

図 2 - 6 ソフトウェア機能構成

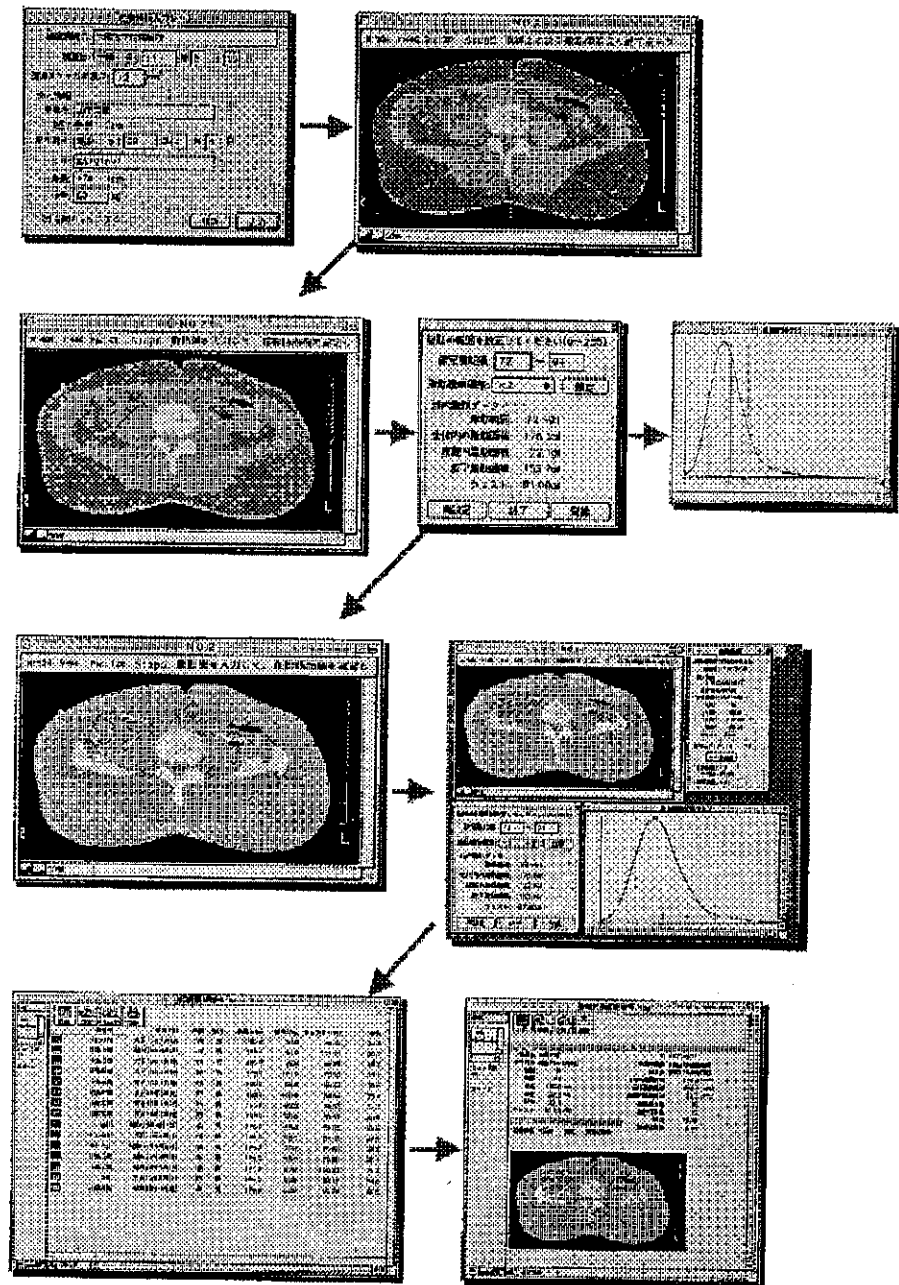


図 2-7 ソフトウェアの画面変遷

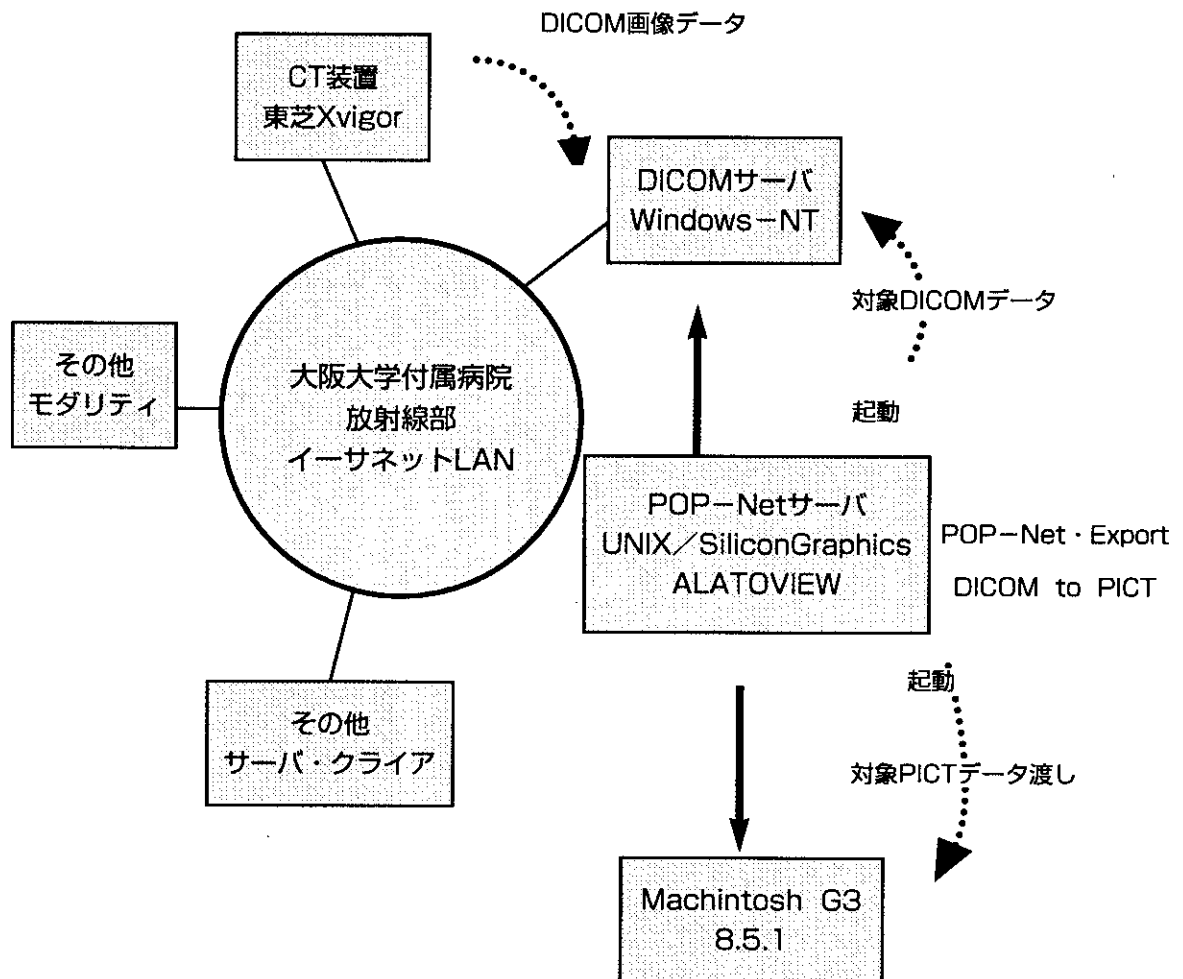


図2-8 DICOMデータ対応実験の環境

表 2-1 システム利用満足度調査結果 (1)

システム利用満足度の調査

Q1. Fat Scanご利用時のCT装置のメーカー名は？ N=7

東芝	GE横河	日立	島津	シーメンス	その他
4	3	0	0	0	0

Q2. Fat Scanご利用時のスキャナーのメーカー名は？ N=7

EPSON	Canon	SHARP	HP	その他	不明
5	0	0	2	0	0

Q3. Fat Scanご利用時のパソコンの機種名は？ N=7

PowerMac (旧型)	PowerMac G3	PowerMac G4	PowerBook	iMAC	iBook
1	6	0	2	0	0

Q4. Fat Scan全体については？ N=6

・非常に役に立つ。今後も使い続ける。	4
・役に立ちそうだが、別の方法計測する。	2
・余り役に立たない。(理由：)	0
・全く役に立たない。(理由：)	0
・使っていない。(理由：)	0

Q5. Fat Scanでの計算結果については？ N=6

・従来の方法と比べ殆ど同じ結果で信頼できる。	1
・若干の誤差はあるが、ほぼ信頼できる。	3
・従来と比べバラツキ大きく信用できない。	0
・計測実施数が少ないので、なんとも言えない。	1
・以前は計測はしていないので、判断できない。	1
・その他	0

Q6. ウエスト及び皮下脂肪の自動認識の機能は？ N=6

・殆どの画像が認識できた	3
・時々自動認識できないものが出る。	1
・自動認識とマニュアルトレースと半々。	1
・殆ど自動認識できない。	1
・その他	0

Q7. 計測全体に要する時間について？ N=7

・早い効率的きた	0
・普通	6
・もっと早く出来ないか	1

Q8. 画像1枚平均の「計測の全体時間」は？ N=7

・10分以上	0
・5~10分以内	3
・3~5分以内	3
・1~3分以内	1
・1分以内	0
・不明	0

Q9. 画面の応答時間 (レスポンス) は？ N=7

・早い	1
・今で十分	2
・普通	4
・遅い	0
・遅くて使いたくない	0

表 2 - 2 システム利用満足度調査結果 (2)

Q10. 自動認識の時の時間 (レスポンス) は? N=6

