

200500831A

厚生労働科学研究研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

原発性高脂血症に関する調査研究

平成17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 山田 信博

平成18年3月

目 次

I. 総括研究報告書		
原発性高脂血症に関する調査研究	山田 信博	1
II. 分担研究報告書		
1. 地域住民におけるメタボリックシンドローム：その頻度とリスク要因数別腹囲	上島 弘嗣	6
2. 地域住民におけるメタボリックシンドロームの実態と予後：久山町研究	清原 裕 土井 康文	8
2. 北海道地域一般住民のメタボリックシンドロームの実態（端野・壮瞥町研究）	島本 和明	15
4. 西暦 2000 年日本人の血清脂質調査における メタボリックシンドロームの頻度に関する研究	荒井 秀典	17
5. 職員健診におけるメタボリックシンドロームの現状	山下 静也 中村 正 梁 美和	20
6. 血清アディポネクチン濃度とメタボリックシンドロームに関する研究	及川 眞一	22
7. 日本人のメタボリックシンドロームに関する因子分析を用いた解析	後藤田貴也	28
8. 日本人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心血管リスク	島野 仁 曾根 博仁 山田 信博	30
9. 高齢者原発性高脂血症の管理と治療に関する研究	林 登志雄	35
10. 家族性コレステロール血症の病態とメタボリックシンドローム	斯波真理子	37
11. 健診受信者の心電図異常からみた中性脂肪、HDL-C の基準値設定の試み	白井 厚治	42
12. 食後血清トリグリセリド値の正常値設定の可能性について	小林 淳二	46
13. 小児高脂血症ガイドラインの策定について	太田 孝男	49
14. 青年層のメタボリックシンドロームに関する研究	石橋 俊 長坂 昌一郎	51
15. 動脈硬化発症要因の遺伝子およびその重責性に関する研究	武城 英明 齋藤 康	54
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	_____	57
IV. 研究成果の刊行物・別刷	_____	62

原発性高脂血症に関する調査研究

総括研究者 山田信博 筑波大学大学院人間総合科学研究科
内分泌代謝・糖尿病内科

分担研究者

齋藤 康	千葉大学	山下 静也	大阪大学
及川 真一	日本医科大学	島野 仁	筑波大学
島本 和明	札幌医科大学	後藤田貴也	東京大学
上島 弘嗣	滋賀医科大学	清原 裕	九州大学
白井 厚治	金沢大学	林 登志雄	名古屋大学
石橋 俊	自治医科大学	荒井 秀典	京都大学
太田 孝男	琉球大学	小林 淳二	金沢大学
武城 英明	千葉大学	斯波真理子	国立循環器センター研究所

研究要旨

メタボリックシンドロームは、原発性高脂血症においても動脈硬化症の重要なハイリスク群である。本研究の班員らが研究対象としている複数の集団において、メタボリックシンドロームについての解析を行い、日本における現状の把握を試みた。その結果、現状として男性は、17—29%と評価されたが、女性は、1.4-10%と海外に比して低頻度でありばらつきも大きかった。この原因と考えられる女性のウエスト周囲径90cm以上という設定は国際比較の視点からも再検討が必要である。ウエスト周囲径は、閾値を有することなく連続的に動脈硬化リスク数と相関しており、腹部肥満が動脈硬化リスクとして重要であることが確認される一方、診断のための線引きは慎重に検討する必要性が示唆された。ウエスト周囲径のばらつきに関しては、BMIと安定して相関が高く、ウエスト周囲径測定の実施の問題や困難さを考慮すると重要な代替項目として利用可能であることが示唆された。また動脈硬化症の既往を指標としたメタボリックシンドローム群、非メタボリックシンドローム群間での比較では、本症候群の有無は動脈硬化症のマーカーとしてあまり有用とは言えなかった。本研究の結果をふまえる限りでは、メタボリックシンドロームの診断基準を満たすか満たさないかよりも、個別の診断基準項目やその重積を動脈硬化リスクの指標として高脂血症の診療に取り入れていくべきであると考えられる。

A. 研究目的

本研究班は、前班が展開してきた原発性高脂血症研究の中でも、特にハイリスク高脂血症に焦点を絞り従来の高脂血症診療指針の発展型として効率的な動脈硬化予防を目的としたガイドラインの作成をこの3年計画の目標としている。日本でも診断基準が設定されたメタボリックシンドローム（表1参照）は、動脈硬化症の重要なハイリスク群であり、原発性高脂血症患者においても動脈硬化の発症予防、進展抑制にむけたリスク管理の上で極めて重要な位置づけにある。また高トリグリセリド血症がその診断基準項目に含まれ、動脈硬化進展病態に深く関与するため、日本におけるメタボリックシンドロームの実態を把握することが本研究班のもう一つの主要目的である高トリグリセリド血症診療ガイドライン設定にも必須である。そこで本年度は、ハイリスク高脂血症を主要課題とし、特にメタボリックシンドロームの解析を中心に展開した。

B. 研究方法

表1 日本におけるメタボリックシンドロームの診断基準

内臓脂肪蓄積 必須項目

ウエスト周囲径 男性 ≥ 85 cm
 女性 ≥ 90 cm

上記に加え以下のうち2項目以上

高トリグリセリド血症 ≥ 150 mg/dl

かつ/または

低 HDL コレステロール血症 < 40 mg/dl

収縮期血圧 ≥ 130 mmHg

かつ/または

収縮期血圧 ≥ 85 mmHg

空腹時高血糖 ≥ 110 mg/dl

各班員のコーホートスタディや研究対象集団について、メタボリックシンドロームの頻度や、必須診断項目である腹部肥満（臍部ウエスト周囲径）、その他の動脈硬化リスク（他の診断項目）との関連、動脈硬化予知マーカーとしての有用性などを検討した。それぞれのデータを総括する事により、メタボリックシンドロームの国内における実数と現診断基準の問題点の把握を試みた。

（倫理面への配慮）

各分担研究班員の所属する施設において、倫理面における基準に遵守している。

データの総括にあたって個人情報情報は総括研究者と連結していない。

C. 研究結果

各班員からのメタボリックシンドロームに関する研究（上島、清原、島本、新井、山下、及川、後藤田、島野、斯波らの分担報告参照）を統合することにより、現在の日本人における現況が把握された。解析対象集団は、国内の都市部、都市部近郊、農村、離島など様々な地域に及ぶため日本国民全体を概観することになると思われる。

