

成人メタボリックシンドロームのbriefing

中村 正

大阪大学大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学

Key words :
metabolic syndrome, visceral fat,
atherosclerosis, adipocytokine,
adiponectin

Briefing on Criteria for Metabolic Syndrome in Japanese Adults

Tadashi Nakamura

Department of Metabolic Medicine, Graduate School of Medicine, Osaka University, Osaka, Japan

The over-nutrition resulting from changes in dietary habits and lifestyle in the Japanese population has become an important problem in various common disorders, such as hyperglycemia, dyslipidemia, and hypertension, leading to the development of cardiovascular diseases. In recent years, the clustering of multiple risk factors has been dubbed “metabolic syndrome”. It was also pointed out that the accumulation of intra-abdominal visceral fat is closely related to these disorders. The definition and diagnostic criteria for metabolic syndrome in Japanese adults were established in April 2005. Among these criteria, waist circumference (Wc) was adopted an indispensable marker of visceral fat accumulation. The cut-off points were 85 cm for men and 90 cm for women. In addition to increased Wc, a patient who has two or more of three components including dyslipidemia, hypertension, and hyperglycemia is diagnosed as having metabolic syndrome. It was found that visceral fat accumulation, leading to a clustering of risk factors and also dysregulation of adipocytokines, plays a crucial role in the pathophysiology of metabolic syndrome. We have undertaken a trial of health intervention for a large group of city officers from the standpoint of metabolic syndrome. This intervention may be useful as a strategy for preventing cardiovascular diseases.

要 旨

2005年4月に、わが国における成人のメタボリックシンドローム診断基準が提言された。その基準では、内臓脂肪蓄積が成因として主要な役割を担っており、必須項目になっている。内臓脂肪蓄積の基準としてウエスト周囲径が用いられ、男性85cm、女性90cmが基準値と定められた。内臓脂肪蓄積に加えて、高トリグリセリド血症かつ/または低HDLコレステロール血症、高血圧、空腹時高血糖の3項目のうち2項目以上あればメタボリックシンドロームと診断する。内臓脂肪蓄積による複合リスクの存在と脂肪細胞由来生理活性物質である“アディポサイトカイン”の分泌異常が直接心血管疾患発症につながる病態生理が重要である。某都市市職員を対象とした大規模集団に対し、本診断基準を積極的に採り入れた健康指導を行った結果、メタボリックシンドロームのリスクが低下しており、一次予防介入に有用であることが明らかとなった。

はじめに

従来、心血管疾患の危険因子として、高コレステロール血症をはじめとする単一リスクの存在が重要視されてきた。しかし、近年、過食や運動不足などの生活習慣の変化により、肥満人口が急増し、心血管疾患が増加している。その基盤病態として、高脂血症、耐糖能異常、高血圧などの既存の危険因子が、たとえその程度が軽くても一個人に集積する複合リスクの重要性が注

目され、わが国における成人メタボリックシンドローム診断基準が2005年4月に提言されるに至った¹⁾。本稿では、まず、この診断基準の概要とその病態生理につき解説する。さらに、某都市市職員を対象とした大規模集団に対し本基準を用いて実際に予防介入を行い、その有用性を評価した結果を示す。

