

博士学位論文

内臓脂肪型肥満の病態と
栄養摂取状況の検討

2016年2月

名古屋学芸大学大学院
栄養科学研究科

山中麻希

目次

	頁数
要旨	1
英文要旨	9
第1章 序論	15
参考文献	20
第2章 内臓脂肪型肥満とその合併症の検討	
1. 緒言	22
2. 目的	23
3. 方法	24
4. 結果	25
5. 考察	27
6. まとめ	30
参考文献	31
図表	33
第3章 内臓脂肪型肥満の栄養摂取状況の検討	
1. 緒言	35
2. 目的	39
3. 方法	40
4. 結果	43
5. 考察	50

6. まとめ	58
参考文献	59
図表	63
第4章 企業におけるメタボリックシンドロームの実態調査	
1. 緒言	89
2. 目的	91
3. 方法	92
4. 結果	94
5. 考察	99
6. まとめ	102
参考文献	103
図表	105
第5章 職域健診における非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) 改善症例の検討	
1. 緒言	111
2. 目的	113
3. 方法	114
4. 結果	116
5. 考察	119
6. まとめ	124
参考文献	125
図表	129

第 6 章 4 研究の総括	133
謝辞	137
付表	
関連論文	

博士学位論文

内臓脂肪型肥満の病態と栄養摂取状況の検討

要旨

近年、内臓脂肪蓄積を基盤として複数の異常が重なった状態をメタボリックシンドロームと称し、動脈硬化心血管疾患のリスクを高めることから問題視されている。2008年4月より厚生労働省はメタボリックシンドロームの概念を取り入れた特定健診・保健指導の実施を保険者に義務付けた。その保健指導の担い手として管理栄養士が挙げられており、管理栄養士が保健指導を行う機会が増えている。これに際し、内臓脂肪型肥満に関わる栄養学的なエビデンスの蓄積が求められている。しかしながら、詳細な栄養摂取量を定量的に評価できる栄養調査を実施し、身体計測値や血液検査値などの健診データと突合して、総合的な評価・検討を行った研究は少ない。また、先行研究のほとんどは、肥満者あるいはメタボリックシンドローム症例と正常者の食事内容を横断的に比較検討したものである。同一対象者に対し、経年的に食事調査を含めた健診を実施し、メタボリックシンドローム、あるいは内臓脂肪型肥満の合併症が改善あるいは悪化した症例で、どのように身体計測値、血液検査値、栄養摂取量などが変化したかについての研究はほとんどみられない。

われわれは 2006 年より職域のメタボリックシンドローム健診時に食物摂取頻度調査法（FFQ）による栄養調査を継続して実施してきた。これにより、健診データである身体計測値、血液検査値、画像診断などの結果と詳細な栄養摂取状況を総合的に検討し・評価するとともに、複数回受診者については経年的な身体状況と栄養摂取状況の変化を検討することが可能となった。本研究では、内臓脂肪型肥満および内臓脂肪蓄積に伴う病態・合併症の発症に関連する栄養学的特徴を明らかにすることを目的として、以下の4つの研究を実施した。

[研究 1] 腹部 CT 検査により得られた内臓脂肪面積（VFA）をもとに、内臓脂肪蓄積が血圧、耐糖能異常、脂質代謝異常、高尿酸血症、脂肪肝などの発症に与える影響について検討した。

[研究 2] 某健診センターの受診者を対象に、健診時に食事調査と腹部 CT 検査が実施できた者を対象に、Body Mass Index (BMI) と内臓脂肪面積（VFA）によって診断した内臓脂肪型肥満者の栄養摂取状況について非肥満者を対照に比較検討した。また、同一の対象者をメタボリックシンドロームの診断基準で群分けし、栄養摂取状況について検討した。さらに、内臓脂肪蓄積を反映する指標として汎用されているウエスト周囲長、および動脈硬化の発症に関与していると考えられている血中アディポネクチン値と内臓脂肪面積（VFA）との関連についても検討した。

[研究 3] 某企業の健康診断時に栄養調査を実施し、当該職域

におけるメタボリックシンドロームの頻度、病態と栄養摂取状況について検討した。

〔研究 4〕内臓脂肪型肥満の肝臓における合併症である非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）に関して、2007年に非アルコール性脂肪性肝疾患と診断された者のうち 2012年に脂肪肝が改善した者と改善しなかった者について、身体計測値、血液検査値、栄養摂取状況を解析し、脂肪肝改善のための食事療法を含めた生活習慣改善法について検討した。

【方法】

某健診センターの健診受診者を対象とした。測定項目は、身体計測（身長、体重、Body Mass Index（BMI）、ウエスト周囲長、収縮期血圧、拡張期血圧）、血液検査（空腹時血糖、グリコヘモグロビン A_{1c}（HbA_{1c}）、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、トリグリセリド、尿酸、AST、ALT、 γ GTP、総アミラーゼ、アディポネクチン）、画像診断（腹部 CT による内臓脂肪面積の測定、腹部超音波検査による脂肪肝の診断）を実施した。栄養摂取状況の評価は、食物摂取頻度調査（Food Frequency Questionnaire: FFQ）（システムサプライ社；食物摂取頻度解析システム Ver.1.21）により 131 項目からなる自記式質問紙を用いて実施した。

【結果】

〔研究 1〕内臓脂肪型肥満とその合併症の検討

2001年に某健診センターにおいて腹部 CT 検査を含めた職

域健診を受診した 376 例を対象に BMI と内臓脂肪面積 (VFA) により群分けを行い、身体計測値、血圧、空腹時血糖、HbA_{1c}、総コレステロール、HDL コレステロール、トリグリセリド、尿酸、AST、ALT、 γ GTP、アミラーゼについて比較検討した。BMI < 25・VFA < 100cm² は 134 例、BMI < 25・VFA \geq 100cm² は 102 例、BMI \geq 25・VFA < 100cm² は 27 例、BMI \geq 25・VFA \geq 100cm² は 113 例であった。内臓脂肪型肥満患者では体重、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、空腹時血糖、総コレステロール、トリグリセリド、尿酸、ALT が有意に高値であった。一方、肝 CT 値、HDL コレステロール、アミラーゼは有意に低値であった。女性と比較して男性肥満者では内臓脂肪型肥満の頻度が高かった。肥満患者のうち BMI によって判定した肥満者より内臓脂肪型肥満者に糖代謝異常、高尿酸血症を認める頻度が高かった。内臓脂肪型肥満者では生活習慣病の発症頻度が高く、糖尿病の合併症の発症に十分留意する必要がある。

[研究 2] 内臓脂肪型肥満の栄養摂取状況の検討

内臓脂肪型肥満の発症と栄養摂取状況の関与を明らかにするために、2006 年 12 月～2007 年 3 月に全国土木建築国民健康保険組合中部健康管理センターにおいて腹部 CT 検査による内臓脂肪面積測定が実施できた健診受診者、男性 133 名 (38～79 歳)、女性 35 名 (43～72 歳) の計 168 名を対象とし、身体計測、血液生化学検査、血中アディポネクチン値測定、および栄養調査を実施した。栄養調査は 131 項目からなる自

記式質問紙を用いた食物摂取頻度調査（FFQ）により実施した。（1）内臓脂肪面積（VFA）とBMIにより群分けを行うと、①VFA < 100cm² + BMI < 25（対照群）40名、②VFA < 100cm² + BMI ≥ 25（内臓脂肪蓄積なし・肥満）4名、③VFA ≥ 100cm² + BMI < 25（内臓脂肪蓄積あり・非肥満）68名、④VFA ≥ 100cm² + BMI ≥ 25（内臓脂肪型肥満）56名であった。

（2）メタボリックシンドローム（MS）の診断基準にしたがって群分けを行うと、MS非該当群（対照群）101名、MS予備群37名、MS群30名であった。

内臓脂肪型肥満群は、血圧、血糖、血中脂質、尿酸、総アミラーゼ、AST、ALT、γGTP、血中アディポネクチン値、肝臓CT値の項目について、対照群と比較して有意差を認め、内臓脂肪蓄積による代謝異常の出現が示唆された。栄養摂取状況については、各群間で総エネルギー摂取量に有意差を認めなかったが、内臓脂肪型肥満群では対照群と比較して、エネルギー摂取比率（PFC比）では、たんぱく質および脂質摂取割合（P比、F比）が有意に低値、糖質摂取割合（C比）が有意に高値であった。また、カリウム、カルシウム、ビタミンA、カロチン、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンB₂、ビタミンC、食物繊維の摂取量は有意に低値であった。

メタボリックシンドローム該当群では、対照群と比較して総エネルギー摂取量に差はないが、エネルギー摂取比率において、たんぱく質および脂質摂取比率が有意に低値である一方、糖質摂取比率が有意に高値であった。また、カリウム、マグネシウム、ビタミンA、カロチン、ビタミンE、ビタミン

C、食物繊維の摂取量が有意に低く、純エタノール摂取量が有意に高かった。一方、メタボリックシンドローム予備群では、対照群と比較して栄養摂取状況に差は認めなかった。

以上より、内臓脂肪型肥満者およびメタボリックシンドローム該当者では、ビタミン、ミネラル、食物繊維の摂取が少なく、相対的に糖質の多い食事内容であることが明らかとなった。

〔研究 3〕 企業におけるメタボリックシンドロームの実態調査

某職域におけるメタボリックシンドロームの頻度、血液検査データおよび栄養摂取状況の実態について検討した。職域健診を受診した 866 名（男 771 名、女 95 名）を対象とした。身体測定、血液検査に加えて、食物摂取頻度調査票（FFQ）を用いた栄養摂取量調査を実施した。メタボリックシンドローム該当者（MS 群）109 人（男 108、女 1）、予備群 146 人（男 144、女 2）、非該当者（非該当群）611 人（男 519、女 92）であった。男性について解析すると、血圧、HbA_{1c}、血糖、総コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪、AST、ALT、 γ GTP、Cho-E の項目において非該当群よりメタボリックシンドローム群は有意に高値となり、HDL-コレステロールは有意に低値となった（ $p < 0.01$ ）。栄養摂取状況に関しては、平均総摂取エネルギー量は 3 群間に有意差はなかったが、エネルギー摂取比率ではメタボリックシンドローム群は非該当群に比し、糖質摂取割合が有意に高かった。

[研究 4] 職域健診における非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) 改善症例の検討

本研究は、栄養摂取状況と脂肪肝の改善との関係を明らかにするために、2007年と2012年に生活習慣病健康診断と食物摂取頻度調査による栄養調査を実施できた男性420名を対象に、脂肪肝の有無、身体計測値、血液検査値、栄養摂取状況の経過について経年的に調査した

2007年に超音波検査により脂肪肝と診断された150名のうち、飲酒量および肝炎ウイルスマーカーから非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)と診断された者は118名であった。このうち2012年に脂肪肝を認めなかったNAFLD改善群は33名、NAFLD不変群は85名であった。NAFLD改善群では体重は6.4%、BMIは6.2%、ウエスト周囲長は4.8%減少しており、いずれも有意な減少を認めた。血液検査では肝機能検査、脂質検査の改善を認めた。一方、NAFLD不変群では肥満や血液検査の改善は認めなかった。栄養摂取状況は、NAFLD改善群の総エネルギー摂取量は2007年 33.8 ± 8.5 kcal/kg 標準体重/日、2012年 29.1 ± 7.0 kcal/kg 標準体重/日と有意な減少を認めた。また、糖質摂取量が有意に減少していた。食品群では主食芋摂取量が有意に減少していた。NAFLD不変群では栄養摂取状況の大きな変化は認めなかった。また、NAFLD改善群では定期的に運動する者の頻度が増加していた。

NAFLDの改善には内臓脂肪型肥満の改善が重要であり、栄

養学的にはエネルギー摂取量、糖質摂取量の制限が関与すると考えられた。

【結語】

健診受診者を対象に、一般的な健診項目に加え、腹部 CT 検査による内臓脂肪面積の評価、血中アディポネクチン値の測定、食物摂取頻度調査等を行った。内臓脂肪型肥満では、血圧の上昇、耐糖能異常、脂質代謝異常などの異常が認められ、内臓脂肪蓄積はこれらの代謝異常の発生要因と考えられた。栄養摂取状況においては、総エネルギー摂取量に差はないが、内臓脂肪型肥満者は、ビタミン、ミネラル、食物繊維の摂取が少なく、糖質のエネルギー摂取比率が高い食事内容であることが明らかとなった。また、メタボリックシンドローム該当者においても、総エネルギー摂取量に差はないが、エネルギー摂取比率では糖質の摂取比率が高かった。メタボリックシンドロームの肝臓における合併症である非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）の経過について検討したところ、NAFLD の改善には、総エネルギー摂取量の制限および糖質摂取量の減少が関与することが明らかとなった。

内臓脂肪の過剰蓄積は、高血圧、糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症、脂肪肝などの発症に関与していた。今回実施した横断的および縦断的栄養調査の結果からは、主に糖質摂取量の制限が内臓脂肪型肥満およびその合併症の発症予防、改善に有用である可能性が示唆された。

DOCTORAL THESIS

ABSTRACT

[Background]

The metabolic syndrome is a common metabolic disorder that results from excess visceral fat deposit and insulin resistance. Abdominal obesity, hypertension, hyperglycemia, and hyperlipidemia increase the risk of development of cardiovascular disease.

Current study was undertaken to examine metabolic abnormalities and characteristics of food intake in subjects with excess visceral adipose tissue. We investigated the correlation between visceral fat area and laboratory data of subjects examined for medical check-up.

[Method]

Subjects were employees for construction companies who visited a health center for medical check-up. We investigated anthropometric parameters (body weight, body mass index (BMI), waist circumference, and blood pressure), blood tests (total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride, blood glucose, hemoglobin

A_{1c}, AST, ALT, γ GTP, uric acid, creatinine, BUN, and adiponectin) and imaging studies (abdominal ultrasound and computed tomography (CT)). Visceral intra-abdominal fat area was evaluated by abdominal CT scan. Intake of macronutrients, vitamins, dietary fiber and food groups was assessed with a food frequency questionnaire (FFQ).

[Results]

Study1: The Relation of Visceral Adipose Tissue to the Metabolic Syndrome

This study was undertaken to examine metabolic abnormalities in subjects with excess visceral adipose tissue. Three hundred seventy-six subjects (345 men and 31 women) for medical check-up were enrolled in the present study. The amount of visceral and subcutaneous fat area (VFA and SFA) at umbilical level was determined by computed tomography. The number of subjects with $25 > \text{BMI}$ and $100\text{cm}^2 > \text{VFA}$ is 134 (113 men and 21 women), with $25 > \text{BMI}$ and $100\text{cm}^2 \leq \text{VFA}$ is 102 (101 men and 1 woman), with $25 \leq \text{BMI}$ and $100\text{cm}^2 > \text{VFA}$ is 27 (23 men and 4 women), with $25 \leq \text{BMI}$ and $100\text{cm}^2 \leq \text{VFA}$ is 113 (108 men and 5 women). Subjects with $100\text{cm}^2 \leq \text{VFA}$ had significant higher levels of body weight, body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting blood

glucose, triglyceride, uric acid, ALT, and γ GTP than subjects with $100\text{cm}^2 > \text{VFA}$. Serum HDL-cholesterol and amylase are significantly lower in subjects with excess visceral fat. In the present study, male obese subjects have excess visceral fat. Hypertension, dyslipidemia and glucose intolerance occur more frequently in subjects with excess visceral fat than in non-obese subjects. The measurement of visceral fat area correlates more closely with the abnormalities of fasting blood glucose and uric acid than BMI.

Study2: Food Intake in Subjects with Excess Visceral Adipose Tissue

This study was undertaken to examine metabolic abnormalities and characteristics of food intake in subjects with excess visceral adipose tissue. One hundred and sixty-eight subjects (133men and 35 women) for medical check-up were enrolled in the present study. Dietary assessment was performed by food frequency questionnaire (FFQ). In subjects with excess visceral adipose tissue, blood pressure, fasting blood glucose, triglyceride, uric acid, ALT and γ GTP were significantly higher, and HDL-cholesterol and adiponectin were lower than normal control ($\text{BMI} < 25 + \text{visceral fat area} < 100\text{cm}^2$). Total energy intake was not different between subjects

with excess visceral fat and with normal visceral fat. In subjects with excess visceral fat, the ratio of carbohydrate in energy intake and alcoholic intake were higher than in normal controls. On the other hand, lower intake of vitamins, minerals, and dietary fibers were ingested in subjects with excess visceral fat.

Study3: Food Intake in Subjects with Metabolic Syndrome

This study was undertaken to examine metabolic abnormalities and characteristics of food intake in metabolic syndrome. Eight hundred and sixty-six subjects (771men and 95 women) for medical check-up were enrolled in the present study. Dietary assessment was performed by food frequency questionnaire (FFQ). In metabolic syndrome, blood pressure, fasting blood glucose, HbA_{1c}, total cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride, AST, ALT and γ GTP, Cho-E were significantly higher, and HDL-cholesterol was lower than normal controls. Total energy intake was not different between metabolic syndrome and normal control. In metabolic syndrome, the ratio of carbohydrate in energy intake and alcoholic intake were higher than in normal controls.

Study4: Changes of anthropometric parameters, blood tests and nutrient intake in regression of nonalcoholic

fatty liver disease in medical check-up

In this study, we aimed to investigate the longitudinal aspects of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), and clarify the factors for the regression of fatty liver. We investigated changes of anthropometric parameters, blood tests and nutrient intake in subjects with regression of NAFLD in medical check-up both in 2007 and 2012. Fatty liver was diagnosed by ultrasonography. Intake of nutrients and food groups was assessed with a food frequency questionnaire (FFQ). Of the 118 subjects with NAFLD in 2007, 33 (28%) showed fatty liver regression in 2012. Body weight, body mass index (BMI) and waist circumferences were decreased significantly in subjects with fatty liver regression in 2012, compared with those parameters in 2007. Serum levels of total cholesterol, ALT and choline esterase were decreased significantly in subjects with fatty liver regression in 2012, compared with those blood tests in 2007. For nutrients, average total calorie intake decreased from 33.8 ± 8.5 kcal/IBW kg/day in 2007 to 29.1 ± 7.0 kcal/IBW kg/day in 2012 in subjects with fatty liver regression. Dietary intake of carbohydrates, especially, cereals and potatoes, was decreased significantly. There were no significant changes of anthropometric parameters, blood tests and nutrient intake in subjects with fatty liver in 2012. Weight

reduction achieved through reduced calorie diets with lower carbohydrate intake may result in regression of liver fat deposition in subjects with NAFLD.

[Conclusion]

Metabolic syndrome is a cluster of metabolic disorders, including abdominal obesity, insulin resistance, dyslipidemia, and hypertension, that each increases the risk of cardiovascular diseases. Visceral adiposity raises the risk of metabolic syndrome, and predicts clinical severity of metabolic disorders.

The estimation of visceral fat adiposity is more important to predict the aggravation of hypertension, glucose intolerance, dyslipidemia, uric acid metabolism than that of BMI. Nutritional studies revealed that total energy intake was not different between subjects with excess visceral fat and with normal visceral fat. In subjects with excess visceral fat, excess intake of carbohydrate and alcohol, and lower intake of vitamins, minerals, and dietary fibers were observed.

Nonalcoholic liver disease (NAFLD) has been recognized as a hepatic manifestation of metabolic syndrome. Weight reduction achieved through reduced calorie diets with lower carbohydrate intake may result in regression of liver fat deposition in subjects with NAFLD.

第 1 章 序論

わが国あるいは欧米先進国において、糖尿病、脂質異常症などの代謝異常あるいは動脈硬化による虚血性心疾患や脳血管障害の発症が増加している。この背景には、食生活や運動習慣などの生活習慣の変化により肥満者が増加していることがあげられる。また、介護が必要となった主な原因として、平成 22 年度の国民生活基礎調査では第 1 位が脳血管疾患 21.5%であり、その他心疾患 3.9%、糖尿病 3.0%など肥満関連の生活習慣病が関係しており、男性では動脈硬化性の脳血管障害や心疾患が要介護状態の原因となっている。

複数のリスクが重複して動脈硬化性疾患を引き起こす状態を、従来から、シンドローム X、死の四重奏、インスリン抵抗性症候群、内臓脂肪症候群など、さまざまな名称で呼ばれ、世界的に問題視されてきた。近年は、内臓脂肪蓄積を基盤として複数の代謝異常が重なった状態をメタボリックシンドロームと称し、1998年にWHOから、2001年には米国NIHから診断基準が提示され、日本でも2005年に8学会からなるメタボリックシンドローム診断基準検討委員会から診断基準が発表された(1-5)。メタボリックシンドロームは、心血管疾患予防を第一義の目的としてハイリスクグループを絞り込むために定義された疾患概念であり、内臓脂肪の蓄積によりインスリン抵抗性(耐糖能異常)、脂質異常症、高血圧を合併する病態である。日本人においてもこれらのリスクファクターが3個以上合併した場合の心血管疾患危険率はコントロールの30倍以上に達することが報告されている。したがって

リスクの高い対象者（ハイリスク者）を効率よく抽出し、実効性のある生活習慣病改善支援を行うなどの対策として重要な概念であると考えられる。

わが国では、平成 20 年度から医療保険者による特定健診・特定保健指導制度が開始された。この制度はメタボリックシンドロームの概念を活用した予防医学の実践であり、高血圧、糖尿病、脂質異常症、さらには動脈硬化による虚血性心疾患や脳血管障害発症の上流にある内臓脂肪の減少を目的とした原因療法である。平成 24 年度の特定健康診査・特定保健指導の実施状況によると、特定健診の対象者数は約 5,281 万人、受診者数は約 2,440 万人、実施率は 46.2%であった。このうち保健指導対象者は約 432 万人（17.7%）であり、そのうちの約 71 万人（16.4%）が保健指導を終了している（6）。厚生労働省による「特定健診・保健指導の医療費適正化効果などの検証のためのワーキンググループ」の検討による平成 20～21 年度の分析では、積極的支援参加者の体重は平均で約 2kg 減、腹囲は男性が 2.2cm、女性が 3.3cm 減であり、それに伴い血糖、血圧、血清脂質などの有意の改善を認め、メタボリックシンドローム該当者はほぼ半減するという結果であった（7）。管理栄養士も実施担当者となる特定保健指導は、未病の段階で個人個人に働きかけることにより、健康についての自己管理ができる者が増えることを目的にしている。保健指導の実施率は、未だ満足できる数値ではないが、その効果は大いに期待できるものであり、予防医学において管理栄養士が貢献できる重要な分野であると考えられる。そのためには、

保健指導プログラムの標準化を行う為の栄養学的なエビデンスの蓄積が求められている。しかしながら、実際の栄養指導の現場では主に総エネルギー量の制限による減量指導が中心であり、栄養素の摂取については、高血圧、糖尿病、脂質異常症などの診療ガイドラインに準じた栄養指導が行われることが多いことが現状である(8-10)。メタボリックシンドローム該当者と非該当者との間で食事因子との関連を調査する横断研究は比較的多く報告されている。メタボリックシンドロームの発症と関係する食行動や食品については、大塚ら(11)は、牛乳の摂取頻度が高いこと、濃い味が好きだが控えること、あっさりしたものが好きなこと、食事を腹八分目に控えることが5年後のメタボリックシンドローム発症リスクの低下と有意な関連を示したと報告している。また、上西ら(12)は、非喫煙者ではメタボリックシンドロームの予防に牛乳・乳製品の摂取が有効である可能性を報告している。

しかしながら、わが国ではメタボリックシンドロームに着目して健診受診者に栄養調査を実施して、メタボリックシンドロームの発症、進展あるいは改善に関与する栄養摂取状況、特定の栄養素・食品群、食行動・食習慣などについて検討した報告は限られている。その理由の1つとして健診時に栄養調査を実施することは協力が得られにくく、また、管理栄養士のみでは、身体計測値、血液検査データ、画像検査などの臨床データと対比して研究を行うことは困難であることが挙げられる。

近年の基礎研究から脂肪細胞は単なるエネルギー貯蔵臓器

ではなく、アディポサイトカインと呼ばれる生理活性物質を産生しており、内臓脂肪蓄積に伴うアディポサイトカイン分泌異常がインスリン抵抗性の亢進、血管障害など動脈硬化の発症・進展に直接関与していることが解明されている（13）。その中で、アディポネクチンはインスリン感受性を亢進させ、動脈硬化に対して防御的作用を有することが知られている。一般に血中アディポネクチン値は内臓脂肪型肥満者では低値となり、中性脂肪値と逆相関し、HDL コレステロール値と正の相関が認められると報告されている。血中アディポネクチン値と生活習慣との関連を検討することは、将来の心血管性動脈硬化症の発症予防に有用であると考えられるが、生活習慣のうち食事要因が血中アディポネクチン値に及ぼす影響については不明の点が多い。われわれは、女子大学生を対象とした研究で、未だ生活習慣病を発症していない若年者においても肥満者は血中アディポネクチン値の低下が見られた（14）。また、食事要因では、食物繊維の摂取量が多いほど血中アディポネクチン値が高いことを明らかにした。さらに、脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインの1つであるレプチンは、食欲を調節するホルモンで、肥満者ではレプチンの食欲抑制作用が減弱するレプチン抵抗性が出現することが知られている。そのため、血中レプチン値は肥満者で上昇し、肥満を助長することが報告されている。われわれは女子大学生を対象とした研究で、血中レプチン値は肥満者で有意に上昇しており、BMI、体脂肪率、皮下脂肪量、内臓脂肪量と有意の正の相関を明らかにした（15）。食事調査からは、エネルギー

摂取量は血中レプチン値に影響を与えなかったが、レプチン高値群では大豆類の摂取量が少なく、イソフラボンなどの関与が示唆された。

以上のことから、内臓脂肪型肥満は様々な生活習慣病の原因であり、その病態を明らかにし、さらに内臓脂肪型肥満に関係する栄養摂取状況を明らかにすることは、管理栄養士がその予防に向けた保健指導を担当する上で重要であると考えられる。われわれは 2006 年より職域のメタボリックシンドローム健診実施時に食物摂取頻度調査法（FFQ）を用いた栄養調査を継続して実施してきた。それにより、横断研究のみならず、一部の対象者では経年的な変化も検討することができた。本研究では、内臓脂肪型肥満の病態と栄養摂取状況の関係を明らかにすることを目的とし、4 つ研究を実施した。

以降、次章より各研究の詳細および考察を、第 6 章では本論文の総括を述べる。

参考文献

1. 中村正．メタボリックシンドロームとは．*Medical Practice* 2007; 24:1488-1492.
2. 島本和明、メタボリックシンドロームの考え方と臨床的意義．*日本医師会雑誌* 2007;136(特別号):S29-S31.
3. 菅原歩美、曾根博仁．わが国におけるメタボリックシンドロームのエビデンスと診断基準．*栄養学雑誌* 2011;69:205-213.
4. 長尾博文、西澤均．肥満症・メタボリックシンドロームの診断基準．*医学のあゆみ* 2014;250:623-628.
5. 武城英明．メタボリックシンドローム-肥満・脂肪細胞からみた病態と治療-．*栄養学雑誌* 2006;64:299-307.
6. 津下一代．特定健診・特定保健指導-到達点と今後の方向性．*医学のあゆみ* 2014;250:637-640.
7. 津下一代．特定健診・特定保健指導．*日本内科学雑誌* 2011;100:903-610.
8. 松浦文三．肥満症の改善はなぜ、難しいのか？食事療法．*日本内科学雑誌* 2015;104:723-729.
9. 吉池信男、石脇亜紗子．栄養学的見地から見たメタボリックシンドローム．*日本医師会雑誌* 2007;136(特別号):S62-S64.
10. 葛城功、吉松博信．メタボリックシンドロームにおける食事療法の基本的な考え方とその実際．*日本臨床* 2011; 69 (増刊号1) : 525-529.
11. 大塚礼、玉腰浩司、下方浩史、豊嶋英明、八谷寛．*職域*

- 中高年男性におけるメタボリックシンドローム発症に関連する食習慣の検討．日本栄養・食糧学会誌 2009;62:123-129.
12. 上西一弘、田中司朗、石田裕美、細井孝之、大橋靖雄、門脇孝、折茂肇．牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームに関する横断的研究．日本栄養・食糧学会 2010;63:151-159.
13. 前田法一、下村伊一郎．アディポネクチン．医学のあゆみ 2014;250:723-729.
14. 安友裕子、北川元二、山中克己．女子大学生の血中アディポネクチン値と食事摂取状況の関係．学校保健研究 2013;55:207-213.
15. Yamanaka M, Yasutomo H, Tachibana E, Tsukahara T, Kitagawa M. Body fat mass and nutrient intake in relation to serum leptin levels in female Japanese students. Annual Report of Institute of Health and Nutrition Nagoya University of Arts and Sciences 2015;7:55-64.

