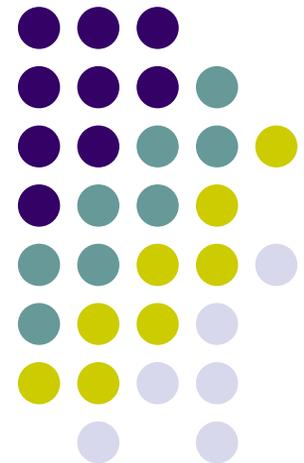
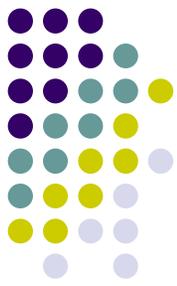


Retrospective Cohort Study  
for the Evaluation of Life-Style Risk Factors  
in Developing Metabolic Syndrome  
under the Estimated Abdominal Circumference

メタリックシンドロームに至る  
生活習慣リスク要因評価のための  
後ろ向きコホート研究

(株)損保ジャパン総合研究所  
矢倉尚典





# 本日の発表内容

## 1 研究の目的

## 2 研究の方法

- (1) 研究デザイン
- (2) 過去のMeS該当判定の課題
- (3) 生活習慣の把握
- (4) 解析方法

## 3 結果

- (1) 仰臥位腹囲閾値
- (2) 仰臥位腹囲の推計式
- (3) 推計式の評価

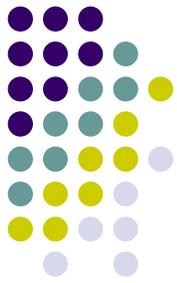
## 3 結果 (続き)

- (4) MS発現状況
- (5) 単変量の解析結果
- (6) 多変量の解析結果

## 4 考察

- (1) 打ち切りの影響
- (2) 運動の影響
- (3) 睡眠の影響
- (4) 今後の課題

## 5 参考文献



# 1. 研究の目的

- 動脈硬化性疾患の危険性を高める複合型リスク症候群である **メタボリックシンドローム** (MetS) が今注目されている。
- MetSの予防・改善には、**食事**に気をつけて、**運動**しなさい というが、**どっちが効くのか**
- 本研究では過去10年間の健康診断結果を用いて、生活習慣リスク要因とMetS発症との関係を解析し、**リスク要因の影響度合いを分析**する。

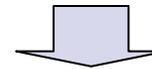
メタボリックシンドローム診断基準 8学会(\*)が2005年4月に公表

## 内臓脂肪蓄積

ウエスト周囲径 男性 85cm 以上  
女性 90cm 以上  
(内臓脂肪面積100平方cm以上に相当)



以下のうち  
**2項目以上**



## 血清脂質異常

中性脂肪  
トリグリセリド値  
150 mg/dL 以上

善玉コレステロール  
HDLコレステロール値  
40 mg/dL 未満

のいずれか、又は両方

## 血圧高値

最高(収縮期)血圧  
130 mmHg 以上

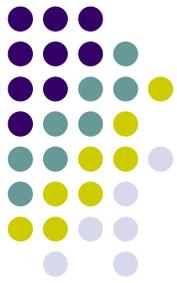
最低(拡張期)血圧  
85 mmHg 以上

のいずれか、又は両方

## 高血糖

空腹時血糖  
110 mg/dL 以上

8学会(\*):  
日本肥満学会  
日本動脈硬化学会  
日本糖尿病学会  
日本高血圧学会  
日本循環器学会  
日本腎臓病学会  
日本血栓止血学会  
日本内科学会



# 2. 研究の方法

## (1) 研究デザインー後ろ向きコホート

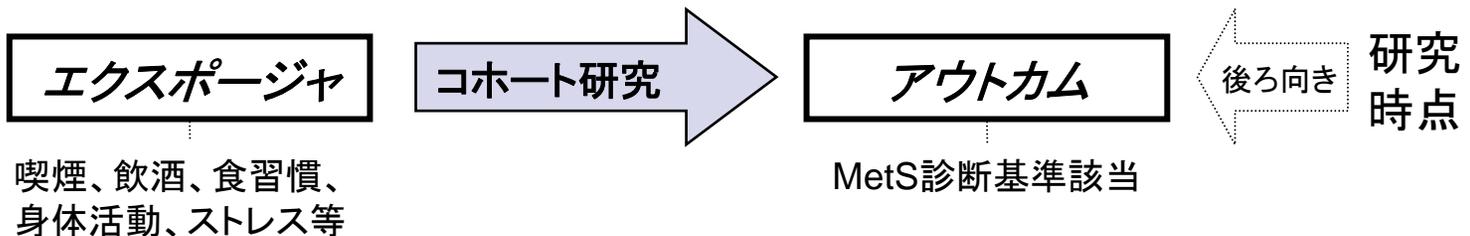
フィールド: 国内某**製造業**企業の健康管理センター

コホート: 95年以降の総合健診結果が初めて確認された年度(初出年度)に**MetS非該当**だった人でコホートを構成

観察期間	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Aさん	1	0	0								
Bさん	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cさん		0	0	0	0	1	0		0		
Dさん			0	0	0	0	0	0	0	0	0
Eさん					0		0	0			
...											

エクスポージャー: **初出年度**の生活習慣問診票で生活習慣リスク要因を把握

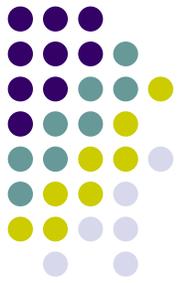
アウトカム: 96年度以降の健診で**MetS該当**が確認された時点でイベント発生



観察打ち切り: 健診**記録が途絶えた**年度で観察打ち切り、**イベント発生**で観察終了

# [参考]

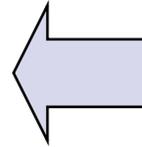
## 研究デザインごとの特徴



### ケース・コントロール研究

エクスポージャ

喫煙



アウトカム

肺がん

現時点



検証的研究向き  
データ収集に要する時間:短

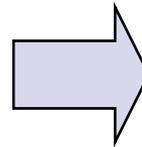
### コホート研究

<前向き>

現時点



エクスポージャ

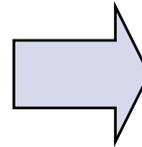


アウトカム

探索的研究向き  
データ収集に要する時間:長

<後向き>

エクスポージャ



アウトカム

現時点





## (2) 過去のMetS該当判定の課題

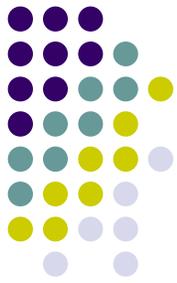
課題1 2005年夏以前は、**腹囲の記録なし**

- 05年秋より計測を開始した仰臥位腹囲のデータ(11,156人)を用いて、身長・体重等から腹囲を与える**重回帰式**を求め、過去の**腹囲を推計**する

課題2 MetS診断基準は**立位腹囲**、データは**仰臥位腹囲**

- 05年秋より**腹部CT**を撮影した人の内臓脂肪面積と仰臥位腹囲のデータ(3,557人)を**ROC分析**して、内臓脂肪面積100cm<sup>2</sup>に対応する**仰臥位腹囲の閾値**を設定する





## (3) 生活習慣の把握

- 初出年度健診受診時の問診票で生活習慣を把握する

生活習慣項目		区分等
睡眠	ここ1カ月の平均睡眠時間	1: 6時間未満 2: 6時間以上
残業	ここ2~3カ月の平均残業時間	1: 60時間未満 2: 60時間以上
喫煙	喫煙	1: 吸わない 2: やめた 3: 吸う
飲酒	アルコールは週に何回飲みますか	1: 2回以下 2: 3回以上
食習慣	朝食は毎日食べましたか	1: ほとんど食べない 2: 食べたり食べなかったりする、毎日食べる
	夕食が21時以降になるのは週に何日	0: 0日 1: 1日以上
	朝食・昼食を15分以上、夕食を20分以上かけて食事	1: 3食とも「はい」 2: 3食いずれかで「いいえ」
身体活動	通勤手段	1: 徒歩・自転車 2: 電車・バス・マイカー、バイク
	通勤徒歩時間(往復何分)	1: 20分未満 2: 20分以上
	仕事でどれくらい身体を動かしたり歩いたりしますか	1: ほとんど座った姿勢の作業 2: ほとんど立ち作業、歩くことが多い作業、かなり動く仕事
	月運動量+通勤による身体活動量	Mets・時/月
	1月の運動回数	0: 月0回 1: 月7回以下 2: 月8回以上
遺伝	親兄弟に高血圧あり	0: いいえ 1: はい
	親兄弟に糖尿病あり	0: いいえ 2: はい
	親兄弟に高脂血症あり	0: いいえ 3: はい
	親兄弟に慢性肝炎・肝硬変あり	0: いいえ 4: はい
	親兄弟に悪性腫瘍あり	0: いいえ 5: はい
	親兄弟に脳卒中あり	0: いいえ 6: はい
	親兄弟に狭心症・心筋梗塞あり	0: いいえ 7: はい

「塩分の取りすぎに注意しましたか」等、主観で回答が大きく左右されそうな項目は分析対象外とした。



# [参考]

## 使用された問診票 (一部)

### 定期健康診断・二次健診用 <sup>V3</sup> 問診票

この問診票は、あなたの心身の健康状態を総合的に把握するために、作成されたものです。お答えになった内容については、必ず秘密を守りますので、ご自分の思った通りに、お気軽にお答え下さい。  
この結果は、個人結果通知として、本人宛にお送り致しますので、あなたの健康づくりにお役立て下さい。

■健康管理センタ

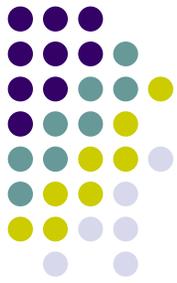


《回答上の注意》

- 問診カードは記入上の注意を良く読んで問診カードの太枠内のみ記入して下さい。
  - 問診カードの回答番号に「\*」が記載されている方は、「\*」の項目を回答して下さい。「\*」の記載がない方は、下記の設問は必ずお答えください。  
設問1(1)~(9)、設問6、設問7、設問8
  - 雇入れ健診の方は、設問1及び設問6の14~22は、回答しなくても構いません。
  - 問診カードに記入する文字は数字です。数字以外は記入しないで下さい。  
(下記の設問については該当がなければ空欄のまま可。以外は特に指定がない場合を除き記入して下さい。)
- 設問1 業務内容 (9)  
設問3 嗜好品 (1)の②、③  
設問5 運動 (4)の②  
設問8 病歴
- 各設問にたいして回答が複数用意されているものがあります。最もあてはまる回答の番号を選択し記入して下さい。また、複数回答の設問については、あてはまると思われる順に記入して下さい。
  - 問診の法定外項目については、選択肢として「回答拒否」を選択することができますが、健診結果の正しい評価や適切な指導を行うため、できるだけ回答して下さい。