・早い	0
・今で十分	2
・普通	4
・遅い	0
・遅くて使いたくない	0

Q11. 操作全体 (オペレーション) については? N=7

・非常に簡単で使い易い	1
・慣れて来れば簡単	5
・普通	0
・使いにくい	1
・複雑でうまく使えない	0
・その他	0

Q12. 使いにくいと感じられた機能、箇所は? (複数回答 N=13)

・特に使いにくい箇所はない	0
・CT撮影法	1
・スキャナーでの読み込み	3
・患者基本データ入力	2
・スケールのポイント	1
・ウエストの自動認識	1
・皮下脂肪のポイント	1
・皮下脂肪の自動認識	1
・脂肪SD値の選択	1
・計測結果の保存	2
・管理DB	0
・DB検索機能	0
・判定表出力	0
・その他	0

表 2 - 3 CT脂肪分布計測における標準的撮影条件

1) X線条件	管電圧 mAs値	120kVp 400mAs (200mA×2sec.)
2) 画像条件	撮影領域 再構成条件	400mm (最大領域) 一般的な腹部画像処理条件
3) 患者条件	呼吸位相	呼気位

(3) 内臓脂肪蓄積の基準値の確立

研究担当者：松澤佑次（大阪大学分子制御内科学）、柏木厚典（滋賀医科大学第三内科）、永井正規（埼玉医大公衆衛生学）

研究協力者：中村 正、高橋雅彦、西澤均、堀田紀久子、西田 誠、船橋 徹（大阪大学分子制御内科学）、徳永勝人（市立伊丹病院内科）、宮永 實（千里ライフサイエンス健診センター）、小谷一晃（大阪健康倶楽部関山診療所）、柴崎智美、高橋美保子（埼玉医大公衆衛生学）

A. 研究目的

前赤澤班の調査結果により、IGTの70%と高率に内臓脂肪蓄積者が認められ、非蓄積者に比し、インスリン抵抗性、高血圧、高脂血症がマルチプルに合併することが明らかとなっている。すなわち、我が国のIGTの実態を把握する上で、内臓脂肪蓄積量の評価が必須であり、内臓脂肪蓄積の基準値を設定することが重要である。一方、まもなく、日本肥満学会では、近年の我が国の食生活や生活習慣の変化を考慮して、新しい肥満症の診断基準を提言する運びとなっている。その際、肥満症の診断に脂肪分布の評価特に内臓脂肪の評価の必要性が盛り込まれている。従って、多数の例を対象にした、日本人のデータに基づく内臓脂肪蓄積の基準値の設定が早急に望まれる。そこで、本研究では、CTで腹部脂肪分布を検討した多数例を対象に、肥満に起因する合併症の面から解析し、我が国における内臓脂肪蓄積異常の基準値の設定を試みた。

