

論文の要旨

学籍番号 61820004

氏名 樋口 良子

題 目	低体重者における糖代謝異常と腹囲による調整の意義 —神奈川県保健医療データにおける疫学研究—
<p>【背景】健康寿命の延伸と医療保険制度の安定化を図るため、メタボリックシンドロームに着目した、特定健診・特定保健指導を導入し、肥満者への生活習慣病（代謝異常）予防の取組が開始され、その評価が報告されている。一方、日本を含むアジア人の多くで、低体重者でも糖代謝異常になる危険性が高いことが報告されているが、特定健診・特定保健指導のスクリーニングは、低体重者における糖代謝異常を考慮していない。一部の研究者は、低体重者の糖代謝異常について、異所性脂肪の蓄積（筋肉の質の低下）によるインスリン抵抗性や、膵臓のβ細胞機能低下や低栄養（栄養失調）起因性、糖代謝に関与するホルモン異常などを報告しているが、不明な点が多い。また近年日本においては、低体重の若年成人および高齢者の増加が問題になっており、低体重者への指導介入が望まれるところである。本研究に先立ち、埼玉県で健康診断を受けた20歳以上40歳未満の健診データを解析し、その結果から、ウエスト周囲長（以下腹囲）を調整することにより、20歳代若年成人の低体重者における糖代謝異常の可能性が顕性化するという知見を得ている。</p>	

(注) 内容は2,000字程度とすること

【目的】 Body Mass Index (以下 BMI) は国内外の体格評価の指標であり、腹囲は内臓脂肪型肥満のスクリーニング指標として使用されている。しかしながら、低体重者の糖代謝に BMI と腹囲がどのように関係しているか明らかにされていない。そこで神奈川県保健医療データの解析により、体格指標である BMI だけで評価していると見逃してしまう可能性がある低体重者の糖代謝異常について、BMI と腹囲の両方を考慮して検討することを目的とした。

【研究の意義】 低体重者の糖代謝異常の危険性は注目されてきているものの、通常の疫学研究ではデータ数が少なく、年齢別階層化による解析は難しい。本研究対象者は、2008 年から 2014 年に特定健診を受診した全神奈川県住民であり、低体重者のデータが十分に確保できる。また、臨床現場においては、BMI は考慮していても、腹囲については考慮されない傾向がある。本研究により得られる腹囲調整意義の知見から、低体重者における糖代謝異常を顕性化し、日常支援において BMI と腹囲の両方を測定する必要性を提言することで、潜在的に糖代謝異常の可能性を持つ低体重者への健康寿命延伸ならびに疾病の重症化予防に寄与できる可能性がある。

【研究 1】 横断研究により、BMI を腹囲で追加調整するにより、低体重者の糖代謝異常について明らかにすることを目的とした。対象者は、1,268,564 人（男性 694,155 人、女性 574,409 人）であった。一般化線形モデルにおいて、BMI を説明変数、HbA1c を従属変数に取り、BMI を腹囲で調整し、リスク予測を実施すると、低体重者では

HbA1c のリスクを顕性化し、肥満者のリスクは減少した。これは先行研究で得られた結果と同様であった。BMI 腹囲調整後の HbA1c のリスク変動には性差があり、男性の変動幅の方が大きい。BMI だけでリスク評価すると低体重者ではリスクを過小評価し、肥満者においては過大評価している可能性が考えられた。

中性脂肪は、HbA1c と同様に、BMI を腹囲で調整すると低体重者においてリスクが増加し、肥満者においてリスクが大きく減少したが、収縮期血圧においては見られなかった。以上より、モデルの変動にはエネルギー代謝が絡む可能性がある。

【研究 2】研究 1 と同様の対象者による横断研究において、BMI と腹囲の交互作用について検討した。BMI と腹囲をそれぞれ説明変数、HbA1c を従属変数として一般化線形モデルにより解析した結果、BMI にも腹囲にも HbA1c のリスクに寄与する効果があることが分かった。また低体重者においては、腹囲によるリスク寄与は少なく、BMI そのものが持つリスク寄与が大きい可能性が示唆された。

【研究 3】縦断研究において BMI と腹囲と HbA1c の因果関係について検討した。対象者は 235,326 人（男性 132,228 人、女性 103,098 人）であった。

ベースラインの腹囲では将来の糖代謝異常についてのリスク予測は難しいが、BMI と腹囲がもつ時間を合わせて調整をすると、先行研究、横断研究と同様の結果が得られた。6 年後の HbA1c に糖代謝異常が現れた群 ($\text{HbA1c} \geq 5.6$) の男性においては、6 年前の腹囲による追加調整で、HbA1c リスク値を上昇させる傾向が見られた。また、BMI

高値では、6年後の腹囲増加が大きい群で、BMIを腹囲で調整後のHbA1cのリスク値変動が大きくなったことより、腹囲の増加は、直接内蔵脂肪の増加につながり、糖代謝異常へのリスク寄与が大きいことが示唆された。

【結論】BMIだけでHbA1cによる糖代謝異常を判断すると、BMI高値の肥満者においてはリスクを過大評価し、BMI低値者のリスクを過小評価する可能性がある。BMIと腹囲の時間を合わせて、BMIを腹囲で調整すると、低体重者における糖代謝異常のリスクが顕性化したことから、現時点の低体重者の糖代謝異常のスクリーニングとして、BMIを腹囲で調整することに意義がある。よって、低体重者の潜在的に持つ糖代謝異常を判断するためには、BMIと腹囲の両方を測定し、検討する必要がある。

【統計解析】対象者データは2017年8月から、本学の情報分析安全管理室に保管されており、統計解析は、SAS(SAS Japan Enterprise guide)を用いて実施した。本研究は、神奈川県立保健福祉大学研究倫理審査委員会の承認を得て実施した(保大第10-43保大第71-74)。

【先行研究】Ryoko Higuchi, Taizo Iwane, Kaname Suwa and Kei Nakajima .

Adjustment for Waist Circumference Reveals a U-Shaped Association Between Glycated Hemoglobin Levels and Body Mass Index in Young Adults .

Canadian Journal of Diabetes43 (2019) 201-206.