

図④-1 ウエスト周囲径の基準値を現行の男性 85cm/女性 90cm とし、対照群を「ウエスト周囲径が基準値未満の者」とした場合の心血管疾患発症の年齢調整ハザード比

男性

|              | ウエスト周囲径<85cm(対照群) | ウエスト周囲径≥85cm+リスク数 |                  |                  |                  |
|--------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|
|              |                   | 0個                | 1個               | 2個               | 3個               |
| 人数           | 7,408             | 819               | 2,307            | 2,071            | 652              |
| 虚血性心疾患、発症数   | 78                | 5                 | 33               | 32               | 19               |
| ハザード比        | 1.00              | 0.65 (0.26-1.60)  | 1.35 (0.90-2.04) | 1.41 (0.93-2.14) | 2.63 (1.58-4.37) |
| 虚血性循環器疾患、発症数 | 223               | 17                | 73               | 106              | 45               |
| ハザード比        | 1.00              | 0.90 (0.48-1.32)  | 1.05 (0.80-1.37) | 1.66 (1.31-2.11) | 2.21 (1.58-3.09) |
| 全循環器疾患、発症数   | 283               | 19                | 90               | 124              | 49               |
| ハザード比        | 1.00              | 0.69 (0.43-1.12)  | 1.01 (0.79-1.29) | 1.53 (1.23-1.91) | 1.89 (1.37-2.60) |

女性

|              | ウエスト周囲径<90cm(対照群) | ウエスト周囲径≥90cm+リスク数 |                  |                  |                  |
|--------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|
|              |                   | 0個                | 1個               | 2個               | 3個               |
| 人数           | 13,408            | 498               | 1,164            | 766              | 195              |
| 虚血性心疾患、発症数   | 67                | 1                 | 11               | 4                | 3                |
| ハザード比        | 1.00              | -                 | 1.30 (0.68-2.48) | 0.66 (0.24-1.82) | 2.11 (0.65-6.83) |
| 虚血性循環器疾患、発症数 | 250               | 3                 | 36               | 27               | 13               |
| ハザード比        | 1.00              | 0.34 (0.11-1.05)  | 1.19 (0.83-1.70) | 1.27 (0.84-1.90) | 2.67 (1.49-4.81) |
| 全循環器疾患、発症数   | 355               | 7                 | 44               | 36               | 16               |
| ハザード比        | 1.00              | 0.54 (0.25-1.16)  | 1.06 (0.77-1.46) | 1.24 (0.87-1.77) | 2.41 (1.42-4.10) |

図④-2 ウエスト周囲径の基準値を現行の男性 85cm/女性 90cm とし、対照群を「ウエスト周囲径が基準値未満かつリスクファクター数 0 の者」とした場合の心血管疾患発症の年齢調整ハザード比

男性

|              | ウエスト周囲径<85cm+リスク数 |                  |                  |                  |
|--------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|
|              | 0個(対照群) = L0      | 1個 = L1          | 2個 = L2          | 3個 = L3          |
| 人数           | 2,557             | 3,155            | 1,428            | 268              |
| 虚血性心疾患、発症数   | 14                | 39               | 21               | 4                |
| ハザード比        | 1.00              | 1.91 (1.03-3.54) | 2.21 (1.11-4.37) | 2.08 (0.68-6.40) |
| 虚血性循環器疾患、発症数 | 41                | 117              | 49               | 16               |
| ハザード比        | 1.00              | 1.86 (1.29-2.67) | 1.64 (1.07-2.51) | 2.68 (1.47-4.88) |
| 全循環器疾患、発症数   | 51                | 142              | 68               | 22               |
| ハザード比        | 1.00              | 1.84 (1.32-2.55) | 1.87 (1.29-2.71) | 3.07 (1.82-5.18) |
|              | ウエスト周囲径≥85cm+リスク数 |                  |                  |                  |
|              | 0個 =M0            | 1個 =M1           | 2個 =M2           | 3個 =M3           |
| 人数           | 819               | 2,307            | 2,071            | 652              |
| 虚血性心疾患、発症数   | 5                 | 33               | 32               | 19               |
| ハザード比        | 1.09 (0.39-3.04)  | 2.30 (1.23-4.32) | 2.41 (1.28-4.53) | 4.48 (2.23-9.02) |
| 虚血性循環器疾患、発症数 | 17                | 73               | 106              | 45               |
| ハザード比        | 1.27 (0.71-2.25)  | 1.67 (1.13-2.46) | 2.65 (1.83-3.83) | 3.52 (2.28-5.45) |
| 全循環器疾患、発症数   | 19                | 90               | 124              | 49               |
| ハザード比        | 1.14 (0.67-1.94)  | 1.67 (1.17-2.37) | 2.52 (1.81-3.52) | 3.11 (2.07-4.67) |

女性

|              | ウエスト周囲径<90cm+リスク数 |                  |                  |                  |
|--------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|
|              | 0個(対照群) = L0      | 1個 = L1          | 2個 = L2          | 3個 = L3          |
| 人数           | 6,056             | 5,200            | 1,889            | 263              |
| 虚血性心疾患、発症数   | 10                | 34               | 18               | 5                |
| ハザード比        | 1.00              | 2.11 (1.03-4.33) | 2.61 (1.19-5.76) | 4.68 (1.56-14.0) |
| 虚血性循環器疾患、発症数 | 35                | 127              | 70               | 18               |
| ハザード比        | 1.00              | 2.51 (1.71-3.69) | 3.34 (2.19-5.07) | 5.76 (3.18-10.5) |
| 全循環器疾患、発症数   | 52                | 190              | 89               | 24               |
| ハザード比        | 1.00              | 2.79 (2.04-3.83) | 3.19 (2.24-4.56) | 5.95 (3.57-9.93) |
|              | ウエスト周囲径≥90cm+リスク数 |                  |                  |                  |
|              | 0個 =M0            | 1個 =M1           | 2個 =M2           | 3個 =M3           |
| 人数           | 498               | 1,164            | 766              | 195              |
| 虚血性心疾患、発症数   | 1                 | 11               | 4                | 3                |
| ハザード比        | -                 | 2.60 (1.09-6.24) | 1.32 (0.41-4.29) | 4.22 (1.14-15.7) |
| 虚血性循環器疾患、発症数 | 3                 | 36               | 27               | 13               |
| ハザード比        | 0.75 (0.23-2.47)  | 2.78 (1.72-4.49) | 2.97 (1.77-4.99) | 6.21 (3.19-12.1) |
| 全循環器疾患、発症数   | 7                 | 44               | 36               | 16               |
| ハザード比        | 1.25 (0.56-2.78)  | 2.55 (1.68-3.87) | 3.01 (1.94-4.69) | 5.77 (3.20-10.4) |

図④-3 ウエスト周囲径の基準値を男性 90cm/女性 80cm とし、対照群を「ウエスト周囲径が基準値未満かつリスクファクター数 0 の者」とした場合の心血管疾患発症の年齢調整ハザード比

