

日本人の一般住民における血圧と慢性腎臓病発症の関係—亘理町研究

宗像 正徳^{1)~3)}, 服部 朝美¹⁾, 佐藤 友則³⁾, 高橋 貴子³⁾
 根本 友紀³⁾, 中山 文恵¹⁾³⁾, 金野 敏¹⁾²⁾

¹⁾東北労災病院生活習慣病研究センター

²⁾東北労災病院高血圧内科

³⁾東北労災病院治療就労両立支援センター

(平成 30 年 4 月 20 日受付)

要旨：【目的】糸球体濾過量 (Glomerular filtration rate, GFR) の低下はナトリウム利尿不全を引き起こし高血圧発症リスクを高める。高血圧が GFR 低下のリスクとなることは異論がないが、高血圧に至る前の血圧上昇が GFR 低下のリスクになりうるか否かは不明である。本研究の目的は日本人の一般住民を対象とし、どの程度の血圧上昇から GFR 低下のリスクとなるのかを前向き研究により明らかにすることである。

【方法】亘理町研究に 2009 年に登録された一般住民 3,628 名で検討した。特定健診項目に加え、推定糸球体濾過量 (estimated GFR; eGFR), 早朝随時尿による尿アルブミン排泄量 (Urinary albumin excretion, UAE) を測定した。これらの対象者から、eGFR 60ml/min/1.73m² 未満の被験者、eGFR, UAE データ欠損例を除き、最大 6 年間追跡した。eGFR 60 未満となる慢性腎臓病 (CKD) の発症と血圧レベルの関係を Cox 比例ハザードモデルで検討した。血圧レベルは日本高血圧学会診療ガイドライン 2014 に従い、至適、正常、正常高値、I 度、II 度以上高血圧に分類した。

【成績】2010 年以降に最低 1 回特定健診を受診した対象者は 2,452 名であった。平均 4.0 ± 2.0 年の追跡期間中、352 名が CKD を発症した。CKD 発症群は非発症群に比べ、年齢が高く (64.7 ± 6.4 vs. 60.9 ± 11.2 歳, p < 0.001), BMI (23.8 ± 3.3 vs. 23.2 ± 3.3 kg/m², p = 0.01), 血圧 (136.0 ± 18.3/76.6 ± 9.5 vs. 130.4 ± 19.5/74.4 ± 11.3, p < 0.001), 尿酸 (5.2 ± 1.2 vs. 4.8 ± 1.2 mg/dL, p < 0.001), HbA1c (6.03 ± 0.59 vs. 5.95 ± 0.64%, p < 0.05), UAE (8.4 vs. 8.3 mg/gCr) が高く、HDL (60.5 ± 15.4 vs. 63.5 ± 15.4 mg/dL, p = 0.001), eGFR (67.9 ± 6.7 vs. 82.8 ± 13.5, p < 0.001) が低かった。各血圧カテゴリーの追跡期間中の CKD 発症率はそれぞれ、8.5, 15.4, 15.7, 18.1, 18.2% であった。至適血圧群を基準とした場合の、正常、正常高値、I 度高血圧、II 度以上高血圧群の多変量調整ハザード比はそれぞれ、1.43 (95CI : 1.01~2.04), 1.63 (1.15~2.30), 1.58 (1.13~2.20), 1.62 (1.06~2.48) であった。

【結論】日本人の一般住民において、CKD 発症リスクは至適血圧で最低で、正常血圧よりそのリスクは有意に上昇した。

(日職災医誌, 66 : 377—383, 2018)

キーワード

慢性腎臓病, 高血圧, 動脈硬化

はじめに

高血圧は脳、心臓疾患発症の最大の危険因子である¹⁾²⁾。WHO の報告によれば、高血圧に関連した合併症による死亡は全世界で年間 750 万人であり、全死亡の 13% を占める³⁾。このうち冠動脈疾患死亡が 45%, 脳卒中死亡が 50% を占めている⁴⁾。日本人においても、高血圧は喫煙に

