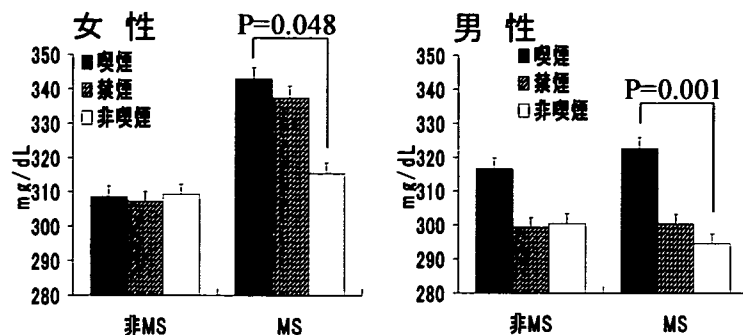


図5

A. メタリックシンドロームの有無別による血漿フィブリノーゲン値と喫煙状況との比較



B. メタリックシンドロームの有無別による体脂肪率と運動状況との比較

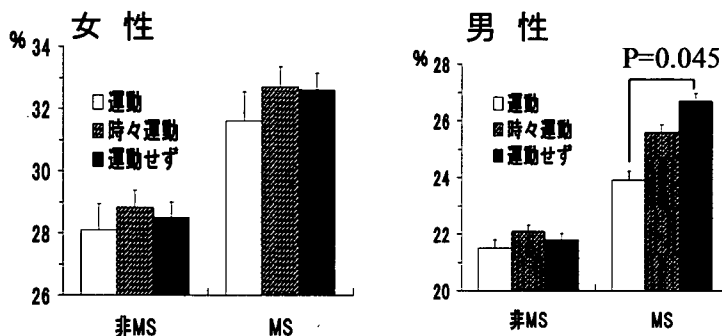
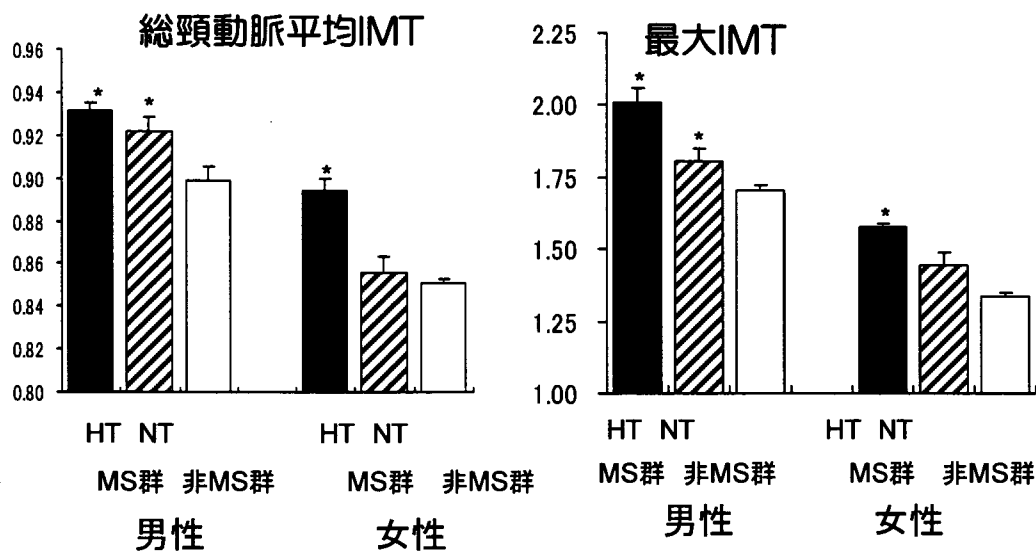


図6. メタリックシンドローム有無別による頸動脈調整平均IMTの比較



年齢、飲酒、喫煙にて調整された共分散分析

図7：性年齢階層別メタリックシンドローム  
頻度

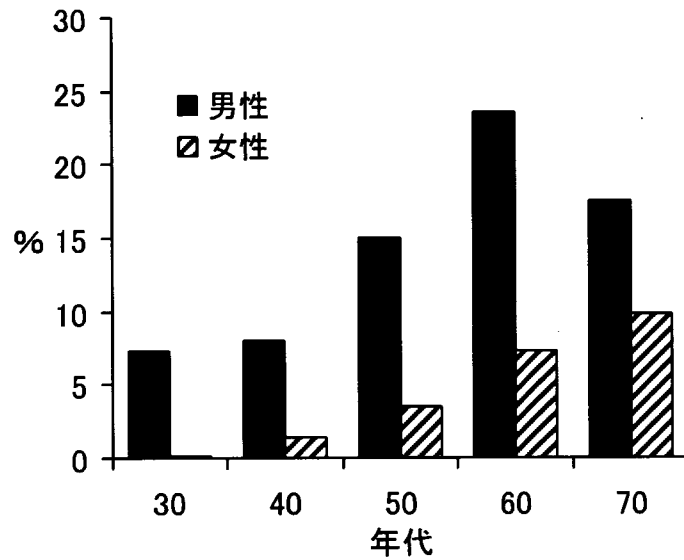
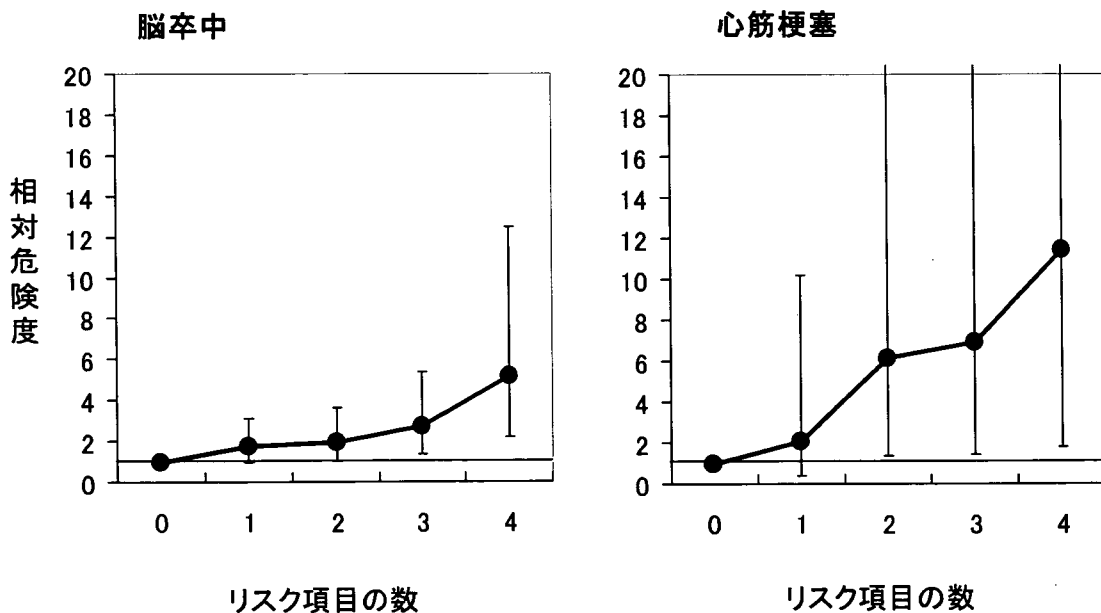


図8：メタリックシンドロームのリスク数と  
循環器疾患発症との関係



## 参考文献

- [1] 小久保喜弘, 勝呂玲子, 高橋博子, 田中平三. 脳卒中の予防対策. 老年病予防. 1:48-61, 2002.
- [2] 小久保喜弘. 新しい早期発見指標の探索 疫学より. Modern Physician. 26:675-684, 2006.
- [3] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999. Available at: [http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO\\_NCD\\_NCS\\_99.2.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf). Accessed December 12, 2003.
- [4] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 285:2486-2497, 2001.
- [5] メタボリックシンドローム診断基準検討委員会. メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日本内科学会雑誌. 94:188-203, 2004.
- [6] 小久保喜弘, 稲本望, 宮本恵宏, 土居健太郎, 吉政康直. 一般住民におけるメタボリックシンドロームの臨床像の解析:吹田研究. 日本内分泌学会雑誌. 80:159, 2004.
- [7] 小久保喜弘, 稲本望, 奈倉淳子, 万波俊文, 宮本恵宏, 吉政康直. 一般住民によるメタボリックシンドロームと頸動脈内中膜(IMT)肥厚との関係 吹田研究. 糖尿病. 47(Suppl. 1):S216, 2004.
- [8] 小久保喜弘, 奈倉淳子, 川西克幸, 小谷泰, 上田博子, 笠原美希子, 小島美紀子, 真砂智子, 山口啓子, 吉村真由美, 友池仁暢, 岡山明. 都市部一般住民を対象としたメタボリックシンドロームと脳卒中との7年間追跡研究:吹田コホート研究. J Epidemiol. 16 (Suppl. 1):22, 2006.
- [9] 小久保喜弘, 岡山明. 脳卒中とメタボリックシンドローム 都市部一般住民を対象とした脳卒中と肥満指数との7年追跡研究 吹田コホート研究. 脳卒中. 28:83, 2006.
- [10] 小久保喜弘, 奈倉淳子, 吉政康直, 岡山明. メタボリックシンドロームと循環器疾患との7年間追跡研究 吹田コホート研究. 糖尿病. 49(Suppl. 1):S147, 2006.

