

定を変更する必要がある。

f. 結語

以上の検討結果より、特定健診・保健指導においては表 3 に示す判定値が適切と判定した。
なお、ここでの判定区分は以下とした。

A:情報提供（現在は正常であるが、至適レベルよりは高値であることを情報提供する） B:動機付け支援（正常高値であることを認識させ、生活習慣の修正を指導する）

C1:積極的支援（1）（6 ヶ月の生活習慣の修正によっても本プログラムで定める受診勧奨判定値レベルにまで改善しない場合には、受診勧奨とする）

C2:積極的支援（2）（3 ヶ月の生活習慣の修正によっても本プログラムの定める受診勧奨値レベルまで改善しない場合には、受診勧奨とする）

D1:受診勧奨（生活習慣の修正とともに薬物療法を開始する）

表 3 特定健診・保健指導における判定値

項目	A 情報提供	B 動機付け支援	C1 積極的支援	C2 積極的支援	D1 受診勧奨
LDL-C	60-119	120-139	140-159	160-179	180 以上
HDL-C	40-119		35-39	30-34	29 以下
中性脂肪	30-149	150-199	200-299	300-399	400 以上

参考文献

- 1) Primary Prevention Cohort Study of the Japan Lipid Intervention Trial (J-LIT): Large scale cohort study of the relationship between serum cholesterol concentration and coronary events with low-dose simvastatin therapy in Japanese patients with hypercholesterolemia. Circ J 66: 1087 -1095, 2002
- 2) Nakamura H, Arakawa K, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. Lancet 368: 1155-1163, 2006
- 3) 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007 年版
- 4) 厚生労働省：標準的な健診・保健指導プログラム（確定版）
- 5) 人間ドック成績判定及び事後指導に関するガイドライン作製委員会：アンケート調査報告 人間ドック 20：979-990, 2006

3.糖質の判定区分

a.目的

動脈硬化性疾患予防の観点から近年 metabolic syndrome の概念が世界中で注目を浴びている。International Diabetes Federation (IDF) や American Diabetes Association (ADA) では糖尿病の診断基準とは別には metabolic syndrome に target を置いて空腹時血糖値 (FPG) の基準を 100mg/dl に引き下げた。目的は動脈硬化性疾患の多い Impaired glucose tolerance (IGT)を拾い上げるためでもあるが、日本人においてこの FPG の値が妥当かどうか問題となる。また、日本人に多く見られる食後高血糖は FPG のみでは screening することが難しく、中でも特定健診で重要視されている動脈硬化性疾患の多い Impaired glucose tolerance (IGT)を拾い上げることは困難である。そこで FPG と OGTT2 時間値の関連、FPG による IGT と糖尿病の screening 精度、糖尿病発症率や合併症頻度の観点からこの値の妥当性について検討すると共に HbA1c 基準値設定の経緯についても言及する。

b. 結果

i) 空腹時血糖値の基準について

FPG による screening 基準値を決めるために FPG と OGTT2 時間値の関連を比較した (図 1)。両者は高い相関関係がみられ、回帰式から OGTT2 時間値 140mg/dl に対する FPG は 100.7mg/dl と算出された。また、FPG100mg/dl から OGTT2 時間値を求めると 138.7mg/dl となる。このことは平均的にみても FPG100mg/dl に対応する OGTT2 時間値は 140mg/dl で IGT の下限に、IGT の下限もほぼ FPG100mg/dl に相当することを示している。FPG による耐糖能低下群 (糖尿病、IGT と impaired fasting glycemia (IFG、FPG が 110~125mg/dl で OGTT2 時間値<140mg/dl)) を screening する精度を OGTT 正常者 12,632 例と糖尿病・IGT・IFG を合わせて 19,587 例について ROC 曲線から比較した。図 2 に示すように最も精度がよいのは FPG が 99mg/dl で、感度 65.2%、特異度 66.6%であった。FPG の cut off 値を 100mg/dl とすると、感度は 61.7%と若干低下するものの、特異度は 70.5%と上昇し、false positive が少なくなるので望ましいと思われる。

非糖尿病症例 6,944 例について OGTT の follow-up 成績から糖尿病発症率を FPG 別に比較した (図 3)。FPG が 94mg/dl 以下では糖尿病発症率は 1.0/1000 人年で殆ど差がみられないが、FPG が 100~104mg/dl では 1.9 で 94mg/dl 以下の 1.9 倍高い発症率であった。FPG の上昇とともに糖尿病発症率も増加するが、FPG100~109mg/dl では 2.1 となっていた。以上の結果から糖尿病発症率においても FPG100~104mg/dl で 94mg/dl 以下の群に比して約 2 倍高くなっており、FPG の cut off を 100mg/dl とすることは日本人においても妥当性がある。

糖尿病網膜症の頻度を FPG 別に比較したのが図 4 である。対象は OGTT 受診者 22,521 例について FPG 別に網膜症の頻度をみると、FPG が 99mg/dl 以下では 0.7~1.0%であっ

たが、100~109mg/dl では 1.8%に上昇し、FPG の上昇と共に網膜症頻度も増加した。また、FPG99mg/dl 以下の平均頻度 0.9%に比して 100~109mg/dl では 2 倍であり、FPG110~119mg/dl では 2.3 倍で 100~109mg/dl と殆ど差がみられなかった。この成績からみると、網膜症頻度は低いものの FPG が 100mg/dl からそれ以下に比して 2 倍に上昇しており、100mg/dl を cut off の下限とすることには妥当性と言える。

以上のように IGT を拾い上げるためには FPG の基準値を従来の正常値である 110mg/dl から 100mg/dl に引き下げる必要がある。これらについて FPG と OGTT2 時間値との関連、耐糖能低下群の screening 精度、糖尿病発症率や網膜症頻度等について検討した結果、日本人においても FPG が 100mg/dl を cut off にすることは極めて妥当性があると思われる。なお、健診受診者 33,165 例について FPG の分布をみたのが図 5 であるが、FPG が 100~109mg/dl の人は全体の 29.4%を占めており、FPG のみからみるとこの程度の増加が予測される。

ii) HbA1c の基準

日本人に多く見られる食後高血糖は FPG のみでは screening することが難しく、中でも今回の特定健診で重要視されている動脈硬化性疾患の多い Impaired glucose tolerance (IGT)を拾い上げることは困難である。FPG は前日の夕食から 10~14 時間空腹にした後に測定するのが原則である。FPG は検査を受けた当日のみのものであり、その他の日の高血糖をみることはできない。

わが国では HbA1c の測定が広く行われており、日本糖尿病学会が 10 年以上前から標準化を推進しており、施設間差も小さくなっている。また、従来から健診受診者の半数以上は食後の受診者であり、前日の夕食から 10~14 時間空腹にした後に測定する FPG とは異なる時間帯で検査されている場合も少なくない。これらの点を考えると HbA1c 測定の重要性は決して低いものではなくむしろ意義深い。

HbA1c の基準を設定する場合には IGT や糖尿病をできるだけ拾い上げる基準とならなければならない。また、FPG は既に cut off が 100mg/dl と決められているので、これとの整合性も考慮する必要がある。

HbA1c 値が 4.5~5.6%の症例について HbA1c を 0.2%刻みに 6 区分して平均の HbA1c 値 (x 軸)と FPG(y 軸)の相関をみると、 $y=10.9x+45.8$ 、 $r=0.989(<0.0001)$ と高い相関関係がみられ、HbA1c 値 5.2%に対する FPG は 102.5mg/dl と算出された (図 6)。また、同様に HbA1c 値(x 軸)と OGTT2 時間値(y 軸)の関連をみると $y=31.8x-16.7r=0.984$ ($p<0.0001$) と両者は高い相関関係がみられ、回帰式から HbA1c 値 5.2%に対する OGTT2 時間値は 148.7mg/dl と計算された (図 7)。WHO の診断基準に従って糖尿病、IGT、Impaired fasting glycemia (IFG)を拾い上げる精度を健診受診者のデータから分析したのが図 8 である。なお、IGT と IFG は日本糖尿病学会の境界型に相当する。HbA1c 値 5.1%を cut off 値とすると、感度は 67.1%、特異度は 68.8%で精度は最もよいが、5.2%を cut off 値とする

