

厚生科学研究費補助金 (国際医学協力研究事業)  
分担研究者報告書

分担研究者 (徳島大学大学院 山本 茂)

ベトナム都市部住民におけるメタボリック・シンドローム  
および糖尿病に関する研究

研究1. ベトナム・ホーチミン市住民のメタボリック・シンドローム(MeS)に関する研究

要旨) ホーチミン市の238地区から20地区を無作為に抽出し、各地区から35名を無作為に抽出し611名のうち、年齢と性で補正したメタボリック・シンドローム罹患率は12.0%と高かった。ベトナムでは、農村部の低栄養のみならず、都市部のメタボリック・シンドロームが重要な疾患になっていることがあきらかになった。

目的) ホーチミン市の住民のMeS罹患率およびその要因を明らかにせんとした。

方法) A cross-sectional study was conducted in urban areas of Ho Chi Minh City with 611 participants. 238の地区から20地区を無作為に抽出し、各地区から35名を無作為に抽出した。抽出した合計は700名であったが、611名(87.3%)が参加した。社会経済的状態、体位、血圧を調べた。また、空腹時の血液で、グルコース、中性脂肪、HDL-Cコレステロール、を測定した。MeSの定義は、腹腔脂肪、高中性脂肪、低HDL-Cコレステロール、高血圧、高血糖のうち3つ以上が見られるものとした。

結果と結論)

粗Mes罹患率は18.5%(95%CI: 15.5-21.9)であった。年齢、性で補正したMes罹患率は、12.0%(95%CI: 10.9-13.2)であった。罹患率は、年齢と活動量の少ない仕事に比例していた。MeSであった対象者は、正常者よりも体脂肪率が高かった。ベトナムの都市部では、メタボリック・シンドロームが重要な疾患となっていることが明らかになった。

論文発表)

Son le NT, Kunii D, Hung NT, Sakai T, Yamamoto S: The metabolic syndrome: prevalence and risk factors in the urban population of Ho Chi Minh City. Diabetes Res Clin Pract. 2005 67:243-250.

## 研究 2. ベトナム・ホーチミン市の糖尿病発症率と危険因子

**要旨)** ホーチミン市の糖尿病発症率とその要因について調べた。303 の区域から 60 区および対象者 2,932 名を無作為に抽出した。糖尿病 (7.0 mmol/dl 以上) および空腹時血糖異常 (IFG) (6.1-6.9 mmol/dl) 者率は、それぞれ 6.6% および 3.2% であった。ベトナム人口調査による年齢調整の結果、糖尿病発症率は 3.8%、空腹時血糖異常者率は 2.5% であった。糖尿病患者と対照群を比較すると、BMI は  $22.5 \pm 3.4$  対  $22.9 \pm 3.7 \text{kg/m}^2$  で両群に差がなく、しかも正常範囲内にあった。両群のウエスト・ヒップ比は、 $0.91 \pm 0.07$  対  $0.86 \pm 0.08$  ( $p < 0.001$ ) と糖尿病患者で有意に高かった ( $p < 0.001$ )。体脂肪率は  $31.1 \pm 5.8\%$  対  $27.7 \pm 6.2\%$  で糖尿病患者の値が有意に高かった ( $p < 0.001$ )。ベトナム人は、正常域の BMI でも糖尿病になることが示唆された。

**目的)** ベトナムでも近年の経済発展や生活スタイルの変化により肥満者が増えている。2 型糖尿病患者数は、肥満の増加に比例すると考えられるが、現在のベトナムにおける糖尿病発症率は明らかでない。そこで、本研究ではホーチミン市における糖尿病発症率とその原因となるリスクについて明らかにせんとした。

**方法)** ホーチミン市は人口約 500 万人で 303 の区域からなる (都市部 238 区、郊外 65 区)。この区域から無作為抽出により 60 区を選び、さらに無作為抽出で疾患をもたない成人のいる家族を選んだ。対象者が 3,000 名に達しないときは、最初に選ばれた家族の近くの家族に参加を依頼した (UNICEF の段階的サンプリング法)。このようにして選ばれた 2,932 名の成人を対象として糖尿病のスクリーニングを実施した。まず、年齢、性別、体位、身体活動、職業等について調べた。血糖値は空腹時における毛細静脈血で測定した。糖尿病 (7.0 mmol/dl 以上) および空腹時血糖異常 (IFG) (6.1-6.9 mmol/dl) の診断基準は WHO とアメリカ糖尿病協会によるものに準じた。次に、スクリーニングで新たに 2 型糖尿病と診断された患者 48 名および正常者 96 名を年齢、性別、居住地域によってマッチングさせ、体重、身長、ウエストおよびヒップ周、体脂肪率を測定した。また、空腹時の血液で各種生化学検査を行った (血糖値、各種血清脂質、たんぱく質など)。

## 結論)

糖尿病患者発症率および空腹時血糖異常者率は、それぞれ 6.6% および 3.2% であった。ベトナム人口調査による年齢調整を行った結果、糖尿病発症率は 3.8%、空腹時血糖異常者率は 2.5% となった。都市部における糖尿病患者率は 1993 年の調査時に比べ 2.8 倍も高くなっていた。スクリーニングの結果において糖尿病は年齢、過体重、ウエスト・ヒップ比および出産時体重と関連性が高く、身体活動や職業との関連性は低いことが示された。抽出

された糖尿病患者と対照群を比較すると、BMI は  $22.5 \pm 3.4$  対  $22.9 \pm 3.7 \text{kg/m}^2$  で両群に差がなく、しかも正常範囲内にあった。これに対して両群のウエスト・ヒップ比は、 $0.91 \pm 0.07$  対  $0.86 \pm 0.08$  ( $p < 0.001$ )と糖尿病患者で有意に高かった( $p < 0.001$ )。体脂肪率は  $31.1 \pm 5.8\%$ 対  $27.7 \pm 6.2\%$ で糖尿病患者の値が有意に高かった( $p < 0.001$ )。重回帰分析の結果でも糖尿病患者はウエスト・ヒップ比(オッズ比 2.7、95%信頼区間 1.3-5.5)と体脂肪率(オッズ比 2.6、95%信頼区間 1.2-5.4)の間に正の相関が見られた。

今回の研究で、ホーチミン市の糖尿病発症率および空腹時血糖異常者率はそれぞれ 3.8% および 2.5%であることが明らかになった。興味深いことは、ベトナムの糖尿病患者と正常者の平均 BMI 値には差がなく、しかも正常域にあったことである。しかし、体脂肪率は糖尿病患者では 30%を越えており、正常者よりも高かった。また、ウエスト・ヒップ比も糖尿病患者で正常者よりも高かった。以上のことから、ベトナム人は太っていないくても、体脂肪率が高いために糖尿病になることが明らかとなった。すでに不連続な3日間の24時間思い出し法による食事調査も完了しているが、その結果からは糖尿病患者と正常者のエネルギーや栄養素摂取量には顕著な差はなかった。このことは、高い体脂肪率が食事意外の因子(運動不足)に基づくものであることを示唆している。欧米人に比べてアジア人は、低い BMI 値でも糖尿病になることが指摘されているが、ホーチミン住民のように BMI が正常であるにもかかわらず糖尿病になることは初めての報告である。ベトナムのように低い BMI の人が多い地域では、正常域の BMI にまで増加するだけでも体脂肪の異常な蓄積がおり、糖尿病になることが示唆された。

#### 論文発表)

1. Le Nguyen Trung Duc Son, Kaoru Kusama, Nguyen Thi Kim Hung, Tran Thi Hong Loan, Nguyen Van Chuyen, Daisuke Kunii, Tohru Sakai, Shigeru Yamamoto. Prevalence and risk factors for Diabetes in Ho Chi Minh City, Vietnam. Diabet Med21, 371-376, 2004

