

【臨床・研究】

メタボリックシンドロームを中心とした 特定保健指導の実施とその課題

し わ く くに のり な び か とおる やま ぐち しゅう へい
 塩 飽 邦 憲^{1,2,3)} 並 河 徹^{1,2,4)} 山 口 修 平^{1,2,5)}
 ます だ じゅん いち LI Limei WANG Tao
 益 田 順 一^{1,2,6)} 李 麗 梅^{1,3)} 王 涛^{1,4)}

キーワード：メタボリックシンドローム，予防，特定保健指導，
内臓肥満，インスリン抵抗性

はじめに

厚生労働省は、これまで老人保健法に基づいて市町村が実施してきた健康診査と保健指導を大幅に見直し、2008年（平成20年）4月より健康保険組合を実施主体として生活習慣病の特定健康診査と特定保健指導を行うことにした¹⁾。特定健康診査と特定保健指導が、主にメタボリックシンドロームの早期発見と予防に重点をおいていることから、メタボリックシンドロームの関心が国民の間で高まっている。一方、メタボリックシンドロームに関心が集中するあまり、高血圧、高脂血症、糖尿病、喫煙などへの対応が不十分となることが危惧される。新しい生活習慣病の概念であるメタボリックシンドロームを取り入れた生活習慣病の予防活動の発展のために、メタボリックシンドロームの疾病概念と特定保健指導の実施とその

課題について概説する。

メタボリックシンドロームの提唱

世界保健機構（World Health Organization, WHO）は、先進国では2000年の死亡に喫煙、高血圧、高コレステロール血症、過体重、飲酒、果物・野菜の摂取不足、低い身体活動の順に寄与していると報告した²⁾。これらの危険因子による死亡原因は、主に悪性新生物と心血管疾患によるが、世界での心血管疾患死亡は1,670万人で、全死亡の29%を占めている²⁾。急速に高齢社会を迎えつつある日本においても、虚血性心疾患や脳血管障害の原因となる動脈硬化の予防は、寿命の延長をはかるのみでなく、高齢者の生活の質を良くする上でも重要な課題である。このため、その主要な危険因子である高血圧、高脂血症、肥満、糖尿病、喫煙などへの対策が進められている。

一方、特定者に動脈硬化の主要な危険因子である高血圧、高脂血症、肥満、耐糖能異常が集積しやすく、心血管疾患発症の確率が上昇することが1920年代より知られていた³⁻⁴⁾（表1）。米国のReaven（1988）はこれらの動脈硬化危険因子の集積をシンドロームX（Syndrome X）として提

Kuninori SHIWAKU et al.

1) 島根大学重点研究プロジェクト「中山間地域における住民福祉の向上のための地域マネジメントシステムの構築」

2) 島根難病研究所ヘルスサイエンスセンター島根

3) 島根大学医学部環境予防医学

4) 島根大学医学部病態病理学

5) 島根大学医学部内科学第三

6) 島根大学医学部臨床検査医学

連絡先：〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

表1 メタボリックシンドロームの提唱

- Kylin E (Sweden, 1923)
 - 高血圧、高血糖、痛風の合併
- Vague Jら(1947)
 - 上半身肥満が2型糖尿病や心血管疾患に見られる代謝異常を伴う
- Reaven G (1988)
 - Syndrome X: インスリン抵抗性を中心病変とする代謝異常(但し、肥満を含まず)
- Kaplan N (1989)
 - Deadly quartet
- DeFronzo Rら(1991)
 - Insulin resistance syndrome
- 松澤佑次ら(1994)
 - 内臓脂肪型肥満 Visceral fat obesity

表2 動脈硬化危険因子の総合化

	シンドロームX (1988)	死の四重奏 (1989)	インスリン 抵抗性症候群 (1991)	内臓脂肪 型肥満 (1994)	メタボリックシンドローム WHO ATP III (1999) (2001)
動脈硬化			○		
高血圧	○	○	○	○	○
2型糖尿病			○		
高インスリン血症	○		○		
インスリン抵抗性	○		○		
高血糖		○		○	○
高脂血症			○	○	
高VLDL血症	○				○
高中性脂肪血症		○		○	○
低HDL-C血症	○				○
肥満			○		
上半身肥満		○			○
内臓脂肪肥満				○	
マイクロアルブミン尿					○

WHO: World Health Organization, ATP III: Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults

唱した⁵⁾。続いて、Kaplan (1989) が同様の病態を死の四重奏 (Deadly quartet)⁶⁾, DeFronzo ら (1991) がインスリン抵抗症候群 (Insulin resistance syndrome)⁷⁾と呼んで話題となった。日本では、松澤らが1994年より内臓脂肪型肥満 Visceral fat obesity の概念を発表している⁸⁾。WHO は、1999年に糖尿病および心臓血管疾患の予防の観点からこれらの危険因子の重複した状態をメタボリックシンドロームと名づけ、国際的に統一された疾患名となった⁹⁾(表1, 2)。

