

200926018B

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

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

平成 19-21 年度 総合研究報告書

研究代表者 門脇 孝

平成 22(2010)年 5 月

目 次

I. 総合研究報告

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 門脇孝

----- 1

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

----- 42

III. 研究成果の刊行物・別刷

----- 43

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

研究代表者 門脇 孝 (東京大学医学部附属病院糖尿病・代謝内科 教授)

研究要旨

研究目的

メタボリックシンドロームの診断基準ならびにメタボリックシンドロームに着目した特定健診・特定保健指導に関して、横断的研究・縦断的研究のアプローチから新しいエビデンスを創出する。

研究方法

フォローアップ開始時にウエスト周囲径を測定してあり、その後の心血管疾患発症等のイベントを把握している 12 コホートのデータを統合し、特定健診の対象となる 40 歳-74 歳の者について解析した。横断的研究では、男性 16,215 人、女性 17,760 人を対象としてウエスト周囲径・BMI と心血管疾患のリスクファクターの集積の関連について解析した。また縦断的研究では男性 13,257 人、女性 16,031 人を対象として、ウエスト周囲径・BMI と心血管疾患発症との関連、メタボリックシンドロームと心血管疾患発症との関連、ならびに保健指導レベル別にみた心血管疾患発症の予測能について解析した。

結果と考察

ウエスト周囲径の増加に伴い、メタボリックシンドロームの平均リスクファクター数・リスクファクター集積者の割合は増加した。平均リスクファクター数が 1 を超えるウエスト周囲径のカテゴリーは男性では 80-85cm から、女性では 90-95cm からであった。また、リスクファクター集積を予測するウエスト周囲径に関して検討すると、ROC 曲線解析で感度と特異度の和を最大にするウエスト周囲径は、男性 85cm 前後、女性 80cm 前後と算出された。ウエスト周囲径の基準値を 75-90cm の間に設定した場合、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の年齢調整ハザード比は男性 1.5-1.8、女性 1.5-1.7 であった。現行の特定健診における保健指導対象者の選定と階層化の方法は、心血管疾患発症のリスクが高い者の抽出に有効であることが裏付けられた。但し、BMI とウエスト周囲径の基準値をともに満たさなくともリスクファクターが存在あるいは集積している群では、心血管疾患発症のリスクが上昇していることも明らかとなった。

結論

メタボリックシンドロームの診断基準、ならびに特定健診・保健指導におけるウエスト周囲径の位置付けと基準値の設定、保健指導対象者の抽出アルゴリズムに関しては、横断的研究ならびに縦断的研究における検討で示された本研究のエビデンスに加えて、社会的な保健医療資源も勘案しながらも、予防医学的見地から再検討すべきものであると判断する。

研究者分担氏名・所属機関名及び所属機関における職名（平成19-21年度）

島本 和明	札幌医科大学医学部内科学第二講座	教授
清原 裕	九州大学大学院医学研究院環境医学分野	教授
大門 真	山形大学医学部内科学第三講座	准教授
中尾 一和	京都大学大学院医学系研究科臨床病態医科学	教授
伊藤 千賀子	グランドタワーメディカルコートライフケアクリニック	所長
磯 博康	大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座公衆衛生学	教授
伊藤 貞嘉	東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座腎・高血圧・内分泌学分野	教授
齋藤 康	千葉大学	学長
野田 光彦	国立国際医療センター糖尿病・代謝症候群診療部	部長
岡村 智教	国立循環器病センター予防検診部	部長
北村 明彦	大阪府立健康科学センター健康開発部	部長
島袋 充生	琉球大学医学部附属病院第二内科	講師
中川 秀昭	金沢医科大学医学部健康増進予防医学（公衆衛生学）	教授
斉藤 功	愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学分野	准教授
山田美智子	放射線影響研究所・臨床研究部	副部長
山田 信博	筑波大学	学長
富永 真琴	山形大学医学部器官病態統御学講座	教授
山内 敏正	東京大学医学部附属病院糖尿病・代謝内科	特任准教授
原 一雄	東京大学医学部附属病院医療評価・安全・研修部	講師

研究協力者

崔仁哲	(大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座公衆衛生学)
池原賢代	(大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座公衆衛生学)
赤坂 憲	(札幌医科大学内科学第二講座)
大泉俊英	(山形大学医学部内科学第三講座)
土井 康文	(九州大学大学院医学研究院病態機能内科学)
平田雅一	(京都大学大学院医学系研究科臨床病態医科学)
細田公則	(京都大学大学院医学系研究科臨床病態医科学)
前田 健次	(大阪府立健康科学センター)
小久保 喜弘	(国立循環器病センター予防検診部)
立川佳美	(放射線影響研究所)
櫻井勝	(金沢医科大学医学部健康増進予防医学)
武城英明	(千葉大学大学院医学研究院細胞治療学)
高本偉碩	(東京大学医学部附属病院糖尿病・代謝内科/ 循環器病研究振興財団リサーチレジデント)

A.研究目的

わが国では40～74歳で見ると、男性の2人に1人、女性の5人に1人が、メタボリックシンドロームが強く疑われる者又は予備群である(平成20年国民健康・栄養調査結果の概要)。メタボリックシンドロームは心筋梗塞・脳梗塞などの心血管疾患のリスクを増大させ、日本人の健康寿命の延伸を妨げる大きな原因の一つと考えられる。

メタボリックシンドロームに関するわが国の診断基準が平成17年に策定されたことは、肥満に伴う健康障害に関する国民への啓発活動として極めて有意義であった。わが国の現行のメタボリックシンドローム診断におけるウエスト周囲径(腹囲)の基準は、男性775例、女性418例を対象とし、CTスキャンによる内臓脂肪面積の測定に基づいた根拠(日本内科学会雑誌94:794-809,2005)を有するものであるが、より効果的な特定健診・特定保健指導の達成のためには、心血管疾患発症という観点から、より適切なウエスト周囲径のカットオフ値に関して検討することが求められている。また、保健指導対象者の選定と階層化のアルゴリズムについても、エビデンスに基づいた最適化作業を通じて、より一層効果的な特定健診・保健指導の達成が期待されている。

国民全体の健康増進において重要な意味合いを有するこれらの要請に応えるべく、本研究は地域などに偏りがないオールジャパンのデータを基に、メタボリックシンドロームの診断基準ならびにメタボリックシンドロームに着目した特定健診・特定保健指導に関して、横断的研究・縦断的研究のアプローチから新しいエビデンスを創出することを目的とするものである。

