

疫 学

荒井 秀典

要 旨：2005年には4月に日本とIDFでメタボリックシンドロームの診断基準が発表され、9月にはNCEP-ATPIIIの診断基準が発表された。日本とIDFの基準では内臓肥満が必須項目となっているが、NCEP-ATPIIIの基準では従来通り、5つの危険因子の中から3つ以上という基準である。したがって、世界的にはまだメタボリックシンドロームの概念は統一されていないが、少なくともこの病態が心血管病のハイリスクな病態であることは間違いなく、早期診断、早期治療が心血管病の予防に必要と考えられる。(J Jpn Coll Angiol, 2006, 46: 435-439)

Key words: metabolic syndrome, abdominal obesity, cardiovascular disease, epidemiology

はじめに

生活習慣の欧米化，すなわち食習慣の欧米化と運動不足により，肥満，高脂血症，糖尿病だけでなく，それらの危険因子が集積したメタボリックシンドロームの増加が懸念されている。インスリン抵抗性を基盤とするマルチプルリスクファクター症候群が心血管病のハイリスクであることが，Reavenにより提唱されて以来，Kaplanにより死の四重奏，DeFronzoによりインスリン抵抗性症候群，さらには日本の松澤らにより内臓脂肪症候群という病態が発表された。これらはいずれも動脈硬化性疾患を起こしやすい病態として認識されている。これらがほぼ同様の概念という立場に立って1999年，WHOがメタボリックシンドロームとして一括し，その診断基準を公表した。残念ながら，このWHOによる診断基準はその複雑性ゆえあまり一般化しなかった。その後NCEP(National Cholesterol Education Program)より，内臓肥満，高血圧，耐糖能異常，高トリグリセリド(TG)血症，低HDL(high density lipoprotein)コレステロール血症の5つの危険因子の中で3つ以上を合併するものをメタボリックシンドロームと診断するという基準が出された。WHOの診断基準に比べ，この基準は簡便なため，頻用されてきた。多くの疫学研究はこの診断基準を用いて，その頻度や心血管病のイ

ベント発症頻度に関する解析が行われてきた。さらに昨2005年にはIDF(International Diabetes Federation)と日本ではほぼ同時期に新たな診断基準が発表された。これらの診断基準は他稿に詳しいと思われるので，詳細は省略するが，それらの基準ではウエスト周囲径で測定した内臓肥満の存在を必須項目とし，それに加えて2つ以上の代謝異常の存在をもってメタボリックシンドロームと診断するとしている。これら2つの基準の違いは日本の基準において耐糖能異常，すなわち血糖値のカットオフ値を110mg/dl以上としたのに対し，IDFのそれでは100mg/dl以上となっていること，また，日本の基準では高TG血症，低HDLコレステロール血症を2つの独立した因子ではなく，一括して脂質代謝異常として扱っている点である。また，9月に発表されたNCEP-ATPIIIの新たな診断基準においてはこれら2つとは異なり，2001年の基準同様に5つの危険因子の中から3つ以上の存在をもってメタボリックシンドロームと診断するとしている。唯一の変更点としてあげられるのはIDF同様に血糖値のカットオフ値が110から100mg/dlへ引き下げられたことである。

さて，これらの基準で必須とされている内臓肥満の定義に関しては人種ごとの基準を採用するとしている。そのカットオフ値については，日本では腹部CTでの内臓脂肪量100cm²を基にして，ウエスト周囲径が男

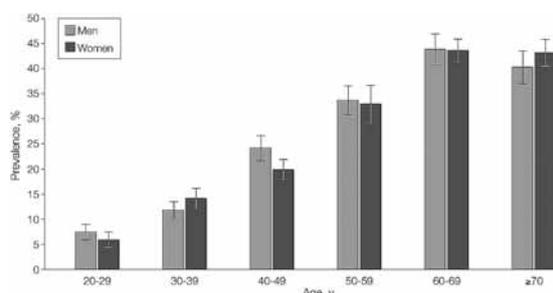


Figure 1 Incidence of the metabolic syndrome in the United States.

©2002 American Medical Association. All rights reserved. Ford ES, Giles WH, Dietz WH et al: Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA, 2002, 287: 356-359.

