

糖尿病性腎症を原疾患とする新規透析導入率の都道府県別栄養学的検討

尾形 聡

Nutritional factors influencing the incidence of new dialysis due to diabetes mellitus in each prefecture of Japan

Satoshi OGATA

Department of Internal Medicine, Sanyo Hospital, Hiroshima, Japan

要 旨

新規透析導入率には都道府県地域差があることが知られている。今回、糖尿病性腎症を原疾患とする新規透析導入率の地域差を栄養学的に検討した。日本透析医学会から発表されている 2005～2007 年末の「わが国の慢性透析療法の現況 CD-ROM」から 47 都道府県別の糖尿病性腎症を原疾患とする年間新規透析導入率 ($n=45,033$) を目的変数とし、1995 年から 1999 年までに実施された国民栄養調査 ($n=38,003$) のうち、都道府県別の身体所見、食品群別・栄養素別摂取量を説明変数とし単回帰分析を行った。BMI ($r=0.296$, $p=0.022$)、魚介類 ($r=-0.254$, $p=0.043$)、肉類 ($r=0.275$, $p=0.031$)、エネルギー ($r=-0.280$, $p=0.028$)、炭水化物 ($r=-0.283$, $p=0.027$)、カルシウム ($r=-0.278$, $p=0.029$)、鉄 ($r=-0.338$, $p=0.010$)、食塩 ($r=-0.288$, $p=0.025$)、ビタミン B₂ ($r=-0.279$, $p=0.029$)、およびビタミン C ($r=-0.302$, $p=0.020$) 摂取量が糖尿病性腎症を原疾患とする新規透析導入率と相関を示した。糖尿病性腎症を原疾患とする新規透析導入率の都道府県地域差には、身体所見や食品・栄養素摂取量が関与している可能性が示唆された。

There are regional differences in the incidence of new dialysis in Japan. We investigated nutritional factors that might influence the incidence of new dialysis due to diabetes mellitus (DM) in each prefecture. We analyzed the data reported for 47 prefectures in the National Nutrition Survey 1995～1999 ($n=38,003$), and the Japanese Society for Dialysis Therapy 2005～2007 ($n=45,033$). Ecological regression was assessed using univariate regression analysis. Univariate analysis showed that body mass index (BMI) ($r=0.296$, $p=0.022$), intake of fish and shellfish ($r=-0.254$, $p=0.043$), meat ($r=0.275$, $p=0.031$), energy ($r=-0.280$, $p=0.028$), carbohydrates ($r=-0.283$, $p=0.027$), calcium ($r=-0.278$, $p=0.029$), iron ($r=-0.338$, $p=0.010$), salt ($r=-0.288$, $p=0.025$), vitamin B₂ ($r=-0.279$, $p=0.029$), and vitamin C ($r=-0.302$, $p=0.020$) were correlated with the incidence of new dialysis due to DM. The incidence of new dialysis due to DM in each prefecture may be influenced by environmental factors, including nutritional factors.

Jpn J Nephrol 2010 ; 52 ; 934-938.

Key words : diabetic nephropathy, end stage renal disease, incidence, nutrition, ecological study

緒 言

わが国の新規透析導入率には地域差が存在することが知

られている^{1,2)}。新規透析導入率には人種など遺伝的背景が強く影響するとされている³⁾が、単一民族国家とされるわが国において地域差が存在することは、遺伝的背景のみな

らず、環境因子が新規透析導入率に影響を与えている可能性を示す。

糖尿病の発症には食事などの環境因子が大きく影響しているが、今回われわれは、都道府県別の糖尿病性腎症を原疾患とする新規透析導入率を、都道府県別の栄養調査を基に解析し検討した。

対象および方法

日本透析医学会から発表されている 2005～2007 年末の「わが国の慢性透析療法の現況 CD-ROM」⁴⁻⁶⁾および 2005 年の国勢調査結果⁷⁾から、47 都道府県別の糖尿病性腎症を原疾患とする年間新規透析導入率 (n=45,033) を算出し目的変数とした。

