

表1. 参加者対象者と参加者割合

| 調査年 | 1992 | 1994 | 1996 | 1998 | 2000 |
|----------------|------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| LTF(死亡) | --- | 36 | 45 | 64 | 68 |
| 追跡対象者 | --- | 712 | 667 | 603 | 535 |
| 調査参加者 (参加率) | 748 | 691 (97.1%) | 638 (95.7%) | 577 (95.7%) | 504 (94.2%) |
| 入院入所 | --- | 19 | 25 | 19 | 24 |
| 不参加 | --- | 2 | 4 | 7 | 7 |

表2. 解析対象項目における解析有効回答の割合(%)

| 調査年 | 1992 | 1994 | 1996 | 1998 | 2000 |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 調査参加者 | N=748 | N=691 | N=638 | N=577 | N=504 |
| ADL | 100.0 | 99.7 | 99.4 | 99.5 | 100.0 |
| 握力 | 96.3 | 88.4 | 78.4 | 71.8 | 69.0 |
| 血清アルブミン | 95.5 | 90.3 | 87.1 | 83.5 | 77.0 |
| 血清コレステロール | 95.5 | 90.3 | 87.1 | 83.5 | 77.0 |
| BMI | 96.4 | 88.9 | 82.4 | 78.7 | 77.0 |
| 血色素量 | 95.5 | 89.9 | 87.1 | 83.7 | 77.0 |
| 最大歩行速度 | 90.0 | 86.0 | 76.6 | 62.9 | 65.1 |

2. 加齢変化の検討①：握力

性別、調査年別に、各指標の分布を箱ひげ図にて示す。そして次に、加齢変化の有無を線形混合モデルを用いて検討した結果を示す。

まず初めは握力である。追跡対象者全員における分布(図1)と全調査に欠損値無く参加した211名に限定した分布(図2)のどちらにおいても、男女共に、ベースライン時から1994年にかけてやや増加した後に、2000年に向かって低下していた。

また、中央値の分布においては、追跡対象者全員と全調査参加者のどちらにおいても、ほぼ同様な分布を示していた。

線形混合モデルによる縦断データ解析の結果(表3)、握力では、統計学的に有意な加齢変化が認められ、8年間で1.8Kgの握力の低下が示された。

回帰係数の大きさを比較する限りでは、性別の寄与が最も大きかった(男性は女性よりも約11Kg握力が強い)。

図1. 性・調査年別に見た分布：
握力(全追跡対象者)

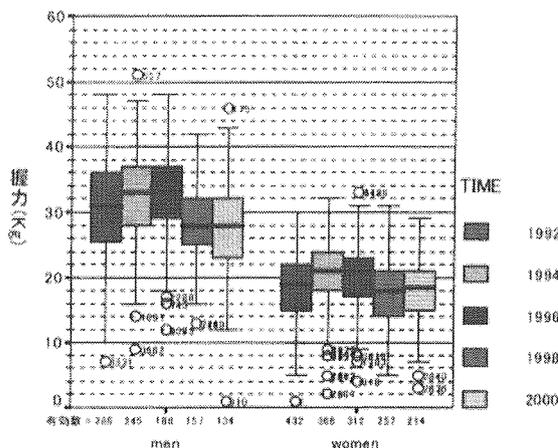


図2. 性・調査年別に見た分布：
握力(全調査参加者 N=211)

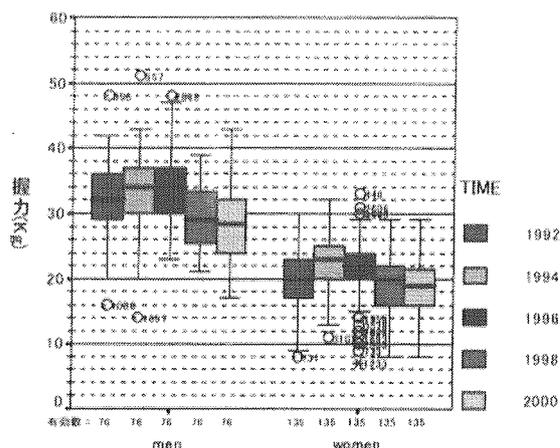


表3. 握力の加齢変化の検討(線形混合モデル: N=748)

| 説明変数 | 基準 | 係数 | SE | P 値 |
|--------------------------|-----|------|-----|-------|
| 切片 | | 19.6 | 0.8 | <.001 |
| 性別 | 男性 | 10.9 | 0.3 | <.001 |
| ベースライン時年齢 65 歳から何歳年上か | 1 歳 | -0.4 | 0.0 | <.001 |
| ADL 自立度 | 自立 | 1.4 | 0.7 | .048 |
| IADL 自立度 | 自立 | 1.5 | 0.2 | <.001 |
| 時間経過 | 8 年 | -1.8 | 0.3 | <.001 |

3. 加齢変化の検討②：血清アルブミン

血清アルブミンにおいては、追跡対象者全員における分布(図3)と全調査に欠損値無く参加した211名に限定した分布(図4)のどちらにおいても、男女共に、ベースライン時から1998年にかけてはほぼ横ばいであったが、2000年では増加する傾向が見られた。

追跡対象者全員と全調査参加者における中央値の分布では、全調査参加者の方がおよそ0.1g/dl程度低い値であるよううかがわれた。

線形混合モデルによる縦断データ解析の結果(表4)、血清アルブミンにおいては、統計学的に有意な加齢変化が認められ、8年間で0.10g/dlの増加が示された。

回帰係数の大きさを比較する限りでは、ADL(自立)の寄与が最も大きかった。すなわち、ADL自立者は非自立者よりも血清アルブミン値が約0.26g/dl高い値を示していた。

図3. 性・調査年別に見た分布:
血清アルブミン(全追跡対象者)

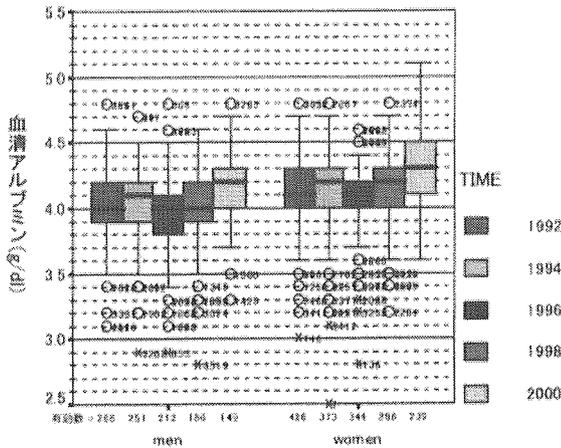


図4. 性・調査年別に見た分布:
血清アルブミン(全調査参加者 N=211)

