

プログラム全体での費用は大きくなることは予想される。

5) 発見された疾患を治療する時のアウトカム改善効果

メタ分析で2型糖尿病の高危険群に対して、食事療法と運動療法を行う介入は、その後の2型糖尿病の罹患を相対危険0.63(95%CI 0.49~0.79)で減少させた[23]。このメタ分析には、観察期間が6年間と長期の一次研究[24]、IGTではなくメタボリックシンドロームを対象とした一次研究[25]、も含まれていた。QOLに対する検討がされた一次研究はなかった。有害事象に関連して、DPP研究では筋骨格系の症状が介入群で728件、対照群で639件であったという。また他のメタ分析でも採用文献は異なるが、IGTでの運動・食事療法の2型糖尿病発症予防効果として、ハザード比0.51(95%CI 0.44~0.60)と報告している[26]。両方のメタ分析に含まれた研究として国内からはKosakaらの報告がある。この研究ではIGTの男性を対象として頻回の指導に基づいて運動、食事療法を行う介入群の糖尿病発症予防効果がRCTで検討された。4年間で糖尿病の発症は、対照群9.3%に対して介入群3.0%と減少していた[27]。参加した患者の登録時BMIは両群とも平均25以下であり、DPPのような顕著な肥満でなくとも生活習慣改善の効果が大きいことが示された。なお心血管障害の予防効果を検討したものはなかった。

また国内では国保ヘルスマodelアップ事業が各地域で実施され、個別健康支援プログラムの効果が評価された。研究デザインはRCTや地域介入(地域ごとの割り付け)などであり、アウトカム指標は生活習慣や、体重や血圧、生化学検査所見などの中間的なアウトカムである。これらの多くの報告では個別健康支援プログラムにより、中間的なアウトカムの改善効果が示された[28-30]。また国保ヘルスマodelアップ事業以外にも、強化された指導により75gOGTT2時間値の有意な改善を認めたRCTが報告されている[31]。

ある程度の効果があることは予測しうるが、どの程度の効果の大きさは未知である。Kosaka研究でもIGT患者を対象としており、メタボリックシンドロームの者で、どの程度の効果がでるかは特に国内では不明である。効果の大きさが不明であれば、費用効果性を予測することができない。

3. 健診の直接のアウトカム改善効果を検討した研究

1) 介入研究・観察研究

メタボリックシンドロームを発見し、生活習慣改善プログラムにより、アウトカムの改善を図ることを直接検討した介入研究や観察研究は検索されなかった。

2) 費用効果分析

メタボリックシンドロームを発見するための健康診査や、生活習慣改善プログラムには大きな費用がかかることが予想される。これらのプログラムによりアウトカム改善を図ることの効果が、それに必要な費用にみあうかどうかの評価は重要である。

海外からはスクリーニングにより糖尿病の高リスク群を発見し、生活習慣改善プログラムなどにより糖尿病予防を図る場合の費用対効果が報告されている。これらの複数の研究結果は必ずしも一致していない。このようなスクリーニングの費用対効果が不良であるとするもの [32, 33]、また良好であるとするものが報告されている [34, 35]。良好であるとするものでも、全住民を対象とするものではなく、有る程度リスクの高いものを対象として実施し IGT や IFG を発見して介入を行う場合の費用対効果を検討している。これらの研究結果を、国内で一般の無症候の対象者全員に健診を行う場合に当てはめるのは、注意が必要であろう。

国内ではこれらの評価はなお不十分である。国保ヘルスアップ事業での個別健康支援プログラムを実施した場合のレセプトでの費用の変化などが報告されている [36-38]。全国 17 自治体からの 31 プログラムを要約すると、健康増進プログラムが実施された介入群では対照群と比べて平均 6,697 円、外来費、薬剤費が高値になったという [38]。長期的な変化がさらに検討される必要がある。またプログラムそのものに必要であった費用は記載されていない。

4. 推奨レベル設定に関する考察

メタボリックシンドロームを診断することにより、従来よりも軽症の肥満、高血圧、脂質異常症、耐糖能障害の者が、これらの要因の複合があれば保健指導の対象とされる。個々の要因は、医療対応されるべき高血圧、脂質異常症、糖尿病よりも軽症であるが、これらを併せ持つことにより、一つのリスクファクターと同程度のリスクをもつことが想定され介入の対象となる。疫学研究でもメタボリックシンドロームは心血管障害や糖尿病の発症の予測因子であることが示されている。しかし、このような研究は医療対応される患者を多く含んでいる。これらを除いた時に、新たにメタボリックシンドロームと診断される患者のリスクに関する検討は少ないように見える。

メタボリックシンドロームの診断に関してもなお議論が多い。合併症のリスクの高い集団を見逃しなく、また過剰診断することなく発見できているのであろうか。診断に必須とされる項目の問題、判定閾値の問題などさらなる検討が必要である。リスク因子の集積はあるが肥満がないためメタボリックシンドロームに該当しないものでも、メタボリックシンドロームと同様の高リスク者となりうる。メタボリックシンドロームと診断名が賦与されない場合、同様の動機付けがなされ生活習慣改善がなされるかは未知である。

