

非肥満者の代謝異常改善 に関するガイドライン

—効果的な保健指導へのアプローチ—

厚生労働科学研究費
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究

平成29年3月
研究代表者 下方浩史

序

本ガイドラインは厚生労働科学研究費補助金、循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業として平成27年6月16日付けで採択された「非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究」の研究の一部として作成された。

本研究事業では、平成28年度末までに、現行の特定保健指導の階層化における腹囲およびBMIの基準外である者で、かつ、血糖値、脂質、血圧等のリスクがある者に対する生活習慣の改善等に向けての効果的な保健指導方法に関する科学的根拠に基づくガイドラインの策定を目標としている。

腹囲およびBMIがありながら高血糖、脂質異常、高血圧の代謝異常を有するいわゆる「かくれメタボリックシンドローム」は、もともと肥満者の少ない日本人では頻度が高い。しかし、これまでは肥満がなければ代謝異常があっても特定健診での対象とならず、保健指導も受けられなかった。一方で肥満があって、減量にて内臓脂肪を減らすことで代謝異常の改善を目指すことができるメタボリックシンドロームと比較し、「かくれメタボリックシンドローム」では食餌療法や運動療法の効果に関してのエビデンスがきわめて少ない。日本以外の先進諸国では、BMIが30以上の肥満者の割合が国民の3分の1以上に達する米国を始めとして、非肥満者の代謝異常の頻度が低く、研究も進んでいない。本ガイドラインの作成ではこの点が大きな問題となり、無作為抽出された地域住民での仮想的RCT（randomized-control trial：無作為対照化試験）を研究班の班研究として行い、その結果も踏まえてガイドラインを作成した。

そして、この度、本ガイドラインを開発し公開できたことは、予防医学上の成果だけでなく、社会的にも大きなインパクトを与えるものであり、本ガイドラインの公表が、日本人の健康増進、健康寿命の延伸に役立つものとなることを期待している。

本ガイドラインはMinds「診療ガイドライン作成の手引き2014」の作成手順を参考にして作成されている。第1章ではガイドラインの概要を、目的・背景、クリニカルクエスションの設定、エビデンスの抽出、結果の分析・解釈、推薦文案の作成、編集の独立性、利益相反などに渡って記載した。第2章では、地域住民コホート（NILS-LSA）のデータ解析結果、大規模健診コホートのデータ解析結果、仮想的RCT（運動分野）、仮想的RCT（栄養分野）の結果をまとめた。第3章では、クリニカルクエスションごとの推奨文と根拠を示し、第4章に、検索式、フローチャート、文献のサマリー、2次スクリーニングで除外された文献リスト等の資料を掲載している。

本ガイドラインは大学のホームページなどで公表し普及を図るとともに、研究班での研究結果を学会発表や論文などで公表していく。また、さらに研究を重ねて、ガイドラインの内容を洗練させていきたい。

平成29年3月末日
研究代表者 下方 浩史

目次

第1章 本ガイドラインについて

I. 本ガイドラインの概要	5
1. 本ガイドラインの目指すところ	5
2. 背景	5
3. ガイドラインの作成	5
4. ガイドラインの目的および対象	5
5. 既存のガイドラインとの関係	6
6. ガイドライン作成メンバー	6
II. クリニカルクエスションの設定	7
重要臨床課題1「非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニングのための検査」	7
重要臨床課題2「非肥満者の代謝異常の疫学」	7
重要臨床課題3「非肥満者の代謝異常による動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク」	7
重要臨床課題4「非肥満の代謝異常への具体的な栄養介入方法」	7
重要臨床課題5「非肥満の代謝異常への具体的な運動介入方法」	7
重要臨床課題6「その他の生活習慣介入による代謝異常の改善」	7
III. エビデンスの抽出	7
1. エビデンスの検索	7
2. 検索の実施手順	8
3. 論文の質の評価、構造化抄録の作成	8
IV. エビデンス統合と総体評価	9
1. 総体評価	9
V. 推奨文案の作成・討議、決定	9
1. 推奨文作成	9
2. 外部評価	9
3. パブリックコメント	9
4. 最終推奨文の決定	9
5. 公表とガイドラインの普及	9
VI. ガイドライン作成資金	9
VII. 利益相反	10

第2章 研究結果

I. 地域住民コホート研究—非肥満者の代謝異常の病態	11
II. 無作為抽出された住民コホート研究での非肥満代謝異常のリスク要因の解明	14
III. 大規模健診コホート研究—非肥満者の代謝異常の病態および縦断的リスク評価	19
IV. 地域住民コホート研究—非肥満者の代謝異常に対する運動および栄養介入による仮想RCT	26

第3章 CQごとの推奨文と根拠

重要課題1 「非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニングのための検査」	31
CQ1 非肥満者の定義とスクリーニングのための検査方法は？	31
CQ2 非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニングのための検査方法は？	33
重要課題2 「非肥満者の代謝異常の疫学」	35
CQ3 非肥満者の代謝異常の成因は？	35
CQ4 非肥満者の代謝異常の罹患率および有病率は？	39
CQ5 非肥満者の代謝異常の全国の患者数推計と将来患者数推計は？	42
重要課題3 「非肥満者の代謝異常による動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク」	43
CQ6 非肥満者の代謝異常による虚血性心疾患・脳血管障害への罹患リスクならびに死亡リスクは？	43
CQ7 非肥満者の代謝異常による全死因死亡リスクは？	45
重要課題4 「非肥満者の代謝異常への具体的な栄養介入方法」	46
CQ8 栄養介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？	46
CQ9 栄養介入で非肥満者の高血圧が改善するか？	48
CQ10 栄養介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？	50
重要課題5 「非肥満者の代謝異常への具体的な運動介入方法」	52
CQ11 運動介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？	52
CQ12 運動介入で非肥満者の高血圧が改善するか？	53
CQ13 運動介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？	54
重要課題6 「その他の生活習慣介入による代謝異常の改善」	55
CQ14 禁煙で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？	55
CQ15 禁煙で非肥満者の高血圧が改善するか？	57
CQ16 禁煙で非肥満者の脂質異常が改善するか？	59
CQ17 飲酒で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？	61
CQ18 飲酒で非肥満者の高血圧が改善するか？	63
CQ19 飲酒で非肥満者の脂質異常が改善するか？	64
CQ20 睡眠で非肥満者の代謝異常が改善するか？	65

第4章 資料

資料1 検索式	67
資料2 文献選別フローチャート	100
資料3 文献の簡単なサマリー	120

第1章 本ガイドラインについて

I 本ガイドラインの概要

1. ガイドラインの目指すところ

厚生労働科学研究費補助金、循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業にて平成27年6月16日付で採択された「非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究」では、15年間にわたって追跡されている無作為抽出された一般住民コホート、25年にわたって追跡されている16万人の大規模健診コホートを対象として、非肥満者の高血糖、血清脂質異常、血圧高値の病態とリスク要因を明らかにするとともに、無作為化対照試験（RCT）による栄養と運動の介入でのリスク要因の検証、エビデンスレベルまで含めた文献研究を行い、非肥満者の代謝異常の生活習慣改善への効果的な保健指導方法の開発を目標としている。このような非肥満者に関する研究の一部として本ガイドラインは作成された。本研究事業では、平成28年度末までに、現行の特定保健指導の階層化における腹囲およびBMIの基準外である者で、かつ、血糖値、脂質、血圧等のリスクがある者に対する生活習慣の改善等に向けての効果的な保健指導方法に関する科学的根拠に基づくガイドラインの策定を目指している。

2. 背景

日本人は欧米人と比較して肥満が少ないにもかかわらず糖尿病などの代謝異常は多い。私たちが既に報告しているように日本人では欧米人に比べて、非肥満者でも心血管性リスクファクターを有する者が多い（Int J Obes 29; 2005）。無作為抽出された地域住民を対象とした我々の調査結果から、腹囲が男女の基準値未満でBMIが25未満でありながら、高血糖、血清脂質異常、血圧高値のうちの2つ以上を有する40歳以上の人口は日本人全体で2012年度には914万人にも達している推定されている。肥満を伴う「メタボリックシンドローム」が40歳以上では971万人であり、男性が女性の約3倍いるのに対して、非肥満者の代謝異常は特に閉経以降の女性に多い。現在の特定健診制度では肥満者を対象としており、このような非肥満者の代謝異常は保健指導の対象にならず、予防対策から取り残されてしまっている。

私たちはこれまでの予備的な検討から、非肥満者の相対的な体脂肪率の増加が糖尿病などの代謝性疾患や心血管性疾患のリスクになること、非肥満者の高血糖、血清脂質異常、血圧高値の要因が女性、高齢であること、筋肉量が少ないこと、体脂肪率が高いこと、総身体活動量が少ないこと、18歳の体重が少ないことなどであることを明らかにしてきた。これらの非肥満でありながら代謝異常となるリスクの高い人たちに効果的な保健指導を行い、予防を目指すガイドライン作成のための研究の必要性は高い。

3. ガイドラインの作成

本ガイドラインはMinds「診療ガイドライン作成の手引き2014」の作成手順を参考にして作成されている。また、非肥満者を対象とした代謝異常の介入に関してのエビデンスが少なかったため、2016年7月12日に発表された「Mindsからの提言 希少疾患など、エビデンスが少ない領域での診療ガイドライン作成」も参考にした。

4. ガイドラインの目的および対象

1) ガイドラインの目的

本ガイドラインは、腹囲が男女の基準値以内で、BMIが25未満の非肥満でありながら高血糖、血清脂質異常、血圧高値のうちの2つ以上を有している非肥満者の代謝異常の生活習慣改善への効果的な保健指導方法についてのエビデンスを集め、栄養、運動、喫煙、飲酒などの具体的な介入方法についての推奨を保健指導にかかわるスタッフに対して行うことを目的としている。

このガイドラインに従って、非肥満者の代謝異常に対して適切な対応方法を示されることにより、以下のアウトカムの改善がもたらされるものと期待される。

- 全死因による死亡
- 心血管障害への罹患
- 糖尿病、脂質異常、高血圧
- 要支援・要介護産後の蓄積疲労が予防できる

2) ガイドラインが適用される範囲

【本ガイドラインが適用される対象範囲】

- 代謝異常を有する成人男女（18歳～74歳）

【本ガイドラインが適用されない範囲】

- 後期高齢者（75歳以上）

- 二次性高血圧、糖尿病、脂質異常症
- 妊娠中の女性
- 腎不全患者
- パーキンソン病、脳血管障害などの身体機能障害を持つ患者
- 重症心不全患者
- 進行性および重症の糖尿病、高血圧症、脂質異常症の患者
- 救急治療における糖尿病、高血圧症、脂質異常症の患者

【本ガイドラインが適用される臨床管理】

- 体重
- 空腹時血糖、HbA1c
- 安静時血圧
- 総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪

【本ガイドラインがカバーしない臨床管理】

- 薬物治療
- 二次性高血圧、糖尿病、脂質異常症の管理

3) 想定される利用者、利用施設

本ガイドラインの適用が想定される施設と利用者は、
 ①地域の保健所、保健センターなどの地域保健機関、
 ②一次医療（プライマリーケア）、③二次医療（救急は除く）の医師、保健師、看護師、管理栄養士など。

5. 既存のガイドラインとの関係

日本においては、メタボリックシンドロームの診療、保健指導に関連するガイドラインとして以下のような

ものがある。「メタボリックシンドロームリスク管理のための健診・保健指導ガイドライン」（2008）、「科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン 2013」（2013）、「高血圧症治療ガイドライン 2014」（2014）、「動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症治療ガイド 2013 年版」（2013）、「肥満症診療ガイドライン 2016」（2016）である。また海外では米国の Lipid modification: Clinical guideline. Methods, evidence and recommendations (2014) Behavioral Counseling to Promote a Healthy Lifestyle for Cardiovascular Disease Prevention in Persons With Cardiovascular Risk Factors (2014) などがある。これらのガイドラインは非肥満者に特化した内容が記載されておらず、本ガイドラインとは異なるものである。しかし既にエビデンスを評価して作成されているため、非肥満者のエビデンスが得られない分野では、これらの既存のガイドラインの一部を参照した。

6. ガイドライン作成メンバー

本ガイドラインの作成メンバーは、平成 27 年度および平成 28 年度循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業「非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究（課題番号 H27 - 循環器等 - 一般 - 008）」（研究代表者：下方浩史）の研究グループメンバーと同一である。疫学研究を専門とする医師、臨床医、運動生理学および栄養学の専門家が含まれている。

表 1 ガイドライン作成メンバー

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関および現在の専門（研究実施場所）	④所属機関における職名
下方浩史	非肥満者の代謝異常の疫学	名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科、疫学・老年医学（名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科）	教授
安藤富士子	コホート研究によるリスク解析およびガイドライン作成（喫煙）	愛知淑徳大学健康医療科学部、健康科学（愛知淑徳大学健康医療科学部）	教授
大塚 礼	コホート研究によるリスク解析およびガイドライン作成（栄養介入）	国立研究開発法人国立長寿医療研究センター、栄養疫学（国立研究開発法人国立長寿医療研究センター）	室長
葛谷雅文	ガイドライン作成（医学）	名古屋大学大学院医学系研究科、老年科学・糖尿病（名古屋大学大学院医学系研究科）	教授
大藏倫博	運動介入研究およびガイドライン作成（運動介入）	筑波大学大学院人間総合科学研究科、体育科学（筑波大学大学院人間総合科学研究科）	准教授

II クリニカルクエスチョンの設定

非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニング、疫学、予後、介入に関して6つの重要臨床課題を決め、それぞれの課題に具体的なクリニカルクエスチョン（CQ）を設定した。

重要臨床課題 1 「非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニングのための検査」

肥満者の代謝異常であるメタボリックシンドロームについて、その日本における定義は国際的な定義と大きく異なっている。非肥満者の代謝異常において、日本のメタボリックシンドロームの定義に準ずるのか、国際的な基準を用いるのかを決定するとともに、具体的なスクリーニング方法、診断方法の推奨を行う。

- CQ1 非肥満者の定義とスクリーニングのための検査方法は？
- CQ2 非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニングのための検査方法は？

重要臨床課題 2 「非肥満者の代謝異常の疫学」

非肥満者の代謝異常の成因、わが国における罹患率および有病率、国際的な比較、全国の患者数推計と将来患者数推計などについて文献的に明らかにする。

- CQ3 非肥満者の代謝異常の成因は？
- CQ4 非肥満者の代謝異常の罹患率および有病率は？
- CQ5 非肥満者の代謝異常の全国患者数推計と将来患者数推計は？

重要臨床課題 3 「非肥満者の代謝異常による動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク」

非肥満者の代謝異常による虚血性心疾患への罹患リスク、脳血管障害への罹患リスクについて文献的に明らかにする。また、全死因による死亡リスクについても検討を行う。

- CQ6 非肥満者の代謝異常による虚血性心疾患・脳血管障害への罹患リスクは？
- CQ7 非肥満者の代謝異常による全死因死亡リスクは？

重要臨床課題 4 「非肥満者の代謝異常への具体的な栄養介入方法」

肥満者への栄養介入は、食事の制限による減量が主体となるが、非肥満者への栄養介入は食事の量よりも質が問題となる。代謝異常の改善のためにはどの栄養素を

どのように摂れば効果的なのかについてエビデンスに基づいて推奨を行う。

- CQ8 栄養介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？
- CQ9 栄養介入で非肥満者の高血圧が改善するか？
- CQ10 栄養介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？

重要臨床課題 5 「非肥満の代謝異常への具体的な運動介入方法」

非肥満者への運動介入は、肥満に比べてモチベーションに欠け導入や継続が難しい。運動の種類、強度、期間などについてのエビデンスを調査し、効果的な運動介入の方法を明らかにする。

- CQ11 運動介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？
- CQ12 運動介入で非肥満者の高血圧が改善するか？
- CQ13 運動介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？

重要臨床課題 6 「その他の生活習慣介入による代謝異常の改善」

食事、運動以外の喫煙、飲酒、睡眠、休養などの生活習慣改善による非肥満者の代謝異常への影響について検討を行う。

- CQ14 禁煙で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？
- CQ15 禁煙で非肥満者の高血圧が改善するか？
- CQ16 禁煙で非肥満者の脂質異常が改善するか？
- CQ17 飲酒で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？
- CQ18 飲酒で非肥満者の高血圧が改善するか？
- CQ19 飲酒で非肥満者の脂質異常が改善するか？
- CQ20 睡眠で非肥満者の代謝異常が改善するか？

III エビデンスの抽出

1. エビデンスの検索

1) 対象とするエビデンス

既存の診療ガイドライン、Systematic review / Meta analysis 論文、個別研究論文を、この順番の優先順位で検索した。優先順位の高いエビデンスタイプで十分なエビデンスが見いだされた場合は、そこで検索を終了してエビデンスの評価と統合に進む方針とした。個別研究論文としては、原則としてランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、観察研究を検索の対象とした。

2) データベース

個別研究論文については、MEDLINE、医学中央雑

誌を、Systematic review / Meta analysis 論文については、MEDLINE、The Cochrane Library、医学中央雑誌を、既存の診療ガイドラインについては、Guideline International Network の International Guideline Library、米国 AHRQ の National Guideline Clearinghouse、東邦大学・医中誌 診療ガイドライン情報データベースを検索した。

3) 検索の基本方針

予備的なサーチで「非肥満者」を取り扱うエビデンスが非常に少ないことが予想された。また、メタボリックシンドロームへの介入の評価は1つの指標を用いるより複数の指標を用いられることも多い。そのため、CQごとに検索式を作成せず、重要課題ごとに検索式を構築し、CQに合致する論文をスクリーニングすることとした。

介入の検索に際しては、PICO フォーマットを用いる。PとIの組み合わせが基本で、ときにCも特定する。Oについては特定しないこととした。

4) 検索対象期間

すべてのデータベースについて1995年1月1日～2015年11月30日、ただしThe Cochrane Libraryは、2015 issue 4までとした。

5) 論文の選択基準、除外基準

採用条件を満たす診療ガイドライン、Systematic review 論文が存在する場合は、それを第一優先とした。採用条件を満たすRCTがない場合には観察研究を対象とした。

2. 検索の実施手順

1) 検索式の構築

非肥満者の代謝異常に関する共通のキーワードとして、本ガイドライン全体の統制語を設定した。また、各課題でキーワードを選定し、全体の統制語と組み合わせで課題ごとにMEDLINE、Cochrane Library、医学中央雑誌の検索式を構築した。

2) 一次スクリーニング

各課題で構築したMEDLINE、Cochrane Library、医学中央雑誌の検索式より得られた文献の書誌情報は、市販のデータベースソフトに取り込んだのち、重複して抽出された同一文献の統合を行った。この工程ののち、各書誌情報に対し本ガイドライン用に固有の文献IDを割り当て、課題間で別々にヒットした同じ文献を班員全員

で認識できる体制を構築した。また、この書誌情報のデータベースを、一次スクリーニングの作業用の資料として利用した。

一次スクリーニングは、各課題の担当者1～2名により実施し、文献のタイトルとアブストラクトからCQに合致する文献の選別を行った。選別した文献は班員で共有し、相互にチェックを行った。

3. 論文の質の評価、構造化抄録の作成

1) 二次スクリーニング

フルテキストから内容の評価する二次スクリーニングは、各課題の担当者1～2名により実施し、「非肥満者の代謝異常」に限定して行われた研究を、評価する論文として採用した。本ガイドラインでは、二次スクリーニングで採用しエビデンス評価を行った文献のみを便宜的に「引用文献」と呼ぶこととした。

※参考文献とハンドサーチ

二次スクリーニング時に見いだされた「非肥満の健康者」に対する研究については、本ガイドラインで検討すべき「非肥満者の代謝異常」の研究には当たらないため、各CQのエビデンス評価には使用していない。が、CQの解説文を記述する上での参考資料として取り扱っている場合がある。

また、二次スクリーニングの工程を経ずとも、ハンドサーチ等で解説文の記述に必要と思われる文献があれば、適宜参照した。本ガイドラインでは、これらの文献を便宜的に「参考文献」と呼ぶこととした。

したがって、介入の検討を行わず教科書的記述でまとめる重要課題1および2のCQにおいては、すべてが参考文献の扱いとなっている。

2) 個別論文の評価

二次スクリーニングの結果、Systematic review や既存のガイドラインは見いだせなかった。個別論文の評価は、Minds「診療ガイドライン作成の手引き2014」の評価シート(RCT用、観察研究用)を用い、バイアスリスク、非直接性、上昇要因の検討を行った。

3) 構造化抄録の作成

二次スクリーニングで採用し内容の評価した文献については、構造化抄録を作成し資料として掲載した。

IV エビデンス統合と総体評価

1. 総体評価

1) 個別論文のエビデンス統合質的評価

Minds「診療ガイドライン作成の手引き 2014」の評価シート（RCT用、観察研究用）で個別論文を評価したのち、エビデンス総体用評価シートに内容を落とし込んだ。介入研究に対しては、①バイアスリスク（risk of bias 9要素）、②非直接性（indirectness）、③非一貫性（inconsistency）、④精確さ（imprecision）、⑤出版バイアス（publication bias）を評価を下げる項目として検討した。観察研究に対しては、①効果が大きい（large effect）、②用量・反応勾配あり（dose-dependent gradient）③可能性のある交絡因子が提示された効果を減弱させている（plausible confounder）を評価を上げる項目として検討し、エビデンスの強さの評価を行った。

エビデンスの強さは、Minds「診療ガイドライン作成の手引き 2014」の区分に準じ、以下の定義を用いた。

エビデンスの強さの定義

- A（強）：効果の推定値に強く確信がある
- B（中）：効果の推定値に中程度の確信がある
- C（弱）：効果の推定値に対する確信は限定的である
- D（とても弱い）：効果の推定値がほとんど確信できない

2) 量的統合

本ガイドラインのエビデンス統合の際には、結果として研究デザインが同じで、PICOの各項目の類似性が高い研究が見いだせなかったため、効果指標を量的に統合するメタアナリシスは実施しなかった。そのため、個別論文の定量的なデータは構造化抄録に記すのみとし、評価シートには定性的な評価項目のみを掲載した。

V 推奨文案の作成・討議、決定

1. 推奨文作成

推奨草案は、各CQ担当者が、①検討したアウトカムに関するエビデンスの強さ、②益と害のバランス、③対象者の価値観や好みおよび負担、④正味の利益がコストや資源に十分見合うか、を検討し、推奨の強さを判定し

た。推奨の強さは、「強い推奨」と「弱い推奨」の2段階を検討した。また、十分なエビデンスがなく推奨すべき状況にないと判断した場合は、現況で述べられる状況を記載し「推奨なし」と付記した。

推奨草案はガイドライン作成メンバーの全体会議で議論し、コンセンサスを得た推奨文を「ステートメント」に記載した。

2. 外部評価

本ガイドラインは、厚生労働省の研究事業として策定しているため、公開前に厚生労働省の専門家らからの中間評価、事後評価を受ける。よってこれを外部評価と位置づけ、別途の外部評価委員会を設置しての評価を行わなかった。

3. パブリックコメント

厚生労働省の評価後評価意見に合わせた修正を経たのち、インターネット上で1カ月間パブリックコメントを募集した。

4. 最終推奨文の決定

外部評価からパブリックコメントの過程で得られた意見を検討し、修正点を整理し議事録を残したうえで修正を実施し、ガイドラインの最終化を行った。

5. 公表とガイドラインの普及

本ガイドラインは、厚生労働科研究費の書式で報告書として文書でまとめ、国会図書館にて保管し、市販出版物としての出版は行わない。

内容確定後は、内容が広く普及するよう名古屋学芸大学のホームページ上で一般公開を行う（<https://www.nuas.ac.jp/IHN/guideline/index.html>）。

VI ガイドライン作成資金

本ガイドラインの作成は厚生労働科学研究費補助金、循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業として平成27年6月16日付けで採択された「非肥満者に対する保健指導方法の開発に関する研究」（研究代表者 下方浩史）の研究の一部として、公的な研究資金で執り行われており、企業からの資金提供はない。

VII 利益相反

本研究は上記 VI に記載した研究助成金により執り行なったものである。研究者全員がこの研究について経済的な利益相反はない。また、ガイドライン作成メンバー全員から、利益相反申告書が提出され、研究代表者はその内容を確認して管理している。

第2章 研究結果

はじめに

腹囲が男女の基準値以内で、BMIが25未満の非肥満者でありながら高血糖、血清脂質異常、血圧高値のうちの2つ以上を有している非肥満の代謝異常者は日本に多数いると推定されるが、特定健診の予防対策から外れてしまっている。本研究班では15年間の追跡がされている無作為抽出された地域住民コホートの3,983人、25年にわたって追跡されている大規模健診コホートの16万人を対象とし、非肥満者の高血糖、血清脂質異常、血圧高値をターゲットとして、その病態とリスク要因を明らかにする。また仮想的な無作為化対照試験（RCT）による栄養と運動の介入、エビデンスレベルまで含めた文献研究を行い、これらの結果から、非肥満者の代謝異常の生活習慣改善への効果的な保健指導方法に関するガイドラインの策定を目指す。

本章では、上記のうち研究班でのコホート研究、仮想的RCTに関する研究成果について述べる。

I 地域住民コホート研究 —非肥満者の代謝異常の病態

研究分担者 下方 浩史
(名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授)

【研究要旨】

本年度には、BMIが25未満で腹囲が基準値以下の非肥満者でありながら高血糖、血清脂質異常、血圧高値の2つ以上を有する代謝異常となる病態について、代表性のあるコホートの特色を生かし、第7次調査での性年齢別の有病率と2012年の総務省統計局日本人口統計から全国患者数推計および将来予測を行った。40歳以上の日本人における非肥満の代謝異常の有病率は男性10.9%、女性13.6%であり、男性380万人、女性534万人、合計914万人の患者がいると推定された。また国立社会保障・人口問題研究所2012年将来推計人口から患者数の将来推計を行った。2025年には1,014万人、2035年には1,042万人に患者数が増加すると推定された。

A. 研究目的

15年間にわたって追跡されている無作為抽出された一般住民コホートを対象として、非肥満者の高血糖、血清脂質異常、血圧高値の病態を明らかにすることを目的に、代表性のあるコホートの特色を生かし、その年齢階級別の有病率から全国患者数推計および将来予測を行った。

B. 研究方法

1. 対象

地域住民から年齢・性別に層化し無作為に選ばれた「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究（NILS-LSA）」の参加者3,983人（観察開始時年齢40-79歳）を対象とした。NILS-LSAでは平成9年から、医学、心理、運動、身体組成、栄養、社会的背景、生活習慣などの詳細な調査を毎日7人ずつ実施し、2年ごとに追跡観察をしてきた。本コホートは追跡中のドロップアウトと同じ人数の参加者を補充して行うダイナミックコホートである。平成24年度までに7回の調査を終了しており、総参加者数3,983人、延べ16,338回の測定データを用いた。

2. 測定項目および解析方法

検査項目は血液一般生化学検査、身体測定検査の結果を用いた。血圧高値は血圧130/85 mmHg以上、もしくは高血圧症治療中とした。脂質異常は空腹時でのトリグリセライドが150 mg/dL以上、HDLコレステロールが40 mg/dL未満、脂質異常症治療中のいずれかひとつ以上ある場合とした。高血糖は、空腹時血糖が110 mg/dL以上、糖尿病治療中のいずれかひとつ以上ある場合とした。肥満は腹囲が男性85 cm以上、女性90 cm以上もしくはBMIが25.0以上とした。非肥満者の代謝異常は、腹囲が基準値未満かつBMIが25未満で、血圧高値、脂質異常、高血糖のうち2項目以上ある場合とした。またメタボリックシンドロームは腹囲が基準値以上もしくはBMIが25以上で血圧高値、脂質異常、高血糖のうち2項目以上ある場合とした。解析にはR 3.1.3を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指

針」を遵守し、国立長寿医療研究センターにおける倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施した。調査に参加する際には説明会を開催し、調査の目的や検査内容、個人情報の保護などについて半日をかけて十分に説明を行い、調査の対象者全員から検体の保存を含むインフォームドコンセントを得ている。また同一の人に繰り返し検査を行っており、その都度インフォームドコンセントにて本人への確認を行っている。分析においては、参加者のデータをすべて集団的に解析し、個々のデータの提示は行わず、個人のプライバシーの保護に努めている。

C. 研究結果

BMIが25未満で腹囲が基準値以下の非肥満でありながら高血糖、血清脂質異常、血圧高値の2つ以上を有する代謝異常となる病態について、第7次調査での性年齢別の有病率と2012年の総務省統計局日本人口統計から全国患者数推計および将来予測を行った。

NILS-LASでの非肥満者代謝異常有病率は、男性では40代が5.34%、50代が6.49%、60代が15.22%、70代が12.30%、80代が23.40%であり、女性では40代が1.28%、50代が6.82%、60代が25.17%、70代が40.34%、80代が37.71%であった(図1左)。2012年の総務省統計局日本人口統計からそれぞれの年代での患者数は、男性の40代が47万人、50代が51万人、60代が136万人、70代が75万人、80代が70万人で、合計380万人、女性の40代が10万人、50代が41万人、60代が170万人、70代が175万人、80代が139万人、

合計534万人であった(図1右)。日本人全体で40歳以上の男性の10.9%、女性の13.6%が非肥満の代謝異常であり、男女合計914万人の患者がいると推定された。

同様の推定をメタボリックシンドロームでも行った。NILS-LSAでのメタボリックシンドロームの有病率は男性の40代が8.78%、50代が19.47%、60代が19.57%、70代が23.81%、80代が25.53%で、女性の40代が2.20%、50代が7.14%、60代が9.92%、70代が11.76%、80代が15.00%であった(図2左)。日本人全体でのそれぞれの年代でのメタボリックシンドローム患者数は、男性の40代が77万人、50代が152万人、69代が175万人、70代が146万人、80代が77万人で、合計628万人、女性では40代が19万人、50代が56万人、60代が94万人、70代が87万人、80代が87万人で、合計344万人であった(図2右)。

日本人全体で40歳以上の男性の18.1%、女性の8.8%がメタボリックシンドロームであり、男女合計971万人の患者がいると推定された。

国立社会保障・人口問題研究所2012年将来推計人口から非肥満の代謝異常の患者数の将来推計を行った。2025年には1,014万人、2035年には1,042万人に患者数が増加すると推定された(図3左)。一方メタボリックシンドロームの患者数は2025年には1,071万人、2035年には1,058万人になると推定された(図3右)。

D. 考察

本研究により40歳以上の日本人における非肥満の代謝異常の有病率は男性10.9%、女性13.6%であり、男

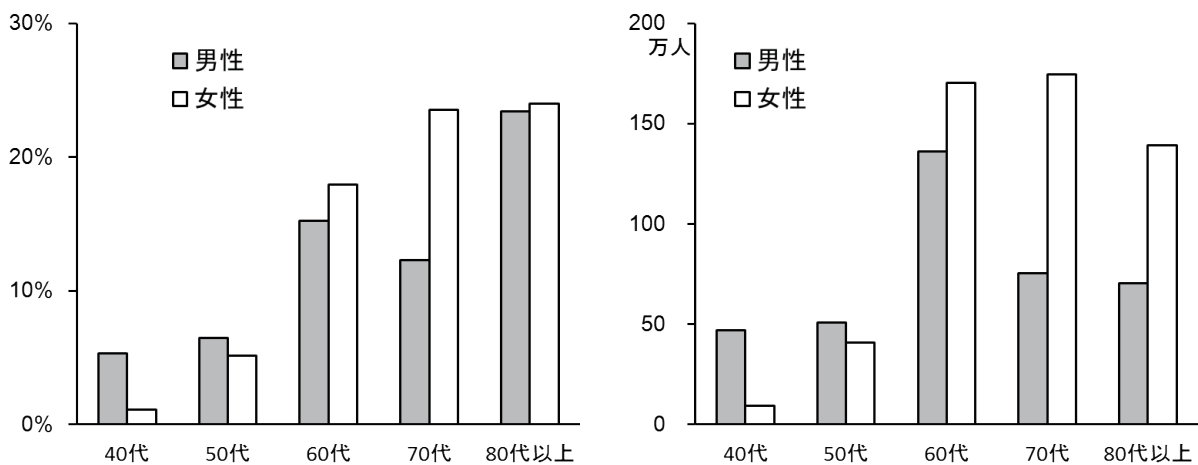


図1. 非肥満者の代謝異常有病率(左図)と2012年度の日本人推定患者数(右図)
患者数は2012年の総務省統計局日本人口統計を用いて推計した

性 380 万人、女性 534 万人、合計 914 万人の患者がいると推定された。また、患者数は今後、人口の高齢化に伴って 20 年以上にわたり増加していくと推定された。

非肥満者の代謝異常は、高血糖や高血圧脂質異常が動脈硬化を促進させ、虚血性心疾患や脳血管障害などの心血管性病変の要因となる。こうした疾患は死因の大きな部分を占めるとともに、特に高齢期における日常生活機能を障害し、QOL を損ねる要因ともなる。特定健診では肥満者だけでなく、このような非肥満者の代謝障害も対象にした対策を検討すべきであろう。

E. 結論

40 歳以上の日本人における非肥満の代謝異常の有病率は男性 10.9%、女性 13.6% であり、男性 380 万人、女性 534 万人、合計 914 万人の患者がいると推定された。また国立社会保障・人口問題研究所 2012 年将来推計人口から患者数の将来推計を行った。2025 年には 1,014 万人、2035 年には 1,042 万人に患者数が増加すると推定された。

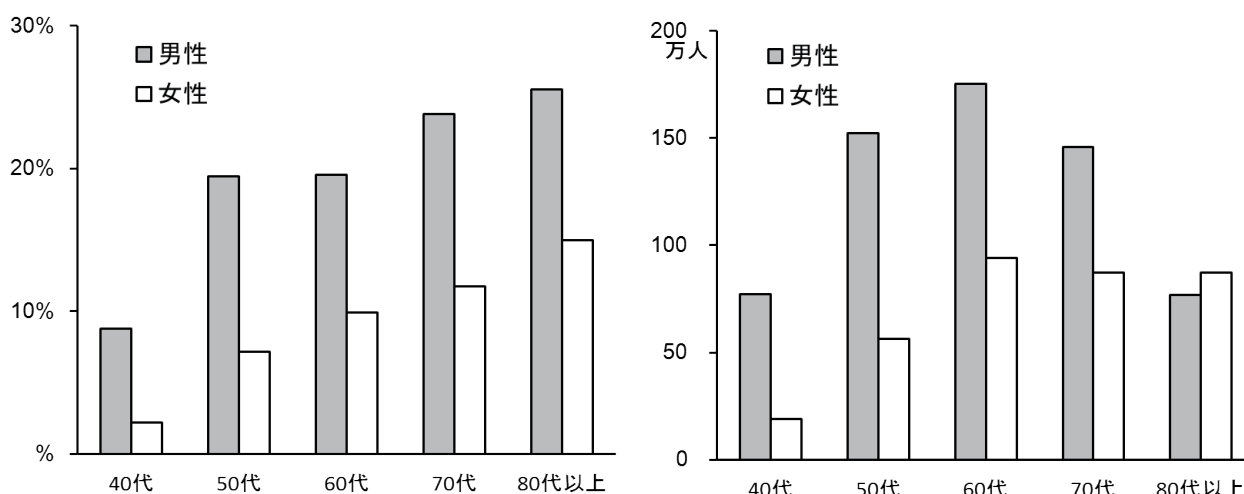


図 2. メタボリックシンドローム有病率 (左図) と 2012 年度の日本人推定患者数 (右図)

患者数は 2012 年の総務省統計局日本人口統計を用いて推計した

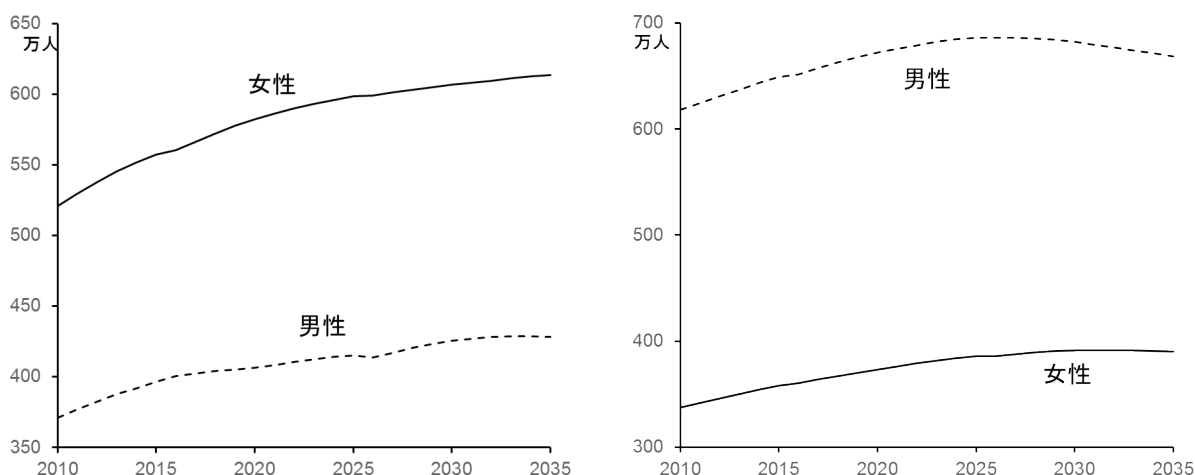


図 3. メタボリックシンドローム患者数の将来推計 (左図) と非肥満の代謝異常患者数の将来推計 (右図)

国立社会保障・人口問題研究所 2012 年将来推計人口を用いて推計した

II 無作為抽出された住民コホート研究での非肥満代謝異常のリスク要因の解明

研究分担者 安藤 富士子
(愛知淑徳大学健康医療科学部教授)

【研究要旨】

国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA) 第1次～第7次調査のデータを用いて、非肥満者 (BMI 25 未満かつ腹囲が男性 85 cm 未満、女性で 90 cm 未満) での代謝異常 (メタボリックシンドロームの3要因のうち少なくとも2要因を有する) の危険因子を検討した。

体組成要因では DXA で測定した体脂肪率が高いこと、腹部 CT で測定した内臓脂肪面積が大きいこと、四肢筋量や下肢筋量が少ないことが非肥満代謝異常の危険因子であった。また、18 歳時の体重が少ないことも危険因子となっていた。

身体活動や体力要因では、余暇活動時間や低強度の身体活動時間が少ないこと、膝伸展筋力が小さいこと、閉眼片足立ち時間が短いことが危険因子であった。

そのほかに抑うつがあること、脳卒中や肝疾患の治療中であることや血清カルシウムが高いことも危険因子と考えられた。

肥満者の代謝異常 (いわゆるメタボリックシンドローム) と比較して非肥満者の代謝異常で特徴的であった危険因子は下肢や四肢の骨格筋量が少ないことや余暇活動時間が少ないこと、18 歳時の体重が少ないことなどであった。

A. 研究目的

我が国でのメタボリックシンドロームの診断は 2004 年に確立し、2008 年からは特定健診、いわゆるメタボリックシンドローム健診が開始され、肥満者の代謝異常は心血管性疾患の危険因子として注目されてきた。

一方、非肥満者における代謝異常 (高血糖、血清脂質異常、血圧高値) もまた心血管系疾患の危険因子であるにもかかわらず、特定健診での予防対策からは除外されており、一般に軽視される傾向にある。

本研究班では非肥満者の代謝異常の生活習慣改善への効果的な保健指導方法に関するガイドラインの策定を目指しているが、この分担研究では無作為抽出された住民コホート研究での非肥満代謝異常のリスク要因を解明す

ることを目的とした。

B. 研究方法

解析に用いたのは「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging; NILS-LSA)」の第1次調査(1997-2000 から第7次調査までの、のべ 16,339 件のデータである。

非肥満は BMI25 未満かつ腹囲がメタボリックシンドローム基準値未満、と定義した。

また代謝異常はメタボリックシンドロームの3つの基準値のうち2つ以上が該当するものと定義した。

非肥満者の代謝異常 (かくれメタボリックシンドローム) の危険因子の候補として

- 1) 生活習慣 (喫煙および飲酒)
 - 2) 体組成 (体脂肪率、内臓脂肪面積、下肢骨格筋量、四肢骨格筋量、18 歳時の体重、18 歳からの体重変化)
 - 3) 身体活動量 (総身体活動時間、余暇身体活動時間、低強度身体活動時間、中強度身体活動時間、高強度身体活動時間、歩数、総消費エネルギー)
 - 4) 体力 (握力、膝伸展筋力、歩行速度、重閉眼片足立ち時間)
 - 5) 医学的要因 (血清カルシウム、マグネシウム、リン、現病歴)
 - 6) そのほか (CES-D 得点、抑うつ傾向の有無、低年取、自覚的健康度、教育歴、職業)
- を用いた。

解析は R 3.1.2 で行った。個人の繰り返しデータを調整するために一般化推定方程式を用い、目的変数は各調査時期の非肥満性代謝異常の有無 (非肥満で代謝異常ありの者を 1、そうでない者を 0)、説明変数は上記の危険因子、調整変数は性、出生年、測定時期、BMI とした。オッズ比は説明変数が連続変数の場合には 1 標準偏差増加に対するオッズ比を求め、カテゴリー変数の場合にはその要因がない場合に対する「有り」の時のオッズ比を求めた。

同様の解析を肥満者の代謝異常 (いわゆるメタボリックシンドローム) についても行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、「疫学研究における倫理指針」を遵守し、国立長寿医療研究センターにおける倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施し、対象者全員から各調査参加時にインフォームドコンセントを得ている。

表1 対象者の特性

項目	男性	女性	p値
人数	1971	2012	
年齢 (歳)	56.40 (12.86)	57.38 (13.20)	0.018
喫煙習慣あり	678 (34.6%)	133 (6.6%)	<0.001
飲酒習慣あり	1048 (56.5%)	284 (14.8%)	<0.001
身長 (cm)	165.80 (6.83)	152.26 (6.40)	<0.001
体重 (kg)	63.34 (9.67)	52.43 (8.26)	<0.001
BM I(kg/m ²)	22.99 (2.86)	22.62 (3.32)	<0.001
DXA体脂肪率 (%)	21.41 (4.48)	31.03 (5.26)	<0.001
内臓脂肪面積 (cm ²)	81.84 (42.61)	56.08 (41.30)	<0.001
上肢骨格筋量 (kg)	5.58 (0.87)	3.46 (0.52)	<0.001
下肢骨格筋量 (kg)	14.85 (2.27)	10.61 (1.60)	<0.001
四肢骨格筋量 (kg)	20.43 (3.05)	14.07 (2.05)	<0.001
骨格筋指数 (kg/m ²)	7.41 (0.83)	6.06 (0.73)	<0.001
ウエスト (cm)	84.20 (8.09)	82.59 (9.99)	<0.001
握力 (kg)	41.62 (8.08)	24.91 (5.24)	<0.001
膝伸展筋力 (kg)	43.40 (11.70)	27.24 (7.47)	<0.001
歩行速度 (m/分)	79.62 (11.24)	77.67 (11.57)	<0.001
閉眼片足立ち (秒)	20.60 (31.29)	17.08 (27.73)	<0.001
余暇身体活動量 (M ETs*分/日)	109.34 (150.80)	70.23 (106.93)	<0.001
総身体活動量 (M ETs*分/日)	1920.46 (258.27)	1986.13 (184.15)	<0.001
低強度 (3M ETs未満)身体活動時間 (分/日)	57.63 (26.51)	63.92 (21.94)	<0.001
中強度 (3~6M ETs)身体活動時間 (分/日)	25.44 (17.72)	18.22 (12.92)	<0.001
高強度 (6M ETs以上)身体活動時間 (分/日)	2.06 (4.32)	2.30 (3.21)	0.133
歩数 (歩/日)	8615.51 (3651.13)	8274.12 (3106.37)	0.015
血清マグネシウム (mg/dL)	2.25 (0.17)	2.22 (0.17)	<0.001
血清カルシウム (mg/dL)	9.27 (0.34)	9.31 (0.33)	<0.001
血清リン (mg/dL)	3.55 (0.41)	3.18 (0.42)	<0.001
エネルギー摂取量 (kcal/日)	2304.88 (424.26)	1886.21 (326.62)	<0.001
収縮期血圧 (mmHg)	123.60 (17.73)	121.01 (20.42)	<0.001
拡張期血圧 (mmHg)	76.57 (10.70)	72.95 (11.49)	<0.001
18歳時体重 (kg)	56.93 (7.29)	48.68 (6.38)	<0.001
18歳からの体重変化 (kg)	6.54 (8.39)	3.79 (8.15)	<0.001
CES-D得点	7.43 (7.04)	7.91 (6.84)	0.03
MMSE得点 (60歳以上)	27.07 (2.49)	27.27 (2.28)	0.089
年収450万円未満	471 (24.2%)	634 (33.5%)	<0.001
自覚的健康度が悪い・とても悪い	196 (10.0%)	218 (10.9%)	0.4
教育歴 (年)	12.58 (2.80)	11.75 (2.39)	<0.001
無職	1422 (72.2%)	908 (45.1%)	<0.001
専門職・管理職以外	950 (66.2%)	811 (86.5%)	<0.001
高血圧症治療中	326 (16.6%)	376 (18.8%)	0.088
脂質異常症治療中	35 (1.8%)	24 (1.2%)	0.16
糖尿病治療中	114 (5.8%)	73 (3.6%)	0.002
脳卒中治療中	35 (1.8%)	24 (1.2%)	0.16
心臓病治療中	96 (4.9%)	90 (4.5%)	0.596
慢性腎臓病治療中	17 (0.9%)	7 (0.3%)	0.058
肝臓病治療中	38 (1.9%)	14 (0.7%)	0.001
痛風治療中	64 (3.3%)	11 (0.5%)	<0.001
貧血治療中	8 (0.4%)	34 (1.7%)	<0.001
関節リウマチ治療中	27 (1.4%)	81 (4.0%)	<0.001

括弧内は連続変数では標準偏差、カテゴリー変数ではパーセントを示す。

性差の検定は連続変数ではt検定、カテゴリー変数ではカイ二乗検定で行った。

C. 研究結果

対象者数は男性 1,971 人、女性 2,102 人で平均参加回数は 4.1 ± 2.3 回 (男性 4.2 ± 2.3 回、女性 4.0 ± 2.3 回) であった。各対象者の初回調査参加時の特性を表 1 に示した。

非肥満者の代謝異常 (かくれメタボリックシンドローム) の危険因子の解析結果を表 2、3、4 に示した。

性、出生年、測定時期、BMI を調整した一般化推定方程式でかくれメタボリックシンドロームの危険因子として有意であった項目は、DXA で測定した体脂肪率 (1 標準偏差上昇ごとのオッズ比 1.245、95% 信頼区間 1.080-1.437)、内臓脂肪面積が多いこと、下肢骨格筋量、四肢骨格筋量、余暇身体活動時間、低強度の身体活動時

間が少ないこと、閉眼片足立ち時間が短いこと、血清カルシウム濃度が高いこと、18 歳時の体重が少ないこと、脳卒中や肝疾患の治療中であること等であった (表 2)。

いわゆるメタボリックシンドロームの危険因子と比較すると非肥満者の代謝異常に特徴的な危険因子は下肢や四肢の骨格筋量が少ないことや余暇活動時間が少ないこと、18 歳時の体重が少ないことであった (表 2)。

性別に検討した結果では男性では骨格筋量が低いことや身体活動が少ないこと、女性では体脂肪率や内臓脂肪面積が大きいたことが危険因子となっていた (表 3)。

出生コホート別の比較では、特に 1940 年以降の出生コホートで、体脂肪や骨格筋量、体力や抑うつとの関係が顕著であった (表 4)。

表 2 非肥満者・肥満者の代謝異常の危険因子

	非肥満の代謝異常リスク (かくれメタボリスク)				肥満の代謝異常リスク (メタボリスク)			
	オッズ比	95% 信頼区間	p 値		オッズ比	95% 信頼区間	p 値	
喫煙習慣あり	1.235	0.986 - 1.548	0.067 NS		0.919	0.746 - 1.131	0.426 NS	
飲酒習慣あり	1.008	0.855 - 1.188	0.925 NS		0.944	0.819 - 1.087	0.423 NS	
DXA 体脂肪率	1.245	1.080 - 1.437	0.003 **		1.606	1.382 - 1.866	0.000 ***	
内臓脂肪面積	1.304	1.174 - 1.448	0.000 ***		1.720	1.570 - 1.883	0.000 ***	
上肢骨格筋量	0.921	0.762 - 1.112	0.391 NS		0.992	0.826 - 1.191	0.929 NS	
下肢骨格筋量	0.793	0.666 - 0.945	0.009 **		0.931	0.794 - 1.092	0.379 NS	
四肢骨格筋量	0.801	0.663 - 0.968	0.022 *		0.938	0.783 - 1.123	0.485 NS	
骨格筋指数	0.900	0.776 - 1.045	0.168 NS		0.626	0.521 - 0.751	0.000 ***	
余暇身体活動量	0.890	0.821 - 0.965	0.005 **		0.954	0.893 - 1.019	0.158 NS	
総身体活動量	0.971	0.918 - 1.027	0.302 NS		0.942	0.889 - 0.998	0.044 *	
CES-D 得点	1.060	0.996 - 1.128	0.067 NS		1.072	1.012 - 1.134	0.017 *	
抑うつ傾向あり	1.022	0.867 - 1.206	0.794 NS		1.085	0.924 - 1.273	0.318 NS	
年収450万円未満	0.987	0.851 - 1.144	0.863 NS		1.000	0.871 - 1.148	0.996 NS	
自覚的健康度が悪い・とても悪い	1.099	0.924 - 1.306	0.285 NS		1.352	1.140 - 1.603	0.001 ***	
M M SE 得点 (60歳以上)	0.941	0.878 - 1.008	0.082 NS		0.962	0.897 - 1.031	0.271 NS	
教育歴	0.928	0.847 - 1.015	0.103 NS		0.919	0.845 - 0.999	0.048 *	
教育歴12年以下	1.095	0.918 - 1.307	0.311 NS		1.123	0.956 - 1.319	0.157 NS	
無職	1.028	0.881 - 1.200	0.724 NS		0.942	0.806 - 1.101	0.452 NS	
専門職・管理職以外	0.995	0.797 - 1.242	0.964 NS		1.037	0.870 - 1.237	0.683 NS	
歩数	0.972	0.900 - 1.050	0.476 NS		0.888	0.824 - 0.957	0.002 **	
低強度 (3M ETs 未満) 身体活動時間	0.913	0.839 - 0.993	0.034 *		0.906	0.841 - 0.977	0.010 **	
中強度 (3~6M ETs) 身体活動時間	1.037	0.967 - 1.112	0.307 NS		0.973	0.913 - 1.037	0.402 NS	
高強度 (6M ETs 以上) 身体活動時間	0.949	0.882 - 1.022	0.167 NS		0.900	0.828 - 0.978	0.013 *	
握力	0.997	0.859 - 1.157	0.968 NS		0.878	0.769 - 1.003	0.056 NS	
膝伸展筋力	0.944	0.838 - 1.064	0.348 NS		0.942	0.853 - 1.039	0.231 NS	
歩行速度	0.984	0.917 - 1.056	0.660 NS		0.942	0.882 - 1.006	0.076 NS	
閉眼片足立ち	0.825	0.733 - 0.928	0.001 **		0.828	0.754 - 0.909	0.000 ***	
血清マグネシウム	0.988	0.910 - 1.073	0.777 NS		0.983	0.905 - 1.068	0.686 NS	
血清カルシウム	1.086	1.022 - 1.153	0.007 **		1.115	1.048 - 1.185	0.001 ***	
血清リン	1.029	0.955 - 1.109	0.455 NS		0.992	0.924 - 1.065	0.814 NS	
エネルギー摂取量 (kca/日)	0.969	0.895 - 1.048	0.431 NS		0.974	0.912 - 1.039	0.421 NS	
18歳時体重	0.854	0.764 - 0.954	0.005 **		0.962	0.867 - 1.066	0.458 NS	
18歳からの体重変化	1.077	0.949 - 1.224	0.251 NS		1.343	1.184 - 1.523	0.000 ***	
脳卒中治療中	4.759	3.463 - 6.539	0.000 ***		5.175	3.793 - 7.061	0.000 ***	
心臓病治療中	1.171	0.897 - 1.529	0.247 NS		1.485	1.175 - 1.877	0.001 ***	
慢性腎臓病治療中	1.254	0.698 - 2.251	0.449 NS		2.595	1.556 - 4.330	0.000 ***	
肝臓病治療中	1.338	0.878 - 2.039	0.176 NS		1.125	0.759 - 1.666	0.558 NS	
痛風治療中	1.350	0.912 - 1.999	0.133 NS		1.364	1.013 - 1.839	0.041 *	
貧血治療中	1.368	0.904 - 2.070	0.138 NS		0.805	0.419 - 1.547	0.515 NS	
関節リウマチ治療中	0.980	0.702 - 1.368	0.906 NS		0.847	0.597 - 1.203	0.353 NS	

NLS-LSA 第1次~7次のデータを用いた非肥満・肥満の代謝異常となるオッズ比

出生年・性別・測定時期・BMI で調整した一般化推定方程式による

連続変数は 1 SD の増加に対するオッズ比

カテゴリ変数は無しに対する有りのオッズ比

D. 考察

非肥満者における代謝異常の危険因子としては体脂肪率が高いことや身体活動が少なく、体力が低下していることなどが有意で、メタボリックシンドロームと共通の危険因子が多く認められた。その一方で、下肢や四肢の骨格筋量が少ないことや余暇活動時間が少ないこと、18歳時の体重が少ないことなどは非肥満者の代謝異常で特徴的な危険因子であった。

これらの要因は高齢者のフレイルやサルコペニアにも認められる危険因子であり、高齢者における身体的虚弱

者に代謝異常が起きやすい可能性が示されたと考えられる。

また非肥満者の代謝異常の危険因子は1940年以降に出生した前期高齢者や中年の者で顕著であり、今後これらの中老年者の心血管イベントの発生と非肥満性代謝異常との関係を注意深く検討する必要がある。

E. 結論

地域在住高齢者からの無作為抽出者を対象とした12年間の縦断疫学調査データから、非肥満における代謝異常の危険因子を抽出した。

表3 非肥満者の代謝異常の危険因子(性別)

	男性			女性		
	オッズ比	95%信頼区間	p値	オッズ比	95%信頼区間	p値
喫煙習慣あり	1.189	0.932 - 1.517	0.164 NS	1.076	0.539 - 2.148	0.835 NS
飲酒習慣あり	1.175	0.948 - 1.457	0.142 NS	0.810	0.592 - 1.110	0.190 NS
DXA体脂肪率	1.116	0.896 - 1.391	0.326 NS	1.439	1.188 - 1.744	0.000 ***
内臓脂肪面積	1.186	1.029 - 1.367	0.019 *	1.587	1.340 - 1.879	0.000 ***
上肢骨格筋量	0.806	0.628 - 1.035	0.092 NS	1.098	0.812 - 1.485	0.543 NS
下肢骨格筋量	0.782	0.618 - 0.989	0.040 *	0.802	0.611 - 1.053	0.112 NS
四肢骨格筋量	0.759	0.588 - 0.980	0.034 *	0.846	0.627 - 1.140	0.271 NS
骨格筋指数	0.929	0.737 - 1.170	0.531 NS	0.851	0.692 - 1.048	0.129 NS
余暇身体活動量	0.858	0.776 - 0.950	0.003 **	0.935	0.814 - 1.074	0.343 NS
総身体活動量	0.926	0.852 - 1.006	0.070 NS	1.056	0.970 - 1.151	0.208 NS
CES-D得点	1.112	1.016 - 1.217	0.021 *	1.012	0.926 - 1.105	0.794 NS
抑うつ傾向あり	1.217	0.965 - 1.535	0.096 NS	0.850	0.667 - 1.083	0.188 NS
年収450万円未満	0.990	0.808 - 1.213	0.921 NS	0.969	0.774 - 1.213	0.783 NS
自覚的健康度が悪い・とても悪い	1.164	0.893 - 1.516	0.261 NS	1.029	0.816 - 1.298	0.810 NS
MMSE得点(60歳以上)	0.917	0.823 - 1.022	0.118 NS	0.963	0.882 - 1.052	0.404 NS
教育歴	0.965	0.857 - 1.086	0.551 NS	0.912	0.789 - 1.055	0.214 NS
教育歴12年以下	1.013	0.807 - 1.271	0.914 NS	1.108	0.819 - 1.498	0.505 NS
無職	1.057	0.839 - 1.332	0.639 NS	0.989	0.784 - 1.248	0.926 NS
専門職・管理職以外	0.892	0.689 - 1.155	0.385 NS	1.921	1.144 - 3.226	0.014 *
歩数	0.947	0.860 - 1.044	0.273 NS	1.008	0.887 - 1.145	0.905 NS
低強度(3METs未満)身体活動時間	0.883	0.791 - 0.986	0.027 *	0.957	0.840 - 1.089	0.506 NS
中強度(3~6METs)身体活動時間	1.018	0.933 - 1.110	0.693 NS	1.071	0.945 - 1.212	0.282 NS
高強度(6METs以上)身体活動時間	0.862	0.761 - 0.976	0.019 *	1.062	0.975 - 1.157	0.166 NS
握力	0.891	0.732 - 1.085	0.252 NS	1.062	0.830 - 1.360	0.631 NS
膝伸展筋力	0.927	0.794 - 1.083	0.341 NS	0.902	0.739 - 1.101	0.311 NS
歩行速度	0.972	0.880 - 1.073	0.572 NS	1.029	0.930 - 1.138	0.583 NS
閉眼片足立ち	0.801	0.680 - 0.943	0.008 **	0.841	0.705 - 1.003	0.054 NS
血清マグネシウム	0.980	0.866 - 1.108	0.744 NS	0.992	0.885 - 1.112	0.897 NS
血清カルシウム	1.030	0.940 - 1.129	0.526 NS	1.118	1.030 - 1.214	0.008 **
血清リン	0.985	0.878 - 1.105	0.796 NS	1.061	0.962 - 1.171	0.235 NS
エネルギー摂取量(kcal/日)	0.956	0.858 - 1.064	0.408 NS	0.986	0.876 - 1.111	0.819 NS
18歳時体重	0.918	0.789 - 1.069	0.270 NS	0.804	0.682 - 0.948	0.009 **
18歳からの体重変化	0.936	0.787 - 1.113	0.455 NS	1.339	1.102 - 1.627	0.003 **
脳卒中治療中	4.022	2.695 - 6.004	0.000 ***	6.563	3.779 - 11.397	0.000 ***
心臓病治療中	1.356	0.946 - 1.943	0.097 NS	1.059	0.705 - 1.589	0.783 NS
慢性腎臓病治療中	1.021	0.470 - 2.220	0.958 NS	1.634	0.693 - 3.857	0.262 NS
肝臓病治療中	1.697	1.013 - 2.844	0.045 *	0.878	0.383 - 2.014	0.758 NS
痛風治療中	1.432	0.919 - 2.231	0.113 NS	1.373	0.633 - 2.979	0.422 NS
貧血治療中	1.964	0.895 - 4.310	0.093 NS	1.193	0.736 - 1.932	0.474 NS
関節リウマチ治療中	0.994	0.535 - 1.850	0.986 NS	0.956	0.655 - 1.395	0.815 NS

