

## メタボリック症候群の発症に関する疫学的検討

ス カ マ チ ヨ シ ダ カ ツ ミ  
須 賀 万 智 \* 吉 田 勝 美 \*

**目的** 職域定期健康診断データを用いてメタボリック症候群の各リスク要因の集積の特徴を調べる。

**方法** 都内某事務系事業所の健康管理センターにおいて1991～1993年度の定期健康診断を受診して、その後5年間連続して定期健康診断を受診した40～59歳男性8,194人から以下の2つの対象集団を抽出した。(1)1996～1998年度のメタボリック症候群発症者148人を抽出してメタボリック症候群発症5年前までレトロスペクティブに追跡した。各リスク要因を継続して保有していた割合(継続保有率)を求めた。(2)1991～1993年度の3リスク要因保有者1,100人を抽出して3リスク要因保有5年後までプロスペクティブに追跡した。 Kaplan-Meier法により3リスク要因のパターンごとにメタボリック症候群非発症率曲線を求めて、ログランクテストにより各パターン間の有意差を検定した。比例ハザードモデルを用いてメタボリック症候群の発症に関する調整ハザード比と95%信頼区間を算出した。なお、メタボリック症候群の定義は①肥満 (Body Mass Index 25 kg/m<sup>2</sup> 以上)、②高血圧 (収縮期血圧140 mmHg 以上または拡張期血圧90 mmHg 以上または降圧剤の服用)、③糖尿病 (空腹時血糖110 mg/dl 以上)、④高脂血症 (総コレステロール220 mg/dl 以上または中性脂肪150 mg/dl 以上) の4条件を満たす場合とした。

**結果** メタボリック症候群発症者に関する解析において、メタボリック症候群発症前5年間の各リスク要因の継続保有率は肥満>高脂血症>高血圧>糖尿病の順であった。また、3リスク要因保有者に関する解析において、メタボリック症候群発症率は肥満+高血圧+糖尿病群>肥満+糖尿病+高脂血症群>肥満+高血圧+高脂血症群>高血圧+糖尿病+高脂血症群の順であった。年齢と喫煙と飲酒と運動を調整したハザード比(95%信頼区間)は高血圧+糖尿病+高脂血症群を基準にして、肥満+高血圧+糖尿病群が4.4(2.9～6.9)、肥満+糖尿病+高脂血症群が3.2(2.1～4.9)、肥満+高血圧+高脂血症群が2.1(1.4～3.0)であり、3リスク要因のなかに肥満が含まれるパターンほど、また、糖尿病が含まれるパターンほどメタボリック症候群発症率が高かった。

**結論** メタボリック症候群の発症にあたる肥満の影響が注目され、3リスク要因保有者のメタボリック症候群の発症において肥満の役割が大きいと考えられた。

**Key words** : メタボリック症候群, 肥満, 疫学

### 1 緒 言

わが国の健康対策を考えるうえで動脈硬化性疾患の予防は重要課題にあげられる。動脈硬化は高血圧、糖尿病、高脂血症など複数のリスク要因が関与しており、これらが一個人において集積する

状態は動脈硬化性疾患のハイリスクになることが明らかにされている<sup>1)</sup>。Reaven<sup>2)</sup>による“Syndrome X”, Kaplan<sup>3)</sup>による“Deadly Quartet (死の四重奏)”, Matsuzawa<sup>4)</sup>による“Visceral Fat Syndrome (内臓脂肪症候群)”, De Fronzo ら<sup>5)</sup>による“Insulin Resistance Syndrome (インスリン抵抗性症候群)”など種々の呼称と定義が報告されているが、これらを総括して“メタボリック症候群”あるいは“マルチプルリスクファクター症候群”という概念が提唱された<sup>1)</sup>。

\* 聖マリアンナ医科大学予防医学教室  
連絡先：〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生  
2-16-1  
聖マリアンナ医科大学予防医学教室 須賀万智