生活習慣改善指導はメタ分析などで有用であることが示唆されている。多くは海外の検討であり、重症の肥満者を対象とする研究が多い。しかし国内からも有効性を示す RCT が報告されており、また中間アウトカムなどの改善を示した研究は多い。しかしメタボリックシンドロームの者を対象としたとき、合併症予防効果がどの程度の大きさでありそれが維持されるのかなどは不明である。心血管障害の予防効果が現れるほど長期の効果が維持されるのかなど、未確定である。

有病率が多く、その後の疾病罹患との関連があり、治療の害や負担が小さく効果が

あるのであれば、間接的とはいえエビデンスの連鎖は繋がる。しかし、介入が保健指導であり害を考慮する必要性は少ないが、有病率が多いため必要となる費用は問題となる。マンパワーなど限られた資源をこの健診に利用すべきかについては、他の健診や保健指導など予防医学的方法との費用対効果の比較検討が重要と考えられる。国内でも、喫煙とメタボリックシンドロームを比べたとき、心血管障害の罹患に及ぼす人口寄与割合は喫煙の方が大きいことも報告されている [39]。メタボリックシンドロームの健診を考える場合、費用の問題は害と同じように重要な要素と思われる。現時点では、費用などの負担と比べた効果の大きさが評価しがたい。

国内では近年、肥満者や糖尿病の増加が顕著である。エビデンスを得ることは容易ではなく、エビデンスがでるまで待つべきではないという議論もありうる。本稿では、推奨レベルは Ins とし、今後のエビデンスの蓄積に期待することとした。

5. 備考

IGT を対象にした場合、生活習慣改善プログラムにより糖尿病の発症予防効果がある。メタボリックシンドロームの者を対象にした時に同様の効果がでるか検討されることが望ましい。推奨レベルが B 以上に上がるためには、健診で発見されたメタボリックシンドロームで医療対応にならないレベルのものを生活習慣改善プログラムの対象とした RCT もしくはコホート研究が実施され、長期間の観察により耐糖能諸害、高血圧、高脂血症、メタボリックシンドローム、心血管障害、糖尿病の減少効果が検討されることが望ましいであろう。また、その費用効果性も確認されるべきである。

一人の患者を前にした場合でも、また政策レベルの決定でも、メタボリックシンドローム対策と、がん対策、喫煙対策などとの間に優先順位をつける必要がある場合、十分な考慮が必要であろう。

メタボリックシンドロームを発見するための健診を対策型健診として実施している国はないと思われる。USPSTF のガイドラインでも、高血圧、脂質異常症、糖尿病など個別のリスク要因に関する推奨レベルの記載はあるが、メタボリックシンドロームに関する記述はなお発表されていない。

6. 参考文献

1. 健康局総務課生活習慣病対策室. 平成 18 年国民健康・栄養調査の概要. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/04/h0430-2.html>.
2. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
3. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology

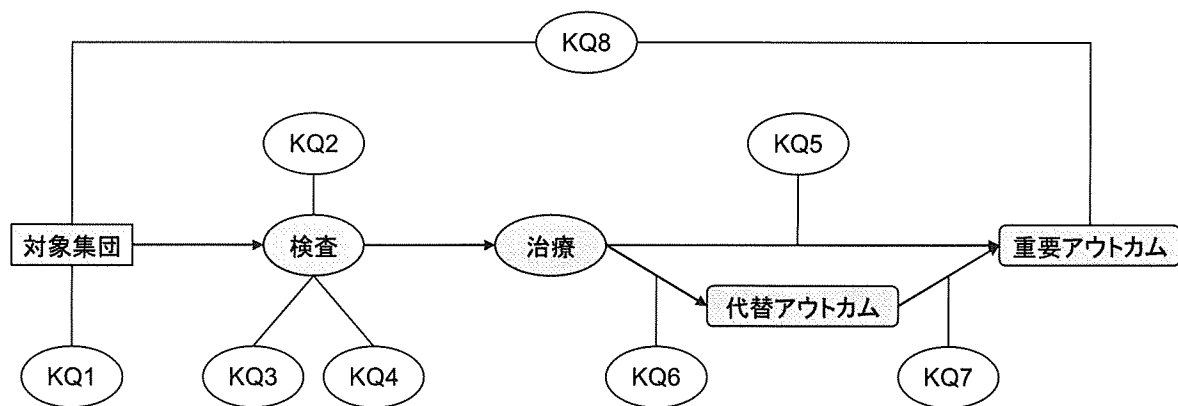
- and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and international association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640-5.
4. Grundy SM, Brewer HB, Jr., Cleeman JI, Smith SC, Jr., Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109:433-8.
 5. メタボリックシンドローム診断基準検討委員会. メタボリックシンドロームの定義と診断基準. *日内会誌*;94:794-809
 6. Takeuchi H, Saitoh S, Takagi S, et al. Metabolic syndrome and cardiac disease in Japanese men: applicability of the concept of metabolic syndrome defined by the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III to Japanese men--the Tanno and Sobetsu Study. *Hypertens Res*. 2005;28:203-8.
 7. Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, et al. Prevalence of metabolic syndrome in the general Japanese population in 2000. *J Atheroscler Thromb*. 2006;13:202-8.
 8. 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*. 2007;38:2063-9.
 9. Morimoto A, Nishimura R, Suzuki N, et al. Low prevalence of metabolic syndrome and its components in rural Japan. *Tohoku J Exp Med*. 2008;216:69-75.
 10. **Urashima M, Wt, Fukumoto T, Joki M, Maeda T, Hashimoto H, Oda s.** Prevalence of metabolic syndrome in a 22,892 Japanese population and its association with life style. *JMAJ*. 2005;48:441-450.
 11. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama*. 2002;288:2709-16.
 12. Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation*. 2004;110:1251-7.
 13. Eberly LE, Prineas R, Cohen JD, et al. Metabolic syndrome: risk factor distribution and 18-year mortality in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care*. 2006;29:123-30.
 14. Nakanishi N, Takatorige T, Fukuda H, et al. Components of the metabolic syndrome as predictors of cardiovascular disease and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004;64:59-70.
 15. 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*. 2007;38:1744-51.
 16. Irie F, Iso H, Noda H, et al. Associations between metabolic syndrome and mortality from