第2章 内臓脂肪型肥満とその合併症の検討

1. 緒言

メタボリックシンドロームとは、一般的に内臓脂肪型肥満が原因となる代謝疾患である(1-3)。メタボリックシンドロームは、以前よりシンドローム X、インスリン抵抗性症候群、死の四重奏としても知られていた。メタボリックシンドロームは、糖代謝異常(2型糖尿病、耐糖能異常、空腹時高血糖など)、インスリン抵抗性、中心性肥満、脂質代謝異常、高血圧などが複合した病態であり、心血管疾患のリスク因子とされている。これらの疾患を複数有している者では、心血管疾患の発症リスクがより高くなる。これまでの疫学研究で、過剰な内臓脂肪の蓄積とメタボリックシンドロームの関係について報告されている。中等度の肥満者では、体格指数(Body Mass Index; BMI)よりも体脂肪の分布が代謝性疾患や心血管疾患の発症の重要な指標になると報告されている(4-6)。

2. 目的

本研究では、内臓脂肪の蓄積が、高血圧、糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症、脂肪肝などの脂肪細胞の質的異常による肥満合併症の病態に及ぼす影響を検討することを目的として、腹部 CT 検査により内臓脂肪面積および皮下脂肪面積の測定が可能であった健診受診者を対象に、健康診断の検査項目のうち代謝異常や動脈硬化性疾患を反映する血液検査値と内臓脂肪面積との関係について検討し、内臓脂肪蓄積およびメタボリックシンドローム症例の病態、特に生活習慣病の発症リスクとの関連について検討した。

3. 方法

2001年に某健診センターにおいて、オプション検査として腹部CT検査による内臓脂肪面積測定を加えたメタボリックシンドローム健診を受診した376名（男性345名、女性31名）を対象とした。対象者の平均年齢は51歳（38～68歳）であった。

身体計測としては、身長、体重、Body Mass Index(BMI)、収縮期血圧、拡張期血圧を測定した。

血液生化学検査は夕食後より絶食し、上腕静脈で採血した。項目として、空腹時血糖、HbA_{1c}、総コレステロール、HDLコレステロール、トリグリセリド、尿酸、AST、ALT、 γ GTP、アミラーゼを測定した。

内臓脂肪面積は臍レベルの腹部CT画像より腹部CTに付属したソフトウェアを用いて測定した。脂肪肝の診断は肝臓のCT値（平均ハンスフィールド値）を用いて行った。

測定値は平均 \pm 標準偏差(SD)で示した。2群間の平均値の差の検定は、対応のないt検定により行った。P<0.05を有意差ありとした。統計解析はStat View(ver.5、日本語版、SAS社)を用いた。

4. 結果

対象者 376 名のうち、男性 345 名中、肥満者 ($BMI \geq 25$) は 131 名 (38%)、内臓脂肪蓄積者 ($VFA \geq 100\text{cm}^2$) は 209 名 (61%) であった。一方、女性 31 名中、肥満者 ($BMI \geq 25$) は 9 名 (29%)、内臓脂肪蓄積者 ($VFA \geq 100\text{cm}^2$) は 6 名 (19%) であった。 $BMI < 25$ かつ内臓脂肪面積 (VFA) $< 100\text{cm}^2$ の者は 134 名 (男性 113 名、女性 21 名)、 $BMI < 25$ かつ $VFA \geq 100\text{cm}^2$ の者は 102 名 (男性 101 名、女性 1 名)、 $BMI \geq 25$ かつ $VFA < 100\text{cm}^2$ の者は 27 名 (男性 23 名、女性 4 名)、 $BMI \geq 25$ かつ $VFA \geq 100\text{cm}^2$ の者は 113 名 (男性 108 名、女性 5 名) であった。

身体計測値と生化学検査値について、 $VFA < 100\text{cm}^2$ と $VFA \geq 100\text{cm}^2$ の 2 群に分けて示した (表 2-1)。 $VFA \geq 100\text{cm}^2$ の群では、体重、 BMI 、収縮期血圧、拡張期血圧、空腹時血糖、総コレステロール、トリグリセリド、尿酸、 ALT が $VFA < 100\text{cm}^2$ の群と比較して有意に高値であった。また、内臓脂肪が過剰に蓄積した者は HDL コレステロール、アミラーゼ、肝 CT 値が有意に低値であった。

身体計測値と生化学検査値について、 $BMI < 25$ と $BMI \geq 25$ の 2 群に分けて示した (表 2-2)。 $BMI \geq 25$ の肥満群は、体重、収縮期血圧、拡張期血圧、総コレステロール、トリグリセリド、 ALT が $BMI < 25$ の非肥満群と比較して有意に高値であった。また、肥満群は HDL コレステロール、肝 CT 値が非肥満群と比較して有意に低値であった。また、肥満群は、皮下脂肪面積と内臓脂肪面積が非肥満群と比較して有意に高値で

あった。

5. 考察

本研究では、健康診断で得られた身体計測値と血液生化学検査値について BMI と内臓脂肪面積をもとに群分けして比較検討した。肥満は、糖尿病、高血圧、脂質代謝異常、最終的には心血管疾患へと進展される重大なリスク因子である。通常、肥満度は BMI で判定されるが、BMI は体脂肪蓄積量を直接反映しているわけではなく、BMI の増加よりも内臓脂肪の蓄積のほうが動脈硬化や心血管疾患の発症により関係が強いことが報告されている (1-7)。BMI と肥満の合併症の発症との一定の傾向が認められない可能性がある一方で、内臓脂肪量と肥満の合併症のリスクの間には強い正の相関を認めると考えられており、体脂肪の蓄積部位となる内臓脂肪と皮下脂肪にどれくらいの量の脂肪が蓄積するかが代謝障害の重要な指標になる (4)。

本研究では、血液生化学検査値において BMI により判定した肥満の有無と、内臓脂肪面積により測定した過剰な内臓脂肪蓄積の有無のいずれの評価についても、血圧および総コレステロール値、HDL コレステロール値、トリグリセリド値、ALT、などの血液検査値、さらに肝 CT 値による脂肪肝の程度において有意差を認めた。空腹時血糖値、血中尿酸値については、BMI による肥満判定では有意差を認めなかったが、内臓脂肪蓄積の判定による比較では、過剰な内臓脂肪蓄積者において空腹時血糖値、血中尿酸値が有意に高かった。すなわち、耐糖能異常や高尿酸血症については BMI の増加より内臓脂肪蓄積の方がより大きな影響を及ぼすと考えられた。松浦

ら(8)は尿酸代謝と体脂肪の体内分布に相関があると報告している。すなわち、内臓脂肪の蓄積は皮下脂肪の蓄積よりも、高尿酸血症の発症により密接な関係があることを示唆している。内臓脂肪蓄積量の評価は、肥満を評価する際に、代謝障害を発症するリスクの高い肥満を診断するために重要である。

耐糖能異常、中心性肥満、脂質代謝異常、高血圧などの代謝疾患が複数合併した病態がメタボリックシンドロームであり、心血管疾患のリスクを増大する。腹部CT検査は高価であることや放射線被曝のリスクから繰り返し実施することが困難であるため、通常は腹部CT検査の代わりに内臓脂肪蓄積の評価法としてウエスト周囲長の測定が汎用されている。2005年に日本の内科系8学会が共同で日本独自のメタボリックシンドローム診断基準を示した(9)。この診断基準では、日本人の内臓脂肪型肥満をBMIではなくウエスト周囲長を基準として診断しており、男性は $\geq 85\text{cm}$ 、女性は $\geq 90\text{cm}$ の場合、内臓脂肪型肥満と定義した。腹腔内の内臓脂肪の蓄積は高血圧、糖尿病、脂質代謝異常など複数のリスクを増大させる。本研究では、内臓脂肪型肥満者($\text{VFA} \geq 100\text{cm}^2$)の頻度は、男性61%、女性19%であった。浦島ら(10)は東京慈恵大学健康科学センターのデータを使用し、内臓脂肪型肥満(男性は腹囲 $\geq 80\text{cm}$ 、女性は腹囲 $\geq 90\text{cm}$)は、男性46.2%、女性12.3%であったと報告している。対象者の平均年齢が高かったため、内臓脂肪型肥満の有病率が高くなったと考察している。

日本人のメタボリックシンドローム診断に用いているウエ

スト周囲長のカットオフ値の妥当性については、いまだに大きな論争となっている（11, 12）。もともと、内臓脂肪の蓄積量が少ない女性については、より詳細にウエスト周囲長とメタボリックシンドロームの病態との関係を明らかにした上で、内臓脂肪蓄積に関するより妥当な評価方法を考案していく必要があると考える。

6. まとめ

本研究では、肥満患者のうち BMI によって判定した肥満者より内臓脂肪面積により診断した内臓脂肪型肥満者に糖代謝異常、高尿酸血症を認める頻度が高かった。内臓脂肪型肥満者では生活習慣病の発症頻度が高く、糖尿病や高尿酸血症の発症に十分留意する必要がある。今後さらに、内臓脂肪蓄積に関する適切な評価方法を開発することも含め、心血管疾患リスクの早期発見に有用な新しいメタボリックシンドロームの診断法を考えていく必要があると考えられた。

参考文献

1. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-28.
2. Kahn R, Ferrannini E, Buse J, Stern M. The metabolic syndrome: Time for a critical appraisal. *Diabetes Care* 2005; 28: 2289-2304.
3. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome. A comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation* 2005; 111: 1448-1454.
4. Larsson B. Obesity, fat distribution and cardiovascular disease. *Int J Obesity* 1991; 15: 53-57.
5. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: Their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Review* 2000; 21: 697-738.
6. Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, Poehlman ET. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: What do we know? *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2569-2575.
7. Miyawaki T, Abe M, Yahata K, Kajiyama N, Katsuma H, Saito N. Contribution of visceral fat accumulation to the risk factors for atherosclerosis in non-obese Japanese. *Intern Med* 2004; 43: 1138-44.
8. Matsuura F, Yamashita S, Nakamura T, Nishida M, Nozaki S, Funahashi T, Matsuzawa Y. Effect of visceral

fat accumulation on uric acid metabolism in male obese subjects: visceral fat obesity is linked more closely to overproduction of uric acid than subcutaneous fat obesity. *Metabolism* 1998; 47: 929-33.

9. 日本内科学会. メタボリックシンドロームの診断基準. 日本内科学雑誌 2005;94:188-203.
10. Urashima M, Wada T, Fukumoto T, Joki M, Maeda T, Hashimoto H, Oda S. Prevalence of metabolic syndrome in a 22,892 Japanese population and its associations with life style. *JMAJ* 2005; 48: 441-450.
11. Hara K, Yokoyama T, Metsushita Y, Tanaka H, Horikoshi M, Kadowaki T, Yoshiike N. A proposal for the cutoff point of waist circumference for the diagnosis of metabolic syndrome in the Japanese population. *Diabetes Care* 2006; 29: 1123-24.
12. Hayashi T, Boyko EJ, McNeely MJ, Leonetti D, Kahn SE, Fujimoto WY. Minimum waist and visceral value for identifying Japanese Americans at risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2007; 30: 120-127.

表2-1 内臓脂肪面積と身体計測値および
血液生化学検査値の検討

	VFA < 100cm ² (n=161)	VFA ≥ 100cm ² (n=215)	有意確率
体重 (kg)	64.0 ± 7.4	72.6 ± 8.4	< 0.01
BMI (kg/m ²)	23.5 ± 4.7	25.5 ± 2.2	< 0.01
収縮期血圧 (mmHg)	124 ± 16	135 ± 18	< 0.01
拡張期血圧 (mmHg)	77 ± 10	83 ± 10	< 0.01
空腹時血糖 (mg/dl)	96 ± 17	106 ± 31	< 0.01
HbA _{1c} (%)	5.2 ± 0.7	5.3 ± 0.9	NS
総コレステロール (mg/dl)	198 ± 31	208 ± 42	< 0.01
HDLコレステロール(mg/dl)	57 ± 15	50 ± 12	< 0.01
トリグリセリド (mg/dl)	138 ± 58	171 ± 103	< 0.01
尿酸 (mg/dl)	5.7 ± 1.2	6.3 ± 1.3	< 0.01
AST (IU/l)	25 ± 19	26 ± 13	NS
ALT (IU/l)	23 ± 22	31 ± 21	< 0.05
γGTP (IU/l)	36 ± 37	49 ± 43	NS
アミラーゼ (IU/l)	111 ± 34	98 ± 37	< 0.01
肝臓CT値 (HU)	62.0 ± 8.0	53.1 ± 9.5	< 0.01

表2-2 BMIと身体計測値および血液生化学検査値の検討

	BMI < 25 (n=236)	BMI ≥ 25 (n=140)	有意確率
体重 (kg)	62.6 ± 7.5	75.6 ± 7.8	< 0.01
収縮期血圧 (mmHg)	127 ± 19	135 ± 18	< 0.01
拡張期血圧 (mmHg)	78 ± 10	84 ± 10	< 0.01
空腹時血糖 (mg/dl)	99 ± 24	101 ± 23	NS
HbA _{1c} (%)	5.3 ± 0.8	5.3 ± 0.7	NS
総コレステロール (mg/dl)	199 ± 33	209 ± 41	< 0.01
HDLコレステロール(mg/dl)	55 ± 14	50 ± 12	< 0.01
トリグリセリド (mg/dl)	132 ± 108	156 ± 96	< 0.05
尿酸 (mg/dl)	5.9 ± 1.3	6.0 ± 1.2	NS
AST (IU/l)	25 ± 15	26 ± 11	NS
ALT (IU/l)	25 ± 20	31 ± 18	< 0.05
γGTP (IU/l)	42 ± 62	45 ± 39	NS
アミラーゼ (IU/l)	104 ± 35	101 ± 36	NS
肝臓CT値 (HU)	60.6 ± 8.7	53.0 ± 9.4	< 0.01
内臓脂肪面積 (cm ²)	87.8 ± 42.8	138.7 ± 49.5	< 0.01
皮下脂肪面積 (cm ²)	90.1 ± 38.8	135.0 ± 37.5	< 0.01

第3章 内臓脂肪型肥満の栄養摂取状況の検討

1. 緒言

肥満は、体内に過度に脂肪が蓄積した状態を指し、特に内臓脂肪型肥満ではその約9割に糖尿病、高血圧、動脈硬化性疾患などの合併症が認められ、残り1割もそのまま放置すると合併症が発症すると考えられている(1)。現在、一般的に肥満判定に用いられているBody Mass Index (BMI)は、特別な測定器具を必要とせず、簡便に算出できるが、BMIによる肥満判定のみでは身体現象としての「肥満」の中から、医学的な見地で減量治療が必要な「肥満症」を判別することは不可能である。日本肥満学会のガイドライン(1)によれば、肥満は内臓脂肪型と皮下脂肪型に分別され、内臓脂肪型と判別できれば、「肥満症」と診断するアプローチが用いられている。近年、肥満が原因となると考えられている糖尿病、脂質異常症、高血圧などの生活習慣病の発症原因に脂肪細胞由来の生理活性物質であるアディポサイトカインなどの分泌動態が関与していることが明らかになり、内臓脂肪蓄積の有無を判定することがより重要となってきた(2)。

従来、体脂肪の蓄積状況からみた肥満の判定としては、ウエスト・ヒップ比による上半身肥満と下半身肥満の判定が用いられ、その後、臍の高さで腹部CT断面像を撮影し、腹腔内内臓脂肪面積(V)と腹壁皮下脂肪(S)の面積比V/S比を求める方法が用いられてきた。現在、わが国では内臓脂肪面積 $\geq 100\text{cm}^2$ が内臓脂肪型肥満の判定基準となっている

(3) が、腹部 CT は放射線被曝の問題もあり、繰り返し測定することが困難であることから、内臓脂肪型肥満の簡便な判定法が検討され、ウエスト周囲長をスクリーニング法として使用している (1)。

近年、皮下脂肪型肥満に比べ、内臓脂肪型肥満はインスリン抵抗性の誘因となり、糖代謝異常、脂質代謝異常、血圧上昇などを重複して発症し、急速に動脈硬化性疾患の発症リスクが高まることが明らかになり、メタボリックシンドロームという疾患概念が注目されるようになった。

欧米では、1999 年以降、WHO、European Group for the Study of Insulin (ESIR)、National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (ATP III)、American Association of Clinical Endocrinologist (AACE)、International Diabetes Federation (IDF) から、それぞれのメタボリックシンドロームの診断基準が発表されてきた。わが国においても、2005 年 4 月に日本内科学会を中心とした 8 学会からなるメタボリックシンドロームの診断基準委員会から、わが国のメタボリックシンドロームの定義と診断基準が発表され (3)、メタボリックシンドロームの疾患概念の認識が高まっている。一方、厚生労働省は、従来から生活習慣病に関する一次予防・二次予防施策を推進してきたが、「健康日本 21」の中間評価における暫定直近実績値では、健康状態および生活習慣の改善がみられないか、もしくは悪化している現状がみられる (4)。そこで、平成 20 年度からメタボリックシンドロームの概念を取り入れた特定健

診・特定保健指導が導入されることになり、医療保険者に対して、40～74歳の被保険者と被扶養者に対し特定健診・特定保健指導が義務化された。そして、事後の保健指導を担当する者として医師、保健師に管理栄養士が加わることとなった(5)。実際の保健指導の実施に当たっては、内臓脂肪型肥満に着目したスクリーニングや、要因となる生活習慣を明確化し、行動変容へとつながる保健指導が行われることが期待されている。管理栄養士は従来の疾病治療中心の栄養指導から栄養を中心とした予防医療の現場で中心的な役割を担うこととなった訳である。そのためには管理栄養士の視点から、内臓脂肪型肥満者の栄養療法に関するエビデンスを構築していく必要がある。

メタボリックシンドローム該当者の栄養摂取状況については、松澤ら(6)が内臓脂肪蓄積者の生活習慣上の特徴を検討しているが、「食事を満足するまで食べる」、「間食・夜食が多く、甘い飲料水やスナック菓子・アイスクリームを好む」、「料理に砂糖をよく使う」、などを挙げている。また、横山ら(7)は2型糖尿病患者に対するアンケートにより、メタボリックシンドロームの関連因子としてBMI、HbA_{1c}、血圧、中性脂肪、HDLコレステロールに着目し、それらが「食べるのが速い」と有意に関連していたと報告している。メタボリックシンドロームの発症要因となる内臓脂肪蓄積に関しては、森田ら(8)は「早食い、油っこいものを好む」、「欠食する」、「摂取食品数が少ない」、などの食習慣が内臓脂肪量の蓄積を増大させると述べ、小泉ら(9)は

内臓脂肪型肥満では、「外食の比率が多い」と報告しており、メタボリックシンドロームを誘発する食嗜好・食行動が明らかになってきている。その一方で、メタボリックシンドロームの発症と栄養摂取状況に関する報告は少なく、肥後ら（10）は、メタボリックシンドローム患者に自記式の栄養調査を実施し、「摂取エネルギーが日本人の平均摂取量を上回っている」、「摂取脂質エネルギー比率、摂取飽和脂肪酸の比率が適正比率を上回っている」と報告しているが、その他では、CTを用いた内臓脂肪面積の計測によって内臓脂肪蓄積を評価した研究で、このような栄養摂取状況を明らかにした研究は報告されていない。

2. 目的

本研究では、メタボリックシンドロームをターゲットに今後実施される特定健康診査および特定保健指導の対象となる内臓脂肪型肥満者の栄養学的特徴を明らかにし、今後の保健指導を行うに際してのエビデンスを確立するために、内臓脂肪蓄積の判定指標である腹部 CT 検査による内臓脂肪面積（VFA）およびウエスト周囲長により肥満の群分けを行い、内臓脂肪型肥満者と非該当者の健診検査データおよび栄養摂取状況の特徴を比較検討した。

3. 方法

2006年12月～2007年3月に某センターにおいて実施したメタボリックシンドローム健診を受診した190名のうち、食物摂取頻度調査が実施できたのは188名であった（回収率99%）。このうち、腹部CT検査が実施できた168名を解析の対象とした。対象となった168名（平均年齢 56 ± 6 歳、38～79歳）の内訳は男性133名（平均年齢 56 ± 6 歳、38～79歳）、女性35名（平均年齢 56 ± 7 歳、43～72歳）であった。

臍部での腹部単純CT写真を用いて、皮下脂肪および腹腔内の内臓脂肪の面積を計算した。内臓脂肪面積が 100cm^2 以上であるものを内臓脂肪蓄積ありと判定した。

測定項目は、身体計測として、身長、体重、Body Mass Index (BMI)、ウエスト周囲長、収縮期血圧、拡張期血圧、血液検査として、空腹時血糖、グリコヘモグロビン A_{1c} (HbA $_{1c}$)、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、トリグリセリド、尿酸、AST、ALT、 γ GTP、総アミラーゼを測定した。血中アディポネクチン値の測定はELISA法による測定キット（大塚製薬株式会社、東京）を用いて外部委託により実施した（BML社、東京）。脂肪肝の指標となる肝のCT値（Hounsfield unit: HU）は肝右葉で測定した。肝CT値 $\leq 50\text{HU}$ を脂肪肝と判定した。

栄養摂取状況の評価は、食物摂取頻度調査 (Food Frequency Questionnaire: FFQ)（システムサプライ社；食物摂取頻度解析システム Ver.1.21）（11,12）により131項目

