

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

ー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ー

ハマ オ アヤ コ ア ベ コウ イチ ハヤ カワ タケ ヒト
浜尾 綾子*1 阿部 孝一*2 早川 岳人*3

目的 郡山市の保健指導を効果的に実施することを目的に、肥満の有無やメタボリックシンドロームを構成するリスク因子の重積が循環器系の疾患（心疾患、脳血管疾患、循環器疾患）の死亡に影響を与えているかを検討した。

方法 後ろ向きコホート調査により、平成11年度の基本健康診査の受診者の内19,107人を対象とし、循環器系の疾患の死亡の有無を平成13年から平成20年まで追跡調査した。メタボリックシンドロームのリスク因子をわが国の診断基準で定義し、肥満の有無別にメタボリックシンドロームのリスク因子の保有数と心疾患、脳血管疾患、循環器疾患調整死亡ハザード比を算出した。また、リスク因子ごとの調整ハザード比も算出した。ハザード比とその95%信頼区間の算出はCox比例ハザードモデルを用いた。

結果 経過中、心疾患、脳血管疾患、循環器疾患の死亡者はそれぞれ209人、168人、425人であった。リスク因子数0個の非肥満群を基準とした循環器疾患死亡ハザード比はリスク因子2個または3個の非肥満群およびリスク因子2個および3個の肥満群でそれぞれ1.55（95%信頼区間：1.06–2.29）、1.55（95%信頼区間：1.03–2.35）、脳血管疾患死亡ハザード比はリスク因子数2個または3個の非肥満群で2.10（95%信頼区間：1.17–3.95）と有意なリスク増加を認めた。心疾患死亡ハザード比は肥満の有無、リスク因子数と関連のある有意な増加は認めなかった。リスク因子ごとのハザード比では、高血圧が脳血管疾患、循環器疾患の死亡リスクを有意に上昇させ、高血糖は脳血管疾患、循環器疾患、心疾患の死亡リスクを有意に上昇させたが、肥満によるリスク増加は認めなかった。

結論 肥満の有無に関係なくリスク因子数2個または3個の群で、循環器疾患による死亡リスクが有意に増加していた。また、リスク因子としては高血圧、高血糖が死亡リスクを有意に影響していた。以上より、本市での循環器疾患死亡に寄与するリスクとして肥満よりも高血圧および高血糖が重要であることが明らかになった。

キーワード メタボリックシンドローム、肥満、高血圧、高血糖、コホート調査

I はじめに

平成18年「高齢者の医療の確保に関する法律」により、わが国では平成20年4月より40歳以上の医療保険加入者を対象にメタボリックシンドローム（内臓脂肪型肥満症候群）に着目し

た健康診査（特定健康診査）および保健指導（特定保健指導）の実施が義務づけられた。保健指導は、内臓脂肪型肥満を共通の要因として、「高血圧」「脂質異常」「高血糖」の重積が虚血性心疾患、脳血管疾患等の循環器疾患発症のリスクを高めることから、これらのリスク因子の

*1 郡山市保健所地域保健課健康増進担当保健師 *2 同所長 *3 福島県立医科大学衛生学・予防医学講座准教授

重積に応じた保健指導を実施する制度である。

しかし、メタボリックシンドロームに該当しなくても、高血圧、脂質異常や高血糖の重積が循環器疾患発症のリスクを高めることも報告されている。^{1)~3)}そこで、本市の保健指導を効果的に実施することを目的に、国の人口動態調査死亡票と本市の住民基本台帳、老人保健法による基本健康診査の結果を用いて、メタボリックシンドロームを構成する肥満、高血圧、脂質異常や高血糖のリスク因子の重積と循環器疾患を原因とする死亡との関連を肥満の有無別に検討した。

Ⅱ 方 法

(1) 対象

対象者抽出のため、厚生労働省の人口動態調査死亡票と住民基本台帳を統合した標本を用い、この標本と平成11年度（平成11年6月～平成12年2月）に老人保健法による基本健康診査を受診した者のうち平成20年12月末まで死亡した者をマッチングさせ抽出した。本研究では、メタボリックシンドロームのリスク因子を以下のように定義した。①肥満：BMI $\geq$ 25kg/m²、②高血圧：収縮期血圧 $\geq$ 130mmHgまたは拡張期血圧 $\geq$ 85mmHg、③脂質異常：中性脂肪 $\geq$ 150mg/dlまたはHDLコレステロール $<$ 40mg/dl、④高血

