

タイトル	Estimated glomerular filtration rate and hearing impairment in Japan: A longitudinal analysis using large scale occupational health check up data
別タイトル	日本における推算糸球体濾過量と聴力障害:大規模職域健康診断データを用いた縦断的分析
作成者(著者)	三宅, 広志
公開者	東邦大学
発行日	2023.03.14
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨. 6.
資料種別	学位論文
内容記述	主査: 村上義孝 / タイトル: Estimated glomerular filtration rate and hearing impairment in Japan: A longitudinal analysis using large scale occupational health check up data / 著者: Hiroshi Miyake, Takehiro Michikawa, Satsue Nagahama, Keiko Asakura, Yuji Nishiwaki / 掲載誌: International Journal of Environmental Research and Public Health / 巻号・発行年等: 19(19): 12368, 2022 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第1063号
学位記番号	甲第735号
学位授与年月日	2023.03.14
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	https://mylibrary.toho.u.ac.jp/webopac/TD42045963

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

三宅広志より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第735号

学位申請者 : 三宅 広志

学位論文 : Estimated glomerular filtration rate and hearing impairment in Japan: A longitudinal analysis using large-scale occupational health check-up data

(日本における推算糸球体濾過量と聴力障害：大規模職域健康診断データを用いた縦断的分析)

著者 : Hiroshi Miyake, Takehiro Michikawa, Satsue Nagahama, Keiko Asakura, Yuji Nishiwaki

公表誌 : International Journal of Environmental Research and Public Health
19(19): 12368, 2022

論文内容の要旨 :

背景・目的: 聴力障害は世界人口の5人に1人が患っており、生活の質を妨げる重要な障害の1つである。先行研究では、心血管疾患の危険因子は後天性の聴力障害の危険因子であると報告されており、慢性腎臓病(Chronic kidney disease; CKD)も聴力障害との関連性が指摘されている。実際に、実験的研究では、腎摘除術による人為的な慢性腎不全が蝸牛機能障害を引き起こすことが示されている。一方、疫学研究においては、腎機能障害と聴力障害との関連性が報告されているものの、これは横断研究が主であり、腎機能障害が聴力障害に先行するかどうかを検討した縦断研究はほとんど行われていない。そこで本研究では、純音聴力検査が必須項目となっている職域健康診断のデータを使用し、腎機能のマーカーである推算糸球体濾過量(estimated glomerular filtration rate; eGFR)と聴力障害との縦断的関連を検討した。

対象・方法: 職域健康診断を行っている全日本労働福祉協会で2013年度に健康診断を受け、かつeGFRの推算に必要な血清クレアチニン値を測定していた20~59歳の健診受診者168,529例のうち、聴力検査データなし(6,858例)、2013年度に既に聴力障害の所見あり(7,046例)、2013年度のみ健康診断を受診(27,478例)という健診受診者を除外し、最終的に127,147例(男性88,425例、女性38,722例)を解析対象とした。また、2013年度から2020年度までを解析対象期間とした。純音聴力検査データを用い

て、良耳において1,000Hzで30dBの音圧が聞き取れない場合を低音域聴力障害、4,000Hzで40dBの音圧が聞き取れない場合を高音域聴力障害と定義した。eGFRは日本腎臓学会の日本人のGFR推算式を使用して算出し、CKDの重症度分類に従って分類した。研究対象者は比較的若く、平均eGFRが高かったため、eGFR 90 mL/min/1.73 m²以上の研究対象者は性別毎に中央値で二分し、低い方をリファレンスとした。同様に、eGFRが60未満の研究対象者は少なかったため、60未満の4カテゴリーは一つに纏めることで、我々は研究対象者を4群(≥90(高)、≥90(低)(リファレンス)、60-89、<60)に分けた。先行研究にて聴力障害と関連があるとされる因子(BMI、高血圧症、脂質異常症、糖尿病、貧血、喫煙、アルコール摂取、運動、職種)を潜在的な交絡因子として扱った。解析はCox比例ハザードモデルを用い、男女別に粗解析、年齢調整解析、多変量調整解析を行った。また、いくつかの感度分析も行った。