からなる自記式質問紙を用いて実施した。調査票は健診に関する資料に同封し、事前に送付した後、健診受診当日に記入もれの確認を行った。なお、栄養調査の実施にあたっては名古屋学芸大学研究倫理委員会の承認を得ている。調査票に説明文書を添付し、承諾を得られた者を対象とした。

食物摂取頻度調査では、総エネルギー摂取量、たんぱく質摂取量、脂質摂取量、糖質摂取量、エネルギー摂取比率（PFC比）、各種ビタミン摂取量（ B_1 、 B_2 、C、D、E等）、ミネラル摂取量（Fe、Ca、Mg等）、食物繊維摂取量、コレステロール摂取量、脂肪酸摂取量（飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸）、エタノール摂取量、食塩摂取量等の栄養摂取状況および食品群別摂取状況について検討した。なお、エネルギー摂取比率において、糖質摂取量にエタノール摂取量を加えたエネルギー量を糖質摂取割合（C比）として換算した。

喫煙歴、運動習慣などの生活習慣は、健診時の調査用紙から検討した。

対象は、（1）内臓脂肪面積（VFA）とBMIにより、①VFA < 100cm^2 , BMI < 25（対照群）、②VFA < 100cm^2 , BMI \geq 25（内臓脂肪蓄積なし・肥満）、③VFA \geq 100cm^2 , BMI < 25（内臓脂肪蓄積あり・非肥満）、④VFA \geq 100cm^2 , BMI \geq 25（内臓脂肪型肥満）、および（2）メタボリックシンドローム（MS）の診断基準にしたがって、①メタボリックシンドローム非該当群（対照群）：ウエスト周囲長基準値未満、あるいは、ウエスト周囲長基準値以上であるが血圧・血中脂

質・血糖のリスク項目が基準値に該当しない、②MS予備群：ウエスト周囲長基準値以上でありリスク項目1項目該当、③MS群：ウエスト周囲長基準値以上でありリスク項目2項目以上該当、に群分けをし、比較検討した。なお、メタボリックシンドロームの判定基準値は2005年4月に日本内科学会を中心とした8学会からなるメタボリックシンドロームの診断基準委員会にて提唱された、①臍部ウエスト周囲長は男85cm以上、女90cm以上、②空腹時血糖 $\geq 110\text{mg/dl}$ 、③血中トリグリセリド値 $\geq 150\text{mg/dl}$ かつ／またはHDLコレステロール $< 40\text{mg/dl}$ 、④収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ かつ／または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ 、とした(3)。

データは平均 \pm 標準偏差 ($m\pm SD$) で示した。統計学的解析は、統計解析ソフト Stat View Ver.5.0 (SPSS社、イリノイ州) を使用した。3群以上の平均値の差の検定はANOVAにより多重比較を行い、post-hoc解析はFisherで行った。頻度の差の検定は χ^2 検定により行った。回帰分析は一次回帰により検討した。 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

4. 結果

(1) BMIによる肥満の検討 (表 3-1)

BMIによる肥満の評価では、 $BMI < 18.5$ の低体重者は5名(男2名、女3名)、 $18.5 \leq BMI < 25$ の正常体重者は103名(男78名、女25名)、 $BMI \geq 25$ の肥満者は60名(男53名、女7名)と、肥満者は全体の36%(男40%、女20%)であった。

(2) 内臓脂肪面積およびウエスト周囲長による内臓脂肪蓄積の検討 (表 3-2,3-3) (図 3-1)

内臓脂肪面積(VFA)による評価では、 $VFA < 100\text{cm}^2$ は44名(男25名、女19名)、 $VFA \geq 100\text{cm}^2$ は124名(男108名、女16名)と、内臓脂肪蓄積者は74%(男81%、女46%)であった。ウエスト周囲長による評価では、ウエスト周囲長<基準値は74名(男47名、女27名)、ウエスト周囲長 \geq 基準値は94名(男86名、女8名)と、内臓脂肪蓄積者は56%(男65%、女23%)であった(表 3-2)。

内臓脂肪蓄積を評価する指標である内臓脂肪面積とウエスト周囲長の一致率を検討した。 $VFA \geq 100\text{cm}^2$ とウエスト周囲長 \geq 基準値は88名、 $VFA < 100\text{cm}^2$ とウエスト周囲長<基準値は38名、併せて両者の判定が一致したのは126名(男101名、女25名)、一致率は75%(男76%、女71%)であった。 $VFA \geq 100\text{cm}^2$ の者(124名)のなかでウエスト周囲長<基準値の者は36名(29%)であった。一方、 $VFA <$

100cm²の者（44名）のなかでウエスト周囲長 \geq 基準値の者は6名（14%）であった（表3-3）。

また、内臓脂肪面積とウエスト周囲長との相関係数は $r=0.71$ と有意の正の相関を示した（ $p<0.01$ ）（図3-1）。

（3）血中アディポネクチン値の検討（図3-2,3-3）

内臓脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインの1つであるアディポネクチンと、内臓脂肪面積（VFA）およびウエスト周囲長との相関を示した。

内臓脂肪面積（VFA）と血中アディポネクチン値の相関係数は $r=-0.40$ と有意の負の相関を示した（ $p<0.01$ ）（図3-2）。一方、ウエスト周囲長と血中アディポネクチン値の相関係数は $r=-0.19$ と相関を示さなかった（図3-3）。

内臓脂肪面積 $\geq 100\text{cm}^2$ の者における血中アディポネクチン値の平均値（ $7.4\pm 4.4\ \mu\text{g/ml}$ ）は内臓脂肪面積 $< 100\text{cm}^2$ の者（ $11.5\pm 4.6\ \mu\text{g/ml}$ ）と比較して、有意に低値であった（ $p<0.05$ ）。

また、ウエスト周囲長 \geq 基準値の者における血中アディポネクチン値の平均値（ $7.4\pm 4.4\ \mu\text{g/ml}$ ）はウエスト周囲長 $<$ 基準値の者の平均値（ $9.8\pm 4.9\ \mu\text{g/ml}$ ）と比較して、有意に低値であった（ $p<0.05$ ）。

（4）内臓脂肪型肥満の実態調査

①内臓脂肪型肥満の頻度（表3-4）

内臓脂肪面積（VFA）および BMI による検討では、168 名中、① VFA < 100cm², BMI < 25（対照群）40 名（男 22 名、女 18 名）、② VFA < 100cm², BMI ≥ 25（内臓脂肪蓄積なし・肥満）4 名（男 3 名、女 1 名）、③ VFA ≥ 100cm², BMI < 25（内臓脂肪蓄積あり・非肥満）68 名（男 58 名、女 10 名）、④ VFA ≥ 100cm², BMI ≥ 25（内臓脂肪型肥満）56 名（男 50 名、女 6 名）であった。BMI ≥ 25 の肥満者 60 名中（男 53 名、女 7 名）、内臓脂肪蓄積を認めた者は 56 名（男 94%、女 86%）で、肥満者の 93% が内臓脂肪型肥満であった。また、内臓脂肪型肥満者は全体の 33%（男 38%、女 17%）であった。

② 飲酒状況、喫煙状況、運動習慣の検討（表 3-5, 3-6, 3-7）

飲酒状況の評価として、純エタノール摂取量の平均値は VFA < 100cm² の群では 20.1±27.0g/日、VFA ≥ 100cm² の群では 28.2±33.3g/日と有意差を認めなかった。また、1 日飲酒量が 60g 以上の大酒家の頻度は VFA < 100cm² の群では 44 名中 4 名（9%）、VFA ≥ 100cm² の群では 124 名中 14 名（11%）と有意差を認めなかった（表 3-5）。

喫煙者の頻度は、VFA ≥ 100cm² の 124 名中 41 名（33%）、VFA < 100cm² の 44 名中 10 名（23%）で、内臓脂肪蓄積者で喫煙率は高かったが、有意差は認めなかった（表 3-6）。

週 1 回以上の運動習慣がある者は、 $VFA < 100\text{cm}^2$ の群で 21 名 (48%)、 $VFA \geq 100\text{cm}^2$ の群で 52 名 (42%) と、有意差は認めなかった (表 3-7)。

③ 健診検査項目の検討 (表 3-8)

対照群 ($VFA < 100\text{cm}^2, BMI < 25$) と比較して、その他の 3 群では、ウエスト周囲長、体重、全脂肪面積が有意に高値であった。内臓脂肪蓄積がない肥満者 ($VFA < 100\text{cm}^2, BMI \geq 25$) では、対照群と比較して、空腹時血糖、 HbA_{1c} が有意に高値であったが、それ以外の項目で有意差はなかった。一方、 $VFA \geq 100\text{cm}^2$ の内臓脂肪蓄積群では、対照群と比較して、拡張期血圧、トリグリセリド、尿酸、 γ GTP は有意に高値、血中アディポネクチン値、肝臓 CT 値、HDL コレステロールは有意に低値であった。さらに、 $VFA \geq 100\text{cm}^2, BMI \geq 25$ の内臓脂肪型肥満群では、対照群と比較して、収縮期血圧、空腹時血糖、 HbA_{1c} 、AST、ALT が有意に高値であり、総アミラーゼが有意に低値であった。また、 $VFA \geq 100\text{cm}^2$ のなかで、 $BMI < 25$ と $BMI \geq 25$ の群間で有意差を認めた項目は、肝臓 CT 値、収縮期および拡張期血圧、トリグリセリド、 HbA_{1c} 、ALT、AST であった。

④ 栄養摂取状況の検討 (表 3-9,3-10)

対照群 ($VFA < 100\text{cm}^2, BMI < 25$) と比較し、内臓脂肪蓄積がない肥満群 ($VFA < 100\text{cm}^2, BMI \geq 25$) では、食塩摂取量、卵類摂取量が低値傾向を示したが、有意差は認めなかつ

た。一方、内臓脂肪蓄積群（ $VFA \geq 100 \text{cm}^2$ ）では、エネルギー摂取量に差はないが、エネルギー摂取比率（PFC比）ではたんぱく質摂取割合（P比）が有意に低値、糖質摂取割合（C比）が有意に高値であった。各栄養素においては、カルシウム、ビタミンD、ビタミンB₂、食物繊維の摂取量が、有意に低値であった（表3-9）。食品群においては、大豆類、乳類の摂取量が、有意に低値であった（表3-10）。また、 $BMI < 25$ の非肥満群では、マグネシウム、鉄、淡色野菜の摂取量も有意に低かった。 $BMI \geq 25$ の肥満群では、カリウム、ビタミンA、カロチン、ビタミンE、ビタミンC、果物類の摂取量が有意に低く、主食・芋類の摂取量が有意に高かった。

（5）メタボリックシンドロームの実態調査

①メタボリックシンドロームの頻度（表3-11）

メタボリックシンドロームの診断基準を用いた判定では、非該当群（対照群）101名（男72名、女29名）、MS予備群（ウエスト周囲長基準値以上でありリスク項目1項目該当）37名（男31名、女6名）、MS群（ウエスト周囲長基準値以上でありリスク項目2項目以上該当）30名（男30名、女0名）と、男性の23%がメタボリックシンドロームに該当した。また、メタボリックシンドロームあるいはメタボリックシンドローム予備群に該当したのは、男性46%、女性17%であった。

② 飲酒状況、喫煙状況、運動習慣の検討（表 3-12,3-13,3-14）

飲酒状況の評価として、純エタノール摂取量の平均値は対照群（メタボリックシンドローム非該当群）で 22.1 ± 26.7 g/日、MS 予備群で 27.6 ± 29.6 g/日、MS 群で 38.4 ± 45.9 g/日と、MS 群の飲酒量が有意に多かった。また、1 日飲酒量が 60g 以上の大酒家の頻度は、対照群では 101 名中 10 名（10%）、MS 予備群では 37 名中 3 例（8%）、MS 群では 30 名中 5 名（17%）と有意差を認めなかった（表 3-12）。

対照群の喫煙者は 101 名中 31 名（31%）、MS 予備群 37 名中 9 名（24%）、MS 群 30 名中 11 名（37%）と、差は認めなかった（表 3-13）。

週 1 回以上の運動習慣がある者は、対照群では 101 名中 44 名（44%）、MS 予備群では 37 名中 15 名（41%）、MS 群では 30 名中 14 名（47%）と、差は認めなかった（表 3-14）。

③ 健診検査項目の検討（表 3-15）

対照群（メタボリックシンドローム非該当群）と比較して、MS 予備群は、体重、BMI、内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、全脂肪面積、血圧、尿酸、AST、ALT が有意に高値、HDL コレステロール、肝臓 CT 値が有意に低値であった。一方、MS 群では、対照群と比較して、体重、BMI、内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、全脂肪面積、血圧、トリグリセリド、

空腹時血糖、HbA_{1c}、尿酸、ALT、 γ GTP が有意に高値、HDL コレステロール、肝臓 CT 値が有意に低値であった。

また、MS 予備群と MS 群間を比較すると、トリグリセリド、空腹時血糖、HbA_{1c}、 γ GTP に有意差を認めた。

④ 栄養摂取状況の検討（表 3-16,3-17）

対照群（メタボリックシンドローム非該当群）と比較して、MS 予備群では、栄養および食品群別摂取量に有意差はなかった。しかし、MS 群では、総エネルギー摂取量に差はないが、エネルギー摂取比率（PFC 比）では、たんぱく質および脂質摂取割合（P、F 比）が有意に低値である一方、糖質摂取割合（C 比）が有意に高値であった。また、カリウム、マグネシウム、ビタミン A、カロチン、ビタミン E、ビタミン C、食物繊維の摂取量は有意に低く、エタノール摂取量は有意に高かった（表 3-16）。食品群別の摂取量においては、油脂類、果物類の摂取量が有意に低かった（表 3-17）。

5. 考察

(1) 内臓脂肪蓄積の評価 - ウエスト周囲長と内臓脂肪面積との関係 (表 3-18)

欧米のメタボリックシンドロームの診断基準のうち、ESIR、ATPⅢ、IDFについては腹部肥満（内臓脂肪蓄積）を必須としている（13）。腹部肥満の定義に関しては、人種差を考慮する必要がある。そのため、人種に応じて異なるウエスト周囲長の診断基準がIDFから提唱されている。わが国におけるメタボリックシンドロームのウエスト周囲長の基準は、2005年に男性85cm、女性90cmと定められた。一方で、国際糖尿病連合（IDF）が2007年に、日本を含むアジア地域の診断基準について見直し、ウエスト周囲長の基準を男性90cm、女性80cmと定めた（14）。これをきっかけに一部で日本のウエスト周囲長に関する異論が出始めている。日本肥満学会の見解では、日本の診断基準は内臓脂肪に基づいており、内臓脂肪面積が 100cm^2 に相当する値を算出したものと説明された。今回の検討では、内臓脂肪面積とウエスト周囲長は強く相関しており、ウエスト周囲長は腹部CTによる内臓脂肪面積の計測に代わる有効な評価方法であると考えられた。

今回の対象者についてIDFの新しいウエスト周囲長の判定に基づいて検討すると、内臓脂肪面積 $\geq 100\text{cm}^2$ でありながらウエスト周囲長<基準値の者が36名から65名に増加する（表 3-18）ので、現行の日本のウエスト周囲長の基準値は、今回の検討では妥当であると考えられた。

(2) 血中アディポネクチン値測定の意義 (図 3-4)

血中アディポネクチンは、皮下脂肪の変動よりも内臓脂肪の変動を鋭敏に反映するアディポサイトカインとして、その血中濃度が内臓脂肪蓄積の指標となると考えられている。

Kadowaki et al (15) は、アディポネクチンはインスリン感受性を亢進させるアディポサイトカインであり、その異常がメタボリックシンドロームや心血管病の重要な原因であるとするアディポネクチン仮説を提唱している。また、Ryo et al (16) は低アディポネクチン血症がメタボリックシンドロームの臨床表現型と密接に関係していると報告している。また、北川ら (17) は性別、喫煙など生活習慣のリスクを総合的に反映するマーカーと考えられると述べている。本研究においても血中アディポネクチンは内臓脂肪蓄積と有意の逆相関を示していた。

現在、血中アディポネクチンの基準値について検討されているが、冠動脈疾患と対照群とのカットオフ値として、 $4.0\mu\text{g/ml}$ 未満の場合、メタボリックシンドロームの危険因子保有数が2以上となり、マルチプルリスクを保有すると報告されている (18)。今回のわれわれの検討では、内臓脂肪型肥満およびメタボリックシンドロームを血中アディポネクチン値により診断することは困難であった (図 3-4)。血中アディポネクチンをメタボリックシンドロームのスクリーニング検査に用いるには今後更なる検討が必要であると考えられた。

(3) 内臓脂肪型肥満およびメタボリックシンドロームの実態

平成18年度の国民健康・栄養調査(19)では、40～74歳の男性25.5%、女性10.3%の者がメタボリックシンドロームに該当すると推定され、男性25.0%、女性9.5%の者がメタボリックシンドローム予備群であると報告している。本研究では、男性の23%がメタボリックシンドローム、23%がメタボリックシンドローム予備群に該当し、全国平均とほぼ同じであった。一方、女性ではメタボリックシンドローム該当者は0名、17%がメタボリックシンドローム予備群に該当した。今回、女性の対象者で、メタボリックシンドロームが少なかった理由としては、男性は会社から強制的に受診を指示されるが、女性で自主的に健診を受診する者は、比較的健康意識の高い者であることが影響している可能性はあるが、断定はできない。

(4) 健診検査項目についての検討

メタボリックシンドロームにおいて内臓脂肪の蓄積により影響を受けると考えられ、わが国のメタボリックシンドロームの診断項目にあげられている血圧、血糖、血中脂質は、内臓脂肪型肥満者あるいはメタボリックシンドローム該当者において対照群と比較して有意差を認めた。加えて、内臓脂肪型肥満者では、尿酸、ALT、 γ GTP、および脂肪肝の指標となる肝臓CT値にも有意差を認めた。一方、BMI25以上の肥

満者でも内臓脂肪面積が 100cm^2 未満の群では、血糖以外は有意差が認めなかった。これらの結果から、代謝異常による種々の悪影響は、 $\text{BMI} \geq 25$ の肥満者よりも、 $\text{VFA} \geq 100\text{cm}^2$ の内臓脂肪蓄積者において、より多く発生することが示された。すなわち、肥満に伴う代謝異常や動脈硬化性疾患の発症を考える場合には BMI のみではなく、内臓脂肪蓄積に着目した検討が必要であることが、改めて示されたわけである。

(5) 飲酒、喫煙、運動習慣の検討

飲酒、喫煙や運動習慣は、メタボリックシンドロームのリスクファクターとしてよく取り上げられている。

平均飲酒量については、内臓脂肪型肥満群と対照群との間に有意差がなかったが、メタボリックシンドロームの診断基準による判定では MS 群で有意に高値であった。この理由の1つとして、内臓脂肪の蓄積に飲酒が加わるとメタボリックシンドロームのリスクが高くなることが考えられる。ただし、 $60\text{g}/\text{日}$ 以上の大酒家の頻度は MS 群において高いわけではないので、今後の検討が必要であると考えられた。

一方、今回の検討では、メタボリックシンドローム該当者において喫煙習慣、運動習慣が特に問題があることは明らかにできなかった。しかしながら、今回は、現在の喫煙状況および運動習慣の有無のみの調査であり、今後は、喫煙習慣については正確な喫煙年数や本数、運動習慣については強度や時間等、さらに詳細な調査が必要であると考えられた。

(6) 食物摂取状況について

食事と生活習慣病などとの関連を明らかにするには、個人の習慣的な食事摂取状況を評価する必要がある。栄養調査法には、食事記録法、24時間思い出し法、食物摂取頻度調査法などがある。このうち、食物摂取頻度調査法は、個人の習慣的な食物・栄養素の摂取状況を把握するために開発された方法である(20)。その特徴は、費用や人的資源・物的資源をさほど必要とせず、さらに多人数の調査に適していることである。食物摂取頻度調査票の短所は、対象者の記憶に依存すること、食事摂取に関する詳細な情報を得ることは難しいので、摂取量の推定が、24時間思い出し法や食事記録法ほど正確ではないことが挙げられる。しかしながら、個人のメニュー選択などの食習慣の把握には有効と思われる。今回は、対象者・調査者の負担を軽減するために自記式で、あらかじめ対象者に記入してもらい、健診時に記入漏れを確認する方法で、精度を高めるようにした。

メタボリックシンドロームの発症には過食と運動不足が大きく関与している。食事内容では、高脂血症とともに、食後高血糖をきたしやすい *glycemic load* の高い食事は、高インスリン血症も惹起するために、メタボリックシンドロームの関連が注目されている。今回の検討において、メタボリックシンドロームに該当した群は、ビタミン・ミネラルが不足しがちの主食・芋類が多い高糖質食に加え、エタノールを多く摂取していた。これは、代謝障害を誘発しやすい、*glycemic load* の高い食事と言える。

過剰なエネルギー摂取と運動不足が肥満細胞への脂肪蓄積に関与し、肥満の発症と深く関わりがあることはよく知られているが、今回のわれわれの検討では、内臓脂肪型肥満において特に総エネルギー摂取量が高いわけではなかった。しかし、一方で、そのエネルギーを構成する組成（PFC比）に関しては、たんぱく質（P）および脂質（F）の摂取割合が少なく、糖質（C）の摂取割合が多かった。厚生労働省の「国民栄養調査」（昭和35年、55年）および「国民健康・栄養調査」（平成15年）によれば、昭和35年では P13.3%、F10.6%、C76.1%、昭和55年では P14.9%、F23.6%、C61.5%、平成15年では P15.0%、F25.0%、C60.0%、と報告されている。今回の対象者のうち内臓脂肪蓄積もなく肥満でもない非該当者の PFC比は P14.3%、F24.2%、C61.5%と昭和55年の理想的な「日本型食生活」といわれている PFC比とほぼ同じであった。一方、内臓脂肪型肥満者は P13.3%、F22.0%、C64.7%であり、糖質の比率は若干高いものの、たんぱく質・脂質の摂取量は極端に不足しているわけではなかった。

一般には、わが国において経年的な脂質摂取量の増加が肥満者の増加や動脈硬化性疾患の発症率の増加に関与していると考えられている。しかしながら、今回の検討では内臓脂肪型肥満あるいはメタボリックシンドローム該当者において糖質摂取割合が高かった。その理由の1つとして、今回使用した食物摂取頻度調査票では主食についての設問が独立しており、チャーハンなどの米飯が主体となるメニューを多く摂取

する人の場合、実態より糖質摂取比率が若干高くなる可能性はある。しかしながら、今回の栄養調査に用いた調査票は1990～1993年の名古屋市職員人間ドック受診者男679名、女322名の1日食事記録法のデータを基礎としており、その妥当性は証明されており、様々な疫学研究に用いられてきた(11,12)。また、今回の検討では、内臓脂肪蓄積もなく肥満でもない健常者およびメタボリックシンドローム非該当者を対照群としての比較検討であり、内臓脂肪型肥満者やメタボリックシンドローム該当者では糖質の摂取比率が高いことは確実であると考えられる。このことから内臓脂肪蓄積には一定の脂肪量の摂取に加えて、間食や過剰な主食摂取などの関与が示唆され、今後この点にも注目した栄養調査が必要であると考えられた。

また、本研究は、断面的調査であるため、高糖質食と内臓脂肪蓄積のどちらが原因なのか、結果なのか、断定できない。しかし、宮下ら(21)が4週間実施した高糖質食と低糖質食の比較で、低糖質食において有意な内臓脂肪の減少を認められたと報告していることから、高糖質食が内臓脂肪の蓄積につながると考えられる。2006年に日本肥満学会より示された肥満症の食事療法では(1)、脂肪細胞の質的異常タイプに含まれる内臓脂肪型肥満には肥満症治療食18～12

(1800～1200kcal)が適用され、脂質は少なめに抑えた食事が推奨されており、通常、減量にはエネルギー摂取量の制限が実施されているが、今回の結果をふまえ、内臓脂肪蓄積

型肥満においてはエネルギー調整のみならず、糖質摂取量にも注目する必要があると考えられた。

ビタミン・ミネラルなどの微量栄養素の摂取においても、対照群と比較し、内臓脂肪蓄積を認めた群で有意に低い結果となった。ビタミン B 群のエネルギー代謝への関与はもちろんのこと、ビタミンは生理的に重要性であり、不足することで色々な弊害が現れる。それはミネラルにおいても同様である。近年は、Mg が注目され、横田 (22) は慢性的食事性 Mg 摂取不足がインスリン抵抗性や MS の発症に関与する可能性があること (Mg 仮説)、韓ら (23) はにがりに含まれる塩化マグネシウムによる抗肥満作用と脂肪肝改善作用などを報告している。また、Rayssiguier ら (24) はラットを用いた研究で、インスリン抵抗性をもたらす高ショ糖摂取と低 Mg 摂取が合わさることで発現する全身性炎症がメタボリックシンドロームを誘発すると述べている。以上の研究は、高糖質、低ビタミン・ミネラル食が、メタボリックシンドロームの誘因となる可能性を示唆しており、本研究のデータを支持するものと考えられる。