- cardiovascular disease in Japanese general population, findings on overweight and non-overweight individuals. Ibaraki Prefectural Health Study. *Circ J*. 2009;73:1635-42.
17. Niwa Y, Ishikawa S, Gotoh T, Kayaba K, Nakamura Y, Kajii E. Association between stroke and metabolic syndrome in a Japanese population: Jichi Medical School (JMS) Cohort Study. *J Epidemiol*;20:62-9.
 18. Nakanishi N, Kashiwakura Y, Nishina K, Matsuo Y, Takatorige T, Suzuki K. Metabolic syndrome and risk of isolated ST-T abnormalities and type 2 diabetes in Japanese male office workers. *Ind Health*. 2005;43:269-76.
 19. Scuteri A, Najjar SS, Morrell CH, Lakatta EG. The metabolic syndrome in older individuals: prevalence and prediction of cardiovascular events: the Cardiovascular Health Study. *Diabetes Care*. 2005;28:882-7.
 20. Hata J, Doi Y, Ninomiya T, et al. The effect of metabolic syndrome defined by various criteria on the development of ischemic stroke subtypes in a general Japanese population. *Atherosclerosis*. 2009.
 21. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2005;165:2644-50.
 22. Suka M, Sugimori H, Yoshida K. Application of the updated Framingham risk score to Japanese men. *Hypertens Res*. 2001;24:685-9.
 23. Orozco LJ, Buchleitner AM, Gimenez-Perez G, Roque IFM, Richter B, Mauricio D. Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008:CD003054.
 24. Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1997;20:537-44.
 25. Bo S, Ciccone G, Baldi C, et al. Effectiveness of a lifestyle intervention on metabolic syndrome. A randomized controlled trial. *J Gen Intern Med*. 2007;22:1695-703.
 26. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2007;334:299.
 27. Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;67:152-62.
 28. 三浦克之、茗荷谷弘子、角谷佳恵、林真紀、本谷雅美、葛巻美紀、米田みちる、三井外喜和、西条旨子、森河裕子、中西由美子、中島素子、中川秀昭. 血圧低下のための個別健康支援プログラムの効果に関する非無作為化試験(石川県小松市における国保ヘルスアップモデル事業). *日本公衛誌*. 2006;53:533-542.
 29. 鈴木清美、小堀悦孝、相馬純子、小野田愛、斎藤義信、尾形珠恵、李廷秀、森克美、川久保清. 藤沢市における個別健康支援プログラムの有効性の検討. *厚生指標*. 2006;53:12-18.
 30. 神山吉輝、小出昭太郎、川口毅、青木啓子. 保健師の支援による高齢者の食生活饒辺かおよび