労働者作業関連疾患総合対策研究班は動脈硬化性疾患の発症とメタボリック症候群の関連において、肥満、高血圧、糖尿病、高脂血症の3~4リスク要因を保有する者はどれも保有しない者にくらべ、虚血性心疾患発症リスクが31倍高いという調査結果をまとめた<sup>6)</sup>。これを受けて、2001年4月から、肥満、高血圧、糖尿病、高脂血症の4リスク要因を保有するメタボリック症候群にあたる者を対象にして労災保険による二次健康診断等給付が開始された<sup>7)</sup>。動脈硬化性疾患のハイリスクの早期発見という観点から動脈硬化性疾患の一次予防を推進すると期待される。その一方、メタボリック症候群はインスリン抵抗性を中心にした一つの病態を構築するにいたってしまった、ある意味、完成された病態であり、そこにいたる以前の段階から予防的介入を加えることも考慮する必要がある。しかし、メタボリック症候群の本態や発症機序は十分解明されておらず、疫学的アプローチにより複数のリスク要因が集積する過程を明らかにした報告はみられない。そこで、本研究では、職域定期健康診断データを用いて(1)メタボリック症候群発症者を対象にしたメタボリック症候群発症までの各リスク要因保有に関するレトロスペクティブな追跡と(2)3リスク要因保有者を対象にしたメタボリック症候群の発症に関するプロスペクティブな追跡を行い、メタボリック症候群の発症に関する疫学的検討を試みた。

## II 研究方法

都内某事務系事業所の健康管理センターから1991~1998年度の定期健康診断データを収集した。定期健康診断は、毎年1回、従業員ごとに時期を定めて行われており、受診率は85~90%である。実施項目は身体計測、血圧測定、血液検査、尿検査、問診および内科診察である。実施方法はマニュアル化されており、観察期間中、変更されていない。また、血液の採取は、原則、空腹時に行われた。喫煙（喫煙状況、喫煙量）、飲酒（飲酒状況、飲酒量）、運動（週2日以上、20分以上継続する運動の有無）の情報は自記式問診票から入手した。詳細は別稿にある<sup>8,9)</sup>。

1991~1993年度の定期健康診断を受診した40~59歳男性8,785人のうち、その後5年間連続して定期健康診断を受診した者は8,309人である。さ

らに、各年度の4リスク要因—①Body Mass Index（BMI；体重/身長<sup>2</sup>の乗）、②血圧、③空腹時血糖、④血清脂質（総コレステロールと中性脂肪）の情報を得られた者は8,194人であり、これらの者を本研究の基本集団とした。表1に基本集団の属性を示した。

本研究は(1)メタボリック症候群発症者を対象にしたメタボリック症候群発症までの各リスク要因保有に関するレトロスペクティブな追跡と(2)3リスク要因保有者を対象にしたメタボリック症候群の発症に関するプロスペクティブな追跡の2部から構成される。メタボリック症候群の定義は、日本医師会労働者健康開発プロジェクト委員会のガイドライン<sup>7)</sup>により、①肥満（BMI 25 kg/m<sup>2</sup>以上）②高血圧（収縮期血圧140 mmHg以上または拡張期血圧90 mmHg以上または降圧剤の服用）、③糖尿病（空腹時血糖110 mg/dl以上）、④高脂血症（総コレステロール220 mg/dl以上または中性脂肪150 mg/dl以上）の4条件を満たす場合とした。

### 1. メタボリック症候群発症者に関する解析

対象は、上記基本集団から、1996~1998年度データからメタボリック症候群の発症を確認された者（それ以前の5年間はメタボリック症候群でない）でかつメタボリック症候群発症直前5年間の各リスク要因の情報を得られた148人を抽出した。これらの者をメタボリック症候群発症5年前までレトロスペクティブに追跡して、各リスク要因を継続して保有していた割合（継続保有率）を求めた。

### 2. 3リスク要因保有者に関する解析

対象は、上記基本集団から、1991~1993年度データから3リスク要因保有を確認された者でかつ3リスク要因保有直後5年間の各リスク要因の情報を得られた1,100人を抽出した。これらの者を3リスク要因保有5年後までプロスペクティブに追跡して、メタボリック症候群の発症を調べた。観察期間は観察開始から残りの1リスク要因を含めて4リスク要因の保有が確認され、メタボリック症候群の定義を満たした時点もしくは5年後までとした。 Kaplan-Meier法により3リスク要因のパターンごとにメタボリック症候群非発症率曲線を求めて、ログランクテストにより各パターン間の有意差を検定した。比例ハザードモデ

