

日本人のメタボリックシンドローム診断基準と、 慶應心臓血管病リスク指数 (KCRI; Keio CVD Risk Index) の妥当性、有用性の検討

藤井 香* 肥後 綾子* 広瀬 寛*
横山 裕一* 森 正明* 柴田 洋孝*
森木 隆典* 辻岡三南子* 河邊 博史*
齊藤 郁夫*

当センターでは2003年に、米国の Adult Treatment Panel III (以下 ATPⅢ) のメタボリックシンドロームの定義¹⁾を参考に、喫煙、飲酒、運動習慣のライフスタイルを危険因子として加えた「慶應心臓血管病リスク指数 (Keio CVD Risk Index, 以下 KCRI)」(図1)を策定した。

海外で複数の診断基準が発表される中、2005

年4月、日本内科学会等8学会を中心としたメタボリックシンドローム診断基準検討委員会(以下、委員会)が「日本人のメタボリックシンドローム診断基準(以下、日本の診断基準)」を発表した²⁾。その基準は、① 腹囲 男性:85 cm 以上、女性:90 cm 以上に加えて、② 中性脂肪(TG) 150 mg/dl 以上または HDL-コレステロール(HDLC) 40 mg/dl 未満、③ 収

1. BMI 25 kg/m²以上、または、腹囲85cm以上。
2. 収縮期血圧 130 mmHg以上、または拡張期血圧 85 mmHg以上、または、降圧薬治療中である。
3. 空腹時血糖 (GLU) 110 mg/dl以上、または、食後2時間値 140mg/dl 以上、または、経口血糖降下薬かインスリンで治療中である。
4. 中性脂肪 (TG) 150. mg/dl 以上である。
5. LDLコレステロール (LDLC) 140 mg/dl 以上、または、HDLコレステロール (HDLC) 40mg/dl 未満、または、高脂血症で治療中である。
6. 現在、喫煙している。(一日1本以上)
7. エタノール換算で、一日平均 20 g 以上、飲酒している。
(1日ビール大瓶1本、または日本酒1合以上)
8. ほとんど運動しない。(週に150分未満)

0～1点=低リスク 2～4点=中程度リスク 5～8点=高リスク

図1 KCRI (Keio CVD Risk Index)

* 慶應義塾大学保健管理センター

縮期血圧 130 mmHg 以上または拡張期血圧 85 mmHg 以上, ④ 空腹時血糖 (GLU) 110 mg/dl 以上のうち 2 項目以上を有することを条件としている。

内臓脂肪蓄積と TG や GLU を同列の危険因子としている ATPⅢの診断基準や, インスリン抵抗性を条件とした WHO の定義³⁾ と異なり, また, 身長で補正せずに腹囲を第一指標としていることや, LDL-コレステロール (LDLC) を別の独立した危険因子としていることについても, 日本の診断基準の妥当性についてエビデンスの蓄積が待たれる。

本稿では, 心臓血管病患者および集団の健康診断結果から, 日本の診断基準および KCRI について, その妥当性, 有用性を検討したので報告する。

対象と方法

1. 2005年度大学教職員健康診断受診者 2650 名 (男性 1029 名; 平均39歳 女性 1621 名; 平均35歳) のメタボリックシンドローム頻度を日本の診断基準, ATPⅢ基準, KCRI で比較した。
2. 心臓血管病患者 3 名 (男性, 51~59 歳) の発症前17~20年前から発症前年までの健康診断結果を retrospective に観察し, 各年度を日本の診断基準および KCRI で判定した。なお, 過去の腹囲に関しては BMI \geq 25.0 で置き換えて判定した⁴⁾。
3. 高血圧, 高脂血症, 高血糖を併せ持つ集団 38 名 (男性35名 女性 3 名) での, 腹囲 男性: 85 cm 未満, 女性: 90 cm 未満の者の割合を算出した。
4. LDLC 140 mg/dl 未満の者 2151 名 (男性 753 名 女性 1398 名) において, 高血圧, 高脂血症, 高血糖を併せ持つ者の割合を算出した。

