

くらいから影響しますので、遺伝だけではなくて、食習慣などライフスタイルなどがかなり強く影響しているのではないかと感じております。

司会 他にございませんでしょうか。どうもありがと

うございました。それでは次に成人における、肥満と血清脂質異常の疫学、虚血性心疾患との関係につきまして、燕労災病院内科、田辺先生、宜しくお願いします。

## 2) 肥満と血清脂質異常の疫学

### ——虚血性心疾患との関係——

燕労災病院内科 田 辺 直 仁

Epidemiology of Obesity and Dyslipidemia in Association  
with Occurrence of Ischemic Heart Disease

Naohito TANABE

*Division of Medicine, Tsubame Rohsai Hospital*

The relationship of obesity and overweight to ischemic heart disease is controversial. Several prospective studies in western countries, especially in the USA including the Framingham study, have shown a positive linear relationship of weight to ischemic heart disease. However, many epidemiological studies have not shown this linearity. This inconsistency makes the significance of obesity or overweight as a coronary risk factor uncertain.

Thus, we also studied the consequence of overweight as a risk factor for coronary atherosclerosis by a case-control study performed in Niigata prefecture in Japan. The cases consisted of 144 men with significant coronary artery stenosis aged 60 years or younger. Two age-matched men were chosen for every case as the controls. Mean value of body mass index (BMI) was significantly higher in the cases ( $24.0 \pm 2.7 \text{ kg/m}^2$ ) than in the controls ( $23.0 \pm 2.7 \text{ kg/m}^2$ ,  $p < 0.01$ ). However, the proportion of overweight men ( $\text{BMI} \geq 25.7 \text{ kg/m}^2$ ) was similar in the cases (21.6%) and in the controls (15.5%). The odds ratio of overweight for coronary atherosclerosis (1.20, 95% confidence interval: 0.58~2.49), estimated by a multiple logistic regression analysis, was also not significant. From these results, overweight was not considered to be a significant risk factor for coronary atherosclerosis in our community investigated.

---

Key words: Obesity, Overweight, Coronary atherosclerosis, Case-control study, Risk factor  
肥満, 過体重, 冠動脈硬化症, 症例対照研究, 危険因子

---

Reprint requests to: Naohito TANABE,  
Division of Medicine, Tsubame  
Rohsai Hospital, Tsubame City,  
959-21, JAPAN.

別刷請求先: 〒959-21 燕市大字佐渡633  
燕労災病院内科 田 辺 直 仁

## はじめに

肥満、過体重と虚血性心疾患の関係は古くから調査されている<sup>1)~3)</sup>。しかし、両者の関連性、および交絡要因を考慮した時の独自の影響の有無は未だ結論が出ていない。

本稿では肥満、過体重と虚血性心疾患の関連についての疫学調査を紹介し、新潟県で行った我々の疫学調査成績をも含めて両者の関連性について考察する。

### 肥満、過体重の指標

肥満の疫学調査を行うには、肥満の指標が必要となる<sup>4)</sup>。本来肥満とは体脂肪が過剰に蓄積した状態を意味し、正確な評価を行うには人を水に沈めて比重を測定する体密度法を行う必要がある。しかし疫学調査で人数の測定を行うのは不可能である。そのため皮下脂肪厚やウエストとヒップの比が用いられる場合があるが、全身の脂肪蓄積を評価するには正確性に欠ける欠点がある。近年 CT や超音波によって脂肪の蓄積状態を眼で見ることができるようになり、また、体の電気抵抗によって体脂肪量を計算するインピーダンス法により簡単に体脂肪量を測定出来るようになったが、これらを用いた疫学調査の結果

は未だみない。

一方、ただ単に体重が重いことを意味する過体重は、身長と体重を量れば判断できるため、従来の肥満の疫学調査は、肥満の指標として、ほとんどが Body mass index (BMI; 体重 (kg)/身長 (m)<sup>2</sup>) や、種々の標準体重を基準とした比体重 (%), 肥満度 (比体重-100 %) など、過体重の指標を代用している。過去の疫学調査成績を考察する場合、この点に留意する必要がある。