B.研究方法

研究対象とするコホート

わが国でフォローアップ開始時にウエスト周囲径を測定してあり、その後の心血管疾患発症等のイベントを把握しているコホート研究チームとして、平成 19 年度では北海道端野・壮瞥町、山形県舟形町、福岡県久山町(第 3 集団)、MONKS、広島健診受診者集団、茨城県筑西市協和地区、大阪府八尾市南高安地区、大阪府吹田市、沖縄県豊見城市検診集団の参加を得ることが出来た。平成 20 年度ではさらに富山職域、愛媛県南西部地区、広島県地域コホート(原爆被爆者及びコントロール集団)の参加を得て、最終的には計 12 コホートのデータを統合的に解析するデータベースを構築することが可能となり、オールジャパンとしての研究体制を整えた。

研究対象者数

横断的研究では、特定健診の対象となる 40 歳～74 歳の男性 16,215 人、女性 17,760 人の計 33,975 人を対象として、ウエスト周囲径・BMI と心血管疾患のリスクファクターの集積の関連について解析を行った。

また縦断的研究では、特定健診の対象となる 40 歳～74 歳の男性 13,257 人、女性 16,031 人の計 29,288 人を対象として、ウエスト周囲径・BMI と心血管疾患発症との関連、メタボリックシンドロームと心血管疾患発症との関連、ならびに保健指導レベル別にみた心血管疾患発症の予測能について解析を行った。

研究対象とする心血管疾患等のイベント

データベースで収集対象とする心血管疾患等のイベントは、心筋梗塞(確定)・心筋梗塞(疑い)・労作性狭心症(確定)・PCI 症例・脳卒中(確定)・脳卒中(疑い)・急性死・死亡の 8 種類とし、各々の診断基準とデータ出力形式を以下のように定めた。

心血管疾患等のイベントの診断基準

a : 心筋梗塞(確定)

心筋梗塞の典型的な症状、すなわち前胸部の 20 分持続する疼痛に加えて、心筋逸脱酵素の正常上限の 2 倍以上の上昇あるいは典型的な心電図所見を認めるものとする。または、剖検によって確認された 1cm 以上の新しい心筋壊死・瘢痕を有するものとする。

*急性冠症候群に対して PCI を施行された症例で、心筋梗塞に至らなかったものは、ここに含めない。

b : 心筋梗塞(疑い)

心筋梗塞の典型的な症状のみで、心筋逸脱酵素、心電図所見、剖検所見が上記に該当しない、あるいはデータが得られない場合は心筋梗塞(疑い)として扱う。

c : 労作性狭心症(確定)

労作性狭心症(確定)の定義は、狭心発作(労作によっておこる全胸部の疼痛や絞扼感が、労作をやめることで速やかに消失)が再現性をもって繰り返すものとする。

d:PCI 症例

PCI 症例の定義は、急性冠症候群(急性心筋梗塞や不安定狭心症を含む)や安定狭心症などに対して、経皮的冠動脈冠動脈形成術を施行されたものとする。

e : 脳卒中

脳卒中の定義は、脳卒中に特徴的な神経学的所見が 24 時間以上あるいは死亡まで持続したものとする。CT・MRI 等の画像診断ないしは剖検によって病変・所見を確認できたものについては、脳卒中の病型をくも膜下出血、

脳内出血，脳血栓，脳塞栓，分類不明の脳梗塞(脳梗塞であると診断できるが脳血栓か脳梗塞かの鑑別診断に至っていないもの)に分類する。

f: 急性死

急性死の定義は，特に慢性の疾患がなく，発症後1時間以内に死亡にいたるもので，心筋梗塞，脳卒中の定義を満たさないものとする。

g: 全死亡

死亡は，原死因 ICD10 による。全虚血性心疾患，急性心筋梗塞，全脳卒中，脳梗塞，くも膜下出血，脳内出血，全循環器疾患の死亡を検討する。

項目名	単位	データの形式	コメント
初発の心筋梗塞発症			
フォロー開始から発症までの期間		人日	
診断		1=確定、2=疑い	
初発の労作性狭心症発症			
フォロー開始から発症までの期間		人日	
診断		1=確定、2=疑い	
最初のPCI			
フォロー開始から発症までの期間		人日	
初発の脳卒中発症、病型			
【病型】 1. くも膜下出血、2. 脳内出血、3. 脳血栓、4. 脳塞栓、5. 分類不明の脳梗塞、6. その他分類不明の脳卒中			「5.分類不明の脳梗塞」とは、「脳梗塞」と診断できるが「3.脳血栓」か「4.脳塞栓」かの、鑑別診断に至っていないもの。 「6.その他分類不明の脳卒中」とは、脳卒中であると診断できるが、「1.くも膜下出血」か「2.脳内出血」か「脳梗塞(3.脳血栓+4.脳塞栓)」かの、鑑別診断に至っていないもの。
フォロー開始から発症までの期間		人日	
【診断の手段】 画像診断(CT、MRI等)、または剖検		1=画像または剖検あり 2=画像も剖検もなし	
急性死(発症から死亡まで1時間以内のもの)			
フォロー開始から発症までの期間		人日	
全死亡			
フォロー開始から死亡までの期間		人日	
死因(原死因):ICD10コード			

研究対象とするパラメーター

データベースで収集対象とするパラメーターは，フォロー期間・年齢・性・身長・体重・ウエスト周囲径(臍レベル)・喫煙状況・アルコール摂取状況・採血時間種別・血糖・HbA1c・糖尿病薬使用の有無・総コレステロール(T-chol)・HDL-コレステロール(HDL-C)・中性脂肪(TG)・高脂血症薬使用の有無・収縮期血圧・拡張期血圧・降圧薬使用の有無・心筋梗塞/狭心症の既往・脳卒中の既往とし，各々の測定単位，データの形式を以下のように定めた。