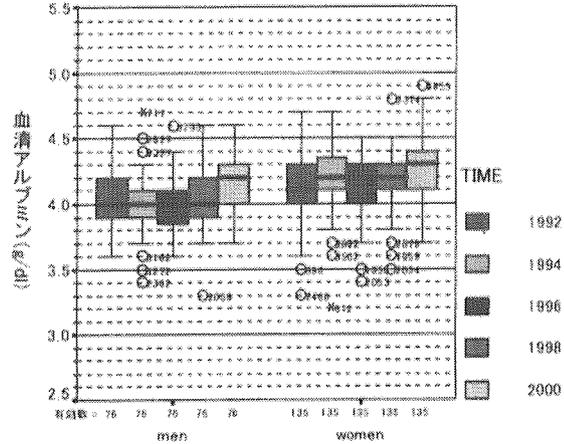


表4. 血清アルブミンの加齢変化の検討(線形混合モデル:N=748)

| 説明変数 | 基準 | 係数 | SE | P 値 |
|--------------------------|-----|-------|------|-------|
| 切片 | | 3.93 | 0.03 | <.001 |
| 性別 | 男性 | -0.12 | 0.01 | <.001 |
| ベースライン時年齢 65 歳から何歳年上か | 1 歳 | 0.01 | 0.00 | <.001 |
| ADL 自立度 | 自立 | 0.26 | 0.02 | <.001 |
| IADL 自立度 | 自立 | 0.02 | 0.01 | .039 |
| 時間経過 | 8 年 | 0.10 | 0.01 | <.001 |

4. 加齢変化の検討③: 総コレステロール

総コレステロールについて、追跡対象者全員における分布(図5)と全調査に欠損値無く参加した211名に限定した分布(図6)を比較したところ、のどちらにおいても、男女共に、ベースライン時から2000年にかけて、総コレステロール値はほぼ横ばいであった。また、女性の方が男性よりも20~30mg/dl高い値を示していた。

線形混合モデルによる縦断データ解析の結果(表5)、総コレステロールでは統計学的に有意な加齢変化は認められなかった。このモデルにおいて有意となった変数は、性別とベースライン時年齢であった。回帰係数の大きさを見る

限りでは、性別の寄与が最も大きかった。すなわち、男性では女性よりも総コレステロール値が約27mg/dl低い値を示していた。

図5. 性・調査年別に見た分布:
総コレステロール(全追跡対象者)

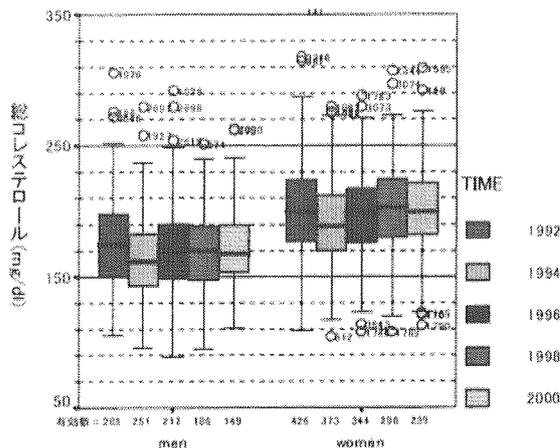


図6. 性・調査年別に見た分布:
総コレステロール(全調査参加者 N=211)

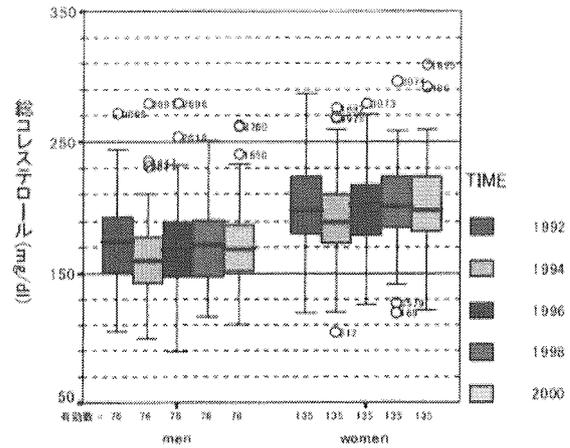


表5. 総コレステロールの加齢変化の検討(線形混合モデル: N=748)

| 説明変数 | 基準 | 係数 | SE | P 値 |
|-------------------------|----|-------|-----|-------|
| 切片 | | 202.6 | 3.5 | <.001 |
| 性別 | 男性 | -27.1 | 2.1 | <.001 |
| ベースライン時年齢 65歳から何歳年上か | 1歳 | -0.5 | 0.2 | .021 |
| ADL 自立度 | 自立 | 1.4 | 2.7 | .600 |
| IADL 自立度 | 自立 | -1.2 | 1.3 | .371 |
| 時間経過 | 8年 | -2.0 | 1.7 | .243 |

5. 加齢変化の検討④: Body Mass Index (BMI)

Body Mass Index (BMI) においては、追跡対象者全員における分布(図7)と全調査に欠損値無く参加した211名に限定した分布(図8)のどちらにおいても、男女共に、ベースライン時から2000年にかけてはほぼ横ばいであるようにつながられた。

追跡対象者全員と全調査参加者における中央値の分布では、両者間で顕著な差異は認めら

れなかった。

線形混合モデルによる縦断データ解析の結果(表6)、BMIには統計学的に有意な加齢変化が認められ、8年間で0.4 Kg/m²の低下が示された。

回帰係数の大きさを比較する限りでは、性別の寄与が最も大きかった。すなわち、男性では女性に比べBMIが1.2 Kg/m²低い値を示していた。

図7. 性・調査年別に見た分布:
BMI(全追跡対象者)

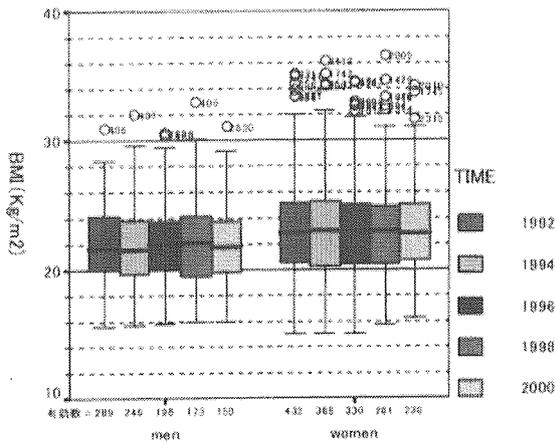


図8. 性・調査年別に見た分布:
BMI(全調査参加者 N=211)