ついて総死亡に対する寄与度が大きく、心血管死亡に関する寄与度は、第一位である⁵⁾。従って、高血圧の予防は循環器疾患発症予防を考える上で最も根本的な解決策といえる。

慢性的血圧上昇に体液量のコントロール中枢である腎臓が重要な役割を果たすことに疑いはない⁶⁾。特に、日本人のように、食塩摂取量が多く、食塩感受性の高い民族

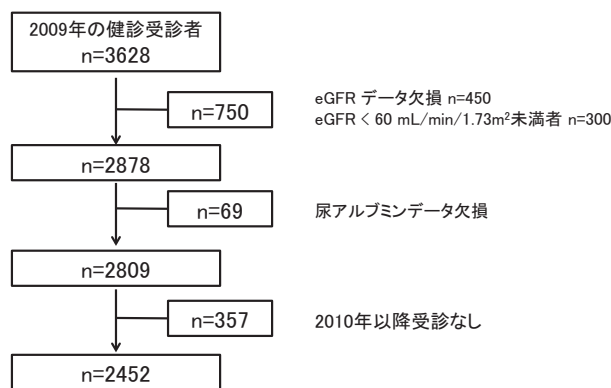


図1 対象者抽出のフロー

において、腎臓は高血圧発症に重要な役割を演ずる。初期の血圧上昇がどのように進行するのか、そこに腎臓がどのように関わるかは十分に解明されているわけではない。遺伝的要因に加齢、肥満、生活習慣などの要因が複雑に交絡し、体液貯留が始まり、血圧が上昇し始めると推測される⁷⁾。それにより、一部の糸球体では過剰濾過となり、内皮障害も発生する。最近我々は、微量アルブミン尿に至る前の軽微なアルブミン尿が高血圧発症を予測するか否かを日本人の一般住民で検討した⁸⁾。その結果、糸球体濾過量 (Glomerular filtration rate, GFR) が90以上の群では、アルブミン尿の増加と高血圧発症が相関すること、GFRが低下すると、アルブミン尿がなくとも高血圧発症リスクが上昇し、アルブミン尿の相対的影響は小さくなることを報告した⁸⁾。このことは、高血圧発症を予防するうえで、GFRの維持が重要であることを示した。

GFRは高血圧で低下することはよく知られているが、高血圧に至る以前の血圧上昇がGFR低下に寄与するか否かは見解が一致せず、特に、日本人での検討は少ない。そこで本研究では、宮城県亘理町の一般住民を対象とし、血圧レベルとGFRが60未満の慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease, CKD) 発症との関連を検討した⁹⁾。

対象と方法

2009年に特定健診を受診した宮城県亘理町の一般住民3,628名 (29~74歳) で検討した。健診内容は過去に報告した通りである^{10)~12)}。すなわち、特定健診アンケートにより、現病歴、既往歴、生活習慣を調査した。身長、体重を測定した後、安静5分後の収縮期血圧及び拡張期血圧を半自動血圧計 (オムロンコーリン社製 BX10) で測定した。次いで、空腹時採血を行い、脂質、空腹時血糖、HbA1c (NGSP)、尿酸、クレアチニンを測定した。また、随時尿検査により、尿中アルブミン排泄量 (クレアチニン補正值) (Urinary albumin excretion, UAE) を評価した。血清クレアチニン値より、日本腎臓病学会ガイドラインに従って推定糸球体濾過量 (estimated GFR, eGFR)

を計算した (男性 $eGFR = 194 \times Cr^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \times (0.739 \text{ 女性の場合})$)。

この中で、eGFRデータの無い450名、すでにeGFRが60未満の300名を除外、ついでUAEデータの無い69名を除外、さらに2010年以降一度も受診のない357名を除外し、最終的に2,452名を追跡対象とした (図1)。

