

氏名(本籍)	渡邊 至
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博士 第421号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成14年9月11日
学位論文題目	Alcohol Consumption and the Risk of Diabetes by Body Mass Index Levels in a Cohort of 5,636 Japanese (ボディマスインデックスレベル別の飲酒と糖尿病のリスク、5,636人の日本人におけるコホート研究)

審査委員	主査 教授	西 克 治
	副査 教授	大久保 岩 男
	副査 教授	柏 木 厚 典

論文内容要旨

【目的】

1995年から2025年までの30年間に世界全体で糖尿病と考えられる人の数は、1億3500万人から3億人まで増加すると予想されている。1997年の厚生省糖尿病実態調査によると、日本において糖尿病が強く疑われる人は約690万人いると報告されており、ライフスタイルの欧米化に伴い、今後、さらに増加することが懸念されている。

現在まで、加齢、遺伝、肥満、運動不足、喫煙などの糖尿病のリスクファクターが国内外で確立されてきたが、飲酒の糖尿病発症に及ぼす影響に関しては、リスクを減少させるという報告、無関係という報告、増加させるという報告まで様々であり、未だ完全に一致した見解は得られていない。最近の日本国内のコホート研究は、Body Mass Index (以下BMI) $22\text{kg}/\text{m}^2$ 以下の集団においては飲酒が糖尿病発症のリスクを増加させ、BMI $22\text{kg}/\text{m}^2$ を超える集団では減少させると報告している。一方、ある米国のコホート研究は、対象集団のBMI中央値($24.4\text{kg}/\text{m}^2$)をカットオフとして、同様の検討をしているが、BMIレベルと関係なく飲酒は糖尿病発症のリスクを減少させると報告している。

飲酒習慣は可変的な生活習慣であり、日本人男性の約50%、女性の約10%に飲酒習慣があるので、その糖尿病発症に対する影響を明らかにすることは、糖尿病一次予防にとって非常に有意義である。また、日本における飲酒の糖尿病発症に及ぼす影響に関する疫学研究は非常に少なく、BMIと飲酒の影響の交互作用についてもよくわかっていない。そこでさらに疫学的な検討を加えることを目的として今回の研究を行った。

【方法】

本研究は糖尿病発症をエンドポイントとするコホート研究であり、ある事務系企業における従業員の9年間の健康診断の結果を用いて行った。対象者は1991年度から1998年度の間健康診断(ベースライン調査)を受けた者で、次の1)から3)の条件を満たす者とした。1) 35歳以上の者、2) 慢性膵炎の既往がない者、3) 糖尿病の臨床的診断を受けたことがなくかつベースライン時の空腹時血糖値が $7.8\text{mmol}/\text{l}$ 未満の者(WHOの診断基準による)。

フォローアップはベースライン調査の後、1999年度の健康診断まで毎年行い、その間に糖尿病の臨床的診断を受けた者、または空腹時血糖値が $7.8\text{mmol}/\text{l}$ 以上となった者を糖尿病発症と診断し、その時点で追跡対象者から除外した。飲酒者の非飲酒者に対する糖尿病発症の相対危険度と95%信頼区間の推定にはPooled logistic regression modelを用い、モデルには年齢、性別、BMI、ベースライン時の空腹時血糖値、現在の喫煙習慣の有無、現在の飲酒習慣の有無を含めた。解析は対象者全

員とBMI22.0kg/m²およびBMI25.0kg/m²をカットオフとした3つのサブグループ別(≤22.0kg/m²、22.1-24.9kg/m²、≥22.0kg/m²)に行った。飲酒とBMIの交互作用の検討は、対象者全員の解析に交互作用の項を追加して評価した。

【結 果】

平均5.7年間のフォローアップ期間中264人の糖尿病発症者が観察された。飲酒者の非飲酒者に対する相対危険度は全員を含めた解析では0.79 (95%信頼区間0.55-1.13)、BMI≤22.0kg/m²集団では3.19 (1.09-9.37)、22.1-24.9kg/m²の集団では0.41 (0.23-0.73)、BMI≥25.0kg/m²の集団では0.74 (0.44-1.25)、であった。また、BMIと飲酒の交互作用項のP値は0.05であった。

【考 察】

本研究では飲酒は、BMI≤22.0kg/m²の集団では糖尿病発症のリスクの増加と、BMI22.1-24.9kg/m²の集団ではリスクの減少と統計学的に有意に関連していた。BMI≥25.0kg/m²の集団では統計学的に有意ではないが、リスクの減少と関係する傾向が見られた。この結果は同様の検討を行った過去の日本の研究結果とかなり良く一致しているが、米国の研究結果とは一致していない。これは日本の研究が米国の研究に比べ限られた集団において行われたことによる偶然の可能性もあるが、日本人は米国人と比べ非常に平均BMIが低く、米国では検討されていない低いBMIレベルでこの交互作用が起こっている可能性がある。

【結 論】

BMI22.1-24.9kg/m²および>25.0kg/m²の集団で観察された飲酒が糖尿病発症に対し予防的に働くという結果は、欧米を中心とした平均BMIの高い集団における過去の研究結果とよく一致する。その一方で、BMI<22.0kg/m²の集団でリスクを増加させるという結果は、過去の日本の研究結果が偶然である可能性を低くした。日本のような平均BMIの低い集団において正しい健康施策を確立するため、糖尿病発症における飲酒の影響についてさらに信頼できるエビデンスが必要とされている。

学位論文審査の結果の要旨

本研究は、飲酒と糖尿病発症に関して、飲酒とBody Mass Index (BMI) levelの関連を日本人5636人、9年間のコホート研究において実施したものである。研究モデルには、年齢、性別、空腹時血糖値、BMI、現在の飲酒の有無、喫煙の有無を含み、飲酒の非飲酒に対する相対危険度を multivariate pooled logistic regression modelsにより検討を行っている。糖尿病発症リスクは、BMI≤22.0Kg/m²の集団で増加、BMI22.1-24.9Kg/m²の集団で減少、BMI≥25.0Kg/m²の集団でも減少する傾向を見いだしている。さらに得られた結果と欧米での先行研究との関連を比較検討している。

本研究は、わが国でも増加が確実視されている糖尿病発症に対する予防的健康施策確立に貢献するものと考えられ、博士(医学)の授与に値すると認められる。