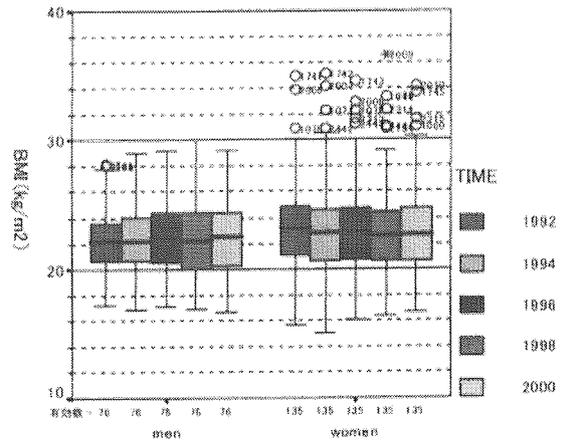


表6. BMIの加齢変化の検討(線形混合モデル: N=748)

| 説明変数 | 基準 | 係数 | SE | P 値 |
|-------------------------|----|------|-----|-------|
| 切片 | | 23.6 | 0.3 | <.001 |
| 性別 | 男性 | -1.2 | 0.2 | <.001 |
| ベースライン時年齢 65歳から何歳年上か | 1歳 | -0.1 | 0.0 | <.001 |
| ADL 自立度 | 自立 | 0.4 | 0.2 | .052 |
| IADL 自立度 | 自立 | 0.1 | 0.1 | .311 |
| 時間経過 | 8年 | -0.4 | 0.1 | .001 |

6. 加齢変化の検討⑤: 血色素量

血色素量においては、追跡対象者全員における分布(図9)と全調査に欠損値無く参加した211名に限定した分布(図10)のどちらにおいても、男女共に、ベースライン時から2000年にかけて、緩やかに減少する傾向が見られた。

追跡対象者全員と全調査参加者における中央値の分布では、両者間で顕著な差異は認められなかった。

線形混合モデルによる縦断データ解析の結果(表7)、血色素量において統計学的に有意な

加齢変化が認められ、8年間で0.32g/dlの低下が示された。

回帰係数の大きさを比較する限りでは、性別の寄与が最も大きかった。すなわち、男性では女性に比べ血色素量が約1.1g/dl高い値を示していた。

図9. 性・調査年別に見た分布:
血色素量(全追跡対象者)

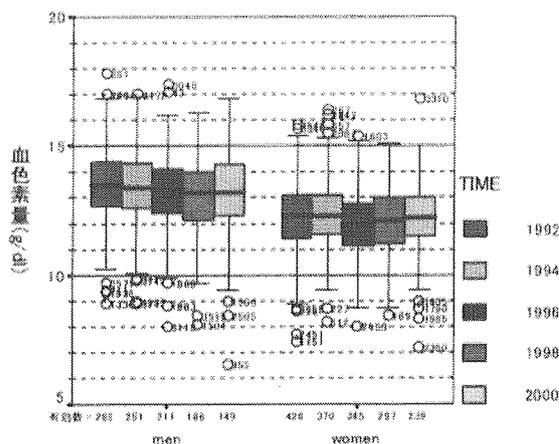


図10. 性・調査年別に見た分布:
血色素量(全調査参加者 N=211)

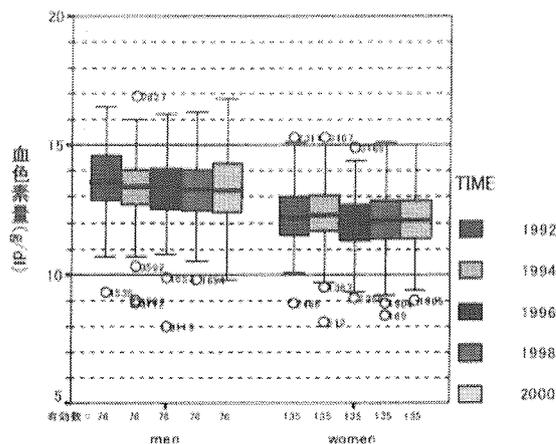


表7. 血色素量の加齢変化の検討(線形混合モデル: N=748)

| 説明変数 | 基準 | 係数 | SE | P 値 |
|-------------------------|----|-------|------|-------|
| 切片 | | 12.26 | 0.14 | <.001 |
| 性別 | 男性 | 1.08 | 0.09 | <.001 |
| ベースライン時年齢 65歳から何歳年上か | 1歳 | -0.03 | 0.01 | <.001 |
| ADL 自立度 | 自立 | 0.28 | 0.10 | .007 |
| IADL 自立度 | 自立 | 0.02 | 0.05 | .760 |
| 時間経過 | 8年 | -0.32 | 0.07 | <.001 |

7. 加齢変化の検討⑥：最大歩行速度

最大歩行速度においては、追跡対象者全員における分布(図11)と全調査に欠損値無く参加した211名に限定した分布(図12)のどちらにおいても、男女共に、ベースライン時から2000年にかけて、緩やかに減少する傾向が見られた。

追跡対象者全員と全調査参加者における中央値の分布では、全調査参加者の方が現象の傾きが急であるよううかがえられた。

線形混合モデルによる縦断データ解析の結

果(表8)、最大歩行速度において統計学的に有意な加齢変化が認められ、8年間で14.5m/分の低下が示された。

回帰係数の大きさを比較する限りでは、性別の寄与が最も大きかった。すなわち、男性では女性に比べ最大歩行速度が約19m/分速いという結果であった。

図11. 性・調査年別に見た分布:
最大歩行速度(全追跡対象者)

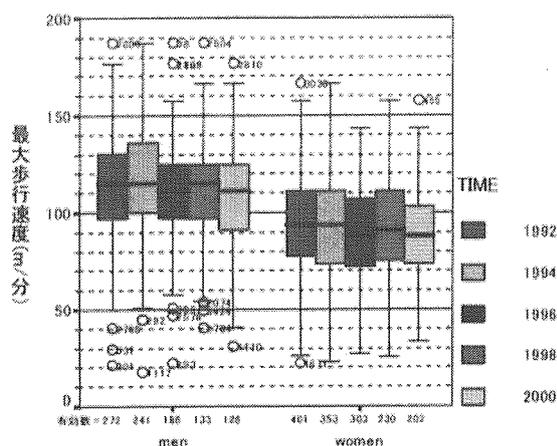


図12. 性・調査年別に見た分布:
最大歩行速度(全調査参加者 N=211)