B. 研究方法

対象：本研究班に関連する施設の検診または人間ドック受診者および大阪大学附属病院の肥満専門外来を受診した総数1240例（平均年齢、54±13才、男性803例、女性437例）、BMI平均24.9±4.9（14.9～56.4の広い分布を示す）を対象とした。

方法：

1) 脂肪分布指標と合併危険因子の関連評価

腹部脂肪分布：皮下脂肪面積(SFA)および内臓脂肪面積(VFA)（臍レベル腹部CT断画像）

合併症の集積状況：心疾患、脂質代謝異常、高血圧、耐糖能異常、高尿酸血症の5因子合併症の診断基準：

心疾患：安静時心電図異常（ST-T異常、不整脈）

脂質代謝異常：高コレステロール血症（T-Chol \geq 220 mg/dl）高トリグリセライド血症（TG \geq 150 mg/dl）低HDLコレステロール血症（HDL-C \leq 40 mg/dl）

高血圧：収縮期血圧 \geq 140 mmHgまたは拡張期血圧 \geq 90 mmHg

耐糖能異常：空腹時 \geq 110 mg/dlまたはHbA1c \geq 5.5%

高尿酸血症：血清尿酸値 \geq 7.0 mg/dl

2) 内臓脂肪量とマルチプルリスクファクター合併との関連評価

対象例のうち632例について、前述した合併症が2つ以上有する、いわゆるマルチプルリスクファクター症候群を検出する際の妥当な内臓脂肪面積値を割り出すことを目的に、内臓脂肪面積別に受診者動作特性(ROC) 曲線解析を行った1)。

C & D. 研究結果と考察

図3-1に対象1240例の腹部CTにて計測したSFAおよびVFAとBMIとの関連を示す。BMIとSFAには高い相関が認められ、BMI 25以上の肥満者においても、BMIとSFAの間に密接な相関が認められた。一方、VFAとBMIとの関連は弱く、特にBMI 25以上の肥満者については、その相関はなく、肥満者では内臓脂肪蓄積量にかなり個人差が存在することが明らかとなった。そこで、1240例のうち5つの合併症の評価が可能であった健診施設での連続634例を対象にVFA値別に合併因子数を検討すると、VFAが100 cm²を超えると合併数は一段と上昇し平均合併数が1.5個を超え、150 cm²以上になるとさらに増加傾向を示し、平均合併数が2個を超えることが明らかとなった(図3-2)。なお、男女別に検討すると、男性ではほぼ同様の傾向を示し、女性ではVFA 100 cm²前後で合併数が増加することが明らかとなった。実際に634名のうちBMI 25以上でかつVFA 100 cm²以上の例は139名(22%)であり、そのうち合併症を伴う例は89%、2つ以上のマルチプルリスクを合併する例が72%と高率であった。

さらに、5つの合併因子のうち2つ以上を合併するいわゆるマルチプルリスクファクター症候群である集団を割り出すための、最適VFA値をスクリーニング検査としての適性を評価するための手法であるROC曲線解析を用いて検討した1)。図3-3には、内臓脂肪面積を10 cm²毎の層別にマルチプルリスク合併、非合併者数の分布とそのROC曲線を示す。また、表3-1には、各内臓脂肪面積別の非罹患例、罹患例の人数および真陽性、真陰性、偽陽性数、さらに

各面積における敏感度、特異度を示す。敏感度と特異度の両者がともに最も高くなるのは、VFA値が80~90 cm²のレベルであったが、敏感度、特異度ともに0.7前後と若干低値であった。VFA値はスクリーニングのための指標ではないことから、より特異度が高く0.8に近くなるVFA 100 cm²が基準値として妥当であることが示唆された。さらに、本邦の冠動脈疾患患者において、VFA 100 cm²以上の症例が約70%を占め、これらの例ではマルチプルリスクが集簇することが報告されている2)。また、カナダのDesprésらは、VFAが100 cm²以下では、リスクファクターの合併が少なく、100 cm²を超えると、リスクファクターが合併する可能性が高くなることを報告している3)。以上のことから、基準値としてVFAを100 cm²に設定することの妥当性が支持される。我が国の肥満における内臓脂肪蓄積の判定値として用いられてきた、VFAとSFAの比、V/S比0.4を基準に合併因子数を検討したが、図3-4に示すように、0.4以上では増加がなく、0.8より合併数が増加した。これは、従来のBMI 26.4で肥満を判定した場合に比べ、BMI 25では軽度の肥満を包括し、皮下脂肪量の程度がV/S比に影響することが示唆された。

E. 結論

多数例での内臓脂肪量と合併症頻度の比較検討により、我が国の内臓脂肪蓄積の基準値は100 cm²が適切であると考えられた。また、よりハイリスクな基準として内臓脂肪面積150 cm²が妥当であることが示唆された。

F. 研究発表

1) 第20回日本肥満学会（会期平成11年10月14日・15日）にて発表。

2) 平成11年度日本動脈硬化学会冬季大会（会期：平成11年11月25日・26日）にて発表。

3) 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）

4) Matsuzawa Y, et al.: Establishment of Novel Criteria for “Obesity as a Disease” in Japan. *Int J Obes* 2000 (in press).

【参考文献】

1) 大野良之：スクリーニングテストの妥当性とROC曲線。 *日循協誌*25: 111-113, 1990.

2) Nakamura T, Tokunaga K, Shimomura I, et al.: Contribution of visceral fat accumulation to the development of coronary artery disease in non-obese men. *Atherosclerosis* 1994; 107: 239-246.

3) Després JP, Lamarche B: Effects of diet and physical activity of adiposity and body fat distribution: implications for the prevention of cardiovascular disease. *Nutr Res Rev* 6: 137-159, 1993.