研究3. ベトナム人糖尿病患者の体位と食事に関する研究

糖尿病患者 48 名と、マッチした正常者 96 名の身体計測と非連続 3 日間の 24 時間思いだし法栄養調査を行った。糖尿病患者と正常者では、BMI は差がなかったが、体脂肪率は糖尿病患者で高かった(男性  $28.3 \pm 5.4\%$  vs.  $22.1 \pm 4.9\%$ 、女性  $31.8 \pm 5.7\%$  vs.  $28.9 \pm 5.8\%$ )。ウエスト・ヒップ比は、女性糖尿病患者で正常者よりも高かった。食物・栄養素摂取では、肉およびタンパク質が糖尿病患者で高かったが、他は差が見られなかった。

目的) ベトナムの糖尿病の原因を明らかにすること。

方法) 新たに糖尿病と診断された 48 名と、彼らにマッチした正常者 96 名について、身体計測と非連続 3 日間の 24 時間思いだし法による栄養調査を行った。血液については、グルコース、フルクトサミン、タンパク質、脂質について分析した。

結論) 糖尿病患者と正常者では、BMI は差がなかったが、体脂肪率は糖尿病患者で高かった(男性  $28.3 \pm 5.4\%$  vs.  $22.1 \pm 4.9\%$ 、女性  $31.8 \pm 5.7\%$  vs.  $28.9 \pm 5.8\%$ )。ウエスト・ヒップ比は、女性糖尿病患者で正常者よりも高かった。食物・栄養素摂取では、肉およびタンパク質が糖尿病患者で高かったが、他は差が見られなかった。

論文発表)

Duc Son le NT, Hanh TT, Kusama K, Kunii D, Sakai T, Hung NT, Yamamoto S.: Anthropometric characteristics, dietary patterns and risk of type 2 diabetes mellitus in Vietnam. J Am Coll Nutr. 2005 24 :229-34.

厚生科学研究費補助金（国際医学協力研究事業）

分担研究報告書

日本人 2 型糖尿病患者におけるメタボリックシンドロームの頻度と動脈硬化リスク

分担研究者（筑波大学 島野 仁）

研究協力者（筑波大学 曾根 博仁、山田信博）

**研究要旨**

わが国の 2 型糖尿病患者におけるメタボリックシンドロームの頻度を調べ、その心血管系イベント発症の予測能を評価した。特に国内新基準と従来の国際的基準と比較検討した。その結果日本人のメタボリックシンドロームは、男性糖尿病患者の 31%、女性糖尿病患者の 8%と、従来の海外診断基準を適用した場合（WHO 基準で男性 45%、女性 38%）に比べ特に女性において低頻度を示した。また従来の診断基準よりむしろ心血管疾患予知能が低く、男性患者においても女性患者においても、虚血性心疾患・脳卒中いずれのハザード比も有意の上昇を認めなかった。2 型糖尿病における心血管リスクは極めて高くその管理が重要であるが、日本人の場合、肥満が欧米に比べ少なく程度も軽いため、メタボリックシンドロームの診断による心血管リスクの予知能は必ずしも高くない。むしろ高トリグリセリド血症など個別のリスクに注意すべきことが示唆された。

**A. 研究目的**

本邦の 2 型糖尿病に関する研究 JDCS スタディ（研究方法の項参照）に参加されている患者集団において、最近設定された我が国のメタボリックシンドローム診断新基準を適応し、メタボリックシンドロームと心血管系イベントの頻度を調べることにより、日本の 2 型糖尿病におけるメタボリックシンドロームの実態を把握し、またその心血管系イベント発症の予測能を評価する。

**B. 研究方法**

日本人糖尿病患者の大規模臨床研究 JDCS

Japan Diabetes Complications Study (JDCS) は、①現代日本の 2 型糖尿病患者の各種病態や治療状況などについて前向きに調査し、日本人に適した糖尿病治療エビデンスの確立に寄与すること、②欧米以外では初めての糖尿病患者対象の大規模介入研究として、生活習慣介入を中心とした強化治療の有効性を検討する

こと、の二つを目的として 1996 年に開始された。JDCS 登録者は全国の糖尿病専門施設 59 ヶ所に通院する、心血管疾患や重症毛細血管合併症を持たない、HbA<sub>1c</sub>6.5%以上の 2 型糖尿病患者 2205 名である。血糖・血圧・血清脂質・肥満度・合併症などさまざまな項目について、年一回の調査が続けられており、合併症については、予め定められた診断基準に基づき専門委員による発症の判定が行われている。

メタボリックシンドロームの診断

JDCS は前向き研究なのでその縦断データを用いることにより、JDCS 開始時にメタボリックシンドローム診断基準にあてはまった患者とあてはまらなかった患者とが、その後それぞれどの程度心血管疾患を発症したかを算出することが可能である。JDCS 患者について、国際的に汎用されてきたメタボリックシンドロームの診断基準ならびに昨年春発表された日本の新基準に基づき、日本人 2 型糖尿病患者におけるメタボリックシンドロームの頻度を調査した。糖尿病患者であ

るため高血糖（耐糖能異常）ははじめから該当する。必須診断基準項目すなわち肥満（ウエスト周囲径）に加え、高脂血症（高トリグリセリド血症あるいは低HDLコレステロール血症）、高血圧の頻度のいずれかが満たされた場合メタボリックシンドロームとした。さらに心血管疾患（大血管合併症）の発症予知に対する有用性を検討するため、診断基準ならびにその構成因子を満たした患者群、満たさなかった患者群の心血管疾患リスクを算出して比較した。

（倫理面への配慮）

本研究はすでに倫理委員会の審査を受けて許可されており、すべての対象者においてインフォームドコンセントが充分なされ、同意書が得られている。実際に開始後現在までの10年間、特に倫理的な問題を生じた事はなく、順調に進行している。

C&D. 研究結果と考察

日本新基準に照らし合わせた日本人糖尿病患者におけるメタボリックシンドローム診断（表1）

わが国の新診断基準を JDCS 患者のデータにあてはめて解析したところ、腹囲90cmを超える女性患者が糖尿病患者全体の9.6%に過ぎなかったことを反映して、メタボリックシンドロームは、男性糖尿病患者の31%、女性糖尿病患者の8%と、従来の診断基準を適用した場合（WHO基準で男性45%、女性38%）より大幅に低下した。

診断による動脈硬化症リスクの予測（表2）

男性患者においても女性患者においても、虚血性心疾患・脳卒中いずれのハザード比も有意には上昇させなかった。また、JDCS スタディでは本診断基準設定前より、高トリグリセリド血症が、単独で2型糖尿病における重要な心血管リスクファクターであることが示されており、メタボリックシンドロームを満たす基準よりむしろ優れた予知因子となっている。

表1 メタボリックシンドローム日本の新基準を日本人2型糖尿病患者に適用した場合の有病率

	男性 (%)	女性 (%)	全体 (%)
ウエスト>85cm (男)	37	10	24
>90cm (女) (必須)			
血圧>130/85mmHg	61	62	61
トリグリセリド $\geq$ 150mg/dl or HDL < 40 mg/dl	36	28	32
メタボリックシンドローム	31	8	21

表2 メタボリックシンドローム日本の新基準における大血管合併症リスク

新基準の構成因子	冠動脈疾患ハザード比 (95%CI)		脳卒中ハザード比 (95%CI)	
	男性	女性	男性	女性
ウエスト>85cm (男)	16	10	0.9	1.1
>90cm (女) (必須)	(0.9-3.0)	(0.2-4.4)	(0.9-1.9)	(0.3-3.7)
血圧>130/85mmHg	0.9	0.9	1.4	1.8
	(0.5-1.6)	(0.4-2.2)	(0.7-2.9)	(0.7-4.5)
TG $\geq$ 150mg/dl or HDL < 40 mg/dl	2.7	1.8	1.2	1.6
	(1.5-5.1)	(0.7-4.3)	(0.6-2.4)	(0.7-3.4)
メタボリック シンドローム	1.8	1.2	1.2	1.2
	(0.9-3.2)	(0.3-5.0)	(0.6-2.4)	(0.3-4.2)

