

Incidence of adverse drug reactions in geriatric units of university hospitals. *Geriat Gerontol Int*, 5: 293-297, 2005

3. Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, Saito Y, Yamada N, Oikawa S, Mabuchi H, Teramoto T, Sasaki J, Nakaya N, Itakura H, Ishikawa Y, Ouchi Y, Horibe H, Egashira T, Hattori H, Shirahashi N, and Kita T. Survey of gene polymorphisms on four genes related to triglyceride and HDL-cholesterol in the general Japanese population in 2000. *J Arteriosclerosis Thrombosis*, 12: 240-250, 2005
4. Arai H, Takechi H, Wada T, Ishine M, Wakatsuki Y, Horiuchi H, Murayama T, Yokode M, Tanaka M, Kita T, Matsubayashi K, and Kume N. Usefulness of measuring serum markers in addition to comprehensive geriatric assessment for cognitive impairment and depressive mood in the elderly. *Geriat Gerontol Int*, in press
5. Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, Saito Y, Yamada N, Oikawa S, Mabuchi H, Teramoto T, Sasaki J, Nakaya N, Itakura H, Ishikawa Y, Ouchi Y, Horibe H, and Kita T. Serum Lipid Survey and its Recent Trend in the General Japanese Population in 2000, *J Arteriosclerosis Thrombosis*, 12: 98-106, 2005

2. 学会発表

1. 第37回日本動脈硬化学会総会（京王プラザホテル、2005年7月14日～15日）

西暦2000年日本人血清脂質調査サブ解析 -内臓肥満と血清脂質値の関係-

荒井秀典、北徹

2. 第47回日本老年医学会学術集会 2005（東京国際フォーラム、平成17年6月15日～17日）

日本老年医学会高齢者診療ガイドライン
糖尿病・高脂血症・虚血性心疾患
荒井秀典

H. 知的財産権の出願、登録状況なし。

図1. 男性におけるウエスト周囲径 85cm 以上、未満の血清脂質、空腹時血糖比較

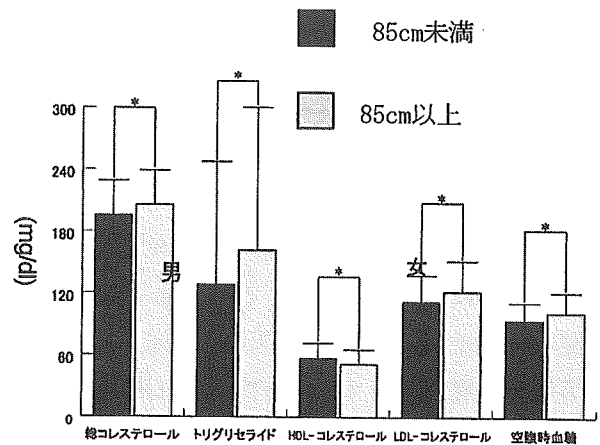
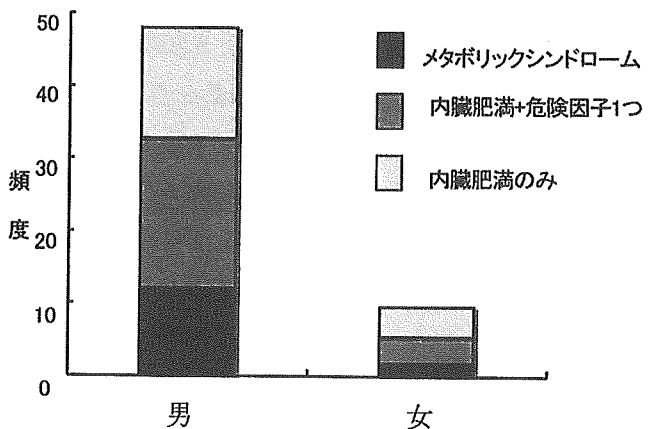


図2. 男女別のメタボリックシンドローム及びその予備群の頻度



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

職員健診におけるメタボリックシンドロームの現状

分担研究者 山下 静也（大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学）
共同研究者 中村 正（大阪大学大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学）
梁 美和（市立芦屋病院内科）

研究要旨

ライフスタイルの変化に伴って、運動不足と栄養摂取の相対的過剰が生じ、これらを基盤とした肥満、糖尿病、高脂血症や動脈硬化性疾患患者の増加が問題となっている。内臓脂肪の蓄積を基盤に糖・脂質代謝異常、高血圧等の危険因子が1個人に集積する病態はメタボリックシンドローム（MS）と呼ばれる。本邦でもMSの診断基準が報告され、日本人におけるMSの実態を明らかにすることは重要である。本研究では都市での職員健診におけるメタボリックシンドローム（MS）の実態を解明することを目的とした。某市職員健診受診者（20歳以上）、男性3,064人、女性1,078人、計4,142人を対象として、MSの実態を調査した。男性では腹部肥満（-）の群、腹部肥満（+）の群ともに年齢が増えるに従って、危険因子を2～3個有する者の頻度が増加し、特に腹部肥満（+）の群ではその傾向が著明であった。男性全体では28.7%がMS（+）であり、腹部肥満（+）だがMS（-）の頻度は20.7%、MS（-）の頻度は50.5%であった。一方、女性においても同様に、腹部肥満（-）の群、腹部肥満（+）の群ともに年齢が増えるに従って、危険因子を2～3個有する者の頻度が増加し、特に腹部肥満（+）の群ではその傾向が著明であった。しかし、男性と異なり、女性全体ではMS（+）は5.9%に過ぎず、腹部肥満（+）だがMS（-）である者の頻度も6.2%、MS（-）の頻度は87.9%と大多数を占めていた。年齢別のMSの頻度を男女別に比較検討したが、男性ではMSは20代では6.7%に過ぎなかったが、年齢とともに増加し、50代では35.7%、60代では39.1%にも増加した。これに対し、女性では20代では0%、30代で2.4%に過ぎなかったが、年齢とともに、特に閉経後と考えられる50代では10.4%、60代では23.3%に増加した。以上の結果から、本邦においてMSは極めて高頻度であり、特に年齢が高くなるに従って増加し、将来の動脈硬化性疾患の発症に繋がる可能性があり、健診後の生活習慣の改善のための計画的なフォローアップシステムの確立が早急に望まれる。