表1 基本集団の属性

	全 体 (n=8,194)	40-49歳 (n=7,566)	50-59歳 (n=628)
年齢, 歳	44.2±3.4		
Body Mass Index, kg/m <sup>2</sup>	23.3±2.7	23.3±2.7	23.3±2.7
肥満 <sup>§</sup>	2,054 25%	1,895 25%	159 25%
収縮期血圧, mmHg	126.7±15.8	126.5±15.8	129.1±15.7
拡張期血圧, mmHg	79.8±10.1	79.7±10.1	81.3±9.8
高血圧 <sup>§</sup>	2,065 25%	1,858 25%	207 33%
空腹時血糖, mg/dl	95.2±17.9	94.9±17.5	99.0±21.8
糖尿病 <sup>§</sup>	842 10%	740 10%	102 16%
総コレステロール, mg/dl	189.1±32.8	189.0±32.8	191.2±33.3
中性脂肪, mg/dl	135.2±108.4	135.2±108.6	136.1±106.4
高脂血症 <sup>§</sup>	3,027 37%	2,770 37%	257 41%
リスク要因保有数 <sup>§§</sup>			
0	3,327 40.6%	3,104 41.0%	223 35.5%
1	2,605 31.8%	2,417 31.9%	188 29.9%
2	1,529 18.7%	1,398 18.5%	131 20.9%
3	607 7.4%	538 7.1%	69 11.0%
4	126 1.5%	109 1.4%	17 2.7%
喫煙 吸わない	1,852 23%	1,679 22%	173 28%
やめた	1,791 22%	1,645 22%	146 23%
吸う	4,540 55%	4,231 56%	309 49%
飲酒 週1日以下	1,395 19%	1,278 19%	117 21%
週2~5日	3,836 52%	3,558 52%	278 51%
週6日以上	2,198 30%	2,047 30%	151 28%
運動 する	1,054 13%	978 13%	76 12%
しない	7,109 87%	6,559 87%	550 88%

1991~1993年度のうち最初の受診年度のデータを集計した。

数字は平均±標準偏差または人数とその割合を表わす。

<sup>§</sup> 肥満は Body Mass Index 25 kg/m<sup>2</sup> 以上

高血圧は収縮期血圧140 mmHg 以上または拡張期血圧90 mmHg 以上または降圧剤服用

糖尿病は空腹時血糖110 mg/dl 以上

高脂血症は総コレステロール220 mg/dl 以上または中性脂肪150 mg/dl 以上

<sup>§§</sup> 肥満, 高血圧, 糖尿病, 高脂血症

ルを用いてメタボリック症候群の発症に関する調整ハザード比と95%信頼区間を算出した。年齢(1歳), 喫煙(吸わない, 吸う), 飲酒(週1日以下, 週2~5日, 週6日以上), 運動(する, しない)の4要因を調整変数にした。さらに, 各パターンの構成割合と調整ハザード比から Levin の計算式<sup>10)</sup>により集団寄与危険割合と95%信頼区間を計算した。

