

した ( $r \geq -0.34$ ,  $p < 0.03$ ). また, 非対面型健康支援プログラムはアディポネクチンやレプチンといった肥満と関連の強いアディポサイトカインの有意な改善をももたらした.

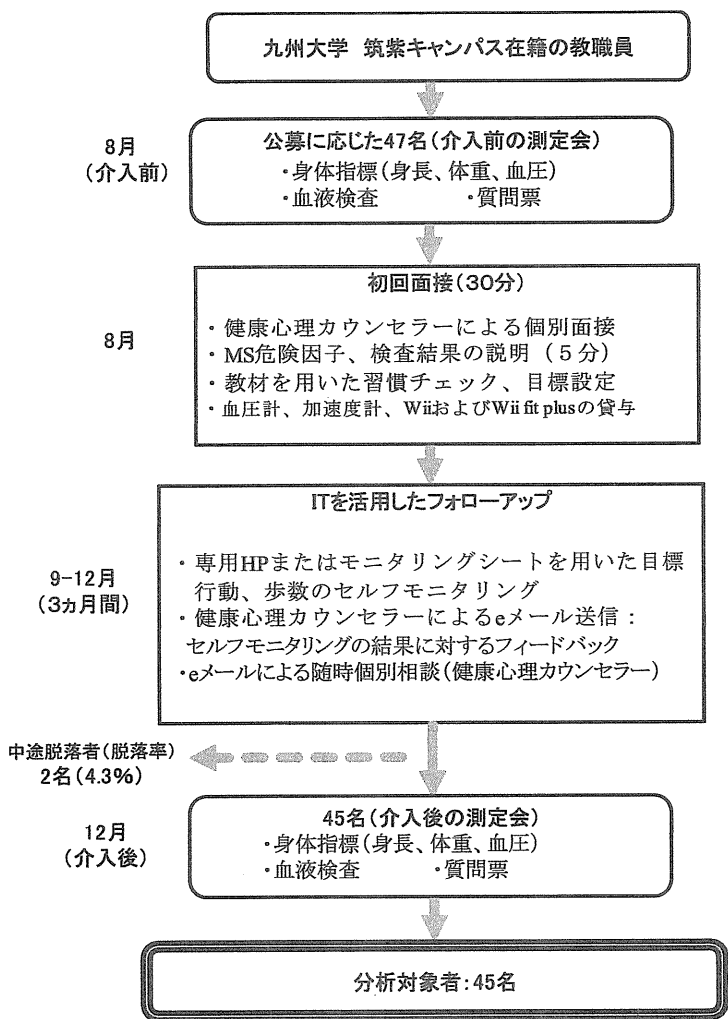


図1 介入プロトコルと対象者の推移

表2. メタボリックシンドローム該当および予備群の身体指標の変化(N=17)

	介入前	介入後	t値	p値
	平均 (SD)	平均 (SD)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	27.0 (2.6)	27.0 (2.7)	0.12	0.910
体重(kg)	76.2 (7.9)	76.0 (8.5)	0.27	0.788
ウエスト周囲長(cm)	94.9 (6.2)	93.6 (8.5)	0.86	0.403
体脂肪率(%)	28.5 (6.8)	31.0 (6.1)	3.74	0.002 **
健診血圧(mmHg) <sup>§</sup>				
収縮期	130.6 (14.0)	136.8 (12.5)	2.06	0.060
拡張期	81.6 (9.5)	84.3 (7.9)	1.46	0.167
脈拍 <sup>§</sup>	72.9 (8.6)	77.5 (10.8)	2.20	0.047 *
血液データ <sup>§</sup>				
HbA1c(%)	5.1 (0.4)	4.9 (0.5)	3.07	0.009 **
空腹時血糖	98.5 (13.8)	96.4 (11.1)	1.22	0.245
インスリン (mg/dL)	9.0 (4.1)	10.1 (4.9)	1.53	0.150
中性脂肪(mg/dL)	179.4 (97.7)	190.9 (145.5)	0.69	0.501
HDL(mg/dL)	59.6 (17.5)	58.4 (15.2)	0.70	0.493
LDL(mg/dL)	133.5 (31.6)	131.8 (25.8)	0.33	0.750

§ 服薬中の3名を除く14名で解析

\**p*<0.05, \*\**p*<0.01

表2. IT利用状況と介入効果(各指標の変化量)の関係  
表3. IT利用状況と介入効果(各指標の変化量)の関係(N=45)

	IT低頻度利用群 (N=15)	IT中頻度利用群 (N=15)	IT高頻度利用群 (N=15)	F値	p値
	平均 (SD)	平均 (SD)	平均 (SD)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	0.1 (0.6)	-0.1 (0.5)	-0.1 (0.8)	0.60	0.554
体重(kg)	0.2 (1.5)	-0.4 (1.2)	-0.4 (2.0)	0.71	0.497
ウエスト周囲長(cm)	0.8 (4.0)	-1.3 (3.1)	-3.0 (4.7) <sup>a</sup>	3.35	0.045 *
体脂肪率(%)	3.6 (1.6)	1.1 (1.9) <sup>a</sup>	0.6 (3.1) <sup>a</sup>	6.91	0.003 **
健診血圧(mmHg) <sup>§</sup>					
収縮期	2.5 (15.5)	6.1 (10.1)	3.8 (10.3)	0.31	0.734
拡張期	0.8 (5.1)	2.3 (5.3)	3.0 (7.2)	0.48	0.621
脈拍 <sup>§</sup>	2.8 (9.4)	1.0 (6.1)	2.0 (11.2)	0.15	0.862
血液データ <sup>§</sup>					
HbA1c(%)	-0.2 (0.1)	-0.1 (0.2)	-0.1 (0.2)	1.41	0.256
空腹時血糖	0.4 (6.8)	-1.0 (5.2)	-2.4 (4.4)	0.78	0.466
インスリン (mg/dL)	0.5 (3.2)	1.3 (3.1)	0.4 (2.7)	0.34	0.714
中性脂肪(mg/dL)	22.3 (56.0)	5.0 (29.0)	-7.8 (34.0)	1.71	0.195
HDL(mg/dL)	2.2 (6.9)	3.0 (7.7)	5.8 (8.1)	0.76	0.474
LDL(mg/dL)	13.8 (22.4)	0.1 (12.3)	1.6 (24.8)	1.88	0.167
IT利用日数	1.7 (5.0)	68.7 (22.1) <sup>a</sup>	97.9 (3.2) <sup>a</sup>	209.1	0.000 **

§ 服薬中の4名を除く41名で解析

\**p*<0.05, \*\**p*<0.01

<sup>a</sup> IT低頻度利用群との間に有意差あり(*p*<0.05)

#### D. 考察

#### D. 考察

職域で行う介入研究の場合、30歳代は働き盛り世代で、自身の健康より仕事を優先しやすい世代と考えられる。今回のように30歳代が比較的多く参加したことは本研究の対象が、大学という特殊な職場環境であったからかもしれない。しかし、面談を中心とする従来からの保健指導にITを活用したことは、職場の休憩中などの空き時間に入力可能となり若年層の取り込みに成功した要因の一つと考えられる。また、Wii Fit Plusを使用したことより、比較的高い精度で体重測定が行えるだけでなく、ヨガやストレッチなど多種多様な運動コンテンツを利用することで、画面上のキャラクターと一緒に良質の運動実践が行えることは、多忙な若年勤労者に受け入れられやすい要素であったとも考えられる。