A. 研究目的

本研究は都市での職員健診におけるメタボリックシンドローム（MS）の実態を解明することを目的とした。

常の健診項目に加え、臍レベルでのウエスト周囲径（立位呼吸時）を測定し、我が国のMS診断基準に従ってMSを診断した。

B. 研究方法

我が国におけるMSの診断基準が決定されたことから、今回、本研究では平成15年度における某市職員健診受診者（20歳以上）、男性3,064人、女性1,078人、計4,142人を対象として、MSの実態を調査した。対象者には通

C&D. 研究結果と考察

平均年齢は男性47±11歳、女性44±10歳、BMIは男性24.3±3.1、女性22.5±3.6、ウエスト周囲径（cm）は男性85.2±8.3、女性78.8±10.2であった。ウエスト周囲径測定による腹部肥満の頻度は男性で49.5%と極め

て高く、女性では 12.1%であった。MS の component である各危険因子（高 TG 血症 and/or 低 HDL-C 血症、高血圧、高血糖）の頻度を腹部肥満の有無で比較検討したが、男女とも腹部肥満を有する群の方が有さない群に比し、有意に各危険因子の合併頻度が高かった。

さらに、年齢別・男女別に危険因子（高 TG 血症 and/or 低 HDL-C 血症、高血圧、高血糖）の集積の頻度を腹部肥満の有無別に比較検討した。男性では腹部肥満（-）の群、腹部肥満（+）の群ともに年齢が増えるに従って、危険因子を 2～3 個有する者の頻度が増加し、特に腹部肥満（+）の群ではその傾向が著明であった。男性全体では 28.7%が MS（+）であり、腹部肥満（+）だが MS（-）の頻度は 20.7%、MS（-）の頻度は 50.5%であった。一方、女性においても同様に、腹部肥満（-）の群、腹部肥満（+）の群ともに年齢が増えるに従って、危険因子を 2～3 個有する者の頻度が増加し、特に腹部肥満（+）の群ではその傾向が著明であった。しかし、男性と異なり、女性全体では MS（+）は 5.9%に過ぎず、腹部肥満（+）だが MS（-）の頻度も 6.2%、MS（-）の頻度は 87.9%と大多数を占めていた。年齢別の MS の頻度を男女別に比較検討したが、男性では MS は 20 代では 6.7%に過ぎなかったが、年齢とともに増加し、50 代では 35.7%、60 代では 39.1%にも増加した。これに対し、女性では 20 代では 0%、30 代で 2.4%に過ぎなかったが、年齢とともに、特に閉経後と考えられる 50 代では 10.4%、60 代では 23.3%に増加した。

さらに、MS の有無と各危険因子の合併頻度との関連について検討した。まず、男性においては、MS（+）群では高 TG 血症 and/or 低 HDL-C 血症 87.9%、高血圧 91.0%、高血糖 49.6%であったのに対し、MS（-）群では高 TG 血症 and/or 低 HDL-C 血症 36.0%、高血圧 43.7%、高血糖 17.4%に認められた。女性においては、MS（+）群では高 TG 血症 and/or 低 HDL-C 血症 79.4%、高血圧 93.6%、高血糖 54.9%であったのに対し、MS（-）群では高 TG 血症 and/or 低 HDL-C 血症 15.7%、高血圧 24.3%、高血糖 16.5%に認められた。また、各危険因子別に MS の頻度について検討すると、男性では高 TG 血症 and/or 低 HDL-C 血症の 49.6%、高血圧の 45.6%、高血糖 53.5%が MS（+）であったのに対し、女性では

MS（+）であったのは高 TG 血症 and/or 低 HDL-C 血症の 23.9%、高血圧の 19.3%、高血糖 16.9%に過ぎなかった。

E. 結論

以上の成績から、本邦において MS は極めて高頻度であり、特に年齢が高くなるに従って増加し、将来の動脈硬化性疾患の発症に繋がる可能性があり、健診後の生活習慣の改善のための計画的なフォローアップシステムの確立が早急に望まれる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

Chan DC, Watts GF, Ng TW,, Yamashita S, et al: Adiponectin and other adipocytokines as predictors of markers of triglyceride-rich lipoprotein metabolism. *Clin Chem* 51:578-585, 2005.

Okazaki M, Usui S, Ishigami M, et al: Identification of unique lipoprotein subclasses for visceral obesity by component analysis of cholesterol profile in high-performance liquid chromatography. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25:578-584, 2005.

Chan DC, Watts GF, Ng TWK, et al: Apolipoprotein B-100 kinetics and static plasma indices of triglyceride-rich lipoprotein metabolism in overweight men. *Clin Biochem* 38:806-812, 2005.

Hirano K, Ikegami C, Tsujii K, et al: Probuocol enhances the expression of human scavenger receptor class B type I, possibly through a species-specific fashion. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25:2422-2427, 2005

Yamashita S, Kuwasako T, Janabi M, et al: Physiological and pathological roles of a multi-ligand receptor CD36 in atherogenesis; Insights from CD36-deficient patients. *Mol Cell Biochem*, in press.

H. 知的財産権の出願、登録状況

特になし

厚生労働科学研究補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

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

分担研究者 及川眞一 日本医科大学第三内科教授

研究要旨：東京南方に位置する離島在住者において、2001年から2003年に生活習慣病健診を空腹で受診した1040例(女性714例、男性326例)を対象としてメタボリックシンドローム（MS）の出現頻度を検討した。また、血清アディポネクチンをELISA法で測定し、各種代謝因子との関連性を検討し、MS発生との関連性を検討した。MS出現頻度は年齢とともに増加した。MSにおいては血清アディポネクチンが有意に低下していた。アディポネクチンはMSの出現に強く関連することが示唆された。

A. 研究目的

メタボリックシンドローム

（MS）は単なる動脈硬化危険因子の重なりではなく、内臓脂肪蓄積に基づく様々な代謝異常が集積した病態であり（1）、冠動脈疾患や脳血管障害の危険因子となるのみならず、糖尿病の出現にも関連する病態として注目されている。特に脂質代謝異常として高トリグリセリド（TG）血症あるいは低HDLコレステロール（HDL-C）血症の問題点が注目され、MSを構成する重要な代謝異常の因

子であることが認められている。

また、内臓脂肪の蓄積は代謝異常に対する防御的因子として考えられているアディポネクチンが低下することが指摘されている（2）。本研究では生活習慣病住民健診において見いだされるMSの出現頻度を調査し、また血清アディポネクチン（AN）とMSとの関係を検討した。