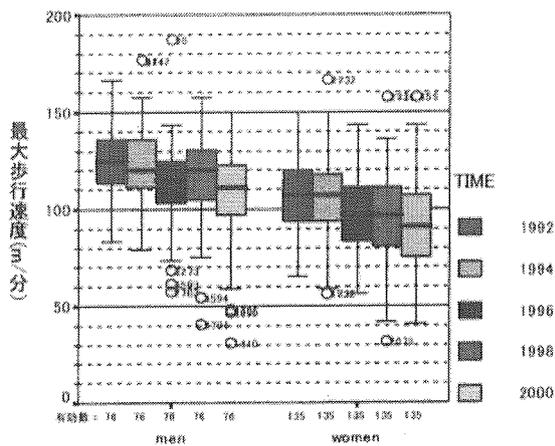


表8. 最大歩行速度の加齢変化の検討(線形混合モデル: N=748)

| 説明変数 | 基準 | 係数 | SE | P 値 |
|--------------------------|-----|-------|-----|-------|
| 切片 | | 96.8 | 3.8 | <.001 |
| 性別 | 男性 | 19.4 | 1.5 | <.001 |
| ベースライン時年齢 65 歳から何歳年上か | 1 歳 | -2.1 | 0.1 | <.001 |
| ADL 自立度 | 自立 | 5.6 | 3.3 | .111 |
| IADL 自立度 | 自立 | 6.9 | 0.9 | <.001 |
| 時間経過 | 8 年 | -14.5 | 1.2 | <.001 |

8. 8年間の変化に関する感度分析(表9)

追跡対象者の中には、死亡による追跡中断や調査不参加等による欠損データを有する者が少なからず存在する。一方、追跡期間中は生存状態にあり、かつ、全ての調査に参加して欠損データの一つも持っていない対象者もいる。一般的に、このような全調査参加者は、途中で脱落した参加者と比べて健康状態は良好であると考えられている。そこで、ベースライン時点における748名の追跡対象者全員を解析対象として得られた加齢変化に関する解析結果は、健康状態が良好であると考えられる全調査参加者を対象とする解析結果と比べて、どの程度の

差異が存在しているのかどうかを比較することで、解析の結果得られた値に対する loss to follow-up バイアスの向きと大きさを評価することが可能となる。

その結果(表9)、ベースライン時点における748名の追跡対象者全員を解析対象として得られた結果と同様に、全調査参加者(N=211)における解析結果においても、統計学的有意な加齢変化が認められた指標は、握力、血清アルブミン、そして、最大歩行速度であった。これらの変数においては、二種類の解析結果における8年間の変化量の95%信頼区間がオーバーラップしていた。

BMIと血色素量においては、全調査参加者を

対象とした解析結果では、有意な加齢変化が認められなかった。

一方、総コレステロールは、どちらの解析で

も加齢変化は有意ではなかった。

表9. 加齢に伴う変化量に対する感度分析(線形混合モデル)

| | 全対象者 (N=748) | | | 全調査参加者 (N=211) | | |
|--------------------------|-----------------|--------|-------|----------------|--------|-------|
| | 変化量 | 95% CI | | 変化量 | 95% CI | |
| 握力 (Kg) | -1.8 | -1.3 | -2.4 | -2.3 | -1.5 | -3.1 |
| 血清アルブミン (g/dl) | 0.10 | 0.07 | 0.12 | 0.14 | 0.10 | 0.18 |
| 総コレステロール (mg/dl) | -2.0 | 1.4 | -5.4 | -0.5 | 4.5 | -5.5 |
| BMI (kg/m ²) | -0.4 | -0.2 | -0.6 | -0.2 | 0.1 | -0.5 |
| 血色素量 (g/dl) | -0.32 | -0.19 | -0.45 | -0.17 | 0.01 | -0.35 |
| 最大歩行速度 (m/分) | -14.5 | -12.2 | -16.8 | -16.8 | -13.5 | -20.1 |

D. 考察

1. 結果のまとめ

地域在住高齢者を対象とした縦断調査データを用いて、客観的に評価された健康指標として、握力、最大歩行速度、血清アルブミン、総コレステロール、血色素量、Body Mass Indexにおける加齢変化の有無を、縦断データ解析法(longitudinal data analysis)を用いて検討した。その結果、8年間の追跡において有意な加齢変化が認められた健康指標は、握力、血清アルブミン、BMI、最大歩行速度であった。ただし、変化量(5年あたり)の絶対値は比較的小さかった。死亡や欠損値の存在による推定結果への影響の程度を検討するために、生存者や生存者でデータに欠損が無い者に限定して解析を行ったが、それぞれの結果の間には顕著な差は認められなかった

2. Loss to follow-up バイアスの影響について

1) 評価項目による追跡可能性の違い

面接法による調査項目、特にADLやIADLについては、いずれの調査においても有効回答

率が100%に近かったが、血液検査や体力評価項目になると、有効回答率が低くなっていた。面接法による調査項目では、主観的健康度や抑うつ状態を除けば、代理人による回答も可能である。血液検査では、会場招待型調査には自力による移動が困難であった場合は、訪問調査を実施することで、採血可能であればデータ収集が可能となり。他方、握力や歩行能力などの体力・運動機能評価では、ある程度の生活機能の自立度が必要とされるため、欠損データが生じる可能性が高くなってしまふ。「高齢者の健康状態把握」といった場合、評価項目によっては、評価対象となる高齢者の特徴が異なる可能性が存在していることに留意して、解析結果を評価する必要がある。

なお、欠損値の生じやすさは、1992年のベースライン調査時点では、ADL(欠損値の割合0%)、握力(同4%)、血液検査項目(同5%)、歩行機能(同10%)であり、2000年では、ADL(同0%)<血液検査項目(同23%)<握力(同31%)<歩行速度(同35%)となっており、欠損値割合の低い順に、面接調査項目、血液検査項目、運動機能評価項目の順であった。1992年のベースライン調査の対象者748名は、時間経過と共にADL非自立者が増加していった。

2000年の追跡調査対象者504名のうちADL自立者は85%に当たる449名であり、全員に握力や歩行能力の評価を実施することは不可能であった。

2) 感度分析の結果

握力、血清アルブミン、最大歩行速度における加齢変化の大きさと向きにおいては、二種類の解析結果における8年間の変化量の95%信頼区間がオーバーラップしていたことから(表9)、loss to follow-up バイアスの影響はほぼ無視できると考えられた。BMIと血色素量は、全調査参加者における解析では、有意な加齢変化が認められなかったことから、この両者においては、健康状態が良いために、有意な加齢変化が認められなくなってしまうと考えられる。