メタボリックシンドロームの診断基準

Alberti および Zimmet を中心とした WHO 糖尿病専門家委員会は、1999年に糖尿病や前糖尿病期である耐糖能異常 (Impaired glucose tolerance, IGT) とは独立してメタボリックシンドロームの診断基準を発表した⁹⁾。この報告では、Reaven の提唱したシンドロームXのコア病態であるインスリン抵抗性よりも内臓肥満 Central obesity を重視しているが、診断基準には経口糖負荷試験やマイクロアルブミン尿のような糖尿病やその合併症

表3 WHOとATPIIIによるメタボリックシンドロームの診断基準

- WHOの診断基準(1999)
 - 下記のうち、1つに該当
 - 糖尿病
 - 空腹時血糖126 mg/dl以上か糖負荷2時間値200 mg/dl以上
 - Impaired glucose tolerance (IGT)
 - 空腹時血糖126 mg/dl未満で糖負荷2時間値140-199 mg/dl
 - Impaired fasting glucose (IFG)
 - 空腹時血糖110-125 mg/dl未満で糖負荷2時間値140 mg/dl未満
 - インスリン抵抗性
 - 高インスリン、正常血糖条件下で、糖取り込みが対象集団の下位1/4
 - 上記に加えて、以下の4項目の2項目以上該当
 - ウエスト/ヒップ比
 - 男 0.9以上、女 0.85以上かBMI 30以上
 - 中性脂肪150 mg/dl以上かHDLコレステロール(男40 mg/dl未満、女50 mg/dl未満)
 - 血圧140/90 mmHg以上
 - ミクロアルブミン尿
 - 尿中アルブミン排泄率 20 µg/ml以上かアルブミン/クレアチン比 30 mg/g以上
- ATPIIIの診断基準(2001)
 - 中心性肥満
 - ウエスト周囲径(ヨーロッパ人)
 - 男 94 cm以上、女 80 cm以上
 - ウエスト周囲径(民族別に決定された値)
 - 上記に加えて、以下の4項目の2項目以上該当
 - 高中性脂肪血症(治療中または中性脂肪150 mg/dl以上)
 - 低HDLコレステロール血症(治療中または男40 mg/dl未満、女50 mg/dl未満)
 - 高血圧(治療中または血圧130/85 mmHg以上)
 - 高血糖(空腹時血糖100 mg/dl以上または診断された糖尿病)

WHO: World Health Organization, ATP III: Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults

の診断に欠かせない検査が盛り込まれていた⁹⁾(表3)。一方、米国立衛生研究所 (National Institutes of Health) は、成人の高コレステロール血症の検査・評価・治療 (Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, ATP) に関する専門家パネルの報告として、適用性を考慮した診断基準を2001年に発表した¹⁰⁾(表3)。この診断基準は、ウエスト周囲径、血圧、中性脂肪、HDL コレステロール、空腹時血糖とそれぞれの治療歴から構成されて簡便なため、WHO の診断基準よりも多用されてきた。しかし、WHO も ATP の診断基準も、白人における肥満のカットオフ値を使っていたため、アジア人などに適用できない欠点を有していた¹¹⁻¹⁴⁾。

このため、1999年に WHO 糖尿病専門家委員会を主導した Alberti, Zimmet らは、2005年に国際糖尿病連盟 (International Diabetes Federation, IDF) から内臓脂肪を前提条件にしたメタボリックシンドロームの診断基準を発表した¹⁵⁻¹⁶⁾。この診断基準の特徴は、内臓肥満を他の代謝異常と同等に位置づけるのではなく前提条件としたこと、内臓肥満の基準を民族別に決めた点にある。日本人向けの IDF 診断基準も公表され

ているが、他の民族と異なり、ウエスト周囲径で男 85 cm、女 90 cm と女性が男性よりカットオフ値が大きいことが特徴である¹⁵⁾(表4)。

日本では、日本内科学会、日本肥満学会など関係8学会が共同でメタボリックシンドロームの診断基準を公表した。この日本人向けの診断基準は IDF の日本人向け診断基準の考え方と一致しているが、IDF と異なるのは、代謝異常の項目で、高中性脂肪血症と低 HDL コレステロール血症を一つにしたことと、空腹時血糖のカットオフ値を日本糖尿病学会の基準に合わせて 110 mg/dl としたことである¹⁷⁻¹⁸⁾。

日本のメタボリックシンドローム 診断基準の概念

日本の診断基準づくりを主導した松澤らの研究グループは、脂肪細胞よりアディポネクチン、IL-6, TNF- α などのアディポサイトカインが分泌されること、皮下脂肪細胞よりも内臓脂肪細胞が動脈硬化を促進するアディポサイトカインをより多く分泌することを発見した¹⁹⁾。このため、日本の診断基準では、内臓脂肪型肥満 (内臓肥満) がそのリスクの中心にあり、臍部の CT 横断像での内臓脂肪面積 100 cm² 以上を基準として、簡易

表4 国際糖尿病連盟 (IDF)の新しい診断基準 (2005)