成人メタボリックシンドローム診断基準の概要

病態名であるが、従来、代謝症候群、代謝異常症候

平成18年8月22日受付

別刷請求先：〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2

平成18年12月4日受理

大阪大学大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学 中村 正

群，メタボリック症候群などさまざまな名称で呼ばれていたが，外来語表記のカタカナで「メタボリックシンドローム」と呼称することに統一された。また略語として，「MetS」と表記することになった。さらに，本シンドロームの和名表記は「内臓脂肪症候群」と定められた。診断基準の基本理念は，まず，診断の目的を明確化すること，次にだれもが使える簡単な基準にすること，そして起こっている病態を考慮した基準にすることであった。診断目的は，過栄養による病態，特に心血管疾患予防のためであり，primary outcome(臨床的帰結)は心血管疾患であると明記されている。Table 1に，わが国の成人メタボリックシンドローム診断基準を示す¹⁾。まず，腹腔内臓脂肪蓄積はメタボリックシンドロームにおいて主要な役割を担っており，かつ，起こっている病態を考慮して，診断基準の必須項目になっている。内臓脂肪蓄積基準としては，ウエスト周囲径(臍周囲径)が用いられ，男性85cm，女性90cmが基準値となっている。これらは，内臓脂肪量評価の標準である臍レベル腹部CT断面像での内臓脂肪面積100cm²に対応する値である^{2,3)}。ところで，BMIが今回の基準に入っていないのは，BMIが25未満の普通体重者にも内臓脂肪蓄積者がかなり多く，合併症の頻度も高いという事実に基づいている⁴⁾。そして，内臓脂肪蓄積に加えて，高トリグリセリド血症かつ/または低HDLコレステロール血症，高血圧，空腹時高血糖の3項目のうち2項目以上あればメタボリックシンドロームと診断する。欧米の基準では，高トリグリセリド血症と低HDLコレステロール血症をそれぞれ独立した項目としているが，メタボリックシンドロームは内臓脂肪蓄積やインスリン抵抗性を基盤に生じてくる病態であり，トリグリセリドの上昇とHDLコレステロールの低下が随伴して起こることから，この基準では両者を1項目として扱っている。また，インスリン抵抗性はメタボリックシンドロームの主要なコンポーネントであるが，これを簡便に診断する指標がないこと，さらに心血管疾患のリスクである糖負荷後2時間血糖値を基準項目に加えることも考慮されたが，健康診断などでマススクリーニングする場合には適さないことから，空腹時血糖値のみの診断基準となった。ただし，空腹時血糖が正常でもメタボリックシンドロームと診断されれば積極的に糖負荷試験を行い，耐糖能異常の有無やインスリン抵抗性の程度を評価することが勧められている。

メタボリックシンドロームの病態生理

メタボリックシンドロームの病態生理は以下のように考えられている。蓄積した内臓脂肪から放出された

Table 1 Criteria for metabolic syndrome in Japanese adults

Visceral fat accumulation	
Waist circumference	Men 85 cm Women 90 cm
It is desirable to measure visceral fat area by CT scan as far as possible.	
Visceral fat area	100 cm ² (regardless of sex)
Plus any 2 of the following	
1) Plasma triglyceride	150 mg/dl
and/or	HDL cholesterol < 40 mg/dl (regardless of sex)
2) High blood pressure	130 mmHg systolic
and/or	85 mmHg diastolic
3) Fasting plasma glucose	110 mg/dl

*Oral glucose tolerance test (OGTT) is not necessary for diagnosis but is recommended for normoglycemic subjects who have the metabolic syndrome.

*The subjects with drug treatment for dyslipidemia, hypertension, or hyperglycemia are included in each component.

遊離脂肪酸(FFA)は直接門脈を介して肝臓へ流入し，脂肪合成やインスリン感受性に影響し，高脂血症や耐糖能異常，高血圧の発症に関与する。脂肪細胞から分泌される生理活性物質をまとめて「アディポサイトカイン」と呼び，重要なことはこれらの産生調節異常(分泌過剰と分泌不全)がメタボリックシンドロームの病態と密接に関連することである⁵⁾。特に，脂肪組織特異的分泌蛋白であるアディポネクチンは，内臓脂肪が蓄積すると脂肪組織における分泌不全が起こり，低アディポネクチン血症を招来してインスリン抵抗性，糖代謝異常，高血圧さらには心血管疾患の発症に直接影響する可能性が考えられており，メタボリックシンドロームのキー分子として注目されている^{6,7)}。すなわち，メタボリックシンドロームでは脂肪組織，特に内臓脂肪蓄積が病態基盤として多数の危険因子の上流に位置し，アディポサイトカイン産生調節異常などの直接作用とあいまって，心血管疾患をより強く引き起こすメカニズムが重要視されている。実際に，われわれが開発中の生体インピーダンス法を用いたベルト型内臓脂肪計による内臓脂肪推定値⁸⁾と血中アディポネクチン濃度を組み合わせると，Fig. 1に示すように，健診集団におけるメタボリックシンドロームの検出率は著しく高率であり，本病態における内臓脂肪蓄積とアディポサイトカインの重要性が確認された。

