

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 森川 咲子  
学位 博士 (医学)  
学位記番号 新大院博 (医) 第 751 号  
学位授与の日付 平成 29 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 Comparison of different aspects of BMI history to identify undiagnosed diabetes in Japanese men and women: Toranomon Hospital Health Management Center Study 12 (TOPICS 12).  
(未診断の糖尿病患者スクリーニングにおける体重歴指標の有用性の比較検討)

論文審査委員 主査 教授 齋藤 昭彦  
副査 准教授 菖蒲川 由郷  
副査 教授 曾根 博仁

### 博士論文の要旨

【背景と目的】2 型糖尿病患者数は増加し続けているが、その多くは未診断であり、自分が糖尿病であることすら自覚していない。そのため、血液検査なしに評価可能な指標により、未診断の糖尿病である可能性が高い者を特定する必要がある。肥満は糖尿病の主たる要因であるが、現在の肥満のみならず、成人早期の体重や生涯最大体重、成人早期からの体重変化量も糖尿病発症の予測指標であることが知られている。しかしながら、どの体重歴指標が未診断の糖尿病患者スクリーニングにおいて有用であるかは明らかでない。そこで簡便に評価可能である現在、過去の体格指標や、体重変化歴を用いて、未診断の糖尿病患者のスクリーニングに有用な体重歴指標を大規模横断的に検討した。

【方法】虎の門病院健康管理センターの人間ドックを受診した者で、問診時に現在糖尿病と診断されていないと申告した男女 23,252 名(男性割合 70%)を対象とした。糖尿病の判定は、空腹時血糖値 $\geq 7.0$  mmol/L または HbA1c $\geq 6.5\%$ とした。問診票から現在 BMI、20 歳時 BMI、生涯最大 BMI と、20 歳から生涯最大までの BMI 変化量、20 歳から現在までの BMI 変化量、生涯最大から現在までの BMI 変化量の計 6 指標を算出し、ロジスティック回帰分析を用いて解析した。

【結果】全体のうち 3.3% (771/23252 名)が糖尿病と判定された。ロジスティック回帰分析により 1SD 上昇あたりのオッズ比を検討したところ、生涯最大 BMI、20 歳から生涯最大までの BMI 変化量、現在 BMI はそれぞれ他の体重歴指標よりも強く未診断糖尿病と関連した(生涯最大 BMI: オッズ比 男性 1.58 [95% 信頼区間(CI) 1.47-1.70], 女性 1.65 [95% CI 1.43-1.90]; 20 歳から生涯最大までの BMI 変化量: オッズ比 男性 1.47 [95% CI 1.37-1.58], 女性 1.61 [95% CI 1.41-1.84]; 現在 BMI: オッズ比 男性 1.47 [95% CI 1.36-1.58], 女性 1.63 [95% CI 1.40-1.89])。各指標を三分位法により区分して検討した場合には 20 歳から生涯最大までの BMI 変化量において、オッズ比は第 1 三分位群(T1)に対して最高三分位群(T3)以上で有意に高値を示した(男性: T1;  $< 2.71$  kg/m<sup>2</sup> vs T3  $\geq 4.61$  kg/m<sup>2</sup>, オッズ比 2.23 (1.81-2.76), 女性: T1;  $< 2.09$  kg/m<sup>2</sup> vs T3  $\geq 4.00$  kg/m<sup>2</sup>, オッズ比 3.36 (1.96-5.74))。生涯最大 BMI は第 2 三分位群(T2)以上で高値

を示した (男性: T1; <23.75 kg/m<sup>2</sup> vs T2; 23.75-26.09 kg/m<sup>2</sup>, 1.41 (1.11-1.79), T3; ≥26.09 kg/m<sup>2</sup>, 2.74 (2.20-3.41), 女性: T1; <22.01 kg/m<sup>2</sup> vs T2; 22.01-24.27 kg/m<sup>2</sup>, 1.89 (0.99-3.63), T3; ≥24.27 kg/m<sup>2</sup>, 3.87 (2.12-7.07)). この2指標は, 現在BMIを三分位に区分して検討した場合と同程度未診断糖尿病と関連した (男性: T1; <22.41 kg/m<sup>2</sup> vs T3 ≥24.62 kg/m<sup>2</sup>, オッズ比 2.07 (1.69-2.55), 女性: T1; <20.17 kg/m<sup>2</sup> vs T3 ≥22.54 kg/m<sup>2</sup>, オッズ比 2.63 (1.54-4.48)). 20歳から生涯最大までのBMI変化量と生涯最大BMIの組み合わせによる影響を検討したところ, 20歳から生涯最大までのBMI変化量と生涯最大BMIの双方が最高三分位群以上であった者は, その他の者と比べ未診断糖尿病を有する確率が顕著に高かった. しかし20歳から生涯最大までのBMI変化量または生涯最大BMIのいずれかが最高三分位群であっても, 現在BMIが第2三分位群以下 (男性 <24.62 kg/m<sup>2</sup>, 女性 <22.54 kg/m<sup>2</sup>) に該当した者では未診断糖尿病を有する確率は低値であった.

**【考察・結論】** 生涯最大BMIならびに20歳から生涯最大までのBMI変化量は, 未診断糖尿病と強く関連した. 現在の体重に加えて過去の体重歴を考慮することは, 未診断の糖尿病患者である可能性が高い者を発見する際に有用な可能性がある.

#### 審査結果の要旨

糖尿病患者の約半数は未診断であり, 採血不要の指標により糖尿病である可能性が高い者を特定する必要がある. 体重歴は糖尿病と関連すると考えられているが, どの体重歴指標が未診断糖尿病スクリーニングに有用であるかは不明である. 申請者らは糖尿病患者の発見に有用な体重歴指標を比較検討した. 糖尿病と診断されていないと申告した23,252名を対象に, 空腹時血糖値≥7.0 mmol/LまたはHbA1c≥6.5%の者を糖尿病と判定した. 現在, 20歳時, 生涯最大時のBMIと三時点間のBMI変化量の計6指標を検討した. 3.3%が糖尿病であった. 1SD上昇あたりのオッズ比を検討したところ, 生涯最大BMI, 20歳から生涯最大までのBMI変化量, 現在BMIは他の体重歴指標よりも強く糖尿病と関連した (生涯最大BMI: 男性 1.58 [95% 信頼区間(CI) 1.47-1.70], 女性 1.65 [95% CI 1.43-1.90]; 20歳から生涯最大までのBMI変化量: 男性 1.47 [95% CI 1.37-1.58], 女性 1.61 [95% CI 1.41-1.84]; 現在BMI: 男性 1.47 [95% CI 1.36-1.58], 女性 1.63 [95% CI 1.40-1.89]). 20歳から生涯最大までのBMI変化量と生涯最大BMIの組み合わせによる影響を検討したところ, 20歳から生涯最大までのBMI変化量と生涯最大BMIの双方が最高三分位群以上であった者は, その他の者と比べ糖尿病有病率が有意に上昇した. 以上, 本論文は簡便に評価可能な体重歴が未診断の糖尿病患者を発見する際に有用であること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.