

氏 名	門 脇 紗 也 佳
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 士 第 5 6 9 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 2 0 年 3 月 2 5 日
学 位 論 文 題 目	Relationship of elevated casual blood glucose level with coronary heart disease, cardiovascular disease and all-cause mortality in a representative sample of the Japanese population. NIPPON DATA80 (日本人の代表集団であるNIPPON DATA 80における随時血糖高値と冠動脈疾患、循環器疾患、総死亡との関係)
審 査 委 員	主 査 教 授 堀 江 稔 副 査 教 授 松 浦 博 副 査 教 授 柏 木 厚 典

## 論文内容要旨

*整理番号	574	(ふりがな) 氏名	かどわき さやか 門脇 紗也佳
学位論文題目	Relationship of elevated casual blood glucose level with coronary heart disease, cardiovascular disease and all-cause mortality in a representative sample of the Japanese population. NIPPON DATA80 (日本人の代表集団である NIPPON DATA80 における随時血糖高値と冠動脈疾患、循環器疾患、総死亡との関係)		
目的	<p>空腹時血糖 (FBG) 値高値は冠動脈疾患 (CHD)、循環器疾患 (CVD) の危険因子である。FBG 値や経口ブドウ糖負荷試験 (OGTT) は糖尿病の診断に使われている。しかし午後に病院を訪れる患者等では絶食での来院は難しいことがある。また、我が国の循環器疾患のスクリーニングのための健診等では受診率を上げるため、受診者に空腹状態で来ることを要求していない。そのため、最終の食事時間に関わらない随時血糖 (CBG) 値高値が CHD や CVD 死亡を予測するかを明らかにする必要があるが、日本で両者の関係を調べた前向き研究はほとんど無い。我々は CBG 値と CHD や CVD 死亡との関係を、日本人の代表集団のコホート研究 (NIPPON DATA80) を用いて解析した。また、正常範囲内の CBG 値と CHD や CVD 死亡との関連、CBG 高値や CBG 境界値の CHD 死亡や CVD 死亡に対する寄与を調べた。</p> <p>方法</p> <p>循環器疾患基礎調査は厚労省が 10 年毎に実施している循環器疾患の実態を知るための調査である。1980 年の調査では国内の 300 箇所、30 歳以上の住民を無作為に 13771 人抽出して行い、10546 人が参加した。我々はこの受診者の追跡調査をおこなった (NIPPON DATA80)。この研究を用い、CVD 既往のある者や、最初の段階で情報に欠如のあった者を除いた 9444 名を解析した。</p> <p>調査項目には CBG 値、総コレステロール値、血圧、体重、身長、問診による糖尿病既往と最後の食事時間、服薬内容、喫煙・飲酒状況が含まれていた。身長・体重より BMI (Body Mass Index) を計算した。追跡中に亡くなった受診者については、ICD9・ICD10 を用いて死因を分類した。</p> <p>受診者を CBG 値に応じて以下の 4 群に分けた。CBG 高値群：CBG<math>\geq</math>200 mg/dl または糖尿病 (DM) 既往あり。CBG 境界群：140<math>\leq</math>CBG<math>&lt;</math>200 mg/dl。正常高値群：94<math>\leq</math>CBG<math>&lt;</math>140mg/dl。正常低値群：CBG<math>&lt;</math>94 mg/dl。正常高値群と低値群の境界値は CBG<math>\leq</math>140 mg/dl の群の中央値を用いた。CBG 境界群は OGTT の値を参考にして決定した。OGTT では糖負荷 2 時間後の血糖値が 140~199 mg/dl を境界型と定義している。</p> <p>CHD 死亡や CVD 死亡、総死亡の多因子調整ハザード比 (HR) を計算した。調整した因子は年齢、性別、総コレステロール値、BMI、高血圧、喫煙、飲酒、居住地の情報である。</p>		

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

(続 紙)