- 中心性肥満
 - BMI \geq 30ならウエスト周囲径は不要
- 上記に加えて、以下の4項目の2項目以上該当
 - 高中性脂肪血症 (治療中または中性脂肪 150 mg/dl以上)
 - 低HDLコレステロール血症 (治療中または男 40 mg/dl未満、女 50 mg/dl未満)
 - 高血圧 (治療中または血圧 130/85 mmHg以上)
 - 高血糖 (空腹時血糖 100 mg/dl以上または診断された糖尿病)
- ウエスト周囲径基準
 - ヨーロッパ人
 - 男 94 cm以上
 - 女 80 cm以上
 - 南アジア人
 - 男 90 cm以上
 - 女 80 cm以上
 - 中国人
 - 男 90 cm以上
 - 女 80 cm以上
 - 日本人
 - 男 85 cm以上
 - 女 90 cm以上

IDF: International Diabetes Federation

表5 日本人向けのメタボリックシンドロームの診断基準 (日本内科学会他, 2005)

- 内臓肥満 (内臓脂肪面積 100cm²以上)
 - ウエスト周囲径 男85cm以上、女90cm以上
 - 立位、軽呼吸時、臍レベルで測定
- 上記に加えて、以下の3項目の2項目以上該当
 - 高血圧 (治療中または血圧 130/85 mmHg以上)
 - 高血糖 (治療中または空腹時血糖 110 mg/dl以上)
 - 高中性脂肪血症 (治療中または中性脂肪 150 mg/dl以上) または低HDLコレステロール血症 (40 mg/dl未満)

な内臓肥満指標であるウエスト周囲径を男 85 cm 以上, 女 90 cm 以上とした。ウエスト周囲径のカットオフ値は, 内臓脂肪量を指標にして設定したために, 男性に比べて皮下脂肪量が多く内臓脂肪量の少ない女性では, ATP の診断基準や IDF の他の国の基準と異なり, 男性より女性は高い値となっている²⁰⁾(表 5)。

日本の診断基準における男性のウエスト周囲径カットオフ値については多くの研究の同意が得られているが, 女性のカットオフ値である 90cm については異論が多い^{21,22)}。日本人を対象とした断面調査でのウエスト周囲径とメタボリックシンドロームを診断する代謝異常との ROC (receiver operating characteristic) 解析では, 女性のウエスト周囲径のカットオフ値は 73 cm で感度および特異度が最も高くなっていた²¹⁻²³⁾。女性でのカットオフ値の設定については, 前向き疫学研究や介入研究の結果を待って判断すべき課題となっている。

メタボリックシンドロームの病態を めぐる課題

IDF や日本の診断基準は, 脂肪細胞, 特に内臓脂肪細胞から動脈硬化を引き起こすアディポサイトカインが分泌亢進または動脈硬化を抑制するアディポサイトカインが分泌低下していること, 内臓肥満に伴うアディポネクチン低下と動脈硬化との疫学的な関連を根拠にメタボリックシンドローム診断の前提として内臓肥満を考えている¹⁹⁾。

一方, 欧米の糖尿病学会の主な批判は, その病態と心臓血管疾患の予知能力に集中している。Reaven (1988)⁵⁾, Kaplan (1989)⁶⁾, DeFronzo ら (1991)⁷⁾が, 動脈硬化危険因子の集積した症候

群を提唱した際のコア病態はインスリン抵抗性 (インスリン依存性糖取り込み低下) であり, 肥満はこの症候群の必須項目には必ずしも入っていない。ATP や IDF の診断基準^{10,16)}では, インスリン抵抗性の指標が採用されておらず, 肥満を重視しているために, 欧米の糖尿病学会は IDF や ATP の診断基準を満たす人は必ずしもインスリン抵抗性を有する人ばかりでないことを批判している²⁴⁻²⁵⁾。

欧米の糖尿病学会はインスリン抵抗性をコア病態と考える立場であり, インスリン抵抗性によって, 高インスリン血症, 高血糖, 高血圧, 高中性脂肪血症, 低 HDL-C 血症を合併しやすくなり, 心血管疾患に罹患しやすいと考えている²⁴⁻²⁶⁾。肥満は, インスリン抵抗性の結果ではなく原因であり, インスリン抵抗性の 1/4 を, 低身体活動が 1/4, 遺伝などが 1/2 を説明するとしている²⁵⁾。さらに, インスリン抵抗性と内臓肥満の相関の程度は, インスリン抵抗性と全身肥満 (皮下脂肪を含む) との相関係数と殆ど変わらないことを報告し, 内臓肥満の指標であるウエスト周囲径をメタボリックシンドロームの診断の前提とすることにも反対している²⁵⁻²⁶⁾。

我々の東アジアでの肥満と高血糖, 高血圧, 高中性脂肪血症, 低 HDL-C 血症の関連についての研究では, 民族内ではこれらの関連を認めるが, その関連は日本人, 韓国人, モンゴル人の順に低下した。さらに, 内臓肥満が白人なみに顕著なモンゴル人ではウエスト周囲径とインスリン抵抗性の指標である Homeostasis model assessment (HOMA)-IR 値が低かった²³⁾。このことは, 内臓肥満がインスリン抵抗性の結果ではなく, 原因の一部であるとの Reaven²⁵⁾の主張を裏付けていると考えられる。

また、2007年の日本糖尿病学会理事会では、メタボリックシンドロームを糖尿病の前段階と位置づけ、日本のメタボリックシンドロームの診断基準から糖尿病治療中患者を削除するように求める決議を行った。いずれにしても、この対立の解決は、それぞれのメタボリックシンドロームの診断基準が心臓血管疾患の予知および治療に貢献できるか否かの検討にかかっている。