3. 加齢変化の向きと大きさについて

握力では8年の間に、平均して約2Kgの低下が認められた。最大歩行速度では、同期間で約15m/分の低下であった。それに対して、血清アルブミンや血色素量、BMIなどは、統計学的には有意な加齢変化が認められたものの、8年間の変化量の絶対値はとても小さかった。

8年間の加齢変化に伴う指標の変化量に比べ、性別やADL・IADLの自立度の方が、より大きな回帰係数を有していた場合もあり、このことは、健康指標の老化予防に対するADL/IADLの自立維持が重要であることを示唆している可能性もある。特に、血清アルブミンにおいては、その指標は単なる栄養指標としての位置づけのみならず、ADL自立状態がアルブミンの代謝に影響を及ぼしているという考え方もあることから、今後は、加齢変化のみならず、加齢変化の関連要因を総合的に検討する必要があると考えられる。

E. 結論

地域在住高齢者を対象とした縦断調査データを用いて、客観的に評価された様々な健康指標における加齢変化の有無を、縦断データ解析法(longitudinal data analysis)を用いて検討した。その結果、8年間の追跡において有意な加齢変化が認められた健康指標は、握力、血清アルブミン、BMI、最大歩行速度であった。ただし、変化量(8年間あたり)の絶対値は比較的小さかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ishizaki T, Yoshida H, Suzuki T, Watanabe S, Niino N, Ihara K, Kim HK, Fujiwara Y, Shinkai S, Imanaka Y. Effects of cognitive function on functional decline among community-dwelling nondisabled older Japanese. Archives of Gerontology and Geriatrics, 42 (1), 47-58, 2006.
2. 吉田祐子, 杉浦美穂, 古名丈人, 吉田英世, 金 憲経, 熊谷 修, 新開省二, 渡辺修一郎, 鈴木隆雄: 地域在宅高齢者における運動習慣の継続と心拍数の縦断変化. 体力科学, 54 (4) :295-304, 2005

2. 学会発表

1. 鈴木隆雄, 吉田英世, 金 憲経: 地域在宅高齢者における老年症候群と生命予後についての追跡研究, 第47回日本老年医学会, 東京, 2005. 6. 15-17
2. 鈴木隆雄, 権珍嬉, 吉田英世, 金憲経, 古名丈人, 杉浦美穂, 新開省二, 熊谷修, 藤原佳典, 西澤哲, 吉田祐子, 岩佐一. 老化による身体機能と精神機能の変化ーTMIG-LISA10年間の追跡研究からー. 第64回日本公衆衛生学会. 北海道札幌市. 2005. 14-16

分担研究報告

日本人大規模集団による横断的および縦断的解析

メタボリックシンドローム発症率の加齢変化

10万人の16年間の縦断的解析結果から

分担研究者 葛谷雅文

名古屋大学大学院医学系研究科発育・加齢医学講座老年科学

研究要旨 近年動脈硬化性疾患のリスク因子としてメタボリックシンドロームが注目されている。今までメタボリックシンドローム発症率が加齢による影響を受けることが報告されてきたが、それらは全て横断的調査をもとに行われてきた。本研究はメタボリックシンドローム有病率の加齢変化を大規模集団を対象に16年間の縦断調査をもとに検討する。さらに1989年から2004年にかけてのその発症率の経時変化を縦断調査をもとに解析する。メタボリックシンドロームの診断は日本合同委員会ならびにNCEP-Adult Treatment Panel III (ATP III) の診断基準を用いた。なおBMI \geq 25kg/m²を腹囲の代用とした。日本の診断基準では男性では加齢とともにメタボリックシンドロームの有病率は上昇し50歳代をピークに、ATP IIIでは60歳代をピークに以後減少をした。一方女性では両診断基準において有病率は80歳までは加齢とともに増加していた。メタボリックシンドローム有病率の経時推移は両診断基準において男性では1989年から経時的に有病率は増加し (trend p<0.0001)、女性では逆に減少していた(日本の診断基準: trend p<0.01、ATP III: trend p<0.0001)。

A. 研究目的

近年多くのリスク集積が動脈硬化疾患発症に相乗的に寄与していることが注目されてきている。とりわけ肥満(内臓型肥満)を中心とした、高血圧、高脂血症(高中性脂肪ならびに低HDLコレステロール血症)、耐糖能障害の合併が動脈硬化性疾患の発症に関与していることで、それらの集合体をメタボリックシンドロームと称されてきた。このメタボリックシンドロームに関し今

まで多くの診断基準が提唱されてきた。しかしながら人種による体格の相違などで世界共通の診断基準の形成にはいたっていない。日本においても8学会が合同で昨年春に日本人用の診断基準が提言された。¹⁾

今までメタボリックシンドローム発症率が加齢による影響を受けることが種々の国から報告されてきたが、それらは全て横断的調査をもとに行われており、出生コホートの影響を考慮され

ていない。真の加齢変化の影響を知るには縦断的な調査ならびに解析が必須である。我々は今まで名古屋市の健診センター受診者を対象にした縦断調査を実施し血清脂質の加齢変化、²⁾喫煙の血清脂質に及ぼす加齢変化、³⁾血清尿酸値の加齢変化⁴⁾などの報告をしてきた。今回は同コホートをを用い16年間の縦断調査をもとにメタボリックシンドローム有病率の加齢変化ならびに1989年から2004年にかけての有病率の経時変化を縦断的解析をもとに報告する。

B. 研究方法

本調査では以前使用した同一コホートを使用した。²⁻⁴⁾対象は1989年から2004年にわたる16年間に人間ドックを受診した112,960名(男性70,996名、女性41,964名)。16年間のべ受診回数は合計362,503回(男性239,879回、女性122,624回)で、平均受診回数は男性3.4回、女性3.0回である。受診者の初回受診時の平均年齢 \pm SD(年齢範囲)は男性 44.6 ± 9.3 歳(14-94歳)、女性は 43.4 ± 9.5 歳(17-85歳)で、BMI(kg/m²)は男性 23.1 ± 2.9 、女性 21.6 ± 2.9 であった。全対象者の背景を表1に示した。