都道府県別身体所見、食品群別、栄養素別摂取量の解析にあたっては 1995～1999 年に実施された国民栄養調査を基に 47 都道府県別の集計を行った中村ら⁸⁾の調査結果を用いた。この調査では「栄養摂取状況調査」を完了した成人男女で、妊娠中・授乳中の女性およびエネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、カルシウム、鉄、食塩、ビタミン A, B₁, B₂, C の 11 項目の摂取量が 99.5 パーセントイル値以上、または 0.5 パーセントイル値以下の者を除いた者のうち、20～64 歳の男性 17,970 人、女性 20,033 人 (計 38,003 人) について集計が行われている。この調査に Body Mass Index (BMI)、歩数を加えた結果を 47 都道府県別に人口・性・年齢構成で補正を行いこれを説明変数とし、単回帰分析を行った。

解析は統計ソフト JMP for Windows, version 8.0 (SAS Institute, Cary, NC, USA) を使用した。

結 果

2005～2007 年の糖尿病性腎症を原疾患とする年間新規透析導入率と有意な相関を認めたのは、身体所見では BMI (正の相関)、食品群別では、魚介類(負)、肉類(正)、栄養素別では、エネルギー(負)、炭水化物(負)、カルシウム(負)、鉄(負)、食塩(負)、ビタミン B₂(負)、ビタミン C(負)であった (Table 1)。食塩摂取量と他の因子との相関も併せて表に示した (Table 2)。

単回帰分析で身体所見別、食品群別、栄養素別にそれぞれ最も有意な相関を示した BMI、肉類、鉄摂取量と糖尿病性腎症を原疾患とする年間新規透析導入率との相関図を示す (Fig.)。

Table 1. Univariate regression analysis of nutritional factors and the incidence of new dialysis due to diabetes mellitus

		Mean±SD	r value	p value
Physical findings				
Age	year	43.5±1.2	-0.183	0.109
Height	cm	160.2±1.0	-0.150	0.158
Weight	kg	58.9±0.8	0.190	0.101
Body mass index	kg/m ²	22.9±0.4	0.296	0.022*
Steps	/day	7,896±517	-0.160	0.141
Food				
Rice	g/day	182.3±12.3	-0.207	0.081
Potato	g/day	66.9±8.6	-0.015	0.459
Bean	g/day	76.2±8.9	-0.164	0.136
Fruit	g/day	116.4±14.7	-0.184	0.108
Green and yellow vegetable	g/day	95.4±9.0	-0.196	0.094
Other vegetable	g/day	210.8±23.1	-0.057	0.112
Fish and shellfish	g/day	106.8±10.5	-0.254	0.043*
Meat	g/day	81.0±8.7	0.275	0.031*
Egg	g/day	43.4±3.7	-0.075	0.308
Milk	g/day	101.1±11.1	-0.229	0.060
Nutrients				
Energy	kcal/day	2,059±46	-0.280	0.028*
Protein	g/day	82.9±2.1	-0.173	0.122
Lipid	g/day	58.9±2.6	-0.001	0.497
Carbohydrates	g/day	281±9	-0.283	0.027*
Calcium	mg/day	551±27	-0.278	0.029*
Iron	mg/day	12.0±0.5	-0.338	0.010*
Salt	g/day	13.4±1.0	-0.288	0.025*
Vitamin A	IU/day	2,639±232	0.063	0.338
Vitamin B ₁	mg/day	1.20±0.05	-0.086	0.283
Vitamin B ₂	mg/day	1.41±0.06	-0.279	0.029*
Vitamin C	mg/day	127±12	-0.302	0.020*

*p<0.05, **p<0.01, Data : Mean±SD

Table 2. Univariate regression analysis of nutritional factors and the intake of salt, which was correlated with the incidence of new dialysis due to diabetes mellitus