糖尿病患者は全世界において動脈硬化疾患の高リスク群であるが、日本人糖尿病患者と欧米人糖尿病患者とは、基礎的病態から合併症の発症状況やリスクファクターに至るまで異なる点が多くみられる。したがって日本人糖尿病患者の動脈硬化合併症対策においては、日本人患者の大規模臨床データから得たエビデンスに基づいて行われることが望ましい。またこれまでの診

断基準を用いる限り、日本人2型糖尿病患者においては、メタボリックシンドロームの診断を行っても、日本人患者における有用性はそれほど高くないことが判明し、日本人糖尿病患者に適した効率的な心血管疾患のスクリーニング法をさらに検討する必要があると考えられた。

## E. 結論

日本の2型糖尿病患者におけるメタボリックシンドロームの頻度は現行の診断基準では女性において低かった。またメタボリックシンドロームの診断を行っても、動脈硬化症予測についての有用性はそれほど高くないことが判明し、日本人糖尿病患者に適した効率的な心血管疾患のスクリーニング法をさらに検討する必要があると考えられた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Sone H, Tanaka S, Ishibashi S, Yamasaki Y, Oikawa S, Ito H, Saito Y, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study (JDACS) Group. The new worldwide definition of metabolic syndrome is not a better diagnostic predictor of cardiovascular disease in Japanese diabetic patients than the existing definitions. Additional analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 29(1):145-7 2006
- 2) Sone H, Mizuno S, Fujii H, Yoshimura Y, Yamasaki Y, Ishibashi S, Katayama S, Saito Y, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study. Is the diagnosis of metabolic syndrome useful for predicting cardiovascular disease in asian diabetic patients? Analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 28(6):1463-71 2005.

- 3) Sone H, Mizuno S, Yamada N. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 2005;352:1925-7.
- 4) Sone H, Katagiri A, Ishibashi S, Abe R, Saito Y, Murase T, Yamashita H, Yajima Y, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N; JD Study Group. Effects of lifestyle modifications on patients with type 2 diabetes: the Japan Diabetes Complications Study (JDACS) study design, baseline analysis and three year-interim report. *Horm Metab Res* 34:509-515, 2002.
- 5) Sone H, Tanaka S, Ishibashi S, Yamasaki Y, Oikawa S, Ito H, Saito Y, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study (JDACS) Group. The new worldwide definition of metabolic syndrome is not a better diagnostic predictor of cardiovascular disease in Japanese diabetic patients than the existing definitions. Additional analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 29(1):145-7 2006
- 6) Sone H, Mizuno S, Fujii H, Yoshimura Y, Yamasaki Y, Ishibashi S, Katayama S, Saito Y, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N; Japan Diabetes Complications Study. Is the diagnosis of metabolic syndrome useful for predicting cardiovascular disease in asian diabetic patients? Analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 28(6):1463-71 2005.
- 7) Sone H, Mizuno S, Yamada N. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 2005;352:1925-7.
- 8) Nakagawa Y, Shimano H, Yoshikawa T, Ide T, Tamura M, Furusawa M, Yamamoto T, Inoue N, Matsuzaka T, Takahashi A, Hasty AH, Suzuki H, Sone H, Toyoshima H, Yahagi N, and Yamada N/ TFE3 transcriptionally activates hepatic IRS-2, participates in insulin-signaling and , ameliorates diabetes. *Nature Med Nat Med*. 2006 Jan;12(1):107-113
- 9) Inoue N, Shimano H, Nakakuki M, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Yamamoto T, Sato R, Takahashi A, Sone H, Yahagi N, Suzuki H, Toyoshima H, Yamada N. Lipid Synthetic Transcription Factor SREBP-1a Activates p21 WAF1/CIP1, a Universal Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor. *Mol Cell Biol*. 2005 Oct;25(20):8938-47.

- 10) Amemiya-Kudo M, Oka J, Ide T, Matsuzaka T, Sone H, Yoshikawa T, Yahagi N, Ishibashi S, Osuga J, Yamada N, Murase T, Shimano H. SREBPs activate insulin gene promoter directly and indirectly through synergy with BETA2/E47. *J Biol Chem*. 2005 Oct 14;280(41):34577-89. Epub 2005 Jul 29.
- 11) Najima Y, Yahagi N, Takeuchi Y, Matsuzaka T, Sekiya M, Nakagawa Y, Amemiya-Kudo M, Okazaki H, Okazaki S, Tamura Y, Iizuka Y, Ohashi K, Harada K, Gotoda T, Nagai R, Kadowaki T, Ishibashi S, Yamada N, Osuga J, Shimano H. High mobility group protein-B1 interacts with sterol regulatory element-binding proteins to enhance their DNA binding. *J Biol Chem*. 2005 Jul 29;280(30):27523-32.
- 12) Takahashi A, Shimano H, Nakagawa Y, Yamamoto T, Motomura K, Matsuzaka T, Sone H, Suzuki H, Toyoshima H, Yamada N. Transgenic mice overexpressing SREBP-1a under the control of the PEPCCK promoter exhibit insulin resistance, but not diabetes. *Biochim Biophys Acta*. 2005 Jun 10;1740(3):427-33.
- 13) Suzuki M, Kakuta H, Takahashi A, Shimano H, Tada-Iida K, Yokoo T, Kihara R, Yamada N. Effects of atorvastatin on glucose metabolism and insulin resistance in KK/Ay mice. *J Atheroscler Thromb*. 2005;12(2):77-84.
- 14) Yahagi N, Shimano H, Hasegawa K, Ohashi K, Matsuzaka T, Najima Y, Sekiya M, Tomita S, Okazaki H, Tamura Y, Iizuka Y, Ohashi K, Nagai R, Ishibashi S, Kadowaki T, Makuuchi M, Ohnishi S, Osuga J, Yamada N. Co-ordinate activation of lipogenic enzymes in hepatocellular carcinoma. *Eur J Cancer*. 2005 Jun;41(9):1316-22.
- 15) Takahashi A, Motomura K, Kato T, Yoshikawa T, Nakagawa Y, Yahagi N, Sone H, Suzuki H, Toyoshima H, Yamada N, Shimano H: Transgenic mice overexpressing nuclear SREBP-1c in pancreatic beta-cells. *Diabetes*, 54, 492-9, 2005
- 16) Nakagawa Y, Aoki N, Aoyama K, Shimizu H, Shimano H, Yamada N, Miyazaki H: Receptor-type protein tyrosine phosphatase epsilon (PTPepsilon) is a negative regulator of insulin signaling in primary hepatocytes and liver. *Zool Sci*, 22, 169-75, 2005
- 17) Kikuchi H, Kawakami Y, Kakihana K, Kawai K, Murayama Y, Iizuka Y, Suzuki S, Suzuki H, Sone H, Toyoshima H, Shimano H, Yamada N: Plasma chloride concentration as a new diagnostic indicator of insulin insufficiency. *Diabetes Res Clin Pract*, 67, 137-43, 2005
- 18) (参考) Sone H, Katagiri A, Ishibashi S, Abe R, Saito Y, Murase T, Yamashita H, Yajima Y, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, JD Study Group. Effects of lifestyle modifications on patients with type 2 diabetes: the Japan Diabetes Complications Study (JDACS) study design, baseline analysis and three year-interim report. *Horm Metab Res* 34:509-515, 2002