各分担研究の結果から得られた結果の総括を以下の5つのポイントとして示し、そこから引き出されるいくつかの事項を考察において述べる。

表2 本研究から得られた日本人の腹部肥満とメタボリックシンドロームの頻度 (%)

地域	男性		女性	
	腹部肥満	MetS	腹部肥満	MetS
信楽 (上島)	33.8	17	3.2	1.4
久山町 (清原)		21.4		8.1
壮瞥町 (島本)	56.2	25.1	26.3	10.1
京都 (荒井)	48.2	12.1	9.7	1.7
大阪 (山下)	49.5	28.7	12.1	5.8
八丈島 (及川)		21.5		2.7
参考				
JDCS (島野、曾根)	37	31	10	8
東京 (後藤田)	17.6			
名古屋大老年科高齢女性 (林)				7.7

ポイント (表2参照)

- 1 全国的にみてメタボリックシンドロームの頻度は、男性17—29%程度、女性は1—10%であった
- 2 海外の報告に比べ、女性の頻度が圧倒的に低くまた分担報告間でばらつきが大きかった。
- 3 BMIは臍部ウエスト周囲径と男女とも極めて高い相関を示した。
- 4 腹部肥満 (臍部ウエスト周囲径) は、リスクの重積と連続的な相関を示した。
5. メタボリックシンドロームの診断は、非診断例に比べ、心血管イベントのリスクは、ハザートとして2倍弱程度に増加傾向を認めたが、統計的には有意ではなかった。

D. 考察

メタボリックシンドローム (以下MetS) の頻度に関し

年齢分布

年齢別のMSの分布は、年齢40代から急増し、50—70台が中心であった。

高齢者でむしろ減ずる傾向が、海外の報告に比して強い、食生活の欧米化の流れが経時的に現れているのかもしれない。

また、MetSの分布が就労人口に合致しており、管理対照が社会的重要な年齢層にあることを物語っている。

MSの男女別頻度

男性の特徴

大阪の報告 (山下) の29%を除いて、男性は17—21%極めて安定しており、これが日本人男性の頻度をおおよそ表していると考えられる。

大阪の報告は、職員定期健診で、MetSの中心をなす中年男性を中心とした集団であり、BMI 24以上と日本人の平均よりもかなり高めの肥満が多く含まれる集団であったことが高頻度に関連していると考えられる。

都市部中年男性が多く含まれる京都、大阪のデータでは、BMI 京都23.4、大阪24.3、腹部肥満 (%) 京都48%、49%と腹部肥満の程度はほぼ同程度であったにも関わらず、MSの頻度は2倍以上大阪の集団の方が多かった。大阪の集団のほうがFBS、TG高値の傾向があり、MS高値に寄与していたと考えられる。このように内臓肥満の程度が同様であっても、MetSの診断頻度に相違が生じていた。しかし概して男性の診断率は、以下に述べる女性の場合に比べて日本の基準と国際基準に著しい差はないようであった。

女性の特徴

国際的にみて女性の頻度が極めて低いのが特徴であった。

女性のMetSの頻度は、1—10%と男性と比べ、また海外のデータとくらべ、かなり低く、またスタディ間でのばらつきも大きかった。特に、一般人口から検出したコーホートスタディでは、対象集団の年齢構成や肥満の頻度の相違を考慮しても 京都1.7%、信楽1.4%、八丈島2.4%と極めて低い診断頻度であった。この低頻度とばらつきの大きさは、診断必須項目である内臓肥満 (ウエスト周囲径90cm以上) に該当する頻度についても同様の傾向があり (3.2—

26.3) 従ってこのような結果は、腹部肥満ウエスト周囲径90cm以上という高い設定によるものと考えられた。林らによる高齢女性者に関する報告によれば、同じ東洋人である中国人女性のデータでは、中国の自国やNCEPの診断基準では30%を越えるのに対して、日本人の診断基準をあてはめてみた場合、13.7%に過ぎない。日本で観察された女性における低検出率の傾向が中国人においても同様であり、本邦の設定を人種の特徴を考慮した設定基準の違いという説得性は低い。腹部肥満とMSの診断におけるROC-AUC解析を行った結果では、女性の場合、90cmの設定では、感度が低い一方、特異度は高くなる。特に八丈島の結果では、AUCが極めて高値で、現行の診断基準は、他の項目に関係なく腹部肥満により、支配されている印象となった。また男性に比べて、ばらつきが大きい事は、臍上部という測定の徹底の困難さや女性心理など、測定技術上の問題も含まれていると思われる。分担研究のいくつかで示されているように、国際基準を用いる事により、その頻度は、2-3倍に増加することも考慮すると国際間の比較をする上でも女性のウエスト周囲径設定値は、今後見直しの必要がある。

ウエスト周囲径とBMIの相関

肥満の基準は従来よりBMIが用いられていたが、MetSの診断基準においては、共通病態と考えられている内臓肥満やインスリン抵抗性をより反映すると考えられるウエスト周囲径が必須診断項目になっている。

しかし、一般住民を対象とした上島、及川らの報告では、ウエスト周囲径とBMIの間に極めて高い相関が認められており、しかも相関係数が両者の報告で極めて近い($r = 0.85-0.87$)

上記ウエスト周囲径測定特に女性における問題点をふまえると、BMIの場合、測定の信頼性が高い事、ほとんどの検診データはBMIなら計測可能である事をあわせて、既存のデータの利用の視点からもBMIを補助項目として利用しても問題ないと考えられる。

メタボリックシンドロームの診断項目とウエスト周囲径との関連

島本、上島、清原らのコーホースタディによると、腹部肥満以外の診断基準がグループ別に一項目ずつ増えると、それにつれて有意にウエスト周囲径は増加している。これは、1項目以下と2項目以上、2項目以下と3項目以上のグループに分けても同様である。すなわち、ウエスト周囲径の数値は、連続的に他の因子項目数と相関している。メタボリックシンドロームにおいて腹部肥満が最上流の病態であるという前提仮説を考慮すれば、当然の結果であるが、ハイリスク群の効率的な抽出という実践的な目的からするとウエスト周囲径を線引きにより分離して必須項目とすることの困難さを示している。