#### 設問1 業務内容

- (1) あなたの職位は次のうちどれにあたりますか、1つお答えください。
- |               |                  |                    |
|---------------|------------------|--------------------|
| 1. 部長以上       | 2. 課長相当職         | 3. 技師・主任・研究員       |
| 4. 上級専任職(組長等) | 5. 総合職(企画・研修員含む) | 6. 専任職(技術・事務系)、執務職 |
| 7. 専任職(技能職)   | 8. その他           | 9. 退職・家族           |
- (2) あなたの職種は次のうちどれにあたりますか、1つお答えください。
- |                  |                   |            |
|------------------|-------------------|------------|
| 01. 設計部門         | 02. 検査部門          | 03. 製造組立部門 |
| 04. 生産管理・工務・工具部門 | 05. 運輸部門          | 06. 管理事務部門 |
| 07. 営業部門         | 08. パンチャー・データ入力部門 | 09. 研究部門   |
| 10. 医療部門         | 11. 接客部門          | 12. その他    |
- (3) 空勤勤務はありますか。
- |       |       |         |
|-------|-------|---------|
| 1. なし | 2. あり | 3. 夜勤専従 |
|-------|-------|---------|
- (4) 出張はありますか。
- |           |          |          |               |
|-----------|----------|----------|---------------|
| 1. ほとんどなし | 2. 月7日以下 | 3. 月8日以上 | 4. 1ヶ月以上の長期出張 |
|-----------|----------|----------|---------------|
- (5) ここ2~3ヶ月の平均残業時間はどのくらいでしたか。
- |                   |                  |                  |
|-------------------|------------------|------------------|
| 1. 45時間未満         | 2. 45時間以上~60時間未満 | 3. 60時間以上~80時間未満 |
| 4. 80時間以上~100時間未満 | 5. 100時間以上       |                  |
- (6) 現在の仕事の内容はあなたに合っていると思いますか。
- |               |              |              |
|---------------|--------------|--------------|
| 1. よく合っている    | 2. まあまあ合っている | 3. あまり合っていない |
| 4. まったく合っていない |              |              |
- (7) 現在の仕事を行っていく上で、新しい知識に不安がありますか。
- |           |         |          |           |
|-----------|---------|----------|-----------|
| 1. おおいにある | 2. ややある | 3. あまりない | 4. ほとんどない |
|-----------|---------|----------|-----------|
- (8) この一年間で会社を辞めることを真剣に考えたことがありますか。
- |        |         |         |        |
|--------|---------|---------|--------|
| 1. いいえ | 2. ときどき | 3. しばしば | 4. いつも |
|--------|---------|---------|--------|
- (9) あなたの職場環境で気になるものをあげてください。(5つ以内)
- アスベスト(石綿)を使用した業務を行った事がある。又は現在使用した業務を行っている方は下記選択肢の「14」も選択してください。
- |                 |                |                  |
|-----------------|----------------|------------------|
| 01. 暑い          | 02. 寒い         | 03. うるさい         |
| 04. 狭い          | 05. においが強い     | 06. 暗い           |
| 07. 明るい・まぶしすぎる  | 08. よごれる       | 09. 新しい技術・機械が入った |
| 10. 体力的についでいけない | 11. 乾燥している     | 12. 安全性          |
| 13. 音圧が高い       | 14. アスベスト使用がある |                  |



## (4) 解析手法

- MetS基準該当に至るまでの経過年数に着目し  
**COX比例ハザードモデル**で解析した。

$$\lambda(t, X) = \lambda_0(t) \times \exp(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_n X_n)$$

$\lambda(t, X)$  : 時点  $t$  までMetSでなかった人が区間  $(t, t+dt)$  にMetSになる割合  
 $\lambda_0(t)$  : 研究対象となる人々の中での平均的な人の瞬間MetS該当率

データを使って係数  $\beta_0 \sim \beta_n$  を求める

**リスク要因の組み合わせ**が  $(x_1, x_2, \dots, x_n)$  の場合と  $(z_1, z_2, \dots, z_n)$  の場合では  
MetS発症割合がどれくらい違うか

$$\frac{\lambda(t, X)}{\lambda(t, Z)} = \frac{\lambda_0(t) \exp(\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n)}{\lambda_0(t) \exp(\beta_0 + \beta_1 z_1 + \dots + \beta_n z_n)} = \exp(\beta_1 (x_1 - z_1) + \dots + \beta_n (x_n - z_n))$$

- 統計処理には **SPSS version 14.0J for Windows** を使用



# [参考] 解析手法の試行錯誤(1)

## MetSの発生割合の比較・検定？

ここ1カ月の平均睡眠時間 (1: 4時間以下 2: 4~6時間 3: 6~8時間 4: 8時間以上)      0: Non-MetS      1: MetS

96MSS	0				
性別	M				
データの個数 / 健診者ID	全期MSFLAG				
17睡眠	0			総計	
	0	4	17	26	
	1	15	1	20	49
	2	859	63	497	990
	3	2287	141	1425	6130
	4	127	9	164	382
総計		3292	2162	2123	7577

96MSS	0				
性別	M				
データの個数 / 健診者ID	全期MSFLAG				
17睡眠	0			1	総計
	0	15.38%	19.23%	65.38%	100.00%
	1	30.61%	28.57%	40.82%	100.00%
	2	43.17%	31.86%	24.97%	100.00%
	3	44.58%	27.64%	27.78%	100.00%
	4	33.25%	23.82%	42.93%	100.00%
総計		43.45%	28.53%	28.02%	100.00%

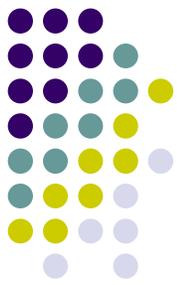
①: p=0.000      ②: p=0.002

96MSS	0				
性別	M				
データの個数 / 健診者ID	97-99MSFLAG				
17睡眠	0			総計	
	0	15	7	26	
	1	35	7	49	
	2	1421	32	248	990
	3	3868	66	594	6130
	4	273	4	66	382
総計		5612	1043	922	7577

96MSS	0				
性別	M				
データの個数 / 健診者ID	97-99MSFLAG				
17睡眠	0			1	総計
	0	57.69%	15.38%	26.92%	100.00%
	1	71.43%	14.29%	14.29%	100.00%
	2	71.41%	16.13%	12.46%	100.00%
	3	75.40%	13.02%	11.58%	100.00%
	4	71.47%	11.26%	17.28%	100.00%
総計		74.07%	13.77%	12.17%	100.00%

③: p=0.001      ④: p=0.015

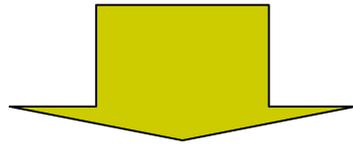
健診記録が欠け、MeS非該当が確認できない人達・・・？



# [参考] 解析手法の試行錯誤(2)

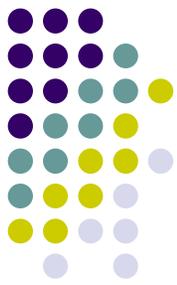
## 人・年法で発生率を把握する

通常、発生率と言えば・・・

$$\text{発生率} = \frac{\text{MetS発生数}}{\text{対象者数}}$$


$$\text{発生率} = \frac{\text{MetS発生者数}}{\text{観察人・年合計}}$$

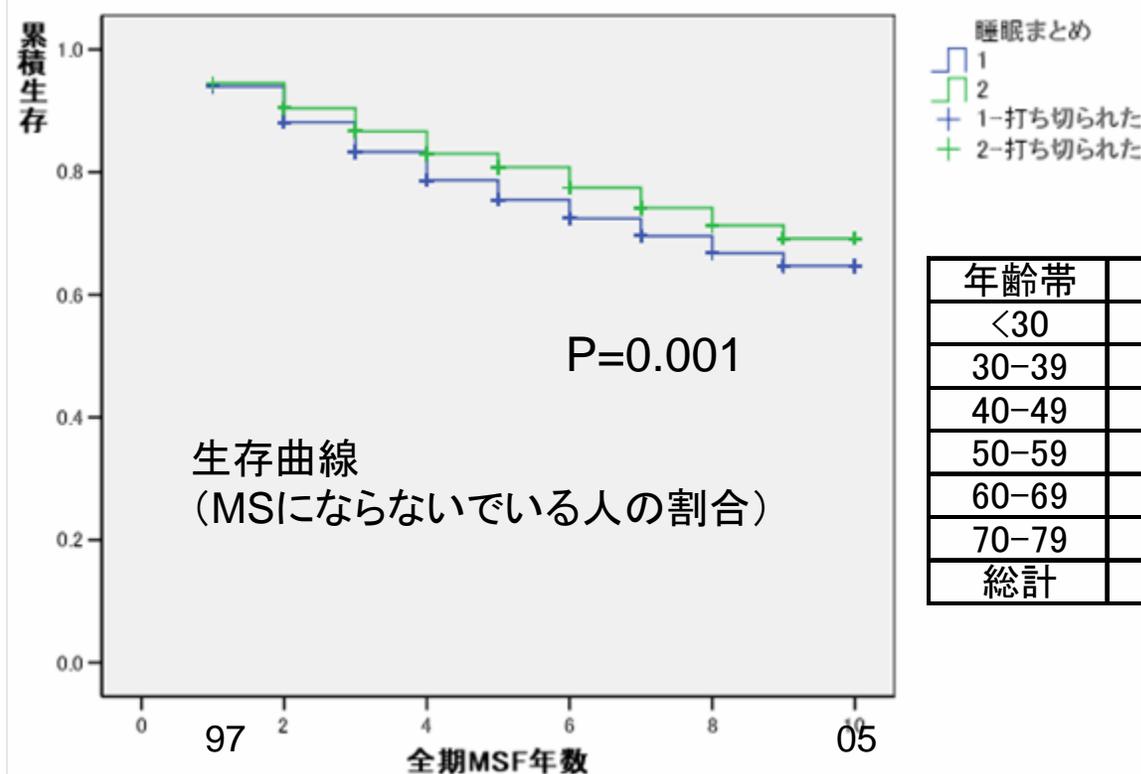
少なくとも、打ち切りまでの期間はMetS非該当であった事実を反映できる。  
打ち切りデータ含む分析で、**人・年分母の発生率**で見るとも**常套手段!**  
でも、**多変量による分析ができない・・・**



# [参考] 解析手法の試行錯誤(3)

## Kaplan-Meier法、Log Rank検定

ここ1ヵ月の平均睡眠時間  
(1: 6時間未満 2: 6時間以上)



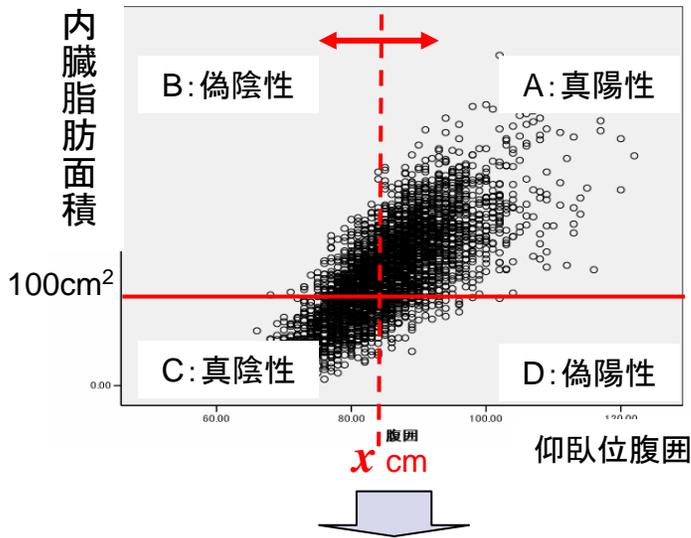
多変量による分析  
ができない・・・

年齢帯	現役	退職・家族	総計
<30	159		159
30-39	2,317		2,317
40-49	2,956	3	2,959
50-59	1,153	12	1,165
60-69	153	800	953
70-79	4	20	24
総計	6,742	835	7,577