糖：空腹時血糖値 $\geq$ 110mg/dl（食後採血時間が8時間以上経過した場合を空腹時血糖とした）または随時血糖値 $\geq$ 140mg/dlとし、②～④の基準にはそれぞれの疾患で治療中もリスク因子の定義に含めた。対象は、基本健診受診者19,273人の中から①～④のリスク因子が不完全な者、健診時年齢が90歳以上の者、因果の逆転を避けるため平成12年12月以前の死亡者を除外した19,107人とした。検討項目として上記の検査項目のほか、飲酒の有無を定期的飲酒とその他、喫煙の有無を現在喫煙と途中禁煙・非喫煙の2つのグループに分けた。グループ分けに当たっては、各グループの人数に大きな偏りがないように非肥満群ではリスク因子数0個、1個、2個または3個の3群、肥満群ではリスク因子数0または1個、2個または3個の2群の計5群に分類した。死因の分類は人口動態調査死因簡単分類を用い、心疾患（簡単分類コード09201～09208）、脳血管疾患（簡単分類コード09301～09304）、循環器疾患（簡単分類コード09101～09500）に分類した。ハザード比とその95%信頼区間の算出は、Cox比例ハザードモデルを用いた。

(2) 倫理的配慮

本研究は当保健所内の事業の一環として実施したものであり、十分な倫理的配慮を行うこと

表1 肥満の有無・リスク因子の保有数別の対象者の属性

	非肥満群			肥満群	
	肥満以外リスク			肥満以外リスク	
	0	1	2 または 3	0 または 1	2 または 3
n	4 635	5 919	2 929	3 327	2 297
女性 (%)	75.9	67.0	56.2	71.7	60.4
年齢 (歳)	58.1(10.5)	63.6(9.9)	65.4(8.9)	62.2(9.8)	64.2(9.3)
BMI (kg/m ²)	21.4(2.0)	21.9(1.9)	22.5(1.8)	27.0(2.0)	27.5(2.2)
収縮期血圧 (mmHg)	113.9(9.8)	135.4(22.9)	140.7(14.5)	131.1(17.1)	143.0(26.3)
拡張期血圧 (mmHg)	69.7(8.0)	79.5(10.5)	81.6(10.1)	78.6(10.5)	83.9(10.0)
HDLコレステロール(mg/dl)	64.3(16.9)	60.8(17.0)	53.0(15.4)	56.6(19.2)	48.9(12.3)
中性脂肪 (mg/dl)	78(59-102)	91(68-125)	155(100-201)	103(77-131)	171(126-225)
空腹時血糖 (mg/dl)	90.3(8.0)	94.1(13.4)	113.5(35.3)	94.7(10.7)	113.6(30.6)
随時血糖 (mg/dl)	101.0(15.4)	107.0(23.1)	138.5(57.6)	107.9(19.0)	137.3(55.1)
高血圧 (%)	-	75.5	95.2	54.7	94.6
脂質異常 (%)	-	20.0	72.4	15.4	81.1
高血糖 (%)	-	4.6	46.3	3.1	45.2
飲酒あり (%)	17.4	21.4	28.0	18.3	23.3
喫煙あり (%)	18.5	18.9	25.1	13.9	18.1

注 平均値（標準偏差）またはパーセントで表示。中性脂肪については中央値（4分位範囲）で表示。

を前提に実施した。データは統計学的に処理され個人を特定されることはないこと、学術的な目的あるいは保健所保健事業策定の目的以外には使用しない。解析は保健所内で外部と遮断した分析用パソコンで行った。

Ⅲ 結 果

対象者19,107人中、経過中に1,507人の死亡が観察された。内訳は心疾患による死亡が209人、脳血管疾患による死亡が168人、循環器疾患による死亡が425人、残りの705人は悪性新生物を含むその他の死因であった。