## 2. 学会発表

平成18年 2/5 動脈硬化学会教育フォーラム  
シンポジウム (仙台)  
動脈硬化の戦略 糖尿病の視点から  
島野 仁

## H. 知的財産権の出願、登録状況

なし



厚生科学研究費補助金（国際医学協力研究事業）

分担研究報告書

国民栄養調査結果からみた  
わが国のメタボリックシンドロームに関する一考察

分担研究者 （ 国立健康・栄養研究所 松村 康弘 ）

**研究要旨**

1995年から2001年まで日本の国民栄養調査データを用いて、大規模集団を対象としたメタボリックシンドロームの有病割合およびそれに関連する要因の検討を行い、以下の結果を得た。

- ① 肥満、高TG低HDL、高血圧、高血糖のいずれも無い者の割合は27.4%であった。
- ② 各診断要素の保有割合は、肥満24.8%、高TG低HDL30.3%、高血圧58.8%、高血糖13.4%であった。
- ③ わが国の成人のメタボリックシンドローム保有割合は12.0%（男性：15.0%、女性：9.3%）であった。
- ④ メタボリックシンドロームの保有割合は、年齢とともに上昇し、1日歩数が多いほど低かった。

**A. 研究目的**

近年、生活習慣の変化に伴い肥満が増加している。肥満により高血圧や耐糖能異常などの代謝性疾患が重積されやすく、メタボリックシンドロームという新しい概念がでてきた。メタボリックシンドロームはまた動脈硬化性疾患の易発症状態であり、疾患予防対策の重要な対象である。このような状況のもと、2005年4月には8学会（日本動脈硬化学会、日本糖尿病学会、日本高血圧学会、日本肥満学会、日本循環器学会、日本腎臓学会、日本血栓止血学会、日本内科学会）合同委員会によるわが国独自のメタボリックシンドロームの診断基準が発表された（図1）。

この新しい診断基準をもとにしたメタボリックシンドロームの有病割合の調査は特定の地域に限定されており、大規模集団を対象とした研究がまだ少ない。そこで本研究は、1995年から2001年まで日本の国民栄養調査データを用いて、メタボリックシンドロームの診断基準の各項目のパラメータの状況および生活習慣

との関連を調べた。

**B. 研究方法**

1995年～2001年の日本の国民栄養調査（2004年に国民健康・栄養調査と改名）の対象者93,222名（男44,106名、女49,116名）のうち、(1)血液検査対象者（1995年：20～59歳、1996年：30歳以上、1997年～2001年：20歳以上）、(2)食後5時間以上経過して採血した者、(3)妊婦・授乳婦でない者の3つの基準を満たした14,507名（男6,913名、女7,594名）を解析対象である。対象者の年齢範囲は、20-95歳（男20-89歳、女20-95歳）であった。

メタボリックシンドロームの定義は、8学会合同委員会の診断基準に準拠したが、1995～2001年の国民栄養調査においては、ウエスト周径の計測を行っていないので、ウエスト周囲径のかわりに過体重（BMI：25kg/m<sup>2</sup>）を用いた。

国民栄養調査では、血清トリグリセライドおよび血

糖は酵素法で、HDL-コレステロールは直接法で、H7170 (HITACHI) を用いて測定している。血圧はリバロッチ水銀血圧計を使用して測定した。喫煙、飲酒、および運動習慣は問診で調べた。1日の歩数は歩数計アルネス 200S、AS-200 (YAMASA Tokei Corporation) をベルトなどに装着して起床から就寝まで計測し、少ない：5800 歩未満、中程度：5800 以上 9200 歩未満、および多い：9200 歩以上の 3 カテゴリーに分類した。

統計的方法としては、メタボリックシンドロームと各種生活習慣とのクロス集計を行い、それぞれの関連を  $\chi^2$  検定を用いて検討した。また、各診断基準すべてにおいて正常域の者を基準として、メタボリックシンドローム有病状況に対する各生活習慣の影響を多重ロジスティック回帰分析を行って検討した。

#### (倫理面への配慮)

本研究は、個人が同定できない既存資料データを用いているため、倫理的問題は生じない。

## C&D. 研究結果と考察

### 1) 各診断項目の有病割合

メタボリックシンドロームの各診断項目の有病割合およびメタボリックシンドロームの有病割合を図 2 に示した。それぞれの有病割合は、過体重：24.8%、高 TG 低 HDL：30.3%、高血圧：58.8%、高血糖：13.4% であった。過体重、高 TG 低 HDL、高血圧、高血糖のいずれも無い者の割合は 27.4% であった。

メタボリックシンドロームの有病割合を各診断項目の組合せ別にみると、過体重+高 TG 低 HDL+高血圧：7.9%、過体重+高 TG 低 HDL+高血糖：0.3%、過体重+高血圧+高血糖：1.5%、過体重+高 TG 低 HDL+高血圧+高血糖：2.3% であり、全体としては 12.0% であった。男女別には、男性：15.0%、女性：9.3% であり、男性の有病割合が高かった。

なお、国民健康・栄養調査では 2003 年調査からウエスト周径の計測を開始しているが、それによると、腹部肥満を BMI25 以上で判定した場合、男性では 16.7% の過小評価となり、女性では 4.5% の過大評価

となっていた。したがって、今回のメタボリックシンドロームの有病割合は、男性では過小評価、女性では過大評価となっている可能性がある。

### 2) メタボリックシンドロームに関連する要因

男女別年齢階級別にみたメタボリックシンドロームの有病割合を図 4 に示した。年齢階級別のメタボリックシンドロームの有病割合は、男性では、20 歳代：9.3%、30 歳代：13.4%、40 歳代：15.8%、50 歳代：15.8%、60 歳代：18.5%、70 歳以上：14.2% であり、女性では、20 歳代：1.2%、30 歳代：3.2%、40 歳代：6.8%、50 歳代：13.0%、60 歳代：16.5%、70 歳以上：17.6% であり、男女とも年齢とともに有病割合が上昇していた。

1日の歩数別にみたメタボリックシンドロームの有病割合を図 5 に示した。歩数別のメタボリックシンドロームの有病割合は、男性では、5800 歩/日未満：20.1%、5800~9200 歩/日：14.5%、9200 歩/日以上：11.1% であり、女性では、5800 歩/日未満：11.7%、5800~9200 歩/日：8.5%、9200 歩/日以上：7.0% であり、男女とも歩数が増えるとともに有病割合が低下していた。

### 3) 多重ロジスティック回帰分析

メタボリックシンドロームと関連する因子を調べるために、各診断基準すべてにおいて正常域の者を基準として多変量ロジスティック回帰分析を行った(表 1)。メタボリックシンドロームと有意な ( $p < 0.05$ ) 正の関連を示した変数は年齢であり、有意な負の関連を示したのは、性別(女性)、過去飲酒、および 1 日当たりの歩数(5800 歩以上)であった。喫煙習慣とは関連がみられなかった。

国民栄養調査では、その他に食物摂取状況や栄養素摂取状況のデータもとられており、今後これらのデータを含めた検討を行う予定である。

## E. 結論

1995 年から 2001 年まで日本の国民栄養調査データを用いて、大規模集団を対象としたメタボリックシンドロームの有病割合およびそれに関連する要因の検討

を行い、以下の結果を得た。

① 肥満、高 TG 低 HDL、高血圧、高血糖のいずれも無い者の割合は 27.4%であった。

② 各診断要素の保有割合は、肥満 24.8%、高 TG 低 HDL 30.3%、高血圧 58.8%、高血糖 13.4%であった。

③ わが国の成人のメタボリックシンドローム保有割合は 12.0%（男性：15.0%、女性：9.3%）であった。

④ メタボリックシンドロームの保有割合は、年齢とともに上昇し、1 日歩数が多いほど低かった。

## F. 健康危険情報

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

## H. 知的財産権の出願、登録状況

なし

腹腔内脂肪蓄積	
ウェスト周径	男性 $\geq 85\text{cm}$ 女性 $\geq 90\text{cm}$ (内臓脂肪面積 男女とも $\geq 100\text{cm}^2$ に相当)
上記に加え以下のうち2項目以上	
高TG血症	$\geq 150\text{mg/dL}$
かつ/または	
低HDL-C血症	$< 40\text{mg/dL}$ (男女とも)
収縮期血圧	$\geq 130\text{mmHg}$
かつ/または	
拡張期血圧	$\geq 85\text{mmHg}$
空腹時高血糖	$\geq 110\text{mg/dL}$

