

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月29日現在

機関番号：34517

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2013

課題番号：22590614

研究課題名（和文）メタボリック症候群の危険因子としての腹部脂肪に関する都市部職域コホート研究

研究課題名（英文）Visceral adiposity on the development of risk components of metabolic syndrome in middle-aged Japanese workers.

研究代表者

森山 賢治 (MORIYAMA KENJI)

武庫川女子大学・薬学部・教授

研究者番号：00301739

研究成果の概要（和文）：2001年以來、都市部の従業員数3万人の大企業グループにおいて長期間観察可能な3,219名規模のコホートを立ち上げた。同意の得られた人間ドック受診者を対象に、CTによる内臓脂肪面積並びに腹囲周囲径、空腹時血糖値やインスリン値、血圧や脂質などの代謝指標を測定してメタボリック症候群を評価し、メタボリック症候群の病態形成の過程で腹部脂肪量がリスクコンポーネントの集積に如何に寄与するのか解明すること、その危険因子を検討することを目的として研究開始した。

内臓脂肪は、リスクコンポーネントの高血圧、高血糖、高中性脂肪血症の発症に正の相関を認めた。一方、HDL-コレステロールの低下については、これまでのデータベースでは関連を認めていない。歩数調査による生活習慣では、メタボリック症候群に該当する群では週末に歩数が減少しているなど行動パターンが変化している可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：To investigate the relationship between abdominal obesity and the development of risk components of metabolic syndrome (MS) in a large Japanese cohort, we conducted a longitudinal survey in subjects undergoing human dry dock examinations in a company setting.

This study demonstrates that abdominal fat is an independent predictor for new onset of individual components of the metabolic syndrome. Our results are consistent with the concept of an etiology for MS except low HDL-cholesterol. A public preventive strategy is essential to reduce abdominal obesity initiatively.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：メタボリックシンドローム

1. 研究開始当初の背景

中高年就労者の保健医療分野における喫緊の課題は、高血圧症・2型糖尿病・高脂血症・高尿酸血症などの生活習慣病が重積することにより、心血管系疾患の易発症性となることでありその対策は急務である。その病因の

共通基盤として上流には、我が国では内臓脂肪蓄積が、諸外国ではインスリン抵抗性の関与が自明のように扱われてきた。しかし、内臓脂肪の測定にはCT撮影が必要であるが、CT撮影を組み入れた内臓脂肪をテーマとする疫学研究は我が国においては申請者らの

結果を待つまで報告は無かった。そのため、メタボリックシンドロームの形成とCT測定結果による内臓脂肪蓄積との関係を経時的な観点から検討を加え、より適切なメタボリック症候群の診断基準作成のための基礎データを提示する必要性があった。

2. 研究の目的

CTで実施して以後に蓄積されたコホート研究データを用いて、腹部脂肪の観点からメタボリックシンドロームのリスクコンポーネントの病態形成過程を統計的に解析し記載する。

3. 研究の方法

研究デザインは、Prospective cohort study, (一部 retrospective cohort study), case control studyに準拠して実施する。内臓脂肪や皮下脂肪の量をリスクファクターとしてノンパラメトリック生存分析(カプランマイヤー法)などを用いた。アウトカムとしては、問診情報から現病歴を聞き取ることにより、新規発症した代謝関連疾患(メタボリック症候群のリスクコンポーネントになっている疾患を1次評価項目、脳・心血管系の疾患について2次評価項目として)をイベントと定義し、共変量は生活習慣を採用した。

4. 研究成果

(1) コホートの立ち上げ

都市部の従業員数3万人の大企業グループにおいて、長期間観察可能な3,219名規模のコホートを立ち上げた。

(2) 内臓脂肪はメタボリックシンドロームのリスクコンポーネントである高血圧、高血糖、高中性脂肪血症の発症に正の相関を認めた。HDL-コレステロールの低下について関連を認めていない。

A contribution degree about the development of each risk component of the visceral fat accumulation

risk component	diagnostic criterion	coefficient	hazard ratio	95% C.I.	p-value
Systolic and diastolic blood pressure	SBP:130 mmHg/ DBP:85 mmHg	0.486	1.626	1.255-1.850	p<0.001
Fasting blood sugar	≥110mg/dL	0.458	1.580	1.207-2.070	p<0.001
Triglyceride	≥150mg/dL	0.457	1.580	1.231-1.894	p<0.001

WHD-cholesterol: $\rho=0.128$, CI: confidential interval

(3) 生活習慣における歩数調査では、メタボリックシンドロームに該当する者では週末に歩数が減少している可能性が示唆された。

(4) 中年勤労者では平日と休日で身体活動のパターンが異なっていると示唆された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計4件)

① Moriyama K (6人中1番目) Factors associated with outcome after combined

steroid and orbital radiotherapy on Graves' ophthalmopathy. Endocrinology Studies. 2013(in press). 査読有

