

表1. 登録時背景因子の集計

平均値 (標準偏差)

	介入群	非介入群	全体
症例数	930	908	1838
性別 (男/女)	499/431	478/430	977/861
年齢 (歳)	58.6 (7.4)	58.6 (7.4)	58.6 (7.4)
罹病期間 (年)	11.1 (7.4)	10.5 (7.1)	10.8 (7.2)
HbA1c (%)	7.69 (1.27)	7.82 (1.42)	7.76 (1.35)
Body Mass Index (kg/m ²)	23.2 (3.1)	23.0 (2.8)	23.1 (3.0)
収縮期血圧 (mmHg)	132.2 (16.4)	131.8 (16.1)	132.0 (16.3)
拡張期血圧 (mmHg)	76.9 (9.9)	77.2 (10.1)	77.1 (10.0)
血清総コレステロール (mg/dl)	200.6 (33.1)	200.4 (35.7)	200.5 (34.4)
血清中性脂肪 (mg/dl)	121.7 (75.4)	123.1 (81.7)	122.4 (78.5)
血清LDLコレステロール (mg/dl)	122.2 (31.4)	121.0 (33.7)	121.6 (32.6)
血清HDLコレステロール (mg/dl)	54.4 (15.9)	54.9 (17.1)	54.6 (16.5)
Lp (a) (mg/dl)	23.2 (26.4)	23.8 (27.6)	23.5 (27.0)
空腹時血清CRP (ng/ml)	2.11 (2.37)	2.13 (2.57)	2.12 (2.47)
空腹時血清IRI (μU/ml)	8.16 (6.57)	8.27 (6.40)	8.22 (6.48)

表2. 腎症イベント数の集計

	介入群		非介入群		全体	
	発症	打ち切り	発症	打ち切り	発症	打ち切り
1年目	4	12	5	16	9	28
2年目	8	34	3	36	11	70
3年目	4	31	5	53	9	84
4年目	7	35	6	31	13	66
5年目	6	72	13	70	19	142
6年目	10	74	7	73	17	147
7年目	8	50	3	55	11	105
8年目	2	514	2	481	4	995
8年目以降	0	59	0	49	0	108
合計	49	881	44	864	93	1745
発症率 (1000人年)		8.08	7.65	7.86		