男性

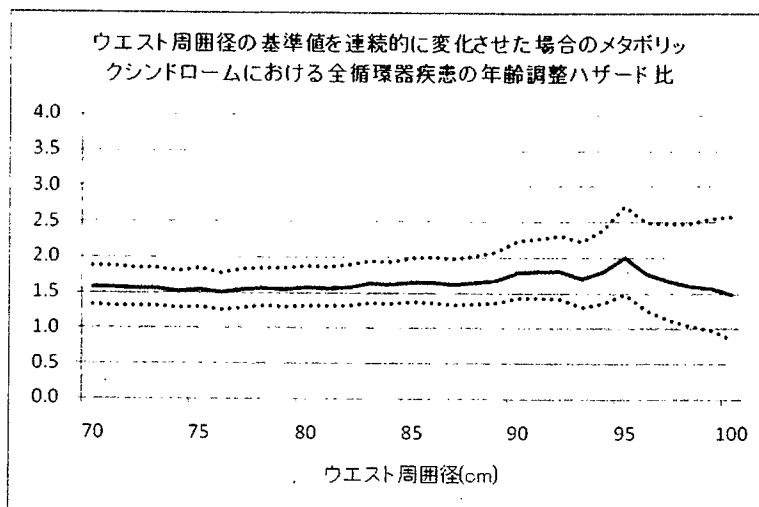
|              | ウエスト周囲径<90cm+リスク数 |                  |                  |                  |
|--------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|
|              | 0個(対照群) = L0      | 1個 = L1          | 2個 = L2          | 3個 = L3          |
| 人数           | 3,089             | 4,416            | 2,374            | 528              |
| 虚血性心疾患、発症数   | 18                | 54               | 29               | 14               |
| ハザード比        | 1.00              | 1.80 (1.05-3.08) | 1.74 (0.96-3.15) | 3.63 (1.78-7.38) |
| 虚血性循環器疾患、発症数 | 55                | 155              | 87               | 32               |
| ハザード比        | 1.00              | 1.60 (1.17-2.20) | 1.61 (1.14-2.28) | 2.55 (1.62-4.00) |
| 全循環器疾患、発症数   | 68                | 187              | 117              | 39               |
| ハザード比        | 1.00              | 1.61 (1.21-2.14) | 1.81 (1.33-2.47) | 2.60 (1.72-3.93) |
|              | ウエスト周囲径≥90cm+リスク数 |                  |                  |                  |
|              | 0個 =M0            | 1個 =M1           | 2個 =M2           | 3個 =M3           |
| 人数           | 287               | 1,046            | 1,125            | 392              |
| 虚血性心疾患、発症数   | 1                 | 18               | 24               | 9                |
| ハザード比        | -                 | 2.59 (1.34-5.02) | 3.15 (1.70-5.84) | 3.34 (1.49-7.51) |
| 虚血性循環器疾患、発症数 | 3                 | 35               | 68               | 29               |
| ハザード比        | 0.54 (0.17-1.73)  | 1.57 (1.02-2.43) | 2.86 (1.98-4.12) | 3.48 (2.18-5.67) |
| 全循環器疾患、発症数   | 3                 | 45               | 75               | 32               |
| ハザード比        | 0.44 (0.14-1.41)  | 1.68 (1.14-2.48) | 2.60 (1.85-3.66) | 3.19 (2.05-4.95) |

女性

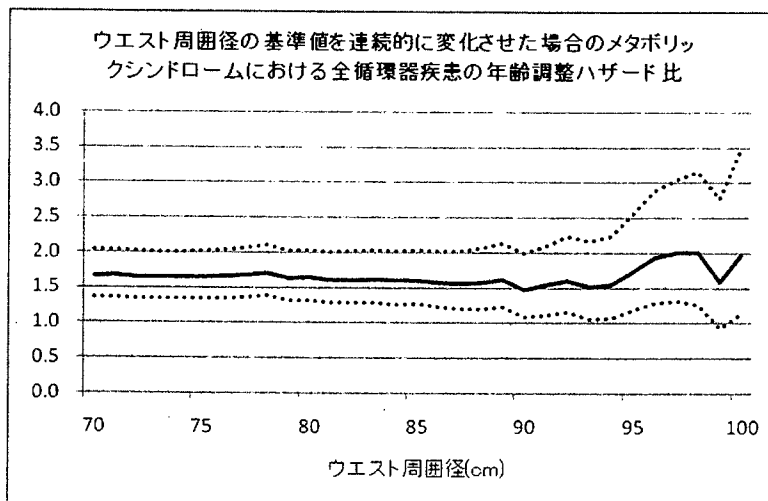
|              | ウエスト周囲径<80cm+リスク数 |                  |                  |                  |
|--------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|
|              | 0個(対照群) = L0      | 1個 = L1          | 2個 = L2          | 3個 = L3          |
| 人数           | 4,295             | 2,902            | 818              | 79               |
| 虚血性心疾患、発症数   | 6                 | 22               | 7                | 1                |
| ハザード比        | 1.00              | 2.70 (1.08-6.76) | 2.54 (0.84-28.9) | -                |
| 虚血性循環器疾患、発症数 | 23                | 73               | 25               | 4                |
| ハザード比        | 1.00              | 2.64 (1.63-4.26) | 2.74 (1.53-4.91) | 4.21 (1.40-12.6) |
| 全循環器疾患、発症数   | 37                | 107              | 36               | 7                |
| ハザード比        | 1.00              | 2.67 (1.82-3.93) | 2.79 (1.74-4.49) | 5.43 (2.31-12.8) |
|              | ウエスト周囲径≥80cm+リスク数 |                  |                  |                  |
|              | 0個 =M0            | 1個 =M1           | 2個 =M2           | 3個 =M3           |
| 人数           | 2,259             | 3,462            | 1,837            | 379              |
| 虚血性心疾患、発症数   | 5                 | 23               | 15               | 7                |
| ハザード比        | 1.13 (0.34-3.73)  | 2.13 (0.85-5.31) | 2.32 (0.88-6.08) | 5.14 (1.69-15.6) |
| 虚血性循環器疾患、発症数 | 15                | 90               | 72               | 27               |
| ハザード比        | 0.93 (0.48-1.78)  | 2.48 (1.55-3.98) | 3.40 (2.10-5.53) | 6.28 (3.52-11.2) |
| 全循環器疾患、発症数   | 22                | 127              | 89               | 33               |
| ハザード比        | 0.88 (0.52-1.50)  | 2.45 (1.68-3.58) | 2.96 (1.99-4.42) | 5.46 (3.34-8.95) |

図⑤ ウエスト周囲径の基準値を連続的に変化させた場合の、非メタボリックシンドローム群に対するメタボリックシンドローム群の心血管疾患発症ハザード比の検討

男性



女性



ウエスト周囲径の基準値を75/80/85/90cmに設定した場合の、非メタボリックシンドローム群に対するメタボリックシンドローム群の全循環器疾患発症の年齢調整ハザード比とPAF

| メタボリックシンドロームの診断における基準値 |      | 男性               |                  | 女性               |                  |
|------------------------|------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                        |      | ハザード比            | PAF              | ハザード比            | PAF              |
| ウエスト周囲径                | 75cm | 1.54 (1.30-1.84) | 15.1 (8.6, 21.1) | 1.64 (1.34-2.02) | 12.1 (6.4, 17.4) |
|                        | 80cm | 1.57 (1.32-1.87) | 14.1 (8.2, 19.7) | 1.64 (1.32-2.04) | 10.4 (5.2, 15.3) |
|                        | 85cm | 1.65 (1.37-1.99) | 12.1 (7.0, 16.8) | 1.61 (1.27-2.04) | 7.5 (3.1, 11.7)  |
|                        | 90cm | 1.79 (1.43-2.23) | 8.4 (4.6, 12.0)  | 1.47 (1.09-1.99) | 3.6 (0.3, 6.8)   |

図⑥ 海外のメタボリックシンドロームの診断基準に準拠した場合の解析

ウエスト周囲径の基準値を 75/80/85/90cm に設定した場合の、非メタボリックシンドローム群に対するメタボリックシンドローム群の全循環器疾患発症の年齢調整ハザード比と PAF（空腹時血糖値の基準値を 100mg/dl に引き下げた場合）

| メタボリックシンドロームにおけるカットオフ値 |      | 男性               |                  | 女性               |                   |
|------------------------|------|------------------|------------------|------------------|-------------------|
|                        |      | ハザード比            | PAF              | ハザード比            | PAF               |
| ウエスト周囲径                | 75cm | 1.48 (1.24-1.75) | 17.5 (9.6, 24.7) | 1.71 (1.42-2.07) | 20.6 (12.9, 27.6) |
|                        | 80cm | 1.43 (1.21-1.70) | 14.7 (7.4, 21.5) | 1.68 (1.38-2.03) | 18.0 (10.8, 24.6) |
|                        | 85cm | 1.57 (1.32-1.87) | 15.6 (9.2, 21.6) | 1.73 (1.43-2.11) | 16.5 (10.1, 22.6) |
|                        | 90cm | 1.66 (1.38-1.98) | 14.1 (8.5, 19.3) | 1.76 (1.44-2.16) | 14.5 (8.7, 20.1)  |