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 論文発表

- 1) 小久保喜弘. 新しい早期発見指標の探索 疫学より. Modern Physician. 26: 675-684, 2006.
- 2) 奈倉 淳子、小久保喜弘、川西克幸、小谷 泰、伊達ちぐさ、岡山 明、友池仁暢. 吹田市基本健診での生活習慣とメタボリックシンドロームに関する研究. 厚生指標 54(3): 1-6, 2007.

### 学会発表

- 1) 小久保喜弘. 都市部一般住民を対象とした脳卒中と糖尿病との7年追跡研究: 吹田コホート研究. 第32回日本脳卒中学会 (シンポジウム), 福岡. 2007年3月

メタボリックシンドロームに関するコホート研究  
吹田研究が示す一般住民でのメタボリック  
シンドロームの臨床像

Metabolic syndrome and the risk of cardiovascular disease:  
the Suita cohort study

小久保喜弘

Key words : 吹田コホート研究, メタボリックシンドローム

はじめに

脳卒中や心筋梗塞などの循環器疾患は、我が国の3大疾患に含まれ、国民の高齢化に伴い、その罹患数は減少しない。平成17年人口動態統計の概況によると、心疾患、脳血管疾患がそれぞれ死因の第2、3位を占め(17.3万人(全体の16.0%)、13.3万人(12.3%))、対前年増となっている。循環器疾患の発症までの自然史を模式化すると、

生活環境→危険因子→循環器疾患  
で表現できる。生活環境には食事、運動、飲酒、喫煙などがあり、循環器疾患の危険因子(risk

factors)と密接にかかわっている。図1は、脳卒中や心筋梗塞の発症の経過と一次予防に関するものをまとめたものである<sup>1)</sup>。循環器疾患の一次予防第一段階とは、ライフスタイルと危険因子との間の予防であり、第二段階とは、危険因子と循環器疾患との間の予防である。第一段階として、食事、労働、飲酒、喫煙などが、第二段階として、高血圧、耐糖能異常、肥満などがあげられ、これらの要因(危険因子)をいかに早期発見、早期コントロールして循環器疾患を予防するかが重要である<sup>2)</sup>。

また、WHOにおいても、高血圧、肥満、耐糖能異常、高脂血症は動脈硬化を促進する代謝

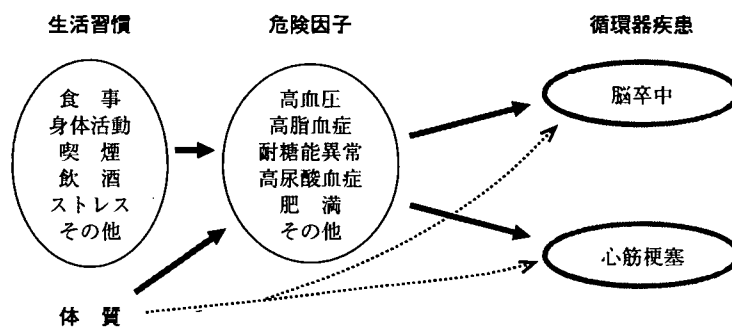


図1 循環器疾患発症の経緯

Yoshihiro Kokubo: Preventive Cardiology, National Cardiovascular Center 国立循環器病センター 予防検診部

以下の必須項目を満たし選択項目の中で2つ以上を満たしている場合にメタボリックシンドロームと診断する。

**必須項目**

内臓脂肪の蓄積  
ウエスト周囲径：男性 85 cm 以上，女性 90 cm 以上

+

**選択項目**

- ① 中性脂肪：150 mg/dl 以上，または HDL コレステロール 40 mg/dl 未満
- ② 血圧：収縮期血圧 130 mmHg 以上，または拡張期血圧 85 mmHg 以上
- ③ 空腹時血糖：110 mg/dl 以上

高脂血症，高血圧，糖尿病の治療薬を受けている場合には，それぞれの項目に含める。

図2 日本におけるメタボリックシンドロームの診断基準

症候群の重要な要因であるとして，2002年に新たなグローバルな健康政策として，心血管病予防対策を重視する宣言を行った<sup>3)</sup>。循環器疾患の危険因子は，個々の因子が発症と進展に寄与するだけでなく，相互に関連し，集積することによりリスクを更に上昇させることが報告されている。近年，米国 NCEP の ATP-III でメタボリックシンドロームが定義付けられた<sup>4)</sup>。内臓脂肪蓄積を上流因子とするマルチプルリスクファクター症候群の概念は，NCEP のメタボリックシンドロームの考え方に取り入れられ，インスリン抵抗性を上流因子とするインスリン抵抗性症候群の概念は，WHO の診断基準の基盤となっている。このような背景の下で，我が国では8つの学会が合同で診断基準の検討委員会を構成し，2005年に図2のようにメタボリックシンドロームの日本の診断基準が発表された<sup>5)</sup>。

**1. 一般住民におけるメタボリックシンドロームの臨床像の解析：吹田研究**

大阪府吹田市一般住民の中から，性年齢階層別に無作為抽出し，空腹時採血を実施した2,591人(平均年齢64.5歳)を対象に断面研究を実施した<sup>6)</sup>。NCEPのATP-IIIと日本肥満学会で定義された肥満指数を用いて，3つ以上を満たすものをメタボリックシンドロームと定義した。メタボリックシンドロームの割合は，図3に

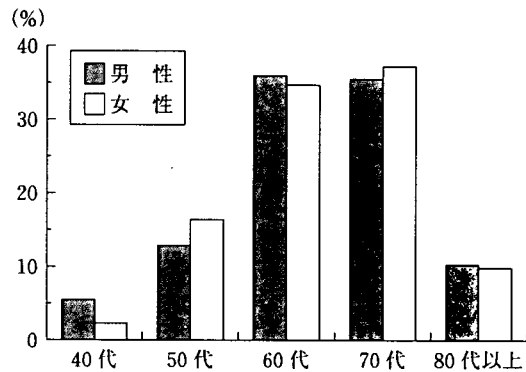


図3 性年代別によるメタボリックシンドロームの割合 (NCEP-ATP-IIIによる診断基準)

示したとおりで，70代まで年代が大きくなるとその割合が男女とも高くなった。

また，年齢調整で非メタボリックシンドローム群と比べてメタボリックシンドローム群の方が，尿酸(図4-a)，レプチン(図4-b)，HOMA-IR(図4-c)，脈波伝播速度(図4-d)において，有意に高値であった。

また，生活習慣を合わせた解析を試みた。血漿フィブリノーゲン値は，メタボリックシンドローム群の中で，非喫煙群と比べて喫煙群の方が男女とも有意に高く，メタボリックシンドローム対象者に禁煙指導することが血栓予防につながる可能性があることを示した(図5-a)。また，体脂肪率は，メタボリックシンドローム群