医療費推移との関連. *厚生の指標*. 2007;54:21-31

31. Watanabe M, Yamaoka K, Yokotsuka M, Tango T. Randomized controlled trial of a new dietary education program to prevent type 2 diabetes in a high-risk group of Japanese male workers. *Diabetes Care*. 2003;26:3209-14.
32. Eddy DM, Schlessinger L, Kahn R. Clinical outcomes and cost-effectiveness of strategies for managing people at high risk for diabetes. *Ann Intern Med*. 2005;143:251-64.
33. Icks A, Rathmann W, Haastert B, et al. Clinical and cost-effectiveness of primary prevention of Type 2 diabetes in a 'real world' routine healthcare setting: model based on the KORA Survey 2000. *Diabet Med*. 2007;24:473-80.
34. Hoerger TJ, Hicks KA, Sorensen SW, et al. Cost-effectiveness of screening for pre-diabetes among overweight and obese U.S. adults. *Diabetes Care*. 2007;30:2874-9.
35. Gillies CL, Lambert PC, Abrams KR, et al. Different strategies for screening and prevention of type 2 diabetes in adults: cost effectiveness analysis. *Bmj*. 2008;336:1180-5.
36. 岡山明、高橋ヤエ、西信雄、坂田清美. 個別健康支援プログラムの医療経済評価に関する研究 (岩手県矢巾町における検討). *日本医事新報*. 2005:22-28.
37. 小川裕、安村誠司. 医療費からみた国保ヘルスアップモデル事業の評価. *厚生の指標*. 2007;54:13-20.
38. Okamoto E. Do individualized health promotional programs reduce health care expenditure? A systematic review of controlled trials in the "Health-Up" model projects of the National Health Insurance. *日本公衛誌*. 2008;55:822-9.
39. Higashiyama A, Okamura T, Ono Y, Watanabe M, Kokubo Y, Okayama A. Risk of Smoking and Metabolic Syndrome for Incidence of Cardiovascular Disease. *Circ J*. 2009.

(新保卓郎、松井邦彦、福岡敏雄、高橋理、徳田安春、福井次矢)



- KQ1：対象疾患の有病率
- KQ2：検査の検査特性
- KQ3：検査のリスク・費用
- KQ4：精査の検査特性・リスク・費用
- KQ5：対象疾患治療の重要アウトカム改善効果
- KQ6：対象疾患治療の代替アウトカム改善効果
- KQ7：代替アウトカム改善と重要アウトカムの関連
- KQ8：検査の重要アウトカム改善効果

図：検査のアウトカム改善効果を検討するための analytic framework と key question

整理番号	1
著者	健康局総務課生活習慣病対策室
タイトル	平成 18 年国民健康・栄養調査の概要
雑誌	http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/04/h0430-2.html
研究デザイン	横断的調査。経年調査の一部。
セッティング	全国の地域一般住民。法律に基づく調査
対象者	平成 18 年 11 月のある 1 日に設定された調査対象地区から層化無作為抽出された 3599 世帯を対象。
研究対象	KQ1-1
介入	なし
アウトカム指標	Mets の有病率
結果	「Mets を強く疑われる者」の定義としては腹囲基準を必須として脂質、血圧、血糖のうちから 2 項目を満たす者としている。腹囲以外の 1 項目の場合「Mets の予備群と考えられる者」とした。これは空腹時採血がこの調査では困難であったため、HbA1c5.5%以上を耐糖能障害の基準としたために、Mets という言葉を使用していない。これには服薬中のものも含んでいる。40～74 歳でみると、Mets を強く疑われる者の比率は、男性 24.4%、女性 12.1%、さらに Mets の予備群と考えられる者の比率は、男性 27.1%、女性 8.2%であった。
コメント	1) 代表性のあるサンプル 2) 既に内服中の人達を含んでおり、その割合は報告からは不明

整理番号	2
著者	Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, Saito Y, Yamada N, Oikawa S, Mabuchi H, Teramoto T, Sasaki J, Nakaya N, Itakura H, Ishikawa Y, Ouchi Y, Horibe H, Shirahashi N, Kita T.
タイトル	Prevalence of metabolic syndrome in the general Japanese population in 2000.
雑誌	J Atheroscler Thromb. 2006 Aug;13(4):202-8.
研究デザイン	横断的調査
セッティング	国内 36 施設
対象者	一般地域、企業、学校などであり、病院受診者は含まない。
研究対象	KQ1-1
介入	なし
アウトカム指標	Mets 有病率
結果	日本一般集団でメタボリックシンドロームの有病率を決定するための 36 施設からなるグループの調査。2000 年に実施。2005 年の Mets の日本の新しい診断基準を用いた。内服薬服用者も Mets の診断に含めている。12839 人から腹囲が測定されていた、20 歳から 79 歳まで 3,264 人を対象(男性、1,917;女性、1,347)とした。平均年齢は男性が 46.3 歳、女性が 45.7 歳。Mets の有病率は 7.8%、男性(12.1%)、女性(1.7%)であった。しかし 60 歳台では図から読み取ると男性約 20%、女性約 4%。Adult Treatment Panel III の診断基準を国内にあう形で修正し適用したとき、全体の有病率は約 3 倍となった。内臓肥満の存在は、他の Mets の要因の存在と関連を認めた。
コメント	1) 全国の広範な地域を網羅している可能性はある。 2) どのような集団であるのか記載がされていない。代表性については不明。同研究グループの他の報告に記載されている可能性はある。 3) 平均の有病率は年齢構成に引きずられる。むしろ年齢別に注意するべきであり、あるいは年齢構成を標準人口に修正した標準化有病率のほうが誤解が少ない。 4) 国民健康栄養調査 2004 年より低い有病率を示していることについては、国民健康栄養調査では FBS ではなく HbA1c を用いているためかと考察している。