今後は、長期追跡可能な集団を対象に栄養摂取状況および運動習慣・飲酒習慣などの生活習慣と内臓脂肪蓄積の経過に関するエビデンスの蓄積が必要であると考えられる。

6. まとめ

平成 20 年から実施される特定健診・保健指導を控え、内臓脂肪蓄積と健診検査項目および栄養摂取状況の関係について検討した。メタボリックシンドロームの診断項目であるウエスト周囲長測定は、内臓脂肪蓄積判定に有効であることが示された。内臓脂肪型肥満では、血圧の上昇、耐糖能異常、脂質代謝異常などの異常が認められ、内臓脂肪蓄積による代謝異常の発生と考えられた。栄養摂取状況においては、総エネルギー摂取量に差はないが、内臓脂肪型肥満者は、ビタミン、ミネラル、食物繊維の摂取が少なく、相対的に糖質の多い食事内容であることが明らかとなった。

参考文献

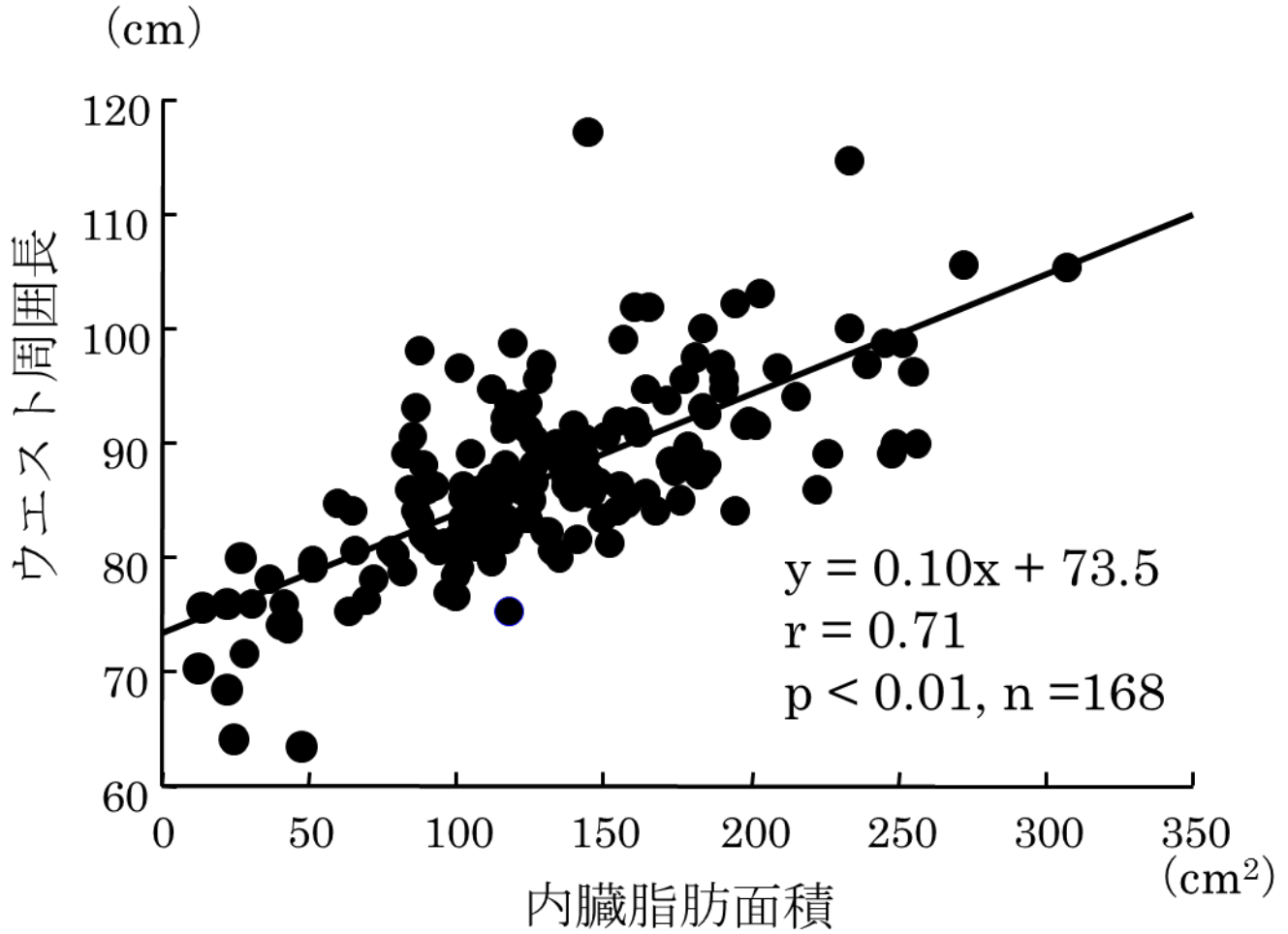
1. 日本肥満学会肥満症治療ガイドライン作成委員会．肥満症治療ガイドライン 2006．日本肥満学会誌，2006;12（臨時増刊号）．
2. 戸辺一之編：メタボリックシンドローム 2006-2007：Revisit. 医学のあゆみ vol.217, No1, 2006.
3. メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準，日本内科学会誌，2005；94：794-809.
4. 厚生科学審議会地域保健健康増進栄養部会：「健康日本21」中間評価報告書（平成19年4月10日），2007.
5. 田中弘之：特定健診・特定保健指導のねらいと管理栄養士の役割．臨床栄養 2007;111(3):290-293.
6. 厚生労働省健康科学総合研究事業（主任研究者 松澤祐次）：糖尿病発症高危険群におけるインスリン抵抗性とその生活習慣基盤に関する多施設共同追跡調査－介入対象としての内臓脂肪の意義の確立－，総合研究報告書，2001：22-31.
7. 横山宏樹，他：メタボリックシンドローム関連因子（BMI，HbA1c，血圧，中性脂肪，HDLコレステロール）へ及ぼす生活習慣の影響－生活習慣アンケート調査から－，糖尿病，2005；48（11）：809-813.

8. 森田麻友美, 他: 内臓脂肪蓄積に関与する食生活, 生活習慣に関わる各種要因, 肥満研究, 2004; 10 (1): 59-65.
9. 小泉東海雄, 他: 内臓脂肪型肥満におけるライフスタイルの検討, 日本人間ドック学会誌, 2003; 18 (1): 86-89.
10. 肥後綾子, 他: メタボリック・シンドローム患者の栄養摂取状況と, 摂取脂肪酸組成, 血清脂肪酸組成の関係, 慶應保健研究, 2004; 22 (1): 105-111.
11. Wakai K, et al: A simple food frequency questionnaire for Japanese diet--Part I. Development of the questionnaire, and reproducibility and validity for food groups. *J Epidemiol*, 1999; 9: 216-226.
12. Wakai K, et al: A simple food frequency questionnaire for Japanese diet--Part II. Reproducibility and validity for nutrient intakes. *J Epidemiol*, 1999; 9: 227-234.
13. 石橋俊: メタボリックシンドローム. カラー版 糖尿病学 基礎と臨床 (門脇孝、他編)、西村書店、東京、2007年、pp.438-444.
14. The metabolic syndrome in children and adolescents: the IDF consensus. *Diabetes Voice* 2007;52(4):29-32.

15. Kadowaki T & Yamauchi T : Adiponectin and Adiponectin Receptors. *Endocrine Reviews*, 2005; 26:439-451.
16. Ryo M, et al : Adiponectin as a Biomarker of the Metabolic Syndrome. *Circulation Journal* , 2004 ; 68 (11) : 975-981.
17. 北川文彦, 他 : メタボリックシンドロームにおける血清アディポネクチン濃度測定の有用性, 藤田学園医学会誌, 2006 ; 30 (1) : 7-10.
18. 火伏俊之、他 : アディポネクチン. *Medical Technology* 2004;32(13):1468-1470.
19. 健康局総務課生活習慣病対策室 : 平成17年国民健康・栄養調査結果の概要.
20. 日本栄養改善学会 : 食事調査マニュアル. 南山堂、東京、2005年.
21. 宮下洋, 他 : 肥満インスリン非依存型糖尿病患者に対する減量食成分比と糖脂質代謝変動—低糖質食の有用性—, *糖尿病* 1998 ; 41 : 885-890.
22. 横田邦信 : 日本人2型糖尿病発症へのマグネシウム(Mg)の関与, *日本臨床栄養学会雑誌*, 2007 ; 28(3・4) : 301-306.
23. 韓立坤, 他 : 高脂肪食摂取マウスの脂肪蓄積に及ぼすにがりの影響, *肥満研究*, 2004, 10 (3) : 303-307.
24. Rayssiguier Y,et al : High fructose consumption combined with low dietary magnesium intake may

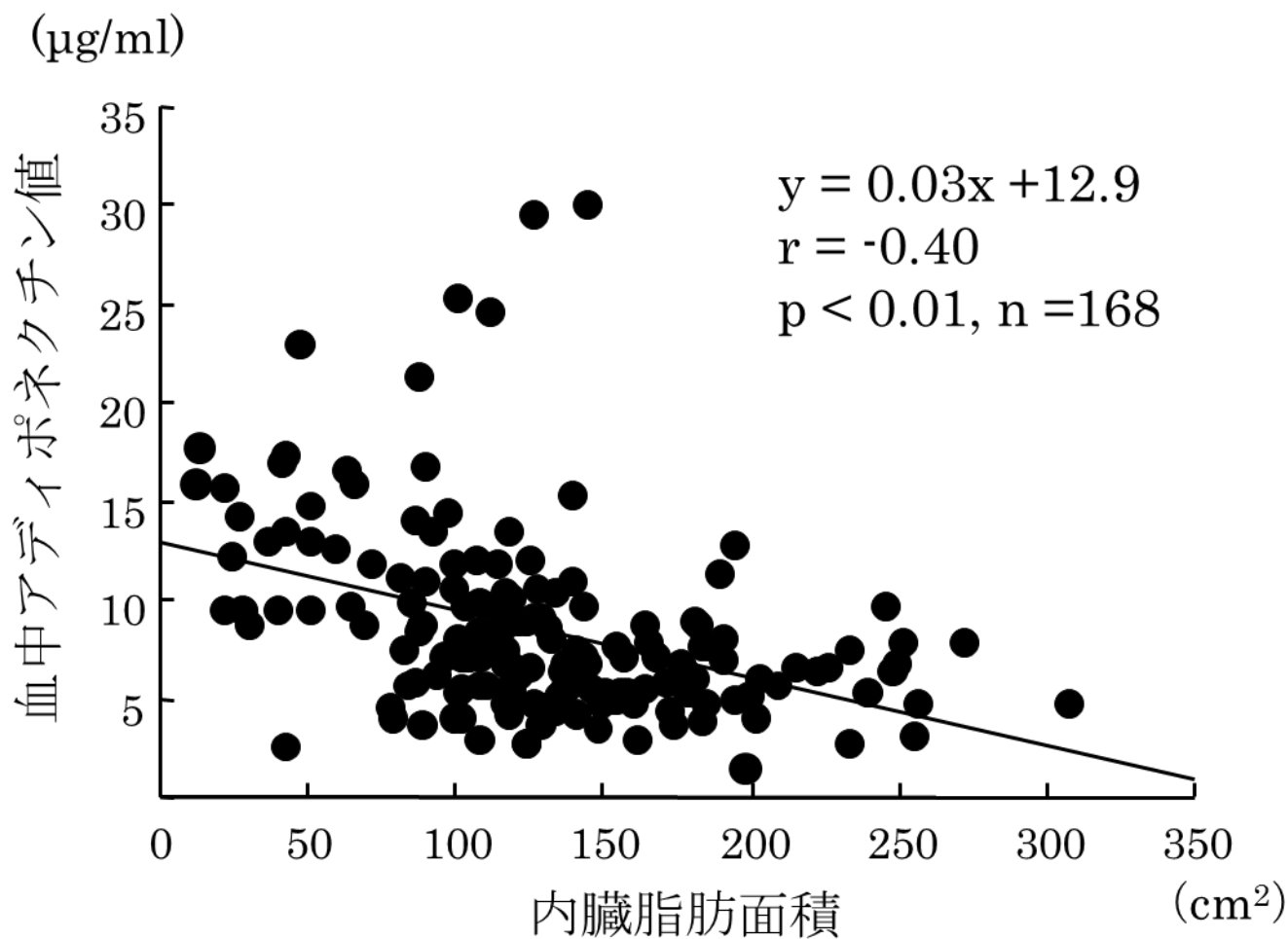
increase the incidence of the metabolic syndrome by inducing inflammation. *Magnes Res*, 2006 ; 19(4) : 237-43.

図3-1 ウエスト周囲長と内臓脂肪面積の関係



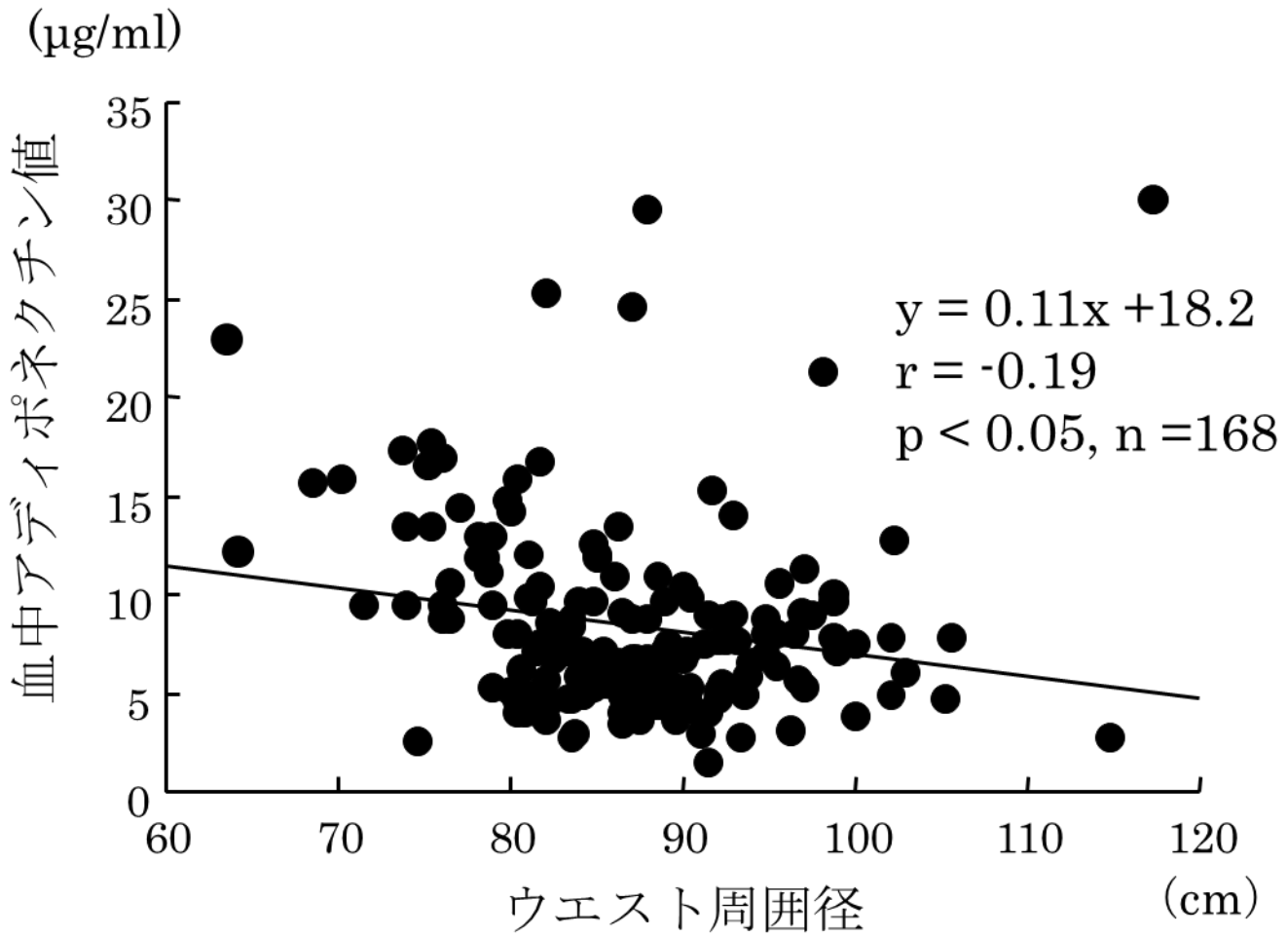
内臓脂肪蓄積の判定指標である、ウエスト周囲径と内臓脂肪面積の相関。

図3-2 内臓脂肪面積と血中アディポネクチン値の関係



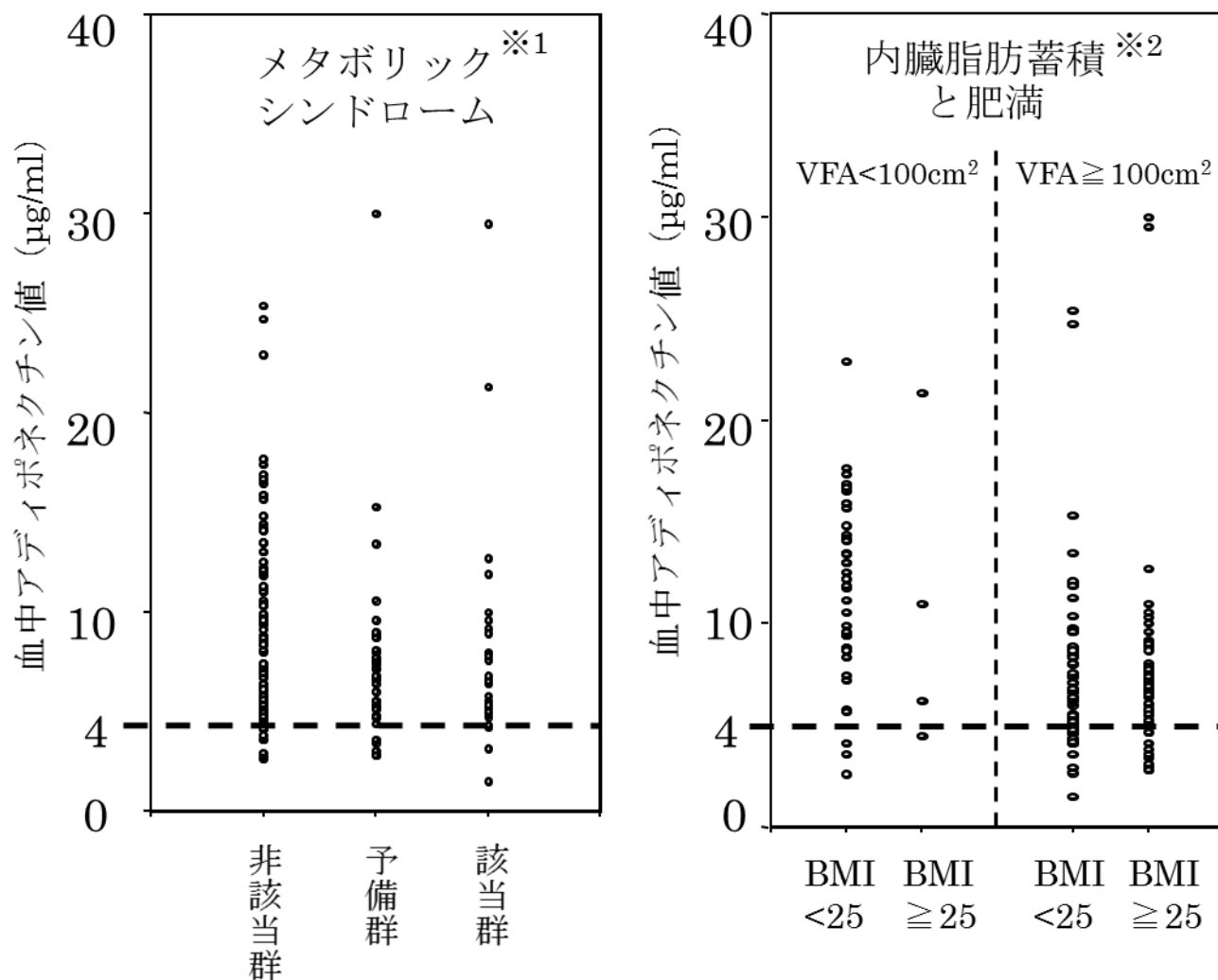
内臓脂肪蓄積の判定指標であると内臓脂肪面積と血中アディポネクチン値の一次相関。

図3-3 ウエスト周囲径と血中アディポネクチン値の関係



内臓脂肪蓄積の判定指標であるとウエスト周囲径と血中アディポネクチン値の一次相関。

図3-4 内臓脂肪型肥満・メタボリックシンドロームと血中アディポネクチン値



メタボリックシンドローム該当者と内臓脂肪型肥満者の血中アディポネクチン値の散布図。

※1 メタボリックシンドロームの診断基準を用いた群分けは下記のように行った。

- 対照群（メタボリックシンドローム非該当者）：ウエスト周囲長基準値未満、あるいはウエスト周囲長基準値以上であるが血圧・血中脂質・血糖のリスク項目が基準値に該当しない。
- メタボリックシンドローム予備群：ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目1項目該当。
- メタボリックシンドローム該当群：ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目2項目以上該当。

※2 臍部での腹部単純CT写真を用いた内臓脂肪面積の計測値から、内臓脂肪面積100cm²以上ある者を内臓脂肪蓄積ありと判定。

表3-1 BMIによる肥満の検討

BMI	18.5未満	18.5以上、25未満	25以上	総計
n (名)	5	103	60	168
割合	3%	61%	36%	100%
(男:女)	(2:3)	(78:25)	(53:7)	(133:35)
(割合)	(2% : 9%)	(59% : 71%)	(40% : 20%)	(100% : 100%)

肥満度の判定指標であるBMIを用いた、やせ (BMI < 18.5)、標準 (18.5 ≤ BMI < 25)、肥満 (25 ≤ BMI) の男女別の頻度。

表3-2 内臓脂肪面積およびウエスト周囲径による
内臓脂肪蓄積の検討

	内臓脂肪面積 ※1		ウエスト周囲長 ※2		
	100cm ² 未満	100cm ² 以上	基準値未満	基準値以上	
n (名)	44	124	n (名)	74	94
割合	26%	74%	割合	44%	56%
(男:女)	(25:19)	(108:16)	(男:女)	(47:27)	(86:8)
(割合)	(19%:54%)	(81%:46%)	(割合)	(35%:77%)	(65%:23%)

内臓脂肪面積およびウエスト周囲径の計測値による内臓脂肪蓄積の有無の男女別頻度。

※1 臍部での腹部単純CT写真を用いた内臓脂肪面積の計測値から、内臓脂肪面積100cm²以上ある者を内臓脂肪蓄積ありと判定。

※2 メタボリックシンドローム診断基準委員会が規定する基準値である男性85cm、女性90cmを用いて内臓脂肪蓄積を判定。

表3-3 内臓脂肪面積とウエスト周囲長による
内臓脂肪蓄積判定の一致率の検討

ウエスト周囲長	内臓脂肪面積 ^{※1}		総計
	※2 100cm ² 未満	100cm ² 以上	
基準値未満	38	36	74
(男:女)	(20:18)	(27:9)	(47:27)
基準値以上	6	88	94
(男:女)	(5:1)	(81:7)	(86:8)
総計	44	124	168
(男:女)	(25:19)	(108:16)	(133:35)

内臓脂肪面積およびウエスト周囲長による内臓脂肪蓄積の判定の男女別の一致率の検討。
一致率＝内臓脂肪蓄積なしと内臓脂肪面積およびウエスト周囲長の両方により判定された者＋内臓脂肪蓄積ありと内臓脂肪面積およびウエスト周囲長の両方により判定された者／全対象者（N）＝ $38+88/168 \times 100=75\%$

※1 臍部での腹部単純CT写真を用いた内臓脂肪面積の計測値から、内臓脂肪面積100cm²以上ある者を内臓脂肪蓄積ありと判定。

※2 メタボリックシンドローム診断基準委員会が規定する基準値である男性85cm、女性90cmを用いて内臓脂肪蓄積を判定。

表3-4 内臓脂肪蓄積状況と肥満度の検討

		内臓脂肪面積 ^{※1}	
		100cm ² 未満	100cm ² 以上
BMI25未満	n (名)	40	68
	割合	24%	40%
	(男:女)	(22:18)	(58:10)
	(割合)	(17%:51%)	(43%:29%)
BMI25以上	n (名)	4	56
	割合	2%	33%
	(男:女)	(3:1)	(50:6)
	(割合)	(2%:3%)	(38%:17%)

内臓脂肪面積による内臓脂肪蓄積の有無とBMIによる肥満判定に基づいた、本研究対象者の男女別の肥満型の検討。

※1 臍部での腹部単純CT写真を用いた内臓脂肪面積の計測値から、内臓脂肪面積100cm²以上ある者を内臓脂肪蓄積ありと判定。

- ・内臓脂肪面積<100cm²,BMI<25:対照群(肥満でなく、内臓脂肪蓄積もない)
- ・内臓脂肪面積<100cm²,BMI≥25:皮下脂肪型肥満者
- ・内臓脂肪面積≥100cm²,BMI<25:内臓脂肪蓄積者
- ・内臓脂肪面積≥100cm²,BMI≥25:内臓脂肪型肥満者