NLS-LSA第1次~7次のデータを用いた非肥満の代謝異常となるオッズ比

出生年・測定時期・BMIで調整した一般化推定方程式による

連続変数は1SDの増加に対するオッズ比

カテゴリ変数は無しに対する有りのオッズ比

体脂肪率や内臓脂肪面積が高いこと、骨格筋量が少ないことに加えて、体力の低下、身体活動度の低下等が危険因子と考えられた。

表 4 非肥満者の代謝異常の危険因子 (性別)

	1940年以降出生コホート			1940年以前出生コホート		
	オッズ比	95% 信頼区間	p値	オッズ比	95% 信頼区間	p値
喫煙習慣あり	1.114	0.788 - 1.576	0.540 NS	1.315	0.994 - 1.740	0.055 NS
飲酒習慣あり	0.874	0.687 - 1.113	0.275 NS	1.072	0.860 - 1.335	0.538 NS
DXA体脂肪率	1.387	1.086 - 1.771	0.009 **	1.216	1.016 - 1.456	0.033 *
内臓脂肪面積	1.396	1.185 - 1.643	0.000 ***	1.227	1.071 - 1.405	0.003 **
上肢骨格筋量	0.799	0.602 - 1.062	0.122 NS	0.823	0.632 - 1.070	0.145 NS
下肢骨格筋量	0.618	0.478 - 0.799	0.000 ***	0.850	0.668 - 1.082	0.188 NS
四肢骨格筋量	0.619	0.468 - 0.820	0.001 ***	0.822	0.632 - 1.068	0.142 NS
骨格筋指数	0.757	0.594 - 0.965	0.025 *	0.919	0.754 - 1.119	0.398 NS
余暇身体活動量	0.889	0.790 - 1.000	0.050 NS	0.863	0.776 - 0.961	0.007 **
総身体活動量	0.845	0.743 - 0.961	0.010 *	1.015	0.968 - 1.066	0.532 NS
CES-D 得点	1.122	1.021 - 1.232	0.016 *	1.040	0.961 - 1.126	0.331 NS
抑うつ傾向あり	1.315	1.026 - 1.686	0.030 *	0.903	0.731 - 1.117	0.347 NS
年収450万円未満	0.879	0.679 - 1.139	0.329 NS	1.067	0.897 - 1.268	0.466 NS
自覚的健康度が悪い・とても悪い	1.209	0.907 - 1.611	0.196 NS	1.068	0.863 - 1.322	0.545 NS
MMSE 得点 (60歳以上)	0.982	0.820 - 1.175	0.842 NS	0.929	0.862 - 1.002	0.057 NS
教育歴	0.892	0.771 - 1.032	0.124 NS	0.950	0.848 - 1.064	0.374 NS
教育歴12年以下	1.068	0.827 - 1.380	0.612 NS	1.055	0.835 - 1.333	0.655 NS
無職	1.040	0.812 - 1.332	0.755 NS	0.968	0.798 - 1.175	0.745 NS
専門職・管理職以外	1.103	0.861 - 1.412	0.439 NS	0.728	0.457 - 1.161	0.182 NS
歩数	0.916	0.816 - 1.028	0.135 NS	0.988	0.895 - 1.090	0.807 NS
低強度 (3M ETs 未満) 身体活動時間	0.879	0.774 - 0.998	0.047 *	0.916	0.822 - 1.020	0.111 NS
中強度 (3~6M ETs) 身体活動時間	0.990	0.890 - 1.101	0.857 NS	1.054	0.970 - 1.146	0.215 NS
高強度 (6M ETs 以上) 身体活動時間	0.897	0.816 - 0.987	0.025 *	1.036	0.933 - 1.151	0.502 NS
握力	0.852	0.672 - 1.079	0.185 NS	0.989	0.819 - 1.195	0.911 NS
膝伸展筋力	0.813	0.683 - 0.969	0.021 *	0.987	0.836 - 1.164	0.874 NS
歩行速度	0.960	0.847 - 1.089	0.529 NS	0.957	0.875 - 1.046	0.329 NS
閉眼片足立ち	0.833	0.733 - 0.947	0.005 **	0.892	0.634 - 1.256	0.512 NS
血清マグネシウム	0.946	0.815 - 1.098	0.466 NS	0.998	0.906 - 1.100	0.967 NS
血清カルシウム	1.112	1.010 - 1.224	0.031 *	1.057	0.979 - 1.141	0.157 NS
血清リン	0.977	0.871 - 1.095	0.684 NS	1.062	0.963 - 1.171	0.226 NS
エネルギー摂取量 (kcal/日)	0.971	0.867 - 1.089	0.619 NS	0.928	0.833 - 1.035	0.179 NS
18歳時体重	0.814	0.667 - 0.993	0.042 *	0.881	0.772 - 1.006	0.062 NS
18歳からの体重変化	1.010	0.794 - 1.285	0.935 NS	1.070	0.924 - 1.239	0.365 NS
脳卒中治療中	7.768	4.000 - 15.085	0.000 ***	4.378	3.101 - 6.182	0.000 ***
心臓病治療中	1.214	0.563 - 2.615	0.621 NS	1.217	0.912 - 1.623	0.182 NS
慢性腎臓病治療中	1.761	0.869 - 3.568	0.116 NS	1.015	0.459 - 2.246	0.970 NS
肝臓病治療中	1.597	0.755 - 3.379	0.221 NS	1.188	0.737 - 1.915	0.481 NS
痛風治療中	1.803	0.966 - 3.367	0.064 NS	1.054	0.684 - 1.624	0.812 NS
貧血治療中	1.131	0.590 - 2.168	0.711 NS	1.581	0.920 - 2.719	0.097 NS
関節リウマチ治療中	0.858	0.288 - 2.558	0.784 NS	1.032	0.724 - 1.471	0.863 NS

NLS-LSA 第1次~7次のデータを用いた非肥満の代謝異常となるオッズ比

性別・測定時期・BMIで調整した一般化推定方程式による

連続変数は1SDの増加に対するオッズ比

カテゴリー変数は無しに対する有りのオッズ比

III 大規模健診コホート研究 — 非肥満者の代謝異常の病態および縦断的リスク評価

研究分担者 下方 浩史

(名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授)

【研究要旨】

25年間にわたって追跡されている20代から80代までの約16万人、延べ約60万件の既存の人間ドック健診集団データを用いて解析を行った。非肥満者の代謝異常罹患の時代効果は小さく、年齢効果は60歳頃までは急激に高くなっていたが、その後の変化は小さかった。コホート効果は1950年生まれ頃までは罹患率が高く、その後は急激に罹患率が低下していた。縦断的な解析により問診で得られた生活習慣から、特に食生活、運動習慣、喫煙、飲酒、体脂肪率、体重変化、睡眠などに注目し、非肥満者が代謝異常となるリスク要因を明らかにした。20歳の時の体重から10kg以上の体重増加、朝食を抜くこと、飲酒、早食い、就寝前の食事がリスクを上げており、一方で、運動習慣があること、身体活動が多いことがリスクを下げている。

A. 研究目的

本研究の目的は、25年にわたって追跡されている大規模健診コホートの16万人を対象とし、非肥満者の高血糖、血清脂質異常、血圧高値をターゲットとして、その病態とリスク要因を明らかにすることである。

B. 研究方法

<研究1：非肥満者の代謝異常の病態に関する解析>

非肥満者の代謝異常の病態を明らかにするため、罹患率についての年齢効果、時代効果、コホート効果の解析を行った。

1. 対象

1989年から2014年までの25年間で名古屋市内の人間ドック機関を受診した男性99,051人、女性61,099人の合計160,150人を対象とした検討を行った。男性の初診時の平均年齢は44.43 ± 9.41歳、女性は43.23 ± 9.69歳であり、検査結果は延べ619,412件に及んでいる。

2. 測定項目および解析方法

検査項目は人間ドック健診で行っている血液一般生化学検査、身体測定検査の結果を用いた。血圧高値は血圧130/85 mmHg以上、もしくは高血圧症治療中とした。脂質異常は空腹時でのトリグリセライドが150 mg/dL以上、HDLコレステロールが40 mg/dL未満、脂質異常症治療中のいずれかひとつ以上ある場合とした。高血糖は、空腹時血糖が110 mg/dL以上、糖尿病治療中のいずれかひとつ以上ある場合とした。肥満は日本肥満学会の基準からそれぞれBMIが25.0以上とした。非肥満者の代謝異常は、BMIが25未満で、血圧高値、脂質異常、高血糖のうち2項目以上ある場合とした。またメタボリックシンドロームはBMIが25以上で血圧高値、脂質異常、高血糖のうち2項目以上ある場合とした。

解析にはR 3.1.3を用い、Rのlibrary EpiによるAge-Period-Cohort modelにて年齢効果、時代効果、コホート効果について検討した。

<研究2：非肥満者の代謝異常と生活習慣に関する研究>

縦断的な解析により問診で得られた生活習慣から、特に食生活、運動習慣、喫煙、飲酒、体脂肪率、体重変化、睡眠などに注目し、非肥満者が代謝異常となるリスク要因を明らかにした。

1. 対象

2009年から2014年までの5年間で名古屋市内の人間ドック機関を受診した男性32,436人、女性20,705人の合計53,141人を対象とした検討を行った。男性の初診時の平均年齢は47.74 ± 10.03歳、女性は46.46 ± 10.33歳であり、検査結果は延べ142,785件であった。

2. 測定項目および解析方法

非肥満者の代謝異常については研究1と同様に定義した。生活習慣に関しては特定健診の調査票に準じて以下の項目について解析を行った。

「20歳の時の体重から10kg以上増加していますか。」

「1回30分以上の軽く汗をかく運動を週2日以上、1年以上実施していますか。」

「日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施していますか。」

「ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速いですか。」

「この1年間で体重の増減が±3kg以上ありましたか。」

「人と比較して食べる速度が速いですか。」

「就寝前の2時間以内に夕食をとることが週に3回以上ありますか。」

「夕食後に間食(3食以外の夜食)をとることが週に3回以上ありますか。」

「朝食を抜くことが週に3回以上ありますか。」

「お酒（清酒、焼酎、ビール、洋酒など）を飲む頻度は、どのくらいですか。」

「睡眠で休養が十分とれていますか。」

解析にはR 3.1.3を用い、性別、年齢、検査時期を調整した一般化推定方程式（GEE）にて生活習慣による代謝異常の発症リスクを推定した。

（倫理面への配慮）

本研究は、人間ドックにおける既存資料を個人の特定がまったくできない連結不可能匿名化された状態で提供を受けている。「疫学研究における倫理指針」を遵守し、全体として集団的に集計解析を行い、個人情報への厳守に努めた。

C. 研究結果

＜研究1：非肥満者の代謝異常の病態に関する解析＞

1989年～2014年までの25年間の16万人のデータ解析から、非肥満者の代謝異常罹患率の時代効果、年齢効果、コホート効果について解析を行った。男女全体の解析では、罹患率は20歳から60歳頃まで急速に高くなり、60歳以降は緩やかに上昇していた。時代による罹患リスクの変化は小さかった。コホートによる効果では出

生年代が1940年以前では罹患リスクが高く、出生年代が最近になるにつれて、ゆっくりリスクは低下していた。1940年以降は出生年代が最近になるにつれて急激にリスクが低下していた（図1）。男性だけの解析でも、時代効果、コホート効果はほぼ同様であったが、年齢による罹患率の変化は60歳以降高齢になるほど罹患率は緩やかに低下していた（図2）。女性だけの解析でも、時代効果、コホート効果は男女全体での解析とほぼ同様であったが、年齢による罹患率の変化は60歳以降も直線的に罹患率は高くなっていった（図3）。

比較のためメタボリックシンドロームの罹患率について、非肥満者の代謝異常と同様の解析を行ってみた。男女全体の解析では、罹患率は20歳から60歳頃まで急速に高くなり、60歳以降は急速に低下していた。時代による罹患リスクの変化は小さかった。コホートによる効果では出生年代が1940年以前では罹患リスクが高く、出生年代が最近になるにつれて、ゆっくりリスクは低下していた。1940年から1960年までは、罹患リスクは上昇しており、1960年以降は出生年代が最近になるにつれてリスクが低下していた（図4）。男性だけの解析でも、年齢効果、時代効果、コホート効果はほぼ同様であった（図5）。女性だけの解析でも、時代効果、コホート効果は男女全体での解析とほぼ同様であった。年齢による罹患

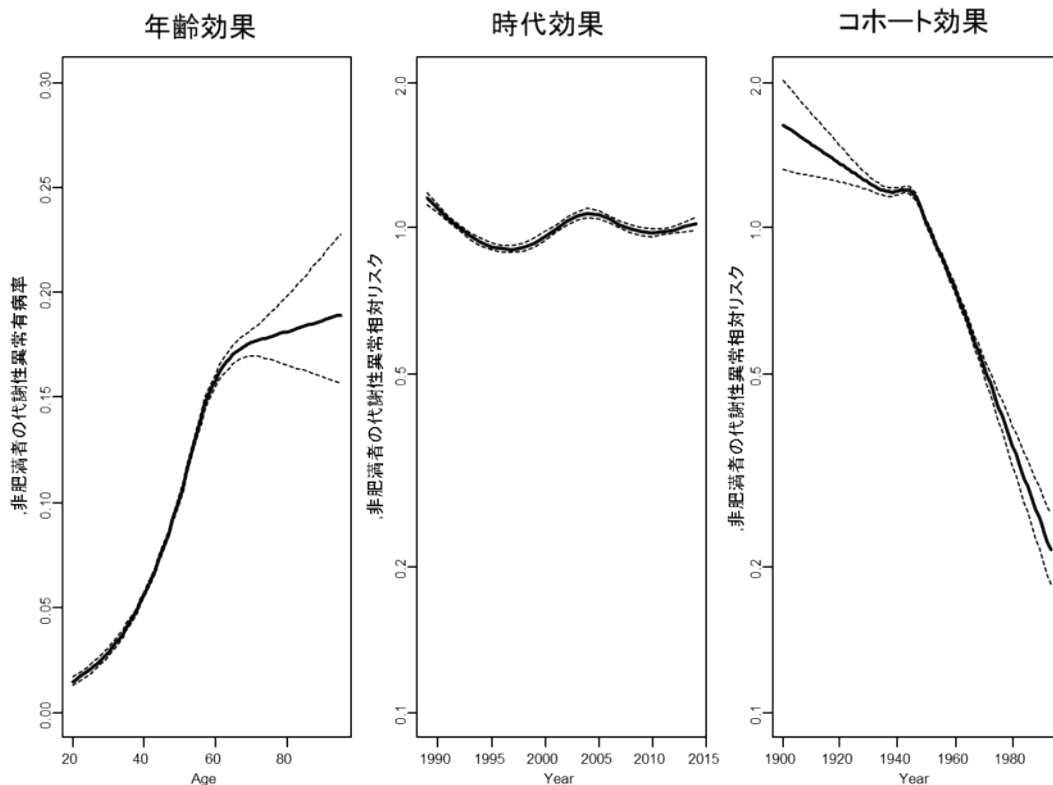


図1 非肥満者の代謝異常有病率の時代効果、年齢効果、コホート効果（男女全体1989年～2014年）

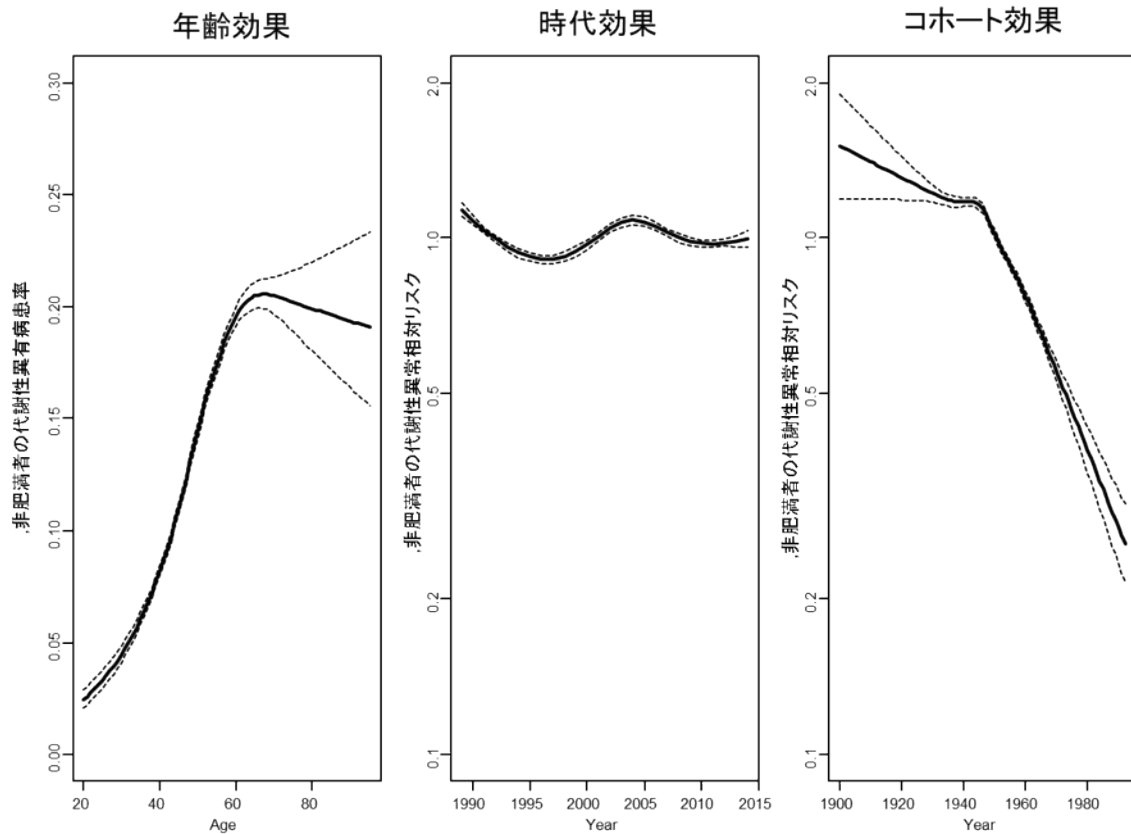


図2 非肥満者の代謝異常有病率の時代効果、年齢効果、コホート効果 (男性 1989年～2014年)

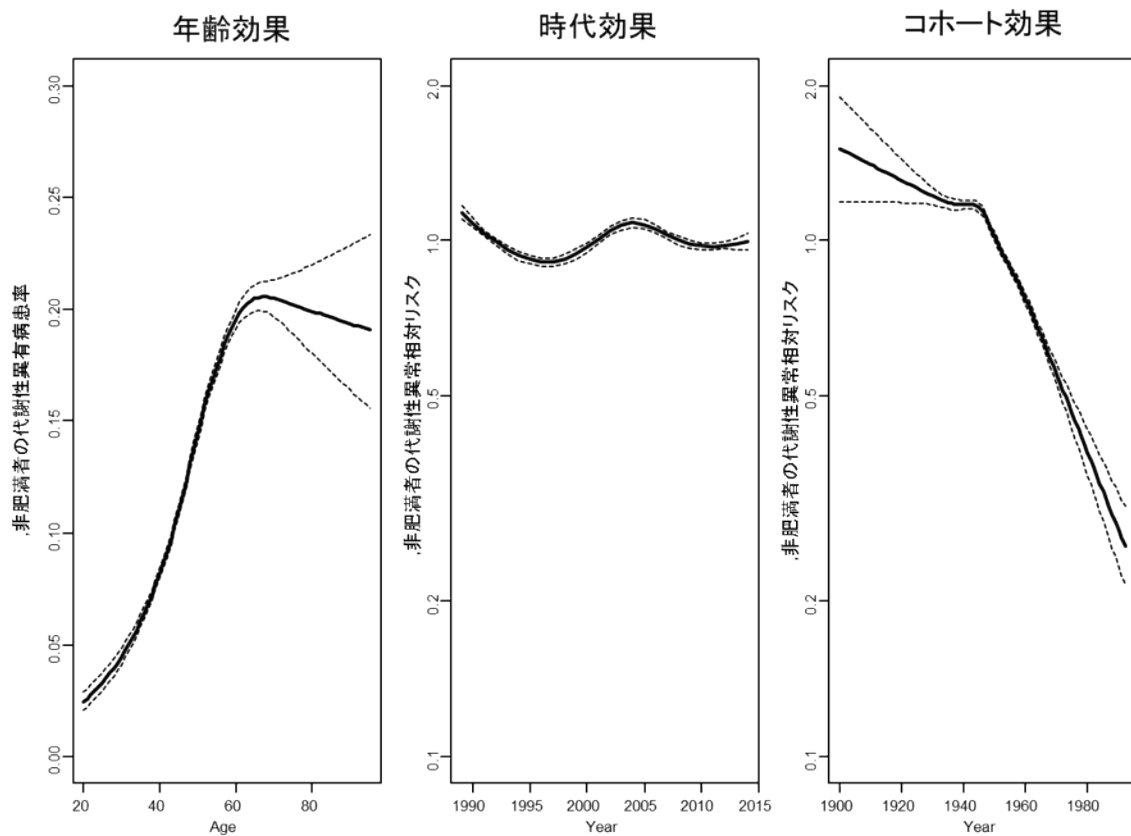


図3 非肥満者の代謝異常有病率の時代効果、年齢効果、コホート効果 (女性 1989年～2014年)

率の変化のパターンは男性と同じであったが、罹患率は男性に比べて全体的に低くなっていた（図6）。

＜研究2：非肥満者の代謝異常と生活習慣に関する研究＞

大規模健診コホート研究の5年間、14万件のデータを用いた縦断的な解析により、問診で得られた生活習慣から、特に食生活、運動習慣、喫煙、飲酒、体脂肪率、体重変化、睡眠などに注目し、非肥満者が代謝異常となるリスクを一般化推定方程式にて推計した。

20歳の時の体重から10kg以上の体重増加、朝食を抜くこと、飲酒、早食い、就寝前の食事がリスクを上げており、一方で、運動習慣があること、身体活動が多いことがリスクを下げていた。

男女全体では、飲酒習慣、20歳の時から10kg以上の体重増加、早食い、寝る前の夕食、朝食を抜くことが非肥満者の代謝異常の発症促進要因となっており、運動習慣や身体活動が発症抑制要因となっていた（表1）。男性だけの解析では、飲酒習慣、20歳の時から10kg以上の体重増加、早食い、朝食を抜くことが非肥満者の代謝異常の発症促進要因となっており、運動習慣や身体活動が発症抑制要因となっていた（表2）。女性だけの解析では、20歳の時から10kg以上の体重増加、早食いが非肥満者の代謝異常の発症促進要因となっており、

発症抑制要因は運動習慣のみであった（表3）。

D. 考察

本研究では、1989年から2015年までの25年間の約60万件の受診結果を用いて、非肥満者の代謝異常、メタボリックシンドロームについてその有病率の時代変化を検討した。非肥満者の代謝異常罹患の時代効果は小さく、年齢効果は60歳頃までは急激に高くなっていたが、その後の変化は小さかった。コホート効果は1950年生まれ頃までは罹患率が高く、その後は急激に罹患率が低下していた。メタボリックシンドロームでは、時代効果はほとんどなかったが、コホート効果、年齢効果は高齢群や出生年代が古い群でむしろリスクが低くなっているのが特徴であった。また女性でメタボリックシンドロームのリスクが低くなっていた。非肥満者の代謝異常は、高齢群で多く、また女性に比較的に多く、今後日本の社会の高齢化が進むにつれて、患者数が多くなるものと思われる。

非肥満者が代謝異常となるリスク要因としては、体重増加、朝食を抜くこと、飲酒、早食い、就寝前の食事があり、一方運動習慣や身体活動などが予防要因となっていた。代謝異常の発症には生活習慣の是正が重要であることが確認されるという結果であった。

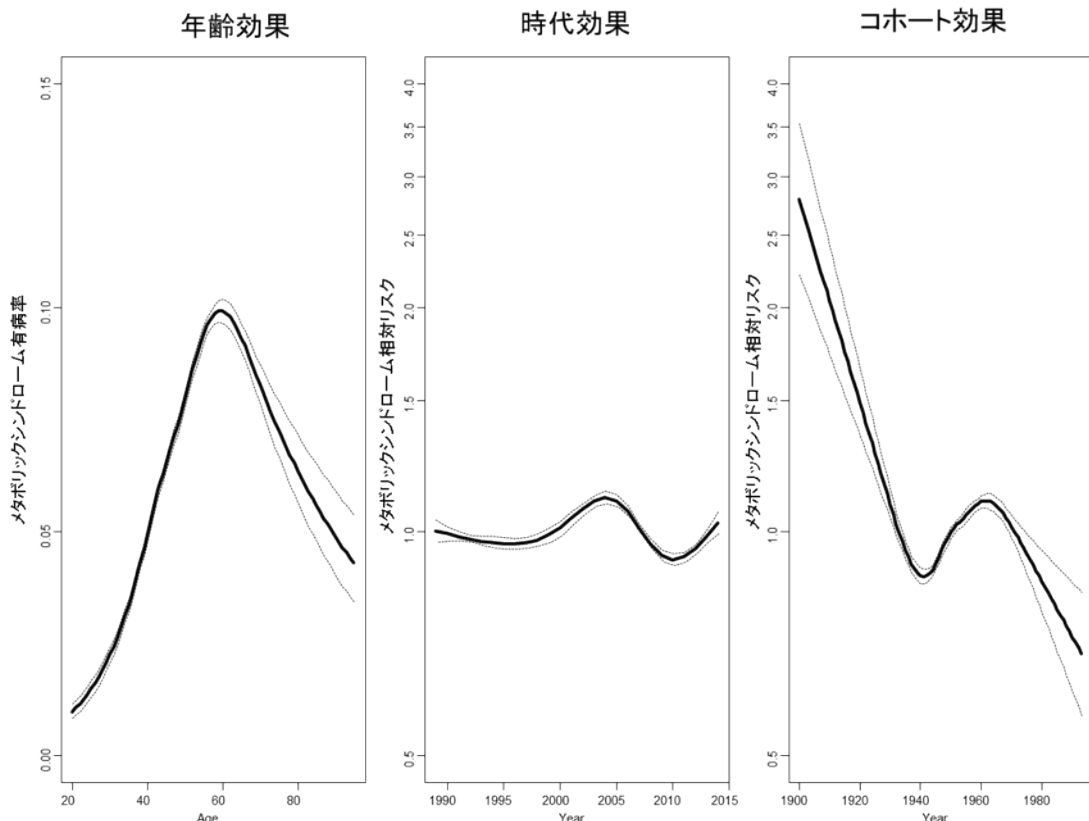


図4 メタボリックシンドローム有病率の時代効果、年齢効果、コホート効果（男女全体 1989年～2014年）

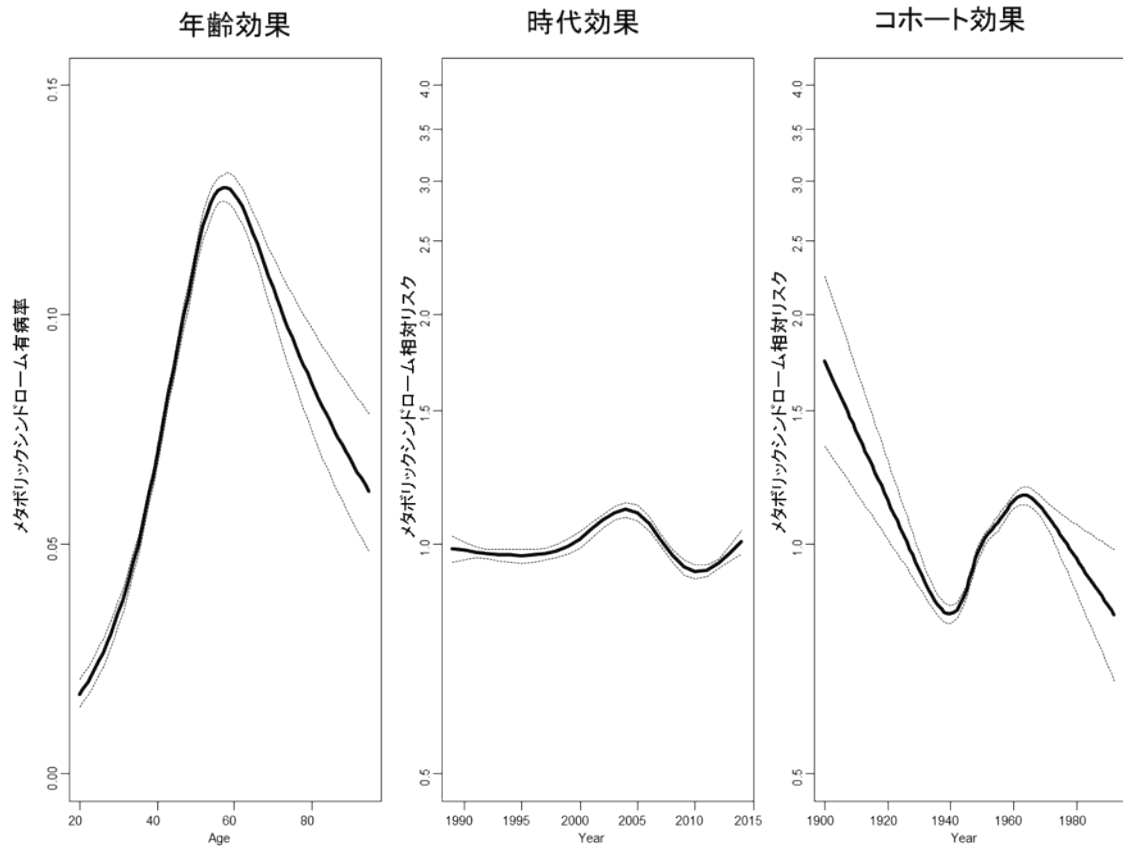


図5 メタボリックシンドローム有病率の時代効果、年齢効果、コホート効果（男性 1989年～2014年）

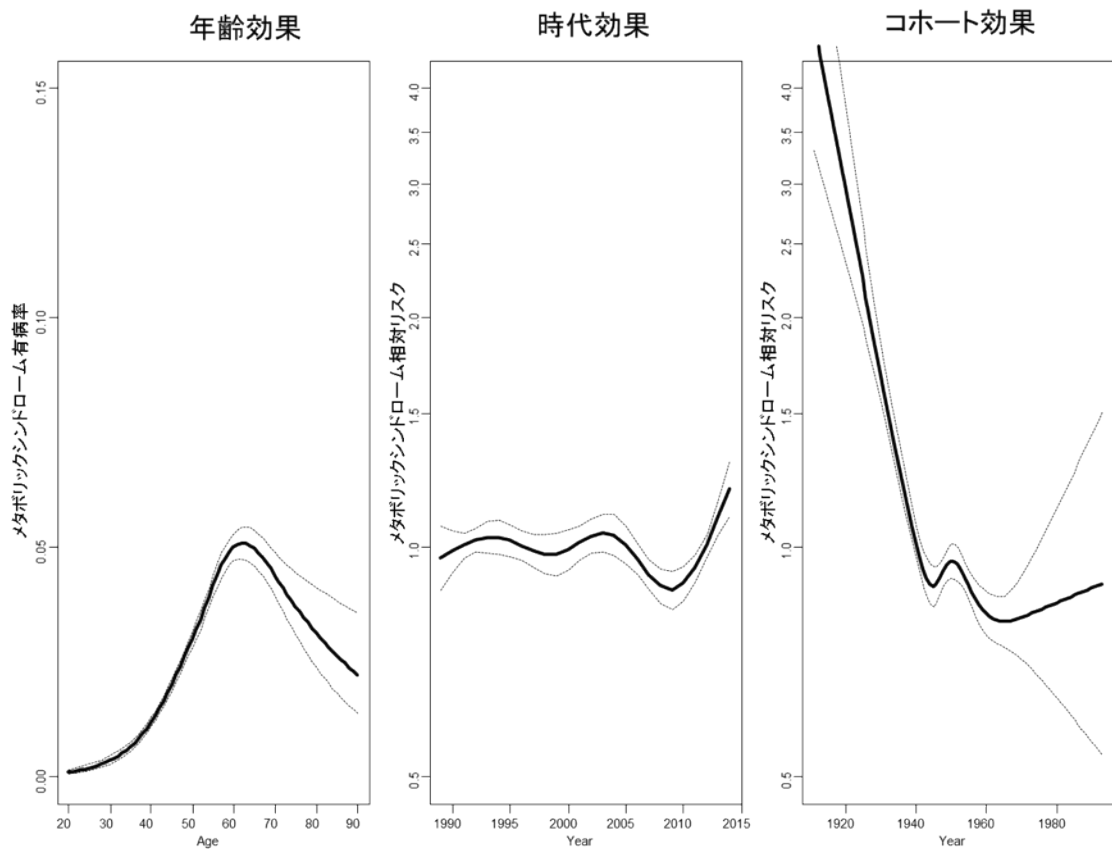


図6 メタボリックシンドローム有病率の時代効果、年齢効果、コホート効果（女性 1989年～2014年）

E. 結論

非肥満者の代謝異常罹患の時代効果は小さく、年齢効果は60歳頃までは急激に高くなっていたが、その後の変化は小さかった。コホート効果は1950年生まれ頃までは罹患率が高く、その後は急激に罹患率が低下していた。縦断的な解析により問診で得られた生活習慣から、

特に食生活、運動習慣、喫煙、飲酒、体脂肪率、体重変化、睡眠などに注目し、非肥満者が代謝異常となるリスク要因を明らかにした。20歳の時の体重から10kg以上の体重増加、朝食を抜くこと、飲酒、早食い、就寝前の食事がリスクを上げており、一方で、運動習慣があること、身体活動多いことがリスクを下げていた。

表1 非肥満者の代謝異常となる生活習慣（男女全体）

項目	オッズ比	95%信頼区間		p値
喫煙あり	0.992	0.920	- 1.070	0.835
飲酒あり	1.105	1.040	- 1.173	0.001 **
日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施している	0.927	0.878	- 0.978	0.005 **
20歳の時の体重から10kg以上増加あり	1.714	1.611	- 1.823	<0.001 ***
1回30分以上の軽く汗をかく運動を週2日以上、1年以上実施している	0.932	0.889	- 0.977	0.003 **
ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い	0.993	0.945	- 1.044	0.789
この1年間で体重の増減が±3kg以上あった	1.001	0.951	- 1.055	0.959
人と比較して食べる速度が速い	1.139	1.078	- 1.203	<0.001 ***
就寝前の2時間以内に夕食をとることが週に3回以上ある	1.076	1.024	- 1.130	0.004 **
夕食後に間食(3食以外の夜食)をとることが週に3回以上ある	0.984	0.919	- 1.052	0.630
朝食を抜くことが週に3回以上ある	1.148	1.067	- 1.235	<0.001 ***
睡眠で休養が十分とれている	1.011	0.957	- 1.069	0.683

*p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

表2 非肥満者の代謝異常となる生活習慣（男性）

項目	オッズ比	95%信頼区間		p値
喫煙あり	1.103	0.867	- 1.402	0.426
飲酒あり	0.897	0.803	- 1.002	0.054
日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施している	0.962	0.869	- 1.064	0.449
20歳の時の体重から10kg以上増加あり	2.199	1.926	- 2.511	<0.001 ***
1回30分以上の軽く汗をかく運動を週2日以上、1年以上実施している	0.900	0.823	- 0.983	0.020 *
ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い	0.916	0.837	- 1.002	0.056
この1年間で体重の増減が±3kg以上あった	0.975	0.881	- 1.078	0.617
人と比較して食べる速度が速い	1.138	1.025	- 1.262	0.015 *
就寝前の2時間以内に夕食をとることが週に3回以上ある	1.082	0.971	- 1.205	0.154
夕食後に間食(3食以外の夜食)をとることが週に3回以上ある	0.893	0.787	- 1.014	0.081
朝食を抜くことが週に3回以上ある	1.045	0.883	- 1.236	0.608
睡眠で休養が十分とれている	0.970	0.874	- 1.075	0.559

*p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

表3 非肥満者の代謝異常となる生活習慣（女性）

項目	オッズ比	95%信頼区間			p値	
		0.867	-	1.402	0.426	
喫煙あり	1.103	0.867	-	1.402	0.426	
飲酒あり	0.897	0.803	-	1.002	0.054	
日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施している	0.962	0.869	-	1.064	0.449	
20歳の時の体重から10kg以上増加あり	2.199	1.926	-	2.511	<0.001	***
1回30分以上の軽く汗をかく運動を週2日以上、1年以上実施している	0.900	0.823	-	0.983	0.020	*
ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い	0.916	0.837	-	1.002	0.056	
この1年間で体重の増減が±3kg以上あった	0.975	0.881	-	1.078	0.617	
人と比較して食べる速度が速い	1.138	1.025	-	1.262	0.015	*
就寝前の2時間以内に夕食をとることが週に3回以上ある	1.082	0.971	-	1.205	0.154	
夕食後に間食(3食以外の夜食)をとることが週に3回以上ある	0.893	0.787	-	1.014	0.081	
朝食を抜くことが週に3回以上ある	1.045	0.883	-	1.236	0.608	
睡眠で休養が十分とれている	0.970	0.874	-	1.075	0.559	

*p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

IV 地域住民コホート研究

一 非肥満者の代謝異常に対する運動および栄養介入による仮想 RCT

研究分担者 大藏 倫博

(筑波大学体育系准教授)

下方 浩史

(名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授)

研究協力者 神藤 隆志

(体力医学研究所基礎実験研究室研究員)

藤井 啓介

(茨城県立医療大学作業療法学科助教)

【研究要旨】

本研究では、これまでに具体的な保健指導法が示されていない非肥満の代謝異常について、運動による改善の効果を検討した。NIL-SLSA の縦断的なデータを用いて、Propensity Score により背景因子が一致するようにマッチングを行い対照群と介入群を設定し、非肥満の代謝異常の改善をエンドポイントとした 2 年間の仮想的な無作為化対照試験 (RCT) を行なった。

2 年後の非肥満の代謝異常の改善には、1 日の歩数が 5,500 歩以上、運動による 1 日のエネルギー消費量 100 kcal 以上、3 METS までの低強度の運動時間 1 日 45 分以上が最も有効であった。これらのことから、非肥満の代謝異常の改善には、強度の高いスポーツなどの実践は必ずしも必要でなく、歩行やその他の日常生活動作を十分に行うことが重要であることが明らかとなった。栄養摂取に関しては減塩と動物性食品の制限が有用である可能性が示唆された。

A. 研究目的

本研究の目的は、非肥満者の代謝異常の生活習慣改善への効果的な保健指導方法の一つとして、身体活動および食品・栄養素摂取の有効性を検討し、それらのカットオフ値を求めることである。

一般的にエビデンスレベルが高いとされている RCT での介入研究は重要だが、RCT による介入研究を多数実施するには膨大な費用と時間、人手が必要となるため困難である。近年、縦断的観察研究のデータを用い、背景因子が一致するようにマッチングを行って対照群と介入群を設定し、仮想的な RCT を行うことが Propensity Score の手法により可能となってきた。本研究では、この手法により「国立長寿医療研究センター老化に関する

長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)」の縦断的なデータを用いて多彩な RCT を仮想的に実施し、非肥満者の代謝異常を改善する運動の介入効果、さらには最適な運動パターンを明らかにすることとした。

B. 研究方法

1. 対象

NILS-LSA は長寿医療研究センター周辺 (大府市および知多郡東浦町) の地域住民からの無作為抽出者 (観察開始時年齢 40 ~ 79 歳) を対象に調査を行ってきた。対象者は 40、50、60、70 歳代男女同数とし 1 日 7 人、1 年間で約 1,200 人について多数の老化関連要因の検査調査を、年間を通して行い、2 年ごとに追跡観察を行った。追跡中のドロップアウトは、同じ人数の新たな補充を行い、定常状態として約 2,400 人のダイナミックコホートとすることを目指してきた。

今年度の検討では、1997 年から 15 年間に 7 回にわたって追跡されてきた無作為抽出された 40 歳以上の一般住民のコホートの 3,983 人、延べ 16,338 回の測定データを用い検討を行った。

2. 解析項目および解析方法

非肥満者の代謝異常の基準は、① body mass index が 25 未満でかつ腹囲が基準値 (男性 : 85 cm、女性 : 90 cm) 未満、②代謝異常に関する項目に 2 項目以上該当とし、2 年後に該当項目数が減った者を改善者、減らなかった者を非改善者とした。運動による非肥満者の代謝異常の改善効果を検討するために、目的変数に非肥満者の代謝異常の改善、非改善を投入し、説明変数に運動の各基準値を満たしているか否かを投入した一般化線形モデルおよび仮想的 RCT を用いた。一般化線形モデルのモデル 1 は調整なし、モデル 2 は背景因子を共変量で調整、仮想 RCT モデルでは、各対象者の背景因子の Propensity Score によりマッチングして分析した。

仮想 RCT では実際の RCT に比べて以下のような利点がある。(1) 既存のデータを使用するため、新たな介入費用や介入期間を必要としない。(2) 年齢別・性別の介入の設定、介入の種類、量、期間の設定が自由。(3) 糖尿病などの危険因子を持つ集団での介入の設定も可能。(4) 運動と栄養を組み合わせた介入などを行うことも可能。(5) 対照群に対して無処置であるという倫理的な問題がない。図 1 に運動介入による代謝異常の改善効果についての検討を仮想 RCT で行う例を示した。

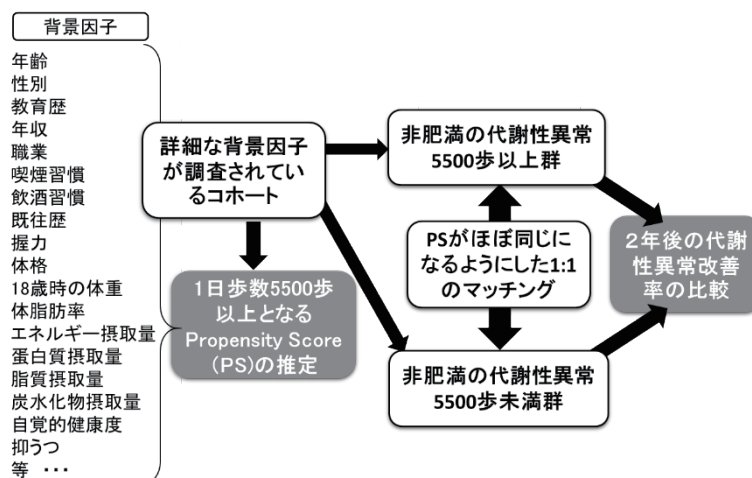


図1 非肥満者の代謝異常改善をエンドポイントとした仮想 RCT での 1日 5,500 歩以上の歩行による 2 年間の運動介入

1. 既往歴

高血圧家族歴、糖尿病家族歴、脂質異常症家族歴、腎臓病、肝臓病、貧血、リウマチ、痛風、癌、骨折を調査した。

2. 身体計測データ

腹囲（へそ）、腹腔内脂肪、安静時代謝、18 歳時の体重を調査した。

3. 服薬状況

高血圧症治療薬、脂質異常症治療薬、ステロイド剤、糖尿病治療薬（インスリンを含む）を調査した。

4. 運動量・運動強度

運動量・運動強度はライフコーダ 4 秒版を使用して評価した。7 日間の装着期間のうち最小、最大運動量の日は除外して、残り 5 日間の 1 日あたりの平均値を算出した。用いた指標は歩数、運動強度毎（低強度、中高強度）の身体活動量、総エネルギー消費量および運動によるエネルギー消費量である。

5. 体力

体力の評価には握力を用いた。握力は左右を測定し大きい値を採用した。

6. 栄養調査

秤量法による 3 日間の食事記録と写真撮影を併用した栄養調査を実施し、1 日あたりの栄養素摂取量を求めた。栄養素摂取量は日本食品成分表 5 訂補を用いて推定した。

（倫理面への配慮）

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して行った。地域住民無作為抽出コホート（NILS-LSA）に関して国立長寿医療研究センターにおける倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施している。調査に参加する際には説明会を開催し、調査の目的や検査内容、個人情報の保護などについて半日をかけて十分に説明を行い、調査の対象者全員から検体の保存を含むインフォームドコンセントを得ている。また同一の人に繰り返し検査を行っており、その都度インフォームドコンセントにて本人への確認を行っている。分析においては、参加者のデータをすべて集団的に解析し、個々のデータの提示は行わず、個人のプライバシーの保護に努めている。

C. 研究結果

代謝異常の改善をエンドポイントにした 2 年間の運動介入の仮想 RCT の結果を以下に示す。

表 1 非肥満者の代謝異常の改善に有効な歩数

項目	モデル 1			モデル 2			仮想 RCT モデル		
	オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間	
歩数 (歩/日)									
4000	1.424	0.692	- 2.930	1.733	0.800	- 3.754	1.250	0.493	- 3.167
5000	1.704	0.951	- 3.056	1.955	1.058	- 3.612 *	1.462	0.722	- 2.959
5500	1.556	0.941	- 2.573	1.772	1.047	- 2.998 *	2.467	1.354	- 4.494 **
6000	1.339	0.850	- 2.109	1.490	0.918	- 2.419	1.353	0.723	- 2.532
6500	1.218	0.801	- 1.853	1.286	0.826	- 2.002	1.212	0.764	- 1.922
7000	1.164	0.779	- 1.737	1.212	0.794	- 1.850	1.075	0.699	- 1.653
8000	1.035	0.698	- 1.535	1.096	0.717	- 1.674	1.122	0.736	- 1.709

モデル 1 は調整なし、モデル 2 は共変量で調整した一般化線形モデルとした。(*p < 0.05, **p < 0.01)

表 2 非肥満者の代謝異常の改善に有効な身体活動量

項目	モデル 1			モデル 2			仮想 RCT モデル		
	オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間	
低強度身体活動量 1~3METs (分/日)									
35	1.277	0.691	- 2.361	1.412	0.742	- 2.684	1.200	0.518	- 2.777
40	1.556	0.940	- 2.579	1.721	1.010	- 2.933 *	3.000	1.275	- 7.057 *
45	1.745	1.103	- 2.761 *	1.858	1.151	- 3.000 *	2.400	1.314	- 4.383 **
50	1.471	0.979	- 2.209	1.442	0.946	- 2.198	1.378	0.903	- 2.105
60	1.399	0.944	- 2.073	1.402	0.926	- 2.124	1.441	0.931	- 2.232
中強度身体活動量 3~6METs (分/日)									
5	1.388	0.734	- 2.624	1.612	0.812	- 3.197	1.889	0.842	- 4.237
6	1.709	0.958	- 3.048	2.087	1.123	- 3.878 *	2.778	1.297	- 5.951 **
7	1.485	0.881	- 2.501	1.675	0.961	- 2.917	1.643	0.845	- 3.193
高強度身体活動量 6METs~ (分/日)									
0.5	1.272	0.857	- 1.889	1.397	0.882	- 2.215	1.400	0.907	- 2.160
0.7	1.126	0.762	- 1.664	1.221	0.776	- 1.922	1.136	0.758	- 1.704
1	1.114	0.746	- 1.663	1.210	0.769	- 1.903	1.243	0.806	- 1.917
1.4	1.469	0.950	- 2.274	1.692	1.029	- 2.784 *	1.400	0.838	- 2.339
中高強度身体活動量 3METs~ (分/日)									
7	1.788	1.038	- 3.080 *	2.017	1.129	- 3.602 *	1.923	0.984	- 3.759
10	1.166	0.739	- 1.840	1.241	0.759	- 2.029	1.529	0.830	- 2.819
15	1.111	0.746	- 1.656	1.175	0.766	- 1.802	1.167	0.748	- 1.821
20	1.072	0.725	- 1.583	1.121	0.743	- 1.693	1.109	0.744	- 1.652
25	1.114	0.746	- 1.663	1.218	0.800	- 1.855	1.243	0.806	- 1.917

モデル 1 は調整なし、モデル 2 は共変量で調整した一般化線形モデルとした。(*p < 0.05, **p < 0.01)

① 歩数

歩数は 5,500 歩 / 日の基準値において改善が見られた (表 1)。その他の基準値において効果は見られなかった。

② 身体活動量

身体活動量は、45 分 / 日の低強度身体活動量が代謝異常の改善に有効であることが明らかとなった (表 2)。また中強度身体活動も 6 分 / 日以上で改善効果が認められた。高強度身体活動量では改善は見られず、また中強度身体活動と高強度身体活動の両者を合わせても有意な結果とはならなかった。

③ エネルギー消費量

総エネルギー消費量では、改善は見られなかった。一方、運動によるエネルギー消費量では 100 kcal / 日が有効であることが明らかとなった (表 3)。

④ 栄養素摂取量

エネルギー摂取量は非肥満者の代謝異常の改善とは関

連が認められなかった。たんぱく質摂取量は 70 g / 日未満とした方が、代謝異常改善には有用であった。また同様にカルシウム摂取量は 700 mg / 日未満、鉄摂取量は 12 mg / 日未満で、食塩摂取量は 10 g / 日未満とした方が、2 年後の代謝異常改善には有用であった (表 4、5)。

D. 考察

これまで具体的な保健指導法が示されていなかった非肥満者の代謝異常について、運動の有効性に着目して検討した。本検討は、一般地域住民から無作為抽出された対象者のデータを用いて、対象者の Propensity Score により背景因子が一致するようにマッチングを行って対照群と介入群を設定し、仮想的な RCT を行った。

1 日あたりの歩数では、5,500 歩以上の歩行が改善に有効であった。一步あたりの歩幅を 60 cm と仮定すると、約 3 km である。また運動の強度別に検討したところ、3 METs までの低強度身体活動を 1 日あたり 45 分以上実践することが有効であった。それよりも強度が高い中高強度身体活動量では改善は見られなかった。運動によ

表3 非肥満者の代謝異常の改善に有効なエネルギー消費量

項目	モデル1			モデル2			仮想RCTモデル		
	オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間	
総エネルギー消費量 (kcal/日)									
1500	0.935	0.585	- 1.492	1.205	0.597	- 2.434	1.045	0.583	- 1.876
1750	1.211	0.811	- 1.808	1.170	0.590	- 2.320	1.313	0.829	- 2.079
2000	1.125	0.642	- 1.971	0.901	0.373	- 2.179	0.933	0.451	- 1.934
2200	1.125	0.467	- 2.710	0.887	0.269	- 2.926	0.667	0.188	- 2.362
運動エネルギー消費量 (kcal/日)									
80	1.783	0.892	- 3.565	2.275	1.053	- 4.915 *	2.571	1.074	- 6.156 *
100	1.644	0.949	- 2.846	2.179	1.164	- 4.078 *	2.889	1.354	- 6.165 **
200	1.010	0.677	- 1.506	1.142	0.727	- 1.793	1.190	0.790	- 1.794

モデル1は調整なし、モデル2は共変量で調整した一般化線形モデルとした。(* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

表4 非肥満者の代謝異常の改善に有効な栄養素摂取量 その1

項目	モデル1			モデル2			仮想RCTモデル		
	オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間	
エネルギー摂取量 (kcal/日)									
1800	0.772	0.503	- 1.186	0.796	0.488	- 1.298	0.697	0.409	- 1.187
2000	1.051	0.702	- 1.572	1.091	0.670	- 1.778	1.143	0.755	- 1.729
2200	1.072	0.684	- 1.680	1.030	0.597	- 1.778	1.148	0.685	- 1.923
たんぱく質摂取量 (g/日)									
70	0.551	0.358	- 0.846 **	0.597	0.370	- 0.963 *	0.605	0.372	- 0.984 *
80	0.824	0.547	- 1.240	0.851	0.528	- 1.372	0.905	0.583	- 1.403
90	1.119	0.683	- 1.835	1.088	0.614	- 1.930	1.533	0.800	- 2.939
脂質摂取量 (g/日)									
50	0.943	0.630	- 1.409	0.962	0.627	- 1.476	0.957	0.633	- 1.446
60	1.103	0.705	- 1.727	1.120	0.685	- 1.829	1.217	0.701	- 2.113
300	0.943	0.616	- 1.443	0.855	0.536	- 1.362	0.868	0.545	- 1.384
400	1.287	0.523	- 3.168	1.623	0.564	- 4.670	1.333	0.298	- 5.957
カルシウム摂取量 (mg/日)									
600	0.729	0.487	- 1.092	0.820	0.533	- 1.262	0.755	0.493	- 1.157
700	0.571	0.368	- 0.886 *	0.621	0.392	- 0.983 *	0.600	0.362	- 0.995 *
800	0.542	0.322	- 0.910 *	0.592	0.344	- 1.018	0.565	0.286	- 1.116
マグネシウム摂取量 (mg/日)									
300	0.809	0.540	- 1.210	0.917	0.590	- 1.426	0.878	0.561	- 1.374
400	0.853	0.428	- 1.700	0.850	0.404	- 1.789	0.700	0.266	- 1.839
500	1.277	0.315	- 5.183	1.359	0.279	- 6.617	0.667	0.111	- 3.990

モデル1は調整なし、モデル2は共変量で調整した一般化線形モデルとした。(* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

表5 非肥満者の代謝異常の改善に有効な栄養素摂取量 その2

項目	モデル1			モデル2			仮想RCTモデル		
	オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間		オッズ比	95%信頼区間	
鉄摂取量 (mg/日)									
10	0.642	0.424	- 0.975 *	0.668	0.428	- 1.044	0.673	0.433	- 1.047
12	0.468	0.248	- 0.886 *	0.433	0.220	- 0.852 *	0.300	0.120	- 0.747 **
ビタミンD摂取量 (μ g/日)									
10	0.774	0.512	- 1.169	0.735	0.477	- 1.133	0.780	0.492	- 1.239
15	0.629	0.362	- 1.093	0.612	0.342	- 1.095	0.722	0.354	- 1.474
20	0.654	0.284	- 1.507	0.580	0.237	- 1.422	0.800	0.215	- 2.979
ビタミンE摂取量 (μ g/日)									
5	0.343	0.117	- 1.006	0.405	0.130	- 1.258	0.750	0.168	- 3.351
10	0.809	0.534	- 1.226	0.828	0.526	- 1.305	0.932	0.609	- 1.426
15	1.017	0.269	- 3.846	1.163	0.283	- 4.776	2.000	0.181	- 22.056
ビタミンC摂取量 (mg/日)									
150	1.016	0.669	- 1.543	1.058	0.684	- 1.634	1.167	0.748	- 1.821
300	1.565	0.659	- 3.714	1.684	0.681	- 4.168	2.000	0.602	- 6.642
450	0.631	0.114	- 3.486	0.497	0.075	- 3.301	0.333	0.035	- 3.205
食塩摂取量 (g/日)									
8	0.722	0.367	- 1.424	0.664	0.322	- 1.371	0.818	0.339	- 1.974
10	0.709	0.465	- 1.081	0.694	0.445	- 1.083	0.564	0.334	- 0.951 *
12	0.677	0.433	- 1.059	0.688	0.424	- 1.115	0.788	0.471	- 1.317

モデル1は調整なし、モデル2は共変量で調整した一般化線形モデルとした。(* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$)

るエネルギー消費量では 100 kcal / 日が有効であることが明らかとなった。平成 25 年国民健康・栄養調査結果より、我が国の成人の 1 日あたりの平均歩数は男性で 7,099 歩、女性で 6,249 歩であることから、本研究で得られた 5,500 歩は非肥満者の代謝異常者において達成可能な基準であると考えられる。3 METS の運動強度の活動は日常生活動作では階段昇降、掃除機での掃除などが当てはまり、意識的にこれらを行うことが重要だといえる。以上より、非肥満者の代謝異常の改善には、強度の高いスポーツなどの実践は必ずしも必要でなく、むしろ歩行やその他の日常生活動作を十分に行うことが重要であることが明らかとなった。

栄養素摂取量に関しては、身体活動よりもはっきりした結果は得られなかった。食塩摂取量を 1 日 10 g 未満にすることで、高血圧のリスクが下がり、代謝異常の改

善につながることは、これまで言われてきたことと矛盾しない。たんぱく質、カルシウム、鉄の摂取量を抑えることがむしろ代謝異常の改善につながるという結果となったが、動物性の食品の過食が代謝異常の原因となっていた可能性がある。

E. 結論

2 年間の追跡データを用いて、非肥満者の代謝異常の改善に有効な運動量を検討した。その結果、2 年後の非肥満者の代謝異常の改善に有効な歩行量は 1 日 5,500 歩以上、3 METS までの低強度の身体活動を 1 日 45 分以上、運動による 1 日のエネルギー消費量 100 kcal 以上が最も有効であった。また、栄養摂取に関しては減塩と動物性食品の制限が有用である可能性が示唆された。

第3章 CQごとの推奨文と根拠

重要課題1 非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニングのための検査

CQ1 非肥満の定義とスクリーニングのため検査方法は？

ステートメント

- 欧米ならびに日本を含むアジア諸国の非肥満の定義には通常、体格指数 (body mass index: BMI) が使用される。
- 非肥満の定義は欧米、日本を含むアジア諸国ともに BMI < 25 kg/m² とするのが妥当である。

【文献の抽出】

重要課題1:「非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニングのための検査」において構築した検索式により、MEDLINE 159件、Cochrane 107件、医学中央雑誌 173件が抽出された。本CQ「非肥満の定義とスクリーニングのための検査方法は？」に適合する文献はアブストラクトから採択する1次スクリーニング、文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを経て22件の文献が見いだされ、ハンドサーチによる1件を加えた23件を参考文献とした。

【解説】

非肥満の定義は一般的に体格指数 (body mass index: BMI) を基準として設定されている。欧米の多くの報告は BMI \geq 25 kg/m² かつ <30 kg/m² は過栄養、 \geq 30 kg/m² を肥満としているが^{a-d)}、日本をはじめアジアの国々では BMI \geq 25 kg/m² を肥満と定義していることが多い^{e-k)}。欧米では一部正常体重 (非肥満) を BMI < 30 kg/m²、BMI < 26.9 kg/m² としている報告^{l-m)}もあるがまれであり、多くの欧米からの研究さらにはアジアを含め BMI < 25 kg/m² を正常体重 (非肥満) と定義することはほぼ一致している^{l-k, n-v)}。これらの結果より日本人を対象としては非肥満の定義も BMI < 25 kg/m² とするのが妥当である。

一方、BMIによる肥満の定義とは別に内臓肥満、腹部肥満を検討している報告も多く存在する。例えば、BMIによる非肥満対象者を内臓肥満の有無により層別化し、代謝異常との関連を検討している報告も存在する。その際、内臓肥満の定義はまちまちで、腹部CTを使用し腹部脂肪面積 \geq 100 cm² を内臓肥満と定義したり^{w)}、

腹囲^{b,d,e,m,s)} (このカットオフは報告者さらには国により様々)、体脂肪率^{p-s)} を指標とする報告もある。腹囲に関する国内の報告では、男性では日本のメタボリックシンドローム基準に合わせて85 cm以上としたり、90 cm以上とする報告もある^{w)}。

【参考文献】

- a) Bo S, Musso G, Gambino R, Villosio P, Gentile L, Durazzo M, et al. Prognostic implications for insulin-sensitive and insulin-resistant normal-weight and obese individuals from a population-based cohort. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(5):962-9.
- b) Bradshaw PT, Monda KL, Stevens J. Metabolic syndrome in healthy obese, overweight, and normal weight individuals: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(1):203-9.
- c) Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med.* 2008;168(15):1617-24.
- d) Colangelo LA, Vu TH, Szklo M, Burke GL, Sibley C, Liu K. Is the association of hypertension with cardiovascular events stronger among the lean and normal weight than among the overweight and obese? The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Hypertension.* 2015;66(2):286-93.