項目名	単位	データの形式	コメント
検診年		西暦4ケタ	
フォロー期間		人日	死亡もしくは転出もしくは追跡終了までの期間
年齢	歳		
性	M F		
身長	cm	整数	
体重	Kg	小数点以下1桁	
ウエスト:臍レベル	cm	小数点以下1桁あるいは整数	
喫煙状況別		1=現在すう、2=過去にすった、3=吸わない	
喫煙本数・一日あたり	本/日		
アルコール摂取状況別		1=現在のむ、2=過去にのんだ、3=のまない	
アルコール摂取日数・一週あたり	日/週		オプション項目
アルコール摂取量・一日あたり	合/日	日本酒換算値	オプション項目
採血時間種別		1=空腹2=非空腹	空腹の定義は「絶食8時間以上」とする
血糖	mg/dl		
HbA1c	%		オプション項目
糖尿病薬使用の有無		1=治療中、2=未治療	
T-cho	mg/dl		
HDL-C	mg/dl		
TG	mg/dl		
高脂血症薬使用の有無		1=あり、2=なし	
SBP (1回目測定値)	mmHg		
DBP(1回目測定値)	mmHg		
SBP(2回目測定値)	mmHg		
DBP (2回目測定値)	mmHg		
降圧剤使用の有無		1=あり、2=なし	
心筋梗塞・狭心症の既往		1=あり、2=なし	
脳卒中の既往		1=あり、2=なし	

倫理面の配慮

「臨床研究に関する倫理指針」ならびに「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して研究を遂行した。その具体的な配慮として、本研究を実施するに当たり、被験者の個人情報の保護のために、本研究で提供される試料はすべて個人識別情報（カルテ番号、名前、住所など）を除き、連結可能匿名化した上で解析に利用された。連結可能のための対応表は他の一切のコンピューターと切り離された stand alone のコンピューターに専用の ID とパスワードによって厳重に保管された。また、当該コンピューターは不特定多数の者の出入りができない専用の部屋に設置された。

予測される試料提供者に対する危険や不利益に関して：試料提供は主として前腕の静脈からの採血によっており身体的危険はほとんどない。また提供された試料は解析に先立って速やかに匿名化されるので、試料等提供者の尊厳と人権は十分に保護されていると考えられた。

本研究に関するホームページの作成に関して：本研究の概要ならびに研究に対する同意説明文書、連絡先等を掲載したホームページを作成・公開した(<http://kourou-metabo.jp>)。

C.研究結果

(1) 横断的研究の結果

①解析対象者の特徴

横断的研究では、特定健診の対象となる40歳～74歳の男性16,215人、女性17,760人の計33,975人に関して解析を行ったが、その特徴は以下の通りである。

解析対象者の特徴（平均値と頻度）

	人数	年齢(範囲), 歳	ウエスト周囲径, cm	BMI, Kg/m ²	身長, cm	体重, Kg	収縮期血圧, mmHg	拡張期血圧, mmHg	血圧高値,% ①
男性	16215	54 (40-74)	83.8	23.6	165.4	64.8	129	80	54
女性	17760	56 (40-74)	79.6	23.0	151.9	53.2	126	76	45

	総コレステロール, mg/dl	HDL-コレステロール, mg/dl	中性脂肪, mg/dl	TG高値またはHDL-C低値,% ②	血糖値, mg/dl	高血糖,% ③
男性	202	53	147	40	106	21
女性	211	60	113	22	101	10

	メタボリックシンドロームのリスクファクター 2個以上,%	①+②, %	①+③, %	②+③, %	①+②+③, %
男性	34	24	14	10	7
女性	18	13	7	4	3

メタボリックシンドロームのリスクファクター

- ①血圧高値：血圧値 \geq 130/85mmHg または薬物療法中
- ②脂質異常：中性脂肪(TG) \geq 150mg/dl または HDL-コレステロール(HDL-C) $<$ 40mg/dl
- ③血糖高値：空腹時血糖値 \geq 110mg/dl または非空腹時血糖値 \geq 140mg/dl または薬物療法中

②ウエスト周囲径とBMIの関係

解析対象者において、ウエスト周囲径(cm)とBMI(kg/m²)の相関係数ならびに換算式は以下の通りで、男女ともに両者の相関は統計学的に有意(p<0.001)であった。

男性：r=0.84820，ウエスト周囲径=2.35285*BMI+28.19663

女性：r=0.75632，ウエスト周囲径=2.26297*BMI+27.44627

換算式より、各BMIに対応するウエスト周囲径は下表のように算出された。

BMI	男性			女性		
	22	25	30	22	25	30
各BMIに対応するウエスト周囲径	80.0	87.0	98.8	77.2	84.0	95.3

③ウエスト周囲径とリスクファクター集積の関係

ウエスト周囲径が増加するに伴い、メタボリックシンドロームのリスクファクターの数(年齢調整平均値)ならびにリスクファクター集積者の年齢調整割合は増加した。平均リスクファクター数が1を超えるウエスト周囲径のカテゴリーは男性では80-85cmから、女性では90-95cmからであり、内臓脂肪面積から求めた知見(日本内科学会雑誌 94：794-809, 2005)とほぼ合致した。

また、ウエスト周囲径が増加するに伴い、メタボリックシンドロームのリスクファクター(血糖高値・脂質異常・血圧高値)の2つ以上が集積する年齢調整オッズ比は単調に上昇し、p for trendは男女ともに<0.001であった。