結果：男性では、粗解析においてeGFRの低下は、低音域および高音域のいずれの聴力障害のリスクも上昇させた。しかし、これらの関連は年齢調整後に消失した。一方で、リファレンスである≥90(低)群に対する高音域の多変量調整済みのハザード比(HR)は、<60群で0.95(95%信頼区間(CI)=0.79-1.14)であったのに対し、≥90(高)群のHRは1.16(95%CI=1.01-1.34)であった。ただし、いくつかの感度分析を行ったところ、それらの関連は頑強ではなかった。女性では、粗解析において低音域および高音域のいずれもeGFR低下は聴力障害のリスクを上昇させたが、年齢及び多変量調整後はそれらの関連は観察されなかった。

考察：これまでの複数の横断研究で示された低eGFRでの聴力障害リスク上昇は、我々の縦断研究では認められなかった。また、我々の検討では、男性の高いeGFRが高音域聴力障害と関連する可能性が示唆されたが、大部分の感度分析では関連がない方向にHRが近づき、残余交絡で説明できる可能性が示唆された。24時間蓄尿に基づく測定GFRとeGFRとの差異を検討した先行研究では、個人レベルの差異が大きいために示されており、我々の研究では日本人特有の要因で補正したeGFRの推算式を使用したものの、実際の腎機能を必ずしも正確に反映していなかった可能性があり、血清クレアチニン値を使用したGFR推算に関連する方法論的問題が今後の課題として考えられた。また、別の可能性として低骨格筋量と聴力障害との関連が先行研究で示されており、高いeGFRは低骨格筋量のマーカーとしての低い血清クレアチニン値に起因する可能性も考えられた。

結論：全般としてeGFRは、日本の労働者集団の男女における聴力障害とは関連していなかった。男性における高いeGFRでの高音域聴力障害リスクの上昇については、今後他の集団において検討する必要がある。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 735 号	氏 名	三 宅 広 志
学位審査担当者	主 査	村 上 義 孝
	副 査	澁 谷 和 俊
	副 査	鈴 木 光 也
	副 査	中 野 裕 康
	副 査	酒 井 謙

学位論文の審査結果の要旨 :

これまで腎機能障害と聴力障害との関連が、腎不全患者などの検討から指摘されている。本研究では純音聴力検査が必須である職域健康診断のデータを使用し、腎機能のマーカーである推算糸球体濾過量（以下 eGFR）の聴力障害への影響を、長期追跡データを用いて実施した。対象は全日本労働福祉協会の職域健康診断を 2013 年度に受診、かつ eGFR の推算に必要な血清クレアチニン値を測定した 20～59 歳の健診受診者 168,529 例のうち、聴力検査と 2020 年度までの健診データの両方がある 127,147 例(男性 88,425 例、女性 38,722 例)とした。良耳において 1,000Hz で 30dB の音圧が聞き取れない場合を低音域聴力障害、4,000Hz で 40dB の音圧が聞き取れない場合を高音域聴力障害と定義した。eGFR は日本腎臓学会の日本人 GFR 推算式を用い CKD（慢性腎臓病）の重症度分類に従って分類した。eGFR は 4 群(≥ 90(高)、≥ 90(低) (リファレンス)、60-89、<60)に分け、先行研究にて聴力障害と関連があるとされる因子(BMI、高血圧症、脂質異常症、糖尿病、貧血、喫煙、アルコール摂取、運動、職種)を交絡因子として扱った。解析は Cox 比例ハザードモデルを用い男女別に解析した。結果として男性、女性ともに粗解析で認められた eGFR と聴力障害との関連は年齢調整後に消失した。男性ではリファレンスである ≥ 90(低)群に対する高音域の多変量調整済みのハザード比(HR)は、≥ 90(高)群の HR は 1.16(95% CI=1.01-1.34)であった。結論として eGFR は、日本の労働者集団の男女における聴力障害とは関連していなかった。

2022 年 12 月 21 日に開催された学位審査会において、研究に関する内容のプレゼンテーション後、活発な質疑応答がなされた。透析患者で eGFR と聴力低下との関連が既報ではみられたが本研究で関連がなかった理由はなにか、聴力障害を起こした対象のバックグラウンドはなにか、eGFR のカテゴリ分けの妥当性、本研究の着想に至った病理学的根拠、対象者に対する同意とその方法、有意差がなかった本研究の公衆衛生的意義など、多岐にわたる質問がなされた。それらすべての質問に対して申請者は誠実かつ適切に回答した。以上より本論文は、eGFR と聴力障害との関連を健常者の長期追跡データを用い検討し、腎不全患者でみられた関連とは異なる傾向であることを示した優れた論文であり、その科学的意義および公衆衛生実践への貢献が高く、学位に値するとの結論に達し学位審査会を終了した。