図⑦-1 現行の特定保健指導における階層化と心血管疾患発症；  
ウエスト周囲径とBMIの基準をともに満たさない者を対照群とした場合の解析

保健指導レベル別にみた心血管疾患発症の年齢調整ハザード比（対照群を「ウエスト周囲径・BMIがともに基準値未満の者」とした場合）

男性

|              | 情報提供レベル                |                                                               | 動機づけ支援レベル                                                       | 積極的支援レベル                                                          |
|--------------|------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
|              | 対照群                    |                                                               |                                                                 |                                                                   |
| 男性           | ウエスト周囲径<85cmかつBMI<25.0 | ウエスト周囲径≥85cm+リスク数0<br>or<br>ウエスト周囲径<85cmかつBMI≥25.0<br>で+リスク数0 | ウエスト周囲径≥85cm+リスク数1<br>or<br>ウエスト周囲径<85cmかつBMI≥25.0<br>で+リスク数1-2 | ウエスト周囲径≥85cm+リスク数2以上<br>or<br>ウエスト周囲径<85cmかつBMI≥25.0で<br>+リスク数3以上 |
| 人数           | 6,964                  | 683                                                           | 2,102                                                           | 3,508                                                             |
| 平均BMI        | 21.6                   | 25.1                                                          | 25.5                                                            | 26.1                                                              |
| 平均ウエスト       | 77.3                   | 88.0                                                          | 89.2                                                            | 91.0                                                              |
| 虚血性心疾患、発症数   | 69                     | 5                                                             | 24                                                              | 69                                                                |
| ハザード比        | 1.00                   | 0.85 (0.34-2.12)                                              | 1.17 (0.73-1.87)                                                | 1.98 (1.41-2.77)                                                  |
| 虚血性循環器疾患、発症数 | 208                    | 13                                                            | 63                                                              | 180                                                               |
| ハザード比        | 1.00                   | 0.77 (0.43-1.35)                                              | 1.03 (0.77-1.37)                                                | 1.75 (1.42-2.15)                                                  |
| 全循環器疾患、発症数   | 267                    | 14                                                            | 76                                                              | 208                                                               |
| ハザード比        | 1.00                   | 0.63 (0.37-1.09)                                              | 0.96 (0.74-1.25)                                                | 1.57 (1.30-1.90)                                                  |

女性

|              | 情報提供レベル                |                                                               | 動機づけ支援レベル                                                       | 積極的支援レベル                                                          |
|--------------|------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
|              | 対照群                    |                                                               |                                                                 |                                                                   |
| 女性           | ウエスト周囲径<90cmかつBMI<25.0 | ウエスト周囲径≥90cm+リスク数0<br>or<br>ウエスト周囲径<90cmかつBMI≥<br>25.0で+リスク数0 | ウエスト周囲径≥90cm+リスク数1<br>or<br>ウエスト周囲径<90cmかつBMI≥25.0<br>で+リスク数1-2 | ウエスト周囲径≥90cm+リスク数2以上<br>or<br>ウエスト周囲径<90cmかつBMI≥25.0で<br>+リスク数3以上 |
| 人数           | 11,299                 | 921                                                           | 2,430                                                           | 1,381                                                             |
| 平均BMI        | 21.6                   | 26.3                                                          | 26.9                                                            | 27.6                                                              |
| 平均ウエスト       | 75.5                   | 87.3                                                          | 88.3                                                            | 94.3                                                              |
| 虚血性心疾患、発症数   | 53                     | 2                                                             | 17                                                              | 14                                                                |
| ハザード比        | 1.00                   | 0.64 (0.15-2.63)                                              | 1.16 (0.67-2.01)                                                | 1.46 (0.81-2.65)                                                  |
| 虚血性循環器疾患、発症数 | 204                    | 3                                                             | 64                                                              | 58                                                                |
| ハザード比        | 1.00                   | 0.23 (0.07-0.73)                                              | 1.17 (0.88-1.56)                                                | 1.67 (1.10-2.25)                                                  |
| 全循環器疾患、発症数   | 290                    | 6                                                             | 87                                                              | 75                                                                |
| ハザード比        | 1.00                   | 0.31 (0.14-0.70)                                              | 1.15 (0.90-1.47)                                                | 1.58 (1.21-2.06)                                                  |

図⑦-2 現行の特定保健指導における階層化と心血管疾患発症；  
ウエスト周囲径と BMI の基準をともに満たさず、かつリスクファクター数 0 の者を対照群とした場合の解析

保健指導レベル別にみた心血管疾患発症の年齢調整ハザード比（対照群を「ウエスト周囲径・BMI がともに基準値未満かつリスクファクター数 0 の者」とした場合）

男性

|              | 情報提供レベル                   |                            |                              |                                                                  | 動機づけ支援レベル                    | 積極的支援レベル                                                        |
|--------------|---------------------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
|              | 対照群                       | ウエスト周囲径<85cmかつBMI<25+リスク0  | ウエスト周囲径<85cmかつBMI<25+リスク1個   | ウエスト周囲径<85cmかつBMI<25+リスク2個以上                                     |                              |                                                                 |
| 男性           | ウエスト周囲径<85cmかつBMI<25+リスク0 | ウエスト周囲径<85cmかつBMI<25+リスク1個 | ウエスト周囲径<85cmかつBMI<25+リスク2個以上 | ウエスト周囲径<85cmかつBMI<25+リスク数0<br>0 or<br>ウエスト周囲径<85cmかつBMI<25+リスク数0 | ウエスト周囲径<85cmかつBMI<25+リスク数1-2 | ウエスト周囲径<85cmかつBMI<25+リスク数2以上 or<br>ウエスト周囲径<85cmかつBMI<25+リスク数3以上 |
| 人数           | 2,048                     | 2,775                      | 2,141                        | 683                                                              | 2,816                        | 2,794                                                           |
| 平均BMI        | 21.2                      | 21.5                       | 22.0                         | 25.1                                                             | 25.5                         | 26.3                                                            |
| 平均ウエスト       | 75.7                      | 77.3                       | 78.8                         | 88.0                                                             | 89.6                         | 91.0                                                            |
| 虚血性心疾患、発症数   | 9                         | 25                         | 35                           | 5                                                                | 52                           | 41                                                              |
| ハザード比        | 1.00                      | 1.75 (0.81-3.76)           | 3.00 (1.43-6.28)             | 1.67 (0.56-5.01)                                                 | 3.11 (1.52-6.38)             | 3.60 (1.74-7.44)                                                |
| 虚血性循環器疾患、発症数 | 30                        | 96                         | 82                           | 13                                                               | 128                          | 115                                                             |
| ハザード比        | 1.00                      | 1.91 (1.26-2.90)           | 1.93 (1.26-2.90)             | 1.31 (0.68-2.54)                                                 | 2.02 (1.34-3.04)             | 3.40 (2.25-5.12)                                                |
| 全循環器疾患、発症数   | 37                        | 117                        | 113                          | 14                                                               | 150                          | 134                                                             |
| ハザード比        | 1.00                      | 1.91 (1.31-2.79)           | 2.22 (1.52-3.24)             | 1.14 (0.61-2.13)                                                 | 1.97 (1.36-2.85)             | 3.17 (2.18-4.61)                                                |