図1. 介入効果の検討

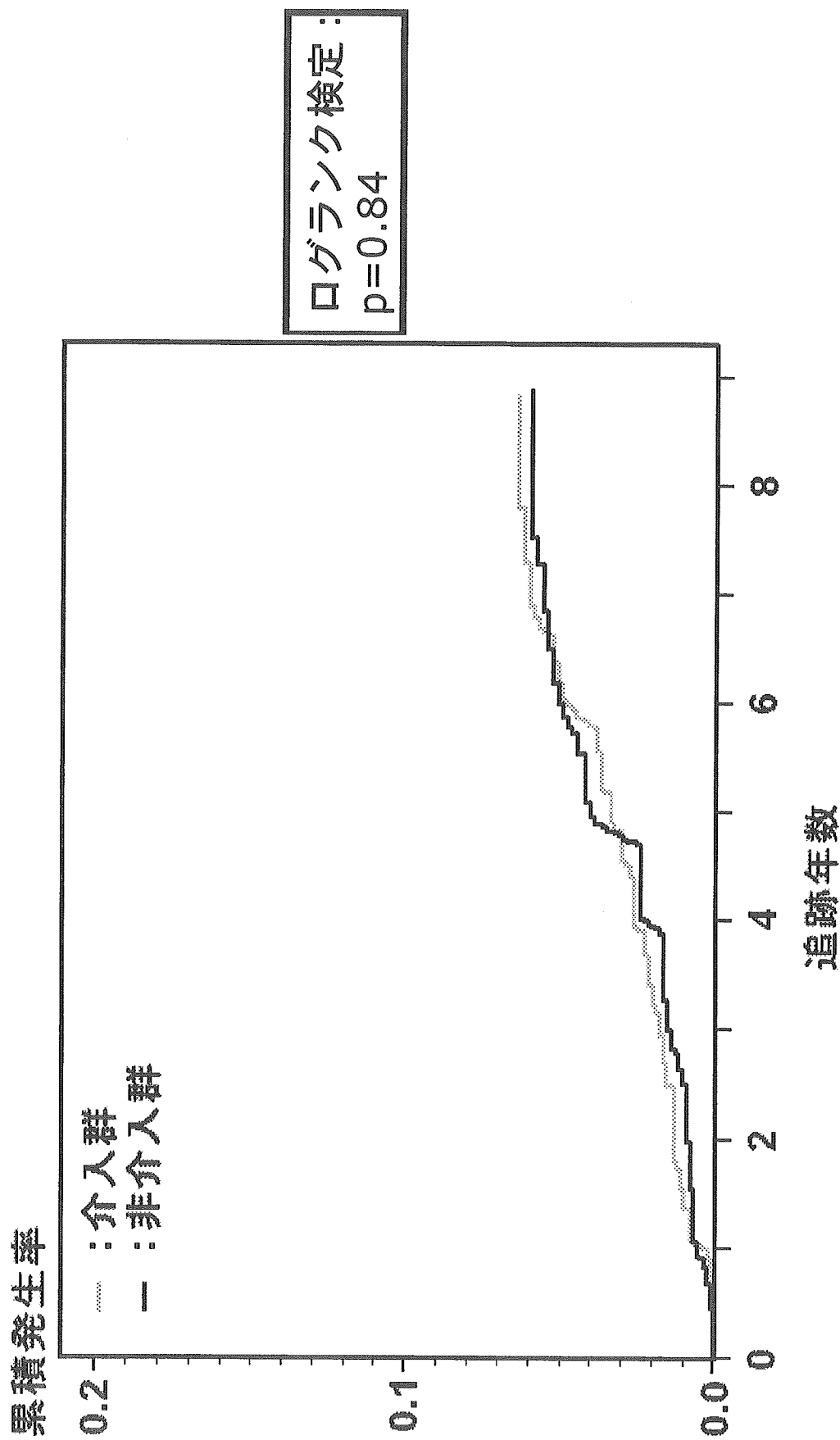


図2. リスクファクターの効果の検討

討 1

□ HbA_{1c}の効果

HbA _{1c}	ハザード比	95%信頼区間
7.0未満	1.00	-
7.0以上9.0未満	2.20	1.20 4.02
9.0以上	3.96	2.03 7.74

累積発生率

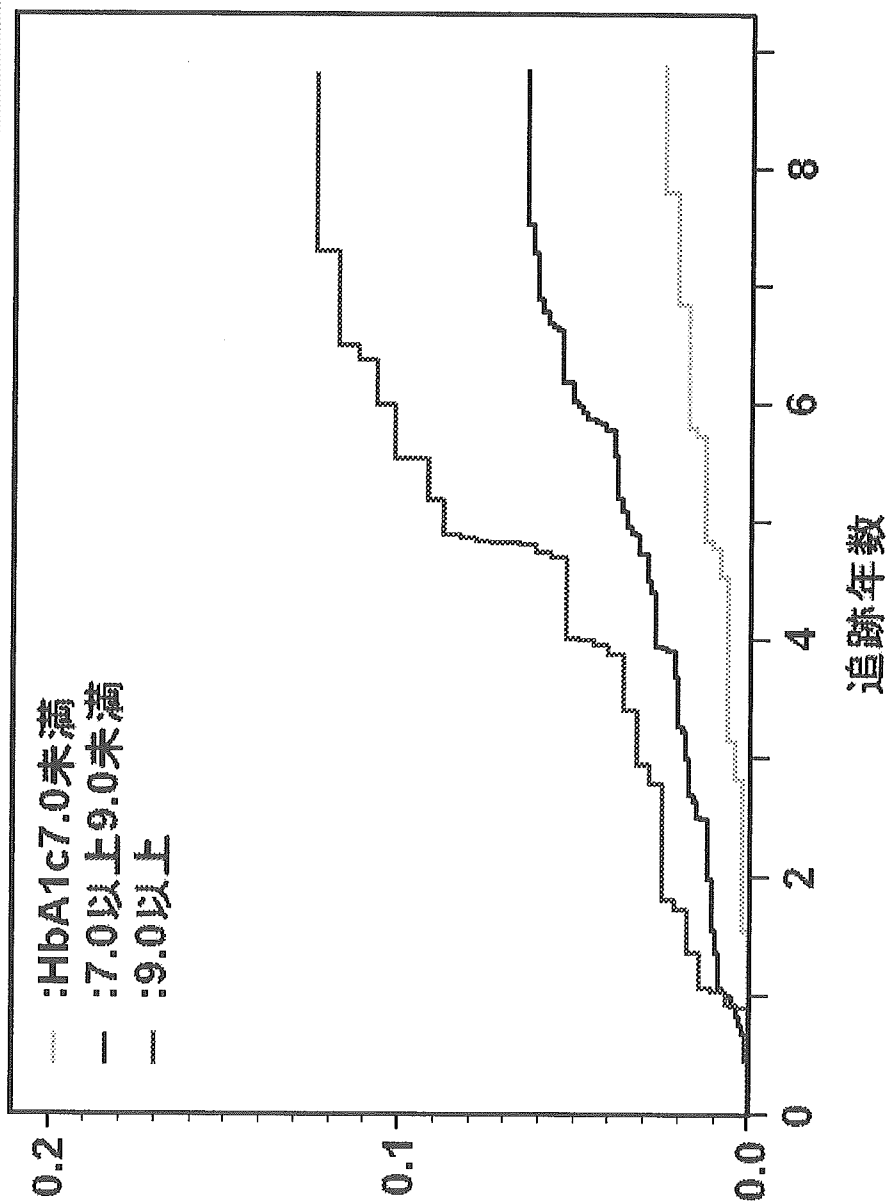
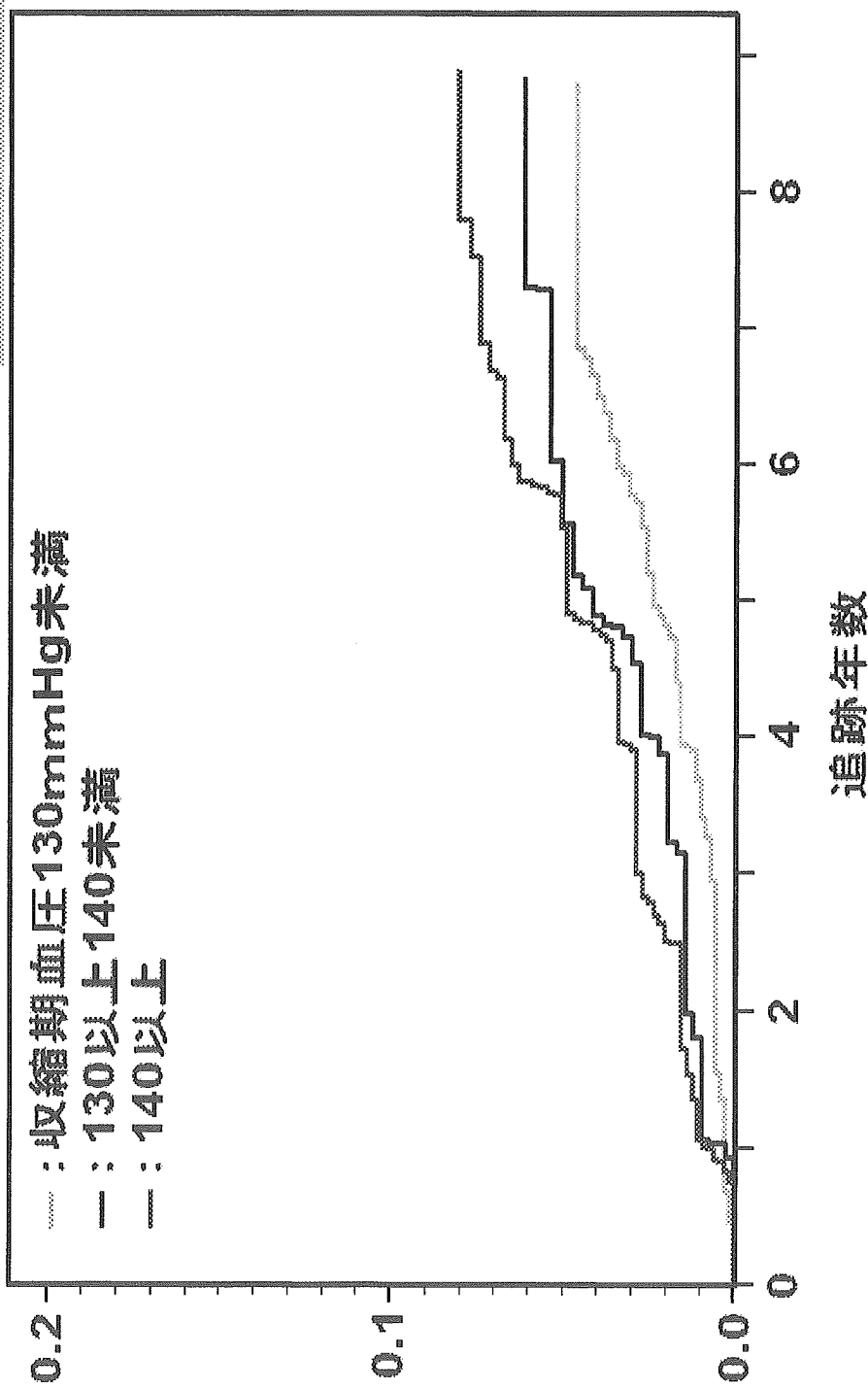