### 欧米における疫学調査成績

虚血性心疾患の疫学調査で最も有名な研究であるフラミンガム研究<sup>1)</sup>では、男性 2,252 人、女性 2,818 人を 26 年間にわたって追跡調査を行い、過体重と虚血性心疾患の関係を調査した。その結果、男性、女性ともに比体重が増すに従って直線的に虚血性心疾患の発症率が増加していた (図 1)。この関係は多変量解析で年齢、収縮期血圧、血清総コレステロール、喫煙本数、糖代謝異常、心電図の左室肥大を補正しても有意であり、これらの因子とは独立した危険因子であると結論している。

しかし、アメリカで行われたその他の比較的大規模な疫学調査をみると (図 2)、過体重と虚血性心疾患の関係が直線的である研究はフラミンガム研究のみで、他の

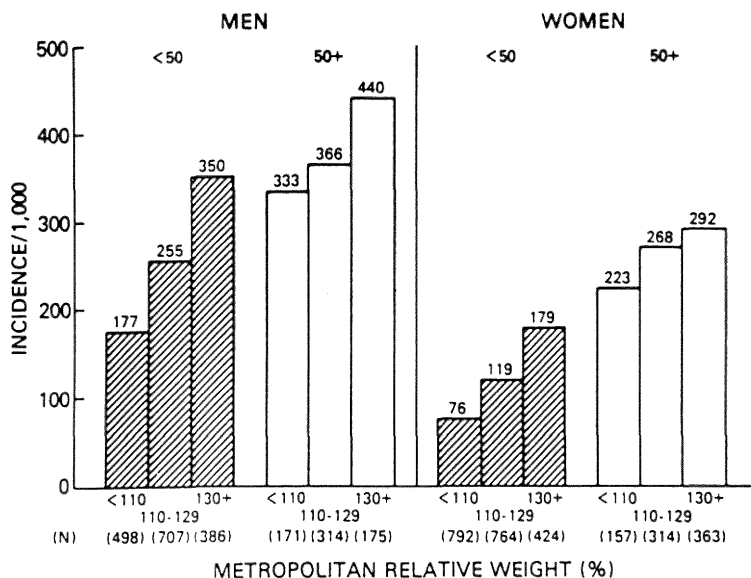


図 1 フラミンガム研究における比体重と虚血性心疾患発症の関係

男性 2,252、女性 2,818 人、26 年間の追跡調査の結果、50 歳未満、50 歳以上のいずれにおいても比体重が大きくなるに従って直線的に虚血性心疾患発症率が上昇した。

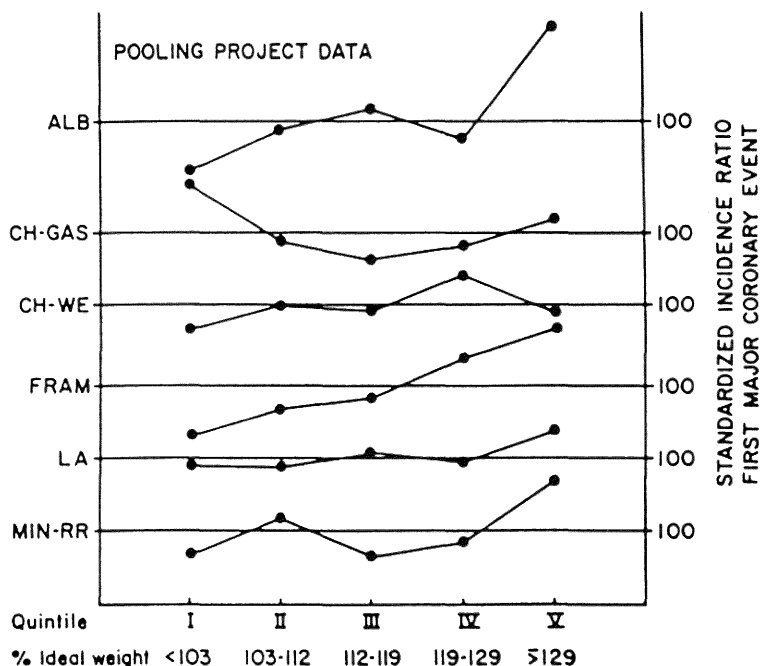


図2 プーリングプロジェクトにおける多研究の比較結果

フラミンガム研究のみ、比体重と冠動脈疾患発症の間に直線的な関係を示し、他の研究では一定の方向性を示さなかった。

ALB=Albany; CH-GAS=Chicago People's Gas Company; CH-WE=Chicago Western Electric; FRAM=Framingham; LA=Los Angeles Heart Study; MINN-RR=Minnesota Railroad Workers Study.

