

インスリン抵抗性推定のためのTG/HDL-C比の有用性について — 10年間の観察において —

影山洋子 山下 毅 本間 優 田中千裕 中村 綾 富田美穂 寺田奈美 毛利恭子
小原啓子 近藤修二 船津和夫 中村治雄 水野杏一

要 約

目的: インスリン抵抗性の診断は糖尿病発症予防のためにも早期発見が重要である。しかし、診断の基本となるインスリンが健診項目に入っている企業は少ない。そこで多くの企業の健診項目にあるTG/HDL-C比を利用して日本人におけるTG/HDL-C比がインスリン抵抗性の指標となり得るか、またその指標が10年間の糖尿病発症に關与しているかretrospectiveに検討した。

方法: TG/HDL-C比を四分位し、男女別にhomeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR)と比較した。また、10年間における糖尿病の発症率をTG/HDL-C比高値群と非高値群と比較した。

結果: 男女ともにTG/HDL-C比が高くなるに従いHOMA-IRは増加していた。四分位による75パーセンタイルは男性が2.6、女性が1.4で、それ以上を高値群、未満を非高値群とすると、高値群は非高値群に比べてインスリン抵抗性を有していた割合が高かった。10年間の追跡による糖尿病発症では、男女ともに2001年時にTG/HDL-C比高値群が非高値群より2倍以上糖尿病を発症していた。

結論: TG/HDL-C比はインスリン抵抗性を反映しており、鋭敏な糖尿病発症の予測因子となり得る。TG/HDL-C比としてみることで簡便でわかりやすいインスリン抵抗性の指標として使用できる可能性がある。

キーワード TG/HDL-C比, インスリン抵抗性, 糖尿病

緒 言

インスリン抵抗性は糖尿病だけでなく、動脈硬化の危険因子である高血圧、脂質異常症などを高率に合併しやすい^{1,2)}ため、早期発見が重要である。しかしながら健康診断の基本項目にインスリンを採用している企業は少ない。しかしTGやHDL-Cは多くの健診で測定されている項目であるため利用しやすい。

最近、TG/HDL-C比はインスリン抵抗性の簡便な指標であり、冠動脈イベントの予測に有用との報告がある^{3,4)}。しかし、多くは欧米での報告であり、その有用性には民族により異なる可能性がある³⁾。そこで日本人でもTG/HDL-C比がインスリン抵抗性の指標となり得るか、また糖尿病発症の有無を10年間追跡し、糖尿病発症の指標となり得るかを検討した。

対象と方法

2013年に三越総合健診センターを受診し、インスリンを測定した男女のうち、問診票に「糖尿病治療中」の記載がない男性1,102名(平均年齢54.3歳)、女性1,324名(平均年齢56.0歳)を対象とし、TG/HDL-C比とインスリン抵抗性との関連について検討した。

TG/HDL-C比を男女別に算出し、四分位の75パーセンタイル以上をTG/HDL-C比高値群とし、75パーセンタイル未満を非高値群とした。インスリン抵抗性推定にはhomeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR)を用い、HOMA-IRは2.5以上をインスリン抵抗性ありとし、TG/HDL-C比の感度・特異度を検討した。また、10年間の糖尿病発症についての検討では、2001年～2011年の継続受診者のうちTG, HDL-C, HbA1c, 空腹時血糖を測定している人で、2001年時に「糖尿病

