

**糖尿病発症高危険群におけるインスリン抵抗性と
その生活習慣基盤に関する多施設共同追跡調査**

－介入対象としての内臓肥満の意義の確立－

平成11年度研究報告書

平成12年3月

主任研究者 **松 澤 佑 次**

糖尿病発症高危険群におけるインスリン抵抗性と
その生活習慣基盤に関する多施設共同追跡調査

－介入対象としての内臓肥満の意義の確立－

平成11年度研究報告書

平成12年3月

主任研究者 松 澤 佑 次

目 次

【総括報告書】

研究要旨・分担研究者氏名所属	1
緒言	5
(1) 多施設共同研究：CTにて脂肪分布を評価したIGTを対象とした生活習慣調査及び糖尿病発症・動脈硬化性疾患発症に関する追跡調査	5
(2) CTによる腹部脂肪分布計測法の開発	23
(3) 内臓脂肪蓄積の基準値の確立	42
(4) 簡易な身体計測法を用いた内臓脂肪蓄積基準値の設定	48
(5) インスリン抵抗性指標の基準値設定の試み—今後の展開について—	52
(6) 既登録IGT症例の臨床的特徴と生活習慣についての再調査及び追跡調査	56

【関連研究報告書】

関連研究（1）：新しい肥満の判定と肥満症の診断基準	63
関連研究（2）：IGTにおけるインスリン分泌とインスリン抵抗性について—75g-糖負荷試験による検討—	79

総括報告

平成11年度厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）

総括研究報告書

糖尿病発症高危険群におけるインスリン抵抗性と その生活習慣基盤に関する多施設共同追跡調査 －介入対象としての内臓肥満の意義の確立－

主任研究者 松澤 佑次 大阪大学分子制御内科学

研究要旨

IGTは様々な病態の集合体であり、その多様性に関する臨床的及び生活習慣上の特徴を明らかにすることは、動脈硬化や糖尿病発症の予防対策上極めて重要である。本研究では多施設共同研究により、糖尿病発症高危険群であるIGTを肥満／非肥満、内臓脂肪蓄積／非蓄積別にインスリン抵抗性・高インスリン血症、マルチプルリスクファクター合併について検討し、内臓脂肪蓄積、インスリン抵抗性、マルチプルリスクファクター集積の有無と糖尿病発症、動脈硬化性疾患発症を前向き研究にて明らかにすることを目的としている。

平成10年度に作成した調査計画に従って、追跡調査を8基幹施設27協力施設で開始した。平成11年12月末までにIGT、NGT、DM併せて739例の調査を完了し、引き続き症例の登録を行っており、次年度を含め最終的に1500例の登録を目標としている。

また、本追跡調査の遂行の基盤となる内臓脂肪分析法の普及を目的として、本法の一般化に向けた腹部CT脂肪分布計測ソフトウェアが完成した。このソフトウェアを用いることにより既存の方法と同等の精度で計測が可能となった。また、併せてCT検査時の撮影条件の統一化も行った。さらに、利便性や精度の検討を10協力施設で行った結果、本ソフトウェアは、利便性及び精度ともに満足すべきものであり、普及型ソフトウェアとして本調査に積極的に利用することが可能となった。

さらに、内臓脂肪蓄積の基準値の確立のため、CTにて脂肪分布を計測した対象の危険因子合併率を内臓脂肪面積により層別解析した。協力健診施設を受診した連続634例を解析し、男女とも危険因子合併率は内臓脂肪面積100 cm²を超えると増加し、150 cm²になるとさらに一段と増加することが明らかとなった。また、平成10年度の検討結果により、内臓脂肪蓄積量を簡単に把握できる身体計測指標としてウエスト／ヒップ比よりもウエスト周囲径が有用な指標であることが明らかとなったが、本年度9施設約600例の検討結果により、ウエスト周囲径と腹部CT検査による内臓脂肪面積との相関から、内臓脂肪面積100 cm²お

よび150 cm²に相当するウエスト周囲径は、各々男性85 cmおよび90 cm、女性90 cmおよび100 cmであることが明らかとなった。この調査結果は、日本肥満学会が並行して行って来た新しい肥満症の診断基準の最も重要なエビデンスとして採用され、まもなく、全国的に発表される運びとなっている。