## 結果

平均 17.3 年間追跡し、追跡率は 91%であった。追跡期間内の死亡総数は 1911 人であり、CHD 死亡は 137 人、CVD 死亡は 692 人、CHD 粗死亡率は 1000 人あたり 0.84 人であった。CBG 値が 140mg/dl 未満の群を基準群とし、140mg/dl 以上の群の CHD 死亡の HR を求めた。採血までの食後経過時間(1 時間、2 時間、3-4 時間、5 時間以上)で分割すると、HR は食後 1 時間群では有意でなかったものの、それ以外の群では有意に高かった。CBG 正常低値群を基準群とした CHD 死亡の多因子調整 HR (95%信頼区間) は、CBG 境界群で 2.43 (1.29-4.58)、CBG 高値群で 2.62 (1.46-4.67) であり、CBG 値の上昇とともに HR も上昇した。CVD 死亡や総死亡でも同様であった。CBG 値正常範囲群(CBG<140mg/dl)で 1mmol/l (18mg/dl) CBG 値が上昇した際の CVD 死亡の HR は 1.12(1.02-1.22)であった。この CBG 値正常範囲群をさらに 5 群に等分し、最も CBG 値の低い群を基準群とした CVD 死亡の HR は、CBG 値の上昇に従い段階的に上昇した。集団寄与危険割合は、CBG 高値群と境界群を合わせると、CHD 死亡が 12.0%、CVD 死亡が 4.9%、総死亡が 3.5%であった。

## 考察

CBG 高値は CHD 死亡を予測すること、最終の食物摂取の時間に関わらず、CBG 値が上昇すれば CHD 死亡の危険性が高まること、CBG 値が低い群ほど CHD 死亡の危険性が小さいことが確認された。NIPPON DATA80 は日本人の代表集団であり、この結果は日本人全体に当てはめることができると考えられた。また、CBG 高値群や CBG 境界群の CHD 死亡の集団寄与危険割合も明らかになった。

この研究結果より循環器疾患のスクリーニングのための健診等、必ずしも受診者が空腹状態で来ない場合 CBG でも OGTT や FBG 値のように CVD 死亡の予測因子となりうる可能性が示唆された。

また、CBG 値の正常範囲群でも血糖値が上昇すると CVD 死亡の HR が段階的に上昇したことより、正常範囲と判定されている集団においても CBG 値が低いほど CVD 死亡率は低くなる可能性がある。

## 結論

CBG 高値は CHD や CVD 死亡を予測する。CBG 高値はたとえ正常範囲であっても CVD 死亡と関連する。CBG 境界群以上の高 CBG は 5%の CVD 死亡に寄与していると考えられる。

## 学位論文審査の結果の要旨

整理番号	574	氏名	門脇 紗也佳
論文審査委員			
(学位論文審査の結果の要旨)			
<p>日本における随時血糖 (CBG) 値と冠動脈疾患 (CHD) や循環器疾患 (CVD) 死亡との関係を明らかにする目的で、NIPPON DATA80 を用いて平均 17.3 年の追跡調査を行った。</p> <p>9444 名中新たに 137 人が CHD 死亡し、692 人が CVD 死亡した。</p> <p>CBG 値と CHD 死亡や CVD 死亡との関係やその集団寄与危険度割合について疫学的解析を加えた。</p> <p>CBG 値を低値から高値に 4 群に分けたところ、CHD 死亡の多因子調整ハザード比は CBG 値の上昇とともに上昇した。CVD 死亡や総死亡でも同様であった。また、CBG 値 140mg/dl 以上の高 CBG は 5% の CVD 死亡に寄与していた。</p> <p>本研究は日本における随時血糖高値が冠動脈疾患死亡や循環器疾患死亡と関係することを疫学的に明らかにした論文であり、博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認められる。</p> <p>なお、本学位授与申請者は平成 20 年 1 月 30 日実施の論文内容とそれに関する試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
[以上 360 文字]			
(平成 20 年 2 月 13 日)			