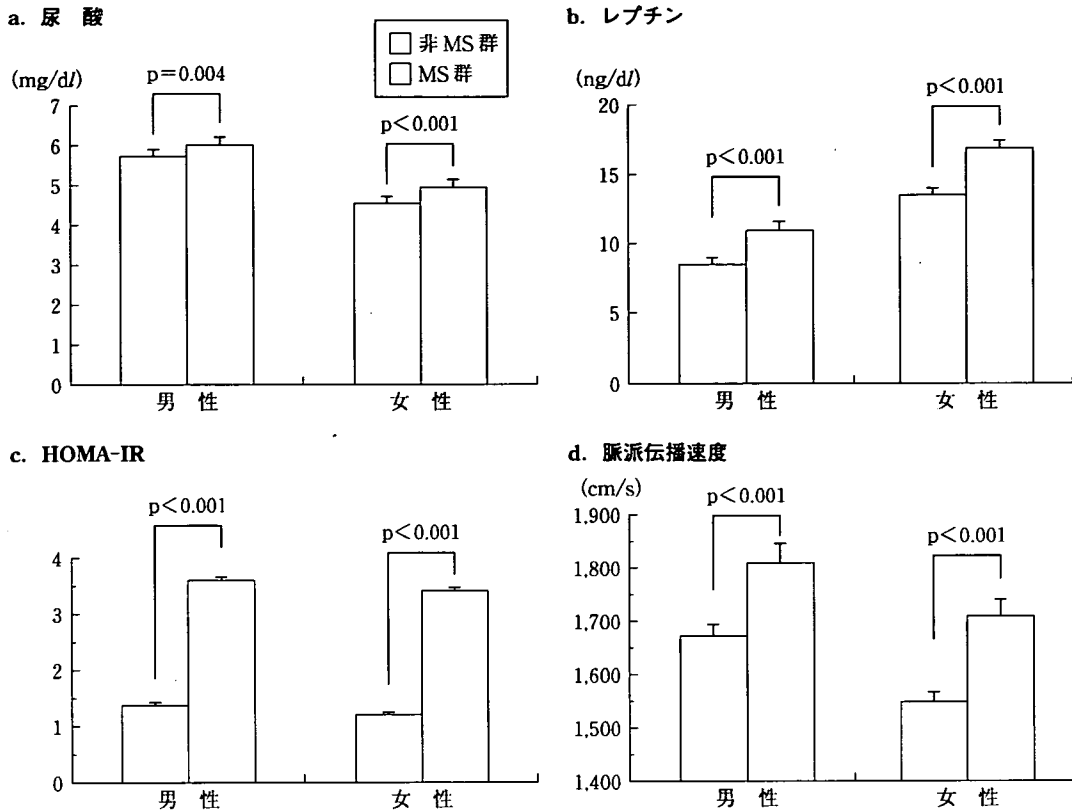


図 4・メタボリックシンドロームと代表的な健診結果との関係

の方が非メタボリックシンドローム群よりも有意に高いが、メタボリックシンドローム群の中で、運動しない群と比べて運動する男性群の方が有意に低値であることがわかった(図 5-b)。女性は統計的に有意ではないが、傾向がみられた。このことから、メタボリックシンドロームの対象者に運動習慣をつけることが、体脂肪減少につながる可能性があることがわかった。

以上のことから、一般住民でのメタボリックシンドロームの割合が男女とも 60-70 代で 3 割存在し、動脈硬化のリスクが高くなることが示唆された。また、喫煙、運動不足があると動脈硬化、肥満、血栓系のリスクが高くなることがわかり、メタボリックシンドロームと診断された者への禁煙や運動の指導が、リスク軽減につながるということがわかった。

## 2. メタボリックシンドロームと頸動脈超音波検査との関係

吹田市一般住民の中から性年齢階層別に無作為抽出し、頸動脈超音波検査を受けた男性 2,148 人(平均年齢 58.7±12.3 歳)、女性 2,420 人(56.2±12.0 歳)を対象とした。頸動脈超音波検査所見から、両側の総頸動脈の内膜中膜複合体厚(IMT)の平均値を平均 IMT、両側の総頸動脈、分岐部、内頸動脈の最大の IMT を最大 IMT と定義した。メタボリックシンドロームと頸動脈超音波検査との関連性は、性別に年齢、飲酒、喫煙にて調整された共分散分析とロジスティックモデルを用いて解析した。

図 6 は、メタボリックシンドローム有無別による頸動脈調整平均 IMT の比較を示した。総頸動脈の平均 IMT 値は、男女ともメタボリックシンドローム有所見群の方が有意に総頸動脈

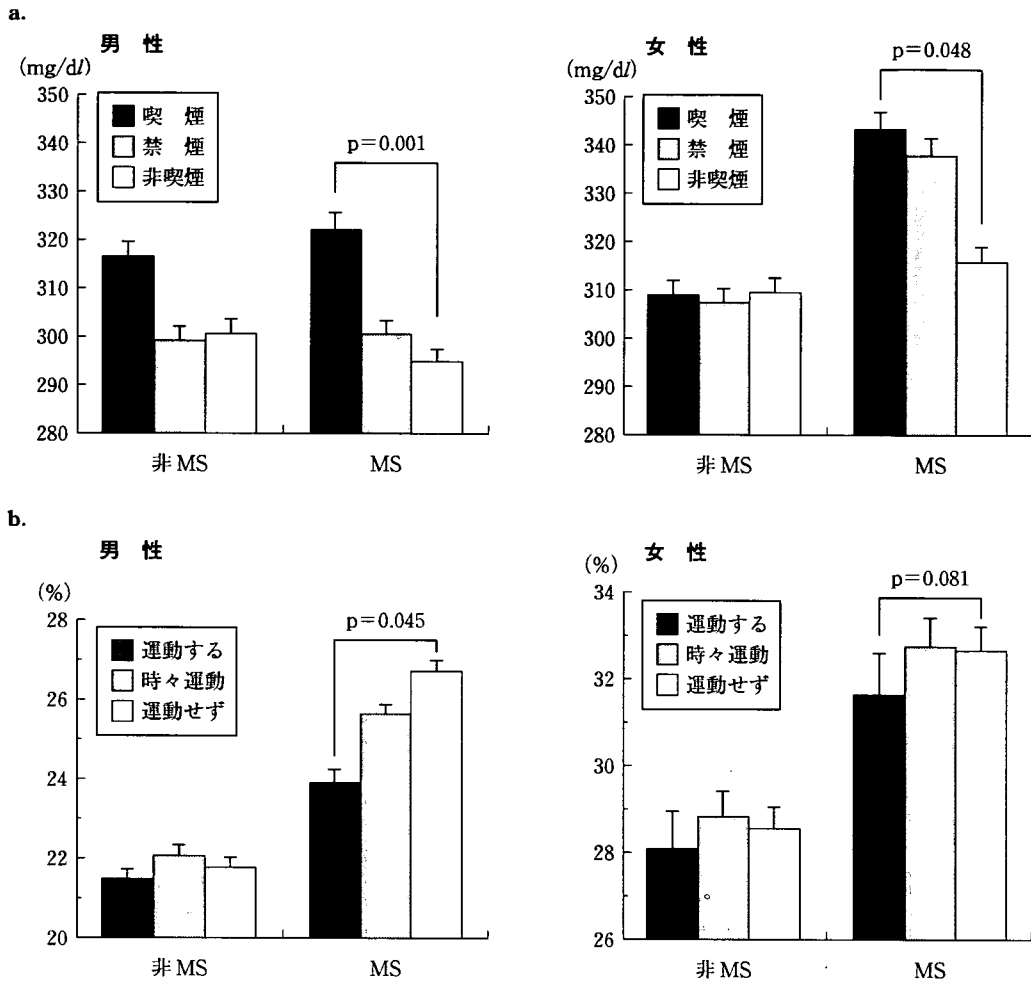


図5-a メタボリックシンドロームの有無別による血漿フィブリノーゲン値と喫煙状況との比較  
 -b メタボリックシンドロームの有無別による体脂肪率と運動状況との比較

の平均IMT値が高く、メタボリックシンドローム有所見群の中で、高血圧有所見群が更に高値であった。最大IMTでも同様の結果が得られた<sup>7)</sup>。

メタボリックシンドロームは頸動脈IMTを厚くさせ、頸動脈狭窄を促進させる可能性があることがわかった。

### 3. メタボリックシンドロームと循環器疾患との追跡研究

平成元年に吹出市の住民台帳から性年齢別に無作為抽出した12,200人のうち、当センターで健診受診を希望し、初診時健診で脳卒中・心筋

梗塞の既往のない追跡可能な男性2,730人(平均年齢55.9歳)、女性3,117人(同54.5歳)を今回の解析対象とした。平成元年～平成4年度の初診時健診後、2年ごとの健診、毎年問診、発症登録制度、病院カルテ調査により、平成9年度末まで新規脳卒中・心筋梗塞の発症があるかどうか追跡した。

メタボリックシンドロームの定義は日本の診断基準を用い、メタボリックシンドロームと病型別脳卒中との関係は、性年齢調整、更に喫煙、飲酒歴で調整されたCox比例ハザードモデルを用いて解析した。内臓肥満(腹部周囲長)、高中性脂肪血症または低HDLコレステロール血症、