メタボリックシンドロームの診断基準は日本の合同委員会の診断基準¹⁾とNational Cholesterol Education Program (NCEP) (Adult Treatment Panel III; ATP III)⁵⁾の診断基準を使用した。表2にそれぞれの診断基準を上げた。両診断基準には腹囲測定が組み込まれているが、本コホートの調査項目には腹囲が組み込まれていないため肥満をBMI ≥ 25 で代用した。

本コホートではメタボリックシンドローム有病率に明らかな出生コホート効果を認めため、縦断的解析には測定年度で調整し1997年の予測値として表した。日本の診断基準と米国ATPIIIの診断基準によるメタボリックシンドローム発症率の差は10歳ごとのグループに分けpaired t検定を行った。縦断的解析では16年間に繰り返し測定した受診者を対象にGeneralized-estimating-equation (GEE)を用いて解析した。メタボリックシンドローム発症率の1989年から2004年にいたる経年変化を検討するため複数回受診者のデータを使った縦断的解析(GEEによる経年変化、年度をカテゴリー変数として解析)を行い、年齢の2次式で調整し、50歳時の推定値として表した。なお降圧剤使用者は高血圧、血糖降下剤またはインスリン使用者は耐糖能異常者に組み入れた。

データの集計解析はSAS version 8.2を使用して行った。

採血は12時間以上の絶食後の早朝空腹時に行った。

(倫理面への配慮) 検診者の血清脂質のデータは全て集団的に分析し、個々のデータの提示などは行わず、個人のプライバシー保護に努めた。

C. 研究結果

図1に1989年ならびに2004年度に健診受診者の年齢別メタボリックシンドロームの有病率を表した。この横断的な調査では女性では年齢とともに有病率が上昇し2004年度は1989年に比較し50歳以降で有病率が低下している。一方男性においては50歳代に発症率のピークをみるが、2004年度では

1989年に比較し40歳代から50歳代で有病率が高くなっている。

図2に10年ごとの出生年度別メタボリックシンドローム有病率を表した。女性においては両診断基準で50歳以降において若い出生コホートで有病率が低下していた。一方男性では40-60歳で逆に若い出生コホートで有病率は増加していた。図3に10年ごとの出生コホート別に肥満(BMI \geq 25)、高血圧、耐糖能障害、高脂血症(高中性脂肪血症または低HDL血症)の有病率を表した。肥満の発症は50歳から80歳まで若い出生コホートで少なかったが、逆に男性では全ての年齢で若い出生コホートで有病率が高かった。高血圧発症率は男性女性とも明らかな出生コホート効果はなかった。耐糖能異常有病率は男女とも若い出生コホートで高い傾向にあったが男性でより顕著であった。高脂血症有病率は男女とも50歳代以降で若いコホートで低い傾向にあった。

表3は年齢別(10歳ごと)の日本の診断基準ならびにATPIIIにより基準でのメタボリックシンドロームの有病率を比較検討した。あらゆる年代でATPIIIの診断で日本の診断基準に比較しメタボリックシンドロームの有病率は高率であった。

図4は縦断的解析によるメタボリックシンドローム有病率の加齢変化を1997年の予測値として表したものである。日本の診断基準では男性では加齢とともに上昇し50歳代をピークにATPIIIでは60歳代をピークに以後減少を表した。一方女性では両診断基準において有病率は80歳までは加齢とともに増加していた。肥満の有病率は男性では40歳代をピークに減少し女

性では70歳まで加齢とともに増加する。高血圧の有病率は男性女性とも80歳までは加齢とともに直線的に増加する。耐糖能障害の有病率は男性で60歳代をピークとして以降減少し女性では80歳まで増加する。高脂血症の有病率も男性では50歳でピークを認め、女性では80歳まで増加し続ける(図5A B)。

図6は年代別にみたメタボリックシンドロームの有病率を示した。両診断基準ともほぼ同じような傾向を示し、女性では1989年から50歳代から70歳代にかけて有病率は低下していた。男性では40歳代から50歳代まで有病率は増加していた。図7に縦断的解析結果を示す。結果は1989年から2004年までの50歳の推定有病率を示している。日本の診断基準ならびにATPIII診断基準において男性では1989年から経時的にメタボリックシンドローム有病率は増加し(trend $p < 0.0001$)、女性では逆に減少していた(日本の診断基準: trend $p < 0.01$ 、ATPIII: trend $p < 0.0001$)。

D. 結論

今回の我々のメタボリックシンドローム有病率は他の国からの報告と類似していた。米国の全国調査ではメタボリックシンドローム有病率は20-29歳から60-69歳まで男女とも加齢とともに増加すると報告された。⁶⁾さらに中国の調査では男性女性とも65歳までメタボリックシンドロームの有病率は増加し、その後男性では減少し、女性には変化を認めなかったとしている。⁷⁾我々を含め幾分メタボリックシンドローム有病率のピークは異なるものの、人種、文化、食生活の違いが有るにも

かかわらず、有病率のほぼ同じ加齢変化を認めた事実は、加齢という現象がメタボリックシンドロームの発現に大きく関与をしていることを示唆している。

今回の調査で明らかに日本の診断基準に比較し、ATPIIIの診断基準でメタボリックシンドローム有病率が高値であった。このことは日本の基準が肥満を必須条件にしているのに対し、ATPIIIの診断基準では5項目の一つとして肥満が上げられていることによるものと思われる。長期縦断解析ではメタボリックシンドローム有病率さらには各コンポーネントの有病率には出生コホート効果が認められた。女性ではメタボリックシンドロームの有病率は20歳から50-59歳（日本の診断基準）または60-69歳（ATPIII）かで鈍所に増加しその後減少した。一方女性では両診断基準とも20歳から80歳まで有病率は増加し続けた。これらの有病率の加齢変化はメタボリックシンドロームの各構成要素の有病率の加齢変化と「高血圧」以外は類似した曲線を示した。

1989年からのメタボリックシンドローム発病率の経時変化は両診断基準とも類似しており、女性では50-69歳で2004年にかけて減少し、逆に男性では40-59歳で増加していた。年齢を50歳に調整した縦断的解析からの予測値においても1989年から2004年にかけて女性ではメタボリックシンドローム有病率は減少し、男性では増加していた。今のところメタボリックシンドローム有病率の年次推移の報告は少ないが、米国では1988年から2000年にかけてメタボリックシンドローム発病

率は男性に比較し女性で著しく上昇を認めたとしている。6) 一方、メキシコでは1990年から1999年にかけてその有病率は変わらない、と報告された。7) これらのことはメタボリックシンドロームの経時変化は国によってさらには人種、生活習慣によって大きく異なっていることを表している。

