

吹田研究は、平成元年に吹田市の住民台帳より12,200名を無作為抽出し、その中で同意が得られた6,485名が第一次コホートとして設定されており、今回の解析ではこの集団を用いた。

1) ベースライン調査

本研究の対象者は、1989～1993年にベースライン調査を受けた第1次コホートのうち、40～74歳の循環器疾患（脳卒中・心筋梗塞）既往のない3,911人（男性1,822人、女性2,089人）とした。既往歴・喫煙及び飲酒習慣は、保健師より聴取した。血圧は3回測定し、2回目と3回目の平均値を使用。腹囲は保健師・技師により測定。血清総コレステロール・HDLコレステロール・中性脂肪・血糖値国立循環器病センター検査部で測定を行った。

「現在喫煙あり」と答えた者を喫煙群とし、その他を非喫煙群とした。MetSの定義はmodified NCEP ATP III基準（腹囲；男性で ≥ 90 cm、女性で ≥ 80 cmに改変）を用い、3項目以上もつものをMetSありとした。対象者を喫煙とMetSの有無により4群に分けて追跡した。

2) 追跡方法：循環器疾患（脳卒中・心筋梗塞）の発症をエンドポイントとして追跡を行った。発症の転帰は以下の方法により把握している。①毎年、脳卒中・心筋梗塞発症状況調査票を送付して、脳卒中・心筋梗塞の発症を把握する。調査票が未返送の場合、電話等で確認する。②年に1回の健診受診時に発症の既往を聞き取る。③人口動態統計（死因統計）から循環器疾患死亡を確認する。①～③の内容を医師研究者が確認し、同意が得られた者を対象に入院時のカルテ調査を行って確定診断を得ている。

なおカルテ調査が不能または人口動態統計では循環器疾患死亡が確認できるが発症歴が確認できなかったものは「疑い」扱いとしている。

喫煙もMetSもない群を基準として、喫煙のみ、MetSのみ、喫煙とMetSの両方を持つ群の循環器疾患発症に対するハザード比を、年齢・飲酒の有無・血清総コレステロール値を調整してCox比例ハザードモデルにより算出した。また各群の人口寄与危険割合（PAF）を算出した。

本研究は観察研究であり、疫学研究に関する倫理指針に従い国立循環器病センター倫理委員会の承認を得て研究を実施している。

C. 研究結果

ベースライン時の喫煙率は男性49.5%、女性11.1%、MetSの有病率は男性18.4%、女性23.0%であった。男性における各群の循環器疾患発症のハザード比（HR）は、喫煙のみ群でHR=1.94（95%信頼区間（CI）：1.19-3.15）、MetSのみ群でHR=1.78（95%CI：0.90-3.50）、両方有する群でHR=3.12（95%CI：1.66-5.85）であった。女性では喫煙のみ群でHR=2.77（95%CI：1.20-6.88）、MetSのみ群でHR=2.51（95%CI：1.37-4.58）、両方有する群でHR=5.30（95%CI：2.01-14.00）であった。

男性のPAFは喫煙のみ群で21.0%、MetSのみ群で5.4%、両方有する群で10.5%、女性では喫煙のみ群で6.8%、MetSのみ群で23.6%、両方有する群で7.2%であった。

D. 考察

ベースライン調査における喫煙率は、当時の全国の喫煙率と比べ男性では低く、女

性では高かった。また本研究の喫煙率は、40-74歳の現在の日本全国の喫煙率とほぼ同等であった。喫煙とMetSのハザード比の絶対値は男女ともにほぼ同レベルであったが、男性では喫煙のみ群及び喫煙・MetS両方を有する群で有意なハザード比の上昇が認められ、MetS単独では上昇していなかった。女性ではいずれの群でも有意なハザード比の上昇を認められた。

この結果は、喫煙、MetSのうちどちらか一つを有する場合、それぞれの改善を目指した介入が重要であることを示している。さらに男女とも喫煙とMetSが併存する人では、どちらか片方だけの場合に比べ循環器疾患発症のリスクが著明に上昇しており、これらの人は個人としては生活習慣改善等による循環器疾患予防対策上、最重点指導の対象となるハイリスク者と考えられた。

危険因子の集団全体へ影響を示すPAFは男性では喫煙のみ群で最も高かった。これは男性の喫煙率が高いことが原因の一つとして考えられる。MetS対策も重要であるが、今後も重要な公衆衛生的課題として喫煙対策に力を注ぐ必要がある。女性ではPAFはMetSのみ群で最も高く、これは男性に比べ喫煙率が低いためと考えられた。

E. 結論

喫煙、MetSのうちどちらか一つを有する場合、それぞれに対する改善措置が重要である。また喫煙・MetSの両方を有する人は、個人としては循環器疾患予防対策上、最重点指導対象者である。しかし男性全体の循環器疾患予防という観点からは、喫煙対策のほうがむしろ重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(学会発表)

東山 綾、小野 優、渡邊 至、小久保 喜弘、岡村 智教、岡山 明. 喫煙とメタボリック症候群—循環器疾患発症予測能はどちらが高いのか?都市部コホート研究における検討(吹田研究)一. 第19回日本疫学会学術総会, 金沢, 2009.

(論文公表)

岡村智教. 吹田研究-循環器疾患の発症をエンドポイントとした都市コホート研究. 総合臨床 58(2): 232-237, 2009.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

吹田研究—循環器疾患の発症をエンドポイントとした都市コホート研究

The Suita study - A cohort study targeting cardiovascular diseases incidence in an urban Japanese population


 特集

岡村 智教
OKAMURA Tomonori

脳卒中—予防・治療の最前線

Key words 都市 正常高値血圧 LDL コレステロール
Non-HDL コレステロール メタボリックシンドローム

吹田市は大阪府の北部に位置する人口35万人のベッドタウンであり、1970年には日本万国博覧会が開催された。万博を契機に開発された新興住宅地と旧来の住宅地が混在しており、約30分で大阪府の都心部へ出ることが可能である。

国立循環器病センター予防検診部(旧集団検診部)が実施している吹田研究は、「無作為抽出された市民を対象に2年おきに健診を繰り返して循環器疾患の発症を追跡する」という理想的なデザインで研究が開始された。従来、吹田研究としては遺伝子多型と危険因子の関連、危険因子と頸動脈超音波検査所見の関連などがあるが、「断面研究(Cross-sectional study)」としての知見であった¹⁾²⁾。しかしながら吹田研究は、本来、都市住民のコホート研究として計画されたものである。最近、脳卒中などの循環器疾患の発症をエンドポイントとした研究成果が公表されつつあり、本稿ではそれらを紹介する^{3)~5)}。

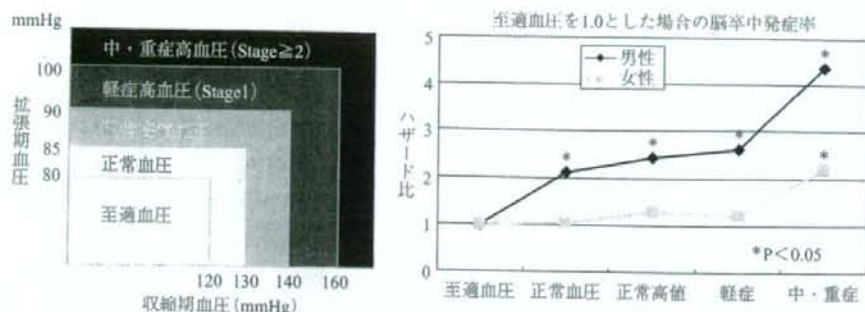
吹田研究の概要

吹田研究は、平成元年(1989年)に吹田市の住民基本台帳から30~79歳の市民12,200人を無作為抽出することから開始された。研究協力について承諾を得られた6,485名が一次コホート集団として研究対象となった。また、平成8年にも同様に3,000名を無作為抽出し、そのなかで1,329名が二次コホート集団として研究対象となっている。この他にコホート研究にボランティアで参加した546名がおり、すべてを合わせた8,360名が吹田コホート研究の対象者である。