整理番号	3
著者	Takeuchi H, Saitoh S, Takagi S, Ohnishi H, Ohhata J, Isobe T,

	Shimamoto K.
タイトル	Metabolic syndrome and cardiac disease in Japanese men: applicability of the concept of metabolic syndrome defined by the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III to Japanese men--the Tanno and Sobetsu Study.
雑誌	Hypertens Res. 2005 Mar;28(3):203-8.
研究デザイン	コホート研究
セッティング	北海道 端野、壮瞥町
対象者	地域住民(780人の男性)
研究対象	KQ1-1,KQ1-4'
介入	なし
アウトカム指標	Metsの有病率。Metsでの心疾患罹患率増加。
結果	<p>808人の男性のうち、欠損値のない780人の男性が対象。NCEP-ATP IIIにて腹囲を85cmとして診断。薬物療法を行っているMetsは除外。平均年齢64.0±7.4歳。6年の追跡調査が実施。心疾患の判定は本人・家族への聞き取りやかかりつけ医への質問紙。</p> <p>当初のMetsの有病率は、25.3%。6年の追跡において、心疾患の発症は全体で49例。心疾患はMets群11.7%で、非Mets群の6.7%で発症。コックス比例ハザードモデルにて年齢、喫煙、総コレステロールを調整後、Mets群でのハザード比は2.23(95%CI, 1.14-4.34)であった。</p>
コメント	<p>1)有病率に関しては1地域のみの情報</p> <p>2)心疾患罹患の相対危険に関しては重要な情報。</p> <p>3)薬物療法実施のMetsは除外されている。これは本来薬物療法が適応だが、実施されていない人が含まれる可能性がある。しかしイベント発症者のデータをみても各要因の平均値はさほど高くはない。このため薬物療法適応者はあまりふくまれていない印象。</p>

整理番号	4
著者	Nakanishi N, Takatorige T, Fukuda H, Shirai K, Li W, Okamoto M, Yoshida H, Matsuo Y, Suzuki K, Tatara K.
タイトル	Components of the metabolic syndrome as predictors of cardiovascular disease and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men.
雑誌	Diabetes Res Clin Pract. 2004 Apr;64(1):59-70.
研究デザイン	コホート調査
セッティング	一つの企業内
対象者	一つの企業に勤務する男性社員。この会社は White-color の職種である。
研究対象	KQ1-4'
介入	なし
アウトカム指標	7年間で的心血管疾患と2型糖尿病の罹患の Mets の要因の有無による相対危険
結果	Mets とその要因を持つことが心血管疾患とタイプ2糖尿病の7年の罹患率に影響するかどうか検討するために、35-59年歳の6182人の日本人の男性会社員を調査。Mets の診断基準はWHO基準を利用し、蛋白尿やさらにWBCも検討した。全体の平均年齢は47.5歳。心疾患の発症は70例、2型糖尿病の発症は417例。コックス比例ハザードモデルにて、耐糖能障害、肥満、高血圧、脂質異常の4つのうち、3つ以上を有する場合、心血管疾患の罹患のRRは9.84(95%CI, 3.95-24.52)であり、2型糖尿病罹患のRRは10.29(95%CI, 7.45-14.22)であった(調整されたのは、年齢、糖尿病の家族歴、アルコールの摂取量と喫煙)。
コメント	1)一つの特定の職業形態をもつ企業。 2)Mets 群の中では内服中のものも含んでいる。内服中のものは既に既存の危険因子を有していると思われるのでリスクが高くても不思議ではない。この点では既存の危険因子も調整されると、医療対応でない Mets とその後の心血管障害や糖尿病の罹患との関連が検討できるのではないか。

整理番号	5
著者	Ninomiya T, Kubo M, Doi Y, Yonemoto K, Tanizaki Y, Rahman M, Arima H, Tsuruyuya K, Iida M, Kiyohara Y.
タイトル	Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population: the Hisayama study.
雑誌	Stroke. 2007 Jul;38(7):2063-9.
研究デザイン	コホート研究
セッティング	固定した一地区でのコホート研究
対象者	久山町の住民
研究対象	KQ1-4'
介入	なし
アウトカム指標	Metsの有無による心血管障害(心疾患+脳卒中)罹患の相対危険
結果	1988年～2002年にかけて40才以上の合計2452人の地域住民を対象。平均年齢58.3歳。NCEP-ATPIII基準によって定義されるMetSを定義した。腹囲は男性90cm、女性80cm超を基準とした。最初の時点でMetSの有病率は、男性21%、女性30%。14年間の観察期間中、心血管疾患は307例に発生。MetSのない場合と比較して、Metsでは心血管疾患の年齢補正罹患率は、男性(21.8対11.6/1000人年、 $P<0.01$)と女性(12.9対6.5、 $P<0.01$)。心血管疾患の危険性は、コックス比例ハザードモデルで、年齢、蛋白尿、心電図異常、血清総コレステロール、喫煙習慣、アルコールの摂取量と定期的な運動を調整後も高かった(男性ではHR、1.86;95%CI1.32-2.62、女性ではHR21.70;95%のCI1.22-2.36)。
コメント	1)久山町からの長期の観察結果 2)薬剤内服中の患者も含んだMetsでのリスクを評価している。例えばMets男性のうち糖尿病は29.2%。