	r value	p value
Physical findings		
Age	0.241	0.052
Height	0.196	0.094
Weight	0.036	0.405
Body mass index	-0.141	0.172
Steps	-0.214	0.073
Food		
Rice	0.234	0.057
Potato	0.426	$1.42 \times 10^{-3**}$
Bean	0.462	$5.39 \times 10^{-4***}$
Fruit	0.588	$6.95 \times 10^{-6***}$
Green and yellow vegetable	0.404	$2.43 \times 10^{-4***}$
Other vegetable	0.804	$4.96 \times 10^{-12***}$
Fish and shellfish	0.548	$3.33 \times 10^{-4***}$
Meat	-0.514	$1.09 \times 10^{-4***}$
Egg	-0.190	0.101
Milk	0.352	$7.56 \times 10^{-3**}$
Nutrients		
Energy	0.529	$6.57 \times 10^{-5***}$
Protein	0.724	$4.39 \times 10^{-9***}$
Lipid	-0.123	0.206
Carbohydrates	0.611	$2.53 \times 10^{-5***}$
Calcium	0.636	$7.74 \times 10^{-7***}$
Iron	0.754	$4.69 \times 10^{-9***}$
Salt	—	—
Vitamin A	0.264	0.036*
Vitamin B ₁	0.751	$6.12 \times 10^{-10***}$
Vitamin B ₂	0.772	$1.09 \times 10^{-10***}$
Vitamin C	0.699	$2.37 \times 10^{-8***}$

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

考 察

透析患者の臨床結果には地域差が存在することが知られている。Dijk ら⁹⁾は多人種間の研究ではあるものの、欧州南部は北部よりも透析導入後生存率が良いことを示し、Brookhart ら¹⁰⁾は標高が高い地域では透析患者に必要なエリスロポエチンの量と反応が標高が低い地域よりも良いことを示した。われわれ¹¹⁾は、日系米国人、ハワイ在住日本人、日本に住む日本人の透析患者を比較検討したが、同じ人種で住んでいる地域により透析導入原疾患、透析導入年齢、死因が異なることを示した。

日本国内においては、Usami ら¹⁾は九州地方に透析導入患者が多いことを示し、若井¹²⁾が一般人口の年齢階層で補正を行い、人口年齢構成の地域差を考慮しても透析新規導入患者数に地域差が存在することを示した。Usami ら¹³⁾はACE阻害薬の使用量、Furumatsu ら¹⁴⁾はエリスロポエチン使用量に地域差があり、透析導入患者数に影響を与えている可能性を指摘した。しかしこれらの研究は透析導入患者全体を対象としているものであり、糖尿病性腎症のみを原疾患とする透析導入患者には言及していない。

糖尿病の発症に関する地域差の研究では、オーストリアや英国連邦で1型糖尿病が都市から離れた地域や貧困地域で多いことが示された^{15,16)}。わが国においても糖尿病の単位人口当たりの都道府県別外来受診者数が報告され、首都圏や都市部で少ない傾向が得られた¹⁷⁾。その原因について、都市から遠距離にある地域では近距離であっても自動車を利用することが多く運動量の低下を指摘する意見や、都市と地方との経済格差や、病院や医師数、地域での保健活動の差を指摘する意見があるが、地域別の摂取栄養量の違いに着目した研究は少ない。