血液生化学所見において、HbA1cの有意な低下とHDLコレステロールの有意な増加が認められた。また、メタボリックシンドローム予備軍に限定した解析でも、HbA1cに対する有意な改善効果が確認できた。運動習慣の獲得によって変動する血液生化学所見としては、HDLコレステロールと中性脂肪、HbA1cなどがあげられる。加えて、本研究では肥満や2型糖尿病と関連の深いアディポサイトカインであるアディポネクチンやレプチンの有意な改善も認められた。このことは、たとえ形態的な変化がない、血液生化学検査値が正常範囲内の変化であっても2型糖尿病やメタボリックシンドロームの予防につながると考えられる。一方で、本研究で認められた血圧上昇は、介入そのものが血圧を上昇させたと考えより、介入時期が冬季であったこと、年末の業務多忙の時期と重なったことなどの影響と考えるのが妥当であろう。さらに、IT環境を利用した非対面健康支援プログラムの介入効果にIT利用状況が影響することが明らかとなったのは本研究の重要な成果であり、IT利用日数を増加させる働きかけも欠かせない介入要素となることが伺えた。

#### E. 結論

IT環境を利用した非対面型健康支援プログラムは、メタボリックシンドロームとその予備軍への運動の動機づけや運動継続を促す有用なツールであり、臨床所見の悪化は観察されないことが示唆された。

### 3. 質問紙を用いた身体活動量の評価とその活用

内藤 義彦

(武庫川女子大学生生活環境学部食物栄養学科 教授)

#### A. 研究目的

近年、世界的レベルで、肥満および耐糖能異常、高血圧、高脂血症等の増加、中でも、これらの健康異常が複数合併したメタボリックシンドロームの増加傾向が指摘されている。これらの疾患の背景には、過食と運動不足などの不適切な生活習慣があり、食生活と身体活動に対する関心が高まっている。「生活習慣病」という概念の登場が象徴するように、近年、わが国における慢性疾患対策の基本原理の一つとして生活習慣の改善が重視され、特定保健指導でも生活習慣改善の強化が強く打ち出されている。しかしながら、生活習慣の評価に関して、一般の健康診断における血液検査や生理学的検査等のように標準的な生活習慣の評価方法が確立しているとはいえない状況にある。そのため、生活習慣に対する指導も曖昧な評価に基づく指導になり、この状況は、誤った評価に基づく指導による健康への悪影響が生じるおそれがあるだけでなく、指導する側は生活習慣の問題を軽視する傾向、指導される側も指導内容をいい加減に判断する傾向につながる。

本研究では、大規模循環器疫学研究要に開発された質問紙 (JALSPAQ) を用いて、九州を拠点とする臨床検査関係の中規模事業所 (従業員数グループ全体で 300 名規模) の協力を得て、従業員を対象に身体活動に関する調査を実施した。また、事業所における調査に導入した 3 軸加速度計により評価した身体活動量と、同時に実施した JALSPAQ による身体活動量との関連を検討することによって、両法の利点・欠点を明らかにすることを目的とした。本研究はその他にも質問紙の精度向上に関して様々な検討を行い年度毎に報告してきたが、紙面の関係上、上記の内容に絞って報告する。

#### B. 方法

JALSPAQ は A4 両面であり、睡眠、仕事、通勤・買い物などの移動、家事、余暇の 6 つの下位尺度から構成されている。職域コホートの対象者 1,100 名 (20-65 歳) に定期検診受診前に配布した。現在も調査実施中であるため、本報告では解析可能であった約 300 名の記述統計による結果をもとに勤務における身体活動量の方向性を検討した。

3 軸加速度計により評価した身体活動量との整合性に関する分析対象は、本研究事業において 3 軸加速度計 (omron 社, Active style Pro, 以下、活動量計) と JALSPAQ による身体活動量調査を実施することができた 1 事業所の 2010 年の調査参加者 373 名である。本検討では、休日を含め 5 日以上活動量計を装着し、1 日当たり 1 時間以上の自転車利用または 1 時間の重いものを運ぶ労働のした者を除いた 342 名を解析対象とした。先に論じた妥当性の高い質問項目および身体活動量スコアと活動量計から得られる身体活動量指標との関連を検討し、関連性の高いものと低いものの違いから、両者が把握する身体活動の質的な差異について考察した。

#### C. 結果

本研究により、JALSPAQ を利用し、現在ベースライン調査を目的に開発した解析システムの見直し、入力から結果出力までの一貫処理の実現、被調査者に分かりやすい調査・判定結果の出力が可能となっ

た。依然、多くの課題は残されているが、その課題の中で触れた、少数の質問項目の抽出に関しては「仕事中の姿勢」が、勤労男性の身体活動量を規定する有益な質問項目であることが示された。また、総消費エネルギー量に関する現行ロジックの JALSPAQ 法と DLW 法との Pearson 相関係数および Spearman の順位相関係数はそれぞれ、0.727 ( $P<0.001$ ), 0.742 ( $P<0.001$ )であり、体重当たり総消費エネルギー量との相関係数は各々、0.305 ( $P<0.001$ ), 0.346 ( $P<0.001$ )であったことから、身体活動量を評価する上で、JALSPAQ は極めて高い妥当性を有する質問紙であることが明らかとなった。今後、より大規模な対象コホートへの適用、詳細な検査情報との関連性、追跡研究によるリスクファクターの検出、等を検討予定である。

二重標識水法 (DLW) との検討 (図 5) と同様、活動量計による TEE/BW および TEE と JALSPAQ による身体活動量指標の関連を検討した結果、仕事中の姿勢と TEE/BW (図 6) は明らかな量・反応関係を認めた。同様に、1日あたり平均歩数 (図 7)、エクササイズ数とも明らかな量・反応関係を認めた。一方、活動量計による TEE/BW と JALSPAQ による TEE/BW や身体活動量スコアとの関連を検討した結果では、ともに有意であるが、順位相関係数が 0.30 レベルの比較的弱い相関しか認めなかった。また、重いものを運ぶ日数 (図 8) や週当たり総時間とは一定の傾向を認めなかった。

一 図 1. 個人用結果通知表の出力例

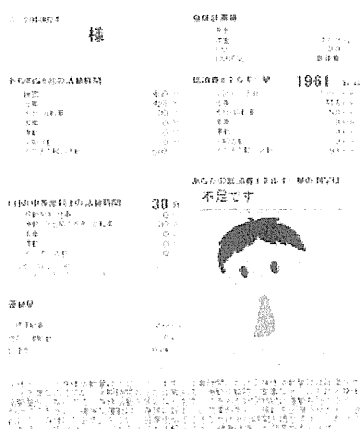


図 3. 仕事中の姿勢の区分別に見た身体活動量の平均値の比較

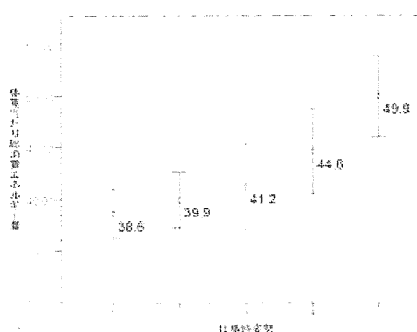


図 2. 体重当たり 1 日総消費エネルギー量の分布

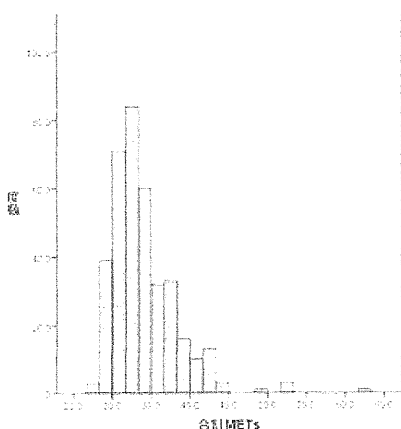
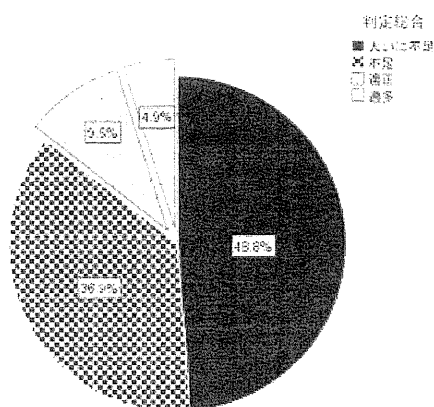