統計学的解析は Statistical Analysis System (SAS Version 8.2) を用いた。

本研究を実施するにあたり個人情報の保護を配慮して, データの匿名化をはかり, データの収集・解析の各段階において機密保持につとめた。

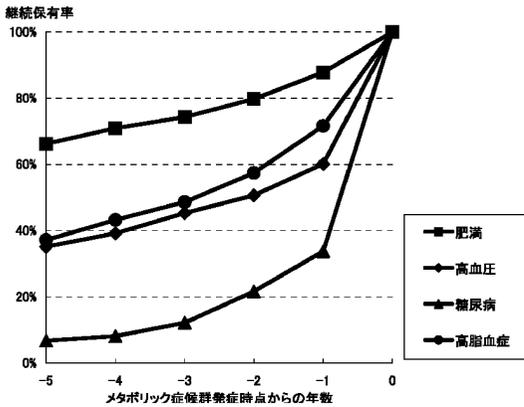
### III 研究結果

#### 1. メタボリック症候群発症者に関する解析

メタボリック症候群発症者148人のメタボリック症候群発症時の年齢(平均±標準偏差)は50.3±3.6歳である。

図1はメタボリック症候群発症前5年間の各リスク要因の継続保有率である。メタボリック症候群発症1年前から5年前まで5年間を通じて各リスク要因の継続保有率は肥満>高脂血症>高血圧>糖尿病の順であり, 肥満が一番高かった。メタボリック症候群発症5年前の時点から継続して保有していた者は肥満が66%, 高脂血症が37%, 高

図1 メタボリック症候群発症前5年間の各リスク要因の継続保有率（メタボリック症候群発症者148名）



血圧が35%，糖尿病が7%であった。

2. 3リスク要因保有者に関する解析

3リスク要因保有者1,100人の3リスク要因保有時の年齢（平均±標準偏差）は45.3±3.4歳である。3リスク要因のパターンは肥満+高血圧+糖尿病群が98人（9%），肥満+高血圧+高脂血症

群が649人（59%），肥満+糖尿病+高脂血症群が164人（15%），高血圧+糖尿病+高脂血症群が189人（17%）である。

表2に3リスク要因のパターン別の属性を示した。分散分析とχ<sup>2</sup>乗検定から年齢，喫煙，飲酒について各パターン間の有意差をみとめた。高血圧+糖尿病+高脂血症群は喫煙者が少なく，週6日以上飲酒者が少なく，運動している者が多かった。肥満+糖尿病+高脂血症群は喫煙者が多く，飲酒者が少なく，運動している者が多かった。高血圧+糖尿病+高脂血症群は年齢が高く，週6日以上飲酒者が多かった。

図2はメタボリック症候群非発症率曲線である。3リスク要因保有1年後から5年後まで5年間を通じてメタボリック症候群発症率は肥満+高血圧+糖尿病群>肥満+糖尿病+高脂血症群>肥満+高血圧+高脂血症群>高血圧+糖尿病+高脂血症群の順であり，ログランクテストから各パターン間の有意差を認めた。3リスク要因保有5年後の時点においてメタボリック症候群を発症していた者は肥満+高血圧+糖尿病群が61人（62%），肥満+糖尿病+高脂血症群が220人（47%），肥満+

表2 3リスク要因保有者の属性

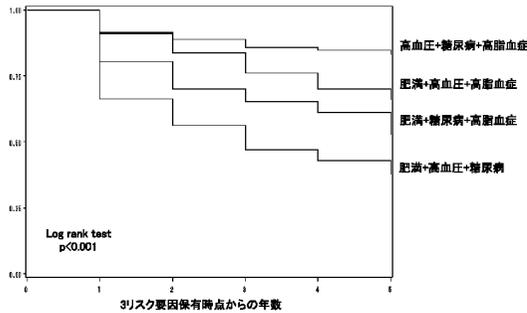
	3リスク要因のパターン				P
	肥満+高血圧+糖尿病 (n=98)	肥満+高血圧+高脂血症 (n=649)	肥満+糖尿病+高脂血症 (n=164)	高血圧+糖尿病+高脂血症 (n=189)	
年齢, 歳	45.7±3.7	45.1±3.3	45.2±3.4	46.1±3.6	P<0.01†
Body Mass Index, kg/m <sup>2</sup>	26.6±1.9	26.7±2.1	26.7±1.8	22.8±1.4	
収縮期血圧, mmHg	145.4±15.2	140.9±13.1	124.4±9.3	144.0±13.6	
拡張期血圧, mmHg	90.6±9.3	89.2±8.4	79.1±7.1	90.0±7.9	
空腹時血糖, mg/dl	118.3±25.2	94.2±9.1	120.0±24.0	124.4±32.7	
総コレステロール, mg/dl	180.7±26.7	208.7±32.2	216.4±32.9	212.6±36.4	
中性脂肪, mg/dl	107.3±34.9	202.2±131.8	224.9±128.4	210.4±221.3	
喫煙					
吸わない	26 27%	165 26%	29 18%	55 29%	
やめた	37 38%	164 26%	44 27%	36 19%	
吸う	35 36%	314 49%	91 55%	96 51%	P<0.01‡
飲酒					
週1日以下	12 14%	89 15%	35 23%	26 14%	
週2~5日	61 69%	345 57%	82 54%	100 55%	
週6日以上	15 17%	168 28%	34 23%	57 31%	P<0.05‡
運動					
する	7 7%	64 10%	18 11%	19 10%	
しない	91 93%	582 90%	146 89%	170 90%	P=0.8‡