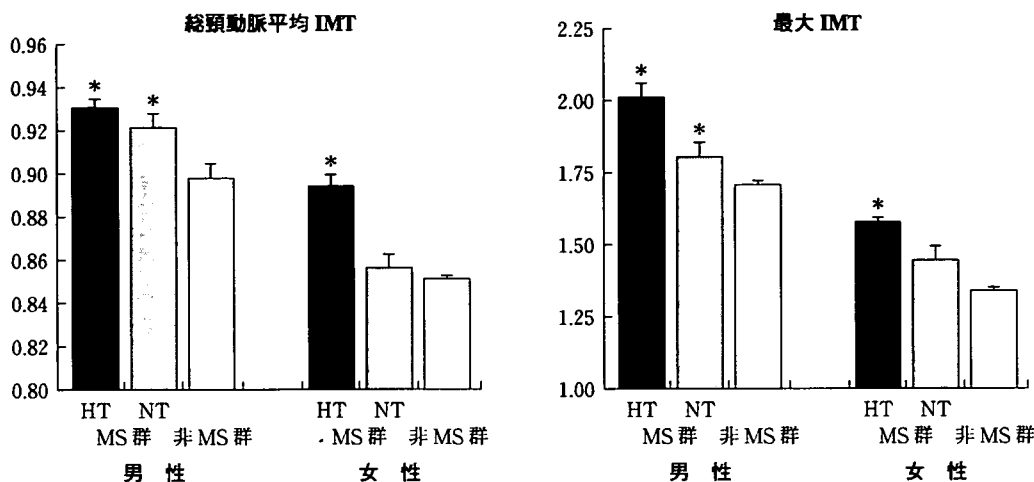


図6 メタボリックシンドローム有無別による頸動脈調整平均 IMT の比較  
年齢, 飲酒, 喫煙にて調整された共分散分析.

血圧高値, 耐糖能異常の各種コンポーネントの該当する数と脳卒中・心筋梗塞との関係も同様に解析した.

男性 15,550 人年, 女性 18,203 人年の観察より(平均追跡期間 5.8 年間), 脳梗塞 55 人, 脳出血 18 人, くも膜下出血 6 人, 心筋梗塞 39 人の発症が確認された. ベースライン時調査のメタボリックシンドロームの割合は, 70 代まで男女とも年代とともに増加していた(図 7).

メタボリックシンドロームの性年齢調整相対危険度は全脳卒中で 1.69(95% 信頼区間: 1.14-2.66), 心筋梗塞で 2.32(1.10-4.90)であり, 飲酒, 喫煙を加えた調整相対危険度は全脳卒中で 1.74(1.14-2.66), 心筋梗塞で 2.35(1.12-4.95)であった. 脳梗塞の性年齢, 飲酒, 喫煙を加えた調整相対危険度は, それぞれ 2.37(1.27-4.45), 2.48(1.40-4.39)であったが, 出血性脳卒中では統計的に有意ではなかった<sup>8-10)</sup>.

コンポーネントの該当する数と全脳卒中との関連は, コンポーネント数が 0 を基準にして, 性年齢, 飲酒, 喫煙で調整された相対危険度は, 1 から 4 と増加するにつれてそれぞれ, 1.91(1.07-3.43), 2.00(1.08-3.69), 2.91(1.49-5.66), 5.73(2.47-13.30), トレンド  $p < 0.0001$  であり, 心筋梗塞では 2.15(0.44-10.59), 6.46(1.42-29.31), 7.17(1.45-35.59), 12.59(2.01-78.75), トレンド

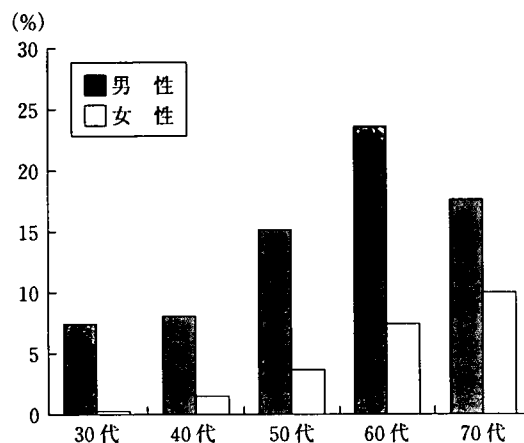


図7 性年代別メタボリックシンドロームの頻度(日本の診断基準)

$p = 0.006$  であった(図 8).

以上のことから, 都市部一般住民のメタボリックシンドロームが全脳卒中, 脳梗塞, 心筋梗塞の危険因子であることがわかった.

### おわりに

都市部一般住民でのメタボリックシンドロームは, 日本の診断基準において有所見率が男性で 14.5%, 女性で 4.4% であった. 喫煙, 運動不足があると動脈硬化, 肥満, 血栓系のリスクが高くなることがわかり, メタボリックシンド

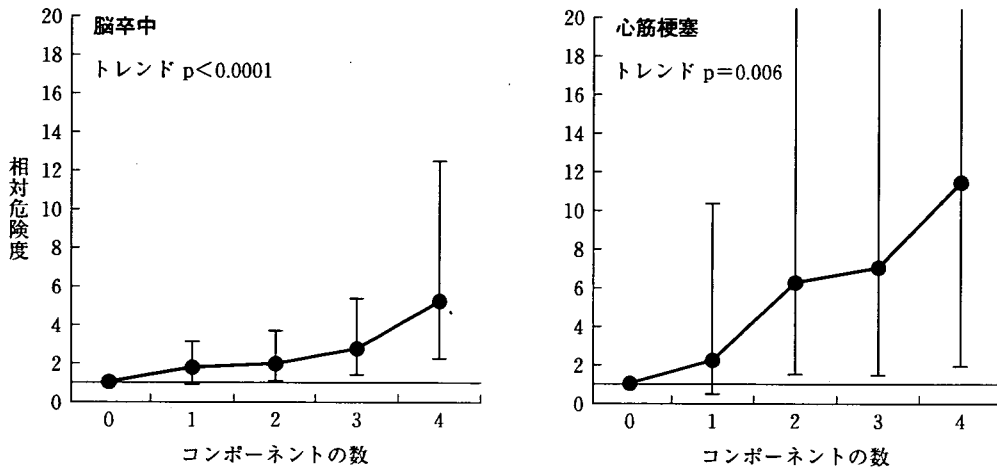


図8 メタボリックシンドロームのリスク数と循環器疾患発症との関係

ロームと診断された者への禁煙や運動の指導が、都市部一般住民のメタボリックシンドロームがリスク軽減につながる事がわかった。また、全脳卒中、脳梗塞、心筋梗塞の危険因子であるメタボリックシンドロームは頸動脈IMTを厚くさせる結果が得られた。追跡研究の結果より、ことがわかった。

■ 文 献

- 1) 小久保喜弘ほか：脳卒中の予防対策. 老年病予防 1: 48-61, 2002.
- 2) 小久保喜弘：新しい早期発見指標の探索 疫学より. Modern Physician 26: 675-684, 2006.
- 3) World Health Organization: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, World Health Organization, Geneva, 1999. Available at: [http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO\\_NCD\\_NCS\\_99.2.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf). Accessed December 12, 2003.
- 4) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 285: 2486-2497, 2001.
- 5) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日内会誌 94: 188-203, 2005.
- 6) 小久保喜弘ほか：一般住民におけるメタボリックシンドロームの臨床像の解析：吹田研究. 日内分泌会誌 80: 159, 2004.
- 7) 小久保喜弘ほか：一般住民によるメタボリックシンドロームと頸動脈内中膜(IMT)肥厚との関係 吹田研究. 糖尿病 47(Suppl 1): S216, 2004.
- 8) 小久保喜弘ほか：都市部一般住民を対象としたメタボリックシンドロームと脳卒中との7年間追跡研究：吹田コホート研究. J Epidemiol 16(Suppl 1): 22, 2006.
- 9) 小久保喜弘, 岡山 明：脳卒中とメタボリックシンドローム 都市部一般住民を対象とした脳卒中と肥満指数との7年追跡研究 吹田コホート研究. 脳卒中 28: 83, 2006.
- 10) 小久保喜弘ほか：メタボリックシンドロームと循環器疾患との7年間追跡研究 吹田コホート研究. 糖尿病 49(Suppl 1): S147, 2006.