メタボリックシンドロームの診断基準 をめぐる課題

ATP¹⁶⁾、IDF および日本のメタボリックシンドローム診断基準は、内臓肥満を診断の前提とし、肥満に合併することの多い高血糖、高血圧、高中性脂肪血症、低 HDL-C 血症の有無によって診断している^{10,16)}。これに対して、欧米の糖尿病学会は、1) 診断項目にインスリン抵抗性の指標が入っておらず、内臓肥満を前提としていること、2) 診断項目については、選定の科学的な根拠に乏しく、肥満に合併しやすい代謝異常 (高血糖、高血圧、高中性脂肪血症、低 HDL-C 血症) を基準に入れ、肥満とは機序の重なりが少なく、予知因子として科学的根拠のある炎症、凝固、LDL やアポ B などのマーカー、また心臓血管疾患の既往や家族歴、性、年齢を含んでいないこと、3) フラミンガム・リスクスコア²⁷⁾ の様に各診断項目に重みづけがしていないことを批判している²⁴⁻²⁶⁾。

こうした批判に対して、IDF や日本の研究グループからの的確な反批判は見あたらず、1) 内臓肥満がメタボリックシンドロームの原因であること、2) メタボリックシンドロームの新しい診断基準は、臨床家に使いやすいこと、3) メタボリックシンドローム該当者は 2 型糖尿病や心血管疾患に罹患しやすいことが強調されているのみであ

表6 日本の診断基準によるメタボリックシンドローム有病率(雲南市掛合町, 2006)

	正常	MS	DM	計
男 正常	312(79%)	0	27(7)	339(86)
MS	0	40(10)	14(4)	54(14)
計	312(79)	40(10)	41(10)	393(100)
女 正常	465(88)	0	30(6)	495(94)
MS	0	20(4)	12(2)	32(6)
計	465(88)	20(4)	42(8)	527(100)

MS: メタボリックシンドローム
DM: 糖尿病薬物治療中または空腹時血糖126 mg/dl以上

る^{16,28)}。

島根県でのメタボリックシンドローム の有病率

島根県におけるメタボリックシンドロームの日本人向け診断基準を用いた有病率の報告はないため、2006年度の雲南市掛合町で行った健康調査からメタボリックシンドローム有病率を算出した。掛合町の成人人口は男性1,515人、女性1,692人の合計3,207人であり、受診者数は男性418人、女性550人の合計968人 (受診率30%) であった。日本人向け診断基準を用いたメタボリックシンドローム有病率は、男性14%、女性6%、合計9%であったが、日本糖尿病学会理事会の主張のように糖尿病の診断を優先すると糖尿病有病率は男性10%、女性8%、合計9%で、メタボリックシンドローム有病率は男性10%、女性4%、合計7%に減少した (表6)。糖尿病は、メタボリックシンドロームの26/86 (30%) を占めるとともに、内臓肥満のない正常者でも57/834 (7%) であった。このことは、日本人では肥満を有さない糖尿病57人が肥満を有する糖尿病26人の2倍と多く、糖尿病の原因としてインスリン抵抗性とともインスリン分泌障害が重要であることを示唆してい

る。

メタボリックシンドローム診断による 心血管疾患と2型糖尿病の予知能力

いずれのメタボリックシンドロームの診断基準または基準を構成する各診断項目が心血管疾患を的確に予知できるであろうか。この予知能力は、コホート研究でのみ解析可能である。

欧米のコホート研究では、何種類かの診断基準を用いた2型糖尿病や心血管疾患の発症が解析されている。多くの研究では、いずれのメタボリックシンドロームの診断基準でも、該当者は正常者よりも2型糖尿病や心血管疾患の発症リスクが有意に高いことが報告されている。1971 - 1997年に開始された43コホート、172,573人のメタ解析では、WHOとATPの診断基準によるメタボリックシンドロームでの心血管疾患による発症および死亡の相対危険度は1.78 (95%信頼区間1.58 - 2.00) であり、発症の相対危険度はWHO 2.06, ATP 1.67とWHOの診断基準の方が有意に高いことを報告している²⁹⁾。

IDFの診断基準を用いたコホート研究の解析は今のところ公表されていないが、IDFや日本の診断基準に含まれる診断項目を用いたコホート研究がいくつか報告されている。Wilsonらは、フラミンガム研究において心血管疾患、冠動脈疾患、2型糖尿病の発症を8年間追跡した結果を報告している。ATPの診断基準によるメタボリックシンドロームは、心血管疾患、冠動脈疾患、2型糖尿病の多変量調整相対危険度がそれぞれ、男2.88, 女2.25, 男2.54, 女1.54, 男6.92, 女6.90であった。しかし、単独の診断項目でも相対危険度が高いものがあり、心血管疾患では高血圧だけで2.0, 高血糖だけで2.0, 冠動脈疾患では低

HDL-Cだけで2.0, 2型糖尿病は高血糖だけで12.5, ウエスト周囲径だけで4.1であった³⁰⁾。こうした結果から、Kahn (2007) は動脈硬化の危険因子を総合化したATPやIDFの診断基準によって、2型糖尿病や心血管疾患の予知能力が高まるかどうかは疑問だと批判している²⁶⁾。