図3. リスクファクターの効果の検討 2

□ SBPの効果

累積発生率

..... : 収縮期血圧130mmHg未満
 — : 130以上140未満
 — : 140以上



収縮期血圧	ハザード比	95%信頼区間
130未満	1.00	-
130以上140未満	1.77	0.99 3.15
140以上	2.40	1.45 3.95

表3. リスクファクターの効果の検討 3

- 臨床検査値（連続変数）の単回帰分析により有意となった項目：
 - 年齢、HbA1c、SBP、DBP、BMI、罹病期間、中性脂肪
- 多変量解析

	ハザード比	95%信頼区間
介入/非介入	1.05	0.70 1.58
年齢（+5歳あたり）	1.19	1.03 1.38
HbA1c		
7.0未満	1.00	-
7.0以上9.0未満	2.20	1.20 4.04
9.0以上	4.00	2.04 7.85
収縮期血圧		
130未満	1.00	-
130以上140未満	1.55	0.86 2.77
140以上	2.00	1.20 3.32
BMI（+1kg/m ² あたり）	1.14	1.06 1.22
中性脂肪（150mg/dl以上/未満）	1.13	0.72 1.78

表4. 降圧薬使用状況

	各薬剤が投与されたものの数 (併用は無視)				ACE/Ca	
	利尿薬	$\alpha/\beta/\alpha\beta$	ACE/ARB	Ca	2剤併用	全体
1年目	22	124	253	399	136	1838
2年目	26	129	268	418	148	1801
3年目	25	123	280	417	157	1720
4年目	22	131	290	422	170	1627
5年目	21	134	313	418	181	1548
6年目	25	130	338	389	197	1387
7年目	31	112	333	356	189	1223
8年目	34	114	327	336	186	1105
8年目以降	0	0	0	1	0	108

α : α 遮断薬、 β : β 遮断薬、 $\alpha\beta$: $\alpha\beta$ 遮断薬、ACE : ACE阻害薬、ARB : アンジオテンシンII受容体拮抗薬、Ca:Ca拮抗薬

