

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 治田 麻理子
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 949 号
学位授与の日付 令和2年3月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 Combined Effects of Energy Intake and Physical Activity on Obesity in Japanese Patients with Type 2 Diabetes (JDDM 50): A Cross-Sectional Study (日本人2型糖尿病患者の肥満に対するエネルギー摂取と身体活動の複合効果)

論文審査委員 主査 教授 成田 一衛
副査 准教授 渡邊 裕美
副査 特任准教授 細島 康宏

博士論文の要旨

背景と目的

肥満は2型糖尿病の発症と血糖コントロール、さらには疾患の進行と悪化の両方に密接に関連しており、体重管理は糖尿病治療において重要である。肥満の成立にはエネルギー摂取量 (EI) と身体活動量 (PA) の両者が関与する。しかしながら、両者の関連や両者の組み合わせの影響に関する研究は極めて少ない。さらに、肥満と有意に関連する EI 及び PA の閾値についても詳細に研究されていなかった。そこで、2型糖尿病患者における肥満と EI と PA およびそれらの組み合わせとの関連を横断的に検討した。

方法

2014年から2017年の糖尿病データマネジメント研究会 (JDDM) 登録の外来2型糖尿病患者1395人 (男性854人、女性541人) を対象とした。患者の臨床検査値と内服薬はソフトウェア (CoDic) より抽出した。JDDM登録施設に対し、EIは食物摂取頻度調査票を用いて、栄養素及び食物摂取量を算出した。PAは国際標準化身体活動質問票短縮版を用いて、週当たりの身体活動量を算出した。EI、PA、及び両者の組み合わせと肥満との関連は、ロジスティック回帰分析を用いて、肥満 ($BMI \geq 25.0 \text{ kg/m}^2$) のオッズ比を算出した。

結果

EI と PA を男女別の閾値により3分位とし、それぞれと肥満との関連を調べた結果、EI 最少群に比べ最大群の肥満のオッズ比は1.39 (95%信頼区間: 1.02-1.89)、PA 最大群に比べ最少群の肥満のオッズ比は1.64 (1.22-2.22) だった。インスリンを含む薬物療法や、PA (EI のオッズ比の場合)、EI (PA のオッズ比の場合) による調整は、結果に大きく影響しなかった。

肥満に対する EI と PA の複合効果を検討するために、3分位にした EI と PA を組み合わせた9群を作成し肥満との関連を調べた結果、最低 EI/最高 PA 群に対し、最低 PA を有する群すべての肥満のオッズ比は EI と無関係に、1.71 (1.03-2.84)、1.78 (1.06-2.97)、1.93 (1.13-3.30) と有意に高値だった。

9群の内、最低/中間 EI、最高/中間 PA の 2×2 の組合せ4群を1つの新カテゴリーにまとめ、肥満との

関連を調べた結果、新カテゴリー群に対し、男性ではEI 1967 kcal /日以上またはPA 9.9 METs・時/週以下、女性ではEI 1815 kcal /日以上またはPA 8.3 METs・時/週以下となる3群における肥満のオッズ比は、1.47 (1.07-2.02)、1.68 (1.23-2.29)、1.85 (1.21-2.82) といずれも有意に高値であった。

考察と結論

本研究では、エネルギーの摂取と消費の両方が、互いにまたは薬物とは独立して肥満と有意に関連していた。同時に、「肥満がない」と有意に関連する「許容最大 EI」および「必要最小 PA」の存在を明らかにした。申請者らの知る限り、2型糖尿病患者の肥満と有意に関連する EI と PA の閾値の組み合わせを報告した最初の研究である。

申請者らが発見した閾値は、主に介入研究の結果に基づいている現在のアメリカ糖尿病学会のガイドラインにおける、肥満者が体重を減らすために必要な推奨値よりも、EI でははるかに高く、PA でははるかに低かった。ただ、本研究の閾値は、対象者の日本人が肥満であるかどうかに関わらず、横断的な観察に基づいていた。原則として、横断研究で因果関係を議論することは困難であるが、本研究の対象患者の平均糖尿病期間は11.7年と長く、新たに糖尿病と診断された患者に比べ、BMI や生活習慣、つまり EI と PA は安定した状態であると推測される。本研究の結果は、日本人2型糖尿病患者が適正体重を維持し、自己管理と治療に役立つ貴重な情報を提供するが、他民族における閾値は今後の検討が必要である。

2型糖尿病患者において、EI と PA はいずれも、互いにまた薬物とは独立して肥満と有意に関連していた。また「肥満がない」と有意に関連する閾値は、男性ではEI 2000 kcal/日以下かつPA 約10 METs・時/週以上、女性ではEI 1800 kcal/日以下かつPA 約8 METs・時/週以上を、いずれも両方同時に満たす必要があり、食事・運動療法の同時実施が必須であることが示唆された。

審査結果の要旨

肥満の成立にはエネルギー摂取量 (EI) と身体活動量 (PA) の両者が関与するにも関わらず、両者の関連や両者の組み合わせの影響に関する研究は極めて少ない。さらに、肥満と有意に関連する EI 及び PA の閾値があるかどうか不明である。

そこで申請者らは、2型糖尿病患者における肥満と EI、PA およびそれらの組み合わせとの関連を横断的に検討した。

2014-17年の糖尿病データマネジメント研究会 (JDDM) 登録の外来2型糖尿病患者1395人を対象に、肥満 (BMI \geq 25.0 kg/m²) のオッズ比を算出した。

3分位にした EI と PA を組み合わせた9群を作成後、最低/中間 EI、最高/中間 PA の2×2の組合せ4群を1つの新カテゴリーにまとめ、肥満との関連を調べた結果、新カテゴリー群に対し、男性ではEI 1967 kcal /日以上またはPA 9.9 METs・時/週以下、女性ではEI 1815 kcal /日以上またはPA 8.3 METs・時/週以下となる3群における肥満のオッズ比は、1.47 (1.07-2.02)、1.68 (1.23-2.29)、1.85 (1.21-2.82) といずれも有意に高値であった。

以上から、本研究において「肥満がない」と有意に関連する「許容最大 EI」および「必要最小 PA」の存在を明らかにした点において、博士論文としての価値を認める。