- e) Yoo HJ, Hwang SY, Hong HC, Choi HY, Seo JA, Kim SG, et al. Association of metabolically abnormal but normal weight (MANW) and metabolically healthy but obese (MHO) individuals with arterial stiffness and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2014;234(1):218-23.
- f) Choi KM, Cho HJ, Choi HY, Yang SJ, Yoo HJ, Seo JA, et al. Higher mortality in metabolically obese normal-weight people than in metabolically healthy obese subjects in elderly Koreans. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;79(3):364-70.
- g) 浜尾綾子, 阿部孝一, 早川岳人. メタボリックシンドロームのリスク因子が循環器疾患死亡に及ぼす影響について 福島県郡山市における基本健康診査受診者の追跡調査から. 厚生学の指標. 2013;60(6):28-31.
- h) 大橋靖雄, 島本和明, 佐藤眞一, 磯博康, 喜多義邦, 北村明彦, et al. 肥満を含む循環器リスクファクターの重積と脳卒中発症リスクの検討 日本動脈硬化縦断研究 (JALS)0 次統合研究. 日本公衆衛生雑誌. 2011;58(12):1007-15.
- i) 田邊直仁, 関奈緒, 相澤義房, 鈴木宏. メタボリック症候群診断基準項目と糖尿病発症の関係 肥満は必須項目か? 日本循環器病予防学会誌. 2009;44(3):152-60.
- j) Nishikawa K, Takahashi K, Okutani T, Yamada R, Kinaga T, Matsumoto M, et al. Risk of chronic kidney disease in non-obese individuals with clustering of metabolic factors: a longitudinal study. *Intern Med*. 2015;54(4):375-82.
- k) Kadota A, Hozawa A, Okamura T, Kadowak T, Nakamura K, Murakami Y, et al. Relationship between metabolic risk factor clustering and cardiovascular mortality stratified by high blood glucose and obesity: NIPPON DATA90, 1990-2000. *Diabetes Care*. 2007;30(6):1533-8.
- l) Wang B, Zhuang R, Luo X, Yin L, Pang C, Feng T, et al. Prevalence of Metabolically Healthy Obese and Metabolically Obese but Normal Weight in Adults Worldwide: A Meta-Analysis. *Horm Metab Res*. 2015;47(11):839-45.
- m) St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2222-8.
- n) Aung K, Lorenzo C, Hinojosa MA, Haffner SM. Risk of developing diabetes and cardiovascular disease in metabolically unhealthy normal-weight and metabolically healthy obese individuals. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(2):462-8.
- o) Williams PT, Hoffman KM. Optimal body weight for the prevention of coronary heart disease in normal-weight physically active men. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(7):1428-34.
- p) Batsis JA, Sahakyan KR, Rodriguez-Escudero JP, Bartels SJ, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Normal weight obesity and mortality in United States subjects ≥ 60 years of age (from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). *Am J Cardiol*. 2013;112(10):1592-8.
- q) De Lorenzo A, Del Gobbo V, Premrov MG, Bigioni M, Galvano F, Di Renzo L. Normal-weight obese syndrome: early inflammation? *Am J Clin Nutr*. 2007;85(1):40-5.
- r) Kim JY, Han SH, Yang BM. Implication of high-body-fat percentage on cardiometabolic risk in middle-aged, healthy, normal-weight adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(8):1571-7.
- s) Lim SY, Ha HS, Kwon HS, Lee JH, Yim HW, Yoon KH, et al. Factors Associated with Insulin Resistance in a Middle-Aged Non-Obese Rural Population: The Chungju Metabolic Disease Cohort (CMC) Study. *Epidemiol Health*. 2011;33:e2011009.
- t) 中尾葉子, 保野慎治, 中尾一泰, 細田公則, 宮脇尚志, 上嶋健治, et al. 生活習慣病発症における内臓脂肪蓄積の意義に関する縦断的研究 METabolic syndRome and abdominaL ObesiTy(MERLOT) study. 健康医科学研究助成論文集. 2014(29):105-11.
- u) 井上利彦, 大山知代, 木田裕子, 柁川文彦, 岡内泰弘, 中尾克之, et al. ドック受診者および糖尿病患者における隠れ肥満 MONW と見かけ肥満 MHO. 香川県内科医会誌. 2012;48:15-23.
- v) Yoshinaga H, Kosaka K. Heterogeneous relationship of early insulin response and fasting insulin level with development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in non-diabetic Japanese subjects with or without obesity. *Diabetes Res Clin Pract*. 1999;44(2):129-36.
- w) 櫻井勝, 三浦克之, 中村幸志, 石崎昌夫, 森河裕子, 城戸照彦, et al. 中年期日本人男性における腹部肥満の有無別に見た代謝異常集積と脳心血管疾患発症との関連. 日本循環器病予防学会誌. 2009;44(1):1-9.

CQ2 非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニングのための検査方法は？

ステートメント

- 代謝異常の判定にはメタボリックシンドロームの診断基準項目（腹囲、血圧、中性脂肪、HDL コレステロール、空腹時血糖値、または治療中）を用いることが一般的である。
- それ以外にはインスリン抵抗性の指標であるインスリン抵抗性指数・HOMA-IR（Homeostasis model assessment-Insulin Resistance）ならびに LDL コレステロール値や HbA1c 値などを使用される場合がある。

【文献の抽出】

重要課題1：「非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニングのための検査」において構築した検索式により、MEDLINE 159 件、Cochrane 107 件、医学中央雑誌 173 件が抽出された。本 CQ「非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニングのための検査方法は？」に適合する文献はアブストラクトから採択する 1 次スクリーニング、文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングを経て 19 件の文献が見いだされ、ハンドサーチによる 3 件を加えた 22 件を参考文献とした。

【解説】

非肥満者（ $< \text{BMI } 25 \text{ kg/m}^2$ ）における代謝異常としてもっとも多く検討されているのはメタボリック症候群メタボリックシンドロームに関連する因子である。多くは身体計測項目を除いた血圧（収縮期血圧 $\geq 130 \text{ mmHg}$ または拡張期血圧 $\geq 85 \text{ mmHg}$ ）、脂質異常（中性脂肪 $\geq 150 \text{ mg/dl}$ または HDL-C $< 40 \text{ mg/dl}$ 、女性は $< 50 \text{ mg/dl}$ としている報告もあり）、糖代謝異常耐糖能異常（空腹時血糖 $< 110 \text{ mg/dl}$ （または $< 100 \text{ mg/dl}$ ）、随時血糖 $\geq 140 \text{ mg/dl}$ ）、またはこれらに対する薬物療法を受けている対象者を指標にしていることが多い^{a-k)}。研究によっては腹囲（各診断基準により相違あり）を組み込んだメタボリックシンドロームの存在自体を代謝異常としているものも存在する^{l-r)}。

それ以外にはインスリン抵抗性の指標であるインスリン抵抗性指数・HOMA-IR（Homeostasis model assessment-Insulin Resistance）^{e, f, s, t)}、高感度 CRP^{h, q)}、LDL コレステロール値^{g, u)}、HbA1c^{u)}を用いている場合もあるがまれである。また代謝マーカーとは別に身体計測値を使用し、体脂肪率を評価して normal weight obesity（正常体重肥満；男性： $> 25\%$ 、女性： $> 35\%$ ）とする報告もある^{w)}。

最後に非肥満者の代謝異常ならびに肥満代謝正常者の有病率のメタ解析の論文に代謝異常の様々な診断基準が

上がっているが、因子のみならずその基準も報告者により多くの相違がある^{v)}。

【参考文献】

- 中尾葉子, 保野慎治, 中尾一泰, 細田公則, 宮脇尚志, 上嶋健治, et al. 生活習慣病発症における内臓脂肪蓄積の意義に関する縦断的研究 METabolic syndRome and abdominal ObesiTy(MERLOT) study. 健康医科学研究助成論文集. 2014(29):105-11.
- 浜尾綾子, 阿部孝一, 早川岳人. メタボリックシンドロームのリスク因子が循環器疾患死亡に及ぼす影響について 福島県郡山市における基本健康診査受診者の追跡調査から. 厚生指標. 2013;60(6):28-31.
- Park YS, Kim JS. Association between waist-to-height ratio and metabolic risk factors in Korean adults with normal body mass index and waist circumference. Tohoku J Exp Med. 2012;228(1):1-8.
- 大橋靖雄, 島本和明, 佐藤眞一, 磯博康, 喜多義邦, 北村明彦, et al. 肥満を含む循環器リスクファクターの重積と脳卒中発症リスクの検討 日本動脈硬化縦断研究 (JALS)0 次統合研究. 日本公衆衛生雑誌. 2011;58(12):1007-15.
- Aung K, Lorenzo C, Hinojosa MA, Haffner SM. Risk of developing diabetes and cardiovascular disease in metabolically unhealthy normal-weight and metabolically healthy obese individuals. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(2):462-8.
- Choi KM, Cho HJ, Choi HY, Yang SJ, Yoo HJ, Seo JA, et al. Higher mortality in metabolically obese normal-weight people than in metabolically healthy obese subjects in elderly Koreans. Clin Endocrinol (Oxf). 2013;79(3):364-70.
- Kim JY, Han SH, Yang BM. Implication of high-body-fat percentage on cardiometabolic risk in middle-

- aged, healthy, normal-weight adults. *Obesity* (Silver Spring). 2013;21(8):1571-7.
- h) Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med*. 2008;168(15):1617-24.
- i) Nishikawa K, Takahashi K, Okutani T, Yamada R, Kinaga T, Matsumoto M, et al. Risk of chronic kidney disease in non-obese individuals with clustering of metabolic factors: a longitudinal study. *Intern Med*. 2015;54(4):375-82.
- j) Saito I, Iso H, Kokubo Y, Inoue M, Tsugane S. Metabolic Syndrome and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality: Japan Public Health Center-Based Prospective (JPHC) Study. *Circulation Journal*. 2009;73(5):878-84.
- k) Kadota A, Hozawa A, Okamura T, Kadowak T, Nakamura K, Murakami Y, et al. Relationship between metabolic risk factor clustering and cardiovascular mortality stratified by high blood glucose and obesity: NIPPON DATA90, 1990-2000. *Diabetes Care*. 2007;30(6):1533-8.
- l) Bo S, Musso G, Gambino R, Villosio P, Gentile L, Durazzo M, et al. Prognostic implications for insulin-sensitive and insulin-resistant normal-weight and obese individuals from a population-based cohort. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(5):962-9.
- m) Tsai CH. Metabolic syndrome in non-obese Taiwanese: new definition of metabolically obese, normal-weight individual. *Chin Med J (Engl)*. 2009;122(21):2534-9.
- n) Yoo HJ, Hwang SY, Hong HC, Choi HY, Seo JA, Kim SG, et al. Association of metabolically abnormal but normal weight (MANW) and metabolically healthy but obese (MHO) individuals with arterial stiffness and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2014;234(1):218-23.
- o) Bradshaw PT, Monda KL, Stevens J. Metabolic syndrome in healthy obese, overweight, and normal weight individuals: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Obesity* (Silver Spring). 2013;21(1):203-9.
- p) St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2222-8.
- q) Voulgari C, Tentolouris N, Dilaveris P, Tousoulis D, Katsilambros N, Stefanadis C. Increased heart failure risk in normal-weight people with metabolic syndrome compared with metabolically healthy obese individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(13):1343-50.
- r) Kwon BJ, Kim DW, Her SH, Kim DB, Jang SW, Cho EJ, et al. Metabolically obese status with normal weight is associated with both the prevalence and severity of angiographic coronary artery disease. *Metabolism*. 2013;62(7):952-60.
- s) Lim SY, Ha HS, Kwon HS, Lee JH, Yim HW, Yoon KH, et al. Factors Associated with Insulin Resistance in a Middle-Aged Non-Obese Rural Population: The Chungju Metabolic Disease Cohort (CMC) Study. *Epidemiol Health*. 2011;33:e2011009.
- t) Yoshinaga H, Kosaka K. Heterogeneous relationship of early insulin response and fasting insulin level with development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in non-diabetic Japanese subjects with or without obesity. *Diabetes Res Clin Pract*. 1999;44(2):129-36.
- u) Batsis JA, Sahakyan KR, Rodriguez-Escudero JP, Bartels SJ, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Normal weight obesity and mortality in United States subjects ≥ 60 years of age (from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). *Am J Cardiol*. 2013;112(10):1592-8.
- v) Wang B, Zhuang R, Luo X, Yin L, Pang C, Feng T, et al. Prevalence of Metabolically Healthy Obese and Metabolically Obese but Normal Weight in Adults Worldwide: A Meta-Analysis. *Horm Metab Res*. 2015;47(11):839-45.

重要課題 2 非肥満者の代謝異常の疫学

CQ3 非肥満者の代謝異常の成因は？

ステートメント

- 非肥満者の代謝異常では、遺伝子のかかわりが肥満者よりも大きいことが示唆されている。
- 非肥満者ではインスリン抵抗性ではなく、 β 細胞機能の低下が耐糖能低下の原因となっている可能性がある。
- 胎児期、小児期の栄養状態が悪いことが非肥満者の代謝異常の要因のひとつかもしれない。
- 20歳頃までにやせていて脂肪細胞数の少ない者では、少しの肥満でも異所性に脂肪が蓄積し、それが非肥満者の代謝異常の要因となっている可能性がある。
- 骨格筋量が少ないことも非肥満者の代謝障害を引き起こしているかもしれない。
- エストロゲン欠乏、アディポネクチンの低下、炎症や酸化ストレス、生活習慣の乱れ、マグネシウム不足、自律神経障害、血管内皮機能の低下なども非肥満者の代謝障害の要因である可能性がある。

【文献の抽出】

重要課題2：「非肥満者の代謝異常の疫学」において構築した検索式により、MEDLINE 293件、Cochrane 81件、医学中央雑誌310件が抽出された。本CQ「非肥満者の代謝異常の成因は？」に適合する文献はアブストラクトから採択する1次スクリーニング、文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを経て33件の文献が見いだされ、ハンドサーチによる3件を加えた36件を参考文献とした。

【解説】

非肥満者の代謝異常には遺伝子の関与が大きい可能性がある。非肥満の日本人の耐糖能異常に関かかわる遺伝子多型としてGYS1の多型^{a)}、HNF-4 α 遺伝子P2 promoter領域のSNP rs1884614^{b)}などが報告されている。日本人を対象としたGWASで明らかになった2型糖尿病感受性遺伝子多型17種類の累積数は肥満者よりも非肥満者の糖尿病患者で多く、非肥満者の代謝異常には遺伝子の関わりかかわりが肥満者よりも大きいことが示唆されている^{c)}。

肥満者の代謝異常では腹腔内の脂肪蓄積が重要な要因であるとされている。非肥満者ではにおける代謝異常は腹部の皮下脂肪量と最も関連しており^{d)}、腹部皮下脂肪面積はインスリン抵抗性とレプチンの最も重要な決定因子である^{e)}と報告されている。南アジア人のインスリン抵抗性は、腹腔内脂肪増加がなくても観察され、これは腹部皮下脂肪細胞のサイズが大きいことと関連してい

た。南アジア人では内臓脂肪より体幹脂肪の蓄積と脂肪細胞の機能障害がインスリン抵抗性の原因と考えられる^{f)}。一方、非肥満者では肥満者と同様、体脂肪量、特に体幹の脂肪量は脂質異常に関連していたとの報告もあり^{g)}、CTによる腹腔内脂肪面積は非肥満の高齢男女では肥満者よりも代謝異常と関連しており、腹部皮下脂肪は非肥満の男性のみで関連、大腿筋内脂肪は非肥満、過体重の男性で関連がみられたという^{h)}。

日本人の中年男女で肥満者と非肥満者での糖尿病発症機序の違いについて検討したコホート研究では、非肥満者ではインスリン分泌の低下が、肥満者ではインスリン抵抗性とインスリン分泌の両者が糖尿病発症のリスクとなっていたⁱ⁾。また、非肥満者ではインスリン抵抗性ではなく、 β 細胞機能の低下が耐糖能低下の原因となっていたとの報告もある^{j)}。肥満に伴うインスリン抵抗性と高インスリン血症を経て糖尿病を発症するタイプの2型糖尿病と、非肥満者でインスリン分泌能が低下して2型糖尿病を発症するという肥満の有無によって異なる糖尿病発症機序が考えられる。

日本および米国での大規模な観察研究で、非肥満者でもBMI高値であると代謝異常となるリスクは高くなることが示されている^{k)}。若年者では正常体重の範囲内での体脂肪増加でもインスリン抵抗性の上昇につながっていた^{m)}。現在非肥満の糖尿病患者においては、過去の最大体重の他に20歳頃からの体重増加が要因となっていたⁿ⁾。非肥満者では肥満者に比べて代謝異常の発症に生活習慣、特に体重増加がより強く影響していたという^{o)}。

小児期の栄養状態も重要との報告もある。非肥満で代謝異常になった人は7歳までの体重増加が少なく、小児期の成長が代謝異常の発症に関わっている可能性が示されている^{p)}。2型糖尿病は近年アジアで急速に増加しており、若年や中年で多いこと、非肥満で腹部型脂肪蓄積が多いことが特徴である。生下時に低栄養で、成人期に高栄養、欧米型の食事で、身体活動が低くなったことがその要因であると考えられている^{q)}。第二次世界大戦中、オランダが飢餓状態の時に生まれた子どもたちが成人して、その多くが糖尿病や高血圧症などの代謝異常となっていることが知られ、胎児期の栄養状態が、成人後の代謝障害のリスクになっているという^{r)}。日本でも第二次世界大戦後の食糧難が、現在の高齢者の代謝異常を引き起こしている可能性がある。

非肥満の脂肪肝では、肥満の脂肪肝に比べて代謝異常のリスクが高く、また内臓脂肪量も多かった^{s)}。米国における全ゲノム解析を含む大規模な患者対照研究では、非肥満者でのインスリン抵抗性は異所性の脂肪蓄積と関連するとの結論が得られている^{t)}。脂肪細胞数は小児期から思春期に増加し、思春期が過ぎてからは生涯にわたってほとんど変化しない^{u)}。個々の脂肪細胞に蓄積できる脂肪量には限度があるために、成人以降、過剰なエネルギー摂取により肝臓や骨格筋、膵臓など、本来脂肪が蓄積する部位ではない場所に異所性の脂肪蓄積がおきる。特に膵臓内異所性脂肪は β 細胞の細胞死を誘導し、耐糖能異常や2型糖尿病の要因となる^{v)}。若年期にやせており十分な脂肪細胞数が確保できていない場合には、肥満にならなくても運動不足などの生活習慣の変化による比較的軽度な体重増加で、異所性脂肪の蓄積により代謝障害を引き起こす危険がある。

非肥満者の代謝障害には、脂肪蓄積以外に骨格筋量の減少も重要な要因である。加齢に伴う骨格筋量の減少としてのサルコペニアは特に非肥満者のインスリン抵抗性、糖尿病、メタボメタボリックシンドロームの予測因子である^{w)}。大腿周囲長が小さいことが非肥満者で有用な糖尿病マーカーとなり得ることも報告されている^{x)}。

非肥満者の代謝異常には内分泌系の変化が関与している可能性がある。非肥満の閉経女性の糖尿病はエストロゲン欠乏が原因の可能性があると報告がある^{y)}。また、代謝異常を伴う非肥満の閉経女性ではアディポカインのプロフィールが悪く、代謝異常にはBMIと無相関だったアディポネクチンが代謝異常に重要な役割を果たしているという^{z)}。

炎症や酸化ストレスが非肥満者の代謝異常の要因である可能性もある。非肥満者の代謝障害では酸化LDL、

尿中8-epi-prostaglandin F2 α などの生体マーカーから判定された酸化ストレスが高かった^{aa)}。また、肥満や喫煙とは関係なしに、CRPが高いと糖尿病になるリスクが高かったとの報告があるが^{ab)}、CRPは肥満者ではインスリン抵抗性に関連するが、非肥満者では関連しないとの報告もある^{ac)}。

非肥満者でも肥満者と同様に、生活習慣が代謝異常の要因である可能性は高い。日本人の非肥満者では代謝異常集積を有する症例は有さない症例に比べて、身体活動量は低かったがエネルギー摂取量には差異はなかった^{ad)}。非肥満者の代謝異常では食生活を中心とする生活習慣の悪さがインスリン感受性の要因になっている可能性がある^{ae)}。女性でたんぱく質摂取が多いこと、炭水化物、スナックの摂取が少ないことが非肥満者の代謝異常のリスクを下げていたが、男性では食事の影響はなかった^{af)}。低Mg血症は非肥満者の代謝異常となるリスクであった^{ag)}。朝食の欠食は、性別、生活習慣、肥満の有無にかかわらず2型糖尿病の要因である^{ah)}、などの研究結果が発表されている。

この他、非肥満の男性では、安静時の心拍数が多いことが代謝異常発症のリスクとなっており、自律神経障害が非肥満者の代謝異常の要因である可能性も示されている^{ai)}。また、非肥満の閉経女性では血管内皮機能の低下が糖尿病のリスクになっていた^{aj)}。

【参考文献】

- a) Yamakawa-Kobayashi K, Natsume M, Aoki S, Nakano S, Inamori T, Kasezawa N, et al. The combined effect of the T2DM susceptibility genes is an important risk factor for T2DM in non-obese Japanese: a population based case-control study. *BMC Med Genet.* 2012;13:11.
- b) Shimomura H, Sanke T, Ueda K, Hanabusa T, Sakagashira S, Nanjo K. A missense mutation of the muscle glycogen synthase gene (M416V) is associated with insulin resistance in the Japanese population. *Diabetologia.* 1997;40(8):947-52.
- c) Tokunaga A, Horikawa Y, Fukuda-Akita E, Okita K, Iwahashi H, Shimomura I, et al. A Common P2 Promoter Polymorphism of the Hepatocyte Nuclear Factor-4 α Gene Is Associated with Insulin Secretion in Non-Obese Japanese with Type 2 Diabetes. *Endocrine Journal.* 2008;55(6):999-1004.
- d) Tsai CH. Metabolic syndrome in non-obese Taiwanese: new definition of metabolically obese,

- normal-weight individual. *Chin Med J (Engl)*. 2009;122(21):2534-9.
- e) Tai ES, Lau TN, Ho SC, Fok AC, Tan CE. Body fat distribution and cardiovascular risk in normal weight women. Associations with insulin resistance, lipids and plasma leptin. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24(6):751-7.
- f) Chandalia M, Lin P, Seenivasan T, Livingston EH, Snell PG, Grundy SM, et al. Insulin resistance and body fat distribution in South Asian men compared to Caucasian men. *PLoS One*. 2007;2(8):e812.
- g) Ito H, Nakasuga K, Ohshima A, Sakai Y, Maruyama T, Kaji Y, et al. Excess accumulation of body fat is related to dyslipidemia in normal-weight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28(2):242-7.
- h) Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB, Katsiaras A, Kritchevsky SB, Simonsick EM, et al. Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch Intern Med*. 2005;165(7):777-83.
- i) Kosaka K, Kuzuya T, Yoshinaga H, Hagura R. A prospective study of health check examinees for the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus: relationship of the incidence of diabetes with the initial insulinogenic index and degree of obesity. *Diabet Med*. 1996;13(9 Suppl 6):S120-6.
- j) Alvarsson M, Wajngot A, Cerasi E, Efendic S. K-value and low insulin secretion in a non-obese white population: predicted glucose tolerance after 25 years. *Diabetologia*. 2005;48(11):2262-8.
- k) Nagaya T, Yoshida H, Takahashi H, Kawai M. Increases in body mass index, even within non-obese levels, raise the risk for Type 2 diabetes mellitus: a follow-up study in a Japanese population. *Diabet Med*. 2005;22(8):1107-11.
- l) St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2222-8.
- m) Lacerte G, Langlois MF, Doyon M, Brown C, Carpentier AC, Hivert MF. Differential impact of changes in adiposity distribution on insulin resistance and adiponectin variations over 4 years in normal weight young adults. *Horm Metab Res*. 2014;46(5):354-9.
- n) 田尻祐司, 山田研太郎. 成人後の体重増加が2型糖尿病患者のインスリン抵抗性や心血管病リスクにおよぼす影響. *肥満研究*. 2015;21(1):56-61.
- o) Bradshaw PT, Monda KL, Stevens J. Metabolic syndrome in healthy obese, overweight, and normal weight individuals: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(1):203-9.
- p) Salonen MK, Kajantie E, Osmond C, Forsen T, Yliharsila H, Paile-Hyvarinen M, et al. Childhood growth and future risk of the metabolic syndrome in normal-weight men and women. *Diabetes Metab*. 2009;35(2):143-50.
- q) Chan JC, Malik V, Jia W, Kadowaki T, Yajnik CS, Yoon KH, et al. Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *JAMA*. 2009;301(20):2129-40.
- r) Swanson JM, Entringer S, Buss C, Wadhwa PD. Developmental origins of health and disease: environmental exposures. *Semin Reprod Med*. 2009;27(5):391-402.
- s) Feng RN, Du SS, Wang C, Li YC, Liu LY, Guo FC, et al. Lean-non-alcoholic fatty liver disease increases risk for metabolic disorders in a normal weight Chinese population. *World J Gastroenterol*. 2014;20(47):17932-40.
- t) Scott RA, Fall T, Pasko D, Barker A, Sharp SJ, Arriola L, et al. Common genetic variants highlight the role of insulin resistance and body fat distribution in type 2 diabetes, independent of obesity. *Diabetes*. 2014;63(12):4378-87.
- u) Spalding KL, Arner E, Westermark PO, Bernard S, Buchholz BA, Bergmann O, et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature*. 2008;453(7196):783-7.
- v) Tchernof A, Despres JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev*. 2013;93(1):359-404.
- w) Moon S-S. Low skeletal muscle mass is associated with insulin resistance, diabetes, and metabolic syndrome in the Korean population: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009-2010. *Endocrine Journal*. 2014;61(1):61-70.
- x) Jung KJ, Kim H, Yun JE, Jee SH. Thigh Circumference and Diabetes: Obesity as a

- Potential Effect Modifier. *Journal of Epidemiology*. 2013;23(5):329-36.
- y) Rossi R, Origliani G, Modena MG. Transdermal 17-beta-estradiol and risk of developing type 2 diabetes in a population of healthy, nonobese postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2004;27(3):645-9.
- z) Khan UI, Ogorodnikova AD, Xu L, Wang D, Wassertheil-Smoller S, Ho GY, et al. The adipokine profile of metabolically benign obese and at-risk normal weight postmenopausal women: the Women's Health Initiative Observational Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(3):786-94.
- aa) Kim M, Paik JK, Kang R, Kim SY, Lee SH, Lee JH. Increased oxidative stress in normal-weight postmenopausal women with metabolic syndrome compared with metabolically healthy overweight/obese individuals. *Metabolism*. 2013;62(4):554-60.
- ab) Wang C, Yatsuya H, Tamakoshi K, Uemura M, Li Y, Wada K, et al. Positive association between high-sensitivity C-reactive protein and incidence of type 2 diabetes mellitus in Japanese workers: 6-year follow-up. *Diabetes Metab Res Rev*. 2013;29(5):398-405.
- ac) Nakanishi N, Shiraishi T, Wada M. Association between C-reactive protein and insulin resistance in a Japanese population: the Minoh Study. *Intern Med*. 2005;44(6):542-7.
- ad) Kaino W, Daimon M, Sasaki S, Karasawa S, Takase K, Tada K, et al. Lower physical activity is a risk factor for a clustering of metabolic risk factors in non-obese and obese Japanese subjects: the Takahata study. *Endocr J*. 2013;60(5):617-28.
- ae) Conus F, Allison DB, Rabasa-Lhoret R, St-Onge M, St-Pierre DH, Tremblay-Lebeau A, et al. Metabolic and behavioral characteristics of metabolically obese but normal-weight women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(10):5013-20.
- af) Choi J, Se-Young O, Lee D, Tak S, Hong M, Park SM, et al. Characteristics of diet patterns in metabolically obese, normal weight adults (Korean National Health and Nutrition Examination Survey III, 2005). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(7):567-74.
- ag) Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Serum magnesium in the metabolically-obese normal-weight and healthy-obese subjects. *Eur J Intern Med*. 2013;24(7):639-43.
- ah) Uemura M, Yatsuya H, Hilawe EH, Li Y, Wang C, Chiang C, et al. Breakfast Skipping is Positively Associated With Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus: Evidence From the Aichi Workers' Cohort Study. *J Epidemiol*. 2015;25(5):351-8.
- ai) Oda E, Aizawa Y. Resting heart rate predicts metabolic syndrome in apparently healthy non-obese Japanese men. *Acta Diabetol*. 2014;51(1):85-90.
- aj) Rossi R, Cioni E, Nuzzo A, Origliani G, Modena MG. Endothelial-dependent vasodilation and incidence of type 2 diabetes in a population of healthy postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2005;28(3):702-7.

CQ4 非肥満者の代謝異常の罹患率および有病率は？

ステートメント

- 判定基準によって有病率は異なるとはいえ、アジアでも欧米でも非肥満の代謝異常を有する者が少なからず存在する。
- 無作為抽出された日本人地域住民での非肥満が代謝異常となる年間罹患率は、40歳以上男性で5.82%、女性で3.76%であり、男女とも年齢が高くなるほど、罹患率は高くなっていった。
- 有病率推計では、日本人全体で40歳以上の男性の10.9%、女性の13.6%が非肥満の代謝異常であった。

【文献の抽出】

重要課題2：「非肥満者の代謝異常の疫学」において構築した検索式により、MEDLINE 293件、Cochrane 81件、医学中央雑誌310件が抽出された。本CQ「非肥満者の代謝異常の罹患率および有病率は？」に適合する文献はアブストラクトから採択する1次スクリーニング、文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを経て10件の文献が見いだされ、ハンドサーチによる7件を加えた14件を参考文献とした。非肥満者の代謝異常の罹患率に関する文献、日本人での非肥満代謝異常の有病率推計に関する研究は見出すことができなかった。

【解説】

イランでは非肥満者の代謝異常の有病率が20歳以上の男女を対象に算出されている。代謝異常はNCEP ATP IIIで判定され、その有病率は男性9.9%、女性11.0%であった^{a)}。また、代謝異常をIDFの基準で判定し、ウェストは男性89cm、女性91cmをカットオフ値にした非肥満者の代謝異常の6.6年の追跡調査では、非肥満者の代謝異常は男性で2.3%から9.6%に大きく増加していたが、女性では有意な増加はなかった^{b)}。イタリアの45歳から64歳の男女で、代謝異常をNCEP ATP IIIとIDFの基準で判定をしたところ、非肥満者ではNCEP ATP IIIの基準で5.2%、IDFの基準で8.9%であった^{c)}。中国での18歳以上でBMIが24未満の代謝異常は、男性の7.4%、女性の10.2%と非肥満者の代謝異常は中国ではまれではなかった^{d)}。ポーランドの20歳から40歳の非肥満男女の調査では、NCEP-ATP III、IDFの基準で非肥満男性の0.9%、女性の0.7%のみが代謝異常であった^{e)}。19歳以上の韓国女性での検討では、非肥満者の代謝異常は未閉経で18.7%、閉経19.2%であった。未閉経では30歳以下で最も多く、年齢とともに減少した。閉経女性では年齢とともに急激に増加し

た^{f)}。また韓国の別の解析では、50歳以上の女性のうち、5つの代謝リスク因子のうち1つ以上を有する代謝異常で正常体重の女性は30.7%であった^{g)}。カナダでの20歳以上男女での検討では、非肥満者をBMIが25未満とした場合と、DXAでの体脂肪率をWHOの基準で判断した場合とでは、非肥満者の代謝異常は男性で22.4%と24.3%、女性で41.2%と37.5%であった^{h)}。米国のNHANES参加者を対象にしたBMIが18.5から26.9の非肥満者の代謝異常の割合は、黒人男性の17.5%からヒスパニック女性の30.6%まで、人種・性別で異なっていたⁱ⁾。スペインの18歳以上の国民糖尿病調査参加者でのBMIが25未満の非肥満者で、7項目の心血管性代謝リスク因子のうち2項目以上を有する代謝異常は6.5%であった。一方、同じ基準で判定した米国NHANES参加者では8.1%であった^{j)}。日本人では欧米人に比べて、非肥満者でも心血管性リスクファクターを有する者が多い^{k)}。しかし、判定基準によって有病率は異なるとはいえ、アジアでも欧米でも非肥満者の代謝異常を有する者が少なからず存在する。

国レベルでの非肥満者の代謝異常の罹患率、有病率を推定した研究は、国内外でまったく見当たらなかった。そこで、日本の判定基準で日本人の非肥満者の代謝異常の罹患率、有病率の推定を行ってみた。地域住民から年齢・性別に層化し無作為に選ばれた「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究（NILS-LSA）」の参加者3,983人（観察開始時年齢40-79歳）を対象とした^{l,m)}。NILS-LSAでは平成9年から、医学、心理、運動、身体組成、栄養、社会的背景、生活習慣などの詳細な調査を毎日7人ずつ実施し、2年ごとに追跡観察をしてきた。本コホートは追跡中のドロップアウトと同じ人数の参加者を補充して行うダイナミックコホートである。平成24年度までに7回の調査を終了しており、総参加者数3,983人、延べ16,338回の測定データを用いた。対象の地域は都会と農村の両方の要素を持ち、また日本のほぼ中央にあって、気候も文化も日本の平均であ

り、この地の無作為抽出住民のデータは日本全体の平均的データと考えられる。

検査項目は血液一般生化学検査、身体測定検査の結果を用いた。血圧高値は血圧 130/85 mmHg 以上、もしくは高血圧症治療中とした。脂質異常は空腹時でのトリグリセライドが 150 mg/dL 以上、HDL コレステロールが 40 mg/dL 未満、脂質異常症治療中のいずれかひとつ以上ある場合とした。高血糖は、空腹時血糖が 110 mg/dL 以上、糖尿病治療中のいずれかひとつ以上ある場合とした。肥満は腹囲が男性 85 cm 以上、女性 90 cm 以上もしくは BMI が 25.0 以上とした。非肥満者の代謝異常は、腹囲が基準値未満かつ BMI が 25 未満で、血圧高値、脂質異常、高血糖のうち 2 項目以上ある場合とした。

NILS-LSA の第 1 次調査から第 7 次調査までの検査値を用いて、非肥満者であって代謝異常が 1 項目以下の者が、非肥満者で代謝異常が 2 項目以上となる非肥満者の代謝異常の性年齢別年間罹患率を求めた。罹患率は 40 歳以上男性で 5.82%、女性で 3.76% であり、年齢群別では、男性の 40 代が 3.51%、50 代が 6.31%、60 代が 7.40%、70 代以上が 8.55% であり、女性の 40 代が 1.04%、50 代が 4.23%、60 代が 6.84%、70 代以上が 7.89% であった。罹患率は女性よりも男性で高く、男女ともに年齢が高いほど罹患率は高くなっていった。

同様に NILS-LSA 第 7 次調査での非肥満者の代謝異常の性年齢別の有病率を求めた。有病率は男性では 40 代が 5.34%、50 代が 6.49%、60 代が 15.22%、70 代が 12.30%、80 代以上が 23.40% であり、女性では 40 代が 1.28%、50 代が 6.82%、60 代が 25.17%、70 代が 40.34%、80 代以上が 37.71% であった。2012 年の総務省統計局日本人口統計から非肥満者の代謝異常の全国のお有病率推計を行ったところ、日本人全体で 40 歳以上の男性の 10.9%、女性の 13.6% が非肥満者の代謝異常であった。

【参考文献】

a) Hadaegh F, Zabetian A, Harati H, Azizi F. Metabolic syndrome in normal-weight Iranian adults. *Ann Saudi Med.* 2007;27(1):18-24.
 b) Hosseinpanah F, Barzin M, Amiri P, Azizi F. The trends of metabolic syndrome in normal-weight Tehranian adults. *Ann Nutr Metab.* 2011;58(2):126-32.
 c) Bo S, Ciccone G, Pearce N, Merletti F, Gentile L,

Cassader M, et al. Prevalence of undiagnosed metabolic syndrome in a population of adult asymptomatic subjects. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;75(3):362-5.
 d) Chen S, Chen Y, Liu X, Li M, Wu B, Li Y, et al. Insulin resistance and metabolic syndrome in normal-weight individuals. *Endocrine.* 2014;46(3):496-504.
 e) Bednarek-Tupikowska G, Stachowska B, Miazgowski T, Krzyzanowska-Swiniarska B, Kutra B, Jaworski M, et al. Evaluation of the prevalence of metabolic obesity and normal weight among the Polish population. *Endokrynol Pol.* 2012;63(6):447-55.
 f) Choi JY, Ha HS, Kwon HS, Lee SH, Cho HH, Yim HW, et al. Characteristics of metabolically obese, normal-weight women differ by menopause status: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Menopause.* 2013;20(1):85-93.
 g) Lee S, Kim T-N, Kim S-H, Kim Y-G, Lee C-K, Moon H-B, et al. Obesity, metabolic abnormality, and knee osteoarthritis: A cross-sectional study in Korean women. *Modern Rheumatology.* 2015;25(2):292-7.
 h) Shea JL, Randell EW, Sun G. The prevalence of metabolically healthy obese subjects defined by BMI and dual-energy X-ray absorptiometry. *Obesity (Silver Spring).* 2011;19(3):624-30.
 i) St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care.* 2004;27(9):2222-8.
 j) Gutierrez-Repiso C, Soriguer F, Rojo-Martinez G, Garcia-Fuentes E, Valdes S, Goday A, et al. Variable patterns of obesity and cardiometabolic phenotypes and their association with lifestyle factors in the Di@bet.es study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24(9):947-55.
 k) Iwao N, Iwao S, Muller DC, Koda M, Ando F, Shimokata H, et al. Differences in the relationship between lipid CHD risk factors and body composition in Caucasians and Japanese. *Int J Obes (Lond).* 2005;29(2):228-35.
 l) Shimokata H, Ando F, Niino N. A new comprehensive study on aging--the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol.* 2000;10(1 Suppl):S1-9.c)

m) 下方浩史, 安藤富士子. 長期縦断疫学で分かったこと. 日本老年医学会雑誌. 2008;45(6): 563-72.

n) 下方浩史, 安藤富士子. 健康長寿社会を築く長期縦断疫学研究. 日本未病システム学会雑誌. 2013;19(2):29-35.

CQ5 非肥満者の代謝異常の全国の患者数推計と将来患者数推計は？

ステートメント

- 日本人全体の非肥満代謝異常患者数は 2012 年現在、男性 380 万人、女性 534 万人の合計 914 万人と推計された。
- 患者数の将来推計を行ったところ、2025 年には 1,014 万人、2035 年には 1,042 万人に増加すると推定された。

【文献の抽出】

重要課題 2：「非肥満者の代謝異常の疫学」において構築した検索式により、MEDLINE 293 件、Cochrane 81 件、医学中央雑誌 310 件が抽出された。本 CQ「非肥満者の代謝異常の全国の患者数推計と将来患者数推計は？」に適合する文献はアブストラクトから採択する 1 次スクリーニングを経た時点で見出すことができなかった。よって、ハンドサーチによる 2 件を参考文献とした。

【解説】

無作為で抽出された代表性のあるコホートの NILS-LSA の第 7 次調査（2010～2012）参加者を対象とした解析で得られた性年齢別の有病率から、非肥満者の代謝異常について 2012 年の総務省統計局日本人口統計^{a)} から全国患者数推計を行った。推定患者数は、男性の 40 代が 47 万人、50 代が 51 万人、60 代が 136 万人、70 代が 75 万人、80 代以上が 70 万人で、合計

380 万人、女性の 40 代が 10 万人、50 代が 41 万人、60 代が 170 万人、70 代が 175 万人、80 代以上が 139 万人、合計 534 万人であった（図 1）。男女合計は 914 万人と推定された。

また、NILS-LSA の性年齢別有病率と国立社会保障・人口問題研究所 2012 年将来推計人口^{b)} から非肥満の代謝異常の患者数の将来推計を行った。その結果、患者数は 2025 年には 1,014 万人、2035 年には 1,042 万人に患者数が増加すると推定された（図 2）。

【参考文献】

- 総務省統計局：人口推計（平成 24 年 10 月 1 日時点）
<http://www.stat.go.jp/data/jinsui/2012np/>
- 国立社会保障・人口問題研究所：日本の将来推計人口（平成 24 年 1 月推計）
<http://www.ipss.go.jp/syoushika/tohkei/newest04/sH2401s.html>

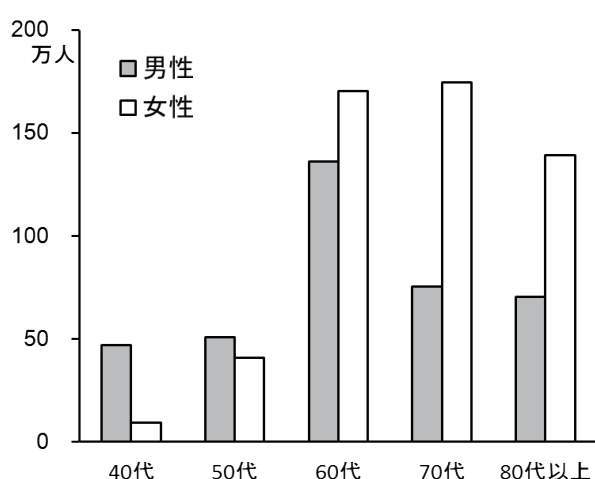


図 1. 非肥満者の代謝異常患者数推計
(2012 年現在、NILS-LSA 第 7 次調査より)

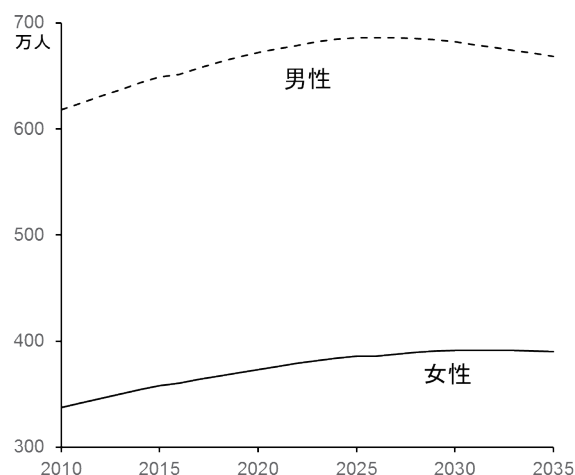


図 2. 非肥満の代謝異常患者数将来推計
(NILS-LSA 第 7 次調査より)

重要課題 3 非肥満者の代謝異常による動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク

CQ6 非肥満者の代謝異常による虚血性心疾患・脳血管障害への罹患リスクならびに死亡リスクは？

ステートメント

- 非肥満者においても代謝異常の集積は心疾患、脳血管疾患発症のリスクであるとの報告がある。
- 非肥満者においても代謝異常の集積は心血管死（脳血管死、心疾患死）のリスクである。

【文献の抽出】

重要課題3：「非肥満者の代謝異常による動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク」において構築した検索式により、MEDLINE 142件、Cochrane 141件、医学中央雑誌 96件が抽出された。本CQ「非肥満者の代謝異常による虚血性心疾患・脳血管障害への罹患リスクならびに死亡リスクは？」に適合する文献は、アブストラクトから採択する1次スクリーニング、文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを経て9件が見いだされ、ハンドサーチによる1件を加えた10件を参考文献とした。

【解説】

日本からの報告では非肥満（ $< \text{BMI } 25 \text{ kg/m}^2$ ）においても、代謝異常の集積（血圧、脂質代謝異常（特に中性脂肪、HDL コレステロール）、糖代謝異常耐糖能異常）は心血管死のリスクとする報告が複数存在する^{a-d)}。ただ死亡リスクをアウトカムにするものが多く疾病発症のリスクを報告するものは限られている^{e)}。

海外からの報告でも非肥満者で上記のリスク集積は虚血性心疾患、脳血管疾患発症のリスク^{e)}、さらには心血管死のリスクの上昇が報告されている^{f)}。腹囲、血圧、脂質代謝異常（中性脂肪、HDL コレステロール）、糖代謝異常耐糖能異常が3つ以上の集積で診断されるメタボリックシンドロームの存在は非肥満者であっても冠動脈造影検査で50%以上の狭窄率を持つリスクが有意に高く^{g)}、さらには心不全発症のリスクであるとの報告がある^{h)}。また、非肥満（ $< \text{BMI } 25 \text{ kg/m}^2$ ）でインスリン抵抗性（ $\text{HOMA-IR} > 2.5$ ）が存在すると心血管死のリスクになるとの報告があるⁱ⁾。

一方、代謝リスクではなく体脂肪率で評価した報告もあり、非肥満（ $< \text{BMI } 25 \text{ kg/m}^2$ ）かつ体脂肪率（バイオインピーダンス法で測定）で $> 25\%$ （男）、 $> 35\%$ （女）ではそれ以下に比較して、心血管死が上昇するとの報告がある^{j)}。

【参考文献】

- Saito I, Iso H, Kokubo Y, Inoue M, Tsugane S. Metabolic Syndrome and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality: Japan Public Health Center-Based Prospective (JPHC) Study. *Circulation Journal*. 2009;73(5):878-84.
- 浜尾綾子, 阿部孝一, 早川岳人. メタボリックシンドロームのリスク因子が循環器疾患死亡に及ぼす影響について 福島県郡山市における基本健康診査受診者の追跡調査から. *厚生の指標*. 2013;60(6):28-31.
- 大橋靖雄, 島本和明, 佐藤眞一, 磯博康, 喜多義邦, 北村明彦, et al. 肥満を含む循環器リスクファクターの重積と脳卒中発症リスクの検討 日本動脈硬化縦断研究 (JALS)0次統合研究. *日本公衆衛生雑誌*. 2011;58(12):1007-15.d)4.
- Kadota A, Hozawa A, Okamura T, Kadowak T, Nakamura K, Murakami Y, et al. Relationship between metabolic risk factor clustering and cardiovascular mortality stratified by high blood glucose and obesity: NIPPON DATA90, 1990-2000. *Diabetes Care*. 2007;30(6):1533-8.
- Aung K, Lorenzo C, Hinojosa MA, Haffner SM. Risk of developing diabetes and cardiovascular disease in metabolically unhealthy normal-weight and metabolically healthy obese individuals. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(2):462-8.
- Choi KM, Cho HJ, Choi HY, Yang SJ, Yoo HJ, Seo JA, et al. Higher mortality in metabolically obese normal-weight people than in metabolically healthy obese subjects in elderly Koreans. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;79(3):364-70.
- Kwon BJ, Kim DW, Her SH, Kim DB, Jang SW, Cho EJ, et al. Metabolically obese status with normal weight is associated with both the prevalence and

severity of angiographic coronary artery disease. *Metabolism*. 2013;62(7):952-60.

- h) Voulgari C, Tentolouris N, Dilaveris P, Tousoulis D, Katsilambros N, Stefanadis C. Increased heart failure risk in normal-weight people with metabolic syndrome compared with metabolically healthy obese individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(13):1343-50.
- i) Bo S, Musso G, Gambino R, Villois P, Gentile L,

Durazzo M, et al. Prognostic implications for insulin-sensitive and insulin-resistant normal-weight and obese individuals from a population-based cohort. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(5):962-9.

- j) Batsis JA, Sahakyan KR, Rodriguez-Escudero JP, Bartels SJ, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Normal weight obesity and mortality in United States subjects ≥ 60 years of age (from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). *Am J Cardiol*. 2013;112(10):1592-8.

CQ7 非肥満者の代謝異常による全死因死亡リスクは？

ステートメント

- 非肥満者の代謝異常の集積が全死亡のリスクであるかどうかは明確でない。
- 肥満の有無とは別に脂肪蓄積の分布が死亡リスクに関連している可能性がある。

【文献の抽出】

重要課題3：「非肥満者の代謝異常による動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク」において構築した検索式により、MEDLINE 142件、Cochrane 141件、医学中央雑誌 96件が抽出された。本CQ「非肥満者の代謝異常による全死因死亡リスクは？」に適合する文献は、アブストラクトから採択する1次スクリーニング、文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを経て5件が見いだされ、参考文献とした。

【解説】

国内外より、非肥満 (< BMI 25 kg/m²) でメタボリックシンドロームの診断項目のうち、腹囲を除く診断項目(高血圧、脂質異常(中性脂肪、HDL コレステロール)、糖代謝異常耐糖能異常)の集積は全死亡のリスクであることが報告されている^{a, b)}。

一方で、非肥満 (< BMI 25 kg/m²) でインスリン抵抗性が存在すると (HOMA-IR > 2.5) 心血管死のリスクではあるものの、全死亡のリスクではないとの報告がある^{c)}。また非肥満 (< BMI 25 kg/m²) かつ体脂肪率(バイオインピーダンス法で測定)で > 25% (男)、> 35% (女) で分けた場合、体脂肪率の高値は心血管死のリスクにはなるものの、全死亡のリスクではないという報告がある^{d)}。

脂肪の蓄積場所により全死亡リスクが異なり、男性では大腿の筋肉内の脂肪量が、また女性では内臓脂肪量がBMIとは無関係に全死亡リスクを有意に上げ、逆に皮下脂肪量は死亡リスクを軽減するとの報告がある^{e)}。

【参考文献】

- Saito I, Iso H, Kokubo Y, Inoue M, Tsugane S. Metabolic Syndrome and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality: Japan Public Health Center-Based Prospective (JPHC) Study. *Circulation Journal*. 2009;73(5):878-84.
- Choi KM, Cho HJ, Choi HY, Yang SJ, Yoo HJ, Seo

- JA, et al. Higher mortality in metabolically obese normal-weight people than in metabolically healthy obese subjects in elderly Koreans. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;79(3):364-70.
- Bo S, Musso G, Gambino R, Villosio P, Gentile L, Durazzo M, et al. Prognostic implications for insulin-sensitive and insulin-resistant normal-weight and obese individuals from a population-based cohort. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(5):962-9.
- Batsis JA, Sahakyan KR, Rodriguez-Escudero JP, Bartels SJ, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Normal weight obesity and mortality in United States subjects ≥ 60 years of age (from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). *Am J Cardiol*. 2013;112(10):1592-8.
- Koster A, Murphy RA, Eiriksdottir G, Aspelund T, Sigurdsson S, Lang TF, et al. Fat distribution and mortality: The AGES-Reykjavik study. *Obesity (Silver Spring, Md)* [Internet]. 2015; 23(4 // N01-AG-12100 (NIH) *National Institutes of Health*):[893-7 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.21028/abstract><http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.21028/abstract>

重要課題 4 非肥満者の代謝異常への具体的な栄養介入方法

CQ8 栄養介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？

ステートメント

- 非肥満者の耐糖能異常に対し、1日8gのアミノ酸投与を検討してもよい(弱い推奨、エビデンスの強さD(とても弱い))。

【文献の抽出】

重要課題4:「非肥満者の代謝異常への具体的な栄養介入方法」において構築した検索式により、MEDLINE 437件、Cochrane503件、医学中央雑誌380件が抽出された。本CQ「栄養介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する1次スクリーニングでは、62件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを実施し、本関連する文献はRCT1論文が見いだされ評価に用いた。また、8件を参考文献とした。

【解説】

非肥満の2型糖尿病高齢者を対象としたイタリアでのRCTでは、60週間の8gアミノ酸摂取(ロイシン、イソロイシン等11種のアミノ酸混合)は、血糖、インスリン抵抗性を改善させたことが報告されている¹⁾。

非肥満の健常者を対象とした食事介入を伴うRCTでは、脂質摂取と糖代謝について、3週間のエイコサペンタエン酸(EPA)2.8g/日摂取は血糖値をやや改善させるものの、 α -リノレン酸6g/日やドコサヘキサエン酸(DHA)2.9g/日摂取は糖代謝に影響を与えなかったこと(ドイツ)^{a)}、一方、不飽和脂肪酸摂取と耐久性のある運動を組み合わせた介入試験では、魚やオリーブ油を含む介入食によるインスリン感受性の変化を認めなかったこと(スイス)^{b)}等が報告されている。豆類や米類、卵由来のたんぱく質加水分解物0.2g/体重kgを含むたんぱく質食群は、炭水化物食群に比し、インスリン分泌量が多かったが、高アミノ酸摂取は必ずしも糖代謝に関連しない(オランダ)^{c)}と報告されている。炭水化物摂取と糖代謝については、食物繊維を豊富に含む小麦を用いた食は、そうでない小麦を用いた食に比し、体脂肪やインスリン感受性を

改善させ(イタリア)^{d)}、粘度の異なるオートブラン飲料では低粘度の飲料は、食後の満腹感に加え糖代謝を改善させた(フィンランド)^{e)}。

その他、食習慣に着目したRCTでは、朝食摂取は欠食に比し(イギリス)^{f)}、日勤は夜間勤務に比し(イギリス)^{g)}、同カロリー食を1日3回に分けて摂食した場合は1回のみでの摂食に比し、それぞれ糖代謝が好ましいこと(アメリカ)^{h)}が報告されている。このように非肥満者の健常者を対象としたRCTは比較的多く実施されているが、非肥満かつ耐糖能異常の者における食事介入試験は1論文しか見いだされなかったため、エビデンスの強さは「D(とても弱い)」と判定し、推奨は「弱い推奨」とした。

【引用文献】

- 1) Solerte SB, Fioravanti M, Locatelli E, Bonacasa R, Zamboni M, Basso C, et al. Improvement of blood glucose control and insulin sensitivity during a long-term (60 weeks) randomized study with amino acid dietary supplements in elderly subjects with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2008;101(11A):82E-8E.

【参考文献】

- a) Egert S, Fobker M, Andersen G, Somoza V, Erbersdobler HF, Wahrburg U. Effects of dietary alpha-linolenic acid, eicosapentaenoic acid or docosahexaenoic acid on parameters of glucose metabolism in healthy volunteers. *Ann Nutr Metab.* 2008;53(3-4):182-7.
- b) Boss A, Lecoultre V, Ruffieux C, Tappy L, Schneiter P. Combined effects of endurance training and dietary unsaturated fatty acids on physical performance, fat oxidation and insulin sensitivity. *Br J Nutr.*

- 2010;103(8):1151-9.
- c) Claessens M, Calame W, Siemensma AD, van Baak MA, Saris WH. The effect of different protein hydrolysate/carbohydrate mixtures on postprandial glucagon and insulin responses in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(1):48-56.
- d) Briganti S, Ermetici F, Malavazos AE, Dozio E, Giubbilini P, Rigolini R, et al. Effect of an isocaloric diet containing fiber-enriched flour on anthropometric and biochemical parameters in healthy non-obese non-diabetic subjects. *J Clin Biochem Nutr.* 2015;57(3):217-22.
- e) Juvonen KR, Purhonen AK, Salmenkallio-Marttila M, Lahteenmaki L, Laaksonen DE, Herzig KH, et al. Viscosity of oat bran-enriched beverages influences gastrointestinal hormonal responses in healthy humans. *J Nutr.* 2009;139(3):461-6.
- f) Chowdhury EA, Richardson JD, Tsintzas K, Thompson D, Betts JA. Carbohydrate-rich breakfast attenuates glycaemic, insulinaemic and ghrelin response to ad libitum lunch relative to morning fasting in lean adults. *British journal of nutrition* [Internet]. 2015; 114(1 // BB/H008322/1 (BBSRC *Biotechnology and Biological Sciences Research Council*):[98-107 pp.]. Available from: http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FBJN%2FBJN114_01%2FS0007114515001506a.pdf&code=ae547fcbdefdab5c9ea5e022a6df2e32.
- g) Al-Naimi S, Hampton SM, Richard P, Tzung C, Morgan LM. Postprandial metabolic profiles following meals and snacks eaten during simulated night and day shift work. *Chronobiol Int.* 2004;21(6):937-47.
- h) Carlson O, Martin B, Stote KS, Golden E, Maudsley S, Najjar SS, et al. Impact of reduced meal frequency without caloric restriction on glucose regulation in healthy, normal-weight middle-aged men and women. *Metabolism.* 2007;56(12):1729-34.