B. 研究方法

東京南方に位置する離島在住で2001年から2003年に生活習慣病健診の受診者（n=1040、男性326例、女性714例）を対象とした。これ

らについて MS 出現頻度を検討し、検診時に測定された種々の代謝因子との関連性を検討した。また、血清 AN 濃度値と MS 出現頻度との関連性を検討した。

C. 研究結果

National Cholesterol Education Program (NCEP)、WHO および日本における MS の診断基準にしたがって MS の出現頻度を検討した。何れの基準においても出現頻度は年齢とともに増加していた。全ての症例における出現頻度は NCEP で男性 23.0%、女性 8.7%であった。WHO ではそれぞれ 12.3、4.5%であり、日本の基準では 21.5、2.7%であった。

日本の基準によって判定された MS について AN の値を検討すると MS 群 (男性 6.4 ± 2.9 、女性 8.7 ± 4.8 $\mu\text{g/ml}$ 、mean \pm SD) では非 MS (男性 8.3 ± 6.4 、女性 12.3 ± 8.7) に比し有意 ($p < 0.01$) に低値であった。また $\text{AN} \leq 4$ $\mu\text{g/ml}$ の低値群では MS の出現頻度が男女それぞれ 33.3、37%であったが、 $\text{AN} > 4$ $\mu\text{g/ml}$ の非低値群ではそれぞれ 8.6、20.7%であった。すなわち AN 低値群では一般的に認められていた MS 出現頻度の性差認められず、ほぼ同等の出現頻度であった。

D. 考察

MS の出現頻度は何れの診断基準においても加齢とともに増加していた。その男女比はほぼ 3 対 1 であったが日本の基準では 8 対 1 であった。何れの基準でも男性で高頻度に出現することが認められた。このような病態が男性における動脈硬化性疾患の増加に関連し、また、閉経後の女性における虚血性心疾患の増加に関連することが考えられた。

また、AN の低値は MS の出現に関与することが示唆されたが、この値が必ずしも低値とされない例も存在することから AN 低値 MS 例と AN 非低値 MS 例との差異についての検討が必要である。

E. 結論

メタボリックシンドロームの出現は年齢とともに増加した。男性では女性に比しメタボリックシンドロームの出現頻度が高値であった。これらの病態が動脈硬化性疾患にいかに関与するかが今後の課題である。

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

ポリックシンドロームの定義と診断基準. 日内会誌 4 : 188-203, 2005

2. Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, et al: Adiponectin and metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24: 29-33, 2004

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Tamura H, Kamegai J, Shimizu T, Ishii S, Sugihara H, Oikawa S: The effects of agouti-related protein on growth hormone secretion in adult male rats. *Regulatory Peptides* 125: 145-149, 2005
2) Kamegai J, Tamura H, Shimizu T, Ishii S, Sugihara H, Oikawa S: Insulin-like growth factor-I down-regulates ghrelin receptor (growth hormone secretagogue receptor) expression in the rat pituitary. *Regulatory Peptides* 127: 203-206, 2005
3) Okajima F, Kurihara M, Ono C, Nakajima Y, Tanimura K, Sugihara H, Tatsuguchi A, Nakagawa K, Miyazawa T, Oikawa S: Oxidized but not

acetylated low-density lipoprotein reduces preproinsulin mRNA expression and secretion of insulin from HIT-T15 cells. *Biochim Biophys A (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1687, February:173-180, 2005

4) Shimizu T, Kamegai J, Tamura H, Ishii S, Sugihara H, Oikawa S: The estrogen receptor (ER) α , but not ER β , gene is expressed in hypothalamic growth hormone-releasing neurons of the adult female rat. *Neuroscience Research* 52: 121-125, 2005

5) Miura Y, Hosono M, Oyamada C, Odai H, Oikawa S, Kondo K: Dietary isohumulones, the bitter components of beer, raise plasma HDL-cholesterol levels and reduce liver cholesterol and triacylglycerol contents similar to PPAR α activations in C57BL/6 mice. *Brit J Nutrition* 93(4):559-567, 2005

6) Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, Saito Y, Yamada N, Oikawa S, Mabuchi H, Teramoto T, Sasaki J, Nakaya N, Itakura H, Ishikawa Y, Ouchi Y, Horibe Hiroshi, Kita T, on behalf of the Research Group on Serum Lipid Level survey 2000 in Japan: Serum lipid survey and its trend in the general Japanese population in 2000. *J Atheroscler Thromb* 12(3):98-106, 2005

- 7)Yajima H, Noguchi T, Ikeshima E, Shiraki M, Kanaya T, Tsuboyama-Kasaoka N, Ezaki O, Oikawa S, Kondo K: Prevention of diet-induced obesity by dietary isomerized hop extract containing isohumulones, in rodents. *Int J Obesity* 29: 991-997, 2005
- 8)Tokita Y, Hirayama Y, Sekikawa A, Kotake H, Toyota T, Miyazawa T, Sawai T, Oikawa S: Fructose Ingestion Enhances Atherosclerosis and Deposition of Advanced Glycated End-products in Cholesterol-fed Rabbits. *J Atheroscler Thromb* 12(5) 260-267, 2005
- 9)Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, Saito Y, Yamada N, Oikawa S, Mabuchi H, Teramoto T, Sasaki J, Nakaya N, Itakura H, Ishikawa Y, Ouchi Y, Horibe Hiroshi, Egashira T, Hattori H, Shirahashi N, Kita T, on behalf of the Research Group on Serum Lipid level survey 2000 in Japan: Polymorphisms in four genes related to triglyceride and HDL-cholesterol levels in the general Japanese population in 2000. *J Atheroscler Thromb* 12(5)240-250, 2005
- 10)Shimura M, Hasumi A, Minamoto T, Hosono M, Miura Y, Mizutanin S, Kondo K, Oikawa S, Yoshida A: Isohumulones modulate blood lipid status through the activation of PPAR α . *Biochim Biophys A (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1736, July:51-60, 2005
- 11)Nakagawa K*, Oak J-H,* Higuchi O*, Tsuzuki T*, Oikawa S†, Otani H§, Mune M§, Cai H**, Miyazawa T: Ion-trap tandem mass spectrometric analysis of Amadori -glycated phosphatidylethanolamine in human plasma with or without diabetes. *J Lipid Res* 46: 2514–2524, 2005
- 12)Akira K, Amano M, Okajima F, Hashimoto T, Oikawa S: Inhibitory effects of amlodipine and fluvastatin on the deposition of advanced glycation end products in aortic wall of cholesterol and fructose-fec rabbits. *Biol Pharm Bull* 29(1)75-81, 2006
- 13)Shimamoto K, Kita T, Mabuchi H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Nakaya N, Oikawa S, Sasaki J, Itakura H, J-LIT Study Group: The risk of cardiovascular events in Japanese hypertensive patients with hypercholesterolemia: Sub-analysis of the Japan Lipid Intevention Trial (J-LIT) Study, a large-scale observational cohort study. *Hypertens Res* 28: 879-887, 2005