毎年の特健診により同様のプロトコルで調査を行った。eGFR 60未満を持ってCKD発症と定義した。2009年のベースラインでCKDのない2,452名を2015年まで最長6年間追跡した。2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015年の追跡率はそれぞれ、89.8, 75.7, 71.3, 67.8, 65.7, 59.4%であった。

統計解析

データは平均値±標準偏差、または中央値 (25th, 75th)、またはn (%)で示した。

平均追跡期間 4.0 ± 2.0 年の間に352名がCKDを発症した。CKD発症群と非発症群のベースラインデータをStudent t test, Mann-Whitney test, chi-square testにより比較した。

追跡対象者をベースラインの血圧レベルから至適<120/80mmHg、正常120~129/80~84mmHg、正常高値130~139/85~89mmHg、1度高血圧140~159/90~99mmHg、II度以上高血圧 $\geq 160/100$ mmHgの5群に分類した。UAEは30mg/gCr未満では男女で分布が異なるため、過去の報告に従い、男女別に4分位とした⁸⁾。高血圧は140/90mmHg以上または降圧薬服用により、糖尿病は空腹時血糖126mg/dL以上またはHbA1c 6.5%以上または糖尿病治療薬服用により、高LDL血症はLDL 140mg/dL以上または脂質異常症治療薬の服用により定義した。糖代謝異常に関しては、空腹時血糖110~125mg/dLを境界型、109mg以下を正常とした。血圧レベルとCKD発症の関係をCox比例ハザードモデルを用いて行った。至適血圧を基準とした場合の正常、正常高値、I度、II度以上高血圧のCKD発症リスクを求めた。統計解析にはSPSS (ver. 20 for Windows, IBM) を用い、

表1 CKD 非発症群と発症群のベースラインデータ

変 数	非発症群 n = 2,100	発症群 n = 352	p
年齢 (歳)	60.9 ± 11.2	64.7 ± 6.4	<0.001
男性 (%)	828 (39.4)	152 (43.2)	0.196
Body mass index (kg/m ²)	23.2 ± 3.3	23.8 ± 3.3	0.001
収縮期血圧 (mmHg)	130.4 ± 19.5	136.0 ± 18.3	<0.001
拡張期血圧 (mmHg)	74.4 ± 11.3	76.6 ± 9.5	<0.001
HDL (mg/dL)	63.5 ± 15.4	60.5 ± 15.4	0.001
LDL (mg/dL)	123.4 ± 30.8	125.5 ± 28.8	0.248
尿酸 (mg/dL)	4.8 ± 1.2	5.2 ± 1.2	<0.001
空腹時血糖 (mg/dL)	93.3 ± 16.9	94.2 ± 18.9	0.380
HbA1c (%)	5.95 ± 0.64	6.03 ± 0.59	0.042
尿アルブミン排泄量 (mg/gCr)	8.3 (5.9, 13.0)	8.4 (6.0, 14.7)	0.049
eGFR (mL/min/1.73m ²)	82.8 ± 13.5	67.9 ± 6.7	<0.001
肥満 (%)	568 (27.0)	117 (33.2)	0.021
高血圧 (%)	900 (42.9)	197 (56.0)	<0.001
降圧薬服用者 (%)	517 (24.6)	131 (37.2)	0.011
糖尿病 (%)	139 (6.6)	24 (6.8)	0.908
抗糖尿病薬服用者 (%)	102 (4.9)	17 (4.8)	0.485
高 LDL 血症 (%)	603 (28.7)	97 (27.6)	0.354
脂質異常症治療薬服用者 (%)	66 (3.1)	13 (3.4)	0.288
喫煙者 (%)	309 (14.7)	42 (11.9)	0.188
運動習慣あり (%)	799 (38.0)	141 (40.1)	0.478

Mean ± SD or median (25th, 75th) or n (%)