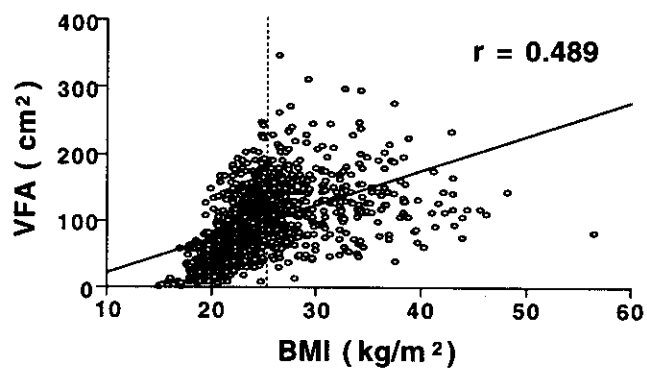
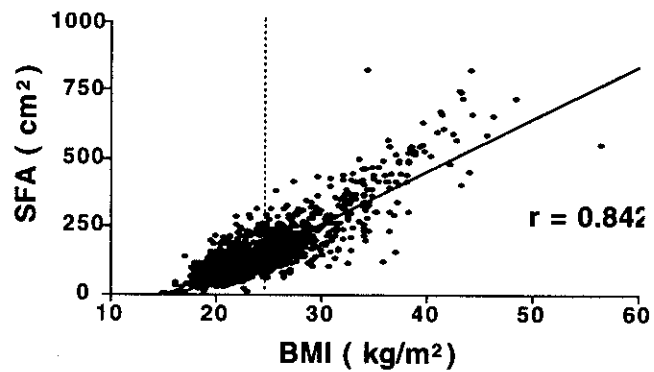


図3-1 腹部CT検査による皮下脂肪面積 (SFA) および内臓脂肪面積 (VFA) とBMIの関係

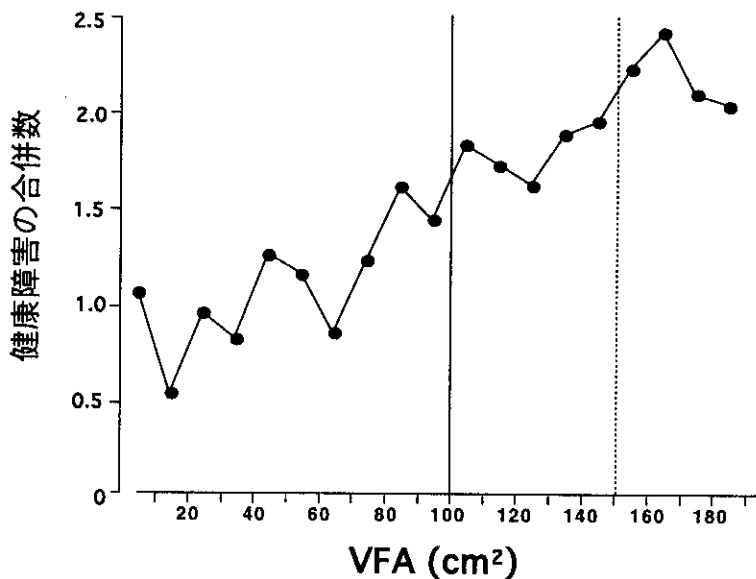


図3-2 内臓脂肪面積 (VFA) 別にみた肥満に伴う健康障害の平均合併数

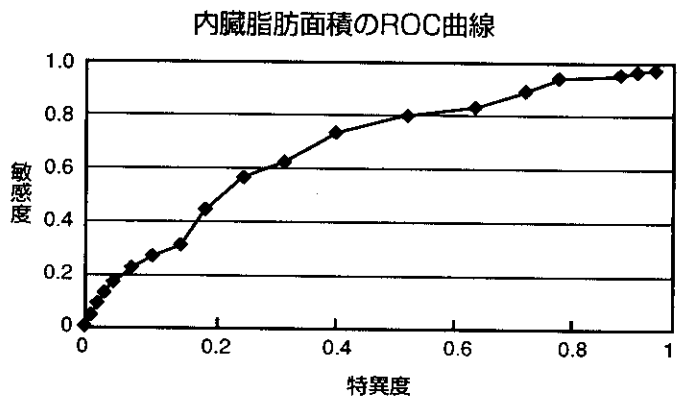
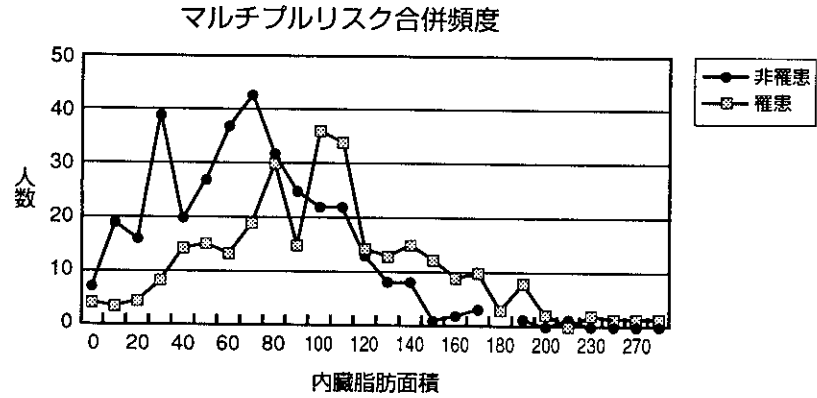