表3-5 内臓脂肪蓄積と飲酒量の検討

純エタノール摂取量	内臓脂肪面積 ^{※1}		総計
	100cm ² 未満	100cm ² 以上	
20g未満	28	67	95
(男:女)	(9:19)	(51:16)	(60:35)
割合	64%	54%	57%
20g以上、60g未満	12	43	55
(男:女)	(12:0)	(43:0)	(55:0)
割合	27%	35%	33%
60g以上	4	14	18
(男:女)	(4:0)	(14:0)	(18:0)
割合	9%	11%	11%
総計	44	124	168
(男:女)	(25:19)	(108:16)	(133:35)
純エタノール摂取量(g)	20.1±27.0	28.2±33.3	26.1±31.9

飲酒量を純エタノール摂取量 (g) に換算し、内臓脂肪蓄積の有無による比較検討。純エタノール量は、適度な飲酒の量として「健康日本21」で推奨される摂取量である20gと、大酒家とされる摂取量である60gに分けた。

※1 臍部での腹部単純CT写真を用いた内臓脂肪面積の計測値から、内臓脂肪面積100cm²以上ある者を内臓脂肪蓄積ありと判定。

表3-6 内臓脂肪蓄積と喫煙歴の有無

	内臓脂肪面積 ^{※1}		総計
	100cm ² 未満	100cm ² 以上	
喫煙歴 無	34	83	117
(男:女)	(18:17)	(67:16)	(85:32)
割合	77%	67%	70%
喫煙歴 有	10	41	51
(男:女)	(7:3)	(41:0)	(48:3)
割合	23%	33%	30%
総計	44	124	168
(男:女)	(25:19)	(108:16)	(133:35)

現在、喫煙している者、および喫煙していたが現在禁煙している者を、喫煙歴ありとした。

※1 臍部での腹部単純CT写真を用いた内臓脂肪面積の計測値から内臓脂肪面積100cm²以上ある者を内臓脂肪蓄積ありと判定。

表3-7 内臓脂肪蓄積と運動状況

運動習慣	内臓脂肪面積 ^{※1}		総計
	100cm ² 未満	100cm ² 以上	
無	23	72	95
(男:女)	(13:10)	(61:11)	(74:21)
割合	52%	58%	57%
有	21	52	73
(男:女)	(12:9)	(47:5)	(59:14)
割合	48%	42%	43%
総計	44	124	168
(男:女)	(25:19)	(108:16)	(133:35)
運動回数/週			
2回以上	13	32	45
(男:女)	(6:7)	(28:4)	(34:11)
割合	30%	26%	27%
運動回数/週			
3回以上	12	13	25
(男:女)	(6:6)	(11:2)	(17:8)
割合	27%	10%	15%

週1回以上の運動を行っている者を運動習慣ありとし、検討した。その他にも、週に2回および3回以上の運動の有無についても検討した。

※1 臍部での腹部単純CT写真を用いた内臓脂肪面積の計測値から、内臓脂肪面積100cm²以上ある者を内臓脂肪蓄積ありと判定。

※2 運動回数2回以上の者には、週3回以上の者も含む。

表3-8 内臓脂肪蓄積と健診検査項目

健診検査項目	内臓脂肪面積 ^{※1}			
	100cm ² 未満		100cm ² 以上	
	BMI25未満	BMI25以上	BMI25未満	BMI25以上
n (名)	40	4	68	56
男女比(名)	22 : 18	3 : 1	58 : 10	50 : 6
年齢(歳)	56±8	58±9	56±6	56±6
ウエスト周囲長(cm)	78.7±6.5	86.4±8.3*	85.6±4.0*	94.4±6.7*#
身長(cm)	163.7±9.0	160.5±3.9	167.8±7.3*	167.7±7.9*
体重(kg)	56.8±9.2	69.8±8.0*	65.8±6.6*	77.3±10.4*#
皮下脂肪面積(cm ²)	115.1±64.6	179.0±125.2	129.5±42.0	189.8±83.9*#
全脂肪面積(cm ²)	176.0±83.5	226.2±127.2*	268.5±52.5*	359.9±97.7*#
血中アディポネクチン値(µg/ml)	11.5±4.4	10.8±7.6	7.3±4.1*	7.6±4.8*
肝臓CT値(HU)	63.0±4.7	52.0±17.2	58.0±7.0*	49.8±11.3*#
収縮期血圧(mmHg)	120±16	124±15	126±13	134±19*#
拡張期血圧(mmHg)	74±8	80±8	79±9*	84±12*#
トリグリセリド(mg/dl)	74±48	87±43	105±50*	142±97*#
総コレステロール(mg/dl)	201±31	207±61	209±33	211±33
LDLコレステロール(mg/dl)	112±28	126±54	124±29*	123±27
HDLコレステロール(mg/dl)	68±13	58±4	57±12*	53±12*
空腹時血糖(mg/dl)	95±11	128±43*	102±25	109±22*
HbA1c(%)	5.1±0.4	6.0±1.8*	5.2±0.7	5.4±0.7*#
尿酸(mg/dl)	5.0±1.0	6.0±0.6	6.0±1.1*	6.3±1.5*
総アミラーゼ(IU/l)	115±38	99±16	104±38	92±31*
AST(IU/l)	21±5	22±7	24±8	31±30*#
ALT(IU/l)	18±6	20±5	23±12	35±27*#
γGTP(IU/l)	26±16	25±8	58±48*	69±75*

一般的な健診検査項目について内臓脂肪蓄積と肥満による比較検討。3群以上の平均値の差の検定はANOVAにより多重比較を行い、post-hoc解析はFisherで行った。

*：対照群（内臓脂肪面積<100cm²+BMI<25）と比較して有意差あり（p<0.05）

#：内臓脂肪蓄積≥100cm²+BMI<25と内臓脂肪面積≥100cm²+BMI≥25との間に有意差あり（p<0.05）。

※1 臍部での腹部単純CT写真を用いた内臓脂肪面積の計測値から、内臓脂肪面積100cm²以上ある者を内臓脂肪蓄積ありと判定。

- ・内臓脂肪面積<100cm²,BMI<25：対照群（肥満でなく、内臓脂肪蓄積もない）
- ・内臓脂肪面積<100cm²,BMI≥25：皮下脂肪型肥満者
- ・内臓脂肪面積≥100cm²,BMI<25：内臓脂肪蓄積者
- ・内臓脂肪面積≥100cm²,BMI≥25：内臓脂肪型肥満者

表3-9 内臓脂肪蓄積と栄養摂取状況

栄養素項目	内臓脂肪面積 ※1			
	100cm ² 未満		100cm ² 以上	
n (名)	BMI25未満 40	BMI25以上 4	BMI25未満 68	BMI25以上 56
総エネルギー量(kcal)	2066 ± 575	1772 ± 776	2053 ± 519	2123 ± 580
たんぱく質(g)	73.4 ± 24.1	61.1 ± 28.4	65.9 ± 19.2	69.5 ± 19.4
脂質(g)	57.0 ± 22.3	45.8 ± 19.8	51.2 ± 17.8	51.8 ± 18.1
糖質(g)	273.3 ± 69.6	239.9 ± 129.9	273.7 ± 70.3	283.1 ± 80.5
PFC比 たんぱく質(%)	14.3 ± 2.8	13.7 ± 1.8	12.9 ± 2.1*	13.3 ± 2.2*
PFC比 脂質(%)	24.2 ± 5.6	24.0 ± 9.0	22.4 ± 5.2	22.0 ± 4.6*
PFC比 糖質(%)	61.5 ± 7.7	62.4 ± 10.5	64.6 ± 6.9*	64.7 ± 6.3*
食塩(g)	8.4 ± 2.8	5.9 ± 2.3	7.9 ± 2.3	8.6 ± 2.9
カリウム(mg)	2713 ± 999	2468 ± 957	2392 ± 807	2339 ± 688*
マグネシウム(mg)	288 ± 93	264 ± 102	257 ± 73*	258 ± 65
カルシウム(mg)	574 ± 278	415 ± 96	433 ± 192*	443 ± 178*
鉄(mg)	8.4 ± 2.7	6.6 ± 3.0	7.3 ± 2.2*	7.6 ± 2.0
亜鉛(mg)	9.09 ± 2.89	7.51 ± 3.88	8.51 ± 2.44	8.63 ± 2.28
ビタミンA(μgRE)	555 ± 254	483 ± 244	482 ± 224	448 ± 172*
レチノール(μg)	267 ± 157	243 ± 182	243 ± 135	236 ± 117
カロチン(μg)	3405 ± 1779	2855 ± 1088	2822 ± 1673	2504 ± 1172*
ビタミンD(μg)	10.6 ± 6.2	10.3 ± 7.8	8.5 ± 4.6*	8.6 ± 3.5*
ビタミンE(mgα-TE)	7.6 ± 3.0	6.5 ± 2.9	6.7 ± 2.7	6.5 ± 2.2*
ビタミンB1(mg)	0.80 ± 0.29	0.71 ± 0.31	0.72 ± 0.27	0.73 ± 0.25
ビタミンB2(mg)	1.16 ± 0.49	0.96 ± 0.38	0.97 ± 0.35*	0.98 ± 0.32*
ビタミンC(mg)	108 ± 60	123 ± 78	96 ± 54	83 ± 39*
食物繊維(g)	13.5 ± 4.8	12.7 ± 5.7	11.6 ± 3.9*	11.8 ± 3.7*
エタノール(g)	20.1 ± 27.9	20.2 ± 17.6	27.9 ± 34.4	28.7 ± 32.3
コレステロール(mg)	310 ± 156	217 ± 146	277 ± 105	286 ± 107
飽和脂肪酸(g)	15.70 ± 6.86	12.46 ± 5.18	13.80 ± 5.28	14.16 ± 5.62
一価不飽和脂肪酸(g)	19.35 ± 7.70	16.15 ± 7.68	17.95 ± 6.53	17.95 ± 6.62
多価不飽和脂肪酸(g)	13.48 ± 4.85	10.46 ± 4.48	12.03 ± 4.10	12.26 ± 4.01

食物摂取頻度調査の結果のうち、栄養摂取状況について内臓脂肪蓄積と肥満による比較検討。3群以上の平均値の差の検定はANOVAにより多重比較を行い、post-hoc解析はFisherで行った。

*：対照群（内臓脂肪面積<100cm²+BMI<25）と比較して有意差あり（p<0.05）

※1 臍部での腹部単純CT写真を用いた内臓脂肪面積の計測値から、内臓脂肪面積100cm²以上ある者を内臓脂肪蓄積ありと判定。

- ・内臓脂肪面積<100cm²,BMI<25：対照群（肥満でなく、内臓脂肪蓄積もない）
- ・内臓脂肪面積<100cm²,BMI≥25：皮下脂肪型肥満者
- ・内臓脂肪面積≥100cm²,BMI<25：内臓脂肪蓄積者
- ・内臓脂肪面積≥100cm²,BMI≥25：内臓脂肪型肥満者

表3-10 内臓脂肪蓄積と食品群別摂取状況

食品群	内臓脂肪面積 ^{※1}			
	100cm ² 未満	100cm ² 以上		
	BMI25未満	BMI25以上	BMI25以上	BMI25以上
n (名)	40	4	4	56
主食・芋類(g)	539.3 ± 179.0	421.7 ± 346.5	594.6 ± 179.3	639.3 ± 239.9*
油脂類(g)	20.1 ± 11.1	13.3 ± 5.8	19.1 ± 9.2	17.5 ± 7.6
大豆類(g)	68.4 ± 49.8	61.5 ± 6.1	43.4 ± 27.8*	48.3 ± 26.6*
魚介類(g)	79.1 ± 51.4	67.6 ± 46.6	66.0 ± 36.9	70.1 ± 32.6
肉類(g)	52.3 ± 29.2	51.5 ± 38.2	57.6 ± 29.5	59.5 ± 31.0
卵類(g)	34.5 ± 27.9	14.7 ± 14.1	30.6 ± 19.1	31.0 ± 18.1
乳類(g)	176.9 ± 156.9	106.1 ± 37.1	108.7 ± 121.8*	111.3 ± 112.5*
緑黄色野菜類(g)	104.3 ± 89.7	76.9 ± 55.7	107.0 ± 131.9	92.7 ± 76.9
淡色野菜・きのこ・海藻類(g)	134.1 ± 60.7	99.9 ± 20.1	112.8 ± 49.8*	116.5 ± 47.0
果物類(g)	159.6 ± 129.6	215.0 ± 132.8	143.7 ± 114.2	108.1 ± 83.0*
砂糖類(g)	5.8 ± 3.9	4.2 ± 3.0	5.2 ± 3.8	5.0 ± 3.1
菓子類摂取エネルギー量(kcal)	56 ± 66	55 ± 56	46 ± 37	58 ± 46
アルコール摂取エネルギー量(kcal)	176 ± 233	185 ± 160	238 ± 283	241 ± 257

食物摂取頻度調査の結果のうち、栄養摂取状況について内臓脂肪蓄積と肥満による比較検討。3群以上の平均値の差の検定はANOVAにより多重比較を行い、post-hoc解析はFisherで行った。

*：対照群（内臓脂肪面積<100cm²+BMI<25）と比較して有意差あり（p<0.05）

※1 臍部での腹部単純CT写真を用いた内臓脂肪面積の計測値から、内臓脂肪面積100cm²以上ある者を内臓脂肪蓄積ありと判定。

- ・内臓脂肪面積<100cm²,BMI<25：対照群（肥満でなく、内臓脂肪蓄積もない）
- ・内臓脂肪面積<100cm²,BMI≥25：皮下脂肪型肥満者
- ・内臓脂肪面積≥100cm²,BMI<25：内臓脂肪蓄積者
- ・内臓脂肪面積≥100cm²,BMI≥25：内臓脂肪型肥満者

表3-11 メタボリックシンドロームの発症頻度

	メタボリックシンドローム※1			総計
	非該当群	予備群	該当群	
n (名)	101	37	30	168
割合	60%	22%	18%	100%
(男:女)	(72:29)	(31:6)	(30:0)	(133:35)
(割合)	(54%:83%)	(23%:17%)	(23%:0%)	(100%:100%)

※1 メタボリックシンドロームの診断基準を用いた群分けは下記のように行った。

- 対照群（メタボリックシンドローム非該当群）：ウエスト周囲長基準値未満、あるいはウエスト周囲長基準値以上であるが血圧・血中脂質・血糖のリスク項目が基準値に該当しない。
- メタボリックシンドローム予備群：ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目1項目該当。
- メタボリックシンドローム該当群：ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目2項目以上該当。

表3-12 メタボリックシンドロームと飲酒量の検討

純エタノール摂取量	メタボリックシンドローム ^{※1}			総計
	非該当群	予備群	該当群	
20g未満	62	19	14	95
(男:女)	(33:29)	(13:6)	(14:0)	(60:35)
割合	61%	51%	47%	57%
20g以上、60g未満	29	15	11	55
(男:女)	(29:0)	(15:0)	(11:0)	(55:0)
割合	29%	41%	37%	33%
60g以上	10	3	5	18
(男:女)	(10:0)	(3:0)	(5:0)	(18:0)
割合	10%	8%	17%	11%
総計	101	37	30	168
(男:女)	(72:29)	(31:6)	(30:0)	(133:35)

飲酒量は純エタノール摂取量 (g) に換算して比較。純エタノール量は、適度な飲酒の量として「健康日本21」で推奨される摂取量である20gと、大酒家とされる摂取量である60gに分け、検討。

※1 メタボリックシンドロームの診断基準を用いた群分けは下記のように行った。

- ・対照群 (メタボリックシンドローム非該当群) : ウエスト周囲長基準値未満、あるいはウエスト周囲長基準値以上であるが血圧・血中脂質・血糖のリスク項目が基準値に該当しない。
- ・メタボリックシンドローム予備群 : ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目1項目該当。
- ・メタボリックシンドローム該当群 : ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目2項目以上該当。

表3-13 メタボリックシンドロームと喫煙歴の有無

	メタボリックシンドローム ^{※1}			総計
	非該当群	予備群	該当群	
喫煙歴 無	70	28	19	117
(男:女)	(44:26)	(22:6)	(19:0)	(85:32)
割合	69%	76%	63%	70%
喫煙歴 有	31	9	11	51
(男:女)	(28:3)	(9:0)	(11:0)	(48:3)
割合	31%	24%	37%	30%
総計	101	37	30	168
(男:女)	(72:29)	(31:6)	(30:0)	(133:35)

現在、喫煙している者、および喫煙していたが現在禁煙している者を、喫煙歴ありとした。

※1 メタボリックシンドロームの診断基準を用いた群分けは下記のように行った。

- 対照群（メタボリックシンドローム非該当群）：ウエスト周囲長基準値未満、あるいはウエスト周囲長基準値以上であるが血圧・血中脂質・血糖のリスク項目が基準値に該当しない。
- メタボリックシンドローム予備群：ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目1項目該当。
- メタボリックシンドローム該当群：ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目2項目以上該当。

表3-14 メタボリックシンドロームと運動状況

運動週間	メタボリックシンドローム ※1			総計
	非該当群	予備群	該当群	
無	57	22	16	95
(男:女)	(41:16)	(17:5)	(16:0)	(74:21)
割合	56%	59%	53%	57%
有	44	15	14	73
(男:女)	(31:13)	(14:1)	(14:0)	(59:14)
割合	44%	41%	47%	43%
例数(n)	101	37	30	168
(男:女)	(72:29)	(31:6)	(30:0)	(133:35)
運動回数/週				
2回以上	26	11	8	45
(男:女)	(16:10)	(10:1)	(8:0)	(34:11)
割合	26%	30%	27%	27%
運動回数/週				
3回以上	20	4	1	25
(男:女)	(12:8)	(4:0)	(1:0)	(17:8)
割合	20%	11%	3%	15%

週1回以上の運動を行っている者を運動習慣ありとし、検討した。その他にも、週に2回および3回以上の運動の有無についても検討した。

※1 メタボリックシンドロームの診断基準を用いた群分けは下記のように行った。

- ・対照群（メタボリックシンドローム非該当群）：ウエスト周囲長基準値未満、あるいはウエスト周囲長基準値以上であるが血圧・血中脂質・血糖のリスク項目が基準値に該当しない。
- ・メタボリックシンドローム予備群：ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目1項目該当。
- ・メタボリックシンドローム該当群：ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目2項目以上該当。

※2 運動回数2回以上の者には、週3回以上の者も含む。

表3-15 メタボリックシンドロームと健診検査項目

	メタボリックシンドローム※1		
	非該当群	予備群	該当群
n (名)	101	37	30
男女比(名)	72 : 29	31 : 6	30 : 0
年齢(歳)	56 ± 7	57 ± 5	55 ± 5
身長(cm)	165.2 ± 8.4	168.1 ± 8.2	169.5 ± 5.4*
体重(kg)	62.6 ± 10.0	73.7 ± 9.7*	77.0 ± 9.3*
BMI(kg/m ²)	22.8 ± 2.5	26.1 ± 3.2*	26.8 ± 2.6*
内臓脂肪面積(cm ²)	108.2 ± 49.9	154.5 ± 47.3*	172.4 ± 51.9*
皮下脂肪面積(cm ²)	130.1 ± 60.5	175.4 ± 99.2*	168.7 ± 56.4*
全脂肪面積(cm ²)	239.0 ± 91.7	329.9 ± 111.8*	341.1 ± 73.9*
血中アディポネクチン値(µg/ml)	8.9 ± 4.6	7.4 ± 4.7	8.0 ± 5.4
肝臓CT値(HU)	59.3 ± 7.8	52.3 ± 10.7*	50.9 ± 11.5*
収縮期血圧(mmHg)	121 ± 14	135 ± 18*	140 ± 13*
拡張期血圧(mmHg)	76 ± 8	84 ± 11*	88 ± 10*
トリグリセリド(mg/dl)	90 ± 45	115 ± 60	170 ± 118*
総コレステロール(mg/dl)	207 ± 34	207 ± 30	211 ± 34
LDLコレステロール(mg/dl)	121 ± 31	125 ± 25	117 ± 28
HDLコレステロール(mg/dl)	62 ± 14	53 ± 11*	54 ± 12*
空腹時血糖(mg/dl)	96 ± 9	100 ± 12	131 ± 39* #
HbA1c(%)	5.1 ± 0.3	5.1 ± 0.4	6.0 ± 1.1* #
尿酸(mg/dl)	5.6 ± 1.2	6.3 ± 1.2*	6.3 ± 1.7*
総アミラーゼ(IU/l)	107 ± 38	96 ± 33	97 ± 31
AST(IU/l)	22 ± 6	31 ± 34*	30 ± 18
ALT(IU/l)	21 ± 9	34 ± 33*	33 ± 17*
γGTP(IU/l)	43 ± 33	46 ± 23	99 ± 106* #

メタボリックシンドローム診断基準委員会の推奨する診断基準をもとに群分けし、一般的な健診検査項目についての比較検討。3群以上の平均値の差の検定はANOVAにより多重比較を行い、post-hoc解析はFisherで行った。

*：対照群（メタボリックシンドローム非該当群）と比較して有意差あり（ $p < 0.05$ ）。

#：メタボリックシンドロームの予備群と該当群との間に有意差あり（ $p < 0.05$ ）。

※1 メタボリックシンドロームの診断基準を用いた群分けは下記のように行った。

- ・対照群（メタボリックシンドローム非該当群）：ウエスト周囲長基準値未満、あるいはウエスト周囲長基準値以上であるが血圧・血中脂質・血糖のリスク項目が基準値に該当しない。
- ・メタボリックシンドローム予備群：ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目1項目該当。
- ・メタボリックシンドローム該当群：ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目2項目以上該当。

表3-16 メタボリックシンドロームと栄養摂取状況

n (名)	メタボリックシンドローム※1		
	非該当群	予備群	該当群
	101	37	30
エネルギー(kcal)	2073 ± 544	2048 ± 616	2104 ± 550
たんぱく質(g)	70.2 ± 21.7	67.0 ± 19.0	65.6 ± 19.7
脂質(g)	54.8 ± 19.7	49.5 ± 18.1	48.4 ± 17.5
糖質(g)	277.6 ± 70.4	275.5 ± 89.9	271.2 ± 72.7
PFC比 たんぱく質(%)	13.6 ± 2.4	13.4 ± 2.3	12.5 ± 1.9*
PFC比 脂質(%)	23.6 ± 5.3	22.0 ± 5.3	20.6 ± 4.0*
PFC比 糖質(%)	62.8 ± 7.1	64.7 ± 7.1	66.9 ± 5.5*
食塩(g)	8.2 ± 2.6	8.2 ± 2.8	8.1 ± 2.7
カリウム(mg)	2558 ± 877	2358 ± 655	2200 ± 828*
マグネシウム(mg)	274 ± 82	258 ± 65	242 ± 67*
カルシウム(mg)	499 ± 232	421 ± 165	418 ± 200
鉄(mg)	7.8 ± 2.4	7.6 ± 2.1	7.0 ± 1.9
亜鉛(mg)	8.9 ± 2.7	8.3 ± 2.3	8.3 ± 2.4
ビタミンA(μgRE)	521 ± 230	455 ± 172	422 ± 219*
レチノール(μg)	260 ± 142	224 ± 112	232 ± 143
カロチン(μg)	3088 ± 1708	2732 ± 1279	2258 ± 1237*
ビタミンD(μg)	9.3 ± 5.4	8.6 ± 3.4	8.4 ± 4.2
ビタミンE(mgα-TE)	7.2 ± 2.8	6.4 ± 2.2	6.0 ± 2.4*
ビタミンB1(mg)	0.77 ± 0.28	0.71 ± 0.24	0.68 ± 0.26
ビタミンB2(mg)	1.07 ± 0.40	0.96 ± 0.31	0.92 ± 0.37
ビタミンC(mg)	104 ± 57	92 ± 43	71 ± 39*
食物繊維(g)	12.6 ± 4.4	12.1 ± 3.7	10.6 ± 3.5*
エタノール(g)	22.1 ± 26.7	27.6 ± 29.6	38.4 ± 45.9*
コレステロール(mg)	296 ± 126	277 ± 116	260 ± 102
飽和脂肪酸(g)	14.95 ± 5.86	13.19 ± 5.42	13.57 ± 6.01
一価不飽和脂肪酸(g)	18.91 ± 7.04	17.16 ± 6.69	16.87 ± 6.25
多価不飽和脂肪酸(g)	12.90 ± 4.49	11.93 ± 3.95	11.18 ± 3.64

メタボリックシンドローム診断基準委員会の推奨する診断基準をもとに群分けし、食物摂取頻度調査の結果のうち、栄養素摂取状況について検討した。3群以上の平均値の差の検定はANOVAにより多重比較を行い、post-hoc解析はFisherで行った。

*：対照群（メタボリックシンドローム非該当群）と比較して有意差あり（ $p < 0.05$ ）。

※1 メタボリックシンドロームの診断基準を用いた群分けは下記のように行った。

- ・対照群（メタボリックシンドローム非該当群）：ウエスト周囲長基準値未満、あるいはウエスト周囲長基準値以上であるが血圧・血中脂質・血糖のリスク項目が基準値に該当しない。
- ・メタボリックシンドローム予備群：ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目1項目該当。
- ・メタボリックシンドローム該当群：ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目2項目以上該当。