CQ9 栄養介入で非肥満者の高血圧が改善するか？

ステートメント

- 非肥満者において高血圧に対する食事介入の効果を示すエビデンスはない（推奨なし）。

【文献の抽出】

重要課題4：「非肥満者の代謝異常への具体的な栄養介入方法」において構築した検索式により、MEDLINE 437件、Cochrane503件、医学中央雑誌380件が抽出された。本CQ「栄養介入で非肥満者の高血圧が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する1次スクリーニングでは、16件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを実施し、本CQに関連する文献はRCT2論文が見いだされ評価に用いた。また、ハンドサーチによる1件を加えた7件を参考文献とした。

【解説】

非肥満者の高血圧者を対象としたドイツでのRCTでは、食塩感受性の程度により対象者を3群に分類し、食塩摂取の多寡と血圧との関連を検討したところ、食塩感受性や食塩摂取より年齢が最も血圧と関連していたこと¹⁾、本邦職域でのRCTでは、減塩やカリウム摂取増加などの生活習慣改善を含む3ヶ月間の保健指導は介入群と対照群の血圧変化に差異をもたらさなかったこと²⁾が報告されている。非肥満者を対象とした食事介入を伴うRCTでは、乳製品の摂取^{a)}や、運動介入を伴う摂取カロリー制限は血圧低下と関連すること^{b)}や、10種類のサプリメント摂取は降圧に影響しなかったこと^{c)}等が報告されている。非肥満者を対象とした観察研究では、果物からの糖類摂取や野菜、低脂肪乳製品摂取は血圧低下と関連すること^{d)}や、「ワインと適正な食事」パターン群は他の5つの食事パターンに比し、高血圧割合が高かったこと^{e)}、症例対照研究では、遺伝子多型の違いは拡張期高血圧と関連し、特に塩分摂取量の多い群でこの傾向が認められたこと^{f)}等が報告されている。

一般的には食塩と血圧は正の関連を示すことが知られている^{g)}が、非肥満高血圧者でのRCTでは食事介入による高血圧改善効果を示す報告を認めなかったため、推奨なしとした。

【引用文献】

- 1) Overlack A, Ruppert M, Kolloch R, Kraft K, Stumpe KO. Age is a major determinant of the divergent blood pressure responses to varying salt intake in essential hypertension. *Am J Hypertens.* 1995;8(8):829-36.
- 2) 奥田奈賀子, 村上義孝, 門田文, 上島弘嗣. 勤務者を対象とした非肥満循環器疾患リスク集積者の高血圧改善を目的とした保健指導技法開発、および血漿BNP濃度の関連. *大和証券ヘルス財団研究業績集.* 2010(33):114-9.

【参考文献】

- a) Tanaka S, Uenishi K, Ishida H, Takami Y, Hosoi T, Kadowaki T, et al. A Randomized Intervention Trial of 24-wk Dairy Consumption on Waist Circumference, Blood Pressure, and Fasting Blood Sugar and Lipids in Japanese Men with Metabolic Syndrome. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology.* 2014;60(5):305-12.
- b) Lefevre M, Redman LM, Heilbronn LK, Smith JV, Martin CK, Rood JC, et al. Caloric restriction alone and with exercise improves CVD risk in healthy non-obese individuals. *Atherosclerosis.* 2009;203(1):206-13.
- c) Soare A, Weiss EP, Holloszy JO, Fontana L. Multiple dietary supplements do not affect metabolic and cardio-vascular health. *Aging (Albany NY).* 2014;6(2):149-57.
- d) Hung T, Sievenpiper JL, Marchie A, Kendall CW, Jenkins DJ. Fat versus carbohydrate in insulin resistance, obesity, diabetes and cardiovascular disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003;6(2):165-76.
- e) Sonnenberg L, Pencina M, Kimokoti R, Quatromoni P, Nam BH, D'Agostino R, et al. Dietary patterns and the metabolic syndrome in obese and non-obese Framingham women. *Obes Res.* 2005;13(1):153-62.

- f) Yamagishi K, Iso H, Tanigawa T, Cui R, Kudo M, Shimamoto T. High Sodium Intake Strengthens the Association between Angiotensinogen T174M Polymorphism and Blood Pressure Levels among Lean Men and Women: a Community-Based Study. *Hypertension Research*. 2004;27(1):53-60.
- g) Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ*. 1988;297(6644):319-28.

CQ10 栄養介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？

ステートメント

- 非肥満者のうち、高中性脂肪の者では、低脂質食（29%エネルギー比）は、高脂質食（40%エネルギー比）に比し、中性脂肪を低下させる可能性がある（弱い推奨、エビデンスの強さ D（とても弱い））。

【文献の抽出】

重要課題4：「非肥満者の代謝異常への具体的な栄養介入方法」において構築した検索式により、MEDLINE 437件、Cochrane 503件、医学中央雑誌 380件が抽出された。本CQ「栄養介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する1次スクリーニングでは、39件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを実施し、本CQに関連する文献はRCT 1論文が見いだされ評価に用いた。また、7件を参考文献とした。

【解説】

非肥満者の脂質異常症を対象としたアメリカでのRCTでは、3週間の一価不飽和脂肪酸やn-3系多価不飽和脂肪酸を豊富に含む低脂質食（29%エネルギー比）は、高脂質食（40%エネルギー比）に比し、中性脂肪を低下させ、特に中性脂肪が高い者で効果が顕著であったこと¹⁾が報告されている。

非肥満者を対象とした食事介入を伴う脂質異常症あるいは脂質プロフィール改善を目的としたRCTでは、高コレステロールの者で、米ぬかや円麦ふすまを食事の際摂取することが、LDLコレステロールを低下させること（アメリカ）^{a)}、低炭水化物食（炭水化物10%、脂質60%、たんぱく質30%エネルギー比）は低脂質食（炭水化物60%、脂質20%、たんぱく質20%エネルギー比）に比し、LDLコレステロール、HDLコレステロールを共に上昇させること（アメリカ）^{b)}、高脂質食（炭水化物50%、脂質37%エネルギー比）は低脂質食（炭水化物62%、脂質25%エネルギー比）に比し、腸細胞の脂質代謝活性を促す可能性^{c)}、中鎖脂肪酸を豊富に含む脂質摂取（脂肪酸構成が異なる2種）は、摂取後の低比重リポたんぱく質の差異をもたらさなかったこと（フィンランド）^{d)}、高たんぱく質低炭水化物食は、低たんぱく質高炭水化物食に比し肝臓内中性脂肪低下に効果をもたらす可能性（オランダ）^{e)}、短期間の塩分介入（80mmol未満/日）は脂質代謝に影響しないこと等、様々

な検討がされている。

また症例対照研究では、魚と全粒穀類を多く含む食事パターンの者では低HDLコレステロール血症のリスクが低かったこと（ポーランド）^{f)}等が報告されている。

非肥満および健常者におけるフルクトースの脂質代謝に関するシステマティックレビューでは、フルクトース摂取に伴う脂質代謝は、空腹時の代謝レベルに依存する可能性があること^{g)}が報告されている。

非肥満かつ脂質異常症の者における食事介入の代謝改善に関する報告は1論文¹⁾であり、十分なエビデンスがないため、エビデンスの強さは「D（とても弱い）」と判定し、推奨は「弱い推奨」とした。

【引用文献】

- Jacobs B, De Angelis-Schierbaum G, Egert S, Assmann G, Kratz M. Individual serum triglyceride responses to high-fat and low-fat diets differ in men with modest and severe hypertriglyceridemia. *J Nutr.* 2004;134(6):1400-5.

【参考文献】

- Gerhardt AL, Gallo NB. Full-fat rice bran and oat bran similarly reduce hypercholesterolemia in humans. *J Nutr.* 1998;128(5):865-9.
- Volek JS, Sharman MJ, Gomez AL, Scheett TP, Kraemer WJ. An isoenergetic very low carbohydrate diet improves serum HDL cholesterol and triacylglycerol concentrations, the total cholesterol to HDL cholesterol ratio and postprandial lipemic responses compared with a low fat diet in normal weight, normolipidemic women. *J Nutr.* 2003;133(9):2756-61.
- Tremblay AJ, Lamarche B, Guay V, Charest A, Lemelin V, Couture P. Short-term, high-fat diet increases the expression of key intestinal genes involved in lipoprotein metabolism in healthy men.

- Am J Clin Nutr. 2013;98(1):32-41.
- d) Yli-Jokipii KM, Schwab US, Tahvonen RL, Xu X, Mu H, Kallio HP. Positional distribution of decanoic acid: effect on chylomicron and VLDL TAG structures and postprandial lipemia. *Lipids*. 2004;39(4):373-81.
- e) Martens EA, Gatta-Cherifi B, Gonnissen HK, Westerterp-Plantenga MS. The potential of a high protein-low carbohydrate diet to preserve intrahepatic triglyceride content in healthy humans. *PloS one* [Internet]. 2014; 9(10). Available from: <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info:doi/10.1371/journal.pone.0109617&representation=PDF>.
- f) Suliga E, Koziel D, Ciesla E, Gluszek S. Association between dietary patterns and metabolic syndrome in individuals with normal weight: a cross-sectional study. *Nutr J*. 2015;14:55.
- g) Dolan LC, Potter SM, Burdock GA. Evidence-based review on the effect of normal dietary consumption of fructose on development of hyperlipidemia and obesity in healthy, normal weight individuals. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2010;50(1):53-84.

重要課題 5 非肥満者の代謝異常への具体的な運動介入方法

CQ11 運動介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？

ステートメント

- 非肥満者の耐糖能異常に対し、中強度の有酸素運動による介入を検討してもよい（弱い推奨、エビデンスの強さ C（弱））。

【文献の抽出】

重要課題 5：「非肥満者の代謝異常への具体的な運動介入方法」において構築した検索式に、MEDLINE160 件、Cochrane248 件、医学中央雑誌 194 件が抽出された。本 CQ「運動介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する 1 次スクリーニングでは、28 件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングを実施し、本 CQ に関連する文献は準 RCT 3 論文が見いだされ評価に用いた。

【解説】

韓国の準 RCT では、12 週間、週 5 回、1 日 2 回、1 回 45 ～ 60 分間の有酸素運動およびレジスタンス運動は空腹時血糖と HbA1c の改善に効果的であったことが報告されている¹⁾。非肥満の 2 型糖尿病患者を対象としたカナダの準 RCT では、12 週間、週 3 回、1 回 60 分間の有酸素運動の実践がインスリン抵抗性を改善させたことが報告されている²⁾。この報告では、肥満の 2 型糖尿病患者においては同様の期間、頻度、強度の有酸素運動を実践してもインスリン抵抗性の改善は認めなかったとしており、非肥満者の運動実践による耐糖能異常の改善効果は肥満よりも大きいかもしれない。オランダの準 RCT では、60 分間の有酸素運動の一過性効果において非肥満者の 2 型糖尿病患者の耐糖能異常の改善を認めた

と報告している³⁾。しかし、運動実践が耐糖能異常の改善に有用であるとする論文は、上記の準 RCT 3 論文しか見いだされなかったため、エビデンス総体の評価 C（弱い）より評価を開始し、エビデンスをあげる項目の判定を行ったが、エビデンスの強さは「C（弱）」と判定し、推奨は「弱い推奨」とした。

【引用文献】

- 1) An KH, Min KW, Han KA. The Effects of Aerobic Training Versus Resistance Training in Non-obese Type 2 Diabetics. The Journal of Korean Diabetes Association [Internet]. 2005; 29(5):[486-94 pp.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dm.1077>
- 2) Poirier P, Tremblay A, Broderick T, Catellier C, Tancrede G, Nadeau A. Impact of moderate aerobic exercise training on insulin sensitivity in type 2 diabetic men treated with oral hypoglycemic agents: is insulin sensitivity enhanced only in nonobese subjects? Med Sci Monit. 2002;8(2):CR59-65.
- 3) Borghouts LB, Wagenmakers AJ, Goyens PL, Keizer HA. Substrate utilization in non-obese Type II diabetic patients at rest and during exercise. Clin Sci (Lond). 2002;103(6):559-66.

CQ12 運動介入で非肥満者の高血圧が改善するか？

ステートメント

- 非肥満者において高血圧に対する運動介入の効果を示すエビデンスはない（推奨なし）。

【文献の抽出】

重要課題5：「非肥満者の代謝異常への具体的な運動介入方法」において構築した検索式に、MEDLINE160件、Cochrane248件、医学中央雑誌194件が抽出された。本CQ「運動介入で非肥満者の高血圧が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する1次スクリーニングでは、2件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する2次スクリーニングを実施しところ、本CQに関連する評価可能な文献は見いだせなかった。よって、ハンドサーチによる2件を参考文献とした。

【解説】

有酸素運動による介入は降圧効果が認められている。140/85 mmHg以上の高血圧者に対する8週間以上にわたる生活習慣改善の降圧効果をみたRCTに関するシステマティックレビューでは、抽出された105件のうち21件が有酸素運動による介入を行っており、メタアナリシスの結果、有酸素運動を行うことで血圧の改善が認められている^{a)}。また、レジスタンス運動にも降圧効果が認められている。正常血圧あるいは高血圧者に対する4週間以上にわたるレジスタンス運動による降圧

効果をみた33件のRCTに関するシステマティックレビューの結果、レジスタンス運動を行うことで血圧の改善が認められており、特に等尺性収縮のレジスタンス運動が等張性収縮よりも降圧効果が期待できると報告されている^{b)}。

しかし、これらの研究は対象を非肥満者に限ったものではない。このため運動介入が非肥満者の高血圧を改善するというエビデンスはなく、推奨グレードも決められなかった。

【参考文献】

- Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens.* 2006;24(2):215-33.
- Cornelissen VA, Fagard RH, Coeckelberghs E, Vanhees L. Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Hypertension.* 2011;58(5):950-8.

CQ13 運動介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？**ステートメント**

- 非肥満者の脂質異常に対し、中強度の有酸素運動による介入を検討してもよい（弱い推奨，エビデンスの強さ D（とても弱い））。

【文献の抽出】

重要課題 5：「非肥満者の代謝異常への具体的な運動介入方法」において構築した検索式に、MEDLINE160 件、Cochrane248 件、医学中央雑誌 194 件が抽出された。本 CQ「運動介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する 1 次スクリーニングでは、26 件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングを実施し、本 CQ に関連する文献は準 RCT 2 論文が見いだされ評価に用いた。また、1 件を参考文献とした。

【解説】

1999 年に発表された文献レビュー論文^{a)}では、有酸素運動が脂質に与える影響に関する RCT 論文を肥満・非肥満者別にまとめており、非肥満者における有酸素運動の脂質改善効果のエビデンスは弱いと報告されている。その理由として、非肥満で脂質異常を有する者を対象とした研究が少ないことが挙げられている。

マレーシアにおける準 RCT では、非肥満で脂質異常を有する者を対象とした 6 ヶ月間の食事と運動指導の生活習慣改善介入により、総コレステロール、LDL コレステロールの減少が認められている¹⁾。この研究の運動指導では、1 日 30 分間の中等度強度のウォーキングを週 5 日間行うように指導されている。日本における準 RCT では、非肥満で脂質異常を有する者を対象とした 1 年間の運動療法を行っている。この研究の運動療法は、ストレッチングを 1 日 20 分間、筋力体操を 1 日

10～20 分間などであった。その結果、統計学的検定は行われていないものの、中性脂肪は正常値まで低下、HDL コレステロールは増加、LDL コレステロールは低下したことが報告されている²⁾。

以上の通り、運動実践が脂質異常の改善に有用であるとする論文は、上記の準 RCT 論文 2 本しか見いだされなかったため、エビデンス総体の評価 C（弱）より評価を開始し、エビデンスをあげる項目の判定を行ったが、エビデンスの強さは「D（とても弱い）」と判定し、推奨は「弱い推奨」とした。

【引用文献】

- 1) Al-Mahmood AK, Ismail AA, Rashid FA, Azwany YN, Singh R, Gill G. Effect of therapeutic lifestyle changes on insulin sensitivity of non-obese hyperlipidemic subjects: preliminary report. *J Atheroscler Thromb.*;14(3):122-7.
- 2) 長田正明, 荒木五郎, 谷古宇恭子, 西出敏雄, 松島保久. 隠れ肥満の血清脂質に及ぼす影響. *栄養管理の研究*. 2001(27):193-6.

【参考文献】

- a) Stefanick ML. Physical activity for preventing and treating obesity-related dyslipoproteinemias. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31(11 Suppl):S609-18.

重要課題 6 その他の生活習慣介入による非肥満者の代謝異常の改善

CQ14 禁煙で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？

ステートメント

- 禁煙で非肥満者の耐糖能異常が改善するというエビデンスはない（推奨なし）。

【文献の抽出】

重要課題6：「その他の生活習慣介入による非肥満者の代謝異常の改善」において構築した検索式により、MEDLINE から 241 件、Cochrane から 138 件、医学中央雑誌から 183 件が抽出された。本 CQ「禁煙で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する 1 次スクリーニングでは、24 件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングを実施しところ、本 CQ に関連する評価可能な文献は見いだせなかった。よって、ハンドサーチによる 3 件を加えた 9 件を参考文献とした。

【解説】

禁煙で非肥満者の耐糖能異常や糖尿病が改善する、というエビデンスは渉猟した限り認められなかった。

糖尿病未発症の非肥満者において喫煙が耐糖能異常や糖尿病発症のリスクを高めるとする報告は日本^{a, b)}でも中国^{c)}や欧米^{d)}でも認められる。しかし日本人の痩身群 (BMI 21.3 未満) では軽度の喫煙 (1 日 20 本未満) がむしろ糖尿病発症リスクを低下させるという報告^{e)}や日本人の非肥満の気分障害患者では喫煙群で糖尿病が少ない^{f)}という報告もある。また非肥満の女性では喫煙が有意な糖尿病発症リスクであるが男性では有意ではないとする報告^{g)}や逆に男性においてのみ喫煙が有意な糖尿病発症リスクである報告^{h)}があり、人種やコホートの性質、男女比などが結果に影響を与えている可能性がある。

一方、禁煙によって耐糖能異常・糖尿病発症リスクは一過性に上昇するという報告があるが、非肥満者に限定したエビデンスはない。耐糖能異常・糖尿病発症に対する禁煙の影響は禁煙後 3 年がピークであり^{b)}、喫煙の影響は禁煙後約 10 年で消失する^{a, i)}と報告されている。

【参考文献】

- Akter S, Okazaki H, Kuwahara K, Miyamoto T, Murakami T, Shimizu C, et al. Smoking, Smoking Cessation, and the Risk of Type 2 Diabetes among Japanese Adults: Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study. *PLoS One*. 2015;10(7):e0132166.
- Morimoto A, Ohno Y, Tatsumi Y, Nishigaki Y, Maejima F, Mizuno S, et al. Impact of smoking cessation on incidence of diabetes mellitus among overweight or normal-weight Japanese men. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;96(3):407-13.
- Luo W, Guo Z, Wu M, Hao C, Zhou Z, Yao X. Interaction of smoking and obesity on type 2 diabetes risk in a Chinese cohort. *Physiol Behav*. 2015;139:240-3.
- InterAct C, Spijkerman AM, van der AD, Nilsson PM, Ardanaz E, Gavrilu D, et al. Smoking and long-term risk of type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study in European populations. *Diabetes Care*. 2014;37(12):3164-71.
- Nagaya T, Yoshida H, Takahashi H, Kawai M. Heavy smoking raises risk for type 2 diabetes mellitus in obese men; but, light smoking reduces the risk in lean men: a follow-up study in Japan. *Ann Epidemiol*. 2008;18(2):113-8.
- Nishiyama M, Kimijima M, Muto T, Kimura K. Presence of an interaction between smoking and being overweight increases risks of hypertension, diabetes, and cardiovascular disease in outpatients with mood disorders. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2012;17(4):285-91.
- Patja K, Jousilahti P, Hu G, Valle T, Qiao Q, Tuomilehto J. Effects of smoking, obesity and physical activity on the risk of type 2 diabetes in middle-aged Finnish men and women. *J Intern Med*.

2005;258(4):356-62.

- h) Morimoto A, Ohno Y, Tatsumi Y, Nishigaki Y, Maejima F, Mizuno S, et al. Risk of smoking and body mass index for incidence of diabetes mellitus in a rural Japanese population. *Prev Med.* 2012;54(5):341-4.

- i) Luo J, Rossouw J, Tong E, Giovino GA, Lee CC, Chen C, et al. Smoking and diabetes: does the increased risk ever go away? *Am J Epidemiol.* 2013;178(6):937-45.

CQ15 禁煙で非肥満者の高血圧が改善するか？

ステートメント

- 禁煙で非肥満者の高血圧が改善するというエビデンスはない（推奨なし）。

【文献の抽出】

重要課題6：「その他の生活習慣介入による非肥満者の代謝異常の改善」において構築した検索式により、MEDLINE から 241 件、Cochrane から 138 件、医学中央雑誌から 183 件が抽出された。本 CQ「禁煙で非肥満者の高血圧が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する 1 次スクリーニングでは、18 件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングを実施しところ、本 CQ に関連する評価可能な文献は見いだせなかった。よって、ハンドサーチによる 12 件を加えた 16 件を参考文献とした。

【解説】

禁煙で非肥満者の高血圧が改善する、というエビデンスはなく、また肥満の有無にかかわらず、禁煙で高血圧が改善する、というエビデンスも認められなかった。

一方、喫煙あるいは喫煙しないことが、非肥満者の血圧に関与するかどうかについては、一定の結論は得られていない。間接的な実験ではあるが正常体重の非喫煙男性 7 人に低濃度のニコチンを静注したところ、血中のニコチン代謝物やアドレナリンは上昇したが、血圧は有意に変化しなかったという報告がある^{a)}。気分障害の外來患者（男性 95 人、女性 118 人）を対象とした横断研究では、非肥満（BMI 25 未満）の者では非喫煙者に比して喫煙者では高血圧症のリスクが有意に低かった、と報告されている^{b)}。一方 Primates らは正常体重者では男女ともに喫煙の有無や本数と血圧との間に有意な関係はないと報告しており^{c)}、18 歳から 81 歳までの男女約 6 万人で BMI 群別の喫煙状況と血圧との関連を検討した研究でも BMI (25 未満、25-30 未満、30 以上)にかかわらず問わず、血圧と喫煙との間に有意な関係は認められなかった^{d)}。

非肥満者に限らない研究、あるいは BMI や体重を調整した研究の中で、横断的研究の場合、喫煙者は非喫煙者より血圧が低い^{e-h)}とする報告が多いが、Minami らは中心血圧は喫煙者で高いが、上腕動脈の血圧は喫煙の有無での差はない、と報告しているⁱ⁾。

縦断的な観察研究でも喫煙状況と血圧との関連を検

討した結果は一定していない。フィンランドの Kuopio Study によれば、正常血圧の中年男性 379 人を 11 年間観察した結果、127 人が高血圧となり、喫煙は交絡要因と独立した高血圧症の危険因子であった^{j)}。また、米国の Physicians' Health Study の参加者で心血管疾患や高血圧症がなかった 13,529 人を平均 14.5 年間追跡したところ、4,904 人が高血圧になり、交絡要因を調整してベースラインの喫煙状況と高血圧発症との関連を検討したところ、never smoker に対して、禁煙者・喫煙者ではそれぞれハザード比 1.08 と 1.15 であり、喫煙が有意に高血圧発症の危険因子となっていた^{k)}。

一方、Tamura らが 1,995 人の日本人喫煙男性を追跡調査した結果、4 年後にその時点から少なくとも 6 ヶ月は禁煙できていた者では、体重が 2 kg 増えており、収縮期血圧、拡張期血圧は非禁煙群と比較して有意に上昇していた^{l)}。

さらに禁煙介入についても禁煙により血圧に変化がなかったとする報告^{m)}、と血圧が低下した^{n, o)}という報告があり、結論は得られていない。

このように喫煙あるいは禁煙と血圧との関連については肥満者も含め、一定のエビデンスは得られていないが、喫煙が心血管障害と関連することから、「高血圧治療ガイドライン 2014」では禁煙の推進と受動喫煙の防止に努めるよう、強く推奨している^{p)}。

【参考文献】

- Andersson K, Eneroth P, Arner P. Changes in circulating lipid and carbohydrate metabolites following systemic nicotine treatment in healthy men. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1993;17(12):675-80.
- Nishiyama M, Kimijima M, Muto T, Kimura K. Presence of an interaction between smoking and being overweight increases risks of hypertension, diabetes, and cardiovascular disease in outpatients with mood disorders. *Environmental Health and Preventive Medicine.* 2012;17(4):285-91.
- Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot MG,

- Poulter NR. Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England. *Hypertension*. 2001;37(2):187-93.
- d) Slagter SN, van Vliet-Ostaptchouk JV, Vonk JM, Boezen HM, Dullaart RP, Kobold AC, et al. Associations between smoking, components of metabolic syndrome and lipoprotein particle size. *BMC Med*. 2013;11:195.
- e) Green MS, Jucha E, Luz Y. Blood pressure in smokers and nonsmokers: epidemiologic findings. *Am Heart J*. 1986;111(5):932-40.
- f) Berglund G, Wilhelmson L. Factors related to blood pressure in a general population sample of Swedish men. *Acta Med Scand*. 1975;198(4):291-8.
- g) Savdie E, Grosslight GM, Adena MA. Relation of alcohol and cigarette consumption to blood pressure and serum creatinine levels. *J Chronic Dis*. 1984;37(8):617-23.
- h) Benowitz NL, Sharp DS. Inverse relation between serum cotinine concentration and blood pressure in cigarette smokers. *Circulation*. 1989;80(5):1309-12.
- i) Minami J, Ishimitsu T, Ohrui M, Matsuoka H. Association of smoking with aortic wave reflection and central systolic pressure and metabolic syndrome in normotensive Japanese men. *Am J Hypertens*. 2009;22(6):617-23.
- j) Niskanen L, Laaksonen DE, Nyyssonen K, Punnonen K, Valkonen VP, Fuentes R, et al. Inflammation, abdominal obesity, and smoking as predictors of hypertension. *Hypertension*. 2004;44(6):859-65.
- k) Halperin RO, Gaziano JM, Sesso HD. Smoking and the risk of incident hypertension in middle-aged and older men. *Am J Hypertens*. 2008;21(2):148-52.
- l) Tamura U, Tanaka T, Okamura T, Kadowaki T, Yamato H, Tanaka H, et al. Changes in Weight, cardiovascular risk factors and estimated risk of coronary heart disease following smoking cessation in Japanese male workers: HIPOP-OHP study. *J Atheroscler Thromb*. 2010;17(1):12-20.
- m) Puddey IB, Vandongen R, Beilin LJ, English DR, Ukich AW. The effect of stopping smoking on blood pressure--a controlled trial. *J Chronic Dis*. 1985;38(6):483-93.
- n) Minami J, Ishimitsu T, Matsuoka H. Effects of smoking cessation on blood pressure and heart rate variability in habitual smokers. *Hypertension*. 1999;33(1 Pt 2):586-90.
- o) Takami T, Saito Y. Effects of smoking cessation on central blood pressure and arterial stiffness. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:633-8.
- p) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会・日本高血圧学会. 高血圧治療ガイドライン 2014. 東京: 特定営利法人日本高血圧学会; 2014. p39, p43.

CQ16 禁煙で非肥満者の脂質異常が改善するか？

ステートメント

- 禁煙で非肥満者の脂質異常が改善するというエビデンスはない（推奨なし）。

【文献の抽出】

重要課題6：「その他の生活習慣介入による非肥満者の代謝異常の改善」において構築した検索式により、MEDLINE から 241 件、Cochrane から 138 件、医学中央雑誌から 183 件が抽出された。本 CQ「禁煙で非肥満者の脂質異常が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する 1 次スクリーニングでは、19 件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングを実施しところ、本 CQ に関連する評価可能な文献は見いだせなかった。よって、ハンドサーチによる 7 件を加えた 9 件を参考文献とした。

【解説】

脂質異常を来している者の脂質プロファイルが禁煙により改善するというエビデンスは非肥満者、肥満者にかかわらず認められなかった。

一方、脂質プロファイルと喫煙との関係についての報告は多いが、非肥満者を対象とした研究は限られている。24,389 人の男性と 35,078 人の女性（18-81 歳）を対象に、喫煙状況と脂質プロファイルとの関係を肥満度別に検討した横断的研究では BMI の最も低い群（25 未満）においても HDL コレステロール、中性脂肪は喫煙群で有意に低かったと報告されている^{a)}。理想体重の 120% 以下の 65 歳未満の白人男性で糖尿病や脂質異常症のない者（喫煙者 53 人、非喫煙者 38 人）を対象とした研究でも同様に HDL- コレステロールが喫煙者で有意に低かったと報告されている^{b)}。一方、我が国では Nishiyama らが気分障害の外来患者 213 人を対象として過体重の有無と脂質プロファイルについての交互作用を検討しているが、BMI 25 未満の群では喫煙の有無による脂質異常リスクの有意差はなかったという^{c)}。

非肥満者に限定しない研究、あるいは肥満度や体重を調整した研究では多くの場合、喫煙は脂質プロファイルにネガティブな影響を与えている。Craig らは 54 本の既存の論文を解析し、喫煙者では非喫煙者と比較して、総コレステロールは 3.0%、中性脂肪は 9.1%、VLDL コレステロールは 10.4%、LDL コレステロールは 1.7% 高く、一方 HDL コレステロールは 5.7% 低く、これらの

脂質すべてにおいて非喫煙群、軽喫煙群、中等度喫煙群、重度喫煙群の間で用量反応関係が有意であったと報告している^{d)}。我が国の 15,324 人の学校での勤労者（30 歳以上）で喫煙と脂質異常との関連を検討した結果では、喫煙者では男性のどの年代でも高中性脂肪血症の頻度が有意に高く、低 HDL コレステロール血症の頻度は 40 歳以上の男性で高かったとしている^{e)}。

一方、禁煙後には多くの場合体重が増加するために禁煙（介入）による脂質プロファイルの変化は複雑となる。

非肥満者を対象とした研究では少ないが、前述した研究^{b)}の喫煙者の中でその後禁煙した者では、禁煙後 HDL コレステロールは上昇し、非喫煙者との差がなくなるまで上昇しつづけたという。その際体重は禁煙により増加したが、VLDL コレステロールは減少したと報告している。

非肥満者に限定しない、あるいは肥満度や体重を調整した研究では、禁煙により HDL コレステロールが上昇するという報告が多いが、中性脂肪や VLDL コレステロールに対する結果は一定ではない。

Campbell らによると禁煙による脂質プロファイルの変化についての 11 編の論文中、HDL コレステロールは上昇したとするものが 10 編であったが、中性脂肪や LDL コレステロールに関しての結果は一定していなかったという^{f)}。HDL コレステロールへの禁煙の影響を検討した近年のメタアナリシスでは、HDL コレステロールは禁煙後早期に上昇するが、その後の経過については一定の結果は得られなかった^{g)}。Gepner らは 5 種類の禁煙薬とコントロール群をダブルブラインドで無作為に割り付けた 1 年間の前向き試験を行ったところ、1,504 人の喫煙者のうち 923 人が 1 年後に調査に参加し、そのうち 334 人（36.2%）が禁煙していた。禁煙者では体重が有意に増加していたにもかかわらず、HDL コレステロールは有意に増加しており、その影響は女性の方が大きかったが、LDL コレステロールについては有意な結果は得られなかった^{h)}。日本人を対象とした研究では Minami らが、35 人の日本人喫煙男性で 1 週間禁煙したところ、HDL コレステロールは有意に上昇、lipoprotein (a) は有意に低下した、と報告しているⁱ⁾。

【参考文献】

- a) Slagter SN, van Vliet-Ostaptchouk JV, Vonk JM, Boezen HM, Dullaart RP, Kobold AC, et al. Associations between smoking, components of metabolic syndrome and lipoprotein particle size. *BMC Med.* 2013;11:195.
- b) Shennan NM, Seed M, Wynn V. Variation in serum lipid and lipoprotein levels associated with changes in smoking behaviour in non-obese Caucasian males. *Atherosclerosis.* 1985;58(1-3):17-25.
- c) Nishiyama M, Kimijima M, Muto T, Kimura K. Presence of an interaction between smoking and being overweight increases risks of hypertension, diabetes, and cardiovascular disease in outpatients with mood disorders. *Environmental Health and Preventive Medicine.* 2012;17(4):285-91.
- d) Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ.* 1989;298(6676):784-8.
- e) Horie M, Noguchi S, Tanaka W, Goto Y, Yoshihara H, Kawakami M, et al. Relationships among smoking habits, airflow limitations, and metabolic abnormalities in school workers. *PLoS One.* 2013;8(11):e81145.
- f) Chelland Campbell S, Moffatt RJ, Stamford BA. Smoking and smoking cessation -- the relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: a review. *Atherosclerosis.* 2008;201(2):225-35.
- g) Forey BA, Fry JS, Lee PN, Thornton AJ, Coombs KJ. The effect of quitting smoking on HDL-cholesterol - a review based on within-subject changes. *Biomark Res.* 2013;1(1):26.
- h) Gepner AD, Piper ME, Johnson HM, Fiore MC, Baker TB, Stein JH. Effects of smoking and smoking cessation on lipids and lipoproteins: outcomes from a randomized clinical trial. *Am Heart J.* 2011;161(1):145-51.
- i) Minami J, Todoroki M, Yoshii M, Mita S, Nishikimi T, Ishimitsu T, et al. Effects of smoking cessation or alcohol restriction on metabolic and fibrinolytic variables in Japanese men. *Clin Sci (Lond).* 2002;103(2):117-22.

CQ17 飲酒で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？

ステートメント

- 非肥満者では少量から中等量の飲酒が糖尿病の耐糖能異常の改善に有用である可能性が示唆される（弱い推奨、エビデンス C(弱)）。
- 大量飲酒は耐糖能を悪化させる可能性があり、日本人の非肥満者ではアルコール摂取量は 23 g / 日以下とするのが望ましい（弱い推奨、エビデンス C(弱)）。
- 少量の飲酒が耐糖能異常を改善する可能性はあるが、飲酒習慣のない人には飲酒を勧めない（強い推奨）。

【文献の抽出】

重要課題 6：「その他の生活習慣介入による非肥満者の代謝異常の改善」において構築した検索式により、MEDLINE から 241 件、Cochrane から 138 件、医学中央雑誌から 183 件が抽出された。本 CQ「飲酒で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する 1 次スクリーニングでは、9 件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングおよびハンドサーチを経て、本 CQ に関連する文献は 4 論文が見いだされ評価に用いた。また、1 件を参考文献とした。

【解説】

非肥満者での飲酒に耐糖能改善効果があるかどうかについては、閉経女性を対象とした米国での 8 週間にわたる 1 日 30 g のアルコール消費によるランダム化比較試験 (RCT) が行われており、肥満の有無にかかわらずインスリン分泌、インスリン抵抗性が改善したとしている¹⁾。一方、観察研究ではアルコール飲料は非肥満者ではインスリン分泌能を改善するが、肥満者、インスリン抵抗性がある者では改善しないとの報告があり²⁾、非肥満者での飲酒による耐糖能異常改善の効果は、肥満者よりも大きいかもしれない。しかし、飲酒が耐糖能異常の改善に有用であるとする論文は、上記の RCT1 論文と観察研究 1 論文しか見いだされなかったため、それぞれエビデンス総体の評価 C (弱) より評価を開始し、エビデンスをあげる項目の判定を行ったが、エビデンスは「C (弱)」と判定した。

大量飲酒に関しては、非肥満男性では、インスリン分泌機能はアルコール多飲者で低下していたとの報告があり³⁾、耐糖能を悪化させる可能性がある。さらに日本人では BMI が 22 以下の場合、23 g / 日を超える中等量以上の飲酒で糖尿病発症のリスク因子になるとの報告もあり⁴⁾、アルコール摂取量は欧米人の水準よりは少なめ

にすべきかもしれない。観察研究の 2 論文よりエビデンス総体の評価 C (弱) より評価を開始し、エビデンスは C (弱) と判定した。また、大量の飲酒は糖尿病以外にもあらゆるリスクがあることが知られているため、文献 4 が提示する「23 g / 日以下」を推奨する量とした。

日本人では、アルコールの代謝に関連する ADH1B 遺伝子の変異を有する者が多く^{a)}、飲酒をしない者では、飲酒はもともとできない可能性がある。今回飲酒の習慣のない人に限定して、飲酒の影響を検討したエビデンスは見いだせなかったが、委員会の議論を経て飲酒習慣のない者に飲酒を勧める必要はないと判断し、強い推奨とした。

【引用文献】

- 1) Davies MJ, Baer DJ, Judd JT, Brown ED, Campbell WS, Taylor PR. Effects of moderate alcohol intake on fasting insulin and glucose concentrations and insulin sensitivity in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;287(19):2559-62.
- 2) Yokoyama H. Beneficial effects of ethanol consumption on insulin resistance are only applicable to subjects without obesity or insulin resistance; drinking is not necessarily a remedy for metabolic syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(7):3019-31.
- 3) Chung HK, Cho Y, Shin MJ. Alcohol use behaviors, fat intake and the function of pancreatic beta-cells in non-obese, healthy Korean males: findings from 2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann Nutr Metab*. 2013;62(2):129-36.
- 4) Waki K, Noda M, Sasaki S, Matsumura Y, Takahashi Y, Isogawa A, et al. Alcohol consumption and

other risk factors for self-reported diabetes among middle-aged Japanese: a population-based prospective study in the JPHC study cohort I. Diabet Med. 2005;22(3):323-31.

【参考文献】

- a) 下方浩史 . 高齢期における生活習慣病の予防－喫煙と飲酒. Advances in Aging and Health Research 2013 高齢期における生活習慣病. 長寿科学健康財団;愛知 . 2013. pp159-67.

CQ18 飲酒で非肥満者の高血圧が改善するか？

ステートメント

- 非肥満者では飲酒が高血圧症の原因になっている、あるいは飲酒の制限が高血圧を改善するとのエビデンスはない（推奨なし）。

【文献の抽出】

重要課題6：「その他の生活習慣介入による非肥満者の代謝異常の改善」において構築した検索式により、MEDLINE から 241 件、Cochrane から 138 件、医学中央雑誌から 183 件が抽出された。本 CQ「飲酒で非肥満者の高血圧が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する 1 次スクリーニングでは、2 件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングを実施しところ、本 CQ に関連する評価可能な文献は見いだせなかった。よって、ハンドサーチによる 4 件を参考文献とした。

【解説】

非肥満者で飲酒量の制限だけによる血圧への影響を検討した観察研究、RCT は 1 件も見当たらなかった。このため非肥満者で飲酒が高血圧症の原因になっている、あるいは飲酒の制限が高血圧症を改善するとのエビデンスはなく、推奨グレードも決められなかった。

対象を非肥満者に限らない研究では、アルコール摂取量を減らして降圧効果を検証した 15 の RCT によるメタアナリシスがあり、アルコール摂取量を減らすことで明かな血圧低下が認められている^{a)}。また、減らしたアルコール量と血圧低下との間には量反応関係が認められている。さらに血圧が高い者ほど、アルコール減量の効果が大きいことも示されている。140/85 mmHg 以上の高血圧者に対しての 8 週間以上にわたる生活習慣の改善での降圧効果をみた 105 の RCT に関するシステマティックレビューでは、このうち 4 件の RCT が飲酒量の制限を行っており、メタアナリシスの結果、アルコール摂取

量を減らすことで血圧の低下が認められている^{b)}。

さらに、飲酒習慣は血圧上昇、高血圧症の原因となることが知られている。日本人男性では高血圧症の多くが飲酒に起因するものだと報告されている^{c)}。その一方で、日本人において、飲酒量と 140/90 mgHg 以上の高血圧症との間には U 字型の関係があるとの観察研究もある^{d)}。

【参考文献】

- Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2001;38(5):1112-7.
- Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Cook JV, et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2006;24(2):215-33.
- Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T, Hozawa A, Kadowaki T, Murakami Y, et al. The proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives in a general Japanese population: NIPPON DATA90. *Hypertens Res*. 2007;30(8):663-8.
- Higashiyama A, Okamura T, Watanabe M, Kokubo Y, Wakabayashi I, Okayama A, et al. Alcohol consumption and cardiovascular disease incidence in men with and without hypertension: the Suita study. *Hypertens Res*. 2013;36(1):58-64.

CQ19 飲酒で非肥満者の脂質異常が改善するか？**ステートメント**

- 飲酒で非肥満者の脂質異常が改善するというエビデンスはない（推奨なし）。

【文献の抽出】

重要課題 6：「その他の生活習慣介入による非肥満者の代謝異常の改善」において構築した検索式により、MEDLINE から 241 件、Cochrane から 138 件、医学中央雑誌から 183 件が抽出された。本 CQ「飲酒で非肥満者の脂質異常が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する 1 次スクリーニングでは、2 件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングを実施し、1 文献を評価に用いたは見いだせなかった。よって、ハンドサーチによる 2 件を参考文献とした。

【解説】

非肥満者だけを対象とした飲酒が脂質異常症あるいは脂質プロフィールを改善するという研究はなく、非肥満者で脂質異常改善のために飲酒を勧めるエビデンスはない。

肥満者を含めた飲酒と脂質異常についての研究は多い。飲酒と冠動脈疾患リスクに関連するバイオマーカーについて、63 件の介入研究を選定し実施したメタアナリシスでは、飲酒により HDL- コレステロール、アポリポ蛋白 A1、アディポネクチンの有意な増加があり、特に HDL- コレステロールに関しては量反応関係が認められた。一方、中性脂肪、総コレステロール、LDL- コレステロールに対しての飲酒の影響は有意でなかった。これらにより、中等量の飲酒は冠動脈疾患に予防的な影響

を有していると結論づけている。60 g/ 日以上的大量飲酒では中性脂肪の有意な上昇があった。アルコール飲料の種類の影響は認められなかった^{a)}。42 件の介入研究によるメタアナリシスでは、1 日 30 g の飲酒により、HDL- コレステロール、アポリポ蛋白 A1、中性脂肪の有意な上昇が認められ、凝固因子などへの影響を含めると 30 g/ 日の飲酒は冠動脈疾患のリスクを 24.7% 下げるとしている^{b)}。

これらは肥満者を含めた解析の結果であるが、非肥満者でも飲酒は HDL- コレステロール濃度を増加させ、また大量飲酒は中性脂肪も増加させる可能性が強い。また、飲酒による総コレステロール、LDL- コレステロールへの影響は小さいと考えられる。

【参考文献】

- a) Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ*. 2011;342:d636.
- b) Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ*. 1999;319(7224):1523-8.

CQ20 睡眠で非肥満者の代謝異常が改善するか？

ステートメント

- 非肥満者でも肥満者同様、睡眠時呼吸障害が耐糖能異常、糖尿病のリスクになっており、その改善で耐糖能が改善する可能性はある（推奨なし、エビデンス D（とても弱い））。

【文献の抽出】

重要課題 6：「その他の生活習慣介入による非肥満者の代謝異常の改善」において構築した検索式により、MEDLINE から 241 件、Cochrane から 138 件、医学中央雑誌から 183 件が抽出された。本 CQ「睡眠で非肥満者の代謝異常が改善するか？」に適合する文献をアブストラクトから採択する 1 次スクリーニングでは、1 件の文献が見いだされた。続いて、文献フルテキストを精読する 2 次スクリーニングを実施しところ、本 CQ に関連する 1 文献を評価に用いた。また、ハンドサーチによる 9 件加えた 10 件を参考文献とした。

【解説】

肥満の有無別に睡眠時呼吸障害と耐糖能異常、潜在性の糖尿病との関連を調べた研究では、睡眠障害のある人は空腹時血糖、負荷後 1 時間血糖、潜在性糖尿病の有病率が高く、非肥満者と肥満者でリスクは変わらなかった。肥満とは関係なく睡眠時呼吸障害は代謝異常の要因となっていたと報告している¹⁾。非肥満者での睡眠と高血圧、脂質異常症との関連を示す文献はなく、耐糖能異常におけるエビデンスは非常に弱いものであったため推奨なしとした。

肥満者のみ、あるいは肥満者を含めた研究では、睡眠の長さや質が血圧上昇や心血管病のリスク増加、2 型糖尿病発症に関係している可能性が指摘されている^{a-c)}。肥満者では睡眠時無呼吸症候群の要因であり、睡眠障害を有することが多い。また睡眠時無呼吸症候群は高血圧症、糖尿病、脂質異常症、そしてメタボリックシンドロームの要因でもある^{d-f)}。経鼻的持続陽圧呼吸療法（CPAP）で睡眠時無呼吸症候群を改善することで高血圧が改善する。高血糖やインスリン抵抗性も改善することが報告されている^{g-i)}。一方、5 日間の睡眠制限（4 時間睡眠）では安静時血圧、脂質に変化を与えず、短期間の睡眠制限は心血管性リスクとはならないと報告されている^{j)}。

【引用文献】

1) Seicean S, Kirchner HL, Gottlieb DJ, Punjabi NM, Resnick H, Sanders M, et al. Sleep-disordered breathing and impaired glucose metabolism in normal-weight and overweight/obese individuals: the Sleep Heart Health Study. *Diabetes Care*. 2008;31(5):1001-6.

【参考文献】

- Bansil P, Kuklina EV, Merritt RK, Yoon PW. Associations between sleep disorders, sleep duration, quality of sleep, and hypertension: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005 to 2008. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13(10):739-43.
- Fernandez-Mendoza J, Vgontzas AN, Liao D, Shaffer ML, Vela-Bueno A, Basta M, et al. Insomnia with objective short sleep duration and incident hypertension: the Penn State Cohort. *Hypertension*. 2012;60(4):929-35.
- Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2010;33(2):414-20.
- Xu S, Wan Y, Xu M, Ming J, Xing Y, An F, et al. The association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2015;15:105.
- Wang X, Bi Y, Zhang Q, Pan F. Obstructive sleep apnoea and the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Respirology*. 2013;18(1):140-6.
- Nadeem R, Singh M, Nida M, Waheed I, Khan A, Ahmed S, et al. Effect of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome on lipid profile: a meta-regression analysis. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(5):475-89.

- g) Rao M, Rajda G, Uppuluri S, Beck GR, Liu L, Bisognano JD. The role of continuous positive airway pressure in the treatment of hypertension in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a review of randomized trials. *Rev Recent Clin Trials*. 2010;5(1):35-42.
- h) Feng Y, Zhang Z, Dong ZZ. Effects of continuous positive airway pressure therapy on glycaemic control, insulin sensitivity and body mass index in patients with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2015;25:15005.
- i) Iftikhar IH, Khan MF, Das A, Magalang UJ. Meta-analysis: continuous positive airway pressure improves insulin resistance in patients with sleep apnea without diabetes. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10(2):115-20.
- j) O'Keeffe M, Roberts AL, Kelleman M, Roychoudhury A, St-Onge MP. No effects of short-term sleep restriction, in a controlled feeding setting, on lipid profiles in normal-weight adults. *J Sleep Res*. 2013;22(6):717-20.

第4章 資料

1. 検索式

重要課題 1: 非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニング MEDLINE での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
L1	S NONOBES? OR NON(W)OBES? OR WITHOUT(W)OBES?	14,928
L2	S (NORMAL? OR ADEQUATE?)(3A)(WEIGHT? OR BMI OR BODY(W)MASS OR CIRCUMFER? OR BODY(W)FAT#)	27,323
L3	S (WAIST? OR WC)(3A)(LESS OR BELOW OR LOWER OR UNDER OR LTOREQ)(3A)(85CM OR 85 OR 90CM OR 90 OR 850 OR 900 OR 850MM OR 900MM)	16
L4	S (BMI OR BODY(1W)MASS)(3A)(LESS OR BELOW OR LOWER OR UNDER OR LTOREQ)(3A)(25 OR 25KG?)	816
L5	S MONW OR MANW OR MUHNW OR MUH(W)NW	50
L6	S DYSLIPIDEMIAS+NT/CT OR METABOLIC DISEASES/CT OR LIPID METABOLISM DISORDERS/CT OR GLUCOSE METABOLISM DISORDERS+NT/CT OR HYPERTENSION+NT/CT OR METABOLIC SYNDROME X/CT	673,573
L7	S ?METABOLIC?(1W)(OBES? OR DISEASE? OR SYNDROME? OR SYMPTOM?) OR INSULIN?(W)RESISTAN?	117,439
L8	S ?METABOLIC?(3A)(UNHEALTH? OR UN(1W)HEALTH? OR ABNORMAL? OR DYSREGULAT? OR DISTURB? OR DISORDER? OR ANOMAL?)	33,224
L9	S HYPERGLYCEMI? OR HYPERGLYCAEMI? OR GLUCOSE?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR ?TOLERAN? OR IMPAIR? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?) OR DIABET? OR NIDDM	582,508
L10	S HYPERTENS? OR BLOOD(1W)PRESSUR?(3A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	438,791
L11	S HYPERLIPID? OR DYSLIPID? OR LIPID?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?) OR LIPID?(1W)(DISEASE? OR DISORDER?)	91,658
L12	S HYPERTRIGLYCERID? OR TRIGLYCERID?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	28,968
L13	S HYPERCHOL? OR CHOLESTEROL?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	56,837
L14	S TWO(2W)MORE(2W)METABOLIC?(2W)(COMPONENT? OR RISK# OR FACTOR#)	17
L15	S ((L1 OR L2 OR L3 OR L4)) AND ((L6 OR L7 OR L8 OR L9 OR L10 OR L11 OR L12 OR L13 OR L14)) OR L5	16,331
L16	QUE PREGNANT WOMEN+NT/CT OR PREGNANCY+NT/CT OR PREGNANCY COMPLICATIONS+NT/CT OR (PREGNAN? OR MATERN? OR GRAVID? OR CHILDBEAR? OR PRENATAL?)/TI	
L17	QUE PEDIATRICS+NT/CT OR CHILD+NT/CT OR INFANT+NT/CT OR PEDIATRIC OBESITY+NT/CT OR (CHILD? OR PEDIATR? OR PAEDIATR? OR INFANT? OR NEWBORN? OR BABY OR BABIES OR NEONAT?)/TI	
L18	QUE ADULT+NT/CT OR (ADULT? OR ELDER? OR SENIOR? OR MIDDLE(W)AGE? OR AGED)/TI	
L19	S (L15 NOT (L16 OR L17)) OR (L15 AND L18)	14,571
L20	S (L19/HUMAN OR (L19 NOT ANIMALS+NT/CT)) NOT (LETTER? OR EDITORIAL? OR COMMENT?)/DT AND (ENGLISH OR JAPANESE)/LA AND 1995-2015/PY AND 19950101-20151130/UP NOT EPUB?/FS	8,754
L21	S DEFIN? OR CRITERI? OR CONCEPT? OR SCREEN? OR SURVEY? OR SURVEI? OR GUIDELINE?	2,901,130
L22	S (GUIDELINE OR PRACTICE GUIDELINE)/DT	26,782
L23	S L20 AND (L21 OR L22)	2,246
L24	S L23 AND ((NONOBES?/TI OR NON/TI(W)OBES?/TI OR WITHOUT/TI(W)OBES?/TI) OR ((NORMAL?/TI OR ADEQUATE?/TI)(3A)(WEIGHT?/TI OR BMI/TI OR BODY/TI(W)MASS/TI OR CIRCUMFER?/TI OR BODY/TI(W)FAT#/TI) OR ((WAIST?/TI OR WC/TI)(3A)(LESS/TI OR BELOW/TI OR LOWER/TI OR UNDER/TI OR LTOREQ/TI)(3A)(85CM/TI OR 85/TI OR 90CM/TI OR 90/TI OR 850/TI OR 900/TI OR 850MM/TI OR 900MM/TI) OR ((BMI/TI OR BODY/TI(1W)MASS/TI)(3A)(LESS/TI OR BELOW/TI OR LOWER/TI OR UNDER/TI OR LTOREQ/TI)(3A)(25/TI OR 25KG?/TI) OR (MONW/TI OR MANW/TI OR MUHNW/TI OR MUH/TI(W)NW/TI))	248
L25	QUE (GUIDELINE OR PRACTICE GUIDELINE)/DT OR GUIDELINE?	
L26	QUE META-ANALYSIS/DT OR META(1W)ANALY? OR METAANAL? OR METANAL? OR SYSTEMATIC?(2A)(REVIEW? OR OVERVIEW?) OR INTEGRATIVE?(1A)RESEARCH?(1A)REVIEW? OR RESEARCH?(1A)INTEGRATION?	
L27	S L24 AND (L25 OR L26)	14

重要課題 1: 非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニング MEDLINE での検索式と抽出文献数 (続き)

番号	検索式	文献数
L28	QUE RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL/DT OR PRAGMATIC CLINICAL TRIAL/DT OR RANDOM ALLOCATION+NT/CT OR (SINGLE-BLIND METHOD+NT OR DOUBLE-BLIND METHOD+NT)/CT OR (SINGL? OR DOUBLE? OR TREBL? OR TRIPL?)(W)(BLIND? OR MASK?) OR RANDOM? OR PRAGMATIC?(3W)(STUD? OR TRIAL? OR TEST?) OR PLACEBO?	
L29	QUE COMPARATIVE STUDY/DT OR CONTROLLED CLINICAL TRIAL/DT OR (CROSS-OVER STUDIES+NT OR MATCHED-PAIR ANALYSIS+NT)/CT OR (COMPARATIVE? OR COMPARE? OR COMPARIS? OR CONTROLLED OR CROSS(1W)OVER? OR CROSSOVER? OR MATCH?(W)PAIR)(3A)(STUD? OR TRIAL? OR TEST? OR DRUG? OR EVALUAT? OR ANALYS?)	
L30	QUE INTERVENTION?	
L31	QUE (COHORT STUDIES+NT OR CASE-CONTROL STUDIES+NT)/CT OR COHORT? OR CASE(1W)(CONTROL? OR BASE? OR COMPAR? OR REFER?)	
L32	QUE OBSERVATIONAL STUDY/DT OR (OBSERV? OR NON(1W)EXPERIMENT? OR NONEXPERIMENT? OR CROSS(1W)SECTION? OR CROSSSECTION? OR LONGITUDINAL? OR PROSPECTIVE? OR RETROSPECTIVE?) (2A)(STUD? OR TRIAL? OR TEST? OR SURVEY? OR SURVEI? OR DESIGN? OR RESEARCH? OR EVALUAT? OR ANALYS?)	
L33	S L24 AND ((L28 OR L29 OR L30 OR L31 OR L32))	159
L34	S L27 OR L33	159

重要課題 1: 非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニング Cochrane での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
#1	NONOBES* or NON next OBES* or WITHOUT next OBES*	1,093
#2	(NORMAL* or ADEQUATE*) near/3 (WEIGHT* or BMI or (BODY next MASS) or CIRCUMFER* or (BODY next FAT*))	2,030
#3	(WAIST* or WC) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (85CM or 85 or 90CM or 90 or 850 or 900 or 850MM or 900MM)	0
#4	(BMI or (BODY near/1 MASS)) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (25 or 25KG*)	66
#5	MONW or MANW or MUHNW or (MUH next NW)	2
#6	MeSH descriptor: [Dyslipidemias] explode all trees	5,036
#7	MeSH descriptor: [Metabolic Diseases] this term only	127
#8	MeSH descriptor: [Lipid Metabolism Disorders] this term only	8
#9	MeSH descriptor: [Glucose Metabolism Disorders] explode all trees	18,053
#10	MeSH descriptor: [Hypertension] explode all trees	14,303
#11	MeSH descriptor: [Metabolic Syndrome X] explode all trees	952
#12	*METABOLIC* near/1 (OBES* or DISEASE* or SYNDROME* or SYMPTOM*) or (INSULIN* next RESISTAN*)	9,332
#13	*METABOLIC* near/3 (UNHEALTH* or (UN near/1 HEALTH*) or ABNORMAL* or DYSREGULAT* or DISTURB* or DISORDER* or ANOMAL*)	2,263
#14	HYPERGLYCEMI* or HYPERGLYCAEMI* or (GLUCOSE* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or *TOLERAN* or IMPAIR* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*)) or DIABET* or NIDDM	49,577
#15	HYPERTENS* or (BLOOD near/1 PRESSUR* near/3 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*))	44,274
#16	HYPERLIPID* or DYSLIPID* or (LIPID* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*)) or (LIPID* near/1 (DISEASE* or DISORDER*))	7,284
#17	HYPERTRIGLYCERID* or (TRIGLYCERID* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*))	2,753
#18	HYPERCHOL* or CHOLESTEROL* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or INCREASE* or RISE* or RISING*)	6,841
#19	TWO near/2 MORE near/2 METABOLIC* near/2 (COMPONENT* or RISK* or FACTOR*)	1
#20	((#1 or #2 or #3 or #4) and (#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19)) or #5 Publication Year from 1995 to 2015	985
#21	MeSH descriptor: [Pregnant Women] explode all trees	103
#22	MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees	5,924
#23	MeSH descriptor: [Pregnancy Complications] explode all trees	8,061
#24	(PREGNAN* or MATERN* or gravid* or childbear* or prenatal*):ti	11,328
#25	MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees	567
#26	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	240
#27	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	13,476
#28	MeSH descriptor: [Pediatric Obesity] explode all trees	48
#29	(child* or pediater* or paediatr* or INFANT* or NEWBORN* or BABY or BABIES or NEONAT*):ti	65,511
#30	MeSH descriptor: [Adult] explode all trees	1,838
#31	(adult* or elder* or senior* or middle next age* or aged):ti	33,528
#32	(#20 not (#21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29)) or (#20 and (#30 or #31))	867
#33	(DEFIN* or CRITERI* or CONCEPT* or SCREEN* or SURVEY* or SURVEI* or GUIDELINE*):ti,ab,kw	130,740
#34	#32 and #33	218
#35	#34 and (NONOBES* or NON next OBES* or WITHOUT next OBES* or (NORMAL* or ADEQUATE*) near/3 (WEIGHT* or BMI or (BODY next MASS) or CIRCUMFER* or (BODY next FAT*)) or (WAIST* or WC) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (85CM or 85 or 90CM or 90 or 850 or 900 or 850MM or 900MM) or (BMI or (BODY near/1 MASS)) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (25 or 25KG*) or MONW or MANW or MUHNW or (MUH next NW)):ti,ab,kw	107