性85cm以上、女性90cm以上を内臓肥満と定義しているが、アメリカのNCEP-ATPIII(Adult Treatment Panel III)では男性102cm以上、女性88cm以上となっている。今後はこの内臓肥満の定義についての議論も必要になるであろう。本稿においてはこれらの中でNCEP-ATPIIIの診断基準によるメタボリックシンドロームの頻度や心血管病、糖尿病の発症における頻度について述べ、日本の新たな基準との比較も行いたい。

メタボリックシンドロームの頻度

NCEP-ATPIII(2001年)の診断基準によるメタボリックシンドロームの発症頻度をみた米国の調査(NHANESIII)がある¹⁾。これは20歳以上の8,814名の横断的調査である(1988~1994年)。この調査によると年齢調整した発症頻度は23.7%と極めて高く、Fig. 1に示すように男女ともに年齢とともに頻度が高くなり、60歳を超えるとその頻度は40%を越えることが示されている。内臓肥満は男女それぞれ29.8、46.3%であった。

また、同じ基準を用いたFramingham Offspring Studyにおける調査がある²⁾。本調査においては3,224名の白人を対象となっており、糖尿病は除外されている。この集団では約24%がメタボリックシンドロームと診断され、その人たちの10年間の冠動脈疾患発症リスクは11.8%であることが報告されている。

一方WHOの基準で調査したThe Botnia Studyは3,606名を6.9年間追跡調査したものであるが、男性10%、女性15%がメタボリックシンドロームと診断されている³⁾。

Table 1 Analysis of serum lipid and glucose levels and blood pressure in Japanese men and women in 2000

	Men (n = 1917)	Women (n = 1347)
Age	46.3	45.7
BMI	23.4	22.4
Waist circumference (cm)	84.1	73.2
SBP (mmHg)	124.9	120.4
DBP (mmHg)	76.3	72.3
Total cholesterol (mg/dl)	200.5	200.3
Triglyceride (mg/dl)	144.7	92.1
HDL-cholesterol (mg/dl)	54.8	64.6
LDL-cholesterol (mg/dl)	117.7	113.5
HbA1c (%)	4.86	4.82
FBS (mg/dl)	97.8	91.1

これらの結果は欧米の頻度であるが、日本での頻度はどうか。NCEP-ATPIIIの診断基準を用いて、Takeuchiらは健診受診男性を対象として、わが国でのメタボリックシンドロームの頻度を調査した。その結果40歳以上の男性で25.3%がメタボリックシンドロームと診断された。この結果は内臓肥満の基準は異なるものの日本人の男性においても欧米と同程度の頻度でメタボリックシンドロームが存在することが示された。さらに5年間の観察でメタボリックシンドロームと診断された者はそうでない者に比較し、年齢、性、喫煙で補正すると心疾患発症の相対危険度が2.2倍であったと報告している⁴⁾。

それでは昨年発表された新しいメタボリックシンドロームの診断基準ではどうだろうか。われわれは西暦2000年に行われた日本人の血清脂質調査において若年、中年男性のTGの増加が10年前に比べ、顕著であることを報告した⁵⁾。この増加はBMI(body mass index)の増加と比例しており、男性における肥満傾向がさらに強くなっており、メタボリックシンドロームが1990年から2000年までの10年間で増加していることが示唆された。その中でウエスト周囲径および血清脂質、血糖、血圧を測定した3,264名(男性1,917名、女性1,347名)の中でのメタボリックシンドロームの頻度に関する解析を行った。まず、Table 1に今回解析を行った男性1,917名、女性1,347名の年齢、BMI、ウエスト周囲径、血圧、血清脂質、空腹時血糖、HbA1cの平均値を示

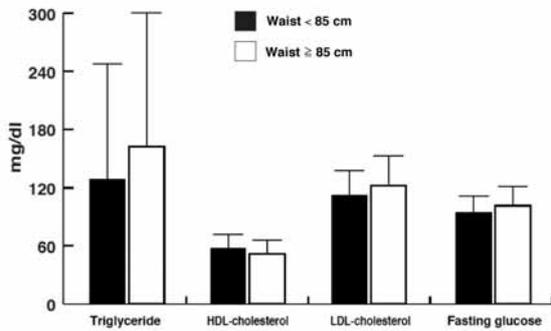


Figure 2 Serum lipid and glucose levels in men with or without abdominal obesity.