表3-17 メタボリックシンドロームと食品群別摂取状況

n (名)	メタボリックシンドローム※1		
	非該当群	予備群	該当群
	101	37	30
主食・芋類(g)	573.6 ± 186.2	611.9 ± 279.2	630.5 ± 181.1
油脂類(g)	20.1 ± 10.0	17.6 ± 8.2	15.2 ± 6.1*
大豆類(g)	55.2 ± 39.8	47.6 ± 28.5	42.1 ± 20.4
魚介類(g)	71.7 ± 44.2	71.8 ± 31.2	64.7 ± 33.7
肉類(g)	57.4 ± 30.4	53.4 ± 28.0	59.2 ± 31.9
卵類(g)	32.5 ± 22.6	30.5 ± 19.9	27.0 ± 17.0
乳類(g)	139.9 ± 134.0	93.4 ± 106.2	112.4 ± 133.0
緑黄色野菜類(g)	101.6 ± 94.0	91.7 ± 78.4	110.5 ± 157.7
淡色野菜・きのこ・海藻類(g)	120.7 ± 55.5	122.1 ± 44.5	105.2 ± 43.0
果物類(g)	157.3 ± 120.5	135.4 ± 92.2	78.0 ± 71.1*#
砂糖類(g)	5.2 ± 3.7	4.9 ± 3.1	5.6 ± 3.7
菓子類摂取エネルギー量(kcal)	53 ± 52	50 ± 42	55 ± 45
アルコール摂取エネルギー量(kcal)	195 ± 230	231 ± 239	311 ± 356*

メタボリックシンドローム診断基準委員会の推奨する診断基準をもとに群分けし、食物摂取頻度調査結果のうち、食品群別摂取状況について検討した。3群以上の平均値の差の検定はANOVAにより多重比較を行い、post-hoc解析はFisherで行った。

*：対照群（メタボリックシンドローム非該当群）と比較して有意差あり（ $p < 0.05$ ）。

#：メタボリックシンドロームの予備群と該当群との間に有意差あり（ $p < 0.05$ ）。

※1 メタボリックシンドロームの診断基準を用いた群分けは下記のように行った。

- ・対照群（メタボリックシンドローム非該当群）：ウエスト周囲長基準値未満、あるいはウエスト周囲長基準値以上であるが血圧・血中脂質・血糖のリスク項目が基準値に該当しない。
- ・メタボリックシンドローム予備群：ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目1項目該当。
- ・メタボリックシンドローム該当群：ウエスト周囲長基準値以上であり、リスク項目2項目以上該当。

表3-18 ウエスト周囲長と内臓脂肪面積の関係

日本の診断基準 (2005年)			IDFの診断基準 (2007年)		
ウエスト ※2 周囲長	内臓脂肪面積 ※1		ウエスト ※3 周囲長	内臓脂肪面積 ※1	
	< 100cm ²	≥ 100cm ²		< 100cm ²	≥ 100cm ²
< 基準値	38	36	< 基準値	36	65
≥ 基準値	6	88	≥ 基準値	8	59
総計	44	124	総計	44	124

一致率 = $38+88 / 168 \times 100 = 75\%$

一致率 = $36+59 / 168 \times 100 = 57\%$

内臓脂肪面積およびウエスト周囲長の計測値による内臓脂肪蓄積の検討。

※1 臍部での腹部単純CT写真を用いた内臓脂肪面積の計測値から、内臓脂肪面積100cm²以上ある者を内臓脂肪蓄積ありと判定。

※2 メタボリックシンドローム診断基準委員会が規定する基準値である男性85cm、女性90cmを用いた。

※3 国際糖尿病連合 (IDF) が日本を含むアジア地域の診断基準とした、ウエスト周囲径の基準である男性90cm、女性80cmを用いた。

資料 栄養調査票（食物摂取頻度調査票）

1/4（ページ）

食生活チェック票

記入日	平成	年	月	日
-----	----	---	---	---

▼あてはまる数字や場所に○をつけるとともに空らんの部分をご記入ください

所 属		個人番号		氏 名	
性 別	男・女	年 齢	歳	身 長	cm 体 重 kg
あなたの仕事状態は		1) 座っていることが多い		2) 体を動かすことが多い	
運動習慣	1) なし 2) あり 週 回、運動の種類 ()				

この1カ月間、以下のアルコール飲料をどのくらいの回数（頻度）で飲みましたか。あてはまる所に○をつけてください。毎日の場合は、回数を記入してください。また、飲んだ場合には、1回あたりの平均的な量も記入してください。

	飲んだ回数（頻度）						毎日1回以上	1回に飲む量（平均）
	飲まなかった	1回	2回	3回	4回	5回		
アルコール飲料	日本酒	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] 合（1合：180ml）
	ビール（缶）	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] 缶（1缶350ml）
	ビール（瓶）	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] 本（大瓶633mlにして）
	ウィスキー	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] 杯（ダブルグラス）
	その他（ご記入ください） []	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] ml

この1カ月間、以下の飲み物をどのくらいの回数（頻度）で飲みましたか。あてはまる所に○をつけてください。毎日の場合は、回数を記入してください。また、飲んだ場合には、1回あたりの平均的な量も記入してください。

	飲んだ回数（頻度）						毎日1回以上	1回に飲む量（平均）
	飲まなかった	1回	2回	3回	4回	5回		
コーヒー	缶コーヒー	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] 缶（1缶200ml）
	缶以外のコーヒー	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] 杯（カップ）
お茶	日本茶（緑茶）	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] 杯（湯飲み）
牛乳など	牛乳	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] 杯（コップ）
	乳酸菌飲料	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] 本（コップ）
その他の飲料	野菜ジュース（トマト、にんじんなど）	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] 杯（1本65ml）
	フルーツジュース（天然果汁のもの）	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] 杯（コップ）
	スポーツドリンク	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] 缶（1缶350ml）
	清涼飲料水（炭酸飲料・コーラ）	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] 缶（1缶350ml）
	その他（ご記入ください） []	1	2	3	4	5	6	毎日 [] 回 [] ml

資料 栄養調査票（食物摂取頻度調査票） 2/4（ページ）

1週間の主食の内容をお聞きます。この1カ月の傾向から、朝食、昼食、夕食のそれぞれについてお答えください。なお、ご飯・パンを食べる場合は、1回平均どのくらいの量を食べますか。また、ご飯を普段どのくらいの大きさの茶わんで食べるかお答えください。

	朝 食	昼 食	夕 食
1週間に食事をたべない日は平均何日ありますか	週〔 〕日	週〔 〕日	週〔 〕日
1週間にパン食を平均何日食べますか	週〔 〕日	週〔 〕日	週〔 〕日
パンを食べる場合、1回平均およそ何枚食べますか	1回〔 〕枚	1回〔 〕枚	1回〔 〕枚
1週間に平均何日ご飯を食べますか	週〔 〕日	週〔 〕日	週〔 〕日
ご飯を食べる場合、1回平均およそ何杯食べますか	1回〔 〕杯	1回〔 〕杯	1回〔 〕杯
ご飯を普段どのくらいの大きさの茶わんで食べますか（中ぐらいの茶わんは直径がみそ汁わんと同じ大きさ、それより小さいものは小さな茶わん、大きいものは大きな茶わん）	1) 小さな茶わん 2) 中ぐらいの茶わん 3) 大きな茶わん 4) 丼	1) 小さな茶わん 2) 中ぐらいの茶わん 3) 大きな茶わん 4) 丼	1) 小さな茶わん 2) 中ぐらいの茶わん 3) 大きな茶わん 4) 丼

この1カ月間、以下の食品・料理を食べたおよその回数（頻度）について、あてはまる所に○をつけて下さい。

		食べた回数（頻度）								
		食 べ な か っ た	月 1 回	月 2 回	週 1 回	週 2 回	週 3 回	週 4 回	週 5 回	毎 日 1 回
ご は ん 類	ピラフ・チャーハン	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	カレーライス・ハヤシライス	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	中華飯・五目ごはん	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	丼もの（カツ丼・親子丼・牛丼など）	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	寿司（にぎり・ちらし・巻き寿司など）	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	おにぎり	1	2	3	4	5	6	7	8	9
め ん 類	うどん・日本そば・そうめん・ひやむぎ	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	冷やし中華	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	ラーメン・中華そば	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	焼きそば	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	スパゲッティ	1	2	3	4	5	6	7	8	9

		食べた回数（頻度）								
		食 べ な か っ た	月 1 回	月 2 回	週 1 回	週 2 回	週 3 回	週 4 回	週 5 回	毎 日 1 回
パ ン 類	調理パン・ハンバーガー	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	菓子パン・サンドイッチなどのパン（トーストを除く）	1	2	3	4	5	6	7	8	9
そ の 他 の 主 食	お好み焼き	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	グラタン・ドリア	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	コーンフレーク	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	ピザ	1	2	3	4	5	6	7	8	9
い も 類	ポテトサラダ	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	フライドポテト	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	コロッケ	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	いも料理（じゃがいも・里芋・さつまいも）	1	2	3	4	5	6	7	8	9

資料 栄養調査票 (食物摂取頻度調査票)
3/4 (ページ)

		食べた回数 (頻度)														
		食 べ な か っ た	月 1 回	月 2 回	週 1 回	週 2 回	週 3 回	週 4 回	週 5 回	毎 日 1 回	毎 日 2 回	毎 日 3 回	毎 日 4 回	毎 日 5 回	毎 日 6 回	毎 日 7 回
牛乳・乳製品	コーンスープ・クリームシチュー	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	ヨーグルト	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	チーズ	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
卵	卵 (ゆで卵・生卵)・卵料理 (目玉焼き・炒り卵・卵焼きなど)	1	2	3	4	5	6	7	8	9						

		食べた回数 (頻度)														
		食 べ な か っ た	月 1 回	月 2 回	週 1 回	週 2 回	週 3 回	週 4 回	週 5 回	毎 日 1 回	毎 日 2 回	毎 日 3 回	毎 日 4 回	毎 日 5 回	毎 日 6 回	毎 日 7 回
大豆製品	みそ汁	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	マーボー豆腐	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	湯豆腐・冷や奴などの豆腐料理	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	生揚げ・がんもどき	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	納豆	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	煮豆 (大豆)・大豆五目煮	1	2	3	4	5	6	7	8	9						

		食べた回数 (頻度)														
		食 べ な か っ た	月 1 回	月 2 回	週 1 回	週 2 回	週 3 回	週 4 回	週 5 回	毎 日 1 回	毎 日 2 回	毎 日 3 回	毎 日 4 回	毎 日 5 回	毎 日 6 回	毎 日 7 回
肉類	肝臓・レバー	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	ギョウザ	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	ハンバーグ・肉団子・メンチカツなどのひき肉料理	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	牛肉の焼き肉・ステーキ	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	すき焼き・野菜炒め・肉じゃがなどの牛肉料理	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	トンカツ・ヒレカツ・串カツ	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	豚肉のしょうが焼き・ポークソテー	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	野菜炒め・煮物・酢豚などの豚肉料理	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	焼き豚	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	ハム・ウインナー・ベーコン	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	鶏肉の唐揚げ	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	焼きとり・照り焼き・煮物などの鶏肉料理	1	2	3	4	5	6	7	8	9						

		食べた回数 (頻度)														
		食 べ な か っ た	月 1 回	月 2 回	週 1 回	週 2 回	週 3 回	週 4 回	週 5 回	毎 日 1 回	毎 日 2 回	毎 日 3 回	毎 日 4 回	毎 日 5 回	毎 日 6 回	毎 日 7 回
魚介類	まぐろ缶詰 (シーチキン・フレーク他)	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	さけ・ます	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	あじ・あじの干物	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	さんま・さば・いわし・ぶりなど背の青い魚	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	まぐろ・かじき・かつお・など赤身の魚	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	たら・かれいなど白身の魚	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	うなぎ (蒲焼・うなぎ)	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	めざし・ししゃも・しらす干しなどの骨ごと食べる魚	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	たらこ・かずのこ	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	いか・えび・エビフライ	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	かき・かきフライ	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	あさり・しじみ・ほたて貝などの貝類	1	2	3	4	5	6	7	8	9						
	かまぼこ・ちくわ・はんぺん類	1	2	3	4	5	6	7	8	9						

資料 栄養調査票 (食物摂取頻度調査票)
4/4 (ページ)

	食べた回数 (頻度)																
	食 べ な か っ た	月 1 回	月 2 回	週 1 回	週 2 回	週 3 回	週 4 回	週 5 回	毎 日 1 回	毎 日 2 回	毎 日 3 回	毎 日 4 回	毎 日 5 回	毎 日 6 回	毎 日 7 回	毎 日 8 回	毎 日 9 回
野菜・きのこ・海藻類	トマト	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	にんじん	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	かぼちゃ	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	ほうれん草	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	ほうれん草以外の青菜 (小松菜・春菊・大根葉など)	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	ピーマン	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	ブロッコリー	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	大根おろし	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	大根 (大根おろし以外)	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	ごぼう	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	れんこん	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	きゃべつ・レタス・きゅうり	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	白菜	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	なす	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	さやいんげん	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	漬物	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	きのこ類 (しいたけ・しめじ・えのきだけなど)	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	ひじき・わかめ・こんぶ (みそ汁の具は除く)	1	2	3	4	5	6	7	8	9							

	食べた回数 (頻度)																
	食 べ な か っ た	月 1 回	月 2 回	週 1 回	週 2 回	週 3 回	週 4 回	週 5 回	毎 日 1 回	毎 日 2 回	毎 日 3 回	毎 日 4 回	毎 日 5 回	毎 日 6 回	毎 日 7 回	毎 日 8 回	毎 日 9 回
くだもの類	柑橘類 (みかん・グレープフルーツ・オレンジなど)	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	りんご	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	いちご	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	柿	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	キウイフルーツ	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	バナナ	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	その他の果物	1	2	3	4	5	6	7	8	9							

	食べた回数 (頻度)																
	食 べ な か っ た	月 1 回	月 2 回	週 1 回	週 2 回	週 3 回	週 4 回	週 5 回	毎 日 1 回	毎 日 2 回	毎 日 3 回	毎 日 4 回	毎 日 5 回	毎 日 6 回	毎 日 7 回	毎 日 8 回	毎 日 9 回
菓子類	あられ	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	ピーナツ	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	ビスケット・クッキー	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	ケーキ・カステラ	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	まんじゅう・和菓子	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	スナック菓子・ポテトチップス	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	プリン	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	アイスクリーム・アイスキャンディ	1	2	3	4	5	6	7	8	9							

	食べた回数 (頻度)																
	食 べ な か っ た	月 1 回	月 2 回	週 1 回	週 2 回	週 3 回	週 4 回	週 5 回	毎 日 1 回	毎 日 2 回	毎 日 3 回	毎 日 4 回	毎 日 5 回	毎 日 6 回	毎 日 7 回	毎 日 8 回	毎 日 9 回
油製品など	天ぷら・フライなど油で揚げた料理	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	パンなどにつけるバター	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	パンなどにつけるマーガリン	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	パンなどにつけるジャム・ハチミツ	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	ドレッシング	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	マヨネーズ	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
卓上調味料	しょうゆ (食卓で使用する分のみ)	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	ソース (食卓で使用する分のみ)	1	2	3	4	5	6	7	8	9							
	ごま (食卓で使用する分のみ)	1	2	3	4	5	6	7	8	9							

以上で質問は終わりです。
記入もれがないか、もう一度ご確認ください。
結果は後日送付いたします。

第4章 企業におけるメタボリックシンドロームの実態調査

1. 緒言

肥満は、体内に過剰に脂肪が蓄積した状態を指すが、蓄積した脂肪の体内分布により、肥満症にみられる合併症が若干異なることが知られている。主に腹腔内に脂肪が蓄積する内臓脂肪型肥満では、脂肪細胞からアディポサイトカインと呼ばれる物質が分泌されるようになり、脂肪細胞の質的異常を認めるようになる。それらのアディポサイトカインはインスリン抵抗性の亢進や血管障害を惹起し、糖尿病、高血圧、動脈硬化性疾患などの合併症の原因となる(1)。近年、糖代謝異常、脂質代謝異常、血圧上昇などが重複して発症すると、急速に動脈硬化性疾患の発症リスクが高まることが明らかになり、メタボリックシンドロームという疾患概念が注目されるようになった(2)。2005年4月に日本内科学会を中心とした8学会からなるメタボリックシンドロームの診断基準委員会から、わが国のメタボリックシンドロームの定義と診断基準が発表され(3)、メタボリックシンドロームの疾患概念の認識が高まっている。一方、厚生労働省は、寝たきりや要介護の原因疾患となる脳血管障害、虚血性心疾患の発症予防を目指し、平成20年度からメタボリックシンドロームの概念を取り入れた特定健診・特定保健指導を導入することとした(4)。具体的には、医療保険者に対して、40～74歳の被保険者と被扶養者に対し特定健診を義務付け、その結果、メタボリックシンドロームのリスクファクター有する者には特

定保健指導を実施することまで義務化されたわけである。これらのメタボリックシンドロームの特定保健指導を円滑に実施するためには、職域におけるメタボリックシンドロームの実態を把握し、人的資源、物的資源を効率的に配置する必要がある。

2. 目的

本研究では、職域におけるメタボリックシンドロームの頻度、血液検査データおよび栄養摂取状況の実態を把握することにより、企業におけるメタボリックシンドローム対策の問題点を明らかにする。さらに、管理栄養士として保健指導に関与する場合の課題を明らかにすることを目的としている。

3. 方法

対象は某企業の職域健診を受診した 866 名、その内訳は男性 771 名（平均年齢 43 歳、18～67 歳）、女性 95 名（平均年齢 45 歳、22～60 歳）である。

測定項目としては、身体計測としては、身長、体重、Body Mass Index (BMI)、ウエスト周囲長、収縮期血圧、拡張期血圧、血液検査としては空腹時血糖、グリコヘモグロビン A_{1c} (HbA_{1c})、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、トリグリセリド、尿酸、AST、ALT、 γ GTP、総アミラーゼを測定した。

栄養摂取状況の評価は、食物摂取頻度調査 (Food Frequency Questionnaire: FFQ) (システムサプライ社; 食物摂取頻度解析システム Ver.1.21) により 131 項目からなる自記式の調査用紙を用いて実施した。調査用紙は健診に関する資料に同封し、事前に送付した後、健診受診当日に記入もれの確認を行った。なお、栄養調査の実施にあたっては名古屋学芸大学研究倫理委員会の承認を得た。調査用紙に説明文書を添付し、承諾を得られた者を対象とした。

食物摂取頻度調査では、総エネルギー摂取量、たんぱく質摂取量、脂質摂取量、糖質摂取量、それぞれの摂取比率 (PFC 比)、各種ビタミン摂取量 (B₁、B₂、C、D、E 等)、ミネラル摂取量 (Fe、Ca、Mg 等)、食物繊維摂取量、コレステロール摂取量、摂取脂肪酸量 (飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸)、エタノール摂取量、食塩

摂取量等の栄養摂取状況及び食品群別摂取状況について検討した。

データは平均±標準偏差 ($m \pm SD$) で示した。統計学的解析は StatView5.0 (SPSS 社、USA) を使用し、3 群間の平均値の差の検定は分散分析の後、post-hoc 解析は Fisher 検定を用いた。頻度の差の検定は χ^2 検定で行った。 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

対象は、メタボリックシンドローム (MS) の診断基準にしたがって、① MS 非該当群 (対照群) : ウエスト周囲長基準値未満、あるいはウエスト周囲長は基準値以上であるが血圧・血中脂質・血糖のリスク項目が基準値に該当しない、② MS 予備群 : ウエスト周囲長基準値以上+リスク項目 1 項目該当、MS 群 : ウエスト周囲長基準値以上+リスク項目 2 項目以上該当、に群分けをして比較検討した。なお、メタボリックシンドロームの判定基準値は 2005 年 4 月に日本内科学会を中心とした 8 学会からなるメタボリックシンドロームの診断基準委員会にて提唱された、① 臍部ウエスト周囲長は男 85cm 以上、女 90cm 以上、② 空腹時血糖 $\geq 110\text{mg/dl}$ 、③ 血中トリグリセリド値 $\geq 150\text{mg/dl}$ かつ / または HDL コレステロール $< 40\text{mg/dl}$ 、④ 収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ かつ / または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ 、とした。

4. 結果

対象とした 866 名中メタボリックシンドローム該当者は 109 名（13%）、予備群 146 名（17%）、非該当群 611 名（71%）であった。男女別で検討すると、男性 771 名のうちメタボリックシンドローム該当者は 108 名（14%）、予備群 144 名（19%）、非該当群 519 名（67%）であった。一方、女性 95 名のうち、メタボリックシンドローム該当者は 1 名（1%）、予備群 2 名（2%）、非該当群 92 名（97%）であった。今回対象とした女性ではメタボリックシンドローム該当者、予備群が極端に少なかったため、以後の解析は男性 771 名のみを対象とした。

表 4-1 に対象者の、表 4-2 に平成 16 年、17 年厚生労働省国民健康・栄養調査による全国平均値の男女別・年代別の肥満度、ウエスト周囲長、メタボリックシンドローム該当者の頻度を示す。男性について、30 歳代、40 歳代、50 歳代でいずれも BMI \geq 25 およびウエスト周囲長 \geq 基準値の者が若干多い傾向がみられるが、メタボリックシンドローム該当者の頻度はほぼ全国平均と同じであった。

表 4-3 に年齢および身体計測値を示す。平均年齢は非該当群（40 \pm 11 歳）と比較して予備群（47 \pm 9 歳）、MS 群（49 \pm 10 歳）は有意に高く、メタボリックシンドロームの発症には年齢による影響が見られた。予備群と MS 群の間では年齢による差は認めなかった。

体重、BMI は非該当群と比較して MS 群とその予備群は有意に高値であった。また BMI では予備群と比較して MS 群が有意に高値であった。

ウエスト周囲長は非該当群と比較して MS 群とその予備群は有意に高値であった。予備群と MS 群の間には有意差はなかった。

血圧は収縮期血圧（最高血圧）、拡張期血圧（最低血圧）ともに、非該当群と比較して MS 群とその予備群では有意に高値であった。MS 群では予備群と比較して、血圧はさら高値であった（ $p < 0.01$ ）。高血圧症と診断される最低血圧 90mmHg 以上の者は全体で 91 名（12%）であった。非該当群では 20 名（4%）、MS 予備群では 32 名（22%）、MS 群では 39 名（36%）であった。最高血圧 140mmHg 以上の者は全体で 130 名（17%）であった。非該当群では 30 名（6%）、MS 予備群では 38 名（26%）、MS 群では 62 名（57%）であった。メタボリックシンドロームのリスク数が多くなるにつれ、高血圧のリスクが高くなると考えられた。

表 4-4 に血液検査成績を示す。脂質検査では、総コレステロールは非該当群と比較して MS 群とその予備群では有意に高値であったが、予備群と MS 群の間に有意差はなかった。トリグリセリドは非該当群と比較して MS 群とその予備群は有意に高値であった。また MS 群では予備群と比較してトリグリセリドがさらに高値であった（ $p < 0.01$ ）。LDL コレステロールは非該当群と比較して MS 群とその予備群は有意に高値であったが、予備群と MS 群間には有意差はなかった。

HDL コレステロールは非該当群と比較して MS 群とその予備群は有意に低値であったが、予備群と MS 群間には有意差はなかった。

糖代謝検査では、空腹時血糖は非該当群と比較して MS 群とその予備群は有意に高値であった。また予備群と比較して MS 群はさらに高値であった ($p < 0.01$)。HbA_{1c} は非該当群及び予備群と比較して MS 群は有意に高値であったが、非該当群と予備群間に有意差はなかった。

尿酸値は非該当群と比較して MS 予備群では有意に高値であったが、MS 群との間には有意差を認めなかった。

総たんぱく質は非該当群と比較して MS 群とその予備群は有意に高値であったが、MS 予備群と MS 群間に有意差はなかった。

肝機能検査では、AST、ALT、 γ GTP、コリンエステラーゼは非該当群と比較して MS 群とその予備群は有意に高値であった。また、 γ GTP は MS 群では予備群と比較してさらに高値であった ($p < 0.01$)。

アミラーゼは非該当群と比較して MS 群では有意に低値であった。

糖尿病の診断項目である HbA_{1c} 6.5%以上の者は、全体で 31 名 (17%) であった。非該当群では 5 名 (1%)、MS 予備群では 3 名 (2%)、MS 群では 23 名 (23%) であった (HbA_{1c} 未測定者 112 名)。

脂質異常症と診断されるトリグリセリド 150mg/dl 以上の者は全体で 162 名 (21%) であった。非該当群では 44 名

(9%)、MS 予備群では 40 名 (28%)、MS 群では 78 名 (72%) であった。HDL コレステロール 40mg/dl 未満の者は全体で 51 名 (7%) であった。非該当群では 16 名 (3%)、MS 予備群では 19 名 (13%)、MS 群では 16 名 (15%) であった。LDL コレステロール 140mg/dl 以上の者は全体で 167 名 (25%) であった。非該当群では 87 名 (21%)、MS 予備群では 47 名 (34%)、MS 群では 33 名 (32%) であった (LDL コレステロール未測定者 112 名)。