図1 日本のメタボリックシンドロームの診断基準  
2005.4

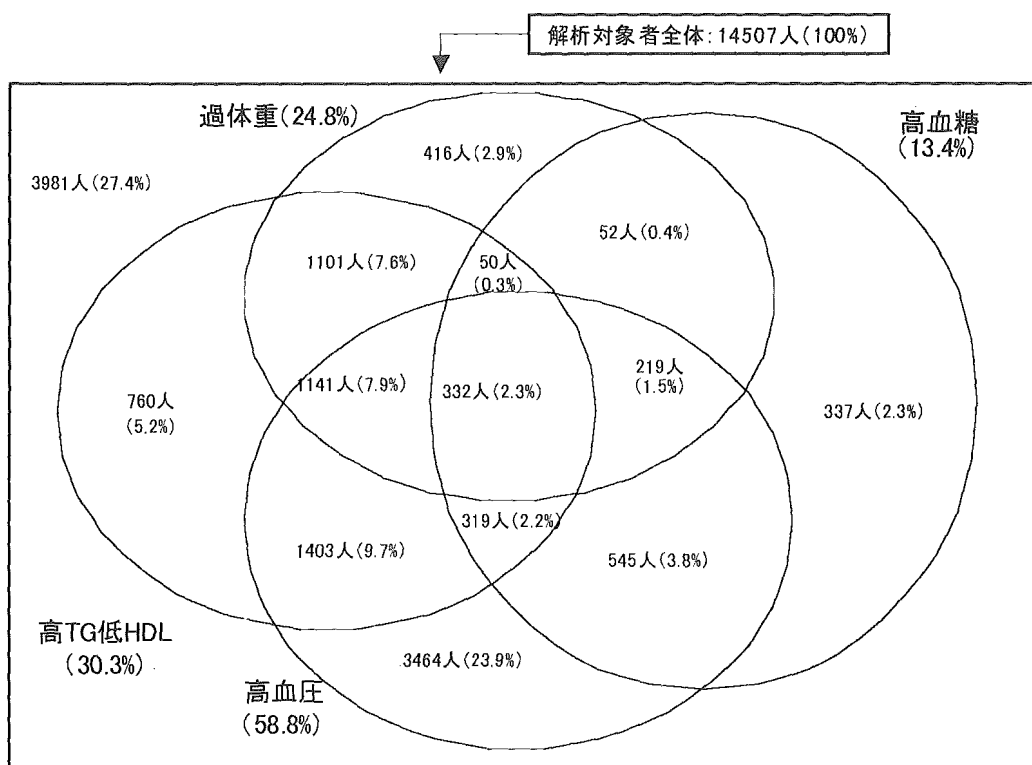


図2 メタボリックシンドロームの各診断項目の分布

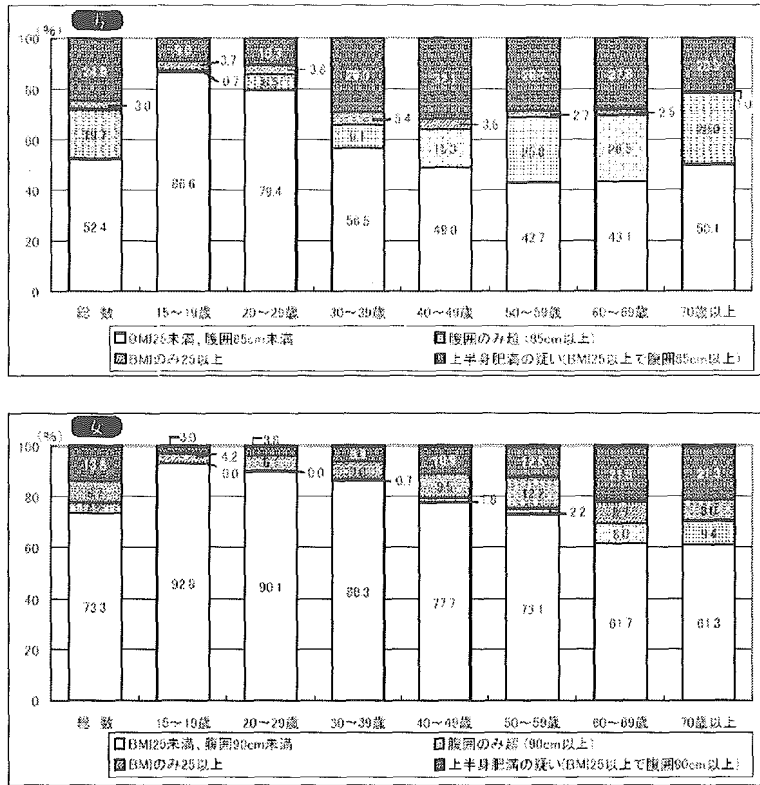


図3 BMIと腹囲計測による肥満の状況  
(2003年国民健康・栄養調査)

