

メタボリックシンドローム構成因子に及ぼす肥満と生活習慣の影響についての縦断研究

キヤマ 木山	マサヒコ 昌彦*1	オオヒラ 大平	テツヤ 哲也*3	キタムラ 北村	アキヒコ 明彦*4	イマノ 今野	ヒロキ 弘規*5
オカダ 岡田	タケオ 武夫*2	サトウ 佐藤	シンイチ 眞一*10	マエダ 前田	ケンジ 健次*6	ナカムラ 中村	マサカズ 正和*7
イシカワ 石川	ヨシノリ 善紀*8	シマモト 嶋本	タカシ 喬*9	ノダ 野田	ヒロユキ 博之*11	イソ 磯	ヒロヤス 博康*12

目的 肥満はメタボリックシンドローム（以下、MS）の構成因子である血圧高値、糖代謝異常、脂質代謝異常の重要な原因と考えられているが、日本人において肥満がどの程度それらの発症に寄与しているかは明らかではない。そこで本研究は、肥満および飲酒、喫煙、身体活動等の生活習慣がそれらの因子の出現にどの程度影響するか縦断的に検討することを目的とした。

対象・方法 2001年7月～2002年12月までに大阪府立健康科学センターを受診した8,893人に生活習慣に関する質問紙調査と身体測定、血液検査等を実施した。次に、2001～2002年受診者のうち2006年12月までに再受診した7,276人（81.8%）に同様の検査を実施した。2001～2002年の検査において血圧高値、糖代謝異常、脂質代謝異常を有する者を除外し、残る4,672人（男性2,607人、女性2,065人）を解析対象として2001～2002年の肥満、生活習慣と新規の血圧高値、糖代謝異常、脂質代謝異常との関連を検討した。

結果 平均3.8年後のフォローアップ検査において新規に血圧高値、糖代謝異常、脂質代謝異常に当てはまった人数はそれぞれ539人、389人、574人であった。これらに2つ以上当てはまるものをMSありとした場合、男性168人、女性62人、計230人がこの基準に当てはまった。BMI（body mass index）をもとに新規のMS出現頻度をみると、BMIが高くなる程MSの出現頻度は高くなった。一方、MSの出現数はBMIが25kg/m²以上において91人（39.6%）であり、25kg/m²未満の方が出現数は多かった（139人）。また、生活習慣とMS出現との関連をみた結果、1日当たり2合以上の飲酒、現在喫煙していること、つついとお腹いっぱい食べてしまうことがMSの出現に有意に関連した。MS出現に対する性・年齢調整オッズ比は飲酒が2.09（95%信頼区間：1.52～2.87）、喫煙が1.39（同：1.03～1.87）、お腹いっぱい食べることが1.51（同：1.14～2.01）であった。

結論 肥満はもとより、肥満以外からも血圧高値、耐糖能異常、脂質代謝異常が出現する 경우가多く、それには飲酒、喫煙等の生活習慣が関連している可能性がある。

キーワード メタボリックシンドローム、血圧高値、糖代謝異常、脂質代謝異常、肥満、生活習慣

*1 大阪府立健康科学センター健康度測定部長 *2 同参事兼医長
*3 同医師、大阪大学大学院公衆衛生学助教 *4 大阪府立健康科学センター健康開発部長 *5 同主幹兼医長
*6 同主幹兼医長 *7 同健康生活推進部長 *8 同副所長 *9 同名誉所長
*10 千葉県衛生研究所技監 *11 大阪大学大学院公衆衛生学リサーチフェロー *12 同教授

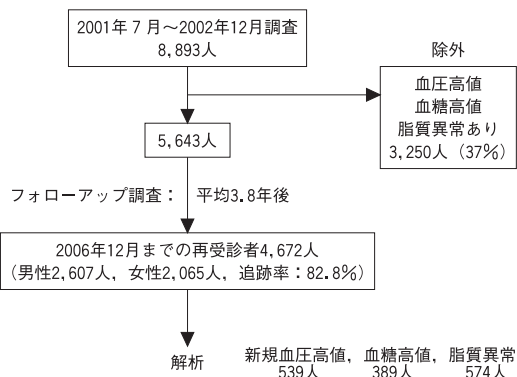
I はじめに

メタボリックシンドローム（以下、MS）は、脂肪組織から分泌される様々なアディポサイトカイン等がインスリン抵抗性を引き起こし、そのインスリン抵抗性が基本的な病態となって動脈硬化を進展させると考えられている。MSの虚血性心疾患、脳卒中、全循環器疾患、あるいは全死亡への影響をそれぞれ検討した疫学研究は欧米を中心に多数報告されているが、MSの要因を検討した報告は少ない。例えば、肥満はMSの構成因子である血圧高値、糖代謝異常、脂質代謝異常の重要な原因と考えられているが、日本人において肥満がどの程度それらの発症に寄与しているかは明らかではない。