以上のように、メタボリックシンドローム該当者は非該当者と比較して、糖尿病、高血圧症、脂質異常症と診断される者が多かった。

表 4-5 にメタボリックシンドローム該当者、予備群、非該当者の栄養摂取量の平均値を示す。総エネルギー摂取量及びたんぱく質摂取量、脂質摂取量、糖質摂取量は、MS 群、予備群、非該当群の 3 群間に有意差は認めなかった。一方、エネルギー摂取比率 (PFC 比) では非該当群と比較し MS 群と予備群では炭水化物の摂取比率 (C 比) が有意に高値であり、脂質の摂取比率は有意に低値であった。一方、予備群と MS 群間では栄養摂取比率に有意差を認めなかった。

さらに、3 群間における PFC 比のバランスを比較すると、非該当群と比較して MS 群とその予備群では炭水化物の摂取割合が多く、脂質の摂取割合が少なかった (図 4-1)。

1 日あたりの飲酒量 (エタノール摂取量に換算、g/日) の平均は非該当群と比較して MS 群と予備群では有意に高値であった。一方、予備群と MS 群の間には有意差はなかつ

た。エタノール摂取量が 1 日 20g 未満の者は非該当群で 397 名 (76%)、予備群で 87 名 (60%)、MS 群で 65 名 (60%)、20g 以上 60g 未満摂取者は非該当群で 108 名 (21%)、予備群で 48 名 (33%)、MS 群で 36 名 (33%)、60g 以上摂取者は非該当群で 14 名 (3%)、予備群で 9 名 (6%)、MS 群で 7 名 (6%) であった。MS 群と予備群では非該当群と比較し 1 日に 20g 未満の適正飲酒者の頻度は少なく、60g 以上の大量飲酒者は高頻度であった ($p < 0.01$)。

5. 考察

メタボリックシンドロームにおいては内臓脂肪の蓄積により血圧、血糖、血中脂質等が影響を受けると考えられる

(2)。今回の検討では、メタボリックシンドローム群およびその予備群では、最高血圧、最低血圧、総コレステロール、トリグリセリド、LDLコレステロール、HbA_{1c}、空腹時血糖、AST、ALT、 γ GTP、コリンエステラーゼが、非該当群と比較して有意に高値であった。また、抗動脈硬化作用があると考えられているHDLコレステロールはメタボリックシンドローム該当者では有意に低値であった。すなわち、肥満に伴う代謝異常や動脈硬化性疾患の発症を考える場合には内臓脂肪蓄積に着目した検討が必要であることが示されたわけである。

今回の検討では、メタボリックシンドローム該当者では高血圧症、脂質異常症、血糖異常の他に、AST、ALT、 γ GTP、コリンエステラーゼなどの肝機能検査の平均値が有意に高値であった。すなわち、メタボリックシンドロームでは飲酒によるアルコール性脂肪肝と肥満による非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）のリスクが高いことを反映していると考えられる(5)。

飲酒はメタボリックシンドロームのリスクファクターとしてよく取り上げられている(6)。今回の検討では、平均飲酒量については、メタボリックシンドローム該当者および予備群では非該当者と比較して有意に高値であった。また、メタボリックシンドローム該当者では1日エタノール摂取量が

20g 以下の適正飲酒量の者は少なく、60g/日以上の大酒家の頻度が高いことが明らかになった。

一方、今回の検討ではメタボリックシンドロームの発症に関与していると報告されている生活習慣のなかで、喫煙状況および運動習慣（7-9）について検討していないが、次回は、喫煙習慣については正確な喫煙年数や本数、運動習慣については強度や時間等、さらに詳細な調査が必要であると考えられた。

メタボリックシンドロームおよびその予備群では、非該当群と比較して、総エネルギー摂取量に差はないが、PFC比のうち、糖質の摂取割合が多く、脂質の摂取割合が少なかった。原因として考えられることは、間食時の菓子（甘味物）類や主食、アルコール飲料の過剰摂取などが挙げられる。

過剰なエネルギー摂取と運動不足が肥満細胞への脂肪蓄積に関与し、肥満の発症と深く関わりがあることはよく知られている（1,2,10）が、今回のわれわれの検討では、内臓脂肪型肥満において特に総エネルギー摂取量が高いわけではなかった。しかし、一方で、そのエネルギーを構成する組成

（PFC比）に関しては、たんぱく質（P）および脂質（F）の摂取割合が少なく、糖質（C）の摂取割合が多かった。厚生労働省の「国民栄養調査」（昭和35年、55年）および「国民健康・栄養調査」（平成15年）によれば、昭和35年では P13.3%、F10.6%、C76.1%、昭和55年では P14.9%、F23.6%、C61.5%、平成15年では P15.0%、F25.0%、C60.0%、と報告されている。今回の対象者のうちメタボリ

ックシンドロームのリスクのない非該当者の PFC 比は P12.8%、F24.1%、C63.1%と昭和 55 年の理想的な「日本型食生活」といわれている PFC 比に近似していた。一方、メタボリックシンドローム該当者は P12.4%、F22.2%、C65.4%であり、糖質の比率は若干高いものの、たんぱく質・脂質の摂取量は極端に不足しているわけではなかった。

一般には、わが国において経年的な脂質摂取量の増加が肥満者の増加や動脈硬化性疾患の発症率の増加に関与していると考えられている。しかしながら、今回の検討では内臓脂肪型肥満あるいはメタボリックシンドローム該当者において糖質摂取割合が高かった。今回の検討では、メタボリックシンドロームのリスクを有しない非該当者を対照群としての比較検討であり、メタボリックシンドローム該当者では糖質の摂取比率が高いことは确实であると考えられる。このことから内臓脂肪蓄積には一定の脂肪量の摂取に加えて、間食や過剰な主食摂取などの関与が示唆され、今後この点にも注目した栄養調査が必要であると考えられた。

今後は、この職域を対象に長期追跡を行い、栄養摂取状況および運動習慣・飲酒習慣などの生活習慣とメタボリックシンドロームの経過を解明することにつながると考えられる。

6. まとめ

メタボリックシンドローム群およびその予備群では、非該当群と比較して、総エネルギー摂取量に大きな差はなかったが、PFC比から糖質の摂取割合が多いことが明らかになった。

管理栄養士として保健指導するうえでのポイントは、間食や、アルコール飲料についての正しい情報を提供することが挙げられる。

参考文献

1. 日本肥満学会肥満症治療ガイドライン作成委員会．肥満症治療ガイドライン 2006．日本肥満学会誌． 2006；12（臨時増刊号）
2. 戸辺一之編：メタボリックシンドローム 2006-2007：Revisit．医学のあゆみ vol.217, No1, 2006．
3. 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，日本内科学会誌． 2005；94：794-809．
4. 田中弘之：特定健診・特定保健指導のねらいと管理栄養士の役割．臨床栄養． 2007；111（3）：290-293．
5. 日本肝臓学会編．NASH・NAFLDの診療ガイド．文光堂、東京、2006．
6. 榎本信行、他．アルコールの身体作用：アルコール関連臓器障害 メタボリックシンドローム．医学のあゆみ． 2007；222（9）：667-671．
7. 田中喜代次、他．メタボリックシンドローム診療における禁煙指導の重要性．日本臨床． 2006；64（増刊号9）：574-579．
8. 石坂裕子、他．メタボリックシンドローム診断における運動療法の基本コンセプト．日本臨床． 2006；64（増刊号9）：589-593．

9. 赤坂憲、他．日本におけるメタボリックシンドロームの疫学 端野・壮瞥町研究．診断と治．2008；96（2）：297-301．
10. 河原崎宏雄、他．メタボリックシンドロームに対する食事・運動療法の効果とその実際．EBM ジャーナル．2008；9（2）：206-210．

図4-1 メタボリックシンドロームにおけるエネルギー摂取比率 (PFC比)



表4-1 男女別・年代別の肥満者、ウエスト周囲長異常者、
メタボリックシンドローム該当者の頻度

男性	<20歳	<20-29歳	<30-39歳	<40-49歳	<50-59歳	<60-69歳	全体
BMI≥25	0 (0%)	27 (23%)	69 (36%)	76 (39%)	84 (36%)	11 (35%)	267 (35%)
ウエスト周囲長≥基準値 (85cm)	0 (0%)	26 (23%)	76 (39%)	100 (51%)	155 (66%)	15 (48%)	372 (48%)
メタボリックシンドローム 該当者	0 (0%)	7 (6%)	11 (6%)	28 (14%)	55 (24%)	7 (23%)	108 (14%)
予備群	0 (0%)	6 (5%)	30 (15%)	37 (19%)	67 (29%)	4 (13%)	144 (19%)
非該当者	2 (100%)	102 (89%)	153 (79%)	130 (67%)	112 (48%)	20 (65%)	519 (67%)
女性	<20歳	<20-29歳	<30-39歳	<40-49歳	<50-59歳	<60-69歳	全体
BMI≥25	0 (0%)	1 (6%)	2 (7%)	4 (11%)	1 (100%)	8 (8%)	
ウエスト周囲長≥基準値 (90cm)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4%)	4 (11%)	0 (0%)	5 (5%)	
メタボリックシンドローム 該当者	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)	1 (1%)
予備群	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (6%)	0 (0%)	2 (2%)
非該当者	11 (100%)	18 (100%)	27 (100%)	35 (92%)	1 (100%)	92 (97%)	

表4-2 男女別・年代別の肥満者、ウエスト周囲長異常者、
メタボリックシンドローム該当者の頻度
(平成16年、17年 厚生労働省 国民健康・栄養調査)

		<20-29歳	<30-39歳	<40-49歳	<50-59歳	<60-69歳
男性						
BMI \geq 25		19.8%	26.7%	34.1%	31.4%	30.7%
ウエスト周囲長 \geq 基準値 (85cm)		25.0%	37.3%	50.2%	55.1%	59.7%
メタボリックシンドローム 該当者 予備群		0.9%	9.0%	13.3%	23.0%	29.3%
		12.1%	15.4%	23.1%	28.0%	24.7%
女性						
BMI \geq 25						
ウエスト周囲長 \geq 基準値 (90cm)		1.0%	5.1%	15.1%	17.7%	27.1%
メタボリックシンドローム 該当者 予備群		0%	2.2%	3.1%	6.0%	15.1%
		1.4%	3.9%	4.9%	9.1%	11.7%

表4-3 メタボリックシンドロームにおける年齢と身体計測値

	非該当群 (n=519)	予備群 (n=144)	MS群 (n=108)
年齢 (歳)	40±11	47±9*	49±10*
身長 (cm)	171.1±6.1	171.8±5.5	170.5±5.2
体重 (kg)	66.9±8.0	77.3±8.9*	79.3±9.1*
BMI (kg/m ²)	22.8±2.4	26.2±2.5*	27.3±3.0*
ウエスト周囲長(cm)	80.7±6.6	91.6±5.5*	93.5±6.2*
収縮期血圧 (mmHg)	119±13	130±15*	142±12*
拡張期血圧 (mmHg)	73±9	81±9*	87±9*

データは平均±標準偏差

* 非該当群と比較して有意差あり (p<0.05)

表4-4 メタボリックシンドロームにおける血液検査成績

	非該当群 (n=519)	予備群 (n=144)	MS群 (n=108)
総コレステロール (mg)	195±32	212±36*	218±33*
トリグリセリド (mg)	93±52	136±82*	187±87*
LDLコレステロール (mg/dl)	115±28	129±32*	129±31*
HDLコレステロール (mg/dl)	58±14	53±13*	51±12*
空腹時血糖 (mg/dl)	95±12	98±11*	119±29*
HbA _{1c} (%)	5.0±0.5	5.1±0.4	5.8±1.0*
尿酸値 (mg)	6.0±1.1	6.4±1.2*	6.2±1.2
BUN (mg/dl)	14.7±3.3	14.7±3.2	14.5±4.0
クレアチニン (mg/dl)	0.85±0.11	0.86±0.10	0.86±0.16
TP (g/dl)	7.0±0.4	7.1±0.4*	7.2±0.4*
AST (IU/l)	22±9	25±10*	29±14*
ALT (IU/l)	23±16	34±25*	39±28*
γGTP (IU/l)	42±37	56±36*	81±63*
Cho-E (IU/l)	347.4±66.6	382.8±55.1*	384.2±68.1*
アミラーゼ (IU/l)	67.5±23.0	65.9±25.6	61.8±19.6

データは平均±標準偏差

*非該当群と比較して有意差あり (p<0.05)

表4-5 メタボリックシンドロームの栄養摂取量

	非該当群 (n=519)	予備群 (n=144)	MS群 (n=108)
総エネルギー量 (kcal)	2065±525	2162±561	2113±542
たんぱく質 (g)	65.1±18.6	67.9±19.4	65.8±21.1
脂質 (g)	54.7±18.9	54.2±20.0	53.0±20.8
糖質 (g)	294.7±80.5	302.8±86.5	296.2±77.7
PFC比 たんぱく質 (%)	12.6±1.6	12.6±1.8	12.4±1.6
PFC比 脂質 (%)	23.7±4.7	22.4±5.0*	22.1±4.9*
PFC比 糖質 (%)	63.7±5.7	65.0±6.4*	65.5±6.0*
食物繊維 (g)	10.6±3.6	11.0±4.0	10.1±3.9
エタノール (g)	13.3±17.8	20.9±22.2*	20.3±21.2*

データは平均±標準偏差

*非該当群と比較して有意差あり (p<0.05)

第5章 職域健診における非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) 改善症例の検討

1 緒言

脂肪性肝疾患とは肝細胞に中性脂肪が沈着し、肝障害をきたす疾患の総称である。病理標本で脂肪滴を伴う肝細胞が30%以上認められる症例は超音波で同定され、臨床では一般に脂肪肝と呼ばれている(1)。脂肪肝の原因は、以前はアルコール性肝障害によるものが多かったが、糖尿病や肥満によっても同様な肝障害が生じることがわかり、現在では飲酒歴はないが、脂肪肝を認める症例を非アルコール性脂肪性肝疾患 non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD)と呼んでいる(2)。

NAFLD患者の一部は、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)から肝硬変、肝がんに進展することが明らかになっており、NAFLD患者に対して適切な治療が必要であると考えられている(3)。

NAFLD患者では肥満の改善に伴い、脂肪肝が消失する症例を経験するが、食事内容と脂肪肝の関連についてのエビデンスや報告は少ない(4)。炭水化物や脂質の過剰摂取、特に飽和脂肪酸、コレステロールの過剰摂取が脂肪肝の発症と関連があるとの報告がある。また、総エネルギー摂取量の増加については、肥満を介して脂肪肝の発症とのかかわりの重要性が示唆されている。しかしながら、先行研究のほとんどは、脂肪肝患者と正常者の食事内容を横断的に比較検討したもの

であり、経時的な変化の報告はない。われわれは 2006 年より某企業の逐年健診時に食事調査を実施しており、健診データに加えて栄養摂取状況のデータを継続的に蓄積してきた。

2. 目的

本研究では、2007年と2012年の健診データおよび食事調査の結果から、NAFLD症例のうち脂肪肝改善例と不変例について、身体計測値、血液検査データ、栄養摂取状況の経年変化を比較検討することにより、NAFLD改善の要因を多面的に明らかにすることを目的とする。

3. 方法

2007年と2012年に某企業（土木建築業）において実施された職域健診を受診した者で、腹部超音波検査が実施され、食物摂取頻度調査(FFQ)の実施に同意の得られた症例は478名であった。うち男性420名、女性58名と、女性の対象者が少なかったため、今回は、男性420名を本研究の解析対象とした。

測定項目は、身体計測として、身長、体重、Body Mass Index(BMI)、ウエスト周囲長、収縮期血圧、拡張期血圧、血液検査として、総コレステロール、トリグリセリド、HDLコレステロール、LDLコレステロール、AST、ALT、 γ -GTP、尿酸、空腹時血糖、グリコヘモグロビン A_{1c}(HbA_{1c})について測定した。また、脂肪肝の判定には、健診にて行われた腹部超音波検査の診断結果を用いた。脂肪肝の診断は、超音波検査を用いて肝実質の点状高エコー(エコーレベルが肝>腎)に、エコーの深部減衰あるいは肝脈管の不明瞭化のいずれかを認めた場合、脂肪肝と判定した。脂肪肝の判定は2名が独自に行い、診断に不一致が認められた場合、再検討した(5)。NAFLDの除外診断は、日本消化器病学会のNAFLD/NASH診療ガイドライン2014(4)に従いHBs抗原陰性、HCV抗体陰性、飲酒歴はエタノール換算で男性30g/日未満とした。

栄養摂取状況の評価は、食物摂取頻度調査(FFQ)(6,7)により、131項からなる自記式質問紙を用いて調査を行った。調査票は健診に関する資料に同封し事前に健診受診者へ送付して回答を得た後、検査日当日に記入漏れ等の確認を行った。

また、調査票には文書を添付し、その実施に同意の得られた者を解析の対象とした。

食物摂取頻度調査では、総エネルギー摂取量、糖質摂取量、たんぱく質摂取量、脂質摂取量、コレステロール摂取量、飽和脂肪酸摂取量、鉄摂取量、食物繊維摂取量、エタノール摂取量、食塩相当摂取量等の栄養素別摂取状況および、食品群別摂取状況について解析を行った。

2007年および2012年の経時的変化については、平均値の差の検定は対応のあるt検定を用いた。2群間の頻度の差の検定は χ^2 検定を用いた。結果は平均値±標準偏差で示した。統計処理は、SPSSver22 (IBM社)を用いて行った。P<0.05を有意差ありと判定した。

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」ならびに個人情報保護に関する国のガイドラインや指針等に則って研究を行い、名古屋学芸大学研究倫理委員会の承認を得た。

4. 結果

(1) 脂肪肝症例の経過

2007年に脂肪肝を認めた症例は420例中150例(36%)であった。このうち肝炎ウイルス陽性例(HBs抗原陽性2例)、エタノール摂取量 ≥ 30 g/日(30例)を除外したNAFLD症例は118例であった。NAFLD 118例のうち2012年において脂肪肝の所見を認めなかった症例(NAFLD改善群)は33例(28%) (年齢37~60歳、平均50歳)、脂肪肝を認めた症例(NAFLD不変群)は85例(年齢35~63歳、平均48歳)であった。NAFLD改善例と不変例では平均年齢に有意差は認めなかった。

(2) NAFLD改善例の身体計測値、血液検査値の経時的変化の検討(表5-1)

NAFLDのうち脂肪肝の所見が消失した33例について2007年と2012年の身体所見について検討した。表5-1に示すように体重、BMI、ウエスト周囲長、収縮期血圧の平均値が2012年では有意に減少していた。体重の減少量は 4.9 ± 5.6 kg(2007年の6.4%減)、ウエスト周囲長の平均減少量は 4.2 ± 4.9 cm(2007年の4.8%減)であった。NAFLD不変群では体重、BMIの平均値はむしろ有意に増加していた。

血液検査値について検討すると、血中総コレステロール値の平均値は有意に低下、HDLコレステロール値の平均値は有意に上昇しており、血中脂質値の改善を認めた。また、肝機能検査では、ALT値、コリンエステラーゼ値の平均値は有意に低下していたが、AST値は有意な変化を認めなかった。空

腹時血糖値、HbA_{1c}値、尿酸値の平均値は若干低下していたが、いずれも有意差は認めなかった。一方、NAFLD不変群では、血液検査値の大きな変化は認めなかったが、空腹時血糖値、HbA_{1c}値の有意な悪化を認めた。

(3) 栄養素摂取状況 (表 5-2、5-3、5-4)

NAFLD改善症例について食物摂取頻度調査によるエネルギー摂取量および栄養素摂取量の経時的変化について検討した(表 5-2)。総エネルギー摂取量、糖質摂取量、たんぱく質摂取量、脂質摂取量の平均値は、2007年に比べて2012年には有意に減少していた。また、エネルギー1,000kcalあたりに換算して比較すると、糖質摂取量が有意に減少していた。標準体重あたりの平均エネルギー摂取量は、2007年は 33.8 ± 8.5 kcal/kg 標準体重/日、2012年は 29.1 ± 7.0 kcal/kg 標準体重/日と有意に減少していた。

栄養素別の摂取量の変化について比較検討した(表 5-2、5-3) NAFLD改善群ではコレステロール、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸の平均摂取量は、2007年に比べて2012年には有意に減少していた。エネルギー1,000kcalあたりの栄養素摂取量に換算して検討すると、摂取量が有意に減少していた栄養素はなかった。

食品群別摂取量の検討(表 5-4)では、主食芋類、大豆類、他の野菜および砂糖類摂取量の平均値が、2007年に比べて2012年には有意に減少していた。エネルギー1,000kcalあたりに換算して比較すると、主食芋類摂取量のみ有意に減少し

ていた。

一方、NAFLD 不変群では、エネルギー摂取量、栄養素別摂取量、食品群別摂取量に大きな変化はみられなかったが、エネルギー1,000kcalあたりに換算して比較すると、油脂類、肉類摂取量の増加と魚貝類摂取量の有意な減少を認めた。

(4) 運動習慣

週 2 回以上の定期的な運動習慣を有する者は、NAFLD 改善群では 2007 年 33 名中 4 名(12%)であったのに対して、2012 年では 8 名(24%)と有意に増加していた。NAFLD 不変群では 2007 年 85 例中 12 名(14%)であったが、2012 年では 13 名(15%)と変化はなかった。

5. 考察

本研究は職域の逐年健診のデータを用いて、5年の経過観察で、2007年に脂肪肝であった者のうち、2012年に脂肪肝が消失した者（NAFLD改善群）と脂肪肝が消失しなかった者（NAFLD不変群）について、肥満の身体的指標、血液検査値、栄養摂取量について比較検討することにより、NAFLD改善の要因を明らかにしようとしたものである。

わが国の健診受診者における脂肪肝の頻度は20～30%と報告されており、肥満人口の増加を考慮するとNAFLDは今後ますます増加することが予想される（8,9）。メタボリックシンドロームは内臓脂肪型肥満に高血圧、脂質異常症、耐糖能異常の複数の生活習慣病が合併した状態であり、その背景にはインスリン抵抗性の増大が関係していると考えられている。NAFLDは肥満、糖尿病、脂質異常症を合併している場合が多く、また、内臓脂肪蓄積がNAFLD発症と関係していることから、メタボリックシンドロームとNAFLDの強い関連性が注目されている（10）。

NAFLDの発症要因としてはBMIの増加が最も重要であると報告されている。Miyakeら（11）はBMIがNAFLD発症の最も有用な予測因子であると報告している。Promatら（12）は生活習慣の改善により減量することがNASHの炎症の改善に重要であり、7%以上の減量を達成できた群では、脂肪沈着や肝組織の炎症所見が有意に改善したと報告している。今回の検討でもNAFLD改善群は平均6.4%の体重減を認めていたが、NAFLD不変群では体重・BMIはむしろ増加していた。

また、内臓脂肪蓄積を反映するウエスト周囲長も NAFLD 改善群では 4.3cm 減少しており、NAFLD の改善には内臓脂肪型肥満の改善が重要であることが示唆された。

今回の検討では、NAFLD 改善群では血中総コレステロール値や HDL コレステロール値が有意に改善していたが、NAFLD 不変群で血中 HDL コレステロール値は有意に低下、血糖値、HbA_{1c} 値が有意に上昇しており、脂質異常や耐糖能異常の悪化が認められた。Eguchi ら (8) は NAFLD の頻度は、BMI、血中トリグリセリド値、血中 LDL コレステロール値と相関を認めたと報告している。NAFLD の改善はメタボリックシンドロームに関係する脂質異常や耐糖能異常と密接に関係しており、虚血性心疾患や脳血管障害など動脈硬化性疾患の予防の観点からも重要であると考えられる。

NAFLD は肝細胞の変性や繊維化を認めず、病態がほとんど進展しない非アルコール性脂肪肝 (NAFL) ばかりでなく、約 10% は進行性で肝硬変や肝がんに進展しうる非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) が存在するため、NAFLD は積極的に治療する必要があると考えられている。NAFLD の治療法としては、生活習慣の改善による減量を目的とした食事療法、運動療法が有用であると考えられている。

NAFLD の栄養摂取状況に関する先行研究のほとんどは、脂肪肝患者と正常者の食事内容の比較検討による横断研究であり (13-19)、本研究のように NAFLD 患者の栄養摂取状況と肥満指標の経年変化を詳細に検討した報告はない。

今回の検討では、NAFLD 改善例のエネルギー摂取量は

33.8kcal/kg 標準体重/日から 29.1kcal/kg 標準体重/日と有意に減少していた。一般的にメタボリックシンドロームの栄養指導では減量を目的とした場合、エネルギー摂取量は 25～30 kcal/kg 標準体重/日を目標としているが、NAFLD の栄養療法においてもほぼ同様のエネルギー制限が有用であると考えられた。