5. 身長と, 腹囲, BMI, 腹囲身長比との相関関係をみた。
6. 統計解析は Stat view 5.0 を使用し, 多群間の差は Kruskal-Wallis test および多重比較検定 Scheffe 法を用い, $P < 0.05$ を有意差ありとした。また, 身長と腹囲, BMI の相関は回帰検定を行い, 相関係数を求めた。

成 績

1. メタボリックシンドロームリスクの頻度 (表 1)

日本の診断基準でメタボリックシンドロームと判定された者は, 全体 6.1%, 男性 15.3%, 女性 0.2%であった。ATPⅢ 基準では全体 6.1%, 男性 14.9%, 女性 0.5%であった。KCRI 判定での高リスク者は, 全体 6.3%, 男性 14.4%, 女性 1.2%, 中程度リスク者は, 全体 42.6%, 男性 58.8%, 女性 32.3%であった。40代女性で腹囲 90 cm 以上の者の割合は, 224 人中 13人 (5.8%) であった。

2. 心臓血管病発症例でみた日本の診断基準および KCRI (表 2)

- 1) ケース 1 : 59歳男性, 脳梗塞

発症25年前33歳時, BMI 33.4, GLU 205 mg/dl, TG 266 mg/dl, 喫煙 25~35 本/日, 運動習慣なし, KCRI 6 点。発症10年前48歳時, 血圧 154/93 mmHg, 非特異性 ST-T 変化所見あり, KCRI 8 点。発症前年58歳時, BMI 29.1, LDLC 192 mg/dl, 血圧 200/110 mmHg。翌年脳梗塞で入院。日本の診断基準, KCRI とともに発症25年前から継続してハイリスク。

- 2) ケース 2 : 51歳男性, 狭心症

発症17年前33歳時, 血圧 144/62 mmHg, GLU 117 mg/dl, KCRI 3 点, 中程度リスク。発症14年前36歳時 TG 214 mg/dl, 飲酒習慣あり。発症10年前40歳時, 心筋虚血所見あり。

発症 6 年前より尿糖陽性, 翌年 LDLC 153 mg/dl, KCRI 5 点, 高リスク。日本の診断基準では継続してハイリスク外と判定された。

3) ケース 3 : 55 歳男性, 心筋梗塞

発症 20 年前 34 歳時, 血圧 136/92 mmHg, TG 233 mg/dl, 喫煙 20 本/日, 運動習慣なし, KCRI 4 点, 中程度リスク。15 年前 39 歳時, BMI 24.9, 血圧 171/100 mmHg, LDLC 143 mg/dl。発症 5 年前 49 歳時, GLU 144 mg/dl, TG 293 mg/dl, 心拡大所見あり, KCRI 7 点, 高リスク。日本の診断基準では継続してハイリスク外と判定された。

3. 高血圧, 高脂血症, 高血糖を併せ持つ集団での, 腹囲 男性: 85 cm 未満, 女性: 90 cm 未満の者の割合

3 疾患を有する者 38 名 (男性 35 名 女性 3 名) において, 日本の診断基準に満たない (腹囲 男性: 85 cm 未満, 女性: 90 cm 未満) の者の割合をみたところ, 38 名中 13 名 (34.2%; 男性 11 名, 女性 2 名) であった。

また, 3 疾患を有し, 腹囲 85 cm 未満であった男性 11 名において, 腹囲 85 cm 以上の群 24 人と体格, 血圧, 血中脂質, 血糖を比較すると, 体重, BMI, LDLC は腹囲 85 cm 以上の群が優位に高値であったが, TG, HDLC, GLU, 血圧に差はなかった。