整理番号	6
著者	Iso H, Sato S, Kitamura A, Imano H, Kiyama M, Yamagishi K, Cui R, Tanigawa T, Shimamoto T.
タイトル	Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women.
雑誌	Stroke. 2007 Jun;38(6):1744-51.
研究デザイン	コホート研究
セッティング	国内の郊外と都市部の 5 地域。1970 年代から 1980 年代と様々な期間に調査が行われ、その後 2001 年までイベントの発生が観察された。
対象者	地域の一般住民。40 歳から 69 歳までの 9087 人の日本人(男性 3595 と女性 5492 人)
研究対象	KQ1-4'
介入	なし
アウトカム指標	Mets の有無による虚血性心疾患と脳血栓(脳塞栓は含まない)の発生の相対危険
結果	Mets の診断は NCEP-ATPIII を修正して利用(腹囲の代わりに BMI \geq 25 を使用、これは男性腹囲 $>$ 90, 女性腹囲 $>$ 80 に相当)。観察期間中央値は 18.3 年。虚血性心疾患 256 人と、虚血性脳卒中 116 人の発症を認めた。コックス比例ハザードモデルで多要因の調整後、Mets 群では虚血性心疾患の相対危険(95%CI)は、男性 2.4 (1.4~4.0)、女性 2.3 (1.2~4.3)、脳血栓は男性 2.0 (1.3~3.1)と女性 1.5 (1.0~2.3)であった。この調整には、年齢、性別、総コレステロール、喫煙、飲酒、食事後の時間、閉経後期間が用いられた。
コメント	1)糖尿病、高血圧では薬剤内服者も Mets に含まれている。そして薬剤内服に関しては調整されていない。

整理番号	7
著者	Nakanishi N, Kashiwakura Y, Nishina K, Matsuo Y, Takatorige T, Suzuki K.
タイトル	Metabolic syndrome and risk of isolated ST-T abnormalities and type 2 diabetes in Japanese male office workers.
雑誌	Ind Health. 2005 Apr;43(2):269-76.
研究デザイン	コホート研究
セッティング	一つの会社
対象者	一つの会社に勤務する white-collar の技術職従業員男性
研究対象	KQ1-4'
介入	なし
アウトカム指標	Mets の有無による、心電図 ST-T 異常や 2 型糖尿病の新たな罹患の相対危険
結果	35-59 年歳の 3405 人の日本の男性会社員を対象。Mets の定義は、NCEP-ATPIII を修正して用いた。腹囲の代わりに BMI25 以上を用いた。心電図や FBS の測定は 1994-2001 年にかけて毎年実施された。コックス比例ハザードモデルで、年齢、糖尿病の家族歴、飲酒、喫煙、定期的運動を調整後、新たな ST-T 異常発症の相対危険度は、Mets の要因 0、1、2、3 個の存在に対して、1.0、2.66、3.07、4.27、8.40 であった(トレンドテスト P<0.001)。またタイプ2糖尿病罹患の相対危険は、Mets の要因個数それぞれに対応して、1.0、3.49、7.45、15.00、24.04(トレンドテスト P <0.001)であった。
コメント	1)文献4と同じ調査期間。同一対象の可能性はある。こちらの方が対象者人数は少ない。

整理番号	8
著者	Irie F, Iso H, Noda H, Sairenchi T, Otaka E, Yamagishi K, Doi M, Izumi Y, Ota H.
タイトル	Associations between metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease in Japanese general population, findings on overweight and non-overweight individuals. Ibaraki Prefectural Health Study.
雑誌	Circ J. 2009 Sep;73(9):1635-42. Epub 2009 Jul 9.
研究デザイン	コホート研究
セッティング	地域
対象者	地域でのコホートであり、職域が除外される傾向にある。
研究対象	KQ1-4
介入	観察研究。メタボの要因の有無での群間比較。過体重の有無の影響の検討。
アウトカム指標	心血管障害による死亡率
結果	40-79 年歳の男性 30, 774 人、女性 60, 383 人。観察期間中央値 12 年。 過体重で他に 2 個以上の危険因子があるときの多変量調整後の心血管障害による死亡のハザード比は男性 1. 83 (95%信頼区間 : 1. 41-2. 38) 、女性 1. 90 (1. 45-2. 49) 。過体重がない時は、それぞれ、1. 75 (1. 38-2. 24) と 1. 97 (1. 52-2. 55) 。 後のグループの過剰な心血管障害による死亡は人口寄与危険割合からみると過体重がない群からのほうが 1. 5 倍高かった。 AHA/MHLBI 基準による心血管障害発生と、これにおける死亡のハザード比は、男性で 1. 62 (1. 31-2. 00) 、1. 23 (1. 09-1. 39) 、女性では、1. 32 (1. 05-1. 65) 、1. 12 (1. 00-1. 25) 。
コメント	メタボリックシンドロームは心血管障害の発生やこれによる死亡のリスクであることが示されているが、過体重などに注目しすぎるのはよくないことを示している。

