

2024年3月8日

新潟大学

心血管疾患発症高リスク者スクリーニングに最適化した メタボリックシンドローム（MetS）診断基準の修正案を作成

～56万人のビッグデータ解析により女性の
心血管疾患高リスク者の見逃しが大幅減～

新潟大学大学院医歯学総合研究科血液・内分泌・代謝内科学研究室の山崎友里恵医師、藤原和哉准教授、曾根博仁教授らの研究チームは、日本国内の18-74歳の56万人の医療ビッグデータを分析し、MetS診断基準を構成する各項目（=ウエスト周囲長（WC）、血圧、血糖、血中脂質）の基準値を、実際に心血管疾患（虚血性心疾患、脳卒中）を起こしたか否かの結果に基づいて再設定し、それによる修正診断基準を作成しました。この新基準を用いることで、日本国内の現行基準では9割見逃されていた、心血管疾患の高リスク女性を5割程度スクリーニングできるようになり、見逃しを大幅に減らせることがわかりました。WCの基準値は、現在の「男性85cm、女性90cm」から「男性83cm、女性77cm」へ修正され、加えて、従来MetS診断に必須項目とされていたWCは、必須項目にしなくても、心血管疾患高リスク者のスクリーニング能力は変わらないことも明らかになりました。

本研究成果は、2023年11月17日、国際専門誌「Journal of Atherosclerosis and Thrombosis」のオンライン版に掲載されました。

【本研究成果のポイント】

- 日本国内の56万人の約5年間の縦断（経時的）観察における実際の心血管疾患発症の有無に基づき、その予測に最適化された修正新基準では、心血管疾患高リスク者見逃しが大幅に減り、特に女性において9割見逃されていた高リスク者をスクリーニングすることが可能となった。
- WCの基準値は、現行の男性85cm、女性90cmから、新基準では男性83cm、女性77cmへと大幅に修正され、さらにWCを必須にしなくても心血管疾患予測能は変わらないことも判明した。
- 修正新基準では、WCの他、血圧、トリグリセリド（中性脂肪）値、空腹時血糖値の基準値は現行より低下した一方、HDL（善玉）コレステロール値は上昇し、判定が全体に厳格化された結果、MetS該当者は、特に女性で大幅に増加した。

I. 研究の背景

現在、特定健診において、心血管疾患高リスク者スクリーニングの目的で広く診断されている MetS は、腹部肥満、高血糖、血中脂質異常、高血圧を複数重ね持ち、虚血性心疾患、脳卒中などの動脈硬化疾患リスクが高まっている危険な状態です。現在、MetS 診断基準は複数存在し、世界的に用いられる IDF（国際糖尿病連盟）基準、米国（NCEP-ATP III）基準の他、日本では独自の診断基準で診断されています（表 1）。これらの基準の主な違いは、WC を診断に必須の項目とするか、構成各項目の基準値に男女差を設けるか、あるいはそれらの基準値自体の違いですが、国や人種別の基準値が必要かどうかなども含め、長年議論が続いてきました。また虚血性心疾患、脳卒中は、いずれも発症すると大きく QOL（生活の質）を低下させるにも関わらず、MetS 診断基準による、両者を合わせた予測能を検討した報告はほとんどありませんでした。さらに、MetS 診断基準の各構成項目の基準値を、縦断観察に基づく心血管疾患発症予測に最適化した場合、MetS の心血管疾患予測性能がどの程度改善するかも不明でした。

II. 研究の概要

今回、本研究チームが、株式会社 JMDC（本社：東京都）と共同で、診療報酬請求（レセプト）と特定健診の大規模データを連結して解析したところ、従来の各 MetS 診断基準の虚血性心疾患・脳卒中の予測能は概ね同等であることが判明しました。しかし、MetS の各構成項目の基準値を最適化したことで、これまでの基準では女性の 9 割、男性の 7 割あった虚血性心疾患高リスク者の見逃しを、男女ともに約 5 割まで大幅に減らすことができました。この修正の結果、WC の基準値は、現行の「男性 85cm、女性 90cm」から、新基準では「男性 83cm、女性 77cm」へと、特に女性で大きく変更されました。また現行の日本基準では WC が診断に必須の項目とされていますが、これを必須としない基準でも心血管疾患予測能は変わりませんでした。