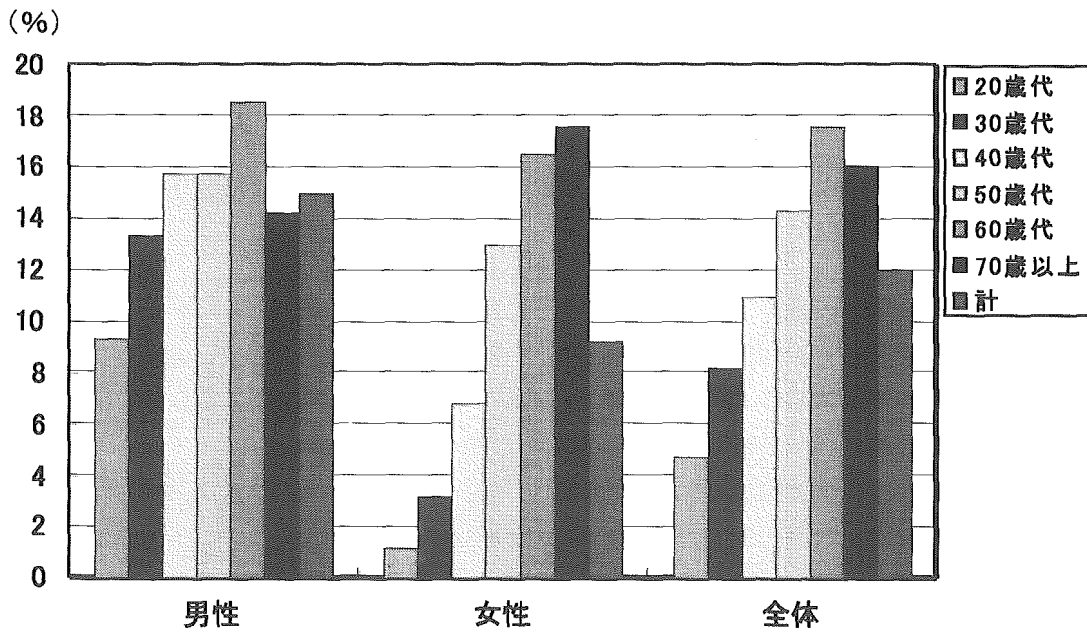


図4 男女別年齢階級別のメタボリックシンドローム有病割合

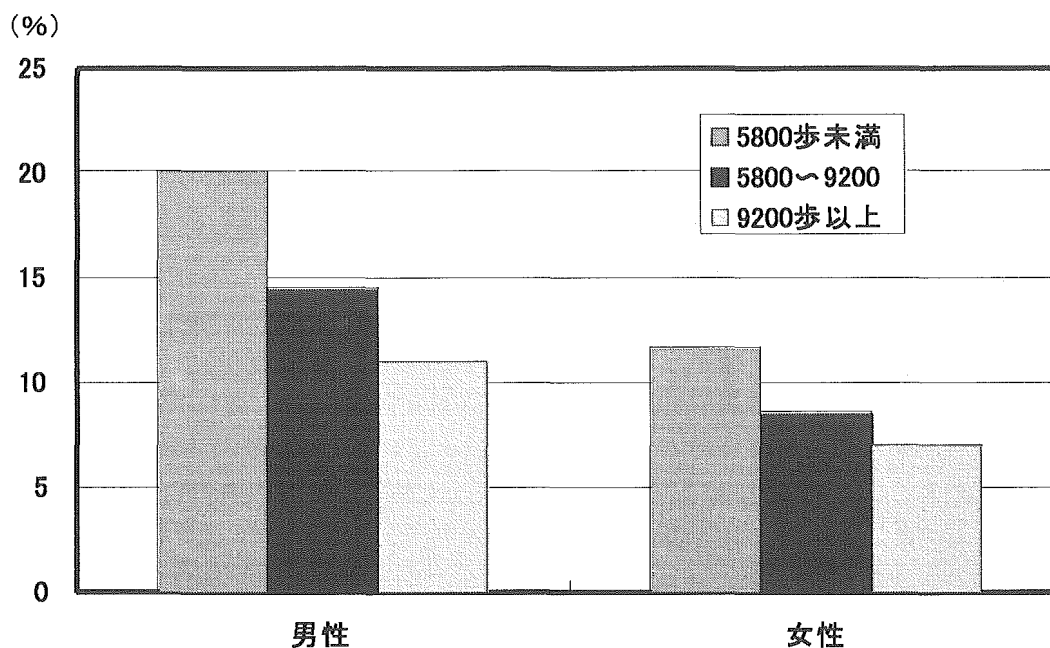


図5 歩数別のメタボリックシンドローム有病割合

Table 1. Multivariate logistic regression analysis of factors associated with metabolic syndrome versus "normal"

	OR	95% Confidence Interval	<i>P</i> value
Age (years)	1.023	1.020 – 1.027	<0.0001
Sex			
Female versus Male	0.502	0.436 – 0.578	<0.0001
Smoking habit			
Ex-smoker versus Non-smoker	0.891	0.745 – 1.066	0.2088
Smoker versus Non-smoker	0.951	0.827 – 1.094	0.4850
Drinking habit			
Ex-drinker versus Non-drinker	0.703	0.526 – 0.941	0.0177
Drinker versus Non-drinker	0.908	0.798 – 1.033	0.1410
Walking steps class			
Middle versus Low	0.758	0.672 – 0.856	<0.0001
High versus Low	0.591	0.518 – 0.675	<0.0001

## 厚生科学研究費補助金（国際医学協力研究事業）

### 分担研究報告書

日本人における循環器疾患の発症の危険因子に関するコホート研究

分担研究者 石川鎮清（自治医科大学地域医療学センター）

#### 研究要旨

日本人における循環器疾患の発症の危険因子について検討するためにコホート研究を行っている。データの収集期間は1992年から1995年で、主として各地区3年間で、対象者数は、全対象者が12,490人であった。頻度調査を用いた食品の項目と栄養関連疾患として肥満、メタボリック症候群などについてベースライン時の情報より検討した。食品頻度調査は、30品目について、5段階の摂取頻度調査で、それぞれを頻度別に3群に分けて、肥満、高血圧、メタボリック症候群との関連を検討した。パン、卵、バター、コーヒーなどの摂取頻度と肥満や高血圧の間に負の関連があった。年齢などによる交絡が考えられる。今後、交絡についての検討、食事のパターンでの検討など行っていく予定である。

#### A. 研究目的

わが国の疾病構造は戦後大きく変化して、脳血管疾患の死亡は以前にくらべて減少傾向にある。しかし、昭和56年に悪性新生物が死亡数で脳血管疾患を上回ったとはいえ、日本人において脳血管疾患による死亡が未だ上位を占めている事には変わりはない。欧米では、心筋梗塞の発症率、および、それに伴う死亡が脳血管疾患より多いが、日本では逆に、脳血管疾患の発症の方が多く、心筋梗塞の発症率、および死亡率は少ない。

我々は1992年より、日本人における循環器疾患の発症の危険因子について検討するためにコホート研究を行っている。この研究では、多くの古典的なリスクファクターとともにいくつかの新しいリスクファクターも検討しているが、それらとともに、ベースラインデータで食品頻度調査を行っているため、食品の項目と生態指標を用いた検討が可能である。

今回、これらのデータを使用して、頻度調査を用いた食品の項目と栄養関連疾患として肥満、メタボリック症候群などについてベースライン時の情報より検討した。また、同様の食品

項目と総死亡との関連についても検討した。

#### B. 研究方法

本研究はJMSコホート研究のデータの一部を用いた研究である。JMSコホート研究の対象地区は9県12地区（岩手県岩泉町、千葉県多古町、新潟県大和町、岐阜県久瀬村、岐阜県高鷲村、岐阜県和良村、静岡県佐久間町、兵庫県北淡町、広島県作木村、高知県大川村、福岡県新宮町相島、福岡県赤池町）であった。各地区の健診受診者を対象としてベースラインデータの収集を行った。データの収集期間は1992年から1995年で、主として各地区3年間で収集を行った（一部地域は1年間で収集）。対象者数は、全対象者が12,490人（男性4,911人、女性7,579人）であった。

収集した項目は、アンケート調査、血液検査、身長、体重、血圧である。アンケート調査では、既往歴、家族歴、食生活、飲酒歴、喫煙歴などの生活習慣、および職業歴、身体活動、タイプA行動様式（一部地域）について調査した。血液検査では、総コレステロール、HDLコレ

ステロール、中性脂肪を測定した。血圧は自動血圧計（日本コーリン BP203RV-II）を用いて、座位 5 分安静の後に右腕で測定した。

食品頻度調査は、30 品目について、1：ほとんどたべない、2：月に 1-2 回、3：週に 1-2 回、4：週に 3-4 回、5：ほとんど毎日、の 5 段階の頻度調査であり、その項目は、パン、めん類、緑黄色野菜、淡色野菜、芋類、柑橘類、その他の果物、海藻、漬物、豆類、豆腐／納豆、鮮魚、干し魚、蒲鉾ちくわ、卵、牛乳、バター、ヨーグルト、菓子、牛肉、豚肉、鶏肉、ハム／ソーセージ、である。

また、ごはん、みそ汁は 1 日何杯で確認し、お茶、コーヒー、ジュースは 1 日の量で確認し、塩分の多いもの、脂っこい食品については、1：大好き、2：好き、3：まあまあ、4：あまり好きでない、5：嫌い、の 5 段階で確認した。

各食品項目の 5 段階のものを、1：ほとんどたべないと、2：月に 1-2 回、を「摂取頻度が低い」、3：週に 1-2 回、を「中等度摂取」、4：週に 3-4 回、と、5：ほとんど毎日、を「摂取頻度が高い」の 3 群に分け、一方、ベースラインデータで、収縮期血圧 $\geq 140$ mmHg and/or 拡張期血圧 $\geq 90$ mmHg を高血圧、BMI $\geq 25$ kg/m<sup>2</sup> を肥満として、各食品項目と高血圧、肥満のそれぞれの疾患との関連を $\chi^2$  検定で検討した。塩分の多いもの、脂っこい食品についても、1：大好き、と、2：好き、を「好き」、3：まあまあ、を「どちらでもない」、4：あまり好きでない、と、5：嫌い、を「嫌い」の 3 段階で、同様に高血圧、肥満との関連を $\chi^2$  検定で検討した。