国立循環器病センター(吹田市)予防検診部 部長

対象者は2群に分けられ、それぞれ2年おきに予防検診部で循環器健診を受診している。この健診は平成19年度末までは吹田市の基本健康診査として、平成20年度からは特定健診および長寿医療制度に伴う健診として行われており、対象者の同意の下、さまざまな追加検査(研究健診)が行われている。現在(平成20年度)の追加項目としては、糖負荷検査や頸部超音波検査、心臓超音波検査、四肢血圧、歯科検査、各種質問紙調査や栄養調査などがあり、これらが適宜、組み合わせられて提供されている。

コホート研究としての吹田研究のエンドポイントは、脳卒中および心筋梗塞の発症である。前述のように吹田研究対象者は2年に1回、予防検診



注) 降圧剤服用の状況に関わらず健診時の血圧値で分類。
危険度(ハザード比)は、年齢、BMI、高脂血症、喫煙、飲酒を調整して算出。

図1 血圧区分と脳卒中発症：吹田研究(文献3から)

部を受診して健診を受けることになっており、その際、脳卒中と心筋梗塞の発症歴についての確認を受ける。さらに非受診年には、全対象者に健康アンケートを送付してこれらの疾患の有無を確認する。また連絡がつかない者については電話で本人や家族等に連絡を取り、発症が疑われる者がいないかどうかを調査する。診断基準はUS National Survey of Stroke Criteria(脳卒中)⁶⁾およびMONICAの基準(心筋梗塞)⁷⁾を用いている。次のステップとしてリストアップされた者を対象として、本人の同意を得たうえで入院医療機関で画像診断を含むカルテ調査を行い、最終的な病型の確定をする。また人口動態統計の目的外利用申請を行い脳卒中と心筋梗塞の死亡についても把握している。リストアップされた者のうちカルテ調査の同意が得られなかった者(13.8%)、および人口動態上死亡の記録はあるが発症歴を確認できない者は「疑い」例として分類している。

吹田コホート研究の成果

吹田研究は住民健診をベースにしたコホート研究ではなく、当初から循環器疾患予防のためのエビデンスを出すための科学的な調査として企画された。そのため一次コホートのベースライン調査にあたる1989年9月から1994年3月の健診については、①受診者は最低10時間の空腹で来所、②血

圧は5分間座位安静後に水銀血圧計で3回測定、③ウエストサイズを臍位で測定、という諸条件を満たしており、理想的な条件で実施されている。そこでこれらの特徴を生かしながら吹田研究だからこそ示すことができるエビデンスを整理し、この1年間に複数の研究成果を公表した。

1. 正常高値血圧と脳卒中の関連

欧米のコホート研究では、正常高値血圧(収縮期血圧、SBP：130-139mmHg かつ拡張期血圧DBP：85-89mmHg)が循環器疾患の危険因子であることが報告されている。しかし、国内の正常高値血圧に関するコホート研究は死亡をエンドポイントとしたものしかなく、循環器疾患の発症との関連をみた研究はなかった。そこで、吹田コホート研究で正常高値血圧を含む血圧カテゴリーと循環器疾患発症との関連を検討した³⁾。

吹田研究の一次コホート参加者で循環器疾患の既往歴のない男性2,570名、女性2,924名を対象とした。ベースライン時に血圧は3回測定されているが、本研究では、初回測定時の緊張による影響を除くため、2回目と3回目の相加平均値を対象者の血圧とした。平均追跡期間は11.7年間であり、脳卒中213人(男性121人、女性92人)、心筋梗塞133人(男性88人、女性45人)が発症した。図1に示すように、男性では至適血圧に比し、正常血圧群以上で有意に脳卒中発症リスクが高くなっていた。

一方、女性では Stage 2以上の高血圧でのみ脳卒中発症率の上昇を認めた。この傾向は心筋梗塞でもほぼ同様であった。

各血圧区分の循環器疾患(脳卒中+心筋梗塞)発症に対する人口寄与割合(Population Attributable Fraction, PAF)を算出すると(その血圧区分の影響で循環器疾患の何%が発症するかを示した指標)、男性では正常高値血圧の寄与が12.2%もあった。したがってとくに男性の正常高値血圧では、生活習慣の改善等でより低いレベルまで血圧をコントロールする必要があると考えられた。女性で関連が弱いのは女性ホルモンによる血管保護作用のためと思われるが、今後の検討課題である。

2. LDL コレステロール, Non-HDL コレステロールと循環器疾患の発症

動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版では、従来の総コレステロール(TC)に変えてLDL (Low-density lipoprotein)コレステロール(LDL-C)を診断基準等に使うこととなった⁹⁾。しかし、動脈硬化性疾患予防ガイドラインのLDL-Cの基準値は、NIPPON DATA80のTCを用いた19年追跡⁹⁾から推計したものであり、本邦の地域住民を対象としたコホート研究で、LDL-Cと循環器疾患の関連を検証したものはほとんどない。一方、TCからHDL (high-density lipoprotein)コレステロール(HDL-C)を減じたNon-HDLコレステロール(NHDL-C)は、動脈硬化惹起性のリポ蛋白をすべて含むためLDL-Cよりも動脈硬化性疾患の発症予測能が優れているという考え方があるが、本邦での意義は不明である。

そこで吹田研究の一次コホートの対象者のうち、①循環器疾患の既往歴なし、②脂質異常症の薬物治療を行っていない、③10時間以上の空腹時採血を遵守、④採血時の年齢が75歳未満、⑤トリグリセリド(TG) < 400mg/dl という条件を満たす4,694人(男性2,169人、女性2,525人)を対象として、ベースラインのLDL-CまたはNHDL-Cと循環器疾患発症の関連を検討した⁹⁾。LDL-Cは

Friedewald式で求めた(TCからHDL-CとTG/5を減じて算出)。

平均追跡期間は11.9年であり、心筋梗塞80例、脳卒中139例(脳梗塞85例)が発症した。男女別、男女計の解析のいずれともLDL-C、NHDL-Cと脳梗塞の発症に関連を認めなかった(図2上段)。これは、TCと脳梗塞の関連についての多くの国内の疫学研究の結果と同様であった。脳梗塞を塞栓型、ラクナ型、皮質枝血管型に分けて検討すると、皮質枝血管型でLDL-C(NHDL-C)が高い傾向を示したが有意差はなかった。男性のLDL-Cの第5五分位(≥ 151 mg/dl)の心筋梗塞発症率は、第1五分位(<98mg/dl)に比し3.73倍高かった。同様に男性のNHDL-Cの第5五分位(≥ 179 mg/dl)の心筋梗塞発症率は、第1五分位(<123mg/dl)に比し2.61倍高かった。女性でもLDL-C、NHDL-Cの第5五分位(164mg/dl以上および189mg/dl以上)の心筋梗塞発症率は約2倍であった(有意差はなし)。男女を合わせた結果を図2下段に示した。

心筋梗塞とLDL-C(またはNHDL-C)の関連をROC曲線等で検討すると、AUC面積はどちらを用いてもまったく同じであった。したがってLDL-C、NHDL-Cの高値はいずれも都市部住民の心筋梗塞発症の危険因子であるが、両指標の発症予測能には差がないと考えられた。

LDL-C、NHDL-Cはともに日本都市住民の心筋梗塞の危険因子であるが、空腹時採血を必要としないTCとHDL-Cの組み合わせで算出できるNHDL-Cのほうが、より簡便な指標と考えられた。なお現行の内外のLDL-CのエビデンスはそのほとんどがFriedewald式に基づいており、近年行われているLDL-Cの直接測定については疫学的な検証はなされていないことに留意すべきであろう。