表1に肥満の有無（BMI $\geq$ 25：肥満群、BMI<25：非肥満群）とメタボリックシンドロームの高血圧、脂質異常、高血糖のリスク因子の保有数別の属性を示した。非肥満群の割合は70.6%、肥満群の割合は29.4%であった。メタボリックシンドロームの有病割合は全体で12.0%であった。高血圧のリスク因子の占める割合は非肥満群でリスク因子が1個の場合75.5%、リスク因子が2個または3個の場合95.2%、肥満群でリスク因子が0個または1個の場合54.7%、リスク因子が2個または3個の場合94.6%と脂質異常、高血糖の保有割合に比べて高かった。また、非肥満群、肥満群ともにリスク因子の保有数が多くなるにつれて女性の割合が減少し、飲酒あり、喫煙ありの割合が増加した。

表2に年齢、性、飲酒の有無、喫煙の有無で調整した肥満の有無と肥満以外のリスク因子保有数別のハザード比とその95%信頼区間を示した。リスク因子0個の非肥満群を基準とした脳血管疾患死亡ハザード比はリスク因子2個または3個の非肥満群で2.10（95%信頼区間：1.17-3.95）、循環器疾患死亡ハザード比はリスク因子2個または3個の非肥満群およびリスク因子2個または3個の肥満群でそれぞれ1.55（1.06-2.29）、1.55（1.03-2.35）と有意なリスク増加を認めた。しかし、心疾患死亡では肥満の有無、リスク因子の保有数による有意なリスク増加は認められなかった。

表2 肥満の有無・リスク因子保有数別のハザード比

	n	死亡数	ハザード比 (95%信頼区間)	p 値
脳血管疾患				
非肥満群 リスク数				
0	4 436	22	1.00 (reference)	<0.05
1	5 461	57	1.31 (0.74–2.45)	
2 または 3	2 624	46	2.10 (1.17–3.95)	
肥満群				
0 または 1	3 143	26	1.37 (0.71–2.72)	<0.05
2 または 3	2 104	17	1.30 (0.64–2.66)	
心疾患				
非肥満群				
0	4 445	31	1.00 (reference)	<0.05
1	5 483	79	1.25 (0.79–2.04)	
2 または 3	2 620	42	1.16 (0.68–1.98)	
肥満群				
0 または 1	3 142	25	0.91 (0.50–1.63)	<0.05
2 または 3	2 119	32	1.36 (0.78–2.38)	
循環器疾患				
非肥満群				
0	4 470	56	1.00 (reference)	<0.05
1	5 555	151	1.32 (0.93–1.91)	
2 または 3	2 674	96	1.55 (1.06–2.29)	
肥満群				
0 または 1	3 177	60	1.20 (0.79–1.83)	<0.05
2 または 3	2 149	62	1.55 (1.03–2.35)	

注 ハザード比（95%信頼区間）は年齢、性、飲酒の有無、喫煙の有無のリスク因子で調整した。

表3 循環器疾患死亡に対するリスク因子のハザード比

	n	死亡数	ハザード比 (95%信頼区間)	p 値
脳血管疾患				
肥 満	5 247	43	0.86 (0.57-1.26)	<0.05
高 血 圧	10 282	132	1.75 (1.14-2.79)	
脂質異常	5 258	44	0.86 (0.58-1.25)	
高 血 糖	2 454	42	1.67 (1.11-2.46)	<0.05
心疾患				
肥 満	5 261	57	0.91 (0.64-1.28)	<0.05
高 血 圧	10 300	150	1.00 (0.71-1.41)	
脂質異常	5 281	67	1.00 (0.71-1.38)	
高 血 糖	2 460	48	1.53 (1.06-2.17)	<0.05
循環器疾患				
肥 満	5 326	122	0.97 (0.76-1.23)	<0.05
高 血 圧	10 475	325	1.35 (1.05-1.77)	
脂質異常	5 343	129	0.97 (0.76-1.23)	
高 血 糖	2 513	101	1.50 (1.16-1.91)	<0.05