III. 研究の成果

特定健診と健康保険レセプトデータを合わせた分析により、2008 年から 2016 年に健診を受け、過去に虚血性心疾患、脳卒中の既往のない 18-74 歳の 565,079 人（平均 45.6 歳）を対象とし、虚血性心疾患や脳卒中（以後：心血管疾患）を発症したかを追跡し、MetS の日本基準、国際基準（IDF 基準、NCEP-ATP III 基準）の心血管疾患発症の予測能を検討しました。さらに、MetS 診断基準の構成項目それぞれに関して、心血管疾患発症予測のための最適値を算出して MetS 修正新基準を作成し、心血管疾患の予測がどの程度改善するのかを検討しました（表 1、表 2）。

追跡期間 5.2 年（中央値）に男性 3,934 例、女性 893 例が心血管疾患を発症しました。心血管疾患を予測するための最適値は、男女それぞれ、WC が 83cm と 77cm、トリグリセリド値が 130 mg/dl と 90 mg/dl、HDL コレステロール値が 50 mg/dl と 65 mg/dl、血圧が 130/80 mmHg と 120/80 mmHg、空腹時血糖値が 100 mg/dl と 90 mg/dl でした。心血管疾患発症リスクは、既存の各 MetS 診断基準、修正新基準のいずれにおいても 2.0~2.7 倍と大差を認めませんでした（表 2）。一方、MetS の有病率は、現行日本基準では男性 13.6%、女性 2.3%だったものが、修正新基準では男女とも 26-30%程度へと大幅に上昇し、心血管疾患の感度は、日本基準で男

性 31.2%、女性 9.0%だったものが男女とも 50~55%へ大きく上昇しました。一方、特異度は男性 86.6%、女性 97.8%から男女とも 70~74%へと低下しました（表 3）。

心血管疾患に対する MetS 診断基準の予測能力は、新基準を含む診断基準間で大きな差はみられませんでしたが、しかし、構成項目各基準値を最適化した修正新基準は、現行の基準と比較して、特異度を大幅に低下させることなく有病率と感度を大きく増加させたことから、MetS の本来の主目的である心血管疾患高リスク者のスクリーニングのための性能がかなり改善できることが示されました。

現在、ウエスト周囲長の基準値は世界的に、人種・男女別に決定されていますが、血圧、血糖値、トリグリセリド値、HDL コレステロール値すべての項目においても人種・男女差が存在することが示唆され、日本人においては、今回の研究結果から得られた基準値を使用することで、大幅に見逃しが少ないスクリーニングが可能となることが示されました。また内臓脂肪の指標であるウエスト周囲長は、現在 MetS 診断のための必須項目となっていますが、日本人では複数の危険因子を有する非肥満者の有病率が高いとする報告もあり、MetS 診断基準においてウエスト周囲長を必須項目とすることは、非肥満者における心血管疾患の高リスク集団を見落とす可能性もあることが示されました。

今回の検討は、働き盛りの方々約 56 万人という多人数を含むため、男女別に、MetS の各構成項目を細分化して詳細に分析することが可能になりました。また、約 5 年間にわたり、実際に心血管疾患を起こした人と起こさなかった人を特定することにより、実際に発症リスクの高いかどうかを見分ける基準値を再設定することができました。

また、従来のレセプトデータベースを利用した研究の多くは、請求に使われた病名（保険病名）を利用していましたが、現実には、診断前検査実施の必要性などから、確実な診断がつく前に病名を付けることなどが多く、保険病名から真の疾患発症を正確に把握することは困難でした。今回はその保険病名のみならず、診療内容を精査し、薬物治療や治療処置を捕捉することで、虚血性心疾患、脳卒中の確実な発症者を漏れなく高精度で特定することができました。