3. メタボリックシンドロームの診断基準の検討

平成20年度から特定健診・特定保健指導が開始

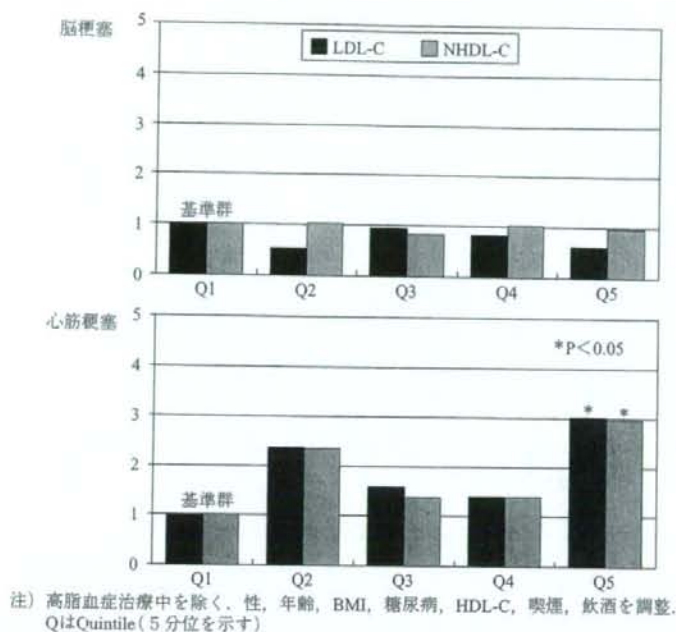


図2 LDL-C、NHDLCと脳梗塞、心筋梗塞の関連：吹田研究(文献4から)

され、循環器疾患のハイリスク者としてメタボリックシンドロームのスクリーニングに注目が集まっている。しかしながら、現行の日本のメタボリックシンドロームの基準¹⁰⁾は策定当時(2005年)のエビデンスに基づいているため、新たな知見の蓄積とともに修正していく必要がある。現在、メタボリックシンドロームと循環器疾患の関連について国内から複数のエビデンスが公表されているが^{11)~13)}、①ウエストサイズの代わりにBMI(Body Mass Index)を用いている、②空腹時の採血が行われていない、③エンドポイントが死亡である、④観察人数が少ない、などそれぞれ一長一短がある。

そこで吹田研究において、メタボリックシンドロームと循環器疾患発症の関連を検討した⁵⁾。循環器疾患の既往歴がなく空腹時採血を実施できた5,332人を12.5年間追跡した。メタボリックシンドロームは、日本の8学会合同基準とNCEP(National Cholesterol Education Program)基

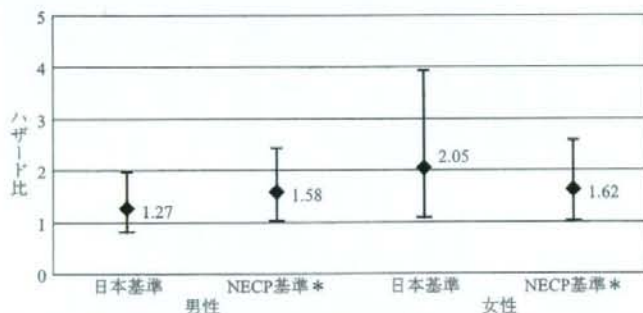
準¹⁴⁾(ただしウエストサイズはアジア人基準)で定義した(表1)。

メタボリックシンドロームの頻度は、日本基準では男性17.7%、女性5.1%、NCEP基準では男性25.1%、女性14.3%であった。それぞれの基準を用いた、メタボリックシンドロームの有無と脳卒中発症との関連を図3に示した。男性のNCEP基準では、メタボリックシンドロームがあると脳卒中発症率が有意に58%高くなることが示されたが(ハザード比1.58)、日本基準では27%上昇していたものの有意差はなかった。女性ではどちらの基準でも有意に脳卒中のリスクが上昇しており、むしろ日本基準のハザード比のほうが高かった。しかし日本基準では、NCEP基準の約3分の1しかメタボリックシンドロームをスクリーニングできていないことを考え合わせると、女性においても日本基準のほうが優れているとは言い難い。日本基準の特徴は、腹部肥満を必須条件としている点にある。しかし対象者を腹部肥満の有無で2群

表1 メタボリックシンドローム診断基準

日本の8学会合同基準	NCEPの基準
必須項目	1. 高トリグリセリド血症 $\geq 150\text{mg/dl}$
ウエスト周囲径 男性 $\geq 85\text{cm}$ 女性 $\geq 90\text{cm}$	2. 低HDLコレステロール血症 男性 $< 40\text{mg/dl}$ 女性 $< 50\text{mg/dl}$
+	3. 収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ かつ/または 拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$
1. 高トリグリセリド血症 $\geq 150\text{mg/dl}$ かつ/または 低HDLコレステロール血症 $< 40\text{mg/dl}$	4. 空腹時血糖 $\geq 110\text{mg/dl}$
2. 収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ かつ/または 拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$	5. ウエスト周囲径(アジア基準) 男性 $\geq 90\text{cm}$ 女性 $\geq 80\text{cm}$
3. 空腹時血糖 $\geq 110\text{mg/dl}$	
☆必須項目+1~3のうち2つ以上で診断	☆1~5のうち3つ以上で診断

それぞれ高TG血症, 低HDL-C血症, 高血圧, 糖尿病に対する薬剤治療を受けている場合は, それぞれの項目に含める



*NCEP基準のウエスト周囲径はアジア人基準(男性 $\geq 90\text{cm}$, 女性 $\geq 80\text{cm}$)を用いた

図3 メタボリックシンドロームと脳卒中発症の関連(文献5から)

に分けて, 高血圧, 脂質異常症, 高血糖の合計個数と循環器疾患の発症リスクを検討すると, 腹部肥満の有無に関わりなく, 危険因子の合計個数が増えると発症リスクはほぼ同様に上昇していた。

メタボリックシンドロームの病因論についてはいくつかの考え方があがるが, 少なくともCTなどの実施ができず, 腹囲計測しかできない健診の場では, 腹部肥満を必須とするよりも危険因子の個数を積み上げたほうが, ハイリスク者のスクリーニングに適していると考えられた。

● 終わりに

吹田研究は, 日本では珍しい都市一般住民を対象としたコホート研究である。本稿で示された結果は, 他の多くの国内のコホート研究とは異なり, 都市部から出された知見という点で重要である。2005年の国勢調査では, 都市部に相当する人口集中地区に居住する人口は66%に達しており, 今後の本邦の健康管理を考えて行く場合には都市部での疫学研究が必須と考えられる。吹田研究を継続・発展させてわが国の循環器疾患予防の疫学研究の推進に貢献していくと同時に, 公衆衛生向上

のための政策等へ研究成果を還元していく必要があると考えられる。

文 献

- 1) Mannami T, Baba S, Ogata J : Strong and significant relationships between aggregation of major coronary risk factors and the acceleration of carotid atherosclerosis in the general population of a Japanese city : the Suita Study. Arch Intern Med 160 : 2297-2303, 2000.
- 2) Inamoto N, Katsuya T, Kokubo Y, et al : Association of methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism with carotid atherosclerosis depending on smoking status in a Japanese general population. Stroke 34 : 1628-1633, 2003.
- 3) Kokubo Y, Kamide K, Okamura T, et al : Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease in a Japanese urban cohort : the Suita study. Hypertension 52 : 652-659, 2008.
- 4) Okamura T, Kokubo Y, Watanabe M, et al : Low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol and the incidence of cardiovascular disease in an urban Japanese cohort study : The Suita study. Atherosclerosis, in press [Epub ahead of print on Jul 26th, 2008]
- 5) Kokubo Y, Okamura T, Yoshimasa Y, et al : Impact of metabolic syndrome on the incidence of cardiovascular disease in a general urban population : The Suita study. Hypertens Res 31 : 2027-2035, 2008.
- 6) Walker AE, Robins M, Weinfeld FD : The National Survey of Stroke. Clinical findings. Stroke 12 (suppl 1) : 113-144, 1981.
- 7) Tunstall-Pedce H, Kuulasmaa K, Amouyel P, et al : Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. Circulation 90 : 583-612, 1994.
- 8) 日本動脈硬化学会・動脈硬化診療・疫学委員会編：脂質異常症の診断基準。動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版。pp11-13, 日本動脈硬化学会(東京)。2007。
- 9) Okamura T, Tanaka H, Miyamatsu N, et al : The relationship between serum total cholesterol and all-cause or cause-specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort. Atherosclerosis 190 : 216-223, 2007.
- 10) 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。
- 11) Kadota A, Hozawa A, Okamura T, et al : Relationship between metabolic risk factor clustering and cardiovascular mortality stratified by high blood glucose and obesity : NIPPON DATA90, 1990-2000. Diabetes Care 30 : 1533-1538, 2007.
- 12) Iso H, Sato S, Kitamura A, et al : Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women. Stroke 38 : 1744-1751, 2007.
- 13) Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, et al : Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population : the Hisayama study. Stroke 38 : 2063-2069, 2007.
- 14) 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 : 2486-2497, 2001.