と、感度は 60.1%で若干低くなるものの、特異度は 76.4%と上昇し cut off 値を 5.1%とした場合より擬陽性が少なくなる。

HbA1c の cut off 値を 5.2%とした場合に健診受診者のどの程度の人が拾い上げられるかも問題となる。もちろん特定健診で HbA1c は高血糖を screening する一つの基準に過ぎず、腹囲周囲径または BMI が基準値以上でかつ耐糖能低下、高血糖、高血圧の何れか 1～2 項目あるものが指導の対象となっていることから HbA1c 値のみに固執するものではない。FPG の cut off 値が 100mg/dl なので、HbA1c で screening した場合に拾い上げられる比率は FPG の場合とほぼ同率になることが望ましい。これらの検討の結果 HbA1c \geq 5.2%とすると 53.1%拾い上げられることになる (図 9)。FPG \geq 100mg/dl では 52.4%であるから、両者はよく一致している。今まで述べてきた理由から HbA1c の cut off 値は 5.2%と決められた。

c. 考察および結語

日本人間ドック学会ガイドライン作成委員会では増加する糖尿病および予備軍対策として健診受診時に事後の指導を強化する目的で、これを 2 群に区分した。即ち空腹時血糖値が 110～125mg/dl かまたは HbA1c 5.5～6.0%のものを C-1、空腹時血糖値が 126～139mg/dl かまたは HbA1c 6.1～6.4%のものを C-2 とした。「C-1」積極的な支援を行って 6 ヶ月経過を見て、改善が見られない場合は受診奨励とする。「C-2」積極的な支援を行って 3 ヶ月経過を見て、改善が見られない場合は受診奨励とすることを提案した。

図 10 は健診受診者で空腹時血糖値が 200mg/dl 未満のブドウ糖負荷試験 (OGTT) 受診者 39,007 件について空腹時血糖値別の分布を見たものである。空腹時血糖値が 126～139mg/dl であったものは 140～199mg/dl とほぼ同数であり、「C-1」、「C-2」の区分をしないで受診奨励として一括すると医療機関での対応も困難になる可能性がある。

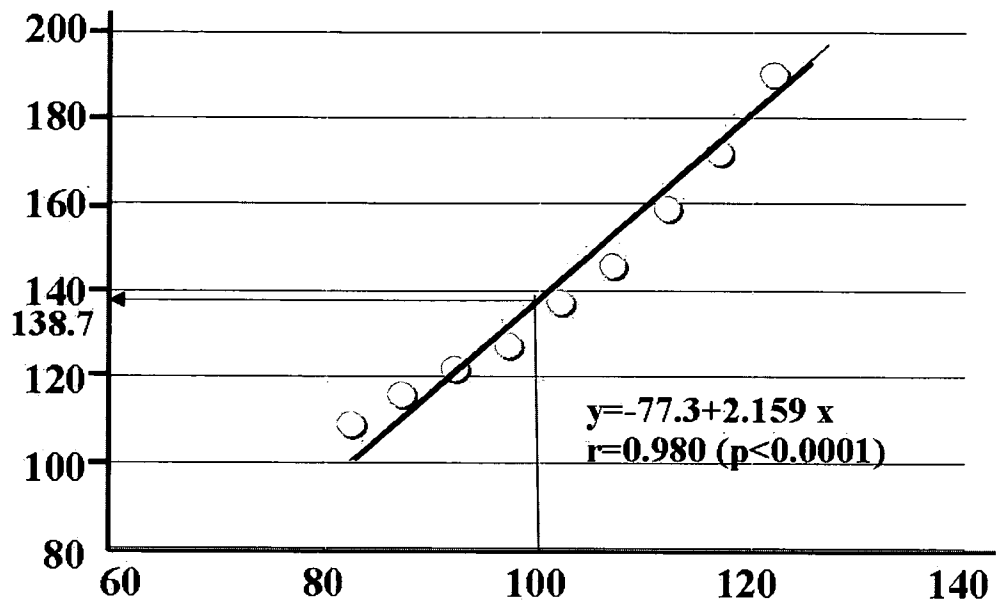
日本糖尿病学会は糖尿病治療ガイド 2008-2009 の中で、糖尿病予防の立場から空腹時血糖値 126mg/dl 以上、または HbA1c 値 6.1%以上受診奨励値としてとしている。空腹時血糖値については 1982 年の糖尿病診断基準では 140mg/dl 以上を糖尿病型と判定していたが、1997～1999 年の診断基準の変更により空腹時血糖値が 7.0mmol に引き下げられた。また、日本糖尿病学会の診断基準委員会報告の中で OGTT 時の 2 時間値は HbA1c 値と良い相関が見られることから、OGTT2 時間値が 200mg/dl に相当する HbA1c 値が 6.1%となることから集団の糖尿病頻度の推計に用いられてきた。個々の症例では HbA1c 値によって疾患としての糖尿病が診断できるものではない。

糖尿病の診断は 1 回の OGTT、随時血糖値、空腹時血糖値で糖尿病型を示しても糖尿病と診断することはできない。更に糖尿病の自覚症状があるか、糖尿病網膜症があるか、HbA1c が 6.5%以上であるかの何れかがあれば糖尿病と診断される。それがなければ方法を変えてもう一度検査して糖尿病型であれば糖尿病と診断される (図 11)。

さて、糖尿病型を示す症例をどのように管理するかは糖尿病一次予防の観点からも重要

である。この時期において最も重要なことは生活習慣の是正であり、食事指導、運動指導である。日本糖尿病学会の糖尿病治療ガイドでも糖尿病と診断された人に対する管理は食事療法や運動療法を指導して 2～3 ヶ月しても目標の血糖コントロールが得られない場合は薬物治療を勧めている。

日本人間ドック学会では健診において単に検査を行うのみではなく、事後指導の重要性を指摘しており、これを最優先と考えている。また、既に各健診機関にはこの点は周知されており、当然生活習慣病に対する正しい指導は可能なことから、わざわざ要経過観察・生活習慣改善指導区分を 2 区分した。これにより「C-1」・「C-2」と判定されたものについては生活指導の徹底を図り、本来の目的である糖尿病予防に対して積極支援を行えば医療費の削減はもとより、国民の健康に寄与することが大と考える。



FPG 100mg/dl → OGTT2hPG 138.7 mg/dl

図1. 空腹時血糖値とOGTT2時間値の相関(80~130 mg/dl)

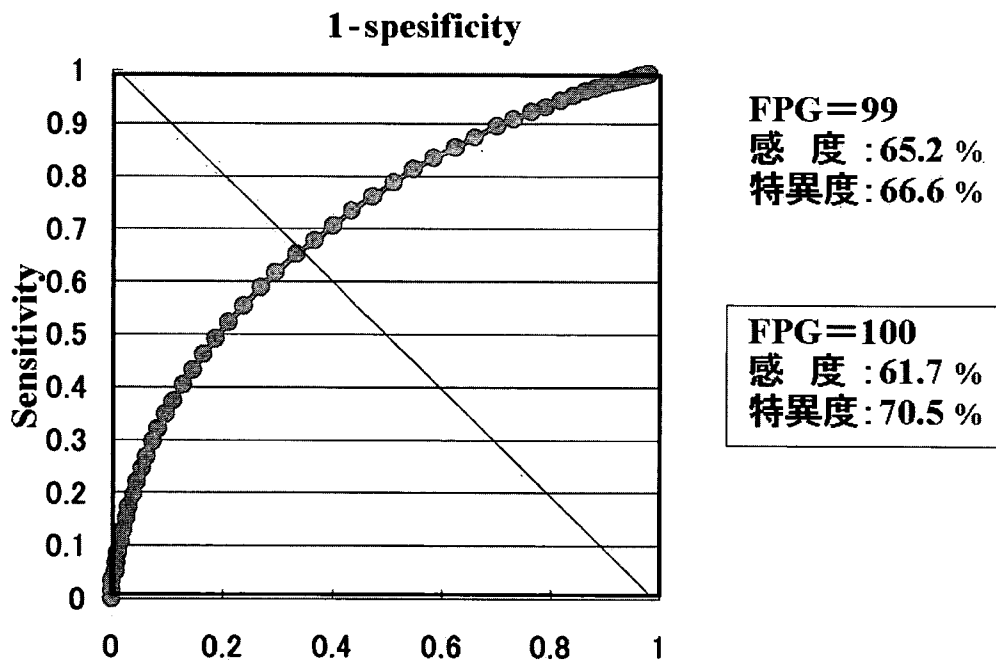


図2. ROC曲線による糖尿病・IGT/IFGのscreening精度
 (正常者 12,632例、糖尿病-IGT/IFG 19,587例)