IV. 今後の展開

今後は、特定健診に、現行基準の代わりに修正新基準を使用した場合の国民医療費への影響の比較なども含めて検討していきたいと考えています。

V. 研究成果の公表

本研究成果は、2023 年 11 月 17 日、国際学術誌「Journal of Atherosclerosis and Thrombosis」(IF:4.399) のオンライン版に掲載されました。

論文タイトル：Usefulness of New Criteria for Metabolic Syndrome Optimized for Prediction of Cardiovascular Diseases in Japanese

著者：Yurie Yamazaki, Kazuya Fujihara, Takaaki Sato, Mayuko Harada Yamada, Yuta Yaguchi, Yasuhiro Matsubayashi, Takaho Yamada, Satoru Kodama, Kiminori Kato, Hitoshi Shimano, Hirohito Sone

doi: 10.5551/jat.64380

表1 現在世界で使われている代表的な MetS 診断基準

	日本基準(2005)	IDF 基準(2005)	改訂 NCEP ATP III 基準 (2005)	修正新基準 1	修正新基準 2
判定	腹部肥満必須、かつ その他 2 項目以上	腹部肥満必須、かつ その他 2 項目以上	以下の 3 項目以上	腹部肥満必須、かつそ の他 2 項目以上	以下の 3 項目以上
WC (cm)	男 ≥ 85 女 ≥ 90	男 ≥ 90 女 ≥ 80	男 ≥ 90 女 ≥ 80	男 ≥ 83 女 ≥ 77	
TG (mg/dL)	男女とも TG ≥ 150 かつ/または	≥ 150 または治療中	≥ 150 または治療中	男 TG ≥ 130 かつ/または HDL-C < 50 また は治療中	
HDL-コレステ ロール (mg/dL)	HDL-C < 40 または治療中	男 < 40 または治療中 女 < 50 または治療中	男 < 40 または治療中 女 < 50 または治療中	女 TG ≥ 90 かつ/または HDL-C < 65 または 治療中	
収縮期・拡張期 血圧 (mmHg)	収縮期血圧 ≥ 130 かつ/または 拡張期血圧 ≥ 85 または治療中	収縮期血圧 ≥ 130 かつ/または 拡張期血圧 ≥ 85 または治療中	収縮期血圧 ≥ 130 かつ/または 拡張期血圧 ≥ 85 または治療中	男 収縮期血圧 ≥ 130 かつ/または拡張期血圧 ≥ 80 または治療中 女 収縮期血圧 ≥ 120 かつ/または拡張期血圧 ≥ 80 または治療中	
空腹時血糖 (mg/dL)	≥ 110 または治療中	≥ 100 または治療中	≥ 100	男 ≥ 100 または治療中 女 ≥ 90 または治療中	

WC：ウエスト周囲長、TG：トリグリセリド

修正新基準 1：MetS の各構成項目の閾値を心血管疾患発症予防に最適化した、ウエスト周囲長を必須項目とした基準

修正新基準 2：MetS の各構成項目の閾値を心血管疾患発症予防に最適化した、必須項目のない基準

表2 現行基準及び閾値最適化基準の、虚血性心疾患、脳卒中発症リスクの関連 (Cox 比例ハザードモデル)