研究要旨

大阪地区のドック受診者 40～64 歳 821 人を対象に、メタボリックシンドロームの構成因子となるリスクファクターを2つ以上重積して保有する者を効率良く予測できるウエスト周囲径、および内臓脂肪面積についての検討を行った。

その結果、ウエスト周囲径の最適カットオフ値は、男性で 90cm、女性で 88cm であり、内臓脂肪面積の最適カットオフ値は、男性で 105cm²、女性で 85cm² と判断された。また、内臓脂肪面積の方がウエスト周囲径よりもメタボリックシンドロームの危険因子の保有との関連が強い指標であることが窺えた。

A. 研究目的

わが国において今年度からメタボリックシンドロームに着目した特定健診が開始された中、日本人を対象として、ウエスト周囲径の基準値などに関する診断基準の妥当性を示すエビデンスの集積が求められている。そうした背景のもとで、われわれは大阪地区のドック受診者を対象に、メタボリックシンドロームの構成因子となるリスクファクターを2つ以上重積して保有する者を効率良く予測できるウエスト周囲径、および内臓脂肪面積についての検討を行った。

B. 研究方法

2002年2月～2007年3月に、メタボリックシンドローム関連のドックを受診した40～64歳821人（男性481人：平均年齢52.2±3.0歳、女性340人：54.5±6.2歳）を対象とした。高血糖（空腹時血糖値110mg/dl以

上）、高脂血症（トリグリセライド値150mg/dl以上またはHDLコレステロール値40mg/dl未満）、血圧高値（最大血圧130mmHg以上または最小血圧85mmHg以上）のいずれかの危険因子を2つ以上有する者を感度・特異度良く検出することができるウエスト周囲径と内臓脂肪面積のカットオフ値についてcross-sectionalにROC曲線解析（Receiver operating characteristic curve analysis）により検討した。ウエスト周囲径はわが国のメタボリックシンドロームの診断基準で採用されている臍レベルで立位にて測定し、内臓脂肪面積は、Aquilion（TOSHIBA社製：管電圧120kV、管電流400mA）を使用し、仰臥位、呼気時に撮影時間0.5秒、スライス厚10mmで臍部を通る腹部断面を撮影し、撮影画像から専用解析ソフトFatScan（N2システム株式会社製：Ver.2.0）を用いて算出した。本研究は

「疫学研究に関する倫理指針」に則り、対象者の人権は十分擁護されており、対象者個人が不利益を被ることはない。

C. 研究結果

年齢階層別にウエスト周囲径、内臓脂肪面積の平均値をみると、男性では、年齢層が高くなるほど、BMIの平均値は減少傾向、ウエスト周囲径は同レベル、内臓脂肪面積は60～64歳を除き増加傾向を示し、肥満指標により異なる傾向が窺われた(図1)。女性もそれぞれの肥満指標の平均値と年齢層との相関は男性とほぼ同様の傾向を認めた(図2)。危険因子の保有割合は、男性では、いずれの年齢層でも血圧高値の割合が最も高く、次いで高脂血症>高血糖の順に高率であった。男性では、母数の少ない60～64歳を除き、血圧高値、高血糖、および危険因子を2つ以上保有する者の割合は、いずれも年齢層が高くなるほど高くなる傾向を認めたが、高脂血症の割合は、45～49歳が最も高く、以後年齢とともに減少する傾向を示した(図3)。女性でも、母数の少ない40～44歳を除く全ての年齢層で血圧高値>高脂血症>高血糖の順に保有割合は高かった(図4)。また、高脂血症の割合は年齢層別の差はほとんど認められなかったが、血圧高値、高血糖、および危険因子を2つ以上保有する者の割合は、年齢層が高くなるほど高率を示し、特に血圧高値の割合は男性よりも急勾配で高率となった。

ROC 曲線解析の結果、男性では、危険因子を2つ以上保有する者を判別する最適カットオフ値は、ウエスト周囲径は90cm(曲線下面積0.697、感度0.71、特異度0.60)、内臓脂肪面積は105cm²(曲線下面積0.697、感度0.71、特異度0.60)となった。一方、女性の最適カットオフ値は、ウエスト周囲径は88cm(曲線下面積0.770、感度0.80、特異度0.68)、内臓脂肪面積は85cm²(曲線下面積0.794、感度0.67、特異度0.77)と判断された。

D. 考察

今回のドック受診者を対象とした検討により、肥満指標であるウエスト周囲径、内臓脂肪面積、BMIは年齢との相関がそれぞれ異なる傾向を示した。すなわち、年齢層が高くなるほど内臓脂肪面積は増加傾向を示したが、ウエスト周囲径は変わらず、BMIは減少傾向を示し、この傾向は女性よりも男性において顕著であった。BMIの減少は、腹部のみでなく他の体幹部、臀部、四肢の筋肉量等の加齢による生理的減少に起因すると推察される。内臓脂肪面積とウエスト周囲径の傾向が異なる理由として、内臓脂肪量の増加に対し同部位の皮下脂肪量が減少している可能性も考えられるが、我々は先行研究において同部位の皮下脂肪量と内臓脂肪量の増減には正の相関があることを認めていること(日本公衛誌2006;53(特別附録):959)から、皮下脂肪ではなく腹部の筋肉量の減少が内臓脂肪量の増

加を相殺していることが推察される。

各危険因子の保有割合と年齢層との関連をみると、男女ともに血圧高値、高血糖、危険因子を2つ以上保有する者の割合は年齢層が高いほど高率であり、内臓脂肪面積と同じ傾向を示した。高脂血症の割合が男女ともに40歳代では比較的高かったのは、この年齢層で高脂肪食の摂取頻度が比較的高いことが影響している可能性がある。

ROC 曲線下面積から判断すると、危険因子を2つ以上保有する者を効率良く判別する指標としては、男女ともに内臓脂肪面積がウエスト周囲径よりも適していると考えられた。また、ウエスト周囲径の最適カットオフ値は、男性で90cm、女性で88cmとなり、わが国のメタボリックシンドロームの腹囲基準(男性85cm、女性90cm)とは異なる可能性が示唆された。

本研究の **limitation** としては、対象がメタボリックシンドローム関連のドックの受診者であるため、特に男性においてメタボリックシンドロームの者の割合が一般住民での保有割合よりもやや高く、そのことがそれぞれのカットオフ値に影響を及ぼしている可能性がある。したがって、今後はできるだけ偏りの無い対象について同様の検討を行う必要がある。

E. 結論

内臓脂肪面積の方がウエスト周囲径やBMIよりもメタボリックシンドロームの危険因子の保有との関連

が強い指標であることが窺えた。また、わが国のメタボリックシンドロームの腹囲基準については検討の余地があると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

前田健次、北村明彦、他. ドック受診者における年齢と身体計測値による内臓脂肪面積の予測式. 肥満研究 2008;14:145-150.