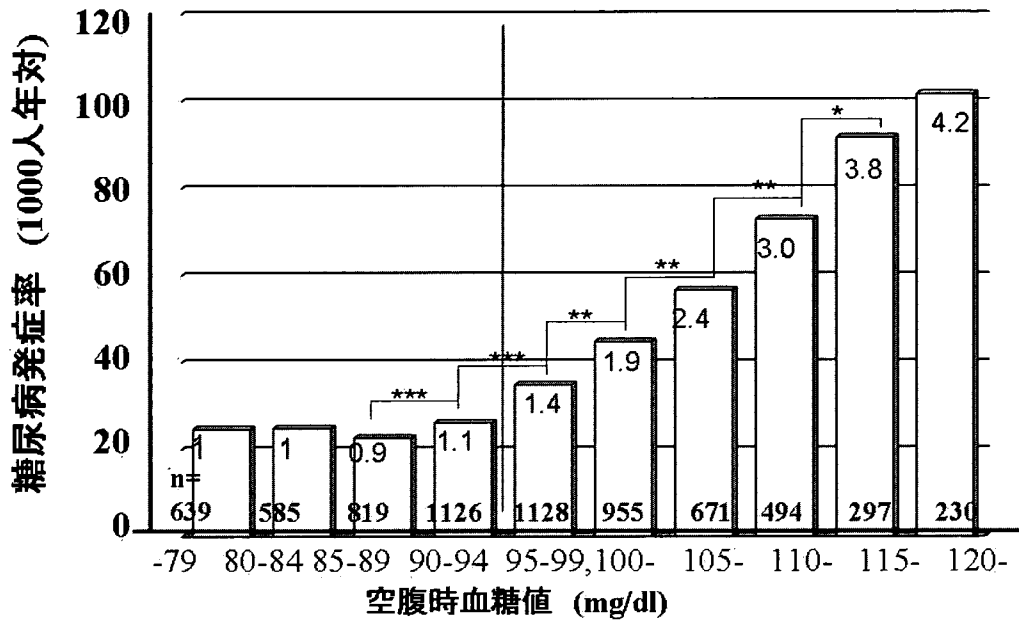


図3. 空腹時血糖値別にみた糖尿病発症率 (1000人年対)

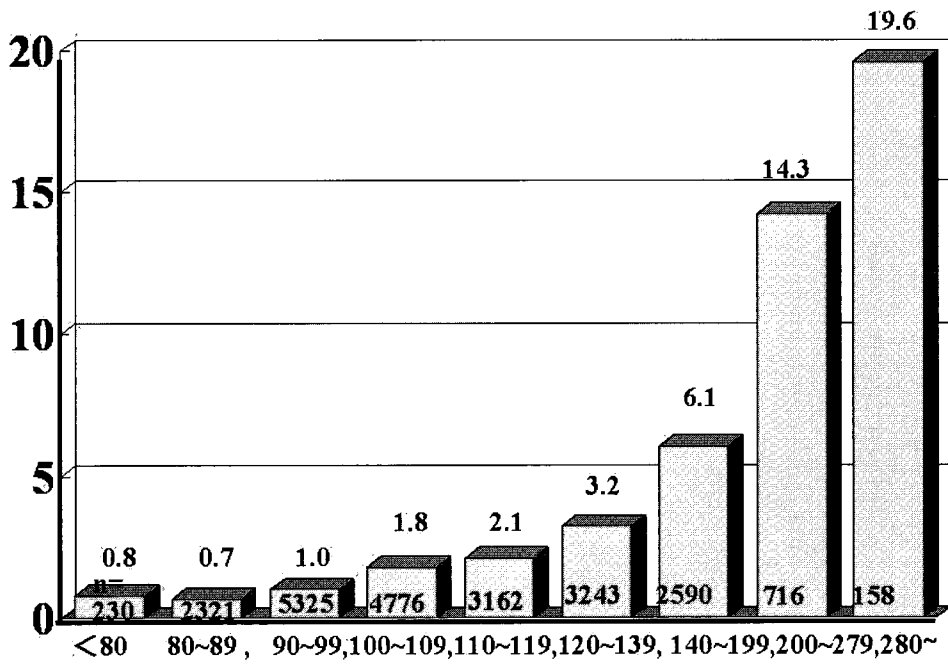


図4. 空腹時血糖値別にみた網膜症の頻度

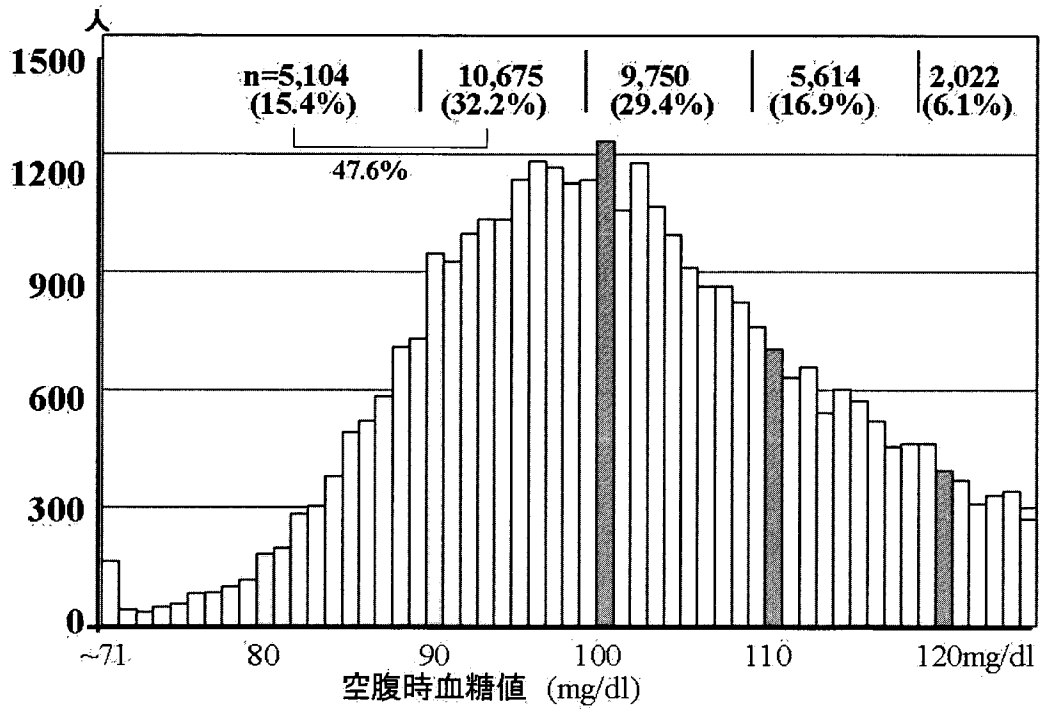


図5. 検診受診者の空腹時血糖値の分布(n=33,165)

