

## 学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	社会医学講座 氏名 本田 勝義
(論文題目) 非糖尿病一般住民における肥満が糖代謝関連項目に及ぼす影響 Influence of obesity on glucose metabolism in adults.	
<p>(内容の要旨)</p> <p>近年、メタボリックシンドロームの概念でも指摘されるように、肥満の中でもとくに腹部肥満は、インスリン抵抗性を惹起し、高血糖、高血圧、脂質異常が複数重なることによって、動脈硬化を引き起こし、動脈硬化性疾患（冠動脈疾患、脳血管疾患など）の危険性を高めることが知られている。動脈硬化対策として、糖尿病、さらには遡って腹部肥満の予防が重要視される所以である。</p> <p>しかし、(腹部)肥満と糖尿病対策には、年齢とそれらの程度による考察が必要である。この場合の“対策”にはもちろん予防対策が含まれる。</p> <p>糖尿病は男女ともに加齢により増加する。また、女性では閉経後に増加することが知られている。その要因として、閉経に伴う腹部肥満の増加が考えられている。このため、糖尿病と肥満の関係も閉経前後で異なることが推測される。一方、我が国において加齢による肥満の状況は男女で異なり、男性では中年期(40前後)に肥満出現頻度のピークを見るが、女性ではほぼ加齢とともに増加する。また、男性には腹部肥満が多く、女性では皮下脂肪型肥満が多い。このように歴然とした男女差が存在するため、男女差を念頭においた対策も必要である。</p> <p>また予防という観点から見れば、糖尿病の診断前、定義基準としての“肥満”の前から両者の関係を観察する必要もある。</p> <p>以上の背景を考慮し、本研究では、糖尿病でない(糖尿病と診断されていない)青森県一般住民を対象に肥満指標と糖代謝指標の関係を、男性および閉経前女性、閉経後女性で調査・検討した。</p> <p><b>【方法】</b></p> <p>対象者は 2011 年度岩木健康増進プロジェクト・プロジェクト健診を受診した一般成人のうち、欠損値のある者、がん、虚血性心疾患、脳卒中、慢性肝疾患、慢性腎疾患、リウマチ、そして糖尿病の罹患者およびステロイドの服用者、さらに空腹時血糖値 126mg/dl および HbA1c6.1%以上の対象者を削除した 537 名(男性 213 名、女性 324 名)を解析対象とした。測定項目は、現病歴、既往歴、服薬状況、閉経の有無、喫煙習慣の有無、飲酒習慣の有無、運動習慣、C-peptide、TNF-<math>\alpha</math>、IL-1<math>\beta</math>、Resistin、身体組成値(体重、腹囲、体脂肪率、BMI)。</p> <p>対象は、男女別、さらに女性は閉経前後で分けた。各群において糖代謝関連項目と肥満指標の相関関係を重回帰分析により検討した。</p>	

さらに、腹囲と糖代謝関連項目との関係を調べるために、腹囲 80cm 未満、80-85cm 未満、85-90cm 未満、90cm 以上の 4 群に分類し、各群間における血清血糖、HbA1c、C-peptide index、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、Resistin の測定値を共分散分析法により比較検討した。この際、年齢、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣を共変量に加えて補正し、事後検定として Bonferroni 法により多重比較した。

### 【結果】

#### ① 糖代謝関連項目と肥満指標との関係

血糖と HbA1c は、男性と閉経後女性において多くの肥満指標と正の相関関係がみられたが、閉経前女性においては関係はみられなかった。すなわち、閉経後女性では肥満指標の BMI、体脂肪率、腹囲のすべてで血糖および HbA1c と有意な正の相関を示したが(いずれも  $p < 0.001$ )、男性においては腹囲と血清血糖と有意な正の相関がみられ ( $p = 0.078$ )、BMI、体脂肪率、腹囲すべてで HbA1c と有意な正の相関を示した(順に  $p = 0.009$ ,  $p = 0.036$ ,  $p = 0.001$ )。一方、C-peptide index は男性、閉経前女性、閉経後女性のすべてにおいて肥満指標と正の相関関係がみられた(いずれも  $p < 0.01$ )。TNF- $\alpha$  と IL-1 $\beta$  は、男性および閉経後女性において肥満指標と正の相関傾向がみられたが、閉経前女性においては関係はみられなかった。しかし、これらのサイトカインと男性の腹囲および閉経後女性の BMI の間には関連はみられなかった。

#### ② 腹囲と糖代謝関連項目の関係

男性において、C-peptide index は 80cm 未満群と比べて 80-84cm 群、85-89cm 群、90cm 以上群で(順に  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ )、80-84cm 群と比べて 90cm 以上群で有意に高値であった ( $p < 0.01$ )。閉経前女性では、C-peptide index は 80cm 未満群と比べて 90cm 以上群で有意に高値であった ( $p < 0.05$ )。

一方、閉経後女性では、血糖は 80cm 未満群と比べて 85-89cm 群および 90cm 以上群で有意に高値であった(ともに  $p < 0.01$ )。TNF- $\alpha$  は 80cm 未満群、80-84cm 群と比べて 85-89cm 群で有意に高値であった(順に  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ )。

### 【考察】

男性や閉経後女性において、肥満の評価指標値の上昇は TNF- $\alpha$ ・IL-1 $\beta$  の上昇を介して糖代謝異常を引き起こす可能性が考えられた。また、男女ともにメタボリックシンドロームの腹囲基準を超える前から、腹囲は糖代謝に影響を与える可能性が示唆された。女性の健康的なライフステージを考えると、閉経後からの肥満対策ではなく、若年期からの運動や栄養管理による適正な体重維持ができるよう支援する必要があると考えられた。

※1 乙の場合、〇〇領域〇〇教育研究分野にかえて、所属の〇〇講座を記入すること。

※2 論文題目が英文の場合は( )内に和訳を付記すること。