図 4. 身体活動量の過不足に関する円グラフ



The mean of TEE/BW<sub>DLW</sub> by posture at work

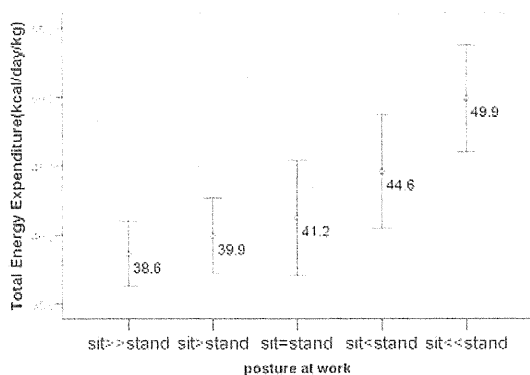


図5. 仕事中の姿勢の区別にみたDLWによる1日消費エネルギー量の比較

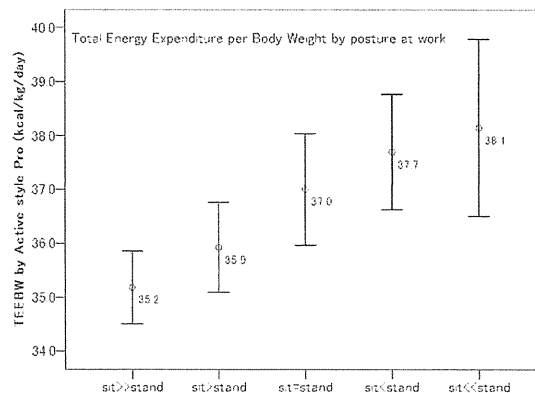


図6. 仕事中の姿勢の区別にみた活動量計による消費エネルギー量の比較

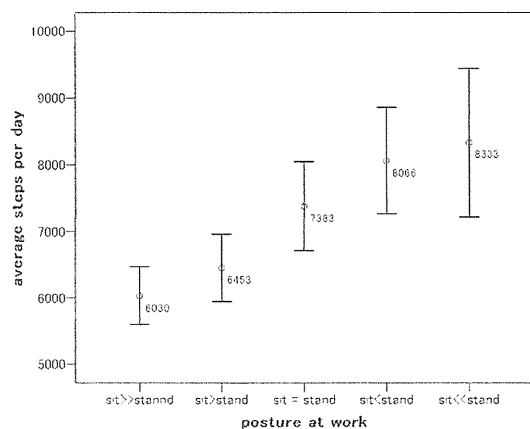


図7. 仕事中の姿勢区別にみた1日歩数の平均値の比較

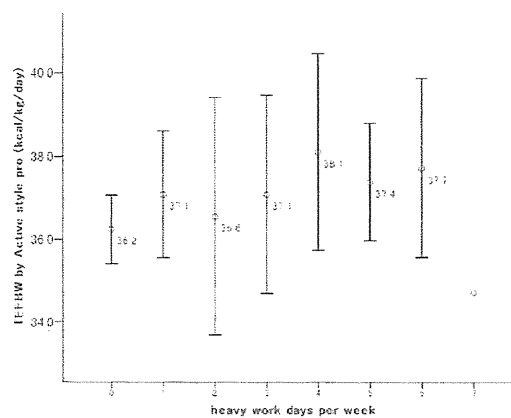


図8. 重労働の日数別にみた活動量計による消費エネルギー量の平均値の比較

#### D. 考察

本年度の JALSPAQ の妥当性に関する論文の公表により、今後の JALSPAQ を用いた疫学研究に対する信頼性の向上と、JALSPAQ の使用を希望する研究者の増加が想定される。現状では、一般の研究者に対して身体活動量を算出するサービスを公開していない。今後、統合研究の対象とは異なる集団の身体活動量評価が可能になるようシステム化を図っている。健康診断や保健指導では、よりシンプルな質問が望ましい。その趣旨に沿えば、「仕事中の姿勢」は少なくとも勤労者の身体活動量を推し量るには大変有用な質問項目と考えられる。

3軸加速度計を用いて、JALSPAQ の身体活動量指標との関連性を検討した。その結果、仕事中の姿勢は、これまでの他の方法による身体活動量との関連性の結果と同様、TEE/BW や1日当たり平均歩数と密接な関連を認めたが、重いものを運んだり、上半身中心の運動をしたり、ストレッチや水泳など歩行・走行以外の運動をしたり、自転車に乗ったりしても、活動量計の測定値にはあまり影響しないと考

えられた。すなわち、3軸といえども、加速度計では、身体活動量の全部を把握しきれない。一方、質問紙は本人の記憶と強度の判断に頼るので、精度の低下や外れ値が出現するリスクが高い。各方法の利点・欠点を理解し、状況に合わせて、選択することが必要と考えられる。

#### E. 結論

日本人を対象とした疫学研究や保健指導において活用可能な身体活動質問紙を確立するため、システム化と妥当性の確認、簡略化を進めた。今後の更なる改善が必要であるとともに、質問紙を利用した研究を増やしていくべきと考えられる。JALSPAQは幅広い研究分野に応用可能であることが示唆されるが、質問紙および身体活動量測定の各方法の利点・欠点を理解し、状況に合わせて、選択することが必要と考えられる。

## F. 研究発表

平成21年度～平成23年度の研究代表者および研究分担者の研究発表のなかで、主要なものを記載する。

### 1. 論文発表

1. Doi Y et al. Proposed criteria for metabolic syndrome in Japanese based on prospective evidence: the Hisayama Study. *Stroke*. 40, 1187-1194, 2009.
2. Mukai N et al. 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, 2011.
3. Imamura T et al. LDL cholesterol and the development of stroke subtypes and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Stroke*. 40, 382-388, 2009. Arima H et al. Impact of blood pressure levels on different types of stroke: the Hisayama Study. *J Hypertens.*, 27, 2437-2443, 2009.
4. 山津幸司, 熊谷秋三. Information Communication Technology を活用した身体活動介入プログラムに関する研究. *健康科学*, 32, 31-38, 2010.
5. 岸本裕代, 大島秀武, 野藤 悠, 上園慶子, 佐々木 悠, 清原 裕, 熊谷秋三. 日本人地域一般住民における身体活動量の実態: 久山町研究. *健康科学*, 32, 97-102, 2010.
6. Hiroshi Yatsuya, Hideaki Toyoshima, Yoshihiko Naito, et al. Body Mass Index and Risk of Stroke and Myocardial Infarction in a Relatively Lean Population Meta-Analysis of 16 Japanese Cohorts Using Individual Data. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 3, 498-505, 2010.
7. Doi Y et al. 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.
8. Hata J et al. The effect of metabolic syndrome defined by various criteria on the development of ischemic stroke subtypes in a general Japanese population. *Atherosclerosis*, 210, 249-255, 2010.
9. Kawamura R et al. Circulating resistin is increased with decreasing renal function in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Nephrol. Dial. Transplant*, 25, 3236-3240, 2010.
10. Matsuzaki T et al. Insulin resistance is associated with the pathology of Alzheimer's disease: the Hisayama Study. *Neurology*, 75, 764-770, 2010.
11. Kazuko Ishikawa-Takata, Yoshihiko Naito, Shigeho Tanaka, et al. Use of Doubly Labeled Water to Validate a Physical Activity Questionnaire Developed for the Japanese Population. *Journal of Epidemiology*, 21, 114-121, 2011.
12. Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, Hata J, Iwaki T, Kanba S, Kiyohara Y. Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: The Hisayama Study. *Neurology*, 77, 1126-1134, 2011.
13. Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Mukai N, Ikeda F, Fukuhara M, Iwase M, Kiyohara Y. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Risk of Cardiovascular Events in a Japanese Community: The Hisayama Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 31, 2997-3003, 2011.
14. Matsuzaki T, Sasaki K, Hata J, Hirakawa Y, Fujimi K, Ninomiya T, Suzuki SO, Kanba S, Kiyohara Y, Iwaki T. Association of Alzheimer disease pathology with abnormal lipid metabolism: The Hisayama Study. *Neurology*, 77, 1068-1075, 2011.
15. Ohara T, Ninomiya T, Kubo M, Hirakawa Y, Doi Y, Hata J, Iwaki T, Kanba S, Kiyohara Y. Apolipoprotein Genotype for Prediction of Alzheimer's Disease in Older Japanese: The Hisayama Study. *J Am Geriatr Soc*, 59, 1074-1079, 2011.