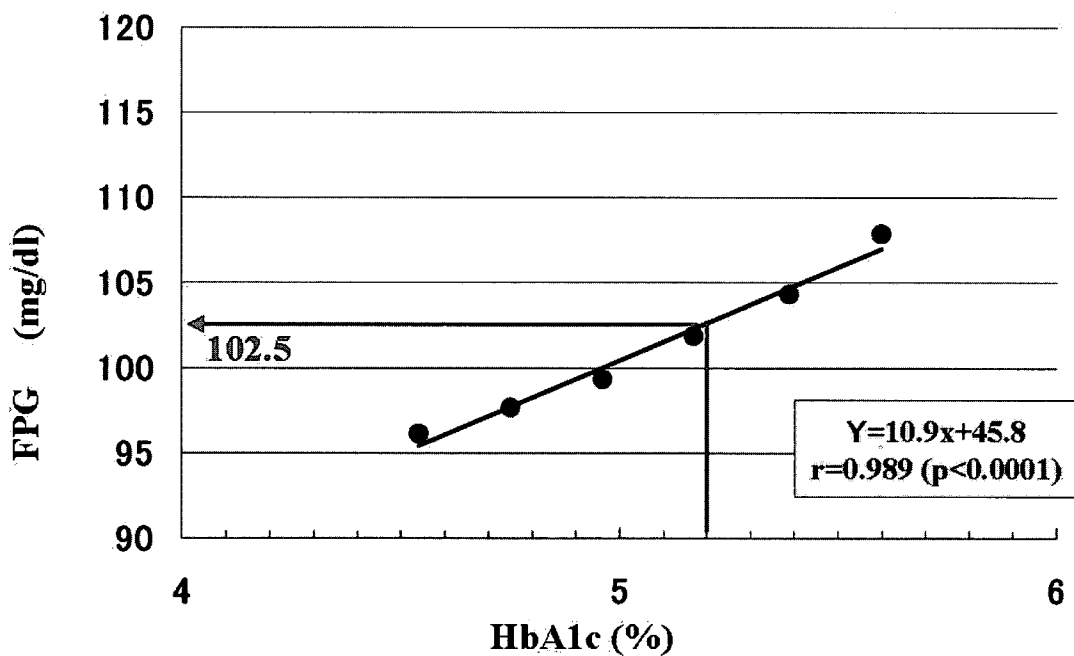


図6. HbA1c値と空腹時血糖値の関連 (HbA1c 4.5 - 5.6%)

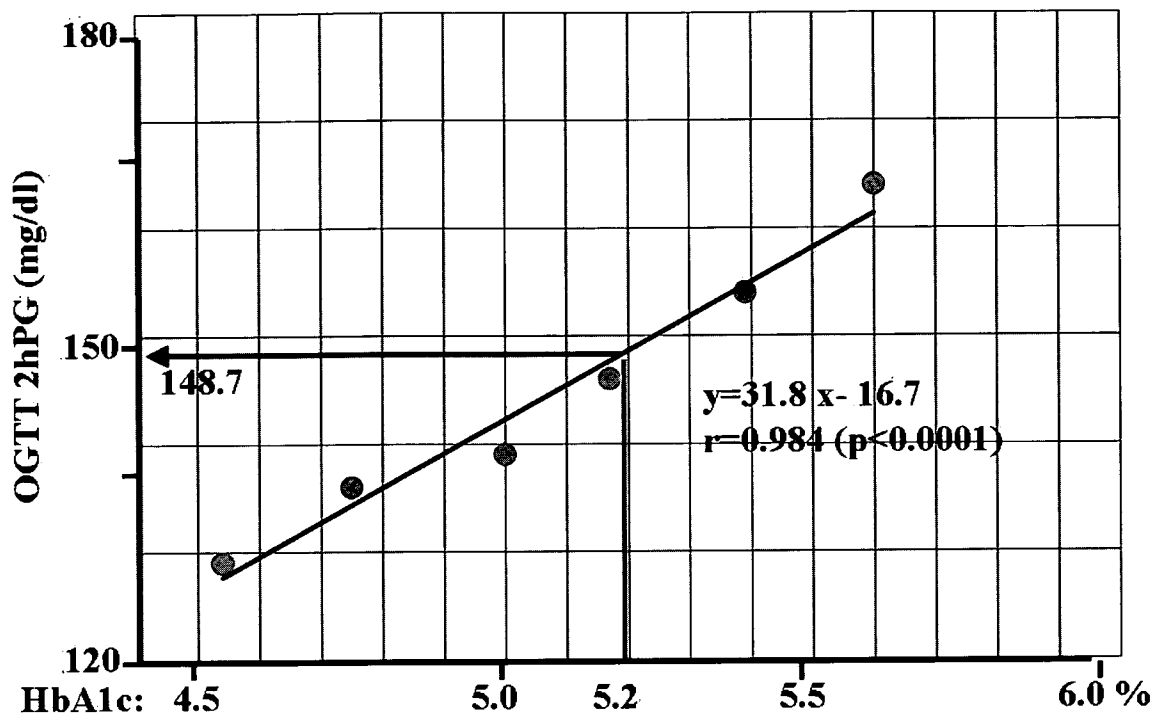


図7. HbA1c値とブドウ糖負荷試験2時間血糖値との相関 (HbA1c 4.6~5.6%)

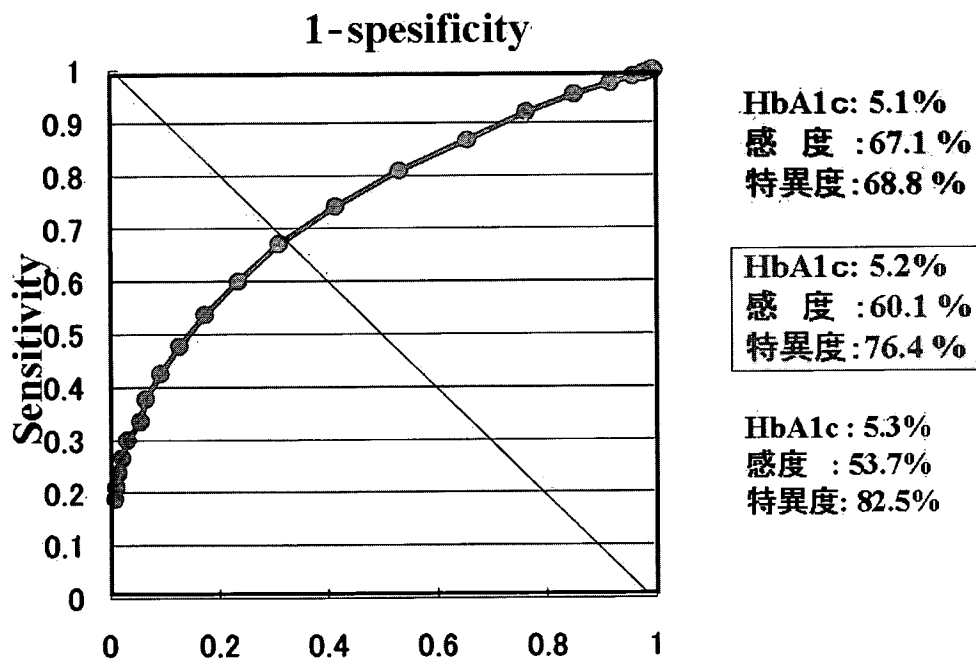


図8. 糖尿病-IGT/IFGのscreening精度 (ROC曲線による)