*メタボリックシンドロームのリスクファクター

①血圧高値：血圧値 \geq 130/85mmHg または薬物療法中

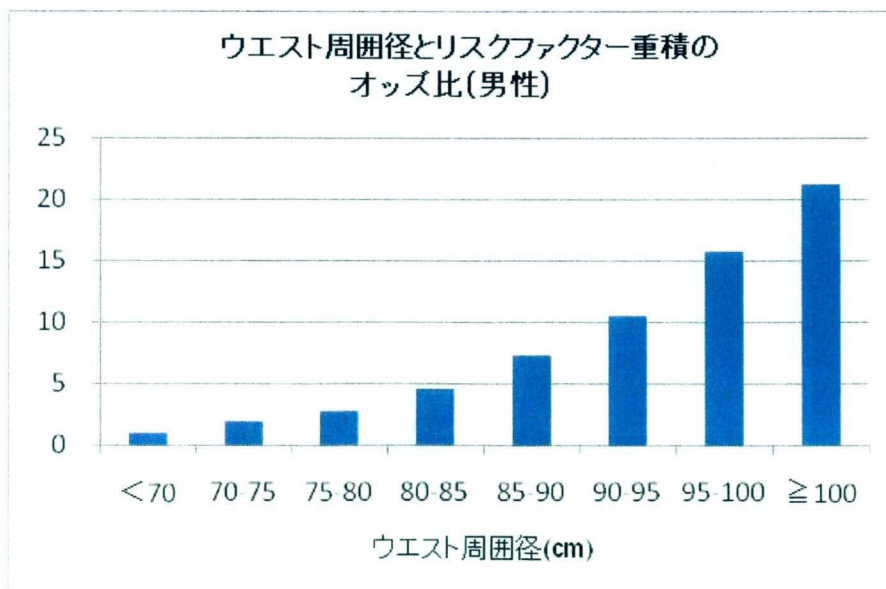
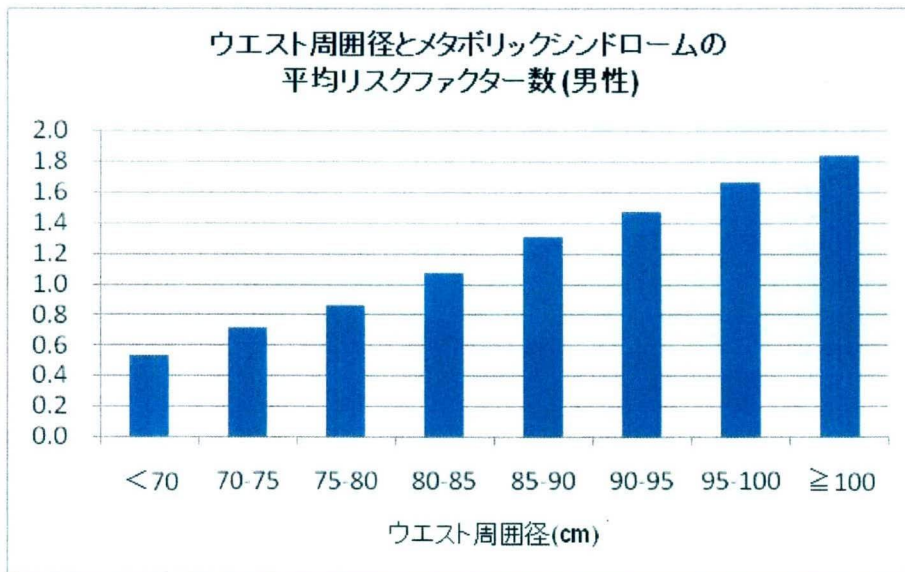
②脂質異常：中性脂肪(TG) \geq 150mg/dl またはHDL-コレステロール(HDL-C)<40mg/dl

③血糖高値：空腹時血糖値 \geq 110mg/dl または非空腹時血糖値 \geq 140mg/dl または薬物療法中

ウエスト周囲径とメタボリックシンドロームの平均リスクファクター数・リスクファクター集積者の割合

男性

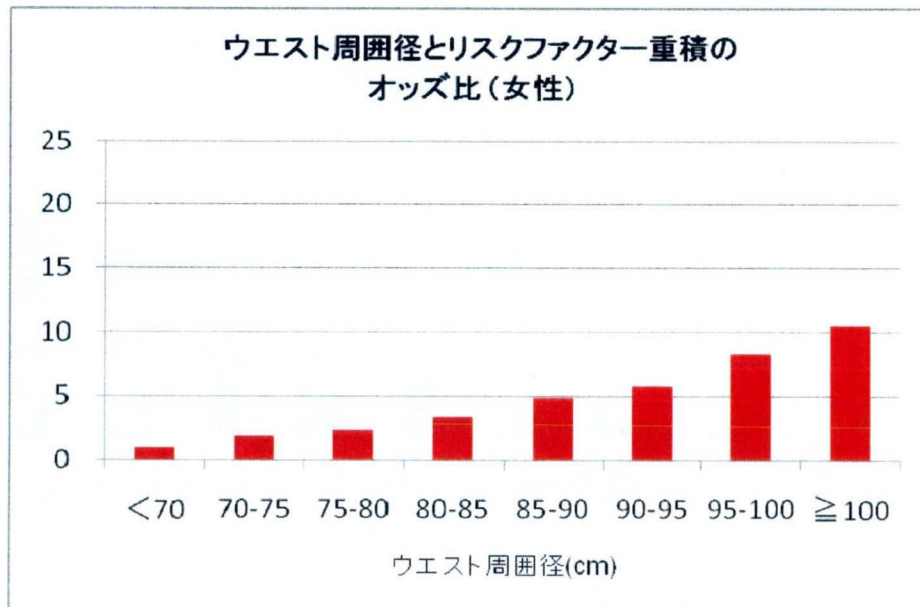
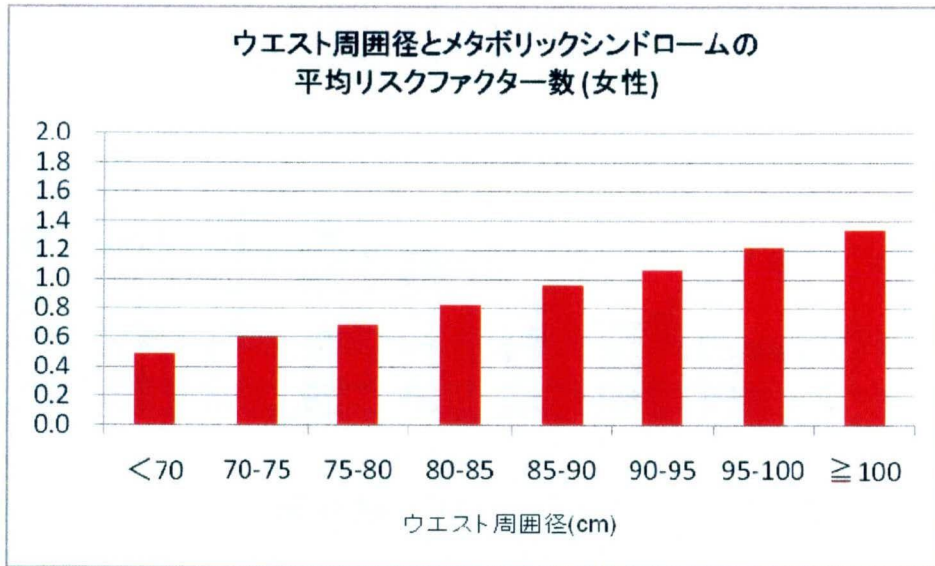
ウエスト周囲径(cm)	各カテゴリーの人数	平均リスクファクター数	リスクファクター2個以上の人数	リスクファクター2個以上の割合(%)	リスクファクター2個以上となるオッズ比
<70	669	0.53	60	7.8	1.00
70-75	1511	0.72	229	15.0	1.92 (1.42-2.60)
75-80	2672	0.86	537	20.3	2.77 (2.09-3.67)
80-85	3874	1.07	1140	29.7	4.62 (3.51-6.09)
85-90	3752	1.31	1506	40.1	7.38 (5.61-9.72)
90-95	2245	1.48	1096	48.6	10.5 (7.91-13.8)
95-100	961	1.67	568	58.8	15.8 (11.8-21.3)
≥100	531	1.83	346	65.5	21.2 (15.4-29.3)



