

緒言：JDCStudy は、大学病院や主要基幹病院の外来通院2型糖尿病患者を対象とした大規模疫学研究である。平成8年4月から登録された2547例に試験が開始され、平成16年3月には1614例が追跡研究されている。エンドポイントである細小血管症ならびに大血管合併症の発症・進展とも血糖管理のみならず血圧管理、脂質管理も重要であり、JDCStudyにおける薬物療法と血糖、血圧、脂質などの関連性を検討した。ただし、平成16年度は平成15年度以前と登録症例が低下し(889例に減少)、対象となる母集団に大きな変更がみられる。

結果：1) 血糖管理：介入群、非介入群のHbA1c値は、それぞれ8.46%、9.26%と、平成15年度の7.59%、7.55%に比し、著しく増加している。糖尿病薬では、インスリン製剤が40.5%→46.7%と増加がみられ、SU剤は、54.4%→47.3%、αグルコシダーゼ阻害剤は、26.3%→24.7%、ビッグアナイド剤29.9%→24.5%と対照的に減少を認めた。インスリン感受性改善薬には著変をみなかった。血糖管理にインスリン治療を要する患者群の割合の増加と推定される。介入群と非介入群とではHbA1c値に明らかな差を認めた。

### 2) 血圧管理と降圧剤の推移について

介入群、非介入群の収縮期血圧は、それぞれ131、133mmHgと平成15年度の132、132mmHgに比較し、著変を認めなかった。拡張期血圧は、それぞれ73、74mmHgと平成15年度の74、73mmHgに比較し、著変を認めなかった。降圧剤の種別では、ARBが50.3%→40.4%へ減少し、利尿剤が逆に10.5%→13.4%へと上昇している。

### 3) 脂質管理と高脂血症治療薬

総コレステロール値は、介入群、非介入群それぞれ、197、200mg/dlと平成15年度の200、200mg/dlに比し、著変を認めていない。HDL・コレステロールおよび中性脂肪も平成15年度、1

6年度、介入群、非介入群を通じて、57-58mg/dl、108-119mg/dlと大きな変動はみられなかった。しかしながら、高脂血症薬は、スタチンの割合が78.6%→86.6%へと上昇、逆にフィブラート剤は、14.1%→8.8%へと減少を認めた。平成15年度には、467例に570剤(122%)投与されていたものが、平成16年度は135例に147剤(109%)と明らかな多剤併用症例の減少を認めた。すなわち、脂質管理に多剤使用を要した症例もスーパースタチンの単剤投与で有効な症例の増加の可能性がみられた。

平成16年度には、抗凝固薬が4.2%と軽度増加し、抗血小板薬は20%と変動を認めなかった。

考察：平成8年度から平成15年度は、HbA1c値の低下から平定化とともに、糖尿病薬とくにインスリン治療の増加ならびに多剤使用症例の増加がみられた。平成16年度は、母集団の大きな変化のため、HbA1c値の著しい増加とインスリン治療群の増加ならびに経口血糖降下薬使用の減少がみられた。これらは、母集団の変更の要素が大きいと考えられる。

他方、収縮期血圧、拡張期血圧とも平成15年度、16年度に大きな差は認められないが、ARB剤の使用の減少と、利尿剤の増加を認めた。降圧剤の再評価が進んだ可能性が考えられる。

総コレステロール、中性脂肪、HDL・コレステロールとも平成15年度、16年度とも大きな変動を認めなかったが、スタチン使用例の増加、フィブラート剤の使用例ならびに高脂血症薬の多剤使用例の減少を認めた。これは、スーパースタチンの導入、変更によるフィブラート併用投与の不必要症例の増加と考えられる。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）  
分担研究報告書

JDCStudy におけるメタボリックシンドロームの有無と栄養素摂取量

吉村幸雄 鎌田智恵美 四国大学 生活科学部  
井藤英喜 多摩北部医療センター

JDCStudyに登録されている40歳から70歳の糖尿病患者1,545人を対象にMS（メタボリックシンドローム）の有無と栄養素摂取量および食品群摂取量との関係について検討した。MS(+)では、有意ではないが、エネルギー摂取量が、MS(-)に比較し男女とも高値である傾向を認めた。一方、3大栄養素の摂取に関しては、男性ではMSの有無で大きな差異は認めなかったが、女性では、3大栄養素ともにMS(+)で高値である傾向を認めた。

食品群摂取量の比較では、男性MS(+)ではアルコール類の摂取量の高値、緑黄色野菜およびその他の野菜の摂取量の低値が、一方、女性MS(+)で増加する食品群は穀類、いも類、砂糖、菓子類、豆・豆製品類、魚介類、肉類、漬け物類およびその他の嗜好飲料等多種類の食品の摂取量が高値であった。女性MS(+)では、男性MS(+)と同じく緑黄色野菜の摂取量が低値であり、その他の野菜および乳類の摂取量も低値であった。

A. 研究目的

日本糖尿病学会、日本内科学会等の日本の8医学会合同委員会がメタボリックシンドロームの新しい診断基準を2005年4月に発表した。今回の診断基準の中心は内臓脂肪の蓄積を重視していることにある。内臓脂肪面積100cm<sup>2</sup>以上を異常な内臓脂肪の蓄積としている。これをウエスト径によって男では85cm以上、女では90cm以上を内臓脂肪蓄積と判断している。これを必須項目として他の診断基準は①血清脂質異常（中性脂肪150mg/dL以上、またはHDLコレステロール値40mg/dL未満）②血圧高値（最高血圧130mmHg以上、または最低血圧85mmHg以上）③耐糖能低下（空腹時血糖値110mg/dL）の3項目のうち2つ以上を有する場合をメタボリックシンドロームと診断するとした。

現在我が国でも平成15年度の国民栄養調査によると40歳代で15.3%、50歳代で25.8%、60歳代で26.5%が内臓脂肪蓄積と診断される状況になっている<sup>1)</sup>。また米国においても1999-2000年に実施された国民健康栄養調査によるとメタボリックシンドロームと判断されるものは27.0%と高率であると報告されている<sup>2)</sup>。現在、メタボリックシンドロームでのリスクの検索は精力的になされている。しかしながら、日本人においてメタボリックシンドロームの有無と栄養素摂取量の関係についての報告はない。そこで、JDCStudyに登録された糖尿病患者について、メタボリックシンドロームと栄養素摂取状況の関係を食物摂取頻度調査法で検討することとした。

B. 研究方法

栄養素摂取状況は1996年に実施した食物摂取頻度調査票<sup>3)</sup>によりエネルギーおよび栄養素摂取量、食品群別摂取量を算出した。メタボリックシンドローム(MS)の判定は、2005年の日本の診断基準を用いた。ただし、対象者がいずれも糖尿病患者であるため、耐糖能低下は全例に存在するとし、これ以外の1項目以上が存在すればMS(+)と判定することとした。また、今回の暫定的な検討では高中性脂肪血症、低HDLコレステロール血症あるいは高血圧に対する薬剤の使用の有無は考慮せず実測値を用いて判断した。

### C. 結果

表1に性別の年齢、身長、体重、ウエスト、ヒップ、血圧、血糖値、HbA1c、血清総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロールの値を示した。