重要課題 1: 非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニング 医学中央雑誌での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
#1	非肥満 /al or 肥満でない /al or 肥満ではない /al	1,600
#2	BMI 正常 /AL or 正常 BMI/AL or 正常体重 /AL or 体重正常 /AL or 適正体重 /al or 体重適正 /al or 隠れ肥満 /AL or かくれ肥満 /al or 正常体脂肪 /AL or 体脂肪率正常 /AL or 体脂肪率適正 /al or 体脂肪正常 /AL or 体脂肪適正 /al or 適正体脂肪 /al or 適正体格指数 /al or 体格指数正常 /al or 正常体格指数 /al or 体格指数適正 /al	770
#3	85cm 未満 /AL or "<85cm"/AL or 90cm 未満 /al or "<90cm"/al or bmi25 未満 /al or "25kg/m2 未満" /al or 85 センチ未満 /AL or "<85 センチ" /AL or 90 センチ未満 /al or "<90 センチ" /al or "bmi<25"/al or "<25kg/m2"/al	230
#4	MONW/ta or MANW/ta or MUHNW/ta or MUH-NW/ta or non-obes/al or normal-weight/al or "non obes"/al or "normal weight"/al	193
#5	腹囲正常 /AL or 正常腹囲 /al or 適正腹囲 /al or 腹囲適正 /al or 周囲径正常 /AL or 正常周囲径 /al or 適正周囲径 /al or 周囲径適正 /al	10
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	2,585
#7	((#6 and CK= ヒト) or (#6 not (CK= イヌ, ネコ, ウシ, ウマ, ブタ, ヒツジ, サル, ウサギ, ニワトリ, 鶏胚, モルモット, ハムスター, マウス, ラット, カエル, 動物))) and PDAT=1995/01/01:2015/11/30 and dt=1995:2015	1,975
#8	(#7) and (PT= 会議録除く)	1,400
#9	脂質異常症 /TH or 高血圧 /TH or 脂質代謝異常 /TH or @ 脂質代謝性障害 /TH or @ 代謝性疾患 /TH or メタボリックシンドローム /TH or 高血糖症 /TH or 糖尿病 /TH	356,859
#10	代謝異常 /al or 代謝性異常 /al or 代謝障害 /al or 代謝性障害 /al or 血糖高 /al or 血糖上昇 /al or 高血糖 /al or 高血圧 /al or 血圧高 /al or 血圧上昇 /al or 脂質異常 /al or 耐糖能 /al or 耐糖能異常 /al or 糖異常 /al or メタボリック症候 /al or メタボリックシンドローム /al or "metabolic syndrome"/al or 高脂血 /al or 高コレステロール /al or 高トリグリセ /al or 糖尿 /al	494,446
#11	#8 and (#9 or #10)	651
#12	基準値 /TH or 基準 /al or 定義 /al or guideline/al or ガイドライン /al or defin/al or screen/al or スクリーニング /al or 検診 /al or 健診 /al or 人間ドック /al or 健康診 /al or 検査 /al	1,107,327
#13	RD= 診療ガイドライン or 指針 /AL or ガイドライン /TH	77,639
#14	#11 and (#12 or #13)	266
#15	RD= 診療ガイドライン or ガイドライン /TH or ガイドライン /AL or 指針 /AL or GUIDELINE/AL	93,524
#16	システマティックレビュー /TH or システマティックレビュー /al or システマチックレビュー /al or システマティック・レビュー /al or システマチック・レビュー /al or システマティックレヴュ /al or システマチックレヴュ /al or システマティック・レヴュ /al or システマチック・レヴュ /al or 系統的レビュー /al or 系統的にレビュー /al or 系統的なレビュー /al or 系統的にレヴュ /al or 系統的なレヴュ /al or 系統レヴュ /al or 体系的レビュー /al or 体系的にレビュー /al or 体系的なレビュー /al or 体系的レヴュ /al or 体系的にレヴュ /al or 体系的なレヴュ /al or 系統的考察 /al or 系統的に考察 /al or 系統的な考察 /al or 体系的考察 /al or 体系的に考察 /al or "SYSTEMATIC REVIEW"/al or SYSTEMATIC-REVIEW/al or "SYSTEMATIC REVIEW"/al or SYSTEMATIC-REVIEW/al or "SYSTEMATIC OVERVIEW"/al or SYSTEMATIC-OVERVIEW/al or "SYSTEMATIC OVERVIEW"/al or SYSTEMATICAL-OVERVIEW/al or RD= メタアナリシス or メタアナリシス /TH or メタ分析 /al or メタアナ /al or メタ・アナ /al or メタ解析 /al or メタ研究 /al or META-ANALYS/al or "META ANALYS"/al or METAANALYS/al or METANALYS/al or META 解析 /al or META 分析 /al or META 研究 /al or 展望研究 /AL or 展望の研究 /AL	7,117
#17	#14 and (#15 or #16)	24
#18	RD= ランダム化比較試験 or RD= 準ランダム化比較試験 or ランダム化比較試験 /TH or 準ランダム化比較試験 /TH or ランダム割付け /TH or 一重盲検法 /TH or 二重盲検法 /TH or プラセボ /TH or ランダム /al or ランダム /al or 無作為 /al or 盲検 /al or ブラインド /al or シングルマスク /al or シングル・マスク /al or ダブルマスク /al or ダブル・マスク /al or トリプルマスク /al or トリプル・マスク /al or 実際の試験 /al or 実際研究 /al or 実践的試験 /al or 実践的研究 /al or 実用的試験 /al or 実用的研究 /al or 実際の臨床試験 /al or 実際の臨床研究 /al or 実践的臨床試験 /al or 実践的臨床研究 /al or 実用的臨床試験 /al or 実用的臨床研究 /al or プラグマティック試験 /al or プラグマティック研究 /al or プラグマチック試験 /al or プラグマチック研究 /al or プラセボ /al or プラシーボ /al or 偽薬 /al or 偽剤 /al or RANDOM/al or BLIND/al or "SINGLE MASK"/al or SINGLE-MASK/al or "DOUBLE MASK"/al or DOUBLE-MASK/al or "TRIPLE MASK"/al or TRIPLE-MASK/al or "TREBLE MASK"/al or TREBLE-MASK/al or "pragmatic trial"/al or "pragmatic clinical trial"/al or "pragmatic stud"/al or "pragmatic clinical stud"/al or PLACEBO/al	56,751
#19	RD= 比較研究 or 比較試験 /AL or 比較臨床試験 /AL or 比較薬理試験 /AL or 比較研究 /AL or 比較臨床研究 /AL or 比較薬理研究 /AL or クロスオーバー研究 /TH or クロスオーバー /al or クロス・オーバー /AL or 交差試験 /AL or 交差研究 /AL or 交叉試験 /AL or マッチドペア /al or 交叉研究 /AL or COMPARAT/al or COMPARE/al or COMPARIS/al or "CROSS OVER"/AL or CROSSOVER/AL or CROSS-OVER/AL or "Matched Pair"/al or Matched-Pair/al	188,828
#20	介入 /al or intervention/al	66,509
#21	コホート研究 /TH or 症例対照研究 /TH or コホート /al or コーホート /al or コウホート /al or Cohort/al or 症例対照 /al or 症例 - 対照 /al or 症例・対照 /al or 症例コントロール /al or 患者対照 /al or 患者 - 対照 /al or 患者・対照 /al or 患者コントロール /al or ケースコントロール /al or ケース - コントロール /al or ケース・コントロール /al or ケース・コントロール /al or ケースベース /al or ケース - ベース /al or ケース・ベース /al or ケースリファレン /al or ケース - リファレン /al or ケース・リファレン /al or ケースレファレン /al or ケース - レファレン /al or ケース・レファレン /al or "Case Control"/al or Case-Control/al or "Case Base"/al or Case-Base/al or Case-Compar/al or "Case Referen"/al or Case-Referen/al	16,494

重要課題 1: 非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニング 医学中央雑誌での検索式と抽出文献数 (続き)

番号	検索式	文献数
#22	観察研究 /TH or 観察研究 /al or 観察試験 /al or 観察調査 /al or 観察的研究 /al or 観察的試験 /al or 観察的調査 /al or 断面研究 /al or 断面調査 /al or 断面評価 /al or 断面解析 /al or 断面的研究 /al or 断面的調査 /al or 断面的評価 /al or 断面的解析 /al or 横断研究 /al or 横断調査 /al or 横断評価 /al or 横断解析 /al or 横断的研究 /al or 横断的調査 /al or 横断的評価 /al or 横断的解析 /al or クロスセクショナル研究 /al or クロスセクショナル調査 /al or クロスセクショナル評価 /al or クロスセクショナル解析 /al or クロス・セクショナル研究 /al or クロス・セクショナル調査 /al or クロス・セクショナル評価 /al or クロス・セクショナル解析 /al or 縦断研究 /al or 縦断調査 /al or 縦断評価 /al or 縦断解析 /al or 縦断的研究 /al or 縦断的調査 /al or 縦断的評価 /al or 縦断的解析 /al or 追跡研究 /al or 追跡調査 /al or 追跡評価 /al or 追跡解析 /al or 追跡的研究 /al or 追跡的調査 /al or 追跡的評価 /al or 追跡的解析 /al or 前向き /al or プロスペクティブ /al or 前方視 /al or 後ろ向き /al or 後向き /al or レトロスペクティブ /al or 後方視 /al or "Observational Study" /al or "cross-sectional Study" /al or "longitudinal study" /al or prospective /al or retrospective /al	114,971
#23	(#14 and #18) or (#14 and #19) or (#14 and #20) or (#14 and #21) or (#14 and #22)	172
#24	#17 or #23	189
#25	ck= 妊娠	128,868
#26	妊娠 /TH or 妊産婦 /TH or 妊娠合併症 /TH or 妊娠期 /TH	158,393
#27	妊娠 /ti or 妊婦 /ti or 妊産婦 /ti	93,661
#28	子供 /ti or 子ども /ti or 児 /ti	519,531
#29	CK= 新生児, 乳児 (1 ~ 23 ヶ月), 幼児 (2 ~ 5), 小児 (6 ~ 12)	514,544
#30	小児 /TH or 青少年の肥満 /TH or 小学生 /TH or 中学生 /TH	114,289
#31	CK= 成人 (19 ~ 44), 中年 (45 ~ 64), 高齢者 (65 ~) or (成人 /TI or 中年 /TI or 中高年 /TI or 高齢 /TI or 老人 /TI)	2,155,695
#32	#24 not (#25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30)	164
#33	#24 and #31	142
#34	#32 or #33	173

重要課題 2: 非肥満者の代謝異常の疫学 MEDLINE での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
L1	S NONOBES? OR NON(W)OBES? OR WITHOUT(W)OBES?	14,928
L2	S (NORMAL? OR ADEQUATE?)(3A)(WEIGHT? OR BMI OR BODY(W)MASS OR CIRCUMFER? OR BODY(W)FAT#)	27,323
L3	S (WAIST? OR WC)(3A)(LESS OR BELOW OR LOWER OR UNDER OR LTOREQ)(3A)(85CM OR 85 OR 90CM OR 90 OR 850 OR 900 OR 850MM OR 900MM)	16
L4	S (BMI OR BODY(1W)MASS)(3A)(LESS OR BELOW OR LOWER OR UNDER OR LTOREQ)(3A)(25 OR 25KG?)	816
L5	S MONW OR MANW OR MUHNW OR MUH(W)NW	50
L6	S DYSLIPIDEMIAS+NT/CT OR METABOLIC DISEASES/CT OR LIPID METABOLISM DISORDERS/CT OR GLUCOSE METABOLISM DISORDERS+NT/CT OR HYPERTENSION+NT/CT OR METABOLIC SYNDROME X/CT	673,573
L7	S ?METABOLIC?(1W)(OBES? OR DISEASE? OR SYNDROME? OR SYMPTOM?) OR INSULIN?(W)RESISTAN?	117,439
L8	S ?METABOLIC?(3A)(UNHEALTH? OR UN(1W)HEALTH? OR ABNORMAL? OR DYSREGULAT? OR DISTURB? OR DISORDER? OR ANOMAL?)	33,224
L9	S HYPERGLYCEMI? OR HYPERGLYCAEMI? OR GLUCOSE?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR ?TOLERAN? OR IMPAIR? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?) OR DIABET? OR NIDDM	582,508
L10	S HYPERTENS? OR BLOOD(1W)PRESSUR?(3A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	438,791
L11	S HYPERLIPID? OR DYSLIPID? OR LIPID?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?) OR LIPID?(1W)(DISEASE? OR DISORDER?)	91,658
L12	S HYPERTRIGLYCERID? OR TRIGLYCERID?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	28,968
L13	S HYPERCHOL? OR CHOLESTEROL?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	56,837
L14	S TWO(2W)MORE(2W)METABOLIC?(2W)(COMPONENT? OR RISK# OR FACTOR#)	17
L15	S ((L1 OR L2 OR L3 OR L4)) AND ((L6 OR L7 OR L8 OR L9 OR L10 OR L11 OR L12 OR L13 OR L14)) OR L5	16,331
L16	QUE PREGNANT WOMEN+NT/CT OR PREGNANCY+NT/CT OR PREGNANCY COMPLICATIONS+NT/CT OR (PREGNAN? OR MATERN? OR GRAVID? OR CHILDBEAR? OR PRENATAL?)/TI	
L17	QUE PEDIATRICS+NT/CT OR CHILD+NT/CT OR INFANT+NT/CT OR PEDIATRIC OBESITY+NT/CT OR (CHILD? OR PEDIATR? OR PAEDIATR? OR INFANT? OR NEWBORN? OR BABY OR BABIES OR NEONAT?)/TI	
L18	QUE ADULT+NT/CT OR (ADULT? OR ELDER? OR SENIOR? OR MIDDLE(W)AGE? OR AGED)/TI	
L19	S (L15 NOT (L16 OR L17)) OR (L15 AND L18)	14,571
L20	S (L19/HUMAN OR (L19 NOT ANIMALS+NT/CT)) NOT (LETTER? OR EDITORIAL? OR COMMENT?)/DT AND (ENGLISH OR JAPANESE)/LA AND 1995-2015/PY AND 19950101-20151130/UP NOT EPUB?/FS	8,754
L21	S (PREVALENC? OR INCIDENC? OR ETIOLOG? OR PATHOGENES? OR EPIDEMIOLOG? OR PREDICTABL? OR POPULATION? OR DISTRIBUT? OR FREQUEN? OR RATE OR RATES OR FUTURE? OR MORBIDIT? OR OCCURREN?)(6A)((L1 OR L2 OR L3 OR L4 OR L5))	2,617
L22	S (PREVALENC? OR INCIDENC? OR ETIOLOG? OR PATHOGENES? OR EPIDEMIOLOG? OR PREDICTABL? OR POPULATION? OR DISTRIBUT? OR FREQUEN? OR RATE OR RATES OR FUTURE? OR MORBIDIT? OR OCCURREN?)/TI	1,056,603
L23	S L20 AND (L21 OR L22)	1,357
L24	S *METABOLIC DISEASES+NT/CT AND L23	551
L25	S L24 AND ((NONOBES?/TI OR NON/TI(W)OBES?/TI OR WITHOUT/TI(W)OBES?/TI) OR ((NORMAL?/TI OR ADEQUATE?/TI)(3A)(WEIGHT?/TI OR BMI/TI OR BODY/TI(W)MASS/TI OR CIRCUMFER?/TI OR BODY/TI(W)FAT#/TI) OR ((WAIST?/TI OR WC/TI)(3A)(LESS/TI OR BELOW/TI OR LOWER/TI OR UNDER/TI OR LTOREQ/TI)(3A)(85CM/TI OR 85/TI OR 90CM/TI OR 90/TI OR 850/TI OR 900/TI OR 850MM/TI OR 900MM/TI) OR ((BMI/TI OR BODY/TI(1W)MASS/TI)(3A)(LESS/TI OR BELOW/TI OR LOWER/TI OR UNDER/TI OR LTOREQ/TI)(3A)(25/TI OR 25KG?/TI) OR (MONW/TI OR MANW/TI OR MUHNW/TI OR MUH/TI(W)NW/TI) OR L22)	421
L26	QUE (GUIDELINE OR PRACTICE GUIDELINE)/DT OR GUIDELINE?	
L27	QUE META-ANALYSIS/DT OR META(1W)ANALY? OR METAANAL? OR METANAL? OR SYSTEMATIC?(2A)(REVIEW? OR OVERVIEW?) OR INTEGRATIVE?(1A)RESEARCH?(1A)REVIEW? OR RESEARCH?(1A)INTEGRATION?	
L28	S L25 AND (L26 OR L27)	15
L29	QUE RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL/DT OR PRAGMATIC CLINICAL TRIAL/DT OR RANDOM ALLOCATION+NT/CT OR (SINGLE-BLIND METHOD+NT OR DOUBLE-BLIND METHOD+NT)/CT OR (SINGL? OR DOUBLE? OR TREBL? OR TRIPL?)(W)(BLIND? OR MASK?) OR RANDOM? OR PRAGMATIC?(3W)(STUD? OR TRIAL? OR TEST?) OR PLACEBO?	

重要課題 2: 非肥満者の代謝異常の疫学 MEDLINE での検索式と抽出文献数 (続き)

番号	検索式	文献数
L30	QUE COMPARATIVE STUDY/DT OR CONTROLLED CLINICAL TRIAL/DT OR (CROSS-OVER STUDIES+NT OR MATCHED-PAIR ANALYSIS+NT)/CT OR (COMPARATIVE? OR COMPARE? OR COMPARIS? OR CONTROLLED OR CROSS(1W)OVER? OR CROSSOVER? OR MATCH?(W)PAIR)(3A)(STUD? OR TRIAL? OR TEST? OR DRUG? OR EVALUAT? OR ANALYS?)	
L31	QUE INTERVENTION?	
L32	QUE (COHORT STUDIES+NT OR CASE-CONTROL STUDIES+NT)/CT OR COHORT? OR CASE(1W)(CONTROL? OR BASE? OR COMPAR? OR REFER?)	
L33	QUE OBSERVATIONAL STUDY/DT OR (OBSERV? OR NON(1W)EXPERIMENT? OR NONEXPERIMENT? OR CROSS(1W)SECTION? OR CROSSECTION? OR LONGITUDINAL? OR PROSPECTIVE? OR RETROSPECTIVE?) (2A)(STUD? OR TRIAL? OR TEST? OR SURVEY? OR SURVEI? OR DESIGN? OR RESEARCH? OR EVALUAT? OR ANALYS?)	
L34	S L25 AND ((L29 OR L30 OR L31 OR L32 OR L33))	288
L35	S L28 OR L34	293

重要課題 2: 非肥満者の代謝異常の疫学 Cochrane での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
#1	NONOBES* or NON next OBES* or WITHOUT next OBES*	1,093
#2	(NORMAL* or ADEQUATE*) near/3 (WEIGHT* or BMI or (BODY next MASS) or CIRCUMFER* or (BODY next FAT*))	2,030
#3	(WAIST* or WC) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (85CM or 85 or 90CM or 90 or 850 or 900 or 850MM or 900MM)	0
#4	(BMI or (BODY near/1 MASS)) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (25 or 25KG*)	66
#5	MONW or MANW or MUHNW or (MUH next NW)	2
#6	MeSH descriptor: [Dyslipidemias] explode all trees	5,036
#7	MeSH descriptor: [Metabolic Diseases] this term only	127
#8	MeSH descriptor: [Lipid Metabolism Disorders] this term only	8
#9	MeSH descriptor: [Glucose Metabolism Disorders] explode all trees	18,053
#10	MeSH descriptor: [Hypertension] explode all trees	14,303
#11	MeSH descriptor: [Metabolic Syndrome X] explode all trees	952
#12	*METABOLIC* near/1 (OBES* or DISEASE* or SYNDROME* or SYMPTOM*) or (INSULIN* next RESISTAN*)	9,332
#13	*METABOLIC* near/3 (UNHEALTH* or (UN near/1 HEALTH*) or ABNORMAL* or DYSREGULAT* or DISTURB* or DISORDER* or ANOMAL*)	2,263
#14	HYPERGLYCEMI* or HYPERGLYCAEMI* or (GLUCOSE* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or *TOLERAN* or IMPAIR* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*)) or DIABET* or NIDDM	49,577
#15	HYPERTENS* or (BLOOD near/1 PRESSUR* near/3 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*))	44,274
#16	HYPERLIPID* or DYSLIPID* or (LIPID* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*)) or (LIPID* near/1 (DISEASE* or DISORDER*))	7,284
#17	HYPERTRIGLYCERID* or (TRIGLYCERID* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*))	2,753
#18	HYPERCHOL* or CHOLESTEROL* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or INCREASE* or RISE* or RISING*)	6,841
#19	TWO near/2 MORE near/2 METABOLIC* near/2 (COMPONENT* or RISK* or FACTOR*)	1
#20	((#1 or #2 or #3 or #4) and (#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19)) or #5 Publication Year from 1995 to 2015	985
#21	MeSH descriptor: [Pregnant Women] explode all trees	103
#22	MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees	5,924
#23	MeSH descriptor: [Pregnancy Complications] explode all trees	8,061
#24	(PREGNAN* or MATERN* or gravid* or childbear* or prenatal*):ti	11,328
#25	MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees	567
#26	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	240
#27	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	13,476
#28	MeSH descriptor: [Pediatric Obesity] explode all trees	48
#29	(child* or pediater* or paediatr* or INFANT* or NEWBORN* or BABY or BABIES or NEONAT*):ti	65,511
#30	MeSH descriptor: [Adult] explode all trees	1,838
#31	(adult* or elder* or senior* or middle next age* or aged):ti	33,528
#32	(#20 not (#21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29)) or (#20 and (#30 or #31))	867
#33	(PREVALENC* or INCIDENC* or ETIOLOG* or PATHOGENES* or EPIDEMIOLOG* or PREDICTABL* or POPULATION* or DISTRIBUT* or FREQUEN* or RATE or RATES or FUTURE* or MORBIDIT* or OCCURREN*) near/6 (#1 or #2 or #3 or #4 or #5)	159
#34	(PREVALENC* or INCIDENC* or ETIOLOG* or PATHOGENES* or EPIDEMIOLOG* or PREDICTABL* or POPULATION* or DISTRIBUT* or FREQUEN* or RATE or RATES or FUTUR* or MORBIDIT* or OCCURREN*):ti	32,476
#35	#32 and (#33 or #34)	81

重要課題 2: 非肥満者の代謝異常の疫学 医学中央雑誌での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
#1	非肥満 /al or 肥満でない /al or 肥満ではない /al	1,600
#2	BMI 正常 /AL or 正常 BMI/AL or 正常体重 /AL or 体重正常 /AL or 適正体重 /al or 体重適正 /al or 隠れ肥満 /AL or かくれ肥満 /al or 正常体脂肪 /AL or 体脂肪率正常 /AL or 体脂肪率適正 /al or 体脂肪正常 /AL or 体脂肪適正 /al or 適正体脂肪 /al or 適正体格指数 /al or 体格指数正常 /al or 正常体格指数 /al or 体格指数適正 /al	770
#3	85cm 未満 /AL or "<85cm"/AL or 90cm 未満 /al or "<90cm"/al or bmi25 未満 /al or "25kg/m2 未満"/al or 85センチ未満 /AL or "<85 センチ"/AL or 90センチ未満 /al or "<90 センチ"/al or "bmi<25"/al or "<25kg/m2"/al	230
#4	MONW/ta or MANW/ta or MUHNW/ta or MUH-NW/ta or non-obes/al or normal-weight/al or "non obes"/al or "normal weight"/al	193
#5	腹囲正常 /AL or 正常腹囲 /al or 適正腹囲 /al or 腹囲適正 /al or 周囲径正常 /AL or 正常周囲径 /al or 適正周囲径 /al or 周囲径適正 /al	10
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	2,585
#7	((#6 and CK= ヒト) or (#6 not (CK= イヌ, ネコ, ウシ, ウマ, プタ, ヒツジ, サル, ウサギ, ニワトリ, 鶏胚, モルモット, ハムスター, マウス, ラット, カエル, 動物))) and PDAT=1995/01/01:2015/11/30 and dt=1995:2015	1,975
#8	(#7) and (PT= 会議録除く)	1,400
#9	脂質異常症 /TH or 高血圧 /TH or 脂質代謝異常 /TH or @脂質代謝性障害 /TH or @代謝性疾患 /TH or メタボリックシンドローム /TH or 高血糖症 /TH or 糖尿病 /TH	356,859
#10	代謝異常 /al or 代謝性異常 /al or 代謝障害 /al or 代謝性障害 /al or 血糖高 /al or 血糖上昇 /al or 高血糖 /al or 高血圧 /al or 血圧高 /al or 血圧上昇 /al or 脂質異常 /al or 耐糖能 /al or 耐糖能異常 /al or 糖異常 /al or メタボリック症候 /al or メタボリックシンドローム /al or "metabolic syndrome"/al or 高脂血 /al or 高コレステロール /al or 高トリグリセ /al or 糖尿 /al	494,446
#11	#8 and (#9 or #10)	651
#12	疫学 /TH or 疫学の方法 /TH or 疫学要因 /TH or 疫学的測定 /TH or 予測 /TH or 人口動態統計 /TH or sh= 疫学 or sh= 病因	929,241
#13	有病率 /al or 罹患率 /al or 罹病率 /al or 発生率 /al or 発症率 /al or 発病率 /al or 原因 /al or 成因 /al or 病因 /al or 患者数 /al or 分布 /al or 人口 /al or 頻度 /al or 将来 /al or 疫学 /al	1,223,879
#14	#11 and (#12 or #13)	499
#15	RD= 診療ガイドライン or ガイドライン /TH or ガイドライン /AL or 指針 /AL or GUIDELINE/AL	93,524
#16	システマティックレビュー /TH or システマティックレビュー /al or システマチックレビュー /al or システマティック・レビュー /al or システマチック・レビュー /al or システマティックレヴュ /al or システマチックレヴュ /al or システマティック・レヴュ /al or システマチック・レヴュ /al or 系統的レビュー /al or 系統的にレビュー /al or 系統的なレビュー /al or 系統的なレヴュ /al or 系統的にレヴュ /al or 系統的なレヴュ /al or 系統的レヴュ /al or 体系的レビュー /al or 体系的にレビュー /al or 体系的なレビュー /al or 体系的レヴュ /al or 体系的にレヴュ /al or 体系的な考察 /al or 系統的に考察 /al or 系統的な考察 /al or 体系的考察 /al or 体系的に考察 /al or 体系的な考察 /al or "SYSTEMATIC REVIEW"/al or SYSTEMATIC-REVIEW/al or "SYSTEMATICAL REVIEW"/al or SYSTEMATICAL-REVIEW/al or "SYSTEMATIC OVERVIEW"/al or SYSTEMATIC-OVERVIEW/al or "SYSTEMATICAL OVERVIEW"/al or SYSTEMATICAL-OVERVIEW/al or RD= メタアナリシス or メタアナリシス /TH or メタ分析 /al or メタアナ /al or メタ・アナ /al or メタ解析 /al or メタ研究 /al or META-ANALYS/al or "META ANALYS"/al or METAANALYS/al or METANALYS/al or META 解析 /al or META 分析 /al or META 研究 /al or 展望研究 /AL or 展望的研究 /AL	7,117
#17	#14 and (#15 or #16)	18
#18	RD= ランダム化比較試験 or RD= 準ランダム化比較試験 or ランダム化比較試験 /TH or 準ランダム化比較試験 /TH or ランダム割付け /TH or 一重盲検法 /TH or 二重盲検法 /TH or プラセボ /TH or ランダム /al or ランダムマイ /al or 無作為 /al or 盲検 /al or ブラインド /al or シングルマスク /al or シングル・マスク /al or ダブルマスク /al or ダブル・マスク /al or トリプルマスク /al or トリプル・マスク /al or 実際の試験 /al or 実際の研究 /al or 実践的試験 /al or 実践的研究 /al or 実用的試験 /al or 実用的研究 /al or 実際の臨床試験 /al or 実際の臨床研究 /al or 実践的臨床試験 /al or 実践的臨床研究 /al or 実用的臨床試験 /al or 実用的臨床研究 /al or プラグマティック試験 /al or プラグマティック研究 /al or プラグマチック試験 /al or プラグマチック研究 /al or プラセボ /al or プラシーボ /al or 偽薬 /al or 偽剤 /al or RANDOM/al or BLIND/al or "SINGLE MASK"/al or SINGLE-MASK/al or "DOUBLE MASK"/al or DOUBLE-MASK/al or "TRIPLE MASK"/al or TRIPLE-MASK/al or "TREBLE MASK"/al or TREBLE-MASK/al or "pragmatic trial"/al or "pragmatic clinical trial"/al or "pragmatic stud"/al or "pragmatic clinical stud"/al or PLACEBO/al	56,751
#19	RD= 比較研究 or 比較試験 /AL or 比較臨床試験 /AL or 比較薬理試験 /AL or 比較研究 /AL or 比較臨床研究 /AL or 比較薬理研究 /AL or クロスオーバー研究 /TH or クロスオーバ /al or クロス・オーバ /AL or 交差試験 /AL or 交差研究 /AL or 交叉試験 /AL or マッチドペア /al or 交叉研究 /AL or COMPARAT/al or COMPARE/al or COMPARIS/al or "CROSS OVER"/AL or CROSSOVER/AL or CROSS-OVER/AL or "Matched Pair"/al or Matched-Pair/al	188,828
#20	介入 /al or intervention/al	66,509
#21	コホート研究 /TH or 症例対照研究 /TH or コホート /al or コーホート /al or コウホート /al or Cohort/al or 症例対照 /al or 症例 - 対照 /al or 症例 - 対照 /al or 症例コントロール /al or 患者対照 /al or 患者 - 対照 /al or 患者・対照 /al or 患者コントロール /al or ケースコントロール /al or ケース - コントロール /al or ケース・コントロール /al or ケースベース /al or ケース - ベース /al or ケース・ベース /al or ケースリファレン /al or ケース - リファレン /al or ケース・リファレン /al or ケースレファレン /al or ケース - レファレン /al or ケース・レファレン /al or "Case Control"/al or Case-Control/al or "Case Base"/al or Case-Base/al or "Case Compar"/al or Case-Compar/al or "Case Referen"/al or Case-Referen/al	16,494

重要課題 2: 非肥満者の代謝異常の疫学 医学中央雑誌での検索式と抽出文献数 (続き)

番号	検索式	文献数
#22	観察研究 /TH or 観察研究 /al or 観察試験 /al or 観察調査 /al or 観察的研究 /al or 観察的試験 /al or 観察的調査 /al or 断面的研究 /al or 断面的調査 /al or 断面的評価 /al or 断面的解析 /al or 断面的研究 /al or 断面的調査 /al or 断面的評価 /al or 断面的解析 /al or 横断研究 /al or 横断調査 /al or 横断評価 /al or 横断解析 /al or 横断的研究 /al or 横断的調査 /al or 横断的評価 /al or 横断的解析 /al or クロスセクショナル研究 /al or クロスセクショナル調査 /al or クロスセクショナル評価 /al or クロスセクショナル解析 /al or クロス・セクショナル研究 /al or クロス・セクショナル調査 /al or クロス・セクショナル評価 /al or クロス・セクショナル解析 /al or 縦断研究 /al or 縦断調査 /al or 縦断評価 /al or 縦断解析 /al or 縦断的研究 /al or 縦断的調査 /al or 縦断的評価 /al or 縦断的解析 /al or 追跡研究 /al or 追跡調査 /al or 追跡評価 /al or 追跡解析 /al or 追跡的研究 /al or 追跡的調査 /al or 追跡的評価 /al or 追跡的解析 /al or 前向き /al or プロスペクティブ /al or 前方視 /al or 後ろ向き /al or 後向き /al or レトロスペクティブ /al or 後方視 /al or "Observational Study" /al or "cross-sectional Study" /al or "longitudinal study" /al or prospective /al or retrospective /al	114,971
#23	(#14 and #18) or (#14 and #19) or (#14 and #20) or (#14 and #21) or (#14 and #22)	327
#24	#17 or #23	338
#25	ck= 妊娠	128,868
#26	妊娠 /TH or 妊産婦 /TH or 妊娠合併症 /TH or 妊娠期 /TH	158,393
#27	妊娠 /ti or 妊婦 /ti or 妊産婦 /ti	93,661
#28	子供 /ti or 子ども /ti or 児 /ti	519,531
#29	CK= 新生児, 乳児 (1 ~ 23 ヶ月), 幼児 (2 ~ 5), 小児 (6 ~ 12)	514,544
#30	小児 /TH or 青少年の肥満 /TH or 小学生 /TH or 中学生 /TH	114,289
#31	CK= 成人 (19 ~ 44), 中年 (45 ~ 64), 高齢者 (65 ~) or (成人 /TI or 中年 /TI or 中年 /TI or 高齢 /TI or 老人 /TI)	2,155,695
#32	#24 not (#25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30)	287
#33	#24 and #31	270
#34	#32 or #33	310

重要課題 3: 非肥満者の代謝異常による動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク MEDLINE での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
L1	S NONOBES? OR NON(W)OBES? OR WITHOUT(W)OBES?	14,928
L2	S (NORMAL? OR ADEQUATE?)(3A)(WEIGHT? OR BMI OR BODY(W)MASS OR CIRCUMFER? OR BODY(W)FAT#)	27,323
L3	S (WAIST? OR WC)(3A)(LESS OR BELOW OR LOWER OR UNDER OR LTOREQ)(3A)(85CM OR 85 OR 90CM OR 90 OR 850 OR 900 OR 850MM OR 900MM)	16
L4	S (BMI OR BODY(1W)MASS)(3A)(LESS OR BELOW OR LOWER OR UNDER OR LTOREQ)(3A)(25 OR 25KG?)	816
L5	S MONW OR MANW OR MUHNW OR MUH(W)NW	50
L6	S DYSLIPIDEMIAS+NT/CT OR METABOLIC DISEASES/CT OR LIPID METABOLISM DISORDERS/CT OR GLUCOSE METABOLISM DISORDERS+NT/CT OR HYPERTENSION+NT/CT OR METABOLIC SYNDROME X/CT	673,573
L7	S ?METABOLIC?(1W)(OBES? OR DISEASE? OR SYNDROME? OR SYMPTOM?) OR INSULIN?(W)RESISTAN?	117,439
L8	S ?METABOLIC?(3A)(UNHEALTH? OR UN(1W)HEALTH? OR ABNORMAL? OR DYSREGULAT? OR DISTURB? OR DISORDER? OR ANOMAL?)	33,224
L9	S HYPERGLYCEMI? OR HYPERGLYCAEMI? OR GLUCOSE?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR ?TOLERAN? OR IMPAIR? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?) OR DIABET? OR NIDDM	582,508
L10	S HYPERTENS? OR BLOOD(1W)PRESSUR?(3A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	438,791
L11	S HYPERLIPID? OR DYSLIPID? OR LIPID?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?) OR LIPID?(1W)(DISEASE? OR DISORDER?)	91,658
L12	S HYPERTRIGLYCERID? OR TRIGLYCERID?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	28,968
L13	S HYPERCHOL? OR CHOLESTEROL?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	56,837
L14	S TWO(2W)MORE(2W)METABOLIC?(2W)(COMPONENT? OR RISK# OR FACTOR#)	17
L15	S ((L1 OR L2 OR L3 OR L4)) AND ((L6 OR L7 OR L8 OR L9 OR L10 OR L11 OR L12 OR L13 OR L14)) OR L5	16,331
L16	QUE PREGNANT WOMEN+NT/CT OR PREGNANCY+NT/CT OR PREGNANCY COMPLICATIONS+NT/CT OR (PREGNAN? OR MATERN? OR GRAVID? OR CHILDBEAR? OR PRENATAL?)/TI	
L17	QUE PEDIATRICS+NT/CT OR CHILD+NT/CT OR INFANT+NT/CT OR PEDIATRIC OBESITY+NT/CT OR (CHILD? OR PEDIATR? OR PAEDIATR? OR INFANT? OR NEWBORN? OR BABY OR BABIES OR NEONAT?)/TI	
L18	QUE ADULT+NT/CT OR (ADULT? OR ELDER? OR SENIOR? OR MIDDLE(W)AGE? OR AGED)/TI	
L19	S (L15 NOT (L16 OR L17)) OR (L15 AND L18)	14,571
L20	S (L19/HUMAN OR (L19 NOT ANIMALS+NT/CT)) NOT (LETTER? OR EDITORIAL? OR COMMENT?)/DT AND (ENGLISH OR JAPANESE)/LA AND 1995-2015/PY AND 19950101-20151130/UP NOT EPUB?/FS	8,754
L21	S CARDIOVASCULAR DISEASES+NT/CT OR CEREBROVASCULAR DISORDERS+NT/CT OR MORTALITY+NT/CT OR MO/CT	2,442,907
L22	S (ISCHEMI? OR ISCHAEMI? OR INFARCT? OR ARTERIOSCLERO? OR ATHEROSCLERO? OR CARDIOVASC? OR CEREBROVASC? OR CEREBRAL? OR STROKE? OR HEMORRHAGE? OR HAEMORRHAG? OR MORTALIT? OR FATALIT?)/TI	674,852
L23	S L20 AND (L21 OR L22)	2,204
L24	S L23 AND ((NONOBES?/TI OR NON/TI(W)OBES?/TI OR WITHOUT/TI(W)OBES?/TI) OR ((NORMAL?/TI OR ADEQUATE?/TI)(3A)(WEIGHT?/TI OR BMI/TI OR BODY/TI(W)MASS/TI OR CIRCUMFER?/TI OR BODY/TI(W)FAT#/TI) OR ((WAIST?/TI OR WC/TI)(3A)(LESS/TI OR BELOW/TI OR LOWER/TI OR UNDER/TI OR LTOREQ/TI)(3A)(85CM/TI OR 85/TI OR 90CM/TI OR 90/TI OR 850/TI OR 900/TI OR 850MM/TI OR 900MM/TI) OR ((BMI/TI OR BODY/TI(1W)MASS/TI)(3A)(LESS/TI OR BELOW/TI OR LOWER/TI OR UNDER/TI OR LTOREQ/TI)(3A)(25/TI OR 25KG?/TI) OR (MONW/TI OR MANW/TI OR MUHNW/TI OR MUH/TI(W)NW/TI))	224
L25	QUE (GUIDELINE OR PRACTICE GUIDELINE)/DT OR GUIDELINE?	
L26	QUE META-ANALYSIS/DT OR META(1W)ANALY? OR METAANAL? OR METANAL? OR SYSTEMATIC?(2A)(REVIEW? OR OVERVIEW?) OR INTEGRATIVE?(1A)RESEARCH?(1A)REVIEW? OR RESEARCH?(1A)INTEGRATION?	
L27	S L24 AND (L25 OR L26)	8
L28	QUE RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL/DT OR PRAGMATIC CLINICAL TRIAL/DT OR RANDOM ALLOCATION+NT/CT OR (SINGLE-BLIND METHOD+NT OR DOUBLE-BLIND METHOD+NT)/CT OR (SINGL? OR DOUBLE? OR TREBL? OR TRIPL?)(W)(BLIND? OR MASK?) OR RANDOM? OR PRAGMATIC?(3W)(STUD? OR TRIAL? OR TEST?) OR PLACEBO?	
L29	QUE COMPARATIVE STUDY/DT OR CONTROLLED CLINICAL TRIAL/DT OR (CROSS-OVER STUDIES+NT OR MATCHED-PAIR ANALYSIS+NT)/CT OR (COMPARATIVE? OR COMPARE? OR COMPARIS? OR CONTROLLED OR CROSS(1W)OVER? OR CROSSOVER? OR MATCH?(W)PAIR)(3A)(STUD? OR TRIAL? OR TEST? OR DRUG? OR EVALUAT? OR ANALYS?)	
L30	QUE INTERVENTION?	

重要課題 3: 非肥満者の代謝異常による動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク MEDLINE での検索式と抽出文献数 (続き)

番号	検索式	文献数
L31	QUE (COHORT STUDIES+NT OR CASE-CONTROL STUDIES+NT)/CT OR COHORT? OR CASE(1W)(CONTROL? OR BASE? OR COMPAR? OR REFER?)	
L32	QUE OBSERVATIONAL STUDY/DT OR (OBSERV? OR NON(1W)EXPERIMENT? OR NONEXPERIMENT? OR CROSS(1W)SECTION? OR CROSSSECTION? OR LONGITUDINAL? OR PROSPECTIVE? OR RETROSPECTIVE?) (2A)(STUD? OR TRIAL? OR TEST? OR SURVEY? OR SURVEI? OR DESIGN? OR RESEARCH? OR EVALUAT? OR ANALYS?)	
L33	S L24 AND ((L28 OR L29 OR L30 OR L31 OR L32))	142
L34	S L27 OR L33	142

重要課題 3: 非肥満者の代謝異常による動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク Cochrane での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
#1	NONOBES* or NON next OBES* or WITHOUT next OBES*	1,093
#2	(NORMAL* or ADEQUATE*) near/3 (WEIGHT* or BMI or (BODY next MASS) or CIRCUMFER* or (BODY next FAT*))	2,030
#3	(WAIST* or WC) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (85CM or 85 or 90CM or 90 or 850 or 900 or 850MM or 900MM)	0
#4	(BMI or (BODY near/1 MASS)) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (25 or 25KG*)	66
#5	MONW or MANW or MUHNW or (MUH next NW)	2
#6	MeSH descriptor: [Dyslipidemias] explode all trees	5,036
#7	MeSH descriptor: [Metabolic Diseases] this term only	127
#8	MeSH descriptor: [Lipid Metabolism Disorders] this term only	8
#9	MeSH descriptor: [Glucose Metabolism Disorders] explode all trees	18,053
#10	MeSH descriptor: [Hypertension] explode all trees	14,303
#11	MeSH descriptor: [Metabolic Syndrome X] explode all trees	952
#12	*METABOLIC* near/1 (OBES* or DISEASE* or SYNDROME* or SYMPTOM*) or (INSULIN* next RESISTAN*)	9,332
#13	*METABOLIC* near/3 (UNHEALTH* or (UN near/1 HEALTH*) or ABNORMAL* or DYSREGULAT* or DISTURB* or DISORDER* or ANOMAL*)	2,263
#14	HYPERGLYCEMI* or HYPERGLYCAEMI* or (GLUCOSE* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or *TOLERAN* or IMPAIR* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*)) or DIABET* or NIDDM	49,577
#15	HYPERTENS* or (BLOOD near/1 PRESSUR* near/3 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*))	44,274
#16	HYPERLIPID* or DYSLIPID* or (LIPID* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*)) or (LIPID* near/1 (DISEASE* or DISORDER*))	7,284
#17	HYPERTRIGLYCERID* or (TRIGLYCERID* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*))	2,753
#18	HYPERCHOL* or CHOLESTEROL* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or INCREASE* or RISE* or RISING*)	6,841
#19	TWO near/2 MORE near/2 METABOLIC* near/2 (COMPONENT* or RISK* or FACTOR*)	1
#20	((#1 or #2 or #3 or #4) and (#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19)) or #5 Publication Year from 1995 to 2015	985
#21	MeSH descriptor: [Pregnant Women] explode all trees	103
#22	MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees	5,924
#23	MeSH descriptor: [Pregnancy Complications] explode all trees	8,061
#24	(PREGNAN* or MATERN* or gravid* or childbear* or prenatal*):ti	11,328
#25	MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees	567
#26	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	240
#27	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	13,476
#28	MeSH descriptor: [Pediatric Obesity] explode all trees	48
#29	(child* or pediatr* or paediatr* or INFANT* or NEWBORN* or BABY or BABIES or NEONAT*):ti	65,511
#30	MeSH descriptor: [Adult] explode all trees	1,838
#31	(adult* or elder* or senior* or middle next age* or aged):ti	33,528
#32	(#20 not (#21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29)) or (#20 and (#30 or #31))	867
#33	MeSH descriptor: [Cardiovascular Diseases] explode all trees	77,645
#34	MeSH descriptor: [Cerebrovascular Disorders] explode all trees	10,211
#35	MeSH descriptor: [Mortality] explode all trees	11,414
#36	(ISCHEMI* or ISCHAEMI* or INFARCT* or ARTERIOSCLERO* or ATHEROSCLERO* or CARDIOVASC* or CEREBROVASC* or CEREBRAL* or STROKE* or HEMORRHAGE* or HAEMORRHAG* or MORTALIT* or FATALIT*):ti	52,278
#37	#32 and (#33 or #34 or #35 or #36)	140

重要課題 3: 非肥満者の代謝異常による動脈硬化性疾患罹患、死亡リスク 医学中央雑誌での検索式と抽出文献数 (続き)

番号	検索式	文献数
#23	観察研究 /TH or 観察研究 /al or 観察試験 /al or 観察調査 /al or 観察的研究 /al or 観察的試験 /al or 観察的調査 /al or 断面研究 /al or 断面調査 /al or 断面評価 /al or 断面解析 /al or 断面的研究 /al or 断面的調査 /al or 断面的評価 /al or 断面的解析 /al or 横断研究 /al or 横断調査 /al or 横断評価 /al or 横断解析 /al or 横断的研究 /al or 横断的調査 /al or 横断的評価 /al or 横断的解析 /al or クロスセクショナル研究 /al or クロスセクショナル調査 /al or クロスセクショナル評価 /al or クロスセクショナル解析 /al or クロス・セクショナル研究 /al or クロス・セクショナル調査 /al or クロス・セクショナル評価 /al or クロス・セクショナル解析 /al or 縦断研究 /al or 縦断調査 /al or 縦断評価 /al or 縦断解析 /al or 縦断的研究 /al or 縦断的調査 /al or 縦断的評価 /al or 縦断的解析 /al or 追跡研究 /al or 追跡調査 /al or 追跡評価 /al or 追跡解析 /al or 追跡的研究 /al or 追跡的調査 /al or 追跡的評価 /al or 追跡的解析 /al or 前向き /al or プロスペクティブ /al or 前方視 /al or 後ろ向き /al or 後向き /al or レトロスペクティブ /al or 後方視 /al or "Observational Study" /al or "cross-sectional Study" /al or "longitudinal study" /al or prospective /al or retrospective /al	114,971
#24	(#15 and #19) or (#15 and #20) or (#15 and #21) or (#15 and #22) or (#15 and #23)	95
#25	#18 or #24	105
#26	ck= 妊娠	128,868
#27	妊娠 /TH or 妊産婦 /TH or 妊娠合併症 /TH or 妊娠期 /TH	158,393
#28	妊娠 /ti or 妊婦 /ti or 妊産婦 /ti	93,661
#29	子供 /ti or 子ども /ti or 児 /ti	519,531
#30	CK= 新生児, 乳児 (1 ~ 23 ヶ月), 幼児 (2 ~ 5), 小児 (6 ~ 12)	514,544
#31	小児 /TH or 青少年の肥満 /TH or 小学生 /TH or 中学生 /TH	114,289
#32	CK= 成人 (19 ~ 44), 中年 (45 ~ 64), 高齢者 (65 ~) or (成人 /TI or 中年 /TI or 中高年 /TI or 高齢 /TI or 老人 /TI)	2,155,695
#33	#25 not (#26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31)	93
#34	#25 and #32	74
#35	#33 or #34	96

重要課題 4: 非肥満者の代謝異常への具体的な栄養介入方法 MEDLINE での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
L1	S NONOBES? OR NON(W)OBES? OR WITHOUT(W)OBES?	14,928
L2	S (NORMAL? OR ADEQUATE?)(3A)(WEIGHT? OR BMI OR BODY(W)MASS OR CIRCUMFER? OR BODY(W)FAT#)	27,323
L3	S (WAIST? OR WC)(3A)(LESS OR BELOW OR LOWER OR UNDER OR LTOREQ)(3A)(85CM OR 85 OR 90CM OR 90 OR 850 OR 900 OR 850MM OR 900MM)	16
L4	S (BMI OR BODY(1W)MASS)(3A)(LESS OR BELOW OR LOWER OR UNDER OR LTOREQ)(3A)(25 OR 25KG?)	816
L5	S MONW OR MANW OR MUHNW OR MUH(W)NW	50
L6	S DYSLIPIDEMIAS+NT/CT OR METABOLIC DISEASES/CT OR LIPID METABOLISM DISORDERS/CT OR GLUCOSE METABOLISM DISORDERS+NT/CT OR HYPERTENSION+NT/CT OR METABOLIC SYNDROME X/CT	673,573
L7	S ?METABOLIC?(1W)(OBES? OR DISEASE? OR SYNDROME? OR SYMPTOM?) OR INSULIN?(W)RESISTAN?	117,439
L8	S ?METABOLIC?(3A)(UNHEALTH? OR UN(1W)HEALTH? OR ABNORMAL? OR DYSREGULAT? OR DISTURB? OR DISORDER? OR ANOMAL?)	33,224
L9	S HYPERGLYCEMI? OR HYPERGLYCAEMI? OR GLUCOSE?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR ?TOLERAN? OR IMPAIR? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?) OR DIABET? OR NIDDM	582,508
L10	S HYPERTENS? OR BLOOD(1W)PRESSUR?(3A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	438,791
L11	S HYPERLIPID? OR DYSLIPID? OR LIPID?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?) OR LIPID?(1W)(DISEASE? OR DISORDER?)	91,658
L12	S HYPERTRIGLYCERID? OR TRIGLYCERID?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	28,968
L13	S HYPERCHOL? OR CHOLESTEROL?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	56,837
L14	S TWO(2W)MORE(2W)METABOLIC?(2W)(COMPONENT? OR RISK# OR FACTOR#)	17
L15	S BLOOD PRESSURE+NT/CT OR CHOLESTEROL+NT/CT OR TRIGLYCERIDES/CT OR BLOOD GLUCOSE+NT/CT OR LIPIDS/CT OR HEMOGLOBIN A, GLYCOSYLATED/CT	599,415
L16	S (SERUM OR BLOOD OR PLASMA? OR FASTING? OR CASUAL?)(3A)GLUCOSE?	189,003
L17	S HBA1C OR (GLYCOSYL? OR GLYCAT?)(2A)(HEMOGLOBIN? OR HAEMOGLOBIN?) OR HB(1W)A1? OR (?HEMOGLOBIN? OR ?HAEMOGLOBIN)(1W)(A' OR A1?) OR HOMA(1W)(R OR IR OR BETA) OR HOMEOSTA?(1W)MODEL?	61,326
L18	S BLOOD(1W)PRESSUR? OR CHOLESTEROL? OR TRIGLYCERID? OR LDL OR HDL OR NONHDL	659,710
L19	S *OBESITY+NT/CT OR OBES?/TI	126,662
L20	S ((L1 OR L2 OR L3 OR L4 OR L5)) AND ((L6 OR L7 OR L8 OR L9 OR L10 OR L11 OR L12 OR L13 OR L14 OR L15 OR L16 OR L17 OR L18))	18,363
L21	S L19 AND ((L6 OR L7 OR L8 OR L9 OR L10 OR L11 OR L12 OR L13 OR L14 OR L15 OR L16 OR L17 OR L18))	50,181
L22	QUE PREGNANT WOMEN+NT/CT OR PREGNANCY+NT/CT OR PREGNANCY COMPLICATIONS+NT/CT OR (PREGNAN? OR MATERN? OR GRAVID? OR CHILDBEAR? OR PRENATAL?)/TI	
L23	QUE PEDIATRICS+NT/CT OR CHILD+NT/CT OR INFANT+NT/CT OR PEDIATRIC OBESITY+NT/CT OR (CHILD? OR PEDIATR? OR PAEDIATR? OR INFANT? OR NEWBORN? OR BABY OR BABIES OR NEONAT?)/TI	
L24	QUE ADULT+NT/CT OR (ADULT? OR ELDER? OR SENIOR? OR MIDDLE(W)AGE? OR AGED)/TI	
L25	S (L20 NOT (L22 OR L23)) OR (L20 AND L24)	16,298
L26	S (L21 NOT (L22 OR L23)) OR (L21 AND L24)	44,782
L27	S (L25/HUMAN OR (L25 NOT ANIMALS+NT/CT)) NOT (LETTER? OR EDITORIAL? OR COMMENT?)/DT AND (ENGLISH OR JAPANESE)/LA AND 1995-2015/PY AND 19950101-20151130/UP NOT EPUB?/FS	9,798
L28	S (L26/HUMAN OR (L26 NOT ANIMALS+NT/CT)) NOT (LETTER? OR EDITORIAL? OR COMMENT?)/DT AND (ENGLISH OR JAPANESE)/LA AND 1995-2015/PY AND 19950101-20151130/UP NOT EPUB?/FS	26,359
L29	S DIET+NT/CT OR DIET THERAPY+NT/CT OR NUTRITION THERAPY/CT OR NUTRITIONAL SUPPORT/CT OR DH/CT OR EATING/CT	278,759
L30	S DIETARY FATS+NT/CT OR DIETARY CARBOHYDRATES+NT/CT	89,743
L31	S NUTRIT?/TI OR DIET?/TI OR FOOD?/TI OR MACRONUTRI?/TI OR FAT#/TI OR CARBOHYDRAT?/TI OR (SALT OR SODIUM OR CALOR?)(2A)(LIMIT? OR RESTRICT? OR REDUC?)/TI OR EATING/TI	408,153
L32	S L27 AND ((L29 OR L30 OR L31))	1,568
L33	S L28 AND ((L29 OR L30 OR L31))	6,454

重要課題 4: 非肥満者の代謝異常への具体的な栄養介入方法 MEDLINE での検索式と抽出文献数 (続き)

番号	検索式	文献数
L34	S ((NONOBES?/TI OR NON/TI(W)OBES?/TI OR WITHOUT/TI(W)OBES?/TI) OR ((NORMAL?/TI OR ADEQUATE?/TI) (3A) (WEIGHT?/TI OR BMI/TI OR BODY/TI(W)MASS/TI OR CIRCUMFER?/TI OR BODY/TI(W)FAT#/TI) OR ((WAIST?/TI OR WC/TI) (3A) (LESS/TI OR BELOW/TI OR LOWER/TI OR UNDER/TI OR LTREQ/TI) (3A) (85CM/TI OR 85/TI OR 90CM/TI OR 90/TI OR 850/TI OR 900/TI OR 850MM/TI OR 900MM/TI) OR (BMI/TI OR BODY/TI(W)MASS/TI) (3A) (LESS/TI OR BELOW/TI OR LOWER/TI OR UNDER/TI OR LTREQ/TI) (3A) (25/TI OR 25KG?/TI)) OR (MONW/TI OR MANW/TI OR MUHNW/TI OR MUH/TI(W)NW/TI)) AND L31 AND L32	136
L35	S OBES?/TI AND L31 AND L33	2,473
L36	S *OBESITY+NT/CT AND (L29 OR L30) AND L35	1,156
L37	S L36 AND (L6/MAJ OR (?METABOLIC?/TI(1W)OBES?/TI OR DISEASE?/TI OR SYNDROME?/TI OR SYMPTOM?/TI) OR INSULIN?/TI(W)RESISTAN?/TI) OR (?METABOLIC?/TI(3A) (UNHEALTH?/TI OR UN/TI(1W)HEALTH?/TI OR ABNORMAL?/TI OR DYSREGULAT?/TI OR DISTURB?/TI OR DISORDER?/TI OR ANOMAL?/TI) OR (HYPERGLYCEMI?/TI OR HYPERGLYCAEMI?/TI OR GLUCOSE?/TI(2A) (ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR ?TOLERAN?/TI OR IMPAIR?/TI OR DISORDER?/TI OR ELEVAT?/TI OR HIGH?/TI OR INCREASE?/TI OR RISE?/TI OR RISING?/TI) OR DIABET?/TI OR NIDDM/TI) OR (HYPERTENS?/TI OR BLOOD/TI(1W)PRESSUR?/TI(3A) (ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR DISORDER?/TI OR ELEVAT?/TI OR HIGH?/TI OR INCREASE?/TI OR RISE?/TI OR RISING?/TI)) OR (HYPERLIPID?/TI OR DYSLIPID?/TI OR LIPID?/TI(2A) (ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR DISORDER?/TI OR ELEVAT?/TI OR HIGH?/TI OR INCREASE?/TI OR RISE?/TI OR RISING?/TI) OR LIPID?/TI(1W) (DISEASE?/TI OR DISORDER?/TI) OR (HYPERTRIGLYCERID?/TI OR TRIGLYCERID?/TI(2A) (ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR DISORDER?/TI OR ELEVAT?/TI OR HIGH?/TI OR INCREASE?/TI OR RISE?/TI OR RISING?/TI)) OR (HYPERCHOL?/TI OR CHOLESTEROL?/TI(2A) (ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR DISORDER?/TI OR ELEVAT?/TI OR INCREASE?/TI OR RISE?/TI OR RISING?/TI)) OR (TWO/TI(2W)MORE/TI(2W)METABOLIC?/TI(2W) (COMPONENT?/TI OR RISK#/TI OR FACTOR#/TI)) OR L15/MAJ OR ((SERUM/TI OR BLOOD/TI OR PLASMA?/TI OR FASTING?/TI OR CASUAL?/TI) (3A) GLUCOSE?/TI) OR (HBA1C/TI OR (GLYCOSYL?/TI OR GLYCAT?/TI) (2A) (HEMOGLOBIN?/TI OR HAEMOGLOBIN?/TI) OR HB/TI(1W)A1?/TI OR (?HEMOGLOBIN?/TI OR ?HAEMOGLOBIN/TI) (1W) ('A'/TI OR A1?/TI) OR HOMA/TI(1W) (R/TI OR IR/TI OR BETA/TI) OR HOMEOSTA?/TI(1W) (MODEL?/TI) OR (BLOOD/TI(1W)PRESSUR?/TI OR CHOLESTEROL?/TI OR TRIGLYCERID?/TI OR LDL/TI OR HDL/TI OR NONHDL/TI))	537
L38	QUE (GUIDELINE OR PRACTICE GUIDELINE)/DT OR GUIDELINE?	
L39	QUE META-ANALYSIS/DT OR META(1W)ANALY? OR METAANAL? OR METANAL? OR SYSTEMATIC?(2A) (REVIEW? OR OVERVIEW?) OR INTEGRATIVE?(1A)RESEARCH?(1A)REVIEW? OR RESEARCH?(1A)INTEGRATION?	
L40	S L34 AND (L38 OR L39)	1
L41	S L37 AND (L38 OR L39)	21
L42	QUE RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL/DT OR PRAGMATIC CLINICAL TRIAL/DT OR RANDOM ALLOCATION+NT/CT OR (SINGLE-BLIND METHOD+NT OR DOUBLE-BLIND METHOD+NT)/CT OR (SINGL? OR DOUBLE? OR TREBL? OR TRIPL?) (W) (BLIND? OR MASK?) OR RANDOM? OR PRAGMATIC?(3W) (STUD? OR TRIAL? OR TEST?) OR PLACEBO?	
L43	QUE COMPARATIVE STUDY/DT OR CONTROLLED CLINICAL TRIAL/DT OR (CROSS-OVER STUDIES+NT OR MATCHED-PAIR ANALYSIS+NT)/CT OR (COMPARATIVE? OR COMPARE? OR COMPARIS? OR CONTROLLED OR CROSS(1W)OVER? OR CROSSOVER? OR MATCH?(W)PAIR) (3A) (STUD? OR TRIAL? OR TEST? OR DRUG? OR EVALUAT? OR ANALYS?)	
L44	QUE INTERVENTION?	
L45	QUE (COHORT STUDIES+NT OR CASE-CONTROL STUDIES+NT)/CT OR COHORT? OR CASE(1W) (CONTROL? OR BASE? OR COMPAR? OR REFER?)	
L46	QUE OBSERVATIONAL STUDY/DT OR (OBSERV? OR NON(1W)EXPERIMENT? OR NONEXPERIMENT? OR CROSS(1W)SECTION? OR CROSSSECTION? OR LONGITUDINAL? OR PROSPECTIVE? OR RETROSPECTIVE?) (2A) (STUD? OR TRIAL? OR TEST? OR SURVEY? OR SURVEI? OR DESIGN? OR RESEARCH? OR EVALUAT? OR ANALYS?)	
L47	S L34 AND ((L42 OR L43 OR L44 OR L45 OR L46))	83
L48	S L37 AND ((L42 OR L43 OR L44 OR L45 OR L46))	353
L49	S L40 OR L47	83
L50	S L41 OR L48	359
L51	S L49 OR L50	436