16. Ninomiya T, Ohara T, Hirakawa Y, Yoshida D, Doi Y, Hata J, Kanba S, Iwaki T, Kiyohara Y. Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama Study. *Hypertension*, 58, 22-28, 2011.
17. Hata J, Doi Y, Ninomiya T, Fukuhara M, Ikeda F, Mukai N, Hirakawa Y, Kitazono T, Kiyohara Y. Combined Effects of Smoking and Hypercholesterolemia on the Risk of Stroke and Coronary Heart Disease in Japanese: The Hisayama Study. *Cerebrovasc Dis*, 31, 477-484, 2011.
18. Yonemoto K, Doi Y, Hata J, Ninomiya T, Fukuhara M, Ikeda F, Mukai N, Iida M, Kiyohara Y. Body mass index and stroke incidence in a Japanese community: the Hisayama study. *Hypertension Research*, 34, 274-279, 2011.
19. Yasuda M, Kiyohara Y, Wang JJ, Arakawa S, Yonemoto K, Doi Y, Ninomiya T, Ishibashi T. High serum bilirubin levels and diabetic retinopathy the Hisayama Study. *Ophthalmology*, 118, 1423-1428, 2011.

## 2. 学会発表

1. 岸本裕代, 秦 淳, 熊谷 秋三, 清原 悠: 一般住民の定期的な運動が脳卒中と虚血性心疾患の発症に及ぼす影響: 久山町研究. 第 64 回日本体力医学会大会, 新潟市, 2009. 9.
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. 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.
4. Nofuji, Y., Kishimoto, H., Ohshima, H., Kiyohara, Y., and Kumagai, S.: Impact of physical activity and physical inactivity on the expression of obesity in a general Japanese population: the Hisayama Study. 16<sup>th</sup> International Congress on Obesity, Stockholm, Sweden, 11-15, July, 2010.
5. 岸本裕歩, 熊谷秋三, 清原 裕(イブニングセミナー: ワークショップ): わが国における身体活動に関するコホート研究の成果と今後の展望 地域コホート研究: 久山町研究. 第 65 回日本体力医学会大会, 市川市, 2010 年 9 月 16-18 日.
6. 岸本裕歩, 秦 淳, 二宮利治, 野藤 悠, 土井康文, 福原正代, 熊谷秋三, 清原 裕. 地域一般住民における余暇時の身体活動量と死亡の関係. 第 21 回日本疫学会学術総会, 北海道, 2011. 1.
7. Validation of physical activity questionnaire for the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALSPAQ) and its implication. Yoshihiko Naito, Kazuko Takata, Shigeho Tanaka, et al., ICPAPH (Tronto, Canada) 2010.
8. 身体活動量の定量評価を推進していくための検討事項と現状報告. 内藤義彦. 第 69 回日本公衆衛生学会自由集会「運動と栄養の疫学セミナー」(東京), 2010.
9. 日々の身体活動量の変化と身体計測値の変化との関連性に関する研究, 五反田真里, 内藤義彦, 他, 第 66 回日本公衆衛生学会 (東京), 2010.
10. 岸本裕歩, 秦 淳, 二宮利治, 野藤 悠, 土井康文, 福原正代, 熊谷秋三, 清原 裕. 地域一般住民における余暇時の身体活動量と死亡の関係: 久山町研究. 第 21 回日本疫学会学術総会, 札幌市, 2011. 1.
11. 岸本裕歩, 野藤 悠, 松尾恵理, 山下幸子, 大島秀武, 清原 裕, 熊谷秋三. 3 軸加速度計で計測した日本人の身体活動量と肥満に対する週 23 メッツ・時の影響. 第 66 回日本体力医学会大会, 下関市, 2011. 9.
12. 野藤 悠, 岸本裕歩, 小原知之, 二宮利治, 熊谷秋三, 清原 裕. 定期的な運動習慣が認知症発症

に及ぼす影響：久山町研究. 第 66 回日本体力医学会大会, 下関市, 2011. 9.

13. 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 61 回日本体質医学会総会, 東京都, 2011. 10.
14. 清原 裕. 生活習慣病の危険因子：久山町研究<シンポジウム 1>未病診断ガイドライン作成に向けて. 第 18 回日本未病システム学会学術総会, 名古屋市, 2011. 11.
15. 熊谷秋三(シンポジスト)：身体活動および体力と健康に関する運動疫学研究と今後の課題：久山町研究. 第 14 回運動疫学研究学会学術集会・シンポジウム, 下関市, 2011 年 9 月 15 日.
16. Kumagai, S., Nemeth, H., Kishimoto, H., Nofuji, Y., Ninomiya, T., and Kiyohara, Y.: Prospective study on relationship between handgrip strength and mortality in Japanese general population: Hisayama Study. The 56<sup>th</sup> Annual Meeting on American College of Sports Medicine. Denver, USA, 31.May.-4.June, 2011.
17. Kumagai, S., Kishimoto, H., Nofuji, N., Matsuo, E., Yamashita, S., Oshima, Y., Nagano, M., Kiyohara, Y.: Free-living physical activity by tri-axial accelerometer in a Japanese population: A multi-cohort study. The 21th International Puijo Symposium. Kuopio, Finland, 29, June, 2011-2. July, 2011.
18. Yamatsu, K., Nozu, A., Matsuo, E., Yamamashita, S., Masaki, M., and Kumagai, S.: CPA smart lifestyle program for changing physical activity and eating behaviors in Japanese subjects with metabolic syndrome. The 16th Annual Congress of East Asian Society on Exercise and Sports Science. Daegu, Korea, 08.Aug.2011.
19. 野藤 悠, 岸本裕歩, 小原知之, 二宮利治, 熊谷秋三, 清原 裕：定期的な運動習慣が認知症発症に及ぼす影響：久山町研究. 第 66 回日本体力医学会年次学術集会, 下関市, 2011 年 9 月 16-18 日.
20. 山津幸司, 松尾恵理, 熊谷秋三：職域における非対面生活習慣介入プログラムの効果. 第 66 回日本体力医学会年次学術集会, 下関市, 2011 年 9 月 16-18 日.
21. 本田貴紀, 山下幸子, 榎崎兼司, 松尾恵理, 野藤悠, 岸本裕歩, 熊谷秋三：勤労者における 3 軸加速度計を用いて計測した身体不活動の実態評価の試み. 第 13 回日本健康支援学会年次学術集会, つくば市, 2012 年 2 月 19-20 日.
22. Koji Yamatsu. CPA Smart lifestyle program for changing physical activity and nutritional behaviors in Japanese elderly subjects with metabolic syndrome. (2011).(the International 21st Puijo Symposium, クオピオ)
23. 山津幸司, 松尾恵理, 眞崎義憲, 熊谷秋三. 職域における非対面生活習慣介入プログラムの効果. 第 66 回日本体力医学会大会予稿集, 311p (2011)