## 吹田市基本健診での生活習慣と メタボリックシンドロームに関する研究

ナカノ ジュンコ 小倉 淳子\*1  
コケボ ヨシヒロ 小久保 喜弘\*2  
カワニ カツユキ 川西 克幸\*4  
コタニ マスシ 小谷 泰\*5  
イダ チグサ\*6 岡山 明\*3  
トモイケ ヒトナブ 友池 仁暢\*7

**目的** 都市住民のメタボリックシンドローム (Mets) 有病率と Mets 定義病態に関連する生活習慣の特徴を性・年齢ごとに評価した。

**方法** 平成16年度吹田市基本健康診査受診者のうち問診票で有効回答が得られた30~89歳の26,522人の男女を対象とした。MetsはUS National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel IIIの基準を改変して診断した。Mets有病率、Mets有病者での構成因子の有病率を求め、さらにMetsと関連する生活習慣の検討を行った。

**結果** 30~89歳でのMetsの有病率は、男性19.4%、女性10.7%であった。Mets有病者のうち、若年群では肥満の有病率が高く(30歳代:男性82%、女性90%)、高齢群では血圧高値の有病率が高い傾向にあった(80歳代:男性99%、女性98%)。生活習慣では、「他の人より食べる量が多い」「早食いである」「睡眠が不規則である」「立位・歩行時間が1時間未満である」は、男女ともすべての年代でMetsと関連していた。4項目のいずれにも該当しない対象者と1項目該当の対象者のMetsの多変量調整オッズ比は1.29~2.17の値をとり、2個では1.66~4.60、3個では3.13~5.09で、4個すべてに該当する対象者では5.36であった。

**結論** Metsの構成因子は年齢により異なっていたが、過食・早食い・不規則な睡眠・運動不足はすべての年代でMetsとの関連がみられ、これらを多く満たす人ほどMetsのリスクが高かったことから、これら4つの項目はMetsの予防・改善の保健指導の項目となりうる生活習慣と考えられた。

**キーワード** メタボリックシンドローム、有病率、生活習慣

### I はじめに

メタボリックシンドローム (Metabolic Syndrome: 以下, Mets) は、肥満、高血糖、脂質代謝異常、血圧高値などの循環器疾患危険因子が集積しやすく、循環器疾患やII型糖尿病を予防する上で目標を定めやすい病態として公衆衛生・予防医学の分野でも注目されている<sup>1)</sup>。前向きコホート研究では、Metsの循環器疾患・II型糖尿病に対するリスクがこれまでに確

認されてきた<sup>2)-4)</sup>。Metsの原因については、遺伝要因と近年の生活習慣における近代化・欧米化といった環境要因の両面の関与が指摘されており、特にアジア人は欧米化した生活習慣によってMetsになりやすい遺伝要因を有していることが知られている<sup>5)-10)</sup>。わが国でも、戦後より脂肪摂取量の増加や労働の機械化・交通網の発達による運動量の減少など生活習慣が著しく変化しており、肥満や代謝性疾患の増加も顕著で、Mets有病率の上昇が指摘されている<sup>11)</sup>。しかし、Mets有病率と関連する生活習慣をわ

\*1 国立循環器病センター・循環器病予防検診部専門研修医 \*2 同医師 \*3 同部長

\*4 吹田市医師会副会長 \*5 同会長

\*6 奈良女子大学生生活環境学部教授 \*7 国立循環器病センター病院長

が国の都市住民で検討した報告はみられない。

Metsの診断基準はこれまでにいくつか提唱されてきた。代表的なものには、1999年に世界保健機構（WHO）から提唱されたインスリン抵抗性を必須項目とするもの<sup>12)</sup>、2001年にUS National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III（NCEP ATP III）の一部として提唱された循環器疾患の予防に焦点をおいたものがあるが<sup>13)</sup>、これらに対し、診断基準が複数存在することに対する多岐にわたる評価や診断基準の見直しの必要性も指摘された<sup>14)</sup>。2005年に国際糖尿病連合（IDF）から提唱された基準では、ウエスト周囲径による腹部肥満が必須項目とされ、また、従来の項目以外のものも今後研究されるべき項目として考慮されている<sup>15)</sup>。2005年に日本内科学会が日本肥満学会・糖尿病学会・動脈硬化学会などの8学会と合同で提唱した日本人のための基準でも、IDFの基準と同様にウエスト周囲径による腹部肥満が必須項目とされている<sup>16)</sup>。今後、これらの新しい診断基準を用いた研究が望まれるが、その一方、わが国の過去の健診の多くはウエスト周囲径を項目に含んでいないのが現状である。身長・体重は健診で広く一般に測定され、そこから算出されるBody Mass Index（BMI）は肥満の診断に日常的に使用されている。過去の研究においてNCEP ATP IIIの基準のウエスト周囲径による腹部肥満をBMIによる肥満に改変した基準が用いられているが<sup>17)</sup>、NCEP ATP IIIの基準によると腹部肥満は必須項目ではなく1つの構成因子であり、改変による影響は比較的少ないと思われる。すでに行われた健診のデータを用いてMetsの研究を行う場合には、改変されたNCEP ATP IIIの基準を用いるのが現実的な方法と思われる。

著者らは、都市住民を対象に改変した

NCEP ATP IIIの診断基準を用い、Metsとその構成因子の有病率、Metsに関連する生活習慣を分析し、Metsの予防・改善に役立てることを目的として本研究を行った。

## II 方法

### (1) 研究の対象

平成16年度吹田市基本健康診査の受診予定者全員（100,885人）にあらかじめ生活習慣問診票を送付し、受診者が記入した問診票は健診の際に医師によって再点検した。健診受診者中の、61,879人の血液検査が同一施設で行われ、このうち30～89歳であり、かつ問診票で有効回答が得られた26,522人（男性8,652人、女性17,870人）を本研究の対象とした。対象者の性・年齢別分布を表1に示す。

### (2) 診断基準

NCEP ATP III基準の5項目（高血糖〔血糖 $\geq$ 110mg/dlまたは治療中〕、血圧高値〔血圧 $\geq$ 130/85mm Hgまたは治療中〕、高中性脂肪血症〔中性脂肪 $\geq$ 150 mg/dl〕、低HDLコレステロール血症〔HDLコレステロール 男性40 mg/dl未満・女性50mg/dl未満〕、肥満〔BMI $\geq$ 25kg/m<sup>2</sup>〕）のうち、3項目以上を満たした場合、Metsと診断した<sup>18)</sup>。Metsの構成因子とMetsの有病率を性・年代別に求めた。また、Mets対象者についてのMetsの構成因子の有病率を性・年代別に求めた。問診票での食事・運動・睡眠などの30項目の生活習慣のうち、30～49歳・50～69歳・70～89歳のすべての年代で男女共通してMetsに関連する項目を、ロジスティック回帰モデルを用いて年齢調整して求めた。さらに、それらの生活習慣に1つも該当しない対象者とそれらの生活習慣の組み合わせに該当する対象者のMetsの多変量調整オッズ比を、ロジスティック回帰モデルを用いて性・年齢・飲酒・喫煙を調整して求めた。有意水準は $p < 0.05$ とし、解析にはSPSS ver11.0を用いた。

表1 対象者の性・年代別分布

	総数	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳代
総数	26 522	2 649	2 697	4 290	9 378	6 055	1 453
男性	8 652	418	504	840	3 649	2 679	562
女性	17 870	2 231	2 193	3 450	5 729	3 376	891

### Ⅲ 結 果

Metsの構成因子とMetsの性・年代別有病率を図1に示す。高血糖あるいは血圧高値の有病率は、男女とも年代と共に上昇傾向にあった。高中性脂肪血症では、男性は40歳代から年代と共に低下傾向、女性は上昇傾向にあった。低HDL血症では、男性は年代と共に上昇傾向、女性は年代と共に低下傾向にあった。低HDL血症では、男性は年代と共に上昇傾向、女性は年代と共に低下傾向にあった。低HDL血症では、男性は年代と共に上昇傾向、女性は年代と共に低下傾向にあった。

HDLコレステロール血症では、男性は年代による大きな変化はなく、女性は年代と共に上昇傾向にあった。肥満では、男性は年代と共に低下傾向、女性は上昇傾向にあった。Metsの有病率は、男性は60歳代で最も高く、女性は年代と共に上昇傾向にあった。30～89歳でのMetsの有病率は、男性19.4%、女性10.7%であった。