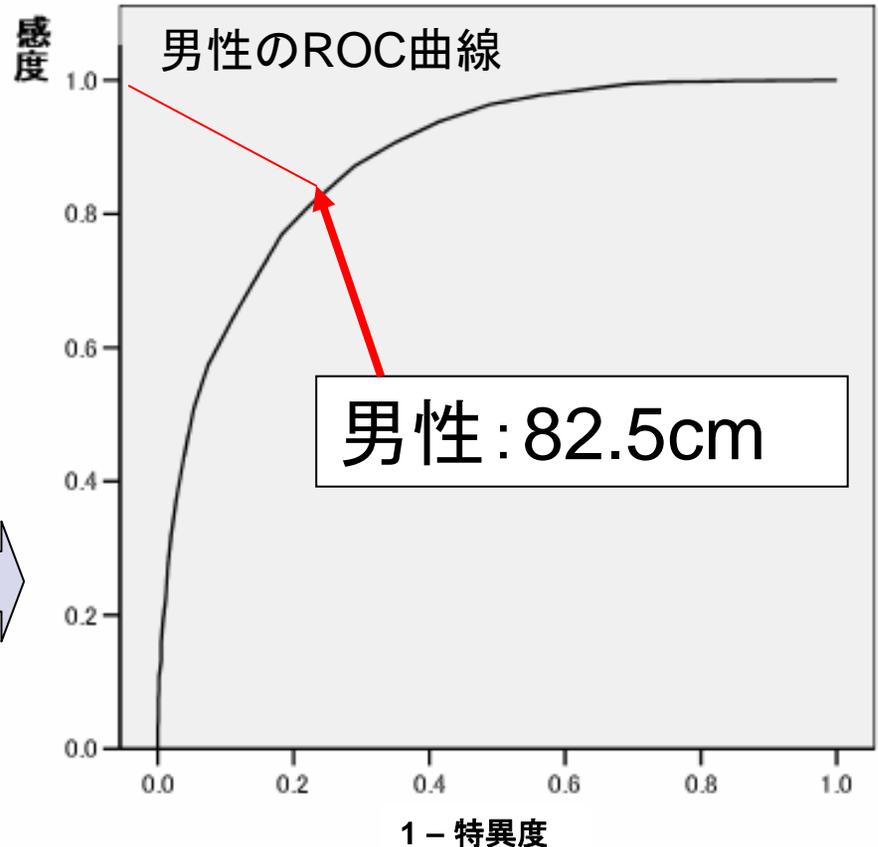


# 3. 結果

## (1) 仰臥位腹囲閾値



### ROC分析

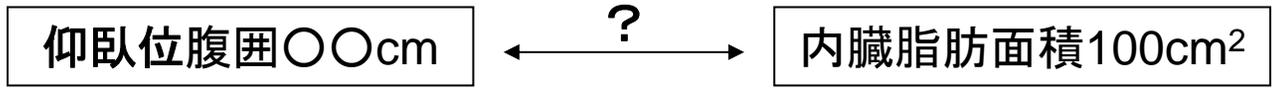


感度 =  $A/(A+B)$ 、特異度 =  $C/(C+D)$   
閾値  $x$  を変えると感度・特異度も変わる  
 $x$  を変えて感度・特異度を評価し、  
最もバランスの取れた閾値を求める



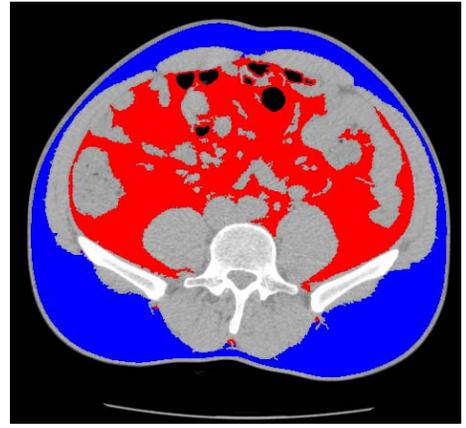
# [参考]

## やろうとしたこと

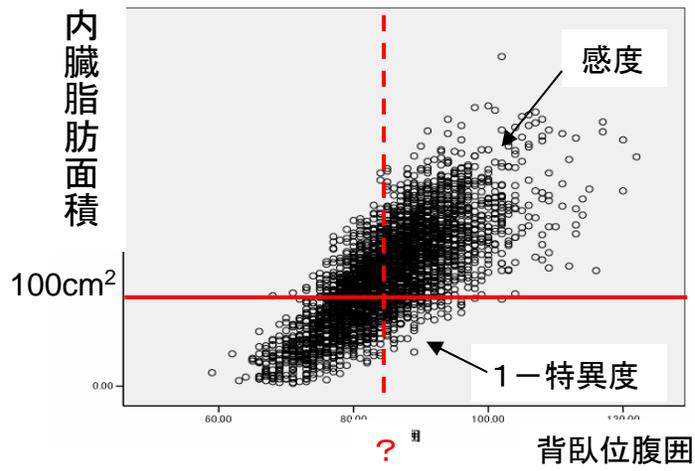


05年9月以降、腹部CTを撮影した人

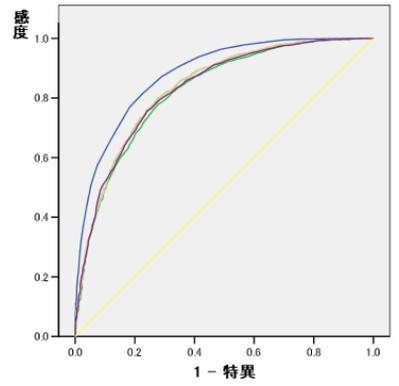
年齢	女	男	総計
20-29		5	5
30-39	25	389	414
40-49	73	745	818
50-59	241	1,554	1,795
60-69	211	743	954
70-79	19	121	140
総計	569	3,557	4,126



CTによる内臓脂肪面積  
実測背臥位腹囲



ROC分析

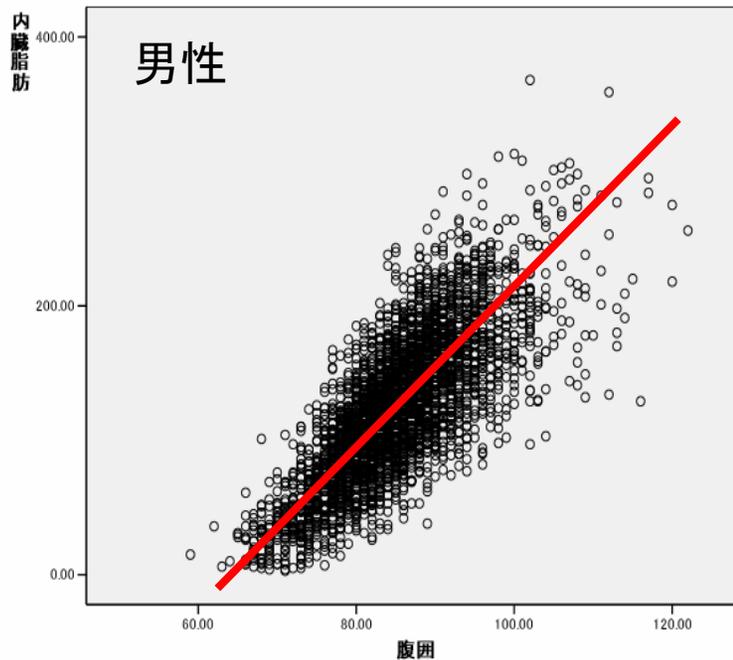


# [参考]

## 線形回帰の結果



実測腹囲と内臓脂肪面積を線形回帰させると



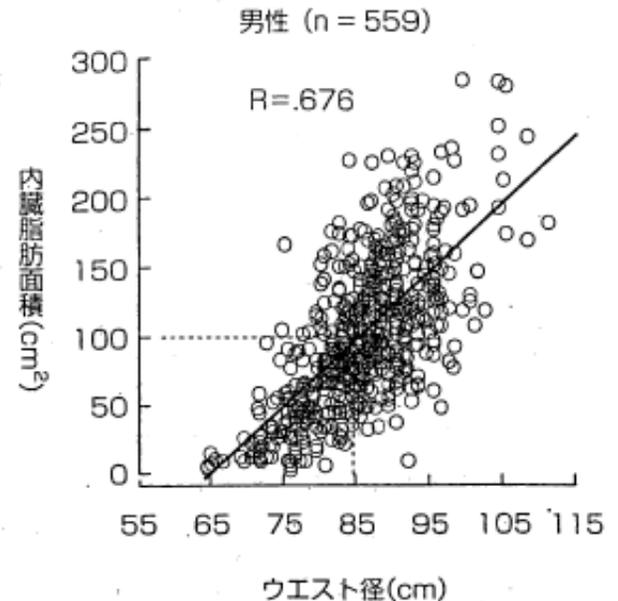
右図より決定係数は大きいですが、でも0.59

モデル	R	R2 乗	調整済み R2 乗	推定値の標準誤差
1	.765 <sup>a</sup>	.585	.585	34.77337

腹部CT受診者数

年齢	女	男	総計
20-29		5	5
30-39	25	389	414
40-49	73	745	818
50-59	241	1,554	1,795
60-69	211	743	954
70-79	19	121	140
総計	569	3,557	4,126