2. 学会発表

- 1) 中島 泰、岡島 史宜、谷村 恭子、田村 秀樹、石井 新哉、
 亀谷 純、杉原 仁、及川 眞一. 経過中に抗 GAD 抗体が陽性
 となった劇症 1 型糖尿病の一例.
 第 48 回日本糖尿病学会総会
- 2) 谷村恭子 中島泰 小野千速
 城所葉 岡島史宜 田村秀樹
 石井新哉 亀谷純 杉原仁 及
 川眞一. 2 型糖尿病患者に対する
 インスリン治療と血清 adiponectin
 の変化. 第 48 回日本糖尿病学会
 総会
- 3) Hideki Tamura, Jun Kamegai,
 Takako Shimizu, Shinya Ishii,
 Toshiko Kano, Akira Ishizaki,
 Hitoshi Sugihara, and Shinichi
 Oikawa: Neuropeptide W inhibits
 growth hormone secretion via
 growth hormone-releasing hormone
 neurons in adult male rats. The
 87th Annual Meeting, The Endocrin
 Society (San Diego), 2005.6
- 4) 田村秀樹, 亀谷純, 石井新哉,
 加納稔子, 石崎晃, 杉原仁, 及川
 眞一: 大腸ホルモン Peptide
 YY(3-36)は GH 分泌を調節する.
 第 78 回日本内分泌学会学術総会,
 平成 17 年 7 月
- 5) 石井新哉、亀谷 純、田村秀
 樹、加納稔子、石崎 晃、杉原 仁、
 及川眞一. レジスチンは
 Neuropeptide Y(NPY)を介し摂食
 を抑制する. 第 32 回日本神経内
 分泌学会
- 6) 田村秀樹, 亀谷純, 石井新哉,
 加納稔子, 石崎晃, 杉原仁, 及川
 眞一: 消化管ホルモン Peptide
 YY(3-36)による GH 分泌調節作
 用. 第 32 回日本神経内分泌
 学会学術集会 (Brain Pituitary
 2005), 平成 17 年 7 月
- 7) 谷村恭子 熊本基 田辺義博
 江本直也 宗像一雄 中島泰
 岡島史宜 及川眞一. 肥満高血
 圧患者における $\alpha 1$ 受容体遮断
 薬 (デタントール R) の代謝因
 子に対する影響. 第 37 回日本動
 脈硬化学会総会
- 8) 中島 泰、小野千速、谷村恭
 子、岡島史宜、田村秀樹、石井
 新哉、亀谷 純、小竹英俊、杉
 原 仁、及川眞一.
 耐糖能異常患者の血清脂質, ア
 ディポサイトカインに及ぼす塩
 酸ピオグリタゾンの影響につい
 て. 第 37 回日本動脈硬化学会総
 会
- 9) 今城麻美、谷村恭子、矢部朋
 子、吉野公二、青木見佳子、近
 藤麻美、中島 泰、岡島史宜、
 川名誠司、及川眞一: 厳格な血
 糖コントロールにより患肢を温
 存しえたガス壊疽の一例、第 20

回日本糖尿病合併症学会、平成 17
年 10 月 7-8 日

10) 岡島史宜、中島 泰、谷村
恭子、杉原 仁、及川眞一：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。第 26 回
日本肥満学会、平成 17 年 10 月
13-14 日

11) 堀田紀久子、田辺 篤、柳
谷隆宏、蒲原聖可、小谷一晃、小
松良哉、伊藤直人、嶺尾郁夫、
和田 淳、宮崎 滋、田中喜代
次、船橋 徹、徳永勝人、浜口
和之、山田研太郎、花房俊昭、
及川眞一、吉松博信、松澤佑次、
中村裕輔。大規模 SNP 解析によ
る肥満関連遺伝子の同定。第 26
回日本肥満学会、平成 17 年 10
月 13-14 日

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

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

分担研究者 後藤田 貴也 東京大学大学院臨床分子 疫学客員助教授

研究要旨：わが国の一般的な健診受診者におけるメタボリックシンドロームの背景因子を探る目的で、過去の健診受診者のデータを基に因子分析を含む統計解析を行なった。その結果、日本人のメタボリックシンドロームの成因においても、インスリン抵抗性と(内臓)肥満が重要であることが示唆された。

A. 研究目的

わが国の一般的な健診受診者におけるメタボリックシンドロームの頻度を調べ、因子分析を含めた解析によってその背景因子を探ることを目的とする。

B. 研究方法

全例に経口糖負荷試験を行なった健康管理センター受診者の過去のデータ(Diabetes Care 17:107-114, 1994)をもとに因子分析を含む統計解析を行なった。データは全て連結不可能匿名化されたものを用いた。メタボリックシンドロームの診断は ATPⅢによる基準に準じ、腹囲は BMI(≥ 25)に置き換えて診断した。糖負荷前後の血糖(BS)とインスリン(IRI)、HOMA-IR、脂質(TG、HDL-C)、血圧(SBP、DBP)、および BMI を変数として因子分析を行なった。

C. 研究結果

男性受診者(平均年齢 53.5 歳の 1368 名)において、1) メタボリックシンドロームの有病率は 17.6%であり、そのピークは 50 歳代、

続いて 40 歳代にあり、2) 因子分析の結果 4 つの独立した因子(因子 1ー因子 4)が抽出され、それぞれ全体の分散の 30.4%、16.6%、13.9%、11.7%を説明し、3) 因子 1 は IRI と BMI、因子 2 は血圧、因子 3 は BS、そして因子 4 は TG、HDL-C、BMI で特徴付けられる因子であった。4) 730 名の女性受診者においても、因子分析の結果はほぼ同様であった。5) BMI <25 の群においては、BMI は脂質値とのみ同一の因子のもとに抽出された。

D. 考察

今回の因子分析の結果は、日系米国人で報告されている結果とはやや異なり、環境の違いによる影響が考えられた。主要な因子として、IRI と BMI で特徴付けられる因子が抽出されたことは、日本人のメタボリックシンドロームの成因においても、インスリン抵抗性と(内臓)肥満が重要であることを示唆した。

E. 結論

従来から相対的にインスリン分泌予備能が乏しい日本人ではインスリン抵抗性の関与は小

さいと云われるが、今回の結果は日本人のメタボリックシンドロームの成立の根幹にインスリン抵抗性の存在が大きく関わる可能性を示唆した。

G. 研究発表

1. 論文

後藤田貴也: メタボリックシンドロームの遺伝的素因. 最新医学 60: 22-29, 2005.