表2 単変量 cox 比例回帰モデルの結果

変 数	HR	95%CI	p
年齢 (1 歳毎)	1.06	1.04 ~ 1.08	<0.001
男性 (vs. 女性)	1.18	0.96 ~ 1.46	0.117
Body mass index (1kg/m ² 毎)	1.05	1.02 ~ 1.09	0.001
収縮期血圧 (1mmHg 毎)	1.01	1.01 ~ 1.02	<0.001
拡張期血圧 (1mmHg 毎)	1.02	1.01 ~ 1.03	0.001
HDL (1mg/dL)	0.99	0.98 ~ 0.99	<0.001
LDL (1mg/dL)	1.00	1.00 ~ 1.01	0.347
尿酸 (1mg/dL)	1.31	1.20 ~ 1.42	<0.001
空腹時血糖 (1mg/dL)	1.00	1.00 ~ 1.01	0.285
HbA1c (1%)	1.19	1.03 ~ 1.37	0.016
Log (尿アルブミン排泄量) (1log 増加 毎)	1.00	1.00 ~ 1.00	0.012
eGFR (1mL/min/1.73m ² 上昇毎)	0.85	0.84 ~ 0.87	<0.001
肥満	1.31	1.05 ~ 1.64	0.016
高血圧	1.72	1.39 ~ 2.12	<0.001
糖尿病	1.06	0.70 ~ 1.60	0.794
喫煙	0.81	0.59 ~ 1.12	0.199
運動習慣	1.14	0.92 ~ 1.41	0.240

有意水準は p<0.05 (両側) とした。

結 果

表1はCKD 発症群と非発症群のベースラインデータの比較である。発症群は非発症群に比べ、高齢、肥満で血圧、HbA1C、尿酸が高く、尿アルブミン排泄量が多かった。一方HDL、eGFRは低かった。表2はCKD 発症と各変数の単変量Cox 比例回帰モデルの結果を示す。年齢、BMI、血圧、尿酸、HbA1c のハザード比は1を超えており、これらの変数はCKD 発症に促進的に関連することが示唆された。また、HDL、eGFR のハザード比は1未満

である、HDL、eGFRが高いことはCKD 発症に抑制的に関連することが示されている。図2は血圧カテゴリーとCKD 発症率の関係を示す。CKD 発症率は至適血圧からI度高血圧群まで連続的に上昇し、II度以上群で飽和傾向を示した。表3は血圧カテゴリーとCKD 発症の関係を検討した多変量調整Cox 比例ハザードモデルの結果を示す。至適血圧群に対する正常、正常高値、I度、II度以上高血圧群のCKD 発症の単変量ハザード比(Crude)はそれぞれ、1.88(95%信頼限界:1.33~2.66)、1.96(1.40~2.74)、2.27(1.66~3.12)、2.51(1.67~3.77)で血圧カテゴリーの上昇に伴い増加した。