2005年4月内科学会誌 図2



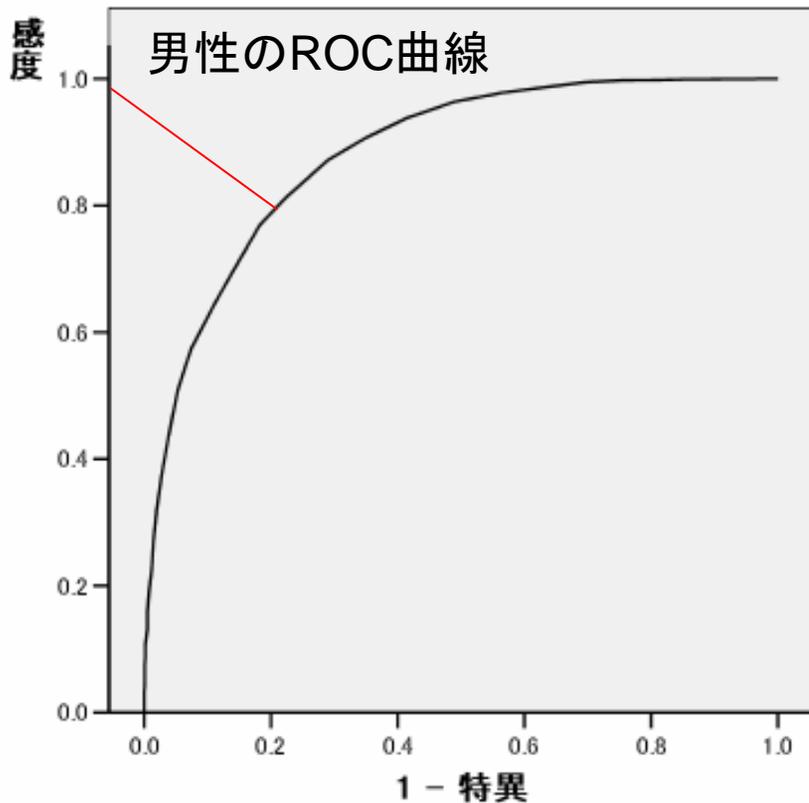


# [参考]

## 他に方法は？

## ROC曲線

男性: 82.5cm



腹囲	感度	1 - 特異	座標(0,1)からの距離
67.5	1	0.972532	0.972532189
68.5	0.999582	0.955365	0.955364898
69.5	0.999582	0.939056	0.939055887
70.5	0.999582	0.916738	0.916738293
71.5	0.999164	0.884979	0.884978936
72.5	0.999164	0.855794	0.8557944
73.5	0.99791	0.809442	0.809444759
74.5	0.997492	0.755365	0.755368972
75.5	0.994565	0.694421	0.694441868
76.5	0.987876	0.64206	0.642174539
77.5	0.977843	0.563948	0.564383601
78.5	0.963629	0.48927	0.490620401
79.5	0.938545	0.415451	0.419971351
80.5	0.907609	0.351073	0.36302669
81.5	0.872492	0.290987	0.317697795
82.5	0.815635	0.226609	0.292133747
83.5	0.768813	0.181974	0.294214532
84.5	0.697742	0.140773	0.333431428
85.5	0.639632	0.108155	0.376247811
86.5	0.573579	0.07382	0.432763872
87.5	0.509197	0.053219	0.493679568
88.5	0.437291	0.038627	0.564033215
89.5	0.374164	0.027468	0.626438609
90.5	0.320234	0.019742	0.680052517
91.5	0.271321	0.014592	0.728825025
92.5	0.227007	0.012017	0.773086716
93.5	0.192308	0.007725	0.807729252
94.5	0.159281	0.00515	0.840734838
95.5	0.132943	0.00515	0.867072152

(0,1)からの距離が一番短い点

# [参考]

## 年齢帯別に見ても・・・



### 年齢層別の確認

### 年齢帯別に見てもほとんど同傾向

男性 39歳未満

男性 40歳以上49歳未満

男性 50歳以上59歳未満

男性 60歳以上

曲線の座標

曲線の座標

曲線の座標

曲線の座標

腹囲	感度	1 - 特異	距離
77.5	0.983425	0.598765	0.598995
78.5	0.977901	0.561728	0.562163
79.5	0.950276	0.5	0.502466
80.5	0.939227	0.45679	0.460815
81.5	0.889503	0.382716	0.398348
82.5	0.856354	0.265432	0.301809
<b>83.5</b>	<b>0.812155</b>	<b>0.228395</b>	<b>0.29572</b>
84.5	0.745856	0.185185	0.314456
85.5	0.685083	0.160494	0.353456
86.5	0.646409	0.135802	0.378773
87.5	0.59116	0.135802	0.430804
88.5	0.535912	0.098765	0.474481
89.5	0.458564	0.074074	0.54648
90.5	0.414365	0.061728	0.58888
91.5	0.39779	0.049383	0.604231
92.5	0.337017	0.037037	0.664017
93.5	0.298343	0.037037	0.702634
94.5	0.265193	0.018519	0.73504
95.5	0.248619	0.018519	0.751609
96.5	0.220994	0.006173	0.77903
97.5	0.19337	0.006173	0.806653
98.5	0.176796	0	0.823204
99.5	0.165746	0	0.834254
100.5	0.143646	0	0.856354

腹囲	感度	1 - 特異	距離
77.5	0.991189	0.590698	0.590763
78.5	0.980176	0.544186	0.544547
79.5	0.95815	0.474419	0.476261
80.5	0.936123	0.4	0.405068
81.5	0.911894	0.339535	0.35078
82.5	0.863436	0.293023	0.323284
<b>83.5</b>	<b>0.825991</b>	<b>0.246512</b>	<b>0.30174</b>
84.5	0.757709	0.204651	0.317154
85.5	0.718062	0.176744	0.332758
86.5	0.674009	0.12093	0.347699
87.5	0.610132	0.088372	0.399758
88.5	0.548458	0.069767	0.4569
89.5	0.482379	0.051163	0.520144
90.5	0.436123	0.04186	0.565428
91.5	0.38326	0.032558	0.617599
92.5	0.337004	0.027907	0.663583
93.5	0.288546	0.013953	0.711591
94.5	0.251101	0.013953	0.749029
95.5	0.22467	0.013953	0.775456
96.5	0.19163	0.004651	0.808383
97.5	0.151982	0.004651	0.84803
98.5	0.132159	0.004651	0.867854
99.5	0.10793	0.004651	0.892083
100.5	0.090308	0.004651	0.909704

腹囲	感度	1 - 特異	距離
77.5	0.981405	0.553288	0.5536
78.5	0.966942	0.464853	0.466027
79.5	0.943182	0.39229	0.396384
80.5	0.902893	0.342404	0.355907
81.5	0.871901	0.278912	0.306922
<b>82.5</b>	<b>0.809917</b>	<b>0.217687</b>	<b>0.288997</b>
83.5	0.76343	0.170068	0.291357
84.5	0.692149	0.120181	0.330478
85.5	0.632231	0.088435	0.378252
86.5	0.556818	0.063492	0.447707
87.5	0.501033	0.036281	0.500284
88.5	0.422521	0.024943	0.578018
89.5	0.358471	0.015873	0.641725
90.5	0.308884	0.00907	0.691175
91.5	0.258264	0.004535	0.741749
92.5	0.207645	0.004535	0.792368
93.5	0.177686	0	0.822314
94.5	0.142562	0	0.857438
95.5	0.109504	0	0.890496
96.5	0.083678	0	0.916322
97.5	0.070248	0	0.929752
98.5	0.058884	0	0.941116
99.5	0.051653	0	0.948347
100.5	0.040289	0	0.959711

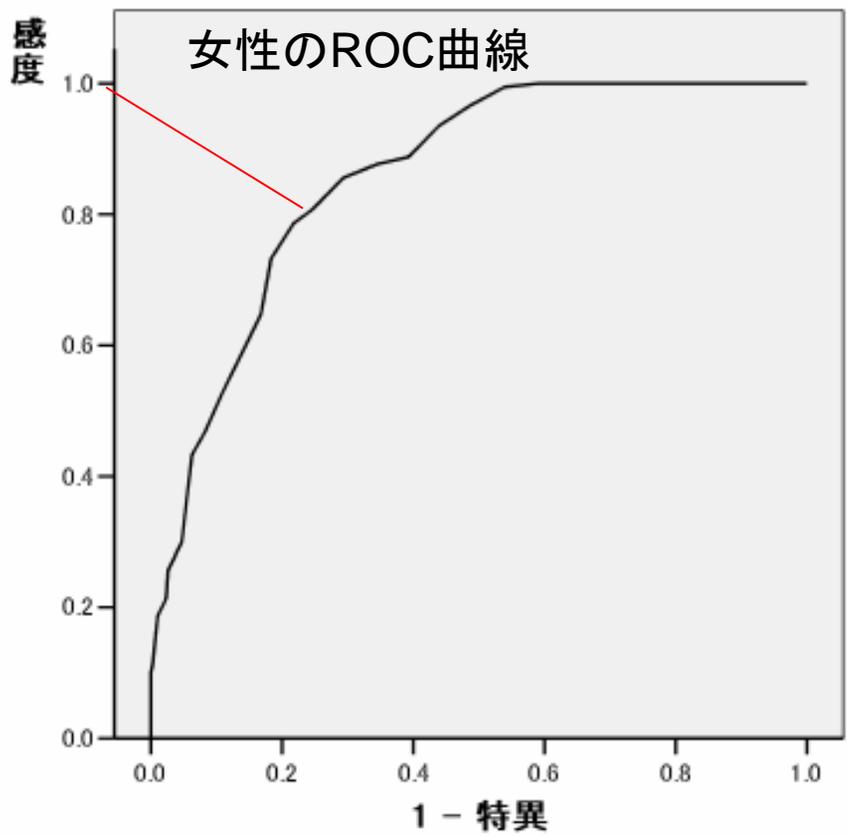
腹囲	感度	1 - 特異	距離
77.5	0.956954	0.526923	0.528678
78.5	0.943709	0.442308	0.445875
79.5	0.915563	0.361538	0.371268
80.5	0.890728	0.265385	0.287
81.5	0.847682	0.215385	0.263802
<b>82.5</b>	<b>0.779801</b>	<b>0.169231</b>	<b>0.277717</b>
83.5	0.720199	0.123077	0.305674
84.5	0.645695	0.1	0.368146
85.5	0.581126	0.057692	0.422829
86.5	0.495033	0.023077	0.505494
87.5	0.407285	0.011538	0.592828
88.5	0.344371	0.007692	0.655674
89.5	0.288079	0.003846	0.711931
90.5	0.218543	0	0.781457
91.5	0.165563	0	0.834437
92.5	0.137417	0	0.862583
93.5	0.100993	0	0.899007
94.5	0.077815	0	0.922185
95.5	0.062914	0	0.937086
96.5	0.044702	0	0.955298
97.5	0.041391	0	0.958609
98.5	0.031457	0	0.968543
99.5	0.024834	0	0.975166
100.5	0.018212	0	0.981788



# [参考]

## 女性も同じく 82.5cm

女性: 82.5cm



腹囲	感度	1 - 特異	座標(0,1)からの距離
74.5	1	0.591623	0.591623037
75.5	0.994652	0.539267	0.53929353
76.5	0.967914	0.489529	0.490579173
77.5	0.935829	0.439791	0.444447616
78.5	0.887701	0.39267	0.408412808
79.5	0.877005	0.34555	0.366786458
80.5	0.855615	0.293194	0.326817368
81.5	0.807487	0.246073	0.312431537
82.5	0.786096	0.217277	0.304900505
83.5	0.73262	0.183246	0.324146597
84.5	0.647059	0.167539	0.390687701
85.5	0.572193	0.13089	0.447382891
86.5	0.524064	0.10733	0.487887906
87.5	0.470588	0.08377	0.535998291
88.5	0.433155	0.062827	0.570316073
89.5	0.368984	0.054974	0.633406163
90.5	0.299465	0.04712	0.702117713
91.5	0.256684	0.026178	0.743776332
92.5	0.213904	0.02356	0.786449241
93.5	0.187166	0.010471	0.812901669
94.5	0.139037	0.005236	0.860978486
96	0.112299	0.002618	0.887704395
97.5	0.101604	0	0.898395722
98.5	0.074866	0	0.92513369
99.5	0.053476	0	0.946524064
100.5	0.042781	0	0.957219251