#### G. 知的所有権の取得状況（研究代表者および研究分担者）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

## 別紙 4

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 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	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

## 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
Doi Y et al.	Proposed criteria for metabolic syndrome in Japanese based on prospective evidence: the Hisayama Study.	Stroke	40	1187-1194	2009
Mukai N et al.	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
Imamura T et al.	LDL cholesterol and the development of stroke subtypes and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama Study.	Stroke	40	382-388	2009
Arima H et al.	Impact of blood pressure levels on different types of stroke: the Hisayama Study.	J Hypertens	27	2437-2443	2009
山津幸司, 熊谷秋三	Information Communication Technologyを活用した身体活動介入プログラムに関する研究.	健康科学	32	31-38	2010
岸本裕代, 大島秀武, 野藤 悠, 上園慶子, 佐々木 悠, 清原 裕, 熊谷秋三	日本人地域一般住民における身体活動量の実態: 久山町研究.	健康科学	32	97-102	2010
Hiroshi Yatsuya, Hideaki Toyoshima, Yoshihiko Naito, et al.	Body Mass Index and Risk of Stroke and Myocardial Infarction in a Relatively Lean Population Meta-Analysis of 16 Japanese Cohorts Using Individual Data.	Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes.	3	498-505	2010

Doi Y et al.	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
Hata J et al.	The effect of metabolic syndrome defined by various criteria on the development of ischemic stroke subtypes in a general Japanese population.	Atherosclerosis.	210	249-255	2010
Kawamura R et al.	Circulating resistin is increased with decreasing renal function in a general Japanese population: the Hisayama Study.	Nephrol. Dial. Transplant	25	3236-3240	2010
Matsuzaki T et al.	Insulin resistance is associated with the pathology of Alzheimer's disease: the Hisayama Study.	Neurology	75	764-770	2010
Kazuko Ishikawa-Takata, Yoshihiko Naito, Shigeo Tanaka, et al.	Use of Doubly Labeled Water to Validate a Physical Activity Questionnaire Developed for the Japanese Population.	Journal of Epidemiology	21	114-121	2011
Ohara T et al.	Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: The Hisayama Study.	Neurology	77	1126-1134	2011
Doi Y et al.	N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Risk of Cardiovascular Events in a Japanese Community: The Hisayama Study.	Arterioscler Thromb Vasc Biol	31	2997-3003	2011
Matsuzaki T et al.	Association of Alzheimer disease pathology with abnormal lipid metabolism: The Hisayama Study.	Neurology	77	1068-1075	2011

Ohara T et al.	Apolipoprotein Genotype for Prediction of Alzheimer's Disease in Older Japanese: The Hisayama Study.	J Am Geriatr Soc	59	1074-1079	2011
Ninomiya T et al.	Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama Study.	Hypertension	58	22-28	2011
Hata J et al.	Combined Effects of Smoking and Hypercholesterolemia on the Risk of Stroke and Coronary Heart Disease in Japanese: The Hisayama Study.	Cerebrovasc Dis	31	477-484	2011
Yonemoto K et al.	Body mass index and stroke incidence in a Japanese community: the Hisayama study.	Hypertension Research	34	274-279	2011
Yasuda M et al.	High serum bilirubin levels and diabetic retinopathy the Hisayama Study.	Ophthalmology	118	1423-1428	2011

# 生活習慣病 キーワード③

■編集／日本医科大学 第三内科 及川眞一

## KEY WORD

AGE(糖化最終産物) 生活習慣病 糖質代謝異常 HOMA指数 PCOSとインスリン抵抗性 インスリンアナログ製剤 インスリン注射の知識—注射の針 血糖自己測定器の種類選定 混合型インスリン 持効型溶解インスリンアナログ シスタチンC 持効型GLP-1アナログ 速効型インスリン分泌刺激薬 糖代謝とミトコンドリア ミトコンドリア遺伝子と糖尿病 ミトコンドリアと酸化ストレス ミニマルモデル法 CETP阻害薬 NPC1L1 アポ蛋白B-48 コレステロール吸収阻害薬 スタチン製剤の位置づけ 脂質代謝とミトコンドリア 炎症性サイトカイン 抗炎症性サイトカイン 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版 PYY インスリン抵抗性 脂肪酸 β-オキシ化 レプチン FIELD JDCS J-DOIT1 J-DOIT2 J-DOIT3 JEDIS JELIS 脂質代謝DRIFT Study J-DRIFT MEGA Study NIPPON DATA80 PATE 端野・辻管町研究 糖尿病治療の立場からみた糖尿病研究 糖尿病による臓器保護作用 NASH RNAi RNAiと疾患 RNAiの臨床応用—AGE(糖化最終産物)の抑制作用 糖尿病 糖質代謝異常 PCOSとインスリン抵抗性 インスリンアナログ製剤 インスリン注射の知識—注射の針 血糖自己測定器の種類選定 混合型インスリン 持効型溶解インスリンアナログ シスタチンC 持効型GLP-1アナログ 速効型インスリン分泌刺激薬 糖代謝とミトコンドリア ミトコンドリア遺伝子と糖尿病 ミトコンドリアと酸化ストレス ミニマルモデル法 CETP阻害薬 NPC1L1 アポ蛋白B-48 コレステロール吸収阻害薬 スタチン製剤の位置づけ 脂質代謝とミトコンドリア 炎症性サイトカイン 抗炎症性サイトカイン 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版 PYY インスリン抵抗性 脂肪酸 β-オキシ化 レプチン FIELD JDCS J-DOIT1 J-DOIT2 J-DOIT3 JEDIS JELIS 脂質代謝DRIFT Study J-DRIFT MEGA Study NIPPON DATA80 PATE 端野・辻管町研究 糖尿病治療の立場からみた糖尿病研究 糖尿病による臓器保護作用 NASH RNAi RNAiと疾患 RNAiの臨床応用—AGE(糖化最終産物)の抑制作用 糖尿病 糖質代謝異常 PCOSとインスリン抵抗性 インスリンアナログ製剤 インスリン注射の知識—注射の針 血糖自己測定器の種類選定 混合型インスリン 持効型溶解インスリンアナログ シスタチンC 持効型GLP-1アナログ 速効型インスリン分泌刺激薬 糖代謝とミトコンドリア ミトコンドリア遺伝子と糖尿病 ミトコンドリアと酸化ストレス ミニマルモデル法 CETP阻害薬 NPC1L1 アポ蛋白B-48 コレステ