女性

|              | 情報提供レベル                   |                            |                              |                                                                  | 動機づけ支援レベル                    | 積極的支援レベル                                                        |
|--------------|---------------------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
|              | 対照群                       | ウエスト周囲径<90cmかつBMI<25+リスク0  | ウエスト周囲径<90cmかつBMI<25+リスク1個   | ウエスト周囲径<90cmかつBMI<25+リスク2個以上                                     |                              |                                                                 |
| 女性           | ウエスト周囲径<90cmかつBMI<25+リスク0 | ウエスト周囲径<90cmかつBMI<25+リスク1個 | ウエスト周囲径<90cmかつBMI<25+リスク2個以上 | ウエスト周囲径<90cmかつBMI<25+リスク数0<br>0 or<br>ウエスト周囲径<90cmかつBMI<25+リスク数0 | ウエスト周囲径<90cmかつBMI<25+リスク数1-2 | ウエスト周囲径<90cmかつBMI<25+リスク数2以上 or<br>ウエスト周囲径<90cmかつBMI<25+リスク数3以上 |
| 人数           | 4,938                     | 4,222                      | 2,139                        | 921                                                              | 2,947                        | 864                                                             |
| 平均BMI        | 21.2                      | 21.8                       | 22.2                         | 26.3                                                             | 27.0                         | 27.8                                                            |
| 平均ウエスト       | 73.8                      | 76.3                       | 78.0                         | 87.3                                                             | 89.4                         | 94.2                                                            |
| 虚血性心疾患、発症数   | 8                         | 21                         | 24                           | 2                                                                | 27                           | 4                                                               |
| ハザード比        | 1.00                      | 1.68 (0.74-3.83)           | 3.15 (1.39-7.13)             | -                                                                | 2.39 (1.06-5.36)             | 2.76 (0.83-9.22)                                                |
| 虚血性循環器疾患、発症数 | 29                        | 91                         | 84                           | 3                                                                | 98                           | 24                                                              |
| ハザード比        | 1.00                      | 2.19 (1.43-3.35)           | 3.42 (1.76-4.15)             | -                                                                | 2.70 (1.76-4.15)             | 4.46 (2.57-7.72)                                                |
| 全循環器疾患、発症数   | 43                        | 134                        | 113                          | 6                                                                | 131                          | 31                                                              |
| ハザード比        | 1.00                      | 2.39 (1.68-3.40)           | 3.51 (2.44-5.05)             | 0.67 (0.29-1.59)                                                 | 2.79 (1.95-3.99)             | 3.78 (2.36-6.04)                                                |

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）  
分担研究報告書

保健指導への活用を前提としたメタボリックシンドロームの診断・管理のエビ  
デンス創出のための横断・縦断研究

分担研究者 島本和明 札幌医科大学医学部内科学第二講座

研究要旨

平成 20 年度より、メタボリックシンドロームの概念に基づいた特定健診・特定保健指導が運用されている。我々は、北海道端野町、壮瞥町の前向きコホート研究において、メタボリックシンドロームが心血管疾患発症の危険因子となるか解明する検討を行った。対象は、平成 5 年と 6 年に住民健診を受診した北海道端野町、壮瞥町住民 1,573 名（男性 780 名、女性 793 名）を対象とした。最大 14 年間の前向き追跡調査で、174 名（男性 102 名、女性 72 名）に心血管イベントが発症した。交絡因子調整後のハザード比は、日本基準のメタボリックシンドロームでは男性 1.63、女性 3.28 であった。メタボリックシンドロームが心血管疾患の発症に及ぼす影響は、男性よりも女性の方が大きいことが明らかとなった。

A. 研究目的

平成 17 年 4 月に、日本内科学会など 8 学会が合同でわが国のメタボリックシンドローム診断基準を策定し、発表した。その概念に基づき、平成 20 年度より特定健診・特定保健指導が開始され運用されている。メタボリックシンドロームを診断する意義は、心血管疾患の高リスクである者をスクリーニングすることであり、その臨床的有用性については一定の根拠がある。

わが国の基準においては、メタボリックシンドロームの診断における腹囲径のカットオフ値を男性 85cm、女性 90cm と定めている。しかしながら、この腹囲径のカットオフ値については、心血管疾患の発症を予測するために最も適したものであるのか、発表当初から様々な議論がある。特定健診・特定保健指導の運用をより効果的なものにするためには、心血管イベントのリスクに基づきメタボリックシンドロームの診断基準を最適化すること



が必要である。そこで、厚生労働科学研究費補助金循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業として、腹囲径が測定されており、かつ心血管イベントについても把握されている、一定規模以上のわが国の代表的な地域・職域コホートが結集した多施設共同研究が策定され、研究班が組織された。

北海道端野町、壮瞥町の2地域では、札幌医科大学内科学第二講座が昭和52年から現在まで長年にわたり循環器疾患を対象とした集団健康診断を継続中であり、蓄積されたデータをもとにして「端野・壮瞥町研究」と題した前向きコホート研究が行われている。そのため、今回策定された多施設共同研究に適したコホート研究の一つとして参加することとなった。

今回我々は、北海道端野町、壮瞥町の健診データの積み重ねから、日本人一般住民におけるメタボリックシンドロームが心血管疾患発症に及ぼす影響を明らかにするための検討を行った。

## B. 研究方法

### (調査対象)

平成5年(1993年)と平成6年(1994年)夏に住民健診を受診し、研究への参加の同意を書面で得られた北海道端野町、壮瞥町住民1,573名(男性780

名、女性793名)を対象とした。初年度の対象の平均年齢は男性60.3±11.9歳、女性56.5±12.0歳であり、男性の方が高齢であった。健診は早朝空腹時(午前6時から8時の間)に行い、具体的な項目として腹囲の測定を含めた身体計測、問診、検尿検査、採血検査、内科診察、心電図検査、眼底検査が行われた。腹囲は立位、呼気の状態にて臍周囲径を測定した。

端野・壮瞥町研究は心血管の一次予防を対象とした研究であるため、すでに薬物治療が行われている住民は本検討の対象から除外した。このことにより、メタボリックシンドロームが心血管疾患に及ぼす影響を、薬物の影響を除外した形で明らかにすることができるようになった。

### (前向き追跡研究)

本研究の対象者1,573名を、初年度の健診受診時点から平成19年12月31日までの間、前向きに追跡を行い、心血管イベントの発症を調査した。心血管イベントの内訳は、急性心筋梗塞、心臓突然死、狭心症、解離性大動脈瘤、脳出血、くも膜下出血、脳梗塞と定義した。それぞれの心血管イベントの診断はWHO MONICAの基準に基づいて行い、対象者が受診した医療機関において病歴(可能であれば画像検査の結果も含め)を閲覧することにより確定し

た。

#### (統計学的解析)

対象者を初年度の健診結果を基にメタボリックシンドローム群と非メタボリックシンドローム群に分類し、前向き追跡調査の結果を加え、心血管イベントとの関連を検討した。メタボリックシンドロームの基準として、日本基準と米国 NHLBI 基準の2つを用いた。日本基準は、腹部肥満（男性は腹囲 85cm 以上、女性は腹囲 90cm 以上）を必須項目とし、その上で血圧高値（血圧 130/85mmHg 以上もしくは降圧治療中）、血糖高値（空腹時血糖 110mg/dl 以上もしくは血糖降下治療中）、脂質異常（中性脂肪 150mg/dl 以上もしくは HDL コレステロール 40mg/dl 未満、または脂質異常治療中）の3項目のうち2つ以上を保有する場合にメタボリックシンドロームと定義されている。米国 NHLBI 基準では、腹部肥満（日本基準と同様）、血圧高値（日本基準と同様）、血糖高値（空腹時血糖 100mg/dl 以上もしくは血糖降下治療中）、中性脂肪高値（中性脂肪 150mg/dl 以上）、HDL コレステロール低値（男性は HDL コレステロール 40mg/dl 未満、女性は HDL コレステロール 50mg/dl 未満）の5つのリスクファクターのうち3つ以上を保有する場合にメタボリックシンドロームと定