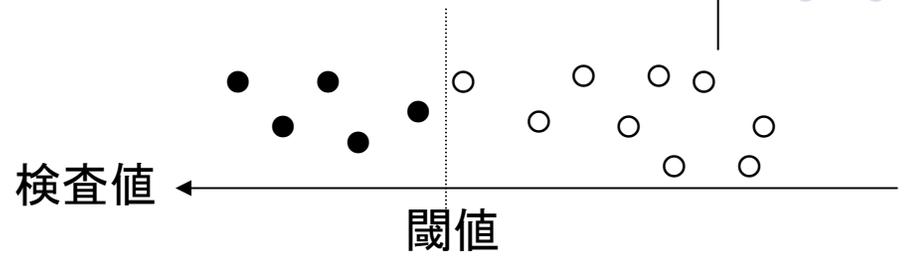
(0,1)からの距離が一番短い点



# [参考] 感度・特異度(1)

## 理想の検査

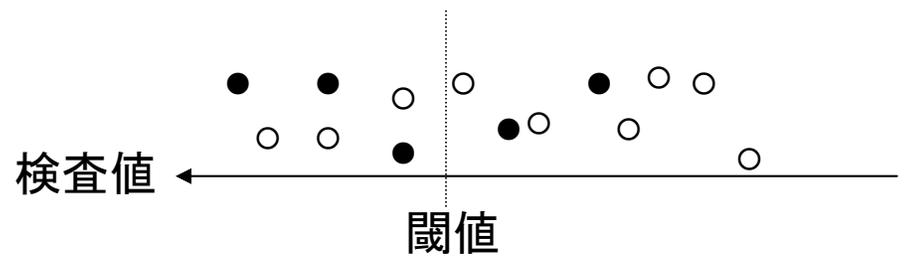
		疾病		
		+	-	計
検査	+	100	0	100
	-	0	900	900
	計	100	900	1,000



検査で陽性の人全員が病気にかかっており、陰性の人全員が病気にかかっていない。

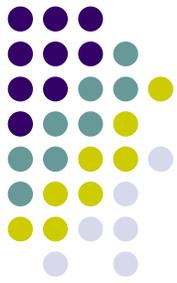
## 通常は

		疾病		
		+	-	計
検査	+	A 70	C 40	110
	-	B 30	D 860	890
	計	A+B 100	C+D 900	1,000



病気の人のうち何人がちゃんと陽性になるか  
 (感度: Sensitivity)  $70/100=0.7$   $A/(A+B)$

病気でない人のうち何人がちゃんと陰性になるか  
 (特異度: Specificity)  $860/900=0.95$   $D/(C+D)$

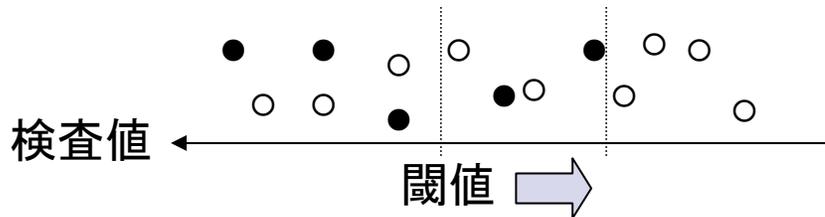


# [参考] 感度・特異度(2)

		疾病		
		+	-	計
検査	+	A 70	C 40	110
	-	B 30	D 860	890
	計	A+B 100	C+D 900	1,000

病気の人のうち何人がちゃんと陽性になるか  
 (感度: Sensitivity)  $70/100=0.7$   $A/(A+B)$

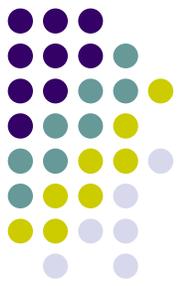
病気でない人のうち何人がちゃんと陽性になるか  
 (特異度: Specificity)  $860/900=0.95$   $D/(C+D)$



閾値を動かすと、感度・特異度が変わる。

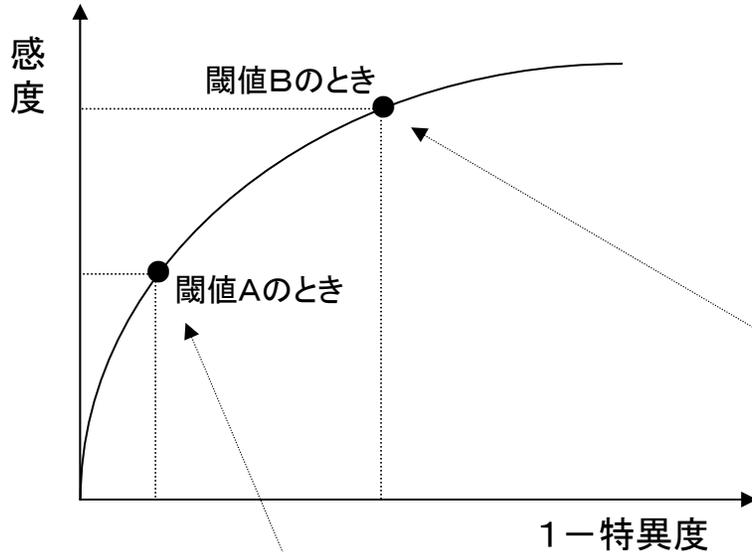
		疾病		
		+	-	計
検査	+	A 100	C 630	730
	-	B 0	D 270	270
	計	A+B 100	C+D 900	1,000

例えば、病気の人が全員陽性と判定されるよう閾値を下げると、人数は左のように変化する  
 このとき、感度は、 $100/100=1.00$  となるが、  
 特異度は、 $270/900=0.3$  と下がり、偽陽性(1-特異度)が増えてしまう。



# [参考] ROC曲線(1)

## Receiver Operating Characteristic Curve



レーダーの性能評価

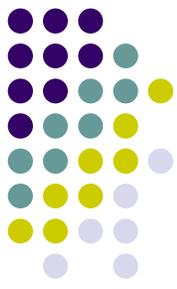
存在している物体がちゃんと写っているか？  
存在していないのに陰がでていないか？

閾値Aのとき

		疾病		
		+	-	計
検査	+	A 70	C 40	110
	-	B 30	D 860	890
	計	A+B 100	C+D 900	1,000

閾値Bのとき

		疾病		
		+	-	計
検査	+	A 95	C 630	725
	-	B 5	D 270	275
	計	A+B 100	C+D 900	1,000



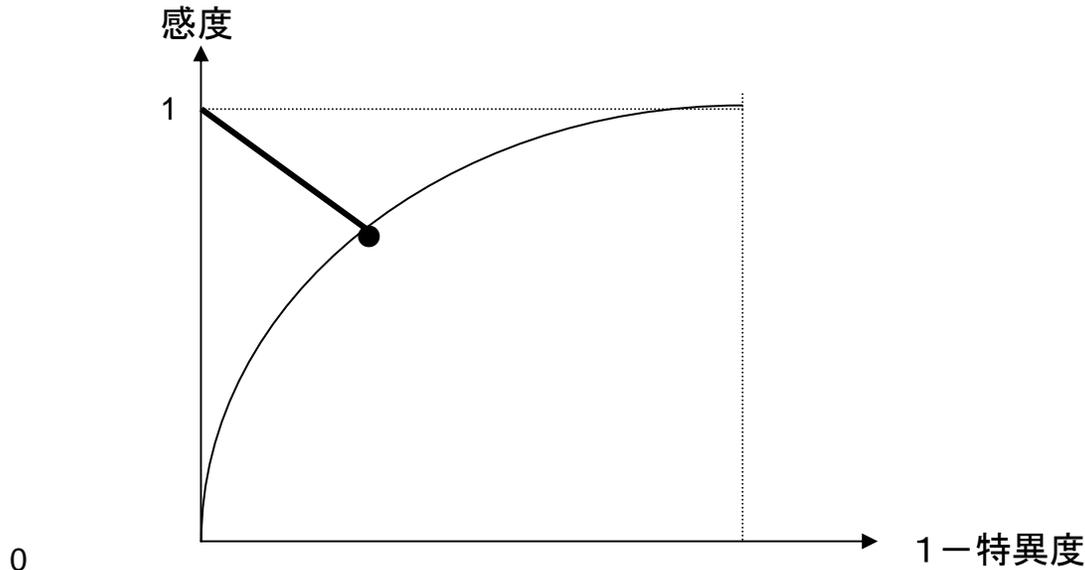
# [参考] ROC曲線(2)

## Receiver Operating Characteristic Curve

ROC曲線は、横軸を「1-特異度」、縦軸を「感度」とする平面上に描かれている。

座標(0,1)とROC曲線上の各点との距離は、「1-感度」と「1-特異度」の平方和の平方根をとったもの。  
その定義により、「1-感度」は偽陰性の割合を、「1-特異度」は偽陽性割合を表すから、  
座標(0,1)との距離は偽陰性割合と偽陽性割合の平方和の平方根と同義である。

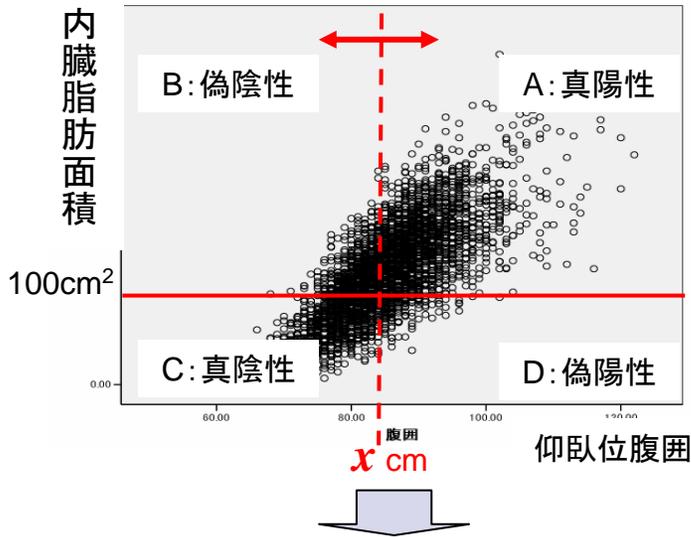
感度を上昇させる(偽陰性割合を下げる)と特異度は下がる(偽陽性割合が上昇する)というトレードオフの関係の中で、偽陰性と偽陽性の発生をバランスよく抑える基準として、座標(0,1)との距離が最も短い点を選択する。