図3-3 内臓脂肪面積別マルチブルリスクファクター合併頻度分布および受診者動作特性 (ROC) 曲線

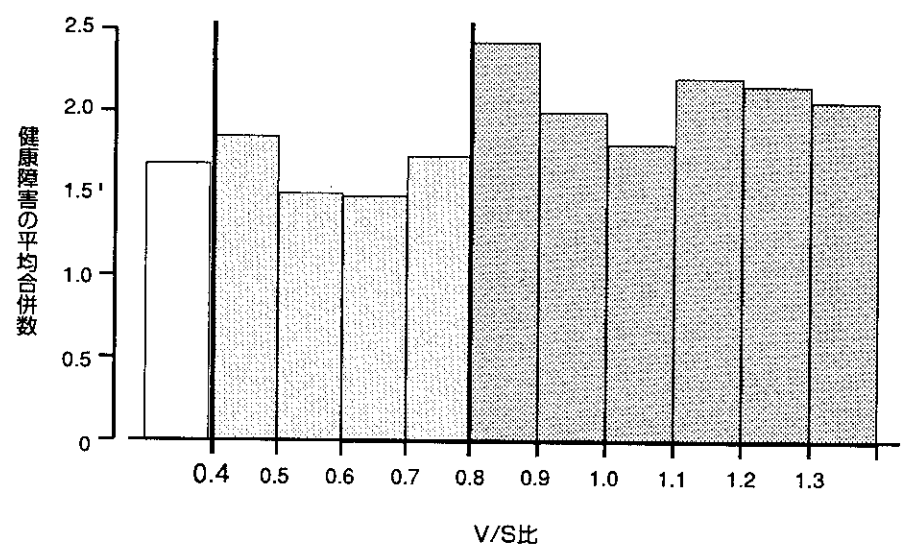


図3-4 肥満者におけるV/S比と肥満に伴う健康障害の合併数との関係

表 3 - 1 内臓脂肪面積別マルチプルリスクファクター合併評価指標

内臓脂肪面積	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
非罹患者	7	19	16	39	20	27	37	43	32	25	22	22	13	8
罹患者	4	3	4	6	14	15	13	19	30	15	36	34	14	13
真陽性		282	279	275	267	253	238	225	206	176	161	125	91	77
真陰性		18	26	42	81	101	128	165	208	240	265	287	309	322
偽陽性		341	322	306	267	247	220	183	140	108	83	61	39	26
敏感度		0.99	0.98	0.96	0.93	0.88	0.83	0.79	0.72	0.62	0.56	0.44	0.32	0.27
特異度		0.05	0.07	0.12	0.23	0.29	0.37	0.47	0.60	0.69	0.76	0.82	0.89	0.93

内臓脂肪面積	140	150	160	170	180	190	200	210	230	240	270	310	合計
非罹患者	8	1	2	2	3	1	0	1	0	0	0	0	348
罹患者	15	12	9	10	3	8	2	0	2	1	1	1	284
真陽性	64	49	37	28	18	15	7	5	5	3	2	1	
真陰性	330	338	339	341	343	346	347	347	348	348	348	348	
偽陽性	18	10	9	7	5	2	1	1	0	0	0	0	
敏感度	0.22	0.17	0.13	0.10	0.06	0.05	0.02	0.02	0.02	0.01	0.01	0.00	
特異度	0.95	0.97	0.97	0.98	0.99	0.99	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	

(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

研究担当者：松澤佑次（大阪大学分子制御内科学）、柏木厚典（滋賀医科大学第三内科）

研究協力者：中村 正、高橋雅彦、西澤均、堀田紀久子、西田 誠、船橋 徹（大阪大学分子制御内科学）、徳永勝人（市立伊丹病院内科）、宮永 實（千里ライフサイエンス健診センター）、小谷一晃（大阪健康倶楽部関山診療所）、紀田康雄（第二岡本総合病院）、葛谷英嗣（国立京都病院）、山崎義光（大阪大学病態情報内科学）、佐々木 悠（福岡大学筑紫病院第二内科）

A. 研究目的

内臓脂肪量を正確に測定する手段としては、CT法やMRI法が用いられているが¹⁾、2)、多数の集団でスクリーニングを行うには、大まかな内臓脂肪量推定のための簡便な身体計測指標を選択し、その基準値を設定しなければならない。前年度の研究成果により、身体計測指標と危険因子の合併との関連を検討すると、従来より欧米で汎用されていたウエスト周囲径とヒップ周囲径の比であるウエスト/ヒップ比よりもウエストの絶対値がより適切な指標であることが明らかとなっている。さらに、プレリミナリーな検討ではあるが、内臓脂肪推定値をウエスト周囲径を指標として用いると、内臓脂肪蓄積量の基準値である内臓脂肪面積 100 cm^2 は男性 85 cm 、女性 90 cm に相当することが示唆された。本研究では、内臓脂肪蓄積の基準値と身体計測値の関連をさらに多数例で検討し、前年度の検討結果の

妥当性を検証し、簡易な内臓脂肪蓄積を推定するスクリーニング指標の設定を試みた。

B. 研究方法

対象は、調査実施9施設（国立京都病院、滋賀医大第三内科、第二岡本総合病院、市立伊丹病院、大阪大学病態情報内科学、福岡大学筑紫病院、大阪健康倶楽部関山診療所、千里LC健診センター、大阪大学分子制御内科学）で登録された例のうち、腹部CT検査で脂肪分布を評価し、身体計測を実施し得た589例である。内訳は、男性437例：年齢 55 ± 9 才、BMI 23.6 ± 2.8 、女性152例：年齢 54 ± 10 才、BMI 23.6 ± 4.4 であった。

検討方法として、VFA（腹部CT法）およびウエスト周囲径（臍レベル周囲径）(W)、ヒップ周囲径（臀部最大径）(H)の測定を行い、男女別に身体計測指標とVFAとの関連を検討した。さらに、回帰式から内臓脂肪の基準値に対応する身体計測指標の基準値を算定した。

C. 研究結果

VFAとWとの関連を、単相関分析で見ると、図4-1に示すように、男性は $r = 0.676$ ($p < .0001$)、女性は $r = 0.652$ ($p < .0001$)と、男女とも良好な相関関係があり、男性で女性よりより強い相関が認められた。W/H比とVFAの相関係数は、男性 $r = 0.480$ ($p < .0001$)、女性 $r = 0.493$ ($p < .0001$)であり、男女ともWとVFAとの相関の方がより強いことが明らかとなった。従って、前年度の報告と同様に、多数例で検討しても、ウエスト周囲径とヒップ周囲径の相対比よりもウエスト周囲径という絶対値を指標として

用いることが適切であることが確認された。

VFA (X) とW (Y) の相関分析より得られた回帰直線は、男性 $Y = 0.099 X + 75.176$ 、女性 $Y = 0.221 X + 66.395$ であった。表4-1には、回帰直線より求めたVFA値に対応するW値を男女別に示す。VFAが 100 cm^2 および 150 cm^2 に相当するWは、男性85.1 cmおよび90.0 cm、女性88.5 cmおよび99.5 cmであった。