前年度の成果により、HOMA-IR値はIGTではインスリン抵抗性のよい指標となることがグルコースクランプ法との比較により明らかとなった。さらに、本年度の多数の集団の検討により、IGT群において、HOMA-IR値は糖負荷2時間後のインスリン値とよく相関し、空腹時グルコース濃度とも正相関することが明らかとなり、インスリン抵抗性を評価する簡便な指標としてHOMA-IR値が妥当であることが示唆された。

また、平成12年2月現在、前班の調査で登録されている人間ドック受診者のうち、再受診者647例の再調査が完了した。今後、本年度末まで調査は継続し、さらに例数を増加させる予定である。この追跡調査の結果により、糖尿病や動脈硬化性疾患を起こす集団の臨床的あるいは生活習慣上の特徴を明らかにする予定である。

分担研究者氏名・所属

柏 木 厚 典	(滋賀医科大学第三内科・助教授)
永 井 正 規	(埼玉医科大学公衆衛生学・教授)
及 川 眞 一	(日本医科大学第三内科・助教授)
河 盛 隆 造	(順天堂大学医学部内科・教授)
青 木 矩 彦	(近畿大学医学部第二内科・教授)
石 川 勝 憲	(国立呉病院・院長)
梅 田 文 夫	(九州大学医学部第三内科・助教授)
宮 崎 滋	(東京通信病院内科・主任医長)

研究協力者氏名・所属

紀田康雄	(第二岡本総合病院内科)
斉藤雄二	(順天堂大学医学部内科)
田中逸	(順天堂大学医学部内科)
小沼富男	(順天堂大学医学部内科)
岸谷譲	(近畿大学医学部堺病院内科)
平松久典	(ベルクリニック)
藤本美香	(近畿大学医学部第二内科)
荒井宏司	(近畿大学医学部第二内科)
中村正	(大阪大学分子制御内科学)
船橋徹	(大阪大学分子制御内科学)
山下静也	(大阪大学分子制御内科学)
西田誠	(大阪大学分子制御内科学)
堀田紀久子	(大阪大学分子制御内科学)
高橋雅彦	(大阪大学分子制御内科学)
西澤均	(大阪大学分子制御内科学)
山本修司	(大阪大学医学部附属病院放射線部)
松本貴	(大阪大学医学部附属病院放射線部)
中西省三	(大阪大学医学部附属病院放射線部)
鳴海善文	(大阪大学医学部附属病院放射線部)
中村仁信	(大阪大学医学部附属病院放射線部)
山根光量	(市立豊中病院循環器内科)
小谷一晃	(大阪健康倶楽部関山診療所)
宮永實	(千里ライフサイエンス健診センター)
徳永勝人	(市立伊丹病院内科)
善積透	(箕面市立病院放射線科)
岡本豊英	(箕面市立病院放射線科)
田中奈津子	(箕面市立病院放射線科)
山崎紘一	(箕面市立病院放射線科)
毛受正和	(箕面市立病院内科)
高島重和	(箕面市立病院内科)
豊島博行	(箕面市立病院内科)
川本俊治	(国立呉病院循環器内科)
橋本俊彦	(九州大学医学部第三内科)
岡島泰一郎	(国立九州医療センター)

久 富 昭 孝 (佐賀医科大学内科)
松 本 雅 裕 (北九州市立医療センター)
関 川 昭 宏 (東北大学医学部第三内科)
山 崎 義 光 (大阪大学病態情報内科学)
児 玉 峰 男 (大阪大学病態情報内科学)
葛 谷 英 嗣 (国立京都病院)
佐々木 悠 (福岡大学筑紫病院第二内科)
加 来 良 夫 (福岡大学筑紫病院第二内科)
渡 辺 直 也 (淀川キリスト教病院)
松 本 一 成 (佐世保中央病院)
小 野 利 夫 (いわき市立総合磐城共立病院)
熊 谷 秋 三 (九州大学健康科学センター)
柴 崎 智 美 (埼玉医科大学公衆衛生学)
高 橋 美保子 (埼玉医科大学公衆衛生学)
貝 山 仁 (貝山中央病院)
丸 浜 喜 亮 (宮城社会保険病院)
佐久間 恵理子 (仙台循環器病センター)
内 藤 孝 (坂総合病院)
小 松 寛 治 (本荘第一病院)
佐 野 隆 一 (さの医院)
佐 藤 義 憲 (大原病院付属大原医療センター)
佐 藤 英 幸 (大泉内科-こども医院)
奥 口 文 宣 (奥口内科クリニック)
中 島 二 郎 (N2システム株式会社)
作 山 喜 秋 (N2システム株式会社)