重要課題 4: 非肥満者の代謝異常への具体的な栄養介入方法 Cochrane での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
#1	NONOBES* or NON next OBES* or WITHOUT next OBES*	1,093
#2	(NORMAL* or ADEQUATE*) near/3 (WEIGHT* or BMI or (BODY next MASS) or CIRCUMFER* or (BODY next FAT*))	2,030
#3	(WAIST* or WC) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (85CM or 85 or 90CM or 90 or 850 or 900 or 850MM or 900MM)	0
#4	(BMI or (BODY near/1 MASS)) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (25 or 25KG*)	66
#5	MONW or MANW or MUHNW or (MUH next NW)	2
#6	MeSH descriptor: [Dyslipidemias] explode all trees	5,036
#7	MeSH descriptor: [Metabolic Diseases] this term only	127
#8	MeSH descriptor: [Lipid Metabolism Disorders] this term only	8
#9	MeSH descriptor: [Glucose Metabolism Disorders] explode all trees	18,053
#10	MeSH descriptor: [Hypertension] explode all trees	14,303
#11	MeSH descriptor: [Metabolic Syndrome X] explode all trees	952
#12	*METABOLIC* near/1 (OBES* or DISEASE* or SYNDROME* or SYMPTOM*) or (INSULIN* next RESISTAN*)	9,332
#13	*METABOLIC* near/3 (UNHEALTH* or (UN near/1 HEALTH*) or ABNORMAL* or DYSREGULAT* or DISTURB* or DISORDER* or ANOMAL*)	2,263
#14	HYPERGLYCEMI* or HYPERGLYCAEMI* or (GLUCOSE* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or *TOLERAN* or IMPAIR* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*)) or DIABET* or NIDDM	49,577
#15	HYPERTENS* or (BLOOD near/1 PRESSUR* near/3 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*))	44,274
#16	HYPERLIPID* or DYSLIPID* or (LIPID* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*)) or (LIPID* near/1 (DISEASE* or DISORDER*))	7,284
#17	HYPERTRIGLYCERID* or (TRIGLYCERID* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*))	2,753
#18	HYPERCHOL* or CHOLESTEROL* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or INCREASE* or RISE* or RISING*)	6,841
#19	TWO near/2 MORE near/2 METABOLIC* near/2 (COMPONENT* or RISK* or FACTOR*)	1
#20	MeSH descriptor: [Blood Pressure] explode all trees	23,536
#21	MeSH descriptor: [Cholesterol] explode all trees	8,513
#22	MeSH descriptor: [Triglycerides] this term only	5,112
#23	MeSH descriptor: [Blood Glucose] explode all trees	11,505
#24	MeSH descriptor: [Lipids] this term only	5,252
#25	MeSH descriptor: [Hemoglobin A, Glycosylated] explode all trees	3,822
#26	(SERUM or BLOOD or PLASMA* or FASTING* or CASUAL*) near/3 GLUCOSE*	23,000
#27	HBA1C or (GLYCOSYL* or GLYCAT*) near/2 (HEMOGLOBIN* or HAEMOGLOBIN*) or HB near/1 (A1 or A1C) or (*HEMOGLOBIN* or *HAEMOGLOBIN*) near/1 (A or A1 or A1c) or HOMA near/1 (R or IR or BETA) or HOMEOSTA* near/1 MODEL*	12,098
#28	BLOOD near/1 PRESSUR* or CHOLESTEROL* or TRIGLYCERID* or LDL or HDL or NONHDL	75,611
#29	(#1 or #2 or #3 or #4 or #5) and (#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28) Publication Year from 1995 to 2015	1,206
#30	obesit*:ti and (#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28) Publication Year from 1995 to 2015	968
#31	MeSH descriptor: [Pregnant Women] explode all trees	103
#32	MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees	5,924
#33	MeSH descriptor: [Pregnancy Complications] explode all trees	8,061
#34	(PREGNAN* or MATERN* or gravid* or childbear* or prenatal*):ti	11,328
#35	MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees	567
#36	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	240
#37	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	13,476

重要課題 4: 非肥満者の代謝異常への具体的な栄養介入方法 Cochrane での検索式と抽出文献数 (続き)

番号	検索式	文献数
#38	MeSH descriptor: [Pediatric Obesity] explode all trees	48
#39	(child* or pediater* or paediatr* or INFANT* or NEWBORN* or BABY or BABIES or NEONAT*).ti	65,511
#40	MeSH descriptor: [Adult] explode all trees	1,838
#41	(adult* or elder* or senior* or middle next age* or aged).ti	33,528
#42	(#29 not (#31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39)) or (#29 and (#40 or #41))	1,073
#43	(#30 not (#31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39)) or (#29 and (#40 or #41))	961
#44	MeSH descriptor: [Diet] explode all trees	12,599
#45	MeSH descriptor: [Diet Therapy] explode all trees	4,207
#46	MeSH descriptor: [Nutrition Therapy] explode all trees	7,248
#47	MeSH descriptor: [Nutritional Support] explode all trees	3,001
#48	MeSH descriptor: [Eating] explode all trees	2,656
#49	MeSH descriptor: [Dietary Fats] explode all trees	5,518
#50	MeSH descriptor: [Dietary Carbohydrates] explode all trees	2,557
#51	(NUTRIT* or DIET* or FOOD* or MACRONUTRI* or FAT or FATS or CARBOHYDRAT* or (SALT or sodium or CALOR*) near/2 (LIMIT* or RESTRICT* or REDUC*) or eating).ti	25,876
#52	#42 and (#44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51)	325
#53	#43 and (#44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51)	260
#54	#52 and (NONOBES* or NON next OBES* or WITHOUT next OBES* or (NORMAL* or ADEQUATE*) near/3 (WEIGHT* or BMI or (BODY next MASS) or CIRCUMFER* or (BODY next FAT*)) or (WAIST* or WC) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTREQ) near/3 (85CM or 85 or 90CM or 90 or 850 or 900 or 850MM or 900MM) or (BMI or (BODY near/1 MASS)) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTREQ) near/3 (25 or 25KG*) or MONW or MANW or MUHNW or (MUH next NW)).ti,ab,kw	290
#55	#53 and (#12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #26 or #27 or #28).ti	259
#56	#54 or #55	512

重要課題 4: 非肥満者の代謝異常への具体的な栄養介入方法 医学中央雑誌での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
#1	非肥満 /al or 肥満でない /al or 肥満ではない /al	1,600
#2	BMI 正常 /AL or 正常 BMI/AL or 正常体重 /AL or 体重正常 /AL or 適正体重 /al or 体重適正 /al or 隠れ肥満 /AL or かくれ肥満 /al or 正常体脂肪 /AL or 体脂肪率正常 /AL or 体脂肪率適正 /al or 体脂肪正常 /AL or 体脂肪適正 /al or 適正体脂肪 /al or 適正体格指数 /al or 体格指数正常 /al or 正常体格指数 /al or 体格指数適正 /al	770
#3	85cm 未満 /AL or "<85cm"/AL or 90cm 未満 /al or "<90cm"/al or bmi25 未満 /al or "25kg/m2 未満" /al or 85 センチ未満 /AL or "<85 センチ" /AL or 90 センチ未満 /al or "<90 センチ" /al or "bmi<25" /al or "<25kg/m2" /al	230
#4	MONW/ta or MANW/ta or MUHNW/ta or MUH-NW/ta or non-obes/al or normal-weight/al or "non obes" /al or "normal weight" /al	193
#5	腹囲正常 /AL or 正常腹囲 /al or 適正腹囲 /al or 腹囲適正 /al or 周囲径正常 /AL or 正常周囲径 /al or 適正周囲径 /al or 周囲径適正 /al	10
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	2,585
#7	((#6 and CK= ヒト) or (#6 not (CK= イヌ, ネコ, ウシ, ウマ, ブタ, ヒツジ, サル, ウサギ, ニワトリ, 鶏胚, モルモット, ハムスター, マウス, ラット, カエル, 動物))) and PDAT=1995/01/01:2015/11/30 and dt=1995:2015	1,975
#8	(#7) and (PT= 会議録除く)	1,400
#9	脂質異常症 /TH or 高血圧 /TH or 脂質代謝; 異常 /TH or @ 脂質代謝性障害 /TH or @ 代謝性疾患 /TH or メタボリックシンドローム /TH or 高血糖症 /TH or 糖尿病 /TH	356,859
#10	代謝異常 /al or 代謝性異常 /al or 代謝障害 /al or 代謝性障害 /al or 血糖高 /al or 血糖上昇 /al or 高血糖 /al or 高血圧 /al or 血圧高 /al or 血圧上昇 /al or 脂質異常 /al or 耐糖能 /al or 耐糖能異常 /al or 糖異常 /al or メタボリック症候 /al or メタボリックシンドローム /al or "metabolic syndrome" /al or 高脂血 /al or 高コレステロール /al or 高トリグリセ /al or 糖尿 /al	494,446
#11	Cholesterol/TH or Triglycerides/TH or 糖負荷試験 /TH or インスリン抵抗性 /TH	71,997
#12	インスリン抵抗 /al or インシュリン抵抗 /al or 血糖 /al or 糖負荷 /al or HbA1c/al or "Glycosylated Hemoglobin A"/TH or ヘモグロビン a1c/al or ホメオスタシスモデルアセスメント /TH or homa 法 /al or HOMA-R/al or HOMA-IR/al or homa β /al or HOMA- β /al or 収縮期血圧 /al or 拡張期血圧 /al or LDL/al or 中性脂肪 /al or トリグリセライド /al or トリグリセリド /al or HDL/al or コレステロール /al	164,451
#13	栄養評価 /TH or 食生活 /TH or 食行動 /TH or 栄養管理 /TH or 食事療法 /TH or sh= 食事療法 or 食品中の炭水化物 /TH or 食品中の脂肪 /TH or 食事 /TH or 栄養指導 /TH	183,077
#14	栄養 /al or 食生活 /al or 食事 /al or 食行動 /al or 食習慣 /al or 食品 /al or 脂質 /al or 糖質 /al or 食物 /al or 療法食 /al or 減塩 /al	444,151
#15	#8 and (#9 or #10 or #11 or #12) and (#13 or #14)	415
#16	肥満 /TH or 肥満 /TI	60,562
#17	#16 and (#9 or #10 or #11 or #12) and (#13 or #14)	10,392
#18	((#17 and CK= ヒト) or (#17 not (CK= イヌ, ネコ, ウシ, ウマ, ブタ, ヒツジ, サル, ウサギ, ニワトリ, 鶏胚, モルモット, ハムスター, マウス, ラット, カエル, 動物))) and PDAT=1995/01/01:2015/11/31 and dt=1995:2015	8,416
#19	(#18) and (PT= 会議録除く)	6,200
#20	#19 and (食 /ti or 栄養 /ti or 減塩 /TI or 脂質 /ti or 糖質 /ti) and 肥満 /ti	780
#21	#15 or #20	1,151
#22	RD= 診療ガイドライン or ガイドライン /TH or ガイドライン /AL or 指針 /AL or GUIDELINE/AL	93,524
#23	システマティックレビュー /TH or システマティックレビュー /al or システマチックレビュー /al or システマティック・レビュー /al or システマチック・レビュー /al or システマティックレビュー /al or システマチックレビュー /al or システマティック・レビュー /al or システマチック・レビュー /al or 系統的レビュー /al or 系統的にレビュー /al or 系統的なレビュー /al or 系統レビュー /al or 体系的レビュー /al or 体系的にレビュー /al or 体系的なレビュー /al or 体系的にレビュー /al or 体系的なレビュー /al or 系統的考察 /al or 系統的に考察 /al or 系統的な考察 /al or 体系的考察 /al or 体系的に考察 /al or 体系的な考察 /al or "SYSTEMATIC REVIEW" /al or SYSTEMATIC-REVIEW /al or "SYSTEMATICAL REVIEW" /al or SYSTEMATICAL-REVIEW /al or "SYSTEMATIC OVERVIEW" /al or SYSTEMATIC-OVERVIEW /al or "SYSTEMATICAL OVERVIEW" /al or SYSTEMATICAL-OVERVIEW /al or RD= メタアナリシス or メタアナリシス /TH or メタ分析 /al or メタアナ /al or メタ・アナ /al or メタ解析 /al or メタ研究 /al or META-ANALYS/al or "META ANALYS" /al or METAANALYS/al or METANALYS/al or META 解析 /al or META 分析 /al or META 研究 /al or 展望研究 /AL or 展望的研究 /AL	7,117
#24	#21 and (#22 or #23)	50
#25	RD= ランダム化比較試験 or RD= 準ランダム化比較試験 or ランダム化比較試験 /TH or 準ランダム化比較試験 /TH or ランダム割付け /TH or 一重盲検法 /TH or 二重盲検法 /TH or プラセボ /TH or ランダム /al or ランダムイ /al or 無作為 /al or 盲検 /al or ブラインド /al or シングルマスク /al or シングル・マスク /al or ダブルマスク /al or ダブル・マスク /al or トリプルマスク /al or トリプル・マスク /al or 実際の試験 /al or 実際研究 /al or 実践的試験 /al or 実践的研究 /al or 実用的試験 /al or 実用的研究 /al or 実際の臨床試験 /al or 実際の臨床研究 /al or 実践的臨床試験 /al or 実践的臨床研究 /al or 実用的臨床試験 /al or 実用的臨床研究 /al or プラグマティック試験 /al or プラグマティック研究 /al or プラグマチック試験 /al or プラグマチック研究 /al or プラセボ /al or プラシーボ /al or 偽薬 /al or 偽剤 /al or RANDOM/al or BLIND/al or "SINGLE MASK" /al or SINGLE-MASK/al or "DOUBLE MASK" /al or DOUBLE-MASK/al or "TRIPLE MASK" /al or TRIPLE-MASK/al or "TREBLE MASK" /al or TREBLE-MASK/al or "pragmatic trial" /al or "pragmatic clinical trial" /al or "pragmatic stud" /al or "pragmatic clinical stud" /al or PLACEBO/al	56,751

重要課題 4: 非肥満者の代謝異常への具体的な栄養介入方法 医学中央雑誌での検索式と抽出文献数 (続き)

番号	検索式	文献数
#26	RD= 比較研究 /or 比較試験 /AL or 比較臨床試験 /AL or 比較薬理試験 /AL or 比較研究 /AL or 比較臨床研究 /AL or 比較薬理研究 /AL or クロスオーバー研究 /TH or クロスオーバー /al or クロス・オーバー /AL or 交差試験 /AL or 交差研究 /AL or 交叉試験 /AL or マッチドペア /al or 交叉研究 /AL or COMPARAT/al or COMPARE/al or COMPARIS/al or "CROSS OVER"/AL or CROSSOVER/AL or CROSS-OVER/AL or "Matched Pair"/al or Matched-Pair/al	188,828
#27	介入 /al or intervention/al	66,509
#28	コホート研究 /TH or 症例対照研究 /TH or コホート /al or コーホート /al or コウホート /al or Cohort/al or 症例対照 /al or 症例 - 対照 /al or 症例・対照 /al or 症例コントロール /al or 患者対照 /al or 患者 - 対照 /al or 患者・対照 /al or 患者コントロール /al or ケースコントロール /al or ケース - コントロール /al or ケース・コントロール /al or ケースベース /al or ケース - ベース /al or ケース・ベース /al or ケースリファレン /al or ケース - リファレン /al or ケース・リファレン /al or ケースレファレン /al or ケース - レファレン /al or ケース・レファレン /al or "Case Control"/al or Case-Control/al or "Case Base"/al or Case-Base/al or "Case Compar"/al or Case-Compar/al or "Case Referen"/al or Case-Referen/al	16,494
#29	観察研究 /TH or 観察研究 /al or 観察試験 /al or 観察調査 /al or 観察的研究 /al or 観察的試験 /al or 観察的調査 /al or 断面研究 /al or 断面調査 /al or 断面評価 /al or 断面解析 /al or 断面的研究 /al or 断面的調査 /al or 断面的評価 /al or 断面的解析 /al or 横断研究 /al or 横断調査 /al or 横断評価 /al or 横断解析 /al or 横断的研究 /al or 横断的調査 /al or 横断的評価 /al or 横断的解析 /al or クロスセクショナル研究 /al or クロスセクショナル調査 /al or クロスセクショナル評価 /al or クロスセクショナル解析 /al or クロス・セクショナル研究 /al or クロス・セクショナル調査 /al or クロス・セクショナル評価 /al or クロス・セクショナル解析 /al or 縦断研究 /al or 縦断調査 /al or 縦断評価 /al or 縦断解析 /al or 縦断的研究 /al or 縦断的調査 /al or 縦断的評価 /al or 縦断的解析 /al or 追跡研究 /al or 追跡調査 /al or 追跡評価 /al or 追跡解析 /al or 追跡的研究 /al or 追跡的調査 /al or 追跡的評価 /al or 追跡的解析 /al or 前向き /al or プロスペクティブ /al or 前方視 /al or 後ろ向き /al or 後向き /al or レトロスペクティブ /al or 後方視 /al or "Observational Study"/al or "cross-sectional Study"/al or "longitudinal study"/al or prospective/al or retrospective/al	114,971
#30	(#21 and #25) or (#21 and #26) or (#21 and #27) or (#21 and #28) or (#21 and #29)	378
#31	#24 or #30	419
#32	ck= 妊娠	128,868
#33	妊娠 /TH or 妊産婦 /TH or 妊娠合併症 /TH or 妊娠期 /TH	158,393
#34	妊娠 /ti or 妊婦 /ti or 妊産婦 /ti	93,661
#35	子供 /ti or 子ども /ti or 児 /ti	519,531
#36	CK= 新生児, 乳児 (1 ~ 23 ヶ月), 幼児 (2 ~ 5), 小児 (6 ~ 12)	514,544
#37	小児 /TH or 青少年の肥満 /TH or 小学生 /TH or 中学生 /TH	114,289
#38	CK= 成人 (19 ~ 44), 中年 (45 ~ 64), 高齢者 (65 ~) or (成人 /TI or 中年 /TI or 中高年 /TI or 高齢 /TI or 老人 /TI)	2,155,695
#39	#31 not (#32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37)	363
#40	#31 and #38	298
#41	#39 or #40	380

重要課題 5: 非肥満者の代謝異常への具体的な運動介入方法 MEDLINE での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
L1	S NONOBES? OR NON(W)OBES? OR WITHOUT(W)OBES?	14,928
L2	S (NORMAL? OR ADEQUATE?)(3A)(WEIGHT? OR BMI OR BODY(W)MASS OR CIRCUMFER? OR BODY(W)FAT#)	27,323
L3	S (WAIST? OR WC)(3A)(LESS OR BELOW OR LOWER OR UNDER OR LTOREQ)(3A)(85CM OR 85 OR 90CM OR 90 OR 850 OR 900 OR 850MM OR 900MM)	16
L4	S (BMI OR BODY(1W)MASS)(3A)(LESS OR BELOW OR LOWER OR UNDER OR LTOREQ)(3A)(25 OR 25KG?)	816
L5	S MONW OR MANW OR MUHNW OR MUH(W)NW	50
L6	S DYSLIPIDEMIAS+NT/CT OR METABOLIC DISEASES/CT OR LIPID METABOLISM DISORDERS/CT OR GLUCOSE METABOLISM DISORDERS+NT/CT OR HYPERTENSION+NT/CT OR METABOLIC SYNDROME X/CT	673,573
L7	S ?METABOLIC?(1W)(OBES? OR DISEASE? OR SYNDROME? OR SYMPTOM?) OR INSULIN?(W)RESISTAN?	117,439
L8	S ?METABOLIC?(3A)(UNHEALTH? OR UN(1W)HEALTH? OR ABNORMAL? OR DYSREGULAT? OR DISTURB? OR DISORDER? OR ANOMAL?)	33,224
L9	S HYPERGLYCEMI? OR HYPERGLYCAEMI? OR GLUCOSE?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR ?TOLERAN? OR IMPAIR? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?) OR DIABET? OR NIDDM	582,508
L10	S HYPERTENS? OR BLOOD(1W)PRESSUR?(3A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	438,791
L11	S HYPERLIPID? OR DYSLIPID? OR LIPID?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?) OR LIPID?(1W)(DISEASE? OR DISORDER?)	91,658
L12	S HYPERTRIGLYCERID? OR TRIGLYCERID?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	28,968
L13	S HYPERCHOL? OR CHOLESTEROL?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	56,837
L14	S TWO(2W)MORE(2W)METABOLIC?(2W)(COMPONENT? OR RISK# OR FACTOR#)	17
L15	S BLOOD PRESSURE+NT/CT OR CHOLESTEROL+NT/CT OR TRIGLYCERIDES/CT OR BLOOD GLUCOSE+NT/CT OR LIPIDS/CT OR HEMOGLOBIN A, GLYCOSYLATED/CT	599,415
L16	S (SERUM OR BLOOD OR PLASMA? OR FASTING? OR CASUAL?)(3A)GLUCOSE?	189,003
L17	S HBA1C OR (GLYCOSYL? OR GLYCAT?)(2A)(HEMOGLOBIN? OR HAEMOGLOBIN?) OR HB(1W)A1? OR (?HEMOGLOBIN? OR ?HAEMOGLOBIN)(1W)(A' OR A1?) OR HOMA(1W)(R OR IR OR BETA) OR HOMEOSTA?(1W)MODEL?	61,326
L18	S BLOOD(1W)PRESSUR? OR CHOLESTEROL? OR TRIGLYCERID? OR LDL OR HDL OR NONHDL	659,710
L19	S *OBESITY+NT/CT OR OBES?/TI	126,662
L20	S ((L1 OR L2 OR L3 OR L4 OR L5)) AND ((L6 OR L7 OR L8 OR L9 OR L10 OR L11 OR L12 OR L13 OR L14 OR L15 OR L16 OR L17 OR L18))	18,363
L21	S L19 AND ((L6 OR L7 OR L8 OR L9 OR L10 OR L11 OR L12 OR L13 OR L14 OR L15 OR L16 OR L17 OR L18))	50,181
L22	QUE PREGNANT WOMEN+NT/CT OR PREGNANCY+NT/CT OR PREGNANCY COMPLICATIONS+NT/CT OR (PREGNAN? OR MATERN? OR GRAVID? OR CHILDBEAR? OR PRENATAL?)/TI	
L23	QUE PEDIATRICS+NT/CT OR CHILD+NT/CT OR INFANT+NT/CT OR PEDIATRIC OBESITY+NT/CT OR (CHILD? OR PEDIATR? OR PAEDIATR? OR INFANT? OR NEWBORN? OR BABY OR BABIES OR NEONAT?)/TI	
L24	QUE ADULT+NT/CT OR (ADULT? OR ELDER? OR SENIOR? OR MIDDLE(W)AGE? OR AGED)/TI	
L25	S (L20 NOT (L22 OR L23)) OR (L20 AND L24)	16,298
L26	S (L21 NOT (L22 OR L23)) OR (L21 AND L24)	44,782
L27	S (L25/HUMAN OR (L25 NOT ANIMALS+NT/CT)) NOT (LETTER? OR EDITORIAL? OR COMMENT?)/DT AND (ENGLISH OR JAPANESE)/LA AND 1995-2015/PY AND 19950101-20151130/UP NOT EPUB?/FS	9,798
L28	S (L26/HUMAN OR (L26 NOT ANIMALS+NT/CT)) NOT (LETTER? OR EDITORIAL? OR COMMENT?)/DT AND (ENGLISH OR JAPANESE)/LA AND 1995-2015/PY AND 19950101-20151130/UP NOT EPUB?/FS	26,359
L29	S EXERCISE+NT/CT OR EXERCISE THERAPY+NT/CT OR SPORTS+NT/CT OR EXERCISE MOVEMENT TECHNIQUES+NT/CT OR PHYSICAL EXERTION/CT	273,519
L30	S EXERCIS?/TI OR SPORT?/TI OR TRAINING?/TI OR WALKING?/TI OR GAIT?/TI OR AEROBIC?/TI OR ENERGY(2A)EXPENDITUR?/TI OR PHYSICAL?(2A)ACTIV?/TI	244,314
L31	S L27 AND (L29 OR L30)	524

重要課題5: 非肥満者の代謝異常への具体的な運動介入方法 MEDLINE での検索式と抽出文献数 (続き)

番号	検索式	文献数
L32	S L31 AND ((NONOBES?/TI OR NON/TI(W)OBES?/TI OR WITHOUT/TI(W)OBES?/TI) OR ((NORMAL?/TI OR ADEQUATE?/TI) (3A) (WEIGHT?/TI OR BMI/TI OR BODY/TI(W)MASS/TI OR CIRCUMFER?/TI OR BODY/TI(W) FAT#/TI) OR ((WAIST?/TI OR WC/TI) (3A) (LESS?/TI OR BELOW?/TI OR LOWER?/TI OR UNDER?/TI OR LTREQ/TI) (3A) (85CM/TI OR 85/TI OR 90CM/TI OR 90/TI OR 850/TI OR 900/TI OR 850MM/TI OR 900MM/TI) OR ((BMI/TI OR BODY/TI(W)MASS/TI) (3A) (LESS?/TI OR BELOW?/TI OR LOWER?/TI OR UNDER?/TI OR LTREQ/TI) (3A) (25/TI OR 25KG?/TI) OR (MONW/TI OR MANW/TI OR MUHNW/TI OR MUH/TI(W)NW/TI))	61
L33	S L28 AND OBES?/TI AND L29 AND L30	616
L34	S L33 AND (L6/MAJ OR (?METABOLIC?/TI(1W) (OBES?/TI OR DISEASE?/TI OR SYNDROME?/TI OR SYMPTOM?/TI) OR INSULIN?/TI(W)RESISTAN?/TI) OR (?METABOLIC?/TI(3A) (UNHEALTH?/TI OR UN/TI(1W) HEALTH?/TI OR ABNORMAL?/TI OR DYSREGULAT?/TI OR DISTURB?/TI OR DISORDER?/TI OR ANOMAL?/TI) OR (HYPERGLYCEMI?/TI OR HYPERGLYCAEMI?/TI OR GLUCOSE?/TI(2A) (ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR ?TOLERAN?/TI OR IMPAIR?/TI OR DISORDER?/TI OR ELEVAT?/TI OR HIGH?/TI OR INCREASE?/TI OR RISE?/TI OR RISING?/TI) OR DIABET?/TI OR NIDDM/TI) OR (HYPERTENS?/TI OR BLOOD/TI(1W)PRESSUR?/TI(3A) (ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR DISORDER?/TI OR ELEVAT?/TI OR HIGH?/TI OR INCREASE?/TI OR RISE?/TI OR RISING?/TI) OR (HYPERLIPID?/TI OR DYSLIPID?/TI OR LIPID?/TI(2A) (ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR DISORDER?/TI OR ELEVAT?/TI OR HIGH?/TI OR INCREASE?/TI OR RISE?/TI OR RISING?/TI) OR LIPID?/TI(1W) (DISEASE?/TI OR DISORDER?/TI) OR (HYPERTRIGLYCERID?/TI OR TRIGLYCERID?/TI(2A) (ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR DISORDER?/TI OR ELEVAT?/TI OR HIGH?/TI OR INCREASE?/TI OR RISE?/TI OR RISING?/TI) OR (HYPERCHOL?/TI OR CHOLESTEROL?/TI(2A) (ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR DISORDER?/TI OR ELEVAT?/TI OR INCREASE?/TI OR RISE?/TI OR RISING?/TI) OR (TWO/TI(2W)MORE/TI(2W)METABOLIC?/TI(2W) (COMPONENT?/TI OR RISK#/TI OR FACTOR#/TI) OR L15/MAJ OR (SERUM/TI OR BLOOD/TI OR PLASMA?/TI OR FASTING?/TI OR CASUAL?/TI) (3A) (GLUCOSE?/TI) OR (HBA1C/TI OR (GLYCOSYL?/TI OR GLYCAT?/TI) (2A) (HEMOGLOBIN?/TI OR HAEMOGLOBIN?/TI) OR HB/TI(1W)A1?/TI OR (?HEMOGLOBIN?/TI OR ?HAEMOGLOBIN/TI) (1W) ('A'/TI OR A1?/TI) OR HOMA/TI(1W) (R/TI OR IR/TI OR BETA/TI) OR HOMEOSTA?/TI(1W)MODEL?/TI) OR (BLOOD/TI(1W)PRESSUR?/TI OR CHOLESTEROL?/TI OR TRIGLYCERID?/TI OR LDL/TI OR HDL/TI OR NONHDL/TI))	293
L35	QUE (GUIDELINE OR PRACTICE GUIDELINE)/DT OR GUIDELINE?	
L36	QUE META-ANALYSIS/DT OR META(1W)ANALY? OR METAANAL? OR METANAL? OR SYSTEMATIC?(2A) (REVIEW? OR OVERVIEW?) OR INTEGRATIVE?(1A)RESEARCH?(1A)REVIEW? OR RESEARCH?(1A) INTEGRATION?	
L37	S L32 AND (L35 OR L36)	2
L38	S L34 AND (L35 OR L36)	13
L39	QUE RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL/DT OR PRAGMATIC CLINICAL TRIAL/DT OR RANDOM ALLOCATION+NT/CT OR (SINGLE-BLIND METHOD+NT OR DOUBLE-BLIND METHOD+NT)/CT OR (SINGL? OR DOUBLE? OR TREBL? OR TRIPL?)(W) (BLIND? OR MASK?) OR RANDOM? OR PRAGMATIC?(3W) (STUD? OR TRIAL? OR TEST?) OR PLACEBO?	
L40	QUE COMPARATIVE STUDY/DT OR CONTROLLED CLINICAL TRIAL/DT OR (CROSS-OVER STUDIES+NT OR MATCHED-PAIR ANALYSIS+NT)/CT OR (COMPARATIVE? OR COMPARE? OR COMPARIS? OR CONTROLLED OR CROSS(1W)OVER? OR CROSSOVER? OR MATCH?(W)PAIR) (3A) (STUD? OR TRIAL? OR TEST? OR DRUG? OR EVALUAT? OR ANALYS?)	
L41	QUE INTERVENTION?	
L42	QUE (COHORT STUDIES+NT OR CASE-CONTROL STUDIES+NT)/CT OR COHORT? OR CASE(1W) (CONTROL? OR BASE? OR COMPAR? OR REFER?)	
L43	QUE OBSERVATIONAL STUDY/DT OR (OBSERV? OR NON(1W)EXPERIMENT? OR NONEXPERIMENT? OR CROSS(1W)SECTION? OR CROSSECTION? OR LONGITUDINAL? OR PROSPECTIVE? OR RETROSPECTIVE?) (2A) (STUD? OR TRIAL? OR TEST? OR SURVEY? OR SURVEI? OR DESIGN? OR RESEARCH? OR EVALUAT? OR ANALYS?)	
L44	S L32 AND ((L39 OR L40 OR L41 OR L42 OR L43))	44
L45	S L34 AND ((L39 OR L40 OR L41 OR L42 OR L43))	204
L46	S L37 OR L44	44
L47	S L38 OR L45	207
L48	S L46 OR L47	248

重要課題 5: 非肥満者の代謝異常への具体的な運動介入方法 Cochrane での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
#1	NONOBES* or NON next OBES* or WITHOUT next OBES*	1,093
#2	(NORMAL* or ADEQUATE*) near/3 (WEIGHT* or BMI or (BODY next MASS) or CIRCUMFER* or (BODY next FAT*))	2,030
#3	(WAIST* or WC) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (85CM or 85 or 90CM or 90 or 850 or 900 or 850MM or 900MM)	0
#4	(BMI or (BODY near/1 MASS)) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (25 or 25KG*)	66
#5	MONW or MANW or MUHNW or (MUH next NW)	2
#6	MeSH descriptor: [Dyslipidemias] explode all trees	5,036
#7	MeSH descriptor: [Metabolic Diseases] this term only	127
#8	MeSH descriptor: [Lipid Metabolism Disorders] this term only	8
#9	MeSH descriptor: [Glucose Metabolism Disorders] explode all trees	18,053
#10	MeSH descriptor: [Hypertension] explode all trees	14,303
#11	MeSH descriptor: [Metabolic Syndrome X] explode all trees	952
#12	*METABOLIC* near/1 (OBES* or DISEASE* or SYNDROME* or SYMPTOM*) or (INSULIN* next RESISTAN*)	9,332
#13	*METABOLIC* near/3 (UNHEALTH* or (UN near/1 HEALTH*) or ABNORMAL* or DYSREGULAT* or DISTURB* or DISORDER* or ANOMAL*)	2,263
#14	HYPERGLYCEMI* or HYPERGLYCAEMI* or (GLUCOSE* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or *TOLERAN* or IMPAIR* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*)) or DIABET* or NIDDM	49,577
#15	HYPERTENS* or (BLOOD near/1 PRESSUR* near/3 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*))	44,274
#16	HYPERLIPID* or DYSLIPID* or (LIPID* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*)) or (LIPID* near/1 (DISEASE* or DISORDER*))	7,284
#17	HYPERTRIGLYCERID* or (TRIGLYCERID* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*))	2,753
#18	HYPERCHOL* or CHOLESTEROL* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or INCREASE* or RISE* or RISING*)	6,841
#19	TWO near/2 MORE near/2 METABOLIC* near/2 (COMPONENT* or RISK* or FACTOR*)	1
#20	MeSH descriptor: [Blood Pressure] explode all trees	23,536
#21	MeSH descriptor: [Cholesterol] explode all trees	8,513
#22	MeSH descriptor: [Triglycerides] this term only	5,112
#23	MeSH descriptor: [Blood Glucose] explode all trees	11,505
#24	MeSH descriptor: [Lipids] this term only	5,252
#25	MeSH descriptor: [Hemoglobin A, Glycosylated] explode all trees	3,822
#26	(SERUM or BLOOD or PLASMA* or FASTING* or CASUAL*) near/3 GLUCOSE*	23,000
#27	HBA1C or (GLYCOSYL* or GLYCAT*) near/2 (HEMOGLOBIN* or HAEMOGLOBIN*) or HB near/1 (A1 or A1C) or (*HEMOGLOBIN* or *HAEMOGLOBIN*) near/1 (A or A1 or A1c) or HOMA near/1 (R or IR or BETA) or HOMEOSTA* near/1 MODEL*	12,098
#28	BLOOD near/1 PRESSUR* or CHOLESTEROL* or TRIGLYCERID* or LDL or HDL or NONHDL	75,611
#29	(#1 or #2 or #3 or #4 or #5) and (#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28) Publication Year from 1995 to 2015	1,206
#30	obesit*:ti and (#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28) Publication Year from 1995 to 2015	968
#31	MeSH descriptor: [Pregnant Women] explode all trees	103
#32	MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees	5,924
#33	MeSH descriptor: [Pregnancy Complications] explode all trees	8,061
#34	(PREGNAN* or MATERN* or gravid* or childbear* or prenatal*):ti	11,328
#35	MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees	567
#36	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	240
#37	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	13,476

重要課題 5: 非肥満者の代謝異常への具体的な運動介入方法 Cochrane での検索式と抽出文献数 (続き)

番号	検索式	文献数
#38	MeSH descriptor: [Pediatric Obesity] explode all trees	48
#39	(child* or pediatri* or paediatr* or INFANT* or NEWBORN* or BABY or BABIES or NEONAT*):ti	65,511
#40	MeSH descriptor: [Adult] explode all trees	1,838
#41	(adult* or elder* or senior* or middle next age* or aged):ti	33,528
#42	(#29 not (#31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39)) or (#29 and (#40 or #41))	1,073
#43	(#30 not (#31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39)) or (#29 and (#40 or #41))	961
#44	MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees	14,455
#45	MeSH descriptor: [Exercise Therapy] explode all trees	7,534
#46	MeSH descriptor: [Sports] explode all trees	10,302
#47	MeSH descriptor: [Exercise Movement Techniques] explode all trees	1,341
#48	MeSH descriptor: [Physical Exertion] explode all trees	3,341
#49	(exercis* or sport* or training* or walking* or gait* or aerobic* or energy near/2 expenditur* or physical* near/2 activ*):ti	40,457
#50	#42 and (#44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49)	127
#51	#43 and (#44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49)	108
#52	#50 and (NONOBES* or NON next OBES* or WITHOUT next OBES* or (NORMAL* or ADEQUATE*) near/3 (WEIGHT* or BMI or (BODY next MASS) or CIRCUMFER* or (BODY next FAT*)) or (WAIST* or WC) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (85CM or 85 or 90CM or 90 or 850 or 900 or 850MM or 900MM) or (BMI or (BODY near/1 MASS)) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (25 or 25KG*) or MONW or MANW or MUHNW or (MUH next NW)):ti,ab,kw	106
#53	#51 and (#12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #26 or #27 or #28):ti	107
#54	#52 or #53	194

重要課題 5: 非肥満者の代謝異常への具体的な運動介入方法 医学中央雑誌での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
#1	非肥満 /al or 肥満でない /al or 肥満ではない /al	1,600
#2	BMI 正常 /AL or 正常 BMI/AL or 正常体重 /AL or 体重正常 /AL or 適正体重 /al or 体重適正 /al or 隠れ肥満 /AL or かくれ肥満 /al or 正常体脂肪 /AL or 体脂肪率正常 /AL or 体脂肪率適正 /al or 体脂肪正常 /AL or 体脂肪適正 /al or 適正体脂肪 /al or 適正体格指数 /al or 体格指数正常 /al or 正常体格指数 /al or 体格指数適正 /al	770
#3	85cm 未満 /AL or "<85cm"/AL or 90cm 未満 /al or "<90cm"/al or bmi25 未満 /al or "25kg/m2 未満" /al or 85 センチ未満 /AL or "<85 センチ" /AL or 90 センチ未満 /al or "<90 センチ" /al or "bmi<25" /al or "<25kg/m2" /al	230
#4	MONW/ta or MANW/ta or MUHNW/ta or MUH-NW/ta or non-obes/al or normal-weight/al or "non obes" /al or "normal weight" /al	193
#5	腹囲正常 /AL or 正常腹囲 /al or 適正腹囲 /al or 腹囲適正 /al or 周囲径正常 /AL or 正常周囲径 /al or 適正周囲径 /al or 周囲径適正 /al	10
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	2,585
#7	((#6 and CK= ヒト) or (#6 not (CK= イヌ, ネコ, ウシ, ウマ, ブタ, ヒツジ, サル, ウサギ, ニワトリ, 鶏胚, モルモット, ハムスター, マウス, ラット, カエル, 動物))) and PDAT=1995/01/01:2015/11/30 and dt=1995:2015	1,975
#8	(#7) and (PT= 会議録除く)	1,400
#9	脂質異常症 /TH or 高血圧 /TH or 脂質代謝; 異常 /TH or @ 脂質代謝性障害 /TH or @ 代謝性疾患 /TH or メタボリックシンドローム /TH or 高血糖症 /TH or 糖尿病 /TH	356,859
#10	代謝異常 /al or 代謝性異常 /al or 代謝障害 /al or 代謝性障害 /al or 血糖高 /al or 血糖上昇 /al or 高血糖 /al or 高血圧 /al or 血圧高 /al or 血圧上昇 /al or 脂質異常 /al or 耐糖能 /al or 耐糖能異常 /al or 糖異常 /al or メタボリック症候 /al or メタボリックシンドローム /al or "metabolic syndrome" /al or 高脂血 /al or 高コレステロール /al or 高トリグリセ /al or 糖尿 /al	494,446
#11	Cholesterol/TH or Triglycerides/TH or 糖負荷試験 /TH or インスリン抵抗性 /TH	71,997
#12	インスリン抵抗 /al or インシュリン抵抗 /al or 血糖 /al or 糖負荷 /al or HbA1c/al or "Glycosylated Hemoglobin A"/TH or ヘモグロビン a1c/al or ホメオスタシスモデルアセスメント /TH or homa 法 /al or HOMA-R/al or HOMA-IR/al or homa β /al or HOMA- β /al or 収縮期血圧 /al or 拡張期血圧 /al or LDL/al or 中性脂肪 /al or トリグリセライド /al or トリグリセリド /al or HDL/al or コレステロール /al	164,451
#13	身体運動 /TH or 運動療法 /TH or 労作 /TH or スポーツ /TH or 身体運動技術 /TH	124,080
#14	運動 /al or エネルギー消費 /al or トレーニング /al or 筋力増強訓練 /al or エクササイズ /al or 身体活動 /al or 歩行 /al or ウォーキング /al or ウォーキング /al or スポーツ /al or 体操 /al	398,507
#15	#8 and (#9 or #10 or #11 or #12) and (#13 or #14)	163
#16	肥満 /TH or 肥満 /TI	60,562
#17	#16 and (#9 or #10 or #11 or #12) and (#13 or #14)	3,339
#18	((#17 and CK= ヒト) or (#17 not (CK= イヌ, ネコ, ウシ, ウマ, ブタ, ヒツジ, サル, ウサギ, ニワトリ, 鶏胚, モルモット, ハムスター, マウス, ラット, カエル, 動物))) and PDAT=1995/01/01:2015/11/31 and dt=1995:2015	3,014
#19	(#18) and (PT= 会議録除く)	2,427
#20	#19 and (運動 /ti or エネルギー /ti or トレーニング /TI or エクササイズ /ti or 訓練 /ti or 歩行 /ti or ウォーキング /ti or ウォーキング /ti or スポーツ /ti or 体操 /ti or 身体 /ti) and 肥満 /ti	322
#21	#15 or #20	469
#22	RD= 診療ガイドライン or ガイドライン /TH or ガイドライン /AL or 指針 /AL or GUIDELINE/AL	93,524
#23	システマティックレビュー /TH or システマティックレヴュ /al or システマチックレヴュ /al or システマティック・レヴュ /al or システマチック・レヴュ /al or システマティックレヴュ /al or システマチックレヴュ /al or システマティック・レヴュ /al or システマチック・レヴュ /al or 系統的レヴュ /al or 系統的にレヴュ /al or 系統的なレヴュ /al or 系統レヴュ /al or 系統的にレヴュ /al or 系統的なレヴュ /al or 系統レヴュ /al or 体系的レヴュ /al or 体系的にレヴュ /al or 体系的なレヴュ /al or 体系的にレヴュ /al or 体系的なレヴュ /al or 系統的考察 /al or 系統的に考察 /al or 系統的な考察 /al or 体系的考察 /al or 体系的に考察 /al or 体系的な考察 /al or "SYSTEMATIC REVIEW" /al or SYSTEMATIC-REVIEW /al or "SYSTEMATICAL REVIEW" /al or SYSTEMATICAL-REVIEW /al or "SYSTEMATIC OVERVIEW" /al or SYSTEMATIC-OVERVIEW /al or "SYSTEMATICAL OVERVIEW" /al or SYSTEMATICAL-OVERVIEW /al or RD= メタアナリシス or メタアナリシス /TH or メタ分析 /al or メタアナ /al or メタ・アナ /al or メタ解析 /al or メタ研究 /al or META-ANALYS /al or "META ANALYS" /al or METAANALYS /al or METANALYS /al or META 解析 /al or META 分析 /al or META 研究 /al or 展望研究 /AL or 展望的研究 /AL	7,117
#24	#21 and (#22 or #23)	27
#25	RD= ランダム化比較試験 or RD= 準ランダム化比較試験 or ランダム化比較試験 /TH or 準ランダム化比較試験 /TH or ランダム割付け /TH or 一重盲検法 /TH or 二重盲検法 /TH or プラセボ /TH or ランダム /al or ランダムイ /al or 無作為 /al or 盲検 /al or ブラインド /al or シングルマスク /al or シングル・マスク /al or ダブルマスク /al or ダブル・マスク /al or トリプルマスク /al or トリプル・マスク /al or 実際の試験 /al or 実際研究 /al or 実践的試験 /al or 実践的研究 /al or 実用的試験 /al or 実用的研究 /al or 実際の臨床試験 /al or 実際の臨床研究 /al or 実践的臨床試験 /al or 実践的臨床研究 /al or 実用的臨床試験 /al or 実用的臨床研究 /al or プラグマティック試験 /al or プラグマティック研究 /al or プラグマチック試験 /al or プラグマチック研究 /al or プラセボ /al or プラシーボ /al or 偽薬 /al or 偽剤 /al or RANDOM/al or BLIND/al or "SINGLE MASK" /al or SINGLE-MASK /al or "DOUBLE MASK" /al or DOUBLE-MASK /al or "TRIPLE MASK" /al or TRIPLE-MASK /al or "TREBLE MASK" /al or TREBLE-MASK /al or "pragmatic trial" /al or "pragmatic clinical trial" /al or "pragmatic stud" /al or "pragmatic clinical stud" /al or PLACEBO/al	56,751

重要課題5: 非肥満者の代謝異常への具体的な運動介入方法 医学中央雑誌での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
#26	RD= 比較研究 /or 比較試験 /AL or 比較臨床試験 /AL or 比較薬理試験 /AL or 比較研究 /AL or 比較臨床研究 /AL or 比較薬理研究 /AL or クロスオーバー研究 /TH or クロスオーバー /al or クロス・オーバー /AL or 交差試験 /AL or 交差研究 /AL or 交叉試験 /AL or マッチドペア /al or 交叉研究 /AL or COMPARAT/al or COMPARE/al or COMPARIS/al or "CROSS OVER"/AL or CROSSOVER/AL or CROSS-OVER/AL or "Matched Pair"/al or Matched-Pair/al	188,828
#27	介入 /al or intervention/al	66,509
#28	コホート研究 /TH or 症例対照研究 /TH or コホート /al or コーホート /al or コウホート /al or Cohort/al or 症例対照 /al or 症例 - 対照 /al or 症例・対照 /al or 症例コントロール /al or 患者対照 /al or 患者 - 対照 /al or 患者・対照 /al or 患者コントロール /al or ケースコントロール /al or ケース - コントロール /al or ケース・コントロール /al or ケースベース /al or ケース - ベース /al or ケース・ベース /al or ケースリファレン /al or ケース - リファレン /al or ケース・リファレン /al or ケースレファレン /al or ケース - レファレン /al or ケース・レファレン /al or "Case Control"/al or Case-Control/al or "Case Base"/al or Case-Base/al or "Case Compar"/al or Case-Compar/al or "Case Referen"/al or Case-Referen/al	16,494
#29	観察研究 /TH or 観察研究 /al or 観察試験 /al or 観察調査 /al or 観察的研究 /al or 観察的試験 /al or 観察的調査 /al or 断面研究 /al or 断面調査 /al or 断面評価 /al or 断面解析 /al or 断面的研究 /al or 断面的調査 /al or 断面的評価 /al or 断面的解析 /al or 横断研究 /al or 横断調査 /al or 横断評価 /al or 横断解析 /al or 横断的研究 /al or 横断的調査 /al or 横断的評価 /al or 横断的解析 /al or クロスセクショナル研究 /al or クロスセクショナル調査 /al or クロスセクショナル評価 /al or クロスセクショナル解析 /al or クロス・セクショナル研究 /al or クロス・セクショナル調査 /al or クロス・セクショナル評価 /al or クロス・セクショナル解析 /al or 縦断研究 /al or 縦断的調査 /al or 縦断的評価 /al or 縦断的解析 /al or 縦断的研究 /al or 縦断的調査 /al or 縦断的評価 /al or 縦断的解析 /al or 追跡研究 /al or 追跡調査 /al or 追跡評価 /al or 追跡解析 /al or 追跡的研究 /al or 追跡的調査 /al or 追跡的評価 /al or 追跡的解析 /al or 前向き /al or プロスペクティブ /al or 前方視 /al or 後ろ向き /al or 後向き /al or レトロスペクティブ /al or 後方視 /al or "Observational Study"/al or "cross-sectional Study"/al or "longitudinal study"/al or prospective/al or retrospective/al	114,971
#30	(#21 and #25) or (#21 and #26) or (#21 and #27) or (#21 and #28) or (#21 and #29)	142
#31	#24 or #30	168
#32	ck= 妊娠	128,868
#33	妊娠 /TH or 妊産婦 /TH or 妊娠合併症 /TH or 妊娠期 /TH	158,393
#34	妊娠 /ti or 妊婦 /ti or 妊産婦 /ti	93,661
#35	子供 /ti or 子ども /ti or 児 /ti	519,531
#36	CK= 新生児, 乳児 (1 ~ 23 ヶ月), 幼児 (2 ~ 5), 小児 (6 ~ 12)	514,544
#37	小児 /TH or 青少年の肥満 /TH or 小学生 /TH or 中学生 /TH	114,289
#38	CK= 成人 (19 ~ 44), 中年 (45 ~ 64), 高齢者 (65 ~) or (成人 /TI or 中年 /TI or 中高年 /TI or 高齢 /TI or 老人 /TI)	2,155,695
#39	#31 not (#32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37)	157
#40	#31 and #38	116
#41	#39 or #40	160

重要課題 6: その他の生活習慣介入による非肥満者の代謝異常の改善 MEDLINE での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
L1	S NONOBES? OR NON(W)OBES? OR WITHOUT(W)OBES?	14,928
L2	S (NORMAL? OR ADEQUATE?)(3A)(WEIGHT? OR BMI OR BODY(W)MASS OR CIRCUMFER? OR BODY(W)FAT#)	27,323
L3	S (WAIST? OR WC)(3A)(LESS OR BELOW OR LOWER OR UNDER OR LTOREQ)(3A)(85CM OR 85 OR 90CM OR 90 OR 850 OR 900 OR 850MM OR 900MM)	16
L4	S (BMI OR BODY(1W)MASS)(3A)(LESS OR BELOW OR LOWER OR UNDER OR LTOREQ)(3A)(25 OR 25KG?)	816
L5	S MONW OR MANW OR MUHNW OR MUH(W)NW	50
L6	S DYSLIPIDEMIAS+NT/CT OR METABOLIC DISEASES/CT OR LIPID METABOLISM DISORDERS/CT OR GLUCOSE METABOLISM DISORDERS+NT/CT OR HYPERTENSION+NT/CT OR METABOLIC SYNDROME X/CT	673,573
L7	S ?METABOLIC?(1W)(OBES? OR DISEASE? OR SYNDROME? OR SYMPTOM?) OR INSULIN?(W)RESISTAN?	117,439
L8	S ?METABOLIC?(3A)(UNHEALTH? OR UN(1W)HEALTH? OR ABNORMAL? OR DYSREGULAT? OR DISTURB? OR DISORDER? OR ANOMAL?)	33,224
L9	S HYPERGLYCEMI? OR HYPERGLYCAEMI? OR GLUCOSE?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR ?TOLERAN? OR IMPAIR? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?) OR DIABET? OR NIDDM	582,508
L10	S HYPERTENS? OR BLOOD(1W)PRESSUR?(3A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	438,791
L11	S HYPERLIPID? OR DYSLIPID? OR LIPID?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?) OR LIPID?(1W)(DISEASE? OR DISORDER?)	91,658
L12	S HYPERTRIGLYCERID? OR TRIGLYCERID?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR HIGH? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	28,968
L13	S HYPERCHOL? OR CHOLESTEROL?(2A)(ANOMAL? OR ABNORMAL? OR ANOMAL? OR ABNORMAL? OR DISORDER? OR ELEVAT? OR INCREASE? OR RISE? OR RISING?)	56,837
L14	S TWO(2W)MORE(2W)METABOLIC?(2W)(COMPONENT? OR RISK# OR FACTOR#)	17
L15	S BLOOD PRESSURE+NT/CT OR CHOLESTEROL+NT/CT OR TRIGLYCERIDES/CT OR BLOOD GLUCOSE+NT/CT OR LIPIDS/CT OR HEMOGLOBIN A, GLYCOSYLATED/CT	599,415
L16	S (SERUM OR BLOOD OR PLASMA? OR FASTING? OR CASUAL?)(3A)GLUCOSE?	189,003
L17	S HBA1C OR (GLYCOSYL? OR GLYCAT?)(2A)(HEMOGLOBIN? OR HAEMOGLOBIN?) OR HB(1W)A1? OR (?HEMOGLOBIN? OR ?HAEMOGLOBIN)(1W)(A' OR A1?) OR HOMA(1W)(R OR IR OR BETA) OR HOMEOSTA?(1W)MODEL?	61,326
L18	S BLOOD(1W)PRESSUR? OR CHOLESTEROL? OR TRIGLYCERID? OR LDL OR HDL OR NONHDL	659,710
L19	S *OBESITY+NT/CT OR OBES?/TI	126,662
L20	S ((L1 OR L2 OR L3 OR L4 OR L5)) AND ((L6 OR L7 OR L8 OR L9 OR L10 OR L11 OR L12 OR L13 OR L14 OR L15 OR L16 OR L17 OR L18))	18,363
L21	S L19 AND ((L6 OR L7 OR L8 OR L9 OR L10 OR L11 OR L12 OR L13 OR L14 OR L15 OR L16 OR L17 OR L18))	50,181
L22	QUE PREGNANT WOMEN+NT/CT OR PREGNANCY+NT/CT OR PREGNANCY COMPLICATIONS+NT/CT OR (PREGNAN? OR MATERN? OR GRAVID? OR CHILDBEAR? OR PRENATAL?)/TI	
L23	QUE PEDIATRICS+NT/CT OR CHILD+NT/CT OR INFANT+NT/CT OR PEDIATRIC OBESITY+NT/CT OR (CHILD? OR PEDIATR? OR PAEDIATR? OR INFANT? OR NEWBORN? OR BABY OR BABIES OR NEONAT?)/TI	
L24	QUE ADULT+NT/CT OR (ADULT? OR ELDER? OR SENIOR? OR MIDDLE(W)AGE? OR AGED)/TI	
L25	S (L20 NOT (L22 OR L23)) OR (L20 AND L24)	16,298
L26	S (L21 NOT (L22 OR L23)) OR (L21 AND L24)	44,782
L27	S (L25/HUMAN OR (L25 NOT ANIMALS+NT/CT)) NOT (LETTER? OR EDITORIAL? OR COMMENT?)/DT AND (ENGLISH OR JAPANESE)/LA AND 1995-2015/PY AND 19950101-20151130/UP NOT EPUB?/FS	9,798
L28	S (L26/HUMAN OR (L26 NOT ANIMALS+NT/CT)) NOT (LETTER? OR EDITORIAL? OR COMMENT?)/DT AND (ENGLISH OR JAPANESE)/LA AND 1995-2015/PY AND 19950101-20151130/UP NOT EPUB?/FS	26,359
L29	S LIFE STYLE+NT/CT OR RISK REDUCTION BEHAVIOR/CT OR HEALTH BEHAVIOR/CT OR LIFESTYL?/TI OR LIFE(1W)STYL?/TI	108,443
L30	S DRINKING BEHAVIOR+NT/CT OR TEMPERANCE/CT OR DRINKING/CT OR ALCOHOLIC BEVERAGES+NT/CT OR DRINK?/TI OR (ALCOHOL?/TI NOT ALCOHOL?(1W)(FATTY? OR LIVER? OR STEATOHEPA?)/TI) OR TEMPERAN?/TI	175,201
L31	S TOBACCO USE+NT/CT OR TOBACCO USE CESSATION+NT/CT OR TOBACCO/TI OR SMOKING?/TI OR SMOKE?/TI OR CIGARET?/TI	166,434
L32	S SLEEP+NT/CT OR (SLEEP?/TI NOT SLEEP(1W)APNEA?/TI) OR SLEEP(1W)(DURAT? OR QUALITY? OR PATTERN?)/TI	85,342

重要課題 6: その他の生活習慣介入による非肥満者の代謝異常の改善 MEDLINE での検索式と抽出文献数 (続き)