日本人については、心血管疾患の既往のない会社員を対象に心血管疾患と2型糖尿病の発症を7年間追跡したコホート研究で、高血糖, 肥満(BMI), 高血圧, 脂質異常(高中性脂肪血症と低HDL-C血症), 蛋白尿, 白血球増多の5項目で、心血管疾患と2型糖尿病の多変量調整相対危険度は2項目該当でそれぞれ3.48, 4.36, 3項目該当でそれぞれ12.55, 6.44と有意に増加した。また、単独の診断項目のみで予知能力の高いものがあり、心血管疾患では高血圧だけで2.62, 白血球増多だけで2.90であり、2型糖尿病では高血糖だけで10.98であった。肥満の相対危険度が有意であったのは、2型糖尿病の1.74であり、心血管疾患では有意ではなかった³¹⁾。他の研究よりも相対危険度が高いのは、対象が比較的若齢であったものと考えられる。

ATPの中心性肥満をBMI 25以上に変更した診断基準を用いて、心血管疾患の既往のないコミュニティ対象を10年間追跡した茨城県のコホート研究では、多変量調整ハザード比は虚血性心疾患で2.4, 虚血脳卒中1.8であった。しかし、単独の診断項目でも、虚血性心疾患では男の高コレステロール血症2.5, 高血圧2.1, 女の高中性脂肪血症2.1, 低HDL-C血症2.0, 虚血脳卒中では高血圧だけで男3.0, 女3.6であり、肥満はいずれでも有意な増加を認めなかった³²⁾。

中心性肥満の基準をBMI 25以上に変更したATP診断基準を用いて、心血管疾患既往のな

い国民栄養調査 (1990年) の対象者を9.6年間追跡したコホート研究では、心血管疾患多変量調整ハザード比は、2.12と有意ではあるが比較的低かった。さらに、各診断項目では、高血圧のハザード比が2.07と有意であったが、肥満はハザード比を有意に高めなかった。さらに、非肥満群は肥満群よりも診断項目該当数が増加するとともに心血管疾患のハザード比を高めていた³³⁾。このことから、BMI 25以下の非肥満群においては、メタボリックシンドロームの診断基準にとらわれずに危険因子を慎重に検討するように求めている³³⁾。

以上のように、世界的にメタボリックシンドロームの相対危険度やハザード比は2程度であり、高血圧や高血糖などの単独の診断項目より顕著に心血管疾患を予知するとは言いがたい。

メタボリックシンドロームの有病率と 心血管疾患発症への寄与危険度

予防戦略を考えるときには、相対危険度やハザード比の高さだけで優先順位を決めることはできない。なぜならば、ある危険因子に対する相対危険度が高くてもその要因に暴露される人口が少なければ、人口全体としての危険性は低いからである。このために、発生率や死亡率などの差である寄与危険度 (attributable risk)、帰属する人口集団全体の何%にその要因が影響しているかを示す人口寄与危険度割合 (population attributable risk percent) が指標として用いられる³⁴⁾。

したがって、メタボリックシンドロームの適用性を考慮する場合には、相対危険度やハザード比ばかりでなく寄与危険度や人口寄与危険度割合を検討するが必要であるが、残念ながらこれらの報告はない。このため、日本人向けの診断基準で前

提となっている内臓肥満とメタボリックシンドロームの罹患状況を検討することによって、メタボリックシンドロームの寄与危険度や人口寄与危険度割合を議論する。これまで、国民栄養調査や多くのコミュニティ対象の疫学研究で指摘されているように、日本人では、BMI 25以上の肥満者は成人人口の約1/4に留まっており、BMI 25未満の群でも高血圧、高血糖、脂質代謝異常が多い^{12,33,35)}。このため、心血管疾患を予防するために導入したメタボリックシンドローム診断基準が、メタボリックシンドロームと同等の心血管疾患の危険性を有する非肥満集団 (日本の診断基準ではメタボリックシンドロームには該当しない) に対しては、かえって予防への関心を低下させ、心血管疾患の発生を高めるモラルハザード³⁶⁾を引き起こす可能性がある。

メタボリックシンドローム対策の展開

厚生労働省は、2008年4月から保険者に糖尿病や心血管疾患の前段階であるメタボリックシンドロームを主な対象にした特定健康診査と特定保健指導の実施を義務づけた。この理由は、糖尿病関連の医療費が増加し続けているため、その前段階で予防し、医療費増加を抑えること、市町村などの健康増進部局による健診・保健指導や健康日本21の活動が不十分と政策評価されたことから、医療費と直結する保険者に担当させることになった。

保健指導は、被保険者を健診結果により階層化し、「情報提供」「動機づけ支援」「積極的支援」の3レベルで行うことになった。保険者には、健診受診率や指導実施率などの計画を義務づけ、健診及び保健指導の結果に基づいて後期高齢者支援金を増減させるインセンティブを付加する仕組み

表7 保健指導対象者の選定と階層化 (厚生労働省確定版)