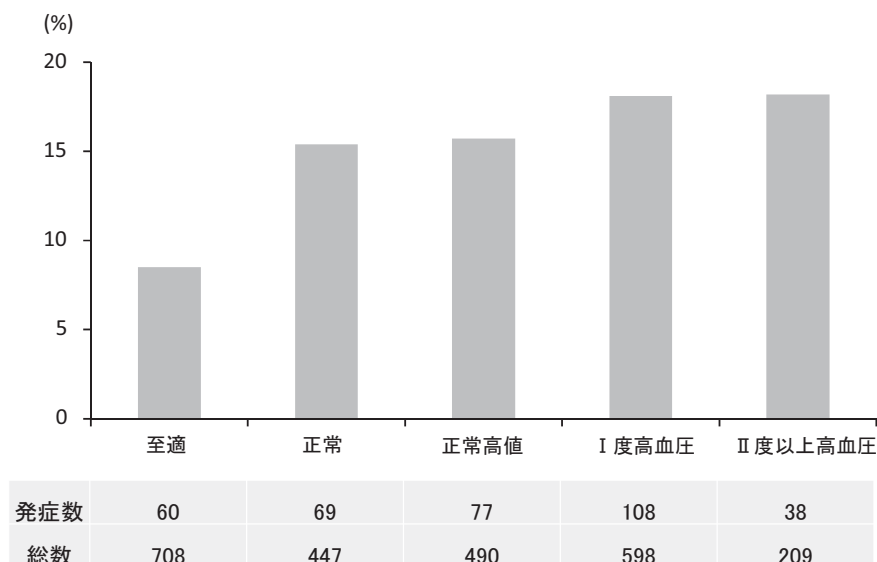


図2 血圧カテゴリーからみたCKD発症率

表3 血圧カテゴリーとCKD発症の関係を検討した多変量調整Cox比例回帰モデルの結果

変 数	Crude		Model 1		Model 2	
	HR	95%CI	HR	95%CI	HR	95%CI
血圧カテゴリー						
至適	1.00		1.00		1.00	
正常	1.88	1.33 ~ 2.66	1.57	1.11 ~ 2.24	1.43	1.01 ~ 2.04
正常高値	1.96	1.40 ~ 2.74	1.59	1.13 ~ 2.24	1.63	1.15 ~ 2.30
I 度高血圧	2.27	1.66 ~ 3.12	1.68	1.21 ~ 2.34	1.58	1.13 ~ 2.20
II, III 度 高血圧	2.51	1.67 ~ 3.77	1.74	1.14 ~ 2.66	1.62	1.06 ~ 2.48
尿アルブミン排泄量						
第一分位			1.00		1.00	
第二分位			0.90	0.65 ~ 1.24	1.15	0.83 ~ 1.58
第三分位			0.86	0.63 ~ 1.19	1.20	0.87 ~ 1.66
第四分位			0.77	0.55 ~ 1.08	1.28	0.91 ~ 1.78
30mg/gCr 以上			1.02	0.67 ~ 1.57	1.56	1.02 ~ 2.38
年齢 (1 歳毎)			1.06	1.04 ~ 1.07	1.01	0.99 ~ 1.02
男性 (vs. 女性)			0.68	0.52 ~ 0.89	1.19	0.90 ~ 1.55
BMI (1kg/m ² 増加 毎)			1.01	0.97 ~ 1.04	1.01	0.97 ~ 1.05
HDL (1mg/dL 増加 毎)			0.99	0.98 ~ 1.00	1.00	0.99 ~ 1.01
LDL (1mg/dL 増加 毎)			1.00	1.00 ~ 1.00	1.00	1.00 ~ 1.00
尿酸 (1mg/dL 増加 毎)			1.37	1.23 ~ 1.52	1.03	0.92 ~ 1.14
血糖カテゴリー						
正常			1.00		1.00	
境界			1.35	0.97 ~ 1.88	1.30	0.93 ~ 1.81
糖尿病			0.66	0.35 ~ 1.25	0.65	0.34 ~ 1.23
喫煙			0.85	0.60 ~ 1.21	0.95	0.67 ~ 1.35
eGFR (1mL/min/1.73m ² 毎)					0.86	0.84 ~ 0.87

同様の傾向はeGFRを含めない多変量調整モデル (Model 1)でも観察されたが、eGFRも含め多変量を調整すると (Model 2)、至適血圧群に対するハザード比はそれぞれ、1.43 (1.01~2.04)、1.63 (1.15~2.30)、1.58 (1.13~2.20)、1.62 (1.06~2.48)となった。すなわちCKD発症リスクは、至適血圧群に比し、正常血圧群から有意に上昇し、正常高値群まで連続的に上昇し、飽和する傾向を示した。

考 察

糸球体濾過量 (GFR) の低下は、脳、心臓疾患死亡リスク¹³⁾、高血圧発症リスク⁹⁾を増加させる。従って、GFRの低下を防ぐことは生命予後の改善につながる。高血圧がGFR低下のリスクになることは国内外からいくつかの報告があるが^{14)~19)}、どの程度の血圧上昇から、GFR低下のリスクになるかについては必ずしも結果が一致し