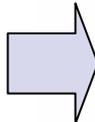


# 3. 結果

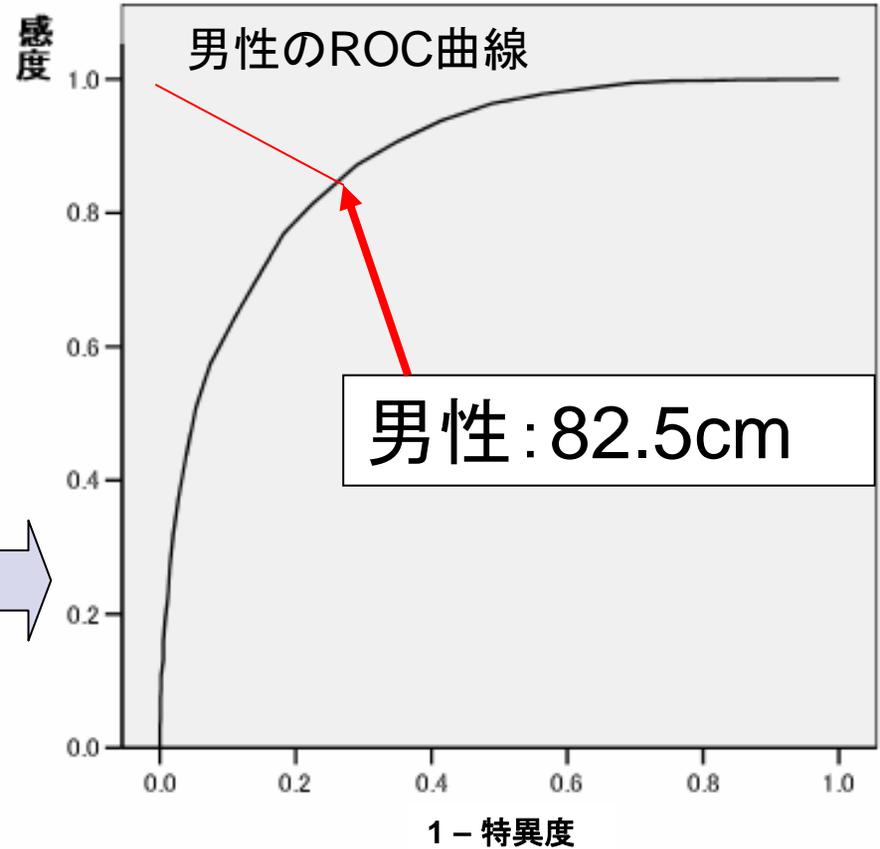
## (1) 仰臥位腹囲閾値

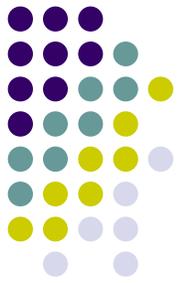


感度 =  $A/(A+B)$ 、特異度 =  $C/(C+D)$   
 閾値  $x$  を変えると感度・特異度も変わる  
 $x$  を変えて感度・特異度を評価し、  
 最もバランスの取れた閾値を求める



### ROC分析





## (2) 仰臥位腹囲の推計式

男性

### 体脂肪率データありの場合

$$\begin{aligned} \text{腹囲cm} = & 56.873 & + 0.644 \times \text{体重kg} \\ & - 0.199 \times \text{身長cm} \\ & + 0.150 \times \text{年齢} \\ & + 0.419 \times \text{体脂肪率\%} \end{aligned}$$

自由度調整済みR2 = 0.865

推定値の標準誤差 = 3.073

### 体脂肪率データなしの場合

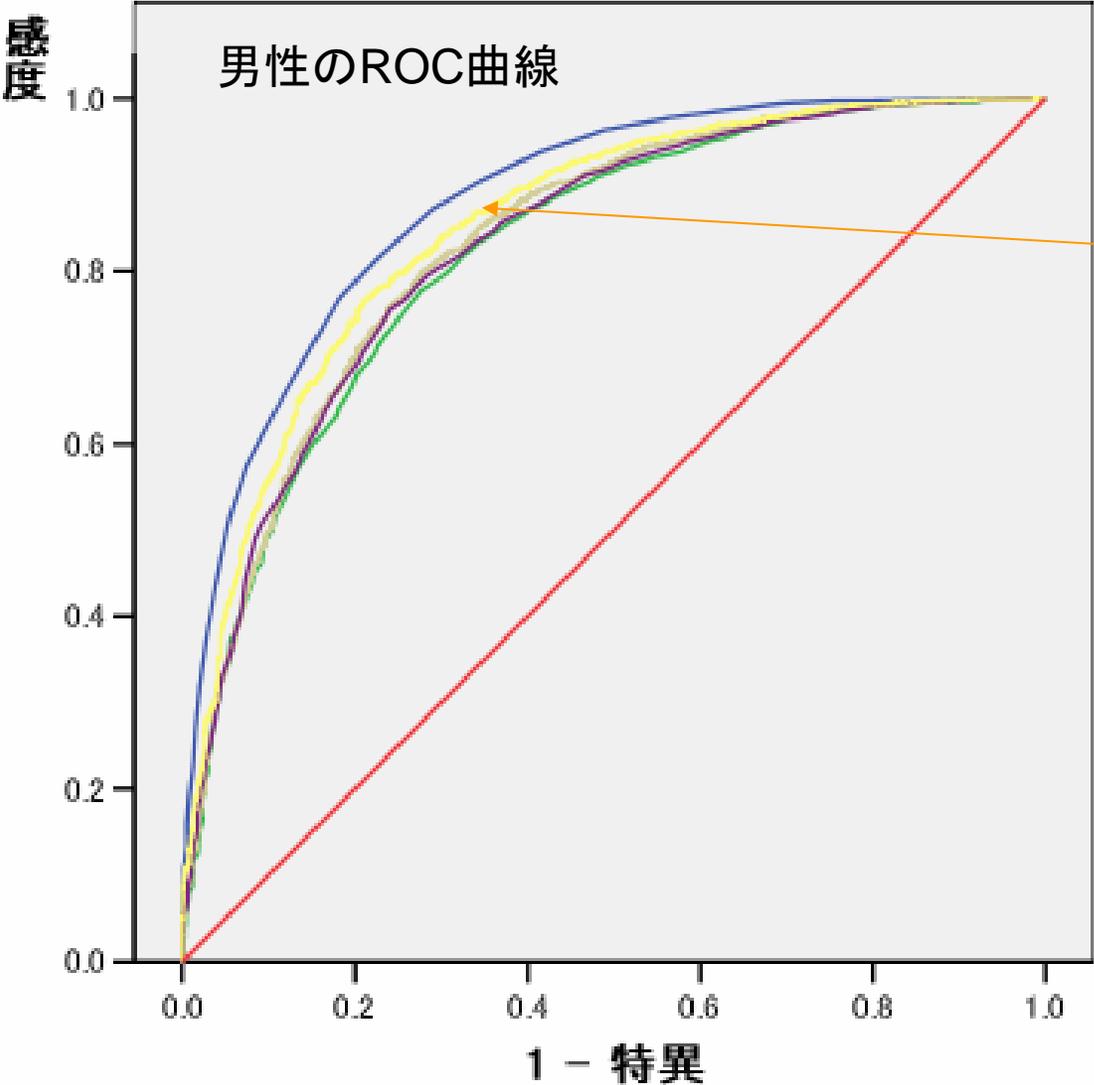
$$\begin{aligned} \text{腹囲cm} = & 81.163 & + 0.829 \times \text{体重kg} \\ & - 0.356 \times \text{身長cm} \\ & + 0.132 \times \text{年齢} \end{aligned}$$

自由度調整済みR2 = 0.844

推定値の標準誤差 = 3.304



# (3) 推計式の評価



曲線のソース

腹囲	.881
体脂肪率	.824
脂肪体重	.834
BMI	.831
推計腹囲	.852

↑  
曲線の下面積

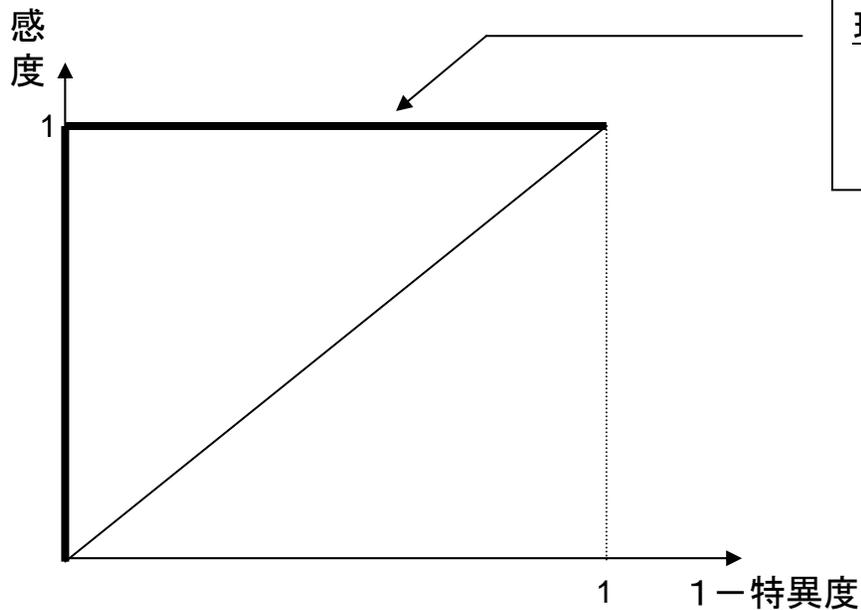
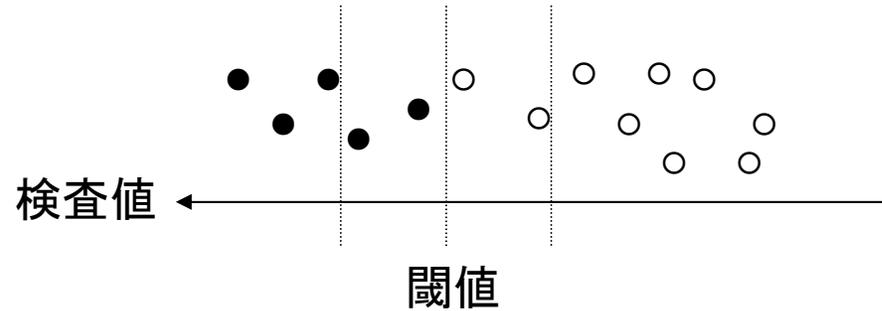
推計腹囲は、  
実測腹囲とその他の指標の  
ちょうど中間程度の判別能力を  
持っていることが確認された。



# [参考] ROC曲線(3)

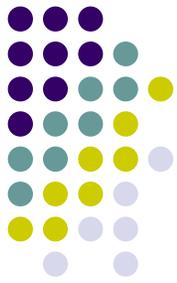
## Receiver Operating Characteristic Curve