Mets有病者のMets構成因子有病率を性・

図1 メタボリックシンドローム (Mets) の構成因子 (5項目) とMetsの有病率

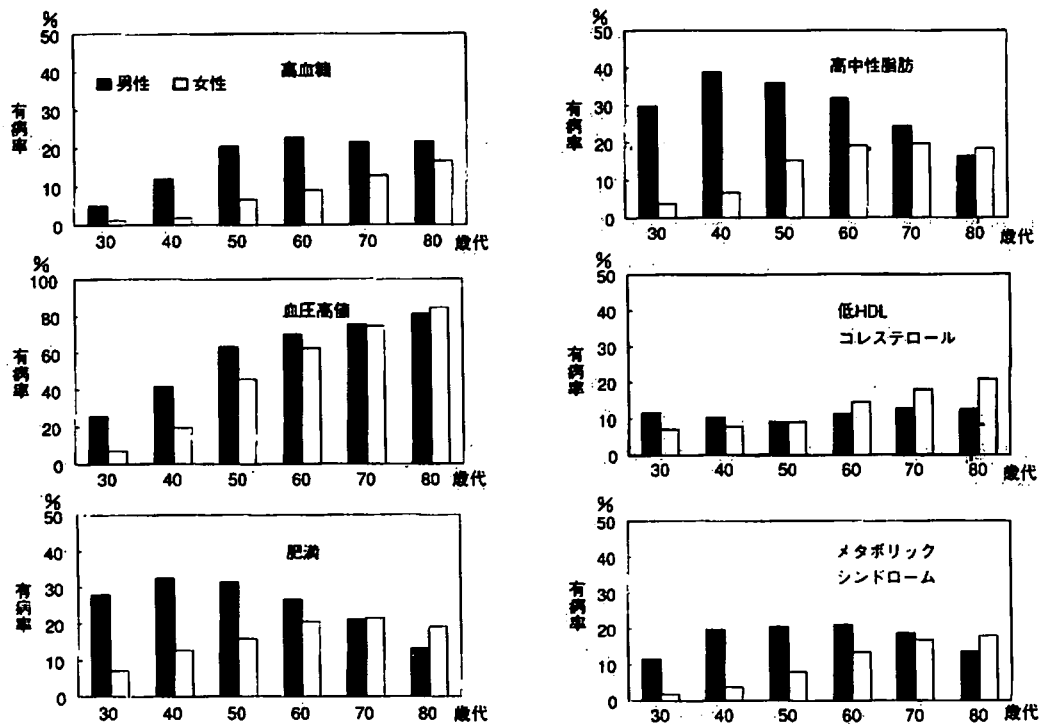


図2 メタボリックシンドローム (Mets) 有病者でのMets構成因子 (5項目) 有病率

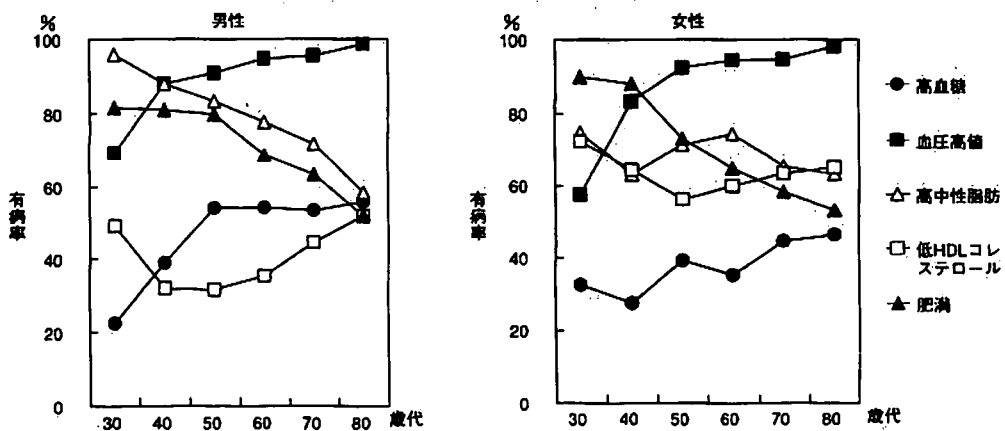


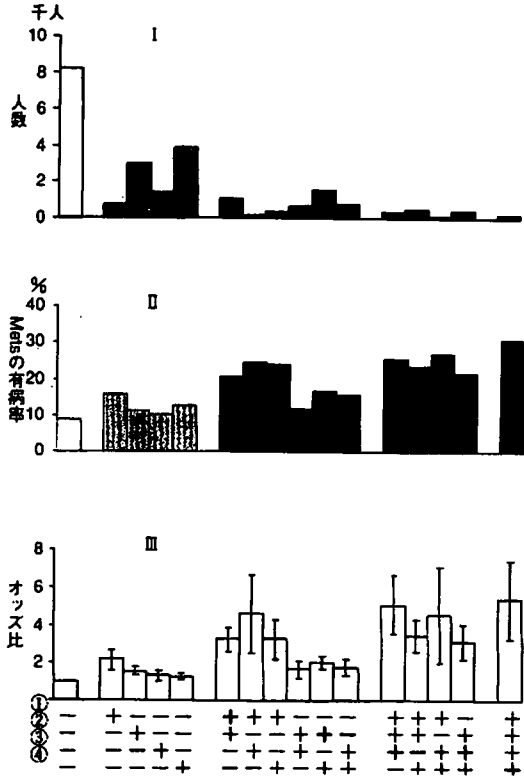
表2 生活習慣の性・年代別割合

	(単位 %)			
	総数	30~49歳	50~69	70~89
<b>男性</b>				
他の人より食べる量が多い	15.2	26.7	16.2	10.5
早食いである	35.4	53.9	39.0	24.9
睡眠が不規則である	15.8	31.7	14.4	13.2
立位・歩行時間が1時間未満である	23.4	23.8	20.1	28.1
<b>女性</b>				
他の人より食べる量が多い	14.2	15.5	15.0	11.0
早食いである	32.5	37.1	34.6	23.1
睡眠が不規則である	18.5	20.9	17.5	18.1
立位・歩行時間が1時間未満である	17.2	13.2	14.6	28.3

年代別にグラフ化する(図2)。男性では、血圧高値・高血糖の有病率は年代と共に上昇傾向、肥満・高中性脂肪血症は低下傾向にあった。女性では、血圧高値・高血糖の有病率は年代と共に上昇傾向、肥満は低下傾向にあった。男女ともに共通した傾向として、若年群では肥満の有病率が高く(30歳代:男性82%,女性90%)、高齢群では血圧高値の有病率が高いという傾向がみられた(80歳代:男性99%,女性98%)。

生活習慣とMetsの関連の検討では、「他の人より食べる量が多い」「早食いである」「睡眠が不規則である」「立位・歩行時間が1時間未満である」の4項目が、30~49歳、50~69歳、70~89歳のすべての年代で男女ともにMetsと関連していた。この4項目の生活習慣の性・年代別割合を表2に示す。また、この4項目の組み合わせに該当する対象者の分布を図3(I)に、それらの対象者でのMetsの有病率を同(II)に、4項目のいずれにも該当しない対象者を基準とした4項目の組み合わせ別によるMetsの多変量調整オッズ比を同(III)に示す。1個該当する対象者のMetsの多変量調整オッズ比(95%信頼区間)は1.29(1.14-1.46)から2.17(1.74-2.70)の値をとり、2個では1.66(1.28-2.14)から4.60(3.16-6.69)、3個では3.13(2.41-4.06)から5.09(3.90-6.66)、4個すべてに該当する対象者では5.36(3.85-7.45)であり、該当する生活習慣の個数が多いほどMetsの多変量調整オッズ比が高い傾向がみられた。

図3 メタボリックシンドローム(Mets)と関連のある生活習慣(4項目)の組み合わせ別による対象者人数(I)、Mets有病率(II)、Metsの多変量調整オッズ比(III)



注) 1) 生活習慣: ①他の人より食べる量が多い, ②早食いである, ③睡眠が不規則である, ④立位・歩行時間が1時間未満である。また、「+」はその生活習慣に該当することを、「-」は該当しないことを示す。  
2) IIIのグラフ内の縦線は、95%信頼区間を示す。

IV 考 察

本研究では、都市住民の検討により、Metsの構成因子が年代によって異なり、若年群では肥満の割合が、高齢群では血圧高値の割合が高かった。このことは、年齢や性によってMetsの病態が異なることを示しており、予防や治療にあたって個々の構成因子の対象が基本になることを示している。