ウエスト周囲径とメタボリックシンドロームの平均リスクファクター数・リスクファクター集積者の割合

女性

ウエスト周囲径(cm)	各カテゴリーの人数	平均リスクファクター数	リスクファクター2個以上の人数	リスクファクター2個以上の割合(%)	リスクファクター2個以上となるオッズ比
<70	2794	0.49	162	8.0	1.00
70-75	3063	0.60	315	11.8	1.81 (1.48-2.20)
75-80	3306	0.69	446	14.1	2.33 (1.93-2.82)
80-85	3233	0.82	622	18.8	3.33 (2.77-4.00)
85-90	2575	0.96	695	25.4	4.86 (4.05-5.84)
90-95	1551	1.06	485	28.8	5.69 (4.68-6.91)
95-100	739	1.22	300	37.5	8.28 (6.64-10.3)
≥100	499	1.34	225	42.6	10.5 (8.26-13.4)



同様の解析を、年齢別に40-54歳と55-74歳の2つのカテゴリーにわけて実施した。男女ともに、55-74歳の群では40-54歳の群と比較して、ウエスト周囲径がより小さいカテゴリーから平均リスクファクター数・リスクファクター集積者の割合は増加していたが、女性においてその傾向は顕著であった。

男性

ウエスト周囲径(cm)	各カテゴリーの人数	平均リスクファクター数	リスクファクター2個以上の人数	リスクファクター2個以上の割合(%)	リスクファクター2個以上となるオッズ比
40-54歳					
<70	329	0.41	19	5.9	1.00
70-75	827	0.57	93	11.5	2.08 (1.25-3.47)
75-80	1555	0.73	248	16.0	3.08 (1.90-4.99)
80-85	2213	0.92	524	23.8	5.06 (3.15-8.13)
85-90	2064	1.20	733	35.4	8.91 (5.55-14.3)
90-95	1156	1.39	514	44.3	12.9 (8.01-20.8)
95-100	491	1.65	286	58.0	22.5 (13.7-37.0)
≥100	302	1.85	204	67.6	34.3 (20.3-57.9)
*合計	8937		2621		
55-74歳					
<70	340	0.70	41	11.9	1.00
70-75	684	0.90	136	19.8	1.82 (1.25-2.65)
75-80	1117	1.03	289	25.9	2.56 (1.80-3.65)
80-85	1661	1.26	616	37.1	4.34 (3.08-6.10)
85-90	1688	1.44	773	45.8	6.21 (4.42-8.73)
90-95	1089	1.59	582	53.5	8.46 (5.97-12.0)
95-100	470	1.70	282	60.0	11.0 (7.58-16.1)
≥100	229	1.80	142	62.1	12.0 (7.88-18.3)
*合計	7278		2861		

女性

ウエスト周囲径(cm)	各カテゴリーの人数	平均リスクファクター数	リスクファクター2個以上の人数	リスクファクター2個以上の割合(%)	リスクファクター2個以上となるオッズ比
40-54歳					
<70	1733	0.29	54	3.7	1.00
70-75	1786	0.36	89	5.3	1.57 (1.11-2.22)
75-80	1723	0.43	130	7.6	2.38 (1.71-3.29)
80-85	1462	0.60	158	10.5	3.37 (2.45-4.64)
85-90	968	0.73	162	16.1	5.46 (3.96-7.52)
90-95	506	0.88	118	22.4	8.03 (5.70-11.3)
95-100	207	1.10	67	31.5	12.8 (8.53-19.1)
≥100	155	1.27	62	39.4	18.6 (12.2-28.4)
*合計	8540		840		
55-74歳					
<70	1061	0.66	108	10.4	1.00
70-75	1277	0.83	226	17.9	1.90 (1.49-2.43)
75-80	1583	0.93	316	20.2	2.22 (1.75-2.80)
80-85	1771	1.02	464	26.2	3.13 (2.50-3.92)
85-90	1607	1.16	533	33.1	4.35 (3.47-5.45)
90-95	1045	1.23	367	34.8	4.70 (3.71-5.95)
95-100	532	1.38	233	43.3	6.71 (5.15-8.73)
≥100	344	1.48	163	47.1	7.85 (5.87-10.5)
*合計	9220		2410		

④ウエスト周囲径とリスクファクター集積に関する ROC 曲線解析と総合判別改善度 (IDI)

ROC 曲線解析により、ウエスト周囲径ごとのメタボリックシンドロームのリスクファクターの集積(2 個以上)を予測する感度と特異度を算出した。

ROC 曲線解析に加えて、総合判別改善度 (Integrated Discrimination Improvement: IDI) による分析(Statist. Med. 27:157-172, 2008)も行った。総合判別改善度 (IDI) とは、モデルの判別能の改善度を表す指標である。具体的には、症例内および非症例内のそれぞれにおいて、旧モデルと比べて新モデルから推定される推定有病率 (あるいは発症率) を平均しその差分をとることで、感度および (1 - 特異度) の積分値 (平均) の差分を求めることになる。IDI はそれらの差分を統合した指標である。すなわち、症例内の推定有病率 (あるいは発症率) の改善とはその値が 1 に近づくこと、非症例内の推定有病率 (あるいは発症率) の改善とはその値が 0 に近づくことであり、それぞれ、感度および (1 - 特異度) の改善に対応する。推定有病率 (あるいは発症率) の算出には、ロジスティック回帰モデルや Cox 比例ハザードモデルなど、推定有病率 (あるいは発症率) が計算可能なあらゆるモデルを使用できるため、この指標を使うことによって、ROC 曲線の曲線下面積 (area under the receiver-operating-characteristic curve : AUC) とは異なり、追跡期間や交絡因子も含めたより複雑なモデルの改善能についても指標化することができる。