表 1 メタボリックシンドロームリスクの頻度

	合計 (N=2650)	男性 (N=1029)	女性 (N=1621)
BMI 25 kg/m ² 以上	362 (13.7)	252 (24.5)	110 (6.8)
【日本の診断基準】			
腹囲 男性 85 cm 以上, 女性 90 cm 以上	461 (17.4)	415 (40.3)	46 (2.8)
TG 150 mg/dl 以上 または HDLC 40 mg/dl 未満	283 (10.7)	231 (22.4)	52 (3.2)
収縮期血圧 130 mmHg 以上, または拡張期血圧 85 mmHg 以上	535 (20.2)	394 (38.3)	141 (8.7)
GLU 110 mg/dl 以上	172 (6.5)	118 (11.5)	54 (3.3)
メタボリックシンドローム	161 (6.1)	157 (15.3)	4 (0.2)
【ATPⅢ基準】			
161 (6.1)	153 (14.9)	8 (0.5)	
【KCRI】			
BMI 25 kg/m ² 以上または腹囲 85 cm 以上	609 (23.0)	438 (42.6)	171 (10.5)
収縮期血圧 130 mmHg 以上, または拡張期血圧 85 mmHg 以上, または治療中	563 (21.2)	403 (39.2)	160 (9.9)
GLU 110 mg/dl 以上, または, 食後 2 時間値 140 mg/dl 以上, または治療中	175 (6.6)	120 (11.7)	55 (3.4)
TG 150 mg/dl 以上	263 (9.9)	214 (20.8)	49 (3.0)
LDLC 140 mg/dl 以上, または HDLC 40 mg/dl 未満, または治療中	594 (22.4)	343 (33.3)	251 (15.5)
喫煙している。(一日 1 本以上)	405 (15.3)	229 (22.3)	176 (10.9)
一日平均 20 g 以上飲酒している。	312 (11.8)	228 (22.2)	84 (5.2)
ほとんど運動しない。(週に 150 分未満)	2079 (78.5)	745 (72.4)	1334 (82.3)
高リスク	167 (6.3)	148 (14.4)	19 (1.2)
中程度リスク	1129 (42.6)	605 (58.8)	524 (32.3)
低リスク	1354 (51.1)	276 (26.8)	1078 (66.5)

人 (%)

