

メタボリック症候群の疫学

札幌医科大学医学部内科学第二講座

講師 齋藤 重幸

一般的になったメタボリックシンドローム

メタボリックシンドロームは、腹部肥満、インスリン抵抗性、耐糖能異常、リポ蛋白異常、血圧高値が、個人に合併した、心血管病の易発症状態と定義されます。心血管危険因子が個人に集積することは、すでに、1920年代から記載されていましたが、近年、動脈硬化性疾患の予防のためには、LDL コレステロールの厳格な管理に加えて、コレステロール以外の危険因子の管理の重要性が再認識され、メタボリックシンドロームの概念が脚光を浴びるようになりました。さらに、危険因子集積の病態が、特に脂肪細胞の分子レベルで解明され、加えて、臨床で応用可能な診断基準が公開されたことにより、メタボリックシンドロームの疫学や、病態についての報告が集積されつつあります。ちなみに、冠危険因子が集積する病態としては、1980年代後半から提唱されたリーベンのシンドロームX、カプランの deadly quartet、松沢らの内臓肥満症候群、デフロソのインスリン抵抗性症候群などがありますが、いずれも、インスリン抵抗性や腹部肥満を基盤とした危険因子集積による動脈硬化性疾患の、易発症状態を表しています。メタボリックシンドロームは、具体的な基準が示されることにより、より一般的になった、臨床概念と思われます。

これまで、1999年に世界保健機構 WHO が、そして 2001年に米国の National Cholesterol Educational Program の Adult treatment Panel (NCEP-ATP と略しますが) がメタボリックシンドロームの診断基準を公表しています。いずれも、高血圧、高トリグリセリド血症、低 HDL コレステロール血症、腹部肥満が判定項目となっていますが、WHO 基準ではインスリン抵抗性や耐糖能異常を基本病態としており、ブドウ糖負荷試験や、空腹時インスリン値、血糖値測定によるインスリン抵抗性の判定が必要で、その利用には、煩雑な面があります。一方、NCEP-ATP 基準は肥満をウエスト径で評価し、高血糖を空腹時採血の 110mg/dl 以上と定義するなど、より、一般臨床で利用しやすいものとなっています。

基準の設定が東アジアの肥満の実態にあわない

NCEP-ATP 基準による、各国のメタボリックシンドロームの有病率は 10~40%程度とな

り、各国に大きな違いがあります。これらの違いは人種差や生活習慣を反映した、リスク集積状況の相違を示しています。

一方で、同一の人種、地域でも、メタボリックシンドロームの有病率に相違を示す場合があります。有病率の比較の際には、診断基準の違いはもちろんですが、設定された対象の特性に注意を払う必要があります。たとえば、加齢によりメタボリックシンドロームの有病率は急激に増加することが米国栄養調査成績（NHANES）の解析により示されています。20歳代では7%の有病率が、60歳代では対象人口の44%となります。また、検討の対象がその国の代表集団と健診受診者の集団では異なり、あるいは地域の一般住民集団と職域集団でも異なります。また、治療を受けているものが多く含まれる対象では有病率が高くなる傾向となります。

最近、アジア諸国からメタボリックシンドロームの有病率が報告されています。NCEP-ATP基準での腹部肥満はウエスト径で男性102cm以上、女性88cm以上ですが日本人ではその頻度はたかだか2～3%程度です。NCEP-ATPのウエスト径の基準は、米国のBMI 30に一致する男女のウエスト周囲の値として設定されているため、日本を含む東アジア諸国の住民の肥満の実態と一致しないのは当然です。東アジアにおける肥満基準、BMI 25に一致するウエスト径は男性90cm、女性80cmで、このウエスト径の基準のみを代えた修正NCEP-ATPによる韓国、中国、シンガポールのメタボリックシンドロームの有病率は、男性が14～32%、女性が12～35%と報告されています。

日本におけるメタボリックシンドロームの診断基準

さて、日本肥満学会の腹部肥満のウエスト径のスクリーニング基準は男性85cm、女性90cmです。これは腹部CTの臍周囲での内臓脂肪面積100cm²と一致するものとして定義されています。女性では男性より大きな値を採用しているため、日本人の女性のメタボリックシンドロームの頻度は他の諸国より少なくなる傾向となります。このウエスト径を男性85cm、女性90cmとした修正NCEP-ATPの日本人の地域一般住民でのメタボリックシンドロームの頻度は男性が12～25%、女性が4～20%と報告されています。また、地域や職域での健診受診者では、男性での頻度が30%を超えるとするも報告もあります。

本年4月に大阪で開催された日本内科学会で、関連8学会によるメタボリックシンドロームの診断基準が公表されました。これまでのNCEP-ATP基準を踏襲し、より臨床的に利用しやすいものとなっています。

第一の特徴は、腹部肥満を必須項目とし、日本肥満学会のウエスト径の基準、男性85cm以上、女性90cm以上を採用したことです。このときBMI 25以上でなくても腹部肥満を判定するとしています。また、CTによる内臓脂肪定量を行うことが望ましいとされています。平成15年度の国民栄養調査成績からみると、日本人の成人全体でこのウエスト径基準を満たすものは男性44.6%、女性18.0%であることが報告されています。

日本内科学会基準の第二の特徴は、高トリグリセリド血症と低HDLコレステロール血症を別個に選定せず、いずれかを保有することを、リポ蛋白異常として項目を加えたこと

にあります。したがって、腹部肥満に加えて、血圧高値、リポ蛋白異常、空腹時高血糖のうち、2項目以上を保有すればメタボリックシンドロームと診断されることになります。

最近の一般住民集団による我々の検討では、この内科学会基準でメタボリックシンドロームを分類すると修正 NCEP-ATP で男性 23.2%、女性 7.3%であったメタボリックシンドロームの頻度が、男性 17.6%、女性 5.5%となります。減じた分は腹部肥満のない危険因子集積者を表しています。内科学会基準のメタボリックシンドロームでは約 90%が血圧高値とリポ蛋白異常を、40%が空腹時高血糖を保有しています。

さて、前述の米国 NHANES における 8,814 人の解析で、メタボリックシンドロームであることは性、年齢、人種、喫煙の多変量で補正しても、心筋梗塞と脳卒中の既往リスクはそれぞれ 2.01、2.16 とすることを報告しています。

また、フィンランドでの前向き疫学研究から、メタボリックシンドロームの予後が検討されていますが、地域住民 1,209 人のうち NCEP-ATP 基準で 8.8%がメタボリックシンドロームであり、平均 11 年間の追跡で、冠動脈疾患死亡リスクは 3.77 倍となっています。

我々も地域一般住民で平均年齢 60 歳の男性 808 名を対象とし、日本内科学会基準により分類したメタボリックシンドロームの予後を検討しました。この対象でのメタボリックシンドロームは 19.7%であり、6 年間の追跡期間で、エンドポイントを心疾患の発症または死亡としたした場合、メタボリックシンドローム群ではそうでない群に比較して 1.8 倍の発症リスクの上昇が認められました。これは少数例の追跡ですが、年齢、喫煙、LDL コレステロールの影響を調整しても、内科学会診断基準によるメタボリックシンドロームは疾患発症の予知因子となり得る可能性を示した結果と考えられます。

今後、大規模集団による、メタボリックシンドロームの心血管疾患発症リスクの評価が必要と思われます。以上、新しい心血管疾患危険因子集積の概念、メタボリックシンドロームの疫学について述べました。