義している。

統計解析は市販のパッケージソフトウェアである JMP 7.0.1 for Macintosh (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用いて行った。全ての検討において、 $p < 0.05$  を有意水準とした。

#### (倫理面への配慮)

本研究は疫学研究であり、ヘルシンキ宣言の精神および文部科学省及び厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針（平成 14 年 6 月 17 日、平成 19 年 8 月 16 日改正）」、日本疫学会「疫学研究を実施するにあつての指針（平成 14 年 10 月 25 日）」に則って行われている。また、多施設共同研究の一員として連結不可能に匿名化されたデータを提供することも含めて、本研究の研究計画は札幌医科大学倫理委員会において平成 20 年 10 月 23 日付で承認されている。

#### C. 研究結果

本研究の対象者 1,573 名のうち、男性は 780 名、女性は 793 名であり、平均年齢は男性  $60.3 \pm 11.9$  歳、女性  $56.5 \pm 12.0$  歳であった。平均 BMI は男性  $23.2 \pm 3.9 \text{kg/m}^2$ 、女性  $23.6 \pm 3.2 \text{kg/m}^2$  であり、平均の腹囲径は男性  $82.9 \pm 9.2 \text{cm}$ 、女性  $75.9 \pm 9.0 \text{cm}$  であった。

初年度から平成 19 年 12 月 31 日まで対象者を追跡し、心血管イベントの発症を調査したところ、174 名（男性 102 名、女性 72 名）に心血管イベントが発症した。平均追跡期間は男性 127 か月、女性 134 か月であった。追跡期間中の心血管イベント発症の有無と初年度のメタボリックシンドロームの関連を検討したところ、男女ともに基準にかかわらず、メタボリックシンドローム群において有意に心血管疾患の発症が多くなっていた。

次に、心血管疾患発症までの追跡期間を考慮して、メタボリックシンドロームの有無と心血管疾患の発症の関連を Wilcoxon 法で検定を行ったところ、男性においてはどちらのメタボリックシンドローム基準を用いても有意に心血管疾患の発症と関連が認められたが、女性においては NHLBI 基準のメタボリックシンドロームでのみ心血管疾患の発症と有意な関連が認められた。これは、女性では日本基準のメタボリックシンドロームを有する対象者が 793 名中 12 名（1.5%）と少ないためと考えられた。

さらに Cox の比例ハザードモデルを用い、初年度の年齢、総コレステロール値、喫煙習慣で補正して、初年度のメタボリックシンドロームと追跡期間中の心血管疾患の発症を検討したところ、メタボリックシンドロームを

有する対象者が心血管疾患を発症するハザード比は、男性において日本基準では 1.63 倍（95%信頼区間 1.06-2.46）、NHLBI 基準では 1.74 倍（95%信頼区間 1.16-2.59）であり、女性において日本基準では 3.28 倍（95%信頼区間 0.80-8.93）であり、NHLBI 基準では 2.02（95%信頼区間 1.04-3.66）であった。

#### D. 考察

今回の検討の結果から、端野・壮瞥町の薬物治療を受けていない地域住民において、メタボリックシンドロームほどの基準を用いても将来の心血管疾患の発症に一定の危険因子となっていることが明らかとなった。しかし、男性においては日本基準、NHLBI 基準どちらのメタボリックシンドロームにおいても心血管疾患を発症するハザード比は同様になったのに対し、女性においては日本基準ではハザード比は大きい幅が大きくて有意ではなく、NHLBI 基準でのみ有意となっていた。この理由としては、女性の腹部肥満の基準が 90cm であり、基準を満たす対象者がそもそも少ないこと、また日本基準では腹部肥満を必須項目としていることが考えられる。女性において、腹部肥満の基準値を 80cm とした場合、将来の心血管疾患発症を

予測する上で有用であるとの結果も得られている。

今後、我々が行っている端野・壮瞥町研究の追跡調査を継続して行い、さらに長期にわたって予後を検討することはもちろんのこと、改めて統一した基準を用いての初年度調査を多施設共同研究の一員として行い、新規のバイオマーカーの検討を含めた前向き追跡研究を行うことにより、より実態に即した日本人のためのメタボリックシンドロームの定義、メタボリックシンドロームへの対策、さらに日本人の心血管疾患を減らして国民全体の生活の質を高めるための政策の提言を行うことが可能になると考えられる。

#### E. 研究発表

1. 論文発表：本年度の該当研究による発表はない。
2. 学会発表：第 32 回日本高血圧学会総会（平成 21 年 10 月 1 日-3 日、大津市）において本研究の結果を口頭演題で発表した。

#### F. 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

#### G. 研究協力者

赤坂憲、斎藤重幸、大西浩文、三俣兼人、古堅真

分担研究報告書

一般住民におけるメタボリックシンドロームと空腹時血糖異常の糖尿病発症に及ぼす影響の比較・検討：  
久山町研究

・ 清原 裕(九州大学大学院医学研究院環境医学・教授)

研究要旨

欧米の研究において、糖尿病発症に対するメタボリックシンドローム (MetS) の相対危険は空腹時血糖値を単独で評価した空腹時血糖異常 (IFG) と比べ同等かまたは小さいことが示され、MetS の診断価値が論議されている。一方、この問題について日本人を対象に検討した報告は極めて少ない。そこで本研究では、福岡県久山町の追跡調査の成績をもとに、糖尿病発症に及ぼす MetS と IFG の影響について比較・検討した。1988 年の久山町の循環器健診で、75 g 経口糖負荷試験で糖尿病 (米国糖尿病協会基準) のないことを確認し、MetS の有無を判定できた 40-79 歳の住民 1,935 名を 14 年間追跡した。MetS の定義には 2005 年の米国心臓病協会の診断基準を用い、IFG は空腹時血糖値 100-125mg/dl と定義した。追跡期間内に 286 例の糖尿病発症をみた。年齢、糖尿病家族歴、血清総コレステロール、飲酒、喫煙、運動習慣を調整した多変量解析において、MetS のない群に対する MetS 群における糖尿病発症の相対危険は男性 2.6 (95% 信頼区間 1.8-3.6)、女性 3.7 (2.6-5.3) といずれも有意に高かった。糖尿病に対する MetS の相対危険は、IFG に比べ男性ではやや小さく、女性では同等であった。また、IFG のない空腹時血糖正常群と IFG 群のいずれにおいても、MetS の構成因子数の増加に伴い糖尿病発症に対する相対危険は有意に上昇した。層別解析では、MetS も IFG もない群を基準にすると、糖尿病発症の相対危険は MetS 単独群 2.4 (1.4-3.9)、IFG 単独群 3.5 (2.6-4.7) といずれも有意に高く、MetS と IFG の合併群では 6.8 (4.7-9.6) と大幅に上昇した。さらに、MetS と IFG を合併した群における糖尿病発症の相対危険は、MetS 単独群あるいは IFG 単独群に比べ、いずれも有意に高かった (いずれも  $p < 0.001$ )。以上より、MetS は IFG とは独立して糖尿病発症のリスクを上昇させることから、糖尿病のハイリスク集団を同定するうえで MetS の診断価値は高いことが示唆される。

A. 研究目的

日常臨床の現場では、肥満、高血圧、耐糖能異常、脂質異常症などの心血管病の危険因子は合併しやすいことがよく知られている。近年、この現象を説明する概念として、メタボリックシンドローム (MetS) が提唱され、心血管病および糖尿病の危険因子として注目されている。一方、最近、糖尿病の危険因子としての MetS の診断価値を空腹時血糖異常 (IFG) と比較した論議がされている。しかし、この問題について日本人を対象に検討し