2. 学会発表

松元清美、北村明彦、他. メタボリックシンドロームにおける各種検査成績の関連について(第2報)一年代別一. 日本公衛誌 2007;54 (特別附録):414.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

[共同研究者]

前田健次(大阪府立健康科学センター)

[研究協力者]

松元清美(大阪府立健康科学センター)

図1. 年齢層別にみた各肥満指標の平均値 (男性)

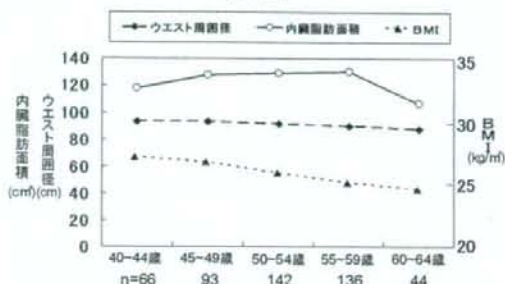


図2. 年齢層別にみた各肥満指標の平均値 (女性)

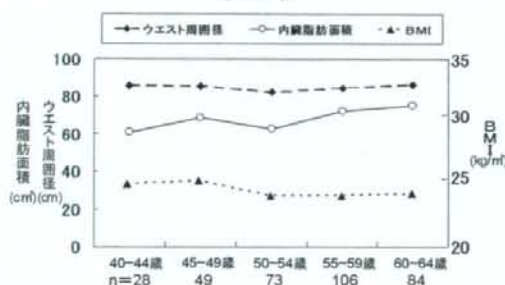


図3. 年齢層別にみた各危険因子の保有割合 (男性)

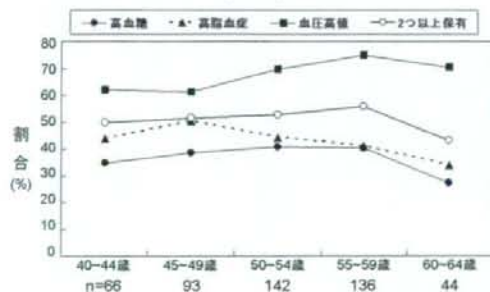


図4. 年齢層別にみた各危険因子の保有割合 (女性)

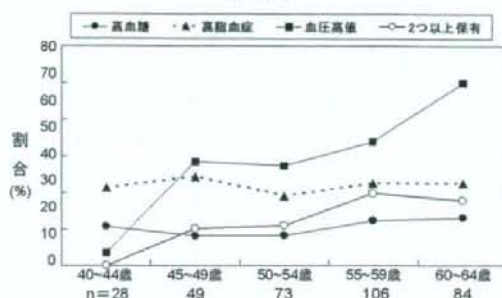


図5. 危険因子を2つ以上有する者を判別するROC曲線 (男性40-64歳)

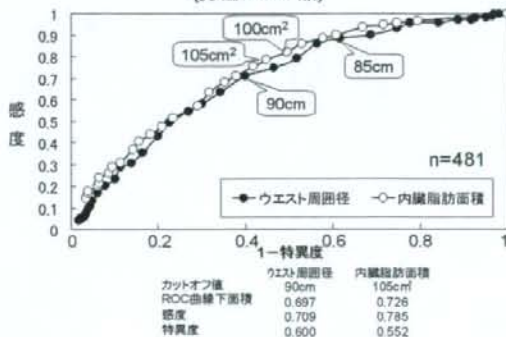
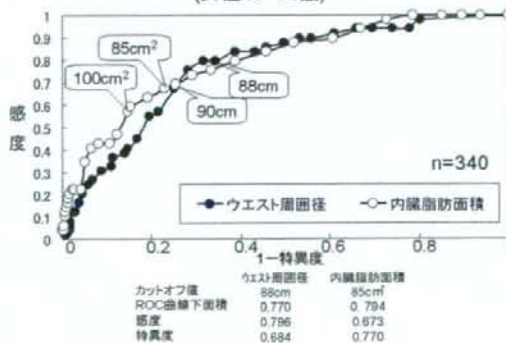


図6. 危険因子を2つ以上有する者を判別するROC曲線 (女性40-64歳)



研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
前田健次、北村明彦、他	ドック受診者における年齢と身体計測値による内臓脂肪面積の予測式	肥満研究	14	145-150	2008

原 著

ドック受診者における年齢と身体測定値による 内臓脂肪面積の予測式

前田 健次^{*1}, 北村 明彦^{*1}, 岡田 武夫^{*1}, 今野 弘規^{*1}, 木山 昌彦^{*1},
松元 清美^{*1}, 添田 雅義^{*2}, 内藤 義彦^{*3}, 佐藤 眞一^{*4}

^{*1}大阪府立健康科学センター ^{*2}大阪府寝屋川保健所 ^{*3}武庫川女子大学生活環境部食物栄養学科 ^{*4}千葉県衛生研究所

索引用語: 内臓脂肪面積, 予測モデル, ウエスト

背景: 内臓脂肪蓄積は動脈硬化リスク因子重積に密接に関係している。腹部CTによる内臓脂肪面積(VFA)が信頼性の高い指標だが, CT装置が必要という制約があり, VFAと相関が高いとされるウエストがその代用として頻用されている。しかしその予測精度は十分でなく, 日常診療で簡便に得られる, 年齢と身体測定値を組み合わせた, より精度の高いVFAの予測式を探索した。

方法: 対象は大阪府立健康科学センターで実施している, CTによるVFA測定を含むドックコースを2001/11~2006/4の期間に受診した成人504名(平均年齢55.2歳, 男性180名, 女性324名)である。VFAは膈高の断面像から求めた。身体測定値として, 身長, BMI, ウエスト, ヒップ, 上腕背部皮脂肪厚, 肩甲骨下部皮脂肪厚を測定した。男女別に, VFAと, 年齢および各身体測定値との単相関分析を行い, 有意な相関係数が得られる変数を同定した。次にそれら有意な変数による重回帰モデルについて, 自由度調整済決定係数を指標としたall possible procedureを行ってVFAの最適な予測モデルを決定した。

結果: VFAに対する最適な予測式は, 男性では $VFA = \exp(\text{年齢} \times 0.0155 + \text{ウエスト} \times 0.0441 - 0.215)$, 女性では $VFA = \exp(\text{年齢} \times 0.0123 + \text{BMI}(\text{対数}) \times 1.42 + \text{ウエスト} \times 0.0187 + \text{肩甲骨下部皮脂肪厚}(\text{対数}) \times 0.300 - 3.59)$ であった。ウエスト単独と最適モデルの自由度調整済決定係数はそれぞれ, 男性で0.386と0.542, 女性で0.566と0.661であった。

結論: 腹部CTによるVFAをウエスト単独で予測するより, 男性ではウエストと年齢を, 女性では年齢, BMI, ウエスト, 肩甲骨下部皮脂肪厚を組み合わせて予測するより正確になる。

はじめに

内臓脂肪蓄積は動脈硬化リスク因子

重積に密接に関係しており¹⁻³⁾, 個人の動脈硬化リスク評価として, 内臓脂肪の多寡を判断することは重要であ

る。内臓脂肪量の測定は, 腹部CTによる膈高部の内臓脂肪面積 (Visceral Fat Area: VFA)が信頼性が高く, 理

Prediction model of visceral fat area based on age and anthropometric indexes in health check-up subjects

Kenji Maeda^{*1}, Akihiko Kitamura^{*1}, Takeo Okada^{*1}, Hironori Imano^{*1}, Msahiko Kiyama^{*1}, Kiyomi Matsumoto^{*1}, Masayoshi Soeda^{*2}, Yoshihiko Naito^{*3}, Shinichi Sato^{*4}

^{*1} Osaka Medical Center for Health Sciences and Promotion

^{*2} Neyagawa Health Center of Osaka Prefecture

^{*3} Department of Food Sciences and Nutrition School of Human Environmental Sciences, Mukogawa Women's University

^{*4} Chiba Prefectural Institute of Public Health

想的な測定法の一つとされている¹⁷⁾。しかし腹部CTはCT撮影装置があるところでなければ測定できない、少量ではあるが被曝がある、一定のコストがかかる、などの欠点がある。したがって、身体測定値など、簡便に測定できる指標を使ってVFAを正確に予測できれば、個人の動脈硬化リスク評価において有用である。

これまでに、VFAと身体測定値との関連について数多くの検討がなされ¹⁸⁾、ウエスト、Body Mass Index (BMI)、またウエスト/ヒップ比などが特に相関が高い結果であったが、その相関は中程度moderateで、予測精度は十分ではない。そのため複数の身体測定値や、性・年齢を組み合わせることによりVFAの予測精度を向上させる試みがなされてきた¹⁹⁾。そこでは、年齢、性別、ウエスト、ヒップ、身長などを組み合わせた予測がより正確であると報告されている。

一方、日本人は欧米と比較して肥満度が大きく異なり²⁰⁾、また人種による予測式の違いがあるという報告²¹⁾もされていることから、日本人を対象にした予測式が必要である。これまで日本人を対象とし、身体測定値によるVFAの予測式に関する報告は1編²²⁾あるが、対象者は女性のみ(n=115)であり、日本人男性を対象にした報告はない。

今回、国内のドック受診者を対象にして、年齢や、簡便に得られる身体測定値(身長、BMI、ウエスト、ヒップ、皮脂厚)を用いて、腹部CTによって測定されたVFAに対する最も予測精度の高い予測式を男女別に見出すことを試みた。