(順不同 敬称略)

緒言

現在の我が国で国民病とも言える糖尿病への移行期及び心筋梗塞等の動脈硬化性疾患の基盤となっているマルチプルリスクファクター症候群の一症候としてWHO基準のIGTの範疇に入る病態の頻度は極めて多数にのぼるが、それらを十把ひとからげに分析することは必ずしも予防医学上効率が良いものではない。私達が前班（厚生省長期慢性疾患総合研究事業、糖尿病の予防・疫学に関する研究班）で明らかにした如くIGTの範疇に入る病態には大きく分けて前糖尿病ともいえる群と耐糖能は軽度異常を保つが多彩な病態（高脂血症・高血圧等）を併せ持ついわゆるマルチプルリスクファクター症候群の病態とも言える群が存在することを明らかにしてきた。本研究は、これらをさらに明確にするため、マルチプルリスクファクターの基盤としてのインスリン抵抗性さらには、その上流に存在すると考えられる内臓脂肪蓄積の意義及びその判定法を確立するとともに、それらを引き起こす生活習慣を明らかにすることを目的とするものである。

本研究は、(1) 多施設共同研究を中心に、それに関連した計6つの研究テーマを並行して推進している。従って、各テーマ毎に報告する。また、最後に、本研究に関連する研究報告として、1) 本研究班の調査結果がエビデンスとして多大な貢献をした、新しく日本肥満学会が提言した『肥満の判定と肥満症の診断基準』、および2) 多数例のIGT患者を対象とした75g経口糖負荷試験の結果をもとに、現在の我が国のIGTにおけるインスリン分泌とインスリン抵抗性の特徴を検討した結果を示す。

(1) 多施設共同研究：CTにて脂肪分布を評価したIGTを対象とした生活習慣調査及び糖尿病発症・動脈硬化性疾患発症に関する追跡調査

A 研究目的

本研究では、多様な病態の集団であるIGT例を対象に、脂肪分布の差異特に内臓脂肪蓄積の有無を中心に代謝上の差異を明らかにし、併せて、それら病態の基盤となる生活習慣上の特色も検討する。さらに、登録症例における糖代謝や他の因子を経年的に比較観察し、糖尿病移行や動脈硬化性疾患発症の観点から、内臓脂肪蓄積の有無によるIGTの転帰を明らかにすることを目的とした。

前年度に調査項目や生活習慣アンケートの内容につき詳細に検討し、評価に必要なプロトコルを決定し、平成11年3月には、基幹施設及び協力施設にて積極的に調査、症例登録が開始された。本年度は、調査推進と調査例数の蓄積を主な目的とした。

B. 研究方法

調査対象は、基幹施設である、大阪大学分子制御内科学（第二内科）、滋賀医大第三内科、順天堂大医学部内科、近畿大学第二内科、九州大学第三内科、国立呉病院、日本医科大学第三内科、東京通信病院内科、および、各基幹施設から調査協力を依頼した、協力施設として、東北大学医学部第三内科、第二岡本総合病院、近畿大学医学部堺病院、ベルランド総合病院、ベルクリニック、大阪健康倶楽部関山診療所、千里LC検診センター、市立伊丹病院、国立九州医療センター内科、佐賀医科大学内科、

北九州市立医療センター内科、大阪大学病態情報内科学（第一内科）、国立京都病院、福岡大学筑紫病院第二内科、淀川キリスト教病院、佐世保中央病院、いわき市立磐城総合共立病院、九州大学健康科学センター、宮城社会保険病院、仙台循環器病センター、貝山中央病院、坂総合病院、本荘第一病院、大原総合病院付属大原医療センター、さの医院、大泉内科-こども医院、奥口内科クリニックを受診した例である。

調査方法については、平成10年度の報告書に詳細に記載したごとく、対象者全例に腹部CT法による内臓脂肪蓄積の評価、経口糖負荷試験時のインスリン分泌パターンの評価及び運動負荷心電図検査を行い、他の危険因子の評価とともに、今回大幅に改訂した生活習慣アンケート調査を施行することとした。（資料1：登録実施要項参照）