- ステップ1 (対象40-74歳)
 - (1) 腹囲 男85 cm以上、女90 cm以上
 - (2) 腹囲 男85 cm未満、女90 cm未満かつBMI 25以上
- ステップ2
 - ①空腹時血糖100 mg/dl以上またはHb_{1c} 5.2%以上または薬剤治療中
 - ②中性脂肪150 mg/dl以上またはHDLコレステロール40 mg/dl以上または薬剤治療中
 - ③収縮期血圧130 mmHg以上または拡張期血圧85 mmHg以上または薬剤治療中
 - ④喫煙歴あり(上記、①から③が1つ以上該当の場合のみカウント)
- ステップ3

	ステップ1	(1)	(2)
• 積極的支援レベル		ステップ2のリスクが2以上	リスクが3以上
• 動機づけ支援レベル		ステップ2のリスクが1	リスクが1-2
• 情報提供レベル		ステップ2のリスクが0	リスクが0
- ステップ4
 - 服薬中の者は、特定保健指導の対象にしない
 - 65-74歳では、積極的支援の対象! になっても、動機づけ支援とする

になっている。厚生労働省から「標準的な健診・保健指導プログラム確定版」(表7)、「特定健康診査等基本指針(案)」が示されている。厚生労働省版のメタボリックシンドローム診断基準は日本肥満学会等による日本人向け診断基準を基礎にしているが、若干修正がなされている³⁷⁾。内臓肥満基準でウエスト周囲径以外にBMI 25以上も付加したこと、耐糖能異常に基準として空腹時血糖をIDFの基準に合わせて100 mg/dl以上とし、Hb_{1c} 5.2%以上も加えたこと、喫煙歴を加えたことである。さらに、厚生労働省は国民栄養調査の対象者を分析し、積極的支援レベルの対象者(40-65歳)は男性25%、女性6%と想定している³⁷⁾。

厚生労働省から「標準的な健診・保健指導プログラム確定版」(表7)に基づいて、2006年度の雲南市掛合町で行った健康調査から特定保健指導の対象者数を算出した(表8)。まず、内臓肥満に基づくリスク数から算出した支援レベル(ステップ3)は、情報提供レベル 男性6%、女性5%、動機づけ支援レベル 男性16%、女性11%、積極的支援レベル 男性27%、女性12%であった。ステップ3に「服薬中の者は、特定保健指導の対象にしない」「65-74歳では、積極的支援の対象になっても、動機づけ支援とする」(表7)を加味したステップ4では、情報提供レベル 男性5%、女性5%、動機づけ支援レベル 男性23%、女性16%、積極的支援レベル 男性15%、女性5%となった。厚生労働省による積極的支援レベルの対象者(40-65歳)推計と比較すると、掛合町では男性は同じであったが、女性は11%と2倍であり、集団により異なることが予想される。

メタボリックシンドローム対策の意義と課題

メタボリックシンドローム対策の採用の意義と限界について表9にまとめた。2006年の流行語大賞にメタボリックシンドロームが選ばれ、保健医

表8 雲南市掛合町での特定保健指導対象者数(2006)

性	支援レベル	ステップ4		計	ステップ3		計
		40-64歳	65-74歳		40-64歳	65-74歳	
男	なし	73(47%)	51(47)	124(47)	80(52)	52(48)	132(50)
	情報提供	11(7)	3(3)	14(5)	11(7)	5(5)	16(6)
	動機づけ支援	14(9)	46(43)	60(23)	18(11)	25(23)	43(16)
	積極的支援	39(25)	0(0)	39(15)	45(29)	26(24)	71(27)
	治療中	17(11)	8(7)	25(10)	-	-	-
	計	154(100)	108(100)	262(100)	154(100)	108(100)	262(100)
女	なし	111(68)	127(68)	238(68)	117(71)	137(73)	254(72)
	情報提供	11(7)	5(3)	16(5)	11(7)	5(3)	16(5)
	動機づけ支援	14(9)	41(22)	55(16)	15(9)	23(12)	38(11)
	積極的支援	18(11)	0	18(5)	21(13)	23(12)	44(12)
	治療中	10(6)	15(8)	25(7)	-	-	-
	計	164(100)	188(100)	352(100)	164(100)	188(100)	352(100)

表9 メタボリックシンドロームを中心とした予防政策の意義と課題

- | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • 意義 <ul style="list-style-type: none"> - 内臓肥満と肥満関連疾患への関心 - 予防効果の高いハイリスク者の選択 - ハイリスク管理の徹底 - 保険者による予防費用と医療費削減の解析と管理 - 予防事業のアウトソーシング推進 | <ul style="list-style-type: none"> • 課題 <ul style="list-style-type: none"> - インスリン抵抗性などの病態解明 - 生活習慣病のコホート研究 - 非肥満者での糖尿病および心血管疾患予防への関心低下やハイリスク管理の軽視 - ポピュレーション・アプローチの軽視 - 国による予防活動の管理介入の強化 - 地方自治体の生活習慣病予防能力の低下 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

療関係者のみならず、国民が内臓肥満やメタボリックシンドロームへの関心を高めた。若年男性で内臓肥満およびメタボリックシンドロームが増加しており、今後この年齢層からの2型糖尿病や心血管疾患の増加が危惧される。この意味からは、時代を先取りした健康政策との評価ができよう。しかし、メタボリックシンドロームの病態解明は始まったところであり、世界的には内臓肥満よりもインスリン抵抗性をコア病変として考える研究者が多いことから、日本人での病態解明が期待される。