IDI は以下の式であらわされる。

$$\begin{aligned} \text{IDI} &= (\text{Pnew,events} - \text{Pold,events}) - (\text{Pnew,nonevents} - \text{Pold,nonevents}) \\ &= (\text{Pnew,events} - \text{Pnew,nonevents}) - (\text{Pold,events} - \text{Pold,nonevents}) \end{aligned}$$

Pnew,events = 新モデルでの症例内の推定有病率 (発症率) の平均

Pold,events = 旧モデルでの症例内の推定有病率 (発症率) の平均

Pnew,nonevents = 新モデルでの非症例内の推定有病率 (発症率) の平均

Pold,nonevents = 旧モデルでの非症例内の推定有病率 (発症率) の平均

あるいは、

$$\text{IDI} = (\text{ISnew} - \text{ISold}) - (\text{IPnew} - \text{IPold})$$

ISnew = 新モデルでの全カットオフ値における感度の平均

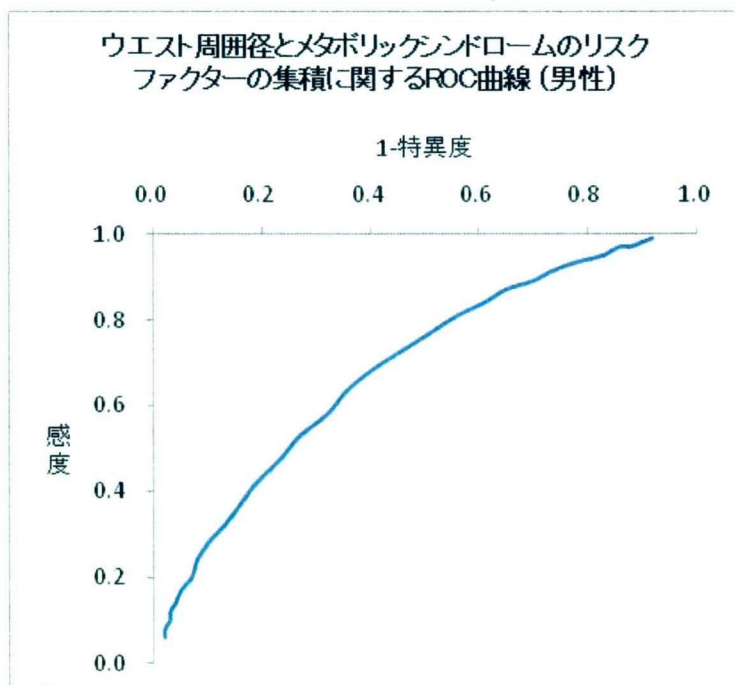
ISold = 旧モデルでの全カットオフ値における感度の平均

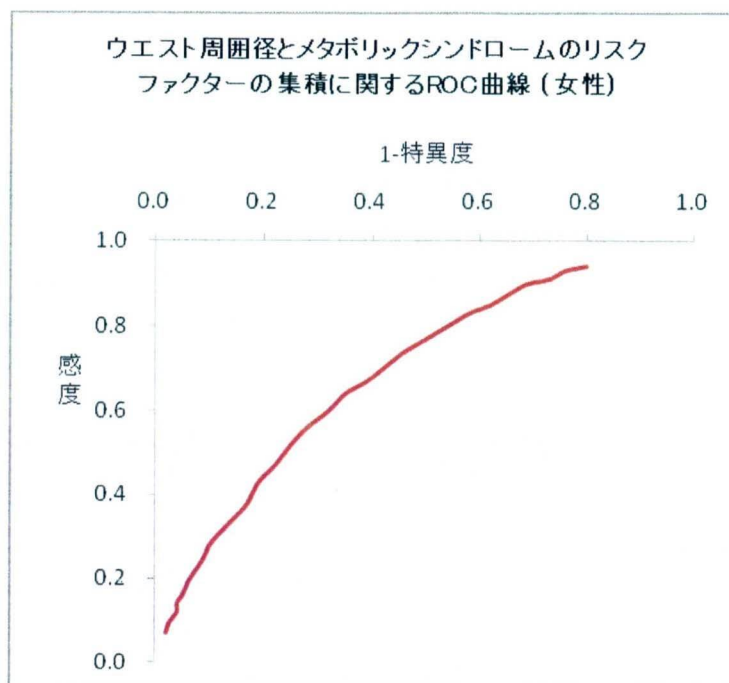
IPnew = 1 - (新モデルでの全カットオフ値における特異度の平均)

IPold = 1 - (旧モデルでの全カットオフ値における特異度の平均)

ウエスト周囲径ごとのメタボリックシンドロームのリスクファクターの集積（2個以上）を予測する感度と特異度

ウエストcm	男性			女性		
	感度	特異度	感度+特異度	感度	特異度	感度+特異度
75	0.95	0.18	1.13	0.85	0.37	1.22
76	0.93	0.21	1.14	0.83	0.41	1.24
77	0.92	0.25	1.17	0.81	0.45	1.26
78	0.90	0.29	1.19	0.78	0.49	1.27
79	0.87	0.33	1.20	0.75	0.53	1.28
80	0.85	0.38	1.23	0.72	0.57	1.29
81	0.82	0.43	1.25	0.68	0.61	1.29
82	0.78	0.48	1.26	0.64	0.65	1.29
83	0.74	0.53	1.27	0.60	0.68	1.28
84	0.69	0.58	1.27	0.56	0.72	1.28
85	0.64	0.63	1.27	0.52	0.75	1.27
86	0.59	0.68	1.27	0.47	0.78	1.25
87	0.53	0.72	1.25	0.43	0.81	1.24
88	0.47	0.77	1.24	0.38	0.83	1.21
89	0.42	0.81	1.23	0.34	0.86	1.20
90	0.37	0.84	1.21	0.31	0.88	1.19





感度に注目した場合の、ウエスト周囲径のカットオフ値を以下に示す。

感度 80%以上となるウエスト周囲径：男性 81cm 以下，女性 77cm 以下

感度 70%以上となるウエスト周囲径：男性 83cm 以下，女性 80cm 以下

感度 60%以上となるウエスト周囲径：男性 85cm 以下，女性 83cm 以下

特異度に注目した場合の、ウエスト周囲径のカットオフ値を以下に示す。

特異度 80%以上となるウエスト周囲径：男性 89cm 以上，女性 87cm 以上

特異度 70%以上となるウエスト周囲径：男性 87cm 以上，女性 84cm 以上

特異度 60%以上となるウエスト周囲径：男性 85cm 以上，女性 81cm 以上

感度と特異度の和を最大にするポイントを求める手法により算出した場合の、ウエスト周囲径のカットオフ値は、男性 85cm 前後，女性 80cm 前後と算出された。

なお、ウエスト周囲径以外のリスクファクターのカットオフ値を日本基準に準拠した場合、リスクファクター集積(2 個以上)の年齢調整オッズ比 (95% C I) は、男性ではウエスト周囲径のカットオフ値を 85cm とすると 3.06 (2.86-3.28)，女性ではウエスト周囲径のカットオフ値を 80cm とすると 2.79 (2.57-3.04)であった。