番号	検索式	文献数
L33	S L27 AND ((L29 OR L30 OR L31 OR L32))	630
L34	S L28 AND ((L29 OR L30 OR L31 OR L32))	2,486
L35	S L33 AND ((NONOBES?/TI OR NON/TI(W)OBES?/TI OR WITHOUT/TI(W)OBES?/TI) OR ((NORMAL?/TI OR ADEQUATE?/TI) (3A) (WEIGHT?/TI OR BMI/TI OR BODY/TI(W)MASS/TI OR CIRCUMFER?/TI OR BODY/TI(W) FAT#/TI) OR ((WAIST?/TI OR WC/TI) (3A) (LESS/TI OR BELOW/TI OR LOWER/TI OR UNDER/TI OR LTOREQ/TI) (3A) (85CM/TI OR 85/TI OR 90CM/TI OR 90/TI OR 850/TI OR 900/TI OR 850MM/TI OR 900MM/TI) OR ((BMI/TI OR BODY/TI(W)MASS/TI) (3A) (LESS/TI OR BELOW/TI OR LOWER/TI OR UNDER/TI OR LTOREQ/TI) (3A) (25/TI OR 25KG?/TI) OR (MONW/TI OR MANW/TI OR MUHNW/TI OR MUH/TI(W)NW/TI))	61
L36	S L34 AND OBES?/TI AND (LIFESTYL?/TI OR LIFE(1W)STYL?/TI OR DRINK?/TI OR (ALCOHOL?/TI NOT ALCOHOL?(1W) (FATTY? OR LIVER? OR STEATOHEPA?/TI) OR TEMPERAN?/TI OR TOBACCO/TI OR SMOK?/TI OR CIGARET?/TI OR (SLEEP?/TI NOT SLEEP(1W)APNEA?/TI) OR SLEEP(1W) (DURAT? OR QUALITY? OR PATTERN?/TI))	530
L37	S L36 AND (L6/MAJ OR (?METABOLIC?/TI(1W) (OBES?/TI OR DISEASE?/TI OR SYNDROME?/TI OR SYMPTOM?/TI) OR INSULIN?/TI(W)RESISTAN?/TI) OR (?METABOLIC?/TI(3A) (UNHEALTH?/TI OR UN/TI(1W) HEALTH?/TI OR ABNORMAL?/TI OR DYSREGULAT?/TI OR DISTURB?/TI OR DISORDER?/TI OR ANOMAL?/TI) OR (HYPERGLYCEMI?/TI OR HYPERGLYCAEMI?/TI OR GLUCOSE?/TI(2A) (ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR ?TOLERAN?/TI OR IMPAIR?/TI OR DISORDER?/TI OR ELEVAT?/TI OR HIGH?/TI OR INCREASE?/TI OR RISE?/TI OR RISING?/TI) OR DIABET?/TI OR NIDDM/TI) OR (HYPERTENS?/TI OR BLOOD/TI(1W)PRESSUR?/TI(3A) (ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR DISORDER?/TI OR ELEVAT?/TI OR HIGH?/TI OR INCREASE?/TI OR RISE?/TI OR RISING?/TI) OR (HYPERLIPID?/TI OR DYSLIPID?/TI OR LIPID?/TI(2A) (ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR DISORDER?/TI OR ELEVAT?/TI OR HIGH?/TI OR INCREASE?/TI OR RISE?/TI OR RISING?/TI) OR (HYPERCHOL?/TI OR CHOLESTEROL?/TI(2A) (ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR ANOMAL?/TI OR ABNORMAL?/TI OR DISORDER?/TI OR ELEVAT?/TI OR INCREASE?/TI OR RISE?/TI OR RISING?/TI) OR (TWO/TI(2W)MORE/TI(2W)METABOLIC?/TI(2W)COMPONENT?/TI OR RISK#/TI OR FACTOR#/TI) OR L15/MAJ OR ((SERUM/TI OR BLOOD/TI OR PLASMA?/TI OR FASTING?/TI OR CASUAL?/TI) (3A) GLUCOSE?/TI) OR (HBA1C/TI OR (GLYCOSYL?/TI OR GLYCAT?/TI) (2A) (HEMOGLOBIN?/TI OR HAEMOGLOBIN?/TI) OR HB/TI(1W)A1?/TI OR (?HEMOGLOBIN?/TI OR ?HAEMOGLOBIN/TI) (1W) ('A'/TI OR A1?/TI) OR HOMA/TI(1W) (R/TI OR IR/TI OR BETA/TI) OR HOMEOSTA?/TI(1W)MODEL?/TI) OR (BLOOD/TI(1W)PRESSUR?/TI OR CHOLESTEROL?/TI OR TRIGLYCERID?/TI OR LDL/TI OR HDL/TI OR NONHDL/TI))	276
L38	QUE (GUIDELINE OR PRACTICE GUIDELINE)/DT OR GUIDELINE?	
L39	QUE META-ANALYSIS/DT OR META(1W)ANALY? OR METAANAL? OR METANAL? OR SYSTEMATIC?(2A) (REVIEW? OR OVERVIEW?) OR INTEGRATIVE?(1A)RESEARCH?(1A)REVIEW? OR RESEARCH?(1A) INTEGRATION?	
L40	S L35 AND (L38 OR L39)	2
L41	S L37 AND (L38 OR L39)	9
L42	QUE RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL/DT OR PRAGMATIC CLINICAL TRIAL/DT OR RANDOM ALLOCATION+NT/CT OR (SINGLE-BLIND METHOD+NT OR DOUBLE-BLIND METHOD+NT)/CT OR (SINGL? OR DOUBLE? OR TREBL? OR TRIPL?) (W) (BLIND? OR MASK?) OR RANDOM? OR PRAGMATIC?(3W) (STUD? OR TRIAL? OR TEST?) OR PLACEBO?	
L43	QUE COMPARATIVE STUDY/DT OR CONTROLLED CLINICAL TRIAL/DT OR (CROSS-OVER STUDIES+NT OR MATCHED-PAIR ANALYSIS+NT)/CT OR (COMPARATIVE? OR COMPARE? OR COMPARIS? OR CONTROLLED OR CROSS(1W)OVER? OR CROSSOVER? OR MATCH?(W)PAIR) (3A) (STUD? OR TRIAL? OR TEST? OR DRUG? OR EVALUAT? OR ANALYS?)	
L44	QUE INTERVENTION?	
L45	QUE (COHORT STUDIES+NT OR CASE-CONTROL STUDIES+NT)/CT OR COHORT? OR CASE(1W) (CONTROL? OR BASE? OR COMPAR? OR REFER?)	
L46	QUE OBSERVATIONAL STUDY/DT OR (OBSERV? OR NON(1W)EXPERIMENT? OR NONEXPERIMENT? OR CROSS(1W)SECTION? OR CROSSSECTION? OR LONGITUDINAL? OR PROSPECTIVE? OR RETROSPECTIVE?) (2A) (STUD? OR TRIAL? OR TEST? OR SURVEY? OR SURVEI? OR DESIGN? OR RESEARCH? OR EVALUAT? OR ANALYS?)	
L47	S L35 AND ((L42 OR 43 OR L44 OR L45 OR L46))	48
L48	S L37 AND ((L42 OR 43 OR L44 OR L45 OR L46))	201
L49	S L40 OR L47	48
L50	S L41 OR L48	203
L51	S L49 OR L50	241

重要課題 6: その他の生活習慣介入による非肥満者の代謝異常の改善 Cochrane での検索式と抽出文献数

番号	検索式	文献数
#1	NONOBES* or NON next OBES* or WITHOUT next OBES*	1,093
#2	(NORMAL* or ADEQUATE*) near/3 (WEIGHT* or BMI or (BODY next MASS) or CIRCUMFER* or (BODY next FAT*))	2,030
#3	(WAIST* or WC) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (85CM or 85 or 90CM or 90 or 850 or 900 or 850MM or 900MM)	0
#4	(BMI or (BODY near/1 MASS)) near/3 (LESS or BELOW or LOWER or UNDER or LTOREQ) near/3 (25 or 25KG*)	66
#5	MONW or MANW or MUHNW or (MUH next NW)	2
#6	MeSH descriptor: [Dyslipidemias] explode all trees	5,036
#7	MeSH descriptor: [Metabolic Diseases] this term only	127
#8	MeSH descriptor: [Lipid Metabolism Disorders] this term only	8
#9	MeSH descriptor: [Glucose Metabolism Disorders] explode all trees	18,053
#10	MeSH descriptor: [Hypertension] explode all trees	14,303
#11	MeSH descriptor: [Metabolic Syndrome X] explode all trees	952
#12	*METABOLIC* near/1 (OBES* or DISEASE* or SYNDROME* or SYMPTOM*) or (INSULIN* next RESISTAN*)	9,332
#13	*METABOLIC* near/3 (UNHEALTH* or (UN near/1 HEALTH*) or ABNORMAL* or DYSREGULAT* or DISTURB* or DISORDER* or ANOMAL*)	2,263
#14	HYPERGLYCEMI* or HYPERGLYCAEMI* or (GLUCOSE* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or *TOLERAN* or IMPAIR* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*)) or DIABET* or NIDDM	49,577
#15	HYPERTENS* or (BLOOD near/1 PRESSUR* near/3 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*))	44,274
#16	HYPERLIPID* or DYSLIPID* or (LIPID* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*)) or (LIPID* near/1 (DISEASE* or DISORDER*))	7,284
#17	HYPERTRIGLYCERID* or (TRIGLYCERID* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or HIGH* or INCREASE* or RISE* or RISING*))	2,753
#18	HYPERCHOL* or CHOLESTEROL* near/2 (ANOMAL* or ABNORMAL* or ANOMAL* or ABNORMAL* or DISORDER* or ELEVAT* or INCREASE* or RISE* or RISING*)	6,841
#19	TWO near/2 MORE near/2 METABOLIC* near/2 (COMPONENT* or RISK* or FACTOR*)	1
#20	MeSH descriptor: [Blood Pressure] explode all trees	23,536
#21	MeSH descriptor: [Cholesterol] explode all trees	8,513
#22	MeSH descriptor: [Triglycerides] this term only	5,112
#23	MeSH descriptor: [Blood Glucose] explode all trees	11,505
#24	MeSH descriptor: [Lipids] this term only	5,252
#25	MeSH descriptor: [Hemoglobin A, Glycosylated] explode all trees	3,822
#26	(SERUM or BLOOD or PLASMA* or FASTING* or CASUAL*) near/3 GLUCOSE*	23,000
#27	HBA1C or (GLYCOSYL* or GLYCAT*) near/2 (HEMOGLOBIN* or HAEMOGLOBIN*) or HB near/1 (A1 or A1C) or (*HEMOGLOBIN* or *HAEMOGLOBIN*) near/1 (A or A1 or A1c) or HOMA near/1 (R or IR or BETA) or HOMEOSTA* near/1 MODEL*	12,098
#28	BLOOD near/1 PRESSUR* or CHOLESTEROL* or TRIGLYCERID* or LDL or HDL or NONHDL	75,611
#29	(#1 or #2 or #3 or #4 or #5) and (#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28) Publication Year from 1995 to 2015	1,206
#30	obesit*:ti and (#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28) Publication Year from 1995 to 2015	968
#31	MeSH descriptor: [Pregnant Women] explode all trees	103
#32	MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees	5,924
#33	MeSH descriptor: [Pregnancy Complications] explode all trees	8,061
#34	(PREGNAN* or MATERN* or gravid* or childbear* or prenatal*):ti	11,328
#35	MeSH descriptor: [Pediatrics] explode all trees	567
#36	MeSH descriptor: [Child] explode all trees	240
#37	MeSH descriptor: [Infant] explode all trees	13,476

重要課題 6: その他の生活習慣介入による非肥満者の代謝異常の改善 Cochrane での検索式と抽出文献数 (続き)

番号	検索式	文献数
#38	MeSH descriptor: [Pediatric Obesity] explode all trees	48
#39	(child* or pediatri* or paediatr* or INFANT* or NEWBORN* or BABY or BABIES or NEONAT*):ti	65,511
#40	MeSH descriptor: [Adult] explode all trees	1,838
#41	(adult* or elder* or senior* or middle next age* or aged):ti	33,528
#42	(#29 not (#31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39)) or (#29 and (#40 or #41))	1,073
#43	(#30 not (#31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39)) or (#29 and (#40 or #41))	961
#44	MeSH descriptor: [Life Style] explode all trees	2,921
#45	MeSH descriptor: [Health Behavior] this term only	2,601
#46	MeSH descriptor: [Risk Reduction Behavior] this term only	1,183
#47	(LIFESTYL* or LIFE near/1 STYL*):ti	1,749
#48	#44 or #45 or #46 or #47	6,885
#49	MeSH descriptor: [Drinking Behavior] explode all trees	2,648
#50	MeSH descriptor: [Temperance] explode all trees	270
#51	MeSH descriptor: [Drinking] explode all trees	438
#52	MeSH descriptor: [Alcoholic Beverages] explode all trees	403
#53	(DRINK* or (ALCOHOL* not ALCoHOL* near/1 (FATTY* or LIVER* or STEATOHEPA*)) or TEMPERAN*):ti	2,068
#54	#49 or #50 or #51 or #52 or #53	4,787
#55	MeSH descriptor: [Tobacco Use] explode all trees	4,960
#56	MeSH descriptor: [Tobacco Use Cessation] explode all trees	3,004
#57	(TOBACCO or SMOKING* or SMOKE* or cigaret*):ti	9,485
#58	#55 or #56 or #57	11,537
#59	MeSH descriptor: [Sleep] explode all trees	4,154
#60	((SLEEP* not SLEEP near/1 APNEA*) or SLEEP near/1 (DURAT* or QUALITY* or PATTERN*)):ti	535
#61	#59 or #60	4,511
#62	#42 and (#48 or #54 or #58 or #61)	63
#63	#43 and (#48 or #54 or #58 or #61)	88
#64	#62 or #63	138

重要課題 6: その他の生活習慣介入による非肥満者の代謝異常の改善 医学中央雑誌での検索式と抽出文献数

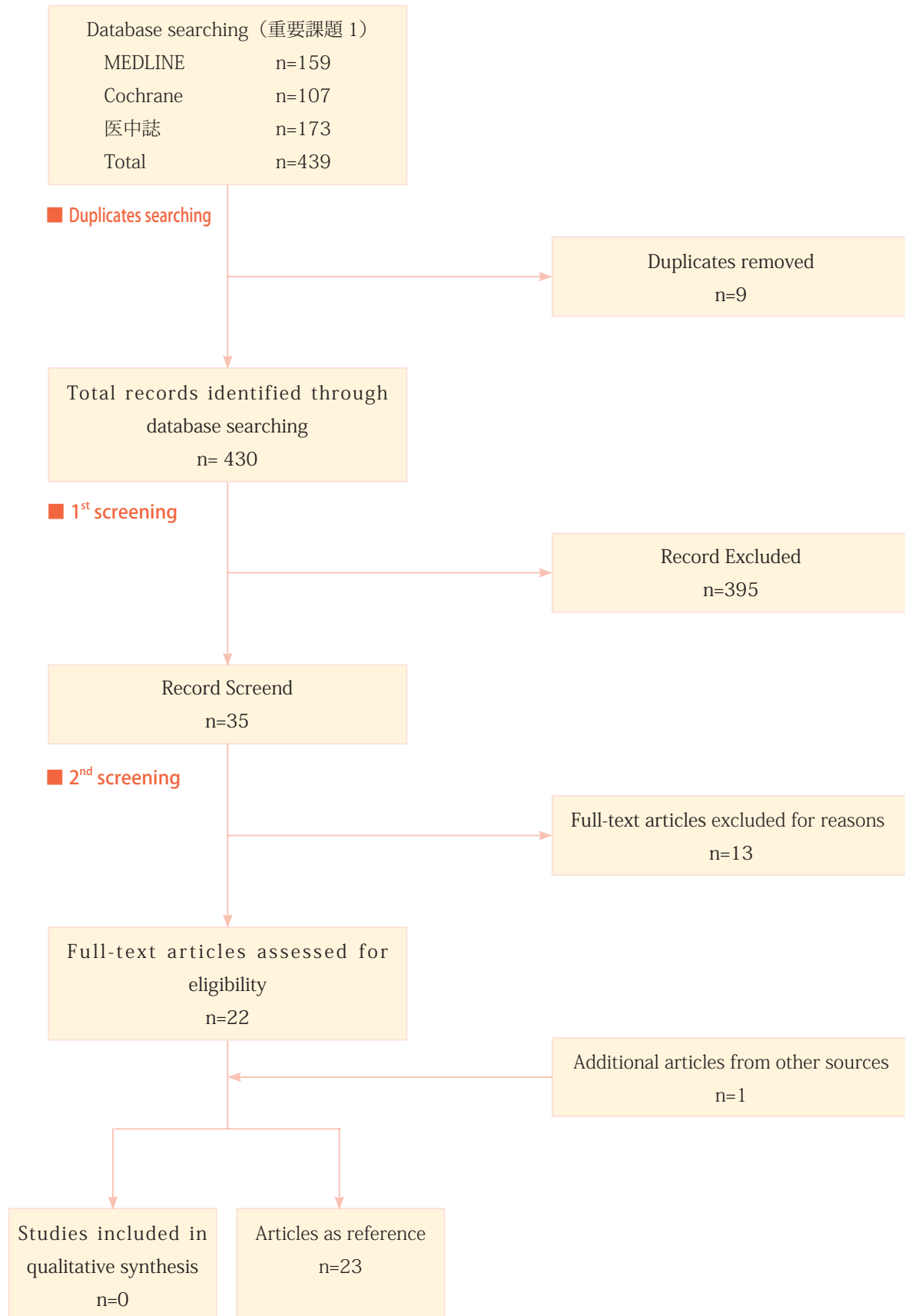
番号	検索式	文献数
#1	非肥満 /al or 肥満でない /al or 肥満ではない /al	1,600
#2	BMI 正常 /AL or 正常 BMI/AL or 正常体重 /AL or 体重正常 /AL or 適正体重 /al or 体重適正 /al or 隠れ肥満 /AL or かくれ肥満 /al or 正常体脂肪 /AL or 体脂肪率正常 /AL or 体脂肪率適正 /al or 体脂肪正常 /AL or 体脂肪適正 /al or 適正体脂肪 /al or 適正体格指数 /al or 体格指数正常 /al or 正常体格指数 /al or 体格指数適正 /al	770
#3	85cm 未満 /AL or "<85cm"/AL or 90cm 未満 /al or "<90cm"/al or bmi25 未満 /al or "25kg/m2 未満" /al or 85 センチ未満 /AL or "<85 センチ" /AL or 90 センチ未満 /al or "<90 センチ" /al or "bmi<25" /al or "<25kg/m2" /al	230
#4	MONW/ta or MANW/ta or MUHNW/ta or MUH-NW/ta or non-obes/al or normal-weight/al or "non obes" /al or "normal weight" /al	193
#5	腹囲正常 /AL or 正常腹囲 /al or 適正腹囲 /al or 腹囲適正 /al or 周囲径正常 /AL or 正常周囲径 /al or 適正周囲径 /al or 周囲径適正 /al	10
#6	#1 or #2 or #3 or #4 or #5	2,585
#7	((#6 and CK= ヒト) or (#6 not (CK= イヌ, ネコ, ウシ, ウマ, ブタ, ヒツジ, サル, ウサギ, ニワトリ, 鶏胚, モルモット, ハムスター, マウス, ラット, カエル, 動物))) and PDAT=1995/01/01:2015/11/30 and dt=1995:2015	1,975
#8	(#7) and (PT= 会議録除く)	1,400
#9	脂質異常症 /TH or 高血圧 /TH or 脂質代謝; 異常 /TH or @ 脂質代謝性障害 /TH or @ 代謝性疾患 /TH or メタボリックシンドローム /TH or 高血糖症 /TH or 糖尿病 /TH	356,859
#10	代謝異常 /al or 代謝性異常 /al or 代謝障害 /al or 代謝性障害 /al or 血糖高 /al or 血糖上昇 /al or 高血糖 /al or 高血圧 /al or 血圧高 /al or 血圧上昇 /al or 脂質異常 /al or 耐糖能 /al or 耐糖能異常 /al or 糖異常 /al or メタボリック症候 /al or メタボリックシンドローム /al or "metabolic syndrome" /al or 高脂血 /al or 高コレステロール /al or 高トリグリセ /al or 糖尿 /al	494,446
#11	Cholesterol/TH or Triglycerides/TH or 糖負荷試験 /TH or インスリン抵抗性 /TH	71,997
#12	インスリン抵抗 /al or インシュリン抵抗 /al or 血糖 /al or 糖負荷 /al or HbA1c/al or "Glycosylated Hemoglobin A"/TH or ヘモグロビン a1c/al or ホメオスタシスモデルアセスメント /TH or homa 法 /al or HOMA-R/al or HOMA-IR/al or homa β /al or HOMA- β /al or 収縮期血圧 /al or 拡張期血圧 /al or LDL/al or 中性脂肪 /al or トリグリセライド /al or トリグリセリド /al or HDL/al or コレステロール /al	164,451
#13	タバコ使用 /TH or ライフスタイル /TH or 飲酒 /TH or 睡眠 /TH or 生活療法 /TH or @ 習慣 /TH	79,949
#14	禁煙 /al or 喫煙 /al or たばこ /al or タバコ /al or 飲酒 /al or 禁酒 /al or (アルコール /al not (アルコール性脂肪 /al or nash/al)) or 飲料 /al or 睡眠 /al or 健康行動 /al or ライフスタイル /al or 生活習慣因子 /al or 生活習慣介入 /al or 生活習慣改善 /al or 休養 /al or 休息 /al or 生活習慣の介入 /al or 生活習慣への介入 /al or 生活習慣の改善 /al	169,870
#15	#8 and (#9 or #10 or #11 or #12) and (#13 or #14)	155
#16	肥満 /TH or 肥満 /TI	60,562
#17	#16 and (#9 or #10 or #11 or #12) and (#13 or #14)	3,052
#18	((#17 and CK= ヒト) or (#17 not (CK= イヌ, ネコ, ウシ, ウマ, ブタ, ヒツジ, サル, ウサギ, ニワトリ, 鶏胚, モルモット, ハムスター, マウス, ラット, カエル, 動物))) and PDAT=1995/01/01:2015/11/31 and dt=1995:2015	2,902
#19	(#18) and (PT= 会議録除く)	2,350
#20	#19 and (酒 /ti or 煙 /ti or 生活 /ti or たばこ /ti or タバコ /ti or 習慣 /ti or ライフ /ti or 睡眠 /ti or アルコール /ti or 飲 /ti) and 肥満 /ti	293
#21	#15 or #20	421
#22	RD= 診療ガイドライン or ガイドライン /TH or ガイドライン /AL or 指針 /AL or GUIDELINE/AL	93,524
#23	システマティックレビュー /TH or システマティックレビュー /al or システマチックレビュー /al or システマティック・レビュー /al or システマチック・レビュー /al or システマティックレビュー /al or システマチックレビュー /al or システマティック・レビュー /al or システマチック・レビュー /al or 系統的レビュー /al or 系統的にレビュー /al or 系統的なレビュー /al or 系統レビュー /al or 系統レヴュ /al or 系統的レヴュ /al or 系統的にレヴュ /al or 系統的なレヴュ /al or 系統レヴュ /al or 体系的レビュー /al or 体系的にレビュー /al or 体系的なレビュー /al or 体系的にレヴュ /al or 体系的なレヴュ /al or 系統的考察 /al or 系統的に考察 /al or 系統的な考察 /al or 体系的考察 /al or 体系的に考察 /al or 体系的な考察 /al or "SYSTEMATIC REVIEW"/al or SYSTEMATIC-REVIEW/al or "SYSTEMATIC REVIEW"/al or SYSTEMATIC-REVIEW/al or "SYSTEMATIC OVERVIEW"/al or SYSTEMATIC-OVERVIEW/al or "SYSTEMATIC OVERVIEW"/al or SYSTEMATIC-OVERVIEW/al or RD= メタアナリシス or メタアナリシス /TH or メタ分析 /al or メタアナ /al or メタ・アナ /al or メタ解析 /al or メタ研究 /al or META-ANALYS/al or "META ANALYS"/al or METAANALYS/al or METANALYS/al or META 解析 /al or META 分析 /al or META 研究 /al or 展望研究 /AL or 展望的研究 /AL	7,117
#24	#21 and (#22 or #23)	30

重要課題 6: その他の生活習慣介入による非肥満者の代謝異常の改善 医学中央雑誌での検索式と抽出文献数

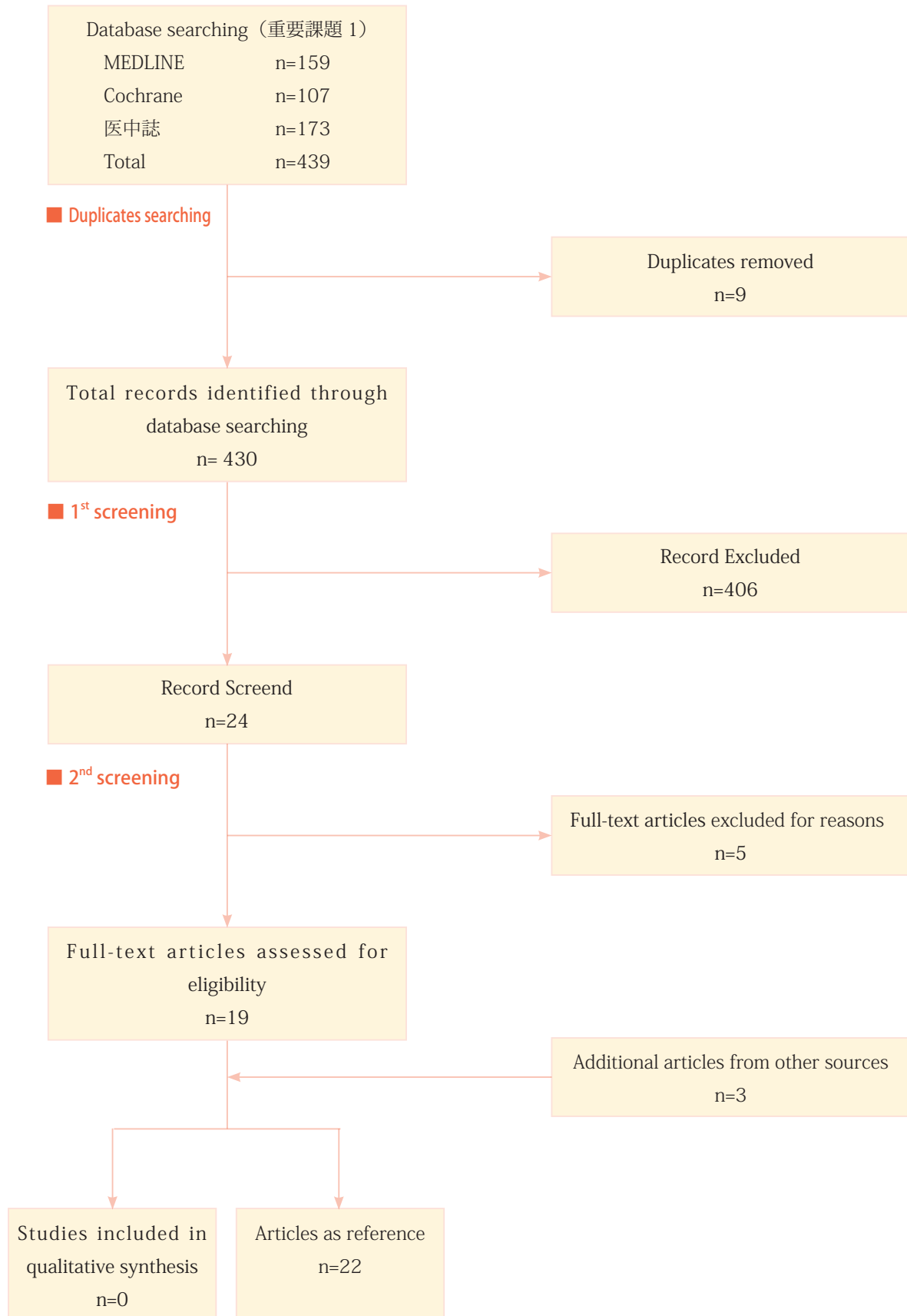
番号	検索式	文献数
#25	RD= ランダム化比較試験 or RD= 準ランダム化比較試験 or ランダム化比較試験 /TH or 準ランダム化比較試験 /TH or ランダム割付け /TH or 一重盲検法 /TH or 二重盲検法 /TH or プラセボ /TH or ランダム /al or ランダム /al or 無作為 /al or 盲検 /al or ブラインド /al or シングルマスク /al or シングル・マスク /al or ダブルマスク /al or ダブル・マスク /al or トリプルマスク /al or トリプル・マスク /al or 実際の試験 /al or 実際研究 /al or 実践的試験 /al or 実践的研究 /al or 実用的試験 /al or 実用的研究 /al or 実際の臨床試験 /al or 実際臨床研究 /al or 実践臨床試験 /al or 実践臨床研究 /al or 実用臨床試験 /al or 実用臨床研究 /al or プラグマティック試験 /al or プラグマティック研究 /al or プラグマチック試験 /al or プラグマチック研究 /al or プラセボ /al or プラシーボ /al or 偽薬 /al or 偽剤 /al or RANDOM /al or BLIND /al or "SINGLE MASK" /al or SINGLE-MASK /al or "DOUBLE MASK" /al or DOUBLE-MASK /al or "TRIPLE MASK" /al or TRIPLE-MASK /al or "TREBLE MASK" /al or TREBLE-MASK /al or "pragmatic trial" /al or "pragmatic clinical trial" /al or "pragmatic stud" /al or "pragmatic clinical stud" /al or PLACEBO /al	56,751
#26	RD= 比較研究 or 比較試験 /AL or 比較臨床試験 /AL or 比較薬理試験 /AL or 比較研究 /AL or 比較臨床研究 /AL or 比較薬理研究 /AL or クロスオーバー研究 /TH or クロスオーバ /al or クロス・オーバ /AL or 交差試験 /AL or 交差研究 /AL or 交叉試験 /AL or マッチドペア /al or 交叉研究 /AL or COMPARAT /al or COMPARE /al or COMPARIS /al or "CROSS OVER" /AL or CROSSOVER /AL or CROSS-OVER /AL or "Matched Pair" /al or Matched-Pair /al	188,828
#27	介入 /al or intervention /al	66,509
#28	コホート研究 /TH or 症例対照研究 /TH or コホート /al or コーホート /al or コウホート /al or Cohort /al or 症例対照 /al or 症例 - 対照 /al or 症例・対照 /al or 症例コントロール /al or 患者対照 /al or 患者 - 対照 /al or 患者・対照 /al or 患者コントロール /al or ケースコントロール /al or ケース - コントロール /al or ケース・コントロール /al or ケースベース /al or ケース - ベース /al or ケース・ベース /al or ケースリファレン /al or ケース - リファレン /al or ケース・リファレン /al or ケースレファレン /al or ケース - レファレン /al or ケース・レファレン /al or "Case Control" /al or Case-Control /al or "Case Base" /al or Case-Base /al or "Case Compar" /al or Case-Compar /al or "Case Referen" /al or Case-Referen /al	16,494
#29	観察研究 /TH or 観察研究 /al or 観察試験 /al or 観察調査 /al or 観察的研究 /al or 観察的試験 /al or 観察的調査 /al or 断面研究 /al or 断面調査 /al or 断面評価 /al or 断面解析 /al or 断面的研究 /al or 断面的調査 /al or 断面的評価 /al or 断面的解析 /al or 横断研究 /al or 横断調査 /al or 横断評価 /al or 横断解析 /al or 横断的研究 /al or 横断的調査 /al or 横断的評価 /al or 横断的解析 /al or クロスセクショナル研究 /al or クロスセクショナル調査 /al or クロスセクショナル評価 /al or クロスセクショナル解析 /al or クロス・セクショナル研究 /al or クロス・セクショナル調査 /al or クロス・セクショナル評価 /al or クロス・セクショナル解析 /al or 縦断研究 /al or 縦断調査 /al or 縦断評価 /al or 縦断解析 /al or 縦断的研究 /al or 縦断的調査 /al or 縦断的評価 /al or 縦断的解析 /al or 追跡研究 /al or 追跡調査 /al or 追跡評価 /al or 追跡解析 /al or 追跡的研究 /al or 追跡的調査 /al or 追跡的評価 /al or 追跡的解析 /al or 前向き /al or プロスペクティブ /al or 前方視 /al or 後ろ向き /al or 後向き /al or レトロスペクティブ /al or 後方視 /al or "Observational Study" /al or "cross-sectional Study" /al or "longitudinal study" /al or prospective /al or retrospective /al	114,971
#30	(#21 and #25) or (#21 and #26) or (#21 and #27) or (#21 and #28) or (#21 and #29)	165
#31	#24 or #30	190
#32	ck= 妊娠	128,868
#33	妊娠 /TH or 妊産婦 /TH or 妊娠合併症 /TH or 妊娠期 /TH	158,393
#34	妊娠 /ti or 妊婦 /ti or 妊産婦 /ti	93,661
#35	子供 /ti or 子ども /ti or 児 /ti	519,531
#36	CK= 新生児, 乳児 (1 ~ 23 ヶ月), 幼児 (2 ~ 5), 小児 (6 ~ 12)	514,544
#37	小児 /TH or 青少年の肥満 /TH or 小学生 /TH or 中学生 /TH	114,289
#38	CK= 成人 (19 ~ 44), 中年 (45 ~ 64), 高齢者 (65 ~) or (成人 /TI or 中年 /TI or 中高年 /TI or 高齢 /TI or 老人 /TI)	2,155,695
#39	#31 not (#32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37)	179
#40	#31 and #38	139
#41	#39 or #40	183

2. 文献選別フローチャート

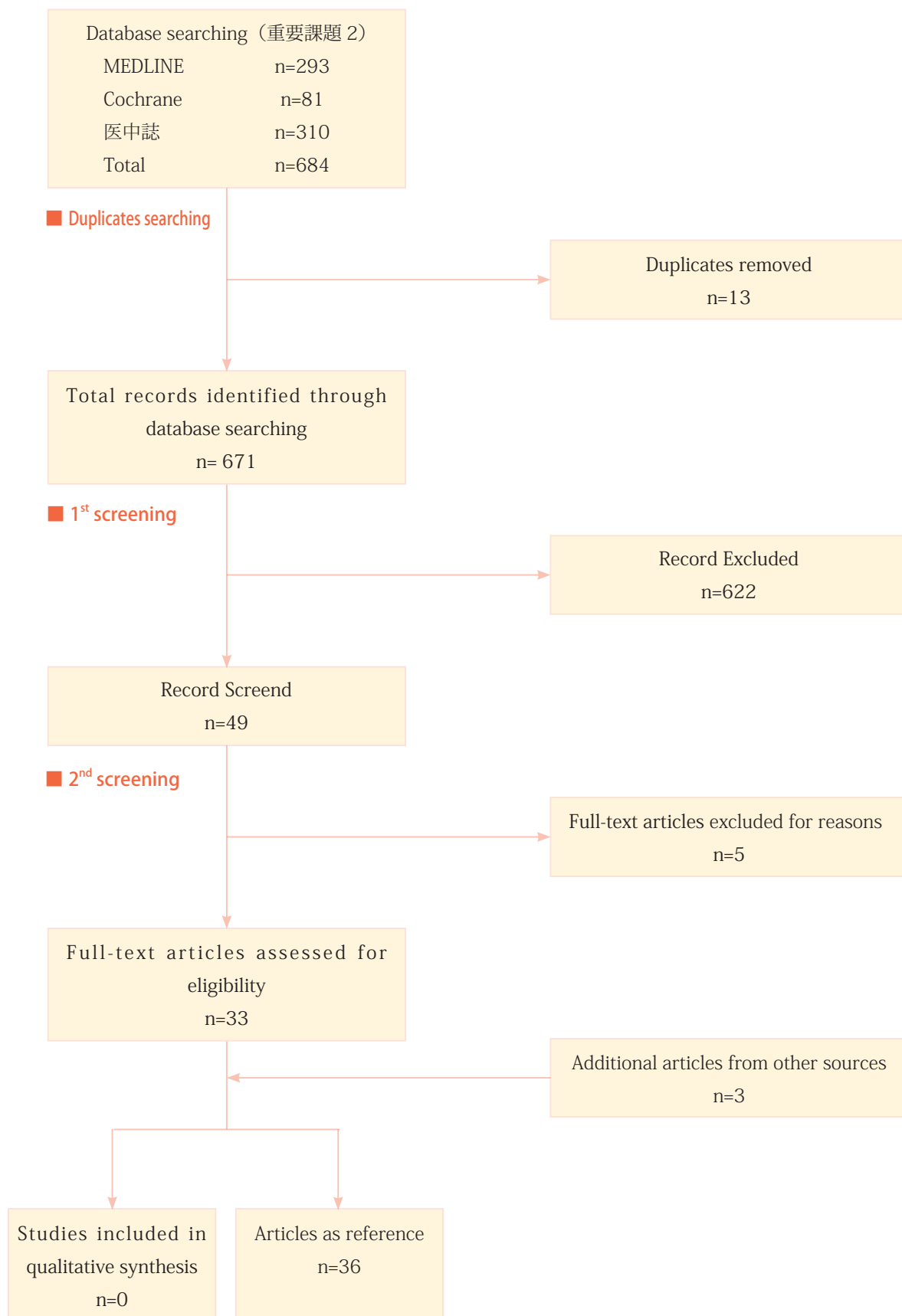
CQ1: 非肥満の定義とスクリーニングのため検査方法は？



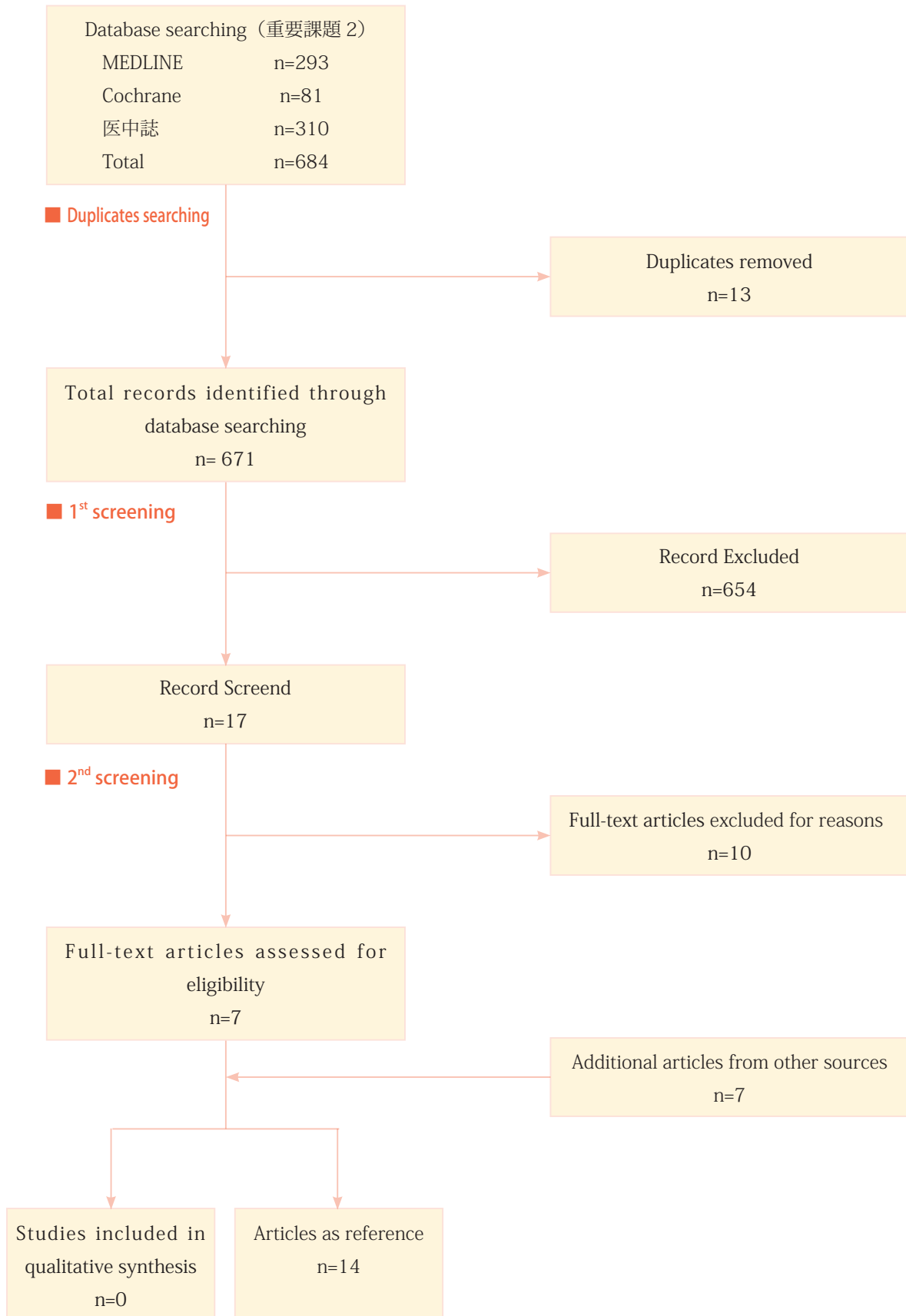
CQ2: 非肥満者の代謝異常の定義とスクリーニングのための検査方法は？



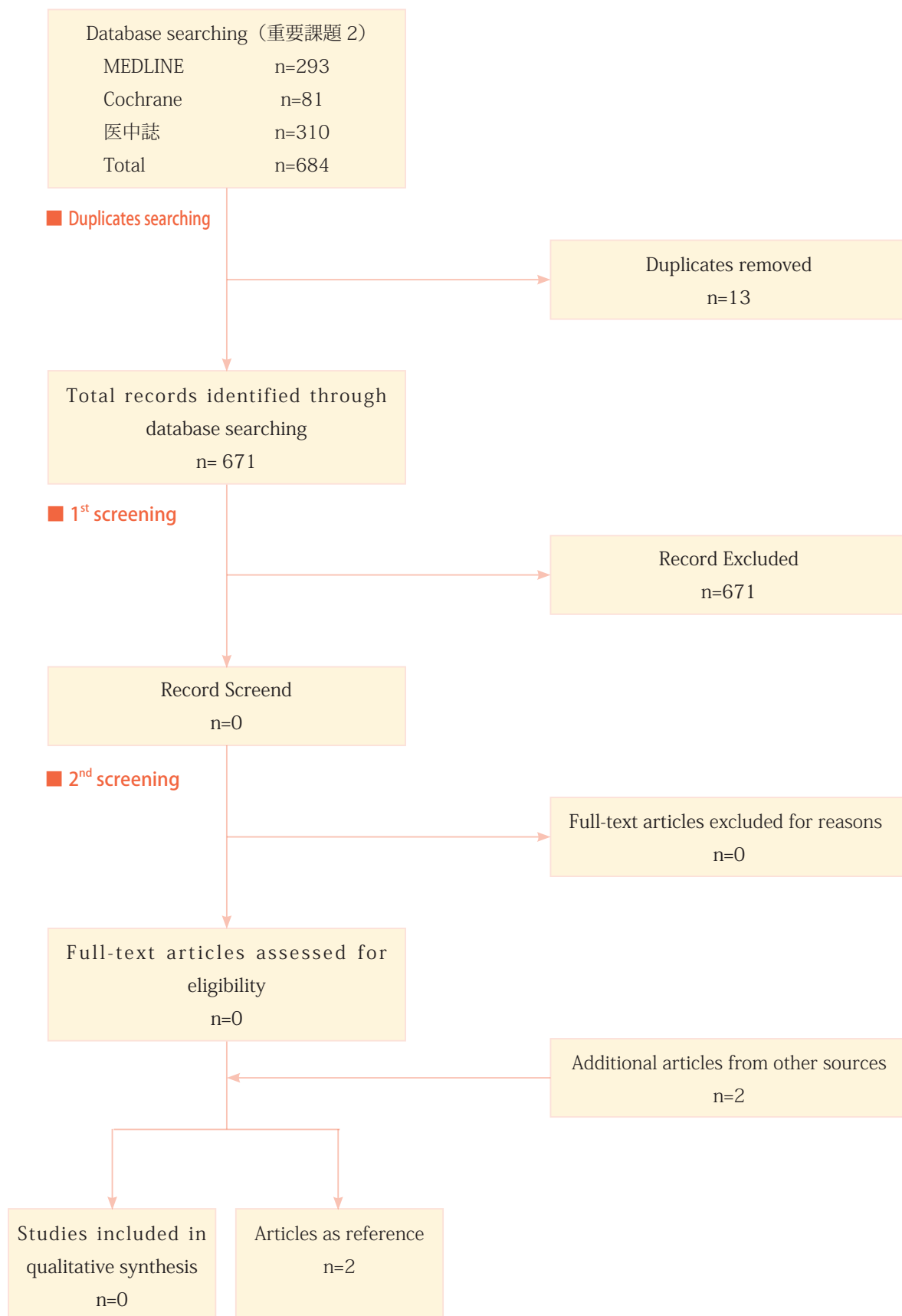
CQ3: 非肥満者の代謝異常の成因は？



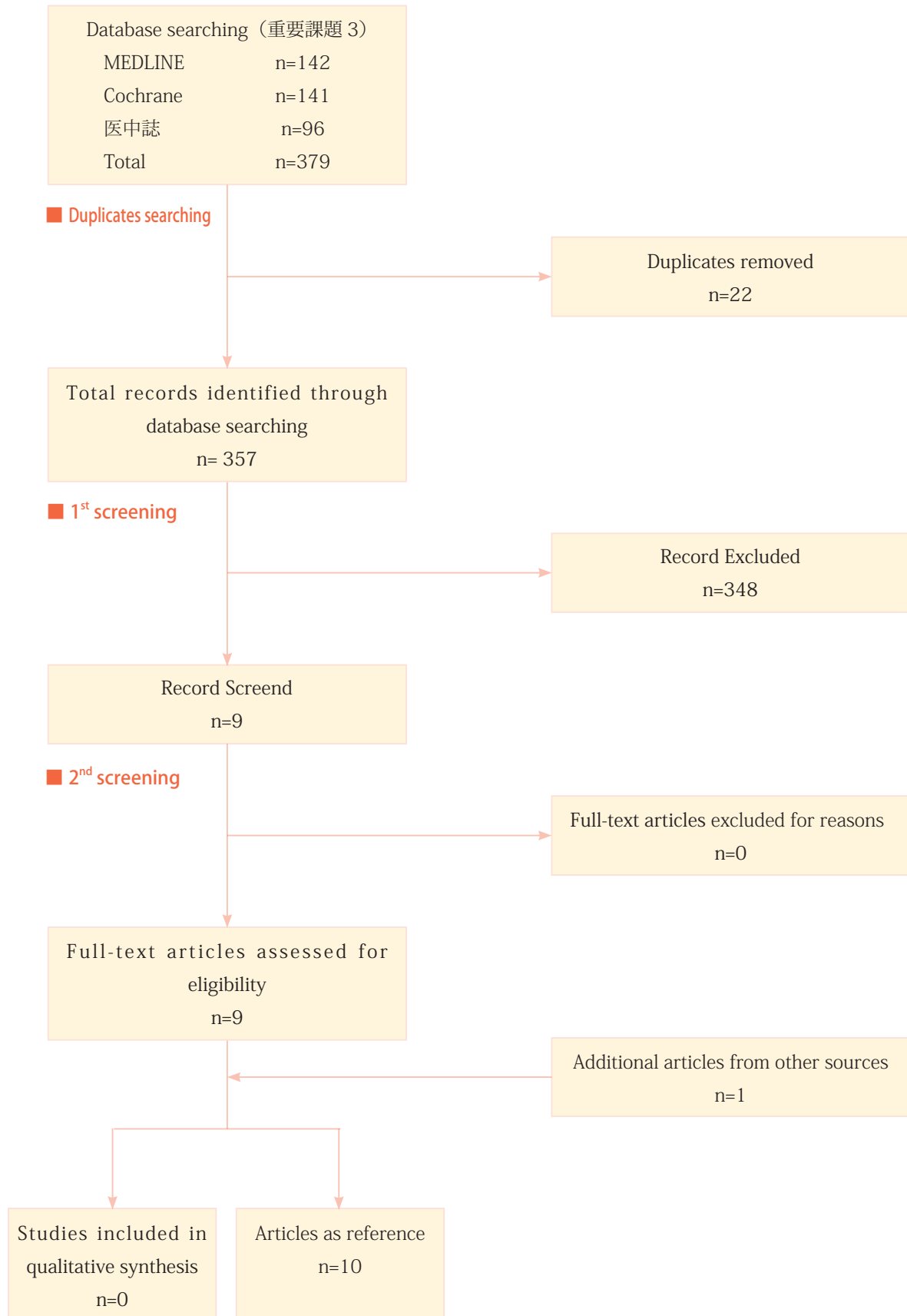
CQ4: 非肥満者の代謝異常の罹患率および有病率は？



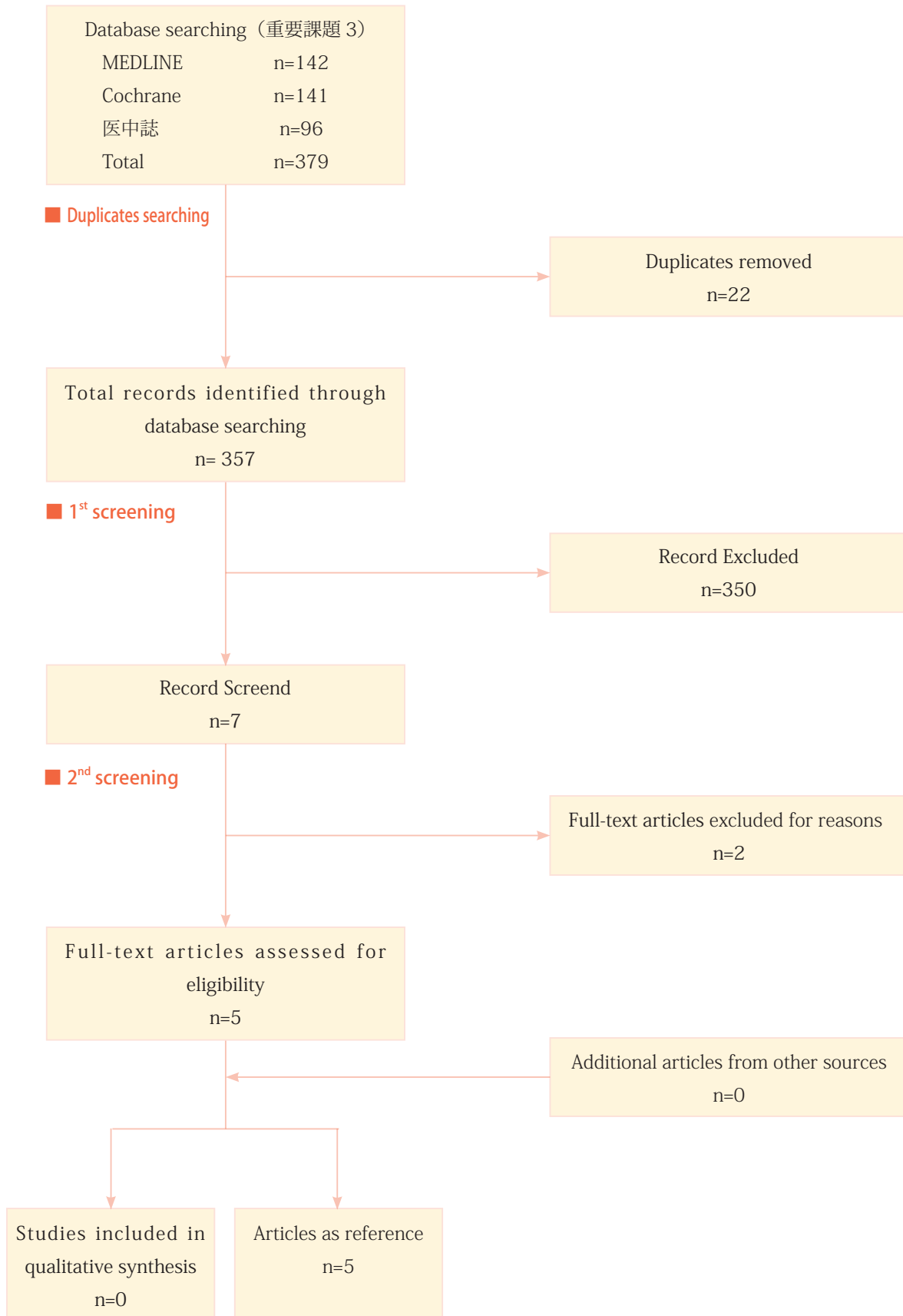
CQ5: 非肥満者の代謝異常の全国患者数推計と将来患者数推計は？



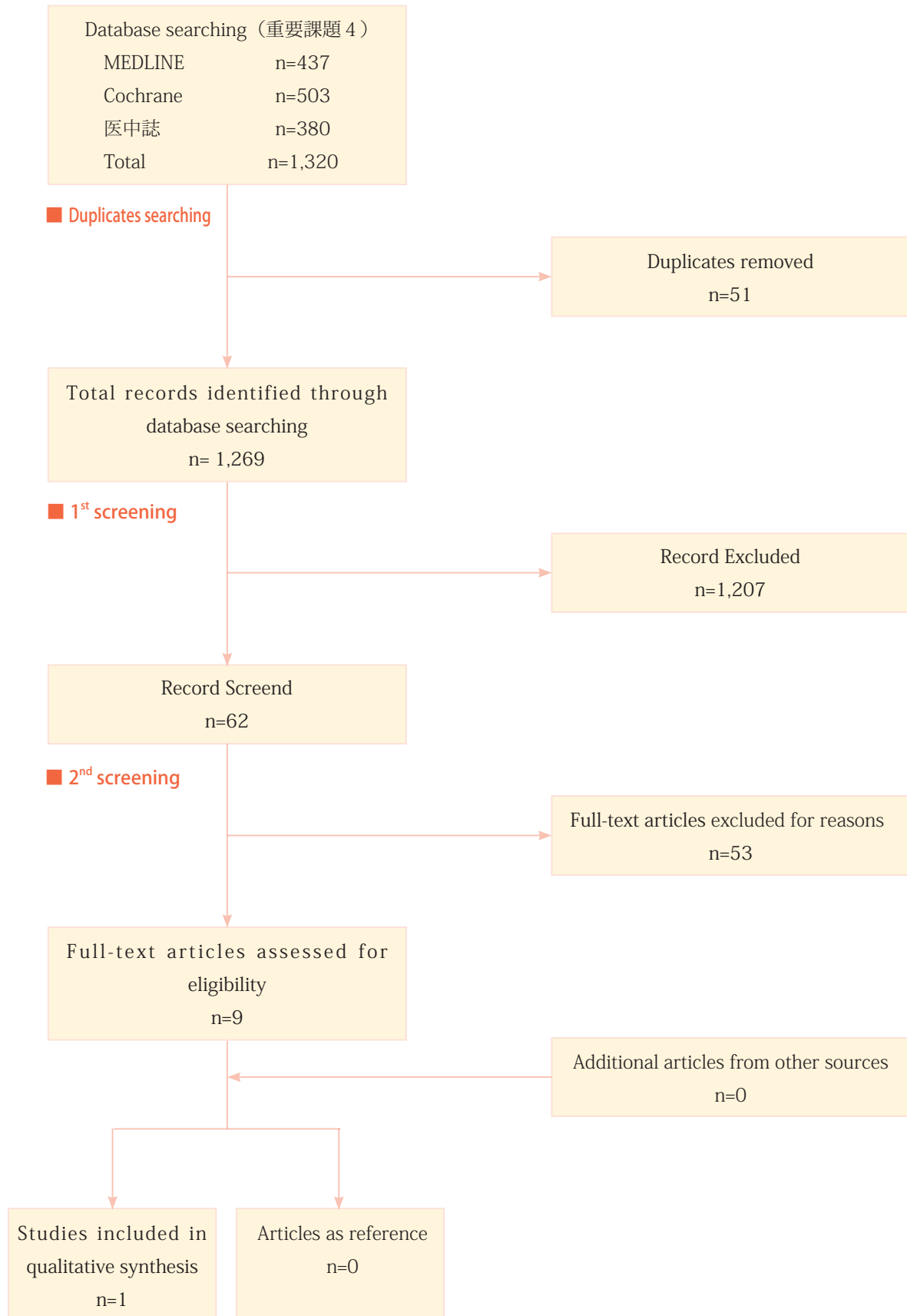
CQ6: 非肥満者の代謝異常による虚血性心疾患・脳血管障害への罹患リスクならびに死亡リスクは？