MetS の基準		日本基準(2005)	IDF 基準(2005)	改訂 NCEP ATP III 基準(2005)	修正新基準 1	修正新基準 2
男性						
虚血性心疾患	調整なし	3.63 (3.32-3.97)	2.74 (2.49-3.02)	3.76 (3.45-4.10)	3.33 (3.05-3.63)	3.83 (3.50-4.18)
	年齢調整	2.76 (2.52-3.02)	2.28 (2.07-2.52)	2.81 (2.57-3.07)	2.58 (2.36-2.82)	2.89 (2.64-3.16)
脳卒中	調整なし	2.49 (2.28-2.72)	2.05 (1.86-2.26)	2.40 (2.21-2.61)	2.31 (2.13-2.50)	2.48 (2.29-2.69)
	年齢調整	1.90 (1.73-2.08)	1.72 (1.56-1.89)	1.79 (1.64-1.95)	1.80 (1.66-1.95)	1.88 (1.73-2.04)
虚血性心疾患または脳卒中	調整なし	2.94 (2.75-3.15)	2.37 (2.20-2.55)	2.99 (2.80-3.19)	2.70 (2.54-2.88)	2.99 (2.81-3.19)
	年齢調整	2.25 (2.10-2.41)	1.99 (1.85-2.14)	2.25 (2.10-2.40)	2.11 (1.98-2.25)	2.27 (2.13-2.42)
女性						
虚血性心疾患	調整なし	9.29 (5.98-14.43)	8.38 (5.98-11.73)	9.00 (6.45-12.57)	7.17 (4.96-10.35)	8.86 (5.94-13.2)
	年齢調整	4.21 (2.68-6.63)	3.84 (2.68-5.51)	3.98 (2.77-5.72)	3.96 (2.70-5.80)	4.76 (3.14-7.23)
脳卒中	調整なし	3.73 (2.90-4.80)	3.34 (2.85-3.92)	3.52 (3.02-4.10)	2.65 (2.32-3.03)	2.82 (2.46-3.22)
	年齢調整	2.22 (1.72-2.87)	1.98 (1.67-2.35)	2.02 (1.71-2.38)	1.81 (1.57-2.08)	1.88 (1.63-2.16)
虚血性心疾患または脳卒中	調整なし	4.55 (3.61-5.72)	3.95 (3.39-4.59)	4.05 (3.50-4.69)	3.05 (2.67-3.47)	3.19 (2.80-3.64)
	年齢調整	2.66 (2.11-3.37)	2.32 (1.97-2.72)	2.30 (1.97-2.70)	2.05 (1.79-2.36)	2.11 (1.83-2.42)

年齢で調整した結果、男女とも2~3倍で、診断基準による差は小さい。

女性は脳卒中に比べて虚血性心疾患の発症の方が、MetS との関連が高いことが分かる。

表3 現行のMetS各基準と、閾値を最適化した修正新基準によるMetS有病率および心血管疾患発症予測の感度・特異度

	日本基準(2005)			IDF基準(2005)			改訂NCEP ATP III基準(2005)			修正新基準1			修正新基準2		
	虚血性心疾患	脳卒中	虚血性心疾患または脳卒中	虚血性心疾患	脳卒中	虚血性心疾患または脳卒中	虚血性心疾患	脳卒中	虚血性心疾患または脳卒中	虚血性心疾患	脳卒中	虚血性心疾患または脳卒中	虚血性心疾患	脳卒中	虚血性心疾患または脳卒中
男性															
有病率 (%)	13.6			11.9			17.9			27.6			29.8		
感度 (%)	36.3	28.4	31.2	26.8	21.7	23.7	44.5	34.3	38.5	55.8	46.9	50.3	61.8	51.4	55.5
特異度 (%)	86.4	86.1	86.6	88.1	87.9	88.2	82.1	81.8	82.4	72.4	72.2	72.7	70.2	69.9	70.5
女性															
有病率 (%)	2.3			8.4			9.2			26.1			28.7		
感度 (%)	17.3	7.6	9	42.4	22.4	25.2	46.8	25.2	27.7	71.2	47.5	50.8	77.7	52.2	55.2
特異度 (%)	97.7	97.7	97.8	91.6	91.6	91.7	90.7	90.7	90.8	73.8	73.9	74	71.2	71.3	71.4

MetSの日本基準の有病率は男性13.6%、女性2.3%、感度は特に女性においては非常に低く、代わりに特異度は高かった。

修正新基準では有病率は男女とも26~30%程度へ上昇し、特異度を大きく下げることなく、感度は50%程度まで上昇した。

本件に関するお問い合わせ先

新潟大学大学院医歯学総合研究科血液・内分泌・代謝内科
教授 曾根 博仁 (そね ひろひと)

E-mail : sone@med.niigata-u.ac.jp