

平成21年 2月

井上和興 学位論文審査要旨

主 査 重 政 千 秋
副主査 岸 本 拓 治
同 黒 澤 洋 一

主論文

日本人の地域住民における耐糖能障害のスクリーニングのための適切な抽出指標の検討

(著者：井上和興、大倉毅、松澤和彦、木下博司、馬場裕生、谷口晋一、武地幹夫、
尾崎米厚、岸本拓治)

平成21年 米子医学雑誌 掲載予定

学 位 論 文 要 旨

日本人の地域住民における耐糖能障害のスクリーニングのための適切な抽出指標の検討

米国糖尿病学会の糖尿病診断基準（1997年）では、空腹時血糖値（FPG）による診断が推奨されているが、日本糖尿病学会の新基準（1999年）では、FPGのみでは多くの糖尿病患者を見逃す危険性から、経口ブドウ糖負荷試験（OGTT）による判定を残している。一方、明らかな糖尿病のみならず、食後過血糖が動脈硬化症の危険因子として近年注目されてきた。その意味で、糖尿病（DM）や耐糖能異常（IGT）の早期発見のためにOGTTの重要性が示唆されるが、経済性の面から住民健診などの一般的指標からOGTT実施者の抽出方法を検討することは意味がある。

近年、内臓脂肪蓄積をベースとしたメタボリックシンドロームも動脈硬化症の危険因子として注目され、わが国においても、臍レベルの腹囲基準（男性85 cm以上、女性90 cm以上）を必須条件とした診断基準が発表された。インスリン抵抗性の面から、この腹囲の異常はDMやIGTの危険因子と考えられるが、腹囲とIGTの関係に関する報告はほとんどない。

著者らは、脳卒中死亡が全国平均より約3倍高い鳥取県江府町の住民の動脈硬化症発症抑制を目的として、2005年からDMやIGTの早期発見と生活習慣に介入する取り組み（鳥取－江府スタディ）を開始している。本研究は江府町住民基本健診のFPG、HbA1c、BMIなどの一般的指標から、糖代謝異常を簡便、そして低コストで早期に発見する方法を検討することを目的とした。

方 法

744名の江府町住民基本健診結果から、OGTTの対象者を抽出した。FPG 95 mg/dl以上126 mg/dl未満、またはFPG 95 mg/dl未満であっても、HbA1c 5.3%以上、中性脂肪（TG）150 mg/dl以上、BMI 25 kg/m²以上、高血圧治療中を満たす者をOGTTの対象として、2次健診の呼びかけを行い、251名に75gOGTTを実施した。

日本糖尿病学会の診断基準（1999年）に基づき、FPG 126 mg/dl以上または負荷後2時間血糖値〔2 hr loadong plasma glucose（以下2 hr-LPG）〕200 mg/dl以上を糖尿病〔diabetes mellitus（以下DM）〕型と判定した。次にFPGが110 mg/dl以上126 mg/dl未満または2 hr-LPGが140 mg/dl以上200 mg/dl未満のものについてIGTと判定し、いずれの判定にも当てはまらない者を正常〔normal glucose tolerance（以下NGT）〕とした。なお、本健診受診者全員に

ついて臍レベルの腹囲を測定した。

解析は目的変数をIGT、説明変数をHbA1c 5.3%以上の有無、BMI 25 kg/m²以上の有無、高血圧治療の有無、TG 150 mg/dl以上の有無、腹囲絶対値異常(男性85 cm以上・女性90 cm以上)の有無、Waist / Height Index (以下W/H index) 0.5以上の有無、そしてWaist / (Height)² Index (以下W/H² index) 33以上の有無を用いて、ロジスティック回帰分析を行い、年齢・性別で調整したオッズ比を求めた。さらにIGTを発見するための最適なFPG、HbA1c、腹囲をreceiver operating characteristic (以下ROC) 解析から求めたカットオフ値をもとに判定した。

結 果

OGTTを施行した251名中、NGT 170名(68%)、IGT 74名(29%)、DM 7名(3%)であった。FPG 95 mg/dl以上126 mg/dl未満64名中、IGT 27名(42%)、DM 1名(2%)であった。次にFPG 95 mg/dl未満187名中、IGT 47名(25%)、DM 6名(3%)であった。また、FPG 95 mg/dl未満のうち、HbA1c 5.3%以上125名ではIGT 25名(20%)、DM 5名(4%)であった。さらに、FPG 95 mg/dl未満かつHbA1c 5.3%未満の62名中、IGTは22名(35%)、DMは1名(2%)であった。FPG 95 mg/dl未満で肥満や高血圧治療などのリスクがなくてもTG 150 mg/dl以上例では約半数がIGTを示した。

HbA1c、BMI、TG、高血圧治療歴、腹囲異常についてロジスティック解析を用いて統計学的にIGTのリスク因子となりうるか検討した。TG 150 mg/dl [オッズ比3.18 (P=0.003、95%CI 1.49-6.78)]のみが有意にリスクとなったが、腹囲を含めて、HbA1c 5.3%以上、BMI 25 kg/m²以上、高血圧治療歴、W/H index 0.5以上、W/H² index 33以上はいずれもIGTのリスクにはならなかった。

ROC曲線を用いて測定したIGTを示す最も感度・特異度の高いFPGは男性95 mg/dl(感度0.86、特異度0.49)、女性95 mg/dl(感度0.63、特異度0.59)であった。HbA1cは男性5.35%(感度0.54、特異度0.59)、女性5.45%(感度0.28、特異度0.80)であった。また、IGTを示す最も感度・特異度の高い腹囲は男性90 cm(感度0.28、特異度0.80)、女性80 cm(感度0.52、特異度0.46)であった。

考 察

DMが心血管イベントの大きなリスクであることはよく知られているが、近年IGTでもリスクになることが明らかとなった。FPG 95 mg/dl以上126 mg/dl未満では44% (IGT 42%、DM 2%)が糖代謝異常を示した。一方、FPG 95 mg/dl未満かつHbA1c 5.3%未満と良好であっても、糖代謝異常を認めた者は37% (IGT 35%、DM 2%)であった。これらの結果は、血糖・HbA1c

のみの基準では糖代謝異常を見逃す可能性があり、軽症の糖代謝異常者を早期に発見し、生活習慣に介入することを目的とする場合、血糖・HbA1cのみでもって判定することは不十分であると考えられた。

FPG、HbA1c、TG、高血圧治療歴、BMI、腹囲異常についてロジスティック解析を行い、IGTを早期に発見することが可能か否かを検討したところ、TG 150 mg/dl以上はオッズ比3.18 (P=0.003) とIGTを示す可能性が高いことが示された。事実、今回の検討でも高TG血症のみでも約半数がIGTを示した。メタボリックシンドロームの診断は腹囲が必須項目であるが、これまで腹囲とIGTの関係についての報告がほとんどない。今回のロジスティック解析からは腹囲基準は男女ともIGTのリスクとならなかったが、ROC曲線を用いたIGTを示す最も感度・特異度の高い腹囲は男性90 cm以上、女性80 cm以上であった。

結 論

FPGとTG、高血圧治療歴、BMIなどを組み合わせることにより、糖代謝異常者を早期に発見することが可能であった。TG 150 mg/dl以上ならばIGTの可能性は高く、またその他の指標として、HbA1c 5.3%、BMI 25 kg/m²以上、高血圧治療歴、腹囲異常などが重複する場合にはOGTTを推奨すべきと考えられた。腹囲基準はIGTのリスクにはなかったが、IGTの抽出基準としての腹囲は男性90 cm、女性80 cmが妥当であると考えられた。