た報告は極めて少ない。そこで本報告では、福岡県久山町における追跡調査の成績をもとに、糖尿病発症に及ぼす MetS と IFG の影響について比較・検討した。

B. 研究方法

1988 年の福岡県久山町の循環器健診で、75 g 経口糖負荷試験を施行した 40~79 歳の住民のうち、糖尿病患者 (米国糖尿病協会基準) と腹囲未測定者を除いた 1,935 名 (男性 793 名、女性 1,142 名) を

本研究の対象とした。この集団を14年間追跡し、追跡期間内に286例の糖尿病発症をみた。MetSの定義には2005年の米国心臓協会(AHA/NHLBI)の診断基準を用い、IFGは米国糖尿病協会が2003年に定めた診断基準により空腹時血糖値100mg/dl以上とした。MetSおよびIFGが糖尿病発症に与える影響をCox比例ハザードモデルで求めた相対危険で比較・検討した。

#### 倫理面の配慮

本研究は2省合同の「疫学研究に関する倫理指針」に準拠し、九州大学医学研究院等倫理委員会の承認の元で行われた。本研究は、健診受診者を対象とした疫学調査で、対象者が研究によって不利益を被ることはない。研究者は、対象者の個人情報漏洩を防ぐうえで細心の注意を払い、その管理に責任を負っている。

### C. 研究結果

#### 1. メタボリックシンドロームおよびIFGと糖尿病発症の関係

年齢、糖尿病家族歴、血清総コレステロール、喫煙、飲酒、運動習慣を調整した多変量解析において、MetSのない群に対するMetS群における糖尿病発症の相対危険は男性2.6(95%信頼区間1.8-3.6)、女性3.7(2.6-5.3)と、男女ともにMetSを有する群で有意に高かった(いずれも $p < 0.001$ ) (図1)。一方、IFGの糖尿病発症の相対危険(多変量調整)は、男性3.8(2.6-5.5)、女性3.5(2.4-5.0)であった(いずれも $p < 0.001$ )。MetSの相対危険はIFGと比較すると、男性ではやや小さく、女性では同等であった。

#### 2. メタボリックシンドロームの構成因子数と糖尿病発症の関係

対象者をIFGの有無で2群に分け、各群においてMetSの構成因子の集積数と糖尿病発症の関係を他の危険因子を調整して検討した(図2)。その結果、IFGのない空腹時血糖正常群では、構成因子数の増加に伴い糖尿病発症に対する相対危険は有意に高くなり、IFG群でも同様の傾向が認められた(いずれも $p \text{ for trend} < 0.001$ )。

#### 3. MetSとIFGの単独あるいは両者の合併が糖尿病発症に及ぼす影響

糖尿病発症の予測因子としてのMetSの有用性をさらに検討するために、前述の対象者をMetSとIFGの有無で4群に分け、各群における糖尿病発症の相対危険を他の危険因子を調整した多変量解析で求めた(図3)。ここでのMetSの定義は空腹時血糖値を除いた他の4つの構成因子のうち3つ以上満たすものとした。その結果、MetSもIFGもない群を基準にすると、IFGを合併していないMetS単独群の相対危険は2.4(1.4-3.9)、MetSを合併していないIFG単独群の相対危険は3.5(2.6-4.7)といずれも有意に高かった(いずれも $p < 0.001$ )。そして両者の合併群の相対危険は6.8(4.7-9.6)とさらに上昇した( $p < 0.001$ )。また、MetSとIFGの合併群における糖尿病発症の相対危険は、MetS単独群またはIFG単独群と比較しても、それぞれ2.8(1.7-4.6)、1.9(1.4-2.6)といずれも有意に高かった(いずれも $p < 0.001$ )。

### D. 考察

#### ①本研究のまとめ

わが国の地域一般住民を14年間追跡した本研究の成績では、2005年のAHA/NHLBI基準で定義されたMetSは、他の危険因子を調整しても、男女ともに糖尿病発症の独立した危険因子であった。MetSの糖尿病発症に対する相対危険は、IFGに比べ男性ではやや低く、女性では同等だった。しかし、対象者をIFGの有無で層別すると、糖尿病発症のリスクは、空腹時血糖正常群とIFG群のいずれにおいても、MetSの構成因子数の増加に伴い有意に上昇した。さらに、IFGの構成因子を含まないMetSも糖尿病発症の有意な危険因子であり、MetSとIFGが合併すると糖尿病のリスクは大幅に高まった。これらの結果より、糖尿病発症のハイリスク群を同定するうえで、MetSの診断価値はIFGと同様に高いことが示唆される。

#### ②世界各地の追跡調査におけるMetSと糖尿病発症に関する成績との比較

これまでのわが国の研究では、職域の男性のみ

を対象とした前向き研究で、WHO 基準で定義された MetS と糖尿病発症との間に有意な関係を認めたことが報告されている。我々の知る限り、本研究は、わが国の地域一般住民において AHA/NHLBI 基準で定義された MetS が男女で糖尿病発症の危険因子であることを示した初めての報告である。複数の疫学研究において AHA/NHLBI 基準で定義された MetS と糖尿病発症との関係が検討されているが、MetS における糖尿病発症のリスクは研究間で違いがみられる。欧米の成績では、MetS のない群に対する MetS 群における糖尿病発症のリスクは 6~9 倍であったと報告されている。一方、中国人の報告では、MetS は糖尿病発症のリスクを 2~4 倍上昇させることが示されている。本研究では、MetS 群における糖尿病発症のリスクは、MetS のない群と比較して、男性では約 3 倍、女性では約 4 倍で、これらの値は前述の欧米人の成績に比べ低く、他のアジア人の成績と同等であった。これらの結果より、アジア人における MetS と糖尿病の発症リスクの関係は、欧米人ほど強くないことが示唆される。この違いの理由は明らかでないが、糖尿病発症の原因が人種間で異なることが関係している可能性がある。すなわち、相対的に痩せているアジア人では、糖尿病発症の主原因はインスリン分泌低下であり、欧米人と比べ糖尿病発症に対するインスリン抵抗性の果たす役割は小さいことが推測される。それゆえ、アジア人では、インスリン抵抗性を基盤とする MetS が 2 型糖尿病発症に及ぼす影響は欧米人に比べ小さいのかもしれない。

③糖尿病発症を予測するうえでの MetS の診断価値

糖尿病発症のハイリスク集団を同定するうえで、MetS は IFG に比べ優れているのか否かについて論議がなされている。主にヒスパニック系米国人を対象とした San Antonio Heart Study では、MetS は IFG と比較して糖尿病発症の優れた予測因子と報告されているが、本研究を含めた他の疫学研究では、MetS は糖尿病発症の予測因子として IFG と同等かまたは劣っていたことが示されている。この研究結果の不一致も、集団間でのインスリン抵

抗性の程度の違いに起因しているのかもしれない。なぜならば、San Antonio Heart Study の対象集団は、他の研究に比べ肥満のレベルが高く、インスリン抵抗性が高い集団と推察されるからである。このように、相対的に痩せている人種では、糖尿病発症を予測するうえで MetS はあまり有用でない可能性がある。しかし、本研究の成績では、糖尿病のリスクは IFG 群のみならず空腹時血糖正常群においても、MetS の他の構成因子数の増加に伴い上昇した。さらに、層別解析の結果、空腹時血糖値の構成因子を含まない MetS は、空腹時血糖正常群と IFG 群のいずれにおいても糖尿病発症の有意な危険因子であった。これらの結果より、空腹時血糖値の構成因子を除いた MetS も糖尿病発症の独立した危険因子であることが示唆される。一方、本研究では、MetS と IFG の両者が合併すると、糖尿病のリスクは MetS 単独あるいは IFG 単独に比べ上昇した。他の疫学研究でも肥満、高血圧、脂質異常などの変数を IFG に加えることにより、糖尿病発症の予測能は大幅に高まることが示されている。このように、MetS の診断は、IFG 単独のみの診断に比べ、糖尿病発症の予測能をさらに高めることができると考えられる。