研究では一定の傾向を示していない<sup>2)</sup>。

この原因としていくつかの可能性が考えられている。たとえば、肥満の指標として過体重が用いられているため、真の肥満を反映していないとの懸念、やせている人にヘビースモーカーが多いのではといった交絡因子の影響などが考えられている。

現在最も有力な説として、肥満、過体重は冠動脈硬化症の本質的な危険因子ではなく、肥満と虚血性心疾患の関係は高コレステロール血症をはじめとした他の危険因子と虚血性心疾患の関係を間接的に表現しているにすぎないのではないかと考えがある。すなわち独立した危険因子ではないため、肥満や過体重の関係が直線的にはなりにくく、他の要因の状態によって左右されるのではないかと考えが支配的となってきた。

ここで我々の調査で得られた、過体重と他の冠危険因子との関係について提示する。対象は、後に提示する冠動脈硬化症に関する症例対照研究に用いた対照群で、身

長と体重が測定された60歳以下の健常男性 256 名である。過体重の指標としては BMI を用いた。対象者を BMI の低い方から64人ずつに四等分し、各々の血清脂質値、および糖代謝異常の指標として用いた血清フルクトサミン濃度の平均値を比較した。その結果、フルクトサミンは BMI の大小によらずほぼ一定の値を示したが、総コレステロール、中性脂肪は BMI が大きくなるに従って有意に高値となり、血清 HDL コレステロールは低値となった(図3)。

同様に、四群間で高血圧の既往歴を有する者の割合を比較した結果、BMI が大きくなるに従って高血圧既往歴保有者の割合が有意に増加する結果だった(図4)。

このような過体重に関連した冠危険因子を介して、過体重、ひいては肥満が虚血性心疾患と関連しているのではないかと考えられているのである。

近年、主に糖尿病学者により、GHO 症候群<sup>5)</sup>、Syndrome X<sup>6)</sup>、死の四重奏<sup>7)</sup>など、肥満と冠動脈疾患の関

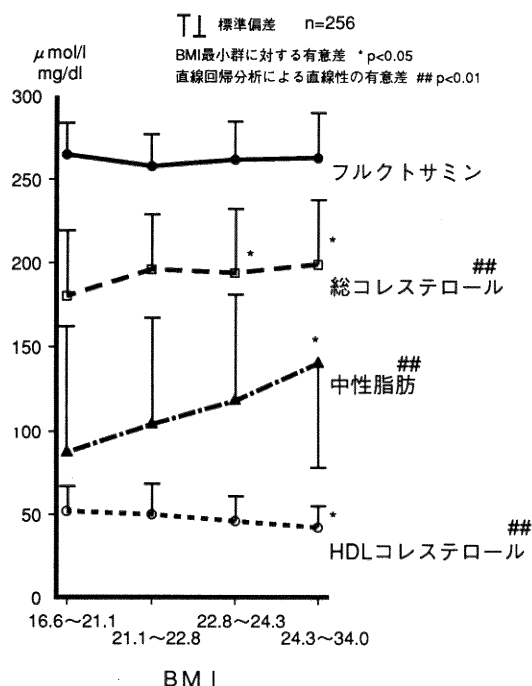


図3 過体重と血清脂質濃度および血清フルクトサミン濃度の関係

Body mass index (BMI) が大きい群で血清総コレステロール濃度、血清中性脂肪濃度は有意に高値を示し、血清 HDL コレステロール濃度は低値を示した。血清フルクトサミン濃度は BMI の大小によらず一定の値を示した。

係の背景に、インシュリン抵抗性に伴う高インシュリン血症が原因となった高血圧や血清脂質異常があり、これらが複合的に冠動脈硬化症の発症に関与しているとの考えが提起されている。ここでも肥満は単独ではなく、他の要因の合併によって冠動脈硬化症を引き起こすとの考えである。

