



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士 (医学)
報告番号	甲第1643号
学位記番号	第1178号
氏名	藤田 ひとみ
授与年月日	平成30年3月26日
学位論文の題名	Physical Activity Earlier in Life Is Inversely Associated with Insulin Resistance among Adults in Japan (地域住民の若年期の身体活動はインスリン抵抗性と負の関連をもつ) Journal of Epidemiology, in press
論文審査担当者	主査： 上島 通浩 副査： 城 卓志, 鈴木 貞夫

論文内容の要旨

身体活動量が多い者や、運動をよく行っている者は、総死亡、虚血性心疾患、高血圧、糖尿病、肥満、骨粗鬆症、結腸がんなどの罹患率や死亡率が低いこと、また、身体活動や運動が、メンタルヘルスや生活の質の改善に効果をもたらすことが認められている。しかし、身体活動が及ぼす生活習慣病予防の効果については長期にわたる時系列的な調査は少ない。今回は、若年期の運動習慣が壮年期以降のインスリン抵抗性に及ぼす影響について、調査した。

2007年4月から2011年8月までの約5年間に、岡崎市医師会公衆衛生センターにて人間ドックを受診した40歳から79歳の岡崎市民のうち、研究参加に同意が得られ質問票と検査結果より情報を収集できた男性4,139名、女性3,354名を対象とした。質問票から、現在の運動習慣、若年期の運動習慣、喫煙・飲酒習慣、血糖降下剤の使用などの情報を取得し、空腹時血糖値及びインスリン値よりインスリン抵抗性の指標としてHOMA-IRを算出した。HOMA-IR>1.6の場合を「インスリン抵抗性あり」とした。若年期の運動習慣と壮年期のインスリン抵抗性との関連をロジスティック回帰分析にて解析し、年齢、BMI、アルコール摂取、喫煙、現在の運動習慣で補正した。本研究は、名古屋市立大学大学院医学研究科・医学部の倫理審査を受けたJ-MICC岡崎研究の一部として行われている。

すべての情報収集が出来、血糖降下剤を使用していない男性3,683名、女性3,200名を解析の対象とした。若年期に運動習慣がある群の運動習慣がない群に対するインスリン抵抗性をもつオッズ比(95%信頼区間)は男性0.75(0.58-0.96)、女性0.76(0.58-0.99)であった。これは、現在の運動習慣とは独立して影響していた。

今回の研究結果から、若年期に継続的に運動習慣があると、ない場合と比べて有意にインスリン抵抗性をもつオッズ比が低かった。健康目的で運動し始めた場合も考慮するために、現在の運動習慣で補正したため、若年期の運動は単独で長期的に糖代謝を良好に保つ因子であると考えられる。また、10代、20代、30-40代それぞれの運動習慣を調査したが、男女ともに全ての年代層でほぼオッズ比が1を下回り、全体的な過去の運動の効果が示唆された。特定な時間について特に際立った特徴はなく、長期にわたる運動の効果が表れているものと考えられる。

インスリン抵抗性に影響を及ぼす因子としてBMIがあり、BMIはHOMA-IRの低下に貢献している可能性がある。また、肥満者は運動することで体重が減少するという相互関係が知られているが、今回の研究対象では運動習慣をもつ集団はない集団に比べてBMIが高かった(男性:23.4 vs 23.1、女性:22.4 vs 22.1)。さらに、BMIのみ補正項目より外したところ、過去の運動習慣におけるインスリン抵抗性のオッズ比は男性「時々運動群」1.03、「継続運動群」0.71、女性は「時々運動群」0.86、「継続運動群」0.81となり、今回の結果は体重減少を介さない効果が確認できた。これは体重に関わらず成人後に糖尿病のリスクが上がるという報告と同様であった。今回の研究の限界として、本研究は横断的な質問に基づく研究であり、過去の運動習慣及び現在の運動量については質問紙による情報収集となっていることから、本人の記憶に頼らざるを得ない。また、過去の運動習慣について運動量ではなく自覚的運動経験について聴取しているため、どの程度の運動量であるかについては不明である。しかし、現在のHOMA-IRの状態により、過去の運動量に対する本人の評価が変わることに積極的な理由はなく、誤分類がsystematicにおきているとは考えにくい。