表 2 心臓血管病発症例でみた日本の診断基準および KCRI

ケース 1 (59歳男性, 脳梗塞)		発症25年前	19年前	10年前	5年前	発症前
		33歳	40歳	48歳	53歳	58歳
身長	cm	165.6	165.2	163.4	164	164
体重	Kg	91.5	81.5	79.4	74.7	↑ 78.4
BMI	Kg/m ²	33.4	29.9	29.7	27.8	↑ 29.1
体重増減	Kg	-	-10	-2.1	-4.7	↑ 3.7
最大血圧	mmHg	110	122	↑ 154	132	133
最小血圧	mmHg	78	89	↑ 93	86	85
空腹時血糖	mg/dl	205	180	↑ 230	151	178
総コレステロール	mg/dl	284	300	263	227	↑ 287
中性脂肪	mg/dl	266	315	162	143	↑ 164
LDL コレステロール	mg/dl		190	180	152	↑ 192
HDL コレステロール	mg/dl		47	50	51	51
心電図所見*1		正常範囲内	正常範囲内	非特異性 ST-T 変化 C	正常範囲内	正常範囲内
胸部 X 線所見*1		異常なし	異常なし	異常なし	大動脈蛇行 B	大動脈蛇行 B
喫煙習慣		25~35本/日	30本/日	30本/日	30本/日	30本/日
飲酒習慣		月1, 2回	週1回ビール1本	週4回ビール1本	週1回ビール1本	週1回ビール1本
運動習慣		なし	なし	なし	なし	なし
特記事項		高脂血症, 糖尿病は食事療法のみ, 病院紹介するが中断しがち	コレステラミン服薬開始, 血糖コントロール不良にて教育入院	グリクラジド服薬開始するが薬疹にて中断	前々年ボグリボース服薬開始, トルプタミド服薬開始	* 前々年血圧 200/110にてロサルタンカリウム, ニフェジピン追加 翌年脳梗塞で入院
日本の診断基準		ハイリスク	ハイリスク	ハイリスク	ハイリスク	ハイリスク
KCRI 合計点数		6	6	8	7	7
判定*2		高リスク	高リスク	高リスク	高リスク	高リスク
ケース 2 (51歳男性, 狭心症)		発症17年前	14年前	10年前	5年前	発症前
		33歳	36歳	40歳	45歳	50歳
身長	cm	165.5	166	165	166	165.5
体重	Kg	61	60	63	63.9	65.5
BMI	Kg/m ²	22.3	21.8	23.1	23.2	23.9
体重増減	Kg	-	-1	3	0.9	1.6
最大血圧	mmHg	144	130	↑ 150	155	145
最小血圧	mmHg	62	86	↑ 92	84	103
空腹時血糖	mg/dl	117	84	107	102	109
総コレステロール	mg/dl	230	↑ 236	218	246	240
中性脂肪	mg/dl	113	↑ 214	188	209	97
LDL コレステロール	mg/dl		128	123	↑ 153	165
HDL コレステロール	mg/dl		65	57	51	63
心電図所見*1		正常範囲内	正常範囲内	心筋虚血 C	心筋虚血 C	心筋虚血 C
胸部 X 線所見*1		異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
喫煙習慣			吸わない	吸わない	吸わない	吸わない
飲酒習慣			週7回ウイスキー 2杯	週7回ビール1本	週7回ビール1本	週6日ビール1本
運動習慣			なし	なし	なし	週2~3回水泳
特記事項					前々年から尿糖(3+)~(±) 所見が継続	翌年狭心症発作ニトロール治療 アスピリン, プラバスタチンナトリウム服用開始
日本の診断基準		Outside range	Outside range	Outside range	Outside range	Outside range
KCRI 合計点数		3	4	4	5	5
判定*2		中程度リスク	中程度リスク	中程度リスク	高リスク	高リスク
ケース 3 (55歳男性, 心筋梗塞)		発症20年前	15年前	10年前	5年前	発症前
		34歳	39歳	44歳	49歳	54歳
身長	cm	166	165.3	165.9	165.4	165.4
体重	Kg	66	↑ 68	67.3	66.7	63.8
BMI	Kg/m ²	24.0	↑ 24.9	24.5	24.4	23.3
体重増減	Kg	-	2	-0.7	-0.6	-2.9
最大血圧	mmHg	136	↑ 171	152	149	139
最小血圧	mmHg	92	↑ 100	93	89	89
空腹時血糖	mg/dl	95	96	100	↑ 144	114
総コレステロール	mg/dl	190	228	193	↑ 222	233
中性脂肪	mg/dl	233	174	200	↑ 293	135
LDL コレステロール	mg/dl	102	143	116	↑ 144	153
HDL コレステロール	mg/dl	41	42	37	↓ 38	47
心電図所見*1		正常範囲内	正常範囲内	正常範囲内	正常範囲内	正常範囲内
胸部 X 線所見*1		異常なし	異常なし	異常なし	心拡大 B	心拡大 B
喫煙習慣		20本/日	20本/日	20本/日	20本/日	20本/日
飲酒習慣		週1回ビール2本	週1回ビール2本	週2回ビール2本	週1回ビール2本	週1回ビール2本
運動習慣		なし	なし	なし	なし	なし
特記事項			その後塩酸マニジピン, メシル酸ドキサゾン服用	その後塩酸ベタキソロール追加	胸痛あり救急部受診 2年後血糖値 167, 3年後198 グリクラジド追加	血糖コントロール不良, 前年ボグリボース追加 翌年心筋梗塞発作で入院治療 アスピリン追加
日本の診断基準		Outside range	Outside range	Outside range	Outside range	Outside range
KCRI 合計点数		4	4	4	7	7
判定*2		中程度リスク	中程度リスク	中程度リスク	高リスク	高リスク

*1 B: 経過観察 C: 要精査 *2 0~1点=低リスク 2~4点=中程度リスク 5~8点=高リスク

4. LDL 140 mg/dl 未満の者でみた, 高血圧, 高脂血症, 高血糖を併せ持つ者の割合

LDL 140 mg/dl 未満の男性 1029 名中 21 名 (2.8%), 女性 1621 名中 1 名 (0.1%) は高血圧, 高脂血症, 高血糖を併せ持つ者であった。

5. 身長と BMI, 腹囲, 腹囲身長比の相関 (表 3)

男女別に身長と BMI, 腹囲, 腹囲身長比との相関をみた。男性は, BMI において相関係数が低く ($R^2=0.001296$), 女性は腹囲において低かった ($R^2=0.002704$)。全体では, 身長と, 腹囲身長比の相関係数が低かった ($R=0.06$, $R^2=0.0036$)。