米国女性の疫学調査の結果を図5に示す<sup>3)</sup>。白抜き棒で示したように BMI が大きくなるに従って有意に急性心筋梗塞、致死性冠動脈疾患の相対危険度が増加している。しかし、黒塗り棒で示したように高血圧、糖尿病、高コレステロールおよび両親の心筋梗塞既往の各割合を補正した場合、BMI 高値群での相対危険度は有意の値をとってはいるが、補正しない場合に比べ減少している。すなわち、過体重はこのような因子を介して冠動脈疾患の相対危険度をあげていると判断される。原著では、この結果により過体重は独立した冠危険因子であると結論しているが、ここで考慮されていない低 HDL コレステロール、高中性脂肪、インシュリン抵抗性などをさらに補正すれば、過体重による相対危険度は更に低下する可能性があり、過体重の冠動脈疾患発症への影響の独立性にはやはり疑問をなげかける結果と考えられよう。

#### 本県における疫学調査成績

ここで、新潟大学医学部公衆衛生学教室および内科学第一教室が主体となって行った新潟県での疫学調査の結果について提示する。

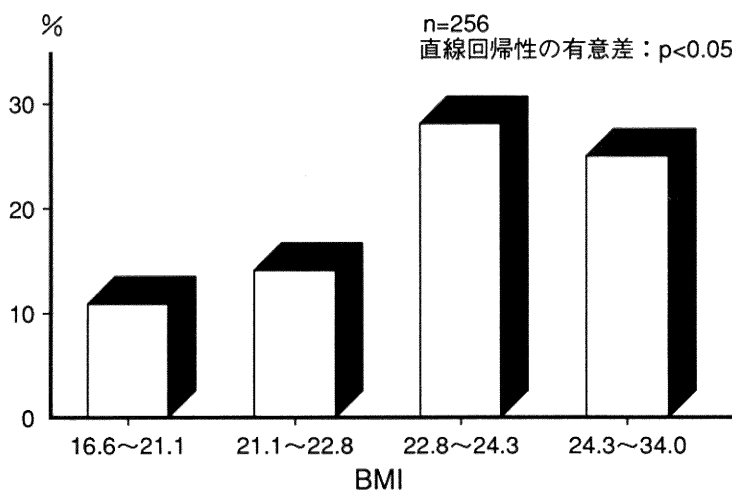


図4 過体重と高血圧既往歴保有割合の関係

Body mass index (BMI) が大きくなるに従って高血圧既往歴保有割合は直線的に増加した。

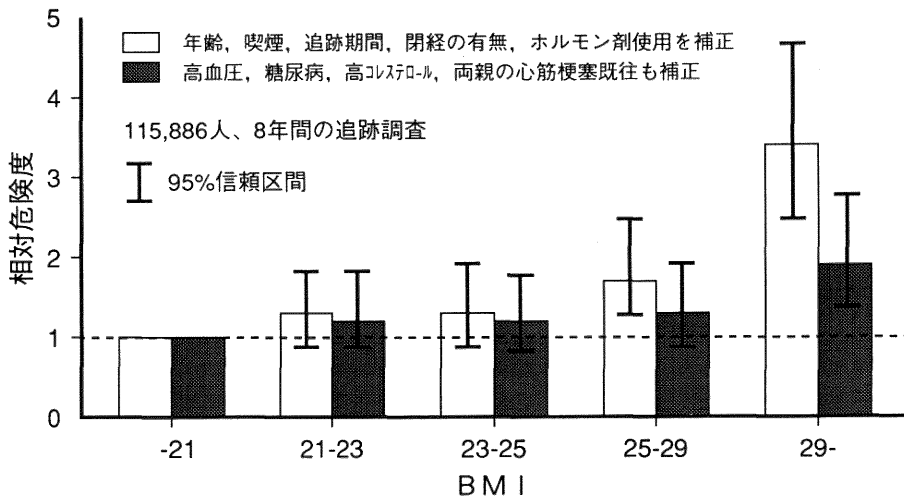


図 5 米国女性における過体重と急性心筋梗塞，致死性冠動脈疾患発症の関係

Body mass index (BMI) が大きくなるに従って急性心筋梗塞，致死性冠動脈疾患の相対危険度は有意に高くなったが（左側，白抜き棒），両親の心筋梗塞既往と，高血圧，糖尿病，高コレステロール血症といった過体重と関連する指標を補正するとこの関係は減弱した。