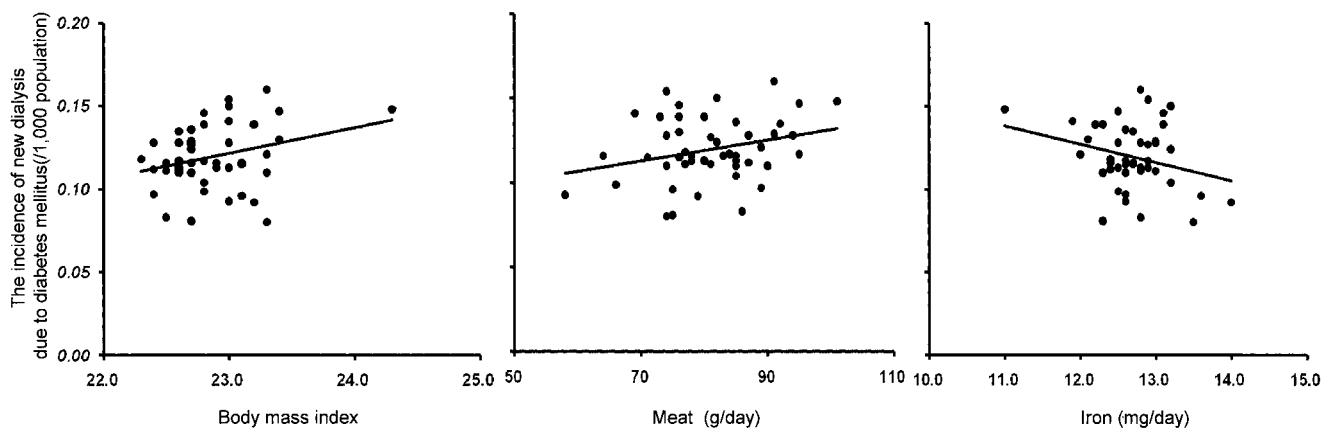


Fig. Scatter plots and regression lines for the body mass index and intake of meat and iron, which are factors that showed a significant influence on the incidence of new dialysis due to diabetes mellitus

今回の結果では、糖尿病性腎症による新規透析導入率を減らす方向に働いていたのは、魚介類、エネルギー、炭水化物、カルシウム、鉄、食塩、ビタミン B₂、ビタミン C であり、増やす方向に働いていたのは、BMI、肉類であった。一般的に糖尿病においてはカロリー制限、腎不全においては高カロリー(高エネルギー)、低蛋白、減塩による食事療法が推奨されており、これらの知見と一部矛盾する結果が出ていると言える。今回の結果からは、1) 蛋白質を多く含む食事のうち、肉類は避けるべきであるが魚介類はしっかり食べたほうがよい、2) 糖尿病であっても炭水化物を中心としたエネルギー摂取は多いほうがよい、3) 食塩を含めたミネラルやビタミンはしっかりと摂ったほうがよい、などが考えられる。しかし、これらには気象条件やその他の交絡因子が存在する可能性もある。食塩を例にとると、一般に食塩は高血圧を助長し腎不全を悪化させると考えられているが、人体に好影響を与える魚介類が食塩を多く含んでおり、魚介類の正の影響が食塩の負の影響よりも強く解析結果に出れば、食塩摂取が多いほうが腎機能が保持されるという結果につながる。塩分摂取量と各種因子との相関を示した(Table 2)が、塩分摂取量は米類と卵類を除いたすべての食品や多くの栄養素と相関を認め、食品への添加物(味付け)として広く利用されているものと考えられる。魚介類と食塩摂取量は強い正の相関を認め、肉類と食塩摂取量は強い負の相関を認めた。このことから、魚介類を多く摂取し肉類が少ない都道府県は塩分摂取量が多い傾向があると言える。しかし今回の結果は地域相関研究であり、この結果を臨床に反映させる際には生態学的誤謬にも注意が必要である。

BMI が正の相関を示すことに関しては、BMI が高ければ高いほど糖尿病の発症率が高まり、それに伴い糖尿病性腎症の発症率が高まると考えられる。肉類や魚介類と腎機能の関係については、牛肉やマグロ蛋白質の摂取量が高まればクレアチニンクリアランスが上昇するという報告がある^{18~20)}。しかしそれは必ずしも腎機能の改善を示すものではなく、糸球体過剰濾過を引き起こし腎機能の悪化を促進するという考え方もあり、結果の解釈には注意が必要である。

保存期腎不全患者における鉄動態はさまざまな様相を呈する。腎不全初期に食欲不振や治療上の蛋白摂取制限により鉄欠乏状態となっている症例では、体内の貯蔵鉄が低下しており、鉄投与のみで貧血が改善する例が多数あるとの報告がある²¹⁾。しかし腎不全の進行とともに内因性エリスロポエチン量が低下し、腎性貧血が進行し、鉄の利用量低

下に伴い腎不全後期には鉄過剰の状態となりやすいことも報告されている²²⁾。鉄の過剰摂取は肝臓、膵臓、脾臓、皮膚などさまざまな臓器障害の危険があり鉄の摂取には注意が必要であるが、今回のわれわれの結果からは、食物からの摂取の範囲内であれば鉄摂取量が多い都道府県ほど透析導入患者は減少していると考えられた(Fig.)。同様にカルシウムやビタミン C についても、サプリメントなどによる過剰摂取は腎・尿管結石などの発症に関与するとされている^{23,24)}が、通常の食事からの摂取範囲内であれば摂取量が多い都道府県ほど透析導入患者は減少していると考えられた。ビタミン B₂はエネルギー、アミノ酸、脂質代謝などの酸化還元反応に関与する補酵素であるが、腎機能との関連については明らかではない。