メタボリックシンドロームの心血管疾患のマーカーとしての予測感度

MetSとnon-MetSで、心血管疾患の既往有無の率を比較して、動脈硬化疾患のマーカーとしての予測能力を検定すると、虚血性心疾患に関しては、MetSの方がnon-MetSよりも1.7-1.8倍高い上昇の傾向は認めたものの、有意差をわずかに認めるか(清原)、認めなかった(島本)。脳血管疾患についても同様であった。これは、MetSの有無による線引きが日本の動脈硬化性疾患の予知として必ずしも優れていないことを示唆する。対照となる非MetSには、例えば、診断項目を2、3項目重積していても現在のMetSの診断基準を満たさないグループも存在し、これがハイリスク群となってMetSとnon-MetS間の動脈硬化発症の差を縮めている可能性も考慮すべきである。上記で示した様に、ウエスト周囲径とその他のリスク数とは連続的に相関するためウエスト周囲径を定点で切って優先項目として扱った現在の日本の診断基準の場合、ウエスト周囲径プラス2項目の診断基準とそれ以下とのリスクとしての分離があまり良くなかった可能性があり、カットオフポイント設定の困難さを物語っている。肥満学会では、ウエスト周囲径、内臓肥満に関するガイドライン委員会が設けられて再検討中との事であり、今後この問題の改善を期待する。たとえば島野らの2型糖尿病患者における報告では、メタボリックシンドロームの診断項目のひとつである空腹時血糖はすでに満たしているこ

となるが、MetSの非MetSに対する心血管疾患ハザード比は1.8、脳血管疾患ハザード比は1.2といずれも有意ではなく、むしろ診断項目のひとつである高トリグリセリド血症のハザード比は2.7で、動脈硬化マーカーとしてこの単一項目の方がむしろ優れていた。この解析で明らかになったように、2型糖尿病患者のBMIは正常に近く、必ずしも肥満を伴っていないことも多い事実とも関連する。このように腹部肥満を認めないハイリスク群については、確実にnon-MetSと診断されてしまうことも懸念される。

その他の解析検討項目について以下のような進展を得ている。

斯波らによる家族性高コレステロール血症に関する報告で、心血管疾患既往のある群では、HbA1cやsmall dense LDLが高い傾向が認められ、メタボリックシンドローム病態が、FHにおいても動脈硬化の進展に関与することが示唆された。

太田らによる小児高脂血症の報告では、学童の約25%に高脂血症を認めおよそその半数は、IIbかIV型であり、肥満やインスリン抵抗性指標と相関を示した。

このグループは将来のメタボリックシンドロームの予備軍といえるかもしれない。また石橋らの報告では、MS因子数と腹囲の関係は、青年層にも認められる。

武城らにより、ゲノム解析の有用性の検討では、高脂血症を有する一般住民におけるゲノムワイドSNPsを解析し、高脂血症の他、頸動脈内膜中膜肥厚度（IMT）と相関する5個のSNPが得られ、動脈硬化進展の多様性に寄与していることが示唆された。

E. 結論

現在の日本のメタボリックシンドローム診断基準では、男性の20%前後

がこれを満たし、国際基準と同等であるが、女性の該当者が極めて少なく、腹部肥満の設定に関しては再考の必要がある。BMIは、ウエスト周囲径の代替として

使用に問題はない。心血管系疾患の予知マーカーとしてのメタボリックシンドロームの診断の分離度には疑問がある。メタボリックシンドロームの診断基準そのものよりも、高トリグリセリドや腹部肥満などの個別の診断基準項目やその重積を動脈硬化リスクの指標として高脂血症の診療に取り入れていくべきであると考えられる。

次年度以降への展開

各因子のMetSの診断における感度と特異性の両方を加味したROC-AUC解析では、血中トリグリセリドが、男性においてはウエスト周囲径やBMIと並んで、0.8を超えた同レベルにありすぐれたマーカーであることを示している。今回、動脈硬化症の重要なリスクとして、腹部肥満の重要性は確認されたが、原発性高脂血症研究班としては、加えて高トリグリセリド血症の重要性に注目し、高トリグリセリド血症の診療ガイドラインを設定していく必要性を再確認した。小林らによる食後トリグリセリド値の上限に関するデータはその意味で参考になる

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1)

2. 学会発表

H. 知的財産権の出願、登録状況

なし。

研究要旨：わが国一般住民におけるメタボリックシンドロームの頻度、腹囲とリスク重積度との関連、腹囲と BMI の相関について検討し、診断基準再考と肥満対策が課題であると認識した。

A. 研究目的

わが国一般住民におけるメタボリックシンドローム(MetSx)の頻度、診断基準の重要要素である腹囲について他の診断基準要素の重積度との関連、さらに腹囲と BMI の相関について検討する。

B. 研究方法

1999 年に滋賀県信楽町（現甲賀市）において実施した住民検診データを用いて検討した。血圧、身長、体重、立位軽呼吸呼吸停止時腹囲の測定と共に、血液生化学検査を行った。Met- Sx の診断要素・基準はわが国 2005 年提唱のものを用いた。

C. 研究結果

1) MetSx の頻度

80 歳未満の信楽町住民の MetSx の頻度は投薬群を含めて男性 889 人中 17.0%、女性 1437 人中 1.4%であった。

2) リスク集積度と腹囲

表 1 に空腹時高血糖、高血圧、脂質異常の要因の集積度毎に例数、平均年齢、腹囲を示した。男女とも腹囲はリスク集積度に強く依存した表 1

リスク集積度と腹囲

男性	0	1	2	3
例数	249	374	245	21
腹囲(cm)	76.8	80.6	86.1	91.5
女性	0	1	2	3
例数	597	578	243	19
腹囲(cm)	68.5	74.1	78.3	79.8

腹囲(cm)	68.5	74.1	78.3	79.8
--------	------	------	------	------

(2 元分散分析 $P < 0.0001$) が、年齢は女性で有意な変化を示した (男 $P = 0.55$ 、女 $P = 0.02$)。腹囲の年齢調整多群比較では女性のリスク集積度 2 群 3 群間以外の全ての隣り合う群間で有意差を認めた。また如何なる方法でリスク集積度を 2 群化しても男女とも 2 群間で腹囲に有意差を認めた。