表 1 60歳以下の冠動脈硬化症症例群と，年齢照合対照群における冠危険因子平均値の比較

	症例群 (n)	対照群 (n)	p
年齢 (歳)	48.5±9.0 (144)	48.4±9.0 (288)	ns
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.0±2.7 (139)	23.0±2.7 (283)	<0.01
血清総コレステロール (mg/dl)	194.0±41.6 (130)	192.8±38.6 (260)	ns
血清 HDL コレステロール (mg/dl)	35.1±11.4 (130)	47.8±15.2 (260)	<0.01
血清フルクトサミン (μmol/l)	278.0±52.1 (130)	262.1±23.0 (260)	<0.01

Body mass index (BMI) は症例群で有意に高値を示した。

症例群は冠動脈造影検査によって75%以上の狭窄が認められた60歳以下の男性 144 名である。各々の症例に年齢をマッチさせて 2 例ずつ，計 288 名の対照群を健常男性より抽出した。

BMI の平均値を症例群と対照群で比較した結果，症例群 (24.0±2.7) で対照群 (23.0±2.7) より有意に ( $p<0.01$ ) 高値であった (表 1)。

しかし，対照群の BMI 平均値にその標準偏差を加えた値の 25.7 を越えた場合を過体重と定義した場合，過体重者の割合は症例群 (21.6%) で対照群 (15.5%) より高率だったが，その差は有意ではなかった (図 6)。

さらに，対照群，症例群の各々で過体重者と非過体重者における他の冠危険因子の保有率を比較した。その結

果，過体重群の高血圧既往歴，高コレステロールおよび低 HDL コレステロールが高率であったのに対し，症例群ではこのような関係も認められなかった (図 7)。なお対照群におけるこの傾向は，ここでは有意差は認められなかったが，先に述べた結果と一致する所見である。

多変量解析によって各冠危険因子の冠動脈硬化症へのオッズ比を求めた結果も，過体重のオッズ比 (1.20, 95%信頼区間: 0.58~1.49) は 1 より有意に大きくはならなかった (図 8)。