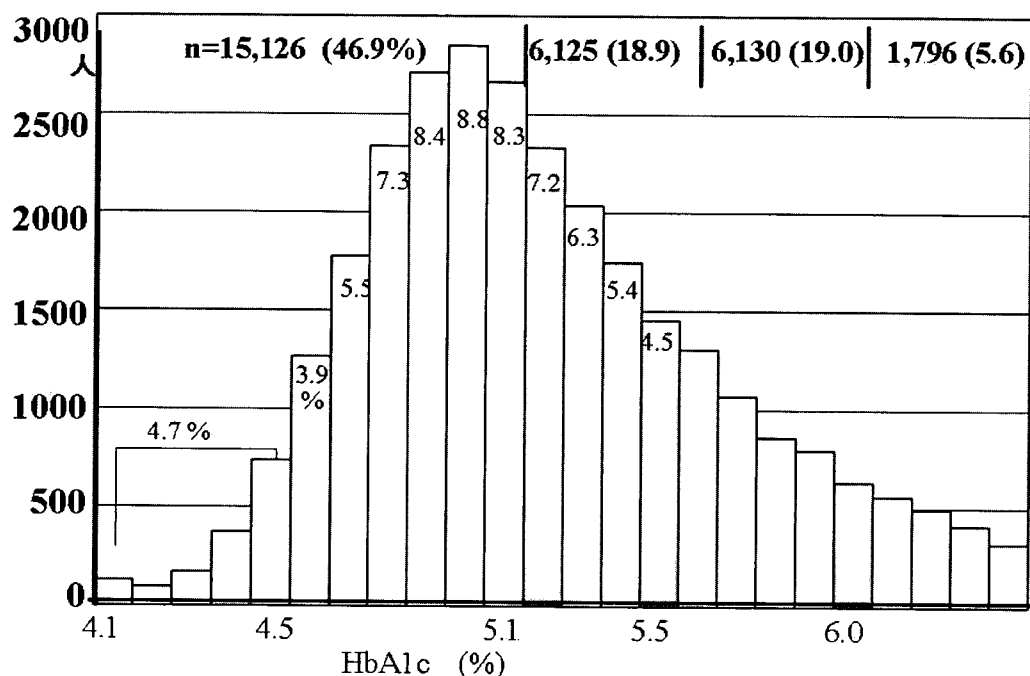


図9 検診受診者のHbA1cの分布(n=32,219)

健診受診者数(人)

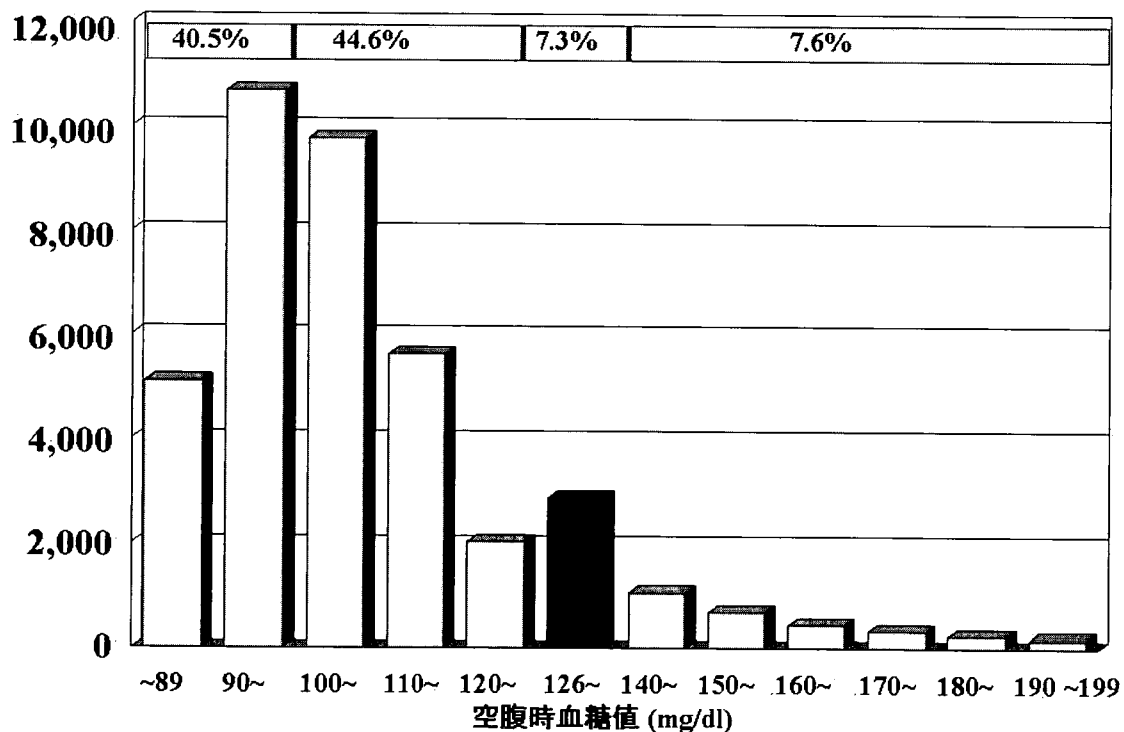


図10. 健診受診者のうち空腹時値が199mg/dl以下の症例における空腹時血糖値分布(39,007例)

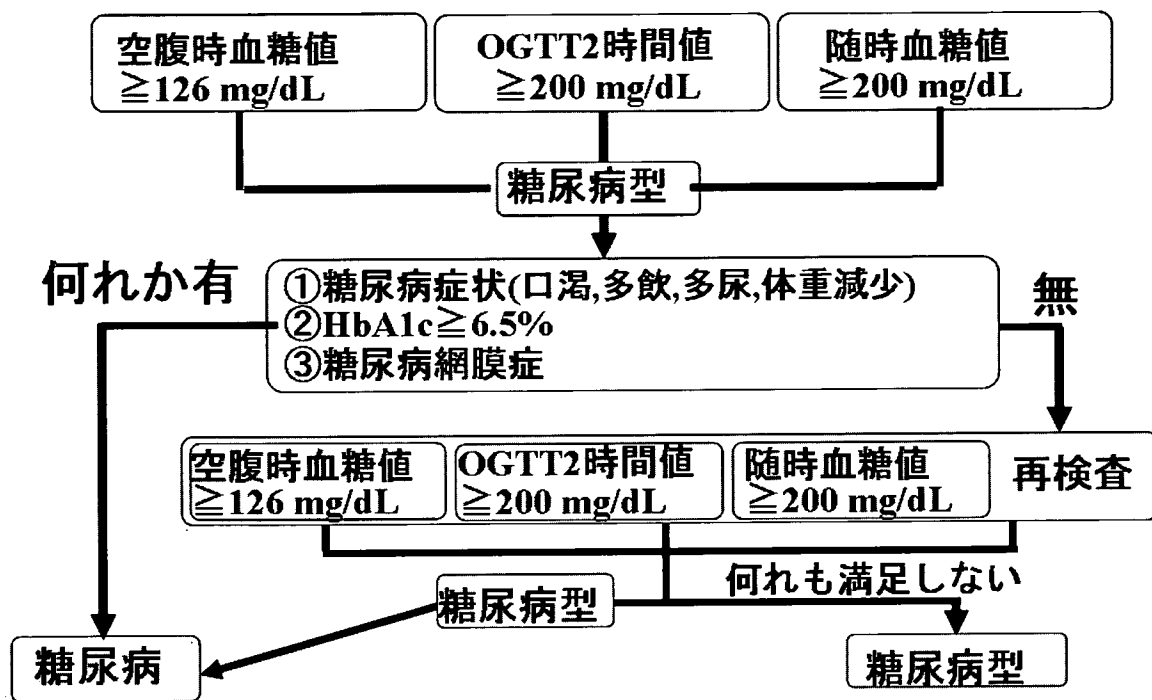


図11. 糖尿病の臨床診断フロー

① 健康診査の判定ならびに事後指導に関する研究

2) 事後指導(保健指導)方法の策定に関する研究—特定保健指導、 ことに積極的支援におけるツールの開発に関する研究

研究協力者：照屋 亮（東京女子医科大学 衛生公衆衛生学第二講座 大学院）

A 研究目的

現在、心筋梗塞や脳梗塞を代表とする動脈硬化性疾患は我が国において悪性疾患に次ぐ重要な死因を占めている。近年この動脈硬化性疾患の発生機序には複数の因子が連鎖的に関与することが判明しており、メタボリックシンドローム（以下 Met. S）の概念が定着している。この Met. S は、診断基準¹⁾の必須項目である肥満を基礎とした病態である。肥満状態の形成については食習慣と共に運動習慣の関与も重要であり厚労省は 2000 年に健康日本 21²⁾を策定し、生活習慣の改善介入を行っている。しかし 2005 年の中間実績値の報告³⁾においてはむしろ策定時より肥満者数は増加し、日常運動量は減少していることが判明した。体重管理に運動療法が重要であることは明らかであり、従来から期間を規定して負荷した運動^{4) 5)}や生活習慣の改善介入^{6) 7)}による体重の減量や腹囲の減少、脂質及び糖代謝への改善効果は数多く報告されている。しかし、介入を行わない日常生活における習慣的な運動の詳細状況と Met. S の状態との関連性についての報告は少ない。そこで本研究の目的として、我々は成人男性の日常における習慣的運動量を定量評価し、得られた結果と個々の Met. S の状態との関連性を検討して、日常運動量が Met. S 発症に及ぼす影響を調べた。加えて、耐糖能及び、脂質プロファイルの評価を行い、Met. S を呈する対象者の代謝的特徴を調べた。明らかになった特徴から Met. S を予防、あるいはリスクを軽減するための生活習慣改善に有用な運動療法について検討した。