文献

- 1) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準。日本内科学会雑誌，94（4）：794-809，2005
- 2) Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H. Changes in Serum Lipid Levels during a 10 Year Period in a Large Japanese Population: A Cross-Sectional and Longitudinal Study Atherosclerosis 163:313-320, 2002.
- 3) Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H. Effect of smoking habit on age-related changes in serum lipids: a cross-sectional and longitudinal analysis in a large Japanese cohort. Atherosclerosis. 2006 Mar;185(1):183-90.
- 4) Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata, H. Effect of Aging on Serum Uric Acid Levels: Longitudinal Changes in a Large Japanese Population Group. Journal of Gerontology: Medical Sciences 57: M660-664, 2002
- 5) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program

(NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-2497

6) Ford ES, Giles WH, Dietz WH: Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002;287:356-359

7) Gu D, Reynolds K, Wu X, Chen J, Duan X, Reynolds RF, Whelton PK, He J; InterASIA Collaborative Group: Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. Lancet 2005;365:1398-405

G. 研究発表

1. 論文発表

Kuzuya M, Ando F, Iguchi A, Shimokata H. Age-specific change of prevalence of metabolic syndrome: Longitudinal observation of large Japanese cohort. 投稿中

研究協力者：

安藤富士子（国立長寿医療研究センター疫学部）

下方浩史（国立長寿医療研究センター疫学部）

井口昭久（名古屋大学大学院医学系研究科発育・加齢医学講座（老年科学）

表1. 性別にみた全対象者の背景

| | 男性 | 女性 |
|---|---------------|--------------|
| 人数 | 70,996 | 41,964 |
| 延べ受診回数 | 239,879 | 122,624 |
| 複数回受診者数 | 41,709 | 23,001 |
| ひとり平均受診回数 | 3.4 (3.4) | 3.0 (2.9) |
| 平均追跡期間(年) | 3.4 (4.3) | 3.1 (4.1) |
| 初診時年齢(歳) | 44.6 (9.3) | 43.4 (9.5) |
| 初診時年齢範囲(歳) | 14-94 | 17-85 |
| 初診時検査値 | | |
| 身長(cm) | 168.6 (6.0) | 156.0 (5.5) |
| 体重(kg) | 65.7 (9.4) | 52.4 (7.4) |
| BMI(kg/m ²) | 23.1 (2.9) | 21.6 (2.9) |
| 総コレステロール(mg/dl) | 199.4 (35.0) | 199.0 (36.5) |
| トリグリセライド(mg/dl) | 142.0 (103.5) | 87.0 (49.7) |
| HDLコレステロール(mg/dl) | 55.2 (13.3) | 67.8 (14.6) |
| 空腹時血糖(mg/dl) | 98.5 (18.6) | 91.4 (11.1) |
| 収縮期血圧(mmHg) | 121.2 (16.2) | 113.7 (7.4) |
| 拡張期血圧(mmHg) | 73.0 (11.7) | 66.5 (5.5) |
| 肥満(% BMI \geq 25) | 24.1 | 11.5 |
| 高血圧症(% 血圧 \geq 130/85) | 30.6 | 17.0 |
| 糖代謝異常(% 空腹時血糖 \geq 110) | 11.4 | 4.0 |
| 血清脂質異常(% 中性脂肪 \geq 150 or HDL-C $<$ 40) | 35.1 | 8.5 |
| メタボリック・シンドローム(%) | 7.8 | 2.2 |
| 括弧内は標準偏差 | | |

表2. メタボリックシンドロームの診断基準

| 日本の診断基準 | NCEP(ATPIII) |
|---|--|
| ウエスト(腹囲) 男性 ≥ 85 cm 女性 ≥ 90 cm | 以下の5項目のうち3つ以上 |
| 以下の3項目のうち2つ以上 | 1) ウエスト(腹囲) 男性 ≥ 102 cm (日本人 ≥ 90 cm) 女性 ≥ 88 cm (日本人 ≥ 80 cm) |
| 1) 中性脂肪 ≥ 150 mg/dl または HDL-C < 40 mg/dl | 2) 中性脂肪 ≥ 150 mg/dl |
| 2) 収縮期 ≥ 130 mmHg以上 または 拡張期 ≥ 85 mmHg | 3) HDL-C 男性 < 40 mg/dl 女性 < 50 mg/dl |
| 3) 空腹時血糖 ≥ 110 mg/dl | 4) 収縮期 ≥ 130 mmHg または 拡張期 ≥ 85 mmHg |
| | 5) 空腹時血糖 ≥ 110 mg/dl |

表3. 受診年を調整した初診時データを用いた性年齢群別推定値の
ATPIIIと日本の基準でのメタボリック・シンドロームの比較

| Male | | | | | |
|-------------|--------|--------|----------------|------|---------------|
| age (years) | N | ATPIII | | 日本基準 | |
| | | Mean | 95%CI | Mean | 95%CI |
| -39 | 23,087 | 8.3% | (7.9%: 8.6%) | 5.7% | (5.4%: 6.0%) |
| 40-49 | 26,583 | 11.9% | (11.5%: 12.3%) | 8.1% | (7.7%: 8.4%) |
| 50-59 | 16,783 | 15.0% | (14.4%: 15.5%) | 9.9% | (9.4%: 10.3%) |
| 60-69 | 4,152 | 15.2% | (14.1%: 16.3%) | 9.6% | (8.7%: 10.5%) |
| 70- | 391 | 13.6% | (10.2%: 17.0%) | 7.4% | (4.8%: 10.0%) |

| Female | | | | | |
|-------------|--------|--------|----------------|------|---------------|
| age (years) | N | ATPIII | | 日本基準 | |
| | | Mean | 95%CI | Mean | 95%CI |
| -39 | 15,381 | 1.1% | (0.9%: 1.3%) | 0.5% | (0.4%: 0.6%) |
| 40-49 | 15,287 | 3.5% | (3.2%: 3.7%) | 1.9% | (1.7%: 2.1%) |
| 50-59 | 9,199 | 7.4% | (6.9%: 8.0%) | 4.0% | (3.6%: 4.5%) |
| 60-69 | 1,830 | 13.7% | (12.1%: 15.2%) | 7.8% | (6.6%: 9.1%) |
| 70- | 249 | 12.1% | (8.0%: 16.1%) | 7.2% | (4.0%: 10.5%) |

測定年代を調整した1997年の有病率(性年齢別)
性年齢別のすべてでATPIIIの方が高値(p<0.0001)