## E. 結 論

わが国の地域一般住民において、MetS は IFG とは独立した糖尿病発症の有意な危険因子であった。糖尿病発症の予測因子としての MetS の診断価値は高いと考えられる。

## F. 健康危険情報

MetS を有する者では、糖尿病発症の危険度が増加する。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Mukai N, Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Yonemoto K, Iwase M, Iida M, Kiyohara Y: Impact of metabolic syndrome compared with impaired fasting glucose on the development of type

- 2 diabetes in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Diabetes Care* 32: 2288-2293, 2009
2. Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Yonemoto K, Arima H, Kubo M, Tanizaki Y, Iwase M, Iida M, Kiyohara Y: Proposed criteria for metabolic syndrome in Japanese based on prospective evidence: the Hisayama Study. *Stroke* 40: 1187-1194, 2009
  3. Ikeda F, Doi Y, Yonemoto K, Ninomiya T, Kubo M, Shikata K, Hata J, Tanizaki T, Matsumoto T, Iida M, Kiyohara Y: Hyperglycemia increases risk of gastric cancer posed by *Helicobacter pylori* infection: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 136: 1234-1241, 2009
  4. Arima H, Tanizaki Y, Yonemoto K, Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Fukuhara M, Matsumura K, Iida M, Kiyohara Y: Impact of blood pressure levels on different types of stroke: the Hisayama Study. *J Hypertens* 27: 2437-2443, 2009
  5. Arima H, Yonemoto K, Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Tanizaki Y, Fukuhara M, Matsumura K, Iida M, Kiyohara Y: Development and validation of a cardiovascular risk prediction model for Japanese: the Hisayama Study. *Hypertens Res* 32: 1119-1122, 2009
  6. Matsushita T, Kubo M, Yonemoto K, Ninomiya T, Ashikawa K, Liang B, Hata J, Doi Y, Kitazono T, Ibayashi S, Iida M, Kiyohara Y, Nakamura Y: Lack of association between variations of *PDE4D* and ischemic stroke in the Japanese population. *Stroke* 40: 1245-1251, 2009
  7. Nakashima Y, Kiyohara Y, Doi Y, Kubo M, Iida M, Sueishi K: Risk factors for coronary atherosclerosis in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Pathol Res Pract* 205: 700-708, 2009
  8. Song J, Sumiyoshi S, Nakashima Y, Doi Y, Iida M, Kiyohara Y, Sueishi K: Overexpression of heme oxygenase-1 in coronary atherosclerosis of Japanese autopsies with diabetes mellitus: the Hisayama Study. *Atherosclerosis* 202: 573-581, 2009
  9. Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Fukuhara M, Yonemoto K, Iwase M, Iida M, Kiyohara Y: Impact of glucose tolerance status on development of ischemic stroke and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Stroke* 41: 203-209, 2010
  10. Nakano T, Ninomiya T, Sumiyoshi S, Fujii H, Doi Y, Hirakata H, Tsuruya K, Iida M, Kiyohara Y, Sueishi K: Association of kidney function with coronary atherosclerosis and calcification in autopsy samples from Japanese elders: the Hisayama Study. *Am J Kidney Dis* 51: 21-30, 2010
  11. Matsushita T, Ashikawa K, Yonemoto K, Hirakawa Y, Hata J, Amitani H, Doi Y, Ninomiya T, Kitazono T, Ibayashi S, Iida M, Nakamura Y, Kiyohara Y, Kubo M: Functional SNP of *ARHGAP10* confers risk of atherothrombotic stroke. *Hum Mol Genet* 19: 1137-1146, 2010
2. 学会発表
    1. 清原 裕. 変貌する日本人の生活習慣病の現状と課題: 久山町研究. 第63回日本栄養・食糧学会大会<特別講演>, 長崎市, 2009. 5
    2. 清原 裕. わが国における生活習慣病および脳卒中発症の動向 脳卒中予防と生活習慣病. 第18回日本脳ドック学会総会<シンポジウム>, 東京, 2009. 6
    3. Kiyohara Y. Non-HDL cholesterol and the risk of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. 第41回日本動脈硬化学会総会・学術集会<Symposium>, 下関市, 2009. 7
    4. 清原 裕. 変貌する生活習慣病の現状と課



- 題：久山町研究. 第 50 回日本人間ドック学会  
学術大会<シンポジウム>, 東京, 2009.9
5. 清原 裕. 糖尿病の合併症と予防 :疫学の視点  
から. 食育健康サミット 2009<基調講演>, 東  
京, 2009.10
  6. 清原 裕. 大血管障害 (脳梗塞と虚血性心疾  
患). 第 47 回日本糖尿病学会九州地方会<教  
育講演>, 北九州市, 2009.10
  7. 清原 裕. 高血圧と脳卒中の疫学 脳卒中と高  
血圧. 第 32 回日本高血圧学会総会<シンポジ  
ウム>, 大津市, 2009.10
  8. 清原 裕. メタボリックシンドロームと臓器  
障害に関する疫学. 第 24 回糖尿病合併症学  
会<シンポジウム>, 岡山市, 2009.10
  9. 清原 裕. わが国のメタボリックシンドロ  
ームの実態と課題. 第 6 回日本循環器看護学会  
学術集会<シンポジウム>, 福岡市, 2009.11
  10. 清原 裕. 日本人の栄養と疾病の現状と課  
題 : 久山町研究. 第 8 回日本健康・栄養シス  
テム学会九州地方会<シンポジウム>, 宮崎市,  
2009.11
  11. 清原 裕. 高血圧と認知症の疫学研究より.  
第 28 回日本認知症学会学術集会<シンポジウ  
ム>, 仙台市, 2009.11
  12. 清原 裕. 糖尿病と認知症 糖尿病療養指導  
に必要な知識 4. 第 44 回糖尿病学の進歩<レ  
クチャー>, 大阪市, 2010.3

#### H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

#### I. 研究協力者

土井康文 (九州大学大学院医学研究院病態機能  
内科学)

向井直子 (九州大学大学院医学研究院環境医学)

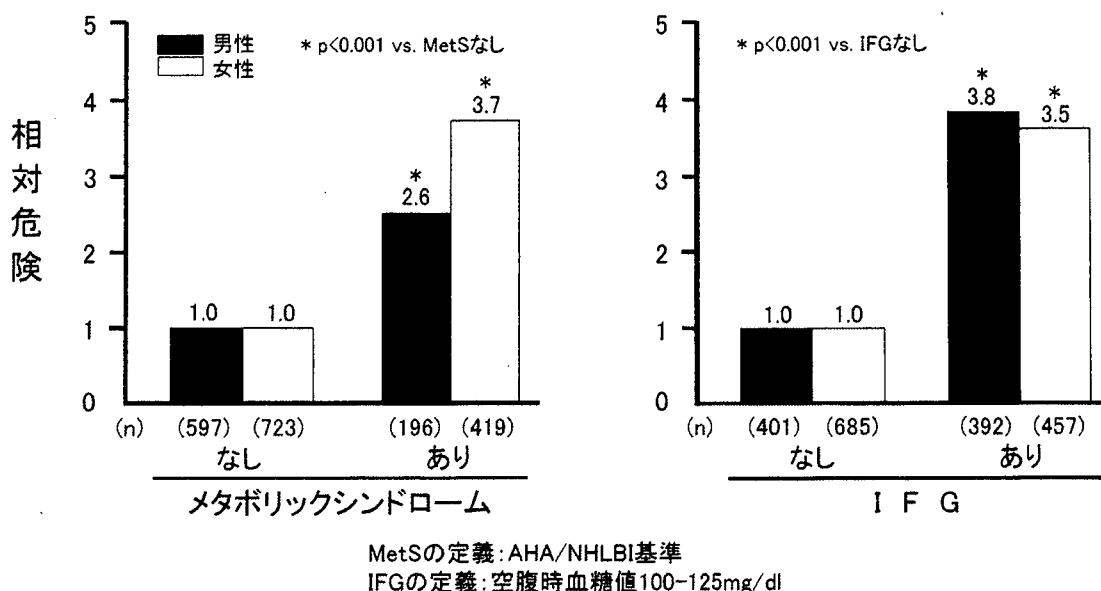


図1. メタボリックシンドロームとIFGの糖尿病発症に対する相対危険  
久山町第3集団 1,935名, 40-79歳, 1988-2002年, 多変量調整  
調整因子: 年齢, 糖尿病家族歴, 血清総コレステロール, 喫煙, 飲酒, 運動