### 理想の検査



#### 理想の検査のROC曲線

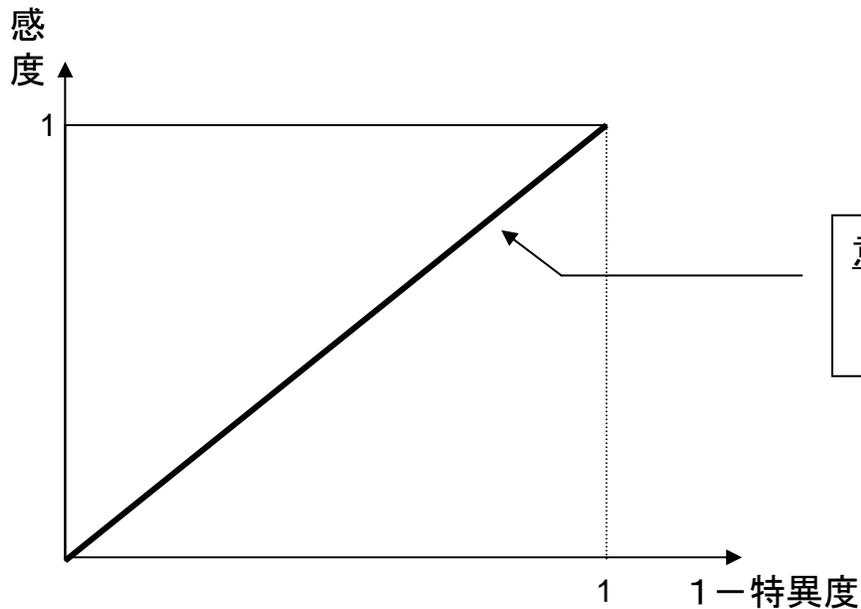
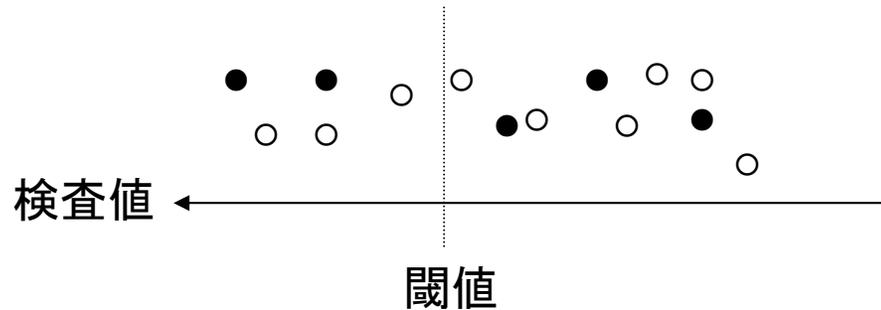
ある閾値以上では、偽陽性率(1-特異度)が0  
ある閾値以下では、感度が1となり、その後、閾値を下げると  
感度は変わらず、偽陽性率が増えるだけ。



# [参考] ROC曲線(4)

## Receiver Operating Characteristic Curve

### 意味のない検査

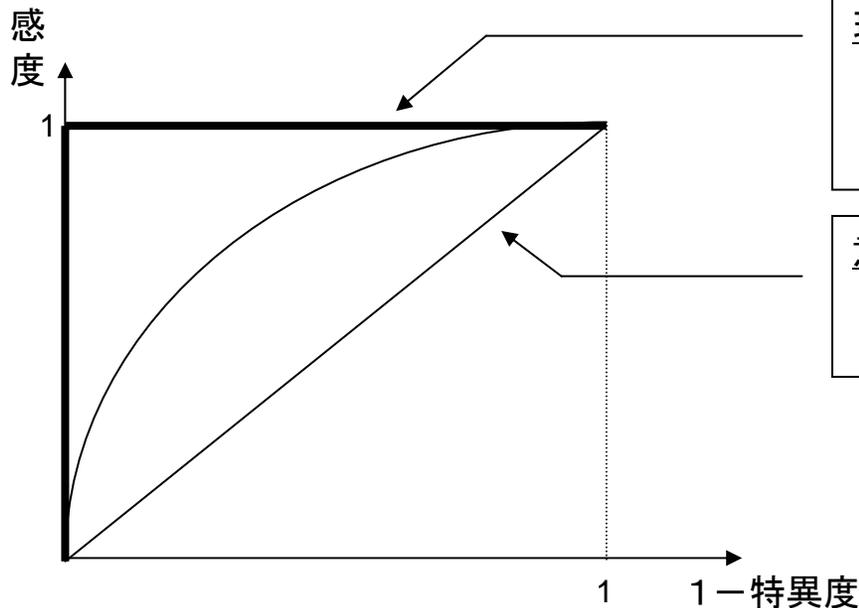
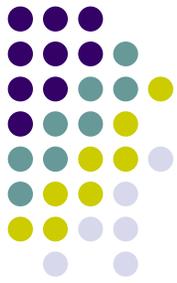


意味のない検査のROC曲線

病気の人が陽性になる割合と病気でない人が偽陽性になる割合が同じ。(斜め45度の直線)

# [参考] ROC曲線(5)

## Receiver Operating Characteristic Curve

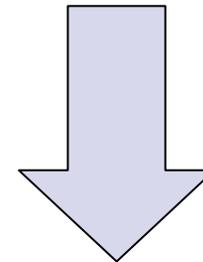


### 理想の検査のROC曲線

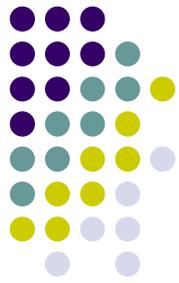
ある閾値以上では、偽陽性率(1-特異度)が0  
ある閾値以下では、感度が1となり、その後、閾値を下げると  
感度は変わらず、偽陽性率が増えるだけ。

### 意味のない検査のROC曲線

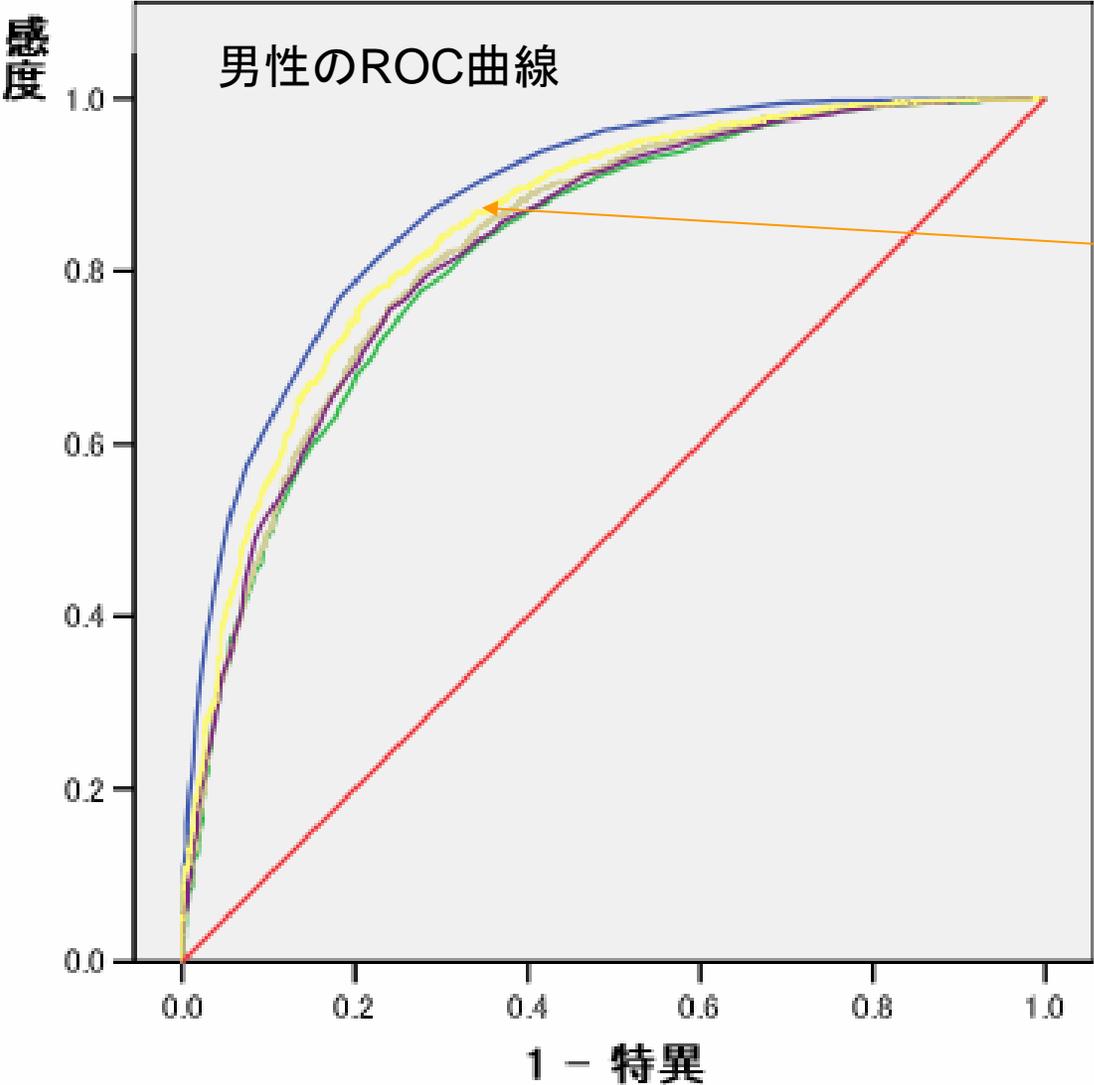
病気の人が陽性になる割合と病気でない人が偽陽性になる  
割合が同じ。(斜め45度の直線)



ROC曲線が左上にたわむほど、性能のいい検査であるといえる。



# (3) 推計式の評価



曲線のソース	面積
腹囲	.881
体脂肪率	.824
脂肪体重	.834
BMI	.831
推計腹囲	.852

↑  
曲線の下面積

推計腹囲は、  
実測腹囲とその他の指標の  
ちょうど中間程度の判別能力を  
持っていることが確認された。



# (4) MetSの発現状況

男性のMetS発現率は**21%強**で女性の**3倍**



以降の分析は男性に限定

健診年度別 MeS発現率										
	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
男性	16.7%	18.5%	19.6%	20.5%	21.0%	20.4%	20.7%	21.3%	21.7%	21.9%
女性	6.5%	7.3%	7.0%	6.8%	6.4%	6.3%	6.6%	6.6%	7.0%	6.9%

## 分析対象コホートにおけるMetS発現

初出年度	総件数	MS 該当者	MS非該当者		
			計	完備	センサー
1995	6,135	1,209	4,926	1,291	3,635
1996	3,737	519	3,218	568	2,650
1997	3,043	429	2,614	570	2,044
1998	3,659	562	3,097	649	2,448
1999	5,254	875	4,379	1,091	3,288
2000	1,637	127	1,510	356	1,154
2001	7,182	1,139	6,043	3,040	3,003
2002	1,957	161	1,796	766	1,030
2003	1,442	102	1,340	612	728
2004	1,369	58	1,311	753	558
総計	<b>35,415</b>	5,181	30,234	9,696	20,538