2. 学会発表

後藤田貴也、長瀬美樹、飯塚陽子、大須賀淳一、吉永英世、山田信博、藤田敏郎: 健診受診者におけるメタボリックシンドロームの因子分析を用いた解析. 第37回日本動脈硬化学会総会 (2005年7月、東京)にて発表.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)。

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告書

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

分担研究者

筑波大学 島野 仁

研究協力者

筑波大学 曾根 博仁、山田信博

研究要旨

わが国の 2 型糖尿病受診者集団におけるメタボリックシンドロームの頻度を調べ、さらに心血管系イベント発症の予測能を評価した。特に国内新基準と従来の国際的基準（WHO や NCEP）と比較検討した。メタボリックシンドロームは、男性糖尿病患者の 31%、女性糖尿病患者の 8%と、従来の海外診断基準を適用した場合（WHO 基準で 男性 45%、女性 38%）より大幅に低下した。また従来の診断基準よりむしろ心血管疾患予知能が低く、男性患者においても女性患者においても、虚血性心疾患・脳卒中いずれのハザード比も有意には上昇させなかった。2 型糖尿病における心血管リスクは極めて高くその管理が重要であるが、日本人の場合、肥満が意外と強くないため、腹部肥満やメタボリックシンドロームの診断による心血管リスクの予知能は必ずしも高くない。高トリグリセリド血症など個別のリスクに注意すべきである。

A. 研究目的

目的

わが国の平均的な 2 型糖尿病受診者集団（JDCS スタディ参加者）において、最近設定された我が国のメタボリックシンドローム新診断基準を適応し、メタボリックシンドロームと心血管系イベントの頻度を調べ、糖尿病を有する場合における心血管系イベント発症の予測能を評価する。また従来の国際的な診断基準（WHO や NCEP）と比較する。

糖尿病患者におけるメタボリックシンドローム診断の意義

糖尿病患者はもともと高い心血管疾患リスクを有するため、その中でも心血管疾患を発症する可能性が高い群をスクリーニングできれば、重点的な治療介入の対象とできる。それにも関わらず対象を糖尿病患者に限定したメタボリックシンドロームの前向き研究は少なく、欧米人に限られていた。これらの研究では、メ

タボリックシンドロームの診断基準を満たした糖尿病患者は、メタボリックシンドロームでない糖尿病患者より、実際に高い心血管疾患のリスクを有していたおり、従来のメタボリックシンドロームの診断基準が、糖尿病患者にも有用であることが欧米では確認されている。しかし、日本人糖尿病患者と欧米人糖尿病患者との差を考慮すると、日本人糖尿病患者における有用性については検討の必要がある。

日本人糖尿病患者の大規模臨床研究 J D C S

Japan Diabetes Complications Study (JDCS) は、①現代日本の 2 型糖尿病患者の各種病態や治療状況などについて前向きに調査し、日本人に適した糖尿病治療エビデンスの確立に寄与すること、②欧米以外では初めての糖尿病患者対象の大規模介入研究として、生活習慣介入を中心とした強化治療の有効性を検討すること、の二つを目的として 1996 年に開始された。JDCS 登録者は全国の糖尿病専門施設 59 ヶ所に通院する、心

血管疾患や重症毛細血管合併症を持たない、HbA_{1c}6.5%以上の2型糖尿病患者 2205名である。血糖・血圧・血清脂質・肥満度・合併症などさまざまな項目について、年一回の調査が続けられており、合併症については、予め定められた診断基準に基づき専門委員による発症の判定が行われている。

B. 研究方法

1 国際基準メタボリックシンドローム、2 日本の新基準によるメタボリックシンドローム

JDCSは前向き研究なのでその縦断データを用いることにより、JDCS開始時にメタボリックシンドローム診断基準にあてはまった患者とあてはまらなかった患者とが、その後それぞれどの程度心血管疾患を発症したかを算出することが可能である。JDCS患者について、国際的に汎用されてきたメタボリックシンドロームの診断基準ならびに昨年春発表された日本の新基準に基づき、日本人2型糖尿病患者におけるメタボリックシンドロームの頻度を、高血糖（耐糖能異常）を除く診断基準項目すなわち肥満（ウエスト周囲径）、高脂血症（高トリグリセリド血症あるいは低HDLコレステロール血症）、高血圧の頻度とともに評価する、さらに心血管疾患（大血管合併症）の発症予知に対する有用性を検討するため、診断基準ならびにその構成因子を満たした患者群、満たさなかった患者群の心血管疾患リスクを算出して比較した。

(倫理面への配慮)

本研究は各施設の倫理委員会において承認され、スタディ参加の患者からはICの上同意書を得ている。

C. 研究結果

国際基準に照らし合わせた日本人糖尿病患者におけるメタボリックシンドローム診断の有用性

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。したがってWHO基準は日本人女性糖尿病患者の心血管合併症の予測には有用であった。しかしNCEP-ATPIII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い難かった。

一方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-ATPIII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が1.9倍(95%信頼区間:1.0-3.6)と有意に上昇はしたものの、その上昇度は、「トリグリセリド上昇(150mg/dl以上)」一項目を満たした場合のリスク上昇度(2.9(同:1.6-5.3)倍)より小さかった。したがって日本人男性糖尿病患者においては、従来の診断基準による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併発したときの方が、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

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

わが国の新診断基準をJDCS患者のデータにあてはめて解析したところ、腹囲90cmを超える女性患者が糖尿病患者全体の9.6%に過ぎなかったことを反映して、メタボリックシンドロームは、男性糖尿病患者の31%、女性糖尿病患者の8%と、従来の診断基準を適用した場合(WHO基準で男性45%、女性38%)より大幅に低下した。また従来の診断基準よりむしろ心血管疾患予知能が低く、男性患者においても女性患者においても、虚血性心疾患・脳卒中いずれのハザード比も有意には上昇させなかった(表2)。