D. 考察

脂肪分布を念頭に置いた、身体計測指標については、1980年代にKissebahやBjörntorpらがウエストとヒップの周囲径の比が肥満に伴う健康障害と密接に関連すると報告した^{3), 4)}。それ以来、ウエスト/ヒップ比が脂肪分布を評価する有益な指標として、多くの報告で用いられてきた⁵⁾。ところが、1990年代の中盤より、カナダやイギリス、オランダのグループが、リスクファクターの合併を念頭においた指標として、ウエスト/ヒップ比よりウエスト周囲径がより有益な指標であることを明らかにしている^{6) - 8)}。本研究結果においても、VFAとウエスト周囲径との相関がウエスト/ヒップ比との相関より、より良好であったことから分析より得られた回帰直線よりVFA 100 cm^2 および 150 cm^2 に対応するウエスト周囲径を計算すると、男性85.1 cmおよび90.0 cm、女性88.5 cmおよび99.5 cmであり(表4-1)、女性で若干低値をとるものの、前年度の約150例での解析とほぼ同様の結果が約600例の多数例においても確認された。この結果は、関連研究(1) 肥満症診断基準における、内臓脂肪

型肥満を推定するスクリーニング指標としての内臓脂肪面積 100 cm^2 に相当するウエスト周囲径、男性85 cm、女性90 cmなる基準が適切であることを示す結果と考えられた。この基準値は、男女の平均値から設定した欧米の基準値(例えばオランダ人において、ウエスト周囲径が男性94 cm、女性80 cmが基準⁹⁾)とは逆に女性の方が大きい数値となっている。これは、我が国の女性のウエスト周囲径を想定するのは、皮下脂肪が主であり、一定の内臓脂肪量なら、女性の方がウエスト周囲径が大きくなるという事実によるものである¹⁰⁾。

診断基準値の設定はあくまでも实际的で普遍的に理解されやすい値にすべきであり、とくにスクリーニング値としては、単純で覚えやすい値を用いるべきである。このような点からスクリーニング指標としてウエスト周囲径を用い、その基準値である男性85cm、女性90cmなる値は、一般に受け入れられやすいものと思われる。

F. 研究発表

1) 第20回日本肥満学会(会期平成11年10月14日・15日)にて発表。

2) 平成11年度日本動脈硬化学会冬季大会(会期：平成11年11月25日・26日)にて発表。

3) 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)

4) Matsuzawa Y, et al.: Establishment of Novel Criteria for "Obesity as a Disease"

in Japan. *Int J Obes* 2000 (in press).

参考文献

- 1) Tokunaga K., Matsuzawa Y., Ishikawa K., et al.: A novel technique for the determination of body fat by computed tomography. *Int J Obes* 7: 437-445, 1983.
- 2) Seidell JC, Bakker CJG, van der Kooy K : Imaging techniques for measuring adipose-tissue distribution-a comparison between computed tomography and 1.5T magnetic resonance. *Am J Clin Nutr* 51: 953-957, 1990.
- 3) Kissebah AH, Vydellingum N, Murray R, et al. Relation of body fat distribution to metabolic complication of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 54: 254- 260, 1982..
- 4) Björntorp P. Regional patterns of fat distribution. *Ann Intern Med* 103: 994-995. 1985.
- 5) Larsson B, Svardsudd K, Welin L, et al. : Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J* , 288: 1401-1404, 1984.
- 6) Poulriot MC, Després JP, Lemieux S, et al.: Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 73: 460-468, 1994.
- 7) Han TS, van Leer EM, Seidell JC, et al. : Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 311:1401-1405. 1995.
- 8) Lean MEJ, Han TS, Seidell JC. : Impairment of health and quality of life in people with large waist circumference. *Lancet* 351: 853-856, 1998.
- 9) Han TS, van Leer EM, Seidell JC, et al. : Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 311:1401-1405. 1995.
- 10) Kotani K, Tokunaga K, Fujioka S, et al. : Sexual dimorphism of age-related changes in whole-body fat distribution in the obese. *Int J Obes* 18: 207-212, 1994.

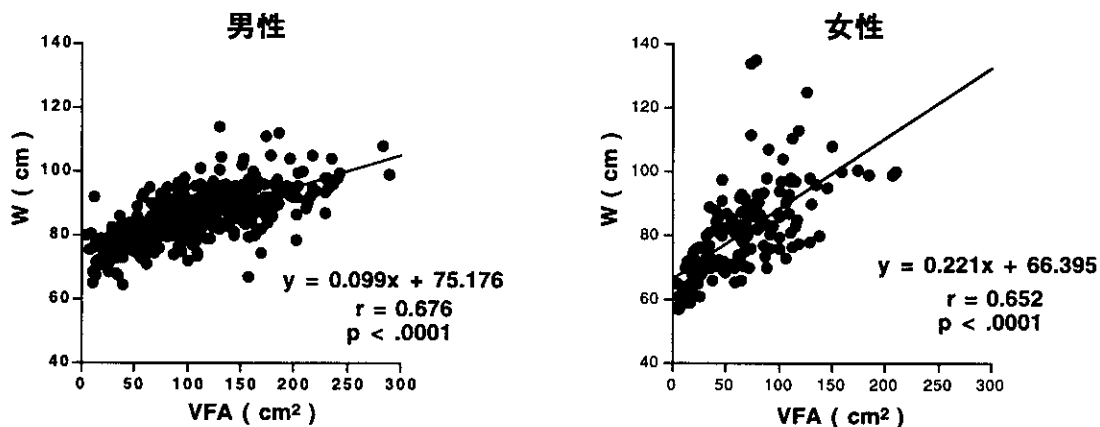


図 4-1 男女別内臓脂肪面積 (VFA) とウエスト周囲径 (W) と相関

表 4-1 回帰直線より求めた内臓脂肪面積とウエスト周囲径の関係

内臓脂肪面積 : VFA (cm ²)	ウエスト周囲径 : W (cm)	
	男性	女性
10	76.2	68.6
20	77.2	70.8
30	78.1	73.0
40	79.1	75.2
50	80.1	77.4
60	81.1	79.7
70	82.1	81.9
80	83.1	84.1
90	84.1	86.3
100	85.1	88.5
110	86.1	90.7
120	87.1	92.9
130	88.0	95.1
140	89.0	97.3
150	90.0	99.5
160	91.0	101.8
170	92.0	104.0
180	93.0	106.2
190	94.0	108.4
200	95.0	110.6