サブグループ解析として、12 地区のうち 3 地区では、腹囲を測定しており、2,192 人についてメタボリック症候群かどうかを判定することができたため、高血圧、肥満と同様に食品項目との関連について $\chi^2$  検定を行った。

本研究は、ベースラインデータ収集時に文書にて同意を得ているが、追跡調査について同意を得ていない対象者については、前向き調査からは除外した。また、本研究として自治医科大学の疫学研究倫理審査委員会での承認を得ている。

## C 研究結果

### 食品摂取頻度と肥満

食品項目毎に、頻度で分けた 3 群と肥満の有無との $\chi^2$  検定では、摂取頻度が高いと肥満の割合が低い食品として、パン、豆類、卵、バター、牛肉、鶏肉、お茶、コーヒーで有意な関連があった。摂取頻度が高いと肥満の割合が高い食品として、芋類、柑橘類、その他の果物、鮮魚、干し魚、塩分の多いもの、脂っこい食品で、有意な関連があった。

### 食品摂取頻度と高血圧

食品項目毎に、頻度で分けた 3 群と高血圧の有無との $\chi^2$  検定では、摂取頻度が高いと高血圧の割合が低い食品として、パン、緑黄色野菜、淡色野菜、豆類、豆腐／納豆、干し魚、卵、牛乳、バター、ヨーグルト、菓子、豚肉、ハム／ソーセージ、コーヒーで有意な関連があった。摂取頻度が高いと高血圧の割合が高い食品として、芋類、海藻、蒲鉾ちくわ、および、お茶、塩分の多いもので、有意な関連があった。

### 食品摂取頻度とメタボリック症候群

食品項目毎に、頻度で分けた 3 群とメタボリック症候群の有無との $\chi^2$  検定では、摂取頻度が高いとメタボリック症候群の割合が低い食品として、緑黄色野菜、柑橘類、牛乳、ヨーグルト、菓子、で有意な関連があった。摂取頻度が高いとメタボリック症候群の割合が高い食品としては有意なものはなかったが、塩分の多いもの、脂っこい食品、が好きな人でメタボリック症候群の割合が有意に高かった。

### 食品摂取頻度と総死亡との関連

食品項目毎に、頻度で分けた 3 群と総死亡の関連を Cox 比例ハザードモデルで検討したところ、摂取頻度が高いと死亡率が低かった食品として、パン、緑黄色野菜、柑橘類、その他の果物、鮮魚、バター、ヨーグルト、菓子、豚肉、ハム／ソーセージ、コーヒーで有意な関連があった。摂取頻度が高いと死亡率が高かった食品として、お茶、脂っこい食品で有意な関連があった。

### メタボリック症候群の割合

ベースラインデータで血圧、血清脂質、血糖、身長、



体重、腹囲を測定し、メタボリック症候群の診断の判定ができる 2,192 人について、メタボリック症候群と判定された人の割合は 101 人 (4.6%) で、そのうち、男性で、920 人中 80 人 (8.7%)、女性で、1,272 人のうち 21 人 (1.7%) であった。

#### メタボリック症候群の有無別の特性

メタボリック症候群の有無別にそれぞれの項目について t 検定で検討したところ、MS(-)で BMI  $22.6 \pm 2.8$  kg/m<sup>2</sup>、MS(+)で  $26.7 \pm 2.8$ kg/m<sup>2</sup> と MS(+)の方が有意に BMI が増加していた。また、炎症マーカーである CRP、血清インスリンについても MS(+)の方が有意に上昇していた (CRP、および IRI は分布が偏っていたため Log 変換しての geometric mean で比較した)。一方、平均年齢 (MS(-) : 56.5 歳  $\pm$  12.1 歳、MS(+) : 58.6 歳  $\pm$  11.8 歳、NS)、身体活動度 (PAI) (MS(-) :  $32.9 \pm 7.8$ 、MS(+) :  $33.5 \pm 9.1$ 、NS)、総コレステロール (MS(-) :  $191.8 \pm 33.7$ 、MS(+) :  $197 \pm 31.9$ 、NS) と有意な差はなかった。

#### E. 結論

食品頻度調査による食品摂取頻度と肥満、高血圧、メタボリック症候群の割合を検討した。食品摂取頻度と死亡との関連では、パン、緑黄色野菜を始め 11 項目が摂取すると死亡が減少していたが、お茶、脂っこい食事は逆であった。本コホート研究におけるメタボリック症候群では、BMI、CRP が増加していた。

#### E. 参考文献

1. Ishikawa S, Gotoh T, Nago N, Kayaba K, and the Jichi Medical School (JMS) Cohort Study Group. The Jichi Medical School (JMS) Cohort Study: Design, and Standardized Mortality Ratios. *J Epidemiol.* 2002;12:408-417.
2. 石川鎮清、中村好一. 自殺者の疫学: JMS コホート研究. 厚生指標 2002 ; 49(15) : 16-21.

## 厚生科学研究費補助金（国際医学協力研究事業）

### 分担研究報告書

#### インスリン分泌障害に関する研究

分担研究者 稲垣 暢也（京都大学大学院医学研究科糖尿病・栄養内科学）

#### 研究要旨

アジア地区における糖尿病の病態はインスリン分泌障害が強いことが特徴であり、アジアの糖尿病の診療にあたっては、インスリン分泌障害を的確に評価することが必要である。膵島移植患者における空腹時血糖と血清 C ペプチド値の相関解析から膵島量を反映する新たなインスリン分泌の指標 SUII(secretory units of islets in transplantation)を開発し 2 型糖尿病患者への応用を試みたところ、SUII はグルカゴン負荷 6 分後の C ペプチドと相関し、インスリン治療の必要性を決定する因子となることを明らかにした。SUII は空腹時の 1 回の採血で得られること、インスリン注射施行中の症例にも応用できること、さらに、SUII はインスリン治療の必要性を決定する因子であることから、とくにインスリン分泌障害が主体であるアジア地区の 2 型糖尿病患者の管理に有用であることが示唆された。

#### A. 研究目的

わが国における糖尿病罹患者は増加の一途をたどっており、平成 14 年の厚生労働省糖尿病実態調査では、糖尿病が強く疑われる人は約 740 万人、糖尿病の可能性を否定できない人は 880 万人で、合計 1620 万にも及ぶことが報告されている。世界的にみても、糖尿病は激増しており、2000 年の 1 億 5000 万人の患者が 2010 年には 2 億 2200 万人に達すると予想されているが、なかでもアジア地区では、8500 万人が 1 億 3200 万人へ増えると予想されており、患者数からみても、増加率からみても、非常に大きな課題である。

糖尿病は、インスリン分泌障害とインスリン抵抗性はその病態に重要であるが、欧米とアジアではそれらが糖尿病の発症進展に果たす役割が異なることが知られている。すなわち、欧米では肥満・インスリン抵抗性が強いのに対し、アジアではインスリン分泌障害が強いことが特徴である。したがって、アジアの糖尿病の診療にあたっては、インスリン分泌障害を的確に評価することが必要であるが、これを行うためには膵β細胞を何らかの方法（グルコースやグルカゴンなど）

で刺激し、それに反応する内因性インスリン分泌を評価していた。しかしながら、その方法は煩雑であり、一般臨床の場で実施することは非常に困難であり、簡便なインスリン分泌能の指標を開発することが求められている。

分担研究者は、心停止ないしは生体ドナーから得られた膵臓から膵島を単離して、1 型糖尿病のレシピエントの肝臓に経門脈的に注入する膵島移植を実践している。膵島移植において、レシピエントは移植前にはほとんど膵島を有していないこと、糖尿病がないことが前提としてドナーになっていただくため、移植膵島は正常機能を有していることが予想されること、したがって、膵島移植後のレシピエントのインスリン分泌能は膵島量に依存すると考えられる。