また、メタボリックシンドロームのリスクファクター集積 (2 個以上) に関して、総合判別改善度 (IDI) が最大値を呈するウエスト周囲径のカットオフ値は、男女ともに 83~85cm であった。

⑤BMI とリスクファクター集積の関係

ウエスト周囲径と同様、BMIが増加するに伴い、メタボリックシンドロームの平均リスクファクター数・リスクファクター集積者の割合は増加した。平均リスクファクター数が1を超えるBMIのカテゴリーは男性では22.5-25.0から、女性では25.0-27.5からであった。

また、BMIが増加するに伴い、メタボリックシンドロームのリスクファクター（血糖高値・脂質異常・血圧高値）の2つ以上が集積する年齢調整オッズ比は単調に上昇した。

さらに同様の解析を、年齢別に40-54歳と55-74歳の2つのカテゴリーにわけて実施した。男女ともに、55-74歳の群では40-54歳の群と比較して、BMIがより小さいカテゴリーから平均リスクファクター数・リスクファクター集積者の割合は増加していたが、女性においてその傾向は顕著であった。

男性

BMI(Kg/m ²)	各カテゴリーの人数	平均リスクファクター数	リスクファクター2個以上の人数	リスクファクター2個以上の割合(%)	リスクファクター2個以上となるオッズ比
<18.5	557	0.58	65	9.1	1.00
18.5-20.0	1121	0.72	186	15.7	1.64 (1.21-2.22)
20.0-22.5	4142	0.89	931	22.2	2.50 (1.90-3.27)
22.5-25.0	5484	1.17	1861	34.1	4.57 (3.50-5.96)
25.0-27.5	3352	1.42	1493	44.9	7.28 (5.56-9.54)
27.5-30.0	1148	1.70	685	60.4	13.8 (10.4-18.4)
≥30.0	411	1.85	261	65.5	17.4 (12.5-24.2)
* 合計	16215		5482		

BMI(Kg/m ²)	各カテゴリーの人数	平均リスクファクター数	リスクファクター2個以上の人数	リスクファクター2個以上の割合(%)	リスクファクター2個以上となるオッズ比
40-54歳					
<18.5	227	0.45	20	8.8	1.00
18.5-20.0	562	0.58	66	12.1	1.40 (0.83-2.37)
20.0-22.5	2223	0.73	366	16.5	2.04 (1.27-3.38)
22.5-25.0	3054	1.01	824	26.9	3.83 (2.40-6.10)
25.0-27.5	1899	1.30	756	39.8	6.88 (4.31-11.0)
27.5-30.0	695	1.63	407	58.4	14.7 (9.07-23.9)
≥30.0	277	1.84	182	66.2	20.7 (12.3-35.0)
* 合計	8937		2621		
55-74歳					
<18.5	330	0.78	45	13.2	1.00
18.5-20.0	559	0.90	120	21.2	1.74 (1.20-2.53)
20.0-22.5	1919	1.09	565	29.4	2.68 (1.93-3.73)
22.5-25.0	2430	1.37	1037	42.7	4.81 (3.48-6.67)
25.0-27.5	1453	1.55	737	50.8	6.67 (4.79-9.30)
27.5-30.0	453	1.76	278	61.5	10.3 (7.13-14.9)
≥30.0	134	1.77	79	59.3	9.41 (5.89-15.0)
* 合計	7278		2861		

女性

BMI(Kg/m ²)	各カテゴリーの人数	平均リスクファクター数	リスクファクター2個以上の人数	リスクファクター2個以上の割合(%)	リスクファクター2個以上となるオッズ比
<18.5	1087	0.42	63	6.3	1.00
18.5-20.0	1970	0.49	141	8.9	1.41 (1.03-1.93)
20.0-22.5	5303	0.63	633	12.8	2.42 (1.84-3.17)
22.5-25.0	5031	0.82	974	18.9	4.00 (3.06-5.22)
25.0-27.5	2776	1.01	805	27.5	6.48 (4.94-8.50)
27.5-30.0	1055	1.22	392	35.7	9.65 (7.23-12.9)
≥30.0	538	1.42	242	44.2	14.5 (10.6-19.8)
* 合計	17760		3250		

BMI(Kg/m ²)	各カテゴリーの人数	平均リスクファクター数	リスクファクター2個以上の人数	リスクファクター2個以上の割合(%)	リスクファクター2個以上となるオッズ比
40-54歳					
<18.5	561	0.26	14	3.3	1.00
18.5-20.0	1140	0.27	32	3.5	1.12 (0.59-2.11)
20.0-22.5	2812	0.37	149	5.4	2.03 (1.16-3.54)
22.5-25.0	2283	0.56	243	10.3	4.13 (2.39-7.15)
25.0-27.5	1083	0.77	192	17.2	7.38 (4.24-12.9)
27.5-30.0	427	1.02	118	27.2	13.6 (7.66-24.1)
≥30.0	234	1.32	92	39.0	23.5 (13.0-42.7)
* 合計	8540		840		
55-74歳					
<18.5	526	0.58	49	8.4	1.00
18.5-20.0	830	0.69	109	13.0	1.54 (1.07-2.20)
20.0-22.5	2491	0.88	484	19.7	2.51(1.84-3.43)
22.5-25.0	2748	1.06	731	26.7	3.76 (2.76-5.12)
25.0-27.5	1693	1.24	613	36.1	5.84 (4.28-7.98)
27.5-30.0	628	1.42	274	43.2	7.85 (5.62-11.0)
≥30.0	304	1.52	150	49.4	10.2 (7.01-14.8)
* 合計	9220		2410		

⑥リスクファクター集積の予測におけるウエスト周囲径とBMIの比較

ウエスト周囲径ないしはBMIとリスクファクター集積に関するROC曲線面積を算出すると、男女ともにウエスト周囲径の面積の方が大きかったが、統計学的に有意な差ではなかった。