数字は平均±標準偏差または人数とその割合を表す。

† 分散分析による

‡ χ<sup>2</sup> 検定による

図2 3リスク要因保有者のメタボリック症候群非発症率曲線



高血圧＋高脂血症群が77人（34%）、高血圧＋糖尿病＋高脂血症群が32人（17%）、合計390人であった。

比例ハザードモデルを用いた解析から、年齢と喫煙と飲酒と運動を調整したハザード比（95%信頼区間）は高血圧＋糖尿病＋高脂血症群を基準にして、肥満＋高血圧＋糖尿病群が4.4（2.9～6.9）、肥満＋糖尿病＋高脂血症群が3.2（2.1～4.9）、肥満＋高血圧＋高脂血症群が2.1（1.4～3.0）であった。3リスク要因のなかに肥満が含まれるパターンほど、また、糖尿病が含まれるパターンほどメタボリック症候群発症率が高かった。各パターンの構成割合と調整ハザード比から計算された集団寄与危険割合（95%信頼区間）は肥満＋高血圧＋高脂血症群が39%（14～37）、肥満＋糖尿病＋高脂血症群が25%（20～54）、肥満＋高血圧＋糖尿病群が23%（14～34）であった。

#### Ⅳ 考 察

本研究では、職域定期健康診断データを用いてメタボリック症候群の発症に関する疫学的検討を試みた。日本と欧米諸国は民族や文化の違いを受けて、動脈硬化性疾患の頻度もメタボリック症候群の頻度も異なることが知られている<sup>11,12)</sup>。本研究結果は日本独自のエビデンスを提供するもので、疫学的アプローチによりメタボリック症候群の各リスク要因の集積の特徴を示した。

本研究の対象（基本集団）の代表性について表1と公的調査の結果を比較した。平成12年度定期健康診断結果報告<sup>13)</sup>によれば、労働安全衛生法による健診項目別有所見率は血圧が10.4%、血糖検査が8.1%、血中脂質検査が26.5%である。本研

究の対象における高血圧、高脂血症、糖尿病の割合はこれら数値よりも高いが、年齢の違いや有所見の基準の違いも影響していると考えられる。平成13年度国民生活基礎調査<sup>14)</sup>によれば、40～59歳男性の喫煙率は約55%、飲酒率は約70%、平成12年度国民栄養調査<sup>15)</sup>によれば、40～59歳男性の喫煙習慣者（継続して喫煙する者）の割合は約55%、飲酒習慣者（週3日以上、1合以上飲酒する者）の割合は約60%、運動習慣者（週2回、30分以上運動する者）の割合は約25%である。基本集団における喫煙率、飲酒率はこれら数値にはほぼ等しく、基本集団における運動している者の割合はこれら数値よりも低い。地域集団と職域集団の違いも影響していると考えられる。以上より、本研究の対象は日本の職域の40～59歳男性の集団から大きく偏りのある集団でないと考えられた。