C. 研究結果

平成11年3月より、前述した調査対象施設である8基幹施設および27協力施設で本格的な調査を開始した。

平成11年9月17日には、平成11年度の班会議を開催、厚生省生活習慣病対策室の担当者の方にも御参加いただき、各班員及び研究協力施設の担当者が出席し、研究調査の進行状況や問題点、今後の展開について活発に討議した。本調査を進めるにあたり、IGT 500例、NGTおよびDM例併せて総数1500例の登録を目標とすることが確認された。登録症例数の調査を行ったところ、平成11年8月末までに343例の登録が完了していた。本年度末（平成12年3月）までの登録見込み数をアンケート調査したところ、約800例の登録完了が予想され、さら

に登録例数の増加を積極的に推進するよう結論された。

平成12年2月10日には、本調査を实际担当している実務者レベルの研究協力者を中心に平成11年度実務会議を開催した。その中で、調査状況について、現状と問題点につき報告と討議がなされた。

1) 研究調査登録現況

平成12年2月現在、埼玉医大公衆衛生学教室に提出された調査票は531例、生活習慣アンケート調査票は494例であった。それぞれの調査票の協力施設別、糖代謝別内訳を表1-1および表1-2に、登録者の年齢別分布を表1-3に示す。合計531例のうち35歳以上70歳未満の490例（男性354例、女性136例）が調査対象である。なお、調査票不備のため年齢不明が11例となっている。前班（赤澤班）の調査で登録された例のうち、今回第2回目の調査を行ったものについては、調査票21例（内4例は生活習慣アンケート調査票未回収）と生活習慣アンケート調査票18例（内1例は調査票未回収）を回収した。糖代謝別の登録者分布をみると、531例中IGTは151例であり、約30%であった。

実務会議の直前に再度登録例数のアンケート調査を行っているが、その結果、埼玉医大には調査票を未提出であるが、すでに調査を完了している例数は15施設739例となっていることが明らかとなった。また、本年度末には、約1000例の登録を完了すべく努力している。

2) 調査における問題点と確認事項

調査票記入における問題点と確認事項について以下の点が挙げられた。

①生年月日、受診日の記入について

調査票と生活習慣アンケート調査票で生年月日が異なるもの、受診日が未記入であるものがある。

②血糖降下剤の使用の有無について
記入漏れが若干あり。

③血糖降下剤服用患者の耐糖能異常の判定について

経口糖負荷試験でIGT, NGTであっても、DMと判定することを確認した。

④高脂血症、高血圧にて治療中の患者の扱いについて

解析時にdrug(+)群として別に扱う必要があることを確認した。

⑤75g OGTT時の血漿グルコース濃度、インスリン濃度について

30分値の欠損例が割に多い(110例)。

欠損値として解析するしか仕方がないであろうと結論された。解析項目として、I.I.には必要であるが、HOMAには不要であり、ある程度解析評価は可能であると判断された。また、負荷後2時間値のインスリン値にて代用することも考えられる。

⑥追跡中のイベント発生について
イベントの記載漏れがある。

各担当者に、記載漏れの確認を行うこと。記載漏れがないように申し入れることとなった。

⑦前班からの追跡症例のID番号について
第1回目調査時(前班)のID番号と第2回目調査時(今回1999年度)のID番号が異なる施設では、今後今年度のID番号を統一して使用することに決定された。

⑧追跡症例の取り扱いについて

今回の調査で現在のところ前班(赤澤班)からの追跡例が約20例あり。前班での腹部

CT施行235例のCTフィルム(主任研究者保管)を計測し直し、正確な変化量を評価する。さらに、追跡可能な例は再調査を依頼することに決定した。

3) 今後の調査計画と展望

IGTのsub-classificationを行うには、IGT 500例程度は必要である。IGT 500例に近づけるには、IGT登録が約30%である現況報告から、NGT群、DM群を併せ、総数として約1500例の登録が必要であると判断された。登録を増加させるには、CT検査の実費援助なども考慮して、協力施設を限定して集中的に調査を行う必要があると判断された。