「他の人より食べる量が多い」「早食いである」「睡眠が不規則である」「立位・歩行時間が1時間未満である」は、すべての性・年齢でMetsとの関連がみられ、該当する数が多いほどMetsのリスクが高いことが明らかになった。

「過食」「運動不足」とMetsの関連は過去の研究でも示されたが<sup>18)19)</sup>、「早食いである」「睡眠が不規則である」とMetsの関連についての報告は著者らの知る限りこれまでにない。

「早食いである」とMetsの関連の機序は、過去の疫学研究結果、すなわち炭水化物の吸収を遅延させるアカルボースの投与により循環器疾患発症のリスクが半減したこと<sup>20)</sup>、摂取後の血糖上昇度の指標であるグリセミック・インデックス (GI 値) が高い食品を摂取していた群は心筋梗塞のリスクが高かったこと<sup>21)</sup>、糖負荷後血糖の高い群は死亡のリスクが高かったことから推察される<sup>22)</sup>。これらにより、急激な血糖上昇は循環器疾患のリスクを高める可能性が示唆され、また本研究の結果と合わせて、「早食いである」による急激な血糖上昇はMetsを経て循環器疾患発症につながる可能性が示唆される。一方、「早食いである」によって摂食のシグナルが脳の満腹中枢に伝わる前に多量摂取してしまうという機序も考えられる<sup>23)</sup>。本研究のデータで、「他の人より食べる量が多い」人の62%が「早食いである」であったことから、両者は同時に起こりやすい行動様式であると考えられる。

「睡眠が不規則である」とMetsの関連の機序は明らかでない。本研究のデータで「他の人より食べる量が多い」「立位・歩行時間が1時間未満である」「現在飲酒・喫煙」のいずれでもない対象者について「睡眠が不規則である」とMetsの構成因子の関連を検討した結果でも女性で「睡眠が不規則である」と肥満の関連がみられた。

本研究で挙げられた4項目の生活習慣は、すべての性・年代でMetsとの関連がみられたことから、Metsは年齢によって構成因子が異なる病態である一方で、Metsに共通した要因はこれらの生活習慣に起因するものと考えられる。そのため、年齢の幅広い集団を対象とした保健指導でこれらの項目が有用となる可能性が考えられる。また、これらの項目に該当する数が多いほどMetsの割合が高いことから、これらのリスクを減らす指導がMetsの予防・改善につ

ながるものと思われるが、その有用性は今後保健指導の場で検証される必要がある。

#### 謝辞

本研究は、平成16年度厚生労働科学研究費による「脳卒中・虚血性心疾患臨床と地域疫学のデータベースのプラットフォーム化と分子疫学を基軸とした発症機序の解明に関する研究」(主任研究者：友池仁暢)により実施したものである。吹田市医師会前会長菱川音三郎氏をはじめとして、関係各位に謝意を表します。

#### 文 献

- 1) Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414(6865): 782-7.
- 2) Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288(21): 2709-16.
- 3) Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003; 108(4): 414-9.
- 4) Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2004; 110(4): 380-5.
- 5) Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 2004; 173(2): 309-14.
- 6) Girman CJ, Rhodes T, Mercuri M, et al. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/Tex CAPS). *Am J Cardiol* 2004; 93(2): 136-41.

- 7) Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, et al. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation* 2004 ; 110(10) : 1251-7.
- 8) Dekker JM, Girman C, Rhodes T, et al. Metabolic syndrome and 10-year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. *Circulation* 2005 ; 112(5) : 666-73.
- 9) Deedwania PC. Metabolic syndrome and vascular disease: is nature or nurture leading the new epidemic of cardiovascular disease? *Circulation* 2004 ; 109(1) : 2-4.
- 10) Rakugi H, Ogihara T. The metabolic syndrome in the Asian population. *Curr Hypertens Rep* 2005 ; 7(2) : 103-9.
- 11) Shimamoto T, Komachi Y, Inada H, et al. Trends for coronary heart disease and stroke and their risk factors in Japan. *Circulation* 1989 ; 79(3) : 503-15.
- 12) World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation 1999.
- 13) Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001 ; 285(19) : 2486-97.
- 14) Kahn R, Buse J, Ferrannini E, et al. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005 ; 28(9) : 2289-304.
- 15) Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006 ; 23(5) : 469-80.
- 16) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会. メタボリックシンドロームの定義と診断基準. *日本内科学会雑誌* 2005 ; 94(4) : 794-809.
- 17) Shiwaku K, Nogi A, Kitajima K, et al. Prevalence of the metabolic syndrome using the modified ATP III definitions for workers in Japan, Korea and Mongolia. *J Occup Health* 2005 ; 47(2) : 126-35.
- 18) Zhu S, St-Onge MP, Heshka S, et al. Lifestyle behaviors associated with lower risk of having the metabolic syndrome. *Metabolism* 2004 ; 53(11) : 1503-11.
- 19) Park YW, Zhu S, Palaniappan L, et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003 ; 163(4) : 427-36.
- 20) Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA* 2003 ; 290(4) : 486-94.
- 21) Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, et al. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med* 2000 ; 343(1) : 16-22.
- 22) DECODE Study Group tEDEG. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001 ; 161(3) : 397-405.
- 23) Bray GA. Afferent signals regulating food intake. *Proc Nutr Soc* 2000 ; 59(3) : 373-84.
- 24) Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep Med Rev* 2005 ; 9(3) : 211-24.



## (6) 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環境医学分野教授

研究協力者：有馬久富 九州大学大学院医学研究院環境医学分野助教

### 研究要旨

福岡県久山町では1961年から精度の高い生活習慣病の疫学調査(久山町研究)が進行中である。時代の異なる集団の追跡成績を比較すると、時代とともに脳梗塞発症率は低下傾向にあるが、心筋梗塞発症率には明らかな時代的变化は認めなかった。高血圧治療の普及とともに肥満・高脂血症・糖尿病など代謝性疾患の増加がこのような心血管病の時代的变化をもたらしたと考えられる。最近の久山町の集団では、メタボリック・シンドロームは脳梗塞、虚血性心疾患、慢性腎臓病(CKD)、歯周病の有意な危険因子であった。一方、CKDは、脳梗塞・虚血性心疾患の発症と密接に関連していたが、時代とともにCKD頻度が上昇しており、その要因として代謝性疾患の増加が示唆される。高血圧の疫学調査では、60-79歳の高齢者では軽症高血圧のレベルから心血管病の発症率が有意に高かったが、80歳以上の超高齢者ではこの関係は認めなかった。比較的高齢まで厳格な高血圧管理が必要と考えられる。

以上より、代謝性疾患は心血管病の危険因子としてその重要性が増しており、高齢化社会を迎えたわが国ではその対策が急務である。

### A. 研究目的

久山町研究の目的は、様々な危険因子と生活習慣病との関連を検討し、久山町住民のみならず、国民全体の健康増進に有用なエビデンスを構築することである。

### B. 研究方法

久山町研究は、1961年から福岡市に隣接した福岡県糟屋郡久山町の住民を対象として40年間以上継続している疫学研究である。

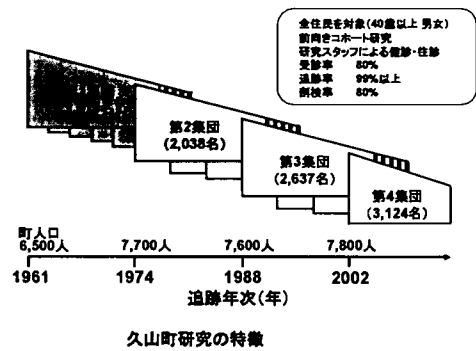
久山町は福岡市の東に隣接する人口約8,000人の都市近郊型の田園地域である。過去40年間に福岡市の人口は65万人から134万人に倍増したが、久山町は1,000人ほど自然増加したのみである。人口の移動が少ないことが、長期にわたり疫学調査が続いた条件の一つとなっている。この間、この町の年齢構成および職業構成は全国の平均にあり、町住民は偏りの小さい平均的な日本人といえる。

久山町研究では、1961年に40歳以上の住民の90.1%を健診し、脳卒中と心筋梗塞の既発症者を除いた1,618名を対象コホート集団(第1集団)として設定した。その後、同じ方法で1974年に2,038名を第2集団、1988年に2,637名を第3集団、2002年には3,124名を第4集団として創設した。13-14年の間隔を置いて各コホート集団を