公開されている資料が限定的であることから、今回の検討では国民栄養調査は 1995~1999 年を、都道府県別の糖尿病性腎症による透析導入患者数は 2005~2007 年の最長でも 13 年の経過の資料を採用せざるをえなかった。糖尿病を発症したのち腎症を発症し透析導入となるには 10 年以上を要するとの報告が多く^{25,26)}、また一般市民の栄養調査結果は、食事療法を行っている糖尿病患者の食生活を反映していない可能性があることから、今回の結果は地域の食生活と糖尿病性腎症との関係のある程度反映しているとは言いえない。しかし一旦糖尿病を発症すると積極的に治療介入しても腎症を合併し、その後腎不全が進行し透析導入となる症例も多いことから、一般市民の都道府県別の食生活を中心とした生活習慣の違いが糖尿病の発症率に影響し、その後の透析導入数に影響を与えている可能性は否定できない。実際には糖尿病であっても医療機関を受診していない、あるいは医療機関においても正確に診断されていない患者は相当数あると予想され、都道府県別の糖尿病の発症率や罹患率を正確に把握することはできない。糖尿病の発症には今回検討した環境因子だけでなく遺伝因子や社会経済的因子も関与する可能性があり、今後より詳細な検討が必要である。

結 語

BMI、魚介類、肉類、エネルギー、炭水化物、カルシウム、鉄、食塩、ビタミン B₂およびビタミン C 摂取量が糖尿病性腎症を原疾患とする年間新規透析導入率と相関を認めた。糖尿病性腎症を原疾患とする年間新規透析導入率の都道府県地域差には、身体所見や食品・栄養素摂取量が関与している可能性が示唆された。

本稿の腎不全患者の調査結果の解析は(社)日本透析医学会統計調査委員会の統計資料利用許可を得て行っているが、方法、結果および解釈は筆者独自に行っているものであり、同会の考えを反映するものではない。