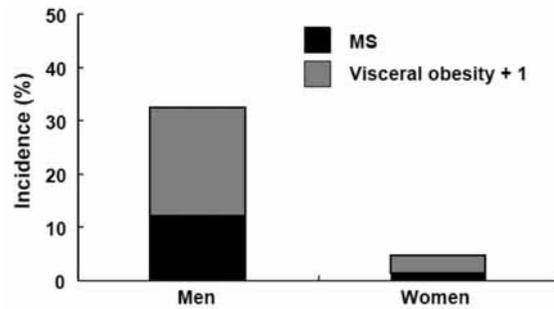


Figure 3 Incidence of the metabolic syndrome in Japanese.

Table 2 Incidence of the metabolic syndrome and metabolic abnormality in Japanese men and women in 2000

	Men (%)	Women (%)	Total (%)
Metabolic syndrome	12.1	1.7	7.8
Abdominal obesity	48.2	9.7	32.3
Hypertriglyceridemia	31.3	11.2	23.0
Low HDL cholesterolemia	12.4	2.2	8.2
High blood pressure	25.4	19.5	22.9
Glucose intolerance	14.4	7.0	11.3

す。解析した男女の年齢の平均はそれぞれ46.3, 45.7歳であった。メタボリックシンドロームの頻度はそれぞれ12.1, 1.7%で全体では7.8%であった。ウエスト周囲径が基準以上の者、すなわち内臓肥満の者はそうでない者に比べ、TG, LDL コレステロール, 血糖は有意に高く, HDLコレステロールは有意に低かった (Fig. 2)。次にTable 2においてメタボリックシンドロームの頻度とともに各診断項目の出現頻度を示す。メタボリックシンドロームの頻度は他の調査と同様に男性において顕著に多かった。また, 男性においては内臓肥満と診断される人が約半数に達した。高脂血症, 高血圧, 耐糖能異常いずれも男性においてその頻度が高かった。男性においては30歳代から増加し始め40歳代以降の頻度はほぼ同程度であった。女性においては閉経前に診断基準を満たす人はほとんどおらず, 閉経後に診断される人がほとんどであった。

また, Fig. 3に示すようにメタボリックシンドロームの予備群に関する頻度を解析したところ, 男性では内

臓肥満に加え危険因子を1つ持つ者が20.5%, 女性で3.6%であり, それぞれメタボリックシンドロームの頻度の約2倍であった。このように新しいメタボリックシンドロームの診断基準によるメタボリックシンドローム患者の頻度が明らかになったわけであるが, 日本人における頻度に関してはUrashimaら⁶⁾もまた男性14.1%, 女性1.7%と報告しており, その頻度に関してはわれわれの報告とほぼ一致している。日本人において新しい日本の診断基準を適応した場合にはこのような頻度になると思われる。しかしながら, 新しいNCEP-ATPIIIの診断基準を用いて診断するとその頻度は男女とも約3倍となった。いずれにせよ, ウエスト周囲径の基準が欧米と日本では異なるため, 欧米では男女の頻度はそれほど変わらないが, 日本では圧倒的に男性におけるメタボリックシンドロームの頻度が高くなっている。日本における女性の診断基準をどうすべきかについては今後検討すべき点であろう。

メタボリックシンドロームと心血管イベント

メタボリックシンドロームの診断意義が心血管病の予防にあることはいうまでもない。したがって, 先にも触れたようにメタボリックシンドロームと心血管病との関連が問題となってくる。前述したようにFramingham Offspring Studyにおける10年間での冠動脈疾患発症頻度は10%を越えており, 中等度のリスクと考えられる。一方, The Botnia Studyでは, 冠動脈疾患や脳卒中の発症頻度はメタボリックシンドロームと診断された場合, そうでない群に比べて約3倍になるという結果が報告された。