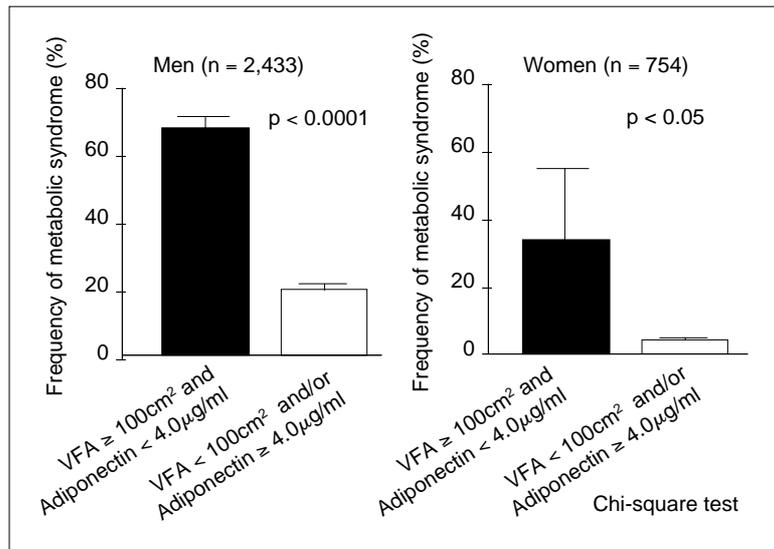


Fig. 1 Screening for metabolic syndrome in combination with visceral fat area (VFA) and plasma adiponectin.

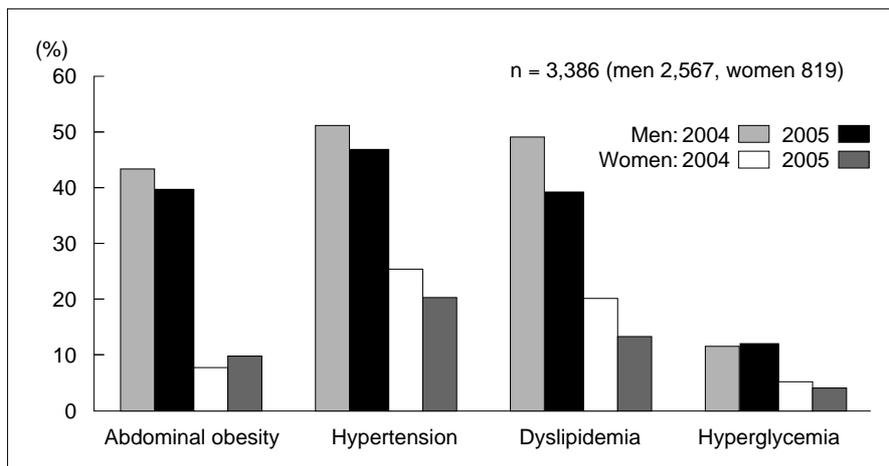


Fig. 2 Effect of health intervention on risk factors for metabolic syndrome in a large group of city officer.