平均年齢は男性でMS(-)、MS(+)それぞれ58.8、58.5歳とほぼ同年齢となった。女性ではMS(-)、MS(+)それぞれ59.0、60.5歳であった。平均体重は男性でMS(-)、MS(+)それぞれ59.2、69.5kgとおおよそ10kgの体重差が見られた。女性でもMS(-)53.0kg、MS(+)64.6kgと著しく差が見られた。平均ウエストについては、男性MS(+)はMS(-)より11.8cm大きかった。女性ではMS(+)はMS(-)より19.2cm大きかった。平均血清総コレステロール値は、男性では、MS(-)、MS(+)でそれぞれ、192.2、196.2mg/dlと大差はなかった。女性でも同様にMS(-)、MS(+)でそれぞれ、208.6、209.6mg/dlとほぼ同様の値であった。平均中性脂肪値は、男性では、MS(-)、MS(+)でそれぞれ、109.3、162.4mg/dl、女性では113.9、147.3mg/dlとMS(+)で高値であった。

表2に、エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物摂取量そして、PFC比を示した。平均エネルギー摂取量は男性では、MS(-)、

MS(+)でそれぞれ、1801kcal、1849kcalでありMS(+)で48kcal高値であった。女性では、MS(-)、MS(+)でそれぞれ、1632kcal、1713kcalであり、MS(+)で81kcal高値であった。男性では、炭水化物の摂取量がMS(-)、MS(+)でそれぞれ、238.6g、242.2gとMS(+)で若干高値であった。女性MS(+)で、MS(-)に比較したたんぱく質、脂質および炭水化物の摂取量が多い傾向を認めたが、PFC比に大きな差異は見られなかった。一方、男性MS(+)とMS(-)の間ではたんぱく質、脂質、炭水化物摂取量およびPFC比において大きな差異を認めなかった。

表3に3大栄養素以外の栄養素摂取量を示した。男性および女性でもMS(-)、MS(+)による有意差は見られなかったが、男性ではカロチン摂取量が、MS(+)でMS(-)より若干低値であった。女性ではMS(+)で、カルシウム摂取量が若干高値であったが、カロチン摂取量が男性MS(+)と同じく低値の傾向を認めた。また女性MS(+)では、ナイアシン、ビタミンB6およびビタミンB12摂取量がMS(-)に比較し高値であった。食塩摂取量は、女性MS(-)、MS(+)でそれぞれ、10.7、11.7gとなり、MS(+)で高値である傾向を認めたが、男性MS(+)とMS(-)の間では食塩摂取量に差異を認めなかった。

表4に食品群摂取量を示す。男性では平均肉類摂取量がMS(-)、MS(+)でそれぞれ、50.1、52.6gとなりMS(+)の方が摂取量が高値であった。さらに男性MS(+)では菓子類、アルコール類、その他の嗜好飲料がMS(-)に比較し高値であった。なかでもアルコール摂取量の差異には有意差が認められた。一方男性MS(+)で低値であった食品群は緑黄色野菜、その他の野菜、乳類、漬け物類であった。乳類、漬け物類の低値傾向には有意差が認められた。

女性MS(+)で、MS(-)に比較し、摂取量が高値であった食品群は、穀類、いも類、

砂糖類、菓子類、豆・豆製品類、魚介類、肉類、漬け物類およびその他の嗜好飲料であった。一方、女性MS(+)<sup>9</sup>での乳類摂取量は、MS(-)に比較し低値であった。

表5に女性における乳類と漬け物と四分位摂取量ごとのMS(-)、MS(+)<sup>9</sup>の人数を計算して、総数に対するMS(+)<sup>9</sup>の割合を求めた。その結果、乳類の第1四分位は摂取量が低下するとMS(+)<sup>9</sup>に判定される患者さんの割合は11.8%と最も高値を示した。第2四分位ではMS(+)<sup>9</sup>の割合は7.9%と低値となり、第4四分位では6.1%と最も低値となった。漬け物の第1四分位は最も低値の4.5%となった。漬け物摂取量が一日当たり60gを超える第4四分位摂取量では、16.2%とMS(+)<sup>9</sup>の割合は高値を示す。

#### D. 考察

糖尿病における栄養素摂取量および食品群摂取量を、メタボリックシンドロームの有無で比較検討した。

その結果、男性においても女性においてもMS(+)<sup>9</sup>では、MS(-)に比較しエネルギー摂取量が高値である傾向を認めた。

一方、食品群別摂取量の比較検討では、男性MS(+)<sup>9</sup>では、MS(-)に比較し、アルコール摂取量の増加が顕著であるのに比較し、女性では砂糖、菓子類、豆・豆製品類、魚介類、肉類および漬け物類等多くの食品の摂取量が増加した。これらの事実は、男性と女性では、MS(+)<sup>9</sup>におけるエネルギー摂取量の増加の要因は異なっていることを示唆している。

逆にMS(+)<sup>9</sup>で摂取量が少ない食品群としては、男性においても女性においても、緑黄色野菜およびその他の野菜であることが明らかとなった。

米国の19歳から38歳の1181人の食物摂取量とMS<sup>9</sup>のリスクの関係の研究において果物と野菜の摂取量の低下と逆に甘い嗜好

好飲料の消費がMSを増大させると報告されている<sup>4)</sup>。またMSと脂肪摂取量の関係を見た877人の日系ブラジル人の食事調査の結果では、脂肪摂取の増加はMS<sup>9</sup>のリスクを増加させると報告されている<sup>9)</sup>。今回得られた野菜の摂取量がMS(+)<sup>9</sup>で低値であるという結果は、これらの報告と一致するが、脂肪摂取量については一致した結果が得られなかった。

女性MS(+)<sup>9</sup>の乳製品の摂取量は、MS(-)のそれよりも低値であったが、60ml未満と言う極端に低い乳製品の摂取量ではMS(+)<sup>9</sup>に判定される割合が極端に高くなることが分かった。また漬け物の摂取量が最も高い第4四分位摂取量レベルでは、第3四分位摂取量レベルよりもMS(+)<sup>9</sup>に判定される割合が2.6倍以上の高割合となった。

#### E. 結論

糖尿病患者をMS(+)<sup>9</sup>とMS(-)の2群にわけて栄養素摂取量および食品群摂取量を観察した。平均体重は、男性MS(+)<sup>9</sup>でMS(-)より10.3kgの体重増となった。女性MS(+)<sup>9</sup>では、11.2kgの体重増となった。血液性状では平均総コレステロール値の差は観察されなかったが、平均中性脂肪値、平均HDLコレステロール値は違いが見られた。栄養素摂取量では、エネルギー摂取量が、有意ではないが男性でMS(+)<sup>9</sup>が48kcal女性では81kcal増加した。男性ではエネルギー摂取量の増加はアルコール類の増加によることがわかった。一方、緑黄色野菜およびその他の野菜の摂取量が低下した。女性で増加する食品群は穀類、いも類、砂糖、菓子類、豆・豆製品類、魚介類、肉類、漬け物類およびその他の嗜好飲料等多種類の食品であった。減少した食品は緑黄色野菜、その他の野菜の摂取量および乳類であった。この事はMS(-)からMS(+)<sup>9</sup>への原因となる食生活が男女で違いが見られる事を示唆