② 森山賢治 (4人中2番目) 【メタボリックシンドローム(第2版)基礎・臨床の最新知見】疫学 コホート研究から得られたメタボリックシンドロームに関する知見 MONK研究とCASE-J試験. 日本臨床 69 巻増刊 1メタボリックシンドロームp83-87, 2011. 査読無

③ 森山賢治 (13人中13番目) +++三軸加速度センサー活動量計を用いて評価した中年男性の身体活動量 平日と休日異なるパターン. 日本循環器病予防学会誌 46 巻 1号 p30-37, 2011. 査読有

④ 森山賢治 (3人中2番目) 非カノニカルWnt経路によるFGF経路を介した長管骨伸長制御機構の解明. 成長科学協会研究年報 33号 p187-189 2010. 査読無

[学会発表] (計18件)

① 森山賢治 (6人中6番目) エネルギー代謝に関するFOXO標的遺伝子の探索. 第56回日本糖尿病学会年次学術集会 2013年5月18日 熊本

② 森山賢治 (6人中6番目) エネルギー代謝に関するSTAT5の標的遺伝子の探索. 第56回日本糖尿病学会年次学術集会 2013年5月18日 熊本

③ 森山賢治 (7人中7番目) 新規甲状腺ホルモン受容体アイソフォーム $\beta 4$ の細胞内機能に関する基礎的検討. 第54回日本甲状腺学会学術総会 2013年12月1日 福岡

④ 森山賢治 (7人中1番目) バセドウ眼症自験症例における基礎的検討. 第54回日本甲状腺学会学術総会 2013年11月30日 福岡

⑤ 森山賢治 (6人中2番目) 甲状腺ホルモンによる骨代謝、糖・脂質代謝に関わる遺伝子の転写調節. 第54回日本甲状腺学会学術総会 2013年11月30日 福岡

⑥ 森山賢治 (6人中5番目) インスリン依存状態への経過を辿ったバセドウ病合併膝島関連自己抗体陰性糖尿病の1例 第194回日本糖尿病学会近畿地方会 2011年10月29日 大阪

⑦ 森山賢治 (6人中1番目) PPARsに対するアゴニスト探索と作用評価の試み. 第85回日本内分泌学会学術総会 2012年4月19日 名古屋

⑧ 森山賢治 (6人中3番目) GH/IGF-1下流の転写因子群と脂質・エネルギー代謝に関わる核内受容体ファミリー間のクロストークの解析. 第85回日本内分泌学会学術総会 2012年4月19日 名古屋

⑨ 森山賢治 (11人中6番目) IgG4関連疾患に甲状腺癌を合併した2例. 第20回内分泌代謝内科Update 2012年1月29日 札幌

- ⑩ 森山賢治 (5人中5番目) 新規甲状腺ホルモン受容体アイソフォーム $\beta 4$ の細胞内局在に関する基礎的検討. 第54日本甲状腺学会学術総会 2011年10月29日 大阪
- ⑪ 森山賢治 (8人中4番目) 人間ドック受診者の糖代謝要精査を判定するHbA1c基準値についての検討. 第52回人間ドック学会 2011年8月26日 大阪
- ⑫ 森山賢治 (6人中4番目) イルベサルタンによるPPAR δ 活性化 2011年4月21日 第84回日本内分泌学会学術総会 神戸
- ⑬ 森山賢治 (6人中1番目) 漢方薬構成生薬中のPPARsに対する有効成分の探索と効果評価の試み. 第54回日本糖尿病年次学術集会 2011年5月19日 北海道
- ⑭ 森山賢治 (7人中3番目) TSH産生下垂体腺腫における新規甲状腺ホルモン受容体アイソフォームの発現 第53回日本甲状腺学会学術総会 2010年11月11日 長崎
- ⑮ 森山賢治 (6人中1番目) 新規甲状腺ホルモン受容体アイソフォーム $\beta 4$ に関する基礎的検討 第53日本甲状腺学会学術総会 2010年11月11日 長崎
- ⑯ 森山賢治 (7人中1番目) 内臓脂肪がメタボリック症候群の発症に及ぼす影響評価(MONKS). 第31回日本肥満学会 2010年10月1日 群馬
- ⑰ 森山賢治 (8人中5番目) 人間ドック受診者の糖代謝要精査を判定するHbA1c基準値についての検討. 第31回日本肥満学会 2010年10月1日 群馬
- ⑱ 森山賢治 (8人中5番目) 人間ドック受診者のHbA1c・75gOGTTと5年後の糖尿病の有無についての検討. 第53回日本糖尿病学会 2010年5月29日 岡山

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森山 賢治 (MORIYAMA KENJI)

研究者番号: 00301739

武庫川女子大学・薬学部・教授

(2) 研究分担者

なし

(3) 研究連携者

なし