ない。そこで今回我々は、日本人の一般住民において、血圧レベルと GFR が 60 未満となる (CKD 発症) リスクの関係を前向きに検討した。

至適血圧レベル (<120/80mmHg) を基準とすると、正常血圧、正常高値血圧、I 度高血圧、II 度以上高血圧の CKD 発症に関する多変量調整ハザード比はそれぞれ、1.43 (95%CI: 1.01~2.04), 1.63 (1.15~2.30), 1.58 (1.13~2.20), 1.62 (1.06~2.48) であった。このことは、GFR を正常に維持しうるとも適切な血圧は至適血圧であり、それを超えるわずかな血圧上昇も GFR 低下リスクになる可能性を示している。これまでの報告では、血圧が高血圧レベルになると至適血圧レベルに比較し、GFR 低下リスクが上昇する¹⁴⁾、正常高値レベルで上昇する¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾、との報告があるが、正常血圧で腎機能低下リスクが有意に上昇するとの報告はない。本研究は、至適血圧から正常血圧へのわずかな血圧上昇が有意な腎機能低下のリスクとなりうることを示した初めての報告である。

本研究と過去の研究結果と相違の理由は定かでないがいくつかの可能性が考えられる。血圧レベルと腎機能低下の関係には性差が存在するとの報告¹⁵⁾¹⁸⁾、蛋白尿の有無で異なる¹⁹⁾などの報告があるが、本研究ではこれらの要因を調整してもなお、血圧レベルのわずかな上昇が腎機能低下のリスクとなっていた。Hirayama らの大規模な日本人のコホート研究では、テストテープによる顕性蛋白尿の有無を共変量としているが⁹⁾、本研究ではクレアチニン補正したアルブミン排泄量を共変量として投入した。従って、腎糸球体内皮障害の指標としては本研究の精度が高いと思われ、Hirayama らとの研究結果の差異は、蛋白尿の指標の違いによる可能性がある。実際、我々の結果では、30mg/gCr 以上の微量アルブミンレベルで有意な腎機能低下リスクとなっており、これはテストテープによる検査では同定できないレベルである。すなわち、血圧と腎機能低下の関係は早期の腎糸球体内皮障害の有無を共変量に投入することでより明確になる可能性がある。また、日本人は欧米人に比べ、人口あたりの末期腎不全発症率が高く²⁰⁾、血圧上昇の腎機能に対する感受性が高い可能性が指摘されている。その理由として、日本人では生得的にネフロン数が少なく²¹⁾、よって、ナトリウム利尿能が劣ることから食塩感受性をきたしやすい可能性が報告されている。すなわち、人種によるネフロン数の違いが血圧上昇の起こりやすさと血圧上昇に対する腎機能低下の起こりやすさに影響している可能性である。本研究は、日本人において、腎保護を考えるならば、血圧を至適レベルに維持するのが好ましいこと、これ以上の血圧レベルになったら血圧を上昇させないような生活習慣を心がけるのが望ましいことを示唆している。これは、正常血圧になったら (120/80 以上) 生活習慣の改善を勧めた第 7 次米国高血圧診療ガイドライン (JNC 7)²²⁾

を支持するものである。

CKD 発症リスクは正常血圧、正常高値血圧まで連続的に上昇したが、高血圧レベルになると飽和状態となり、むしろやや低下した。これはおそらく、高血圧群では薬物介入が開始され、それにより経過中の血圧コントロールが改善した可能性が考えられる。言い換えれば介入して血圧を下げれば GFR の低下を抑制できる可能性がある。本研究では Cox 比例ハザードモデルを用いるため、途中の治療状況を考慮できなかった。この点は、本研究の大きな限界であり、今後、一般化線形混合モデル (generalized liner mixed model) など、変数の途中経過を考慮した手法による解析が求められる。