図1. 1989年と2004年のメタボリックシンドロームの有病率

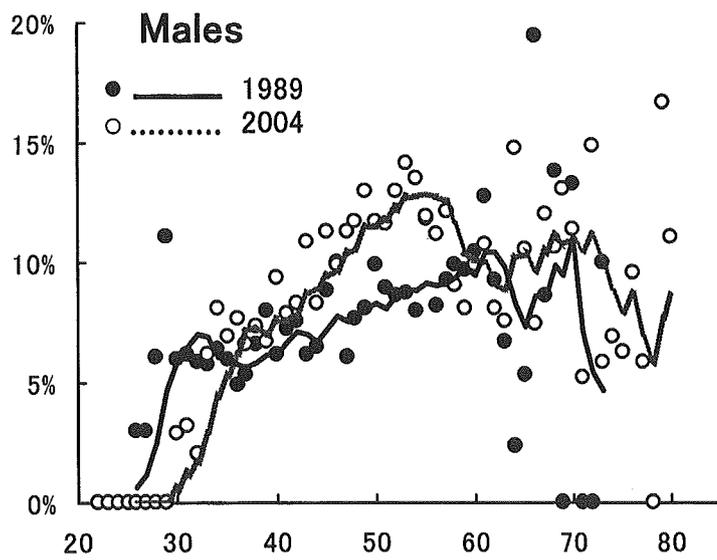
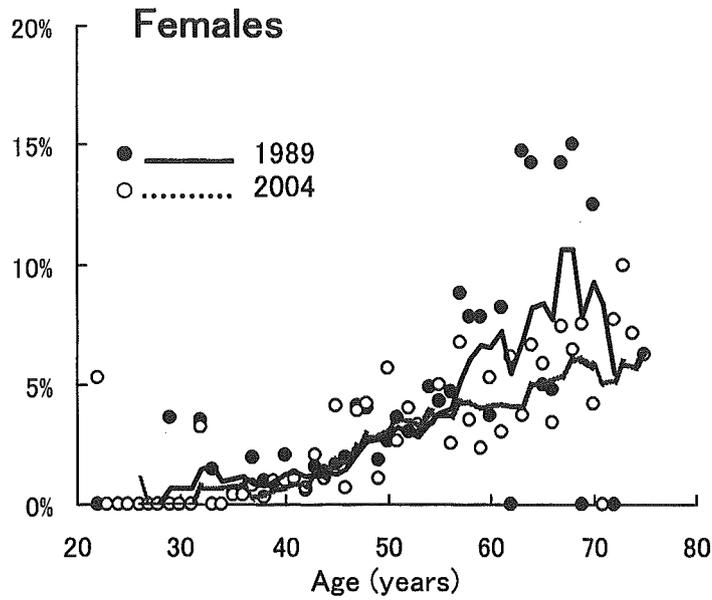


図2. メタボリックシンドロームの出生年度別発症率の16年間の推移

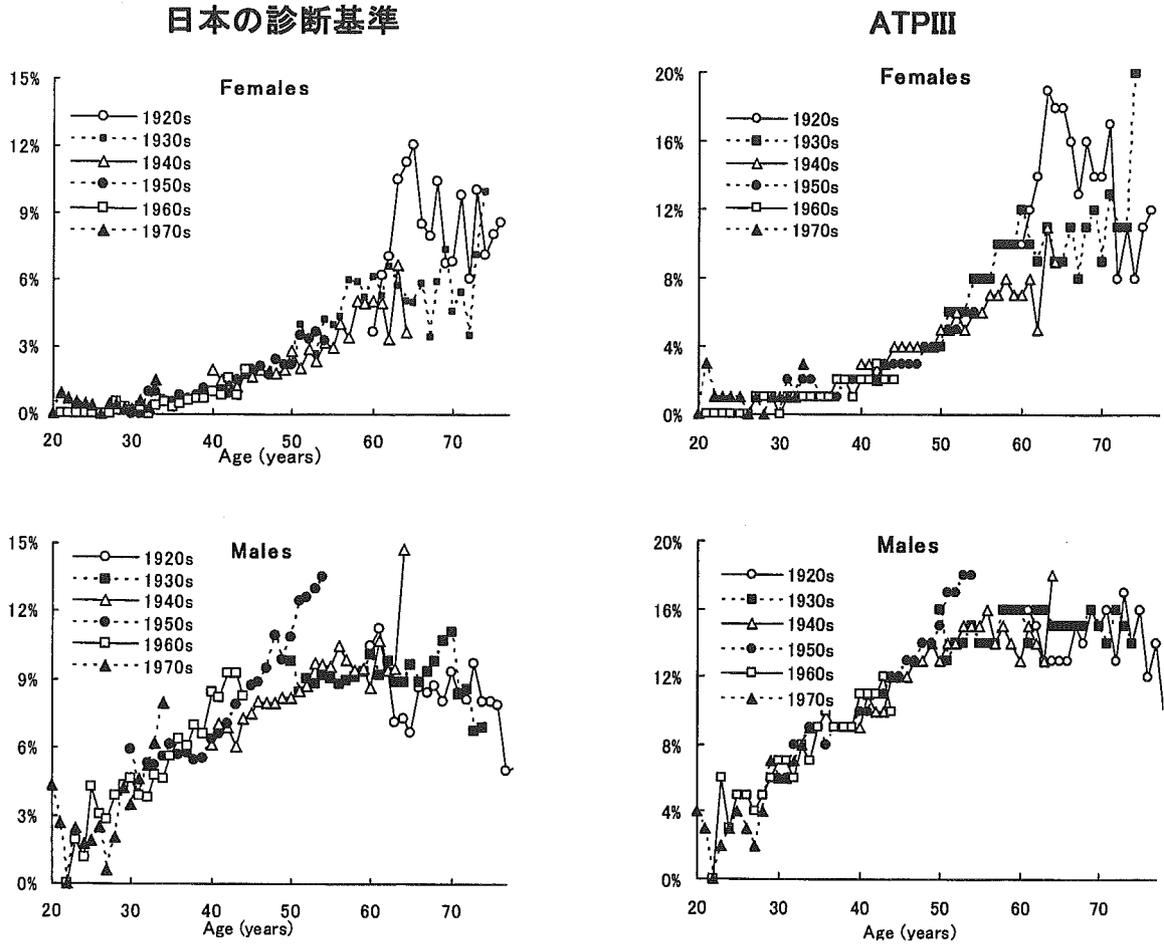


図3 A. メタボリックシンドロームを形成する各項目の出生別発症率の16年間の変化