(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—

研究担当者：柏木厚典（滋賀医科大学第三内科）、河盛隆造（順天堂大学医学部内科）
研究協力者：小野利夫（いわき市立総合磐城共立病院）、田中 逸（順天堂大学医学部内科）

A. 研究背景および目的

インスリン抵抗性は遺伝因子を背景として、種々の現代生活習慣に由来する病態で耐糖能異常、高脂血症、高血圧、高尿酸血症、内臓脂肪の貯留と密接に関連して、内臓脂肪症候群、マルチプルリスクファクター症候群、インスリン抵抗性症候群として定義されている病態の基盤となっている。そこでそれら生活習慣に密着した代謝異常の発症・進展を予防するためには、インスリン抵抗性を簡便に測定する方法を開発し、それに基づいて日常診療・健康教育に利用できる基準値の設定が極めて重要な検討課題となってきた。そこで本研究班では、現在のインスリン抵抗性指標の測定法をまとめ基準値設定を試みる。

インスリン抵抗性とは、内因性に分泌あるいは外因性に投与されたインスリンによって血漿グルコースがどの程度処理されるかを示す指標で、主に骨格筋、肝臓、脂肪細胞におけるインスリン感受性によって決定されている。インスリン感受性を正確に測定する方法としてはグルコースクランプ法1)、インスリン感受性試験2)、Minimal model 3)が標準的である。しかし、いずれの方法も頻回の採血、少なくとも空腹臥位で2時間程度の患者の拘束が必要

で、その値を用いて一般外来患者の診療や地域健康教育に応用するには困難がある。

一方近年、疫学調査研究で空腹時血漿IRI濃度がインスリン抵抗性の指標として使われている4) - 6)。しかし、空腹時IRI濃度でのインスリン抵抗性の評価は、グルコースクランプ法で測定したインスリン感受性の変動幅の30-40%未満であった。この方法に比べて空腹時IRIと血漿グルコース濃度を用いてインスリン感受性を測定するHomeostasis model assessment (HOMA)がMatthews et al.によって報告され、若年者のインスリン抵抗性指標（HOMA-IR）の正常上限は1.0と報告されている7)。本法は肝糖放出に対する内因性に分泌されたインスリンによる肝臓のインスリン感受性を反映している。すなわちグルコースクランプで求めた主に骨格筋のインスリン感受性とは臓器が異なっているが、互いに相関すれば指標として持ちうることができる。HOMAモデルはその後、他の疫学調査にも用いられ、メキシカン-アメリカンの正常耐糖能者では 2.7 ± 0.1 、IGT患者は 5.2 ± 0.3 、糖尿病では 9.5 ± 0.3 となった。

Bruneck研究では40-79%の正常耐糖能者のHOMA-IRを5等分し、その上位20%の最低HOMA-IR値は2.77であった。この研究ではHOMA-IR 2.77以上を異常値とした。この研究では、グルコースクランプ法で測定したインスリン感受性とHOMA-IRは $r = 0.792$ ($p < 0.0001$)と正相関した。更に、DeFronzo RAらは、66名の男性/87名の女性、年齢18-71才、BMI $20-65 \text{ kg/m}^2$ で62名NGT、31名IGT、60名2型糖尿病について検討し、肝臓のインスリン感受性はwhole-body インスリン感受性との間で $r = 0.70$, p

< 0.001)の有意な正相関を示したと報告した8)。彼らの研究では、更に $10,000 / \sqrt{(FPG \times F-IRI) \times (糖負荷試験の平均PG \times 平均IRI)}$ でインスリン感受性が測定できると報告している ($r = 0.73, p < 0.0001$)。このように、空腹時または糖負荷試験の血漿グルコース濃度とIRI濃度の積からインスリン感受性を推定する方法が検討され、その有用性が示唆されている。そこで本研究班では、インスリン抵抗性を評価する簡便法としてのHOMA-IRの意義を検討する。

B, C & D. 方法および結果・考察

1) 耐糖能異常とHOMA-IRの関係

近畿地区住民検診、人間ドッグ受診者3110人を対象者として、男女別に、耐糖能異常とインスリン抵抗性の関連をHOMA-IRをもちいて検討した。表5-1に示すように1) NGT、IGT、糖尿病の順にHOMA-IRは増加した。2) 耐糖能異常別に検討すると、男女間には差がなかった。次に、HOMA-IRと糖負荷試験2時間IRI値との関連を検討した。既に、NGT/IGT/糖尿病別に解析したリスクファクターのオッズ比を性、年齢補正ロジスティック回帰分析をおこなったところ、 $2h-IRI > 67 \mu U/ml$ はオッズ比が5.06とIGTを最もよく特徴付けしていた。HOMA-IRと糖負荷試験2時間IRI値は2014名男性で $r = 0.433 (p < 0.01)$ 、1042名女性で $r = 0.395 (p < 0.01)$ の正相関を示した。一方空腹時血漿グルコース濃度とは男性で $r = 0.356 (p < 0.01)$ 、女性で $r = 0.509 (p < 0.01)$ の相関を示し、女性では特に血漿グルコース濃度200 mg/dlまで直線的であった。すなわち、一定の空腹時血漿

グルコース濃度を使用する限りHOMA-IRは空腹時血糖値に正相関する事が示唆された。

2) IGTの解析におけるHOMA-IRをインスリン抵抗性の指標として用いる妥当性

いわき市立総合磐城共立病院小野利夫研究協力者の解析から、軽症糖尿病患者（食事療法、経口血糖降下薬使用中の患者）男性24名、女性12名（合計36症例）でのHOMA-IRと空腹時血糖値の関連を検討した。空腹時血糖値160 mg/dl未満ではHOMA-IRはグルコースクランプで測定したインスリン感受性（1/グルコース注入速度）と正の相関関係 ($r = 0.64, p < 0.01$) を示した。