まとめ

日本人の一般住民を対象として、血圧レベルと CKD 発症 (GFR が 60ml/min/1.73m² 未満) との関係を前向きに検討した。至適血圧を基準とする CKD 発症リスクは正常血圧 (120~129/80~4mmHg) から有意に上昇しており、日本人においては、ごく軽度の血圧上昇が GFR 低下リスクになる可能性が示唆された。

謝辞：本研究は独立行政法人労働者健康安全機構労災疾病研究「生活習慣病」分野の支援によるものである。

利益相反：利益相反基準に該当無し

文 献

- 1) Bromfield S, Muntner P: High blood pressure: the leading global burden of disease risk factor and the need for worldwide prevention programs. *Curr Hypertens Rep* 15: 134—136, 2013.
- 2) Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, et al: Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115mm Hg, 1990—2015. *JAMA* 317: 165—182, 2017.
- 3) Mendis S, Davis S, Norrving B: Organizational update: the world health organization global status report on non-communicable diseases 2014; one more landmark step in the combat against stroke and vascular disease. *Stroke* 46: e121—e122, 2015.
- 4) Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al: American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 131: e29—e322, 2015.
- 5) Ikeda N, Saito E, Kondo N, et al: What has made the population of Japan healthy? *Lancet* 378 (9796): 1094—1105, 2011.
- 6) Hall JE, Granger JP, do Carmo JM, et al: Hypertension: physiology and pathophysiology. *Compr Physiol* 2: 2393—2442, 2012.
- 7) Waken RJ, de Las Fuentes L, Rao DC: A review of the genetics of hypertension with a focus on gene-environment interactions. *Curr Hypertens Rep* 19: 23, 2017.
- 8) Munakata M, Hattori T, Konno S: Relationship between subtle urinary albumin excretion and risk of incident hy-

- pertension: modification by glomerular filtration rate. *Hypertens Res* 40 (12): 994—998, 2017.
- 9) Munakata M, Hattori T, Konno S: The Risk for CKD is Increased Even in Normal Blood Pressure Category Compared with Optimal Blood Pressure in the General Population: The Watari Study 54th ERA-EDTA Congress Madrid June 4th, 2017.
- 10) 宗像正徳, 服部朝美, 金野 敏: 日本人の一般住民における脂質代謝と脳, 心臓疾患発症の関係—亘理町研究. *日本職業災害医学会誌* 64: 249—254, 2016.
- 11) 金野 敏, 服部朝美, 佐藤友則, 他: 一般住民における生活習慣と低HDL血症のリスク: 亘理町研究. *日本職業災害医学会誌* 66: 40—44, 2018.
- 12) 服部朝美, 金野 敏, 宗像正徳: 一般住民におけるアルコール摂取量と高血圧発症の関係: 亘理町研究. *日本職業災害医学会誌* 66: 51—56, 2018.
- 13) Henry RM, Kostense PJ, Bos G, et al: Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: The Hoorn Study. *Kidney Int* 62 (4): 1402—1407, 2002.
- 14) Lindeman RD, Tobin JD, Shock NW: Association between blood pressure and the rate of decline in renal function with age. *Kidney Int* 26: 861—868, 1984.
- 15) Kronborg J, Solbu M, Njølstad I, et al: Predictors of change in estimated GFR: a population-based 7-year follow-up from the Tromso study. *Nephrol Dial Transplant* 23 (9): 2818—2826, 2008.
- 16) Halbesma N, Jansen DF, Stolk RP, et al: Changes in renal risk factors versus renal function outcome during follow-up in a population-based cohort study. PREVEND Study-group. *Nephrol Dial Transplant* 25 (6): 1846—1853, 2010.
- 17) Rifkin DE, Katz R, Chonchol M, et al: Blood pressure components and decline in kidney function in community-living older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am J Hypertens* 26 (8): 1037—1044, 2013.
- 18) Wang Q, Xie D, Xu X, et al: Blood pressure and renal function decline: a 7-year prospective cohort study in middle-aged rural Chinese men and women. *J Hypertens* 33 (1): 136—143, 2015.
- 19) Hirayama A, Konta T, Kamei K, et al: Blood Pressure, Proteinuria, and Renal Function Decline: Associations in a Large Community-Based Population. *Am J Hypertens* 28 (9): 1150—1156, 2015.
- 20) Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al: Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet* 385 (9981): 1975—1982, 2015.
- 21) Tsuboi N, Kanzaki G, Koike K, et al: Clinicopathological assessment of the nephron number. *Clin Kidney J* 7 (2): 107—114, 2014.
- 22) SEVENTH REPORT OF THE JOINT NATIONAL COMMITTEE ON PREVENTION, DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE. *Hypertension* 42: 1206—1252, 2003.
-
- 別刷請求先** 〒981-8563 宮城県仙台市青葉区台原4-3-21
東北労災病院生活習慣病研究センター
宗像 正徳
- Reprint request:**
Masanori Munakata
Tohoku Rosai Hospital, 3-21, Dainohara 4, Aobaku, Sendai, 981-8563, Japan

