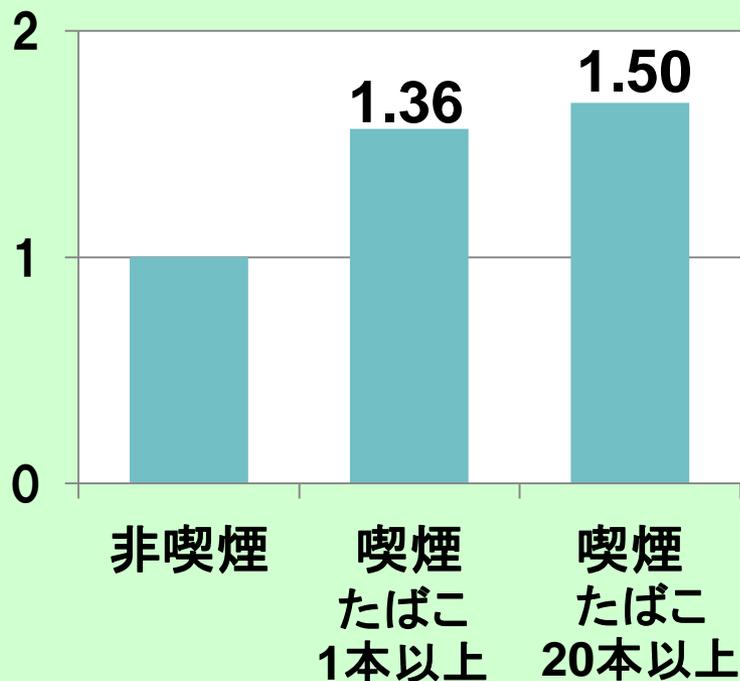
クレアチニン eGFR とシスタチンC eGFR では逆の向きを示す

2. 喫煙は尿蛋白・尿潜血の出現に影響するか？

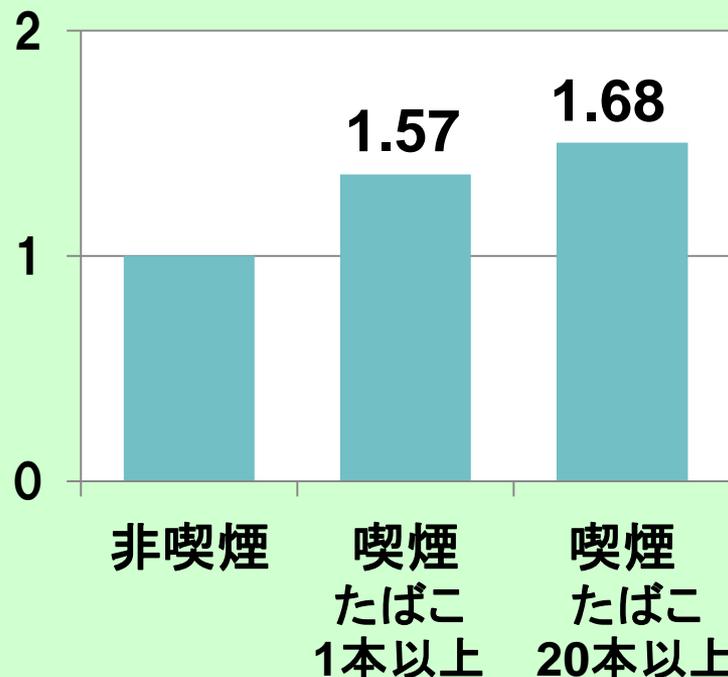
尿蛋白・尿潜血出現 ハザード比