## 生活習慣病キーワード ③ KEY WORD

---

編集／日本医科大学 第三内科 及川眞一

2009年3月 第1版第1刷発行 ©

発行所 株式会社 医事出版社  
〒104-0033 東京都中央区新川1-2-8山京ビル  
Tel.03-3555-0815

---

Medical View Point (MVP) Vol.27 No.6～Vol.29 No.7より収載

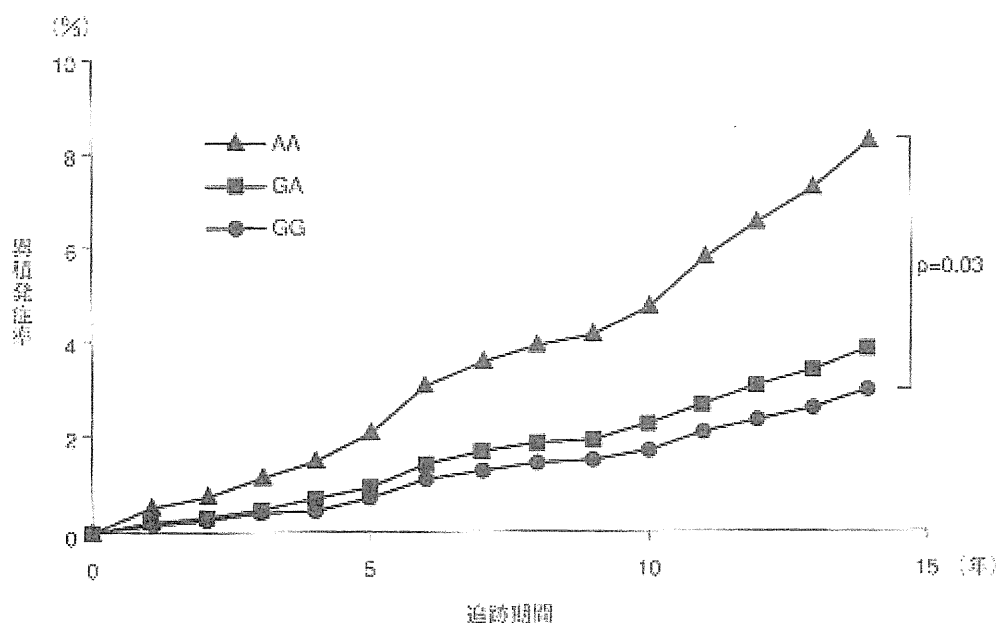
---

# 久山町研究

疫学調査が進行中の福岡県久山町の住民は、過去40年以上にわたり年齢・職業構成や栄養摂取状況が全国平均レベルにある典型的な日本人のサンプル集団である。この町で1961年、1974年、1988年、2002年に行われた循環器健診を受診した40歳以上の住民を、それぞれ第1集団(1,618人)、第2集団(2,038人)、第3集団(2,637人)、第4集団(3,124人)として追跡調査を行っている。いずれの集団も健診受診率が高いこと(78~90%)、死亡者を原則として剖検し、その死因とともに隠れた疾病の有無を精査していること(推算剖検率80%)、そして追跡調査からの脱落例がほとんど

いないこと(各集団2人以下)などの特徴を有し、精度の高い調査が続けられている。

久山町研究では、上記の4集団の追跡成績を比較して心血管病の時代的变化を検討し、その要因を分析している。また、心血管病の予後(死亡・再発)や、高血圧や糖尿病など古典的な危険因子はもとより、メタボリックシンドローム、血漿ホモステイン、グルタチオン、高感度CRPなど新しい危険因子と心血管病との関係を検討している。さらに、動脈硬化の危険因子である高血圧や糖尿病の発症要因についても検討がなされている。そのほか、高齢化社会において深刻な問題である認知症



■ PRKCH 遺伝子内のアミノ酸置換を伴う一塩基多型別に応じた脳梗塞累積発症率  
久山町男女1,642人、40歳以上、1986~2002年、性・年齢調整



や、近年注目を集めている慢性腎臓病についても実態調査が進行中である。

久山町では、2002年にゲノム疫学の基盤を作るために詳細な住民健診を行ったが(40歳以上の住民の受診率78%)、ゲノム研究の承諾率は96%、疫学調査の承諾率は99%に達し、質の高いゲノム疫学集団(第4集団)を創設できたと考えられる。このゲノム疫学研究では、1,128例の脳梗塞患者と同数の久山町健常者の遺伝情報をゲノムワイドに比較し、新しい脳梗塞関連遺伝子を発見した(*PRKCH*遺伝子、*AGTRL1*遺伝子)。久山町第3集団の追跡調査の成績では、*PRKCH*遺伝子上のアミノ酸置換を伴う一塩基多型(rs2230500)

がAAの群はGGの群に比べ脳梗塞発症率が有意に高かった(図)<sup>1)</sup>。そのほか、高血圧や糖尿病のゲノム研究も進行中である。

久山町研究は、わが国の一般住民における生活習慣病の実態を明らかにしてきた。今後、ゲノム研究が進展して生活習慣病の発生病序が分子レベルで明らかになると、原因分子を標的とした新しい治療薬や、個人の遺伝要因を考慮に入れた生活習慣病の予防法の開発につながると期待される。

(清原 裕)

#### 文献

- 1) Kudo M, et al: A nonsynonymous SNP in *PRKCH* (protein kinase C  $\alpha$ ) increases the risk of cerebral infarction. *Nat Genet* 39: 212-217, 2007

#### 関連語

- ゲノム疫学研究
- *PRKCH*遺伝子
- *AGTRL1*遺伝子

## Proposed Criteria for Metabolic Syndrome in Japanese Based on Prospective Evidence The Hisayama Study

Yasufumi Doi, MD; Toshiharu Ninomiya, MD; Jun Hata, MD; Koji Yonemoto, PhD;  
Hisatomi Arima, MD; Michiaki Kubo, MD; Yumihiro Tanizaki, MD; Masanori Iwase, MD;  
Mitsuo Iida, MD; Yutaka Kiyohara, MD

**Background and Purpose**—The current criteria of metabolic syndrome (MetS) are not based on evidence derived from prospective studies on cardiovascular disease (CVD).

**Methods**—In a 14-year follow-up study of 2452 community-dwelling Japanese individuals aged  $\geq 40$  years, we examined which of the MetS criteria are most predictive for the development of CVD. During the follow-up, 246 first-ever CVD events occurred.

**Results**—An optimal cutoff point of waist circumference for predicting CVD was 90 cm in men (age-adjusted hazard ratio=1.81; 95% CI, 1.19 to 2.74;  $P=0.005$ ) and 80 cm in women (age-adjusted hazard ratio=1.46; 95% CI, 0.99 to 2.16;  $P=0.05$ ). A comparison of MetS criteria showed that the modified Japanese criteria using this cutoff point instead of the original definition were the strongest predictor of CVD events in both sexes (men: age-adjusted hazard ratio=2.58; 95% CI, 1.65 to 4.02;  $P<0.001$ ; women: age-adjusted hazard ratio=2.39; 95% CI, 1.65 to 3.48;  $P<0.001$ ). These observations remained robust even after adjustment for other confounding factors. According to this criteria set, only in the presence of central obesity, the hazard ratios for future CVD increased significantly as the number of MetS components increased, and a significant relationship was identified from 2 or more MetS components compared with individuals who had no MetS component.

**Conclusions**—Our findings suggest that the optimal cutoff point of waist circumference is 90 cm in men and 80 cm in women and that the modified Japanese criteria of MetS with this cutoff point as an essential component better predict CVD in the general Japanese population. (*Stroke*. 2009;40:1187-1194.)

**Key Words:** brain infarction ■ coronary artery disease ■ epidemiology ■ metabolic syndrome

Metabolic syndrome (MetS) consists of a clustering of cardiovascular risk factors, and individuals with this condition have an elevated risk of developing cardiovascular diseases and type 2 diabetes.<sup>1</sup> Practical and valuable criteria must be established promptly, because the prevalence of metabolic disorders has been increasing rapidly in recent years in Japan and other countries.<sup>2-4</sup> Over the past decade, several institutions have proposed various criteria in attempts to define MetS as a diagnostic category. Among these, the criteria of the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP) has most often been used in the literature.<sup>5</sup> In this criteria set, the cutoff points of waist circumference were 102 cm in men and 88 cm in women; this parameter comprised a component of this syndrome but not a prerequisite for its diagnosis. However, this cutoff level may be unsuitable for Asian populations. For Japanese, 2 sets of diagnostic criteria of MetS exist at the present time, resulting

in a great deal of confusion in clinical practice. One set is proposed by the Japanese Society of Internal Medicine (Japanese criteria)<sup>6</sup>; in these criteria, waist circumference is defined as an essential component, and its cutoff value is 85 cm for men and 90 cm for women.<sup>6</sup> The other criteria set is offered by the International Diabetes Federation (IDF), in which ethnic-specific waist circumference cutoff points are used as a requirement of diagnosis.<sup>7</sup> The IDF recommended cutoff levels of 90 cm in men and 80 cm in women for central obesity in Japanese individuals. In the current knowledge, it remains unclear which of these criteria or cutoff points of waist circumference are a better predictor of the development of cardiovascular disease (CVD) in the general population of Japanese. There has also been controversy as to whether the component of waist circumference should be considered a prerequisite for a diagnosis of MetS.<sup>8</sup> The aim of the present article is to derive a better definition from the existing MetS

Received July 12, 2008; final revision received September 30, 2008; accepted October 22, 2008.