メタボリックシンドローム診断基準を用いた 予防介入の意義

われわれは、3,000例を超える某都市公務員大規模集団を対象に、メタボリックシンドロームをターゲットとした心血管疾患の一次予防の取り組みを行っている。具体的には、予防対策を講じる対象者を明確化し、まず、明らかな糖尿病や重症高血圧、心房細動を有する例を最優先に緊急に対応する。次に、メタボリックシンドロームのエビデンスに基づきリスク個数かつ耐糖能異常重症度で序列化し、血管病変進展の八

イリスクグループを抽出し、集中的な集団および個人面談による健康指導介入を行っている。Fig. 2に示すように、メタボリックシンドローム各項目の頻度を男女別に比較すると、2004年度に比べ2005年度では、腹部肥満は男性で低下、高血圧や脂質異常は男女とも低下していた。よって、Fig. 3に示すように、メタボリックシンドロームのリスクは男性で21.5%から16.2%、女性で3.8%から1.7%と明らかに改善しており、メタボリックシンドロームの診断基準を積極的に採り入れた一次予防の効果が明らかとなった。

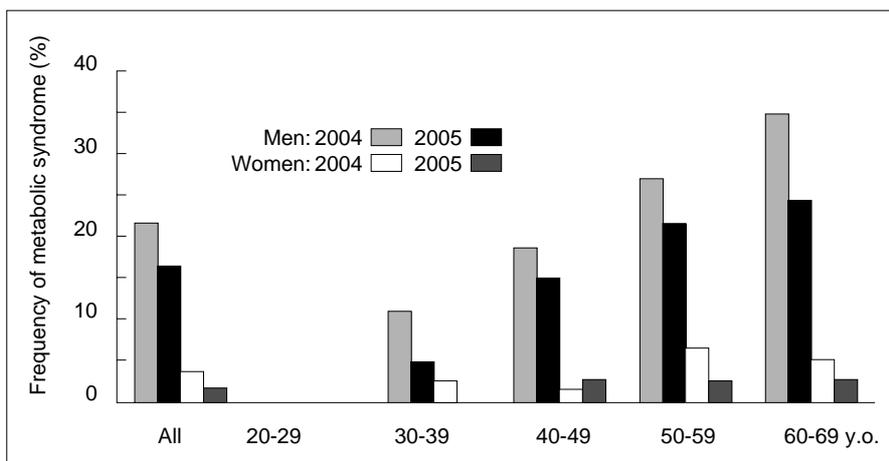


Fig. 3 Effect of health intervention on the frequency of metabolic syndrome.

おわりに

わが国の成人メタボリックシンドロームの診断基準と病態生理の概要、さらに、その診断基準を実際に利用した心血管疾患一次予防介入における有用性について述べてきた。今後、この診断基準を用いた大規模な前向き調査が行われ、さらに診断基準を活用した健康介入施策が積極的に広く実施されることにより、わが国において増加が懸念される心血管疾患の予防に大きくつながることが期待される。

【参考文献】

- 1)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 2005；94：794-809
- 2)日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会：松澤佑次，ほか：新しい肥満の判定と肥満症の診断基準．肥満研究

2000；6：18-28

- 3)The Examination Committee of Criteria for“ Obesity Disease ” in Japan, Japan Society for Study of Obesity: New criteria for ‘Obesity disease’ in Japan. *Circ J* 2002; 66: 987-992
- 4)西澤 均, 高橋雅彦, 中村 正, ほか：肥満合併症からみた種々の体脂肪パラメーターの有用性に関する検討．*肥満研究* 2001；7：138-142
- 5)Matsuzawa Y: Pathophysiology and molecular mechanisms of visceral fat syndrome: The Japanese experience. *Diabetes Metab Rev* 1997; 13: 3-13
- 6)Ouchi N, Kihara S, Arita Y, et al: Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 1999; 100: 2473-2476
- 7)Maeda N, Shimomura I, Kishida K, et al: Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30. *Nat Med* 2002; 8: 731-737
- 8)Ryo M, Maeda K, Onda T, et al: A new simple method for the measurement of visceral fat accumulation by bioelectrical impedance. *Diabetes Care* 2005; 28: 451-453