大阪府立健康科学センターでは、その前身である大阪府立成人病センター集団検診第1部の頃から行ってきた職域や地域での健康管理活動や啓発活動を積極的に展開してきた^{1)~5)}。このような活動を通じて、循環器疾患の危険因子を同定するとともに循環器疾患の予防のために望ましいライフスタイルの確立を図り、ライフスタイルの改善につながる効果的な生活・栄養指導のあり方を検討してきた。その結果、MSの構成因子である血圧高値、脂質代謝異常、糖代謝異常が虚血性心疾患、脳卒中の発症と関連することが地域住民においても明らかにされた⁶⁾。また、都市部のみならず地方においても生活習慣の欧米化に伴って肥満者の割合が増加し、肥満や運動不足と関連する高血圧・脂質代謝異常がみられるようになってきた⁷⁾。

そこで本研究では、長期間疫学調査を実施している大阪府下の企業従業員・地域住民を対象として、肥満および飲酒、喫煙、身体活動等の生活習慣がMSの構成因子の出現にどの程度影響するか縦断的に検討することを目的とした。これにより、MS改善のための方策のみならず、MSを予防するための具体的な指導方法作成の資料とすることが可能になると考えられる。

図1 フォローアップ調査の流れ



II 対象と方法

(1) 対象

2001年7月～2002年12月までに大阪府立健康科学センターを受診した8,893人に生活習慣に関する質問紙調査と身体測定、血液検査等を実施した。次に、2001～2002年受診者のうち2006年12月までに再受診した7,276人（81.8%）に同様の検査を実施した。2001～2002年の検査において血圧高値、糖代謝異常、脂質代謝異常を有する者を除外し、残る4,672人（男性2,607人、女性2,065人）を解析対象として2001～2002年の肥満、生活習慣と新規の血圧高値、糖代謝異常、脂質代謝異常との関連を検討した（図1）。

(2) 方法

対象者には問診調査、身体測定、血液検査、生理機能検査を行った。問診は、対象者があらかじめ自宅で記入してきた自己記入式問診票をもとに、さらに受診日当日、保健師または看護師による聞き取り調査を行うことで記入もれや誤りがないようにした。

1) 問診調査内容

① 食習慣調査（塩分、脂質、魚介類、卵、野菜等に関する食物摂取頻度調査⁸⁾）

過去1カ月間の食習慣に関する質問（ついっ
いお腹いっぱい食べるほうですか、朝食を抜く
ことがよくありますか、魚介類を食べる日は週

に3回以上ですかなど、計19質問) に対し「はい」「いいえ」の二者択一により回答を得た。

② 飲酒の有無・飲酒量、喫煙の有無・喫煙量
飲酒習慣については、最近3カ月における週当たりの飲酒量の合計を日本酒の単位である合で換算し、1日当たりの平均飲酒量を算出した⁹⁾。喫煙は1日1本以上の喫煙の有無を「現在吸う」「現在吸わないが、過去に吸った」「過去を含めて、ほとんど吸ったことがない」の三者択一により回答を得た。

③ 身体活動調査(運動習慣の有無、日常生活での身体活動の程度等¹⁰⁾)

運動習慣は週1回以上、15分以上の運動(運動歩行や散歩を含む)を3カ月以上継続実施の有無を「はい」「いいえ」の二者択一により回答を得て、「はい」の場合を運動習慣ありと定義した。身体活動の程度については、同世代の同性の人と比べて感じる自覚的な身体活動量について「かなり多い」「やや多い」「ふつう」「やや少ない」「かなり少ない」の5段階で質問し回答を得た。