注 ハザード比（95%信頼区間）は年齢、性、飲酒の有無、喫煙の有無のリスク因子で調整した。

表3に肥満、高血圧、脂質異常、高血糖の4つのリスク因子ごとの調整ハザード比を脳血管疾患、心疾患、循環器疾患死亡別に示した。高血糖による脳血管疾患死亡のハザード比は1.67（95%信頼区間：1.11-2.46）、心疾患死亡のハザード比は1.53（1.06-2.17）、循環器疾患死亡のハザード比は1.50（1.16-1.91）といずれの疾患においても有意に死亡リスクを上昇させていた。また、高血圧による脳血管疾患死亡

のハザード比は1.75 (1.14-2.79)、循環器疾患死亡のハザード比は1.35 (1.05-1.77)とこれらの疾患の死亡リスクを上昇させていた。いずれの死亡においても、肥満、脂質異常によるリスクの有意な上昇は認められなかった。

Ⅳ 考 察

本研究は、平成11年度の郡山市の基本健康診査を受診した市民を平成13年1月から平成20年12月までの期間の後ろ向きコホート研究によりメタボリックシンドロームのリスク因子と循環器疾患による死亡との関係を検討したものである。

メタボリックシンドロームと脳血管疾患罹患の関係を検討した齊藤らは、リスク因子が1個の場合、肥満の有無に関係なくハザード比が上昇することを報告している¹⁾²⁾。大橋らも肥満の有無に関係なくリスク因子の数が増えとともに脳血管疾患罹患のハザード比が上昇することを報告している¹⁾³⁾。本研究でも、脳血管疾患による死亡リスクは肥満がなくリスク因子が2または3個の群で有意に上昇し、循環器疾患による死亡リスクは肥満なしでリスク因子が2または3個、肥満ありでリスク因子が2または3個の群で有意に上昇しており、肥満の有無に関係なくリスク因子が多くなるとハザード比が有意に上昇する結果が得られた。肥満と保有リスク数2または3個の群では、肥満の有無に関係なく高血圧が9割、脂質異常が7～8割であるが、脳血管疾患、循環器疾患死亡と脂質異常の間には有意の関連がないことから、脳血管疾患、循環器疾患の死因に関しての主要なリスク因子は肥満ではなく高血圧であると思われた。心疾患による死亡に関しては、肥満の有無、リスク因子数との関連は見いだせなかった。しかし、心疾患は脳血管疾患、循環器疾患による死亡とともに高血糖と有意な関連があった。脳血管疾患、心疾患、循環器疾患による死亡を予防

する対策として高血圧と同様に高血糖対策も重要であることが示された。非肥満群で高血圧のリスクを保有する者は6,783人(全対象者の35.5%)、高血糖のリスクを保有する者は2,497人(13.1%)存在していることから一般市民においても肥満を伴わない高血圧、高血糖を持つ者が相当数存在することが推測され、今後の心疾患、脳血管疾患、循環器疾患の発症の予防対策は肥満者だけでなく非肥満者で高血圧、高血糖を有する者にも注意を払わなければならないことを示唆している。

本研究は、肥満の定義をメタボリックシンドロームの基準の1つである腹囲ではなくBMIにしているため内臓肥満を正確に反映していない可能性があること、1回のみの血圧測定であるため血圧変動の可能性があること、メタボリックシンドロームに随時血糖採血者を含んでいること、飲酒に関するアンケート内容が多量飲酒者を特定する質問項目に適していないことなどの限界があり今後検討しなければならない課題である。

本研究の実施に際し、多大なる御協力を頂きました福島県立医科大学衛生学部・予防医学講座の方々に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Kadota A, Hozawa A, Okamura T, et al. Relationship between metabolic riskfactor clustering and cardiovascular mortality stratified by high bloodglucose and obesity NIPPON DATA90, 1990-2000. Diabetes Care 2007 ; 30 : 1533-38.
- 2) 齊藤功, 小西正光, 渡部和子, 他. 地域集団におけるメタボリックシンドロームの脳卒中罹患に及ぼす影響について. 日本公衆衛生雑誌 2007 ; 54 (10) : 677-83.
- 3) 大橋靖雄, 島本和明, 佐藤眞一, 他. 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. 日本公衆衛生雑誌 2011 ; 58(12) : 1007-15.