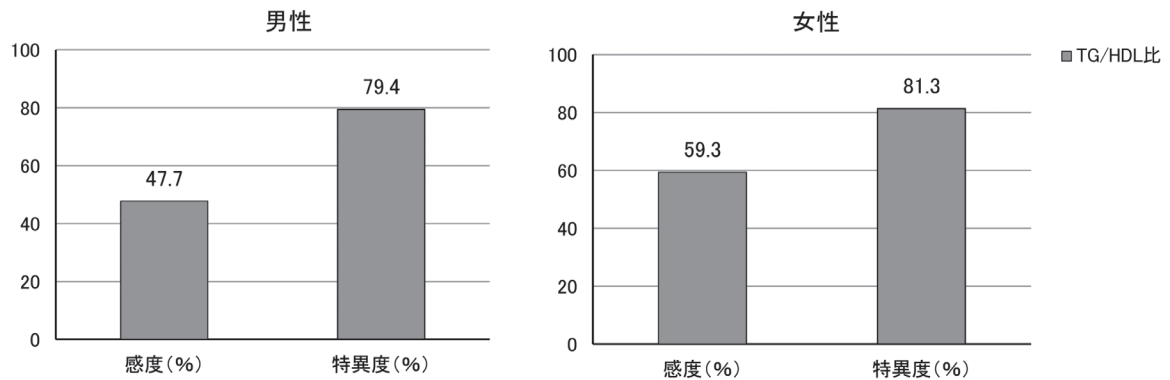


図1 インスリン抵抗性に対するTG/HDL-C比の感度・特異度

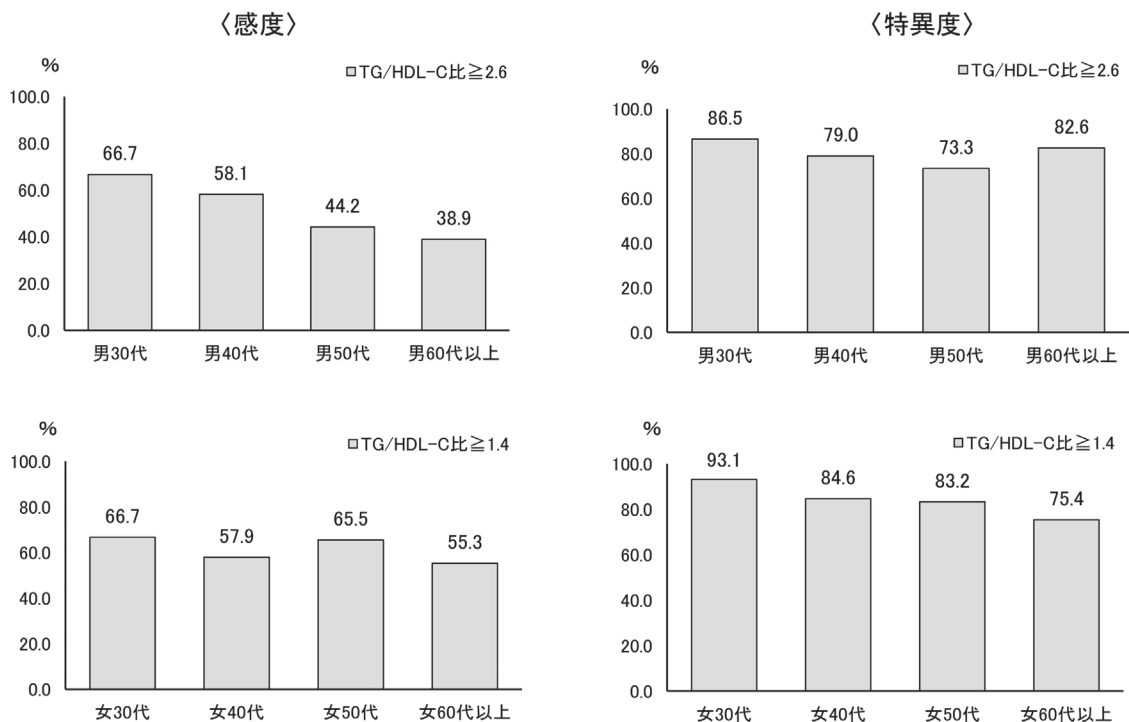


図2 インスリン抵抗性に対するTG/HDL-C比の感度・特異度(年代別)