2) 測定検査項目¹¹⁾¹²⁾

① 身体測定

身長、体重、体脂肪率は体内脂肪計により、健診着を着衣した状態で測定した。肥満度は体重(kg)/身長(m)²により body mass index (以下、BMI) を算出して解析に用いた。

② 血液検査

(血清総コレステロール、HDL コレステロール、トリグリセライド、血糖)

血液の採取は原則として空腹時に行い、最終飲食時間の確認を行った。

表1 ベースライン時の検査結果

	男性(N=2,607)	女性(N=2,065)
年齢(歳)	47.6(11.2)	50.5(16.3)
BMI(kg/m ²)	23.0(2.8)	21.7(3.0)
トリグリセライド(mg/dL)	121.5(88.1)	87.4(53.8)
HDL コレステロール(mg/dL)	55.4(11.6)	63.6(13.3)
収縮期血圧(mmHg)	118.9(12.1)	115.1(13.6)
拡張期血圧(mmHg)	74.0(9.5)	68.4(9.4)
飲酒量(合/日)	1.2(1.2)	0.3(0.6)
血糖(mg/dL)	98.6(9.9)	94.2(9.1)
喫煙歴あり(%)	44.7	9.0
多量飲酒(2合以上/日)(%)	23.9	2.3
睡眠時間6時間未満/日(%)	18.6	20.2
定期的な運動を実施(%)	43.1	38.9
自覚的な身体活動量が少ない(%)	44.7	29.6
朝食欠食あり(%)	22.1	14.3
夕食後2時間以内に床に就く(%)	40.2	15.8
ついとお腹いっぱい食べる(%)	56.8	58.5
間食・夜食をほぼ毎日摂る(%)	14.8	35.6

注 表中の数値は平均値(標準偏差)を示す。

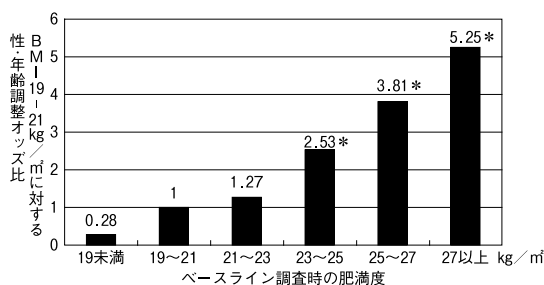
③ 血圧測定

血圧は少なくとも5分以上の安静の後、座位にて2回測定し、2回目の値を解析に用いた。

(3) 解析

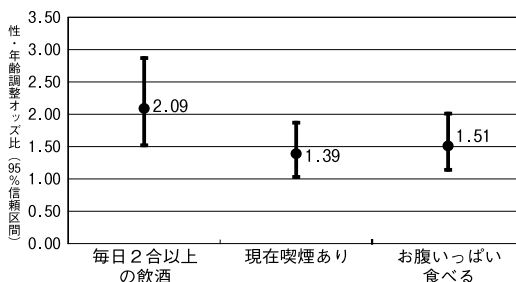
2003年1月～2006年12月までのフォローアップ検査において、新たに血圧高値(収縮期血圧130mmHg以上 and/or 拡張期血圧85mmHg以上 and/or 新規降圧剤服薬者)、糖代謝異常(空腹時血糖値110mg/dL以上 or 随時血糖値140mg/dL以上 and/or 新規血糖降下剤服薬者)、脂質代謝異常(HDL コレステロール40mg/dL未満 and/or 空腹時トリグリセライド150mg/dL以上 and/or 新規高脂血症治療薬服薬者)の基準に当てはまった者を解析対象とした。これらの基準に2つ以上当てはまるものをMSありとするとして、ベースライン調査にお

図2 生活習慣とメタボリックシンドローム構成因子との関連



注 *p<0.001

図3 肥満度とメタボリックシンドローム構成因子との関連



ける、肥満および飲酒、喫煙等の生活習慣と新規MS出現との関連をロジスティック分析により検討した。

III 結 果

4,672人（男性2,607人、女性2,065人）のベースライン時の検査結果を示す（表1）。

平均3.8年後のフォローアップ検査において新規に血圧高値、糖代謝異常、脂質代謝異常に当てはまった人数はそれぞれ539人、389人、574人であった。これらに2つ以上当てはまるものをMSありとした場合、男性168人、女性62人、計230人がこの基準に当てはまった（図1）。また、MSありに占める血圧高値、糖代謝異常、脂質代謝異常を持つ者の割合はそれぞれ、61.7%、64.8%、80.9%であった。