すなわち本調査では，過体重は単独でも，他の要因を介しても冠動脈硬化症の危険因子とはなっていない結果だった。

このような結果となった原因として，一つは肥満の指

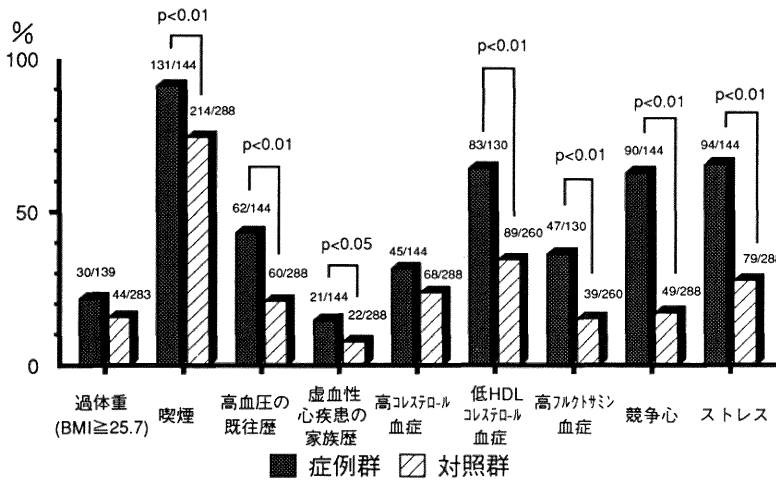


図6 冠動脈硬化症症例群と対照群における冠危険因子保有率の比較

Body mass index (BMI) は症例群で高率に認められたが、有意ではなかった。

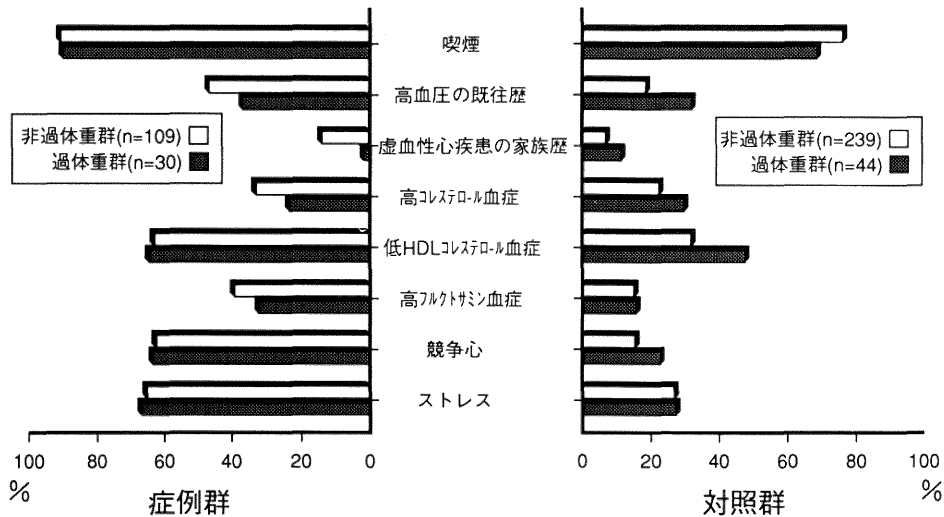


図7 症例群、対照群各々における、過体重と他の冠危険因子の関係

対照群では有意ではなかったが、過体重群 (Body mass index ≥ 25.7) で非過体重群 (Body mass index < 25.7) より高血圧既往歴、高コレステロール血症、低HDLコレステロール血症が高率に認められたが、症例群ではこのような関係は明らかではなかった。

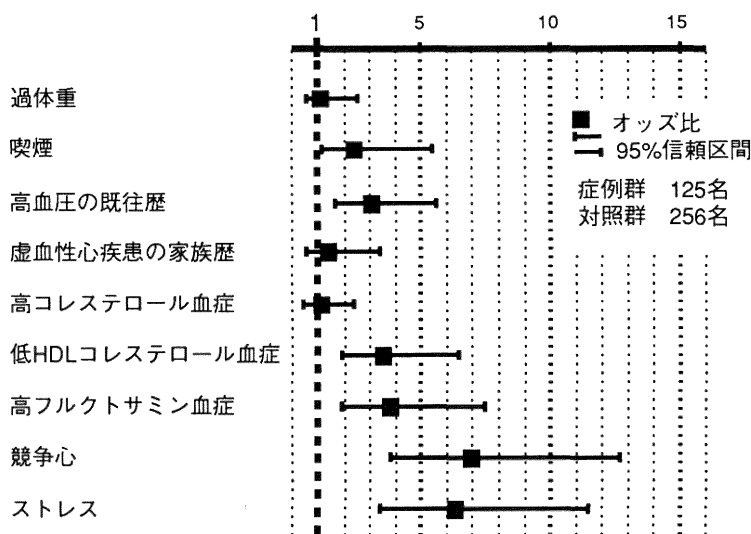


図 8 多重ロジスティック分析における、各冠危険因子のオッズ比

過体重 (Body mass index  $\geq 25.7$ ) は冠動脈硬化症の有意な危険因子とは判定されなかった。

標として過体重を用いたことにより肥満の正確な評価が出来なかったことが考えられる。また、本調査では欧米と異なり症例群においても過度な肥満者が少ないため、集団として見た場合に冠動脈硬化症発症の原因としての肥満を介した経路はあまり重要ではない可能性、などが考えられた。

このような問題を解決するため、今後、症例数を増やし、インピーダンス法による体脂肪量の測定など、過体重ではなく肥満の程度を直接測定できる指標を用いた疫学調査を行う必要があると考えられた。

## ま と め

欧米の調査報告では、肥満、過体重が虚血性心疾患の危険因子である可能性が示されている。

しかし、それ自体の影響に関しては結論がでておらず、むしろ肥満は血清脂質異常、高血圧、糖代謝異常、インシュリン抵抗性など、他の冠危険因子を介して虚血性心疾患の発症と関連している可能性が考えられている。