考 察

今回メタボリックシンドロームと判定された者の割合は, 大学職員を対象とした過去の調査結果³⁾ とほぼ一致した。日本全体では男性 12.8~18.0%, 女性 5.5~5.7% と報告されており^{5), 6)}, 今回の男性対象者は全国と比較してほぼ同率頻度の集団であった。女性対象者では, 平均年齢が低いためか, 低頻度であった。

日本の診断基準の有用性と問題点

日本の診断基準は腹囲を第一前提にしているが, 高血圧, 高脂血症, 高血糖を併せ持つ者でも, 34.2% が腹囲 男性: 85 cm 未満, 女性: 90 cm 未満であった。肥満と高 TG 血症, 高血圧, 耐糖能異常のうち 3 つ以上合併した場合の動脈硬化発生率はコントロールの 30 倍になることが知られており⁷⁾, 肥満がない場合でもリスクは否定できない。今回の結果からも, 男性: 85 cm 以上, 女性: 90 cm 以上の者と比

較して TG, HDLC, GLU, 血圧に差はなく, カットオフするのは問題があると思われた。

また, 今回, 男性: 85 cm 以上, 女性: 90 cm 以上の者の割合は, 男性 40.3%, 女性 2.8% (40代 5.8%) であり, BMI ≥ 25 の頻度 (男性 24.5% 女性 6.8%) とは男女において頻度が異なっていた。日本の診断基準で設けた腹囲は CT スキャンによる腹腔内脂肪面積 100cm² に相当することをエビデンスとしているが⁸⁾, 女性において腹囲 90 cm 以上の基準では 40代で 5.8% と, 一次スクリーニングとしては抽出頻度が低く, 検討が必要であると思われた。

内臓脂肪を正確に計測するには CT スキャンが有用であるが, 集団健診には向いていない。簡易な手段として BMI, 腹囲があるが, 男女合わせてみると, 身長と腹囲は $R=0.468$ $R^2=0.22$ の正相関関係にあり, スクリーニングとして使用するには, 腹囲を身長で補正する必要があった。以前から, 代謝異常の検出には, BMI で用いる肥満判定より腹囲身長比 0.5 以上が効果的^{9), 10)} という意見があり, 今回の結果からも, 男女同一の指標としては, 腹囲身長比が有用と思われた。

今回, 3 症例について過去の腹囲データの代わりに BMI を用いたが⁴⁾, ケース 2, 3 の場合のように肥満でない場合は, 他の複数項目がハイリスクでも, 日本の診断基準では第一条件の段階で基準外と判定されてしまう。今回の結

表 3 身長と BMI, 腹囲, 腹囲身長比の相関

		合計 (N=2650)	男性 (N=1029)	女性 (N=1621)
BMI (kg/m ²)	R	0.285	<u>0.036</u>	0.124
	R ²	0.081225	<u>0.001296</u>	0.015376
腹囲 (cm)	R	0.468	0.167	<u>0.052</u>
	R ²	0.219024	0.027889	<u>0.002704</u>
腹囲 (cm)/身長 (cm)	R	<u>0.060</u>	0.180	0.261
	R ²	<u>0.0036</u>	0.0324	0.068121

— 相関係数 (R) が低いことを示す

果からは、腹囲を前提として判定する日本の診断基準は、心臓血管病のリスクを有する者を見逃してしまう可能性があると思われた。

また、LDLC は単独で動脈硬化の危険因子として、日本の診断基準の診断項目には入っていない。LDL 140 mg/dl 未満のうち男性 2.8%、女性 0.1% は高血圧、高脂血症、高血糖を併せ持つ者であったが、日本の診断基準ではハイリスク外となる。レムナントや small dense LDL、アポ B など動脈硬化惹起性リポ蛋白は、メタボリックシンドローム診断の一助となるが¹¹⁾、健康診断で測定することは普及していない。広く一般に測定されている LDLC をメタボリックシンドロームの指標から外して考えるべきか否かは議論が必要である。