表5. Cox回帰の結果（1年目の降圧薬投与）

	ハザード比	95%信頼区間	p値
1年目に降圧薬投与（あり/なし）	1.8	1.1 2.8	0.01
介入/非介入	1.2	0.8 1.8	0.42
年齢（+5歳あたり）	1.1	0.9 1.2	0.42
HbA1c（+1%あたり）	1.4	1.2 1.5	<0.01
収縮期血圧（+10mmHgあたり）	1.2	1.0 1.3	0.02
BMI（+1kg/m ² あたり）	1.0	0.9 1.1	0.60
血清中性脂肪（+1mg/dlあたり）	1.0	1.0 1.0	0.80
血清HDLコレステロール（+5μU/mlあたり）	1.0	0.9 1.0	0.46

大血管合併症

曾根博仁 (筑波大学) 横手幸太郎 (千葉大学) 山崎義光 (大阪大学)

笈田耕治 (福井中央クリニック) 山田信博 (筑波大学)

研究要旨

Japan Diabetes Complications Study (JDCS) では、大血管合併症を冠動脈疾患（狭心症と心筋梗塞）と脳卒中（脳梗塞と脳出血）とに分けて、それぞれの発症率やリスクファクターを毎年解析している。今年次の1000人年あたり発症率は、冠動脈疾患で 8.9（男性 10.7, 女性6.8）、脳卒中で 7.8（男性 8.5, 女性 7.0）といずれも昨年と同等であった。またわが国の一般住民とは逆に、冠動脈疾患の方が脳卒中より多い傾向も昨年と変わりなかった。有意なリスクファクターは、冠動脈疾患ではLDLコレステロール、トリグリセリド、HbA_{1c}、Cペプチド、脳卒中では血圧であった。今年度の検討により日本人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や、メタボリックシンドロームが合併した際の大血管合併症発症に及ぼす影響が明らかになり、従来のメタボリックシンドローム診断基準が、日本人2型糖尿病患者の大血管合併症予知に必ずしも鋭敏な指標でなかったことが判明した。日本人2型糖尿病患者の大血管合併症予防のためには、今後本研究のデータベースをさらに細かく検討していく必要がある。

A. 研究目的

耐糖能異常を含む2型糖尿病患者は、非糖尿病患者と比較して心血管疾患が発症しやすく、発症した際の重症度も非糖尿病患者より高い。糖尿病大血管合併症は糖尿病患者の健康寿命および生命予後を決

定する重要な合併症であるが、最近の日本の2型糖尿病患者における発症率やリスクファクターなどのデータは必ずしも十分でない。糖尿病に関するこれまでの疫学・大規模臨床研究は欧米人患者を対象としたものが大部分で東アジア人患者

の大規模研究は限られている。したがって我々の日々の診療も、欧米人患者のエビデンスを用いて行っているのが現状である。日本人糖尿病患者の病態的特徴に即した診療を行い、その予後を改善するためにも、日本人（東アジア人）糖尿病患者のエビデンスを充実させる必要がある。

本研究では日本人2型糖尿病患者の大血管合併症について、冠動脈疾患（狭心症と心筋梗塞）と脳卒中（脳梗塞と脳出血）の発症をエンドポイントとし、その発症率やリスクファクターを経時的に解析している。また生活習慣改善を中心とした強化治療介入の効果も検討している。今回（開始後9年目）も例年通り、これらのイベントを集計して中間解析を実施した。

さらに今回は日本人2型糖尿病患者におけるメタボリックシンドロームの意義についても検討を行った。メタボリックシンドロームは、インスリン抵抗性を背景とした心血管リスクファクターの重積が、心血管疾患のリスクを著しく上昇させる病態である。現在世界的に汎用され

ているメタボリックシンドロームの診断基準としては、World Health Organization (WHO)によるものと米国National Cholesterol Education Program (NCEP)によるもの、さらに2005年に発表されたInternational Diabetes Federationの世界共通診断基準の3種類が挙げられる（表1）。IDF基準に先立って発表された日本の診断基準とは、トリグリセリドとHDLコレステロールを個別の因子とするか、それともまとめて一つの因子とするかの扱いが異なること以外は共通である。

これまでのWHOまたはNCEPの診断基準を用いた欧米の研究においては、2型糖尿病患者中におけるメタボリックシンドローム患者の比率はいずれも70-90%とわかって高率であることが報告されている。2型糖尿病患者ではもともと、非糖尿病患者と比較して心血管疾患のリスクが数倍以上高いことが知られているが、これらの先行研究でも、解析対象者に心血管疾患既往者が含まれている。これらの心血管疾患罹患者が、すでに多くの心血管リスクファクターを有していることから、上記のような極端に高い数値に結びついた可能性も考えられる。一方、心