	男性	女性
ウエスト周囲径	0.686	0.692
BMI	0.667	0.685

(2) 縦断的研究の結果

①解析対象者の特徴

縦断的研究では、フォローアップ調査が可能であった特定健診の対象となる40歳～74歳の男性13,257人、女性16,031人の計29,288人に関して解析を実施したが、心血管疾患発症の特徴は以下の通りである。心血管疾患発症の絶対的リスクには明瞭な男女差が存在することに留意する必要がある。

	人数	総人年	平均フォローアップ年数	虚血性心疾患	脳梗塞	虚血性循環器疾患	全循環器疾患
				発症数	発症数	発症数	発症数
男性	13257	109289	8.2	167	298	464	565
女性	16031	145867	9.1	86	244	329	458

*虚血性循環器疾患とは、虚血性心疾患と脳梗塞をあわせたものであり、全循環器疾患とは、虚血性循環器疾患に出血性脳卒中をあわせたものである。

②ウエスト周囲径(単独)と心血管疾患発症の関係

男女ともにウエスト周囲径が増加するほど心血管疾患発症の年齢調整発症率・年齢調整ハザード比が上昇する傾向にあった。p for trendは、虚血性心疾患では男性0.10、女性0.25と統計学的に有意ではなかったが、虚血性循環器疾患では男性0.03、女性0.03と男女ともに統計学的に有意で、全循環器疾患では男性0.09、女性0.01と、男性で統計学的に境界域の有意性を示し、女性では統計学的に有意であった。

男性

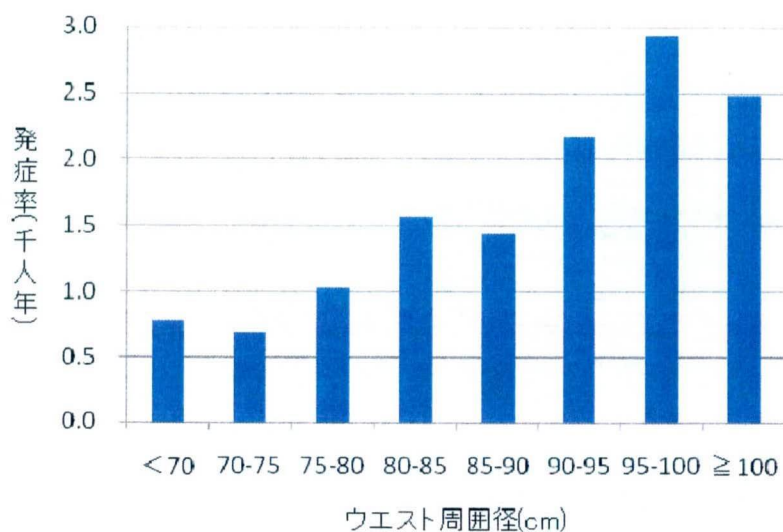
ウエスト周囲径(cm)	各カテゴリーの人数	平均リスクファクター数	虚血性心疾患			虚血性循環器疾患			全循環器疾患		
			発症数	発症率(千人年)	ハザード比	発症数	発症率(千人年)	ハザード比	発症数	発症率(千人年)	ハザード比
<70	615	0.54	5	0.78	1.00	16	2.56	1.00	22	3.37	1.00
70-75	1356	0.75	9	0.69	0.91 (0.30-2.73)	46	3.35	1.55 (0.86-2.77)	57	4.21	0.98 (0.67-1.44)
75-80	2250	0.88	21	1.04	1.33 (0.50-3.56)	60	2.93	1.27 (0.72-2.23)	82	4.03	0.87 (0.61-1.24)
80-85	3187	1.10	43	1.57	1.94 (0.76-4.93)	101	3.63	1.52 (0.89-2.61)	122	4.39	0.94 (0.68-1.32)
85-90	2999	1.31	37	1.44	1.73 (0.68-4.43)	106	4.06	1.66 (0.97-2.84)	127	4.85	1.01 (0.73-1.42)
90-95	1759	1.48	30	2.18	2.37 (0.91-6.14)	78	5.24	2.07 (1.19-3.59)	88	6.01	1.20 (0.84-1.70)
95-100	719	1.65	15	2.93	2.82 (1.02-7.83)	40	7.74	2.53 (1.39-4.59)	48	9.02	1.50 (0.99-2.25)
≥100	372	1.79	7	2.48	2.66 (0.84-8.46)	17	5.87	2.18 (1.08-4.40)	19	6.51	1.15 (0.67-1.99)

女性

ウエスト周囲径(cm)	各カテゴリーの人数	平均リスクファクター数	虚血性心疾患			虚血性循環器疾患			全循環器疾患		
			発症数	発症率(千人年)	ハザード比	発症数	発症率(千人年)	ハザード比	発症数	発症率(千人年)	ハザード比
<70	2492	0.51	8	0.37	1.00	31	1.41	1.00	51	2.31	1.00
70-75	2677	0.64	12	0.48	1.28 (0.52-3.14)	46	1.88	1.28 (0.81-2.03)	63	2.44	1.38 (0.83-2.30)
75-80	2925	0.73	16	0.54	1.44 (0.61-3.38)	48	1.65	1.12 (0.71-1.78)	73	2.54	1.25 (0.77-2.03)
80-85	2918	0.85	19	0.51	1.50 (0.65-3.44)	64	1.80	1.34 (0.87-2.08)	86	2.64	1.32 (0.83-2.11)
85-90	2396	0.98	12	0.40	1.02 (0.42-2.52)	61	2.35	1.41 (0.91-2.19)	82	2.82	1.43 (0.90-2.28)
90-95	1456	1.08	10	0.44	1.28 (0.50-3.27)	40	1.92	1.40 (0.87-2.26)	46	2.22	1.67 (1.03-2.71)
95-100	699	1.25	4	0.39	0.99 (0.29-3.30)	21	1.94	1.43 (0.81-2.51)	30	3.03	2.20 (1.31-3.71)
≥100	468	1.35	5	1.67	1.94 (0.63-5.98)	18	2.66	1.93 (1.06-3.51)	27	4.33	1.75 (0.93-3.30)

*発症率(千人年)は、昭和60年モデル人口を用いて年齢標準化された結果である。

ウエスト周囲径と虚血性心疾患の
発症率（男性）



ウエスト周囲径と虚血性心疾患の
発症率（女性）