対象と方法

1. 対象

大阪府立健康科学センターで実施している、CTによるVFA測定を含むド

ックコースを2001/11~2006/4の期間に受診した成人504名(平均年齢55.2歳、男性180名、女性324名)で、その大部分は大阪近郊の一般住民である。服薬治療状況は男女それぞれ、高血圧が26%、15%、高脂血症が7%、10%、糖尿病が3%、1%であった。

2. 測定

1) 身体測定値

身長と体重は薄いガウンと肌着を着用したまま、自動測定器(TBF-210, TANITA製)で測定した。皮脂厚は、Harpender skinfold caliperを用いて、右側の上腕背部と肩甲骨下部の2点を測定した。ウエストは立位で、臍レベル(臍が下方に偏位している場合は肋骨下縁と前上腸骨棘の中点レベル)を軽呼吸時に測定した²³⁾。ヒップは立位で臀部最大部を測定した。

2) 腹部CTによるVFA

VFAはTOSHIBA製Aquilion(管電圧120Kv、管電流400mA)で撮影した臍高の断面から、Fat Scan ver. 2 (N2システム(株))により求めた。Fat Scan ver. 2は、腹部CTにおけるVFAを半自動化測定するもので、その信頼性と妥当性は確認がなされている²⁴⁾。

3. 統計解析

VFAと身体測定値(身長、BMI、ウエスト、ヒップ、上腕背部皮脂厚、肩甲骨下部皮脂厚)の分布の正規性をKsmirnov-Smirnov検定により検定し、正規性が棄却された場合は対数変換を行った。VFAと、年齢および各身体測定値との単相関分析を行い、その相関係数が有意となる変数を同定した。次にそれら有意な変数による重回帰モデルについてall possible procedureを行い、投入した全変数の回帰係数が有意となり、かつ自由度調整決定係数が最大となるモデルを決定し、これをVFAに対する最適予測モデルとした。最適とされたモデルが適切である

か、残差プロット、Cook's D、偏回帰プロット、VIFによる回帰診断を行った²⁵⁾。最適な予測モデルによるVFA推定値の信頼性について、VFAとの散布図を求めた。またVFA100cm²以上に対する、VFA推定値100cm²以上の診断特性を検討した。統計ソフトは、STATA 8.2(StataCorp LP, TX)を用いた。

4. 倫理的配慮

大阪府立健康科学センターのドック受診者のデータは、同センターの個人情報保護ポリシーに基づいて厳重に管理されており、本研究では個人を特定できない形でデータを抽出し、解析を行った。

結果

対象者属性を表1に示す。年齢は男性56.6±13.1歳(20~87歳)、女性54.5±12.8歳(20~83歳)、BMIは男性24.8±3.3kg/m²(17.5~37.6)、女性23.1±3.5(14.3~40.1)であった。

身体測定値およびVFAの分布を正規性検定すると、正規性が棄却されたのは、BMI、ヒップ、上腕背部皮脂厚、肩甲骨下部皮脂厚、VFAで、これらの変数は対数変換を行った。

VFA(対数)と、年齢および身体測定値との単相関分析の結果を表2に示す。男性における身長以外は、全変数の相関係数が有意であった。

VFA(対数)に対する重回帰モデルに投入する独立変数の個数別に、モデルのあてはまりの良さを示す自由度調整決定係数の最大値と、その最大値を示す組み合わせを図1に示す。自由度調整決定係数は男性では1変数から2変数で大きく上昇し、それ以上は同程度、女性では4変数まで漸増し、それ以上は同程度であった。モデルに投入された全ての独立変数の回帰係数が統計的に有意となった独立変数の

表1 対象者属性

	平均±SD	
	男性(n=180)	女性(n=324)
年齢(歳)	56.6±13.1	54.5±12.8
身長(cm)	166.7±6.6	154.5±5.5
体重(kg)	68.9±11.0	55.2±8.9
ウエスト(cm)	88.2±7.9	82.0±10.0
ヒップ(cm)	94.9±5.8	92.6±6.3
上腕背部皮脂肪厚(mm)	11.0±4.0	19.4±6.1
肩甲骨下部皮脂肪厚(mm)	19.1±7.9	21.1±8.5
BMI(kg/m ²)	24.8±3.3	23.1±3.5
内臓脂肪面積(cm ²)	105.8±46.6	61.2±35.1
収縮期血圧(mmHg)	124±17	118±18
拡張期血圧(mmHg)	75±11	70±11
総コレステロール値(mg/dl)	208±37	221±35
HDLコレステロール値(mg/dl)	53.0±11.5	65.5±15.4
トリグリセライド値(mg/dl)	153±116	102±63
空腹時血糖(mg/dl)	105±19	95.9±13.9
HbA _{1c} (%)	5.10±0.80	4.94±0.55

個数は、男性では1~2変数、女性では1~4変数で、これらのうち自由度調整済決定係数が最大であったのは、男性では2変数(年齢とウエスト)、女性では4変数(年齢、BMI(対数)、ウエスト、肩甲骨下部皮脂肪厚(対数))の重回帰モデル(表3)であったため、それらを最適な予測式とした。

男性: $VFA = \exp(\text{年齢} \times 0.0155 + \text{ウエスト} \times 0.0441 - 0.215)$

女性: $VFA = \exp(\text{年齢} \times 0.0123 + \text{BMI(対数)} \times 1.42 + \text{ウエスト} \times 0.0187 + \text{肩甲骨下部皮脂肪厚(対数)} \times 0.300 - 3.59)$

男女それぞれの最適な予測式に対して残差分析を行ったところ、線形性・等分散性は問題なかった。影響の大きい観測点の有無をみたCook's Dでは、その影響が大きいとする目安を越えた観測点が複数あったが、偏重回帰プロットでは、はずれ値outlierとみなせるような、少数で影響が大きい観測点はなかった。VIF高値となる多重共線性の存在はなかった。

男女それぞれでVFAと、最適な予測式をもとにしたVFA推定値の散布

表2 VFA(対数)と、年齢、身体測定値との単相関分析

変数	男性		女性	
	相関係数	p値	相関係数	p値
年齢	0.302	0.000	0.339	0.000
身長	0.004	0.961	-0.159	0.004
BMI(対数)	0.505	0.000	0.725	0.000
ウエスト	0.624	0.000	0.753	0.000
ヒップ(対数)	0.356	0.000	0.514	0.000
上腕背部皮脂肪厚(対数)	0.259	0.000	0.534	0.000
肩甲骨下部皮脂肪厚(対数)	0.395	0.000	0.641	0.000

自由度調整済決定係数

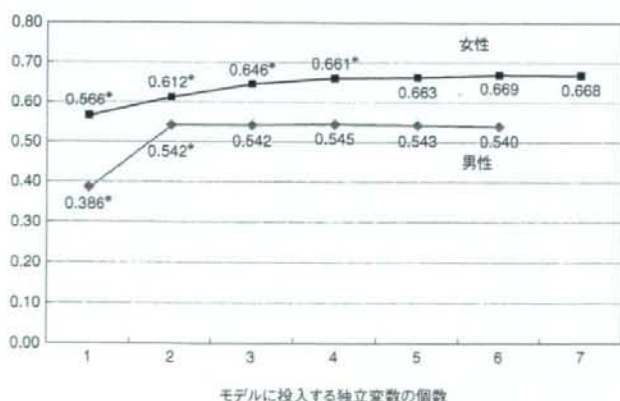


図1 モデルに投入する独立変数の個数別の、自由度調整済決定係数の最大値

モデルに投入する独立変数の個数ごとの、自由度調整済決定係数が最大値となる変数の組み合わせ <男性>

1: ウエスト, 2: 年齢, ウエスト, 3: 年齢, ウエスト, 上腕背部皮脂肪厚(対数), 4: 年齢, ウエスト, 上腕背部皮脂肪厚(対数), 肩甲骨下部皮脂肪厚(対数), 5: 年齢, BMI(対数), ウエスト, 上腕背部皮脂肪厚(対数), 肩甲骨下部皮脂肪厚(対数), 6: 年齢, BMI(対数), ウエスト, ヒップ(対数), 上腕背部皮脂肪厚(対数), 肩甲骨下部皮脂肪厚(対数) <女性>