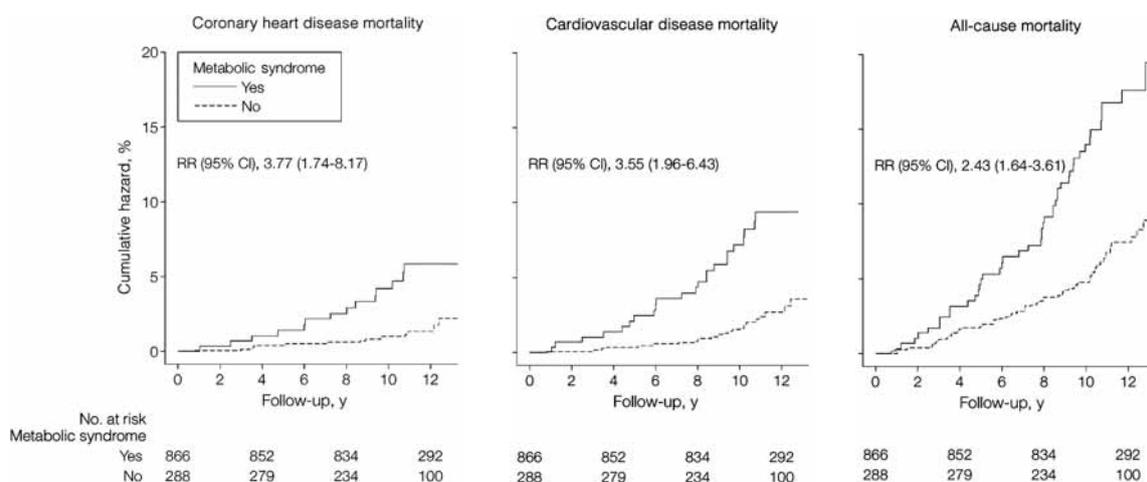


Figure 4 Prognosis of the patients with the metabolic syndrome in Finnish study. ©2002 American Medical Association. All rights reserved. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA et al: The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*, 2002, **288**: 2709–2716.

また、フィンランドで行われたThe Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Studyというコホート研究では、1,209名の42歳から60歳までの男性が対象となっているが、この検討ではNCEP-ATPIIIの診断基準を用い、心血管疾患、虚血性心疾患による死亡および全死亡を解析した⁷⁾。年齢で補正したCox比例ハザードモデルの検討ではメタボリックシンドロームは虚血性心疾患による死亡においては2.4～3.4倍、全死亡では1.5～2.1倍の相対危険度であった(Fig. 4)。また、Fordによる多くの疫学調査のメタ解析では10年間での総死亡は6～7%、心血管疾患の発症率は12～17%、糖尿病の発症率は30～52%であった⁸⁾。

おわりに

メタボリックシンドロームが心血管疾患のハイリスクな病態であることはこれまでの疫学的研究から間違いない。したがって、早期診断、早期介入が望ましい。昨年診断基準ができたばかりではあるが、この診断基準を用いて日本におけるメタボリックシンドロームの疫学研究を行い、その頻度や予後のみならず、病態解明や治療手段の確立が肝要であろう。

文 献

1) Ford ES, Giles WH, Dietz WH: Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third

National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 2002, **287**: 356–359.

- 2) Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al: Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 2001, **24**: 683–689.
- 3) Tripathy D, Carlsson M, Almgren P et al: Insulin secretion and insulin sensitivity in relation to glucose tolerance: lessons from the Botnia Study. *Diabetes*, 2000, **49**: 975–980.
- 4) Takeuchi H, Saitoh S, Takagi S et al: Metabolic syndrome and cardiac disease in Japanese men: applicability of the concept of metabolic syndrome defined by the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III to Japanese men - the Tanno and Sobetsu Study. *Hypertens Res*, 2005, **28**: 203–208.
- 5) Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y et al: Serum lipid survey and its recent trend in the general Japanese population in 2000. *J Atheroscler Thromb*, 2005, **12**: 98–106.
- 6) Urashima M, Wada T, Fukumoto T et al: Prevalence of metabolic syndrome in a 22,892 Japanese population and its associations with life style. *JMAJ*, 2005, **48**: 441–450.
- 7) Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA et al: The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*, 2002, **288**: 2709–2716.
- 8) Ford ES: Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care*, 2005, **28**: 1769–1778.

Epidemiology of the Metabolic Syndrome

Hidenori Arai

Department of Geriatric Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan

Key words: metabolic syndrome, abdominal obesity, cardiovascular disease, epidemiology

The new definition of the metabolic syndrome was published in April 2005 from Japan and IDF, followed by the revised version of NCEP-ATPIII criteria in September 2005. Although the Japanese and IDF definition adopted abdominal obesity as an essential component for the diagnosis, a constellation of more than three risk factors is the definition of the metabolic syndrome in the revised version of NCEP-ATPIII criteria. Thus the definition or notion of the metabolic syndrome has not been completely determined. Almost all, however, agree that the metabolic syndrome is highly associated with the development of cardiovascular disease. Therefore, early diagnosis and treatment is necessary for the prevention of cardiovascular disease. (J Jpn Coll Angiol, 2006, **46**: 435–439)