3) 腹囲と BMI の相関

腹囲と BMI の相関は良好で男女とも相関係数は 0.87 であった。40 歳と 60 歳を境界として 3 群に分けても各群内の相関は良好に保たれた。

D. 考察

採用した診断基準を用いると女性の MetSx の頻度が極めて低く、この低さは外国にはほとんど見られない。費用対効果を考慮して女性の MetSx の頻度を低くした理由は理解できるが、国際比較には不向きであるため、本基準の再検討が必要である。

リスク重積に従い男女とも平均腹囲が増えるため、肥満対策が重要な課題であることが再認識される。

腹囲の住民への影響力は大きいと想定できるが、腹囲と BMI の相関は極めて良好であるため、以前に実施された疫学研究などで BMI を腹囲の代わりに使用することに問題は無いと判断出来る。

E. 結論

診断基準の再考と肥満対策が今後の課題である。

厚生労働科学研究（難治性疾患克服研究事業）
原発性高脂血症に関する調査研究
分担研究報告

地域住民におけるメタボリックシンドロームの実態と予後：久山町研究

分担研究者 清原 裕 九州大学大学院医学研究院社会環境医学講座・環境医学分野
共同研究者 土井康文 九州大学病院・第二内科

研究要旨

1988年に、福岡県久山町の循環器健診を受診した住民2,429名の断面調査において、メタボリックシンドロームの頻度を求めた。さらに心血管病の危険因子のレベル別や脳卒中・虚血性心疾患の既往の有無別に腹囲の平均値を算出した。またこの集団から脳卒中・虚血性心疾患の既往者を除いた2,363名を14年間追跡し、心血管病発症に対するメタボリックシンドロームの相対危険を検討した。その結果、日本基準によるメタボリックシンドロームの頻度は、男性21.4%、女性8.3%であった。危険因子のレベルが1つ増すと腹囲の平均値は有意に増加し、危険因子のレベルと腹囲上昇の間に閾値はなかった。また危険因子のレベル別にみた腹囲の平均値は、男女間で違いはなかった。さらに心血管病の既往と腹囲の平均値の間に有意な関係は認めなかった。メタボリックシンドローム群における心血管病発症の相対危険は、男性1.5倍、女性1.9倍であった。

A. 研究目的

1999年に、WHOがメタボリックシンドローム（MS）の概念と診断基準を発表して以来、いくつかのMSの診断基準が公表された。メタボリックシンドロームの基準の中で、広く使われている米国のNational Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III（NCEP-ATP III）基準では、腹囲の基準は男性102cm以上、女性88cm以上で日本人には適応できない。わが国では、メタボリックシンドローム診断基準検討委員会（以下日本基準）が、男性85cm以上、女性90cm以上の腹囲を必須項目としたメタボリックシンドロームの診断基準を提示した。しかしこの基準によるメタボリックシンドロームの頻度や心血管病発症に対する相対危険の算出、腹囲の基準

値の妥当性については、ほとんど検討がなされていない。そこで本研究では、福岡県久山町における疫学調査の成績より、これら問題を検討した。

B. 研究方法

1) 断面研究

1988年の健診では、40～79歳の久山町住民の77%にあたる2,480名を対象に早朝空腹時に75g経口糖負荷試験を施行した。この集団にインスリン治療者10名を加えた2,490名のうち、腹囲を測定しえた2,429名（男性1,057名、女性1,372名）を対象とした。この中には、脳卒中・虚血性心疾患の既往歴を有する者が男性38名、女性28名存在した。腹囲の測定は、呼気時に立位で、臍のレベルで行った。

血圧は座位で3回測定し、解析にはその

平均値を用いた。空腹時血糖値はグルコースオキシダーゼ法により、血清コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロールは酵素法により測定した。

この集団では、男女別あるいは男女を併せてメタボリックシンドロームの頻度を求めた。また、危険因子の集積数別に、あるいは心血管病の有無別に腹囲の平均値を年齢調整（あるいは性・年齢調整）して求めた。群間比較には、Fisher の最小有意差法を用いた。

2) 追跡研究

1988 年の断面調査の集団から、虚血性心疾患・脳卒中の既往者を除いた 2,363 名を 14 年間追跡した。心筋梗塞、発症一時間以内の心臓突然死、経皮的冠動脈形成術・冠動脈バイパス術施行を虚血性心疾患とし、脳卒中と併せて心血管病と定義した。追跡期間内に 277 例（男性 149 例、女性 128 例）の心血管病の発症をみた。メタボリックシンドロームの心血管病発症に与える影響を検討するために、Cox 比例ハザードモデルで相対危険を求めた。

(倫理面の配慮)

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」に準拠し、九州大学医学部倫理委員会の承認の元で行われた。本研究は、健診受診者を対象とした疫学調査で、対象者が研究によって不利益を被ることはない。研究者は、対象者の個人情報漏洩を防ぐうえで細心の注意を払い、その管理に責任を負っている。

C. 研究結果

1) 断面研究

1988 年の久山町の住民 2,429 名における MS の頻度は、男性 21.4%、女性 8.3%で、男女併せると 14.0%であった。

危険因子のレベル別に腹囲の平均値と標準偏差を求めた(表 1)。その結果、男女の腹囲の平均値は、危険因子のレベルが 1 つ増えるごとに有意に上昇した($p < 0.001$)。男女をあわせた検討でも、同様の現象が認められた($p < 0.001$)。次に合併する危険因子の数で 2 群に層別し解析を行った。危険因子 1 個以上の群における腹囲の平均値は危険因子のない群と比べ、男性、女性、男女をあわせた解析でいずれも有意に増加した($p < 0.001$)。同様の結果は、腹囲の平均値を危険因子 2 個以上の群と 1 個以下の群を比べた場合、危険因子 3 個の群と 2 個以下の群を比べた場合でも得られた($p < 0.001$)。これらの結果より、腹囲の平均値は危険因子の数と密接に関係し、閾値はないと考えられた。また危険因子のレベル別にみると、腹囲の平均値に男女間で違いは認めなかった。

次に脳卒中・虚血性心疾患の既往の有無で、腹囲の平均値と標準偏差を算出した(表 1)。その結果、男性で脳卒中既往のある群の腹囲の平均値は、既往のない群と比べ有意に高かった($p < 0.05$)。女性と男女あわせた群では、脳卒中既往の有無と腹囲の平均値に関連はなかった。虚血性心疾患と心血管病(脳卒中・虚血性心疾患)の既往についても、腹囲の平均値に有意な違いはなかった。