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

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

表2 メタボリックシンドローム日本の新基準における大血管合併症リスク

新基準の構成因子	冠動脈疾患のザード比 (95%CI)		脳卒中のザード比 (95%CI)	
	男性	女性	男性	女性
ウエスト>85cm (男) >90cm (女) (必須)	16 (0930)	10 (0244)	09 (0919)	11 (0337)
血圧>130/85mmHg	09 (0516)	09 (0422)	14 (0729)	18 (0745)
TG \geq 150mg/dl or HDL<40mg/dl	27 (1551)	18 (0743)	12 (0624)	16 (0734)
メタボリック シンドローム	18 (0932)	12 (0350)	12 (0624)	12 (0342)

D. 考察

E. 結論

2005 年になってわが国の新しいメタボリックシンドローム基準と International Diabetes Federation (IDF) の国際診断基準が相次いで発表された。これらはいずれ

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。特に、女性の設定値が男性よりも高い設定となっており、従来の国際基準にあてはめた場合に比べて該当者の比率は著減している。

JDCS スタディでは 本診断基準設定前より、高トリグリセリド血症が、単独で 2 型糖尿病における重要な心血管リスクファクターであることが示されており、メタボリックシンドロームを満たす基準よりむしろ優れた予知因子となっている。中国でも同様の報告があり東アジア人の心血管疾患と高トリグリセリド血症との関連の強さが示唆される。

糖尿病患者は洋の東西を問わず、動脈硬化疾患の高リスク群であるが、日本人糖尿病患者と欧米人糖尿病患者とは、基礎的病態から合併症の発症状況やリスクファクターに至るまで異なる点が多くみられる。したがって日本人糖尿病患者の動脈硬化合併症対策においては、日本人患者の大規模臨床データから得たエビデンスに基づいて行われることが望ましい。またこれまでの診断基準を用いる限り、日本人 2 型糖尿病患者においては、メタボリックシンドロームの診断を行っても、日本人患者における有用性はそれほど高くないことが判明し、日本人糖尿病患者に適した効率的な心血管疾患のスクリーニング法をさらに検討する必要があると考えられた。但し、心血管リスクの視点では、2 型糖尿病である事ですでにハイリスク群として取り扱われている点は留意すべきである。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sone H, Tanaka S, Ishibashi S, Yamasaki Y, Oikawa S, Ito H, Saito Y, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study (JDACS) Group. The new worldwide definition of metabolic syndrome is not a better diagnostic predictor of cardiovascular disease in Japanese diabetic patients than the existing definitions. Additional analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 29(1):145-7 2006
- 2) Sone H, Mizuno S, Fujii H, Yoshimura Y, Yamasaki Y, Ishibashi S, Katayama S, Saito Y, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N; Japan Diabetes Complications Study. Is the diagnosis of metabolic syndrome useful for predicting cardiovascular disease in asian diabetic patients? Analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 28(6):1463-71 2005.
- 3) Sone H, Mizuno S, Yamada N. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 2005;352:1925-7.
- 4) Sone H, Katagiri A, Ishibashi S, Abe R, Saito Y, Murase T, Yamashita H, Yajima Y, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N; JD Study Group. Effects of lifestyle modifications on patients with type 2 diabetes: the Japan Diabetes Complications Study (JDACS) study design, baseline analysis and three year-interim report. *Horm Metab Res* 34:509-515, 2002.
- 5) Sone H, Tanaka S, Ishibashi S, Yamasaki Y, Oikawa S, Ito H, Saito Y, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N, Japan Diabetes Complications Study (JDACS) Group. The new worldwide definition of metabolic syndrome is not a better diagnostic predictor of cardiovascular disease in Japanese diabetic patients than the existing definitions. Additional analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 29(1):145-7 2006
- 6) Sone H, Mizuno S, Fujii H, Yoshimura Y, Yamasaki Y, Ishibashi S, Katayama S, Saito Y, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N; Japan Diabetes Complications Study. Is the diagnosis of metabolic syndrome useful for predicting cardiovascular disease in asian diabetic patients? Analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 28(6):1463-71 2005.
- 7) Sone H, Mizuno S, Yamada N. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 2005;352:1925-7.
- 8) Nakagawa Y, Shimano H, Yoshikawa T, Ide T, Tamura M, Furusawa M, Yamamoto T, Inoue N, Matsuzaka T, Takahashi A, Hasty AH, Suzuki H, Sone H, Toyoshima H, Yahagi N, and Yamada N/ TFE3 transcriptionally activates hepatic IRS-2, participates in insulin-signaling and , ameliorates diabetes. *Nature Med Nat Med*. 2006 Jan;12(1):107-113
- 9) Inoue N, Shimano H, Nakakuki M, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Yamamoto T, Sato R, Takahashi A, Sone H, Yahagi N, Suzuki H, Toyoshima H, Yamada N. Lipid Synthetic Transcription Factor SREBP-1a Activates p21WAF1/CIP1, a Universal Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor. *Mol Cell Biol*. 2005 Oct;25(20):8938-47.
- 10) Amemiya-Kudo M, Oka J, Ide T, Matsuzaka T, Sone H, Yoshikawa T, Yahagi N, Ishibashi S, Osuga JI, Yamada N, Murase T, Shimano H. SREBPs activate insulin gene promoter directly and indirectly through synergy with BETA2/E47. *J Biol Chem*. 2005 Oct 14;280(41):34577-89. Epub 2005 Jul 29.
- 11) Najima Y, Yahagi N, Takeuchi Y, Matsuzaka T, Sekiya M, Nakagawa Y, Amemiya-Kudo M, Okazaki H, Okazaki S, Tamura Y, Iizuka Y, Ohashi K, Harada K, Gotoda T, Nagai R, Kadowaki T, Ishibashi S, Yamada N, Osuga J, Shimano H. High mobility group protein-B1 interacts with sterol regulatory element-binding proteins to enhance their DNA binding. *J Biol Chem*. 2005 Jul 29;280(30):27523-32.
- 12) Takahashi A, Shimano H, Nakagawa Y, Yamamoto T, Motomura K, Matsuzaka T, Sone H, Suzuki H, Toyoshima H, Yamada N. Transgenic mice overexpressing SREBP-1a under the control of the PEPCK promoter exhibit insulin resistance, but not diabetes. *Biochim Biophys Acta*. 2005 Jun 10;1740(3):427-33.

