日本のメタボリックシンドローム診断基準の問題点

小田 栄司¹⁾ 河合 隆¹⁾

2002年に日本肥満学会(JASSO)が内臓脂肪面積100 cm²(男女無差別)から、腹囲男性85 cm、女性90 cmを腹部肥満の基準値とし¹⁾、2005年、メタボリックシンドローム診断基準検討委員会はJASSOの提案した「内臓脂肪症候群」を日本のメタボリック症候群とした²⁾。この診断基準は以下のような重大な問題を含んでおり、早急な見直しが必要と考えられる。

1) 「内臓脂肪症候群」の問題点

1997年、松澤は限られたデータを基に、インシュリン抵抗性は皮下脂肪肥満よりも内臓脂肪肥満で重症であり、皮下脂肪は内臓脂肪の病的作用から生体を守る作用があるだろうと述べた³⁾。しかし、2006年、Reavenはそれまでに報告された研究をまとめて、インシュリン感受性 insulin-mediated glucose uptake (IMGU) と内臓脂肪面積との関係は、IMGU と皮下脂肪面積との関係とほぼ同等であることを明らかにした⁴⁾。2007年、FoxらはFramingham Heart Studyで、内臓脂肪体積は皮下脂肪体積よりも危険因子との関係が強いかもしれないが、皮下脂肪体積の方が量的に大きいので、絶対的な危険度には皮下脂肪体積の方が強く寄与する可能性があるとして報告し⁵⁾、その後、Pouらは同じFramingham Heart Studyで、内臓脂肪体積および皮下脂肪体積と各種炎症マーカーおよび酸化ストレスマーカーとの関係を詳細に検討して、内臓脂肪体積と炎症マーカーとの関係は皮下脂肪体積と炎症マーカーとの関係とほぼ同等であることを明らかにした⁶⁾。すなわち、皮下脂肪が内臓脂肪の病的作用から生体を守る作用があるとする学説は否定されたのである。また、Wellenらは内臓脂肪だけに炎症を生じるメタボリック症候群のマウスモデルを作成したが、このモデルでは内臓脂肪の増加は見られず、皮下脂肪と肝脂肪が増加していた⁷⁾。したがって、内臓脂肪の量的変化からそ

の質的变化が把握できることを暗黙の前提とする「内臓脂肪症候群」なる学説は短絡的である。

2) JASSOの腹囲基準値の論理的矛盾

JASSOが、男女無差別に内臓脂肪面積の基準値を決め、この男女無差別な値から男女別の腹囲基準値を決めたのは論理的一貫性を欠く誤った解析である^{8~10)}。日本国内の多くのグループがJASSOと異なる腹囲基準値を提唱しており、すべて男性の方が女性より大きな値となっている^{11~15)}。

3) 男性の腹囲基準85 cmの問題点

2006年、清原らは久山町研究で、男性で腹囲85 cmを基準に診断された腹部肥満とメタボリックシンドロームはどちらも心血管疾患発症の有意なリスクにならなかったと報告した¹⁵⁾。しかし、腹囲90 cmを基準に診断した場合はどちらも心血管疾患発症の有意なリスクになった¹⁵⁾。

4) 女性の腹囲基準90 cmの問題点

女性では腹囲基準値を90 cmとしても80 cmとしてもメタボリックシンドロームは心血管疾患発症の有意なリスクになったが、心血管疾患の発症は腹囲80~90 cmの女性に集中しており(57%)、基準値を90 cmに設定すると多くの高リスクの女性を見逃すことが明らかになった¹⁵⁾。

5) 肥満をメタボリック症候群の必須条件とする ことの問題点

KadotaらはNIPPON DATA 90で、非肥満者で代謝性危険因子の集積した人がかなり多く、このグループの心血管疾患発症率が高いので、肥満をメタボリック症候群の必須条件とするのは危険であると報告した¹⁶⁾。

6) 肥満をメタボリック症候群の必須条件とする 健診制度の問題点

Okamuraらは国保10年コホート研究で、BMI 25未満で心血管危険因子を有する人の費やす医療費は総医療費の16.5%であったのに対し、BMI 25以上で心血管危険因子を有する人の費やす医療費は総医療

1) たちかわ総合健診センター

費の7.1%であり、BMI 25 以上で2つ以上の心血管危険因子を有する人の費やす医療費は総医療費の2.9%であったと報告した¹⁷⁾。したがって、肥満をメタボリック症候群の必須条件とすることは、医療経済学的にも不適切であると考えられる。