する。

#### 参考文献

- 1)厚生労働省平成 15 年国民健康・栄養調査報告、健康栄養情報研究会編、第一出版、2006
- 2)National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES 1999－2000) U.S. Department of Health and Human Services.
- 3)高橋啓子, 吉村幸雄, 開元多恵, 國井大輔, 小松龍史, 山本茂: 栄養素および食品群別摂取量推定のための食品群をベースとした食物摂取頻度調査票の作成および妥当性 栄養学雑誌, 第 59 巻第 5 号 221-232, 2001 年 4)Yoo S, Nicklas T, Baranowski T, Zakeri IF, Yang SJ, Srinivasan SR, Berenson GS : Comparison of dietary intakes associated with metabolic syndrome risk factors in young adults: the Bogalusa Heart Study. Am J Clin Nutr. 80(4), 841-8, 2004
- 5)Freire RD, Cardoso MA, Gimeno SG, Ferreira SR; Japanese-Brazilian Diabetes Study Group : Dietary fat is associated with metabolic syndrome in Japanese Brazilians. Diabetes Care. 28(7), 1779-85, 2005

表1 日本基準メタボリックシンドロームの有無と体位・血圧・血清脂肪

日本基準 メタボリックシンドローム	男性						女性						総計	
	MS(-)	標準偏差	MS(+)	標準偏差	合計	標準偏差	MS(-)	標準偏差	MS(+)	標準偏差	合計	標準偏差	総計	標準偏差
	578	7.2	58.5	7.6	835	7.3	651	7.3	60.5	7.8	710	7.4	1545	7.3
データ数			257						59					
年齢	58.8				58.7		59.0				59.1		58.9	
身長(cm)	164.7	6.0	166.7	5.6	165.3	5.9	152.7	5.0	153.5	5.5	152.7	5.0	159.5	8.4
体重(kg)	59.2	7.5	69.5	6.8	62.4	8.7	53.4	7.7	64.6	7.6	54.3	8.3	58.7	9.4
ウエスト(cm)	78.5	6.0	90.3	4.6	82.2	7.8	75.0	8.0	94.2	4.7	76.6	9.4	79.6	9.0
ヒップ(cm)	90.4	5.1	97.1	4.4	92.5	5.8	90.9	6.3	100.3	5.8	91.7	6.8	92.1	6.3
血圧・収縮期(mmHg)	129	16	137	15	131	16	131	16	138	11	131	16	131	16
血圧・拡張期(mmHg)	76	9	81	9	77	10	76	10	80	10	76	10	77	10
血糖値・空腹時(mg/dl)	146.4	50.8	153.6	61.4	148.6	54.4	153.6	55.0	136.6	71.8	152.2	56.8	150.3	55.5
HBA1C(%)	7.7	1.4	7.7	1.4	7.7	1.4	8.1	1.4	8.1	1.4	8.1	1.4	7.9	1.4
血清総コレステロール(mg/dl)	192.2	33.9	196.2	36.5	193.4	34.8	208.6	32.9	209.6	34.0	208.7	33.0	200.5	34.8
血清中性脂肪・空腹時(mg/dl)	109.3	59.1	162.4	105.1	125.6	80.1	113.9	76.0	147.3	84.0	116.7	77.3	121.5	79.0
血清HDLコレステロール(mg/dl)	54.6	17.0	47.3	13.6	52.3	16.4	57.2	18.1	52.6	13.3	56.8	17.8	54.4	17.2

日本基準メタボリックシンドローム (三大栄養素)	男						女						総計	
	MS(-)	標準偏差	MS(+)	標準偏差	合計	標準偏差	MS(-)	標準偏差	MS(+)	標準偏差	合計	標準偏差	総計	標準偏差
	578	394	1849	411	835	400	651	397	1713	358	710	395	1545	407
データ数			257						59					
エネルギー(kcal)	1801				1816		1632				1638		1734	
蛋白質(g)	69.7	20.5	69.7	21.4	69.7	20.8	66.3	21.0	72.0	22.2	66.8	21.2	68.4	21.0
脂質(g)	54.0	17.0	54.6	17.1	54.2	17.0	52.6	17.8	55.4	17.7	52.8	17.8	53.6	17.4
炭水化物(g)	238.6	52.9	242.2	61.8	239.7	55.8	219.6	50.0	227.6	43.4	220.3	49.5	230.8	53.9
P比(%)	15.4	2.3	14.9	2.4	15.2	2.3	16.1	2.3	16.6	2.5	16.2	2.3	15.7	2.4
F比(%)	26.8	4.7	26.5	5.4	26.7	4.9	28.7	4.7	28.7	4.7	28.7	4.7	27.6	4.9
C比(%)	53.4	6.6	52.6	7.4	53.1	6.8	54.3	6.1	53.8	6.7	54.2	6.2	53.6	6.6

表2 日本基準メタボリックシンドロームの有無と栄養摂取量・比率

日本基準メタボリックシンドローム (三大栄養素)	男					女					総計			
	MS(-)	標準偏差	MS(+)	標準偏差	合計	標準偏差	MS(-)	標準偏差	MS(+)	標準偏差	合計	標準偏差	標準偏差	
	578		257		835		651		59		710		1545	
エネルギー (kcal)	1801	394	1849	411	1816	400	1632	397	1713	358	1638	395	1734	407
蛋白質 (g)	69.7	20.5	69.7	21.4	69.7	20.8	66.3	21.0	72.0	22.2	66.8	21.2	68.4	21.0
脂質 (g)	54.0	17.0	54.6	17.1	54.2	17.0	52.6	17.8	55.4	17.7	52.8	17.8	53.6	17.4
炭水化物 (g)	238.6	52.9	242.2	61.8	239.7	55.8	219.6	50.0	227.6	43.4	220.3	49.5	230.8	53.9
P比 (%)	15.4	2.3	14.9	2.4	15.2	2.3	16.1	2.3	16.6	2.5	16.2	2.3	15.7	2.4
F比 (%)	26.8	4.7	26.5	5.4	26.7	4.9	28.7	4.7	28.7	4.7	28.7	4.7	27.6	4.9
C比 (%)	53.4	6.6	52.6	7.4	53.1	6.8	54.3	6.1	53.8	6.7	54.2	6.2	53.6	6.6