血管既往者を除いた2型糖尿病患者中におけるメタボリックシンドロームの頻度は知られていなかった。

またメタボリックシンドロームの診断基準は本来、心血管疾患の高リスク者を発見し予防介入に役立てることを目的としているにも関わらず、前向き研究に基づく、それらの診断基準の日本人2型糖尿病患者の心血管疾患予測における有用性は、まだ十分検証されていない。もともと心血管疾患の高リスク集団である2型糖尿病患者において、メタボリックシンドローム診断が冠動脈疾患・脳卒中発症に及ぼす影響を明らかにすることは、極めて心血管疾患のリスクの高い者を発見し、その心血管疾患を未然に防ぐために有効であると考えられる。したがって今回は、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合併率、ならびに日本人2型糖尿病患者におけるWHO, NCEP, IDFの診断基準によるメタボリックシンドローム診断が冠動脈疾患・脳卒中発症に及ぼす影響について、JDCSのデータを用いて検討した。

B. 研究方法

開始時から平成17年3月31日までに大血管症エンドポイント（冠動脈疾患及び脳卒中）に至った患者について、例年通り3名（山崎義光、笈田耕治、山田信博）の判定委員が独立して、エンドポイント基準（詳細は平成7年度報告書参照）を満たしているかどうかの認定作業を行った。さらにそれらの患者の登録時データを用いて、既知の危険因子に関して多変量解析を含む統計的解析を実施した。またJDCS登録患者のうち、WHO, NCEP, IDFの診断基準に含まれる検査項目のすべてのデータが揃っている患者を対象にWHO, NCEP, IDFの診断基準によるメタボリックシンドローム診断の意義に関する解析を行った。これらの診断基準に含まれる検査項目のうち、NCEP基準の「腹部肥満」の項（腹囲が男性102cm以上、女性89cm以上）は、先行研究により、すでにアジア人を対象とした際には適当でないことが明らかにされているので、これに換えて日本肥満学会の基準（男性85cm、女性90cm以上）を用いた。

C. 研究結果と考察

今年次の1000人年あたり発症率は、冠動脈疾患で8.9（男性10.7、女性6.8）、

脳卒中で 7.8 (男性 8.5, 女性 7.0) といずれも昨年と同程度であった。またわが国の一般住民とは逆に、冠動脈疾患の方が脳卒中より多いのも昨年通りであった (表 2)。これらの大血管合併症のリスクファクターをロジスティック重回帰分析で解析したものを表 3 にまとめた。冠動脈疾患の発症には LDL コレステロール、トリグリセリド、HbA_{1c}、C ペプチドが、また脳卒中においては収縮期血圧が $p < 0.05$ のリスクファクターであった。

一方、JDCS 登録患者の開始時における各診断基準に基づくメタボリックシンドローム患者の割合を求めたところ、WHO 基準では男性 51%、女性 53%、NCEP 基準では男性 45%、女性 38%、IDF 基準では男性 32%、女性 9% であった。3 種類のメタボリックシンドロームの基準とそれらの構成因子基準に当てはまる患者の、そうでない患者に対する冠動脈疾患ならびに脳卒中リスク (ハザード比) の上昇の有無ならびに上昇度を表 4 に示した。それによると、女性糖尿病患者では、WHO 基準のメタボリックシンドロームを満たした場合 (すでに存在する糖尿病に加え、他の項目 2 個以上を合わせ持った場合) は、

約 3 倍の有意な心血管疾患リスクの上昇がみられた。しかし NCEP 基準は、これによりメタボリックシンドロームと診断された患者とそうでない患者との間で、心血管疾患リスクの有意な違いはみられず、その発症予測に有用とは言えなかった。

これとは対照的に男性糖尿病患者では、WHO 基準によりメタボリックシンドロームと診断された患者とそうでない患者との間に、心血管疾患リスクの有意な違いはみられなかった。NCEP 基準によりメタボリックシンドロームと診断された患者は、それ以外の患者と比較して心血管疾患リスクは有意に上昇したものの、その上昇度は、「トリグリセリド上昇 (150 mg/dl 以上)」一項目を満たした場合のリスク上昇度に及ばず、メタボリックシンドロームより、むしろトリグリセリド上昇を単独で合併したときの方が、心血管疾患の発症リスクを大きく上昇させることが示唆された (表 4)。

一方、日本の診断基準と IDF の国際診断基準はいずれも腹囲がメタボリックシンドローム診断の必須項目となっているのが特徴である。すなわち腹囲が男性 85cm、

女性90 cm（日本人の場合）を超えていなければ、その他の項目をすべて満たしていてもメタボリックシンドロームとは診断されない（表1）。両診断基準は、トリグリセリドとHDLコレステロールの扱い以外はほぼ同一である。このうちIDF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、従来のWHO, NCEP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には上昇させなかった（表4）。

D. 考察

本研究において近年定着した結果として、冠動脈疾患の頻度が脳卒中の頻度を上回っている。これは、従来の日本の特徴であった脳卒中優位型から、欧米型の冠動脈疾患優位型への疾病構造の変化が、2型糖尿病患者では非糖尿病患者に先駆けて進んでいることを示している可能性がある。

介入群と非介入群との比較では、昨年に続いて冠動脈疾患では発症率に有意差がなかったものの、脳卒中の発症率は介入群の方が有意に低いことが明らかにな

っている。両群間には、血糖、脂質、血圧などの古典的リスクファクターには有意差がみられないことより、この脳卒中における群間有意差がどのような機序で出現したか解析中である。群間差のもとでの介入継続の可否については、以前より、班会議において多くの検討が行われている。その結論として、(1)本研究では、両群間で薬物・インスリンの使用を制限しておらず、介入内容が極めて緩徐であるため、この差が本当に統計的有意で、かつ介入によるものかを注意深く観察して結論を出す必要があること、(2)非介入群においても通常的生活習慣指導を含む従来の専門施設の治療が継続されており、明らかな不利益をうけているとは言いにくいこと、より注意深く継続観察が行われている。