7) メタボリック症候群診断の問題点

我々が日本人のための暫定的な5つの診断基準について、その一致度を検討したところ、2つの異なる診断基準で一致してメタボリック症候群と診断される割合は、男性で平均41%、女性で平均51%であり、すべての診断基準で一致する割合は、男性で15%、女性で21%であった¹⁸⁾。したがって、メタボリック症候群の診断は暫定的にも困難であり、現時点ではメタボリック症候群の診断をしてはならないというアメリカ糖尿病学会とヨーロッパ糖尿病学会の共同声明¹⁹⁾に従うべきであろうと考えられた。

8) 国際比較研究における問題点

日本の診断基準は国際糖尿病連合 (IDF) 診断基準²⁰⁾に協調して作成されたはずであるが、実際には診断項目の数も、腹囲基準値も、血糖基準値も、HDL コレステロール基準値も異なり、メタボリック症候群の国際比較を困難にした。我々の検討では、IDF 診断基準と日本の診断基準の一致度は男性30%、女性40%であった¹⁸⁾。

9) 内臓脂肪面積測定の問題点

内臓脂肪面積の臨床的有用性が確立していないにもかかわらず、メタボリック症候群診断基準検討委員会が、CT等による内臓脂肪面積の測定を研究目的以外で不特定多数の国民に奨励したことは倫理的に問題と考えられる。

文 献

- 1) The Examination Committee of Criteria for "Obesity Disease" in Japan, the Japanese Society for the Study of Obesity. New Criteria for "Obesity Disease" in Japan. *Circ J* 66 : 987-992, 2002
- 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 : 794-809, 2005
- 3) Matsuzawa YM : Pathophysiology and molecular mechanism of visceral fat syndrome : the Japanese experience. *Diabetes/Metab Rev* 13 : 3-13, 1997
- 4) Reaven GM : The metabolic syndrome : is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 83 : 1237-1247, 2006
- 5) Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, et al. : Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments. As-

sociation with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 116 : 39-48, 2007

- 6) Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, et al. : Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress. The Framingham Heart Study. *Circulation* 116 : 1234-1241, 2007
- 7) Wellen KE, Fucho R, Gregor MF, et al. : Coordinated regulation of nutrient and inflammatory response by STAMP2 is essential for metabolic homeostasis. *Cell* 129 : 537-548, 2007
- 8) Oda E, Watanabe K : Japanese criteria of metabolic syndrome. *Circ J* 70 : 364, 2006
- 9) Oda E : Cut points of waist circumference. *Diabetes Care* 2006 ; 1188-1189, 2006
- 10) Hayashi T, Boyko E, McNeely MJ, Leonetti DL, Kahn SE, Fujimoto WY : Minimum waist and visceral fat values for identifying Japanese Americans at risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 30 : 120-127, 2007
- 11) 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* 29 : 1123-1124, 2006
- 12) 宮脇尚志, 平田雅一, 森山賢治, 中尾一和 : MONKS におけるメタボリックシンドロームの頻度と背景因子. *日本臨床* 64 (Suppl 9) : s84-s87, 2006
- 13) Ohkubo T, Kikuya M, et al. : A proposal for the cutoff point of waist circumference for the diagnosis of metabolic syndrome in the Japanese population. *Diabetes Care* 29 : 1986-1987, 2006
- 14) Matoba Y, Inoguchi T, Nasu S, et al. : Optimal cut points of waist circumference for the clinical diagnosis of metabolic syndrome in the Japanese population. *Diabetes Care* 31 : 590-592, 2008
- 15) 清原裕, 土井康文, 二宮利治 : メタボリックシンドロームの実態. *日本内科学会雑誌* 95 : 1710-1715, 2006
- 16) 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 DATA90, 1990-2000. *Diabetes Care* 30 : 1533-1538, 2007
- 17) Okamura T, Nakamura K, et al. : Effect of combined cardiovascular risk factors on individual and population medical expenditures : A 10 year cohort study of National Health Insurance in a Japanese population. *Circ J* 71 : 807-813, 2007
- 18) Oda E, Abe M, Veeraveedu PT, Watanabe K : Considerable disagreement among definitions of metabolic syndrome for Japanese. *Circ J* 71 : 1239-1243, 2007
- 19) Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M : 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* 28 : 2289-2304, 2005
- 20) Alverti KGMM, Zimmet P, Shaw J : Metabolic syndrome —a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 23 : 469-480, 2006