調査の解析方法については、来年度のまとめは、断面調査の解析とすることに決定された。また、IGTのsub-classificationだけでなく、内臓脂肪量の程度による解析、新しい肥満症の診断基準に則した解析など、色々と可能であり、多面的な解析アプローチを行い、なるべく有益な情報を全国的に提供できるように工夫することと結論された。

今後の調査スケジュールとしては、平成12年8月末まで1500例の登録を目標に、調査を継続し、9月から調査の解析を開始することに決定した。解析結果の概要が判明する11月頃に平成12年度の班会議を開催し、まとめを行うこととなった。

4) 生活習慣病予防の啓蒙活動について

平成11年9月17日の班会議において、厚生省保健医療局生活習慣病対策室課長補佐の柏樹氏より、我が国の国民を対象とした生活習慣病予防について積極的なアピールや啓蒙活動に当班が寄与するべく提案がなされた。この提案に対して、当班の今後の

取り組みが確認された。その結果、以下の方針が決定された。

①研究（1）および（6）の結果により、ハイリスクIGTのライフスタイルの特徴が明らかになれば、有益な情報を呈示できる。

②呈示方法としては、パンフレットの作成、インターネットによる公開（厚生省のホームページへの公開を含めて）、市民公開講座の開催（企業との協賛）などの方法を考える。

③健康日本21企画への積極的参加を検討する。

D. 考察

まず、本研究調査は、平成11年3月より調査が開始されたが、1年間で約750例の調査が完了し、まず順調な進行状況と考えられる。IGTの例数が約30%であることは、IGTを中心に解析する調査としては、若干症例集積に困難な面はあるが、その理由の一つとして、登録施設が、健診あるいは人間ドック施設を中心としていることによるものと考えられる。このことは、逆に、調査対象が、我が国の一般成人の健康状態を忠実に反映する集団であるとも言える。従って、登録した対象にバイアスがかかっておらず、生活習慣病予備軍の実態を正確に把握し、その特徴を明らかにするための絶好の対象となる利点がある。

次に、本調査の調査項目の特徴として、全例に、①腹部CTによる脂肪分布の評価を行っていること、②経口糖負荷試験を行い同時にインスリンの血中動態をみていること、③運動負荷心電図を行っていること、④従来よく使用されている栄養調査ではなく、ライフスタイル、生活パターン、

QOLと言った項目を中心に班独自の生活習慣アンケート調査票を作成し使用していることが挙げられる。まず、①については、これまで腹部脂肪分布の評価のために、CT検査を多数例で行った報告は殆どなく、今回の調査がその意味でも、重要な情報をもたらすものと思われる。すでに、本年度の研究成果により、日本肥満学会における新しい肥満症の診断基準作成において多大な貢献を行っているが^{1), 2)}、本調査の対象であるIGTはもちろんのこと、広く生活習慣病全般にわたり、数々の有益な情報をもたらす可能性が高いと考えられる。②に関しては、最近の傾向として、一般の健診レベルでは、なかなか経口糖負荷試験を行わなくなってきており、負荷試験時のインスリン分泌動態についても、研究レベルではなされているが、殆ど施行されないのが現状である。従って、本研究の目的である、IGTの中でもハイリスクな集団と考えられる、インスリン抵抗性を基盤としたマルチプルリスクファクター症候群の割り出しに必要なインスリン抵抗性の評価のための指標やその基準値の設定にも重要なデータを提供する可能性がある。③当班の主任研究者が、以前、労働省作業関連疾患総合対策研究「動脈硬化発症に貢献する宿主要因の意義」において主任研究者として調査を行った³⁾。この調査は、多数の事業所で毎年行われている勤労者に対する健康診断のデータをもとに、心筋梗塞や狭心症などを発症した例のデータを10年間遡って追跡し、同じ事業所、同じ部署、同年齢の未発症者を対照に危険因子を比較したものである。その調査の平成6年度の研究成果により、

安静時心電図において、不整脈や虚血性の心電図変化を示す例の頻度が、発症の2～3年前から急激に増加することが明らかにされている。本調査では、安静時以外に運動負荷時の心電図検査を必須としており、さらに心電図検査とくに運動負荷心電図検査の意義を評価できるものと考えられる。④については、今回の調査が終了し解析結果が出た時点でこのアンケート調査票の意義が明らかにされると思われる。従って、現時点での意義は不明であるが、IGT特に生活習慣を基盤とするハイリスク集団の生活習慣上の特徴を感度よく判定できるものであれば、既存のこのような調査票が少ないことから、的確な生活習慣評価法として広く一般に利用できる可能性がある。

する宿主要因の意義(新しい観点から)
平成6年度報告書 1995.