メタボリック症候群発症者に関する解析において、メタボリック症候群発症前5年間の各リスク要因の継続保有率は肥満＞高脂血症＞高血圧＞糖尿病の順であり、肥満が一番高かった。肥満はメタボリック症候群発症5年前の時点から継続して保有していた割合が高く、ほかのリスク要因にくらべ、比較的初期の段階からみとめられることがわかる。一方、糖尿病はメタボリック症候群発症5年前の時点から継続して保有していた割合が低く、メタボリック症候群発症1年前から発症時点にかけて継続保有率の曲線が大きく上昇しており、ほかのリスク要因が集積した最後にみとめられることがわかる。すなわち、メタボリック症候群を構成する4リスク要因の集積は①肥満の発症で始まる、②高血圧と高脂血症の発症を経由して、糖尿病の発症で終わるといった時間的経過をたどると考えられた。実際、基本集団8,194人のうち、1991～1993年度データからメタボリック症候群のない8,068人を5年間追跡した結果、観察開始時点において肥満のある者1,928人と肥満のない者6,140人のメタボリック症候群発症率は12.9%と1.2%であった。

一方、3リスク要因保有者に関する解析において、メタボリック症候群発症率は肥満＋高血圧＋糖尿病群＞肥満＋糖尿病＋高脂血症群＞肥満＋高血圧＋高脂血症群＞高血圧＋糖尿病＋高脂血症群の順であり、3リスク要因のなかに肥満が含まれるパターンほど、また、糖尿病が含まれるパター

ンほどメタボリック症候群発症率が高かった。すなわち、3リスク要因保有者のメタボリック症候群の発症において肥満の役割が大きいと考えられた。集団にあたる影響の大きさ(寄与)から言えば、肥満+高血圧+高脂血症群は頻度が最多の59%、集団寄与危険割合が最大の39%を示しており、3リスク要因保有者のなかでメタボリック症候群の発症における寄与が大きいと考えられた。過去の報告において、3リスク要因保有者は3リスク要因のパターンを考慮せず、一括して評価されることもしばしばである<sup>6,16~18)</sup>。しかし、3リスク要因保有者はかならず一様であると言いきれず、3リスク要因のパターンにより経過や予後が異なる可能性が示唆された。

メタボリック症候群発症者に関する解析と3リスク要因保有者に関する解析と2つの結果を総じてメタボリック症候群の発症にあたる肥満の影響が注目された。メタボリック症候群の本態や発症機序は十分解明されておらず、種々の仮説が報告されている。インスリン抵抗性が基盤にあるという点は共通しているが、そのなかで、Matsuzawaは内臓脂肪蓄積の関連を指摘した<sup>4)</sup>。脂肪細胞から放出される遊離脂肪酸やグリセロールが高インスリン血症とインスリン抵抗性を招来すること、さらに、脂肪細胞はアディポサイトカインを分泌して血栓形成や動脈硬化をもたらすことを明らかにして、内臓脂肪蓄積がインスリン抵抗性を含めたメタボリック症候群を惹起するという“脂肪細胞中心仮説”が提唱された<sup>19,20)</sup>。本研究結果から、①メタボリック症候群を構成する4リスク要因の集積は肥満の発症で始まる、②3リスク要因保有者のメタボリック症候群の発症において肥満の役割が大きく、これらは“脂肪細胞中心仮説”を支持すると考えられた。

慢性疾患予防対策は早期発見・早期対応が効果的である。肥満、高血圧、糖尿病、高脂血症の4リスク要因を保有するメタボリック症候群にあたる者を対象にして労災保険による二次健康診断等給付が行われている<sup>7)</sup>が、動脈硬化性疾患の一次予防を推進するために動脈硬化性疾患のハイリスクであるメタボリック症候群の予防につとめることも期待される。すなわち、メタボリック症候群にいたる以前の段階から予防的介入を加えることも考慮する必要がある。ハイリスク・ストラテ

ジーの観点から肥満対策を推進すること、とくに3リスク要因保有者の肥満者における肥満を改善することが効果的であると考えられた。

なお、本研究結果を解釈するにあたり4リスク要因を定義する検査値の変動性の違いを考慮する必要がある。すなわち、高血圧、糖尿病、高脂血症を定義する血圧、空腹時血糖、総コレステロール、中性脂肪にくらべ、肥満を定義するBMIの変動は少ない。本研究結果から示された肥満の集積の特徴は検査値の変動性の違いによる見かけ上の効果が含まれている可能性を否定できない。しかし、肥満は高血圧、糖尿病、高脂血症のすべてに対して大きな影響を与えており、ハイリスク・ストラテジーの観点から肥満対策を推進する意義は大きいと考えられた。