特定健康診査・特定保健指導では予防効果の高いハイリスク者の選択がなされているが、単独危険因子として2型糖尿病や心血管疾患の発症に重要な家族歴や既往歴、年齢、性、高血圧、耐糖能異常、高LDL-C血症、高感度CRP、アディポネクチンなどが十分評価されておらず、ハイリスク者のスクリーニングについても検証が必要である。とくに、診断基準項目についてフラミンガム・リスクスコア(表6)のような重みづけ³⁰⁾の導入が求められる。このためには、日本人の多様な集団について生活習慣病コホート研究を実施する必要があり、島根大学医学部生活習慣病予知予防研究センターで企画されている生活習慣病コホートの研究成果が期待される。

また、メタボリックシンドロームに関心が集まるあまり、日本の診断基準でメタボリックシンドロームから除外される非肥満者での耐糖能異常・糖尿病および心血管疾患の予防への関心低下が危惧される。非肥満者でのハイリスク管理をどのように進めるかは地方自治体の決断(市町村健康増進計画)にゆだねられることになっているため、市町村ならびに都道府県単位に設立された後期高齢者医療広域連合が非肥満者での糖尿病および心

血管疾患のハイリスク管理、生活習慣病予防のポピュレーション・アプローチの適切な資源配分、計画策定と実施、科学的評価や計画の見直しを継続的に実施することが必要であり、住民や関係機関を含む生活習慣病予防のためのネットワーク形成が課題となっている。

メタボリックシンドロームならびにその予備軍に対しては、スクリーニング方法、保健指導レベルの振り分け、指導内容について標準化が図られ、個別的なハイリスク管理が徹底される。今回の特定保健指導対象者からは、治療中患者は除外されているため³⁷⁾、今後は治療を受けているメタボリックシンドロームや2型糖尿病の患者についても生活習慣病変容の標準化や義務化が波及するものと考えられる。医療機関での生活習慣病指導管理料、外来栄養食事指導料、集団栄養食事指導料を算定する場合に、何らかのアウトカム評価が求められる可能性が高い。メタボリックシンドローム対策とあわせて、糖尿病や高血圧の早期発見と適正治療・管理にも重点をおく必要がある。

保険者は、メタボリックシンドロームの予防活動に必要な経費を確保する必要がある。効果効率的なメタボリックシンドローム予防や糖尿病管理が行えなければ、予防活動に費用がかかるばかりか、後期高齢者支援金が増額され、健康保険料の値上げが必要となる。このため、保険者は費用対効果・効率の解析と管理が必要である。これらの管理を容易にするために、厚生労働省は、予防事業と保険業務のデータベースをリンクし、予防活動による医療費削減効果が集団としても個別にも算出が可能なシステムへと改良しつつある。このため、地方自治体や各保険者において、総合的で効果的な生活習慣病の展開が求められる。

また、特定健康診査と特定保健指導の実施で

は、経済団体の要望により国民健康保険組合などから民間企業へのアウトソーシング推進が盛り込まれ、その体制整備が進められている。総合的で効果的な生活習慣病対策を志向し努力してきた厚生連などの健診機関のみならず、フィットネスクラブや健康保険会社なども参加が容易になる。メタボリックシンドロームの予防事業では1)地域の風土や価値観などに影響された生活習慣の変容が重要であること、2)地域の農業や食品産業と連携を深めることのできる地元のアウトソーシング先を開発すること、3)多くの健康保険組合では本事業の評価は、地域毎になされる可能性が高いことから、住民や関係機関を含む生活習慣病予防のためのネットワーク形成が重要である。このため、各地域で管理栄養士、保健師、医師、健康運動療法士などの人材育成や組織化を保険者は推進すべきであり、この観点からも島根県医師会によるメタボリックシンドロームの予防に関する教育・研究活動が期待される。

結 語

インスリン抵抗性 (インスリン依存性糖取り込みの障害) や内臓肥満を有する人に高インスリン血症、高中性脂肪血症、低 HDL コレステロール血症、高血圧が重積した人は、心血管疾患に罹患しやすいことから、世界保健機構は1999年にこうした病態をメタボリックシンドロームと名付け、その予防を推進している。2005年に国際糖尿病連

盟や日本内科学会などは内臓肥満をコア病態とした新しいメタボリックシンドロームの診断基準を発表した。日本では2008年4月より健康保険組合を実施主体としてメタボリックシンドロームの特定健康診査と特定保健指導を行うことになった。欧米の糖尿病学会はメタボリックシンドロームのコア病態をインスリン抵抗性としているため、日本人向けの新しい診断基準の活用について保健医療現場での混乱が広がっている。このため、メタボリックシンドロームの疾病概念とその成立過程、病態と診断基準についての問題点、実施にあたっての課題を概説した。医療現場においては、メタボリックシンドロームならびにその予備軍に対しては、スクリーニングや保健指導の強化とあわせて、糖尿病や高血圧の早期発見と適正治療・管理にも一層の努力が必要と考える。

謝 辞

本研究の一部は、島根大学重点研究プロジェクト「中山間地域における住民福祉の向上のための地域マネジメントの構築 (代表：伊藤勝久)」、文部科学省科学研究費補助金 (塩飽邦憲18590557, 李麗梅19590630) によった。また、雲南市健康推進課、掛合町健康福祉センター、のスタッフのご協力に深謝します。

なお、本研究の概要は平成19年6月の島根県医師会産業医部会研修会にて講演した。

文 献

1) 水嶋春朔. 我が国におけるメタボリックシンドロームに着目した特定健診・特定保健指導. 日本臨床 2006; 64(増9): 729-733.