- 13) Suzuki M, Kakuta H, Takahashi A, Shimano H, Tada-Iida K, Yokoo T, Kihara R, Yamada N. Effects of atorvastatin on glucose metabolism and insulin resistance in KK/Ay mice. *J Atheroscler Thromb*. 2005;12(2):77-84.
- 14) Yahagi N, Shimano H, Hasegawa K, Ohashi K, Matsuzaka T, Najima Y, Sekiya M, Tomita S, Okazaki H, Tamura Y, Iizuka Y, Ohashi K, Nagai R, Ishibashi S, Kadowaki T, Makuuchi M, Ohnishi S, Osuga J, Yamada N. Co-ordinate activation of lipogenic enzymes in hepatocellular carcinoma. *Eur J Cancer*. 2005 Jun;41(9):1316-22.
- 15) Takahashi A, Motomura K, Kato T, Yoshikawa T, Nakagawa Y, Yahagi N, Sone H, Suzuki H, Toyoshima H, Yamada N, Shimano H. Transgenic mice overexpressing nuclear SREBP-1c in pancreatic beta-cells. *Diabetes*, 54, 492-9, 2005
- 16) Nakagawa Y, Aoki N, Aoyama K, Shimizu H, Shimano H, Yamada N, Miyazaki H: Receptor-type protein tyrosine phosphatase epsilon (PTPepsilon) is a negative regulator of insulin signaling in primary hepatocytes and liver. *Zoolog Sci*, 22, 169-75, 2005
- 17) Kikuchi H, Kawakami Y, Kakihana K, Kawai K, Murayama Y, Iizuka Y, Suzuki S, Suzuki H, Sone H, Toyoshima H, Shimano H, Yamada N: Plasma chloride concentration as a new diagnostic indicator of insulin insufficiency. *Diabetes Res Clin Pract*, 67, 137-43, 2005
- 18) (参考) Sone H, Katagiri A, Ishibashi S, Abe R, Saito Y, Murase T, Yamashita H, Yajima Y, Ito H, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N; JD Study Group. Effects of lifestyle modifications on patients with type 2 diabetes: the Japan Diabetes Complications Study (JDACS) study design, baseline analysis and three year-interim report. *Horm Metab Res* 34:509-515, 2002

2. 学会発表

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

H. 知的財産権の出願、登録状況
なし。

高齢者原発性高脂血症の管理と治療に関する研究

（分担）研究者 林 登志雄 名古屋大学医学部附属病院老年科

研究要旨：疫学成績は高齢女性には高脂血症の頻度が現在も高く、心血管病罹患率も上昇するが高脂血症薬の効果は明らかでない事を示している。日本名古屋地区、中国2地区より前期及び後期高齢女性の、更に糖尿病合併高齢女性のコホートを設け各種診断基準によるメタボリック症候群罹患率及び、各種サイトカインとの関連を検討した。名古屋地区は中国より罹患者が軽度少なかったがサイトカイン値の分布等は共通点が多かった。NCEP基準に比し日本基準では罹患者は1/2以下となるが **adiponectin** 低値に対する感度は有意に高くなった。

A. 研究目的

2000年厚労省循環器疾患等総合研究や我々の検診受診者長期縦断研究においても高齢者の高脂血症は減少していない。特に女性は閉経以降約50%が高脂血症と診断される。一方、閉経後女性において虚血性心脳血管障害罹患率は増加し、特に糖尿病合併例では男性に匹敵する率となる。一方高脂血症薬治療による予防効果は必ずしも明らかではなく、最近の前期高齢者も含む欧米の研究では女性では抑制効果は弱いとするものがでてきている。本研究は高齢者高脂血症の管理と治療を目的とするもので特に女性について本邦やオリエント人種の特長も加味して検討する。またメタボリック症候群についても各種基準を用いて検討する。

B. 研究方法

以下の4つのコホートにおいて、高脂血症（本年はメタボリック症候群）発症頻度、**profile** について検討し、今後さらに

prospective に観察していく。検討項目は一般検査に加え各種 **surrogate marker** も検討する。

I)名古屋地区後期高齢者(82.5±8.0歳)491名

II)名古屋地区前期高齢者(67.8±4.2歳)241名

III)中国成都市、雲南市前期高齢者(66.8±5.1歳)422名

IV)糖尿病合併高脂血症高齢女性(68.1±4.0歳)241名

（倫理面への配慮）

名古屋大学医学部附属病院倫理委員会に申請承認後に施行されている。被験者には同意を頂き認知機能障害のある方は対象外としている。

C. 研究結果

メタボリック症候群発症率は、A)日本 B)NCEP-ATPIII, C)IDF(日本基準) とすると、各コホートで以下のものであった。A)日本基準 I)7.7% II)9.4% III)13.7% IV)23.4% B)NCEP基準 I)20.6% II)23.8% III)30.6% IV)53.8% C)IDF基準 I)10.8% II)12.4% III)17.8% IV)62.4%であった。日本基準に

においてウエストの基準が重みを持っている事が明らかとなり、特に糖尿病合併者のメタボリック症候群合併の診断では大きな差が認められた。一方 *sullogate marker* では、どのコホートにおいても *adiponectin* 値が低値を示す傾向にあったが、NCEP 基準では一部高値の者も拾い上げてしまっており更なる検討がされている。NO_x,BNP,cGMP等の血管因子、IL-6,TNF α 等の炎症マーカー-Albumin等の栄養因子についても検討している。

D. 考察

高齢者のメタボリック症候群に関する検討はまだ少ない。本研究では当該年に女性を、次年度に男性を加えた検討を行い、一部 *prospective* な成績やアジア地域の成績も加えてその意義に迫りたい。高齢女性、特に糖尿病合併者の動脈硬化性疾患罹患率は高く薬剤効果も一部検討できる者と期待している。

E. 結論

本邦及び中国の高齢女性のメタボリック症候群罹患率を各種診断基準により検討し、各基準毎の特徴を明らかにした。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表

1: Hayashi T, Matsui-Hirai H, Iguchi A. et al.