B 研究対象

2006 年 6 月上旬から 2007 年 5 月下旬までに三井記念病院健診センターを受診した男性は 924 名であった。慢性腎不全(血清クレアチニン値が 2.0mg/dl 以上)がある場合、ステロイド剤を内服中の場合、運動制限を必要とする基礎疾患を有している場合は全て除外した。除外例を除き、無作為に選んだ 40 歳以上 70 歳以下の対象者のうち、275 名に依頼を行い、このうち承諾の得られた 241 名を最終対象者とした。Met. S の診断基準の必須項目（腹囲 ≥ 85 cm）及び、疾病項目（血圧高値、脂質代謝異常、耐糖能異常）各々を構成因子として、その保有状態によって control 群、MS 予備群、MS 群の 3 群に分類した。（表—1）疾病項

目については既に内服薬によって加療中の場合は結果が正常域であっても「項目有り」とした。降圧剤を服用し、正常値を呈していた例が MS 予備群で 3 例(4%)、MS 群で 7 例(9%)。抗高脂血症剤を服用し、正常値を呈していた例が MS 予備群で 2 例(2%)、MS 群で 8 例(10%)。経口血糖降下薬を服用し、正常値を呈していた例が MS 予備群では該当例が無く、MS 群で 1 例(1%)であった。

C 研究方法

健診結果説明時に文書により研究内容を説明し、書面同意を取得した。次いで健診項目より体型及び、健診データの評価を行った。体型は身長、体重、BMI、腹囲径、体脂肪率について評価した。データ項目は年齢、喫煙歴、飲酒歴、血圧値について評価した。血液検査項目として、肝機能(AST、ALT、 γ -GTP)、腎機能(クレアチニン、尿酸)、脂質代謝(総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪)、糖代謝(75gOGTT、HbA1c、HOMA-IR、totalCPR)、その他(高分子アディポネクチン濃度)を測定した。結果については平均値±標準偏差にて表した。

日常生活における習慣的運動強度については LifecorderEX(SUZUKEN, Japan)及び、聞き取り式アンケートを用いて評価した。LifecorderEX(以下 LC)は、特徴として前方移動における加速度の測定機能を搭載しており、速度に応じた運動強度を測定し、運動強度の指標となる METs (Metabolic Equivalent⁸)に準拠して level 1~9 (1METs~9METs) に段階表示する⁹)。性別、年齢、身長、体重といった個人データを入力することにより基礎代謝量を含む一日毎の総消費カロリー(一日総消費 kcal)を計測すると共に、前述の運動強度測定から一日毎の運動のみによる消費カロリー(一日運動消費 kcal)を算出することが出来る。また、運動強度を三段階(level1~3、4~6、7~9)に分け、観察期間中の総運動時間に対して各々の段階が占める時間の割合を自動算出することが出来る。

LC は臍レベルの高さで前向きに装着し、起床後から就寝前までの日中の間、可能な限り長時間使用するように説明した。原則的に三週間以上連続装着し、生活習慣については普段行わない運動は極力禁止とし、典型的な生活を過ごした 14 日間を観察期間とした。得られた結果から日常生活における習慣的運動量の評価として次に示す三項目について検討した。

運動カロリー割合：観察期間中における一日総消費 kcal の合計に対し、一日運動消費 kcal の合計が占める割合を求め、これを運動カロリー割合とした。

得られた結果は日常生活における運動量の総量として評価した。

有効運動時間割合：観察期間中の全運動時間において、4METs 以上の運動強度(level:4~9)が占める時間の割合を求め、これを有効運動時間割合とした。

得られた結果は日常生活における総運動量の内、生活動作以上のカロリー消費が得られる運動に費やした時間として評価した。

平均歩数：観察期間中の一日あたりの平均歩数を求めた。

聞き取り式アンケートによる評価については LC 返却時に面接を行い、日毎に観察期間中の生活習慣を確認し、一日あたり 3METs 以上かつ計 60 分以上の運動機会が得られている日数を確認して、これを有効運動機会とした。

日常習慣上の運動量を評価することから時期的な偏りを防ぐため、観察期間を一年間とし、対象者選択に際しては常に同一週内に 3 群全てが含まれていることを確認した。最終的に各群における体型評価、データ評価、運動量評価の結果について ANOVA を行い横断解析として検討した。統計解析は JMP (SAS Institute Japan) ver. 5 を使用し、各群間の比較は Tukey' s HSD test を行い、危険率 $P < 0.05$ を有意とした。

D 研究結果

対象者の臨床像を示す。(表一 2) 各群間において対象者数及び年齢に有意差は認められない。体型面の特徴として、MS 群は control 群のみならず MS 予備群と比較しても有意に BMI、腹囲径、体脂肪率の値が高く中心性肥満の傾向が高くなることが認められた。また、MS 予備群も control 群と比較したところ有意に中心性肥満の傾向が認められた。

群毎の対象者データを示す。(表一 3) MS 群は他群に比べ、肝酵素の上昇を認めた。腎機能については特に違いは認められなかった。また、脂質代謝において MS 群は有意に HDL コレステロール値が低く、かつ中性脂肪値が高値となった。

運動状況であるが、経過中の脱落は 3 例(運動データ使用不可能 2 例、中途拒否 1 例)であった。先ず運動カロリー割合について、control 群、MS 予備群、MS 群の順に低下する傾向が認められ、分散分析にて $p = 0.03$ と群間に有意な違いありという結果になった。(図一 1) 群間比較では MS 群は control 群に比べ有意に少ない結果となり、日常生活における運動による消費カロリーが少ないことがわかった。有効運動時間割合についても、control 群、MS 予備群、MS 群の順に低下する傾向が認められたが、分散分析にて $p = 0.22$ と有意な群間の違いは認められず、群間比較でも有意差は得られなかった。(図一 2) 平均歩数の結果については、control 群、MS 予備群、MS 群の順に低下する傾向が認められ、分散分析にて $p < 0.0001$ となった。群間比較では MS 群、MS 予備群共に control 群に比べ有意に少ない結果となった。(図一 3) また、アンケートによって確認した 3METs 以上の有効運動機会の回数についても、control 群、MS 予備群、MS 群の順に低下する傾向が認められ、分散分析にて $p < 0.001$ となり、群間比較では MS 群は control 群に比べ有意に少ない結果となった。(図一 4)

次いで血中高分子アディポネクチン濃度については control 群、MS 予備群、MS 群の順に低下する傾向が認められ、分散分析にて $p < 0.0001$ と有意であった。群間比較にて control 群に比べ MS 予備群及び、MS 群は有意に低濃度であった。MS 予備群と MS 群の間における違いは認められなかった。(図-5)