E. 結論

調査はほぼ順調に経過しており、来年度に横断面の解析を行い、IGT集団の病態と生活習慣上の特徴を明らかにしていく予定である。

【参考文献】

- 1) 日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会：新しい肥満の判定と肥満症の診断基準 肥満研究6, 2000 (印刷中)
- 2) Matsuzawa Y, et al.: Establishment of Novel Criteria for “Obesity as a Disease” in Japan. Int J Obes 2000 (in press).
- 3) 松澤佑次、他：労働省作業関連疾患総合対策研究 宿主要因と動脈硬化性疾患に関する研究 動脈硬化発症に貢献

表1-1 調査票回収状況（平成12年1月末現在）

	1999年度 新規登録				第2回目調査
	NGT	IGT	DM	合計	
いわき市立総合磐城共立病院	3	10	2	15	
佐世保中央病院		20		20	
市立伊丹病院	164	52	33	249	
滋賀医大	4	5	2	11	15
仙台循環器病センター	1	3	1	5	
千里CL健診センター	35	10	3	48	
太田西ノ内病院糖尿病センター	2	6	1	9	
大阪健康倶楽部関山診療所	99	34	11	144	6
本荘第一病院	16	11	3	30	
合計	324	151	56	531	21

表1-2 生活習慣アンケート調査回収状況（平成12年1月末現在）

	1999年度 新規登録				第2回目調査
	NGT	IGT	DM	合計	
いわき市立総合磐城共立病院	3	10	2	15	
佐世保中央病院		20		20	
市立伊丹病院	5	145	42	222	
滋賀医大	2	4	4	10	12
仙台循環器病センター	1	3	1	5	
千里CL健診センター	35	10	3	48	
大阪健康倶楽部関山診療所	99	34	11	144	6
本荘第一病院	16	11	3	30	
合計	7	303	134	494	18

表1-3 新規登録者の性・年齢分布（平成12年1月末現在）

	男		女		合計	
	人数	%	人数	%	人数	%
—35	8	2.1	4	2.7	12	2.3
35—39	15	3.9	3	2.0	18	3.4
40—49	76	19.8	35	23.8	111	20.9
50—59	164	42.7	58	39.5	222	41.8
60—69	99	25.8	40	27.2	139	26.2
70—	13	3.4	5	3.4	18	3.4
不明	9	2.3	2	1.4	11	2.1
合計	384	100	147	100	531	100

(資料1)

(1) 多施設共同研究：

CTにて脂肪分布を評価したIGTを対象とした生活習慣調査
及び糖尿病発症・動脈硬化性疾患発症に関する追跡調査

登録実施要項

(平成11年9月改訂)

厚生省健康科学総合研究事業
多施設共同糖尿病研究班

◆対 象◆

経口糖負荷試験及び腹部CTを施行された例で出来れば追跡調査可能な例。コントロール群としてNGT、NIDDMも調査対象とするが、IGTを中心に登録する。年齢は35才以上70才未満とする。

◆調査項目◆

(1) 身体計測：身長、体重、ウェスト径 (W)、ヒップ径 (H)、血圧

(2) 生活習慣アンケート調査：食行動調査、身体活動調査、休養・ストレス度・既往・家族歴調査、QOL調査

(3) 血液化学検査：耐糖能異常の判定：75g経口糖負荷試験 (0、30、60、120分) 血漿グルコース濃度、IRI濃度 (RIA測定) (0、30、60*、120分) (*60分値は必須でない)、HbA1c (安定型HbA1cをHPLC法にて)、血清総コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール (フリードワルドの式より算出する)、Lp (a) (初回調査のみ)

(4) インスリン抵抗性、膵B細胞機能の測定：空腹時血漿グルコース、血漿IRI値を測定しHOMA指数にて計測する。また75g経口糖負荷試験にて高インスリン血症、インスリン分泌指数IRI (0-30) /PG (0-30) (insulinogenic index) の計測をする。