1: ウエスト, 2: 年齢, BMI(対数), 3: 年齢, BMI(対数), ウエスト, 4: 年齢, BMI(対数), ウエスト, 肩甲骨下部皮脂肪厚(対数), 5: 年齢, 身長, BMI(対数), ウエスト, 肩甲骨下部皮脂肪厚(対数), 6: 年齢, 身長, BMI(対数), ウエスト, ヒップ(対数), 肩甲骨下部皮脂肪厚(対数), 7: 年齢, 身長, BMI(対数), ウエスト, ヒップ(対数), 上腕背部皮脂肪厚(対数), 肩甲骨下部皮脂肪厚(対数)

*モデルに投入した全ての独立変数の回帰係数が統計的に有意

図を図2, 3に示す。VFA100cm²以上に対する、VFA推定値100cm²以上の感度、特異度、正診率は男性でそれぞれ88%, 67%, 78%, 女性で69%, 91%, 88%であった。

考察

身体測定値の中でVFA(対数)との関連性が最も高かったのは、ウエストで、その関連の強さは男女とも中程度 moderate(男性 $r=0.624$, 女性 $r=0.753$)であり、これまでの報告同様^{21, 26}であった。したがってVFAをある一つの身体測定値で予測するのであれば、やはりウエストが選択される。しかしその予測精度は十分ではなく、予測精度向上を目指した今回の検討は重要である。

男性において、VFA(対数)の最適な予測はウエストと年齢により得られ、年齢を加味すればウエストと組み合わせると予測精度が向上する身体測定値は今回検討したものにはなかった。VFAの予測精度を示す自由度調整済決定係数は、ウエストのみでは0.386だが、年齢を追加することにより0.542まで上昇するので、男性におけるVFAの推定は、年齢を加味したウエストで行うのが望ましい。

女性では、VFA(対数)の最適な予測は、ウエスト、年齢、肩甲骨下部皮脂肪厚(対数)、BMI(対数)の組み合わせにより得られた。男性と異なり、ウエストに肩甲骨下部皮脂肪厚(対数)を追加することによってVFA予測精度が向上した理由は、肩甲骨下部皮脂肪厚(対数)とVFA(対数)との相関が男性よりもかなり高い(男性 $r=0.395$, 女性 $r=0.641$)ためと考えられる。またBMIを追加することによって予測精度が向上した理由は、女性においてBMI(対数)はVFA(対数)との相関がウエストとほぼ同等(BMI(対数) $r=0.725$, ウエ

表3 VFA(対数)の予測に最適な重回帰モデル

性別	変数	回帰係数	標準偏差	p値	自由度調整済決定係数	平均二乗誤差
男性	年齢	0.0155	0.0020	0.000	0.542	0.343
	ウエスト	0.0441	0.0033	0.000		
	切片	-0.215	0.328	0.513		
女性	年齢	0.0123	0.0018	0.000	0.661	0.376
	BMI(対数)	1.42	0.27	0.000		
	ウエスト	0.0187	0.0039	0.000		
	肩甲骨下部皮脂肪厚(対数)	0.300	0.077	0.000		
	切片	-3.59	0.60	0.000		

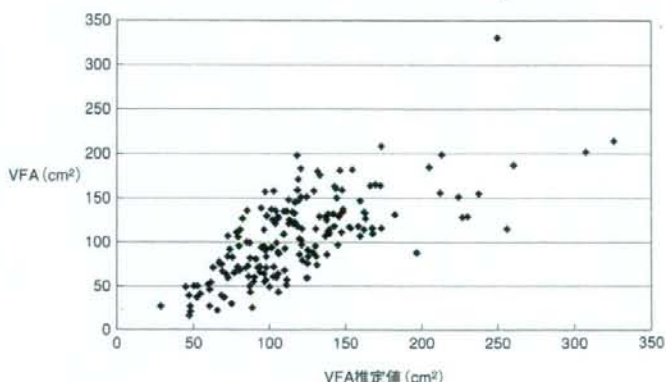


図2 VFAと、最適な予測式によるVFA推定値の散布図(男性)

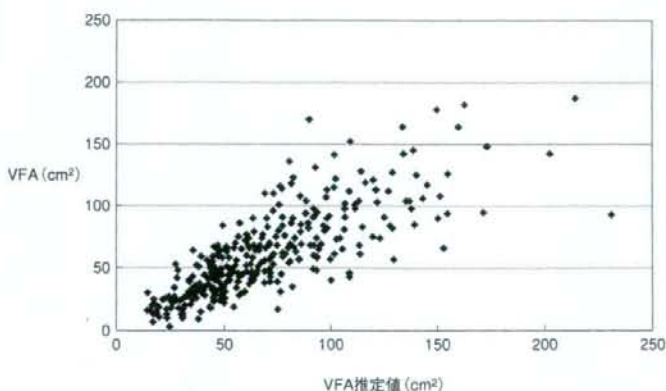


図3 VFAと、最適な予測式によるVFA推定値の散布図(女性)

スト $r=0.753$)であることから、ウエストによるVFA(対数)の予測のばらつきがBMI(対数)の情報で小さくなったと推定される。ウエストのみでの自由度調整済決定係数は0.566だが、ウエストに年齢、肩甲骨下部皮脂肪厚(対数)、BMI(対数)を加えた今回の予測式では0.661まで上昇し、予測精度が大きく向

上した。

年齢とともにVFAは増加するとされており^{12-16, 23-27}、今回の結果も合致する。男性ではウエストと年齢で予測式が構成されているため、VFAに対する相対的な寄与の大きさを回帰係数から判断すると、年齢3歳分がウエスト1cm分にほぼ相当した。また同じウエストでも、年齢が高くなるとVFAが大きくなると予測されるが、これは皮下脂肪面積が年齢が高くなると逆に減少傾向を示していることから(データ示さず)、脂肪分布の移動も関係していると思われる。また腹筋・傍脊筋・大腰筋の萎縮(sarcopenia)によって、相対的にVFAが増大するのかもしれない。

今回の検討では、VFAの予測精度は女性が男性より全体的に良い結果で、ウエスト単独でも大きな差(自由度調整済決定係数が男性0.387、女性0.566)があった。VFAとウエストとの関係でみると、ウエストが大きくなると男女ともVFAの散らばりは大きくなっていった。したがって女性は男性よりもウエストが小さいため、男性よりもVFAとウエストの相関が高い集団であったことによるものと判断される。ウエストによるVFAの予測を、男女ともウエスト80-120cmの範囲のサンプルに対して行うと、自由度調整済決定係数は男性で0.259(n=158)、女性で0.282(n=188)となり、男女間の差がほとんど認められなくなった。

Miyatakeらによる国内の先行報告²⁸では、女性のVFAの予測式は、年齢、身長、体重、ウエスト、ヒップで構成されていた(VFA=年齢×1.023-身長×2.119+体重×1.454+ウエスト×2.841-ヒップ×1.208+159.475)。今回我々の女性対象者に対して、これら5変数を用いてVFAを予測すると、その自由度調整済決定係数は0.654と

り、我々の最適な予測式(4変数)における0.661と同程度であった。Miyatakeらの予測式は本研究とは別の集団から導きだされており、単純な比較は困難であるが、我々の予測式の予測精度は同程度以上と考えられる。

今回の対象者は、若年から高齢者まで幅広い年代で、肥満度も広い範囲をカバーしており、日本人全体への一般化はおよそ可能と考える。しかし自発的なドック受診者というサンプルのため、その内臓脂肪蓄積の程度は各年代を代表するような集団である十分な担保がなく、可能であれば地域住民から無作為抽出された集団による検証を行うことが求められる。

まとめ

腹部CTによるVFAをウエスト単独で予測するより、男性ではウエストと年齢を、女性ではウエスト、年齢、肩甲骨下部皮脂肪厚、BMIを組み合わせて予測すると、より正確になり、個人の動脈硬化性疾患のリスク評価を行う上で有用であると考えられる。

文献

- 1) Larsson B, Svardsudd K, Welin L, et al.: Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984, **288**: 1401-1404.
- 2) Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, et al.: Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987, **36**: 54-59.
- 3) Hunter GR, Snyder SW, Kekes-Szabo T, et al.: Intra-abdominal adipose tissue values associated with risk of possessing elevated blood lipids and blood pressure. *Obes Res* 1994, **2**:

563-568.