表3 日本基準メタボリックシンドロームの有無と栄養摂取量

日本基準メタボリックシンドローム (栄養素)	男					女					総計			
	MS(-)	標準偏差	MS(+)	標準偏差	合計	標準偏差	MS(-)	標準偏差	MS(+)	標準偏差	合計	標準偏差	標準偏差	
	4158	1526	4197	1606	4170	1551	4246	1557	4631	1381	4278	1546	4220	1550
ナトリウム (mg)	2712	883	2702	927	2709	897	2803	914	2905	787	2812	905	2756	902
カリウム (mg)	624	223	620	239	623	228	656	221	670	206	657	220	639	225
カルシウム (mg)	274	82	277	85	275	83	271	86	291	79	272	85	274	84
マグネシウム (mg)	1101	311	1105	330	1102	317	1073	322	1138	313	1079	322	1091	320
リン (mg)	8.1	2.4	8.1	2.5	8.1	2.5	8.1	2.6	8.7	2.4	8.1	2.5	8.1	2.5
鉄 (mg)	8.2	2.1	8.2	2.2	8.2	2.1	7.9	2.2	8.4	2.1	7.9	2.2	8.1	2.2
亜鉛 (mg)	1.15	0.31	1.14	0.32	1.15	0.31	1.11	0.32	1.19	0.29	1.12	0.32	1.13	0.31
銅 (mg)	6279	3096	6071	3158	6215	3116	7020	2951	6978	2683	7017	2930	6583	3058
カロチン (μg)	1273	542	1233	549	1261	545	1395	518	1388	454	1394	513	1322	534
レチノール当量 (μg)	11	6	12	7	12	6	11	7	13	6	11	7	11	7
ビタミンD (μg)	9.0	2.9	9.0	2.8	9.0	2.9	9.1	3.0	9.5	2.7	9.2	3.0	9.1	2.9
ビタミンE (mg)	289	126	285	124	288	125	311	124	322	119	312	123	299	125
ビタミンK (μg)	0.93	0.27	0.93	0.27	0.93	0.27	0.93	0.29	0.99	0.27	0.93	0.28	0.93	0.28
ビタミンB1 (mg)	1.11	0.32	1.10	0.35	1.11	0.33	1.10	0.31	1.12	0.28	1.11	0.31	1.11	0.32
ビタミンB2 (mg)	17.4	5.9	17.9	6.3	17.6	6.0	15.9	6.1	17.7	6.5	16.1	6.2	16.9	6.1
ナイアシン (mg)	1.40	0.42	1.41	0.44	1.40	0.43	1.34	0.44	1.43	0.42	1.35	0.44	1.38	0.43
ビタミンB6 (mg)	9.5	4.6	9.5	5.2	9.5	4.8	9.0	4.7	10.3	5.0	9.1	4.7	9.3	4.7
ビタミンB12 (μg)	356	135	351	137	354	136	375	133	382	115	376	131	364	134
葉酸 (μg)	5.88	1.51	5.86	1.60	5.88	1.54	5.76	1.54	5.92	1.33	5.77	1.52	5.83	1.53
パントテン酸 (mg)	127	59	124	64	126	60	144	61	145	49	144	60	134	61
ビタミンC (mg)	15.41	4.92	15.39	5.27	15.41	5.03	15.22	4.97	15.60	4.87	15.25	4.97	15.33	5.00
飽和脂肪酸 (g)	17.69	6.15	17.98	6.21	17.78	6.17	17.09	6.51	18.22	6.61	17.18	6.52	17.51	6.34
一価不飽和脂肪酸 (g)	13.09	4.68	13.33	4.43	13.16	4.60	12.59	4.83	13.39	4.66	12.66	4.82	12.93	4.71
多価不飽和脂肪酸 (g)	315	115	316	122	316	117	303	111	325	119	305	112	311	115
ALA (mg)	3.3	1.2	3.3	1.3	3.3	1.2	3.6	1.2	3.7	1.0	3.6	1.2	3.5	1.2
食物繊維水溶 (g)	10.3	3.8	10.1	4.0	10.2	3.9	11.1	3.9	11.3	3.2	11.1	3.8	10.6	3.9
食物繊維不溶 (g)	14.3	5.2	14.1	5.4	14.2	5.3	15.3	5.3	15.9	4.5	15.4	5.2	14.7	5.3
食物繊維総量 (g)	10.5	3.9	10.6	4.1	10.5	3.9	10.7	3.9	11.7	3.5	10.8	3.9	10.7	3.9
食塩 (g)	2.95	0.72	2.96	0.78	2.95	0.74	2.81	0.74	2.96	0.61	2.82	0.73	2.89	0.74
Mnマンガン (mg)														

表4 日本基準メタボリックシンドロームの有無と食品群別摂取量

日本基準メタボリックシンドローム (食品群)	男						女						総計	
	MS (-)	標準偏差	MS (+)	標準偏差	合計	標準偏差	MS (-)	標準偏差	MS (+)	標準偏差	合計	標準偏差	総計	標準偏差
テータ数	578		257		835		651		59		710		1545	
穀類 (g)	208.0	55.7	206.0	63.7	207.4	58.3	173.3	40.0	179.7	44.8	173.8	40.5	192.0	53.5
いも類 (g)	49.2	41.4	50.0	39.9	49.4	40.9	57.1	46.2	59.3	41.3	57.3	45.9	53.0	43.4
砂糖類 (g)	8.0	6.0	9.2	9.5	8.4	7.3	8.8	6.0	9.9	5.3	8.9	5.9	8.6	6.7
菓子類 (g)	14.6	19.2	17.8	22.1	15.6	20.2	20.1	20.2	22.6	21.4	20.3	20.3	17.8	20.4
油脂類 (30・ドV合) (g)	16.9	8.7	17.1	8.8	17.0	8.7	16.6	8.8	16.6	8.3	16.6	8.8	16.8	8.8
豆・豆製品類 (g)	69.3	48.5	69.0	48.6	69.2	48.6	73.0	50.7	83.9	55.7	73.9	51.2	71.4	49.9
果実類 (g)	122.4	98.4	118.3	109.7	121.1	102.1	148.1	110.9	148.5	91.6	148.2	109.5	133.5	106.4
緑黄色野菜 (g)	132.4	69.4	127.9	70.3	131.0	69.7	147.1	65.7	144.9	61.1	146.9	65.3	138.3	68.2
その他野菜(きのこ含) (g)	178.8	104.4	168.5	106.7	175.6	105.2	200.1	98.7	185.9	89.7	199.0	98.1	186.3	102.6
海藻類 (g)	1.9	1.5	1.9	1.4	1.9	1.5	2.2	1.7	2.7	1.8	2.2	1.7	2.1	1.6
魚介類 (g)	103.4	59.7	101.2	65.2	102.7	61.5	95.5	56.8	110.5	61.6	96.8	57.4	100.0	59.7
肉類 (g)	50.1	36.7	52.6	35.3	50.9	36.3	45.5	36.8	53.8	41.0	46.2	37.2	48.7	36.8
卵類 (g)	29.7	17.5	29.6	17.8	29.7	17.6	27.9	15.4	27.3	15.7	27.8	15.4	28.8	16.7
乳類 (g)	168.2	99.8	157.8	132.8	165.0	111.1	178.8	94.3	153.8	82.5	176.7	93.6	170.4	103.6
漬け物類 (g)	23.4	24.2	28.1	30.5	24.8	26.4	23.7	24.4	36.7	32.9	24.7	25.5	24.8	26.0
調味料類 (g)	6.3	3.1	6.2	3.4	6.3	3.2	6.7	3.1	6.9	2.9	6.7	3.1	6.5	3.1
アルコール類 (g)	133.6	188.8	190.2	195.5	151.0	192.7	13.7	43.0	12.7	40.8	13.6	42.9	87.9	160.0
その他の嗜好飲料 (g)	39.1	83.6	52.7	82.8	43.3	83.6	27.8	67.3	33.0	56.5	28.2	66.5	36.4	76.6



表5 日本基準メタボリックシンドロームの有無と乳類・漬け物摂取量(女性)

		4分位				総計	
		Q1/4	Q2/4	Q3/4	Q4/4		
乳類	MS(-)	データ数	157	163	163	168	651
		摂取量 (g)	59.3	159.5	207.2	281.5	178.8
	MS(+)	データ数	21	14	13	11	59
		摂取量 (g)	58.9	168.5	203.0	258.2	153.8
	MS(+) /(MS(-)+MS(+))	割合 (%)	11.8	7.9	7.4	6.1	8.3
漬け物	MS(-)	データ数	169	166	166	150	651
		摂取量 (g)	3.6	12.9	24.7	57.1	23.7
	MS(+)	データ数	8	11	11	29	59
		摂取量 (g)	2.6	13.4	22.9	60.1	36.7
	MS(+) /(MS(-)+MS(+))	割合 (%)	4.5	6.2	6.2	16.2	8.3