一方、新潟県における疫学調査では、肥満は冠動脈硬化症の有意な危険因子とは判定されなかった。

## 参 考 文 献

- 1) Hubert, H.B., Feinleib, M., McNamara, P.M. and Castelli, W.P.: Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham heart study, *Circulation*, **67**: 968~977, 1983.
- 2) Barrett-Connor, E.L.: Obesity, atherosclerosis, and coronary artery disease, *Ann. Intern. Med.*, **103**: 1010~1019, 1985.
- 3) Manson, J.E., Colditz, G.A., Stampfer, M.J., Willett, W.C., Rosner, B., Monson, R.R., Speizer, F.E. and Hennekens, C.H.: A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease, *N. Engl. J. Med.*, **322**: 882~889, 1990.
- 4) 池田義雄, 井上修二, 編: 新版, 肥満の臨床科学 (病態・診断・治療). 東京: 朝倉書店: 129~147, 1993.
- 5) Modan, M., Halkin, H., Almog, S., Lusky, A., Eshkol, A., Shefi, M., Shitrit, A. and Fuchs, Z.: Hyperinsulinemia; a link between hypertension obesity and glucose intolerance, *J. Clin. Invest.*, **75**: 809~817, 1985.
- 6) Reaven, G.M.: Role of insulin resistance in human disease, *Diabetes*, **37**: 1595~1607, 1988.
- 7) Kaplan, N.M.: The deadly quartet; upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension, *Arch. Intern. Med.*, **149**:

1) Hubert, H.B., Feinleib, M., McNamara, P.M. and Castelli, W.P.: Obesity as an independent

1514~1520, 1989.

**司会** どなたかご質問ありませんか。それでは私から質問をさせて下さい。様々な因子と肥満や虚血性心疾患との関係がスライドで示されましたが、虚血性心疾患だけを考えるならば、危険因子はどのようなものが挙げられるのでしょうか。

**田辺** 一般的には私達が示しましたような、最後から二つ目のスライドをお願い致します(本文中では図8)。ここでは私どもが対象といたしました冠危険因子について、全て呈示してあるわけです。高フルクトサミン血症は糖尿病や糖代謝異常の代用として用いているわけですが、ここで用いられている因子は今まで欧米で、虚血性心疾患との関係が指摘されてきた因子であります。私どもの検討では欧米で特に大きな影響があると考えられている高コレステロール血症というものが、あまり重要な

影響を示していないという結果となっております。競争心とストレスに関しては、調査方法に問題があった可能性がありまして、今後の検討がまだ必要だとは思われるのですが、やはりこの二つが大きな影響を与えているという可能性があります。血清脂質異常の中では、低HDLコレステロール血症が、高コレステロール血症よりも大きな影響を与えているのではないかと考えられました。高フルクトミン血症で示しました、糖代謝異常も有意なオッズ比を示しております。高血圧の既往歴と併せまして、この5つが新潟県に於ける冠動脈硬化症の危険因子ではなからうかと考えております。

**司会** どうもありがとうございました。他にご質問はございませんでしょうか。続きまして治療の話題に移りたいと思います。最初に小児の肥満に関して小児肥満に於ける、高脂血症と治療による変化、国立療養所新潟病院小児科富沢先生、お願いします。

### 3) 運動・食事療法による小児肥満の治療効果

#### —— 血清脂質の変化について

国立療養所新潟病院小児科 富沢 修一・奥川 敬祥

西澤 和倫・小澤 寛二

新潟大学小児科学教室(主任:内山 聖教授) 大久保総一郎

#### Hypercholesterolemia in Obese Children: Effect of Weight Loss

Shuichi TOMIZAWA, Takayoshi OKUGAWA,  
Kazumichi NISHIZAWA and Kanzi OZAWA

*Department of Pediatrics,  
National Sanatorium Niigata Hospital*

*Souichiro OOKUBO*

*Department of Pediatrics,  
Niigata University School of Medicine  
(Director: Prof. Makoto UCHIYAMA)*

We analyzed hypercholesterolemia in 20 obese children, 15 males and 5 females, ages

Reprint requests to: Shuichi TOMIZAWA,  
Department of Pediatrics, National  
Sanatorium Niigata Hospital,  
3-52 Akasaka-cho Kashiwazaki City,  
Niigata, 945, JAPAN.

別刷請求先: 〒945 新潟県柏崎市赤坂町3-52  
国立療養所新潟病院小児科 富沢 修一