(5) 腹部脂肪分布：臍レベルでのCT撮影断面像により、内臓脂肪面積、皮下脂肪面積を測定する。

(6) 動脈硬化指標：安静時心電図および負荷心電図 (マスターダブル・トレッドミル・エルゴメーターのいずれか) をい行い判定する。自動心電図解析装置のついた心電計を用いた場合は、ミネソタコードを調査票に転記する。

(7) 追跡中のイベント発生：追跡調査中のイベント発生の有無を調査する。ありの場合、発生年月日とイベント内容を調査する (糖尿病、心筋梗塞、狭心症、ASO、脳梗塞、脳出血)。

(8) 糖尿病の発症基準：原則として、75g経口糖負荷試験にて、空腹時126mg/dl以上 and/or2時間値200mg/dl以上とする。糖負荷試験が施行出来ない場合は、空腹時血糖のみで判定する。10時間以上絶食の上、2回血糖値を判定し、いずれも126mg/dl以上の場合、糖糖尿病と判定する。

◆調査方法◆

初回登録時に生活習慣アンケート調査（別冊）を行い、調査票（付録1）に必要事項を記入し、埼玉医科大学公衆衛生学教室、永井教授宛に送付する。

登録例の個人番号は、各施設で通し番号として付けてから送付すること。通し番号順にリストを作成し、各施設でリストは保存すること。

調査票は記入漏れがないことを確認した上で送付すること。

フォローアップは初回調査後二年目に行う（二年に一度）。

◆内臓肥満に関する遺伝子解析◆

可能な例のみに行う。患者に同意を得た上で、同意書にサインしてもらう。DNA採血はヘパリン又はEDTA2Na入りスピッツに全血5ml採血しバッフィーコートを採取。処理は各施設にて行い -80°C で保存する。

◆調査項目の測定条件及び判定基準◆

◇心電図◇

担当医師が以下の判定基準に従って判定するが、自動解析装置のついた心電計を使用の施設は、ミネソタコードも併記する。（医師判定基準とミネソタコード判定基準が異なることに注意して下さい。）

安静時心電図判定基準

- 1) 異常Q波：Q波の幅が0.04sec以上かつ深さがR波の25%以上が二つ以上の誘導にて認められる。
- 2) R波の減高（poor Rprogression）： $V_1\sim V_3$ に 小さいr波を認め、 V_1 より V_2 、 V_2 より V_3 のr波が小さい。 V_3 のrは1.5mV以下。
- 3) 冠性T波：左右対称で先端が尖った深い陰性T波。
- 4) ST低下：J点から80msecの点で判定する。
- 5) T波異常：T波平低 T波がR波の高さの1/10未満。

負荷心電図判定基準

マスターダブル負荷心電図検査を原則とする。（判定は調査票の通り）

トレッドミル負荷：修正Bruce法のプロトコールで行う。

エルゴメーター負荷：50Wから開始し、3分毎に25Wずつ負荷を増やす。

- 1) ST低下：J点から80msecの点で判定する。
- 2) ST上昇：J点から80msecの点で判定する。
- 3) T波の陰性化：T波の深さ1.5mV以上。
- 4) 平低および陰性T波の陽性化：T波の高さの1.5mV以上。

◇血圧測定◇

- 1) 坐位での測定とする。
- 2) 高血圧の有無を確認し、薬剤使用中であれば、使用薬剤を確認する。

- 3) 血圧測定前は5分間安静とする。
- 4) 右手をテーブルに置き、心臓の高さと同じとする。
- 5) 上腕動脈上で、掌側肘窩の中心で、上腕二頭筋の末端部に圧力モニターを当てて測定する。
- 6) 二回測定し、平均値をとる。

◇体重測定◇

できるだけ軽装にて測定し、夏は0.5kg、冬場は1.0kgを減じた値を測定値とする。

◇ウェスト径・ヒップ径◇

安静立位にて、通常呼吸で臍部周囲径と臀部最大周囲径を測定する。

◇腹部CT法◇

- 1) 撮影部位：臍レベルの単スライスにて撮影
- 2) 撮影条件：120kV、200mA、スライス厚5mm、スキャン時間2sec、
撮影範囲400mm
- 3) 計測方法：当面は、計測可能な施設は、各施設にて測定する。
フィルムは必ず保存する。
不可能な施設はフィルムを大阪大学分子制御内科学（第二内科）に郵送し計測する。
将来的には、統一された計測用ソフトを使用する。（現在作成中）