糖負荷試験の結果を次に示す。(図-6) 総インスリン分泌量を表す total CPR の比較において、分散分析にて $p < 0.0001$ となり、群間比較にて control 群に比べ、MS 予備群、MS 群となるにつれ有意に高インスリン血症を呈する傾向が認められた。このことは即ち、インスリン抵抗性の増大傾向を示唆しており、HOMA-IR も同様の結果が得られた。(図-7) また、75gOGTT における負荷後のインスリン分泌ピーク時間の結果について、正常型の 60 分値より遅れて 120 分値にピークを来した対象者の割合は control 群が 26%、MS 予備群が 29%、MS 群が 51% となり、MS 群はインスリン分泌遅延を認めるケースが多いことがわかった。

E 考察

今回我々は日本人成人男性を対象として日常の運動状況を定量的に測定し、得られた結果と Met.S の疾病項目の保有状況との関連性について評価して日常の運動量が Met.S 発症に及ぼす影響について検討を行った。対象としては特に重篤な既往歴が無く、自主的に健診センターを受診した成人男性を選択した。日本人男性における Met.S の割合は 40 歳以降に増加することから対象者年齢は 40 歳以上 70 歳以下とした。結果として MS 群は control 群と比べ有意に日常の運動量が少なく、また、control 群から MS 予備群、そして MS 群となるに従って運動量が減少する傾向が認められた。一方、体型面の結果については BMI、腹囲径、体脂肪率のいずれにおいても運動量と同様に control 群から MS 予備群、MS 群となるに従って有意に中心性肥満の傾向が進むことが示された。以上のことから、本研究によって Met.S 発症の危険因子の一つとして日常の運動量の低下を原因とする肥満傾向の増大が大きな役割を果たしていると考えられた。

この運動量の評価については従来のアンケート形式に加え、LC による複数の指標を用いて評価を行った。具体的な習慣的運動量の定量評価であるが、まず運動カロリー割合について MS 群は control 群と比べて有意に少ない結果となった。また、全体として control 群、MS 予備群、MS 群と Met.S 診断基準の疾病因子が増えるにつれて低くなる傾向が認められた。すなわち基礎代謝を含めた一日の総消費カロリーのうち運動によって消費される割合が少ないほど、Met.S 発症の危険が高くなることが考えられる。有効運動時間割合については各群間における有意差は得られなかったものの、同様に control 群、MS 予備群、MS 群となるにつれて時間割合が少なくなる傾向が認められ、有効なカロリー消費が得られる運動に費やす時間自体も少なくなることが考えられた。これはすなわち、

4METs 以上の高い強度の運動に費やす時間が少ないことを意味するので、日常の運動強度自体が低いことが示唆される。一日平均歩数については MS 予備群及び MS 群は control 群に比べ有意に歩数が少ない結果となった。また、アンケートより得られた結果から、MS 群は有効なカロリー消費が得られる運動を行う機会も少ないことがわかった。

以上の結果を踏まえると、MS 群の日常生活における運動面の具体的な特徴として、運動カロリー割合と有効運動時間割合の結果から日常生活において、有効なカロリー消費が得られる運動強度が占める割合が低いことから根本的に運動による消費カロリー量が少ないことが考えられた。加えて、運動を行う機会が少ないうえに歩数という絶対量も少ないことが挙げられる。つまり「ゆっくりと」「たまに」「少しだけ」動くという日常の運動状況が考えられた。

その他に MS 予備群及び、MS 群の特徴として control 群に比べて有意に血中の高分子アディポネクチン濃度が低下していることが認められた。この結果も体型や運動量の結果と同様に control 群、MS 予備群、MS 群となるにつれて低下する傾向があり、肥満との関連が示唆された。特に MS 予備群の時点で既に有意に低下しているということは、アディポネクチンの測定が Met. S 発症に対して早期の段階における病状把握のモニターとしても有用となる可能性も考えられた。

一方、totalCPR 及び、HOMA-IR の結果については control 群、MS 予備群、MS 群となるにつれて上昇傾向を示し、各群間にも有意差を認めた。特に、いずれの結果も control 群と MS 予備群より MS 予備群と MS 群の方により大きな格差を認めている。このことから Met. S 発症について、日常の運動不足から中心性肥満を招き、血圧上昇や脂質代謝異常が生じ、その後の経過的な肥満の助長からインスリン抵抗性が惹起され耐糖能異常も加わるといった一連の流れが考えられる。以上のことから、比較的早期の段階に当たる MS 予備群の時点での改善指導の介入が必要と思われる。

わが国の 40 歳以上の男性における Met. S 予備群及び、Met. S 該当者の割合は'05 年度で実に 50%を超えている。これは単純に腹囲 85cm を境界値としたもので、身長による影響を考慮していないが、実際、BMI が 25 未満かつ腹囲 85cm 未満の男性の割合は 40%程度である。このことから現在、Met. S の診断基準に関わる肥満状態にある男性の割合が多いことがわかる。また、この割合が経年的に増加傾向にあることも大きな問題である。厚生労働省による国民健康栄養調査報告によると、男性における BMI が 25 を超える肥満者の割合は'84 年度では 40~49 歳で 25.3%、50~59 歳で 22.2%、60~69 歳で 19.7%であったのに対し、'04 年度においては 40~49 歳で 32.7%、50~59 歳で 30.8%、60~69 歳で 29.7%であった。同様に運動機会について週二回以上かつ、一年以上続け

ている習慣者の割合は'94年度において40～49歳で23.5%、50～59歳で27.0%、60～69歳で33.6%であったのに対し、'04年度においては40～49歳で18.7%、50～59歳で26.3%、60～69歳で38.5%であった。一方、日本人の栄養素等摂取量の年次推移について、20世紀には1人1日あたり2000kcalを越えていた総摂取エネルギーは、'99に初めて2000kcalを割り込んで以来、年を追う毎に減少し'04年においては1902kcalとなっている。この結果は本研究対象者より年齢層が広く、かつ女性のデータも含むため単純比較は出来ないが、肥満者増加の要因として習慣的運動量の減少は大きな要因になりうることが考えられた。

肥満の改善方法としては食事療法が重要であることは言うまでもない。食事内容については管理栄養士の指導などによる状況把握や指導管理が一般的である。一方、従来から運動療法による肥満の改善効果については報告¹⁰⁾¹¹⁾されており、指導介入による減量によってMet. Sのリスク軽減¹²⁾も十分に期待出来る。O' Donovanらは運動時の最大酸素消費量に加えて過去7日間の習慣的運動量を評価し、運動量が多い対象者は痩せ型で心血管イベントのリスクが低いと報告¹³⁾している。一方、習慣的な運動について、Charles E.らは中国人女性を対象として日常生活の運動量を評価し、家事や移動時など習慣的運動量が多いと長期的予後も良好と報告¹⁴⁾している。また、Ekelundらは2型糖尿病の家族歴がある成人を対象として、加速度計を用いた習慣的運動量の定量測定を行いMet. Sの危険因子との関連性があり、運動量を増やすことが有益と報告¹⁵⁾している。習慣的な運動量が少ないとMet. S発症のリスクが増加するという本研究の結果はこれらの報告を十分に支持するものである。

また、今回Met. Sの状態にあると高分子アディポネクチン濃度が低下すると共に、インスリン抵抗性も強まるという結果が得られた。Bobbertらは短期間の激しい運動や習慣的な運動自体ではアディポネクチン濃度に直接の影響は及ぼさないと報告¹⁶⁾している。一方、Blucherらは4週間にわたる身体トレーニングによってアディポネクチン濃度が上昇すると報告¹⁷⁾しており、運動量とアディポネクチン濃度との関連については詳細が明らかになっていない。しかし、本研究の結果で示されたように、MS予備群の時点で既に有意な低下を示すということはShandらがMet. Sの状態のマーカーになりうるかと報告¹⁸⁾しているように、アディポネクチン濃度は運動不足を原因とする肥満状態を反映してMet. S進行予防の指標となる可能性も考えられる。また、耐糖能評価については、むしろMS群はMS予備群に比べても、有意にインスリン抵抗性が高い傾向があるうえに、負荷後インスリン分泌遅延の傾向を認め、結果的に食後高血糖を特徴とした耐糖能異常を来し易いことが示された。そして、このインスリン抵抗性は肥満による低アディポネクチン血症から引き起こされることが判明¹⁹⁾している。以