メタボリック症候群を予防する具体的対応策を検討するために、本研究結果をさらに深める必要がある。たとえば、3リスク要因保有者に関する解析において、3リスク要因のパターンによるメタボリック症候群発症リスクの違いを説明しうる病態的背景(インスリン抵抗性など)を明らかにすること、また、おなじパターンのなかでメタボリック症候群の発症を規定する他の要因(サイトカインやCRPや生活習慣など)を明らかにすることは今後の課題である。これにより、メタボリック症候群の発症機序を解明する手掛かりが得られる可能性もある。また、本研究は3リスク要因保有者のメタボリック症候群の発症について検討したが、3リスク要因保有者は基本集団の7.4%を占めるにすぎない。公衆衛生的観点から言えば、より頻度の高い、より段階の早い0,1,2リスク要因保有者のメタボリック症候群の発症についても明らかにすることが期待される。データの収集、研究デザインや統計学的手法の選択など解決されていない問題もあるが、本研究結果を足掛かりに、より幅ひろく、より多くの人々にあてはめうるような知見を提供できるように、今後の研究につなげていきたい。

本研究は職域定期健康診断データを用いることで5年間の長期コホートを実現した。職域集団を対象にした場合、Healthy Worker Effectなどサンプリングバイアスを生じることが知られている。しかし、本研究の基本集団におけるメタボリック症候群の有病率は一般集団における値相当であ

り<sup>12)</sup>、このようなバイアスの影響は小さいと考えられた。また、定期健康診断を6年間(観察開始時点とその後5年間)連続して受診した者を抽出したことによるセレクションバイアスについては、対象事業所の定期健康診断の受診率が85~90%という高率であることから、その影響は比較的小さいと考えられた。ただ、この種のコホートの場合、観察開始時点より前の情報を得られず、たとえば、3リスク要因保有者のなかに観察開始より前からすでにメタボリック症候群を経験した者が混入している可能性を否定できない。他のコホート集団からも本研究結果を再確認することが期待される。

## V 結 語

職域定期健康診断データを用いてメタボリック症候群の発症に関する疫学的検討を試みた。メタボリック症候群発症者に関する解析において、各リスク要因の継続保有率は肥満>高脂血症>高血圧>糖尿病の順であり、肥満が一番高かった。また、3リスク要因保有者に関する解析において、メタボリック症候群発症率は肥満+高血圧+糖尿病群>肥満+糖尿病+高脂血症群>肥満+高血圧+高脂血症群>高血圧+糖尿病+高脂血症群の順であり、3リスク要因のなかに肥満が含まれるパターンほど、また、糖尿病が含まれるパターンほどメタボリック症候群発症率が高かった。本研究結果から、メタボリック症候群の発症にあたる肥満の影響が注目され、3リスク要因保有者のメタボリック症候群の発症において肥満の役割が大きいと考えられた。ハイリスク・ストラテジーの観点から肥満対策を推進すること、とくに3リスク要因保有の肥満者における肥満を改善することが期待される。

(受付 2003. 7.31)  
(採用 2004. 4.16)

## 文 献

- 1) 須賀万智, 杉森裕樹, 吉田勝美. MRFS: Multiple risk factor syndrome. *Health Sciences* 2000; 16: 188-200.
- 2) Reaven GM. Banting lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
- 3) Kaplan NM. The deadly quartet: Upper-body obesi-