TG/HDL-C比高値群と非高値群で比較したところ、BMIに関係なく高値群の方が10年間で糖尿病を発症した人が多くなっていた(図4)。

対象者をTG/HDL-C比高値群と非高値群で分けた時の糖尿病発症をKaplan-Meier曲線(図5)で比較したところ、TG/HDL-C比2.6以上群が糖尿病を多く発症していた($p < 0.01$)。2001年時のBMI・体重・体脂肪・空腹時血糖・HbA1c・TG・HDL-C・TG/HDL-C比・WBC・収縮期血圧・拡張期血圧・年齢を比較項目としたCOX比例ハザード比では、BMI(HR:1.17, 95% CI:1.11~1.24, $p < 0.01$)、HbA1c(HR:11.70, 95% CI:7.35

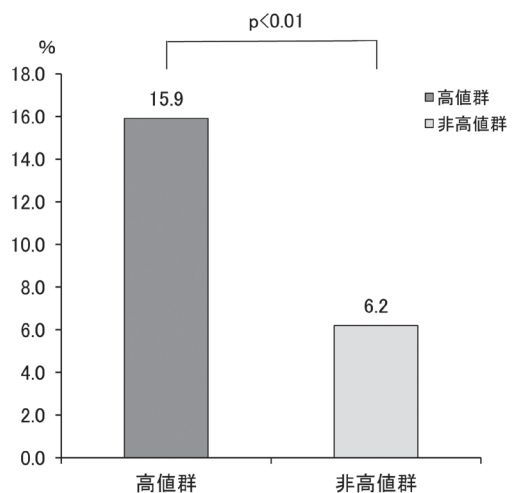


図3 TG/HDL-C比高値群と非高値群の10年間における糖尿病発症率(%)