JDCS登録患者は心血管疾患既往のない2型糖尿病患者である。WHOやNCEPの診断基準を用いると、心血管疾患既往がない2型糖尿病患者中においても、メタボリックシンドロームの患者はかなり高率に存在することが明らかになった。米国糖尿病学会と欧州糖尿病学会の合同ステートメントでは、2型糖尿病患者をさ

らにメタボリックシンドロームと診断しても臨床的価値がないため、2型糖尿病は、メタボリックシンドロームの診断からは除外すべきであるとしている。これは糖尿病とメタボリックシンドロームを重ねて診断しても、もともと心血管疾患の高リスク群である2型糖尿病患者の治療ガイドラインに影響を及ぼさないという考え方によるようである。しかし米国国民栄養調査（National Health and Nutrition Examination Survey; NHANES）の断面研究では、糖尿病患者であってもメタボリックシンドロームを合併していなければ、糖尿病もメタボリックシンドロームも有さない者と冠動脈疾患有病率は変わらないという結果が発表されている。またこれまで欧米で行われた、2型糖尿病対象のコホート研究（表5）の多くでは、メタボリックシンドロームを合併した糖尿病患者は、合併しない糖尿病患者より心血管疾患のリスクが有意に高まることが報告されている。したがって少なくとも欧米人においては、メタボリックシンドロームを合併した2型糖尿病患者は、もともと心血管疾患発症リスクが高い2型糖尿病患者のうちで

もさらにリスクが高い群として、集中的な治療介入のターゲットになりうる。

その一方、従来の定義に基づくメタボリックシンドロームの診断が、日本人2型糖尿病患者にとっては、それほど臨床的に有用とは言えなかったことは、日本人患者の診療には、欧米の研究結果でなく日本人の大規模臨床データに基づくエビデンスが必要なことを示している。現在メタボリックシンドロームの臨床的意義をめぐっては米国・欧州糖尿病学会などからは見直しの機運がみられる一方、その揺り返しもみられており、やや混沌とした印象さえ受ける。複数の診断基準の存在も問題を複雑にしている。このような状況の中で、基本に立ち返って日本人の心血管疾患ならびに心血管死亡を減らすためのエビデンスを地道に蓄積すること、さらに日本人患者の予後予測に役立つ科学的診断基準を作り出していくことが、将来の我々の日常診療の質を高めていくのに重要ではないかと思われる。

E. 結論

日本の2型糖尿病患者を対象とした9年間の前向き追跡調査により、冠動脈疾患

と脳卒中の発症率とリスクファクターを解析した。日本人においても2型糖尿病患者においては、従来の日本型の動脈硬化疾病構造とは異なり、冠動脈疾患が脳卒中と同程度以上に発症しやすく、いかにこれを早期に発見し対策を立てるかが重要である。また2型糖尿病とメタボリックシンドロームの関係について、これまでの欧米のデータとは異なった結果が得られた。これは日本人（または東アジア人）に適したメタボリックシンドロームの診断基準の必要性を示唆する。

F. 健康危険情報

該当事項なし

G. 研究発表

(1) Sone H, Mizuno S, Yoshimura Y, Yamazaki Y, Katayama S, Saito Y, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study (JDACS) Group. 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: 1463-1471, 2005.

(2) 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: 145-147, 2006

(3) 曾根博仁. 特集「糖尿病診療の Quality of care を向上させたい」日本人の血糖コントロールの現状 糖尿病診療マスター 4: 21-25, 2006.

(4) 曾根博仁, 山田信博. 日本人の糖尿病治療の前向き研究 内科 97: 16-21, 2006

(5) 曾根博仁. 特集最新の高脂血症治療とエビデンス. 高脂血症治療による糖尿病の発症ならびに動脈硬化合併症への効果 最新医学 60: 2410-2420, 2005.

(6) 曾根博仁, 山田信博. 特集虚血性心疾患 2006. メタボリックシンドロームと虚血性心疾患. 成人病と生活習慣病 35: 1104-1111, 2005

表1 主なメタボリックシンドロームの診断基準または定義
 (* それぞれの異常に対する薬物治療を実施している場合も含む)

診断基準の種類	WHO修正基準	NCEP-ATPIII	IDF新基準	日本の新基準
判定	2型糖尿病、耐糖能障害、空腹時高血糖、インスリン抵抗性のうち何れかと、下記のうち2つ以上を満たすもの	下記のうち3つ以上を満たすもの	腹囲と他の2つ(腹囲閾値は人種により異なる)	腹囲と他の2つ
(腹部)肥満	BMI > 30 kg/m ² またはウエスト/ヒップ比 >0.90 (男性) >0.85 (女性)	腹囲 >102 cm (男性) >89 cm (女性)	腹囲(日本人の場合) ≥85 cm (男性) ≥90 cm (女性)	腹囲 ≥85 cm (男性) ≥90 cm (女性)
トリグリセリド (mg/dL)	≥150	≥150 (=1.70 mmol/L)	≥150 *	≥150 *
HDL-コレステロール (mg/dL)	または <35 (男性) <39 (女性)	<40 (男性) <50 (女性)	<40 (男性) <50 (女性) *	または <40 *
血圧 (mmHg)	≥140/90	≥130/85	≥130/85 *	≥130/85 *
空腹時血糖 (mg/dL)		≥110 (=6.1 mmol/L)	≥100 *	≥110 *
尿中微量アルブミン	>20 ug/分または >30 ug/gクレアチニン			