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）

分担研究報告書

糖尿病における血管合併症の発症予防と進展抑制に関する研究（JDCStudy）

HbA1c の標準化について

分担研究者 佐藤麻子 東京女子医科大学糖尿病センター

## 研究要旨

JDCStudy 参加施設におけるヘモグロビン A1c 測定機器の実態調査と標準化について検討する。

### A. 研究目的

JDCStudy ではヘモグロビン A1c を血糖コントロールの指標としている。参加施設においてヘモグロビン A1c の標準化が施行されているか否かを検討する。

### B. 研究方法

JDCStudy 参加各施設におけるヘモグロビン A1c 測定機器の実態調査を行い機器の変更を把握する。また、糖尿病学会認定標準化物質による標準化が行われているか各施設に確認する。

### C. 研究結果と考察

	社名	機種	H17 年度施設数	H16 年度施設数
HPLC 法	アークレイ	HA-8131	3	3
		HA-8150	12	10
		HA-8160	16	17
	東ソー	Ⅲ型	1	0
		V型	10	10
		G7	18	14
免疫法	ラテックス		3	3

（3 施設は HA-8150・8160 を使用、1 施設はⅢ型・V型を使用）

以上、59 施設は現在標準化が行われていることを確認した。

### D. 結論

JDCStudy 参加施設におけるヘモグロビン A1c 測定機器の実態調査を行った。昨年と比べて最新機種である東ソーG7 の増加が認められる。全参加施設におけるヘモグロビン A1c の標準化も確認した。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）  
分担研究報告書

JDCStudy の問題点とその解決

分担研究者 石橋 俊 自治医科大学内科学講座内分泌代謝学部門

研究要旨

糖尿病における血管合併症の予防、進展抑制を目的とした介入効果についての研究を遂行する上で、問題点を把握、その要因について検討した。

A.

研究目的

本研究は、我が国における糖尿病患者における糖尿病合併症特に血管合併症を把握、その予防、進展抑制をはかるための手段、特にライフスタイルへの介入効果を検討し、我が国独自の大規模臨床として成果を上げつつある。そこでさらに効果的な介入をはかるための、問題点とその対策について検討した。

B. 研究方法

本研究を実施するにあたり、現状と当施設における遂行上の問題点を把握し、その対策についての検討を行った。

C. 研究結果と考察

1. 脱落症例の結果解釈への影響の可能性：症例の脱落は、様々な形で、結果にバイアスをきたしうる。例えば、電話介入群において脳血管障害発生数が減少傾向にあることが平成 16 年度以来報告されている。電話介入によってもたらされた生活習慣や療養態度の改

善が脳血管障害イベントの発生を抑制したという解釈が、この結果に対する素直な解釈であろう。しかし、認知障害による通話困難者が、電話介入群の初期に介入辞退や脱落をしていった可能性も考慮する必要がある。そうであれば、脳血管障害の既往を有し、再発のハイリスク群であるはずのそのような患者の脱落を、電話介入が意図せずに促進してしまった可能性も否定できない。一定数のハイリスク患者が脱落してしまった介入群からのイベントの発生数が少なくなるのは当然かもしれない。このように、症例脱落は結果の解釈を困難にしうる。

2. 脱落症例の防止のための脱落要因分析の必要性：以上の例をあげるまでもなく、脱落例数が多い場合には、統計解析の精度が著しく損なわれる可能性は当研究班でも再三指摘されてきた。脱落例を減らすには、脱落の原因を調べて、対策を講じていく必要が有る。転

勤・転居は、最も不可避な脱落要因である。糖尿病患者に合併症や認知障害が発生すれば、遠距離通院は困難になる。配偶者の喪失などの間接的要因によっても、通院継続の精神的・経済的な基盤が失われる。また、大病院では主治医の交代は頻繁に生じる。その度に、主治医を慕って、主治医の新たな勤務先に転院したり、新しい主治医との相性の問題で、通院を中断したりしがちである。最近の当院には、長期慢性疾患患者に対する病診連携促進の気風があるため、特に若い医師は、病状の安定した患者を近隣の診療所に紹介してしまいがちである。以上のような実態を把握し、その防止策を講じてゆく必要が有る。患者の転院先を可能な範囲で管理・指導し、転院先での追跡継続をサポートするCRCを十分数確保する必要が有る。また、参加医師は退職する可能性の少ない医師にできるだけ限定すべきであろう。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）  
分担研究報告書

JDC study の問題点とその解決

細川和広 東京都済生会中央病院(現在細川内科クリニック)

研究要旨

介入中止後の介入群の血糖管理状況は、悪化してきたように思われた。その原因のひとつとして運動療法の実施の減少が考えられた。電話介入の効果のひとつに運動量の増加が示唆された。

A. 研究目的

JDC Study を継続して実施してきた後、電話介入を中止後の介入群における糖尿病の血糖コントロールの状態の変化および食事療法遵守度、運動療法の実施状況への影響を検討した。

B. 研究方法

当院通院患者で JDC Study に協力していただいた患者さんの血糖管理状況(HbA1cを中心に)、食事療法の遵守度、運動療法の内容、回数などが電話介入を中止した後介入していた期間と比較して変化してきたかどうかを外来担当医に直接聞くか、カルテで確認した。

C. 研究結果と考察

1)HbA1c の推移による血糖管理状況は、外来担当医からの情報およびカルテからの調査によると、電話介入を中止した後の血糖コントロールは悪化している例が多かった。  
2)食事療法の遵守度は、当院栄養士による食事調査によると明らかな変化はなく、電話介入時および中止後においては、遵守している期間と遵守していない期間に明らかな差はなかった。

3) 運動療法については、介入をおこなっていた数年間は電話をうけた後に積極的に運動を実施していた症例が多かった。しかし電話介入中止後は、運動療法を継続的に実施している症例が、少なくなってきた。電話介入中止後の影響がすぐ見られるのは、運動療法のほうに現れやすいように思われる。運動療法のほうがすぐ行動を起こしやすい、取り組みやすい可能性を示唆していた。電話による介入を担当していたのは看護師が中心であったために食事療法の具体的な指示が少なことも運動療法をより積極的に行なえたことも考えられる。

D 結論

電話による介入の際、看護師のみならず栄養士、医師も含めたいろいろな職種チームによる介入がより効果があがる可能性があるかと推測できる。

JDCStudyの問題点とその解決

分担研究者 沖田考平 大阪大学大学院医学系研究科分子制御内科

研究要旨

糖尿病における血管合併症の予防、進展抑制を目的とした介入効果についての研究を遂行する上で問題点を把握し、その要因について検討した。

A. 研究目的

本研究は、我が国における糖尿病患者の細小および大血管合併症の発症状況を把握し、その予防・進展抑制をはかるための介入効果を検討した我が国独自の大規模臨床研究として成果を上げており、国際的にも高い評価を得ている。そこでさらに質の高い研究とするため、現在の問題点とその対策について検討した。

B. 研究方法

本研究を実施するにあたり、現状と当施設における遂行上の問題点を把握し、その対策について検討を行った。

C. 研究結果と考察

(1) 登録患者における問題点

本研究は長期にわたっており、登録患者は、転居などの理由により他院へ通院する、死亡するなどの理由で脱落したり追跡が困難な症例が存在する。本研究の目的を遂行するためには、脱落症例を出来るだけ少なくすることが必要である。そのため他院や他科との連携により追跡維持する事は今後重要になると考えられる。現在当院において数名の患者は転院先の病院と連携し追跡調査を行っている。