上のことから Met. S 発症について、運動不足などから肥満を来し血中のアディポネクチンレベルが低下、インスリン抵抗性が惹起され耐糖能異常や高インスリン血症による Na 再吸収増加を介した血圧の上昇を招き、疾病項目が複数化するといった一連の流れが考えられる。Met. S の発症による低アディポネクチン血症は糖尿病の発症リスクを高める²⁰⁾と共に、インスリン抵抗性を伴う食後高血糖傾向は動脈硬化の促進因子²¹⁾であることから、Met. S を発症すると動脈硬化を来し易くなり、長期的予後悪化の一因となる可能性も考えられた。

本研究の特徴としては MS 予備群の位置づけを明確にしたことが挙げられる。まず体型評価について、今回はデータを挙げていないが、各群間の身長における有意差は認められていない。このことから最も重要なポイントとなる腹囲については身長の違いによる影響を受けていないと考えられる。MS 予備群及び MS 群における腹囲については両群とも 85cm を超えているが、MS 群は MS 予備群と比較しても有意に肥満度が高い傾向が認められた。このことから Met. S の発症について述べたように、肥満度が上がるにつれて疾病項目が増える可能性が考えられた。有意差は得られていないが、MS 群は MS 予備群と比べ日常運動量が少ない傾向にあり、より早期の段階である MS 予備群における運動不足改善指導の介入が望ましいと思われる。この際の運動量評価については、指導介入後や運動負荷後の調査の場合、短期間の改善の評価は可能であるが、肥満という状態を検討するならば、今回の研究の様に生活習慣における運動量の評価が重要である。また、運動量自体を定量測定することによってアンケート調査単独に比べ、結果について対象者の主観による影響を少なくすることが出来た。また、運動には水泳や武道の様に LC では定量評価出来ない項目があり、これは今回の評価方法の限界である。そのため、聞き取り式アンケートも併用することによってデータとして記録されない運動の有無についても補っていることから日常の運動量の評価として十分と思われる。

一方、今回の研究の限界点として、食習慣の評価が不十分であることが挙げられる。今回は結果の提示を行っていないが、ドック受診時に食事習慣に対するアンケートを施行している。10 項目からなる簡易式の自記式アンケートであり、間食の有無や味付けの確認が主体で具体的な量などの詳細に乏しく定量的評価が困難であった。そのため、総摂取エネルギー量が特に体型を含めた結果へ及ぼす影響が評価されていない。本来は栄養指導等による摂取エネルギー量の定量的評価を行い、消費カロリーとのバランスを考慮することも重要である。

今回の研究で MS 群は習慣的運動量が乏しいことが判明しているが、過去の報告における運動量を増やすことによるインスリン抵抗性の改善²²⁾、血圧の降下作用²³⁾、脂質プロファイルの改善²⁴⁾など習慣的な運動量の増加による Met. S の

リスク軽減²⁵⁾が明らかであることから、運動指導の積極的な介入が望まれる。また、食事療法及び運動指導といった生活習慣の改善は Met. S からの脱却を成しえると共に、各種炎症性マーカーの改善を促すことにより冠動脈疾患のリスクを軽減させる²⁶⁾ことから、長期的な予後の改善も期待出来る。逆に不摂生な生活習慣を続けるとアディポネクチン濃度の低下やインスリン抵抗性の増悪を招いたり²⁷⁾、運動中止による脂質代謝異常を来したり²⁴⁾することから、運動療法を中心とした体重管理を徹底することによる生活習慣病発症の予防が重要である。そのためには今回の様に日頃の運動習慣について定量的に評価し、運動内容を確認することが望まれる。具体的には、通勤手段や職種のような日常生活における動きはどのような状況か、スポーツをする場合はどんな種目をどの程度行うのか、また、カロリー摂取と消費という観点から運動が食事前後のどのような時間帯であるかといったことが重要な確認内容として挙げられる。運動指導においても、一概に「量を増やせ」という方法ではなく、確認した内容から機会が不足しているのか、強度が低いのか、一回量が少ないのか等、別個詳細に評価を行い、指導に反映していくことが望ましい。また、具体的な運動量については、一時間以上継続すれば脂質や糖代謝、体重変動において確実な改善が得られ²⁸⁾、過度の負担の無い 3METs 程度の運動が適しており、このレベルの運動内容について把握しておくことも重要である。

そして本研究は最終的に結果を臨床あるいは予防活動の実践に反映させることが必要である。運動指導における要点としては、有効なカロリー消費が得られる運動については対象者が理解し易いように、目安となる具体的な 3METs の運動内容を提示すること、運動不足の場合には強度や回数など、何が問題であるか明確にすること、個々の生活習慣に合わせて、どの程度の運動までなら挫折せずに継続出来るか提案することが重要である。また、耐糖能評価の点から運動施行のタイミングは可能な限り食後の機会を増やすように指導することも有用と思われる。そして Met. S 自体は施設受診時に短時間で診断がつくため、可能な限り早期の時点における具体的な指導介入が有効であり、特に MS 群に対する改善指導のみならず control 群や MS 予備群に介入することによる Met. S 発症の予防も重要である。また、今回は一年間に渡るデータ収集を行ったが、実際は習慣的運動量の定期的、かつ継続的な定量測定が望ましい。本研究は横断的評価であるため、今後の課題としては指導後の長期的な体重変動やメタボリックシンドロームの状態変化の確認を行い指導介入の妥当性を検討することが必要である。そのために今回の対象者において、体重変化や Met. S の状況についての追跡調査を行う予定になっている。

F 総括

まとめであるが、我々は日本人男性において Met. S の保有状態に応じて習慣的運動状況について測定評価した。MS 群は control 群と比べ、有意に習慣的運動量が少なく、MS 予備群と比べても有意に肥満傾向にあることがわかった。また低アディポネクチン血症やインスリン抵抗性を伴う食後高血糖傾向といった動脈硬化のリスクも高いことから、MS 群にはより早期の段階におけるオーダーメイド式の運動指導介入が望まれる。指導後は出来る限り定期的に体重や運動習慣の経過を確認し、リスクが軽減出来るような指導を継続することが望ましい。そして、今後は効果の確認目的を含め、経年的な体重や Met. S の状態の経過確認を行い、今回の評価に基づいた指導の効果を確認していくことが必要である。

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 94：188-203,2005
- 2) 健康日本 21 厚生労働省ホームページ：健康：施策の紹介：健康日本 21
<http://www.kenkounippon21.gr.jp/>
- 3) 健康日本 21 中間評価報告書 健康・体力づくり事業財団ホームページ
http://www.kenkounippon21.gr.jp/kenkounippon21/ugoki/kaigi/pdf/0704hyouka_tyukan.pdf
- 4) Peter T. Katzmarzyk, Arthur S. Leon, Jack H. Wilmore: Targeting the metabolic syndrome with exercise: evidence from the HERITAGE Family Study. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 35(10): 1703-9, '03 Oct.
- 5) Chiraz Rached-Amrouche, Henda Jamoussi-Kammoun, Samira BLouza-Chabchoub Tunisie: Effects of dietary intervention on weight loss and improvement of Metabolic comorbidities in a population of obese adults. *Medicale*. 85(2): 102-104, '07 Feb.
- 6) Maffiuletti, N A., Agosti, F., Marinone, PG: Changes in body composition, physical performance and cardiovascular risk factors after a 3-week integrated body weight reduction program and after 1-year follow-up in severely obese men and women. *European journal of Clinical Nutrition*. 59(5): 685-94, '05 May
- 7) Hilde K. Brekke, Per-Anders Jansson, Ragnhild A. Lenner : Long-term (1-and 2-year) effects of lifestyle intervention in type 2 diabetes relatives. *Diabetes Research & Clinical Practice*. 70(3): 225-34, '05 Dec.
- 8) M Jette, K Sideney, G. Blumchen: Metabolic Equivalent (METs) in Exercise