文 献

- Usami T, Koyama K, Takeuchi O, Morozumi K, Kimura G. Regional variations in the incidence of end-stage renal failure in Japan. *Jama* 2000 ; 284 : 2622-2624.
- Usami T, Kimura G. Proposal for mapping renal failure in Japan and its application for strategy to arrest endstage renal disease. *Clin Exp Nephrol* 2006 ; 10 : 8-12.
- Collins AJ, Kasiske B, Herzog C, Chavers B, Foley R, Gilbertson D, Grimm R, Liu J, Louis T, Manning W, Matas A, McBean M, Murray A, St Peter W, Xue J, Fan Q, Guo H, Li S, Roberts T, Snyder J, Solid C, Wang C, Weinhandl E, Arko C, Chen SC, Dalleska F, Daniels F, Dunning S, Ebben J, Frazier E, Johnson R, Sheets D, Forrest B, Berrini D, Constantini E, Everson S, Frederick P, Eggers P, Agodoa L. Excerpts from the United States Renal Data System 2004 annual data report : atlas of end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2005 ; 45 : A1-280.
- 秋葉 隆, 椿原美治. わが国の慢性透析療法の現況. 2005年12月31日現在. CD-ROM. 日本透析医学会統計調査委員会編, 東京, 表9, 2006.
- 椿原美治. わが国の慢性透析療法の現況. 2006年12月31日現在. CD-ROM. 日本透析医学会統計調査委員会編, 東京, 表68, 2007.
- 椿原美治. わが国の慢性透析療法の現況. 2007年12月31日現在. CD-ROM. 日本透析医学会統計調査委員会編, 東京, 表68, 2008.
- 平成17年国勢調査
<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?bid=000001007609&cycode=0>
- 中村美詠子, 吉池信男, 田中平三. 国民栄養調査データを活用した都道府県栄養関連指標の検討. 平成14年度厚生科学研究費補助金健康科学総合研究事業「『健康日本21』における栄養・食生活プログラムの評価手法に関する研究」. 2003 : 1-150.
<http://www.nih.go.jp/eiken/yousan/eiyochosa/index.html>
- van Dijk PC, Zwinderman AH, Dekker FW, Schön S, Stel VS, Finne P, Jager KJ. Effect of general population mortality on the north-south mortality gradient in patients on replacement therapy in Europe. *Kidney Int* 2007 ; 71 : 53-59.
- Brookhart MA, Schneeweiss S, Avorn J, Bradbury BD, Rothman KJ, Fischer M, Mehta J, Winkelmayer WC. The effect of altitude on dosing and response to erythropoietin in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2008 ; 19 : 1389-1395.
- Ogata S, Yorioka N, Gilbertson DT, Chen SC, Foley RN, Collins AJ. Genetic and environmental effects and characteristics of Japanese end-stage renal disease patients. *Hemodial Int* 2009 ; 13(Suppl 1) : 58-12.
- 若井建志. 人口あたり慢性透析療法新規導入者数の地域差の検討. *透析会誌* 2006 ; 39(Suppl 1) : S600(abstract).
- Usami T, Nakao N, Fukuda M, Takeuchi O, Kamiya Y, Yoshida A, Kimura G. Maps of end-stage renal disease and amounts of angiotensin-converting enzyme inhibitors prescribed in Japan. *Kidney Int* 2003 ; 64 : 1445-1449.
- Furumatsu Y, Nagasawa Y, Hamano T, Iwatani H, Shoji T, Ito T, Tsubakihara Y, Imai E. Integrated therapies including erythropoietin decrease the incidence of dialysis : lessons from mapping the incidence of end-stage renal disease in Japan. *Nephrol Dial Transplant* 2008 ; 23 : 984-990.
- Thomas W, Birgit R, Edith S ; Austrian Diabetes Incidence Study Group. Changing geographical distribution of diabetes mellitus type 1 incidence in Austrian children 1989-2005. *Eur J Epidemiol* 2008 ; 23 : 213-218.
- Cardwell CR, Carson DJ, Patterson CC. Higher incidence of childhood-onset type 1 diabetes mellitus in remote areas : a UK regional small-area analysis. *Diabetologia* 2006 ; 49 : 2074-2077.
- <http://www.mhlw.go.jp/bunya/shakaihoshou/iryouseido01/pdf/kanrenjigyuu-o.pdf>
- 岡田正子, 折田義正. マグロ蛋白摂取が健常成人のクレアチニンクリアランスに及ぼす影響. *栄養学雑誌* 2005 ; 63 : 145-149.
- Krishna GG, Newell G, Miller E, Heeger P, Smith R, Polansky M, Kappor S, Hoeldtke R. Protein-induced glomerular hyperfiltration : role of hormonal factors. *Kidney Int* 1988 ; 33 : 578-583.
- Rodriguez-Itsube B, Herrera J, Garcia R. Relationship between glomerular filtration rate and renal blood flow at different levels of protein-induced hyperfiltration in man. *Clin Sci* 1988 ; 74 : 11-15.
- Kazumi WH, Kausz AT, Khan S, Abichandani R, Ruthazer R, Obrador GT, Pereira BJ. Anemia : an early complication of chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2001 ; 38 : 803-812.
- 齋藤まどか, 土谷 健, 安藤 稔, 秋葉 隆, 二瓶 宏. 保存期腎不全患者の貧血一網赤血球ヘモグロビン含量(CHr)による鉄動態の評価. *日腎会誌* 2003 ; 45 : 430-438.
- 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会. 日本人の食事摂取基準(2010年版)(第2版). 東京 : 第一出版, 2010 : 1-356.
- Traxer O, Huet B, Poindexter J, Pak CY, Pearle MS. Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 2003 ; 170(2 Pt 1) : 397-401.
- 高根裕史. 透析療法にいたった糖尿病性腎症の臨床像の解析. *埼玉医大誌* 2002 ; 29 : 229-235.
- 小泉美智子, 福井光峰, 彰 一祐, 濱田千江子, 白土 公, 富野康日己. 順天堂医院における21年間の慢性血液療法の変遷—透析導入患者の降圧療法とその臨床的効果を中心に—. *順天堂医学* 2001 ; 47 : 334-341.