A. Selective iNOS inhibitor,ONO1714 successfully retards the development of high-cholesterol diet induced atherosclerosis by novel mechanism.Atherosclerosis (in press)

2: Hayashi T, Iguchi A, Ignarro LJ. et al. l-Citrulline and l-arginine supplementation

retards the progression of high-cholesterol-diet-induced atherosclerosis in rabbits. Proc Natl Acad Sci USA. 2005;102:13681-6

3: Hayashi T, Iguchi A. et al.

The treadmill exercise-tolerance test is useful for the prediction and prevention of ischemic coronary events in elderly diabetics. J Diabetes Complications. 2005;19:264-8.

4: Hayashi T, Iguchi A.

NADPH oxidase inhibitor,apocynin, restores the impaired endothelial-dependent and -independent responses and scavenges superoxide anion in rats with type 2 diabetes.Diabetes Obes Metab. 2005;7:334-43

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）。

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

家族性高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

分担研究者 斯波真理子（国立循環器病センター研究所・室長）

研究要旨

家族性高コレステロール血症(FH)は、LDL 受容体遺伝子欠損による遺伝病であり、常染色体性優性の遺伝型式をとる。ヘテロ接合体は、高コレステロール血症、黄色腫、若年性動脈硬化症を主徴とする。FH の予後を決定するのは、虚血性心疾患を初めとした若年性動脈硬化症であるが、その病態は均一ではない。本研究では、FH の予後を決定する因子を retrospective に解析し、今後の FH の治療指針の参考にすることを目的とした。対象は国立循環器病センター代謝内科を受診中の FH ヘテロ接合体 156 例で、心血管疾患の既往およびフォロー中の心血管イベントの発生と、血清脂質値、頸動脈エコー検査、血圧、small dense LDL 値、血糖値、HbA1C 値との関連を調べた。心血管疾患の既往のある群は、年齢、男性の比率が高く、頸動脈の狭窄度が高値であった。さらに、心血管疾患の既往のある群は初診時の LDL-コレステロール値が高値であること、経過中の small dense LDL 値および HbA1C 値が高値であることがわかった。本年度の研究の結果より、FH においても、メタボリックシンドロームと呼ばれる病態が、動脈硬化の進展に深く関わっていることが示された。

A. 研究目的

家族性高コレステロール血症(FH)は、LDL 受容体遺伝子欠損による遺伝病であり、常染色体性優性の遺伝型式をとる。ホモ接合体は、幼少期よりの著明な高コレステロール血症、皮膚および腱黄色腫、若年性動脈硬化症を呈し、治療なしでは 20 歳まで生きられない。ヘテロ接合体

は、ホモ接合体ほどではないが、高コレステロール血症、黄色腫、若年性動脈硬化症を呈し、男性では 30 歳頃から、女性では 50 頃から心筋梗塞を発症するとされている。FH ヘテロ接合体は、遺伝病であるが、均一な病態を示すわけではなく、比較的若年齢より心筋梗塞を起こす例から、高齢まで動脈硬化が進行し

ない例まで存在する。我々は、FH ヘテロ接合体において、今後のFHの治療指針の参考にすることを目的として、予後を決定する因子をretrospectiveに解析を行った。

B. 研究方法

国立循環器病センターの代謝内科外来にてフォローされ、FHと診断された症例156例を対象とした。男性が70例、女性が86例であった。初診時の血清脂質値は、血清総コレステロール値が 287.6 ± 51.5 mg/dl、トリグリセリド値は 144.5 ± 120.4 mg/dl、HDL-C値は 57.0 ± 15.6 mg/dl、LDL-C値は 238.5 ± 74.5 mg/dlであった。アキレス腱肥厚を認めた例が全体の70%、腹部大動脈瘤を認めた例が9.6%であった。心エコーにて大動脈弁あるいは僧帽弁に異常を認めた例は、全体の78%であった。初診までに既に心血管疾患の既往のある症例が33例、ない症例が123例であった。さらに、平均13年のフォロー中に新たなイベントの発生を認めた例が39例、ない症例が117例であった。これらをあわせて、過去に心血管疾患の既往がある例が50例、ない例が106例として、解析を行った。

C. 研究結果

心血管疾患の既往のない群に比べて、ある群で高齢であり、男性の比率が高かった(図1)。頸動脈エコーの結果では、心血管疾患の既往のある群で、頸動脈内腔の狭窄度が高度であった(図2)。初診時の血清脂質値は、総コレステロール値、トリグリセリド値、HDL-C値では

有意な差を認めなかったが、LDL-C値で有意な差を認めた(図3)。現在の血清脂質値では、心血管疾患の既往のある群で、HDL-Cの低下を認めた(図4)。初診時の血圧は、両群で特に変化を認めなかった(図5)。心血管疾患の既往のある例で、small dense LDL値が、ない群に比べて高値であること、さらに、LDLとの比率をとっても高値であることが示された(図6)。また、心血管疾患の既往のある群で、HbA1C値が有意に高値であることも示された(図7)。

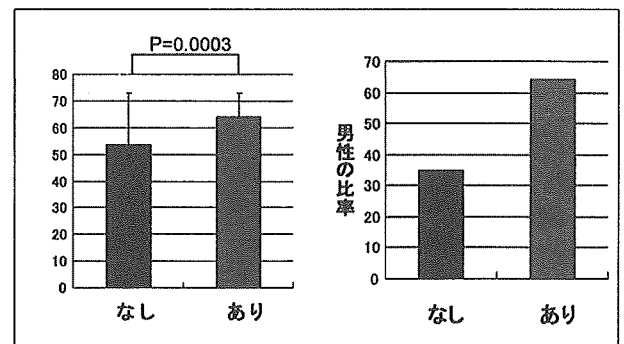
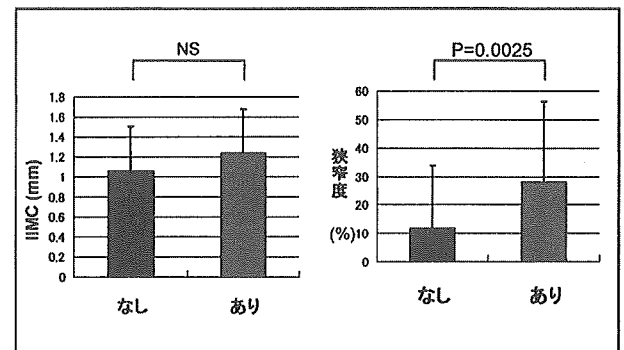


図1. 心血管疾患の有無の解析

図2. 心血管疾患の有無の解析



(頸動脈エコー)