◇血液検査◇

- 1) 朝食絶食の空腹時採血とする。
- 2) インスリンについてはRIA法にて測定する。糖負荷試験における0、30、120分でのインスリン値を測定するが、RIA法でない施設あるいは測定ポイントが3点不可能な施設は、未測定ポイントの試料を後日測定のため保存する。インスリン測定は（株）大塚アッセイ研究所に委託して行う。測定の依頼は、まず、事務局に連絡後、事務局より業者に回収指示、回収の際は必ず検体のリストを添付すること。（別紙：インスリン測定の要項、参照）
- 3) Lp (a) は初回調査の時のみでよい。

◆生活習慣アンケート調査及び調査票について◆

◇飲酒量計算法◇

11. アルコール類摂取する場合、何をどの程度飲みますか？
 1. 日本酒 () 合/日
 2. ビール () ml/日
 3. ウイスキー シングル () 杯/日

4. ワイン グラス () 杯/日
 (日本酒1合は、ビール大ビン1本、ウイスキー シングル2杯、ワイングラス2杯)
 飲酒量/日 日本酒相当 () 合/日
 1ヵ月の飲酒量=一回の飲酒量(合)×1ヵ月の飲酒日数

◇生活活動量の計算法◇

- * 日常の活動量 = 3Kcal×歩行時間 + 4Kcal×階段数 + 4Kcal×自転車に乗る時間(分)
- * 運動活動量 = 運動回数×運動強度(Kcal)×時間(分) / 月
- * 一日の活動量 = 日常の活動量 + 運動活動量

◇生活習慣アンケート調査票の参考文献◇

1. 細谷憲政、杉山みち子：更年期の保健学—半健康状態と生活習慣の改善—
 第一出版、 pp167-209,1995
2. 川久保清：更年期の運動、.日本健康科学会誌 10, 182, 1994
 (東京大学医学部保健管理学教室 川久保清助教授の報告を一部改変)
3. QOL調査については、1992 New England Medical Centerにて開発され、東
 京大学医学部国際交流教室、福原俊一先生が改訂されたSF-36を用いた。

◇調査票のID番号の設定について◇

□ - □□□ - □□□□ - □

研究番号 調査施設番号 施設毎の対象者番号 何度目かの調査記入

研究番号：本調査では2を記入する。

調査施設番号：基幹施設番号及び協力施設番号については、原則として前班で用いた番号を使用する。但し二桁を三桁に変更する。

新たな協力施設が基幹施設の関連施設の場合は、上二桁を基幹施設と同じとして、下一桁を登録順に番号設定する。基幹施設と独立した協力施設については、既協力施設は上一桁2を加えて従来の施設番号を下二桁とし、新規協力施設は301より登録順に設定する。

◎登録例のID番号は各施設1から順に重複がないように、正確に生活習慣アンケートおよび調査票に記入する。

◇調査施設番号リスト◇

- 1) 基幹施設・関連協力施設
 - 滋賀医大第三内科 11→011
 - 関連協力施設
 - 第二岡本総合病院 015
 - 順天堂大医学部内科 31→031

関連協力施設 032, 033, 034,

近畿大学第二内科 41→041

関連協力施設

ベルランド総合病院 042

ベルクリニック 043

近畿大学医学部附属堺病院 044

大阪大学分子制御内科学（第二内科） 51→051

関連協力施設

大阪健康倶楽部関山診療所 054

千里LC検診センター 056

市立伊丹病院 058

九州大学第三内科 081

関連協力施設

国立九州医療センター内科 082

佐賀医科大学内科 083

北九州市立医療センター内科 084

国立呉病院 091

関連協力施設 092, 093, 094,

東北大学第三内科 101

関連協力施設

いわき市立総合磐城病院 303

貝山中央病院 102

宮城社会保険病院 103

仙台循環器病センター 104

坂総合病院 105

本荘第一病院 106

大原医療センター 107

さの医院 108

大泉内科一こども医院 109

奥口内科クリニック 110

太田西ノ内病院糖尿病センター 111

2) 既協力施設

大阪大学病態情報内科学 218

国立京都病院 221

福岡大学筑紫病院第二内科 237

3) 新協力施設

佐世保中央病院 302

九州大学健康科学センター 304