設けたことにより、日本人の疾病とその危険因子の時代的変化を検証することが可能である。

久山町研究の特徴は、40歳以上の全住民を対象にしていること、疾病とその要因の因果関係を実証する上で最も信頼性の高い疫学的手法の一つである前向きコホート研究の手法を研究の基本としていること、研究スタッフが健診とともに往診して疾病発症の情報を収集していること、全住民の約80%が健診を受診していること、対象者の追跡率が99%を超えており、徹底した追跡調査がなされていること、そして亡くなった全住民の80%を剖検して死因および臓器病変を調べていることが挙げられる。

毎年、対象集団の約8割を研究スタッフの医師が健診を行うことで、発症情報を直接確認する。また、対象集団に疾病が発症した場合には、研究スタッフの医師が往診し、入院例については臨床情報、画像診断などの検査結果を収集する。これらの収集した発症情報を研究スタッフ内で一定の診断基準を用いて再検討することにより、発症情報の信頼性を高めている。



さらに、死亡例の約8割を九州大学医学部病理学教室で剖検を行い、死因や臓器病変を確認しているため、診断の信憑性はきわめて高い。つまり、久山町研究は世界で最も精度の高い生活習慣病の疫学調査の一つといえる。

#### (倫理面への配慮)

久山町研究は、文部科学省・厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」に準拠して行われており、九州大学医学研究院等倫理委員会の承認を得ている。

### C. 研究結果

#### 1. 心血管病とその危険因子の時代的変化

日本人の心血管病は、過去数十年間に大幅に変化している。そこで、久山町の第1集団、第2集団、第3集団をそれぞれ12年間追跡した成績より、脳梗塞および心筋梗塞の発症率の時代的推移を検討した。性・年齢調整後の脳卒中発症率(対1,000人年)は、第1集団の8.4から第2集団の5.2に有意に減少した。しかし、第3集団の発症率は4.4で、その減少傾向は鈍化している。脳卒中を病型別にみると、第1集団から第2集団にかけて脳梗塞は2/3、脳出血は1/2に大幅に減少したが、第3集団になると脳梗塞ではその減少傾向が鈍化し、脳出血では減少がみられなかった。一方、虚血性心疾患発症率は第1集団の2.1から第3集団の2.5まで有意な変化を認めなかった。つまり、時代とともに降圧療法が普及し、血圧レベルが低下しているにもかかわらず、脳卒中発症率の低下は鈍化し、虚血性心疾患発症率は減少していないことがわかる。

このような心血管病の時代的变化は、動脈硬化の危険因子が時代的に変動していることと密接に関連すると推測される。そこで、上記の久山町3集団に加え2002年の第4集団の追跡開始時における検診成績を比較し、高血圧および代謝性疾患の時代的变化を検討した。高血圧(血圧 $\geq 140/90$ mmHgまたは降圧薬服用)の頻度は、男性では1961年の38%から2002年の41%までほとんど変わらず、女性でもこの間34%から30%に有意に減少したものの、大きな変化を示さなかった。一方、この対象集団に占める降圧薬服用者の割合は、1961年では男女とも2%と低かったが、2002年にはそれぞれ17%、15%と有意に増加した。その結果、高血圧者の血圧平均値は1961年の男性161/91mmHg、女性163/88mmHgから2002年にはそれぞれ148/90mmHg、149/86mmHgまで特に収縮期血圧が大幅に低下した。つまり、1960年代からおよそ40年間に、高血圧頻度そのものに大きな変化はなかったが、降圧療法の普及により高血圧者の血圧レベルが大幅に低下したことがうかがえる。代謝性疾患の推移をみると、男性の肥満(body mass index[BMI]  $\geq 25$ kg/m<sup>2</sup>)は、1961年では7%にみられたが、2002年には30%まで約4倍増加した。同様に、高コレステロール血症(総コレステロール $\geq 220$ mg/dlまたは高脂血症薬服用)も1961年の3%から1988年の28%へ9倍増えて、2002年には26%と横ばい状態となった。糖尿病、impaired glucose tolerance (IGT)、impaired fasting glucose (IFG)にほぼ対応する耐糖能異常も1961年の11%から2002年には56%まで著しく増加した。女性でもほぼ同様の変化が認められ、2002年には肥満は25%、高コレステロール血症は42%、耐糖能異常は36%に大幅に増えた。近年、降圧療法の普及により血圧レベルが低下してきているにもかかわらず、脳卒中発症率の低下が鈍化し、虚血性心疾患が減少しない大きな要因として、このような代謝性疾患の増加があると考えられる。

## 2. メタボリック・シンドロームと心血管病

久山町で急増している肥満、高脂血症、耐糖能異常は、今日注目を集めているメタボリック・シンドローム(MetS)の構成因子である。そこで、久山町第3集団の追跡調査より、MetSが心血管病に与える影響を検討した。MetSの定義には、腹囲基準をAsia-Pacific基準(男性 $>90$ cm、女性 $>80$ cm)で修正したNational Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP)基準を用いた。年齢調整後の脳梗塞発症率(対1,000人年)は、男性では非MetS群4.8、MetS群9.0、女性ではそれぞれ3.4、6.2で、いずれもMetS群の方で有意に高かった。また、MetS群では虚血性心疾患発症率も男女で有意に上昇していた(男性5.7対9.2、女性1.5対5.1)。また、MetSは後述する慢性腎臓病(CKD)や歯周病の成因と深く関わっていることが明らかとなっている。したがって、現代人ではMetSが心血管病をはじめとする生活習慣病と密接に関わっており、その予防には急速に増え続けている代謝性疾患の管理・是正がより重要な課題となっていると考えられる。

### 3. 慢性腎臓病と心血管病発症の関係

近年、CKD が慢性腎不全や心血管病の危険因子として注目されている。この問題を久山町の追跡調査で検討するために、久山町第 3 集団を 12 年間前向きに追跡した成績より、CKD と心血管病発症率の関係を検討した。なお、久山町研究では、MDRD(Modification of Diet in Renal Disease)の式で推定した GFR が 15-59ml/分/1.73m<sup>2</sup>の中等度以上の低下がある場合を DKD と定義している。

年齢調整後の心血管病発症率(対 1,000 人年)は、男性では非 CKD 群 8.3、CKD 群 10.7、女性ではそれぞれ 4.8、6.7 で、男女とも CKD 群で有意に高かった。つまり、中等度の腎機能障害は心血管病の発症リスクを有意に増大させると考えられる。

久山町では時代とともに CKD 頻度が増加傾向にある。動脈硬化の危険因子が CKD と密接に関連するが、最近の久山町の集団では、高インスリン血症や MetS がその成因に関与している。CKD 予防にも代謝性疾患の是正がこれまで以上に重要な課題となっている。

### 4. 高血圧と心血管病発症

高齢者の至適血圧レベルを検討した報告は比較的少ない。そこで、久山町第 1 集団のうち 60 歳以上の高齢者 588 名を 32 年間追跡した成績より、血圧レベルと心血管病発症率との関係を年齢調整して検討した。解析には追跡期間中の 1967 年、1974 年、1978 年、1983 年、1988 年に実施した健診成績も利用できる pooling of repeated observations 法を用いた。この方法では、各健診受診時の降圧薬服用者を解析から除外することにより、高血圧の自然史に近い形で、血圧レベルと心血管病の関連を検証することができる。その結果、年齢調整後の心血管病発症率は血圧レベルが高くなるほど上昇し、至適血圧(<120/80mmHg)に比べ軽症高血圧(140-159/90-99mmHg)から有意差を認めた。さらに、対象者を年齢階級別に分けて同様の検討を行うと、60 歳代および 70 歳代の心血管病発症率は血圧レベルに比例して高くなり、軽症高血圧から有意差を認めた。一方、80 歳以上の超高齢者の発症率は重症高血圧(≥180/110mmHg)で有意に高かった。以上の成績より、少なくとも 80 歳未満までの高齢者の高血圧については、若年者と同じように管理すべきであると考えられる。

### D. 考察

わが国では、過去 40 年間に高血圧管理が普及するとともに肥満・脂質代謝異常・糖尿病など代謝性疾患が急増し、生活習慣病の構造的変化をもたらしている。心血管病予防のために、より積極的な降圧療法と代謝性疾患の是正が必要不可欠である。

### E. 結論

代謝性疾患は心血管病の危険因子としてその重要性が増しており、高齢者社会を迎えたわが国ではその対策が急務である。