2) 追跡研究

メタボリックシンドロームの脳卒中、虚血性心疾患、心血管病の発症に対する相対危険を検討した。その結果、メタボリック

シンドロームのある群（ない群との比較）の相対危険は、多変量解析で他の危険因子を調整しても有意に上昇した（男性の脳卒中のみ $p=0.06$ ）（図 1）。虚血性心疾患の相対危険は、男女ともに脳卒中と比べ高かった。脳卒中、虚血性心疾患の女性では、男性と比べ相対危険が高値をとっていた。

D. 考 察

福岡県久山町の地域住民を対象にした疫学研究の成績で、日本基準のメタボリックシンドロームの頻度は、男性 21.4%、女性 8.3%であった。端野・壮瞥町の研究では男性 17.6%、女性 5.5%にメタボリックシンドロームを認めると報告されており、若干の地域差がある。生活習慣や対象集団の違いがメタボリックシンドロームの頻度に影響を与えているのかもしれない。

本研究では、日本基準のメタボリックシンドロームの構成因子である高血圧、空腹時血糖上昇、脂質代謝異常の集積度は、男女で腹囲と密接に関連し、危険因子が一つ増すごとに、腹囲の平均値は有意に増加した。つまり、危険因子のレベルと腹囲の間に閾値はないと解釈される。また危険因子のレベル別に男女の腹囲の平均値をみると、いずれの危険因子レベルでも男女差はなかった。わが国のメタボリックシンドロームの腹囲基準は、男性 85cm 以上、女性 90cm 以上とされているが、この基準値の再検討が必要なのかもしれない。

男性でのみ脳卒中既往と腹囲の間に有意な関連が認められたが、他の群は関係が認められなかった。これは、虚血性心疾患・脳卒中の発症は生活習慣を変更するきっかけになる可能性があり、前向きを追跡研究

が望まれる。

わが国では、メタボリックシンドロームの心血管病発症に対する影響を検討した報告は極めてまれである。本研究の成績では、メタボリックシンドロームの存在は、脳卒中・虚血性心疾患の発症を有意に増加させた。男性 808 人を 5 年間前向きに追跡した端野・壮瞥町研究は、男性の腹囲を 85cm 以上に置き換えた NCEP-ATP III の基準を用いた場合、メタボリックシンドロームを有する群の心疾患の発症リスクは、2.1 倍であったと報告している。本研究では、男性のメタボリックシンドロームを有する群の、虚血性心疾患発症の相対危険は 1.7 倍であった。基準が違うため、相対危険の比較はできないが、メタボリックシンドロームは欧米人と比べ肥満の少ない日本人でも心血管病発症のリスクになることが示唆される。本研究では、虚血性心疾患の相対危険は、男女ともに脳卒中と比べ高く、女性の脳卒中・虚血性心疾患の相対危険は、男性と比べ高かった。日本基準のメタボリックシンドロームは、他の基準と比べ腹囲の基準値の大きさが男女で入れ替わっている。用いる基準によって相対危険が変わることが予測されるため、性別や標的臓器によってメタボリックシンドロームの関与が異なるのか否かは、現在のところ不明である。今後さらなる検討が必要と思われる。

E. 結 論

日本基準によるメタボリックシンドロームの頻度は、男性で 21.4%、女性で 8.3%であった。危険因子のレベルと腹囲は密接に関連し閾値は認められなかった。メタボリックシンドロームのある群では、ない群と

比べ心血管病発症の相対危険は、男性 1.5 倍、女性 1.9 倍であった。

F. 健康危険情報

メタボリックシンドロームを持つ人は、心血管病の発症リスクが高く、嚴重な管理対象になると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yamagata H, Kiyohara Y, Nakamura S, Kubo M, Tanizaki Y, Matsumoto T, Tanaka K, Kato I, Shirota T, Iida M.: Impact of fasting plasma glucose levels on gastric cancer incidence in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Diabetes Care* 28 : 789-794, 2005
2. Doi Y, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Okubo K, Ninomiya T, Iwase M, Iida M.: Relationship between C-reactive protein and glucose levels in Community-dwelling subjects without diabetes: the Hisayama Study. *Diabetes Care* 28:1211-1213, 2005
3. Doi Y, Kiyohara Y, Kubo M, Ninomiya T, Wakugawa Y, Yonemoto K, Iwase M, Iida M.: Elevated C-reactive protein is a predictor of the development of diabetes in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Diabetes Care* 28:2497-2500, 2005
4. Miyazaki M, Kiyohara Y, Yoshida A, Iida M, Nose Y, Ishibashi T.: The 5-year incidence and risk factors for age-related maculopathy in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Investigative ophthalmology & visual science* 46:1907-1910, 2005
5. Tanaka K, Kiyohara Y, Kubo M, Matsumoto T, Tanizaki Y, Okubo K, Ninomiya T, Oishi Y, Shikata K, Iida M.: Secular trends in the incidence, mortality, and survival rate of gastric cancer in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Cancer Causes Control* 16:573-578, 2005
6. Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, Yamashita Y.: Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese Women: the Hisayama Study. *J Periodontal Res* 40:346-353, 2005
7. Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, Wakugawa Y, Hata J, Oishi Y, Shikata K, Yonemoto K, Hirakata H, Iida M.: Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Kidney Int* 68:228-236, 2005
8. Hata J, Tanizaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Tanaka K, Okubo K, Nakamura H, Oishi Y, Ibayashi S, Iida M.: Ten year recurrence after first ever stroke in a Japanese community: the Hisayama Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:368-372, 2005
9. Shimazaki Y, Saito T, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, Yamashita Y.: Relationship between drinking and periodontitis: the Hisayama Study. *J Periodontal Res* 40:346-353, 2005