- 4) Tokunaga K, Matsuzawa Y, Ishikawa K, et al.: A novel technique for the determination of body fat by computed tomography. *Int J Obes* 1983, **7**: 437-445.
- 5) Sjostrom L, Kvist H, Cederblad A, et al.: Determination of total adipose tissue and body fat in women by computed tomography, 40K, and tritium. *Am J Physiol* 1986, **250**: E736-E745.
- 6) Kvist H, Sjostrom L, Tylén U: Adipose tissue volume determinations in women by computed tomography: technical considerations. *Int J Obes* 1986, **10**: 53-67.
- 7) Kvist H, Chowdhury B, Sjostrom L, et al.: Adipose tissue volume determination in males by computed tomography and 40K. *Int J Obes* 1988, **12**: 249-266.
- 8) Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK: Obesity: new insight into the anthropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985, **290**: 1692-1694.
- 9) Ross R, Shaw KD, Martel Y, et al.: Adipose tissue distribution measured by magnetic resonance imaging in obese women. *Am J Clin Nutr* 1993, **57**: 470-475.
- 10) Poullet MC, Despres JP, Lemieux S, et al.: Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994, **73**: 460-468.
- 11) Zamboni M, Turcato E, Armellini F, et al.: Sagittal abdominal diameter as a practical predictor of visceral fat. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998, **22**: 655-660.
- 12) Seidell JC, Oosterlee A, Thijssen MA, et al.: Assessment of intra-abdominal and subcutaneous abdominal fat: relation between

- anthropometry and computed tomography. *Am J Clin Nutr* 1987, **45**: 7-13.
- 13) Seidell JC, Oosterlee A, Deurenberg P, et al.: Abdominal fat depots measured with computed tomography: effects of degree of obesity, sex, and age. *Eur J Clin Nutr* 1988, **42**: 805-815.
- 14) Ferland M, Despres JP, Tremblay A, et al.: Assessment of adipose tissue distribution by computed axial tomography in obese women: association with body density and anthropometric measurements. *Br J Nutr* 1989, **61**: 139-148.
- 15) Despres JP, Prud'homme D, Poullet MC, et al.: Estimation of deep abdominal adipose-tissue accumulation from simple anthropometric measurements in men. *Am J Clin Nutr* 1991, **54**: 471-477.
- 16) Schreiner PJ, Terry JG, Evans GW, et al.: Sex-specific associations of magnetic resonance imaging-derived intra-abdominal and subcutaneous fat areas with conventional anthropometric indices. *The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Am J Epidemiol* 1996, **144**: 335-345.
- 17) Stanforth PR, Jackson AS, Green JS, et al.: Generalized abdominal visceral fat prediction models for black and white adults aged 17-65 y: the HERITAGE Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004, **28**: 925-932.
- 18) World Health Organisation. *World health statistics annual*. Geneva: WHO, 2006.
- 19) Hill JO, Sidney S, Lewis CE, et al.: Racial differences in amounts of visceral adipose tissue in young adults: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *Am J Clin Nutr* 1999, **69**: 381-387.
- 20) Miyatake N, Takenami S, Fujii M: Evaluation of visceral adipose accumulation in Japanese women and establishment of a predictive formula. *Acta Diabetol* 2004, **41**: 113-117.
- 21) New criteria for 'obesity disease' in Japan. *Circ J* 2002, **66**: 987-992.
- 22) Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, et al.: Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology* 1999, **211**: 283-286.
- 23) Draper NR, Smith H. *Applied regression analysis* 3rd ed. New York: John Wiley & Sons, Inc. 1998.
- 24) Zamboni M, Turcato E, Armellini F, et al.: Sagittal abdominal diameter as a practical predictor of visceral fat. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998, **22**: 655-660.
- 25) Enzi G, Gasparo M, Biondetti PR, et al.: Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age, and overweight, evaluated by computed tomography. *Am J Clin Nutr* 1986, **44**: 739-746.
- 26) Shimokata H, Tobin JD, Muller DC, et al.: Studies in the distribution of body fat: I. Effects of age, sex, and obesity. *J Gerontol* 1989, **44**: M66-M73.
- 27) Horber FF, Gruber B, Thoni F, et al.: Effect of sex and age on bone mass, body composition and fuel metabolism in humans. *Nutrition* 1997, **13**: 524-534.

(受付日: 2007年12月6日)
(採択日: 2008年5月7日)

沖縄県における心臓血管イベント発症要因の解明(沖縄豊見城研究)

研究分担者 島袋充生 琉球大学医学部第二内科

研究要旨: 沖縄県の人間ドック受診者において、生活習慣病関連の危険因子を調査した。内臓肥満症、高血圧、耐糖能異常、脂質異常症のいずれも全国平均より高いことがわかった。急性心筋梗塞の発症率は、男性2.01、女性1.03(千人年)、冠動脈疾患(急性心筋梗塞+労作性狭心症)男性3.40、女性2.06(千人年)、脳卒中3.47、女性2.49(千人年)であった。腹部肥満、高血圧、高血糖、高中性脂肪、低HDL血症の陽性率、喫煙率、習慣飲酒率でも、男性が女性に比較して高く、高コレステロール血症は男女で有病率に差がなかった。心血管イベントの発症率には男女差があり、その発症要因も明らかな差がある。メタボリックシンドロームの診断・管理のためには、男女差を考慮に入れて個別のアプローチ基準を設定する必要があると考えられた。

A. 研究目的

沖縄県における心臓血管イベント発症要因を解明する。メタボリックシンドロームのコンポーネントを含めた動脈硬化性疾患リスクファクターの陽性率と心血管イベントの発症率との関係を明らかにする。

B. 研究方法

研究1: 2003年5月から2004年3月まで豊見城中央病院健康管理センターを人間ドックのため受診した者6985名(年齢30~69才、男性3839名、女性3146名)。メタボリックシンドロームの各コンポーネントの陽性率と他の動脈硬化危険因子の陽性率を調査する。研究2: 研究1で対象となった症例につき、毎年の受診歴をカルテ上で確認し、受診歴の不明なものに対して、往復はがきで健康状態、死別の有無に関する調査を行う。メタボリックシンドローム診断基準は注1に示す通り。メタボリックシンドロームに対して、食事療法、運動療法、薬物療法の有無を調査し、注2に示すプライマリーエンドポイントおよびセカンダリーエンドポイントを判定する。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言(<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>)を遵守している。予後問い合わせのときは、調査に関する情報保護シールを貼ること

で、また、統計解析ならびに中央の疫学解析委員会におけるデータ提供の際は、連結不可匿名化をおこない個人が特定されない処理を厳重におこない、個人情報情報の漏洩がないことに徹底して留意した。

C. 研究結果

対象とした者人間ドック受診者6985名のメタボリックシンドロームの頻度は以下の通りである。腹部肥満陽性率は、男性58%(≥ 85 cm)31%(≥ 90 cm)、女性53%(≥ 80 cm)17%(≥ 90 cm)。空腹時高血糖または血糖降下薬内服率は、男性53%(≥ 100 mg/dl)、21%(≥ 110)、女性24%(≥ 100)、8%(≥ 110)であった。総コレステロール血症(≥ 220 mg/dlまたは内服中)は男性32%、女性33%、高中性脂肪血症(≥ 150 または脂質異常症治療薬内服)は、男性41%、女性18%であった。低HDL血症(< 40 または脂質異常症治療薬内服)の有病率は、男性20%、女性11%(< 50 だと25%)であった。高血圧症($\geq 130/85$ mmHgまたは内服)の有病率は、男性55%、女性38%であった。メタボリックシンドロームの陽性率は男性は、27%(日本基準_腹囲85cm)23%(IDF_腹囲90cm)、14%(AHA/NHLBI_2005年改訂_腹囲90cm)であった。女性は、6%(日本基準_腹囲90cm)24%(IDF_腹囲80cm)、24%(AHA/NHLBI_2005年改訂_腹囲80cm)であった。喫煙率(男性喫煙中34%+既往喫煙25%、女性喫煙中5%+既往喫煙2%)、習慣飲酒率(週1回以上、男性8