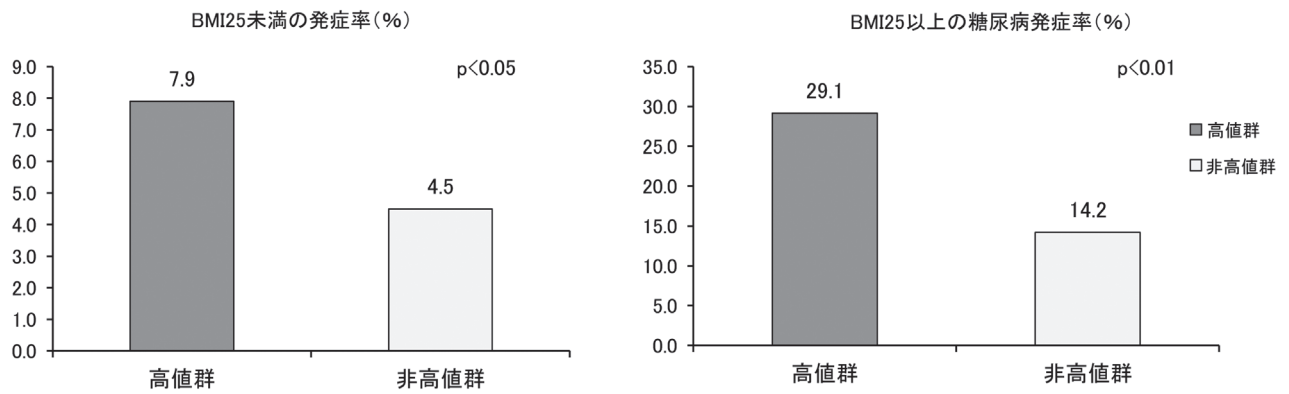


図4 BMI別TG/HDL-C比高値群と非高値群の糖尿病発症率の比較

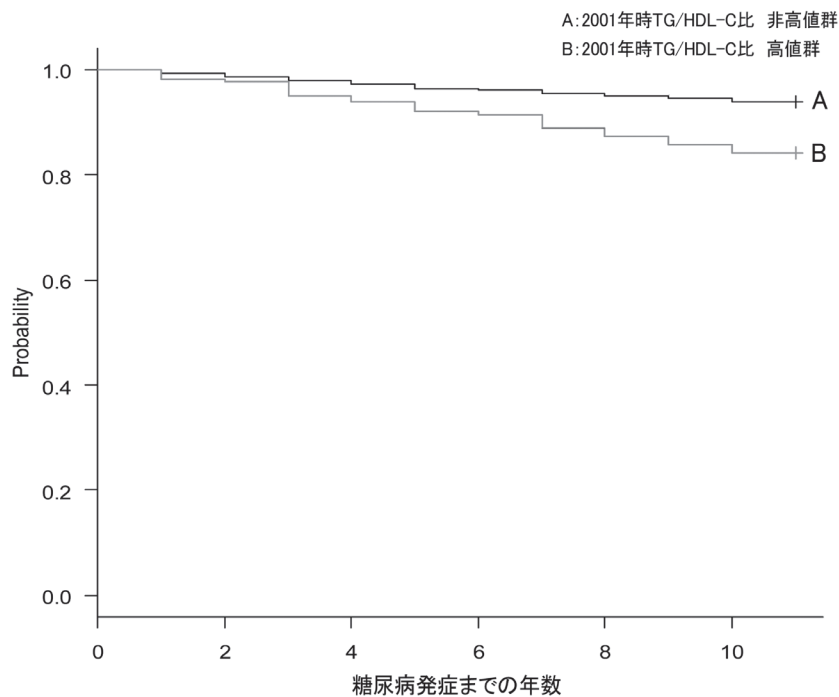


図5 TG/HDL-C比高値群と非高値群の年数を加味した糖尿病発症の比較

～18.63, $p < 0.01$), TG/HDL-C比(HR : 1.08, 95%CI : 1.01～1.15, $p < 0.05$), 血糖(HR : 1.10, 95%CI : 1.08～1.11, $p < 0.01$)が糖尿病発症に対して独立して影響を及ぼしたリスク因子であった。

考 察

インスリン抵抗性は肝性リパーゼ(Hepatic lipase)および内皮リパーゼ(Endothelial lipase)の活性と関連があり、インスリン抵抗性があると、内皮リパーゼの活性が高まりHDL-Cが減少し、かつ肝性リ

パーゼの活性が低下することによりHDL-Cが減少する。またリポ蛋白リパーゼの活性が低下するためTGが分解されずに高くなりやすい⁶⁾。このためTG/HDL-C比はインスリン抵抗性で高くなると考えられる。

TG/HDL-C比は男性では若い年代ほど感度が高く、特異度も86.5%と高く、女性では特異度が若い年代ほど高かったことから、TG/HDL-C比は若い年代ほどインスリン抵抗性を反映していると思われた。BMI25未満であっても、25以上

であっても、高値群から糖尿病を発症した人が多かったことから、たとえBMIが25未満であっても、TG/HDL-C比が高い人は、早い段階で生活指導をすることにより将来糖尿病を発症する人を減らすことに繋がると思われる。

また、10年間で糖尿病を発症した人の割合はTG/HDL高値群と非高値群では2倍以上の差があった。TG, HDL-C単独では明らかでなくとも、TG/HDL-C比としてみることで糖尿病発症を推定する簡便で有用な指標として使用できる可能性がある。

厚生労働省の「平成25年国民健康・栄養調査」⁷⁾によると、男性では6人に1人が糖尿病となる。糖尿病が進行すると、動脈硬化、がん、認知症になりやすい⁸⁻¹⁰⁾。糖尿病発症を防ぐためにも生活習慣の改善は不可欠な要素である。若い世代から健康診断でインスリンを測定している企業は少なく、40歳未満ではHbA1cも項目外のこともある。健診に新しい検査項目を加えるのは費用の面からも難しさもある。今回検討したTG, HDL-Cはすでに多くの企業の健診で測定されており、現在の健診項目でもインスリン抵抗性を判定可能である。