2. 学会発表

1. 湧川佳幸, 清原 裕, 他:久山町の一般住民における高感度 CRP 値と脳卒中発症の関連. 第 15 回日本疫学会学術総会, 滋賀, 2005
2. 土井 康文, 清原 裕, 他:地域住民における γ -glutamyltransferase レベルと糖尿病発症の関係:久山町研究. 第48回日本糖尿病学会年次学術集会, 神戸, 2005
3. 大久保 賢, 清原 裕, 他:地域住民におけるメタボリックシンドロームと虚血性心疾患の関連:久山町研究. 第48回日本糖尿病学会年次学術集会, 神戸, 2005
4. 清原 裕:糖尿病の予防と管理の課題:久山町研究. 第43回日本糖尿病学会九州地方会, 熊本, 2005
5. 清原 裕:老年期痴呆の危険因子としての糖尿病-久山町研究から. 第48回日本糖尿病学会年次学術集会, 神戸, 2005
6. Sato A, Tanizaki Y et al: Prediction of the risk of coronary heart disease occurrence Based on the individual risk profile: the Hisayama Study. The 69th annual scientific meeting of the Japanese circulation society, Yokohama, 2005
7. 湧川佳幸, 清原 裕, 他:一般住民における定期的な運動が脳卒中発症に及ぼす影響:久山町研究. 第30回日本脳卒中学会総会, 岩手, 2005
8. 久保充明, 清原 裕, 他:脳卒中の分子遺伝学的アプローチ脳梗塞のゲノムワイド研究. 第30回日本脳卒中学会総会, 岩手, 2005
9. 二宮利治, 清原 裕, 他:一般住民における慢性腎機能障害と心血管病発症の関係:久山町研究. 第48回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 2005
10. 前淵大輔, 二宮利治, 他:高齢者における心電図上のQT間隔と脈波伝播速度(baPWV)の関係:久山町研究. 第47回日本老年医学会学術集会, 東京, 2005
11. 志方健太郎, 清原 裕, 他:地域一般住民における食塩摂取量と胃癌発症の関係:久山町研究. 第47回日本老年医学会学術集会, 東京, 2005
12. 脇坂義信, 谷崎弓裕, 他:地域一般住民における痴呆疾患の病理学的検討:久山町研究. 第47回日本老年医学会学術集会, 東京, 2005
13. 清原 裕, 他:一般住民における糖尿病と悪性腫瘍の関係:久山町研究 第20回日本糖尿病合併症学会, 東京, 2005
14. 二宮利治, 清原 裕, 他:一般住民における慢性腎臓病と心血管病発症の関係:久山町研究. 第35回日本腎臓学会西部学術大会, 長崎, 2005
15. Ninomiya T, Kiyohara Y et al: Impact of metabolic syndrome on the development of chronic kidney in a general Japanese population: the Hisayama Study. The 6th international diabetes federation western pacific region congress, Bangkok, Thailand, 2005.
16. Doi Y, Kiyohara Y et al: Liver Enzymes as a Predictor for Incident Diabetes Mellitus in a General Japanese Population: The Hisayama Study. The 6th international diabetes federation western pacific region congress,

Bangkok, Thailand, 2005.

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

表1 危険因子のレベル, 心血管病の既往の有無別の腹囲
久山町住民 男性1,057名, 女性1372名, 40-79歳

	男性 ¹⁾	女性 ¹⁾	男女 ²⁾
危険因子数 ³⁾			
0	77.2 ± 7.4	78.7 ± 9.9	78.0 ± 9.0
1	81.8 ± 7.4*	81.5 ± 9.6*	81.7 ± 8.8*
2	84.6 ± 7.4*#	84.2 ± 9.7*#	84.5 ± 8.8*#
3	87.4 ± 7.4*#†	89.6 ± 9.7*#†	88.4 ± 8.8*#†
脳卒中の既往			
なし	82.1 ± 8.0	81.3 ± 10.0	81.7 ± 9.2
あり	85.3 ± 8.0 [†]	81.7 ± 10.1	83.6 ± 9.3
虚血性心疾患の既往			
なし	82.1 ± 8.0	81.3 ± 10.0	81.7 ± 9.2
あり	80.6 ± 8.0	81.6 ± 10.1	80.4 ± 9.3
心血管病の既往			
なし	82.1 ± 8.0	81.3 ± 10.0	81.7 ± 9.2
あり	84.4 ± 8.0	81.4 ± 10.1	83.1 ± 9.3
平均 ± 標準偏差	1) 年齢調整 2) 性・年齢調整 3) 日本基準による空腹時血糖値・血圧・脂質代謝の異常の数	* 危険因子数 0 # 危険因子数 1 vs p<0.001 † 危険因子数 2 + 既往なし vs p<0.05	

表2 メタボリックシンドロームの心血管病発症の相対危険
久山町住民 男性1,019名, 女性1,344名, 40-79歳, 1988-2002年

		男性 ¹⁾	女性 ¹⁾	男女 ²⁾
		相対危険(95%信頼区間)	相対危険(95%信頼区間)	相対危険(95%信頼区間)
脳卒中発症				
メタボリックシンドローム	なし	1.0 (referent)	1.0 (referent)	1.0 (referent)
	あり	1.6 (1.0-2.5) [#]	1.9 (1.1-3.2)*	1.6 (1.2-2.3)*
虚血性心疾患発症				
メタボリックシンドローム	なし	1.0 (referent)	1.0 (referent)	1.0 (referent)
	あり	1.7 (1.0-2.8)*	3.5 (1.7-7.3)*	2.2 (1.5-3.3)*
心血管病発症				
メタボリックシンドローム	なし	1.0 (referent)	1.0 (referent)	1.0 (referent)
	あり	1.5 (1.0-2.1)*	1.9 (1.2-3.0)*	1.6 (1.3-2.1)*

* メタボリックシンドローム なし vs p<0.05

メタボリックシンドローム なし vs p=0.06

1) 年齢, 総コレステロール, HDLコレステロール, 喫煙, 飲酒, 心電図異常, 運動習慣

2) さらに性を調整

北海道地域一般住民のメタボリックシンドロームの実態
（端野・壮瞥町研究）

分担研究 島本 和明 札幌医科大学医学部

研究要旨 地域一般住民を対象にメタボリックシンドローム（MS）の実態を解析した。2005年日本内科学会基準では一般住民中、男性の25.1%、女性の10.4%がMSであった。MS構成因子の集積に有意な腹囲径のCut off pointは同定されなかった。女性動脈硬化性疾患既往者では有意に腹囲径が大であったが、現在の女性の腹囲基準値の構成因子集積を表す感度は小さく、今後、腹囲基準を再検討する必要があると考えられた。