(2) 医療サイドにおける問題点

医療サイドにおいては、主治医の交代も多く、登録患者の引継ぎ・検査の不十分な症例が存在する。主治医交代時には十分な申し送りが必要であるが、登録証のシールを有効に活用すれば確実に治療検査を行うことが可能であると考えられる。また各施設においても定期的なミーティングを行い、通院状況、治療状況、検査の進行具合をチェックすることにより確実な追跡調査が可能になるであろうと考えられる。

D. 結論

本研究は長期にわたっているため、登録患者の追跡維持が困難な症例も存在する。また、担当医師の異動も多く、本研究の当初の目的を遂行する上で支障をきたすこともあるが、登録患者を最後まで追跡していく努力をすることが最も重要となる。また、生活習慣介入は終了し薬剤による介入（介入群ではスーパースタチンを用いLDLコレステロールを100 mg/dl未満、ACE/ARBを積極的に導入し血圧130/80 mmHg未満を維持）を続けているが、本研究により日本人2型糖尿病患者の血管障害の発症や増悪に関与する因子が明らかになるものとして期待される。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）  
分担研究報告書

JDCStudy の問題点とその解決  
分担研究者 豊永哲至 熊本大学大学院医学薬学研究部代謝内科学

研究要旨

研究を遂行する上で問題となる臨床現場における問題点について当施設においてその要因を解析・検討した。

A. 研究目的

本研究は日本人糖尿病患者独自の特徴を発見するなど質の高い大規模臨床研究として国際的にも評価されている。今後も本研究の質の高さを保つため、当施設における現状と問題点を整理することで、その対策を検討せんとした。

B. 研究方法

当施設における本研究実施上の現状と問題点を把握し、対策を検討した。

C. 研究結果と考察

①調査項目の縮減について

9年次より開始された調査項目の縮減は、医療現場において診療の負担が減少し、登録患者ならびに担当医側の双方に良好に受け入れられており、混乱などはなかった。JDCStudy 事務局からのシールがその周知に有効であった。

②登録患者における現状と問題点

当院における本年1年間における新たな脱落症例はなかった。しかし登録患者が次第に高齢化しており、通院困難などの理由により他医院や他科との連携が今後は重要になると考えられる。

また、1年次からの蓄積された臨床検査データは登録患者にとっても重要なデータであるので個人のデータをグラフ化して全体と対比させてフィードバックさせることが出来れば参加継続のモチベーションさらには糖尿病の治療に大いに貢献することとなると考えられる。

③担当医師側の現状と問題点

担当医師の移動に伴う問題点が少なからず認められる。特に登録患者や検査データの引継ぎの不便が見られる場合もあったが、JDCStudy 事務局からのシールがその防止に有効であった。また、主治医変更により検査時期が一旦遅れた患者では、その後の検査期日が遅れるため、データ提出時期が遅れる原因となっている。

D. 結論

・調査項目の縮減は良好に受け入れられている。

・JDCStudy 事務局からのシールは、調査項目の確認・徹底に有効に機能している。

・登録患者のニーズに合わせた医療機関の連携が益々重要になっている。

・担当医師の変更においても、JDCStudy 事務局からのシールは有効に機能していた。

## 研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hirohito Sone,Sachiko Mizuno,Hitomi Fujii,Yukio Yoshimura,Yoshi mitu Yamasaki,Shun Ishibashi,Shigehi ro Katayama,Ysushi Saito,Hideki Ito,Yasuo Ohashi,Yasuo Akanuma,Nobuhi ro Yamada, J DC Study Group	Is the Diagnosis of Metabolic Syndrome Useful for Predicting Cardiovascular Disease in Asian Diabetic Patients?	Diabetes Care	28,6	1463-71	2005
Hirohito Sone,Sachiko Tanaka,Shun Ishibashi,Yoshim itu Yamasaki,Shinic hi Oikawa,Hideki Ito,Yasushi Saito,Yasuo Ohashi,Yasuo Akanuma,Nobuhi ro Yamada,JDCStu dy Group	The New Worldwide Defintion of Metabolic Syndrome is Not a Better Diagnostic Predictor of Cardiovascular Disease in Japanese Diabetic Patients Than the Existing Definitions	Diabetes Care	29,1	145-147	2006



Mayama C,Arai M,Suzuki Y,Ohashi Y,et al	Statistical Evaluation of the Diagnostic Accuracy of Methods Used to Determine the Progression of Visual Field Defects in Glaucoma	2117-25	American Academy of Ophthalmology		2004
Waki K,Noda M,Sasaki S,Ohashi Y,et al	Alcohol Consumption and Other Risk Factors for Self-reported Diabetes Among Middle-aged Japanese:a Population-based Prospective Study in the JPHC Study Cohort. Diabetic Medicine 2004		Diabetic Medicine		2004
大橋 靖雄	臨床統計学・臨床試験を中心として	60-67	数理科学	3 (489)	2004

# Is the Diagnosis of Metabolic Syndrome Useful for Predicting Cardiovascular Disease in Asian Diabetic Patients?

## Analysis from the Japan Diabetes Complications Study

HIROHITO SONE, MD, PHD, FACP<sup>1</sup>  
SACHIKO MIZUNO, PHD<sup>2</sup>  
HITOMI FUJII, MD<sup>2</sup>  
YUKIO YOSHIMURA, PHD, RD<sup>3</sup>  
YOSHIMITSU YAMASAKI, MD, PHD<sup>4</sup>  
SHUN ISHIBASHI, MD, PHD<sup>5</sup>  
SHIGEHIRO KATAYAMA, MD, PHD<sup>6</sup>

YASUSHI SAITO, MD, PHD<sup>7</sup>  
HIDEKI ITO, MD, PHD<sup>8</sup>  
YASUO OHASHI, PHD<sup>2</sup>  
YASUO AKANUMA, MD, PHD<sup>9</sup>  
NOBUHIRO YAMADA, MD, PHD<sup>1</sup>  
THE JAPAN DIABETES COMPLICATIONS  
STUDY GROUP\*

**CONCLUSIONS** — We found that MetS is relatively common in diabetic patients with no history of CVD. We suggest that the commonly used definitions of MetS, at least in their present forms, have limited clinical usefulness for Asian diabetic patients and may need some ethnic group-specific modifications for global use.

*Diabetes Care* 28:1463–1471, 2005

**OBJECTIVE** — The metabolic syndrome (MetS) is believed to be associated with an increased risk of cardiovascular disease (CVD). Although its prevalence is extremely high among diabetic patients, its prevalence in those with no history of CVD has not been determined. Moreover, prospective studies published on the association between MetS and cardiovascular events in diabetic populations have used only the World Health Organization (WHO) definition of MetS and included only white European subjects. The aim of this study was to determine the prevalence of MetS, as defined by both the WHO and the National Cholesterol Education Program (NCEP), and its predictive value for CVD in Asian diabetic patients in a long-term, prospective setting.

**RESEARCH DESIGN AND METHODS** — The baseline characteristics and incidence/hazard ratio of cardiovascular events (coronary heart disease and stroke) were determined in 1,424 Japanese type 2 diabetic patients with and without MetS, as defined by WHO (WHO-MetS) or the NCEP.

**RESULTS** — A high prevalence (38–53%, depending on sex and definition) of MetS was found among diabetic patients, even those with no history of CVD. During the 8-year study period, only WHO-MetS was a predictor for CVD in female patients. In male patients, although both definitions of MetS were significant predictors for CVD, individual components of MetS, such as hyperlipidemia or hypertension, were equivalent or better predictors.

.....