本研究は対象者が健診受診者であったため、追跡中の心血管イベントの有無についての詳細な問診は得られておらず確認することはできなかった。今後の検討課題としたい。

結 語

TG/HDL-C比はインスリン抵抗性の簡便な指標となり得るので、TG/HDL-C比を利用し早い

段階で生活指導をすることは、将来糖尿病を発症する人を少しでも減らすことに貢献できると思われる。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Reaven GM, Lithell H, Landsberg L: Hypertension and associated metabolic abnormalities--the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996; 334: 374-381.
- 2) 日本糖尿病学会編：15糖尿病に合併した脂質異常症。科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン2013, 南江堂, 東京, 2013, 199-206.
- 3) Murguía-Romero M, Jiménez-Flores JR, Sigrist-Flores SC, et al: Plasma triglyceride/HDL-cholesterol ratio, insulin resistance, and cardiometabolic risk in young adults. *J Lipid Res* 2013; 54: 2795-2799.
- 4) Cordero A, Andrés E, Ordoñez B, et al: Usefulness of triglycerides-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio for predicting the first coronary event in men. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1393-1397.
- 5) Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48: 452-458.
- 6) Miksztoicz V, Schreier L, McCoy M, et al: Role of SN1 lipases on plasma lipids in metabolic syndrome and obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34: 669-675.
- 7) 厚生労働省：平成25年国民健康・栄養調査, <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyuu/h25-houkoku.html> [2015.12.16]
- 8) 後藤 温, 能登 洋, 野田光彦ほか：糖尿病と癌に関する委員会報告 第2報. *糖尿病* 2016; 59: 174-177.
- 9) 及川真一, 井藤英喜, 江草玄士ほか：糖尿病における動脈硬化症診療のガイドラインおよび提言 糖尿病の動脈硬化診療ガイドライン. *糖尿病* 2001; 44: 777-782.
- 10) 横野浩一：糖尿病合併症としてのアルツハイマー病. *日老医誌* 2010; 47: 385-389.

(論文受付日：2016.1.28 論文採択日：2016.6.20)

Usefulness of TG/HDL-C Ratio for Estimation of Insulin Resistance: Validated by Ten Years Follow Up

Yoko Kageyama, Takeshi Yamashita, Masaru Honma, Chihiro Tanaka, Aya Nakamura, Miho Tomita, Nami Terada,
Kyoko Mouri, Keiko Ohara, Syuji Kondo, Kazuo Funatsu, Haruo Nakamura, Kyoichi Mizuno

Mitsukoshi Health and Welfare Foundation

Abstract

Objective: Early detection of insulin resistance is important in preventing the onset of diabetes mellitus. However, few corporations measure insulin levels, a basic parameter for calculation of insulin resistance, as a basic item of health check-ups. Instead, TG and HDL-C are measured by most corporations. Therefore, first, we examined whether the TG/HDL-C ratio is useful as a surrogate marker of insulin resistance. Second, we investigated retrospectively whether the TG/HDL-C ratio is a risk marker for the onset of diabetes mellitus in the same individuals during ten years follow-up.

Methods: Men and women were divided into quartiles on the basis of their TG/HDL-C ratio. The 25% of the population with highest TG/HDL-C ratio was defined as abnormal, and values for homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) were compared between this quartile and the remaining three quartiles. The onset of diabetes mellitus during 10 years was also compared between them.

Results: The more insulin resistance increased, the higher the level of the TG/HDL-C ratio. The onset of diabetes mellitus was 2 times higher in the highest TG/HDL-C ratio group than the remaining groups. The Cox proportional hazard model showed that TG/HDL-C ratio was an independent risk marker for the onset of diabetes mellitus.

Conclusions: The TG/HDL-C ratio may serve as a simple and clinically useful approach in identifying insulin resistance and increased diabetes mellitus risk.

Keywords: TG/HDL-C ratio, insulin resistance, diabetes mellitus