A. 研究目的

本邦では脳出血死率は低下しているが、脳梗塞、狭心症、心筋梗塞、閉塞性動脈硬化症などの動脈硬化関連患者数の減少はない。これらの疾患が発症すると、しばしは致命的であり、救命時でもADL、QOL低下が生じるなど個人の不利益となることは著しい。加うるに発症者の治療コストおよび三次予防コストは高く、これらの疾患による社会経済的な損失は甚だしいものになる。そこで動脈硬化性疾患の一次予防の方策が種々検討されたが、これまでのように高血圧、糖尿病、高脂血症など個々の危険因子への単一の介入では限界があり効率が良くないことが明らかになりつつある。2005年4月に日本内学会を中心とした関連8学会が、内臓脂肪蓄積型肥満を基盤とし、軽症からの危険因子の集積をメタボリックシンドローム（MS）と定義し、その診断基準を公表した。MSは動脈硬化関連疾患の新たなターゲットになる可能性があるが、日本人での検証は少ない。今回地域住民検診の結果より一般住民のMSの実態を検討した。

B. 研究方法

対象は2005年度の北海道端野町、壮瞥町の検診受診者1,346名（平均年齢62歳）である。早朝空腹時に安静座位血圧値（SBP、DBP）を測定、身長、体重を計測しBMIを計算し、腹囲（WC）を標準法で測定した。また、空腹時採血検

体により総コレステロール（TC）、中性脂肪（TG）、HDLコレステロール（HDL）、空腹時血糖（FPG）をそれぞれ標準法で、高感度C反応性蛋白（hs-CRP）をラテックスネフェロメトリー法により測定した。受診者は地域保健師による問診により既往歴、喫煙、飲酒、服薬状況のアンケート調査を行った。内科学会基準によりMSを分類した。すなわち血圧基準：SBP \geq 130mmHgまたはDBP \geq 85mmHgまたは降圧薬服用、血糖基準：FPG \geq 110mg/dlまたは糖尿病治療、脂質基準TG \geq 150mg/dlまたはHDL $<$ 40mg/dl、腹部肥満基準：WC \geq 85cm（男性）、WC \geq 85cm（女性）であり、腹部肥満基準を満たした上に他の2項目以上を持つものをMSとした。（倫理面への配慮）

個人データの利用のあつては検診受診者からインフォームドコンセントを得た。また、個人情報保護のために、個人識別が困難なデータベースを作成して解析を行った。

C. 研究結果

男性525名（64歳）の腹囲の平均は85.9cm、女性821名（61歳）の腹囲の平均は83.1cmであった。降圧薬服薬者は男性21.1%、女性21.7%、経口血糖降下薬服薬者は男性9.3%、女性3.7%、高脂血症服薬者は男性2.9%、女性5.0%であった。腹部肥満基準を満たす者56.2%、女性26.3%であり、血圧基準は男性67.6%、女性60.9%、脂質基準は男性30.7%、女性22.0%、血糖基準は

男性 25.3%、女性 10.4%が満たしていた。これらからMSは男性の 25.1%、女性の 10.4%に認められた。次にMS構成因子の集積数と腹囲の関連をみると男女ともに集積数が増すに従いWCは有意に増大した。1個以上の集積ではいずれも有意にWCは大となり、WCが有意に増加する構成因子の集積数は同定できなかった。腹部肥満基準以外のMSの構成因子を2個以上もつことに一致するWCのRCO曲線を書かせると男性では84cmで感度74.9%、特異度47.7%、85cmで感度70.7%、特異度52.3%、86cmで感度62.8%、特異度60.8%、女性では90cmで感度43.2%、特異度78.7%、83cmで感度72.4%、特異度56.4%であった。断面成績より冠動脈疾患または脳卒中既往者としからざる者の腹囲を比べると男性では有意な差はなかったが、女性では既往者で有意にWCが大(83.0±10.6cmvs90.7±12.8cm; p<0.005)であった。

D. 考察

今回は2005年度の地域住民一般集団を対象に日本内科学会基準によるMSの実態を腹部肥満に注目して検討した。我々はすでに米国基準(NCEP-ATPIII)を修正した基準(腹囲を男性85cm以上、女性90cm以上とした)により地域住民でのMSの頻度を求めており、男性では集団の20~25%、女性では男性の7~10%を占めることを報告してきた。今回の解析でも同様の頻度であり、日本人一般住民でも少なからず腹部肥満を基盤としたMSが存在することが示された。

WCは内臓脂肪面積100cm²を基準として男性85cm、女性90cmのcut off pointが決められたが、これには議論がある。女性の基準値がMS診断には厳しすぎるのではないかとするものであるが、今回の解析では他の構成因子集積数が有意に増加する腹囲径は男女ともに同定できなかった。女性では冠動脈疾患既往者のWCの平均値は90cmを超えてはいるが、MS構成因子2個以上に一致するWCのRCO曲線でのWC90cmの感度は43.2%(特異度78.7%)で

あり、MS構成因子集積をWC90cm以上とする基準値では表現し得なことが考えられた。MSは動脈硬化性疾患の予防の目的に定義されたものである。今後動脈硬化性疾患の発症をoutcomeとした縦断研究により日本人の腹部肥満基準を再評価する必要がある。

E. 結論

2005年の住民検診受診者1346名(平均62歳)について腹囲径を測定し、日本内科学会基準によるメタボリックシンドロームの頻度を求めた。服薬者を含む解析でMSの頻度は男性25.1%、女性10.1%であった。MS基準の因子が増すにつれて男女ともに腹囲径は増加したが、この増加は連続的であった。現在の腹囲基準ではMS構成因子集積に対する感度と特異度は男性で70.7%と52.3%、女性43.2%と78.7%であった。今回の対象では動脈硬化性疾患既往者の検診受診は少ないが、女性の既往者では腹囲径は有意に大であった。

今後、縦断研究により至適なMS構成因子基準を検討する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Hypertens. Research, 28, 665-670, 2005

Eur J Endocrinol, 153, 91-98, 2005

Hypertens. Research, 28, 665-670, 2005

Diabetes, Obesity and Metabolism, 7, 83-87, 2005

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

共同研究者：斎藤重幸、高木覚、大西浩文、千葉雄、加藤伸郎、赤坂憲、中村陽介

分担研究者 (京都大学 荒井 秀典)