The Risk of Chronic Kidney Disease Is Increased Even in Normal Blood Pressure Compared with Optimal Blood Pressure Category in the General Population: The Watari Study

Masanori Munakata¹⁾⁻³⁾, Tomomi Hattori¹⁾, Tomonori Sato³⁾, Takako Takahashi³⁾, Yuki Nemoto³⁾,
Fumie Nakayama¹⁾³⁾ and Satoshi Konno¹⁾²⁾

¹⁾Research Center for Lifestyle-related Disease, Tohoku Rosai Hospital

²⁾Division of Hypertension, Tohoku Rosai Hospital

³⁾Research Center for the Promotion of Health and Employment Support, Tohoku Rosai Hospital

It has been widely recognized that high blood pressure is a risk of chronic kidney disease (CKD) indicated by estimated glomerular filtration rate (eGFR) below 60 ml/min/1.73 m². It is unclear however, if blood pressure level below hypertension could be a risk of CKD. To address this issue, we studied 3,628 general population of Watari town (42.5% men, 64yrs). Anthropometry, sitting blood pressures, fasting blood and urinary albumin to creatinine ratio (UAE) from morning spot urine sample were examined in all subjects in 2009. Three hundred subjects who showed eGFR <60 ml/min/1.73 m² and 876 subjects with some missing data were not included in the follow-up study. Outcome was an onset of CKD as indicated by eGFR <60. Cox proportional hazard analysis was used to examine the relationship between blood pressure categories (optimal, normal, high normal, hypertension stage I, stage II or more) and incident CKD.

During mean follow-up period of 4.1±2.0 years (range 1–6yrs), 352 subjects developed CKD (14.4%). Incident CKD group was older and showed worse metabolic profiles, higher baseline blood pressures compared with persistent normal renal function group. UAE was higher (8.4 (6.0,14.7) vs. 8.3 (5.9,13.0) mg/gCr, p=0.042) and eGFR was lower (67.9±6.7 vs. 82.8±13.5 ml/min/1.73 m², p<0.001) in incident CKD group than in persistent normal renal function group. Multivariate Cox proportional hazard analysis has shown that HR for normal, high normal, hypertension stage I and II or more categories in comparison with optimal blood pressure category was 1.43 (95%CI: 1.01–2.04), 1.63 (1.15–2.30), 1.58 (1.13–2.20) and 1.62 (1.06–2.48), respectively.

In conclusion, the risk for incident CKD was already increased even in normal blood pressure in comparison with optimal blood pressure category in the Japanese general population. Our data strengthen the importance of early lifestyle intervention to a subtle increase in blood pressure to prevent the onset of CKD.

(JJOMT, 66: 377–383, 2018)

—Key words—

chronic kidney disease, hypertension, atherosclerosis