3) 今年度調査計画

HOMA-IRを用いたインスリン抵抗性指標の簡易指針の策定をめざして以下の検討を行う。

① HOMA-IRの測定の再現性の検討

② IRI測定に関して測定キットによる測定値の信頼性の問題、特にインスリン測定時のプロインスリン、スプリットインスリンなどの影響

③ 正常値決定の基準

1. NGT症例で解析する。
2. 男女別に解析する。
3. インスリン抵抗性に関係する動脈硬化、糖尿病のリスクファクターを有さない症例で解析する。

1) 肥満 (-) $BMI < 25 \text{ kg/m}^2$

2) 高血圧 (-) $Syst-BP < 130 \text{ mmHg}$ and $Diast-BP < 85 \text{ mmHg}$

3) 高TG血症 and 低HDL-C血症 (-) $TG < 150 \text{ mg/dl}$, $HDL-C \geq 40 \text{ mg/dl}$

4. 年齢別に解析する。

1) 50才未満、51-64才、65才以上の3群

で解析する。

2) 65才未満、以上の2群で解析する。

3) 全体で解析する。

④ NGT/IGTについてHOMA-IRの分布図を作成し、分布の差を検討する。

⑤ リスクファクターを一致させた場合にNGTとIGTでHOMA-IRに差があるか？

肥満、高血圧、脂質異常（高TG血症 and /or 低HDL-C血症）

（降圧薬、その他インスリン感受性に作用する薬剤の使用に注意する）

【参考文献】

1) DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R: The glucose clamp techniques: a method for the quantification of beta cell sensitivity to glucose and tissue sensitivity to insulin. *Am J Physiol* 237:E214-E223, 1979

2) Harano Y, Ohgaku S, Nakano T, et al.: Clinical significance of altered insulin sensitivity in diabetes mellitus assessed by glucose, insulin, and somatostatin infusion. *J Clin Endocrinol Metab* 52: 982-7, 1981

3) Saad MF, Anderson RL, Laws A. et al.: A comparison between the minimal model and the glucose clamp in the assessment of insulin sensitivity across the spectrum of glucose tolerance. *Diabetes* 43:1114-1121, 1994

4) Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M. et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med*

320:703-706, 1989

5) Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HH. et al. Prospective analysis of the insulin resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 41:715-722, 1992

6) Bonora E, Kiechl S, Willeit J. et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders. The Bruneck Study. *Diabetes* 47:1643-1649, 1998

7) Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. : Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412-419, 1985

8) Matsuda M. DeFronzo RA. : Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing. Comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes Care* 22:1462-1470, 1999

表5-1 NGT/IGT/糖尿病別、男女別にみたHOMA-IR値の変動

	NGT	IGT	DM
男性	1.5±1.1 (n=1,329)	1.8±1.4** (n=533)	2.9±3.0** (n=188)
女性	1.3±0.8 (n=888)	1.6±0.9** (n=141)	2.8±1.9** (n=31)
合計	1.4±1.0 (n=2,217)	1.8±1.3** (n=674)	2.9±2.8** (n=219)

**p<0.01 vs. NGT

(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

研究担当者：青木矩彦（近畿大学医学部第二内科）、永井正規（埼玉医大公衆衛生学）
研究協力者：岸谷 譲（近畿大学医学部堺病院）、平松久典（ベルクリニック）藤本美香、荒井宏司（近畿大学医学部第二内科）柴崎智美、高橋美保子（埼玉医大公衆衛生学）

A. 研究目的

平成9年度の厚生省長期慢性疾患総合研究事業糖尿病予防・疫学に関する研究班（赤澤班）において糖尿病発症高危険群であるIGTに着目し、臨床的特徴とライフスタイル、特に食習慣と生活活動強度について人間ドック施設のデータを基に断面調査を行った。今回この断面調査で登録された症例の追跡調査を行い、糖尿病への移行・非移行例、虚血性心疾患の発症・非発症例についてライフスタイルを比較し、糖尿病や虚血性心疾患予防のための提言を行うことを目的としている。

B & C. 方法&現況報告

初回調査での登録例は全施設で4365例であったが、今回当一施設の登録例で追跡調査を行ったため、病型判定可能者で糖尿病の既往歴がない者は3262例（男1998、女1264例）平均年齢 男性 47.0±8.3才、女性 47.8±8.2才、計 47.3±8.3才（平均±SD）であった。表6-1に初回調査追跡可能例の耐糖能別内訳、表6-2にその年齢別内訳を示す。

今回、平成11年6月9日～平成12年1月

25日までのベルクリニック人間ドック受診者のうち平成9年に登録された症例は647例であったが初回調査データと対応づけが可能であったのは602例で血糖測定値欠損例（何らかの理由でOGTTを完了できなかった）が6例あり集計対象者は596例（男403、女193例）となった。現在この対応づけが不可能であった45例につき再検索しており、1月26日～3月31日のデータの追加を待って解析にかかる予定である。

現在、集計できた596例のプロフィールについては、平均年齢、男性47.6±7.0才、女性49.7±6.6才、計48.3±6.9才であった。表6-3に今回の追跡調査時の耐糖能別内訳および平均年齢を示す。また、表6-4にその年代別耐糖能別頻度、表6-5には、対象の年齢分布を30才以上70才未満と40才以上70才未満にした場合の耐糖能別頻度内訳を示す。

さらに、表6-6には、今回の追跡調査時の耐糖能別に初回調査時の耐糖能との例数比較を示す。現在、IGT→IGT 77例(58.3%) IGT→DM13例(9.8%)、IGT→NGT 42例(31.8%) NGT→NGT 345例(80.6%)、NGT→IGT 78例(18.2%)、NGT→DM 5例(1.2%)の症例数であり、これらsub-groupの生活習慣や検査データを比較検討し、ライフスタイルに差があるかどうかを検討する予定である。

D. 考察

初回調査の全施設の人間ドック、住民健診の登録例は4365例で、そのうち糖尿病患者は7.1%（309例）、IGT者は21.4%（936例）であった。今回追跡調査は当施設のみとなり、登録総数は3262例でそのうち糖尿病患者