H20～28年9年間の新規発生

尿蛋白1+以上



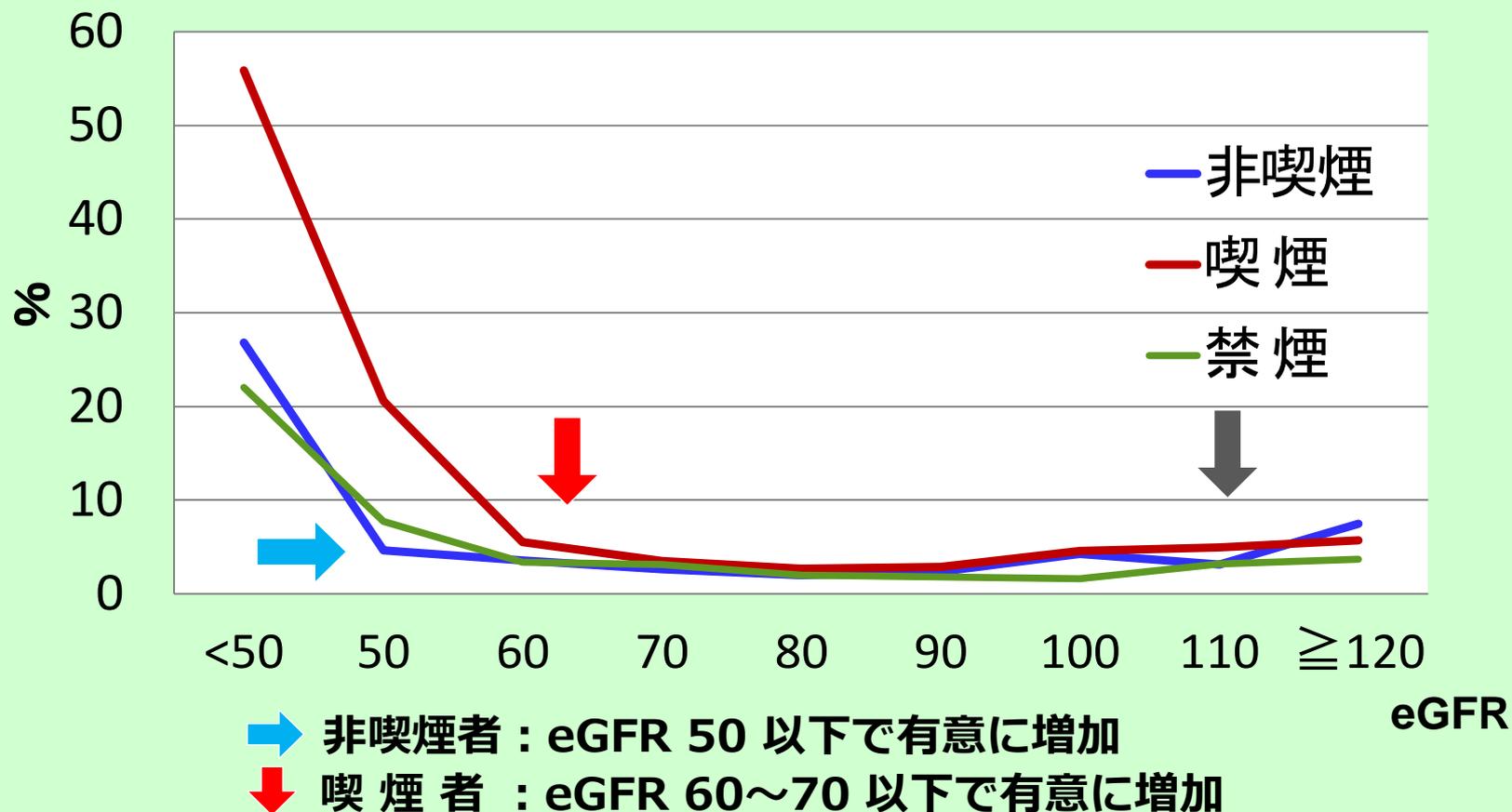
尿蛋白2+以上 または
尿蛋白・尿潜血ともに1+以上



**喫煙者は非喫煙者に比べおよそ1.4～1.6倍 尿蛋白・尿潜血が出現しやすい
たばこの本数が多いほど尿蛋白・尿潜血が出現しやすい**