表 2 JDCS 9 年次中間報告における大血管合併症の 1 0 0 0 人年あたりの発症率

	冠動脈心疾患	脳卒中
JDCS 9 年次	8.9 (男 10.7 女 6.8)	7.8 (男 8.5 女 7.0)
一般住民 (久山町研究第 3 集団*)	男 3.5/女 1.8	男 5.3/女 3.9
UKPDS (対照群/強化治療群)	17.4/14.7	5.0/5.6

(* IGT/DM が約 30%含まれる)

表 3 JDCS 9 年次中間報告における大血管合併症の年齢性別調整リスクファクター(COX 回帰分析, 変数減少法, $p < 0.05$, $p < 0.10$)

冠動脈疾患

- LDL コレステロール (0.000), 年齢 (0.003), トリグリセリド (0.005), HbA1C (0.027), C ペプチド(0.041), 性別 (0.054), タバコ (0.064)

脳卒中

- 収縮期血圧 (0.043), 年齢 (0.161), 性別 (0.171)

冠動脈疾患 and/or 脳卒中

- HbA1C (0.001), 年齢 (0.001), 性別 (0.003), 収縮期血圧 (0.041), トリグリセリド (0.052), 罹病期間 (0.059), C ペプチド(0.078)

表4 WHO, NCEP-ATPIII, IDFのメタボリックシンドローム診断基準ならびにそれらを構成する各項目を満たしたJDACS登録2型糖尿病患者の比率(%)、および満たした患者群が満たさなかった患者群に対し心血管疾患リスクが何倍上昇したか(ハザード比)を示した。()内は95%信頼区間で、 をつけたものが統計的に有意な上昇とみなされたもの。なおNCEP基準の腹囲については日本肥満学会の基準(下記1b)に置き換えて解析した。

個別項目	登録時有病率 (%)				冠動脈疾患ハザード比				脳卒中ハザード比				冠動脈疾患または脳卒中ハザード比				
	男		女		男		女		男		女		男		女		
1a BMI>30 or ウエスト/ヒップ比>0.90 (男性); >0.85 (女性)	39.4	37.5	1.3 (0.7, 2.5)	1.2 (0.5, 3.0)	1.3 (0.7, 2.6)	1.1 (0.5, 2.3)	1.4 (0.8, 2.2)	1.2 (0.6, 2.1)									
1b 腹囲 ≥85cm (男性), 90 cm (女性)	36.7	9.6	1.7 (0.9, 3.0)	1.0 (0.2, 4.4)	0.90 (0.4, 1.9)	1.1 (0.3, 3.7)	1.3 (0.8, 2.1)	1.1 (0.4, 2.8)									
2a 収縮期血圧 ≥140 または拡張期血圧 ≥90mmHg	38.9	38.9	0.8 (0.4, 1.6)	1.0 (0.4, 2.6)	2.1 (1.1, 4.3)	2.4 (1.1, 5.5)	1.3 (0.8, 2.1)	1.8 (1.0, 3.2)									
2b 収縮期血圧 ≥130 または拡張期血圧 ≥85 mmHg	60.7	62.2	0.9 (0.5, 1.6)	0.9 (0.4, 2.2)	1.4 (0.7, 2.9)	1.8 (0.7, 4.5)	1.1 (0.6, 1.7)	1.2 (0.7, 2.4)									
2c 収縮期血圧 ≥130 または拡張期血圧 ≥85 mmHg またはそのための薬物治療	64.1	68.8	1.0 (0.5, 2.0)	1.1 (0.4, 2.8)	2.1 (0.9, 4.8)	1.6 (0.6, 4.4)	1.3 (0.8, 2.2)	1.3 (0.6, 2.6)									
3a トリグリセリド (TG) ≥150 mg/dL	24.8	21.0	2.9 (1.6, 5.3)	1.7 (0.6, 4.4)	1.1 (0.5, 2.4)	0.7 (0.2, 1.9)	2.0 (1.2, 3.2)	1.1 (0.5, 2.2)									
3b トリグリセリド (TG) ≥150 mg/dL またはそのための薬物治療	26.5	23.4	2.9 (1.6, 5.5)	2.0 (0.8, 5.0)	1.1 (0.5, 2.4)	0.6 (0.2, 1.8)	2.0 (1.2, 3.2)	1.1 (0.6, 2.3)									
4 HDLコレステロール (HDL-C) ≤40 mg/dL	19.3	36.3	1.8 (0.9, 3.5)	1.5 (0.6, 3.6)	1.0 (0.4, 2.5)	1.3 (0.6, 2.9)	1.6 (0.9, 2.6)	1.3 (0.7, 2.4)									
5a TG ≥150 mg/dL or HDL-C <35 mg/dL	28.5	27.0	2.8 (1.6, 5.2)	1.8 (0.7, 4.5)	0.9 (0.4, 1.9)	1.6 (0.7, 3.5)	1.8 (1.1, 2.9)	1.6 (0.9, 2.9)									
5b HDL cholesterol <40 mg/dL (男性), 50 mg/dL (女性) またはそのための薬物治療	19.3	36.3	1.8 (0.9, 3.5)	1.5 (0.6, 3.5)	1.0 (0.4, 2.4)	1.3 (0.6, 2.9)	1.5 (0.9, 2.6)	1.3 (0.7, 2.4)									
6 尿中アルブミン排泄率 >30 µg/g CRE	51.2	57.7	1.2 (0.6, 2.3)	2.9 (0.9, 8.7)	1.8 (0.9, 3.8)	1.1 (0.5, 2.4)	1.4 (0.9, 2.3)	1.6 (0.8, 3.0)									
WHO診断基準によるメタボリックシンドローム (糖尿病以外に1a, 2a, 5a, 6のうち2つ以上)	51.2	52.5	1.3 (0.7, 2.4)	2.8 (1.0, 7.9)	2.0 (0.9, 4.1)	3.7 (1.4, 9.9)	1.6 (1.0, 2.6)	3.2 (1.6, 6.5)									
NCEP-ATPIII診断基準によるメタボリックシンドローム (糖尿病以外に1b, 2b, 3a, 4のうち2つ以上)	45.0	38.0	1.9 (1.0, 3.6)	1.7 (0.7, 4.0)	1.4 (0.7, 2.8)	1.3 (0.6, 2.8)	1.8 (1.1, 2.8)	1.4 (0.8, 2.5)									
IDF診断基準によるメタボリックシンドローム (糖尿病以外に1bを満たした上, 2c, 3b, 5bのうち1つ以上)	32.0	9.2	1.7 (0.9, 3.2)	1.2 (0.3, 4.9)	1.1 (0.6, 2.3)	1.1 (0.3, 4.1)	1.5 (0.9, 2.4)	1.1 (0.4, 3.0)									