- ty, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514-1520.
- 4) Matsuzawa Y. Pathology and molecular mechanism of visceral fat syndrome. *Diabetes Metab Rev* 1997; 13: 3-13.
  - 5) DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173-194.
  - 6) Nakamura T, Tsubono Y, Kameda-Takemura K, Funahashi T, Yamashita S, Hisamichi S, Kita T, Yamamura T, Matsuzawa Y. Magnitude of sustained multiple risk factors for ischemic heart disease in Japanese employees: a case-control study. *Jpn Circ J* 2001; 65: 11-17.
  - 7) 日本医師会労働者健康開発プロジェクト委員会. 労災保険における二次健康診断等給付について. *日本医師会雑誌* 2001; 125: 846-851.
  - 8) 須賀万智, 杉森裕樹, 飯田行恭, 吉田勝美. 職域の定期健診データによる中高年男性の高血圧発症にかかわる要因の解析. *日本公衆衛生学会誌* 2001; 48: 543-550.
  - 9) Suka M, Sugimori H, Yoshida K. Application of the updated Framingham risk score to Japanese men. *Hypertens Res* 2001; 24: 685-689.
  - 10) Daly LE. Confidence limits made easy: interval estimation using a substitution method. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 783-790.
  - 11) 伴野祥一, 宇都木敏浩, 大山良雄. マルチプルリスクファクター症候群の意義と病態. *The Lipid* 2002; 13: 452-458.
  - 12) 藤岡滋典. 疫学からみた Multiple Risk Factor 症候群. *Heart View* 2003; 7: 565-569.
  - 13) 国民衛生の動向 2002年. 東京: 厚生統計協会, 2002.
  - 14) 小池康浩. 飲酒・喫煙に関する調査結果: 平成13年度国民生活基礎調査(健康票)より. 厚生の指標 2003; 50: 1-5.
  - 15) 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室栄養調査係. 平成12年国民栄養調査結果の概要. 厚生の指標 2002; 49: 38-47.
  - 16) Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D: Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial, *Diabetes Care* 1993; 16: 434-444.
  - 17) Yusuf HR, Giles WH, Croft JB, Anda RF, Casper ML: Impact of multiple risk factor profiles on determining cardiovascular disease risk, *Prev Med* 1998; 27: 1-9.
  - 18) Trevisan M, Liu J, Bahsas FB, Menotti A: Syn-

- drome X and mortality: a population-based study. Risk Factor and Life Expectancy Research Group, Am J Epidemiol 1998; 148: 958-966.
- 19) 松澤佑次. 内臓脂肪症候群の概念確立とその分子機構の解明. 日本医師会雑誌 2001; 125: 46-52.
- 20) 大内乗有, 船橋 徹. マルチプルリスクファクター症候群発症における脂肪細胞中心仮説. Diabetes Frontier 2001; 12: 340-345.

---

## AN EPIDEMIOLOGICAL APPROACH TO THE METABOLIC SYNDROME

Machi SUKA\* and Katsumi YOSHIDA\*

**Key words** : metabolic syndrome, obesity, epidemiology

**Objective** To investigate four risk factors for the metabolic syndrome.

**Methods** Using the health examination database of a Japanese company, 8,194 middle-aged male workers were assessed for the metabolic syndrome with reference to: ① obesity (body mass index  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>); ② hypertension ( $\geq 140/90$  mmHg or taking antihypertensive drugs); ③ diabetes (fasting blood glucose  $\geq 110$  mg/dl); and ④ hyperlipidemia (total cholesterol  $\geq 220$  mg/dl or triglyceride  $\geq 150$  mg/dl). (1) Those who had developed the metabolic syndrome (n = 148) were retrospectively followed for 5 years. Persistence rates for the four risk factors were calculated. (2) Those who had three risk factors (n = 1,100) were followed for 5 years to observe the development of metabolic syndrome. The incidence rates from Kaplan-Mayer analysis were compared among four different patterns for three risk factors. Adjusted hazard ratios (HRs) and their corresponding 95% confidence intervals (CIs) were calculated using the Cox's proportional hazard model.

**Results** (1) The highest persistence rate was found for obesity, followed by hyperlipidemia, hypertension, and diabetes. (2) After adjusting for age, smoking, drinking, and exercise, significantly higher HRs (95% CIs) were found for those with obesity, hypertension, and diabetes (4.4; 2.9~6.9), those with obesity, diabetes, and hyperlipidemia (3.2; 2.1~4.9), and those with obesity, hypertension, and hyperlipidemia (2.1; 1.4~3.0), compared with those with hypertension, diabetes, and hyperlipidemia.

**Conclusions** Obesity may be the key to developing the metabolic syndrome in those who demonstrate three risk factors.

---

\* Department of Preventive Medicine, St. Marianna University School of Medicine