2. 喫煙は尿蛋白・尿潜血の出現に影響するか？

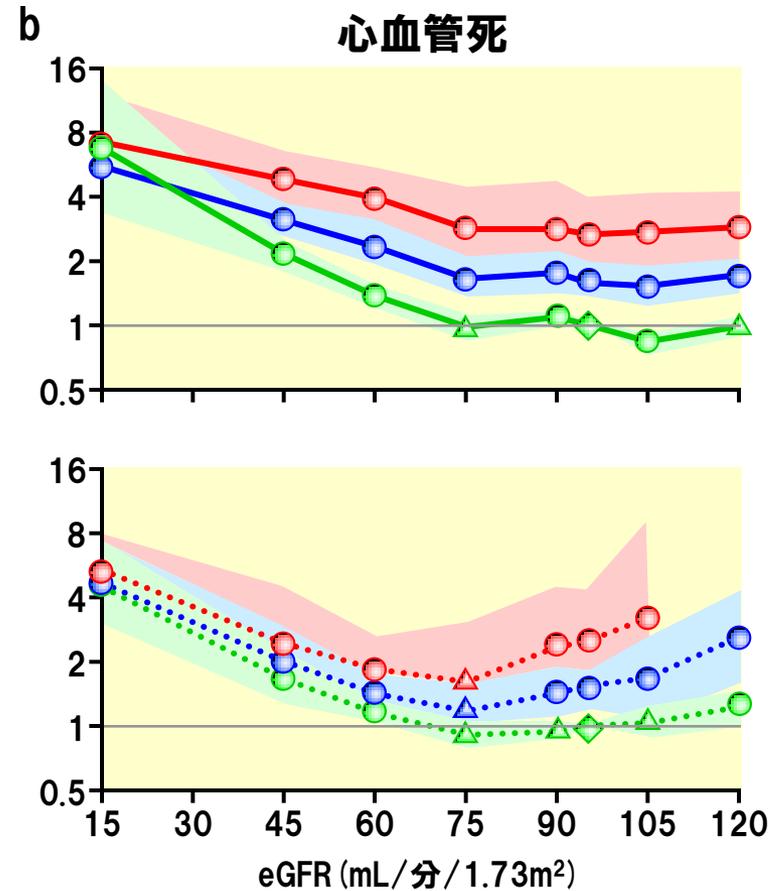
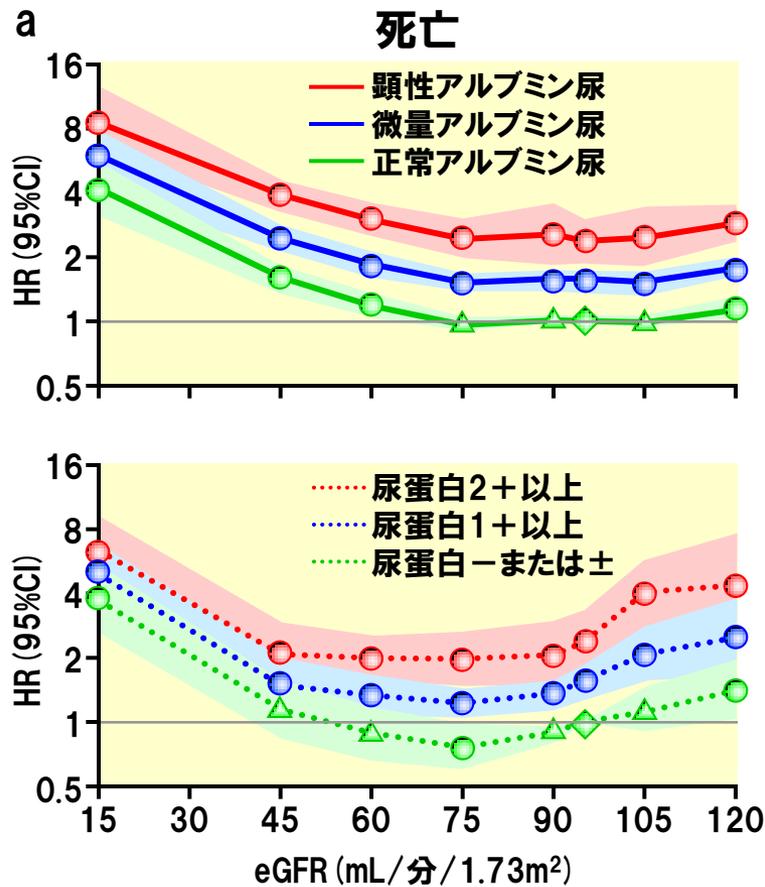
eGFR階層別にみた尿蛋白1+以上出現率



