

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	萬代 望
学位	博士 (学術)
学位記番号	新大院博 (学) 第 36 号
学位授与の日付	平成 27 年 9 月 24 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	Body Weight Reduction Results in Favorable Changes in Blood Pressure, Serum Lipids, and Blood Sugar in Middle-Aged Japanese Persons: A 5-Year Interval Observational Study of 26,824 Cases (日本人中年において体重低下は血圧、血清脂質、血糖値に好ましい変化をもたらす: 26,824 名を対象とする 5 年間隔で実施した観察研究)
論文審査委員	主査 教授 齋藤 玲子 副査 教授 赤澤 宏平 副査 教授 中村 和利

博士論文の要旨

背景と目的

肥満は、高血圧症、糖尿病、高脂血症、腎疾患などの罹患率および死亡率の増加と関連している。世界保健機関による過体重と肥満の現在の基準は、過体重が Body Mass Index (BMI) >25 、肥満が BMI >30 であるが、この基準は BMI が比較的低いアジア人集団には適さない場合が多い。欧米の研究では、BMI >25 の過体重・肥満患者において体重低下が高血圧症などの治療の反応や転帰を改善させることが示されているが、BMI が比較的低い患者を対象に体重変化の影響を検討した研究はごくわずかである。そこで本研究では、日本人の大規模集団の健診データを後ろ向きに調査し、メタボリックシンドローム (MS) の危険因子に対する体重変化の影響を解析した。

方法

2006 年と 2011 年に福岡県すこやか健康事業団で健診を受け、身長、体重、血圧を測定された、高血圧症、高脂血症、糖尿病の治療歴のない男性 16,640 名および女性 10,184 名の記録を匿名化して抽出した。被験者の年齢、性別、体重、身長、BMI、収縮期血圧 (SBP)、拡張期血圧 (DBP)、低比重リポ蛋白コレステロール (LDL-C) 値、高比重リポ蛋白コレステロール (HDL-C) 値、トリグリセリド (TG) 値、空腹時血糖 (FBG) 値、ヘモグロビン A1c (HbA1c) を調べた。

2006 年の健診データに基づいて、被験者を low BMI 群 (BMI <21.1 ; 男性 4066 名、女性 4971 名)、medium BMI 群 (BMI $21.1\sim 23.8$; 男性 5998 名、女性 3116 名)、high BMI 群 (BMI >23.8 ; 男性 6576 名、女性 2097 名) に分け、各群の平均値を男女別に統計学的に比較した。次に、2006 年から 2011 年間の体重変化 (Δ BMI) が背景因子、臨床検査項目に及ぼす影響を検討するため、被験者を decreased BMI 群 (Δ BMI ≤ -1.1 ; 男性 2319 名、女性 1483 名)、stable BMI 群 (Δ BMI $-1.1\sim 1.1$; 男性 5998 名、女性 3116 名)、increased

BMI 群 (Δ BMI ≥ 1.1 ; 男性 6576 名、女性 2097 名) に分け、各群の背景因子、臨床検査項目の平均値を統計学的に比較した。

Levene の検定で等分散性を判定した後、各 BMI 群の背景因子、臨床検査項目の平均値を分散分析または Welch の検定を用いて比較した。有意水準を補正するため、Games-Howell の方法を用いて、男女別の各群間で平均値を比較した。各群の背景因子、臨床検査項目の平均値の変化を paired t-test で検定した。

結果

2006 年の健診データを解析したところ、男女共に、high BMI 群は背景因子、臨床検査項目の好ましくない値と関連していた。5 年間の背景因子、臨床検査項目の変化を評価したところ、男性では、decreased BMI 群と stable BMI 群で血圧の平均値が有意に低下し、increased BMI 群では血圧の平均値が有意に上昇していた。女性では、decreased BMI 群と stable BMI 群の SBP および DBP の平均値は有意に低下し、increased BMI 群では SBP の平均値が上昇していたが、DBP の平均値に有意な変化はみられなかった。HDL-C 値の平均値は、男女共に全ての BMI 群で有意に増加していた。LDL-C 値の平均値は、男女共に decreased BMI 群と stable BMI 群で有意に低下していたが、男女共に increased BMI 群では有意に増加していた。BMI の低下は男女共に血清 TG 値に好ましい効果をもたらすことが示された。また、体重増加は FBG と HbA1c 値に対して、軽微ではあるが好ましくない影響を及ぼしていた。

考察

BMI の分布に基づきカットポイントを定め、low BMI 群、medium BMI 群、high BMI 群に群分けしたことは、BMI と他の検査値との関連を評価するために妥当であると考えられる。また、5 年間の体重変化を評価する上で、被験者を decreased BMI、unchanged BMI、increased BMI に群分けした点も、臨床的な特徴を導き肥満対策のエビデンスを得るうえで有用であると考えられる。今回設定したこれらの群分けの基準は、BMI の分布が日本人と同様である他のアジア人集団にも適用できる可能性がある (Wulan, 2010 他)。過去の研究で、日本人は体重増加が内臓脂肪蓄積につながりやすく、それにより MS、糖尿病、高血圧症が他国の集団に比べて早期に発生すると考えられてきた。また、MS、糖尿病、高血圧症の症例を対象とした生活習慣の研究はさかんに行われてきた。一方、BMI が比較的低い日本人を対象として、体重変化の臨床検査結果への影響を検討した研究はごくわずかで、被験者数も少数例であった。本研究は大規模な疫学データを用いて、体重低下が血圧、血清脂質、血糖値のコントロールに有用であることを定量的に立証したと考えている。

結論

本研究では、日本人の身長に適した体重の維持または減量は、MS の危険因子に対して好ましい効果があることを定量的に示すことができた。これは、MS および MS 関連疾患の予防に役立つ可能性を示唆するものである。

審査結果の要旨

本研究は、日本人の大規模集団の健診データに基づき、体重減少の血圧、血清脂質、血糖値への影響を統計学的に評価している。

研究対象は、福岡県での 2006 年と 2011 年の健診を受け、高血圧症、高脂血症、糖尿病の治療歴のない男性 16,640 例 (平均年齢 41.7 ± 11.6 才)、女性 10,184 例 (平均年齢 45.0 ± 12.2 才) である。収集したデータ項目は、年齢、性別、体重、身長以外に、血圧、脂質、血糖に関する臨床検査である。2006 年時点での BMI 値を三分位点 (21.1、23.8) で切り、低値群、中間群、高値群を設定した。また、5 年間で BMI

値の変化量を三分位点 (-1.1、1.1) で切り、減少群、変化なし群、増加群を設定した。統計解析は、Welch の検定、Games-Howell 法による多重比較検定および対応のある t 検定により行われた。

2006 年時点での 3 群比較では、男女ともに高値群は血压、脂質、血糖のすべてが低値・中間値群に比し有意に高かった。また、5 年間の変化量の比較では、男女ともに BMI の減少群では血压、脂質の検査値が有意に低下し、好ましい値に変化していた。一方、BMI 増加群では、男女ともに脂質、血糖の検査項目が上昇し、好ましくない値に変化していた。

以上の結果より、日本人中年において体重減少が血压、血清脂質、血糖値の値を改善することを客観的に示した点、ならびに、体重減少の程度を BMI 値とその変化量で定量化して日本人に適した過体重の基準値を設定するためのデータを示した点が新規な知見であり、学位論文としての価値を認める。