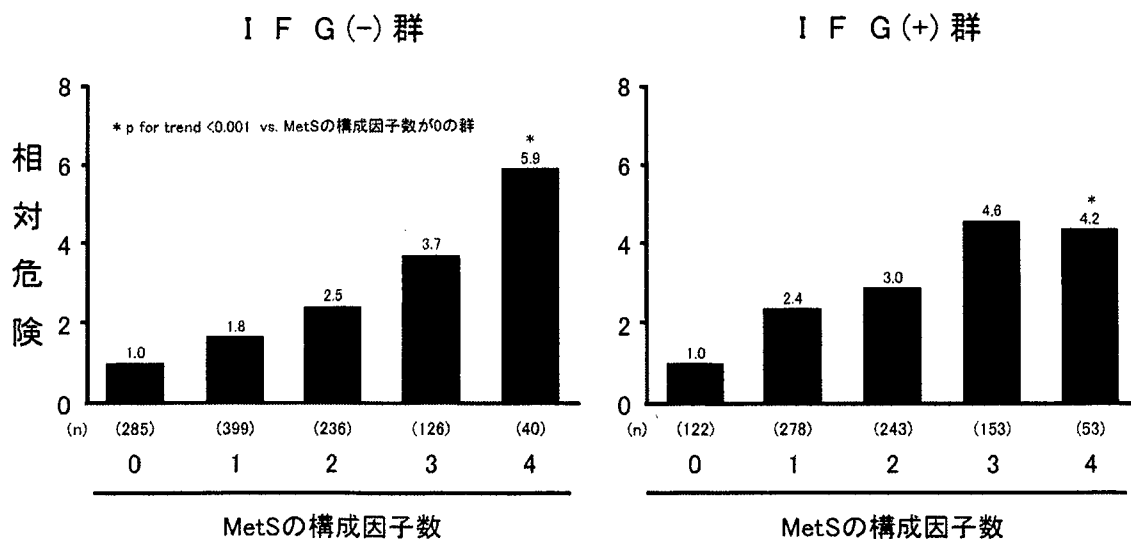
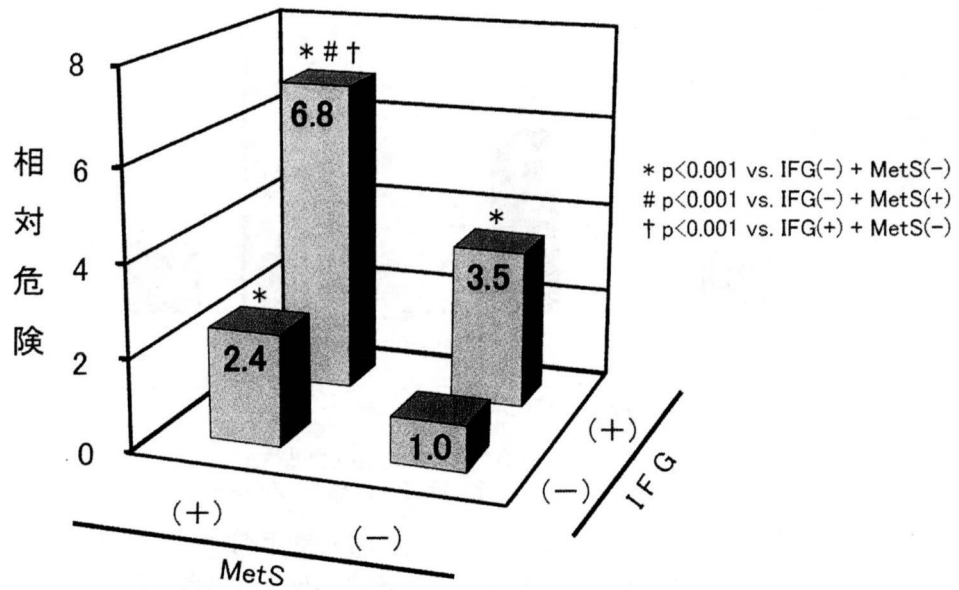


図2. IFGの有無とメタボリックシンドロームの構成因子数別にみた糖尿病発症の相対危険  
久山町第3集団 1,935名, 40-79歳, 1988-2002年, 多変量調整  
調整因子: 年齢, 性, 糖尿病家族歴, 血清総コレステロール, 喫煙, 飲酒, 運動



MetSの定義: AHA/NHLBI基準, 空腹時血糖値を除いた他の4つの構成因子のうち3つ以上満たす  
 IFGの定義: 空腹時血糖値 100-125mg/dl

図3. メタボリックシンドロームとIFGの有無別にみた糖尿病発症の相対危険  
 久山町第3集団 1,935名, 40-79歳, 1988-2002年, 多変量調整  
 調整因子: 年齢, 性, 糖尿病家族歴, 血清総コレステロール, 喫煙, 飲酒, 運動

## 別紙4

## 書籍

| 著者氏名 | 論文タイトル名                               | 書籍全体の編集者名                                                  | 書籍名                                                     | 出版社名   | 出版地 | 出版年  | ページ     |
|------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------|-----|------|---------|
| 清原 裕 | リスクファクターを疫学から識る<br>心血管イベントの変遷：久山町研究から | 小川久雄,<br>吉川純一,<br>笠貫 宏,<br>土師一夫,<br>別府慎太郎,<br>松崎益徳         | 新・心臓病診療プラクティス 心血管イベントのリスクファクターとその管理                     | 文光堂    | 東京  | 2009 | 20-24   |
| 清原 裕 | 久山町研究から見た日本人2型糖尿病<br>Up-to-date.      | 岡 芳知,<br>谷澤幸生                                              | 糖尿病学 2009                                               | 診断と治療社 | 東京  | 2009 | 108-115 |
| 清原 裕 | 糖尿病とアルツハイマー病                          | 渥美義仁,<br>門脇 孝,<br>春日雅人,<br>清野 進                            | 分子糖尿病学の進歩—基礎から臨床まで—<br>2009                             | 金原出版社  | 東京  | 2009 | 154-158 |
| 清原 裕 | 久山町研究                                 | 及川眞一                                                       | 生活習慣病キーワード                                              | 医事出版社  | 東京  | 2009 | 100-101 |
| 清原 裕 | メタボリックシンドロームと脳血管病 (成人)                | 五十嵐 隆                                                      | 小児メタボリックシンドローム                                          | 中山書店   | 東京  | 2009 | 90-93   |
| 清原 裕 | 糖尿病と認知症                               | 門脇 孝,<br>石橋 俊,<br>佐倉 宏,<br>戸邊一之,<br>野田光彦                   | 糖尿病学 基礎と臨床<br>アップデート版 I                                 | 西村書店   | 東京  | 2009 | 143-146 |
| 清原 裕 | 糖尿病の基礎知識 疫学                           | 永淵正法,<br>安西慶三,<br>南昌江,<br>瀧井正人,<br>樗木晶子,<br>近藤しおり,<br>久保千春 | コメディカル・研修医・一般臨床医のための糖尿病治療ハンドブック -基本的な考え方とその実践・心理的アプローチ- | 医学出版   | 東京  | 2010 | 28-33   |
| 清原 裕 | 脳血管障害の臨床疫学                            | 田川皓一                                                       | 脳卒中症候学                                                  | 西村書店   | 東京  | 2010 | 93-97   |