BMIをもとに新規のMS出現頻度をみると、BMIが高くなる程MSの出現頻度は高くなった。BMIが19~21kg/m²の群を基準とした21~23kg/m²群、23~25kg/m²、25~27kg/m²、27kg/m²以上の各群のMS発症に対する性・年齢調整オッズ比（95%信頼区間）は、それぞれ、1.27（95%信頼区間：0.75~2.16）、2.53（95%信頼区間：1.55~4.13）、3.81（95%信頼区間：2.28~6.36）、5.25（95%信頼区間：3.04~9.09）であった。一方、19kg/m²未満の群における性・年齢調整オッズ比は0.28（95%信頼区間：0.08~0.93）であった（図2）。

MSの出現数はBMIが25kg/m²以上において91人（39.6%）であり、25kg/m²未満の方が出現数は多かった（139人）。また、生活習慣とMS出現との関連をみた結果、1日当たり2合以上の飲酒、現在喫煙していること、つついとお腹いっぱい食べてしまうことがMSの出現に有意に関連した。MS出現に対する性・年齢調整オッズ比は飲酒が2.09（95%信頼区間：1.52~2.87）、喫煙が1.39（同：1.03~1.87）、お腹いっぱい食べることが1.51（同：1.14~2.01）であった（図3）。さらに、これらの生活習慣をお互いに調整してMS出現との関連を検討した結果、肥満、飲酒、喫煙とMS出

現との関連は同様にみられた。

IV 考 察

本研究では、大阪府下の企業従業員・地域住民を平均4年間経過観察した結果、MSの構成因子である血圧高値、糖代謝異常、脂質代謝異常の出現に関連する因子として、肥満、飲酒、喫煙等が認められた。しかしながら、肥満はもとより、肥満以外からも血圧高値、糖代謝異常、脂質代謝異常が出現する場合が多く、肥満者以外の対策も必要と考えられた。

これまで著者らは、茨城県K町（1981~1987年）、秋田県I町・H市I地区（1975~1980年）、高知県N町（1975~1980年）、大阪Y市M地区（1975~1984年）の住民40~79歳男女9,087人（男性3,595人、女性5,492人）を対象としたコホート研究（平均追跡期間19年）において、MSと虚血性心疾患・脳卒中発症との関連についての分析を行った⁶⁾。その結果、MSの多変量調整相対危険度は、虚血性心疾患に関しては男性2.4、女性2.3、脳梗塞に関しては男性2.0、女性1.5であった。また、MSを有する者において、男女とも、血圧高値は90%、高トリグリセライド血症は約80~90%、高BMIは約70%を占めることを報告した。今回の結果、MSを有するものとして約6割が血圧高値、約8割が脂質代謝異常であったが、上記の疫学研究の結果からは特に血圧高値と脂質代謝異常に対する指導が重要と考えられた。

一方、茨城県における40~79歳男女91,271人を対象とした10年間のコホート研究では¹³⁾、腹囲の代わりに肥満度（BMI $\geq$ 25kg/m²）を用いて肥満の有無別にMSの因子と心血管疾患死亡との関連を報告している。その結果、肥満がなくリスク保有数0の群に対する肥満がなくリスク保有数2以上の群の多変量調整相対危険度は、男性では1.98、女性では1.93であった。一方、肥満がありリスク保有数2以上（MSに相当）の群の相対危険度は、男性では1.88、女性では2.00であり、いずれも有意な相対危険度の上昇がみられたが、肥満の有無による相対危険

度の違いはみられなかった。本研究においても、MSの出現数は肥満者よりも非肥満者において多いことから、非肥満者への生活習慣改善に対する指導が必要と考えられる。

本研究の結果からは、MS出現に関する肥満以外の因子として、飲酒、喫煙が認められている。これらの生活習慣は肥満と独立してMSに関与していることから、非肥満者に対する飲酒習慣改善、あるいは禁煙指導を積極的に行う必要がある。特に、喫煙者においては、2008年度から実施される特定保健指導において、指導のランクが上がることから禁煙指導を積極的に行う必要がある。