表5 糖尿病(DM)患者を対象にした前向き研究における、メタボリックシンドローム(MS)による心血管疾患発症リスクのハザード比(HR)(95%信頼区間)。有意に上昇しているHRを \dots で示す。

報告	対象	追跡期間	使用されたMSの定義	冠動脈疾患発症または死亡*のHR	脳卒中発症または死亡*のHR	心血管疾患全体の発症または死亡*のHR
Isomaa B, et al. 2001 (Botnia Study)	北欧人2型DM患者777人	6.9年	WHO	2.23 (p<0.001)		1.15(0.68-1.94) *
Bonora E, et al. 2003 (Verona Diabetes Complications Study)	イタリア人2型DM患者559人	4.5年	WHO	4.89 (1.16-20.67)		
Gimeno Orna, et al. 2004	スペイン人2型DM患者318人	4.6 +/- 1.5年	WHO 4因子すべて	7.4 (1.3-41.1)		5.0 (1.6-15.9)
Bruno G, et al. 2004 (Casale Monferrato Study)	イタリア人2型DM患者1565人	11年	WHO	1.01(0.78-1.28)*		
Hiller TA, et al. 2005 (Study of Osteoporotic Fractures)	米国人高齢女性DM患者682人	12.2年	NCEP	3.3 (1.6-6.9)* (MS非合併DMでは0.6(0.1-4.7))		2.8 (1.6-4.8)* (MS非合併DMでは0.3(0.0-2.4))
			WHO	2.6 (1.2-5.7)* (MS非合併DMでは1.3(0.4-4.0))		2.0 (1.1-3.8)* (MS非合併DMでは1.3(0.6-2.9))
Guzder RN, et al. 2006 (Poole Diabetes Study)	英国人新規診断2型DM患者428人	5年	Modified NCEP	1.86 (0.88-3.91)		2.00 (1.10-3.62)
Ko GT, et al. 2006	中国人2型DM患者5202人	2.1年	Modified NCEP			死亡率1.5% (MS非合併DMでは1.6%(p=0.78))

Juutilainen A, et al. 2006	フィンランド人 2型DM患者 1059人	18年	WHO			死亡率 2.0% (MS 非合併DMでは 0.8%(p=0.016))
JDCS group, 2005, 2006	日本人2型糖尿 病患者1424人	8年	Modified WHO			男性 1.6 (1.1-2.2) * 女性 1.1 (0.8-1.6) *
			Modified NCEP	男性 1.9 (1.0-3.6) 女性 1.7 (0.7-4.0)	男性 1.4 (0.7-2.8) 女性 1.3 (0.6-2.8)	男性 1.8 (1.1-2.8) 女性 1.4 (0.8-2.5)
			WHO	男性 1.3 (0.7-2.4) 女性 2.8 (1.0-7.9)	男性 2.0 (0.9-4.1) 女性 3.7 (1.4-9.9)	男性 1.6 (1.0-2.6) 女性 3.2 (1.6-6.5)
			IDF	男性 1.7 (0.9-3.2) 女性 1.2 (0.3-4.9)	男性 1.1 (0.6-2.3) 女性 1.1 (0.3-4.1)	男性 1.5 (0.9-2.4) 女性 1.1 (0.4-3.0)