

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 <b>1565</b> 号	氏名	TIEN VAN NGUYEN
審査委員	主査 森岡 久尚 副査 西村 明儒 副査 松久 宗英		

題目 Associations of metabolic syndrome and metabolically unhealthy obesity with cancer mortality: The Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort (J-MICC) study  
 (メタボリックシンドロームおよび代謝的に不健康な肥満とがん死亡率との関連: 日本多施設共同コーホート (J-MICC) 研究)

著者 Tien Van Nguyen, Kokichi Arisawa, Sakurako Katsuura-Kamano, Masashi Ishizu, Mako Nagayoshi, Rieko Okada, Asahi Hishida, Takashi Tamura, Megumi Hara, Keitaro Tanaka, Daisaku Nishimoto, Kenichi Shibuya, Teruhide Koyama, Isao Watanabe, Sadao Suzuki, Takeshi Nishiyama, Kiyonori Kuriki, Yasuyuki Nakamura, Yoshino Saito, Hiroaki Ikezaki, Jun Otonari, Yuriko N. Koyanagi, Keitaro Matsuo, Haruo Mikami, Miho Kusakabe, Kenji Takeuchi, Kenji Wakai.

2022年7月8日発行

PLOS ONE 第17巻第7号に発表済

Article number: e0269550

DOI: 10.1371/journal.pone.0269550 (主任教授 有澤 孝吉)

要旨 メタボリックシンドローム (Metabolic Syndrome: MetS) は、内臓脂肪型肥満、血圧高値、脂質異常症、高血糖など心血管疾患の危険因子が集積している状態である。MetS は、将来の2型糖尿病や心血管疾患の発症リスク上昇と関連していることが知られているが、がん死亡率に関する研究結果は一貫していない。また、近年、MetSに関連して、「代謝的に健康な肥満」(Metabolically healthy obese: MHO) と「代謝的に不健康な肥満」(Metabolically unhealthy obese: MUHO) という概念が提唱

されている。本研究の目的は、日本多施設共同コホート (Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort [J-MICC]) 研究において、MetS および MUHO とがん死亡率との関連を明らかにすることである。

解析対象者は J-MICC 研究の参加者で、がん、心筋梗塞、脳卒中の既往がなく、MetS の診断に必要な項目、飲酒・喫煙習慣、および身体活動量に欠損がない 40-69 歳の男性 14,103 人、女性 14,451 人である。MetS は、National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) および日本肥満学会 (Japan Association for the Study of Obesity [JASSO]) の基準に従い、ウエスト周囲長の代わりに Body Mass Index (BMI) を用いて診断した。また、肥満者 ( $BMI \geq 25 \text{kg/m}^2$ ) は、BMI 以外の MetS の構成要素が 1 つ以上ありを MUHO、なしを MHO に分類した。がん死亡率との関連は、Cox 比例ハザードモデルを用い、性、年齢、その他の交絡因子となりうる変数を調整して検討した。得られた結果は以下の通りである。

- 1) MetS の有病率は、NCEP-ATP III 基準では 16.5%、JASSO 基準では 8.9%であった。平均 6.9 年間の追跡期間に 192 人のがん死亡が認められた。
- 2) NCEP-ATP III 基準を用いた場合には、MetS とがん死亡率との間に関連は認められなかったが、JASSO 基準による MetS は、がん死亡率と有意に関連していた (ハザード比 [HR] = 1.51、95%信頼区間 [CI] 1.04-2.21)。MetS の構成要素の数 (傾向性の  $P = 0.01$ ) および空腹時血糖値の上昇 (HR = 1.74、95% CI 1.27-2.39) もがん死亡率と有意に関連していた。
- 3) MUHO は、NCEP-ATP III、JASSO のどちらの基準を用いた場合もがん死亡率と有意に関連していた (それぞれ HR = 1.76、95% CI 1.10-2.80、HR = 1.69、95% CI 1.09-2.63)。

以上より、JASSO 基準による MetS、および MUHO と全がん死亡率との間に有意な関連が認められた。本研究は、日本人におけるメタボリックシンドロームとその構成要素、および代謝的に不健康な肥満とがん死亡率との関連を明らかにしており、その学術的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。