喫煙者は非喫煙者よりも eGFR が 10 程高い段階から尿蛋白出現
よって 喫煙者の eGFR は 10 程下方にみる必要がある



死亡および心血管死の相対リスク



a: 死亡の相対リスク b: 心血管死の相対リスク

死亡および心血管死亡の相対リスクは、腎機能の低下、または尿蛋白の増加の独立した危険因子である。また、その相対リスクは、尿蛋白が、微量アルブミン尿、顕性アルブミン尿と増加するに従って上昇する。尿蛋白は尿アルブミン/クレアチニン比で評価するが、検尿試験紙によっても同等のリスクを推定できる。さらに、その相対リスクは、GFR 60 mL/分/1.73m²未満より上昇し、腎機能が低下するに従って増加する。

尿蛋白は死亡の独立した危険因子

- eGFRと尿蛋白は
末期腎不全だけでなく **心血管死** の予測因子でもある
- 尿蛋白は腎障害の存在を表すとともに
尿蛋白それ自身が腎障害の原因となるという悪循環の
きっかけになる
- よって **eGFRの値にかかわらず尿蛋白・尿潜血の出現**
に注意すべきである

まとめ

本当に喫煙者の方が腎機能がよいのか？

1. クレアチニン以外のeGFR評価法であるシスタチンCを用いた場合でも同じ結果となるか？

- シスタチンC eGFRは 喫煙者の方が非喫煙者よりも低い。クレアチニンeGFRとは 逆の結果となった。

2. 喫煙は尿蛋白・尿潜血の出現に影響するか？

- 喫煙は尿蛋白・尿潜血出現率を上昇させる
- 喫煙本数が多いほど尿蛋白・尿潜血は出現しやすい
- 喫煙者は 非喫煙者に比べ、eGFR(クレアチニン)が10ml程度高い段階から尿蛋白出現が増加する
- よって喫煙者のeGFRは10ml程度下方にみる必要がある

なぜ喫煙者のクレアチニンeGFRは高く出るのか

説① 喫煙によりインスリン抵抗性が高まるため

- 喫煙 → インスリン抵抗性が高まる（インスリンが効きにくくなる）
- 高インスリン血症 → 血圧が上昇
- 糸球体内圧が高まり、過剰濾過が起こる
- 血清クレアチニン減少（eGFRが高く出る）

説② 喫煙により筋肉が減少するため

- 喫煙 → 筋肉量減少
- クレアチニン減少（eGFRが高く出る）
- ※クレアチニンは筋肉細胞中のクレアチンの代謝産物

真実は十分に解明されていない



生活習慣の修正項目

1. 減塩	3g/日以上6g/日未満
2. 食塩以外の栄養素	野菜・果物の積極的摂取* コレステロールや飽和脂肪酸の摂取を控える 魚(魚油)の積極的摂取
3. 減量	BMI[体重(kg) ÷ 身長(m) ²]が25未満
4. 運動	心血管疾患(CVD)のない高血圧患者が対象で、 中等度の強度の有酸素運動を中心に定期的に (毎日30分以上を目標に)行う
5. 節酒	エタノールで男性20~30mL/日以下, 女性10~ 20mL/日以下
6. 禁煙	

生活習慣の複合的な修正はより効果的である。

*重篤な腎障害を伴う患者では高K血症をきたすリスクがあるので、野菜・果物の積極的摂取は推奨しない。糖分の多い果物の過剰な摂取は、特に肥満者や糖尿病などのカロリー制限が必要な患者では勧められない。

この研究にあたって、
快く研究に参加していただいた方々
ご協力頂いた方々に
心より感謝申し上げます。