From the <sup>1</sup>Department of Internal Medicine, University of Tsukuba Institute of Clinical Medicine, Tsukuba, Japan; the <sup>2</sup>Department of Biostatistics, Epidemiology and Preventive Health Sciences, University of Tokyo, Tokyo, Japan; the <sup>3</sup>Training Department of Administrative Dietician, Shikoku University, Tokushima, Japan; the <sup>4</sup>Department of Internal Medicine and Therapeutics, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan; the <sup>5</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, Jichi Medical College, Tochigi, Japan; the <sup>6</sup>Fourth Department of Medicine, Saitama Medical School, Saitama, Japan; the <sup>7</sup>Department of Internal Medicine, Chiba University Graduate School of Medicine, Chiba, Japan; the <sup>8</sup>Tama-Hokubu Medical Center, Tokyo, Japan; the <sup>9</sup>Institute for Adult Diseases Asahi Life Foundation, Tokyo, Japan.

Address correspondence and reprint requests to Nobuhiro Yamada, MD, PhD, Professor, Department of Internal Medicine, University of Tsukuba Institute of Clinical Medicine, 1-1-1 Tennodai, Tsukuba, Ibaraki, Japan 305-8575. E-mail: jdcstudy@md.tsukuba.ac.jp.

Received for publication 3 December 2004 and accepted in revised form 17 February 2005.

H.S. and S.M. contributed equally to the study.

\*A complete list of members of the Japan Diabetes Complications Study Group can be found in the APPENDIX.

**Abbreviations:** CHD, coronary heart disease; CVD, cardiovascular disease; ECG, electrocardiogram; HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance; JDCS, Japan Diabetes Complications Study; MetS, metabolic syndrome; NCEP, National Cholesterol Education Program; UKPDS, U.K. Prospective Diabetes Study; WHO, World Health Organization; WHR, waist-to-hip ratio.

A table elsewhere in this issue shows conventional and Système International (SI) units and conversion factors for many substances.

© 2005 by the American Diabetes Association.

The costs of publication of this article were defrayed in part by the payment of page charges. This article must therefore be hereby marked "advertisement" in accordance with 18 U.S.C. Section 1734 solely to indicate this fact.

The metabolic syndrome (MetS) is an important cluster of metabolic abnormalities linked with insulin resistance and cardiovascular disease (CVD) (1). The diagnostic criteria of MetS proposed by the World Health Organization (WHO-MetS) (2) and the National Cholesterol Education Program (NCEP-MetS) (3) are currently the most widely used. Although the prevalence of MetS in the general population reportedly differs widely among ethnic groups (4–8) and according to the definition of MetS used (7,9–11), the prevalence among patients with known diabetes is consistently high (70–90%) regardless of ethnicity or definition (12–20). Considering the high prevalence of CVD in the diabetic population (21) and the fact that subjects with a history of CVD often have multiple cardiovascular risk factors, it has been speculated that the extremely high prevalence of MetS among diabetic patients (12–20) may be due to the large number of patients who already have a history of CVD. However, the prevalence of MetS in diabetic patients without CVD has not been widely investigated to date. It is rational to examine this because diabetic patients with MetS have a higher incidence of CVD than those without MetS (15,16) and MetS is a stronger risk factor for CVD in patients with type 2 diabetes than in non-diabetic subjects (12).

Most prospective studies have shown that subjects with MetS are at increased risk of incident CVD (22,23) and mortality due to CVD (9,24–27). However,

many of these studies excluded diabetic patients from their study populations (9,22–24). Diabetic patients are known to be at greater risk for CVD than nondiabetic subjects (21), and it has been suggested that MetS is responsible for the increased prevalence of coronary heart disease (CHD) seen in diabetic patients (20). Therefore, it is important to evaluate the predictive value of MetS on incident CVD in diabetic patients in long-term, prospective studies. To the best of our knowledge, there have been four cohort studies specifically targeting diabetic patients to determine the relative risk of MetS on the incidence of CVD (12,15,16) and mortality due to CVD (17). Although these studies involved only white European subjects and used only the WHO definition of MetS, most of them (12,15,16) demonstrated, as expected, that the presence of MetS is associated with at least a severalfold increase in the risk of CVD. The above findings notwithstanding, it remains unclear 1) whether such predictive values of MetS are also applicable to diabetic patients of other ethnicities, 2) which features of MetS are the best predictors of CVD and should become the critical therapeutic targets for the optimal management of CVD risk in diabetic patients (28), and 3) whether the commonly used NCEP definition of MetS (3) possesses the same predictive value for CVD as the WHO definition in diabetic patients.

The incidence of CVD in Asian subjects is known to be much less than in white subjects in general (29) and in diabetic populations in particular (30). In addition, the degree of obesity is very different between white and Asian diabetic patients (31,32), and the impact of obesity on CHD risk is known to be entirely different between whites and Asians (33,34). These differences could affect the apparent clinical significance of MetS (35,36), so that it is questionable whether the overall concept of MetS itself and the diagnosis of MetS under the present definitions based on data from mostly European and American patients are applicable to the evaluation of CVD risk in Asian diabetic patients. Therefore, in this long-term, prospective study of Japanese diabetic patients with no history of CVD, we determined the prevalence of MetS and analyzed its individual features and predictive value for incident CVD using the two most widely used definitions

of MetS (2,3). Such comparisons are helpful in possibly establishing a global definition of MetS (10,37) and are also warranted to determine if there is heterogeneity in the power of individual MetS components to predict CVD (28).

#### RESEARCH DESIGN AND METHODS

The Japan Diabetes Complications Study (JDCS) is a nationwide, multicenter, prospective study of type 2 diabetic patients (38). In 1996, 2,205 patients aged 40–70 years with previously diagnosed type 2 diabetes and HbA<sub>1c</sub> levels >6.5% were recruited and registered. The eligibility criteria for participating patients has been previously described (38). The duration of the study was 8 years. Of the 2,205 patients, the present study focused on 1,424 patients (771 men and 653 women) who had a complete set of data, including those parameters necessary to satisfy the WHO (2) and NCEP (3) criteria for the definition of MetS at baseline. The JDCS protocol, which is in accordance with the Declaration of Helsinki, received ethical approval from the institutional review boards of all of the participating institutes and was undertaken in accordance with the Ethical Guidelines for Clinical Studies of the Japanese Ministry of Health, Labor, and Welfare. All of the study participants gave written informed consent.

Both the WHO (2) and the NCEP (3) definitions were used to diagnose MetS in this study. However, because the original cut-off for abdominal obesity in the NCEP definition (waist circumference  $\geq 102$  cm for men and  $\geq 89$  cm for women) has previously been shown to be inappropriate for Asian populations (35,37) and the number of subjects who met these criteria was extremely low, the cut-off limit was adjusted according to the criteria proposed by the Japan Society for the Study of Obesity ( $\geq 85$  cm for men or  $\geq 90$  cm for women), which were based on the risk of obesity-related disorders in a Japanese population (39). The WHO criteria for obesity were adopted because the waist-to-hip ratio (WHR) was used rather than waist circumference. The criteria used for analysis in this study are shown in Table 3. Because all of the study subjects were diabetic, those who fulfilled two or more of criteria 1a, 2a, 5, or 6 were classified as having WHO-MetS and those who fulfilled two or more of criteria 1b, 2b, 3, or 4 were diagnosed as having NCEP-MetS,

using a modified NCEP definition (Table 3). For comparisons with other traditional risk factors for CVD, we also evaluated high LDL cholesterol levels, cigarette smoking, and excessive alcohol intake (40). Medication use, including agents for hypertension and hyperlipidemia, were not considered when diagnosing MetS in this study.