From the Departments of Medicine and Clinical Science (Y.D., M.I., M.I.) and Environmental Medicine (Y.D., T.N., J.H., K.Y., H.A., M.K., Y.T., Y.K.), Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan.

Correspondence to Yasufumi Doi, MD, Department of Medicine and Clinical Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582, Japan. E-mail doi@intmed2.med.kyushu-u.ac.jp

© 2009 American Heart Association, Inc.

*Stroke* is available at <http://stroke.ahajournals.org>

DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.531319

criteria for predicting CVD in a prospective study of a defined general population of Japanese.

## Materials and Methods

### Study Population

In 1988, a screening survey for the present study was performed in the town of Hisayama, a suburb of the Fukuoka metropolitan area on Japan's Kyushu Island. The age and occupational distributions and nutritional intake of the population were almost identical to those of Japan as a whole based on data from the national census and nutrition survey.<sup>9</sup> A detailed description of this survey was published previously.<sup>9</sup> Briefly, a total of 2736 residents aged  $\geq 40$  years (80.7% of the total population of this age group) consented to participate in the examination and underwent a comprehensive assessment. After the exclusion of 102 subjects who had a history of coronary heart disease or stroke, as determined by a questionnaire and medical records, one subject for whom no blood sample was obtained, 120 subjects who had already eaten breakfast, and 61 subjects for whom waist circumference was not measured, the remaining 2452 subjects (1050 men and 1402 women) were enrolled in this study.

### Follow-Up Survey

The subjects were followed prospectively from December 1988 to November 2002 by repeated health examinations. Health status was checked yearly by mail or telephone for any subjects who did not undergo a regular examination or who had moved out of town. We also established a daily monitoring system among the study team and local physicians or members of the town's Health and Welfare Office. When a subject died, an autopsy was performed at the Departments of Pathology of Kyushu University. During the follow-up period, 479 subjects died, of whom 362 (75.6%) underwent autopsy. Only one subject was lost to follow-up.

### Definition of Cardiovascular Events

CVD was defined as the development of ischemic stroke or coronary heart disease. Each CVD case was coded according to the International Classification of Disease, Ninth Revision (ICD-9) from 1988 to 1996 and Tenth Revision (ICD-10) from 1997 to 2002. Stroke was defined as a sudden onset of nonconvulsive and focal neurological deficit persisting for  $\geq 24$  hours.<sup>2</sup> Each diagnosis of ischemic stroke (ICD-9: 434, ICD-10: I63) was made by 2 neurologists (Y.K. and Y.T.) separately using collected clinical and pathological information including brain CT/MRI and autopsy findings based on the Classification of Cerebrovascular Disease III proposed by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke.<sup>10</sup> Coronary heart disease included acute myocardial infarction (ICD-9: 410, ICD-10: I21), silent myocardial infarction (ICD-9: 412, ICD-10: I25.2), sudden cardiac death within 1 hour after the onset of acute illness (ICD-9: 798.1, ICD-10: I96.0), or coronary artery disease followed by coronary artery bypass surgery (ICD-9: E878.2, ICD-10: Z95.1) or angioplasty (ICD-9: E879.0, ICD-10: Z95.5).<sup>2</sup> Acute myocardial infarction was diagnosed when a subject met at least 2 of the following criteria: (1) typical symptoms, including prolonged severe anterior chest pain; (2) cardiac enzyme levels more than twice the upper limit of the normal range; (3) evolving diagnostic electrocardiographic changes; and (4) morphological changes, including local asynergy of cardiac wall motion on echocardiography, persistent perfusion defect on cardiac scintigraphy, or myocardial necrosis or scars  $\geq 1$  cm long accompanied by coronary atherosclerosis at autopsy. Silent myocardial infarction was defined as myocardial scarring without any historical indication of clinical symptoms or abnormal cardiac enzyme changes. During the 14-year follow-up, 246 first-ever cardiovascular events (131 men and 115 women) occurred. Of these, there were 145 ischemic strokes (66 men and 79 women) and 125 cases of coronary heart disease (78 men and 47 women).

### Risk Factor Measurements

At the baseline examination, waist circumference was measured by a trained staff member at the umbilical level with the subject standing. Body height and weight were measured in light clothing without shoes, and body mass index (BMI) was calculated.

To measure blood glucose and lipid levels, blood samples were collected from an antecubital vein between 8:00 and 10:30 AM after an overnight fast of at least 12 hours. Blood for glucose assay was obtained by venipuncture into tubes containing sodium fluoride (NaF), and plasma glucose levels were determined by the glucose-oxidase method. Serum total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, and triglyceride concentrations were determined enzymatically. Blood pressure was measured 3 times using a standard mercury sphygmomanometer in the sitting position after the subject rested for at least 5 minutes. Freshly voided urine samples were collected at the screening, and proteinuria was defined as 1+ or more using a reagent strip. Electrocardiographic abnormalities were defined as left ventricular hypertrophy (Minnesota Code 3 to 1) and/or ST depression (Minnesota code 4-1, 2, 3).

Each participant completed a self-administered questionnaire covering medical history, smoking habits, alcohol intake, and exercise. The questionnaire was checked by trained interviewers at the screening. Smoking habits and alcohol intake were classified as either current habitual use or not. Those subjects who engaged in sports or other forms of exertion  $\geq 3$  times a week during their leisure time made up a regular exercise group.

### Definition of Metabolic Syndrome

The Third Report of the NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults criteria<sup>5</sup> of MetS include the presence of at least 3 of 5 factors: central obesity (waist circumference  $> 102$  cm in men,  $> 88$  cm in women), elevated blood pressure (blood pressure  $\geq 130/85$  mm Hg and/or current use of antihypertensive agents), elevated fasting plasma glucose ( $\geq 6.1$  mmol/L and/or current use of antidiabetic medication), reduced HDL cholesterol ( $< 1.03$  mmol/L for men,  $< 1.29$  mmol/L for women), and elevated triglycerides ( $\geq 1.68$  mmol/L).

In the IDF criteria,<sup>7</sup> central obesity must be present for a diagnosis of MetS in addition to at least 2 of the other 4 factors. The IDF categories for Asians are: waist circumference  $\geq 90$  cm for men and  $\geq 80$  cm for women; blood pressure  $\geq 130/85$  mm Hg and/or current use of antihypertensive agents; fasting plasma glucose  $\geq 5.6$  mmol/L and/or current use of antidiabetic medication; HDL cholesterol  $< 1.03$  mmol/L in men and  $< 1.29$  mmol/L in women; and triglycerides  $\geq 1.68$  mmol/L.