若年期に運動習慣があると、インスリン抵抗性(HOMA-IR)は低値を示した。今回の結果より、若年期からの運動が糖尿病をはじめとする生活習慣病予防に役に立つことが示唆された。

論文審査の結果の要旨

【目的】 身体活動量が多い者や、運動をよく行っている者は、総死亡、虚血性心疾患、高血圧、糖尿病、肥満、骨粗鬆症、結腸がんなどの罹患率や死亡率が低いこと、また、身体活動や運動がメンタルヘルスや生活の質の改善に効果をもたらすことが認められている。しかし、身体活動が及ぼす生活習慣病予防の効果については長期にわたる時系列的な調査は少ない。今回は、若年期の運動習慣や壮年期以降のインスリン抵抗性に及ぼす影響について、調査した。

【対象および方法】 2007年4月から2011年8月までの約5年間に、岡崎市医師会公衆衛生センターにて人間ドックを受診した40歳から79歳の岡崎市民のうち、研究参加に同意が得られ質問票と検査結果より情報を収集できた男性4,139名、女性3,354名を対象とした。質問票から、現在の運動習慣、若年期の運動習慣、喫煙・飲酒習慣、血糖降下剤の使用などの情報を取得し、空腹時血糖値及びインスリン値よりインスリン抵抗性の指標としてHOMA-IRを算出した。HOMA-IR>1.6%の場合を「インスリン抵抗性あり」とした。若年期の運動習慣と壮年期のインスリン抵抗性との関連をロジスティック回帰分析にて解析し、年齢、BMI、アルコール、喫煙、現在の運動習慣で補正した。本研究は名古屋市立大学大学院医学研究科・医学部の倫理審査を受けたJ-MICC岡崎研究の一部として行われている。

【結果】 すべての情報収集が出来、血糖降下剤を使用していない男性3,683名、女性3,200名を研究対象とした。若年期に運動習慣がある群の運動習慣がない群に対するインスリン抵抗性をもつオッズ比(95%信頼区間:p値)は男性0.75(0.58-0.96:0.025)、女性0.76(0.58-0.99:0.044)であった。これは、現在の運動習慣とは独立して影響していた。

今回の研究結果から、若年期に継続的に運動習慣があると、そうでない場合と比べて有意にインスリン抵抗性をもつオッズ比が低かった。健康目的で運動し始めた場合も考慮するために、現在の運動習慣で補正したため、若年期の運動は単独で長期的に糖代謝を良好に保つ因子であると考えられる。また、10代、20代、30-40代それぞれの運動習慣を調査したが、男女ともに全ての年代層でほぼORが1を下回り、全体的な過去の運動の効果が示唆された。特定な時間について特に際立った特徴はなく、長期にわたる運動の効果が表れているものと考えられる。

【結論】 若年期に運動習慣があると、インスリン抵抗性(HOMA-IR)は低値を示した。今回の結果より、若年期からの運動が糖尿病をはじめとする生活習慣病予防に役に立つことが示唆された。運動によるインスリン抵抗性への超長期的な影響については、身体及び筋の発達の過程で壮年期とは異なる組織学的な変化が起きている可能性がある。

【審査の内容】 約15分間のプレゼンテーションの後に、主査の上島教授からは、原著論文としての新規性は何か、運動の分類について詳しい説明をすること、母集団の特殊性はあるのか、外的妥当性はあるのか、など6項目の質問がなされた。第一副査の城教授からは、研究のアンケートや同意はどのようなシステムで取得したのか、インスリン抵抗性をテーマにした理由、インスリン抵抗性を変える因子には何があるのか、また、運動の継続による変化の本質は何か、など11項目の質問がなされた。また第二副査の鈴木教授からは、この研究の最重要ポイントはどこか、またこの研究結果は何の役に立つのか、ロジスティック回帰について説明すること、など4項目の質問がなされた。いずれに対しても比較的満足のいく回答が得られ、学位論文の主旨を十分理解していると同時に、専門領域の知識を有していると判断した。本研究には、日本人集団を対象として初めて過去の身体活動がインスリン抵抗性に及ぼす影響について検証した高い意義が認められる。したがって、本論文の著者には、博士(医学)の称号を与えるに相応しいと判断した。