KCRI の有用性と問題点

ケース 2, 3 は BMI 25 未満であるが、発症 15~20 年前の 30 代で、すでに血圧高値や TG 高値がみられ、それぞれ飲酒習慣や喫煙習慣があったため、KCRI では中程度リスクと判定された。WHO のメタボリックシンドローム診断基準³⁾ はインスリン抵抗性を重要視しており、また過去の研究では、飲酒、喫煙等の生活習慣の悪化はインスリン抵抗性の悪化をもたらす可能性が示唆されている^{12), 13)}。簡易なインスリン抵抗性の指標として、早朝空腹時の血中インスリン値と血糖値から算出される HOMA-IR があるが¹⁴⁾、健康診断でのインスリン測定は、一般に普及していない。飲酒、喫煙、運動習慣の 3 項目を同列の危険因子としてインスリン抵抗性の指標とすることは、対象者の行動変容にも繋がり意義があると推測される。今後、データを蓄積し、インスリン抵抗性とライフスタイルの関連性や、KCRI 項目と心臓血管病発症頻度を prospective に検討していく必要がある。

診断基準と予防的意味を持つリスク指数では策定意図が異なるが、KCRI は心臓血管病発症

20 年前からリスク抽出することが可能であり、生活習慣の改善を試みるための指標として有用であると思われた。

総 括

1. 心臓血管病患者 3 例および集団 2650 名 (男性 1029 名; 平均 39 歳 女性 1621 名; 平均 35 歳) の健康診断結果から、日本の診断基準および KCRI について、その有用性を検討した。
2. 高血圧、高脂血症、高血糖を併せ持つ者でも、34.2% が腹囲 男性: 85 cm 未満, 女性: 90 cm 未満であった。
3. 女性において腹囲 90 cm 以上の基準では 40 代で 5.8% と、一次スクリーニングとしては抽出頻度が低く、検討が必要であると思われた。
4. 身長と腹囲は正相関関係にあり、スクリーニングとして使用するには、腹囲を身長で補正する必要があった。
5. LDLC 140 mg/dl 未満のうち男性 2.8%、女性 0.1% は高血圧、高脂血症、高血糖を併せ持つ者であった。
6. 2005 年に発表されたメタボリックシンドローム診断基準検討委員会による「日本人のメタボリックシンドローム診断基準」によるスクリーニングでは、心臓血管病のリスクを見逃してしまう可能性があると思われた。
7. KCRI は心臓血管病発症 20 年前からリスク抽出することが可能であり、生活習慣の改善を試みるための指標として有用であると思われた。

文 献

- 1) Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evalua-

- tion, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 285: 2486-2497, 2001
- 2) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会: メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日本内科学会雑誌 94: 188-203, 2005
 - 3) Zimmet P, et al: Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature 414: 782-787, 2001
 - 4) 齊藤郁夫, 他: Metabolic syndrome の頻度 1993年および2002年の成績. 慶應保健研究 23: 29-31, 2005
 - 5) 島本和明: メタボリックシンドロームの頻度. 医薬ジャーナル 41: 2439-2444, 2005
 - 6) 宮澤伊都子, 他: 日本におけるメタボリック症候群患者数の推定. プラクティス 21: 449-453, 2004
 - 7) Nakamura T, et al: Magnitude of Sustained Multiple Risk Factors for Ischemic Heart Disease in Japanese Employees: A Case-Control Study. Circ J 65: 11-17, 2001
 - 8) The Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan: Japan Society for the Study of Obesity: New Criteria for 'Obesity Disease' in Japan. Circ J 66: 987-992, 2002
 - 9) 原光彦, 他: 学童におけるメタボリックシンドロームの頻度と身体計測指標の関係について 1992年と2002年の小児生活習慣病予防健診結果の比較から. 肥満研究 11: 38-45, 2005
 - 10) 謝勲東, 他: 肥満指標としてのBMI, 腹囲, 腹囲・身長比の比較検討. 肥満研究 8: 92, 2002
 - 11) Maruyama C, et al: Assessment of LDL Particle Size by Triglyceride/HDL-Cholesterol Ratio in Non-diabetic, Healthy Subjects without Prominent Hyperlipidemia. J Atheroscler Thromb 10: 186-191, 2003
 - 12) 横山裕一, 他: 飲酒と生活習慣, インスリン抵抗性との関連. 慶應保健研究 20: 33-37, 2002
 - 13) Yokoyama H, et al: Associations among Lifestyle Status, Serum Adiponectin Level and Insulin Resistance. Internal Medicine 43: 453-457, 2004
 - 14) 糖尿病治療ガイド 2004-2005. 日本糖尿病学会編, 2004