

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	総合医療・健康科学領域社会医療総合医学教育研究分野 氏名 有賀 玲子
<p>(論文題目)</p> <p>HbA1c と動脈の硬さの関連に関する研究：岩木健康増進プロジェクトでの横断研究と追跡研究</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p>【背景と目的】</p> <p>糖尿病は、より広範なそしてより進展した動脈硬化病変をみることは臨床的にも病理学的にも確かめられているが、そのメカニズムは複雑である。このほか、動脈硬化は多くの関連因子によって影響を受けることが知られている。例えば、生活習慣（喫煙、飲酒、運動、食事など）、肥満、脂質異常症などである、糖尿病もその主要な因子である。</p> <p>一方、これまで動脈硬化を簡便にかつ客観的に評価する方法は存在しなかった。しかし近年、動脈硬化の優れた指標の一つとして、brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) が頻用されるようになってきた。その理由として、本測定には特殊な技術を要さず、また被検者に与える侵襲はほとんどなく、測定時間も 10 分程度と短いこと、などによる。</p> <p>糖尿病と動脈硬化関連疾患の関係を検討した研究は多い。しかし、一般住民を対象として糖尿病と動脈硬化そのものとの関係を検討した研究は稀である。その理由として、baPWV の測定方法の開発が比較的歴史が浅いことが挙げられる。</p> <p>糖尿病と動脈硬化の関係をみるために、HbA1c と baPWV との関係を青森県の一般住民を対象に疫学的検討（横断研究と縦断研究）を行った。</p> <p>【方法】</p> <p>① 横断研究</p> <p>2012 年の岩木増進プロジェクト・プロジェクト健診参加者を対象とした。全参加者のうち、データ欠損のあるものを除いた 987 名（男性 372 名、女性 615 名）を解析対象とした。統計解析は、全対象者を年齢階級で 20-39 歳、40-59 歳、60 歳以上の 3 群に分けて行った。</p> <p>② 縦断研究</p> <p>2005 年と 2012 年度の岩木健康増進プロジェクト・プロジェクト健診の両方に参加した者を対象とした。全参加者のうち、糖尿病および悪性新生物の既往、免疫機能に影響する服薬（ステロイドや解熱鎮痛消炎剤等）、ならびにデータ欠損がない者 296 名（男性 113 名、女性 183 名）を解析対象とした。統計解析は、全対象者を年齢階級で 20-59 歳、60 歳以上の 2 群に分けて行った。</p> <p>両研究ともに、HbA1c 値と baPWV 値との関係を重回帰分析で解析した。</p> <p>【結果】</p> <p>① 横断研究</p> <p>重回帰分析の結果では、40 歳以上では男女とも収縮期血圧が baPWV と正の相関を</p>	

示し（いずれも $p < 0.01$ ）、男性の 20-59 歳では定期的運動習慣が負の相関関係を示した（20-39 歳群 $p = 0.02$ 、40-59 歳群 $p = 0.06$ ）。また、女性の全年代で脂質異常が正の相関（ $p = 0.04$ ）を示した。一方、HbA1c 値が baPWV 値と正の相関を示したのは 60 歳以上群の男性のみであった（ $p = 0.01$ ）。

② 縦断研究

重回帰分析の結果では、男女とも両年齢群とも HbA1c 値変化量と baPWV 値変化量の間には有意な相関関係はみられなかった。

【考察】

本研究結果を総括すれば、「7 年間という短期間における糖尿病の変化は動脈硬化の変化に影響を与えないとは言えないが、現時点の両者には 60 歳以上の男性で有意な関連性がみられた。この関連性には二つの因果関係が考えられる」ということになる。この場合の二つの因果関係とは、「糖尿病の存在が一定のメカニズムを介して baPWV 値を押し上げた」という解釈と「動脈硬化の存在が一定のメカニズム（たとえば生活習慣病が惹起されて）を介して糖尿病あるいは耐糖能の低下を惹起した」という解釈である。

両者の有意な関係が男性で見られ女性で見られなかったのは、動脈硬化に対して予防的に働く女性ホルモンが女性の動脈硬化（baPWV 値）の進展に予防的に働いたことが関係していた可能性もある。

以上本研究で、一般住民集団において、60 歳以上の男性では HbA1c 値と baPWV 値に正の相関がみられた。しかし、60 歳以上の群の HbA1c 値と baPWV は若年期からの長期間の生活習慣などの蓄積によりもたらされた“結果”を見ているに過ぎない。しかも、本結果でも示されたように、baPWV には、HbA1c のほかに脂質異常症、運動習慣の影響も示された。したがって、動脈硬化対策は、「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版」にも示されるように、糖尿病対策のほかにも、高血圧、脂質異常症、運動などをも含めた包括的な対策が必要である。