整理番号	9
著者	Higashiyama A, Okamura T, Ono Y, Watanabe M, Kokubo Y, Okayama A.

タイトル	Risk of Smoking and Metabolic Syndrome for Incidence of Cardiovascular Disease.
雑誌	Circ J. 2009 Oct 17. [Epub ahead of print]
研究デザイン	コホート
セッティング	
対象者	地域一般住民(吹田研究)
研究対象	KQ1-4
介入	なし。メタボリックシンドロームあり、喫煙あり、両方あり、両方なしの4群間で比較
アウトカム指標	心血管障害の発症
結果	<p>年齢 40-74 歳の男性 1, 822 人、女性 2, 089 人、平均観察期間 11. 9 年のコホート研究。対象者はランダムに地域から抽出。MetS 診断は、アジア基準修正の NCEP-ATPIII (女性では腹囲基準が 80cm 以上)。</p> <p>喫煙は男性 49. 5%、女性 11. 1%、MetS は 19. 8%、23. 5%でした。男性において、心血管障害発生のハザード比は、MetS なし喫煙なしと比較し、喫煙者 2. 07(95%信頼区間:1. 26-3. 40)、MetS 2. 09 (1. 08-4. 04)、両方あり 3. 56 (1. 89-6. 72)。男性での、心血管障害発生の PAF(人口寄与危険割合)は、喫煙 21. 8%、MetS 7. 5%、両方 11. 9%。女性では、MetS なし喫煙なしと比較し、喫煙者 2. 67 (95%信頼区間:1. 07-6. 65)、MetS 2. 33 (1. 25-4. 34)、両方あり 4. 84 (1. 81-12. 97)。女性での、心血管障害発生の PAF(人口寄与危険割合)は、喫煙 6. 7%、MetS 22. 4%、両方 7. 1%。</p>
コメント	<p>特に男性において、喫煙予防が重要であり、メタボリックシンドローム対策以上に喫煙予防が重要であることを示唆している。</p> <p>大規模コホートからの信頼できる結果。</p> <p>ハザード比は多変量調整済み。</p> <p>PAF に population 全体の罹患率を乗じると PAR になる。男性の罹患率が $97/21325$ 人年 = 0.004549、女性では $56/25213$ 人年 = 0.002221 であり、メタボリックシンドロームによる男性の PAR は $0.0003411/$人年、女性では $0.0004975/$人年となる。女性では腹囲 80cm 以上の厳しい基準がとられているが、男性なみの罹患率にはなる。</p>

整理番号	10
著者	Urashima M, et al.
タイトル	Prevalence of metabolic syndrome in a 22,892 Japanese population and its association with life style
雑誌	JMAJ
研究デザイン	横断的研究
セッティング	一大学病院

対象者	2000年1月から2004年12月にかけての20歳以上の健診受診者を対象
研究対象	KQ1-1
介入	なし
アウトカム指標	Metsの有病率と生活習慣との関連
結果	<p>22,892人が対象。20歳から39歳までも7136人と多く含まれている。Metsの診断は日本の8学会基準とNCEP-ATPIIIによった。2001年の国内年齢性別人口で標準化するとMetsの有病率は8学会基準では8.4%、NCEP基準では5.3%であった。男女とも年齢とともに有病率は増加し、60歳以上70歳未満では男性20.4%、女性4.6%であった。NCEP基準は男性腹囲基準が厳しく、これを利用すると有病率が低下した。</p> <p>Metsの罹病は、高血圧の家族歴などの他に、食習慣、運動、飲酒などの生活習慣と改善していた。</p>
コメント	<p>有病率に関しては一施設からのレポート。</p> <p>年齢の影響は標準化され調整。</p>

