

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	中 尾 葉 子
論文題目	Intra-abdominal fat area is a predictor for new onset of individual components of metabolic syndrome: MEtabolic syndRome and abdominaL ObesiTy (MERLOT study) 腹腔内脂肪面積は、メタボリック症候群診断項目新規発症の予測因子である：MERLOT 研究		
(論文内容の要旨)			
心血管病の危険因子である高血圧、脂質異常症、糖尿病は、肥満を共通基盤としてしばしば重積し、メタボリック症候群の概念の提唱に至った。本邦のメタボリック症候群の診断基準では、腹腔内脂肪蓄積を必須項目とし、診断項目（血圧高値、脂質異常、耐糖能異常）を 2 つ以上満たすことと定義されている。日本人を対象に腹腔内脂肪蓄積と診断項目の重積との関係は、これまで全て横断研究で検討されており、時間的關係についての縦断研究はなされていない。 そこで本研究では、腹腔内脂肪蓄積がメタボリック症候群の診断項目の新規発症の予測因子であるか否かを、縦断的疫学研究により検討した。対象は、1994 年～2010 年に NTT 西日本京都病院で人間ドックを受診した近畿地区在住の 25,255 人のうち、CT による腹腔内脂肪面積 (IAFA) 測定を受けた者で、メタボリック症候群の診断項目を有さない 1,380 人（男性 1,053 人、女性 327 人）とした。評価項目は、メタボリック症候群の診断項目（① 血圧高値：収縮期血圧 130 mmHg 以上、拡張期血圧 85 mmHg 以上、または降圧薬内服開始、② 脂質異常：HDL コレステロール 40 mg/dl 未満、中性脂肪 150 mg/dl 以上、または脂質異常症治療薬内服開始、③ 血糖高値：空腹時血糖 110 g/dl 以上、HbA1c 6.1% 以上、または血糖降下薬内服開始）を 1 つ以上発症することとした。また、肥満者群（体格指数[BMI] 25 kg/m² 以上）と非肥満者群（BMI 25 未満）に分けても比較検討した。その結果、平均 3.6 年の観察期間において 752 人（54.5%, 男性 615 人、女性 137 人）に何らかの診断項目の発症を認めた。そのうち、血圧高値の発症割合が最も高く（男性 395 人 [64.2%], 女性 79 人 [57.7%]）、以下、脂質異常（男性 332 人 [54.0%], 女性 59 人 [43.1%]）、血糖高値（男性 144 人 [23.4%], 女性 36 人 [26.3%]）の順であった。IAFA を四分位に分けてカプランマイヤー法を用いて検討したところ、腹腔内脂肪蓄積の程度が大きい群ほど診断項目の発症頻度が増加した（ログランク検定 p<0.001）。Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析から算出したハザード比 (HR) からも、IAFA は診断項目発症の有意な予測因子であった (HR 1.05 per 10 cm², 95%信頼区間 1.03-1.07, p<0.001)。この結果は BMI で補正しても有意であった (HR 1.04 per 10 cm², 95%信頼区間 1.01-1.07, p=0.003)。肥満者群、非肥満者群別の検討では、いずれの群においても IAFA は診断項目発症の有意な予測因子であった。更に IAFA 増加あたりの発症リスクは、肥満者群と非肥満者群で有意差を認めなかった（交互作用 p=0.278）。 以上、本研究では、腹腔内脂肪蓄積を反映する IAFA はメタボリック症候群の診断項目である血圧高値、脂質異常、血糖高値発症の予測因子であることが日本人を対象として初めて証明された。更に、肥満者（BMI≧25）のみならず、非肥満者においても、IAFA はメタボリック症候群診断項目の新規発症に関する有意			

な予測因子であった。以上の結果は、今後のメタボリック症候群の診断基準、治療指針作成並びに病態の理解に有用な情報を提供するものと考えられた。
（論文審査の結果の要旨） 腹腔内脂肪蓄積のメタボリック症候群（MetS）診断項目（血圧高値、脂質異常、耐糖能異常）発症における予測因子としての意義は明らかにされていない。 本研究では、人間ドック受診者 25,255 人のうち、CT にて腹腔内脂肪面積（IAFA）測定を受けたもので、我が国の MetS 診断基準のうち腹囲以外の MetS 診断項目を有さない 1,380 人を解析対象とし、IAFA が MetS 診断項目発症に対する予測因子となるかを検討した。 腹腔内脂肪面積が大きいほど、MetS 診断項目発症頻度が有意に増加した（log rank 検定 p<0.001）。Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析の結果、IAFA は MetS 診断項目発症の有意な予測因子であり（調整ハザード比 1.05 per 10cm ² , 95%信頼区間 1.03-1.07）、また体格指数（BMI）調整後も有意であった。さらに、IAFA 増加あたりの発症リスクは、肥満者（BMI≧25kg/m ² ）と非肥満者で有意差を認めなかった（交互作用 p=0.278）。 本研究の結果、IAFA と MetS 診断項目発症との関連が明確に示された。さらに、肥満者（BMI≧25kg/m ² ）のみならず、非肥満者においても IAFA 測定の意義を証明した。
以上の研究は腹部肥満と MetS 診断項目の関連の解明に貢献し今後のメタボリック症候群の病態の理解に寄与するところが多い。 したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は、平成 2 5 年 1 2 月 2 0 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。