#### B. 研究方法

(1)インスリン依存状態の糖尿病で、膵島移植を受けた症例を対象に、空腹時血糖と血清 C ペプチド値の相関を解析した。なお、2 回以上移植された症例については、それぞれの移植毎に解析した。

(2)得られた相関ならびに正常耐糖能者から得られた

値をもとに、インスリン分泌の指標 SUIT(secretory units of islets in transplantation)を開発した。

(3)当院に入院した304名の2型糖尿病患者において、SUITと、グルカゴン負荷によるインスリン分泌能の評価ならびにインスリン治療の必要性との相関を解析した。なお、腎不全を有する症例は解析から除外している。

(倫理面への配慮)

膵島移植は京都大学医の倫理委員会で承認を受けて実施している。

### C&D. 研究結果と考察

(1)膵島移植をしたそれぞれの症例において、空腹時の血糖とCペプチドは直線的に相関した。傾きはそれぞれの症例で異なったが、移植回数が増加するとその傾きが急峻になった。

(2)血糖コントロールに用いたインスリン必要量が変動しても、相関直線には影響しなかった。また、Cペプチドが0となる血糖値はすべての症例で近似し、61.8(95%信頼区間61.4-62.1)mg/dlであった。

(3)以上の結果から、血糖-61.8とCペプチドの比が膵島量を反映すると考えられた。正常耐糖能者が100となるように係数を設定し、SUITとして $1485 \times \text{空腹時血清Cペプチド}(\text{ng/ml}) / (\text{空腹時血糖}(\text{mg/dl}) - 61.8)$ を開発した。

(4)SUITはグルカゴン負荷6分後のCペプチドと有意の相関を示した。また、SUITとインスリン治療の必要性は、ロジステック解析により有意な相関が得られ、SUITはインスリン治療の必要性を決定する因子となることが明らかとなった。

### E. 結論

膵島移植症例から開発したインスリン分泌の指標 SUIT は、2型糖尿病においてもインスリン分泌能を反映する指標であることを明らかにした。空腹時の1回の採血で得られること、インスリン注射施行中の症例にも応用できること、さらに、SUITはインスリン治療の必要性を決定する因子であることから、とくにインスリン分泌障害が主体であるアジア地区の2型糖尿病患者の管理に有用であることが示唆された。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Yorifuji T, Nagashima K, Kurokawa K, Kawai M, Oishi M, Akazawa Y, Hosokawa M, Yamada Y, Inagaki N, Nakahata T: The C42R mutation in the Kir6.2 (KCNJ11) gene as a cause of transient neonatal diabetes, childhood diabetes, or later-onset, apparently type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 90(6): 3174-3178, 2005.
- 2) Kawasaki Y, Taniguchi A, Fukushima M, Nakai Y, Kurose A, Ohya M, Nagasaka S, Yamada Y, Inagaki N, Seino Y: Soluble TNF receptors and albuminuria in non-obese Japanese type 2 diabetic patients. *Horm Metab Res* 37(10):617-621, 2005.
- 3) Suzuki H, Fukushima M, Okamoto S, Takahashi O, Shimbo T, Kurose T, Yamada Y, Inagaki N, Seino Y, Fukui T: Effects of thorough mastication on postprandial plasma glucose concentrations in non-obese Japanese subjects. *Metabolism* 54(12): 1593-1599, 2005.
- 4) Mitsui R, Fukushima M, Nishi Y, Ueda N, Suzuki H, Taniguchi A, Nakai Y, Kawakita T, Kurose T, Yamada Y, Inagaki N, Seino Y: Factors responsible for deteriorating glucose tolerance in newly diagnosed type 2 diabetes in Japanese men. *Metabolism* 55(1):53-8, 2006.
- 5) Sassa M, Fukuda K, Fujimoto S, Toyoda K, Fujita Y, Matsumoto S, Okitsu T, Iwanaga Y, Noguchi H, Nagata H, Yonekawa Y, Ohara T, Okamoto M, Tanaka K, M.D., Seino Y, Inagaki N, Yamada Y: A single transplantation of the islets can produce glycemic stability and reduction of basal insulin requirement. *Diabetes Res Clin Pract* (in press)

### H. 知的財産権の出願、登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（国際医学協力研究事業）  
分担研究報告書

生活習慣病による動脈硬化性健康障害に関する研究  
分担研究者 武城英明（千葉大学大学院医学研究院 教授）

**研究要旨** 生活習慣病にともなう動脈硬化性疾患は、糖尿病、高脂血症、高血圧等の複数の危険因子により引き起こされ、その基盤に存在するメタボリックシンドロームの病態を把握することが重お湯である。メタボリックシンドロームにともなう動脈硬化の進展は画一的でなく、地域による生活習慣を考慮する必要がある。本研究は、動脈硬化の進展に及ぼす個々の生活習慣病の寄与を明らかにする目的で行なわれた。生活習慣病に関連する危険因子として、年齢、BMIに加え、血圧、血清総コレステロール値、LDL コレステロール値、HDL コレステロール値、トリグリセリド値、マロンジアルデヒド化（MDA-）LDL 値を測定した。動脈硬化の指標は内膜中膜肥厚度を超音波法により計測した。

対象 368 名の危険因子と内膜中膜肥厚度の相関を検討したところ、年齢（ $R=0.38$ ）、最高血圧（ $R=0.23$ ）、最低血圧（ $R=0.16$ ）、BMI（ $R=0.15$ ）、MDA-LDL（ $R=0.11$ ）と正の相関（ $p<0.01$ ）、HDL-C（ $R=0.23$ ）と負の相関（ $p<0.01$ ）を示した。これらの結果は、高脂血症を有する対象において、他の危険因子の重積が動脈硬化の進展をひき起こすことを示唆する。今後、生活習慣病の各々の因子の動脈硬化進展に及ぼす寄与度を検討する必要がある。

#### A. 研究目的

生活習慣病による健康障害による主要な疾患である動脈硬化症の進展には、高脂血症、高血圧、糖尿病などが関与することが知られている。これらにともなう動脈硬化性疾患は、個々の代謝異常は軽度であっても重なることが重要であることが多い。近年、メタボリックシンドロームの概念が確立し、虚血性心疾患等の動脈硬化性疾患は、共通の病態を基盤にした複数の生活習慣病の発症とともに引き起こされることが明らかになった。このように動脈硬化の進展は、地域の生活習慣に依存することが推測され、各々の生活習慣病の程度によって画一的でなく、その重積効果を定量的に解明する必要がある。本研究の目的は、一般住民を対象に動脈硬化の進展を測定し、各々の動脈硬化危険因子の寄与を解明することである。

#### B. 研究方法

住民健診受診者の中から高脂血症を有する 400 名を対象

に、動脈硬化の進展程度の指標として、冠動脈疾患の既往に加え頰動脈内膜中膜肥厚度（IMT）を超音波法により計測、危険因子として、年齢、BMIに加え、血圧、血清総コレステロール値、LDL コレステロール値、HDL コレステロール値、トリグリセリド値、マロンジアルデヒド化（MDA-）LDL 値を測定した。これらの危険因子と IMT について統計学的に解析する。

（倫理面への配慮）

本研究の過程において個人名および施設名は特定されないようにコード化した。

#### C&D. 研究結果と考察

高脂血症を有し、糖尿病や肝疾患等を合併しない一般住民 368 名における各危険因子と IMT を解析した。対象は男性 159 名、女性 209 名であり、平均年齢  $61 \pm 10$  才、喫煙者、冠動脈疾患既往者は 31%、4%だった。血清脂質値は、総コレステロール値（TC） $229 \pm 37$  mg/dl、中性脂肪値（TG） $129 \pm 77$  mg/dl、HDL-コレステロール値（HDL-C）