飲酒、喫煙がMS出現に関連するメカニズムについては、いくつかの報告がされている。飲酒については、以前は1日当たり3合以上（日本酒換算）の大量飲酒が問題視されてきたが、近年の横断・前向き研究では1合程度の飲酒量であっても血圧に影響することがわかってきた。全国6集団の断面調査成績をもとに、飲酒量1合当たりの血圧の変化量を試算した結果、1日当たりの飲酒量が1合増えるごとに、最大血圧値が2.7mmHg、最小血圧値が1.3mmHg上昇することが報告された⁹⁾。また、飲酒はHDLコレステロール値を上昇させることが知られているが、1日当たり2合以上の飲酒はトリグリセライドも上昇させることが報告されている⁹⁾。したがって、1日当たり2合以上の飲酒は血圧高値と高トリグリセライド血症の双方のリスクを上昇させると考えられる。一方、喫煙については、HDLコレステロールの低下と関連するのみならず、近年の疫学研究の結果では糖尿病の発症との関連も指摘されている¹⁴⁾。

2008年度より特定健診・保健指導が開始されたが、肥満のあるMSのみを指導対象とするのではなく、非肥満者については血圧高値、糖代謝異常、脂質代謝異常等の循環器疾患のリスクファクターを有する者に対しての指導も考慮する必要がある。また、飲酒、喫煙は肥満と独立してMSに関連することから、肥満、非肥満を問わずMSの予防のための指導を実施することは有用であると考えられる。

文 献

- 1) 木山昌彦. 心エコー法による左室形態と関連要因の推移—農村と年における10年間の観察成績—. 日本公衆衛生雑誌. 1997; 144: 12-21.
- 2) 木山昌彦, 内藤義彦, 佐藤眞一, 他. 地域・職域における耐糖能異常と高血圧との関連. Therapeutic Research. 1995; 16: 179-83.
- 3) Iso H, Kiyama M, Doi M, et al. Left ventricular mass and subsequent blood pressure changes among middle-aged men in rural and urban Japanese populations. Circulation. 1994; 89: 1717-24.
- 4) Iso H, Kitamura A, Shimamoto T, et al. Alcohol intake and the risk of cardiovascular disease in middle-aged Japanese men. Stroke. 1995; 26: 767-73.
- 5) 磯博康, 小西正光, 木山昌彦, 他. 都市住民の高コレステロール血症者を対象とした生活指導とその効果—集中指導群と一般群との比較検討—. 日本公衆衛生雑誌. 1991; 138: 751-61.
- 6) Iso H, Sato S, Kitamura A, et al. Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women. Stroke. 2007; 38: 1744-51.
- 7) 嶋本喬, 飯田稔, 小町喜男 (監修). 地域における循環器疾患の疫学研究と予防対策の発展 秋田・大阪における40年のあゆみ. 東京: 日本公衆衛生協会; 2007.
- 8) Iso H, Shimamoto T, Yokota K, et al. Community-based education classes for hypertension control. A 1.5-year randomized controlled trial. Hypertension. 1996; 27: 968-74.
- 9) 北村明彦, 磯博康, 佐藤眞一, 他. 地域・職域におけるアルコール摂取と身体所見との関連についての疫学的検討. 日本公衛誌. 1996; 43: 142-52.
- 10) 内藤義彦. 日常生活における身体活動量の評価 「質問紙による身体活動量評価法」. 運動疫学研究. 2001; 3: 7-17.
- 11) Shimamoto T, Komachi Y, Inada H, et al. Trends for coronary heart disease and stroke and their risk factors in Japan. Circulation. 1989; 79: 503-15.
- 12) Nakamura M, Sato S, Shimamoto T. Current status of CDC lipid standardization and international needs for standardization in epidemiological studies and clinical trials in Japan. J Atheroscler Thromb. 2004; 11: 35-7.
- 13) 入江ふじこ. 地域におけるメタボリックシンドローム予防対策の課題. 公衆衛生. 2007; 71: 210-3.
- 14) Sairenchi T, Iso H, Nishimura A, et al. Cigarette smoking and risk of type 2 diabetes mellitus among middle-aged and elderly Japanese men and women. Am J Epidemiol. 2004; 160: 158-62.