栄養素の摂取状況については、今回の検討では、NAFLD 群では糖質摂取量および主食芋摂取量が有意に減少していた。安武ら（15）は NAFLD 症例ではエネルギー摂取量、脂質摂取比率、食事性コレステロールが男女とも高値であり、特に男性で顕著であったと報告している。結川ら（16）は NAFLD/NASH 症例では総エネルギー摂取量の過剰やエネルギー摂取比率の偏りはみられなかったと報告している。笹埜ら（17）は NASH 症例では平均エネルギー摂取量が 36kcal/標準体重 kg/日と過剰であり、脂質摂取比率が 25%であったと報告している。Toshimitsu ら（18）は、NAFL の患者と比較して NASH の患者は炭水化物、特に単純糖質の摂取量が多く、たんぱく質摂取量、亜鉛摂取量が少ないと報告している。また、NASH/NAFLD の患者は多価不飽和脂肪酸/飽和脂肪酸摂取量の比率が低かった。病理組織が得られていないため、NAFL から NASH への進展させる栄養学的な要因は明らかにできないが、これらの栄養素摂取のインバランスが NASH/NAFLD の発症要因の 1 つであると考えられると述べている。Musso ら（19）は NASH 症例では飽和脂肪酸、コレステロール摂取量が多く、多価不飽和脂肪酸、食物繊維、

ビタミン C、ビタミン E 摂取量が少ないことを報告している。以上のように、NAFLD 症例では総エネルギー摂取量過剰を認めるが、脂質摂取過剰については一定の見解は得られていない。近年、肥満や糖尿病患者に対して低炭水化物食の有用性が報告されている。今回の検討では、NAFLD 改善群において糖質摂取量および主食芋摂取量が有意に低く、NAFLD の食事療法における炭水化物制限食の有用性が示唆された。Solga ら (20) は、NAFLD の食事調査の結果、総エネルギー摂取量およびたんぱく質摂取量は脂肪肝の発症に関係なく、また、脂質よりも炭水化物の過剰摂取が組織学的な炎症所見と関連があると報告している。NAFLD の食事療法における脂肪制限と炭水化物制限の意義については、今後の検討課題と考えられる。ただし、極端なエネルギー制限、特に総エネルギー摂取量とたんぱく質摂取量の不足は低栄養性脂肪肝の成因となる場合があるので、栄養指導を行う場合には留意する必要がある。

一般にはアルコール摂取は脂肪肝に悪影響を及ぼすと考えられているが、今回、NAFLD 改善群では、平均アルコール摂取量 11.2g/日から 16.5g/日に有意に増加していた。しかしながら、このアルコール量は 20g/日の適正飲酒量の範囲内の変化であった。土居ら (21) は脂肪肝の頻度に対するアルコール摂取の影響を多重ロジスティック回帰分析により解析したところ、男性では軽度ないし中等度までのアルコール摂取は過栄養性脂肪性肝疾患のオッズ比を低下させると報告し、その理由を少量のアルコールはインスリン抵抗性を改善させる

ためであると考察している。ただし NAFLD 患者に飲酒を推奨するものではない。

運動療法については、今回の検討では NAFLD 改善群では習慣的な運動を実施する者の頻度が増えていた。今回は、運動量の詳細な評価は行っていないが、内臓脂肪型肥満の改善を含めて、NAFLD の治療には運動療法が重要であると考えられる。Miyake ら (22) によれば、男性では定期的な運動習慣を有する頻度は NAFLD 群 25%、非 NAFLD 群 38% と有意差を認めたが、女性例では差は認めなかったと報告している。

本研究と同じく食事療法あるいは運動療法などの介入を行わず、脂肪肝の経過観察した報告としては、Ogamori ら (23) は職域健診受診者 1578 名を約 8 年間経過観察したところ 13.8% で脂肪肝が出現し、4.7% で脂肪肝が消失したと報告している。脂肪肝の出現・消失の最も重要な要因は、BMI と体脂肪率であり、アルコールや運動習慣は独立した因子ではなかったと報告している。

今回は症例数が少なかったため、女性例の検討を行うことができなかった。NAFLD の頻度は中年では男性が多いが、高齢者では女性の頻度が多くなる (8,9)。また、NAFLD のリスク要因となる生活習慣には男女差がみられるとの報告もある (15)。脂肪肝の発症、進展要因には男女差がある可能性が指摘されており、女性の NAFLD については別途検討が必要である。

6. まとめ

NAFLD 改善群では、体重、BMI およびウエスト周囲長の減少と同時に血圧や脂質検査、肝機能検査の改善を認めた。食事調査では総エネルギー摂取量および糖質摂取量の減少が影響していると考えられた。NAFLD 不変群では身体計測値、血液検査値、栄養素摂取量に大きな変化はみられなかった。NAFLD の改善のためには、総エネルギー摂取量、糖質摂取量の制限による栄養管理によって、体重および内臓脂肪量を減少させることが有用であると考えられた。

参考文献

1. 日本肝臓学会編：NASH・NAFLDの診療ガイド2010. 文光堂、東京、2010年
2. Angulo P. : Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346:1221-1231.
3. Watanabe S, Hashimoto E, Ikejima K, et al. : Evidence-based clinical guidelines for non-alcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol* 2015;50:364-377.
4. 日本消化器病学会編：NASH・NAFLD診療ガイドライン2014. 南江堂、東京、2014年.
5. 斉藤征夫、柳生聖子、服部泰子、他：健診受診者における脂肪肝に関する研究. *日本衛生学雑誌* 1989;44:953-361.
6. Wakai K, Egami I, Kato K, Lin Y, Kawamura T, Tamakoshi A, Aoki R, Kojima M, Nakayama T, Wada M, Ohno Y : A simple food frequency questionnaire for Japanese diet--Part I. Development of the questionnaire, and reproducibility and validity for food groups. *J Epidemiol* 1999;9:216-26.
7. Egami I, Wakai K, Kato K, Lin Y, Kawamura T, Tamakoshi A, Aoki R, Kojima M, Nakayama T, Wada M, Ohno Y. : A simple food frequency questionnaire for Japanese diet--Part II. Reproducibility and validity for nutrient intakes. *J Epidemiol* 1999;9:227-34.

8. Eguchi Y, Hyogo H, Ono M, et al. : Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population from 2009 to 2010 in Japan: a multicenter large retrospective study. J Gastroenterol 2012;47:586-595.
9. Kojima S, Watanabe N, Numata M, Ogawa T, Matsuzaki S : Increase in the prevalence of fatty liver in Japan over the past 12 years: analysis of clinical background. J Gastroenterol 2003;38:954-961.
10. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al : The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. Ann Int Med 2005;143:722-728.
11. Miyake T, Kumagi T, Hirooka M, et al : Body mass index is the most useful predictive factor for the onset of nonalcoholic fatty liver disease: a community-based retrospective longitude cohort study. J Gastroenterol 2013;48:413-422.
12. Promat K, Kleiner D, Niemeier HM, et al : Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology 2010;51:121-129.
13. 佐藤慎一郎、鈴木一幸 : NAFLD のケア . 食事療法の基本方針 . 別冊医学の歩み , NAFLD のすべて , 東京 , 医歯薬出版 2006 ; p.100-103.
14. 松浦文三、恩地森一 : NASH/NAFLD の診断・治療—栄

養療法. 臨床栄養 2010;116:724-729.

15. 安武健一郎、大山明子、嶋由紀、他：非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)における栄養素摂取量と病態-性差および肥満の有無による比較—。日本病態栄養学会誌. 2008;11:395-403.

16. 結川美帆、林史和、松本佳也、他：通院中のNAFLD/NASH患者における食事・生活習慣に関する課題。日本病態栄養学会誌 2013;16:283-292.

17. 笹埜三世里、川中美和、新山豪一、藤田佳代子、坂井田昌子、山田剛太郎：NASH(non-alcoholic steatohepatitis)とアルコール性肝障害患者の栄養評価。栄養評価と治療 2004;21:585-589.

18. Toshimitsu K, Matsuura B, Ohkubo I, et al : Dietary habits and nutrient intake in non-alcoholic steatohepaatitis. Nutrition 2007;23:46-52.

19. Musso G, Gambino R, De Michieli F, et al : Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipidemia in nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology 2003;37:909-916.

20. Solga S, AmAlkhuraise AR, Clark JM, et al : Dietary composition and nonalcoholic fatty liver disease. Dig Dis Sci 2004;49:1578-1583.

21. 土居忠、田中信悟、佐藤康裕、他：脂肪性肝疾患の頻度に及ぼすアルコール摂取の影響。肝臓 2010;51:501-507.

22. Miyake T, Kumagi T, Hirooka M, et al : Significance

of exercise in nonalcoholic fatty liver disease in men: a community-based large cross-sectional study. *J Gastroenterol* 2015;50:230-237.

23. Ogamori K, Morikawa S, Nagaoka S, et al : Predictive factors for the development or regression of fatty liver in Japanese adults. *J Clin Biochem Nutr* 2009;45:56-67.

表5-1 NAFLD改善群と不変群の身体計測値と血液検査値

	NAFLD改善群 (n=33)			NAFLD不変群 (n=85)			P値
	2007年	2012年	P値	2007年	2012年	P値	
体重(kg)	76.8±8.4	71.9±7.9	<0.01	77.4±9.8	78.6±11.1	<0.05	
BMI	26.0±2.9	24.4±2.3	<0.01	26.6±3.2	27.0±3.6	<0.05	
ウエスト周囲長(cm)	89.6±6.6	85.3±5.5	<0.01	91.2±7.3	91.9±8.1	NS	
収縮期血圧(mmHg)	128±16	124±11	<0.05	131±15	130±15	NS	
拡張期血圧(mmHg)	80±11	79±9	NS	81±10	83±9	<0.01	
総コレステロール(mg/dL)	223±41	209±39	<0.05	215±33	218±35	NS	
トリグリセリド(mg/dL)	171±119	138±83	NS	154±98	180±187	NS	
HDLコレステロール(mg/dL)	51±11	56±12	<0.01	51±10	49±11	<0.05	
LDLコレステロール(mg/dL)	136±35	127±36	NS	131±30	134±33	NS	
AST(IU/L)	25±10	25±24	NS	30±16	29±14	NS	
ALT(IU/L)	38±22	27±27	<0.05	50±40	45±37	<0.05	
γGTP(IU/L)	76±70	61±79	NS	63±45	63±46	NS	
コリンエステラーゼ	406±78	357±58	<0.01	402±66	392±64	<0.05	
尿酸(mg/dL)	6.2±1.0	6.0±1.0	NS	6.5±1.2	6.5±1.3	NS	
血清鉄(μg/dL)	118±49	123±52	NS	116±33	110±37	NS	
空腹時血糖(g/dL)	108±29	102±29	NS	99±12	107±34	<0.05	
HbA _{1c} (%)	5.5±0.9	5.3±0.8	NS	5.2±0.5	5.7±1.2	<0.01	

NS: not significant

表5-2 NAFLD改善群と不変群のエネルギーおよび栄養素摂取量

	NAFLD改善群(n=33)			NAFLD不変群(n=85)		
	2007年	2012年	P値	2007年	2012年	P値
総エネルギー 摂取量(kcal)	2201±559	1884±431	<0.01	2215±615	2113±562	NS
糖質摂取量(g) (g/1,000kcal)	325.0±91.1 148.3±17.6	266.0±56.8 142.3±12.3	<0.01 <0.05	331.5±88.5 146.3±16.4	301.4±71.9 144.3±15.4	NS NS
たんぱく質摂取量(g) (g/1,000kcal)	69.9±23.0 31.7±5.0	59.2±16.4 31.4±4.4	<0.01 NS	70.9±43.4 32.3±3.8	67.3±21.9 31.6±3.4	NS NS
脂質摂取量(g) (g/1,000kcal)	55.0±23.8 24.6±6.8	47.8±17.8 24.9±5.5	<0.05 NS	55.6±21.5 26.2±5.7	57.5±22.1 26.9±5.3	NS NS
栄養素摂取量						
コレステロール(mg) (mg/1,000kcal)	293±139 134±54	242±135 124±47	<0.05 NS	275±118 132±44	299±162 139±55	NS NS
飽和脂肪酸(g) (g/1,000kcal)	15.3±7.5 6.8±2.3	13.5±5.6 7.0±1.9	NS NS	15.1±6.5 7.1±1.9	15.7±6.7 7.3±1.8	NS NS
一価不飽和脂肪酸(g) (g/1,000kcal)	19.1±8.6 8.5±2.5	16.6±6.2 8.6±2.0	<0.05 NS	19.5±7.7 9.2±2.1	20.5±8.0 9.6±2.0	NS NS
多価不飽和脂肪酸(g) (g/1,000kcal)	12.9±4.8 5.9±1.5	10.8±3.6 5.7±1.1	<0.05 NS	12.9±4.8 6.2±1.4	13.4±4.9 6.3±1.2	NS NS
食物繊維(g) (g/1,000kcal)	11.0±3.8 5.1±1.6	9.7±3.6 5.2±1.5	NS NS	10.2±3.8 4.9±1.4	10.5±3.7 5.0±1.2	NS NS
エタノール(g) (g/1,000kcal)	11.2±10.0 5.3±5.2	16.5±17.1 8.8±8.8	<0.05 <0.05	7.4±7.9 3.9±4.5	10.7±14.8 4.7±6.0	<0.05 <0.05
食塩相当量(g) (g/1,000kcal)	8.5±2.9 3.9±1.1	7.0±1.9 3.7±0.7	NS NS	9.1±9.8 3.9±1.0	8.2±3.1 3.8±0.7	NS NS

NS: not significant

表5-3 NAFLD改善群と不変群の微量元素およびビタミン摂取量

	NAFLD改善群(n=33)			NAFLD不変群(n=85)		
	2007年	2012年	P値	2007年	2012年	P値
鉄(mg)	7.9±2.2	6.5±1.8	<0.01	7.2±2.2	7.4±2.3	NS
(mg/1,000kcal)	3.7±0.8	3.4±0.7	NS	3.5±0.7	3.5±0.6	NS
亜鉛(mg)	9.2±2.7	7.6±2.0	<0.01	8.6±2.4	8.8±2.6	NS
(mg/1,000kcal)	4.2±0.4	4.0±0.4	NS	4.1±0.5	4.2±0.4	NS
カルシウム(mg)	460±171	404±159	NS	432±238	417±205	NS
(mg/1,000kcal)	211±62	214±64	NS	199±64	194±63	NS
マグネシウム(mg)	271±68	223±59	<0.01	247±83	241±76	NS
(mg/1,000kcal)	127±32	120±22	NS	118±22	114±16	NS
ビタミンA(μg)	474±223	425±201	NS	439±191	448±202	NS
(g/1,000kcal)	217±93	220±75	NS	211±72	210±75	NS
レチノール(μg)	273±141	226±120	<0.05	256±131	263±162	NS
(g/1,000kcal)	124±62	115±47	NS	121±46	121±64	NS
カロチン(μg)	2380±1462	2353±1471	NS	2170±1316	2182±1096	NS
(g/1,000kcal)	1106±621	143±674	NS	1056±629	1048±524	NS
ビタミンD(μg)	7.3±5.7	6.1±3.1	NS	6.9±3.3	6.6±4.0	NS
(g/1,000kcal)	3.3±1.8	3.2±1.9	NS	3.4±1.6	3.0±1.2	<0.05
ビタミンE(mg)	7.1±3.2	5.9±2.4	<0.01	6.7±2.7	6.9±2.6	NS
(g/1,000kcal)	3.2±1.2	3.1±0.9	NS	3.2±0.9	3.2±0.8	NS
ビタミンB ₁ (mg)	0.72±0.29	0.64±0.22	<0.05	0.71±0.29	0.73±0.29	NS
(g/1,000kcal)	0.33±0.09	0.34±0.07	NS	0.34±0.08	0.34±0.07	
ビタミンB ₂ (mg)	1.02±0.36	0.88±0.31	<0.05	0.93±0.35	0.95±0.41	NS
(g/1,000kcal)	0.47±0.12	0.47±0.10	NS	0.45±0.12	0.44±0.11	NS
ビタミンC(mg)	66.8±32.8	64.6±43.4	NS	62.1±31.7	69.2±38.3	<0.10
(g/1,000kcal)	31.6±16.9	34.0±19.5	NS	30.0±14.1	32.5±15.2	NS

NS: not significant

表5-4 NAFLD改善群と不変群の食品群別摂取量

	NAFLD改善群(n=33)			NAFLD不変群(n=85)		
	2007年	2012年	P値	2007年	2012年	P値
主食芋(g)	755±272	585±125	<0.01	693±204	688±177	NS
(g/1,000kcal)	343±64	317±58	<0.05	336±74	332±65	NS
大豆類(g)	46.4±30.0	35.5±21.0	<0.05	42.8±31.3	42.1±27.3	NS
(g/1,000kcal)	21.7±13.1	19.4±11.3	NS	20.7±14.0	19.8±11.1	NS
油脂(g)	19.1±8.4	17.1±8.3	NS	19.8±8.3	21.6±8.5	NS
(g/1,000kcal)	8.6±3.1	8.9±3.5	NS	9.4±3.1	10.2±3.1	<0.05
魚貝類(g)	53.6±41.3	44.9±22.6	NS	52.2±32.0	47.8±28.1	NS
(g/1,000kcal)	24.2±13.0	24.1±13.7	NS	25.7±16.8	21.8±8.6	<0.05
肉類(g)	60.3±39.8	53.5±23.2	NS	64.1±33.2	70.3±33.2	NS
(g/1,000kcal)	26.2±11.4	27.7±8.7	NS	29.9±11.0	32.7±10.8	<0.05
卵類(g)	35.2±19.9	27.2±27.6	NS	30.0±18.9	35.3±29.3	NS
(g/1,000kcal)	16.5±9.4	13.7±11.0	NS	14.6±8.9	16.5±12.2	NS
乳類(g)	112±105	106±93	NS	104±112	104±111	NS
(g/1,000kcal)	50±43	55±45	NS	48±49	47±44	NS
緑黄色野菜類(g)	159±246	101±99	NS	103±159	88±71	NS
(g/1,000kcal)	73±106	55±52	NS	50±73	42±33	NS
淡色野菜・きのこ						
海藻類(g)	97±42	80±28	<0.05	88±44	93±47	NS
(g/1,000kcal)	45±18	43±17	NS	43±19	44±19	NS
果物類(g)	63±65	76±91	NS	65±61	78±84	NS
(g/1,000kcal)	32±37	39±41	NS	31±29	36±37	NS
砂糖類(g)	5.4±3.9	3.9±3.2	<0.05	4.5±3.0	5.1±3.5	NS
(g/1,000kcal)	2.5±1.8	2.0±1.4	NS	2.2±1.4	2.4±1.5	NS
菓子類(g)	566±693	352±251	NS	456±581	357±286	NS
(g/1,000kcal)	285±428	185±120	NS	255±492	167±119	NS

NS: not significant

第 6 章 総括

生活習慣が大きく関係する肥満、高血圧、糖尿病、脂質代謝異常はそれぞれが動脈硬化性疾患にリスクとなる。その一方で、これらの疾患あるいは高リスク因子が複数重なりと相乗的に動脈硬化性心血管疾患のリスクが高まる。この病態はメタボリックシンドロームと呼ばれ、その病態としては内臓脂肪型肥満とインスリン抵抗性の役割が重要であると考えられている。

メタボリックシンドロームの発症要因となる栄養学的な問題点については、肥満や糖尿病などのリスクとなる食習慣と共通する点が多いことが推測される。メタボリックシンドロームに関する食事因子の研究については、メタボリックシンドローム該当者と正常者の食事内容を横断的に検討した調査は比較的多く報告されているが、一定の見解は得られていないのが現状である。

今回の研究では、まず（１）最も精度が高い内臓脂肪蓄積量の評価方法である腹部 CT 検査を用いて、体脂肪の分布状況および内臓脂肪蓄積が血圧や糖代謝、脂質代謝、尿酸代謝に具体的にどのように影響を与えるか検討した。男性肥満者では、女性肥満者と比較して内臓脂肪型肥満の頻度が高く、肥満患者のうち BMI によって判定した肥満者より内臓脂肪蓄積者に糖代謝異常、高尿酸血症を認める頻度が高かった。内臓脂肪型肥満者では生活習慣病の発症頻度が高く、糖尿病の合併症の発症に十分留意する必要があることがあきらかになった。すなわち、BMI に基づく肥満の判定は、体脂肪量お

よび体内脂肪分布を十分に反映しているとは言えず、肥満の合併症である高血圧、糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症、脂肪肝などのリスク評価には、BMIに加えて内臓脂肪量を考慮する必要があることが明らかになった。

次に、(2) 一般的な健診項目に加え、腹部 CT 検査による内臓脂肪面積の評価、血中アディポネクチン値の測定により内臓脂肪型肥満の病態をより詳細に評価するとともに、食物摂取頻度調査 (FFQ) による食事調査を実施し、エネルギー摂取量、栄養素摂取量、食品群別摂取量を詳細に調査し、内臓脂肪蓄積との関連について検討した。内臓脂肪型肥満では、皮下脂肪型肥満と比較して、血圧の上昇、耐糖能異常、脂質代謝異常などの異常の頻度が高く、また、BMI25 未満でも内臓脂肪の蓄積を認める群は、代謝異常の頻度が高く、代謝異常の発症においては内臓脂肪蓄積の影響が大きいと考えられた。栄養摂取状況においては、総エネルギー摂取量に差はないが、内臓脂肪型肥満者は、ビタミン、ミネラル、食物繊維の摂取が少なく、糖質の摂取割合が多い食事内容であることが明らかとなった。また、メタボリックシンドローム該当者においても、総エネルギー摂取量に差はないが、糖質の摂取割合が多かった。本研究では、まず脂肪蓄積のアセスメントとして汎用されているウエスト周囲長の妥当性を腹部 CT 検査によって得られた内臓脂肪面積をゴールドスタンダードとして検討したところ、相関係数、診断精度から実用上問題ないことが明らかにできた。しかしながら、今回の対象者では女性が比較的少なく、また女性のメタボリックシンドローム該

当者が増加する 60 歳以上の対象者が少ないことから、今後更なる検討が必要である。また、内臓脂肪の蓄積に伴い血中濃度が減少し、動脈硬化を促進するとされる血中アディポネクチン値について検討したが、血中アディポネクチン値単独では、メタボリックシンドロームのスクリーニング検査に使用することには限界があることが明らかになった。アディポサイトカインの分泌はメタボリックシンドロームの病態に密接に関連するが、1つのマーカーがすべての内臓脂肪の過剰蓄積の病態を反映するわけではない。今後、さらに精度の高い新しい血中マーカーの開発が望まれる。

以上の2つの研究の結果をふまえて、(3) 実際に一般企業の健診時に栄養調査を実施し、メタボリックシンドローム実態について検討した。一般の企業で実施されている職域健診においては、年齢構成上、女性のメタボリックシンドロームの該当者は少なかった。男性について解析したところ、メタボリックシンドローム該当者は、非該当者と比較して、糖尿病、高血圧症、脂質異常症の有病率は高かった。栄養摂取状況について検討したところ、総エネルギー摂取量はメタボリックシンドローム該当群、予備群、非該当群に差はなかったが、メタボリックシンドローム該当群・予備群では非該当群と比較して糖質摂取比率が高いことが明らかになった。この結果は、研究(2)とほぼ一致していた。近年、肥満や糖尿病患者に対して低炭水化物食の有用性が報告されている。メタボリックシンドロームに対して、総エネルギー摂取量の制限、糖質制限、脂質摂取量の制限のいずれが有用かについては、

今後の更なる研究が必要となるが、生活習慣病の発症には遺伝因子と環境因子が関与しており、単純な食事因子の解析では限界があると考ええる。

研究 4 では、メタボリックシンドロームの肝臓における合併症である非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）について検討した。非アルコール性脂肪性肝疾患の発症について 5 年の経過観察したところ、NAFLD の改善には糖質摂取量の減少が関与することが明らかとなった。内臓脂肪蓄積によって起こり得る状態は全て糖質が関与しており、糖質摂取量の減少が状態改善につながる可能性が示唆された。

メタボリックシンドロームに合併する糖尿病、脂質異常症、高血圧などは発症後直ちに治療が開始される場合が多く、その病態については、治療薬の影響が強くなり、食事療法の有用性を検討することが難しい場合が多い。その点、脂肪肝は直ちに治療が開始されることは少なく、生活習慣の改善のみで経過観察されることが多い。われわれはこれまでもメタボリックシンドロームのいろいろな病態について、経年的変化について検討してきたが、今回の脂肪肝の検討のように、栄養摂取状況の改善が、病態の改善に直接関与しているというエビデンスを導き出すことができていない。今後、解析方法についてさらに検討し、メタボリックシンドロームの発症、進展、改善、予防につながる栄養学的エビデンスの確立に努めていきたい。

謝辞

大学院入学以来終始変わらぬ熱心な御指導ならびにご鞭撻を頂きました名古屋学芸大学・北川元二教授に深謝し心より御礼申し上げたく、謝辞に代えさせていただきます。