研究要旨

西暦2000年に行われた日本人の血清脂質調査においてウエスト周囲径を測定し得た3264名につき、2005年4月に発表された日本におけるメタボリックシンドロームの診断基準を用いてその頻度に関する解析を行うとともにウエスト周囲径と血清脂質、血圧、血糖、BMIとの相関を解析した。解析した男女の年齢の平均はそれぞれ46.3、45.7歳であった。メタボリックシンドロームの頻度はそれぞれ12.1、1.7%で全体では7.8%であった。ウエスト周囲径が基準以上の者は基準を満たさない者に比べ、総コレステロール、トリグリセリド、LDLコレステロール、血糖、血圧、BMIは有意に高く、HDLコレステロールは有意に低かった。今後はメタボリックシンドロームの増加を抑制するための啓蒙活動が必要であろう。この2000年におけるデータを2010年に行われる血清脂質調査を比較することによりこの10年間での変化を検討したい。

A. 研究目的

生活習慣の欧米化に伴い、メタボリックシンドロームの増加が懸念されている。西暦2000年に行われた血清脂質調査においても若年、中年男性のトリグリセリド(TG)の増加が10年前に比べ、顕著であった。今回のサブ解析では一般検診者の中で今年4月に発表されたメタボリックシンドロームの診断基準を満たす者の頻度がどの程度であるかを検討するとともに、メタボリックシンドロームの診断基準の一つであるウエスト周囲径と血清脂質、血圧、血糖値、BMIとの関連について検討した。

内臓肥満 ウエスト周囲径が男性 85cm以上、女性 90cm以上に加えて

以下の項目から2つ以上

- ①高トリグリセリド血症 150mg/dl以上かつ
または低HDLコレステロール血症 40mg/dl未満
- ②高血圧 130/85mmHg以上
- ③耐糖能異常 空腹時血糖 110mg/dl以上

(倫理面への配慮)

本研究は京都大学医の倫理委員会において承認された。

B. 研究方法

西暦2000年に行われた日本人の血清脂質調査においてウエスト周囲径を測定した3264名(男性1917名、女性1347名)の血清脂質、血糖、インスリン、HbA1c、血圧、BMIを用いて解析を行った。診断基準は2005年4月に発表された日本の診断基準を用いた。すなわち、
必須項目として

C&D. 研究結果と考察

まず、表1に今回解析を行った男性1917名、女性1347名の年齢、BMI、ウエスト周囲径、血圧、血清脂質、空腹時血糖、インスリン、HbA1cの平均値を示す。

表1

項目	男 (1917名)	女 (1347名)
年齢	46.3	45.7
BMI	23.4	22.4
ウエスト周囲径 (cm)	84.1	73.2
収縮期血圧 (mmHg)	124.9	120.4
拡張期血圧 (mmHg)	76.3	72.3
総コレステロール (mg/dl)	200.5	200.3
トリグリセリド (mg/dl)	144.7	92.1
HDL-コレステロール (mg/dl)	54.8	64.6
LDL-コレステロール (mg/dl)	117.7	113.5
HbA1c (%)	4.86	4.82
空腹時血糖 (mg/dl)	97.8	91.1
インスリン (IU/ml)	6.28	7.16

血清脂質及び血糖、HbA1c、インスリン、血圧の平均値は西暦 2000 年血清脂質調査全体の平均値とほぼ同程度であり、全体の集団から見て偏りはないと判断した。次に表2においてメタボリックシンドロームの頻度とともに各診断項目の出現頻度を示す。

項目	男性(%)	女性(%)	合計(%)
メタボリックシンドローム	12.1	1.7	7.8
内臓肥満	48.2	9.7	32.3
高トリグリセリド血症	31.3	11.2	23.0
低HDLコレステロール血症	12.4	2.2	8.2
高脂血症	35.2	12.1	25.6
高血圧	25.4	19.5	22.9
耐糖能異常	14.4	7.0	11.3

今回の解析においてはメタボリックシンドロームの頻度は男性 12.1%、女性 1.7%、全体で 7.8%であった。メタボリックシンドロームの頻度は他の調査と同様に男性において顕著に多かった。また、男性においては内臓肥満と診断される人が約半数に達した。高脂血症、高血圧、耐糖能異常いずれも男性においてその頻度が高かった。男性においては 30 歳代から増加し始め 40 歳代以降の頻度はほぼ同程度であった。女性においては閉経前に診断基準を満たす人はほとんどいらず、閉経後に診断される人がほとんどであった。

ウエスト周囲径が基準以上の人とそうでない人を比較すると図1に示すように男女ともに BMI、収縮期血圧、

拡張期血圧、空腹時血糖、総コレステロール、トリグリセリド、LDL コレステロール、HbA1cいずれにおいても基準以上の人のほうが有意に高値を示した。HDL コレステロールについては男女ともに内臓肥満群において有意に低値を示した。インスリンについては男性では内臓肥満群で有意に高値を示したが、女性では有意差を認めなかった。

また、図2に示すようにメタボリックシンドロームの予備群に関する頻度を解析したところ、男性では内臓肥満に加え危険因子を1つ持つ者が 20.5%、女性で 3.6%であり、それぞれメタボリックシンドロームの頻度の約 2 倍であった。

E. 結論

メタボリックシンドロームの新診断基準による頻度は男性における陽性率が女性に比べ高かった。生活習慣の西洋化により日本人においても内臓肥満が増加し、今後メタボリックシンドロームの増加が懸念される。今後はメタボリックシンドロームの増加を抑制するためにいかに介入するかが重要になるであろう。この 2000 年におけるデータを 2010 年に行われる血清脂質調査と比較することによりこの 10 年間での変化を検討したい。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Sumi E, Takechi H, Wada T, Ishine M, Wakatsuki Y, Murayama T, Yokode M, Tanaka M, Kita T, Matsubayashi K, and Arai H. Comprehensive geriatric assessment for outpatients is important for the detection of functional disabilities and depressive symptoms associated with sensory impairment as well as for the screening of cognitive impairment. Geriat Gerontol Int, in press
- Arai H, Akishita M, Teramoto S, Arai H, Mizukami K, Morimoto S, and Toba K.