2) World Health Organization. World Health Report 2002. Reducing risks, promoting health life. Geneva, World Health Organization, 2002.

- 3) Nilsson S. Research contributions of Eskil Kylin. *Sven Med Tidskr.* 2001; 5: 15-28. (Swedish)
- 4) Vague J, Vague P, Tramon M, *et al.* Obesity and diabetes. *Acta Diabetol Lat* 1980; 17: 87-99.
- 5) Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37: 1595-1607, 1988
- 6) Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514-1520.
- 7) 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.
- 8) Matsuzawa Y, Shimomura I, Nakamura T, *et al.* Pathophysiology and pathogenesis of visceral fat obesity. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 24: S111-S116.
- 9) World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, World Health Organization, 1999
- 10) Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285: 2486-2497, 2001
- 11) WHO/IASO/IOTF. The Asia-Pacific perspective: Redefining obesity and its treatment. Health Communication Australia Pty Ltd, 2000
- 12) Shiwaku K, Anuurad E, Byambaa E, *et al.* Overweight Japanese with Body Mass Indexes of 23.0 to 24.9 have higher risks for obesity-associated disorders: a comparison of Japanese and Mongolians. *Int J Obes* 2003; 27: 152-158
- 13) WHO expert consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004; 363: 157-163
- 14) Shiwaku K, Anuurad E, Byambaa E, *et al.* Appropriate BMI for Asian populations. *Lancet* 2004; 363: 1077
- 15) Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome-a new worldwide definition. *Lancet* 366; 1059-1062, 2005
- 16) Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23: 469-480
- 17) Matsuzawa Y. Metabolic syndrome-definition and diagnostic criteria in Japan. *J Atheroscler Thromb* 2005; 12: 301
- 18) Matsuzawa Y. Metabolic syndrome-definition and diagnostic criteria Japan. *J Jpn Soc Int Med* 2005; 94: 188-203
- 19) Matsuzawa Y. The metabolic syndrome and adipocytokines. *FEBS Lett* 2006; 580: 2917-2921
- 20) Matsuzawa Y. Pathophysiology and molecular mechanisms of visceral fat syndrome: the Japanese experience. *Diabetes Metab Rev* 1997; 13: 3-13
- 21) Hara K, Matsushita Y, Horikoshi M, *et al.* A proposal for the cutoff point of waist circumference for the diagnosis of metabolic syndrome in the Japanese population. *Diabetes Care* 2006; 29: 1123-1124.
- 22) Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, *et al.* A proposal for the cutoff point of waist circumference for the diagnosis of metabolic syndrome in the Japanese population. *Diabetes Care* 2006; 29: 1986-1987.
- 23) Shiwaku K, Anuurad E, Byambaa E, *et al.* Predictive values of anthropometric measurements for metabolic syndrome in Asian populations. *Diabetes Research and Clinical Practice* 69: 52-62, 2005
- 24) Kahn R, Buse J, Ferrannini E, *et al.* American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 2289-2304
- 25) Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1237-1247
- 26) Kahn R. Metabolic syndrome: is it a syndrome? Does it matter? *Circulation* 2007; 115: 1806-1810
- 27) Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, *et al.* Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-1847
- 28) Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, *et al.* The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. *J Atheroscler Thromb.* 2005; 12:

- 295-300.
- 29) Gami AS, Witt BJ, Howard DE, *et al.* Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 403-414
- 30) Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, *et al.* Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005; 112: 3066-3072
- 31) Nakanishi N, Takatorige T, Fukuda H, *et al.* Components of the metabolic syndrome as predictors of cardiovascular disease and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 64: 59-70
- 32) 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: 1744-1751
- 33) Kadota A, Hozawa A, Okamura T, *et al.* Relationship between metabolic risk factor clustering and cardiovascular mortality stratified by high blood glucose and obesity: NIPPON DATE90, 1990-99. *Diabetes Care* 2007; 30: 1533-1538
- 34) Coggon D, Rose G, Barker DJP. *Epidemiology for the uninitiated*. 4th ed. BMJ publishing group, London, 1997, <http://www.bmj.com/epidem/>
- 35) 塩飽邦憲, 乃木章子, アヌーラド・エルデンピレグ, 他. 農村地域の壮年における動脈硬化関連危険因子の総合的評価. *日本農村医学会誌* 2003 ; 52 : 43 - 52
- 36) Vineis P. Ethical issues in genetic screening for cancer. *Ann Oncol* 1997; 8: 945-949
- 37) 保険者による健診・保健指導の円滑な実施方策に関する検討会資料. 厚生労働省医療保険局 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryohoken/index.html>