Waist and hip circumferences were measured at the umbilicus and trochanter level, respectively. A baseline dietary survey, comprised of food records and a food frequency questionnaire that included alcohol consumption, was undertaken. Information regarding cigarette smoking was collected using a standardized questionnaire. All laboratory tests were undertaken using the standard methods of each of the participating institutes, apart from the HbA<sub>1c</sub> assays, which used a common standard, with 5.8% as the upper normal limit. Plasma LDL cholesterol was calculated using Friedewald's equation, except for triglyceride levels >400 mg/dl, in which case the LDL cholesterol data were treated as "missing." To estimate insulin resistance, the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) was used (41). Plasma insulin levels and the HOMA-IR were not evaluated in patients treated with insulin.

Patients were assessed for CHD and stroke at baseline and yearly thereafter. In all subjects, a 12-lead electrocardiogram (ECG) was recorded at each assessment. Fatal and nonfatal CHD and stroke events identified during follow-up were certified by at least two members of the experts' committee who were masked as to risk factor status and the other member's diagnosis. With regard to CHD, myocardial infarction was defined according to the WHO Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease criteria (42) and angina pectoris was defined as typical effort-dependent chest pain or oppression relieved at rest or by using nitroglycerine, as validated by exercise-positive ECG and/or angiography. Stroke events were defined as a constellation of focal or global neurological deficits of sudden or rapid onset and for which there was no apparent cause other than a vascular accident, as determined by a detailed history, a neurological examination, and ancillary diagnostic procedures such as computed tomography, magnetic resonance imaging, cerebral angiography, and lumbar puncture. Stroke events were

classified as cerebral infarction (including embolus), intracranial hemorrhage (including subarachnoid hemorrhage), transient ischemic attack, or stroke of undetermined type in accordance with WHO criteria (43). No cases of asymptomatic lesions detected by brain imaging (i.e., silent infarction) were included. Only "first-ever" CHD or stroke events during the study period were counted for the analysis; if a patient had both CHD and stroke events, each event was counted separately.

Data are presented as means  $\pm$  SD or as a proportion, unless otherwise specified. To compare the distributions of baseline characteristics between groups, Wilcoxon's rank-sum test or Fisher's exact test was used. Incidence rates in the two groups were assessed by a score test under the Poisson assumption. Cox regression analysis was used to calculate the adjusted hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) of MetS risk factors with CHD, stroke, or both. Statistical analyses were performed separately by sex. The SAS software package (Version 8.0, Cary, NC) was used for all analyses.  $P < 0.05$  was considered to be significant.

## RESULTS

### Baseline characteristics and prevalence of the metabolic syndrome

The baseline characteristics of the study subjects are shown in Table 1. In all, 51% of male and 53% of female subjects met WHO criteria for MetS, whereas 45% of male and 38% of female subjects met NCEP criteria for MetS. Plasma insulin levels and HOMA-IR were significantly higher in patients with MetS (both definitions) than in those without MetS; however, there were no significant differences in HbA<sub>1c</sub> or the frequency of oral hypoglycemic agent use. Insulin usage was significantly lower in women with MetS by either definition and in men with NCEP-MetS. Blood pressure and serum triglycerides were significantly higher and HDL cholesterol was significantly lower in MetS patients, despite the fact that the use of medications for both hypertension and hyperlipidemia was much more common than in patients without MetS. Daily energy intake did not differ between patients with and without MetS (data not shown).

### Incidence of cardiovascular disease during follow-up

During the 8-year study period, the total number of CVD events was 117, comprised of 62 CHD and 59 stroke events. The combined incidence (per 1,000 patient-years) of CHD and/or stroke was significantly greater in patients with MetS (except in female patients with NCEP-MetS) than in those without MetS (Table 2).

### Hazard ratios of the metabolic syndrome and its individual components for coronary heart disease and stroke

HRs were calculated to determine which definition of MetS was the better predictor of CVD and which of the individual MetS components (or other classic risk factors) could most efficiently predict CVD events in our subjects (Table 3). In male patients, WHO-MetS was not significantly associated with an increased risk for either CHD or stroke separately, but was associated with the combination of both (HR = 1.6). Triglyceride, LDL cholesterol (both for CHD), and blood pressure ( $\geq 140/90$  mmHg) levels (for stroke) showed higher HRs. NCEP-MetS was a significant predictor of CHD in male patients, although its HR (1.9) was lower than that for triglycerides (2.9) or LDL cholesterol (2.1). Thus, neither definition of MetS was a substantially better predictor of CVD than the component parts in male patients. In contrast, in the female patients, WHO-MetS was a significant and strong predictor of CHD (HR = 2.8), stroke (HR = 3.7), and both CHD and stroke (HR = 3.2). In female patients, none of the individual elements nor the other classic risk factors showed significant increases in HRs, with the exception of hypertension ( $\geq 140/90$  mmHg) for stroke, although its HR (2.4) was still lower than that for WHO-MetS. NCEP-MetS was not a significant risk factor for CHD or stroke in female patients (Table 3).

To examine the clustering effects of the individual components of MetS, the association between CVD risk and the number of MetS components fulfilled (other than diabetes) was analyzed (Table 3). Increasing the cut-off component number for the diagnosis of NCEP-MetS from  $\geq 2$  to  $\geq 3$  in male subjects did not dramatically improve the HR but did greatly reduce the number of patients diagnosed as having MetS, from 45 to

14.5% (Table 3). In female patients, changing the diagnostic cut-off component numbers was not particularly beneficial in improving the prognostic value of WHO-MetS (Table 3).

**CONCLUSIONS**— The prevalence of MetS in our diabetic patients who were free from CVD was not as high as that reported in previous studies that included patients with previous CVD (12–20) but was nevertheless relatively high (38–53%). Although we did not have age-matched nondiabetic control subjects, the prevalence of MetS was much higher than that reported in Japanese general population workers, namely 19.5% in men and 7.9% in women (33). Hypertension and dyslipidemia are much more common in diabetic patients than in nondiabetic subjects (21), and it has been speculated that the features of MetS more easily aggregate, even in the absence of current or previous CVD, leading to the observed increase in the prevalence of MetS. On the other hand, the prevalence of NCEP-MetS in the U.S. general population age 50 years and older is 44% (20), which is relatively close to that in our Japanese diabetic patients. However, even in the U.S. (excluding Asian Americans), the prevalence of MetS in those who have a BMI range equivalent to that of Japanese subjects is not  $>10\%$  (44). This implies that in the U.S., obesity has a potent impact on the prevalence of MetS, as has also been shown in a recent study (45). This is in contrast to findings in Japan, where diabetes rather than obesity may have the greater influence on the prevalence of MetS, as Japanese diabetic patients are not obese by comparison with white diabetic patients or nondiabetic Japanese subjects (31,32).

The clinical importance of MetS is related to its putative impact on CVD morbidity and mortality. Among Italian patients with type 2 diabetes, the risk for CVD was 4.9 (CI 1.2–20.7) times higher in patients with WHO-MetS than in those without it (16), which was a higher rate than that seen in our male (1.6 [CI 1.0–2.6] times) and female (3.2 [CI 1.6–6.5] times) patients. These results suggest that the clinical impact of MetS on diabetic patients varies by ethnic group. Comparing cardiovascular risk factors in our Japanese patients to those in patients in the U.K. Prospective Diabetes Study (UK-PDS) (46,47), hypertension is a common