初出時 平均年齢
42.2
47.4
46.9
47.5
50.2
45.8
46.6
38.9
38.1
36.0
<b>45.3</b>

完備：  
健診記録が  
2005年まで  
揃っている

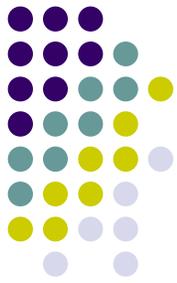
センサー：  
健診記録が  
途中で途絶え  
観察打ち切り



# (5) 単変量の分析結果

男性のみについて分析

	生活習慣項目		p	exp(B)	
	睡眠	ここ1ヵ月の平均睡眠時間	1: 6時間未満 2: 6時間以上	0.339	
	残業	ここ2~3ヵ月の平均残業時間	1: 60時間未満 2: 60時間以上	0.132	
→	喫煙	喫煙	1: 吸わない 2: やめた 3: 吸う	<b>0.006</b>	2/1 1.089 3/1 0.957
→	飲酒	アルコールは週に何回飲みますか	1: 2回以下 2: 3回以上	<b>0.000</b>	1.124
→	食習慣	朝食は毎日食べましたか	1: ほとんど食べない 2: 食べたり食べなかったりする、毎日食べる	<b>0.011</b>	0.884
→		夕食が21時以降になるのは週に何日	0: 0日 1: 1日以上	0.642	
→		朝食・昼食を15分以上、夕食を20分以上かけて食事	1: 3食とも「はい」 2: 3食いずれかで「いいえ」	<b>0.000</b>	1.151
→	身体活動	通勤手段	1: 徒歩・自転車 2: 電車・バス・マイカー、バイク	0.083	
		通勤徒歩時間(往復何分)	1: 20分未満 2: 20分以上	0.868	
		仕事でどれくらい身体を動かしたり歩いたりしますか	1: ほとんど座った姿勢の作業 2: ほとんど立ち作業、歩くことが多い作業、かなり動く仕事	<b>0.000</b>	0.864
		運動+通勤		0.123	
		運動習慣	0: 月0回 1: 月7回以下 2: 月8回以上	0.227	
→	遺伝	親兄弟に高血圧あり	0: いいえ 1: はい	<b>0.000</b>	1.354
→		親兄弟に糖尿病あり	0: いいえ 2: はい	<b>0.000</b>	1.178
→		親兄弟に高脂血症あり	0: いいえ 3: はい	<b>0.040</b>	1.282
		親兄弟に慢性肝炎・肝硬変あり	0: いいえ 4: はい	0.817	
		親兄弟に悪性腫瘍あり	0: いいえ 5: はい	0.058	
→		親兄弟に脳卒中あり	0: いいえ 6: はい	<b>0.000</b>	1.222
→		親兄弟に狭心症・心筋梗塞あり	0: いいえ 7: はい	<b>0.001</b>	1.183



# (6) 多変量の解析結果

男性・現役のみについて分析

$$\lambda(t, X) = \lambda_0(t) \times \exp(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_7 X_7) \quad N=31,153$$

			exp( $\beta$ )	p値
$X_1$ :	睡眠	(6時間未満、6時間以上[ref])	1.085	0.013
$X_2$ :	週飲酒回数	(2回以下[ref]、3回以上)	1.094	0.003
$X_3$ :	ゆっくり食事	(はい[ref]、いいえ)	1.228	0.000
$X_4$ :	仕事身体活動	(座業、立ち作業他[ref])	1.195	0.000
$X_5$ :	親高血圧	(なし[ref]、あり)	1.290	0.000
$X_6$ :	親糖尿病	(なし[ref]、あり)	1.117	0.010
$X_7$ :	年齢	(初出年度の年齢)	1.022	0.000

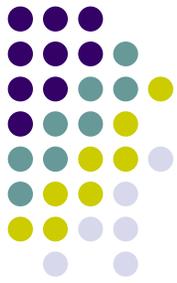
**ゆっくり食事**: 「いいえ」のハザードは「はい」の**1.228倍**

**身体活動**: 「ほとんど座った姿勢の作業」のハザードは「立ち作業他」の**1.195倍**

**週飲酒回数**: 「週3回以上」のハザードは「2回以下」の**1.094倍**

**睡眠**: 「6時間未満」のハザードは「6時間以上」の**1.085倍**

## 結論



## (6) 多変量の解析結果 まとめ

ゆっくり食事の食習慣と日常生活の身体活動の確保はいずれもハザード比1.2倍で同程度  
飲酒、睡眠の影響はそれより少し小さく1.1倍弱

### 総合すると、矢倉の場合

睡眠  
週飲酒回数  
ゆっくり食事  
仕事身体活動  
親高血圧  
親糖尿病  
年齢

42歳のAさん

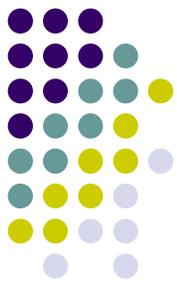
6時間以上[ref]  
2回以下[ref]  
はい[ref]  
立ち作業他[ref])  
なし[ref]  
なし[ref]  
42歳

54歳の矢倉

6時間未満  
3回以上  
いいえ  
座業  
あり  
あり  
54歳

3.26倍

立作業中心と同程度の身体活動量の習慣が身につくと、2.73倍に下がる



# 4. 考察

## (1) 打ち切りの影響

### <問題の所在>

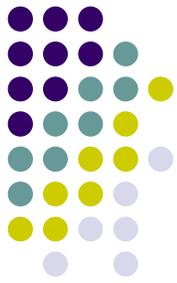
- センサー事案を除外したら、

初出年度直後の数年間についてMetS基準該当の発生を過大評価することになる。

- センサー事案を分析に含めたことにより、

この過大評価することは避けられたと考えられるが、健診結果記録の欠落した年度で観察打ち切りとしているので、観察打ち切り後におけるMetS基準該当の発生は観察継続事案と同様の水準であると仮定していることになる。

この仮定の妥当性や如何？



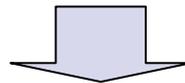
# 4. 考察

## (1) 打ち切りの影響

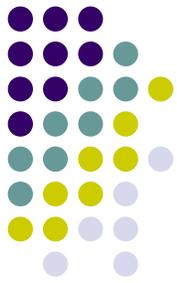
＜間接的な確認－初出年度における健診結果の群間の比較－＞

(平均値±標準偏差)	基準該当群	基準非該当群	センサー群
人数(人)	5,181	9,696	20,538
年齢(歳)	46.69 ± 8.68	42.68 ± 8.01	46.26 ± 11.58
身長(cm)	168.90 ± 6.20	169.42 ± 6.18	167.90 ± 6.57
体重(kg)	70.36 ± 8.14	63.44 ± 8.37	63.17 ± 8.79
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.64 ± 2.22	22.08 ± 2.43	22.38 ± 2.56
収縮期血圧(mmHg)	125.68 ± 14.49	117.54 ± 13.97	119.83 ± 14.98
拡張期血圧(mmHg)	78.55 ± 9.85	72.55 ± 9.58	74.20 ± 10.10
中性脂肪(mg/dl)	144.49 ± 96.20	111.99 ± 76.38	115.41 ± 80.17
HDL-C(mg/dl)	51.78 ± 12.89	57.57 ± 14.43	57.22 ± 14.81
血糖(mg/dl)	105.80 ± 15.22	101.30 ± 13.77	103.17 ± 16.75

センサー群の各項目の平均値は、体重を除いて、基準該当群の平均値と基準非該当群の平均値の間の値となっており、また、標準偏差は、中性脂肪を除き、基準該当群と基準非該当群いずれの標準偏差よりも大きな値となっている。



本研究におけるセンサー群は、基準該当群に見られる特徴を持った人と基準非該当群に見られる特徴を持った人の混合になっており、どちらか一方に大きく偏った状況でないことが伺える。



# 4. 考察

## (2) 運動の影響

問診での設問

: 運動種目(表から選択→)  
月に行う回数  
1回当たり時間(分)

群番号	運動種目
1	ゴルフ練習
2	野球・ソフトボール・歩き(通勤、仕事以外)・ゴルフ
3	早歩き(通勤、仕事以外)・サイクリング・ラジオ体操・軽い農作業
4	パンポン・テニス・バトミントン・卓球・エアロビクス・軽いジョギング
5	ジョギング・水泳
6	サッカー・ラグビー・縄跳び・強いトレーニング

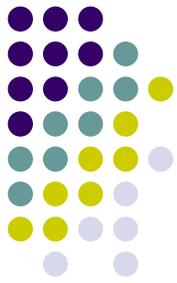
分析結果: 「月運動回数」「Mets・時換算した月運動量」いずれも有意差なし。  
むしろ、**運動回数0回の群の方がMetS発症率が低い傾向も見られた。**

運動回数0回と回答した8972人は・・・?

該当運動がないとして**回答しなかった例が多かったことが想像される。**

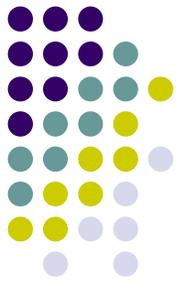
「該当種目がない場合は、運動の強さが同じ程度のものを選択してください。」  
と注記されているものの、よくわからない、書くのが面倒くさい・・・

**日常生活上習慣化している身体活動量**として「**仕事で**どれくらい身体を動かしたり歩いたり」は典型的なものであり、その要素のもつ影響は安定的に検出できた<sup>36</sup>と考えられる。



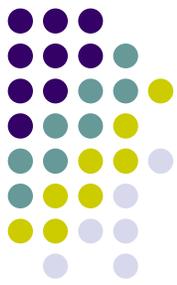
### (3) 睡眠の影響

- 睡眠はコホート全体の単変量の解析では、有意差なし
- 年齢層別解析では40歳以上で、年齢を共変量として導入した多変量解析で有意差あり。  
(「6時間未満」のハザードは「6時間以上」の1.085倍)
- 睡眠7時間が最も死亡率が低く、4.5時間未満および9時間以上では上昇するという米国研究がある。
- 本研究では選択肢の設定の異なる3世代の問診票のコードを統一的に処理するため「6時間未満」「6時間以上」の2区分で分析することとした。8時間以上のコードがある2000年以前のレコードで8時間以上を確認したところ、40歳以上で6～8時間より8時間以上の方がさらによいという有意差がみられ、U字型とはならなかった。



## (4) 今後の課題

- 死亡といったイベントと異なり、MetSは、個人を経時的に観察したとき、MetS該当後、非該当に回復することがあることに特徴がある。**MetSから回復した人**、MetS状態が継続した人で生活習慣の変化に差があったかを検討することも有意義と考えられる。
- MetS診断基準では測定が手軽でない内臓脂肪面積の代替指標として、腹囲の基準が示されている。本研究では、過年度のMetS判定のため、身長・体重等から腹囲を推計したが、これらの測定値から**内臓脂肪面積を推計**することも考えられる。



## 5. 参考文献

N. M. McKeown, et al., “Carbohydrate Nutrition, Insulin Resistance, and the Prevalence of the Metabolic Syndrome in the Framingham Offspring Cohort”, *Diabetes Care* 27:538-546, 2004

Yong-Woo Park, et al., “The Metabolic Syndrome”, *Arch Intern Med.* 2003;163:427-436

M. R. Carnethon, et al., “Cardiorespiratory Fitness in Young Adulthood and the Development of Cardiovascular Disease Risk Factors”, *JAMA*, 2003;290:3092-3100

D. E. Laaksonen, et al., “Low Levels of Leisure-Time Physical Activity and Cardiorespiratory Fitness Predict Development of the Metabolic Syndrome”, *Diabetes Care* 25:1612-1618, 2002

M. R. Carnethon, et al., “Risk Factors for the Metabolic Syndrome”, *Diabetes Care* 27:2707-2715, 2004

山本修一郎、中川徹、草野涼、他、職域におけるメタボリックシンドロームに関する現状－腹部CTと空腹時血中インスリン値を用いた評価、肥満研究、12(2)、152-158、2006

メタボリックシンドローム基準検討委員会、メタボリックシンドロームの定義と診断基準、日本内科学会雑誌 94(4)、188-201、2005

厚生労働省、平成16年度国民栄養調査、<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/05/h0508-1a.html>、2006/11/12

厚生労働省運動所要量・運動指針の策定検討会、健康づくりのための運動基準2006～身体活動・運動・体力～報告書、健康づくりのための運動指針2006～生活習慣病予防のために～〈エクササイズガイド2006〉、<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/undou.html>、2006/11/30