Unlike the other criteria, the Japanese criteria<sup>6</sup> consist of 4 factors, because they deal with HDL cholesterol and triglycerides together and the cutoff value of waist circumference is larger in women than in men. MetS in the Japanese criteria was diagnosed in individuals who had a high waist circumference ( $\geq 85$  cm in men and  $\geq 90$  cm in women) plus any 2 of the following: (1) blood pressures of  $\geq 130/85$  mm Hg and/or current use of antihypertensive medicine; (2) fasting plasma glucose  $\geq 6.1$  mmol/L and/or current use of antidiabetic medication; and (3) triglycerides  $\geq 1.68$  mmol/L and/or HDL cholesterol  $< 1.03$  mmol/L in men and women. Additionally, we created 2 new criteria. The modified NCEP and Japanese criteria used a waist circumference of  $\geq 90$  cm in men and  $\geq 80$  cm in women instead of the original cutoff points.

### Statistical Analysis

The SAS software package Version 8.2 (SAS Institute, Cary, NC) was used to perform all statistical analyses. Serum triglycerides were transformed into logarithms to improve the skewed distribution. The age- and multivariate-adjusted hazard ratios (HRs) and 95% CIs were estimated with the use of the Cox proportional hazards model. To find the cutoff value of abdominal obesity, we also plotted receiver operating characteristic curves. In this method, the optimal cutoff value of abdominal obesity was defined by maximizing the sensitivity and specificity to the development of CVD.<sup>11</sup> In addition, population-attributable risk percent was estimated for various MetS

**Table 1. Characteristics of Subjects by Sex, 1988**

	Men (n=1050)	Women (n=1402)	P
Age, years	58 (11)	59 (11)	0.05
Prevalence of MetS			
NCEP	16.8	22.3	<0.001
IDF for Asians	13.4	34.5	<0.001
Japanese	21.4	8.1	<0.001
Modified NCEP	21.6	31.3	<0.001
Modified Japanese	10.0	18.5	<0.001
Waist circumference, cm	82.0 (8.2)	81.1 (10.1)	0.01
BMI, kg/m <sup>2</sup>	22.8 (2.9)	23.0 (3.2)	0.37
Systolic blood pressure, mm Hg	134 (20)	132 (21)	0.002
Diastolic blood pressure, mm Hg	81 (11)	76 (11)	<0.001
Elevated blood pressure, %	60.0	51.6	<0.001
Fasting plasma glucose, mmol/L	5.9 (1.3)	5.7 (1.3)	<0.001
Elevated fasting plasma glucose, %	27.2	17.9	<0.001
Total cholesterol, mmol/L	5.11 (1.07)	5.56 (1.07)	<0.001
HDL cholesterol, mmol/L	1.26 (0.31)	1.34 (0.29)	<0.001
Reduced HDL cholesterol, %	22.7	12.9	<0.001
Triglycerides, mmol/L	1.32 (0.41–4.22)	1.06 (0.41–2.72)	<0.001
Elevated triglycerides, %	29.3	16.4	<0.001
Proteinuria, %	7.9	4.1	<0.001
Electrocardiogram abnormalities, %	19.0	13.1	<0.001
Current drinking, %	61.5	8.9	<0.001
Current smoking, %	50.4	6.7	<0.001
Regular exercise, %	11.6	9.2	0.06

*Note:* All values are given as means (SD) or as percentages except for triglycerides. Triglycerides are shown by geometric means and 95% prediction intervals due to the skewed distribution. Elevated blood pressure: blood pressures of  $\geq 130/85$  mm Hg and/or current use of antihypertensive medicine; elevated fasting plasma glucose: fasting plasma glucose  $\geq 6.1$  mmol/L and/or current use of antidiabetic medication; reduced HDL cholesterol: HDL cholesterol  $< 1.03$  mmol/L; elevated triglycerides: triglycerides  $\geq 1.68$  mmol/L; electrocardiogram abnormalities: left ventricular hypertrophy (Minnesota Code 3–1) and/or ST depression (Minnesota Code 4–1, 2, 3).

criteria sets with the following formula: prevalence $\times$ (HR–1)/[prevalence $\times$ (HR–1)+1].

### Ethical Considerations

This study was conducted with the approval of the Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Kyushu University, and written informed consent was obtained from all of the participants.

### Results

Table 1 shows the subjects' baseline clinical characteristics by sex. The prevalence of MetS defined by the NCEP, IDF for Asians, modified NCEP, and modified Japanese criteria was significantly higher in women than in men, whereas the prevalence of MetS by the Japanese criteria was higher in men. Mean values of waist circumference, systolic and

diastolic blood pressures, fasting plasma glucose and triglyceride levels, and frequencies of elevated blood pressure, fasting plasma glucose, and triglycerides, reduced HDL cholesterol, proteinuria, electrocardiographic abnormalities, alcohol intake, and smoking habits were significantly higher in men than in women, whereas women had higher total and HDL cholesterol concentrations. Mean age and BMI and frequency of regular exercise did not differ between the sexes.

To compare the ability to predict CVD at each published cutoff level of waist circumference among the NCEP, IDF, and Japanese MetS criteria, we estimated the age-adjusted HRs and 95% CIs by sex (Table 2). In men, the age-adjusted HR of incident CVD was significantly higher in subjects with a waist of  $\geq 90$  cm (IDF criteria for Asians) than in those with a smaller waist (age-adjusted HR=1.81; 95% CI, 1.19 to 2.74;  $P=0.005$ ), whereas in women, this association was marginally significant at the cutoff level of  $\geq 80$  cm (age-adjusted HR=1.46; 95% CI, 0.99 to 2.16;  $P=0.05$ ). The levels of central obesity determined by the cutoff levels of waist circumference proposed by the NCEP, IDF for Europeans, and Japanese criteria were not significant predictors of CVD in either sex.

In the analysis with the receiver operating characteristic curve method, the cutoff point defined as the maximum combination of sensitivity and specificity was 80.2 cm for men and 81.5 cm for women. This cutoff point significantly predicted CVD in women but did not in men (men: age-adjusted HR=1.30; 95% CI, 0.91 to 1.85;  $P=0.15$ ; women: age-adjusted HR=1.61; 95% CI, 1.11 to 2.35;  $P=0.01$ ).

Age- and multivariate-adjusted HRs and population-attributable risk percents of various MetS criteria for the development of CVD were estimated by sex (Table 3). The age-adjusted analyses showed that MetS defined by all of the criteria sets, except for the Japanese one in men, was a significant risk factor for CVD. Among these, MetS as determined by the modified Japanese criteria was the strongest predictor for the development of CVD in both sexes (men: age-adjusted HR=2.58; 95% CI, 1.65 to 4.02;  $P<0.001$ ; women: age-adjusted HR=2.39; 95% CI, 1.65 to 3.48;  $P<0.001$ ). These findings remained substantially unchanged even after adjustment for the following confounding factors: age, serum total cholesterol, proteinuria, electrocardiographic abnormalities, alcohol intake, smoking habits, and regular exercise. When we divided CVD into ischemic stroke and coronary heart disease, the age-adjusted incidence of ischemic stroke was significantly higher in subjects with MetS defined by the modified Japanese criteria than those without MetS for both sexes (men: 18.0 versus 5.2 per 1000 person-years.  $P<0.001$ ; women: 9.2 versus 4.0,  $P<0.001$ ). The same was true incidence of coronary heart disease in both sexes (mean: 10.4 versus 6.4,  $P=0.003$ ; women: 6.7 versus 2.0,  $P<0.001$ ). These associations remained significant even after adjustment for the previously mentioned confounding factors (ischemic stroke: HR=3.07; 95% CI, 1.68 to 5.61;  $P<0.001$ , in men; HR=2.21; 95% CI, 1.39 to 3.51;  $P<0.001$ , in women; coronary heart disease: HR=2.37; 95% CI, 1.28 to 4.39;  $P=0.006$ , in men; HR=2.91; 95% CI, 1.62 to 5.22;  $P<0.001$ , in women). On the other hand, the multivariate-