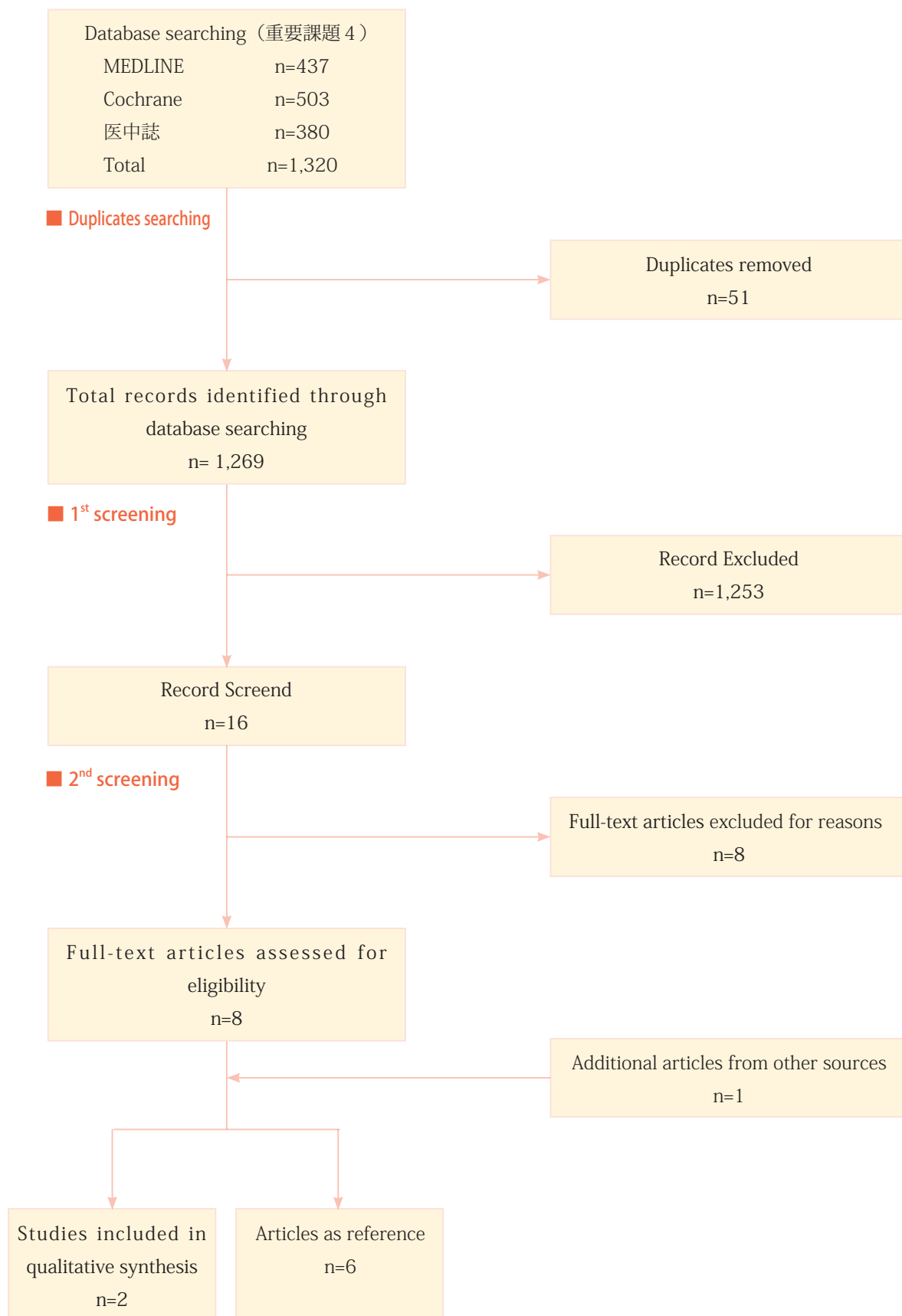
CQ7: 非肥満者の代謝異常による全死因死亡リスクは？



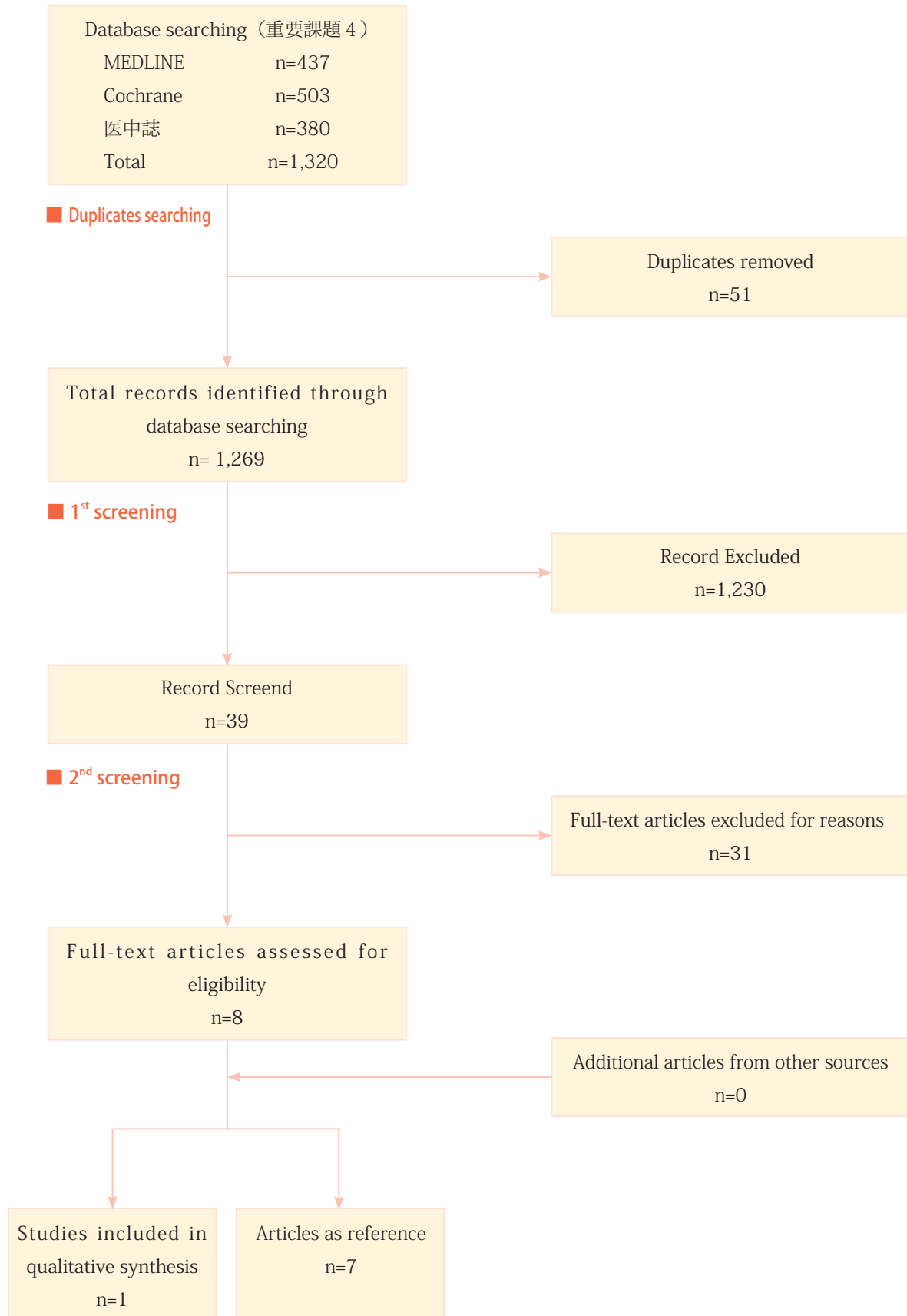
CQ8: 栄養介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？



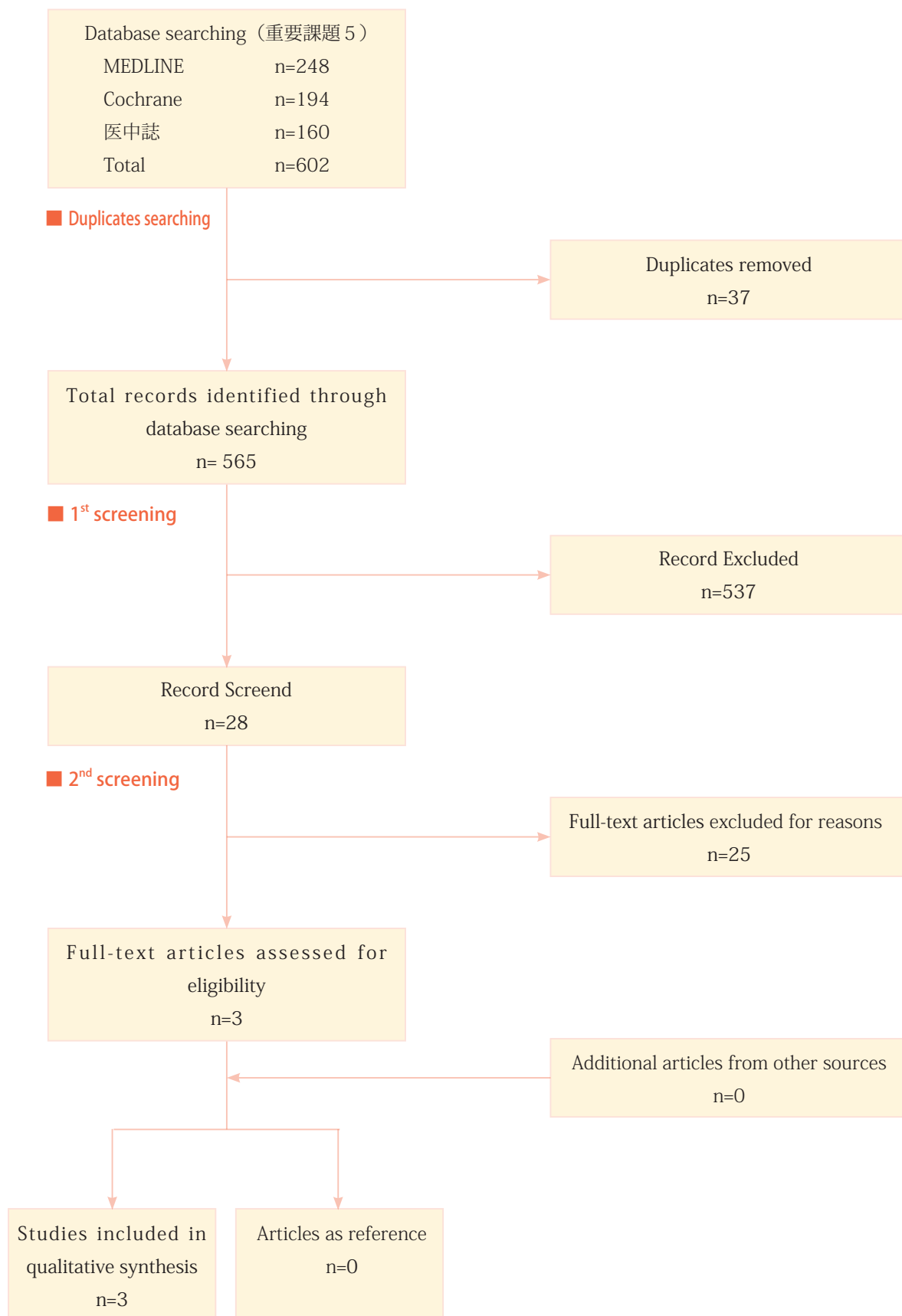
CQ9: 栄養介入で非肥満者の高血圧が改善するか？



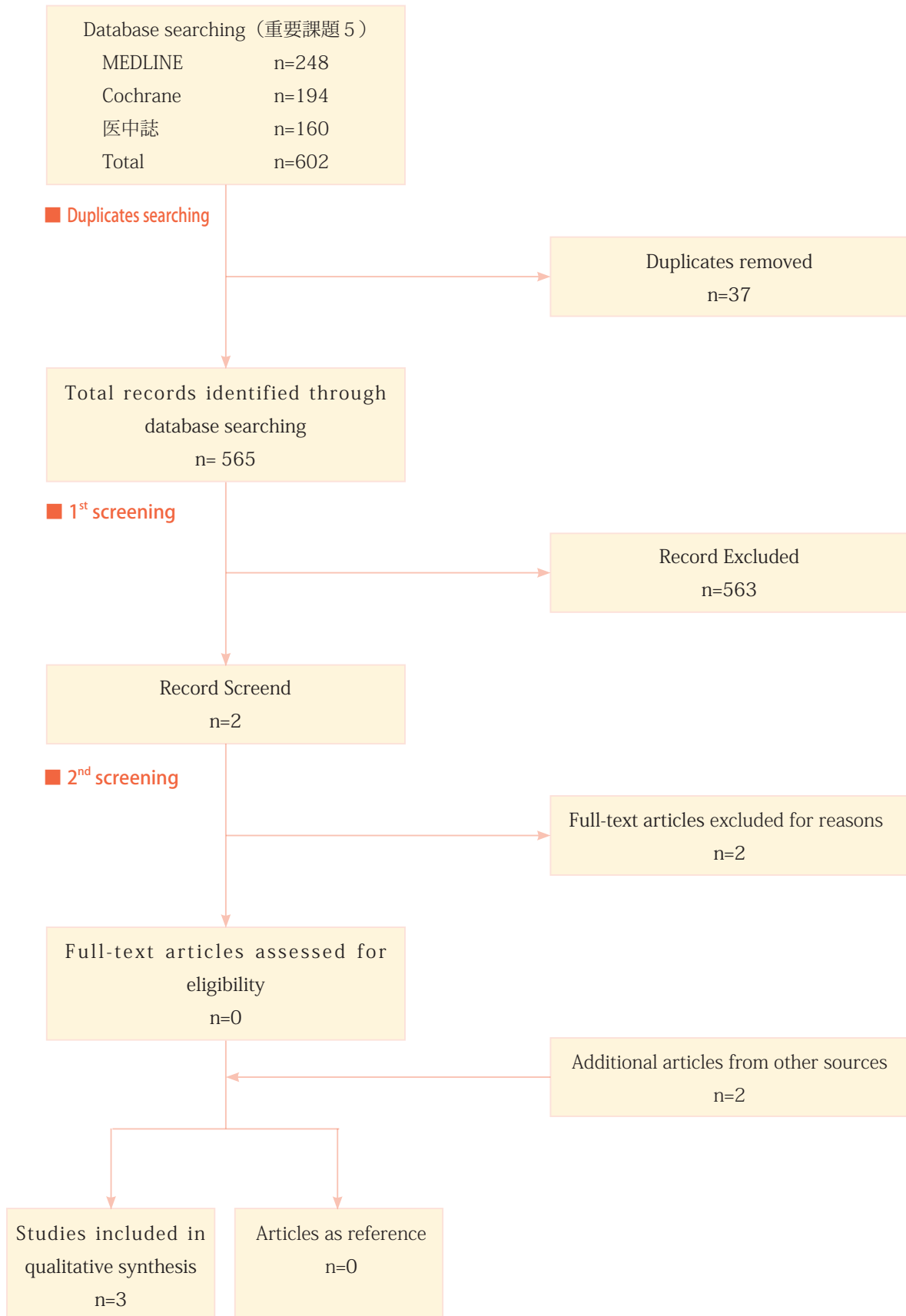
CQ10: 栄養介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？



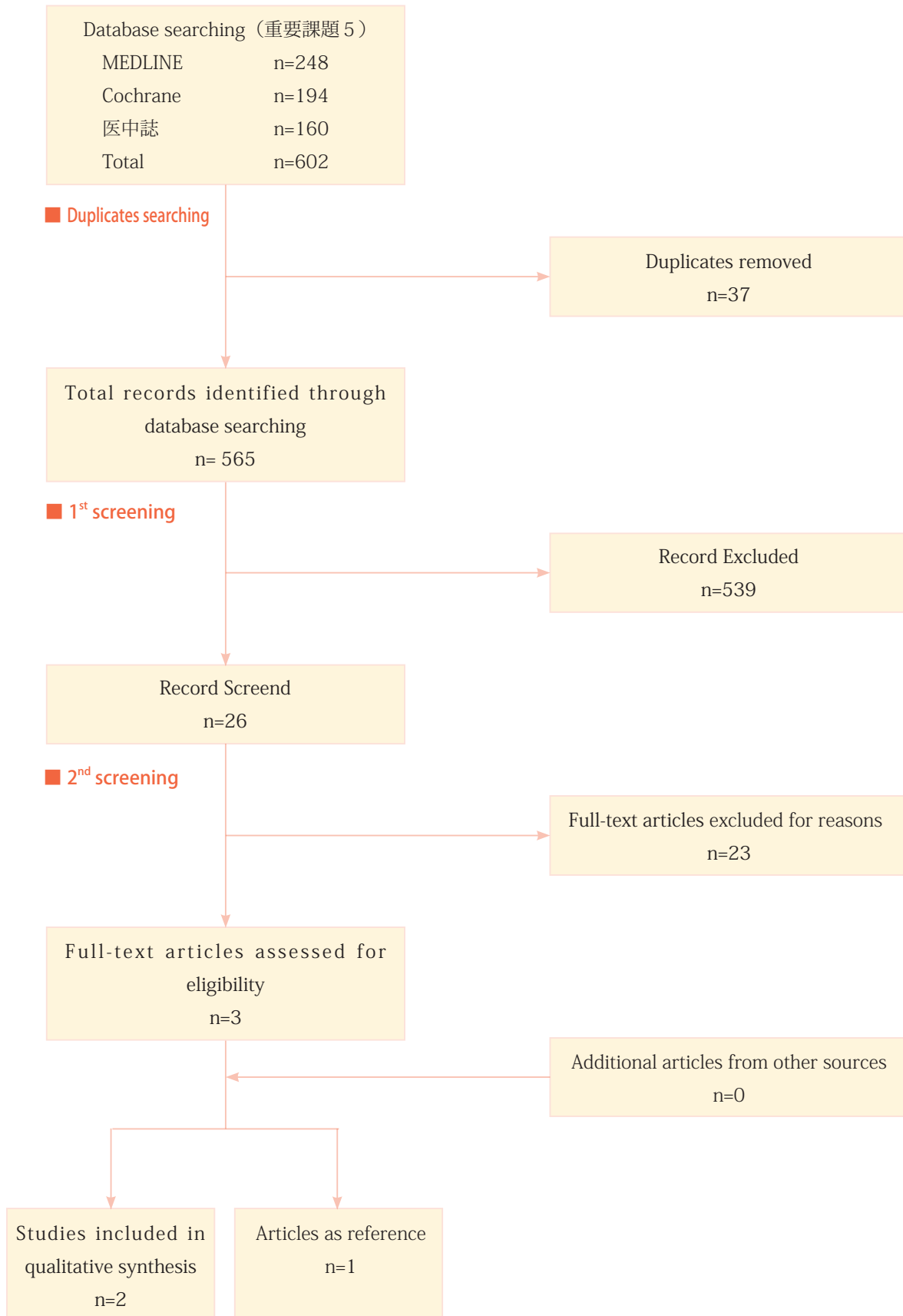
CQ11: 運動介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？



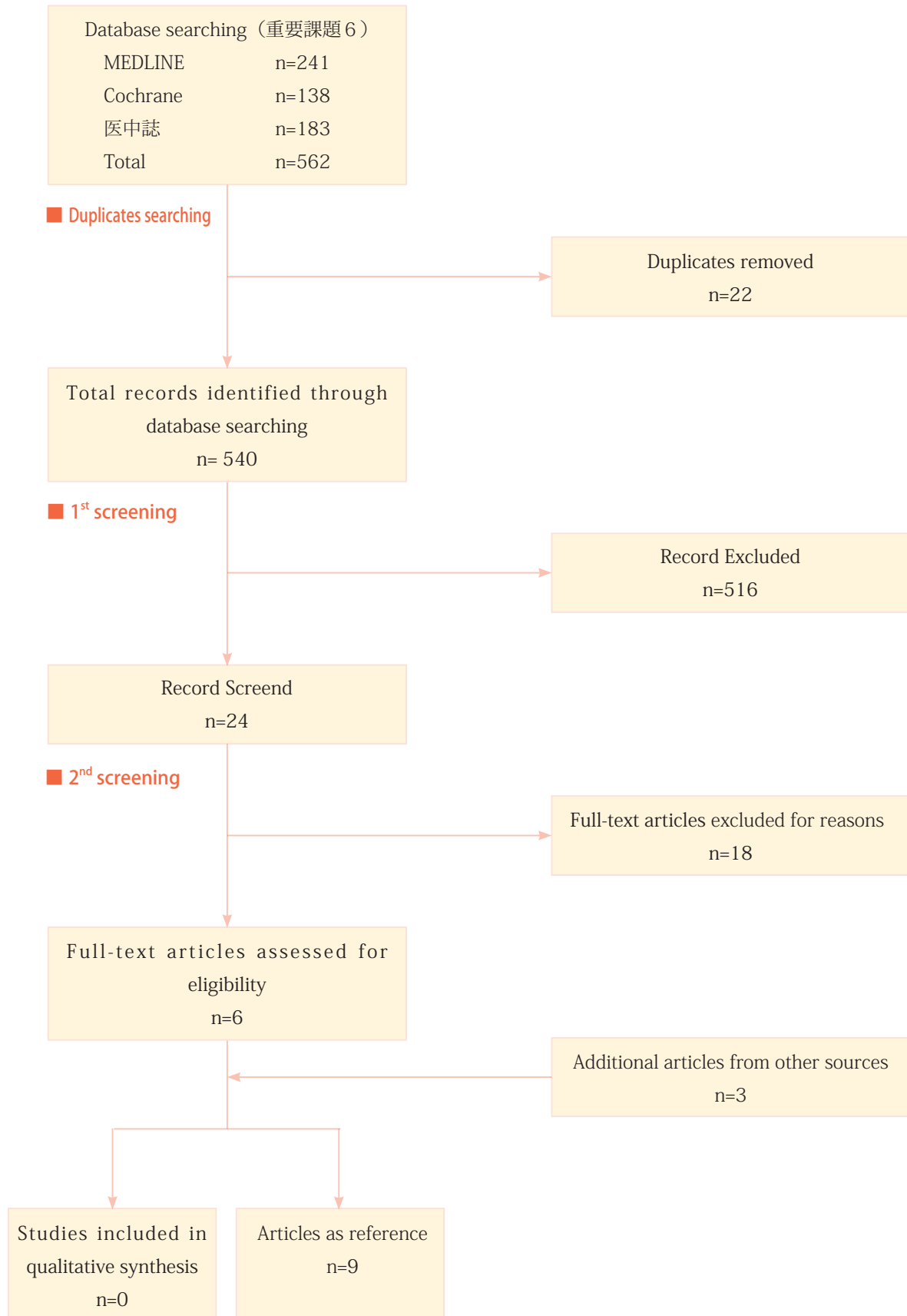
CQ12: 運動介入で非肥満者の高血圧が改善するか？



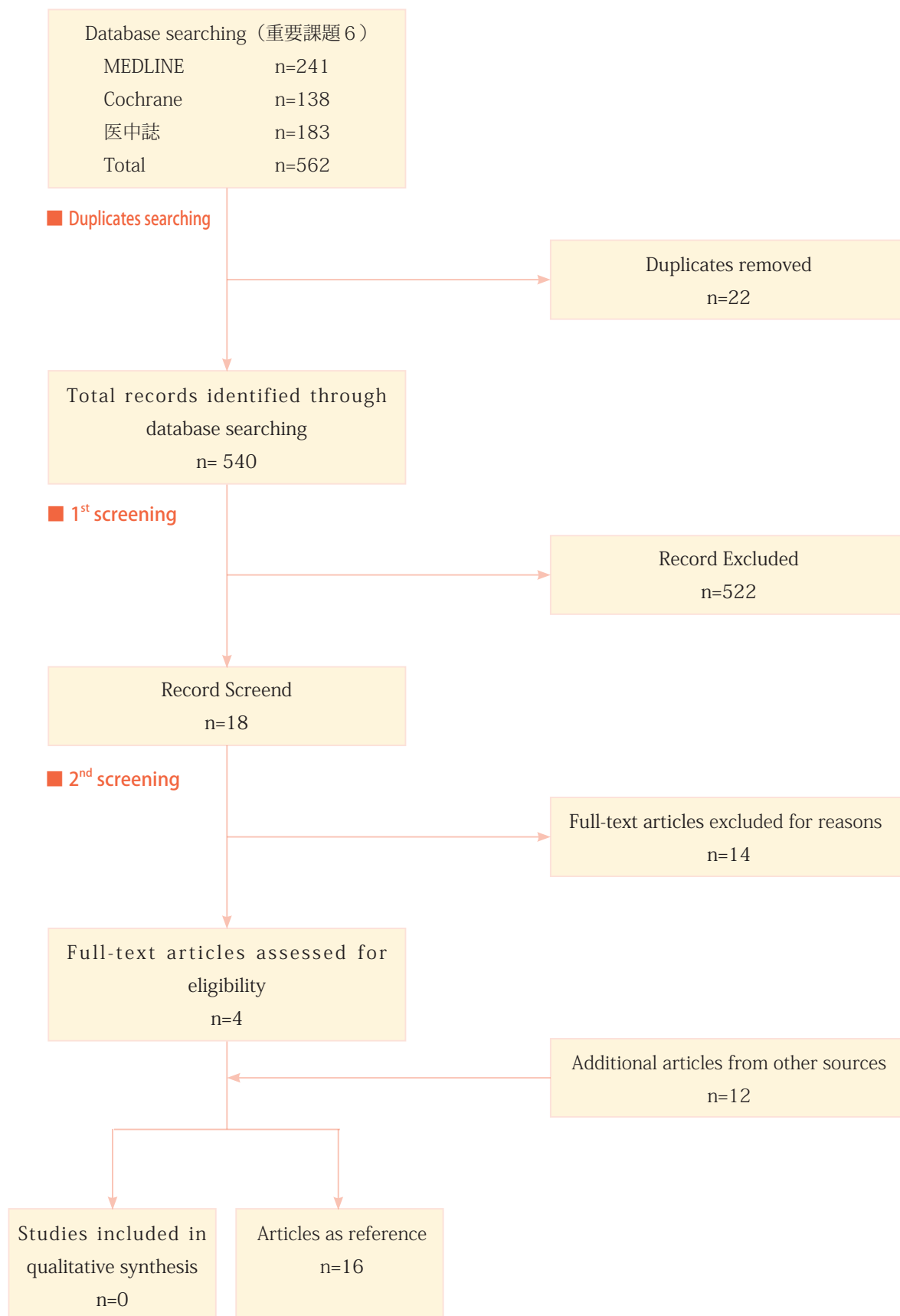
CQ13: 運動介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？



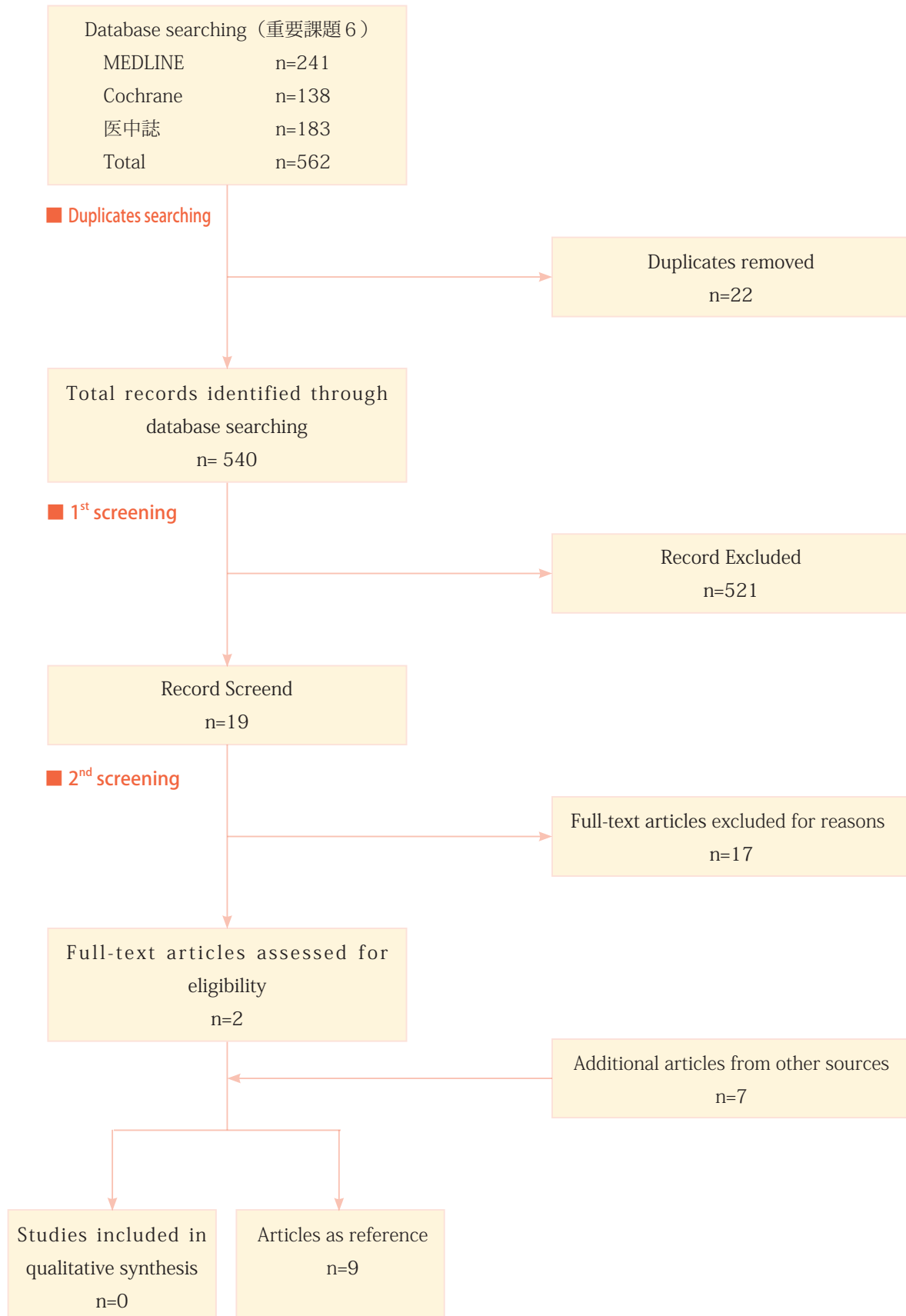
CQ14: 禁煙で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？



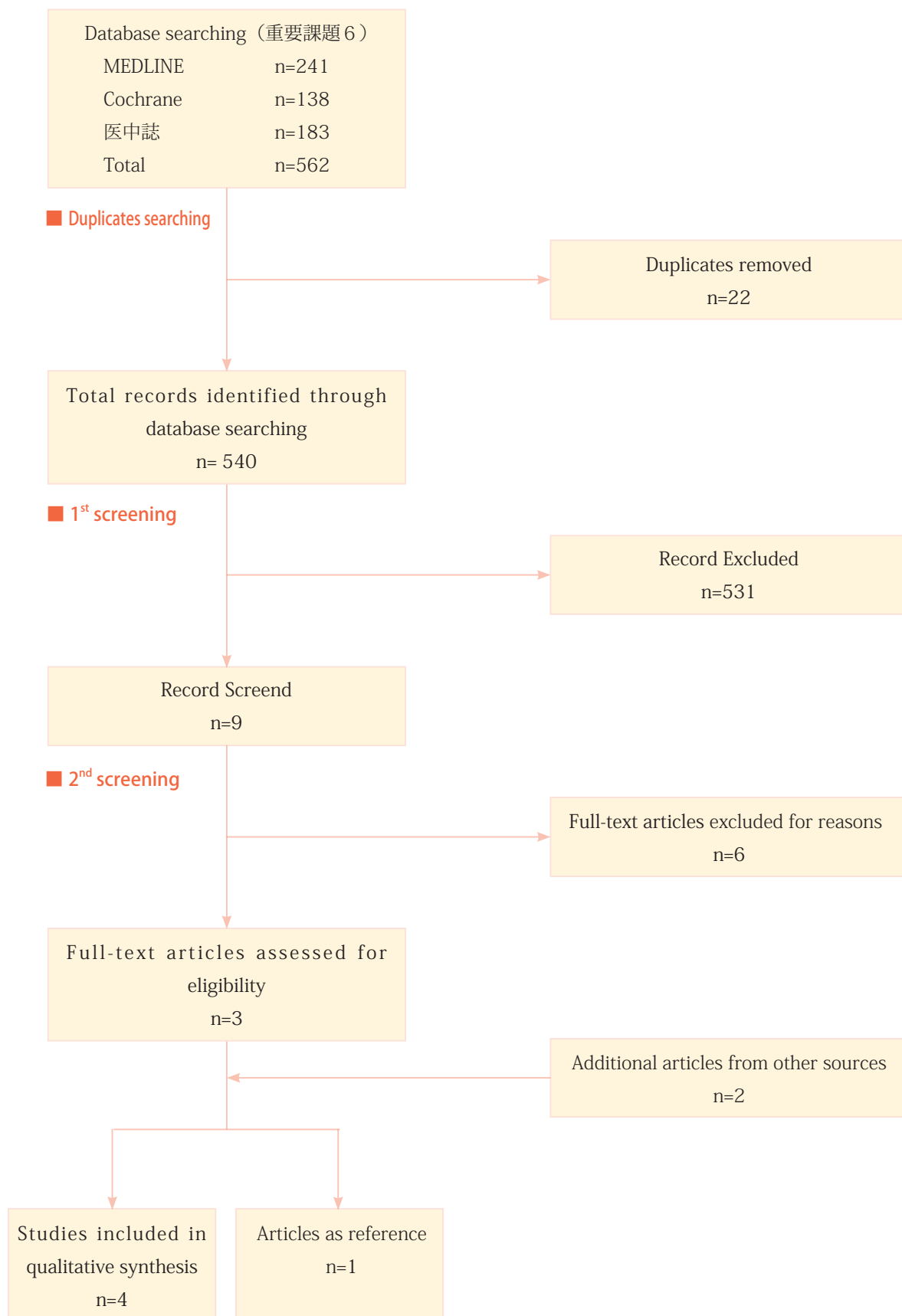
CQ15: 禁煙で非肥満者の高血圧が改善するか？



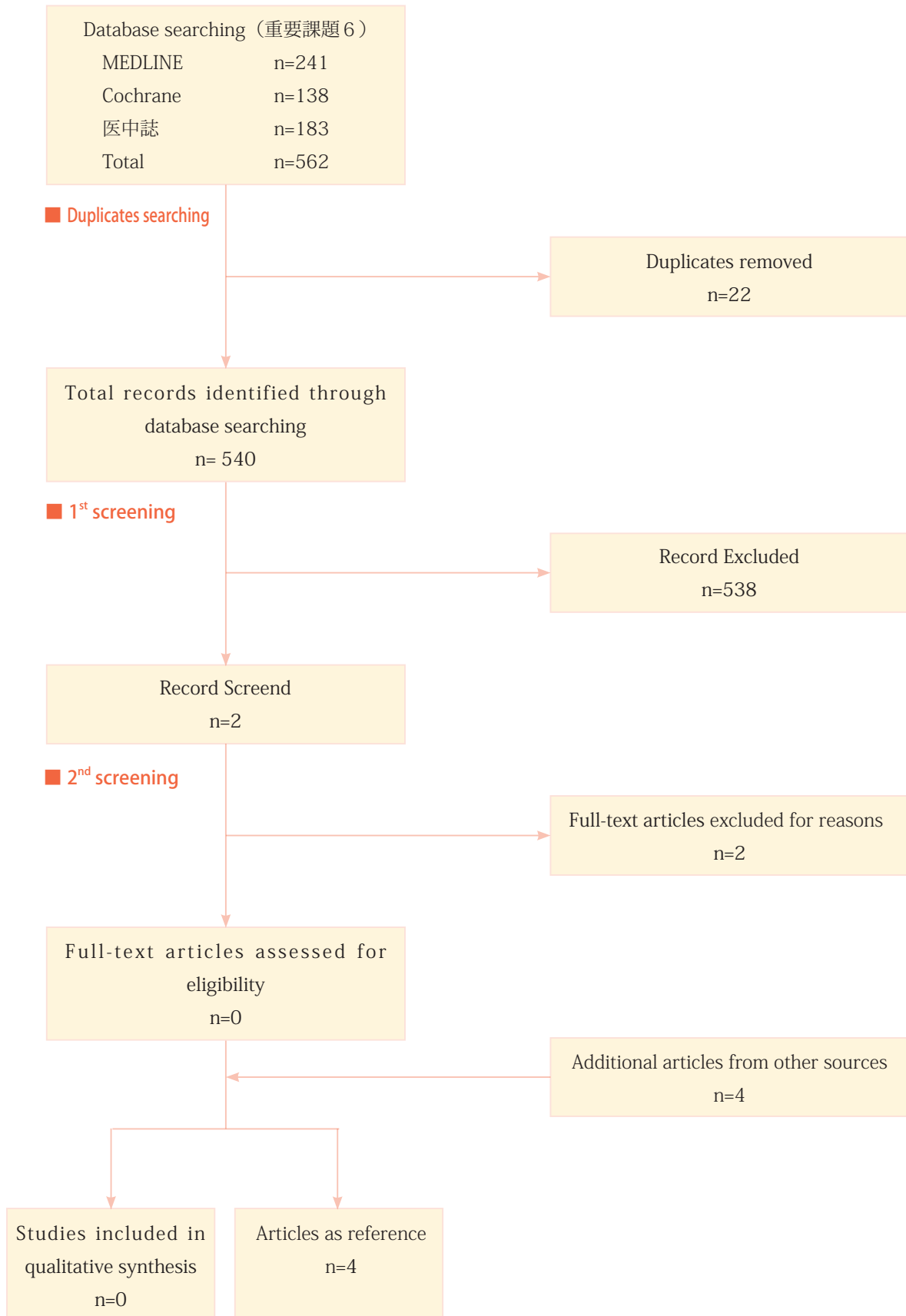
CQ16: 禁煙で非肥満者の脂質異常が改善するか？



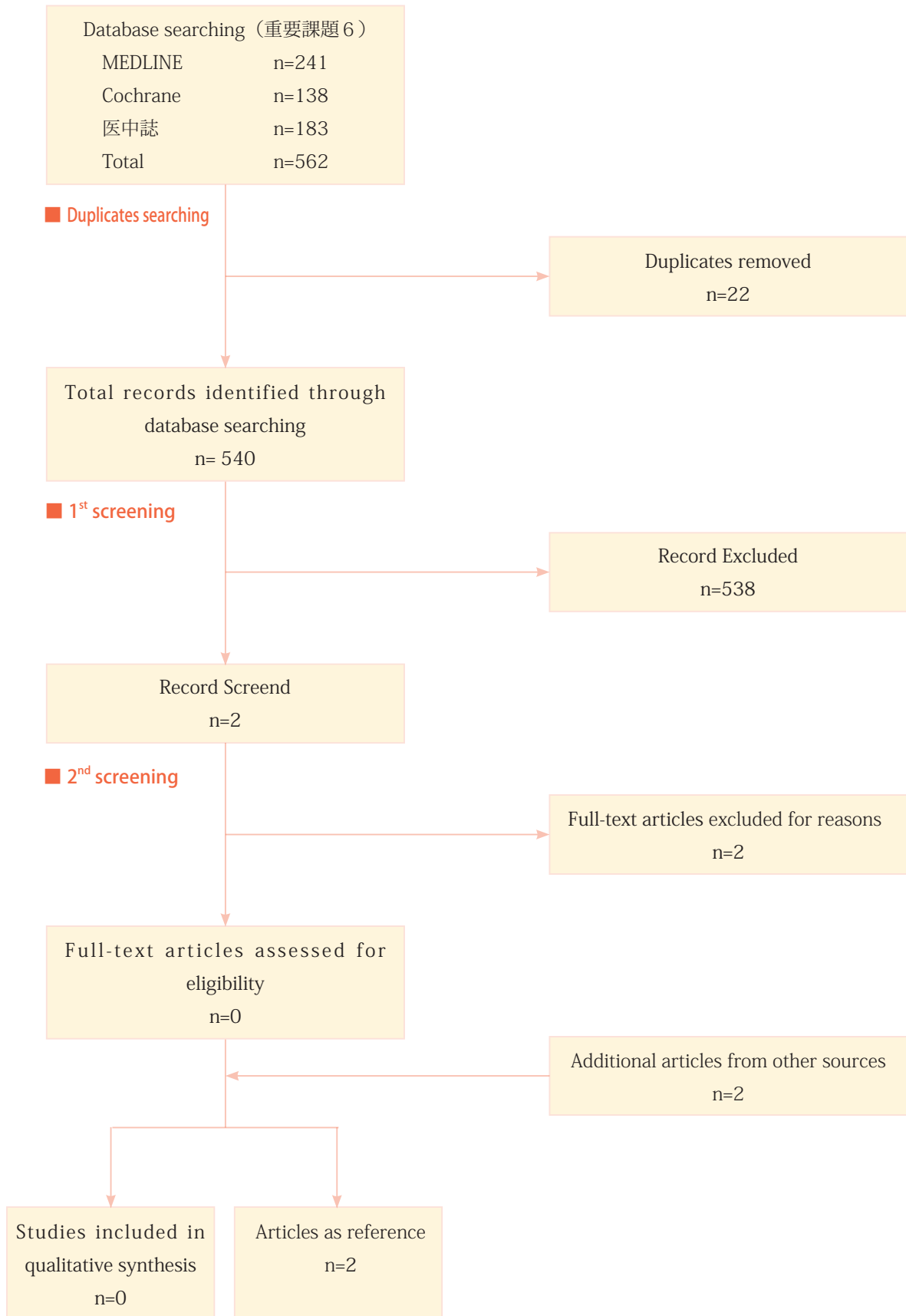
CQ17: 飲酒で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？



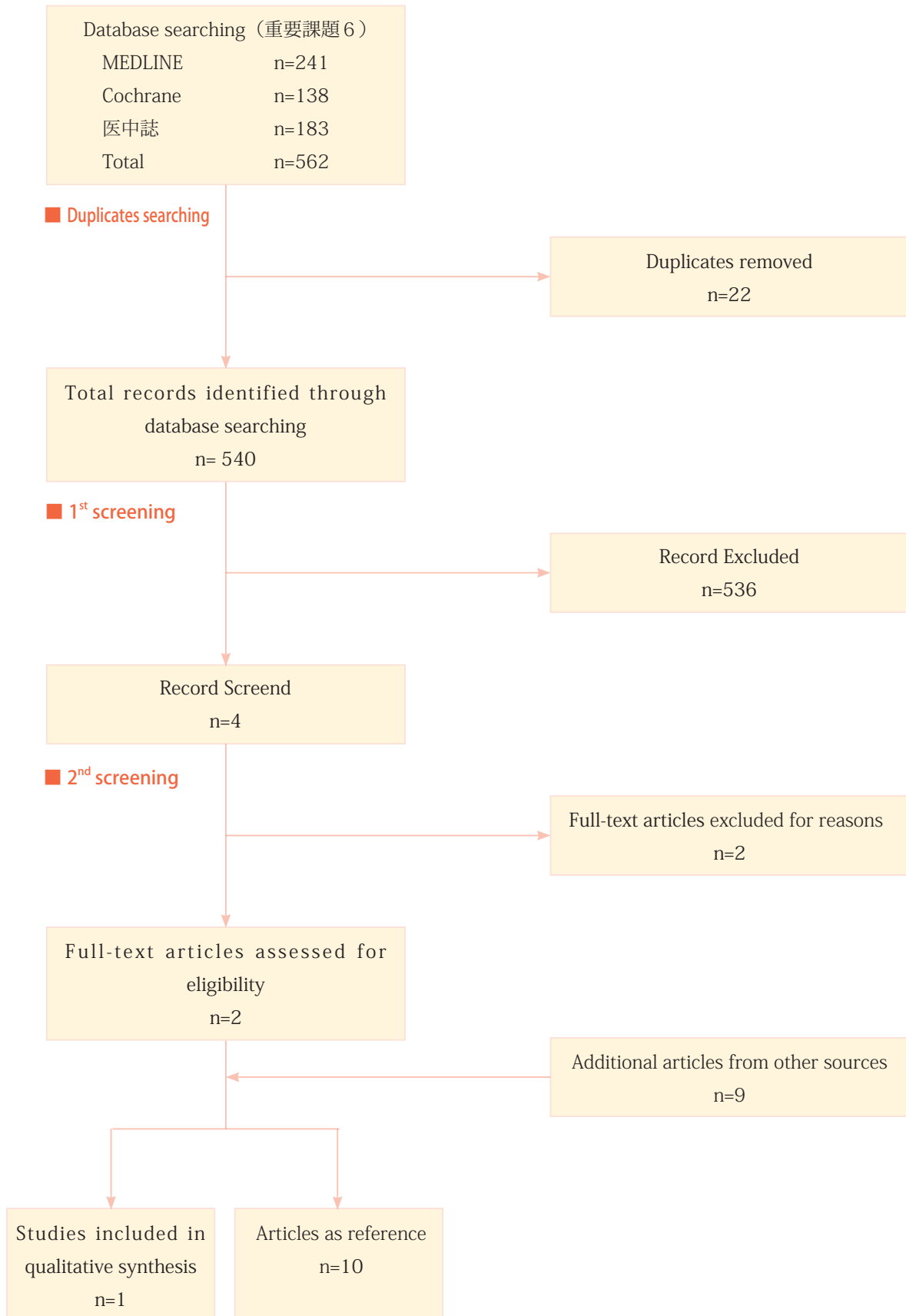
CQ18: 飲酒で非肥満者の高血圧が改善するか？



CQ19: 飲酒で非肥満者の脂質異常が改善するか？



CQ20: 睡眠で非肥満者の代謝異常が改善するか？



3. 文献サマリー

CQ8 栄養介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？

引用文献 1

Solerte SB, Fioravanti M, Locatelli E, Bonacasa R, Zamboni M, Basso C, et al. Improvement of blood glucose control and insulin sensitivity during a long-term (60 weeks) randomized study with amino acid dietary supplements in elderly subjects with type 2 diabetes mellitus. Am J Cardiol. 2008;101(11A):82E-8E.

研究デザイン	RCT
目的	2型糖尿病高齢者において、アミノ酸摂取は血糖やインスリン感受性に影響するか
研究期間	60週間（ただし2回/日投与連続16週間投与で、2週間空けて、クロスオーバー16週間、その後2群に対し26週間のアミノ酸投与）
国・地域	イタリア
対象者	2型糖尿病高齢者（HbA1c > 7%）34人、65-85歳、BMI 19-23 kg/m ² 、2群：アミノ酸投与群とプラセボ群
介入	経口アミノ酸摂取（7.1 kcal/日、8 g アミノ酸含）ロイシンやリジンイソロイシン等11種のアミノ酸混合
主要評価項目	血糖、脂質代謝、ホルモンヘモグロビンA1c、インスリン濃度
結果	アミノ酸投与により、血糖、インスリン、インスリン抵抗性指数（HOMA）、さらにヘモグロビンA1cも低下した。悪影響はなかった。
結論	血糖コントロールの悪い2型糖尿病高齢者において、アミノ酸摂取は短期、長期（60週間）の血糖、インスリンコントロールに好ましい影響を与える。

CQ9 栄養介入で非肥満者の高血圧が改善するか？

引用文献 1

Overlack A, Ruppert M, Kolloch R, Kraft K, Stumpe KO. Age is a major determinant of the divergent blood pressure responses to varying salt intake in essential hypertension. Am J Hypertens. 1995;8(8):829-36.

研究デザイン	RCT
目的	食塩感受性の程度により対象者を3群に群分けして、さらに塩分摂取を2群に分け介入。血圧の変化に年齢やベースラインの血圧、BMI、家族の高血圧の有無、食塩摂取量が影響するかを検討。
研究期間	1週間
国・地域	ドイツ
対象者	46 非肥満白人、本態性高血圧者（男性 33 人、女性 13 人）
介入	食塩摂取 2 群（低群：20 mmol/日）、高群：300 mmol/日）
主要評価項目	血圧
結果	年齢が食塩摂取に伴う血圧の変動に最も影響を与えていた。食塩感受性の程度は加齢に伴う腎機能や内分泌機能と関連していた。
結論	年齢が血圧の変化に最も影響する要因である。

引用文献 2

奥田奈賀子, 村上義孝, 門田文, 上島弘嗣. 勤務者を対象とした非肥満循環器疾患リスク集積者の高血圧改善を目的とした保健指導技法開発、および血漿 BNP 濃度の関連. 大和証券ヘルス財団研究業績集. 2010(33):114-9.

研究デザイン	RCT
目的	職域における保健指導法の開発
研究期間	3か月
国・地域	滋賀県
対象者	工場就労者、非肥満の高血圧者（介入 14 名、対照 12 名）
介入	保健指導（減塩、運動量増加、カリウム摂取の増加、節酒、肥満の解消）
主要評価項目	血圧値変化
結果	対照群（SBP-6.6/DBP-2.2）と介入群（SBP-4.1/DBP-0.2）で有意差を認めなかった。
結論	両群で血圧は低下し、介入効果は有意差を認めなかった。

CQ10 栄養介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？

引用文献 1	
Jacobs B, De Angelis-Schierbaum G, Egert S, Assmann G, Kratz M. Individual serum triglyceride responses to high-fat and low-fat diets differ in men with modest and severe hypertriglyceridemia. <i>J Nutr.</i> 2004;134(6):1400-5.	
研究デザイン	RCT
目的	正常体重で中程度から高度の高コレステロール血症の者では、高脂質食または低脂質食により血清中性脂肪値はどのように変化するか。
研究期間	2群に分けて実施。3週間の高脂質食の後、2週間のウォッシュアウト期間を経て、3週間の低脂質食のプロトコール。または高低脂質食を逆転させたプロトコール。
国・地域	アメリカ
対象者	非肥満、脂質代謝異常の男性 14 人、平均（標準偏差）年齢：43.3（7.1）歳
介入	低脂質食（29%エネルギー）、高脂質食（40%エネルギー比）。両食事とも一価不飽和脂肪酸や n-3 系多価不飽和脂肪酸を豊富に含み、ノンアルコール。
主要評価項目	中性脂肪、総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロール、アポリポタンパク質 A-1、アポリポタンパク質 B
結果	高脂質食の際は、血清中性脂肪が 34% 低下、（クロスオーバー試験で）低脂質食の際は 31% 低下した。中性脂肪は両群で差なし。ただし、ベースラインの中性脂肪が低い者（< 4.5 mmol/L）では、高脂質食は中性脂肪をより低下させ、ベースラインの中性脂肪が高い者（> 4.5 mmol/L）では、低脂質食は中性脂肪をより低下させた。
結論	研究開始時点の血清中性脂肪が異常値かつその値が低い者（< 4.5 mmol/L）では、高脂質食は中性脂肪をより低下させ、研究開始時点の中性脂肪が高い者（> 4.5 mmol/L）では、低脂質食は中性脂肪をより低下させた。つまり高中性脂肪群に対しては高脂質食より低脂質食が好ましいと考えられる。

CQ11 運動介入で非肥満者の耐糖能異常が改善するか？

引用文献 1	
Poirier P, Tremblay A, Broderick T, Catellier C, Tancrede G, Nadeau A. Impact of moderate aerobic exercise training on insulin sensitivity in type 2 diabetic men treated with oral hypoglycemic agents: is insulin sensitivity enhanced only in nonobese subjects? <i>Med Sci Monit.</i> 2002;8(2):CR59-65.	
研究デザイン	準 RCT
目的	中強度の有酸素運動が血糖に与える影響を検討。
研究期間	12 週間
国・地域	カナダ
対象者	II 型糖尿病を有する非肥満者 6 名と II 型糖尿病を有する肥満者 7 名
介入	有酸素運動を週 3 回、1 回 60 分間、12 週間実施した。各回は 60%VO ₂ max になるよう歩行（エルゴメータ）を行った。ただし、2 週目までは 1 回 30 分、3・4 週目は 1 回 45 分、5 週目以降は 60 分に設定した。
主要評価項目	HbA _{1c} 、血中インスリン、インスリン抵抗性（M value）、空腹時血糖、中性脂肪、M/I
結果	非肥満者において M 値と M/I に有意な改善がみられた。
結論	中強度の有酸素運動は II 型糖尿病を有する非肥満者の血糖を改善させることが示唆された。

引用文献 2	
An KH, Min KW, Han KA. The Effects of Aerobic Training Versus Resistance Training in Non-obese Type 2 Diabetics. <i>The Journal of Korean Diabetes Association</i> [Internet]. 2005; 29(5):[486-94 pp.]. Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajd.107	
研究デザイン	準 RCT
目的	有酸素運動とレジスタンス運動が血糖に与える影響を検討。
研究期間	糖尿病教育期間 4 週間＋運動介入期間 12 週間
国・地域	韓国
対象者	非肥満で II 型糖尿病を有する女性 26 名
介入	①レジスタンス運動群（10 名）：弾性バンドを用いて 10 種類の動作を実施。各 15-20 回を 1 セットとし、2-3 セット（60% 1RM） ②有酸素運動群（9 名）：運動負荷試験で個人の無酸素性閾値の心拍数から目標心拍数を算出。（有酸素性閾値の強度） ③コントロール群（7 名）：運動介入期間 12 週間は運動を未実施 レジスタンス運動および有酸素運動は 1 回 45-60 分、1 日 2 回、週 5 回、12 週間

主要評価項目	空腹血糖値、血中インスリン、インスリン抵抗性（HOMA-IR、TC、TG、HDL-C、LDL-C） 筋力（握力）、筋持久力（30 秒間椅子立ち上がり）、柔軟性（長座体前屈）、敏捷性（foot up and go）、バランス（開眼片足立ち時間）
結果	レジスタンス運動群と有酸素運動群は介入後の BMI、体脂肪率、ウェストヒップ比、空腹血糖値、食後 2 時間血糖値、グリコヘモグロビン、LDL-C、筋持久力、敏捷性、柔軟性が改善した。有酸素運動群では TC が減少し、無酸素性閾値の運動負荷、酸素摂取量、増加した。レジスタンス群では HDL-C が増加した。
結論	有酸素運動およびレジスタンストレーニングは非肥満の II 型糖尿病患者の血糖および脂質代謝、身体計測、体力面を改善させることが示唆された。

引用文献 3

Borghouts LB, Wagenmakers AJ, Goyens PL, Keizer HA. Substrate utilization in non-obese Type II diabetic patients at rest and during exercise. Clin Sci (Lond). 2002;103(6):559-66.

研究デザイン	準 RCT
目的	一過性の有酸素運動が血糖に与える影響を検討。
研究期間	—
国・地域	オランダ
対象者	非肥満で II 型糖尿病を有する男性 8 名と健常男性 8 名
介入	60 分間、40%VO ₂ max の自転車エルゴメータ
主要評価項目	空腹時血糖、プラズマグルコース、血中インスリン、遊離脂肪酸
結果	II 型糖尿病を有する者のみ運動中のプラズマグルコースが減少した。
結論	60 分間の有酸素運動は非肥満の II 型糖尿病患者の血糖を改善させる一過性効果があることが示唆された。

CQ13 運動介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？

引用文献 1

Al-Mahmood AK, Ismail AA, Rashid FA, Azwany YN, Singh R, Gill G. Effect of therapeutic lifestyle changes on insulin sensitivity of non-obese hyperlipidemic subjects: preliminary report. J Atheroscler Thromb. ;14(3):122-7.

研究デザイン	準 RCT
目的	食事と有酸素運動による生活習慣改善介入が脂質に与える影響を検討した
研究期間	6 か月間
国・地域	マレーシア
対象者	非肥満で脂質異常症を有する成人男女 16 人
介入	食事指導は個別に実施し、食事日誌を記入させた。 運動は中等度強度のウォーキングを 1 日 30 分間、週 5 日間行うよう指導。
主要評価項目	総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール、LDL コレステロール、VLDL コレステロール HOMA-S、HOMA-β、HOMA-IR
結果	総コレステロール、LDL コレステロール、インスリン感受性、インスリン抵抗性の改善がみられた。
結論	総コレステロール、LDL コレステロールの改善はインスリン感受性の改善と関連することが示唆された。

引用文献 2

長田正明, 荒木五郎, 谷古宇恭子, 西出敏雄, 松島保久. 隠れ肥満の血清脂質に及ぼす影響. 栄養管理の研究. 2001(27):193-6.

研究デザイン	準 RCT
目的	食事・運動療法が脂質に及ぼす影響を検討した
研究期間	12 か月間
国・地域	日本
対象者	脂質異常症を有する成人男女 46 名
介入	食事は体重 1 kg あたり 25 ~ 30 kcal の摂取で、栄養素の配分がタンパク質 15 ~ 20%、脂質 20 ~ 25%、糖質 55 ~ 60% となるよう指導。 運動は、ストレッチングを 20 分間、筋力体操を 10 ~ 20 分間、ウォーキング(200 ~ 300kcal / 日の消費を目安)を毎日行うよう指導。
主要評価項目	総コレステロール、中性脂肪、HDL コレステロール、LDL コレステロール

結果	肥満の有無にかかわらず脂質に改善がみられた。総コレステロール、LDL コレステロールの改善は非肥満者において顕著であった。
結論	食事・運動療法は非肥満者の脂質異常を改善する。

CQ17 運動介入で非肥満者の脂質異常が改善するか？

引用文献 1

Davies MJ, Baer DJ, Judd JT, Brown ED, Campbell WS, Taylor PR. Effects of moderate alcohol intake on fasting insulin and glucose concentrations and insulin sensitivity in postmenopausal women: a randomized controlled trial. JAMA 2002; 287(19): 2559-62.

研究デザイン	RCT
目的	少量から中等量の飲酒が空腹時血糖・インスリン、インスリン感受性に与える影響を検討
研究期間	—
国・地域	アメリカ
対象者	健康な閉経女性 63 人
介入	飲酒 0、15、30 g
主要評価項目	—
結果	—
結論	1 日 30 g のアルコール消費は肥満の有無にかかわらずインスリン、中性脂肪、インスリン抵抗性を改善する

引用文献 2

Yokoyama H. Beneficial effects of ethanol consumption on insulin resistance are only applicable to subjects without obesity or insulin resistance; drinking is not necessarily a remedy for metabolic syndrome. Int J Environ Res Public Health 2011; 8(7): 3019-31.

研究デザイン	横断研究
目的	アルコール消費とインスリン抵抗性との関連を明らかにする
研究期間	—
国・地域	日本
対象者	男性 371 人、30 - 65 歳
介入	—
主要評価項目	HOMA- β 、HOMA-IR
結果	—
結論	アルコール飲料は非肥満者ではインスリン分泌能、メタボを改善するが、肥満者、インスリン抵抗性がある者では改善しない。

引用文献 3

Chung HK, Cho Y, Shin MJ. Alcohol use behaviors, fat intake and the function of pancreatic beta-cells in non-obese, healthy Korean males: findings from 2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Ann Nutr Metab. 2013;62(2):129-36.

研究デザイン	横断研究
目的	健康な非肥満の成人男性でインスリン分泌機能に関連する食事要因を明らかにする
研究期間	—
国・地域	韓国
対象者	韓国国民健康栄養調査 V1 に参加した 30 歳以上の男性 920 人、糖尿病と肝疾患は除く
介入	—
主要評価項目	HOMA- β
結果	—
結論	非肥満男性では、インスリン分泌機能は脂肪摂取量が多い者、アルコール多飲者で低下していた。

引用文献 4

Waki K, Noda M, Sasaki S, Matsumura Y, Takahashi Y, Isogawa A, et al. Alcohol consumption and other risk factors for self-reported diabetes among middle-aged Japanese: a population-based prospective study in the JPHC study cohort I. Diabet Med. 2005;22(3):323-31.

研究デザイン	前向きコホート研究
目的	Ⅱ型糖尿病の危険因子を検討
研究期間	追跡期間 10 年間
国・地域	日本
対象者	年齢 40 – 59 歳の男性 12,913 例、女性 15,980 例
介入	—
主要評価項目	糖尿病発症の危険因子
結果	男性で BMI が 22 以下の場合、23.0 ~ 46.0 g/ 日の中等量の飲酒による糖尿病の発症のオッズ比は 1.91 (95% CI, 1.05-3.46)、46.0 g/ 日を超える量の飲酒では、オッズ比 2.89 (1.63-5.11) であった。
結論	BMI が 22 以下の場合、23 g / 日を超える中等量以上の飲酒で糖尿病発症のリスク因子になる

CQ20 睡眠で非肥満者の代謝異常が改善するか？

引用文献 1

Seicean S, Kirchner HL, Gottlieb DJ, Punjabi NM, Resnick H, Sanders M, et al. Sleep-disordered breathing and impaired glucose metabolism in normal-weight and overweight/obese individuals: the Sleep Heart Health Study. Diabetes Care. 2008;31(5):1001-6.

研究デザイン	横断研究
目的	肥満の有無別に睡眠時呼吸障害と耐糖能異常、潜在性の糖尿病との関連を調べた
研究期間	—
国・地域	アメリカ
対象者	2,588 人 (52 歳～ 96 歳、46%が男性)、糖尿病の既往なし
介入	—
主要評価項目	睡眠時呼吸障害は 1 時間に 10 回以上で診断、75 gOGTT
結果	睡眠時呼吸障害は 209 人の非肥満者、1,036 人の肥満者でみられた。睡眠障害のある人は空腹時血糖、負荷後 1 時間血糖、潜在性糖尿病の有病率が高く、非肥満者と非肥満者でリスクは変わらなかった。
結論	肥満とは関係なく、睡眠時呼吸障害は代謝異常の要因となっていた。