整理番号	11
著者	Morimoto A, Nishimura R, Suzuki N, Matsudaira T, Taki K, Tsujino D, Miyashita Y, Ebara F, Ishikawa S, Tajima N.
タイトル	Low prevalence of metabolic syndrome and its components in rural Japan.
雑誌	Tohoku J Exp Med. 2008 Sep;216(1):69-75.
研究デザイン	横断的調査
セッティング	新潟県津南町(農村地域)
対象者	地域住民。40-69歳の男女 1155名
研究対象	KQ1-1
介入	なし
アウトカム指標	Metsの有病率
結果	<p>Metsの診断基準は、従来のものではなく、肥満(BMI 25以上)に加えて、耐糖能障害 HbA1c5.5%以上、血圧高値、HDL 低値のうちのいずれか2つ以上とした。参加者の男性の平均年齢57.6歳、女性は57.3歳。Metsの有病率は男性で4.6%、女性で4.2%であった。これは全国調査(国民健康栄養調査?)に比較して特に男性で顕著に低かった。</p> <p>新潟県は寿命の長い県である。考察では、Metsの有病率が低い原因として伝統的な日本食と職業として農業が多い点を上げている。</p>
コメント	一地域からの有病率に関する報告。農村部で有病率が低いことが示されている。

整理番号	12
著者	Scuteri A, Najjar SS, Morrell CH, Lakatta EG; Cardiovascular Health Study.
タイトル	The metabolic syndrome in older individuals: prevalence and prediction of cardiovascular events: the Cardiovascular Health Study.
雑誌	Diabetes Care. 2005 Apr;28(4):882-7.
研究デザイン	コホート研究
セッティング	4 地域からの、Medicare からの抽出患者
対象者	Cardiovascular Health Study(CHS)に参加した 65 歳以上で、高血圧、高脂血症の治療歴がなく、CVD(CHD 冠動脈疾患と CeVD 脳血管障害)がない患者
研究対象	KQ1-1,KQ1-4'
介入	なし
アウトカム指標	NCEP と WHO の診断基準に基づく Mets の有病率。これらの基準に基づいて診断したとき、その後の CVD 発症との関連
結果	2,175 人の対象。観察期間中央値 4.1 年。平均年齢 73 歳。糖尿病の有無については全く記載されていない。Mets 群 323 人の FBS 平均が 141.2mg/dl であるため、糖尿病は多く含まれている可能性はある。メタボリック症候群の有病率は、WHO 評価基準、ATPIII 評価基準でそれぞれ 28.1%、21.0%。2つの評価基準は 80.6% で一致。多変量 Cox モデルは、ATPIII 評価基準によるメタボリック症候群が CVD の独立した予測因子であり、HR1.38 (95%CI 1.06-1.79)であった。このモデルの検討では複数のモデルを検討している。LDL、喫煙などの他、Mets の個別の因子についても調整された。
コメント	高齢者の Mets である。65 歳以下ではどの程度一般化できるかは不明だが、若年者と異なるという理由はあまりない。 明らかな高血圧、高脂血症は除外されており、医療対応でない Mets が検討されようとしているが、糖尿病に関しては全く触れられていない。多くの糖尿病患者が含まれ、また Cox モデルでも調整されていないように見える。このため、糖尿病の影響を反映している可能性がある。 モデルの検討で、Mets の個別要因を交互作用も含めて全て調整すれば、予後に及ぼす Mets の独立した効果は消失するのではなかろうか？個別要因の調整は妥当であろうか？

整理番号	13
著者	Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT.
タイトル	The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men.
雑誌	JAMA. 2002 Dec 4;288(21):2709-16.
研究デザイン	コホート研究
セッティング	地域コホート Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study
対象者	フィンランド東部在住の 42-60 歳の男性で、CVD、癌、糖尿病の既往のある人は除外。
研究対象	KQ1-1, KQ1-4'
介入	なし
アウトカム指標	CHD 死亡、CVD 死亡、あるいは全死亡とメタボの有無との関連。メタボは NCEP と WHO による4つの基準を用いて評価
結果	<p>1209 人のフィンランドの男性が参加。</p> <p>定義によって異なるが、メタボリック症候群の有病率は 8.8%から 14.3%。11.4 年追跡。Cox モデルでは、年齢、LDL、喫煙、CHD の家族歴、など調整したが、血圧などメタボの個別要因に関しては調整していない。</p> <p>CHD の死亡に関するハザード比は、NCEP 定義のメタボリック症候群の男性は、2.9(95% CI 1.2-7.2)から 4.2(95% CI 1.6-10.8)、WHO 定義では 2.9(95% CI 1.2-6.8)から 3.3(1.4-7.7 の 95% の CI)。CVD に関する死亡のハザード比は、WHO 定義されるメタボリック症候群では 2.6(95% CI 1.4-5.1)から 3.0(95% CI 1.5-5.7)。全死亡に関するハザード比は 1.9(1.2-3.0 の 95% の CI)から 2.1(95% CI 1.3-3.3)。NCEP 定義では CVD 死亡と全死亡に関する予測は WHO ほど良好ではなかった。心臓血管のリスクに関連している 13 の変数を使用する因子分析では全分散の 18%がメタボリック症候群関連要素で説明された。喫煙と LDL は別の因子に含まれた。</p>
コメント	<p>男性のみの研究。</p> <p>糖尿病の患者は除外されているが、高血圧、高脂血症などは含まれる。高血圧は 50%含まれ薬剤内服も 11%であった。しかしこれらはモデルでは調整されていない。</p>